مجله دیابت و لیپید ایران. تابستان ۱۳۸۷؛ دوره ۷ (شماره ٤) ۳۷۰-۳٦۳

اثر عصاره هیدروالکلی برگ خشک گردو(Juglans regia) درپیشگیری از دیابت نوع ۱ در موش‌های صحرایی نر بالغ

صدیقه عسگری*[۱]، پریوش رحیمی[۲]، حسین مدنی[۳]، پروین محزونی[٤]، نجمه کبیری[۲]

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 7:47 IRST on Wednesday October 28th 2020

چکیده

مقدمه: دیابت یک ناهنجاری متابولیکی است که با هیپرگلیسمی ناشی از نقص در ترشح، عملکرد انسولین و یا هردو مشخص می‌گردد. برگ گردو در طب سنتی ایران برای درمان دیابت کاربرد داشته است. در این مطالعه اثر عصاره هیدروالکلی برگ خشک گردو در پیشگیری از دیابت در موش‌های صحرایی مورد بررسی قرارگرفت.

روش‌ها: در این تحقیق ۱۸ موش صحرایی نر با وزن متوسط ۲٤۰ – ۱۸۰گرم به طور تصادفی در سه گروه شش تایی تقسیم شدند: گروه اول(کنترل غیردیابتی)، گروه دوم(کنترل دیابتی)، گروه سوم(پیشگیری با عصاره هیدروالکلی). برای ایجاد دیابت از آلوکسان با دوز mg/kg ۱۲۰ وزن بدن استفاده شد و تزریقات به صورت درون صفاقی انجام گرفت. موش‌های صحرایی برای ۱٦ ساعت ناشتا بوده، سپس خون در لوله‌های هپارینه برای تعیین میزان انسولین، قند، HbA1c، LDL، HDL و VLDL جمع‌آوری شد.

یافته‌ها : نتایج حاکی از کاهش معنی‌دار میزان قند و LDL در گروه‌های تیمار شده با عصاره هیدروالکلی برگ خشک گردو بود(P<۰/۰۵). علاوه بر این، در گروه‌های تیمار شده، میزان انسولین افزایش معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی یافته بود(P<۰/۰۵). آزمایش‌های بافت‌شناسی نشان دادند که این عصاره در موش‌های صحرایی دیابتی سبب جلوگیری از تخریب بافت پانکراس شده است.

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهند که عصاره هیدروالکلی برگ خشک گردو ممکن است در درمان و پیشگیری از دیابت موثر بوده باشد. تاثیر این عصاره احتمالاً به دلیل وجود فلاونوییدها و خواص آنتی اکسیدانی آنهاست.

واژگان کلیدی: آلوکسان منوهیدرات، دیابت نوع ۱، موش صحرایی، گردو، عصاره هیدروالکلی

۱ – گروه فارماکوگنوزی، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲ –گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

۳–گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان

٤ –گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

* ***نشانی:***دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، تلفن: ۳۳۵۹۰۹۰و۳۳۵۹٦۹٦-۰۳۱۱؛ نمابر: ۳۳۷۳٤۳۵-۰۳۱۱ ؛ پست الکترونیک: s_asgari@crc.mui.ac.ir

تاریخ دریافت:۸٦/۱۲/۲۵

تاریخ پذیرش:۸۷/٤/۲۰

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 7:47 IRST on Wednesday October 28th 2020

