مقاله پژوهشی
مجله علمي دانشگاه
علوم پزشكي رفسنجان
سال اول، جلد ۱، شماره
سوم، ۱۳۸۱

اثرات سولفات وانادیل بر روی هومئوستاز گلوکز در موش‌های صحرایی با دیابت وخیم

غلامعباس دهقان[۱]، صلاح‌الدین احمدي[۱]، غلامحسین رنجبر عمراني[۱]

خلاصه

سابقه و هدف: هیچ مطالعه‌اي در شرایط *in vivo* وجود ندارد که نشان دهد، القاء یوگلیسمي به وسیله وانادیل، مستقل از انسولین پلاسما است، بنابراین مطالعه حاضر طراحي شد تا اعمال ضددیابتي وانادیل را در موش‌هاي صحرایي با دیابت وخیم که انسولین پلاسمایي آن‌ها پایین است، بررسي نماید.

مواد و روش‌ها: موش‌هاي صحرایي با تزریق داخل وریدي ۵۰-۵۵mg/kg استرپتوزتوسین (STZ) دیابتي شدند. ۱۵ روز بعد از تزریق، گلوکز خون حیوان‌ها بالاي ۵۰۰mg/dl بود، هم‌چنین مصرف آب روزانه آنها افزایش یافت. میزان انسولین پلاسما در حیوان‌هاي دیابتي (۳±۱۴ µu/ml) حدود ۲۵ درصد موش‌هاي صحرایي سالم بود. بعد از القاء دیابت این موش‌ها به دو گروه تقسیم شدند: گروه I، حیوان‌هایي که ۰/۵ mg/dl سولفات وانادیل در یك محلول پایه (وانادیل) به صورت خوراکي دریافت کردند و گروه II، یك محلول پایه که حاوي ۵۰ میلي‌اکي‌والان در لیتر کلرور سدیم بود، دریافت کردند.

یافته‌ها: از آنجایي که درمان ۹۰ روزه با وانادیل نتوانست گلوکز خون را در گروه I (۱۰±۴۲۰ mg/dl) به میزان‌هاي طبیعي کاهش دهد، یوگلیسمي براي یك مدت زمان دو ماهه با تزریق داخل صفاقي انسولین NPH به دست آمد. نیاز روزانه به انسولین در موش‌هاي تحت درمان با وانادیل در گروه I (۱±۸u/kg/day)، ۸ درصد این میزان نیاز، در گروه II (۷±۱۰۳u/kg/day) بود.

نتیجه‌گیري: نتایج این مطالعه پیشنهاد مي‌کنند که وانادیل نرموگلیسمي را در موش‌هاي صحرایي دیابتي که میزان انسولین در آن‌ها پایین است، ایجاد نمي‌کند، اما حساسیت بافت‌هاي محیطي را به انسولین افزایش مي‌دهد.

واژه هاي کلیدي: دیابت، حساسیت به انسولین، وانادیل، گلوکز، موش صحرایي

---

۱ -اعضاي هیئت علمي گروه‌هاي فیزیولوژي و داخلي ،دانشگاه علوم پزشکي شیراز (نویسندة مسئول)

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.3.3.4]

مقدمه

در سال‌هاي اخير توجه زيادي به اعمال ضددیابتي ترکیبات وانادیوم معطوف شده است، اما سازوکار دقیق عمل آن ها هنوز مشخص نشده است. بسیاري از گزارش‌ها بیان نموده‌اند که وانادات (V^{5+}) در کل و وانادیل (V^{4+})،به طور ویژه‌اي مي‌توانند نرموگلیسمي را در موش‌هاي صحرایي دیابتي بدون افزایش در میزان‌هاي انسولین پلاسما ایجاد کنند [۹، ۸، ۷]. همچنین مطالعات دیگري گزارش نموده‌اند که وانادات مصرف گلوکز را مستقل از انسولین و فعالیت کیناز‌ي گیرنده انسولین موجب مي‌شود [۱۱، ۱۰، ٦]. همه مطالعاتي که در موجودات زنده براي تعیین سازوکار اعمال وانادات و وانادیل انجام شده است در حضور مصرف اندك انسولین بوده است [۹، ۷، ٥، ٤، ۲]، که به طور معني‌داري بیشتر از حداقل میزان نیاز پایه‌اي است (۲٥-۲۰u/g/ml) که توسط Cam و همکارانش مطرح شده است [۳]. از آنجایي که این ترکیبات، در شرایطي که انسولین وجود ندارد، یا میزان آن به عنوان مثال در دیابت حیواني خیلي کم مي‌باشد، فاقد اثر بر روي متابولیسم گلوکز هستند؛ بنابراین، در این مطالعه ما این پژوهش را طراحي کردیم تا اثرات کاهنده گلوکز ناشي از وانادیل را در موش‌هاي صحرایي با دیابت وخیم در حضور میزان‌هاي پایین انسولین پلاسما و همچنین عمل حساس سازي نسبت به انسولین را روي بافت‌هاي محیطي بررسي نمائیم.

