

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی شوید *Anethum graveolens* L. در کاهش گلوکز و چربی‌ها در رت‌های دیابتی شده

حسین مدنی*، نارگل احمدی محمودآبادی^۱، اکبر وحدتی^۱

چکیده

مقدمه: دیابت نوع ۱ یا دیابت وابسته به انسولین، یک بیماری خود ایمنی است. عوامل مختلف ژنتیکی، استرس‌های محیطی، عفونت ویروسی و رژیم غذایی می‌توانند آن را به وجود آورند که با تخریب سلول‌های بتای تولید کننده انسولین در پانکراس همراه است. تحقیقات زیادی در زمینه درمان دیابت با استفاده از گیاهان دارویی انجام شده است. اثرات حفاظتی عصاره گیاهانی از جمله: زیره سبز، شنبلیله، مریم‌گلی، موسیر و غیره در رت‌های دیابتی شده تأیید شده است. شوید با نام علمی *Anethum graveolens* گیاهی از خانواده umbelliferae است. این گیاه حاوی ترکیبات فلاونوئیدی می‌باشد.

روش‌ها: در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی این گیاه بر میزان قند خون، لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در رت‌های دیابتی شده مورد بررسی قرار گرفت. به این منظور از ۱۵ رت نر بالغ به وزن متوسط ۲۵۰ - ۲۰۰ گرم در سه گروه پنج‌تایی استفاده شد. تجویز مواد در همه گروه‌ها به صورت تزریق داخل صفاقی انجام گرفت. رت‌های گروه شاهد، برای یکسان نمودن شوک حاصل از تزریق هم حجم مواد تزریقی، سرم فیزیولوژی دریافت نمودند. رت‌های گروه دیابت با تجویز آلوکسان منوهیدرات به میزان ۱۲۰ mg/kgw دیابتی شدند. رت‌های گروه دیابتی تیمار شده، اضافه بر تیمار مشابه گروه دوم، عصاره هیدروالکلی شوید با دوز ۳۰۰ mg/kgw دریافت نمودند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین تزریق، از قلب حیوان خون‌گیری به عمل آمد و فاکتورهای سرمی مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: نتایج بدست آمده کاهش معنی‌دار میزان گلوکز، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL و VLDL را در رت‌های تیمار شده نسبت به گروه دیابتی نشان داد. با تجویز عصاره شوید، میزان HDL به طور معنی‌داری افزایش یافت. **نتیجه‌گیری:** این تحقیق نشان داد استفاده از عصاره هیدروالکلی گیاه شوید می‌تواند در پایین آوردن قند خون مؤثر باشد. ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در شوید بر جذب گلوکز مؤثر است و همچنین می‌تواند در ترمیم و بازسازی سلول‌های بتای آسیب دیده نقش داشته باشند.

واژگان کلیدی: دیابت، شوید، کاهش گلوکز، لیپید پروفایل

۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه اصفهان

* **نشانی:** دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی؛ تلفن: ۰۳۱۱-۷۹۲۲۴۶۲-۰۳۱۱-۷۹۲۲۴۵۶؛ پست الکترونیک:

emailhmadani@sci.ui.ac.ir

مقدمه

شوید با نام علمی *Anethum graveolens* گیاهی از خانواده چتریان^۱ است. در زبان انگلیسی *Dill* و در زبان فارسی شوید یا شبت خوانده می‌شود. در ایران جنس آتوم، یک گونه گیاه زراعی دارد که در اغلب نقاط جهان نیز کاشته می‌شود. این گیاه در طب سنتی جهت اثرات نیرودهنده، مقوی معده، هضم کننده غذا، ضدنفخ، ضدتشنج، رفع استفراغ و آرام کننده و افزایش ترشح شیر مادران استفاده دارویی دارد. قسمت مورد استفاده شوید میوه وکل اندام هوایی آن است [۱، ۲]. میوه شوید دارای ۱/۲ تا ۷/۷ درصد اسانس، دیلانوزید (یک گزانتون گلیکوزید)، کومارین، کامپفرول، وی‌سنین، میریستیسین و سایر فلاونوئیدها، اسیدهای فنلی، پروتیین، چربی و غیره است [۳]. این گیاه غنی از ترکیبات فلاونوئیدی است. فلاونول گلیکوزیدهای اصلی موجود در برگ این گیاه کوئرسیتین ۳-۵- بتا دی گلوکورونید و ایزورامنتین ۳-۵- بتا دی گلوکورونید گزارش شده است [۴].

