*Original Article*

# Effect of alcoholic extract of *Juglans regia* leave on brain antioxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rat

**Reza-Mohtasham S*, Nazem H, Fazilati M**

Faculty of Biochemistry, Payame Noor University (PNU), I. R. Iran.

Received September 29, 2015, 2015; Accepted July 13, 2016

## Abstract:

**Background:** Diabetes is considered as one of the most common chronic disease. Studies show that diabetes decreases the activity of antioxidant enzymes. The purpose of this study was to examine the effect of the alcoholic extract of *Juglans regia* leave on brain antioxidant enzymes in Streptozotocin-induced diabetic rats.

**Materials and Methods:** In this study, adult male Wistar rats (n=40, weight 250±20 gr) were randomly divided into 4 groups: 1) Control (intact animals); 2) Streptozotocin-induced diabetics; 3) Treatment-1 (500 mg/kg extract); Treatment 2 (250 mg/kg extract). The two treatment groups received the extract through gastric gavages for 21 days. At the end of the treatment, the blood glucose and level of brain antioxidant enzymes (catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase) and malone dealdeid (MDA) were determined.

**Results:** Results showed that the MDA concentration was significantly increased in brain tissue in the diabetic compared to the control group ($P$<0.05) and leave extract of *Juglans regia* decreased the MDA level. Furthermore, the levels of catalase, glutathione peroxidase and superoxide dismutase significantly decreased in brain tissues in the diabetic compared to the control group ($P$<0.05) and leave extract of *Juglans regia* increased these enzymes.

**Conclusion:** It can be concluded that oral administration of alcoholic extract of *Juglans regia* leave has the antidiabetic and antioxidant activities in Streptozotocin-induced diabetic rats.

**Keywords:** Alcoholic extract, *Juglans regia*, Antioxidant activity, Brain tissue, Diabetes Mellitus, Rat

* **Corresponding Author.**
**Email:** habibnazem@yahoo.com
**Tel:** 0098 911 292 1468
**Fax:** 0098 315 544 2489

Conflict of Interests: ***No***

***Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, , 2016; Vol. 20, No 3, Pages 214-220***

***Please cite this article as:*** Reza-Mohtasham S, Nazem H, Fazilati M. Effect of alcoholic extract of *Juglans regia* leave on brain antioxidant enzymes in streptozotocin-induced diabetic rat. ***Feyz*** 2016; 20(3): 214-20.

Archive of SID



www.SID.ir

# تاثیر عصاره الکلی برگ گردو (*Juglans regia*) بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بافت مغز در موش صحرایی دیابتی

سامره رضامحتشم [۱*]، حبیب‌الله ناظم [۲]، محمد فضیلتی [۲]

**خلاصه:**

**سابقه و هدف:** دیابت رایج‌ترین بیماری مزمن است. مطالعات نشان می‌دهد که در این بیماری سطح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان کاهش می‌یابد. هدف از انجام این مطالعه بررسی تاثیر دریافت عصاره الکلی برگ گردو بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در بافت مغز موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۰±۲۵۰ گرم استفاده شد که به‌طور تصادفی در چهار گروه زیر وارد شدند: گروه کنترل، گروه دیابتی، گروه تیمار ۱: (دریافت عصاره با دوز mg/kg ۲۵۰)، و گروه تیمار ۲: (دریافت عصاره با دوز mg/kg ۵۰۰). حیوانات گروه‌های تیمار ۱ و ۲ به‌مدت ۳۰ روز عصاره را از طریق گاواژ دریافت کردند. در پایان دوره تجویز عصاره میزان گلوکز سرم و میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و ترکیب مالون دی آلدهید در بافت مغز اندازه‌گیری شد.

**نتایج:** مقدار غلظت MDA در سرم حیوانات دیابتی در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ($P<۰/۰۵$) و عصاره الکلی برگ گردو این ترکیب را کاهش داد. هم‌چنین، در گروه‌های دیابتی سطح آنزیم SOD, CAT, GPX در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($P<۰/۰۵$) و عصاره الکلی برگ گردو فعالیت این آنزیم‌ها را افزایش داد.

**نتیجه‌گیری:** تجویز خوراکی عصاره الکلی برگ گردو در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین تاثیرات ضد دیابتی و آنتی‌اکسیدانی دارد.

