مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی هجدهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۴۵ ـ ۳۷ (فروردین ـ اردیبهشت ۱۳۹۵)

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی اثرات فراکشن‌های مختلف و عصاره‌ی دانه گیاه عدس الملک (*Securigera securidaca*) بر سطح سرمی گلوکز، فاکتورهای خونی و مورفولوژی کبد در موش‌های دیابتی

دکتر زهرا توفیقی[۱]، دکتر امید سبزواری[۲]، زهرا رضایی طالقانی[۱]، دکتر نرگس یاسا[۱]

۱) گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، ۲) گروه سم‌شناسی و داروشناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده مسئول:** تهران، خیابان انقلاب، خیابان ۱۶ آذر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده داروسازی، ساختمان قدیم، طبقه دوم، گروه فارماکوگنوزی، کد پستی ۱۴۴۱۱-۱۴۱۷۴، دکتر نرگس یاسا؛ e-mail: yasa@sina.tums.ac.ir

چکیده

مقدمه: دانه‌ی گیاه عدس‌الملک (*Securigera securidaca*) را در طب سنتی ایران به عنوان کاهنده‌ی قند خون تجویز می‌کنند. در این مطالعه، اثر خوراکی عصاره‌ی تام دانه و فراکشن‌های آن روی موش سوری و صحرایی دیابتی شده با تزریق صفاقی استرپتوزوسین (۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوکرم) بررسی شد. مواد و روش‌ها: در بررسی حاد، موش‌های سوری، دوزهای مختلف عصاره‌ی تام دانه، فراکشن‌های کلروفرمی، متانولی، مخلوط فرکشن‌ها، گلی‌بن‌کلامید (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و نرمال سالین را به صورت خوراکی دریافت کردند. قند خون قبل از گاواژ و ۱، ۲ و ۴ ساعت پس از آن اندازه‌گیری شد. در بررسی تحت حاد، موش‌های صحرایی، دو بار در روز و به مدت دو هفته ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم مخلوط فراکشن‌های متانولی و کلروفرمی با نسبت ۳۰: ۷۰، انسولین NPH : رگولار به نسبت ۳۰:۷۰، گلی بن کلامید و نرمال سالین را به صورت خوراکی گرفتند. قند خون قبل و در فواصل یک و دو هفته بعد اندازه‌گیری شد. در انتهای دو هفته، فاکتورهای خونی و بافت شناسی کبد بررسی شدند. یافته‌ها: بررسی مرحله حاد نشان داد فراکشن کلروفرمی، قند خون را طی ۱ ساعت و فراکشن متانولی و مخلوط فراکشن‌ها پس از ۴ ساعت قند را پایین می‌آورند. در بررسی تحت حاد، هیچ‌گونه کاهش قند و تفاوت معنی‌داری در فاکتورهای خونی پس از تجویز فراکشن‌ها مشاهده نشد. آسیب سلول‌های کبدی در گروه گیرنده‌ی مخلوط فراکشن‌ها کمتر از گروه‌های دریافت‌کننده‌ی انسولین و گلی بن کلامید بود. نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد دانه‌ی گیاه عدس الملک می‌تواند قند خون را به صورت حاد، با مکانیسمی مشابه انسولین، کاهش دهد.

واژگان کلیدی: *Securigera securidaca*، عدس الملک، گنده تلخه، ضد دیابت، عصاره‌ی دانه، فاکتورهای خونی، بافت شناسی کبد

دریافت مقاله: ۹۴/۶/۲۹ـ دریافت اصلاحیه: ۹۴/۱۲/۱۹ ـ پذیرش مقاله:۹۵/۱/۱۸

مقدمه

دیابت قندی نوعی بیماری مزمن و تهدید کننده‌ی حیات غدد درون‌ریز بدن به شمار می‌رود که بر اساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه‌ی انسانی رو به افزایش است. این بیماری، به علت اختلال در ترشح انسولین یا مقاومت به انسولین به وجود می‌آید که در هر دو حالت موجب افزایش گلوکز خون می‌شود.[۱] نقص متابولیسم ایجاد شده در این بیماری، نه تنها منجر به افزایش قند خون می‌شود، بلکه سبب مشکلات دیگری، نظیر افزایش چربی خون، افزایش فشار

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

خون، آترواسکلروز، نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بسیاری عوارض دیگر می‌شود.[۲-۴]

برآورد می‌شود حدود ۶/۴ درصد جمعیت کره زمین، مبتلا به بیماری دیابت باشند و این رقم تا سال ۲۰۳۰ میلادی به حدود ۷/۴ درصد می‌رسد. در بیست سال گذشته، میزان شیوع این بیماری ۳ برابر افزایش داشته است.[۵] حدود ۹۵ درصد بیماران مبتلا به دیابت، دارای دیابت نوع ۲ هستند.[۶] مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که شیوع دیابت در کشورهای در حال توسعه نگران‌کننده‌تر و بیشتر از کشورهای توسعه یافته است.[۷]

کنترل موثر قند خون، کلید پیشگیری یا برطرف کردن مشکلات ایجاد شده‌ی ناشی از دیابت و بهبود کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به این بیماری است. در حال حاضر، درمان دیابت بر مبنای استفاده از داروهای خوراکی کاهنده‌ی قند خون و یا تزریق انسولین است. چهار دسته از داروهای خوراکی کاهنده‌ی قند خون، شامل سولفونیل اوره‌ها، بیگوانیدها، تیازولیدیندیون‌ها و مهارکننده‌های آلفا گلیکوزیداز، به طور وسیعی استفاده می‌شوند.[۸] استفاده از داروهای خوراکی برای درمان دیابت، باعث مشکلاتی نظیر ایجاد عوارض جانبی، کاهش کارایی در طول زمان، عدم تاثیر بر مشکلات ایجاد شده در اثر دیابت مزمن و کارایی کم در برابر هزینه‌ی تحمیل شده می‌شود و به علاوه برای استفاده در طول بارداری مناسب نیست.[۹-۱۱]

برای حل این مشکل جهانی، کمیته‌ی دیابت سازمان جهانی بهداشت، ارزیابی فوری روش‌های بومی برای درمان دیابت را در دستور کار خویش قرار داده است[۱۲، ۱۳] و در پاسخ به این درخواست، اثر کاهنده‌ی قند خون بسیاری از گیاهان دارویی در حال بررسی است. مطالعات نشان می‌دهند که بیش از ۴۰۰ گونه‌ی گیاهی قادر به پایین آوردن قند خون هستند[۱۴،۱۵] با این وجود، جستجوی گیاهان دارویی کاهنده‌ی قند خون همچنان موضوعی جذاب برای پژوهش‌گران است.

