Archive OF SID

مجله علمی – پژوهشی دانشگاه اصفهان (علوم پایه)
جلد سی و پنجم، شماره ٦، سال ١٣٨٧
صص ١٣٦-١٢٧

مقایسه عملکرد عصاره هیدروالکلی گلرنگ و گردو در مقابله با دیابت قندی نوع اول

پریوش رحیمی*،حسین مدنی*و نجمه کبیری*

* دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی.

چکیده

گیاهان دارویی منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند که در طب سنتی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها به‌کار می‌روند. گلرنگ و گردو از گیاهان دارویی هستند که در طب سنتی ایران برای درمان دیابت استفاده می‌شوند. ٢٤ رت نر بالغ با وزن متوسط ٢٢٠–١٨٠ گرم در چهار گروه شش تایی غیر دیابتی، دیابتی، دیابتی تیمار شده با عصاره گل گلرنگ(دوز ٢٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و دیابتی تیمار شده با عصاره برگ گردو(دوز ٢٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) توزیع شدند. میزان هموگلوبین گلیکوزیله(HbA1c)، انسولین و قند در حالت ناشتا، قبل از تزریق و پایان دومین و ششمین هفته دوره آزمایش اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS استفاده گردید. نتایج حاکی از تفاوت معنی‌دار قند و انسولین در گروه‌های دیابتی تیمار شده با عصاره گل گلرنگ و عصاره برگ گردو نسبت به گروه دیابتی بود ($P<0.05$) نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره‌های هیدروالکلی گل گلرنگ و برگ گردو می‌تواند در درمان دیابت موثر باشد. هر چند جزئیات مکانیسم عمل ناشناخته است و مطالعات بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بسیاری برای تأیید آثار آن نیاز است، ولی تاثیر این عصاره‌ها احتمالا به دلیل وجود فلاونوئیدها و خواص آنتی اکسیدانی آنهاست.

واژه‌های کلیدی: آلوکسان منوهیدرات، دیابت، عصاره هیدروالکلی، گردو، گلرنگ، قند خون

www.SID.ir

Archive OF SID

مقدمه

گلرنگ با نام علمی *Carthamus tinctorius* L. از خانواده Compositeae یکی از گیاهان دارویی است که در طب سنتی برای درمان بیماری‌های قلبی، روماتیسم و دیابت قندی استفاده می‌شود (۱ و ۲). بررسی‌ها نشان می‌دهند که گل‌های گلرنگ حاوی فلاونوئیدهای بسیاری است (۱۲ و ٢٤). دانه‌های گلرنگ دارای ۳۰ تا ۳۷ درصد پروتئین و، ٤٥ تا ٦٥ درصد چربی هستند. اسیدهای چرب اشباع‌شدهٔ آن درمجموع ٦ تا ۹ درصد است. در نوع اشباع‌نشدهٔ آن، اسید لینولئیک (٦۳ تا۷۲ درصد)و اسیداولئیک (١٦ تا ۲٥ درصد) و اسید لینولنیک (۱ تا ٦ درصد) است (۱ و ۱۲). پژوهش‌های انجام‌شده، نشان می‌دهند که اسیدهای چرب اشباع‌نشدهٔ روغن گلرنگ، بویژه اسید لینولئیک، سبب افزایش حساسیت به انسولین در سلول‌های کبدی رت‌ها شده، همچنین عصارهٔ دانه‌های گلرنگ، سبب کاهش چربی‌های مختلف کبدی وپلاسمایی در رت‌های هیپرکلسترولمیک می‌شود (١٤). پژوهش‌های *in vitro* و *in vivo* نشان می‌دهند که هیدروکسی ساف فلورزرد A دارای اثر حفاظتی از سیستم عصبی است (۲۰). گردو با نام علمی *Juglans regia* L. گیاهی از خانواده Juglandaceae است که برگ‌های آن در طب سنتی، برای درمان دردهای روماتیسمی، تب، دیابت قندی، بیماری‌های پوستی و از ریشهٔ آن برای درمان دیابت قندی و از گل‌های آن برای درمان مالاریا و دردهای روماتیسمی استفاده می‌شود (۳ و ۱۱). بررسی عصارهٔ استونی و آبی برگ گردو نشان می‌دهد که برگ گردو حاوی الاژیتانین است که دارای خواص ضد سرطانی و ضدالتهابی است (۱۱). پژوهش‌های انجام‌شده بر روی برگ گردو خاصیت آنتی‌باکتریال آن را اثبات نموده است (١٦ و ١٩). مهمترین ترکیب شیمیایی گردو ژوگلون است که از لحاظ ساختمانی ٥ – هیدروکسی ۱ و ٤ – نفتوکینون می‌باشد که تنها در بخش‌های سبز و تازه گردو یافت شده، در برگ‌های خشک، اثر آن از بین می‌رود (۳ و ۲۱). با توجه به عوارض متعدد و خطرناکی که بیماری قند در افراد بیمار ایجاد می‌نماید، بررسی راه‌های درمان، تخفیف و پیش‌گیری از آن لازم است. گیاهان دارویی منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند که در طب سنتی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها به‌کار می‌روند (۱۳). گلرنگ و گردو از گیاهان دارویی هستند که در طب سنتی ایران برای درمان دیابت استفاده می‌شوند.در این تحقیق، اثر درمانی عصاره هیدروالکلی گلرنگ و گردو در رت‌های دیابتی‌شده با آلوکسان مقایسه شده است.

