پژوهش های کاربردی در خشک میوه ها
Journal Of Applied Researches In NUTS

A Review of Phytochemical Compounds and Therapeutic Properties of *Juglans regia* L. Case study: Kerman Province

Shahab Ojani[1,*], Mozhgan Masoudi[2], Seyed Mohammad Reza Hosseinipour[3]

1 Institute of Nano Science and Nano Technology, University of Kashan, Kashan, Iran

2 Department of Chemistry, Raf. C., Islamic Azad University, Rafsanjan, Iran

3 Department of Economics, Raf. C., Islamic Azad University, Rafsanjan, Iran

*Corresponding Author: Shahab_ojani@yahoo.com

Recieved:2025/8/21 Accepted:2025/9/17

Abstract

Numerous studies have shown that plants of the Juglandaceae family contain valuable compounds such as alkaloids, flavonoids, and terpenoids. The Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) has listed walnuts as one of the top ten food products due to their nutritional value and health benefits. Free radical species can cause irreversible damage to vital molecules such as nucleic acids, proteins, and lipids. Antioxidants protect biological systems from this damage by neutralizing the activity of free radicals. Walnuts (*Juglans regia* L.) from the Juglandaceae family are a widely consumed nut due to their rich nutritional content and valuable oils. Walnut kernels are rich in phytochemical compounds with antioxidant properties that can be beneficial to human health. These compounds can be used as a preventative factor against various diseases like cancer, as well as an aid in the treatment of some diseases such as diabetes. The increasing demand for herbal medicines has made research in this field appealing, as it seeks natural alternatives that can replace chemical products or at least reduce their use. Therefore, the aim of this study is to evaluate the properties of the bioactive compounds found in walnuts. These compounds exhibit various biological activities, including antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, anticancer, and antidiabetic effects, and have potential applications in the pharmaceutical and food industries.

Keywords: *Juglans regia* L., Phytochemical compounds, Antioxidant activities, Cancer

Published by Islamic Azad University, Rafsanjan .This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License
/http://creativecommons.org/licenses/by/4.0

Extended Abstract

Introduction

Walnut (scientific name: *Juglans regia* L.) is one of the most widespread and important commercial tree nuts cultivated worldwide. This family has 21 species, of which the Iranian walnut with diploid karyotype (2n-2x=32) is one of the most important economic species and is known as the best walnut for producing edible seeds due to the high quality of its fruit and wood (McGranahan, and Leslie, 1998). This species has high genetic diversity due to reproductive and cross-pollination propagation (Salehi Shanjani et al., 2021). China ranks first among producing countries, producing 44.9% of the world's walnuts. Iran ranks second in terms of walnut cultivation area and third in terms of production after China and the United States (FAO, 2017). Walnuts have been used for a long time to treat various diseases. Walnut kernels are used in traditional medicine to treat inflammatory bowel diseases as well as diabetes, asthma, diarrhea, venous insufficiency, and hemorrhoids (Kaileh et al., 2007; Jaradat, 2005). The extensive therapeutic properties of walnuts are mainly due to the presence of phytochemicals such as flavonoids, alkaloids, phenolic compounds, etc (Pourshamsian and Ojani, 2016). These compounds are effective in the treatment of cardiovascular diseases, type 2 diabetes, hypertension, and acne, and act as liver protectors and lipid reducers (Delaviz et al., 2017). In addition, walnuts have antimicrobial, antifungal, anti-inflammatory, and antiparasitic properties (Gupta et al., 2019; Fadi et al., 2005; and Noumi et al., 2010). Walnut, as an important species with many uses, is widely cultivated worldwide mainly for nut production and oil extraction (Bernard et al., 2021; Ding et al., 2022; Wambulwa et al., 2022). Research has shown that walnut leaves, bark, and fruit also have significant therapeutic activities (Girzu et al., 1998). It is noteworthy that among all nuts, walnuts have the highest antioxidant content, which is very effective in eliminating free radicals (Claudia et al., 1997). Due to the increasing antibiotic resistance and side effects of chemicals, the use of natural products has increased dramatically. This has led to the expansion of research to discover new natural antimicrobial compounds with minimal side effects. Experimental evidence shows that ethanolic extract of walnut bark has a significant antibacterial effect against various oral bacteria such as Streptococcus mutans, which could provide a basis for the use of a natural antimicrobial agent for oral hygiene (Zakavi et al., 2013). In addition, due to the spread of resistance to antiparasitic drugs in livestock, researchers are looking for alternative ways such as using medicinal plants. In this context, the ethanolic extract of walnut leaves is very effective in eliminating the parasite Ascaridia galli in poultry (Mir et al., 2024). The main limitations of anticancer therapies, such as low therapeutic index and resistance to chemotherapy and radiotherapy, have made the use of natural products with fewer side effects a promising solution. For this reason, the isolation of plant bioactive compounds has gained great importance (Ojani et al., 2023; Ojani et al., 2024). Although conventional treatments are effective, there is a need to develop new drugs from natural sources to reduce the side effects of chemical drugs. This has led researchers to investigate various plants with diverse therapeutic properties, including anticancer, antidiabetic, and antimicrobial (Pereira et al., 2007; Suksomboon et al., 2011; Mohammadi et al., 2008; Mohammadi et al., 2012; Ebrahimi et al., 2019). Finally, considering the numerous biological properties of walnuts and their importance, the present study reviews the phytochemical compounds and therapeutic properties of walnuts (*Juglans regia* L.). Case study: Kerman Province.

Materials and Methods

In this review, a search was conducted in reputable domestic and foreign databases using the keywords *Juglans regia* L., phytochemical compounds, antioxidant activities, and cancer.

Results and Discussions

Walnuts are one of the most widely consumed tree nuts in the world and have been used as a nutrient-rich food for many years (Gao et al., 2020). Globally, walnuts rank second in nut production after almonds and China, the United States, and Iran are the largest producers of this product, respectively (Taghiadeh et al., 2020). The nutritional and physiological benefits of walnuts have led to an increase in demand for them. Numerous studies have shown that plants of the Juglandaceae family contain valuable compounds such as alkaloids, flavonoids, and terpenoids. The Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) has listed walnuts as one of the top ten food products due to their nutritional value and health benefits. Walnuts are one of the richest natural sources of unsaturated fatty acids. Alpha-linolenic acid, an omega-3 fatty acid, helps improve cardiovascular health and reduce inflammation by reducing LDL cholesterol and increasing HDL cholesterol. Also, phytosterols in walnuts help reduce blood cholesterol levels by inhibiting cholesterol absorption in the digestive tract (Jahanbani et al., 2016). Research in Iran has shown that the fatty acid composition of walnuts is influenced by cultivar, climate, and altitude of cultivation. For example, cold regions such as Qazvin show a higher ratio of linoleic acid to oleic acid, while warmer regions such as Kerman and Rafsanjan have a higher ratio of oleic acid. These differences affect the nutritional value and shelf life of the product (Roozban et al., 2006). Importantly, walnuts are the only fruit that contain silver, and the only organ in the body that needs silver ions is the brain. Silver is effective in protecting brain health and learning processes and enters the body through walnut consumption (Bayazit et al., 2016). In addition, the iron and copper in walnuts are essential for the formation of red blood cells. Manganese helps prevent neurological diseases by regulating carbohydrate metabolism and promoting bone health. Selenium is an essential trace element that must be supplied through the diet, as the human body is unable to produce its physiological form (Zhang et al., 2022). In addition to providing amino acids, walnut protein peptides have numerous biological activities, such as anticancer, anti-inflammatory, and blood pressure-lowering properties.