مواد و روش‌ها

موش هاي صحرایي نر از نژاد Charles River با وزن ۲۳۰ تا ۳۰۰ گرم با تزریق داخل وریدي ٥٥mg/kg-٥٠ استرپتوزوتوسین [Zanosar, Upjahn: USA, (STZ)] دیابتي شدند. یك هفته بعد از تزریق STZ، موش‌هایي که میزان گلوکز خون آن‌ها بالاي ٤۰۰mg/dl بود دیابتي فرض شده ، براي آزمایش انتخاب و به دو گروه تقسیم شدند. از آنجایي که در حیوان ها پرنوشي (افزایش مصرف آب) و پرادراري (قفس‌هاي مرطوب) وجود داشت، کلرور سدیم به میزان ۳g/dl به آب آشامیدني آن‌ها اضافه شد تا مشکلات تغذیه‌اي را پوشش دهد.

همة حیوان ها به طور مجزا نگهداري شدند (قفس‌هاي پلاستیکي موش، دانمارك) و دسترسي آزاد به غذا (غذاي موش تولید شده به وسیله انستیتوپاستور، ایران، تهران) و آب حاوي محلول داشتند. مصرف غذاي آنها در هر روز (به وسیله ظروف پلاستیکي مدرج) و وزن بدن آن‌ها یك یا دو هفته‌اي یك بار، اندازه‌گیري مي‌شد. حیوان ها به طور خفیف با اتر بیهوش شده تا نمونه‌هاي خوني از آنها به وسیله قطع انتهاي دم تهیه شود. خون سانتریفیوژ شده، پلاسماي آن جدا، بخشي از آن براي اندازه‌گیري گلوکز استفاده شده و بخش دیگر آن براي اندازه گیري انسولین در فریزر نگهداري شد. گلوکز خون به وسیله روش GOD-PAP (روش کلریمنزیك آنزیمي، Deproteinisatig، آلمان) با دستگاه RA- 1000 تکنیکون (Technicon ,USA) و انسولین به وسیله روش رادیوایمنولوژیك (RIA) ، کیت از شرکت Amersham، انگلستان] به عنوان یك روش مرسوم اندازه‌گیري شد.

گروه I (n=٥۰): ۱٦ روز بعد از القاء دیابت، آب آشامیدني این موش‌ها با یك محلول که حاوي ۰/٥mg/ml سولفات وانادیل (VOSO4+5H2o, Vanadyl oxide sulphate pentahydrate، مرك آلمان) در یك محلول پایه

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-13]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.3.3.4]

بود، تعویض شد. با کاهش تدریجي در مصرف مایع، غلظت وانادیل به میزان ۱mg/ml افزایش داده شد و در این سطح در مدت زمان مطالعه نگهداري شد. تعدادي از موشهاي این گروه به طور تصادفي انتخاب شدند (۵ موش در روز پانزدهم و ۵ موش در روز شصتم، جدول ۱)، به طور عمیق بي هوش شده، سپس توسط گیوتین سر آنها قطع و پانکراس آنها در بافر فرمالین نگهداري شد. ۱۰ سر از موشها نتوانستند، دیابت وخیم و مدت زمان طولاني آن را تحمل نمایند و بنابراین مردند.