مقدمه

گردو(Juglans) از خانواده Juglandaceae و دارای سه گونهٔ *J. regia* ، *J. cinerea* و *J.nigra* می‌باشد که در ایران تنها گونهٔ *Juglans regia* می‌روید و بیشتر در نواحی شمالی- غربی و جنوبی کشور گسترش دارد. از این گیاه در کتب طب سنتی با نام عربی جوز نام برده شده و درخت آن را به زبان فرانسوی Noyer cimmun و به انگلیسی Walnut tree نامیده‌اند[۱و۲]. گردو علاوه بر مصارف تغذیه‌ای، در طب سنتی نیز کاربرد دارد و خواص درمانی آن از زمان‌های‌خیلی قدیم شناخته شده است: برگ‌های آن برای درمان دردهای روماتیسمی، تب، دیابت، بیماری‌های پوستی؛ ریشه آن برای درمان دیابت و گل‌های آن برای درمان مالاریا و دردهای روماتیسمی کاربرد داشته است[۱و ۳]. ترکیبات عمده فنلی موجود در برگ گردو، اسیدهای فنلی و فلاونوییدها می‌باشند. کافئوئیلکوینیک و کوماروئیلکوینیک اسید، مهم‌ترین اسیدهای فنلی و ژوگلون، کوئرستین و مشتقات آن، کامپفرول و مشتقات آن، مهم‌ترین فلاونوییدهای موجود در برگ گردو می‌باشند. ژوگلون از لحاظ ساختمانی ۵–هیدروکسی۱و٤–نفتوکینون بوده که تنها در بخش‌های سبز و تازه گردو یافت شده و در برگ‌های خشک، اثر آن از بین می‌رود[٤و٥]. مطالعات زیادی بر روی اثرات مختلف برگ گردو انجام گرفته است[٦و٧]. بعضی از این مطالعات نشان داده‌اند که برگ گردو دارای اثرضد دیابتی است. جلودار در بررسی اثر برگ درخت گردو بر روی برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون موش‌های صحرایی، دیابتی نشان داد که برگ خشک درخت گردو دارای اثرات هیپوگلیسمیک است[۸].دیابت، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دستگاه غدد درون ریز بدن محسوب می‌شود که عوارض آن افزایش قندخون، اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است. این بیماری به دلیل عدم جذب سلولی قندخون، ناشی از کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت سلول‌های بدن در برابر انسولین ایجاد می‌شود و با تغییرات مشخصی در متابولیسم درون سلولی در بسیاری از بافت‌ها از جمله کبد همراه است[۹]. با توجه به عوارض متعدد و خطرناکی که بیماری قند در افراد دیابتی ایجاد می‌نماید، بررسی راه‌های درمان، تخفیف و پیشگیری از آن لازم است و همچنین با توجه به استفاده فراوان از برگ درخت گردو در طب سنتی به عنوان گیاه‌کاهنده گلوکز خون، این مطالعه به منظور بررسی اثر عصاره هیدروالکلی برگ خشک گردو در پیشگیری از دیابت نوع ۱ در موش‌های صحرایی نر بالغ انجام شد.

روش‌ها

جمع‌آوری گیاه: برگ‌های گردو در تیر ماه سال ۱۳۸٤ از منطقه باغبادران استان اصفهان جمع‌آوری و سپس جنس و گونه آن در گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان شناسایی شد. نمونه‌ای از این خانواده در هرباریوم این دانشکده با شماره ٤۰۲۱ نگهداری می‌شود.

روش تهیه عصاره هیدروالکلی: برگ‌های‌گردو، در سایه خشک و سپس پودر گردیدند. ۱۰۰ گرم از پودر بدست‌آمده درون ارلن یک لیتری ریخته شد و به آن الکل اتیلیک ۹٦ درصد اضافه گردید، به‌گونه‌ای که سطح پودر را بپوشاند و بعد از ۲٤ ساعت محلول صاف شد. در مرحله بعد به تفاله باقی‌مانده، الکل ۷۵ درصد اضافه و بعد از ۲٤ ساعت صاف گردید. محلول‌های صاف شده، مخلوط و با دستگاه تقطیر در خلا Laborata4000Heidolph, (Germany) در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد و سرعت چرخش ۷۰ دور در دقیقه تا یک‌سوم حجم اولیه تغلیظ گردید. به منظور جداسازی پروتئین، چربی و کلروفیل، محلول تغلیظ‌شده سه‌بار توسط کلروفرم ۵۰ میلی‌لیتر دکانته شد. محلول بدست‌آمده از آخرین مرحله در اتوکلاو و دمای زیر ۵۰ درجه سانتی‌گراد و شرایط استریل خشک گردید. به این ترتیب بعد از چند روز پودر خشک عصاره آماده گردید. پودر خشک شده در دمای ٤ درجه سانتی گراد نگهداری شد[۱۰].

حیوانات آزمایشگاهی: در این بررسی از ۱۸ موش صحرایی نر سفید در محدوده وزنی۲٤۰ – ۱۸۰ گرم از نژاد Wistar (انستیتو پاستور، تهران) استفاده گردید. تمام حیوانات در لانه حیوانات گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان در دمای ۲ ± ۲۱ درجه سانتی‌گراد نگهداری‌شده و آزادانه به آب و غذای مخصوص دسترسی

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 7:47 IRST on Wednesday October 28th 2020

داشتند. به منظور حصول حالت سازش با محیط، تمامی آزمایش‌ها پس از گذشت حداقل ۱۰ روز پس از استقرار حیوانات در لانه به انجام رسید.

