

طراحی و ساخت نانو ساختار داربست هیدروژل با استفاده از عصاره گیاهان آنگوزه و مریم گلی به منظور درمان زخم پای دیابتی

مریم حلوائی^{۱*} هستی قاسمی ابیازنی، تبسم یحیی زاده

۱- halvaiy1987@gmail.com

۲- hastigg775@gmail.com

۳- tabassom.vahvazadeh@gmail.com

خلاصه

زخم پا یکی از عوارض دیابت است که به تدریج و در صورت عدم مدیریت مناسب ایجاد می‌شود. این زخم‌ها به دلیل تجزیه بافت‌های پوستی تشکیل می‌شود. عصاره آبی صمغ گیاه آنگوزه که خواص بسیاری، از جمله ضد میکروبی، ضد التهابی، خواص آنتی‌اکسیدانی و کاهش دهنده قند خون دارد، با تشکیل عروق خونی و سرعت بخشیدن به روند التهابی در ترمیم زخم‌های دیابتی، نقش دارد. گونه‌های سالویا، از جمله مریم گلی نیز، به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها مانند زخم دیابتی نقش دارند. هدف در این پروژه بررسی اثر برگ گیاه مریم‌گلی و صمغ آنگوزه بر زخم‌های دیابتی همچنین طراحی و ساخت نانو ساختار داربست هیدروژل با استفاده از عصاره این دو گیاه به منظور درمان زخم پای دیابتی است. روش کار در این پژوهش بدین صورت است که تست حیوانی بر روی ۱۰ موش صحرایی نر (rat) با وزن تقریبی 200-220 گرم انجام شد. ابتدا بر روی هر حیوان ۲ زخم ایجاد شد. برای هر زخم سائز هیدروژل ۰.۸ میلی‌متر بود. در ادامه، با برداشتن تمام ضخامت پوست شامل اپیدرم و درم، زخمی ایجاد شد. در یک گروه هم نرمالین سالین به عنوان نمونه کنترل تزریق شد. نتایج نشان می‌دهد ترکیب هیدروژل با عصاره و نانوذرات بر روی سلول‌ها هیچ سمیتی نداشته و سلول‌های آسیب دیده فیبروبلاست پوستی را تا حدود ۸۷ درصد ترمیم کرده و همینطور استفاده از هیدروژل میزان ترمیم زخم را بعد از ۲۱ روز، تا ۷۹ درصد موفقیت آمیز نسبت به کنترل پانسمان معمولی نشان می‌دهد.

کلمات کلیدی: آنگوزه، مریم گلی، گیاهان دارویی، داربست، هیدروژل

مقدمه

دیابت یا بیماری قند خون یک اختلال متابولیک در بدن است. در این بیماری توانایی تولید انسولین در بدن از بین می‌رود و یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده و بنابراین انسولین تولیدی نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد. نقش اصلی انسولین پایین آوردن قند خون توسط مکانیزم‌های مختلفی است. زمانی که هورمون انسولین عملکرد خود را از دست می‌دهد گلوکز در خون انباشته می‌شود و سطح گلوکز در خون بالا می‌رود و بیماری دیابت به وجود می‌آید که به مرور زمان زخم‌هایی روی بدن در اثر بروز زیاد این بیماری به وجود می‌آید و در بعضی مواقع که جلوگیری نمی‌شود و زخم‌ها عمیق می‌شوند فرد مجبور به قطع آن عضو می‌شود. یکی از این اعضای بدن که دچار این زخم‌ها می‌شود پا است.

