

## اثرات سلنیت سدیم بر نیم رخ چربی سرم و شاخص های آتروژنی سرم در موش های صحرایی نر دیابتیک

حسن احمدوند<sup>۱\*</sup>، علی خسروبیگی<sup>۱</sup>، غلامرضا شهسواری<sup>۲</sup>، مریم هرمزی<sup>۲</sup>، فواد عبدالله پور<sup>۲</sup>، شاهرخ باقری<sup>۳</sup>

۱- دانشیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۲- استادیار، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۳- مربی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

یافته / دوره شانزدهم / شماره ۴ / زمستان ۹۳ / مسلسل ۶۲

### چکیده

دریافت مقاله: ۹۳/۹/۱ پذیرش مقاله: ۹۳/۱۰/۱۴

\* مقدمه: شیوع دیابت در جهان در حال افزایش است. هدف این تحقیق بررسی اثرات حمایتی سلنیت سدیم بر چربی های سرم و شاخص های آتروژنی سرم در موش های صحرایی نر دیابتی شده نوع یک تحت اثر آلوکسان است.

\* مواد و روش ها: به طور تصادفی سی عدد موش صحرایی نر نژاد اسپراگ به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول کنترل، گروه دوم دیابتی درمان نشده و گروه سوم دیابتی درمان شده با سلنیت سدیم با دوز (۱ mg/kg) گروه های دوم و سوم از طریق تزریق تتراهیدرات آلوکسان (۱۲۰ mg/kg) دیابتی شدند. بعد از هشت هفته درمان حیوانات را بی هوش کرده و از آنها خون تهیه شد و میزان گلوکز خون، تری گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و شاخص های آتروژنی سرم اندازه گیری شد.

\* یافته ها: سلنیت سدیم باعث کاهش معنی دار میزان گلوکز خون، تری گلیسرید، کلسترول، LDL، VLDL و شاخص های آتروژنی سرم در گروه دیابتی درمان شده با سلنیت سدیم شد. میزان HDL در گروه درمان شده به طور معنی داری افزایش یافت.

\* بحث و نتیجه گیری: نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که سلنیت سدیم اثرات مفیدی بر قند خون و میزان چربی های سرم و شاخص های آتروژنی موش های صحرایی دیابتی نوع یک دارد.

\* واژه های کلیدی: دیابت، سلنیت سدیم، چربی های سرم، شاخص های آتروژنی، موش صحرایی.

\*آدرس مکاتبه نویسنده مسئول: خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی.

پست الکترونیک: hassan\_a46@yahoo.com

## مقدمه

دیابت، مهم‌ترین بیماری متابولیکی انسان است که فقط در آمریکا ۲۰/۸ میلیون نفر (معادل ۷۰ درصد جمعیت این کشور) به آن مبتلا هستند. بیماری دیابت با مشکلات عدیده‌ای که بسیاری از آنها تهدید کننده زندگی هستند، همراه است (۱). هیپرگلیسمی باعث گلیکاسیون غیر آنزیمی آنزیم‌ها و پروتئین‌ها از جمله پروتئین‌ها و آنزیم‌هایی که در حذف رادیکال‌های آزاد و متابولیسم چربی‌ها نقش دارند می‌شود و در نتیجه رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابند. افزایش رادیکال‌های آزاد باعث افزایش و تشدید علائم بالینی دیابت مانند نفروتوکسیسیته و غیره می‌شود (۲). از طرفی در افراد دیابتی افزایش قند باعث گلیکوزیلاسیون LDL و بدنبال آن رسوب چربی‌ها در جدار عروق و در نتیجه سختی جدار عروق و ایجاد تصلب شرائین می‌شود (۳). همچنین محققین زیادی گزارش داده‌اند که استرس اکسیداتیو و بویژه رادیکال‌های آزاد گونه‌های اکسیژن در دیابت نقش محوری در ایجاد نوروپاتی دیابتی و مقاومت به انسولین دارند. بطوریکه رادیکال‌های آزاد می‌توانند تا حد زیادی سایر مکانیسم‌های آسیب‌زایی در دیابت را القا و تحریک نمایند (۴). افزایش مقاومت به انسولین باعث اختلال متابولیسم قندها و چربی‌ها می‌شود. همچنین با افزایش مقاومت به انسولین در دیابت توان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نیز کاهش می‌یابد. بنابراین با توجه به افزایش مارکرهای استرس اکسیداتیو در دیابت استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان و کاهش علائم بالینی و کنترل دیابت مفید است (۵،۶). همچنین دانشمندان زیادی معتقدند که تنش‌های اکسیداتیو نقش کلیدی در پاتوژنز مشکلات مختلف دیابت دارد. از طرفی مطالعات متعددی بیانگر این واقعیت است که استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماران دیابتی باعث کاهش مشکلات ناشی از دیابت در آنها شده است (۷،۸).

