

اثر عصاره کلروفومی بذر گندی تلخه (*Securigera securidaca*) روی قندخون سرم و گلیکوژن کبدی موش سوری

دکتر صالح زاهدی اصل^۱، دکتر حسین مراحل^۲ و دکتر بهزاد زارع^۲

خلاصه

گندی تلخه (*Securigera securidaca*) از جمله گیاهانی است که خواص پایین آورندگی قندخون آن به طور سنتی و از دیرباز مورد توجه بوده ولی مطالعات علمی در زمینه مکانیسم اثر آن تاکنون قابل توجه نبوده است. در این مطالعه اثر عصاره‌های آبی-الکلی و کلروفومی بذر این گیاه بر غلظت گلوکز در حالت ناشتا و غیرناشتا (تست تحمل گلوکز) و نیز میزان گلیکوژن کبدی بررسی شده است. ضمناً تغییرات وزن و میزان مصرف غذای روزانه حیوان نیز اندازه‌گیری گردید. استخراج عصاره‌های کلروفومی و آبی-الکلی بذر گندی تلخه به روش خیساندن صورت گرفت. مدل حیوانی مورد استفاده در این بررسی موش سفید سوری از هر دو جنس به طور مساوی و با میانگین وزنی ۲۷/۵ گرم (۳۰-۲۵ گرم) بود. اندازه‌گیری قندخون به روش اورتوتولوئیدین و استخراج گلیکوژن با روش اسید تری کلرواستیک صورت گرفت. تجویز دوزهای مختلف از عصاره کلروفومی وابسته به دوز بودن اثر کاهش قندخون گیاه را نشان داد به طوری که بیشترین اثر پایین‌آورندگی در دوز ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مشاهده شد. این دوز غلظت گلوکز ناشتا را از 103 ± 3 به 69 ± 3 و غلظت گلوکز غیرناشتا را از 128 ± 1 به 90 ± 2 میلی‌گرم درصد کاهش داد ($P < 0/01$). عصاره آبی-الکلی اثر معنی‌داری بر قندخون نداشت. تجویز روزی دو بار به مدت ۱۰ روز از عصاره کلروفومی به طور معنی‌داری باعث کاهش گلوکز غیرناشتا، افزایش میانگین وزن و میزان غذای مصرفی روزانه حیوانات گروه مورد نسبت به گروه شاهد گردید. نتایج اندازه‌گیری گلیکوژن کبدی در دو گروه مورد و شاهد نشان داد که گلیکوژن کبدی در گروه مورد ($8/3 \pm 1/9$ میلی‌گرم به ازای هر گرم وزن کبد) به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد ($2/5 \pm 0/07$) افزایش یافته است. با توجه به نتایج حاصل به نظر می‌رسد که عصاره کلروفومی بذر گیاه گندی تلخه دارای ماده یا موادی است که به دنبال تجویز از راه دهان یا خود اثراتی شبیه انسولین ایجاد می‌کنند و یا این که باعث افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای لوزالمعده می‌شوند و شاید بتوان با شناسایی و فرموله کردن این ماده یا مواد به صورت مؤثر از بذر این گیاه در درمان بیماران دیابتی استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: گلیکوژن، گلوکز سرم، گندی تلخه، کبد، موش سوری

۱-استاد فیزیولوژی، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی ۲-دکتر داروساز

دریافت مقاله: ۱۳۸۲/۶/۲۶ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۳/۹/۱۷ پذیرش مقاله: ۸۳/۱۱/۷

