



بررسی اثر بربرین بر میزان آلومین خون و برخی آنزیم‌های کبدی در موش صحرائی سالم و دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

پریسا پورعلی^۱، ویدا حجتی^{۲*}، بستان رودی^۲

۱- کارشناسی ارشد بیوشیمی، گروه زیست شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران

۲- استادیار، گروه زیست شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران

چکیده

مقدمه

کبد از اندام‌های موثر بدن در متابولیسم مواد مختلف و هورمون‌ها به شمار می‌آید و برای مقابله با اثرات مخرب دیابت و تأثیر آن بر برخی آنزیم‌های کبدی نیاز به آنتی‌اکسیدان قوی می‌باشد. در مطالعه حاضر اثرات بربرین بر آلومین و آنزیم‌های آسپارات آمینوترانسفراز (SGOT یا AST) و آلانین آمینوترانسفراز (SGPT یا ALT) بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، ۵۰ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۱۸۰-۲۳۰ گرم به ۵ گروه ۱۰ تایی شامل گروه‌های کنترل (که همزمان با دیابتی شدن موش‌ها بافر سیترات دریافت کردند)، گروه دیابتی (با تزریق درون‌صفاقی ۵۵ mg/kg استرپتوزوتوسین)، گروه تجربی ۱ (دیابتی - دریافت ۱۰ mg/kg بربرین) و گروه تجربی ۲ (دیابتی - دریافت mg/kg ۱۵ بربرین) و تجربی ۳ (دیابتی - دریافت ۲۰ mg/kg بربرین) تقسیم شدند. بعد از گذشت دو ماه از دیابتی شدن موش‌ها دوزهای مختلف بربرین بصورت زیر جلدی به مدت ۲ هفته تزریق شد. بعد از پایان روز مقرر نمونه‌ها برای بررسی فاکتورهای خونی، مورد آزمایش قرار گرفتند.

یافته‌ها

کاهش معنی‌داری در میزان آلومین گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل و همچنین افزایش معنی‌داری در میزان آلومین سرم در گروه‌های درمانی با بربرین نسبت به گروه دیابتی مشاهده شد و همچنین آنزیم‌های آسپارات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار داشت اما در گروه‌های درمانی نسبت به گروه دیابتی کاهش معنی‌دار مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری

یافته‌ها نشان داد که با تزریق زیر جلدی بربرین، اثرات مخرب دیابت بر آنزیم‌های کبدی در گروه‌های درمان شده با بربرین بهبود یافت.

کلیدواژه‌ها

بربرین، آلومین، موش صحرائی، دیابت

مقاله پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۹۶/۳/۱۱

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۱/۸

*نویسنده مسئول: ویدا حجتی، گروه زیست شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران
تلفن: ۰۲۳-۳۵۲۲۵۰۴۱
پست الکترونیک:

vida.hojati@gmail.com



مقدمه

اما بالا بودن سطح قندخون، همواره زمینه‌ساز هر دو بیماری است (۲).

بیماری دیابت می‌تواند تأثیر مخربی بر روی اندام‌های مختلفی از جمله کبد داشته باشد. در این حالت شاخص آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز در خون زیاد خواهد شد. در میان آنزیم‌های کبدی فقط آلانین آمینوترانسفراز (SGPT^۵ یا ALT^۶) بصورت مستقل از عوامل خطر کلاسیک با دیابت ارتباط معنی‌دار دارد. این آنزیم سبب ایجاد مقاومت به انسولین و سندروم متابولیکی می‌شود و بر همین اساس میزان آنزیم‌های کبدی در بیماران دیابتی نسبت به افراد سالم افزایش می‌یابد (۲). آسپاراتات آمینوترانسفراز (SGOT^۷ یا AST^۸) آنزیمی است که بیشتر در یاخته‌های کبد یافت می‌شود؛ مقادیر بسیار کمتر آن نیز در کلیه، قلب و عضلات پیدا می‌شود. در افراد سالم، سطح این آنزیم در خون پایین است و زمانی که کبد، آسیب دیده یا فرد، مبتلا به دیابت می‌شود به داخل جریان خون آزاد شده و سطح آن بالا می‌رود.

