



اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گل گلرنگ (*Carthamus tinctorius*) بر کاهش قندخون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان

پریوش رحیمی^{۱*} (M.Sc.)، صدیقه عسگری^۲ (Ph.D.)، حسین مدنی^۳ (Ph.D.)، پروین محزون^۴ (Ph.D.)

۱- دانشکده علوم دانشگاه اصفهان- گروه زیست‌شناسی- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری. ۲- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- مرکز تحقیقات قلب و عروق- دانشیار فارماکولوژی. ۳- دانشکده علوم دانشگاه اصفهان- گروه زیست‌شناسی- استادیار فیزیولوژی جانوری. ۴- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- دانشکده پزشکی- گروه پاتولوژی- دانشیار.

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۱/۲، تاریخ پذیرش: ۸۸/۴/۲۸

چکیده

مقدمه: استفاده از درمان‌های غیردارویی (گیاهان دارویی) رویکرد جدیدی در کنترل بیماری دیابت است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گل گلرنگ بر قند خون و لیپید پروفایل در موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق ۱۸ سر موش صحرایی نر با وزن متوسط ۲۲۰ - ۱۸۰ گرم به‌طور تصادفی در سه گروه شش تایی، کنترل غیر دیابتی، کنترل دیابتی، دیابتی تیمار شده با عصاره هیدروالکلی گل گلرنگ به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تقسیم شدند و تزریقات به‌صورت درون صفاقی انجام شد. موش‌های صحرایی برای ۱۶ ساعت ناشتا بوده و سپس خون در لوله‌های هپارینه برای تعیین میزان انسولین، قند، تری‌گلیسرید و کلسترول جمع‌آوری شد.

نتایج: نتایج حاکی از کاهش معنادار میزان قند در گروه‌های تیمار شده با عصاره هیدروالکلی گل گلرنگ بود ($P < 0.05$). همچنین در گروه تیمار شده، میزان کلسترول خون کاهش معنادار و میزان انسولین افزایش معناداری نسبت به گروه دیابتی یافته بود ($P < 0.05$). آزمایشات بافت‌شناسی نشان دادند که عصاره گل گلرنگ در موش‌های صحرایی دیابتی سبب بازسازی بافت پانکراس آسیب‌دیده شده است.

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهند که عصاره هیدروالکلی گل گلرنگ ممکن است در درمان دیابت مؤثر باشد. تأثیر این عصاره احتمالاً به دلیل وجود فلاونوئیدها و خواص آنتی-اکسیدانی آن‌ها است.

واژه‌های کلیدی: عصاره هیدروالکلی، گلرنگ، آلوکسان، دیابت.

Original Article

Knowledge & Health 2009;4(2):1-5

Hypoglycemic Effect of Hydroalcoholic Extract of *Carthamus Tinctorius* Petal on Alloxan- Induced Diabetic Rats

Parivash Rahimi^{1*}, Sedigheh Asgary², Hossein Madani², Parvin Mahzoni³

1- Dept. of Biology, Faculty of Science, Isfahan University, Isfahan, Iran. 2- Isfahan Cardiovascular Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran. 3- Dept. of Pathology, Faculty of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

Abstract:

Introduction: Nowadays, no-drug treatments (medicinal plants) are novel therapeutic approaches in the treatment of diabetes. This study aimed at assessing the effect of *Carthamus tinctorius* (Compositae) extract on the blood glucose and lipid profile in diabetic rats.

Methods: In this study, 18 male Wistar rats, with body weights of 180 – 220 g were randomly assigned to three groups with six rats per group: nondiabetic control; diabetic control; diabetic rats treated with hydroalcoholic extract of *Carthamus tinctorius* (200 mg/kg BW); Injections were done intraperitoneally. Rats were fasting for 16h, and then blood samples were collected in heparinated tubes for estimation of blood glucose, insulin, cholesterol and triglyceride.

