

## اثر پیش‌گیری کننده‌ی کدو بر شاخص‌های دیابتی و هیستوپاتولوژی پانکراس در موش‌های صحرایی مبتلا شده به دیابت با آلوکسان

سمیه کاظمی<sup>۱</sup>، دکتر صدیقه عسگری<sup>۲</sup>، دکتر سید جمال مشتاقیان<sup>۳</sup>،  
دکتر محمود رفیعیان<sup>۴</sup>، دکتر پروین محزونی<sup>۵</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** امروزه استفاده از گیاهان دارویی رویکرد جدیدی در کنترل بیماری دیابت است. هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر پیش‌گیری دوزهای مختلف پودر کدو بر روی سطوح گلوکز و انسولین خون و تغییرات بافتی پانکراس در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت بود.

**روش‌ها:** در این تحقیق، موش‌های صحرایی نر در محدوده‌ی وزنی ۲۲۰-۱۸۰ گرم به صورت تصادفی به ۴ دسته‌ی ۷ تایی تقسیم شدند؛ گروه ۱: افراد سالم، گروه ۲: مبتلایان به دیابت، گروه ۳: پیش‌گیری + دوز پایین پودر کدو (۱ g/kg) و گروه ۴: پیش‌گیری + دوز بالای پودر کدو (۲ g/kg) را شامل می‌شدند. در گروه ۳ و ۴، موش‌های صحرایی سالم پس از ۲ هفته تیمار با پودر کدو با تزریق آلوکسان (۱۲۰ mg/kg) مبتلا به دیابت شده، دوباره در طول ۴ هفته پودر کدو را به صورت روزانه از طریق گاواژ دریافت نمودند. قبل از تزریق آلوکسان و در انتهای دوره از حیوانات خون‌گیری به عمل آمد. برش‌های پانکراس نیز تهیه شد و مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** قبل از تزریق آلوکسان تفاوت معنی‌داری در میزان انسولین و گلوکز بین گروه‌ها دیده نشد، ولی داده‌ها نشان داد که تیمار موش‌های مبتلا به دیابت با پودر کدو موجب کاهش معنی‌دار میزان گلوکز و افزایش معنی‌دار میزان انسولین نسبت به گروه مبتلا به دیابت گردید. تفاوت معنی‌داری بین عملکرد دوز بالا و پایین پودر کدو دیده نشد ( $P < 0/05$ ). بررسی بافت‌شناسی بر روی نمونه‌های بافتی پانکراس نیز این نتایج را تأیید نمود که بر این اساس، مصرف پودر کدو تأثیر معنی‌داری در افزایش میانگین قطر جزایر لانگرهانس دارد.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس این نتایج اثبات می‌شود که مصرف پودر کدو اثرات مطلوبی در پیش‌گیری از هایپرگلیسمی و تغییرات بافتی پانکراس در جریان بیماری دیابت دارد.

**واژگان کلیدی:** دیابت، کدو، پانکراس، هیستوپاتولوژی، آلوکسان منویدرات.

### مقدمه

با عوارض متابولیک حاد و مزمن همراه است (۲). اگرچه شایع‌ترین درمان مرسوم دیابت تجویز انسولین و داروهای کاهنده‌ی قند خون است، اما رویکرد تغذیه‌ای و استفاده از گیاهان دارویی در بسیاری از کشورها رایج است (۳-۴). بسیاری از ترکیبات گیاهی دارای اثرات پیش‌گیری کننده بوده، با احتمال زیاد می‌تواند در برخی جوامع در کنترل بیماری‌های خاص

دیابت قندی از نظر بالینی یکی از مهم‌ترین عوامل خطرزای برخی اختلال‌ها مانند نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی-عروقی محسوب می‌شود و بر اساس پیش‌بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه‌ی انسانی در آینده افزایش خواهد یافت (۱). کمبود یا کاهش نسبی غلظت انسولین در این بیماری

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان و مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۳</sup> استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۴</sup> استاد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

<sup>۵</sup> دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

پیش‌گیری از هایپرگلیسمی و تغییرات بافتی پانکراس در جریان دیابت نوع ۱ در موش‌های صحرایی نر بود.

### روش‌ها

حیوانات آزمایشگاهی: به منظور انجام آزمایش‌ها از موش‌های صحرایی نر سفید بالغ با نام علمی *Ratus norvegicus allivias* از نژاد Wistar در محدوده‌ی وزنی ۱۸۰-۲۲۰ گرم استفاده شد. حیوانات از دانشگاه علوم پزشکی اهواز (جندی شاپور) تهیه و در لانه‌ی حیوانات گروه زیست‌شناسی دانشگاه اصفهان در شرایط مناسب دما، رطوبت و نور و بدون محدودیت در استفاده از آب و غذا نگهداری شدند. برای تغذیه از غذای آماده‌ی استاندارد تولید شرکت خوراک دام پارس استفاده شد.