انسولین عامل اصلی برای شناخت چگونگی ارتباط بین دیابت و بیماری‌های کبد است. کبد یک عضو وابسته به انسولین است، و عملکرد آن به این دو عامل بستگی دارد: ۱- سطح انسولین خون ۲- میزان حساسیت کبد به انسولین. بطور معمول، سطح گلوکز خون بعد از خوردن بالا می‌رود و پانکراس را به ترشح انسولین وا می‌دارد. انسولین سیگنال‌های لازم برای جذب گلوکز خون را ایجاد می‌کند. هنگامی که سطح گلوکز در خون بالا باشد، کبد با جذب گلوکز اضافی و تبدیل آن به کلیکوزن به پیام انسولین پاسخ می‌دهد و در صورت پایین آمدن سطح

ارتباط ناراحتی‌های کبدی و دیابت بالاتر از آن چیزی است که بسیاری از مردم فکر می‌کنند. تحقیقات نشان داده است که میزان شیوع کبد چرب و اختلالات آنزیم-های کبدی در بین افراد مبتلا به دیابت ۳۴-۷۴ درصد و در دیابتی‌های چاق تقریباً ۱۰۰٪ است (۱).

آلبومین پروتئین بزرگی در خون است که در افراد دیابتی به دلیل افزایش گلوکز و کاهش انسولین و اختلال در عملکرد کلیه‌ها باعث کاهش آلبومین در سرم می‌شود. بررسی نسبت آلبومین به کراتینین ادرار^۱ در نمونه تصادفی ادرار یک روش ترجیحی برای تشخیص میکروآلبومینوری در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ است که عامل خطر ابتلا افراد دیابتی به نروپاتی، حوادث قلبی عروقی و مرگ و میر است.

چنانچه مقدار غلظت آلبومین ادرار^۲ مساوی یا بیشتر از ۱۴ mg/l باشد شخص به نروپاتی دیابتی در آینده مبتلا خواهد شد، در مقایسه point Cutoffs یا نقطه اوج برای میکروآلبومینوری در نسبت آلبومین به کراتینین ادرار^۳ مساوی یا بیشتر از ۳۰ mg/g ادرار و برای آلبومین دفعی^۴ یا دفع آلبومین از ادرار مساوی یا بیش از ۳۰ mg در کل ادرار ۲۴ ساعته است (۱).

ارتباط سیروز و دیابت به این موضوع مربوط می‌شود که خود بیماری سیروز با مقاومت به انسولین مرتبط است. در ۶۰٪ افراد مبتلا به سیروز، اشکال در تحمل کلوکز وجود دارد و ۲۰٪ افراد مبتلا به سیروز، به دیابت مبتلا می‌شوند. میزان شیوع سرطان کبد در افراد مبتلا به دیابت چهار برابر بیشتر است. گرچه عوامل خطر ساز برای ابتلا به دیابت نوع ۲ و کبد چرب، بسیار مختلف هستند،

^۵Glutamate-Pyruvate Transaminase: SGPT

^۶Alanine transaminase

^۷serum glutamic oxaloacetic transaminase

^۸Aspartate transaminase

^۱Urine albumin to creatinine ratio: ACR

^۲Urinary Albumin Concentration: UAC

^۳Decreased albumin to creatinine

^۴Urinary Albumin Excretion: UAE



(vito) نشان می‌دهد این دارو قادر است از بلوغ میکروارگانسیم‌ها از طریق مهار تکثیر، تنفس و بیوسنتز ماکروملکول‌ها در مرحله آماستیگوت (بدون تاژکی) انگل-ها و مداخله در DNA هسته در مرحله پروماستیگوت (دارای یک تاژک جلویی) جلوگیری کند (۸).