جنس *Securigera* با نام عمومی عدس الملک یا گنده تلخه متعلق به خانواده‌ی نخود (Leguminosae) است. این گیاه در قسمت‌های جنوبی ایران، مانند خوزستان و فارس، در میان مزارع گندم و جو یافت می‌شود. مردم ایران، مصر و هند از دانه‌های این گیاه، در طب سنتی به عنوان پایین آورنده‌ی قند خون استفاده می‌کنند.[۱۶، ۱۷]

مطالعات گذشته، اثر پایین‌آورنده‌ی قند خون عصاره‌ی تام دانه *S. securidaca* را از طریق بررسی‌های فارماکولوژیک نشان داده است. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی اثر کاهنده‌ی قند خون فراکشن‌های کلروفرمی و متانولی عصاره‌ی تام دانه‌ی گیاه در مصرف خوراکی آن، از طریق بررسی‌های فارماکولوژیک حاد و تحت حاد بر روی موش سوری و صحرایی و تعیین فراکشن موثر بود. روی این موضوع تاکنون مطالعه‌ای انجام نشده است و لازم است به منظور طراحی مطالعات بعدی برای یافتن ترکیبات موثر و تطابق آن با اثر ضد دیابتی گیاه، پژوهش‌هایی صورت پذیرد. از طرف دیگر در مطالعه حاضر، فاکتورهای بیوشیمیایی خون و مطالعات بافت شناسی کبد پس از مصرف عصاره‌ی دانه به صورت تحت حاد مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر بر اساس منشور اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد و دارای کد تاییدیه کمیته اخلاق به شماره ۷۵/۴۲۵/د/۸۹ است.

مواد و وسایل

حلال‌های متانول و کلروفرم (مرک، آلمان) و دستگاه پرکوله جهت عصاره‌گیری پودر دانه‌ی گیاه استفاده شدند. در انجام تست‌های فارماکولوژیک از استرپوزوسین (STZ، سیگما، آمریکا)، گلی بن کلامید (پورسینا، ایران)، انسولین NPH: Regular (۷۰:۳۰؛ اکسیر، ایران)، سرم نرمال سالین ۰/۹ درصد (ثامن، ایران) و دستگاه گلوکومتر Accuchek (روش، آلمان) استفاده شد.

تهیه‌ی گیاه

دانه‌ی گیاه در پاییز ۱۳۹۱ از مزارع استان‌های بوشهر و فارس جمع‌آوری، تمیز و خشک شد. گیاه توسط دکتر غلامرضا امین شناسایی شد و نمونه‌ی آن در هرباریوم دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار داده شد (TEH-۶۷۴۰). پس از جمع‌آوری، دانه‌ی گیاه با آسیاب برقی به پودر ریزی تبدیل شد.

تهیه‌ی عصاره

به میزان ۱۷۹۰ گرم از پودر دانه‌ی گیاه در دستگاه پرکوله ریخته شد و عمل عصاره‌گیری به روش خیساندن با حلال متانول ۸۰ درصد صورت گرفت. عمل شستشو تا بی‌رنگ شدن حلال ادامه یافت و به وسیله‌ی دستگاه تقطیر در خلأ، عمل تغلیظ حلال‌های جمع‌آوری شده، انجام شد. در پایان، ۳۲۲/۶ گرم عصاره‌ی تام به دست آمد.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

تهیه‌ی فراکشن‌های مختلف

عصاره‌ی تام به دست آمده، با کلروفرم شسته شد و فراکشن حاصل با دستگاه روتاری تغلیظ شد. وزن فراکشن کلروفرمی ۷۹/۹ گرم و فراکشن باقیمانده که فراکشن متانولی نامیده می‌شود، ۲۴۲/۷ گرم بود.

بررسی اثر ضد دیابت

حیوانات

موش‌های سوری NMRI با وزن ۳۰-۲۵ گرم و موش‌های صحرایی Wistar با وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم از حیوانخانه دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران تهیه شدند. حیوانات در دمای ۲±۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و در سیکل ۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی نگه‌داری شدند و به غذای استاندارد و آب کافی دسترسی داشتند. در تمام مراحل مطالعه، قوانین بین‌المللی و اخلاقی کار بر روی حیوانات رعایت شد.

القای دیابت و ارزیابی اثر ضد دیابت گیاه

برای بررسی اثر ضد دیابت فراکشن‌های تهیه شده از عصاره‌ی تام دانه گیاه عدس الملک، پس از تطابق موش‌ها با محیط حیوان‌خانه، استرپتوزوسین محلول در بافر فسفات M ۰/۰۵ (pH=۴) با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت ناشتا و داخل صفاقی (IP) تجویز شد.[۱۸] ۷۲ ساعت بعد، به دنبال ۱۸ ساعت ناشتایی، قند خون موش‌ها به وسیله‌ی دستگاه گلوکومتر اندازه‌گیری شد و موش‌هایی که دارای قند بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر بودند، معیار ورود به مطالعه را کسب کردند. ۶۶ موش دیابتی، به ۱۱ گروه ۶ تایی تقسیم شدند و تحت درمان با ۰/۵ میلی‌لیتر از دوزهای مختلف ۱۰۰۰-۲۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی تام، فراکشن کلروفرمی، فراکشن متانولی و مخلوط فراکشن‌های کلروفرمی و متانولی با نسبت مساوی به صورت گاواژ قرار گرفتند. عصاره‌ها در نرمال سالین حل شدند.