مقدمه

اصطلاح دیابت از کلمه یونانی دیابتین گرفته شده و از جمله بیماری‌هایی است که از مدت‌ها قبل شناخته شده است (۱۸). این بیماری با علائم متعدد از جمله افزایش غلظت گلوکز پلاسما، دفع گلوکز از راه ادرار، احساس گرسنگی، کاهش وزن و احساس تشنگی مشخص می‌شود و در دراز مدت مشکلات متعدد برای بیمار ایجاد می‌کند (۱۳، ۱۴). در این بیماری معمولاً ترشح انسولین از سلول‌های β جزایر لانگرهانس پانکراس و یا توان عملکرد انسولین دچار اختلال می‌شود (۱۳، ۱۴). استفاده از داروهای خوراکی پایین آورنده گلوکز خون و یا انسولین از روش‌های معمول درمان بیماری هستند (۸). روش‌های پیوند پانکراس (۱۲) پیوند جزایر لانگرهانس (۱۵) و حتی استفاده از سلول‌های بنیادی (۲۱) نیز مورد توجه قرار گرفته و کارآیی آن‌ها در حال بررسی است. درمان دیابت از طریق طب سنتی و گیاهان دارویی سابقه طولانی دارد و در فاصله سال‌های ۱۹۸۸-۱۹۰۷ تعداد ۳۴۴ گیاه از این نظر مورد بررسی قرار گرفته‌اند که گیاه گندی تلخه از جمله این گیاهان می‌باشد (۱۸). این گیاه از تیره نخود یا لگومینوز می‌باشد و گیاهی است علفی که در کنار جوی‌های آب و اطراف باغ‌ها و یا مناطقی که قبلاً باغ بوده و نیز مزارع گندم رشد می‌کند (۲). پراکندگی رشد این گیاه در سطح جهان در اروپا، استرالیا و آسیا و در ایران در استان خوزستان مخصوصاً در شهرهای دزفول و رامهرمز می‌باشد (۱۷). در طب سنتی خواص درمانی متعدد به این گیاه نسبت داده شده که از جمله آن‌ها می‌توان اثر گیاه در پایین آوردن فشارخون بالا، کاهش چربی خون، بهبود زخم و نیز کاهش قند خون را نام برد (۱). اثر عصاره دانه‌های گیاه در یادگیری اجتناب شرطی (۴) و آستانه تشنج (۳) نیز نشان داده شده است. حسین‌زاده و همکاران اثرات پایین آورندگی قندخون و اثر سمی عصاره آبی-الکلی بذر گیاه را در موش سوری نشان داده و مکانیسمی متفاوت از سولفونیل اوره‌آها برای آن پیشنهاد کرده‌اند (۱۱). علی و همکارانش نیز اثر پایین آورندگی قندخون عصاره آبی بذر گیاه گندی تلخه را تأیید کرده و پنج نوع مشتق دی‌هیدروبنزوفوران را از آن استخراج کرده‌اند. این عصاره‌ها از خود اثرات دیپورتیک، هیپوکالمیک و کرونوتروپیک نیز نشان داده‌اند (۵).

در این بررسی اثر عصاره‌های آبی-الکلی و کلروفومی بذر گیاه گندی تلخه روی میزان غلظت گلوکز خون و نیز میزان گلیکوژن کبدی موش سوری مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره: بذر گیاه از عطاری تهیه و توسط بخش گیاه‌شناسی دانشکده کشاورزی دانشگاه شهید چمران شناسایی شد. روش استخراج با روش خیساندن صورت گرفت. به طور خلاصه در این روش حلال (الکل اتیلیک یا کلروفورم) به مقدار ۵ میلی‌لیتر به ازای هر گرم پودر بذر اضافه و پس از مدتی حلال جدا و توسط کاغذ روغنی صاف می‌شود. محلول به دست آمده توسط دستگاه تقطیر در خلأ تا حد خشک شدن تقطیر شده و وزن مخصوص توسط ظرف پیکنومتر تعیین می‌شود. مقدار ترکیب موجود در عصاره از فرمول $v=m/p$ محاسبه می‌شود. در این فرمول v معادل حجم، m معادل وزن و p معادل چگالی می‌باشد. حلال کلروفورم و اتانول مطلق از شرکت مرک و الکل اتیلیک ۹۵ درصد از شرکت پارسیان (ایران) تهیه شد.

حیوانات مورد استفاده: برای مشاهده اثر عصاره‌ها بر قندخون و گلیکوژن کبدی از موش‌های سوری نر و ماده با میانگین وزنی ۲۷/۵ گرم (محدوده وزنی ۲۵-۳۰ گرم) استفاده شد. حیوانات از انستیتو پاستور تهران تهیه و در مدت نگهداری، سیکل روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعت اعمال و دمای محیط در حد 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد حفظ شد. در مدت نگهداری حیوانات به طور آزاد (به استثنای موارد ناشتا) از غذای تهیه شده از خوراک دام پارس (تهران) و آب شبکه لوله کشی استفاده می‌کردند.

