

## تأثیر درمان با عصاره آبی گیاه زرشک بر تغییرات سطح سرمی آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی در موش‌های نر دیابتی

مینا همتی<sup>۱</sup>، سمیه اصغری<sup>۲</sup>، الهام ظهوری<sup>۲</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** دیابت، از شایع‌ترین بیماری‌های غدد در جهان است که با اختلال در متابولیسم گلوکز و چربی همراه است. آدیپونکتین، پروتئین اختصاصی مترشحه از بافت چربی است و بر اساس تحقیقات انجام‌شده، بر روی برخی از عوامل مؤثر در دیابت تأثیر می‌گذارد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر درمان با عصاره آبی زرشک، بر تغییرات سطح سرمی آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی در موش‌های نر دیابتی بود.

**روش تحقیق:** در این مطالعه تجربی، رات‌ها، به‌وسیله تزریق درون صفاقی استرپتوزوسین (STZ)، دیابتی شده و به مدت ۱۴ روز تحت درمان خوراکی با عصاره آبی گیاه زرشک با دوزهای ۱۰۰ و ۲۵mg/kg قرار گرفتند؛ همچنین، دو گروه دیابتی و کنترل سالم نیز در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند. پس از طی دوره درمان، با استفاده از خون‌گیری از قلب، سطح سرمی آدیپونکتین و سطوح سرمی گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، HDL، VLDL و LDL در گروه‌های دیابتی کنترل، دیابتی دریافت‌کننده عصاره و گروه کنترل سالم اندازه‌گیری شد و نتایج، با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۶) و با کمک آزمون آماری One way ANOVA و پس‌آزمون توکی، مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** آنالیز داده‌ها نشان داد که مصرف هر دو دوز خوراکی زرشک در موش‌های دیابتی، کاهش معنی‌داری را در سطح سرمی تری‌گلیسرید، گلوکز و VLDL سبب می‌شود ( $P=0/012$ )؛ همچنین عصاره زرشک با هر دو دوز به‌کار رفته، باعث افزایش معنی‌داری در سطح سرمی آدیپونکتین در موش‌های دیابتی تحت درمان شد ( $P=0/014$ ).

**نتیجه‌گیری:** مصرف خوراکی عصاره آبی زرشک، برای کاهش تری‌گلیسرید و گلوکز خون و درمان دیابت مؤثر است. ممکن است زرشک از طریق افزایش سطح سرمی آدیپونکتین، در تنظیم متابولیسم چربی‌ها نقش داشته باشد.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت؛ آدیپونکتین؛ پروفایل لیپید؛ عصاره آبی میوه زرشک

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۳؛ ۲۱(۱): ۲۷-۳۴.

دریافت: ۱۳۹۲/۰۹/۱۶ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۲/۰۸

<sup>۱</sup>نویسنده مسؤؤل؛ استادیار بیوشیمی، گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

آدرس پستی: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی- بخش بیوشیمی

تلفن: ۰۵۶۱-۸۸۲۵۴۱۸-نمابر: ۰۵۶۱-۴۴۳۳۰۰۴ پست الکترونیکی: mina1hemmati@yahoo.com

<sup>۲</sup> دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی، عضو کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

