

Response of glycemic index and liver tissue damage to aerobic exercise followed by coriander seed extract in streptozotocin-induced diabetic rats

Abdi A^{*}, Abbassi-Daloii A, Akbari I

Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, I. R. Iran.

Received September 26, 2016; Accepted January 21, 2017

Abstract:

Background: The aim of this study was to investigate the response of glycemic index and liver tissue damage to aerobic training along with coriander seed extract in Streptozotocin-induced diabetic rats.

Materials and Methods: diabetic male Wistar rats ($n=40$, average age: 12 weeks; weight: 130 ± 10 g) were randomly divided into four groups: Control, Extract, Exercise and Exercise+Extract. The diabetes model in rats was induced with a single injection of Streptozotocin-(60 mg/kg) dissolved in citrate buffer (0.05 mole). The high glucose level of 250 mg/dl is defined as the diabetic criterion. The extract was administered orally (150 mg/kg/day). The exercise program was six weeks of aerobic exercise, 5 times a week with 50-55% of maximal oxygen consumption.

Results: The application of aerobic training followed by coriander seed extract in diabetic rats had a significant effect on total serum glucose ($P=0.002$), AST ($P=0.001$), ALT ($P=0.005$) and ALP ($P=0.033$); however, it had no significant effect on insulin level ($P=0.656$) and insulin-resistance ($P=0.458$).

Conclusion: It seems that the combination of a regular aerobic exercise and coriander seed extract in diabetic rats had beneficial effects on liver tissue damage and possibly can prevent and improve liver tissue damage via the reduction of some liver tissue damage markers.

Keywords: Aerobic training, Diabetes, Coriander seed extract, Glycemic index, liver tissue damage

*** Corresponding Author.**

Email: a.abdi58@gmail.com

Tel: 0098 911 300 1960

Fax: 0098 114 321 7009

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2017; Vol. 21, No 3, Pages 247-255

پاسخ شاخص‌های قندی و آسیب بافت کبدی به یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

احمد عبدی^{۱*}، آسیه عباسی دولی^۱، ایمان اکبری^۱

خلاصه:

سابقه و هدف: هدف از این مطالعه بررسی پاسخ شاخص‌های قندی و آسیب بافت کبدی به یک دوره تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز در موش‌های صحرایی نر دیابتی بود.

مواد و روش‌ها: چهل سر موش نر نژاد ویستار دیابتی با میانگین سن ۱۲ هفته و وزن ۱۳۰ ± ۱۰ گرم انتخاب شده و به طور تصادفی به چهار گروه کترول، عصاره، تمرین و تمرین-عصاره تقسیم شدند. دیابت در اثر تزریق وریدی دوز ۶۰ میلی‌گرمی استرپتوزوتوسین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن که در $۰/۰۵$ مول به ازای هر لیتر بافر سیترات حل شده بود، در موش‌های صحرایی ایجاد شده و سطح گلوکز بالای ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای دسی لیتر معیار دیابت در نظر گرفته شد. تجویز عصاره به صورت دهانی به مقدار ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز بود. برنامه تمرین گروه تجربی شامل شش هفته فعالیت هوازی، پنج جلسه در هفته با $۵۰-۵۵$ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه بود.

نتایج: تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر گلوکز سرم ($P=0/002$), AST ($P=0/001$) و ALP ($P=0/005$) موش‌های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی‌داری داشت. با این وجود، تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر انسولین ($P=0/656$) و مقاومت به انسولین ($P=0/458$) موش‌های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرینات منظم هوازی و مصرف عصاره دانه گشنیز اثرات مفیدی بر شاخص‌های آسیب بافت کبدی در دیابت داشته و احتمالاً می‌تواند در پیشگیری و بهبود آسیب بافت کبدی از طریق کاهش سطح برخی از شاخص‌های آسیب بافت کبدی نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، دیابت، عصاره دانه گشنیز، شاخص‌های قندی، آسیب بافت کبدی

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فض، دوره بیست و یکم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۶، صفحات ۲۵۵-۲۴۷

علاوه بر این، مطالعات نشان داده‌اند که کبد در حفظ سطوح پلاسمایی گلوکز بسیار تاثیرگذار می‌باشد [۴]. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که استرپتوزوتوسین دارای اثرهای زیان‌آور بر کبد است [۵]. نقص در عملکرد کبد با افزایش سطح آنزیم‌های کبدی هم‌چون آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آکالالین فسفاتاز (ALP) همراه است. آمینوترانسفرازها معرفی برای سلامت سلول‌های کبدی به شمار می‌روند [۶]. یکی از روش‌های ساده و بی‌خطر برای درمان دیابت استفاده از داروهای گیاهی است. استفاده از گیاهان دارویی در طب سنتی ملل آسیایی از جمله چین، هند و ایران سابقه چندهزارساله دارد [۷]. در همین راستا، گیاه گشنیز در درمان سنتی دیابت مورد استفاده قرار گرفته است. گشنیز از مواد فعال زیستی مانند فنول‌ها، فلاونئولیدها، استروئیدها و تیائین تشکیل شده است. اثر کاهنده قند خون عصاره گشنیز در مدل‌های حیوانی و هم‌چنین بیماران دیابتی مطالعه شده است. گشنیز باعث آزاد شدن انسولین شده و اثرات شباهنسولینی دارد، هم‌چنین، سبب کاهش مقاومت به انسولین می‌شود [۸]. به علاوه، نتایج تحقیقات متعدد مشخص نموده که عصاره گشنیز می‌تواند قند خون را کاهش داده و این عمل را به طور عمده از طریق

مقدمه

دیابت یکی از مهم‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز و از مشکلات بهداشتی روزافروزن در دنیا امروز است. شیوع بیماری دیابت هم در کشورهای توسعه یافته و صنعتی، و هم در کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است. بر اساس گزارش‌های مستند، دیابت تقریباً ۱۰ درصد جمعیت جهان را مبتلا ساخته است [۱]. این بیماری با ایجاد تغییرات مشخص در متابولیسم درون‌سلولی در بسیاری از بافت‌ها از جمله کبد همراه است و به عنوان یکی از عوامل اصلی شیوع اختلالات کبدی نیز محسوب می‌شود [۲]. کبد یک عضو حیاتی در بدن است که در متابولیسم کربوهیدرات، پروتئین و چربی، حفظ همومنوستاز بدن، دفع مواد سمی، حذف بیلی‌روین و اسیدهای صفرایی نقش مهمی ایفا می‌کند. حفظ ثبات سطح گلوکز خون توسط برداشت و ذخیره‌سازی گلوکز از وظایف کبد به شمار می‌رود [۳].