دیابت دو نوع اصلی دارد. در دیابت نوع یک، تخریب سلول‌های بتا در پانکراس منجر به نقص تولید انسولین می‌شود و در نوع دو، مقاومت پیش‌رونده بدن به انسولین وجود دارد که در نهایت ممکن است به تخریب سلول‌های بتای پانکراس و نقص کامل تولید انسولین منجر می‌شود (۱). همچنین این بیماری باعث افزایش قند خون می‌شوند و عواملی چون ژنتیک، عوامل محیطی، عادات و سبک زندگی در ایجاد آن دخالت دارند (۲). با اینکه داروهای صنعتی کنونی سبب کاهش قند خون با درصدهای مختلف می‌شوند، هنوز دیابت یک معضل سلامتی عمومی است که منجر به کاهش کیفیت زندگی، مرگ و میر و هزینه‌های اقتصادی قابل توجه می‌گردد. بر اساس مطالعه‌ای در سال‌های گذشته هزینه‌های سرانه غیرمستقیم هر فرد دیابتی غیر وابسته به انسولین بالای ۴۰ سال ۱۸/۶ برابر هزینه‌های سرانه مستقیم است و همچنین هرگونه مداخله بهداشتی درمانی که بتواند شروع تظاهرات دیابت را به تاخیر اندازد یا پیشرفت عوارض آن را کند نماید، سهم بسزایی در تخفیف آلام بیماران، بهبود کیفیت زندگی آنها و کاهش هزینه‌های تحمیلی خواهد داشت (۳و۴).

تحقیقات نشان می‌دهد که میزان شیوع و بروز این بیماری همچنان و بدون وقفه در حال افزایش است که دلالت بر یک اپیدمی جهانی دارد (۵). در حال حاضر بیش از ۱۵۰ میلیون نفر در جهان به این بیماری مبتلا و پیش‌بینی شده که تا سال ۲۰۳۰ بیش از ۳۶۶ میلیون نفر در جهان مبتلا به بیماری دیابت شوند (۷و۶) و این میزان در ایران بالاتر از یک و نیم میلیون نفر تخمین زده می‌شود (۸و۹). همانگونه که اشاره شد، زخم، یکی از عوارض قابل توجه در بیماران دیابتی است. این بیماری یک علت شایع تاخیر یا اختلال در ترمیم زخم است و حدود ۱۵٪ افراد مبتلا به دیابت ملیتوس دچار زخم اندام تحتانی می‌شوند.

این زخم‌ها در بیماران دیابتی مشکلی جدی محسوب می‌شوند، زیرا عفونت اطراف زخم اغلب در نتیجه میکروارگانیسم‌های متعددی رخ می‌دهد و بسیاری از آنها به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم هستند یا بعد از استفاده مکرر از یک نوع آنتی‌بیوتیک، به آن مقاوم می‌شوند. بنابراین استفاده از درمان‌های غیرآنتی‌بیوتیکی می‌تواند در پیشگیری از مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها موثر بوده و همچنین باعث صرف هزینه کمتری خواهد شد. زخم‌های دیابتی اندام تحتانی در بعضی مواقع بسیار شدید هستند، به طوری که ۱۴ الی ۲۴٪ این بیماران، دچار قطع عضو می‌شوند (۱۰و۱۱).

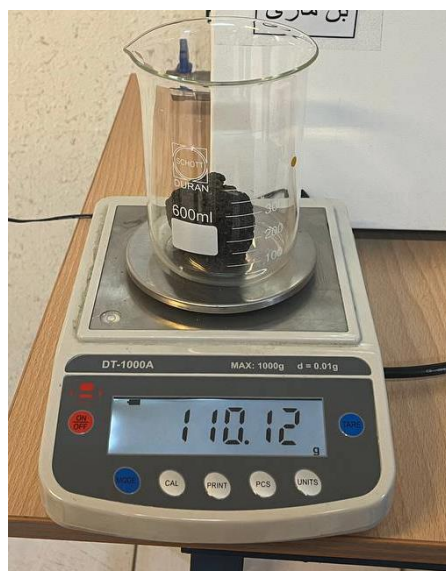
محققان در این پروژه به این نتیجه رسیده‌اند که درمان بر پایه گیاهان دارویی به طور معمول در مقایسه با درمان بر پایه داروهای شیمیایی، ارزانتر، آسانتر و در دسترس‌تر است و در برخی موارد عوارض جانبی کمتری را به همراه دارد. از طرفی تمایل مردم به مصرف داروهای گیاهی بیشتر از داروهای شیمیایی است. تاکنون بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی شناسایی شده‌اند که می‌توانند در درمان دیابت موثر باشند از این قبیل می‌توان به گیاهانی مانند مریم‌گلی و آنگوزه اشاره کرد که به علت داشتن آنتی‌اکسیدان‌ها و فلاونوئید و ویتامین C، در درمان و پیشگیری از عوارض بیماری دیابت و دیس لیپیدمی حائز اهمیت هستند (۱۲و۱۳و۱۴و۱۵). بنابراین، در این پژوهش، اثر ترکیب صمغ دو گیاه مریم‌گلی و آنگوزه به صورت داربست،

مورد بررسی و ارزیابی قرار خواند گرفت.

