اثر تجویز خوراکی عصاره تتراکلریدکربنی بذر شنبلیله بر میزان گلیکوژن کبدی در موش صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین

صالح زاهدی‌اصل[1*]، فرحناز سحرناز[2]، اصغر قاسمی[3]، بهزاد زارع[4]

۱- استاد فیزیولوژی غدد، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

۲- داروساز، محقق

۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی، محقق مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

٤- داروساز، محقق

* آدرس مکاتبه: تهران، صندوق پستی: ٤٧٦٣-١٩٣٩٥، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تلفن: ٢٢٤٠٩٣٠٩ (٠٢١)، نمابر: ٢٢٤٠٢٤٦٣ (٠٢١)

پست الکترونیک: Zahedi@erc.ac.ir

تاریخ دریافت: ٨٤/١/٢٤ **تاریخ تصویب:** ٨٤/٣/٣٠

چکیده

مقدمه: دیابت یک اختلال شایع اندوکرین است. اگرچه مرسوم‌ترین درمان آن مخصوصاً در نوع I تجویز انسولین می‌باشد اما رویکرد تغذیه‌ای به درمان آن در کشورهای در حال توسعه دارای مزایای زیادی است. از بین تعداد زیادی گیاه که گفته شده دارای خاصیت ضددیابت هستند، شنبلیله یکی از ایمن‌ترین و کارآمدترین آنها است. اثر عصاره تتراکلریدکربنی این گیاه بر میزان گلیکوژن کبدی هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است.

هدف: هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره تتراکلریدکربنی شنبلیله بر میزان گلیکوژن کبدی و مقایسه آن با اثر انسولین است.

روش بررسی: برای انجام این‌کار از سه گروه موش صحرایی استفاده شد. تعداد هر گروه ١٠ عدد بود. موش‌ها ابتدا با استرپتوزوسین دیابتی شدند. یک گروه به عنوان کنترل و در گروه دیگر انسولین NPH به مدت سه روز تجویز شد. گروه سوم نیز عصاره تتراکلریدکربنی شنبلیله به مدت سه روز دریافت کرد. میزان قند خون قبل و بعد از مداخله سنجیده شد. میزان مصرف آب روزانه و میزان گلیکوژن کبدی بعد از اتمام مداخله در سه گروه سنجیده و با هم مقایسه شد.

نتایج: نتایج نشان داد که عصاره شنبلیله همانند انسولین سبب کاهش معنی‌دار میزان قند خون و مصرف آب روزانه ($p< ٠/٠٥$) و افزایش معنی‌دار میزان گلیکوژن کبدی در مقایسه با گروه درمان نشده گردیده است ($p< ٠/٠٥$).

نتیجه‌گیری: در مجموع نتایج حاصل از این مطالعه تاییدی بر استفاده سنتی از شنبلیله در درمان دیابت است.

گل‌واژگان: شنبلیله، دیابت، عصاره تتراکلریدکربنی، گلیکوژن، موش صحرایی

مقدمه

دیابت یک اختلال شایع اندوکرین است که بیش از ۱۰۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا هستند. سازمان بهداشت جهانی پیش‌بینی کرده است که در آینده‌ای نزدیک این تعداد ۵ برابر افزایش می‌یابد. اگر چه شایع‌ترین درمان مرسوم دیابت انسولین است اما رویکرد تغذیه‌ای به درمان دیابت در کشورهای در حال توسعه دارای مزایای زیادی می‌باشد [۲،۳،۱]. گیاهان زیادی دارای فعالیت ضددیابت هستند اما نتایج تحقیقات و مصارف سنتی نشان می‌دهد که شنبلیله یکی از سالم‌ترین و کارآمدترین گیاهان ضددیابت است [٤]. امروزه از شنبلیله به طور وسیعی در درمان کمکی دیابت استفاده می‌شود [۲]. شنبلیله سبب کاهش وابسته به دوز قند خون در موش‌های سالم و دیابتی می‌شود [٥،٦]. Sauvaire و همکاران گزارش کرده‌اند که در محیط *in vitro* ٤ – هیدروکسی لیزین موجود در شنبلیله سبب افزایش رها شدن انسولین در پاسخ به گلوکز در سلول‌های جزایر پانکراس در موش و انسان می‌شود. گزارش شده است که شنبلیله در انسان تعداد رسپتورهای انسولینی را افزایش می‌دهد. شنبلیله فعالیت آنزیم‌های آلفا آمیلاز و سوکراز را که دو آنزیم روده‌ای درگیر در متابولیسم کربوهیدرات‌ها هستند مهار می‌کند [۷]. بذر شنبلیله محتوی ماده‌ای به نام گالاکتومانان با نقش کاهندگی قند خون است [۸]. مطالعات اثر کاهندگی قند خون شنبلیله در دیابت نوع ۱ و ۲ در انسان را نشان داده‌اند [۹،۱۰،۱۱،۱۲].