آماده سازی حیوانات دیابتی: مدل تجربی دیابت نوع ۱، با یک‌بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان(Sigma ,Germany) به میزان mg/kg ۱۲۰ وزن بدن ایجاد گردید و از سرم فیزیولوژی به‌عنوان حلال آلوکسان استفاده شد. علایم دیابت شامل پرنوشی، پرادراری و کاهش وزن پس از ۷-٦ روز آشکار گردید. برای اطمینان بیشتر از ایجاد دیابت، یک هفته پس از تزریق آلوکسان، قند خون از طریق خون‌گیری از سینوس رترو اربیتال گوشه داخلی چشم اندازه‌گیری شد. ملاک دیابتی شدن، افزایش میزان گلوکز خون بین mg/dl ۳۰۰- ۲۰۰ است[۱۱].

نحوه تیمار: تیمار حیوانات با عصاره گیاهی و سرم فیزیولوژی به صورت داخل صفاقی و روزانه انجام گرفت. در این تحقیق ۱۸ موش صحرایی به‌صورت تصادفی به ۳ دسته ٦ تایی تقسیم شدند: گروه ۱(کنترل غیر دیابتی): موش‌های صحرایی سالم که معادل حجم عصاره تزریقی، سرم فیزیولوژی را دریافت نمودند. این عمل به منظور یکسان نمودن شوک حاصل از تزریق انجام گرفت .

گروه ۲ (کنترل دیابتی): موش‌های صحرایی دیابتی که با سرم فیزیولوژی تیمار شدند.

گروه سوم(پیشگیری): موش‌های صحرایی سالم که عصاره محلول در سرم فیزیولوژی را به‌میزان mg/kg ۲۰۰ وزن بدن در طول چهار هفته و به صورت روزانه دریافت نمودند و سپس با یک‌بار تزریق داخل صفاقی آلوکسان به میزان mg/kg ۱۲۰ وزن بدن دیابتی‌شده و پس از اطمینان از ایجاد دیابت، دوباره در طول ٤ هفته عصاره را با همان دوز ذکرشده و به‌صورت روزانه دریافت نمودند.

خون‌گیری و آزمایش‌های بیوشیمیایی: از موش‌های صحرایی در سه نوبت(قبل از شروع مطالعه =نوبت۱، دو هفته بعد از تزریق آلوکسان = نوبت۲و در پایان مطالعه = نوبت ۳) خون‌گیری به عمل آمد و میزان هموگلوبین گلیکوزیله(HbA1c)، انسولین، قند، LDL، HDL و VLDL تعیین‌گردید. خون‌گیری از طریق سینوس اوربیتال گوشه داخلی چشم موش‌های صحرایی و توسط لوله‌های مویینه انجام‌پذیرفت. ١٦ ساعت قبل از انجام هر آزمایش، مواد غذایی از دسترس حیوانات خارج گردید تا قند خون به سطح ثابت و پایدار برسد و فقط آب در اختیار موش‌های صحرایی قرار گرفت[۱۱]. قند، LDL-کلسترول، HDL – کلسترول با استفاده از کیت آنزیمی زیست شیمی و توسط دستگاه Automatic Analyzer 902 Hitachi ، انسولین توسط کیت Monobind و به روش الایزا، هموگلوبین گلیکوزیله با روش کروماتوگرافی کیت بیوسیستم اندازه‌گیری شد. کلیه آزمایش‌ها در آزمایشگاه مرکزتحقیقات قلب و عروق اصفهان که تحت نظارت کیفی دانشگاه رافائل بلژیک (St. Rafael University, Department of Epidemiology, Leuven, Belgium) و همچنین تحت نظارت آزمایشگاه North west lipid Metabolism and diabetes Research laboratories, USA می‌باشد، صورت‌گرفت.

آزمایش‌های بافت‌شناسی: در پایان مطالعه و پس از آخرین خونگیری، موش‌های صحرایی بوسیله کلروفرم بیهوش و پس از شکافتن قفسه سینه، بخشی از بافت لوزالمعده آن‌ها، خارج‌گردید و با محلول سرم فیزیولوژیک شسته و به منظور آبگیری و آماده‌شدن جهت دیگر مراحل، در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. در مرحله بعدی از بافت‌های آبگیری شده، برش‌هایی تهیه و به روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ‌آمیزی گردیدند. از لام‌های آماده شده به این ترتیب، در زیر میکروسکوپ عکس‌برداری انجام گرفت[۱۲].