روش کار

فاز اول: عصاره گیری صمغ آنگوزه و مریم گلی

پودر خشک عصاره را با نسبت ۱:۱۰ در آب حل شدند. محلول را به مدت ۲ الی ۳ ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد در همزن مغناطیسی هم زده شدند و سوسپانسیون به دست می آید. در قسمت بعدی آنزیم را با نسبت ۱:۱۰ در آب به مدت ۳ ساعت در دمای ۶۰ تا ۷۰ درجه سانتی گراد مخلوط شدند. کیتوزان را نیز با نسبت ۱:۱۰ در آب به مدت ۳ ساعت در ۶۰ تا ۷۰ درجه سانتی گراد مخلوط شد. همه مواد را در لوله آزمایش جدید می ریزیم و به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد حل شدند.



۲ صمغ گیاه آنگوزه



۱ برگ خشک مریم گلی

فاز دوم: نانو کردن عصاره های مورد نظر

ساخت نانو ذره مریم گلی و آنگوزه به کمک مونتموری لونیست انجام شد. طی انجام این عمل ، پژوهشگران پس از عصاره گیری از گیاهان ۲۰۰ سی سی از عصاره را با ۲۰ گرم از مونتموری لونیست مخلوط کردند . سپس فرآورده را در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد به مدت ۴۵ دقیقه با همزن مغناطیسی یا انکواتور هم زده و در ادامه مراحل کار ، آن را در یخچال در دمای ۴ درجه سانتی گراد نگه داشته شد.



۳ نانوسازی عصاره های مریم گلی و آنگوزه

فاز سوم: تهیه هیدروژل

ابتدا پژوهشگران صد گرم ژلاتین را با هزار میلی لیتر آب ترکیب کردند. سپس آنزیم ترنس گلوتامیناز میکروبی به آن اضافه شد. در آخر ژلاتین همراه با آنزیم محلول در آب در دمای چهل تا پنجاه درجه سانتی گراد به مدت یک ساعت در استریلر قرار داده شد. در مرحله بعدی یعنی یک ساعت دوم آنزیم محلول در آب به ژلاتین اضافه شد تا هیدروژل به انسجام لازم برسد. هیدروژل تهیه شده به مدت بیست و چهار ساعت در دمای سی و هفت درجه سانتی گراد در استریلر درون انوکوباتور قرار داده شد تا از آلودگی محفوظ بماند. پس از گذشت بیست و چهار ساعت، به منظور اطمینان از عدم وجود کپک و هر نوع خرابی، هیدروژل از انوکوباتور خارج و با میکروسکوپ نوری بررسی شد. در مرحله بعد نانو ذره های تهیه شده از عصاره های صمغ آنگوزه و مریم گلی به همراه آنزیم ترانس گلوتامیناز میکروبی به ژلاتین اضافه شد تا هردو به یکدیگر متصل شوند و به انسجام لازم برسند. سپس به مدت بیست چهار دوباره درون انوکوباتور قرار داده شد تا از نهایی شدن تهیه هیدروژل اطمینان حاصل شد. در نهایت با تست دی ان اس از نانو شدن آنها اطمینان حاصل شد. سپس هیدروژل تهیه شده در دمای منفی هفتاد درجه درون یخ نیتروژن دار قرار داده شد تا آسیب نبیند و برای تست ها آماده شود.



