

## اثرات هیپولیپیدمیک عصاره هیدروالکلی گل نر گردو در موش‌های دیابتی شده نژاد ویستار

کاظم کریم زاده<sup>۱</sup>، سید ابراهیم حسینی<sup>۲</sup>، الهام کاوسی<sup>۳</sup>، علی اصغر نصیحت کن<sup>۴</sup>، محسن نیک سرشت<sup>۵\*</sup>

اداره کل آموزش و پرورش فارس، شیراز، ایران،<sup>۱</sup> گروه فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، فارس، ایران،<sup>۲</sup> گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی فارس، شیراز، ایران،<sup>۳</sup> بهداشت و درمان صنعت نفت فارس، شیراز، ایران،<sup>۴</sup> مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۲۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۱/۸

### چکیده

زمینه و هدف: دیابت، ناهنجاری متابولیکی ناشی از نقص در ترشح یا کارکرد انسولین است. هدف این مطالعه بررسی اثرات هیپولیپیدمیک عصاره هیدروالکلی گل نر گردو در موش‌های دیابتی شده نژاد ویستار بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۷۲ سر موش نر بالغ با وزن ۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم در ۳ گروه شاهد، دیابتی و غیردیابتی مطالعه شدند. گروه شاهد شامل: ۸ سر موش و گروه‌های دیابتی شده و غیر دیابتی هر کدام شامل ۳۲ سر موش بودند. هر یک از این گروه‌ها خود به ۴ دسته ۸ تایی شامل: گروه‌های شاهد و تجربی ۱، ۲ و ۳ تقسیم شدند، گروه‌های تجربی به ترتیب: ۲، ۴ و ۶ گرم بر کیلوگرم عصاره در روز به مدت ۱۵ روز دریافت کردند. برای ایجاد دیابت به صورت تزریق درون صفاقی از ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین استفاده شد. موش‌ها به مدت ۱۵ روز و به صورت تک دوز با عصاره تیمار شدند و در روز اول و پایان روز پانزدهم از طریق داخل بطنی از آنها خون‌گیری شد. سپس با استفاده از کیت‌های تشخیصی، سطوح سرمی تری‌گلیسیرید، کلسترول کل، HDL و قند خون اندازه‌گیری شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی آنالیز شدند.

یافته‌ها: عصاره هیدرو الکی گل نر گردو باعث کاهش معنی‌دار گلوکز، تری‌گلیسیرید، کلسترول توتال و LDL و افزایش سطح HDL و نسبت HDL/LDL در گروه‌های دیابتی شده نسبت به گروه‌های غیر دیابتی تیمار شده، شد ( $p < 0.05$ ).

نتیجه‌گیری: مصرف عصاره هیدرو الکی گل نر گردو به صورت غیر وابسته به دوز، موجب کاهش قند خون، تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL و همچنین افزایش سطح HDL و نسبت HDL/LDL در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می‌شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت، لیپید، گردو، موش صحرائی، استرپتوزوتوسین

\* نویسنده مسئول: دکتر محسن نیک سرشت، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی

اثر هیپولیپیدمیک عصاره گل نرگدو

## مقدمه

دیابت شیرین سندرمی است که در آن فقدان ترشح انسولین یا کاهش حساسیت سلول‌های بدن به انسولین منجر به بروز اختلالاتی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها می‌شود که در نتیجه آن قند خون افزایش شدیدی می‌یابد (۱). عفونت‌های ویروسی یا اختلالات خود ایمنی همراه با تخریب سلول‌های بتا باعث ایجاد دیابت نوع ۱ می‌شود (۲). در حالی که افزایش چاقی و مقاومت به انسولین در ایجاد دیابت نوع ۲ مؤثر است (۳). در افراد چاق گیرنده‌های انسولینی در بافت‌های مختلف بدن به ویژه در عضلات اسکلتی، کبد و بافت چربی به تدریج کاهش می‌یابند که این امر خود منجر به مقاومت به انسولین می‌گردد و مقاومت به انسولین بخشی از مجموعه اختلالاتی است که سندرم متابولیک نامیده می‌شود (۴). به علاوه در افراد مبتلا به دیابت قندی، چند شکل از دیس لیپیدمی دیده می‌شود که این تغییرات لیپیدی همراه با افزایش فشارهای اکسیداتیو علاوه بر ایجاد عارضه سندرم متابولیک، مهم‌ترین عامل در ایجاد بیماری‌های قلبی - عروقی و آسیب به اعضای مختلف بدن در این بیماران است (۵). اختلالات لیپیدی در بیماران دیابتی شامل افزایش تری گلیسیرید، کلسترول توتال و لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین (LDL) و کاهش لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا (HDL) می‌باشد (۶). هیپرلیپیدمی باعث تشکیل پلاک‌های آترواسکلروتیک و انسداد عروق در یک روند مزمن می‌شود. تحقیقات نشان می‌دهد ۱ درصد کاهش LDL با