نتیجه تحقیق *Delaquis* و همکاران در سال ۲۰۰۲ حاکی از این است که شوید، دارای فعالیت ضد میکروبی می‌باشد [۵]. حسین‌زاده و همکاران نیز در سال ۲۰۰۲، اثر ضد زخم معده عصاره آبی و هیدروالکلی تخم شوید را مورد بررسی قرار دادند. این محققان بیان کردند که عصاره تخم این گیاه به علت دارا بودن ترکیبات فلاونوئیدی دارای اثر حفاظتی بر مخاط معده می‌باشد. این ترکیبات با ایجاد لایه ویسکوز بر روی غشا از نفوذ عامل ایجاد زخم به غشا، جلوگیری می‌کنند [۶]. در تحقیقی دیگر *Zaman* و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان دادند که عصاره شوید لایه موکوسی معده را در برابر آسیب ناشی از ایندومتاسین حفظ می‌کند. این عمل به علت ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در این گیاه است که، پراکسیداسیون لیپیدی را مهار می‌نمایند [۷]. اثر شوید در کاهش چربی و کلسترول خون نیز ثابت شده است [۸].

استفاده از گیاهان دارویی برای کنترل و درمان بسیاری از بیماری‌ها از دیرباز رواج داشته است، اما فقدان پشتوانه علمی سبب شده تا در استفاده از آنها رکود ایجاد گردد.

توجه مجدد به این گیاهان در قرن حاضر سبب شده تا بررسی‌های دقیق علمی و تجزیه و تحلیل‌های آزمایشگاهی بر نقش درمانی این گیاهان و ترکیبات مؤثر آنها متمرکز گردد. استفاده از گیاهان برای درمان دیابت تاریخچه‌ای طولانی دارد و قبل از به وجود آمدن انسولین اگر وزن، دیابت به وسیله این گیاهان کنترل می‌شد. دیابت نوع یک که در نتیجه تخریب سلول‌های بتا ایجاد می‌شود؛ با فقدان کامل و یا ناقص ترشح انسولین همراه است. افراد مبتلا به این نوع دیابت برای زنده ماندن به انسولین نیاز دارند. با توجه به این که تزریق انسولین روشی پر هزینه و وقت‌گیر است و تزریق آن تا پایان عمر روشی دردناک و خسته‌کننده با آثار جانبی فراوان است، مطالعه گیاهان دارویی، کلید طبیعی را برای بازکردن مشکلات درمانی دیابت ارائه می‌نماید. این گیاهان به دلیل سهولت دسترسی، عوارض جانبی کمتر و قیمت مناسب به عنوان جایگزین‌های شایسته داروهای شیمیایی همواره مورد توجه بوده‌اند. با توجه به این که تا کنون تحقیقی در مورد اثر برگ و ساقه گیاه شوید در دیابت نوع یک صورت نگرفته است، در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی برگ و ساقه شوید بر میزان قند خون، لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در دیابت نوع یک مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

جمع‌آوری گیاه

گیاه شوید در اوایل مهر ۸۳، از مزارع اطراف شیراز تهیه و پس از شناسایی به منظور عصاره‌گیری ابتدا قسمت‌های مورد نیاز از گیاه جداسازی و در سایه و دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد خشک گردید.

تهیه عصاره هیدروالکلی

به منظور عصاره‌گیری قسمت‌های خشک شده گیاه توسط دستگاه خردکننده پودر و سپس مقدار مورد نیاز از گیاه وزن و توسط الکل اتیلیک با درصد‌های متفاوت در دو نوبت خیسانده و صاف شد. عصاره الکل به دست آمده توسط دستگاه تقطیر در خلأ تغلیظ و با کلروفرم برای

¹ umbelliferae

خون‌های جمع آوری شده ۲۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری و سپس با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ شده و سرم آنها جدا گردید. اندازه‌گیری عوامل سرمی نظیر گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید، VLDL، LDL و HDL نیز به روش آنزیمی و با استفاده از کیت‌های تجاری (زیست شیمی تهیه شده از شرکت یاسا طب) انجام پذیرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

در بررسی آماری نتایج از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس چند متغیری MANOVA (Multivariate) برای مقایسه میانگین گروه‌های آزمایشی استفاده گردید. سپس هر پارامتری که در این آزمون تفاوت نشان داد وارد آزمون دانکن شد و میانگین گروه‌ها به صورت دو به دو مقایسه گردید. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از برنامه رایانه‌ای SPSS انجام شد. نمودارها نیز در برنامه نرم افزاری EXCEL رسم شدند.

