

## Effect of *Otostegia persica's* Root Extract on the Blood Biochemical Factors in Diabetic Hyperlipidemic Rats

Dourandishan M.<sup>1</sup> MSc, Hosseini M.<sup>2</sup> BSc, Malekaneh M.\* PhD, Bagherzade Gh.<sup>1</sup> PhD

\*Biochemistry Department, Paramedical Faculty, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

<sup>1</sup>Phytochemistry Department, Basic Sciences Faculty, Birjand University, Birjand, Iran

<sup>2</sup>Biochemistry Department, Paramedical Faculty, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

### Abstract

**Aims:** Considering the multidimensional activity of herbal medicines and the usefulness of this drugs to treat complex disorders such as diabetes, this study was done to investigate the effect of aqueous extract of *Otostegia persica's* root on blood lipids and lipoproteins levels in hyperlipidemic diabetic type I rats.

**Materials & Methods:** This experimental study was done on 48 male Wistar rats. All ethical issues related to the keeping and work with laboratory animals was observed. 40 rats with a single dosage of 90mg per each kilogram of body weight were induced type I diabetes by intraperitoneally injection of Alloxan. Rats were divided into 6 normal, control, metformin, 200mg, 300mg and 400mg/kg of *Otostegia persica's* root aqueous extract groups each with 8 rats and they were gavaged once a day during a month. Levels of triglycerides, total cholesterol, LDL-C and HDL-C were measured in each group. The one-way ANOVA and Tukey's tests were used to compare means of the groups.

**Findings:** The mean of triglyceride, total cholesterol, LDL-C and HDL-C level in all three groups of *Otostegia persica's* root aqueous extract compared to normal, control and metformin showed a significant decrease ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Using aqueous *Otostegia persica's* root extract in hyperlipidemic diabetic rats decreases serum total cholesterol, triglyceride and LDL-C level.

### Keywords

Diabetes (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68003920>);

Rat (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68051381>);

*Otostegia persica*;

Total Cholesterol

---

\* Corresponding Author

Tel: +985614440556

Fax: +985614440556

Address: Biochemistry Department, Paramedical Faculty, Birjand University of Medical Sciences, Ayatollah Ghaffari Street, Birjand, Iran

drmalekaneh@bums.ac.ir

Received: September 26, 2013

Accepted: March 3, 2014

ePublished: April 1, 2014

## اثر عصاره ریشه گلدر بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی هایپرلیپیدمیک دیابتی

مینا دوراندیشان MSc

گروه فیتوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

مهران حسینی BSc

گروه بیوشیمی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

محمد ملکانه\* PhD

گروه بیوشیمی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

قدسیه باقرزاده PhD

گروه فیتوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

### چکیده

**اهداف:** با توجه به فعالیت چندبندی داروهای گیاهی و سودمندی این داروها در درمان اختلالات پیچیده‌ای مثل دیابت، این مطالعه حاضر به منظور بررسی تاثیر عصاره آبی ریشه گلدر بر میزان لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون در موش‌های صحرایی هایپرلیپیدمیک دیابتی نوع I انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این پژوهش تجربی روی ۴۸ سر موش صحرایی نر و بیستار انجام گرفت. همه نکات اخلاقی مربوط به نگهداری و کار با حیوانات در آزمایشگاه رعایت شد. ۴۰ سر موش صحرایی با تک‌دوز ۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن آلوکسان به صورت تزریق داخل صفاقی به بیماری دیابت نوع I مبتلا شدند. موش‌های صحرایی به ۶ گروه ۸ تایی نرمان، کنترل، متفورمین، دوز ۲۰۰، دوز ۳۰۰ و دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر تقسیم و هر روز یکبار طی یک‌ماه گاوژ شدند. سطح تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C در هر یک از گروه‌ها اندازه‌گیری شد. برای مقایسه میانگین‌های گروه‌های آزمایشی از آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه و توکی استفاده شد.

**یافته‌ها:** میانگین سطح تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C در هر سه گروه عصاره آبی ریشه گلدر نسبت به گروه‌های نرمان، کنترل و متفورمین کاهش معنی‌داری نشان داد ( $p < 0.01$ ).

**نتیجه‌گیری:** مصرف عصاره آبی ریشه گلدر در موش‌های صحرایی دیابتی هایپرلیپیدمیک سطح سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL-C را کاهش می‌دهد.

