

# مطالعه اثر عصاره‌های برگ درخت گردو روی برخی پارامترهای

## بیوشیمیایی سرم خون موشهای صحرایی دیابتی

دکتر غلامعلی جلودار<sup>۱</sup> دکتر سعید نظیفی<sup>۲</sup>

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۶، شماره ۳، ۴۰-۳۷، (۱۳۸۰)

بیماران دیابتی صورت نگرفته است. از آنجا که مکانیسم اثر این گیاه مشخص نیست و از طرفی مصرف برگ درخت گردو به صورت کامل در مورد انسان عملاً غیر ممکن است تصمیم گرفته شد تا سه نوع عصاره شیمیایی از این گیاه تهیه و اثرات ضد دیابتی آنها در موشهای صحرایی بررسی شود. شاید بتوان با تممیم نتایج حاصل از این تحقیق به پیشگیری و درمان انسانهای دیابتی کمک قابل توجهی نمود.

### مواد و روش کار

تعداد ۴۰ قطعه موش صحرایی (Sprague dawley rat) نر بالغ تهیه و هر کدام به صورت جداگانه در قفسی نگهداری شدند. در مدت ۲۴ ساعت آب در اختیار موشها قرار داشت ولی از غذا محروم بودند. بعد از ۲۴ ساعت پرهیز غذایی، محلول آلوکسان تتراهیدرات پنج درصد در دوز ۵۰ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل وریدی به موشها تزریق شد. آلوکسان قادر است پس از تجویز داخل رگی دیابت ایجاد کند. آلوکسان به سهولت از اکثر بافتها به جریان عمومی خون وارد می‌شود. اثر اولیه و مستقیم آلوکسان، تخریب و غیر فعال کردن عمل غشای سلولهای بتای جزایر لانگرهانس پانکراس است. آلوکسان به گروههای سولفیدریل اسیدهای آمینه و پپتیدهای سلولهای بتا و مکانهای فعال آنزیمهایی که در ساخت انسولین و یا ترشح آن نقش دارند متصل شده و آنها را غیر فعال می‌کند (۷ و ۹). علایم حصول دیابت تجربی عبارت بودند از وجود قند در ادرار، افزایش مشخص ادرار و مصرف آب و غذا و افزایش قند خون، ۷۲ ساعت پس از تزریق داخل وریدی آلوکسان از موشهایی که ظاهراً مشکوک به دیابت بودند نمونه ادرار گرفته شد و به وسیله نوار مخصوص قند ادرار بررسی شدند. در صورت مثبت بودن از دم حیوان نیز نمونه خون گرفته و با دستگاه گلوکومتر قند خونشان هم کنترل شد. موشهایی که قند خونشان از ۲۰۰ میلیگرم در دسی لیتر بالاتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. جهت حصول اطمینان از تثبیت دیابت خوراندن عصاره به آنها از یک هفته پس از تزریق آلوکسان شروع شد. پس از قطعی شدن دیابت در موشهای صحرایی آنها به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند. یک گروه کنترل مثبت (دیابتی) و سه گروه که به تفکیک عصاره‌های برگ درخت گردو دریافت داشتند. سه گروه دیابتی هر کدام شامل ۸ قطعه موش صحرایی بودند که به تفکیک عصاره‌های سیکلو هگزانی، اتری و اتانلی برگ درخت گردو را دریافت کردند. گروه کنترل مثبت (دیابتی) شامل هشت قطعه موش بودند که غذای معمولی مصرف می‌کردند. یک گروه ۸ تایی از موشهای سالم نیز به طور تصادفی به عنوان کنترل منفی انتخاب و با غذای معمولی تغذیه شدند. پس از تزریق آلوکسان، روزانه به اندازه لازم و کافی پلت غذای معمولی در قفس آنها ریخته شد. آب نیز در تمامی روزهای آزمایش یکسره در اختیار آنها قرار داشت. طول دوره آزمایش از زمان ایجاد دیابت در موشهای مورد آزمایش ۲۱ روز بودند. برای تهیه عصاره‌های برگ درخت گردو هر بار ۷۰۰ گرم (متناسب با ظرفیت انگشتانه دستگاه سوسکله)، پودر برگ درخت گردو را که خوب کوبیده و نرم شده بود، برداشته و با ۱/۵ لیتر حلال (مرحله اول اتر، مرحله دوم اتانل و مرحله سوم سیکلو هگزان) به مدت ۳۰ ساعت غیر پیایی (هر بار در مدت ۵ روز و هر روز ۶ ساعت) در دستگاه سوسکله عصاره‌گیری شد و سپس به وسیله دستگاه تقطیر کننده، حلال، از جسم گرفته و عصاره به صورت دارو در می‌آمد. عصاره حاصله به مدت یک شبانه روز در دسیکاتور به

