

اثر تجویز دهانی عصاره تراکلور کربنی بذر سنبليله در موش صحرايي ديابتي شده به وسيله استرپتوزوسين

دکتر صالح زاهدی اصل*، دکتر بهزاد زارع**

دریافت: ۸۳/۹/۲۲، پذیرش: ۸۴/۵/۳۰

چکیده:

مقدمه و هدف: بیماری دیابت از جمله بیماری‌هایی است که از دیرباز شناخته شده و از زمان شناخت آن تلاش‌های زیادی برای درمان آن صورت گرفته است. اغلب راه‌های بکار گرفته شده در درمان این بیماری با مشکلات و عوارضی روبرو هستند. استفاده از گیاهان دارویی از قدیم مورد توجه بوده و در سال‌های اخیر بیشتر مورد بررسی قرار گرفته‌اند. در این بررسی اثر عصاره تراکلور کربنی بذر سنبليله روی موش صحرايي ديابتيك مورد مطالعه قرار گرفته است.

روش کار: حیوانات از نوع ویستارنر با استفاده از استرپتوزوسین به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (در سه دوز تقسیم شده) در سه روز متوالی با تزریق داخل وریدی دیابتی شدند. ده روز پس از دیابتی شدن، عصاره تراکلور کربنی بذر سنبليله که با روش خیساندن تهیه شده بود از راه دهان تجویز، دو ساعت پس از تجویز نمونه خون از ورید دم تهیه و گلوکز سرم با روش اورتوتولوئیدین اندازه‌گیری شد.

نتایج: نتایج نشان داد که عصاره به صورت وابسته به دوز ($r=0/44$, $p=0/00$) گلوکز سرم را کاهش و با دوز ۴ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن بیشترین اثر را دارد. این دوز توانست غلظت گلوکز سرم را از 574 ± 44 به 354 ± 35 میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر خون پایین آورد ($p=0/0000001$).

نتیجه نهایی: نتایج بررسی مشخص می‌کند که عصاره تراکلور کربنی بذر سنبليله حاوی ماده پایین آورنده گلوکز خون است و می‌توان با تخلیص و شناسایی ماده مؤثره، به منظور تهیه ترکیب دارویی که در حیوانات دیابتی وابسته به انسولین از راه دهان مصرف و مانند انسولین عمل می‌کند اقدام کرد.

کلید واژه‌ها: استرپتوزوسین / تراکلور کربن / دیابت شیرین / سنبليله / موش

مقدمه:

اختلال در توان عملکرد انسولین می‌باشد (۳-۲). راه‌های مختلف برای درمان بیماری دیابت پیشنهاد و توصیه شده است. استفاده از داروهای خوراکی پایین آورنده گلوکز خون (۴) و یا استفاده از انسولین (۴) از روش‌های معمولی درمان بیماری می‌باشد. متدهای پیوند پانکراس (۵)، پیوند جزایر لانگرهانس (۶) و حتی استفاده از سلول‌های بنیادی (۷) مورد توجه قرار گرفته و این روش‌ها در حال بررسی هستند. درمان دیابت از طریق طب سنتی و گیاهان دارویی سابقه طولانی دارد و در فاصله سالهای

اصطلاح دیابت از کلمه یونانی دیابینین (Diabainein) گرفته شده و به معنی افزایش حجم ادرار می‌باشد (۱). این بیماری با علائم متعدد از جمله افزایش غلظت گلوکز پلاسما، دفع گلوکز از راه ادرار، احساس گرسنگی و کاهش وزن مشخص می‌شود که در دراز مدت مشکلات متعددی برای بیمار ایجاد می‌کند (۳-۲). صرف‌نظر از انواع مختلف بیماری و زمان شروع آن، معمولاً اختلال در ترشح انسولین از سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس پانکراس و یا

* استاد گروه فیزیولوژی غدد مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (zahedi@erc.ac.ir)