گروه ۱ موش‌های سالمی بودند که به عنوان شاهد سالم در نظر گرفته شدند و نرمال سالین دریافت کردند؛ گروه ۲ به عنوان کنترل منفی دیابتی در نظر گرفته شد و نرمال سالین دریافت کردند (کنترل دیابتی)؛ گروه‌های ۳ تا ۵ موش‌های دیابتی بودند که عصاره‌ی تام با غلظت‌های ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت کردند؛ گروه‌های ۶ و ۷ موش‌های دیابتی بودند که فراکشن کلروفرمی با غلظت‌های ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت کردند؛ گروه‌های ۸ و ۹ موش‌های دیابتی بودند که فراکشن متانولی با غلظت‌های ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم دریافت کردند؛ گروه ۱۰ موش‌های دیابتی بودند ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از مخلوط فرکشن‌های کلروفرمی و متانولی با نسبت ۳۰:۷۰ دریافت کردند؛ و گروه ۱۱ به عنوان کنترل مثبت دیابتی در نظر گرفته شد که ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم گلی بن کلامید دریافت کردند.[۱۹]

قند خون موش‌ها قبل و بعد از گاواژ داروها با فاصله ۱، ۲ و ۴ ساعت توسط گلوکومتر از طریق سیاهرگ دمی اندازه‌گیری شد.

در مرحله‌ی بعد، به منظور بررسی اثرات ضد دیابتی دانه‌ی گیاه عدس الملک به صورت تحت حاد، موش‌های صحرایی به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند و به مدت دو هفته، روزی دو بار، هر بار ۲ میلی‌لیتر دارو از طریق گاواژ دریافت کردند.

گروه اول موش‌های سالمی بودند که نرمال سالین دریافت کردند (گروه شاهد سالم). گروه دوم موش‌های دیابتی بودند که نرمال سالین دریافت کردند (گروه کنترل دیابتی). گروه سوم موش‌های دیابتی بودند که ۵۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم از مخلوط فراکشن‌های کلروفرمی: متانولی با نسبت ۷۰:۳۰ دریافت کردند. گروه چهارم موش‌های دیابتی بودند که ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم گلی بن کلامید دریافت کردند (گروه کنترل مثبت). گروه پنجم موش‌های دیابتی بودند که ۱۲ واحد/کیلوگرم انسولین NPH: Regular (۷۰:۳۰) دریافت کردند (گروه کنترل مثبت).[۱۸]

قند خون موش‌ها، قبل و بعد از گاواژ داروها، با فاصله ۱ و ۲ هفته، توسط گلوکومتر اندازه‌گیری شد. سپس، پس از طی دو هفته، موش‌ها بیهوش شدند و از قلب آن‌ها خون‌گیری صورت گرفت و فاکتورهای بیوشیمیایی بررسی شدند. اندازه‌گیری سطوح سرمی کلسترول به روش Cholesterol oxidase/ peroxidase با استفاده از کیت تشخیصی شرکت Biosystems اسپانیا با دقت ۰/۳ میلی‌گرم بر یک صد میلی‌لیتر، سطوح سرمی تری‌گلیسیرید به روش oxidase/ Glycerol Phosphate peroxidase با استفاده از کیت تشخیصی شرکت Biosystems اسپانیا با دقت ۱/۶ میلی‌گرم بر یک صد میلی‌لیتر، سطوح سرمی HDL به روش Direct detergent با استفاده از کیت تشخیصی شرکت پیشتاز طب ایران با دقت ۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، سطوح سرمی LDL به روش Direct detergent با استفاده از کیت تشخیصی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

شرکت پیشتاز طب ایران با دقت ۲ میلی‌گرم بر یک صد میلی‌لیتر، آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) به روش IFCC without pyridoxal-s-phosphate با استفاده از کیت‌های تشخیصی شرکت پارس آزمون به ترتیب با دقت ۲ و ۴ واحد بر یک صد میلی‌لیتر و سطوح سرمی آلکالین فسفاتاز (ALP) به روش Di ethanol amine buffer با استفاده از کیت تشخیصی شرکت Biosystems اسپانیا با دقت ۱/۶ واحد بر یک صد میلی‌لیتر صورت گرفت. به علاوه، کبد موش‌ها جدا شد و از نظر بافت شناسی مورد بررسی قرار گرفت. کبد موش‌ها در محلول بافر فرمالین مرک ۱۰ درصد تثبیت و بلوک‌های پارافینی تهیه شدند. سپس برش‌های ۵-۳ میکرومتری تهیه شدند و روی اسلایدهای شیشه‌ای مستقر شدند. به منظور بررسی میکروسکوپی، اسلایدها توسط هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شدند و در بزرگنمایی‌های مختلف بررسی شدند.[۲۰]

تحلیل آماری

نتایج به صورت میانگین±خطای معیار گزارش شدند و برای مقایسه‌ی نتایج از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرف (ANOVA) و پسا آزمون توکی با سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

در آزمون حاد بر روی موش‌های سوری، میزان قند خون موش‌ها قبل و بعد از مصرف خوراکی عصاره‌ی تام دانه‌ی عدس الملک، فراکشن کلروفرمی، فراکشن متانولی و مخلوط فراکشن ها در مقایسه با گلی بن کلامید به عنوان شاهد مثبت و نرمال سالین به عنوان شاهد منفی در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- میزان قند خون موش‌های سوری دریافت کننده‌ی عصاره و فراکشن‌های مختلف دانه‌ی عدس الملک به صورت خوراکی