به منظور مطالعه اثر عصاره‌های سیکلو هگزانی، اتری و اتانلی برگ درخت گردو (*Juglans regia*) بر روی برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون موشهای صحرایی دیابتی تعداد ۴۰ قطعه موش صحرایی نر بالغ انتخاب شدند. موشهای مورد آزمایش به پنج گروه هشت تایی تقسیم شدند. یک گروه هشت تایی به عنوان شاهد منفی یا موشهای سالم در نظر گرفته شد و سایر موشها (۲۲ قطعه) از طریق تزریق داخل وریدی محلول آلوکسان تتراهیدرات ۵ درصد به میزان ۵۰ میلیگرم به ازای کیلوگرم وزن بدن مبتلا به دیابت شدند. پس از حصول اطمینان از دیابتی شدن، موشها به چهار گروه هشت تایی تقسیم شدند. یک گروه به عنوان شاهد مثبت (دیابتی) و سه گروه هشت تایی به عنوان گروههای آزمایش که به تفکیک عصاره‌های سیکلو هگزانی، اتری و اتانلی برگ درخت را مصرف کردند. عصاره‌های تهیه شده از برگ درخت روزانه به میزان ۸ درصد وزن بدن همراه با غذای معمولی تجویز شدند. پس از ۲۱ روز مصرف عصاره‌های برگ درخت گردو، موشها خونگیری و معدوم شدند. نتایج این تحقیق نشان داد که پس از ایجاد دیابت در موشهای صحرایی غلظت گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، ازت اوره، کراتینین و فعالیت آنزیمهای ALP, ALT و AST به طور معنی داری افزایش یافت ( $P < 0.05$ ). در اثر مصرف عصاره‌های سیکلو هگزانی، اتری و اتانلی برگ درخت گردو غلظت کلسترول، تری گلیسرید، ازت اوره و کراتینین سرم به طور معنی داری کاهش یافت ( $P < 0.05$ ). در اثر مصرف عصاره سیکلو هگزانی برگ درخت گردو، غلظت گلوکز و فعالیت آنزیمهای ALT و ALP سرم به طور معنی داری کاهش یافت ( $P < 0.05$ ). در مجموع بیشترین اثرات مثبت در کاهش گلوکز، ازت اوره، کراتینین و فعالیت آنزیمهای ALT و ALP سرم مربوط به عصاره سیکلو هگزانی برگ درخت گردو می‌باشد. اگر چه عصاره‌های سیکلو هگزانی و اتری برگ درخت گردو غلظت کلسترول و تری گلیسرید سرم را به طور معنی داری کاهش داده‌اند ( $P < 0.05$ )، اما بیشترین اثرات در جهت کاهش کلسترول و تری گلیسرید سرم مربوط به عصاره اتانلی برگ درخت گردو بوده است.

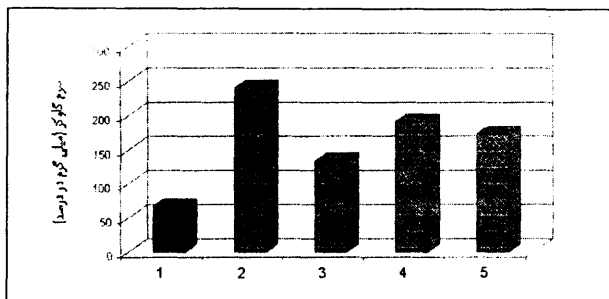
واژه‌های کلیدی: عصاره‌های برگ درخت گردو، پارامترهای بیوشیمیایی سرم، دیابت قندی، موش صحرایی.

