

مقاله تحقیقی

تأثیر ضد دیابتی عصاره هیدروالکلی میوه عناب در موش های صحرایی نر دیابتی شده با آلوکسان

حسین احمدیان^۱، مصطفی حمیدی نعمانی^۱، رویا عباسی^۲، مرضیه علیپور^۳، رضا قهرمانی^{۴*}، علی انیسیان^۵

۱. گروه ژنتیک، دانشکده علوم زیستی، واحد پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲. گروه بیوفیزیک، دانشکده علوم زیستی، واحد ورامین - پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین، ایران
۳. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
۴. باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران
۵. گروه دامپزشکی، دانشکده کشاورزی، واحد ابهر، دانشگاه آزاد اسلامی، ابهر، ایران

*مسئول مکاتبات: باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران، آدرس الکترونیکی: rezaghahramani1363@gmail.com

محل انجام تحقیق: گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، واحد ورامین - پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، ورامین - پیشوا، ایران

تاریخ دریافت: ۹۴/۲/۳

تاریخ پذیرش: ۹۴/۵/۱۰

چکیده

گیاهان دارویی در طب سنتی در سراسر جهان برای مقابله با عوارض دیابت استفاده می شود. اخیراً میوه عناب به دلیل نداشتن عوارض جانبی، در درمان بیماری ها مورد توجه قرار گرفته است. در مطالعه حاضر تأثیر ضد دیابتی میوه عناب در موش های صحرایی نر دیابتی شده با آلوکسان مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه تجربی، حیوانات به ۶ گروه تقسیم شدند. گروه سالم، گروه کنترل دیابتی که به وسیله تزریق درون صفاقی آلوکسان (دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم) دیابتی شدند و گروه های دیابتی تجربی که به وسیله عصاره هیدرواتانلی (غلظت های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم)، به طور درون صفاقی به مدت ۱۴ روز تیمار شدند. گروه کنترل دیابتی به طور روزانه به وسیله سالیین تیمار شدند. پس از ۱۴ روز، حیوانات با اثر بیهوش و نمونه گیری خون و کبد انجام شد. مقاطع کبد به روش هماتوکسیلین - ائوزین رنگ آمیزی شد. سطوح سرمی گلوکز، کلسترول توتال، تری گلیسرید، اسید اوریک، اوره، آنزیم های آلانین آمینو ترانسفراز، آسپاراتات آمینو ترانسفراز و آلکالین فسفاتاز به وسیله کیت اندازه گیری و آسیب های بافت کبد بررسی شدند. نتایج تحقیق حاضر نشان داد تیمار آلوکسان موجب افزایش معنی دار سطح گلوکز، اوره، آنزیم های آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (AP) سرم و آسیب بافتی کبد در حیوانات کنترل دیابتی (سالیین) در مقایسه با گروه سالم شد. تیمار عصاره هیدرواتانلی میوه عناب به مدت ۱۴ روز (در غلظت های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) موجب کاهش معنی دار سطح گلوکز، اوره و آنزیم های آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (AP) سرم و آسیب کبدی نسبت به حیوانات گروه کنترل دیابتی گردید، در حالی که سطح HDL سرم در مقایسه با گروه کنترل دیابتی (سالیین) افزایش نشان داد. بنابراین، عصاره هیدروالکلی میوه عناب دارای اثر ضد دیابتی در حیوانات دیابتی می باشد و این گیاه کاندیدای مناسبی برای درمان دیابت قندی می باشد.

واژه های کلیدی: میوه عناب، دیابت شیرین، موش صحرایی، آلوکسان

مقدمه

غنی از تری ترپنیک اسید، فلاونوئیدها، سربروزیدها، اسیدآمینها، فنولیک اسید، عناصر معدنی و پلی ساکاریدها می باشد. میوه عناب همچنین غنی از مواد قندی، اسیدهای آلی، پتاسیم، کلسیم، منیزیم و ویتامین C می باشد. گزارش شده است که تری ترپنیک اسید موجود در میوه عناب دارای چندین اثر بیولوژیکی شامل فعالیت ضدالتهابی، ضد میکروبی، محافظت کبدی و آنتی اکسیدانی می باشد (۷). هدف مطالعه حاضر بررسی تاثیر ضددیابتی عصاره ی هیدروالکلی میوه عناب را در موش های صحرایی نر می باشد.

