مقاله اصیل پژوهشی

بررسی اثرات ضد دیابتی عصاره هیدروالکلی گل نر گردو در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده توسط استرپتوزوسین

سید ابراهیم حسینی[1]، کاظم کریم‌زاده[2]

چکیده

زمینه و هدف: دیابت، ناهنجاری متابولیکی ناشی از نقص در ترشح یا کارکرد انسولین می‌باشد. گردو ماده‌ای مغذی است که در طب سنتی برای درمان دیابت استفاده می‌گردد. از این رو در مطالعه حاضر سعی بر آن شد تا به خواص ضدّ دیابتی عصاره هیدروالکلی گل نر گردو در موش‌های دیابتی شده توسط استرپتوزوسین، پرداخته شود.

روش تحقیق: در این پژوهش، ۷۲ سر موش نر بالغ با وزن ۲۰۰ تا ۲۲۵ گرم در گروه‌های شاهد، دیابتی و غیر دیابتی مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه شاهد شامل ۸ سر موش بود. گروه‌های دیابتی شده و غیر دیابتی هر کدام شامل ۳۲ سر موش بودند. هر یک از این گروه‌ها خود به ۴ دسته ۸ تایی شامل گروه‌های شاهد، تجربی ۱، ۲ و ۳ تقسیم شدند که به ترتیب ۲ g/kg، ۴ g/kg و ۶ g/kg عصاره در روز بمدت ۱۵ روز دریافت کردند. برای ایجاد دیابت به صورت IP از ۶۰ mg/kg استرپتوزوسین، استفاده گردید. موش‌ها به مدت ۱۵ روز و به صورت تک دوز توسط عصاره تیمار شدند و در پایان روز پانزدهم از طریق داخل بطنی از موش‌ها خون‌گیری به عمل آمد. سپس میزان سرمی انسولین و قند خون اندازه‌گیری گردید. داده‌ها با کمک آزمون‌های ANOVA و Tukey HSD مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: عصاره هیدروالکلی گل نر گردو باعث کاهش معنی‌دار گلوکز ($P\leq ۰/۰۰۱$) و افزایش انسولین ($P\leq ۰/۰۱$) در گروه‌های دیابتی شده نسبت به گروه‌های غیر دیابتی تیمار شده گردید.

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی گل نر گردو با داشتن آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر ترکیبات فلانوییدی باعث افزایش میزان هورمون انسولین در گروه‌های تجربی دیابتی شده با استرپتوزوسین و کاهش قند خون آن‌ها می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، عصاره هیدروالکلی گل نر گردو، استرپتوزوسین

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۱؛ ۱۹(۲): ۱۶۵-۱۷۲

دریافت: ۱۳۹۰/۰۸/۱۵ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۳/۰۹

[1] نویسنده مسؤول، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، فارس، ایران

آدرس: فارس، مرودشت، کیلومتر ۱۸ جاده مرودشت- سد درودزن دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس، گروه زیست‌شناسی.

تلفن: ۰۷۲۸۳۳۱۱۱۶۲ نمابر: ۰۷۲۸۳۳۱۱۱۶۲ پست الکترونیکی: ebrahim.hossini@yahoo.com

[2] گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، فارس، ایران

مقدمه

غلظت گلوکز در خون، مهم‌ترین عامل برای تنظیم ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس به حساب می‌آید. این سلول‌ها دارای تعداد زیادی ناقل‌های گلوکز GLTU-۲ هستند که سرعت ورود گلوکز را متناسب با غلظت طبیعی آن در خون تنظیم می‌کنند. این ناقل‌ها با بالا رفتن سطح گلوکز خون، ورود آن را به داخل سلول‌های بتا افزایش می‌دهند (۱).

بنابراین میزان اکسیداسیون گلوکز و به تبع آن تولید ATP زیادتر می‌شود که نتیجه آن، بسته شدن کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP در غشای این سلول‌ها می‌باشد. این امر خود منجر به دپلاریزاسیون غشا و باز شدن کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ در غشای سلول‌های بتا می‌شود. این تغییرات پیوسته، سبب افزایش ورود کلسیم به داخل سلول می‌شود. در نتیجه باعث افزایش ترشح انسولین می‌گردد (۲).