**واژگان کلیدی:** برگ گردو، فعالیت آنتی‌اکسیدانی، بافت مغز، دیابت، موش صحرایی

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیستم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۵، صفحات ۲۲۰-۲۱۴

**مقدمه**

دیابت یک اختلال متابولیک در بدن است. در این بیماری توانایی تولید انسولین از بین می‌رود و یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده و بنابراین انسولین تولیدی نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد [۱]. هر سال تعداد بیماران دیابتی در سرتاسر جهان در حال افزایش است. دیابت یک بیماری مزمن است که با اختلال در متابولیسم پروتئین، چربی و کربوهیدرات مشخص می‌شود. رادیکال‌های آزاد در اثر فرآیندهای متعدد بیوشمیایی و فیزیولوژی بدن انسان و نیز فاکتورهای محیطی تولید می‌شوند. تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد باعث آسیب دیدن بیومولکول‌هایی مانند لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA می‌شود. آسیب اکسیداتیو این مولکول‌ها به‌تدریج به بیماری‌های مزمن از قبیل دیابت، تصلب شرائین، پیری و سرطان منجر می‌شود [۲].

گیاهان دارویی تاریخی به قدمت خلقت انسان دارد. استفاده از گیاه به‌عنوان ماده شفابخش از دیرباز در همه‌جای دنیا مرسوم بوده است. تأثیر مواد موثره گیاهی گاهی آنقدر قوی است که به‌عنوان داروهای ضد سرطان نیز به‌کار می‌رود. هرچند در دهه‌های اخیر به داروهای شیمیایی که از مکانیسم‌های تفکیکی استفاده می‌کنند، توجه فراوان شده است، اما عوارض آنها به‌تدریج پیدا شده و آنقدر زیاد می‌شود که مصرف بی‌رویه داروهای شیمیایی را مورد سوال قرار داده است. به‌همین خاطر رویکرد بیماران و پزشکان به داروهای گیاهی روزبه‌روز بیشتر می‌شود. متأسفانه تاکنون استفاده از داروهای گیاهی به‌صورت سنتی و بدون ارزیابی دوز و مقادیر لازم و تنظیم مقدار موثره دارو بوده است که این امر اثرگذاری گیاهان دارویی را کاهش می‌دهد. در چند سال اخیر و پس از توجه به اثرات فوق‌العاده گیاهان در درمان بسیاری از بیماری‌ها، عرضه داروهای گیاهی به‌شکل فرموله شده و جدید با دوزها و مقادیر مشخص و کنترل شده آغاز شده است که این کار باعث افزایش قابل توجه اثرات دارو و تهیه راحت‌تر و مصرف آسان‌تر این داروهای کم عارضه در بیماران گردیده است. با وجود اینکه گیاهان دارویی مدت زمان زیادی است که در درمان بیماری‌ها مصرف می‌شوند، اما در بیشتر موارد هنوز ترکیبات شیمیایی و