بر همین اساس شاهد روز افزون تقاضای بیماران و علاقمندی محققین و پزشکان در استفاده از مواد طبیعی و داروهای گیاهی به جای داروهای سنتزی و شیمیایی هستیم (۹-۱۴).

دریک مطالعه نشان داده شده است که پلی فنل‌ها به عنوان آنتی‌اکسیدان‌های شناخته شده دارای اثرات ضد دیابتی هستند و باعث کاهش گلوکز خون می‌شوند. بنابراین یافتن گیاهان دارویی غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی و استفاده از آنها در سلامت عمومی و پیشگیری و درمان بیماری‌ها از اهمیت بالایی برخوردار است (۱۵). سلنیوم به عنوان یک آنتی‌اکسیدان احتمالاً مشابه آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی در درمان دیابت مفید است. سلنیوم یکی از عناصر کمیاب است و باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های حیاتی بدن و موجب نابودی رادیکال‌های آزاد و مزاحم می‌شود. کاهش سطح سلنیوم و فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز (از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان) در نارسایی کلیوی شایع است. سلنیوم بخش اساسی محل فعال آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز است که نقش مهم در محافظت دیواره سلولها از آسیب اکسیداتیو دارد (۱۶). تأثیر سلنیوم در درمان انواع بیماریها بخصوص آن دسته از بیماریها که همراه با استرس اکسیداتیو می‌باشند موثر است (۱۷). همچنین سلنیوم ممکن است با کاهش سطح آنزیم‌های گلوکولاتیوک و گلوکوکیناز شبیه انسولین عمل کند و باعث کاهش میزان سطح گلوکز خون شود (۱۸،۱۹). مطالعات نشان داده‌اند که سلنیوم بعنوان یک آنتی‌اکسیدان خوراکی مورد توجه قرار گرفته است و نقش محافظتی آن در بیماریها و بخصوص در سنین پیری است. در واقع سلنیوم در ترکیب آنزیم‌های مختلف جهت از بین بردن محصولات اکسیداتیو کمک می‌کند (۲۰). سلنیوم یک عنصر ضروری یا اثرات حمایتی بر روی قلب، آنتی‌پرولیفراتیو و کموپروتکتیو است و همچنین اثرات

آنتی اکسیدانی قوی دارد و در درمان دیابت موثر است (۲۴-۲۱).

با توجه به خواص مفید سلنیوم در این مطالعه اثرات حمایتی سلنیت سدیم بر میزان چربی‌های سرمی و پراکسیداسیون لیپیدی در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده نوع یک تحت اثر آلوکسان بررسی شده است.