Conclusion

Walnuts have been used in traditional medicine to treat many diseases and have many medicinal properties due to their phenolic compounds, terpenoids, coumarins, flavonoids, tannins, saponins, and alkaloids. These effective compounds have also been suggested to reduce the risk of high blood pressure, diabetes mellitus, and cancer. Data from previous studies confirm that walnuts are a rich source of important nutrients that are beneficial to human health. Given the numerous compounds and therapeutic properties of walnuts, further studies are necessary to investigate their other unknown properties. It is also recommended to conduct further research and clinical trials to more precisely identify molecular mechanisms and effective doses, as well as to understand the information pathways and related genes, in order to develop natural and effective therapeutic alternatives, especially for major health problems.

پژوهش های کاربردی در خشک میوه ها
Journal Of Applied Researches In NUTS

مروری بر ترکیبات فیتوشیمیایی و خواص درمانی گردو *Juglans regia* L. مطالعه موردی: استان کرمان

شهاب اوجانی[1*]، مژگان مسعودی[2]، سید محمدرضا حسینی پور[3]

[1] پژوهشگاه علوم و فناوری نانو، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

[2] گروه شیمی، واحد رفسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، رفسنجان، ایران

[3] گروه اقتصاد، واحد رفسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، رفسنجان، ایران

* نویسنده مسئول: شهاب اوجانی Shahab_ojani@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۵/۳۰ تاریخ پذیرش :۲۶/ ۶ /۱۴۰۴

چکیده

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که گیاهان خانواده Juglandaceae حاوی ترکیبات ارزشمندی مانند آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و ترپنوئیدها هستند. سازمان خواربار و کشاورزی ملل متحد (FAO) گردو را به دلیل ارزش تغذیه‌ای و فواید بهداشتی، به عنوان یکی از ده محصول غذایی برتر معرفی کرده است. گونه‌های رادیکال آزاد می‌توانند به مولکول‌های حیاتی مانند اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها و لیپیدها آسیب برگشت‌ناپذیر وارد کنند. آنتی‌اکسیدان‌ها با خنثی‌سازی فعالیت رادیکال‌های آزاد، سیستم‌های بیولوژیک را در برابر این آسیب‌ها محافظت می‌کنند. گردو با نام علمی *Juglans regia* L. و از خانواده Juglandaceae، به دلیل داشتن مواد مغذی و روغن‌های ارزشمند، یک مغز پرمصرف است. گردو حاوی ترکیبات فیتوشیمیایی غنی با خواص آنتی‌اکسیدانی است که می‌تواند در سلامتی انسان مؤثر باشد. این ترکیبات می‌توانند به عنوان عاملی برای پیشگیری از بیماری‌های مختلف مانند سرطان و همچنین کمک به درمان برخی بیماری‌ها مانند دیابت استفاده شوند. افزایش تقاضا برای داروهای گیاهی، تحقیقات در این زمینه را برای یافتن جایگزین‌های طبیعی که بتوانند جایگزین محصولات شیمیایی شوند یا حداقل استفاده از آن‌ها را کاهش دهند، جذاب کرده است. بنابراین، هدف از این مطالعه، ارزیابی خواص ترکیبات زیست‌فعال موجود در گردو است. این ترکیبات فعالیت‌های زیستی مختلفی مانند آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی، ضد التهابی، ضد سرطانی و ضد دیابتی از خود نشان می‌دهند و کاربردهای بالقوه‌ای در داروسازی و صنایع غذایی دارند.

واژگان کلیدی: *Juglans regia* L.، ترکیبات فیتوشیمیایی، فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، سرطان.

انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد با گواهی CC BY-NC ۴.۰ صورت گرفته است.

http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

مقدمه

گـردو بـا نـام علـمی *Juglans regia* L. از خانـواده Juglandaceae ، یـکی از گسـترده‌ترین و مهم‌تریـن آجیل‌هـای تجـاری درخـتی اسـت کـه در سراسـر جهـان کشـت می‌شـود. ایـن خانـواده شـامل ۲۱ گونـه اسـت کـه گـردوی ایـرانی بـا کاریوتیـپ دیپلوئیـد، (2n-2x=32) یـکی از مهم‌تریـن گونه‌هـای اقتصـادی آن بـه شـمار می‌رود و بـه دلیـل کیفیـت بـالای میـوه و چـوب، بـه عنـوان بهتریـن گـردو بـرای تولیـد دانـه خـوراکی شـناخته می‌شـود (McGranahan, and Leslie, 1998). ایـن گونـه بـه دلیـل تکثیـر زایـشی و دگرگرده‌افشـانی، دارای تنـوع ژنتیـکی بـالایی اسـت (Salehi Shan-jani et al., 2021). چیـن بـا تولیـد ۴۴/۹ درصـد گـردوی جهـان، رتبـه اول را در بیـن کشـورهای تولیدکننـده دارد. ایـران نیـز از نظـر سـطح زیـر کشـت گـردو در رتبـه دوم و از نظـر میـزان تولیـد پـس از چیـن و آمریـکا، در جایـگاه سـوم جهـانی قـرار دارد (FAO., 2017). طبـق گـزارش (FAO)، کل تولیـد گـردو در سـال ۲۰۲۲ بـه ۳/۹۰۳ میلیـون تـن رسـید کـه از ۱/۲۳۴ میلیـون هکتـار زمیـن برداشـت شـده اسـت (FAOSTAT, 2025). در طـب سـنتی، گـردو بـا نـام عـربی جـوز شـناخته می‌شـود و بـه زبـان فرانسـوی Noyer cimmun و بـه انگلیـسی Walnut tree نـام دارد (Pereira., 2007). از دیربـاز از گـردو بـرای درمـان بیماری‌هـای مختلـف اسـتفاده شـده اسـت. مغـز گـردو در طـب سـنتی بـرای درمـان بیماری‌هـای التهـابی روده و هـم چنیـن دیابـت، آسـم، اسـهال، نارسـایی وریـدی، و هموروئیـد مـورد اسـتفاده قـرار می‌گیـرد (Kaileh et al., 2007; Jaradat, 2005). خـواص درمـانی گسـترده گـردو عمدتـا بـه دلیـل وجـود ترکیبـات فیتوشیمیـایی ماننـد فلاونوئیدهـا، آلکالوئیدهـا، ترکیبـات فنولیـک و غیـره اسـت (Pourshamsian and Ojani, 2016) ایـن ترکیبـات در درمـان بیماری‌هـای قلـبی - عـروقی، دیابـت نـوع ۲، فشـار خـون بـالا، و آکنـه مؤثـر بـوده و بـه عنـوان محافـظ کبـد و کاهش‌دهنـده چـربی خـون عمـل می‌کننـد(Delaviz et al., 2017). علاوه بـر ایـن، گـردو دارای خـواص ضدمیکـروبی، ضدقـارچی، ضدالتهـابی و ضدانـگل اسـت (Gupta et al., 2019; Fadi et al., 2005; and Noumi et al., 2010).

