

# تجویز عصاره آبی و آبی الکلی گیاه زرشک بر میزان ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس جدا شده موش سوری نر

اکرم آهنگرپور<sup>۱</sup>، مهدی اسکندری<sup>۱\*</sup>، ارمغان واعظ لاری<sup>۲</sup>، محمود هاشمی تبار<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی و مرکز تحقیقات دیابت، <sup>۲</sup> دانشگاه علوم پزشکی زنجان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، <sup>۳</sup> دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، <sup>۴</sup> دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۸/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۲/۲۰

## چکیده

**زمینه و هدف:** با توجه به استفاده از گیاه زرشک در طب سنتی به عنوان کاهنده قندخون، هدف این مطالعه بررسی تأثیر عصاره زرشک بر میزان ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس جدا شده موش سوری نر بود.

**روش بررسی:** این مطالعه تجربی بر روی ۹۰ سر موش نر بالغ، نژاد NMARI در محدوده وزنی ۲۵-۲۰ گرم صورت گرفت. جزایر لانگرهانس از موش‌های سالم، به روش هضم به وسیله کلاژناز جداسازی شدند. سپس عصاره آبی و آبی الکلی زرشک با غلظت‌های ۰/۰۵، ۰/۱ و ۱ میلی‌لیتر گلیبوراید با غلظت‌های ۱ و ۱۰ میکرومولار در سه غلظت گلوکز (۲/۸ و ۵/۶ و ۱۶/۷ میلی‌مولار) بر روی جزایر جدا شده اثر داده شد. ترشح انسولین از جزایر جدا شده در یک سیستم انکوباسیون، ارزیابی گردید. مقدار انسولین ترشح شده با کیت الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با آزمون آماری آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** ترشح انسولین در حضور غلظت ۱۶/۷ میلی‌مولار گلوکز نسبت به غلظت ۲/۸ و ۵/۶ میلی‌مولار گلوکز به طور معنی‌داری افزایش یافت (۰/۰۵ < P). انکوباسیون جزایر جدا شده پانکراس در غلظت ۲/۸ و ۵/۶ میلی‌مولار گلوکز و غلظت‌های کمتر عصاره‌ها (۰/۰۵ و ۰/۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) نشان داد که ترشح انسولین به طور معنی‌داری افزایش یافت (۰/۰۵ < P). در غلظت ۱۶/۷ میلی‌مولار گلوکز، داروی گلیبوراید با غلظت ۱۰ میکرومولار مؤثرتر از عصاره آبی و آبی الکلی گیاه زرشک بود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاضر خاصیت ضد دیابتی زرشک را در محیط برون‌تنی و در غلظت‌های پایین گلوکز تأیید می‌کند و می‌توان چنین پیشنهاد کرد که یکی از مکانیسم‌های کاهنده قند خون به وسیله زرشک از طریق اثر آن بر جزایر لانگرهانس پانکراس می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** زرشک، لانگرهانس، دیابت

<sup>۳</sup> نویسنده مسئول: مهدی اسکندری، زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

## مقدمه

دیابت قندی یک سندرم اختلال متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین است که به وسیله کمبود یا فقدان ترشح انسولین و یا کاهش حساسیت بافت‌ها به انسولین به وجود می‌آید(۱). در حال حاضر تعداد مبتلایان به دیابت در جهان برابر ۱۴۳ میلیون نفر است که بنابه آمار موجود این تعداد در سال ۲۰۲۵ به ۳۵۰ میلیون نفر خواهد رسید(۲). در ایران این بیماری شیوعی معادل ۵ درصد دارد و عوارض ناشی از دیابت نظیر نارسایی کلیوی، نابینایی و قطع اندام تحتانی منجر به ناتوانی‌های جدی در ۱۰-۵ درصد از بیماران دیابتی می‌شود(۳). براساس گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت، دیابت در هر کشوری درصد قابل توجهی از هزینه‌های بهداشتی را به خود اختصاص می‌دهد(۴). هزینه مراقبت از افراد دیابتی در ایالت متحده با سرانه‌ای معادل ۱۱۰۰۰ دلار در سال، ۱۱/۹ درصد از کل بودجه بهداشتی را شامل می‌شود که نیمی از آن جهت کنترل متابولیک و نیمی دیگر جهت درمان عوارض دیابت مصرف می‌شود(۵-۷).