### مواد و روش‌ها

سی عدد موش صحرایی نر با وزن ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم چهار ماهه نژاد اسپراگ از انستیتو پاستور تهران خریداری شد و بطور تصادفی به سه گروه ده تایی تقسیم شدند. گروه اول کنترل، گروه دوم دیابتی درمان نشده و گروه سوم دیابتی درمان شده با سلنیت سدیم با دوز ۱ mg/kg از طریق تزریق داخل صفاقی روزانه درمان شدند (۲۵). گروه‌های دوم و سوم از طریق تزریق داخل صفاقی تتراهیدرات آلوکسان (۱۲۰ mg/kg) دیابتی شدند. بعد از ۷۲ ساعت میزان قند خون آنها با دستگاه گلوکومتر انجام شد و موش‌هایی که قند خون آنها بیشتر از ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر بود به عنوان موش‌های دیابتی شده تأیید شدند (۲۶). بعد از هشت هفته درمان موش‌ها با نسدونال (۵۰ mg/kg) بی‌هوش شدند و از آنها از طریق قلب خون تهیه شد و گلوکز خون، کلسترول، تری گلیسرید، HDL سرم با کیت‌های خریداری شده از شرکت زیست شیمی اندازه‌گیری شد. LDL و VLDL با استفاده فرمول بدست آمدند (۲۷).

$$VLDL-C = \frac{\text{plasma triglycerids}}{5}$$

$$LDL-C = \text{total cholesterol} - HDL-C - \frac{\text{Triglycerids}}{5}$$

شاخص‌های آتروژنی نیز با استفاده از فرمول بدست آمدند (۲۸،۲۹).

$$\text{Atherogenic index 1} = TC/HDL-C$$

$$\text{Atherogenic index 2} = LDL/HDL-C$$

### آنالیز آماری

نتایج بدست آمده بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده اند. معنی دار بودن نتایج از نظر آماری و اختلاف بین گروه‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۱۳ و جهت تعیین تفاوت بین میانگین‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه و متعاقب آن تست توکی استفاده گردید.

### یافته‌ها

نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که سلنیت سدیم باعث کاهش گلوکز خون ن، تری گلیسرید، کلسترول، VLDL و LDL در گروه‌های دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی درمان نشده می‌شود که از نظر آماری معنی دار هستند. همچنین نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که سلنیت سدیم باعث افزایش HDL-C در سرم گروه‌های درمان شده نسبت به گروه درمان نشده می‌شود که از نظر آماری معنی دار است (جدول ۱). همچنین نتایج بدست آمده نشان داد که سلنیت سدیم باعث کاهش گلوکز خون در گروه‌های دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی درمان نشده می‌شود که از نظر آماری معنی دار است (جدول ۱).

همچنین نتایج بدست آمده نشان داد که سلنیت سدیم باعث کاهش شاخص‌های آتروژنی در گروه‌های دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی درمان نشده می‌شود که از نظر آماری معنی دار هستند (جدول ۱).

جدول ۱. اثر سلنیت سدیم بر میزان تری گلیسرید، کلسترول، VLDL، HDL، LDL و شاخص‌های آتروژنی سرم در گروه‌های دیابتی درمان شده نسبت به گروه دیابتی درمان نشده

| پارامترها                          | گروه کنترل      | گروه دیابت درمان شده | گروه دیابتی درمان شده |
|------------------------------------|-----------------|----------------------|-----------------------|
| گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)       | 111/50 ± 18/45* | 462/00 ± 178/02      | 267/55 ± 87/59*#      |
| تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر) | 62/00 ± 14/38*  | 131/20 ± 27/22*      | 60/18 ± 17/80*        |
| کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر) | 66/33 ± 16/64*  | 87/00 ± 15/68*       | 97/69 ± 13/91*        |
| LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)         | 6/27 ± 3/61*    | 37/94 ± 10/05*       | 2/95 ± 1/81*          |
| VLDL (میلی گرم بر دسی لیتر)        | 12/40 ± 2/87*   | 26/24 ± 4/44*        | 12/04 ± 2/56*         |
| HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)         | 45/82 ± 4/88*   | 22/13 ± 10/67        | 46/28 ± 7/78*         |
| شاخص‌های آتروژنی                   |                 |                      |                       |
| HDL/کلسترول تام                    | 1/40 ± 0/21*    | 3/95 ± 1/12*         | 1/33 ± 0/10*          |
| LDL/HDL                            | 0/14 ± 0/08*    | 1/75 ± 0/74*         | 0/07 ± 0/13*          |

\* معنی دار نسبت به دیابتی درمان نشده (P = 0/05). # معنی دار نسبت به کنترل (P = 0/05).

