

بررسی اثرات عصاره الکلی هسته خرما بر غلظت گلوکز و
چربی خون در موشهای صحرایی دیابتی نر

دکتر خیار خناری، اسفیدیار سریعی، امما سیزوواری فرد

mokhtar_mokhtary@yahoo.com

۲- مردگان زیست شناس، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون

21153

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس یکی از شایعترین اختلالات آندوکرینی است که منجر به هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی می‌شود. بر اساس پیش‌بینی‌هاي به عمل آمده، شیوع آن در جامعه انسانی در آینده افزایش خواهد یافت. در این تحقیق اثرات عصاره هسته خرما بر غلظت گلوکز و چربی خون در موهای صحرای دیابت نر مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سرمه شهابی نر بالغ از نژاد ویستار هر یک با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۴۰ گرم به چهار گروه: کنترل، دیابتی (چیزی دریافت نکردند)، کنترل تیمار شده و دیابتی تیمار شده با عصاره هسته خرما تقسیم شدند. برای دیابتی کردن حیوانات، داروی استرپیتوزتوسین به مقدار 60 mg/kg به صورت داخل صفاقی تزریق شد. گروههای تیمار شده روزانه $5 / ۵ \text{ mg/kg}$ عصاره هسته خرما به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. ۱۴ روز بعد، از همه گروهها نمونه خونی گرفته شد و میزان گلوکز و چربی خون اندازه‌گیری گردید.

یافته ها: غلظت گلوکز، کلسترول و LDL در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل به طور معنیداری افزایش یافت ($p < 0.05$). در حالی که سطوح آنها در گروههای دیابتی تیمار شده در مقایسه با گروه دیابتی کاهش معنیداری نشان داد. علاوه بر این، میزان HDL سرم در گروههای دیابتی و دیابتی تیمار شده در مقایسه با گروههای کنترل و کنترل تیمار شده کاهش معنیداری را نشان داد ($p < 0.05$). اما غلظت تریگلیسرید بین گروههای مختلف تفاوت معنیداری نشان نداد.

نتیجه‌گیری: احتمالاً خاصیت هیپولیپیدمی هسته خرما به دلیل وجود ترکیباتی همچون لینولئیک اسید، اولئیک اسید می‌باشد و خاصیت هیپوگلیسمی آن به دلیل وجود عناصری همچون منیزیم و روی است که سنتز و ترشح انسولین را تحریک می‌کند و منگنز که دارای اعمایی مشابه انسولین می‌باشد.

کلید واژه‌ها: هسته خرما، دیابت قندی، چربی خون، موش صحرایی نر
وصول مقاله: ۸۶/۱۰/۵
اصلاح نهایی: ۸۶/۲۸/۴

مقدمہ

دیابت ملیتوس بیماری شایعی است که در حال حاضر %۶/۶ از افراد جهان از آن رنج میبرند (۱). این بیماری معمولاً ناشی از نقص در ترشح انسولین و یا نقص در جموعه عواملی میباشد که در عملکرد

انسولین دخیل هستند . (۲)

دیابت منجر به ہیپرگلیسمی

به دلیل عدم ورود گلوکز به داخل سلول و هیپرلیپیدمی به دلیل افزایش غلظت اسید چرب آزاد می‌شود (۳). از عوارض نامطلوب دیگر دیابت در دراز مدت می‌توان به رتینوپاتی،

دارای اثرات حفاظی بر مسمومیت کبدی است (۸). با توجه به جستجوی انجام شده مطالعه ای مبنی بر استفاده از عصاره هسته خرما جهت درمان دیابت مشاهده نشد. نظر به این که استفاده از گیاهان دارویی دارای عوارض کمتری است و از جنبه روانی بیماران پذیرش بهتری نسبت به آن دارد. در این تحقیق اثر مصرف عصاره هسته خرما به مدت ۱۴ روز بر میزان قند خون و چربی خون مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی

حیوانات مورد آزمایش در این تحقیق ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستان با وزن تقریبی ۲۵۰-۲۴۰ گرم و سن ۲/۵-۳ ماه بود که از خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه گردید. حیوانات در درجه حرارت 20 ± 2 درجه سانتیگراد و در ۴ گروه ده تایی قرار داده شدند. آب و غذا در تمام طول آزمایش بدون هیچ محدودیتی در اختیار آنها قرار گرفت. موشها به طور تصادفی به ۴ گروه کنترل، کنترل تیمار شده با عصاره هسته خرما، دیابتی و دیابتی تیمار شده با عصاره هسته خرما تقسیم شدند.

