

## اثر پیشگیری عصاره آبی Aloe vera بر قند، انسولین و لیپوپروتئین های سرم در موش های صحرائی نر تغذیه شده با فروکتوز

محمد رضا شهرکی<sup>۱</sup>، حمیده میر شکاری<sup>۲</sup>، احمد رضا شهرکی<sup>۳</sup>، الهام شهرکی<sup>۴</sup>

### چکیده

**مقدمه:** صبر زرد (Aloe Vera)، از گیاهان دارویی است که به عنوان کاهش دهنده قند خون استفاده می شود. چون مصرف غذای سرشار از فروکتوز موجب افزایش مقاومت به انسولین می شود، در این مطالعه، اثر عصاره آبی آلوورا بر قند، انسولین و لیپوپروتئین های سرم در موش های صحرائی نر تغذیه شده با فروکتوز مورد بررسی قرار گرفت.

**روش ها:** این بررسی بر روی ۴۵ سر موش صحرائی نر از نژاد Wistar - Albino انجام شد: گروه شاهد سالم (A) که در تمام مدت مطالعه از آب و غذای معمولی استفاده کرد و ۴ گروه آزمودنی E، D، C و B (n=9) که در این مدت از آب آشامیدنی سرشار از فروکتوز (به نسبت ۱۰٪ وزنی - حجمی) و مقادیر صفر، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ mg/kg عصاره آبی آلوورا به مدت ۴ هفته از طریق گاواژ دریافت کردند. در پایان دوره، طی بیهوشی کامل، خونگیری از وریدهای گردن انجام و قند خون، انسولین و لیپوپروتئین های سرم اندازه گیری شد. اطلاعات بدست آمده با نرم افزار رایانه ای SPSS ویرایش ۱۱ و آزمون های آماری آنالیز واریانس و توکی و تست کای زوج آنالیز گردید. نتایج به صورت Mean±SE گزارش و اختلافات آماری با  $P < 0/05$  معنی دار تلقی شد.

**یافته ها:** نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که میزان قند خون و انسولین سرم گروه E نسبت به مقدار این کمیت ها در گروه B کاهش و میزان HDL گروه های D و E نسبت به مقدار این کمیت در گروه B افزایش معنی داری ( $P = 0/04$ ،  $P = 0/05$ ،  $P = 0/01$ ) نشان داد. به علاوه میزان مصرف آب در دو گروه D و E نسبت به گروه B کاهش معنی داری ( $P = 0/002$ )، نشان داد ولی میزان مصرف غذا در گروه E نسبت به گروه B افزایش معنی داری ( $P = 0/03$ ) نشان داد. همچنین وزن نهایی گروه E نیز نسبت به وزن نهایی گروه B کاهش معنی داری ( $P = 0/04$ ) نشان داد.

**نتیجه گیری:** نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که عصاره آبی آلوورا موجب بهبود قند خون، انسولین و لیپوپروتئین های سرم در موش های صحرائی دریافت کننده فروکتوز بالا همراه آب آشامیدنی می شود. ساز و کار دقیق آن نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

**واژگان کلیدی:** آلوورا، قند خون، فروکتوز، مقاومت به انسولین، موش صحرائی

۱- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

۲- مرکز بهداشت زاهدان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان

۳- دانشکده پزشکی، باشگاه پژوهشگران جوان دانشگاه آزاد اسلامی

۴- بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

\* **نشانی:** زاهدان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، تلفن: ۰۹۱۵۳۴۱۵۶۰۸، نمابر: ۲۴۳۶۷۷۰ (۰۵۴۱)، پست الکترونیک: m\_shahrakim@yahoo.com