کاهش ۲ درصدی در عواقب بیماری عروق کرونر همراه است (۷). در دهه‌های اخیر به علت تغییر روش زندگی و رژیم غذایی، هیپرکلسترولمی و عوارض ناشی از آن، شیوع گسترده‌ای پیدا کرده‌اند. بنابراین کاهش مناسب و بدون عوارض آن، تأثیر زیادی بر سلامت فرد و جامعه و جلوگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی دارد (۸). هیپرکلسترولمی را می‌توان با اتخاذ رژیم غذایی، فعالیت بدنی، کاهش وزن و درمان‌های دارویی شامل؛ رزین‌ها، استاتین‌ها، نیاسین به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داد، ولی معمولاً دارو درمانی، همراه با عوارض اجتناب‌ناپذیری، مانند ناراحتی‌های گوارشی از جمله؛ نفخ، بیوست و افزایش ترانس آمینازهای کبدی، میوپاتی، عوارض پوستی و مقاومت به انسولین است (۹).

طی چند دهه اخیر در اکثر کشورها میزان استفاده مردم از درمان‌های جایگزین و به خصوص گیاه درمانی و مکمل‌های غذایی جهت درمان هیپرلیپیدمی افزایش یافته است. تحقیقات نشان می‌دهد که ترکیبات گیاهی از جمله؛ فیبرهای غذایی، ویتامین‌ها، فلاونوئیدها، استرول‌ها و دیگر ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، علاوه بر کاهش چربی خون می‌توانند در مهار اکسیداسیون LDL و حذف رادیکال‌های آزاد اکسیژن نقش داشته و با تأثیر بر سیستم ایمنی و بهبود اختلالات متابولیسمی بدن در روند بهبود این بیماری نیز مؤثر باشند (۱۰). برای مدل‌سازی دیابت نوع ۱ در مدل‌های حیوانی از استرپتوزوتوسین (STZ) که قادر به قطعه قطعه نمودن DNA و تخریب غشای سلول‌های

بتای پانکراس می باشد، استفاده می شود (۱۱). مطالعات نشان داده اند که تزریق درون صفاقی دوزهای ۵۵ تا ۶۵ میلی گرم بر کیلوگرم استرپتوزوتوسین برای القای دیابت در موش های صحرایی مناسب می باشد (۱۲). با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و تغییرات آنزیمی در بروز برخی تغییرات بیوشیمیایی و بافتی ناشی از دیابت به ویژه دیابت نوع ۱ و همچنین به دلیل این که دیابتی نمودن رت ها با STZ می تواند موجب تغییراتی در سطح لیپوپروتئین های سرمی و افزایش معنی داری در میزان تری گلیسیرید و کلسترول خون شود (۱۳). بنابراین از این مدل جهت بررسی اثرات هیپولیپیدمیک مصرف عصاره هیدروالکلی گل نر گردو بر لیپیدهای خون استفاده گردید.

گردو با نام علمی *Juglans regia* یکی از انواع گیاهانی می باشد که علاوه بر مصارف خوراکی مغز آن، از اجزای دیگر این گیاه در طب سنتی نیز استفاده های فراوانی می گردد. از برگ های آن برای درمان دردهای روماتیسمی، تب، دیابت و درمان کم خونی استفاده می شود. تحقیقات نشان می دهد که از ریشه درخت گردو برای درمان دیابت و از مغز گردو در درمان سنگ کلیه و به خاطر وجود امگا ۳ به عنوان مقوی حواس و تقویت کننده قوای جنسی و از گل های آن برای درمان دیابت، مالاریا و دردهای ناشی از روماتیسم استفاده می شود (۱۴). همچنین مطالعات نشان می دهد که حدود ۱۵ درصد از چربی های موجود در مغز گردو از نوع چربی های غیر اشباع و مفید برای سلامت قلب می باشد که باعث افزایش HDL و کاهش

LDL می گردد (۱۵). از آن جا که بخشی از عوارض ناتوان کننده دیابت در دراز مدت به دلیل آسیب های ناشی از افزایش چربی خون است که به بافت های دیگر از جمله قلب و عروق وارد می گردد و با توجه به این که تاکنون مطالعاتی در زمینه تأثیر عصاره هیدروالکلی گل نر گردو بر تغییرات سطوح لیپوپروتئین های سرمی در دنیا و به ویژه ایران صورت نگرفته است، هدف این مطالعه بررسی اثرات هیپولیپیدمیک عصاره هیدروالکلی گل نر گردو در موش های دیابتی شده نژاد ویستار بود.