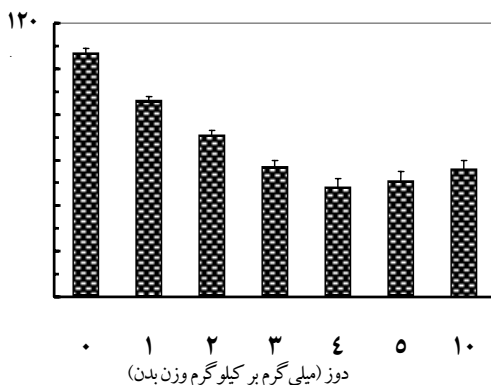
بررسی اثر عصاره‌ها بر گلوکز ناشتا و تست تحمل گلوکز: برای بررسی اثر عصاره بر گلوکز ناشتا عصاره‌های آبی-الکلی و کلروفومی با دوزهای ۱، ۲، ۳، ۴، ۵ و ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حل شده در ۱/۵ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی از راه دهان تجویز و یک ساعت و ۴۵ دقیقه بعد نمونه خون گرفته می‌شد (مطالعه چنین نشان داده که بیشترین اثر عصاره یک ساعت و ۴۵ دقیقه پس از تجویز عصاره ظاهر می‌شود). در تست تحمل گلوکز عصاره یک ساعت قبل از تجویز گلوکز به حیوان داده می‌شد و نمونه خون ۴۵ دقیقه پس از تجویز گلوکز از

محلول رویی دور ریخته شده و رسوب به دست آمده در ۲-۳ میلی لیتر اتانول مطلق حل شده و محلول حاصل در شیشه ساعت ریخته می شود. پس از تبخیر اتانول رسوب باقی مانده جمع آوری، توزین و مقدار گلیکوژن کبدی بر حسب میلی گرم به گرم وزن کبد گزارش می شود. میزان بازیافت روش در غلظت های بررسی شده 86 ± 6 درصد بوده است.

نتایج به صورت میانگین \pm خطای استاندارد گزارش شده و برای مقایسه نتایج از روش ANOVA و یا Student t-test با سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ استفاده شده است.

نتایج

نتایج بررسی نشان می دهد که تجویز عصاره های آبی-الکلی و کلروفومی به طور هم زمان قادر است به صورت وابسته به دوز غلظت گلوکز خون ناشتا را به طور معنی دار ($P < 0/05$) کاهش دهد (نمودار ۱).



نمودار ۱: اثر تجویز دوزهای مختلف مخلوط دو عصاره آبی-الکلی و کلروفومی (میزان مساوی از هر کدام) روی میزان گلوکز خون ناشتا (تعداد=۱۵) ($P < 0/0001$)

تجویز عصاره های آبی-الکلی و کلروفومی به صورت مجزا و مقایسه آن با گروهی که سرم فیزیولوژی دریافت کرده اند نشان می دهد که غلظت گلوکز خون پس از تجویز عصاره آبی-الکلی به مقدار سه میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (از 103 ± 3 به 100 ± 4 میلی گرم درصد میلی لیتر) کاهش یافته و تفاوت معنی دار با گروه کنترل نداشته است ولی تجویز عصاره کلروفومی به مقدار ۳

راه دهان ($1/5$ گرم به ازای هر کیلوگرم بدن حیوان در یک میلی لیتر) گرفته می شد (۱۶). با توجه به بررسی اثر دوزهای مختلف روی گلوکز ناشتا دوز مورد استفاده در تست تحمل گلوکز و نیز مقایسه اثر عصاره های مختلف آبی-الکلی و کلروفومی دوز ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن حیوان تعیین شد. برای بررسی اثر دراز مدت تجویز عصاره، دوز ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به مدت ده روز (دو بار در روز، صبح و عصر) تجویز و در پایان ۱۰ روز وزن حیوان و میزان گلیکوژن کبدی بررسی می شد. برای تهیه نمونه خون عروق گردن حیوان قطع و نمونه خون جمع آوری می شد. بلافاصله کبد نیز جدا و توزین می گردید.