** دکتری حرفه ای داروسازی

±۲۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. برای دیابتی کردن، حیوان با مقدار کمی اتر بیه‌وشی مختصری داده شده و سپس استرپتوزوسین (UpJohn، آمریکا) به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم (۲۴) در سه روز متوالی (سه دوز منقسم) از طریق ورید دم به حیوان تزریق می‌شد. در طول ۱۰ روز پس از تزریق استرپتوزوسین وضعیت ظاهری حیوان و میزان مصرف آب نسبت به گروه کنترل مقایسه می‌شد و در چند نوبت، روزهای سوم، هفتم و دهم غلظت گلوکز سرم اندازه‌گیری می‌شد. در صورتی که ۱۰ روز پس از تزریق استرپتوزوسین غلظت گلوکز کماکان بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بود، حیوان دیابتیک در نظر گرفته می‌شد. با توجه به این که پس از دیابتی شدن برای کنترل دیابت درمان صورت نمی‌گرفت، بعضی از حیوانات به علت عوارض دیابت از بین می‌رفتند، برای کاهش این مرگ و میر، پس از دیابتی شدن از محلول کلرور سدیم ۰/۳ درصد بجای آب استفاده می‌شد تا به تعادل الکترولیت‌ها کمک کند (۲۵). از یک گروه حیوان (۲۰ عدد) به عنوان کنترل نمونه خون تهیه و گلوکز اندازه‌گیری شد.

استخراج مواد مؤثره بذر شنبلیله توسط حلال غیرقطبی تتراکلورکربن: بذر گیاه شنبلیله از عطاری تهیه و سپس توسط بخش گیاه‌شناسی دانشکده کشاورزی دانشگاه شهید چمران اهواز شناسایی شد. در این بررسی برای استخراج مواد مؤثره از روش خیساندن (Maceration) استفاده شد. ابتدا بذر شنبلیله را با استفاده از آسیاب برقی به صورت پودر در آورده، به ازای هر گرم پودر بذر شنبلیله ۵ میلی‌لیتر تتراکلورکربن استفاده گردید. در آغاز مقداری از کل تتراکلورکربن مصرفی به مدت سه روز به پودر بذر شنبلیله اضافه و محلول به دست آمده جدا و جمع‌آوری شد. مجدداً مقداری از تتراکلورکربن به مدت دو روز به پودر اضافه و محلول به دست آمده در ظرف محتوی محلول قبلی جمع‌آوری شد. در مرحله سوم مقدار دیگری از تتراکلورکربن به مدت دو روز به پودر اضافه و محلول حاصل در ظرف محتوی محلول‌های قبلی اضافه شد. در انتها با استفاده از تتراکلورکربن باقی مانده، پودر شستشو حاصل شستن به ظرف محتوی محلول‌ها منتقل گردید. محلول‌های جمع‌آوری شده توسط کاغذ صافی (واتمن شماره ۱) صاف و توسط دستگاه تقطیر در خلاء تا حد خشک شدن تقطیر گردید. با توجه به این که عصاره

