

## اثر ریزوم گیاه سُد (Cyperus Rotundus) بر میزان قند، لیپید، انسولین و آنزیم‌های کبدی خون مدل مقاوم به انسولین موش صحرائی نر

اکرم آهنگرپور<sup>۱</sup>، هدی یحیوی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>استادیار فیزیولوژی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

<sup>۲</sup>دانشجوی کارشناس مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه در طب سنتی، گیاهان دارویی برای درمان دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرند. از ریزوم‌های گیاه سُد (Cyperus Rotundus) نیز در طب سنتی جهت کاهش گلوکز و چربی خون استفاده می‌شود. لذا این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی این گیاه بر مدل مقاوم به انسولین موش صحرائی نر صورت گرفت.

**روش بررسی:** این مطالعه تجربی بر روی ۳۶ موش صحرائی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰-۱۵۰g انجام شد. دیابت به وسیله آب آشامیدنی حاوی فروکتوز ۱۰٪، القا شد، سپس حیوانات به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، دریافت کننده فروکتوز، عصاره آبی و آبی الکلی ریزوم گیاه سُد (۵۰۰mg/ml) تقسیم شدند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین گاوژ و ۱۲ ساعت گرسنگی، خون از قلب موش‌ها گرفته شد، سپس بعد از جداسازی سرم، گلوکز خون، انسولین، FIRI، پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی بررسی گردید.

**یافته‌ها:** گلوکز در گروه دریافت کننده فروکتوز در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری افزایش نشان داد. انسولین نیز در گروه‌های عصاره آبی و آبی الکلی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی داری داشت. FIRI در گروه عصاره آبی افزایش قابل توجهی در مقایسه با گروه کنترل نشان داد ( $p < 0.05$ ). پروفایل لیپیدی در هیچ کدام از گروه‌ها تغییر معنی داری نداشت. کاهش میزان آنزیم‌های کبدی (آلکالین فسفاتاز، آسپاراتات و آلانین ترانسفراز) در گروه دریافت کننده عصاره آبی الکلی بیشتر مشاهده گردید.

**نتیجه گیری:** بر طبق نتایج حاصله، احتمالاً عصاره آبی گیاه سُد نمی‌تواند در کاهش میزان دیابت و فاکتورهای وابسته به آن مؤثر باشد. ولی می‌توان چنین بیان نمود که از عصاره آبی الکلی این گیاه البته با انجام تحقیقات وسیع تر بتوان اثر مؤثری در کاهش ایجاد دیابت و مسمومیت کبدی پیدا نمود.

**کلید واژه‌ها:** سُد؛ انسولین؛ لیپیدها؛ فروکتوز.

نویسنده مسئول مکاتبات: مرکز تحقیقات دیابت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی: ahang1002002@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۶۶۰۸۰۸۱۷

تاریخ پذیرش: ۸۹/۶/۲۴

تاریخ دریافت: ۸۹/۵/۳

### مقدمه

چتر ساده، مرکب از ۴ یا ۱۰ شعاع نامساوی می‌باشد. سنبلک‌هایی به رنگ قهوه‌ای مایل به قرمز باریک و به طول ۱۰-۲۰mm نیز بر روی هریک از اشعه چتر ظاهر می‌شود. میوه‌اش فندقی دارای ۳ سطح مشخص و به رنگ خاکستری تیره است. این گیاه در هند، ایران و غالب نواحی گرم پراکنده دارد. از جمله خواص درمانی ریشه این گیاه که دارای طعم تلخی است، اثر قابض،

Cyperus Rotundus یا سقیط، سُد الحمار، گیاهی چند ساله به ارتفاع ۲۰-۴۰cm و دارای ریزوم خرنده و ساقه‌های متعددی در طول ریزوم است. بعضی قسمت‌های طول ریزوم آن نیز تورم حاصل می‌کند و به صورت برجستگی‌های سیاه رنگ و معطر در می‌آید. برگ‌های باریک، دراز، نوک تیز و گل آذینی به صورت

حیوانی (۱۷)، این مطالعه با هدف بررسی اثر ریزوم گیاه سعد بر میزان قند، لیپید، انسولین و آنزیم‌های کبدی خون مدل مقاوم به انسولین در موش صحرایی نر صورت گرفت.

