مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۱۵، آبان ۱۳۹۵، ۷۶۴-۷۵۳

مطالعه اثرات برگ درخت گردو بر سطح تعدادی از عوامل بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی

مهدی محمودی[۲،۱]، محمدعلی فهمیده‌کار[۴،۳]، محسن رضائیان[۶،۵]، محمدرضا حاجی‌زاده[۴،۳]، علیرضا خوشدل[۴،۳]، احمد پوررشیدی بشرآبادی[۷]

دریافت مقاله: ۹۴/۱۰/۱۵ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۴/۱۱/۲۸ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۵/۷/۲۵ پذیرش مقاله:۹۵/۸/۸

چکیده

زمینه و هدف: دیابت ملیتوس یکی از شایع‌ترین بیماری‌های اندوکرین محسوب می‌شود. استفاده از گیاهان دارویی حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدان یکی از بهترین راه‌ها برای کاهش عوارض دیابت است. لذا هدف از مطالعه حاضر، تعیین اثرات برگ درخت گردو بر سطح تعدادی از فاکتورهای بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد آلبینو با وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم به‌طور تصادفی در ۵ گروه هشت‌تایی وارد مطالعه شدند. ایجاد دیابت قندی نوع ۱ با تزریق استرپتوزوتوسین (STZ) انجام شد. پودر برگ درخت گردو در غلظت‌های ۱٪، ۲٪ و ۵٪ وزنی- وزنی با غذای معمولی موش‌های دیابتی مخلوط شد. مدت مطالعه ۲۸ روز بود. نمونه خون موش‌ها در شروع و پایان مطالعه گرفته شد و فاکتورهای بیوشیمیایی شامل هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، قند خون ناشتا (FBS) تری‌گلیسرید (TG)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C) و آنزیم‌های آلکالین فسفاتاز (ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) اندازه‌گیری شد. بررسی آماری داده‌ها از طریق آزمون آماری ANOVA انجام شد و $p<0/05$ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج در گروه‌های تغذیه شده با برگ گردو کاهش معنی‌دار در مقادیر ALT، ALP، TG و HbA1c نسبت به گروه کنترل دیابتی نشان داد که بیشترین تأثیر مربوط به رژیم ۵٪ بود. ولی بر روی FBS، اختلاف معنی‌داری دیده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان عنوان نمود که استفاده از رژیم ۵٪ برگ گردو، بیشترین تأثیر را در کاهش ALP و HbA1c دارد.

واژه‌های کلیدی: دیابت شیرین، برگ گردو، آنتی‌اکسیدان، هیپرگلیسمی، هموگلوبین گلیکوزیله، موش صحرایی

۱- استاد بیوشیمی بالینی، گروه آموزشی بیوشیمی بالینی، دانشکده ٭زشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۲- استاد مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
تلفن: ۰۳۴-۳۴۳۳۹۶۶۰، دورنگار: ۰۳۴-۳۴۳۳۹۶۶۰، پست الکترونیکی: mahmoodies@yahoo.com
۳- استادیار بیوشیمی بالینی، گروه آموزشی بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۴- استادیار مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۵- استاد گروه آموزشی اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۶- استاد مرکز تحقیقات محیط کار، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۷- دکترای حرفه‌ای، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]

مقدمه

دیابت ملیتوس سندرم پیچیده‌ای است که به علت نقص در مقدار یا عملکرد انسولین، باعث اختلال در هموستاز قند و متابولیسم چربی‌ها می‌شود. این بیماری با اختلالات متابولیکی، عوارض دراز مدت در چشم‌ها، کلیه‌ها، اعصاب و عروق خونی مشخص شده و با اختلال وسیع در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها، پروتئین‌ها، آب و الکترولیت‌ها همراه است. با توجه به ضایعات متعدد و بعضاً کشنده‌ای که این بیماری در افراد دیابتی بجای می‌گذارد، لزوم بررسی راه‌های درمان، تخفیف و پیشگیری از آن بیشتر احساس می‌شود [۲-۱].