یافته‌ها

میانگین میزان گلوکز در دو گروه شاهد و دیابتی به ترتیب برابر $7/1 \pm 124/6$ و $13/9 \pm 773/8$ است. این میزان در گروه تحت تیمار با عصاره هیدروالکلی شوید $8 \pm 148/1$ است. نتایج آنالیز آماری نشان می‌دهد که اختلاف میانگین گلوکز در بین سه گروه معنی‌دار است ($P < 0/05$)، (نمودار ۱).

میانگین میزان کلسترول تام در دو گروه شاهد و دیابتی به ترتیب برابر $2/9 \pm 90/7$ و $6/2 \pm 110/9$ است. این میزان در گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره هیدروالکلی شوید $2/6 \pm 91/5$ است. نتایج آنالیز آماری نشان می‌دهد که، اختلاف میانگین کلسترول در بین سه گروه معنی‌دار است ($P < 0/05$)، (نمودار ۲).

میانگین میزان تری‌گلیسرید در دو گروه شاهد و دیابتی به ترتیب برابر $6/6 \pm 96/5$ و $15/5 \pm 226/5$ است. این میزان در گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره هیدروالکلی شوید $6/8 \pm 78/9$ است. نتایج آنالیز آماری نشان می‌دهد که، اختلاف میانگین تری‌گلیسرید گروه تحت تیمار با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی معنی‌دار است

حذف کلروفیل، چربی‌ها و پروتئین‌ها دکانته گردید. فاز آبی حاصله تحت شرایط مناسب خشک گردید. از عصاره خشک به دست آمده در مقدار مشخصی از سرم فیزیولوژی حل و یک محلول با غلظت مشخص برای تزریق تهیه گردید.

حیوانات آزمایشگاهی

در این تحقیق از رت‌های نر بالغ با نام علمی *Rattus norvegicus allivias* از نژاد wistar به وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. رت‌ها از لانه حیوانات دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان خریداری گردید و در لانه حیوانات دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی نگهداری شدند. این حیوانات تحت شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای حدود ۲۵ درجه سانتیگراد و رطوبت مناسب نگهداری شده و تغذیه آنها توسط غذای استاندارد و بدون محدودیت انجام گرفت.