در حال حاضر بهترین راه نیل به کنترل قند خون درمان با انسولین است. درمان با انسولین در این زمینه پایش مکرر سطح قند خون به وسیله خود بیمار و تطبیق مقدار انسولین تزریقی با مقدار و نوع غذا و فعالیت بدنی می‌تواند در بسیاری از بیماران به کنترل خوب قند خون منجر شود، ولی طبیعی شدن قند خون از این طریق بسیار دشوار است. به علاوه

هرچه سطح قند خون به حد طبیعی نزدیک‌تر شود، خطر کاهش قند خون (هیپوگلیسمی) نیز تا ۳ برابر افزایش می‌یابد(۹ و ۸).

گیاهان دارویی در طب سنتی برای کنترل و درمان بسیاری از بیماری‌ها به کار می‌روند. برآورد شده است که بیش از ۸۰۰ نوع از گیاهان برای درمان دیابت استفاده می‌شوند و اثر هیپوگلیسمی تعداد زیادی از این گیاهان در مدل‌های حیوانی و مطالعات بالینی بررسی شده و مورد تأیید قرار گرفته است(۱۰). زرشک گیاهی است درختچه‌ای خاردار به ارتفاع ۳-۱/۵ متر و دارای شاخه‌های شکننده که اغلب افراشته‌اند(۱۱). قسمت‌های مورد استفاده دارویی این گیاه عبارت از: پوست، ریشه، ریزوم، ساقه، برگ و میوه می‌باشند(۱۲). مهم‌ترین آلکالوئیدهایی که در ریشه شناسایی شده‌اند شامل: بربرین، اکسی کانتین، برامین، پالماتین، بروولسین، بربرومین، کلومبامین، جاتروریزین، لکراسین و برامین می‌باشند. در ریشه علاوه بر آلکالوئید، اسیدهای آلی نظیر کلیدونیک اسید، سیتریک اسید، مالیک اسید، رزین، تانن، مواد موسیلاژی و پکتینی وجود دارد(۱۳ و ۱۱). میوه زرشک طعم ترش داشته دارای مواد قندی دکستروز، فروکتوز، اسید مالیک، پکتین، صمغ، اسیدهای تارتاریک و سیتریک می‌باشد(۱۲). بربرین موجود در ریشه زرشک اثرات ضد تشنجی، آرامبخش و ادرار آوری دارد(۱۳). مطالعات اخیر پیشنهاد کرده‌اند، بربرین اثرات بیولوژیکی مفیدی از جمله اثرات ضد التهاب دارند. از آنجا که دیابت نوع یک به وسیله

تخریب سلول‌های بتا به واسطه لنفوسیت‌های T و التهاب حاد در جزایر رخ می‌دهد، چنین فرض شده که این گیاه می‌تواند با خواص تنظیم ایمنی که دارد دیابت نوع یک را بهبود بخشد (۱۴). همچنین با توجه به اثر این گیاه در طب سنتی جهت کاهش قند خون و نبود بررسی علمی در ارتباط با اثر زرشک بر جزایر لانگرهانس هدف این مطالعه بررسی اثر تجویز عصاره آبی و آبی الکلی گیاه زرشک بر میزان ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس جدا شده موش سوری نر بود.

