

## اثر عصاره هیدروالکلی برگ گردو (*Juglans regia*) بر فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان

پریوش رحیمی\*، حسین مدنی\* و پروین محزونی\*\*

\* دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی

\*\* دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه پاتولوژی

### چکیده

دیابت یک ناهنجاری متابولیکی است که با هیپرگلیسمی ناشی از نقص در ترشح، عمل انسولین و یا هر دو مشخص می‌گردد. گردو در طب سنتی ایران برای درمان دیابت کاربرد داشته‌است. در این مطالعه، اثر عصاره هیدروالکلی برگ گردو بر سطح آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان بررسی گردید. در این تحقیق ۱۸ موش صحرایی نر سفید با وزن متوسط ۲۲۰ - ۱۸۰ گرم به طور تصادفی در سه گروه شش تایی تقسیم شدند: گروه اول (موش‌های صحرایی غیردیابتی)؛ گروه دوم (موش‌های صحرایی دیابتی)؛ گروه سوم (موش‌های صحرایی دریافت کننده عصاره هیدروالکلی برگ گردو به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن). تزریقات به صورت درون صفاقی انجام گرفت. در شروع و پایان هفته‌های دوم و ششم دوره آزمایش، موش‌های صحرایی برای ۱۶ ساعت ناشتا بوده، سپس خون‌گیری به عمل آمد. خون از طریق سینوس اوربیتال گرفته شد. نتایج حاکی از تفاوت معنی‌دار میزان ALT و AST در موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به سایر گروه‌ها بود  $p < 0.05$  مطالعات بافت‌شناسی روی کبد این حیوانات این نتایج را تایید نموده‌است. این نتایج حاکی از تأثیر عصاره هیدروالکلی برگ گردو در پیش‌گیری از دیابت و بهبود علائم آن است.

واژه‌های کلیدی: آلوکسان منویدرات، دیابت، گردو، عصاره هیدروالکلی، موش صحرایی

## مقدمه:

دیابت قندی، یکی از شایعترین بیماری‌های دستگاه غدد درون ریز بدن بوده، برخی از عوارض آن شامل افزایش قند خون، اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌هاست. این بیماری به دلیل عدم جذب سلولی قند خون، ناشی از کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت سلول‌های بدن در برابر انسولین ایجاد می‌شود و با تغییرات مشخصی در متابولیسم درون سلولی در بسیاری از بافت‌ها از جمله کبد همراه است (۱۴ و ۱۶). با توجه به عوارض متعدد و خطرناکی که بیماری قند در افراد دیابتی ایجاد می‌نماید، بررسی راه‌های درمان، تخفیف و پیش‌گیری از آن لازم است. در این تحقیق، تأثیر عصاره هیدروالکلی برگ گردو بر فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان بررسی گردید.

## مواد و روش‌ها

## جمع‌آوری گیاه

برگ‌های گردو در تیر ماه سال ۱۳۸۴ از منطقه باغداران استان اصفهان جمع‌آوری و سپس جنس و گونه آن شناسایی شد.

## روش تهیه عصاره هیدروالکلی

برگ‌های گردو، در سایه خشک و سپس پودر گردید. ۱۰۰ گرم از پودر به دست آمده درون ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن الکل اتیلیک ۹۶ درصد اضافه گردید؛ به گونه‌ای که سطح پودر را بپوشاند. بعد از ۲۴ ساعت محلول صاف شد. در مرحله بعد به تفاله باقی‌مانده، الکل ۷۵ درصد اضافه و بعد از ۲۴ ساعت صاف گردید. محلول صاف شده مراحل اول و دوم مخلوط و توسط دستگاه تقطیر در خلأ در دمای ۵۰