## مقدمه

دیابت، شایع‌ترین بیماری غدد اندوکرین است که مشخصه آن، افزایش گلوکز خون (هیپرگلیسمی) و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین می‌باشد. بر اساس مطالعات انجام‌گرفته، شیوع دیابت در ایران ۵/۱ و ۵/۵ درصد به ترتیب: برای آقایان و خانم‌ها می‌باشد (۱). در دیابت نوع یک که عمدتاً در کودکان، نوجوانان و جوانان دیده می‌شود، سلول‌های تولیدکننده انسولین در غده لوزالمعده، به‌طور کلی از بین رفته که باعث افزایش گلوکز در خون می‌شود؛ درحالی‌که دیابت نوع دو، با مقاومت به انسولین همراه می‌باشد؛ در نتیجه، در هر دو مورد بیماری، سوخت‌وساز گلوکز در بدن مختل شده و گلوکز خون، از حد طبیعی بالاتر می‌رود که با پرنوشی و پرادراری، خود را نشان می‌دهد. عوامل متعددی در بدن می‌توانند بر میزان گلوکز خون و به‌طور کلی در روند بیماری دیابت مؤثر باشند که آدیپونکتین، یکی از همین عوامل می‌باشد. آدیپونکتین، یک پروتئین اختصاصی مترشح‌شده از بافت چربی است که در مراحل اولیه چاقی یا مقاومت به انسولین، میزان ترشح آن کاهش می‌یابد (۲). بافت چربی، محل اصلی ذخیره انرژی و چربی در بدن است. هورمون‌ها و سایتوکین‌های بسیاری از این بافت اندوکرینی فعال ترشح می‌شوند که از جمله می‌توان به لپتین، آدیپونکتین، IL-6، TNF- $\alpha$  و رزیستن اشاره نمود. این سایتوکین‌ها، تأثیرات زیادی بر مصرف انرژی، میزان کربوهیدرات، متابولیسم چربی و هموستاز گلوکز دارند. آدیپونکتین، محصول ژن *apM1* است و به اسامی *Acpr30*<sup>۱</sup>، *apM1* و *GBP 28*<sup>۲</sup> نیز مشهور است (۳). بر اساس مطالعات موجود، مکانیسم مولکولی که بر اساس آن، آدیپونکتین، حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد، وابسته به فعالیت آنزیم AMPK<sup>۴</sup> (پروتئین کیناز فعال‌شده توسط

AMP) است که جذب گلوکز را در عضلات افزایش می‌دهد. آنزیم AMPK در کبد، با کاهش سطح آنزیم‌های گلوکونئوژنیک مانند: فسفو انول‌پیرووات‌کربوکسی‌کیناز و گلوکز ۶-فسفاتاز، منجر به کاهش گلوکز پلاسما می‌شود. آدیپونکتین با تحریک AMPK، موجب فسفریلاسیون استیل‌کوآنزیم A کربوکسیلاز و مهار سنتز لیپیدها می‌گردد. آدیپونکتین همچنین موجب افزایش بیان ژن‌هایی می‌شود که در اکسیداسیون اسیدهای چرب دخالت دارند. آدیپونکتین، از طریق اکسیداسیون اسیدهای چرب، میزان اسیدهای چرب آزاد را در عضلات کاهش داده و موجب کاهش محتوای تری‌گلیسرید عضلات می‌شود (۴، ۵). در حال حاضر، درمان اصلی و مؤثر برای دیابت قندی، استفاده از انسولین و عوامل کاهنده گلوکز خون است. از آنجا که این ترکیبات دارای عوارض نامطلوب متعدد نظیر: افزایش ذخایر چربی و بروز شوک هیپوگلیسمیک هستند، نیاز برای یافتن ترکیبات مؤثر در درمان دیابت با عوارض جانبی کم‌تر احساس می‌گردد (۶). در افراد مبتلا به دیابت قندی، چند شکل از دیس‌لیپیدمی دیده می‌شود. به علت خطرات قلبی-عروقی ناشی از افزایش سطح گلوکز و چربی‌های خون، اختلالات چربی‌ها را باید به عنوان بخشی از درمان جامع دیابت، به سرعت تشخیص داده و درمان کرد. شایع‌ترین الگوی دیس‌لیپیدمی، افزایش تری‌گلیسیریدها و کاهش HDL<sup>۵</sup> است (۷).

به‌منظور یافتن مکانیسم عمل گیاهان دارویی در کاهش گلوکز خون، تغییرات سطح آدیپونکتین در موش‌های صحرایی تحت درمان با گیاهان بومی منطقه خراسان، مورد بررسی قرار گرفت. استان خراسان جنوبی، با توجه به شرایط آب و هوایی، گیاهان بومی خاص خود را دارا می‌باشد. از گیاهان بومی این منطقه می‌توان به زرشک، عناب و زعفران اشاره کرد. زرشک اروپایی با نام علمی *Berberis vulgaris* نوعی داروی سنتی گیاهی برای دیابت نوع ۲ می‌باشد. در تمام

<sup>1</sup> Adipose most abundant gene transcript

<sup>2</sup> Adipocyte complement-related protein of 30 kDa

<sup>3</sup> Gelatin binding protein

<sup>4</sup> AMP- activated protein kinase

<sup>5</sup> High-density lipoprotein

در نظر گرفته شدند. ۱۵ عدد موش دیابتی، به طور تصادفی در ۳ گروه ۵ تایی قرار گرفتند. گروه‌های ۱ و ۲ به ترتیب: مقادیر ۲۵ و ۱۰۰ میلی‌گرم نسبت به کیلوگرم وزن بدن، عصاره آبی زرشک به صورت خوراکی دریافت کردند. گروه ۳ نیز به عنوان گروه کنترل دیابتی در نظر گرفته شد. گروه کنترل دیابتی و گروه کنترل سالم، در طی این دوره، آب آشامیدنی دریافت کردند.

موش‌های دیابتی تحت درمان، به صورت روزانه و رأس ساعت ۱۲ ظهر، با عصاره گیاه زرشک، گاوژا شدند. در انتهای دوره آزمایش (۱۴ روز)، موش‌ها با استفاده از اتر، بیهوش شده و نمونه خون از قلب موش‌ها گرفته شد. برای تهیه سرم، نمونه‌های خون، به مدت ده دقیقه در ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم به دست آمده از هر نمونه، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد، تا موقع اندازه‌گیری نگهداری شد. سطح سرمی گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول تام و HDL، با استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون و با روش فتومتری اندازه‌گیری گردید. سطح سرمی  $LDL^5$ ، بر اساس فرمول Fridewald (۱۱) محاسبه گردید و سطح سرمی  $VLDL^6$ ، از تقسیم تری‌گلیسرید بر عدد ۵ محاسبه گردید (۱۱). آدیپونکتین سرم، با استفاده از روش الیزا و به کمک کیت آدیپونکتین (Glory Science, China) سنجیده شد. آزمایشات در هر گروه، دو مرتبه تکرار گردید و میانگین آن در آنالیز آماری استفاده شد.

#### روش تهیه عصاره

برای تهیه عصاره، از میوه گیاه زرشک استفاده شد. میوه گیاه، در دمای محیط و دور از تابش مستقیم خورشید خشک شد و با استفاده از آسیاب، پودر گردید. برای تهیه عصاره آبی، پودر میوه زرشک با نسبت یک به ۹، با آب مقطر مخلوط (۵۰ گرم پودر در ۴۵۰ سی‌سی آب مقطر) و به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه جوشانده شد. پس از ۳ دقیقه سانتریفیوژ با ۲۰۰۰ دور در

قسمت‌های این گیاه، آلکالوئیدهای بربرین<sup>۱</sup>، اکسیاکانتین<sup>۲</sup> و برامین<sup>۳</sup> وجود دارد؛ همچنین میوه زرشک دارای حدود ۴٪ مواد قندی، اسیدمالیک، اسیدتارتاریک و مقداری صمغ می‌باشد. عمده‌ترین آلکالوئید آن؛ یعنی، بربرین، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد التهاب، کاهشنده قند خون و پایین‌آورنده چربی و فشار خون است (۸). بر اساس برخی تحقیقات انجام‌شده در مدل حیوانی، مصرف آن باعث کاهش میزان گلوکز خون و چربی و کارکرد بهتر انسولین در بدن می‌شود (۹، ۱۰). با توجه به مطالب ذکرشده، هدف از انجام این مطالعه، بررسی تأثیر درمان با عصاره آبی گیاه زرشک بر تغییرات سطح سرمی آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی در موش‌های نر دیابتی بود.

#### روش تحقیق

##### آزمایشات مربوط به حیوانات

در این مطالعه مداخله‌ای، ۲۵ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد Sprague dawley با محدوده وزنی (۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم)، از انیستیتو پاستور تهران خریداری شدند. موش‌ها به منظور سازگاری، به مدت یک هفته در شرایط کنترل شده از نظر میزان نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دما (در محدوده  $22 \pm 3$  درجه سانتی‌گراد)، در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند نگهداری شدند. از این تعداد موش، ۵ سر به عنوان گروه کنترل سالم در نظر گرفته شدند. ۲۰ سر موش باقیمانده، با استفاده از تزریق درون صفاقی (IP) استرپتوزوسین (STZ<sup>۴</sup>) با دوز ۶۰ mg/kg، دیابتی شدند. یک هفته پس از تزریق استرپتوزوسین، خونگیری از دم موش‌ها انجام گرفت و با استفاده از دستگاه گلوکومتر، گلوکز خون ناشتای آنها اندازه‌گیری شد و موش‌های با گلوکز خون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر پلاسما، به عنوان موش‌های دیابتی