گلوکز نمونه ها در فاصله ۲ ساعت پس از تهیه نمونه با روش اورتوتولیدین اندازه گیری شد (۲۰). ضریب تغییرات بین اندازه گیری برای نمونه های با غلظت بالا و پایین به ترتیب $4/5$ و 8 درصد و داخل اندازه گیری $2/1$ و $5/5$ درصد بوده است.

اندازه گیری گلیکوژن: برای اندازه گیری میزان گلیکوژن کبدی از روش استخراج با تری کلرواستیک باتلر و همکاران با اندکی تغییر استفاده شد (۶). به طور خلاصه کبد حیوان پس از جدا شدن توزین و برابر حجم آن اسید تری کلرواستیک ۱۰ درصد اضافه می شود. مدت ۳۰ دقیقه کبد در محلول اسیدتری کلرواستیک در حالی که لوله دستگاه هموژنیزه در داخل ظرف یخ قرار دارد هموژنیزه می شود. محلول به دست آمده ۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفوژ و محلول رویی در یک بشر جمع آوری می شود. پیستون لوله دستگاه هموژنیزه با حجمی معادل حجم اول از تری کلرواستیک اسید شسته شده محلول به رسوب قبلی اضافه و مجدداً سانتریفوژ و محلول صاف رویی به محلول قبلی اضافه می شود. به محلول رویی به دست آمده از دو مرحله سانتریفوژ قبلی دو برابر حجم محلول اتانول ۹۵ درجه اضافه می شود که ذرات گلیکوژن به صورت فلوکولاسیون در محیط ظاهر می شود. برای افزایش میزان فلوکولاسیون محلول تا حدود ۵۰ درجه سانتی گراد گرم و مقدار کمی کلرورسدیم (حدود ۲-۳ میلی گرم) به آن اضافه می شود. پس از پنج دقیقه محلول سانتریفوژ و رسوب حاصل در ۵ میلی لیتر آب مقطر حل می شود. به رسوب حل شده ۱۰ میلی لیتر اتانول اضافه و مجدداً سانتریفوژ می شود.

میزان مصرف غذا نیز در این مدت در گروهی که عصاره دریافت کرده بود (115 ± 1 گرم در روز برای ۱۵ حیوان) بیشتر از گروهی بود که سرم فیزیولوژی دریافت کرده بودند (83 ± 1 گرم).

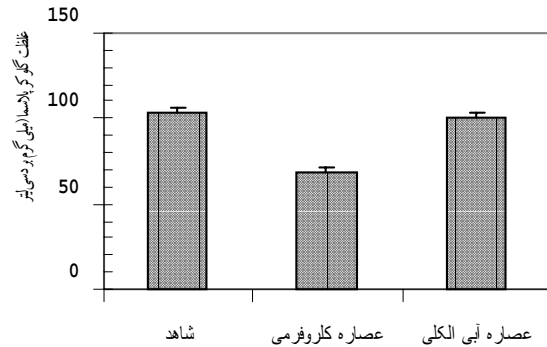
مقدار گلیکوژن کبد حیواناتی که عصاره را دریافت کرده بودند ($8/3 \pm 0/09$ میلی گرم به ازای گرم کبد) نیز از گروهی که سرم فیزیولوژی دریافت کرده بودند ($2/5 \pm 0/07$) بیشتر بود (نمودار ۳).

بحث

نتایج این بررسی نشان می دهد که عصاره کلروفومی بذر گیاه گندی تلخه می تواند گلوکز خون ناشتا و غیرناشتا (تست تحمل گلوکز) را کاهش داده و میزان مصرف غذا، وزن حیوان و گلیکوژن کبدی را افزایش دهد.

