The Quarterly Scientific Journal of Applied Biology
Vol.35, No.1, Sering.70, Spring 2022, p. 154-164
Article type: Research paper

فصلنامه علمی زیست‌شناسی کاربردی دانشگاه الزهرا(س)
دوره ۳۵، شماره ۱، پیاپی ۷۰، بهار ۱۴۰۱، ص ۱۵۴ - ۱۶۴
نوع مقاله: مقاله پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۵/۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۸/۱۰

وب سایت نشریه: https://jab.alzahra.ac.ir
doi 22051/JAB.2021.34309.1398

تاثیر عصاره هیدروالکلی ریشه انجبار (*Polygonum bistorta* L) بر غلظت گلوکز خون موش‌های کوچک آزمایشگاهی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

الهام صالحی*[1]، مجید مروتی شریف اباد[1]،مهدیه کریمی[2] ،مهناز سازی زواره[2]

چکیده

مقدمه: *دیابت از شایع‌ترین بیماری‌های قرن حاضر است. عوارض زیاد داروهای شیمیایی مورد استفاده در درمان دیابت، گرایش به درمان توسط گیاهان دارویی را که دارای عوارض جانبی کمتری هستند، روز به روز افزایش می‌دهد. بخشی از اثر ضد دیابتی گیاهان دارویی به فلاونوئیدهای موجود در آن‌ها مرتبط است که با اثر آنتی اکسیدانی خود توانایی مهار استرس اکسیداتیو و دیابت ناشی از آن را دارند. فلاونوئیدهای مختلفی در گیاهان وجود دارد و انجبار گیاهی حاوی فلاونوئید کوئرستین است. لذا در این مطالعه تاثیر عصاره هیدروالکلی ریشه انجبار بر غلظت گلوکز خون موش‌های کوچک آزمایشگاهی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین ارزیابی شده است. برای انجام این مطالعه، دیابت با دوز ۶۰mg/kg استرپتوزوتوسین به صورت داخل صفاقی در ۱۵ موش کوچک آزمایشگاهی القا شد و موش‌ها به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند و یک گروه هم به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. گروه کنترل و دیابتی، نرمال سالین را دریافت کردند و گروه‌های تیمار به ترتیب ۰/۵ mg/kg داروی گلی بنکلامید و ۱۵۰ mg/kg عصاره هیدروالکلی ریشه انجبار را به مدت ۱۵ روز دریافت کردند. در پایان روزهای دوم، هفتم و پانزدهم مطالعه، خونگیری انجام و میزان گلوکز خون اندازه گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی به کمک نرم افزار SPSS ورژن ۲۵تحلیل شد. در این مطالعه در تمامی موارد اختلاف آماری $P<0.05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.* ***نتیجه:*** *داده‌ها حاکی از آن بود که به دنبال القای دیابت، میزان گلوکز خون در تمامی گروه‌های دیابتی در طی روزهای سوم، هفتم و پانزدهم افزایش معنی داری در مقایسه با گروه کنترل داشت ($P<0.05$). سطح گلوکز در گروه تیمار شده با عصاره ریشه انجبار در روز هفتم و پانزدهم نسبت به گروه دیابتی، کاهش معنی داری داشت. نتایج این مطالعه نشان داد*

۱. استادیار،گروه علوم پایه،دانشکده پیرادامپزشکی،دانشگاه اردکان،اردکان،ایران (* نویسنده مسئول esalehi@ardakan.ac.ir)
۲. دانشجوی ارشد علوم جانوری گرایش سلولی- تکوینی،دانشکده پیرا دامپزشکی ، دانشگاه اردکان،اردکان ،ایران

که عصاره هیدروالکلی ریشه انجبار می تواند اثر کاهشی مطلوبی بر غلظت گلوکز خون در موش‌های کوچک ازمایشگاهی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین داشته باشد و بنابراین انتظار می‌رود که در درمان دیابت مؤثر باشد.

واژه های کلیدی: استروپتوزوتوسین، انجبار، دیابت شیرین، گلوکز خون، موش کوچک آزمایشگاهی

مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز است که بر اساس پیش بینی به عمل آمده، بروز آن در آینده در جامعه انسانی افزایش خواهد یافت (Tripathi & Srivastava, 2006). این بیماری موجب افزایش گلوکز خون ناشتا یا بعد از غذا می‌شود (Whiting *et al*., 2011). تنظیم و نگهداری گلوکز خون درسطح نرمال نتیجه عملکرد صحیح انسولین است؛ بنابراین کمبود مطلق یا نسبی انسولین در بافت هدف در متابولیسم گلوکز و لیپید تداخل ایجاد می‌کند و در نتیجه میزان گلوکز خون افزایش می‌یابد (Jayaprakasam *et al*., 2005). افزایش میزان گلوکز خون با آسیب به اندام‌های انتهایی، اختلال در عملکرد و نارسایی اندام‌ها و بافت‌ها از جمله شبکیه، کلیه، اعصاب، قلب و عروق خونی همراه است (Whiting *et al*., 2011). افزایش گلوکز خون مزمن ناشی از دیابت به واسطه‌ی تولید و تجمع رادیکال‌های فعال اکسیژن (ROS) و نیتروژن (RNS) سبب بروز فرآیند استرس اکسیداتیو در بافت‌های بدن، به ویژه سلول‌های بتای پانکراس می‌گردد (Tsutsui *et al*., 2009).

آلوکسان و استرپتوزوتوسین از برجسته‌ترین عوامل شیمیایی دیابت‌زا در تحقیقات آزمایشگاهی هستند که هر دو با مکانیسم‌های مختلف و به طور انتخابی سلول‌های بتا پانکراس را تخریب می‌کنند و سپس باعث دیابتی شدن حیوانات می‌شوند (Szkudelski *et al*., 1998). استرپتوزوتوسین یکی از آنالوگ‌های ان استیل گلوکز آمین است بنابراین می‌تواند باعث آزاد شدن نیتریک اکساید، افزایش گلیکوزیله شدن پروتئین‌های پانکراسی و زیاد شدن تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن شود که یکی از دلایل تخریب سلول‌های بتا پانکراس است و موجب کاهش سطح انسولین می‌گردد (Donner *et al*., 1997; Lenzen, 2008). نقش اصلی انسولین پایین آوردن گلوکز خون توسط مکانیسم‌های مختلف است (Genuth *et al*., 2003). گلی بنکلامید متداولترین داروی خوراکی کاهنده گلوکز خون است (Nathan *et al*., 2009). زمانی که گلوکز خون افزایش می‌یابد، گلی‌بنکلامید با تحریک ترشح انسولین از سلولهای بتا موجود در لوزالمعده، موجب کاهش گلوکز خون می‌شود (Rajasekaran *et al*., 2005). در حال حاضر درمان اصلی و موثر دیابت نوع ۱ استفاده از انسولین و داروهای کاهنده گلوکز خون است که دارای عوارض جانبی نامطلوبند (Graham *et al*., 2007).

با توجه به اثرات جانبی داروهای شیمیایی، بسیاری از گیاهان به عنوان منابع آنتی اکسیدان طبیعی پیشنهاد شده اند که می‌توانند این اثرات جانبی را کاهش دهند (Malekirad, 2016). انجبار با نام علمی *Polygonum bistorta* L گیاهی چند

ساله متعلق به خانواده علف هفت بند Polygonacae است. معمولاً با نام‌های bistort یا Snakeroot شناخته می‌شود (Manoharam *et al*., 2005; Thulesen *et al*., 1997). این گیاه در مناطق غرب کشور در همدان، ارتفاعات کوهستان الوند و نیز ارتفاعات کوه سهند در آذربایجان می‌روید (Heydari *et al*., 2015). انجبار از طریق ساقه صاف، ساده و برگهایی که در بالا سبز و در زیر کدر هستند و همچنین ساقه زیرزمینی ضخیم، استوانه‌ای، به هم چسبیده و پوشیده شده با ریشک‌های فراوان، شناسایی می‌شود (Ozbay & Alim, 2009; Delima *et al*., 2010). این گیاه در فواصل ماه ژوئن تا سپتامبر شکوفا می‌شود (Srivastava, 2014). گل‌های کوچک سفید، سبز یا صورتی رنگ می‌دهد (Narasimhula *et al*., 2014). انجبار دارای ترکیبات زیست فعالی مانند فلاونوئید، تانن و اسید فولیک است که برای درمان هموروئید، واژینیت، التهاب غدد لنفاوی، عفونت حاد تنفسی و اپیستاز استفاده می‌شود (Intisar *et al*., 2012). فلاونوئیدها گلوکز خون را از طریق فعالیت تزایدی گیرنده‌های گاما پراکسی زوم کاهش می‌دهند (Shahabinezhad *et al*., 2007; Nickavar *et al*., 2008). بنابراین وجود آنتی اکسیدان‌هایی مثل فلاونوئیدها در رژیم غذایی می‌تواند اثرات حفاظتی در بیماران دیابتیک داشته باشد (Kato *et al*., 2008; Custro *et al*., 2001; Lecube *et al*., 2004).

