

اثر دارچین بر شاخص های قندی و مقاومت به انسولین در موش های صحرایی نر بالغ دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

سید ابراهیم حسینی*^۱، سیده طاهره شجاعی^۲، سید علی حسینی^۳

- ۱- دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، شیراز، ایران.
- ۲- دانش آموخته کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، دامغان، ایران.
- ۳- استادیار، گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مرودشت، مرودشت، ایران.

یافته / دوره شانزدهم / شماره ۱۴ / زمستان ۹۳ / مسلسل ۶۲

چکیده

دریافت مقاله: ۹۳/۹/۱۱ پذیرش مقاله: ۹۳/۱۰/۱۲

*** مقدمه:** دیابت از بیماری های شایع می باشد که جهت درمان و کنترل آن، روش های درمانی مختلفی مانند استفاده از داروهای طبیعی و یا اصلاح شیوه زندگی به بیماران توصیه می شود. از آن جا که استفاده از داروهای گیاهی نسبت به بسیاری از داروهای شیمیایی از عوارض کمتری برخوردارند، این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره دارچین بر میزان قند خون، انسولین و مقاومت به انسولین در موش های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام گردید.

*** مواد و روش ها:** این تحقیق یک مطالعه تجربی است که بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ انجام شد. نمونه ها طور تصادفی به ۴ گروه شامل کنترل غیردیابتی، کنترل دیابتی و ۲ دسته تجربی دریافت کننده دوز ۶۰ mg/kg عصاره دارچین به مدت ۳ و ۶ هفته تقسیم شدند. در پایان با خون گیری از قلب حیوانات میزان قند و انسولین، اندازه گیری و با استفاده از اسکور HOMA مقاومت انسولینی مشخص گردید. نرمال بودن توزیع داده ها از طریق آزمون کالموگروف- اسمیرنوف و آنالیز نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS-20 و با کمک آزمون های ANOVA و توکی انجام گرفت. در نهایت $P \leq 0.05$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

*** یافته ها:** نتایج نشان داد که در گروه های دریافت کننده عصاره دارچین شاخص های قندی و انسولینی به طور معناداری اصلاح گردید ($P < 0.05$).

*** بحث و نتیجه گیری:** دارچین احتمالاً با داشتن ترکیبات فلاونوئیدی و آنتی اکسیدانی از طریق افزایش برداشت گلوکز توسط سلول های مختلف بدن و با کاهش سطح استرس اکسیداتیو باعث اصلاح شاخص های قندی و انسولینی خون شده است.

*** واژه های کلیدی:** دارچین، گلوکز، انسولین، مقاومت انسولینی، موش صحرایی.

*آدرس مکاتبه نویسنده مسئول: شیراز، کیلومتر ۵ جاده شهرک صدر، پردیس دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی.