شنبلیله در بسیاری از نقاط ایران به صورت نیمه خودرو و کاشته شده وجود دارد [۱۳]. اگر چه خواص کاهندگی قند خون شنبلیله در انسان و حیوان ثابت شده اما مکانیسم اثر این گیاه به خوبی روشن نشده است [۷]. هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره تتراکلریدکربنی شنبلیله بر میزان گلیکوژن کبدی در موش صحرایی دیابتی و مقایسه آن با انسولین به منظور روشن شدن قسمتی از مکانیسم کاهندگی قند خون این گیاه است.

مواد و روش‌ها

مواد

استرپتوزوسین از شرکت Upjohn آمریکا، انسولین NPH از شرکت Eli Lilly مکزیک، کتامین هیدروکلراید از شرکت Gedeon Richter مجارستان، سرم فیزیولوژی از شرکت داروپخش ایران، تتراکلرید کربن، پودر گلوکز خالص، محلول اورتوتولوییدین، تری کلرواستیک اسید، اسید سولفوریک ۹٦ درصد و کلرید سدیم از شرکت مرک آلمان خریداری شد.

حیوانات

در این مطالعه از موش‌های صحرایی نر نژاد N-Mari با محدوده وزنی ۲۳۰–۱۵۰ گرم استفاده شد. حیوانات از انستیتو رازی حصارک کرج تهیه شدند و در شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای ۳ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. در طول مدت تحقیق حیوانات ضمن دسترسی آزاد به آب و غذا در قفس‌های انفرادی قرار داشتند.

دیابتی کردن حیوانات

برای دیابتی کردن حیوان استرپتوزوسین به میزان ۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در سه دوز منقسم در سه روز متوالی از طریق ورید دمی تزریق گردید و در صورتی‌که ۱۰ روز بعد حیوان قند خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشت دیابتی در نظر گرفته می‌شد [١٤].

روش کار

حیوانات پس از دیابتی شدن به طور تصادفی در گروه‌های زیر (هر گروه ۱۰ عدد) قرار گرفتند.

گروه اول موش‌های دیابتی درمان نشده، گروه دوم موش‌های دیابتی درمان شده با انسولین (انسولین NPH ۱۰ واحد به ازای کیلوگرم وزن بدن حیوان به مدت سه روز [۱۵])، گروه سوم موش‌های دیابتی بودند که عصاره تتراکلریدکربنی شنبلیله را به میزان ٤ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دو دوز در روز به مدت سه روز دریافت کردند. در مورد اندازه‌گیری گلیکوژن یک گروه موش سالم غیرناشتا نیز اضافه شد تا مبنای مقایسه باشد. میزان قند خون یک هفته بعد از آخرین تزریق استرپتوزوسین اندازه‌گیری شد و بعد حیوانات تحت درمان‌های ذکر شده بالا قرار گرفتند. در پایان سه روز درمان قند خون و مصرف آب روزانه اندازه‌گیری شد و سپس

حیوان با کتامین به میزان ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بیهوش و کبد آن برای اندازه‌گیری گلیکوژن جدا گردید.

