

# بررسی اثر عصاره پوست سبز میوه گردو (*Juglans regia*) بر میزان سرمی قند، پروفایل لیپیدی و ترانس آمینازهای کبدی در موش صحرایی نر بالغ دیابتی شده با استرپتوزوسین

زهرا عرفان منش، سیدابراهیم حسینی، سعید خاتم ساز

گروه آموزشی زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.

تاریخ وصول: ۱۳۹۷/۳/۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۸/۱۲

## چکیده

زمینه و هدف: اثرات ضد دیابتی پوست سبز گردو در سال‌های اخیر مورد توجه بسیاری از محققین قرار گرفته است. این مطالعه با هدف بررسی اثرات عصاره پوست سبز گردو بر میزان سرمی قند، پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های ALT، ALP و AST در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ که به ۴ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های کنترل، شاهد تحت تیمار با حلال دارو و دیابتی شده با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوسین و دیابتی تحت تیمار ۱۰ روزه دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره پوست سبز گردو تقسیم شدند. در پایان میزان سرمی، گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C) و آنزیم‌های آلکالین فسفاتاز (ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST) اندازه‌گیری و داده‌های به دست آمده از طریق آزمون‌های آماری آنالیز واریانس و توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: داده‌های این مطالعه نشان داد که در حیوانات دیابتی نسبت به گروه کنترل میزان سرمی آنزیم‌های ALT، ALP، AST، گلوکز، تری‌گلیسرید و LDL افزایش و میزان HDL کاهش می‌یابد ( $p=0/001$ ) در حالی که در موش‌های صحرایی دیابتی تحت تیمار با عصاره پوست سبز گردو نسبت به حیوانات دیابتی میزان سرمی آنزیم‌های ALT، ALP، AST، گلوکز، تری‌گلیسرید و LDL کاهش و میزان HDL افزایش می‌یابد ( $p=0/001$ ).

نتیجه‌گیری: عصاره پوست سبز گردو با داشتن اثرات آنتی‌دیابتیک باعث کاهش گلوکز، ترانس آمینازهای کبدی و بهبود پروفایل لیپیدی در حیوانات دیابتی می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: پوست سبز گردو، قند، پروفایل لیپیدی، دیابت، ALT، AST، ALP، موش صحرایی

\* نویسنده مسئول: سیدابراهیم حسینی، شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیراز، گروه آموزشی زیست شناسی

Email: ebrahim.hossini@yahoo.com

## مقدمه

خون مشاهده می‌شوند و مقدار سرمی آن‌ها در بیماری‌های مختلف به ویژه در اختلالات کبدی افزایش می‌یابد (۷). گردو درختی زیبا با نام علمی *Juglans regia* از خانواده Juglandaceae که در نواحی مختلف ایران می‌روید و از دیرباز تاکنون در طب سنتی از بخش‌های مختلف آن در درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌شود (۸). تاکنون بیش از ۱۳ نوع ترکیب فنولی شامل؛ هیدروکسی سینامیک اسیدها (اسید کلروژنیک، اسید کافئیک، اسید فرولیک و اسید سیناپیک)، هیدروکسی بنزوئیک اسیدها (اسید گالیک، اسید الاژیک، اسید پروتوکاتئیک، اسید سیرینژیک و اسید وانیلیک)، فلاونوئیدها (کاتکین، اپی کاتکین، میرستین) و ژوگلون در گردو شناسایی شده است که در بین آنها ژوگلون بیشترین میزان را داشته و ترکیب اصلی موجود در پوست سبز میوه گردو نیز می‌باشد (۹). مواد شیمیایی گیاهی همچون ترکیب‌های فنولی به علت دارا بودن خواص سودمندی مانند؛ خاصیت ضد رادیکالی، قابلیت ضد اکسیدانی و پیش‌گیری از اکسایش LDL و سختی سرخرگ‌ها، خاصیت ضدسرطانی و نیز فعالیت ضد میکروبی، برای سلامت انسان مفید هستند (۷). اختلال در عملکرد انسولین باعث افزایش مزمن قند خون به همراه بی‌نظمی‌هایی در متابولیسم قندها، لیپیدها و پروتئین‌ها می‌شود (۱۰). دلیل انواع گوناگونی از اختلالات کبدی ممکن است به علت شکل‌گیری رادیکال‌های آزاد و استرس‌های اکسیداتیو باشد (۱۱). در یک مطالعه