۴ هیدروژل درون دستگاه استریلر

نتایج

تست تکثیر و زنده مانی سلولی:

به این منظور هیدروژل تهیه شده از مرحله قبل توسط نور UV استریل می شود. سلول های فیبروبلاست در محیط کشت با بیست درصد سرم جنین گاوی و ۱ درصد پنی سیلین و استروپتومایسین ضد عفونی می شود. بعد از اینکه چگالی سلول ها به میزان ده به توان پنج سلول رسید سلول ها تریپسینه شده و به روی هیدروژل منتقل می شوند. هیدروژل در انکوباتور با غلظت سه درصد کربن دی اکسید نگهداری می شود. محیط کشت روزانه عوض می شود. رفتار سلول های موجود بر روی هیدروژل توسط میکروسکوپ الکترونی بررسی می شود.

سمیت هیدروژل ها برای سلول ها با آزمون MTT تعیین شد. ۲۰۰ میکرولیتر از محلول MTT بر روی چاهک ها ریخته شده و در انکوباتور به مدت ۵ ساعت قرار گرفته می شود. سپس بعد از دور ریختن محلول MTT دی متیل سولفوکسید (DMSO) به مدت ۵ دقیقه روی سلول ها ریخته شد و میزان جذب نوری نمونه ها توسط دستگاه خوانش الایزا خوانده و گزارش شد.



۵ مرحله کشت سلولی و زنده مانی

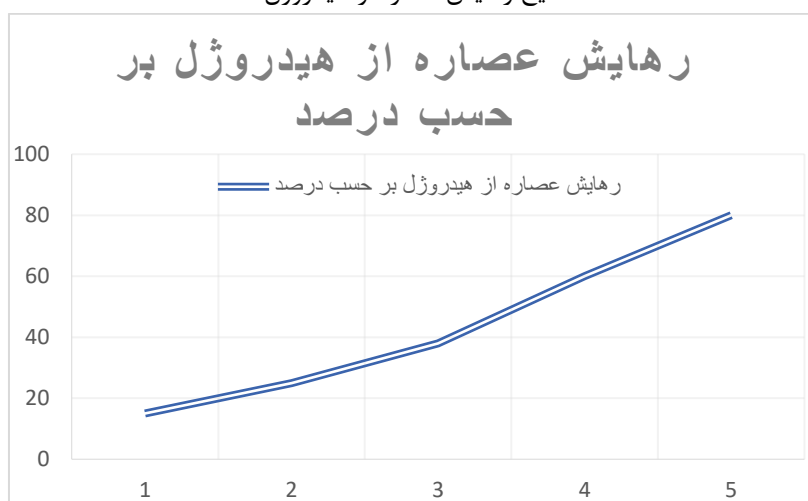
نتایج تست زنده مانی سلولی:

درصد زنده مانی سلولی	نمونه های مورد آزمایش
70 ± 2.7	گروه کنترل
79 ± 3.0	هیدروژل بدون عصاره
81 ± 4.2	هیدروژل با عصاره مورینگا
84 ± 3.8	هیدروژل با عصاره + نانوذرات

بررسی روند رهائش عصاره از هیدروژل

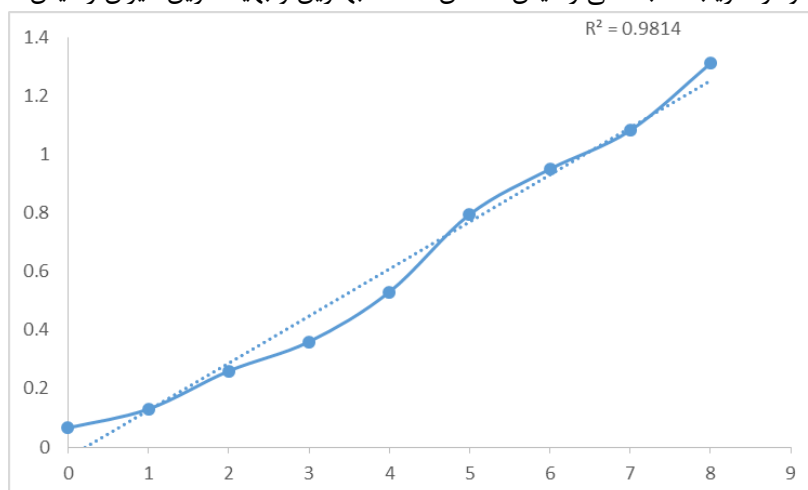
بررسی روند رهائش عصاره از هیدروژل با استفاده از روش کیسه دیالیز صورت گرفت. در این روش 1 سی سی از عصاره در هیدروژل مورد نظر در کیسه دیالیز ریخته شد. در مجاورت 10 سی سی بافر PBS 1:10 و ایزوپروپیل 1:10 دمای 37 درجه (PH=7/4) در فواصل زمانی مشخص از محیط اطراف کیسه دیالیز نمونه برداری شد و توسط دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده شد. سپس رهائش گزارش گردید. رهائش در مدت زمان 7 روز اندازه گیری شد.

