مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره دوازدهم/ زمستان ۱۳۸۴/ ۱۵–۸

بررسی اثرات عصاره الکلی هسته خرما بر غلظت گلوکز و چربی خون در موشهای صحرایی دیابتی نر

دکتر مختار مختاری ۱، اسفندیار شریفی ۱، اسما سبزواری فرد^۳

۱-دانشیار فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، گروه زیست شناسی (مؤلف مسؤول) mokhtar_mokhtary@yahoo.com

۲- مربی گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

۳- کارشناس ارشد علوم جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

چکیده

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس یکی ازشایعترین اختلالات آندوکرینی است که منجر به هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی میشود. بر اساس پیش بینیهای به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت. در این تحقیق اثرات عصاره هسته خرما بر غلظت گلوکز و چربی خون در موشهای صحرایی دیابتی نر مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش صحرای نر بالغ از نژاد ویستار هر یک با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۴۰ گرم به چهار گروه: کنترل، دیابتی (چیزی دریافت نکردند)، کنترل تیمار شده و دیابتی تیمار شده با عصاره هسته خرما تقسیم شدند. برای دیابتی کردن حیوانات، داروی استرپتوزتوسین به مقدار ۴۰ mg/kg به صورت داخل صفاقی تزریق شد. گروههای تیمار شده روزانه ۸/۵ mg/kg میزان گلوکز و چربی خون اندازه گیری گردید.

یافته ها: غلظت گلوکز، کلسترول و LDL در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری افزایش یافت (p<-۰/۰۵). در حالی که سطوح آنها در گروههای دیابتی تیمار شده در مقایسه با گروه دیابتی کاهش معنی داری نشان داد. علاوه بر این، میزان HDL سرم در گروههای دیابتی و دیابتی تیمار شده در مقایسه با گروههای کنترل و کنترل تیمار شده کاهش معنی داری را نشان داد (p<-۰/۰۵). اما غلظت تری گلیسیرید بین گروههای مختلف تفاوت معنی داری نشان نداد.

نتیجه گیری: احتمالاً خاصیت هیپولیپیدمی هسته خرما به دلیل وجود ترکیباتی همچون لینولئیک اسید، اولئیک اسید میباشد و خاصیت هیپوگلیسمی آن به دلیل وجود عناصری همچون منیزیم و روی است که سنتز و ترشح انسولین را تحریک میکنند و منگنز که دارای اعمالی مشابه انسولین میباشد.

کلید واژهها: هسته خرما، دیابت قندی، چربی خون، موش صحرایی نر وصول مقاله: ۸۶/۱۰/۵ اصلاح نهایی: ۸۶/۷۲۸ پذیرش مقاله: ۸۶/۱۰/۵

مقدمه

دیابت ملیتوس بیماری شایعی است که در حال حاضر ۴/۶٪ از افراد جهان از آن رنج میبرند (۱). این بیماری معمولاً ناشی از نقص در ترشح انسولین و یا نقص در مجموعه عواملی میباشد که در عملکرد انسولین دخیل هستند (۲). دیابت منجر به هیپرگلیسمی

به دلیل عدم ورود گلوکز به داخل سلول و هیپرلیپیدمی به دلیل افزایش غلظت اسید چرب آزاد می شود (۳). از عوارض نامطلوب دیگر دیابت در دراز مدت می توان به رتینوپاتی، نوروپاتی، ضایعات پوستی و اختلالات سیستم قلب و گردش خون اشاره کرد (۴).

از دیر باز گیاهان دارویی و مشتقات آن در طب سنتی برای درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بودهاند ولی در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نشده است. در ایران بیشتر از گیاهان بومی مانند مریم گلی، همیشه بهار، برگ شاه توت و در سایر کشورها از شنبلیله و قره قاط برای پائین آوردن قند خون و درمان عوارض ناشی از دیابت استفاده شده است (۵).