در حال حاضر، با توجه به مشکلات و عواقب مصرف و تزریق داروهای کاهنده قند خون، توجه محققان مختلف را به‌سوی استفاده از داروهای گیاهی برای کاهش عوارض دیابت شیرین جلب کرده است [۳]. رادیکال‌های آزاد و دیگر مشتقات فعال اکسیژن، محصولات اجتناب‌ناپذیر در اختلالات متابولیسمی این بیماری هستند که سبب غیرفعال شدن آنزیم‌ها و آسیب به اجزاء مهم سلولی می‌شوند. برگ درخت گردو حاوی مقادیر قابل‌توجهی از مواد آنتی‌اکسیدان مانند مواد فیتوکمیکال از جمله ترکیبات فنولیک است. نقش مواد آنتی‌اکسیدان به‌عنوان ضد سرطان، نیروبخش، تصفیه‌کننده خون، کاهنده قند در بیماران دیابتی، و ضدپیری مورد مطالعه قرار گرفته است [۶-۵].

شواهد و مطالعه‌ای حاکی از آن است که مصرف مواد آنتی‌اکسیدان مانع از دیابت یا پیشرفت عوارض آن می‌شود [۴].

امروزه، به‌منظور حفظ و افزایش سلامت مصرف‌کنندگان و نیز دستیابی به منابع جدید و ارزان‌قیمت آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، تحقیقات در این مورد ضروری است [۷]. افزایش غلظت رادیکال‌های آزاد بر اثر به‌هم‌خوردن توازن غلظت آنتی‌اکسیدان/پراکسیدان به وجود می‌آید و متابولیسم سلولی را دچار اختلال می‌کند و باعث تخریب عمل سلول و یا حتی مرگ آنها می‌شود. تنش اکسایشی خطر ابتلا به سرطان و دیابت، بیماری‌های قلبی- عروقی، نقص سیستم ایمنی و آلزایمر را افزایش می‌دهد. در این ارتباط، افزایش مصرف رژیم‌های غذایی حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی که سبب ایجاد توازن بین آنتی‌اکسیدان‌ها و اکسیدان‌های به‌وجودآمده می‌گردد، نقش بسزایی از خود نشان داده‌اند [۸].

استرس اکسیداتیو حاصل عدم توازن میان تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و دفاع آنتی‌اکسیدان‌های بدن است که این فرایند در بیماری دیابت افزایش می‌یابد [۹]. از سوی دیگر، ارتباط میان کنترل ضعیف قند خون و افزایش استرس اکسیداتیو ثابت شده است [۸] و این مطلب گویای این است که درمان‌های این بیماری باید به سمت کاهش این فرایند سوق داده شود. علاوه بر این، شواهد موجود نشان می‌دهند که استرس اکسیداتیو در دیابت نقش مؤثری در ایجاد عوارض میکرو و ماکروواسکولار بیماری داشته است [۱۰]. رابطه مستقیم میان کنترل ضعیف گلوکز و عوارض دیگر دیابت همچون رتینوپاتی و نفروپاتی نشان داده شده است و در مقابل کنترل دقیق گلوکز خون منجر به تأخیر در بروز عوارض میکروواسکولار می‌گردد [۱۲-۱۱]. سطوح پایین آنتی‌اکسیدان‌ها از جمله اسکوربات و گلوتاتیون و

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]

سوپراکسید دیس موتاز در بیماران دیابتی مشاهده می‌شود [۱۳].

معالجه و درمان بیماری‌ها با گیاهان دارویی از دیرباز معمول بوده و گیاهان همیشه به‌عنوان یکی از منابع مهم دارویی بوده‌اند [۱۴]. درخت گردو (*Juglans regia*)، متعلق به خانواده گردوها (Juglandaceae)، درختی برگ‌ریز، به ارتفاع ۴۵-۱۰ متر است و برگ‌هایی شانه‌ای، به طول ۹۰-۲۰ سانتی‌متر، با ۲۵-۵ برگچه دارد و جوانه‌هایش دارای درونه حفره‌دار هستند که این ویژگی در اکثر بال‌میوه‌ای‌ها (Pterocarya) مشترک است. در طب سنتی از برگ درخت گردو، چه به‌صورت دم‌کرده و چه به‌صورت خام، برای درمان بیماری‌های مختلفی استفاده شده است. برگ درخت گردو دارای ۳ درصد از موادی شامل اینوژیت، اسید الاژیک، اسید گالیک و اسانسی با بوی مخصوص و مقداری پارافین، تانن، مواد چرب و املاح معدنی مانند کلسیم، پتاسیم، منیزیوم، باریوم و کاروتن است [۱۵]. به‌علاوه، برگ درخت گردو حاوی مقادیر قابل‌توجهی مواد آنتی‌اکسیدان شامل ترکیبات فنولیک‌ها و فلاوین‌هاست [۲] که در حد قابل‌توجهی برای سلامت انسان مفیدند.