دیابت قندی یکی از شایعترین بیماریهای متابولیکی و غدد درون ریز است که با مجموعه‌ای از ناهنجاریهای آناتومیکی و بیوشیمیایی و اختلال سوخت و ساز گلوکز همراه است (۵). دیابت ضایعات متعددی بر جای می‌گذارد که معمولترین آنها افزایش قند خون، کتوز، شوک ناشی از اسمولاریته بالا، اغما و حتی مرگ می‌باشد. همچنین بیماریهای قلبی - عروقی، تصلب شرائین، بیماریهای چشمی، کلیوی، عصبی و عفونتهای شدید در این بیماران شیوع زیادی دارد (۱۱ و ۱۲). با توجه به ضایعات متعدد و بعضاً کشنده‌ای که بیماری قند در افراد دیابتی به جای می‌گذارد لزوم بررسی راههای درمان، تخفیف و پیشگیری از آن بیشتر احساس می‌شود. اساس درمان بیماری قند را استفاده از انسولین و بعضی ترکیبات شیمیایی کاهنده قند خون تشکیل می‌دهد. با توجه به مشکل تهیه و مصرف انسولین و عوارض جانبی ترکیبات مصنوعی و شیمیایی، مطالعات اخیر به سمت گیاه درمانی سوق پیدا کرده است. از جمله گیاهانی که ممکن است در کاهش قند خون و سایر پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون بیماران دیابتی موثر باشد برگ درخت گردو است. اما بررسیهای ما نشان داد که تاکنون هیچ‌گونه تحقیقی در زمینه اثرات برگ درخت گردو در

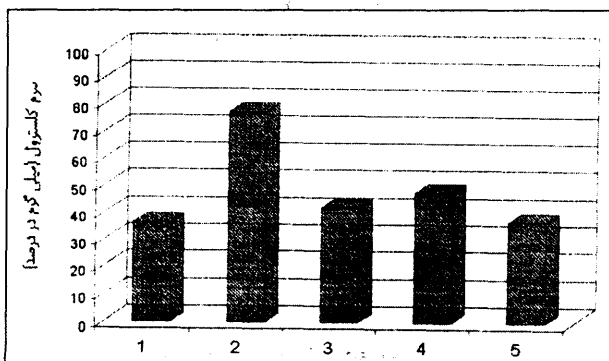
۱) گروه آموزشی علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز - ایران.  
۲) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، شیراز - ایران.



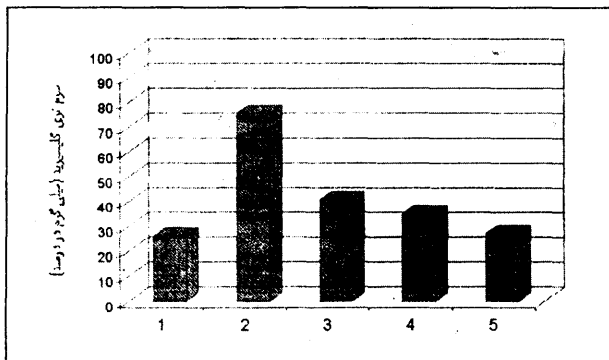
نمودار ۱- غلظت گلوکز سرم موشهای صحرایی در گروههای مختلف آزمایشی



نمودار ۲- غلظت کلسترول سرم موشهای صحرایی در گروههای مختلف آزمایشی



نمودار ۳- غلظت تری گلیسرید سرم موشهای صحرایی در گروههای مختلف آزمایشی



۱- شاهد منفی ۲- شاهد مثبت ۳- عصاره سیکلوهرگزانی برگ درخت گردو ۴- عصاره اتری برگ درخت گردو ۵- عصاره اتانلی برگ درخت گردو، تعداد موشها در هر گروه ۸ بوده است.

