



Effect of the methanolic extract of *Daucus carota* seeds on the carbohydrate metabolism and morphology of pancreas in type I diabetic male rats

Banafsheh Ranjbar ¹, Iran Pouraboli ^{1*}, Mitra Mehrabani ², Shahriar Dabiri ³, Abdolreza Javadi ³

1. Dept. Biology and Cell, Endocrine research center, School of sciences, Shahid Bahonar Univ. of Kerman, Kerman, Iran

2. School of Pharmacy, Med. Sci, Univ. of Kerman, Kerman, Iran

3. Dept. Pathology, Med. Sci, Univ. of Kerman, Kerman, Iran

Received: 16 Sep 2009

Accepted: 3 Mar 2010

Abstract

Introduction: Antioxidant agents have beneficial effects in diabetes mellitus. *Daucus carota* seeds extract has been shown to possess antioxidant activity. In this study, the effect of the methanolic extract of *Daucus carota* seeds on carbohydrate metabolism and morphology of pancreas was investigated in type I diabetic male rats.

Methods: Type I diabetes mellitus was induced in male Wistar rats by injection of 70 mg/kg, i. p. of streptozotocin. Blood samples were collected from the eye cavernous sinus, before and 5 days after injections for measurement of glucose and insulin. Diabetes was confirmed in rats that had FBS levels above 250 mg/dl. Diabetic rats were divided to 5 groups that received 100, 200 and 300 mg/kg of the extract, glibenclamide (600 µg/kg) and distilled water (0.5 ml) daily for 6 days by gastric gavage. After 6 days, they were sacrificed by decapitation and fasting blood samples were collected and serum levels of glucose and insulin were measured by spectrophotometric and ELISA methods, respectively, by using commercial kits. The pancreas of the rats were dissected out and fixed in 10% formaldehyde for histological studies.

Results: Administration of all doses of *Daucus carota* seeds extract and glibenclamide for 6 days significantly decreased serum glucose levels, however, only 300 mg/kg of the extract as well as glibenclamide significantly increased insulin serum levels. Furthermore the extract and glybenclamide improved pancreas asinuses and islets as the number of islets significantly increased in rats receiving 100 mg/kg of the extract or glibenclamide.

Conclusion: *D. carota* seeds extract has hypoglycemic effect by increasing insulin secretion and improvement of the pancreas.

Key words: *Daucus carota* seeds, Pancrease, Diabetes

* Corresponding author e-mail: Pouraboli_i@mail.uk.ac.ir
Available online at: www.phypha.ir/ppj

اثر عصاره متانولی دانه های هویج (*Daucus Carota*) بر متابولیسم کربوهیدرات و مورفولوژی پانکراس در موشهای صحرایی نر دیابتی نوع I

بنفشه رنجبر^۱، ایران پورابولی^{۱*}، میترا مهربانی^۲، شهریار دبیری^۳، عبدالرضا جوادی^۳

۱. گروه زیست شناسی و هسته تحقیقاتی سلول و غدد درون ریز، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان

۲. دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان

۳. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان

پذیرش: ۱۲ اسفند ۸۸

دریافت: ۲۵ شهریور ۸۸

چکیده

مقدمه: اثربخشی گیاهان دارای خواص آنتی اکسیدانی در بهبود بیماری دیابت شناخته شده است و از آنجا که دانه های هویج نیز دارای خواص آنتی اکسیدانی می باشند لذا در این مطالعه اثر عصاره متانولی دانه های هویج (*Daucus carota*) بر متابولیسم کربوهیدرات و مورفولوژی پانکراس در موشهای دیابتی نوع I بررسی شد.

روش ها: با تزریق استرپتوزوتوسین (STZ) به میزان ۷۰ mg/kg, i.p در موشهای صحرایی نر، دیابت نوع I القاء شد. قبل از تزریق STZ و ۵ روز بعد از تزریق، در حالت ناشتا، خونگیری به منظور تعیین سطح سرمی گلوکز و انسولین انجام گرفت و موشهایی که سطح سرمی گلوکز آنها بیش از ۲۵۰ mg/dl بود، دیابتیک محسوب و به ۵ گروه تقسیم شدند که عصاره الکلی *D. carota* با دوزهای ۳۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰، گالین کلامید با دوز ۶۰۰ µg/kg و ۰.۵ سی سی آب مقطر (حلال عصاره) به مدت ۶ روز به طور جداگانه با گاواژ دریافت کردند. بعد از ۶ روز مجدداً خونگیری انجام شد، سطح سرمی گلوکز به روش اسپکتروفتومتری و انسولین به روش ELISA با کیت های مربوطه اندازه گیری شد. ضمناً پانکراس حیوان خارج و در فرمالین ۱۰٪ قرار گرفت و برای مطالعات بافت شناسی مورد استفاده قرار گرفت.