از بین اعضای خانواده درخت گردو، در ایران تنها گونه *Juglans regia* می‌روید که بیشتر در نواحی شمالی-غربی و جنوبی کشور گسترش دارد. در کتب طب سنتی با نام عربی آن جوز نام برده می‌شود. درخت آن را به فرانسوی *Noyer cimmun* و به انگلیسی *Walnut tree* می‌نامند (۱ و ۱۲). گردو علاوه بر مصارف تغذیه‌ای در طب سنتی نیز کاربرد دارد و خواص درمانی آن از زمان‌های خیلی قدیم شناخته شده است که می‌توان به این موارد اشاره نمود: برگ‌های آن برای درمان دردهای روماتیسمی، تب، دیابت، بیماری‌های پوستی، ریشه آن برای درمان دیابت و گل‌های آن برای درمان مالاریا و دردهای روماتیسمی استفاده می‌شود (۵، ۸، ۱۲ و ۱۳). بررسی عصاره استونی و آبی برگ گردو نشان می‌دهد که برگ گردو حاوی الاژیتانین است که دارای خواص ضد سرطانی و ضدالتهابی است (۸). پژوهش‌های انجام‌شده روی برگ گردو خاصیت آنتی باکتریال آن را اثبات نموده است (۱۱). اسیدهای فنلی و فلاونوئیدها دو گروه عمده ترکیب‌های فنلی موجود در برگ گردو هستند (۲). مهمترین اسیدهای فنلی برگ گردو، اسید کافئوئیلکونیک و اسید کوماروئیلکونیک هستند. مهم‌ترین فلاونوئیدهای موجود در برگ گردو، ژوگلون، کوئرستین گالاکتوزید، مشتق‌های کوئرستین پنتوزید، کوئرستین آرابینوزید، کوئرستین گزیلوزید، کوئرستین رامنوزید و مشتق‌های کامپفرول پنتوزید هستند (۷). مهمترین ترکیب شیمیایی گردو ژوگلون است که از لحاظ ساختمانی ۵-هیدروکسی ۱ و ۴-نفتوکینون است که تنها در بخش‌های سبز و تازه گردو یافت شده و در برگ‌های خشک، اثر آن از بین می‌رود (۱۵).

اثر هیدروالکلی برگ گردو بر فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی / ۱۰۵

به ترتیب شروع دوره، دو هفته بعد از تزریق آلوکسان و پایان دوره خونگیری انجام و قند خون اندازه‌گیری گردید.

### گروه‌بندی حیوانات

در این تحقیق ۱۸ موش صحرایی به صورت تصادفی به سه دسته شش تایی تقسیم شدند. گروه اول (گروه کنترل غیر دیابتی): موش‌های صحرایی سالم که معادل حجم عصاره تزریقی، سرم فیزیولوژی را هر روز به مدت چهار هفته و به صورت تزریق درون صفاقی دریافت نمودند. این عمل به منظور یکسان نمودن شوک حاصل از تزریق انجام گرفت.

گروه دوم (گروه کنترل دیابتی): در این گروه، دو هفته قبل از شروع تیمار با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش‌های صحرایی دیابت تولیدگردید و سپس در طول آزمایش معادل حجم عصاره تزریقی، سرم فیزیولوژی را هر روز به مدت چهار هفته و به صورت تزریق درون صفاقی دریافت نمودند. این عمل به منظور یکسان نمودن شوک حاصل از تزریق انجام گرفت. گروه سوم: ابتدا تزریق درون صفاقی عصاره هیدروالکلی برگ گردو با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش‌های صحرایی (محلول در ۰/۵CC سرم فیزیولوژی) در طول چهار هفته به صورت روزانه، و سپس با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش‌های صحرایی دیابتی شده و مجدداً عصاره هیدروالکلی برگ گردو با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش‌های صحرایی در طول ۴ هفته دریافت نمودند.

درجه سانتیگراد و سرعت چرخش ۷۰ دور در دقیقه تا ۳/۱ حجم اولیه تغلیظ گردید (۶). به منظور جداسازی پروتئین، چربی و کلروفیل، محلول تغلیظ شده سه بار توسط ۵۰ میلی لیتر کلروفرم دکانته شد. محلول به دست آمده از آخرین مرحله در اتوکلاو و دمای زیر ۵۰ درجه سانتی‌گراد و شرایط استریل خشک گردید. به این ترتیب، بعد از چند روز پودر خشک عصاره آماده گردید. پودر خشک شده در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد (۵). در روش عصاره‌گیری به طریقه خیساندن در الکل، از هر ۱۰۰ گرم پودر برگ گردو، ۵/۶۴ گرم عصاره خشک به دست آمد.