## مقدمه

سندرم مقاومت به انسولین، یکی از عمده‌ترین اختلالات متابولیسمی است که نقش موثری در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های شایع انسان نظیر دیابت نوع ۲ ایفا می‌کند [۱-۳]. دیابت نوع ۲ صورت هیپرگلیسمی مزمن و اختلال در متابولیسم قندها، چربی‌ها و پروتئین‌ها مشخص می‌شود [۴-۶]. دیابت نوع ۲ در تمام کشورها به ویژه کشورهای پیشرفته در حال گسترش است، تعداد افراد مبتلا به دیابت ۱/۵ میلیون نفر تخمین زده می‌شود [۶]. براساس پیش‌بینی سازمان جهانی بهداشت، شیوع بیماری دیابت در ایران در سال‌های ۱۹۹۵، ۲۰۰۰ و ۲۰۰۵ به ترتیب ۵/۵، ۵/۷ و ۶/۸ درصد خواهد بود [۷]. سندرم مقاومت به انسولین، یکی از مهمترین ناهنجاری‌های متابولیکی است که زمینه را برای ابتلای به دیابت نوع ۲ مهیا می‌کند [۸]. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد استفاده از داروهای گیاهی در سلامتی انسان اهمیت به‌سزایی دارد، چون ترکیبات موجود در آن فاقد و یا دارای حداقل عوارض جانبی است [۹]. از طرف دیگر، سازمان جهانی بهداشت به کشورهای پیشرفته استفاده از گیاهان دارویی را به دلیل سالم بودن، اثر بخشی و استاندارد بودن آنها توصیه می‌کند [۱۰]. آلوورا از جمله گیاهان دارویی است که استفاده از آن سابقه طولانی دارد [۱۱]. این گیاه متعلق به خانواده Siliaceae است که دارای ۳۶۰ گونه می‌باشد [۱۲]. این گیاه به دلیل داشتن لاتکس، دارای خواص دارویی، چون ملین بودن، ضد التهاب، ضد تومور، ضد سوختگی، ضد عفونی کننده معده، تقویت کننده سیستم ایمنی بدن، سوء هاضمه، اثر بر ریزش مو، اثر بر انسداد کبدی، تصفیه خون، معالجه و شستن چشم مفید است [۱۳-۱۵]. شواهد تجربی ۲۰ سال گذشته نشان می‌دهد که آلوورا اثرات آنتی دیابتیک و پاد اکسایشی دارد [۲۲-۲۶].

Rajasekaran و همکاران در یک بررسی اثرات ضد چربی و پاد اکسایشی آن را گزارش کردند [۲۲]. Beppu H و همکاران نشان دادند که تجویز گونه‌ای از آلوورا در موش‌های سوری دیابتیک شده با استرپتوزوتوسین موجب کاهش قند خون این حیوانات می‌گردد [۲۳]. همچنین شواهد تجربی نشان داده است که غذاهای سرشار از

فروکتوز از طریق اثر بر Randle cycle، منجر به افزایش مقاومت به انسولین و اختلالات لیپیدی می‌گردد [۲۸-۲۴]. از آنجایی که یکی از علل عمده ایجاد سندرم مقاومت به انسولین، عوامل تغذیه‌ای است و یکی از بهترین روش‌ها برای ایجاد این اختلال در حیوانات آزمایشگاهی نظیر رت، استفاده از رژیم غذایی غنی از فروکتوز می‌باشد [۲۹ و ۳۰]، و با توجه به گزارش‌های ارائه شده، در این مطالعه اثر مصرف همزمان عصاره آبی *Aloe vera* همراه آب آشامیدنی بر میزان قند، انسولین و لیپو پروتئین‌های سرم موش‌های صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

## روش‌ها

### جامعه مورد مطالعه

جمعیت مورد بررسی در این مطالعه، ۴۵ سر موش صحرایی نر از نژاد Wistare-Albino در محدوده وزنی  $110 \pm 16/7$  گرم بودند که در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی مصنوعی قرار داشتند. حیوانات مورد بررسی دسترسی کامل به آب و غذا داشتند و درجه حرارت اتاق حیوانات مورد بررسی بین  $23 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد بود. حیوانات پس از توزین - با ترازیوی GOTTL.KERN&SHON (ژاپن) (وزن اولیه) به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی ( $n=9$ ) تقسیم شدند [۲۱].

۱- گروه شاهد سالم (A) که در خوردن و آشامیدن آزاد بودند.

۲- گروه‌های دریافت کننده آب سرشار از فروکتوز: این حیوانات ۳۶ سر از همان حیوانات بودند که به طور تصادفی در ۴ گروه ۹ تایی قرار گرفته و به مدت ۴ هفته از آب آشامیدنی غنی از فروکتوز به نسبت (۱۰٪ وزنی - حجمی) استفاده کردند [۲۹].

