اثر عصارهٔ هیدرواتانلی برگ تره خوراکی (*Allium porrum* L.) بر آزادسازی انسولین از سلول‌های بتای جزائر لانگرهانس در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین

مریم عیدی*: دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین- پیشوا

تاریخ دریافت: مرداد ١٣٩٢ تاریخ پذیرش: مهر ١٣٩٢

چکیده

گیاه تره خوراکی به‌طور وسیعی در غذاهای ایرانی به‌عنوان یک طعم‌دهنده و در طب ایرانی برای درمان بیماری‌های عفونی و معدی- روده‌ای استفاده می‌گردد. در تحقیق حاضر، اثر عصاره هیدرواتانلی برگ تره خوراکی بر آزادسازی انسولین از سلول‌های بتای پانکراس در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت. حیوانات توسط تزریق درون‌صفاقی ٧٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین دیابتی شدند. عصاره هیدرواتانلی گیاه در غلظت‌های ٥٠، ١٠٠، ١٥٠ و ٢٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم به روش درون‌صفاقی به مدت ١٦ روز تیمار شد. بعد از تیمار، نمونه‌های خون از قلب جمع‌آوری شدند. سطح گلوکز سرم به روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. به منظور تعیین فعالیت آزادسازی انسولین، پانکراس جدا شده و در فرمالدئید ١٠ درصد قرار گرفت. بعد از قالب‌گیری در پارافین، مقاطع ٥ میکرونی تهیه شد و فعالیت آزادسازی انسولین با استفاده از کیت ایمونوسیتوشیمی بررسی شد. نتایج نشان داد تیمار درون صفاقی عصاره هیدرواتانلی برگ تره خوراکی در غلظت‌های ٥٠، ١٠٠، ١٥٠ و ٢٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب کاهش سطح گلوکز سرم می‌گردد ($p<0/001$). تیمار استرپتوزوتوسین تعداد جزائر لانگرهانس فعال را در مقایسه با گروه شاهد سالم کاهش می‌دهد. تیمار درون صفاقی عصاره در غلظت‌های ١٠٠، ١٥٠ و ٢٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌طور موثری تعداد جزائر لانگرهانس فعال را در مقایسه با گروه شاهد دیابتی افزایش می‌دهد ($p<0/001$). بنابراین، گیاه تره خوراکی دارای اثر هیپوگلیسمیک است و این اثر را با افزایش ترشح انسولین انجام می‌دهد.

کلمات کلیدی: تره خوراکی، هیپوگلیسمیا، دیابت، موش صحرایی، ایمونوسیتوشیمی

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول: maryameidi@gmail.com

مقدمه

دیابت قندی، کمپلکسی از سندرم‌هایی است که به‌طور متابولیکی با هیپرگلیسمی و تغییر متابولیسم گلوکز فرد دیابتی مشخص می‌شود و به‌طور پاتولوژیکی در ارتباط با عوارض میکروواسکولار اختصاصی بیماری ماکروسکولار ثانویه، آتروسکلروز تشدید یافته همراه با عوارض مختلف دیگر شامل نوروپاتی و افزایش استقرار به‌عفونت می‌باشد. در بین اشکال مختلف بیماری از لحاظ علت پاتوژنز از فاکتورهای ژنتیکی- محیطی و ایمنی مسیر طبیعی و پاسخ به درمان تفاوت‌هایی وجود دارد. بنابراین، دیابت یک بیماری ساده نیست، بلکه یک سندرم است و نباید آن را مترادف با هیپرگلیسمی در نظر گرفت، بلکه یافتن هیپرگلیسمی به یک ارزیابی مناسب منجر خواهد شد و درمان صحیحی را به‌دنبال خواهد داشت (۲۲،۱۴).

با توجه به اثرات جانبی استفاده از انسولین و عوامل هیپوگلیسمیک خوراکی، علاقه رو به افزایشی در میان بیماران دیابتی برای استفاده از محصولات طبیعی دارای فعالیت ضددیابتی وجود دارد (۱۵). تحقیقات فراوانی نشان داده‌اند بیش از ۴۰۰ گونه گیاهی دارای فعالیت هیپوگلیسمیک وجود دارند (۴،۱۶،۲۰،۲۱).

