

تأثیر مصرف پوسته داخلی گردو بر تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالا در افراد دارای تری‌گلیسرید بالای خون

دکتر سیده زهرا وحدت شریعت پناهی^{الف*}، دکتر شاهین شهبازی^ب

^{الف} استادیار تغذیه و عضو هیات علمی گروه تغذیه بالینی دانشکده تغذیه و صنایع غذایی کشور، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
^ب فوق تخصص گوارش و بیماری‌های کبد، استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایلام

چکیده

سابقه و هدف: این مطالعه با هدف بررسی اثر پوسته داخلی گردو بر تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با دانسیته بالای سرم انجام شده است. **مواد و روش‌ها:** ۸۰ نفر از بیمارانی که دارای تری‌گلیسرید خون مساوی و بالاتر از ۲۰۰ mg/dL و کمتر از ۵۰۰ mg/dL بودند، در این مطالعه تداخلی تصادفی دوسوکور با گروه شاهد شرکت کردند. پس از جور شدن شرکت کنندگان از نظر جنس، آنان به دو گروه ۴۰ نفره شاهد و مورد به طور تصادفی تقسیم شدند. گروه مورد، کپسول‌های حاوی ۳۰۰ میلی گرم پوسته‌ی خشک شده‌ی قسمت داخلی گردو که معادل پوسته‌ی یک گردوی کامل است و گروه شاهد کپسول‌های حاوی ۳۰۰ میلی گرم نشاسته را به عنوان دارونما به مدت شش هفته دریافت کردند. قبل و پس از مطالعه، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، غلظت تری‌گلیسرید، LDL، HDL و non-HDL Cholesterol سرم اندازه‌گیری شد.

در این مطالعه به منظور بررسی رژیم غذایی و دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، فیبر، کل چربی، اسیدهای چرب اشباع (SFA)، اسیدهای چرب غیر اشباع مونو (MUFA)، اسیدهای چرب غیر اشباع چندگانه (PUFA) و کلسترول، پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته خوراک، سه مرتبه در مدت مطالعه، در روزهای غیر تعطیل، از طریق مصاحبه برای همه شرکت کنندگان تکمیل شد. **یافته‌ها:** در گروه دریافت‌کننده‌ی پوسته گردو، میزان تری‌گلیسرید سرم به میزان ۱۸٪ به شکل معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/01$). همچنین افزایش معنی‌داری در میزان HDL-کلسترول به میزان ۱۰٪ در این گروه دیده شد ($P = 0/02$). تفاوتی در میزان سایر شاخص‌ها در دو گروه دیده نشد.

نتیجه‌گیری: استفاده از پوست داخلی گردو در افراد مبتلا به هیپرتری‌گلیسیریدمیا، ممکن است بتواند از میزان تری‌گلیسرید خون کاسته و لیپوپروتئین با دانسیته بالا را افزایش دهد.

کلید واژه‌ها: تری‌گلیسرید، گردو، لیپوپروتئین با دانسیته بالا، طب سنتی.

تاریخ دریافت: مرداد ۹۲
تاریخ پذیرش: شهریور ۹۲

مقدمه:

مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی در کشورهای در حال توسعه ۱۶٪ است (۲). در منطقه‌ی مدیترانه‌ی شرقی از جمله ایران نیز بیماری‌های قلبی-عروقی، یک مشکل عمده‌ی بهداشتی-اجتماعی به شمار می‌رود که ابعاد آن به سرعت در

بیماری‌های قلبی-عروقی یکی از بیماری‌های شایع در سراسر جهان است که سالانه سبب مرگ دوازده میلیون نفر می‌شود (۱). بر اساس آمارهای سازمان جهانی بهداشت، میزان

