

تاثیر برخی ترکیبات طبیعی روی غلظت آنتی اکسیدان تام سرم (TAC) در موشهای چاق نژاد NMRI

فاطمه جلالوند*^۱، دکتر پریچهر یغمایی^۱
، دکتر آزاده ابراهیم حبیبی^۲، دکتر
مهسا محمد آملی^۳، دکتر مسعود کیمیآگار^۳

۱. دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات تهران، دانشکده علوم پایه ، گروه زیست شناسی
۲. پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. انستیتو تحقیقات تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

چکیده :

چاقی معمولاً همراه با کمبود ریز مغذی ها ، نتیجه رژیم غذایی ناسالم، فقدان آنتی اکسیدانها و چربیهای غیر اشباع از یک طرف و فراوانی چربیهای اشباع از طرف دیگر است. استرس اکسیداتیو نقش محوری در شروع بیماریهای مزمن مرتبط با چاقی دارد. متابولیتهای ثانویه مشتق از گیاهان مانند فنل و فلاونوئید تام دارای پتانسیل قوی برای پاکسازی رادیکالهای آزاد می باشند. در این مطالعه تاثیر ترکیبات طبیعی مانند تیمول ، آکاربوز ، تیوفلاوین T و چالکون روی غلظت سرمی آنتی اکسیدانهای تام سرم بررسی میشود. در این مطالعه از موشهای نر نژاد NMRI استفاده شد . حیوانات بطور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: گروه کنترل (تحت رژیم استاندارد جوندگان) و گروه تجربی به مدت ۸ هفته (تحت رژیم پرکالری) قرار گرفتند. سپس حیوانات چاق به سه گروه شم ، چاق و تجربی تقسیم شدند. در گروه تجربی موشها با ترکیبات تیمول ، آکاربوز ، تیوفلاوین T و چالکون (12mg/kg/day) به مدت ۸ هفته گاوژ شدند. در پایان دوره تیمار، خونگیری از حیوانات ، بمنظور بررسی ظرفیت آنتی اکسیدان تام سرم (Total Antioxidant Capacity, TAC) بعمل آمد. ظرفیت آنتی اکسیدانی تام در گروه چاق نسبت به کنترل کاهش، اما در گروه شم سطح TAC نسبت به چاق و کنترل ، افزایش نشان داد. در همه گروههای تیمار، سطح TAC افزایش نشان داد، اما این افزایش در گروه چالکون و تیوفلاوین T در مقایسه با دیگر

گروهها معنی دار نبود، ولی در گروه آکاربوز ($P < .01$) و در گروه تیمول ($P < .05$) سطح TAC نسبت به دیگر گروهها افزایش معنی داری نشان داد. این مطالعه نشان داد که ترکیبات طبیعی مشتق از گیاهان مانند تیمول و آکاربوز میتوانند در حیوانات چاق باعث افزایش سطح TAC شوند. از آنجا که استرس اکسیداتیو نقش محوری در شروع بیماریهای مزمن مرتبط با چاقی دارد، بنابراین میتوان از این ترکیبات برای درمان چاقی و افزایش سطح آنتی اکسیدانها استفاده کرد. واژه های کلیدی: تیمول ، آکاربوز ، آنتی اکسیدان تام سرم، چاقی

نویسنده مسئول : فاطمه جلالوند
f.jalalvand@yahoo.com

The effect of natural compounds on serum total
antioxidant levels in mice obese

Fatemeh Jalalvand¹, Parichehreh Yaghmaei¹,
Mahsa M Amoli², Azadeh Ebrahim-Habibi²,
masoud kimiagar³

1. Department of Biology, Science and Research
Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2. Endocrinology and Metabolism Research Center,
Endocrinology and Metabolism Research Institute,
Tehran University of Medical Sciences, Tehran,
Iran

3. National nutrition and Food Technology
Research Institute, Shahid Beheshti University of
Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract:

