بررسی اثر عصاره ی آبی دانه تمبر هندی بر زمان واکنش دم و میزان DHEA سرم در موش های صحرایی نر تغذیه شده با فروکتوز

محمد رضا شهرکی[1] - حمیده میرشکاری[2] - مهدی هراتی[3] - احمد رضا شهرکی[4]

چکیده

زمینه و هدف: سندرم مقاومت به انسولین یک اختلال متابولیکی است که در پاتوفیزیولوژی بیماری دیابت مؤثر است. چون میزان DHEA سرم و تحریک پذیری سلول های بدن را تغییر می دهد. هدف این مطالعه بررسی اثر عصاره آبی دانه تمبر هندی بر زمان واکنش دم به محرک دردزا و میزان DHEAS سرم در موش های صحرایی نر تغذیه شده با فروکتوز بوده است.

روش تحقیق: این مطالعه بر روی 30 سر موش صحرایی نر که در سه گروه مساوی شاهد سالم (C)، تغذیه شده با فروکتوز (F) و تغذیه شده با فرکتوز و تحت درمان با عصاره دانه تمبر هندی (FT) انجام شد. در پایان زمان واکنش دم به محرک دردزا و میزان DHEAS سرم اندازه گیری گردید. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار کامپیوتری SPSS V.11 آنالیز گردید. نتایج به صورت Mean±SD بیان و اختلافات آماری در سطح معنی داری 5 درصد بررسی گردید.

یافته ها: نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که زمان واکنش دم به محرک دردزا در گروه FT نسبت به گروه F کاهش یافت، اما مقدار DHEAS در این گروه نسبت به گروه F افزایش معنی داری نشان داد ($p<0/05$).

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که مصرف عصاره ی آبی دانه ی تمبر هندی، موجب افزایش مقدار DHEAS و تحریک پذیری در موش های صحرایی نر تغذیه شده با فروکتوز می گردد که مکانیسم دقیق آن نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

کلید واژه ها: تمبر هندی؛ DHEAS؛ زمان واکنش دم؛ متابولیک سندرم؛ موش صحرایی

افق دانش؛ فصلنامه ی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گناباد (دوره ی16؛ شماره ی3؛ پاییز سال 1389)

دریافت: 1388/8/24 **اصلاح نهایی: 1389/7/21** **پذیرش: 1389/8/11**

1- **نویسنده ی مسؤول؛** دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده ی، پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

آدرس: زاهدان- بلوار خلیج فارس- پردیس دانشگاه علوم پزشکی- دانشکده ی پزشکی- گروه فیزیولوژی

تلفن: 0541-3414552 **نمابر:** 0541-3414563 **پست الکترونیکی:** m_shahrakim@yahoo.com

2- پزشک عمومی، درمانگاه امیر المومنین، مرکز بهداشت زاهدان، دانشگاه علوم پزشکی

3- دکتری بیوشیمی، گروه بیوشیمی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

4 - دانشجوی رشته پزشکی، دانشکده ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، عضو مرکز پژوهشگران جوان دانشگاه آزاد اسلامی

مقدمه

سندرم مقاومت به انسولین، یکی از اختلالات متابولیکی است که در پاتوفیزیولوژی بیماری دیابت تیپ II نقش مؤثری دارد (1,2). در این اختلال متابولیکی تحریک پذیری سلول ها و مقدار DHEA[1] و DHEAS[2] که از عمده ترین هورمون های قشر آدرنال هستند، تغییر می یابد (3,4). شواهد تجربی نشان می دهد که مقدار این هورمون ها با افزایش سن کاهش می یابد و با سندرم خستگی مزمن نیز همراه است (5). به علاوه گزارش ها نشان می دهد که در بیماران دیابتی، پیدایش و انتقال پیام درد در فیبرهای عصبی با اختلال مواجه می شود و این اختلال هدایت پذیری در سایر فیبرهای عصبی حسی نیز دیده می شود (8-6). شواهد تجربی نشان می دهد که اختلال در هدایت پذیری فیبرهای عصبی، در بیماران دیابتی که از دردهای نوروپاتیک، رنج می برند بیشتر مشاهده می شود (9,10). با توجه به این که بیماران دیابتی جهت کنترل قند و عوارض ناشی مرتب دارو مصرف می کنند، این بیماران تمایل بیشتری به مصرف گیاهان دارویی نشان می دهند، چون احتمال می دهند عوارض جانبی گیاهان دارویی کمتر است و یکی از این گیاهان دارویی تمبر هندی است (11,12). تمبر هندی دارای اثرات ضد دردی و ضد التهابی است (17-13) و برای قطع تب های مقاوم، رفع عطش و تسکین حرارت داخلی افرادی که طبیعت گرم دارند، نیز مورد استفاده قرار می گیرد (18). دمکرده گل تمبر هندی به عنوان داروی کاهش دهنده فشار خون استفاده می شود (19) و میوه گیاه تمبر هندی موجب کاهش کلسترل و LDL[3] می گردد (20,21). دانه تمبر هندی دارای یک پلی فنولیک است که اثرات آنتی اکسیدانی داشته و تولید نیتریک اکسید را مهار می کند (22).