برای دیابتی کردن موشها از داروی استریتوزتوسین به صورت تک مقداری و داخل صفاقی به میزان ۶۰ میلیگرم بر کیلوگرم حل شده در محلول نرمال سالین استفاده گردید (۹). برای اطمینان از دیابتی شدن حیوانات یک هفتۀ بعد از تزریق از دم موشها خونگیری به عمل آمد و میزان قند خون با

نوروپاتی، ضایعات پوستی و اختلالات سیستم قلب و گردش خون اشاره کرد (۴).

از دیر باز گیاهان دارویی و مشتقات آن در طب سنتی برای درمان دیابت قندي و عوارض ناشی از آن مطرح بوده اند و لی در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبر یافت نشده است. در ایران بیشتر از گیاهان بومی مانند مریم گلی، همیشه بهار، برگ شاه توت و در سایر کشورها از شبکیله و قره قاط برای پائین آوردن قند خون و درمان عوارض ناشی از دیابت استفاده شده است (۵).

درخت خرما گیاهی تک لپه از خانواده *Arecaeae* یا *Palmae* و جنس *Phoenix* با نام علمی *P.dactylifera* میباشد (۶). میوه خرما از سه قسمت اپیکارپ (پوست نازک میوه)، اندوکارپ (پوشش سفید و نازک هسته) و مزوکارپ (قسمت گوشی و خوراکی میوه) تشکیل شده است (۷).

خرما حاوی مواد معدنی زیادی از جمله آهن، پتاسیم، روی و منگنز است. مصرف خرما روش شناخته شده ای برای درمان سرطانها از جمله سلطان کولون، معده، بیضه و... میباشد. شیره آن برای درمان اسهال و بیماریهای ادراری- تناسلی مفید است. میوه خرما برای درمان آسم، سینه درد، سرفه و تب مصرف میشود. مطالعات نشان میدهد جوشانده هسته خرما برای درمان عقرب زدگی، سرطان، سنگ کلیه و مثانه مفید است و پودر آن اسهال مزمن را درمان میکند و خاصیت ضد عفونی کنندگی دارد. همچنین مشخص شده است که هسته خرما

بررسی نتایج حاصل از این تحقیق نشان دادکه میانگین وزن بدن در گروههای دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش یافته اما این کاهش معنیدار نبوده است. همچنین میانگین وزن در گروههای تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه کنترل و دیابتی اختلاف معنیداری را نشان نداد ($p < 0.05$).

نتایج حاصل از اندازهگیری میزان گلوکز خون مشخص نمود که هیچگونه تفاوت معنیداری بین گروه کنترل و کنترل تیمار شده با عصاره و دیابتی تیمار شده با عصاره با کنترل تیمار شده با عصاره وجود ندارد، اما میزان گلوکز در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل در سطح $p < 0.05$ به صورت معنیداری افزایش یافت در مقابل گروه دیابتی تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی در سطح $p < 0.05$ کاهش معنیداری را نشان داد ($p < 0.05$).

همچنین بررسی اثرات عصاره هسته خرما بر میزان کلسترول و LDL در گروههای تجربی مختلف نشان میدهد میزان کلسترول و LDL در گروه کنترل و کنترل تیمار شده با عصاره هیچگونه تفاوت معنیداری نشان نداده ($p < 0.05$) ولی در گروه دیابتی تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه دیابتی در سطح $p < 0.05$ کاهش معنیداری مشاهده شد ($p < 0.05$).

میزان HDL در گروه دیابتی و دیابتی تیمار شده با عصاره نسبت به گروه کنترل و کنترل تیمار شده با عصاره در سطح $p < 0.05$ کاهش معنیداری را نشان داد ($p < 0.05$).

