اثر حفاظتی کدو (*Cucurbita pepo L.*) بر آسیب کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان

دکتر صدیقه عسگری*[1]، سمیه کاظمی**، سید جمال مشتاقیان***، دکتر محمود رفیعیان†، محمد بهرامی††، آزاده عادل نیا††

*دانشیار فارماکوگنوزی – مرکز تحقیقات قلب و عروق و فیزیولوژی کاربردی-دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، **کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری- دانشگاه اصفهان، ***استادیار گروه فیزیولوژی جانوری- دانشگاه اصفهان، †استاد فارماکولوژی- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ††کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری- دانشگاه پیام نور اصفهان.

تاریخ دریافت: ۸۸/۵/۲۱ تاریخ تایید: ۸۸/۱۱/۱۸

چکیده:

زمینه و هدف: **دیابت یک ناهنجاری متابولیکی است که با هیپرگلیسمی ناشی از نقص در ترشح و عمل انسولین و یا هر دو مشخص می‌گردد. کدو در طب سنتی ایران برای درمان دیابت توصیه شده است. در این مطالعه اثر پودر کدو بر فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان مورد بررسی قرار گرفت.**

روش بررسی: **در این مطالعه مداخله ای ۲۸ سر موش صحرایی نر بطور تصادفی به چهار گروه کنترل غیر دیابتی، کنترل دیابتی، دیابتی تیمار شده با g/kg ۱ پودر کدو و دیابتی تیمار شده با ۲g/kg پودر کدو تقسیم شدند. القاء دیابت در رات‌ها با تزریق درون صفاقی آلوکسان منوهیدرات انجام شد. تیمار حیوانات به مدت ٤ هفته و به‌صورت گاواژ انجام گرفت. پس از اتمام مدت آزمایش خون‌گیری به عمل آمد و میزان آنزیم های کبدی (ALT, AST, ALP) بررسی گردید. از بافت‌های کبد همه گروه‌ها نیز مقاطعی تهیه و مورد بررسی بافت‌شناسی قرار گرفت. داده ها به کمک آزمون آنالیز واریانس یک راهه تجزیه و تحلیل گردید.**

یافته‌ها: **نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار آنزیم‌های کبدی (ALT, AST, ALP) در موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به سایر گروه‌ها بود و تیمار با پودر کدو در موش‌های صحرایی دیابتی شده موجب کاهش معنی‌داری در سطح آنزیم‌های فوق در مقایسه با گروه کنترل دیابتی گردید (P<۰/۰۵). بررسی بافت‌شناسی بر روی نمونه‌های بافتی کبد و مصرف کدو باعث کاهش درجه التهاب کبد در گروه دیابتی گردید.**

نتیجه‌گیری: **این گیاه به دلیل مهار آسیب کبدی ناشی از دیابت، می‌تواند در افراد دیابتی مورد استفاده قرار گیرد.**

واژه‌های کلیدی: آلوکسان منوهیدرات، دیابت، کدو، کبد، موش صحرایی.

مقدمه:

دیابت نوعی اختلال مزمن در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است که مشخصه آن افزایش قند خون در بیماران می‌باشد. این بیماری به دلیل عدم جذب سلولی قند خون ناشی از کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت سلول های بدن در برابر انسولین ایجاد می‌شود (۲،۱). با وجود اینکه انسولین و داروهای خوراکی صناعی پایین آورنده قند خون مانند بی‌گوانیدها، سولفونیل اوره‌ها، تیازولیدین‌دیون‌ها و مهار کننده‌های آلفاگلوکوزیداز اساس درمان دیابت را تشکیل می‌دهند و لیکن اثرات جانبی مهمی دارند و نمی‌توانند مسیر عوارض دیابت را به طور قابل توجهی تغییر دهند (۳). هیپرگلیسمی مزمن می‌تواند ضایعات فراوان و جبران ناپذیری را در چشم‌ها، اعصاب، کلیه‌ها، قلب و عروق و سایر اعضای بدن بوجود آورد (۴). کبد

[1] نویسنده مسئول: اصفهان- خیابان خرم- مرکز تحقیقاتی درمانی صدیقه طاهره-مرکز تحقیقات قلب و عروق- واحد علوم پایه- تلفن: ۰۳۱۱-۳۳۵۹۰۹۰، E-mail:sasgari@crc.mui.ac.ir