با توجه به اینکه گیاه انجبار حاوی فلاونوئید و ترکیبات آنتی اکسیدانی است، بنابراین تجویز عصاره گیاه منظور ممکن است در کاهش غلظت گلوکز خون مؤثر باشد و چون در مورد خواص ضد دیابتی این گیاه تحقیقی صورت نگرفته است بر آن شدیم تا تاثیر عصاره هیدروالکی این گیاه را بر غلظت گلوکز خون موش‌های کوچک آزمایشگاهی دیابتی تحت تاثیر استرپتوزوتوسین، مورد مطالعه و بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره

ریشه‌های تازه گیاه انجبار از ارتفاعات سهند در آذربایجان جمع آوری شد و جنس و گونه آن توسط کارشناس هرباریوم دانشکده کشاورزی یزد تایید شد. نمونه‌ای از این جنس در هرباریوم این دانشکده با کد ۷۴۱ نگهداری می‌شود.

ابتدا ریشه‌ها به قطعات کوچکتر تبدیل و سپس در سایه خشک شدند (Babre *et al*., 2010). بعد از پودر کردن ریشه‌ها با آسیاب، ۳۰۰گرم از پودر بدست آمده در ۱۲۰۰ میلی لیتر مخلوط اتانول و آب مقطر خیسانده شد و بعد از ۷۲ ساعت نگهداری در دمای اتاق، آن را فیلتر و به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ انجام شد و سپس مایع رویی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد خشک شد (Ahangarpour *et al*., 2012). سرانجام توده نیمه جامد بدست آمده تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شد (Babre *et al*., 2010).

مراحل آزمون و دیابتی کردن موش‌ها

در این پژوهش، از ۲۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی نر نژاد Balb/c خریداری شده از مرکز تحقیقات ناباروری یزد با میانگین وزنی۳±۳۶ گرم، استفاده شد. جهت ایجاد تطابق با محیط جدید، موش‌های خریداری شده در محل اتاق حیوانات دانشکده دامپزشکی با رعایت دمای حدود ۲۷-۲۱ درجه‌ی سانتی‌گراد، شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰ درصد به مدت یک هفته نگه‌داری شدند. لازم به ذکر است که همه‌ی حیوانات دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. بعد از سپری شدن دوره سازش پذیری، موش‌ها وزن و نشانه گذاری شدند و تزریق داخل صفاقی با دوز مشخص در دمای ۲۵ درجه بر روی آنها انجام گرفت. برای ایجاد دیابت در موش‌ها، به جز گروه کنترل، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی از روش تزریق داخل صفاقی۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن داروی استروپتوزوتوسین (شرکت سیگما آلدریچ) به صورت تک‌دوز استفاده شد (Gupta et al., 2004) و از بافر سیترات ۰/۱ مولار به عنوان حلال استفاده گردید (Damasceno *et al.,* 2014). ۴۸ ساعت بعد از القای دیابت با استفاده از دستگاه گلوکومتر (Beurer medical ,Art. Nr.461.10 ,89077 ULM Germany) و (Khalili *et al*., 2020) با اخذ یک قطره خون از ورید دمی میزان گلوکز خون اندازه‌گیری شد. مبنای دیابتی شدن میزان گلوکز خون بالای mg/dl ۳۰۰ در نظر گرفته شد (Farajpour *et al*., 2017).

گروه بندی حیوانات

در این مطالعه، حیوانات به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، دیابتی، تجربی۱ و تجربی۲ تقسیم شدند (n=5). گروه کنترل، این گروه در طول آزمایش فقط نرمال سالین دریافت کردند.گروه دیابتی، این گروه در روز اول پس از۱۲ ساعت ناشتایی، استرپتوزوتوسین را به صورت تک‌دوز به میزان mg/kg ۶۰ به صورت داخل صفاقی دریافت کردند و در طول آزمایش، نرمال سالین به صورت گاواژ به آنها خورانده شد. گروه تجربی۱، این گروه در روز اول پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، استرپتوزوتوسین را به صورت تک‌دوز به میزان mg/kg ۶۰ به صورت داخل صفاقی دریافت کردند و سپس روزانه داروی گلی بنگلامید (شرکت مینو) (Shokri *et al*., 2015) را با دوز ۰/۵ میلی گرم برکیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ تا ۱۵ روز دریافت کردند. گروه تجربی۲، این گروه در روز اول پس از۱۲ ساعت ناشتایی، استرپتوزوتوسین را به صورت تک‌دوز به میزان mg/kg۶۰ به صورت داخل صفاقی دریافت کردند و سپس روزانه عصاره ریشه گیاه انجبار با دوز mg/kg۱۵۰ وزن بدن را به صورت گاواژ تا ۱۵روز دریافت کردند. در دومین و هفتمین روز بعد از القا دیابت، خون‌گیری از ورید دمی انجام شد و در پانزدهمین روز پس از القا دیابت، کلیه موشها از طریق قرار گرفتن در ظرف محتوی کلروفرم بیهوش و سپس یوتنایز شدند و پس از اخذ خون از قلب حیوانات میزان گلوکز خون کلیه نمونه‌ها اندازه گیری شد.