یک نمونه‌گیری کلینیکی تصادفی از ۲۱۵ بیمار نشان داده است که اثر پیریمتامین بروی مقاومت کلروکوئین مالاریا بوسیله بربرین بیشتر از تتراسایکلین (۶۷٪) یا کوتریموکسازول (۴۸٪) افزایش می‌یابد که این خود فعالیت آنتی مالاریایی آن را نیز مشخص می‌کند (۸).

مصرف خوراکی ریتالین باعث برهم زدن تعادل آنزیم‌های کبدی و افزایش میزان آلبومین خون گردید و در تحقیق آنها تقسیم‌بندی گروه‌ها با تقسیم‌بندی گروه‌های پژوهش حاضر یکسان بوده است (۹).

لذا با توجه به خواص آنتی‌اکسیدانی بربرین، هدف از این تحقیق بررسی اثرات بربرین بر آلبومین و برخی آنزیم‌های کبدی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در مطالعه تجربی حاضر موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۸۰-۲۳۰ گرم از بخش حیوانات موسسه واکسن و سرم‌سازی رازی تهیه گردید. سن حیوانات در هنگام آزمایش بین ۲/۵-۳ ماه بود. حیوانات در شرایط کنترل شده از نظر نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دمای اتاق ۲۰-۲۴ درجه سانتی-گراد و رطوبت نسبی ۴۰-۶۰ درصد در اتاق حیوانات دانشگاه نگهداری شدند تا با محیط جدید سازگار شوند. این شرایط طی آزمایش نیز حفظ گردید. در این مدت جهت تغذیه حیوانات از غذای مخصوص موش (غذای فشرده) آبخوری و آب آشامیدنی شهری در ظروف

گلوکز خون کبد گلوکز را دوباره به جریان خون می‌فرستد (۳ و ۴).

لکن وجود ماده‌ای که تنظیم کننده قند خون دیابتی‌ها باشد حائز اهمیت است. با توجه به خاصیت کاهندگی قند خون در بربرین در افراد دیابتی بر آن شدیم به بررسی اثرات بربرین بر آلبومین و برخی آنزیم‌های کبدی بپردازیم.

بربرین یک آلکالوئید گیاهی است که با تاریخ درمانی بسیار طولانی در طب سنتی چین و هند (Ayurveda) بکار می‌رفته است. این آلکالوئید در بسیاری گیاهان وجود دارد از جمله: *Berberis aristata* و *Berberis vulgaris* (۵).

این ترکیب فیتوشیمیایی را می‌توان در ریشه، ریزوم و پوسته ساقه این گیاهان یافت. به دلیل خواص ضد میکروبی و ضد پرتوزایی، بربرین از مدت‌ها پیش در طب سنتی چین، هند و خاورمیانه به عنوان یک دارو بکار می‌رفته است. به ویژه طب سنتی هندوستان ویژگی ضد میکروبی عصاره این گیاه را در مقابله با انواع ارگانسیم‌ها مثل باکتری، ویروس، قارچ، پرتوزا، کرم‌های پهن و کلامیدیا بطور بارزی عنوان نموده است (۶).

جالب توجه است تحقیقات کلینیکی دیگر بر روی بربرین اثرات دارویی دیگری برای آن برشمرده است که در درمان بسیاری از دردهای مزمن و بیماری‌ها از جمله دیابت، سرطان، افسردگی، فشارخون و چربی خون بالا سودمند می‌باشد (۷).

