مقاله پژوهشی

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۳ شماره ۵ آذر و دی ۱۳۹۰ صفحات ۱۲-۷

بررسی بافت‌شناسی جزایر لانگرهانس پانکراس در رت‌های دیابتی‌شده تحت تیمار عصاره هیدروالکلی شوید (*Anethum graveolens*)

نارگل احمدی محمودآبادی: گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
E-mail: nargol_ahmadi2001@yahoo.com

دریافت: ۸۹/۹/۲ پذیرش: ۹۰/۲/۱۱

چکیده

زمینه و اهداف: شوید با نام علمی *Anethum graveolens* گیاهی از خانواده umbelliferae است. در این تحقیق اثر حفاظتی عصاره هیدروالکلی شوید بر بافت آسیب دیده پانکراس در رت‌های دیابتی‌شده مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق از ۱۵ رت نر بالغ به وزن متوسط ۲۵۰ – ۲۰۰ گرم در چهار گروه پنج‌تایی استفاده شد. گروه اول (شاهد)، هم حجم مواد تزریقی سرم فیزیولوژی دریافت نمودند. گروه دوم (دیابتی شده)، با تجویز آلوکسان منوهیدرات به میزان ۱۲۰ mg/kgbw دیابتی شدند. گروه سوم(دیابتی+شوید)، بعد از دیابتی شدن، عصاره هیدروالکلی شوید با دوز ۳۰۰ mg/kgbw دریافت نمودند.

یافته ها: میانگین اندازه جزایر پانکراسی و تعداد سلول‌های جزایر در گروه دیابتی نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌دار داشت($P < ۰/۰۵$). در برش‌های پانکراس گروه تیمار شده با عصاره شوید نیز، قطر اکثر جزایر افزایش معنی‌داری یافته و نسبت به گروه دیابتی و شاهد تعداد سلول بیشتری را دارا می‌باشند ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه گیری: استفاده از عصاره شوید می‌تواند بر بازسازی و ترمیم جزایر پانکراسی آسیب دیده در رت‌های دیابتی‌شده مؤثر باشد، که احتمالا به ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در عصاره مربوط است. عصاره میزان تکثیر سلولی را افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد افزایش اندازه جزایر و تعداد سلول‌ها در نتیجه تکثیر سلول‌های باقی‌مانده در جزایر صورت می‌گیرد.

کلید واژها: دیابت قندی نوع اول، عصاره هیدروالکلی شوید (*Anethum graveolens*)

مقدمه

استفاده از گیاهان برای درمان بیماری‌های مختلف تاریخچه‌ای طولانی دارد. اثر درمانی این گیاهان به ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در آنها مربوط است (۱). ترکیبات فنلی از فراوان‌ترین مواد شیمیایی هستند که در شاخه گیاهی یافت می‌شوند. اصطلاح ترکیب فنلی برای موادی به کار می‌رود که دارای حلقه آروماتیک هستند و این حلقه حامل یک یا بیشتر گروه هیدروکسیل می‌باشد. فعالیت آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات مربوط به گروه‌های هیدروکسیل است. موقعیت و درجه هیدروکسیل‌دار شدن حلقه آروماتیک تعیین‌کننده میزان فعالیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات فنلی است. فلاونوئیدها از جمله این ترکیبات می‌باشند که، به عنوان آنتاگونیست استرس اکسیداتیو فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالاتری نسبت به ویتامین‌های **E** و **C** دارند و در مقابله با این شرایط دارای اثر حفاظتی هستند (۲و ۳). بسیاری از تحقیقات انجام شده نشان می‌دهند که به کارگیری آنتی‌اکسیدان‌ها در شرایط هیپرگلیسمی در دیابت مفید است. فلاونوئید سیلی‌مارین سبب تقویت

سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی در سلول‌های پانکراسی رت‌های دیابتی شده می‌گردد (۴و ۵).