درخت خرما گیاهی تک لپه از خانواده درخت خرما گیاهی تک لپه از خانواده Phoenix یا Palmae و جنس Phoenix با نام علمی P.dactylifera میباشد (۶). میوه خرما از سه قسمت اپی کارپ (پوست نازک میوه)، اندو کارپ (پوشش سفید و نازک هسته) و مزوکارپ (قسمت گوشتی و خوراکی میوه) تشکیل شده است (۷).

خرما حاوی مواد معدنی زیادی از جمله آهن، پتاسیم، روی و منگنز است. مصرف خرما روش شناخته شدهای برای درمان سرطانها از جمله سرطان کولون، معده، بیضه و... می باشد. شیره آن برای درمان اسهال و بیماریهای ادراری- تناسلی مفید است. میوه خرما برای درمان آسم، سینه درد، سرفه و تب مصرف می شود. مطالعات نشان مى دهد جوشانده هسته خرما براى درمان عقرب زدگی، سرطان، سنگ کلیه و مثانه مفید است و پودر آن اسهال مزمن را درمان می کند و خاصیت ضد عفونی کنندگی دارد. همچنین مشخص شده است که هسته خرما دارای اثرات حفاظتی بر مسمومیت کبدی است (۸). با توجه به جستجوی انجام شده مطالعه ای مبنى بر استفاده از عصاره هسته خرما جهت درمان دیابت مشاهده نشد. نظر به این که استفاده از گیاهان دارویی دارای عوارض کمتری است و از جنبه روانی بیماران پذیرش بهتری نسبت به آن دارند. در این تحقیق اثر

مصرف عصاره هسته خرما به مدت ۱۴ روز بر میزان قند خون و چربی خون مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسي

حیوانات مورد آزمایش در این تحقیق ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰ – ۲۴۰ گرم و سن ۳–۲/۵ ماه بود که از خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه گردید. حیوانات در درجه حرارت 7 ± 7 درجه سانتی گراد و در ۴ گروه ده تایی قرار داده شدند. آب و غذا در تمام طول آزمایش بدون هیچ محدودیتی در اختیار آنها قرار گرفت. موشها به طور تصادفی به ۴ گروه کنترل، کنترل تیمار شده با عصاره هسته خرما، دیابتی و دیابتی تیمار شده با عصاره هسته خرما تقسیم شدند.

برای دیابتی کردن موشها از داروی استرپتوزتوسین به صورت تک مقداری و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم حل شده در محلول نرمال سالین استفاده گردید (۹). برای اطمینان از دیابتی شدن حیوانات یک هفته بعد از تزریق از دم موشها خونگیری به عمل آمد و میزان قند خون با دستگاه Easygluco اندازه گیری شد. مبنای دیابتی شدن میزان بالاتر از ۲۰۰ سیرنوشی خون در نظر گرفته شد و موشهای دیابتی علائم پرنوشی و پر ادراری را نشان دادند.

روش تهیه عصاره بدین صورت بود که هسته ها بعد از جدا کردن از میوه خرما شسته شده و سپس آن را خشک و آسیاب کرده تا پودر نرمی حاصل شود. پودر را در الکل اتانول ۹۶٪ به مدت ۷۲ ساعت خیسانده و آن را صاف کرده و سپس سانتریفوژ نموده و در مرحله آخر در اون ۴۰ درجه سانتی گراد قرار داده تا الکل ها تبخیر شوند (۱۰).

روزانه به ازای هر موش ۰/۵ میلی گرم بر کیلو گرم از عصاره را وزن و در ۰/۲ میلی گرم نرمال سالین حل کرده و به صورت داخل صفاقی به موشها تزریق گردید. تزریقات دو هفته ادامه داشت و در پایان روز چهاردهم به منظور بررسی تأثیر احتمالی عصاره هسته خرما بر میزان وزن بدن حیوانات همه گروهها توزین شدند و سپس با استفاده از اتر بیهوش شده و از قلب خونگیری به عمل آمد. میزان قند خون و چربی خون در گروههای مختلف با استفاده از دستگاه Clinic II Photometer اندازه گیری شد. دادهها بر اساس برنامه SPSS و انجام تستهای آماری ANOVA test تجزیه و تحلیل شدند. نتایج به صورت Mean±SE نشان داده شد و در سطح p<٠/٠٥ معنى دار در نظر گرفته شد.