گـردو بـه عنـوان یـک گونـه مهـم بـا کاربردهـای فـراوان، بـه طـور گسـترده در سراسـر جهـان عمدتـا بـرای تولیـد مغـز و اسـتخراج روغـن کشـت می‌شـود (Bernard et al., 2021; Ding et al., 2022; Wambulwa et al., 2022) . تحقیقـات نشـان داده‌انـد کـه برگ‌هـا، پوسـت و میـوه گـردو نیـز فعالیت‌هـای درمـانی قابـل توجـهی دارنـد (Girzu et al., 1998). گـردو منبـع غـنی از اسیدهـای چـرب ضـروری و توکوفرول‌هـا اسـت و حـاوی ترکیبـات محافظت‌کننـده عصـبی بالقـوه ماننـد گاما-توکوفـرول (ویتامیـن E)، و اسیدهـای چـرب امـگا ۳ بـا زنجیـره بلنـد اسـت کـه مطالعـات نقـش آن را در درمـان زوال عقـل و بیمـاری آلزایمـر نیـز نشـان داده‌انـد (Subhan et al., 2017; and Balu, et al., 2014). مغـز گـردو معمـولا حـاوی ترکیبـات فنـولی ماننـد اسیدهـای فنولیـک (ماننـد گالیـک اسـید، الاژیـک اسـید، کافئیـک اسـید، پـارا-کوماریـک اسـید، فرولیـک اسـید، سیناپیـک اسـید)، تانن‌هـا، کاتچیـن و ژوگلـون اسـت. هـم چنیـن ترکیبـات فنـولی موجـود در برگ‌هـای گـردو نیـز توسـط محققـان مـورد مطالعـه قـرار گرفتـه و اثـر دارویی آن‌هـا مشـخص شـده اسـت (Martínez et al., 2010). گـزارش شـده اسـت کـه ترکیبـات فنـولی گـردو نتایـج امیدبخـشی در بهبـود بیماری‌هـای عـروق کرونـر، فعالیـت ضدالتهـابی، ضـد جهـش‌زایی و آنتی‌اکسیـدانی دارنـد و می‌تواننـد از پیشـرفت بیماری‌هـای مرتبـط بـا اسـترس اکسیداتیـو جلوگیـری کننـد (Stampar et al., 2006; Valko et al., 2007; Basri et al., 2017).

آنتی‌اکسیدان‌هـای طبیـعی، عمدتـا ترکیبـات فنـولی هسـتند کـه در تمـام بخش‌هـای یـک گیـاه وجـود دارنـد و از متابولیت‌هـای ثانویـه‌ای بـه شـمار می‌رونـد کـه گیاهـان در واکنـش بـه گونه‌هـای فعـال اکسیـژن تولیـد می‌کننـد. فعالیـت آنتی‌اکسیـدانی ایـن ترکیبـات بـه دلیـل خـواص اکسیداسیـون و کاهـشی آن‌هاسـت کـه بـه آن‌هـا امـکان می‌دهـد بـه عنـوان عامـل احیاکننـده، دهنـده هیـدروژن و خنثی‌کننـده عمـل کننـد. بـا توجـه بـه اینکـه آنتی‌اکسیدان‌هـا بـه طـور طبیـعی در بسیـاری از منابـع موجـود هسـتند، افـزودن ترکیبـات آنتی‌اکسیـدانی بـرای حفـظ کیفیـت محصـولات ضـروری اسـت(Wijngaard and Brunton., 2009) . نکتـه قابـل توجـه ایـن اسـت کـه در میـان تمـام آجیل‌هـا، گـردو بالاتریـن میـزان آنتی‌اکسیـدان را دارد کـه در از بیـن بـردن رادیکال‌هـای آزاد بسیـار مؤثـر اسـت (Claudia et al., 1997). بـا توجـه بـه افزایـش مقاومـت آنتی‌بیوتیـکی و عـوارض جانـبی مـواد شیمیـایی، اسـتفاده از محصـولات طبیـعی بـه شـدت افزایـش یافتـه اسـت. ایـن امـر باعـث شـده تحقیقـات بـرای کشـف ترکیبـات ضدمیکـروبی طبیـعی جدیـد و بـا کمتریـن عـوارض جانـبی گسـترش یابـد. شـواهد تجـربی نشـان می‌دهـد کـه عصـاره اتانـولی پوسـت درخـت گـردو دارای اثـر ضدباکتریـایی

قابل توجهی علیه باکتری‌های دهانی مختلفی مانند استرپتوکوک موتانس است، که می‌تواند زمینه‌ساز استفاده از یک ماده ضدمیکروبی طبیعی برای بهداشت دهان و دندان باشد (Zakavi et al., 2013). علاوه بر این، با توجه به گسترش مقاومت به داروهای ضدانگل در دام‌ها، پژوهشگران به دنبال راه‌های جایگزین مانند استفاده از گیاهان دارویی هستند. در این زمینه، عصاره اتانولی برگ گردو در از بین بردن انگل *Ascaridia galli* در طیور بسیار موثر است(Mir et al., 2024) . هم چنین، نفتالین موجود در برگ گردو می‌تواند حشرات موذی مانند بید و ساس را از بین ببرد(Cosmulescu and Trandafir., 2011) .

در سال‌های اخیر، با افزایش جمعیت مبتلا به دیابت، نیاز به راه‌حل‌های جدید برای پیشگیری و درمان این بیماری با حداقل عوارض جانبی افزایش یافته است. شواهد نشان می‌دهد که میوه‌های خشک، با کربوهیدرات کم و پروتئین و چربی غیراشباع بالا، یک میان‌وعده ایده‌آل برای افراد دیابتی محسوب می‌شوند. پژوهش‌ها هم چنین نشان داده‌اند که میوه‌های خشک مانند گردو و پسته حاوی ترکیباتی هستند که خطر نیاز به جراحی کیسه صفرا و ابتلا به سرطان مثانه را کاهش می‌دهند (Barreca et al., 2016; Masoudi and Ojani., 2024). محدودیت‌های اصلی درمان‌های ضدسرطان، مانند شاخص درمانی پایین و مقاومت به شیمی‌درمانی و پرتودرمانی، باعث شده است که تمایل به استفاده از محصولات طبیعی با عوارض جانبی کمتر به یک راهکار امیدوارکننده تبدیل شود. به همین دلیل، جداسازی ترکیبات زیست‌فعال گیاهی اهمیت زیادی یافته است(Ojani et al., 2023; Ojani et al., 2024) . بسیاری از این ترکیبات دارای خواص ضدسرطانی هستند(Mozafarian et al., 2017; Kaur et al., 2003; Amaral et al., 2004). اگرچه درمان‌های مرسوم مؤثر هستند، اما نیاز به توسعه داروهای جدید از منابع طبیعی برای کاهش عوارض جانبی داروهای شیمیایی وجود دارد. این امر محققان را به بررسی گیاهان مختلف با خواص درمانی گوناگون، از جمله ضدسرطانی، ضددیابت و ضدمیکروبی، سوق داده است (Pereira et al., 2007; Suksomboon et al., 2011; Mohammadi et al., 2008; Mohammadi et al., 2012; Ebrahimi et al., 2019)..