دیابت شیرین، سندرمی است که در نتیجه فقدان ترشح انسولین و یا کاهش حساسیت سلول‌های بدن به انسولین ایجاد می‌شود. این امر منجر به بروز اختلالاتی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها می‌شود که در نتیجه آن قند خون افزایش شدید می‌یابد (۳). عفونت‌های ویروسی یا اختلالات خود ایمنی با تخریب سلول‌های بتا باعث ایجاد دیابت نوع ۱ می‌شود (۴). در حالی که افزایش چاقی و مقاومت به انسولین در ایجاد دیابت نوع ۲ مؤثر است (۵). در افراد چاق گیرنده‌های انسولینی در بافت‌های مختلف بدن به ویژه در عضلات اسکلتی، کبد و بافت چربی به تدریج کاهش می‌یابد. این امر منجر به مقاومت به انسولین و شروع آبشار اختلالاتی می‌گردد که سندرم متابولیک نامیده می‌شود (۵).

مهم‌ترین عارضه سندرم متابولیک، بیماری‌های قلبی-عروقی و آسیب به اعضای مختلف بدن است (۶). انسولین می‌تواند برداشت، ذخیره‌سازی و مصرف گلوکز در اکثر بافت‌های بدن به ویژه عضلات اسکلتی، کبد و بافت چربی را به سرعت افزایش دهد. تقریباً تمامی انسولین ترشح شده به داخل خون بدون اتصال به پروتئین جابجا می‌شود. نیمه عمر پلاسمایی آن در حدود ۶ دقیقه است. به جز بخشی از انسولین که به گیرنده‌های خود در سلول‌های هدف متصل می‌شود، بقیه توسط آنزیم انسولیناز که بخش اعظم آن در کبد، مقدار کمتری در کلیه‌ها و عضلات و مقدار ناچیزی در بقیه بافت‌های بدن وجود دارد، تجزیه می‌شود (۵).

از استرپتوزوتوسین (STZ) که قادر به قطعه قطعه نمودن DNA و تخریب غشای سلول‌های بتای پانکراس می‌باشد، برای ایجاد دیابت در مدل‌های حیوانی استفاده می‌شود. مطالعات نشان دادند که تزریق درون صفاقی دوزهای ۵۵ mg/kg تا ۶۵ mg/kg STZ برای القای دیابت در موش‌های صحرایی مناسب است (۷). بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک، آمار بیماران مبتلا به دیابت از ۱۵۰ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به حدود ۳۰۰ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ در سراسر جهان خواهد رسید (۸). از این رو با توجه به اثرات جانبی داروهای سنتتیک، مطالعه روی داروهای گیاهی که بتوانند در درمان بیماری دیابت مورد استفاده قرار گیرند، ضرورت ویژه می‌یابد (۹).

گردو با نام علمی Juglans regia علاوه بر مصارف خوراکی، در طب سنتی نیز کاربردهای فراوان دارد. از برگ‌های آن برای درمان دردهای روماتیسمی، تب، دیابت و درمان کم خونی استفاده می‌شود (۱۰). تحقیقات همچنین نشان دادند که از ریشه درخت گردو برای درمان دیابت، از گل‌های آن برای درمان مالاریا و دردهای ناشی از روماتیسم، از مغز گردو در درمان سنگ کلیه و به خاطر وجود امگا ۳ به عنوان مقوی حواس و تقویت‌کننده قوای جنسی استفاده می‌شود (۱۱). مطالعات نشان دادند که چربی موجود در مغز گردو باعث افزایش HDL (High-density lipoproteins) و کاهش LDL (Low-density lipoproteins) می‌شود (۱۲) و برای سلامت قلب مفید می‌باشد (۱۳). تاکنون مطالعاتی در زمینه تأثیر عصاره هیدروالکلی گل نر گردو بر میزان قند خون و هورمون انسولین صورت نگرفته است. بنابراین تحقیق حاضر با هدف بررسی اثرات عصاره

هیدروالکلی گل نر گردو بر سطوح سرمی هورمون انسولین و گلوکز خون در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی شده و غیر دیابتی صورت گرفت.