یافته ها: تجویز عصاره دانه هویج در همه دوزها و گالین کلامید به مدت ۶ روز سبب کاهش سطح سرمی گلوکز شد ولی تنها دوز ۳۰۰ mg/kg عصاره و گالین کلامید به طور معنی داری سطح سرمی انسولین را افزایش داد ضمناً، عصاره و گالین کلامید سبب بهبود جزایر و بخش آسینار پانکراس شدند بطوریکه، میانگین تعداد جزایر در موشهای دریافت کننده دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره و گالین کلامید بطور معنی دار افزایش یافت.

نتیجه گیری: عصاره متانولی دانه های هویج (*D. carota*) دارای اثر هیپوگلیسمیک می باشد و احتمالاً بخشی از این اثر از طریق افزایش ترشح انسولین و بهبود بافت پانکراس بویژه جزایر آن انجام می شود.

واژه های کلیدی: دانه های هویج، پانکراس، دیابت

مقدمه

است و یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در کشورهای پیشرفته محسوب می شود [۲۱] دیابت حدود ۵ درصد از جمعیت جهان [۷] و در حال حاضر ۱۵۰ میلیون نفر را در جهان مبتلا کرده است و شیوع آن روبه افزایش است [۱۳]. این بیماری با تغییر متابولیسم کربوهیدراتها، چربی ها و پروتئین ها [۲۱]، افزایش قند خون و پیدایش قند در ادرار [۲۲] و افزایش میزان چربی و

دیابت شیرین یا دیابت ملیتوس، یک اختلال اندوکرینی

Pouraboli_i@mail.uk.ac.ir
www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:
وبگاه مجله:

دارویی تهیه و توسط گیاه شناسان گروه زیست شناسی دانشگاه شهید باهنر کرمان شناسایی و مورد تایید قرار گرفت. دانه ها توسط آسیاب الکتریکی خرد شد. این پودر به مدت ۴۸ ساعت در متانول خیسانده شده و عصاره گیری با استفاده از دستگاه سوکسله انجام شد. حلال عصاره حاصله با دستگاه Rotaevaporator حذف و در نهایت توسط دستگاه فریز درایر در دمای ۵۰- درجه سانتی گراد خشک گردید. راندمان عصاره گیری ۱۶ به یک بود. این عصاره در آب مقطر با دوزهای مورد نظر تهیه و با گاواژ به موشها خوراندند.

با بیهوشی سطحی حیوانات ناشتا (از ۱۲ ساعت قبل تحت بی غذایی قرار داشتند) با اتر، نمونه های خونی از سینوس کاورنوزای چشم حیوان، جمع آوری شد [۱۲]، سپس با تزریق استرپتوزوتوسین (STZ) به میزان ۷۰mg/kg, i. p دیابت نوع I، القاء [۸] و ۵ روز پس از تزریق STZ، مجدداً نمونه های خونی برای اندازه گیری سطح سرمی گلوکز و انسولین جمع آوری شد [۱۲]. ضمناً میزان قند خون بلافاصله توسط دستگاه گلوکومتر (مدل Accu-check، Roch آلمان) اندازه گیری [۹] و موشهایی که گلوکز بالای ۲۵۰mg/dl داشتند، دیابتی در نظر گرفته شده [۱۰]، و به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند:

الف) موشهای دیابتی که به آنها ۵/۰ سی سی حلال عصاره (آب مقطر) به مدت ۶ روز خوراندند شد (گروه sham).

ب) موشهای دیابتی که به آنها دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ و ۳۰۰ عصاره دانه هویج به مدت ۶ روز خوراندند شد. (۳ گروه تیمار)

ج) موشهای دیابتی که به آنها گلازین کلایمید با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ و ۴۰۰ μg به مدت ۶ روز خوراندند شد. (گروه کنترل مثبت)

پس از ۶ روز، موشها در حالت ناشتا با اتر عمیقاً بی هوش و سر موشها توسط گیوتین قطع، و از ورید گردنی آنها خونگیری انجام گردید [۸، ۱۲]. سرم نمونه های خون جمع آوری شده جدا و در دمای ۲۰°C- نگهداری شد.

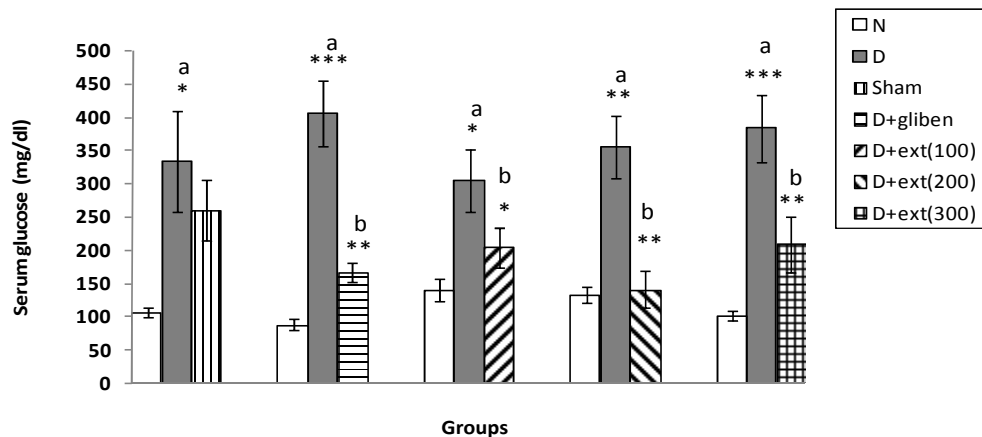
اندازه گیری گلوکز سرم به روش اسپکتروفتومتری با کیت مربوطه [۵] و اندازه گیری انسولین توسط کیت اندازه گیری انسولین موش صحرایی (شرکت مرکودیا سوئد) به روش ELISA انجام شد [۱۴].

