



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

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Dourandishan M.¹ MSc,
Hosseini M.² BSC,
Malekaneh M.* PhD

How to cite this article

Dourandishan M, Hosseini M,
Malekaneh M. Effect of *Otostegia persica*'s Root Extract on the Blood Biochemical Factors in Diabetic Hyperlipidemic Rats. *Horizon of Medical Sciences*. 2014;20(1):17-21.

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; Rat; *Otostegia persica*; Total Cholesterol

CITATION LINKS

- [1] 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 [2]
- [2] High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes [3]
- [3] Advances in the management of hyperlipidemia-induced atherosclerosis [4]
- [4] Lipoprotein structure [5]
- [5] Lipoprotein disorders in diabetes mellitus [6]
- [6] Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult TreatmentPanel III) [7]
- [7] Effects of sodium-orthovanadate and Trigonella foenum-graecum seeds on hepatic and renal lipogenic enzymes and lipid profile during alloxan diabetes [8]
- [8] Abnormalities of VLDL, IDL and LDL characterize insulin dependent diabetes mellitus [9]
- [9] Evaluation of some biochemical changes in diabetic patients [10]
- [10] Combined Metformin-Sulfonylurea treatment diabetes in fair to poor glycemic Control [11]
- [11] Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco [12]
- [12] Dictionary or the names of Iranian plants [13]
- [13] Color atlas of Iranian Flora [14]
- [14] Extraction and analysis of condensed tannins in Casuarina Sativa Mill
- [15] Green tea extract impedes dyslipidaemia and development of cardiac dysfunction in streptozotocin-diabetic rats [16]
- [16] Antidiabetic plants and their active constituents [17]
- [17] Effect of methanolic extract of *Otostegia persica* on serum levels of glucose and lipids in type I diabetic male rats [18]
- [18] Antioxidant flavonoids: structure, function and clinical usage [19]
- [19] Identification and quantification of antioxidants in *Fructus lycii* [20]
- [20] Protective effect of *Lycium barbarum* polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats [21]
- [21] Bioactive Constituents from Genus *Otostegia* [22]
- [22] Antioxidant activity of *Otostegia persica* (Labiateae) and its constituents [23]
- [23] Antihypertensive effect of quercetin in rats fed with a high-fat high-sucrose diet [24]
- [24] Effect of flavonoids morin; quercetin and nicotinic acid on lipid metabolism of rats experimentally fed with triton [25]
- [25] Evaluation of antioxidant activity of the poly saccharides extracted from *Lycium barbarum* fruits in vitro

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

¹ Phytochemistry Department, Basic Sciences Faculty, Birjand University, Birjand, Iran

² Biochemistry Department, Paramedical Faculty, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Correspondence

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

Phone: +985614440556

Fax: +985614440556

drmalekaneh@bums.ac.ir

Article History

Received: September 26, 2013

Accepted: December 3, 2013

ePublished: February 1, 2014

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

مینا دوراندیشان

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

مهران حسینی

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

محمد ملکانه*

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

قدسیه باقرزاده

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

چکیده

اهداف: با توجه به فعالیت چندبعدی 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 ویستار انجام گرفت. همه نکات اخلاقی مربوط به نگهداری و کار با حیوانات در آزمایشگاه رعایت شد. ۴۰ سر موش صحرایی با تک دوز 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 آلتایی نرمال، کنترول، متفورمین، دوز ۳۰۰، دوز ۲۰۰ و دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر تقسیم و هر روز یکبار طی یکماه گواژ 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 نرمال، کنترول و متفورمین کاهش معنی داری نشان داد ($p < 0.001$).