پست الکترونیک: ebrahim.hossini@yahoo.com

مقدمه

دیابت یکی از بیماری‌های شایع متابولیکی می‌باشد که با مقادیر بالای قند خون در ارتباط مستقیم است و دارای عوارض زیادی می‌باشد (۱). جهت درمان و یا کنترل دیابت، روش‌های درمانی مختلفی مانند استفاده از داروهای طبیعی و یا اصلاح شیوه زندگی به بیماران توصیه می‌شود. تاکنون به نقش گیاهان دارویی مختلفی از جمله انار و گل نر گردو در جهت کاهش عوارض ناشی از بیماری دیابت اشاره شده است (۲،۳). دارچین گیاهی با نام علمی *Cinnamomum zeylanicum* یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی است که در طب سنتی به عنوان دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد. از ترکیبات شیمیایی تشکیل دهنده پوست دارچین می‌توان به؛ سینامون آلدهید، سافرول، سینامیک اسید، کادینن، کاریوفیلین، تانن‌ها، فنل‌ها، دی‌ترین‌ها، ترکیب‌های کربوهیدراتی و موسیلاژی متفاوت و مقدار کمی کومارین نیز اشاره نمود. قسمت‌های مختلف این گیاه از جمله پوست آن خواص درمانی زیادی دارند، به طوری که مصرف آن‌ها باعث تقویت قلب، معده و روده، بهبود فعالیت کلیه‌ها و افزایش نیروی جنسی می‌شود (۴). در یک بررسی نشان داده شد که پلی فنول‌های موجود در دارچین باعث کاهش تولید محصولات گلکوزیله شده در خون می‌شوند (۵). مصرف دارچین باعث کاهش گلوکز و بهبود فراسنج‌های چربی خون در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود (۶،۷). عصاره دارچین باعث افزایش فعالیت انسولین و کاهش چربی‌های خون و کلسترول می‌شود (۸). در یک مطالعه نشان داده شده است که مصرف دارچین با دوز دو گرم در روز اثر معنی‌داری بر کاهش سطح گلوکز و چربی‌های خون در بیماران دیابتی نوع ۲ ندارد (۹). در یک بررسی در رابطه با اثر دارچین بر قند خون موش‌های صحرایی دیابتی در حضور و عدم حضور

انسولین نشان داده شد که مصرف دارچین به کاهش قندخون منجر می‌شود و به نظر می‌رسد دارچین و انسولین توأم، اثر هم‌افزایی دارند و دارچین باعث تقویت اثر انسولین می‌شود (۱۰). در مطالعه‌ای تحت عنوان اثر دارچین و زردچوبه بر دفع اگزالات ادراری، لیپیدهای پلاسما و قندخون در افراد غیردیابتی نشان داده شد که هیچ تغییر معنی‌داری در قندخون ناشتا و نیم رخ چربی آن‌ها پس از یک دوره چهار هفته‌ای مشاهده نمی‌شود (۱۱). مصرف عصاره آبی - الکل دارچین موجب کاهش قند خون در رت‌های دیابتی شده و از افزایش وزن تخمدان، حجم بخش‌های مختلف تخمدان جلوگیری می‌کند (۱۲). گنجاندن ترکیبات دارچین محلول در آب در رژیم غذایی می‌تواند عوامل خطرزای مرتبط با دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی را کاهش دهد (۱۳). نشان داده شده است که مصرف ۱۴ روزه دارچین میزان تحمل گلوکز را کاهش و حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد اما این اثرات در صورت قطع مصرف دارچین به سرعت معکوس می‌شوند (۱۴). نتایج یک مطالعه در رابطه با اثرات مکملی دارچین بر روی هیپوگلیسمی ایجاد شده توسط انسولین در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین نشان داد که دارچین به خاطر داشتن ترکیب متیل هیدروکسی چاکلون در مقایسه با انسولین باعث کاهش بیشتر گلوکز خون می‌شود (۱۵). در یک بررسی نشان داده شد که مصرف روزانه مقادیر ۳، ۶ و ۱۰ گرم دارچین، باعث کاهش معنی‌دار تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL و قندخون و افزایش میزان HDL در بیماران دیابتی نوع ۲ می‌شود درحالی‌که بر روی هموگلوبین گلیکوزیله شده تأثیر معنی‌داری ندارد (۱۶). با توجه به عوارض جانبی زیاد داروهای شیمیایی در درمان بیماری دیابت و از آن‌جا که استفاده از داروهای گیاهی نسبت به بسیاری از داروهای شیمیایی و به ویژه انسولین در درمان