یکی از اندام‌هایی است که در بیماری دیابت دچار آسیب می‌گردد (۵). گیاهان همواره منبعی برای تهیه داروها بوده‌اند و بسیاری از داروهای کنونی به طور مستقیم یا غیر مستقیم از آن‌ها منشأ گرفته‌اند. بررسی‌های اتنوبوتانیک بیش از ۱۲۰۰ گونه گیاه را گزارش نموده‌اند که ممکن است اثر ضد دیابت داشته باشند (۶).

کدو با نام علمی *Cucurbita pepo L* متعلق به خانواده کدو (Cucurbitaceae) می‌باشد. این گیاه یکساله با ساقه‌های خوابیده بر سطح خاک، برگ‌های تخم‌مرغی، پهن و به بزرگی ۱۵ تا ۳۰ سانتی‌متر و گل‌های زرد پر رنگ، تک جنس می‌باشد (۷). این خانواده از نظر شیمیایی دارای تری‌ترپن‌های تتراسیکلیک، ساپونین‌ها، پروتئین‌ها، فیبرها، پلی‌ساکاریدها و مواد معدنی (آهن، روی، منگنز، مس و غیره) هستند (۹،۸). پکتین به عنوان یک ترکیب مهم در دیواره سلولی گیاهان، نوعی فیبر قابل حل در آب می‌باشد که به وفور در گیاه کدو یافت می‌شود (۱۰). دانه‌های این گیاه علاوه بر اسیدهای چرب (شامل لینولئیک اسید، اولئیک اسید، پالمیتیک اسید و استئاریک اسید) حاوی ترکیبات فنولی نیز می‌باشند (۱۱،۷). تاکنون آثار فارماکولوژیکی زیادی از قبیل ضد باکتریایی، آنتی‌اکسیدانی، ضد سرطان، پایین آورنده چربی خون، ضد سنگ مثانه و ضد دیابتی در مورد گونه‌های مختلف کدو گزارش شده است (۱۳،۱۲). هدف اصلی تحقیق حاضر بررسی اثر حفاظتی پودر کدو و دوزهای مختلف آن بر روی بافت کبد در دیابت ایجاد شده توسط آلوکسان در موش‌های صحرایی نر می‌باشد.

روش بررسی:

حیوانات آزمایشگاهی:

در این تحقیق مداخله ای از ۲۸ سر موش صحرایی نر سفید از نژاد ویستار تهیه شده از دانشگاه علوم پزشکی اهواز (جندی شاپور) در محدوده وزنی ۲۲۰–۱۸۰ گرم استفاده گردید. تمام حیوانات در لانه حیوانات گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان در شرایط مناسب دما، رطوبت و نور نگهداری شدند. موش‌های صحرایی آزادانه به آب و غذای مخصوص دسترسی داشتند. جهت حصول سازش با شرایط محیط جدید، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت دو هفته از استقرار حیوان‌ها انجام شد.

جمع‌آوری گیاه:

میوه کدو با نام علمی *Cucurbita pepo L.* در اردیبهشت ماه ۱۳۸۷ از مزارع زیر کشت این گیاه در اصفهان تهیه گردید. جنس و گونه گیاه در بخش گیاه‌شناسی گروه زیست‌شناسی دانشگاه اصفهان مورد تایید قرار گرفت. نمونه هرباریومی از گیاه کدو به شماره ۱۴۰۰ در هرباریوم گیاهان دارویی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان موجود می‌باشد.

آماده‌سازی پودر کدو:

به منظور بر طرف کردن گرد و خاک، میوه کدو پس از تهیه با آب شسته و سریعاً در معرض خشک شدن قرار گرفت، تا از آسیب دیدگی در هنگام پژمردگی جلوگیری شود. برای سرعت بخشیدن به فرآیند خشک شدن، کدو به صورت ورقه‌های نازکی بریده و در یک محل سرپوشیده (در تابستان، با دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد) که دارای جریان هوا بود، قرار داده شد. تحت این شرایط گیاه در مدت ۵-۳ روز خشک گردید. گیاه در زیر نور مستقیم خورشید قرار نگرفت، پس از خشک شدن، گیاه توسط آسیاب برقی به خوبی پودر شد.