نمونه (میلی‌گرم/کیلوگرم)	زمان (ساعت)			
	۰	۱	۲	۴
عصاره‌ی تام (۱۰۰۰)	۲۸۱/۸±۹/۴	۲۳۱/۸±۶/۴	۱۷۸/۳±۸/۱	۱۲۴/۰±۴/۱
عصاره‌ی تام (۵۰۰)	۳۰۷/۳±۱۱/۵	۲۲۸/۳±۷/۷	۱۹۱/۸±۸/۷	*۱۱۶/۹±۶/۷
عصاره‌ی تام (۲۵۰)	۲۸۴/۷±۱۰/۷	۲۰۶/۰±۹/۷	۱۸۸/۰±۴/۴	۱۷۵/۵±۷/۷
فراکشن کلروفرمی (۵۰۰)	۲۵۲/۷±۸/۷	†۱۰۶/۲±۳/۹	۱۱۳/۳±۳/۷	۱۳۷/۵±۵/۱
فراکشن کلروفرمی (۲۵۰)	۲۴۴/۸±۵/۸	۱۹۵/۸±۱۰/۱	۱۶۸/۳±۷/۹	۱۸۵/۰±۱۲/۶
فراکشن متانولی (۵۰۰)	۲۶۷/۸±۴/۳	۲۳۶/۳±۹/۰	۲۱۹/۶±۸/۳	۱۹۴/۷±۷/۸
فراکشن متانولی (۲۵۰)	۳۲۸/۵±۹/۳	۲۷۰/۲±۸/۷	۲۷۱/۰±۸/۶	۲۶۶/۵±۷/۷
مخلوط فراکشن‌ها (۷۰:۳۰)، ۵۰۰ §	۳۰۹/۵±۸/۸	۲۱۳/۵±۱۰/۸	۱۴۶/۰±۱۰/۱	‡۹۸/۵±۷/۴
گلی بن کلامید ۱۰	۲۷۰/۶±۸/۶	۲۴۸/۵±۹/۰	۲۰۷/۶±۹/۴	۱۴۷/۲±۹/۳
نرمال سالین در موش دیابتی (کنترل دیابتی)	۲۷۳/۲±۹/۵	۲۰۲/۷±۹/۳	۱۹۶/۲±۴/۶	۲۰۰/۰±۸/۱
نرمال سالین در موش سالم (کنترل سالم)	۱۰۸/۵±۸/۱	†۹۱/۷±۶/۰	۸۷/۳±۳/۵	‡*۷۸/۵±۵/۸

نتایج قند خون به صورت میانگین±خطای معیار و با واحد اندازه‌گیری میلی‌گرم در یک صد میلی‌لیتر گزارش شده‌اند. *،†، ‡ نتایج قند خون با علایم یکسان اختلاف معنی‌داری از نظر آماری با یکدیگر ندارند (P>۰/۰۵). §مخلوط هر دو فراکشن کلروفرمی و متانولی به نسبت ۳۰ به ۷۰ است.

نتایج حاصل نشان دادند که پس از گذشت ۴ ساعت از تجویز دوزهای ۱۰۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، میزان کاهش قند خون در دو گروه، تفاوت معنی‌داری با هم نداشت (P>۰/۰۵)، در حالی که نسبت به دوز ۲۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم تفاوت معنی‌داری در کاهش قند خون مشاهده شد (به ترتیب P=۰/۰۱۶ و P=۰/۰۰۳). از این رو، دوز ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، به عنوان دوز مناسب برای ادامه روند آزمایش بر روی فراکشن‌های کلروفرمی و متانولی انتخاب شد. بهترین جواب کاهش قند خون مربوط به مخلوط فراکشن‌های کلروفرمی و متانولی به نسبت ۷۰:۳۰ بود که توانست میانگین قند خون موش‌ها را به حد موش‌های سالم و غیر دیابتی برساند.

از آنجایی که بهترین پاسخ کاهش قند خون در مرحله‌ی حاد، پس از ۴ ساعت، مربوط به مخلوط فراکشن‌های کلروفرمی و متانولی بود، در آزمون تحت حاد، مخلوط فراکشن‌ها با نسبت ۷۰:۳۰ در مقایسه با انسولین ۷۰:۳۰

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

(NPH: Regular) در موش صحرایی به کار رفت. استفاده از موش‌های صحرایی در بررسی تحت حاد دانه‌ی گیاه عدس الملک، به دلیل عدم دریافت خون و سرم کافی از موش‌های سوری برای آزمایش‌های بیوشیمیایی بود. پس از اندازه‌گیری قند خون در قبل و پس از خوراندن نمونه‌ها با فاصله یک و دو هفته بعد از شروع آزمایش، هیچ‌گونه کاهشی در میزان قند خون موش‌ها مشاهده نشد. موش‌ها بعد از دو هفته مصرف دارو بیهوش شدند و از قلب آن‌ها خون‌گیری شد. پس از جداسازی پلاسما، مقادیر فاکتورهای بیوشیمیایی خون اندازه‌گیری شد که در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- فاکتورهای بیوشیمیایی موش‌های صحرایی پس از مصرف مخلوط فراکشن‌های کلروفرمی و متانولی دانه‌ی گیاه عدس الملک بعد از دو هفته*

فاکتورهای بیوشیمیایی خون	مخلوط فراکشن‌های متانولی و کلروفرمی (۳۰:۷۰)	انسولین ۳۰:۷۰ (Regular: NPH)	گلی بن کلامید	نرمال سالین در موش دیابتی	نرمال سالین در موش سالم
FBS	۴۲۵/۵±۳/۳	۴۱۹/۵±۹/۸	۴۵۲/۷±۱۰/۴	۵۴۸/۰±۸/۳	۷۵/۲±۷/۳
Chl	۶۶/۵±۵/۳	۵۸/۵±۴/۶	۵۲/۲±۵/۲	۵۲/۳±۶/۳	۵۲/۷±۵/۵
TG	۹۱/۰±۴/۱	۴۶/۲±۵/۴	۷۴/۵±۵/۸	۶۷/۰±۳/۸	۴۶/۰±۱/۹
HDL	۳۰/۲±۷/۸	۲۷/۲±۱/۸	۲۷/۷±۴/۶	۲۵/۶±۶/۶	۲۴/۵±۲/۰
LDL	۷/۲±۱/۹	۶/۷±۲/۲	۵/۵±۱/۳	†۸/۰±۱/۰	†۴/۵±۱/۰
Chl/HDL	۲/۴±۱/۱	۲/۲±۶/۰	۱/۹±۱/۰	۲/۰±۰/۰	۲/۰±۰/۰
LDL/HDL	۰/۳±۰/۲	۰/۳±۰/۱	۰/۲±۰/۱	۰/۳±۰/۱	۰/۲±۰/۰
AST	۳۱۷/۷±۳/۰	۲۷۹/۲±۶/۹	۱۴۷/۰±۴/۸	۲۴۹/۳±۱/۶	۱۵۸/۷±۳/۶
ALT	۲۰۴/۵±۶/۹	۱۰۳/۰±۲/۹	۱۱۹/۳±۳/۹	۱۱۳/۳±۶/۷	۵۸/۵±۶/۲
ALP	۱۷۷۲/۷±۸/۲	۷۰۹/۰±۳/۹	۱۷۴۱/۲±۳/۹	‡۱۴۹۸/۰±۴/۱	‡۳۳۵/۰±۱/۴