استخراج مواد موثر بذر شنبلیله توسط حلال غیرقطبی تتراکلرید کربن

بذر گیاه شنبلیله از عطاری تهیه و توسط بخش گیاه‌شناسی دانشکده داروسازی اصفهان شناسایی شد. جهت استخراج مواد موثر از روش خیساندن[1] استفاده شد. ابتدا بذر شنبلیله با استفاده از آسیاب برقی به صورت پودر درآمد و به ازای هر گرم پودر بذر شنبلیله ۲ میلی‌لیتر تتراکلریدکربن به صورت زیر اضافه شد: ابتدا مقداری از کل تتراکلرید کربن مصرفی به مدت سه روز به پودر بذر شنبلیله اضافه شد و محلول به دست آمده در ظرفی جداگانه جمع‌آوری گردید. مجددا مقداری از تتراکلریدکربن به مدت دو روز به پودر اضافه و محلول به دست آمده به محلول قبلی اضافه شد. در سومین مرحله مقداری دیگر از تتراکلریدکربن به مدت دو روز به پودر اضافه و محلول به ظرف قبلی منتقل شد. در انتها توسط تتراکلریدکربن باقیمانده پودر شستشو و حاصل به ظرف محتوی محلول اضافه شد. محلول جمع‌آوری شده توسط صافی (واتمن شماره ۱) صاف و توسط دستگاه تقطیر در خلا تا حد ممکن تقطیر و آب آن گرفته شد [۱۶]. عصاره حاصل به مدت یک هفته در انکوباتور در دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا از تبخیر کامل تتراکلریدکربن اطمینان حاصل شود. با توجه به این که در عصاره استخراج شده مواد روغنی نیز وجود داشت و خشک کردن آن به طور کامل با مشکلاتی همراه بود، در محاسبه مقدار دوز مصرفی (گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن) وزن اولیه گیاه به کار گرفته شده برای عصاره‌گیری منظور شده است [۱۷].

روش اندازه‌گیری قند خون

قند خون به روش اورتوتولوییدین اندازه‌گیری شد [۱۸]. ضریب تغییرات بین اندازه‌گیری برای کنترل بالا ۴/۵۲ درصد و برای کنترل پایین ۶/۲۱ درصد بود. ضریب تغییرات داخل اندازه‌گیری برای کنترل بالا ۵/۴۹ درصد و برای کنترل بالا ۷/۳۷ درصد بود.

روش اندازه‌گیری گلیکوژن خون

گلیکوژن موجود در کبد به روش میکرومتد Kemp با مقداری تغییرات اندازه‌گیری شد [۱۹]. گلیکوژن در مجاورت اسید سولفوریک داغ هیدرولیز و گلوکز آزاد می‌کند. در اثر حرارت دادن محلول حاصل با اسید سولفوریک غلیظ ۵- هیدروکسی متیل فورفورال به رنگ صورتی تولید می‌شود. شدت رنگ تولید شده نسبت مستقیم با غلظت گلوکز دارد [۱۹،۲۰]. در این روش چنانچه بافت در محلول اسید تری‌کلرواستیک هموژنیزه و سپس سوسپانسیون در حمام ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه حرارت داده شود تمام گلیکوژن استخراج می‌شود [۱۹].

به منظور اندازه‌گیری گلیکوژن کبدی ۷۵ میلی‌گرم از کبد توزین و با ۵ میلی‌لیتر محلول ۱۰ درصد تری کلرو استیک به مدت ۲ دقیقه هموژنیزه شد. سپس به مدت ۱۵ دقیقه در آب جوش ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. بعد لوله در آب سرد قرار گرفت و حجم آن با محلول دپروتئینه کننده (محلول تری کلرو استیک اسید ۱۰ درصد) به حجم اولیه رسانده شد تا حجم از دست رفته در اثر تبخیر جبران گردد. آنگاه به مدت ۵ دقیقه در ۳۰۰۰ دور سانتریفوژ شد. به ۲۵۰ میکرولیتر از سوپرناتانت حاصل ۷۵۰ میکرولیتر محلول ۱۰ درصد تری کلرو استیک اسید اضافه شد. سپس ۳ میلی‌لیتر اسید سولفوریک غلیظ به آن اضافه شد و ۶/۵ دقیقه در آب جوش ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. آنگاه زیر آب سرد قرار گرفت و رنگ صورتی ایجاد شده با دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۲۰ نانومتر خوانده شد و میزان گلیکوژن کبدی براساس میلی‌گرم به ازای گرم وزن کبد بیان شد [۱۹].