Obesity is often associated with micronutrient deficiency, the result of poor diet, lack of antioxidants and polyunsaturated fat on one side and saturated fats, on the other side. Oxidative stress has a role in the onset of chronic diseases associated with obesity. Plant-derived secondary metabolites such as phenolics and total flavonoids may have potential for free radical scavenging. The purpose of this study was to determine the effect of natural compounds such as thymol, acarbose, thioflavin T and Chalcone on serum total antioxidant levels in mice obese. This study was performed in NMRI male mice. Animals were randomly divided into two groups: a control group (receiving standard rodent diet) and experimental group for 8 weeks (receiving high-calorie diet group). The obese animals into three groups: sham, obese and experimental groups. In the experimental group of mice with compounds thymol, acarbose, thioflavin T and

Chalcone(12mg/kg/day) were gavage for 8 weeks. The end of treatment, blood samples, to investigate serum total antioxidant capacity (Total Antioxidant Capacity, TAC) was performed. Antioxidant capacity decreased in the obese group, the sham TAC levels than obese and control increased. In all treatment groups, TAC levels increased, but this increase in the thioflavin and chalcone group compared with the other groups was not significant; but in acarbose group ($P < .01$) and thymol group ($P < .05$) TAC levels were

significantly increased. This study showed that natural compounds derived from plants such as thymol and acarbose can increase TAC levels in obese animals. Since that oxidative stress plays a pivotal role in the onset of chronic diseases associated with obesity, so we can use these compounds for the treatment of obesity and increase of levels of antioxidants.

Keywords: Thymol, Acarbose, Serum Total Antioxidant, Obesity

خانواده مختلف به عنوان

خنثی کننده های

رادیکالهای آزاد، شناسایی

شده اند. روغنهای ضروری

گیاهی خانواده های تیره

مورد و نعنای از

موثرترین آنتی اکسیدانها

هستند. تیمول جزئی اصلی

بیشتر روغنهای ضروری

خانواده نعنای است.

تکمیل غذا با روغنهای

ضروری می تواند پروسه

تخریب اکسیداتیو و

اکسیداسیون لیپیدها را

خنثی یا به تاخیر

بیاندازد و فعالیت آنتی

اکسیدانی را بالا ببرد

(Anthony et al., 2012).

چالکون (1,3-diaryl-2-propen-1-)

ones) و آنالوگهای

هتروسیکلیک آن به خانواده

فلاونوئید متعلق هستند، که

دارای ویژگیهای بیولوژیک

مقدمه

رادیکالهای آزاد باعث

ایجاد بیماریهای زیادی

در انسان میشوند. آنتی

اکسیدانها باخنثی سازی

رادیکالهای آزاد از یک

طرف باعث کاهش خطر ابتلا

به بیماریهای قلبی -

عروقی و سکته میشوند و

از طرف دیگر از پیشرفت

سرطان، جلوگیری می کنند

(Mirzaei et al., 2011). آنتی

اکسیدانهای طبیعی باعث

افزایش قدرت آنتی

اکسیدانی پلاسما و کاهش

ابتلا به بعضی بیماریها

مانند سرطان و بیماریهای

قلبی و سکته مغزی

میشوند (Prior and Cao, 2000).

فعالیت آنتی اکسیدانی

۴۲۳ روغن ضروری از ۴۸

ان ها می شود (Skold et al., 1998) تیمول یک مولکول فنولی مشتق از اویشن است . دسته ای از ترکیبات طبیعی که بعنوان زیست کش شناخته میشوند و دارای خواص آنتی میکروبی قوی است بخصوص زمانی که با ترکیبات مثل کارواکرول همراه میشود (Palaniappan and Holley, 2010). ثابت شده که تیمول خواص آنتی توموری دارد (Andersen, 2006). آکاربوز بخوبی شناسایی شده است یک ترکیب طبیعی است که توسط چندین گونه actinoplane تولید می شود . نشان داده شده که اکاربوز مهار کننده موثر چندین کربوهیدراز شامل : آلفاگلوکوزیداز، گلوکوآمید لاز ،سیکلو مالتودکسترین گلوکونیل ترانسفراز ،آلفا آمیلاز و دکستران ساکراز است (Strokopytov et al., 1995; Kim et al., 1998; Brzozowski and Daveis, 1997). آکاربوز یک مهارکننده قند خون در