**کلیدواژه‌ها:** دیابت، موش صحرایی، گلدر، کلسترول تام

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۷/۰۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۱۲

\*نویسنده مسئول: drmalekaneh@bums.ac.ir

### مقدمه

دیابت قندی از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه غدد درون‌ریز بدن و عوارض آن افزایش قند خون و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است. این بیماری به دلیل عدم جذب سلولی قند

خون، ناشی از کاهش ترشح انسولین یا مقاومت سلول‌های بدن در برابر انسولین ایجاد می‌شود و با تغییرات مشخصی در متابولیسم درون‌سلولی در بسیاری از بافت‌ها از جمله کبد همراه است [1, 2].

چربی‌های اصلی خون، کلسترول، تری‌گلیسرید و فسفولیپید هستند که به صورت ترکیب با آپوپروتئین‌ها در بدن به گردش درآمده و در بافت‌های مختلف متابولیزه می‌شوند. غلظت زیاد کلسترول و تری‌گلیسرید خون، خطر بروز اختلال‌های عروق کرونر را افزایش می‌دهد [3]. لیپوپروتئین‌ها برای جابه‌جایی کلسترول، تری‌گلیسریدها و ویتامین‌های محلول در چربی ضروری هستند [4]. LDL مهم‌ترین لیپوپروتئین آتروژنیک است که از متابولیسم VLDL حاصل می‌شود. تقریباً ۷۰٪ کلسترول پلاسما به صورت استری شده به وسیله LDL به بافت‌ها حمل می‌شود [5]؛ به همین دلیل در شناسایی، ارزیابی و درمان افزایش کلسترول خون در بزرگسالان، بر کاهش کلسترول LDL به عنوان هدف اولیه پیشگیری از بیماری‌های قلبی تاکید می‌شود. بنابراین یکی از مسائلی که می‌تواند نقش تعیین‌کننده‌ای در شناسایی بیماران نیازمند درمان داشته باشد، دقت و صحت اندازه‌گیری LDL است [6]. بین بیماران دیابتی، دیس‌لیپیدمی (افزایش سطح تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL و کاهش سطح HDL) شایع است، به طوری که افزایش مقادیر لیپوپروتئین‌های پلاسما منجر به آترواسکلروز می‌شود [3]. با تزریق آلوکسان که با ایجاد رادیکال‌های آزاد باعث تخریب سلولی و مرگ سلول‌های بتای پانکراس می‌شود، غلظت پلاسمایی کلسترول افزایش [7] و با دیابتی شدن موش‌های صحرایی، میزان LDL-C افزایش و میزان HDL-C کاهش می‌یابد [8, 9]. در عین حال، مصرف داروهای کاهش‌دهنده گلوکز خون سبب کاهش معنی‌دار کلسترول و LDL-C می‌شود [10].

پس از تزریق به موش صحرایی، آلوکسان در کلیه بافت‌های بدن منتشر می‌شود، اما تجمع آن در سلول‌های کبدی و جزایر لانگرهانس بیشتر است. بیشترین میزان جذب آلوکسان در سلول‌های بتای پانکراس روی می‌دهد [2, 11]. این ماده باعث تخریب سلول‌های بتا در بسیاری از گونه‌های آزمایشگاهی می‌شود. علت سمیت انتخابی آن شباهت ساختمانی به گلوکز و مکانیسم اثر آن تولید رادیکال آزاد است. به نظر می‌رسد که در مورد آلوکسان، مکانیسم‌های ترمیمی می‌توانند بدون فعال کردن دستگاه ایمنی عمل کنند [8-11]. از احیای دوظرفیتی آلوکسان، اسیددیالوریک و از احیای تک‌ظرفیتی آن یک رادیکال بینابینی ایجاد می‌گردد. اسیددیالوریک بسیار ناپایدار است و به سرعت به آلوکسان اکسیده می‌شود که این تبدیل، همراه با ایجاد رادیکال  $O_2$  است. این اکسیداسیون با انتقال یون‌های فلزی که در کاتالیز و شکل‌گیری رادیکال OH نیز نقش دارند، تسریع می‌گردد. اسیددیالوریک نوعی پیرامیدین‌سایتوکسیک است و شباهت ساختمانی بسیاری با دیوایسین دارد. از آنجا که میزان آنزیم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی در