نانوفناوری یک فناوری نوین است که امکان پردازش ذرات در اندازه‌های ۱ تا ۱۰۰ نانومتر را فراهم می‌کند. این فناوری کاربردهای گسترده‌ای در پزشکی، دندانپزشکی، سیستم‌های دارورسانی، محیط زیست و مهندسی دارد. نانوذرات نقره به دلیل پایداری شیمیایی، رسانایی و فعالیت‌های کاتالیزوری و ضدباکتریایی، از اهمیت بالایی برخوردارند. در مقایسه با سایر عناصر، نقره دارای اثر ضدمیکروبی بیشتری با حداقل سمیت است. نانوذرات نقره را می‌توان با روش‌های مختلفی مانند شیمیایی، بیولوژیکی و فیزیکی سنتز کرد. رایج‌ترین روش، سنتز بیولوژیکی یا سنتز سبز است که به دلیل سازگاری با محیط زیست، صرفه‌جویی در انرژی، هزینه کمتر، تولید ضایعات کمتر، مقیاس‌پذیری آسان و عدم استفاده از مواد شیمیایی سمی، ارجحیت دارد (Montazeri and Ojani, 2018; Ojani, 2015). در این روش، از گیاهان، باکتری‌ها، کپک‌ها، مخمرها و جلبک‌ها به عنوان عوامل کاهنده و تثبیت‌کننده استفاده می‌شود. نانوذرات فلزی مانند طلا، نقره و سلنیوم که با سنتز سبز تهیه می‌شوند، در کاربردهای ضدمیکروبی، جداسازی ترکیبات سمی، حسگرهای زیستی و تصفیه محیط زیست مورد استفاده قرار می‌گیرند(Ojani et al., 2025) .

با توجه به مصرف گردو، پوسته داخلی آن به عنوان یک ضایعه با ترکیبات گیاهی ارزشمند باقی می‌ماند. تحقیقات تجربی نشان می‌دهد که نانوذرات نقره سنتز شده با استفاده از ضایعات گردو، جذب حداکثری را در طول موج ۴۶۰ نانومتر با اندازه ۴۶ تا ۵۱ نانومتر نشان داده‌اند و آنزیم اوره‌آز را به میزان ۱/۳۰±۸۲/۱۶ درصد مهار کرده‌اند. این نانوذرات دارای پتانسیل ضدمیکروبی و آنتی‌اکسیدانی هستند که می‌توانند در کاربردهای مختلف بهداشتی مورد استفاده قرار گیرند (Can, and Keskin, 2025).

اکثر مطالعات نشان داده‌اند که گردو دارای فعالیت‌های دارویی قابل توجهی در درمان بیماری‌های مزمن شدید از جمله سرطان است، که عمدتا به دلیل وجود ترکیبات زیست‌فعال مانند ترکیبات فنولیک، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، کینون‌ها، پروتئین‌ها و اسیدهای چرب ضروری است. عصاره گردو حاوی ماده مؤثره الاژیتانین‌ها

است کـه خـواص ضدسـرطانی و ضدالتهـابی دارنـد (Qing et al., 2015; Meshkini et al., 2017)). در نهایـت، بـا توجه بـه خـواص زیسـتی متعـدد گـردو و اهمیـت آن، پژوهـش حاضـر بـه بـررسی مـروری بـر ترکیبـات فیتوشیمیـایی و خـواص درمـانی گـردو *Juglans regia* L. مطالعـه مـوردی: اسـتان کرمـان می‌پـردازد.

مواد و روش ها

در ایـن بـررسی بـه صـورت مـروری بـا اسـتفاده از کلمـات کلیـدی *Juglans regia* L.، ترکیبـات فیتوشیمیـایی، فعالیت‌های آنتی‌اکسیـدانی و سـرطان، جسـتجو در پایـگاه هـای معتبـر داخـلی ماننـد (SID ، Magiran و Civilica) و خـارجی ماننـد (PubMed ، Scopus ، Science Direct ، Web of Science و Google Scholar) انجام شد.

نتایج و بحث

گـردو یـکی از پرمصرف‌تریـن آجیل‌هـای درخـتی در جهـان اسـت کـه سال‌هاسـت بـه عنـوان غـذایی غـنی از مـواد مغـذی مـورد اسـتفاده قـرار می‌گیـرد (Gao et al., 2020). در سـطح جهـانی، گـردو پـس از بـادام، در تولیـد خشـکبار رتبـه دوم را دارد و کشـورهای چیـن، آمریـکا و ایـران بـه ترتیـب بزرگ‌تریـن تولیدکننـدگان ایـن محصـول هسـتند (Taghiadeh et al., 2020). فوایـد تغذیـه‌ای و فیزیولوژیـکی گـردو باعـث افزایـش تقاضـا بـرای آن شـده اسـت. مطالعـات متعـدد نشـان داده‌انـد کـه گیاهـان خانـوادهJuglandaceae حـاوی ترکیبـات ارزشـمندی ماننـد آلکالوئیدهـا، فلاونوئیدهـا و ترپنوئیدهـا هسـتند. سـازمان خواربـار و کشـاورزی ملـل متحـد (FAO) گـردو را بـه دلیـل ارزش تغذیـه‌ای و فوایـد بهداشـتی، بـه عنـوان یـکی از ده محصـول غـذایی برتـر معـرفی کـرده اسـت.