### حیوانات آزمایشگاهی

در این بررسی از ۱۸ موش صحرایی نر سفید از نژاد Wistar، تهیه شده از انستیتو پاستور تهران، در محدوده وزنی ۲۲۰ - ۱۸۰ گرم استفاده گردید. تمام حیوانات در اتاق حیوانات گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان در دمای  $21 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. موش‌های صحرایی آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. به منظور حصول حالت سازش با محیط، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل ۱۰ روز پس از استقرار در قفس‌ها انجام شد. مدل تجربی دیابت قندی نوع ۱ (دیابت وابسته به انسولین) در موش‌های صحرایی نر با یک بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ایجاد گردید و از سرم فیزیولوژی به عنوان حلال آلوکسان استفاده شد. ملاک دیابتی شدن، افزایش میزان گلوکز خون بین ۳۰۰-۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر است (۳ و ۴). در سه نوبت

## خون‌گیری و آزمایش‌های بیوشیمیایی

از موش‌های صحرایی در سه نوبت (قبل از شروع مطالعه = نوبت ۱، دو هفته بعد از تزریق آلوکسان = نوبت ۲ و شش هفته بعد از تزریق آلوکسان = نوبت ۳) خون‌گیری شد و میزان آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) تعیین گردید. خون‌گیری از طریق سینوس اوربیتال گوشه داخلی چشم موش‌های صحرایی و توسط لوله‌های مویینه انجام پذیرفت. ۱۶ ساعت قبل از انجام هر آزمایش مواد غذایی از دسترس حیوانات خارج گردید (۴ و ۵). AST و ALT با استفاده از کیت آنزیمی پارس آزمون (ایران) و توسط دستگاه Automatic Analyzer 902 Hitachi اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری‌های فوق در آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان که تحت نظارت کیفی دانشگاه رافائیل بلژیکی St. Rafael University, Department of Epidemiology, Leuven, North west lipid (Belgium) و آزمایشگاه Metabolism and diabetes Research laboratories, USA است، صورت گرفت.

## آزمایش‌های بافت‌شناسی

پس از آخرین خون‌گیری در پایان هفته ششم، موش‌های صحرایی به وسیله کلروفورم بیهوش شدند و پس از شکافتن قفسه سینه، بخشی از بافت کبد آن‌ها، خارج گردید و با محلول سرم فیزیولوژیک شسته و به منظور آبگیری و آماده‌شدن جهت دیگر مراحل در فرمالین ۱۰٪ اقرار داده شد. در مرحله بعدی از بافت‌ها آبگیری و سپس قالب‌گیری به عمل آمده، و برش‌های بافتی تهیه و به روش هماتوکسیلین-ئوزین رنگ آمیزی گردید (۱۴).

## آنالیز آماری

نتایج به صورت Mean±SEM تجزیه و تحلیل آماری گردید. برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی از آزمون Student's t - repeated measure ANOVA و test برای مقایسه گروه‌ها با هم در هر یک از دوره‌های زمانی از آزمون One - way ANOVA و Tukey's Post - hoc test استفاده گردید. بعلاوه، سطح معنی‌دار  $p < 0.05$  برای همه آنالیزها در نظر گرفته شد.

## نتایج:

نتایج آزمایش‌های بیوشیمیایی نشان داد که در نوبت ۱ میانگین فعالیت آنزیم‌های کبدی در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشته است. در گروه دیابتی میزان AST خون، افزایش معنی‌داری ( $p < 0.05$ ) در نوبت ۲ در مقایسه با گروه‌های کنترل غیر دیابتی و دیابتی تیمار شده با گردو نشان می‌داد. بعلاوه، در گروه دیابتی در نوبت ۳، در مقایسه با نوبت ۱ افزایش معنی‌داری ( $p < 0.05$ ) در AST نسبت به گروه‌های کنترل غیر دیابتی و دیابتی تیمار شده با گردو دیده شد (جدول ۱). آنزیم ALT در گروه دیابتی، در نوبت ۲ افزایش معنی‌داری داشته است. در گروه‌های کنترل غیر دیابتی تیمار شده با گردو تفاوت معنی‌داری در نوبت ۲ و نوبت ۳ دیده نشد (جدول ۲).

