

بررسی اثر عصاره آویشن (*Thymus vulgaris*) بر روی هایپرلیپیدیمیا در رت های دیابتی شده نر بالغ نژاد ویستار

پریچهر یغمایی^{a*}، اسفندیار حیدریان^b، نازنین پوربهمن^c

^aدانشیار دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی، تهران
^bدانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، گروه پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی
^cکارشناس ارشد دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی، تهران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۴/۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۳/۲۹

۱۵

چکیده

مقدمه: کاهش میزان گلوکز و لیپیدهای نامطلوب سرم در بیماران دیابتی از اهمیت زیادی برخوردار است. در این مطالعه، تأثیر عصاره آبی گیاه آویشن (*Thymus vulgaris*) بر میزان گلوکز و لیپیدهای خون در رت های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه، رت های نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم در دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد نگهداری و به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه های تجربی با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (دوز ۷۰ میلی گرم بر کیلوگرم) دیابتی شدند. سه گروه از رت ها عصاره آبی آویشن را به مدت ۲۱ روز متوالی با دوزهای (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg) از طریق گاواژ دریافت کردند. پس از پایان دریافت عصاره خونگیری از قلب صورت گرفت و میزان گلوکز، تری گلیسرید، کلسترول توتال، کلسترول LDL، HDL، VLDL تعیین گردید.

یافته ها: نتایج نشان داد که میزان گلوکز، کلسترول تام، کلسترول LDL، VLDL و تری گلیسرید سرم در گروه دیابتی افزایش ($P < 0/001$) و میزان HDL-C کاهش معنی داری ($P < 0/001$) در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. در حیوانات دیابتی تحت تیمار با عصاره آویشن، میزان گلوکز، کلسترول تام، کلسترول LDL، VLDL و تری گلیسرید کاهش ($P < 0/001$) و میزان HDL-C افزایش معنی داری ($P < 0/001$) در مقایسه با حیوانات دیابتی نشان داد. دوز ۴۰۰ mg/kg کشنده بود.

نتیجه گیری: درمان حیوانات دیابتی با عصاره آویشن علاوه بر کاهش میزان گلوکز سرم، دارای اثرات سودمندی بر لیپیدهای نامطلوب سرم است.

واژه های کلیدی: آویشن، دیابت، رت، لیپیدهای سرم

مقدمه

دیابت ملیتوس از نظر بالینی یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون ریز است که بر اساس پیش بینی به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت. عدم کنترل صحیح آن موجب بروز اختلالاتی از قبیل نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و بیماری‌های قلبی - عرقی می‌شود (Franks *et al.*, 2008; Parham *et al.*, 2009; Tripathi and Srivastava, 2006).

هرچند که در حال حاضر درمان اصلی و موثر برای دیابت ملیتوس استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک است، ولی این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد نظیر افزایش ذخایر چربی (لیپوتروفی)، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک بوده و در درازمدت بر روند ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت تأثیری ندارند. با توجه به افزایش دانش بشری در مورد هتروژنیته این بیماری، نیاز برای یافتن ترکیبات موثر با حداقل عوارض جانبی در درمان دیابت و اختلالات ناشی از آن احساس می‌شود (Mousazadeh and Adib, 2009; suji and Sivakami-2003; Naderian *et al.*, 2010).

گیاهان دارویی و مشتقات آن‌ها اگرچه از دیرباز در درمان دیابت ملیتوس و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند ولی در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آن‌ها تاکنون شواهد معتبری یافت نشده است (Shapiro and Gong, 2002).

آویشن با نام علمی *Thymus vulgaris* از قدیمی ترین گیاهان دارویی جهان و متعلق به تیره نعناعیان و حاوی ترکیبات تانن، فلاونوئید، ساپونین و مواد تلخ و ترکیب فنولی به نام تیمول، کارواکرول، پاراسمین، لینالول، سینئول، ترپنویید، گلیکوزید، کافئیک و رزمارینیک اسید می‌باشد (Blumenthal, 2000). این گیاه دارای اثر نیرو دهنده، هضم کننده، ضداسپاسم، بادشکن، ضد قارچی، ضد باکتریایی، ضد عفونی کننده، ضد تشنج، ضدکرم، ضدرماتیسم، خلط آور، آنتی اکسیدان می‌باشد (Letchamo *et al.*, 2010). عوامل متعددی در بروز آترواسکلروزیس دخیل است که در میان آنها هایپرلیپیدیمیا و هایپرلیپوپروتئینمیا بیشترین نقش را دارند (McCully, 2004; Licata *et al.*, 1998; Kurup, 2004).

