

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

صحرائی دیابتی نر

دکتر مختار مختاری^۱، اسفندیار شریفی^۲، 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 از شایعترین اختلالات آندوکروینی است که منجر به هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی می‌شود. بر اساس پیش‌بینی‌های 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 صحرائی دیابتی نر مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش صحرائی 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 استرپتوزوسین به مقدار ۶۰ mg/kg به صورت داخل صفاقی تزریق شد. گروههای تیمار شده روزانه ۰/۵ mg/kg عصاره هسته خرما به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. ۱۴ روز بعد، از همه گروهها نمونه خونی گرفته شد و میزان گلوکز و چربی خون اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: غلظت گلوکز، کلسترول و LDL در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری افزایش یافت ($p < 0/05$). در حالی که سطوح آنها در گروههای دیابتی تیمار شده در مقایسه با گروه دیابتی کاهش معنی‌داری 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 معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/05$). اما غلظت تری‌گلیسیرید بین گروههای مختلف تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

نتیجه‌گیری: 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 صحرائی نر

وصول مقاله: ۸۶/۴/۱۰ اصلاح نهایی: ۸۶/۷/۲۸ پذیرش مقاله: ۸۶/۱۰/۵

مقدمه

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

دیابت ملیتوس بیماری شایعی است که در حال حاضر ۶/۶٪ 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

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

روش بررسی

حیوانات مورد آزمایش در این تحقیق ۴۰ سر موش صحرائی 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 20 ± 2 درجه سانتی‌گراد 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 میلی‌گرم 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 اندازه‌گیری شد. مبنای دیابتی شدن میزان بالاتر از ۲۰۰ mg/dl قند خون در نظر گرفته شد و موشهای دیابتی علائم پرنوشی و پر ادراری را نشان دادند.

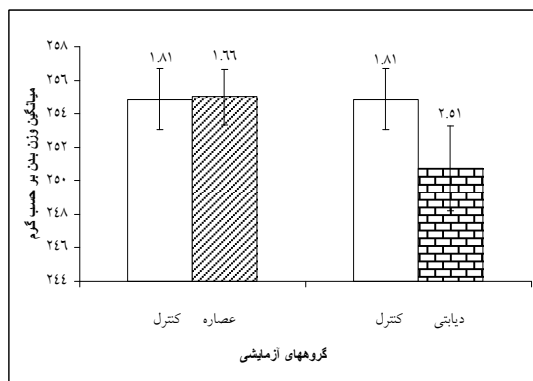
روش تهیه عصاره بدین صورت بود که هسته‌ها بعد از جدا کردن از میوه خرما شسته شده و سپس آن را خشک و آسیاب کرده تا پودر نرمی حاصل شود. پودر را در الکل اتانول ۹۶٪ به مدت ۷۲ ساعت خیسانده و آن را صاف کرده و سپس سانتریفوژ نموده و در مرحله آخر در اون ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده تا الکل‌ها تبخیر شوند (۱۰).

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 مریم‌گلی، همیشه‌بهار، برگ شاه توت و در سایر کشورها از شنبلیله و قره‌قاپ برای پائین آوردن قند خون و درمان عوارض ناشی از دیابت استفاده شده است (۵).

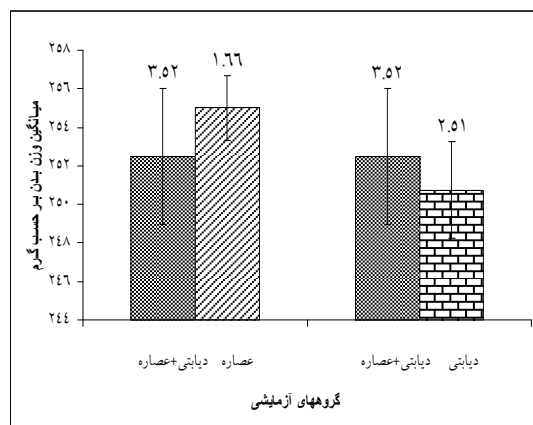
درخت خرما گیاهی تک‌لپه از خانواده Arecaeae یا Palmae و جنس Phoenix با نام علمی P.dactylifera می‌باشد (۶). میوه خرما از سه قسمت اپی‌کارپ (پوست نازک میوه)، اندوکارپ (پوشش سفید و نازک هسته) و مزوکارپ (قسمت گوشتی و خوراکی میوه) تشکیل شده است (۷).

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... می‌باشد. شیره آن برای درمان اسهال و بیماریهای ادراری- تناسلی مفید است. میوه خرما برای درمان آسم، سینه درد، سرفه و تب مصرف می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد جوشانده هسته خرما برای درمان عقرب زدگی، سرطان، سنگ کلیه و مثانه مفید است و پودر آن اسهال مزمن را درمان می‌کند و خاصیت ضد عفونی‌کنندگی دارد. همچنین مشخص شده است که هسته خرما دارای اثرات حفاظتی بر مسمومیت کبدی است (۸). با توجه به جستجوی انجام شده مطالعه‌ای مبنی 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

همچنین بررسی اثرات عصاره هسته خرما بر میزان کلسترول و LDL در گروه‌های تجربی مختلف نشان می‌دهد میزان کلسترول و LDL در گروه کنترل و کنترل تیمار شده با عصاره هیچگونه تفاوت معنی‌داری نشان نداده (نمودارهای ۵ و ۷) ولی در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی در سطح $p < 0.05$ کاهش معنی‌داری مشاهده شد (نمودارهای 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 $p < 0.05$ کاهش معنی‌داری 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 هر یک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SE$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار است.



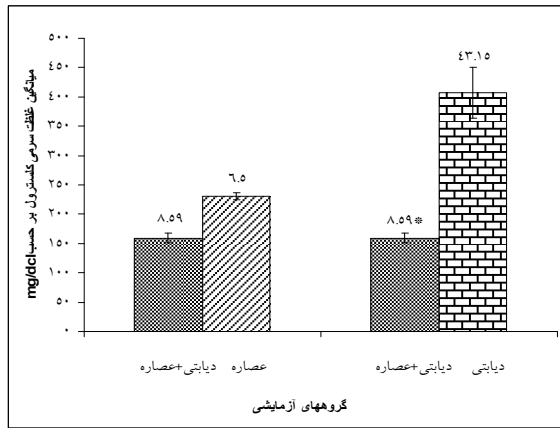
نمودار ۲: مقایسه میانگین وزن \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروه‌های مختلف تجربی. هر یک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SE$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار است.

روزانه به ازای هر موش ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره را وزن و در ۰/۲ میلی‌گرم 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 اندازه‌گیری شد. داده‌ها بر اساس برنامه SPSS و انجام تستهای آماری ANOVA test تجزیه و تحلیل شدند. نتایج به صورت $Mean \pm SE$ نشان داده شد و در سطح $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

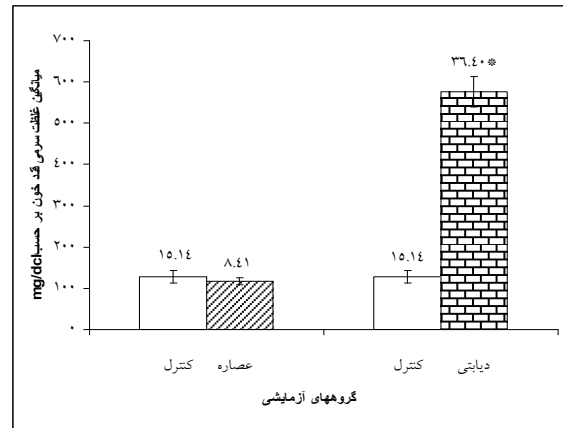
یافته‌ها

بررسی نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که میانگین وزن بدن در گروه‌های دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش یافته اما این کاهش معنی‌دار نبوده است. همچنین میانگین وزن در گروه‌های تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه کنترل و دیابتی اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (نمودارهای ۱ و ۲).

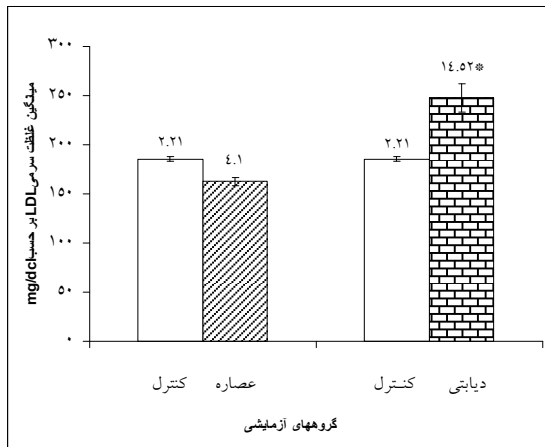
نتایج حاصل از اندازه‌گیری میزان گلوکز خون مشخص نمود که هیچگونه تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل و کنترل تیمار شده با عصاره و دیابتی تیمار شده با عصاره با کنترل تیمار شده با عصاره وجود ندارد، اما میزان گلوکز در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل در سطح $p < 0.05$ به صورت معنی‌داری افزایش یافت در مقابل گروه دیابتی تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی در سطح $p < 0.05$ کاهش معنی‌داری را نشان داد (نمودارهای ۳ و ۴).



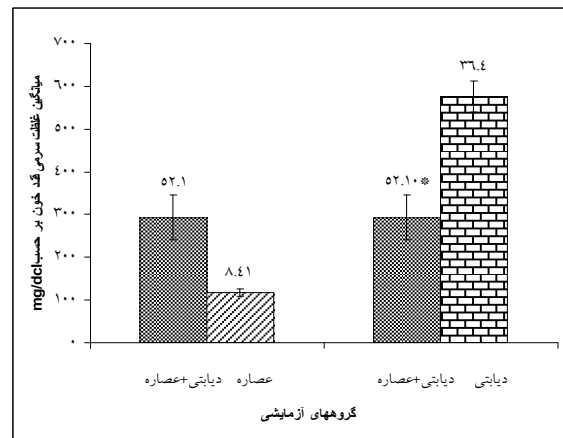
نمودار ۶: مقایسه میانگین کلسترول \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروه‌های مختلف تجربی. هر یک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SE$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی دار است.



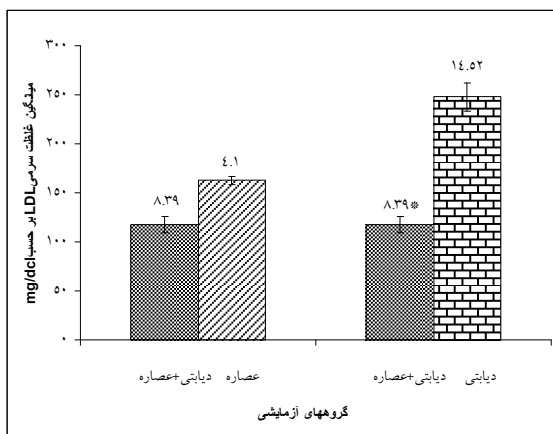
نمودار ۳: مقایسه میانگین گلوکز \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروه‌های مختلف تجربی و کنترل. هر یک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SE$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی دار است.



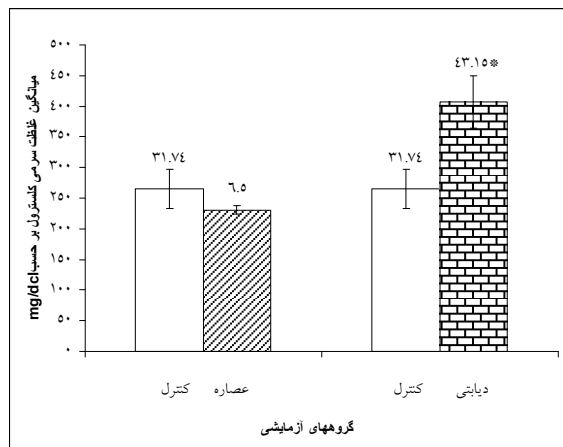
نمودار ۷: مقایسه میانگین LDL \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروه‌های مختلف تجربی و کنترل. هر یک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SEM$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی دار است.



نمودار ۴: مقایسه میانگین گلوکز \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروه‌های مختلف تجربی. هر یک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SE$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی دار است.



نمودار ۸: مقایسه میانگین LDL \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروه‌های مختلف تجربی. هر یک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SE$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی دار است.



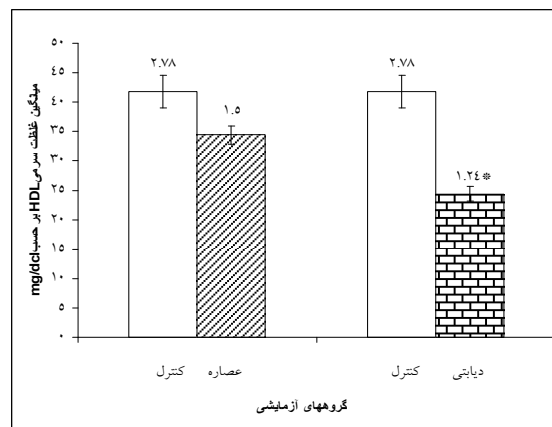
نمودار ۵: مقایسه میانگین کلسترول \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروه‌های مختلف تجربی و کنترل. هر یک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SE$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی دار است.

منگنز (Mn^{++}) کوفاکتور تعدادی از آنزیمهای گلیکولایتیک است و کمبود منگنز می‌تواند منجر به عدم تحمل گلوکز شود. منگنز سنتز و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد و به عنوان مقلد انسولین عمل می‌کند. گیرنده‌های انسولین، کینازهای وابسته به هورمون هستند که به وسیله منگنز تحریک می‌شوند. منگنز دارای تأثیر محیطی برای ورود گلوکز به داخل سلول است (۱۱).

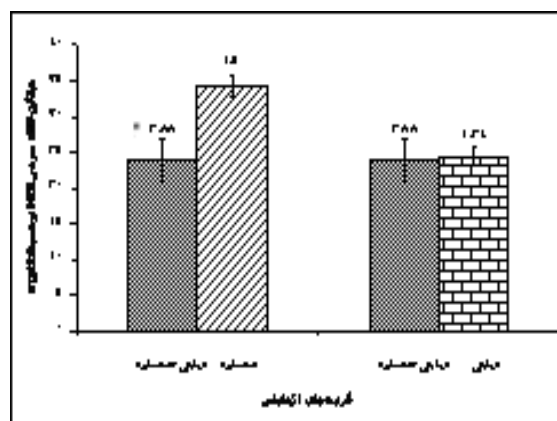
مشخص شده است منیزیم کوفاکتور فعالیت‌های ناقلان ATP Kinase (از جمله ناقلان انسولینی) می‌باشد. Tyrosine Protein Kinase را فعال می‌کند و فسفریلاسیون تعدادی از واسطه‌های انسولینی را توسعه می‌دهد (۱۲). سطوح کم Mg^{++} در سرم و رژیم غذایی خطر ابتلا به دیابت را افزایش می‌دهد. بنابراین منیزیم گلوکز خون را کاهش داده و سنتز و حساسیت به انسولین را در بافتهای هدف افزایش می‌دهد (۱۳).

همچنین مطالعات نشان داده است روی (Zn^{++}) اتصال انسولین به گیرنده و حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد و غلظت سرمی و استفاده از انسولین را افزایش می‌دهد و نیز دارای نقش حفاظتی بر سلولهای β پانکراس است. Zn^{++} میزان گلوکز را کاهش می‌دهد و اثرات آنتی‌اکسیدانی دارد. روی اثرات رتینوپاتی دیابت را بهبود می‌بخشد. بیماران مبتلا به دیابت مقادیر زیادی روی دفع می‌کنند 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 می‌بخشد. 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



نمودار ۹: مقایسه میانگین HDL \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی و کنترل. هر یک از مقادیر نشان دهنده Mean \pm SE است. * نشان دهنده اختلاف معنی دار است.



نمودار ۱۰: مقایسه میانگین HDL \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی. هر یک از مقادیر نشان دهنده Mean \pm SE است. * نشان دهنده اختلاف معنی 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 کمبود انسولین باعث ناتوانی بدن برای مصرف گلوکز و نهایتاً لاغری و میل به پر خوری یا پلی‌فازی می‌شود. با اندازه‌گیری گلوکز خون مشخص شد که عصاره هسته خرما باعث هیپوگلیسمی در گروه دیابتی تیمار شده نسبت به گروه دیابتی می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد

تغذیه شده با یک رژیم غذایی، که از نظر محتوای لینولئیک اسید فقیر بودند، به صورت معنی داری افزایش می یابد (۱۹). اما زمانی که با ترکیبات غنی از لینولئیک 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٪ لینولئیک اسید هستند سطوح کلسترول سرم را به میزان کمتری افزایش می دهند. در آزمایشات دیگری که بر روی بیماران هیپرکلسترولمیک انجام شد، نشان داد در گروه تیمار شده با روغن پنبه دانه که حاوی مقادیر بالای لینولئیک اسید هستند نسبت به گروه تیمار 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 زنجیره ای حاوی استرولهای گیاهی هستند و پیشنهاد شده که فیتواسترولها می توانند تأثیرات کاهش دگی بر روی 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

C و B₆ است علاوه بر این حاوی مقادیر بالای منگنز، مس، بیوتین، فیبر و پروتئینهای ذخیره ای 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 B₆ می باشد (۱۶).

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 می باشد. همه این نتایج بیانگر این است که این ترکیبات دارای اثرات هیپوگلیسمی 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 بر روی میمونها و موشهای هیپرکلسترولمیک تغذیه شده با اسیدهای چرب غیر اشباع چند زنجیره ای (PUFA)^۱ خصوصاً لینولئیک اسید نشان می دهد که رابطه معکوسی بین میزان اسیدهای چرب غیر اشباع چند زنجیره ای و میزان کلسترول تام وجود دارد. آزمایشات بر روی میمون و انسان نشان داده است که میزان کلسترول سرم در نمونه های مورد آزمایش

^۱ - PolyUnsaturate Fatty Acid

نتیجه گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق می توان گفت احتمالاً عصاره هسته خرما دارای خواص آنتی دیابتی و هیپولیپیدی 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.

تشریح و قدردانی

بدین وسیله از زحمات جناب آقای دکتر بهزاد محمدی استادیار پاتولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون و نیز جناب آقای مهندس عبدالصمد حسینزاده که در انجام این تحقیق همکاری صمیمانه داشته اند سپاسگزاری می شود.

گیرنده های LDL را نیز مهار کرده و بدین طریق باعث افزایش کلسترول کل می شوند. بنابراین ممکن است اولئیک اسید فعالیت گیرنده های LDL را به حالت نرمال برگرداند و باز جذب کلسترول را کاهش دهد (۲۱). از سوی دیگر نشان داده شده که استتاریک اسید با وجود این که اسید چرب اشباع می باشد و انتظار می رود 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 که این اثر احتمالاً به دلیل وجود لینولئیک اسید، اولئیک اسید و استتاریک اسید می 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: pearson Education Inc, 2000: 289-293.
3. Jarvis LR, Morphometric analysis of gastric 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 زین الدین 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، کورموفتهای ایران (سیستماتیک گیاهی)، تهران: مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۷۵، جلد چهارم، صفحات: ۵۷-۵۳.
۷. شایگان افلاطون. بررسی مورفولوژی، بیولوژی و دشمنان طبیعی شب پره کوچک خرما، به راهنمایی: دکتر نورالدین شایسته، پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشکده کشاورزی گروه گیاه پزشکی، دانشگاه ارومیه ۷۷-۱۳۷۶، صفحات: ۱۶-۱۲.
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 Strcptozotocin-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، پخش فرهنگی دفتر مرکزی، ۱۳۶۵، ص ۲۶.
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 Pao* 1998; 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 Res* 1992; 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 & Grundy 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.