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

* نشان نویسنده مسئول؛

آمل، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد آیت الله آملی، گروه فیزیولوژی ورزشی
تلفن: ۰۱۱۳۰۰۱۹۶۰، دوچرخه‌سواری: ۰۱۱۴۳۲۱۷۰۰۹

پست الکترونیک: a.abdi58@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۱/۲، تاریخ پذیرش نهایی: ۹۵/۰۷/۵

حل شده بود، به موش‌ها القای دیابت، سطح گلوكز خون ناشتاًی موش‌ها با گلوكومتر اندازه‌گیری شد. موش‌های صحرائی که سطح گلوكز خون‌شان بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بود، به عنوان دیابتی در نظر گرفته شد.

پروتکل تمرینی

در پژوهش حاضر از گروه‌های تمرینی روی نوار گردان برای پنج روز در هفته و به مدت شش هفته پروتکل تمرینی را اجرا کردند. برنامه تمرین در هفته اول با ۱۰ دقیقه تمرین شروع شد و با افزایش تدریجی به ۳۰ دقیقه در هفته ششم رسید. سرعت تمرین نیز در هفته اول با ۱۰ متر در دقیقه شروع شد و در هفته ششم به ۱۸ متر در دقیقه رسید. شدت تمرین به طور متوسط ۵۰ تا ۵۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه بود [۱۴].

طرز تهیه و تجویز عصاره گشنیز

برای تهیه عصاره ابتدا دانه گشنیز تهیه شده و توسط اساتید گیاه‌شناسی دانشگاه مورد تایید قرار گرفت. دانه‌ها پس از پاک شدن توسط آسیاب برقی پودر شدند. سپس، پودر حاصله در محلول حاوی ۳۰ درصد آب و ۷۰ درصد اتانول ۹۶ درصد حل شد و ۷۲ ساعت نگهداری گردید. در این مدت به طور متناوب محتویات ظرف تکان داده می‌شد تا عصاره به طور کامل در الكل حل شود. سپس آن را صاف کرده و محلول که حاوی عصاره گشنیز بود، سانتریفیوژ گردید. مایع حاصله در ظرف دریاز قرار داده شد تا الكل آن تبخیر شود. سرانجام ماده به دست آمده در وفر با درجه دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. ماده غلیظ به دست آمده در آب مقطر حل گردید تا غلظت مورد نظر به دست آید. تجویز عصاره به صورت دهانی به مقدار ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز بود [۱۵].

نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

۴۸ ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرین، آزمودنی‌ها در حالی که سیر بودند (۴ ساعت قبل از کشته شدن غذا از قفس برداشته شد، اما به آب دستری اداشتند)، با تزریق داخل صفاقی ماده بیهوشی ترکیبی از کتامین ($30\text{-}50\text{ mg/kg}$) و زیالازین ($3\text{-}5\text{ mg/kg}$) بیهوش شده و بلاfacسله خون از بطن راست با EDTA سرنگ آشته به EDTA جمع‌آوری و در لوله حاوی EDTA ریخته شد. برای اندازه‌گیری مقادیر انسولین از کیت الایزا (دیاکولون، فرانسه)، گلوكز با استفاده از روش فنوتربیک (پارس

افزایش تجزیه مواد قندی و افزایش تحمل گلوكز انجام می‌دهد [۹]. اثرات محافظتی این گیاه بر سمیت کبد موش نیز نشان داده شده است [۱۰]. گشنیز با بهبود تولید آنزیم‌های صفوایی و اثر بر کبد و شکستن کلسترول می‌تواند به بدن کمک کند. Dhanapa kiam و همکاران گزارش داده‌اند که تزریق دانه گشنیز در حیواناتی که رژیم غذایی پرچرب داشته‌اند، تاثیر زیادی بر متabolism چربی دارد [۱۱]. فعالیت بدنی منظم بخش مهمی از برنامه‌های کاهش وزن است که مانند کنترل رژیم غذایی، مصرف دارو یا تزریق به موقع انسولین می‌تواند موجب جذب قند بیشتری توسط عضلات فعال شود. تحقیقات حاکی از آن است که تمرینات ورزشی منظم، کنترل گلوكز خون را بهبود می‌بخشد و می‌تواند از دیابت نوع ۲ پیشگیری کرده یا آن را به تأخیر بیندازد [۱۲]. هم‌چنین، شواهد نشان می‌دهند که آمادگی بدن بیشتر با کاهش خطر توسعه دیابت نوع ۲ همراه است [۱۳]. بیماران دیابتی جهت درمان متحمل هزینه‌های درمانی بالا می‌باشند. این مطالعه به دنبال راه حلی است که بتوان از طریق آن بیماری دیابت را کنترل نمود و هزینه‌های درمان را به حداقل رساند. علاوه بر این، با توجه به اثرات مفید عصاره گشنیز بر مقاومت به انسولین و سطوح گلوكز، استفاده از چنین مکملی در کنار تمرین ممکن است در درمان دیابت مفید باشد. بنابراین، محقق سعی دارد به بررسی اثر شش هفته تمرین هوازی همراه با عصاره دانه گشنیز بر شاخص‌های قندی و آسیب بافت کبدی در موش‌های صحرائی نر دیابتی پردازد.