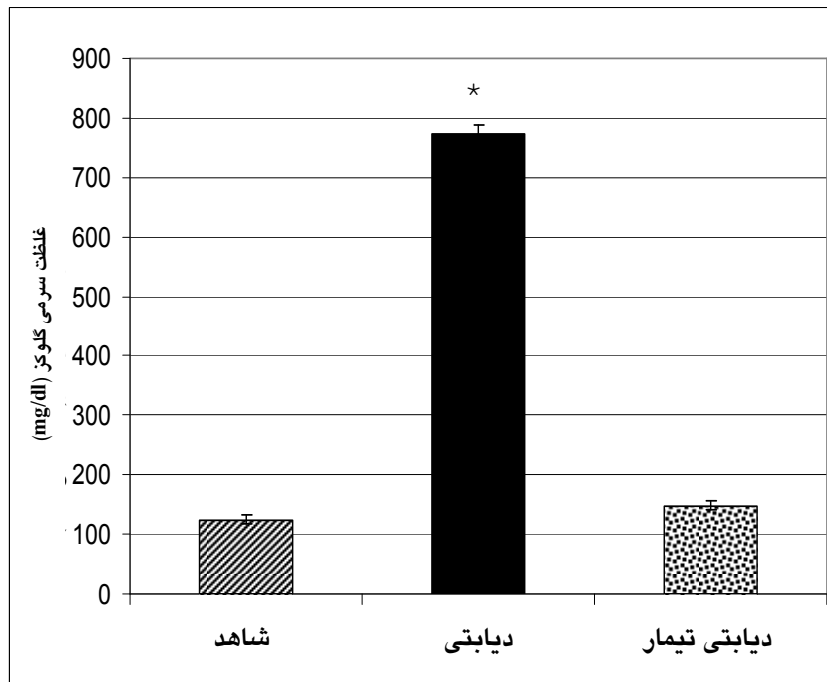
گروه بندی و تیمار

به منظور انجام آزمایش‌ها، ۱۵ رت به طور تصادفی به سه گروه پنج تایی توزیع شدند. گروه ۱ (شاهد): هم حجم مواد تزریقی سرم فیزیولوژی دریافت نمودند، این عمل به منظور ایجاد شوک حاصل از تزریق انجام می‌گرفت. گروه ۲ (دیابتی شده): با تزریق آلوکسان منویدرات (مرک آلمان) با دوز 120 mg/kgbw در طی ۶ روز به صورت یک روز در میان دیابتی شدند. گروه ۳ (دیابتی شده + شوید): ابتدا با تزریق آلوکسان منویدرات با دوز 120 mg/kgbw در طی ۶ روز به صورت یک روز در میان دیابتی شدند، سپس عصاره هیدروالکلی شوید را با دوز 300 mg/kgbw در طی ۱۰ روز به صورت یک روز در میان دریافت نمودند. قابل ذکر است که، برای اطمینان از دیابتی شدن رت‌ها قند خون آنها هر روز توسط دستگاه گلوکومتر کنترل می‌گردید. تجویز مواد نیز در همه گروه‌ها به صورت تزریق داخل صفاقی انجام گرفت.

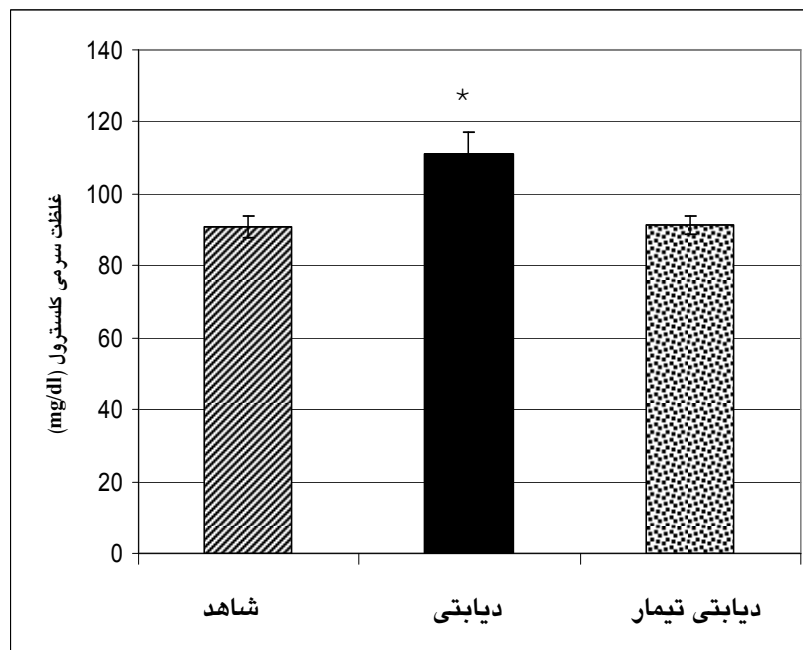
خون‌گیری و بررسی‌های بیوشیمیایی

۴۸ ساعت پس از آخرین تزریق، رت‌ها توسط کلروفرم بیهوش شده و خونگیری از طریق قلب انجام گرفت.

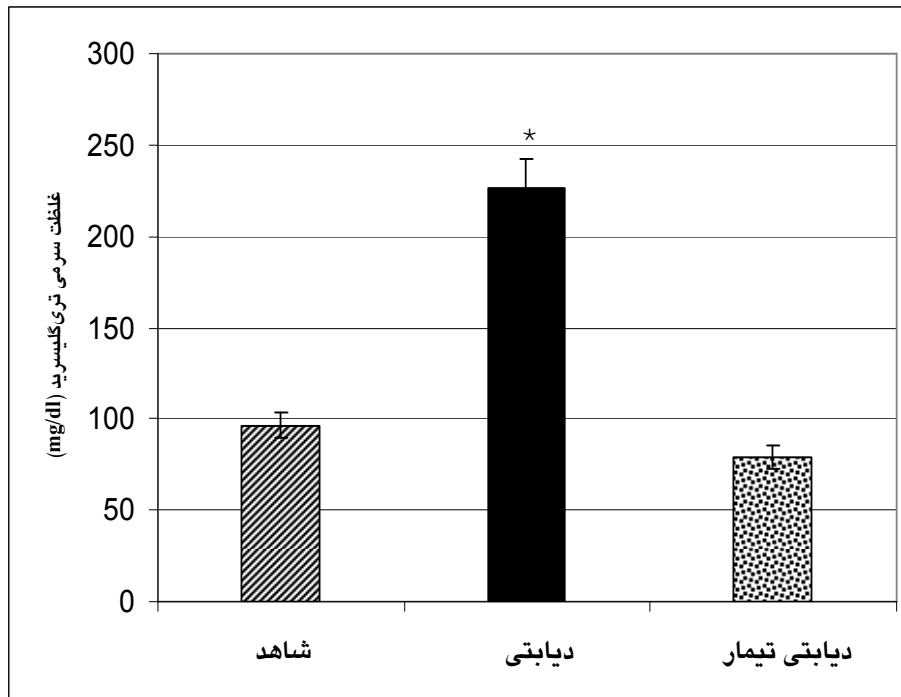
($P < 0/05$)، اما در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی داری ندارد (نمودار ۳).



