

## اثر عصاره آبی برگ گردو بر قند و لیپیدهای سرم در موش‌های صحرایی دیابتی

خداداد دیوبند<sup>۱</sup>، غلامرضا کمیلی<sup>۲</sup>، فاطمه سعیدی نیک<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** دیابت قندی، بیماری شایعی است که در حال حاضر بیش از سه میلیون نفر در ایران به آن مبتلا می‌باشند. از سال‌ها پیش گیاهان دارویی در درمان بسیاری از بیماری‌ها، کاربرد داشته است. در این مطالعه اثرات عصاره آبی برگ گردو بر میزان قند و انواع لیپیدهای خون در حیوانات دیابتی مورد بررسی قرار گرفت.

**روش تحقیق:** در این مطالعه تجربی، تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ با وزن ۲۰۰ تا ۲۳۰ گرم از نژاد ویستار انتخاب و به طور تصادفی به سه گروه مورد، شاهد دیابتی و شاهد سالم تقسیم شدند. در گروه مورد و شاهد دیابتی، برای ایجاد دیابت، استرپتوزوسین ( $60\text{ mg/kg}$ ) به صورت درون صفاقی تزریق شد؛ سپس گروه مورد، عصاره آبی برگ گردو ( $400\text{ mg/kg}$ ) را به مدت چهار هفته و به صورت خوراکی دریافت نمودند. در پایان مطالعه مقدار قند، کلسترول، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL-C) در نمونه سرم اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** مصرف عصاره آبی برگ گردو در گروه مورد، میزان قند ( $P=0/009$ )، کلسترول ( $P=0/045$ )، LDL-C ( $P=0/022$ ) و تری‌گلیسرید سرم ( $P=0/047$ ) را کاهش و میزان HDL-C را افزایش داد ( $P=0/045$ )؛ همچنین نسبت LDL-C به HDL-C ( $P=0/035$ ) و نسبت کلسترول تام به HDL ( $P=0/006$ ) در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد دیابتی به میزان قابل توجهی کاهش یافت.

**نتیجه‌گیری:** در این تحقیق، عصاره آبی برگ گردو اثرات قابل توجهی بر کاهش میزان قند و چربی خون در حیوانات دیابتی نشان داد؛ با این وجود، برای مشخص نمودن دامنه و فرایند دقیق این اثرات نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت، برگ گردو، عصاره آبی، قند، لیپید، موش صحرایی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۸۹؛ ۱۷(۱): ۱۱-۱۸

دریافت: ۱۳۸۷/۹/۲۸ اصلاح نهایی: ۱۳۸۸/۱۱/۲۰ پذیرش: ۱۳۸۸/۱۲/۱ درج در پایگاه وب: ۱۳۸۸/۱۲/۲۶

<sup>۱</sup> مربی گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

<sup>۲</sup> نویسنده مسؤول؛ دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

آدرس: زاهدان - صندوق پستی ۴۳۱۷۵-۹۸۱۶۷

تلفن: ۰۵۴۱-۲۲۵۴۴۳۳-۰۵۴۱-۳۴۱۴۵۶۱. پست الکترونیکی: rkomeili@gmail.com

<sup>۳</sup> کارشناس آزمایشگاه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

## مقدمه

مصرف گیاهان دارویی در طب سنتی جایگاه خاصی داشته و از سال‌ها قبل برای درمان بسیاری از بیماری‌ها، مصرف اشکال متفاوتی از گیاهان دارویی مختلف کاربرد داشته است. مصرف این گیاهان در منطقه آسیا از جمله ایران، هند، چین و بعضی از کشورهای آفریقایی مانند مغرب متداول تر می‌باشد. در کشور مغرب استفاده از بین انواع مختلف گیاهان دارویی در یک منطقه، چهارده نمونه برای درمان دیابت استفاده می‌شده است که از این میان می‌توان به برگ گردو اشاره نمود (۷).