دیابت یکی از اختلالات پیچیده متابولیکی است که در افراد مبتلا به این بیماری، منجر به ایجاد یک شیوه جدید در زندگی می‌شود و روابط بیمار را در همه زمینه‌ها تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱). دیابت نوعی اختلال مزمن در سوخت و ساز کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها است که به علت عدم جذب سلولی قند ناشی از کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت سلول‌های بدن در برابر این هورمون با افزایش میزان قند خون همراه می‌باشد (۲). در شرایط افزایش مزمن قند خون، کاهش انسولین و یا بیماری دیابت، میزان عوامل ایجاد کننده استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد (۳). استرس اکسیداتیو مزمن ناشی از افزایش ماندگار قند خون به ویژه پس از صرف غذا و تولید گونه‌های فعال اکیسژن (ROS) باعث کاهش پیشرونده کارکرد سلول‌های بتای غده لوزالمعده و در نهایت دیابت نوع ۲ می‌شود (۴). کبد اندامی است که دارای نقش مهمی در تنظیم فعالیت‌های فیزیولوژیکی حیوانات است و آسیب‌های این اندام مهم به وسیله عوامل سمی برای بدن عواقب وخیمی در پی خواهد داشت (۵). نشان داده شده است که اشکال گوناگون آسیب‌های کبدی ممکن است ناشی از شکل‌گیری رادیکال‌های آزاد و استرس‌های اکسیداتیو باشد (۶). آنزیم‌های الکالین فسفاتاز (ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آمینواسید آسپارتات ترانسفراز (AST) در بافت‌های مختلف و از جمله سرم

گردو با داشتن آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر ترکیب‌های فلاونویدی باعث افزایش میزان هورمون انسولین در گروه‌های تجربی دیابتی شده با استرپتوزوسین و کاهش قند خون آن‌ها می‌گردد (۲). تجویز خوراکی عصاره الکلی برگ گردو در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین تأثیرات ضد دیابتی و آنتی‌اکسیدانی دارد (۱۶). پوسته نازک دور مغز سرشار از ترکیب‌های ضد رادیکال می‌باشد و به عنوان یک لایه محافظت کننده اسیدهای چرب در برابر رادیکال‌ها می‌باشد (۱۷). پوست سبز گردو از ضایع‌های کشاورزی است که به دلیل داشتن ترکیب‌های فنولی، می‌تواند به عنوان ترکیب‌های طبیعی با ویژگی‌های زیستی مطرح باشد. با توجه به شیوع دیابت و چاقی به دلیل تغییر در شیوه زندگی جدید، که با نرخ هشدار دهنده‌ای در سراسر دنیا رو به افزایش است به طوری که از حدود ۲۸۵ میلیون نفر در سال ۲۰۱۰ در جهان به حدود ۴۸۳ میلیون در سال ۲۰۳۰ می‌رسد، لذا با عنایت به عوارض جانبی بسیاری از داروهایی که در درمان این اختلالات مورد استفاده قرار می‌گیرند، این تحقیق با هدف بررسی اثر عصاره پوست سبز گردو بر میزان سرمی قندخون و پروفایل لیپیدی و ترانس آمینازهای کبدی در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی شده با استرپتوزوسین انجام گردید.