#### روش بررسی

این مطالعه تجربی بر روی ۷۲ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم انجام گردید. موش های مورد آزمایش از خانه حیوانات دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شدند. سپس آن ها در یک اتاق مخصوص در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی گراد و شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. نمونه ها به ۹ گروه ۸ تایی شامل گروه های شاهد، چهار گروه تجربی دیابتی شده و چهار گروه تجربی غیردیابتی تقسیم شدند. گروه های تجربی هر کدام به چهار زیر گروه؛ شاهد با دریافت سرم فیزیولوژیک به عنوان حلال دارو و زیر گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گل نر گردو به ترتیب با دوزهای ۲، ۴، ۶ گرم بر کیلوگرم وزن بدن تقسیم شدند. کلیه تجویزها برای مدت ۱۵ شبانه روز انجام گردید. در طول مدت

دوره تحقیق، حیوانات به صورت نامحدود از غذای تهیه شده از کارخانه خوراک پارس دام تهران و آب آشامیدنی شهر شیراز استفاده کردند. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی، در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز به تصویب رسید.

گل‌های نر گردو در اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۰ از درختان گردو در شیراز جمع آوری شده و پس از شناسایی و تأیید جنس و گونه (نمونه‌ای از این خانواده در هرباریوم دانشکده علوم دانشگاه اصفهان با شماره ۴۰۲۱ نگهداری می‌شود) آن‌ها، پس از خشک نمودن در سایه به وسیله آسیای برقی به طور کامل پودر شدند. سپس ۲۰ گرم از پودر حاصل را درون ظرف دستگاه پرکولاسیون ریخته و ۳۰۰ میلی‌لیتر هیدروالکل ۵۰ درصد به آن اضافه گردید و برای مدت ۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه نگهداری شد. سپس شیر دستگاه باز شد تا عصاره قطره قطره از قیف جدا کننده عبور کرده و جدا شود. در حین این عمل، حلال مورد استفاده (هیدروالکل ۵۰ درصد) را به صورت قطره قطره و تا زمانی که محلول حاوی عصاره، دیگر رنگی از گیاه را نداشته باشد، به آن اضافه شد. آن گاه عصاره حاصل درون دستگاه بن ماری با دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا الکل محصول بخار شود و به طور کامل غلیظ گردد. در ادامه برای آن که عصاره کاملاً خشک شود و به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه دسیکاتور قرار داده شد، پس از اتمام مراحل یاد شده ۵ گرم عصاره خشک به دست آمد.

بررسی دوز کشنده عصاره هیدروالکلی گل نر گردو (LD50) ۸ سر موش صحرایی نر بالغ انتخاب شد. سپس با تجویز دوزهای مختلف عصاره، مشخص گردید که دوزهای بالا ۴۰ گرم بر کیلوگرم نیز قادر به کشتن موش‌ها نمی‌باشد. در این مطالعه برای دیابتی کردن موش‌ها، از تزریق درون صفاقی ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی STZ تهیه شده استفاده شد. پس از گذشت ۷۲ ساعت، ضمن خون‌گیری از ناحیه دم موش‌ها، با استفاده از نوار گلوکویاب و دستگاه Gluco Dr مدل super sensor ساخت کشور کره جنوبی، میزان قند خون نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. با این حال جهت اطمینان بیشتر مبتنی بر دیابتی بودن موش‌ها، یک هفته بعد از تزریق، خون‌گیری تکرار شد. موش‌های با قند خون بیش از ۳۰۰ میلی‌گرم در صد در سرم خون (۱۶/۶ میلی مولار) به عنوان موش‌های دیابتی در نظر گرفته شدند. پس از حصول اطمینان از این موضوع، از تمامی موش‌ها بعد از بی‌هوش نمودن به کمک اتر، به وسیله سرنگ از درون قلب به میزان ۲ میلی‌لیتر خون‌گیری به عمل آمد که پس از سانتریفوژ نمودن نمونه‌های خونی، به میزان کافی سرم تهیه شده و پس از علامت گذاری به عنوان نمونه‌های روز اول، تا پایان مراحل تحقیق در حالت فریز نگهداری شدند. کلیه تجویزها به صورت گاواژ و در ساعت ۱۱ تا ۱۲ صبح انجام گردید. ۲۴ ساعت پس از آخرین تجویز و بعد از بی‌هوش نمودن موش‌ها به کمک اتر، با سوراخ کردن قفسه سینه و به وسیله سرنگ از درون قلب