### روش بررسی

در این مطالعه تجربی جهت تهیه عصاره آبی گیاه، ریزوم‌های گیاه سعد از عطاری معتبر در شهر اهواز در سال ۱۳۸۸ خریداری شد، سپس به کمک آسیاب برقی پودر آن تهیه گردید. ۵۰g از پودر تهیه شده با ۲۰۰ml آب به مدت ۳۰ دقیقه در ۷۰°C مخلوط شد. پس از عبور محلول از صافی، مایع حاصله توسط سانتریفوژ به مدت ۲۰ دقیقه با ۳۵۰۰ دور در دقیقه صاف گردید. سپس عصاره مایع در دمای آزمایشگاه تبخیر و پودر عصاره استخراج شده در دمای ۴۰°C نگهداری شد. برای تهیه عصاره آبی الکلی مقدار ۵۰g از پودر گیاه در ۲۰۰ml مخلوط متانول ۷۰٪ و آب ۳۰٪ حل گردید. در ادامه، محلول را پس از ۷۲ ساعت از صافی گذرانده و به مدت ۲۰ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سانتریفوژ شد. در مرحله بعد، محلول رویی جدا و پس از تبدیل به پودر در دمای ۴۰°C نگهداری شد.

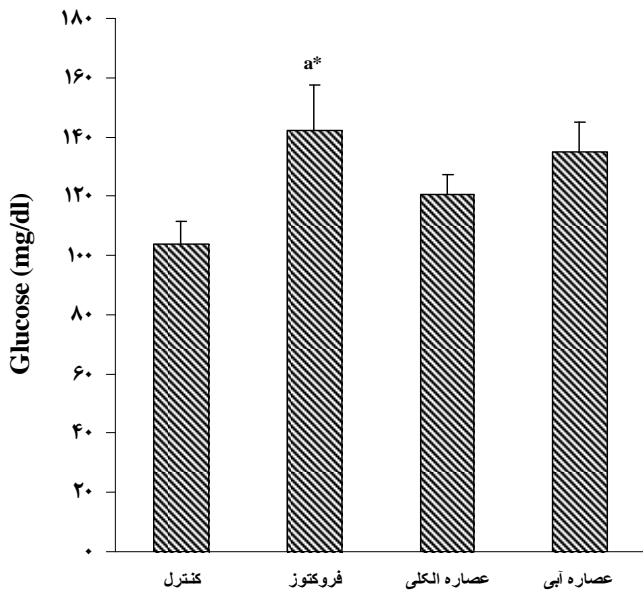
۳۶ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰g-۱۵۰g تهیه شده از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز در شرایط استاندارد (دمای ۲۴°C-۲۰°C و دوره ۱۲ ساعته روشنایی و تاریکی) نگهداری شدند، در طول آزمایش آب و غذای کافی در اختیار آنها گذاشته شد. موش‌های صحرایی به صورت تصادفی انتخاب و به چهار گروه ۹ تایی تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل ۲- دریافت کننده فروکتوز ۳- دریافت کننده عصاره آبی ریزوم گیاه سعد ۵۰۰mg/ml ۴- دریافت کننده عصاره آبی الکلی ریزوم گیاه سعد ۵۰۰mg/ml جهت ایجاد مدل پیش‌دیابتی در موش‌ها، آب آشامیدنی حاوی فروکتوز ۱۰٪ به مدت ۸ هفته در اختیار آنها گذاشته شد (۱۶، ۱۷)، سپس در ۱۰ روز آخر دوره ۸ هفته، عصاره‌های آبی و آبی الکلی ریزوم گیاه سعد به صورت یک روز در میان و به میزان ۵۰۰mg/ml به هریک از موش‌های صحرایی گاوژ گردید (۱۸).