عصاره گیاه آویشن دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی بسیار بالا می‌باشد که علاوه بر کاهش چربی خون می‌تواند در مهار اکسیداسیون LDL نقش داشته باشد (Seung-Joo and katumi, 2005). در این تحقیق اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک عصاره آویشن در مدل تجربی دیابت ملیتوس القا شده به وسیله استرپتوزوتوسین به مدت ۲۱ روز در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

در این مطالعه، رت‌های نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم در دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد نگهداری و به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه‌های تجربی با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (دوز ۷۰ میلی گرم بر کیلوگرم) دیابتی شدند. سه گروه از رت‌ها عصاره آبی آویشن را به مدت ۲۱ روز متوالی با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از طریق گاواژ دریافت کردند. پس از پایان دریافت عصاره خونگیری از قلب صورت گرفت و میزان گلوکز سرم، تری‌گلیسرید، کلسترول توتال، کلسترول HDL توسط کیت (پارس آزمون) و براساس دستورالعمل‌های مربوطه مورد اندازه گیری قرار گرفت. در پایان مقدار کلسترول LDL و VLDL توسط فرمول Friedewald به شرح زیر تعیین گردید (Soltani *et al.*, 2007).

$$\text{LDL-Chol} = \text{TotalChol} - \text{HDL-Chol} - \frac{\text{Triglycerides}}{5}$$

$$\text{VLDL} = \frac{\text{Triglycerides}}{5}$$

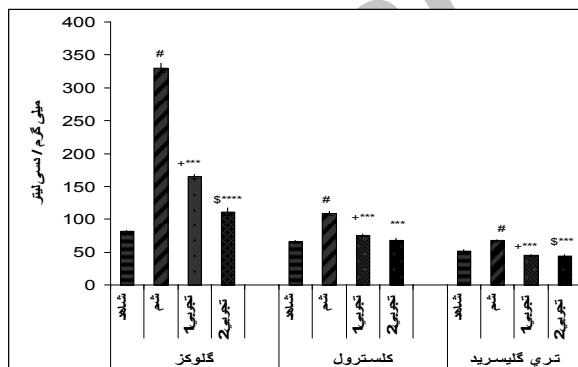
تمامی داده‌ها از نظر آماری با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way ANOVA) و تست Tukey بررسی گردیدند. نتایج به صورت $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج نشان می‌دهد که میزان گلوکز سرم به صورت معنی‌داری در موش‌های دیابتی شده در مقایسه با موش‌های سالم افزایش یافته است ($P < 0.001$). عصاره آبی آویشن با مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن

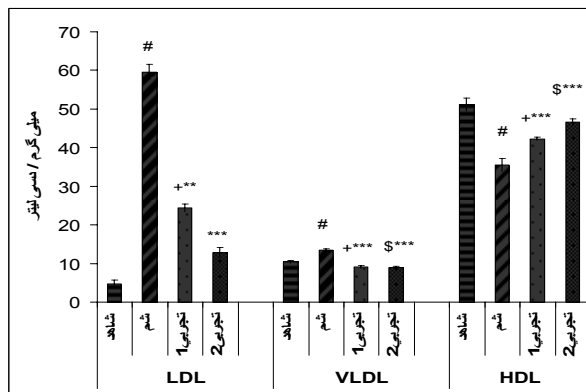
گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافته ($P < 0.001$) و عصاره آبی آویشن با مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن افزایش معنی‌داری در میزان HDL-C سرم ($P < 0.001$) در موش‌های دیابتی شده ایجاد می‌نماید (نمودار ۲). از نظر تغییرات LDL-C سرم مشخص شد میزان LDL-C سرم به صورت معنی‌داری در موش‌های دیابتی شده در مقایسه با موش‌های سالم افزایش یافته است ($P < 0.001$). عصاره آبی آویشن با مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی‌داری در میزان کلسترول LDL سرم ($P < 0.001$) در موش‌های دیابتی شده ایجاد می‌نماید (نمودار ۲). نتایج نشان می‌دهد که میزان VLDL سرم به صورت معنی‌داری در موش‌های دیابتی شده در مقایسه با موش‌های سالم افزایش یافته است ($P < 0.001$). عصاره آبی آویشن با مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی‌داری در میزان VLDL سرم ایجاد می‌نماید (نمودار ۲).

