



اثر عصاره هیدروالکلی ریشه زرشک وحشی بر سطح سرمی گلوکز، هموگلوبین گلیکوزیله و مالون دی آلدئید در موش صحرایی دیابتی

محمدرضا حاجی نژاد^{۱*}، عمار شاپری^۲، شقایق حاجیان شهری^۳، فاروق سارانی^۴، محمود صالحی مقدم^۵

- ۱- استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.
- ۲- دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.
- ۳- دکتری دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.
- ۴- دانشجوی دکتری دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.
- ۵- کارشناس مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۸/۱۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۵/۲۶

چکیده

زمینه و هدف

دیابت یک بیماری اندوکرینی شایع است که با طیف وسیعی از بیماری‌ها مانند سکت، نارسایی کلیه و سیروز کبدی همراه است. ریشه زرشک دارای ترکیبات آلکالوئیدی متنوعی است که به عنوان آنتی‌اکسیدان شناخته می‌شوند. هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی ریشه زرشک وحشی بر سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) و میزان مالون دی آلدئید (MDA) و گلوکز سرم بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر به چهار گروه شاهد سالم، شاهد دیابتی و دو گروه دیابتی تحت درمان با عصاره ریشه زرشک وحشی (۱۵۰ و ۳۰۰ mg/kg) تقسیم شدند. دیابت نوع یک با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوسین (تک دوز ۴۲ mg/kg) القاء شد. در پایان ۳۰ روز، از قلب موش‌ها خونگیری انجام شد و میزان گلوکز، HbA1c و MDA با استفاده از کیت‌های تجاری اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها

سطح سرمی گلوکز، HbA1c و MDA سرم رت‌های دیابتی بدون تیمار بطور معنی‌داری بیشتر از رت‌های گروه کنترل بود. تجویز خوراکی عصاره ریشه زرشک، سطح سرمی پارامترهای اندازه‌گیری شده را در مقایسه با گروه دیابتی بدون تیمار کاهش داد ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری

عصاره ریشه گیاه زرشک وحشی دارای اثر هیپوگلیسمیک است و در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در رت‌های دیابتی مؤثر است.

کلیدواژه‌ها

دیابت شیرین، موش صحرایی، هموگلوبین A1c، گلوکز

نویسنده مسئول: دانشگاه زابل، دانشکده دامپزشکی.

پست الکترونیک: Hajinezhad@gmail.com

■ مقدمه

دیابت یک بیماری متابولیک است که از گذشته شایع بوده و امروزه با توجه به صنعتی شدن جوامع، شیوع آن گسترده تر شده است. در بیماری دیابت، فرایند استرس اکسیداتیو افزایش می یابد. به نظر می رسد افزایش روند آسیب اکسیداتیو با عوارض ثانویه ناشی از دیابت در ارتباط است (۱). در بیماری دیابت تعادل بین سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن و تولید رادیکال های آزاد از بین می رود و میزان رادیکال های آزاد از جمله گونه های فعال اکسیژن در بدن افزایش می یابد. گونه های فعال اکسیژن به DNA سلول آسیب رسانده و زمینه را برای بیماری های مزمن متعدد از جمله سرطان، دیابت و امراض قلبی عروقی فراهم می کنند (۲). رادیکال های آزاد فعالیت آنزیم پاراکسوناز را کاهش داده و سرعت اکسیداسیون LDL را افزایش می دهند. اکسیداسیون LDL می تواند زمینه ایجاد آترواسکلروز را مهیا کند (۳). به نظر می رسد با کاهش تولید رادیکال های آزاد و به حداقل رساندن استرس اکسیداتیو بتوان از بیماری های وابسته به سن پیشگیری کرد. آنتی اکسیدان ها با خنثی نمودن اثرات مربوط به گونه های فعال اکسیژن نقش مهمی در پیشگیری از این بیماری ها دارند (۴).