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

با قند خون زیر ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر از محیط پژوهش خارج شدند. به منظور افزایش چربی خون، موش‌های صحرایی دیابتی به مدت ۲ هفته در شرایط قبلی نگهداری شدند^[15]. بر مبنای مطالعات قبلی، انتظار می‌رفت که در این مرحله موش‌های صحرایی دیابتی، هایپرلیپیدمیک نیز شده باشند^[15]. پس از اطمینان از میزان قند خون و دیابتی بودن، موش‌های صحرایی به ۶ گروه ۸ تایی نرمال (موش‌های صحرایی سالم دریافت‌کننده آب معمولی)، کنترل (موش‌های صحرایی دیابتی هایپرلیپیدمیک دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی)، متغورمن (موش‌های صحرایی دیابتی هایپرلیپیدمیک دریافت‌کننده ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی متغورمن)، دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی ریشه گلدر) و گلدر (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی آبی ریشه گلدر)، دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر) و هر روز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر) تقسیم و هر روز یکبار طی یکماه گواز 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، کلسترونول تام، LDL-C و HDL-C در هر یک از گروه‌ها به طور جداگانه به روش استاندارد توسط کیت‌های اختصاصی (پارس آزمون؛ ایران) با روش آنژماتیک 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 280 ± 0.5 میلی‌گرم گالیک‌اسید بر گرم عصاره خشک، عصاره اتانولی 10.36 ± 0.40 میلی‌گرم بر گرم و عصاره پترولیوم اتری 0.006 ± 0.002 میلی‌گرم بر گرم و مقادیر فلاونوئید موجود در عصاره آبی ریشه گلدر 0.007 ± 0.004 میلی‌گرم بر گرم و عصاره اتانولی 0.080 ± 0.003 میلی‌گرم بر گرم به دست آمد. عصاره پترولیوم اتری ریشه گیاه فقد ترکیبات فلاونوئیدی بود.

میانگین سطح تری‌گلیسرید، کلسترونول تام، C، LDL-C و HDL-C در هر سه گروه دوز عصاره آبی ریشه گلدر نسبت به گروه‌های نرمال، کنترل و متغورمن 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 تخرب سلولی و مرگ سلول‌های بتای پانکراس می‌شود^[1, 2]. 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^[11]. 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 نعناع (Lamiaceae) در شرق آسیا می‌روید^[12]. عصاره آبی بخش‌های هوایی گلدر دارای خواص ضد‌هیستامین، ضد‌اسپاسم و ضدآرتریت گزارش شده است^[13]. 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 بیرونی انجام گرفت. موش‌های صحرایی طی دوره تحقیق در خانه حیوانات با چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی و دمای $21 \pm 2/8^{\circ}\text{C}$ 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 هریاریومی شناسایی شد و مورد تایید قرار گرفت. عصاره گیری از ریشه گیاه به روش خیساندن و توسط حلآل آب انجام شد. عصاره حاصل به وسیله دستگاه لیوفیلیزه کننده اتوآلایز مدل ۲۴۱ (پرستیز؛ ژاپن) لیوفیلیزه و نگهداری شد. ترکیبات فنلی و فلاونوئید گیاه، مطابق روش زیوکنوویس و همکاران اندازه‌گیری شد^[14].

۴۰ سر موش صحرایی با تک دوز ۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن آلوکسان (Sigma؛ آلمان) به صورت تزریق داخل صفاقی به بیماری دیابت نوع I مبتلا شدند. پس از گذشت ۴۸ ساعت از تزریق آلوکسان، قند خون ناشتا میزان موش‌های صحرایی با استفاده از دستگاه گلوكومتر مدل Accu Check (Rosch) خون به دست آمده از نوک دم آنها اندازه‌گیری شد و قدمخون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر دیابتی محسوب شد و موش‌های صحرایی

همچنین گزارش شده است که آنتیاکسیدان‌های پلی‌فنولی موجود در برخی گیاهان در بهبود عوارض ناشی از دیابت مفید هستند^[20]. تاکنون ترکیبات شیمیابی 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 مهاری عصاره متانولی بخش‌های هوایی گلدر بر پراکسیداسیون لینولئیک‌اسید به‌وسیله روش تیوسیانات‌فریک گزارش کرده‌اند که فعالیت عصاره متانولیک این گیاه بیشتر از کهنه‌دار (*Ginkgo biloba*) و تقریباً ۲ برابر چای 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 سترکننده اسیدچرب و بیوسترنکسلتروول در سلول‌های کبدی را مهار کند^[23]. مصرف کورستین و مورین باعث کاهش تری‌گلیسرید و کلستروول 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، اسیداکسوربیک 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 کاهنده‌گی کلستروول و تری‌گلیسرید 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

صرف عصاره آبی ریشه گلدر در موش‌های صحرایی دیابتی هایپرلیپیدمیک سطح سرمی کلستروول تام، تری‌گلیسرید و LDL-C را کاهش می‌دهد.