بدن کاهش معنی‌داری در میزان گلوکز سرم ($P < 0.001$) در موش‌های دیابتی شده ایجاد می‌نماید (نمودار ۱). در خصوص میزان کلسترول توتال سرم، در موش‌های دیابتی بدون تیمار (شم)، افزایش معنی‌دار سطح کلسترول در پایان هفته سوم در مقایسه با گروه شاهد مشاهده گردید ($P < 0.001$). عصاره آبی آویشن با مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی‌داری در میزان کلسترول سرم ($P < 0.001$) در موش‌های دیابتی شده ایجاد می‌نماید (نمودار ۱). از نظر میزان تری‌گلیسیرید سرم، گروه دیابتی بدون تیمار (شم) افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه شاهد نشان داد ($P < 0.001$). عصاره آبی آویشن با مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی‌داری در میزان تری‌گلیسیرید سرم ($P < 0.001$) در موش‌های دیابتی شده ایجاد می‌نماید (نمودار ۱). با اندازه‌گیری سرم HDL-C مشخص گردید که این پارامتر در موش‌های دیابتی بدون تیمار (شم) در مقایسه با



نمودار ۱- مقایسه میزان تری‌گلیسیرید، کلسترول و گلوکز در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ با گروه کنترل و شم

اختلاف معنی‌دار ($p < 0.001$) گروه شم با گروه شاهد.*** اختلاف معنی‌دار ($p < 0.001$) گروه‌های تجربی ۱ و ۲ با گروه شم. + اختلاف معنی‌دار ($p < 0.001$) گروه تجربی (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) با گروه شاهد. \$ اختلاف معنی‌دار ($p < 0.01$) گروه تجربی (دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) با گروه شاهد.



نمودار ۲- مقایسه میزان HDL-C, VLDL, LDL سرم در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ با گروه کنترل و شم

اختلاف معنی‌دار ($P < 0.001$) گروه شم با گروه شاهد.*** اختلاف معنی‌دار ($P < 0.001$) گروه تجربی ۲ (دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) با گروه شم.*** اختلاف معنی‌دار ($P < 0.01$) گروه تجربی (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) با گروه شم. + اختلاف معنی‌دار ($P < 0.001$) گروه تجربی (دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) با گروه شاهد.

بررسی اثر عصاره آویشن بر روی هایپرلیپیدیمیا در رت های دیابتی شده

جدول ۱- اثر تیمار خوراکی ۲۱ روزه عصاره آبی آویشن با مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان پارامترهای اندازه گیری شده موش های صحرایی سالم و دیابتی شده توسط داروی استرپتوزوتوسین

کنترل	گروه های دیابتی		گروه ها/ پارامتر
	عصاره آبی آویشن دیابتی تیمار نشده (شم)	عصاره آبی آویشن ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	
۸۱/۹۹ ± ۱/۳۵	#	***+	گلوکز سرم
۶۵/۹۸ ± ۲	۳۳۰/۳۲ ± ۷/۱۳	۱۶۴/۹۷ ± ۲/۷۷	۱۱۱/۵۸ ± ۵/۷۲ mg/dl
۵۱/۸۷ ± ۱/۶۸	#	***+	کلسترول سرم
۵۱/۰۸ ± ۱/۶۸	۱۰۸/۸۵ ± ۳/۲۰	۷۵/۷۹ ± ۱/۶۱	۶۸/۳۷ ± ۲/۲۸ mg/dl
۴/۶۵ ± ۱/۱۴	#	***+	تری گلیسیرید سرم
۱۰/۳۷ ± ۰/۳۳	۶۷/۶۷ ± ۱/۵۱	۴۵/۳۳ ± ۱/۴۹	۴۴/۵۸ ± ۱/۴۶ mg/dl
	#	**+	HDL-C سرم
	۳۵/۵۳ ± ۱/۶۳	۴۲/۳۱ ± ۰/۴۹	۴۶/۶۱ ± ۰/۸۸ mg/dl
	#	***+	LDL سرم
	۵۹/۵۳ ± ۲/۰۳	۲۴/۴۰ ± ۱	۱۲/۸۰ ± ۱/۲۴ mg/dl
	#	***+	VLDL سرم
	۱۳/۵۱ ± ۰/۲۹	۹/۰۶ ± ۰/۲۹	۸/۹۵ ± ۰/۲۸ mg/dl

نتایج بر اساس Mean ± SEM است

اختلاف معنی دار ($\rho < 0.05$) گروه شم با گروه شاهد

*** اختلاف معنی دار ($\rho < 0.05$) گروه های تجربی (۲ با گروه شم

** اختلاف معنی دار ($\rho < 0.05$) گروه تجربی (دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) با گروه شم

+ اختلاف معنی دار ($\rho < 0.05$) گروه تجربی (دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) با گروه شاهد