بنابراین این ماده به عنوان یک فاکتور درمانی با فعالیت‌های چندگانه محسوب می‌شود. یک مطالعه نشان داده است که این دارو توانایی برجسته‌ای در مهار مقدار انگل‌ها و سرعت بهبود پارامترهای خونی در حیوانات عفونی داشته است. نتایج آزمایش‌های محیط‌های طبیعی (in-



عمل آمد، ابتدا حیوانات با تزریق مواد هوشبری کتامین-زایلیزین به صورت درون صفاقی بیهوش شدند. حیوانات به پشت قرار داده شدند و مستقیماً از قلب آنها خون گرفته شد، خون گرفته شده درون لوله آزمایش ریخته شده و در دمای آزمایشگاه به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت، تا تشکیل لخته دهد و آن دسته از موش‌هایی که به دلیل افزایش زیاد قند خون در طول مدت دوره دیابتی و یا در اثر تزریق دارو می‌مردند از آزمایش حذف می‌شدند و مجدد بصورت تصادفی دسته‌ای دیگر از موش‌ها دیابتی می‌شدند. نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دستگاه سانتریفوژ با دور ۴۰۰۰ rpm قرار گرفتند، تا سرم آنها جدا شود. سرم‌ها توسط سمپلر به لوله‌های اپندروف شماره‌گذاری شده منتقل گردیده و در فریزر 20°C - قرار گرفتند. سپس نمونه‌ها جهت اندازه‌گیری میزان آلبومین سرم تحویل آزمایشگاه گردید. اندازه‌گیری آلبومینی بوسیله کیت آلبومین شرکت پارس آزمون به روش فتومتریک انجام شد.

آنالیز آماری

برای بررسی تغییرات آنزیم‌های کبدی و میزان آلبومین در گروه‌های مختلف براساس آزمون One way anova و آزمون تکمیلی Tukey تحت نرم افزار آماری SPSS با یکدیگر مقایسه شدند. نتایج آزمایش‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SD) گزارش شد. مرز استنتاج آماری نتایج ($P \leq 0.05$) در نظر گرفته شد. نهایتاً هیستوگرام‌های مربوطه با استفاده از نرم‌افزار Excel 2003 رسم گردید.

یافته‌ها

نتایج حاصل از نمودار ۱ نشان می‌دهد که کاهش معنی‌داری در آلبومین سرم در گروه دیابتی نسبت به کنترل وجود دارد. همچنین افزایش معنی‌داری در میزان آلبومین سرم در گروه تجربی اول و دوم و سوم (دیابتی + بربرین)

آبخوری مخصوص استفاده گردید و به آب و غذای کافی دسترسی داشتند.

گروه‌بندی حیوانات

از ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار استفاده گردید که به گروه‌های زیر تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل: شامل ۱۰ سر موش که همزمان با دیابتی شدن گروه‌های تجربی بافر سیترات بصورت درون صفاقی دریافت کردند.

۲- گروه دیابتی: شامل ۱۰ سر موش که به منظور دیابتی شدن با دوز ۵۵ mg/kg استرپتوزوتوسین بصورت درون صفاقی دریافت کردند.

۳- گروه تجربی اول یا گروه دیابتی درمان شده با بربرین با دوز ۱۰ mg/kg: شامل ۱۰ سر موش که پس از گذشت ۲ ماه بعد از دیابتی شدن به مدت ۲ هفته بربرین را با دوز ۱۰ mg/kg بصورت زیر جلدی دریافت کردند. علت انتخاب تزریق دارو بصورت زیر جلدی فراهم زیستی بالای دارو بوده و به علت اینکه در اپیدرم مویرگ‌های خونی فراوان وجود دارد دارو با سرعت بیشتری اثر خواهد کرد.

۴- گروه تجربی دوم یا گروه دیابتی درمان شده با بربرین با دوز ۱۵ mg/kg: شامل ۱۰ سر موش که پس از گذشت ۲ ماه بعد از دیابتی شدن به مدت ۲ هفته بربرین را با دوز ۱۵ mg/kg بصورت زیر جلدی دریافت کردند (۱۰).

۵- گروه تجربی سوم یا گروه دیابتی درمان شده با بربرین با دوز ۲۰ mg/kg: شامل ۱۰ سر موش که پس از گذشت ۲ ماه بعد از دیابتی شدن به مدت ۲ هفته بربرین را با دوز ۲۰ mg/kg بصورت زیر جلدی دریافت کردند.