گزارش ها نشان داده است که عصاره دانه گیاه تمبر هندی موجب مهار آنزیم فسفولیپاز PLA2[4] می شود و از طریق آنزیم های پروتئاز، هیالورونیداز و ال آمینو اکسیدازها از تضییع بافتها در مار گزیدگی جلوگیری می کند (23). از طرف دیگر گزارش ها نشان داده است که مصرف غذای سرشار از فروکتوز در حیوانات آزمایشگاهی موجب افزایش مقاومت به انسولین و ابتلای آنها به سندرم متابولیک و افزایش مقاومت به انسولین می گردد که با اختلالات بالینی چون خستگی مزمن و کاهش تحریک پذیری همراه است (24). با توجه گزارش های بالا و با عنایت به اینکه در افراد مقاوم به انسولین، بی حالی، خستگی و تغییر میزان سرمی DHEAS مشاهده می شود، در این مطالعه اثر عصاره آبی دانه تمبر هندی بر زمان واکنش دم و میزان DHEAS سرم در موش های صحرایی نر تغذیه شده با فروکتوز مورد بررسی قرار گرفته است.

روش تحقیق

این بررسی بر روی 30 سر موش صحرایی نر سالم دست نخورده از نژاد Wistar–Albino با میانگین وزنی 10±140 گرم انجام گرفت که به طور تصادفی به 3 گروه 10تایی تقسیم و هر کدام در قفس های جداگانه نگهداری شدند. گروه های مورد بررسی عبارتند از:

- گروه شاهد سالم که در خوردن و آشامیدن آزاد بودند (C).
- گروه تغذیه شده با فروکتوز (F) که به مدت 8 هفته از آب آشامیدنی سرشار از فروکتوز به نسبت وزنی حجمی 10 درصد روزانه استفاده نمودند.
- گروه سوم (FT) که مشابه گروه دوم از آب آشامیدنی سرشار از فروکتوز به مدت 8 هفته استفاده کردند و همراه آن عصاره آبی دانه تمبر هندی را به میزان 20 g/kg در 0/5 میلی لیتر آب مقطر روزانه از طریق گاواژ دریافت می نمودند (26).

برای تهیه عصاره، ابتدا دانه تمبر هندی از میوه جدا و به مدت 2 روز در انکوباتور 40 درجه سانتی گراد خشک شد. سپس با استفاده از آسیاب برقی کاملاً خرد شد و به صورت پودر در آمد (7). 50 گرم از پودر به دست آمده از مرحله قبل در 500 میلی لیتر آب مقطر حل شده و مدت 18 ساعت در دستگاه Soxhlet جهت عصاره گیری قرار گرفت (26). در مرحله ی آخر عصاره ی به دست آمده با استفاده از دستگاه انکوباتور به مدت یک روز در دمای 40 درجه سانتی گراد

1- Dihydroepiandrosterone
2- Dihydroepiandrosterone sulphate
3- Low Density Lipoprotein
4- Phospholipas A2

خشک شد (7). زمان واکنش دم به محرک دردزا در 3 روز آخر دوره توسط دستگاه Tail Flick, UGO BASILE 7360, Italy بین ساعات11-8 صبح به صورت یک سو کور اندازه گیری شد (27). میانگین حاصل از 3 بار اندازه گیری سه روز متوالی برای هر حیوان، زمان واکنش دم به محرک دردزا در نظر گرفته شد و مورد آنالیز آماری قرار گرفت. در پایان دوره تمام حیوانات به ترتیب با اتر (مرک آلمان) بیهوش و خونگیری از وریدهای گردن جهت اندازه گیری انسولین و DHEAS انجام شد. مقاومت به انسولین به روش HOMA محاسبه گردید:

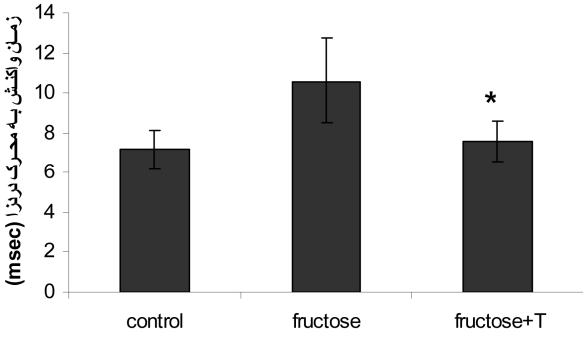
HOMA-IR= First Plasma Insulin×First Plasma. (Glucose/22.525)

انسولین حیوانات مورد بررسی با استفاده از کیت فوق حساس اندازه گیری انسولین با استفاده از دستگاه الایزا اندازه گیری شد. با توجه به اینکه غلظت نوع سولفاته هورمون DHEAS بیشتر از نوع معمولی آن یعنی DHEA می باشد، مقدار DHEAS با استفاده از دستگاه گاما کانتر و به روش رادیوایمونواسی اندازه گیری شد و اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه یازده و آزمون های آنالیز واریانس و توکی در مقایسه های چندگانه تجزیه و تحلیل گردید. نتایج به صورت Mean±SD بیان گردید و اختلافات آماری در سطح معنی داری کوچک تر از 0/05 در نظر گرفته شده است.

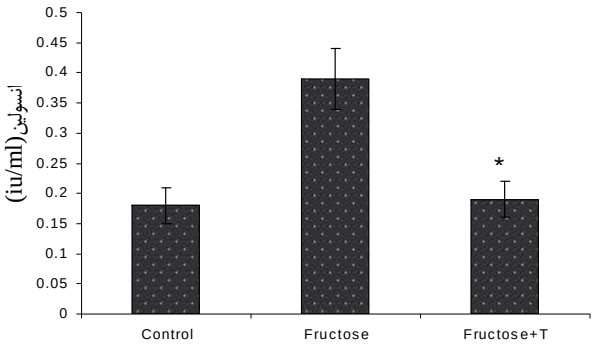
یافته ها

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که زمان واکنش دم به محرک درد زا در گروه FT برابر 7/6±1/59 msec و مقدار انسولین 0/52±0/19 iu/ml بود که نسبت به مقادیر این پارامترها در گروه F کاهش معنی داری نشان می دهد (10/56±2/45msec و 0/96±0/29iu/ml). اما مقدار این پارامترها در مقایسه با گروه C تفاوت معنی داری نشان نمی دهد (7/17±3/37msec و0/68±0/ 23iu/ml) (p<0/05). هم چنین مقدار DHEAS در گروه FT (27/7±0/6µg/ml) نسبت به گروه F (12/6±0/2µg/ml) افزایش معنی داری داشت، به طوری که مقدار این پارامتر در مقایسه با گروه C (24/3±0/8µg/ml) تفاوت معنی داری نشان نداد (p<0/05).

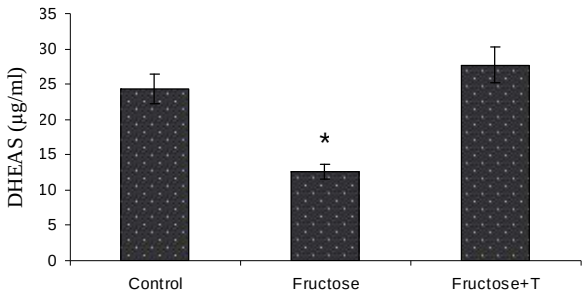
ضمناً نتایج نشان داد که مقاومت به انسولین در گروه FT برابر 0/78±0/14 بوده و در مقایسه با مقدار آن در گروه F که 1/96±0/26 می باشد کاهش معنی داری نشان می دهد ولی مقدار آن در مقایسه با گروه C که مقدار آن برابر 0/2± 0/19 است تفاوت معنی داری نشان نمی دهد (نمودارهای 1،2و 3).



نمودار 1: زمان واکنش به محرک درد زا. در گروه های کنترل، تغذیه شده با فروکتوز و تغذیه شده با فروکتوز و دریافت کننده عصاره آبی تمبر هندی (آزمون های آماری، آنالیز واریانس و توکی؛ تعداد =10 و p<0/05).



