تاثیر عصاره هیدرو– الکلی دانه خرنوب(Ceratonia siliqua L.) بر فاکتورهای عملکردی کلیوی و الکترولیت‌های سرم در موش صحرایی نر دیابتی

مختار مختاری[1]، بهزاد محمدی[2] ، اسفندیار شریفی[3] ، مریم شاه امیرطباطبائی[4]

۱-دانشیار فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

۲-استادیار پاتولوژی، گروه علوم پایه پزشکی ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

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

۴-کارشناس ارشد علوم جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

یافته / دوره سیزدهم / شماره ۲ / تابستان ۹۰ / مسلسل ۴۸

چکیده

دریافت مقاله: ۹۰/۱/۲۰ ، پذیرش مقاله: ۹۰/۳/۴

* **مقدمه:** دیابت‌ملیتوس مهمترین بیماری متابولیک در انسان است‌که منجر به هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی می‌شود. هیپرگلیسمی می‌تواند موجب آسیب‌کلیوی گردد.در این تحقیق تأثیرعصاره‌هیدرو-الکلی دانه خرنوب بر کراتی‌نین، اسید اوریک، نیتروژن‌اوره، سدیم، پتاسیم وکلسیم در موش‌صحرایی‌دیابتی‌نر مورد بررسی قرار گرفت.

* **مواد و روش‌ها:** ۵۶سرموش صحرایی‌نربالغ از نژاد ویستار، با وزن تقریبی۲۲۰-۲۱۰گرم به‌طور تصادفی به هفت‌گروه‌هشت‌تایی تقسیم شد:گروه‌کنترل بدون هیچگونه تیمارداروییی،گروه‌شاهدکه‌روزانه فقط آب‌مقطردریافت نمود، گروه‌کنترل تیمار شده باعصاره‌هیدرو-الکلی دانه-خرنوب (۶۰۰mg/kg)،گروه‌کنترل‌دیابتی که فقط استرپتوزتوسین دریافت کرد وگروه‌های تجربی ۱و۲و۳ که یک هفته بعد از دیابتی‌شدن به-ترتیب روزانه مقادیر۱۵۰و۳۰۰و۶۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن، عصاره‌هیدرو-الکلی دانه‌خرنوب رابه صورت خوراکی و به‌مدت ۱۶روز دریافت کردند.در پایان دوره آزمایش میزان‌کراتی‌نین،اسیداوریک،نیتروژن‌اوره والکترولیت‌ها شامل سدیم،پتاسیم‌وکلسیم اندازه‌گیری‌شد. نتایج با استفاده از تست‌آماری ANOVAونرم‌افزارSPSS-18 تجزیه و تحلیل گردید و سطح $p\leq ۰/۰۵$معنی‌دار در نظر گرفته شد.

* **یافته‌ها:** میانگین غلظت‌سرمی‌کراتی‌نین،نیتروژن‌اوره درگروه‌تجربی۱و میزان پتاسیم در گروه‌های تجربی۱و۳کاهش معنی‌داری نسبت به گروه‌کنترل دیابتی نشان داد.در گروه تجربی۱غلظت اسید اوریک و در گروه‌های تجربی۱و۳ غلظت سدیم افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه‌کنترل‌دیابتی نشان داد.اختلاف معنی‌داری درغلظت کلسیم درهیچ‌کدام از گروه‌ها مشاهده نشد.

* **بحث و نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق عصاره هیدرو-الکلی دانه خرنوب می تواند موجب کاهش مشکلات کلیوی ناشی از دیابت شود.

* **واژه‌های کلیدی:** دانه‌خرنوب، کراتی‌نین، اسید اوریک، نیتروژن‌اوره، سدیم، پتاسیم

آدرس مکاتبه: کازرون،کیلومتر۵ جاده کازرون- شیراز ساختمان شماره۳،دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون،گروه زیست شناسی

پست الکترونیک: Mokhtar_Mokhtary@yahoo.com

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

مقدمه

بیماری دیابت مهمترین بیماری متابولیک در انسان است که منجر به هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی می شود .این بیماری به دنبال نقص در تولید انسولین و یا مقاومت به آن بوجود می آید(۱).هیپرگلیسمی می تواند موجب آسیب به چشم ،کلیه ،اعصاب وعروق گردد(۲).بر اساس مطالعات انجام شده افزایش مزمن قند خون به علت گلیکوزیلاسیون و پراکسیداسیون لیپیدی منجر به افزایش استرس اکسیداتیو به علت تولید بیش از حد گونه های واکنش گراکسیژن(ROS)شده و منجر به کاهش کارایی سیستم آنتی اکسیدانی می گردد(۴و۳).

