

بررسی اثر عصاره پوست سبز میوه گردو (Juglans regia) بر میزان سرمی‌قند، پروفایل لیپیدی و ترانس آمینازهای کبدی در موش صحرایی

نر بالغ دیابتی شده با استریپتوزوسین

زهرا عرفان منش، سیدابراهیم حسینی، سعید خاتم‌ساز

گروه آموزشی زیست‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران.

تاریخ وصول: ۱۳۹۷/۲/۳ 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 سرمی‌قند، پروفایل لیپیدی و آنزیمهای ALT، ALP در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، تعداد ۲۲ 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 استریپتوزوسین و دیابتی تحت تیمار ۱۰ روزه دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره پوست سبز گردو تقسیم شدند. در پایان میزان سرمی، گلوكز، تری‌گلیسرید، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C)، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C) و آنزیمهای آلكالین فسفاتاز (ALP)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات 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 حیوان‌های دیابتی نسبت به گروه کنترل میزان سرمی‌آنزیمهای AST، ALT، ALP کلوكز، 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 سرمی‌آنزیمهای AST، ALT، ALP کلوكز، تری‌گلیسرید و LDL کاهش و میزان HDL افزایش می‌یابد ($p=0.001$).

نتیجه‌گیری: عصاره پوست سبز گردو با داشتن اثرات آنتی‌دیابتیک باعث کاهش گلوكز، 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 زیست‌شناسی

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 سینپیک)، هیدروکسی بنزوئیک اسیدها (اسید گالیک، اسید الازیک، اسید پروتوكاتئیک، اسید سیرینژیک و اسید وانیلیک)، فلاونوئیدها (کاتکین، اپی کاتکین، میرستن) 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 اکسیدانتیو 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 دیابت، میزان عوامل ایجاد کننده استرس اکسیدانتیو افزایش می‌یابند^(۳). استرس اکسیدانتیو مزمن ناشی از افزایش ماندگار قند خون به ویژه پس از صرف غذا و تولید گونه‌های فعال اکسیژن(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 و خیمی در پی خواهد داشت^(۵). نشان داده شده است که اشکال گوناگون آسیب‌های کبدی ممکن است ناشی از شکل‌گیری رادیکال‌های آزاد و استرس‌های اکسیدانتیو باشد^(۶). آنژیم‌های الکالین فسفاتاز(ALP)، آلانین آمینوترانس‌فراز(ALT) و آمینو اسید آسپارتات ترانس‌فراز(AST) در بافت‌های مختلف و از جمله سرم

گردو با داشتن آنتیاکسیدان‌هایی نظیر ترکیب‌های فلانوئیدی 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 استرپتوزوتوسین 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 ضایعه‌های 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 ۴۸۳ میلیون نفر در سال ۲۰۱۰ در جهان به حدود ۲۸۵ 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 اینها 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 فلانوئیدهای مختلف می‌باشد(۳). در یک بررسی نشان داده شد که استفاده از پوست داخلی گردو در افراد مبتلا به افزایش تری گلیسریدهای خون، ممکن است بتواند از میزان تری گلیسریدهای 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 جاگیری می‌کند(۶). عصاره تیغه میانی گردو، در اثری غیر وابسته به دون، مقادیر قند خون، پروتئین ادرار، کراتینین، اوره و شاخص‌های کمی‌پاتولوژیک 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 کلیویموش‌های 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 میلی گرم بر دستی لیتر رسیده بود. در این بررسی برای تهیه عصاره پوست سبز گردو، به مقدار کافی از پوست سبز گردو از باغهای شهر شیراز جمع آوری 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 میلی لیتر 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 الكل 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 سیلسیوس فرار داده شد تا الكل محصول بخار شود و به طور کامل تغليظ 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 حیوانها تحت تأثیر کتامین (ساخت شرکت Rotexmedic کشور آلمان) بی هوش شدند و از قلب آنها خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی به مدت ۵ دقیقه در دور ۳۰۰ 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 سرموش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستان، در محدوده وزنی ۱۶۰ تا ۱۸۰ گرم و سن ۹۰ تا ۱۰۰ روزه استفاده گردید. حیوانهای مورد بررسی در این مطالعه از مرکز پرورش و نگهداری حیوان‌های آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه گردیدند. در این مطالعه در طول دوره آزمایش، همه حیوان‌ها از آب و غذای فشرده ساخت شرکت خوراک دام پارس تهران و بدون محدودیت برخوردار بودند و در یک اتاق مخصوص در دمای 2 ± 20 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 حیوان‌های آزمایشگاهی تنظیم و در کیته 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 حال دارو)، شاهد دیابتی شده با استرپتوزوسین و تجربی دیابتی شده تحت تیمار روزانه با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم 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 میلی گرم بر کیلو گرم 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 و AST خون نسبت به حیوان‌های دیابتی شده کاهاش 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 سرمی HDL 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 سرمی HDL 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 ALT و AST و میزان تری گلیسیرید، کلسترول، LDL و HDL با استفاده از کیت‌های ساخت شرکت زیست شیمی ایران و به Automatic Analyzer 902 Hitachi وسیله دستگاه 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 ALT، ALP و AST در خون در حیوان‌های