رادیکال های آزاد به چهار گروه تقسیم می شوند که عبارتند از: ۱- انواع فعال اکسیژن دار^۱ که مهم ترین و فراوان ترین رادیکال ها می باشند. مانند رادیکال سوپراکسید (O_2) و رادیکال هیدروکسیل (OH) ۲- انواع فعال نیتروژن دار با اتم مرکزی نیتروژن که از این گروه می توان نیتریک اکساید (NO) را نام برد ۳- رادیکال های آزاد کلردار مانند NO_2CL ۴- یون های فلزات واسطه مانند Fe و Cu (۵). در حال حاضر درمان رایج بیماری دیابت، تزریق انسولین و تجویز داروهای کاهنده قند خون می باشد. این ترکیبات دارای عوارض جانبی گسترده ای مانند افت قند خون و فشار خون و اضافه وزن وضعیتی می باشند و در دراز مدت نمی توانند از عوارض ناتوان کننده دیابت پیشگیری کنند. به همین دلیل نیاز به یافتن ترکیبات دارویی با تأثیر بیشتر و عوارض جانبی کمتر احساس می شود (۶). MDA ^۲ که در فرآیند پراکسیداسیون لیپیدی تولید می شود از مهم ترین شاخص های اندازه گیری سطح استرس اکسیداتیو است (۷). با استفاده از مواد مؤثره گیاهی که دارای خاصیت ضد دیابتی و آنتی اکسیدانی هستند می توان سطح MDA را کاهش داد.

از آنجا که کاربرد ترکیبات گیاهی در درمان دیابت هر روز بیشتر می شود، شناخت خواص این گیاهان اهمیت بیشتری یافته است. زرشک وحشی گیاهی از خانواده آلاله^۲ با نام علمی *Berberis Vulgaris* می باشد. این گیاه دارای ترکیبات مختلفی مانند بربرین، برامین، آنتوسیانین، فنولوویتامین C می باشد (۸). زرشک دارای خاصیت آنتی اکسیدانی قوی است و به عنوان تب بر و کاهنده عفونت ها (ریوی، مجاری ادراری، معده ای-روده ای) استفاده می شود (۹). آب ریشه آن بعنوان تصفیه کننده خون، کبد، کلیه و صفرا شناخته شده و برای درد مفاصل و رماتیسم مفید می باشد. در ریشه زرشک آلکالوئیدهایی مانند بربرین و برامین وجود دارد که دارای خواص آنتی اکسیدانی (۱۰) و پایین آورنده چربی (۱۱) می باشد و می تواند از افزایش متابولیت های فعال و رادیکال های آزاد جلوگیری کند. عصاره اتانولی ریشه زرشک دارای آلکالوئیدی به نام اکسی کانترین است که دارای خاصیت آنتی اکسیدانی و ضد التهابی است (۱۲).

در ایران از زرشک برای درمان دیابت و طیف گسترده ای از بیماری ها استفاده می شود. برخی از کاربردهای این گیاه در پژوهش های جدید به اثبات رسیده است. اما بیشتر موارد کارکرد این گیاه، در فرهنگ عامیانه مردم هر منطقه ریشه دارد و توسط مراجع دانشگاهی و علمی بررسی نشده است. مثلاً از میوه زرشک برای درمان اسهال، درد گلو و کاهش تب استفاده می شود (۱۳). ریشه زرشک دارای اسید آسکوربیک و مالیک اسید است بگونه ای که در صد گرم عصاره زرشک، ۱۱۰۲ میکروگرم اسید آسکوربیک، ۱۱۶ میکروگرم مالیک اسید و ۲۰ میکروگرم تانن وجود دارد (۱۴). پژوهش های جدید نشان داده است که ریشه زرشک می تواند استرس اکسیداتیو را بطور چشمگیری مهار کند (۱۵). گیاهان دارویی و ترکیبات دارویی با منشأ گیاهی دارای طیف وسیعی از آنتی اکسیدان ها هستند که می توانند در درمان بیماری های مرتبط با دیابت مؤثر باشند. عوارض جانبی کمتر و قیمت مناسب ترکیبات گیاهی از دیگر دلایل گرایش روز افزون نسبت به این داروها می باشد. پژوهش کنونی با هدف تعیین میزان اثر عصاره زرشک بر میزان $HbA1c$ به عنوان شاخصی از قند خون در دراز مدت و MDA سرم به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو انجام شد.