روش آماری

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS (ویرایش ۱۱/۵) آنالیز شد. نتایج به صورت میانگین ± خطای معیار میانگین بیان شده‌اند. برای مقایسه تغییرات قند خون قبل و بعد از مداخله از Paired Sample t-test استفاده شد و برای مقایسه میانگین

[1] Maceration

مصرف آب و گلیکوژن در بین گروه‌های مختلف از آنالیز واریانس یک طرفه استفاده گردید. برای انجام مقایسه‌های چندگانه بعدی از پس آزمون Tokey- HSD استفاده و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

اثر عصاره شنبلیله بر میزان قند خون در موش های دیابتی

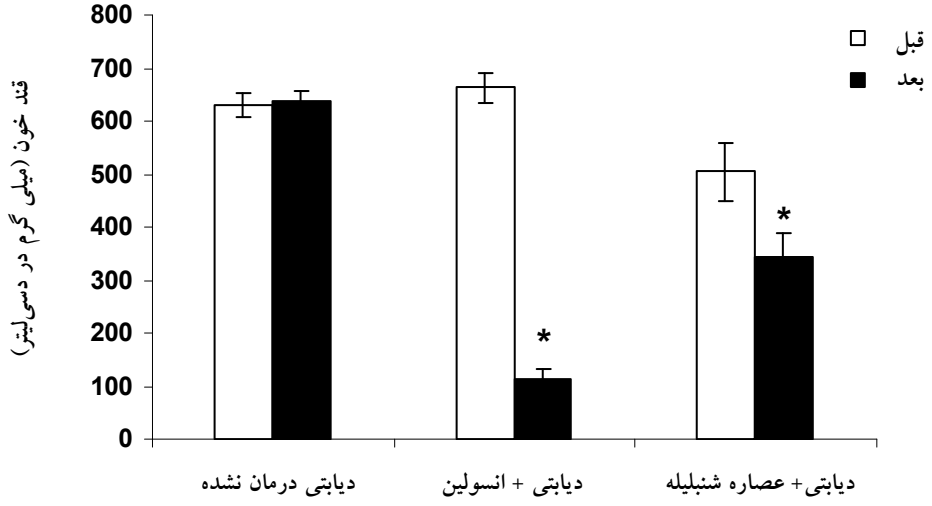
میزان قند خون قبل و بعد در موش‌های دیابتی درمان نشده به ترتیب ۲۲/۳ ± ۶۲۹/۰ و ۲۲/۰ ± ۶۳۵/۹ بود که تفاوت معنی‌داری نداشتند. در گروه دیابتی درمان شده با انسولین میزان قند خون قبل از درمان ۲۸/۷ ± ۶۶۲/۵ بود که بعد از درمان با انسولین به ۱۵/۹ ± ۱۱۵ رسید که تفاوت معنی‌داری با میزان قبل داشت (p< ۰/۰۵). میزان قند خون قبل از درمان در گروه دیابتی درمان شده با عصاره ۵۴/۹ ± ۵۰۴/۳ بود که بعد از درمان با عصاره به ۴۳/۱ ± ۳۴۴/۲ رسید (p< ۰/۰۵) (نمودار شماره ۱).

اثر عصاره شنبلیله بر میزان مصرف آب در موش های دیابتی

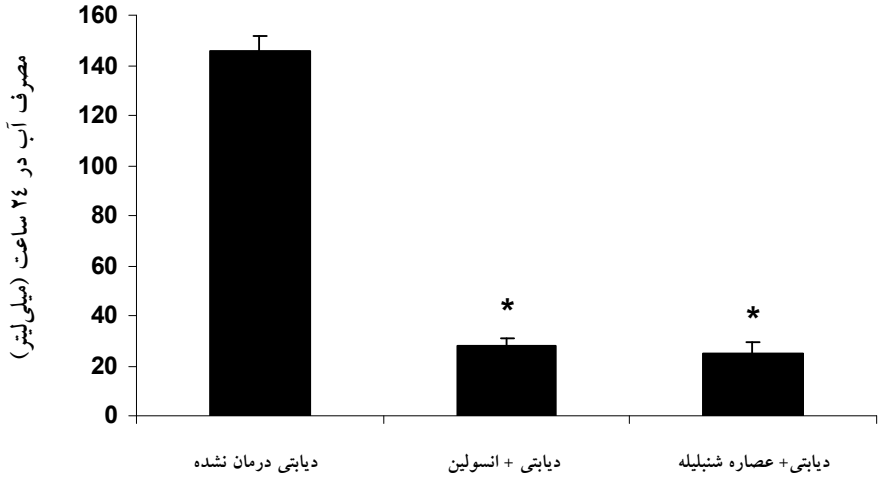
میزان مصرف روزانه آب در موش‌های دیابتی درمان نشده ۵/۴ ± ۱۴۵/۹۵ میلی‌لیتر در ۲۴ ساعت بود. در گروه دیابتی درمان شده با انسولین میزان مصرف آب ۲/۶ ± ۲۸/۲۰ بود که تفاوت معنی‌داری نشان داد (p< ۰/۰۵). در گروه دیابتی درمان شده با عصاره تتراکلریدکربنی شنبلیله میزان مصرف آب ۴/۲ ± ۲۵/۲۰ بود که کاهش معنی‌داری نسبت به گروه درمان نشده نشان داد (p< ۰/۰۵) و با گروه درمان شده با انسولین تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودار شماره ۲).