همچنین، برگ درخت گردو در طب سنتی ایران برای درمان دیابت کاربرد داشته است [۱۶]. گردو گیاهی است که در ایران و در استان کرمان به‌خوبی رشد می‌کند. لازم به توضیح است در مطالعاتی که تاکنون انجام شده است، از عصاره‌های مختلف برگ درخت گردو استفاده شده است [۱۸-۱۷]. از آنجا که در عصاره، تمام مواد موجود در برگ وجود ندارد، لذا در این تحقیق اثر مصرف پودر کامل برگ درخت گردو بر سطح تعدادی از فاکتورهای بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، برگ‌های درخت گردو از باغ‌های منطقه رفسنجان جمع‌آوری و جنس و گونه آن توسط گیاه‌شناس دانشگاه ولی‌عصر (عج) تأیید شد. تمام حیوانات در خانه حیوانات دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان در دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. موش‌ها آزادانه به غذای استاندارد دسترسی داشتند. مدل تجربی ایجاد دیابت قندی نوع ۱ در موش‌های صحرایی با یک بار تزریق داخل‌صفاقی استرپتوزوتوسین (سیگما، آمریکا) به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام شد. از سرم فیزیولوژی به‌عنوان حلال استرپتوزوتوسین استفاده گردید [۱۹]. ملاک دیابتی شدن، افزایش غلظت گلوکز خون حیوانات به بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر بود.

برگ‌های درخت گردو بعد از شستشو با آب معمولی در سایه خشک شده و سپس پودر شد. پودر خشک‌شده، در دمای اتاق نگهداری شد. پودر برگ درخت گردو در غلظت‌های ۱٪، ۲٪ و ۵٪ وزنی-وزنی با غذای معمولی حیوانات مخلوط شد. سپس غذاها به‌صورت پلیت آماده و در رژیم غذایی آنها قرار داده شد. چهل سر موش صحرایی نر نژاد آلبینو با وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم به‌طور تصادفی در ۵ گروه هشت‌تایی تقسیم شدند.

گروه اول: حیوانات دیابتی که رژیم غذایی حاوی ۱٪ برگ درخت گردو دریافت کردند.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]

گروه دوم: حیوانات دیابتی که رژیم غذایی حاوی ۲٪ برگ درخت گردو دریافت کردند.

گروه سوم: حیوانات دیابتی که رژیم غذایی حاوی۵٪ برگ درخت گردو دریافت کردند.

گروه چهارم (گروه کنترل دیابتی): حیوانات دیابتی که فقط رژیم غذایی معمولی (پایه) دریافت کردند.

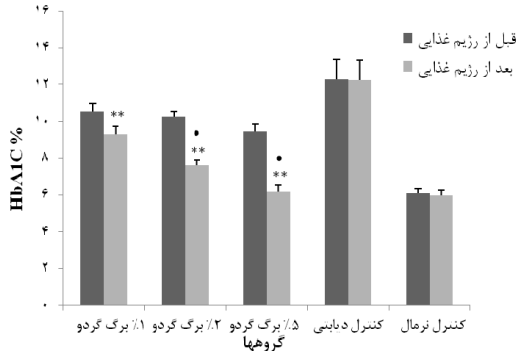
گروه پنجم (گروه کنترل نرمال): حیوانات سالم که رژیم غذایی معمولی (پایه) دریافت کردند.

وزن غذای مصرفی در گروه‌های مختلف به‌صورت هفتگی تعیین شد. مدت مطالعه ۲۸ روز بود [۲۰] که قبل از شروع، نمونه خون بعد از بیهوشی، از گوشه چشم موش‌ها گرفته شد و برای اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی HbA1C، FBS، TG، HDL، LDL و آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP استفاده شد. این فاکتورها با اتوآنالایزر (BT 4500, Italia) و کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری گردید. در پایان مطالعه هم، مجدداً نمونه‌گیری خون به شیوه قبل انجام گردید.

نتایج شروع و پایان مطالعه در هر گروه و نتایج بین گروه‌ها به‌صورت جداگانه با نرم‌افزار SPSS 18 و از طریق آزمون‌های آماری ANOVA و Tukey Post-hoc مقایسه شدند و p<۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. جهت بررسی اثر مداخله بر روی هر فاکتور، ابتدا اختلاف قبل و بعد از رژیم غذایی را برای هرکدام از فاکتورها محاسبه، سپس با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی دانت، گروه‌ها با میانگین گروه شاهد مقایسه شدند.