## بحث و نتیجه گیری

### اثر سلنیت سدیم بر چربی‌های سرم

نتایج نشان داد که سلنیت سدیم باعث کاهش تری گلیسرید، کلسترول، LDL و VLDL نسبت به گروه دیابتی درمان نشده شد. همچنین افزایش HDL سرم در گروه دیابتی درمان شده نسبت به درمان نشده معنی دار بود.

هم اکنون مراکز تحقیقات زیادی در حال تولید، جداسازی و کاربرد انواع آنتی اکسیدان‌ها در مهار عوارض عروقی، سرمی و بافتی دیابت می باشند و امروزه توجه عجیبی در اینگونه تحقیقات به آنتی اکسیدان‌های با منشأ طبیعی شده است. شاید و بلکه بتوان با این بینش جدید پی به زوایای دیگری از مکانیسم‌های آسیب زایی مشکلات ناشی از دیابت و درمان بهتر آنها رسید. آنچه در قابلیت آنتی اکسیدان‌ها مهم است توانایی نفوذ آنها در غشاهای بیولوژیک و سرعت عمل آنها در مهار و خنثی کردن رادیکال‌های آزاد در کوتاهترین زمان ممکن بعد از تولید رادیکال‌های آزاد است (۴).

چنانچه یک آنتی اکسیدان بتواند خواص دیگری چون خواص ضد التهاب و کاهش چربی‌ها و نیز بتواند سیستم آنزیم‌های آنتی اکسیدانتی بدن را فعال تر نماید از نظر تئوری مناسب تر خواهد بود. در حال حاضر مطالعات زیادی با

استفاده از آنتی اکسیدان‌هایی چون آلفالیپوئیک اسید، عصاره چای سبز (کاتکینها)، ویتامین C و ویتامین E و دیگر مواد چون عصاره‌های روغنی گیاهی در ارتباط با دیابت صورت گرفته است و اثرات مفید آنها در درمان و یا کاهش عوارض دیابت مشاهده شده است (۳۰).

همچنین محققین زیادی نشان داده اند که بضعی از آنتی اکسیدان‌های طبیعی مانند لیکوپن، ویتامین E و فنل‌های طبیعی باعث کاهش چربی‌های سرم می شوند (۳۱، ۳۲). در نتیجه داروهای گیاهی و آنتی اکسیدان‌هایی که دارای اثر کاهنده چربی‌های سرم هستند باعث کاهش مشکلاتی که در اثر هیپر لیپیدمی مانند عوارض قلبی-عروقی بوجود می آید خواهند شد. از طرفی در شرایط استرس اکسیداتیو درون بدن مولکول LDL می‌تواند همراه با تجزیه اسیدهای چرب چند غیر اشباع و تشکیل مالون دی آلدئید تغییر نماید. تغییرات شکل مولکول لیپوپروتئین می‌تواند برای تولید ساختارهایی شبیه ترکیبات خارجی کافی باشد و این باعث تشکیل آنتی بادی خاص و ایجاد شرایط آتروژنیک و ایجاد ضایعات در جدار عروق می شود (۳۳). هر چند که مکانیسم دقیق و کامل اثر گیاهان دارویی و آنتی اکسیدان‌ها در کاهش چربی و شاخص‌های آتروژنی مشخص نشده است