۴۸ ساعت بعد از آخرین گاوژ و پس از بیهوشی خفیف با اتر، خونگیری مستقیم از قلب حیوان انجام شد. در ادامه، نمونه‌های خون به مدت ۲۰ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سانتریفوژ شدند، سپس سرم

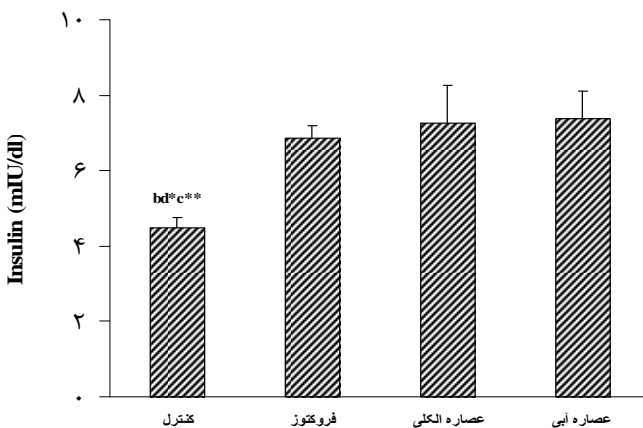
اشتها آور، مقوی معده و ضد کرم را می‌توان نام برد. همچنین در رفع اسهال، خارش، صرع و باد سرخ نیز اثرات مفیدی دارد. بررسی‌های مختلف نشان داده است ریشه این گیاه دارای اثرات درمانی، قاعده آور، معرق و التیام‌دهنده است، و در درمان زخم‌ها، کم‌اشتهایی، همچنین دفع رسوبات ادراری می‌تواند مفید باشد (۱). عصاره اتیل استات سعد نیز اثر باکتری‌کشی بر سالمونلا ایتریتیدیس، استافیلوکوک ارئوس، اینتروکوک فکالیس (۲) و آنتی‌اکسیدانی (۳-۶)، و سایتوتوکسیک و آپوپتوتیک (۳)، ضد مخمری (کاندیدیا) (۷) دارد. این گیاه در کنترل وزن نیز مؤثر می‌باشد (۸).

دیابت یک اختلال شایع اندوکراین است که حدود ۳۰۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا هستند. دیابت بر ۲ نوع است؛ دیابت نوع ۱ که قبلاً دیابت جوانان نیز نامیده می‌شد و در حال حاضر حدود ۱-۵٪ موارد دیابت قندی را شامل می‌شود (۹). دیابت نوع ۲ که امروزه شدیداً در جوامع بشری در حال افزایش بی‌رویه است و با افزایش قند ناشتا و پایه برون‌ده کبدی غیرکنترل شده که نتیجه مقاومت کبدی نسبت به عمل انسولین است، همراه می‌باشد (۱۰). تغذیه با فروکتوز افزایش قابل توجهی در پروفایل لیپیدی ایجاد کرده و در تمام بدن حالت مقاومت به انسولین پدید می‌آورد، همچنین از طرفی منجر به افزایش فشار خون نیز می‌شود (۱۱). مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است فروکتوز به‌طور ویژه می‌تواند وزن بدن را افزایش دهد. به‌عنوان مثال، تری‌گلیسرید سرم در مردان جوانی که تحت رژیم غذایی با ۲۰۰g ساکاروز روزانه قرار دارند، افزایش می‌یابد (۱۲). رژیم غذایی غنی شده از فروکتوز (۱۳)، سبب از بین رفتن قدرت تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین می‌شود. فروکتوز در سلول‌های کبدی و سلول‌های دیگر (شامل سلول‌های توبولار و سلول‌های اپی‌تلیال روده‌ای) وارد شده و به‌وسیله فروکتوکیناز با مصرف ATP متابولیزه می‌شود و برخلاف متابولیسم گلوکز، مکانیسم تنظیمی منفی برای بازداری از کاهش ATP در آن وجود ندارد، در نتیجه اسید لاکتیک و اسید اوریک افزایش می‌یابد که افزایش غلظت اسید اوریک عامل ایجاد کننده نقرس است (۱۴). با توجه به مصرف فروکتوز برای ایجاد مدل‌های پیش‌دیابتی (۱۵) و حتی مدل‌های حیوانی مقاوم به انسولین (۱۶) و ایجاد کننده سندرم متابولیکی در مدل‌های

این گیاه در گروه دریافت کننده به طور معنی داری باعث افزایش میزان انسولین نسبت به گروه کنترل گردید. عصاره آبی ریزوم‌های سعد، FIRI را در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری افزایش داد ( $p < 0.05$ )، و FIRI در گروه دریافت کننده عصاره آبی الکلی در مقایسه با گروه فروکتوز تمایل به کاهش نشان داد (نمودار شماره ۱-۳).