طرح آزمایش: در این بررسی، ۲۸ موش صحرایی به صورت تصادفی به ۴ گروه ۷ تایی تقسیم شدند: گروه اول (گروه سالم): که در طول مطالعه بدون مبتلا شدن به دیابت، فقط غذای معمولی دریافت کردند.

گروه دوم (گروه مبتلا به دیابت): موش‌های صحرایی سالم که به مدت ۲ هفته فقط غذای معمولی دریافت کردند، سپس با تزریق آلوکسان مبتلا به دیابت شده، دوباره در طول ۴ هفته با غذای معمولی تیمار شدند.

گروه سوم (پیش‌گیری با دوز پایین پودر کدو): موش‌های صحرایی سالم که به مدت ۲ هفته پودر کدو را به میزان ۱ g/kg به صورت روزانه از طریق گاوآذ دریافت کردند؛ سپس با تزریق آلوکسان مبتلا به دیابت شده، دوباره در طول ۴ هفته پودر کدو را با همان دوز به صورت روزانه از طریق گاوآذ دریافت نمودند.

مورد استفاده قرار گیرد (۵). در حال حاضر استفاده از گیاهان دارویی به علت اثرات حفاظتی آن‌ها در برابر بیماری‌هایی نظیر دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی و کبدی روز به روز افزایش می‌یابد (۸-۶). از بین گیاهان مختلفی که در این زمینه مورد توجه قرار گرفته است، کدو با نام علمی *Cucurbita pepo L.* متعلق به خانواده‌ی کدو (Cucurbitaceae) از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است (۹). امروزه گونه‌های مختلف جنس کدو در محث گیاهان دارویی بسیار مورد توجه است. تحقیقات متعدد اثرات دارویی و درمانی مفید آن‌ها نظیر کاهش قند خون و چربی خون و همچنین اثرات سودمند آن‌ها را در تولید انسولین، هم در بیماران مبتلا به دیابت و هم در حیوانات آزمایشگاهی مبتلا به دیابت، نشان داده است (۱۰-۱۲). تحقیق Mohamed و همکاران نشان داد که پروتئین‌های دانه کدو باعث کاهش آسیب کبدی القاء شده توسط تتراکلرید کربن در رات‌ها می‌گردد، که کاهش میزان آنزیم‌های کبدی (ALT، AST و ALP) مؤید این نظریه می‌باشد (۸). میوه‌ی کدو محتوی انواع کاروتنوئیدها است که به عنوان آنتی‌اکسیدانت عمل نموده، سلول‌ها را در برابر عمل اکسیداتیو رادیکال‌های آزاد حفاظت می‌نماید (۱۳). اثر آنتی‌اکسیدانی قوی روغن دانه‌ی کدو، همراه با کاپتوپریل و فلودیپین می‌تواند در اثر درمانی آن‌ها مفید بوده، باعث به تأخیر افتادن پیشرفت فشار بالای خون گردد (۱۴). از آنجایی که اکثر مطالعات گذشته روی اثرات درمانی کدو و ترکیبات آن در جریان بیماری دیابت متمرکز بوده‌اند، بر آن شدیم تا اثر پیش‌گیری کنندگی این گیاه دارویی را بر بیماری دیابت مورد بررسی قرار دهیم. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی امکان استفاده از میوه‌ی گیاه کدو در

صورت خم شدن به آسانی بشکند تا بتوان گیاه را کوبیده، پودر نمود. پس از خشک شدن، گیاه توسط آسیاب برقی به خوبی پودر شد؛ به طوری که در حین عمل گاوآژ به راحتی از لوله‌ی معدی عبور کند.

خون‌گیری و بررسی‌های بیوشیمیایی: خون‌گیری در دو نوبت قبل از تزریق آلوکسان (نوبت ۱) و در پایان مطالعه (نوبت ۲) به عمل آمد و میزان سرمی گلوکز و انسولین تعیین گردید. قبل از انجام هر خون‌گیری، حیوانات به مدت ۱۶ ساعت ناشتا نگه داشته شدند (۱۷). پس از انجام هر خون‌گیری، نمونه‌های خون برای مدت ۴۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری شد و سپس به منظور تهیه‌ی سرم با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ گردید (۱۲). گلوکز با استفاده از کیت آنزیمی بیوسیستم، توسط دستگاه Automatic Analyzer 902 Hitachi و انسولین هم توسط کیت Monobind و با روش الایزا اندازه‌گیری شد.

بررسی بافت‌شناسی: در پایان مطالعه و پس از آخرین خون‌گیری، موش‌های صحرایی کشته شدند؛ پانکراس هر موش خارج گردید، سپس با سرم فیزیولوژی شسته شد و به منظور تثبیت و آماده شدن جهت دیگر مراحل، در فرمالین ۱۰٪ قرار گرفت. در مراحل بعدی از بافت‌های آب‌گیری شده، برش‌هایی با ضخامت ۵ میکرون تهیه و به روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ آمیزی گردید. لام‌های آماده شده از لحاظ میانگین قطر جزایر لانگرهانس مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفت (۲۰).