تحلیل آماری داده‌ها: پس از تجزیه و تحلیل آماری، نتایج به صورت Mean ± SD ارائه شده است. برای بررسی نتایج بیوشیمیایی و بافت‌شناسی و مقایسه میانگین گروه‌های آزمایشی، از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس چند متغیری یاMANOVA (آماره Wilks لامبدا) استفاده شد و P<۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید. تحلیل آماری با استفاده از برنامه نرم‌افزاری SPSS ویرایش ۱۵ انجام پذیرفت.

یافته‌ها

در روش عصاره‌گیری به‌طریقه خیساندن در الکل از هر ۱۰۰ گرم پودر برگ گردو، ٥/٦٤ گرم پودر خشک عصاره بدست‌آمد. نتایج آزمایش‌های بیوشیمیایی قند، انسولین، هموگلوبین‌گلیکوزیله، LDL-کلسترول و HDL –

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 7:47 IRST on Wednesday October 28th 2020

کلسترول، در دو جدول آورده شده است. درجدول ۱ نتایج مربوط به اثر عصاره برگ گردو بر سطح شاخص‌های دیابتی و در جدول ۲ نتایج مربوط به اثر عصاره برگ گردو بر سطح لیپوپروتئین‌های سرمی ذکر شده است.

جدول۱ – اثر عصاره برگ گردو بر سطح گلوکز، انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله دیابتی در گروه‌های مورد مطالعه موش‌های صحرایی

شاخص	گروه‌های آزمایشی (تعداد در هر گروه= ٦)		
	کنترل غیردیابتی	کنترل دیابتی	پیشگیری
گلوکز mg/dl			
نوبت۱	۹۵/۵±۱۳/۵۲	۹۸/۵±۱۲/٤۳	۹٦/۰±۱۳/٤۱
نوبت ۲	۱۰۱/۲۵±۲٦/۲۲	٤۹۲/٤±۹۵/۵٦‡*	۱۱۸±۱۷/۹٦
نوبت۳	۹۷/۲۵±۱۲/۷۸	۵۹۹±۸۲/۵٦‡**	۹۹/۳۳±۷/۹۹
انسولین(µu/ml)			
نوبت۱	۱۳/۵۲±۱/۱۲	۱۳/٤±۱/۲٦	۱۳/٤±۱/٤٦
نوبت۲	۱۳/۵۲±۱/۰٦	۵/۲۷±۰/۹۱‡*	۱۲/٦±۲/۰٤
نوبت۳	۱۲/۵۵±۱/۳۵	٤/۸٦±۱/٤۱‡**	۱۲/۱۸±۱/۸۰
هموگلوبین گلیکوزیله پلاسما (٪)			
نوبت۱	٤/۲۲±۰/۲۲	٤/۲۵±۰/۲۵	٤/۲۱±۰/۱۸
نوبت۲	٤/۳±۰/۱٦	٤/٤٤±۰/٦۳	٤/۹±۰/٤۳
نوبت۳	٤/۵±۰/۲۱	٦/۹±۱/۷۵#‡**	٤/٤۳±۰/۲٤

p<۰/۰۵ * معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه در نوبت۲در مقایسه با نوبت۱

p<۰/۰۵* * معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه در نوبت۳ در مقایسه با نوبت۱

p<۰/۰۵ ‡ معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در گروه‌ها نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی در یک مقطع زمانی.

p<۰/۰۵ # معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه در نوبت۳ در مقایسه با نوبت۲

هر ستون انحراف معیار ± میانگین(Mean±SD) را نشان می‌دهد.

جدول۲ – اثر عصاره برگ گردو بر سطح لیپوپروتئین‌های سرمی در گروه‌های مورد مطالعه موش‌های صحرایی