گروه II (n=۴۰): موشهاي این گروه به آنها محلول پایه (base) و یك تزریق داخل صفاقي از دوز اندك (۵-۱۰u/kg/day) انسولین NPH (Novo beef insulin، دانمارك) داده شد تا شدت دیابت را کاهش دهد. ۱۶ سر از موشهاي این گروه مردند.

انسولین درماني: سه ماه بعد از ایجاد دیابت هیپرگلیسمي هنوز در همه موشهاي گروه I و II وجود داشت، بنابراین موش هاي هر دو گروه به زیر گروه هاي بیشتري تقسیم شده و براي دو ماه تحت پروتکل زیر درمان شدند: گروه IA (n=۱۲): موشهاي این گروه علیرغم اینکه محلول وانادیل خوراکي را دریافت میکردند،یك تزریق داخل صفاقي روزانه از دوز تنظیم شده انسولین NPH را در ساعت ۹ صبح دریافت کردند، تا میزان گلوکز خون آنها به میزان گلوکز طبیعي خون کاهش یابد، در حالي که گروه IB (n=۸) یك تزریق داخل صفاقي از سالین طبیعي (هم حجم انسولین در گروه IA) همراه با محلول وانادیل را دریافت کردند.

موشهاي گروه II که تحت درمان با محلول پایه براي سه ماه بودند، تعدادي از آنها یك تزریق روزانه داخل صفاقي از دوز انسولین NPH را دریافت نموده تا میزان گلوکز خون آنها مشابه با گروه IA شود (گروه IIA) و گروه IIB (n=۸) تحت درمان مشابه با گروه IB قرار گرفتند. نتایج به دست آمده از گروه IIB به عنوان گروه دیابتي کنترل براي سایر گروهها در نظر گرفته شد. نمونههاي نهایي خون در پایان روز شصتم انسولین درماني (۱۵۰ روز بعد از القاء دیابت) تهیه شدند. ۵ موش از هر گروه سر آنها قطع و پانکراس آنها براي مطالعات هیستوپاتولوژیکي جزایر لانگرهانس ذخیره شد.

تجزیه و تحلیل آماري: آنالیز واریانس یك طرفه و Duncan's new multiple range استفاده شد و نتایج با P<۰/۰۵ به عنوان اختلاف آماري معنيدار بین میانگین هاي گلوکز خون، مصرف مایع و وزن بدن در نظر گرفته شد.

آزمون آماري t Student نیز استفاده شد تا اختلاف آماري بین میانگینهاي انسولین پلاسماي موش هاي صحرایي سالم و دیابتي و همچنین دوزهاي روزانه انسولین NPH تزریقي به دست آید.

نتایج

در موشهاي صحرایي (قبل از تزریق STZ) میزان گلوکز تصادفي خون آنها کمتر از ۲۰۰mg/dl بود (گروه I: ۱۷۰±۱۲ و گروه II: ۱۶۵±۱۰mg/dl، جداول ۱ و ۲). ۱۵ روز بعد از تزریق STZ میانگین گلوکز خون در هر دو گروه به ترتیب به میزانهاي ۵۲۰±۲۰ و ۵۱۲±۱۰ mg/dl افزایش یافت. انسولین پلاسما به طور بارزي به میزان ۱۴±۳µU /ml کاهش یافت، که این حدود ۷۵ درصد کمتر از میزانهاي انسولین (۶۲±۶µU/ml) در موش هاي صحرایي سالم بود. در پایان ۹۰ روز در موشهاي صحرایي تحت درمان با وانادیل،میزان گلوکز خون

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-13]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.3.3.4]

تقريباً ۲۰ درصد (۱۰mg/dl±۴۲۰) در مقايسه با موش هاي صحرايي ديابتي گروه II (۱۵mg/dl±۴۹۸) كه محلول پايه و دوزهاي خيلي اندك انسولين را دريافت مي‌كردند، كاهش يافته بود. اين ميزان گلوكز هنوز فاصله زيادي با ميزان هاي گلوكز طبيعي خون داشت (جداول ۱و۲).