\$ اختلاف معنی دار ($\rho < 0.05$) گروه تجربی (دوز ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) با گروه شاهد

بحث

همراه است (Deepa et al., 2001). Choi و همکاران در سال ۱۹۹۱ نشان دادند که حالت دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرایی با تغییرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین های پلازما همراه است که در این ارتباط برخی بافت های بدن به ویژه کبد از نظر جذب اسیدهای چرب آزاد خون، افزایش سنتز کلسترول و فسفولیپیدها و ترشح برخی انواع لیپوپروتئین ها به داخل خون نقش دارد (Choi et al., 1991). در پژوهش حاضر نیز گروه دیابتی بدون تیمار (شم) در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی داری در سطح کلسترول، تری گلیسیرید، LDL و VLDL سرم و کاهش معنی داری در سطح HDL نشان دادند که یافته های Yanardeg در سال ۲۰۱۰ را تایید می کند. در تحقیق حاضر نتایج نشان داد که عصاره آبی گیاه آویشن به لحاظ داشتن ترکیبات ترپنوئید و فلاونوئید همانند سایر گیاهان تیره نعناع علاوه بر اثر هیپوگلیسمیک موجب کاهش سطح تری گلیسیرید و کلسترول خون می گردد. در تحقیقی که در دانشگاه کالیفرنیا انجام شد اثر آنتی اکسیدانی عصاره آویشن به اثبات رسید (Lee, 2002). تحقیقات Dormana و همکاران در سال ۲۰۰۵ حاکی از آن است که یکی از بهترین منابع

نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد که عصاره آبی گیاه آویشن به مدت ۲۱ روز به صورت گاواژ به موشهای صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین، علاوه بر اثر هیپوگلیسمیک، سطح تری گلیسیرید، کلسترول توتال، کلسترول LDL، VLDL سرم را به صورت معنی داری نسبت به گروه کنترل دیابتی (شم) کاهش داده است، در حالیکه سطح کلسترول HDL را به طور معنی داری نسبت به گروه شم افزایش داده است. نتایج مطالعات Sakai و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان داده اند که فلاونوئیدها موجب کاهش قند پلازما می شود (Arabbi et al., 2004; Sakai et al., 2001). در تجربیات حاضر نیز در گروه های تجربی کاهشی در میزان قند خون آنها مشاهده گردید که می توان نتیجه گرفت که گیاه آویشن به لحاظ داشتن فلاونوئیدها موجب کاهش قند پلازما می شود که تجربیات Sakai و همکاران در سال ۲۰۰۴ را تایید می کند. در بیماری دیابت نوع I، کاهش میزان آنتی اکسیدان ها و افزایش تولید محصولات پراکسیداسیون لیپیدی بستگی به میزان کنترل قند خون دارد (Sakai et al., 2001). دیابت قندی با تشدید روند استرس اکسیداتیو

نتیجه گیری

با توجه به اینکه در طی این مطالعه میزان کلسترول، تری گلیسرید و LDL, VLDL و نیز گلوکز خون کاهش و میزان HDL افزایش یافت، به نظر می رسد که از عصاره گیاه آویشن می توان برای درمان بیماریهای قلبی و عرقی و دیابت استفاده کرد. با توجه به مجموع خواص مطرح شده برای آویشن می توان به این نتیجه رسید که در بررسی حاضر علت کاهش میزان کلسترول، تری گلیسرید و LDL, VLDL و نیز گلوکز خون و همچنین افزایش میزان HDL در گروههای تجربی میتواند به دلیل وجود ترکیباتی مانند گلوکوروبیک اسید، ترکیبات فنولی و مشتقاتش، فلاونوئیدها و خواص آنتی اکسیدانی و دیگر مواد موجود در عصاره آویشن باشد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پروژه پایان نامه دوره کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری می باشد. نویسندگان مقاله از حوزه معاونت محترم پژوهشی واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی جهت حمایت مالی در انجام این پروژه صمیمانه تشکر و سپاسگزاری می نمایند.