افزایش تولید رادیکال های آزاد باعث پراکسیداسیون چربی ها، تخریب غشاهای سلولی، اکسیداسیون پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک و تخریب بافتی شده که نتیجه آن کاهش فیلتراسیون گلومرولی و بروز آسیب های کلیوی است(۵) ، بنابراین داروی مناسب برای درمان دیابت بایستی دارای خاصیت کاهندگی قند خون ونیز خاصیت آنتی اکسیدانی باشد(۶). مطالعات نشان می دهد گیاهان دارویی از سال‌ها قبل برای درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله عوارض جانبی مربوط به بیماری دیابت کاربرد داشته‌اند ، ولی در مورد تاثیر بسیاری از آن ها تا کنون شواهد علمی معتبر یافت نشده است(۷).

خرنوب درختی از خانواده حبوبات و با نام علمی Ceratonia siliqua L. است. خرنوب درختچه یا درختی همیشه سبز، اغلب یک پایه با برگ‌های شانه‌ای منفرد و گل آذین خوشه‌ای انبوه پر گل است(۸). ارتفاع این درخت به ۱۲-۷ متر می‌رسد.این درخت بومی مناطق مدیترانه بوده و در ایران فقط در فارس و در شهرستان کازرون (غار شاپور) به صورت خودرو دیده می شود (۹). از غلاف میوه به عنوان قابض و برای قطع سرفه استفاده شده و پوست دانه آن جهت درمان اسهال مصرف می-شود(۷). از این گیاه برای کاهش کلسترول در افراد مبتلا به کلسترول بالا استفاده می‌گردد(۹). همچنین در درمان التهاب دهان نیز مفید است(۱۰).مطالعات نشان می دهد پودر دانه خرنوب موجب کاهش میزان گلوکز خون می گردد (۱۱) .

خرنوب به دلیل داشتن ترکیباتی مانند فیبر، توکوفرول ، آنتی اکسیدان هاو استرول های گیاهی برای درمان و بهبود علائم دیابت مفید است(۱۱) و در مورد مصرف دانه آن سمیتی نیز گزارش نشده است(۱۲). با توجه به شیوع بیماری دیابت و عوارض ناشی از آن در جوامع امروز و نیز اثرات جانبی داروهای شیمیایی ، نیاز به داروهایی با حداقل عوارض و درجه اطمینان زیاد است که بتوان از آن ها برای مدت زمان طولانی استفاده کرد .

شواهد نشان می دهد گیاهان دارویی از جمله مواد طبیعی هستند که احتمال عوارض جانبی آنها بسیار کمتر است.از آنجا که اندازه گیری کراتی نین،نیتروژن اوره، اسید اوریک و الکترولیت ها(سدیم،پتاسیم و کلسیم) از جمله پارامترهای بررسی عملکرد کلیه ها به شمار می رود (۱۳)و با در نظر گرفتن اینکه تاکنون تحقیقاتی مبنی بر استفاده از عصاره دانه خرنوب جهت درمان آسیب کلیوی ناشی از دیابت انجام نشده است،در این تحقیق تأثیر عصاره هیدرو- الکلی دانه خرنوب بر میزان فاکتورهای عملکردی کلیوی و الکترولیت ها ی سرم در موش صحرایی دیابتی نر بالغ مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

۵۶ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار (Wistar) در محدوده وزنی ۲۲۰-۲۱۰گرم و محدوده سنی ۳-۲/۵ ماه به هفت گروه ۸ تایی تقسیم و تا زمان انجام آزمایش در قفس‌های استاندارد و تحت شرایط یکسان با دمای ۲۲-۲۰ درجه سانتی-گراد و با چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

نگهداری شدند. آب و غذا به میزان کافی در اختیار آن ها قرار گرفت و به جز در زمان انجام آزمایش، به راحتی به آب و غذا دسترسی داشتند و فقط یک بار تحت آزمایش قرار گرفتند.ملاحظات اخلاقی در مورد کلیه حیوانات زیر نظرکمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تا پایان دوره آزمایش رعایت گردید.