مواد و روش ها

تهیه ماده گیاهی

در این بررسی، ابتدا میوه عناب در اوایل مهر ماه ۱۳۹۱ جمع آوری و در دمای ۲۵ درجه سانتی گراد خشک گردید. سپس میوه های خشک شده با آسیاب مکانیکی پودر شدند. پودر خشک شده در یک کیسه نایلونی در فریزر تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد. میوه های خشک پودر شده (۶۰ گرم) با ۳۱۰ میلی لیتر اتانل ۸۰٪ در دستگاه سوکسله به مدت ۷۲ ساعت قرار گرفت. سپس عصاره، صاف شده و به وسیله دستگاه روتاری خشک گردید.

حیوانات آزمایشگاهی

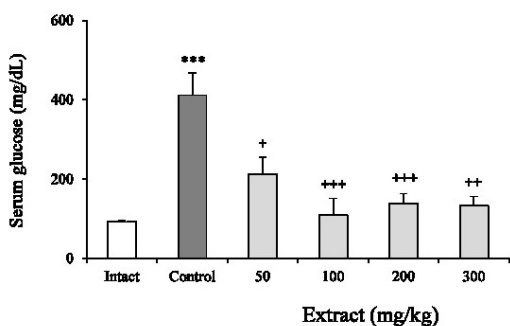
موش های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم در قفس های تمیز (در شرایط دمایی ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد، سیکل نوری ۱۲ ساعت تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی، با رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰٪) نگهداری شدند. حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند.

دیابتی کردن حیوانات

آلوکسان (Sigma, Germany) بلافاصله پس از انجام آزمایش در سرم فیزیولوژیک استریل حل و به روش درون صفاقی ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به موش های صحرایی نر تزریق شد. ۵ روز پس از تزریق، حیوانات با سطح گلوکز سرم بیش از ۱۸۰ میلی گرم بر دسی لیتر برای آزمایش مورد استفاده قرار گرفتند.

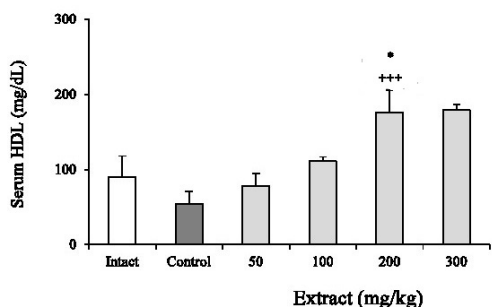
کبد در بسیاری از روندهای فیزیولوژیک ضروری نظیر هموستاز گلوکز، ساخت پروتئین های ضروری پلاسما، ساخت لیپوپروتئین و لیپید، ساخت و ترشح اسیدهای صفراوی و ذخیره ویتامین ها نقش عمده ای دارد (۱). دیابت شایع ترین بیماری اندوکراین است که مشخصه آن افزایش قند خون (هایپرگلیسمی) و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین می باشد. دیابت قندی، یک چالش فوری جهانی برای سلامت همگانی است. فدراسیون جهانی دیابت، ابتلای ۳۱۰ میلیون نفر را به دیابت تخمین زده است و در صورت عدم توجه اساسی، این رقم به ۵۰۰ میلیون نفر خواهد رسید. همین رقم را می توان برای افراد مستعد ابتلا به دیابت نیز در نظر گرفت. در حال حاضر، افراد مبتلا به دیابت در کشور ایران، بیش از ۱/۵ میلیون نفر تخمین زده می شود (۲). این بیماری در اثر اختلال در ترشح انسولین، عملکرد انسولین و یا هردوی آنها اتفاق می افتد. طی روند این بیماری، همه ی دستگاه ها و اندام های بدن، درگیر می شوند. با توجه به عوارض داروهای شیمیایی پایین آورنده قند خون و نیز گران بودن آنها، دستیابی به ترکیباتی که بتوانند با حداقل عوارض جانبی، قند خون را کاهش دهند، ضروری به نظر می رسد. به علت افزایش بیماران دیابتی و عوارض مختلف دیابت، توجه به این بیماری امری ضروری است (۳). تاکنون حدود ۱۵۰۰ گیاه مختلف در سراسر جهان بعنوان طب سنتی برای دیابت مصرف شده اند (۴). از جمله ترکیبات طبیعی گیاهی می توان به عناب اشاره کرد گیاه عناب یکی از گیاهان بومی ایران می باشد که در طب سنتی برخی کشورهای دیگر از جمله کشورهای خاور میانه برای درمان بیماری های مختلفی مانند اختلالات گوارشی، ضعف، چاقی، اختلالات ادراری و اسهال و بی خوابی بکار می رود (۵). عناب با نام علمی *Ziziphus Jujuba* یکی از گیاهان دارویی خوراکی است که متعلق به خانواده *Rhamnaceae* می باشد (۶). این گیاه در مناطق وسیعی از جهان از جمله منطقه مدیترانه و کشورهای جنوبی اروپا مثل اسپانیا، یونان و قبرس کشت می شود. در مطالعات مختلف وجود ترکیبات شیمیایی بسیار متنوع در عناب مورد بررسی و تایید قرار گرفته است. در یک مطالعه مشخص شده است که میوه عناب

