

## تجویز عصاره الکلی برگ درخت گردو (*Juglans regia* L.) در بهبود نسبی اختلالات متابولیکی ناشی از بیماری دیابت در موش صحرایی

زری مجیدی<sup>۱\*</sup>، مرتضی بهنام رسولی<sup>۲</sup> و ایران جهانسوز<sup>۲</sup>

۱- نویسنده مسئول، دانش آموخته کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد

پست الکترونیک: Biologist57@gmail.com

۲- دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد

۳- مرتبی، گروه شیمی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد

تاریخ پذیرش: دی ۱۳۹۲

تاریخ اصلاح نهایی: آذر ۱۳۹۲

تاریخ دریافت: شهریور ۱۳۹۲

### چکیده

در این تحقیق اثرات تجویز عصاره الکلی برگ درخت گردو (*Juglans regia* L.) بر فاکتورهای بیوشیمیایی خون در موش صحرایی مبتلا به دیابت نسبی مورد بررسی قرار گرفت. در ابتدا عصاره الکلی برگ درخت گردو به روش خیس کردن تهیه و میزان دوز کشته آن تعیین شد. سپس برای انجام آزمایش از ۳۲ موش (از هر دو جنس) که به طور تصادفی انتخاب شده بودند ۸ موش به عنوان گروه کنترل (دست نخورده) انتخاب شدند و بقیه با تزریق زیر جلدی آلوکسان منوهیدرات (۱۲۰mg/kg) دیابتی شدند. موش‌های دیابتی نیز به ۳ گروه تجربی ۱ عصاره الکلی (تجویز ۷۵g/kg /۰.۰ عصاره)، تجربی ۲ عصاره الکلی (تجویز ۵g/kg /۰.۰ عصاره) و گروه کنترل دیابتی تقسیم شدند (در هر گروه ۴ موش ماده و ۴ موش نر). به موش‌های گروه‌های تجربی به مدت ۴ هفته عصاره (تجویز آب آشامیدنی) در طول این مدت به طور هفتگی از سینوس چشمی خون‌گیری بعمل آمد. سطح سرمی انسولین ( فقط در هفته ۲)، گلوكز، اوره، تری‌گلیسرید و کلسترول تمام اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل از این ارزیابی نشان داد که تجویز عصاره الکلی برگ درخت گردو موجب کاهش معنی‌دار سطح گلوكز و اوره خون و افزایش معنی‌دار سطح تری‌گلیسرید و کلسترول تمام خون در موش‌های دیابتی شد. با توجه به نتایج حاصل می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تجویز عصاره الکلی برگ درخت گردو احتمالاً می‌تواند موجب تصحیح و یا رفع بعضی اختلالات متابولیکی ناشی از بیماری دیابت گردد.

واژه‌های کلیدی: درخت گردو (*Juglans regia* L.), دیابت، موش صحرایی، انسولین.

برگ ۱۵ گونه گردو بعمل آمده است، برگ گردو محتوى ترکيب‌های زیر است: ۴-۵% تان، ۴-۶% فلانوئیدها، ۳-۴% هیپروزید، ۱۱/۲% اتیولها، ۷/۶% موسیلاز، ۱/۹% کلسیم، ۱/۴% پتاسیم و زوگلون (Almario *et al.*, 2001). زوگلون به فرمول  $C_{10}H_6O_3$  و به وزن مولکولی ۱۷۴/۱۵، در برگ

### مقدمه

گیاهان تیره گردو که اغلب آنها در نیمکره شمالی پراکندگی دارند عموماً به صورت درخت یا درختچه‌اند. *Juglans* (دارای ۱۵ گونه) و *Carya* (دارای حدود ۱۵ گونه) از جنس‌های مهم این تیره هستند. براساس مطالعه‌ای که بر روی

روی بخش‌های مختلف گیاه گردو و اثرات دارویی آن انجام شده است، ولی جستجو در منابع حکایت از آن دارد که بر روی اثرات آنتی‌دیابتیک عصاره برگ گردو تحقیق چندانی انجام نشده است.