۲۱ روز مصرف عصاره اتانلی برگ درخت گردو غلظت کلسترول و تری گلیسرید سرم به میزان طبیعی خود در شاهدهای منفی (موشهای سالم) رسیده است. از ذکر نتایج پارامترهایی که تغییرات معنی داری نیافته اند در جدول خودداری گردید.

### بحث

نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر نشان می دهند که پس از ایجاد دیابت در موشهای صحرایی مورد آزمایش غلظت گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، ازت اوره، کراتینین و فعالیت آنزیمهای ALT, ALP, AST افزایش معنی داری نشان می دهند ( $P < 0.05$ ). افزایش غلظت گلوکز خون موشهای دیابتی مورد تحقیق به دلیل فقدان انسولین و آثار حاصل از آن می باشد (۲,۳,۸). افزایش کلسترول و تری گلیسرید خون موشهای دیابتی مورد تحقیق به دلیل فقدان انسولین و کاهش ذخیره چربی در کبد است که منجر به لیپمی و افزایش تری گلیسرید و کلسترول پلاسما می شود (۲و۸).

کمک خلاء خشک می شد. از آنجا که موشها به خودی خود تمایلی به خوردن هیچ یک از عصاره های تهیه شده نداشتند در مورد دو عصاره اتری و سیکلوهرگزانی برگ درخت گردو اقدام به تهیه غذای ساختگی شد. برای تهیه غذای ساختگی، به غذای معمولی موشها به میزان ۸ درصد وزن بدنشان از عصاره های برگ درخت گردو اضافه شد. پس از اضافه کردن عصاره های مذکور به غذای معمولی و اضافه کردن مقدار آب، مجموعه به صورت خمیر یکنواختی در آمد و در نهایت پس از فشرده کردن، خمیر به صورت پلت غذایی، آماده مصرف شد. در مورد گروهی که عصاره اتانلی دریافت می کردند به علت اینکه عصاره قطبی و در آب محلول بود به آبی که موشها مصرف می کردند اضافه شد و غیر از این هم ظرف آب دیگری در اختیارشان گذاشته نمی شد تا آن را به اجبار مصرف کنند. به گروه کنترل منفی هم پلت های معمولی و آب داده شد.

در پایان ۲۱ روز از قلب موشها به میزان کافی خونگیری به عمل آمده و کلیه موشها معدوم شدند. پس از لخته شدن خونها در دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفوژ شده و سرم آنها جدا گردید. پارامترهای بیوشیمیایی مختلف بر روی سرمهای تهیه شده به شرح زیر اندازه گیری شد.

گلوکز به روش ارتوتولوئیدین و همچنین با استفاده از دستگاه گلوکومتر، کلسترول به روش کلریمتری آنزیمی، تری گلیسرید به روش کلریمتری آنزیمی، ازت اوره به روش دی استیل منوکسیم، کراتینین به روش ژافه، پروتئین تام به روش بیوره، آلومین به روش بروموکرزول گرین، سدیم و پتاسیم به روش شعله سنجی و با استفاده از دستگاه فلیم فتومتر FLM2 ساخت کانادا، AST و ALT، به روش اصلاح شده ریتمن فرانکل و ALP به روش بسی لوری مورد سنجش قرار گرفتند. میزان گلوبولین تام سرم از تفاوت پروتئین تام و آلومین و نسبت آلومین به گلوبولین نیز از تقسیم آلومین به گلوبولین به دست آمد (۱). برای پی بردن به وجود اختلاف آماری معنی دار بین گروههای شاهد منفی، شاهد مثبت و سه گروه آزمایشی مصرف کننده عصاره های سیکلوهرگزانی، اتری و اتانلی برگ درخت گردو از آنالیز واریانس یک طرفه و برای مقایسه بین میانگینها از آزمون چند دامنه ای دانکن استفاده شد. کلیه مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار بیان گردیدند.