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها: به منظور آنالیز آماری داده‌ها، از نرم‌افزار آماری کامپیوتری SPSS نسخه‌ی ۱۵ (versin 15, SPSS Inc., Chicago, IL)

گروه چهارم (پیش‌گیری با دوز بالای پودر کدو): موش‌های صحرایی سالم که به مدت ۲ هفته پودر کدو را به میزان ۲ g/kg به صورت روزانه از طریق گاوآژ دریافت کردند؛ سپس با تزریق آلوکسان مبتلا به دیابت شده، دوباره در طول ۴ هفته پودر کدو را با همان دوز به صورت روزانه از طریق گاوآژ دریافت نمودند.

به منظور اطمینان از کار، حدود ۳-۴ ساعت قبل از گاوآژ کردن غذا از دسترس موش‌های صحرایی خارج و فقط آب در اختیار آن‌ها قرار داشت. سپس پودر کدو در مقدار معین آب مقطر مخلوط شده، به حیوانات خوراند می‌شد.

القای آزمایشگاهی دیابت: موش‌های صحرایی با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان منویدرات (Sigma, Germany) به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، که درست در زمان قبل از استفاده در نرمال سالین حل می‌شد، مبتلا به دیابت شدند (۱۶-۱۵). سه روز پس از تزریق آلوکسان، با اندازه‌گیری قند خون ناشتای حیوان، مبتلا بودن به دیابت مشخص گردید (۱۸-۱۷). موش‌هایی که قند خون آن‌ها بالاتر از ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، به عنوان موش مبتلا به دیابت در نظر گرفته شدند (۱۹، ۱۲).

آماده‌سازی پودر کدو: میوه‌ی کدو تازه با نام علمی Cucurbita pepo L. تهیه و جنس و گونه آن مورد تأیید دکتر سید جمال صاحبی در بخش گیاه‌شناسی گروه زیست‌شناسی دانشگاه اصفهان قرار گرفت. برای سرعت بخشیدن به فرایند خشک شدن، کدو به صورت ورقه‌های نازکی بریده شد و در زیر نور غیر مستقیم خورشید قرار گرفت. عمل خشک کردن باید آن قدر ادامه یابد که تمامی قسمت‌های گیاه در

موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت شده است. همان‌طور که از جدول ۱ برمی‌آید، از لحاظ عملکرد بین دوز بالا و پایین گیاه کدو در کاهش گلوکز و یا افزایش انسولین، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

میانگین سطح سرمی انسولین در گروه‌های تیمار شده با پودر کدو و گروه سالم اختلاف معنی‌داری نشان

نداد، ولی از لحاظ میانگین غلظت گلوکز بین این گروه‌ها و گروه سالم تفاوت معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ).

نتایج حاصل از مقایسه‌ی میانگین غلظت هر یک از

فاکتورها بین نوبت ۱ و ۲ نشان داد که در گروه شاهد

مبتلا به دیابت افزایش معنی‌داری در میزان گلوکز و

کاهش معنی‌داری در میزان انسولین در نوبت ۲ در

مقایسه با نوبت ۱ وجود دارد. در سایر گروه‌ها، جز

گروه تیمار شده با دوز پایین کدو ( $1 \text{ g/kg}$ )، تفاوت

معنی‌داری در غلظت گلوکز بین نوبت ۱ و ۲ دیده

نشد. همان‌طور که در جدول ۱ دیده می‌شود، اختلاف

میانگین مشاهده شده در میزان انسولین بین نوبت ۱ و

۲، فقط در گروه شاهد مبتلا به دیابت معنی‌دار می‌باشد

( $P < 0/05$ ).

بررسی هیستومورفولوژیک جزایر لانگرهانس نشان

داد که میانگین اندازه‌ی جزایر در بین گروه‌های

آزمایشی مورد مطالعه متفاوت است. اندازه‌ی این

جزایر در گروه شاهد مبتلا به دیابت در مقایسه با سایر

گروه‌ها کاهش معنی‌داری یافت. بین عملکرد دوز بالا

و پایین پودر کدو در افزایش قطر این جزایر تفاوت

معنی‌داری دیده نشد. ضمن این‌که، بین دو گروه تیمار

شده با پودر کدو و گروه سالم نیز از نظر آماری

اختلاف معنی‌داری دیده شد (جدول ۲، شکل ۱)

( $P < 0/05$ ).

استفاده گردید. برای مقایسه‌ی نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها از آزمون Paired-samples t-test و برای مقایسه‌ی گروه‌ها با هم در هر یک از پریودهای زمانی از آزمون One-way ANOVA و LSD Post-hoc test استفاده شد.  $P < 0/05$  برای تمامی آنالیزها معنی‌دار تلقی گردید.

## یافته‌ها

نتایج آزمایش‌های بیوشیمیایی گلوکز، انسولین و نتایج

بافت‌شناسی در دو جدول آورده شده است. در جدول

شماره‌ی ۱ نتایج مربوط به اثر پودر کدو بر

شاخص‌های دیابتی و در جدول شماره‌ی ۲ نتایج

مربوط به اثر پودر کدو بر میانگین قطر جزایر

لانگرهانس ذکر شده است.