نتایج

در بررسی نتایج میانگین تغییرات اختلاف قبل و بعد از رژیم غذایی هر فاکتور مقایسه گردید. نتایج حاصل نشان داد که مصرف برگ درخت گردو در گروه‌های تغذیه‌شده با برگ درخت گردو باعث کاهش معنی‌دار (p<۰/۰۵) HbA1C، نسبت به گروه کنترل دیابتی که در رژیم غذایی‌شان فقط غذای پایه دریافت کردند، می‌شود. این امر نشان‌دهنده این است که استفاده از رژیم ۵٪ برگ گردو، بیشترین تأثیر را در کاهش HbA1C دارد (شکل ۱).



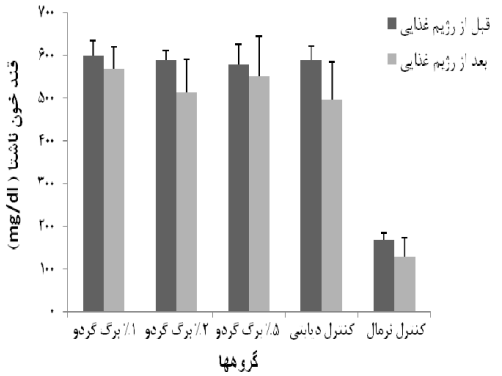
نمودار ۱- اثر غلظت‌های مختلف برگ درخت گردو بر سطح HbA1C.

***** معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه نسبت به گروه کنترل نرمال***

**** معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه نسبت به گروه کنترل دیابتی***

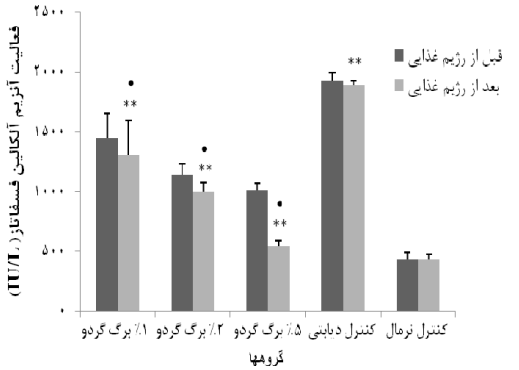
رژیم غذایی حاوی برگ درخت گردو در هیچ‌کدام از گروه‌ها، بر روی FBS، HDL-C، LDL-C اختلاف معنی‌داری نشان نداد که به جهت اهمیت فقط نمودار مربوط به FBS گزارش می‌گردد (شکل ۲). همچنین، افزایش تری‌گلیسرید فقط در گروهی که رژیم غذایی ۵٪ برگ گردو مصرف کرده بود، به‌صورت معنی‌دار (p<۰/۰۵) مشاهده شد.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]



نمودار ۲- اثر غلظت‌های مختلف برگ درخت گردو بر سطح قند خون ناشتا (FBS).

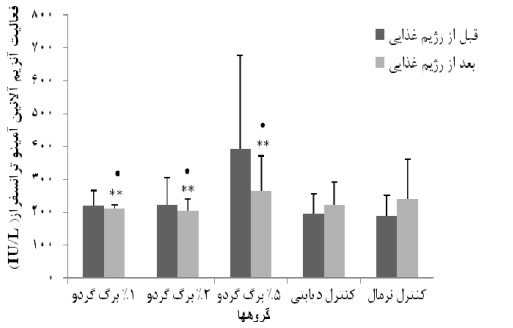
نتایج حاصل نشان داد که مصرف برگ درخت گردو در گروه‌های تغذیه‌شده با برگ درخت گردو باعث کاهش معنی‌دار (p<۰/۰۵) ALT و ALP نسبت به گروه‌های کنترل که در رژیم غذایی‌شان فقط غذای پایه دریافت کرده‌اند، می‌شود (شکل ۳ و شکل ۴).