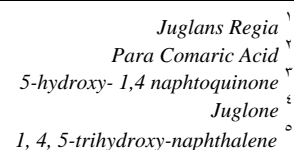
در مطالعه‌ای دیگر در کشور مغرب، ۳۲۰ بیمار دیابتی و ۳۸۰ بیمار مبتلا به فشار خون و اختلالات قلبی-عروقی مورد مصاحبه قرار گرفتند که ۸۰٪ این افراد گیاهان دارویی را برای درمان بیماری خود مصرف می‌کردند و معتقد بودند که گیاه درمانی ارزان‌تر، مؤثرتر و بهتر از درمان دارویی است (۸). مصرف گیاهان دارویی به دلیل داشتن عوارض جانبی، نسبت به داروهای شیمیایی، کمتر ارجحیت دارند؛ نتایج برخی مطالعات قبلی نشان داده است که مصرف دم‌کرده برگ گردو و زیتون اثر کاهش‌دهنده مقدار قند خون در مبتلایان به دیابت دارد (۹)؛ همچنین در مطالعه‌ای که توسط فتحی آزاد و همکاران در مورد اثرات پایین‌آورندگی قند خون توسط عصاره هیدروالکلی برگ گردو در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی انجام شد، مصرف عصاره به صورت وابسته به دوز، موجب کاهش قند خون در حیوانات دیابتی شد ولی در حیوانات سالم اثری نداشت و از این نظر اثر عصاره را با داروهایی مانند متفورمین قابل مقایسه دانستند (۵).

با توجه به عوارض متعدد دیابت در بیماران و توجه به این که راهکارهای درمانی فعلی برای درمان دیابت بخصوص نوع دوم (که شیوع بیشتری نیز دارد) محدودیت‌هایی دارند، لزوم تحقیقات برای دستیابی به داروهای مؤثر و کم‌خطر برای کاهش قند و چربی خون در این بیماران کاملاً محسوس است. سازمان جهانی بهداشت نیز به ارزیابی تأثیر درمان گیاهانی که در طب سنتی کاربرد داشته‌اند، در مورد

دیابت قندی بیماری نسبتاً شایعی است که حدود ۸٪ افراد در سنین ۲۵ تا ۶۴ سال در ایران به این بیماری مبتلا می‌باشند و منجر به بروز بیماری‌های قلبی-عروقی، فشار خون، نارسایی قلبی، رتینوپاتی، نفروپاتی و کاتاراکت با شیوع بالاتری نسبت به افراد سالم می‌شود (۱). بیماری‌های قلبی-عروقی در افراد بالغ دیابتی نسبت به افراد غیر مبتلا به دیابت ۲ تا ۴ بار بیشتر دیده می‌شود و تقریباً ۷۵٪ افراد دیابتی در اثر بیماری قلبی یا حمله قلبی می‌میرند (۲).

اگرچه شایعترین درمان مرسوم دیابت انسولین است، اما رویکرد تغذیه‌ای به درمان دیابت در کشورهای در حال توسعه دارای مزایای زیادی است (۳). قبل از کشف انسولین و همچنین داروهای ضد دیابت رایج، بیماران دیابتی با گیاهان دارویی و درمان‌های سنتی معالجه می‌شدند و تاکنون تأثیر مثبت بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی در کاهش میزان قند خون و یا کاهش عوارض ناشی از دیابت شناخته شده است (۴).

گردو<sup>۱</sup> از جمله گیاهانی است که در طب سنتی ایران به علت اثرات درمانی متعدد از جمله پایین‌آورندگی قند خون مطرح است. برگ‌های این گیاه محتوی تانن، اسیدهای چرب ضروری، اسید اسکوربیک، فلاونوئیدها، اسید کافئیک و اسید پاراکوماریک<sup>۲</sup> می‌باشد؛ همچنین برگ‌های گیاه محتوی مشتقات نفتالن بخصوص ۵-هیدروکسی ۱ و ۴ نفتوکینون<sup>۳</sup> نیز می‌باشد (۵). ژوگلون<sup>۴</sup> ترکیبی نفتوکینونی است که در برگ تازه و پوسته سبز میوه درخت گردو یافت می‌شود. ژوگلون بازرترین ماده موجود در اندام‌های مختلف گیاه گردو، با فرمول  $C_{10}H_5O_2(OH)$  و وزن مولکولی ۱۷۴/۱۶ می‌باشد که پیش‌ماده آن<sup>۵</sup>، گلیکوزیدی است که به صورت پیوند شده در اندام‌های هوایی بویژه برگ‌ها وجود داشته و سپس در اثر هیدرولیز به ژوگلون تبدیل می‌شود (۶).