در همه گروهها بعد از قطع سر حیوان و خون گیری، پانکراس حیوان خارج و در فرمالدئید ۱۰ درصد قرار گرفت. برای آماده سازی نمونه ها برای مطالعات بافت شناسی تا

لیپوپروتئین پلاسما و رسوب آنها در جدار عروق و تولید آترواسکلروز همراه است [۲۱]. غلظت بالای قند خون نتیجه کاهش ترشح انسولین از سلولهای بتای پانکراس (دیابت نوع I) و یا ناشی از کاهش حساسیت سلولهای هدف به انسولین و یا هر دو (دیابت نوع II) است [۱۷]. تحقیقات نشان می دهد که برخی از گیاهان خطر بیماری های متابولیکی مثل دیابت را در انسان کاهش می دهند [۶، ۸]. در طب سنتی، داروهای گیاهی مختلفی برای بهبود بیماران دیابتی تجویز می شود. داروهای گیاهی، نسبت به داروهای شیمیایی دارای سمیت کمتر و اثرات جانبی کمتری می باشند و اقبال عمومی برای مصرف آنها بیشتر است [۲۰]. ولی میزان اثر بخشی و عوارض احتمالی این گیاهان بایستی به روش علمی بررسی و مشخص گردد [۱۱]. گیاه هویج یا "*Daucus carota*" به دلیل خواص دارویی در درمان بیماری های اسهال، سرفه، سرطان، مالاریا، بیماریهای کلیوی استفاده شده و فعالیت ضد توموری آن نیز مشخص گردیده است. ضمناً گزارش شده است که فلاوون ها و Luteolin موجود در دانه این گیاه، بالاترین اثر را بر حذف رادیکالهای آزاد اکسیژن دارد [۱۵] لذا به دلیل این اثرات آنتی اکسیدانی پیش بینی می شود که این گیاه در بهبود دیابت مؤثر باشد. لذا، در این مطالعه مورد توجه قرار گرفت و اثر عصاره متانولی دانه های آن بر متابولیسم کربوهیدرات و مورفولوژی پانکراس در موشهای صحرایی نر دیابتی نوع I، بررسی و میزان اثر بخشی آن با گلازین کلایمید (دارویی از گروه سولفونیل اوره ها با خاصیت کاهندگی قند خون که در درمان دیابت رایج است) مقایسه شد.

مواد و روش ها

حیوانات مورد مطالعه شامل ۴۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم بودند که از محل پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شهید باهنر کرمان تهیه و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی، دمای مناسب و دسترسی کامل به آب و غذا در حیوانخانه گروه زیست شناسی نگهداری شدند. و کلیه قوانین اخلاقی مربوط به نگهداری و کار با این حیوانات در آزمایشگاه رعایت شد. دانه های هویج (*Daucus Carota*) از محل فروش گیاهان



شکل ۱- اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف عصاره دانه های *Daucus carota* (۳۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ mg/kg) و گلابین کلامید (۶۰۰ μg/kg) به مدت ۶ روز بر سطح سرمی گلوکز در گروههای مختلف. (n=۸)

N: نرمال، D: دیابتی، Sham: دریافت کننده حلال عصاره، D+gliben: دیابتی دریافت کننده گلابین کلامید، (۱۰۰) D+ext: دیابتی دریافت کننده عصاره (۱۰۰ mg/kg)، (۲۰۰) D+ext: دیابتی دریافت کننده عصاره (۲۰۰ mg/kg)، (۳۰۰) D+ext: دیابتی دریافت کننده عصاره (۳۰۰ mg/kg)
 $0.05 < P < 0.01$ ، $0.01 < P < 0.001$ ، $0.001 < P < 0.0001$

a: نشان دهنده اختلاف معنی دار با نرمال می باشد.
 b: نشان دهنده اختلاف معنی دار با دیابتی می باشد.