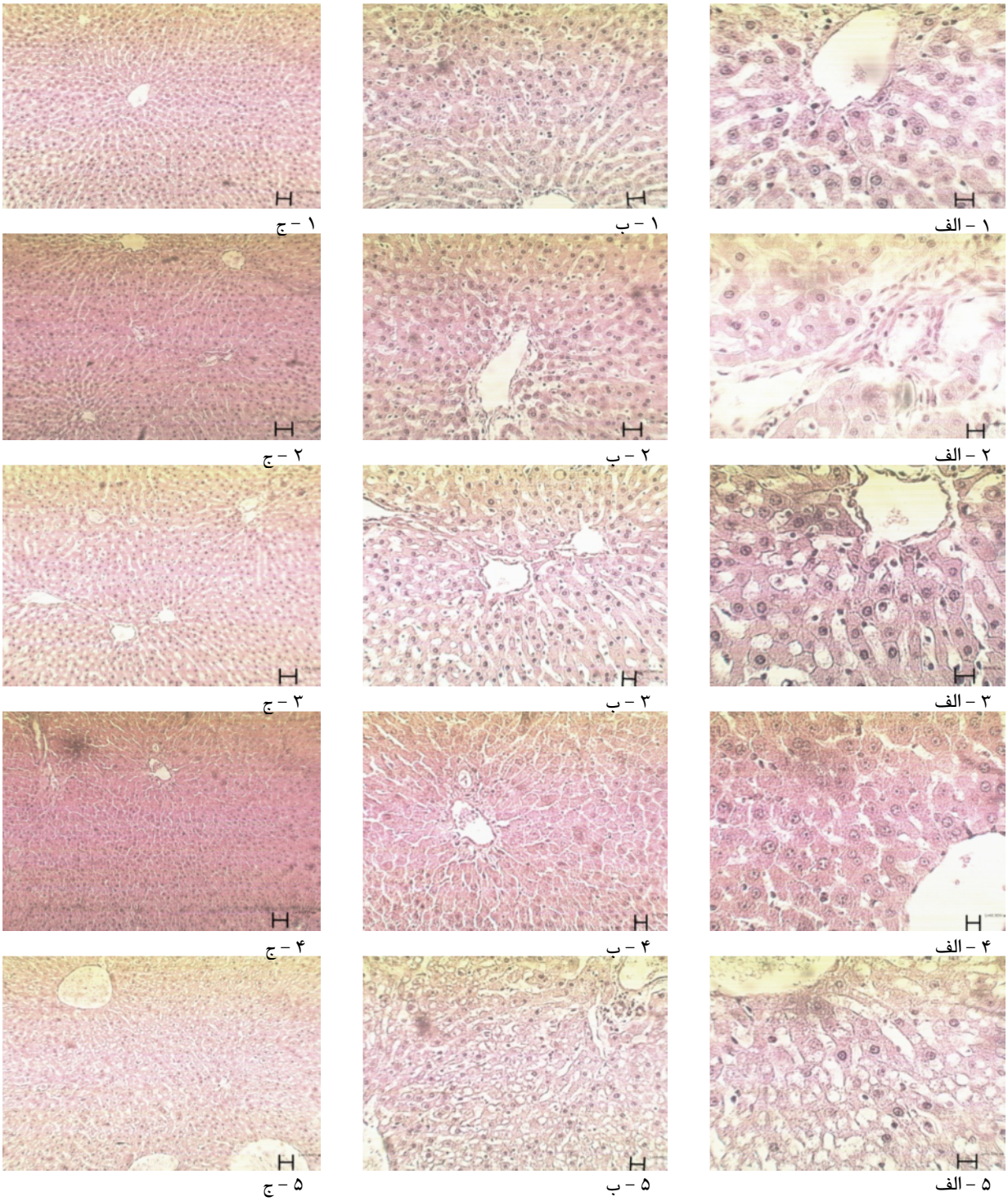
*نتایج به صورت میانگین±خطای معیار گزارش شده‌اند. FBS: قند خون ناشتا، Chl: کلسترول، TG: تری‌گلیسیرید، HDL: کلسترول- لیپو پروتئین با چگالی بالا، LDL: کلسترول- لیپوپروتئین با چگالی پایین، AST: آسپارتات آمینوترانسفراز ، ALT: آلانین آمینوترانسفراز، ALP: آلکالین فسفاتاز. † و‡: اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است (P<۰/۰۵).

در مرحله تحت حاد، تفاوت آماری معنی‌داری بین میزان کلسترول، تری‌گلیسیرید و HDL خون موش‌های سالم و کنترل دیابتی وجود نداشت (P>۰/۰۵)؛ به علاوه، تفاوتی بین گروه‌های دریافت کننده عصاره و دارو (گلی بن کلامید و انسولین) با گروه کنترل دیابتی وجود نداشت (P>۰/۰۵). میزان LDL موش‌های کنترل دیابتی در مقایسه با موش‌های سالم، افزایش معنی‌داری داشت (P=۰/۰۳۹). در گروه دریافت کننده‌ی مخلوط فراکشن‌ها و گروه‌های دریافت کننده‌ی انسولین و گلی بن کلامید، تفاوت معنی‌داری از نظر میزان LDL با گروه موش‌های کنترل دیابتی وجود نداشت (P>۰/۰۵). از نظر آنزیم کبدی ALT وAST، تفاوت معنی‌داری بین گروه سالم و کنترل دیابتی و هم‌چنین گروه‌های دریافت کننده‌ی عصاره و داروهای گلی بن کلامید و انسولین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی وجود نداشت (P>۰/۰۵). میزان آلکالین فسفاتاز (ALP) گروه دیابتی بسیار بالاتر از گروه موش‌های سالم بود (P=۰/۰۱۱)، در حالی که میزان آن در گروه دریافت کننده‌ی مخلوط فراکشن‌ها و گروه‌های دریافت کننده‌ی انسولین و گلی بن کلامید نسبت به گروه موش‌های کنترل دیابتی تفاوت معنی‌داری نداشت (P>۰/۰۵).