روزانه در آب حل و توسط لوله دهانی مخصوص به حیوانات خورانده می‌شد.

حیوانات به طور تصادفی به سه گروه هشت‌تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه اول (شاهد، سالم) به منظور ایجاد شوک حاصل از تزریق، محلول نرمال سالین را به میزان مساوی حجم مواد تزریقی در سایر گروه‌ها، دریافت نمودند.

گروه دوم (شاهد، دیابتی شده) با تزریق تک دوز استرپتوزوسین (سیگما، S۰۱۳۰، شماره CAS: ۴-۶۶-۱۸۸۸۳) با دوز ۶۰mg/kg به صورت درون صفاقی دیابتی شدند.

گروه سوم (مورد، تحت درمان) ابتدا همانند گروه دوم دیابتی شدند و پس از اطمینان از دیابتی شدن، عصاره آبی برگ گردو را با دوز ۴۰۰mg/kg روزانه (۵) و به مدت چهار هفته به صورت دهانی دریافت نمودند.

گروه‌های اول و دوم در این مدت آب (معمولی) به صورت دهانی دریافت نمودند. روزانه برای هر کدام از حیوانات ۶۰ گرم غذا و ۵۰۰ میلی‌لیتر آب در سبد نگهداری آنها قرار داده می‌شد. بعد از ۲۴ ساعت مقدار آب و غذای مصرفی اندازه‌گیری و این کار در طول مطالعه به طور مرتب در ساعات خاصی از روز انجام می‌شد.

یک هفته پس از تزریق استرپتوزوسین، برای اطمینان از دیابتی شدن حیوانات، تحت بیهوشی سطحی با اتر و از ورید دم خونگیری انجام و میزان قند خون اندازه‌گیری شد. از نمونه‌های خون ابتدا به مدت ۲۰ دقیقه در شرایط آزمایشگاه نگهداری شد و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفوژ و سرم آنها جدا گردید. اندازه‌گیری قند به روش اکسیداز انجام شد. حیواناتی که میزان قند خون غیر ناشتای آنها بیش از ۲۰۰mg/dL بود، به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند.

در پایان مطالعه حیوانات با کتامین بیهوش (Rotexmedica، آلمان، ۸۰mg/kg) شدند و نمونه خونی از

بیماری‌هایی که برای درمان آنها داروهای جدید و بی‌خطر وجود ندارد، توصیه می‌نماید (۱۰).

گزارشات اندکی در خصوص استفاده گردو در بیماران دیابتی (۹) و یا اثر عصاره برگ گردو بر میزان قند خون و تغییرات چربی‌ها در حیوانات دیابتی وجود دارد (۷،۵).

با توجه به این که در مطالعات گذشته اتفاق نظر در خصوص میزان تأثیر گردو در بهبود عوارض دیابت وجود ندارد، بنابراین انجام چنین مطالعاتی ضروری به نظر می‌رسد. در این مطالعه با استفاده از مدل حیوانی به بررسی اثرات عصاره آبی برگ گردو بر میزان قند خون در نمونه‌های دیابتی و همچنین تغییرات انواع چربی‌های خون (کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-C و LDL-C) پرداخته شد.

## روش تحقیق

در این مطالعه تجربی، ۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ با وزن (۲۰۰ تا ۲۳۰ گرم) از نژاد ویستار انتخاب و به منظور سازگار شدن با شرایط جدید، به مدت پنج روز در قفس‌های انفرادی (در هر قفس یک حیوان) قرار داده شدند. از نمونه‌ها در شرایط کنترل شده از نظر میزان نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دما (در محدوده  $22 \pm 3$  درجه سانتیگراد) نگهداری شد.