نمودار ۳- اثر غلظت‌های مختلف برگ درخت گردو بر سطح آلکالین فسفاتاز (ALP). (p<۰/۰۵)

***** معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه نسبت به گروه کنترل نرمال***

**** معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه نسبت به گروه کنترل دیابتی***



نمودار ٤- اثر غلظت‌های مختلف برگ درخت گردو بر سطح آلانین آمینو ترانسفراز (ALT). (p<۰/۰۵)

***** معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه نسبت به گروه کنترل نرمال***

**** معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه نسبت به گروه کنترل دیابتی***

بحث

دیابت در موش‌های صحرایی، بعد از استفاده از استرپتوزوتوسین (STZ)، به دلیل اثر سمی آن بر روی سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس، القا شد [۲۱]. سمیت اختصاصی سلول‌های بتا، توسط آلکیله شدن DNA بعد از تزریق STZ، تولید انسولین را کاهش می‌دهد، که این منجر به تغییر متابولیسم و مصرف گلوکز شده و در نتیجه سبب افزایش گلوکز خون می‌شود [۲۲]. در این مطالعه، با استفاده از پودر برگ گردو (به میزان ۱٪، ۲٪ و ۵٪ رژیم غذایی) نسبت به قبل از رژیم غذایی، در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، کاهش معنی‌داری در غلظت گلوکز خون مشاهده نگردید.

هایپرلیپیدمیا به‌صورت رایج در دیابت گزارش شده است و اغلب به‌صورت افزایش سطح تری‌گلیسرید و کاهش سطح HDL-C مشخص می‌شود. به‌طورکلی، در هر دو دیابت نوع ۱ و نوع ۲ نقص عمل انسولین، به دلیل عدم

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]

ترشح کافی یا مقاومت به انسولین، وجود دارد [۲۳]. دیابت القاشده با STZ نیز در موش‌های صحرایی باعث افزایش سطح TG، LDL-C و کاهش سطح HDL-C در مقایسه با گروه کنترل نرمال می‌شود. در زمینه تأثیر داروهای گیاهی روی بیماری هیپرکلسترولمی در دنیا و ایران مطالعات زیادی صورت گرفته است [۲۴] که از جمله در زمینه گردو می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: تأثیر مثبت اسیدهای چرب غیراشباع گردو بر روی سطح لیپیدهای خون از جمله کلسترول و HDL-C [۲۶-۲۵]؛ تأثیر مفید مصرف گردو بر روی سطح اسیدهای چرب پلاسما و لیپوپروتئین‌ها در هایپرلیپیدمیا [۱۹]؛ و همچنین، تأثیر مصرف گردو بر روی بیماران هایپرلیپیدمیک [۲۷]، که در همه موارد با کاهش خطر انسداد شرائین و کاهش سطح تری‌گلیسرید و افزایش سطح HDL-C همراه بوده است. در این مطالعه، بیشترین افزایش HDL-C، نسبت به قبل از دریافت رژیم غذایی، در گروه تغذیه‌شده با ۲٪ پودر برگ گردو و بیشترین کاهش LDL-C در گروه تغذیه‌شده با ۵٪ پودر برگ گردو در رژیم غذایی مشاهده شد، اما این اختلافات معنی‌دار نبودند. این نتیجه‌گیری با مطالعه Asgari و همکاران که از عصاره هیدروالکلی برگ درخت گردو استفاده نموده بودند و کاهش معنی‌داری در میزان LDL-C در گروه تیمار نسبت به گروه کنترل دیابتی مشاهده نموده بودند، همخوانی ندارد [۱۶]. در مطالعه حاضر، افزایش تری‌گلیسرید در گروه حاوی رژیم ۵٪ پودر برگ گردو در مقایسه با گروه کنترل نرمال مشاهده شد و کمترین افزایش تری‌گلیسرید در بین گروه‌های تغذیه‌شده، در گروه ۲٪ برگ گردو نشان داده شد؛ درحالی‌که در مطالعه‌ای، Divband و همکاران گزارش کرده‌اند مصرف عصاره برگ گردو کاهش معنی‌داری را در میزان کلسترول، LDL-C و تری گلیسیرید سرم خون حیوانات دیابتی ایجاد نموده است که با نتایج ما همخوانی ندارد [۲۸].

غلظت HbA1C با عوارض میکرو و ماکرووواسکولار دیابت و خطر مرگ مرتبط است [۳۰-۲۹]. در این مطالعه سطوح افزایش‌یافته HbA1C در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل نرمال مشاهده گردید. کاهش سطوح HbA1C گروه‌های حاوی رژیم ۲٪ و ۵٪ پودر برگ گردو در مقایسه با گروه کنترل دیابتی معنی‌دار بود. این نتیجه‌گیری با مطالعه Asgari و همکاران که از عصاره هیدروالکلی برگ درخت گردو استفاده نموده بودند همخوانی دارد [۱۶]. اما در هیچ‌کدام از گروه‌ها، کاهش قند خون معنی‌دار نبود و کمترین کاهش قند خون در بین گروه‌های تغذیه‌شده مربوط به گروه سه (۵٪ برگ درخت گردو) بود. این نتیجه‌گیری با مطالعه Mahmoodi و همکاران همخوانی دارد [۱۷].