جدول ۱: نتايج حاصل از موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ تحت درمان با محلول وانادیل برای سه ماه (گروه I)

شاخص / گروه‌ها	گلوکز mg/dl	آب ml/day	وانادیل mg/day	وزن g
طبیعی (۵۰)	۱۷۰±۱۲	۳۰±۲	–	۲۵۹±۸
5d-STZ (50)	۵۱۲±۱۴*	۱۱۳±۴*	–	۲۴۵±۳*
15d-STZ(45)	۵۲۰±۲۰*	۱۴۶±۷*	–	۲۴۹±۵
16d-VST(45)	شروع مصرف وانادیل	۸۰±۹	۳۸±۳	۲۴۹±۵
30d-VST(35)	۴۹۰±۱۲*	۳۴±۴	۳۴±۴	۲۳۸±۵*
60d-VST(30)	۴۶۶±۱۵*	۳۴±۲	۳۴±۲	۲۰۹±۸*
90d-VST(30)	۴۲۰±۱۰*	۲۹±۲	۲۹±۲	۲۱۹±۸*

داده‌ها به صورت Mean±SEM نمایش داده شده است.

****: نشانگر مقایسه معنی‌دار با P<۰/۰۵ با حیوان‌های طبیعی می‌باشد.، d روز، VST: محلول وانادیل و STZ: استرپتوزوتوسین***

اعداد داخل پرانتز نشان دهنده تعداد حیوان‌ها در هر گروه می‌باشد.

جدول ۲: نتایج حاصل از موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ تحت درمان با محلول پایه برای سه ماه(گروه II)

شاخص / گروه‌ها	گلوکز mg/dl	آب ml/day	وزن g
طبیعی (۵۰)	۱۶۵±۱۰	۳۲±۲	۲۷۵±۵
5d-STZ (50)	۵۲۰±۱۲*	۱۱۷±۸*	۲۵۹±۷*
15d-BST(45)	۵۱۲±۱۰*	۱۵۰±۱۷*	۲۶۲±۸
30d-BST(45)	۴۹۸±۱۹*	۱۶۰±۱۸*	۲۷۰±۱۰
60d-BST(35)	۴۸۷±۶*	۱۵۵±۱۹*	۲۷۶±۱۳
90d-BST(30)	۴۹۸±۱۵*	۱۶۰±۱۸*	۲۸۴±۱۰

داده‌ها به صورت Mean±SEM نمایش داده شده است.

****: نشانگر مقایسه معنی‌دار با P<۰/۰۵ با حیوان‌های طبیعی می‌باشد.***

Day:d، BST: محلول پایه و STZ: استرپتوزوتوسین

اعداد داخل پرانتز نشان دهنده تعداد حیوان‌ها در هر گروه می‌باشد.

نتايج انسولين‌درماني: دوزهاي انسولين NPH كه به طور روزانه به صورت تنظيمي مصرف مي‌شدند، تا يوگليسمي را در گروه‌هاي IA و IIA ايجاد كنند، نتايج آن در جدول III، نشان داده شده است. نوسانات ابتدايي در گروه IIA در دوز روزانه مورد احتياج از انسولين وجود دارد. بعضي از حيوان‌ها، دوزهاي ابتدايي اضافي از انسولين NPH احتياج داشتند (۱۵۰-۲۰۰U/kg/day) تا به يوگليسمي برسند. بعد از شكسته شدن اين مقاومت اوليه، دوز تنظيمي ۱۰۳±۷U/kg/day مي‌توانست گلوكز خون آن‌ها را در سطح طبيعي نگه دارد. احتياج ابتدايي و اوليه انسولين در

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-13]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.3.3.4]

موش هاي صحرايي تحت درمان با وانادیل در گروه IA همیشه زیر ۱۵U/kg/day بود، این دوز و همچنین و دوز درماني نگهدارنده (۸±۱U/kg/day)، حدود ۸ درصد دوز استفاده شده در موش هاي صحرايي بدون درمان وانادیل در گروه IIA بود (جدول ۳).