روش تحقیق

حیوانات مورد آزمایش و گروه‌بندی

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس در سال ۱۳۸۹ انجام شد. در این پژوهش از ۷۲ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰ تا ۲۲۵ گرم استفاده شد. موش‌های مورد آزمایش از خانه حیوانات دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شدند. سپس آن‌ها در یک اتاق مخصوص در دمای ۲±۲۲ درجه سلسیوس و شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. نمونه‌ها به ۹ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های شاهد، ۴ گروه تجربی دیابتی شده و ۴ گروه تجربی غیر دیابتی تقسیم شدند. گروه‌های تجربی هر کدام به ۴ زیر گروه شاهد با دریافت سرم فیزیولوژیک به عنوان حلال دارو و زیرگروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گل نر گردو به ترتیب با دوزهای ۲، ۴ و ۶ گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تقسیم شدند.

کلیه تجویزها برای مدت ۱۵ روز انجام گردید. در طول مدت دوره تحقیق، حیوانات به صورت نامحدود از غذای تهیه شده از کارخانه خوراک پارس دام تهران و آب آشامیدنی شهر شیراز استفاده کردند. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی، در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

آماده‌سازی عصاره به روش پرکولاسیون

گل‌های نر گردوی جمع‌آوری شده از درختان گردو (با کد ۴۰۲۱)، پس از خشک شدن در سایه به وسیله آسیاب برقی به طور کامل پودر شد. سپس ۲۰ گرم از پودر حاصل را درون ظرف دستگاه پرکولاسیون ریخته شد. ۳۰۰ میلی‌لیتر هیدروالکل ۵۰ درصد به آن اضافه گردید و برای مدت ۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه نگهداری شد. سپس شیر دستگاه باز شد تا عصاره قطره قطره از قیف جداکننده عبور کند و جدا شود. در حین این عمل، حلال مورد استفاده (هیدروالکل ۵۰ درصد) به صورت قطره قطره و تا زمانی که محلول حاوی عصاره دیگر رنگی از گیاه نداشته باشد، به آن اضافه شد. آن گاه عصاره حاصل، درون دستگاه بن‌ماری با دمای ۵۰ درجه سلسیوس قرار داده شد تا الکل محصول بخار شود و به طور کامل غلیظ شود. در ادامه برای آن که عصاره کاملاً خشک گردد، به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه دسیکاتور قرار داده شد.

اجرای پژوهش

در این پژوهش برای تعیین دوز کشنده عصاره گل نر گردو (LD۵۰) ۸ سر موش صحرایی نر بالغ انتخاب شد. سپس با تجویز دوزهای مختلف عصاره، مشخص گردید که دوزهای بالا (۴۰ g/kg) نیز قادر به کشتن موش‌ها نمی‌باشد.

در این مطالعه برای دیابتی کردن موش‌ها از تزریق درون صفاقی ۶۰ mg/kg داروی STZ تهیه شده از Upjohn company (Kalamazoo ,MI, USA) استفاده شد (۷). پس از گذشت ۷۲ ساعت، ضمن خون‌گیری از ناحیه دم موش‌ها، با استفاده از نوار گلوکویاب و دستگاه (Gluco Dr) مدل super sensor ساخت کشور کره جنوبی، میزان قند خون نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. با این حال جهت اطمینان بیشتر مبتنی بر دیابتی بودن موش‌ها، یک هفته بعد از تزریق خون‌گیری تکرار گردید. موش‌های با قند خون بیش از ۳۰۰ mg/dL در سرم خون (۱۶/۶ میلی‌مولار) به عنوان موش‌های دیابتی در نظر گرفته شدند.

کلیه تجویزها به صورت گاواژ و در ساعت ۱۱ تا ۱۲ صبح انجام گردید. ۲۴ ساعت پس از آخرین تجویز و بعد از بی‌هوش نمودن موش‌ها به کمک اتر، با شکافتن قفسه سینه آن‌ها و با کمک سرنگ از درون قلب خون‌گیری به عمل آمد. پس از سانتریفیوژ نمودن نمونه‌های خونی، به میزان کافی

سرم تهیه شد. این سرم تا زمان اندازه‌گیری هورمون انسولین و قند خون در دمای ۲۰- درجه سلسیوس در فریزر نگه‌داری شد.