ولی تعدادی از مکانیسم‌های اثر برخی از گیاهان دارویی و آنتی‌اکسیدان‌ها در کاهش چربی سرم مورد بررسی قرار گرفته است. بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعات محققین، گیاهان دارویی و آنتی‌اکسیدان‌ها باعث کاهش جذب چربی‌ها، تحریک ترشح کلسترول از طرق صفرا و افزایش دفع کلسترول از طرق مدفوع می‌شود. همچنین محققین نشان دادند که تعدادی از گیاهان دارویی باعث مهار گلیکاسیون لیپوپروتئین‌ها، آنزیم‌ها و پروتئین‌هایی که در متابولیسم چربی‌ها و لیپوپروتئین‌ها نقش دارند می‌شوند و از این طریق باعث کاهش چربی‌های سرم می‌شوند (۳۴-۳۱). مطالعات نشان داده است که میزان سلنیوم در بیماران دیابتی کمتر از افراد سالم است. از طرفی مطالعات نشان داده اند که بین میزان سلنیوم سرم و میزان هموگلوبین گلیکوزیله رابطه منفی وجود دارد. بنابراین سلنیوم به عنوان کمک دارو باعث کاهش مشکلات ناشی از دیابت می‌شود.

#### اثر سلنیت سدیم بر گلوکز

نتایج نشان داد که سلنیت سدیم باعث کاهش گلوکز خون نسبت به گروه دیابتی درمان نشده شد. قندهای احیاء کننده مانند گلوکز به طور خود به خود با زنجیره‌های جانبی پروتئین‌ها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک واکنش می‌دهند و باعث گلیکاسیون آنها می‌شوند. گلیکاسیون این ترکیبات باعث ایجاد مشکلات ناشی از دیابت می‌شود (۳۵،۳۶). از طرفی

فرایند گلیکاسیون و مواد گلیکه شده از طریق اتواکسیداسیون گلوکز و پروتئین‌های گلیکه شده باعث ایجاد رادیکال‌های آزاد می‌شوند (۳۷،۳۸). مطالعات زیادی نشان داده اند که گلیکاسیون غیرآنزیمی پروتئین‌ها نقش کلیدی در پاتوژنز دیابت، آترواسکلروز و پیری دارد. همچنین مطالعات زیادی نشان داده‌اند که گلیکاسیون و مدیفیکاسیون خود بخود غیر آنزیمی پروتئین‌ها یکی از عوامل مهم و اصلی در ایجاد و پیشرفت مشکلات ناشی از دیابت است (۳۹). در نتیجه در صورتی که بتوان مواد یا داروهای پیداکرد که باعث کند شدن و یا توقف روند گلیکاسیون شوند می‌توان از ایجاد و یا پیشرفت مشکلات ناشی از دیابت کاست.

بنابر این با توجه به اثرات مفید سلنیت سدیم در کاهش چربی‌ها، گلوکز سرم و شاخص‌های آتروژنی می‌تواند در کاهش مشکلات ناشی از دیابت بخصوص بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران دیابتی موثر باشد.

#### تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و قدرانی خود را از معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی لرستان به خاطر تصویب و تعیین اعتبار و فراهم نمودن امکانات و تجهیزات آزمایشگاهی جهت انجام این پروژه تحقیقاتی اعلام می‌نماید.