با قند خون زیر ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر از محیط پژوهش خارج شدند. به‌منظور افزایش چربی خون، موش‌های صحرایی دیابتی به‌مدت ۲ هفته در شرایط قبلی نگهداری شدند<sup>[15]</sup>. بر مبنای مطالعات قبلی، انتظار می‌رفت که در این مرحله موش‌های صحرایی دیابتی، هایپرلیپیدمیک نیز شده باشند<sup>[15]</sup>. پس از اطمینان از میزان قند خون و دیابتی‌بودن، موش‌های صحرایی به ۶ گروه ۸ تا ۸ نر مال (موش‌های صحرایی سالم دریافت‌کننده آب معمولی)، کنترل (موش‌های صحرایی دیابتی هایپرلیپیدمیک دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی)، متفورمین (موش‌های صحرایی دیابتی هایپرلیپیدمیک دریافت‌کننده ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی متفورمین)، دوز ۲۰۰ (موش‌های صحرایی دیابتی هایپرلیپیدمیک دریافت‌کننده ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر)، دوز ۳۰۰ (موش‌های صحرایی دیابتی هایپرلیپیدمیک دریافت‌کننده ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر) و دوز ۴۰۰ (موش‌های صحرایی دیابتی هایپرلیپیدمیک دریافت‌کننده ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر) تقسیم و هر روز یکبار طی یک‌ماه گاوآژ شدند. در پایان آزمایش در حالت ناشتا و در وضعیت بیهوشی از قلب موش‌های صحرایی خونگیری شده و سرم آن برای آزمایشات استفاده شد (حدود ۵ سی‌سی) و پس از تهیه سرم، سطح تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C در هر یک از گروه‌ها به‌طور جداگانه به روش استاندارد توسط کیت‌های اختصاصی (پارس آزمون؛ ایران) با روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد. برای مقایسه میانگین‌های گروه‌های آزمایشی از آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه و توکی در قالب نرم‌افزار آماری SPSS 19 استفاده شد.

### یافته‌ها

مقادیر ترکیبات فنلی عصاره آبی ریشه گلدر  $278.0 \pm 0.005$  میلی‌گرم گالیک‌اسید بر گرم عصاره خشک، عصاره اتانولی  $1.036 \pm 0.040$  میلی‌گرم بر گرم و عصاره پترولیوم اتری  $0.06 \pm 0.002$  میلی‌گرم بر گرم و مقادیر فلاونوئید موجود در عصاره آبی ریشه گلدر  $0.090 \pm 0.007$  میلی‌گرم بر گرم و عصاره اتانولی  $0.080 \pm 0.003$  میلی‌گرم بر گرم به‌دست آمد. عصاره پترولیوم اتری ریشه گیاه فاقد ترکیبات فلاونوئیدی بود.

میانگین سطح تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL-C و HDL-C در هر سه گروه دوز عصاره آبی ریشه گلدر نسبت به گروه‌های نر مال، کنترل و متفورمین کاهش معنی‌داری نشان داد ( $p < 0.001$ )؛ جدول ۱).

### بحث

قبل از کشف انسولین و همچنین داروهای ضد دیابت رایج، بیماران دیابتی با گیاهان دارویی و درمان‌های سنتی معالجه می‌شدند.

سلول‌های بتای پانکراس کم است و میزان فعل و انفعالات داخل سلول در آنها بالاست، آلوکسان با ایجاد رادیکال‌های آزاد باعث تخریب سلولی و مرگ سلول‌های بتای پانکراس می‌شود<sup>[2,1]</sup>. مصرف گیاهان دارویی در طب سنتی جایگاه خاصی داشته و از سال‌ها قبل برای درمان بسیاری از بیماری‌ها، مصرف اشکال متفاوتی از گیاهان دارویی مختلف کاربرد داشته است<sup>[11]</sup>. با توجه به هزینه‌های بالا و عوارض جانبی داروها و همچنین منع مصرف در بعضی بیماران، توجه به درمان از طریق داروهای گیاهی مورد توجه قرار گرفته است. گلدر (*Otostegia persica*) از خانواده نناع (Lamiaceae) در شرق آسیا می‌روید<sup>[12]</sup>. عصاره آبی بخش‌های هوایی گلدر دارای خواص ضد هیستامین، ضد اسپاسم و ضد آرتروز گزارش شده است<sup>[13]</sup>. در جنوب استان فارس، از عصاره آبی ریشه این گیاه در طب سنتی برای درمان دیابت و یرقان استفاده می‌شود. با توجه به مطالعات قبلی انجام‌شده در زمینه اثر ضد دیابتی این گیاه، تاثیر عصاره آبی ریشه گلدر بر میزان لیپیدها و لیپوپروتئین‌های خون در موش‌های صحرایی هایپرلیپیدمیک دیابتی نوع I مورد بررسی قرار گرفت.