Results: Diabetic rats treated with extract showed a significant decrease in blood glucose level ($P < 0.05$). Furthermore, compared diabetic group, in the extract -treated rats, there was a significant decrease in serum contents of total cholesterol (TC), but a significant increase in insulin level ($P < 0.05$). Histological morphology examination showed that the extract restored the damage of pancreas tissues in rats with diabetes mellitus.

Conclusion: These results show that the hydroalcoholic extract of *Carthamus tinctorius* may be effective in the treatment of diabetes. This effect can be due to the presence of flavonoides and their antioxidant features.

Keywords: Hydroalcoholic extract, *Carthamus tinctorius*, Alloxan, Diabetes.

Received: 21 January 2009

Accepted: 19 July 2009

*Corresponding author: P. Rahimi, Email: rahimi_parivash@yahoo.com

مقدمه

بیماری دیابت با فقدان مطلق یا نسبی انسولین و به دنبال آن افزایش قند خون همراه می‌باشد. افزایش مزمن قند خون در دراز مدت منجر به صدمه به ارگان‌های مختلف از جمله سیستم قلبی-عروقی و در نهایت مرگ می‌گردد (۱). گیاهان بسیار زیادی وجود دارند که در طب سنتی ملل مختلف، برای درمان دیابت و یا کاهش عوارض ناشی از آن مورد استفاده قرار می‌گیرند. تأثیر هیپوگلیسمیک بسیاری از این گیاهان مورد بررسی قرار گرفته و تأیید شده‌است، ولی خاصیت ضد دیابتی بسیاری دیگر از این گیاهان دارویی هنوز مورد بررسی قرار نگرفته‌است (۲، ۳ و ۴).

گلرنگ با نام علمی *Carthamus tinctorius* L از خانواده Compositae یکی از گیاهان دارویی است (۵) که در طب سنتی برای درمان بیماری‌های قلبی، روماتیسم و دیابت استفاده می‌شود (۶ و ۷ و ۸). آنالیزهای فیتوشیمیایی گل‌های گلرنگ حاکی از آن است که منبع غنی فلاونوئیدهایی مانند کوئرستین، کامپرفول است و فعالیت آنتی‌اکسیدانی و هیپوگلیسمیک آن به این ترکیبات ارتباط دارد. کوئرستین در زمره فراوان‌ترین پلی‌فنل‌های گیاهی بوده که تحقیقات متعددی در مورد آن انجام پذیرفته است (۹ و ۱۰). بررسی حاضر اولین مطالعه تجربی آزمایشگاهی است که اثر عصاره هیدروالکلی گلرنگ (*safflower*) در کاهش قند خون موش‌های صحرایی را مورد بررسی قرار می‌دهد تا اثر هیپوگلیسمیک احتمالی آن آشکار گردد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، نحوه جمع‌آوری گیاه گلرنگ، روش تهیه عصاره هیدروالکلی، نحوه تیمار، آزمایش‌های بیوشیمیایی و هیستولوژی به شرح زیر می‌باشد.

جمع‌آوری گیاه:

گل‌های گلرنگ از اداره‌ی منابع طبیعی استان اصفهان بخش تحقیقات گیاهان دارویی تهیه گردید و سپس جنس و گونه‌ی آن توسط سرکارخانم لیلی قائم‌مقامی، گیاه‌شناس دانشکده علوم دانشگاه اصفهان مورد شناسایی قرار گرفت. نمونه‌ای از این گیاه در هر بار یوم این دانشکده با شماره ۲۳۳۸ نگهداری می‌شود.

روش تهیه‌ی عصاره‌ی هیدروالکلی:

گل‌های گلرنگ در سایه خشک و سپس پودر شده و از پودر به دست آمده به روش خیساندن عصاره هیدروالکلی تهیه گردید. به منظور جداسازی پروتئین‌ها، چربی‌ها و کلروفیل، محلول تغلیظ شده سه بار توسط ۵۰ میلی‌لیتر کلروفرم دکانته شد. محلول به دست آمده از آخرین مرحله در اتوکلاو و دمای زیر ۵۰ درجه‌ی سانتی‌گراد و شرایط استریل خشک گردید. به این ترتیب بعد از چند روز پودر خشک عصاره آماده