تشکر و قدردانی: این مقاله حاصل نتایج پایان‌نامه با کد ۲۰۸۰۹۱۷ دانشکده علوم دانشگاه بیرونی 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 نویسندها گزارش نشده است.

تعارض منافع: موردی توسط نویسندها گزارش نشده است.

منابع مالی: موردی توسط نویسندها گزارش نشده است.

تاکنون تأثیر 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 لیوفیلیزه 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

HDL-C	LDL-C	کلستروول تام	تری‌گلیسرید
نرمال			
۳۲/۴۲±۴/۶۸	۳۰/۰۰±۸/۵۶	۸۴/۵۷±۹/۷۶	۷۳/۵۸±۶/۵۱
کنترل			
۳۹/۸۵±۳/۰۲	۳۲/۴۲±۷/۵۴	۹۸/۸۵±۸/۰۹	۸۶/۱۴±۱۲/۲۰
متغورمین			
۴۱/۵۰±۶/۲۸	۳۴/۱۶±۴/۳۵	۱۱۰/۵۰±۱۰/۵۴	۱۱۳/۰۰±۳۶/۳۹
دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر			
۲۴/۰۰±۸/۴۸	۶۱/۶۶±۲۳/۸۸	۶۱/۱۶±۲۵/۱۲	۲۵/۰۰±۷/۹۷
دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر			
۲۱/۱۲±۴/۹۹	۲۹/۲۵±۶/۵۶	۸۰/۱۲±۴۰/۱۲	۵۱/۰۰±۱۶/۶۹
دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی ریشه گلدر			
۲۸/۶۶±۴/۸۰	۵۴/۳۳±۲۲/۳۳	۵۹/۳۳±۲۷/۲۲	۵۹/۳۳±۲۷/۲۲

میانگین سطح تری‌گلیسرید خون موش‌های صحرایی در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره آبی ریشه گلدر در مقایسه با گروه نرمال و کنترل دیابتی، نسبت به گروه کنترل و متغورمین به طور معنی‌داری کاهش یافت و بیشترین میزان کاهش تری‌گلیسرید در دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد. همچنین عصاره آبی ریشه گلدر میزان کلستروول تام خون موش‌های صحرایی دیابتی را در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش داد. بیشترین میزان کاهش کلستروول در گروه دریافت‌کننده دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد. هدایتی و همکاران گزارش کرده‌اند که تجویز عصاره آبی - الکلی بخش‌های هوایی گلدر با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مدت زمان ۶ و ۱۴ روز سبب کاهش میزان تری‌گلیسرید و کلستروول سرم موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود^[17] که با نتایج پژوهش حاضر همخوانی دارد.

صرف 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 متغورمین و کنترل شد؛ کمترین میزان کاهش، در دوز مصرفی ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مشاهده شد. فلاونوئیدها گروهی از مواد با ساختمان فنلی هستند که به طور وسیعی در گیاهان وجود دارند. پاره‌ای از ترکیبات متعلق به این گروه دارای خواص مشخص آنتیاکسیدانی هستند^[18]. فلاونوئیدها عموماً با ترکیب با رادیکال‌های آزاد عمل آنتیاکسیدانی خود را انجام می‌دهند^[19].

- Serhrouchni M, Benjelloun W. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J Ethnopharmacol.* 1997;58(1):45-54.
- 12- Mozaffarian 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 Casdanea 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 Endocrinol Metab.* 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* (Labiateae) 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.

منابع

- 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- Vozarova 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.* 4th 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 ection, 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. *Arterosclerosis Thromb.* 1992;12(8):920-28.
- 9- Abou-Seif MA, Yussef 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- Ziyyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dassouli A,