نتایج تحقیق حاضر نشان داد تزریق آلوکسان موجب افزایش معنی‌دار سطح گلوکز در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه سالم می‌گردد ($p < 0.001$). تیمار درون‌صفافی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب موجب کاهش معنی‌دار گلوکز سرم در حیوانات تجربی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی می‌گردد ($p < 0.001$) (نمودار ۱).



نمودار ۱ - اثر تزریق درون‌صفافی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب بر گلوکز سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان. هر ستون Mean \pm SEM را نشان می‌دهد. $p < 0.001$ *** اختلاف از گروه سالم (Intact) را نشان می‌دهد. $p < 0.001$ +++, $p < 0.01$ ++, $p < 0.05$ + اختلاف از گروه کنترل دیابتی (Control) را نشان می‌دهد.

همچنین، تزریق آلوکسان موجب کاهش غیرمعنی‌دار سطح HDL سرم در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه سالم می‌گردد. تیمار درون‌صفافی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب موجب افزایش معنی‌دار HDL سرم در حیوانات تجربی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی می‌گردد (نمودار ۲).



نمودار ۲ - تزریق درون‌صفافی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب بر سطح HDL سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان. هر ستون Mean \pm SEM را نشان می‌دهد. $P < 0.05$ * اختلاف از گروه سالم (Intact) را نشان

آلوکسان (Sigma, Germany) بلافاصله پس از انجام آزمایش در سرم فیزیولوژیک استریل حل و به روش درون‌صفافی ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به موش‌های صحرایی نر تزریق شد. ۵ روز پس از تزریق، حیوانات با سطح گلوکز سرم بیش از ۱۸۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر برای آزمایش مورد استفاده قرار گرفتند.

گروه‌های تجربی

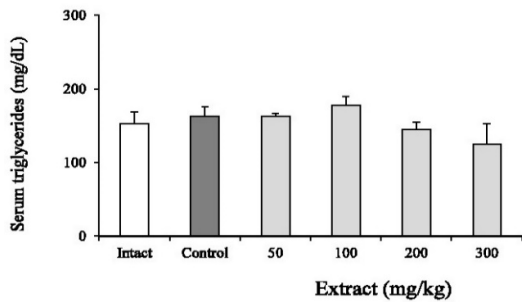
حیوانات قبل از شروع آزمایش توزین شدند. عصاره گیاهی در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و سالی‌ن به صورت درون‌صفافی به مدت ۱۴ روز تزریق شدند. حجم ماده تیمار شده در تمامی گروه‌ها ۰/۵ میلی‌لیتر تعیین گردید. حیوانات به ۶ گروه (در هر گروه ۸ سر) تقسیم شدند:

۱. گروه حیوانات سالم که هیچ‌گونه بیماری دریافت نکردند.
۲. گروه حیوانات دیابتی که با سالی‌ن تیمار شدند.
۳. گروه‌های ۳، ۴، ۵، ۶ شامل حیوانات دیابتی که عصاره گیاهی را در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون‌صفافی دریافت کردند.