نشان داده شد که عصاره پوست سبز گردو می‌تواند به عنوان منبع طبیعی استخراج ترکیب‌های آنتی‌اکسیدان مورد استفاده قرار گیرد (۱۲). در یک مطالعه نشان داده شد که افزودن پوست سبز گردو به جیره غذایی جوجه‌ها گوشتی سبب بهبود عملکرد ایمنی آنها می‌شود (۱۳). بررسی‌های فارماکولوژیک نشان دهنده اثرات ضد حساسیت و کاهش دهنده قندخون برگ گردو می‌باشد (۱۴). پوست سبز گردو غنی از ترکیب‌های پلی‌فنولیک و آنتی‌اکسیدانی نظیر هیدروکسی سینامیک و هیدروکسی بزوئیک اسیدها، ژوگلون و فلاونوئیدهای مختلف می‌باشد (۳). در یک بررسی نشان داده شد که استفاده از پوست داخلی گردو در افراد مبتلا به افزایش تری‌گلیسیریدهای خون، ممکن است بتواند از میزان تری‌گلیسیریدهای خون کاسته و لیپوپروتئین با دانسیته بالا را افزایش دهد (۴). نتایج یک بررسی نشان داد که عصاره هیدروالکلی پوست گردو از اکسیداسیون LDL در موجودات زنده جلوگیری می‌کند (۶). عصاره تیغه میانی گردو، در اثری غیر وابسته به دوز، مقادیر قند خون، پروتئین ادرار، کراتینین، اوره و شاخص‌های کمی پاتولوژیک نظیر؛ اندازه گلومرول، چسبندگی کلافه گلومرولی به کپسول بومن و انتشار ماتریکس مزانشیال را در حیوانات دیابتیک کاهش می‌دهد و می‌تواند اثرات سودمندی بر عملکرد کلیوموش‌های صحرایی دیابتیک داشته باشد (۱۵). عصاره هیدروالکلی گل نر

## روش بررسی

دیابتی گردیدند به طوری که میزان سرمی قند خون در این حیوانات به بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر رسیده بود. در این بررسی برای تهیه عصاره پوست سبز گردو، به مقدار کافی از پوست سبز گردو از باغ‌های شهر شیراز جمع‌آوری و پس از خشک نمودن در سایه به وسیله آسیاب برقی پودر گردید. سپس جهت تهیه عصاره از روش پرکولاسیون استفاده شد. این روش بدین صورت است که پس از پودر کردن پوست سبز گردو، ۵۰ گرم از پودر حاصل را درون ظرف دستگاه پرکولاسیون ریخته و حدود ۲۵۰ میلی‌لیتر اتانول ۹۶ درصد به آن اضافه و برای مدت ۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه نگهداری گردید. سپس شیر دستگاه را باز نموده تا عصاره قطره قطره از قیف جدا کننده عبور نماید و جدا گردد. در حین این عمل، حلال الکل به صورت قطره قطره و تا زمانی که محلول حاوی عصاره، دیگر رنگی از گیاه نداشته باشد، به آن اضافه گردید آن گاه عصاره حاصل، درون دستگاه بن ماری با دمای ۵۰ درجه سلسیوس قرار داده شد تا الکل محصول بخار شود و به طور کامل تغلیظ گردد و در ادامه برای آن که عصاره کاملاً خشک گردد، به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه دسیکاتور قرار داده شد. در پایان روز دهم همه حیوانات تحت تأثیر کتامین (ساخت شرکت Rotexmedic کشور آلمان) بی‌هوش شدند و از قلب آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی به مدت ۵ دقیقه در دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ گردید تا به مقدار کافی سرم تهیه گردد.

در این مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۹۶ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز انجام شد از ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار، در محدوده وزنی ۱۹۰ تا ۱۸۰ گرم و سن ۱۰۰ تا ۹۰ روزه استفاده گردید. حیوانات مورد بررسی در این مطالعه از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه گردیدند. در این مطالعه در طول دوره آزمایش، همه حیوانات از آب و غذای فشرده ساخت شرکت خوراک دام پارس تهران و بدون محدودیت برخوردار بودند و در یک اتاق مخصوص در دمای ۲۰±۲ درجه سلسیوس و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حمایت از حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه تحت شماره IR.miau13952216 به تصویب رسید. در پژوهش حاضر حیوانات به ۴ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد (تحت تیمار با حلال دارو)، شاهد دیابتی شده با استرپتوزوسین و تجربی دیابتی شده تحت تیمار روزانه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره پوست سبز گردو تقسیم شدند (۵). در این بررسی کلیه تجویزها برای مدت ۱۰ روز انجام گردید (۵). در این مطالعه حیوانات از طریق تزریق درون صفاقی دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوسین ساخت شرکت سیگما کشور آلمان