## مواد و روشها

### حیوانات

در این آزمایش از ۱۶ موش نر و ۱۶ موش ماده استفاده گردید. موش‌ها به ۴ گروه کنترل دیابتی، کنترل غیردیابتی، تجربی ۱ و تجربی ۲ عصاره الکلی تقسیم شدند. هر گروه شامل ۴ موش نر و ۴ موش ماده بود. موش‌های نر و ماده در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند. لازم به ذکر است که تعداد نمونه‌ها می‌تواند به لحاظ آماری، به ۶ موش نر و ۶ موش ماده افزایش یابد.

### روش تهیه عصاره الکلی

عصاره الکلی برگ خشک درخت گردو به روش خیس کردن تهیه شد. میزان بالاترین دوز تحمل عصاره نیز محاسبه گردید و با توجه به میزان LD<sub>50</sub> تمامی موش‌ها بجز گروه کنترل آب حاوی عصاره دریافت کردند.

### روش محاسبه میزان بالاترین دوز تحمل و تعیین میزان سمیّت عصاره

در این مرحله از آزمایش ۲۴ موش بالغ نر به ۶ گروه ۴ تاپی تقسیم شدند. از آنجا که برگ درخت گردو به صورت خوراکی مصرف نمی‌شود، حدس زده شد که میزان دوز کشنده آن چندان بالا نیست. با فرض مذکور دوز ۲ گرم عصاره بر کیلوگرم وزن موش‌ها انتخاب شد که به صورت درون صفاتی به یک گروه از موش‌ها تزریق گردید. نتیجه اینکه یک ساعت بعد از تزریق همه موش‌ها از بین رفتند. در مرحله بعدی به پنج گروه از موش‌ها در مورد عصاره الکلی به ترتیب دوزهای ۱/۵، ۱/۲۵، ۱، ۱/۷۵ و ۰/۵ گرم عصاره بر کیلوگرم وزن موش‌ها تزریق گردید و همه آنها به مدت ۲۴ ساعت تحت نظر قرار گرفتند. نتایج مطابق جدول ۱ زیر بدست آمد.

Juglans regia و Juglans cinerea و در پوست ریشه Juglans nigra یافت می‌شود (زرگری، ۱۳۷۶). پژوهش شهر ایرانی، شیخ‌الرئیس ابوعلی سینا در کتاب ارزشمند قانون گیاه گردو را دفعه‌کننده کرم کدو، فرو نشانده آماس، مسکن درد و پیچش شکم معرفی کرده است. ذکریای رازی (۱۳۶۱) نیز در کتاب ارزشمند خود (الحاوی) برگ درخت گردو را نیرودهنده و دفعه‌کننده کرم معرفی نموده است و نیز به عقیده وی این گیاه در درمان سل و دیابت نیز مفید است. آخرین نتایج حاصل از تحقیقات بعمل آمده نشان می‌دهد که رابطه مستقیمی بین مصرف گردو و درمان بیماری شریان‌های قلبی وجود دارد (Carnat *et al.*, 1993). در یک تحقیق اثرات مصرف گردو بر روی اسیدهای چرب خون و لیپوپروتئین‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل نشان می‌دهد که مصرف گردو می‌تواند به طور مؤثری توزیع لیپیدها را بین گروه‌های لیپوپروتئینی مختلف تغییر دهد و این نشان‌دهنده مکانیسم جدیدی است که تحت خصوصیات آنتی‌آتروژنیک در اثر مصرف گردو صورت می‌گیرد (Almario *et al.*, 2001). در مقایسه با اغلب دانه‌های گیاهی، گردو دارای اسیدهای چرب اشباع نشده بیشتری است که از این نظر منحصر به فرد است. نتایج منتشر شده در ۵ گزارش که در آنها اثرات گردو بر روی افراد جوانی که در معرض خطر بیماری قلبی بودند بررسی شده بود نشان می‌دهد که مصرف گردو دارای نقش بسزایی در تغییر غلاظت چربی خون است (Feldman, 2002). همچنین نتایج یک تحقیق در مورد اثرات ژوگلون بر سلول‌های سرطانی روده موش نشان داد که ژوگلون موجود در برگ گردو می‌تواند از جمله عوامل ضدسرطانی مؤثر در رابطه با مهار تشکیل تومورهای خوش‌خیم و یا بدخیم روده‌ای باشد (Sugie *et al.*, 1998). در تحقیق دیگری در نتیجه تزریق زیرپوستی کلرید جیوه به خرگوش، نارسایی حاد کلیوی تجربی بوجود آمد و برای درمان آن از گیاه گردو استفاده شد. نتایج حاصل نشان داد که گیاه گردو تأثیر بسیار مهمی در درمان ناتوانی حاد کلیوی دارد و می‌تواند در ترمیم سلول‌های نفرونی (در شرایط *in vitro* و یا *in vivo*) نقش بسیار مهمی داشته باشد (Ahn *et al.*, 2002). اگرچه کارهای تحقیقاتی زیادی توسط محققان بر