جدول ۳: نتایج حاصل از موش‌های صحرایی که محلول‌های وانادیل و یا پایه را در حضور و بدون مصرف تزریق ip انسولین NPH برای دو ماه مصرف کردند

شاخص / گروه‌ها	انسولین u/kg/day	گلوکز mg/dl	وانادیل mg/day	آب ml/day	وزن g
گروه IA (n=۱۲)	۸±۱**	۱۸۳±۱۰*+	۲۰±٤*+	۲۰±٤*+	۲٦۷±۱۰*+
گروه IB (n=۸)	—	٤۲۵±۷*	۳۳±۵*	۳۳±۵*	۲۱۵±۵
گروه IIA (n=۱۲)	۱۰۳±۷	۱۷۰±۹*	—	۳٦±۵*	۲۵۱±۱۰*
گروه IIB (n=۸)	—	۵۰۵±۷	—	۱۸٦±۱۲	۲۰۹±۸

داده‌ها به صورت Mean±SE نمایش داده شده است.
**: نشانگر مقایسه معنی‌دار با P<۰/۰۵ با گروه IIB*
+: نشانگر مقایسه معنی‌دار با P<۰/۰۵ با گروه IB
***: نشانگر مقایسه معنی‌دار با P<۰/۰۰۱ با گروه IIA*

نتایج میزان مصرف آب: مصرف آب در موش هاي صحرايي كنترل سالم در هر دو گروه در شروع آزمایش كمتر از ٤۰ml/day بود. ۱۵ روز بعد از ایجاد دیابت، مصرف مایع ٤ تا ۵ برابر افزایش یافت (جداول ۱ و ۲) و به همین میزان در گروه II، در طول مدت زمان مطالعه باقي ماند. اضافه كردن ۰/۵mg/ml وانادیل به آب آشامیدني گروه I (در روز شانزدهم دیابت) مصرف آب روزانه را به میزان ۵۰ درصد كاهش داد. با غلظت ۱mg/ml وانادیل، این كاهش مصرف آب، به تدریج ادامه داشت و علي‌رغم اینكه حیوان‌ها هیپرگلیسمیك بودند، مصرف آب روزانه به میزان ۳٤±٤ml/day ثبت شد (جدول ۱). بعد از انسولین درماني یك كاهش بیشتري در مصرف مایع در موش هاي صحرايي تحت درمان با وانادیل مشاهده شد [(۲۰±٤ml/day)، جدول ۳]، كه به طور معني‌داري (P<۰/۰۵) كمتر از گروه هاي طبیعي بود (جداول ۱ و ۳)؛ در حالي كه در گروه IIB مصرف مایع هنوز بالا بود [(۱۸٦±۱۲ml/day)، جدول ۳].

نتایج تغییر وزن: پنج روز بعد از تزریق STZ، موش‌هاي هر دو گروه یك كاهش وزن معني‌داري (P<۰/۰۵) را نشان دادند (جداول ۱ و ۲). بعد از این زمان، در گروه II، این كاهش وزن متوقف شد، در روز نودم، در این گروه، یك افزایش وزن غیرمعني‌داري در مقایسه با حالت طبیعي وجود داشت (جدول ۲). اگرچه به علت اثر هیپوفاژیك وانادیل، این از دست دادن وزن در همه موش هاي گروه I (جدول ۱) ادامه داشت. انسولین درماني در گروه مصرف كننده وانادیل به تدریج منجر به افزایش وزن در موش هاي گروه IA در مقایسه با گروه IB شد، كه این معرف مقداري اصلاح روندهاي متابولیكي در حیوان‌ها مي‌باشد (جدول ۳). وزن به طور معني‌داري (P<۰/۰۵) در موش‌هاي صحرايي گروه IIB كاهش یافت (جدول ۳).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-13]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.3.3.4]