نتایج رهائش عصاره از هیدروژل



نتایج نشان داد بعد از مدت 7 روز عصاره به مدت 80 درصد در محیط آزاد شده و تاثیر به سزایی بر روی روند کار درمانی داشته است.

نمودار ضریب همبستگی رهائش (نشان دهنده بهترین و بهینه ترین میزان رهائش)





۶ مراحل تست رهایش عصاره از هیدروژل قالب گیری شده

انجام تست حیوانی هیدروژل ها: تست حیوانی بر روی ۱۰ موش صحرایی نر (rat) از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۲۰-۲۰۰ گرم انجام شد. حیوانات در قفس های فلزی با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند.

بییهوشی توسط تزریق داخل صفاقی ۱۰۰ mg/kg کتامین و ۱۰ mg/kg زایلازین به صورت داخل صفاقی انجام شد. در مرحله بعد بر روی هر حیوان ۲ زخم ایجاد شد. برای هر زخم سایز هیدروژل ۰.۸ میلی متر بود. با قرار دادن پانچ ۰.۸ mm استریل در ناحیه پشتی موش ها، زخمی مشابه قالب با برداشتن تمام ضخامت پوست شامل اپیدرم و درم ایجاد شد. در یک گروه هم نرمالین سالین به عنوان نمونه کنترل تزریق شد.

در مرحله بعد محل زخم ها با پانسمان پوشانیده شد.

در مرحله بعد در روز های ۱۴،۷ و ۲۱ میزان ترمیم زخم توسط کولیس و یا خط کش نسبت به روز اول اندازه گیری شد.



نتایج تست :

$$100 \times \left[\frac{\text{سطح زخم در روز صفر} - (\text{سطح زخم در روز } X - \text{سطح زخم در روز صفر})}{\text{سطح زخم در روز صفر}} \right] = \text{درصد بسته شدن زخم}$$



۷ میانگین مساحت ترمیم زخم دیابتی بعد از اندازه گیری زخم در روز ۲۱ نسبت به روز ۱

در مقایسه با نمونه کنترل برحسب درصد

	Groups	Day 1	Day 14	Day 21
1	Control (normal saline injection)	24.55	32.22%	71.33
2	Control (Hydrogel)	27.88	41.44%	79.65%

نتیجه گیری

پس از طی کردن مراحل طراحی و تهیه عصاره هردو گیاه انگوزه و مریم گلی و تهیه نانو ساختار هیدروژل از آنها و با استفاده از آنزیم ترانس گلوتامیناز میکروبی و در نهایت انجام تست های جانوری به روی موش های صحرایی نر از نژاد ویستار و کشت زنده مانی سلول حاوی هیدروژل همراه با عصاره های اشاره شده و نانوذرات با نتیجه 84 ± 3.8 و بررسی روند رهایش عصاره از هیدروژل در ۷ روز با نتیجه ۸۰ درصد، نشان میدهد که ترکیب هیدروژل به صورت داربست با عصاره مریم گلی و صمغ انگوزه و نانوذرات بر روی سلول ها هیچ سمیتی نداشته و سلول های آسیب دیده فیبروبلاست پوستی را تا حدود ۸۷ درصد ترمیم کرده. همچنین در ادامه میزان ترمیم زخم را بعد از ۲۱ روز تا ۷۹ درصد موفقیت آمیز نسبت به نمونه کنترل پانسمان معمولی نشان می دهد.