فعالیت آنتی‌اکسیدانی برای بهبود کنترل قند خون با اثر بر سلول‌های بتا شروع می‌شود، سپس این اثر بر سلول‌های بافت عضلانی و بافت چربی اعمال می‌گردد. شواهد نشان می‌دهند که، کنترل دیابت نوع ۱ با گیاهان و برخی غذاهای با منشاء گیاهی اثر قابل توجهی بر تغییرات پاتوژنی و عوارض ناشی از آن دارد (۶).

شوید با نام علمی *Anethum graveolens*، گیاهی از خانواده چتریان Umbelliferae است. در زبان انگلیسی Dill و در زبان فارسی شوید یا شبت خوانده می‌شود. جنس آنتوم در ایران یک گونه گیاه زراعی دارد که در اغلب نقاط جهان نیز کشت می‌گردد. تزریق وریدی دم کرده شوید به رت‌ها سبب گشاد شدن رگ‌های خونی، کاهش فشار خون و ضربان قلب می‌گردد.

شوید در صنایع دارویی به عنوان ضد نفخ، ضد تشنج، مسکن و آرام بخش و ادرار آور به کار می‌رود (۷و ۸). میوه شوید اثر درمانی مشابه با رازیانه، انیس سبز و زیره سیاه دارد. این گیاه در طب سنتی، برای اثرات نیرو دهنده، مقوی معده، هضم‌کننده غذا، ادرار آور، ضد نفخ، ضد تشنج، رفع استفراغ و افزایش ترشحات شیر استفاده دارویی دارد (۹، ۱۰ و ۱۱).

از اثرات فارماکولوژیکی این گیاه اثر ضد افزایش چربی و کلسترول خون گزارش شده است (۱۲). نتیجه تحقیق Delaquis و همکاران در سال ۲۰۰۲ حاکی از این است که شوید دارای فعالیت ضدمیکروبی می‌باشد (۱۳). عصاره آبی و هیدروالکلی تخم شوید دارای اثر حفاظتی بر مخاط معده می‌باشند. ترکیبات فلاونوئیدی موجود در تخم شوید خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند و رادیکال‌های آزاد را خنثی می‌کنند.

این ترکیبات زخم نکروز عمیق را بهبود می‌بخشند و با ایجاد لایه ویسکوز بر روی غشاء از نفوذ عامل ایجاد زخم به غشاء جلوگیری می‌کنند (۱۴). در بررسی ترکیبات موجود در برگ و میوه شوید، ۱۰ فلاونول گلیکوزید جداسازی و شناسایی شد. دو فلاونوئید اصلی موجود در برگ این گیاه، کوئرستین ۳ ـ o ـ بتا دی‌گلوکورونید و ایزو رامنتین ۳ـo ـ بتا دی‌گلوکورونید است (۱۵).

در تحقیقی دیگر زمان و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان دادند که عصاره شوید لایه موکوسای معده را در برابر آسیب ناشی از ایندومتاسین حفظ می‌کند. این عمل به علت ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در این گیاه است که، پراکسیداسیون لیپیدی را مهار می‌نمایند (۱۶).

دیابت نوع اول که در نتیجه تخریب سلول‌های بتا ایجاد می‌شود با فقدان کامل و یا ناقص ترشح انسولین همراه است. افراد مبتلا به این نوع دیابت برای زنده ماندن به انسولین نیاز دارند. با توجه به این که تزریق انسولین روشی پر هزینه و وقت‌گیر است و تزریق آن نیز تا پایان عمر، روشی دردناک و خسته‌کننده است، مطالعه گیاهان دارویی کلید طبیعی را برای باز کردن مشکلات درمانی دیابت ارائه می‌نماید. این گیاهان به دلیل سهولت دسترسی، عوارض جانبی کمتر و قیمت مناسب به عنوان جایگزین‌های شایسته داروهای شیمیایی همواره مورد توجه بوده‌اند. در این تحقیق شرایطی مشابه دیابت نوع اول در رت ها ایجاد شد، سپس اثر عصاره هیدروالکلی شوید بر بافت آسیب دیده پانکراس مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری گیاه

گیاه شوید در مهرماه ۸۳ از مزارع زیر کشت این گیاه در شیراز تهیه گردید و جنس و گونه آن مورد تأیید کارشناسان اداره منابع طبیعی استان اصفهان، بخش تحقیقات گیاهان دارویی قرارگرفت.