آسیب کبدی ایجادشده به‌واسطه استفاده از STZ، منجر به آزاد شدن آنزیم‌های کبدی از سیتوزول کبد به جریان خون و در نتیجه، افزایش سطح سرمی آنها می‌شود [۳۲-۳۱]. در این مطالعه، در گروه‌های دیابتی تحت رژیم غذایی حاوی پودر برگ گردو، در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، میزان آنزیم‌های کبدی در خون نسبت به قبل از رژیم غذایی، کاهش معنی‌داری یافته بود. نتایج حاصل نشان داد مصرف برگ درخت گردو در گروه‌های تغذیه‌شده با برگ درخت گردو، نسبت به گروه موش‌هایی که در رژیم غذایی‌شان فقط غذای پایه دریافت کرده بودند، باعث کاهش معنی‌دار ALT، ALP و HbA1C می‌شود. این نتیجه‌گیری با مطالعه‌ای که اثر عصاره‌های هیدروالکلی

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]

برگ گردو بر پیشگیری از دیابت روی موش صحرایی بررسی‌شده همخوانی دارد [۱۶].

همچنین، در نتایج تحقیقی که تأثیر عصاره‌های اتری، سیکلوهگزانی و اتانولی را بر روی برخی از فراسنج‌های بیوشیمیایی موش صحرایی دیابتی بررسی نموده بود، به‌طور ضمنی نشان داده شده است که تأثیر عصاره اتانلی برگ درخت گردو بیشترین اثر را در جهت کاهش کلسترول و تری‌گلیسرید سرم خون موش صحرایی داشته است [۱۸]. به‌علاوه، در تحقیقات دیگری که به بررسی اثر گشنیز، انار و برگ درخت گردو بر روی برخی فاکتورهای بیوشیمیایی سرم خون موش‌های صحرایی دیابتی انجام گرفته است، بیشترین اثرات مثبت در کاهش گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسرید و فعالیت آنزیم‌های AST، ALT و ALP سرم، مربوط به برگ درخت گردو بوده است؛ که نتایج این تحقیقات در مورد گلوکز و تری‌گلیسرید با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد، اما در مورد ALT و ALP همخوانی دارد [۲۵].

اثر ضد دیابتی ترکیباتی چون گلیکوپپتیدها، ترپنوئیدها و فلاونوئیدها ثابت شده است. از بین آنها، اثر فلاونوئیدها در برگ گردو مورد تأیید است. مکانیسم پیشنهادشده برای آنها مبتنی بر تحریک گلیکوژنز و مهار کانال پتاسیمی در سلول‌های بتای پانکراس است [۳۳].

نتیجه‌گیری

از این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از برگ گردو در رژیم غذایی موش‌های دیابتی باعث کاهش پارامتر HbA1C می‌شود ولی بر FBS اثر معنی‌داری ندارد. کاهش پارامترهای ALP و ALT در مقایسه با قبل از آزمایش‌ها، معنی‌دار بود. همچنین، نتایج نشان داد که استفاده از ۵٪ برگ گردو در رژیم غذایی، بیشترین تأثیر را در کاهش HbA1C دارد. در این مطالعه، تغییرات معنی‌داری در نتایج لیپیدهای سرم مشاهده نشد؛ اما شاید با افزایش میزان برگ گردو در رژیم غذایی، تغییرات بیشتری در میزان لیپیدهای سرم مشاهده گردد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از تمام افرادی که به نحوی در اجرای این مطالعه همکاری نموده‌اند، تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

[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): 492-5.

[2] Samadi N, Safavi M, Mahmoodi M. The relationship between quality of life and self-esteem in patients with type 2 diabetes in Ardabil. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2013; 12(3): 251-6. [Farsi]

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]

[3] Mahmoodi M, Sayyadi AR, HosseiniZijoud SM, Hajizadeh MR, Kazemi Arababadi M, Asadikaram GR, et al. Survey on the effects of different concentrations of *Citrullus colocynthis* fruit powder on some of the blood biochemical factors in normal and diabetic male rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2012; 11(1): 11-20. [Farsi]

[4] 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. [Farsi]

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

[6] Rather MA, Dar BA, Dar MY, Wani BA, Shah WA, Bhat BA, et al. Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of the leaf essential oil of Juglans regia L. and its constituents. *Phytomedicine* 2012; 19(13): 1185-90.