نمونه‌گیری

پس از ۱۴ روز، ابتدا حیوانات وزن شده، و سپس با اتر بیهوش شدند. در مرحله بعد، کلیه و کبد آنها جدا و توزین گردید. نمونه خون از طریق خونگیری از قلب جمع‌آوری و بلافاصله سانتریفوژ شده و سرم آنها جدا گردید. میزان گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول توتال، HDL، LDL، اوره، اسید اوریک، آنزیم آلانین آمینوترانسفراز، آسپارات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز سرم به وسیله کیت (پارس‌آزمون، ایران) اندازه‌گیری شدند.

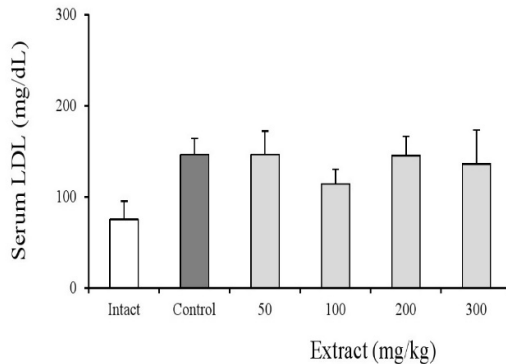
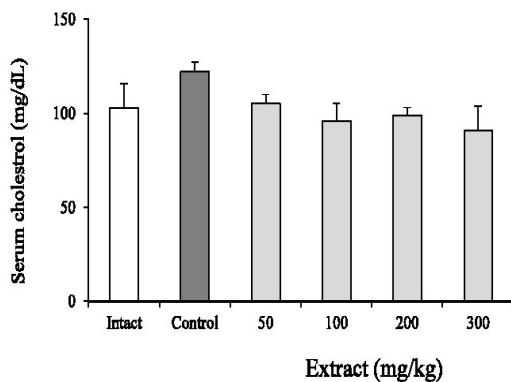
نتایج



می‌دهد. $p < 0.001$ +++ اختلاف از گروه کنترل دیابتی (Control) را نشان می‌دهد.

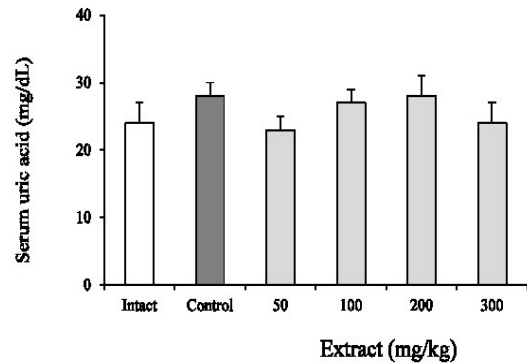
سطح LDL، اسید اوریک، تری گلیسرید و کلسترول تام سرم بین گروه سالم، کنترل دیابتی و تجربی اختلاف معنی دار آماری را نشان نداد (نمودارهای ۳-۶).

نمودار ۵ - تزریق درون صفاقی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب بر سطح تری گلیسرید سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان. هر ستون \pm SEM Mean را نشان می‌دهد.



نمودار ۳ - تزریق درون صفاقی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب بر سطح LDL سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان. هر ستون \pm SEM Mean را نشان می‌دهد.

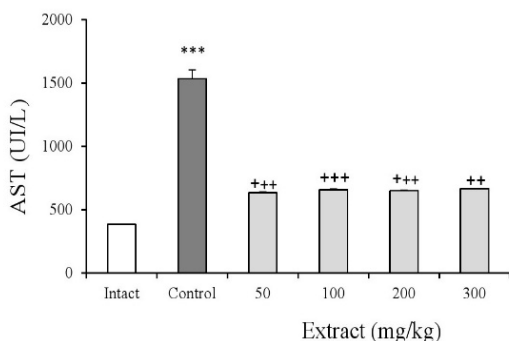
نمودار ۶ - تزریق درون صفاقی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب بر سطح کلسترول سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان. هر ستون \pm SEM Mean را نشان می‌دهد.



همچنین، تزریق آلوکسان موجب افزایش معنی‌دار سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز سرم در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه سالم می‌گردد ($p < 0.001$). تیمار درون صفاقی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب موجب کاهش معنی‌دار سطح آنزیم آلانین آمینوترانسفراز سرم در حیوانات تجربی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی می‌گردد ($p < 0.001$) (نمودار ۷).