روش تهیه عصاره هیدروالکلی شوید

ابتدا قسمت‌های مورد نیاز از گیاه (ساقه و برگ) از آن جدا شده و در شرایط مناسب خشک گردید. به منظور عصاره‌گیری، ساقه و برگ خشک شده گیاه توسط دستگاه خرده‌کننده پودر شد. پس از وزن نمودن ۱۰۰ گرم از پودر گیاه (۵۰ گرم برگ + ۵۰ گرم ساقه) توسط ترازوی حساس، این پودر در ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن ۴۰۰ میلی‌لیتر الکل اتیلیک ۹۶ درصد اضافه گردید، به گونه‌ای که سطح پودر را بپوشاند.

البته در مورد کنگر فرنگی الکل بیشتری حدود ۶۰۰ میلی‌لیتر مصرف شد. ارلن‌ها به مدت ۲۴ ساعت بر روی تکان دهنده قرارگرفتند، سپس محلول به وسیله کاغذ صافی و قیف بوخنر صاف شد. در مرحله بعد به تفاله باقی‌مانده الکل ۷۰٪ اضافه گردید و به مدت ۱۲ ساعت بر روی تکان دهنده قرارگرفت.

این محلول نیز صاف شد. سپس محلول صاف شده مرحله اول و مرحله دوم مخلوط گردیده، توسط دستگاه تقطیر در خلاء در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد و سرعت چرخش ۷۰ دور در دقیقه تا ۱/۳ حجم اولیه تغلیظ گردید.

مرحله بعد به منظور جدا سازی پروتئین‌ها، چربی‌ها و کلروفیل، محلول تغلیظ شده ۵ بار توسط کلروفرم دکانته شد. در هر مرحله دکانته کردن دو فاز تشکیل گردید، که فاز کلروفرمی خارج شده و فاز آبکی برای مرحله بعد نگه داشته شد. محلول به دست آمده از آخرین مرحله در پتری دیش ریخته شد. سپس در اتوکلاو و دمای زیر ۵۰ درجه سانتیگراد و شرایط استریل خشک گردید . به این ترتیب بعد از چند روز پودر خشک عصاره آماده شد. قبل از انجام آزمایش پودر عصاره‌ها در سرم فیزیولوژی حل شده و با دوز مشخص به حیوانات تزریق گردید.

حیوانات آزمایشگاهی

به منظور انجام آزمایش‌ها از موش‌های صحرایی نر بالغ با نام علمی Rattus Norvegicus Allivias از نژاد Wistar استفاده شد. رت‌ها از لانه حیوانات دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان خریداری و در لانه حیوانات دانشکده علوم گروه زیست شناسی نگهداری شدند.

به منظور تطبیق با شرایط محیط جدید رت‌ها به مدت یک هفته در دما، نور و حرارت مناسب لانه نگهداری و سپس تحت تیمار قرار گرفتند. رت‌ها با استفاده از غذای آماده استاندارد که از شرکت خوراک دام پارس تهیه شده بود، تغذیه شدند. حیوانات در طول دوره آزمایش در آشامیدن آب و خوردن غذا هیچ محدودیتی نداشتند.

روش ایجاد دیابت در رت‌ها

برای ایجاد دیابت تجربی در رت‌ها، از ماده شیمیایی آلوکسان منوهیدرات (تهیه شده از شرکت سیگما) به میزان ۱۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن رت استفاده شد. این ماده ابتدا در سرم فیزیولوژی حل و در طی ۶ روز به صورت یک روز در میان به روش داخل صفاقی به حیوانات تزریق گردید. انتخاب این دوز از ماده با توجه به مطالعات انجام شده در این زمینه و همچنین انجام آزمایشات مقدماتی صورت گرفت.

گروه‌بندی و روش تیمار

در این تحقیق ۱۵ رت مورد آزمایش قرار گرفت، که به صورت کاملا تصادفی به چهار گروه ۵ تایی تقسیم شدند. بعد از گروه‌بندی و سپری شدن دوره تطبیق با شرایط لانه، رت‌های هر گروه به دقت وزن و با علامت‌هایی بر روی دم نشانه‌گذاری شدند.