گردید. پودر خشک شده در آخرین مرحله وزن شده و تحت دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. از هر ۱۰۰ گرم پودر گلرنگ، ۸ گرم عصاره خشک به دست آمد. حیوانات آزمایشگاهی:

در این بررسی از ۱۸ سر موش صحرایی نر از نژاد Wistar تهیه شده از انستیتو پاستور تهران در محدوده وزنی ۲۲۰ - ۱۸۰ گرم استفاده گردید. حیوانات در لانه‌ی گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان در دمای 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و آزادانه به آب و غذای مخصوص دسترسی داشتند. به منظور حصول حالت سازش با محیط، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل ۱۰ روز پس از استقرار حیوانات به انجام رسید. مدل تجربی دیابت قندی نوع ۱ (دیابت وابسته به انسولین) در موش صحرایی نر با یک‌بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ایجاد گردید.

نحوه تیمار:

ابتدا تعداد ۱۸ موش صحرایی به صورت تصادفی به ۳ دسته ۶ تایی تقسیم شدند. یک گروه (گروه کنترل غیردیابتی) موش‌های صحرایی سالم بودند که که معادل حجم عصاره‌ی تزریقی، سرم فیزیولوژی را به صورت داخل صفاقی و روزانه دریافت نمودند. این عمل به منظور یکسان نمودن شوک حاصل از تزریق انجام گرفت. در سایر گروه‌ها که با یک‌بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در وضعیت دیابت قرار گرفتند، علائم دیابت شامل پرنوشی، پر ادراری و کاهش وزن پس از ۶ تا ۷ روز آشکار گردید. برای اطمینان بیش‌تر از ایجاد دیابت، یک هفته پس از تزریق آلوکسان، قند خون از طریق خون‌گیری از سینوس رترورینتال گوشه داخلی چشم اندازه‌گیری شد (۱۱). ملاک دیابتی شدن، افزایش میزان گلوکز خون بین ۳۰۰ - ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است. پس از اطمینان از ایجاد دیابت، مرحله دوم مطالعه یا فاز درمان به مدت ۶ هفته ادامه یافت و دو گروه دیابتی به صورت زیر تقسیم شدند:

گروه ۲ (گروه کنترل دیابتی): موش‌های صحرایی دیابتی که با سرم فیزیولوژی به صورت داخل صفاقی و روزانه تیمار شدند.

گروه ۳ (گروه تیمار): موش‌های صحرایی دیابتی که عصاره‌ی گلرنگ محلول در سرم فیزیولوژی را به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی و روزانه دریافت نمودند.

خون‌گیری و آزمایش‌های بیوشیمیایی:

از موش‌های صحرایی در سه نوبت (قبل از شروع مطالعه، ۲ هفته بعد از مداخله و ۶ هفته بعد از مداخله) خون‌گیری به عمل آمد و میزان انسولین، قند، کلسترول و تری‌گلیسرید تعیین گردید. خون‌گیری از طریق سینوس اوربیتال گوشه‌ی داخلی چشم موش‌های صحرایی و توسط لوله‌های مویینه انجام پذیرفت. ۱۶ ساعت قبل از انجام هر آزمایش مواد غذایی از دسترس حیوانات خارج گردید، تا قند خون به سطح ثابت و پایدار برسد