برای دیابتی کردن موش‌ها از داروی استرپتوزتوسین به صورت تک مقداری و داخل صفاقی و به میزان ۶۰mg/kg حل شده در آب مقطراستفاده گردید(۱۴). 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 ۲۰۰mg/dl قند خون در نظر گرفته شد و موش‌های دیابتی علائم پرنوشی و پرادراری را نیز نشان دادند.

روش تهیه عصاره هیدرو-الکلی دانه خرنوب : در اوایل فصل بهار سال ۱۳۸۹ در اطراف شهرستان کازرون میوه‌ها جمع‌آوری شد. نیام‌ها شکسته ، دانه‌ها جدا و آسیاب کرده تا پودر نرمی حاصل شد .یک کیلوگرم از پودر حاصله، رابه نسبت ۵۰/۵۰ با الکل اتانول ۹۶ درصد و آب به مدت ۷۲ ساعت خیسانده و آن را صاف کرده و در مرحله آخر در آون ۴۰ درجه قرارداده شد تا آب و الکل آن تبخیر گردد و یک شیره قهوه‌ای غلیظ باقی ماند. در مرحله بعد مقادیر مورد نظر از عصاره در آب مقطر حل شد تا غلظت‌های مختلف به دست آید(۱۵).

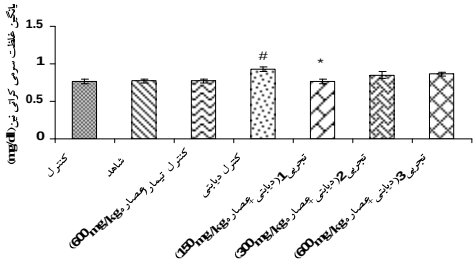
حیوانات مورد آزمایش به هفت گروه ۸ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل بدون هیچ‌گونه تیمار دارویی، گروه شاهد روزانه با آب مقطر تیمار شد، گروه کنترل دیابتی که در طول دوره عصاره‌ای دریافت نکرد ،گروه کنترل تیمار شده فقط با حداکثر عصاره (۶۰۰mg/kg) و سه گروه تجربی ۱و۲و۳که یک هفته بعد از دیابتی شدن به ترتیب مقادیر مقادیر ۱۵۰و۳۰۰و۶۰۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن عصاره هیدرو-الکلی دانه خرنوب را به صورت خوراکی دریافت کردند(۱۲). بعد از ۱۶ روز تحت تأثیر بیهوشی خفیف با اتر از قلب خونگیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی به دست آمده ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاهی نگهداری گردید و به مدت ۱۵ دقیقه با ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس سرم هر لوله جمع‌آوری گردید.میزان کراتی نین به روش ژافه ،میزان نیتروژن اوره به روش آنزیماتیک ،میزان اسید اوریک به روش آنزیمی ،میزان سدیم ، پتاسیم و کلسیم به روش فتومتری توسط دستگاه اتوانالایزر تمام اتوماتیک(Technico RA-1000) اندازه گیری گردید(۱۳).

میانگین مقادیر بدست آمده در آزمایش ها با روش آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و تست تکمیلی LSD با در نظر گرفتن $p \leq ۰/۰۵$ وتوسط برنامه SPSS-18مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. نتایج توسط برنامه Excelبه صورت Mean±SEM در نمودار ارائه گردید.

یافته‌ها

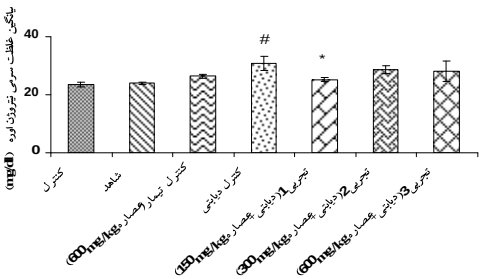
نتایج این تحقیق نشان داد غلظت کراتی نین سرم در گروه های شاهد و کنترل تیمار نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری را ندارد .افزایش معنی داری در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد،همچنین میزان کراتی نین درگروه تجربی ۱ کاهش معنی داری نسبت به گروه شاهد دیابتی نشان داد (نمودار۱).