آنالیز آماری

در این مطالعه، نرم‌افزار SPSS Version 25 برای آنالیز داده‌های کمی مورد استفاده قرار گرفت (Morovati sharifabad *et al*., 2020). تمام مقادیر به دست آمده در این مطالعه به صورت Mean ± SEM ارائه شده‌اند (Shokri *et al*., 2015). تجزیه و تحلیل آماری بین گروه‌های آزمایشی با استفاده از اندازه‌گیری مکرر آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA و به دنبال آن مقایسه فردی بین گروه‌های آزمایشی با آزمون تکمیلی توکی برآورد شد (Kiasalari *et al*.,2013). در این مطالعه اختلاف آماری $P<0.05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد (Shokri *et al*., 2015).

نتایج

نتایج حاصل از این مطالعه به شرح زیر است:

مقایسه داده‌های حاصل از سنجش میزان گلوکز خون (میلی گرم در دسی لیتر) در گروه‌های مختلف آزمایش و در روزهای مختلف که با عصاره گیاه انجبار درمان شده‌اند.

	میزان گلوکز خون (میلی گرم در دسی لیتر)		
گروه ها	روز سوم	روز هفتم	روز پانزدهم
گروه ۱	$97/28 \pm 2/3^{b}$	$75/08 \pm 3/5^{b}$	$61/92 \pm 2/6^{b}$
گروه۲	$233/98 \pm 9/6^{a}$	$220/44 \pm 7/9^{a}$	$235/22 \pm 6/1^{a}$
گروه۳	$206/46 \pm 25/7^{c}$	$183/98 \pm 7/3^{c}$	$130/50 \pm 4/9^{c}$
گروه۴	$232/24 \pm 5/25^{a}$	$191/84 \pm 3/03^{c,d}$	$133/96 \pm 9/3^{c,d}$

گروه۱: کنترل، گروه۲: دیابتی، گروه۳: تجربی۱(تیمار شده با داروی گلی بنکلامید)، گروه۴: تجربی۲(تیمار شده با عصاره ریشه انجبار). حروف غیر مشابه در هر ستون بیانگر وجود اختلاف معنی دار بین گروه ها است.($P<0.05$)

طبق نتایج نشان داده شده در جدول و با توجه به آنالیز آماری صورت گرفته در پایان تیمار، میزان گلوکز خون در گروه دیابتی طی روزهای سوم، هفتم و پانزدهم، افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان داد. مقادیر گلوکز خون در روزهای سوم، هفتم و پانزدهم آزمایش در گروه تیمار شده با گلی بنکلامید و همچنین مقادیر گلوکز خون در روزهای هفتم و پانزدهم آزمایش در گروه تیمار شده با عصاره ریشه گیاه انجبار نسبت به گروه دیابتی تیمار نشده کاهش معنی داری را نشان داد. همچنین اختلاف معنی داری بین گروه تیمار شده با عصاره و گلی بنکلامید در روزهای هفتم و پانزدهم مشاهده نشد. تیمار با دارو در روز هفتم نسبت به روز سوم کاهش معنی داری را نشان نداد ولی میزان گلوکز خون در روز پانزدهم نسبت به روز هفتم کاهش معنی داری را نشان داد. تیمار با عصاره در روز هفتم نسبت به روز سوم و همچنین روز پانزدهم نسبت به روز هفتم کاهش معنی داری را نشان داد.

بحث

در این مطالعه اثر عصاره گیاه انجبار برافزایش غلظت گلوکز خون ناشی از دیابت تجربی ایجاد شده مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تیمار با عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه انجبار با دوز ۱۵۰mg/kg به صورت معنی دار باعث کاهش غلظت گلوکز خون در مقایسه با گروه دیابتی گردید.