برای انجام آزمایش‌ها از رت‌های به وزن ۲۵۰–۲۰۰ گرم استفاده شد. گروه اول (شاهد)، هم حجم مواد تزریقی سرم فیزیولوژی دریافت نمودند. گروه دوم (دیابتی شده)، با تجویز آلوکسان منوهیدرات به میزان mg/kgbw ۱۲۰ دیابتی شدند. گروه سوم (دیابتی+شوید)، بعد از دیابتی شدن، عصاره هیدروالکلی شوید با دوز mg/kgbw ۳۰۰ دریافت نمودند. کل دوره ۲۰ روز به طول انجامید. قبل از انجام هر تزریق آلوکسان و یا عصاره‌ها، محل مورد نظر با الکل ضد عفونی شده و بعد از تبخیر الکل، تزریق توسط سرنگ انسولینی به صورت داخل صفاتی انجام گردید.

بررسی بافت‌شناسی

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، رت‌ها توسط کلروفرم بیهوش شدند و خون‌گیری به طور مستقیم از قلب حیوان انجام شد. نمونه‌های خون برای بررسی فاکتورهای سرمی مورد استفاده قرار گرفت. بلافاصله پس از خون‌گیری، پانکراس هر رت نیز، از بدن خارج و برای تثبیت در فرمالین ۱۰٪ قرار گرفت.

رنگ‌آمیزی Agnor

به این منظور برش‌های بافتی ۴ میکرونی، با محلول (Agnor Argyrophilic Nuclear Organizer Region,) رنگ‌آمیزی شدند. در نتیجه رنگ‌آمیزی، نقاط نقره دوست هستکی به صورت نقاط سیاه رنگ داخل هسته نمایان می‌شوند و هسته‌ها رنگ قهوه‌ای روشن را به خود می‌گیرند. از رنگ‌آمیزی Agnor جهت تشخیص میزان تکثیر سلولی در جزایر پانکراسی استفاده شد.

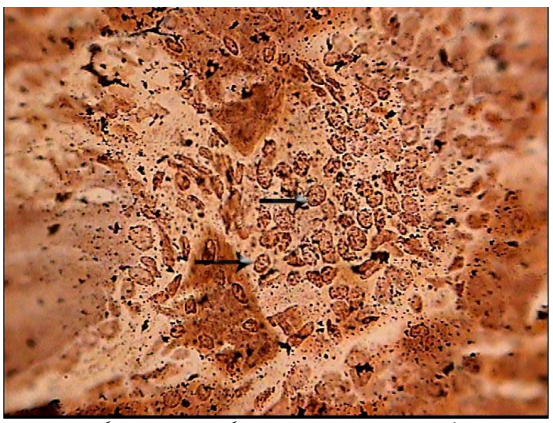
به این منظور سه مقطع به طور تصادفی از هر گروه انتخاب و در هر مقطع چهار جزیره بررسی گردید. به این ترتیب متوسط ۱۰۰ هسته از ۱۲ جزیره در هر گروه انتخاب و از لحاظ تعداد متوسط نقاط رنگ گرفته با نقره، درصد سلول‌های دارای هسته با حداقل ۲ تا ۴ نقطه رنگ گرفته با نقره و درصد سلول‌هایی که هسته آنها فاقد این نقاط بوده و یا تعداد کمتر از ۲ را دارند، مورد بررسی قرار گرفت.