نمودار شماره ۱: اثر عصاره آبی و الکلی ریزوم‌های گیاه سعد بر میزان گلوکز در موش‌های پیش‌دیابتی (در تمام گروه‌ها  $n=9$ ,  $p < 0.05$ )  
a = تفاوت بین گروه کنترل با دیگر گروه‌ها



نمودار شماره ۲: اثر عصاره آبی و الکلی ریزوم‌های گیاه سعد بر میزان انسولین در موش‌های پیش‌دیابتی (در تمام گروه‌ها  $n=9$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )  
b = تفاوت بین گروه فروکتوزی با دیگر گروه‌ها، c = تفاوت بین گروه عصاره الکلی با دیگر گروه‌ها، d = تفاوت بین گروه عصاره آبی با دیگر گروه‌ها

آنها جدا شده و غلظت‌های سرمی مورد نظر با استفاده از کیت‌های تجاری و روش‌های آنزیمی اندازه‌گیری شد (۱۷). برای تهیه سرم خون، ۴۸ ساعت بعد از تجویز آخرین دوز عصاره، در شرایطی که حیوانات ۸-۱۲ ساعت در حالت ناشتا بودند، نمونه خون از طریق خونگیری از قلب تهیه شد (۱۲) (برای جلوگیری از تقلای حیوان، بیهوشی ملایمی با استفاده از اتر القا گردید). نمونه‌گیری‌ها تماماً در یک زمان مشخص مانند صبح انجام گرفت. سرم نمونه‌های خون به وسیله سانتریفوژ جدا شده و میزان گلوکز سرم به روش آنزیمی با کیت سنجش گلوکز، اندازه‌گیری شد. جهت اندازه‌گیری هورمون انسولین، پس از اتمام خونگیری مستقیم از قلب، سرم نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایش یک بار مصرف در شرایطی که بر روی یخ سرد قرار داشتند جدا شده و تا زمان اندازه‌گیری هورمون در دمای  $20^{\circ}\text{C}$  - نگهداری شد. سپس از روش ایمونو رادیومتریک (IRMA) با کاربرد کیت INS-IRMA Kit Biosource با شماره رفرنس KIP1251 و 1251-0014 LOT Number از شرکت Biosource Europe S.A. بلژیک استفاده شد. جهت سنجش پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی، نمونه سرم در دستگاه اتوآنالایزر در طول موج مربوطه خوانده شد.

برای اندازه‌گیری FIRI (شاخص مقاومت به انسولین) از فرمول زیر استفاده گردید (۱۶).

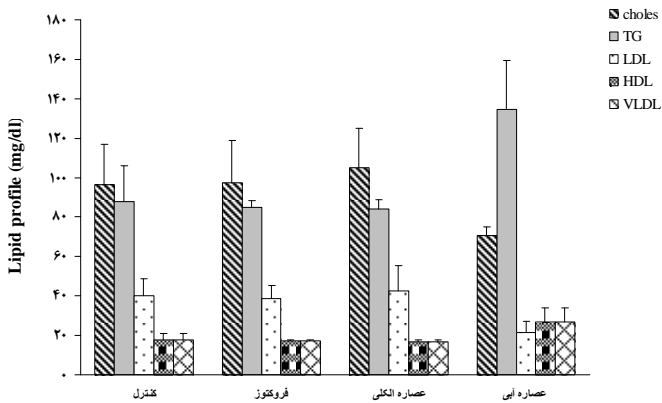
$$FIRI = \frac{\text{fasting insulin (mIU/dl)} \times \text{fasting glucose (mg/dl)}}{25}$$

بررسی و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SEM}$  محاسبه و با استفاده از آزمون آماری واریانس یک طرفه با تست پشتیبان LSD مقایسه گردید، مقادیر  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

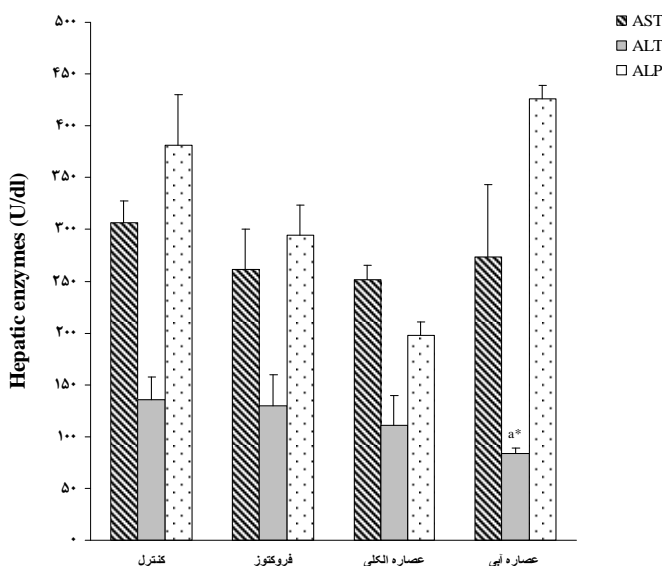
موش‌ها در گروه دریافت کننده فروکتوز ۱۰٪ محلول در آب آشامیدنی، برای ۸ هفته دیابتی شده و گلوکز خون، انسولین، FIRI و وزن در آنها افزایش یافت ( $p < 0.05$ )، نمودار شماره ۴-۱). گلوکز خون در گروه دریافت کننده عصاره آبی و آبی الکلی ریزوم‌های سعد در مقایسه با گروه دریافت کننده فروکتوز تمایل به کاهش داشت. عصاره آبی ( $p < 0.05$ ) و آبی الکلی ( $p < 0.01$ )

کلسترول، LDL و افزایش VLDL، TG، HDL در مقایسه با گروه‌های کنترل و دریافت کننده فروکتوز نشان داد (نمودار شماره ۵).

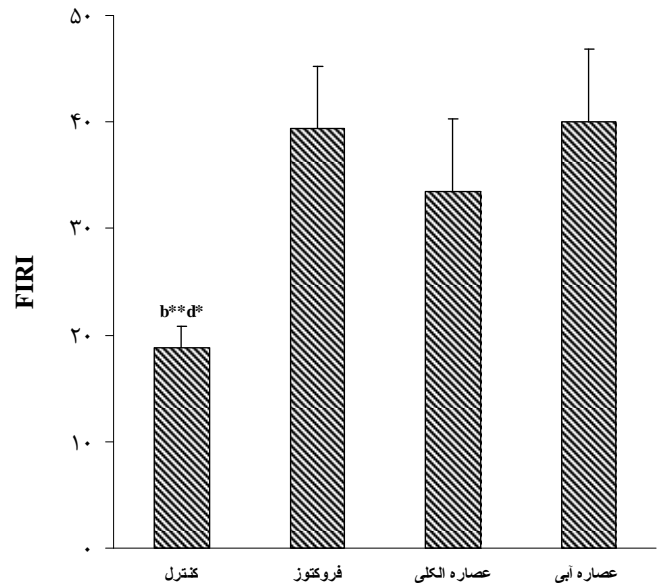


نمودار شماره ۵: اثر عصاره آبی و الکلی ریزوم‌های گیاه سُعد بر پروفایل لیپیدی در موش‌های پیش‌دیابتی. (در تمام گروه‌ها n=9).

ALP در گروه دریافت کننده عصاره آبی در مقایسه با گروه کنترل و دریافت کننده فروکتوز تمایل به افزایش داشت، در گروه دریافت کننده عصاره آبی الکلی، کاهش میزان ALP در مقایسه با دو گروه کنترل و دریافت کننده فروکتوز بیشتر بود. همچنین عصاره آبی این گیاه میزان ALT را به‌طور معنی‌داری کاهش داد و در انتها در گروه دریافت کننده عصاره آبی الکلی  $p < 0.05$ ، و در انتها در گروه دریافت کننده عصاره آبی الکلی ریزوم این گیاه نسبت به گروه کنترل، تمایل به کاهش AST مشاهده گردید (نمودار شماره ۶).



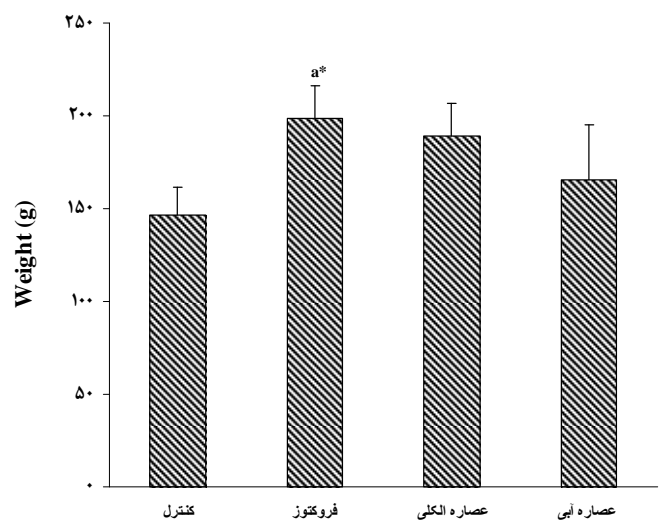
نمودار شماره ۶: اثر عصاره آبی و الکلی ریزوم‌های گیاه سُعد بر آنزیم‌های کبدی در موش‌های پیش‌دیابتی (در تمام گروه‌ها n=9،  $p < 0.05$ )  
a= تفاوت ALT بین گروه عصاره آبی با گروه کنترل



نمودار شماره ۳: اثر عصاره آبی و الکلی ریزوم‌های گیاه سُعد بر اندکس FIRI در موش‌های پیش‌دیابتی (در تمام گروه‌ها n=9)

( $p < 0.01$ ،  $p < 0.05$ )

b= تفاوت بین گروه فروکتوزی با دیگر گروه‌ها، d= تفاوت بین گروه عصاره آبی با دیگر گروه‌ها



نمودار شماره ۴: اثر عصاره آبی و الکلی ریزوم‌های گیاه سُعد بر میزان وزن در موش‌های پیش‌دیابتی (در تمام گروه‌ها n=9،  $p < 0.05$ )  
a= تفاوت بین گروه کنترل با گروه دریافت کننده فروکتوز

هیچ کدام از عصاره‌های ریزوم این گیاه اثر معنی‌داری بر پروفایل لیپیدی در مقایسه با گروه کنترل و فروکتوز نداشت، اما گروه دریافت کننده عصاره آبی این گیاه تمایل بیشتری در کاهش میزان

**بحث**

متابولیسمی به طور مستقیم موجب افزایش مقاومت به انسولین در سلول‌های بدن و همچنین کاهش ترشح انسولین می‌گردد (۲۲،۲۱). در رابطه با این اثر گزارش شده است که گیاهان دارویی و دیگر ترکیبات با خواص آنتی‌اکسیدانی با مهار رادیکال آزاد و اکسیداسیون چربی موجب بهبود اختلالات متابولیسمی از بیماران دیابتی می‌شوند (۲۳). نتایج حاصله در ارتباط با آنزیم‌های کبدی نشان داد با توجه به کاهش در میزان کلیه آنزیم‌های کبدی مورد بررسی توسط عصاره آبی الکلی این گیاه، چنین می‌توان بیان نمود که عصاره آبی الکلی ریزوم گیاه سعد اثر مفیدی بر بهبود مسمومیت کبدی دارد، اگرچه در مورد عصاره آبی این گیاه به دلیل نوع آبی عصاره و مواد محلول باقیمانده در آب، چنین نتیجه‌ای را نمی‌توان گرفت.

**نتیجه گیری**

نتایج حاصل از این بررسی نشان داد عصاره آبی الکلی ریزوم‌های گیاه سعد می‌تواند در درمان موش‌های پیش‌دیابتی مفید باشد، زیرا این عصاره‌ها منجر به کاهش گلوکز خون، افزایش میزان انسولین، بدون افزایش FIRI شده و می‌تواند برعلیه دیابت عمل کند. همچنین با توجه به اثر کاهنده عصاره آبی الکلی نسبت به آنزیم‌های کبدی، پیشنهاد می‌شود با انجام تحقیقات وسیع‌تر، از این عصاره در درمان مسمومیت کبدی نیز استفاده گردد.