<sup>1</sup> Berberine

<sup>2</sup> Oxyacanthine

<sup>3</sup> Berbamine

<sup>4</sup> Streptozotocin

<sup>5</sup> Low-density lipoprotein

<sup>6</sup> Very-low-density lipoprotein

## یافته‌ها

آنالیز نتایج نشان داد میانگین سطح سرمی گلوکز، تری‌گلیسرید و VLDL در موش‌های گروه کنترل دیابتی در مقایسه با موش‌های گروه کنترل سالم بیشتر بود ( $P=0/01$ )؛ درحالی‌که این مقادیر در هر دو گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه کنترل دیابتی کمتر بود ( $P=0/012$ ) (جدول ۱)، ولی میانگین کلسترول تام، LDL و HDL در گروه‌های مختلف، تفاوت معنی‌داری نشان نداد (جدول ۱). میانگین سطح سرمی آدیپونکتین در دو گروه دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه کنترل دیابتی، به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ( $P=0/014$ )؛ درحالی‌که میانگین سطح سرمی آدیپونکتین در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم کمتر بود ( $P=0/01$ ) (شکل ۱).

دقیقه، عصاره، با استفاده از کاغذ صافی واتمن شماره یک (Sigma-Aldrich, USA) فیلتر و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد خشک گردید و تا زمان مصرف، در شیشه‌های رنگی و دور از رطوبت نگهداری شد (۱۲).

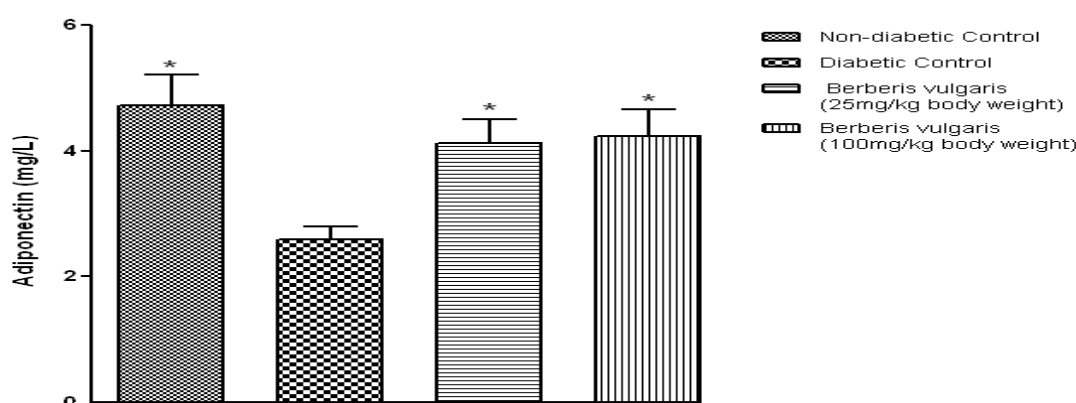
## آنالیز آماری داده‌ها

مقایسه میانگین گلوکز، آدیپونکتین و سطوح لیپیدی در گروه‌های مختلف، با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۶) و با کمک آنالیز واریانس یک‌طرفه (آزمون متعاقب توکی)، در سطح  $\alpha=0.05$  انجام گردید. برای رسم نمودارها، از برنامه GraphPad Prism 5 استفاده شد.

جدول ۱- مقایسه میانگین سطح سرمی گلوکز و پروفایل‌های چربی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌های آزمایشی	قند خون ناشتا (mg/dl)	تری‌گلیسرید (mg/dl)	کلسترول تام (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)	VLDL (mg/dl)
کنترل دیابتی	۵۶۰±۲۳ <sup>a</sup>	۱۶۸±۱۸ <sup>a</sup>	۹۸±۸/۸ <sup>a</sup>	۲۹±۷ <sup>a</sup>	۴۱±۷ <sup>a</sup>	۲۱±۸ <sup>a</sup>
کنترل سالم	۱۵۱±۲۸ <sup>b</sup>	۴۳±۱۰ <sup>b</sup>	۶۴±۷ <sup>a</sup>	۳۵±۶ <sup>a</sup>	۲۳±۱۱ <sup>a</sup>	۸/۸±۲ <sup>b</sup>
دیابتی+عصاره زرشک (۲۵mg/kg)	۱۸۰±۱۲ <sup>b</sup>	۵۲±۱۶ <sup>b</sup>	۷۷±۹ <sup>a</sup>	۳۹±۹ <sup>a</sup>	۳۰±۶ <sup>a</sup>	۱۶±۶ <sup>b</sup>
دیابتی+عصاره زرشک (۱۰۰mg/kg)	۲۰۳±۱۵ <sup>b</sup>	۴۹±۱۳ <sup>b</sup>	۶۹±۱۲ <sup>a</sup>	۳۵±۶ <sup>a</sup>	۲۱±۸ <sup>a</sup>	۱۰±۴ <sup>b</sup>

داده‌ها به‌صورت میانگین±انحراف معیار (n=5) بیان شده است. حروف متفاوت در هر ستون، بیانگر اختلاف معنی‌دار ( $P\leq 0/05$ ) در گروه‌های مختلف با گروه کنترل دیابتی می‌باشد.