تقدیر و سپاس از خانواده های محترممان که در این راه کمک به سزایی به ما رساندند، دوستانمان که در تمام این مسیر حامی ما بودند، سرکار خانم مریم حلوایی که ما را راهنمایی و هدایت کردند. و همچنین دبیرستان دوره دوم فرزنانگان ۳

منابع:

- 1- Mohajeri D, Ghafour M, Doustar Y. 2009. Antihyperglycemic and pancreas protective effects of *Crocus sativus* L.(saffron) stigma ethanolic extract on rat with alloxan-induced diabetes. *J Biol Scie*; 9(4):1-9.
- 2- Mortazavi P, Aghaey Meybodi M, Poosty I, Hoseini S. 2014. Histopathologic study of pancreas in streptozotocin induced diabetic rats treated with ethanolic extract of *Portulaca oleracea*. *Comprative Pathobiology*; 11(3): 1397-1406
- 3- Amini M, Khadivi R, Haghighi S. 2002. Costs of type 2 diabetes in Isfahan, Iran in 1998. *Iranian Journal of Endocrinology*; 14: 97-104
- 4- دیابتی نر کوچک موش های در درد بر آنغوزه گیاه ریشه هیدروالکلی اثر عصاره بررسی-4
- 5- Simpson, R.W., Shaw, J.E., Zimmet, P.Z. The prevention of type 2 diabetes lifestyle change or pharmacotherapy? A challenge for the 21st century, *Diabetes. Res Clin. Pract.*, 2003. 59, 165-180.
- 6- Morowatisharifabad, M.A., Rouhani, T.N. The Relationship between Perceived Benefits/Barriers of Self-care Behaviors and Self Management in Diabetic Patients, *J. Hayat.*, 2007. 131, 17-27.
- 7- Wild. S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., King, H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030, *Diabetes. Care.*, 2004. 27, 1047-1053.
- 8- عصاره اثر بررسی. نارگل احمدی، 1- (*Anethum graveolens* L.) فرنگی کنگر و (*Cynarascolymus*) شوید هیدروالکلی و دارویی گیاهان تحقیقات پژوهشی علمی فصلنامه. اول نوع قندی دیابت با مقابله در . (3)24، 333-341. (L.) 13 ایران، معطر
- 9- HDL و LDL مریم گلی دارویی گیاهان هیدروالکلی عصاره های اثر مطالعه (*Salvia officinalis*) سنی 9- موش های در سرمی (*Cichorium intybus*) تغییرات بر مشکین شهر رویشی مناطق از شده جمع آوری شده دیابتی آزمایشگاهی



10- Suba V, Murugesan T, Arunachalam G, Mandal S, Saha BP. Anti-diabetic potential of *Barleria lupulina* extract in rats. *Phytom edicine*. 2004;11(2):202-5.

11- Effect of aqueous extract of *Ferula assa-foetida*'s resin on wound healing of streptozotocin induced diabetic rats

12- Eddouks, M., Maghrani, M., Zeggwagh, N.A., Michel, J.B. Study of the hypoglycaemic activity of *Lepidiumsativum* L. aqueous extract in normal and diabetic rats, *J. Ethnopharmacol.*, 2005. 97, 391-395.

13- Karim, A., Nouman, M., Munir, S., Sattar, S. Pharmacology and Phytochemistry of Pakistani Herbs and Herbal Drugs Used for Treatment of Diabetes, *Int. J. Pharmacol.*, 2011. 7, 419-439.