بیماری دیابت به دلیل نقص در تولید انسولین بوجود می‌آید (Gallou *et al*., 1993). مصرف برخی از گیاهان دارویی در درمان دیابت مؤثر واقع شده است (Khaksari, 2000). آنتی اکسیدان موجود در گیاهان با تاثیر بر سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس، باعث افزایش میزان انسولین و کاهش گلوکز در بدن می شوند (Kaneto *et al.,* 1999). در مطالعات انجام شده توسط Byres ، Thrpe به استفاده از آنتی اکسیدان‌ها برای تیمار دیابت تاکید کرده‌اند (Tiwari & Rao, 2002). بررسی ویژگی‌های آنتی اکسیدانی و سمیت سلولی عصاره ریشه انجبار نشان داده است که این عصاره دارای ویژگی آنتی اکسیدانی بالا و سمیت سلولی متوسط است (Khalid *et al*., 2011). در مطالعه‌ای هیانگ و همکاران (۲۰۰۵) در مورد فعالیت آنتی اکسیدانی انجبار نشان دادند که عصاره n–بوتیل الکل از گیاه انجبار با افزایش سوپر اکسید دیسموتاز و کاهش مالون دی آلدئید در بافت میوکارد، کاهش لاکتات دهیدروژناز سرم و کراتین فسفوکیناز، حذف رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدها دارای اثرات محافظتی آشکاری بر میوکارد، به صورت وابسته به دوز است (Heyang *et al*., 2005). Dastoor و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعات خود به این نتیجه رسیدند که گیاه انجبار دارای سطح بالایی از فلاونوئیدها است (Dastoor *et al*., 2018). با توجه به اینکه فلاونوئیدها اثرات ضد التهابی، ضد اکسیدانی و ضد چربی دارند، گیاهانی که دارای ترکیبات فلاونوئید هستند را به عنوان داروی ضد دیابت در نظر گرفته‌اند که این نتیجه در تعداد زیادی از مطالعات invitro و invivo منعکس شده است (Burton-Freeman *et al*., 2019; Ghorbani *et al.,* 2019). پودر ریزوم انجبار دارای ترکیبات منعقد کننده است که دو مورد از آن‌ها به عنوان فلاونول از فلاونوئیدها شناخته شده است (Partovia & Zabihia, 2012). در فرانسه نیز از انجبار در بیماری بواسیر برای قطع خونریزی استفاده می‌شود (Heydary *et al*., 2015). از انجبار در چین و ژاپن برای درمان برونشیت و اختلالات ریوی و ضایعات پوستی چرکدار و سوزاک استفاده شده است (Coffey, 1994; Ogwuru & Adamczeski, 2000). همچنین Ghelich و همکاران (۲۰۱۴) اثر ضد باکتریایی عصاره‌ی متانولی گیاه انجبار بر رشد برخی از باکتری‌ها را مورد بررسی قرار دادند (Ghelich *et al*., 2014). در مطالعه‌ای، کومار و همکاران(۲۰۱۲) نشان دادند که انجبار در موش‌های آلبینو که با تتراکلرید کربن و پاراستامول دچار مسمومیت کبدی شده بودند اثر محافظتی دارد (Kumar *et al.*, 2012).

نتایج این مطالعه نشان داد که داروهای شیمیایی فراوانی برای کنترل و درمان دیابت مورد استفاده قرار می گیرند ولی متاسفانه تهیه این داروها هزینه بر بوده و باعث درمان قطعی نشده و دارای آثار جانبی نیز می‌باشند. بنابراین به کارگیری

گیاهان در دراز مدت می تواند اثر مکملی بر این داروها داشته باشند و با توجه به عوارض جانبی و هزینه کمتر، جایگزینی مناسب برای آنها باشد.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر این مطلب است که تیمار با عصاره هیدروالکلی ریشه انجبار می تواند در بهبود افزایش غلظت گلوکز خون ناشی از تزریق استرپتوزوتوسین مؤثر باشد. القاء دیابت توسط استروپتوزوتوسین موجب افزایش گلوکز خون شد. تیمار با عصاره ریشه انجبار موجب کاهش معنی‌دار در غلظت گلوکز خون گردید که نشان دهنده اثرگذاری مؤثر ترکیبات شیمیایی موجود در عصاره‌ی فوق بر غلظت گلوکز خون است. هر چند مطالعات بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری جهت استفاده از این گیاه باید انجام شود تا بتواند بر روی نمونه‌های انسانی مورد ارزیابی و استفاده قرار گیرد.

سپاسگزاری

در پایان از کلیه عزیزانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نموده اند به ویژه کارشناس بخش هماتولوژی تشکر و قدردانی می‌نماییم.

منابع

Ahangarpour, A., Mohammadian, M., & Dianat, M. (2012). Antidiabetic Effect of Hydroalcholic Urtica dioica Leaf Extract in Male Rats with Fructose-Induced Insulin Resistance. Iranian Journal Medical Sciences, 37(3): 181–186.