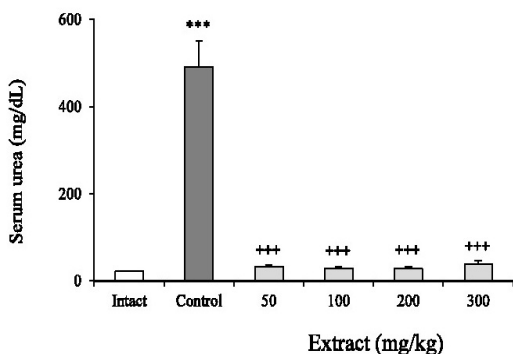
نمودار ۴ - تزریق درون صفاقی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب بر سطح اسید اوریک سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان. هر ستون \pm SEM Mean را نشان می‌دهد.

کنترل دیابتی در مقایسه با گروه سالم می‌گردد ($p < 0.001$). تیمار درون‌صفافی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب موجب کاهش معنی‌دار سطح آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز سرم در حیوانات تجربی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی می‌گردد (نمودار ۹).

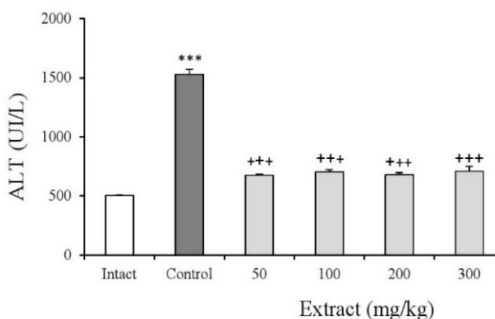


نمودار ۹ - تزریق درون‌صفافی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب بر آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان. هر ستون \pm SEM Mean را نشان می‌دهد. $p < 0.001$ *** اختلاف از گروه سالم (Intact) را نشان می‌دهد. $p < 0.01$ ** اختلاف از گروه کنترل دیابتی (Control) را نشان می‌دهد.

همچنین، تزریق آلوکسان موجب افزایش معنی‌دار سطح اوره سرم در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه سالم می‌گردد ($p < 0.001$). تیمار درون‌صفافی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب موجب کاهش معنی‌دار سطح آنزیم آلوکالین فسفاتاز سرم در حیوانات تجربی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی می‌گردد (نمودار ۱۰).

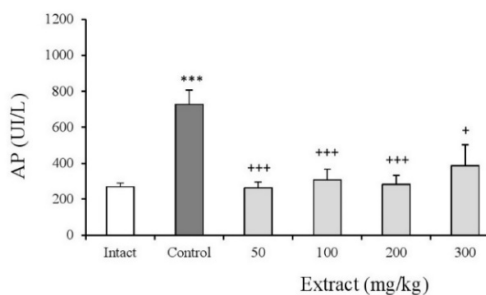


نمودار ۱۰ - تزریق درون‌صفافی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب بر اوره سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان. هر ستون \pm SEM Mean را نشان می‌دهد. $p < 0.001$ *** اختلاف از گروه سالم (Intact) را نشان می‌دهد.



نمودار ۷ - اثر تزریق درون‌صفافی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب بر آنزیم آلوکالین آمینوترانسفراز سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان. هر ستون \pm SEM Mean را نشان می‌دهد. $p < 0.001$ *** اختلاف از گروه سالم (Intact) را نشان می‌دهد. $p < 0.001$ +++ اختلاف از گروه کنترل دیابتی (Control) را نشان می‌دهد.

همچنین، تزریق آلوکسان موجب افزایش معنی‌دار سطح آنزیم آلوکالین فسفاتاز سرم در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه سالم می‌گردد ($p < 0.001$). تیمار درون‌صفافی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب موجب کاهش معنی‌دار سطح آنزیم آلوکالین فسفاتاز سرم در حیوانات تجربی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی می‌گردد (نمودار ۸).