گـردو یـکی از غنی‌تریـن منابـع طبیـعی اسیدهـای چـرب غیراشـباع اسـت. آلفـا لینولنیـک اسیـد، بـه عنـوان یـک اسیـد چـرب امـگا ۳، بـا کاهـش کلسـترول LDL و افزایـش کلسـترول HDL، بـه بهبـود سلامـت قلـب و عـروق و کاهـش التهـاب کمـک می‌کنـد. هـم چنیـن، فیتواسـترول‌های موجـود در گـردو بـا مهـار جـذب کلسـترول در دسـتگاه گـوارش، بـه کاهـش سـطح کلسـترول خـون کمـک می‌کننـد (Jahanbani et al., 2016). تحقیقـات در ایـران نشـان داده اسـت کـه ترکیـب اسیدهـای چـرب گـردو تحـت تأثیـر رقـم، اقلیـم و ارتفـاع محـل کشـت قـرار دارد. بـه عنـوان مثـال، مناطـق سـردسیری ماننـد قزویـن نسـبت بالاتـری از لینولئیـک اسیـد بـه اولئیـک اسیـد را نشـان می‌دهنـد، در حـالی کـه مناطـق گرم‌تـری ماننـد کرمـان و رفسـنجان نسـبت بالاتـری از اولئیـک اسیـد دارنـد. ایـن تفاوت‌هـا بـر ارزش تغذیـه‌ای و مانـدگاری محصـول تأثیرگـذار اسـت (Roozban et al., 2006).

گـردو یـک محصـول چندمنظـوره اسـت کـه بخش‌هـای مختلـف آن کاربردهـای متنـوعی دارنـد. بـرای مثـال، درختـان گـردو منبـع مهـمی بـرای صنعـت مبلمـان هسـتند. میوه‌هـای نـارس گـردو قبـل از سـفت شـدن پوسـته در صنایـع غـذایی و دارویی اسـتفاده می‌شـوند و برگ‌هـا، پوسـته‌ها و ریشـه‌های آن در صنعـت رنگ‌سـازی کاربـرد دارنـد. روغـن گـردو نیـز محصـولی پرطرفـدار در فنـاوری و نقـاشی اسـت. ایـن روغـن یـکی از منابـع ارزشـمند لیپیدهـای گیـاهی اسـت کـه بـه دلیـل غـنی بـودن از اسیدهـای چـرب ضـروری، به‌ویـژه اسیدهـای چـرب غیـر اشـباع ماننـد لینولئیـک اسیـد و آلفـا لینولنیـک اسیـد، جایـگاه ویـژه‌ای در تغذیـه و سلامـت انسـان دارد. ایـن روغـن هـم چنیـن سرشـار از ترکیبـات فعـال زیسـتی ماننـد توکوفرول‌هـا و اسـترول‌های گیـاهی اسـت کـه خـواص آنتی‌اکسیـدانی و ضدالتهـابی آن را تقویـت می‌کننـد.(Hosseini, Adarmanabadi et al., 2023) گـردو فعالیت‌هـای مهـاری استیل‌کولین‌اسـتراز، بوتیریل‌کولین‌اسـتراز و اوره‌آز را نیـز نشـان داده اسـت.(Bayazit et al., 2016) . از مـواد معـدنی قابـل توجـه در گـردو می‌تـوان بـه منگنـز، فسـفر، پتاسیـم، منیزیـم و کلسیـم اشـاره کـرد کـه همـگی نقـش حیـاتی در بهبـود سلامـت قلـب، عملکـرد متابولیـک و سـایر فرآیندهـای بـدن ایفـا می‌کننـد (Bakkalbaşı et al., 2012; Bowman., 2011). بـرای مثـال، منیزیـم موجـود در گـردو بـرای

تنظیم فشار خون، سلامت استخوان‌ها و عملکرد اعصاب ضروری است. پتاسیم، که سومین ماده معدنی فراوان در بدن است، به عنوان یک الکترولیت عمل می‌کند و برای حفظ سلامت قلب، مغز، کلیه و عضلات مورد نیاز است (Alaviani et al., 2012).

علاوه بر این، آهن و مس موجود در گردو برای تشکیل گلبول‌های قرمز خون ضروری هستند. منگنز با تنظیم متابولیسم کربوهیدرات‌ها و تقویت سلامت استخوان‌ها، به پیشگیری از بیماری‌های عصبی کمک می‌کند. سلنیوم، یک عنصر کمیاب ضروری است که باید از طریق رژیم غذایی تأمین شود، زیرا بدن انسان قادر به تولید فرم فیزیولوژیکی آن نیست (Zhang et al., 2022). سیستم‌های آنزیمی آنتی‌اکسیدانی مهمی که به عنوان سلنوپروتئین‌ها شناخته می‌شوند، زمانی تشکیل می‌شوند که سلنیوم با سیستئین ترکیب شود. سطوح پایین‌تر سلنوپروتئین‌ها با کاهش مقاومت در برابر گونه‌های فعال اکسیژن هم بستگی مثبت دارند. یکی از مهم‌ترین عملکردهای سلنیوم، جلوگیری از آسیب اکسیداتیو به DNA و RNA است (Tomer et al., 2020).

پپتیدهای پروتئینی گردو علاوه بر تأمین اسیدهای آمینه، دارای فعالیت‌های زیستی بی‌شماری مانند خواص ضدسرطانی، ضدالتهابی و کاهنده فشار خون هستند. اسیدهای آمینه موجود در گردو مانند آرژنین و گلوتامیک اسید باعث تقویت سیستم ایمنی و تنظیم هورمون‌ها می‌شوند. به همین دلیل، گردو به عنوان یک منبع پروتئین گیاهی جایگزین برای کاهش وابستگی به پروتئین‌های حیوانی پیشنهاد می‌شود که از نظر تغذیه‌ای و محیط زیستی نیز اهمیت بسزایی دارد(Ding and Li., 2021; Courtney-Martin et al., 2016; López et al., 2018). فیبر و چربی‌های غیراشباع موجود در گردو با ایجاد احساس سیری طولانی‌مدت، به کنترل وزن و پیشگیری از چاقی کمک می‌کنند. علاوه بر این، مصرف گردو حساسیت به انسولین را بهبود بخشیده و به تنظیم سطح گلوکز خون کمک می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که گردو مقاومت به انسولین را کاهش داده و عملکرد سلول‌های بتا پانکراس را، به ویژه در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، تقویت می‌کند (Jardim et al., 2023; Liu et al., 2021; Vahdati et al., 2023).

پلی‌فنول‌ها و اسیدهای چرب امگا ۳ موجود در گردو به بهبود عملکرد مغز و حافظه کمک کرده و نقش مهمی در پیشگیری از اختلالات شناختی مانند آلزایمر ایفا می‌کنند. این ترکیبات با کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو، از سلول‌های عصبی محافظت کرده و کارکردهای شناختی را بهبود می بخشند (Asadi-Shekaari et al., 2014).