بحث

مطالعات اخير كه درشرايط *in vitro* انجام شده‌اند،نشان داده‌اند كه عمل اصلي ضددیابتي وانادیل، مستقل از انسولين بوده و از طريق تقويت مصرف محيطي گلوكز اعمال مي‌شود [۱۱، ۱۰، ٦]؛ اما هيچ مطالعه‌اي در *in vivo* مبني بر اين وجود ندارد كه نشان دهد القاء يوگليسمي مستقل از انسولين پلاسما باشد؛ بنابراين مطالعه حاضر طراحي شد،تا اعمال ضددیابتي وانادیل را در موش‌هاي صحرايي با ديابت وخيم كه انسولين پلاسمايي آنها پايين است بررسي نمايد. در حيوان‌هاي ديابتي، ترشح انسولين با منشاء داخلي كاهش مي‌يافت به طوري كه ميزان‌هاي در گردش خون انسولين پلاسمايي به ۳±۱٤µU/ml مي‌رسيد،كه اين ميزان، ۲۵ درصد ميزان موجود در موش‌هاي صحرايي سالم بود. القاء هيپرگليسمي بحدي شديد بود، كه موش‌هاي صحرايي بدون درمان وانادیل در گروه II براي ادامه زندگي به دوز اندك انسولين NPH (۱۰-۵U/kg/day) نياز داشتند. از سوي ديگر تجويز دراز مدت وانادیل اگرچه يوگليسمي ايجاد نكرد،اما گلوكز خون را حدود ۲۰ درصد كاهش داد و از اين مهمتر حيوان‌هاي اين گروه براي ادامه حيات نياز به تزريق انسولين نداشتند.

مطالعات قبلي گزارش نموده‌اند كه تركيبات وانادیوم قادرند گلوكز خون را در موش‌هاي صحرايي ديابتي حاد و مزمن ناشي از STZ، طبيعي نمايند [۹، ۸، ۷، ۵، ٤، ۲، ۱]. تمايز بين نتايج اين پژوهش و مطالعات قبلي ممكن است ناشي از اين واقعيت باشد كه دوز بالاي STZ بكار برده شده در اين مطالعه داراي اثرات تخريبي روي ياخته‌هاي بتاي پانكراس است، به طوري كه تعداد ياخته‌هاي بتا به طور آشكاري كاهش مي‌يابد (نتايج گزارش نشده‌اند). درمان وانادیوم ۱٦ روز بعد از ايجاد ديابت شروع شد و اين مصرف،اثرات پيشگيري و حفاظتي روي ياخته‌هاي بتا داشت. مطالعه هيستولوژيكي پانكراس موش‌هاي صحرايي ديابتي تحت درمان با وانادیل (نتايج گزارش نشده است) همچنين نشان داد كه هيچ علامت آشكاري كه نشانگر توليد مجدد ياخته‌هاي بتا در طول اين مطالعه باشد، وجود ندارد، در حالي كه اين موضوع توليد مجدد ياخته‌ها، درموش‌هاي صحرايي با ديابت خفيف (partially) گزارش شده است [۹، ٥، ٤]. به نظر مي‌رسد كه ميزان انسولين پلاسمايي در موش‌هاي صحرايي گروه I به حد كافي بالا نبوده است تا وانادیل را در عمل ضددیابتي‌اش كمك كند. با اين وجود، كاهش ۲۰ درصدي در گلوكز خون و عدم نياز به انسولين با منشاء خارجي براي ادامه حيات، پيشنهاد مي‌كند كه اين تركيب قادر است متابوليسم گلوكز را اصلاح نمايد. اين نتيجه با اين يافته كه موش‌هاي گروه IA تحت درمان با وانادیل، فقط با مصرف ۸ درصد دوز انسولين مصرف شده در موش‌هاي گروه IIA (بدون درمان با وانادیل) يوگليسمي مي‌شدند،مورد تأئيد قرار مي‌گيرد.

نتايج اين مطالعه نشانگر اين است كه اثر وانادیل روي متابوليسم گلوكز در غياب هورمون انسولين اندك است. اين احتمال مطرح است كه شايد وانادیل حساسيت بافت‌هاي محيطي را به انسولين براي كاهش گلوكز خون در غلظت‌هاي خيلي كم انسولين پلاسما تقويت مي‌كند، بنابراين يك ميزان حداقل هورمون انسولين براي عمل يوگليسميك وانادیل در موش‌هاي

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-13]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.3.3.4]

صحرايي ديابتي نياز است. اين مشاهده به وسيله Cam و همکارانش [۳] تاييد شده است،به‌طوري که آن‌ها نشان دادند که وانادیل فقط هنگامي قادر است نرموگليسمي را ايجاد کند که ميزان انسولين با منشاء داخلي ۲۰-۲۵µU/ml باشد. نتيجه‌گيري کلي اين مطالعه اين مي‌باشد که وانادیل به تنهايي قادر نيست گلوکز خون را به حد طبيعي برساند و يا اين که از طريق عمل هيپوفازي طبق آنچه که Yunen و همکارانش (۱۲) مطرح کرده‌اند نرموگليسمي را ايجاد نمايد.

