مقاله پژوهشی

اثر عصاره آبی ریشه زرشک زرافشانی بر تغییرات قند و انسولین خون و مورفولوژی پانکراس در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

حسین اشرف[۱]، فرشته خانشی*[۲]، زهرا قلی‌پور[۳]، فیروزه غلامپور[۴]، صمد زارع[۵]

تاریخ دریافت 1392/06/03 تاریخ پذیرش 1392/08/06

چکیده

پیش زمینه و هدف: اثربخشی گیاهان دارای خواص آنتی‌اکسیدانی در بهبود بیماری دیابت شناخته شده است و از آنجا که عصاره ریشه زرشک نیز دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشند لذا در این مطالعه اثر عصاره آبی ریشه زرشک زرافشانی بر متابولیسم کربوهیدرات و مورفولوژی پانکراس در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین بررسی شد.

مواد و روش‌ها: پس از دیابتی کردن موش‌های صحرایی با استرپتوزوسین، موش‌ها به پنج گروه تقسیم شدند. گروه اول کنترل سالم، گروه دوم سالم تحت تیمار با ریشه زرشک (۵۰۰mg/kg/bw)، گروه سوم کنترل دیابتی و دو گروه از موش‌های دیابتی به ترتیب عصاره ریشه زرشک (۵۰۰mg/kg/bw) و گلیبن کلامید (۰،۶mg/kg/bw) به مدت ۶ هفته به روش گاواژ معدی دریافت کردند. بعد از اتمام دوره تیمار خون‌گیری انجام و سطح سرمی گلوکز به روش اسپکتروفتومتری و انسولین به روش الایزا سنجش شد. پس از تهیه مقاطع بافتی از پانکراس و رنگ‌آمیزی H&E مطالعات بافتی با میکروسکوپ نوری صورت گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که عصاره‌ی ریشه زرشک با دوز (۵۰۰mg/kg/bw)، کاهش معنی‌داری ($P\leq ۰/۰۱$) در گلوکز سرم و افزایش معنی‌دار ($P\leq ۰/۰۱$) در انسولین سرم نسبت به گروه دیابتی ایجاد کرده است، همچنین توانسته میانگین قطر و تعداد جزایر به طور معنی‌داری افزایش دهد ($P\leq ۰/۰۵$).

نتیجه گیری: عصاره ریشه‌ی زرشک اثر هایپوگلیسمی خود را از طریق بهبود جزایر پانکراس و افزایش سطح سرمی انسولین انجام می‌دهد.

کلید واژه‌ها: زرشک، استرپتوزوتوسین، پانکراس، انسولین، هیپوگلیسمیک

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره دهم، ص ۷۹۹-۷۹۱، دی ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، تلفن: ۰۹۱۴۳۸۹۵۷۹۲

Email: f.khaneshi@yahoo.com

مقدمه

دیابت شیرین امروزه یکی از عوامل مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران محسوب می‌شود. لذا کنترل قند خون برای به تأخیر انداختن مشکلات ناشی از دیابت و بهبود وضع بیماران دیابتی اهمیت کلیدی دارد (۱). گلیبن کلامید یکی از داروهایی است که برای درمان دیابت نوع یک و دو بکار می‌رود. این دارو باعث افزایش کلسیم درون سلولی شده و مهار کانال‌های پتاسیم حساس به ATP باعث تحریک سلول‌های بتا و افزایش ترشح انسولین می‌شود (۲). گزارشات زیادی نشان می‌دهد که مصرف گیاهان دارویی خطر بروز بیماری‌های مزمن مثل دیابت را کاهش می‌دهد (۳). اما تنها تعداد اندکی از آن‌ها مورد بررسی دقیق علمی قرار گرفته است (۴). به عنوان مثال عصاره آویشن دارای اثرات ترمیمی بر سلول‌های بتای پانکراس در رت‌های دیابتی بوده است (۵). همچنین گزارش شده است که مصرف دانه هویج اثرات مطلوبی در پیش گیری هیپرگلایسمیک و تغییرات بافت پانکراس بر موش‌های دیابتی در جریان بیماری دیابت دارد (۶). این تحقیق روی Berberis Integerrima (berberidaceae) که با نام محلی زرشک زرافشان شناخته می‌شود (۷)، مطالعه شد.

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

[۲] کارشناسی ارشد بافت و جنین شناسی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

[۳] دانشجوی کارشناسی ارشد بافت و جنین شناسی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