گیاه تره‌خوراکی از گونه وحشی *Allium ampeloprasum* منشاء می‌گیرد که در پرتغال و شمال افریقا می‌روید و تا ترکیه، ایران و تاجیکستان گسترش یافته است. تره یک گیاه برگ سبز خوراکی است که در سراسر ایران کشت داده می‌شود. گیاه تره در پخت غذا و نیز به‌صورت سبزی خوراکی مصرف می‌شود. برگ‌های تره دارای آنزیم‌های مالتاز، دکستریناز و انورتاز هستند. در طب ایرانی شواهد بسیاری در مورد خواص تره وجود دارد. این گیاه بر مشکلات هضمی، آتریواسکلوزیز، درد مفاصل، التهاب تنفسی و سنگ کلیه اثر دارد (۲۸). اثرات هیپوگلیسمیک تره خوراکی (*Allium porrum*) گزارش شده است (۱۱)، ولی مکانیسم اثر هیپوگلیسمیک آن تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است. لذا در پژوهش حاضر اثر عصاره هیدروالکلی برگ تره خوراکی بر آزادسازی انسولین از سلول‌های بتای جزائر لانگرهانس در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

برگ تره خوراکی از منطقهٔ ورامین جمع‌آوری شده و گیاه در هرباریوم گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران از نظر تاکسونومیک شناسایی شد. برگ‌ها در سایه و در حرارت ۲۵ درجه سانتی‌گراد خشک شده و توسط آسیاب مکانیکی پودر شدند. پودر حاصله درون کیسه‌های نایلونی و درون فریزر تا زمان شروع آزمایشات نگهداری شد. پودر حاصله (در حدود ۶۰ گرم) با ۳۰۰ میلی‌لیتر اتانل (۸۰٪) در دستگاه سوکسله برای ۷۲ ساعت قرار گرفت. بعد از عصاره‌گیری، محلول صاف شده و توسط دستگاه روتاری (جهت جدا کردن عصاره) در درجه حرارت ۵۰ درجه سانتی‌گراد و تحت فشار rpm ۱۵۰ خشک شد. وزن نهایی عصاره خشک شده در حدود ۵ گرم بود و توسط روتاری در درجه حرارت ۵۰ درجه سانتی‌گراد و تحت فشار rpm ۱۵۰ خشک شد. وزن نهایی عصاره خشک شده در حدود ۵ گرم بود.

رت‌های نر بالغ نژاد ویستار با محدودهٔ وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم در قفس‌های تمیز با درجه حرارت ۲۴ – ۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی و شروع دوره نوری در ساعت ۷ صبح و رطوبت نسبی ۶۰ – ۴۰٪ نگهداری شدند. حیوانات دسترسی مداوم به آب و غذا داشتند. ۶ حیوان در هر گروه مورد استفاده قرار گرفت. .هر حیوان فقط یک‌بار مورد آزمایش قرار گرفت. حیوانات توسط تزریق درون‌صفاقی استرپتوزوتوسین (۷۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) دیابتی شدند. ۵ روز پس از تزریق، رت‌های با سطح گلوکز سرم ناشتا بیش از ۱۸۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در تجربیات مورد استفاده قرار گرفتند. ۱۲ ساعت قبل از شروع آزمایش، غذا و آب از قفس‌ها جدا شدند.

گروه‌های مورد مطالعه عبارت بودند از:

گروه ۱: گروه سالم که هیچ تیماری را دریافت نکردند (n=۶).

گروه ۲: شاهد دیابتی که روزانه ۰/۵ میلی‌لیتر سالین به عنوان حلال عصاره به مدت ۱۶ روز دریافت کردند (n=۶).

گروه‌های ۳، ۴، ۵ و ۶: گروه‌های تجربی که روزانه غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه را به مدت ۱۶ روز دریافت کردند (n=۶).

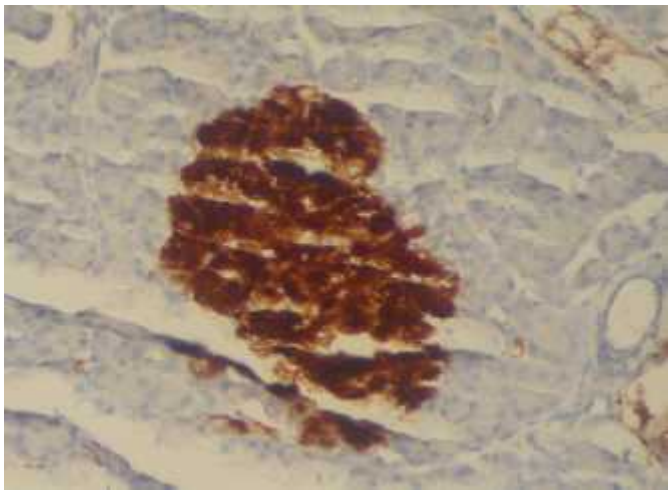
بعد از ۱۶ روز، حیوانات توسط اتر بی‌هوش شده، نمونه‌های خون از قلب آن‌ها جمع‌آوری شدند. سطح گلوکز سرم به روش آنزیمی گلوکزاکسیداز تعیین شد. نمونه‌های پانکراس جدا شده