شکل ۱- مقایسه میانگین سطح سرمی آدیپونکتین در گروه‌های مورد مطالعه. داده‌ها به‌صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شده‌اند (n=5). \* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار آدیپونکتین در سطح ( $P\leq 0/05$ ) در گروه‌های مختلف در مقایسه با گروه دیابتی کنترل دیابتی می‌باشد.

## بحث

میانگین سطح سرمی آدیپونکتین در گروه‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره آبی گیاه زرشک در مقایسه با گروه کنترل دیابتی بیشتر بود؛ همچنین میانگین قند خون ناشتا و میانگین تری‌گلیسرید سرم، در گروه‌های دیابتی دریافت‌کننده عصاره در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کمتر بود. نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه نشان داد، عصاره آبی گیاه زرشک، از یک‌سو باعث کاهش میانگین قند خون و از سوی دیگر، باعث افزایش میانگین آدیپونکتین می‌گردد.

نتایج به‌دست‌آمده از مطالعات دیگر نشان می‌دهد، آدیپونکتین، ارتباط معکوسی با سطح سرمی گلوکز، تری‌گلیسرید، VLDL و کلسترول تام و ارتباط مستقیم با HDL دارد (۱۳). دیابت نوع یک، با سطوح پایین آدیپونکتین همراه است و از آنجا که افزایش آدیپونکتین، با کاهش عوامل مؤثر بر دیابت؛ از جمله گلوکز و تری‌گلیسرید همراه است، می‌توان به ارتباط مستقیم بین آدیپونکتین و انسولین پی برد (۱۴، ۱۵). همانگونه که در مقدمه اشاره شد، مکانیسم مولکولی که آدیپونکتین، حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد، ظاهراً وابسته به فعالیت آنزیم AMPK می‌باشد که جذب گلوکز را در عضلات، افزایش می‌دهد و در نهایت سبب مهار سنتز لیپید می‌شود (۲). آدیپونکتین، همچنین موجب افزایش بیان ژن‌هایی می‌شود که در اکسیداسیون اسیدهای چرب دخالت دارند (۱۶).

عصاره زرشک توانست میزان تری‌گلیسرید و VLDL را در موش‌های دیابتی تحت درمان، به‌طور معنی‌داری کاهش داده ( $P=0/012$ ) و به سطح موش‌های نرمال برساند (جدول ۱). این نتایج با نتایج مطالعات گذشته همخوانی دارد (۱۷)، اما برخلاف برخی مطالعات انجام‌شده، مصرف خوراکی عصاره زرشک نتوانست سطح کلسترول تام و LDL را کاهش دهد (۸). در صورتیکه سطح HDL در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره زرشک افزایش نشان داد، اما این افزایش معنی‌دار نبود. این عدم همخوانی را می‌توان به محدود بودن مدت

زمان تأثیر استرپتوزوسین و طول دوره درمان ارتباط داد. استرس‌های سلولی نظیر افزایش گلوکز، منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردند. به‌واسطه میزان کم آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان در سلول‌های بتای پانکراس، این سلول‌ها بسیار مستعداً استرس اکسیداتیو هستند که پیامد اصلی آن، بروز التهاب مزمن و مقاومت به انسولین می‌باشد. مطالعات، نشان داده است که آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، با جلوگیری از استرس اکسیداتیو، خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن (مثل: دیابت، کبد چرب و...) را کاهش داده و باعث ارتقای سلامت می‌گردند (۱۸).