القاء دیابت:

مدل تجربی دیابت قندی نوع ۱ (دیابت وابسته به انسولین) در موش‌های صحرایی نر با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان منوهیدرات (Sigma, Germany) به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ایجاد گردید و از سرم فیزیولوژی به‌عنوان حلال آلوکسان استفاده شد (۱۵،۱۴). ۷۲ ساعت پس از تزریق آلوکسان، با اندازه‌گیری قند خون ناشتای حیوان (با استفاده از دستگاه گلوکومتر) دیابتی بودن مشخص شد (۱۶). ملاک دیابتی شدن، افزایش میزان گلوکز به

بالاتر از ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر بود (۱۷).

نحوه گروه‌بندی و انجام مطالعه:

در این تحقیق ۲۸ موش صحرایی به صورت تصادفی به ۴ دسته ۷ تایی تقسیم شدند:گروه اول: کنترل غیر دیابتی، گروه دوم: کنترل دیابتی، گروه سوم: گروه دیابتی که به مدت ۴ هفته پودر کدو را به میزان ۱ g/kg وزن بدن از طریق گاواژ دریافت کردند. گروه چهارم: گروه دیابتی که به مدت ۴ هفته پودر کدو را به میزان ۲ g/kg وزن بدن از طریق گاواژ دریافت کردند.

در هنگام آزمایش پودر کدو در مقدار معین آب مقطر مخلوط شده و سپس از طریق گاواژ (راه خوراکی) به حیوان‌ها تجویز می‌گردید. به منظور اطمینان، حدود ۴-۳ ساعت قبل از گاواژ غذا از دسترس حیوان ها خارج و فقط آب در اختیار آنها قرار می گرفت.

خون‌گیری و آزمایش‌های بیوشیمیایی:

پس از اتمام دوره تیمار از موش‌های صحرایی خون‌گیری به عمل آمد و میزان آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلکالن فسفاتاز (ALP) تعیین گردید. ۱۶ ساعت قبل از انجام خونگیری مواد غذایی از دسترس حیوانات خارج گردید (۱۶،۱۵). AST, ALT و ALP با استفاده از کیت آنزیمی پارس آزمون (ایران) و توسط دستگاه Automatic Analyzer 902 Hitachi اندازه‌گیری شد.

آزمایش‌های هیستولوژی:

در انتهای آزمایش موش‌های صحرایی بوسیله کلروفرم بیهوش و پس از شکافتن قفسه سینه، بخشی از بافت کبد آن‌ها، خارج گردید و با محلول سرم فیزیولوژیک شسته و به منظور تثبیت در فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. در مرحله‌ی بعدی از بافت‌ها آبگیری و سپس قالب‌گیری به عمل آمد، و برش‌های میکروتومی تهیه و به روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی گردید (۱۸).

آنالیز آماری داده ها:

نتایج به صورت انحراف معیار±میانگین مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای مقایسه داده‌های گروه‌ها با یکدیگر از آزمون آماری تحلیل واریانس یکطرفه و سپس آزمون Post hoc از نوع LSD استفاده شد و P<۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته ها:

الف) مقایسه گروه دریافت کننده کدو با سایر گروه‌ها از لحاظ میزان آلانین آمینوترانسفراز (ALT):

نتایج حاصل از آنالیز واریانس نشان داد که در انتهای دوره در گروه‌های تیمار شده میزان این فاکتور نسبت به کنترل دیابتی کاهش یافته بود (P<۰/۰۵)، ولی این تغییر در گروه تیمار شده با دوز بالای کدو نسبت به کنترل دیابتی به طور معنی‌دار مشاهده نشد. از لحاظ عملکرد در کاهش دادن این فاکتور بین دوز بالا و پایین گیاه کدو تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. ضمناً بین دو گروه تیمار شده و کنترل غیردیابتی نیز از نظر آماری اختلاف معنی داری دیده نشد (P>۰/۰۵) (جدول شماره ۱).