مساوی و بالاتر از 200 mg/dL و کمتر از 500 mg/dL بوده و فاقد معیارهای خروج از مطالعه بودند (مصرف کنندگان سیگار، مصرف کنندگان الکل، مبتلایان به دیابت شیرین، مبتلایان به سندرم متابولیک، مبتلایان به هیپوتیروئیدیسم، مبتلایان به بیماری قلبی-عروقی، مبتلایان به سندرم نفروتیک، بارداری و شیردهی، فعالیت‌های سنگین ورزشی، رژیم درمانی، آلرژی به گردو، LDL بیشتر از 160 mg/dL ، non-HDL Cholesterol بیشتر از 190 mg/dL ، استفاده از داروهای استروژن، کورتیکواستروئید، تاموکسیفن، تبابلاکر و سیکلوسپورین و شرکت در سایر مطالعات تداخلی در ۳۰ روز گذشته)، پس از کسب موافقت کتبی، توسط متخصص داخلی و متخصص تغذیه معاینه شدند. در ابتدا، قد و وزن و نمایه توده بدن (BMI) شرکت کنندگان اندازه گیری شد. وزن بیماران با ترازوی سکای آلمانی با لباس سبک و با دقت 100 گرم اندازه گیری و قد آنان بدون کفش، توسط متر نصب شده بر دیوار با دقت $0/5$ سانتی متر اندازه گیری شد. سپس نمایه توده بدن بر اساس فرمول وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر توان دوم قد بر حسب متر محاسبه و برگه مشخصات عمومی برای هر بیمار تکمیل شد (پوست ۲). سپس داوطلبان خونگیری ویریدی شدند و مقدار 5 سی سی خون برای اندازه گیری تری گلیسرید، LDL، HDL و non-HDL Cholesterol سرم به آزمایشگاه فرستاده شد. خونگیری ویریدی پس از 12 ساعت ناشتایی در حالت نشسته و در شرایطی که فرد شام سبکی خورده بود، صورت گرفت. لیپیدهای سرم با روش آنزیماتیک با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. علت انتخاب افراد با میزان تری گلیسرید در محدوده 200 تا 500 میلی گرم در دسی لیتر این بود که در این گروه در صورتی که میزان LDL و یا non-HDL Cholesterol بالا نباشد، درمان طبی نیاز نداشته و از نظر اخلاقی، بررسی ما مشکلی نخواهد داشت. بنابراین افرادی که LDL بیشتر از 160 mg/dL و یا non-HDL-Cholesterol بیشتر از 190 mg/dL داشته باشند، به همین علت حذف شدند (۱۸).

در این مطالعه به منظور بررسی رژیم غذایی و دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، فیبر، کل چربی، اسیدهای چرب

حال افزایش است (۲). یکی از عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، افزایش تری گلیسرید خون است (۳). افزایش تری گلیسرید خون اغلب همراه با کاهش High Density Lipoprotein (HDL) خون است (۳). مقادیر پایین HDL خون، یکی دیگر از عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی است (۴). مطالعات نشان داده‌اند که تعدادی از مکمل‌ها و مواد غذایی می‌توانند سبب کاهش تری گلیسرید و افزایش HDL خون شوند (۵). از جمله این مواد غذایی، می‌توان به اسیدهای چرب امگا-۳، مغزها به خصوص گردو و پلی کوزانول اشاره کرد (۶،۹).

قسمت‌های مختلف گردوی ایرانی با نام علمی Juglans regia L دارای خواص دارویی مختلفی هستند به طور مثال، مغز گردو باعث کاهش تری گلیسرید و افزایش HDL خون می‌شود (۱۰، ۱۱). اثر ضدالتهابی، ضد اکسیدانی، ضد سرطان، مدر و ملینی عصاره‌ی پوست درخت گردو در تعدادی از مطالعات بررسی شده است (۱۲، ۱۳). ترکیبات فرار و فنل‌های پوست سبز گردو، دارای خاصیت ضد التهابی و آنتی بیوتیکی هستند (۱۴، ۱۵). از طرف دیگر، نشان داده شده است که تانن موجود در پوست سبز گردو دارای خواص آنتی اکسیدان و ضد میکروبی است (۱۶). پوست سخت و تیره‌ی داخلی گردو که مغز آن را به چهار قسمت تقسیم می‌کند، در طب سنتی ایران برای درمان افزایش تری گلیسرید خون استفاده می‌شده است (۱۷). از آن جایی که در مورد این قسمت از گردو تا به حال مطالعه‌ی بالینی صورت نگرفته است، بر آن شدیم تا تأثیر پوسته‌ی سخت و تیره‌ی داخلی گردو را در بیماران مبتلا به افزایش تری گلیسرید خون در مقایسه با گروه شاهد مورد ارزیابی قرار دهیم. در صورت مشاهده اثرات مثبت، پوسته‌ی سخت و تیره‌ی داخلی گردو را می‌توان به عنوان درمان کمکی در بیماران مبتلا به افزایش تری گلیسرید و یا کاهش HDL خون معرفی کرد.