بزرگنمایی ۱۰ میکروسکوپ به طور تصادفی انتخاب کرده و پس از شمردن تعداد جزایر در هر فیلد، متوسط آن به دست آمد. برای اندازه گیری متوسط میانگین قطر جزایر از هر لام ۵ جزیره را به طور تصادفی انتخاب و بعد با استفاده از میکروسکوپ گراتیکول دار در بزرگنمایی ۴۰X قطر کوچک و بزرگ هر جزیره برحسب میکرومتر تعیین و با قرار دادن اندازه-ها در فرمول زیر، قطر میانگین هر جزیره محاسبه و سپس قطر متوسط جزایر محاسبه شد [23].

$$MD = \sqrt{L \times S \times magnification}$$

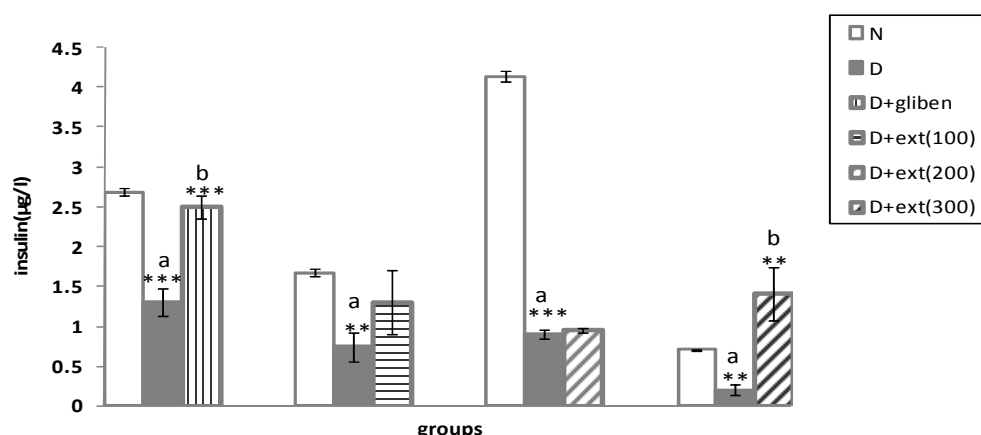
(MD: قطر میانگین، S: قطر کوچک جزیره، L: قطر بزرگ جزیره، magnificant: بزرگنمایی عدسی).

مرحله قالب گیری از دستگاه تمام اتوماتیک Tissue processor (مدل TP1010، Leica آلمان) استفاده شد. سپس با استفاده از میکروتوم (مدل Liets، 1512 آلمان) برش هایی به قطر ۳-۵ μm از نمونه ها تهیه و به روش هماتوکسیلین-ئوزین (H&E) رنگ آمیزی و لام دائمی از نمونه ها برای مطالعات بافت شناسی تهیه شد [۲۵]. فاکتورهای مورد بررسی در بخش برون ریز پانکراس (آسینی ها) شامل، ادم، آتروفی و پوشش مجاری و در بخش درون ریز (جزایر) شامل حضور رسوب آمیلوئیدی در جزایر، آتروفی، واکوئول شدن جزایر، نکروز، آپوپتوز سلولی و تغییر تعداد و اندازه جزایر (قطر میانگین جزیره) بود. برای اندازه گیری متوسط تعداد جزایر پس از تهیه ۴ لام از هر گروه، ۵ فیلد را در

جدول ۱- تغییرات بافتی بخش آسینار پانکراس در شرایط مختلف. N: نرمال، D: دیابتی و دیابتی دریافت کننده عصاره با دوزهای ۳۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ mg/kg و گلابین کلامید.

گروهها	N	D	D+ext(۱۰۰)	D+ext(۲۰۰)	D+ext(۳۰۰)	گلابین کلامید
مشاهدات میکروسکوپی						
ادم بین لوبولی	-	++	-	+	±	-
ادم صفاق	-	++	+	+	+	+
آتروفی جزء آسینار	-	++	+	+	+	±
پرخونی رگهای خونی	-	±	+	+	+	+

- absent, ± slight, + mild, ++ moderate, +++ severe



شکل ۲- اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف عصاره دانه های *Daucus carota* (۱۰۰ و ۲۰۰ و ۳۰۰ mg/kg) و گلابین کلامید (۶۰۰ µg/kg) به مدت ۶ روز بر سطح سرمی انسولین در گروههای مختلف. N: نرمال، D: دیابتی، D+gliben: دیابتی دریافت کننده گلابین کلامید، D+ext (۱۰۰): دیابتی دریافت کننده عصاره (۱۰۰ mg/kg)، D+ext (۲۰۰): دیابتی دریافت کننده عصاره (۲۰۰ mg/kg)، D+ext (۳۰۰): دیابتی دریافت کننده عصاره (۳۰۰ mg/kg). $***P < 0.001$ ، $**P < 0.01$ ، $*P < 0.05$. نشان دهنده اختلاف معنی دار با نرمال می باشد. b: نشان دهنده اختلاف معنی دار با دیابتی می باشد.

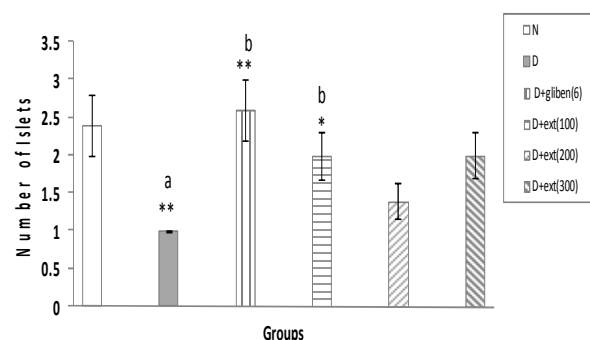
داده ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ گزارش شده است.