اثر عصاره شنبلیله بر میزان گلیکوژن کبدی

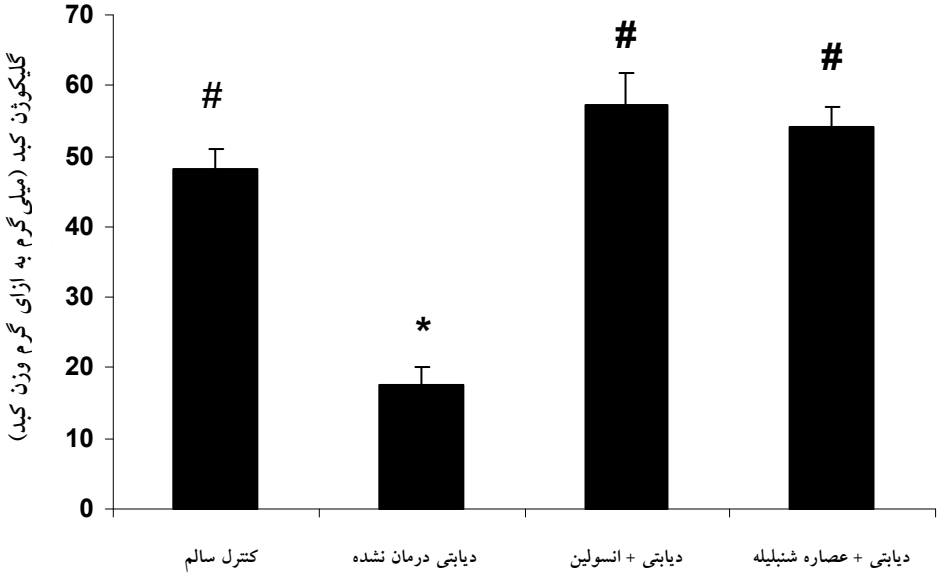
میزان گلیکوژن کبدی بر حسب میلی‌گرم به ازای گرم وزن کبد در گروه کنترل سالم ۲/۹ ± ۴۸/۱۹، در گروه دیابتی درمان نشده ۲/۷ ± ۱۷/۵، در گروه دیابتی درمان شده با انسولین ۴/۶ ± ۵۷/۲ و در گروه دیابتی درمان شده با عصاره ۲/۹ ± ۵۴/۱ بود. گروه دیابتی درمان نشده تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل سالم داشت (p< ۰/۰۵). همچنین گروه سالم، دیابتی درمان شده با انسولین و دیابتی درمان شده با عصاره تفاوت معنی‌داری با گروه دیابتی درمان نشده داشتند (p< ۰/۰۵) (نمودار شماره ۳).



نمودار شماره ۱- اثر مصرف عصاره شنبلیله (۴ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دو دوز در روز به مدت سه روز) و انسولین (انسولین NPH ۱۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت سه روز) بر میزان قند خون در موش‌های دیابتی. نمونه‌ها جهت کنترل قند خون قبل و بعد از درمان گرفته شده است. (تعداد در هر گروه ۱۰ عدد می‌باشد)، *: تفاوت معنی‌دار با قبل از درمان (p< ۰/۰۵)



نمودار شماره ۲ – اثر مصرف عصاره شنبلیله (٤ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دو دوز در روز به مدت سه روز) و انسولین (انسولین NPH ۱۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت سه روز) بر میزان مصرف آب روزانه در موش‌های دیابتی.
(تعداد در هر گروه ۱۰ عدد می‌باشد)، *: تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی درمان نشده (p< ۰/۰۵)



نمودار شماره ۳ – اثر مصرف عصاره شنبلیله (٤ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دو دوز در روز به مدت سه روز) و انسولین (انسولین NPH ۱۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت سه روز) بر میزان گلیکوژن کبدی (تعداد در هر گروه ۱۰ عدد می‌باشد).
***: اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل سالم (p< ۰/۰۵)، # اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی درمان نشده (p< ۰/۰۵)**