مواد و روش‌ها

تعداد ۴۰ سر موش صحرائی نر ۱۰ هفتادی با نژاد ویستار و میانگین وزن ۱۳۰ ± ۱۰ گرم از انتیتو پاستور شمال ایران (آمل) تهیه شد. حیوانات مورد آزمایش در گروه‌های ۱۰ تایی و پس از دو هفته در گروه‌های پنج تایی در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. دمای محیط $۲۲\pm ۱/۴$ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشناهی - تاریکی $۱۲:۱۲$ ساعت و رطوبت هوا $۵۵/۶\pm ۴$ درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش دستری از آزاد داشتند. آزمودنی‌ها پس از چهار روز آشنازی با محیط آزمایشگاه به روش تصادفی به چهار گروه ۱۰ تایی کنترل، عصاره، تمرین و تمرین - عصاره تقسیم شدند. همه آزمایشات براساس خط مشی‌های قرارداد هلسینکی اجرا شد و توسط کمیته اخلاق دانشگاه بررسی و تایید گردید. در این پژوهش تجربی، دیابت از طریق تزریق درون صفاقی ۶۰ میلی‌گرم استرپتوزوتوسین (Sigma, USA) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن که در $۰/۰۵$ مول به ازای هر لیتر بافر سیرات

دیابتی تاثیر معنی داری ندارد ($P=0.656$). همچنین، تمرين هوایی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر مقاومت به انسولین موثر نبود ($P=0.458$). های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی داری نداشت ($P=0.458$) (جدول شماره ۳). نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرين هوایی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر AST موش های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی داری دارد ($P=0.001$). بعلاوه، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که AST در گروه های تمرين ($P=0.028$), تمرين-عصاره ($P=0.001$) و عصاره ($P=0.040$) نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافته، اما بین گروه تمرين با تمرين-عصاره ($P=0.221$), و عصاره ($P=0.999$) و همچنین بین گروه عصاره و تمرين-عصاره ($P=0.169$) تفاوت معنی داری مشاهده نشد (جدول شماره ۳). نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرين هوایی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر ALT موش های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی داری دارد ($P=0.005$). همچنین، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که ALT در گروه تمرين-عصاره نسبت به گروه های تمرين ($P=0.003$) و کنترل ($P=0.041$) به طور معنی داری کاهش یافته، اما بین گروه تمرين با عصاره ($P=0.926$), و کنترل ($P=0.772$) و همچنین بین گروه عصاره و تمرين-عصاره ($P=0.154$) تفاوت معنی داری مشاهده نشد (جدول شماره ۳). نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرين هوایی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر ALP موش های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی داری دارد ($P=0.033$). همچنین، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که ALP در گروه تمرين-عصاره نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافته ($P=0.020$), اما بین گروه تمرين-عصاره با تمرين ($P=0.413$), و عصاره ($P=0.205$) و همچنین بین گروه عصاره و تمرين تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P=0.970$) (جدول شماره ۳).

آزمون، ایران) و مقاومت به انسولین با روش ارزیابی مدل همو-ستازی و مطابق با فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{HOMA-IR} = [\text{Glucose}] \times [\text{Insulin}] / 22.5$$

تجزیه و تحلیل آماری

برای بررسی همگنی واریانس ها در پیش آزمون، از آزمون لوین استفاده شد. برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها از آزمون کلموگرف- اسمیرنف استفاده شد. بعد از اینکه طبیعی بودن توزیع داده ها مشخص گردید، برای مقایسه متغیرهای تحقیق از روش آماری آنالیز واریانس یکطرفه و در صورت مشاهده معنی داری از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ انجام شد. و سطح معنی داری آزمون ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

در جدول شماره ۱ میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق در گروه های مختلف نشان داده شده است. نتایج آزمون بررسی همگنی واریانس ها (لوون) نشان داد که همه متغیرهای تحقیق دارای واریانس متجانس می باشند (جدول شماره ۲). همچنین، نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرين هوایی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر گلوکز سرم موش های صحرایی نر دیابتی تاثیر معنی داری دارد ($P=0.002$) و تمرين-عصاره ($P=0.001$) نسبت به گروه عصاره وجود دارد، اما بین گروه تمرين با تمرين-عصاره ($P=0.497$)، و کنترل ($P=0.889$) و همچنین بین گروه عصاره و کنترل ($P=0.213$) تفاوت معنی داری مشاهده نشد (جدول شماره ۳). نتایج تحلیل واریانس نشان داد یک دوره تمرين هوایی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز بر انسولین موش های صحرایی نر