یافته ها

مقایسه سطح سرمی گلوکز ناشتا (FBS) در گروههای مختلف در حالت نرمال و بعد از دیابتی شدن نشانگر افزایش معنی دار گلوکز در حالت دیابت می باشد. میزان FBS در گروه دریافت کننده مقدار ۱۰۰ mg/kg عصاره به میزان ۳۳/۱۸ درصد و در گروه دریافت کننده مقدار ۲۰۰ mg/kg به میزان ۶۰/۶ درصد و در گروه دریافت کننده مقدار ۳۰۰ mg/kg از عصاره به میزان ۴۵/۵ درصد نسبت به گروه دیابتی به طور معنی داری کاهش یافته است. همچ.

نین، تجویز ۶ روزه گلابین کلامید سبب کاهش معنی داری به میزان ۵۹/۰۶ درصد در سطح سرمی گلوکز شده است. تجویز حلال عصاره، اثر معنی داری بر سطح سرمی گلوکز در گروه دیابتی نداشته است (شکل ۱). مقایسه سطح سرمی انسولین در گروههای مختلف در حالت نرمال و بعد از دیابتی شدن نشان دهنده کاهش معنی دار انسولین سرم در حالت دیابت می باشد. میانگین سطح سرمی انسولین ناشتا در موشهای دیابتی پس از دریافت مقدار ۳۰۰ mg/kg عصاره به طور معنی دار و به میزان ۸۵/۸۱ درصد افزایش یافت. همچنین میانگین سطح سرمی انسولین در موشهای دیابتی پس از دریافت گلابین کلامید، به میزان ۴۸ درصد افزایش یافت.

علاوه بر این، تغییرات هسته شامل karyolysis (باقی ماندن هاله ای از هسته)، Piknosis (فشردن هسته) و karyorrhexis (قطعه قطعه شدن هسته) نیز در سلولهای جزایر لانگرهانس مورد بررسی قرار گرفت [۲۵، ۱]. داده ها در هر گروه، قبل و بعد از ایجاد دیابت و بعد از دریافت عصاره یا حلال آن (آب مقطر) با آزمون Paired t-test مقایسه شدند. مقایسه بین گروههای مختلف دریافت کننده عصاره با آنالیز واریانس (ANOVA) یک طرفه و پس آزمون Tukey انجام و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.



شکل ۳- اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف عصاره دانه های *Daucus carota* و گلابین کلامید (۶۰۰ µg/kg) بر تعداد جزایر لانگرهانس در گروههای مختلف. N: نرمال، D: دیابتی، D+gliben: دیابتی دریافت کننده گلابین کلامید، D+ext (۱۰۰): دیابتی دریافت کننده عصاره (۱۰۰ mg/kg)، D+ext (۲۰۰): دیابتی دریافت کننده عصاره (۲۰۰ mg/kg)، D+ext (۳۰۰): دیابتی دریافت کننده عصاره (۳۰۰ mg/kg). $**P < 0.01$ ، $*P < 0.05$. نشان دهنده اختلاف معنی دار با نرمال می باشد. a: نشان دهنده اختلاف معنی دار با دیابتی می باشد. b: نشان دهنده اختلاف معنی دار با دیابتی می باشد.

جدول ۲- تغییرات بافتی جزایر پانکراس در شرایط مختلف. N: نرمال، D: دیابتی و دیابتی دریافت کننده عصاره با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و گلابین کلامید.

مشاهدات میکروسکوپی	N	D	D+ext(۱۰۰)	D+ext(۲۰۰)	D+ext(۳۰۰)	گلابین کلامید
کاهش تعداد و سایز جزایر	-	++	++	++	+	+
واکوئوله شدن جزایر	-	+	+	+	++	++
نکروزه شدن جزایر	-	±	±	-	±	-
نکروز سلول های جزیره	-	+	-	-	-	-
تغییرات هسته	-	±	-	+	+	+
وجود رسوب آمیلوئیدی	-	-	-	-	-	-
کاهش ترشحات	-	+++	+	++	+	-
وجود رسوب آمیلوئیدی	-	-	-	-	-	-

- absent, ± slight, ++ moderate, +++ severe

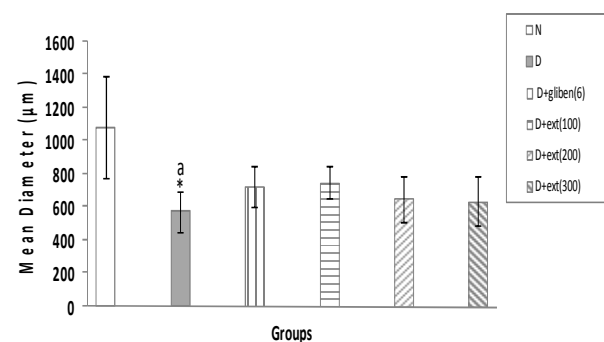
دیابتی نشان دهنده کاهش معنی دار میانگین قطر متوسط جزایر در اثر دیابت می باشد. تجویز عصاره و گلابین کلامید، بر میانگین قطر متوسط جزایر مؤثر نمی باشد (شکل ۴). بررسی تغییرات بافتی در پانکراس نشان داد که اولاً دیابت سبب تخریب بافتی عمده ای در پانکراس گردیده و تجویز عصاره و گلابین کلامید سبب بهبود نسبی بافت پانکراس می گردند در ضمن بترتیب، گلابین کلامید و دوز ۱۰۰mg/kg عصاره نسبت به بقیه دوزهای عصاره اثر بیشتری بر ترمیم جزایر و جزء آسینار پانکراس دارند. علاوه بر این مشخص شد که گلابین کلامید در بهبود جزایر و جزء آسینار از عصاره مؤثرتر می باشد (شکلهای ۵ و ۶ و جدولهای ۱ و ۲).