نمودار 2: میزان انسولین گروه های کنترل، تغذیه شده با فروکتوز و تغذیه شده با فروکتوز و دریافت کننده عصاره آبی دانه تمبر هندی (آزمون های آماری آنالیز واریانس و توکی؛ p<0/05، تعداد =10).



نمودار3: میزان DHEAS گروه های کنترل، تغذیه شده با فروکتوز، تغذیه شده با فروکتوز و دریافت کننده عصاره آبی دانه تمبر هندی (آزمون های آماری آنالیز واریانس و توکی؛ p<0/05، تعداد =10).

بحث

نتایج این بررسی نشان داد که حیوانات تغذیه شده با فروکتوز مقاوم به انسولین شدند. هم چنین نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که زمان واکنش دم به محرک دردزا در حیوانات گروه FT یا دریافت کننده عصاره ی دانه ی تمبر هندی در مقایسه با گروه F کاهش معنی داری یافته است. در صورتی که مقدار DHEAS سرم گروه FT نسبت به گروه F افزایش معنی داری نشان داده است. در ضمن مقایسه ی مقدار این پارامترها بین دو گروه FT و C تفاوت معنی داری نشان نداد.

بررسی ها نشان داد که اثرات ضد دردی عصاره ی دانه ی تمبر هندی به صورت مطالعه حاضر انجام نشده است تا بتوان نتایج این مطالعه را با آن مقایسه کرد. اما نتایج حاصل از این بررسی با مطالعه پرسکات و همکاران هم خوانی ندارد. این محققین گزارش دادند که در بیماران دیابتی، حساسیت نورون های حسی از جمله نورون های آوران پیام درد نسبت به محرک ها افزایش می یابد. در صورتی که در بررسی حاضر تحریک پذیری کاهش یافته است (10). به علاوه اوکوس و همکاران گزارش دادند در بیماران دیابتی، تحریک پذیری نورون های حسی افزایش می یابد که منجر به هیپر آلجزیا می گردد که با این مطالعه هم خوانی ندارد (9). این گزارش نشان می دهد در بیماران دیابتی، تحریک پذیری تشدید می شود. در صورتی که نتایج حاصل از بررسی حاضر نشان داد زمان واکنش دم در گروه دریافت کننده فروکتوز افزایش ولی در گروه دریافت کننده عصاره دانه تمبر هندی کاهش یافته بود. این تضاد نتایج را این گونه می توان توجیه کرد که حیوانات مورد بررسی در مطالعه ی حاضر مبتلا به دیابت نبودند، بلکه مقاوم به انسولین بودند. این افزایش مقاومت به انسولین می تواند خود شروعی بر بروز یک سری عوارض باشد و همین امر احتمالاً منجر به افزایش آستانه ی تحریک و افزایش زمان واکنش دم به محرک های دردزا درحیوانات گروه F شده باشد و تجویز عصاره ی آبی دانه ی تمبر هندی بر این روند اثر گذاشته و موجب بهبود آن گردیده باشد. توجیه دیگری که این تضاد می پذیرد این است که در گزارش های گذشته عنوان شده است که هیپر آلجزیا یا پردردی زمانی در بیماران دیابتی دیده می شود که فرد بیمار مبتلا به دردهای نوروپاتیک شده باشد. اما در بررسی حاضر حیوانات گروه F و FT دو ماه تحت بررسی بودند و این مدت زمان جهت افزایش حساسیت (تولید هیپر آلرژی) احتمالاً کم است. نتایج حاصل از این بررسی با مطالعه اوشانان دینی و همکاران هم خوانی دارد. این گروه گزارش کردند که تجویز عصاره ی دانه ی تمبر هندی بر مار گزیدگی مؤثر است (23). این گزارش حاکی است که در عصاره ی دانه ی تمبر هندی احتمالاً ترکیباتی است که می توانند با مهار فسفولیپاز A2 و اثر بر آنزیم های پروتئاز و هیالورونیداز و ال آمینو اکسیداز جلوی تضییع و تخریب بافت ها را گرفته و با این روند پایانه های عصبی دخیل در تولید و انتقال پیام درد را در هنگام مار گزیدگی تحت تأثیر قرار دهند (23). هر چند که در این بررسی اجزای عصاره جدا نشده است (نقص کار ما). گزارش ها نشان داده است که در بیماری سندرم متابولیک کاهش DHEAS سرم مشاهده می شود که با خستگی مزمن و کاهش تحریک پذیری همراه است (5). در بررسی حاضر نیز زمان واکنش دم به محرک دردزا در گروه F افزایش که با کاهش مقدار هورمون DHEAS در حیوانات این گروه همراه است. این بخش از نتایج با نتایج حاصل از بررسی پن و همکاران هم خوانی دارد (5). مقدار پارامتر DHEAS در گروه FT افزایش یافته که با کاهش زمان واکنش دم در این گروه نیز همراه است.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که مصرف عصاره ی آبی دانه ی تمبرهندی، موجب افزایش مقدار DHEA سرم و افزایش تحریک پذیری در موش های صحرایی نر تغذیه شده با فروکتوز می گردد که مکانیسم دقیق آن نیاز به مطالعه ی بیشتر دارد.