## نتایج بافت‌شناسی

بررسی‌های بافتی کبد در گروه‌های آزمایشی مورد مطالعه نشان داده است که بافت کبدی در این گروه‌ها متفاوت است.

اثر هیدروالکلی برگ گردو بر فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی / ۱۰۷

آنزیم‌های AST و ALT در پلاسما می‌گردد (۱۰) و (۱۶).

طبق نتایج تحقیق حاضر، عصاره هیدروالکلی برگ گردو در جلوگیری از آسیب کبدی ناشی از دیابت مؤثر است، بنابراین می‌توان عصاره این گیاه را به‌عنوان داروی ضد دیابتی در نظر گرفت. هر چند تحقیق‌های بیوشیمیایی و فارماکولوژیک بیشتری را باید جهت استفاده از آن مد نظر قرار داد.

#### تشکر و قدردانی:

این پژوهش در قالب طرح شماره ۸۴۱۴۳ با حمایت مالی معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان انجام شده است. بدین وسیله از معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، سرکار خانم قائم مقامی (گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان) در تایید سیستماتیک نمونه، کادر محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، جهت انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی و کادر محترم آزمایشگاه بافت‌شناسی دکتر محزونی، جهت انجام آزمایش‌های بافت‌شناسی قدردانی می‌شود.

در بررسی‌های هیستومورفولوژی انجام شده روی برش‌های کبدی گروه‌های مختلف، نتایج زیر مشاهده گردید:

در گروه کنترل غیر دیابتی التهاب پورت دیده نشد (تصویر ۱). در گروه دیابتی تیمار شده با گردو التهاب خیلی خفیف پورت و تعدادی سلول‌های التهابی دیده شد. نکروز داخل لوبولی واضحی هم مشاهده نشد (تصویر ۲). در گروه دیابتی التهاب در فضای پورت به طور متوسط و با نفوذ به داخل لوبول (التهاب فضای پورت) و نکروز خفیف داخل لوبولی هم مشاهده گردید (تصویر ۳).

#### بحث

کبد یکی از اندام‌هایی است که در بیماری دیابت دچار آسیب می‌گردد. آنزیم‌های AST و ALT به مقدار فراوان در کبد وجود دارند. با آسیب سلول‌های کبدی، آزادسازی این آنزیم‌ها به داخل جریان خون زیاد می‌شود. این آنزیم‌ها در ارزیابی اختلال‌های کبدی مورد استفاده قرار می‌گیرند. افزایش در فعالیت آنزیم‌های فوق منعکس‌کننده آسیب کبد است. بافت کبد در حیوانات دیابتی نکروزه می‌گردد و احتمالاً افزایش فعالیت آنزیم‌های AST و ALT در نتیجه نشأت آن‌ها از سیتوزول کبدی به داخل جریان خون است (۹ و ۱۴). نتایج به دست آمده در این تحقیق نشان دهنده آن است که در گروه پیش‌گیری گردو غلظت سرمی AST و ALT نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی‌داری یافته است. احتمالاً عصاره هیدروالکلی برگ گردو با کاهش آسیب در سلول‌های کبدی و همچنین با کاهش گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید سرم و به دنبال آن سطح لیپیدهای کبدی و جلوگیری از تشکیل کبد چرب، باعث کاهش سطح