شاخص	گروه‌های آزمایشی (تعداد در هر گروه= ٦)		
	کنترل غیردیابتی	کنترل دیابتی	پیشگیری
LDL (mg/dl)			
نوبت۱	۱٤/۷۵±۲/۵	۱۱/۱٦±۲/۲۲	۱٤/۳٦±۲/۲۹
نوبت ۲	۱۵/۰±۱/۸۲	۲۰/۲±۱/٤۸*‡	۱٦/٦٦±٤/۵٤
نوبت۳	۱٦/۲۵±۱/۷۰	۳۳/۰±۳/۳٦#‡**	۱۷/۸۳±۲/۷۸#
HDL (mg/dl)			
نوبت۱	۳۷/۲۵±۱/۷۰	۳۷/۵±۱/۸۷	۳۷/۷۵±۱/۷۷
نوبت۲	٤۰/۲۵±۱۰/۸۷	۳۵/۱٦±٦/۰۸‡	۳۸/۳۳±۵/۹۸
نوبت۳	٤۱/۷۵±٦/۳۹	۳۳/۳۳±٦/٦۵‡	٤۰/۸۳±۵/۲۲
VLDL (mg/dl)			
نوبت۱	۱۷/٤۵±۳/۵٤	۱٦/۸±۳/۳۲	۱٦/۳±۳/۱۲
نوبت۲	۱۵/۱۵±۳/۰٤	۲۳/۵٦±۱۱/۹۷*‡	۱۷/۵٦±۲/۱۲
نوبت۳	۱٦/۵۵±۲/۳٤	۳۰/۵±٦/٦**‡#	۱۷/۷٦±۳/٤۷

p<۰/۰۵ * معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه در نوبت۲در مقایسه با نوبت۱

p<۰/۰۵* * معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در هر گروه در نوبت۳در مقایسه با نوبت۱

p<۰/۰۵ ‡ معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتور در گروه‌ها نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی در یک مقطع زمانی.

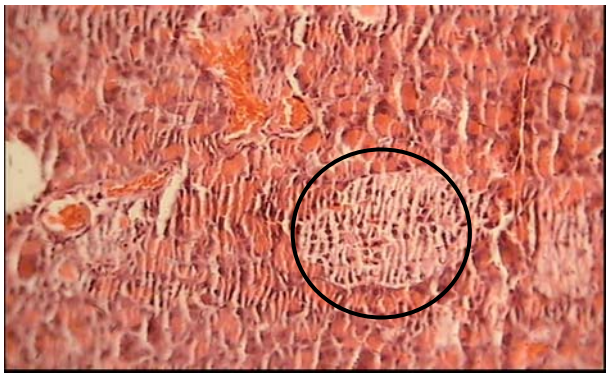
p<۰/۰۵ # معنی‌دار بودن اختلاف غلظت هر فاکتوردر هر گروه در نوبت۳در مقایسه با نوبت۲

هر ستون انحراف معیار ± میانگین(Mean±SD) را نشان می‌دهد.

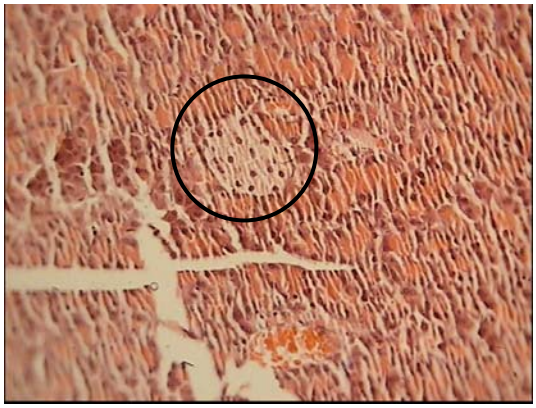
Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 7:47 IRST on Wednesday October 28th 2020

نتایج نشان داد که در نوبت۱، میانگین فاکتورها در بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشته است(جداول ۱و ۲). در نوبت ۲ میزان قند، VLDLوLDL خون در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی و گروه پیشگیری افزایش معنی‌داری(P< ۰/۰۵) یافته و تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های کنترل غیردیابتی و پیشگیری دیده نشد. به‌علاوه در گروه کنترل دیابتی در نوبت ۲ در مقایسه با نوبت ۰ افزایش معنی‌داری(P< ۰/۰۵) در تمامی فاکتورهای ذکرشده دیده شد. در نوبت ۳ در گروه پیشگیری تفاوت معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی دیده‌نشد(جداول ۱و ۲).در نوبت ۲ میزان انسولین در گروه پیشگیری تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل غیردیابتی نداشته ولی گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی کاهش معنی‌داری (P<۰/۰۵) را نشان داده است (جدول ۱). هموگلوبین گلیکوزیله. فقط در نوبت ۳ در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری(P<۰/۰۵) را نشان داده است(جدول ۱). میزان HDL سرمی در نوبت ۲ درگروه کنترل دیابتی کاهش یافته ولی در گروه‌های کنترل غیردیابتی و پیشگیری تفاوت معنی‌داری دیده نشد(جدول ۲). در نوبت‌های ۲ و ۳ اثر عصاره بر سطح فاکتورهای ذکرشده در حد گروه کنترل غیردیابتی بوده و تفاوت معنی‌داری دیده نشد (جداول ۱و۲).