مانند فعالیت آنتی اکسیدانی، سیتوتوکسیک، ضد سرطان، آنتی باکتریال، آنتی پروتوزوا، ضد زخم، آنتی هیستامین و ضد التهاب می باشد (R?sen and Osmers, 2006) تیمول (۲- ایزوپروپیل - ۵- متیل فنول) بطور وسیعی به عنوان آنتی سپتیک عمومی در اعمال جراحی کشاورزی وسایل آرایشی و صنایع تغذیه مورد استفاده قرار می گیرد (Aeschbach et al., 1994; Manou et al., 1998). آنتی اکسیدانی قارچ کشی و باکتری کشی قوی تیمول باعث شد که ابتدا این ترکیب در دندانپزشکی برای درمان عفونتهای دهانی استفاده شود (Twetman et al., 1995). تیمول دارای عملکرد ضد التهابی قوی است که باعث کاهش آزاد شدن واسطه های التهابی مثل اینترلوکینها پروستانوئیدها و لوکوتری

بیماران مبتلا به دیابت است و میتواند هیپرگلیسمی بعد از صرف غذا را در این بیماران کاهش می دهد (John, 2005).

مواد و روشها

این مطالعه بر روی موشهای نر نژاد NMRI انجام شد. حیوانات با وزن تقریبی 25g در دمای 22-25°C با سیکل نوری 12 ساعت تاریکی و 12 ساعت روشنایی در قفس های استاندارد در محیط آزمایشگاه نگهداری شدند. ابتدا حیوانات به دو گروه تقسیم شدند. گروه کنترل (تحت رژیم استاندارد جوندگان) و گروه تجربی (تحت رژیم پرکاری) قرار گرفتند. پس از 8 هفته رژیم چاقی و اطمینان از چاق شدن حیوانات، حیوانات چاق به 5گروه تقسیم شدند. 4گروه بمدت 8 هفته تحت تیمار با ترکیبات طبیعی یعنی آکاربوز،چالکون،

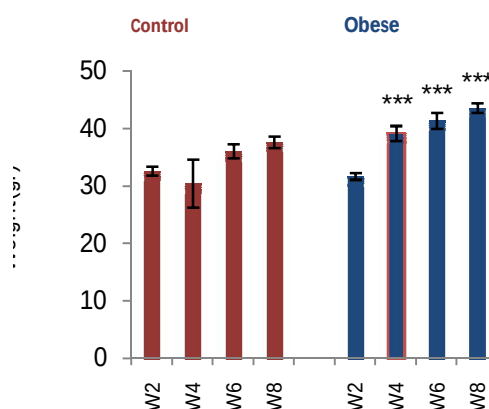
تیوفلایون T و تیمول(دوز 12 mg/kg/day) قرار گرفتند و یک گروه تحت عنوان گروه شم که حلال تیمول وچالکون (روغن دانه انگور) را با همان دوز دریافت میکردند. پس از پایان دوره تیمار، خونگیری از حیوانات بمنظور بررسی ظرفیت آنتی اکسیدانی تام سرم با استفاده از کیت مخصوص اندازه گیری TAC انجام شد.

آنالیز آماری

داده ها با استفاده از نرم افزار spss مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. برای بررسی نتایج و مقایسه میانگین گروههای مختلف از آزمون واریانس یکطرفه ANOVA و آزمون Tukey استفاده شد. مقادیر به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار گزارش شدند و سطح معنی دار بودن $p<0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

گروه کنترل به مدت ۸ هفته تحت رژیم استاندارد جوندگان و گروه چاق به مدت ۸ هفته تحت رژیم پرکالری قرار داشتند



نمودار ۱. مقایسه تغییر وزن حیوانات گروه کنترل و گروه چاق تحت رژیم غذایی متفاوت.

همانطور که نمودار ۱ نشان می دهد، رژیم غذایی پرکالری در حیوانات گروه چاق، باعث افزایش معنی دار وزن ($p < 0.001$) گردید در حالی که در حیوانات گروه کنترل که غذای استاندارد دریافت

میکردند، افزایش وزن معنی دار نبود.

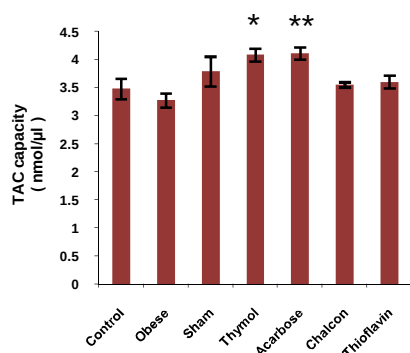
جدول ۱. تغییر وزن حیوانات گروه کنترل طی ۸ هفته

Weight(gr)	week	Mean $\pm$ SD
	W2	32.68 $\pm$ 0.762
	W4	30.47 $\pm$ 4.161
	W6	36.13 $\pm$ 1.249
	W8	37.7 $\pm$ 1.005

جدول ۲. تغییر وزن حیوانات گروه چاق طی ۸ هفته

Weight(gr)	week	Mean $\pm$ SD
	W2	31.74 $\pm$ 0.588
	W4	39.2 $\pm$ 1.314
	W6	41.4 $\pm$ 1.427
	W8	43.61 $\pm$ 0.831

تاثیر ترکیبات طبیعی (آکاربوز، چالکون، تیوفلاوین T، تیمول) روی TAC سرم موشهای چاق در نمودار ۲ آمده است. تجزیه و تحلیل آماری نشان می



نمودار ۲. تاثیر ترکیبات طبیعی روی ظرفیت آنتی اکسیدانی تام پلاسما در موش های چاق

جدول ۳. تاثیر ترکیبات طبیعی روی TAC در موشهای چاق

12 mg/kg/d	Mean $\pm$ SD
Control	3.682 $\pm$ 0.1909
Obese	3.2767 $\pm$ 0.21079
Sham	3.7933 $\pm$ 0.26295
Thymol	4.090 $\pm$ 0.11372
Acarbose	4.1150 $\pm$ 0.11124
Chalcon	3.5550 $\pm$ 0.04573
Thioflavin T	3.6050 $\pm$ 0.11214

دهد که سطح TAC در موشهایی که تحت رژیم پرکالری قرار گرفتند، کاهش می یابد. در موشهای چاق تیمار شده با ترکیبات طبیعی و همچنین گروه شم، سطح TAC افزایش نشان میدهد. در موشهای چاق تیمار شده با آکاربوز، سطح TAC در مقایسه با گروه کنترل چاق، افزایش معنی داری نشان داد ($P < 0.01$) همچنین در گروه تیمار شده با تیمول، سطح TAC بطور معنی داری افزایش یافت ($P < 0.05$) در موشهای چاق تیمار شده با چالکون و تیوفلاوین T و در گروه شم، سطح TAC سرم افزایش یافت، اما این افزایش در $P < 0.05$ در مقایسه با گروه کنترل چاق، معنی دار نبود.

بحث

سازمان بهداشت جهانی (WHO) تخمین زده است که در سال ۲۰۰۵، حدود ۱.۶ میلیارد بزرگسال در سراسر جهان اضافه وزن و حداقل ۴۰۰ میلیون نفر چاق بودند. علاوه بر این، سازمان بهداشت جهانی تخمین زده است که حداقل ۲۰ میلیون کودک زیر سن ۵ سال اضافه وزن داشتند. تعداد پیش بینی شده برای سال ۲۰۱۵، بسیار وسیعتر هستند، انتظار میرود ۲.۳ میلیارد بزرگسال مبتلا به اضافه وزن و ۷۰۰ میلیون نفر مبتلا به چاقی باشند (WHO, 2006). علت افزایش وزن بدن، عدم تعادل بین دریافت انرژی و مصرف آن است. سازمان بهداشت جهانی در نظر دارد یک تغییر جهانی در رژیم غذایی ایجاد کند. بدین صورت که مصرف غذاهای پرکالری که دارای چربی و قند بالا هستند کاهش و

مصرف غذاهای سرشار از ویتامینها، مواد معدنی و دیگر عناصر، افزایش یابد (Preuss, 2009). نتایج این مطالعه نشان داد، تغذیه با رژیم پرکالری علاوه بر افزایش وزن بدن، میتواند باعث کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام سرم شود. چاقی یک ریسک فاکتور مهم برای بیماریهای مزمن مثل بیماریهای قلبی - عروقی، دیابت نوع ۲، آپنه خواب، انواع مشخص سرطان و استئوارتریتها می باشد (Strokopytov et al., 1995).

یک ارتباط معکوس بین TAC و شاخص توده بدنی (BMI) وجود دارد. چاقی و افزایش توده بدن نقش کلیدی در پاتوژنز استرس اکسیداتیو سیستمیک در طول عمر بازی می کند. استرس اکسیداتیو نقش محوری در شروع بیماریهای مزمن مرتبط با چاقی

دارد (Hermsdorff et al., 2012). نتایج این مطالعه نیز نشان داد که رژیم غذایی پرکالری با چاق شدن حیوانات و کاهش سطح TAC همراه میشود. بنظر می رسد استراتژی رژیم غذایی درمان مناسبی برای مقابله با چاقی باشد، ضمن اینکه فقط محدودیت کالری در نظر گرفته نشود، بلکه ترکیبات بیواکتیو و ساختار مواد غذایی مصرفی هم باید در نظر گرفته شود. ظرفیت آنتی اکسیدانی تام رژیم غذایی، بمنظور تعیین کیفیت رژیم غذایی، بسیار مهم است. TAC رژیم غذایی مهمترین فاکتور درگیر در کاهش وزن بدن و مارکرهای مرتبط با چاقی است (Lopez-Legarrea et al., 2013). آنالیزهای آماری در این تحقیق نشان داد که بیمار حیوانات چاق با ترکیبات طبیعی به عنوان مکمل های غذایی میتواند سطح کاهش یافته

TAC را در حیوانات چاق، افزایش دهد. بافت چربی نقش اصلی در تنظیم مقاومت انسولینی کل بدن بازی می کند. افزایش وزن بدن و چاقی بطور موازی با افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ همراه است. اصلاح چاقی مقاومت انسولینی را در بسیاری از بیماران بهبود می بخشد. فلاونوئیدها از ترکیبات پلی فنولی هستند و در کاهش بروز بیماریهای قلبی - عروقی، کاهش لیپیدهای سرمی از جمله TG، کلسترول، LDL و کاهش تولید VLDL در سلولهای کبدی نقش دارند و بطور گسترده در گیاهان وجود دارند این ترکیبات تاثیرات سودمند فراوانی دارند بعنوان ضد آترواسکلروز، حساسیت، سرطان، ترومبوز و استئوپورز بوده و خاصیت ضد ویروسی نیز دارند. در مدل حیوان دیابتی

،فلاونوئیدها بعنوان داروهای ضد هیپرگلیسمی و هیپرلیپیدمی شناخته شده اند (Michael, 2006). چالکون از ترکیبات فلاونوئیدی است دارای خاصیت ضد التهابی، آنتی اکسیدانی، آنتی باکتریال و آنتی توموری است. تعدادی از مشتقات چالکون طبیعی و سنتتیک فعالیت ضد التهابی قوی دارند (Nowakowska, 2007). فعالیت ضد التهابی چالکون ها با مهار واسطه های التهابی از جمله NO و $TNF-\alpha$ همراه است (John et al., 2005). مدارکی وجود دارد که نشان می دهد آنتی اکسیدانهای رژیم غذایی می توانند اثرات تضعیف کننده و پیشگیری کننده روی اختلالات متابولیکی داشته باشند. افزایش TAC رژیم غذایی باعث کاهش وزن و کاهش چربی شکمی می شود و حتی افزایش محتوی TAC

رژیم غذایی به بیش از 1080 nmol، خطر چاقی شکمی را 38 درصد کاهش می دهد (Bahadoran et al., 2012). تیمار موشهای چاق با چالکون و تیوفلاوین T باعث افزایش سطح TAC در مقایسه با گروه کنترل چاق و کنترل لاغر شد، ولی این افزایش از نظر آماری معنی دار نبود. تیمول دارای خواص آنتی اکسیدانی شناخته شده است (Beena et al., 2013). تیمول از گیاهان گونه آویشن استخراج میشود که حاوی تنوعی از فلاونوئیدها شامل: apigenin, naringenin, luteolin و thymonin می باشد. این فلاونوئیدها ظرفیت آنتی اکسیدانی آویشن را بالا میبرند، از طرفی ترکیب شدن آن با منابع غنی از منگنز، آویشن را در بالای لیست مواد غذایی آنتی اکسیدانی قرار می دهد