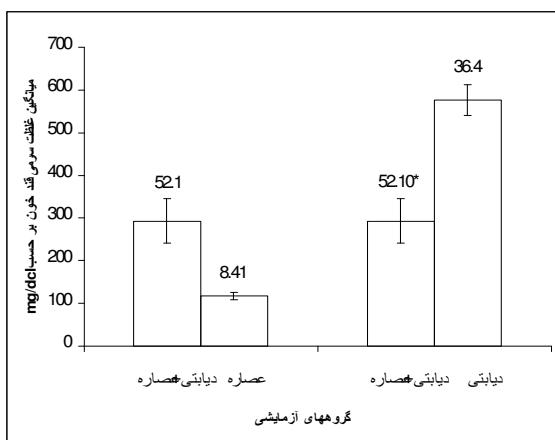
دستگاه Easygluco اندازهگیری شد. مبنای دیابتی شدن میزان بالاتر از 200 mg/dl قند خون در نظر گرفته شد و موشهای دیابتی علائم پرنوشی و پر ادراری را نشان دادند.

روش تهیه عصاره بدین صورت بود که هسته‌ها بعد از جدا کردن از میوه خرما شسته شده و سپس آن را خشک و آسیاب کرده تا پودر نرمی حاصل شود. پودر را در الکل اتانول 96% به مدت ۲۲ ساعت خیسانده و آن را صاف کرده و سپس سانتریفیوژ نموده و در مرحله آخر در اون ۴۰ درجه سانتیگراد قرار داده تا الکل‌ها تبخیر شوند (10°C).

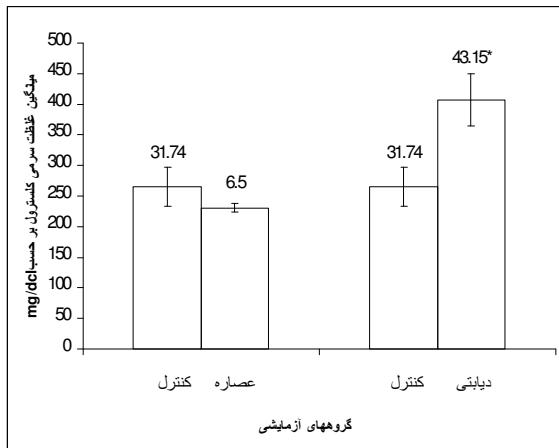
روزانه به ازای هر موش 5 g میلیگرم بر کیلوگرم از عصاره را وزن و در 20°C میلیگرم نرمال سالین حل کرده و به صورت داخل صفاقی به موشهای تزریق گردید.

تزریقات دو هفته ادامه داشت و در پایان روز چهاردهم به منظور بررسی تأثیر احتمالی عصاره هسته خرما بر میزان وزن بدن حیوانات همه گروهها تو زین شدند و سپس با استفاده از اتر بیهوش شده و از قلب خونگیری به عمل آمد. میزان قند خون و چربی خون در گروههای مختلف با استفاده از Clinic II Photometer دستگاه اندازهگیری شد. داده‌ها بر اساس برنامه SPSS و انجام تستهای آماری ANOVA test و تجزیه و تحلیل شدند. نتایج به صورت $\text{Mean} \pm \text{SE}$ نشان داده شد و در سطح $p < 0.05$ معنیدار در نظر گرفته شد.