^۱ Reactive Oxygen Species: ROS^۲ Malondialdehyde: MDA^۳ Ranunculales

■ مواد و روش‌ها

تعداد ۴۰ رأس موش صحرایی نر از نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم از دانشگاه علوم پزشکی مشهد خریداری شد و در مرکز پرورش و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه زابل نگهداری و در شرایط استاندارد با نور، دما و غذای مناسب قرار گرفتند.

برای سازگار شدن موش‌ها با شرایط جدید، آزمایش پس از گذشت دو هفته از استقرار حیوانات انجام شد. بدین منظور حیوانات مورد آزمایش پس از سازگاری با محیط جدید بطور تصادفی به گروه‌های ده تایی شاهد سالم، شاهد دیابتی و دیابتی (تحت درمان با mg/kg ۱۵۰ و mg/kg ۳۰۰ عصاره ریشه زرشک وحشی) تقسیم شدند. دوز عصاره بر اساس مطالعات قبلی و بررسی‌های اولیه انتخاب شد. جهت القای دیابت از استرپتوزوسین با دوز mg/kg ۴۲ استفاده شد. سه روز پس از تزریق، دیابتی شدن موش‌ها با اندازه‌گیری قند خون تأیید شد. موش‌های غیردیابتی از گروه دیابتی خارج شدند. بر اساس وزن موش بوسیله تیوپ فدی‌نگ عمل گاواژ دادن به مدت ۳۰ روز در ساعت مشخص از روز ادامه داشت. به موش‌های سالم و دیابتی تحت کنترل هم در این مدت سرم فیزیولوژی تزریق شد تا از لحاظ استرس وارد شده همه در یک سطح باشند.

در پایان دوره تیمار پس از بی‌هوشی با اتر، از هر موش حدود ۳-۴ میلی‌لیتر خون از بطن چپ در لوله‌های آزمایشی حاوی سرم ضد انعقاد جمع‌آوری شده و با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس با استفاده از سمپلر، سرم هر نمونه از لخته جداسازی شد و نقش عصاره بر HbA1c و میزان MDA سرم بررسی گردید. پروتکل این پژوهش بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی و سند مربوط به کمیته اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی تصویب و به انجام رسید (شماره سند: BP-QP-106-01).

عصاره‌گیری از گیاه زرشک

جهت تهیه عصاره، ریشه زرشک از نمونه‌های وحشی این گیاه در اطراف قاین (خراسان جنوبی) جمع‌آوری گردید. جنس و گونه گیاه توسط کارشناسان گیاه شناسی گروه زیست شناسی دانشگاه زابل شناسایی و تأیید گردید. ریشه جمع‌آوری شده در سایه خشک شده و آسیاب شد. برای عصاره‌گیری پس از آسیاب کردن گیاه خشک شده، آن را در داخل ظروف مخصوص ریخته و در 300 g/l اتانول

۸۰ درصد به مدت ۴۸ ساعت در محیط تاریک نگه داشته شد. محلول بدست آمده سپس با پمپ خلأ صاف شده و عصاره بدست آمده در پلیت‌های پیرکس داخل آون با دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفت تا کاملاً خشک شود. سپس توسط هاون مخصوص پودر گردید و دور از نور در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد (یخچال معمولی) نگهداری شد تا در هنگام نیاز مورد استفاده قرار گیرد. در پایان آزمایش پس از بی‌هوشی استنشاقی با اتر، از قلب رت‌ها خونگیری شد.