مواد و روش‌ها:

در این مطالعه افراد مراجعه کننده به درمانگاه داخلی بیمارستان امام علی (ع) سربله که دارای تری گلیسرید خون

یافته‌ها:

در گروه مورد، ۴۰ نفر و در گروه شاهد نیز ۴۰ نفر، مورد بررسی قرار گرفتند.

مشخصات دموگرافیک و پایه‌ی بیماران، در جدول شماره‌ی ۱ نشان داده شده است. میانگین و خطای استاندارد سنی کل افراد مورد مطالعه، $42/64 \pm 3/14$ سال بود. هیچگونه تفاوت معنی‌داری در رابطه با سن، جنس، نمایه توده بدن و وزن در دو گروه وجود نداشت ($P > 0/05$).

جدول ۱- جدول مشخصات پایه‌ای بیماران

مقدار p	گروه دارونما (۴۰ نفر)	گروه پوسته گردو (۴۰ نفر)	
۰/۷	$41/9 \pm 3/7$	$43/1 \pm 3/4$	سن (سال)
۱	۲۰ ۲۰	۲۰ ۲۰	جنس (تعداد) - مرد - زن
۰/۱	$5/27 \pm 74/9$	$5/05 \pm 76/13$	وزن بدن (کیلوگرم)
۰/۱۲	$1/3 \pm 27/62$	$1/1 \pm 28/08$	نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)

تفاوت معنی‌داری در مقادیر دریافتی انرژی، کربوهیدرات، فیبر، پروتئین، کلسترول، کل چربی، MUFA، PUFA، SFA در روزهای پنجم، بیستم و سی و پنجم مطالعه میان دو گروه دیده نشد ($P > 0/05$).

تفاوت معنی‌داری در اندازه وزن بیماران در ابتدای مطالعه بین دو گروه دیده نشد. این تفاوت در انتهای مطالعه نیز معنی‌دار نبود.

تغییرات مربوط به مقادیر شاخص‌های لیپیدی سرم در جدول شماره‌ی ۲ دیده می‌شود.

بین مقادیر پایه‌ی LDL سرم در دو گروه مورد مطالعه، تفاوتی وجود نداشت. کاهش معنی‌داری در میزان LDL سرم پس از اتمام مطالعه در گروه شاهد و مطالعه دیده نشد.

اشباع (SFA)، اسیدهای چرب غیر اشباع مونو (MUFA)، اسیدهای چرب غیر اشباع چندگانه (PUFA) و کلسترول، در روزهای پنجم، بیستم و سی و پنجم مطالعه، پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته خوراک از طریق مصاحبه برای همه شرکت‌کنندگان تکمیل شد (پیوست ۴). تجزیه و تحلیل این پرسشنامه‌ها با استفاده از نرم افزار تغذیه‌ای Nutritionist IV انجام شد. داده‌های به دست آمده از پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته خوراک به این نرم افزار داده و نرم افزار میزان درشت مغذی‌های رژیم غذایی روزانه را محاسبه کرد.

به گروه مورد، کپسول‌های حاوی ۳۰۰ میلی گرم پوسته‌ی خشک شده‌ی قسمت داخلی گردو که معادل پوسته‌ی یک گردوی کامل است و به گروه شاهد کپسول‌های حاوی ۳۰۰ میلی گرم نشاسته به عنوان دارونما تجویز شد. این مواد روزانه در یک نوبت و پس از مصرف صبحانه استفاده شدند. تجویز این کپسول‌ها، تا شش هفته ادامه داشت. از شرکت‌کنندگان خواسته شد که فعالیت معمول روزانه‌ی خود را داشته و رژیم غذایی خاصی نداشته باشند. هم چنین در روزهای ۵، ۲۰ و ۳۵ مراجعه تعداد کپسول‌های شرکت‌کنندگان شمارش شد تا همکاری مریض مشخص شود. در انتهای شش هفته، خونگیری و ریدی مجدد پس از ۱۲ ساعت ناشتایی از شرکت‌کنندگان برای اندازه‌گیری تری گلیسرید، HDL، LDL و non-HDL Cholesterol به عمل آمد. این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده نیز ارائه و اجرای آن توسط آن کمیته تصویب شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ صورت گرفته است. در مورد متغیرهای کمی دارای توزیع نرمال برای مقایسه میانگین قبل و بعد از آزمون از Paired t test استفاده شد.