در این پژوهش برای اندازه‌گیری میزان گلوکز سرم از کیت ساخت شرکت پارس آزمون استفاده شد. برای اندازه‌گیری هورمون انسولین از کیت اندازه‌گیری انسولین در موش صحرایی (DRG rat insulin high (EIA-۳۹۸۵ range ساخت شرکت DRG International Inc. USA استفاده شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات و نتایج، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۸) و از طریق آزمون تجزیه و تحلیل One Way ANOVA بررسی شد. جهت بررسی گروه‌ها به صورت دو به دو نیز از آزمون Tukey HSD استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی گل نر گردو برای مدت ۱۵ روز و با دوزهای ۲، ۴ و ۶ گرم بر کیلوگرم وزن بدن به موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی شده در مقایسه با گروه شاهد دیابتی شده، باعث افزایش شدید سطوح سرمی هورمون انسولین به ترتیب با سطح معنی‌داری ($P\leq ۰/۰۰۵$)، ($P\leq ۰/۰۱$) و ($P\leq ۰/۰۰۰۵$) می‌شود. این در حالی است که عصاره هیدروالکلی گل نر گردو در مقایسه با گروه شاهد تأثیر معنی‌داری بر سطوح هورمون انسولین در موش‌های صحرایی نر بالغ غیردیابتی ندارد (جدول ۱).

همچنین نتایج این پژوهش نشان داد که تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی گل نر گردو با دوزهای ۲، ۴ و ۶ گرم بر کیلوگرم وزن بدن برای مدت ۱۵ روز باعث کاهش معنی‌داری ($P\leq ۰/۰۰۱$) در سطوح گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده در مقایسه با گروه شاهد می‌شود.

جـدول ۱- مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون انسولین در گروه‌های مبتلا به دیابت و غیر مبتلا به دیابت تیمار شده با عصاره هیدروالکلی گل نر گردو

گروه‌های مختلف	$\chi^{۲}$ (µg/L)	
	مبتلا به دیابت	غیر مبتلا به دیابت
کنترل	۰/۶۲±۰/۱۵	۰/۶۲±۰/۱۵
شاهد	۰/۰۳±۰/۰۲	۱/۱۶±۰/۴۱
تجربی ۱ (دوز: ۲ گرم بر کیلوگرم)	۱/۳۱±۰/۶۳*	۱/۴۰± ۰/۷۴
تجربی ۲ (دوز: ۴ گرم بر کیلوگرم)	۱/۱۵±۰/۷۱**	۱/۴۶±۰/۸۱
تجربی ۳ (دوز: ۶ گرم بر کیلوگرم)	۱/۶۸±۱/۰۱***	۱/۸۱±۰/۹۸

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح ($P\leq ۰/۰۰۵$) با گروه شاهد است.

** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح ($P\leq ۰/۰۱$) با گروه شاهد است.

*** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح ($P\leq ۰/۰۰۰۵$) با گروه شاهد است.

جـدول ۲- مقایسه میانگین سطح گلوکز خون در گروه‌های مبتلا به دیابت و غیر مبتلا به دیابت تیمار شده با عصاره نسبت به گروه شاهد

گروه‌های مختلف	$\chi^{۲}$ (µg/L)			
	مبتلا به دیابت		غیر مبتلا به دیابت	
	روز اول	روز پانزدهم	روز اول	روز پانزدهم
کنترل	۱۴۲/۵ ± ۱۶/۷	۱۴۷/۵ ± ۱۷/۵	۱۴۲/۵ ± ۱۶/۷	۱۴۷/۵ ± ۱۷/۵
شاهد	۵۲۸/۱ ± ۱۰۱/۰	۶۳۷/۱ ± ۹۲/۲	۱۵۱/۳ ± ۱۵/۱	۱۵۸/۸ ± ۱۵/۸
تجربی ۱ (دوز: ۲ گرم بر کیلوگرم)	۷۴۴/۴ ± ۱۰۱/۵	۳۶۲/۵ ± ۲۰۴/۸*	۱۵۶/۹ ± ۸/۴	۱۵۴/۴ ± ۱۴/۵
تجربی ۲ (دوز: ۴ گرم بر کیلوگرم)	۶۸۵/۰ ± ۱۳۹/۳	۴۳۰/۰ ± ۱۹۹/۷*	۱۵۶/۹ ± ۸/۴	۱۶۰/۶ ± ۹/۸
تجربی ۳ (دوز: ۶ گرم بر کیلوگرم)	۵۹۵/۰ ± ۱۰۳/۹	۳۵۶/۰ ± ۱۵۱/۴*	۱۵۵/۶ ± ۷/۸	۱۵۸/۹ ± ۹/۲

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح ($P\leq ۰/۰۰۱$) با گروه شاهد است.