### مواد و روش‌ها

این پژوهش تجربی روی ۴۸ سر موش صحرایی نر (*Rattus norvegicus* ویستار (انستیتو پاستور؛ ایران) با وزن حدود ۲۵۰ گرم در خانه حیوانات و آزمایشگاه تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند انجام گرفت. موش‌های صحرایی طی دوره تحقیق در خانه حیوانات با چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی و دمای  $21/5 \pm 2/8$  C با رژیم غذایی استاندارد نگهداری شدند تا به شرایط وزنی مناسب برسند. همه نکات اخلاقی مربوط به نگهداری و کار با حیوانات در آزمایشگاه رعایت و این شرایط طی مداخله حفظ شد.

گلدر در آذرماه ۱۳۹۰ از جنوب استان فارس جمع‌آوری و توسط گیاه‌شناسان دانشگاه فردوسی مشهد با کد هر بار یومی ۲۳۳۳۲ شناسایی شد و مورد تایید قرار گرفت. عصاره‌گیری از ریشه گیاه به روش خیساندن و توسط حلال آب انجام شد. عصاره حاصل به وسیله دستگاه لیوفیلیزه‌کننده اتوانالیز مدل ۲۴۱ (پرستیژ؛ ژاپن) لیوفیلیزه و نگهداری شد. ترکیبات فنلی و فلاونوئید گیاه، مطابق روش زیوکویس و همکاران اندازه‌گیری شد<sup>[14]</sup>.

۴۰ سر موش صحرایی با تک‌دوز ۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن آلوکسان (Sigma؛ آلمان) به‌صورت تزریق داخل صفاقی به بیماری دیابت نوع I مبتلا شدند. پس از گذشت ۴۸ ساعت از تزریق آلوکسان، قند خون ناشتای موش‌های صحرایی با استفاده از دستگاه گلوکومتر مدل (Rosch؛ آلمان) و نمونه خون به‌دست‌آمده از نوک دم آنها اندازه‌گیری شد و قندخون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر دیابتی محسوب شد و موش‌های صحرایی

تاکنون تاثیر مثبت بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی در کاهش میزان قند خون یا کاهش عوارض ناشی از آن شناخته شده است [16]. یکی از گیاهانی که بدین منظور مورد مطالعه قرار گرفته گلدر است که در این پژوهش اثرات پودر لیوفلیزه عصاره ریشه گیاه بر پروفایل لیپیدهای خون در موش‌های صحرایی هایپرلیپیدمیک مبتلا به دیابت بررسی شد.

**جدول ۱) مقایسه بین غلظت‌های سرمی پروفایل چربی در گروه‌های مختلف عصاره آبی ریشه گلدر**

تری گلیسرید	کلسترول تام	LDL-C	HDL-C
نرمال	۸۴/۵۷±۹/۷۶	۳۰/۰۰±۸/۵۶	۳۲/۴۲±۴/۶۸
کنترل	۹۸/۸۵±۸/۰۹	۳۲/۴۲±۷/۵۴	۳۹/۸۵±۳/۰۲
متفورمین	۱۱۰/۵۰±۱۰/۵۴	۳۴/۱۶±۴/۳۵	۴۱/۵۰±۶/۲۸
دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر	۶۱/۱۶±۲۵/۱۲	۲۵/۰۰±۷/۹۷	۲۴/۰۰±۸/۴۸
دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر	۸۰/۱۲±۴۰/۱۲	۲۹/۲۵±۶/۵۶	۲۱/۱۲±۴/۹۹
دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر	۵۴/۳۳±۲۲/۳۳	۲۲/۵۰±۳/۰۱	۲۸/۶۶±۴/۸۰

میانگین سطح تری گلیسرید خون موش‌های صحرایی در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی ریشه گلدر در مقایسه با گروه نرمال و کنترل دیابتی، نسبت به گروه کنترل و متفورمین به‌طور معنی‌داری کاهش یافت و بیشترین میزان کاهش تری گلیسرید در دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد. همچنین عصاره آبی ریشه گلدر میزان کلسترول تام خون موش‌های صحرایی دیابتی را در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش داد. بیشترین میزان کاهش کلسترول در گروه دریافت‌کننده دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد. هلدیتی و همکاران گزارش کرده‌اند که تجویز عصاره آبی-الکلی بخش‌های هوایی گیاه گلدر با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مدت‌زمان ۶ و ۱۴ روز سبب کاهش میزان تری گلیسرید و کلسترول سرم موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود [17] که با نتایج پژوهش حاضر همخوانی دارد.