برای مقایسه‌ی متغیرها بین دو گروه از آزمون Student t test کمک گرفته شد. داده‌ها به صورت میانگین \pm خطای استاندارد ارائه و $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی شده است.

داخلی گردو، HDL سرم ۱۰٪ افزایش یافت. در گروه شاهد، تغییر معنی‌داری دیده نشد.

تفاوت مقادیر اولیه تری‌گلیسرید سرم در دو گروه از نظر آماری معنی‌داری نبود. در گروه مورد، مقدار تری‌گلیسرید سرم در انتهای مطالعه ۱۹٪ کاهش یافت و این تغییر معنی‌دار بود. سطح این فراسنج در پایان مطالعه در گروه شاهد تغییر معنی‌داری نداشت.

در مقادیر اولیه‌ی سطح non-HDL Cholesterol سرم در دو گروه مورد مطالعه تفاوتی دیده نشد. کاهش معنی‌داری در میزان non-HDL Cholesterol سرم پس از اتمام مطالعه در گروه شاهد و مطالعه دیده نشد.

در مقادیر پایه‌ی سطح HDL سرم نیز در دو گروه مورد مطالعه تفاوتی دیده نشد. این فراسنج در گروه دریافت‌کننده گردو پس از اتمام مطالعه افزایش معنی‌داری داشت. به عبارت دیگر پس از اتمام مداخله، در گروه دریافت‌کننده پوسته

جدول ۲- مقایسه شاخص‌های لیپیدی سرم در دو گروه از بیماران مبتلا به هیپرتری‌گلیسریدمیا قبل و پس از مطالعه

مقدار P۲	گروه گردو (۴۰ نفر)	گروه دارونما (۴۰ نفر)	
۰/۷	۴/۴±۱۳۹/۳۷	۵/۵±۱۳۷/۵۰	LDL-C (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۰/۱	۵/۳±۱۳۸/۶۱	۴/۸±۱۳۶/۷۰	قبل از مطالعه
			پس از مطالعه
	۰/۲	۰/۱	مقدار p۱
۰/۱	۷/۴±۱۷۱/۱۱	۶/۷±۱۶۹/۱۲	Non HDL-C (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۰/۴	۶/۴±۱۶۹/۸۶	۶/۹±۱۷۰/۱	قبل از مطالعه
			پس از مطالعه
	۰/۱	۰/۵	مقدار p۱
۰/۲	۳/۳±۴۱/۴	۳/۶±۳۹/۴	HDL-C (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۰/۰۱	*۰/۶±۴۵/۸	۰/۶±۴۰/۴	قبل از مطالعه
			پس از مطالعه
	۰/۰۲	۰/۶	مقدار p۱
۰/۹۳	۶/۴±۳۷۴/۷	۶/۲±۳۵۰/۲	تری‌گلیسرید (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۰/۰۲	*۵/۰±۳۰۲/۶	۶/۴±۳۵۶/۹	قبل از مطالعه
			پس از مطالعه
	۰/۰۱	۰/۲	مقدار p۱

لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالای سرم را افزایش دهد. در افراد مورد مطالعه ما میزان LDL و non-HDL Cholesterol سرم در بازه‌ی طبیعی بودند.