ب) مقایسه گروه دریافت کننده کدو با سایر گروه‌ها از لحاظ میزان آسپارتات آمینوترانسفراز (AST):

نتایج حاصل نشان داد که میزان این فاکتور در گروه کنترل دیابتی نسبت به سایر گروه‌ها افزایش یافته بود، که این تغییر فقط با گروه تیمار شده با دوز پایین معنی‌دار بود (P<۰/۰۵). از لحاظ عملکرد در کاهش دادن این فاکتور بین دوز بالا و پایین گیاه کدو تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. ضمناً تفاوت معنی‌داری بین سایر گروه‌ها با کنترل غیر دیابتی دیده نشد (P>۰/۰۵).

ج) مقایسه گروه کدو با سایر گروه‌ها از لحاظ میزان آلکالن فسفاتاز (ALP):

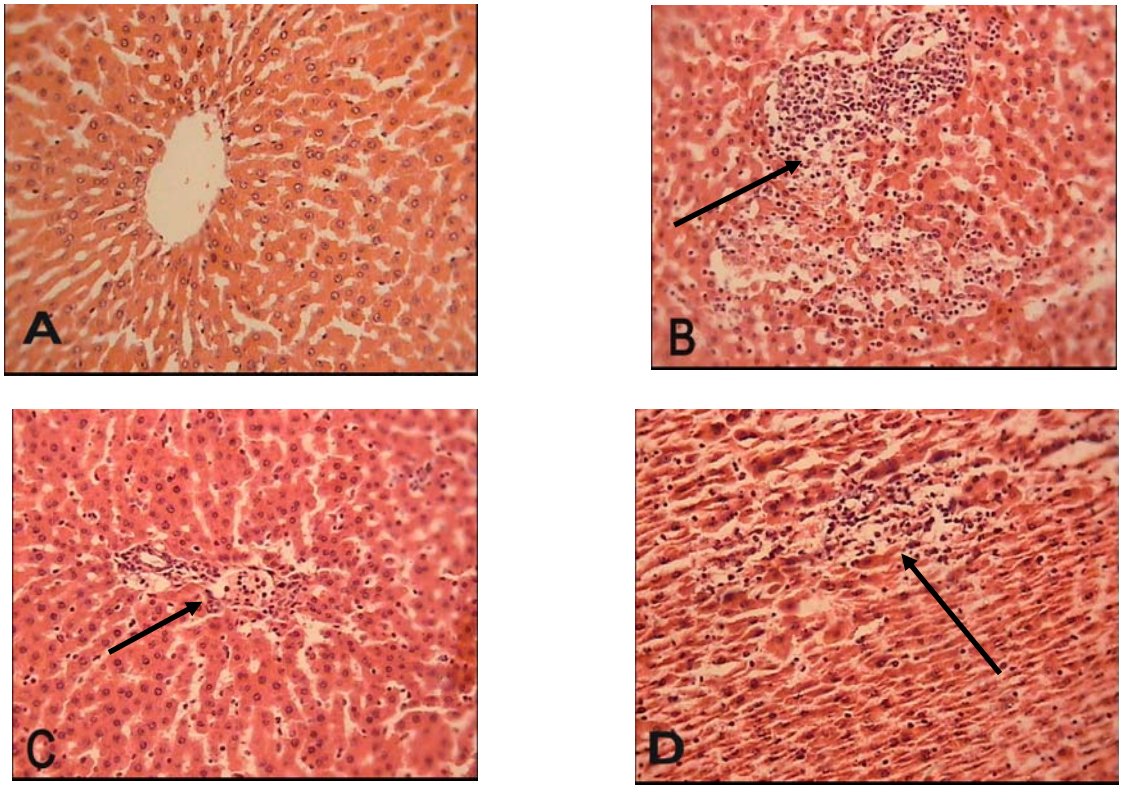
اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تیماری (هم دوز بالا و هم دوز پایین کدو) با کنترل دیابتی وجود داشت (P<۰/۰۵) که نشان می دهد کدو به طور چشمگیری سبب کاهش ALP در رات های دیابتی می شود. دوز بالای کدو نتوانست به اندازه دوز پایین آن بر کاهش ALP خون اثر کرده و بنابراین اختلاف معنی داری بین این دو گروه به چشم می‌خورد (P<۰/۰۵).