### تجویز عصاره

گروه تجربی ۱ دوز  $75\text{g/kg}$  /۰.۰ (بالاترین دوز تحمل حیوان) و گروه تجربی ۲ دوز  $50\text{g/kg}$  /۰.۷٪ بالاترین دوز تحمل عصاره دریافت کردند. موش‌های گروه‌های تجربی از هفته صفر تا هفته چهارم آب آشامیدنی حاوی عصاره و موش‌های گروه‌های کنترل در همین مدت فقط آب آشامیدنی معمولی دریافت نمودند.

### روش خون‌گیری

در طی مدت ۴ هفته، هر هفته یک‌بار، از موش‌های گروه‌های تجربی و کنترل خون‌گیری به روش پونکسیون چشمی، به حجم ۳ میلی‌لیتر بعمل آمد و میزان گلوکز، اوره، تری‌گلیسرید و کلسترول تام سرم خون موش‌ها با استفاده از کیت‌های مربوط و دستگاه اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد. میزان انسولین سرم خون نیز تنها در هفته دوم خون‌گیری فقط در مورد چهار نمونه از هر گروه آزمایشی به روش RIA سنجیده شد.

### محاسبات آماری

در نهایت محاسبات آماری انجام شد. به‌منظور محاسبه  $LD_{50}$  از نرم‌افزار SAS استفاده گردید. محاسبات آماری بین گروه‌های مختلف با استفاده از نرم‌افزار آماری Jamp انجام شد. به‌منظور تعیین وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های مختلف، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) استفاده شد. در صورت وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها و به‌منظور تفکیک گروه‌هایی که با یکدیگر اختلاف معنی‌دار داشتند، از t-test بهره گرفته شد. برای رسم منحنی‌ها از نرم‌افزار اکسل (Excel) استفاده گردید.

### نتایج

نتایج حاصل از مقایسه سطح فاکتورهای بیوشیمیایی خون در شکل ۱ و جدول‌های ۲ تا ۴ ارائه شده‌است.