بحث

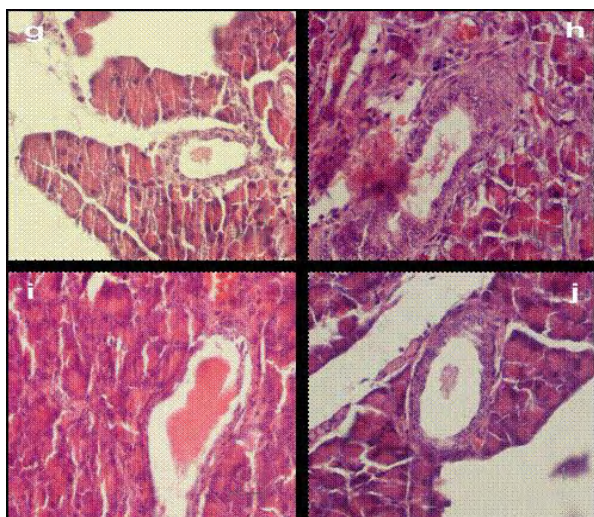
نتایج حاصل از این تحقیق نشان می دهد که سطح سرمی گلوکز در موشهای دیابتی نوع I به طور معنی داری افزایش می یابد در حالی که سطح سرمی انسولین به طور معنی داری کاهش می یابد ضمناً تغییرات مورفولوژیکی بارزی شامل: کاهش اندازه و تعداد جزایر و آتروفی آنها، همچنین ادم و آتروفی جزء آسینار پانکراس در موشهای نرمال پس از القای دیابت رخ می دهد. استرپتوزوتوسین یک ماده آنتی بیوتیک و ضد سرطان است که برای القای دیابت نوع I مورد استفاده قرار می گیرد [۱۶]. این ماده سبب دژنره و نکروزه شدن سلولهای

تجویز سایر دوزهای عصاره و آب مقطر اثر معنی داری بر سطح سری انسولین نداشت (شکل ۲).

مقایسه میانگین تعداد جزایر در گروههای مختلف در حالت نرمال و دیابتی نشان دهنده کاهش معنی دار میانگین تعداد جزایر در حالت دیابت می باشد. میانگین تعداد جزایر در گروههای دریافت کننده دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره و گلابین کلامید به مدت ۶ روز به طور معنی داری افزایش یافته است. تجویز سایر دوزهای عصاره و حلال آن اثر معنی داری بر تعداد جزایر نداشته است (شکل ۳). مقایسه میانگین قطر متوسط جزایر (اندازه جزایر) در گروههای مختلف در حالت نرمال و



شکل ۴- اثر تجویز خوراکی مقادیر مختلف عصاره دانه های *Daucus carota* و گلابین کلامید (۶۰۰ μg/kg) بر اندازه جزایر لانگرهانس در گروههای مختلف. (n=۸): N: نرمال، D: دیابتی، D+gliben: دیابتی دریافت کننده گلابین کلامید، D+ext(۱۰۰): دیابتی دریافت کننده عصاره (۱۰۰ mg/kg)، D+ext(۲۰۰): دیابتی دریافت کننده عصاره (۲۰۰ mg/kg)، D+ext(۳۰۰): دیابتی دریافت کننده عصاره (۳۰۰ mg/kg). *P< ۰/۰۵. a: نشان دهنده اختلاف معنی دار با نرمال می باشد.

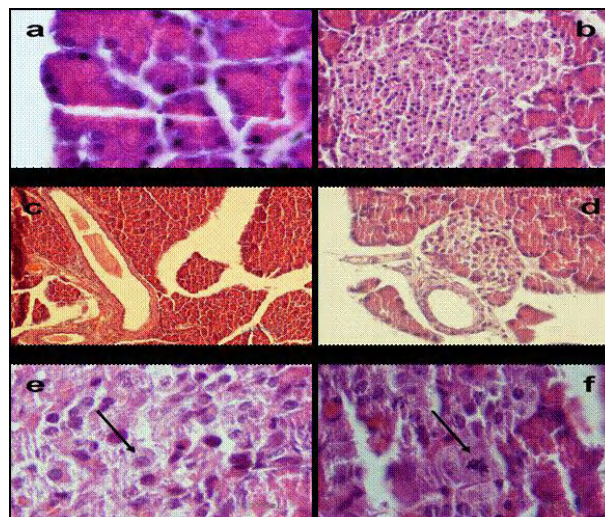


شکل ۶- برش های پانکراس در موشهای تیمار شده با دوزهای ۱۰۰ mg/kg عصاره (g)، دوز ۲۰۰mg/kg عصاره (h)، دوز ۳۰۰ mg/kg عصاره (i) و گلابین کلامید (j) به مدت ۶ روز با بزرگنمایی ۴۰۰X.