زایلوزین، با سرنگ انسولینی و به میزان کافی از بطن چپ قلب آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد و سپس به منظور تهیه سرم مورد نیاز جهت اندازه‌گیری میزان قند و انسولین نمونه‌های خونی با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. در این مطالعه، اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم توسط روش آنزیمی گلوکز اکسیداز و با استفاده از اسپکتروفوتومتر دیجیتالی (اسپکترونیک -۲۰، آمریکا) و اندازه‌گیری انسولین سرم نیز با روش رادیو ایمنونواسی از نوع ساندریچی و رقابتی با استفاده از کیت (DRG rat insulin high range ELA 3985) ساخت شرکت DGR international inc کشور آمریکا انجام شد. هم‌چنین جهت بررسی مقاومت به انسولین، از شاخص HOMA-IR که بر اساس حاصل ضرب غلظت گلوکز ناشتای سرم (میلی مول بر لیتر) در غلظت انسولین ناشتای سرم (میکرو یونیت بر میلی‌لیتر) تقسیم بر ثابت $22/5 \times 18$ اندازه‌گیری می‌شود، استفاده گردید (۱۸). در این مطالعه از آمار توصیفی برای تعیین شاخص‌های مرکزی (میانگین) و پراکندگی (انحراف استاندارد) استفاده شد و آزمون کالموگروف-اسمیرنوف نیز، جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌های گروه‌ها به کار گرفته شد. از آمار استنباطی تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی برای تجزیه و تحلیل یافته‌ها استفاده شد. معنا داری اختلاف داده‌ها نیز برای تمام محاسبات در سطح $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون کالموگروف-اسمیرنوف نشان داد که توزیع متغیرهای تحقیق شامل گلوکز ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین در گروه‌های تحقیق طبیعی است (جدول ۱).

این اختلال از عوارض کمتری برخوردارند، این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره دارچین بر میزان قند خون و انسولین و مقاومت به آن در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۹۲ بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد اسپراگودوالی انجام گرفت. در این تحقیق حیوانات در شرایط دمایی بین ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد و در شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و با مصرف نامحدود آب شرب شهر شیراز و غذای آماده تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس نگه‌داری شدند. پروتکل انجام این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حمایت از حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. پس از انتقال موش‌ها به محیط آزمایشگاه، جهت سازگاری با محیط، به آن‌ها یک هفته فرصت داده شد و سپس با تزریق درون صفاقی 60 mg/kg تهیه شده از شرکت up John آمریکا اقدام به دیابتی نمودن موش‌های گروه‌های تجربی گردید (۱۷).

چهار روز پس از القاء دیابت موش‌های صحرایی که دارای گلوکز ناشتای بالای ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بودند به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند و به طور تصادفی به ۴ گروه مساوی شامل گروه کنترل غیردیابتی، گروه کنترل دیابتی و دو دسته تجربی دریافت‌کننده عصاره دارچین با دوز 60 mg/kg به مدت ۳ و ۶ هفته تقسیم شدند (۱۲). در این مطالعه برای تهیه عصاره دارچین به میزان کافی از پوست گیاه دارچین تهیه و با کمک آسیاب برقی به صورت پودر بسیار نرمی در آمد و به مقدار کافی در آب حل گردید. کلیه تجویزها در ساعات بین ۸ تا ۹ صبح انجام گردید. در پایان دوره آزمایش پس از بی‌هوش نمودن حیوانات با کمک کتامین و

جدول ۱. نتایج آزمون کالموگروف- اسمیرنوف جهت بررسی

طبیعی بودن توزیع یافته‌ها

متغیر	Z	سطح معنی داری
گلوکز ناشتا	۱/۲۳	۰/۰۶
انسولین	۱/۰۲	۰/۲۳
مقاومت به انسولین	۰/۸۰	۰/۵۳

نتایج تجزیه و تحلیل آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که تفاوت معنی داری در غلظت گلوکز ناشتا ($F_{3,31} = 155/26, P = 0/001$)، انسولین ($P = 0/008$)، مقاومت به انسولین ($F_{3,31} = 4/66, P = 0/001$) و گروه‌های تحقیق وجود دارد (جدول ۲). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که تزریق سم استروپتوزوتوسین منجر به افزایش معنی دار غلظت

گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین ($P = 0/001$) و کاهش معنی دار انسولین ($P = 0/02$) می‌گردد. سه هفته مصرف عصاره دارچین منجر به کاهش معنی دار گلوکز ناشتا ($P = 0/001$) و مقاومت به انسولین ($P = 0/03$) می‌گردد. همچنین شش هفته مصرف عصاره دارچین منجر به کاهش گلوکز و مقاومت به انسولین ($P = 0/001$) می‌گردد. مصرف عصاره دارچین سه هفته و شش هفته اثر معنی داری بر انسولین ندارند. مصرف عصاره دارچین شش هفته نسبت به سه هفته اثر بیشتری بر کاهش گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین دارد ($P = 0/001$) با این وجود مصرف عصاره دارچین شش و سه هفته اثر یکسانی بر انسولین دارند (جدول ۳).

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای تغییرات گلوکز ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین میان گروه‌های تحقیق

متغیر	گروه	میانگین \pm انحراف استاندارد	F	Sig
گلوکز ناشتا	عصاره دارچین شش هفته	۱۵۵/۴۰ \pm ۱۵/۳۰	۱۵۵/۲۶	۰/۰۰۱
	عصاره دارچین سه هفته	۲۵۲/۹۰ \pm ۴۵/۵۲		
	کنترل دیابتی	۴۰۲/۱۴ \pm ۱۳۲/۲۹		
	کنترل غیردیابتی	۱۳۱/۷۵ \pm ۱۲/۸۵		
	عصاره دارچین شش هفته	۹/۸۳ \pm ۱/۷۴		
	عصاره دارچین سه هفته	۱۱/۸۸ \pm ۱/۸۳		
انسولین	عصاره دارچین سه هفته	۹/۴۷ \pm ۱/۶۸	۴/۶۶	۰/۰۰۸
	کنترل دیابتی	۱۳/۲۵ \pm ۳/۷۳		
	کنترل غیردیابتی	۳/۷۹ \pm ۰/۸۶		
	عصاره دارچین شش هفته	۷/۴۰ \pm ۱/۷۵		
	عصاره دارچین سه هفته	۹/۴۰ \pm ۱/۷۱		
	کنترل دیابتی	۴/۲۶ \pm ۱/۰۰		
مقاومت به انسولین	عصاره دارچین شش هفته	۱۵۵/۴۰ \pm ۱۵/۳۰	۳۰/۲۶	۰/۰۰۱
	عصاره دارچین سه هفته	۲۵۲/۹۰ \pm ۴۵/۵۲		
	کنترل دیابتی	۴۰۲/۱۴ \pm ۱۳۲/۲۹		
	کنترل غیردیابتی	۱۳۱/۷۵ \pm ۱۲/۸۵		
	عصاره دارچین شش هفته	۹/۸۳ \pm ۱/۷۴		
	عصاره دارچین سه هفته	۱۱/۸۸ \pm ۱/۸۳		

$P < 0/05^*$

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین محل تفاوت در گروه‌های چهار گانه

متغیر	گروه	دارچین شش هفته	کنترل دیابتی	دارچین سه هفته
گلوکز ناشتا	کنترل غیردیابتی	M=۲۳/۶۵ P=۰/۰۶	M=۲۷/۳۹ P=۰/۰۰۱	M=۱۲/۱۵ P=۰/۰۰۱
	دارچین شش هفته	————	M=۲۴۶/۷۴ P=۰/۰۰۱	M=۹۷/۵۰ P=۰/۰۰۱
انسولین	کنترل دیابتی	————	————	M=۱۴۹/۲۴ P=۰/۰۰۱
	کنترل غیردیابتی	M=۳/۴۲ P=۰/۰۲	M=۳/۷۸ P=۰/۰۲	M=۱۳۷ P=۰/۶۱
	دارچین شش هفته	————	M=۰/۳۶ P=۰/۹۸	M=۲/۰۵ P=۰/۳۳
	کنترل دیابتی	————	————	M=۲/۴۱ P=۰/۱۸
مقاومت به انسولین	کنترل غیردیابتی	M=۰/۷۴ P=۰/۸۵	M=۵/۱۴ P=۰/۰۰۱	M=۲/۱۵ P=۰/۱۰
	دارچین شش هفته	————	M=۴/۳۹ P=۰/۰۰۱	M=۱/۴۱ P=۰/۴۵
	کنترل دیابتی	————	————	M=۲/۹۸ P=۰/۰۱
	کنترل دیابتی	————	————	————