دیابتی شده نسبت به حیوان‌های گروه کنترل افزایش معنی‌داری در سطح  $p=0/001$  مشاهده می‌گردد در حالی که در حیوان‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره پوست سبز گردو میزان سرمی‌قند و آنزیم‌های ALT، AST و خون نسبت به حیوان‌های دیابتی شده کاهش معنی‌داری در سطح  $p=0/001$  نسبت به حیوان‌های گروه دیابتی شده مشاهده گردید (جدول ۱). همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که در حیوان‌های دیابتی در میزان سرمی‌تری گلیسیرید، کلسترول و LDL افزایش معنی‌دار و در میزان سرمی‌HDL کاهش معنی‌داری در سطح  $p=0/001$  نسبت به حیوان‌های گروه کنترل مشاهده گردید در حالی که در حیوان‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره پوست سبز گردو در میزان سرمی‌تری گلیسیرید، کلسترول و LDL کاهش معنی‌داری در سطح  $p=0/001$  و در میزان سرمی‌HDL افزایش معنی‌داری در سطح  $p=0/001$  نسبت به حیوان‌های گروه دیابتی شده مشاهده گردید (جدول ۲).

نمونه‌های تهیه شده تا قبل از سنجش میزان فاکتورهای مورد مطالعه در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. در این بررسی با استفاده از روش‌های آزمایشگاهی معمول میزان قند خون و با استفاده از کیت‌های ساخت شرکت پارس آزمون میزان آنزیم‌های ALP، ALT و AST و میزان تری گلیسیرید، کلسترول، LDL و HDL با استفاده از کیت‌های ساخت شرکت زیست شیمی ایران و به وسیله دستگاه Automatic Analyzer 902 Hitachi اندازه‌گیری گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته‌ها

نتایج حاصل از آنالیز داده‌های این مطالعه نشان داد که در میانگین غلظت سرمی‌قند و ترانس آمینازهای ALP، ALT و AST در خون در حیوان‌های

جدول ۱: مقادیر سرمی قند و ترانس آنزیم‌های ALP، AST و ALT در حیوان‌های مورد مطالعه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

ALT	ALP	AST	گلوکز	متغیرها
واحد بین‌المللی بر لیتر	واحد بین‌المللی بر لیتر	واحد بین‌المللی بر لیتر	میلی‌گرم بر دسی‌لیتر	گروه‌ها
۲۵/۸ $\pm$ ۱/۶	۹۳/۸ $\pm$ ۴/۸	۲۱/۱ $\pm$ ۱/۵	۹۳/۶ $\pm$ ۳/۳	کنترل
۲۳/۶ $\pm$ ۱/۲	۹۰/۵ $\pm$ ۳/۸	۲۰/۱ $\pm$ ۱/۱	۹۲/۹ $\pm$ ۲/۱	شاهد
۴۸/۹ $\pm$ ۱/۹**	۱۸۰/۸ $\pm$ ۳/۲**	۴۴/۶ $\pm$ ۲/۳**	۳۳۷/۹ $\pm$ ۷/۸**	شاهد دیابتی
۳۲/۷ $\pm$ ۱/۷###	۱۴۴/۶ $\pm$ ۴/۹/###**	۲۵/۵ $\pm$ ۲/۷###	۱۲۷/۹ $\pm$ ۵/۸*###	دیابتی تحت تیمار با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره پوست سبز گردو

\*\* نشان دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح  $p=0/001$  نسبت به گروه کنترل

### نشان دهنده اختلاف معنی‌دار در سطح  $p=0/001$  نسبت به گروه شاهد دیابتی

جدول ۲: مقادیر سرمی تری گلیسیرید، کلسترول و لیپوپروتئین های با چگالی کم و بالا در حیوانات مورد مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)

گروه ها	متغیرها	تری گلیسیرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	لیپوپروتئین با چگالی کم (میلی گرم بر دسی لیتر)	لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی گرم بر دسی لیتر)
کنترل		۸۲/۶±۳/۳	۷۰/۱±۶/۵	۱۶/۱±۲/۱	۳۶/۸±۲/۶
شاهد		۸۲/۹±۱/۱	۷۲/۱±۵/۱	۱۸/۲±۳/۲	۳۴/۶±۲/۲
شاهد دیابتی		۱۴۷/۹±۴/۸**	۱۲۴/۶±۵/۳**	۴۸/۱±۴/۳**	۲۰/۹±۱/۹**
دیابتی تحت تیمار با دوز عصاره پوست سبز گردو		۱۰۱/۹±۷/۹***	۷۵/۵±۴/۷***	۲۶/۵±۳/۳***	۳۲/۷±۱/۷***