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که عصاره تتراکلریدکربنی شنبلیله سبب کاهش معنی‌دار قند خون در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین می‌گردد. این یافته با نتایج تحقیقات دیگران مطابق است [۲۱،۲۲]. زارع و همکاران گزارش کرده‌اند که عصاره تتراکلریدکربنی بذر شنبلیه بهتر از سایر عصاره‌ها در موش سوری نرمال سبب کاهش قند خون می‌گردد [۱۷]. در این مطالعه انسولین نیز سبب کاهش معنی‌دار قند خون گردیده است که یافته‌ای قابل انتظار است. با توجه به نتایج، القای دیابت سبب کاهش مقدار گلیکوژن کبدی گردید که عصاره شنبلیله سبب طبیعی شدن آن شد. در حیوانات و انسان دیابتی مقدار گلیکوژن کبدی به دو دلیل کاهش پیدا می‌کند. اولاً انسولین یک هورمون آنابولیک است و سبب افزایش آنزیم گلیکوژن سنتتاز می‌شود [۲۳]. بنابراین با توجه به نبودن انسولین مقدار گلیکوژن کبدی کم خواهد شد. ثانیاً با توجه به اثر مهاری انسولین در ترشح گلوکاکن و عدم حضور انسولین میزان ترشح گلوکاکن در حیوان و انسان دیابتی بیشتر از مقدار طبیعی خواهد بود و این هورمون می‌تواند از یک سو باعث افزایش گلوکونئوژنزیس و از طرف دیگر تجزیه گلیکوژن کبدی شود [۲٤،۲۵]. Ruby و همکاران نشان داده‌اند که ٤- هیدروکسی ایزولوسین جدا شده از دانه‌های شنبلیله سرعت سنتز گلیکوژن را در عضله اسکلتی در حضور گلوکز خوراکی و به دنبال ورزش افزایش می‌دهد [۲٦]. همچنین مطالعات دیگر نشان داده‌اند که دانه‌های شنبلیله و برگ شنبلیله سبب جلوگیری از کاهش گلیکوژن کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین می‌گردد ولی آن‌را کاملاً به سطح نرمال باز نمی‌گرداند [۲۷،۲۸]. در حالی‌که انسولین میزان گلیکوژن کبدی را در موش‌های دیابتی به سطح کنترل باز می‌گرداند [۲۵]. اما مطالعه حاضر نشان داد که عصاره تتراکلرورکربنی شنبلیله همانند انسولین میزان گلیکوژن کبدی را به سطح کنترل باز می‌گرداند. در مطالعه ذکر شده از دانه‌های شنبلیله به میزان ۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شده است و اندازه‌گیری گلیکوژن کبدی در روزهای ۱۵ و ۳۰ درمان انجام شده است که شاید دلیل تفاوت نتایج با داده‌های این مطالعه باشد.

از نتایج دیگر این مطالعه کاهش مصرف آب تا سطح کنترل توسط عصاره تتراکلرورکربنی شنبلیله بود. Sharma و همکاران در مطالعه‌ای بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ نشان داده‌اند که مصرف دانه‌های شنبلیله سبب کمتر شدن پرنوشی و پرادراری بیماران شده است [۲۹]. همین محقق در مطالعه‌ای دیگر نشان می‌دهد که در بیماران دیابتی نوع ۱ مصرف دانه‌های شنبلیله سبب ٥٤ درصد کاهش گلوکز ادرار ٢٤ ساعته می‌گردد [۹].