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]



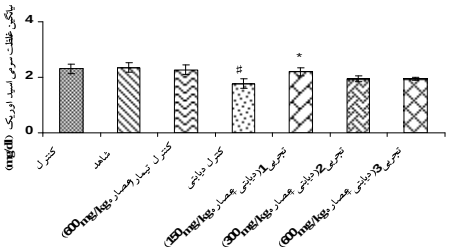
نمودار شماره۱-میانگین غلظت سرمی کراتی نین بـه دنبـال مـصرف مقادیر مختلف عصاره هیدرو- الکلی دانه خرنوب در گروه های تجربی و کنترل . *نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه های تجربی نـسبت به گروه کنترل دیابتی و #نشان دهنده اختلاف معنی دار نـسبت بـه گروه کنترل است($p\leq$۰/۰۵).

نتایج حاصله نشان می دهد غلظت نیتروژن اوره(BUN) تغییر معنی داری در گروه شاهد و کنتـرل تیمـار نـسبت بـه گـروه کنتـرل ندارد.افزایش معنی داری در گروه کنترل دیـابتی در مقایـسه بـا گـروه کنترل مشاهده گردید.همچنین کاهش معنی داری در میزان نیتـروژن اوره(BUN) درگروه تجربی ۱ نسبت به گروه کنترل دیابتی مـشاهده شد (نمودار۲).



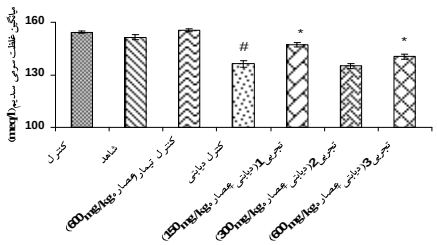
نمودارشماره۲-میانگین غلظت سرمی نیتروژن اوره(BUN)به دنبـال مصرف مقادیر مختلف عصاره هیدرو- الکلی دانه خرنوب در گروه های تجربی و کنترل . *نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه های تجربـی نسبت به گروه کنترل دیابتی و #نـشان دهنـده اخـتلاف معنـی دار نسبت به گروه کنترل است($p\leq$۰/۰۵).

اختلاف معنی داری در مورد غلظـت سـرمی اسـید اوریـک در گروه های شاهد و کنترل تیمار نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد.در گروه کنترل دیابتی کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. همچنین افزایش معنی داری در میزان اسید اوریک گروه تجربی ۱ در مقایسه با گروه کنترل دیابتی مشاهده گردید (نمودار ۳).



نمودارشماره۳ میانگین غلظت سرمی اسید اوریک به دنبال مـصرف مقادیر مختلف عصاره هیدرو-الکلی دانه خرنوب در گروه های تجربی و کنترل . *نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه های تجربی نـسبت به گروه کنترل دیابتی و #نشان دهنده اختلاف معنی دار نـسبت بـه گروه کنترل است($p\leq$۰/۰۵).

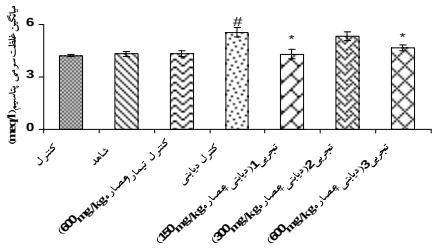
همچنین نتایج حاصل از این تحقیق نـشان داد غلظـت سـرمی سدیم در گروه های شاهد و کنتـرل تیمـار نـسبت بـه گـروه کنتـرل اختلاف معنی دار ندارد.کاهش معنی دار در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد.میزان سدیم در گـروه هـای تجربـی ۱و۳ افـزایش معنـی داری را نـسبت بـه گـروه کنتـرل دیـابتی نـشان داد (نمودار۴).



نمودارشماره۴ میانگین غلظت سرمی سدیم به دنبال مصرف مقـادیر مختلف عصاره هیدرو-الکلی دانه خرنـوب در گـروه هـای تجربـی و کنترل . *نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه های تجربی نسبت بـه گروه کنترل دیابتی و #نشان دهنده اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل است($p\leq$۰/۰۵).

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

نمودار ۵ نشان دهنده غلظت پتاسیم سرم است: اختلاف معنی داری در گروه های شاهد و کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد.در گروه کنترل دیابتی افزایش معنی داری در میزان پتاسیم نسبت به گروه کنترل مشاهده شد.کاهش معنی داری نیز درمیزان پتاسیم در گروه های تجربی ۱و۳نسبت به گروه کنترل دیابتی مشاهده گردید.



نمودار۵:میانگین غلظت سرمی پتاسیم به دنبال مصرف مقادیر مختلف عصاره هیدر و-الکلی دانه خرنوب در گروه های تجربی و کنترل . *نشان دهنده اختلاف معنی دار گروه های تجربی نسبت به گروه کنترل دیابتی و #نشان دهنده اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل است($p\leq ۰/۰۵$).

میانگین غلظت سرمی کلسیم در بین گروه های مختلف تفاوت معنی داری نشان نداد.

بحث و نتیجه‌گیری

بیماری دیابت یکی از شایع ترین بیماری های غدد درون ریز محسوب می شود.به دنبال این بیماری اعمال متابولیک بدن دچار اختلال می‌گردد و با ایجاد هیپرگلیسمی،بیشتر سلول ها قادر به استفاده از گلوکز برای تغذیه نیستند(۱۶).در مطالعه حاضر به واسطه ایجاد دیابت توسط استرپتوزتوسین میزان کراتی نین، BUN و پتاسیم به طور معنی‌داری افزایش و میزان اسید اوریک و سدیم به طور معنی‌داری کاهش نشان داد، این مسئله با توجه به این که یکی از عوارض دیابت ؛ آسیب کلیوی است قابل انتظار می‌باشد(۱۷).مطالعات نشان می‌دهد دیابت موجب افزایش میزان کراتی نین ،BUN ، پتاسیم و کاهش میزان اسید اوریک و سدیم می‌گردد(۱۹و۱۸).

بنابراین استرپتوزتوسین نه تنها بر روی سلول های بتای لوزالمعده اثر مخرب گذاشته است بلکه دیگر اندام ها مانند کلیه را نیز درگیر نموده است(۲۱و۲۰).از دلایل اثرات تخریبی استرپتوزتوسین افزایش رادیکال های آزاد مانند گونه های فعال اکسیژن(ROS)می باشد که به سوپر اکسید معروف هستند (۲۲). بدن در مقابل رادیکال های آزاد دارای آنتی اکسیدانی موسوم به سوپراکسید دسموتاز است.این آنتی‌اکسیدان مولکول سوپر اکسید را قبل از آنکه تخریب بیشتری وارد سازد بی اثر می کند.وقتی سطوح گلوکز پلاسما بالا باشد ، سوپراکسید با سرعتی بالاتر از آنزیم سوپراکسید دسموتاز تولید می شود که این آنزیم قادر به مقابله با آن نیست، در نتیجه مولکول های سوپراکسید به تعداد زیاد ایجاد شده و اطراف سلول ها قرار می گیرند و باعث تخریب بیشتری در بافت ها می شوند (۲۳).بنابراین در بیماری دیابت عامل اصلی که موجب آسیب کلیوی می شود، تولید رادیکال های آزاد است(۲۴).

در این پژوهش مشاهده گردید در گروه تجربی ۱ به دنبال مصرف عصاره میزان کراتی نین و BUN و در گروه های تجربی۱و۳ میزان پتاسیم سرم کاهش معنی داری نشان داده است.همچنین در گروه تجربی۱ میزان اسید اوریک و در گروه های تجربی ۱و۳میزان سدیم افزایش معنی دارنشان داد.با توجه به این نتایج می توان گفت احتمالا عصاره هیدرو-الکلی دانه خرنوب دارای ترکیباتی است که توانسته است اثرات مخرب ناشی از دیابت را بر کلیه جبران نماید. مطالعات نشان می دهد دانه خرنوب دارای ترکیبات آنتی اکسیدانی فراوانی است(۲۵و۱۱). که احتمالا می تواند با اثرات مخرب رادیکال های آزاد تولید شده مقابله نماید(۲۶).

مطالعات نشان می‌دهد مصرف ترکیبات آنتی اکسیدان در موش‌های صحرایی دیابتی موجب کاهش آسیب های کلیوی می‌شود(۲۷). از آنجا که سد دفاعی بدن در برابر ترکیبات اکسید کننده و رادیکال های آزاد آنتی اکسیدان هاست(۲۶)، این ترکیبات با افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی می توانند رادیکال های آزاد تشکیل شده به واسطه ایجاد دیابت را خنثی نموده و از آسیب کلیوی بیشتر

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

جلوگیری نمایند و موجب بهبود سطوح سرمی فاکتورهای کلیوی و الکترولیت های سرم شوند(۲۹و۲۸).

شواهد بدست آمده نشان می دهد افزایش قند خون یک فاکتور مهم برای ایجاد آسیب های کلیوی است(۳۰)، بنابراین کنترل قند خون موجب بهبود عملکرد کلیه می شود(۳۱). مطالعات سایر محققان نشان می دهد دانه خرنوب دارای ترکیبات کاهنده قند خون نیز است(۲۵و۱۱).

مطالعات Doha و همکاران در سال ۲۰۰۸ نشان داد مصرف پودر دانه خرنوب به دلیل داشتن ترکیباتی مانند گالاکتومنان و پلی‌فنول‌ها موجب کاهش قند خون در موش های دیابتی می شود(۱۱).

احتمال دارد به دنبال کاهش قند خون تولید رادیکال های آزاد مانند گونه های فعال اکسیژن(ROS)کاهش یافته و آسیب های کلیوی که به دنبال افزایش قند خون رخ می دهد نیز کاهش می یابد (۳۲).با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق و مطالعات سایر محققان در مورد خواص داروئی و نیز آنتی اکسیدانی آن احتمال می رود دانه خرنوب با افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی در کلیه ها و کاهش قند خون موجب کاهش مشکلات کلیوی ناشی از دیابت شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسئولین محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون که موجبات انجام این تحقیق را فراهم نموده اند صمیمانه تشکر و سپاسگزاری می شود.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

References

1. David M. Long-term complications of diabetes mellitus.N Engl J Med. 1993; 328:1676-1685.
2. Sharma AK. Diabetes Mellitus and Its Complications: An Update. New Delhi: Mac. Millan; 1993. pp. 18-159.
3. Memisogullari R, Taysi S, Bakan E, Capoglu I. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus. Cell Biochem Funct. 2003; 21(3): 291-6.
4. Giron MD, Salto R, Gonzalez Y. Modulation of hepatic and intestinal glutathione Stransferases and other antioxidant enzymes by dietary lipids in streptozotocin diabetic rats.Chemosphere. 1999; 38(3): 3003-13.
5. Satoh M, Kashihara N, Fujimoto S, Horike H, Tokura T, Namikoshi T, et al. A novel free radical scavenger, Edarabone, protects against cisplatin- induced acute renal damage in vitro and in vivo J Pharmacol Exp Thr. 2003;305:1183- 1190.
6. Ramesh B, Pugalendi KV. Impact of umbelliferone (7-hydroxycoumarin) on hepatic marker enzymes in streptozotocin diabetic rats. Indian J Pharmacol 2006; 38(3): 209-10.
7. Shapiro K, Gong WC. Natural products used for diabetes. J Am Pharm Assoc 2002; 42(2): 217- 226.
8. Mozaffarian V. A Dictionary of Iranian Plant Names. Farhang Moaser Publication. Tehran. 1996; pp : 102-103.(In Persian)
9. Mirhaydar H. Plant information: Plant Usage in Disease Treatment. Farhang Islami Press, Iran, 1994; pp: 115. (In Persian)
10. Nidal A, Jaradat. Medical Plants Utilized in Palestinian Folk Medicine for Treatment of Diabetes Mellitus and Cardiac diseases. Al-Aqsa Unv., 9, 2005.
11. Doha A. Mohamed, Ibrahim M. Hamed and Sahar Y. Al-Okbi. Ceratonia siliqua Pods as a Cheap Source of Functional Food Components. Deutsche Lebensmittel-Rundschau .2008; 104:25-29.
12. Williams DR, James WP, Evans IE. Dietary fibre supplementation of a 'normal' breakfast administered to diabetics. Diabetologia. 1980; 18(5):379-83.
13. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 4th edn. W.B. Saunders, Philadelpia, 2000; pp: 416-499, 574-805 .
14. Department of health and human services(US). Carcinogenesis Bioassay of Locust Bean Gum (CAS No. 9000-40-2) in F344 Rats and B6C3F1 Mice (Feed Study). North Carolina: National Toxicology Program:1982.
15. German? MP, D'Angelo V, Sanogo R, Morabito A, Pergolizzi S, De Pasquale R. Hepatoprotective activity of Trichilia roka on carbon tetrachloride-induced liver damage in rats. J Pharm Pharmacol. 2001; 53(11):1569-74.
16. Hayashi T, Nozawa M, Sohmiya K, Toko H, Nakao M, Okabe M, et al. Efficacy of pancreatic transplantation on cardiovascular alterations in diabetic rats: an ultrastructural and immunohistochemical study. Transplant Proc 1998; 30: 335-8.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