[۴] استادیار فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز، ایران

[۵] استاد بیوسیستماتیک جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

گزارش شده است از ریشه، پوست و ساقه‌ی آن، آلکالوئیدهای گوناگونی به دست آمده که مهم‌ترین آن‌ها بربرین می‌باشد و این ماده دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی است (۸، ۹). همچنین طی بررسی دیگری اثبات شده است که عصاره‌ی زرشک به علت داشتن مواد الکالوئیدی اثر ضد التهابی دارد (۸). طبق تحقیقات انجام یافته ریشه زرشک به عنوان کاهنده فشارخون نیز اعلام شده است (۱۰). دوگرل[1] و همکارانش در سال ۲۰۰۵ با مطالعه خود بر ماده بربرین موجود در زرشک در یافتند که این گیاه در کاهش چربی خون اثرات مثبتی دارد (۱۱). طی تحقیقات ارائه شده می‌توان از میوه زرشک به عنوان کاهنده فشار خون بهره برد (۱۲). بنابراین، از آن جا که عصاره‌ی ریشه‌ی زرشک دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی است، بنابراین می‌تواند متابولیت‌های فعال و رادیکال‌های آزاد را از بین ببرد. با توجه به نقش اثبات شده‌ی خاصیت آنتی‌اکسیدانی (۱۲) و آنتی هیپرگلیسمیک (۱۳) آلکالوئیدهای موجود در ریشه زرشک، این مطالعه به بررسی اثر عصاره آبی ریشه زرشک زرافشانی بر متابولیسم قند، انسولین خون و مورفولوژی پانکراس در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین پرداخت.

مواد و روش‌ها

تهیه گیاه و عصاره‌گیری: نمونه‌های وحشی ریشه زرشک از حومه شهرستان بوانات واقع در استان فارس جمع‌آوری شده و توسط گیاه‌شناسان گروه زیست شناسی دانشکده علوم دانشگاه ارومیه مورد بررسی و تایید قرار گرفت. ریشه‌ها بعد از شسته شدن در آب سرد بلافاصله در سایه خشک شدند و پس از پودر کردن ریشه‌ها به مدت ۷۲ ساعت در آب مقطر (۱۵۰ گرم در ۵۰۰ میلی لیتر آب مقطر) خیسانده و توسط یک همزن شیشه‌ای هر ۸ ساعت یک‌بار هم زده شد. پس از ۷۲ ساعت عصاره آبی خالص را صاف و تغلیظ کرده (۱۴) و با اضافه کردن سرم فیزیولوژیک به وزن مشخصی از عصاره، غلظت‌های مورد نظر تهیه گردید.

حیوانات: در این مطالعه از ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن متوسط ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم که از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی تهیه شده بود، استفاده شد. حیوانات در اتاقی با حرارت ۲۴±۲°c و تحت شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ساعت تاریکی نگهداری شدند. رژیم غذایی معمولی (پلت) در اختیار موش‌ها قرار داشت.

القای دیابت: برای ایجاد دیابت نوع ۱ از استروپتوزوتوسین خریداری شده(Sigma, ST. Louis,MO,USA) از شرکت سیگمای آمریکا استفاده شد. دوز داروی به کار برده شده برای دیابتی کردن موش‌های صحرایی ۶۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بود که پس از حل کردن در بافر سیترات (PH= ۵/۴) به صورت داخل صفاقی به آن‌ها تزریق گردید (۱۵). در صورتی‌که ۷ روز پس از تزریق استرپتوزوتوسین غلظت گلوکز کماکان بالاتر از ۳۰۰mg/dl بود، حیوان دیابتیک در نظر گرفته شد (۱۶). با استفاده از گلوکومتر (On Call EZ,SD,USA) میزان قند خون آن‌ها اندازه‌گیری شد. مطالعه‌ی حاضر از نوع تجربی آزمایشگاهی بوده و در خانه‌ی حیوانات گروه زیست‌شناسی دانشگاه ارومیه انجام گرفت.

گروه‌بندی حیوانات: موش‌ها به طور تصادفی به پنج گروه هشت‌تایی تقسیم شدند: گروه اول (کنترل) شامل موش‌های صحرایی سالم، گروه دوم نرمال + زرشک (N+B)که عصاره‌ی ریشه زرشک را با دوز ۵۰۰ mg/kg/bw روزانه به مدت ۶ هفته دریافت کردند، گروه سوم موش‌های دیابتی که ۶۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن STZ به صورت درون صفاقی دریافت کردند، گروه چهارم دیابتی+ زرشک(D+B) که عصاره‌ی ریشه‌ی زرشک را با دوز ۵۰۰mg/kg/bw به مدت شش هفته دریافت نمودند و پنجم گروه دیابتی+گلایبن کلامید(D+G) که به مدت شش هفته داروی استاندارد گلایبن کلامید (ساخت شرکت پخش دارو) دریافت کردند. روش تجویز عصاره و داروی استاندارد با استفاده از دستگاه گاواژ معدی و دوره آزمایش برای هر موش شش هفته بود. پس از اتمام دوره‌ی تیمار بلافاصله بعد از باز نمودن قفسه سینه خون‌گیری از قلب انجام شده به لوله‌هایی حاوی هپارین منتقل شد و پس از سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سرم آن‌ها جدا و در دمای ۲۰ – درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری گلوکز با استفاده از کیت مربوطه به روش اسپکتروفتومتری (Unico 1200 Japan) و اندازه‌گیری انسولین نیز توسط کیت مربوطه (ELIZA, Drug, Germany Instrument, rat ansulin) به روش الایزا اندازه‌گیری شد.