منابع

- activities of *Juglans regia* L. Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology. 22(1): 59 – 67. 2003.
- Mulhall, B.P., Ong, J.P., Younossi, Z.M. Non-alcoholic fatty liver disease: an overview. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 17 (11): 1136–1143.2002
- Marchesini, G., Bugianesi, E., Forlani, G., Cerrelli, F., Lenzi, M., Manini, R., Natale, S., Vanni, E., Villanova, N., Melchionda, N., Rizzetto, M. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. Hepatology. 37(4) :917 – 923. 2003
- Nariman, F., Eftekhar, F., Habibi, Z., Falsafi, T. Anti-helicobacter pylori activities of six iranian plants. Helicobacter. 9 (2): 146 – 149. 2004.
- Pereira, J.A., Oliveira, I., Sousa, A., Valentao, P., Andrade, P., Ferreira, I., Ferreres, F., Bento, A., Seabra, R., Estevinho, L. Walnut(*Juglans regia*) leaves: phenolic compound, antibacterial activity and antioxidant potential of different cultivars. Food and Chemical Toxicology. 45(11): 2287 - 2295. 2007.
- Qadan, F., Thewaini, A.J. Ali, D.A., Afifi, R., Elkhawad, A., Matalka, K.Z. The antimicrobial activities of *Psidium guajava* and *Juglans regia* leaf extracts to acne-developing organisms. American journal of Clinical Medicine.33(2):197-204. 2005.
- زرگری، ع. (۱۳۷۲). گیاهان دارویی، جلد چهارم، تهران: مؤسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، صص ۴۵۸ – ۴۶۷.
- Amaral, J. S., Seabra, R. M., Andrade, P. B., Valentao, P., Percira, J.A., Ferreres, F. Phenolic profile in the quality control of walnut (*Juglans regia* L.) leaves. Food Chemistry . 88(1) : 373 – 379. 2004
- Dhandapani, S., Subramanian, V, Rajagopal, Namasivayam, N. 2002. Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum* L .on alloxan– induced diabetic rats . Pharmacological research. 46(3): 251 –255.
- El – demerdash, F.M., Yousef, M. I., Abou El – Naga, N. I. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan – induced diabetic rats . Food and Chemical Toxicology . 43(1) : 57 –63. 2005
- Erdemoglu, N., Kupeli, E., Yesilada, E. Anti – inflammatory and antinociceptive assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine. Journal of Ethnopharmacology. 89(1) : 123 – 129. 2003
- Eseyin, O., Ebong, P., Ekpo, A., Igboasiyi, A., Oforah, E. Hypoglycemic effect of the seed extract of *Telfairia occidentalis* in rat. Pakistan Journal of Biological Science. 10(3): 498 – 501. 2007.
- Fukuda, T., Ito, H., Yoshida, T. Antioxidative polyphenols from walnuts (*Juglans regia* L.). Phytochemistry. 63(7): 795-801. 2003.
- Kaur, K., Michael, H., Arora, S., Harkonen, P.L., Kumar, S. Studies on correlation of antimutagenic and antiproliferative

اثر هیدروالکلی برگ گردو بر فعالیت آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی / ۱۰۹

- Seppala-Lindroos, A., Vehkavaara, S., Hakkinen, A.M., Goto, T., Westerbacka, J., Sovijarvi, A., Halavaara, J., Yki-Jarvinen, H. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. *Journal Clinical Endocrinology Metabolism*. 87(1):3023-3028.2002
- 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 Science*. 170(3): 453 - 461. 2006.
- Vojarova, B., Stefan, N., Lindsay, R.S., Saremi, A., Pratley, R.E., Bogardus, C., Tataranni, P.A. High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes*. 51(6):1889-1895.2002

جدول ۱: اثر عصاره برگ گردو بر میزان AST(IU/L) خون در گروه‌های مورد مطالعه موش‌های صحرایی

گروه‌های آزمایشی مورد مطالعه موش‌های صحرایی			
دیابتی تیمار شده با گردو	دیابتی	کنترل غیردیابتی	
۱۳۰/۸۹ ± ۱/۹۸	۱۳۱/۱۶ ± ۱/۰۲	۱۳۰/۲۵ ± ۵/۵	نوبت ۱
۱۴۱/۶۶ ± ۱۱/۸۶* ‡	۲۰۵/۰ ± ۶/۸۹* ‡	۱۳۲/۰ ± ۸/۷۴	نوبت ۲
۱۳۹/۳۳ ± ۵/۴۴#	۲۱۰/۲۵ ± ۲/۶۲#** ‡	۱۳۵/۵ ± ۹/۸۷	نوبت ۳

\* p < 0.05 معنی‌دار بودن اختلاف غلظت آنزیم در هر گروه در نوبت ۲ در مقایسه با نوبت ۱.

\*\* p < 0.05 معنی‌دار بودن اختلاف غلظت آنزیم در هر گروه در نوبت ۳ در مقایسه با نوبت ۱.

‡ p < 0.05 معنی‌دار بودن اختلاف غلظت آنزیم در گروه‌ها نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی در یک مقطع زمانی.