## References

1. Kaneto H, Matsuoka TA, Nakatani Y, Kaneto H, Matsuoka TA, Nakatani Y, Kawamori D, Matsuhisa M, Yamasaki Y. Oxidative stress and JNK pathway in diabetes. *Curr Diabetes Rev.* 2005; 1(1): 65-72.
2. Zhao J, Dong J, Wang H, Shang H, Zhang D, Liao L. Efficacy and safety of vitamin D3 in patients with diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med J.* 2014; 127(15): 2837-2843.
3. Vega GL, Barlow CE, Grundy SM, Leonard D, De Fina LF. Triglyceride-to-high-density-lipoprotein-cholesterol ratio is an index of heart disease mortality and of incidence of type 2 diabetes mellitus in men. *J Investig Med.* 2014; 62(2): 345-349.
4. Mshelia DS. Role of free radicals in pathogenesis of diabetes nephropathy. *Annal Af Med.* 2004; 3(2): 55-62.
5. Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2005; 4(1): 5.
6. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res.* 2010; 107(9): 1058-1070.
7. Golbidi S, Ebadi SA, Laher I. Antioxidants in the treatment of diabetes. *Curr Diabetes Rev.* 2011; 7(2): 106-125.
8. Resmi CR, Venukumar MR, Latha MS. Antioxidant activity of *Albizzia lebeck* (Linn.) Benth in alloxan diabetic rats. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2006; 50(3): 297-302.
9. Hamden K, Allouche N, Damak M, Elfeki A. Hypoglycemic and antioxidant effects of phenolic extracts and purified hydroxytyrosol from olive mill waste in vitro and in rats. *Chem Biol Interact.* 2009; 180(3): 421-432.
10. Aslan M, Orhan DD, Orhan N, Sezik E, Ye ilada E. A study of antidiabetic and antioxidant effects of *Helichrysum graveolens capitulum* in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Med Food.* 2007; 10(2): 396-400.
11. Kamalakkannan N, Prince PS. Antihyperglycaemic and antioxidant effect of rutin, a polyphenolic flavonoid, in streptozotocin-induced diabetic wistar rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2006; 98(1): 97-103.
12. Wojcik M, Burzynska-Pedziwiatr I, Wozniak LA. A review of natural and synthetic antioxidants important for health and longevity. *Curr Med Chem.* 2010; 17(28): 3262-3288.
13. Zhang J, Yuan K, Zhou WL, Zhou J, Yang P. Studies on the active components and antioxidant activities of the extracts of *Mimosa pudica* Linn. from southern China. *Pharmacogn Mag.* 2011; 7(25): 35-39.
14. Vanzani P, Rossetto M, De Marco V, Sacchetti L, Paoletti MG, Rigo A. Wild mediterranean plants as traditional food: A valuable source of antioxidants. *J Food Sci.* 2011; 76(1): C46-51.
15. Bonilla J, Atarés L, Chiralt A, Vargas M. Recent patents on the use of antioxidant agents in food. *Food Nutr Agric.* 2011; 3(2): 123-132.

16. Adamowicz A, Trafikowska U, Trafikowaska A, Zachara B, Manitius J. Effect of erythropoietin therapy and selenium supplementation on selected antioxidant parameters in blood of uremic patients on long-term hemodialysis. *Med Sci Moint.* 2002; 8 (3): 202-205.
17. Kenndy AL, Lyons TJ. Glycation, oxidation and lipoxidation in the development of diabetic complications. *Metabolism.* 1997; 46 (1): 14-21.
18. Becker DJ, Reul B, Ozcelikay AT, Buchet JP, Henquine JC, Brichard SM. Oral selenite improves glucose homeostasis and partly reverses abnormal expression of liver glycolytic and gluconeogenic enzymes in diabetic rats. *Diabetologia.* 1996; 39: 3-11.
19. Battell ML, Delgatty HL, Mcneill JH. Sodium selenate corrects glucose tolerance and heart function in STZ diabetic rats. *Mol Cell Biol Chem.* 1998; 179: 27-43.
20. Schrauzer GW. Selenium-mechanistic aspects of anticarcinogenic action. *Biol Trace Elem Res.* 1993; 33: 51-62.
21. Ayaz M, Can B, Ozdemir S, Turan B. Protective effect of selenium treatment on diabetes-induced myocardial structural alterations. *Biol Trace Elem Res.* 2002; 89(3): 215-226.
22. Ayaz M, Ozdemir S, Yaras N, Vassort G, Turan B. Selenium-induced alterations in ionic currents of rat cardiomyocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 327(1): 163-173.
23. Celik HA, Aydin HH, Deveci R, Terzioglu E, Karacali S, Saydam G, Akarca U, Batur Y. Biochemical and morphological characteristics of selenite-induced apoptosis in human hepatoma Hep G2 cells. *Biol Trace Elem Res.* 2004; 99(1-3): 27-40.
24. Venardos K, Harrison G, Headrick J, Perkins A. Effects of dietary selenium on glutathione peroxidase and thioredoxin reductase activity and recovery from cardiac ischemia-reperfusion. *J Trace Elem Med Biol.* 2004; 18(1): 81-88.
25. Lai IK, Chai Y, Simmons D, Watson WH, Tan R, Haschek WM, Wang K, Wang B, Ludewig G, Robertson LW. Dietary selenium as a modulator of PCB 126-induced hepatotoxicity in male Sprague-Dawley rats. *Toxicol Sci.* 2011; 124(1): 202-214.
26. Ahmadvand H, Tavafi M, Khalatbary AR. Hepatoprotective and Hypolipidemic Effects of Satureja Khuzestanica Essential Oil in Alloxan-induced Type 1 Diabetic Rats. *Iran J Pharm Res.* 2012; 11(4): 1219-1226.
27. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of LDL-C in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972. 18: 499-502.
28. Ahmadvand H, Ghasemi Dehnoo M, Dehghani A, Bagheri S, Cheraghi RA. Serum paraoxonase 1 status and its association with atherogenic indexes in gentamicin induced nephrotoxicity in rats treated with coenzyme Q10. *Ren Fail.* 2014; 36(3): 413-418.
29. Ikewuchi JC, Ikewuchi JC. Alteration of plasma lipid profiles and atherogenic