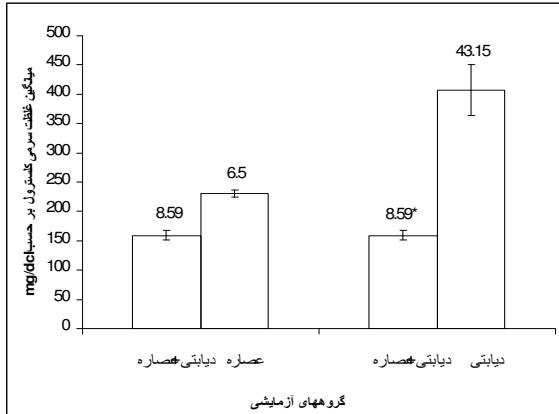
یافته‌ها



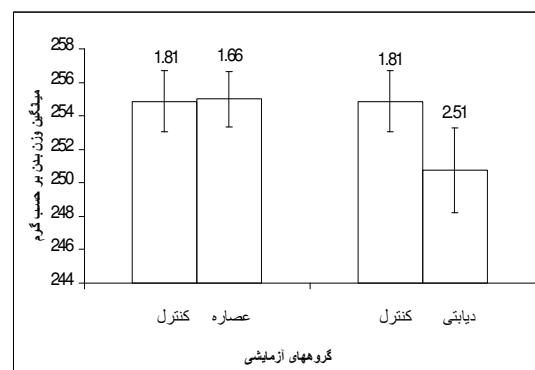
نمودار ۴: مقایسه میانگین گلوکوز+خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی. هر یک از مقادیر نشان دهنده $\text{Mean} \pm \text{SE}$ است. *نشان دهنده اختلاف معنیدار است.



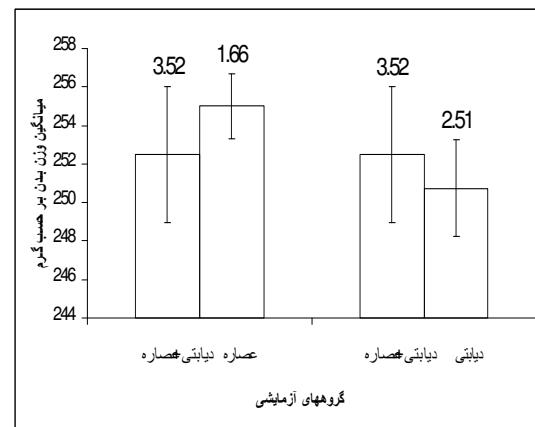
نمودار ۵: مقایسه میانگین کلسترول+خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی و $\text{Mean} \pm \text{SE}$. هر یک از مقادیر نشان دهنده $\text{Mean} \pm \text{SE}$ است. *نشان دهنده اختلاف معنیدار است.



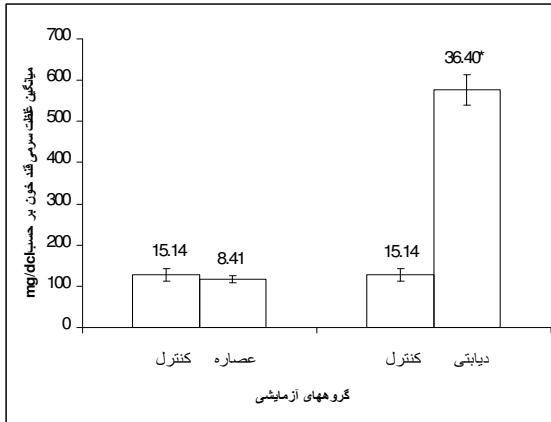
نمودار ۶: مقایسه میانگین کلسترول+خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی. هر یک از مقادیر نشان دهنده $\text{Mean} \pm \text{SE}$ است. *نشان دهنده اختلاف معنیدار است.



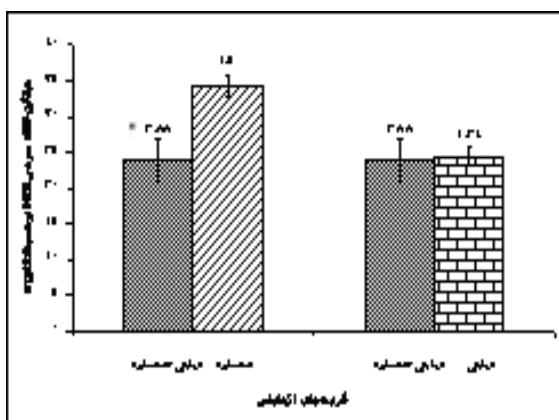
نمودار ۱: مقایسه میانگین وزن \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی و کنترل هر یک از مقادیر نشان دهنده $\text{Mean} \pm \text{SE}$ است. *نشان دهنده اختلاف معنیدار است.