۱۹۸۸-۱۹۰۷، ۳۴۴ گیاه، از این نظر مورد بررسی قرار گرفته‌اند که گیاه شنبلیله از جمله این گیاهان می‌باشد (۱). شنبلیله (*Trigonella Foenum Graecum*) گیاه یک ساله‌ای است از خانواده لگومینوساز که در نواحی مدیترانه، هندوستان و ایران کشت و مورد استفاده قرار می‌گیرد (۸). قسمت‌های مختلف این گیاه مورد استفاده قرار می‌گیرد. بذر آن به عنوان یک ماده تقویت‌کننده با ارزش غذایی قابل توجه معرفی شده است (۹) و بررسی‌ها نشان داده‌اند که استفاده از آن روندهای گوارشی را تحریک می‌کند (۱۰). در هندوستان گیاه به عنوان یک ماده غذایی سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۱) و بذر آن به عنوان یک ماده معطر مد نظر می‌باشد (۱۲). بررسی‌ها نشان داده است که اضافه کردن بذر شنبلیله به غذای موش‌های آزمایشگاهی سبب افزایش مصرف غذا و نیز تحرک حیوان برای صرف غذا می‌شود (۱۳) و بودن آن در رژیم غذایی می‌تواند اثر محافظتی روی دستگاه گوارش داشته باشد (۱۴). در یک بررسی دیگر عصاره حاوی ساپونین بذر شنبلیله توانسته است به همراه افزایش مصرف غذا، غلظت کلسترول پلاسما را نیز کم کند (۱۵). در طول سال‌های گذشته اثر پایین‌آوردگی گلوکز خون به وسیله بذر و سایر قسمت‌های گیاه (۱۸-۱۶) و نیز اثر عصاره‌های متفاوت از بذر آن گیاه به صورت‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفته است (۲۱-۱۹). با توجه به این که تعدادی از ترکیبات موجود در بذر شنبلیله ماهیت غیرقطبی دارند (۲۲) و نیز نشان داده شده که عصاره تتراکلورکربنی بذر بهتر از سایر عصاره‌ها می‌تواند در موش سوری نرمال سبب کاهش گلوکز پلاسما شود (۲۳)، در این بررسی اثر هیپوگلیسمیک عصاره تتراکلورکربنی بذر این گیاه در موش صحرایی دیابتی شده به وسیله استرپتوزوسین مورد مطالعه قرار گرفته است.

روش کار:

حیوانات مورد بررسی: این مطالعه از نوع تجربی است و برای مطالعه عصاره بذر شنبلیله از موش‌های صحرایی نر که در اطاق حیوانات دانشکده پزشکی تکثیر و نگهداری شده بودند استفاده شد (حیوانات اصلی برای تکثیر از انستیتو رازی تهران تهیه شده بود و گونه از نوع ویستار بود). حیوانات با محدوده وزنی ۱۵۰-۱۰۰ گرم و سن ۲-۳ ماه بودند و در حالی که دسترسی آزاد به آب و غذا (غذای فشرده تهیه شده از خوراک دام شوشتر) داشتند در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و دمایی

سرم یک گروه از حیوانات نرمال (تعداد=۲۰، ۳/۶±۱۴۳ میلی گرم در صد میلی لیتر) با نمونه خون تهیه شده از حیوانات دیابتی شده در طول آزمایشها (تعداد=۱۰۲) ده روز پس از تجویز استریتوزوسین (۵۲۵±۱۵/۷ میلی گرم در صد میلی لیتر) افزایش معنی دار را مشخص می کند (p=۰/۰۰۰۰۰).

اثر تجویز عصاره تتراکلرورکربنی: نتایج تجویز عصاره تتراکلرورکربنی در دوزهای مختلف در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: غلظت گلوکز سرم در حیوانات دیابتیک قبل و بعد از تجویز دوزهای مختلف عصاره تتراکلرورکربنی بذر شنبلیله و درصد کاهش گلوکز نسبت به مقدار گلوکز قبل از تجویز عصاره

مقدار P	غلظت گلوکز		غلظت گلوکز	
	پلاسما قبل از تجویز عصاره شنبلیله گرم بازای کیلوگرم وزن بدن	پلاسما پس از تجویز عصاره شنبلیله گرم بازای کیلوگرم وزن بدن	پلاسما قبل از تجویز عصاره شنبلیله گرم بازای کیلوگرم وزن بدن	پلاسما پس از تجویز عصاره شنبلیله گرم بازای کیلوگرم وزن بدن
۰/۴۹	۴۲۶±۳۸	۴۲۵±۲۶	۲۱۸±۶/۸	۰/۴۹
۰/۰۰۳	۵۴۵±۳۴	۴۵۳±۲۲	۱۵/۶±۲/۵	۰/۰۰۳
۰/۰۰۰۳	۶۹۵±۲۵	۵۲۹±۳۲	۲۴/۳±۵/۲	۰/۰۰۰۳
۰/۰۰۰۱۹	۴۸۳±۴۵	۳۷۷±۴۴	۲۴/۳±۵/۵	۰/۰۰۰۱۹
۰/۰۰۰۰۹	۵۰۱±۵۲	۳۹۱±۵۶	۲۵/۴±۷/۵	۰/۰۰۰۰۹
۰/۰۰۰۰۵	۴۵۲±۳۲	۳۱۶±۳۱	۳۱/۴±۲/۹	۰/۰۰۰۰۵
۰/۰۰۰۰۰۰۱	۵۷۴±۴۴	۳۴۵±۲۵	۴۲/۱±۳/۸	۰/۰۰۰۰۰۰۱
۰/۰۰۰۰۰۰۸	۵۰۳±۳۱	۳۶۲±۳۱	۳۰/۸±۴/۵	۰/۰۰۰۰۰۰۸