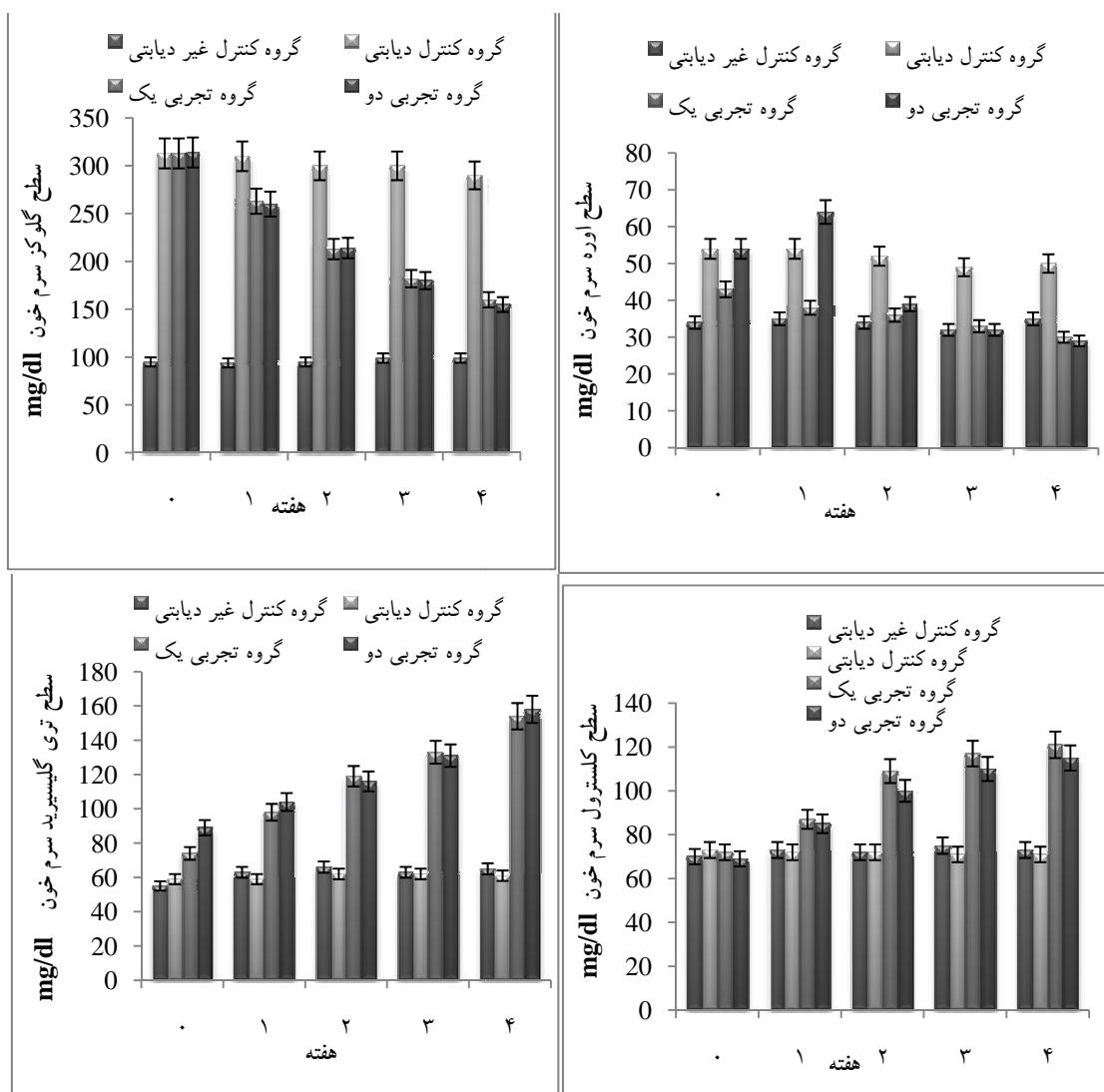
### جدول ۱- محاسبه میزان بالاترین دوز تحمل جهت تعیین میزان

سمیت عصاره			
دوز عصاره الكلی (gr/kg)	تعداد کل موش‌ها	موش‌های زنده از بین رفته	موش‌های باقیمانده
۰	۴	۴	۲
۱	۳	۴	۱/۵
۲	۲	۴	۱/۲۵
۳	۱	۴	۱
۴	۰	۴	۰/۷۵
۴	۰	۴	۰/۵

با استفاده از تجزیه و تحلیل رایانه‌ای میزان  $LD_{50}$  برابر با  $300\text{g/kg}$  ۱/۳۰۰ محاسبه گردید. همچنین با استفاده از طبقه‌بندی سمیت ارائه شده توسط Loomis (۱۹۶۸)، با توجه به  $LD_{50}$  بدست آمده گیاه گردو در طبقه گیاهان نسبتاً سمی قرار می‌گیرد.

### ایجاد مدل دیابت

کلیه موش‌ها بجز گروه کنترل غیردیابتی تحت تزریق دوز  $120\text{ml/kg}$  آلوکسان منوهیدرات تهیه شده از شرکت سیگما ای انگلستان، به ازای هر کیلوگرم وزن بدن قرار گرفتند. ۷۲ ساعت بعد از تزریق آلوکسان از همه موش‌ها خون‌گیری بعمل آمد و پس از اندازه‌گیری قند خون ابتلا به دیابت نسبی در همه موش‌ها (بجز گروه کنترل غیردیابتی) تأیید گردید (افزایش قند خون به حدود  $300\text{mg/kg}$ ). علاوه بر آن غلظت‌های اوره، تری‌گلیسرید و کلسترول تام سرم خون در تمامی گروه‌ها اندازه‌گیری شد. این اندازه‌گیری‌ها به عنوان هفته صفر در نظر گرفته شد. البته شرایط نگهداری موش‌های گروه‌های تجربی و کنترل از نظر نور، دما و غذا مشابه بود.