[۱] کارشناس ارشد بیوشیمی، دانشکده بیوشیمی، دانشگاه پیام نور، ایران

[۲] دانشیار، دانشکده بیوشیمی، دانشگاه پیام نور، ایران

* **نشانی نویسنده مسئول:**

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی

**تلفن:** ۰۹۱۱۲۹۲۱۴۶۸ **دورنویس:** ۰۳۱ ۵۵۴۴۲۴۸۹

**پست الکترونیک:** samereh_mohtasham@yahoo.com

**تاریخ دریافت:** ۹۴/۷/۷ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۵/۴/۲۳

Archive

www.SID.ir

اثرات فارماکولوژیکی آنها ناشناخته است. معمول‌ترین ترکیبات فعال موجود در میوه‌ها، سبزیجات و گیاهان دارویی ترکیبات فنولی، نیتروژنی، ویتامین‌ها، ترپنوئیدها (کارتنوئیدها و تری‌ترپن‌ها) و آلکالوئیدها هستند که برخی از آنها فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارند. آنتی‌اکسیدان‌ها در حیات انسان نقش مهم و اساسی ایفا می‌کنند؛ به‌طوری‌که مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها با کاهش خطر بیماری‌های قلبی، دیابت و دیگر بیماری‌های مرتبط با پیری از قبیل سرطان همراه است [۲]. امروزه استفاده از طب گیاهی برای درمان بیماری دیابت در دنیا اهمیت فراوانی پیدا کرده است. باتوجه به کاربرد گیاهان دارویی در پزشکی و درمان بیماری‌های هم‌چون دیابت از این مطالعه می‌توان در جهت پیدا کردن داروی جدید ضد دیابت، و استفاده از منابع گیاهی و طبیعی موجود در ایران جهت پایین آوردن قند خون استفاده کرد. بیشتر داروهای پائین آورنده قند خون در درازمدت عوارض جانبی دارند. لذا، تحقیق جهت دست‌یابی به داروهای بی‌خطر و موثر برای درمان دیابت ضروری به‌نظر می‌رسد [۴،۳]. برگ گردو دارای ۳ درصد اینوزیت، اسید الاژیک، اسید گالیک و مقداری پارافین، تانن، مواد چرب و املاح معدنی مانند کلسیم، پتاسیم، منیزیم، باریم و هم‌چنین کاروتن است. عصاره برگ درخت گردو خاصیت میکروب کشی و باکتری کشی دارد [۵]. تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که خوردن گردو سطح آنتی‌اکسیدان‌های بدن را بالا برده و خاصیت محافظتی آنتی‌اکسیدان‌ها سبب جلوگیری از پیشرفت بیماری‌هایی مانند سرطان و بیماری‌های قلبی می‌شود [۷،۶]. رادیکال‌های آزاد مشتق از اکسیژن توسط ارگانیسم‌های هوازی در طی متابولیسم اکسیداتیو میتوکندریایی تولید می‌شوند. این رادیکال‌ها در اثر واکنش با مولکول‌های آلی و ماکرومولکول‌های بافت همبند در عملکرد سلول تداخل ایجاد می‌نمایند. در شرایط طبیعی بین میزان تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی تعادل وجود دارد. اختلال در تعادل اکسیدان-آنتی‌اکسیدان وضعیت را به سمت استرس اکسیداتیو و تولید بیشتر رادیکال‌های آزاد پیش می‌برد [۸]. هدف از انجام این مطالعه بررسی تاثیر دریافت عصاره الکلی برگ گردو بر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در بافت مغز موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۰±۲۵۰ گرم به‌صورت تصادفی انتخاب شده به ۴ گروه (n=۱۰) تقسیم شدند. موش‌های صحرایی از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران تهیه گردید و در شرایط یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا، دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه نوری ۱۲/۱۲ روشنایی-تاریکی نگهداری شدند. گروه بندی حیوانات به شرح زیر بود: گروه کنترل: حیوانات سالم دست نخورده؛ گروه دیابتی: حیواناتی که با تزریق داروی استرپتوزتوسین دیابتی شدند؛ گروه تیمار ۱: حیواناتی که پس از ایجاد دیابت به‌مدت ۳۰ روز عصاره الکلی برگ گردو به میزان ۲۵۰ mg/kg وزن بدن دریافت نمودند؛ و گروه تیمار ۲: حیواناتی که پس از ایجاد دیابت به‌مدت ۳۰ روز عصاره الکلی برگ گردو به میزان ۲۵۰ mg/kg وزن بدن دریافت نمودند. جهت ایجاد دیابت از داروی استرپتوزتوسین به میزان ۶۰mg/kg از روش گاواژ استفاده شد. قبل از تزریق دارو و نیز پس از ۷۲ ساعت با استفاده از گلوکومتر گلوکز خون حیوانات اندازه گیری شد تا از ایجاد دیابت اطمینان حاصل شود. حیواناتی که قند خون ناشتای آنها بالای ۳۰۰mg/dl بود، به‌عنوان مدل دیابت انتخاب شدند [۹]. در ابتدای دوره تجویز عصاره وزن تمامی گروه‌ها اندازه گیری گردید. در گروه‌های تیمار ۱ و ۲ حیوانات عصاره را از طریق گاواژ دریافت کردند. حیوانات گروه‌های کنترل و دیابتی، هم‌حجم عصاره، سرم فیزیولوژی از طریق گاواژ دریافت نمودند. در پایان دوره تجویز مجددا وزن و گلوکز خون حیوانات اندازه‌گیری شد. سپس، تحت بیهوشی خفیف با اتر سر حیوانات قطع شد و بافت مغز برداشته شد. تمامی نمونه‌ها تا زمان اندازه‌گیری آنزیم‌ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند [۱۰]. برای سنجش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، ابتدا نمونه‌ها هموژنیزه شده و سپس فاکتورهای مورد نظر با استفاده از کیت آزمایشگاهی و توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه گیری شد.