بررسی‌های بافت شناسی کبد نشان داد که در گروه موش‌های کنترل دیابتی، آسیب سلول‌های کبدی در اطراف ورید مرکز لوبولی و در اطراف فضاهای پورتال وجود دارد. تعداد سلول‌های کوپفر در داخل سینوزوئیدها نسبتاً قابل توجه و سینوزوئیدها گشادتر از حالت طبیعی بودند. از طرف دیگر، در اطراف فضای پورتال، بافت فیبروز مشاهده شد. در گروه دیابتی که مخلوط فراکشن های کلروفرمی و متانولی به نسبت ۳۰:۷۰ دریافت کرده بودند، سینوزوئیدهای کبدی نسبت به گروه کنترل متسع‌تر بودند، ولی نمای کلی لوبول‌های کبدی طبیعی بود. در گروه دیابتی دریافت کننده‌ی گلی بن کلامید، سینوزوئیدها متسع‌تر از حد طبیعی بودند و تعدادی سلول کوپفر درون سینوزوئیدها مشاهده شد. در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

گروه دیابتی که انسولین ۳۰:۷۰ دریافت کرده بودند نیز، نظیر گروه دیابتی دریافت کننده‌ی نرمال سالین، سینوزوئیدهای کبدی بسیار متسع شده بودند، ولی در اطراف ورید مرکز لوبولی تخریب سلول‌های کبدی اتفاق نیفتاده بود. تراکم سلول‌های کوپفر نسبت به گروه دیابتی بدون درمان کمتر بود، ولی در داخل لوبول‌های کبدی، فضاهایی که بیانگر تخریب سلول‌های کبدی است، مشاهده شد. فضاهای پورتال کاملاً طبیعی بودند. تصاویر مربوط به بافت شناسی کبد گروه‌های مختلف در شکل ۱ آمده است.



شکل ۱- بافت کبد موش‌های صحرایی سالم و دیابتی، ۲ هفته پس از تجویز مواد ۱. موش‌های سالم دریافت کننده‌ی نرمال سالین، ۲- موش‌های دیابتی دریافت کننده‌ی نرمال سالین، ۳- موش‌های دیابتی دریافت کننده‌ی مخلوط فراکشن‌های کلروفرمی و متانولی با نسبت ۷۰:۳۰، ۴- موش‌های دیابتی دریافت‌کننده‌ی گلی بن کلامید، ۵- موش‌های دیابتی دریافت کننده‌ی انسولین؛ بزرگنمایی تصاویر الف ۴۰۰×، ب ۲۰۰× و ج ۱۰۰× است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

بحث

دانه‌ی گیاه عدس الملک *S. securidaca*، یکی از سه گونه‌ی جنس *Securigera* است که در ایران رویش دارد[۲۱] و در بسیاری از مناطق جنوبی ایران به عنوان داروی کنترل کننده‌ی دیابت مصرف می‌شود. اثر ضد دیابت عصاره‌ی تام دانه‌های گیاه، طی مطالعات متعددی در کشورهای مختلف بررسی شده است. در این تحقیق، اثرات مصرف خوراکی عصاره‌ی تام دانه، فراکشن کلروفرمی، فراکشن متانولی و مخلوط این فراکشن‌ها به صورت حاد و تحت حاد مورد بررسی قرار گرفت و با نتایج قبلی مقایسه شد. هم‌چنین اثرات گیاه بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون و بافت کبد ارزیابی شد.

با توجه به نتایج بررسی روند کاهش قند خون در جدول ۱، کاملاً مشخص است که فراکشن کلروفرمی قادر است، مشابه انسولین رگولار، قند خون را بسیار سریع و در طی ۱ ساعت تا حد طبیعی پایین آورد، ولی فراکشن متانولی، همانند انسولین NPH، به تدریج قند خون را پایین می‌آورد، به صورتی که پس از حدود بیش از ۴ ساعت قند به سطح طبیعی می‌رسد. اثر کاهنده‌ی قند خون مخلوط فراکشن‌های کلروفرمی و متانولی، به نسبت ۷۰:۳۰، در مقایسه با سایر نمونه‌ها بسیار جالب به نظر می‌آید (توضیح آن که نسبت فراکشن کلروفرمی به متانولی گیاه ۱ به ۴ است)، به طوری که مخلوط فراکشن‌ها با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، میانگین قند خون موش‌ها را از ۳۰۹ به ۹۸/۵ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر رسانیده و این بدان معنی است که در طی ۴ ساعت قند خون تا حد موش سالم پایین آمده است، در حالی که در گروه شاهد مثبت، گلی بن کلامید در طول این مدت زمان قادر به پایین آوردن قند خون تا این حد نبود. اثرات کاهنده‌ی قند خون عصاره‌ی تام دانه‌ی گیاه عدس الملک در مطالعات گذشته به اثبات رسیده است و تاییدی بر ادامه‌ی روند طی شده در تحقیق حاضر است. طی مطالعه‌ای در کشور هندوستان، عصاره‌ی آبی این گیاه موجب کاهش معنی‌دار در قند خون موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان شد، در حالی که تاثیری بر قند خون موش‌های طبیعی نداشت.[۲۲] در مطالعه‌ی دیگری در ایران، تجویز خوراکی و درون صفاقی عصاره‌های آبی و اتانولی گیاه، موجب کاهش قند خون موش‌های سوری دیابتی شده با آلوکسان از طریق مکانیسمی متفاوت با سولفونیل اوره‌ها شد، در حالی که در میزان قند خون موش‌های سالم و موش‌های هایپرگلایسمیک القا شده توسط گلوکز تغییری ایجاد نکرد. [۲۳] در تحقیقات به عمل آمده در کشور مصر نیز اثر ضد دیابتی این گیاه تایید شده است.[۱۶]

در تحقیق دیگری بر روی موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوسین، نتایج نشان دادند که مصرف خوراکی عصاره‌ی هیدروالکلی دانه‌ی گیاه با دوزهای ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به مدت دو هفته تاثیر چندانی در کاهش قند خون ندارد، اگرچه دوز ۲۰۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره سبب کاهش معنی‌دار قند خون موش‌های دیابتی می‌شود، ولی تاثیری بر موش‌های سالم ندارد.[۲۴] بررسی دیگری بر روی موش‌ها نشان داد که مصرف خوراکی ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از دانه‌ی گیاه در روز، قادر است سطح سرمی گلوکز را پایین آورد.[۲۵] عدم کارایی عصاره با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در مطالعه حاضر نیز تایید شد، ولی نکته‌ای که مطرح است عدم تعمیم دوزهای بالای استفاده شده در مطالعات گذشته برای انسان و در نتیجه عدم کارایی آن برای انسان است.