**تشکر و قدردانی**

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز و مرکز تحقیقات دیابت جهت تأمین هزینه طرح D-۸۷۰۲ صمیمانه تشکر و سپاسگزاری می‌شود.

نتایج این مطالعه نشان داد عصاره آبی ریزوم‌های گیاه سعد اثر آن‌چنان مفیدی بر دیابت ندارد؛ زیرا این عصاره میزان گلوکز خون را کاهش، ولی میزان انسولین را به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دریافت‌کننده فروکتوز افزایش می‌دهد، در نتیجه توان کاهش اندکس FIRI افزایش یافته به وسیله فروکتوز را ندارند. عصاره آبی الکلی ریزوم‌های گیاه سعد می‌تواند در درمان موش‌های پیش‌دیابتی مفید باشد، زیرا این عصاره منجر به کاهش گلوکز خون و افزایش میزان انسولین شده و همزمان تمایل به کاهش اندکس FIRI افزایش یافته به وسیله فروکتوز را دارد و می‌تواند برعلیه دیابت عمل کند. همچنین با توجه به اثر کاهنده عصاره آبی الکلی نسبت به آنزیم‌های کبدی، پیشنهاد می‌شود از این عصاره در درمان مسمومیت کبدی نیز استفاده گردد. در بررسی‌های گذشته بر روی گیاه سعد نشان داده شد که این گیاه حاوی آلکالوئید، گلیکوزید، ساپونین، فلاونوئید، نشاسته و کربوهیدرات می‌باشد. همچنین مقاداری پروتئین Mn، Cr، Mg نیز در آن وجود دارد. در طب سنتی کشور هند، ریزوم‌های سعد برای کاهش تب، درمان اسهال خونی، درد، استفراغ و مشکلات متعدد خونی به کار برده می‌شود (۱۹)، در ایران نیز از این گیاه در درمان دیابت استفاده می‌گردد که با انجام این تحقیق لزوم کاربرد عصاره آبی این گیاه مورد تردید قرار گرفته است. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد عصاره‌های ریزوم گیاه سعد بر پروفایل لیپیدی در مقایسه با گروه‌های کنترل و دریافت‌کننده فروکتوز اثر معنی‌داری ندارد، پس می‌توان چنین بیان نمود که این قسمت از گیاه اثر چندان مؤثری بر پروفایل لیپیدی نداشته است. در بیماران دیابتی، اسید چرب آزاد موجب آزادسازی رادیکال آزاد اکسیژن و در نتیجه استرس اکسیداسیون می‌شود (۲۰). این اختلالات

**References:**

- Zargari A. Medicinal Plants. 5th ed. Tehran: Tehran University Publications; 1993. p. 680. [Text in Persian]
- Yu HH, Lee DH, Seo SJ, You YO. Anticarcinogenic Properties of the Extract of *Cyperus Rotundus*. Am J Chin Med 2007;35(3):497-505.
- Kilani S, Ledauphin J, Bouhleb I, Ben Sghaier M, Boubaker J, Skandrani I, et al. Comparative Study of *Cyperus Rotundus* Essential Oil by a Modified GC/MS Analysis Method. Evaluation of Its Antioxidant, Cytotoxic and Apoptotic Effects. Chem Biodivers 2008;5(5):729-42.
- Yazdanparast R, Ardestani A. In Vitro Antioxidant and Free Radical Scavenging Activity of *Cyperus Rotundus*. J Med Food 2007;10(4):667-74.