Babre, N. P., Subal, D., Yalagatti, M., Gajanan, D., Hariprasath, K., & Kukkala, S. (2010). Hypolipidemic effect of hydro-alcoholic extract of Barringtonia acutangula Linn. Root extract on streptozotocin-induced diabetic rats, Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 2(11): 368-371

Burton-Freeman, B., Brzezinski, M., Park, E., Sandhu, A., Xiao, D., & Edirisinghe, I. (2019). A Selective Role of Dietary Anthocyanins and Flavan-3-ols in Reducing the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Recent Evidence. Nutrients, 11(4): 841

Coffey, T. (1994).The History and Folklore of North American WildFlowers. Houghton Mifflin Harcourt: Boston.USA, 210-215

Custro, N., Carroccio, A., Ganci, A., Scafidi, V., Campagna, P., Prima, L. Di., & Montalto, G. (2001). Glycemic homeostasis in chronic viral hepatitis and liver cirrhosis. Diabetes & Metabolism, 4(1): 476-481

Damasceno, D. C., Netto, A. O., Iessi, I. L., Gallego, F. Q., Corvino, S. B., Dallaqua, B., & Rudge, M. V. C. (2014). Streptozotocin-Induced Diabetes Models: Pathophysiological Mechanisms and Fetal Outcomes, BioMed Research International, (Vol 2014)

Dastoor, R., Bakhshi, D., & Aliakbar, A. (2018). Evaluation of Total phenolic and Flavonoid content, Antioxidant capacity and Resveratrol of selected medicinal plant of northern iran. Agriculturea conspectus scientificus, 83(2): 175-180

Delima, S., Moreira, L., Affonso, V. R., Henriques, A. B., Sato, A., Esquibel, M. A., & Lago, C. L. S. (2010). Micropropagation of Polygonum acre Kunth var. aquatile (mart.) Meisn, and seasonal variation of tannins in acclimatized plans. Journal of medicinal plant research, 4(7): 573-578

Donner, H., Rau, H., Walfish, P. G., Braun, J., Siegmund, T., Finke, R., … & Badenhoop, K. (1997). CTLA4 Alanine-17 Confers Genetic Susceptibility to Graves' Disease and to Type 1 Diabetes Mellitus 1. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 82(1): 143-146

Farajpour, R., Sadigh-Eteghad, S., Ahmadian, N., Farzipour, M., Mahmoudi, J., & Majdi, A. (2017). Chronic Administration of *Rosa canina* Hydro-alcoholic extract attenuates depressive-Like behavior and recognition Memory Impairment in diabetic Mice: a possible role of Oxidative Stress. Medical Principles and Practice, 26(3): 245-250

Gallou, G., Ruelland, A., Legras, B., Maugendre, D., Allanic, H., & Cloarec, L. (1993). Plasma malondialdehyde in type 1 and type 2 diabetic patients. Clinica Chimica Acta, 214(2): 227-234

Genuth, S., Bennett, P., Buse, J., Defronzo, R., Kahn, R., Kitzmiller, J., & Zimmet, P. (2003). Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus: The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus 2, Diabetes Care, 26(11): 3160– 3167

Ghelich, T., Hashemi–karouei, M., & Ghlampor–Azizi, I. (2014). Antibacterial effect of Methanolic Extraction of *Polygonum Bistorta* on some Bacteria. Medical laboratory Journal, 8(2): 41-47

Ghorbani, A., Rashidi, R., & Shafiee-Nick, R. (2019). Flavonoids for preserving pancreatic beta cell survival and function: a mechanistic review. Biomedecine & pharmacotherapies, (vol 111): 947–957 [Article in persion]

Graham, J. E., Stoebner May, D. G., Ostir, G. V., Snih, S. AL., Peek, M. K., Markides, K., & Ottenbacher, K. J. (2007). Health related quality of life in older Mexican Americans with diabetes: a cross-sectional study. Health and Quality of life Outcomes, 5(1): 1-7 [Article in persion]

Gupta, S., Kataria, M., Gupta, P. K., Murganandan, S., & Yashroy, R. C. (2004). Protective role of extracts of neem seeds in diabetes caused by streptozitocin in rats. Journal of Ethnopharmacology, 90(2-3):185-189

He-yang, Y., Zhi-hua, H., Xiu-rong, W., Zhou, L., Zhi-ping, H., Wei, H., Jing, Z. (2005). Protective effect of *Polygonum bistora* L. n-butyl alcohol extract on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats in a dosage dependent manner. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation. 699

Heydari, M., Hashempur, M. H., Ayati, M. H., Quintern D, Nimrouzi, M., & Mosavat, S. H. (2015).The use of Chinese herbal drugs in Islamic medicine. Journal of Integrative Medicine, 13(6): 363-367