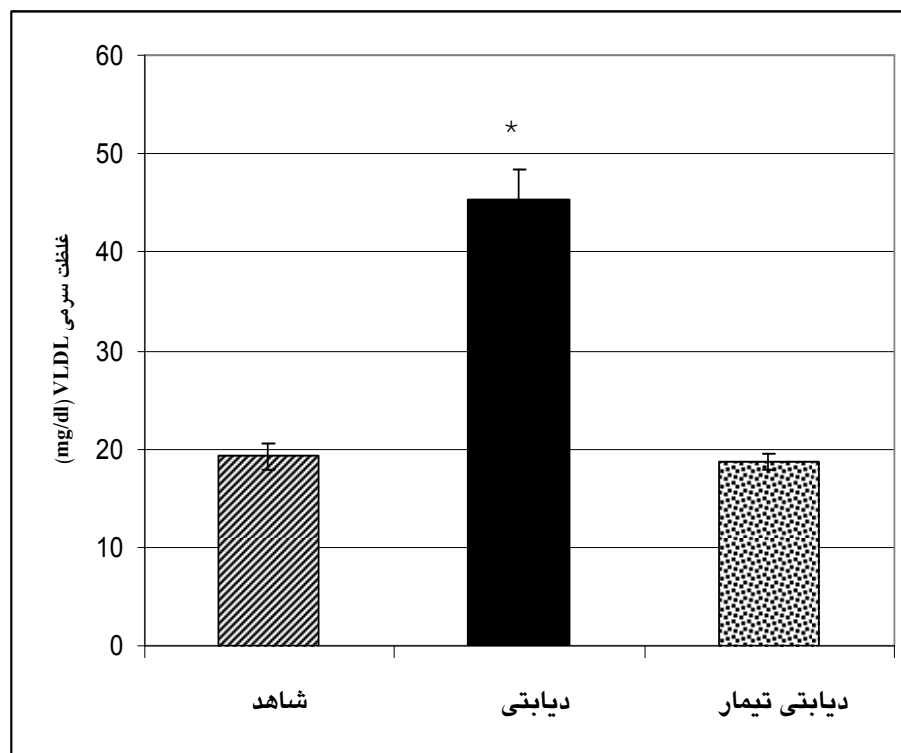
نمودار ۱ - تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید بر غلظت سرمی گلوکز. هر ستون $Mean \pm SD$ را نشان می دهد ($n=5$)
* سطح معنی داری $p < 0/05$ است.



نمودار ۲ - تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید بر غلظت سرمی کلسترول. هر ستون $Mean \pm SD$ را نشان می دهد ($n=5$)
* سطح معنی داری $p < 0/05$ است.



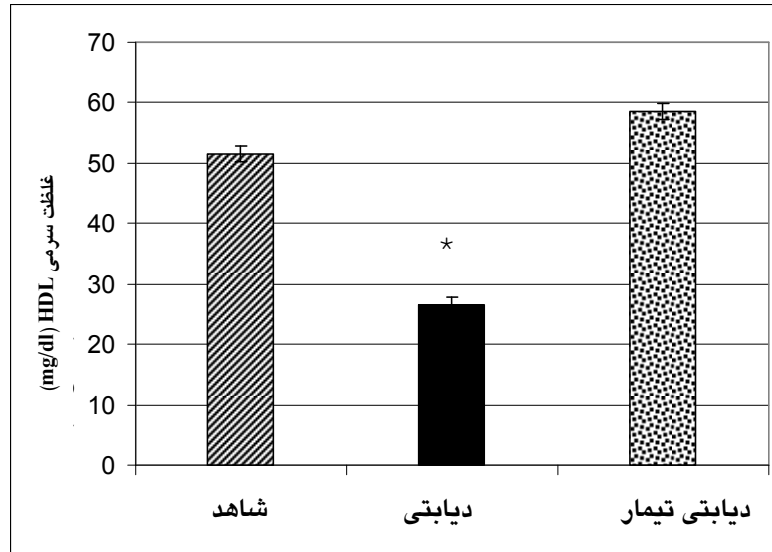
نمودار ۳- تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید بر غلظت سرمی تری‌گلیسرید. هر ستون Mean ± SD را نشان می‌دهد (n=۵)
* سطح معنی‌داری $p < 0/05$ است.