بررسی بافتی: پس از آسان کشی موش‌ها، بافت پانکراس را جدا نموده و به منظور تثبیت به ظروف حاوی فرمالین ۱۰% انتقال داده شدند پس از تثبیت نمونه‌ها و تهیه‌ی مقاطع بافتی ۵ میکرون توسط میکروتوم رنگ آمیزی با هماتوکسیلین–ائوزین انجام گرفت و با میکروسکوپ نوری مطالعه و بررسی شدند. از فاکتورهای کیفی کاهش تعداد و سایز جزایر و آتروفی سلول‌های جزایر مورد بررسی قرار گرفت.

برای اندازه‌گیری قطر جزایر لانگرهانس از فاکتورهای کمی از هر لام ۵ جزیره را انتخاب و با استفاده از میکروسکوپ گراتیکول‌دار در بزرگ نمایی ۴۰۰X قطر کوچک و بزرگ هر جزیره را برحسب میکرومتر تعیین و با قرار دادن اندازه‌ها در فرمول

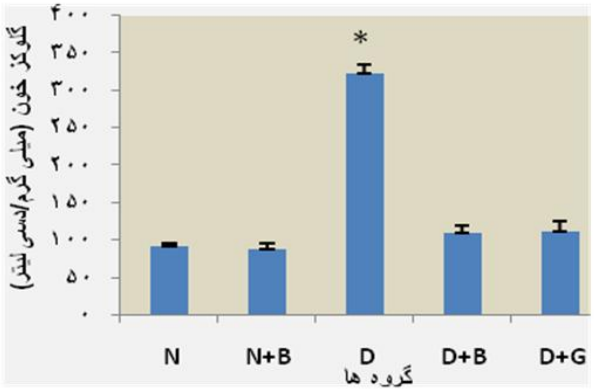
[1] Doggrell

قطر میانگین و سپس متوسط میانگین قطر محاسبه شد و برای اندازه‌گیری تعداد جزایر پس از تهیه‌ی ۶ لام از هر فیلد را با بزرگ نمایی X ۱۰۰ میکروسکوپ به طور تصادفی انتخاب و پس از شمردن تعداد جزایر متوسط آن بدست آمد (۱۷).

تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶ و با آزمون آماری ANOVA تحلیل شدند. اختلاف‌ها زمانی معنی‌دار تلقی شد که مقدار $p< 0.05$ بود. از آزمون‌های پس از تجربه (Post) برای تشخیص اینکه کدام یک از میانگین‌ها با یکدیگر متفاوت هستند، استفاده شد و نمودارها با نرم افزار Excel ویراست ۲۰۰۷ رسم شدند.

یافته‌ها

سطح سرمی گلوکز در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معنی دار ($P\leq ۰/۰۱$) نشان داد. هیچ گونه اختلاف معنی‌داری بین گروه دیابتی تیمارشده با عصاره ریشه زرشک، گروه‌های کنترل سالم، کنترل سالم تحت درمان و گلیبن کلامید مشاهده نشد (نمودار شماره ۱).

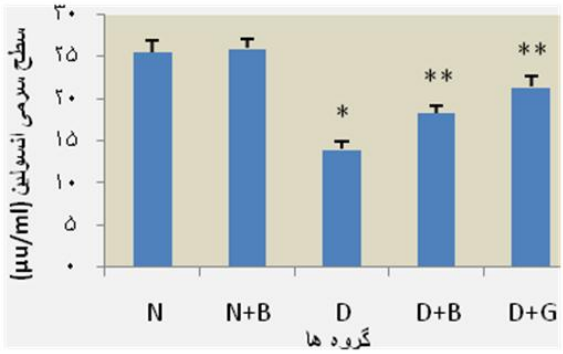


نمودار ۱- بررسی سطح سرمی گلوکز در گروه‌های مختلف (n=6).

* ($P\leq ۰/۰۱$): نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با سایر گروه‌ها.

N = نرمال، N+B = نرمال+ زرشک، D = دیابتی، D+B = دیابتی+زرشک، D+G = دیابتی + گلی بن کلامید

سطح سرمی انسولین در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم و کنترل تحت تیمار به طور معنی‌دار کاهش ($P\leq ۰/۰۱$) یافته است و در گروه تیمار شده با گلیبن کلامید در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌دار ($P\leq ۰/۰۵$) افزایش معنی‌دار نشان داد در حالی که نسبت به گروه کنترل سالم و کنترل تحت درمان کاهش معنی‌داری مشاهده گردید. در گروه تیمار شده با عصاره ریشه زرشک نیز سطح سرمی انسولین افزایش معنی‌دار ($P\leq ۰/۰۵$) نسبت به گروه دیابتی نشان داد اما نسبت به گروه کنترل نرمال، کنترل تحت تیمار و دیابتی تیمار شده با گلیبین کلامید هنوز کاهش معنی‌دار($P\leq ۰/۰۵$) نشان می‌دهد (نمودار شماره ۲).