مواد وروش‌ها

جمع‌آوری گیاه

برگ‌های گردو در تیر ماه سال ۱۳۸٤ از منطقهٔ باغبادران استان اصفهان جمع‌آوری و گل‌های گلرنگ در شهریور ماه سال ۱۳۸٤ از ادارهٔ منابع طبیعی استان اصفهان بخش تحقیقات گیاهان دارویی تهیه شد و سپس جنس و گونهٔ هر دو گیاه توسط یکی از متخصصان گیاه‌شناسی گروه علوم پایه دانشگاه اصفهان شناسایی گردید. نمونه‌های این دو گیاه در هرباریوم این دانشکده با شماره ٤۰۲۱ (گردو) و ۲۳۳۸ (گلرنگ) نگهداری می‌شود.

روش تهیهٔ عصارهٔ هیدروالکلی

گل‌های گلرنگ و برگ‌های‌گردو، در سایه خشک

www.SID.ir

Archive OF SID

و سپس پودرگردید. ۱۰۰ گرم از پودر هر کدام به‌صورت جداگانه درون ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن‌ها الکل اتیلیک ۹۶ درصد اضافه گردید، به‌گونه‌ای که سطح پودرها را بپوشاند. بعد از ۲٤ ساعت محلول‌ها صاف شدند. در مرحله بعد به تفاله‌های باقی‌مانده، الکل ۷۵ درصد اضافه و بعد از ۲٤ ساعت صاف گردیدند. محلول‌های صاف شده مراحل اول و دوم مخلوط و توسط دستگاه تقطیر در خلأ در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد و سرعت چرخش ۷۰ دور در دقیقه تا ۳/۱ حجم اولیه تغلیظ گردیدند (۸). به‌منظور جداسازی پروتئین، چربی و کلروفیل، محلول‌های تغلیظ‌شده سه‌بار توسط ۵۰ میلی‌لیتر کلروفرم دکانته شدند. محلول‌های به دست‌آمده از آخرین مرحله در اتوکلاو و دمای زیر ۵۰ درجهٔ سانتی‌گراد و شرایط استریل خشک گردید. به‌این ترتیب، بعد از چند روز پودرهای خشک عصاره‌ها آماده گردید. پودرهای خشک شده در دمای ٤ درجه سانتی گراد نگهداری شد (۷).

حیوانات آزمایشگاهی

در این بررسی از ۲٤ رت نر از نژاد Wistar تهیه شده ازانستیتو پاستور تهران در محدوده وزنی ۲۲۰ – ۱۸۰ گرم استفاده گردید. تمام حیوانات در لانهٔ گروه زیست‌شناسی دانشکده‌علوم دانشگاه اصفهان در دمای ۲ ± ۲۱ درجه سانتی‌گراد نگهداری‌شدند. رت‌ها آزادانه به آب و غذای مخصوص دسترسی داشتند. به‌منظورحصول حالت سازش با محیط، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل ۱۰ روز پس از استقرار در لانه به‌انجام رسید. مدل تجربی دیابت قندی نوع ۱ (دیابت وابسته به انسولین) در رت‌ها با یک‌بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن ایجاد گردید و از سرم فیزیولوژی به‌عنوان حلال آلوکسان استفاده شد (۱۸). ملاک دیابتی شدن، افزایش میزان گلوکز خون بین ۳۰۰- ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر است (۵ و ٦). در سه نوبت به‌ترتیب شروع دوره، دو هفته بعد از تزریق آلوکسان و پایان دوره خونگیری انجام و قند خون اندازه‌گیری گردید.