### نتایج

نتایج به دست آمده از بررسی اثر عصاره های برگ درخت گردو روی پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون موشهای دیابتی در جدول ۱ ارایه شده است. نمودارهای ۱ تا ۳ به ترتیب غلظت گلوکز، کلسترول و تری گلیسرید سرم خون موشهای صحرایی را در گروههای مختلف آزمایشی نشان می دهد. نتایج این تحقیق نشان می دهند که پس از ایجاد دیابت در موشهای صحرایی، غلظت گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، ازت اوره، کراتینین و فعالیت آنزیمهای ALT, ALP, AST به طور معنی داری تغییر کرده اند ( $P < 0.05$ ). به طوری که پس از ایجاد دیابت، غلظت گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، ازت اوره، کراتینین و فعالیت آنزیمهای ALT, ALP, AST افزایش معنی داری ( $P < 0.05$ ) نشان می دهند (جدول ۱) در اثر مصرف عصاره سیکلوهرگزانی برگ درخت گردو غلظت گلوکز، کلسترول، تری گلیسرید، ازت اوره، کراتینین و فعالیت آنزیمهای ALP و ALT سرم به طور معنی داری کاهش یافت ( $P < 0.05$ ). در اثر مصرف عصاره اتری برگ درخت گردو غلظت کلسترول، تری گلیسرید، ازت اوره و کراتینین سرم به طور معنی داری کاهش یافت ( $P < 0.05$ ). در مجموع، بیشترین اثرات مثبت در کاهش گلوکز، ازت اوره، کراتینین و فعالیت آنزیمهای ALT و ALP سرم مربوط به عصاره سیکلوهرگزانی برگ درخت گردو می باشد از اینرو مصرف عصاره سیکلوهرگزانی برگ درخت گردو در دیابت قندی نوع اول می توان بسیار مفید باشد. اگر چه عصاره های سیکلوهرگزانی و اتری برگ درخت گردو غلظت کلسترول و تری گلیسرید سرم را به طور معنی داری ( $P < 0.05$ ) کاهش داده اند اما بیشترین اثرات در جهت کاهش کلسترول و تری گلیسرید سرم مربوط به عصاره اتانلی برگ درخت گردو بوده است. به طوری که بعد از



جدول ۱- میزان پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون موشهای مورد آزمایش در گروههای مختلف آزمایشی

پارامتر بیوشیمیایی سرم گروه آزمایشی	گلوکز mg/dl	کلسترول mg/dl	تری گلیسرید mg/dl	ازت اوره mg/dl	کراتینین mg/dl	ALT Iu/L	AST Iu/L	ALP Iu/L
شاهد منفی (سالام)	۶۷/۳ <sup>a</sup> ±۰/۷۱	۳۶/۲۵ <sup>a</sup> ±۱/۴۳	۲۵/۹۶ <sup>a</sup> ±۳/۰۳	۱۶/۳۶ <sup>a</sup> ±۰/۵۶	۱/۴۹ <sup>a</sup> ±۰/۰۱	۱۱ <sup>a</sup> ±۰/۲۷	۷۰/۳۰ <sup>a</sup> ±۷/۴۶	۳۷۲/۴۴ <sup>a</sup> ±۹/۶۵
شاهد مثبت (دیابتی)	۲۴۰/۸۹ <sup>b</sup> ±۷/۲۸	۷۶/۹۰ <sup>b</sup> ±۲/۰۶	۷۵/۶۸ <sup>b</sup> ±۱۱/۸۴	۱/۶۵ <sup>b</sup> ±۰/۲۸	۲/۱۸ <sup>b</sup> ±۰/۲۲	۵۵/۳۸ <sup>b</sup> ±۴/۰۷	۱۰۱/۲۷ <sup>b</sup> ±۱/۸۷	۹۰۴/۷۲ <sup>a</sup> ±۵۴/۵۱
عصاره سیکلو هگزانی برگ درخت گردو	۱۳۳/۷۳ <sup>c</sup> ±۵/۰۷	۴۱/۸۷ <sup>a</sup> ±۱/۹۴	۴۰/۸۱ <sup>a</sup> ±۸/۰۶	۱۴/۵۷ <sup>a</sup> ±۰/۲۴	۱/۶۱ <sup>a</sup> ±۰/۲۲	۴۰/۸۶ <sup>c</sup> ±۶/۹۶	۹۴/۵۴ <sup>b</sup> ±۲/۳۸	۲۴۹/۱۷ <sup>c</sup> ±۱۷/۶۷
عصاره اتری برگ درخت گردو	۱۹۰/۷۶ <sup>b</sup> ±۴/۹۲	۴۷/۴۹ <sup>a</sup> ±۰/۳۱	۳۴/۸ <sup>a</sup> ±۱۳/۲۰	۱۶/۹۳ <sup>a</sup> ±۰/۹۷	۱/۳۰ <sup>a</sup> ±۰/۰۸	۶۱/۳۶ <sup>b</sup> ±۱/۹۳	۹۵/۲۰ <sup>b</sup> ±۶/۱۵	۷۹۶/۴۱ <sup>b</sup> ±۶۵/۹۶
عصاره اتانلی برگ گردو	۱۷۳/۰۴ <sup>b</sup> ±۷/۳۳	۳۶/۸۷ <sup>a</sup> ±۰/۹۴	۲۷/۰۶ <sup>a</sup> ±۸/۱۳	۱۴/۳۸ <sup>a</sup> ±۰/۶۷	۱/۱۰ <sup>a</sup> ±۰/۱۱	۶۱/۲۰ <sup>b</sup> ±۲/۱۴	۹۳/۶۴ <sup>b</sup> ±۴/۱۸	۸۲۲/۳۶ <sup>b</sup> ±۳۹/۷۲
اختلاف معنی‌دار (P < ۰/۰۵)	دارد	دارد	دارد	دارد	دارد	دارد	دارد	دارد