نتایج حاصل از آنالیز آماری حاکی از این بود که

در نوبت ۱، اختلاف میانگین غلظت گلوکز و انسولین

در بین گروه‌های مورد مطالعه معنی‌دار نبوده است؛

یعنی تیمار موش‌های صحرایی سالم با پودر کدو (هم

دوز بالا و هم دوز پایین) به مدت ۲ هفته هیچ تأثیری

بر میزان طبیعی این فاکتورها نداشته است ( $P < 0/05$ )

(جدول ۱).

در بررسی این فاکتورها در نوبت ۲، میزان گلوکز

در گروه مبتلا به دیابت در مقایسه با گروه شاهد سالم

و گروه‌های تیمار شده با پودر کدو به طور معنی‌داری

افزایش و میزان انسولین به نحو معنی‌داری کاهش

یافت. اختلاف میانگین معنی‌دار بین گروه‌های تیماری

(هم دوز بالا و هم دوز پایین کدو) با گروه مبتلا به

دیابت مؤید این امر است که کدو به طور چشم‌گیری

سبب کاهش میزان گلوکز و افزایش میزان انسولین در

جدول ۱. مقایسه‌ی میانگین سطح گلوکز و انسولین در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	سالم	مبتلا به دیابت	پیش‌گیری + کدو (دوز ۱ g/kg)	پیش‌گیری + کدو (دوز ۲ g/kg)
گلوکز (mg/dl)				
نوبت ۱	۵۰ ± ۳/۴۶	۵۹ ± ۷/۸۲	۵۲/۴ ± ۷/۹۸	۴۶/۶۶ ± ۶/۱۱
نوبت ۲	۶۹/۷۱ ± ۶/۲۱ *	۲۴۶ ± ۳۰/۳۳ ††	۱۳۶/۷۷ ± ۱۵/۳۸ ††*	۱۲۷/۸۵ ± ۱۹/۵۱ †*
انسولین (μu/ml)				
نوبت ۱	۱/۶۵ ± ۰/۱۴	۲/۱۷ ± ۰/۱۱	۱/۹۷ ± ۰/۲۷	۲/۳ ± ۰/۲۶
نوبت ۲	۲/۰۶ ± ۰/۴۹ *	۱/۰۴ ± ۰/۲۲ ††	۲/۲۶ ± ۰/۲۱ *	۲/۲۱ ± ۰/۱۳ *

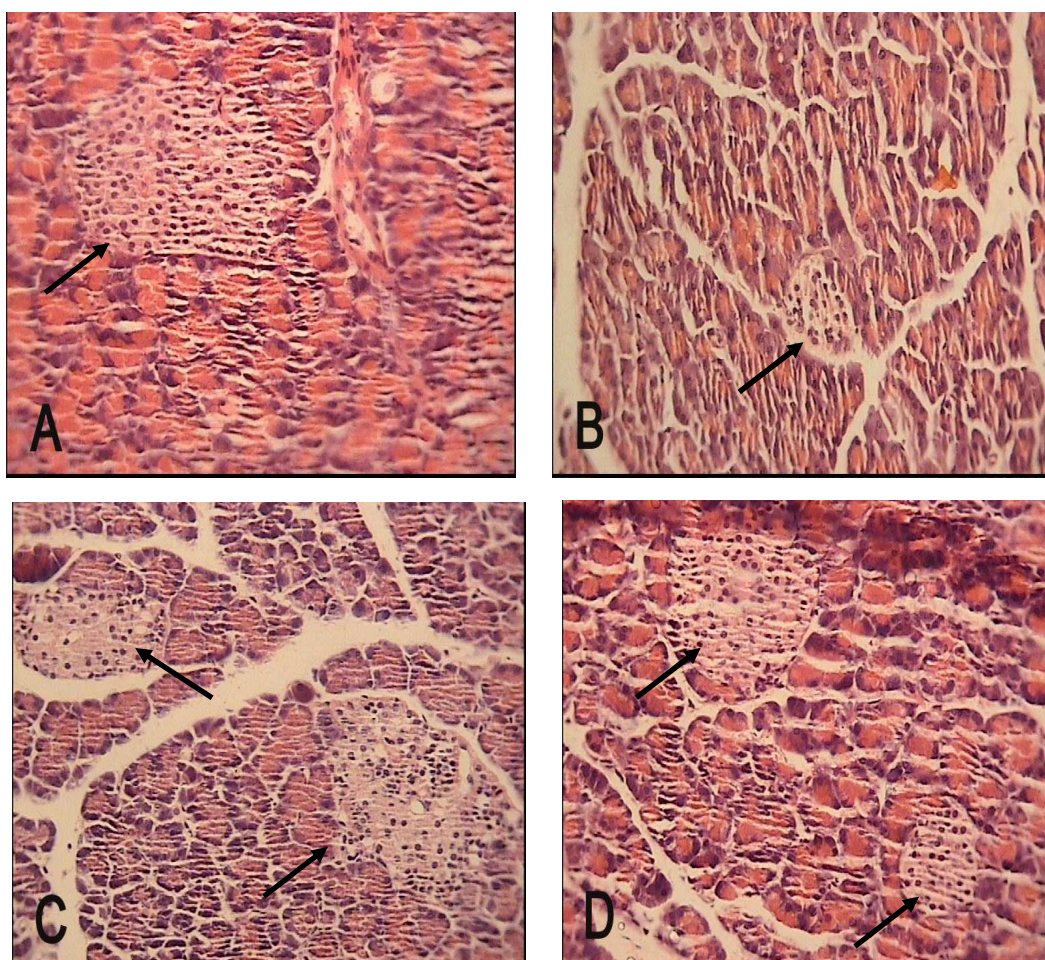
نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است (n = ۷).