مصرف عصاره آبی ریشه گلدر در هر ۳ دوز عصاره آبی ریشه گلدر باعث کاهش سطح LDL-C و کاهش سطح HDL-C در مقایسه با گروه‌های متفورمین و کنترل شد؛ کمترین میزان کاهش، در دوز مصرفی ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد. فلاونوئیدها گروهی از مواد با ساختمان فنلی هستند که به‌طور وسیعی در گیاهان وجود دارند. پاره‌ای از ترکیبات متعلق به این گروه دارای خواص مشخص آنتی‌اکسیدانی هستند [18]. فلاونوئیدها معمولاً با ترکیب با رادیکال‌های آزاد عمل آنتی‌اکسیدانی خود را انجام می‌دهند [19].

همچنین گزارش شده است که آنتی‌اکسیدان‌های پلی‌فنولی موجود در برخی گیاهان در بهبود عوارض ناشی از دیابت مفید هستند [20]. تاکنون ترکیبات شیمیایی و فعال مهمی از گونه‌های مختلف گلدر جداسازی و ساختار آنها تعیین شده است [21]. گلدر دارای ترکیبات پلی‌فنلی قطبی مانند فلاونوئیدها و تانن‌هاست [19].

شریفی‌فر و همکاران با بررسی فعالیت مهار عصاره متانولی بخش‌های هوایی گلدر بر پراکسیداسیون لینولئیک‌اسید به‌وسیله روش تیوسیانات‌فریک گزارش کرده‌اند که فعالیت عصاره متانولیک این گیاه بیشتر از کهن‌دار (*Ginkgo biloba*) و تقریباً ۲ برابر جای سبز است. علاوه بر این، دو فلاونوئید به نام‌های مورین و کورستین از آنها شناسایی شد که دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی برابر با هیدروکسیانیزول بوتیله (BHA) و قوی‌تر از آلفا-توکوفرول است [22]. کورستین قادر است آنزیم سنتزکننده اسیدچرب و بیوسنتز کلسترول در سلول‌های کبدی را مهار کند [23]. مصرف کورستین و مورین باعث کاهش تری گلیسرید و کلسترول در سرم، کبد و کلیه موش‌های صحرایی می‌شود و در نتیجه در کاهش عوارض قلبی-عروقی مفید است [24]. اثر آنتی‌اکسیدانی در برخی از گیاهان که حاوی ترکیبات فنلی، فلاونوئید، اسیدآسکوربیک و توکوفرول هستند، گزارش شده است [25].

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که عصاره ریشه گلدر حاوی مقادیر قابل توجهی ترکیبات فنلی (تانن و غیره) و فلاونوئید است. بنابراین، این احتمال وجود دارد که این ترکیبات فنلی و فلاونوئیدهای موجود در بخش‌های هوایی گلدر در عصاره ریشه نیز وجود داشته باشند و خواص کاهندگی کلسترول و تری گلیسرید و همچنین خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن ناشی از وجود ترکیبات مشابه در ریشه گلدر باشد. نکته قابل ذکر در مورد عصاره آبی ریشه گلدر این است که همزمان با کاهش سطح لیپیدهای مضر، سطح فاکتور مفید HDL-C را هم کاهش داده که برای کشف علت آن به پژوهش‌های بیشتر نیاز است.

## نتیجه‌گیری

مصرف عصاره آبی ریشه گلدر در موش‌های صحرایی دیابتی هایپرلیپیدمیک سطح سرمی کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL-C را کاهش می‌دهد.