بعد از پایان ۱۵ روز نمونه‌ها برای بررسی میزان آلبومین سرم و آنزیم‌های کبدی، مورد آزمایش قرار گرفتند.

خون‌گیری از حیوانات

از حیوانات در یک نوبت از روز پانزدهم خون‌گیری جهت اندازه‌گیری آلبومین و سنجش برخی آنزیم‌های کبدی به

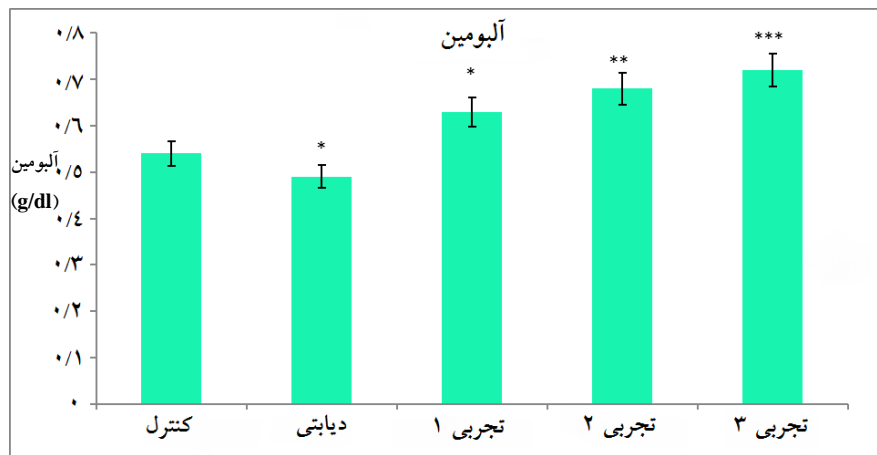


اول و دوم و سوم (دیابتی + بربرین) نسبت به گروه دیابتی وجود دارد.

نمودار ۳ نشان می‌دهد که افزایش معنی‌داری در SGPT سرم در گروه دیابتی نسبت به کنترل وجود دارد و کاهش معنی‌داری در میزان SGPT سرم در گروه تجربی اول و دوم و سوم (دیابتی + بربرین) نسبت به گروه دیابتی وجود دارد.

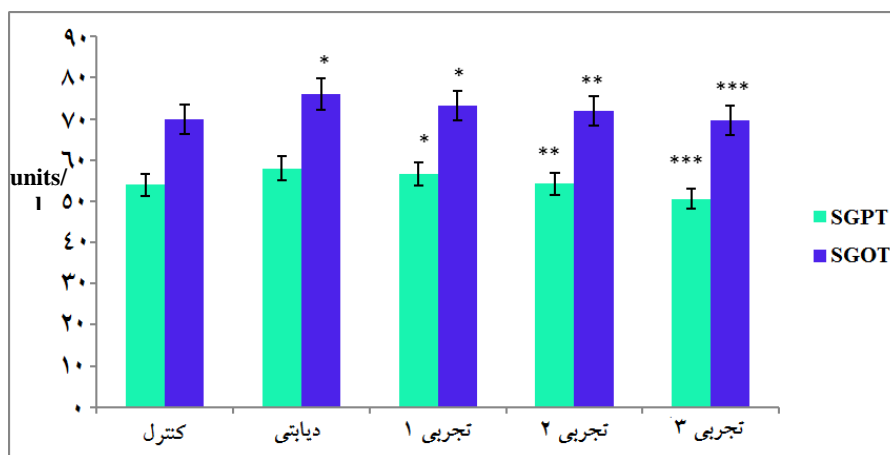
نسبت به گروه دیابتی وجود دارد همچنین کاهش معنی‌داری در حد $P \leq 0/05$ ، بین گروه دیابتی و گروه کنترل وجود دارد.

افزایش معنی‌داری در SGOT سرم در مورد گروه دیابتی نسبت به کنترل در نمودار ۲ مشاهده می‌شود. همچنین کاهش معنی‌داری در میزان SGOT سرم در گروه تجربی



نمودار ۱- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار تغییرات آلبومین بین گروه‌های مورد مطالعه

علامت‌های *، ** و *** به ترتیب نشان دهنده معنی‌دار بودن در سطح $P \leq 0/05$ ، $P \leq 0/01$ و $P \leq 0/001$ می‌باشند



نمودار ۲- مقایسه میانگین \pm انحراف معیار تغییرات SGOT (آسپاراتات آمینوترانسفراز) و SGPT (آلانین آمینوترانسفراز) بین گروه‌های مورد مطالعه. علامت‌های *، ** و *** به ترتیب نشان دهنده معنی‌دار بودن در سطح $P \leq 0/05$ ، $P \leq 0/01$ و $P \leq 0/001$ می‌باشند.



بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تجویز بربرین در موش‌های صحرایی دیابتی به مدت ۲ هفته علاوه بر کاهش میزان آنزیم‌های کبدی بر افزایش آلبومین سرم نیز تاثیر دارد. آلبومین جز پروتئین‌های محلول در آب می‌باشد و در بدن انسان از نظر کاربرد و مقدار یکی از مهمترین پروتئین‌های درون پلاسما بوده و جزو پروتئین‌هایی است که گلیکوزیله نمی‌شود. در بیماری دیابت با اختلال در تولید آلبومین روبرو هستیم (۱۱).

دیابت با برهم زدن تعادل اکسیدان و آنتی‌اکسیدان باعث ایجاد آنتی‌بادی بر ضد غشا گلمرولی شده و میزان آهن و آلبومین پلاسما را کاهش می‌دهد که با نتایج این تحقیق در کاهش میزان آلبومین یکسان می‌باشد (۵). در بیماری دیابت به دلیل قند خون بالا گونه‌های اکسیژن و نیترژن فعال افزایش می‌یابند که سبب اکسیده شدن پروتئین‌ها و آسیب DNA، افزایش محصولات پراکسیداسیون لیپیدی در غشای سلولی و افزایش مرگ نوروها و استرس اکسیداتیو می‌شود. بنابراین در مطالعه فوق آثار استرس اکسیداتیو ناشی از STZ در پاسخ آنزیم‌های کبدی و نیز آثار محافظتی بربرین در برابر استرس اکسیداتیو مورد مطالعه قرار گرفت.

در یکی از جدیدترین پژوهش‌ها، مشخص شده که رادیکال آزاد از طریق فعال سازی فسفولیپاز A₂ موجود در غشا لیزوزوم سلول‌ها موجب ناپایداری و تخریب غشا اندامک درون سلولی شده که نتیجه آن تخریب سلولی است، حال شاید بتوان افزایش آنزیم‌های کبدی و یا کاهش میزان آلبومین را در افراد دیابتی به این علت اختصاص داد (۷).

در این پژوهش نیز به بررسی میزان برخی آنزیم‌های کبدی چون SGPT و SGOT نیز پرداخته شد. به علت وجود خاصیت اکسیداتیو دیابت و برهم زدن مکانیسم

عمل آمینوترانسفرازها، هر چه مدت دیابت بیشتر می‌شود باعث ایجاد سیروز و نکروز کبدی شده و میزان آنزیم‌های کبدی نیز افزایش می‌یابد. استرس اکسیداتیو از طریق افزایش بیان ژن فاکتور رشد در سلول‌های اندوتلیال، مزانشیمال در بافت کبد سبب افزایش میزان آنزیم‌های کبدی می‌گردد و همچنین افزایش بیان ژن فاکتورهای رشدی مختلف از جمله TGF- β ، CTGF و PDGF در سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های مزانشیمی، فیبروبلاست‌ها و ماکروفاژها را به دنبال دارد. (۷)

افزایش گلوکز سرم باعث کاهش مصرف اکسیژن، جریان انتشار و ترشح صفراوی می‌شود و این در حالی است که دهیدروژناز لاکتات در جریان انتشار، آزاد می‌شود و باعث افزایش وزن کبد، تغییرات بافت کبد و نکروز شدن آن می‌گردد. ضایعات ایجاد شده در کبد سبب کاهش فسفاتاز و افزایش SGOT و SGPT می‌شود (۱۲).