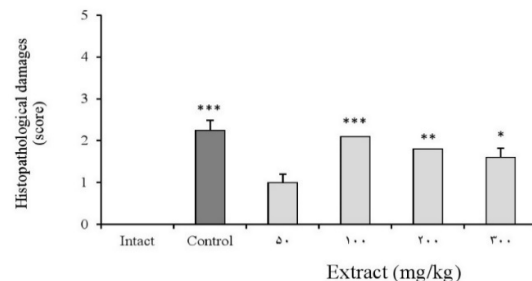


نمودار ۸ - اثر تزریق درون‌صفافی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب بر آنزیم آلوکالین فسفاتاز سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان. هر ستون \pm SEM Mean را نشان می‌دهد. $p < 0.001$ *** اختلاف از گروه سالم (Intact) را نشان می‌دهد. $p < 0.05$ + اختلاف از گروه کنترل دیابتی (Control) را نشان می‌دهد.

همچنین، تزریق آلوکسان موجب افزایش معنی‌دار سطح آنزیم آسپارات آمینوترانسفراز سرم در گروه

نشان می‌دهد. $p < 0.001$ +++ اختلاف از گروه کنترل دیابتی (Control) را نشان می‌دهد.

نتایج بافت شناسی تحقیق حاضر نشان داد تزریق آلوکسان موجب افزایش معنی دار آسیب های کبدی در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه سالم می‌گردد ($p < 0.001$). تیمار درون صفاقی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب موجب کاهش غیر معنی دار آسیب های کبدی در حیوانات تجربی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی می‌گردد (نمودار ۱۱). آسیب های کبدی مورد مطالعه شامل پرخونی، تجمع چربی در هیپاتوسیت ها، گشاد شدن سینوزوئیدهای کبدی است.



نمودار ۱۱ - تزریق درون صفاقی عصاره هیدروآتانلی میوه عناب بر آسیب های کبدی در موش های صحرایی دیابتی شده توسط آلوکسان. هر ستون Mean \pm SEM را نشان می‌دهد. $p < 0.05$ *, $p < 0.001$ *** اختلاف از گروه سالم (Intact) را نشان می‌دهد.

بحث

دیابت یکی از شایع ترین بیماری های غیرواگیر در سطح جهان است و چهارمین علت اصلی مرگ در اکثر کشورهای توسعه یافته می باشد (۸). بیماری دیابت در همه کشورها به علت چاقی و شیوه زندگی ناسالم رو به افزایش است. میزان مبتلایان به این بیماری در سال ۲۰۱۳ به ۳۸۲ میلیون نفر رسیده است که تخمین زده می شود در سال ۲۰۳۵ به ۵۹۲ میلیون نفر برسد. از عوارض این بیماری می توان به رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی، سکته قلبی و مشکلات عروقی نام برد که به دلیل مرگ و میر و کاهش امید به زندگی و هزینه های بالای درمانی این بیماری حائز اهمیت است (۹). گیاهان دارویی مختلف بر روی بیماری های دیابتی

دارای فعالیت آنتی دیابتیک مورد استفاده قرار می گیرند. از آنجایی که گیاهان زمان باستان منبع دارو بوده اند، از گیاهان دارویی در درمان بیماری های مختلف استفاده می شود. از حدود ۲۵۰۰۰ گیاهان، کمتر از ۱٪ به صورت دارویی و تعداد بسیار کمی در رابطه با دیابت غربالگری شده اند. به دلیل دسترسی راحت به گیاهان دارویی، برای درمان دیابت استفاده می شوند. درمان دیابت با ترکیبات گیاهی که در دسترس هستند، بسیار کم هزینه است و سنتز دارویی گران نیاز نیست (۸). ایران به طور طبیعی دارای گیاهان دارویی بسیار زیادی است. عناب یک گیاه شناخته شده است. برای مدتی است که گیاه عناب در طب جایگزین دارو شده و به عنوان ضد قند، ضد چربی خون و ضد فشار خون بالا استفاده می شود. فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و ساپونین مواد مؤثره اصلی هستند که از میوه عناب استخراج می شوند. با وجود اینکه تعداد بیماری هایی که از این گیاه در درمان آنها استفاده می شود، بسیار است، اما در مطالعات کمی اثر درمانی میوه عناب را مورد ارزیابی قرار گرفته است (۱۰). میوه ی عناب از زمان های قدیم برای مصرف انسان و اهداف دارویی در چین استفاده شده و در بیماری هایی که عامل آن استرس اکسیداتیو و رادیکال آزاد است، نیز توصیه می شود. نتایج نشان داده که خواص آنتی اکسیدانی میوه ی عناب مربوط به فنل و مواد فلاونوئیدی و آنتوسیانین های موجود در آن می باشد. میوه ی عناب معمولا به عنوان مواد غذایی، مکمل های غذایی و طعم دهنده استفاده می شود (۱۱). میوه ی عناب دارای خواص دارویی آنتی باکتریال، آنتی ویروس، ضد سرطانی، ضد التهابی و آنتی اکسیدانی می باشد.