(Trevisi et al., 2007). نتایج

تحقیق حاضر هم این مطلب را تایید می کند. در این مطالعه مشاهده شد که تیمار حیوانات چاق با تیمول به عنوان یک ترکیب طبیعی، باعث افزایش معنی دار سطح TAC سرم میشود. افزایش قند خون بطور معنی دار با استرس اکسیداتیو همراه است و نقش اصلی در پیشبرد T2DM دارد. گزارش شده که آکاربوز خطر بیماریهای قلبی - عروقی را در مبتلایان به عدم تحمل گلوکز و T2DM کاهش می دهد. درمان با آکاربوز، وزن بدن و تری گلیسرید سرم را کاهش می دهد؛ در حالی که آدیپونکتین سرم را بالا می برد، بدون اینکه تاثیر معنی داری روی استرس اکسیداتیو داشته باشد. درمان با گلی بن گلامید استرس اکسیداتیو را بالا برده و

HDL سرم را کاهش می دهد (Wang et al., 2011). در مطالعه ای که روی رتھای چاق انجام شد، درمان با آکاربوز، برای جلوگیری از افزایش استرس اکسیداتیو و عملکرد غیر عادی عروق که بواسطه هیپرگلیسمیک ایجاد شده اند، مفید و موثر بود (R?sen and Osmers., 2006). نتایج این مطالعه نیز نشان داد که تیمار موشهای چاق با آکاربوز احتمالاً با کاهش استرس اکسیداتیو موجب افزایش معنی دار سطح آنتی اکسیدان تام سرم شد.

نتیجه گیری

علت افزایش وزن بدن عدم تعادل بین دریافت انرژی و مصرف آن است. سازمان بهداشت جهانی در نظر دارد یک تغییر جهانی در رژیم غذایی ایجاد کند بدین صورت که از سوی مصرف غذاهای بادانسیته انرژی بالا که دارای چربی و قند

روش درمانی مناسبی برای افزایش TAC در چاقی به حساب آید.

سپاسگزاری

بدین وسیله از تمامی افرادی که در این مطالعه همکاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

بالا هستند به غذاهایی که از سرشار از ویتامینها، مواد معدنی و دیگر عناصر کم مصرف تغییر سبک ایجاد کند. در کل میتوان نتیجه گرفت سطح TAC در چاقی کاهش می یابد و استفاده از آنتی اکسیدانها بعنوان مکمل می تواند به عنوان

References

- Andersen A. Final report on the safety assessment of sodium p-chloro-m-cresol, p-chloro-m-cresol, chlorothymol, mixed cresols, m-cresol, o-cresol, p-cresol, isopropyl cresols, thymol, o-cymen-5-ol, and carvacrol. *Int J Toxicol.* 2006;25 Suppl 1:29-127.
- Anthony KP, Deolu-Sobogun SA, Saleh MA. Comprehensive assessment of antioxidant activity of essential oils. *J Food Sci.* 2012;77(8):839-43.
- Aeschbach, R., Loliger, J., Scott, B.C., Murcia, A., Butler, J., Halliwell, B. & Aruoma, O.I. Antioxidant actions of thymol, carvacrol, 6-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol. *Food Chem.* 1994; Toxicol., 32, 31 ± 36.
- Bahadoran Z, Golzarand M, Mirmiran P, Shiva N, Azizi F. Dietary total antioxidant capacity and the occurrence of metabolic syndrome and its components after a 3-year follow-up in adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutr Metab (Lond).* 2012; Jul 31;9(1):70.
- Beena, Kumar D, Rawat DS. Synthesis and antioxidant activity of thymol and carvacrol based Schiff bases. *Bioorg Med Chem Lett.* 2013; 1;23(3):641-5.