به‌طور خلاصه، اين مطالعه پيشنهاد مي‌کند که وانادیل قادر به انجام عمل ضددیابتي خود در شرايطي که ميزان انسولين پلاسمايي پايين است،نمي‌باشد، اما مي‌تواند به طور موثري اعمال بافتي انسولين را براي اصلاح متابوليسم گلوکز تقويت کند.

تقدیر و تشکر

از آنجايي که اين کار، با کمک مالي معاون پژوهشي دانشگاه علوم پزشکي شيراز انجام شده است، از مسئولين مربوطه قدرداني مي شود و همچنين پژوهشگران از زحمات آقاي مهدي مؤيديفر براي اندازه‌گيري انسولين پلاسما تشکر مي‌نمايند.

منابع

[1] Becker DJ, Ongemba LN, Henquin JC: Comparison of the effects of various vanadium salts on glucose homeostasis in streptozotocin-diabetic rats. *Eur J Pharmacol* 1994; 260 (2-3): 169-175.

[2] Cam MC, Pederson RA, Brownsey RW, McNeill JH: Long term effectiveness of oral vanadyl sulphate streptozotocin diabetic rats. *Diabetologia*, 1993; 36(3): 218-224.

[3] Cam MC, Faun, J, Mcneill JH: Concentration-dependent glucose lowering effects of oral vanadyl are maintained following treatment withdrawl in streptozotocin-diabetic rats. *Metabolism*. 1995; 44(3): 332-339.

[4] Dehghani GA, Atapour N, Sotoodeh M, Omrani GR: The influences of vanadyl sulphate on islet cells, blood glucose, and insulin levels of normal and STZ-induced diabetic rats. *Iranian J Med Sci*. 1992; 13: 167-173.

[5] Dehghani GA, Atapour N, Sotoodeh M, Omrani GR: Trophic effects of vanadyl sulphate on pancreatic beta cells of chronic

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-13]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.3.3.4]

partially streptozotocin-induced diabetic rats. *Iranian J Med Sci* 1994; 19(1&2): 22-27.

[6] Duckworth WC, Solomon SS, Liepnieks J, Hamel FG, Hand S, Peavy DE. Insulin-like effects of vanadate in isolated rat adipocytes. *Endocrinology*. 1988; 122(5): 2285-9.

[7] Heyliger CE, Tahiliani AG, McNeill JH: Effect of vanadate on elevated blood glucose and depressed cardiac performance of diabetic rats. *Science*, 1985; 227(4093): 1474-1477.

[8] Malabu UH, Dryden S, McCarthy HD, Kilpatric KA, Williams G: Effects of chronic vanadate administration in the STZ-induced diabetic rat. *Diabetes*. 1994; 43(1): 9-15.

[9] Pederson RA, Ramanadham S, Buchan AMJ, McNeill JH: Long-term effects of vanadyl treatment on streptozocin induced diabetes in rats. *Diabetes*, 1989; 38(11): 1390-1395.

[10] Pugazhenthi S, Khandelwal RL: Insulin-like effects of vanadate on hepatic glycogen metabolism in nondiabetic and streptozocin-induced diabetic rats. *Diabetes*, 1990; 39(7): 821-827.

[11] Venkatesan N, Avidan A, Davidson MB: Antidiabetic action of vanadyl in rats independent of *in vivo* insulin-receptor kinase activity. *Diabetes*, 1991; 40(4): 492-498.

[12] Yuen VG, Orving C, McNeill JH. Glucose lowering effects of a new organic Vanadium comblex, bis(maltolato) oxovanadium (IV). *Can J Physiol Pharmacol. 1993; 7(3-4): 263-269.*

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2025-07-13]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1381.1.3.3.4]