هوشیار و همکاران نشان دادند میوه ی عناب دارای اثر ضدسرطانی روی سلول های سرطان پستان در شرایط *in vitro* و *in vivo* می باشد (۱۲).

Weibo jiang و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که میوه عناب دارای اثر درمانی در برابر آسیب استرس اکسیداتیو عضله قلبی ناشی از آلومینیوم می باشد. نتایج نشان داد ترکیبات فنولی عناب دلیل

پورمحمودی و همکاران نشان دادند عصاره عناب همراه با فوتوتراپی در کاهش بیلی روبین در یرقان نوزادان تأثیر دارد (۱۸).

در طب سنتی ایران مصرف عناب برای درمان کم-خونی توصیه می شود، ولی مطالعه آزمایشگاهی در این زمینه وجود ندارد. عصاره ی میوه ی عناب درصد نفوسیت های خون را افزایش داده و درصد مونوسیت-ها و نوتروفیل های خون را کاهش می دهد (۱۹). مطالعه حاضر نشان داد عصاره هیدروالکلی میوه عناب دارای اثر ضددیابتی در حیوانات دیابتی می باشد. ولی بررسی مکانیسم هایی که منجر به اثر ضددیابتی میوه عناب می گردد، نیازمند تحقیقات بیشتری می-باشد. از این رو توصیه می شود این گیاه در مطالعات آینده مورد توجه بیشتری قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

از معاونت پژوهشی واحد ورامین-پیشوا بواسطه حمایت از تحقیق حاضر قدردانی می گردد.

جلوگیری سمیت ناشی از آلومینیوم در موش های صحرایی است (۱۳).

Sun و همکاران نشان دادند که میوه ی عناب با تأثیرگذاری روی مسیر آپوپتوز در سلول های سرطان پستان می تواند به عنوان یک عامل شیمی درمانی به طور بالقوه مورد استفاده قرار گیرد (۱۴).

Peng و همکاران نشان دادند میوه عناب دارای اثر ضداضطراب در موش های صحرایی می باشد. میوه-ی عناب اثر ضداضطراب در دوز پایین و اثر آرام بخش در دوز بالاتر را دارد (۱۵).

Aiping chi و همکاران در مطالعه ای نشان دادند ترکیب پلی ساکاریدی میوه عناب به نام polysaccharide conjugates به دلیل داشتن خواص آنتی اکسیدانی دارای اثر مثبت بر روی عوارض خستگی ناشی از سندرم مزمن در موش های صحرایی است (۱۶).

پورمحمودی و همکاران در مطالعه ای نشان دادند میوه ی عناب دارای اثر محافظت کبدی روی موش نر صحرایی مسموم شده به وسیله ی تترا کلرید کربن می باشد (۱۷).