### عصاره‌گیری

نمونه‌های تازه برگ گردو در فصل تابستان از منطقه چهارمحال بختیاری جمع آوری شده و پس از تائید توسط متخصص گیاه شناسی با استفاده از جریان هوای خشک در سایه خشک گردید. سپس آسیاب شده و به‌صورت پودر در آمد. یک‌صد گرم از پودر حاصل با استفاده از اتانول عصاره‌گیری شد. پس از تبخیر حلال با استفاده از دستگاه روتاری اوپوریتور، باقیمانده به‌عنوان عصاره مورد استفاده قرار گرفت. میزان بالاترین دوز تحمل عصاره نیز محاسبه گردید و با توجه به میزان LD50 (دوز کشنده) تمامی موش‌ها به‌جز گروه کنترل آب حاوی عصاره را دریافت کردند.

Archive of SID


www.SID.ir

**اندازه گیری سوپراکسید دیسموتاز (SOD)**

در این روش از گزانتین و گزانتین اکسیداز جهت تولید رادیکال‌های سوپراکسید استفاده می‌شود. این رادیکال‌ها با I.N.T یا 2-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyltetrazol-ium chloride واکنش می‌دهند و رنگ قرمز فورمازون تولید می‌کنند که در طول موج ۵۰۵nm اندازه‌گیری می‌شود [۱۱].

**اندازه‌گیری گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)**

آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز واکنش اکسیداسیون گلوتاتیون (GSH) توسط کومن هیدروپراکسید را کاتالیز می‌نماید. در حضور آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز و NADPH، گلوتاتیون اکسید شده (GSSG) مجددا به گلوتاتیون احیاء تبدیل می‌شود که این احیاء با اکسیداسیون هم‌زمان NADPH به +NADP همراه است. در این واکنش کاهش جذب نوری در طول موج ۳۴۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود [۱۱].

**اندازه‌گیری مالون دی آلدئید (MDA)**

این روش بر پایه واکنش با تیوباربیتوریک اسید (TBARS) اندازه‌گیری جذب با روش اسپکتروفتومتری و مقایسه با منحنی استاندارد می‌باشد [۱۱].

**اندازه گیری ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (CAT)**

ماده ABTS یا 2, 2-Azino-di-(3-ethylbenz-thiazoline sulphonate با یک پراکسیداز و آب اکسیژنه مجاور می‌شود تا رادیکال‌های +ABTS تولید نماید. این ماده رنگ آبی-سبز دارد که در طول موج ۶۰۰ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. آنتی‌اکسیدان‌های موجود در نمونه تولید این رنگ را تضعیف می‌کنند. این فاکتورها با استفاده از کیت تجاری randox ساخت کشور انگلستان اندازه‌گیری شدند [۱۲].

**تجزیه و تحلیل آماری**

در این مطالعه داده‌های به‌دست آمده با استفاده از روش آماری آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و پس‌آزمون LSD و آزمون‌های زوجی تجزیه و تحلیل گردید و سطح معنی‌داری $P<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

## نتایج

موش‌ها ۱۰ روز با دارو تیمار شدند که دیابتی شوند و تغییر وزن آنها در این زمان سنجیده شد؛ یکی از علایم دیابت بالا رفتن وزن آنها بود. با توجه به جدول شماره ۱ مقایسه میانگین سطح سرمی گلوکز در گروه‌های مورد مطالعه قبل و بعد از ایجاد دیابت نشان داد که بین گروه‌های دیابتی تفاوت معنی‌دار وجود دارد ($P<۰/۰۰۱$)، بین قبل و بعد از دریافت عصاره تفاوت معنی‌داری در قندخون حیوانات گروه تیمار ۱ وجود دارد ($P<۰/۰۰۱$)، و نیز بین قبل و بعد از دریافت عصاره تفاوت معنی‌داری در قند خون حیوانات گروه تیمار ۱ وجود دارد ($P<۰/۰۰۱$). هم‌چنین، مقایسه میانگین وزن حیوانات نشان داد که در گروه دیابتی قبل از دیابتی شدن با بعد از دیابتی شدن تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P=۰/۰۴۴$).