و در فیکساتیو (فرمالدئید ۱۰ درصد) قرار گرفت. پس از تهیه برش‌های بافتی به ضخامت ۵ میکرون برای تعیین فعالیت آزادسازی انسولین با استفاده از کیت ایمونوپراکسیداز، در جزائر لانگرهانس رنگ‌آمیزی شدند (تصویر ۱). تعداد جزائر در هر لام میکروسک‌وپی در ۱۳ میدان دید با بزرگنمایی ۱۰ شمارش شد.

اثر تیمار درون‌صفاقی عصاره برگ تره خوراکی در همهٔ تجربیات با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و تست Tukey از نظر آماری بررسی شد. ملاک استنتاج آماری $p<۰/۰۵$ بود.

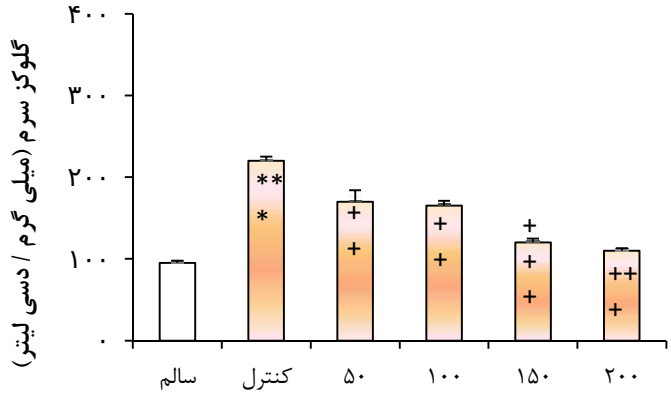
نتایج

جزائر لانگرهانس رنگ‌آمیزی شده در شکل ۱ نشان داده شده است. شکل مذکور، یک توده قهوه‌ای رنگ یا جزیره لانگرهانس را نشان می‌دهد. نتایج شمارش گروه‌های شاهد و تجربی با هم مقایسه شدند.



شکل ۱ : تصویر جزائر لانگرهانس رنگ‌آمیزی شده به روش ایمونوسیتوشیمی. بزرگنمایی ۴۰۰×

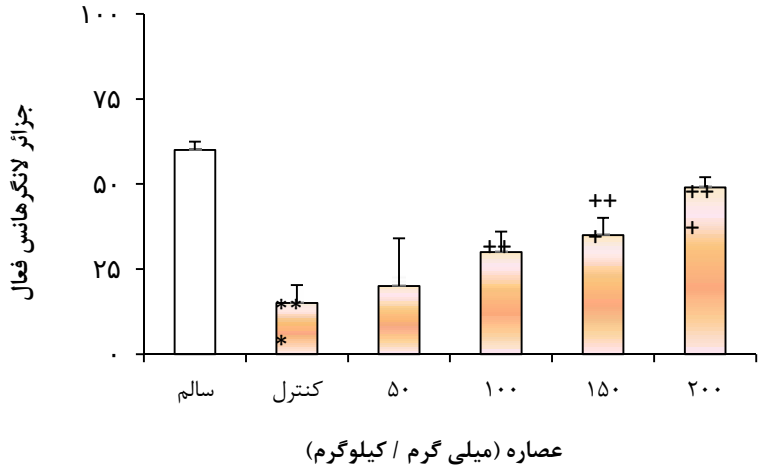
نتایج نشان دادند که تیمار درون‌صفاقی عصاره هیدرواتانلی برگ تره خوراکی در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب کاهش معنی‌دار سطح گلوکز سرم در رت‌های دیابتی ناشتا می‌گردد (شکل ۲).