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین سطح آنزیم های کبدی در گروه های مورد مطالعه

متغیر / گروه	کنترل غیر دیابتی	کنترل دیابتی	دیابتی تیمار شده با ۱ g/kg پودر کدو	دیابتی تیمار شده با ۲g/kg پودر کدو
آلکالن فسفاتاز (ALP)	۳٤۹/٥۷±۲۳/٦۳*	۱۲٤٤/٤۲±۹۲/۲٤†	۲۷۹/٥±۱۹/۱۸*‡	٦۷٤/۲٥±۱۳۲/۳*†
آلانین آمینوترانسفراز (ALT)	٤۹/۷۱±۲/۰٥	٦٦/٤۲±٦/۷۹	٤۸±۲/۳٤*	٥۰/٥±۹/۰۲
آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)	۱٤۲/٤۲±۱۲/۲٦	۱۷٤/۸٥±٥/۹٤	۱۳۰/٦±۱۲/۷٦*	۱٥۲/۷٥±۳۳/٥۱

– داده ها به صورت "انحراف معیار±میانگین" می باشد (n=۷).

**P<۰/۰٥ نسبت به کنترل دیابتی.* *†P<۰/۰٥ نسبت به کنترل غیر دیابتی* *‡P<۰/۰٥ نسبت به دوز بالا*



***تصویر شماره ۱:** بررسی بافت شناسی سلول‌های التهابی در بافت کبد (→)؛ (A) گروه سالم (B) گروه دیابتی: التهاب شدید را نشان می‌دهد (C) گروه دیابتی تیمار شده با کدو g/kg ۱: التهاب خفیف پورت را نشان می‌دهد (D)*

– گروه دیابتی تیمار شده با کدو g/kg ۲: التهاب خفیف ***Confluent necrosis*** *را نشان می‌دهد (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی ٤۰X)*

اختلاف میانگین معنی‌دار مشاهده شده بین دوز بالای کدو با کنترل غیر دیابتی نیز حاکی از آن است که این دوز نتوانسته است ALP را در رات‌های دیابتی به حد کنترل غیر دیابتی نزدیک کند.

د) نتایج بافت‌شناسی:

بررسی هیستومورفولوژیک بافت کبد نشان داد که میزان التهاب در بین گروه‌های آزمایشی متفاوت بود. در بررسی‌های بافت‌شناسی کبد نتایج زیر دیده شد:

در گروه کنترل غیردیابتی بافت کبد طبیعی بود. در گروه کنترل دیابتی سلول‌های التهابی فضای

پورت را به‌طور کامل در بر گرفته، به نحوی که سلول‌های التهابی از فضای پورت سرازیر شده و سلول‌های کبدی را نیز احاطه کرده است. در گروه تیمار شده با کدو g/kg ۱ نیز التهاب خفیف پورت دیده می‌شود. در گروه تیمار شده با کدو g/kg ۲ مجموعه‌ای از سلول‌های کبدی نکروزه شده و جای آن‌ها سلول‌های التهابی قرار دارند، ولی در این گروه میزان سلول‌های التهابی به وضوح کمتر از گروه دیابتی است (تصویر شماره ۱).

بحث:

استرس اکسیداتیو به تازگی به عنوان یکی از سازوکارهای حاکم بر دیابت ملیتوس که متابولیسم کربوهیدرات، لیپید و پروتئین‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد، مطرح شده است. چند نوع تغییر و ویژگی در افراد دیابتی ماهیت اکسیداتیو دارند و یا اینکه احتمالاً با افزایش استرس اکسیداتیو در ارتباط هستند (۱۹). قند دار شدن برخی ترکیبات (۲۰) و هیپوکسی کاذب ناشی از هیپرگلیسمی (۲۱) می‌توانند یک عدم تعادل در موقعیت اکسید و احیایی درون سلول ها به ویژه بافت کبد ایجاد کند (۲۲). بنابراین کبد یکی از اندام‌هایی است که در بیماری دیابت دچار آسیب می‌گردد. افزایش در فعالیت آنزیم‌های کبدی سرم نیز منعکس کننده آسیب کبد است و احتمالاً افزایش فعالیت آنزیم‌های ALT، AST و ALP در نتیجه نشت آن‌ها از سیتوزول کبدی به داخل جریان خون می‌باشد (۲۳). همچنین در این رابطه، Larcan و همکاران گزارش دادند که بافت کبد در بیماران دیابتی نکروزه می‌گردد (۲۴). نتایج به دست آمده در این پژوهش حاکی از آن است که تیمار رات‌های دیابتی با کدو توانسته میزان آنزیم‌های کبدی را در گروه‌ها به حد نرمال آن‌ها نزدیک کند. تحقیق Mohamed و همکاران نیز نشان داد که پروتئین‌های دانه کدو باعث کاهش آسیب کبدی القاء شده توسط تتراکلرید کربن در رات‌ها می‌گردد، که کاهش میزان ALT، AST و ALP مؤید این نظریه می‌باشد (۱۸). در رابطه با همین موضوع، El Batran و همکاران عنوان کردند که مصرف عصاره کدوی تلخ (Momordica charanita) موجب کاهش این آنزیم‌ها در رات‌های دیابتی می‌گردد (۲۵). بررسی بافت‌شناسی بافت کبد نیز در گروه‌های تیماری نشان می‌دهد که آسیب کبدی ناشی از دیابت در این گروه‌ها کمتر گشته، به نحوی که میزان التهاب در این گروه‌ها نسبت به گروه دیابتی به طور معنی‌داری کاهش یافته است. هم‌خوانی نتایج بیوشیمیایی با نتایج بافت‌شناسی کبد حاکی از اثر پودر کدو بر کاهش اثرات سوء آلوکسان بر بافت کبد می‌باشد، که متعاقب این عمل نشت آنزیم‌ها به درون سیتوزول نیز کاهش می‌یابد. احتمالاً این اثر بواسطه وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدان گیاهی مانند ترکیبات فنولی می‌باشد. ترکیبات فلاونوئیدی نظیر کوئرستین واجد فعالیت هیپوگلیسمی در رات‌های دیابتی می‌باشند (۲۶). ترکیبات پلی‌فنلی و فلاونوئیدها می‌توانند سلول را در برابر تخلیه گلوتاتیون احیاء و با افزایش ظرفیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گلوتاتیون، گلوتاتیون ردوکتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز محافظت نمایند (۲۷). Song و همکاران بیان کردند که فلاونوئید کوئرستین جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند، که این عمل به طور اختصاصی بر روی ناقل Glut2 صورت می‌گیرد (۲۸). اثرات مفید این گیاه را می‌توان به حضور دیگر مواد مؤثر در گونه‌های جنس Cucurbita نسبت داد. حضور اسیدهای چرب غیر اشباع مانند اولئیک اسید، لینولئیک اسید در دانه کدو سبب کاهش کلسترول در انسان و رات می‌گردد (۲۹،۳۰). از طرف دیگر فیبر موجود در گیاه میزان LDL-cholesterol پلاسما را از طریق ممانعت از جذب اسیدهای صفراوی و کلسترول و افزایش فعالیت رسپتور LDL، کاهش می‌دهد. به علاوه رژیم غنی از فیبر میزان تری‌گلیسرید را بوسیله مهار لیپوژنزیز در کبد کاهش می‌دهد (۳۱،۳۲). بنابراین احتمال می‌رود که پودر کدو با کاهش آسیب در سلول‌های کبدی و همچنین با کاهش گلوکز،

کلسترول و تری‌گلیسرید سرم و بدنبال آن سطح لیپیدهای کبدی و جلوگیری از تشکیل کبد چرب باعث کاهش سطح آنزیم های کبدی در پلاسما می‌گردد.

نتیجه‌گیری:

برطبق نتایج تحقیق حاضر پودر کدو به صورت موثری در کاهش آسیب کبدی ناشی از دیابت عمل می‌نماید، لذا می‌توان این گیاه را به عنوان داروی ضد دیابتی در نظر گرفت. هر چند تحقیق‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بیشتری را باید جهت استفاده از آن مد نظر قرار داد.

تشکر و قدردانی:

این پژوهش در قالب پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری و طرح تحقیقاتی کد ۶۴۴ با حمایت مالی معاونت پژوهشی و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد انجام شده است. بدین وسیله از این مرکز به دلیل حمایت مالی و کادر محترم آزمایشگاه بافت‌شناسی دکتر محزونی جهت انجام آزمایشات بافت‌شناسی قدردانی می‌شود.