بحث:

مطالعه‌ی ما نشان داد که پوسته سخت داخلی گردو که آن را به چهار قسمت تقسیم می‌کند، می‌تواند در افرادی که تری‌گلیسرید بالا دارند، میزان تری‌گلیسرید سرم را کاهش داده و

داروهای آنتی لیپید نظیر استاتینها و فیبراتها که سبب افزایش لیپید متقابل می‌شوند (داروهای کاهنده کلسترول سبب افزایش تری گلیسرید و داروهای کاهنده تری گلیسرید سبب افزایش کلسترول می‌شوند) رادارا نیست (۱۹) و از این نظر منحصر به فرد است. در این مطالعه به دلایل اخلاقی، LDL و non-HDL Cholesterol سرم شرکت کنندگان، در بازه‌ی نرمال بوده است و پس از مصرف پوسته‌ی داخلی گردو تغییر معنی‌داری نداشته است. به همین دلیل ما نتوانستیم تاثیر این پوسته را بر کلسترول خون بررسی کنیم.

نتیجه‌گیری:

مصرف پوسته‌ی داخلی گردو در افراد دارای تری گلیسرید بالای خون می‌تواند میزان تری گلیسرید خون را کم کند. همچنین، مصرف پوسته‌ی داخلی گردو می‌تواند میزان لیپوپروتئین با دانسیته‌ی بالای خون را افزایش دهد.

به علت این که حجم نمونه‌های ما کم بوده است، نمی‌توان انتظار داشت که نتایج آماری به درستی تاثیر مداخله را نشان دهند. بنابراین مطالعات با حجم نمونه‌ی بیشتر برای تأیید این نتایج لازم است.

در مورد سایر فراسنج‌های لیپیدی، احتمالاً میزان مصرف این پوسته و طول دوره‌ی درمان از نظر کاهش سطح سرمی آنها، از اهمیت برخوردار است که در مطالعه‌ی حاضر انجام نشده است.

همچنین سایر فراسنج‌های لیپیدی که در این مطالعه تغییر نکرده‌اند، در بازه‌ی طبیعی بوده و اثر پوسته‌ی داخلی گردو در مقادیر سرمی بالای این فراسنج‌ها در این مطالعه بررسی نشده است.

مطالعات تکمیلی برای تعیین نوع ماده‌ی موثر موجود در این پوسته لازم است.

گردوی ایرانی با نام علمی *Juglans regia L.* از سه قسمت تشکیل شده است. خارجی‌ترین قسمت گردو، پوسته‌ی سبز و یا *outer green husk* است. مطالعات مختلف، خواص درمانی عدیده‌ای را برای این قسمت از گردو نشان داده‌اند. به عنوان مثال این قسمت از گردو دارای ترکیبات فرار و فنل‌هایی است که دارای خاصیت ضد التهابی است (۱۴). از طرف دیگر، همین ترکیبات دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌بیوتیکی هستند (۱۵ و ۱۶). لایه داخلی تر گردو، پریکارب چوبی آن است. داخلی‌ترین قسمت گردو *Cotyledon* و یا مغز خوراکی آن است. پوسته‌ی سخت داخلی گردو، قسمتی است که کوتیلدون را به چهار قسمت مساوی تقسیم می‌کند. در مورد این قسمت از گردو تا به حال مطالعه‌ای صورت نگرفته است. اما ابوعلی سینا در کتاب قانون از پوست خشک شده‌ی قسمت داخلی گردو در درمان چربی خون استفاده می‌کرده است (۱۷). ما نیز به دلایل محدودیت‌های تکنیکی نتوانستیم ترکیبات این پوسته را تعیین کنیم؛ اما نشان داده شده که پریکارب گردو دارای خاصیت جذب سطحی روغن‌هاست، بدین معنی که در محیط دارای روغن این ماده‌ی جاذب می‌تواند روغن‌ها را به خود جذب کند (۱۸). پوسته سخت داخلی گردو در واقع در ادامه‌ی پریکارب چوبی است که می‌تواند همان خاصیت جذب سطحی روغن‌ها را دارا باشد.