نوبت ۱، قبل از تزریق آلوکسان و نوبت ۲، در پایان مطالعه بوده است.

\* P < ۰/۰۵؛ معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه نسبت به گروه مبتلا به دیابت در یک مقطع زمانی.

† P < ۰/۰۵؛ معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه در نوبت ۲ نسبت به نوبت ۱.

‡ P < ۰/۰۵؛ معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در گروه‌ها نسبت به گروه سالم در یک مقطع زمانی.



شکل ۱. جزایر لانگرهانس در مقطع عرضی پانکراس (→): A: گروه سالم؛ B: گروه مبتلا به دیابت؛ C: گروه پیش‌گیری، کدو ۱ g/kg و

D: گروه پیش‌گیری، کدو ۲ g/kg (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین، بزرگ‌نمایی ۴۰X)

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین قطر جزایر لانگرهانس در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	سالم	مبتلا به دیابت	پیش‌گیری + کدو (دوز ۱ g/kg)	پیش‌گیری + کدو (دوز ۲ g/kg)
میانگین قطر جزایر لانگرهانس (میکرون)	۱/۳ ± ۰/۱۴*	۰/۵ ± ۰/۰۲‡	۱/۲۱ ± ۰/۰۸*	۱/۰۷ ± ۰/۱۹*

نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است (n = ۷).

\* P < ۰/۰۵؛ معنی‌دار بودن اختلاف میانگین قطر جزایر لانگرهانس در هر گروه نسبت به گروه مبتلا به دیابت.

‡ P < ۰/۰۵؛ معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در گروه‌ها نسبت به گروه سالم در یک مقطع زمانی.

## بحث

نتایج بررسی حاضر نشان داد که تجویز پودر کدو به مدت ۲ هفته در موش‌های صحرایی سالم، هرچند فاقد اثر هیپوگلیسمیک می‌باشد، ولی مصرف این گیاه در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت دارای اثر پیش‌گیری از بروز هایپرگلیسمی است و باعث افزایش معنی‌دار میزان انسولین خون نسبت به گروه مبتلا به دیابت نیز می‌گردد. همسو با نتایج ما، نتایج حاصل از تحقیق Alarcon-Aguilar و همکاران است، که اثر هیپوگلیسمی *Cucurbita ficifolia* را در موش‌های مبتلا شده به دیابت با آلوکسان منوهیدرات گزارش کردند (۲۱). Wang و Xia نشان دادند که مصرف عصاره‌ی میوه کدو (*C. ficifolia*) باعث کاهش میزان گلوکز و افزایش میزان انسولین خون در رات‌های مبتلا به دیابت با استرپتوزوتوسین می‌گردد (۱۰). در مطالعه‌ی Acosta-Patino و همکاران نیز مصرف کدو (*C. ficifolia*)، موجب کاهش معنی‌دار غلظت گلوکز خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گردید (۱۱).

در بررسی‌های بافت‌شناسی ما نیز تغییرات معنی‌دار در میانگین قطر جزایر لانگرهانس، در گروه مبتلا به دیابت نسبت به گروه سالم دیده شد؛ به طوری که میانگین اندازه‌ی جزایر در گروه مبتلا به دیابت نسبت به گروه سالم کاهش معنی‌داری را نشان داد که در

مطالعات دیگر نیز به دست آمده است (۲۲، ۲۰). بر اساس نتایج به دست آمده در این تحقیق، متوسط اندازه‌ی جزایر پانکراسی در گروه‌های تیماری نسبت به گروه مبتلا به دیابت افزایش یافت. این امر حاکی از اثر پودر کدو بر ترمیم و بازسازی بافت پانکراس می‌باشد. متعاقب این عمل، تعداد سلول‌های بتا افزایش یافته، انسولین بیشتری تولید و ترشح می‌گردد. در نتیجه تا حدودی اثرات سوء ناشی از کمبود انسولین در دیابت برطرف می‌شود. ترکیبات آنتی‌اکسیدان گیاهی اثر ترمیم و بازسازی بر سلول‌ها و بافت‌های آسیب دیده دارند. این آنتی‌اکسیدان‌ها با اثر بر مسیرهای پیام‌رسانی سلولی، افزایش مقدار mRNA و همچنین افزایش تقسیم سلولی را باعث می‌شوند. تحقیقات نشان داده است که در شرایط *in vitro* تیمار جزایر پانکراسی رات با کوئرستین، سبب افزایش تعداد این جزایر می‌گردد. این عمل به علت افزایش همانند سازی DNA در سلول‌های جزایر پانکراسی صورت می‌گیرد (۲۳). مهار تغییرات هیستولوژی پانکراس توسط پودر کدو، دلیل مستقیمی برای بهبود و پیش‌گیری عوارض ناشی از دیابت توسط این گیاه دارویی ارایه می‌کند.