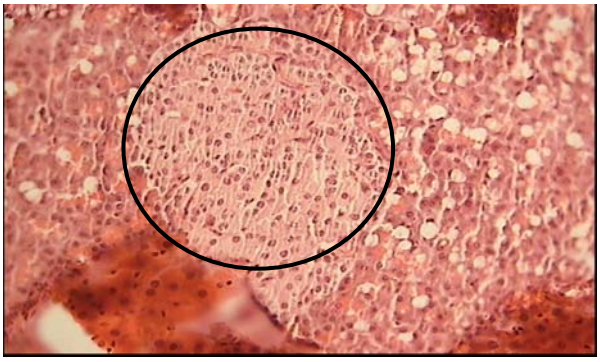
نتایج بافت‌شناسی: بررسی بافت‌شناسی جزایر لانگرهانس گروه‌های آزمایشی مورد مطالعه نشان داده که اندازه جزایر در این گروه‌ها متفاوت است. اندازه جزایر در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی تفاوت معنی‌داری (P<۰/۰۵) را نشان داده است. در گروه کنترل غیر دیابتی نسبت به گروه پیشگیری تفاوت دیده شده، ولی معنی‌دار نبود (شکل‌های ۱ تا۳ و جدول۳).



شکل۲ – جزایر لانگرهانس در برش عرضی لوزالمعده
(رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین– ائوزین،بزرگنمایی ۱۰۰X) گروه کنترل غیردیابتی



شکل۱– جزایر لانگرهانس در برش عرضی لوزالمعده
(رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین– ائوزین،بزرگنمایی ۱۰۰ X) گروه کنترل دیابتی شده با آلوکسان



شکل ۳ – جزایر لانگرهانس در برش عرضی لوزالمعده
(رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین–ائوزین،بزرگنمایی ۱۰۰X) گروه عصاره الکلی برگ خشک گردو به عنوان پیش‌گیری

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 7:47 IRST on Wednesday October 28th 2020

جدول۳ – مقایسه اندازه جزایر لانگرهانس در گروه‌های مورد مطالعه موش‌های صحرایی

گروه (تعداد= ٦)	اندازه جزایر لانگرهانس(میکرون)
کنترل غیردیابتی	۱/٦٤±۰/۳
کنترل دیابتی	۰/٦۲±۰/٤*
عصاره برگ گردو	۱/۹٦±۰/٤

p<۰/۰۵ *معنی‌دار بودن اختلاف اندازه جزایر لانگرهانس در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل غیر دیابتی را نشان‌می‌دهد. ستون اعداد، انحراف معیار ± میانگین(Mean±SD) را نشان‌می‌دهد.

بحث

در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی برگ گردو در پیشگیری از بروز دیابت مورد بررسی قرارگرفت. نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان داد که درگروه پیشگیری، سطح قند، HbA1c و LDL خون نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار(P<۰/۰۵) و سطح انسولین نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش معنی‌دار داشته است(P<۰/۰۵). بررسی‌های بافت‌شناسی هم نشان دادند که تیمار با عصاره در موش‌های صحرایی سالم مانع تخریب بافت لوزالمعده در اثر دیابت می‌گردد.