جدول شماره ۱- میانگین وزن و سطح گلوکز خون موش‌های صحرایی نر بالغ در گروه‌های مختلف در ابتدا و انتهای مطالعه ( $\overline{X} \pm SEM$ )

| پارامتر گروه | وزن قبل از تیمار با دارو (گرم) | وزن بعد تیمار با دارو (گرم) | گلوکز خون قبل دریافت عصاره (mg/dl) | گلوکز خون بعد دریافت عصاره (mg/dl) |
|---|---|---|---|---|
| کنترل | ۱۳۷/۸۳۰۰±۰/۱۴۳۰۲ | ۱۳۷/۹۷۵۰±۰/۱۱۲۳۶ | ۲۶۱/۱۰۰۰±۰/۲۲۳۶۱ | ۲۶۱/۳۳۰۰±۰/۱۴۶۱۰ |
| دیابتی | ۲۶۲/۱۰۰۰±۰/۳۰۷۳۲ | ۲۶۴/۵۰۰۰±۱/۰۵۸۸۳* | ۱۳۷/۶۸۰۰±۰/۱۱۴۳۱ | ۵۳۲/۷۶۰۰±۲۶/۸۱۸۴۶*** |
| تیمار ۱ | ۲۶۲/۱۰۰۰±۰/۳۴۱۵۷ | ۲۶۲/۰۰۰۰±۰/۲۶۶۶۷ | ۱۳۷/۸۳۰۰±۰/۰۱۵۲۸ | ۴۹۴/۲۰۰۰±۰/۶۲۸۹۳*** |
| تیمار ۲ | ۲۶۱/۸۱۰±۰/۱۴۰۲۰ | ۲۶۱/۸۰۰۰±۰/۱۳۳۳۳ | ۱۳۷/۸۲۰۰±۰/۰۱۳۳۳ | ۲۷۲/۷۰۰۰±۰/۲۱۳۴۴*** |

*: اختلاف معنی‌دار با قبل از دیابتی شدن و یا دریافت عصاره گیاهی

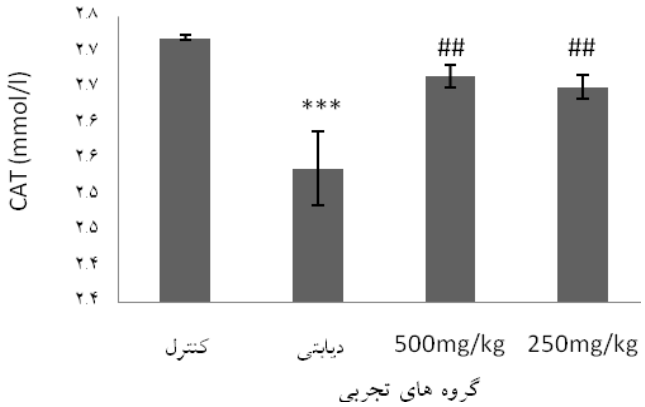
$*P<۰/۰۵$، $***P<۰/۰۰۱$

باتوجه به شکل شماره ۱ می‌توان دریافت در گروه دیابتی میزان آنزیم کاتالاز نسبت به گروه کنترل کاهش داشته است. در گروه‌های دیابتی که عصاره الکلی برگ گردو دریافت می‌کردند نیز میزان این آنزیم نسبت به گروه دیابتی افزایش داشته است که نشان‌دهنده آن است که عصاره الکلی برگ گردو اثرات استرپتوزتوسین را کاهش داده و دارای اثر آنتی‌اکسیدانی است.

Archive of SID



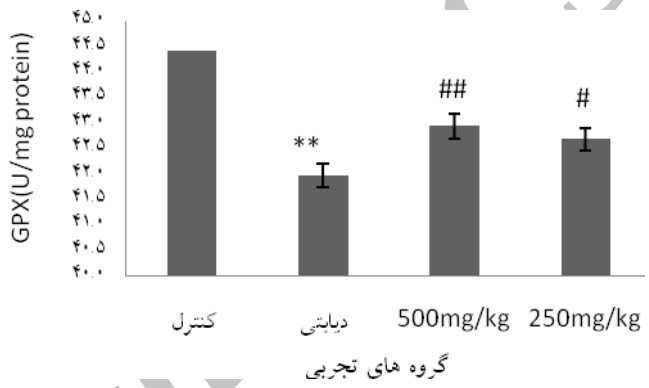
www.SID.ir




نمودار شماره ۱- تاثیر عصاره الکلی برگ گردو بر میزان آنزیم کاتالاز مغز موش‌های صحرایی مورد مطالعه