\* میانگین ± خطای معیار X ± SE، تعداد موشهای هر گروه ۸ قطعه بوده است.

ترکیبات شبه انسولین گیاهی وجود دارد که دارای همان خواص و ویژگیهای انسولین حیوانی می‌باشد. هر سه عصاره سیکلو هگزانی، اتری و اتانلی برگ درخت گردو قند خون موشهای دیابتی را کاهش داده‌اند. منتها بیشترین اثر کاهش قند خون مربوط به عصاره سیکلو هگزانی برگ درخت گردو بوده است به طوری که در مقایسه با گروه موشهای دیابتی (شاهد مثبت) تنها عصاره سیکلو هگزانی برگ درخت گردو توانسته است غلظت گلوکز خون را به طور معنی‌داری کاهش دهد (P < ۰/۰۵).

با توجه به اثرات انسولین بر روی آنابولیسم چربیها در بافتهای بدن و به خصوص کبد و کاهش غلظت کلسترول و تری گلیسرید خون انتظار می‌رود که ترکیبات شبه انسولینی موجود در عصاره‌های برگ درخت گردو بتوانند غلظت کلسترول و تری گلیسرید سرم را کاهش دهند. اثر کاهش چربیهای خون مربوط به هر سه عصاره سیکلو هگزانی، اتری و اتانلی برگ درخت گردو می‌باشد. اگر چه عصاره اتانلی، غلظت کلسترول و تری گلیسرید سرم خون موشهای دیابتی را بیشتر کاهش داده است. چنانچه در این تحقیق مشاهده می‌کنید هر سه عصاره برگ درخت گردو توانسته‌اند به طور معنی‌داری غلظت ازت اوره و کراتینین سرم را در موشهای دیابتی کاهش دهند (P < ۰/۰۵). با توجه به اینکه میزان آب کافی در اختیار موشهای دیابتی مصرف کننده عصاره‌های مختلف برگ درخت گردو قرار داشته است. این مسئله از تشدید دهیدراسیون و اورمی پیش کلیوی موشها جلوگیری می‌کند. به علاوه، احتمالاً به دلیل افزایش پرفوزیون کلیه‌ها، غلظت ازت اوره و کراتینین سرم کاهش می‌یابد (۱، ۲، ۳). عصاره سیکلو هگزانی برگ درخت گردو توانسته است فعالیت آنزیمهای ALT و ALP سرم را در مقایسه با موشهای دیابتی (شاهد مثبت) به طور معنی‌داری کاهش دهد (P < ۰/۰۵). این اثر عصاره سیکلو هگزانی برگ درخت گردو را می‌توان به وجود ترکیبات شبه انسولینی قوی و پایدار در آن نسبت داد که منجر به کاهش سندرم کبد چرب و بهبود نسبی کبد موشهای مبتلا به دیابت شده است.