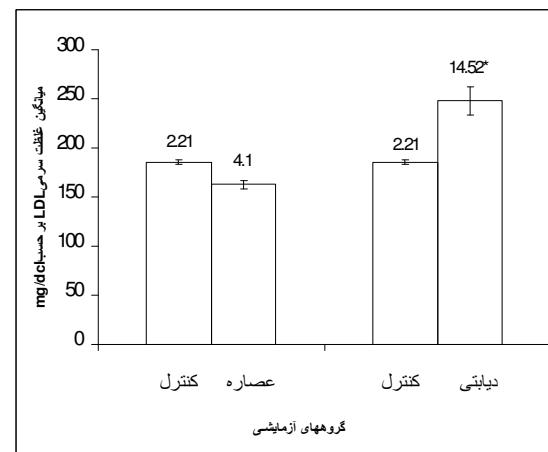
نمودار ۲: مقایسه میانگین وزن \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی. هر یک از مقادیر نشان دهنده $\text{Mean} \pm \text{SE}$ است. *نشان دهنده اختلاف معنیدار است.



نمودار ۳: مقایسه میانگین گلوکوز+خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی و کنترل. هر یک از مقادیر نشان دهنده $\text{Mean} \pm \text{SE}$ است. *نشان دهنده اختلاف معنیدار است.



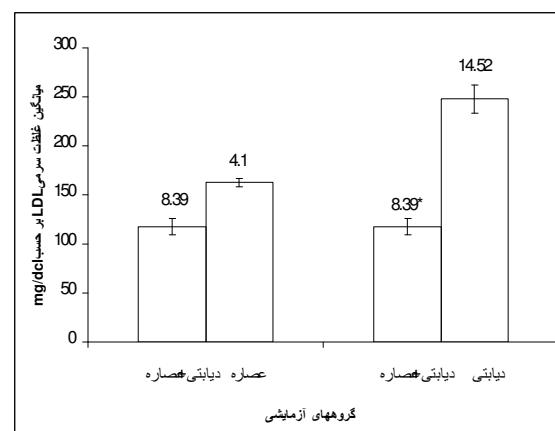
نمودار ۱۰: مقایسه میانگین \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی. هریک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SEM$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی دار است.



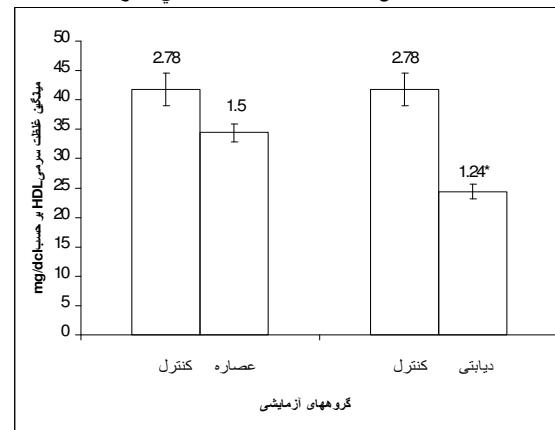
نمودار ۷: مقایسه میانگین \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی. هریک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SEM$ کنترل. هر یک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SEM$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی دار است.

بحث

در گروههای دیابتی کا هش وزن مشاهده شد که این امر احتمالاً به دلیل عدم لیپید سازی و ذخیره چربی به علت ناکافی بودن انسولین می باشد. از سوی دیگر کمبود انسولین باعث ناتوانی بدن برای مصرف گلوکز و نهایتاً لاغری و میل به پرخوری یا پلی فاژی می شود. با اندازه گیری گلوکز خون مشخص شد که عصاره هسته خرما باعث هیپوگلیسمی در گروه دیابتی تیمار شده نسبت به گروه دیابتی می شود. مطالعات نشان می دهد منگنز (Mn^{++}) کوفاکتور تعدادی از آنزیمهای گلیکولایتیک است و کمبود منگنز می تواند منجر به عدم تحمل گلوکز شود. منگنز سنتز و حساسیت به انسولین را افزایش می دهد و به عنوان مقلد انسولین عمل می کند. گیرنده های انسولین، کینازهای وابسته به هورمون هستند که به وسیله منگنز تحریک می شوند. منگنز دارای تأثیر محیطی برای ورود گلوکز به داخل سلول است (۱۱).



نمودار ۸: مقایسه میانگین \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی. هریک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SEM$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی دار است.