Intisar, A., Zhang, L., Luo, H., Kiazolu, B. J., Zhang, R., & Zhang, W. (2012). Anticancer constituents and cytotoxic activity of methanol-water extract of *Polygonum bistorta* L. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 10(1): 53-59

Jayaprakasam, B., Vareed, S. K., Olson, L. K., & Nair, M. G. (2005). Insulin secretion by bioactive anthocyanins and anthocyanidins in Present in fruits. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53(1): 28-31

Kaneto, H., Kajimoto, Y., Miyagawa, J. I., Matsuoka, T. a., Fujitani, Y., Umayahara, Y., & Hori, M. (1999). Beneficial effects of antioxidants in diabetes possible protection of pancreatic beta-cells against glucose toxicity. Diabetes, 48(12): 2398-2406

Kato, A., Minoshima, Y., Yamamoto, J., Adachi, I., Watson, A. A., & Nash, R. J. (2008). Protective Effects of Dietary Chamomile Tea on Diabetic Complications. Journal of agricuitural and Food Chemistry, 56(17): 8206-8211

Khaksari, M. (2000). Effect of nutrients containing bean and choicory on blood glucose of diabetic rats .kowsar Medical journal, 6(1): 1-8

Khalid, A., Waseem, A., Saadullah, M., Urreham, U., Khiljee, S., Sethi, A., & Murtaza, Gh. (2011). Antibacterial activity analysis of extracts of various plants against gram-positive and-negative bacteria. African Journal of Pharmacy and pharmacology, 5(7): 887-893

Khalili, R., Hasanzadeh, Sh., Jalali, A. Sh ., Shahrooze, R., Najafi, Gh., & Eimani, M. (2020). The effects of liraglutide on invitro fertilization in mice following exprimental diabetes.Qom university of medical sciences journal, 14(1): 51-60

Kiasalari, Z., Khalili, M., Roghani, M., Heidari, H., & Azizi, Y. (2013). Antiepileptic and antioxidant effect of hydroalcoholic extract of ferula assa foetida gum on pentylentetrazole-induced kindling in male mice. Basic and clinical neuroscience, 4(4): 299 -306

Kumar, M. D., Deepmala, J., Sangeeta, S. (2012). Hepatoprotective effects of polygonum bistorta and its active principles on albino rats intoxicated with carbon tetrachloride and paracetamol. Open access scientific report, 1(4): 226-230

Lecube, A., Hernandez, C., Genesca, J., Esteban, J. I., Jardi, R., & Simo, R. (2004). High prevalence of glucose abnormalities in patients with hepatitis C virus infection: a multivariate analysis considering the liver injury. Diabetes Care, 27(5): 1171-1175

Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxanand-and streptozotocin-induced diabetes. Diabetologia, 51(2): 216-226

Malekirad, A. A., Nabiyouni, F., Vaezi, Gh., & Abdullahi, M. (2016). The effect of ethanol extract of *Alhagi camelorum* on hepatic and renal functions in streptozotocin induced diabetic rat. Journal of Experimental Animal Biology, 1(5): 38-31[Article in Persian]

Manoharan, K. P., Benny, T. K., & Yang, D. (2005). Cycloartane type triterpenoids from the rhizomes of *Polygonum bistorta.* Phytochemistry, 66(19): 2304–2308

Morovati Sharifabad, M., Lotfi, Z., & Salehi, A. (2020). Protective effects of alcoholic extract of marshmallow (*Althaea officinalis* L.) on diazinon induced liver damage in adult male hamsters. Journal of Al-Zahra University, 3 (33): 153-136 [Article in Persian]

Narasimhula, G., Reddy, K. K., & Mohamed, J. (2014). The genus Polygonum (Polygonaceae): An ethnopharmacological and phytochemical perspectives: review. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 6(2): 21-45

Nathan, D. M., Buse, J. B., Davidson, M. B., Ferrannini, E., Holman, R. R., Shervin, R., & Zinman, B. (2009). Medical management of hyperglycamia in type 2 diabetes mellitus: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy .Diabetes care, 32(1): 193-203

Nickavar, B., Abou Alhasani, L., & Izadpanah, H. R. (2008). α-Amylase inhibitory activities of Six salvia species. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 7(4): 297-303

Ogwuru, N., & Adamczeski, M. (2000). Bioactive natural products derived from polygonum species of plants: their structures and mechanisms of action. Studies in Natural Products Chemistry, 22(C): 607-642

Ozbay, H., & Alim, A. (2009). Antimicrobial Activity of Some Water Plants from the Northeastern Anatolian region of Turkey. Molecules, 14(1): 321-328

Partovia, T., Zabihia, M. (2012). Coagulant compound from rhizomes of *polygonum bistorta* (Linn). Global advanced research jornal of engineering, technology and innovation. 1(6): 127-130