تأثیر عصاره گل گلرنگ بر قند خون: قبل از شروع مطالعه میانگین قند خون در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری نداشته است. در هفته دوم بعد از تزریق آلوکسان در گروه‌های کنترل دیابتی، دیابتی همراه با عصاره گلرنگ میزان قند خون، افزایش معناداری ($P < 0.05$) در مقایسه با گروه غیر دیابتی مشاهده شد که بیانگر موفقیت در القا وضعیت دیابت بود. در هفته ششم بعد از تزریق آلوکسان در گروه دیابتی همراه با عصاره گلرنگ میزان این فاکتور کاهش معناداری ($P < 0.05$) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی یافته بود ولی تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی دیده نشد. همچنین در این گروه‌ها در مقایسه با قبل از شروع مطالعه تفاوت معناداری دیده نشد. تأثیر عصاره گل گلرنگ بر انسولین: قبل از شروع مطالعه میانگین انسولین در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری نداشته است. در هفته دوم بعد از تزریق آلوکسان میزان انسولین در گروه‌های کنترل دیابتی، دیابتی همراه با عصاره گلرنگ نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی کاهش معناداری ($P < 0.05$) را نشان داد. در هفته ششم بعد از تزریق آلوکسان در گروه دیابتی همراه با عصاره گلرنگ میزان انسولین افزایش معناداری ($P < 0.05$) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی یافت. در این گروه‌ها، تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی دیده نشد. تأثیر عصاره گل گلرنگ بر کلسترول: قبل از شروع مطالعه میانگین آن در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری نداشته است.

و فقط آب در اختیار موش‌های صحرایی قرار گرفت (۱۱). قند، کلسترول و تری‌گلیسرید با استفاده از کیت آنزیمی زیست شیمی و توسط دستگاه Automatic Analyzer 902 Hitachi و انسولین توسط کیت Monobind و به روش الایزا اندازه‌گیری شد. کلیه آزمایش‌ها در آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان انجام شد. آزمایش‌های هیستولوژی:

پس از خونگیری در پایان هفته ششم، موش‌های صحرایی به‌وسیله کلروفورم بیهوش و بخشی از بافت لوزالمعده آن‌ها خارج گردید و با محلول سرم فیزیولوژیک شسته و برای آماده‌سازی جهت دیگر مراحل در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. سپس از این بافت‌ها برش‌گیری شده و به‌روش هماتوکسیلین-آئوزین رنگ‌آمیزی و در زیر میکروسکوپ عکس برداری انجام گرفت (۱۲).

نتایج به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار برای هر گروه ۶ تایی بیان شده است و مقایسه میانگین در ۳ گروه با استفاده از روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و اختلاف بین گروه‌ها و داخل گروه‌ها با استفاده از آزمون تعقیبی توکی انجام شده است. سطح معناداری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

نتایج

نتایج حاصل از این مطالعه در جدول ۱ آورده شده است که نتایج به شرح زیر می‌باشد:

جدول ۱- مقایسه میانگین متغیرهای تحت مطالعه در ۳ گروه از موش‌های صحرایی

P.V	گروه تحت مطالعه			متغیر
	دیابتی همراه با عصاره گلرنگ	کنترل دیابتی	کنترل غیردیابتی	
				گلوکز سرم (mg/dl)
N.S	۹۸/۵±۱۲/۳	۹۸/۵±۱۲/۴	۹۵/۵±۱۳/۵	قبل از مداخله
<۰/۰۵	۲۶۰/۰±۶۶/۳	۲۹۹/۰±۸۲/۶	۱۰۱/۲±۲۶/۲	۲ هفته بعد از مداخله
<۰/۰۵	۱۳۰/۸±۱۰/۱	۴۹۲/۴±۹۵/۶	۹۷/۲±۱۲/۸	۶ هفته بعد از مداخله
				انسولین (mu/ml)
N.S	۱۳/۱±۱/۲	۱۳/۴±۱/۳	۱۳/۵±۱/۱	قبل از مداخله
<۰/۰۵	۵/۱±۱/۶	۵/۳±۰/۹	۱۳/۵±۱/۱	۲ هفته بعد از مداخله
<۰/۰۵	۱۲/۱±۱/۷	۴/۹±۱/۴	۱۲/۶±۱/۴	۶ هفته بعد از مداخله
				کلسترول (mg/dl)
N.S	۶۴/۵±۶/۲	۶۱/۲±۶/۲	۶۱/۲±۶/۳	قبل از مداخله
<۰/۰۵	۹۳/۸±۶/۰	۱۳۷/۵±۲	۶۲/۶±۳/۲	۲ هفته بعد از مداخله
<۰/۰۵	۹۱/۲±۲۴/۶	۹۱/۰±۱۴/۷	۶۴/۵±۵/۲	۶ هفته بعد از مداخله
				تری‌گلیسرید (mg/dl)
N.S	۸۴/۰±۱۶/۶	۸۳/۹±۱۶/۵	۸۷/۲±۱۷/۷	قبل از مداخله
<۰/۰۵	۷۶/۳±۶/۳	۱۱۷/۸±۵۹/۹	۸۵/۸±۱۵/۲	۲ هفته بعد از مداخله
<۰/۰۵	۱۰۱/۲±۳۶/۴	۱۵۲/۵±۳۳/۰	۸۲/۸±۱۱/۷	۶ هفته بعد از مداخله