از نظر آماری تمام نتایج بصورت میانگین و خطای استاندارد بیان گردید. برای مقایسه نتایج هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها قبل و بعد از بررسی آزمون Repeated measure ANOVA و Student's paired t-test و برای مقایسه گروه‌ها با یکدیگر در هر یک از پریودهای زمانی آزمون One-way ANOVA و به دنبال آن آزمون تکمیلی توکی انجام گرفت. مقدار $P > 0.05$ به عنوان درجه معنی‌داری در نظر گرفته شد.

اندازه‌گیری MDA سرم به وسیله تیوباربیتوریک اسید

مواد واکنش دهنده با تیوباربیتوریک اسید^۱ بعنوان شاخص پراکسیداسیون مورد سنجش قرار گرفت. MDA به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدی بر مبنای واکنش آن با تیوباربیتوریک اسید و بر اساس روش گزارش شده توسط Pari و Latha اندازه‌گیری شد (۱۶). در این روش MDA با دو مولکول تیوباربیتوریک اسید واکنش می‌دهد و ترکیبی با رنگ متمایل به قرمز ایجاد می‌کند.

در این مطالعه از کیت شرکت آنزان شیمی^۲ استفاده شد. در روش دستی ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه سرمی داخل لوله آزمایش ریخته شد. سپس ۲ سی‌سی از محلول حاوی TCA^{3} ۱۵ درصد، HCL ۰/۲۵ نرمال و تیوباربیتوریک ۰/۳۷ درصد (به نسبت حجمی ۱:۱:۱) به لوله‌های آزمایش اضافه گردید. در ادامه ۱۵ دقیقه این لوله‌ها در بن ماری آب جوش قرار داده شدند. سپس سانتریفیوژ شده و جذب نوری مایع رویی در طول موج ۵۳۲ نانومتر سنجش گردید.

^۱ Thiobarbituric Acid: TBARS

^۲ Anzane Chimie

^۳ Trichloro acetic Acid: TCA

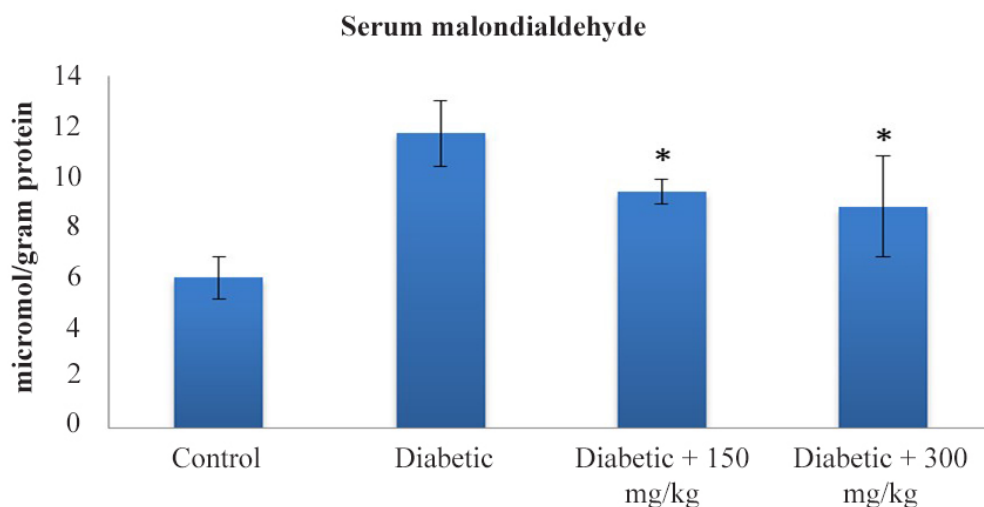
$$\frac{OD \text{ HbA1c}}{OD \text{ HbTotal}} \times \frac{100}{3} = \% \text{HbA1c}$$