شیوهٔ گروه‌بندی

در این تحقیق ۲٤ رت به‌صورت تصادفی به چهار دسته شش تایی توزیع شدند. گروه اول (گروه کنترل غیردیابتی): رت‌های سالم که معادل حجم عصارهٔ تزریقی، سرم فیزیولوژی هر روز به‌مدت چهار هفته و به صورت تزریق درون صفاقی دریافت نمودند. این عمل به‌منظور یکسان نمودن شوک حاصل از تزریق انجام گرفت .

گروه دوم (گروه کنترل دیابتی): در این گروه ،دو هفته قبل از شروع تیمارها دیابت با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن رت ایجادگردید وسپس در طول آزمایش معادل حجم عصارهٔ تزریقی ، سرم فیزیولوژی را هر روزبه مدت چهار هفته و به صورت تزریق درون صفاقی دریافت نمودند. این عمل به منظور یکسان نمودن شوک حاصل از تزریق انجام گرفت .

گروه سوم: گروه دیابتی که عصاره برگ گردو را به‌میزان ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن رت به‌صورت تزریق داخل صفاقی و به مدت چهار هفته، روزانه دریافت نمودند.

www.SID.ir

Archive OF SID

گروه چهارم: گروه دیابتی که عصاره گل گلرنگ را به‌میزان ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن رت به‌صورت تزریق داخل صفاقی و به مدت چهار هفته، روزانه دریافت نمودند.

خون‌گیری و آزمایش‌های بیوشیمیایی

از رت‌ها در سه نوبت (قبل از تزریق آلوکسان =نوبت ۱، دو هفته بعد از تزریق آلوکسان = نوبت ۲ و شش هفته بعد از تزریق آلوکسان = نوبت ۳) خون‌گیری شد ومیزان قند، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) و انسولین تعیین گردید. خون‌گیری از طریق سینوس اوربیتال گوشه‌ی داخلی چشم رت‌ها، و توسط لوله‌های مویینه انجام‌پذیرفت. ١٦ ساعت قبل از انجام هر آزمایش مواد غذایی از دسترس حیوانات خارج گردید تا قند خون به سطح ثابت و پایدار برسد و فقط آب در اختیار رت‌ها قرارگرفت (۷ و ۸). قند، با استفاده از کیت آنزیمی پارس آزمون و توسط دستگاه Automatic Analyzer Hitachi 902، انسولین توسط کیت Monobind و به‌روش الایزا، هموگلوبین گلیکوزیله با روش کروماتوگرافی کیت بیوسیستم اندازه‌گیری شد. کلیه آزمایش‌ها در آزمایشگاه مرکزتحقیقات قلب و عروق اصفهان که تحت نظارت کیفی دانشگاه رافائل بلژیک St. Rafael University, Department of (Epidemiology, Leuven, Belgium) و آزمایشگاه North west lipid Metabolism and diabetes Research laboratories, USA است، صورت‌گرفت.

آنالیز آماری داده‌ها

نتایج به صورت Mean±SEM تجزیه و تحلیل آماری شد. برای بررسی نتایج بیوشیمیایی و مقایسه میانگین گروه‌های آزمایشی از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس چند متغیری MANOVA استفاده شد. سطح $p< 0.05$ معنی‌دار تلقی گردید. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام پذیرفت.