14- Nasser, M., Rezayizade, H. ChupaniR, AnushirvaniM, editor. Overview of traditional medicine, Iran. Teh. Press., 2011. 2, 127-128

15- مطالعه اثر عصاره های هیدروالکلی گیاهان دارویی مریمگلی-*Salvia officinalis* (intybus) و کاسنی *Cichorium* HDL و LDL جمع آوری شده از مناطق رویشی مشکین شهر بر تغییرات سرمی در موش های

16- مطالعه اثر عصاره های هیدروالکلی گیاهان دارویی مریمگلی-*Salvia officinalis* (intybus) و کاسنی *Cichorium* HDL و LDL جمع آوری شده از مناطق رویشی مشکین شهر بر تغییرات سرمی در موش های

17- یک مقاله مروری نظام: (*Ferula assa - foetida* L.) مروری بر اثرات فارماکولوژی گیاه دارویی آنغوزه - مند

18- Effect of aqueous extract of *Ferula assa-foetida*'s resin on wound healing of streptozotocin induced diabetic rats

19- 4-Inzucchi SE, McGuire DK. New drugs for the treatment of diabetes: part II: Incretin-based therapy and beyond. *Circulation*. 2008;117:574-84. PubMed PMID: 18227398.

20- Mahabir D, Gulliford MC. Use of medicinal plants for diabetes in Trinidad and Tobago. *Rev PanamSaludPublica*. 1997;1:174-9. PubMed PMID: 9128111.

21- Medicinal Plant, vol. 4. Tehran University Press, Iran (1997) pp. 59-64

22- Lima CF, Azevedo MF, Araujo R, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C. Metformin-like effect of *Salvia officinalis* (common sage): is it useful in diabetes prevention?. *Br J Nutr*. 2006; 96: 326-33. PubMed PMID: 16923227.



23- Eidi M, Eidi A, Zamanizadeh H. Effect of *Salvia officinalis* L. leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 2005; 100: 310-3. PubMed PMID: 16125023.

24- Eidi A, Eidi M. Antidiabetic effects of sage (*Salvia officinalis* L.) leaves in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes MetabSyndr.* 2009;3: 40-44.

25- Santos-Gomes, Paula C, Rosa M. Seabra Paula B. Andrade, Fernandes-Ferreira Manuel. "Phenolic antioxidant compounds produced by in vitro shoots of sage (*Salvia officinalis* L.). *Plant Sci* 2002;162: 981-987.

26- اثر سالویجنین، فلاونوئید استخراج شده از گیاه مریم گلی، بر برخی شاخص های دیابتی و کمیت های قلبی - درموش صحرایی دیابتی نوع ۱

27- Shahraki, M. A., Mirshekari, H., Sahraki, A. R., Shafighi, E. Effect of *Urtica Dioica* Decoction on Serum Glucose and Lipid Profile in Streptozotocin Induced Diabetic Male Rats, Zahedan. *J. Res. Med. Sci.*, 2013. 15, 15-18.

28- Ahangarpour, A., Mohammadian, M., Dianat M. Antidiabetic Effect of Hydroalcoholic *Urtica dioica* Leaf Extract in Male Rats with Fructose-Induced Insulin Resistance, *Iran. J. Med. Sci.*, 2012. 37, 181-186.

29- Shukla, A., Bigoniya, P., Srivastava, B. Hypoglycemic Activity of *Lepidium sativum* Linn Seed Total Alkaloid on Alloxan Induced Diabetic Rats, *Res. J. Med. Plant.*, 2012. 6, 587-596.

30- TarighatEsfanjani, A., Namazi, N., Bahrami, A., Ehteshami, M. Effect of Hydroalcoholic extract of Nettle (*Urtica Dioica*) on Glycemic Index and Insulin Resistance Index in Type 2 Diabetic Patients, *Iran. J. Endocrinology. Metabolism.*, 2012. 13, 622-630.

31- Golalipour, M.J., Khorri, V. The protective activity of *Urtica dioica* leaves on blood glucose concentration and beta-cells in streptozotocin-diabetic rats, *Pak. J. Biol. Sci.*, 2007. 10, 1200-1204.

32- Daher, C.F., Baroody, K.G., Baroody, G.M. Effect of *Urtica dioica* extract intake upon blood lipid profile in the rats, *Fitoterapia.*, 2006. 77, 183-188

33- مطالعه اثر عصاره های هیدروالکی گیاهان دارویی مریم گلی - (*Salvia officinalis*) و کاسنی (*Intybus Cichorium*) سرمی در موش های LDL و HDL جمع آوری شده از مناطق رویشی مشکین شهر بر تغییرات آزمایشگاهی دیابتی شده