برگ‌های درخت گردو پس از شناسایی (توسط گروه زیست‌شناسی دانشگاه سیستان و بلوچستان) به منظور عصاره‌گیری به مقدار کافی تهیه و توسط آب مقطر شسته شدند و در فور ۳۷ درجه سانتیگراد قرار گرفتند تا کاملاً خشک شوند؛ سپس برگ‌ها در هاون چینی کاملاً ساییده شدند. هر بار ۵۰ گرم پودر حاصل در یک لیتر آب مقطر حل شد و به مدت ۲۴ ساعت روی همزن مغناطیسی قرار می‌گرفت تا کاملاً حل شود؛ محلول حاصل از کاغذ صافی عبور داده می‌شد و تحت شرایط مناسب (درون فور ۳۷ درجه سانتیگراد) خشک می‌گردید (۱۱). آنگاه از پودر خشک‌شده عصاره به مقدار لازم و با توجه به مقدار مصرفی، به صورت

بررسی آماری داده‌های مربوط به قند و لیپیدها نشان داد که اختلاف میانگین قند سرم در گروه دریافت‌کننده عصاره و گروه شاهد دیابتی معنی‌دار است ( $P=0/009$ )؛ همچنین اختلاف میانگین کلسترول گروه تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه شاهد دیابتی معنی‌دار بود ( $P=0/045$ ) ولی در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت. اختلاف میانگین تری‌گلیسرید نیز در بین سه گروه معنی‌دار بود ( $P=0/047$ ). اختلاف میانگین مقدار HDL-C گروه تیمار شده با عصاره نیز در مقایسه با گروه شاهد دیابتی معنی‌دار بود ( $P=0/045$ ) ولی با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشت. اختلاف مقدار میانگین LDL-C گروه تیمار شده با عصاره در مقایسه با گروه شاهد دیابتی معنی‌دار بود ( $P=0/022$ ) (جدول ۲)؛ همچنین نسبت LDL-C به HDL-C در اثر مصرف عصاره برگ گردو در مقایسه با گروه دیابتی به میزان قابل توجهی کاهش یافته بود ( $P=0/035$ ). مصرف عصاره برگ گردو نسبت کلسترول تام به HDL-C را نیز در مقایسه با گروه شاهد دیابتی کاهش داد ( $P=0/006$ ) (جدول ۳).

جدول ۱- مقادیر اندازه‌گیری شده آب و غذای روزانه حیوانات (به ازای حیوان) یک هفته پس از تزریق استرپتوزوسین

گروه	متغیر	مصرف روزانه آب (میلی لیتر)	مصرف روزانه غذا (گرم)
شاهد (سالم)		۵۴/۶±۹/۲	۱۷/۵±۴/۲
شاهد (دیابتی)		۱۵۱/۲±۲۲/۱*	۳۷/۴±۵/۲*
مورد (تحت درمان)		۱۶۵/۴±۲/۲۴*	۳۵/۴±۶/۲*

\* در مقایسه با گروه شاهد (سالم) در سطح  $\alpha=0/05$  معنی‌دار می‌باشد.

جدول ۲- مقادیر اندازه‌گیری شده قند، تری‌گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین‌های خون در گروه‌های مورد تحقیق در پایان مطالعه

گروه	شاهد (سالم)	شاهد (دیابتی)	مورد (تحت درمان)	سطح معنی‌داری
قند (mg/dL)	۱۳۰/۲±۲۴	۵۲۴/۷±۵۵	۴۳۴/۷±۶۵/۲*	۰/۰۰۹
تری‌گلیسرید (mg/dL)	۸۲/۵±۱۵	۱۴۱/۵±۲۵	۱۲۱/۵±۱۸/۴*	۰/۰۴۷
کلسترول (mg/dL)	۷۰±۱۲	۱۰۱/۹±۷/۵	۸۵/۴±۸*	۰/۰۴۵
HDL-C (mg/dL)	۳۷/۴±۳/۵	۲۸/۷±۴/۹	۳۵/۱±۵/۴*	۰/۰۴۵
LDL-C (mg/dL)	۱۷/۴±۳/۸	۴۲/۳±۵/۷	۲۴/۶±۴/۱*	۰/۰۲۲

\* تعداد موش‌ها در هر گروه ۸ سر می‌باشد. مقایسه‌ها بین گروه‌های مورد (تحت درمان) و شاهد دیابتی صورت گرفته است. داده‌ها بر حسب میانگین و انحراف معیار بیان شده‌اند.