نتایج

الف) نتایج مربوط به مقایسه اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ گردو و گل‌گلرنگ بر میزان قند خون در نمودار ۱ آورده شده است. در نوبت ۱ میانگین قند خون در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشته است. در نوبت ۲در گروه‌های کنترل دیابتی ودیابتی تحت تیمار با عصاره‌های هیدروالکلی برگ گردو و گل‌گلرنگ قند خون، افزایش معنی‌داری در مقایسه باگروه کنترل غیر دیابتی نشان می‌داد ($p< 0.05$). در نوبت ۳ گروه‌کنترل دیابتی در مقایسه با گروه‌های تحت تیمار با عصاره‌های هیدروالکلی برگ گردو و گل‌گلرنگ افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p< 0.05$). همچنین بین گروه‌های تحت تیمار با عصاره‌های هیدروالکلی برگ گردو و گل‌گلرنگ در نوبت سوم تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

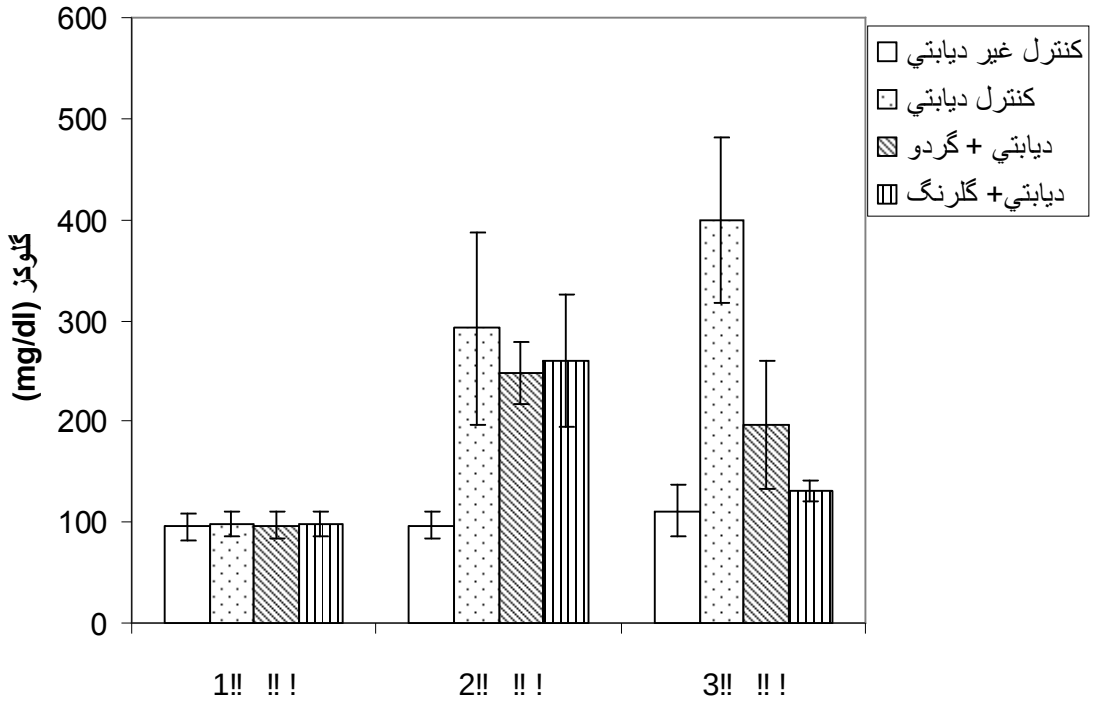
ب) نتایج مربوط به مقایسه اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ گردو و گل‌گلرنگ بر میزان انسولین در نمودار ۲ آورده شده است. در نوبت ۱ میانگین انسولین در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشته است. در نوبت ۲، گروه‌های کنترل دیابتی و دیابتی تیمار شده با عصاره‌های هیدروالکلی برگ گردو و گل‌گلرنگ کاهش معنی‌داری در میزان انسولین در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی نشان می‌داد($p< 0.05$).

www.SID.ir

Archive OF SID

در نوبت ۳ بین گروه کنترل دیابتی و گروه‌های تحت تیمار با عصاره‌های هیدروالکلی برگ گردو و گل گلرنگ تفاوت معنی داری دیده شد ($p< 0.05$). بین گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره‌های هیدروالکلی برگ گردو و گل‌گلرنگ در نوبت سوم تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