*P<۰/۰۵

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که سه و شش هفته مصرف عصاره دارچین سبب کاهش گلوکز ناشتا و کاهش مقاومت انسولینی در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت می‌گردد. بر خلاف نتایج حاصل از مطالعه حاضر نتایج مطالعه زحمتکش و همکاران نشان داد مصرف هشت هفته دارچین با دوز دو گرم در روز، اثر معناداری بر کاهش سطح گلوکز و چربی‌های خون در بیماران دیابتی نوع ۲ ندارد (۹). همچنین در یک مطالعه دیگر نیز نشان داده شد که مصرف روزانه ۱ گرم دارچین تأثیری بر میزان گلوکز ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله شده ندارد (۱۹). مطالعه‌ای دیگر نشان داد که گنجاندن دارچین در رژیم غذایی، باعث کاهش پاسخ گلوکز خون در بعد از صرف غذا می‌شود (۹). در یک مطالعه مشخص شد که تیمار ۱۴ هفته‌ای موش‌های صحرایی دیابتی با عصاره آبی-الکلی دارچین موجب کاهش گلوکز خون می‌شود (۱۳). بین

مالون دی آلدئید و گلوکز پلازما همبستگی مثبت وجود دارد و نشان داده شده است که مصرف دارچین باعث کاهش مالون دی آلدئید می‌گردد (۱۳). مصرف دو هفته دارچین با دوز سه گرم در روز، ممکن است کنترل گلوکز خون و حساسیت به انسولین را بهبود بخشد، اما این اثرات در صورت قطع مصرف دارچین به سرعت معکوس می‌شوند (۱۵). در مطالعه دیگری نشان داده شد که مصرف ۶۰ روزه دارچین با دوز ۱/۵ گرم می‌تواند در کنترل گلوکز خون ناشتا و کاهش مقاومت انسولینی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ موثر باشد (۲۰). نشان داده شده است که عصاره دارچین از طریق افزایش فعالیت انسولین تا ۲۰ برابر و افزایش متابولیسم گلوکز تا چندین برابر در سلول‌های چربی باعث کاهش میزان گلوکز خون و بهبود مقاومت انسولینی در موش‌های صحرایی می‌گردد (۲۱). پلیمر متیل هیدروکسی چاکلون موجود در دارچین باعث فعال نمودن آنزیم انسولین رسپتور-کیناز و مهار

عمل آنزیم انسولین-رسپتور فسفاتاز در سلول‌های چربی می‌شود که در نتیجه آن حساسیت این سلول‌ها به انسولین افزایش و مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد (۲۲). نتایج حاصل از یک بررسی نشان داد که هیچ تغییر معنی‌داری در گلوکز خون ناشتا و نیم رخ چربی خون در بعد از یک دوره چهار هفته‌ای مصرف مکمل دارچین با دوز روزانه ۵۵۰ میلی گرم مشاهده نشده است (۲۱). نتایج مطالعه وانچونبیک و همکاران نشان داد مصرف روزانه و در مدت شش هفته مکمل دارچین با دوز ۱/۵ گرم در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲، غلظت انسولین و مقاومت به انسولین را بهبود نمی‌بخشد (۲۳). در حالی که در یک بررسی دیگر نشان داده شد که مصرف ۶۰ روزه دارچین با دوزهای ۱، ۲ و ۳ گرم در روز باعث کاهش میانگین گلوکز خون می‌شود (۲۴). در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است که چاشنی‌های معمول مثل دارچین، زردچوبه، گل میخک و چای، دارای فعالیت شبه انسولینی می‌باشند و هم چنین شواهد قوی نشان می‌دهند که پلی فنل‌های موجود در دارچین دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی و شبه انسولینی در سلول‌های مختلف حیوانات و انسان می‌باشد و باعث کاهش قند، خون می‌گردد (۲۵،۲۶).

در یک مطالعه نشان داده شد که در موش‌هایی که تحت رژیم غذایی غنی از فروکتوز، دچار مقاومت انسولینی و افزایش قند خون شده‌اند عصاره دارچین باعث افزایش ورود گلوکز به داخل سلول‌های بدن و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود (۲۷). نتایج حاصل از تحقیقات برودهارست و همکاران نشان داد که ترکیبات موجود در دارچین باعث افزایش ۳ برابری عمل انسولین و کاهش مقاومت انسولینی در سلول‌های چربی اپیدرمال موش‌های صحرایی می‌شوند (۲۸). در پایان، نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف ۳ و ۶ هفته عصاره دارچین اثر معناداری بر کاهش گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین دارد. هم‌چنین مصرف ۶ هفته‌ای عصاره دارچین اثر بیشتری بر کاهش گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین نسبت به مصرف ۳ هفته‌ای دارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله بر خود واجب میدانند تا از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز که امکانات این تحقیق را فراهم نموده‌اند تقدیر و تشکر بنمایند.

References

- Gomez-perez FJ, Aguilar-Salins CA, Almede-Valdes P, Cuevas-Ramos D, Lerman Garber I, Rull JA. HbA1c for the diagnosis of diabetics mellitus in a developing country. *Arch Med Res*. 2010; 41(4): 302-308.
- Rezaei E, Hosseini SE, Mehrabani D. Effect of pomegranate juice on insulin and glucose in diabetic and non-diabetic male rats. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2013;20(3):244-251. (In Persian)
- Hosseini SE, Karimzadeh K, Vessal, M. Effects of a hydroalcoholic extract of walnut male flowers on diabetic rats. *Zahedan J Res Med Sci*. 2013;15, 55-58.
- Modaresi M. The effect of cinnamon extract on serum proteins levels of male Balb/c mice. *J Armaghane-danesh*. 2011; 16(5): 444-452. (In Persian)
- Peng X, Cheng KW, Ma J, Chen B, Ho CT, Lo C. Cinnamon bark proanthocyanidins as reactive carbonyl scavengers to prevent the formation of advanced glycation endproducts. *J Agric Food Chem*. 2008; 56(6): 1907-1911.
- Ranasinghe P, Perera S, Gunatilake M, Abeywardene E, Gunapala N, Premakumara S, Perera K, Lokuhetty D, Katulanda P. Effect of cinnamomum zeylanicum (Ceylon Cinnamon) on blood glucose and lipids in a diabetic and healthy rat model. *Pharmacognosy Research*. 2012; 4(2): 73-79.
- Mahmood S, Talat A, Karim S, Khurshid R, Zia A. Effect of cinnamon extract on blood glucose level and lipid profile in alloxan induced diabetic rats. *Pak J Physiol*. 2011; 7(1): 13-16.
- Balasarrekha R, Lakshmi UK. Effect of cinnamon and garlic on hyperlipidemics. *International Journal of Nutrition and Metabolism*. 2011; 3(7):77-89.
- Zahmatkesh M, Fallah Huseini H, Hajiaghaee R, Heidari M, Mehrafarin A, Tavakoli-far B. The effects of cinnamomum zeylanicum J. Presl on blood glucose level in patients with type 2 diabetes, a double-blind clinical trial. *Journal of Medicinal Plants*. 2012; 11(41): 258-263. (In Persian)
- Gheibi N, Parvizi M, Jahani Hashemi H. The effect of cinnamon on glucose concentration of diabetic rats in presence or absence of insulin. *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences*. 2005; 9(3): 3-8. (In Persian)
- Tang M, Larson-Meyer DE, Liebman M. Effect of cinnamon and turmeric on urinary oxalate excretion, plasma lipids, and plasma glucose in healthy subjects 1'2'3. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008; 87(5): 1262-1267.
- Solaimani Mehrnjani M, Abnosi MH, Mahmoodi M, Anvari M, Dezfolian AR, Davoodzadeh A. Study on the effect of cinnamon on the structure of the ovary in diabetic rats. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2009; 16(3): 233-243. (In Persian)
- Roussel AM, Hininger I, Benaraba R, Ziegenfuss TN, Anderson RA. Antioxidant effect of a cinnamon extract in people with impaired fasting glucose that are overweight