گروه‌های آزمایش مورد بررسی عبارت بودند از:

الف- گروه کنترل (B) که در تمام مدت آزمایش فقط آب آشامیدنی فروکتوز دار و حجم معینی آب مقطر بدون آلوورا از طریق گاوژ دریافت کردند.

ب- گروه (C) که از آب آشامیدنی فروکتوز دار و به مقدار  $100 \text{ mg/kg}$  عصاره آلوورا از طریق گاوژ روزانه دریافت کردند.

مورد آنالیز قرار گرفتند [۳۲]. نتایج حاصل از این بررسی به صورت  $Mean \pm SE$  گزارش گردید و اختلافات آماری با  $P < 0/05$  معنی دار تلقی شد.

### یافته‌ها

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که میزان قند خون و انسولین سرم در حیوانات گروه E کاهش معنی‌داری نسبت به مقادیر این کمیت‌ها در گروه B نشان داد (جدول ۱). همچنین در این بررسی مشخص شد که میزان HDL، گروه D و E افزایش معنی‌داری نسبت به مقدار این کمیت‌ها در گروه B دارد (جدول ۱). به علاوه نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که مصرف آب در دو گروه D و E نسبت به مقدار این کمیت در گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان می‌دهد (جدول ۲)، در صورتی که میزان غذای دریافتی فقط در گروه E افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل دارد (جدول ۲). به علاوه نتایج این بررسی نشان داد که وزن نهایی گروه E نیز نسبت به وزن نهایی گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت (جدول ۲).

مقادیر بدست آمده مقاومت به انسولین در گروه‌های A، B، C، D و E بر اساس فرمول HOMA به ترتیب برابر  $2/22$ ،  $8/33$ ،  $7/10$ ،  $6/34$  و  $3/67$  بود. این ارقام نشان می‌دهند که در گروه E میزان مقاومت به انسولین در مقایسه با گروه B کاهش معنی‌داری پیدا کرد. مقایسه مقدار LDL، کلسترول و تری‌گلیسرید، در گروه‌های مورد بررسی تفاوت معنی‌داری نشان نداد.

ج- گروه (D) که از آب آشامیدنی فروکتوزدار و مقدار  $150 \text{ mg/kg}$  عصاره آلوورا از طریق گاوآژ روزانه دریافت کردند.

د- گروه (E) که از آب آشامیدنی فروکتوز دار استفاده نمودند و روزانه دوز  $200 \text{ mg/kg}$  عصاره آلوورا را از طریق گاوآژ دریافت کردند (ساعت ۹-۱۱ صبح عصاره آبی آلوورا از طریق گاوآژ تجویز شد)

### طرز تهیه عصاره آلوورا

عصاره آبی گیاه آلوورا از شرکت باریج اسانس کاشان با مشخصات ذیل: بی رنگ، بی بو، کمی کدر،  $pH = 4/41$ ، وزن مخصوص  $1/003$ ، ماده موثر  $0/57$  درصد ضریب شکست برابر  $1/335$  فاقد میکروب و مطابق استاندارد USP تهیه شد. با توجه به ماده موثره آن، دوز مورد نیاز محاسبه و روزانه مورد استفاده گروه‌های مورد بررسی قرار گرفت.

پس از پایان دوره آزمایش، تمام حیوانات مورد بررسی وزن شدند (وزن نهایی) و تحت شرایط گرسنگی شبانه، با اتر (مرک آلمان) عمیقاً بیهوش و خونگیری جهت انجام آزمون‌های فوق از وریدهای گردن انجام شد. نمونه‌های خون در لوله‌های آزمایش جمع‌آوری و جهت انجام آزمایش‌های فوق به آزمایشگاه فرستاده شد. برای تعیین مقاومت به انسولین، از فرمول زیر استفاده شده است [۳۱].

$$HOMA-IR = FPI^1 \times FPG^2 / 22.5$$

گلوکز پلاسما با استفاده از روش زوج آنزیمی گلوکز اکسیداز - پراکسیداز با استفاده از کیت اندازه‌گیری گلوکز، شرکت زیست شیمی تهران- ایران اندازه‌گیری شد.

انسولین رت با استفاده از کیت فوق حساس انسولین رت (آلمان) که Detection Limit آن  $100 \mu\text{g/li}$  بود، با استفاده از متد ELISA اندازه‌گیری شد. لیپو پروتئین‌های سرم با روش‌های متداول آزمایشگاهی اندازه‌گیری شدند.