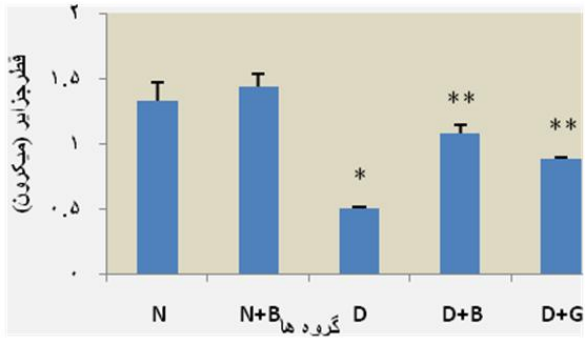
نمودار ۲- بررسی سطح سرمی انسولین در گروه‌های مختلف (n=6).

* ($P\leq ۰/۰۱$): نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل نرمال و کنترل تحت تیمار.

** ($P\leq ۰/۰۵$): نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با سایر گروه‌ها.

N = نرمال، N+B = نرمال+ زرشک، D = دیابتی، D+B = دیابتی+زرشک، D+G = دیابتی + گلی بن کلامید

قطر جزایر لانگرهانس در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم و کنترل تحت تیمار به طور معنی‌دار کاهش ($P\leq ۰/۰۱$) یافته است و در گروه تیمار شده با عصاره ریشه زرشک در مقایسه با گروه کنترل دیابتی و تحت تیمار با گلیبن کلامید به طور معنی‌دار($P\leq ۰/۰۵$) افزایش یافت و در گروه تیمار شده با گلیبین کلامید نیز قطر جزایر افزایش معنی‌دار ($P\leq ۰/۰۵$) نسبت به دیابت نشان داد اما نسبت به گروه کنترل نرمال، کنترل تحت تیمار و دیابتی تحت تیمار با عصاره کاهش معنی‌دار ($P\leq ۰/۰۵$) نشان می‌دهد (نمودار شماره ۳).



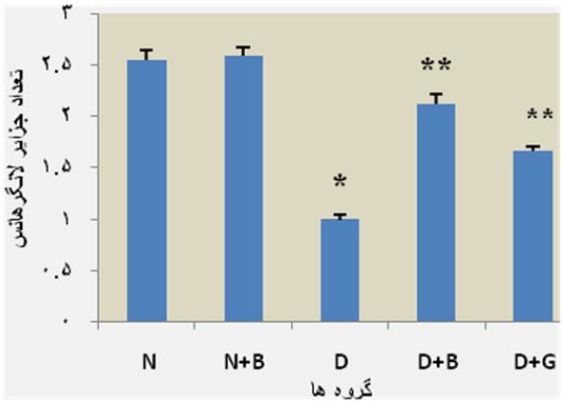
نمودار ۳- بررسی قطر جزایر لانگرهانس در گروه‌های مختلف (n=6).

* ($P\leq ۰/۰۱$): نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل نرمال و کنترل تحت تیمار.

** ($P\leq ۰/۰۵$) نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با سایر گروه‌ها.

N = نرمال، N+B = نرمال+ زرشک، D = دیابتی، D+B = دیابتی+زرشک، D+G = دیابتی + گلی بن کلامید

تعداد جزایر لانگرهانس در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم و تحت تیمار با زرشک به طور معنی‌دار کاهش ($P\leq ۰/۰۱$) یافته است و در گروه تیمار شده با عصاره ریشه زرشک در مقایسه با کنترل دیابتی به طور معنی‌دار افزایش ($P\leq ۰/۰۵$) مشاهده گردید در حالی که در گروه تیمار شده با گلیبن کلامید نیز هرچند تعداد جزایر نسبت به کنترل دیابتی افزایش معنی‌دار ($P\leq ۰/۰۵$) نشان داد اما نسبت به گروه کنترل نرمال، کنترل تحت تیمار و دیابتی تحت تیمار با عصاره هنوز کاهش معنی‌دار($P\leq ۰/۰۵$) نشان می‌دهد (نمودار شماره ۴).



نمودار ۴- بررسی تعداد جزایر لانگرهانس در گروه‌های مختلف (n=6).

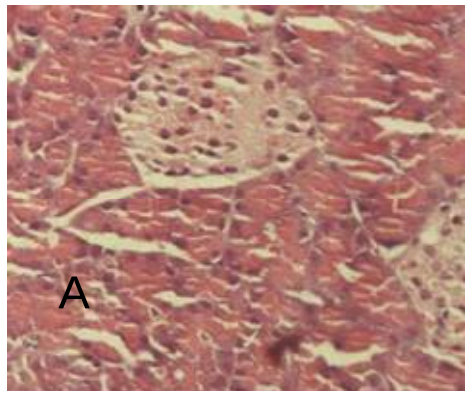
* ($P\leq ۰/۰۱$): نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل نرمال و کنترل تحت تیمار.