طبق بررسی‌های انجام‌شده، سمیت اختصاصی آلوکسان برای سلول‌های بتای لوزالمعده، به علت جذب سلولی سریع آلوکسان توسط سلول‌های بتای لوزالمعده و تولید رادیکال‌های آزاد توسط آلوکسان می‌باشد. رادیکال‌های آزاد قادرند به ترکیبات سلولی موجود زنده (پروتئین‌ها، لیپیدها، کربوهیدرات‌ها، اسیدهای نوکلئیک و...) آسیب برگشت‌پذیر و یا برگشت‌ناپذیری وارد کنند، به این صورت بر فعالیت‌های سلول مثل عملکرد غشاء، متابولیسم و بیان ژن اثر می‌گذارند، در نتیجه برخی از سلول‌ها ساختار و فعالیت‌شان را از دست می‌دهند. طبق تحقیقات انجام‌شده، آسیب اکسیداتیو رادیکال‌های آزاد علت اصلی آسیب سلولی و بافتی در برخی بیماری‌ها نظیر آترواسکلروز، سرطان، دیابت قندی و... می‌باشد[۱۳]. آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که غشاهای سلولی و ترکیب‌های مختلف موجود زنده را در مقابل اکسیدان‌ها حفظ می‌کنند. سازوکار عمل این ترکیبات جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد، واگذاری الکترون به این اکسیدان‌ها و غیرفعال کردن آنها می‌باشد[١٤و١٥]. برگ گردو غنی از آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر اسیدهای فنلی و فلاونوییدها است. مهم ترین اسید فنلی برگ گردو کافئوئیلکوینیک اسید و مهم‌ترین فلاونویید آن کوئرستین هستند[١٦]. نتایج مطالعات نشان داده‌اند که فلاونوییدها موجب کاهش قند پلاسما می‌شوند[۱۵]. Nur a live و همکاران در سال ۱۹۹۲، اثر هیپوگلیسمی کوئرستین را در رت‌های دیابتی‌شده با آلوکسان ، گزارش کرده‌اند. بر اساس نتیجه این تحقیق، کوئرستین علاوه بر قند خون، کلسترول و LDLرا به صورت معنی‌داری کاهش می‌دهد. فلاونویید کوئرستین جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند. این عمل به‌طور اختصاصی بر روی ناقل گلوکز ۲(GLUT2) صورت می‌گیرد. اسید کلروژنیک بازدارنده اختصاصی آنزیم گلوکز ٦ – فسفاتاز بوده و تولید گلوکز را در کبد مهار می‌کند. این آنزیم نقش کلیدی در تنظیم میزان قند خون و خروجی قند از کبد دارد، به این ترتیب باعث کاهش قند خون می‌گردد و بدنبال کاهش قند خون ،میزان هموگلوبین گلیکوزیله نیز کاهش می‌یابد[۱۷و۱۸]. کلروژنیک اسید با دخالت غیر مستقیم در سنتز کلسترول و مهار آنزیم هیدروکسی‌متیل‌گلوتاریل کوآنزیم A ردوکتاز، سنتز آن را در هپاتوسیت‌های کبدی کاهش داده و کلسترول اضافی را از طریق افزایش دفع صفراوی آن کاهش می‌دهند[۱۹]. در این تحقیق آزمایش‌های بافت‌شناسی نشان دادند که تیمار با عصاره در موش‌های صحرایی مانع تخریب بافت لوزالمعده بعد از تزریق آلوکسان شده است. ترکیبات آنتی اکسیدانی گیاهی بر بازسازی و ترمیم سلول‌های بتای لوزالمعده موثرند. مطالعه روی سیر، پیاز و شنبلیله نشان داده که در موش‌های صحرایی دیابتی تیمار شده با آنتی‌اکسیدان، تعداد سلول‌های بتا به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابند[۲۰و۲۱].

با استناد به نتایج بیوشیمیایی و بافت‌شناسی در این تحقیق می‌توان نتیجه‌گرفت که یکی از سازوکارهای اثر عصاره هیدروالکلی برگ خشک گردو در پیشگیری از دیابت نوع ۱ در موش‌های صحرایی، بازسازی و ترمیم جزایر لانگرهانس و به‌دنبال آن افزایش میزان انسولین است.

به منظور تکمیل اطلاعات در این زمینه، پیشنهاد می‌شود که موارد زیر در تحقیقات آینده مورد توجه قرار گیرند:

۱- بررسی سازوکار مولکولی اثر عصاره هیدروالکلی برگ گردو در پیشگیری از دیابت

۲- شناسایی و جداسازی ترکیب مؤثر عصاره برگ گردو در کاهش قند خون و لیپوپروتئین‌ها

۳- بررسی اثر سایر دوزهای عصاره هیدروالکلی برگ گردو در پیشگیری از دیابت

سپاسگزاری

این پژوهش در قالب طرح شماره ۸٤۱٤۳ با حمایت مالی معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان انجام شده است. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان، کادر محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات قلب و عروق اصفهان جهت انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی و کادر محترم آزمایشگاه بافت‌شناسی دکتر محزونی جهت انجام آزمایش‌های بافت‌شناسی قدردانی می‌شود.