# p < 0.05 معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه در نوبت ۳ در مقایسه با نوبت ۲.

هر ستون انحراف معیار ± میانگین (Mean±SEM) را نشان می‌دهد.

جدول ۲: اثر عصاره برگ گردو بر میزان ALT (IU/L) خون در گروه‌های مورد مطالعه موش‌های صحرایی

گروه‌های آزمایشی مورد مطالعه موش‌های صحرایی			
دیابتی تیمار شده با گردو	دیابتی	کنترل غیردیابتی	
۸۲/۵۳ ± ۸/۷۱	۸۰/۲۵ ± ۷/۰۴	۸۱/۶۲ ± ۲۱/۸	هفته (۰)
۸۹/۰ ± ۱۰/۱۰	۱۷۱/۱۶ ± ۱۰/۲۶* ‡	۸۲/۵ ± ۶/۷۶	هفته (۲)
۸۵/۸۳ ± ۸۰/۱۱	۱۸۰/۰ ± ۱۱/۴۳#** ‡	۸۴/۸ ± ۱۳/۷۷	هفته (۶)

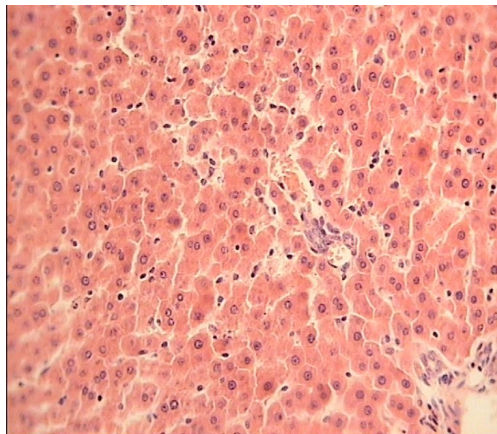
$p < 0.05$  \* معنی دار بودن اختلاف غلظت آنزیم در هر گروه در نوبت ۲ در مقایسه با نوبت ۱.

$p < 0.05$  \*\* معنی دار بودن اختلاف غلظت آنزیم در هر گروه در نوبت ۳ در مقایسه با نوبت ۱.

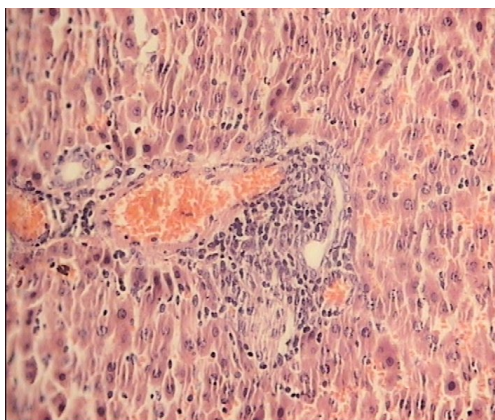
$p < 0.05$  ‡ معنی دار بودن اختلاف غلظت آنزیم در گروه‌ها نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی در یک مقطع زمانی.

$p < 0.05$  # معنی دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه در نوبت ۳ در مقایسه با نوبت ۲.

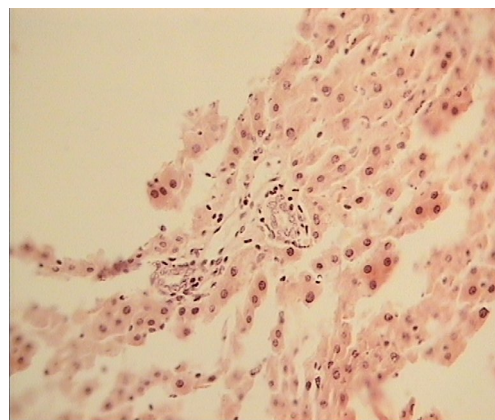
هر ستون انحراف معیار ± میانگین (Mean±SEM) را نشان می‌دهد.



تصویر ۱: گروه کنترل غیر دیابتی



تصویر ۳: گروه دیابتی (التهاب از فضای پورت به داخل لوبول وارد شده است) (→ التهاب را نشان می‌دهد)



تصویر ۲: گروه دیابتی تیمار شده با گردو (→ التهاب خفیف پورت را نشان می‌دهد)