منابع مورد مطالعه

- Androli, T., Carpenter, C., Griggs, R., Benjamin, I., 2007. Diseases of the liver and biliary system. Cecil's Essentials of Medicine 7th ed USA: WB Saunders Company 23.
- Ilchizadeh, KavGANI, A., Eidi, M., Ghahramani, R., Sasaninejad, Z., Ahmarinezhad, Z., 2015 Antidiabetic effect of *Rosa canina* L. fruit in alloxan induced diabetic male rats. Qom Univ Med Sci J 9(5):23-34.
- Shirdel, Z., Maadani, H., Mirbadalzadeh, R., 2009. Investigation into the hypoglycemic effect of hydroalcoholic extract of *Ziziphus jujuba* leaves on blood glucose and lipids in alloxan-induced diabetes in rats. Journal of Diabetes and Metabolic Disorders 8: 2.
- Durmuşkahya, C., Öztürk, M., 2013. Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes in Manisa, Turkey. Sains Malaysiana 42(10): 1431-8.
- Abdel-Zaher, A. O., Salim, S. Y., Assaf, M. H., Abdel-Hady, R. H., 2005. Antidiabetic activity and toxicity of *Zizyphus spina-christi* leaves. Journal of Ethnopharmacology 101(1): 129-38.
- Guo, S., Duan, J. A., Qian, D., Tang, Y., Wu, D., Su, S., 2015. Content variations of triterpenic acid, nucleoside, nucleobase, and sugar in jujube (*Ziziphus jujuba*) fruit during ripening. Food Chemistry 167: 468-74.
- Masullo, M., Montoro, P., Autore, G., Marzocco, S., Pizza, C., Piacente, S., 2015. Quali-quantitative determination of triterpenic acids of *Ziziphus jujuba* fruits and evaluation of their capability to interfere in macrophages activation inhibiting NO release and iNOS expression. Food Research International 77: 109-17.
- Arumugama, G., Manjulab, P., Paarib, N., 2013. A review: Anti diabetic medicinal plants used for diabetes mellitus. Journal of Acute Disease 2(3): 196-200.
- Forouhi, N. G., Wareham, N. J., 2014. Epidemiology of diabetes. Medicine 42(12): 698-702.
- Asgarpanah, J., Haghghat, E., 2012. A review of phytochemistry and medicinal properties of jujube (*Ziziphus vulgaris* L.).

- Journal of Pharmaceutical and Health Sciences 1(4): 89-97.
11. Zhang, H., Jiang, L., Ye, S., Ye, Y. B., Ren, F. Z., 2010. Systematic evaluation of antioxidant capacities of the ethanolic extract of different tissues of jujube (*Ziziphus jujuba* Mill.) from China. Food Chem Toxicol 48: 1461–1465.
 12. Hoshyar, R., Mohaghegh, Z., Torabi, N., Abolghasemi, A., 2015. Antitumor activity of aqueous extract of *Ziziphus jujuba* fruit in breast cancer: An *In Vitro* and *In Vivo* Study. Asian Pac J Reprod 4: 116-122.
 13. Cheng, D., Zhu, C., Cao, J., Jiang, W., 2012. The protective effects of polyphenols from jujube peel (*Ziziphus jujuba* Mill) on isoproterenol-induced myocardial ischemia and aluminum-induced oxidative damage in rats. Food Chem Toxicol 50: 1302–1308.
 14. Sun, Y, F., Song C, K., Viernstein, H., Unger, F., Liang, Z. S., 2013. Apoptosis of human breast cancer cells induced by microencapsulated betulinic acid from sour jujube fruits through the mitochondria transduction pathway. Food Chem 138: 1998–2007.
 15. Peng, W. H., Hsieh, M. T., Lee, Y. S., Lin, Y. C., Liao, J., 2000. Anxiolytic effect of seed of *Ziziphus jujuba* in mouse models of anxiety. J Ethnopharmacol 72: 435–441.
 16. Chi, A., Kang, C., Zhang, Y., Tang, L., Guo, H., Li, H., Zhang, K., 2015. Immunomodulating and antioxidant effects of polysaccharide conjugates from the fruits of *Ziziphus Jujube* on chronic fatigue syndrome rats. Carbohydr Polym 122: 189–196.
 17. Ebrahimi, S., Sadeghi, H., Pourmahmoudi, A., Askariyan, S., Askari, S., 2011. Protective effect of *Ziziphus vulgaris* extract, on liver toxicity in laboratory rats. Armaghane Danesh 16 (2): 172-180.
 18. Ebrahimi, S., Pourmahmoudi, A., Mohammadhosini, M., Nasrolahi, H., Ashkani, S., 2010. Determining the effect of *Ziziphus Jujuba* extract together with phototherapy in reducing bilirubin concentration in neonatal jaundice. Armaghane Danesh 14 (4): 40-47.
 19. Noori-Ahmadabadi, M., Hojjati, M. R., Sedighi, hafshejani, M., 2013. Effect of hydro-alcoholic extract of *Ziziphus Jujuba* on the peripheral blood cells in Balb/c mice. Physiol Pharmacol 17 (2): 224-230.