بررسی نتایج مشخص می کند که تمام دوزهای تجویز شده باستثنای دوز ۵۰ میلی گرم بازای کیلوگرم توانسته است گلوکز خون حیوانات دیابتی را بطور معنی دار کاهش دهد. بیشترین اثر مربوط به غلظت ۴ گرم بازای هر کیلوگرم بوده است که توانسته گلوکز خون را به مقدار ۳/۸±۴۲٪ کاهش دهد. پس از تجویز این دوز غلظت گلوکز پلاسما از ۵۷۴±۴۴ به ۳۴۵±۲۵ میلی گرم در صد میلی لیتر کاهش داشته است (P=۰/۰۰۰۰۰۰۱).

بین دوزهای بکار رفته عصاره و درصد کاهش گلوکز یک ارتباط معنی دار وجود دارد (p=۰/۰۰، T=۰/۴۴) (نمودار ۱).

تتراکلرورکربنی بذر شنبلیله ماهیت روغنی دارد، خشک کردن کامل برای تعیین وزن ماده موجود در عصاره عملاً مشکل بود. بنابراین مقادیر دوزهای به کار گرفته شده در مطالعه بر مبنای ماده موجود در عصاره از وزن بذر اولیه به کار گرفته شده برای عصاره گیری بوده است (۲۶). محلول حاصل مجدداً به مدت یک هفته در انکوباتور در دمای ۳۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد، تا از تبخیر کامل تتراکلرورکربن اطمینان حاصل شود.

تجویز عصاره به حیوانات دیابتیک: پس از اطمینان از دیابتی شدن حیوان، برای بررسی اثر عصاره، مقادیر مختلف از عصاره (دوزهای ۵۰ و ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم و ۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۵ گرم بازای هر کیلوگرم وزن بدن) در حجم نیم میلی لیتر به صورت سوسپانسیون در سرم فیزیولوژی به نسبت ۱/۲ بصورت سه دوز در ۲۴ ساعت از طریق کاتتر مخصوص و بصورت دهانی به حیوان تجویز می گردد. (برای جلوگیری از تقلای حیوان بیهوشی ملایمی با استفاده از اتر القاء می شد). دو ساعت پس از آخرین تجویز، نمونه خون از طریق ورید دم حیوان تهیه و مقدار گلوکز سرم اندازه گیری شد.

در یک گروه از حیوانات بجای عصاره از داروی پایین آورنده گلوکز خون (گلیبن گلازیمید) به مقدار ۵ میلی گرم بازای کیلوگرم وزن بدن (در ۵ میلی کلورسدیم) استفاده شد (۲۷). دو ساعت پس از تجویز دهانی دارو نمونه خون تهیه شد. نمونه های خون سانتیفریوژ، سرم جدا و گلوکز خون به روش اورتوتولوئیدین اندازه گیری شد (۲۸).