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق

| گروه متغیر | گلوكز (mg/dL) | انسولین (mU/mL) | HOMA-IR | AST (IU) | ALT (IU) | ALP (IU) |
|------------------|----------------|-----------------|----------------|---------------|--------------|--------------|
| گروه تمرين-عصاره | ۳۸۷/۰۰±۱۰/۴۶ | | | | | |
| گروه تمرين | ۳۸۳/۷۰±۱۰/۷۳۹ | ۶/۷۷۲±۰/۳۱۳ | | | | |
| گروه عصاره گشنیز | ۳۶۹/۱۰۰±۱۱/۴۴۵ | ۶/۶۷۳±۰/۳۳۹ | | | | |
| گنترل | | | ۱۱۶/۴۷۸±۶/۲۴۵ | | | |
| ۳۷۷/۲۰±۸/۰۳۸ | ۶/۶۶۰±۰/۳۷۱ | ۱۱۱/۶۳۲±۶/۳۶۵ | ۱۱۳/۸۹۲±۸/۲۰۹ | ۱۷۵/۲۰۰±۹/۱۸۶ | ۷۴/۵۰۰±۶/۹۸۰ | ۱۳/۱۱۰±۱/۷۱۹ |
| ۶/۶۶۰±۰/۳۷۱ | ۶/۵۶۷±۰/۴۰۷ | ۱۱۵/۵۹۹±۷/۶۹۴ | ۱۱۳/۸۹۲±۸/۲۰۹ | ۱۷۵/۲۰۰±۹/۱۸۶ | ۷۱/۷۰۰±۵/۸۶۹ | ۱۲/۳۹۰±۱/۶۴۰ |
| ۱۱۱/۶۳۲±۶/۳۶۵ | ۱۱۵/۴۰۰±۱۶/۸۶۰ | ۱۵۷/۵۰۰±۱۴/۲۴۵ | ۱۵۷/۵۰۰±۱۴/۲۴۵ | ۱۷۵/۲۰۰±۹/۱۸۶ | ۶۹/۹۰۰±۶/۵۰۵ | ۱۲/۳۹۰±۱/۶۴۰ |
| ۱۴۵/۷۰۰±۱۲/۳۰۲ | ۶/۶۳۰±۶/۶۷۰ | ۱۱۱/۶۳۲±۶/۳۶۵ | ۱۱۱/۸۹۲±۸/۲۰۹ | ۱۱۶/۴۷۸±۶/۲۴۵ | ۷۱/۷۰۰±۵/۸۶۹ | ۱۲/۳۹۰±۱/۶۴۰ |
| ۶/۶۳۰±۶/۶۷۰ | ۶/۵۶۷±۰/۴۰۷ | ۱۱۱/۶۳۲±۶/۳۶۵ | ۱۱۱/۸۹۲±۸/۲۰۹ | ۱۱۶/۴۷۸±۶/۲۴۵ | ۶۹/۹۰۰±۶/۵۰۵ | ۱۲/۳۹۰±۱/۶۴۰ |
| ۱۱۱/۳۷±۰/۹۲۹ | | | | | | |

جدول شماره ۲- نتایج آزمون لون جهت بررسی همگنی واریانس‌ها در گروه‌های تحقیق

| آماره متغیر | آماره لون | درجه آزادی اول | درجه آزادی دوم | سطح معنی‌داری | |
|-------------|-----------|----------------|----------------|---------------|--|
| گلوكز | ۰/۶۱۴ | ۳ | ۳۶ | ۰/۶۱۰ | |
| انسولین | ۱/۳۳۴ | ۳ | ۳۶ | ۰/۲۷۹ | |
| HOMA-IR | ۱/۲۳۹ | ۳ | ۳۶ | ۰/۳۱۰ | |
| AST | ۰/۸۱۷ | ۳ | ۳۶ | ۰/۴۹۳ | |
| ALT | ۰/۱۰۹ | ۳ | ۳۶ | ۰/۹۵۴ | |
| ALP | ۰/۰۵۳ | ۳ | ۳۶ | ۰/۶۴۹ | |

جدول شماره ۳- نتایج آزمون تحلیل واریانس مربوط به گلوكز، انسولین، مقاومت به انسولین، AST، ALT و ALP در گروه‌های مختلف مطالعه

| متغیر | میانگین مجددات | نسبت F | سطح معنی‌داری | |
|-----------|----------------|--------|---------------|-------------------|
| گلوكز | ۶۱۹/۱۳۳ | ۵/۸۸۹ | ۰/۰۰۲ | بين گروه‌ها |
| | ۱۰۵/۱۲۸ | | | درون گروه (mg/dL) |
| انسولین | ۰/۰۷۰ | ۰/۵۴۴ | ۰/۶۵۶ | بين گروه‌ها |
| | ۰/۱۲۹ | | | درون گروه (mU/mL) |
| مقاآمت به | ۴۵/۵۷۰ | ۰/۸۸۴ | ۰/۴۵۸ | بين گروه‌ها |
| | ۵۱/۵۳۳ | | | درون گروه |
| AST | ۱۴۷۲/۶۰۰ | ۸/۱۴۸ | ۰/۰۰۰ | بين گروه‌ها |
| | ۱۸۰/۷۳۹ | | | درون گروه (IU) |
| ALT | ۲۱۳/۶۲۵ | ۵/۰۲۷ | ۰/۰۰۵ | بين گروه‌ها |
| | ۴۲/۴۹۷ | | | درون گروه (IU) |
| ALP | ۷/۴۰۵ | ۳/۲۵۳ | ۰/۰۳۳ | بين گروه‌ها |
| | ۲/۲۷۶ | | | درون گروه (IU) |

و پاسخ انسولین به بارگیری گلوكز در زنان دیابتی نشان دادند. تمرین کوتاه‌مدت بر بهبود غلظت گلوكز تام موثر است [۱۹]. Andrew و همکاران نیز در بررسی اثر هشت هفته تمرین دایرمهای در ترکیب با تمرین هوایی و تمرین مقاومتی نشان دادند که گلوكز ناشتا کاهش می‌یابد [۲۰]. Castaneda و همکاران با بررسی اثر تمرین فزاینده با شدت بالا بر شاخص‌های گلايسیمیک بیماران دیابتی نشان دادند که این نوع تمرین منجر به افزایش ذخایر گلیکوزن عضلانی، کاهش گلوكز ناشتا و کاهش دوز داروهای توصیه شده در ۷۲ درصد از افرادی که تمرینات را انجام داده بودند می‌گردد [۲۱]. در اغلب مطالعات صورت گرفته به این نکته اشاره شده است که یکی از دلایل کاهش گلوكز ناشتا می‌تواند کاهش وزن آزمودنی‌های تحقیق باشد؛ بدینصورت که همراه با کاهش وزن گلوكز ناشتا کاهش می‌یابد. همان‌طور که ذکر شد، نتایج برخی از مطالعات هم‌سو با مطالعه حاضر نمی‌باشد. یکی از دلایل عدم هم‌خوانی نتایج مطالعات با مطالعه حاضر می‌تواند نوع آزمودنی‌ها باشد. در برخی مطالعات آزمودنی‌ها، افراد سالم‌مند بوده‌اند. همچنین، عدم هم‌خوانی نتایج مطالعه حاضر با برخی