این در حالی است که در موش‌های غیردیابتی، عصاره فوق تأثیر معنی‌داری بر میزان قند خون ندارد (جدول ۲).

بحث

در حال حاضر درمان اصلی و مؤثر برای کاهش قند خون در بیماران مبتلا به دیابت، استفاده از هورمون انسولین و عوامل کاهنده قند در خون است. این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعددی نظیر افزایش ذخایر چربی، تحلیل رفتن بافت چربی در محل تزریق و بروز شوک هیپوگلیسمیک هستند که در دراز مدت بر روند ایجاد عوارض ناتوان‌کننده دیابت تأثیری ندارد (۱۴).

همچنین با توجه به هزینه‌های بالای دارو درمانی، عوارض جانبی داروهای سنتتیک و وجود منع مصرف در برخی از بیماران، نیاز به درمان‌های نوین، مؤثر و با عوارض جانبی کمتر کاملاً محسوس است (۱۵). از این رو برای نیل به این هدف، توجه محققین به استفاده از داروهای گیاهی و نقش مؤثر آن‌ها جلب شده است.

تحقیق حاضر نیز با هدف بررسی اثرات عصاره گل نر گردو بر میزان سرمی هورمون انسولین و گلوکز خون در موش‌های صحرایی نر بالغ صورت گرفت. پژوهش حاضر روی ۷۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انجام شد. نتایج به دست آمده بیانگر آن است که عصاره هیدروالکلی گل نر گردو ضمن افزایش سطح سرمی هورمون انسولین، باعث کاهش شدید میزان قند خون در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی شده می‌شود. این در حالی است که در موش‌های صحرایی غیردیابتی تأثیر معنی‌داری ندارد.

برخی از مطالعات نشان دادند که عصاره هیدروالکلی برگ گردو، به صورت وابسته به دوز موجب کاهش قند خون در موش‌های دیابتی می‌شود، در حالی که در موش‌های سالم اثری ندارد (۱۶). همچنین در تحقیقات جداگانه‌ای ثابت گردید که عصاره هیدروالکلی برگ گردو به دلیل مهار آسیب کبدی ناشی از دیابت و کاهش معنی‌دار در میزان آنزیم‌های کبدی AST و ALT می‌تواند در درمان دیابت مورد استفاده قرار گیرد (۱۷).

علاوه بر این، مطالعه‌ای ثابت نمود که عصاره اتانولی برگ درخت گردو می‌تواند غلظت گلوکز، کلسترول، تری گلسیرید، ازت اوره، کراتینین و فعالیت‌های آنزیم‌های ALT، ALP و AST را در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان به طور معنی‌داری کاهش دهد (۱۸).

مطالعه‌ای دیگر نشان داد که عصاره هیدروالکلی برگ گیاه گردو احتمالاً به واسطه وجود فلانوییدها و خواص آنتی‌اکسیدانی در درمان و پیشگیری از دیابت مؤثر است (۱۹). مطالعه‌ای نیز نشان داد که عصاره آبی برگ گردو اثرات قابل توجهی در کاهش میزان قند و چربی خون در موش‌های دیابتی دارد (۲۰).

بررسی دیگر همچنین نشان داد که عصاره متانولی برگ گیاه گردو باعث کاهش میزان قند خون می‌شود و دارای اثرات بهبوددهنده فراوانی در کنترل اختلالات متابولیکی ناشی از دیابت می‌باشد (۲۱). تحقیقی نشان داد که در شرایط دیابت و هیپرگلیسمی مزمن، میزان تولید ROS (Reaction oxygen specie) افزایش می‌یابد و ROS در ایجاد دیابت شیرین القا شده با STZ اشاره دارد (۲۲). بنابراین به نظر می‌رسد که تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی سلول در بیماران دیابتی می‌تواند به عنوان یک عامل مهم و مؤثر در کاهش ابتلا به دیابت و همچنین پیشگیری از بروز عوارض ناشی از آن باشد (۲۳).