N.S = معنادار نمی‌باشد.

نشان می‌دهد که فلاونوئیدها موجب کاهش قند پلاسما می‌شوند. فلاونوئیدها جزء ترکیبات پلی‌فنولیک بوده و مهم‌ترین اثر آن‌ها نیز اثر آنتی‌اکسیدانی این ترکیبات است.

گل‌گلرنگ غنی از فلاونوئیدهایی مانند کوئرستین، اسید کلروژنیک، کامپفرول و نیز ایزوکارتامین، ساف‌فلامین (A)، ساف‌فلامین (C)، ساف‌فلورزد (A)، هیدروکسی ساف‌فلورزد (A) است. نورالپو و همکاران در سال ۱۹۲۲، اثر هیپوگلیسمی کوئرستین را در موش‌های دیابتی شده با آلوکسان، گزارش کرده‌اند. براساس نتیجه این تحقیق، کوئرستین علاوه بر قند خون، کلسترول و LDL را به‌صورت معناداری کاهش می‌دهد. فلاونوئید کوئرستین جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند. این عمل به‌طور اختصاصی بر روی ناقل گلوکز ۲ (GLUT2) صورت می‌گیرد (۱۳). اسید کلروژنیک بازدارنده‌ی اختصاصی آنزیم گلوکز ۶- فسفاتاز بوده و تولید گلوکز را در کبد مهار می‌کند. این آنزیم نقش کلیدی در تنظیم میزان قند خون و خروجی قند از کبد دارد، به این ترتیب باعث کاهش قند خون می‌گردد (۱۴).

نتایج به‌دست آمده در این پژوهش نشانگر آن است که در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره گلرنگ قطر جزایر لانگرهانس به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش یافته است. با استناد به نتایج بیوشیمیایی و بافت‌شناسی می‌توان نتیجه گرفت که، یکی از مکانیسم‌های اثر هیپوگلیسمی عصاره، بازسازی و ترمیم جزایر لانگرهانس است. در مطالعه‌ای که بر روی سیر، پیاز و شنبلیله انجام گرفته است، نیز این اثر گزارش شده است (۱۵). کاهش تری‌گلیسرید در گروه دیابتی همراه با عصاره گلرنگ را می‌توان به دلیل بازسازی و ترمیم جزایر لانگرهانس و به‌دنبال آن افزایش سطح انسولین دانست. افزایش سطح انسولین، لیپوپروتئین لیپاز را فعال می‌سازد که این آنزیم، تری‌گلیسریدها را تجزیه و غلظت آن‌ها را در خون کاهش می‌دهد (۱۶). نقش فلاونوئید کوئرستین در اصلاح لیپید پروفایل در مطالعات قبلی مورد توجه بوده است. در تحقیقی اثر هیپولیپیدمی کوئرستین، نیکوتینیک اسید و مورین مورد بررسی قرار گرفت و گزارش شد که، کوئرستین در مقایسه با سایر ترکیبات بیش‌ترین اثر را در کاهش کلسترول دارد. متعاقب کاهش کلسترول از میزان LDL نیز کاسته می‌گردد (۱۷). هم‌چنین مشخص گردیده که فلاونوئیدهای حاصل از منابع گوناگون با جلوگیری از اکسیداسیون LDL باعث هیپولیپیدمی در حالت In vivo می‌شوند (۱۸).