خون‌گیری شد و به عنوان نمونه‌های روز پانزدهم نام گذاری شد. پس از سانتریفیوژ نمودن نمونه‌ها و جداسازی، سرم تهیه شده تا زمان اندازه‌گیری تری گلیسیرید، کلسترول توتال، HDL و LDL در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد در فریزر نگه‌داری شدند. در این پژوهش برای اندازه‌گیری میزان لیپیدهای سرم از کیت پارس آزمون بر اساس دستورالعمل مربوطه استفاده شد. محاسبه مقدار کلسترول LDL از فرمول مربوطه انجام شد (۱۶).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه، تست توکی و من ویتنی تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته‌ها

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی گل نر گردو برای مدت ۱۵ روز و با دوزهای ۲، ۴ و ۶ گرم بر کیلوگرم وزن بدن به موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی شده در

مقایسه با گروه شاهد دیابتی باعث کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی گلوکز، تری گلیسیرید، کلسترول توتال و LDL می‌شود ( $p < 0.001$ ) (جدول ۱). این در حالی است که عصاره هیدروالکلی گل نر گردو در مقایسه با گروه کنترل تأثیر معنی‌داری بر سطوح سرمی تری گلیسیرید و کلسترول توتال و LDL در موش‌های صحرایی نر بالغ غیر دیابتی نداشت (جدول ۲). همچنین مطالعات حاصل از نتایج این پژوهش نشان داد که تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی گل نر گردو با دوزهای ۲، ۴ و ۶ گرم بر کیلوگرم وزن بدن و برای مدت ۱۵ روز موجب افزایش معنی‌دار HDL و میزان نسبت HDL/LDL سرمی در موش‌های صحرایی دیابتی شده در مقایسه با گروه کنترل شد ( $p < 0.02$ ) (جدول ۱)، در حالی که مصرف خوراکی این عصاره در مدت زمان مشابه با دوزهای یاد شده در موش‌های صحرایی نر بالغ غیر دیابتی، فاقد هر گونه تأثیر معنی‌داری بر میزان HDL و نسبت HDL/LDL در مقایسه با گروه شاهد بود (جدول ۲).

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار سطوح گلوکز و لیپوپروتئین‌های سرمی بر حسب میلی‌گرم در صد در گروه‌های دیابتی تیمار شده با عصاره نسبت به گروه کنترل

گروه	متغیر	روز اول					روز پانزدهم						
		قند خون	تری‌گلیسیرید	کلسترول	HDL	LDL	HDL/LDL	قند خون	تری‌گلیسیرید	کلسترول	HDL	LDL	HDL/LDL
کنترل		۱۴۰/۸±۱۵/۷	۹۱/۶±۱۱/۵	۴۸/۲±۴/۲	۱۸/۲±۲/۶	۱۱/۵±۳/۴	۱/۶±۰/۵۹	۱۴۲/۵±۱۳/۲	۹۰/۶±۱۰/۹	۴۸/۷±۴/۵	۱۶/۸±۲/۱	۱۳/۱±۲/۹	۱/۳±۰/۷۶
شاهد (شم)		۵۰۵/۲±۱۰۱	۱۶۵/۸±۵۸/۱	۷۰/۶±۱۰/۶	۱۲/۶±۲/۶	۲۴/۹±۹/۹	۰/۵±۰/۲۶	۶۸۰/۲±۹۰/۹	۱۷۸/۱±۶۰/۸	۷۲/۵±۱۱/۶	۱۴/۴±۲/۱	۲۲/۵±۱۰/۷	۰/۶±۰/۲۱
تجربی ۱		۷۳۵/۷±۱۰۵/۱	۱۷۰/۱±۶۰/۲	۷۱/۵±۱۱/۱	۱۱/۷±۲/۵	۲۵/۶±۱۰/۱	۰/۴±۰/۲۵	۳۷۰/۵±۱۹۰/۸	۹۲/۵±۸/۱	۴۵/۱±۳/۸	۱۷/۹±۴/۵	۸/۶±۳/۳	۲/۰±۱/۳۵
تجربی ۲		۶۵۸/۵±۱۲۵/۵	۱۶۸/۳±۵۹/۲	۷۳/۳±۱۰/۱	۱۲/۱±۲/۶	۲۷/۴±۱۰/۳	۰/۴±۰/۲۶	۴۲۵/۳±۱۹۰/۴	۷۷/۵±۵/۹	۴۵/۶±۵/۶	۲۱/۱±۲/۶	۹/۱±۳/۷	۲/۳±۰/۸۱
تجربی ۳		۶۵۸/۵±۱۲۵/۵	۱۶۸/۳±۵۹/۲	۷۳/۳±۱۰/۱	۱۲/۱±۲/۶	۲۷/۴±۱۰/۳	۰/۴±۰/۲۶	۴۲۵/۳±۱۹۰/۴	۷۷/۵±۵/۹	۴۵/۶±۵/۶	۲۱/۱±۲/۶	۹/۱±۳/۷	۲/۳±۰/۸۱

تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ( $p < 0.05$ )

جدول ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار سطوح گلوکز و لیپوپروتئین‌های سرمی بر حسب میلی‌گرم درصد گروه‌های غیردیابتی تیمار شده

با عصاره نسبت به گروه کنترل

متغیر	روز اول					روز پانزدهم					گروه	
	قندخون	تری‌گلیسرید	کلسترول	HDL	LDL	HDL/LDL	قندخون	تری‌گلیسرید	کلسترول	HDL		LDL
کنترل	۱۴۰/۸±۱۵/۷	۹۱/۶±۱۱/۵	۴۸/۲±۴/۲	۱۸/۲±۲/۶	۱۱/۵±۳/۴	۱/۶±۰/۵۹	۱۴۲/۵±۱۳/۲	۹۰/۶±۱۰/۹	۴۸/۷±۴/۵	۱۶/۸±۲/۱	۱۳/۱±۲/۹	۱/۳±۰/۷۶
شاهد (شش)	۱۵۷/۵±۱۵/۶	۹۰/۸±۹/۹	۴۸/۸±۴/۱	۱۸/۱±۲/۳	۱۰/۵±۲/۲	۱/۷±۰/۹۸	۱۵۵/۵±۱۳/۵	۹۰/۹±۸/۹	۴۶/۶±۴/۳	۱۷/۳±۲/۳	۹/۹±۲/۱	۱/۷±۰/۸۷
تجربی ۱	۱۵۸/۸±۱۰/۴	۹۲/۲±۸/۳	۴۷/۰±۴/۷	۱۸/۲±۲/۶	۹/۹±۱/۹	۱/۸±۰/۷۸	۱۵۶/۷±۱۱/۵	۹۱/۷±۸/۱	۴۶/۲±۴/۱	۱۸/۵±۲/۶	۹/۵±۲/۴	۱/۹±۰/۶۵
تجربی ۲	۱۶۱/۱±۷/۲	۸۹/۰±۶/۵	۴۶/۶±۴/۴	۱۸/۶±۳/۵	۱۰/۴±۲/۴	۱/۸±۰/۸۶	۱۶۳/۲±۹/۰	۹۰/۱±۶/۱	۴۵/۶±۴/۹	۱۷/۸±۳/۲	۹/۷±۲/۷	۱/۷±۰/۷۳
تجربی ۳	۱۵۹/۶±۷/۶	۸۸/۰±۸/۱	۴۳/۷±۵/۲	۱۸/۸±۲/۹	۹/۷±۲/۱	۱/۸±۰/۹۱	۱۵۵/۷±۸/۲	۸۵/۱±۹/۱	۴۴/۴±۵/۲	۱۹/۵±۳/۹	۸/۱±۱/۶	۲/۰±۱/۰۳

بحث

امروزه افزایش چربی خون و عوارض جانبی ناشی از آن به عنوان یکی از معضلات سیستم بهداشتی در اکثر جوامع شناخته می‌شود (۱۵). هیپرلیپیدمی علاوه بر اختلالات متابولسمی در بدن از عوامل مهم مرگ و میر در بیماری‌های قلبی - عروقی به ویژه در بیماران دیابتی و مبتلا به فشار خون بالا است، همچنین به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل در ایجاد آترواسکلروزیس مطرح می‌باشد. آترواسکلروز در واقع یک تغییر مزمن در دیواره عروق و تجمع پلاک (کلسترول از نوع LDL، کلسیم و فیبرین) در شریان‌های متوسط تا بزرگ است (۱۶). با توجه به

داروهای گیاهی و نقش مؤثر آنها جلب شده است (۱۷). مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی گل نر گردو بر سطوح سرمی گلوکز و لیپوپروتئین‌های خون در موش‌های صحرایی نر بالغ صورت گرفت.