طبق بررسی‌های انجام شده، آلوکسان و استرپتوزوتوسین داروهایی هستند که به طور انتخابی

سپونین جدا شده از گیاه هندوانه‌ی ابوجهل (*Citrullus colocynthis* از خانواده‌ی کوکوربیتاسه)، دارای فعالیت بالای ضد دیابتی است (۳۴). ترکیبات فلاونوئیدی نظیر کوئرستین واجد فعالیت هیپوگلیسمی در رات‌های مبتلا به دیابت می‌باشند (۳۵). Xia و Wang عنوان کردند که اثر هیپوگلیسمیک کدو در رات‌های مبتلا به دیابت به واسطه‌ی افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتا باقی‌مانده و یا از طریق آزاد کردن هر چه بیشتر انسولین باند شده صورت می‌گیرد (۱۰). به علاوه، وجود پکتین در کدو خود به عنوان نوعی عامل هیپوگلیسمیک محسوب می‌گردد (۳۶).

### نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعه‌ی حاضر که نشان دهنده‌ی اثر ضد دیابتی کدو می‌باشد، استفاده از این گیاه در رژیم غذایی افراد جامعه توصیه می‌گردد. هر چند جزئیات مکانیسم عمل این گیاه ناشناخته بوده، مطالعات بیوشیمیایی و فارماکولوژیک بسیاری جهت تأیید اثرات آن مورد نیاز است، ولی احتمال دارد این اثر به ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در میوه‌ی کدو مربوط باشد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش در قالب پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد و طرح تحقیقاتی کد ۶۴۴ با حمایت مالی معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام شده است. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی این مرکز به دلیل حمایت مالی و سرکار خانم ریحانه شکل‌آبادی جهت انجام آنالیز آماری قدردانی می‌شود.

سلول‌های بتای پانکراس را تخریب می‌نمایند؛ بنابراین به عنوان یک وسیله‌ی مناسب برای ایجاد دیابت تجربی مورد استفاده قرار می‌گیرند. به علت تشابهات ساختمانی آن‌ها با گلوکز، این مواد از طریق گیرنده‌ی گلوکز به سلول‌های بتا متصل شده یا داخل این سلول‌ها می‌شوند. آلوکسان همچنین موجب تولید گونه‌های فعال اکسیژن (فقط) در جزایر پانکراس می‌گردد (۲۴-۲۶). در نتیجه استرس اکسیداتیو به علت افزایش غلظت رادیکال‌های آزاد پلاسما به وجود می‌آید، که این حالت یک ماهیت خاص در پاتوژنز بیماری‌های مختلف مثل بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت دارد (۲۷). آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که غشاهای سلولی و ترکیب‌های مختلف موجود زنده را در مقابل اکسیدان‌ها حفظ می‌کنند. سازوکار عمل این ترکیبات جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد، واگذاری الکترون به این اکسیدان‌ها و غیر فعال کردن آن‌ها می‌باشد (۲۸-۲۹).

احتمال می‌رود، اثر هیپوگلیسمیک کدو نیز به واسطه‌ی وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدان گیاهی آن باشد. این خانواده از نظر شیمیایی دارای تری‌ترپن‌های تراسسیکلک، سپونین‌ها، پروتئین‌ها، فیبرها، پلی‌ساکاریدها و مواد معدنی (آهن، روی، منگنز، مس و ...) هستند (۳۰-۳۱). پکتین به عنوان یک ترکیب مهم در دیواره‌ی سلولی گیاهان، نوعی فیبر قابل حل در آب می‌باشد که به وفور در گیاه کدو یافت می‌شود (۳۲). دانه‌های این گیاه علاوه بر اسیدهای چرب (شامل لینولئیک اسید، اولئیک اسید، پالمیتیک اسید و استئاریک اسید) حاوی ترکیبات فنولی نیز می‌باشند (۳۳، ۹). Abdel-Hassan و همکاران نشان دادند که