نمودار ۹: مقایسه میانگین \pm خطای معیار میانگین بر حسب mg/dl در گروههای مختلف تجربی و کنترل. هریک از مقادیر نشان دهنده $Mean \pm SEM$ است. * نشان دهنده اختلاف معنی دار است.

میباشد و به نظر میرسد خاصیت هیپوگلیسمی آن به خاطر وجود همین ترکیبات است. هسته خرما نیز حاوی منگنز، مس، فیبر و ویتامین B_6 میباشد (۱۶).

آزمایشاتی که به منظور بررسی اثرات هیپوگلیسمی ترکیبات گیاهی از جمله یونجه بر روی موشهای دیابتی انجام شده است، نشان میدهد که از یک سو در موشهای دیابتی تیمار شده با عصاره یونجه بر خلاف موشهای دیابتی تیمار نشده، غلظت روی، منگنز، مس و سلنیوم در پلاسماء، کبد و جگر به طور قابل توجهی افزایش میابد و از سوی دیگر غلظت گلوکز خون در آنها به طور معنیداری کاهش پیدا میکند. آزمایشات هیستولوژی نیز نشان داد که حضور سلولهای β در موشهای دیابتی تیمار شده بیش از گروه تیمار نشده میباشد. همه این نتایج بیانگر این است که این ترکیبات دارای اثرات هیپوگلیسمی و حفاظتی بر روی سلولهای بتا هستند (۱۷).

به نظر میرسد که هسته خرما به دلیل دارا بودن ترکیباتی همچون منگنز، منیزیم، روی و مس دارای اثرات آنتی دیابتیک میباشد (۱۸).

مطالعات انجام شده بر روی میمونها و موشهای هیپرکلسترومیک تغذیه شده با اسیدهای چرب غیر اشباع چند زنجیره ای (PUFA)^۱ خصوصاً لینولئیک اسید نشان میدهد که رابطه معکوسی بین میزان اسیدهای چرب غیر اشباع چند زنجیره ای و میزان کلسرونل تمام

مشخص شده است منیزیم کوفاکتور فعالیتهاي ناقلان ATP Kinase (از جمله ناقلان انسولیني) میباشد. Tyrosine Protein Kinase را فعال میکند و فسفوریلاسیون تعدادی از واسطه های انسولینی را توسعه میدهد (۱۲). سطوح کم Mg^{++} در سرم و رژیم غذایی خطر ابتلا به دیابت را افزایش میدهد. بنابراین منیزیم گلوکز خون را کاهش داده و سنتز و حساسیت به انسولین را در بافتهاي هدف افزایش میدهد (۱۳).

همچنین مطالعات نشان داده است روی (Zn^{++}) اتصال انسولین به گیرنده و حساسیت به انسولین را بهبود میبخشد و غلظت سرمی و استفاده از انسولین را افزایش میدهد و نیز دارای نقش حفاظتی بر سلولهای β پانکراس است. Zn^{++} میزان گلوکز را کاهش میدهد و اثرات آنتی اکسیدانی دارد. روی اثرات رتینوپاتی دیابت را بهبود میبخشد. بیماران مبتلا به دیابت مقادیر زیادی روی دفع میکند و غالباً کمبود روی دارند (۱۴,۱۵).

مطالعات نشان داده است سبب زمینی شرین، غلظت گلوکز خون را تنظیم میکند و پاسخ به هورمون انسولین را بهبود میبخشد. تحقیقات انجام شده روی انسانها نشان داد مصرف سبب زمینی تازه به طور قابل توجهی متابولیسم کربوهیدراتها را در بیماران دیابتی بهبود میبخشد. سبب زمینی منبع بسیار خوبی از ویتامین C و B_6 است علاوه بر این حاوی مقادیر بالای منگنز، مس، بیوتین، فیبر و پروتئین های ذخیره ای است که دارای اثرات آنتی اکسیدانی بسیار قوی

^۱- PolyUnsaturate Fatty Acid

آزمایشات انجام شده توسط محققان مختلف نشان می‌دهد که افزودن اولئیک اسید به رژیم غذایی، غلظت کلسترول تمام سرم را کاهش می‌دهد و این دیدگاه را که اولئیک اسید بی‌اثر و خنثی است را تغییر می‌دهد. همچنین نشان داده شده است اولئیک اسید علاوه بر کم کردن کلسترول، میزان LDL را نیز کاهش می‌دهد ولی تأثیری بر میزان HDL ندارد (۲۱).