شکل ۱ - مقایسه غلظت گلوکز، اوره، کلسترول و تری‌گلیسیرید سرم خون موش‌های گروه کنترل با گروه‌های تجربی عصاره الکلی

جدول ۲ - مقایسه فاکتورهای بیوشیمیایی گروه کنترل دیابتی با گروه کنترل غیر دیابتی

کلسترول	گروه کنترل دیابتی			گروه کنترل غیر دیابتی			هفته	
	کلسترول	تری‌گلیسیرید	اوره	گلوکز	کلسترول	تری‌گلیسیرید	اوره	گلوکز
۷۳/۵	۵۹/۲۵	۵۴	۳۱۳	۷۵/۲۵	۷۵/۳۷	۲۴/۷۵	۹۵/۵	۰
۷۳/۱	۶۰/۵	۵۳	۳۰۸	۷۳/۲۱	۷۳/۲۸	۳۵/۲۱	۹۴/۵	۱
۷۲/۶	۶۲/۷۵	۵۲/۵۱	۳۰۰	۷۲/۴۸	۷۱/۱۹	۳۸/۱	۹۵/۵	۲
۷۱/۴	۶۱/۲۵	۴۸	۲۹۴	۷۵/۱۲	۷۸/۲۳	۳۴/۱۱	۹۹/۳	۳
۷۱/۱	۶۱	۴۹/۷۵	۲۹۰	۷۶/۴۴	۷۴/۹۱	۳۵/۱۴	۹۹/۳	۴

جدول ۳- مقایسه فاکتورهای بیوشیمیایی گروه تجربی ۱ و ۲ عصاره الکلی

گروه تجربی ۲ / ۵g/kg (۰٪ عصاره)				گروه تجربی ۱ / ۷۵g/kg (۰٪ عصاره)				هفتنه
کلسترون	تری‌گلیسیرید	اوره	گلوکز	کلسترون	تری‌گلیسیرید	اوره	گلوکز	
۶۹/۵	۸۷/۸	۵۴/۰	۳۱۳/۳۷	۷۲/۵	۷۴/۷	۴۳/۳	۳۱۳/۰	۰
۸۵/۷	۱۰۴/۶ *	۶۴/۱	۲۶۰/۵	۸۷/۷	۹۸/۵۱ *	۳۸/۲	۲۶۳/۷	۱
۱۰۰ *	۱۱۶/۲ *	۳۹/۳ *	۲۱۴/۱	۱۰۹/۶ *	۱۱۹/۲ *	۳۶/۵	۲۱۲/۱ *	۲
۱۱۰ *	۱۳۱/۸ *	۲۲/۵ *	۱۸۰/۰ *	۱۱۷/۵ *	۱۳۳/۸ *	۳۳ *	۱۸۲/۷ *	۳
۱۱۵ **♦	۱۵۸ **♦	۲۹ **♦	۱۵۵ **♦	۱۲۱/۵ **♦	۱۵۴/۵ **♦	۳۰ **♦	۱۶۰ **♦	۴

اعداد به صورت میانگین  $\pm$  SEM ارائه شده‌اند ( $p=0.05$ )

\*: مقایسه گروه‌های تجربی با کنترل، ♦: مقایسه هفته صفر گروه‌های تجربی با هفته ۴ همان گروه‌ها

جدول ۳- میزان انسولین سرم خون در گروه‌های کنترل و تجربی در هفتنه دوم دوره آزمایش

عصاره الکلی		گروه کنترل	میانگین سطح انسولین سرم خون هفتنه دوم
گروه تجربی ۲ ۰٪ / ۵g/kg	گروه تجربی ۱ ۰٪ / ۷۵g/kg	غیردیابتی	
۱/۴۸	۲/۰۲۵	۴/۱۰	

جدول ۴- میزان انسولین سرم خون در گروه‌های کنترل و تجربی در هفتنه دوم دوره آزمایش

عصاره الکلی		گروه کنترل	میانگین سطح انسولین سرم خون هفتنه دوم
گروه تجربی ۲ ۰٪ / ۵g/kg	گروه تجربی ۱ ۰٪ / ۷۵g/kg	غیردیابتی	
۱/۴۸	۲/۰۲۵	۴/۱۰	

(2012). آنالیز شیمیایی روی ترکیب‌های این عصاره نشان داد که ترکیب عمدۀ عصاره الکلی برگ‌های درخت گردو به نام juglone دارای فعالیت حشره‌کشی می‌باشد (Sun *et al.*, 2007). با توجه به جستجوهای انجام شده، مشخص شد که کارهای تحقیقاتی محدودی روی گیاه *Juglans regia* انجام شده است که البته در زمینه اثربخشی ماده ژوگلون در درمان دیابت نیاز به تحقیقات و مطالعات گسترده‌تر حس می‌گردد.