تجزیه وتحلیل آماری داده‌ها

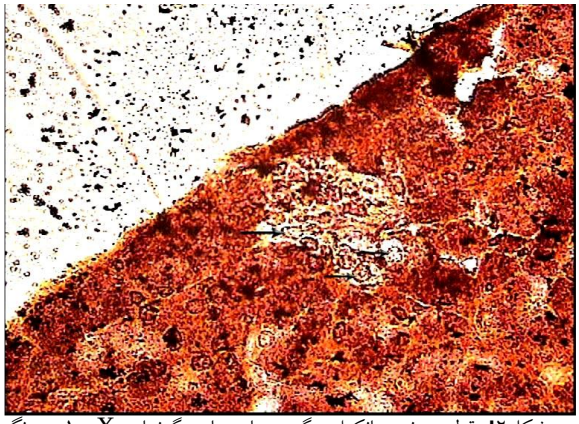
آنالیز آماری اطلاعات به دست آمده از مطالعات بافت‌شناسی با استفاده از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس ANOVA انجام پذیرفت. سپس هر پارامتری که در این آزمون‌ها تفاوت نشان داد وارد آزمون دانکن شده و میانگین گروه‌ها به صورت دو به دو مقایسه گردید. آزمون‌ها با استفاده از برنامه نرم‌افزاری SPSS انجام پذیرفت.

نتایج بافت شناسی

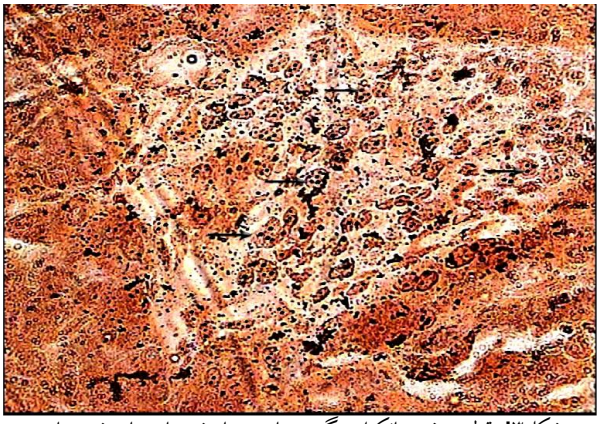
برش‌های تهیه شده از پانکراس از لحاظ بافت شناسی مورد بررسی قرار گرفتند و تغییرات ایجاد شده در جزایر پانکراسی در اثر تزریق آلوکسان منوهیدرات و عصاره، بین گروه‌های آزمایشی مقایسه گردید. بررسی مقاطع بافتی رنگ آمیزی شده با Agnor نشان داد که، تعداد نقاط نقره دوست هستکی در جزایر گروه دیابتی شده بسیار کم و نسبتا کوچک می‌باشند. در جزایر گروه‌های تیمار شده با عصاره تعداد این نقاط بیشتر و اندازه نسبتا درشت‌تری را دارا هستند. در این گروه‌ها بیشتر سلول‌ها نقاط نقره دوست هستکی را دارا بودند (شکل‌های۱ تا ۳). جهت مقایسه تعداد این نقاط در بین گروه‌های آزمایشی محدوده تغییرات ۲> n و ۴>n>۲ مشخص شد (n، تعداد نقاط نقره‌دوست هستکی را نشان می‌دهد) و سپس درصد سلول‌های حاوی نقاط نقره دوست هستکی در هر یک از گروه‌های آزمایشی تعیین گردید. بررسی هیستومورفولوژیک جزایر پانکراسی نشان داد که اندازه جزایر، تعداد کل سلول‌های جزایر و میزان تکثیر سلولی در بین گروه‌های آزمایشی متفاوت است. در این قسمت نتیجه تجزیه و تحلیل آماری داده‌های به دست آمده از بررسی مورفولوژی جزایر آورده شده است (جدول ۱).



شکل ۱: مقطع عرضی پانکراس گروه شاهد با بزرگ‌نمایی ۱۰۰X در رنگ آمیزی Agnor.



شکل۲: مقطع عرضی پانکراس گروه دیابتی با بزرگ‌نمایی X۱۰۰ در رنگ آمیزی Agnor.



شکل۳: مقطع عرضی پانکراس گروه دیابتی تیمار شده با عصاره شوید با بزرگ‌نمایی X۱۰۰ در رنگ آمیزی Agnor.