که در این فرمول: OD = جذب نوری
HbTotal = هموگلوبین کل

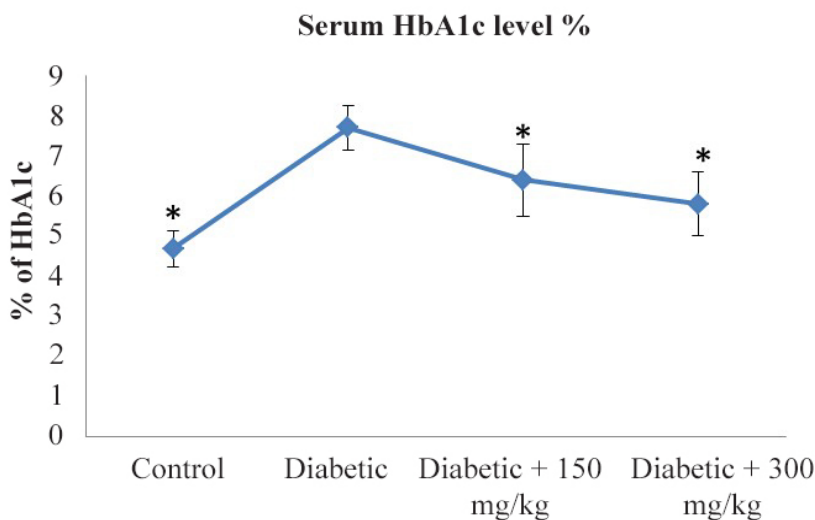
یافته‌ها

نتایج بدست آمده از آزمایش‌های مربوط به سنجش MDA به همراه محاسبات آماری بین گروه‌های انتخاب شده در نمودار شماره ۱ نشان می‌دهد که غلظت MDA سرم تفاوت معنی‌داری بین دو گروه کنترل و بیمار دارد ($P > 0.05$). در پایان آزمایش، میزان HbA1c سرم در گروه دیابتی در حد معنی‌داری بیش از گروه کنترل بود (نمودار شماره ۲).

اندازه‌گیری گلوکز سرم و میزان گلیکوزیلاسیون هموگلوبین در پایان دوره آزمایش پس از بی‌هوشی با دی‌اتیل اتر، از همه موش‌ها به روش داخل قلبی خونگیری و از EDTA به عنوان ماده ضدانعقاد استفاده شد. سرم پس از جداسازی در میکروتیوپ‌های یک میلی‌لیتری ریخته و تا زمان انجام آزمایش در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای بدست آوردن مقادیر سرمی گلوکز از روش‌های معمول آزمایشگاهی استفاده شد. درصد HbA1c با استفاده از کروماتوگرافی تعویض یونی (کیت HbA1c، شرکت بیوسستم اسپانیا) در طول موج ۴۱۵ نانومتر مقابل آب مقطر اندازه‌گیری شد. از فرمول زیر برای تعیین درصد HbA1c استفاده شد.



نمودار شماره ۱- اثر عصاره ریشه زرشک بر غلظت MDA سرم
* اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی بدون درمان ($P < 0.05$).



نمودار شماره ۲- اثر عصاره ریشه زرشک بر درصد HbA1c
* اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی بدون درمان ($P < 0.05$).

همچنین تیمار با عصاره زرشک وحشی در گروه دیابتی سبب کاهش معنی‌داری در میزان گلوکز سرم در مقایسه با گروه دیابتی تیمار نشده گردید. تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی زرشک با دوز ۳۰۰ mg/kg BW سبب کاهش معنی‌دار گلوکز سرم شد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- اثر عصاره ریشه زرشک بر سطح گلوکز سرم

گروه‌ها	Glucose (mg/dl) Day 30	Glucose (mg/dl) Day 0
کنترل	۱۲۶/۳۰* ± ۱۲/۷۵	۹۶/۹۸ ± ۸/۷۰
دیابتی	۳۴۵/۶۸ ± ۱۳/۷۶	۱۱۳/۲۸ ± ۷/۲۲
دیابتی + عصاره ۱۵۰ mg/kg	۲۴۹/۹۸* ± ۱۳/۸۵	۱۵/۹۲ ± ۸/۰۹
دیابتی + عصاره ۳۰۰ mg/kg	۱۶۲/۴۸** ± ۱۵/۲۵	۱۰۴/۰۷ ± ۹/۰۴

* اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی بدون درمان ($P < 0.05$)

** اختلاف معنی‌دار با گروه دیابتی بدون درمان ($P < 0.001$)

■ بحث

MDA، محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی است که برای بررسی حضور گونه‌های فعال اکسیژن و میزان پراکسیداسیون لیپیدی اندازه‌گیری می‌شود. کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی موجب افزایش غلظت MDA پلاسما شده و میزان سایر شاخص‌های استرس اکسیداتیو را افزایش می‌دهد. از سوی دیگر پژوهش‌های جدید متعددی تأثیر زرشک را در مهار فیبروز و سیروز کبدی از طریق مهار تولید رادیکال‌های آزاد در مدل تتراکلرید کربن مطرح ساخته‌اند، بنابراین این احتمال وجود دارد که عصاره زرشک بواسطه مهار پراکسیداسیون چربی از افزایش MDA جلوگیری نماید (۲۰). اثر کاهنده چربی آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مانند بربرین و فنل‌های طبیعی مانند لیکوپن و ویتامین E در مطالعات قبلی به اثبات رسیده است. گیاهان دارویی و آنتی‌اکسیدان‌ها باعث کاهش چربی‌ها، تحریک ترشح کلسترول از طریق صفرا و افزایش دفع کلسترول از طریق مدفوع می‌شوند. با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی عصاره ریشه زرشک و اثر کاهشی آن روی پراکسیداسیون لیپیدی، عصاره ریشه این گیاه می‌تواند انتخاب خوبی برای کاهش عوارض جانبی ناشی از دیابت باشد. عصاره ریشه زرشک باعث بهبود هیپرگلیسمی و هیپرترگلیسیریدمی می‌شود، همچنین در کاهش سطح اسیدهای چرب آزاد نقش دارد (۲۱). تجویز عصاره زرشک به بیماران مبتلا به هیپرلیپیدمی توانست میزان کلسترول و تری‌گلیسرید خون را در این افراد کاهش دهد (۲۲).

در پژوهش کنونی اثر عصاره ریشه زرشک بر غلظت MDA سرم و HbA1c در موش‌های صحرایی دیابتی ارزیابی شد. نتایج این مطالعه نشان داد تیمار با عصاره باعث کاهش معنی‌دار میزان MDA می‌شود. ریشه گیاه زرشک دانه‌دار دارای طیف وسیعی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی است که اثرات درمانی آنها در مطالعات قبلی به اثبات رسیده است. در بررسی حاضر، تجویز خوراکی عصاره ریشه این گیاه سبب کاهش غلظت MDA در گروه‌های تیمار در مقایسه با گروه کنترل شد. تعیین غلظت MDA به عنوان یکی از شاخص‌های استرس اکسیداتیو در بسیاری از مطالعات مورد ارزیابی قرار گرفته است (۱۷). ریشه گیاه زرشک دارای فلاونوئیدها و آلکالوئیدهای گوناگون است که مسئول اثرات آنتی‌اکسیدانی این گیاه هستند. این ترکیبات سبب کاهش گلوکز و لیپوپروتئین‌های سرم می‌شوند. همچنین خاصیت آنتی‌اکسیدانی آنها موجب حذف رادیکال‌های آزاد و کاهش غلظت MDA پلاسما می‌شود (۱۸). گیاه زرشک دارای دو درصد ساپونین است که در مطالعات قبلی اثرات متوسط آنتی‌اکسیدانی و کاهشی در قند خون توسط ساپونین دیده شد. ترکیبات حاوی ساپونین دارای خاصیت کاهنده قند و چربی خون هستند. از طرفی ساپونین‌ها می‌توانند باعث کاهش کلسترول تام شوند (۱۹). همانطور که نتایج تحقیق نشان داد، تجویز ریشه گیاه توانست پراکسیداسیون لیپیدی را کاهش دهد.