#### روش بررسی

در این مطالعه تجربی، پس از تهیه میوه تازه زرشک از مغازه‌های معتبر شهر اهواز در سال ۱۳۹۰ و تمیز نمودن آن، جهت آماده‌سازی عصاره آبی- الکلی زرشک مقدار ۵۰ گرم از میوه زرشک را در ۲۰۰ میلی لیتر آب و اتانول مخلوط و به مدت ۷۲ ساعت در دمای ۱۵ تا ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از ۷۲ ساعت محلول با کمک کاغذ صافی واتمن شماره ۱ و قیف بوخنر صاف گردید و با دور ۳۵۰۰ به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ شد. محلول رویی جدا شده و به پودر تبدیل شد و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد (۱۵).

برای تهیه عصاره آبی زرشک مقدار ۵۰ گرم از میوه زرشک را در ۲۰۰ میلی لیتر آب مقطر ریخته پس از ۲۰ دقیقه حرارت دادن در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد، از صافی گذارنده و به مدت ۲۰ دقیقه با

دور ۳۵۰۰ سانتریفوژ گردید. در مرحله بعد محلول رویی جدا و در دمای اتاق گذاشته شد، تا حلال آن تبخیر شده و به صورت پودر درآید. این عصاره‌های تهیه شده تا زمان استفاده در یخچال نگهداری شدند (۱۶).

در این تحقیق از ۹۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMARI در محدوده وزنی ۲۵ تا ۳۵ گرم استفاده شد، که از مرکز تکثیر و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه جندی شاپور اهواز خریداری شدند. حیوانات تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای حدود ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب با رعایت نکات اخلاقی مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی نگهداری شدند. تغذیه حیوانات از غذای فشرده مخصوص موش شرکت خوراک دام پارس و آب آشامیدنی لوله شهری صورت پذیرفت. حیوانات مورد بررسی به ۲۷ گروه تست تقسیم‌بندی شدند که در گروه‌های ۱ تا ۳ غلظت‌های پایه ۲/۸، ۵/۶، و ۱۶/۷ میلی‌مولار گلوکز، گروه ۴ و ۵ عصاره آبی الکلی و آبی زرشک ۰/۰۵ درصد به همراه غلظت پایه ۲/۸ میلی‌مولار گلوکز، گروه ۶ و ۷ عصاره آبی الکلی و آبی زرشک ۰/۰۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به همراه غلظت ۵/۶ میلی‌مولار گلوکز، گروه ۸ و ۹ عصاره آبی الکلی و آبی زرشک ۰/۰۵ میلی‌مولار به همراه غلظت تحریکی ۱۶/۷ میلی‌مولار گلوکز، گروه ۱۰ و ۱۱ عصاره آبی الکلی و آبی زرشک ۰/۱ میلی‌گرم بر میلی لیتر به همراه غلظت پایه ۲/۸ میلی‌مولار گلوکز، گروه ۱۲ و ۱۳ عصاره آبی

الکی و آبی زرشک ۰/۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به همراه غلظت ۵/۶ میلی‌مولار گلوکز، گروه ۱۴ و ۱۵ عصاره آبی الکی و آبی زرشک ۰/۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به همراه غلظت تحریکی ۱۶/۷ میلی‌مولار گلوکز، گروه ۱۶ و ۱۷ عصاره آبی الکی و آبی زرشک ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به همراه غلظت پایه ۲/۸ میلی‌مولار گلوکز، گروه ۱۸ و ۱۹ عصاره آبی الکی و آبی زرشک ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به همراه غلظت ۵/۶ میلی‌مولار گلوکز، گروه ۲۰ و ۲۱ عصاره آبی الکی و آبی زرشک ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به همراه غلظت تحریکی ۱۶/۷ میلی‌مولار گلوکز، گروه‌های ۲۲ تا ۲۴ غلظت ۱ میکرو مولار گلیبورااید به همراه غلظت‌های پایه ۲/۸، غلظت ۵/۶، تحریکی ۱۶/۷ میلی‌مولار گلوکز، گروه‌های ۲۵ تا ۲۷ غلظت ۱۰ میکرو مولار گلیبورااید به همراه غلظت‌های پایه ۲/۸، غلظت ۵/۶، تحریکی ۱۶/۷ میلی‌مولار گلوکز بر بافت جدا سازی شده تجویز شد (۱۷ و ۱۸).

در این مطالعه بر طبق پروتکل‌های اصلاح شده، جزایر لانگرهانس از طریق هضم آنزیمی و استفاده از کلاژناز جدا شدند. اولین قدم در پروتکل جدا کردن پانکراس از حیوان، جدا کردن آن از بخش اگزوکراین می‌باشد (۱۹). جهت جداسازی جزایر از دو حیوان ۲۵-۲۰ گرم در هر روز استفاده شد. هم‌چنین تعداد جزایر لانگرهانس به دست آمده به وزن و سن حیوان بستگی دارد. برای برداشت پانکراس حیوان از برش ۷ در ناحیه ژنیتال استفاده شد. سپس روده‌ها به سمت چپ حیوان کنار زده شدند. پانکراس از چربی احاطه کننده اطراف به صورت یک ناحیه زرد-قهوه‌ای

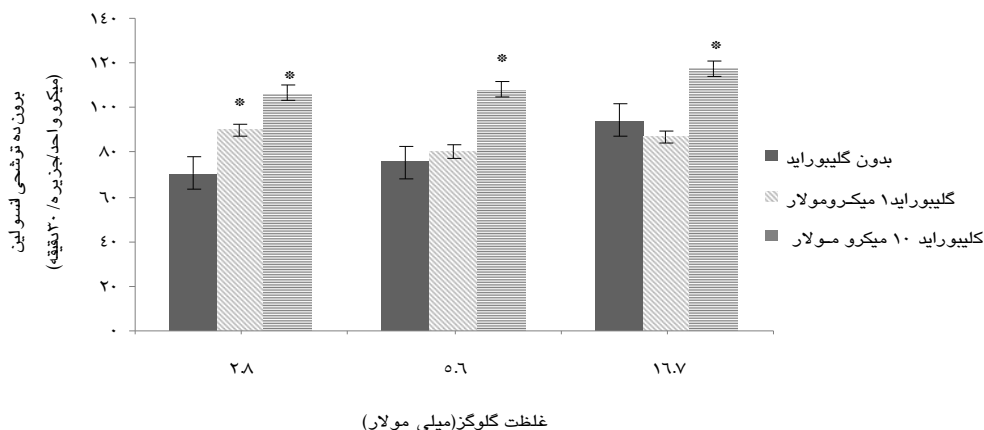
افتراق داده می‌شود. از فورسپس برای نگهداشتن طحال استفاده شد و پانکراس از بافت اطراف به طور کامل جدا گردید. پانکراس جدا شده داخل ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول سرم فیزیولوژی در داخل پتری دیش قرار داده شد. اندازه پانکراس با تزریق ۱۰ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی به داخل بافت آن و به منظور افزایش سطح آن، افزایش داده شد. پانکراس با قیچی به قطعات یکسان ۱×۱ میلی‌متر بریده شد و به داخل لوله فالكون ۱۵ میلی‌لیتری انتقال داده شد و برای ۵ دقیقه سانتریفوژ گردید. بعد از سانتریفوژ محتویات رویی که بافت چربی هستند برداشته شده و مابقی به لوله ۱۵ میلی‌لیتری انتقال داده شد. کلاژناز نوع ۱۷ برای هضم پانکراس مورد استفاده قرار گرفت. کلاژناز به میزان ۱/۴ میلی‌گرم در میلی‌لیتر بافر هنکس به منظور آزادسازی جزایر از قسمت اگزوکراین مخلوط شد. سپس لوله محتوی بافت داخل حمام آب در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد با دور ۸۰۰ نوسان در دقیقه برای ۱۰-۸ دقیقه تکان داده شد. با استفاده از ۲۰ میلی‌لیتر بافر سرد فرآیند هضم متوقف گردید. برای جداسازی کلاژناز، محلول برای ۵ دقیقه سانتریفوژ شده و سطح رویی آسپیره گردید. سپس محتویات پلیت به داخل ۱۵ میلی‌لیتر بافر اضافه شده و داخل ظرف پتری دیش ۹۰ میلی‌متری سیاه رنگ انتقال داده شد. رنگ سیاه ظرف جهت کنتراست تحت استریومیکروسکوب استفاده می‌شود. خالص‌سازی جزایر با استفاده از سمپلر و به صورت دستی انجام گردید. هرچند این فرآیند زمان‌بر و کار طاقت‌فرسایی است، اما به دلیل کیفیت بالایی که در جداسازی و خالص‌سازی جزایر دارد، استفاده می‌شود (۲۰). پس از

افزایش پیدا کرد ( $p < 0.05$ ). ترشح انسولین در پاسخ به گلیبوراید در غلظت گلوکز ۱۶/۷ نسبت به غلظت ۲/۸ میلی مولار گلوکز بیشتر افزایش پیدا کرد (نمودار ۱). عصاره میوه زرشک ( $0.05/0.1$ ) و ۱ میلی گرم بر میلی لیتر) به همراه غلظت گلوکز ۲/۸ میلی مولار منجر به افزایش ترشح انسولین شد، البته انکوباسیون جزایر جدا شده پانکراس با غلظت‌های ۰/۱ و ۰/۰۵ میلی گرم بر میلی لیتر عصاره آبی-الکلی و آبی زرشک در غلظت ۲/۸ میلی مولار گلوکز، نشان داد که ترشح انسولین به طور معنی داری افزایش یافت ( $p < 0.05$ ). در غلظت ۱۶/۷ میلی مولار گلوکز، داروی گلیبوراید با غلظت ۱۰ میکرومولار مؤثرتر از عصاره آبی و آبی الکلی زرشک بود (نمودارهای ۲ و ۳).

جدا سازی جزایر ۵ تایی در پتری دیش‌های محیط کشت در گروه‌های مختلف برای ۳۰ دقیقه در انکوباتور ۵ درصد دی اکسید کربن و ۹۵ درصد اکسیژن گذاشته شدند. سپس محلول رویی جهت اندازه گیری انسولین با کیت DIAsource از کشور بلژیک، در فریز ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. ضریب تغییرات درون اندازه گیری ۴/۸ درصد بود. داده‌های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS<sup>(۱)</sup> و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و دو طرفه<sup>(۲)</sup> و تست پشتیبیان توکی<sup>(۳)</sup> تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته‌ها

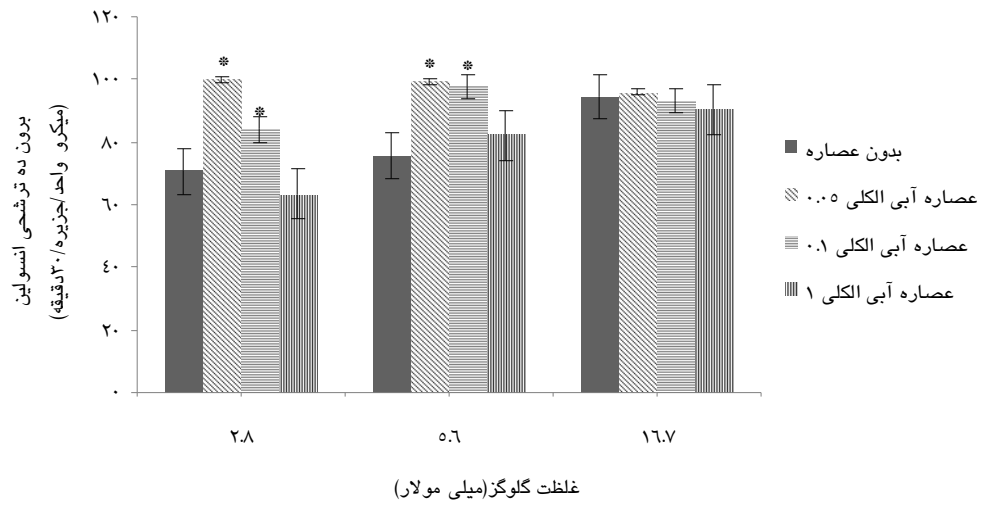
نتایج نشان داد، در غلظت ۲/۸ میلی مولار گلوکز میزان پایه ترشح انسولین در مقایسه با سایر غلظت‌ها در حضور گلیبوراید به طور معنی داری



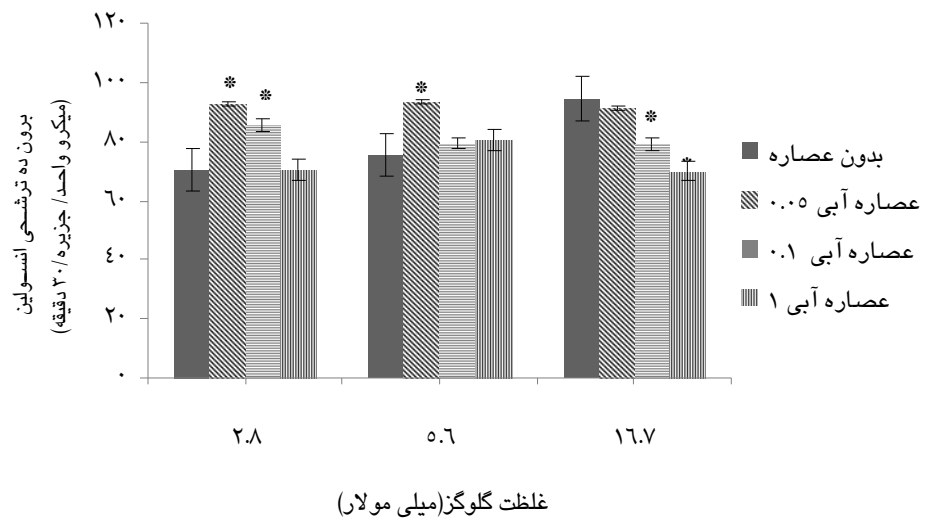
نمودار ۱: مقایسه ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس در حضور غلظت‌های مختلف گلوکز به تنهایی و یا همراه گلیبوراید در غلظت‌های ۱ و ۱۰ میکرومولار

\* اختلاف معنی دار با گروه بدون گلیبوراید ( $p < 0.05$ ).

1-Statistical Package for Social Sciences  
1-One-Way & Two-Way Analysis of Variance ANOVA  
3-Tukey Test



نمودار ۲: مقایسه ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس در حضور غلظت‌های مختلف گلوکز به تنهایی و یا همراه غلظت‌های مختلف عصاره آبی - الکی گیاه زرشک  
\* اختلاف معنی‌دار با گروه بدون عصاره ( $P < 0.05$ ).



نمودار ۳: مقایسه ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس در حضور غلظت‌های مختلف گلوکز به تنهایی و یا همراه غلظت‌های مختلف عصاره آبی گیاه زرشک  
\* اختلاف معنی‌دار با گروه بدون عصاره ( $P < 0.05$ ).

## بحث

کوتاه مدت زرشک سیاه فرآوری شده در سرکه سیب را بر روی عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران دیابتی نوع ۲ با سندرم متابولیک را مورد بررسی قرار دادند و مشخص شد که این ترکیب تأثیری بر عوامل خطر شامل؛ وزن، نمایه توده بدنی، شاخص‌های التهابی و فشارخون سیستولیک و دیاستولیک ندارد ولی می‌تواند غلظت گلوکز خون را افزایش دهد(۲۳). همچنین در مطالعه‌ای که به وسیله گل‌فرانز و همکاران(۲۰۰۸) انجام گرفت، اثر ضد دیابتی عصاره اتانولی ریشه گیاه زرشک در مقایسه با بربرین خالص در موش صحرایی سالم و دیابتی شده با آلوکسان با دوز مشابه بررسی شد. تجویز خوراکی عصاره زرشک و بربرین به موش‌های صحرایی سالم و دیابتیک کاهش معنی‌داری را در قند خون طی ۷-۳ روز درمان باعث شد. بربرین در اکثر گونه‌های خانواده زرشک و به مقدار زیاد در گونه ایرانی وجود دارد. در مطالعه‌ای که یین و همکاران<sup>(۴)</sup> (۲۰۰۲) انجام دادند، مشخص شد که بربرین اثر کاهنده بر روی گلوکز در هیپاتوسیت‌ها دارد(۲۵). همچنین در بررسی دیگری ثابت شد که بربرین موجود در زرشک باعث افزایش حساسیت به انسولین در موش‌های در یافت کننده رژیم پر چربی همانند عملکرد متفورمین داشته است(۲۶).

با توجه مطالعات انجام شده در زمینه اثر ضد دیابتی گیاه زرشک(۱۴)، هدف این مطالعه بررسی اثر تجویز عصاره آبی و آبی الکلی گیاه زرشک بر میزان ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس جدا شده موش سوری نر بود.

این مطالعه نشان داد که در غلظت ۲/۸ میلی‌مولار گلوکز، میزان پایه ترشح انسولین در مقایسه با سایر غلظت‌ها در حضور گلیبوراید به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرد. ترشح انسولین در پاسخ به گلیبوراید در غلظت گلوکز ۱۶/۷ میلی‌مولار نسبت به غلظت ۲/۸ میلی‌مولار گلوکز بیشتر افزایش پیدا کرد که با نتایج لهتیت و همکاران<sup>(۱)</sup> (۲۰۰۳) مطابقت دارد(۲۱). این مطالعه اثر ضد دیابتی عصاره زرشک در غلظت‌های پائین گلوکز را تأیید می‌کند، پس می‌توان چنین پیشنهاد کرد که یکی از مکانیسم‌های کاهنده قند خون زرشک از طریق اثر بر جزایر لانگرهانس پانکراس می‌باشد. این عصاره در دوزهای پایین گلوکز نسبت به دوزهای بالاتر اثرات بهتر و موثرتری داشت.

در مطالعه پارسایی و همکاران(۲۰۰۶) اثر عصاره آبی - الکلی زرشک بر روی قلب جدا شده از خرگوش نشان داد که این عصاره با فعال کردن کانال کلسیمی اثر بسیار قوی بر روی قدرت انقباضی قلب دارد(۲۲). گل‌زرن و همکاران(۱۹۹۹) اثر مصرف

1-Lehtihet et al  
2-Yin et al

### نتیجه‌گیری

در مجموع این مطالعه نشان داد که غلظت‌های پایین عصاره زرشک قادر به افزایش ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس می‌باشند. از طرفی اثر گلیبوراید در غلظت‌های بالاتر گلوکز نسبت به عصاره زرشک بهتر و مؤثرتر است.

### تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی بود که به صورت طرح تحقیقاتی مشترک، مصوب بین معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز و دانشگاه علوم پزشکی زنجان انجام شد.