\*\* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح  $p=0/001$  نسبت به گروه کنترل

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح  $p=0/001$  نسبت به گروه کنترل

\*\*\* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح  $p=0/001$  نسبت به گروه شاهد دیابتی

## بحث

ناهم سو با نتایج این مطالعه بر روی قند خون ناشتا، اختلاف معنی داری دیده نشد (۱۸)، احتمالاً به دلیل اختلاف در ترکیب شیمیایی موجود در پوست سبز گردو با برگ آن می باشد. در یک بررسی نشان داد که در موش های صحرایی تحت تیمار با تتراکلریدکربن سطح سرمی آنزیم های آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز افزایش می یابد و تیمار با عصاره اتانولی برگ گردو موجب کاهش شاخص های فوق می گردد (۱۹). نتایج یک مطالعه نشان داد که تیمار با عصاره برگ گردو در حیوان های دیابتی در میزان سرمی آنزیم های ALT، ALP و تری گلیسیرید کاهش معنی داری مشاهده می گردد، اما بر روی میزان قند خون ناشتا تأثیر معنی داری نشان داده نشد (۲۰). نشان داده شده است که آنزیم گلوکز ۶ فسفاتاز در تنظیم میزان قند خون و خروجی آن از کبد نقش دارد (۲۱). نتایج حاصل از یک تحقیق نشان داد که عصاره پوست سبز گردو قادر است فعالیت آنزیم گلوکز ۶ فسفاتاز را که در حیوان های دیابتی افزایش می یابد را به میزان نرمال آن کاهش می دهد (۲۲).

با توجه به اثرات جانبی بسیاری از داروهای که در درمان بیماری دیابت استفاده می شوند، هدف از این مطالعه تأثیر عصاره پوست سبز گردو بر میزان سرمی قند، پروفایل لیپیدی و آنزیم های ALT، ALP و AST در موش های صحرایی نر بالغ دیابتی بود. نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره پوست سبز میوه درخت گردو باعث کاهش میزان قند، تری گلیسیرید، HDL و ترانس آنزیم های ALT، ALP و ALT و کاهش LDL می گردد. هم سو با نتایج مطالعه حاضر در یک بررسی دیگر نشان داده شد عصاره برگ سبز گردو از اثرات آنتی دیابتیک مشخصی برخوردار بوده و سبب کاهش گلوکز، تری گلیسیرید و LDL و افزایش HDL خون می شود اگرچه جهت تعیین مکانیسم دقیق آن نیاز به مطالعه های گسترده تری می باشد (۵). هم سو با بخشی از نتایج این مطالعه در یک بررسی نشان داد که در حیوان های دیابتی تغذیه شده با برگ گردو کاهش معنی داری در مقادیر ALT، ALP، TG و هموگلوبین گلیکوزیله شده مشاهده می گردد و

ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانت و فلاونوئیدهای نظیر ژوگلون تا حدود بسیار زیادی مشابه با ترکیب‌های برگ گردو می‌باشد (۹)، همچنین در مطالعه‌ای دیگر نیز نشان داده شد که مصرف ترکیب‌ها با ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی مانع از دیابت و یا گسترش عوارض وابسته به آن می‌شود (۲۸). بنابراین احتمالاً پوست سبز گردو همچون برگ این گیاه به دلیل داشتن ترکیب‌های آنتی‌اکسیدان و با جاروب کردن رادیکال‌های آزاد اکسیژن باعث بهبود پروفایل لیپیدی و میزان قند خون در حیوانات‌های دیابتی شده است. داده‌های یک پژوهش نشان داد که در حیوانات‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره هیدروالکی برگ درخت گردو میزان انسولین افزایش و میزان قند و LDL در خون کاهش می‌یابد. همچنین نتایج مطالعه‌های بافت‌شناسی نیز در این پژوهش نشان داد که عصاره برگ گردو مانع اثرات تخریبی استرپتوزوسین بر بافت پانکراس می‌گردد (۲۹). بنابراین در مطالعه حاضر نیز احتمالاً عصاره پوست سبز گردو از طریق بهبود ساختار بافتی پانکراس و افزایش میزان انسولین توانسته است باعث کاهش میزان قند و ترانس آمینازهای کبدی و بهبود وضعیت پروفایل لیپیدی گردد. نشان داده شده است که ترکیب‌های فلاونوئیدی که در عصاره پوست سبز و برگ گردو به وفور دیده می‌شود از طریق تحریک گلیکوژنز و مهار کانال‌های پتاسیمی در سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس غده لوزالمعده باعث افزایش انسولین و کاهش میزان قندخون می‌شود (۳۰).