[7] Ruzbehan Y, Alipour D, Barzegar M, Azizi MH. Antioxidant activity of phenolic compounds of grape pomace. *Iran J Food Sci Technol* 2008; 5(3): 69-74.

[8] Penckofer S, Schwertz D, Florczak K. Oxidative stress and cardiovascular disease in type 2 diabetes: the role of antioxidants and pro-oxidants. *J Cardiovasc Nurs* 2002; 16(2): 68-85.

[9] Robertson RP. Oxidative stress and impaired insulin secretion in type 2 diabetes. *Curr Opin Pharmacol* 2006; 6(6): 615-9.

[10] Son SM. Role of vascular reactive oxygen species in development of vascular abnormalities in diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 77 Suppl 1: S65-70.

[11] Hamilton CA, Miller WH, Al-Benna S, Brosnan MJ, Drummond RD, McBride MW, et al. Strategies to reduce oxidative stress in cardiovascular disease. *Clin Sci (Lond)* 2004; 106(3): 219-34.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]

[12] Madamanchi NR, Vendrov A, Runge MS. Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25(1): 29-38.

[13] Hsueh WA, Law RE. Cardiovascular risk continuum: implications of insulin resistance and diabetes. *Am J Med* 1998; 105(1A): 4S-14S.

[14] Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2002; 23(5): 599-622.

[15] Afshari T, Rakhshande H, Zamani A, Mahdavi N. The evaluation of cytotoxicity effect of herbal extraction of *Citrullus colocynthis* on Hep2 and L929 cell lines. *Hakim Res J* 2005; 8: 47-54. [Farsi]

[16] Asgari S, Rahimi P, Madani H, Mahzooni p, Kabiri N. The effect of hydroalcoholic extraction of dry walnut leaf (*juglans regia*) in prevention of diabetes mellitus type 1 in male albino rats. *Iran J diabetes lipid Disod* 2008; 7: 363-70. [Farsi]

[17] Mahmoodi M, Eghbali H, Hosseini zijoud SM, Pourrashidi A, R. MA, Borhani B, et al. Study of the effects of walnut leaf on some blood biochemical parameters in hypercholesterolemic rats. *Biochem Anal Biochem* 2011; 1(1): 1-4.

[18] Jolodar Gh, Nazifi Habib Abadi S. Effect of extractions of walnut leaf on some biochemical parameters in serum of diabetic albino rats. *Rese Med J* 1998;2. [Farsi]

[19] Gajdosík A, Gajdosíková A, Stefek M, Navarová J, Hozová R. Streptozotocin-induced experimental diabetes in male Wistar rats. *Gen Physiol Biophys* 1999;18: 54-62.

[20] Sabitha V, Ramachandran S, Naveen KR, Panneerselvam K. Antidiabetic and antihyperlipidemic potential of Abelmoschus esculentus (L.) Moench. in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Pharm Bioallied Sci.* 2011; 3(3): 397–402.

[21] Kumar GP, Arulselvan P, Kumar DS, Subramanian SP. Anti-diabetic activity of fruits of Terminalia chebula on streptozotocin induced diabetic rats. *J of Health Sci* 2006; 52: 283–91.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]

[22] Arumugam S, Kavimani S, Kadalmani B, Ahmed AB, Akbarsha MA, Rao MV. Antidiabetic activity of leaf and callus extracts of *Aegle marmelos* in rabbit. *Science Asia* 2008; 34: 317–21.

[23] Garg A, Grundy SM. Management of dyslipidemia in NIDDM. *Diabetes Care* 1990; 13(2): 153-69.

[24] Gutierrez RM, Mitchell S, Solis RV. Psidium guajava: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol* 2008; 117(1): 1-27.

[25] Carvalho M, Ferreira PJ, Mendes VS, Silva R, Pereira JA, Jeronimo C, et al. Human cancer cell antiproliferative and antioxidant activities of Juglans regia L. *Food Chem Toxicol* 2010; 48(1): 441-7.

[26] Hosseini S, Jamshidi L, Mehrzadi S, Mohammad K, Najmizadeh AR, Alimoradi H, et al. Effects of Juglans regia L. leaf extract on hyperglycemia and lipid profiles in type two diabetic patients: a randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Ethnopharmacol* 2014; 152(3): 451-6.