ج) نتایج مربوط به مقایسه اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ گردو و گل‌گلرنگ بر میزان هموگلوبین گلیکوزیله در نمودار ۳ آورده شده است. در نوبت‌های ۱ و ۲ میانگین هموگلوبین گلیکوزیله در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشته است. در نوبت ۳ بین گروه کنترل دیابتی و گروه‌های تحت تیمار با عصاره‌های هیدروالکلی برگ گردو و گل‌گلرنگ تفاوت معنی‌داری دیده شد ($p< 0.05$). در گروه دیابتی میانگین هموگلوبین گلیکوزیله در مقایسه با گروه‌های تحت تیمار با عصاره‌ها، افزایش معنی‌داری یافته بود. همچنین بین گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره‌های هیدروالکلی برگ گردو و گل‌گلرنگ در نوبت سوم تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

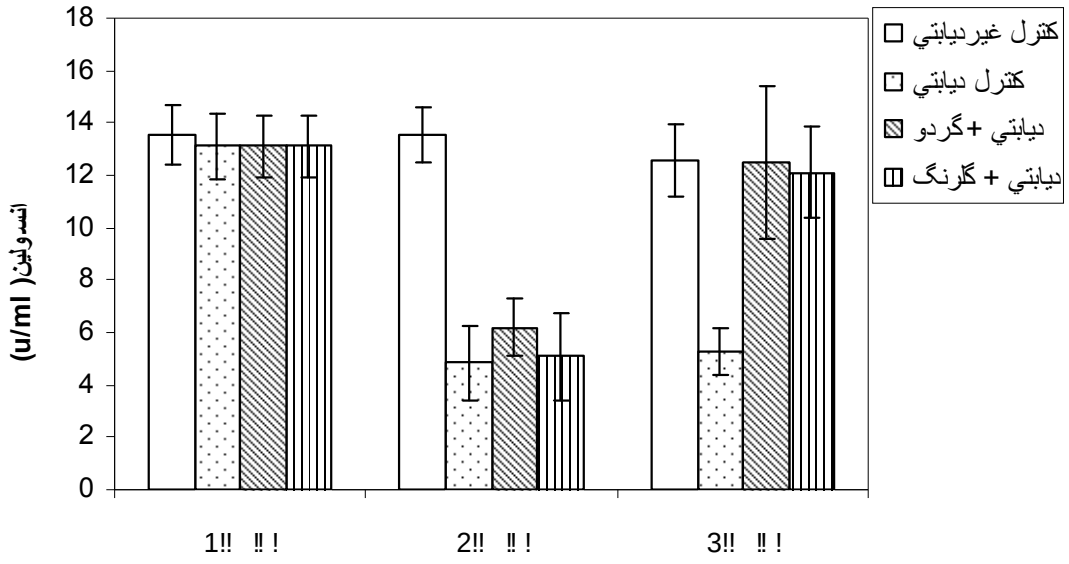


نمودار ۱: مقایسه اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ گردو و عصارهٔ گل‌گلرنگ بر میزان گلوکز خون.

داده‌ها به‌صورت Mean±SEM بیان شده‌اند. معادل $p< 0.05$ در مقایسه با کنترل غیر دیابتی