منابع:

1. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. Diabetes Review. 1997; 5: 177-269.

2. Hughs T, Gwynne J, Switzer B. Effects of caloric restriction and weight loss on glycemic control, insulin release and resistance and atherosclerotic risk in obese patients with type II diabetes mellitus. Am J Med. 1984; 77(1): 7-17.

3. Dey L, Attele AS, Yuan CS. Alternative therapies for type 2 diabetes. Altern Med Rev. 2002; 7(1): 45-58.

4. Mayfield J. Diagnosis and classification of diabetes mellitus: new criteria. Am J Family Physician. 1998; 55(6): 1355-62.

5. Tanaka K, Nanbara S, Tanaka T, Koide H, Hayashi T. Aminotransferase activity in the liver of the diabetic mice. Diabetes Res Clin Pract. 1988; 5(1): 71-5.

6. Marles R, Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. Phytomedicine. 1995; 2(2): 137-46.

7. Ghasemi-dehkordi N. [Iranian herbal pharmacopoeia. Tehran: Ministry of Health and Medical Education. 2002; p: 615.]Persian

8. Bombardelli E, Morazzoni P. *Curcubita pepo L.* Fitoterapia. 1997; 68(4): 291-302.

9. Lazos ES. Nutritional, Fatty acids and oil characteristics of pumpkin and melon seeds. J Food Sci. 1986; 51(5): 1382-3.

10. Fissore EN, Matkovic L, Wider E, Rojas AM, Gerschenson LN. Rheological properties of pectin-enriched products isolated from butternut (Cucurbita moschata Duch ex Poiret). LWT - Food Sci Technol. 2009; 42(8): 1413-21.

11. Xanthopoulou MN, Nomikos T, Fragopoulou E, Antonopoulou S. Antioxidant and lipoxygenase inhibitory activities of pumpkin seed extracts. Food Res Int. 2009; 42: 641-6.

12. Caili F, Huan S, Quanhong L. A review on pharmacological activities and utilization technologies of pumpkin. Plants Food Hum Nutr. 2006; 61(8): 73-80.

13. Xia T, Wang Q. Antihyperglycemic effect of *Cucurbita ficifolia* fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. Fitoterapia. 2006; 77(7-8): 530-3.

14. Ugbenyen AM, Odetola AA. Hypoglycemic potential of young leave methanolic extract of Magnifera indica in alloxan induced diabetic rat. Pakistan J Nutr. 2009; 8(3): 239-41.

15. 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.

16. Ragavan B, Krishnakumari S. Antidiabetic effect of *T. arjuna* bark extract in alloxan induced diabetic rats. Indian J Clin Biochem. 2006; 21(2): 123-8.

17. 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 Hum Nutr. 2005; 60: 13-16.

18. 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 CCl4-intoxicated rats. Advanc in Biol Res. 2009; 3: 9-15.

19. Baynes JW. Role of oxidative stress in development of complication in diabetes. Diabetes. 1991; 40: 405-12.

20. Vlassara H, Bucala R, Striker L. Pathogenic effects of advanced glycosylation: biochemical, biological and clinical implications for diabetes and aging. Lab Invest. 1994; 70: 138-51.

21. Williamson JR, Kilo C. Capillary basement membrane in diabetes. Diabetes. 1993; 32: 96-100.

22. Gallou G, Ruelland A, Legras B, Maugendre D, Allanic H, Cloarec L. Plasma MDA in type 1 and type 2 diabetes. Clin Chim Acta. 1993; 214: 227-34.

23. Navarro CM, Montila PM, Martin A, Jimenez J, Utrilla PM. Free radicals scavenger and antihepatotoxic activity of Rosmarinus. Plant Medicine. 1993; 59: 312-14.

24. Larcan A, Lambert H, Laprevote-Heully MC, Delorme N. Light and electron microscopic study of hepatic lesions in the course of hyperlactatemia in diabetic patients. Diabete Metab. 1979; 5(2): 103-12.

25. El Batran SA, El-Gengaihi SE, El-Shabrawy OA. Some toxicological studies of *Momordica charanita L.* on albino rats in normal and alloxan diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2006; 108(2): 236-42.