در مجموع یافته‌های این بررسی بر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی استثنایی گردو تأکید می‌کند که این ویژگی عمدتا به دلیل غلظت بالای ترکیبات فنولیک در تمامی بخش‌های گیاه، از جمله مغز، پوسته، برگ و ریشه است. این ترکیبات با خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد، از آسیب‌های اکسیداتیو به مولکول‌های حیاتی مانند DNA جلوگیری می‌کنند. این مکانیسم بنیادی، پایه و اساس اثرات ضدسرطانی گردو را تشکیل می‌دهد. علاوه بر فعالیت آنتی‌اکسیدانی، مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که عصاره‌های گردو می‌توانند رشد سلول‌های سرطانی را از طریق مکانیسم‌های پیچیده‌تری مانند القای آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی) و مهار مسیرهای سیگنال‌دهی دخیل در تکثیر سلول‌های سرطانی، مهار کنند. با این حال، با وجود شواهد آزمایشگاهی، نیاز به انجام آزمایش‌های بالینی کنترل شده برای تأیید این اثرات در انسان و تعیین دوزهای درمانی مؤثر، همچنان یک چالش بزرگ است. بسیاری از ترکیبات زیست فعال گردو، مانند ماده موثره ژوگلون، تانن‌ها و فلاونوئیدها، علاوه بر خواص ضد سرطانی، دارای خواص ضد میکروبی، ضد التهابی و ضد دیابتی نیز هستند. در عصر افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی، این ترکیبات طبیعی می‌توانند جایگزین‌های مؤثری برای داروهای شیمیایی با عوارض جانبی کمتر باشند. هم چنین تحقیقات اخیر در زمینه سنتز سبز نانوذرات با استفاده از ضایعات گردو (به‌ویژه پوسته داخلی) نیز چشم‌اندازهای جدیدی را برای استفاده بهینه از این منابع گیاهی فراهم کرده است. نانوذرات سنتز شده به این روش، علاوه بر فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد میکروبی، در کاربردهای زیست‌پزشکی، مانند سیستم‌های دارورسانی هدفمند، نیز پتانسیل بالایی دارند. با توجه به خواص دارویی متعدد و ترکیبات فیتوشیمیایی گوناگون، گردو به عنوان یک منبع غنی و سودمند برای سلامت انسان تأیید شده است.

نتیجه گیری

داده‌های مطالعات پیشین نشان می‌دهند که این ترکیبات مؤثر می‌توانند خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن مانند فشار خون بالا، دیابت و سرطان را کاهش دهند. از این رو، برای توسعه جایگزین‌های درمانی طبیعی و مؤثر، به ویژه در برابر مشکلات سلامتی مهم، انجام تحقیقات و آزمایش‌های بالینی بیشتری برای شناسایی دقیق‌تر مکانیسم‌های مولکولی و دوزهای مؤثر و هم چنین شناخت مسیرهای اطلاعاتی و ژن‌های مرتبط توصیه می‌شود. بنابراین، با در نظر گرفتن تنوع ژنتیکی و اقلیمی، بررسی دقیق‌تر خواص گردوهای بومی استان کرمان می‌تواند به شناسایی ارقامی با ویژگی‌های درمانی منحصربه‌فرد منجر شود و زمینه را برای توسعه محصولات دارویی و غذایی جدید بر پایه این گنجینه طبیعی فراهم سازد.

سپاس گزاری

نویسندگان مقاله، بدین وسیله مراتب سپاس و قدردانی خالصانه خود را از حمایت‌های حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد رفسنجان، ابراز می‌دارند.

1. Anderson, K.J., Teuber, S.S., Gobeille, A., Cremin, P., Waterhouse, A.L. and Steinberg, F.M. 2001. Walnut polyphenolics inhibit in vitro human plasma and LDL oxidation. Journal of Nutrition, 131(10): 2837-2842.
2. Alaviani, S., Mahmoudyar, F., Miraftabi, F., Salehisormghi, M.H. and Qomi, M. 2012. Determination of Iranian Almond, Peanut and Hazelnut Mineral Contents. Journal of Basic and Applied Chemistry, 2(1): 50-54.
3. Amaral, J.S., Seabra, R.M., Andrade, P.B., Valentao, P., Pereira, J.A. and Ferreres, F. 2004. Phenolic profile in the quality control of walnut (*Juglans regia* L.) leaves. Food Chemistry, 88(3): 373-379.
4. Asadi-Shekaari, M., Eslami, A., Kalantaripour, T. and Joukar, S. 2014. Potential mechanisms involved in the anticonvulsant effect of walnut extract on pentylenetetrazole-induced seizure. Medical Principles and Practice, 23(6): 538-542.
5. Bakkalbaşı, E., Yılmaz, Ö.M., Javidipour, I. and Artık, N. 2012. Effects of packaging materials, storage conditions and variety on oxidative stability of shelled walnuts. LWT-Food Science and Technology, 46(1): 203-209.
6. Basri, A.M., Hussein, T. and Norhayati, A. 2017. A review on the pharmacological activities and phytochemicals of *Alpinia officinarum* (Galangal) extracts derived from bioassay-guided fractionation and isolation. Pharmacognosy Reviews, 11(21): 43-56. https://doi.org/10.4103/phrev.phrev-55-16.
7. Balu, M., Essa, M.M., Lee, M., Chauhan, V., Kaur, K. and Chauhan, A. 2014. Dietary supplementation of walnuts improves memory deficits and learning skills in transgenic mouse model of Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease, 42(4): 1397-1405. https://doi.org/10.3233/JAD-140675.
8. Bayazit, S., Tefek, H. and Çalışkan, O. 2016. Türkiye'de ceviz (*Juglans regia* L.) araştırmaları. Ziraat Fakültesi Dergisi, 11(1): 169–179.
9. Bernard, A., Crabier, J., Donkpegan, A.S.L., Marrano, A., Lheureux, F. and Dirlewanger, E. 2021. Genome-wide association study reveals candidate genes involved in fruit trait variation in Persian walnut (*Juglans regia* L.). Frontiers in Plant Science, 11: 607213. https://doi.org/10.3389/fpls.2020.607213.
10. Bowman, A.B., Kwakye, G.F., Hernández, E.H. and Aschner, M. 2011. Role of manganese in neurodegenerative diseases. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 25(4): 191-203.
11. Can, M. and Keskin, M. 2025. Green synthesis, characterization and biochemical properties of waste walnut (*Juglans regia* L.) inner shell-based silver nanoparticles. Journal of the Serbian Chemical Society, 90(1): 123–135.
12. Claudia, V.G.O., Solange, M.T.P.G., Carneiro, M.T., Iamauti, M.D.P., Lilian Amorim, R.D., Berger, A. and Bergamin, F. 1997. Diagrammatic scales for bean diseases: development and