به نظر می‌رسد اسیدهای چرب اشباع کلیرانس واسطه - گیرنده LDL را سرکوب می‌کنند و حتی بیان گیرنده‌های LDL را نیز مهار کرده و بدین طریق باعث افزایش کلسترول کل می‌شوند. بنابراین ممکن است اولئیک اسید فعالیت گیرنده‌های LDL را به حالت نرمال برگرداند و باز جذب کلسترول را کاهش دهد (۲۱). از سوی دیگر نشان داده شده که استئاریک اسید با وجود این که اسید چرب اشباع می‌باشد و انتظار می‌رود که باعث افزایش LDL شود، به دلیل اینکه سریعاً غیر اشباع شده و به اولئیک اسید تبدیل می‌شود نه تنها LDL را افزایش نمی‌دهد بلکه باعث کاهش آن نیز می‌شود (۲۲).

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که عصاره هسته خرما تأثیرات کاهنگی بر روی سطوح کلسترول و LDL دارد که این اثر احتمالاً به دلیل وجود لینولئیک اسید، اولئیک اسید و استئاریک اسید می‌باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق می‌توان گفت احتمالاً عصاره هسته خرما

وجود دارد. آزمایشات بر روی میمون و انسان نشان داده است که میزان کلسترول سرم در نونه‌های مورد آزمایش تغذیه شده با یک رژیم غذایی، که از نظر محتوا لینولئیک اسید فقیر بودند، به صورت معنیداری افزایش می‌یابد (۱۹). اما زمانی که با ترکیبات غنی از لینولئیک اسید مانند؛ روغن سیاه دانه آنها را تیمار کردند، کاهش معنیداری در میزان کلسترول نسبت به گروههای تیمار نشده، مشاهده شد. سایر مطالعات نشان داد رژیمهای غذایی حاوی روغن بادام کوهی (فندق) غیر هیدراته که حاوی %۲۸ لینولئیک اسید هستند، نسبت به رژیمهای حاوی روغن بادام کوهی هیدراته که فقط دارای %۲ لینولئیک اسید هستند سطوح کلسترول سرم را به میزان کمتری افزایش می‌دهند. در آزمایشات دیگری که بر روی بیماران هیپرکلسترولیک انجام شد، نشان داد در گروه تیمار شده با روغن پنبه دانه که حاوی مقادیر بالای لینولئیک اسید هستند نسبت به گروه تیمار نشده، سطوح کلسترول، کاهش معنیداری پیدا می‌کند. در واقع یک توازن بین تغییر غلظت کلسترول سرم و میزان لینولئیک اسید وجود دارد اگر چه نباید سایر فاکتورها را فراموش کرد. روغنهای دارای اسیدهای چرب غیر اشباع چند زنجیره‌ای حاوی استرول‌های گیاهی هستند و پیشنهاد شده که فیتواسترول‌ها می‌توانند تأثیرات کاهنگی بر روی سطوح LDL پلاسما داشته باشند (۲۰).

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات جناب آقای دکتر بهزاد محمدی استادیار پاتولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون و نیز جناب آقای مهندس عبدالصمد حسینزاده که در انجام این تحقیق همکاری صمیمانه داشته اند سپاسگزاری می شود.

دارای خواص آنتیدیابتی و هیپولیپیدمی است. با انجام پژوهشای بیشتر و در صورت تأیید نتایج فوق میتوان از عصاره هسته خرما برای درمان بیماران دیابتی و یا به منظور کاهش عوارض ناشی از دیابت استفاده کرد.