شکل ۲: نمودار اثر تیمار درون‌صفاقی عصارهٔ هیدرواتانلی برگ تره خوراکی در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر سطح گلوکز سرم موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

هر ستون mean ± S.D. را برای ۶ حیوان نشان می‌دهد. گروه شاهد سالین را به‌عنوان حلال عصاره دریافت کرده‌اند. P<۰/۰۰۱ *** اختلاف از گروه سالم (Normal) را نشان می‌دهد. P<۰/۰۰۱+++, p<۰/۰۱ ++ اختلاف از گروه شاهد دیابتی (Control) را نشان می‌دهد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تیمار درون‌صفاقی عصارهٔ هیدرواتانلی برگ تره خوراکی در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب افزایش معنی‌داری در تعداد جزائر لانگرهانس فعال در موش‌های صحرایی دیابتی ناشتا می‌شود (شکل ۳).



شکل ۳: نمودار اثر تیمار درون‌صفاقی عصارهٔ هیدرواتانلی برگ تره خوراکی در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر تعداد جزائر لانگرهانس فعال در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین

هر ستون mean ± S.D. را برای ۶ حیوان نشان می‌دهد. گروه شاهد سالین را به‌عنوان حلال عصاره دریافت کرده‌اند. P<۰/۰۰۱ *** اختلاف از گروه سالم (Normal) را نشان می‌دهد. p<۰/۰۱,+++P<۰/۰۰۱ ++ اختلاف از گروه شاهد دیابتی (Control) را نشان می‌دهد.

بحث

دیابت قندی گروهی از معایب متابولیکی است که توسط هیپرگلیسمیا ناشی از کمبود ترشح انسولین، معیوب بودن عملکرد انسولین یا هر دو عامل شناخته می‌شود (۲). بسیاری از محصولات گیاهی از جمله مواد معدنی و فلزات برای درمان دیابت قندی توصیه شده‌اند (۹).

روش‌های درمانی دردسترس برای دیابت قندی غیروابسته به انسولین مثل تغییر رژیم غذایی، ترکیبات هیپوگلیسمیک خوراکی و انسولین دارای محدودیت‌های مخصوص خودشان هستند (۲۶). لذا، اخیراً استفاده از گیاهان برای درمان دیابت قندی متداول شده است. تاکنون بیش از ۸۰۰ گیاه به‌عنوان درمان سنتی دیابت معرفی شده‌اند (۱۲،۱) که فعالیت هیپوگلیسمیک تعداد زیادی از آن‌ها نیز در مدل‌های حیوانی مختلف تایید شده است (۱۷،۱۸،۲۴،۲۵).

پژوهش حاضر به‌منظور روشن نمودن مکانیسم اثر عصاره هیدرواتانلی برگ تره خوراکی انجام شده است. در پژوهش حاضر مدل دیابتی در حیوانات با تزریق درون‌صفاقی استرپتوزوتوسین ایجاد شده است. استرپتوزوتوسین مشتق نیتروز اوره بوده و از کپک *Streptomyces griseus* جدا شده است. تزریق این دارو موجب افت شدید ترشح انسولین از سلول‌های بتا پانکراس می‌شود. در این حالت، تعداد زیادی از سلول‌های بتا از بین رفته و در طی یک تا دو روز دیابت ایجاد می‌شود. مکانیسم اثر آن مانند آلوکسان بوده و باعث شکستن زنجیره DNA در سلول‌های بتا و تخریب غشاء سلولی و واکنش با آنزیم‌هایی مانند گلوکوکیناز و قطعه‌قطعه شدن DNA می‌گردد و در نتیجه مرگ سلول‌های بتای پانکراس می‌شود (۲۷).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار درون‌صفاقی عصارهٔ هیدرواتانلی برگ تره خوراکی در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تولید اثر هیپوگلیسمیک در حیوانات دیابتی تیمار شده می‌نماید.

اثر هیپوگلیسمیک و هیپولیپیدمیک گیاه تره خوراکی در حیوانات دیابتی گزارش شده است (۳،۶،۱۱). تجربیات Aslan و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد عصاره پیاز *Allium porrum* مانع تولید لیپید پراکسیدهای تولید شده در بیماران دیابتی می‌گردد و بنابراین گیاه دارای اثر آنتی لیپیدپراکسیداتیو است (۳). پیاز گیاه تره خوراکی دارای گلیکوزیدهای

فلاونوئید مانند کامپفرول گلیکون، ساپونین‌های اسپیراستانول و اسیدهای چرب است (۱۳،۱۹). اثر هیپوگلیسمیک پیاز تره خوراکی احتمالا وابسته به کومارین‌ها (اسکوپولتین)، تانن‌ها، ترپنوئیدها و فلاونوئیدها است (۳،۱۹،۲۳).