منابع

- Arabbi, P. R., Genovese, M. I. & Lajolo, F. M. (2004). Flavonoids in vegetable foods commonly consumed in Brazil and estimated ingestion by the Brazillian population. *J. Agric. Food Chemistry*, 52: 1124-1131.
- Avcı, G., Kupeli, E., Eryavru, A., Yesilada, E. & Kucukkurt, I. (2006). Antihypercholesterolaemic and antioxidant activity assessment of some plants used as remedy in Turkish folk medicine. 11; 107(3): 418-423.
- Blumenthal, M. (2000). *Herbal Medicine*. First ed. Integrative Medicine Communications. USA, p: 519.
- Cerriello, A., Quatraro, A. & Guigliano, D. (2010). Diabetes mellitus and oxidative stress. *Diabetologia*, 36: 265- 266.
- Chen, J. (2008). Hypoglycemic effects of sesquiterpeneglycoside. *Journal phytomedicine*. 83: 255-262.
- Choi, J. S., Yokozawa, T. & Oura, H. (1991). Improvement of hyperglycemia and hyperlipemia in streptozotocin-diabetic rats by a methanolic extract of *Prunus daidiana* stems and its main

آنتی اکسیدانهای طبیعی، ترکیبات فنولی موجود در اسانس های گیاهی است (Dormana *et al.*, 2003; Lee و همکاران در سال 2005). Sabu *et al.*, 2002). ثابت کردند که خاصیت ضد دیابتی با خاصیت آنتی اکسیدانی گیاه ارتباط دارد (Sabu and Kuttan, 2002). همچنین در مطالعات اخیر توسط Katumi و همکاران در سال 2004 مشخص شد که ترکیبات فنولی و مشتقاتش مسئول فعالیت آنتی اکسیدانی گیاه آویشن می باشند در پژوهش حاضر نیز گروههای تجربی 1 و 2 در مقایسه با گروه دیابتی (شم) کاهش معنی داری در میزان سطح LDL نشان دادند که تحقیقات Katumi و همکاران در سال 2004 را تایید می کند. عصاره گیاه آویشن دارای خاصیت آنتی اکسیدانی بسیار بالا می باشد که علاوه بر کاهش چربی خون می تواند در مهار اکسیداسیون LDL نقش داشته باشد (Seung- Joo and katumi, Chenj, 2005). در سال 2008 نشان داد که سسکوی ترپن گلیکوزید، اثر هیپوگلیسمیک بارزی بر موشهای دیابتی شده با استرپتوزوتوسین دارد ولی بر موشهای سالم اثر اندکی می گذارد (Chen, 2008). همچنین تحقیقات Rana در سال 2008 نشان داده است که عصاره آویشن باعث بهبود بهتر شدن پتانسیل آنتی اکسیدانی و در نتیجه کمک به جلوگیری از استرس اکسیداتیو می شود (Rana and Soni, 2008). در تحقیقی که توسط Sabu و همکاران در سال 2002 انجام شده است پلی فنل های چای سبز موجب مهار پراکسیداسیون چربی و سوپراکسید رادیکال ها و کاهش گلوکز سرم در موش های دیابتی می گردد. پلی فنل های چای سبز موجب افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی می گردند (Sabu *et al.*, 2002). در تجربیات حاضر نیز در گروههای تجربی 1 و 2 افزایش معنی دار در میزان ظرفیت آنتی اکسیدانی آنها در مقایسه با گروه دیابتی (شم) مشاهده گردید که به دلیل وجود ترکیبات فنولی در عصاره آبی آویشن می باشد که با تجربیات Sabu در سال 2002 هماهنگ است. همچنین تحقیقات Avcı و همکاران در سال 2006 نشان داده اند که عصاره گیاه آویشن باعث کاهش غلظت سرم کلسترول، LDL و سرم تری گلیسرید شده بدون اینکه باعث هیچ آسیب گاستریک (Gastric) شود (Avcı *et al.*, 2006; Kanter *et al.*, 2003).

component, prunin. *PlantaMedicine*, 57: 208-211.

Deepa, R., Velmurugan, K., Sara vanan, G., Karkuzli, K., Dwarakanath, V. & Mohan, V. (2001). Absence of Association between serum homocysteine levels and coronary Artry Disease in south indian Males. *Indian Heart Journal* 53: 44-47.

Dormana, H. J. D., Peltoketo, A., Hiltunen, R. & Tikkanen, M. J. (2003). Characterisation of the antioxidant properties of deodourised aqueous extracts from selected Lamiaceae herbs. *Food Chemistry*. 83: 255-262.

Franks, P. W., Rolandsson, O., Debenham, S. L., Fawcett, K. A., Payne, F. & Dina, C. (2008). Replication of the association between variants in WFS1 and risk of type 2 diabetes in European populations. *Diabetologia*, 51: 458-463.