تری در آینده دارد.

نتایج این تحقیق نشان داد که تجویز گلابین کلامید (۶۰۰µg/kg) به مدت ۶ روز، سطح سرمی گلوکز را به طور معنی داری کاهش و سطح سرمی انسولین را افزایش می دهد که با نتایج دیگر محققین مبنی بر اینکه سولفونیل اوره ها مثل گلابین کلامید با مهار کانالهای K^+ATP ، سبب افزایش ترشحات انسولین می گردند [۳]، مطابقت دارد. گیاه هویج *Daucus carota* منبع غنی از کاروتن های α و β است [۲]. ثابت شده که کاروتن دارای فعالیت آنتی اکسیدانی است [۴]. *Daucus carota* دارای اسید hydroxycinnamic و مشتقات آن می باشد که در این میان اسید chlorogenic مهمترین این مشتقات است. فنولها یک نقش مهم به عنوان آنتی اکسیدان و از بین برنده رادیکالهای آزاد اکسیژن دارند [۲۶]. ویتامین C موجود در *Daucus carota* نیز به عنوان یک عامل از بین برنده رادیکالهای آزاد اکسیژن عمل می کند [۱۹].

Kumarasamy و همکارانش در سال ۲۰۰۵ نشان دادند که luteolin موجود در عصاره متانولی دانه هویج دارای بیشترین اثر بر حذف رادیکالهای آزاد اکسیژن می باشد [۱۵]. Weiner و همکارانش در سال ۱۹۸۰ نشان دادند که گلهای این گیاه در معالجه بیماری دیابت نقش دارند [۲۴]. همچنین Neef و همکارانش در سال ۱۹۹۵ نشان دادند که



شکل ۵- برش های پانکراس در موشهای نرمال با بزرگنمایی ۴۰۰X (a, b, c) و موشهای دیابتی با بزرگنمایی ۱۰۰۰X (d)، آپوپتوز و کارپورکسی در موشهای دیابتی با بزرگنمایی ۱۰۰۰ X (e, f).

بتای پانکراس شده و به منظور دیابتی کردن موشهای صحرایی استفاده می شود [۸]. تحقیقات نشان داده که در بیماری دیابت تعداد و اندازه جزایر کاهش یافته و سلول های جزایر دچار آتروفی و واکوئولیزاسیون می شوند و همچنین جزء آسینار پانکراس نیز دچار ادم و آتروفی می شود [۲۵، ۱]. که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد. همچنین نتایج نشان می دهد که تجویز دوزهای مختلف عصاره دانه هویج به مدت ۶ روز سبب کاهش معنی دار سطح سرمی گلوکز گردید. ضمناً دوز ۳۰۰mg/kg این عصاره سبب افزایش معنی دار سطح سرمی انسولین و دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰mg/kg عصاره به مدت ۶ روز نیز گرچه سبب کاهش معنی دار گلوکز سرم شده است ولی سبب افزایش نسبی انسولین شده است. لذا می توان نتیجه گرفت که لااقل بخشی از اثر هیپوگلیسمیک عصاره دانه هویج از طریق تحریک سنتز و آزادسازی انسولین از سلولهای بتای جزایر لانگرهانس انجام می شود. بعلاوه، به نظر می رسد که علاوه بر افزایش ترشح انسولین، عصاره دانه هویج ممکن است با مکانیسمهای دیگری همچون، مهار فعالیت آنزیم انسولیناز (آنزیمی که توسط کبد تولید شده و انسولین را غیر فعال می کند) و یا افزایش حساسیت انسولین، افزایش مصرف محیطی گلوکز، افزایش ساخت گلیکوژن کبدی یا کاهش گلوکونئوز و یا مهار جذب گلوکز از روده، سبب کاهش گلوکز سرم گردد [۶] که بررسی مکانیسمهای احتمالی دیگر نیاز به تحقیقات گسترده

سپاسگزاری

بدینوسیله از معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه شهید باهنر کرمان که بخشی از هزینه های این مطالعه را تامین نمود، قدردانی می شود.

عصاره ریشه این گیاه نیز خاصیت هیپوگلیسمی دارد [۱۸] که تحقیق اخیر هم نمایانگر اثر ضد دیابتی دانه این گیاه می باشد لذا عصاره دانه هویج ممکن است بدلیل ترکیبات آنتی اکسیدانی از طریق مقابله با استرس اکسیداتیو ناشی از هیپرگلیسمی دیابتی، در بهبود این بیماری موثر باشد.