جدول ۱: تاثیر عصاره هیدروالکلی شوید بر اندازه جزایر پانکراسی، تعداد کل سلول‌های جزایر پانکراسی و میزان تکثیر سلولی در درمان دیابت نوع اول

متغیر / گروه‌های آزمایشی	میانگین اندازه جزایر پانکراسی (میکرون)	تعداد کل سلول‌های جزایر پانکراسی	میانگین تعداد نقاط نقره دوست هستکی در جزایر پانکراس	
			درصد سلول های دارای نقاط کمتر از ۲	درصد سلول های دارای نقاط بین ۲-۴
شاهد	٭۰/۸±۸/۹۵	۳۱/۴۳±۱۷۳/۵	٭۶/۰۳±۵۲/۹۱	٭۶/۰۳±۴۷/۰۸
دیابتی‌شده	٭۰/۵۱±۳/۵۵	٭۶/۹۱±۶۶/۶۶	٭۶/۲۸±۱۵/۳۳	٭۶/۲۸±۸۴/۶۶
دیابتی شده+ شوید	۰/۸۹±۹/۱۴	۳۸/۸۳±۱۷۶/۹۱	۶/۹۷±۸۹/۰۸	۶/۹۷±۱۰/۹۱

داده‌ها به صورت **Mean ± sd** ارائه شده است. علامت ستاره سطح معنی‌داری (**P**>۰/۰۵) را نشان می‌دهد.

بحث

بررسی بافت‌شناسی پانکراس در گروه تیمار شده با عصاره شوید نشان می‌دهد که این عصاره اندازه جزایر، تعداد کل سلول‌های جزایر و میزان تکثیر سلولی را نسبت به گروه دیابتی به طور معنی‌داری افزایش می‌دهند. در نتیجه تحقیقاتی که بر روی گیاه شوید صورت گرفته مشخص گردیده است که این گیاه غنی از ترکیبات فلاونوئیدی نظیر کوئرستین می‌باشد. توبر و همکاران در سال ۱۹۷۸، در شناسایی ترکیبات موجود در بخش‌های مختلف گیاه شوید گزارش کردند که عمده‌ترین ترکیب موجود در این گیاه فلاونوئید کوئرستین است و بیش از همه به خصوص در برگ‌های شوید یافت می‌شود. نتایج تحقیقات انجام شده در **invitro** و **invivo**، فعالیت آنتی‌اکسیدانی این ترکیب را نشان می‌دهند (۱۵).

نورالیو و همکاران در سال ۱۹۲۲، اثر هیپوگلیسمی کوئرستین را در رت‌های دیابتی‌شده با آلوکسان منوهیدرات، گزارش کردند. براساس نتیجه این تحقیق کوئرستین میزان قند خون، کلسترول و **LDL** سرمی را به صورت معنی‌داری کاهش می‌دهد (۱۷). نتایج تحقیق وصال و همکاران نیز در سال ۲۰۰۳، حاکی از اثر ضد دیابتی کوئرستین در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می‌باشد (۱۸). تاکنون تحقیقی که اثر عصاره شوید را بر بافت پانکراس آسیب دیده مورد بررسی قرار داده باشد، انجام نشده است. اما با توجه به بررسی های انجام شده بر سایر گیاهان دارویی می توان گفت که 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 عمل می‌نمایند.

های و هول در سال ۱۹۸۴ بیان کردند که در شرایط **invitro** تیمار جزایر پانکراسی رت با کوئرسین، سبب افزایش تعداد این جزایر می‌گردد. این عمل به علت افزایش همانند سازی **DNA**در سلول‌های جزایر پانکراسی صورت می‌گیرد (۱۹). براساس گزارش چاکراوارتی و همکاران عصاره گیاه **Pterocarpus marsupium** اثر حفاظتی و ترمیمی بر بافت پانکراس رت‌های دیابتی شده با آلوکسان منوهیدرات دارد. ماده مؤثر این عصاره اپی‌کاتشین است و دارای اثر ترمیمی بر سلول‌های بتا در مقابله با آسیب القاء شده توسط آلوکسان منوهیدرات می‌باشد که از بررسی نتایج بافت‌شناسی به دست آمده است (۲۰). ***Gymnema sylvester***از گیاهان دارویی ضد دیابتی است که در هند به عنوان گورما به معنی از بین برنده قند شناخته شده است. عصاره برگ این گیاه در پانکراس رت‌های دیابتی، تعداد جزایر و همچنین تعداد سلول‌های بتا را به میزان دو برابر افزایش می‌دهد. همچنین این عصاره با اثر بر سلول بتا تولید انسولین اندوژن را تحریک می‌کند. افزایش فعالیت سلول بتا با میزان بالای پپتید **C** سرمی قابل مشاهده است (۲۱و۲۲).