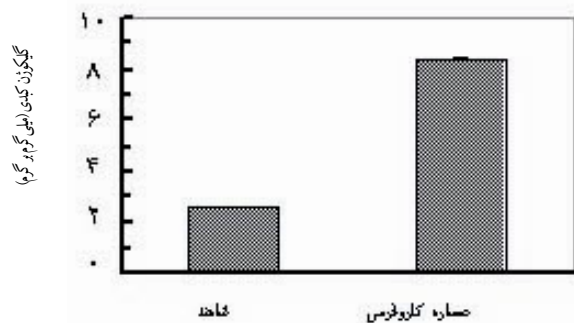
اثر هیپوگلیسمیک عصاره بذر گیاه گندی تلخه در مطالعات قبلی نیز نشان داده شده ($5/7, 11$) که همسو با یافته های این بررسی است ولی اثر عصاره کلروفومی بذر این گیاه تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است. در مطالعه حسینزاده و همکاران عصاره های آبی و الکلی بذر گیاه توانسته غلظت گلوکز حیوانات دیابتی را به طور معنی دار کاهش دهد در حالی که روی غلظت گلوکز در حیوانات غیردیابتی چه ناشتا و چه غیرناشتا اثر نداشته است (11). در مطالعه مذکور اثر عصاره های آبی و الکلی روی حیوانات دیابتی وابسته به دوز بوده است. به این صورت که حداقل دوز به کار رفته برای عصاره های آبی و الکلی به ترتیب ۵۰ و ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم بوده است که از عصاره کلروفومی به کار رفته در مطالعه حاضر (3 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) به مراتب بیشتر بوده است. با توجه به نتایج دو مطالعه مشخص می شود که ترکیبات استخراج شده در عصاره آبی و الکلی کاملاً متفاوت از عصاره کلروفومی بوده است. حسینزاده و همکاران اثر هیپوگلیسمیک مشاهده شده در عصاره آبی و الکلی را به فلاونوئیدهای موجود در عصاره ها نسبت داده اند (11). در مطالعه حاضر ماهیت ترکیب یا ترکیبات استخراج شده در عصاره کلروفومی مدنظر نبوده است ولی به صورت نظری این ترکیب یا ترکیبات ماهیت غیرقطبی دارند که برای پی بردن به ماهیت دقیق آن ها احتیاج به بررسی مجزا است. یافته های این بررسی نیز نشان می دهد

میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به طور معنی دار ($P < 0/05$) توانسته غلظت گلوکز را کاهش دهد (نمودار ۲).



نمودار ۲: اثر تجویز عصاره های آبی-الکلی و کلروفومی به مقدار ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بر غلظت گلوکز پلاسمای ناشتا

در تست تحمل گلوکز نیز تجویز عصاره کلروفومی به میزان ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن توانست غلظت گلوکز را به طور معنی دار در مقایسه با گروه کنترل کاهش دهد (90 ± 2 در مقابل 128 ± 1 میلی گرم درصد).



نمودار ۳: اثر تجویز عصاره کلروفومی به میزان ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم روی میزان گلیکوژن کبدی

* $P < 0/0001$

نتایج نشان داد که به دنبال ده روز تجویز عصاره کلروفومی بذر گندی تلخه تغییر وزن بدن حیوان ($3/5 \pm 0/3$ گرم) به طور معنی دار از گروهی که سرم فیزیولوژی دریافت کرده اند ($1/9 \pm 0/1$ گرم) بیشتر بوده است ($P < 0/05$).

گرسنگی می‌شود (۹) که در این صورت مصرف غذا از میزان مصرف انرژی بیشتر شده و منجر به افزایش وزن حیوان می‌شود (۱۹). ماده موثره پیشنهادی حسین‌زاده و همکاران از طریق ترشح انسولین اثر خود را اعمال نکرده چون بررسی‌های آن‌ها روی حیوانات دیابتی نشان داده که پانکراس حیوانات دیابتی شده قادر به ترشح انسولین نبوده است (۱۱). در مورد مکانیسم اثر عصاره کلروفومی با توجه به این که تجویز عصاره اثر معنی‌دار در میزان گلیکوژن داشته می‌توان پیشنهاد کرد که این عصاره یا توانسته میزان ترشح انسولین را نسبت به گروه کنترل افزایش دهد که از جمله اثرات آن افزایش فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتاز است و یا این که خود اثر شبیه به انسولین را اعمال کرده است.