جدول ۱ : مقادیر سرمی‌قند و ترانس آنژیم‌های ALT، ALP، AST در حیوان‌های مورد مطالعه(میانگین \pm انحراف معیار)

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

^{*} 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)

متغیرها	گروهها	تری گلیسیرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی گرم بر دسی لیتر)	لیپوپروتئین با چگالی کم (میلی گرم بر دسی لیتر)
	کنترل	۸۳/۶±۳/۳	۷۰/۱±۶/۵	۱۶/۱±۲/۱	۲۶/۸±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		۱۰/۱۹±۷/۹ ^{*##}	۷۵/۵±۴/۷ ^{*##}	۲۶/۵±۳/۳ ^{*##}	۲۲/۷±۱/۷ ^{*##}

** نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p=0.00$.* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p=0.00$.# نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح $p=0.00$.

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 تتراکلرید کربن سطح سرمی آنزیم های آلانین آمینوترانسفراز، آسپارتات آمینوترانسفراز و آلkalین 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 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).

بحث با توجه به اثرات جانبی بسیاری از داروهایی 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 AST، ALT، ALP و 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 ALP، AST و 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 گلوكزن، تری گلیسیرید و LDL و افزایش HDL خون می شود اگرچه جهت تعیین مکانیسم دقیق آن نیاز به مطالعه های گستردۀ 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 فلاونوئیدهایی 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 حیوان‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره هیدروالکلی 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 گلیکوژن و مهار کانال‌های پتانسیمی 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 حیوان‌های 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 اکسید اتیو ناشی از افزایش رادیکال‌های آزاد، می‌تواند باعث بهبود بخشی از اثرات نامطلوب ناشی از بالا رفتن میزان قند و چربی خون در حیوان‌های دیابتی می‌گردد^(۲۵). هم سو با نتایج این مطالعه در یک بررسی دیگر نشان داده شد که عصاره برگ گردو می‌تواند افزایش گلوکن، آنزیم‌های AST و ALP 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 حیوان‌های دیابتی مصرف عصاره آبی برگ گردو، باعث کاهش میزان قند، کلسترول، میزان C- LDL و تری‌گلیسرید سرم و افزایش میزان HDL-C می‌گردد، همچنین باعث کاهش نسبت LDL-C به HDL-C و نسبت کلسترول تام به HDL-C می‌شود^(۲۷). از آن جا که ترکیب‌های شیمیایی موجود در عصاره پوست سبز گردو به ویژه از نظر

پیشنهاد می‌شود با توجه 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 AST، ALT، ALP 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
سرمی‌قند، 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

- Hosseini SE, Tavakoli F, Karami M. Medicinal plants in the treatment of diabetes mellitus. *Journal of Clinical Excellence* 2014; 2(2): 64-89.
- 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.
- 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.
- 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.
- Akram E, Olamafar S, Zaringhalam J, Rezazadeh S, Eidi M. Protective effect of Walnut (*Juglans regia* L.) extract against CCl4 – induced hepatotoxicity in rats. *Research in Medicine* 2011; 35(2): 87-92.
- Mir-Badalzadeh R, Shirdel Z,. Comparision 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.
- Ahmadvand H, khosrobaigei A, Shahsavari G, Abdolahpour F, Bagheri S, Rashidi pour M. The inhibitory effects of Walnut (*Juglansregia* L.) husk hydroalcoholic extract on LDL oxidation in vitro. *Journal of Jahrom University of Medical Sciences* 2011; 9(3): 1-7.
- 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.
- Papoutsi Z, Kassi E, Chinou I, Halabalaki M, Skaltsounis LA, Moutsatsou P. Walnut extract (*Juglans regia* L.) and its component ellagic acid exhibit anti-inflammatory activity in human aorta endothelial cells and osteoblastic activity in the cell line KS483. *British Journal of Nutrition* 2008; 99(4): 715-22.
- Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus2, follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26: 3160– 7.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Ghiravani 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.
- 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.
- 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.
- Mahmoodi M, Fahmidehkar M, Rezaeian M, Hajizadeh M, Khoshdel A, Pourashidi 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.
- Akram E, Olamafar S, Zaringhalam J, Rezazadeh S, Eidi M. Protective effect of Walnut (*Juglans regia* L.) extract against CCl4 – 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.Shirde 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, Mirzaei 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, Rouzbeh A, 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