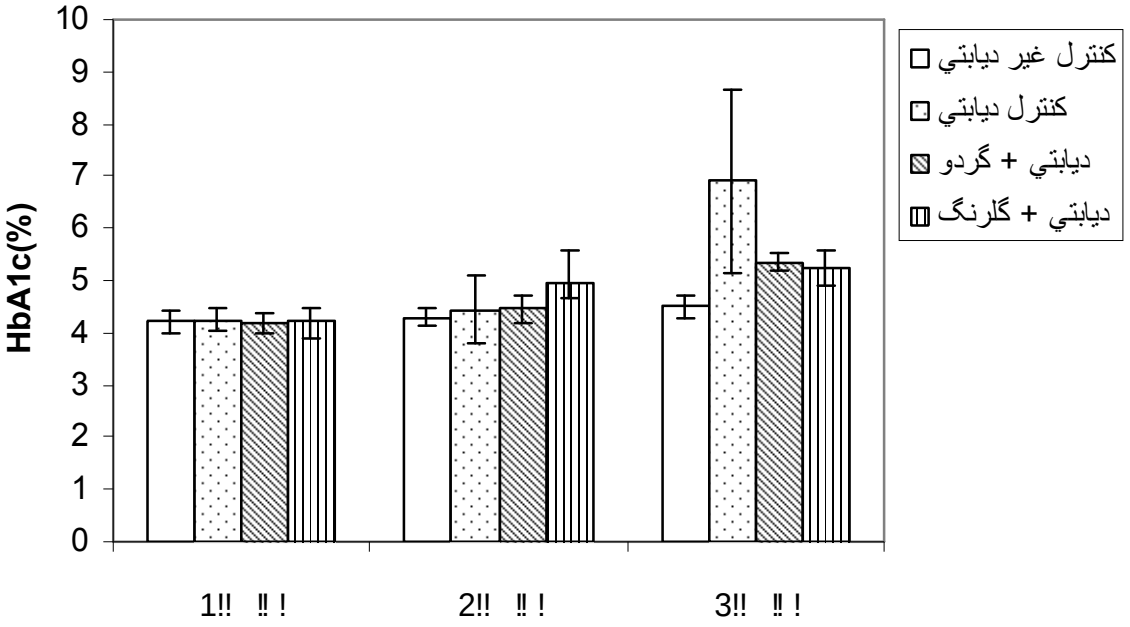
www.SID.ir

Archive OF SID



نمودار ۲: مقایسه اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ گردو و عصارهٔ گل‌گلرنگ بر میزان انسولین

داده‌ها به‌صورت Mean±SEM بیان شده‌اند. معادل $p< 0.05$ در مقایسه با کنترل غیر دیابتی



نمودار ۳: مقایسه اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ گردو و عصارهٔ گل‌گلرنگ بر میزان هموگلوبین گلیکوزیله

داده‌ها به‌صورت Mean±SEM بیان شده‌اند. معادل $p< 0.05$ در مقایسه با کنترل غیر دیابتی

www.SID.ir

Archive OF SID

بحث و نتیجه‌گیری

در این تحقیق، اثر عصارهٔ هیدروالکلی برگ گردو و گل گلرنگ بر میزان فاکتورهای سرمی، نظیر گلوکز، انسولین و HbA1c دررت‌های دیابتی شده با آلوکسان بررسی و مقایسه گردید. سمیت اختصاصی آلوکسان برای سلول‌های بتای پانکراسی، ناشی ازجذب سلولی سریع این ماده توسط این سلول‌ها و تولید رادیکال‌های آزاد است. رادیکال‌های آزاد قادرند به ترکیبات سلولی موجود زنده (پروتئین‌ها، لیپیدها، کربوهیدرات‌ها، اسیدهای نوکلئیک و...) آسیب برگشت پذیر و یا برگشت‌ناپذیری وارد کنند؛ به این صورت بر فعالیت‌های سلول مثل عملکرد غشا، متابولیسم و بیان ژن اثر می‌گذارند و در نتیجه برخی از سلول‌ها ساختار و فعالیت‌شان را از دست می‌دهند(۲۲). طبق تحقیقات انجام‌شده آسیب اکسیداتیو رادیکال‌های آزاد علت اصلی آسیب سلولی و بافتی در برخی بیماری‌ها، نظیر آترواسکلروز، سرطان، دیابت قندی و... است. آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که غشاهای سلولی و ترکیب‌های مختلف موجود زنده را در مقابل اکسیدان‌ها حفظ می‌کنند. مکانیسم عمل این ترکیبات جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد، واگذاری الکترون به این اکسیدان‌ها و غیرفعال کردن آنهاست (۱۵).