■ نتیجه گیری

می دهد. هر چند که بررسی های بیشتر برای شناسایی مکانیسم عمل عصاره، اثر بخش های مختلف گیاه و تأثیر دوزهای مختلف پیشنهاد می شود.

■ تشکر و قدردانی

این مطالعه بر اساس پروژه کارشناسی آقای عمار شاپری و با هزینه دانشکده دامپزشکی دانشگاه زابل انجام گرفت. از همکاری آقای مهدی میرشکار در انجام محاسبه های آماری و آقای فاروق سارانی دانشجوی دکتری دامپزشکی دانشگاه زابل در انجام آزمایشات تشکر و قدردانی بعمل می آید.

مطالعه حاضر نشان داد تجویز ریشه گیاه زرشک سبب کاهش سطح MDA و HbA1c سرم می شود، که احتمالاً به دلیل وجود ساپونین ها و ترکیبات فنولی ریشه بوده که از آغاز واکنش زنجیره ای رادیکال آزاد جلوگیری می کنند.

از محدودیت های این مطالعه می توان به عدم ارزیابی فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی کبد مانند سوپراکسید دیس موتاز، کاتالاز و گلوکاتیون پراکسیداز اشاره کرد. در پایان با توجه به یافته های مطالعه حاضر به نظر می رسد که عصاره گیاه زرشک در دوز مشخص سطح MDA و HbA1c را در موش های صحرایی دیابتی کاهش

■ References

1. Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*. 2010;107(9):1058-70.
2. Valko M, Izakovic M, Mazur M, Rhodes CJ, Telser J. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Mol Cell Biochem*. 2004;26(1-2):37-56.
3. Ferré N, Camps J, Cabré M, Paul A, Joven J. Hepatic paraoxonase activity alterations and free radical production in rats with experimental cirrhosis. *Metabolism*. 2001;50(9):997-1000.
4. Rautiainen S, Lindblad BE, Morgenstern R, Wolk A. Total antioxidant capacity of the diet and risk of age-related cataract: a population-based prospective cohort of women. *JAMA Ophthalmology*. 2014;132(3):247-52.
5. Marnett LJ. Oxy radicals, lipid peroxidation and DNA damage. *Toxicology*. 2002;181-182:219-22.
6. Stein SA, Lamos EM, Davis SN. A review of the efficacy and safety of oral antidiabetic drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2013; 12(2):153-75.
7. Flemming N, Borg M, Nielsen J, Helle R, Philippe G. Plasma malondialdehyde as biomarker for oxidative stress: reference interval and effects of life-style factors. *Clin Chem*. 1997;43(7):1209-14.
8. Zargari A. Medicinal Plants. Tehran: Tehran University Publications; 1997.
9. El-Wahab A, Ghareeb D A, Sarhan E, Abu-Serie M, Demellawy M. In vitro biological assessment of berberis vulgaris and its active constituent, berberine: antioxidants, anti-acetylcholinesterase, anti-diabetic and anticancer effects. *BMC Complement Altern Med*. 2013;13(1):218-30.
10. Arayne MS, Sultana N, Bahadur SS. The Berberis story: Berberis vulgaris in therapeutics. *Pak J Pharm Sci*. 2007;20(1):83-92.
11. Dong H, Zhao Y, Zhao L, Lu F. The effects of berberine on blood lipids: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Planta Med*. 2013;79(6):437-46.
12. Fatehi M, Saleh TM, Fatehi-Hassanabad Z, Farrokhfal K, Jafarzadeh M, Davodi S. A pharmacological study on Berberis vulgaris fruit extract. *J Ethnopharmacol*. 2005;102(1):46-52.
13. Ivanovska N, Philipov S. Study on the anti-inflammatory action of Berberis vulgaris root extract, alkaloid fractions and pure alkaloids. *Int J Immunopharmacol*. 1996;18(10):553-61.
14. Nawel Meliani, Mohamed A, Hocine A, Boufeldja T. Hypoglycaemic effect of Berberis vulgaris L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2011;1(6):468-71.