validation. Journal of Plant Diseases and Protection, 104(4): 336-345.
13. Cosmulescu, S. and Trandafir, I. 2011. Seasonal variation of total phenols in leaves of walnut (*Juglans regia* L.). Journal of Medicinal Plants Research, 5(19): 4938–4942.
14. Courtney-Martin, G., Ball, R.O., Pencharz, P.B. and Elango, R. 2016. Protein requirements during aging. Nutrients, 8(8): 492.
15. Ding, T. and Li, Y. 2021. Beneficial effect and mechanism of walnut oligopeptide on Lactobacillus plantarum Z7. Food Science & Nutrition, 9(2): 672-681.
16. Denyer, S.P. and Stewart, G.S.A.B. 1998. Mechanisms of action of disinfectants. International Biodeterioration & Biodegradation, 41(3-4): 261-268.
17. Delaviz, H., Mohammadi, J., Ghalamfarsa, G., Mohammadi, B. and Farhadi, N. 2017. A review study on phytochemistry and pharmacology applications of *Juglans regia* plant. Pharmacognosy Reviews, 11(22): 145-152. https://doi.org/10.4103/phrev.phrev-10-17.
18. Ding, Y.M., Cao, Y., Zhang, W.P., Chen, J., Liu, J., Li, P., Renner, S.S., Zhang, D.Y. and Bai, W. N. 2022. Population-genomic analyses reveal bottlenecks and asymmetric introgression from Persian into iron walnut during domestication. Genome Biology, 23: 145. https://doi.org/10.1186/s13059-022-02720-z.
19. Ebrahimi, Y., Hasanvand, A., Safarabadi, A.M. Sepahvand, H. Moghadasi, M. and Abbaszadeh, S. 2019. A review of the most important herbal drugs effective in chest pain due to cardiac disease. Anaesthesia, Pain & Intensive Care, 23(1): 1-10. https://doi.org/10.15419/bmrat.v5i8.463.
20. FAO. 2017. FAOSTAT database results. [Online] Available at: http://faostat.Fao.org.faostat.Servlet.
21. FAOSTAT. 2025. FAOSTAT data. [Online] Available at: https://www.fao.org/faostat/en/#data/QCL/visualize.
22. Qadan, F., Thewaini, A.J., Ali, D.A., Afifi, R., Elkhawad, A. and Matalka, K.Z. 2005. The antimicrobial activities of Psidium guajava and *Juglans regia* L. leaf extracts to acne-developing organisms. The American Journal of Chinese Medicine, 33(2): 197-204. https://doi.org/10.1142/S0192415X05002783.
23. Gao, Y., Hu, J., Su, X. Li, Q. Su, C. Li, Y. Ma, G. Zhang, S. and Yu, X. 2020. Extraction, chemical components, bioactive functions and adulteration identification of walnut oils: A review. Grain & Oil Science and Technology, 7: 30-41.
24. Gupta, A., Behl, T. and Panichayupakaranan, P. 2019. A review of phytochemistry and pharmacology profile of *Juglans regia*. Obesity Medicine, 16: 100142. https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100142.
25. Girzu, M., Carnat, A., Privat, A.M. Fialip, J., Carnat, A-P. and Lamaison, J-L.1998. Sedative effect of walnut leaf extract and juglone, an isolated constituent. Pharmaceutical Biology, 36(4): 280-286. https://doi.org/10.1076/phbi.36.4.280.4580.
26. Hosseini Adarmanabadi, S.M.H., Karami Gilavand, H., Taherkhani, A., Sadat Rafiei, S.K., Shahrokhi, M., Faaliat, S., Biabani, M., Abil, E., Ansari, A., Sheikh, Z., Poudineh, M., Khalaji, A., ShojaeiBaghini, M., Koorangi, A. and Deravi, N. 2023. Pharmacotherapeutic potential of walnut (*Juglans* spp.) in age-related neurological disorders. IBRO Neuroscience Reports, 14: 1-20. https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2022.10.015.
27. Jaradat, N.A. 2005. Medical plants utilized in Palestinian folk medicine for treatment of diabetes

mellitus and cardiac diseases. AlAqsa University Journal (Natural Sciences Series), 9(1): 1-28.

28. Jahanbani, R., Ghaffari, S.M., Salami, M., Vahdati, K., Sepehri, H., Sarvestani, N.N., Sheibani, N. and Moosavi-Movahedi, A.A. 2016. Antioxidant and anticancer activities of walnut (*Juglans regia* L.) protein hydrolysates using different proteases. Plant Foods for Human Nutrition, 71(4): 402-409.
29. Jardim, T., Domingues, M.R.M. and Alves, E. 2023. An overview on lipids in nuts and oily fruits: oil content, lipid composition, health effects, lipidomic fingerprinting and new biotechnological applications of their by-products. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 63(14): 1-29.
30. Kaileh, M., Vanden Berghe, W., Boone, E., Essawi, T. and Haegeman, G. 2007. Screening of indigenous Palestinian medicinal plants for potential anti-inflammatory and cytotoxic activity. Journal of Ethnopharmacology, 113(3): 510-516.
31. Kaur, K., Michael, H., Arora, S., Härkönen, P. L. and Kumar, S. 2003. Studies on correlation of antimutagenic and antiproliferative activities of *Juglans regia* L. Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology, 22(1): 59–67. https://doi.org/10.1615/JEnvPathToxOncol.v22.i1.60.
32. López, D. N., Galante, M., Robson, M., Boeris, V. and Spelzini, D. 2018. Amaranth, quinoa and chia protein isolates: Physicochemical and structural properties. International Journal of Biological Macromolecules, 109: 152-159.
33. Liu, X., Guasch-Ferré, M., Tobias, D.K. and Li, Y. 2021. Association of walnut consumption with total and cause-specific mortality and life expectancy in US adults. Nutrients, 13(8): 2699.
34. Martínez, M.L., Diana, O.L., Alicia, L.L. and Damian, M.M. 2010. Walnut (*Juglans regia* L.): genetic resources, chemistry, by-products. Journal of the Science of Food and Agriculture, 90(11): 1959-1967. https://doi.org/10.1002/jsfa.4059.
35. Masoudi, M. and Ojani, S. 2024. Investigating the Biological Properties of *Pistacia vera* as the Most Popular Nut. Journal of Applied Researchers in Nuts, 1(1): 12-25. (In Persian).
36. McGranahan, G.H. and Leslie, C. 1998. In-vitro propagation of mature Persian walnut cultivars. HortScience, 23(1): 220-224.
37. Mir, F.H., Tanveer, S. and Para, B.A. 2024. Evaluation of anthelmintic efficacy of ethanolic leaf extract of *Juglans regia* L. on Ascaridia galli: a comprehensive in vitro and in vivo study. Veterinary Research Communications, 48(4): 2321–2330. https://doi.org/10.1007/s11259-024-10411-2.
38. Meshkini, A. and Tahmasbi, M. 2017. Antiplatelet aggregation activity of walnut hull extract via suppression of reactive oxygen species generation and caspase activation. Journal of Acupuncture and Meridian Studies, 10(3): 193-203. https://doi.org/10.1016/j.jams.2017.02.007.
39. Mozafarian, V. 2012. Walnut tree. In: Identification of medicinal and aromatic plants of Iran. Tehran: Farhang Moaser Press, pp. 473-475.
40. Mohammadi, J. and Naik, P.R. 2008. Antidiabetic effects of Morus alba in experimentally induced diabetes in Wistar rat. Biomedicine, 28(2): 112-116.
41. Mohammadi, J. and Naik, P.R. 2012. The histopathologic effects of Morus alba leaf extract on the pancreas of diabetic rats. Turkish Journal of Biology, 36(2): 211-216.
42. Montazeri, N. and Ojani, S.H. 2018. Application of catalysts in the synthesis of heterocyclic

compounds. Islamic Azad University (Tonekabon) Publications. (In Persian).