بررسی نتایج حاصل از تأثیر تجویز عصاره الکلی برگ درخت گردو بر میزان گلوکز سرم خون موس‌ها، تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل نشان می‌دهد. اثرات تجویز عصاره الکلی برگ گردو در پایین

بحث در منابع طب سنتی ایران برای گردو مصارف دارویی زیادی ذکر شده‌است. برگ درخت گردو از جمله داروهای طبیعی است که مصرف آن در طب سنتی برای کاهش دادن قند خون به مبتلایان به دیابت توصیه شده‌است. یکی از ترکیب‌های اصلی موجود در بخش‌های مختلف گیاه گردو، juglon از جزو تحقیقات محدودی انجام شده است. در جریان یک تحقیق، به اثرات عصاره پوست درخت گردو در کاهش عوارض دیابت اشاره شده‌است (Ahmad *et al.*, 2012). محققان نشان دادند که ژوگلون موجود در بخش‌های مختلف گیاه گردو به طریقه وابسته به دوز مانع رشد سلول‌های هلامی انسانی می‌گردد (Zhang *et al.*, 2012).

گروههای تجربی توانسته است در طول دوره آزمایش غلظت اوره سرم خون را کاهش دهد، در حالیکه در گروه کنترل دیابتی غلظت اوره سرم خون تغییر نداشته است. کاهش سطح اوره خون در گروههای تجربی را می‌توان به افزایش مصرف گلوکز در نتیجه کاهش مصرف پروتئین بهمنظر تولید انرژی نسبت داد. در ابتدای دوره آزمایش، در نتیجه دیابتی شدن موش‌ها، اوره بیشتری تولید می‌شود، اما با کاهش قند خون (افزایش مصرف آن) و کاهش سوخت پروتئین، تولید اوره نیز کاهش می‌یابد. بررسی نتایج حاصل از تجویز عصاره الکلی برگ درخت گردو بر میزان تری‌گلیسرید و کلسترول سرم خون موش‌ها، تفاوت معنی‌داری را بین گروههای تجربی عصاره با گروه کنترل دیابتی نشان می‌دهد. نتایج حاصل از اثرات عصاره الکلی برگ درخت گردو بر سطح تری‌گلیسرید و کلسترول سرم خون بیانگر آنست که ماده مؤثر موجود در عصاره برگ گردو به طریقی توانسته است غلظت تری‌گلیسرید و کلسترول سرم خون را افزایش دهد. یکی از یافته‌های جالب توجه حاصل از این تحقیق اثر ناشی از تجویز عصاره الکلی برگ درخت گردو بر میزان کلسترول سرم خون موش‌ها، وجود تفاوت معنی‌دار بین گروههای تجربی هر دو عصاره با گروه کنترل دیابتی است. از آنجایی که در این تحقیق تنها کلسترول تام سرم خون مورد اندازه‌گیری قرار گرفته است، مشخص نشده است که افزایش سطح کلسترول سرم خون مربوط به HDL و یا LDL است. براساس نتایج حاصل از تجربیات قبلی مشخص شده است که تجویز گردو موجب تغییر توزیع لیپیدها در بین گروههای لیپوپروتئینی مختلف می‌شود و مصرف گردو احتمالاً دارای اثرات آنتی‌آتروزینیک است (Feldman, 2002). بر این اساس شاید بتوان چنین نتیجه‌گیری کرد که افزایش سطح کلسترول خون بیشتر به افزایش سطح HDL مربوط باشد و نه LDL. اگرچه اثبات این موضوع مستلزم اندازه‌گیری دقیق سطح هر یک از این گروههای لیپوپروتئینی است. بنابراین افزایش سطح تری‌گلیسرید سرم خون در گروههای تجربی را نیز می‌توان در همین رابطه تجزیه و تحلیل کرد.