** ($P\leq ۰/۰۵$) نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با سایر گروه‌ها.

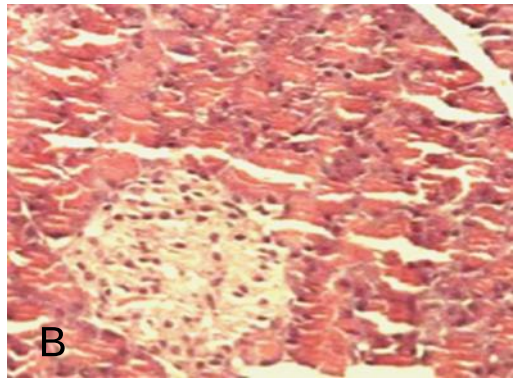
N= نرمال، N+B = نرمال+ زرشک، D = دیابتی، D+B = دیابتی+زرشک، D+G = دیابتی + گلی بن کلامید

بررسی و مطالعه‌ی اسلایدهای بافت پانکراس گروه نرمال و نرمال + زرشک نشان داد که اندازه‌ی جزایر بزرگ هستند و آثار التهاب و آتروفی در سلول‌های جزایر مشاهده نمی‌شود(شکل A و B). در گروه دیابتی از تعداد جزایر کاسته و آثار التهاب و آتروفی قابل مشاهده است (شکل C). در گروه دریافت کننده‌ی عصاره افزایش جزایر لانگرهانس و کاهش سلول‌های التهابی و آتروفی نسبت به کنترل دیابتی دیده می‌شود(شکل D). در گروه دریافت کننده گلی بن کلامید نیز تعداد جزایر نسبت به گروه تحت درمان با عصاره کمتر بوده و آثار آتروفی و التهاب نسبت به گروه دیابتی کاهش چشمگیری یافته است(شکل E). با توجه به نتایج بافتی، گروه تحت درمان با عصاره و گلیبن کلامید توانسته بود آثار تخریبی ناشی از دیابت را کاهش دهد.

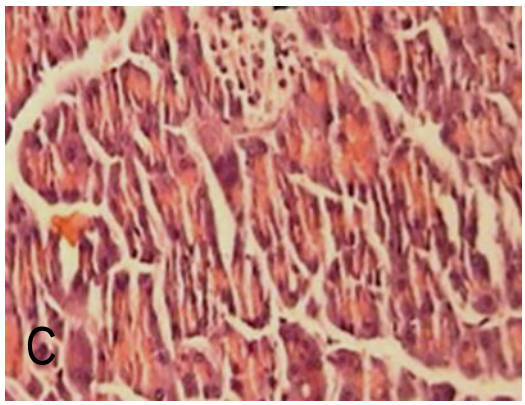
برش عرضی از بافت پانکراس بزرگنمایی ×۴۰۰، رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین



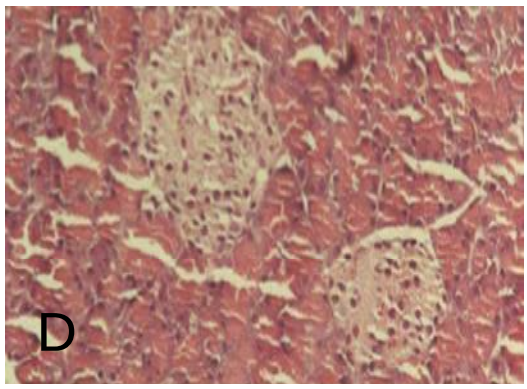
شکل A: برش عرضی از بافت پانکراس بزرگنمایی ×۴۰۰، رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین در گروه کنترل نرمال که تعداد جزایر و قطر جزایر طبیعی بوده و آثار التهاب هم مشاهده نمی‌گردد.



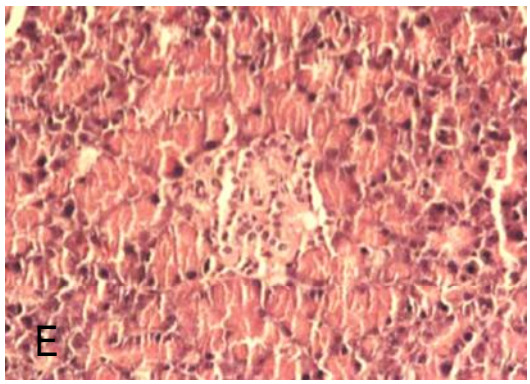
شکل B: برش عرضی از بافت پانکراس بزرگنمایی ×۴۰۰، رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین در گروه کنترل تحت تیمار، در این گروه تعداد جزایر و قطرشان در حالت کاملاً طبیعی بودند و هیچ‌گونه ضایعه خاصی دیده نمی‌شد.



شکل C: برش عرضی از بافت پانکراس بزرگنمایی ×۴۰۰، رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین در گروه کنترل دیابتی، در این گروه کاهش قطر و تعداد جزایر مشاهده شد، همچنین آتروفی و التهاب قابل مشاهده بود.



شکل D: برش عرضی از بافت پانکراس بزرگنمایی ×۴۰۰، رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین در گروه کنترل تحت تیمار با عصاره ریشه زرشک، در این گروه افزایش قطر و تعداد جزایر مشاهده شد همچنین عصاره زرشک توانسته بود آثار التهاب را بهبود دهد.



شکل E: برش عرضی از بافت پانکراس بزرگنمایی ×۴۰۰، رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین در گروه تحت تیمار با گلیبن کلامید، در این گروه افزایش قطر و تعداد جزایر نسبت به گروه کنترل دیابتی قابل مشاهده بود.