روش آماری: برای آنالیز داده ها از روش آماری t-test زوجی یا غیرزوجی استفاده شد و اختلاف بین آنها با مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

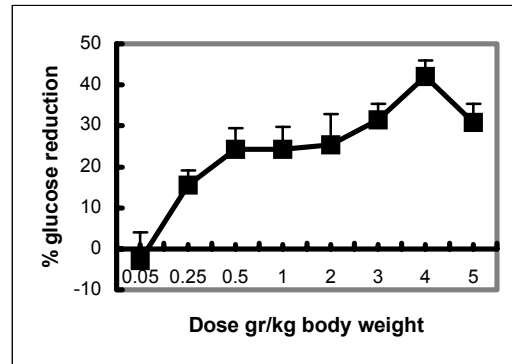
نتایج:

ضریب تغییرات اندازه گیری گلوکز: برای تأیید صحت روش اندازه گیری گلوکز، ضرایب تغییرات داخل و بین اندازه گیری روش، در غلظت های پایین و بالا تعیین شد. ضریب تغییرات داخل و بین اندازه گیری روش اندازه گیری گلوکز برای کنترل با غلظت بالا (۵۳۲±۹) به ترتیب ۵/۴ و ۴/۵ درصد و برای کنترل با غلظت پایین (۹۱±۲) به ترتیب ۷/۳ و ۶/۲ درصد تعیین شد.

نتایج ایجاد دیابت در حیوان: تزریق استریتوزوسین به مقدار ۱۰۰ میلی گرم در سه دوز منقسم و در سه روز متوالی توانست در حیوان دیابت ایجاد کند. مقایسه غلظت گلوکز

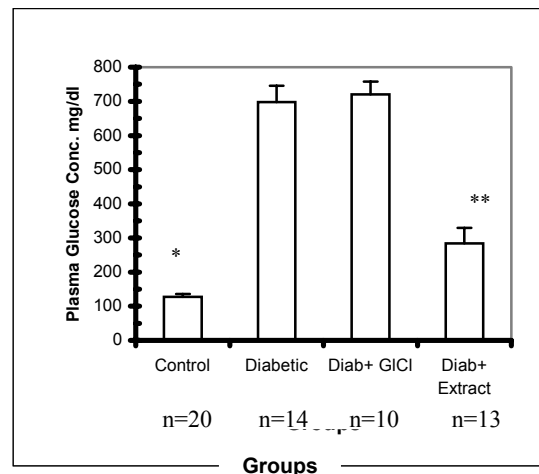
می شود قادر است بصورت وابسته به دوز میزان گلوکز خون را در موش های صحرایی دیابتیک شده بوسیله استریتوزوسین کاهش دهد. این نتایج، یافته های بعضی از محققین دیگر را که روی اثرات بذر شنبلیله کار کرده اند تأیید می کند (۲۲-۱۳). در این مطالعه از عصاره تتراکلرورکربنی بذر شنبلیله استفاده شده است که فقط یک مورد از این نوع عصاره روی موش های سوری نرمال مورد بررسی قرار گرفته است (۲۳). با توجه به روش عصاره گیری در این مطالعه می توان پیشنهاد کرد که ماده مؤثره ماهیت غیرقطبی دارد که همراه تتراکلرورکربنی عصاره گیری شده است. با توجه به نوع و نتایج بررسی نمی توان به ماهیت ترکیب مؤثره پی برد اما در یک بررسی نشان داده شده عصاره هیدروآلکلی غنی از فیبر بذر شنبلیله قادر است غلظت گلوکز پلاسما را به دلیل داشتن فیبر بالا (۶۰٪) در موش های دیابتی غیروابسته به انسولین پائین نگهدارد (۲۹). عصاره استخراج شده در این بررسی از نظر مقدار فیبر مورد اندازه گیری قرار نگرفته است اما با توجه به ماهیت حلال به نظر نمی رسد که مقدار فیبر در آن خیلی بالا باشد. از طرف دیگر حیوانات مورد بررسی نیز از نظر نوع دیابت وابسته به انسولین بوده اند. مضافاً این که حتی اگر عصاره حاوی فیبر باشد، فیبر را از این نظر به عنوان عامل پایین آورنده گلوکز در نظر می گیرند که ماده ای بنام گالاکتومانان (Galactomannane) موجود در فیبر بذر شنبلیله با کاهش سرعت تخلیه معده و تأخیر در جذب موجب کاهش گلوکز می شود (۳۰). در بررسی حاضر اندازه گیری گلوکز در حیوان به دنبال مصرف غذا نبوده و حیوانات با توجه به دیابتیک بودن دارای گلوکز بالایی بوده اند، بنابراین عصاره تتراکلرورکربنی بذر شنبلیله نمی تواند به دلیل تأثیر از طریق روده باریک و یا وجود فیبر در عصاره باشد.