### References

- Burtis, C.A. and Ashwood, E.R. (1994): Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 2<sup>nd</sup> ed. W.B. Saunders Co. PP: 735-888, 1354-1375.
- Bush, B.M. (1991): Interpretation of Laboratory Results for Small Animal Clinicians. 1st ed. Blackwell Scientific Publications. London. PP: 408-410.

Coles (۱۹۸۶) اظهار داشت که افزایش غلظت کلسترول سرم خون در حیوانات دیابتی ممکن است محدوده‌ای بین ۳۰۰ تا ۹۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر را در بر گیرد (۳). افزایش کلسترول خون اشاره به مزمن بودن و شدت بیماری دارد (۲ و ۳). در بیماری دیابت استفاده از گلوکز به طور کاملاً مشخصی کاهش می‌یابد، از اینرو حیوان برای تامین انرژی خود به سوی اسیدهای چرب رو می‌آورد. اسیدهای چربی که از بسیج چربیهای بدن به وجود می‌آیند توسط کبد استفاده می‌شوند. بسیج چربیها ممکن است آنقدر زیاد باشد که سبب ایجاد یک پلاسمای شیری رنگ در حالت ناشتا شود (۱ و ۳). Coles (۱۹۸۶) معتقد است که افزایش ازت اوره خون اغلب در بیماران دیابتی دیده می‌شود اگر چه یافته ثابتی نیست. اورمی حاصله از نوع پیش کلیوی است (۳). افزایش ازت اوره خون و کراتینین سرم در سگهای مبتلا به دیابت گزارش شده است (۳). افزایش آنزیمهای ALT, ALP و AST در موشهای دیابتی مورد تحقیق ناشی از پیشرفت سندرم کبد چرب می‌باشد (۲ و ۳) در دیابت قندی به دلیل عدم وجود انسولین، متابولیسم چربیها در کبد مختل شده و در نتیجه سندرم کبد چرب رخ می‌دهد (۲). Meyer (۱۹۹۲) و Coles (۱۹۸۶) نیز معتقدند که افزایش فسفاتاز قلیایی و ALT سرم ناشی از متامورفوسم چربی و لیپیدوز کبدی می‌باشد (۳). نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان دادند که بیشترین اثرات مثبت در جهت کاهش گلوکز، ازت اوره، کراتینین و فعالیت آنزیمهای ALT و ALP سرم موشهای دیابتی مربوط به عصاره سیکلو هگزانی برگ درخت گردو می‌باشد (جدول ۱). متأسفانه علی‌رغم جستجوی فراوان برای یافتن تحقیقی در زمینه اثرات برگ درخت گردو و یا عصاره‌های آن بر روی مبتلایان به دیابت به هیچ منبعی دست نیافته و تنها در چند منبع به وجود مواد شبه انسولین در گیاهان دیگر اشاره کرده‌اند که احتمالاً در کاهش قند، چربی و سایر ترکیبات بیوشیمیایی خون موثر هستند. Collier و همکاران (۱۹۸۷) پس از تحقیقی بر روی گیاه اسفناج و عدس آبی به وجود مواد شبه انسولین در این گیاهان پی بردند. مواد شبه انسولین گیاهی به گیرنده‌های انسولین متصل می‌شوند و اکسیداسیون گلوکز و لیپوز را در بافت چربی موشهای آزمایشگاهی جوان تحریک می‌کند (۴).