بنابراین در مطالعه حاضر نیز پوست سبز میوه گردو احتمالاً از طریق کاهش فعالیت آنزیم مذکور باعث کاهش میزان قندخون در حیوانات‌های دیابتی شده است. نشان داده شده است که در موش‌های دیابتی شده افزایش میزان قندخون باعث افزایش میزان کلسترول، تری‌گلیسریدها، LDL، VLDL و کاهش سطح HDL می‌گردد (۲۳). نشان داده شده است که استرس اکسیداتیو ناشی از بیماری دیابت باعث پیشرفت این بیماری می‌گردد (۲۴) و از آنجا که پوست سبز گردو حاوی ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانت فراوان از جمله مواد فلاونوئیدی به ویژه ژوگلون می‌باشد، لذا با کاهش میزان استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش رادیکال‌های آزاد، می‌تواند باعث بهبود بخشی از اثرات نامطلوب ناشی از بالا رفتن میزان قند و چربی خون در حیوانات‌های دیابتی می‌گردد (۲۵ و ۲۶). هم سو با نتایج این مطالعه در یک بررسی دیگر نشان داده شد که عصاره برگ گردو می‌تواند افزایش گلوکز، آنزیم‌های ALP، ALT و AST و کاهش آلبومین که به وسیله شنا و دیابت ایجاد شده است را، اصلاح نماید (۲۶). در یک مطالعه دیگر نیز نشان داده شد در حیوانات‌های دیابتی مصرف عصاره آبی برگ گردو، باعث کاهش میزان قند، کلسترول، میزان LDL-C و تری‌گلیسرید سرم و افزایش میزان HDL-C می‌گردد، همچنین باعث کاهش نسبت LDL-C به HDL-C و نسبت کلسترول تام به HDL می‌شود (۲۷). از آن جا که ترکیب‌های شیمیایی موجود در عصاره پوست سبز گردو به ویژه از نظر

پیشنهاد می‌شود باتوجه به اثرات مثبت عصاره پوست سبز گردو بر شاخص‌های لیپیدی و قندی خون حیوان‌های دیابتی شده در ارتباط با تأثیر آن در بیماران دیابتی تحقیق‌های بیشتری صورت گیرد.

### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در حیوان‌های دیابتی شده احتمالاً به دلیل استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت، میزان سرمی قندخون، ترانس آمینازهای ALP، ALT، AST، گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL افزایش و میزان سرمی HDL کاهش می‌یابد در حالی که در حیوان‌های تحت تیمار با عصاره پوست سبز گردو، احتمالاً به دلیل ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی قوی این ترکیب، باعث کاهش میزان سرمی قند، تری‌گلیسرید، کلسترول، LDL، و ترانس آنزیم‌های ALP، AST و ALT و افزایش میزان سرمی HDL می‌گردد.

### تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مربوط به رشته فیزیولوژی جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز می‌باشد. که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد.