آوردن سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی نشان می‌دهد که ماده مؤثر موجود در برگ گردو قابلیت انحلال در الکل را دارد. ژوگلون ماده‌ای است آلکالوئیدی که در آب گرم به مقدار جزئی و در الکل به مقدار متوسط حل می‌شود، بنابراین ژوگلون می‌تواند یکی از کاندیداهای مؤثر در برگ گردو باشد، زیرا سایر مواد موجود در برگ گردو اغلب یا محلول در آب هستند و یا محلول در چربی؛ آلکالوئیدها از جمله موادی هستند که دارای قابلیت پایین آوردن قد خون می‌باشند (Carnat *et al.*, 1993). نتایج این تحقیق با بعضی تحقیقات دیگر انجام شده در این زمینه مشابه است (Jouad *et al.*, 2001). از آنجایی که میزان گلوکز سرم خون در گروه کنترل دیابتی در طی دوره آزمایش کاهش معنی‌داری نداشته است، بنابراین نمی‌توان تغییرات سطح گلوکز خون را تنها ناشی از تغییرات ایجاد شده در سلول‌های بتا دانست و اثرات عصاره الکلی برگ گردو بر تغییر میزان گلوکز خون موش‌های دیابتی گروههای تجربی را می‌توان به مواد مؤثر موجود در عصاره نسبت داد. در عین حال بررسی نتایج حاصل از مقایسه میزان انسولین سرم خون موش‌ها در هفته دوم خون‌گیری تفاوت معنی‌داری را بین گروههای تجربی ۱ عصاره الکلی و تجربی ۲ عصاره الکلی با گروه کنترل نشان می‌دهند. اثرات عصاره الکلی در کاهش میزان گلوکز خون این گمان را ایجاد می‌کند که عامل مؤثر موجود در عصاره (احتمالاً ژوگلون) از طریق تحریک سیستم انسولین‌ساز بدن و یا تشدید پاسخ سلول‌ها به انسولین موجب کاهش بیشتر سطح گلوکز خون می‌شود. بررسی نتایج حاصل از تأثیر تجویز عصاره الکلی برگ درخت گردو بر میزان اوره سرم خون موش‌ها و مقایسه آماری آنها، حکایت از وجود تفاوت معنی‌دار بین گروههای تجربی عصاره با گروه کنترل داشت. در عین حال بررسی نتایج حاصل از مقایسه تجویز دو دوز متفاوت از عصاره الکلی برگ درخت گردو بر میزان اوره سرم خون موش‌ها، هیچگونه تفاوت معنی‌داری را بین گروههای تجربی عصاره الکلی نشان نمی‌دهد. براساس نتایج حاصل از این تحقیق چنین به نظر می‌رسد که تجویز عصاره برگ درخت گردو در

- Juglans regia* and *Calendula officinalis*: possible role in reducing diabetic complications and slowing down ageing. Journal of Traditional Chinese Medicine, 32(3): 411-414.
- Ahn, B., Song, C.H., Kim, K.H. and Kim, Y.K., 2002. Effects of *Juglans sinensis* dode extract and antioxidant on mercury chloride-induced acute renal failure in rabbits. Journal of Ethnopharmacology, 82(1): 45-49.
  - Almario, U., Vonghavaravat, V., Wong, R. and Kasim-Karakas, S.E., 2001. Effects of walnut consumption on plasma fatty acid and lipoproteins in combined hyperlipidemia. American Journal of Clinical Nutrient, 74(9): 72-79.
  - Carnat, A., Petitjean, F., Muller, D. and Lamaison, G., 1993. Percentage of principal components in the leaves of *Juglans regia*. French Plant Monography, 32(2): 33-39.
  - Feldman, E.B., 2002. The scientific evidence for a beneficial health relationship between walnuts and coronary heart disease. Journal of Nutrition, 132(5): 1062S-1101S.
  - Jouad, H., Haloui, M., Rhiouani, H., El Hilaly, J. and Eddouks, M., 2001. Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in center region of Morocco. Journal of Ethnopharmacology, 77(2-3): 175-182.
  - Loomis, T., 1968. Essentials of Toxicology. Philadelphia, Lea and Febiger Publishers, 167p.
  - Sugie, S., Okamoto, K., Rahman, K.M., Tanaka, T., Kawai, K., Yamahara, J. and Mori, H., 1998. Inhibitory of plumbagin and juglone on azoxymethane-induced intestinal Carcinogenesis in rat. Cancer Letters, 127(2): 177-183.
  - Sun, M.L., Song, Z.Q. and Fang, G.Z., 2007. Insecticidal activity and active components of alcohol extract from *Juglans mandshurica* Maxim leaves. Journal of Applied Ecology, 18(12): 2910-2914.
  - Zhang, W., Liu, A., Li, Y., Zhao, X., Lv, S., Zhu, W. and Jin, Y., 2012. Anticancer activity and mechanism of juglone on human cervical carcinoma HeLa cells. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology, 90(11): 1553-1558.

به عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان بیان کرد که در منابع طب سنتی ایران اثرات ضدیاباتی بعضی از گیاهان، از جمله برگ درخت گردو مورد توجه قرار گرفته است. اثرات عصاره الكلی برگ گردو بر فاکتورهای بیوشیمیابی خون در موش‌های دیابتی حکایت از آن دارد که ماده مؤثر موجود در برگ گردو به طور نسبی محلول در الكل است. یکی از کاندیداهای مطرح در این زمینه می‌تواند آلkaloid ژوگلون باشد.

نتایج حاصل از این تحقیق دلالت بر تأثیر مثبت تجویز عصاره الكلی برگ درخت گردو در بهبود نسبی اختلالات متابولیکی ناشی از بیماری دیابت می‌کند. به طوری که با تجویز عصاره برگ درخت گردو غلظت گلوکز و اوره خون کاهش می‌یابد. تجویز عصاره برگ گردو موجب افزایش سطوح کلسترول تام و تری‌گلیسرید سرم خون می‌شود. بررسی این اثرات به دلیل پیچیدگی اختلالات متابولیکی در موش‌های دیابتی نیازمند تحقیق و بررسی بیشتری است.

## سپاسگزاری

نویسنده‌گان مراتب تشکر و قدردانی خود را از کلیه کارمندان گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه فردوسی مشهد و سایر عزیزانی که به نحوی در اجرای این طرح تحقیقاتی همکاری داشته‌اند، اعلام می‌نمایند.

## منابع مورد استفاده

- رازی، م. ۱۳۶۱. الحاوی (جلد اول). انتشارات سروش، تهران، صفحه ۳۵۲.
- زرگری، ع. ۱۳۷۶. گیاهان دارویی ایران (جلد ۴). انتشارات دانشگاه تهران، صفحه ۴۸۸.
- Ahmad, H., Khan, I. and Wahid, A., 2012. Antiglycation and antioxidation properties of

## Effects of alcoholic extract of walnut's leaves (*Juglans regia L.*) on the blood's biochemical factors of diabetic rats

Z. Majidi<sup>1\*</sup>, M. Behnam-Rassouli<sup>2</sup> and I. Jahansoz<sup>3</sup>

1\*- Corresponding author, MSc. Student, Department of Biology, School of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran, E-mail: Biologist57@gmail.com

2- Department of Biology, School of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

3- Department of Chemistry, School of Sciences, Ferdowsi Uniuersty of Mashhad, Mashhad, Iran

Received: September 2013

Revised: December 2013

Accepted: December 2013

### Abstract

In this investigation, the effects of alcoholic extract administration of walnut's leaves (*Juglans regia L.*) on the serum levels of glucose, urea, triglyceride and cholesterol of diabetic rats were studied. Alcoholic extract of walnut's leaves was prepared by maceration technique and then their lethal dose was measured. From 32 male and female rats, 8 rats were considered as control (non diabetic) and the others were made diabetic by subcutaneous injection of 120mg/kg body weight Alloxan monohydrate. Diabetic rats were divided into experimental groups as follows: 1 (with no treatment), 2 (treated with 0.75g/kg body weight alcoholic extract) and 3 (treated with 0.5 g/kg body weight of alcoholic extract). Blood samples were collected weekly for a period of four weeks and the serum levels of glucose, urea, triglyceride and cholesterol were measured. The results indicated that the administration of extract might lower the serum levels of glucose and urea and increase the serum levels of cholesterol and triglyceride.

**Keywords:** *Juglans regia L.*, diabet, rat, insulin.