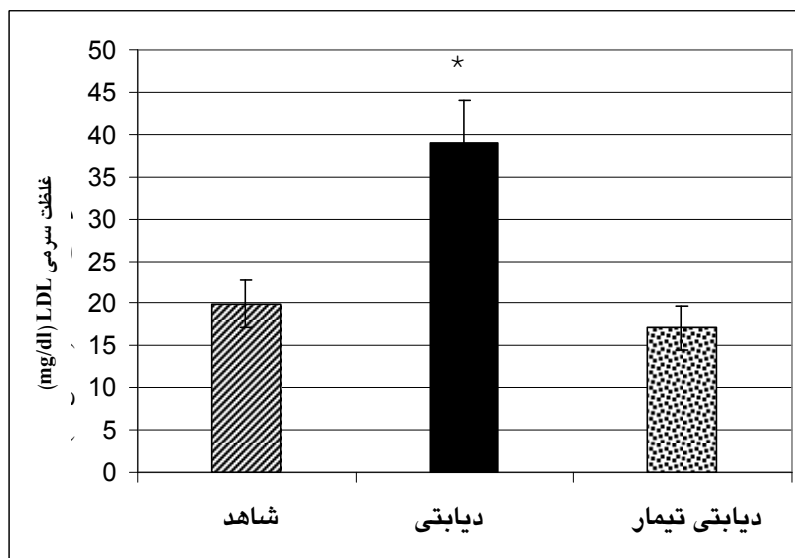
نمودار ۴- تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید بر غلظت سرمی VLDL. هر ستون Mean ± SD را نشان می‌دهد (n=۵)
* سطح معنی‌داری $p < 0/05$ است.

میانگین میزان HDL در دو گروه شاهد و دیابتی به ترتیب برابر $۱/۳ \pm ۵۱/۴$ ، $۱/۴ \pm ۲۶/۶$ است. این میزان در گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره هیدروالکلی شوید $۱/۳ \pm ۵۸/۵$ است. نتایج آنالیز آماری نشان می‌دهد که، اختلاف میانگین HDL در بین سه گروه معنی‌دار است ($P < ۰/۰۵$)، (نمودار ۵).

میانگین میزان VLDL در دو گروه شاهد و دیابتی به ترتیب برابر $۱/۳ \pm ۱۹/۳$ ، $۳/۱ \pm ۴۵/۳$ است. این میزان در گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره هیدروالکلی شوید $۱/۳ \pm ۱۵/۸$ است. نتایج آنالیز آماری نشان می‌دهد که، اختلاف میانگین VLDL گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی معنی‌دار است ($P < ۰/۰۵$)، اما در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری ندارد (نمودار ۴).



نمودار ۵- تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید بر غلظت سرمی LDL. هر ستون Mean \pm SD را نشان می‌دهد (n=۵) * سطح معنی‌داری $p < ۰/۰۵$ است



نمودار ۶- تأثیر عصاره هیدروالکلی شوید بر غلظت سرمی HDL. هر ستون Mean \pm SD را نشان می‌دهد (n=۵) * سطح معنی‌داری $p < ۰/۰۵$ است

می‌شوند. اثر کاهندگی گلوکز تعداد زیادی از این گیاهان در مدل‌های حیوانی و مطالعات بالینی بررسی شده و مورد تأیید قرار گرفته است.