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اگرچه تفاوت معنی‌داری در گلوكز سرمی بین گروه عصاره گشینیز با تمرین هوایی و تمرین هوایی- عصاره وجود دارد اما بین دیگر گروه‌ها تفاوتی وجود ندارد. کمترین میزان گلوكز سرمی به ترتیب مربوط به گروه عصاره گشینیز، تمرین- عصاره و تمرین، و بیشترین مقدار مربوط به گروه کنترل بود. فعالیت ورزشی به عنوان یک عامل اولیه در درمان بیماری دیابت نوع ۱ جهت بهبود کنترل گلايسیمیک کمتر مورد توجه قرار می‌گیرد. چندین مطالعه توانسته‌اند اثر مستقل فعالیت ورزشی در بهبود کنترل گلايسیمیک بیماران دیابتی نوع ۱ را نشان دهند [۱۶]، با این وجود، بیشتر مطالعات در این زمینه بهبود شاخص‌های گلايسیمیک را گزارش کرده‌اند [۱۷]. مطالعات زیادی نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی در بهبود گلوكز ناشتا بیماران دیابتی اثرگذار است که با نتایج مطالعه حاضر هم راستا می‌باشند. گزارش شده است که به‌دبال شش ماه تمرین، گلوكز ناشتا بیماران دیابتی به طور معنی‌داری کاهش پیدا می‌کند [۱۸]. Fenicchia و همکاران با بررسی اثر تمرین کوتاه‌مدت بر گلوكز

مهار کند [۹]. شواهد تحقیقاتی متعددی مبنی بر اثربخشی عصاره گشتنیز در گیاهدرمانی دیابت قندی وجود دارد که در این ارتباط وجود مواد پایین آورنده قند خون در آن به اثبات رسیده و خود عصاره فعالیت آزادکننده انسولین و فعالیت شبہانسولین نشان می دهد [۹]. در تحقیق حاضر شش هفته تمرين هوایی منجر به کاهش مقاومت به انسولین گردید، هرچند این کاهش معنی دار نبود. در رابطه با مقاومت به انسولین می توان این گونه بیان نمود که اختلالات مسبب بروز مقاومت به انسولین، با کاهش وزن، رژیم غذایی و فعالیت بدنه قابل بازگشت هستند. ورزش می تواند از طریق افزایش حاملین گلوکز به درون سلول های عضلانی GLUT-4 (GLUT-4) و سوبستراهاهی گیرنده انسولین (IRS) و همچنین افزایش توده عضلانی (بیش از ۷۵ درصد برداشت گلوکز ناشی از تحريك انسولین مربوط به بافت عضلانی است)، سبب افزایش پاسخ دهنی بدنه به انسولین شود. اسیدهای چرب تولید شده از بافت چربی با تجمع در سلول های عضلانی، انتقال GLUT-4 به سطح این سلول ها را مختل می کنند. ورزش با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب از تجمع آنها در سلول عضلانی جلوگیری می نماید. از این رو، تغییر شیوه زندگی با تمرين گلوكز بر کاهش وزن و افزایش فعالیت بدنه از راه کارهای اصلی مقابله با بروز دیابت در افرادی است که تست تحمل گلوكز مختل دارند [۲۴]. یافته های این مطالعه نشان داد که شش هفته تمرين می تواند منجر به کاهش انسولین در موش های دیابتی گردد. از آنجاکه هنگام ورزش میزان ترشح انسولین خون کاهش می یابد، سطح انسولین پایه و سطح انسولین تحريك شده گلوكزی کاهش می یابد. همچنین، تمرين منجر به کاهش میزان mRNA لازم برای تولید پروانسولین و گلوكوکیناز در پانکراس می شود. پس به نظر می رسد حداقل دو سازوکار سلولی وجود دارد تا میزان ترشح انسولین را کاهش دهد: اولاً، کاهش mRNA پروانسولینی نشان دهنده کاهش ستر انسولین در کبد است. ثانیاً، از آنجاکه وجود گلوكوکیناز در کبد برای حساسیت سلول های بتای پانکراس به انسولین ضروری است، بنابراین، کاهش میزان mRNA گلوكوکیناز ممکن است منجر به کاهش حساسیت این سلول ها به انسولین شده و میزان ترشح آن را کاهش دهد. یافته های مطالعه حاضر نشان داد که مقاومت به انسولین در موش های صحرایی گروه تمرين پایین تر از گروه کنترل بود. تمرينات ورزشی حساسیت کلی نسبت به انسولین را افزایش می دهند و درنتیجه انسولین کمتری جهت تنظیم گلوكز خون پس از تمرين نسبت به قبل از آن مورد نیاز است. این بهبود حساسیت به انسولین احتمالاً با ظرفیت اتصال انسولین به محل گیرنده های هریک از یاخته های عضلانی مرتبط است. همچنین، افزایش در