Kanter, M., Meral, I., Dede, S., Cemek, M., Obek, H., Uygan, I. & Gundu, H. (2003). Effects of *Nigella satival* And *UrticaDiocial*. On Lipid peroxidation antioxidant enzyme system and some liver enzymes in ccl4- Treated rats. *Journal of veterinary Medicine*, A50, 264-268.

Kurup, P. A. (2004). Newer risk factors for cardio vascular diseasehomocystein in focus.

Lee, K. G. (2002). Determination of antioxidant potential of volatile extract isolated from herbs. *J Agric, Food Chemistry*, 50(17): 4947-52.

Lee, S. J., Umamo, K., Shibamoto, T. & Lee, K. G. (2005). Identification of volatile components in basil (*Ocimumbasilicum* L.) and thyme leaves (*Thymu vulgaris* L.) and their antioxidant properties. *Food Chemistry*. 91: 131-137.

Letchamo, W., Xu, H. L. & Gosselin, A. (1995). Variations in photo synthesis and essential oil in thyme, *J. Plant physiology*. 147:29-37.

Licata, G., Scaglione, R., Avellone, G., Parinllo, G., Merlino, G. & Carrao, S. (1998). Obesity, hypertension and atherosclerosis, *Int. Angiology*, 12 (4): 326- 60.

McCully, K. S. (2004). Homocysteine and heart disease, a report US Cardiology, Pathology and Laboratory Medicine Servises, 32: 423- 433.

Mousazadeh, T. & Adib, A. (2009). A comparative study of level and way of using defense mechanisms by diabetic and healthy individuals in 2007. *Medical sciences Journal of Islamic Azad University*;19 (1 (55)):61-64.

Naderian, G. H. A., Ashtari, F. & Nouri, M. (2010). A Case of Wolfram syndrome *Journal of ophthalmic and vision Research*, 5(1): 53-56.

Parham, M., Nourouzi, M. & Mehran, N. (2009). A case report of rare tracheal

mucormycosis in a diabetic patient *Qom university of medical sciences journal*, 3(3): 57-61.

Rana, P. & Soni, G. (2008). Department of Biochemistry and chemistry, Punjab Agricultural University, ludhiana, Punjab, India, Antioxidant potential of thyme extract: alleviation of N-nitrosodie thy lamine - in duced oxidative stress. *27(3): 215- 21.*

Sabu, A. M. C. & Kuttan, R. (2002). Medicinal plants and its relation Antidiabetic activity of ship with their antioxidant property. *Journal of Ethnopharmacology*. 812: 155-160.

Sabu, M. C., Smith, K. & Kuttan, R. (2002). Anti diabetic activity of green tea polyphenol. *Journal of Ethnopharmacology*. 83 (1, 2) 19-116.

Sakai, I., Izumi, S. I., Murano, T., Okuwaki, S., Makino, T. & Suzuki, T. (2001). Presence of aldose reductase inhibitors in tea leaves. *Jpn. J. Pharmacology*.85: 322-326.

Seung-Joo, L. & Katumi, U. (2005). Department of food science and technology, Dongguk University, Identification of volatile components in basil (*Ocimumbasilicum*l.) and thyme leaves(*thymus vulgaris* L) and their antioxidant properties. 37-137.

Shapiro, K. & Gong, W. C. (2002). Natural products used for diabetes. *Jam pharmacology Assoc* 42: 217-226.

Soltani, N., Keshavarz, M. & Dehpour, A. R. (2007). Effect of oral magnesium sulfate administration on blood pressure and lipid profile in streptozotocin diabetic rat. *Eur J Pharmacology*. 560: 201-205.

Suji, G. & Sivakami, S. (2003). Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cellular Molecular Biology*, 49: 635-639.

Tripathi, B. K. & Srivastava, A. K. (2006). Diabetes mellitus: complications and therapeutics. *Medicine Science monit*, 12: 130-147.

Tsai, E. C., Hirsch, I. B., Brunzell, J. D. & Chait, A. (2010). Reduced Plasma peroxy radical trapping capacity and increased susceptibility of LDL to oxidation in poorly controlled IDDM. *Diabetes*, 43: 1010- 1017.

Yanardeg, R., Bolkent, S., Ozsoy-Sacan, O. & Karabulut-Bulan, O. (2010). The effect of chard (*Beta vulgaris* L. var. cicla) extract on the Kidney tissue, serum Urea, and creatinine levels of diabetic rats. *Phytother Research*, 16; 758-761.