*: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، #: تفاوت معنی‌دار با گروه دیابتی

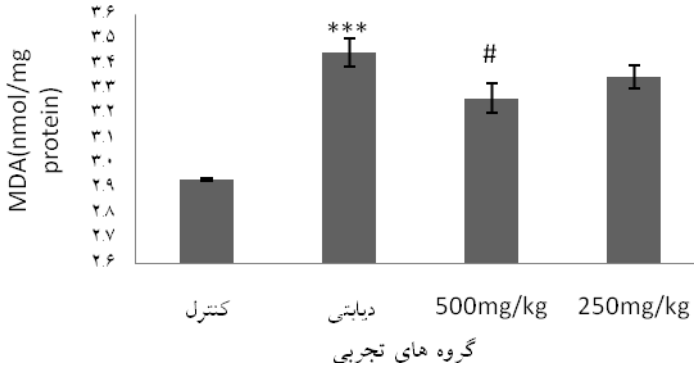
**با توجه به شکل شماره ۲ می‌توان گفت در گروه دیابتی میزان آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز نسبت به گروه کنترل کاهش داشته است. در گروه‌های دیابتی که عصاره الکلی برگ گردو دریافت می‌کردند، میزان آنزیم فوق نسبت به گروه دیابتی افزایش داشته است که نشان دهنده آن است که عصاره الکلی برگ گردو اثرات استرپتوزتوسین را کاهش داده و دارای اثر آنتی‌اکسیدانی است.**




نمودار شماره ۲- تاثیر عصاره الکلی برگ گردو بر میزان آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز مغز موش‌های صحرایی مورد مطالعه

*: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، #: تفاوت معنی دار با گروه دیابتی

**با توجه به شکل شماره ۳ می‌توان فهمید که در گروه دیابتی میزان ترکیب مالون دی آلدئید نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است. در گروه-های دیابتی که عصاره الکلی برگ گردو دریافت می‌کردند هم میزان آنزیم مذکور نسبت به گروه دیابتی کاهش داشته است.**

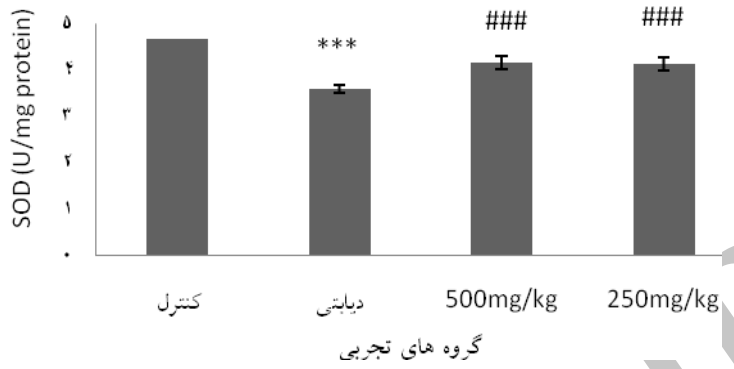



نمودار شماره ۳- تاثیر عصاره الکلی برگ گردو بر میزان مالون دی آلدئید مغز موش‌های صحرایی مورد مطالعه

*: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، #: تفاوت معنی دار با گروه دیابتی

www.SID.ir

با توجه به شکل شماره ۴ می‌توان بیان کرد که در گروه دیابتی میزان آنزیم سوپراکسید دیسموتاز نسبت به گروه کنترل کاهش داشته است. هم‌چنین، در گروه‌های دیابتی که عصاره الکلی برگ گردو دریافت می‌کردند، میزان این آنزیم نسبت به گروه دیابتی افزایش داشته است که نشان دهنده آن است که عصاره الکلی برگ گردو اثرات استرپتوزتوسین را کاهش داد و دارای اثر آنتی-اکسیدانی است.