## REFERENCES

1. Hosseini SE, Tavakoli F, Karami M. Medicinal plants in the treatment of diabetes mellitus. *Journal of Clinical Excellence* 2014; 2(2): 64-89.
2. Hosseini SE, Karimzadeh K. Anti-diabetic effects of hydroalcoholic *Juglans regia* male flower extract on blood glucose level and on liver enzymes activity in intact and diabetogenized adult male rat. *J Birjand Univ Med Sci* 2012; 19(2):165-72.
3. Rezai Erami S, Jafari SM, Khomeiri M, Bayat H. Antioxidant activity of Toyserkani variety of walnut husk and comparison of its antiradical activity with synthetic antioxidants. *Journal of Food Research* 2012; 22(1): 39-50.
4. Vahdat Shariatpanahi Z, Shahbaazi S. Effects of inner part of walnut on serum triglyceride and hdl cholesterol level in hypertriglyceridemic subjects. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine* 2013; 4(2): 97-103.
5. Akram E, Olamafar S, Zaringhalam J, Rezazadeh S, Eidi M. Protective effect of Walnut (*Juglans regia* L.) extract against CCl<sub>4</sub> – induced hepatotoxicity in rats. *Research in Medicine* 2011; 35(2): 87-92.
6. Mir-Badalzadeh R, Shirdel Z, Comparison J. *Regia* shell extract and glibenclamide on biochemical blood parameters in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Experimental Animal Biology* 2014; 2(3): 1-8.
7. Ahmadvand H, Khosrobaigei A, Shahsavari G, Abdolapour F, Bagheri S, Rashidi pour M. The inhibitory effects of Walnut (*Juglans regia* L.) husk hydroalcoholic extract on LDL oxidation in vitro. *Journal of Jahrom University of Medical Sciences* 2011; 9(3): 1-7.
8. Pereira JA, Oliveira I, Sousa A, Valentão P, Andrade PB, Ferreira IC, et al. Walnut (*Juglans regia*) leaves: phenolic compound, antibacterial activity and antioxidant potential of different cultivars. *Food and Chemical Toxicology* 2007; 45(11): 2287–95.
9. Papoutsis 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. *British Journal of Nutrition* 2008; 99(4): 715-22.
10. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus<sup>2</sup>, follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160–7.
11. Shanmugasundaram P, Venkataraman S. Hepatoprotective and antioxidant effects of *Hygrophila auriculata* K. Schum Heine Acanthaceae root extract. *Journal of Ethnopharmacology* 2006; 104(1-2): 124-8.
12. Dolat abadi M, Raftani Amiri M, Esmailzadeh Kenari R. Assessment of anti - microbial and anti - oxidant properties of Hezarjerib originated walnut green husk extract in refined soybean oil. *Journal of Food Research* 2017; 27(4): 23-35.
13. Mousavi Razi B, Roostaei-Ali Mehr M, Mohiti Asli M. Effect of walnut green husk (*Juglans regia*) powder on immune responses of broiler chickens. *Iranian Veterinary Journal* 2017; 13(2): 86-95.
14. Cheniany M, Ebrahimzadeh H, Vahdati K, Preece JE, Masoudinejad A, Mirmasoumi M. Content of different groups of phenolic compounds in microshoots of *Juglans regia* cultivars and studies on antioxidant activity. *Acta Physiologiae Plantarum* 2013; 35(2): 443-50.
15. Ghoravani Z, Zardast M, Hassanpour-Fard M, Hosseini M. Effects of hydro alcoholic extract of internal septum of walnut on diabetic nephropathy in rats. *J Birjand Univ Med Sci* 2015; 22(2): 104-14.
16. 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.
17. Akbari V, Heidari R, Jamei R, Asadi-Samani M. Determination of fatty acid compositions, and pellicle antioxidant properties of different Persian walnut genotypes. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2015; 17(1): 33-40.
18. Mahmoodi M, Fahmidehkar M, Rezaeian M, Hajizadeh M, Khoshdel A, Pourrashidi Boshrahadi A. Study of the effects of walnut leaf on the levels of a number of blood biochemical factors in diabetic male rats. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2016; 15(8): 753-64.
19. Akram E, Olamafar S, Zaringhalam J, Rezazadeh S, Eidi M. Protective effect of Walnut (*Juglans regia* L.) extract against CCl<sub>4</sub> – induced hepatotoxicity in rats. *Research in Medicine* 2011; 35(2): 87-92.