مآخذ

۱- زرگری ع، *گیاهان دارویی*. جلد چهارم موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران ۱۳۷۲، ٤٦۷ – ٤٥۸.

2- Pereira, J.A., Oliveira, I., Sousa, et al. Walnut(*Juglans regia*) leaves: phenolic compound, antibacterial activity and antioxidant potential of different cultivars. *Food and Chemical Toxicology*. 2007. 45(11): 2287 – 2295

3- Erdemoglu, N., Kupeli, E., Yesilada, E. Anti – inflammatory and antinociceptive assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine. *Journal of Ethnopharmacology* 2003; 89 : 123 – 129.

4- Amaral, J. S., Seabra, R. M., Andrade, P. B. Phenolic profile in the quality control of walnut (*Juglans regia* L.) leaves. *Food Chemistry* 2004; 88 : 373 – 379.

5- Fukuda, T., Ito, H., Yoshida, T. Antioxidative polyphenols from walnuts (*Juglans regia* L.). *Phytochemistry* 2003; 63: 795-801.

6- Kaumar, S., Harkonen, P.L., Arora, S., Kaur, M. Studies on correlation of antimutagenic and antiproliferative activities of *Juglans regia* L. *Journal Environ Pathol Toxicol Oncol* 2003; 22(1): 59 – 67.

7- Qadan, T.N., Thewaini, A.J. The antimicrobial activities of *Psidium guajava* and *Juglans regia* leaf extracts to acne-developing organisms. 2005 *Am J Chin Med* ;33(2):197-204.

۸- جلودار غ، نظیفی حبیب آبادی س. بررسی اثر گشنیز، انار و برگ درخت گردو بر روی برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون موش‌های صحرایی دیابتی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید صدوقی یزد* ۱۳۷۸ (شماره ۱): ۸۲ – ۷۷.

9- Williams G and Pickup JC. *Handbook of Diabetes*. 2nd ed. Blackwell Science. 2000, pp: 48 – 60.

10- Namasivayam, N. Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum* L .on alloxan – induced diabetic rats. *Pharmacologial research* 2002; 46 (3): 251 – 255.

11- El – demerdash, F.M., Yousef, M. I., Abou El – Naga, N. I. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan – induced diabetic rats . *Food and Chemical Toxicology* 2005, 43: 57 –63.

12- Nagappa, A.N., Thakurdesai, P.A., Venkat, N., Singh, Jiwan. Antidiabetic activity of *Terminalia catappa* L fruits. *Journal of Ethnopharmacology* 2003; 88 : 45 – 50.

13- Szkudelski, T. The mechanism of Alloxan and Streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological research* 2001; 50: 536 – 546.

14- Fukuda, T., Ito, H., Yoshida, T. Effect of the walnut polyphenol fraction on oxidative stress in type 2 diabetes mice. *Biofactors* 2004; 21: 251 – 253.

15- Vaya, J., Aviram, M . Nutritional antioxidants: mechanism of action, analyses of activities and medical applications. Current Medicinal Chemistry-Immunology. *Endocrine & Metabolic Agents* 2002; 1 : 99-117.

16- Solar, A., Colaric, M., Usenik, V., Stampar, F. Seasonal variations of selected flavonoids, phenolic acids and quinones in annual shoots of common walnut (*Juglans regia* L.). *Plant Science* 2006; 453 – 461.

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 7:47 IRST on Wednesday October 28th 2020

17- Nuraliev, I.N. Avezov, G.A. The efficacy of quercetin in alloxan diabetes. *EKS perimentalanaia Klinicheskaia Farmakologia* 1992; 55: 42 – 44.
18- Dhandapani, S., Subramanian, V, Rajagopal, Namasivayam, N. Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum* L .on alloxan– induced diabetic rats . *Pharmacologial research* 2002; 46(3): 251 –255.
19- Namasivayam, N. Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum* L .on alloxan – induced diabetic rats. *Pharmacologial research* 2002; 46 (3): 251 – 255.
20- El – demerdash, F.M., Yousef, M. I., Abou El – Naga, N. I. Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan – induced diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology* 2005; 43 : 57 –63
21- Jelodar, G., Maleki, M., Motadayen, M.H., Sirus, S. Effect of fenugreek, onion and garlic on blood glucose and histopathology of pancreas of alloxan-induced diabetic rats. *Indian Journal of Medical Sciences* 2005; 59(2): 64-69.

Downloaded from ijdld.tums.ac.ir at 7:47 IRST on Wednesday October 28th 2020