مطالعات گسترده محققین نشان داد که قسمت‌های سبز رنگ و تازه درخت گردو به ویژه برگ‌های آن حاوی آنتی اکسیدان‌هایی نظیر اسیدهای فنلی، فلانوییدها و اسید کلروژنیک است (۲۴).

نتایج مطالعه‌ای همچنین نشان داد که فلانوییدها موجب کاهش قند خون می‌شود. فلانویید کوئرستین جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند. همچنین اسید کلروژنیک با مهار اختصاصی آنزیم گلوکز ۶- فسفاتاز که نقش کلیدی در تنظیم میزان گلوکز خون و خروجی قند از کبد را دارد، موجب کاهش

قند خون می‌شود (۲۵).

نتیجه‌گیری

عصاره هیدروالکلی گل نر گردو به دلیل داشتن آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر ترکیبات فلانوییدی باعث افزایش میزان هورمون انسولین در گروه‌های تجربی دیابتی شده با استرپتوزوسین و کاهش قند خون می‌گردد. از این‌رو، می‌توان با انجام تحقیقات بیشتر در آینده از عصاره گل نر گردو در جهت کاهش قند خون در بیماران مبتلا به دیابت استفاده نمود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله بر خود واجب می‌دانند که از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس که در اجرای این تحقیق ما را همراهی کردند، تشکر و قدردانی نمایند.

منابع:

1- Czakó L, Hegyi P, Rakonczay ZJr, Wittmann T, Otsuki M. Interactions between the endocrine and exocrine pancreas and their clinical relevance. Pancreatology. 2009; 9(4): 351-9.

2- Rashmi C, Rodger AL. Neural and hormonal regulation of pancreatic secretion. Curr Opin Gastroenterol. 2009; 25(5): 441-6.

3- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser S, Longo D, Jameson JL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. USA: McGraw-Hill; 2004.

4- Douglas MW, George J. Molecular mechanisms of insulin resistance in chronic hepatitis C. World J Gastroenterol. 2009; 15(35): 4356-64.

5- Choi K, Kim YB. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. Korean J Intern Med. 2010; 25(2): 119-29.

6- Ranganath LR. The entero-insular axis: implications for human metabolism. Clin Chem Lab Med. 2008; 46(1): 43-56.

7- Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. Diabetologia. 2008; 51(2): 216-26.

8- Boyle JP, Honeycutt AA, Arayan KM, Hoerger T, Geiss LS, Chen H, et al. Projection of diabetes burden through 2050: impact of changing demography and disease prevalence in the U.S. Diabetes Care. 2001; 24(11): 1936-40.

9- Zal F, Vasei M, Rasti M, Vessal M. Hepatotoxicity associated with hypoglycemic effects of Teucrium polium in diabetic rats. Archives of Iranian Medicine. 2001; 4(4): 188-92. [persian]

10- Papoutsi Z, Kassi E, Chinou I, Halabalaki M, Skaltsounis LA, Moutsatsou P. Walnut extract (Juglans regia L.) and its component ellagic acid exhibit anti-inflammatory activity in human aorta endothelial cells and osteoblastic activity in the cell line KS483. Br J Nutr. 2008; 99(4): 715-22.

11- Pereira JA, Oliveira I, Sousa A, Valentao P, Andrade P, Ferreira IC, et al. Walnut (Juglans regia) leaves: phenolic compound, antibacterial activity and antioxidant potential of different cultivars. Food Chem Toxicol. 2007; 45(11): 2287-95.

12- Tapsell LC, Gillen LJ, Patch CS, Batterham M, Owen A, Bare´ M, et al. Including walnuts in a low-fat/modified-fat diet improves HDL cholesterol-to-total cholesterol ratios in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004; 27(12): 2777-83.

13- Sabate´ J, Ang Y. Nuts and health outcomes: new epidemiologic evidence. Am J Clin Nutr. 2009; 89(5): 16435-85.

14- Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. Cell Mol Biol. 2003; 49(4): 635-9.

15- Wandell PE. Quality of life of patients with diabetes mellitus: an overview of research in primary health care in the Nordic countries. Scand J Prim Health Care. 2005; 23(2): 68-74.