- Brzozowski, A.M. & Daveis, M.J. *Biochemistry.* 1997; 36:10837-10845.
- John F. Robyt. Inhibition, activation and stabilization of α -amylase family enzymes. 1997 *Biologia Bratislava*, 60/suppl. 2005;16:17-26.
- Hermisdorff HH, Barbosa KB, Volp AC, Puchau B, Bressan J, Zulet MA, Martínez JA. Gender-specific relationships between plasma oxidized low-density lipoprotein cholesterol, total antioxidant capacity, and central adiposity indicators. 2012; *Eur J Prev Cardiol.* Dec 19.
- Kim, D., Park, K.H. & Robyt, J.F. 1998. *J. Microbiol. Biotechnol.* 8: 287-290.
- Lopez-Legarrea P, de la Iglesia R, Abete I, Bondia-Pons I, Navas-Carretero S, Forga L, Martinez JA, Zulet MA. Short-term role of the dietary total antioxidant capacity in two hypocaloric regimes on obese with metabolic syndrome symptoms: the RESMENA randomized controlled trial. *Nutr Metab (Lond).* 2013;13;10(1):22.
- Manou, L., Bouillard, L., Deveschouwer, M.J. & Barel, A.O. Evaluation of the preservative properties of *Thymus vulgaris* essential oil in topically applied formulations under a challenge test. 1998 *J. Appl. Microbiol.*, 84, 368 ± 376.
- Michael R Peluso. Flavonoid attenuate cardionascular disease, inhibit phosphodiesterase, and modulate lipid

- homeostasis in adipose tissue and liver .2006;*Exp Biol Med* 231:1287-1299.
- Mirzaei A, Mohammadi J, Mirzaei N, Mirzaei M. The Antioxidant Capacities and Total Phenolic Contents of Some Medicinal Plants in Iran. *Fasa University of Medical Sci.* 2011; 3(1):104-111.
- Nowakowska Z. A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones. 2007;*Eur. J. Med. Chem.* 42, 125-137.
- Palaniappan, K. and Holley, R.A. Use of natural antimicrobials to increase antibiotic susceptibility of drug resistant bacteria . *Int. J. Food Microbiol.* 2010; 140 (2-3): 164-8.
- Preuss HG: Bean amylase inhibitor and other carbohydrate absorption blockers: effects on diabetes and general health. *J Am Coll Nutr* 2009, 28:266-276.
- Prior RL, Cao G. Antioxidant phytochemicals in fruits and vegetables. Diet and health implications *Hortic Sci.* 2000; 35:588-592.
- Rosen P, Osmers A. Oxidative stress in young Zucker rats with impaired glucose tolerance is diminished by acarbose. *Horm Metab Res.* 2006 ;38(9):575-86.
- Sahu NK, Balbhadra SS, Choudhary J, Kohli DV. Exploring pharmacological significance of chalcone scaffold: a review. *Curr Med Chem.* 2012;19(2):209-25.
- Skold, K., Twetman, S., Hallgren, A., Yucel-Lindberg, T. & Modeer, T. (1998). Effect of a chlorhexidine/thymol-containing varnish on prostaglandin E2 levels in gingival crevicular fluid. *Eur. J. Oral Sci.* 1998; 106, 571 - 575.
- Strokopytov, B. Penninga, D., Roseboom, H.J., Kalk, K.H, Dijkhuizen, L. & Dijkstra, B.W. 1995. *Biochemistry* 34: 2234-2240.
- Tonstad S, Després JP. Treatment of lipid disorders in obesity. 2011; *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 9(8):1069-80.
- Trevisi . P, Merialdi . G, Mazzoni . M, Casini .L, Tittarelli . C , De Filippi . S, Minieri .L, Lalatta-Costerbosa . G, Bosi . P. Effect of dietary addition of thymol on growth, salivary and gastric function, immune response, and excretion of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium, in weaning pigs challenged with this microbe strain. 2007; *ITAL. J. ANIM. SCI.* 6 (1), 374-376.
- Twetman, S., Hallgren, A. & Petersson, L.G. Effect of antibacterial varnish on mutans streptococci in plaque from enamel adjacent to orthodontic appliances. *Caries Res.* 1995; 29, 188 -191.
- Wang JS, Lin SD, Lee WJ, Su SL, Lee IT, Tu ST, Tseng YH, Lin SY, Sheu WH. Effects of acarbose versus glibenclamide on glycemic excursion and oxidative stress in type 2 diabetic patients inadequately controlled by metformin: a 24-week, randomized, open-label, parallel-group comparison. *Clin Ther.* 2011 ;33(12):1932-42.
- World Health Organization: Obesity and overweight. 2006 [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html], Ref Type: Online Source.