این خاصیت پوسته گردو می‌تواند مکانیسمی شبیه مواد چیلاتور را مطرح کند که البته یک چیلاتور شیمیایی نیست؛ بلکه به شکل یک چیلاتور فیزیکی عمل می‌کند، به طوریکه ذرات خرد شده‌ی پوسته‌ی داخلی گردو به شکل میکروسکوپی همانند یک اسفنج عمل کرده و ذرات میکروسفر چربی‌ها را به خود جذب کرده و به دام می‌اندازد. از آنجایی که این پوسته می‌تواند تمام انواع روغن را جذب کند؛ لذا می‌تواند میزان هر دو نوع لیپید یعنی هم تری گلیسرید و هم کلسترول را پایین آورد، از اینرو اولاً عوارض سیستمیک به علت عدم جذب خونی نداشته و ثانیاً عملکرد افزایش چربی متقابل که در انواع

References:

1. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight region of the world: Global burden of disease study. *Lancet* 1997; 349: 1269-76
2. Meraji S, Abuja PM, Hayn M, Kostner GM, Morris R, Oraii S, et al. Relationship between classic risk factors, plasma antioxidants and indicators of oxidant stress in angina pectoris (AP) in Tehran. *Atherosclerosis* 2000; 150: 403-12
3. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high density lipoprotein cholesterol level: A meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3: 213
4. Gordon T, Castelli WP, Hjartland MC, et al. High density lipoprotein as a protective factor against coronary artery disease. The Framingham study. *Am J Med* 1977; 62: 707
5. Verady KA, Jones PJ. Combination diet and exercise interventions for the treatment of dyslipidemia: An effective preliminary strategy to lower cholesterol levels?. *J Nutr* 2005; 135: 1829
6. McKenney JM, Sica D. Role of prescription omega-3 fatty acids in the treatment of hypertriglyceridemia. *Pharmacotherapy*. 2007; 27(5):715-28
7. Blomhoff R, Carlsen MH, Andersen LF, Jacobs DR Jr. Health benefits of nuts: potential role of antioxidants. *Br J Nutr* 2006; 96: S52-60.
8. Rajaram S, Haddad EH, Mejia A, Sabaté J. Walnuts and fatty fish influence different serum lipid fractions in normal to mildly hyperlipidemic individuals: a randomized controlled study. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89(5):1657S-1663S. Epub 2009 Apr 1.
9. Chen JT, Wesley R, Shamburek RD, et al. Meta-analysis of natural therapies for hyperlipidemia: plant sterols and stanols versus polycosanols. *Pharmacotherapy*. 2005; 25: 171
10. Zibaenezhad MJ, Rezaiezhadeh M, Mowla A, Ayatollahi SM, Panjehshahin MR. Antihypertriglyceridemic effect of walnut oil. *Angiology* 2003; 54(4), 411-4.
11. Zibaenezhad MJ, Shamsnia SJ, Khorasani M. Walnut Consumption in Hyperlipidemic Patients. *Angiology* 2005; 6(5), 581-30.
12. Bhatia K, Rahman S, Ali M, Raisuddin S. In vitro activity of *Juglans Regia L.* bark extract and its protective effect on cyclophosphamide-induced urotoxicity in mice. *Redox Rep* 2006; 11(6): 273-9
13. Ngoc TM, Hung TM, Thuong PT, Kim JC, Choi JS, Bae K, Hattori M, Choi CS, Lee JS, Min BS. Antioxidative activities of galloyl glucopyranosides from the stem-bark of *Juglans mandshurica*. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2008;72(8):2158-63.
14. BATTERY RG, LIGHT DM, NAM Y, MERRILL GB, ROITMAN JN. Volatile components of green walnut husks. *J Agric Food Chem*. 2000; 48(7):2858-61
15. Oliveira I, Sousa A, Ferreira IC, Bento A, Estevinho L, Pereira JA. Total phenols, antioxidant potential and antimicrobial activity of walnut (*Juglans regia L.*) green husks. *Food Chem Toxicol*. 2008; 46(7): 2326-2331
16. Jin ZX, Qu ZY. Studies on hydrolysable tannin constituents in seed of *Juglans regia* (Abstract). *Pubmed*. 2007;32(15):1541-4
17. Avicenna. *The Canon of medicine*. 7th edition, Iran: Soroush; 1997.
18. Srinivasan A, Viraraghavan T. Removal of oil by walnut shell media. *Bioresour Technol*. 2008; 99(17): 8217-20

19. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. USA:Mc Graw Hill; 2012.