15. Mokhber-Dezfuli N, Saeidnia S, Gohari AR, Kurepaz-Mahmoodabadi M. Phytochemistry and pharmacology of berberis species. *Pharmacogn Rev.* 2014;8(15):8-15.

16. Latha M, Pari L. Antidiabetic effect of *Scoparia dulcis*: effect on lipid peroxidation in streptozotocin diabetes. *Gen Physiol Biophys.* 2005;24(1):13-26.

17. Petrola MJ, de Castro AJ, Pitombeira MH, Barbosa MC, Quixadá AT, Duarte FB. Serum concentrations of nitrite and malondialdehyde as markers of oxidative stress in chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34(5):352-5.

18. Hemmati M, Asghari S, Zohoori E. Study of changes in adiponectin level in streptozotocin induced diabetic rats treated with aqueous extract of *berberis vulgaris*. *J Birjand Univ Med Sci.* 2014; 21(1):27-34. [Persian]

19. Elekofehinti OO, Kamdem JP, Kade IJ, Rocha JB, Adanlawo IG. Hypoglycemic, antiperoxidative and anti-hyperlipidemic effects of saponins from *Solanum anguivi* Lam. fruits in alloxan-induced diabetic rats. *S Afr J Bot.* 2013;88:56-61.

20. Hermenean A, Popescu C, Ardelean A, Stan M, Hadaruga N, Mihali CV. Hepatoprotective effects of *berberis vulgaris* L. extract/ β cyclodextrin on carbon tetrachloride-induced acute toxicity in mice. *Int J Mol Sci.* 2012;13(7):9014-34.

21. Javadzadeh S. Therapeutic application of different parts *Berberis vulgaris*. *Int J Agric Crop Sci.* 2012;4(7):404-8.

22. Farhadi A, Gavadifar k. Effects of *Berberise Vulgaris* fruit extract on blood cholesterol and triglyceride in hyperlipidemic patients. *Kumesh.* 2008;9(3):211-6.



Effect of Hydroalcoholic Extract of Berberis Vulgaris Root on Serum Levels of Glucose, Malondhyde and HbA1c in Diabetic Rats

Mohammad Reza Hajinezhad^{*1}, Ammar Shapari², Shaghayegh Hajian Shahri³, Farugh Sarani⁴,
Mahmud Salehimoghadam⁵

1- Assistant professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

2- Student of Veterinary Laboratory Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

3- PhD of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

4- Student of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

5- Laboratory Animals Breeding Center, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

Received Date: 17/08/2015

Accepted Date: 03/11/2015

Abstract

Introduction and Aims

Diabetes is a common endocrine disorder associated with a variety of diseases such as, stroke, kidney failure and liver cirrhosis. Berberis vulgaris (B. vulgaris) root extract contains various alkaloids that are considered as antioxidants. The aim of this study was to examine serum glucose, glycated hemoglobin (HbA1c) and malondialdehyde (MDA) levels in diabetic rats treated with hydro-alcoholic extract of wild berberis.

Materials and Methods

In this experimental study, 40 male wistar rats were randomly divided to four groups of healthy control, diabetic control, and two diabetic groups treated with root extract of wild type berberis vulgaris (150 and 300 mg/kg body weight). Type 1 diabetes was induced by a single intraperitoneal injection of streptozocin 42 mg/kg. After 30 days, blood samples were collected from heart and serum glucose, serum MDA, and HbA1c levels were determined by commercial kits.

Results

Serum glucose, HbA1c, MDA levels were significantly higher in diabetic rats compared to the normal control rats. Oral administration of barberry extract significantly decreased those parameters compared to the untreated diabetic rats.

Conclusion

Berberis vulgaris root extract has hypoglycemic effect and attenuates lipid peroxidation in diabetic rats

Keywords

Diabetes Mellitus, Rats, Hemoglobin A1c, Glucose

* Corresponding Author: University of Zabol, Faculty of Veterinary Medicine.

Email: Hajinezhad@gmail.com