16- Fathiazad F, Garjani A, Motavallian A. Study of hypoglycemic activity of the hydroalcholic extract of juglans regia in normal and diabetic rats. Pharm Sci. 2006; 2: 13-7.

17- Madani H, Rahimi P, Mahzouni P. Effect of hydroalcoholic exteract of Juglans regia leaves activity of AST and ALT enzymes in alloxan–induced diabetic rats. Pharm Sci. 2009; 15(2): 213- 8.

18- Jelodar G, Maleki M, Sirus S. Effect of Walnut leaf Coriander and pomegranate on blood glucose and histhology of pancreas of alloxan induced diabetic rats. Afr J Trad CAM. 2007; 4(3): 299- 305.

19- Asghari S, Rahimi P, Madani H, Mahzoni P, Kabiri N. The effect of hydroalcohlic extract of dried walnut leaf in preventing type 1 diabetes in male rats. Diabet and Lipid Journal. 2009; 7(4): 362-70. [persian]

20- Divband Kh, Komeili G, Saeidi-Neek F. Effects of Walnut leaves aqueous extract on blood sugar and serum lipids in diabetic rats. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2010; 17(1): 11-8. [Persian]

21- Teimoori M, Montaser kouhsari Sh, Ghafarzadegan R, Hajiaghaee R. Anti-diabetic effects of juglans regia leaves methanolic extract on alloxan-induced male wisrar rats. Journal of Medicinal Plants. 2010; 34:142-9.

22- Rahimi R, Nikfar Sh, Larijani B, Abdollahi M. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. Biomed Pharmacother. 2005; 59(7): 365-73.

23- Diwan H, Abdel-Hassan IA, Mohammed ST. Effect of saponin on mortality and istopathological changes in mice. East Mediterr Health J. 2000; 6(2-3): 345-51.

24- Solar A, Colaric M, Usenik V, Stampar F. Seasonal variations of selected flavonoids, phenolic acids and quinones in annual shoots of common walnut (Juglans regia L.). Plant Sci. 2006; 170(3): 453-61.

25- Vaya J, Aviram M. Nutritional antioxidants: mechanism of action, analyses of activities and medical applications. Curr Med Chem Immunol Endocr Metab Agents. 2002; 1(1): 99-117.

Abstract *Original Article*

Anti-diabetic effects of hydroalcohlic juglans regia male flower extract on blood glucose level and on liver enzymes activity in intact and diabetogenized adult male rat

Seyyed Ebrahim Hosseini[1], Kazem Karimzadeh[2]

Background and Aim: Diabetes is a metabolic disorder resulting from defects in insulin secretion or function. Walnut is a nutrient used in traditional medicine to treat diabetes. In the current study, anti-diabetic effects of the Hydroalcoholic extract of walnut male flowers on diabetogenized rats by using Streptozocin were evaluated.

Materials and Methods: Seventy two adult male Wistar rats weighing 200-225 g each were randomly selected and divided into three main groups, i.e. control, diabetic, and non-diabetic(intact) The control group included 8 rats (n=8). The diabetic and non-diabetic groups covered 32 rats each. Each of these groups were divided into four 8 rats including the control, diabetic, experimental 1, 2, and 3 which received 2, 4, or 6 g/kg of the extract per day for 15 days ,respectively. The three diabetic groups were each treated with the above doses of the extract, and the fourth group received no treatment. Diabetes was induced in diabetic rats through intraperitoneal injection of 60 mg/kg of Streptozotocin. At the end, blood samples were taken from the experimental and control groups and the serum levels of insulin and glucose were measured.

Results: A significant reduction in blood sugar ($P \leq 0.001$) and increase of insulin ($P \leq 0.01$) in diabetics receiving Hydroalcoholic extract of male flowers walnut was observed compared with non-diabetic ones.

Conclusion: Hydroalcoholic extract of male Walnut flowers, due to increasing insulin, causes reduction of blood sugar.

Key Words: Diabetes, Hydroalcoholic extract, Walnut male flower, Streptozotocin

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2012; 19(2): 165-172

Received: November 06, 2011 Accepted: May 29, 2012

[1] *Corresponding Author, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Fars, Iran*
ebrahim.hossini@yahoo.com
[2] *Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Fars, Iran*