این تحقیق نشان داد که استفاده از عصاره هیدروالکلی گل‌گلرنگ می‌تواند در درمان دیابت مؤثر باشد. هر چند جزئیات مکانیسم عمل این گیاه ناشناخته است و مطالعات بیوشیمیایی و فارماکولوژیکی بسیاری جهت تأیید اثرات آن مورد نیاز است ولی این اثر احتمالاً به ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در عصاره مربوط است.

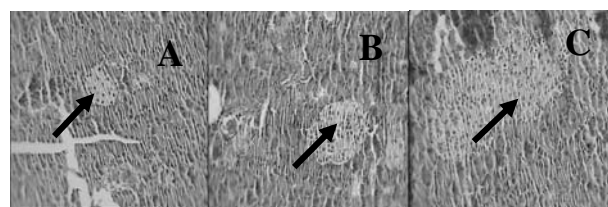
میزان کلسترول در هفته دوم بعد از تزریق آلوکسان در گروه‌های کنترل دیابتی، دیابتی همراه با عصاره گلرنگ کاهش یافته است ولی در هفته ششم بعد از تزریق آلوکسان در گروه دیابتی همراه با عصاره گلرنگ میزان این متغیر افزایش یافته و در حد طبیعی گزارش گردید.

تأثیر عصاره گل‌گلرنگ بر تری‌گلیسرید: میانگین تری‌گلیسرید در قبل از شروع مطالعه در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری نداشته است. در گروه کنترل دیابتی در هفته‌های دوم و ششم بعد از تزریق آلوکسان، میزان تری‌گلیسرید افزایش معناداری ($P < 0.05$) یافت. در گروه دیابتی همراه با عصاره گلرنگ، میزان تری‌گلیسرید در هفته دوم بعد از تزریق آلوکسان افزایش یافته ولی معنادار نبود. هم‌چنین در هفته ششم بعد از تزریق آلوکسان در این گروه میانگین تری‌گلیسرید کاهش یافته بود. تفاوت معناداری بین این گروه با کنترل غیردیابتی دیده نشد. یافته‌های هیستولوژی:

بررسی هیستومورفولوژیک جزایر لانگرهانس نشان داده است که اندازه جزایر در بین گروه‌های آزمایشی مورد مطالعه متفاوت است. اندازه این جزایر در گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها کاهش معناداری یافته است (شکل ۱ و جدول ۲).

بحث

نتایج به‌دست آمده در این تحقیق نشان داد که در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره گلرنگ، سطح قند، کلسترول و تری‌گلیسرید نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنادار و سطح انسولین نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش معناداری یافته است ($P < 0.05$). اثر عصاره بر متغیرهای ذکر شده را می‌توان از چند جهت مورد بررسی قرار داد. نتایج مطالعات



شکل ۱- جزایر لانگرهانس در برش عرضی لوزالمعده موش‌های صحرائی (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی $100\times$).
A: گروه کنترل غیردیابتی. B: گروه کنترل دیابتی. C: گروه دیابتی همراه با عصاره گلرنگ.

جدول ۲- مقایسه اندازه جزایر لانگرهانس در گروه‌های مورد مطالعه موش‌های صحرائی

گروه (تعداد=۶)	اندازه جزایر لانگرهانس (میکرون)
کنترل غیر دیابتی	164 ± 0.13
کنترل دیابتی	$162 \pm 0.14^*$
دیابتی+گلرنگ	219 ± 0.15

* $P < 0.05$ معنادار بودن اختلاف اندازه جزایر لانگرهانس در گروه کنترل دیابتی نسبت به سایر گروه‌ها را نشان می‌دهد.