بحث

نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که عصاره‌ی ریشه‌ی زرشک دارای اثرات هیپوگلیسمیک می‌باشد و این اثر خود را از طریق بهبود بافت پانکراس، افزایش تعداد جزایر و میانگین قطر جزایر و افزایش ترشح انسولین انجام می‌دهد. استفاده از استرپتوزوتوسین با تولید رادیکال‌های آزاد باعث ایجاد التهاب و تخریب سلول‌های بتای پانکراس می‌شود (۱۸). در این تحقیق نیز تخریب سلول‌های بتای پانکراس توسط استرپتوزوتوسین سبب کاهش سطح سرمی انسولین و در نتیجه هایپرگلایسمی شد (۱۹). ترکیبات آنتی‌اکسیدانی دارای نقش آنتی هایپرگلایسمیک هستند (۲۰). رادیکال‌های بسیار فعال کربونیوم ناشی از تخریب استرپتوزوتوسین نیز موجب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود که این ترکیبات می‌توانند بر اندوتلیوم موئینه‌های جزایر پانکراس و تفکیک DNA هسته‌ای در سلول‌های بتا آثار مستقیم و غیرمستقیم اعمال نمایند(۲۱). گلیبن کلامید از طریق مکانیسم‌های مختلفی می‌تواند ترشح انسولین را افزایش دهد طبق تحقیقات انجام گرفته شده نحوه‌ی ترشح انسولین جزایر لانگرهانس با واسطه‌ی گلوکز از طریق رسپتورهای خود وارد سلول‌های جزایر لانگرهانس شده و پس از طی مسیر متابولیسمی گلیکولیز و چرخه‌ی کربس باعث بالارفتن نسبت ATP/ADP شده که این افزایش منجر به دپولاریزاسیون غشاء می‌شود. نتیجه‌ی این امر بالارفتن غلظت کلسیم داخل سلولی است که منجر به اگزوسیتوز انسولین می‌گردد(۲۲). در این مطالعه تغییرات بافت پانکراس در رت‌های دیابتی درمان نشده همتای تغییرات بافتی در پانکراس افراد دیابتی نوع یک می‌باشد. نفوذ سلول‌های التهابی به ویژه لنفوسیت‌ها می‌تواند نشانگر واکنش خودایمنی باشد که سبب از بین رفتن سلول‌های بتای پانکراس گردیده است (۲۳). از آنجا که عصاره‌ی ریشه‌ی زرشک حاوی عوامل فعال فارماکولوژی آلکالوئیدی از جمله بربرین می‌باشد (۸). شاید بتوان اظهار داشت که برخی از این ترکیبات تا حدودی بتوانند شدت واکنش‌های خودایمنی و فرایند التهاب را که منجر به نابودی سلول‌های بتا می‌شوند کاهش داده بدین ترتیب از تخریب سلول‌های باقی مانده جلوگیری کنند تا فرصت کافی برای تکثیر این سلول‌ها و بازسازی جزایر فراهم شود. در مطالعه‌ی حاضر تخریب جزایر در رت‌های درمان شده تا حد زیادی کاهش یافته بود. بر اساس مطالعات و یافته‌های قبلی، حالت دیابتی القا شده توسط آلوکسان یا استرپتوزوتوسین در موش‌های صحرایی منجر به افزایش سطح گلوکز خون می‌شود که با نتایج حاصل از این تحقیق هم‌خوانی دارد (۲۴). زیرا همان‌گونه که در بخش نتایج بیان شد، میزان گلوکز خون در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌دار نشان داد. در گروه تیمار با عصاره‌ی ریشه زرشک و دارو میزان گلوکز خون در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش یافته است. بنابراین کاهش قند خون و افزایش قابل توجه انسولین نشانگر تاثیر عصاره‌ی زرشک بر ترمیم بافت پانکراس است. Xiu و همکارانش در سال ۲۰۰۱ در تحقیقاتشان نشان داده‌اند که در بیماری دیابت تعداد و اندازه‌ی جزایر کاهش می‌یابد و سلول‌های جزایر دچار آتروفی می‌شوند. بنابراین هر عاملی که بتواند به جزایر لانگرهانس پانکراس آسیبی وارد کند منجر به کاهش یا فقدان انسولین در خون می‌شود که نتایج ما با یافته‌های ان‌ها سازگار است (۲۵). گونه‌های فعال اکسیژن به عنوان دخیل در تخریب و از بین بردن عملکرد سلول‌های بتا و مقاومت به انسولین اعلام شده است (۲۶). بنا به تحقیقات انجام شده زرشک منبعی غنی از آنتی‌اکسیدان‌هاست (۹). بنابراین سبب افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس می‌شود. از آنجایی که افزایش انسولین ارتباط مستقیم با فرآیند ترمیم جزایر پانکراس دارد(۲۷). لذا بهبود در قطر و تعداد جزایر در گروه‌های تحت تیمار با عصاره و افزایش انسولین بیانگر همین مطلب است. با بررسی دانه‌ی هویج بر موش‌های دیابتی دریافتند که عصاره‌ی متانولی هویج موجب افزایش ترشح انسولین و بهبود بافت پانکراس به ویژه جزایر آن می‌شود (۶). نتایج بدست آمده از یافته‌های مورفولوژیکی پانکراس در این تحقیق نشانگر آن است که در گروه دیابتی اندازه و تعداد جزایر در مقایسه با گروه تیمار شده با زرشک کاهش معنی‌داری یافته است. بنابراین در گروه تیمار شده با عصاره بهبود جزایر و افزایش قطر و اندازه‌ی آن‌ها به دلیل افزایش همانندسازی در سلول‌های جزایر پانکراس صورت می‌پذیرد.