**تشکر و قدردانی:** این مقاله حاصل نتایج پایان‌نامه با کد ۲۰۸۰۹۱۷ دانشکده علوم دانشگاه بیرجند است. از کارکنان آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

**تاییدیه اخلاقی:** موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

**تعارض منافع:** موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

**منابع مالی:** موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

- Serhrouchni M, Benjelloun W. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J Ethnoph.* 1997;58(1):45-54.
- 12- Mozafarian V. Dictionary or the names of Iranian plants. Tehran: Farhang moaser publisher; 1998. [Persian]
- 13- Ghahraman A. Color atlas of Iranian Flora. Tehran: Research Institute of Forests and Rangelands Publishing; 1996.
- 14- Zivkovic J, Mujic I, Zekovic Z, Nikolic G, Vidovic S, Muji A. Extraction and analysis of condensed tannins in *Casanea Sativa* Mill. *J Cent Eur Agric.* 2009;10(3):283-0.
- 15- Anandh Babu PV, Sabitha KE, Shyamaladevi CS. Green tea extract impedes dyslipidaemia and development of cardiac dysfunction in streptozotocin-diabetic rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2006;33(12):1184-9.
- 16- Marles RJ, Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine.* 1995;2(2):137-65.
- 17- Hedayati M, Pouraboli I, Pouraboli B. Effect of methanolic extract of *Otostegia persica* on serum levels of glucose and lipids in type I diabetic male rats. *Iran J End and Met.* 2010;12(4):435-58. [Persian]
- 18- Alan L, Miller ND. Antioxidant flavonoids: structure, function and clinical usage. *Alt Med Rev.* 1996;1(2):103-11.
- 19- Le K, Chiu F, Ng K. Identification and quantification of antioxidants in *Fructus lycii*. *Food Chem.* 2007;105(1):353-63.
- 20- Li XM. Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats. *Int J Biol Macromol.* 2007;40(5):461-465.
- 21- Khan S, Syed F. Bioactive Constituents from *Genus Otostegia*. *SARJ Phy Sci.* 2013;1(1):15-25.
- 22- Sharififar F, Yassa F, Shafiee A. Antioxidant activity of *Otostegia persica* (Labiatae) and its constituents. *Iran J Pharm Res.* 2010;2(4):235-9. [Persian]
- 23- Yamamoto Y, Oue E. Antihypertensive effect of quercetin in rats fed with a high-fat high-sucrose diet. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2006;70(4):933-9.
- 24- Ricardo S, Oliveira TT, Nagem TJ, Pinto AD, Oliveira MG. Effect of flavonoids morin; quercetin and nicotinic acid on lipid metabolism of rats experimentally fed with triton. *Braz Arch Biol Tec.* 2001;44(3):263-7.
- 25- Li XM, Zhou AG. Evaluation of antioxidant activity of the poly saccharides extracted from *Lycium barbarum* fruits in vitro. *Euro Poly J.* 2007;43(2):488-97.
- 1- Seppala-Lindroos A, Vehkavaara S, Hakkinen AM, Goto T, Westerbacka J, Sovijarvi A, et al. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(7):3023-28.
- 2- Vojarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C, et al. High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes.* 2002;51(6):1889-95.
- 3- Tannock LR. Advances in the management of hyperlipidemia-induced atherosclerosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2008;6(3):369-83.
- 4- Jonas A. Lipoprotein structure. In: Vance DE, Vance JE (editors). *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes.* 4<sup>th</sup> ed. Amsterdam: Elsevier; 2002. pp. 483-504.
- 5- Brown MV. Lipoprotein disorders in diabetes mellitus. *Med Clin North Am.* 1994;78(1):143-61.
- 6- James I. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on etection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult TreatmentPanel III). *JAMA.* 2001;285(19):2486-97.
- 7- Yadav UC, Moorthy K, Baquer NZ. Effects of sodium-orthovanadate and *Trigonella foenum-graecum* seeds on hepatic and renal lipogenic enzymes and lipid profile during alloxan diabetes. *J Biosci.* 2004;29(1):81-91.
- 8- Winocour PH, Durrington PN, Bhatnagar D, Ishola M, Arrol S, Mackness M. Abnormalities of VLDL, IDL and LDL characterize insulin dependent diabetes mellitus. *Arteriosclerosis Thromb.* 1992;12(8):920-28.
- 9- Abou-Seif MA, Youssef AA. Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients. *Clin Chem Acta.* 2004;346(2):161-70.
- 10- Reaven GM, Johnston PETER, Hollenbeck CB, Skowronski ROMAN, Zhang, JC, Goldfine ID, et al. Combined Metformin-Sulfonylurea treatment diabetes in fair to poor glycemic Control. *J clin Endo Met.* 1992;74(5):1020-26.
- 11- Ziyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dassouli A,