Shamugasundaram و همکاران (۱۹۹۰) نشان دادند که دو ترکیب به دست آمده از برگهای نوعی گون (ژیمناسیلوستر) بنامهای GS3 و GS4 سبب افزایش سلولهای بتا و نوزایش و ترمیم بافت لوزالمعده و نیز کاهش قند خون موشهای صحرایی دیابتی می‌شود (۱۰). در رابطه با نتایج به دست آمده از این تحقیق درباره عصاره‌های برگ درخت گردو می‌توان چنین استنباط کرد که احتمالاً در برگ درخت گردو



3. Coles, E.H. (1986): Veterinary Clinical Pathology. 4th ed W.B. Saunders Co. Philadelphia PP: 164-166.
4. Collier, E., Watkinson, A., Cleland, C.F. and Roth, J. (1987): Partial purification and characterization of an insulin – like material from spinach and lemna gibba G3. J. Biol. Chem. 262: 6238-6247.
5. Ezaki, O. (1992): Exercise training increases glucose transporter content in skeletal muscles more efficiently from aged obese than young lean rats Diabetes. 41: 920-926.
6. Hostetter, T.H. (1992): Diabetic nephropathy: Metabolic versus hemodynamic considerations. Diabetes Care. 15: 1205-1215.
7. Lenzen, R.S. and Panten, M.F. (1988): Review alloxan: History and mechanism of action. Diabetologica. 31: 337-342.
8. Meyer, D.J., Coles. E.H. and Rich, L.J. (1992): Veterinary Laboratory Medicine. Interpretation and Diagnosis. 1st ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia PP: 84-86.
9. Rerup, C.C. (1970): Drug producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. Pharm. Review. 22: 485-518.
10. Shamugasundaram, E.R., Gopith, k.I., Radha, S.K. and Rajendran, V.M. (1990): Possible regeneration of the islets of langerhans in streptozotosin-diabetic rats given gymnema sylvestere leaf extract. J. Ethnopharmacol. 30: 265-269.
11. Watanabe, A., Tomino, Y., Yokoyama, k.I. and Koide, H. (1993): Production of hydrogen peroxide by neutrophilic polymorphonuclear leukocytes in patients with diabetic nephropathy. J. Clin. Lab. Anal. 7: 209-213.
12. Williams, S.K., Devenny, J.J. and Bitensky, M.w. (1981): Micropinocytic ingestion of glycosylated albumin by isolated microvessels: possible role in pathogenesis of diabetic microangiopathy. Proc. Natl. Acad. Sci. 78: 2393-2397.

### Effect of walnut leaf extracts (*Juglans regia*) on serum biochemical parameters of diabetic rats.

Jelodar, Gh.<sup>1</sup> Nazifi, S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz – Iran. <sup>2</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz – Iran.

Diabetes mellitus was induced in 32 out of 40 adult male albino rats using intravenous injection of 50 mg/kg BW of alloxan. The diabetic rats were divided into four groups, three of which fed a diet containing 8% BW ethanol (polar solvent), cyclohexane (nonpolar solvent) and ether (intermediate solvent) extracts of walnut leaf for 21 days. The-fourth (positive control) group recieved a normal diet. The remaining non diabetic rats (negative control group) recieved neither alloxan nor the above mentioned extracts. Following induction of diabetes mellitus, concentration of serum glucose,

cholesterol, triglyceride, blood urea nitrogen, creatinine and the activity of ALT, AST and ALP increased significantly in positive control group compared with negative control group (P<0.05). Compared with the positive control group, the concentration of cholesterol, triglyceride, blood urea nitrogen and creatinine were lower in groups consuming cyclohexane, ether and etanol extracts of walnut leaf (P<0.05). The concentration of glucose and the activity of ALT and ALP in the cyclohexane group were also lower (P<0.05). Comparison between three experimental groups showed that cyclohexane extract of walnut leaf may have more profound effects on levels of serum glucose, blood urea nitrogen, creatinine and the activity of ALT and ALP, than other extracts of walnut leaf. The ethanol extract of walnut leaf had the most effect on cholesterol and triglyceride of diabetic rats.

**Key words:** Walnut leaf exetracts, Serum biochemical parameters, Diabetes mellitus, Rat.