## References

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Med Sci Monit* 2006; 12(7): RA130-47.
2. Wändell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus. An overview of research in primary health care in the Nordic countries. *Scand J Prim Health Care* 2005; 23(2): 68-74.
3. Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *J Ethnopharmacol* 2002; 81(1): 81-100.
4. Khan A, Anderson RA. Insulin Potentiating Factor (IPF) Present in Foods, Species and Natural Products. *Pakistan Journal of Nutrition* 2003; 2(4): 254-7.
5. Yuspa SH. Overview of carcinogenesis: past present and future. *Carcinogenesis* 2000; 21(3): 341-4.
6. Kasetti RB, Rajasekhar MD, Kondeti VK, Fatima SS, Kumar EG, Swapna S, et al. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activities of methanol: water (4:1) fraction isolated from aqueous extract of *Syzygium alternifolium* seeds in streptozotocin induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol* 2010; 48(4): 1078-84.
7. Park KH, Kim JR, Lee JS, Lee H, Cho KH. Ethanol and water extract of purple sweet potato exhibits anti-atherosclerotic activity and inhibits protein glycation. *J Med Food* 2010; 13(1): 91-8.
8. Mohamed RA, Ramadan RS, Ahmed LA. Effect of substituting pumpkin seed protein isolate for casein on serum liver enzymes, lipid profile and antioxidant enzymes in CCl<sub>4</sub>-intoxicated rats. *Advances in Biological Research* 2009; 3(1-2): 9-15.
9. Ghasemi dehkordi N, Sajjadi SE, Ghannadi A, Amanzadeh Y, Azadbakht M, Asghari GR, et al. Iranian herbal pharmacopoeia (IHP). *Hakim Research Journal* 2003. 6(3): 63-9. [in Persian].
10. Xia T, Wang Q. Antihyperglycemic effect of *Cucurbita ficifolia* fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Fitoterapia* 2006; 77(7-8): 530-3.
11. Acosta-Patiño JL, Jiménez-Balderas E, Juárez-Oropeza MA, Díaz-Zagoya JC. Hypoglycemic action of *Cucurbita ficifolia* on Type 2 diabetic patients with moderately high blood glucose levels. *Journal of Ethnopharmacology* 2001; 77(1): 99-101.
12. Quanhong L, Caili F, Yukui R, Guanghui H, Tongyi C. Effects of protein-bound polysaccharide isolated from pumpkin on insulin in diabetic rats. *Plant Foods for Human Nutrition* 2005; 60(1): 13-6.
13. Murkovic M, Mülleder U, Neunteufl H. Carotenoid content in different varieties of pumpkins. *Journal of Food Composition and Analysis* 2002; 15(6): 633-8.
14. Zuhair HA, Abd El-Fattah AA, El-Sayed MI. Pumpkin-seed oil modulates the effect of felodipine and captopril in spontaneously hypertensive rats. *Pharmacol Res* 2000; 41(5): 555-63.
15. Venkatesh S, Madhava Reddy B, Dayanand Reddy G, Mullangi R, Lakshman M. Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of *Helicteres isora* roots in alloxan-induced diabetic rats: a possible mechanism of action. *J Nat Med* 2010; 64(3): 295-304.
16. Madhavan V, Nagar JC, Murali A, Mythreyi R, Yoganasimhan SN. Antihyperglycemic activity of alcohol and aqueous extracts of *Pandanus fascicularis* Lam. roots in alloxan induced diabetic rats. *Pharmacologyonline* 2008; 3: 529-36.
17. Ragavan B, Krishnakumari S. Antidiabetic effect of *T.arjuna* bark extract in alloxan induced diabetic rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2006; 21(2): 123-8.
18. Rajagopal K, Sasikala K. Antihyperglycaemic and antihyperlipidaemic effects of *Nymphaea stellata* in alloxan-induced diabetic rats. *Singapore Med J* 2008; 49(2): 137-41.
19. Sharma U, Sahu R, Roy A, Golwala D. In vivo antidiabetic and antioxidant potential of *Stephania hernandifolia* in streptozotocin-induced-diabetic rats. *J Young Pharm* 2010; 2(3): 255-60.
20. Asgary S, Parkhideh S, Solhpour A, Madani H, Mahzouni P, Rahimi P. Effect of ethanolic extract of *Juglans regia* L. on blood sugar in diabetes-induced Rats. *J Med Food* 2008; 11(3): 533-8.
21. Alarcon-Aguilar FJ, Hernandez-Galicia E, Campos-Sepulveda AE, Xolalpa-Molina S, Rivas-Vilchis JF, Vazquez-Carrillo LI, et al. Evaluation of the hypoglycemic effect of *Cucurbita ficifolia* Bouché (*Cucurbitaceae*) in different experimental models. *J Ethnopharmacol* 2002; 82(2-3): 185-9.
22. Mohajeri D, Ghafour M, Doustar Y. Antihyperglycemic and pancreas-protective effects of *Crocus sativus* L. (Saffron) stigma ethanolic extract on rat with alloxan-induced diabetes. *Journal of Biological Sciences* 2009; 9(4): 1-9.
23. Hii CS, Howell SL. Effects of epicatechin on rat islets of langerhans. *Diabetes* 1984; 33(3): 291-6.
24. Elsner M, Gurgul-Convey E, Lenzen S. Relative importance of cellular uptake and reactive oxygen species for the toxicity of alloxan and dialuric acid to insulin-producing cells. *Free Radic Biol Med* 2006; 41(5): 825-34.
25. Elsner M, Tiedge M, Guldbakke B, Munday R, Lenzen S. Importance of the GLUT2 glucose transporter for pancreatic beta-cell toxicity of alloxan. *Diabetologia* 2002; 45(11): 1542-9.
26. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* 2008; 51(2): 216-26.