ورید گردن برای ارزیابی مقدار قند خون، کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL-C و LDL-C در سرم گرفته شد. اندازه‌گیری چربی‌ها به روش آنزیمی و با استفاده از کیت‌های تجاری (مربوط به شرکت زیست شیمی، ایران) انجام و مقدار LDL-C از فرمول Freed Walled (۱۲) محاسبه گردید. مقدار ضریب تغییرات درون آزمونی (دقت) برای کیت اندازه‌گیری قند، کلسترول، تری‌گلیسرید و HDL-C به ترتیب ۱/۴٪، ۴٪، ۴٪ و ۴/۵٪ و حساسیت کیت‌ها به ترتیب ۳/۳، ۳، ۴ و ۱ میلی‌گرم درصد بود. در طول مطالعه، نگهداری، تجویز مواد مختلف، خونگیری و از بین بردن حیوانات مطابق روش‌های استاندارد کار با حیوانات آزمایشگاهی و با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۷) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه (برای مقایسه میانگین هر متغیر در گروه‌های آزمایشی) و تست توکی در سطح معنی‌داری  $P<0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## یافته‌ها

میزان مصرف آب و غذای روزانه حیوانات گروه‌های شاهد دیابتی و مورد در ابتدای دیابتی شدن (روز هفتم پس از تزریق استرپتوزوسین) نسبت به گروه شاهد (سالم) افزایش معنی‌داری را نشان داد ( $P<0/0001$ ) ولی در طول مطالعه (مدت چهار هفته) تغییر قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد و این اختلاف تا پایان مطالعه حفظ شد (جدول ۱).

جدول ۳- مقادیر نسبت LDL-C به HDL-C و نسبت کلسترول تام به HDL-C در گروه‌های مختلف در پایان مطالعه

نسبت	گروه	شاهد (سالِم)	شاهد (دیابتی)	مورد (تحت درمان)	سطح معنی‌داری
HDL-C به LDL-C		۰/۴۷	۱/۵	۰/۶۷*	۰/۰۳۵
کلسترول تام به HDL-C		۱/۸۷	۳/۵۲	۲/۳۶*	۰/۰۰۶

\* مقایسه بین گروه‌های شاهد (دیابتی) و مورد (تحت درمان) انجام شده است.

### بحث

در این تحقیق تجویز مزمن عصاره آبی برگ گردو در موش‌های صحرایی دیابتی نر بالغ (به مدت چهار هفته) قند سرم خون را به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داد (جدول ۲)؛ گرچه مصرف عصاره برگ گردو توانست اثر پایین‌آوردگی قند خون را نشان دهد، با این وجود میزان قند سرم این حیوانات خیلی بالاتر از سطح طبیعی بود ( $P=0/003$ ). کاهش مقدار قند خون به صورت وابسته به دوز در اثر تجویز عصاره آبی-الکلی برگ گردو در موش صحرایی دیابتی توسط فتی‌آزاد و همکاران (۵) گزارش شده است؛ همچنین کاهش مقدار قند خون به دنبال مصرف عصاره سیکلوهورگزان برگ گردو در موش صحرایی دیابتی نیز گزارش شده است (۱۳)؛ گرچه نوع و مقدار عصاره در تحقیق حاضر با مطالعات مذکور متفاوت بوده است.

اندازه‌گیری مقدار مصرف آب و غذای روزانه حیوانات گروه‌های دیابتی، نشان‌دهنده افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد بود (جدول ۱). پرخوری و افزایش مصرف آب از جمله علائم اصلی بیماری دیابت می‌باشد که مؤید ایجاد دیابت در این حیوانات است؛ نتایج مربوط به مصرف آب و غذا در گزارشات قبلی ذکر نشده است.