ساوویر (Sauvaire) و همکاران وجود یک اسید آمینه بنام ۴-هیدروکسی ایزولوسین را بعنوان عامل هیپوگلیسمیک در بررسی خود پیشنهاد کرده اند (۳۱). این محققین پس از تهیه عصاره و تخلیص، اثر آن را روی پانکراس جدا شده بررسی و با اندازه گیری مقدار انسولین ترشح شده از پانکراس ایزوله نشان دادند که این ترکیب قادر است ترشح انسولین را افزایش دهد و بدین ترتیب پیشنهاد کردند که ممکن است اثر هیپوگلیسمیک بذر شنبلیله از این طریق صورت گیرد. با توجه به این که



نمودار ۱: رابطه بین دوزهای مختلف عصاره بذر شنبلیله و درصد کاهش غلظت گلوکز سرم (Mean±SE) موش های صحرایی دیابتی شده

نتایج تجویز گلوکز گلابین کلایمید روی گلوکز سرم حیوانات دیابتیک: نتایج بررسی نشان می دهد که تجویز گلابین کلایمید به میزان ۵ میلی گرم بازای هر کیلوگرم نتوانسته است گلوکز سرم حیوانات دیابتی را به طور معنی دار کاهش دهد. قبل از تجویز گلابین کلایمید غلظت گلوکز در این گروه از حیوانات 698 ± 48 میلی گرم درصد میلی لیتر بوده و دو ساعت پس از تجویز ترکیب 720 ± 38 تغییر معنی داری نداشته است (نمودار ۲).



نمودار ۲: اثر تجویز گلابین کلایمید روی گلوکز سرم موش های صحرایی دیابتی شده.

نتایج به صورت میانگین \pm خطای استاندارد آورده شده و * و ** نشان دهنده اختلاف معنی دار ($p < 0.001$) به ترتیب گروه کنترل با گروه دیابتی و گروه دیابتی با گروه دیابتی دریافت کننده عصاره است

بحث:

نتایج این بررسی مشخص می کند که عصاره تتراکلرورکربنی بذر شنبلیله زمانی که از راه دهان تجویز