در مطالعه‌ی دیگری در کرمان، بیشترین تاثیر کاهش قند خون در مصرف دوز ۳ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره‌ی کلروفرمی دانه گیاه بود. از طرف دیگر، مصرف ۱۰ روزه عصاره‌ی کلروفرمی توسط موش‌ها سبب افزایش وزن و سطح گلیکوژن کبدی شد. با توجه به اثرات مشاهده شده، مکانیسم پیشنهادی برای عصاره‌ی کلروفرمی، افزایش میزان ترشح انسولین و به دنبال آن افزایش فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتتاز و یا اثر شبیه به انسولین است.[۲۶] نتایج تحقیقی دیگر نشان داد که تجویز عصاره‌ی کربن تتراکلرید دانه‌ی گیاه، بیشترین میزان کاهش قند خون و چربی خون را به همراه دارد. محتویات بالای استرول و اسیدهای چرب این عصاره قادر به حفاظت از سلول‌های بتای پانکراس در برابر آپوپتوز ناشی از سطح سرمی بالای گلوکز و هم‌چنین افزایش سطح انسولین و حساسیت سلول‌ها نسبت به آن می‌شود.[۲۷]

نتایج بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی خون موش‌ها بعد از دو هفته نشان می‌دهد از بین فاکتورهای بیوشیمیایی، تنها میزان LDL و ALP بین گروه کنترل دیابتی و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری دارد. مخلوط فراکشن‌های کلروفرمی و متانولی هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری در میزان فاکتورهای بیوشیمیایی ایجاد نکرد. در یک مطالعه‌ی بالینی که در آن بیماران روزانه ۳ عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی پودر دانه‌ی

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

عدس الملک را در ۳ دوز منقسم به مدت ۲ ماه مصرف می‌کردند، مقادیر فاکتورهای بیوشیمیایی خون، از جمله میزان قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، کلسترول تام، LDL، تری‌گلیسیرید، آنزیم‌های کبدی (AST، ACT و ALP)، ازت اوره خون (BUN) و کراتینین تغییری نکرد.[۲۸] از طرف دیگر نتایج مطالعه‌ای دیگر نشان داد که ۴ هفته مصرف عصاره‌ی دانه گیاه با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم در موش‌های دیابتی، میزان کلسترول تام و LDL را کاهش و میزان HDL را افزایش می‌دهد.[۲۹]

به طور خلاصه، نتایج این مطالعه ضمن تایید اثر کاهنده‌ی قند خون دانه‌ی گیاه عدس الملک با مکانیسمی مشابه انسولین، نشان می‌دهد که دانه‌ی گیاه قادر است اثرات ضد دیابتی خود را تنها به صورت حاد اعمال کند، به طوری در مطالعه‌ی تحت حاد تغییر چندانی در میزان قند و فاکتورهای بیوشیمیایی خون مشاهده نشد.

سپاسگزاری: این پایان‌نامه‌ی در قالب پایان‌نامه دکتری عمومی داروسازی صورت پذیرفته است و هزینه‌های انجام آن توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران تامین شده است (شماره طرح ۱۱۹۸۱). نویسندگان مراتب قدردانی و تشکر خود را از استاد محترم جناب آقای دکتر غلامرضا حسن‌زاده در گروه بافت‌شناسی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، بابت انجام و تفسیر مطالعات بافت شناسی، اعلام می‌دارند.

References

1. Murray M, Pizzorno J. Encyclopedia of Natural Medicine. Rockling: Prima Health. 1997.
2. Sepici A, Gurbuz I, Eevik C, Yesilada E. Hypoglycaemic effects of myrtle oil in normal and alloxan-diabetic rabbits. J Ethnopharmacol 2004; 93: 311-8.
3. Luo Q, Cai Y, Yan J, Sun M, Corke H. Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from Lycium barbarum. Life Sci 2004; 76: 137-49.
4. Rotshteyn Y, Zito SW. Application of modified in vitro screening procedure for identifying herbals possessing sulfonylurea-like activity. J Ethnopharmacol 2004; 93: 337-44.
5. Aggarwal N, Shishu. A Review of recent investigations on medicinal herbs possessing anti-diabetic properties. J Nutr Disorder Ther 2011; 1: 102.
6. Attele AS, Zhou YP, Xie JT, Wu JA, Zhang L, Dey L, et al. Antidiabetic effects of Panax ginseng berry extract and the identification of an effective component. Diabetes 2002; 51: 1851-8.
7. Nash DB, Koenig JB, Novielli KD, Liberoni R, Reisman M. The importance of individualized pharmaceutical therapy in the treatment of diabetes mellitus. Dis Manag 2001; 4: S5-S23.
8. Charpentier G. Oral combination therapy for type 2 diabetes. Diabetes Metab Res Rev 2002; 18: S70-6.
9. Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. J Ethnopharmacol 2002; 81: 81-100.
10. Adeneye AA, Agbaje EO. Pharmacological evaluation of oral hypoglycemic and antidiabetic effects of fresh leaves ethanol extract of Morinda lucida benth. in normal and alloxan-induced diabetic rats. Afr J Biomed Res 2008; 11: 65-71.
11. Alarcon-Aguilar FJ, Jimenez-Estrada M, Reyes-Chilpa R, Roman-Ramos R. Hypoglycemic effect of extracts and fractions from Psacalium decompositum in healthy and alloxan-diabetic mice. J Ethnopharmacol 2000; 72: 21-7.
12. World Health Organization, The WHO expert comm.-ittee on diabetes mellitus. Technical Report Series 1980; No. 646.
13. World Health Organization. WHO launches first global strategy on traditional medicine. 2002; Press release WHO.
14. Oliver-Bever B. Oral hypoglycemic action of medicinal plants in tropical West Africa. London: Cambridge University Press; 1986.
15. Rai MK. A review on some antidiabetic plants of India. Ancient Sci Life. 1995; 14: 42-54.
16. Ali AA, Mohamed MH, Kamel MA, Fouad MS, Spring O. Studies on Securigera securidaca (L.) Deg. Et Dorfl. (Fabaceae) seeds, an antidiabetic Egyptian folk medicine. Pharmazie 1998; 53: 710-5.
17. Porchezhian E, Ansari SH. Effect of Securigera securidaca on blood glucose levels of normal and alloxan-induced diabetic rats. Pharm Biol 2001; 39: 62-4.
18. Tofighi Z, Alipour F, Hadavinia H, Abdollahi M, Hadjiakhoondi A, Yassa N. Effective antidiabetic and antioxidant fractions of Otostegia persica extract and their constituents. Pharm Biol 2014; 52: 961-6.
19. Santos FA, Frota JT, Arruda BR, Melo TS, Carvalho AA, Castro Brito GA, et al. Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of α, β-amyrin, a triterpenoid mixture from Protium heptaphyllum in mice. Lipids Health Dis 2012; 11: 98.
20. Namjoo AR, Kargar A, Heidarian E, Ashje A, Malki S. The toxicity effect of methyl mercury chloride on newborn rat: enzymatic, histology change and mercury accumulation. J Shahrekord Univ Med Sci. 2012; 14: 101-11. [Farsi]
21. Rechinger KH. Papilionaceae II. In: Rechinger KH, editor. Flora Iranica 157. Austria: Akademische Druck und Verlagsanstalt. 1984.
22. Porchezhian E, Ansari SH. Effect of Securigera securidaca on blood glucose levels of normal and alloxan-induced diabetic rats. Pham Biol 2001; 39: 62-4.
23. Hosseinzade H, Ramezani M, Danaei AR. Antihyperglycaemic effect and Acute toxicity of Securigera securidaca L. seed extract in mice. Phytother Res 2002; 16: 745-7.
24. Ghitasi I, Nikbakht MR, Sadeghi H, Sabzali V, Sabzali V, Shahrani M. The hypoglycemic effects of a hydro-alcoholic extract from Securigera securidaca seeds on induced diabetic in male rats. Journal of shahrekord University of Medical Sciences 2007; 8: 68-73. [Farsi]
25. Pouramir M, Shahaboddin ME, Moghadamnia AA, Parastouei K. To study the effects of Securigera securidaca (L.) seed against alloxan-induced hyperglycemia. J Med Plants Res 2011; 5: 3188-91.
26. Zahedi Asl S, Marahel H, Zare B. Study on the effects of chloroformic extract of Securigera Securidaca on

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

serum glucose level and liver glycogen content of mice. Journal of Kerman University of Medical Sciences. 2005; 12: 32-8. [Farsi]

27. Ahmadi A, Khalili M, Margedari S, Nahri-Niknafs B. The effects of solvent polarity on hypoglycemic and hypolipidemic activities of Securigera securidaca (L.) seeds. Drug Res 2015.

28. Fallah Huseini H, Hooseini P, Heshmat R, Yazdani D, Hemati Moqadam HR, Rahmani M, et al. The clinical investigation of Securigera securidaca (L.) (Degen & Doerfler) seeds in type II diabetic patients; a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Med Plants. 2006; 5: 75-9. [Farsi]

29. Rajaei Z, Hadjzadeh MA, Moradi R, Ghorbani A, Saghebi A. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of hydroalcoholic extract of Securigera securedaca seeds in streptozotocin-induced diabetic rats. Adv Biomed Res 2015; 4: 33.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]

Original Article

Investigation of *Securigera Securidaca* Seeds Extract and Different Fractions on Serum Glucose, Blood Factors and Liver Morphology in Diabetic Animals

Tofighi Z[1], Sabzevari O[2], Rezaei Taleghani Z[1], Yassa N[1]

[1]Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy and Medicinal Plant Research Center, &[2]Department of Toxicoligy and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Tehran Univercity of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

e-mail: yasa@sina.tums.ac.ir

Received: 20/09/2015 **Accepted**: 06/04/2016

Abstract

Introduction: Securigera securidaca seed is used as a hypoglycemic agent in Iranian folk medicine. In this study, potential effect of oral administration of whole seed extract its fractions were investigated on Streptozosin diabetic mice and rats (200 mg/kg, ip). Materials and Methods: In acute study, diabetic mice were received different doses of whole seed extract, its fractions including chloroform, methanol, or mixture of chloroform and methanol, along with glibenclamide (10 mg/kg) and normal saline, by gavage. Blood glucose levels were assessed at baseline and again during 1, 2 and 4 h after gavage. Diabetic rats were received a mixture of chloroform and methanol fraction (30:70) in a dose 500 mg/kg, along with regular and NPH Insulin (30:70), glibenclamide and normal saline, by gavage, two times a day for two weeks. Blood glucose levels were measured at baseline and again after one and two weeks. Blood biochemical measures and liver histology examination were done after two weeks. Results: Acute study showed that chloroform fraction reduced blood glucose level after 1 h wherease methanol fraction and mixture of fractions decreased blood glucose levels toward a normal range, after 4 h. In sub-acute study, no significant change was not observed in blood glucose and biochemical parameters, after administration of fractions. Compared to rats received mixture of fractions, liver cells destruction was lower in groups receiving insulin and glibenclamide. Conclusion: Acute dose of S. securidaca seed could reduce blood glucose by similar mechanism as insulin.

Keywords: *Securigera securidaca*, Antidiabet, Seeds extract, Blood biochemical, Liver histology

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-10-12]