در تحقیقی دیگر بیان داشتند که، افزایش قند خون در بدن موجب تشدید رادیکال‌های آزاد و افزایش آنزیم‌های ALT و AST می‌شود. با توجه به اینکه استرس اکسیداتیو به علت تشدید رادیکال‌های آزاد اکسیژن بوده، این مواد به دنبال کامل کردن مدار الکترونی خود هستند، مواد تشکیل دهنده سلول از جمله ساختارهای پروتئینی و لیپیدی آسیب دیده که با افزایش آزاد شدن یک سری آنزیم‌ها به داخل خون اثر خود را نشان می‌دهد، در این رابطه سطح دو آنزیم کبدی اسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز در داخل خون افزایش می‌یابد (۱۳). با استناد به مباحث تحقیقاتی فوق نیز، دیابت با تولید رادیکال آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو باعث اختلال در میزان آنزیم‌های کبدی از جمله SGOT و SGPT می‌شود و یافتن راهی برای کاهش عوارض دیابت قابل اهمیت است (۱۴).



آلبومین سرم افزایش میزان آنزیم‌های کبدی را به دنبال داشته باشد.

از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر تفاوت موجود در بین مداخلات انجام شده در میزان آلبومین، GSOT و GSPT بین گروه‌ها و تلفات حاصل از دریافت بربرین در موش‌های رت و همچنین مهم‌ترین و شاید اصلی‌ترین نقطه ضعف این مطالعه عدم بررسی پاتولوژی کبد می‌باشد.

انجام متآنالیز بر روی کار نمونه‌های حیوانی، با توجه به اینکه مناسب‌ترین نوع مطالعه برای نشان دادن رابطه علت و معلولی، مطالعات کار آزمایشی حیوانی می‌باشد و انجام متآنالیز بر روی نتایج حاصل از آنها منجر به نتیجه‌گیری کامل‌تر در زمینه بررسی تاثیر بربرین بر میزان آلبومین خون و برخی آنزیم‌های کبدی گردید نیز از جمله نقاط قوت پژوهش حاضر می‌باشد.

بربرین مسیر مکانیسم عمل آمینوترانسفرازها را از طریق بهبود وضعیت در تولید آنزیم پیریدوکسال فسفات و همچنین با تولید آنتی‌اکسیدان باعث ترمیم آسیب DNA، پروتئین‌ها و لیپیدها می‌شود. در مجموع آسیب‌های پروتئینی ایجاد شده توسط ROS در محیط‌های طبیعی و داخلی بدن مهم است (۱۰)، چرا که بر عملکرد رستورها، آنزیم‌ها و پروتئین‌های انتقالی اثر می‌گذارد و در تخریب‌های ثانویه دیگر بیومولکول‌ها از طریق غیرفعال کردن آنزیم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی و آنزیم‌های بازسازی کننده هم شرکت دارند (۵).

در سایر پژوهش‌ها به تولید مستقیم اکسیژن فعال توسط افزایش گلوکز بر بافت‌های بدن جانوران اشاره شد که موجب پیشبرد روند اکسیداسیون چرب در سلول‌های آنان می‌شود، شاید بتوان علت افزایش آنزیم‌های کبدی را نیز به استرس اکسیداتیو ربط داد (۱۵ و ۱۶).