برگ‌های گردو و گل‌های گلرنگ غنی از ترکیبات آنتی‌اکسیدان هستند. گل‌های گلرنگ حاوی فلاونوئیدهایی، مانند کوئرستین، کامپفرول و نیزمواد رنگی از گروه کالکون‌ها، شامل ایزوکارتامین، ساف فلامین A ، ساف فلامین C، ساف فلورزرد A و هیدروکسی ساف فلورزرد A است (۱۲ و ۲۳). اسیدهای فنلی و فلاونوئیدها دو گروه عمدهٔ ترکیب‌های فنلی موجوددر برگ گردو هستند. مهمترین فلاونوئیدهای آن ژوگلون، کوئرستین گالاکتوزید، مشتق‌های کوئرستین پنتوزید، کوئرستین آرابینوزید، کوئرستین گزیلوزید، کوئرستین رامنوزید و مشتق‌های کامپفرول پنتوزید و مهمترین اسید فنلی آن کافئوئیلکوینیک اسید است (٤ ، ۹ و ۲۱). نتایج به دست آمده در این تحقیق نشان داد که درگروه دیابتی تیمارشده با عصاره برگ گردو، سطح قند و HbA1c نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار($p< 0.05$) و سطح انسولین نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش معنی‌دار داشته‌است ($p< 0.05$). نتایج مطالعات نشان می‌دهد که فلاونوئیدها موجب کاهش قند پلاسما می‌شوند(۱۳). گل‌های گلرنگ غنی از ترکیبات فلاونوئیدی نظیر کوئرستین و اسید کلروژنیک است (۲۳). نورالیو و همکاران در سال ۱۹۲۲، اثر هیپوگلیسمی کوئرستین را در رت‌های دیابتی‌شده با آلوکسان، گزارش کرده‌اند. براساس نتیجه این تحقیق ، کوئرستین علاوه بر قند خون، کلسترول و LDL را به صورت معنی‌داری کاهش می‌دهد. فلاونوئیدکوئرستین جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند. این عمل به‌طور اختصاصی بر روی ناقل گلوکز ۲ (GLUT2)صورت می‌گیرد
(۱۷). اسید کلروژنیک بازدارندهٔ اختصاصی آنزیم گلوکز ٦ – فسفاتاز بوده و تولید گلوکز را در کبد مهار می‌کند. این آنزیم نقش کلیدی در تنظیم میزان قند خون و خروجی قند از کبد دارد و به‌این ترتیب، باعث کاهش قند خون می‌گردد (۱۰). به دنبال کاهش قند خون ،میزان هموگلوبین گلیکوزیله نیز کاهش می‌یابد (٦). به‌این ترتیب، در این تحقیق اثردرمانی عصاره هیدروالکلی برگ گردو و گل

www.SID.ir

Archive OF SID

به‌این ترتیب، در این تحقیق اثردرمانی عصاره هیدروالکلی برگ گردو و گل گلرنگ در رت‌های دیابتی شده نشان داده‌شد. به منظور تکمیل اطلاعات در این زمینه، پیشنهاد می‌شود که موارد زیر در تحقیقات آینده مورد توجه قرار گیرد:

- بررسی مکانیسم مولکولی اثر عصاره هیدروالکلی برگ گردو و گل گلرنگ در درمان دیابت؛
- شناسایی و جداسازی ترکیبات مؤثر عصاره برگ گردو و گل گلرنگ در کاهش قند خون.
- بررسی اثرسایردوزهای عصارهٔ هیدروالکلی برگ گردو و گل گلرنگ دردرمان دیابت.

تشکر و قدردانی:

این پژوهش در قالب طرح شمارهٔ ۸٤۱٤۳ با حمایت مالی معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان انجام شده است. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان و کادر محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان جهت انجام آزمایشهای بیوشیمیایی قدردانی می‌شود. همچنین لازم می‌دانیم از سرکار خانم مهندس قائم مقامی برای شناسایی گونه‌های گیاهی قدردانی نماییم.

منابع

امیدبیگی ، ر.(۱۳۷٦). رهیافت‌های تولید و فراورده‌های گیاهان دارویی، جلد ۲، تهران انتشارات طراحان نشر.

زرگری، ع .(۱۳۷۱). گیاهان دارویی، جلد سوم، مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران .

زرگری،ع.(۱۳۷۲) . گیاهان دارویی. جلد چهارم، موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران .

Amaral, J. S., Seabra, R. M., Andrade, P. B. 2004. Phenolic profile in the quality control of walnut (*Juglans regia* L.) leaves. Food Chemistry . 88(1) : 373 – 379.

Ananthan, R., Latha, M., Ramkumar. K.M., Pari, L., Namatha, B. V. 2004. Modulatory effects of *Gymnema montanum* leaf extract on alloxan –induced oxidative stress in wistar rats. Nutrition. 20(3): 280 – 285.