در مورد مکانیسم اثر کاهندگی قند خون شنبلیه دلایلی مثل محتوای فیبر بالا، ویسکوزیتی بالا، مهار گلیکوزیداز روده‌ای [٦]، کاهش گلوکاگن خون، بهتر شدن حساسیت به انسولین [٤]، فعالیت تقویت‌کننده انسولین [۳] و وجود ترکیباتی مثل هیدروکسی ایزولوسین، تریگونلین و کومارین ارایه شده است [٤]. براساس نتایج این مطالعه با توجه به اینکه عصاره‌گیری توسط تتراکلریدکربن انجام شده است و روش عصاره‌گیری به گونه‌ای است که محتوای فیبر آن بالا نیست (داده‌های چاپ نشده) می‌توان نتیجه گرفت که عامل دیگری به جز فیبر سبب تاثیر شنبلیله گردیده است یعنی ماده موثری با ماهیت غیرقطبی سبب بروز اثرات شنبلیله شده است. از طرفی چون در مدل دیابتی کردن حیوان که شبیه دیابت نوع ۱ است ترشح انسولین وجود ندارد یا به میزان اندک است [۷] می‌توان احتمال داد که شنبلیله ممکن است حاوی ماده‌ای باشد که شبیه انسولین عمل کند و یا ماده‌ای داشته باشد که سبب تقویت ترشح انسولین از جزایر باقیمانده اندک گردد. از طرفی در مطالعه‌ای مشابه گلی بن کلامید نتوانست سبب بهتر شدن قند خون حیوان گردد که نشان می‌دهد با توجه به دوز استفاده شده از استرپتوزوسین ترشح انسولین انجام نمی‌شود (داده‌های چاپ نشده).

دوز استرپتوزوسین استفاده شده در این مطالعه از دوزهای ذکر شده در بعضی از منابع بیشتر بوده است [۱٤،۳۰]. در مطالعه‌ای دیگر پیشنهاد می‌شود که استرپتوزوسین با دوز ٦٥ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به طور کامل سلول‌های β را تخریب نمی‌کند [۳۰]. تجربه محققین مطالعه فعلی نشان می‌دهد (ارایه شده برای چاپ) که دوز مورد استفاده توان تخریب کامل سلول‌های β را دارد و حیوانات دیابتی شده با این دوز (۹۰ میلی‌گرم در سه دوز منقسم در سه روز) به

گلی‌بن کلامید جواب نمی‌دهند. در ضمن با توجه به این که این دوز در طی سه روز تزریق داخل وریدی شده تعداد مرگ و میر در حیوانات دیابتی شده نیز بیشتر از حد معمول نبوده است.

در مجموع نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره تتراکلرید کربن شنبلیله سبب کاهش قند خون و کاهش میزان مصرف آب و افزایش میزان گلیکوژن کبدی در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین می‌گردد. نتایج حاصل از این مطالعه تاییدی بر استفاده سنتی از شنبلیله به عنوان یک ماده ضددیابت می‌باشد.

تشکر و قدردانی

هزینه انجام این طرح به عنوان پایان‌نامه دانشجویی توسط دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اهواز تامین شده است.

منابع

1. Grover JK, Yadav S and Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *J. Ethnopharmacol.* 2002; 81: 81-100.

2. Abdel-Barry JA, Abdel-Hassan IA and Al-Hakiem MHH. Hypoglycaemic and antihyperglycemic effects of *Trigonella foenum-graecum* leaf in normal and alloxan induced diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 1997; 58: 149-155.

3. Khan A and Anderson RA. Insulin potentiating factor (IPF) present in foods, species and natural products. Pakistan Journal of Nutrition. 2003; 2: 254-257.

4. Kaczmar T. Herbal support for diabetes management. Clinical Nutrition Insights. 1998; 6: 1-4.

5. Abraham BK and Adithan C. Review of endocrine pharmacology. Indian journal of Pharmacology. 2000; 32: 567-580.

6. Khosla P, Gupta DD and Nagpal RK. Effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) on blood glucose in normal and diabetic rats. *Indian journal Physiol. Pharmacol*. 1995; 39: 173-174.

7. Basch E, Ulbricht C, Kuo G, Szapary P and Smith M. Therapeutic applications of fenugreek. *Alternative Medicine Review*. 2003; 8: 20-27.

8. Ali L, Azadkhan A and Hassan Z. Characterization of the hypoglycaemic effects of *Trigonella foenum graecum* seed. *Planta. Med.* 1995; 61: 358-360.

9. Sharma RD, Raghuram TC and Rao NS. Effect of fenugreek seeds on blood glucose and serum lipids in type I diabetes. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1990; 44: 301-306.

10. Al-Habori M, Raman A, Lawrence MJ and skett p. In vitro effect of fenugreek extracts on intestinal sodium-dependent glucose uptake and hepatic glycogen phosphorylase A. *Int. J. exp.* Diabetes Res. 2001; 2: 91-99.

11. Raghuram TC, Sharma RD, Sivakumar D and Sahay BK. Effect of fenugreek seeds on intravenous glucose disposition in non-insulin dependent diabetic patients. *Phytotherapy Res.* 1994; 8: 83-86.