17. Thomson M, Al-Amin ZM, Al-Qattan KK, Shaban LH, Muslim A. Anti-diabetic and Hypolipidemic properties of garlic (Allium sativum) in streptozotocin-induced diabetic rats. Int J Diabetes & Metabolism 2007; 15:108-15.
18. Anjaneyulu M, Chopra K. Quercetin, an anti-oxidant bioflavonoid, attenuates diabetic nephropathy in rats. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2004;31(4):244-8.
19. Bwititi P, Musabayane CT, Nhachi CF. Effects of Opuntia megacantha on blood glucose and kidney function in streptozotocin diabetic rats. J Ethnopharmacol. 2000;69(3):247-52.
20. Zafar M, Naeem-ul-hassan Naqvi S, Ahmed M, Kaimkhani ZA. Altered Kidney Morphology and Enzymes in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Int J Morphol.2009; 27(3):783-790 .
21. Bleasel AF, Yong LC. Streptozotocin induced diabetic nephropathy and renal tumors in the rat. Experientia. 1982 ;15;38(1):129-30.
22. T. Szkudelski. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat. Pancreas Physiol Res. 2001; 50: 536-546.
23. Robertson RP, Harmon J, Tran PO, Poitout V. β-Cell Glucose Toxicity, Lipotoxicity, and Chronic Oxidative Stress in Type 2 Diabetes. Diabetes. 2004;53 (1):S119-24.
24. Morsy MD, Hassan WN, Zalat SI. Improvement of renal oxidative stress markers after ozone administration in diabetic nephropathy in rats. Diabetol Metab Syndr. 2010 ;13;2(1):29.
25. Williams DR, James WP, Evans IE. Dietary fibre supplementation of a 'normal' breakfast administered to diabetics. Diabetologia. 1980; 18(5):379-83.
26. Hsueh WA, Law RE. Cardiovascular risk continuum: Implications of insulin resistan and diabetes. Am J Med 1998; 105:4S–14S.
27. El-Demerdash FM, Yousef MI, El-Naga NIA. Biochemical study on the hyperglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. Food and Chemical Toxicol. 2005; 43: 57-63.
28. Banerjee SK, Dinda AK, Manchanda SC, Maulik SK. Chronic garlic administration protects rat heart against oxidative stress induced by ischemic reperfusion injury.BMC Pharmacol. 2002; 2: 16.
29. Ide N, Lau BH. Garlic compounds minimize intracellular oxidative stress and inhibit nuclear factorkappab activation. J Nutr. 2001; 131: 1020S–6S.
30. Svensson M, Nystr?m L, Sch?n S, Dahlquist G .Age at onset of childhood-onset type 1 diabetes and the development of end-stage renal disease: a nationwide population-based study. Diabetes Care. 2006;29(3):538-42.
31. Ahmad MS, Ahmed N. Antiglycation properties of aged garlic extract: possible role in prevention of diabetic complications. J Nutr 2006; 136(3):796S-9S.
32. Palm F, Buerk DG, Carlsson PO, Hansell P, Liss P. Reduced nitric oxide concentration in the renal cortex of streptozotocin-induced diabetic rats: effects on renal oxygenation and microcirculation.Diabetes. 2005;54(11):3282-7.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

This document was created with Win2PDF available at http://www.daneprairie.com.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]