[27] Davis P, Valacchi G, Pagnin E, Shao Q, Gross HB, Calo L, et al. Walnuts reduce aortic ET-1 mRNA levels in hamsters fed a high-fat, atherogenic diet. *J Nutr* 2006; 136(2): 428-32.

[28] Divband Kh., Komeili Gh.R., Saeidi-Neek F. Effects of walnut leaves aqueous extracton blood sugar and serum lipids in diabetic rats. *J Birjand Univ Med Sci.* 2010; 17(1): 11-18[Farsi]

[29] Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM, England JD, Madsen R, Harris MI, et al. Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the U.S. population. *Diabetes Care* 2000; 23(2): 187–91.

[30] Koenig RJ, Peterson CM, Jones RL, Saudek C, Lehrman M, Cerami A. Correlation of glucose regulation and haemoglobin A1C in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1976; 295: 417–20.

[31] Shokeen P, Anand P, Murali YK, Tandon V. Antidiabetic activity of 50% ethanolic extract of Ricinus communis and its purified fractions. *Food Chem Toxicol* 2008; 46(11): 3458–66.

[32] Prabhu KS, Lobo R, Shirwaikar A. Antidiabetic properties of the alcoholic extract

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]

consumption on plasma fatty acids and lipoproteins in combined hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 2001; 74(1): 72-9.

of Sphaeranthus indicus in streptozotocin-nicotinamide diabetic rats. *J Pharm Pharmacol* 2008; 60(7): 909–16.

[33] Almario RU, Vonghavaravat V, Wong R, Kasim-Karakas SE. Effects of walnut

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]

Study of the Effects of Walnut Leaf on the Levels of a Number of Blood Biochemical Factors in Diabetic Male Rats

M. Mahmoodi[1,2], M.A. Fahmidehkar[3,4], M. Rezaeian[5,6], M.R. Hajizadeh[3,4], A. Khoshdel[3,4], A. Pourrashidi Boshrabadi[7]

Received: 05/01/2016 Sent for Revision:17/02/2016 Received Revised Manuscript:16/10/2016 Accepted:29/10/2016

Background and Objectives: Diabetes mellitus is characterized as one of the most common endocrine diseases throughout the world. The use of antioxidants is the most preferred way to decrease complications of diabetes mellitus. Several studies showed the antioxidant effects of walnut leaf. Therefore, the aim of the present work was to survey the effects of walnut leaf animal diet on some blood biochemical metabolites in diabetic rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 40 albino male rats (250-300 gram body weight) were divided into five groups of 8. Diabetes was induced by an intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) (50 mg/kg). Three groups of Diabetic rats received 1%, 2% and 5% weight concentration of walnut leaf powder in daily diets. The study was performed during 28 days. The blood samples were collected at the beginning and the end of study, and biochemical parameters including HbA1c, FBS, TG, HDL-C, LDL-C, alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) were assayed. Statistically, the quantitative data obtained, compared among the groups by ANOVA. Statistical significance was considered at $p<0.05$.

Results: The results of the current study showed that consumption of walnut leaf decreased TG, ALT, ALP, and HbA1c levels significantly. The consumption of 5% walnut leaf had the most effects. But it had no significant effect on FBS.

Conclusion: According to the results of the present study**,** it can be concluded that walnut leaf has useful effects on HbA1c and ALP levels and 5% of walnut leaf powder showed the most effect.

Key words: Diabetes Mellitus, Walnut Leaf, Antioxidant, Hyperglycemia, HbA1c, Rat

Ethical approval: The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study.

Funding: This research was funded by Rafsanjan University of Medical Sciences.

Conflict of interest: None declared.

How to cite this article: Mahmoodi M, Fahmidehkar MA,. Rezaeian, M.R. Hajizadeh, A. Khoshdel, A. Pourrashidi Boshrabadi. Study of the Effects of Walnut Leaf on the Levels of a Number of Blood Biochemical Factors in Diabetic Male Rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2016; 15(8): 753-64. [Farsi]

1- Prof. of Clinical Biochemistry, Dept. of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

2- Prof. of Molecular Medicine Research Center, Faculty of Medicine,Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran (Corresponding Author) Tell: (034) 34339660, Fax: (034) 34339660, Email: mahmoodies@yahoo.com.

3- Assistant Prof. of Clinical Biochemistry, Dept. of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

4- Assistant Prof., of Molecular Medicine Research Center, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

5 -Prof., Dept. of Epidemiology and Biostatics, Occupational Research Center, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

6 -Prof., Occupational Research Center, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

7- MD, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-14]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1395.15.8.1.0]