5. Ardestani A, Yazdanparast R. Cyperus Rotundus Suppresses AGE Formation and Protein Oxidation in a Model of Fructose-Mediated Protein Glycoxidation. *Int J Biol Macromol* 2007;41(5):572-8.
6. Natarajan KS, Narasimhan M, Shanmugasundaram KR, Shanmugasundaram ER. Antioxidant Activity of a Salt-Spice-Herbal Mixture Against Free Radical Induction. *J Ethnopharmacol* 2006;105(1-2):76-83.
7. Duarte MC, Figueira GM, Sartoratto A, Rehder VL, Delarmelina C. Anti-Candida Activity of Brazilian Medicinal Plants. *J Ethnopharmacol* 2005;97(2):305-11.
8. Lemaure B, Touché A, Zbinden I, Moulin J, Courtois D, Macé K. Administration of Cyperus Rotundus Tubers Extract Prevents Weight Gain in Obese Zucker Rats. *Phytother Res* 2007;21(8):724-30.
9. Ashok K, Tiwari J, Madhusudana R. Diabetes Mellitus Therapeutic of Phytochemical: Present Status and Future Prospects. *Current Science* 2002;283:30-38.
10. Daily G. New Strategies for Basal Insulin Treatment in Type 2 Diabetes Mellitus. *Clin Ther* 2004;6:889-901.
11. Basciano H, Federico L, Adeli K. Fructose Insulin Resistance and Metabolic Dyslipidemia. *Nutr Metab* 2005;(Lond)2:5.
12. Akinyanju PA, Qureshi RU, Salter AJ, Yudkin J. Effect of an Atherogenic Diet Containing Starch or Sucrose on the Blood Lipids of Young Men. *Nature* 1968;218:975-7.
13. Faeh D, Minehira K, Schwarz JM, Periasamy R, Park S, Tappy L. Effect of Fructose Overfeeding and Fish Oil Administration on Hepatic De Novo Lipogenesis and Insulin Sensitivity in Healthy Men. *Diabetes* 2005;54:1907-13.
14. Perheentupa J, Raivio K. Fructose-Induced Hyperuricaemia. *Lancet* 1967;2:528-31.
15. Kamari Y, Harari A, Shaish A, Peleg E, Sharabi Y, Harats D, Grossman E. Effect of Telmisartan, Angiotensin II Receptor Antagonist, on Metabolic Profile in Fructose-Induced Hypertensive, Hyperinsulinemic, Hyperlipidemic Rats. *Hypertens Res* 2008;31(1):135-40.
16. Jalal R, Bagheri SM, Moghimi A, Rasuli MB. Hypoglycemic Effect of Aqueous Shallot and Garlic Extracts in Rats with Fructose-Induced Insulin Resistance. *J Clin Biochem Nutr* 2007;41(3):218-23.
17. Bi XP, Tan HW, Xing SS, Wang ZH, Tang MX, Zhang Y, Zhang W. Overexpression of TRB3 Gene in Adipose Tissue of Rats with High Fructose-Induced Metabolic Syndrome. *Endocr J* 2008;55(4):747-52.
18. Zaree Mahmoudabadi AB, Fallahhossini F, Sharifabady R, Nourouzzadeh A, Emani H, Ghoshouni H. The Effect of Citrullus Colocynthis Extract on Preventing/Reducing Streptozotocin-Induced Diabetes in Rat. *Kowsar Medical Journal* 2007;12(1):13-20. [Full Text in Persian]
19. Nishikant A, Raut Naresh J, Gaikwad. Antidiabetic Activity of Hydro-Ethanollic Extract of Cyperus Rotundus in Alloxan Induced Diabetes in Rats. *Fitoterapia* 2006;77:585-588.
20. McGarry JD. Banting Lecture 2001: Dysregulation of Fatty Acid Metabolism in the Etiology of Type 2 Diabetes. *Diabetes* 2002;51:7-18.
21. Rosen P, Nawroth PP, King G, Moller W, Tritschler HJ, Packer L. The Role of Oxidative Stress in the Onset and Progression of Diabetes and Its Complications: A Summary of a Congress Series Sponsored by Unescombn, the American Diabetes Association, and the German Diabetes Society. *Diabetes Metab Res Rev* 2001;17:189-212.
22. Paolisso G, Giugliano D. Oxidative Stress and Insulin Action. Is There a Relationship? *Diabetologia* 1996;39:357-363.
23. Soto CP, Perez BL, Favari LP, Reyes JL. Prevention of Alloxan-Induced Diabetes Mellitus in the Rat by Silymarin. *Comparative Pharmacology & Toxicology* 1998;119:125-129.