27. Potapovich AI, Kostyuk VA. Comparative study of antioxidant properties and cytoprotective activity of flavonoids. *Biochemistry* 2003; 68(5): 514-9.
28. Ratnam DV, Ankola DD, Bhardwaj V, Sahana DK, Kumar MN. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmacological perspective. *J Control Release* 2006; 113(3): 189-207.
29. Vaya J, Aviram M. Nutritional antioxidants: mechanism of action, analyses of activities and medical applications. *Current Medicinal Chemistry-Immunology, Endocrine & Metabolic Agents* 2001; 1(1): 99-117.
30. Bombardelli E, Morazzoni P. *Curcubita pepo* L. *Fitoterapia* 1997; 68(4): 291-302.
31. Lazos ES. Nutritional, Fatty acids and oil characteristics of pumpkin and melon seeds. *J Food Sci* 1986; 51(5): 1382-3.
32. Fissore EN, Matkovic L, Wider E, Rojas AM, Gerschenson LN. Rheological properties of pectin-enriched products isolated from butternut (*Curbita moschata* Duch ex Poiret). *LWT-Food Science and Technology* 2009; 42(8): 1413-21.
33. Xanthopoulou MN, Nomikos T, Fragopoulou E, Antonopoulou S. Antioxidant and lipoxigenase inhibitory activities of pumpkin seed extracts. *Food Research International* 2009; 42(5-6): 641-6.
34. Abdel-Hassan IA, Abdel-Barry JA, Tariq Mohammeda S. The hypoglycemic and antihyperglycaemic effect of *Citrullus colocynthis* fruit aqueous extract in normal and alloxan diabetic rabbits. *J Ethnopharmacol* 2000; 71(1-2): 325-30.
35. Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2003; 135C(3): 357-64.
36. Gourgue CMP, Champ MMJ, Lozano Y, Delort-Laval J. Dietary fiber from mango byproducts: Characterization and hypoglycemic effects determined by in vitro methods. *J Agric Food Chem* 1992; 40(10): 1864-8.

## Preventive Effect of Pumpkin (*Cucurbita Pepo* L.) on Diabetic Index and Histopathology of Pancreas in Alloxan-Induced Diabetes in Rats

Somayeh Kazemi MSc<sup>1</sup>, Sedigheh Asgari PhD<sup>2</sup>, Seyed Jamal Moshtaghian PhD<sup>3</sup>,  
Mahmoud Rafieian PhD<sup>4</sup>, Parvin Mahzooni MD<sup>5</sup>

### Abstract

**Introduction:** Nowadays, medicinal plants are novel therapeutic approaches in the treatment of diabetes. This study aimed at assessing preventive effect of different doses of *Cucurbita pepo* (Pumpkin) on blood glucose and insulin levels and pancreas tissue in rats with diabetes.

**Methods:** In this experience male white Wistar rats were randomly divided into four groups of seven each: 1. normal group, 2. diabetic group, 3. preventive + low dose of pumpkin powder (1 g/kg) and 4. preventive + pumpkin powder (2g/kg). Groups 3 and 4 received pumpkin powder with gavage injection for 6 weeks, daily and were injected with alloxan (120 mg/kg) at the end of the second week. Fasting blood samples were collected before of injection of alloxan and at the end of experimental period. Pancreas tissue samples in all groups were collected to be microscopic investigated.

**Finding:** There was no significant difference between the groups in level of fasting blood sugar and insulin before alloxan injection. The results indicated a significant decrease in fasting blood sugar and significant increase in insulin level in the treated groups with pumpkin powder compared to diabetic group. There was not any significant difference between function of the high and low dosages of pumpkin powder ( $P < 0.05$ ). Histological studies of the pancreas tissue samples confirmed that on the base, the consumed pumpkin had significant effects on increasing the size of pancreatic islets.

**Conclusion:** Based on these results, it is suggested that pumpkin powder consume has favorable effects in preventing hyperglycemia and the histopathological changes of pancreas in diabetes.

**Keywords:** Diabetes, *Cucurbita pepo*, Pancreas, Histopathology, Alloxan monohydrate.

<sup>1</sup> Applied Physiology Research Center, Department of Biology, School of Sciences, The University of Isfahan, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Associate Professor, Isfahan Cardiovascular Research Center and Applied Physiology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Biology, School of Science, The University of Isfahan, Isfahan, Iran.

<sup>4</sup> Professor, Herb Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.

<sup>5</sup> Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Somayeh Kazemi, Email: so.kazemi8@gmail.com