تشکر و قدردانی

با تشکر از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان که حمایت مالی طرح را بر عهده داشتند و با تشکر از آقای دکتر سروش دبیری که زحمت انجام آزمایشها را کشیده اند.

References:

1- Harati M, Ani M. Vanadyl sulfate ameliorates insulin resistance and restores plasma dehydroepiandrosterone – sulfate levels in fructose – fed, insulin resistant rats. Clin Biochem 2004; 37:694-697.

2- Erkelen DW. Insulin resistance syndrome and type 2 diabetes, Mellitus. Am J Cardiol 2001; 38J-42J.

3- Basciano H, Federico O, Adeli K. Fructose, insulin resistance and metabolic dyslipidemia. Nut Metab 2005; 2: 5-29.

4- Mokdad AH, Bowman BA, Ford, et al. The continuing epidemic of obesity and diabetes in the United State. JAMA 2001; 286: 1195-1200.

5- Pan XR, Yang W, Li GW, et al. Prevalence of diabetes and its risk factors in China, 1994. National diabetes prevention and control cooperative group. Diabe care 1997; 20: 1664-1669.

6- Wada A. Roles of Voltage-dependent sodium channels in neuronal development, pain and neurodegeneration. J Pharmacol Sci 2006; 102(3): 253-68.

7- Misawa S, Kuwabara S, Kanai K, Tamura N, Nakata M, Sawai S, Yagui K and hattori T. Aldose reductase inhibition alters nodal Na+ currents and nerve conduction in human diabetics. Neurolo 2006; 66(10): 1545-9.

8- Hong S, Wiley JW. Altered expression and function of sodium channels in large DRG neurons and myelinated A-fibers in earlydiabetic neuropathy in the rat. Biochem Biophys Res Commun 2006; 339(2): 652-60.

9- Okuse K, Chaplan SR, McMahon SB, Luo NA, Scutt BP, Akopian AN, Wood JN. Regulation of expression of the sensory neuron-specific sodium channels SNS in inflammatory and neuropatic pain. Mol Cell Neurosci 1997; 10(3-4): 196-207.

10- Prescott SA, Sejnowski TJ and Koninck YD. Reduction of anion reversal potential subverts the inhibitory control of firing rate in spinal lamina I neurons: towards a biophysical basis for naturopathic pain. Molecular Pain 2006; 2: 32.

11- Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with antidiabetic potential. J Ethnopharmacol 2002; 81: 81-100.

12- Ayenae Chi Y. Iran Medicine plants. 2nd ed. Tehran University 1982; 1879- 3115.

13- Ojewole JA. Anti-inflammatory, analgesic and hypoglycemic effects of Mangifera indica Linn. (Anacardiaceae) stem-bark aqueous extract. Methods Find Exp Clin Pharmacol 2005; 27(8):547-54.

14- Zhao J, Wang J, Chen Y, Agarwal R. Anti-tumor-promoting activity of a polyphenolic fraction isolated from grape seeds in the mouse skin two-stage initiation-promotion protocol and identification of procyanidin B5-3'-gallate as the most effective antioxidant constituent. Carcinogenesis 1999; 20(9): 1737-45.

15- Ojewole JA. Evaluation of the analgesic, anti-inflammatory and anti-diabetic properties of Sclerocarya birrea(A. Rich.) Hochst. Stem-bark aqueous extract in mice and rats. Phytother Res 2004; 18(8): 601-8.

16- Mohamed IM, Ojewole JA. Analgesic, anti-inflammatory and antidiabetic properties of Harpagophytum procumbens DC (Pedaliaceae) secondary root aqueous extract. Phytother Res 2004; 18(12): 982-9.