هم‌چنین، تیمار درون‌صفاقی عصارهٔ تره خوراکی در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب افزایش تعداد جزائر لانگرهانس فعال موش‌های دیابتی تیمار شده در مقایسه با رت‌های دیابتی شاهد می‌نماید. بنابراین، مکانیسم احتمالی اثر هیپوگلیسمیک عصارهٔ تره خوراکی بر کاهش سطح گلوکز سرم با افزایش تحریک ترشح انسولین از سلول‌های بتا می‌باشد.

اثر عصاره تره خوراکی بر آزادسازی انسولین تاکنون گزارش نشده است، ولی تحقیقات نشان دادند که گیاه سیر (گونه دیگری از جنس *Allium*) به‌واسطه دارا بودن ترکیبات شبه آلیسین است (۸). قدرت هیپوگلیسمیک سیر به‌واسطه داشتن ترکیبات سولفوره است. مکانیسم عمل هیپوگلیسمیک احتمالا با دخالت تحریک مستقیم یا غیرمستقیم ترشح انسولین است (۵،۸). این مطلب پیشنهاد شده که این ترکیبات دی سولفوره دارای اثر موافق با انسولین توسط واکنش دادن مولکول حاوی تیول مانند سیستئین، گلوتاتیون و آلبومین سرم است (۵). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که عصارهٔ هیدرواتانلی برگ تره خوراکی در موش‌های صحرایی هیپرگلیسمیک القاء شده توسط استرپتوزوتوسین اثر هیپوگلیسمیک داشته و این اثر را با افزایش آزادسازی انسولین از سلول‌های بتا پانکراس بروز می‌دهد. بنابراین، کاربرد سنتی این گیاه توسط مطالعه حاضر مورد تایید قرار می‌گیرد.

تشکر و قدردانی

از پرسنل محترم آزمایشگاه بهار که در انجام آزمایش‌های این تحقیق صمیمانه همکاری کردند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

۱. **Alarcon-Aguilara, F.J.; Roman-Ramos, R.; Perez-Gutierrez, S.; Aguilar-Contreras, A.; Contreras-Weber, C.C. and Flores-Saenz, J.L., ۱۹۹۸.** Study of the antihyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. Journal of Ethnopharmacology. ۶۱: ۱۰۱-۱۱۰.

۲. **American Diabetes Association, ۱۹۹۷.** Report of the expert committee on diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. ۲۰: ۱۱۳۸-۹۷.

۳. **Aslan, M.; Orhan, N.; Orhan, D.D. and Ergun, F., ۲۰۱۰.** Hypoglycemic activity and antioxidant potential of some medicinal plants traditionally used in Turkey for diabetes. Journal of Ethnopharmacology. ۱۲۸: ۳۸۴–۳۸۹.

۴. **Atta, U. and Zaman, K., ۱۹۸۹.** Medicinal plants with hypoglycemic activity. Journal of Ethnopharmacology. ۲۶: ۱-۵۵.

۵. **Augusti, K.T., ۱۹۹۶.** Therapeutic values of onion (*Allium cepa*) and Garlic (Allium sativum). Indian. J. Exp. Biol. ۳۴: ۶۳۴–۶۴۰.

۶. **Belemkar, S.; Dhameliya, K. and Pata, M.K., ۲۰۱۳.** Comparative study of garlic species (*Allium sativum* and *Allium porrum*) on glucose uptake in diabetic rats. Journal of Taibah University Medical Sciences (in press).

۷. **Carson, J.F., ۱۹۸۷.** Chemistry and biological properties of onion and garlic. Food Rev. Internat. ۳: ۷۱–۱۰۳.

۸. **Chang, M.L.W. and Johnson, M.A., ۱۹۸۰.** Effect of garlic on carbohydrate metabolism and lipid synthesis in rats. J. Nutr. ۱۱۰: ۹۳۱–۹۳۶.

۹. **Chattpadhyay, R.R., ۱۹۹۹.** A comparative evaluation of some blood sugar lowing agents of plant origin. Journal of Ethnopharmacology. ۶۷: ۳۶۷-۷۲.

۱۰. **Eidi, A.; Eidi, M. and Esmaeili, E., ۲۰۰۶.** Antidiabetic effect of garlic (*Allium sativum* L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Phytomedicine. ۱۳: ۶۲۴–۶۲۹.