43. Noumi, E., Snoussi, M., Hajlaoui, H., Valentin, E. and Bakhrouf, A. 2010. Antifungal properties of Salvadora persica and *Juglans regia* L. extracts against oral Candida strains. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 29(1): 81-88. https://doi.org/10.1007/s10096-009-0824-3.
44. Ojani, S. 2015. Quantitative and qualitative study of the essential oil and alcoholic extract of the *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. harvested in the highlands of Ramsar using microwave irradiation and its use to synthesis of silver nanoparticles. M.Sc. Thesis. Islamic Azad University, Tonekabon Branch. (In Persian).
45. Ojani, S., Montazeri, N., Mohammadi Zeydi, M. and Ghane, M. 2023. Phytochemical examination of the hydroalcoholic extract of *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. harvested from the heights of the Javaherdeh - Ramsar and determination of its cytotoxic effects on chronic myeloid leukemia. Iranian Journal of Biological Sciences, 18: 49-62. (In Persian).
46. Ojani, S., Montazeri, N., Mohammadi Zeydi, M. and Ghane, M. 2024. Investigation of Antioxidant, Antibacterial, and Cytotoxic Effects of the Hydroalcoholic Extract of Seeds of *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. on the Cell Line of Anaplastic Thyroid Cancer. National Congress on Medical Biology, 14(56): 83-94. (In Persian).
47. Ojani, S., Montazeri, N., Mohammadi Zeydi, M. and Ghane, M. 2025. A Novel Assessment of *In Vitro* Cytotoxicity Efficacy of Phytosynthesized Selenium Nanoparticles Using *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. Seeds Extract on 8305C Cell Lines. Pharmaceutical Chemistry Journal, 58(11): 1-10. https://doi.org/10.1007/s11094-025-03321-3.
48. Pereira, J.A., Oliveira, I., Sousa, A., Valentão, P., Andrade, P B., Ferreira, I C., Ferreres, F., Bento, A., Seabra, R. and Estevinho, L. 2007. Walnut (*Juglans regia* L.) leaves: phenolic compounds, antibacterial activity and antioxidant potential of different cultivars. Food and Chemical Toxicology, 45(11): 2287–2295. https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.06.004.
49. Pourshamsian, K. and Ojani, S. 2016. Phytochemical screening of the aqueous extract of seeds of *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. from Ramsar-Iran. Planta Medica, 82(5): 62.
50. Qing, P., Li, X. L., Zhang, Y., Li, Y. L., Xu, R. X., Guo, Y. L., Li, S., Wu, N. Q. and Li, J. J. 2015. Association of Big Endothelin-1 with Coronary Artery Calcification. PLoS ONE, 10(11): e0142458. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0142458.
51. Roozban, M.R., Mohamadi, N. and Vahdati, K. 2006. Fat content and fatty acid composition of four Iranian pistachio varieties grown in Iran. Acta Horticulturae, 726: 573-577.
52. Salehi Shanjani, P. , Dadmand, M. , Seyedian, S. E. , Rasoulzadeh, L. , Falah Hoseini, L. , Ramazani Yeganeh, M. , Amirkhani, M. and Pahlevani, M.R. 2021. Investigation of genetic diversity of *Juglans regia* using quantitative and qualitative growth traits. Journal of Forest and Wood Product, 74(2): 209-221. https://doi.org/10.22059/JFWP.2021.312071.1134. (In Persian).
53. Stampar, F., Solar, A., Hudina, M. Veberic, R. and Colaric, M. 2006. Traditional walnut liqueur–cocktail of phenolics. Food Chemistry, 95(4): 627-631. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.01.035.
54. Subhan, S. and Bagchi, M. (eds.). 2017. Phytopharmaceuticals for Brain Health. CRC Press. https://doi.org/10.1201/9781315152998.
55. Suksomboon, N., Poolsup, N., Boonkaew, S. and Suthisisang, C.C. 2011. Meta-analysis of the

effect of herbal supplement on glycemic control in type 2 diabetes. Journal of Ethnopharmacology, 137(3): 1328–1333. https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.07.059.
56. Taghizadeh, S.F., Rezaee, R., Badibostan, H. and Karimi, G. 2020. Probabilistic carcinogenic and non-carcinogenic risk assessment of heavy metal ingestion through consumption of different walnut cultivars: An Iranian study. Environmental Monitoring and Assessment, 192: 599.
57. Tomer, V., Kumar, A., Gupta, K. and Shukla, S. 2020. Walnut: In antioxidants in vegetables and nuts - properties and health benefits. Springer Singapore, pp. 385–422. https://doi.org/10.1007/978-981-15-7470-2_20.
58. Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M. and Telser, J. 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 39(1): 44-84. https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001.
59. Vahdati, K., Sheikhi, A., Arab, M.M. and Sarikhani, S. 2023. Cultivars and genetic improvement. In: Mir, M.M., Rehman, M.U., Iqbal, U., Mir, S.A. (Eds.), Temperate Nuts. Springer, Singapore, pp. 1-20.
60. Wilms, L.C., Hollman, P.C., Boots, A.W. and Kleinjans, J.C. 2005. Protection by quercetin and quercetin-rich fruit juice against induction of oxidative DNA damage and formation of BP-DE-DNA adducts in human lymphocytes. Mutation Research, 582(1-2): 155-162.
61. Wambulwa, M. C., Fan, P. Z., Milne, R., Wu, Z. Y., Luo, Y. H., Wang, Y. H., Wang, H., Gao, L. M., Xiahou, Z. Y., Jin, Y. C., Ye, L. J., Xu, Z. C., Yang, Z. C., Li, D. Z. and Liu, J. 2022. Genetic analysis of walnut cultivars from southwest China: Implications for germplasm improvement. Plant Diversity, 44(5): 530–541. https://doi.org/10.1016/j.pld.2021.08.005.
62. Wijngaard, H. and Brunton, C. 2009. Survey of Irish fruit and vegetable waste and by-products as a source of polyphenolic antioxidants. Food Chemistry, 116(1): 202-207.
63. Zhang, S., Zheng, H., Zhang, R. Shi, M., Ren, R., Cheng, S. and Dun, C. 2022. Extraction optimization and antioxidant activity evaluation of se-enriched walnut proteins. Journal of Food Processing and Preservation, 46(7): e16719. https://doi.org/10.1111/jfpp.16719.
64. Zakavi, F., Golpasand Hagh, L., Daraeighadikolaei, A., Farajzadeh Sheikh, A., Daraeighadikolaei, A. and Leilavi Shooshtari, Z. 2013. Antibacterial Effect of *Juglans Regia* Bark against Oral Pathologic Bacteria. International Journal of Dentistry, 2013: 854765. https://doi.org/10.1155/2013/854765.