Rajasekaran, S., sivagnanam, K., & Subramanian, S. (2005). Antioxidant effect of Aloe vera gel extract in streptozotocin – induced diabetes in rats. pharmacol Rep, 57(1): 90-96

Sanchez, A., Schuster T. M., Burke J. M., & Kron, K.A. (2011).Taxonomy of Polygonoideae (Polygonaceae): a new tribal classification.Taxon, 60(1): 151-160

Shahabinezhad, M., Rahmani, M. R., Khaksari-Hadad, M., Sepehri, Gh., Mahmoodi, M., & Karimghasemi, E. (2007). The Effect of Licorice Root Extract on Blood Sugar Level in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences, 6(4): 237-244.

Shokri, H., Farrokhi, F., Heydari, R., & Manaf Far, R. (2015). The effect of hydroalcoholic extract of rhubarb root on blood Glucose and histopathological changes of pancreas in alloxan-induced diabetic rats. Journal of Qom University of Medical Sciences, 8 (5): 20-26 [Article in Persian]

Srivastava, R.C. (2014). Family polygonaceae in India. Indian Journal of Plant Sciences, 3(2): 112-150

Szkudelski,T., Kandulska, K., & Okulicz, M. (1998). Alloxan in vivo does not only exert deleterious effects on pancreatic B cells. Physiological Research, (vol 47): 343-346

Thulesen, J., Orskov, C., Holst, J. J., & Poulsen, S. S. (1997). Short term insulin treatment prevents the diabetogenic action of streptozotocin in rats. Endocrinology, 138(1): 62-68

Tiwari, A. K., & Rao, J. M. (2002). Diabetes mellitus and multiple therapeutic of phytochemical: present status and future prospect. current science, 83(1):30_38 .

Tripathi, B. K., Srivastava, A. K. (2006). Diabetes mellitus: complication and therapeutics. Med Sci Monit, 12(7): 130-147

Tsutsui, H., Kinugawa, S., & Matsushima, Sh.(2009). Mitochondrial oxidative stress and dysfunction in myocardial remodeling. cardiovascular research, 81(3):449-456

Whiting, D. R., Guariguata, L., Weil, C., & Shaw, J. (2011). IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes research and clinical practice, 94(3): 311-321

The effect of hydro alcoholic extract of Bistort (*Polygonum bistorta* L) root on blood glucose concentration of streptozotocin induced diabetic mice

E.Salehi,[1] M. Moravati Sharifabad,[1] M. Karimi,[2] M. Sazi zavareh[2]

Received:2021.7.27
Accepted:2021.11.1

Abstract

Diabetes is one of the most common diseases of the present century. The many side effects of the chemical drugs used to treat it increase the tendency to be treated by herbs that have fewer side effects. Part of the anti-diabetic effect of herbs is related to the flavonoids in them, which with their antioxidant effect have the ability to inhibit oxidative stress and diabetes. There are different flavonoids in herbs and Bistort contains quercetin flavonoids, so in this study, the effect of hydroalcoholic extract of Bistort root on blood glucose in streptozotocin diabetic mice has been assessed in the present study. In this experimental study, diabetes was induced by administration of 60 mg/kg of streptozotocin intraperitoneally in 15 mice and they were randomly divided into 3 groups. One group is considered as control. The control and diabetic groups received normal saline and the treatment groups received glibenclamide at a dose 0.5 mg/kg and hydroalcoholic extract of Bistort root at doses of 150 µg/kg for 15 days. At the end of the second, seventh, and fifteenth days of the study, blood samples were taken and blood glucose levels were measured. The data were analyzed by one way Anova and Turkey's test using SPSS 25. In this study, P<0/05 was considered. In this study, following the induction of diabetes blood glucose levels in all diabetic groups on the third, seventh, and fifteenth days had a significant increase compared to the control group (P<0/05). Blood glucose levels in the group treated with bistort root extract in the seventh and fifteenth days had a significant decrease compared to the diabetic group. The results of this study showed that the hydroalcoholic extract of Bistort root can have a beneficial effect on blood glucose concentration in streptozotosin induced diabetic mice, so it is expected to be effective in the treatment of diabetes.

Keywords: Blood glucose, Diabetes mellitus, Mice, Polygonum bistorta L, Streptozotocin

---

1.Assistant Professor, Department of Basic Sciences, School of Paramedical Sciences, Ardakan University, Ardakan, Iran (***corresponding author** esalehi@ardakan.ac.ir)
2 . Assistant Professor, Department of Basic Sciences, School of Paramedical Sciences, Ardakan University, Ardakan, Iran