نتایج حاصل از این پژوهش که بر روی ۷۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انجام شد، بیانگر آن است که این عصاره ضمن افزایش ۶۰ تا ۷۰ درصدی سطح سرمی HDL، باعث کاهش ۸۰ تا ۹۰ درصدی میزان گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول توتال و LDL سرمی در موش‌های صحرایی نر بالغ دیابتی شده می‌شود و این در حالی است که در موش‌های صحرایی غیر دیابتی فاقد تأثیر معنی‌داری است. مطالعات نشان دادند که عصاره هیدروالکلی گل نر گردو به صورت وابسته به دوز موجب کاهش قند خون در موش‌های دیابتی می‌شود، در حالی که در موش‌های صحرایی سالم اثری ندارد (۱۸).

هزینه‌های بالای دارو درمانی، عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای سنتتیک و یا منع مصرف در برخی از بیماران، نیاز به درمان‌های نوین و مؤثر و با عوارض جانبی کمتر کاملاً محسوس است، از این رو برای نیل به این هدف، توجه محققین به استفاده از

همچنین در تحقیقات جداگانه‌ای ثابت گردید که عصاره هیدروالکی گل نر گردو به دلیل مهار آسیب کبدی ناشی از دیابت و کاهش معنی‌دار در میزان آنزیم‌های کبدی آپساراتات ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز می‌تواند در درمان دیابت مورد استفاده قرار گیرد (۱۹). علاوه بر این مطالعه‌ای ثابت نمود که عصاره اتانلی برگ درخت گردو می‌تواند غلظت گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید، ازت اوره، کراتینین و فعالیت‌های آنزیم‌های کبدی را در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان به طور معنی‌داری کاهش دهد (۲۰). مطالعه‌ای دیگر نشان داد که عصاره هیدروالکی برگ گیاه گردو احتمالاً به واسطه وجود فلاونوئیدها و خواص آنتی‌اکسیدانی در درمان و پیشگیری از دیابت مؤثر است (۲۱). نتایج حاصل از مطالعات دیگری نیز نشان داد که عصاره آبی برگ گردو اثرات قابل توجهی در کاهش میزان قند و چربی خون در موش‌های دیابتی دارد (۲۲). بر اساس یافته‌های قبلی، افزایش تری‌گلیسیرید پلاسما در موش‌های دیابتی شده به وسیله استرپتوزوتوسین یا آلوکسان به واسطه کاهش انسولین می‌باشد، که با تغییرات بارز و نامطلوب در سطح لیپیدها و لیپوپروتئین‌های پلاسما همراه است. در این ارتباط برخی بافت‌های بدن به ویژه کبد از نظر جذب اسیدهای چرب آزاد خون، اکسیداسیون و تبدیل متابولیک آنها به سایر

مواد، افزایش سنتز کلسترول و فسفولیپیدها و ترشح برخی از انواع لیپوپروتئین‌ها به داخل خون نقش مهمی را به انجام می‌رسانند (۲۳). به علاوه افزایش سطح گلوکز خون می‌تواند به طور غیر مستقیم موجب بالا رفتن تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL و کاهش سطح HDL سرمی‌گردد. کاهش ترشح انسولین منجر به فعال شدن لیپاز بافت چربی و آزاد شدن اسیدهای چرب از بافت چربی می‌شود این اسیدهای چرب به کبد منتقل و منجر به تحریک سنتز تری‌گلیسیریدها و در نتیجه افزایش ترشح لیپوپروتئین‌های خیلی سبک (VLDL) می‌شوند که در خون می‌تواند به لیپوپروتئین‌های سبک LDL تبدیل شوند. همچنین کاهش ترشح انسولین باعث کاهش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز و در نتیجه کاهش برداشت تری‌گلیسیریدهای پلاسما به وسیله بافت‌های محیطی می‌شود، که این یافته‌ها در پژوهش حاضر نیز تأیید شد. مطالعات نشان داد که افزایش تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی نیز در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها مؤثر است. همچنین افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز واسطه هیدرولیز تری‌گلیسیرید موجود در شیلمیکرون‌ها باعث می‌شود که اسید چرب آزاد به منظور سوختن و تولید انرژی، یا ذخیره شدن به صورت چربی انتشار یابد. به این ترتیب غلظت کلسترول که از اجزای تشکیل دهنده لیپوپروتئین‌هاست، کاهش می‌یابد و به دنبال آن

بافت‌های مختلف، بر متابولیسم چربی‌ها تأثیر گذار باشند (۱۰).