اطلاعات بدست آمده در این بررسی با استفاده از نرم افزار رایانه‌ای SPSS ویرایش ۱۱ و با استفاده از تست آماری آنالیز واریانس یک طرفه، آزمون Tukey و Chi-square

1- FPI=Fasting plasma insulin

2- FPG=Fasting plasma glucose

جدول ۱- مقایسه قند ناشتا، انسولین و لیپوپروتئین‌های سرم در گروه‌های مورد بررسی.

گروه‌های مورد بررسی	گروه A	گروه B	گروه C	گروه D	گروه E
شاخص‌های مورد سنجش	Mean ± SE				
قند (mg/dl)	۹۸ ± ۷	۱۲۲ ± ۹	۱۱۴ ± ۵	۱۱۶ ± ۴	۱۰۶ ± ۴
انسولین (iu/Li)	۰/۵۱ ± ۰/۱۸	۱ ± ۰/۳	۱ ± ۰/۲۷	۱ ± ۰/۲۴	* ۰/۷۸ ± ۰/۱۷
HDL (mg/dl)	۲۲ ± ۱	۱۹ ± ۱	۱۹ ± ۲	* ۲۸ ± ۱	* ۲۷ ± ۲
LDL (mg/dl)	۲۴ ± ۴	۲۳ ± ۱	۲۲ ± ۲	۲۳ ± ۱	۲۲ ± ۲
کلسترول (mg/dl)	۵۳ ± ۷	۵۵ ± ۴	۴۹ ± ۳	۵۴ ± ۴	۴۹ ± ۶
تری‌گلیسرید (mg/dl)	۷۵ ± ۴	۷۷ ± ۱۰	۸۷ ± ۸	۶۶ ± ۹	۵۷ ± ۹

گروه A که از آب و غذای معمولی استفاده کردند.

گروه B که از آب فقط آشامیدنی فروکتوز دار استفاده کردند.

گروه C از آب آشامیدنی فروکتوز دار و به مقدار ۱۰۰ mg/kg عصاره آلوورا دریافت کردند.

گروه D از آب آشامیدنی فروکتوز دار و مقدار ۱۵۰ mg/kg عصاره آلوورا دریافت کردند.

گروه E از آب آشامیدنی فروکتوز دار استفاده نمودند و روزانه ۲۰۰ mg/kg عصاره آلوورا دریافت کردند.

آنالیز نتایج حاصل بر اساس آزمون‌های آنالیز واریانس و تست Tukey و Chi-square.

\* میزان انسولین سرم گروه E نسبت به گروه B کاهش معنی‌داری نشان داد (P = ۰/۰۵).

مقادیر ± نشانگر Mean ± SE.

\* = تعداد حیوانات مورد بررسی: ۹ سر موش

جدول ۲: مقایسه وزن نهائی (گرم)، میزان آب و غذای مصرف شده در حیوانات مورد بررسی تعداد=۹

گروه‌های مورد بررسی	گروه A	گروه B	گروه C	گروه D	گروه E
شاخص‌های مورد سنجش	Mean ± SE				
وزن اولیه (گرم)	۱۱۲ ± ۶	۱۱۵ ± ۶	۱۱۴ ± ۷	۱۱۰ ± ۳	۱۱۰ ± ۹
وزن نهائی (گرم)	۱۸۱ ± ۵	۲۰۰ ± ۵	۱۹۷ ± ۷	۱۸۳ ± ۷	۱۷۹ ± ۵
آب مصرفی (میلی‌لیتر)	۹۵ ± ۲	۱۰۶ ± ۲	۱۰۶ ± ۱	۹۶ ± ۲	* ۶۹ ± ۱
غذای مصرفی (گرم)	۴۰ ± ۴	۴۸ ± ۴	۴۶ ± ۴	۴۵ ± ۴	۶۳ ± ۴

گروه A که از آب و غذای معمولی استفاده کردند.

گروه B که از آب فقط آشامیدنی فروکتوز دار استفاده کردند.

گروه C از آب آشامیدنی فروکتوز دار و به مقدار ۱۰۰ mg/kg عصاره آلوورا دریافت کردند.

گروه D از آب آشامیدنی فروکتوز دار و مقدار ۱۵۰ mg/kg عصاره آلوورا دریافت کردند.