References

- [1] Ahmadi S, Karimian S.M, Sotoudeh M, Bahadori M. Histological and immunohistochemical study of pancreatic islet beta cells of diabetic rats treated with oral vanadyl sulphate. *Medical journal of the islamic republic of Iran* 3 (2002) 173-178
- [2] Ames B.M, Shigena M.K, Hagen T.M. Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging. *Proceedings of national academy of science, U.S.A.* 90(1993)7915-7922.
- [3] Ashcroft F.M, Gribble F.M. ATP-sensitive K^+ channel and insulin secretion: Their role in heart and disease. *Diabetologia* 42 (1999) 903-919.
- [4] Baranska M, Baranski R, Schulz H, Nothnagel T. Tissue specific accumulation of carotenoids in carrot roots. *Planta* 5 (2006) 1028-37.
- [5] Barham D, Trinder P. An improved color reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. *Analyst* (1972) 142-145
- [6] Bnouham M, Ziyyat A, Mekhfi H, Tahri A, Legssyer A. Medicinal plants with potential antidiabetic activity. A review of ten years of herbal medicine research (1990-2000). *Journal international of diabetes & metabolism* 14 (2006) 1-25.
- [7] Chakaborty R, Rajagopalan R. Diabetes and insulin resistance associated disorders: disease and the therapy. *Current sciences* 83 (2002) 1533-1538.
- [8] Eidi A, Eidi M, Esmacili E. Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytomedicine* 13 (2006) 624-629.
- [9] Ghys T, Goedhuys W, Spincemaille K, Gorus F, Gerlo E. Plasma equivalent glucose at the point of care: evaluation of roche Accu-Chek Inform® and Abbott Precision PCx® glucose meters. *Clinical chemical acta* 386 (2007) 63-68.
- [10] Gochukwu NH, Babady NE, Cobourne M, Gasset SR. The effect Gongronema latifolium extracts on serum lipid profile and oxidative stress in hepatocytes of diabetic rats. *Biosci* 28 (2003) 1-5.
- [11] Grovers J.K, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of india with anti-diabetic potential. *Journal of ethnopharmacology* 81 (2003) 81-100.
- [12] Khaksari M, Mahmoodi M, Ferdosi F, Asadi-karam GH, Shariati M. The effect of trifluoperazine on increased vascular permeability in an experimental model of chronic diabetic rat. *Physiology and Pharmacology* 1 (2005) 47-55.
- [13] King H, Aubert R.E, Herman W.H. Global burden of diabetes. Prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes care* 21 (1998) 1414-1431.
- [14] Kley S, Caffall Z, Tittle E, Ferguson D.C, Hoenig M. Development of a feline proinsulin immunoradiometric assay and a feline proinsulin enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA): A novel application to examine beta cell function in cats. *Domestic animals endocrinology* 34 (2008) 311-318.
- [15] Kumarasamy Y, Nahar L, Byres M, Delazar A, Sarker S. D. The assessment of biological activities associated with the major constituents of the methanol extract of wild carrot (*Daucus carota* L) seeds. *Journal of herbal pharmacotherapy* 1 (2005) 61-72.
- [16] Mamdouh M, Anwar Abdel-Raheim M.A. Meki. Oxidative stress in streptozotocin – induced diabetic rats: Effects of Garlic oil and melatonin. *Comparative biochemistry and physiology part A* 135 (2003) 539-547.
- [17] Maurya R, Gupta C.M. Traditional herbs for modern medicine. *Traditional medicine* (2006) 23-36.
- [18] Neef H, Decleveq H.N, Laekemen G. Hypoglycemic activity of selected european plants. *Phytother research* 9 (1995) 45-48.

- [19] Niki E. Action of ascorbic acid as a scavenger of active and stable oxygen radicals. *American journal of nutrition* 54 (1991)1119s-1124s.
- [20] Pari I, Umamahes Wari J. Antihyperglycemic activity of *Musa Sapientum* flowers: Effect on lipid peroxidation in alloxan diabetic rats. *Phytither research* 14 (2000) 1-3.
- [21] Ravi K, Rajasekaran S, Subramanian S. Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on streptozotocin-induced diabetes in rats. *Food and medical toxicity* 17 (2006) 65-70.
- [22] Scoppola A, Montecchi F.R, Mezingier G, Lala A. Urinary mevalonate excretion rats in type 2 diabetes, role of metabolic control. *Atherosclerosis* 156 (2001) 357-361.
- [23] Soudamani S, Yuvaraj S, Malini T, Balasubramanian K. Experimental diabetes has adverse effects on the differentiation of ventral prostate during sexual maturation of rats. *The anatomical record part A* 287(2005) 1281-1289.
- [24] Weiner M. A, editor, *Earth medicine, Earth food*. Ballantine books. 1980.
- [25] Xiu L.M, Miura A.B, Yamamoto K, Kobayashi T, Song Q.H, Kitamura H, Cyong J.C. Pancreatic islet regeneration by Ephedrine in mice with streptozotocin-induced diabetes. *American journal of chinese medicine* 3-4 (2001) 493-500.
- [26] Zhang D, Hamauzu Y. Phenolic compounds and their antioxidant properties in different tissue of carrots (*Daucus carota*). *Science and Thechnology* 1(2004) 95-100.