17- Ojewole JA. Antinociceptive, anti-inflammatory and antidiabetic properties of Hypoxias hemerocallidea Fisch. & C.A. Mey. (Hypoxidaceae) corm [African Potato] aqueous extract in mice and rats. Ethnopharmacol 2006; 103(1): 126-34.

18- Guo Q, kohen-avramoglu R, Adeli k. Intestinal Assembly and secretion of highly dense/lipid poor apolipoprotein B48-containing lipoprotein particles in the fasting state: Evidence for induction by insulin resistance and exogenous fatty acids. Metabolism 2005; 54, 689- 97.

19- Thirunavuk karasu V, Anitha Nandhini AT, Anuradha CV. Effect of alpha-lipoic acid on lipid profile in rats fed a high-fructose diet. Exp Diabesity Res 2004; 5: 195-200.

20- Iftekhar AS, Rayhan I, Quadir MA, Akhteruzzaman S, Hasnat A. Effect of Tamarindus indica fruits on blood pressure and lipid-profile in human model: an in vivo approach. Pak J Pharm Sci 2006; 19(2): 125-9.

21- Martinello F, Soares SM, Franco JJ, Santos AC, Sugohara A, Garcia SB, Curti C, Uyemura SA. Hypolipemic and antioxidant activities from Tamarindus indica L. pulp fruit extract in hypercholesterolemic hamsters. Food Chem Toxicol 2006; 44(6): 810-8.

22- Komutarin T, Azadi S, Butterworth L, Keil D, Chitsomboon B, Suttajit M, Meade BJ. Extract of the seed coat of Tamarindus indica inhibits nitric oxide production by murine macrophages in vitro and in vivo. Food Chem Toxicol 2004; 42(4):649-58.

23- Ushanandini S, Nagaraju S, Harish Kumar K, Vedavathi M, Machiah DK, Kemparaju K, Vishwanath BS, Gowda TV, Girish KS. The anti-snake venom properties of Tamarindus indica (leguminosae) seed extract. Phytother Res 2006; 20(10): 851-8.

24- Basciano H, Federico O, Adeli K. Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. Nut Metab 2005; 2: 5-29.

25- Tara M, Jonathan C, David R. Use and Abuse of HOMA modeling. Diabetes Care 2004; 27(6): 1487-1495.

26- Maiti R, Jana D, Das UK, Ghosh D. Anti- diabetic effect of aqueous extract of seed of tamarinduse indica in streptoztocin-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2004; 92: 85-91.

27- Carstens E, Wilson C. Rat tail flick reflex: magnitude measurement of stimulus-response function, suppression by morphine and habituation. J Neurophys 1993; 70: 630-639.

Evaluation of Tamarindus Indicia Seed Aqueous Extract on Tail Flick Reaction Time and Serum DHEA in Fructose-fed Male Rats

Mohamad Reza Shahraki[1], Hamide Mirshekari[2], Mehdi Harati[3] and Ahmad Reza Shahraki[4]

Abstract

Background and Aim: Metabolic syndrome is a metabolic disorder that affects on the Diabetes mellitus pathophysiology and alters the cell excitability and serum DHEAS value. The aim of this study was to evaluate the effect of Tamarindus indicia seed aqueous extract on tail flick reaction time and DHEAS value in fructose-fed male rats.

Materials and Methods: This experiment was performed on 30 male rats which were divided into three equal groups of sham control (C), Fructose-fed (F) and fructose-fed receiving Tamarindus indicia seed aqueous extract (FT). At the end of the study, tail flick reaction time and serum DHEAS were measured. The obtained data were analyzed by SPSS software version.11. The results were expressed as mean ±SD and statistical differences were considered significant ($p<0.05$).

Results: The results showed that tail flick reaction time in FT group significantly decreased compared with that of F group; however, serum DHEAS value in this group significantly increased compared with that of F group.

Conclusion: The results indicated that Tamarindus indicia seed aqueous extract can increase the cell excitability and serum DHEAS in fructose-fed male rats. Future studies will probably show the exact mechanism.

Keywords: DHEAS, metabolic syndrome, rat, tail flick reaction time, Tamarindus indicia

Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2010; Vol. 16, No. 4

1- **Corresponding Author**: Associate Professor of Physiology, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.
Tel: +98 541 3414552 **Fax:** +98 514 3414563 **E-mail:** m_shahrakim@yahoo.com
2- General Physician, Zahedan Health Service Center, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
3- PhD in Biochemistry, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
4- School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Member of Young Researchers' Club of Azad University of Zahedan, Zahedan, Iran