گروه E از آب آشامیدنی فروکتوز دار استفاده نمودند و روزانه ۲۰۰ mg/kg عصاره آلوورا دریافت کردند.

آنالیز نتایج حاصل بر اساس آنالیز واریانس و تست Tukey.

میانگین غذای مصرف شده گروه E نسبت به گروه B افزایش معنی‌داری نشان می‌دهد (P = ۰/۰۳).

میانگین آب مصرف شده در گروه E و D کاهش معنی‌داری نسبت به گروه B نشان می‌دهد (P = ۰/۰۰۲, P = ۰/۰۰۶).

مقادیر ± نشانگر Mean ± SE.

\* = تعداد حیوانات مورد بررسی: ۹ سر موش

## بحث

بر اساس شاخص HOMA، مقاومت به انسولین در حیوانات گروه آزمایش افزایش یافته است. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که میزان قند خون و انسولین سرم در حیوانات گروه E نسبت به گروه B کاهش معنی‌داری دارد، در صورتی که مقدار HDL، گروه‌های D و E نسبت به گروه B افزایش معنی‌داری نشان می‌دهد. بعلاوه نتایج این بررسی نشان داد که مقدار آب مصرف شده در گروه‌های D و E نسبت به گروه B کاهش، ولی میزان غذای مصرف شده در گروه E افزایش معنی‌داری نسبت به گروه B نشان می‌دهد. بعلاوه وزن نهائی گروه E کاهش معنی‌داری نسبت به گروه E دارد.

هر چند بررسی‌ها نشان داد که عیناً چنین مطالعه‌ای انجام نشده تا بتوان نتایج حاصل از این بررسی را با آنها مقایسه و موارد تفاوت و تشابه را توجیه نمود، اما افزایش مقادیر قند خون و انسولین سرم گروه‌های آزمودنی (E، D، C و B) نشان می‌دهد که حیوانات مورد بررسی، به انسولین مقاوم به شدند و محاسبه مقاومت به انسولین نیز بر اساس فرمول HOMA این رخداد را نشان می‌دهد [۳۲]. این بخش از نتایج با مطالعه Rajasekaran [۲۲]، که اثر تک دوزهای ۳۰۰ و ۲۰۰ mg/kg آلورا را بر قند خون حیوانات دیابتی شده مورد بررسی قرار داده بود، هم‌خوانی دارد، هر چند در بررسی حاضر حیوانات مورد بررسی مقاوم به انسولین بودند در صورتی که در مطالعه Rajasekaran و همکاران، حیوانات مبتلا به دیابت بودند. ضمن این که در بررسی حاضر، قند خون فقط در گروه E کاهش یافت. افت قند خون و انسولین سرم در بررسی اخیر را اینگونه می‌توان توجیه کرد که در عصاره آبی آلورا مواد و ترکیباتی وجود داشته که احتمالاً بر گیرنده‌های انسولین در غشای عضلات اسکلتی اثر نموده و با فعال نمودن آنها موجب تشدید ورود گلوکز و افزایش مصرف آن توسط این سلول‌ها شده است. افزایش مصرف گلوکز در سلول‌های فوق، موجب کاهش گلوکز خون شده، و از این طریق اثر تحریکی گلوکز بر سلول‌های بتای پانکراس حذف و در نتیجه موجب شده که میزان انسولین سرم در حیوانات گروه فوق کاهش یابد. همچنین نتایج

این بررسی نشان داد که میزان HDL گروه‌های D و E نسبت به گروه B افزایش معنی‌داری نشان می‌دهد. این بخش از مطالعه با نتایج Rajasekaran و همکاران هماهنگی دارد. با این تفاوت که در بررسی حاضر مقادیر سایر لیپوپروتئین‌های سرم تغییر نکرده است در صورتی که در بررسی Rajasekaran [۲۲]. مقادیر تمام لیپوپروتئین‌های سرم تغییر نموده بود، عدم همخوانی این بخش نیز احتمالاً به دلیل تفاوت در روش کار و دوز آلورای مورد استفاده بوده است. افزایش HDL در گروه‌های D و E را اینگونه می‌توان توجیه کرد که احتمالاً آلورا از طریق بهبود ترشح مقدار انسولین سرم توانسته است بر متابولیسم گلوکز اثر نموده و با بهبود آن، احتمالاً مصرف گلوکز در عضله اسکلتی و بافت چربی را بهبود داده و جلوی اختلال در متابولیسم چربی‌ها را گرفته باشد. در بررسی حاضر مشخص شد که در گروه E، میزان مصرف آب در مقایسه با گروه B کاهش یافته است. علت این کاهش را نیز احتمالاً می‌توان به کاهش میزان قند خون این گروه نسبت داد که در حیوانات گروه E به دنبال افزایش احتمالی مصرف قند خون در پی مصرف آلورا، اسمولاریته خون کاهش یافته و اثر تحریکی افزایش اسمولاریته بر مرکز کنترل تشنگی حذف و آب نوشی کاهش یافته است. میزان مصرف غذا نیز در گروه E در مقایسه با گروه B افزایش یافته است، این افزایش مصرف غذا را نیز به بهبود حساسیت انسولین در حیوانات گروه فوق می‌توان نسبت داد. همچنین در این بررسی مشخص شد که در حیوانات گروه E، وزن نهایی نسبت به گروه کنترل (B) کاهش معنی‌داری نشان می‌دهد، علت این کاهش وزن نیز ممکن است از طریق بهبود مصرف گلوکز در سلول‌های عضله اسکلتی باشد که با افزایش مصرف گلوکز در این سلول‌ها و تبدیل آن به انرژی، جلوی ذخیره آن بصورت چربی در بدن را گرفته و از این طریق مانع افزایش وزن در این گروه شده است. توجیه دوم این که با کاهش مصرف آب، که خود سرشار از فرکتوز بوده است، تولید و ذخیره انرژی در این حیوانات کاهش یافته، که این خود منجر به کاهش وزن حیوانات این گروه شده باشد.

### سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان جهت حمایت مالی طرح تشکر می‌شود و با سپاس از آقای دکتر سروش دبیری که جهت انجام آزمون‌های مورد نظر بذل محبت نمودند.

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که عصاره آبی آلوورا موجب بهبود قند خون، انسولین و لیپوپروتئین‌های سرم در موش‌های صحرایی دریافت کننده فروکتوز بالا همراه آب آشامیدنی می‌شود. ساز و کار دقیق آن نیاز به مطالعه بیشتر دارد.

### مأخذ

- Erkelen DW. Insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2001; 38-42.
- Basciano H, Fedrico O, Adeli K. Fructose, insulin resistance and metabolic dyslipidemia. *Nut Metab* 2005; 2:5-29.
- Kasper, Braunwald, fauci, hauser, longo, Jameson, Harison, s Principales of Internal Medicine 16th, Volume, Dennis L. Kasper, Nework: *McGrow Hill*; 2005 P. 2152-2179.
- هرولد، آنتونی، بیوشیمی هارپر، ترجمه حمیدرضا کریم زاده، مهدی ابطحی، علیرضا رفتاری، چاپ اول. سماط، ۱۳۷۸ صفحه ۷۰۷-۶۷۲.
- Hershel R. Physiology Secrets. HANLEY and BELFUS. INC. Medical Publishers, 210 South 13 th Street. *Philadelphia*; 1999 P. 203-202.
- F. Azizi, M.M. Gouya, P. Vazirian, P. Dolatshahi and S. Habbian. Screening For Type 2 Diabetes in the Iranian national Programme : a preliminary report. *Eastern Mediterranean Health Journal* 2003; 9 (5/6).
- King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025. *Diabetes Care* 1998; 21 (9): 1414-31.
- Erkelen DW. Insulin resistance syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2001; 38-42.
- Chithra P, sajithal GB, Chandrakasan G. Influence of Aloe Vera on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats. *Journal of Ethnopharmacol* 1998; 59:179-186.
- Farnsworth NR. The development of pharmacological and chemical research for application of traditional medicine in developing countries. *Journal of Ethnopharmacology*. 1980; 173-181.
- Boudreau MD and Beland FA. An evaluation of the biological and toxicological properties of aloe vera *barbadeensis* (miller), Aloe vera. *J Environ Sci Helth Carcinogen Ectoxicology Rev* 2006; 24(1): 103-54.
- Reynold ST, Dweck AC. Aloe vera leaf gel: a review update. *Jornal of Ethnopharmacology* 1999; 68(1-3): 3-37.
- Hegggers JP, Kucukcelebi A, Stabenau CJ ET al. Wound healing effects of Aloe gel and other topical antibacterial agents on rat skin. *Phytother Res* 1995; 9: 455-457.
- Chithra P, sajithal GB, Chandrakasan G. Influence of Aloe Vera on the healing of dermal wounds in diabetic rats *Ethnopharmacol*. 1998; 159:195-201.
- Hegggers JP, Kucukcelebi A, Stabenau CJ et al. Wound healing effects of Aloe gel and other topical antibacterial agents on rat skin. *phytother Res* 1995 9: 455-457.
- Koo MWL. Aloe Vera: Antiulcer and antidiabetic effects. *Phytother Res* 1994; 24: 183-186.
- Roman-Ramos R, Flores- Saenz JL, Partidarnandez G et al. Experimental study on the hypoglycemic effect of some antidiabetic plants. *Arch de investing Med* 1991; 22: 87-93.
- Rajasekaran S, Sivagnanam K, Subramanian S. Antioxidant effect of Aloe Vera gel extract in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Pharmacol Rep* 2005 Jan-Feb; 57(1):90-6.
- Alper O, Ayse C, Nuriy A, GiiL B, and Nurhayats. Effect of Aloe Vera leaves on blood glucose level in type I and type II diabetic rat models. *Phytotherapy Research* 2001; 15, 157-161.
- Tanaka M, Misawa E, Ito Y, Habara NNomaguchi K, Yamada M, Toida T, Hayasawa H, Takase M, Inagaki M, Higuchi R Identification of five phytosterols from Aloe Vera gel as anti-diabetic compounds. *Biol Pharm Bull* 2006; 29(7):1418-22.
- Rajasekaran S, K Sivagnanam, Ravi and Sbramanian. Hypoglycemic effect of Aloe Vera on streptozocine- induced diabetes in experimental rats. *Journal of medicinal food* 2004; 7(1)61-66.
- Rajasekaran S, Ravi K, Sivagnanam K, Subramanian S. Beneficial effects of aloe Vera leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2006 Mar; 33(3):232-7.
- Beppu H, Shimpo K, Chihara T, Kaneko T, Tamai I, Yamaji S, Ozaki S, Kuzuya H, Sonoda S. Antidiabetic effects of dietary administration of Aloe arborescence Miller components on multiple low-dose streptozotocin-induced diabetes in mice: investigation on hypoglycemic action and systemic absorption dynamics of aloe components *Ethnopharmacol* 2006; 103(3):468-77.
- Bezerra RW, Veno M, Silva MS, Tavers DQ, Carvalho CR, Saad MJ. A high-fructose diet induced insulin resistance but not blood pressure change in normotensive rats. *Braz J Med Biol Res* 2001; 85, 33-42.
- Jacobson MF, High-fructose corn syrup and obesity epidemic. *Am J Clin Nutr* 2004 80; 1081-1082.

26. Avramoglu RK, Basciano H, Adeli K. Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistance states. *Clin Chime Acta* 2006; 368, 1-19.
27. Shapiro A, Mu W, Roncal C, Cheng Ky Johnson RJ and Scarpace PJ. Fructose-induced leptine resistance exacerbates weight gain in response to subsequent high-fat feeding. *Am j physiology regular integer comp physiology* 2008; 295(5): 1370-5.
28. Singh AK, Amial H, Haas PJm Dringenbeg U, Fussel S, Barone S, Engelhart r, Zuo J, Seicler U and Soleimani M. Fructose-induced hypertension: essential rol of chloride and Fructose absorbing transporter Pat1 and Glut5. *Kidney int* 2008; 74(4): 438-47.
29. Swanson J.E., Lain D.C., Thomas W., Bantle JP. Metabolic effects of dietary fructose in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1992; 55, 851- 56.
30. Haidari M, Leung N, Mahbub F. Fasting and posprandial overproduction of intestinally derived lipoproteins in an animal model of insulin resistance. Evidence that chronic fructose feeding in hamster is accompanied by enhanced de novo lipogenesis and apo.
31. Tara M, Jonathan C, David R. Use and Abuse of HOMA modeling 2004; 27(6): 1487- 1495.
32. Kinear PR, and Gray CD. SPSS for windows made simple. Hove: LEA, 1995 *J Pharm Pharmacol* 2005 Feb; 57(2):241-6.