مصرف عصاره برگ گردو در این مطالعه کاهش معنی‌داری را در میزان کلسترول، LDL-C و تری‌گلیسرید سرم خون حیوانات دیابتی ایجاد نمود (جدول ۲). در پژوهش زوار رضا و همکاران نیز مصرف عصاره روغنی گردوی ایرانی به صورت وابسته به دوز، موجب کاهش میزان تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL-C در موش‌های صحرایی با کلسترول بالا (و غیر دیابتی) شد (۱۴). کوه سلطانی و همکاران نیز کاهش

وابسته به دوز را در مقدار کلسترول، LDL-C و تری‌گلیسرید در افراد دارای چربی طبیعی و افزایش‌یافته، به دنبال مصرف مغز گردو گزارش نمودند (۱۵)؛ تحقیق جعفرنژاد و همکاران نیز نشان داد که مصرف روزانه ۳۵ گرم گردو در رژیم غذایی به مدت چهار هفته موجب کاهش معنی‌دار در میزان تری‌گلیسرید و LDL-C و افزایش در مقدار HDL-C سرم می‌شود (۱۶). توکلی و همکاران نیز کاهش در مقدار کلسترول تام و LDL-C سرم را به دنبال جایگزینی گردوی ایرانی با بخشی از اسیدهای چرب رژیم غذایی به مدت چهار هفته در زنان یائسه نشان دادند (۱۷).

در مطالعه حاضر، میزان HDL-C سرم خون در نتیجه مصرف عصاره برگ گردو، افزایش معنی‌داری را نشان داد (جدول ۲)؛ این یافته با مطالعات مشابه (۱۶، ۱۸) همخوانی دارد.

در این پژوهش، مصرف عصاره برگ گردو موجب کاهش نسبت LDL-C به HDL-C و همچنین کاهش نسبت کلسترول تام به HDL-C در حیوانات دیابتی گردید (جدول ۳) که با گزارش مطالعات مشابه (۱۵، ۱۷)، همخوانی دارد. کاهش در نسبت کلسترول تام به HDL-C نیز در مطالعات قبلی در اثر مصرف گردو نشان داده شده است (۱۶، ۱۹).

بخشی از نتایج این مطالعات در خصوص تغییر میزان چربی‌ها به دنبال مصرف گردو با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد؛ گرچه روش مصرف، مقدار و نوع عصاره به کار رفته در این مطالعات با مطالعه حاضر تفاوت‌هایی دارد و بعضی از این مطالعات انسانی بوده و در افراد خاصی با روش کار متفاوتی انجام شده است. بدیهی است این اختلافات مانع از این می‌شود که به راحتی بتوان نتایج مطالعات مختلف را با

یکدیگر مقایسه نمود و تناقضات یا عدم همخوانی نتایج موجود در این گزارشات نیز احتمالاً به دلیل همین تفاوت‌ها می‌باشد ولی در بیشتر این مطالعات اثرات مفید مصرف گردو بر تغییر میزان چربی‌ها نشان داده شده است.

گرچه هدف اصلی این مطالعه شناسایی فرایند اثر ضدّ دیابتی عصاره برگ گردو نبوده ولی با توجه به مطالعات گذشته و شواهد موجود در این خصوص، می‌توان فرضیاتی را پیشنهاد نمود. ترکیبات متعددی مانند گلیکوپپتیدها، ترپنوئیدها و فلاونوئیدها وجود دارد که اثر ضدّ دیابتی آنها ثابت شده است. از این میان، وجود فلاونوئیدها در برگ گردو مورد تایید قرار گرفته است. فرایندهای پیشنهاد شده برای این ترکیبات عبارتند از تحریک گلیکوژنز، مهار کانال‌های پتاسیمی در سلول‌های بتای پانکراس و تنظیم جذب قند از روده؛ همچنین گزارش شده است که مصرف غذای حاوی گردو، موجب توزیع بهتر چربی‌ها در بین زیرگروه‌های چربی می‌شود؛ حتی زمانی که مقدار کلّ چربی تغییر نکرده باشد و ممکن است این اثر گردو یک فرایند اضافی دخیل در اثر پیشگیرانه از تشکیل پلاک عروقی باشد (۲۱). این پلاک‌ها می‌توانند پیامد بیماری دیابت باشند؛ بنابراین به نظر می‌رسد بخشی از اثرات مفید گردو بر کاهش عوارض دیابت (اختلال در مقدار چربی‌های خون) بتواند از این طریق بروز نماید؛ همچنین کاهش نسبت LDL-C به HDL-C و کلسترول تام به HDL-C به معنی افزایش مقدار چربی مفید خون (HDL-C) و یا کاهش مقدار کلسترول تام است که در هر دو صورت

به عنوان اثر مفید درمانی ضدّ دیابتی عصاره تلقی خواهد شد. نقطه قوت این مطالعه استفاده از عصاره آبی است که تهیه آن راحت‌تر بوده و امکان استفاده از آن در مطالعات بالینی نیز به راحتی وجود دارد. امید است نتایج مطالعه حاضر پس از تایید مطالعات آتی، جهت استفاده در روش‌های درمانی در بیماران دیابتی به کار گرفته شود.