نتیجه گیری

با استناد به نتایج می‌توان نتیجه گرفت که عصاره ریشه زرشک به وسیله قدرت آنتی‌اکسیدانی الکالوئیدهای خود با حذف رادیکال‌های آزاد، حفظ سلول‌های β باقی مانده پانکراس و افزایش ترشح انسولین اثر ترمیمی خود را بر بافت پانکراس اعمال می‌کند.

سپاسگزاری

بدین وسیله از معاونت پژوهشی و آموزشی دانشگاه ارومیه همچنین گروه زیست شناسی دانشکده علوم که در تأمین بخشی از هزینه‌های این مطالعه یاری کردند قدردانی می‌شود.

References:

1. Kar A, Choudhary BK, Bandyopadhyay NG.Preliminary studies on the inorganic constituentsof some indigenous hypoglycemic herbs onoral glucose tolerance test. J Ethnopharmacol 1999; 64(2): 179-84.
2. Eidi A, Eidi M, Esmaeili E. Antidiabetic effect of garlic (Allium sativum L.) in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Phytomedicine 2006;13(9-10):624–9.
3. Ugochukwu NH, Babady NE, Cobourne M, Gasset SR.The effect of Gongronema latifolium extracts on serum lipid profile and oxidative stress in hepatocytes of diabetic rats. J Biosci 2003; 28:1-5.
4. Lixm M. Protective effect of Lycium barbarum polysaccharides on streptozotocin-induced oxidative stress in rats. Int J Biol Macromol 2007; 40: 461-5.
5. Yagmaei P, Heydariyan A, Pour bahman N. Effects of restorative Thymus vulgaris extract On pancreatic beta cells in diabetic adult male Wistar rats. J Med Islamic Azad Univ 2010;21(3):162-7. (Persian)
6. Ranjbar B, Pouraboli I, Mehrabani M, Dabiri SH, Javadi A. Effect of the methanolic extract of Daucus carota seeds on the carbohydrate metabolism and morphology of pancreas in type I diabetic male rats. Physiol Pharmacol 2010; 14(1): 85-93.(Persian)
7. Majd A, Mehrabian S, Mostafai H, Rahmani H. Antioxidant and anticancer effect of aqueous extract of berberis integerrima. J Biological Sci 2008; 1(1):31-8.(Persian)
8. 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.
9. Sabir M, Akhter MH, Bhide NK. Further studies on pharmacology of berberin. India J Physio Pharmacol 1978;22(1):9-13.
10. Fatehi M, Saleh TM, Fatehi-Hassanabad Z, Farrokhfal K, Jafarzadeh M, Davodi S. A pharma-cological study on Berberis Vulgaris fruit extract. J Ethnopharm 2005;102(10):46-52.(Persian)
11. Doggrell SA. Berberine-a novel approach to cholesterol lowering. Expert Opinion Investing Drugs 2005; 14(5): 683-5.
12. Fatehi M, Saleh TM, Fatehi-Hassanabad Z, Farrokhfal K, Jafarzadeh M, Davodi S. A pharma-cological study on Berberis Vulgaris fruit extract. J Ethnopharm 2005;102(10):46-52.(Persian)
13. Yin I, Chen M, Tang J, Fengying Li , Yang Y. Effects of berberine on glucose metabolism in vitro. Metabolism 2002; 51(11):1439-43.
14. Ahmad I, Beg AZ. Aantimicrobial and phytochemical studies on 45 indian medicinal plants against multi-drug resistant human patho-gens.J Etnopharmacol 2001;74(2): 113-23.
15. Sancheti S, Bafna M ,Seo SY. Antihyperglycemic, antihyperlipidemic, and antioxidant effects of Chaenomeles sinensis fruit extract in streptozotocin induced diabetic rats. Eur Food Res Technol 2010 ;231(3):415-21.
16. Hosseinzadeh H, Ramzani M, Danaei AR. Antihyperglysemic effect and acute toxicity of Securiera securidaca L. seed Extracts in mice. Phytotherapy Res 2002;16(8): 745-7.(Persian)
17. Soudamani S, Yuvaraj S, Malini T, Balasubramanian K. Experimental diabetes has adverse effects on the differentiation ofventral prostate during sexual maturation of rats. Anat Rec Discov Mol Cell Evol Biol 2005; 287: 1281-9.
18. 1. Xiu LM, Miura AB, Yamamoto K, Kobayashi T, Song QH, Kitamura H, et al. Pancreatic islet regeneration by ephedrine in mice with

streptozotocin-induced diabetes. Am J Chin Med 2001;29(3-4):493–500.