نتیجه تحقیق جلودار و همکاران در سال ۲۰۰۵ حاکی از این است که سیر اثر قابل توجهی در اثر بر سلول‌های بتا و کاهش میزان قند خون دارد. این گیاه به میزان ۱۲/۵٪ وزن بدن رت به صورت معمولی به رژیم غذایی رت‌های دیابتی شده با آلوکسان منوهیدرات اضافه گردید. نتایج بررسی‌های بافت شناسی نشان داد که مصرف این گیاه اثر معنی‌داری در افزایش تراکم حجمی جزایر پانکراس، تراکم حجمی سلول‌های بتا و نسبت تعداد سلول‌های بتا به سلول‌های آلفا دارد (۲۳). تحقیقات نشان داده‌اند که در رت‌های دیابتی تیمار شده با آنتی‌اکسیدان تعداد سلول‌های بتا به طور معنی‌دار افزایش می‌یابد (۴). افزایش توده سلول‌های بتا به چند روش صورت می‌گیرد که عبارتند از:

۱. تکثیر سلول‌های بتای تمایز یافته در جزایر
۲. تمایز سلول‌های بنیادی و یا سلول‌های پیش‌ساز جزیره به سلول‌های بتا
۳. تمایز سلول‌های مجرای پانکراسی به سلول‌های بتا (۲۴ و ۲۵)

بنرجی و همکاران در سال ۲۰۰۳ گزارش کردند که، در پانکراس رت‌های دیابتی، سلول‌های پیش‌ساز داخل جزیره متمایز شده و جزایر جدید را ایجاد می‌نمایند (۲۶).

نتیجه گیری

در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی شوید بر بازسازی و ترمیم جزایر پانکراسی آسیب دیده در رت‌های دیابتی شده نشان داده شد. این عصاره سبب افزایش اندازه جزایر پانکراسی، تعداد کل سلول‌ها و همچنین میزان تکثیر سلولی بافت آسیب دیده می‌شود.

به نظر می‌رسد افزایش اندازه جزایر و تعداد سلول‌ها در نتیجه تکثیر سلول‌های باقی‌مانده صورت می‌گیرد، اما این موضوع که کدام ترکیب موجود در عصاره این اثر را دارد و در سطح سلول برای این عمل از چه مکانیسمی استفاده می‌کند روشن نیست و در این زمینه نیاز به انجام تحقیقات بیشتری است. برخی پیشنهادات در این زمینه عبارتند از:

۱. شناسایی و جداسازی ترکیب مؤثر عصاره شوید در ترمیم و بازسازی بافت پانکراس آسیب دیده در شرایط دیابت
۲. بررسی مکانیسم مولکولی اثر عصاره هیدروالکلی شوید بر بافت پانکراس آسیب دیده رت‌های دیابتی شده