با مصرف آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی، ترشح آدیپونکتین بیشتر شده و سطح سرمی آن افزایش می‌یابد؛ بدین ترتیب مصرف این مواد می‌تواند در درمان دیابت مؤثر باشد. از جمله مهمترین این آنتی‌اکسیدان‌ها، می‌توان به فلاونوئیدها اشاره کرد. فلاونوئیدها، ترکیبات پلی‌فنلی پیگمان‌های محلول در آب گیاهان هستند که خواص گوناگون آنها در درمان و پیشگیری از بیماری‌های انسانی، مورد مطالعه قرار گرفته است. زرشک نیز به علت دارا بودن ترکیباتی چون: بربرین، ساپونین، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و اجزای استروئیدی و ویتامین C فراوان، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (۱۹، ۲۰)؛ بر این اساس مصرف این گیاه، اثرات حفاظتی بر بافت‌های مختلف بدن اعمال نموده و در جهت کاهش استرس اکسیداتیو عمل می‌کند. بر اساس نتایج مطالعه Gulfranz و همکاران (۱۰)، کاهش میزان گلوکز خون و افزایش انسولین توسط عصاره زرشک را می‌توان به نقش بربرین در تحریک سلول‌های بتای آسیب‌دیده پانکراس در جهت ترشح انسولین نسبت داد؛ همچنین بربرین، از طریق فعال کردن پروتئین کیناز B، افزایش برداشت گلوکز از طریق مسیر مولکولی AMPK، AMPK-P38، افزایش حساسیت به انسولین و تحریک برداشت گلوکز توسط انسولین، باعث کاهش گلوکز خون می‌شود. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه حاضر، زرشک توانست سطح آدیپونکتین را در

عوامل مؤثر بر هورمون‌های مترشحه از بافت چربی می‌باشد؛ در این راستا، درمان دیابت، به‌واسطه عوامل افزایش‌دهنده آدیپونکتین، از راهکارهایی است که مورد توجه محققان قرار گرفته است که برای درک مکانیسم دقیق عملکرد گیاهان دارویی در این زمینه، نیاز به تحقیقات بیشتری می‌باشد که در مطالعات آتی مورد توجه خواهد بود.

گروه‌های پذیرنده عصاره افزایش دهد. با توجه به نقش آدیپونکتین در کاهش تری‌گلیسرید و خواص آنتی‌اکسیدانی آن، می‌توان نتیجه گرفت که گیاه زرشک، از یک سو به‌واسطه داشتن فلاونوئیدها و از سوی دیگر به‌واسطه تحریک ترشح آدیپونکتین، می‌تواند اثرات حفاظتی در پانکراس موش‌های دیابتی داشته باشد.

### تقدیر و تشکر

این مقاله، حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بیرجند با کد ۶۰/۹۱ است. بدین‌وسیله از همکاری مرکز تحقیقات طب تجربی و معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه، کمال تشکر را داریم.

### نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های این مطالعه، عصاره آبی گیاه زرشک باعث افزایش آدیپونکتین در موش‌های دیابتی می‌شود؛ همچنین مصرف عصاره مذکور می‌تواند سبب کاهش گلوکز خون و بهبود پروفایل چربی شود. یکی از راهکارهای درمان دیابت و بهبود پروفایل چربی در این بیماران، استفاده از

### منابع:

- 1- Azimi-Nezhad M, Ghayour-Mobarhan M, Parizadeh MR, Safarian M, Esmaeili H, Parizadeh SM, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus in Iran and its relationship with gender, urbanisation, education, marital status and occupation. *Singapore Med J.* 2008; 49(7): 571-6.
- 2- Skvarca A, Tomazic M, Krhin B, Blagus R, Janez A. Adipocytokines and insulin resistance across various degrees of glucose tolerance in pregnancy. *J Int Med Res.* 2012; 40(2): 583-9.
- 3- Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, et al. Paradoxical decrease of adipose-specific protein adiponectin in obesity. *Biochem Biophys Res Commun.* 2012; 425(3): 560-4.
- 3- Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun.* 1999; 257(1): 79-83.
- 4- Gable DR, Hurel SJ, Humphries SE. Adiponectin and its gene variants as risk factors for insulin resistance, the metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2006; 188(2): 231-44.
- 5- Gil-campos M, Cañete RR, Gil A. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clin Nutr.* 2004; 23(5): 963-74.
- 6- Suji G, Sivakami S. Approaches to the treatment of diabetes mellitus: an overview. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand).* 2003; 49(4): 635-9.
- 7- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004; 27(5): 1047-53.
- 8- Ashraf H, Heydari R, Nejati V, Ilkhanipoor M. Preventive effect of berberis integerrima on the serum levels of glucose and lipids in streptozotocin (stz)-induced diabetes in rats. *Journal of Fasa in University of Medical Science.* 2012; 2(3): 148-55. [Persian]
- 9- Meliani N, Dib Mel A, Allali H, Tabti B. Hypoglycaemic effect of Berberis vulgaris L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2011; 1(6): 468-71.