مطالعات می تواند ناشی از شدت تمرين باشد، به طوری که تمرين تجویزی در برخی مطالعات دویدن با شدت بالا بوده، ولی در مطالعه حاضر تمرينات هوایی با شدت پایین بود. همچنین، نتایج این مطالعه نشان داد که شش هفته مصرف عصاره دانه گشتنیز منجر به کاهش گلوكز ناشتا موش های صحرایی مبتلا به دیابت می گردد. تمرين هوایی همراه با مصرف عصاره دانه گشتنیز نسبت به تمرين هوایی اثر بیشتری بر کاهش گلوكز ناشتا داشت. درمان تغذیه ای یک جزء ضروری در برنامه درمانی مبتلایان به دیابت می باشد. استفاده از روش های تغذیه ای، راه کاری به صرفه از نظر اقتصادی در کاهش دادن عوارض و درنتیجه مشکلات و مرگ و میر ناشی از دیابت است. برخی از مطالعات گزارش کرده اند که مصرف گشتنیز باعث کاهش ابتلا به بیماری های ناشی از مقاومت به انسولین می شود [۹]. در محیط های کنترل شده نشان داده شده است که عصاره آبی دانه گشتنیز همانند انسولین باعث افزایش انتقال گلوكز، اکسیداسیون گلوكز و گلیکوژنولیز می شود [۲۲]. عصاره گشتنیز با افزایش فعالیت آنزیم گلیکوژن ستاز و افزایش غلظت گلیکوژن کبدی و تحريك مسیر گلیکوژن و پنتوز فسفات از طریق افزایش آنزیم های گلیکولیتیک و گلوكز ۶-فسفات دهیدروژناز، و مهار آنزیم های گلوكوتونوژنیک و گلیکوژن فسفوریلاز و درنتیجه مهار روندهای گلیکوژنولیز و گلیکوژنولیز بر متابولیسم کربوهیدرات ها موثر است و سطح گلوكز خون را کاهش می دهد. همچنین، فعالیت شبہانسولین و خاصیت آزادکننده گی انسولین در گیاه گشتنیز در تحقیقات اخیر به اثبات رسیده است [۲۳]. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرين هوایی همراه با مصرف عصاره دانه گشتنیز اثر معنی داری بر انسولین موش های صحرایی مبتلا به دیابت ندارد. نتایج این مطالعه با برخی مطالعات مشابه در تناقض بود [۱۹-۲۱]. یکی از دلایل اصلی که نتایج این مطالعه با اغلب مطالعات هم راستا نیست می تواند ناشی از نوع آزمودنی ها و شیوه دیابتی نمودن موش های صحرایی باشد. با توجه به اینکه در مطالعه حاضر برای دیابتی نمودن موش های صحرایی از استرپتوز توسین استفاده شده است، و پاسخ موش های صحرایی به این ماده می تواند متفاوت باشد، لذا پاسخ موش های صحرایی به تمرين هوایی متفاوت می باشد. در حقیقت در برخی از موش های صحرایی این سم منجر به تخریب بیشتر سلول ها شده و در برخی دیگر منجر به تخریب کمتر می شود و لذا اثر تمرين بر میزان انسولین می تواند متفاوت باشد. از طرف دیگر، این سم منجر به تخریب سلول های بتا و کاهش انسولین تولید و ترشح شده از سلول های بتا می گردد. نشان داده شده است که گشتنیز می تواند تخریب سلول های بتای پانکراس را در اثر تزریق استرپتوز توسین

می‌شوند. هرنوع آسیب سلول کبدی ممکن است باعث افزایش متوسط در سطح سرمی آمینوترانسفرازها شود [۳۰]. فعالیت آنزیم‌های کبدی پلاسمای تحت تاثیر فعالیت‌های ورزشی تشدید می‌شود که با توجه به مدت، شدت، نوع و شیوه تمرین تحت تاثیر قرار می‌گیرد. فعالیت بدنی بهویژه اگر شدید و طولانی باشد، بر فعالیت آنزیم‌ها تاثیر قابل ملاحظه‌ای دارد. در یک مطالعه افزایش غلظت ALT همراه با خطر دیابت نوع دوم و کاهش حساسیت انسولینی در کبد بوده است، از این‌رو محققان نتیجه گیری کردند که ALT بیشتر یک عامل خطر برای دیابت نوع ۲ بوده و نشان‌دهنده نقش قوی افزایش گلوکوتئوزنر کبدی و یا التهاب در بیماری دیابت نوع ۲ می‌باشد [۳۱]. نتایج مطالعات نشان داده است که تعجیز خوراکی دانه گشنیز به مدت سه هفته در موش‌های صحرایی دیابتی باعث ثبتیت هموستاز گلوکز و متابولیسم رادیکال‌های آزاد در کبد و کلیه شده است. پودر دانه گشنیز در موش‌های صحرایی دیابتی باعث مهار فعالیت آنزیم‌هایی مثل گلوتامات دهیدروژناز و دی-بناہیدروکسی بوتیرات دهیدروژناز می‌شود [۳۲]. هم‌چنین، باعث جلوگیری از عملکرد بد کبد و کلیه در موش‌های دیابتی می‌شود [۳۳]. در خصوص اثر دانه گشنیز بر آنزیم‌های کبدی تحقیقات اندکی صورت گرفته است. در تحقیقی که Moustafa و همکاران به بررسی اثر گشنیز در کبد سمی ناشی از تیواستامید در موش‌ها پرداختند، میزان سرمی AST و ALP در موش‌هایی که با برگ و تخم گشنیز تغذیه شدند، پایین‌تر از گروه کنترل بود. محققین نتیجه گرفتند که این اثرات ناشی از ترکیبات فنولی و آنتی اکسیدان‌های موجود در گشنیز می‌باشد [۳۴]. فنول موجود در این گیاه می‌تواند باعث کاهش تولید H₂O₂ شود [۳۵]. اثرات محافظتی این گیاه بر سمیت کبد موش نیز نشان داده شده است [۱۰]. گشنیز با بهبود تولید آنزیم‌های صفرایی و اثر بر کبد و شکستن کلسترول می‌تواند به بدن کمک کند. گزارش شده است که تزریق دانه گشنیز در حیواناتی که رژیم غذایی پرچرب دارند تاثیر زیادی بر متابولیسم چربی دارد [۸]. Pandey و همکاران نیز به بررسی اثرات دارویی گشنیز بر فعالیت کبدی پرداختند و در مطالعه آنها مصرف این گیاه باعث کاهش فعالیت SGOT و SGPT و ALT شد [۳۶].