براساس نتایج به دست آمده از این تحقیق، عصاره هیدروالکلی برگ و ساقه شوید تأثیر قابل توجهی در کاهش میزان عوامل سرمی نظیر گلوکز، کلسترول تام، LDL، VLDL و افزایش HDL دارد. نتایج این تحقیق با نتایج Vessal و همکاران در سال ۲۰۰۳ مطابقت دارد. این محققین تأثیر تجویز داخل صفاقی کوئرستین را در رت‌های دیابتی شده مورد بررسی قرار دادند [۱۲]. اثر عصاره برگ و ساقه شوید در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها با نتایج کار ناصری در سال ۲۰۰۰ مطابقت دارد. این پژوهشگر نشان داد که اسانس تخم شوید در کاهش غلظت عوامل سرمی مثل کلسترول، تری‌گلیسرید، VLDL، LDL و افزایش HDL اثر معنی‌دار و قابل توجهی دارد [۱۳]. نتایج به دست آمده در بخش اثر عصاره بر میزان قند خون نیز با نتایج Nuraliev و Avezov در ۱۹۹۲ هماهنگ می‌باشد. این محققان اثر هیپوگلیسمی کوئرستین را در رت‌های دیابتی شده با آلوکسان نشان دادند [۱۴]. با توجه به این تحقیقات می‌توان گفت که، اثر کاهندگی گلوکز عصاره شوید مربوط به ترکیب فلاونوئیدی کوئرستین موجود در آن است. Kobayashi و همکاران گزارش کردند که ترکیبات آنتی‌اکسیدان گیاهی جذب گلوکز را در روده کاهش می‌دهند، این اثر احتمالاً با مهار آنزیم‌های گوارشی نظیر آلفا آمیلاز و آلفا گلوکوزیداز، که در هیدرولیز کربوهیدرات شرکت دارند، مهار انتقال گلوکز از غشای چین‌خورده روده کوچک و به تأخیر انداختن تخلیه محتویات معده به روده کوچک صورت می‌گیرد [۱۱]. آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی اثر شبه انسولینی دارند و جذب گلوکز را در بافت‌های محیطی افزایش می‌دهند. از سازوکار عمل احتمالی دیگر این گیاه اثر بر سلول‌های بتا و ترمیم و بازسازی سلول‌های آسیب دیده و تحریک این سلول‌ها به ترشح انسولین است. Hii و Howel در سال ۱۹۸۴ بیان کردند که در شرایط invitro تیمار جزایر پانکراسی رت با کوئرستین سبب افزایش تعداد این جزایر

میانگین میزان LDL در دو گروه شاهد و دیابتی به ترتیب $19/1 \pm 2/8$ ، $4/9 \pm 3/9$ است. این میزان در گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره هیدروالکلی شوید $17/1 \pm 2/6$ است. نتایج آنالیز آماری نشان می‌دهد که، اختلاف میانگین LDL گروه تحت تیمار با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی معنی‌دار است ($P < 0/05$)، اما در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری ندارد، (نمودار ۶).

بحث

دیابت یا مرض قند شایع‌ترین بیماری متابولیک در انسان است و تقریباً تمام ساختارهای بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در این بیماری به علت فقدان نسبی یا مطلق انسولین در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و لیپیدها اختلال ایجاد می‌گردد. از مشخصات آن ناهنجاری‌های متابولیک و عوارض مزمن در چشم، کلیه، اعصاب، عروق خونی و قلب است. در حال حاضر ۱۴۳ میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به دیابت هستند. این رقم نسبت به ۱۰ سال پیش پنج برابر افزایش یافته است. براساس پیش‌بینی‌های به عمل آمده شیوع آن در جامعه انسانی رو به پیشرفت است و احتمالاً در سال ۲۰۱۰ تعداد کل بیماران دیابتی در سراسر دنیا به ۲۳۹ میلیون نفر می‌رسد [۹]. تحقیقات انجام شده در سال‌های گذشته حاکی از این است که آسیب رادیکال‌های آزاد در شرایط استرس اکسیداتیو، عامل اصلی مرگ سلول و آسیب بافتی در بیماری‌های مزمن نظیر آترواسکلروز، سرطان و دیابت می‌باشد [۱۰]. تحقیقات Thorpe و Bynes این مطلب را تأیید می‌کنند. این دو محقق به استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها برای تیمار دیابت تأکید دارند [۱۱]. در ارتباط با این یافته‌ها، میزان وسیعی از آنتی‌اکسیدان‌های اگزوژن و اندوژن برای معالجه این بیماری به کار می‌روند. استفاده محدود از آنتی‌اکسیدان‌های سنتزی به علت اثر جانبی‌شان، بکارگیری آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی را افزایش می‌دهند. گیاهان دارویی منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی‌اند و در طب سنتی برای کنترل و درمان بسیاری از بیماری‌ها به کار می‌روند. برآورد شده که بیش از ۸۰۰ نوع از گیاهان به عنوان داروی محلی سنتی برای درمان دیابت استفاده