۱۱. **Eidi, M.; Soleimani, F. and Ebrahimi, S., ۲۰۰۷.**

porrum L. leaves in healthy and streptozotocin-induced diabetic mice. Medicinal Plants. ۴: ۸-

۱۲. **Farjou, I.B.; Al-Ani, M. and Guirgues, S.Y., ۱۹۸۷.**

diabetic rabbits by *Artemisia* extract. Journal of the Faculty Medicine. ۹۲: ۱۳۷-۱۴۱.

۱۳. **Fattorusso, E.; Lanzotti, V.; Taglialatela-Scafati, O. and Cicala, C., ۲۰۰۱.** The flavonoids of leek, *Allium porrum*. Phytochemistry. ۵۷: ۵۶۵–۵۶۹.

۱۴. **Foster, D.W., ۱۹۹۸.** Diabetes mellitus. Harrison Tensely Randolph. Harrisson's principle of internal medicine. pp: ۲۰۶۰-۲۰۸۰.

۱۵. **Holman, R.R. and Turner, R.C., ۱۹۹۱.** Oral agents and insulin in the treatment of NIDDM.

In: Pickup J, Williams G. (Eds). Textbook of Diabetes. Blackwell, Oxford. pp: ۴۶۷-۴۶۹.

۱۶. **Ivorra, M.D.; Paya, M. and Villar, A., ۱۹۸۹.** Review of natural products and plants as potent antidiabetic drugs. Journal of Ethnopharmacology. ۲۷: ۲۴۳-۲۷۶.

۱۷. **Jouad, H.; Haloui, M.; Rhiouani, H.; El Hilaly, J. and Eddouks, M., ۲۰۰۱.** Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (Fez-Boulemane).Journal of Ethnopharmacology. ۷۷: ۱۷۵–۱۸۲.

۱۸. **Karawya, S.M.; Abdel Wahab, S.M.; El-Olemy, M.M. and Farag, M., ۱۹۸۴.** Diphenylamine, an antihyperglycemic agent from onion and tea. Journal of Natural Products. ۴۷: ۷۷۵-۷۸۰.

۱۹. **Michael, C.T.; Katerina, L. and Efi, M., ۲۰۰۶.**

species lipids. Journal of Food and Analysis. ۱۹: ۶۲۰–۶۲۷.

۲۰. **Mukherjee, S.K., ۱۹۸۱.** Indigenous drugs in diabetes mellitus. Journal of Diabetes Association Ind. ۲۱: ۹۷-۱۰۶.

۲۱. **Oliver-Bever, B., ۱۹۸۶.** Oral hypoglycemic action. Medicinal plants in tropical west africal. Cambridge University Press. London. pp: ۲۴۵–۲۶۷.

۲۲. **Pick up, J.C.; and Williams, G., ۱۹۹۷.** Textbook of Diabetes. ۲th Edition. London-Walters Krumer Company. p. ۴۴۰۱-۵۵۰۱.

۲۳. **Powolny, A.A. and Singh, S.V., ۲۰۰۸.** Multitargeted prevention and therapy of cancer by diallyl trisulfide and related Allium vegetable-derived organosulfur compounds. Cancer Lett. ۲۶۹: ۳۰۵–۳۱۴.

۲۴. **Pruthi, L.S., ۱۹۹۳.** In Major Spices of India Crop Management Post Harvest Technology, New Delhi, ICAR. ۳۸۷ p.

۲۵. **Torres, I.C. and Suarez, J.C., ۱۹۸۰.** A preliminary study of hypoglycemic activity of *Luthrum salicaria*. Journal of Natural Products. ۴۳: ۵۵۹-۵۶۳.

۲۶. **Vats, V.; Grover, J.K. and Rathi, S.S., ۲۰۰۲.** Evaluation of anti-hyperglycemic and hypoglycemic effect of *Strigonella foenum-graecum* Linn, *Ocimum santum* Linn and *Pterocarpus marsupium* Linn in normal and alloxanized diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology. ۷۹: ۹۵-۱۰۰.

۲۷. **Yamamoto, H.; Uchigata, Y. and Okamoto, H., ۱۹۸۱.** Streptozotocin and alloxan induce DNA strand breaks and poly (ADP-ribose) synthetase in pancreatic islets. Nature. ۲۹۴: ۲۸۴-۲۸۶.

۲۸. **Zargari, A., ۱۹۹۷.** Medicinal plants. Vol. ۴. Tehran University Press. Iran. pp: ۵۹-۶۴.