- 10- Gulfraz M, Mehmood S, Ahmad A, Fatima N, Praveen Z, Williamson EM. Comparison of the antidiabetic activity of berberis lyceum root extract and berberine in alloxan induced diabetic rats. *phytother res.* 2008; 22(9): 1208-12.
- 11-Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson 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.
- 12- Mohebal Sh, Nasri S, Kamalinejhad M, Noori AS. Antinociceptive & anti-inflammatory effects of *Berberis vulgaris*L. root's hydroalcoholic extract and determination of it's possible antinociceptive mechanism in male mice. *Journal of Paramedical Sciences.* 2011; 2(4):12-8. [Persian]
- 13- Eizadi M, Nazem F, Behboodi L, Khorshidi D. Correlation between serum adiponectin level and blood glucose concentration in adult asthmatic patients. *Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences.* 2011; 15(4): 345-51. [Persian]
- 14- Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86(5): 1930-5.
- 15- Berg AH, Combs TP, Du X, Brownlee M, Scherer PE. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat Med.* 2001;7(8): 947-53.
- 16- Baba Ahmadi Rezaei H, Goudarzi MT, Kadkhodaei M, Hadadinezhad SH, Navidi Abbas Pour AA. The correlation between adiponectin with blood lipids and body mass index in women with type 2 diabetes. *Iranian South Medical Journal (ISMJ).* 2007; 10(1): 40-5. [Persian]
- 17- Farhadi A, Gavadifar K, Farhadi A. Effects of *Berberise Vulgaris* Fruit extract on blood cholesterol and triglyceride in hyperlipidemic patients. *Koomesh, Journal of Semnan University of Medical Sciences.* 2008; 9(3): 211-6. [Persian]
- 18- Vassort G, Turan B. Protective role of antioxidants in diabetes-induced cardiac dysfunction. *Cardiovasc Toxicol.* 2010; 10(2): 73-86.
- 19- Arayne MS, Sultana N, and Bahadur SS. The berberis story: *Berberis vulgaris* in therapeutics. *Pak J Pharm Sci.* 2007; 20(1): 83-92.
- 20- Sabir M, Akhter MH, Bhide NK. Further studies on pharmacology of berberin. *Indian J Physiol Pharmacol.* 1978; 22(1): 9-13.

## Study of changes in adiponectin level in streptozotocin-induced diabetic rats treated with aqueous extract of *berberis vulgaris*

Mina Hemmati<sup>1</sup>, Somayeh Asghari<sup>2</sup>, Elham Zohoori<sup>2</sup>

**Background and Aim:** Diabetes is the most common endocrine disease that is associated with impaired glucose and lipid metabolism. Adiponectin is a specific secretory protein from adipose tissue, having an impact on some factors predisposing to diabetes. The purpose of the present study was to explore adiponectin level in diabetic rats treated with aqueous extracts of *Berberis vulgaris*.

**Materials and Methods:** In this interventional study, 25 of streptozocin (STZ)-induced diabetic rats were treated with aqueous extracts of barberry specified doses (25 and 100 mg/kg body weight) for two weeks. At the end, their serum adiponectin levels were measured using ELISA kit and their respective fasting blood sugar (FBS), triglyceride, total cholesterol, HDL-C and LDL-C were also calculated using colometric measures.

**Results:** Data analysis showed that treatment with barberry extract, created a significant decrease in serum triglycerides, FBS, and VLDL (P=0.012). Additionally, barberry could significantly increase serum level of adiponectin (P=0.014).

**Conclusion:** Oral administration of aqueous extract of barberry is effective in reducing triglyceride and FBS. An increased level of adiponectin due to using barberry extract can play a role in the regulation of lipid profile in diabetes.

**Key Words:** Diabetes; Adiponectin; *Berberis vulgaris*; Lipid profile

*Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2014; 21 (1): 27-34.*

Received: December 7, 2013

Accepted: April 28, 2014

<sup>1</sup> Corresponding author; Assistant of professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran minahemmati@yahoo.com

<sup>2</sup> Student of Laboratory Sciences, Member of Student Research Committee, School of Paramedicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.