Dhandapani, S., Subramanian, V, Rajagopal, Namasivayam, N. 2002. Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum* L .on alloxan– induced diabetic rats . Pharmacologial research. 46(3): 251 –255.

El – demerdash, F. M., Yousef, M. I., El – Naga, N. I. 2005. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan – induced diabetic rats . Food and Chemical Toxicology . 43(1) : 57 –63.

Erdemoglu, N., Kupeli, E., Yesilada, E. 2003. Anti – inflammatory and antinociceptive assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine. Journal of Ethnopharmacology. 89(1) : 123 – 129.

Fukuda, T., Ito, H., Yoshida, T. 2003. Antioxidative polyphenols from walnuts (*Juglans regia* L.). Phytochemistry. 63(1): 795-801.

Kanehira, T., Takekoshi, S., Nagata, H., Matsuzaki, K., Kambayashi, Y., Osamura, R. Y., Homma, T. 2003. A novel and potent biological antioxidant, Kinobeon A, from cell culture of safflower. Life Sciences.

www.SID.ir

Archive OF SID

Kaur, K., Michael, H., Arora, S., Harkonen, P.L., Kumar S. 2003. Studies on correlation of antimutagenic and antiproliferative activities of *Juglans regia* L. Journal of Enviromenal Pathology, Toxicology and Oncology. 22(1): 59 – 67.

Kim, S. K., Cha, J. Y,. Jeong, S. J., Chung, C.H., Choi, Y.R., Cho, Y.S. 2000. Properties of the chemical composition of safflower (*Carthamus tinctirius* L.) sprout. Korean Journal of life Science. 10 (1): 68 – 73.

Li, W.L., Zheng, H.C., Bukuru, J., De Kimpe, N. 2004. Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. Journal of Ethnopharmacology. 92(1) : 1 – 21

Moon, K–D., Back, S-S., Kim, T-H., Jeon, S-M., Lee, M-K., Choi, M-S. 2001. Safflower seed extract lowers plasma and hepatic in rats fed high – cholesterol diet. Nutrition research . 21(1) : 895– 904

Nakamura, U., Iwase, M., Uchizono, Y., Sonoki, K., Sasaki, N., Imoto, H., Goto, D., Iida, M. 2006. Rapid intracellular acidification and cell death by H2O2 and alloxan in pancreatic ß cells. Free Radical Biology & Medicine. 40(11): 2047 – 2055

Nariman, F., Eftekhar, F., Habibi, Z., Falsafi, T. 2004. Anti-helicobacter pylori activities of six iranian plants. Helicobacter. 9 (2): 146 – 151.

Nuraliev, I.N. Avezov, G.A. 1992. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. EKS perimentalanaia Klinicheskaia Farmakologia. 55(1): 42 – 44.

Ragavan,B., Krishnakumari, S. 2006. Antidiabetic effect of *T. Aejuna* bark extraction alloxan induced diabetic rats. Indian journal of clinical biochemistry. 21(2): 123 – 128.

Qadan, F., Thewaini, A.J. Ali, D.A., Afifi, R., Elkhawad, A., Matalka, K.Z. 2005. The antimicrobial activities of *Psidium guajava* and *Juglans regia* leaf extracts to acne-developing organisms. American journal of Clinical Medine.33 (2):197-204.

Sato, S., Kusakari, T., Suda, T., Kasai, T., Kumazawa, T., Onodera, J., Obara, H. 2005. Efficient synthesis of analogs of safflower yellow B, carthamin, and its precursor: two yellow and one red dimeric pigments in safflower petals. Tetrahedron. 61(3): 9630–9636.

Solar, A., Colaric, M., Usenik, V., Stampar, F. 2006. Seasonal variations of selected flavonoids, phenolic acids and quinones in annual shoots of common walnut (Juglans regia L.). Plant Science. 170(3): 453 – 461.

Szkudelski, T. 2001. The mechanism of Alloxan and Streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. Physiological research. 50(6): 537 – 546.

Zhao, M., Ito, Y., Tu , P. 2005. Isolation of a novel flavanone 6-glucoside from the flowers of *Carthamus tinctorium* (Honghua) by high-speed counter-current chromatography. Journal of Chromatography A. 1090(1-2): 193–196

www.SID.ir

Archive OF SID

www.SID.ir