12. Gupta A, Gupta R and Lal B. Effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seeds on glycaemic control and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a double blind placebo controlled study. *J. Assoc. Physicians India.* 2001; 49: 1057-1061.

۱۳. امامی احمد، شمس اردکانی محمد رضا، مهرگان ایرج. فرهنگ مصور گیاهان دارویی. چاپ اول. مرکز تحقیقات طب سنتی و مفردات پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. ۱۳۸۳، صفحه ۳۱۳.

14. Soltani S, Keshavarz M, Sohanaki H, Dehpour AR and Zahedi Asl S. Oral magnesium administration prevents vascular complications in STZ- diabetic rats. *Life Science.* 2005; 76: 1455-1464.

15. Chang Fy, Lee SD and Yeh GH. Influence of blood glucose levels on rat liquid gastric emptying. *Dig. Dis. Sci.* 1996; 41: 528-532.

۱۶. صمصام‌شریعت هادی. عصاره‌گیری و استخراج مواد موثر گیاهان دارویی و روش‌های شناسایی و ارزشیابی آنها. چاپ اول. انتشارات مانی اصفهان. ۱۳۷۱، صفحات ۲۰-۱۲.

۱۷. زارع ب. بررسی اثر عصاره‌های آلی غیرقطبی و قطبی بذر شنبلیله بر روی قند خون در موش سفید کوچک (سوری). پایان‌نامه دکتری داروسازی. دانشگاه علوم پزشکی اهواز. صفحات ۱۰۰ – ۹۸.

18. Tietz NW. Tietz text book of clinical chemistry. 2nd ed. W.B. Saunders Company. London 1994, pp: 656-66.

19. Mandel B, Kemp A and Myers DK. Colorimetric micromethod for the determination of glucose. *Biochem. J.* 1995; 56: 636-646.

20. Kemp A and Kits Van heijningen AJ. Colorimetric micrimethod for determination of glycogen in tissues. *Biochem. J.* 1954; 56: 640 - 648.

21. Raju J, Gupta D, Rao AR and Baquer NZ. Effect of antidiabetic compounds on glycoxalase I activity in experimental diabetic rat liver. *Indian J. Exp. Boil.* 1999; 37: 193-195.

22. Puri D, Plabhu KM and Murthy PS. Mechanism of action of a hypoglycaemic principle isolated from fenugreek seeds. *Indian J. Physiol. Pharmacol*. 2002; 46: 457-462.

23. Mandarino LJ. Regulation of skeletal muscle pyruvate dehydrogenase and glycogen synthase in man. *Diabetes Metab. Rev.* 1989; 5: 475- 486.

24. Weir GC and Bonner-Weir S. Islets of Langerhans: the puzzle of intraislet interactions and their relevance to diabetes. *J. Clin. Invest.* 1990; 85: 983-987.

25. Krssak M, Brehm A, Bernroider E, Anderwald C, Nowotny P, Dalla Man C, Cobelli C, Cline GW, Shulman GI, Waldhausl W and Roden M. Alterations in postprandial hepatic glycogen metabolism in type 2 diabetes. Diabetes. 2004; 53: 3048-3056.

26. Ruby BC, Gaskill SE, Slivka D and Harger SG. The addition of fenugreek extract (*Trigonella foenum-graecum*) to glucose feeding increases muscle glycogen resynthesis after exercise. *Amino acids*. 2005; 28: 71-76.

27. Vats V, Yadav SP and grover JK. Effect of *T. foenum graecum* on glycogen content of tissuesand the key enzymes of carbohydrate metabolism. *J. Ethnopharmavol*. 2003; 85: 237-242.

28. Devi BA, Kamalakkannan N and prinse PS. Supplementation of fenugreek leaves to diabetic rats. Effect on carbohydrate metabolic enzymes in diabetic liver and kidney. Phytotherapy Res 2003; 17: 1231-3.

29. Sharma RD and Raghuram TC. Hypoglycemic effect of fenugreek seeds in non-insulin dependent diabetic subjects. *Nutr. Res.* 1990; 10: 731-739.

30. Sridhar SB, Sheetal UD, Pai MR and Shastri MS. Preclinical evaluation of the antidiabetic effect of *Eugenia jambolana* seed powder in streptozotocin-diabetic rats. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2005; 38: 463-468.