19. Anwar MM, Meki A-RMA. Oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats: effects of garlic oil and melatonin. Comp Biochem Physiol, Part A Mol Integr Physiol 2003;135(4):539–47.
20. Attele AS, Zhou Y-P, Xie J-T, Wu JA, Zhang L, Dey L, et al. Antidiabetic effects of Panax ginseng berry extract and the identification of an effective component. Diabetes 2002;51(6):1851–8.
21. Kazemi SA, Asgari P. Mshtagyan C, Rafieian M, Somber C. Preventive Effect of Pumpkin (Cucurbita Pepo L.) on Diabetic Index andHistopathology of Pancreas in Alloxan-Induced Diabetes in Rats. J Isfahan Med School 2011 ;117:1108-5.(Persian)
22. Khyatyan M, Larijani M, Farzami B, Noormohammadi P, Bushehr E. effect glibenclamid on glucokinase activity and insulin secretion in pancreatic islets in normal rats and diabetic. J Diabetes and Lipid Iran 2006; 1: 17-26.(Persian)
23. McGee J, Isaacson PG, Wright NA. Oxford textbook of pathology: pathology ofsystems. Oxford, UK: Oxford University Press; 1990. P. 1997-2001.
24. Yanardağ R, Bolkent S, Ozsoy-Saçan O, Karabulut-Bulan O. The effects of chard (Beta vulgaris L. var. cicla) extract on the kidney tissue, serum urea and creatinine levels of diabetic rats. Phytother Res 2002;16(8):758–61.
25. Xiu LM, Miura AB, Yamamoto K, Kobayashi T, Song QH, Kitamura H, et al. Pancreatic islet regeneration by ephedrine in mice with streptozotocin-induced diabetes. Am J Chin Med 2001;29(3-4):493–500.
26. Kajimoto Y, Kaneto H. Role of oxidative stress in pancreatic beta-cell dysfunction. Ann N Y Acad Sci 2004;1011:168–76.
27. Ahmadi S, Karimian S.M, Sotoudeh M, Bahadori M.Histological and immunohistochemical study ofpancreatic islet beta cells of diabetic rats treated withoral vanadyl sulphate. Med J Islamic republic of Iran 2002; 3: 173-8 (Persian)

Original Article

EFFECT OF AQUEOUS EXTRACT OF *BERBERIS INTEGERRIMA ROOT* ON CHANGES IN BLOOD GLUCOSE, INSULIN, AND MORPHOLOGY OF PANCREAS IN STEREPTOZOTOCIN (STZ) INDUCED DIABETIC RATS

Hossein Ashraf[1], Fereshteh Khaneshi[2], Zahra Gholipoor[3], Firozeh Gholampuor[4], Samad Zare[5]*

Received: 25 Aug , 2013; Accepted: 28 Oct , 2013

Abstract

***Background & Aims*:** Antioxidant agents are beneficial on diabetes mellitus. *Berberis Integerrima root* extract has been proved to possess antioxidant activity. This study was conducted to investigate the effect of the aqueous extract of *Berberis Integerrima root* on carbohydrate metabolism and morphology of pancreas in STZ induced diabetic rats.

Materials & Methods: Forty male rats were divided into 5 groups of 8 as follows: 1- Group normal (N). 2- Group Normal+barberry (N+B), 3- Diabetic (D) 4- Group diabetic+barberry (D+B) and 5- diabetic+glibenclamide. The experimental groups received Barberry root extract (500 mg/kg bw) or glibenclamide (0.6 mg/kgbw) by gavage for 6 weeks. At the end of the experiment, rats sacrificed by decapitation and fasting blood samples were collected from cervical vein and serum levels of glucose and insulin were measured with commercial kits by spectrophotometery and elisa, respectively. The pancreas of rats were removed and fixed and after tissue processing stained with H&E for light microscopic investigations.

Results: The results showed that *berberis integerrima* root extract (500 mg/kg/w) caused a significant decrease ($p<0.01$) in glucose serum level and significant increase ($p<0.01$) in insulin levels were compared to the diabetic group. Also Berberis Integerrima root extract caused a significant increase ($p<0.05$) in islets average diameters and numbers of islets.

Conclusions: Berberis integerrima root extract has hypoglycemic effect by increasing insulin secretion and improvement of the pancreas.

***Keywords*:** Berberis Integrrima, Streptozotocin, Pancreas, Hypoglycemic

Address: Department of Biology, Faculty of Science, Urmia University, Urmia, Iran
Tel: +98 9143895792
Email: f.khaneshi@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2013: 24(10): 799 ISSN: 1027-3727

[1] *MSc Student of Physiology, Department of Biology, Faculty of Science, Urmia University, Urmia, Iran*
[2] *MSc in Tissue and Embryology, Department of Biology, Faculty of Science, Urmia University, Urmia, Iran (Corresponding Author)*
[3] *MSc Student of Tissue and Embryology, Department of Biology, Faculty of Science, Urmia University, Urmia, Iran*
[4] *Assistant Professor of Physiology, Department of Biology, Faculty of Science, Shiraz University, Shiraz , Iran*
[5] *Professor of Animal Systematics, Department of Biology, Faculty of Science, Urmia University , Urmia , Iran*