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق می‌توان نتیجه‌گیری کرد که مصرف عصاره هیدروالکی گل نر گردو به صورت غیر وابسته به دوز، موجب کاهش قند خون، تری‌گلیسیرید، کلسترول توتال، LDL و همچنین افزایش سطح HDL و نسبت HDL/LDL در گروه‌های تجربی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین به صورت چشمگیری می‌گردد. بنابراین با انجام تحقیقات بیشتر در آینده، از عصاره گل نر گردو می‌توان علاوه بر کاهش قند خون در بیماران مبتلا به دیابت، بدون آسیب‌رسانی به بافت کبدی، جهت کنترل سطوح لیپوپروتئین‌های سرمی و چربی خون در این بیماران و افراد مبتلا به عارضه چربی خون استفاده نمود.

### تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی جانوری است. نویسندگان مقاله از همکاری دانشگاه علوم پزشکی شیراز و خانه حیوانات دانشکده پزشکی در اجرای این طرح تحقیقاتی، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

از سنتز لیپوپروتئین‌ها نیز کاسته می‌شود (۲۴). این مکانیسم احتمالاً توجیه کننده کاهش کلسترول و لیپوپروتئین‌ها در مطالعه حاضر می‌باشد.

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکی گل نر گردو به صورت غیر وابسته به دوز می‌تواند به شکل معنی‌داری موجب افزایش نسبت HDL/LDL گردد. نسبت HDL/LDL از نظر پیش‌بینی میزان بروز بیماری‌های کرونر قلب اهمیت زیادی دارد. این رابطه را می‌توان با نقش پیشنهاد شده برای LDL در انتقال کلسترول به بافت‌ها و نقش HDL در انتقال معکوس کلسترول توجیه کرد (۲۵). بررسی‌ها نشان می‌دهد با توجه به این که مؤثرترین داروها برای پایین آوردن ریسک بیماری‌های قلبی - عروقی ناشی از اختلالات لیپیدی، داروهایی می‌باشند که همراه با کاهش تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین، موجب افزایش سطح لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا شوند و همان طور که نتایج تحقیقات قلبی نشان داده است که پلی‌ساکاریدها، فلاونوئیدها، گلیکوپروتئین، پلی‌پپتیدها، استروئیدها، آکالوئیدها و پکتین موجود در گیاهان دارویی می‌توانند با تأثیر بر واکنش‌های متابولسمی



## REFERENCES

- 1.Sarah SB, Griffiths H. Dietary antioxidant interventions in type 2 diabetes patients: a metaanalysis. Br J Diabetes Vascular Dis 2011; 11(2): 62-8.
- 2.Douglas MW, George J. Molecular mechanisms of insulin resistance in chronic hepatitis C. World J Gastroenterol 2009; 15: 4356-64.
- 3.Kangduk C, Young-Bum K. Molecular Mechanism of Insulin Resistance in Obesity and Type 2 Diabetes DOI 2010; 25(2): 119.
- 4.Pullman J. Pramlintide in the management of insulin-using patients with type 2 and type 1 diabetes. Vascular Health and Risk Management 2006; 2 (3): 203-12.
- 5.Ranganath LR. The entero-insular axis: implications for human metabolism. Clin Chem Lab Med 2008; 46(1): 43-56.
- 6.Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complication and therapeutics. Med Sci Monit 2006; 12(2):130-47
- 7.Andruli C, Criss L. Cecil essential of internal Medicine. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001: 103-13.
- 8.Fauci B, Isselback B. Harrison's principles of internal medicine. 15<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Mc Graw-Hill; 2001; 1854-86.
- 9.Hou L, Zhou B, Yang L, Liu ZL. Inhibition of human low density lipoprotein oxidation by flavonoids and their glycosides. Chem Phys Lipids 2004; 129: 209-19.
- 10.Mennen LI, Sapinho D, Bree A, Arnault N, Bertrais S, Galan P, et al. Consumption of foods rich in flavonoids is related to a decreased cardiovascular risk in apparently healthy French women. J Nutr 2004; 134: 923-6.
- 11.Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. Physiol Res 2001; 50: 537-46.
- 12.Lenzen S. The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes. Diabetologia 2008; 51:216-26.
- 13.Dhandapani S, Subramanian V, Rajagopal N. Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum L* .on alloxan- induced diabetic rats. Pharmacological Research 2002; 46(3): 251 -55.
- 14.Fathiazad F, Garjani A, Motavallian naini A. Study of hypoglycemic activity of the hydroalcoholic extract of *juglans regia* in normal and diabetic rats. Pharmaceutical Sciences 2006; 2: 13-17.
- 15.Tapsell LC, Gillen LJ, Patch CS, Batterham M, Owen A, Bare M, et al. Including walnuts in a low-fat modified-fat diet improves HDL cholesterol-to-total cholesterol ratios in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2004; 27(12): 2777-83.
- 16.Friedewald WT, Levy RL, Fredickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18(6): 499-502.
- 17.Sabate J, Ang Y. Nuts and health outcomes: new epidemiologic evidence. Am J Clin Nutr 2009; 89(5): 35-85.
- 18.Hosseini E, 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 rats by streptozotocin. JBUMS 2012; 19(2): 165-72.
- 19.Hosseini E, Karimzadeh K. Anti-diabetic effects of hydroalcoholic *juglans regia* male flower extract on liver enzymes activity in intact and diabetogenized adult male rats by streptozotocin. Journal of Animal Biology Azad University 2011; 4(1): 13-24.
- 20.Jelodar Gh. Effect of Walnut leaf Coriander and pomegranate on blood glucose and histology of Pancreas of Alloxan Induced Diabetic Rats .Afr J Trad CAM 2007; 4 (3): 299- 305.
- 21.Asgari S. Effect of Walnut leaves' hydroalcoholic in type 1 diabetic mail rats. Diabet and Lipid Journal 2006; 7(4): 362-70.
- 22.Divband Kh, Komeili GHR, Saeidi-Neek F. Effects of Walnut leaves aqueous extract on blood sugar and serum lipids in diabetic rats. Journal of Birjand University of Medical Sciences 2010; 17(1): 11-8.
- 23.Moller DE. New drug targets for type 2 diabetes and the metabolic syndrome. Nature 2001; 414(3): 821-7.
- 24.Arean Mehr S. Harpers illustrated biochemistry. 27<sup>th</sup> ed. Tehran: Tymorzade Pub; 2006: 226-51.
- 25.Kojuri J, Vosoughi AR, Akrami M. Effects of anthurum graveolens and garlic on lipid profile in hyperlipidemic patients. Lipids Health Dis 2007; 6: 5-6 .