References

1. Sabu MC, Kuttan R. Anti-diabetic activity of medicinal plants and its relationship with their antioxidants property. *Ethnol* 2002; **81**(2): 155-160.
2. Alan L, Miller ND. Antioxidant flavonoids :structure, function and clinical usage. *Alt Med Rev* 1996; **1**(2): 103-111.
3. Chase C. Antioxidant ability of medicinal plants in the treatment of diabetes. Available: Http://www. herbalgram. org (Accessed November 2002).
4. Kaneto, H. Yoshitaka, K. and Miyagava, J.I. Beneficial effects of antioxidants in diabetes. Possible protection of pancreatic cells against glucose toxicity. *Dib* 1999; **48**: 2398-2406.
5. Soto C, Recoba R, Alvarez C. Silimarin increase antioxidant enzymes in alloxan - induced diabetes in rat pancreas. *Comp Biochem & Phy PC* 2003; **136**: 205-212.
6. Koya D, Hayashi K, Kitada M, Kashiwagi A, Kikkawa R, Haneda M. Effects of antioxidants in diabetes-induced oxidative stress in the glomeruli of diabetic rates. *America Soc of Neph* 2003; **14**: 5250-5253.
7. Ayzddust M, Mehrabany M. *Pharmacopeia of the Iran plant (dill)*. Tehran, Department of Health and Medical Education: Department of Food and Drug Administration 1381; **2**: 511-506 (Persian).
8. Mozaffarian V. *Culture of Iran plant names*: Latin, English, Farsi. Tehran, Dictionary Pub 1375; **44**: 173 (Persian).
9. Aeenehchy Y. *Materia Medicine and Medicinal Plants of Iran*. Tehran, Publishing and Printing Institute of Tehran University 1370; **10**: 68. (Persian)
10. Zargari AA. *Medicinal Plants*. Tehran, Publishing and Printing Institute of Tehran University 1370; **(43&48)**: 528-531 (Persian).
11. Govahi AA. A *Natural Treatment: Natural alternative to chemical drugs*. Tehran, Publication of Bureau of Islamic Culture 1377; 253-254 (Persian).
12. Yazdanparast R, Alavi M. Antihyperlipidaemic and antihypercholestrolaemic effects of *Anethum graveolens* after the removal of furocomarins. *Cyto* 2001; **105**(410): 185-191.
13. Delaquis PJ, Stanich K, Girard B, Mazza G. Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils. *F Microb* 2002; **74**: 101-109.
14. Hosseinzadeh H, Karimi GhR, Ameri M. Effects of *Anethum grave lens* seed extracts on experimental gastric irritation models in mice. *Biom Cent Pharm* 2002; 1-5.
15. Teuber H, Herrmann K. Flavone glycosides of leaves and fruits of dill (*Anethum graveolens*). phenolics of spices . *Zleb fsc* 1978; **30**(2): 101-104.
16. Zaman RU, Shoaib Akhtar M, Shafiq Khan M. Preliminary evaluation of *Anethum graveolens* fruit in Indomethacin-ulcer-induced rats. *Biol Sci* 2004; **4**(2): 151-156.

17. Nuraliev IN, Avezov GA. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. *EKSp Klinic Farm* 1992; **55**: 42-44.

18. Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Comp Biochem & Phy* 2003; **135**: 357-364.

19. Hii CS, Howell SL. Effects of epicatechin on rat islets of langerhans. *Dia* 1984; **33**(3): 291-296.

20. Chakravarthy BK, Gupta S, Gambhir SS, Gode KD. Pancreatic beta cell regeneration in rats by epicatechin. *Lancet* 1981; **1**: 759-760.

21. Murakami N, Murakami T, Kadoya M. New hypoglycemic constitiuents in gymnemic acids from *Gymnea sylvestre*. *Chem & Pharm Bul* 1996; 471-496.

22. Shanmugasundarm ER, Gopinath KL, Shanmugasundarm R, Rajendran VM. Possible regeneration of the islets of Langerhans in streptozotocin - diabetic rats given Gymnema sylvestre leaf extracts. *Ethnopharm* 1990; **30**(3): 265-279.

23. Jelodar GA, Maleki M, Motadayen MH, Sirus S. Effect of fenugreek, onion and garlic on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan-induced diabetic rats. *Med Sci* 2005; **59**(2): 64-69.

24. Li M, Miyagawa J, Yamamoto K, Moriwaki M. Beta cells neogenesis from ducts and phenotypic conversion of residual islets cells in the adult pancreas of glucose intolerant mice induced by selective alloxan perfusion. *Endo* 2002; **49**(5): 561-572.

25. Waguri M, Yamamoto K, Miyagawa JJ. Demonstration of two different process of beta cell regeneration in a new diabetic mouse model induced by selective perfusion of alloxan. Available: Http://www.google.com (Accessed December 1997).

26. Banerjee M, Bhonde RR. Islet generation from intra islet precursor cells of diabetic pancreas: in vitro studies depicting in vivo differentiation. *Panic* 2003; **4**(4): 137-145.