نمودار شماره ۴- تاثیر عصاره الکلی برگ گردو بر میزان آنزیم سوپراکسیددیسموتاز مغز موش‌های صحرایی مورد مطالعه
*: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل، #: تفاوت معنی دار با گروه دیابتی

**بحث**

در این مطالعه میزان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در مغز موش‌های دیابتی کاهش یافته و با مصرف برگ گردو افزایش یافته است که نشان دهنده خاصیت آنتی‌اکسیدانی عصاره الکلی برگ گردو است. گردو ماده‌ای مغذی است که در طب سنتی برای درمان دیابت استفاده می‌گردد. هم‌چنین، ثابت گردیده است که عصاره هیدروالکلی برگ گردو به‌دلیل مهار آسیب کبدی ناشی از دیابت و کاهش معنی‌دار در میزان آنزیم‌های کبدی AST و ALT می‌تواند در درمان دیابت مورد استفاده قرار گیرد [۱۳]. علاوه بر-این، نشان داده شده است که عصاره اتانولی برگ درخت گردو می‌تواند غلظت گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، ازت، اوره، کراتینین و فعالیت آنزیم‌های AST, ALP, ALT را در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان به‌طور معنی‌داری کاهش دهد [۱۴]. یک مطالعه دیگر نیز نشان داده است که عصاره آبی برگ گردو اثرات قابل توجهی در کاهش میزان قند و چربی خون در موش‌های دیابتی دارد [۱۵]. در این پژوهش هم عصاره الکی برگ گردو اثرات ضد دیابتی داشته است. بیان شده است که عصاره متانولی برگ گردو باعث کاهش میزان قند خون می‌شود و دارای اثرات بهبود دهنده فراوانی در کنترل اختلالات متابولیکی ناشی از دیابت می‌باشد [۱۶]. در شرایط دیابت و هیپرگلیسمی مزمن میزان تولید ROS (reaction oxygen specie) افزایش می‌یابد و ROS در ایجاد دیابت شیرین القا شده با STZ نقش دارد [۱۷]. گروهی از محققین معتقدند که عصاره آبی گل انار نیز اثرات ضد دیابتی ایجاد می‌کند. در این مطالعه، مقادیر ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن از این عصاره برای ۲۱ روز به موش-های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین خورانده شد. این درمان سبب کاهش قند، تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL و VLDL در خون حیوانات شد. از سوی دیگر میزان شاخص‌های آنتی‌اکسیدان خون از جمله آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، گلوتاتیون ردوکتاز و سوپراکسید دیسموتاز افزایش یافت [۱۸]. در تحقیق حاضر هم آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در موش‌های دیابتی کاهش یافته و با مصرف عصاره برگ گردو افزایش یافته است. در مطالعه‌ایی که توسط Rosenblat و همکارانش انجام شده است به بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ روزانه ۵۰ میلی‌لیتر آب انار به‌مدت ۳ ماه داده شد. این درمان موجب بروز اثرات آنتی‌اکسیدانی از جمله کاهش لیپید پراکسیدازها و افزایش گروه‌های تیول در سرم گردید؛ بااین‌حال، در این بیماران قند، کلسترول و تری گلیسرید خون تحت تاثیر آب انار قرار نگرفت [۱۹]. بنابراین به‌نظر می-رسد که تقویت سیستم آنتی اکسیدانی سلول در بیماران دیابتی می‌تواند به‌عنوان یک عامل مهم و موثر در کاهش ابتلا به دیابت و هم‌چنین پیشگیری از بروز عوارض ناشی از آن باشد [۲۰]. مطالعات گسترده محققین نشان داده است که قسمت‌های سبز رنگ و تازه درخت گردو به‌ویژه برگ‌های آن حاوی آنتی-اکسیدان‌هایی نظیر اسیدهای فنولی، فلانوییدها و اسید کلروژنیک است [۲۱].


www.SID.ir
Archive of SID

**نتیجه گیری**

در مجموع می‌توان گفت که تجویز خوراکی عصاره الکلی برگ گردو در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتو-زوتوسین اثرات ضد دیابتی و آنتی‌اکسیدانی در بافت مغز دارد، هرچند برای تعمیم نتایج در انسان و شناخت مکانیسم اثر ترکیبات آن نیاز به مطالعات بیشتری است.

**تشکر و قدردانی**

بدین‌وسیله از کلیه عزیزانی که پژوهشگران را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌نماییم.

## *References:*

[1] Zhou X, Xu J, Shi Y, Ye JM. Discovery of Novel Anti-Diabetic Drugs by Targeting Lipid Metabolism. ***Curr Drug Targets*** 2015; 16(12): 1372-80.

[2] Aslantürk OS, Çelik TA. Antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of extracts from medicinal plant *Euphorbia platyphyllos* L. ***J Med Plants Res*** 2013; 7(19): 1293-304.

[3] Perez-Carreon J, Cruz-Jiménez G, Licea-Vega J, Popoca EA, Fazenda SF, Villa-Treviño S. Genotoxic and anti-genotoxic properties of Calendula officinalis extracts in rat liver cell cultures treated with diethylnitrosamine. ***Toxicol in Vitro*** 2002; 16(3): 253-8.

[4] Bree AJ, Puente EC, Daphna-Iken D, Fisher SJ. Diabetes increases brain damage caused by severe hypoglycemia. ***Am J Physiol Endocrinol Metab*** 2009; 297(1): 194–201.

[5] Zhao MH, Jiang ZT, Liu T, Li R. Flavonoids in Juglans regia L. leaves and evaluation of in vitro antioxidant activity via intracellular and chemical methods. ***Scientific World J*** 2014; 2014: 303878.

[6] Maurya AK, Tripathi S, Ahmed Z, Sahu RK. Antidiabetic and antihyperlipidemic effect of *Euphorbia hirta* in Streptozotocin induced diabetic rats. ***Scholars Res Library*** 2012; 4(2): 703-7.

[7] Kumar S, Malhotra R, Kumar D. Antidiabetic and Free Radicals Scavenging Potential of Euphorbia hirta flower extract. ***Indian J Pharm Sci*** 2010; 72(4): 533–7.

[8] Ceretta LB, Reus GZ, Abelaira HM, Ribeiro KF, Zappellini G, Felisbino FF, et al. Increased oxidative stress and imbalance in antioxidant enzymes in the brains of alloxan-induced diabetic rats. ***Exp Diabetes Res*** 2012; 2012: 302682.

[9] Iwata N, Okasaki M, Kamiuchi S, Hibino Y. Protective effects of oral administration of ascorbic acid against oxidative stress and neuronal damage after cerebral ischemia/reperfusion in diabetic rats. ***J Health Sci*** 2010; 56(1): 20-30.

[10] Hfaiedh N, Mbarki S, Alimi H, Claude Murat J, Elfeki A. Diabetes-Induced Damages in Rat Kidney and Brain and Protective Effects of Natural Antioxidants. ***Food Nutr Sci*** 2013; 4(4): 436-44.

[11] Somi MH, Hajipour B, Asl NA, Estakhri R, Azar AN, Zade MN, et al. Pioglitazone attenuates ischemia/reperfusion-induced liver injury in rats. ***Transplant Proc*** 2009; 41(10): 4105-9.

[12] Kurcer Z, Oguz E, Ozbilge H, Baba F, Aksoy N, Celik H, et al. Melatonin protects from Ischemia/reperfusion-induced renal injury in rats: this effect is not mediated by proinflammatory cytokines. ***J Pineal Res*** 2007; 43(2): 172-8.

[13] 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.

[14] 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 Tradit Complement Altern Med*** 2007; 4(3): 299-305.

[15] Divband Kh, Komeili G, Saeidi-Neek F. Effects of Walnut leaves aqueous extract on blood sugar and serum lipids in diabetic rats. ***J Birjand Univ Med Sci*** 2010; 17(1): 11-8. [in Persian]

[16] Teimoori M, Montaser Kouhsari Sh, Ghafarzadegan R, Hajiaghaee R. Anti-diabetic effects of juglans regia leaves methanolic extract on alloxan-induced male wisrar rats. ***J Med Plants*** 2010; 2(34): 142-9.

[17] 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.

[18] Bagri P, Ali M, Aeri V, Bhowmik M, Sultana S. Antidiabetic effect of *Punica granatum* flowers: Effect on hyperlipidemia, pancreatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. ***Food Chem Toxicol*** 2009; 47(1): 50-4.

[19] Rosenblat M, Hayek T, Aviram M. Anti-oxidative effects of pomegranate juice (PJ) consumption by diabetic patients on serum and on macrophages. ***Atherosclerosis*** 2006; 187(2): 363-71.

[20] 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.

[21] 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.

Archive of SID



www.SID.ir