- or obese. *Journal of the American College of Nutrition*. 2009; 28(1): 16-21.
14. Solomon TP, Blannin AK. Changes in glucose tolerance and insulin sensitivity following 2 weeks of daily cinnamon ingestion in healthy humans. *Eur J Appl Physiology*. 2009; 105(6): 969-976.
 15. Karalee J, Jarvill T, Anderson RA, Graves DJ. A hydroxy chalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for insulin in 3T3-L1 adipocytes. *Jam coll Nutr*. 2002; 20: 327-336.
 16. Robert WA, Emmanuelle S, William L, Baker RW, Craig IC, Olivia JP. Cinnamon Use in Type 2 Diabetes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. 2013; 11(5): 452-459.
 17. Lenzen, S. the mechanisms of alloxan and streptozotocin-induced Diabetes. *Diabetologia*. 2008;51: 216-226.
 18. Hosseini SA, Nikbakht H, Azarbayjani MA. The effect of resistance training on glycemic indexes of streptozotocin induced diabetic rats. *Researcher in Sport Science Quarterly*. 2011; 2(2): 42-48. (In Persian)
 19. Blevines SM, Leyva MJ, Brown J, Wright J, Scofield RH, Aston CE. Effect of cinnamon on glucose and lipid level in non insulin-dependent type 2 diabetes. *Diabetes Car*. 2007; 30(9): 2236-2237.
 20. Khadem-haghighian H, Farsadnaeimy AL, Poorghasemgargary B, Aliaskarzadea A, Neamaty A. Effect of cinnamon on glycemic control and insulin resistance in type II diabetes patients: A randomized clinical trial. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2011; 10(4): 295-302. (In Persian)
 21. Cao H, Polansky MM, Anderson KA. Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraproline, insulin receptor and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. *Arch Biochem Biophys*. 2007; 459(2): 214-222.
 22. Anderson RA, Broadhurst CL, Polasky MM, Schmidt WF, Khan A, Flanagan VP. Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activity. *J Agric Food Chem*. 2004; 52(1): 65-70.
 23. Vanchoonbeek K, Thomassen BJW, Senden JM, Wodzig WKH, Vanloon LJC. Cinnamon supplementation dose not improve glycemic control in postmenopausal type 2 diabetes patients. *Journal of Nutrition*. 2006; 136: 977-980.
 24. Khan A, Safdar M, Alikhan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26(1): 3215-3218.
 25. Khan A, Mahpara S, Muzaffar Ali Khan M. Effect of various doses of cinnamon on lipid profile in diabetic individuals. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2003; 2(5): 312-319.
 26. Gloria Y, David M, Ted J, Russell S. Systematic 18 review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26:1277-1294.
 27. Qin B, Nagasaki M, Ren M, Bajatto G, Oshida Y, Sato Y. Cinnamon extract prevents the insulin resistance induced by a

- high-fructose diet. *Horm Metab Res.* 2004; 36(2): 119-125.
28. Broadhurst CT, Polandsky MM, Anderson RA. Insulin-like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. *J Agric Food Chem.* 2000; 48(3): 849-852.