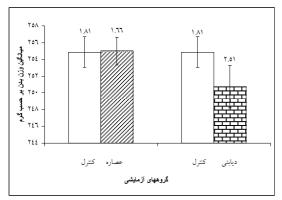
يافتهها

بررسی نتایج حاصل از این تحقیق نشان دادکه میانگین وزن بدن در گروههای دیابتی نسبت به گروه كنترل كاهش يافته اما اين كاهش معنى دار نبوده است. همچنین میانگین وزن درگروههای تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه کنترل و دیابتی اختلاف معنی داری را نشان نداد (نمو دار های ۱ و ۲).

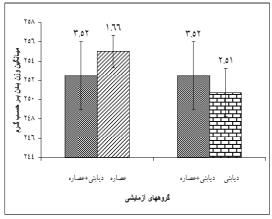
نتایج حاصل از اندازه گیری میزان گلوکز خون مشخص نمود که هیچگونه تفاوت معنی داری بین گروه كنترل و كنترل تيمار شده با عصاره و ديابتي تيمار شده با عصاره با کنترل تیمار شده با عصاره وجود ندارد، اما میزان گلوکز در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل در سطح p<٠/٠٥ به صورت معنى دارى افزايش يافت در مقابل گروه دیابتی تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی در سطح p<٠/٠٥ کاهش معنی داری را نشان داد (نمو دارهای ۳ و ۴).

همچنین بررسی اثرات عصاره هسته خرما بر میزان کلسترول و LDL در گروههای تجربی مختلف نشان می دهد میزان کلسترول و LDL در گروه کنترل و کنترل تیمارشده با عصاره هیچگونه تفاوت معنی داری نشان نداده (نمودارهای ۵ و۷) ولی در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی در سطح p<٠/٠٥ کاهش معنی داری مشاهده شد (نمو دارهای ۶ و ۸).

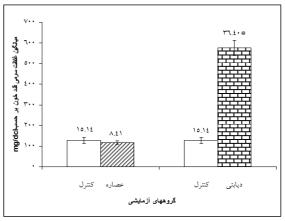
میزان HDL در گروه دیابتی و دیابتی تیمار شده با عصاره نسبت به گروه کنترل و کنترل تیمار شده با عصاره در سطح p<٠/٠٥ کاهش معنی داری را نشان داد (نمودارهای ۹ و ۱۰).



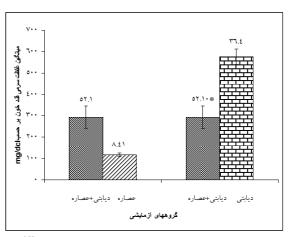
نمودار ۱: مقایسه میانگین وزن \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی و کنترل هریک از مقادیر نشان دهنده Mean±SE است. *نشان دهنده اختلاف معنی دار است.



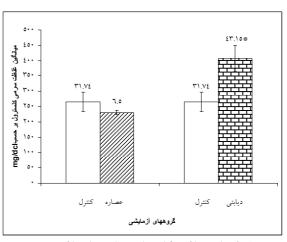
نمودار ۲: مقایسه میانگین وزن ± خطای معیار میانگین بر حسبmg/dl در گروههای مختلف تجربی. هر یک از مقادیر نشان دهنده Mean±SE است. *نشان دهنده اختلاف معنى دار است.



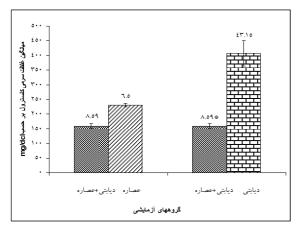
mg/dl نمودار ۳: مقایسه میانگین گلو کز \pm خطای معیار میانگین بر حسب در گروههای مختلف تجربی و کنترل. هریک از مقادیر نشان دهنده Mean \pm SE



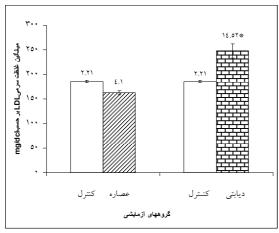
mg/dl نمودار %: مقایسه میانگین %لو % خطای معیار میانگین بر حسب Mean \pm SE در %روههای مختلف تجربی. هریک از مقادیر نشان دهنده است. % است. % نشان دهنده اختلاف معنی دار است.



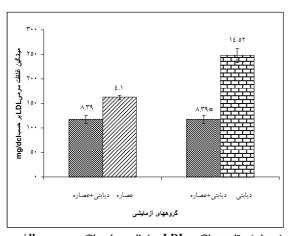
نمودار Δ : مقایسه میانگین کلسترول \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی و کنترل. هر یک از مقادیر نشان دهنده Δ Mean \pm SE است. \pm نشان دهنده اختلاف معنی دار است.



نمودار eals: مقایسه میانگین کلسترول \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در eals: وههای مختلف تجربی. هر یک از مقادیر نشان دهنده me/dl است. \pm فتان دهنده اختلاف معنی دار است.

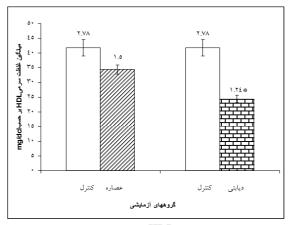


mg/dlنمودار ۲: مقایسه میانگین LDL $\pm cdl$ معیار میانگین بر حسب در گروههای مختلف تجربی و کنترل. هر یک از مقادیر نشان دهنده $Mean\pm SEM$

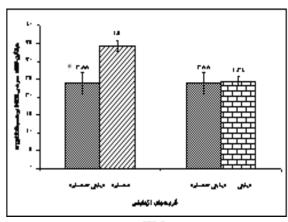


mg/dl نمودار A: مقایسه میانگین A: A خطای معیار میانگین بر حسب A فروههای مختلف تجربی. هریک از مقادیر نشان دهنده A: است. A: است. A: است. A: است. A: است.

مجله علمی دانشگاه علوه پزشکی کردستان/ دوره دوازدهه/ زمستان ۱۳۸۷



نمودار ۹: مقایسه میانگین بر حسب فطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی و کنترل.هریک از مقادیر نشان دهنده Mean±SE است. *نشان دهنده اختلاف معنى دار است.



نمودار ۱۰: مقایسه میانگین HDL±خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی. هریک از مقادیر نشان دهنده Mean±SE است. *نشان دهنده اختلاف معنى دار است.

بحث

در گروههای دیابتی کاهش وزن مشاهده شد که این امر احتمالاً به دلیل عدم لیپید سازی و ذخیره چربی به علت ناکافی بودن انسولین میباشد. از سوی دیگر كمبود انسولين باعث ناتواني بدن براي مصرف گلوكز و نهایتاً لاغری و میل به پرخوری یا پلی فاژی میشود. با اندازه گیری گلو کز خون مشخص شد که عصاره هسته خرما باعث هیپوگلیسمی در گروه دیابتی تیمار شده نسبت به گروه دیایتی می شود. مطالعات نشان می دهد

منگنز (Mn⁺⁺)کوفاکتور تعدادی از آنزیمهای گلیکولایتیک است و کمبود منگنز می تواند منجر به عدم تحمل گلوکز شود. منگنز سنتز و حساسیت به انسولین را افزایش می دهد و به عنوان مقلد انسولین عمل می کند. گیرنده های انسولین، کینازهای وابسته به هورمون هستند که به وسیله منگنز تحریک میشوند. منگنز دارای تأثیر محیطی برای ورود گلوکز به داخل سلول است (۱۱).

مشخص شده است منيزيم كوفاكتور فعاليتهاى ناقلان ATP Kinase (از جمله ناقلان انسولینی) می باشد. Tyrosine Protein Kinase را فعال مي كند و فسفر یلاسیون تعدادی از واسطه های انسولینی را توسعه می دهد (۱۲). سطوح کم ${
m Mg}^{++}$ در سرم و رژیم غذایی خطر ابتلا به دیابت را افزایش می دهد. بنابراین منیزیم گلوکز خون را کاهش داده و سنتز و حساسیت به انسولین را در بافتهای هدف افزایش می دهد (۱۳).

 (Zn^{++}) مطالعات نشان داده است روی اتصال انسولین به گیرنده و حساسیت به انسولین را بهبود مى بخشد و غلظت سرمى و استفاده از انسولين را افزايش β می دهد و نیز دارای نقش حفاظتی بر سلولهای پانکراس است. ⁺⁺ Zn میزان گلوکز را کاهش میدهد و اثرات آنتی اکسیدانی دارد. روی اثرات رتینوپاتی دیابت را بهبود میبخشد. بیماران مبتلا به دیابت مقادیر زیادی روی دفع می کنند و غالباً کمبود روی دارند (۱۴٫۱۵).

مطالعات نشان داده است سیب زمینی شیرین، غلظت گلوکز خون را تنظیم میکند و پاسخ به هورمون انسولین را بهبود می بخشد. تحقیقات انجام شده روی انسانها نشان داد مصرف سیب زمینی تازه به طور قابل توجهی متابولیسم کربوهیدراتها را در بیماران دیابتی بهبود میبخشد. سیب زمینی منبع بسیار خوبی از ویتامین

C و B_6 است علاوه بر این حاوی مقادیر بالای منگنز، مس، بیوتین، فیبر و پروتئینهای ذخیرهای است که دارای اثرات آنتی اکسیدانی بسیار قوی می باشند و به نظر می رسد خاصیت هیپوگلیسمی آن به خاطر وجود همین ترکیبات است. هسته خرما نیز حاوی منگنز، مس، فیبر و ویتامین B_6 می باشد (19).

آزمایشاتی که به منظور بررسی اثرات هیپوگلیسمی ترکیبات گیاهی از جمله یونجه بر روی موشهای دیابتی انجام شده است، نشان می دهد که از یک سو در موشهای دیابتی تیمار شده با عصاره یونجه بر خلاف موشهای دیابتی تیمار نشده، غلظت روی، منگنز، مس و سلنیوم در پلاسما، کبد و جگر به طور قابل توجهی افزایش می یابد و از سوی دیگر غلظت گلوکز خون در آنها به طور معنی داری کاهش پیدا می کند. آزمایشات هیستولوژی نیز نشان داد که حضور سلولهای β در موشهای دیابتی تیمار شده بیش از گروه تیمار نشده موشهای دیابتی تیمار شده بیش از گروه تیمار نشده می باشد. همه این نتایج بیانگر این است که این ترکیبات دارای اثرات هیپو گلیسمی و حفاظتی بر روی سلولهای بتا هستند (۱۷).

به نظر می رسد که هسته خرما به دلیل دارا بودن ترکیباتی همچون منگنز، منیزیم، روی و مس دارای اثرات آنتی دیابتیک می باشد (۱۸).

مطالعات انجام شده برروی میمونها و موشهای هیپر کلسترومیک تغذیه شده با اسیدهای چرب غیر اشباع چند زنجیرهای (PUFA) خصوصاً لینولئیک اسید نشان می دهد که رابطه معکوسی بین میزان اسیدهای چرب غیر اشباع چند زنجیرهای و میزان کلسترول تام وجود دارد. آزمایشات بر روی میمون و انسان نشان داده است که میزان کلسترول سرم در نمونههای مورد آزمایش