20. Mahmoodi M, Fahmidehkar M, Rezaeian M, Hajizadeh M, Khoshdel A, Pourrashidi Boshrabadi A. Study of the effects of walnut leaf on the levels of a number of blood biochemical factors in diabetic male rats. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences* 2016; 15(8): 753-64.
21. Dhandapani S, Sabramanian V, Rajagopal Namasivayam N. Hypolipidemic effect of *cuminum cyminum* L. On alloxan-induced diabetic rats. *Pharmacological Research* 2002; 46(3): 251-5.
22. Pushparaj PN, Low HK, Manikandan J, Tan BK, Tan CH. Anti-diabetic effects of *Cichorium intybus* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacol* 2007; 111(2): 430-4.
23. Shirdel Z, Madani H, Mirbadalzadeh R. Investigation into the hypoglycemic effect of hydroalcoholic extract of *Ziziphus Jujuba* Leaves on blood glucose and lipids in Alloxan-Induced diabetes in rats. *IJDLD* 2009; 7(3): 275-81.
24. Esteghamati AR, Zarban A, Doosti M. Evaluation of antioxidant status and oxidative stress markers in type II diabetes mellitus. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2001; 3(4): 239-45.
25. Valcheva-Kuzmanova S, Kuzmanov K, Tancheva S, Belcheva A. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Aronia melanocarpa* fruit juice in streptozotocin-induced diabetic rats. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2007; 29(2): 101-5.
26. Fallahi M, Hosseini S. Effects of walnut leaf hydro-alcoholic extract by forced swimming stress on serum levels of glucose, insulin and liver parameters in adult male rats' diabetic. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2017; 19(5): 47-52.
27. Divband K, 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.
28. Chahardoli M, Mahmoodi M, Hajizadeh MR, Khoramdel Azad H, Khoshdel AR, Mirzae MR. Effect of *aloe vera* hydroalcoholic extract on blood glucose, serum insulin and the key enzymes in metabolic pathways of glycolysis and gluconeogenesis in hepatocytes of type 1 diabetic rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2015; 13(8): 668-82.
29. Mohammadi J, Mirzaei A, Azizi A, Rouzbehia, Delaviz H. The effects of hydroalcoholic extract of *Juglans regia* leaf on histological changes of Langerhans islet in diabetic rats model. *Iranian South Med J* 2012; 15(4): 293-301.
30. 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): 72-9.

# The Effect of Juglans Regia Green Pepper Extract on Serum Sugar, Lipid Profile and Liver Transaminases in Adult Male Rats With Streptozotocin-Diabetic

Erfanmanesh Z, Hosseini SE, Khatamsaz S

Department of Biology, Islamic Azad University, Shiraz branch, Shiraz, Iran.

Received: 24 may 2018 Accepted: 3 Nov 2018

## Abstract

**Background & aim:** The anti-diabetic effects of Walnut green skin have attracted many researchers in the recent years. The aim of this study was to evaluate the effects of green skin extract on the serum level of sugar, lipid profile, and ALP, ALT, AST enzymes in adult male diabetic rats.

**Methods:** In the present experimental study, 32 adult male rats were divided into 4 groups of 8, including control, treated with medicine solvent, diabetic with 60 mg/kg dose of streptozotocin, and diabetic under 10 day treatment of 100 mg/kg dose of green skin extract of walnut groups. At the end, the serum level of glucose, triglyceride, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Alkaline Phosphatase (ALP), Alanine aminotransferase (ALT), and Aspartate aminotransferase (AST) enzymes are measured. Data were analyzed by ANOVA and Tukey tests.

**Results:** The results of this study indicated that in diabetic animals, in comparison with control group, serum levels of ALP, ALT, AST enzymes, glucose, triglyceride, and LDL were increased, and HDL level decreased ( $P = 0.001$ ). While in diabetic rats treated with green skin extract, in comparison with diabetic animals, the level of serum ALP, ALT, AST enzymes, glucose, triglyceride, and LDL decreased and HDL increased compared to diabetic animals ( $P = 0.001$ ).

**Conclusion:** The green skin extract of walnut with anti-diabetic effects reduces glucose, liver transaminases, and lipid profiles in diabetic animals

**Keywords:** Green skin extract of walnut, diabet, Glucose, Lipid profile, ALP, ALT, AST, Rat

---

**Corresponding author:** Hosseini SE, Department of Biology, Islamic Azad University, Shiraz branch, Shiraz, Iran

**Email:** ebrahim.hossini@yahoo.com

## Please cite this article as follows:

Erfanmanesh Z, Hosseini SE, Khatamsaz S. The Effect of Juglans Regia Green Pepper Extract on Serum Sugar, Lipid Profile and Liver Transaminases in Adult Male Rats With Streptozotocin-Diabetic. Armaghane-danesh 2018; 23(5): 536-546