- indeces by *Stachytarpheta iamaicensis* L. (Vahl). *Biokemistri*. 2009; 21(2): 71-77.
30. Rajanandh MG, Ramasamy C, Sajna S. Role of Antioxidant on Diabetic Retinopathy Patients-A Randomized Controlled Study. *World J Med Sci*. 2013; 8 (1): 13-18.
31. Bose KS, Agrawal BK. Effect of lycopene from tomatoes (cooked) on plasma antioxidant enzymes, lipid peroxidation rate and lipid profile in grade-I hypertension. *Ann Nutr Metab*. 2007; 51(5): 477-481.
32. Kaliora AC, Dedoussis GV. Natural antioxidant compounds in risk factors for CVD. *Pharmacol Res*. 2007; 56(2): 99-109.
33. Shaw PX. Rethinking oxidized low-density lipoprotein, its role in atherogenesis and the immune responses associated with it. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2004; 52(4):225-239.
34. Jiang F, Dusting GJ. Natural phenolic compounds as cardiovascular therapeutics: Potential role of their antiinflammatory effects. *Curr Vasc Pharmacol*. 2003; 1(2): 135-156.
35. Kennedy AL, Lyons TJ. Glycation, oxidation and lipoxidation in the development of diabetic complications. *Metabolism*. 1997; 46(12): 14-21.
36. Bucala R, Makita Z, Vega G, Rayfield EJ, Friedman EA, Kaufman AM, Korbet SM. Modification of low density lipoprotein by advanced glycation end products contributes to the dyslipidemia of diabetes and renal insufficiency. *Proc Natl Acad Sci*. 1994; 91(20): 9441-9445.
37. Kalninova J, Jakus V, Glejtkova M, Kuracka L, Sandorova E. Impact of glycemic control on advanced glycation and inflammation in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus. *Bratisl Lek Listy*. 2014; 115(8): 457-468.
38. Ahmad MS, Ahmed N. Antiglycation properties of aged garlic extract: Possible role in prevention of diabetic complications. *J Nutr*. 2006; 136(3): 796S-799S.
39. Vitek MP, Bhattacharya K, Glendening JM, Stopa E, Vlassara H, Bucala R, Manogue K. Advanced glycation end products contribute to amyloidosis in Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci*. 1994; 91(11): 4766-4770.