References

۱. هاریسون تنسلی راندولف، براؤن والدیوجین. اصول طب داخلی هاریسون ۹۱ بیماریهای غدد درون ریز بیماریهای غدد درون ریز و اختلالات استخوان و متابولیسم مواد معدنی، چاپ سیزدهم، تهران. انتشارات آینده سازان، ۱۳۷۱-۳۳۰.
2. Hadley ME, Endocrinology. 5ed. Arizona: Pearson Education Inc, 2000: 289-293.
3. Jarvis LR, Morphometric analysis of gastreic dysplasia. Journal of pathology 2000; 143: 133-38.
4. Gleckman R, Mory J. Diabetes-related foot infection. Contem Intern Med 1994; 6: 57-64.
۵. شیخ زین الدین محمود. تولید خمیری الكل اتیلیک از خرما به منظور کاهش ضایعات، به راهنمایی: دکتر سید عباس شجاع الساداتی، پایان نامه کارشناسی ارشد علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تربیت مدرس ۱۳۷۴-۷۵.
۶. قهرمان احمد، کورموفیتهاي ايران (سیستماتیک گیاهی)، تهران: مرکز نشر دانشگاهی، ۱۳۷۵، جلد چهارم، صفحات: ۵۳-۵۷.
۷. شایگان افلاطون. بررسی مورفولوژی، بیولوژی و دشنان طبیعی شب پره کوچک خرما، به راهنمایی: دکتر نورالدین شایسته، پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشکده کشاورزی گروه گیاه پزشکی، دانشگاه ارومیه ۱۳۷۶-۷۷، صفحات: ۱۶-۱۲.
8. Morton J. In: Fruits of warm climates. Miami: Published by Julia F. Morton, 1987: Date. 5-11.
9. Kusunoki J, Aragane K, Kitaminc T, Kozono H, Kano K, Fujinami K, et al. postprandial Hyperlipidemia in Strcptozotocin-Induced Diabetic Rats Is Due to Abnormal Increase in Intestinal Acyl Coenzyme A:Cholesterol Acyltransferase Activity. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2000; 20: 171-178.
۱۰. حداد چی، غلامرضا، بیوشیمی و فیزیولوژی گیاهی، چاپ اول، مازندران: انتشارات واحد فوق برنامه، پخش فرهنگی دفتر مرکزی، ۱۳۶۵، ص ۲۶.
11. Baly DL, Schneiderman JS, Garcia-Welsh AL. Effect of manganese deficiency on insulin binding, glucose transport and metabolism in rat adipocytes. J Nutr 1990; 120:1075-1079.
12. Salvemini D, Cuzzocrea S. Therapeutic potential of superoxide dismutase mimetics as therapeutic agents in critical care medicine. Crit Care Med 2003; 31:S29-S38.
13. Barbagallo M, Dominguez LJ, Resnick LM. Insulin-mimetic action of vanadate: role of intracellular magnesium. Hypertension 2001; 38:701-704.
14. Chen MD, Song YM, Lin PY. Zinc effects on hyperglycemia and hypoletinemia in streptozotocin-induced diabetic mice. Horm Metab Res 2000; 32:107-109.
15. Wang P, Yang Z. Influence of insufficient zinc on immune functions in NIDDM patients. Human I Ko Ta Hsueh Pao 1998; 23:599-601.
16. Hou WC, Chen YC, Chen HJ, Lin YH, Yang LL, and Lee MH. Antioxidant activities of trypsin inhibitor, a 33 KDa root storage protein of sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) Lam cv. Tainong 57). J Agric Food Chem 2001; 49: 2978-81.

17. FM Al-Awadi, JT Anim, TS Srikumar, Mona Al-Rustom. Possible role of trace elements in the hypoglycemic effect of plants extract in diabetic rats. *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine* 2004; 17: 31-44.
18. Jim Duke. Phytochemical and Ethnobotanical Databases, Beltsville Argriculture Research Center. Green Farmacy Garden 2005, 1-200.
19. Zock PL, Katan MB. Hydrogenation alternatives: effects of trans fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoprotein in humans. *J Lipid Res* 1992; 33: 399-410.
20. Parthasarathy S, Khoo JC, Miller E, Barnett J, Witztum JL, Steinberg D. Low density lipoprotein rich in linoleic acid is protected against oxidative modifications: implications for dietary prevention of atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1990; 87: 3894-3898.
21. Mattson FH & Gruandy SM. Comparison of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acid on plasma lipids and lipoprotein in man. *Lipid Res* 1985; 26: 194-202.
22. Bonanome A & Grundy SM. Effect of dietary stearic acid on plasma cholesterol and lipoproteins levels. *N Engl J Med* 1988; 318: 1244-1248.