- endocrinology. 7th ed. Chicago: McGraw-Hill. 595-601, 612-14.
4. Craig R, Stitzel E. Modern pharmacology. 4th ed. New York : Little Brown , 1994: 797-808.
 5. Ito T, Uchikoshi F, Tori M, Miao G, Tanaka S, Maeda A, et al. Immunological characteristics of pancreas transplantation: review and our experimental experience. *Pancreas* 2003; 27: 31-37.
 6. Kaufman DB, Lowe WL. Clinical islet transplantation. *Curr Diab Rep* 2003; 3: 344-50.
 7. Yamaoka T. Regeneration therapy for diabetes mellitus. *Expert Opin Biol Ther* 2003; 3: 425-33.
 8. Liagual A, Azad Khan AK, Hasson Z, Mosihuzzaman M, Nahar N, Nasreen T, et al. Characterization of the hypoglycemic effects of trigonella foenum graecum seed. *Planta Med* 1995; 61: 358-60.
 9. Khosla P, Gupta DD, Nagpal RK. Effect of trigonella foenum graecum (Fenugreek) on blood glucose in normal and diabetic rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 1995; 39: 173-4.
 10. Abdel-Barry JA, Abdel-Hassan IA, Al-Hakim MHH. Hypoglycemic and antihyperglycemic effects of trigonella foenum-graecum leaf in normal and alloxan induced diabetic rats. *J Eltanopharmacology* 1997; 58: 149-55.
 11. Nadkarani KM. Trigonella foenum graecum. *Indian material medica. Bombay popular prokashan* 1954; 1240-3.
 12. Riyad MA, Abdul-Ghani AS, Suleman MS. Effect of fenugreek and lupine seeds on the development of experimental diabetic in rats. *Planta Med* 1998; 4: 286-90.
 13. Sharma RD. Role of fenugreek seeds in diabetes mellitus. *IC MR Bulletin. Division of publication and information IC MR. New Delhi* 1987; 17: 79-83.
 14. Pandian RS, Anuradha CV, Viswanathan P. Gastroprotective effect of fenugreek seeds (*Trigonella foenum graecum*) on experimental gastric ulcer in rats. *J Ethnopharmacol* 2002; 81: 393-7.
 15. Thompson Coon JS, Ernst E. Herbs for serum cholesterol reduction: a sys-

حیوانات مورد آزمایش در بررسی حاضر دیابتیک وابسته به انسولین بودند و گلابین کلایمید که اثرش از طریق تحریک ترشح انسولین اعمال می شود نتوانست سبب کاهش گلوکز سرم این حیوانات شود، بدین ترتیب مشخص می شود که تمام سلول های بتا جزایر لانگرهانس در این حیوانات تخریب شده اند. بنابراین عصاره حاوی اسید آمینه مورد نظر ساوویر و همکاران قادر به افزایش غلظت انسولین پلاسما نخواهد شد. به علاوه در یک مطالعه که روی داوطلبین سالم صورت گرفته، نشان داده شده که مصرف پودر بذر شنبلیل در عین حال که سبب کاهش غلظت گلوکز میشود، مقدار ترشح انسولین را تغییر نمی دهد (۳۲).

در یک بررسی دیگر که از نظر عمل تا حدودی شباهه با بررسی فعلی دارد، عصاره آبی و عصاره الکلی برگ شنبلیل قادر بوده از راه دهان و نیز داخل صفاقی گلوکز پلاسما را در موش های دیابتی کاهش دهد (۹). بنابراین ماده مؤثره شنبلیل شاید در حلال های قطبی نیز قابل استخراج باشد که تأیید کننده یافته زارع نیز می باشد (۲۳).

نتیجه نهائی :

اگرچه طراحی این مطالعه طوری نبوده که بتوان از آن به ماهیت دقیق ماده مؤثر و چگونگی اثر آن پی برد ولی نتایج نشان می دهد که در عصاره ماده یا موادی وجود دارند که شبیه به انسولین عمل کنند. بر مبنای یافته های این بررسی امکان دارد بتوان پس از بررسی اثرات جانبی سمی احتمالی، عصاره تتراکلرورکربنی بذر شنبلیل را به عنوان داروی دهانی مؤثر پایین آورنده قند خون در بیماران دیابتی وابسته به انسولین فرموله و استفاده کرد.

سپاسگزاری :

هزینه انجام این بررسی در قالب یک طرح تحقیقاتی توسط دانشگاه علوم پزشکی اهواز تأمین شده است که بدینوسیله از مسئولین محترم تشکر می گردد. از تلاش سرکار خانم فخری در تایپ و تنظیم مقاله تقدیر می گردد.