به طور خلاصه نتایج این بررسی ضمن تأیید وجود ترکیبات هیپوگلیسمی در بذر گیاه گندلی تلخه و مطرح کردن مکانیسم اثری شبیه به انسولین، بذر این گیاه را در ردیف گیاهان دارویی قرار می‌دهد و توجه به این گیاه را برای مقاصد درمانی مورد تأکید قرار می‌دهد.

سپاسگزاری

این بررسی در قالب پایان‌نامه دکترای داروسازی انجام شده و هزینه انجام آن توسط دانشگاه علوم پزشکی اهواز تأمین شده است که این وسیله مراتب تشکر خود را ابراز می‌داریم.

که عصاره آبی - الکی نتوانسته غلظت گلوکز را در هیچ کدام از دو حالت کاهش دهد. به احتمال زیاد در حیواناتی که جزایر لانگرهانس سالم هستند، مکانیسم دفاعی در مقابل هیپوگلیسمی نظیر ترشح گلوکاگن می‌تواند از ایجاد هیپوگلیسمی جلوگیری کند (۱۰) اما در حیوانی که غلظت گلوکز بالا است و ترکیب موجود در عصاره با مکانیسمی غیر از آن چه که سولفونیل اوره آ می‌تواند انجام دهد سبب کاهش گلوکز بشود. تاکنون در مورد اثر عصاره کلروفومی بذر این گیاه مطالعه‌ای صورت نگرفته است تا با نتایج این مطالعه مقایسه شود. در مطالعه حاضر تجویز عصاره کلروفومی توانست غلظت گلوکز را در حالت ناشتا نیز به طور معنی‌دار کم کند. بر اساس این یافته‌ها به نظر می‌رسد که ترکیب یا ترکیبات موجود در عصاره کلروفومی اثر هیپوگلیسمیک قوی‌تری نسبت به عصاره آبی - الکی داشته و یا این که قادر به مختل کردن مکانیسم دفاعی در مقابل هیپوگلیسمی می‌باشند. دلیل مخلوط کردن عصاره‌ها در این مطالعه این بود که احتمال اثر سینرژیک و یا جمع شده مواد استخراج شده عصاره‌ها بررسی شود که با توجه به نتایج به دست آمده هیچ کدام از اثرات فوق مشاهده نشد. به دنبال تجویز دراز مدت عصاره کلروفومی وزن حیوان نیز در مقایسه با گروه کنترل افزایش داشته است. افزایش وزن حیوان با افزایش میزان مصرف غذا که در این مطالعه نشان داده شده تطابق دارد. کاهش غلظت گلوکز منجر به تحریک مرکز

Summary

Study on the Effects of Chloroformic Extract of *Securigera Securidaca* on Serum Glucose Level and Liver Glycogen Content of Mice

Zahedi-Asl S, MD.¹, Marahel H, Pharm. D.² and Zaree B, Pharm. D.²

1. Professor of Physiology, Endocrine Research Center, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, 2. Pharmacist

Although Securigera securidaca (Ss) has long been known for its hypoglycemic effect, the precise nature of its effective component(s) and the involved mechanisms have not been investigated yet. This study investigated the effect of chloroformic extract of securigera securidaca seed on fasting serum glucose and glucose tolerance test, body weight, food consumption and liver glycogen content. Chloroformic and hydroalcoholic extracts of the seeds were prepared by the maceration method. Experiments performed on mice of both sexes with the weight range of 25-30 gr. Serum glucose concentration and liver glycogen content were measured by 0-toluidine and trichloroacetic methods respectively. According to the results, hypoglycemic effect of chloroformic extract is dose-dependent and it appeared that 3mg/kg dose of chloroformic extract has the maximum hypoglycemic effect. Administration of this dose reduced fasting serum glucose concentration from 103±3mg/dl to 69±3mg/dl and glucose tolerance test from 128±1 mg/dl to

90±2 mg/dl. Ten days administration of chloroformic extract also increased food consumption, body weight and glycogen content of the liver in case group comparing to the control group. In conclusion, the chloroformic extract of securigera securidaca seed contains componentl (s) that after oral administration can cause hypoglycemic effects through either inducing insulin-like effects or increasing insulin release. By indentifying and formulating of these components, this plant can be used more efficiently in the treatment of diabetic patients.