8. Zhu H, Wang Z, Ma C, Tian J, Fu F, Li C, et al. Neuroprotective effects of hydroxysafflor yellow A: in vivo and in vitro studies. *Planta Med* 2003;69(5):429-433.
9. Sato S, Kusakari T, Suda T, Kasai T, Kumazawa T, Onodera J, et al. Efficient synthesis of analogs of safflower yellow B, carthamin, and its precursor: two yellow and one red dimeric pigments in safflower petals. *Tetrahedron* 2005;61(40):9630-9636.
10. Zhao M, Ito Y, Tu P. Isolation of a novel flavanone 6-glucoside from the flowers of *Carthamus tinctorium* (Honghua) by high-speed counter-current chromatography. *Journal of Chromatography A* 2005;1090:193-6.
11. El - demerdash FM, Yousef ML, El-Naga NL. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan- induced diabetic rats. *Food Chem Toxicol* 2005;43(1):57-63.
12. Nagappa AN, Thakurdesai PA, Venkat Rao N, Singh J. Antidiabetic activity of terminalia catappa Linn fruits. *J Ethnopharmacol* 2003;88:45-50.
13. Nuraliev IuN, Avezov GA. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. *Eksp Klin Farmakol* 1992;55(1):42-4.
14. Dhandapani S, Subramanian VR, Rajagopal S, Namasivayam N. Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum* L. on alloxan-induced diabetic rats. *Pharmacol Res* 2002;46(3):251-5.
15. Jelodar GA, Maleki M, Motadayan MH, Sirus S. Effect of fenugreek, onion and garlic on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan-induced diabetic rats. *Indian J Med Sci* 2005;59(2):64-69.
16. Saravanan R, Pari L. Antihyperlipidemic and antiperoxidative effect of Diasulin, a polyherbal formulation in alloxan induced hyperglycemic rats. *BMC Complement Altern Med* 2005;5(14):1-8.
17. Ricardo KFS, Oliveria TT, Nagem TJ, Pinto A, Oliveira MGA, Soares JF. Effect of flavonoids morin; quercetin and nicotinic acid on lipid metabolism of rats experimentally fed with triton. *Brazilian Archives of Biology and Technology* 2001;44(3):263-267.
18. Zou Y, Lu Y, Wei D. Hypocholesterolemic effects of a flavonoid - rich extract of *Hypericum perforatum* L. in rats fed a cholesterol- rich diet. *J. Agric. Food chem* 2005;53(7):2462-6.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در قالب پایان نامه کارشناسی ارشد و طرح شماره‌ی ۸۴۱۴۳ با حمایت مالی معاونت پژوهشی انجام شده است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، کادر محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان جهت انجام آزمایشات بیوشیمیایی و کادر محترم آزمایشگاه بافت‌شناسی دکتر محزونی جهت انجام آزمایشات بافت‌شناسی قدردانی می‌شود.

References

1. Sun JE, Ao ZH, Lu ZM, Xu HY, Zhang XM, Dou WF, et al. Antihyperglycemic and antilipidperoxidative effects of dry matter of culture broth of *Inonotus obliquus* in submerged culture on normal and alloxan-diabetes mice. *Journal of Ethnopharmacology* 2008;118(1):7-13.
2. Grover JK, Yadav S, Vats V. Medicinal plants of India with antidiabetic potential. *Journal of Ethnopharmacology* 2002;81(1):81-100.
3. Eseyin O, Ebong P, Ekpo A, Igboasiyi A, Oforah E. Hypoglycemic effect of the seed extract of *telfairia occidentalis* in rat. *Pak J Biol Sci* 2007;10(3):498-501.
4. Isah AB, Ibrahim YK, Abdulrahman EM, Ibrahim MA. The hypoglycaemic activity of the aqueous extract of *Stachytarpheta angustifolia* (Verbanaceae) in normoglycaemic and alloxan - induced diabetic rats. *Pak J Biol Sci* 2007;10(1):137-141.
5. Mozaffarian V. A dictionary of Iranian plants names. Tehran:Farhang Moaser;1998.[Persian].
6. Kanehira T, Takekoshi S, Nagata H, Matsuzaki K, Kambayashi Y, Osamura RY, et al. A novel and potent biological antioxidant, Kinobeeon A, from cell culture of safflower. *Life Sciences* 2003;74(1):87-97.
7. Ibrahim A, Natarajan S, Ghafoorunissa R. Dietary trans - fatty acids alter adipocyte plasma membrane fatty acid composition and insulin sensitivity in rats. *Metabolism* 2005;54(2):240-6.