نتیجه‌گیری

بطور کلی بر اساس سوابق پژوهش‌های انجام شده این مطالعه، اولین گزارشی است که نشان می‌دهد بربرین طی ۱۵ روز، توانسته است عوارضی چون کاهش میزان

References

- 1- Meyer K, Deutscher J, Anil M, Berthold A, Bartsch M, Kiess W. Serum androgen levels in adolescents with type 1 diabetes : relationship to pubertal stage and metabolic control .J Endocrinol Invest 2000; (23):362-8.
- 2- Scarano WR, Messias AG, Oliva SU, Klinefelter GR, Kempinas WG. Sexual behaviour, sperm quantity and quality after short-term streptozotocin-induced hyperglycaemia in rats. Int J Androl 2006; 29(4):482-8.
- 3- Amini S, Drews M, Malinshi. Role of nitic oxide, nitroxidative and oxidative stress in wound healing. Pharmacol Rep 2005; 57:108-19.
- 4- Nishida S. Metabolic effects of melatonin on oxidative stress and diabetes mellitus. Endocrine 2005; 27(2): 131-6.
- 5- Vuddanda PR, Chakraborty S, Singh S. Berberine: a potential phytochemical with multispectrum therapeutic activities. Expert Opin Investig Drugs 2010; 19(10):1297-307.
- 6- Kong WJ, Zhang H, Song DQ, Xue R, Zhao W, Wei J, *et al*. Berberine reduce insulin resistance through protein kinase C-dependent up-regulation of insulin receptor expression. Metabolism 2009; 58(1):109-19.
- 7- Zhou J, Zhou S, Tang J, Zhang K, Guang L, Huang Y, *et al*. Protective effect of berberine on beta cells in streptozotocin- and high-carbohydrate/high-fat diet-induced diabetic rats. Eur J Pharmacol 2009; 606(1-3):262-8.



- 8- Sharmaa B, Salunkea R, Balomajumderb C, Daniela S, Roy P. Antidiabetic potential of alkaloid rich fraction from *Capparis decidua* on diabetic mice. *J Ethnopharmacol* 2010; 127(2):457-62.
- 9- Bolbol Haghghi N, Molzemi S, Karimi Mohamadi M, Molzemi Sh. Effect of Ritalin on blood albumin and liver enzymes in rat. *Govareh* 2016; 20(4):237-342.
- 10- Liu J, Shen W, Zhao B, Wang Y, Wertz K, Weber P, *et al.* Targeting mitochondrial biogenesis for preventing and treating insulin resistance in diabetes and obesity: Hope from natural mitochondrial nutrients. *Adv Drug Deliv Rev* 2009; 61(14):1343-52.
- 11- Matteucci E, Giampietro O. Proposal open for discussion: defining agreed diagnostic procedures in experimental diabetes research. *J Ethnopharmacol* 2008; 115(2):163-72.
- 12- Graves DT, Liu R, Oates TW. Diabetes- enhanced inflammation and apoptosis – impact on periodontal pathosis. *Periodontol* 2000 2007; 45:128-37.
- 13- Atici S, Cine I, Cine L, Doruk N, Eskandari G, Oral U, Liver and kidney toxicity in chronic use of opioids: an experimental long term treatment model. *J Biosci* 2005; 30(2):245-52.
- 14- Nouraei Azad H, Hajibagheri MR, Chubineh D, Ejraie Abdolkarim. Study of mercuric chloride toxicity on growth and some biochemical properties of *Anethum graveolens L.* *Journal of Plant Research* 2010; 5(2):19-27.
- 15- Aitken RJ, Roman SD. Antioxidant systems and oxidative stress in the testes. *Oxid Med Cell Longev* 2008; 1(1):15-24.
- 16- Zhang Hui, Tan Conge, Wang Hongzhan, Xue Shengbo, Wang Miqu. Study on the history of traditional Chinese medicine to treat diabetes. *Eur J Integr Med* 2010; 2(1):41-6.