## نتیجه گیری

با توجه به اثر پایین آورندگی قند خون توسط عصاره آبی برگ گردو در حیوانات دیابتی و همچنین اثر کاهش‌ی آن بر میزان کلسترول، LDL-C و تری‌گلیسرید خون و اثر آن در افزایش کلسترول خوب (HDL-C) سرم در این مطالعه و همچنین نتایج مطالعات قبلی و اختلاف نظرهای پیش‌گفت و با توجه به مطالعات اندک گزارش شده در خصوص اثر مفید عصاره برگ گردو در بهبود عوارض دیابت، به نظر می‌رسد اظهار نظر قطعی در مورد اثرات درمانی این گیاه در بهبود عوارض دیابت و بویژه شناخت فرایند اثر آن نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

## تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی شماره ۶۳۲ مصوب حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان می‌باشد و نویسندگان این مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از حمایت‌های مسؤولین محترم اعلام می‌نمایند.

## منابع:

- 1- Delavari A, Alikhani S, Nili S, Birjandi RH, Birjandi F. Quality of care of diabetes mellitus type II patients in Iran. Arch Iran Med. 2009; 12(5): 492-495.
- 2- Jarvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L, Lehtimäki T, Solakivi T, Ronnema T, et al. Carotid artery intima-media thickness in children with type I diabetes. Diabetes. 2002; 51(2): 493-498.
- 3- Zahedi Asl S, Ghassemi A, Saharnaz F, Zaree B. Effect of the carbon tetrachloride extract of *Trigonella Foenum Graecum* seeds on the glycogen content of liver in diabetic rats. Journal of Medicinal Plants. 2006; 5(Supplement): 48-54. [Persian]
- 4- Falah Hosseini H, Fakhrzadeh H, Ardeshtir Larijani B, Shikh Samani AH. Review of anti-diabetic medicinal plant used in traditional medicine. Journal of Medicinal Plants. 2006; 5(Supplement): 85-60. [Persian]