## Hypolipidemic effects of hydroalcoholic extract from walnut male flowers on diabetic rats

Karimzadeh K<sup>1</sup>, Hosseini E<sup>2</sup>, Kavooosi E<sup>3</sup>, Nasihatkon A<sup>4</sup>, Nikseresht M<sup>5\*</sup>

<sup>1</sup>Department General of Fars, Province Education, Fars, Iran, <sup>2</sup>Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Fars, Iran, <sup>3</sup>Department of Nutrition, Shiraz University of Medical Science of Fars, Shiraz, Iran, <sup>4</sup>Fars Petroleum Industry Health Organization Fars, Iran, <sup>5</sup>Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received: 07 Feb 2013

Accepted: 16 March 2013

### Abstract

**Background & aim:** Diabetes is a metabolic disorder resulting from defects in insulin secretion and function. In the current study we checked the Hypolipidemic effects of the walnut male flowers on the diabetic rats.

**Methods:** 72 adult male Wistar rats (220-250g) were randomly selected and divided into three groups; control group (n=8) without any intervention, induced diabetic group (n=32), 8 receiving normal saline and 24 receiving 3 different doses of extract (2, 4 and 6 g/kg), induced diabetic group (n=32) without treatment with extract. Diabetes was induced in rats by intraperitoneal injection of 60 mg/kg of streptozotocin. In the experimental groups, rats were treated for 15 days with a single dose of the extract for each day. At the first and end of the 15<sup>th</sup> day, a blood sample was taken from the experimental and control groups and the serum levels of glucose, TG, Cholesterol, and HDL-cholesterol were measured.

**Results:** Our results showed that the hydro-alcoholic extract of walnut male flowers will decrease the levels of glucose, TG, Cholesterol, and LDL-cholesterol and increase the levels of HDL and HDL/LDL ratio in treated diabetic groups ( $P < 0.05$ ). The hypolipidemic effects of the extract were not dose dependent.

**Conclusion:** Our results revealed the effectiveness of the hydro-alcoholic extract of walnut male flowers in diabetic rats by decreasing the blood glucose, TG, Cholesterol, and LDL-cholesterol and increasing the levels of HDL and HDL/LDL ratio. Based on these results, extract from walnut male flowers might have therapeutic effects on hypolipidemic of diabetes and more experiments, especially in human are necessary to confirm these results.

**Key words:** diabetes, male flowers of walnuts, rat, streptozotocin, lipid

---

\*Corresponding Author: Nikseresht M, Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran  
Email: nikmohsen@yahoo.com