Key Words: Glycogen, Serum glucose, Securigera Securidaca, Mice, Liver

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2005; 12(1): 32-38

منابع

۱. امینی، غلامرضا. گیاهان دارویی سستی ایران. انتشارات مؤسسه پژوهش‌های گیاهان دارویی ایران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده داروسازی، ۱۳۷۰، صص ۱۳۱-۱.
۲. صمصام شریعت، هادی: عصاره‌گیری در استخراج مواد مؤثره گیاهان دارویی و روش‌های شناسایی و ارزشیابی آن‌ها. انتشارات مانی، اصفهان، ۱۳۷۱، صص ۲۰-۱۲.
3. al-Hachim G.M and Maki B. Effect of Securigera Securidaca on electroshock seizure threshold in mice. *Psychol Rep* 1969; 24(2): 551-553.
4. al-Hachim G.M. Effect of Securigera Securidaca Linnaeus on conditioned avoidance in mice. *Psychol Rep* 1972; 31(2): 512-514.
5. Ali A.A, Mohamed M.H, Kamel M.S, Fouad M.A and Spring O. Studies on Securigera securidacea (L.) Deg. Et Dorfl. (fabaceae) seeds, an antidiabetic Egyptian folk medicine. *Pharmazie* 1998; 53(10): 510-715.
6. Butler N.A, Lee E.Y and Whelan W.J. A protein-Bound glycogen component of rat liver. *Carbohydr Res* 1977; 55: 73-82.
7. Chatterje ML DE MS and Roy A.R. Pharmacological studies on the seeds of securigera securidaca LINN (DAGEN ET DORFLER) on normal blood sugar of cat and rabbit. *Bull Calctta Sch Trop Med* 1965; 1: 12-14.
8. Craig C.R. and Stitzel R.E. Modern pharmacology, 4th ed., Boston, Little, Brown, Co., 1994; pp797-808.
9. Feinle C, O'Donovan D and Horowitz M. Carbohydrate and satiety. *Nutr Rev* 2002; 60(16): 155-169.
10. Ganong W.F: Review of medical physiology. 19th ed., California, Appleton Lange, 1999; pp318-392.
11. Hosseinzadeh H, Ramezani M and Danaei AR. Antihyperglycaemic effect and acute toxicity of Securigera Securidaca L. seed extracts in mice. *Phytother Res* 2002; 16(8): 745-747.
12. Ito T, Uchikoshi F, TOri M, et al. Immunological Characteristics of pancreas transplantation: review and our experimental experience. *Pancreas* 2003; 27(1): 31-37.
13. Kahn OR. Etiology and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and related disorders. In: Kenneth L, Becker JB (eds). Principles and practice of endocrinology and metabolism. 3rd ed., New York, Lippincott Co., 2001; PP1315-1333.
14. Karam JH. Pancreatic hormones and diabetes mellitus. In: Greenspan F.S, Strewler G.J (Eds), Basic and Clinical Endocrinology. 5th ed., Stamford, Conn: Appelton & lange 1995; 601: 612-614.
15. Kaufman DB and Lowe WL. Clinical islet transplantation. *Curr Diab Rep* 2003; 3(4): 344-350.
16. Miura T, Itoh Y, Iwamoto N, Kato M and Ishida T. Suppressive activity of the fruit of momordica charantia with exercise on blood

- glucose in type 2 diabetic mice. *Biol Pharm Bull* 2004; 27(2): 248-250.
17. Parsa A. General de la slove del Iran. 1982; p: 83.
 18. Rahman A, Khurshid Z. Medicinal plants with hypoglycemic activity. *J Ethnopharmacology* 1989; 26: 1-55.
 19. Schwartz M.W, Woods S.C, Seeley R.J, Barsh G.S, Baskin D.G and Leibel RL. Is the energy homeostasis system inherently biased toward weight gain? *Diabetes* 2003; 52(2): 232-238.
 20. Tietz N.W: Fundamantals of clinical chemistry. 2nd ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1982; pp249-250.
 21. Yamaoka T. Regeneration therapy for diabetes mellitus. *Expert Opin Biol Ther* 2003; 3(3): 425-433.