رت‌های دیابتی شده داشت، که احتمالاً به علت وجود فلاونوئیدها است. این ترکیبات فنلی، آنتی‌اکسیدان‌های قوی بوده و در کل با به کارگیری دو سازوکار اثر بر جذب گلوکز و دیگری اثر حفاظتی بر سلول‌های بتا به مقابله با این بیماری می‌پردازند. در گذشته نیز بررسی‌های گسترده‌ای در زمینه اثر فلاونوئیدها بر دیابت صورت گرفته و اثر ضد دیابتی این ترکیبات (کوئرستین و اپی کاتشین) ثابت گردیده است. اما تا کنون به طور مستقیم اثر عصاره هیدروالکلی شوید در دیابت نوع اول مورد بررسی قرار نگرفته است و این تحقیق نشان داد که، استفاده از عصاره هیدروالکلی شوید می‌تواند در پایین آوردن قند خون و بهبود وضع دیابت نوع اول مؤثر باشد. البته نیاز به تحقیقات بیشتری در زمینه شناخت سازوکار عمل سلولی ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در این گیاه وجود دارد.

می‌گردد. این عمل به علت افزایش همانندسازی DNA در سلول‌های جزایر پانکراسی صورت می‌گیرد [۱۵]. سازوکار عمل ترکیبات آنتی‌اکسیدان در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها از طریق مهار بیوسنتز کلسترول و افزایش تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی، همچنین افزایش فعالیت لیپوپروتئین‌لیپاز (LPL) می‌باشد؛ به این ترتیب غلظت کلسترول که از اجزای تشکیل دهنده لیپوپروتئین‌هاست کاهش می‌یابد و به دنبال آن از سنتز لیپوپروتئین‌ها نیز کاسته می‌گردد، از طرفی با فعال شدن LPL تجزیه لیپوپروتئین‌ها افزایش یافته و غلظت آنها کاهش می‌یابد.

جمع بندی

در تحقیق انجام شده، عصاره هیدروالکلی برگ و ساقه گیاه شوید تأثیر قابل توجهی بر غلظت عوامل سرمی در

مآخذ

- زرگری، ع. گیاهان دارویی. جلد دوم. مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، تهران، ۱۳۷۰؛ ۵۳۱ - ۵۲۸.
- مظفریان، و. فرهنگ نام گیاهان ایران. انتشارات فرهنگ معاصر، ۱۳۷۵؛ ۴۴.
- ناظمیه، ح. فارماکوپه گیاهی ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ۱۱۱ - ۵۰۶.
- Teuber, H. Hermann, K. Flavonol glycosides of leaves and fruits of dill (*Anethum graveolens* L.). *Phenolics of spices. Lebensm unters forsch* . 1978; 167: 101-104 .
- Delaquis, K. Pascal, Y. and Stanich, B. Girard, G.M. Antimicrobial activity of individual and mixed fractions of dill, cilantro, coriander and eucalyptus essential oils. *Food microbiology*. 2002; 74: 101-109.
- Hosseinzadeh, H. Karimi, Gh.R. and Ameri, M. Effects of *Anethum graveolens* seed extracts on experimental gastric irritation models in mice. *biomed central pharmacology*. 2002; 1-5.
- Zaman, R.U. Shoaib Akhtar, M. and Shafiq Khan, M. Preliminary evaluation of *Anethum graveolens* fruit in Indomethacin-ulcer-induced rats. *Biological Sciences*. 2004; 4: 151-156.
- Yazdanparast, R. Alavi, M. Antihyperlipidaemic and antihypercholesterolaemic effects of *Anethum graveolens* leaves after the removal of furocoumarins. *Cytobios*. 2001; 105: 185-191.
- Mandrupe-poulsen, T. Diabetes. *BMJ* 2005; 316: 1221-1225.
- Ines, V. Federico, L. Plant polyphenol antioxidants and oxidative stress. *Biological research*. 2000; 33: 159-165.
- Ashok, K. Rao, J. Diabetes mellitus and multiple therapeutic of phytochemical: Present status and future prospects. *Current scienc*. 2002; 83: 30-38.
- Vessal, M. Hemmati, M. and Vasei, M. Antidiabetic effects of quercetin in streptozotocin-induced diabetic rats. *Comparative biochemistry and physiology part c*. 2003; 135: 357-364.
- ناصری، ع. بررسی اثرات اسانس شوید بر غلظت سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL، VLDL، LDL در رت‌های هیپر لیپیدمی شده. پایان نامه دکترای حرفه ای دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ۱۳۷۹؛ ۲-۱.
- Nuraliev, I.N. Avezov, G.A. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. *EKS. Klin. Farmakol*. 1992; 55 42-44.
- Hii, C.S. Howell, S.L. Effects of epicatechin on rat islets of Langerhans *Diabetes*. 1984; 33: 291-6.