نتیجه گیری

در مجموع به نظر می‌رسد تمرینات منظم هوایی همراه با مصرف عصاره دانه گشنیز تاثیر مثبتی بر وضعیت متابولیک و مقاومت به انسولین داشته و هم‌چنین می‌تواند برخی از عوامل مربوط به بیماری‌های قلبی-عروقی را کنترل نماید.

حساسیت انسولین در کبد به وجود می‌آید. بنابراین، به انسولین کمتری برای جذب گلوکز اضافی از گردش خون مورد نیاز است. در اصل حالت ورزیدگی به وجود آمده در اثر تمرین چنین ایجاب می‌کند که فرد دیابتی در هر مرحله از استراحت گرفته تا شدت-های مختلف تمرین سبک تا سنگین به انسولین کمتری نیاز داشته باشد. در چنین موقعیتی تمرین ورزشی می‌تواند اغلب سطوح انسولین پلاسمای را در حالت استراحت کاهش دهد و تولید انسولین را هنگام آزمایش تحمل گلوکز پایین آورد که هر دو دال بر بهبود حساسیت به انسولین و کاهش نیاز به انسولین در افراد دیابتی نوع ۲ می‌باشد [۲۴]. از دیگر نتایج این مطالعه این بود که شش هفته مصرف عصاره دانه گشنیز نیز منجر به کاهش مقاومت به انسولین می‌گردد. مطالعات مختلف اثرات دارویی این گیاه مثل کاهش قند خون، کاهش کلسترول، آنتی‌اکسیدانتی، ضدبacterیالی، ضدسرطان و ضداضطراب را نشان می‌دهد [۲۵]. گلیکوزیدهای فلاونوئیدی موجود در دانه گشنیز عبارتند از روتین، کوئرستین، و ایزو-کوئرستین [۲۶]. در محیط‌های کنترل شده، نشان داده شده است که عصاره آبی دانه گشنیز همانند انسولین باعث افزایش انتقال گلوکز، اکسیداسیون گلوکز و گلیکوتوزیلر می‌شود [۲۲]. Yang و همکاران نشان داده‌اند که کروستین می‌تواند مقاومت به انسولین ناشی از پالمیتات را کاهش داده و هم‌چنین به تأخیر بیاندازد [۲۷]. این مطالعه هم‌چنین نشان داد که شش هفته تمرین هوایی همراه با عصاره دانه گشنیز منجر به کاهش غیر معنی‌دار مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت می‌گردد. در رابطه با اثر هم‌زمان این دو متغير مطالعه‌ای مشاهده نشد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین و عصاره هر کدام به تنهایی و در تعامل باهم باعث کاهش مقدار آنزیم‌های کبدی (ALT، AST) در موش-های دیابتی می‌شوند. نتایج تحقیقات حاکی از آن است که تمرینات منظم و سبک تا متوسط باعث بهبود و کاهش آنزیم‌ها و نشانه‌های بیماری و ناخوشی در افراد می‌شود [۲۸] و تمرینات طولانی‌مدت و شدید می‌تواند آنزیم‌های کبدی را افزایش دهد. مطالعات نشان می‌دهد نتایج حاصل از تمرینات ورزشی نه تنها تحت تاثیر وضعیت کبد رخ می‌دهند، بلکه تحت تاثیر وضعیت سایر اندام‌ها و کل بدن شخص نیز هستند [۲۹]. پژوهش‌های نشان داده‌اند که بهترین شاخص‌ها برای ارزیابی وضعیت کبد AST، ALT و ALP می‌باشند [۲۹]. آمینوترانسفرازها (ترانس آمینازها)، شاخص‌های حساسی برای شناسایی آسیب سلول‌های کبدی هستند. غلظت آمینوترانسفرازها به طور طبیعی در سرم اندک است. هنگامی که نفوذپذیری غشای سلول‌های کبدی به دلیل آسیب وارد شده آنها افزایش می‌یابد، این آنزیم‌ها در مقادیر زیادتر به خون رها

انجام این تحقیق همکاری صمیمانه داشته‌اند، تشکر و قدردانی می-
شود.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله
آملی، آمل انجام گرفته است. بدین‌وسیله از کلیه عزیزانی که در

References:

- [1] Kar A, Choudhary BK, Bandyopadhyay NG. Preliminary studies on the inorganic constituents of some indigenous hypoglycemic herbs on oral glucose tolerance test. *J Ethnopharmacol* 1999; 64(2): 179–84.
- [2] Williams G, Pickup JC. Handbook of Diabetes. 2nd ed. Blackwell Science; 2000. p. 48-60.
- [3] Tanaka Y, Maher JM, Chen C, Klaassen CD. Hepatic ischemia-reperfusion induces renal heme oxygenase-1 via NF-E2-related factor 2 in rats and mice. *Mol Pharmacol* 2007; 71(3): 817-25.
- [4] Nourooz-Zadeh J, Rahimi A, Tajaddini-Sarmadi J, Tritschler H, Rosen P, Halliwell B, et al. Relationships between plasma measures of oxidative stress and metabolic control in NIDDM. *Diabetologia* 1997; 40(6): 647-53.
- [5] Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ* 2005; 172(3): 367-79.
- [6] Yamatani K, Marubashi S, Wakasugi K, Saito K, Sato N, Takahashi K, et al. Catecholamine-Induced cAMP Response in Streptozotocin-Induced Diabetic Rat Liver. *Tohoku J Exp Med* 1994; 173(3): 311-20.
- [7] Sreelatha S, Inbavalli R. Antioxidant, antihyperglycemic, and antihyperlipidemic effects of coriandrum sativum leaf and stem in alloxan-induced diabetic rats. *J Food Sci* 2012; 77(7): 119-23.
- [8] Dhanapakiam P, Joseph JM, Ramaswamy VK, Moorthi M, Kumar AS. The cholesterol lowering property of coriander seeds (Coriandrum sativum): Mechanism of action. *J Environ Biol* 2008; 29(1): 53-6.
- [9] Gray AM, Flatt PR. Insulin-releasing and insulin-like activity of the traditional anti-diabetic plant Coriandrum sativum (coriander). *Br J Nutr* 1999; 81(3): 203-9.
- [10] Sreelatha S, Padma PR, Umadevi M. Protective effects of Coriandrum sativum extracts on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Food Chem Toxicol* 2009; 47(4): 702-8.
- [11] Dhanapakiam P, Joseph JM, Ramaswamy VK, Moorthi M, Kumar AS. The cholesterol lowering property of coriander seeds (Coriandrum sativum): mechanism of action. *J Environ Biol* 2008; 29(1): 53-6.
- [12] Droste SK, Gesing A, Ulbricht S, Müller MB, Linthorst AC, Reul JM. Effects of long-term voluntary exercise on the mouse hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Endocrinology* 2003; 144(7): 3012-23.
- [13] Shavandi N, Saremi A, Ghorbani A, Parastesh M. Relationship between adiponectin and insulin resistance in type II diabetic men after aerobic training. *Arak Med Univ J* 2011; 14(2): 43-50. [in Persian]
- [14] Chae C, Jung S, An S, Park B, Wang S, Cho I, et al. Treadmill exercise improves cognitive function and facilitates nerve growth factor signaling by activating mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase1/2 in the streptozotocin-induced diabetic rat hippocampus. *Neuroscience* 2009; 164(4): 1665-73.
- [15] Aguiar EJ, Morgan PJ, Collins CE, Plotnikoff RC, Callister R. Efficacy of interventions that include diet, aerobic and resistance training components for type 2 diabetes prevention: a systematic review with meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2014; 11(2): 1-10.
- [16] Sennott J, Morrissey J, Standley PR, Broderick TL. Treadmill Exercise Training Fails to Reverse Defects in Glucose, Insulin and Muscle GLUT4 Content in the db/db Mouse Model of Diabetes. *Pathophysiology* 2008; 15(3): 23-29.
- [17] Reynolds TH, Supiano MA, Denge DR. Regional differences in glucose clearance: effects of insulin and resistance training on arm and leg glucose clearance in older hypertensive individuals. *J Appl Physiol* 2007; 102(3): 985-91.
- [18] David WD, Robin MD, Neville O, et al. High-Intensity Resistance Training Improves Glycemic Control in Older Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(10): 1729-36.
- [19] Fenicchia LM, Kanaley JA, Azevedo JL Jr, Miller CS, Weinstock RS, Carhart RL, et al. Influence of Resistance Exercise Training on Glucose Control in Women with Type 2 Diabetes. *Metabolism* 2004; 53(3): 284-9.
- [20] Andrew M, Gerard O, Carmel G, Roger T, Daniel G. Combined Aerobic and Resistance Exercise Improves Glycemic Control and Fitness in Type 2 Diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 56(2): 115-23.
- [21] Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(12): 2335-41.
- [22] Bailey CJ, Puah JA. Effect of metformin on glucose metabolism in mouse soleus muscle. *Diabete & metabolism*. *Diabete Metab* 1986; 12(4): 212-8.
- [23] Chithra V, Leelamma S. Coriandrum sativum--effect on lipid metabolism in 1, 2-dimethyl

- hydrazine induced colon cancer. *J Ethnopharmacol* 2000; 71(3): 457-63.
- [24] Tadibi V, Bayat Z. Effect of eight weeks aerobic training and drug intervention on quality of life in women with type 2 diabetes. *J Gorgan Uni Med Sci* 2012; 14(2): 30-6.
- [25] Asgarpanah J, Kazemivash N. Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Coriandrum sativum* L. *Afr J Pharm Pharmacol* 2012; 6(31): 2340-5.
- [26] Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal Medicine. Expanded Commission E monographs: Integrative Medicine Communications. 2000.
- [27] Yang L, Qian Z, Ji H, Yang R, Wang Y, Xi L, et al. Inhibitory effect on protein kinase C θ by Crocetin attenuates palmitate-induced insulin insensitivity in 3T3-L1 adipocytes. *Eur J Pharmacol* 2010; 642(1-3): 47-55.
- [28] Suzuki A, Lindor K, Saver JS, Lymp J, Mendes F, Muto A, et al. Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Med Sci* 2005; 43(6): 1060-6.
- [29] Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretsch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem* 2000; 46(12): 2027-49.
- [30] Wald B, Fauci C, Swinger LJ. Diseases of the liver and bile ducts. 15th ed. 2001.p. 161.
- [31] Harris EH. Elevated liver function tests in type 2 diabetes. *Clin Diabetes* 2005; 23(3): 115-9.
- [32] Parveen M, Hasan MK, Takahashi J, Murata Y, Kitagawa E, Kodama O, et al. Response of *Saccharomyces cerevisiae* to a monoterpene: evaluation of antifungal potential by DNA microarray analysis. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54(1): 46-55.
- [33] Shaffie NM, Morsy FA, Ali AG, Sharaf HA. Effect of Caraway, Coriander and Fennel on the structure of Kidney and Islets of Langerhan in Alloxan-Induced Diabetic Rats: Histological and Histochemical Study. *J Am Sci* 2010; 6(9): 405-18.
- [34] Moustafa AH, Ali EM, Moselhey SS, Tousson E, El-Said KS. Effect of coriander on thioacetamide-induced hepatotoxicity in rats. *Toxicol Ind Health* 2014; 30(7): 621-9.
- [35] Jayakumar R, Kanthimathi M. Dietary spices protect against hydrogen peroxide-induced DNA damage and inhibit nicotine-induced cancer cell migration. *Food Chem* 2012; 134(3): 1580-4.
- [36] Pandey A, Bigoniya P, Raj V, Patel KK. Pharmacological screening of *Coriandrum sativum* Linn. For hepatoprotective activity. *J Pharm Bioallied Sci* 2011; 3(3): 43-9.