- 5- Fathiazad F, Garjani A, Motavallian naini A. Study of hypoglycemic activity of the hydroalcoholic extract of juglans regia in normal and diabetic rats. *Pharmaceutical Sciences*. 2006; 2: 13-17. [Persian]
- 6- Jaimand K, Rezaei MB, Baghaei P, Sajadipoor SA, Nasrabadi M. Determination of juglone from leaves and fresh peels of *Juglans regia* L. by high performance liquid chromatography. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*. 2004; 20(3): 323-331. [Persian]
- 7- Ziyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dassouli A, Serhrouchni M, Benjelloun W. Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco. *J Ethnopharmacol*. 1997; 58(1): 45-54.
- 8- Eddouks M, Maghrani M, Lemhadri A, Ouahidi ML, Jouad H. Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (Tafilalet). *J Ethnopharmacol*. 2002; 82(2-3): 97-103.
- 9- Zargari A. *Therapeutical Plants*. 4<sup>th</sup> ed. Tehran: Tehran University Press; 1989. [Persian]
- 10- WHO Expert Cmmittee on Diabetes Mellitus: 2<sup>nd</sup> Report. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1980; 646: 1-80.
- 11- Mobasher M, Sahraei H, Sadeghi-Rad B, Kamalinezhad M, Shams J. The effects of *Crocus Sativus* extract on the acquisition and expression of morphine-induced conditioned place preference in mice. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services*. 2006; 5(3): 143-150. [Persian]
- 12- Rifan N, Backorik PS, Albers JJ. Lipids, lipoprotein and apo lipoproteins in: Burtis CA, Ashwood ER (eds), *Tietz Text of clinical chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1999. p:843.
- 13- Jelwodar Gh, Nazifi S. Effect of walnut leaf extracts on serum biochemical parameters of diabetic rats. *Journal of Faculty of Veterinary University of Tehran*. 2001; 56(3): 37-40. [Persian]
- 14- Zavar Reza J, Soleimani S, Asadi Jamnani F, Farzamfar B, Aria Barzin Sh, Jalilian A, et al. Effects of persian walnut (*Lavasanatregion*) oil extract on lipid profile in animal model (hypercholesterolemic male rats). *Iranian Journal of diabetes and lipid disorders*. 2006; 5(4): 319-324. [Persian]
- 15- Kooch-Soltani Y, Amir Esfahani M, Shayesteh MR, Dastghiri S. Effects of Walnut on lipid profile of normal and hyperlipidemic men. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*. 2004; 38(62): 55-60. [Persian]
- 16- Jafar Nejad M, Saadat Joo SAR, Nezamushariah N, Nezamushariah N. Study of the effect of walnut on the blood lipids and lipoproteins in healthy women. *Journal of Sabzevar School of Medical Sciences*. 2001; 8(19): 51-56. [Persian]
- 17- Kimiagar M, Valaei N, Tavakkoli Darestani A. The effect of substituting Iranian walnut as a part of PUFA in the diet on the serum lipid profile of mildly hypercholesterolemic post-menopausal women. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2004; 14(44): 21-32. [Persian]
- 18- Zibaenezhad MJ, Shamsnia SJ, Khorasani M. Walnut consumption in hyperlipidemic patients. *Angiolo*. 2005; 56(5): 581-583.
- 19- Sabate J, Fraser GE, Burke K, Knutsen SF, Bennett H, Lindsted KD. Effects of walnuts on serum lipid levels and blood pressure in normal men. *N Engl J Med*. 1993; 328(9): 603-607.
- 20- Almario RU, Vonghavaravat V, Wong R, Kasim-Karakas SE. Effects of walnut consumption on plasma fatty acids and lipoproteins in combined hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr*. 2001; 74(1): 72-79.

## Effects of Walnut leaves aqueous extract on blood sugar and serum lipids in diabetic rats

Kh. Divband<sup>1</sup>, Gh.R. Komeili<sup>2</sup>, F. Saeidi-Neek<sup>3</sup>

**Background and Aim:** Diabetes mellitus is a disease which has affected about 3 million people in Iran. For many years, the use of Phytotherapy in medicine has been common. In the present study, the effects of aqueous extract of Walnut leaves on blood glucose and serum lipids in diabetic rats were investigated.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 24 adult male Wister rats (200-230g in weight) were chosen and randomly divided into three groups (experimental, diabetic control and healthy control). Diabetes was induced through the injection of streptozotocin (60 mg/kg, IP) into the experimental case and diabetic control. Then, the experimental group received aqueous extract of Walnut leaves (400 mg/kg, PO) for four weeks. Finally, blood samples were taken and tested for glucose and lipids levels and the concentration of glucose, cholesterol, triglyceride, HDL-C and LDL-C in the serum was measured.

**Results:** Administration of aqueous extract of Walnut leaves extract caused a significant decrease in glucose (P=0.009), cholesterol (P=0.045), LDL-C (P=0.022), triglyceride (P=0.047) and a significant increase in HDL-C levels (P=0.045) in diabetic rats. Also, LDL-C/HDL-C ratio (P=0.035) and total cholesterol/HDL-C ratio (P=0.006) in the treatment group significantly decreased compared with the control diabetic group.

**Conclusion:** Although it was found that aqueous extract of Walnut leaves has significant effects on decreasing blood glucose and lipids in diabetic rats, further work is necessary to elucidate the extent and mechanism of these changes.

**Key Words:** Diabetes, Walnut Leaf, aqueous extract, glucose, lipid, rat

*Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2010; 17(1): 11-18*

*Received: 18.12.2008 Last Revised: 9.2.2010 Accepted: 20.2.2010 Online Version: 17.3.2010*

<sup>1</sup> M.Sc. in Physiology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

<sup>2</sup> Corresponding Author; Associated Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran rkomeili@gmail.com

<sup>3</sup> B.Sc. in Biology, Physiology Lab., Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran