Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

# The Inhibitory Activity of α-Glucosidase in Methanol Extract of Some Antidiabetic Medicinal Plants in Sulaymaniyah Province

**M. A. Zarei (PhD)[*1], A. Mohammed Aziz Ahmed (MSc)[1]**

1.Department of Biological Sciences, Faculty of Science, University of Kurdistan, Sanandaj, I.R.Iran.

**Article Type**

**Research Paper**

**Received:**
**Aug 17th 2022**
**Revised:**
**Dec 31st 2022**
**Accepted:**
**Mar 15th 2023**

## ABSTRACT

**Background and Objective:** Control of hyperglycemia after meals is an important strategy in the management of type II diabetes, and the reduction of chronic complications associated with it. Therefore, inhibitors of carbohydrate-degrading enzymes such as α-glucosidase can be useful in the treatment of this disease. The aim of this study was to evaluate the α-glucosidase inhibitory activity in some traditional medicines in Sulaymaniyah province of Iraq.

**Methods:** Eight plant species were prepared with advisory from authentic spiceries in Sulaymaniyah. After air drying and preparation of their methanolic extracts, enzyme microplate assay was conducted on them in four different extract concentrations (1, 0.1, 0.01 and 0.001 mg/ml) along with negative and positive controls. Finally, enzyme kinetic analysis was performed on effective extracts.

**Findings:** Among the eleven studied plant species, *Rubus idaeus* L., *Rheum ribes* R. and *Salix alba* L. extracts at 1 mg/mL concentration showed highest inhibitory activity (98.13±1.05% ($IC_{50}$=0.046 mg/mL), 93.39±2.11% ($IC_{50}$=0.085 mg/mL) and 84.46±1.12% ($IC_{50}$=0.125 mg/mL), respectively) against α-glucosidase,. After kinetic analysis of α-glucosidase inhibition, *Rubus idaeus* L., *Rheum ribes* R. extracts showed mixed type of inhibition (competitive- uncompetitive) while extract of *Salix alba* showed uncompetitive type of inhibition.

**Conclusion:** The leave extract from both *Rubus idaeus*, *Salix alba* and root extract of *Rheum ribes* are remarkable α-glucosidase inhibitors, and may be used in the treatment of type II diabetics after clinical tests.

**Keywords:** *Diabetes, α-glucosidase inhibitor, Rubus idaeus L., Salix alba L., Rheum ribes R.*.

**Cite this article:** Zarei MA, Mohammed Aziz Ahmed A. The Inhibitory Activity of α-Glucosidase in Methanol Extract of Some Antidiabetic Medicinal Plants in Sulaymaniyah Province. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2023; 25(1): 288-96.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[ DOI: 10.22088/jbums.25.1.288 ]

*Corresponding Author: M. A. Zarei (PhD)
**Address:** Department of Biological Sciences, Faculty of Science, University of Kurdistan, Sanandaj, I.R.Iran.
**Tel:** +98 (87) 33664600-8. **E-mail:** mazarei@uok.ac.ir

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

# فعالیت مهار کننده آلفا–گلوکوزیداز در عصاره متانولی برخی از گیاهان دارویی ضد دیابت در استان سلیمانیه

**محمد علی زارعی (PhD)[1*]، آزاد محمد عزیز احمد (MSc)[1]**

۱. گروه علوم زیستی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران

**نوع مقاله**
**مقاله پژوهشی**

**دریافت:**
**۱۴۰۱/۵/۲۶**
**اصلاح:**
**۱۴۰۱/۱۰/۱۰**
**پذیرش:**
**۱۴۰۱/۱۲/۲۴**

**چکیده**

**سابقه و هدف:** کنترل هیپرگلیسمی بعد از غذا یک استراتژی مهم در مدیریت دیابت نوع دو و کاهش عوارض مزمن مرتبط با آن است. بنابراین مهار کننده‌های آنزیم‌های تجزیه کننده کربوهیدرات مانند آلفا–گلوکوزیداز می‌تواند در درمان این بیماری مفید باشند. هدف از این مطالعه بررسی فعالیت بازدارندگی آلفا–گلوکوزیداز برخی از داروهای سنتی در سلیمانیه می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** هشت گونه گیاهی با مشاوره از ادویه‌ای‌های معتبر در سلیمانیه تهیه شدند. پس از خشک شدن نمونه‌ها در هوا و تهیه عصاره متانولی آنها، سنجش آنزیمی به روش میکروپلیت در حضور چهار غلظت مختلف (۱، ۰/۱، ۰/۰۱ و ۰/۰۰۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) از عصاره‌ها و کنترل منفی و مثبت انجام شد. در نهایت آنالیز سنتیک آنزیمی و تعیین نوع مهار بر روی عصاره‌های موثر انجام شد.

**یافته‌ها:** در میان یازده گونه گیاهی مورد مطالعه، عصاره‌های متانولی *Rubus idaeus* L.، *Rheum ribes* R. و *Salix alba* L. در غلظت یک میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، به ترتیب با ۱/۰۵±۹۸/۱۳٪ ($IC_{50}$=۰/۰۴۶)، ۲/۱۱±۹۳/۳۹٪ ($IC_{50}$=۰/۰۸۵)، و ۱/۰۵±۸۴/۴۶٪ ($IC_{50}$=۰/۱۲۵)، بیشترین فعالیت بازدارندگی را نسبت به آلفا–گلوکوزیداز از خود نشان دادند. در آنالیز سنتیکی مهار آلفا–گلوکوزیداز، عصاره‌های *Rubus idaeus* L.، *Rheum ribes* R. مهار از نوع مرکب (رقابتی– غیر رقابتی)، و عصاره *Salix alba* L. مهار از نوع غیر رقابتی را نشان دادند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که عصاره برگ دو گیاه *Rubus idaeus* L.، *Salix alba* L. و عصاره ریشه *Rheum ribes* R. می‌توانند پس از انجام تست‌های کلینیکی مناسب، در جلوگیری از افزایش قند خون بعد از صرف غذا استفاده شوند.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت، مهار کننده آلفا-گلوکوزیداز، *Rubus idaeus* L.، *Salix Alba* L.، *Rheum ribes* R.

**استناد:** محمد علی زارعی، آزاد محمد عزیز احمد. فعالیت مهار کننده آلفا–گلوکوزیداز در عصاره متانولی برخی از گیاهان دارویی ضد دیابت در استان سلیمانیه. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۲۵(۱): ۹۶–۲۸۸.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[ DOI: 10.22088/jbums.25.1.288 ]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد آزاد محمد عزیز احمد دانشجوی رشته بیوشیمی دانشگاه کردستان می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر محمد علی زارعی
آدرس: سنندج، دانشگاه کردستان، دانشکده علوم پایه، گروه علوم زیستی. تلفن: ۸–۳۳۶۶۴۶۰۰–۰۸۷ رایانامه: mazarei@uok.ac.ir

## مقدمه

در دستگاه گوارش، کربوهیدرات‌های پیچیده با واکنش‌های تجزیه متعدد به مونوساکاریدها هضم می‌شوند که در روده کوچک جذب می‌شوند. فرآیند هضم با ترشح آمیلازها آغاز می‌شود که عمدتاً توسط غدد پانکراس و بزاقی تولید می‌شوند و هیدرولیز نشاسته را به پلی‌ساکاریدهای کوتاه کاتالیز می‌کند. محیط اسیدی معده از فعالیت آنزیمی آمیلاز بزاقی جلوگیری می‌کند که از تجزیه بیشتر نشاسته جلوگیری می‌کند. پس از ورود به روده کوچک، مرحله نهایی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها توسط آلفا–گلوکوزیدازها در مرز برس انتروسیت‌ها انجام می‌شود (۳–۱). مهار کننده‌های آلفا–گلوکوزیداز هضم و جذب کربوهیدرات‌های پیچیده را در روده کوچک به تاخیر انداخته و مانع از افزایش ناگهانی سطح گلوکز پلاسما پس از صرف غذا، در افراد مبتلا به دیابت نوع دو می‌شوند (۴و۳).

تا به امروز، بیش از یکصد مهار کننده آلفا–گلیکوزیداز از گیاهان و میکروارگانیسم‌ها جدا شده است که کاستانوسپرمین، سوانوزونین، ترهازولین و والیدامین از جمله آنها می‌باشند (۵). پس از یک سری آزمایشات بالینی گسترده، در سال ۱۹۹۰، اکاربوز (Acarbose) به عنوان یک داروی تجاری در آلمان برای درمان دیابت معرفی شد (۶). در سال ۱۹۹۶، میگلیتول (Miglitol) توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده با نام تجاری گلیست (Glyset) به ثبت رسید و در سال ۱۹۹۹ به عنوان دومین مهار کننده آنزیم آلفا–گلوکوزیداز با کمترین عوارض گوارشی شناخته شد (۷). با توجه به اینکه استفاده مداوم از این مهار کننده‌ها عوارض جانبی زیادی از جمله اسهال، درد شکم، نفخ و مسمومیت کبدی ایجاد می‌کند، لازم است مهار کننده‌های جدیدی با عوارض جانبی کمتر فراهم شوند. در دهه‌های اخیر، تلاش‌های گسترده‌ای برای به دست آوردن مهار کننده‌های آلفا–گلوکوزیداز از منابع گیاهی صورت گرفته است که به چند مورد اشاره می‌شود.

Brindis و همکاران خواص کاهنده قند خون عصاره‌های آبی برگ و ساقه *Coriandrum sativum* L. را در موش‌های صحرایی سالم و فعالیت ضد آلفا–گلوکوزیدازی آن را برای تایید استفاده از آن در طب عامیانه ارزیابی کرد (۸). Son و همکاران دریافتند که عصاره هگزانی ریشه *Cudrania tricuspidata* با غلظت ۳۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر، ۷۷٪ از فعالیت آلفا–گلوکوزیداز را مهار می‌کند (۹). همچنین نتایج مطالعه Pegah و همکاران نشان داد که رزوراترول و پروبیوتیک با افزایش سطح GLP-1 و کاهش مقاومت به انسولین در کنترل دیابت موثر هستند (۱۰). Oh و همکاران فعالیت بازدارندگی عصاره الکلی گیاه چای و تفاله آن بر آلفا–گلوکوزیداز را در شرایط in vitro و in vivo نشان دادند (۱۱). Trinh و همکاران فعالیت بازدارنده آلفا–گلوکوزیداز در برخی گیاهان بومی ویتنام را بررسی نموده و نشان دادند که این گیاهان می‌توانند در درمان دیابت موثر باشند (۱۲). Alam و همکاران در شرایط آزمایشگاهی فعالیت آنتی‌اکسیدانی و مهار کننده آلفا–گلوکوزیداز عصاره متانولی *Clinacanthus natans* را نشان دادند (۱۳). Mohd Bukhari و همکاران نشان دادند که چندین نمونه از گیاهان مالزیایی با مهار آلفا–گلوکوزیداز به عنوان داروهای ضد دیابت عمل می‌کنند (۱۴). در مطالعه ای که توسط Zarei و همکاران انجام شد، عصاره‌های گیاهان *Campanula involucrate*، *Hypericum scabrum* L.، *Salvia suffruticosa* و *Silene ampulata* Bioss بیش از ۶۰٪ فعالیت مهاری آلفا–گلوکوزیداز نشان دادند (۱۵). نظر به بکر بودن منابع گیاهان دارویی در فرهنگ‌های بومی هدف از این تحقیق جستجوی مهارکننده‌های بالقوه آلفا– گلوکوزیداز در عصاره تعدادی از گیاهان دارویی مورد استفاده جهت کاهش قند خون در طب سنتی استان سلیمانیه عراق می‌باشد.

## مواد و روش ها

در این مطالعه آزمایشگاهی، سوبسترای پارانیترو–آلفا دی گلوکوپیرانوزید (p-Nitrophenyl -α-D-glucopyranoside= p-NPG)، آنزیم آلفا–گلوکوزیداز مخمری با کد آنزیمی (۳,۲,۱,۲۰)، آکاربوز، سرم آلبومین گاوی و کربنات سدیم از نمایندگی سیگما و سایر مواد شیمیایی از نمایندگی شرکت مرک تهیه شدند. هشت گونه گیاهی با مشاوره از عطاری‌های معتبر شهر سلیمانیه برای مطالعه انتخاب و در پایان فصل بهار اندام‌های هوایی گیاهان مورد نظر از مناطق معینی از مراتع سلیمانیه با نظارت گیاه‌شناس جمع‌آوری شدند (جدول ۱). پس از ثبت سیستماتیک در مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی سلیمانیه، گیاهان در سایه و شرایط ایمن در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد به طور کامل خشک شدند. پس از خشک شدن کامل، مواد گیاهی به قطعات کوچکتر خرد شده و توسط آسیاب برقی خانگی به پودر نرمی تبدیل شدند.

به حدود ۲۰ گرم از پودر هر نمونه در ظرف شیشه‌ای تیره حدود ۲۰۰ میلی‌لیتر متانول اضافه شد. این مخلوط به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق ضمن هم‌زدن با فواصل معین زمانی نگهداری شد. این مخلوط توسط کاغذ صافی واتمن شماره ۴۲ صاف شد. محلول صاف شده توسط دستگاه روتاری اواپراتور در دمای ۶۸ درجه سانتی‌گراد و با سرعت گردش ۵۰ دور در دقیقه، به مدت۳۰ دقیقه تغلیظ و عصاره غلیظ بر روی شیشه ساعت ۱۵ سانتی‌متری زیر هود شیمیایی

[ DOI: 10.22088/jbums.25.1.288 ]

خشک شد. عصاره‌ها توسط یک تیغه تمیز جمع‌آوری شده و تا استفاده بعدی در میکروتیوب‌های ۱/۵ میلی‌لیتری در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

**جدول ۱. مشخصات و موقعیت جغرافیایی گیاهان مورد استفاده در این مطالعه**

| ردیف | نام انگلیسی | نام فارسی | نام سیستماتیک | خانواده | اندام | موقعیت | | نام محل |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | N° | E° | |
| ۱ | Raspberry | تمشک سیاه | *Rubus idaeus* L | Rosaceae | برگ | 34°56’56’’ | 45°44’11’’ | سرتک |
| ۲ | Rhubarb | ریواس | *Rheum ribes* R | Polygonaceae | ریشه | 35° 07’37’’ | 45° 41’14’’ | عطاری اسماعیل |
| ۳ | White willow | بید سفید | *Salix alba* L | Salicaceae | برگ | 34°56’54’’ | 45°43’39’’ | سرتک |
| ۴ | Colocynth | هندوانه ابوجهل | *Citrullus colocynthis* | Cucurbitaceae | میوه | 34°56’14’’ | 45°41’29’’ | قصلان |
| ۵ | Olives | زیتون | *Olea europaea* L | Oleaceae | برگ | 34°56’18’’ | 45°41’29’’ | قصلان |
| ۶ | Basil | ریحان | *Ocimum basilicum* L | Lamiaceae | برگ | 35° 07’18’’ | 45°40’37’’ | زمناکو |
| ۷ | Okra | بامیه | *Abelmoschus esculentus* | Malvaceae | میوه | 35°03’43’’ | 45°39’48’’ | بانی خلان |
| ۸ | Black mulberry | توت سیاه | *Morus nigra* | Rosaceae | برگ | 35° 06’12’’ | 45° 41’06’’ | خلان |

سنجش فعالیت آلفا–گلوکوزیداز با روش اصلاح شده پیستیا–براگمن (Pistia-Brueggeman) با تغییرات مختصری انجام شد (۱۶). تمامی آزمایش‌ها در میکروپلیت‌های ۹۶ چاهکی با حجم نهایی ۲۰۰ میکرولیتر برای هر چاهک و با استفاده از میکروپلیت‌خوان تکن (Tekan) مدل سانرایز (Sunrise) و به شرح زیر انجام شد. ۵۰ میکرولیتر بافر فسفات۱۰۰میلی‌مولار، (pH= ۶/۶)، ۵۰ میکرولیتر عصاره گیاهی با غلظت‌های مختلف (۱، ۰/۱، ۰/۰۱ و ۰/۰۰۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) و ۵۰ میکرولیتر محلول آنزیمی آلفا–گلوکوزیداز (۰/۲ واحد بر میلی‌لیتر بافر فسفات) به چاهک‌های آزمایش اضافه شد. چاهک بلانک حاوی تمام مواد چاهک آزمایش به جز آنزیم بود (به جای آن ۵۰ میکرولیتر بافر اضافه شد). پس از ۵ دقیقه انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ۵۰ میکرولیتر از سوبسترای پارانیترو–آلفا دی گلوکوپیرانوزید به هر دو چاهک آزمایش و بلانک اضافه شد. پس از انکوباسیون به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ۵۰ میکرولیتر کربنات سدیم ۰/۱مولار برای توقف واکنش به تمام چاهک‌ها اضافه شد. جذب چاهک‌ها در طول موج ۴۰۵ نانومتر خوانده شد. تمام اندازه‌گیری‌ها در سه تکرار و در حضور کنترل منفی و کنترل مثبت انجام شد. در چاهک‌های کنترل مثبت به جای عصاره از آکاربوز استفاده شد. در پایان اندازه‌گیری‌ها، جذب چاهک‌های خالی از جذب چاهک‌های مربوطه و همچنین جذب چاه‌های بلانک از جذب چاه‌های آزمایشی کسر می‌شد. در نتیجه، جذب نهایی تنها نتیجه فعالیت آنزیم بود. برای کنترل منفی، جذب نهایی به همین ترتیب محاسبه شد. درصد مهار آنزیم با استفاده از رابطه زیر محاسبه شد.

$$\text{درصد مهار} = \frac{\text{شیب نمودار تست} - \text{شیب نمودار کنترل منفی}}{\text{شیب نمودار کنترل منفی}} \times ۱۰۰$$

مقادیر $IC_{50}$ برای هر عصاره با استفاده از تحلیل رگرسیون خطی هر نمودار درصد مهار محاسبه شد. $IC_{50}$ غلظتی از مهار کننده است که باعث ۵۰٪ مهار آنزیم می‌شود (۱۷). در نهایت تجزیه و تحلیل سنتیکی برای تعیین نوع مهار عصاره گیاهان بر فعالیت آلفا–گلوکوزیداز انجام شد. جهت تعیین نوع مهار عصاره‌های گیاهی در برابر فعالیت آلفا–گلوکوزیداز از چهار غلظت مختلف سوبسترای p-NPG (۳/۱۱، ۲/۴۸، ۱/۲۴، و ۰/۳۱۱ میلی‌مولار) در غیاب و حضور غلظت‌های معین عصاره‌های گیاهی استفاده شد. نوع مهار آنزیمی با استفاده از تحلیل نموداری لاین ویور–برک (Lineweaver-Burk) بر اساس داده‌های محاسبه شده پس از سنتیک میکائیلیس–منتن تعیین شد. برای کنترل و هر غلظت بازدارنده، $V_{max}$ و $K_m$ تعیین شد.



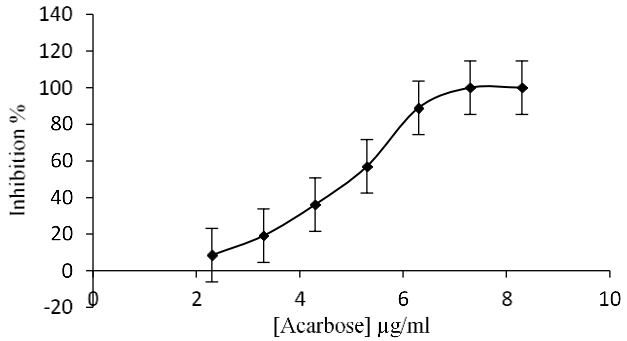
[ DOI: 10.22088/jbums.25.1.288 ]

## یافته ها

از آنجائیکه آکاربوز یکی از رایج‌ترین مهار کننده‌های آلفا–گلوکوزیداز است، در این مطالعه از آن به عنوان کنترل مثبت استفاده شد. فعالیت مهاری آکاربوز در ۷ غلظت مختلف از آن اندازه‌گیری و مقدار $IC_{50}$ معادل ۰/۰۰۴ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر محاسبه شد (نمودار ۱).

جدول ۲ نتایج فعالیت بررسی مهارکنندگی آلفا–گلوکوزیداز عصاره متانولی اندام‌های گیاهان مورد بررسی را در چهار غلظت نشان می‌دهد. همانطور که ملاحظه می‌شود، برای تمام عصاره‌های گیاهی، بیشترین درصد بازداری مربوط به غلظت ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر است.

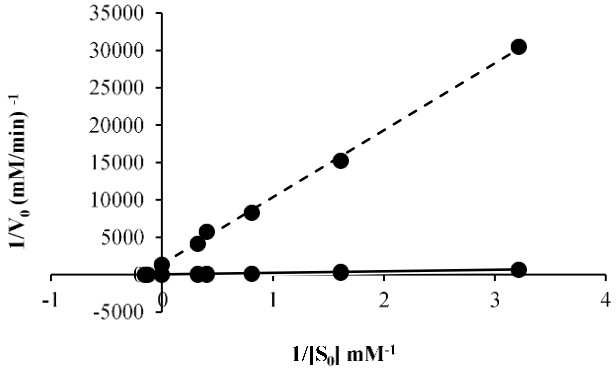
برای تعیین نوع مهار، نمودارهای لاین ویوور–برک فعالیت آنزیم در حضور و فقدان عصاره‌های متانولی گیاهانی که بالاترین اثر مهارکنندگی را از خود نشان داده بودند، ترسیم شدند (نمودارهای ۲ الی ۴).




**نمودار ۱. تغییرات درصد مهار فعالیت آلفا–گلوکوزیداز در مقابل غلظت‌های مختلف آکاربوز**

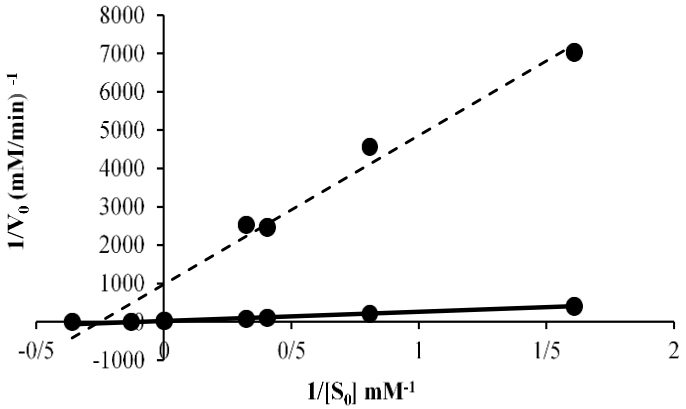
**جدول ۲. درصد مهار فعالیت آنزیمی آلفا–گلوکوزیداز توسط بخش‌های هوایی مختلف گیاهان مورد استفاده در این مطالعه**

| ردیف | نام سیستماتیک | خانواده | اندام | غلظت عصاره‌ها (میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | ۱ | | ۰/۱ | | ۰/۰۱ | | ۰/۰۰۱ | |
| | | | | %I | σ | %I | σ | %I | σ | %I | σ |
| ۱ | *Rubus idaeus* L | Rosaceae | برگ | ۹۸/۱۳ | ۱/۰۵ | ۴۷/۱۸ | ۱/۲ | ۱۷/۵۱ | ۰/۳۱ | ۱۶/۸۲ | ۰/۴۱ |
| ۲ | *Rheum ribes* R | Polygonaceae | ریشه | ۹۳/۳۹ | ۲/۱۱ | ۲۸/۳۱ | ۰/۹۳ | ۱۵/۱۴ | ۰/۵۶ | ۱۹/۵۷ | ۰/۷۳ |
| ۳ | *Salix alba* L | Salicaceae | برگ | ۸۴/۴۶ | ۱/۱۲ | ۲۵/۶۲ | ۰/۵۶ | ۲۱/۷۷ | ۰/۸۵ | ۱۷/۴۰ | ۱/۱۶ |
| ۴ | *Citrullus colocynthis* | Cucurbitaceae | میوه | ۶۸/۹۵ | ۲/۱۵ | ۲۶/۴۱ | ۱/۵۳ | ۱۹/۰۲ | ۰/۱۴ | ۱۲/۹۹ | ۰/۴۸ |
| ۵ | *Olea europaea* L | Oleaceae | برگ | ۲۳/۶۶ | ۰/۷۰ | ۱۵/۱۲ | ۰/۸۵ | ۱۲/۲۳ | ۰/۸۱ | ۱۵/۳۶ | ۰/۱۹ |
| ۶ | *Ocimum basilicum* L | Lamiaceae | برگ | ۱۹/۱۵ | ۱/۴۴ | ۱۹/۷۴ | ۰/۳۳ | ۱۷/۰۴ | ۰/۳۸ | ۱۵/۰۵ | ۰/۷۴ |
| ۷ | *Abelmoschus esculentus* | Malvaceae | میوه | ۱۸/۲۹ | ۰/۹۷ | ۱۳/۸۵ | ۰/۷۱ | ۱۵/۵۲ | ۰/۵۷ | ۰/۲۹ | ۰/۰۳۴ |
| ۸ | *Morus nigra* | Rosaceae | برگ | ۱۰/۰۵ | ۰/۵۹ | ۴/۵۷ | ۰/۳۶ | ۲/۶۷ | ۰/۰۹ | ۱/۲ | ۰/۰۶۳ |

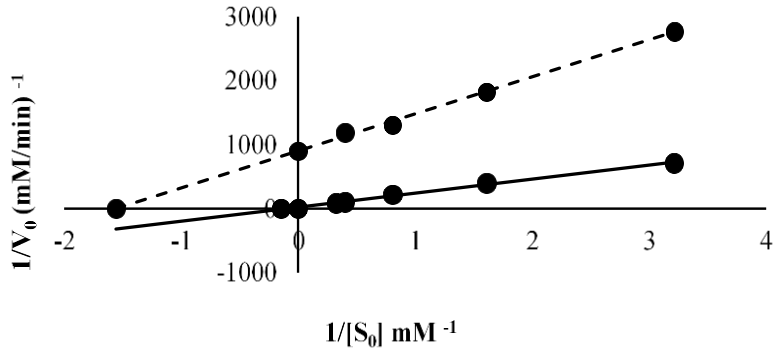



**نمودار ۲. لاین‌ویوور- برکِ مهار آلفا–گلوکوزیداز در حضور عصاره متانولی برگ گیاه *Rubus idaeus* L. (غلظت ۱ mg/mL)**

[ DOI: 10.22088/jbums.25.1.288 ]




**نمودار ۳. لاین‌ویوور- برکِ مهار آلفا-گلوکوزیداز در حضور عصاره متانولی برگ گیاه *Rheum ribes* R. (غلظت ۱ mg/mL)**




**نمودار ٤. لاین‌ویوور- برکِ مهار آلفا-گلوکوزیداز در حضور عصاره متانولی برگ گیاه *Salix alba* L. (غلظت 1 mg/mL)**

بر اساس نتایج تحلیل نمودارهای فوق، برای عصاره برگ گیاه *Rubus idaeus* و عصاره ریشه گیاه *Rheum ribes* نوع مهار مرکب (رقابتی- غیر رقابتی) و در مورد عصاره اندام برگ گیاه *Salix Alba* نوع مهار غیر رقابتی بود. در نهایت، پارامترهای واقعی و ظاهری سنتیک آنزیمی ثابت میکائیلیس ($K_m$) و سرعت بیشینه ($V_{max}$) در غیاب و حضور عصاره‌های متانولی عصاره‌های اندام گیاهی محاسبه شدند (جداول ۴و۳).

**جدول ۳. تغییرات در مقدار پارامترهای سنتیکی آلفا-گلوکوزیداز در غلظت ۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر عصاره‌های گیاهی**

| ردیف | نام سیستماتیک | خانواده | اندام | Km (mM) Mean±SD | $Km^{app}$ (mM) Mean±SD | Vmax (mM/min) Mean±SD | $Vmax^{app}$ (mM/min) Mean±SD |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ۱ | *Rubus idaeus* L | Rosaceae | برگ | ۷/۷۶±۰/۸۰ | ۶/۴۱±۰/۵۴ | ۰/۳۷±۰/۰۱۳ | ۰/۰۰۰۷۱±۰/۰۰۰۲۴ |
| ۲ | *Rheum ribes* R | Polygonaceae | ریشه | ۷/۸۷±۰/۷۶ | ۲/۷۸±۰/۱۹ | ۰/۰۳۵±۰/۰۰۶ | ۰/۰۰۰۷۶±۰/۰۰۰۸۶ |
| ۳ | *Salix alba* L | Salicacaee | برگ | ۶/۷۷±۰/۸۸ | ۰/۶۴±۰/۰۲۸ | ۰/۰۳۱±۰/۰۰۳ | ۰/۰۰۱۱±۰/۰۰۰۴۱ |

**جدول ٤. نوع مهار اعمال شده بر فعالیت آلفا-گلوکوزیداز**

| ردیف | نام سیستماتیک | خانواده | اندام | نوع مهار |
|---|---|---|---|---|
| ۱ | *Rubus idaeus* L | Rosaceae | برگ | نارقابتی- غیر رقابتی |
| ۲ | *Rheum ribes* R | Polygonaceae | ریشه | نارقابتی- غیر رقابتی |
| ۳ | *Salix alba* L | Salicacaee | برگ | نارقابتی |



[ DOI: 10.22088/jbums.25.1.288 ]

## بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه، تجزیه و تحلیل سنتیکی نشان داد که نوع مهار عصاره متانولی تهیه شده از *Rubus idaeus* L. و*Rheum ribes* R. از نوع مهار مرکب (رقابتی- غیر رقابتی) و در مورد عصاره *Salix Alba* L. نوع کلاسیک غیر رقابتی مهار آنزیمی می‌باشد. مهار کننده‌های آلفا–گلوکوزیداز در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در بهبود مشخصات متابولیک و به طور بالقوه کاهش خطر عوارض طولانی مدت هیپرگلیسمی موثر هستند. آنها ممکن است به عنوان تک درمانی یا در ترکیب با سایر داروهای ضد قند خون و انسولین استفاده شوند (۱۸). آکاربوز، ووگلیبوز و میگلیتول مهار کننده‌های تجاری آلفا–گلوکوزیداز هستند و به عنوان اولین خط درمانی برای کاهش هیپرگلیسمی پس از غذا در نظر گرفته می‌شوند. این داروها با داروهای خوراکی مانند متفورمین برای کنترل قند خون و کاهش سطح گلوکز متصل به هموگلوبین (HbA1c) ترکیب می‌شوند (۱۹).

در این مطالعه که با هدف یافتن مهار کننده‌های قوی جدید برای آلفا–گلوکوزیداز در میان عصاره‌های گیاهی مورد استفاده به عنوان درمان سنتی برای بیماران دیابتی در استان سلیمانیه عراق انجام شد، یازده گونه گیاهی مورد استفاده در درمان سنتی دیابت، جمع‌آوری شدند و عصاره متانولی این گیاهان از نظر فعالیت مهارکنندگی آنزیم آلفا–گلوکوزیداز با استفاده از روش اسپکتروفتومتری مورد آزمایش قرار گرفت. بر اساس تاثیر مهاری آنها بر فعالیت آلفا–گلوکوزیداز، گیاهان به دو گروه قوی و ضعیف تقسیم شدند. در میان آنها *Rubus idaeus* L.، *Salix alba* L. و *Rheum ribes* R. پتانسیل قابل توجهی برای مهار آلفا–گلوکوزیداز از خود نشان دادند.

مطالعات زیادی در این زمینه انجام شده است. از گیاه ویتنامی *E. antiquorum*، هفت مهار کننده آلفا–گلوکوزیداز جدا و مشخص شد، در میان آنها ترکیب دی‌هیدروکسی اتیسان (ent-3α-acetoxy-16β,17-dihydroxyatisane) بالاترین فعالیت مهاری را در برابر آلفا–گلوکوزیداز مخمر نشان داد. مکانیسم سنتیک نشان داد که آلفا–گلوکوزیداز را به صورت غیر رقابتی مهار می‌کند (۲۰). Loizzo و همکاران فعالیت بازدارنده عصاره‌های ۹ گونه گیاهی رایج در طب سنتی لبنان را نسبت به آنزیم‌های گوارشی مرتبط با دیابت گزارش نمودند (۲۱). در سال ۲۰۱۲، شش گیاه فیلیپینی از نظر قابلیت فعالیت بازدارنده آلفا–گلوکوزیداز غربالگری شدند (۲۲). Shim و همکاران اثر مهاری عصاره آبی گال *Rhus chinensis* را بر فعالیت آلفا–گلوکوزیداز مشاهده کردند (۲۳). در سال ۲۰۱۰، Shai و همکاران شش نوع گیاه دارویی را برای فعالیت های مهاری آلفا–گلوکوزیداز بررسی نمودند و نوع مهار مانند مطالعه حاضر، غیر رقابتی نشان داده شد (۲۴).

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره متانولی *Rubus idaeus* L.، *Salix Alba* L. و *Rheum ribes* R. اثر مهاری قابل توجهی بر روی آنزیم آلفا–گلوکوزیداز دارند و نتایج مطالعه سنتیکی نشان داد که این گیاهان مانند سایر گیاهان دارای فعالیت بازدارندگی زیادی نسبت به آنزیم آلفا–گلوکوزیداز هستند.

**تضاد منافع:** نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منافع وجود ندارد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه کردستان به جهت حمایت مالی از تحقیق و همچنین از تمامی عزیزانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند، به ویژه عطاری‌های احمد فتح‌الله در شهر سلیمانیه و اسماعیل سوله‌ای در شهر دربندیخان، قدردانی می‌گردد.

[ DOI: 10.22088/jbums.25.1.288 ]

## References

1. Dirir AM, Daou M, Yousef AF, Yousef LF. A review of alpha-glucosidase inhibitors from plants as potential candidates for the treatment of type-2 diabetes. Phytochem Rev. 2022;21(4):1049-79.
2. Anis E, Anis I, Ahmed S, Mustafa G, Malik A, Afza N, et al. α-Glucosidase Inhibitory Constituents from Cuscuta reflexa. Chem Pharm Bull (Tokyo). 2002;50(1):112-4.
3. Abd El- Naby SM, Zidan EW. Activity Level of Lactate dehydrogenase and β-glucosidase Enzymes in the honeybee colonies, (Apis mellifera L.) with different feeding. Egypt Acad J Biolog Sci. 2014;6(1):93-100.
4. Kawabata J, Mizuhata K, Sato E, Nishioka T, Aoyama Y, Kasai T. 6-hydroxyflavonoids as alpha-glucosidase inhibitors from marjoram (Origanum majorana) leaves. Biosci Biotechnol Biochem. 2003;67(2):445-7.
5. Asano N. Glycosidase inhibitors: update and perspectives on practical use. Glycobiology. 2003;13(10):93R-104R.
6. Puls W, Keup U, Krause HP, Thomas G, Hoffmeister F. Glucosidase inhibition. A new approach to the treatment of diabetes, obesity, and hyperlipoproteinaemia. Naturwissenschaften. 1977;64(10):536-7.
7. Yoshikawa M, Murakami T, Yashiro K, Matsuda H. Kotalanol, a potent alpha-glucosidase inhibitor with thiosugar sulfonium sulfate structure, from antidiabetic ayurvedic medicine Salacia reticulata. Chem Pharm Bull (Tokyo). 1998;46(8):1339-40.
8. Brindis F, González-Andrade M, González-Trujano ME, Estrada-Soto S, Villalobos-Molina R. Postprandial glycaemia and inhibition of α-glucosidase activity by aqueous extract from Coriandrum sativum. Nat Prod Res. 2014;28(22):2021-5.
9. Son HU, Lee SH. Comparison of α-glucosidase inhibition by Cudrania tricuspidata according to harvesting time. Biomed Rep. 2013;1(4):624-8.
10. Pegah A, Khodadadi I, Mirzaei F, Tayebinia H, Abbasi E. Simultaneous Effect of Resveratrol and Probiotics on Insulin Resistance and Glucagon-Like Peptide (GLP-1) Levels in Diabetic Rats. J Babol Univ Med Sci. 2021;23(1):337-44. [In Persian]
11. Oh J, Jo SH, Kim JS, Ha KS, Lee JY, Choi HY, et al. Selected tea and tea pomace extracts inhibit intestinal α-glucosidase activity in vitro and postprandial hyperglycemia in vivo. Int J Mol Sci. 2015;16(4):8811-25.
12. Trinh BTD, Staerk D, Jäger AK. Screening for potential α-glucosidase and α-amylase inhibitory constituents from selected Vietnamese plants used to treat type 2 diabetes. J Ethnopharmacol. 2016;186:189-95.
13. Alam MA, Zaidul IS, Ghafoor K, Sahena F, Hakim MA, Rafii MY, et al. In vitro antioxidant and, α-glucosidase inhibitory activities and comprehensive metabolite profiling of methanol extract and its fractions from Clinacanthus nutans. BMC Complement Altern Med. 2017;17(1):181.
14. Mohd Bukhari DA, Siddiqui MJ, Shamsudin SH, Rahman MM, So'ad SZ. α-Glucosidase Inhibitory Activity of Selected Malaysian Plants. J Pharm Bioallied Sci. 2017;9(3):164-70.
15. Zarei MA, Tahazadeh H. Alpha-glucosidase Inhibitory Activity in Methanol Extract of some Plants from Kurdistan Province. J Med Plants. 2019;18(72):227-35. [In Persion]
16. Pistia-Brueggeman G, Hollingsworth RI. The use of the o-nitrophenyl group as a protecting/activating group for 2-acetamido-2-deoxyglucose. Carbohydr Res. 2003;338(5):455-8.
17. Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant. Songklanakarin J Sci Technol. 2004;26(2):211-9.
18. Akmal M, Wadhwa R. Alpha glucosidase inhibitors. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. p. 1-4.



[ DOI: 10.22088/jbums.25.1.288 ]

19.Jaykumar AB, Shihabudeen MS, Thirumurugan K. Screening of Fifteen Indian Ayurvedic Plants for Alpha-Glucosidase Inhibitory Activity and Enzyme Kinetics. Int J Pharm Pharm Sci. 2011;3(4):267-74.
20.Tran CL, Dao TB, Tran TN, Mai DT, Tran TM, Tran NM, et al. Alpha-Glucosidase Inhibitory Diterpenes from Euphorbia antiquorum Growing in Vietnam. Molecules. 2021;26(8):2257.
21.Loizzo MR, Saab AM, Tundis R, Menichini F, Bonesi M, Piccolo V, et al. In vitro inhibitory activities of plants used in Lebanon traditional medicine against angiotensin converting enzyme (ACE) and digestive enzymes related to diabetes. J Ethnopharmacol. 2008;119(1):109-16.
22.Lawag IL, Aguinaldo AM, Naheed S, Mosihuzzaman M. α-Glucosidase inhibitory activity of selected Philippine plants. J Ethnopharmacol. 2012;144(1):217-9.
23.Shim YJ, Doo HK, Ahn SY, Kim YS, Seong JK, Park IS, et al. Inhibitory effect of aqueous extract from the gall of Rhus chinensis on alpha-glucosidase activity and postprandial blood glucose. J Ethnopharmacol. 2003;85(2-3):283-7.
24.Shai LJ, Masoko P, Mokgotho MP, Magano SR, Mogale AM, Boaduo N, et al. Yeast alpha glucosidase inhibitory and antioxidant activities of six medicinal plants collected in Phalaborwa, South Africa. S Afr J Bot. 2010;76(3):465-70.

[ DOI: 10.22088/jbums.25.1.288 ]