منابع :

1. Rahman A, Khurshid Z. Medicinal plants with hypoglycemic activity. *J Elhaniparmacology* 1989; 26: 1-55.
2. Kenneth L, Becker JB. Principles and practice of endocrinology and metabolism. Philadelphia : Lippincott , 1990; 1064-84.
3. Greenspan F, Gardner D. Basic, clinical

- tematic view. *J Fam Pract* 2003; 52: 468-78.
16. Puri D, Prabhu KM, Murthy PS. Mechanism of action of a hypoglycemic principle isolated from fenugreek seeds. *Indian J Physiol Pharmacol* 2002; 46: 457-62.
 17. Ale-Agha N, Feige GB, Linke K. Remarkable, overlooked and new microfungi in North Rhine-Westphalia, Germany. *Meded Rijksuniv Gent Fak Landbouwkd Toegep Biol Wet* 2001; 66: 103-15.
 18. Gupta A, Gupta R, 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: 1057-61.
 19. Petit PR, Sauvaire YD, Hillaire DM, leconte AM, Baissac YG, Ponsin GR, et al. Steroid saponins from feaugreck seeds. Extraction, Purification and pharmacological investigation on feeding behaviour and plasma cholesterol. *Steroids* 1995; 66: 674-80.
 20. Negi PS, Roy SK. Retention of quality characteristics of dehydrated green leaves during storage. *Plant Foods Hum Nutr* 2001; 56: 285-95.
 21. Raju J, Gupta D, Rao AR, Baquer NZ. Effect of antidiabetic compounds on glyoxalase I activity in experimental diabetic rat liver. *Indian J Exp Biol* 1999; 37: 193-5.
 22. Shang MY, Cai SQ, Lin WH, Wang MC, Park JH. Studies on chemical constituents from the seed of *Trigonella foenum-graecum*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 2002; 27: 277-9.
 23. زارع بوانی بهزاد. بررسی اثر عصاره‌های آلی غیرقطبی و قطبی بذر شنبليله بر روی قند خون در موش سفید کوچک (سوری). پایان نامه دکتری داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۱۳۷۳: ۹۸-۱۰۰.
 24. Tsutsumi K, Inoue Y; Shima A. Correction of hypertriglyceridemia with low high-density lipoprotein cholesterol by the novel compound no 1886 a lipoprotein lipase prompting agent in STZ-induced diabetic rats-Diabetes 1995; 44: 414-7.
 25. Dehgani GA, Sotoodeh M, Omrani GR. Trophic effects of vanadium on beta-cells of STZ-induced insulin dependent diabetic rats & evidence for long-term relief of diabetes mellitus. *Indian J Med Res* 1999; 110: 70-5.
 ۲۶. صمصام شریعت سیدهادی. عصاره‌گیری و استخراج مواد موثره گیاهان دارویی و روشهای شناسایی و ارزشیابی آنها. اصفهان: مانی، ۱۳۷۱: ۲۰-۱۲.
 27. Peungvicha P, Thirawarapan SS, Temsiririirkkul R, Watanabe H, Kumar Prasain J, Kadota S. Hypoglycemic effect of the water extract of *Piper sarmentosum* in rats. *J Ethnopharmacol*. 1998; 60: 27-32.
 28. Tietz NW. *Tietz text book of clinical chemistry*. 2nd ed. London: W. B. Saunders, 1994; 656-66.
 29. Madar Z, Abel R, Samish S; Arad J. Glucose lowering effect of fenugreek in non. Insulin-dependant diabetes. *Eur J. Clin Nutr* 1988; 42: 51-4.
 30. Ali L, Azadkhan AF, Hassan Z. Characterization of the hypoglycemic effects of *trigenella foenum graecum* seed. *Planta Med* 1995; 61: 358-60.
 31. Sauvaire Y, Petit P, Broca C, Manteghetti M, Baissac Y, Baissac Y, et al. 4-hydroxyisoleucine. A novel amino acid potentiator of insulin release. *Diabetes* 1998; 42: 206-10.
 ۳۲. احمدی بدری، اتحاد مژگان. بررسی اثر مصرف پودر بذر شنبليله روی قندخون ناشتا و تست تحمل گلوکز در افراد نرمال و مکانیسم اثر آن. پایان نامه دکتری عمومی پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۱۳۷۳: ۷۰-۶۱.