26. Vessal M, Hemmati M, Vasei M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozocin-induced diabetic rats. Comparat Biochemis and Physiol. 2003; 135: 357-64.

27. Baer-Dubowska W, Szaefer H, Krajka-Kuzniak V. Inhibition of murin hepatic cytochrom P450 activities by natural and synthetic phenolic compounds. Xenobiotica. 1998; 28: 735-43.

28. Song J, Kwon O, Chen S, Daruwala R, Eck P, Park JB, et al. Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin c transporter 1 (SVCT1) and glucose transporter isoform 2 (glut2), intestinal transporters for vitamin c and glucose. J Biol Chem. 2002; 277(18): 15252-60.

29. Nettleton JA. N-3 fatty acids: comparison of plant and seafood sources in human nutrition. J Am Dietetic Associat. 1991; 91: 331-7.

30. Takada R, Saitoh M, Mori T. Dietary gamma linolenic acid-enriched oil reduces body fat content and induces liver enzyme activities relating to fatty acid beta oxidation in rats. J Nutr. 1994; 124: 469-74.

31. Lecumberri E, Goya L, Mateos R, Alia M, Ramos S, Izquierdo-Pulido M, Bravo L. A diet rich in dietary fiber from cocoa improves lipid profile and reduces malondialdehyde in hypercholesterolemic rats. Nutrition. 2007; 23: 332-41.

32. Romero AL, West KL, Zern T, Fernandez ML. The seeds from plant ago ovate lower plasma lipids by altering hepatic and bile acid metabolism in guinea pigs. J Nutr. 2002; 132: 1194-8.

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences

Accepted: 31/Jan/2010 *Received: 12/Aug/2009*

The protective effect of *Cucurbita pepo L.* on liver damage in alloxan- induced diabetic rats

Asgary S (PhD)*, Kazemi S (MSc)**, Moshtaghian SJ (PhD)***, Rafieian M (PhD)†, Bahrami M (MSc)††, Adelnia A (MSc)††

**Associate professor, Cardiovascular Research Center, Applied Physiology Research Center, Isfahan Univ. of Med. Sci. Isfahan, Iran and Medical Plants Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, **Biology Dept., Isfahan University, Isfahan, Iran, ***Assistant professor, Physiology Dept., Isfahan University, Isfahan, Iran, †Professor,Pharmacologist, Medical Plants Research Center, Shahrekord Univ. of Med. Sci. Shahrekord, Iran, ††Physiology Dept., Payamnoor University, Isfahan, Iran.*

[1]***Corresponding author:***
Cardiovascular Research Center, Khoram St, Isfahan, Iran.
Tel: 0311-3359090
E-mail: sasgari@crc.mui.ac.ir

Background and aim: Diabetes is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia resulting from perturbation in insulin secretion, insulin action or both. *Cucurbita pepo* (Pumpkin) has been recommended in Iranian traditional medicine for the treatment of diabetes. In this experimental study the effect of pumpkin powder was investigated on activity of liver enzymes in alloxan - induced diabetic rat.

Methods: In this study twenty eight male white Wistar rats were randomly designated into four groups. Group 1: nondiabetic control, Group 2 diabetic control, Group 3: diabetic rats treated with pumpkin powder (1 g/kg) and Group 4: diabetic rats treated with pumpkin powder (2 g/kg). Using intraperitoneal injection of Alloxan monohydrate, diabetes mellitus was induced in rats. Diabetic rats were treated with gavaje injection for 4 weeks. At the end of experimental period fasting blood samples were collected. Liver tissue samples were collected from the animals in all groups to be investigated.

Results: The results indicated a significant increase in liver enzymes (ALT, AST, ALP) in the diabetic group compared with the other groups. Treatments with pumpkin powder in diabetic rats caused a significant decrease in levels of enzymes compared with the diabetic groups ($P<0.05$). Histological studies of the liver tissue samples confirmed the same results. The consumption of pumpkin had significant effects on reducing the score of liver inflammation in diabetic groups.

Conclusion: This plant can improve liver damages due to diabetes and its consumption is recommended in diabetic patients.

Keywords: **Alloxan monohydrate, Diabetes, *Cucurbita pepo*, Liver, Rat.**