تغذیه شده با یک رژیم غذایی، که از نظر محتوای لینولئیک اسید فقیر بودند، به صورت معنی داری افزایش مى يابد (١٩). اما زماني كه با تركيبات غنى از لينولئيك اسید مانند؛ روغن سیاه دانه آنها را تیمار کردند، کاهش معنی داری در میزان کلسترول نسبت به گروههای تیمار نشده، مشاهده شد. سایر مطالعات نشان داد رژیمهای غذایی حاوی روغن بادام کوهی (فندق) غیر هیدراته که حاوی ۲۸٪ لینولئیک اسید هستند، نسبت به رژیمهای حاوی روغن بادام کوهی هیدراته که فقط دارای ۲٪ لينولئيك اسيد هستند سطوح كلسترول سرم را به ميزان کمتری افزایش میدهند. در آزمایشات دیگری که بر روی بیماران هیپر کلسترولمیک انجام شد، نشان داد در گروه تیمار شده با روغن پنبه دانه که حاوی مقادیر بالای لينولئيك اسيد هستند نسبت به گروه تيمار نشده، سطوح کلسترول، کاهش معنی داری پیدا می کند. در واقع یک توازن بین تغییر غلظت کلسترول سرم و میزان لینولئیک اسید وجود دارد اگر چه نباید سایر فاکتورها را فراموش کرد. روغنهای دارای اسیدهای چرب غیر اشباع چند زنجیرهای حاوی استرولهای گیاهی هستند و پیشنهاد شده که فیتواسترولها میتوانند تأثیرات کاهندگی بر روى سطوح LDL پلاسما داشته باشند (۲۰).

آزمایشات انجام شده توسط محققان مختلف نشان می دهد که افزودن اولئیک اسید به رژیم غذایی، غلظت کلسترول تام سرم را کاهش می دهد و این دیدگاه را که اولئیک اسید بی اثر و خنثی است را تغییر می دهد. همچنین نشان داده شده است اولئیک اسید علاوه بر کم کردن کلسترول، میزان LDL را نیز کاهش می دهد ولی تأثیری بر میزان HDL ندارد (۲۱).

به نظر می رسد اسیدهای چرب اشباع کلیرانس واسطه - گیرنده LDL را سرکوب می کنند و حتی بیان

¹- PolyUnsaturate Fatty Acid

نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق مي توان گفت احتمالاً عصاره هسته خرما داراي خواص آنتی دیابتی و هیپولیپیدمی است. با انجام پژوهشهای بیشتر و در صورت تأیید نتایج فوق می توان از عصاره هسته خرما برای درمان بیماران دیابتی و یا به منظور کاهش عوارض ناشی از دیابت استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات جناب آقای دکتر بهزاد محمدی استادیار پاتولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون و نیز جناب آقای مهندس عبدالصمد حسین زاده که در انجام این تحقیق همکاری صمیمانه داشتهاند سیاسگزاری می شود.

گیرنده های LDL را نیز مهار کرده و بدین طریق باعث افزایش کلسترول کل می شوند. بنابراین ممکن است اولئیک اسید فعالیت گیرندههای LDL را به حالت نرمال برگرداند و باز جذب کلسترول را کاهش دهد (۲۱). از سوی دیگر نشان داده شده که استئاریک اسید با وجود این که اسید چرب اشباع میباشد و انتظار میرود که باعث افزایش LDL شود، به دلیل اینکه سریعاً غیر اشباع شده و به اولئیک اسید تبدیل می شود نه تنها LDL را افزایش نمی دهد بلکه باعث کاهش آن نیز می شود (۲۲). نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عصاره هسته خرما تأثیرات کاهندگی بر روی سطوح کلسترول و LDL دارد كه اين اثر احتمالاً به دليل وجود لينولئيك

اسىد، اولئىك اسىد و استئارىك اسىد مى باشد.

References

۱. هاریسون تنسلی راندولف، براون والدیوجین. اصول طب داخلی هاریسون ۹۱ بیماریهای غدد درون ریز بیماریهای غدد درون ریز و اختلالات استخوان و متابولیسم مواد معدنی، چاپ سیزدهم، تهران. انتشارات آینده سازان، ۱۳۷۱، صفحات ۳۳۱- ۳۳۰.

- 2. Hadley ME, Endocrinology. 5ed. Arizona: pcarson Education Inc, 2000: 289-293.
- 3. Jarvis LR, Morphometric analysis of gastreic dysplasia. Journal of pathology 2000; 143: 133-38.
- 4. Gleckman R, Mory J. Diabetes-related foot infection. Contem Intern Med 1994; 6: 57-64.

۵. شیخ زینالدین محمود. تولید تخمیری الکل اتیلیک از خرما به منظور کاهش ضایعات، به راهنمایی: دکتر سید عباس شجاع الساداتی، پایان نامه کارشناسی ارشد علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تربیت مدرس ۷۵-۱۳۷۴.

۶. قهرمان احمد، کورموفیتهای ایران (سیستماتیک گیاهی)، تهران: مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۷۵، جلد چهارم، صفحات: ۵۵-۵۳.

۷. شایگان افلاطون. بررسی مورفولوژی، بیولوژی و دشمنان طبیعی شب پره کوچک خرما، به راهنمایی: دکتر نورالدین شایسته، پایاننامه کارشناسی ارشد، دانشکده کشاورزی گروه گیاه یزشکی، دانشگاه ارومیه ۷۷-۱۳۷۶، صفحات: ۱۲-۱۶.

- 8. Morton J. In: Fruits of warm climates. Miami: Published by Julia F. Morton, 1987: Date. 5-11.
- 9. Kusunoki J, Aragane K, Kitaminc T, Kozono H, Kano K, Fujinami K, et al. postprandial Hyperlipidemia in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats Is Due to Abnormal Increase in Intestinal Acyl Coenzyme A:Cholesterol Acyltransferase Activity. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 171-178.

۱۰. حداد چی، غلامرضا.، بیوشیمی و فیزیولوژی گیاهی، چاپ اول، مازندران: انتشارات واحد فوق برنامه، یخش فرهنگی دفتر مرکزی،

11. Baly DL, Schneiderman JS, Garcia-Welsh AL. Effect of manganese deficiency on insulin binding, glucose transport and metabolism in rat adipocytes. J Nutr 1990; 120:1075-1079.

- 12. Salvemini D, Cuzzocrea S. Therapeutic potential of superoxide dismutase mimetics as therapeutic agents in critical care medicine. Crit Care Med 2003; 31:S29-S38.
- 13. Barbagallo M, Dominguez LJ, Resnick LM. Insulin-mimetic action of vanadate: role of intracellular magnesium. Hypertension 2001; 38:701-704.
- 14. Chen MD, Song YM, Lin PY. Zinc effects on hyperglycemia and hypoleptinemia in streptozotocin-induced diabetic mice. Horm Metab Res 2000; 32:107-109.
- 15. Wang P, Yang Z. Influence of insufficient zinc on immune functions in NIDDM patients. Human I Ko Ta Hsueh Pao1998; 23:599-601.
- 16. Hou WC, Chen YC, Chen HJ, Lin YH, Yang LL, and Lee MH. Antioxidant activities of trypsin inhibitor, a 33 KDa root storage protein of sweet potato (Ipomoea batatas (L.) Lam cv. Tainong 57). J Agric Food Chem 2001; 49: 2978-81.
- 17. FM Al-Awadi, JT Anim, TS Srikumar, Mona Al-Rustom. Possible role of trace elements in the hypoglycemic effect of plants extract in diabetic rats. The Journal of Trace Elements in Experimentl Medicine 2004; 17: 31-44.
- 18. Jim Duke. Phytochemical and Ethnobotanical Databases, Beltsvilla Argriculture Research Center. Green Farmacy Garden 2005, 1-200.
- 19. Zock Pl, Katan MB. Hydrogenation alternatives: effects of trans fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoprotein in humans. J Lipid Res1992; 33: 399-410.
- 20. Parthasarathy S, Khoo JC, Miller E, Barnett J, Witztum JL, Steinberg D. Low density lipoprotein rich in linoleic acid is protected against oxidative modifications: implications for dietary prevention of atherosclerosis. Proc Natl Acad Sci USA. 1990; 87: 3894-3898.
- 21. Mattson FH & Gruandy SM. Comparison of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acid on plasma lipids and lipoprotein in man. Lipid Res 1985; 26: 194-202.
- 22. Bonanome A & Grundy SM. Effect of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoproteins levels. N Engl J Med 1988; 318: 1244-1248.