## REFERENCES

1. Lanza RP, Ecker DM, Kuhlreiber WM, Marsh JP, Ringeling J, Chink WL. Transplantation of islets using micro encapsulation: studies in diabetic rodents and dogs. *J Mol Med* 1999; 77(1): 206-10.
2. Lee MK, Bac Y. Cell transplantation for endocrine disorders. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2000; 42: 103-20.
3. Serop P, Madsen OD, Mandrop T. Islet and stem cell transplantation for treating diabetes. *BMT* 2001; 322: 29-32.
4. Rubin RJ, Altman WM, Mendelson DN. Health care expenditures for people with diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 809A-F.
5. Robertson P. The diabetes control and complication trial research. *N Eng J Med* 1993; 329: 976-86.
6. Amini M, Khadivi R, Haghghi S. Evaluation of economic costs of type 2 diabetes in the diabetes research center at Isfahan Endocrinology and Metabolism. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2002; 4(2): 97-104.
7. Bretzel RG, Hering BJ, Federlin KF. Islet cell transplantation in diabetes mellitus- from bench to bedside. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1995; 103(2): 143-59.
8. Federlin KF. Islet transplantation the connection of experiment and clinic exemplified by the transplantation of islets of Langerhans. *Exp Clin Endocrinol* 1993; 101: 334-45.
9. Federlin K, Hering B, Bretzel RG. Islet transplantation: clinical and experimental. *Horm Metab Res Suppl* 1992; 26: 148-51.
10. Mozaffarian V. The Culture of the Iranian Plant Names. Tehran: Farhang moaser; 1996; 44.
11. Zargari A. Medicinal Plants. 6<sup>th</sup> ed. Tehran: Tehran university; 2002; 72-82.
12. Samsam shareat SH. Selection of Medicinal Plants. Isfahan: Mani; 2004:141.
13. Smith D. Side effects of Herbal Medicines. Mashhad: Medical University; 1997; 145-154.
14. Cui G, Qin X, Zhang Y, Gong Z, Ge B, Zang YQ. Berberine Differentially Modulates the Activities of ERK, p38 MAPK, and JNK to Suppress Th17 and Th1 T Cell Differentiation in Type 1 Diabetic Mice. *J Biol Chem* 2009; 284(41): 28420-9.
15. Gharib Naseri MK, Mohammadian M, Gharib Naseri Z. Antispasmodic effect of *Physalis alkekengi* fruit extract on rat uterus. *Iranian Journal of Reproductive Medicine* 2008; 6(4): 193-8.
16. Ahangarpour A, Oroojan AA. The effects of *Cassia italica* leaves aqueous extract on non-pregnant uterus contraction in rats. *Iranian Journal of Reproductive Medicine* 2010; 8(4): 179-84.
17. Pournour Mohammadi S, Shariifar F, Talebian E, Khayatian M, Rezazadeh SA, Moslehi AH. Effect of olive leaf (*Olea europaea* L.) on glucose-stimulated insulin secretion from isolated pancreatic islets of rat. *Journal of Medicinal Plants* 2008;7(28):38-46.
18. Zardouz H, Gharib Naseri MK, Zahediasl S. Effect of chronic psychological stress on insulin secretion on from isolated pancreatic islets in rat I. *Iranian journal of endocrinology and metabolism. (ijem)*. 2006; 7(4 (SN 28)):355-363 28.
19. Lacy P, Kostianovsky M, Halloran P, Landsberg D, Busque S, Shoker A, et al. Method for the isolation of intact islets of Langerhans from the rat pancreas. *Diabetes* 1976; 16: 35-39.
20. O'Dowd JF. The isolation and purification of rodent pancreatic islets of Langerhans. *Methods Mol Biol*. 2009; 560: 37-42.
21. Lehtihet M, Welsh N, Berggren PO, Cook GA, Sjöholm A. Glibenclamide inhibits islet carnitine palmitoyltransferase 1 activity, leading to PKC-dependent insulin exocytosis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2003; 285(2): E438-46.
22. Parsaee H, Shafei M N, Boskabady M.H. Effects of hydro-ethanolic extract of *Berberis vulgaris* fruit on rabbit isolated heart. *Daru* 2006; 14: 208-213.
23. Golzaran M, Ebrahimi M, Arefhosseini SR, Asgarzadeh A. Short –term effect of *Berberis vulgaris* processed on the risk factors for heart disease-coronary type 2 diabetic patients with metabolic syndrom. *Medical journal of Tabriz University of Medical sciences* 1999; 89-94. [article in Persian]
24. Gulfranz M, Mahmood S, Ahmad A. Comparison of the antidiabetic of *Berberis lyceum* root extract and berberin in aloxan – induced diabetic rats. *Phytother Res*. 2008; 22: 1208-1212.
25. Yin J, Hu R, Chen M, Tang J, Li F, Yang Y, Chen J. Effects of berberine on glucose metabolism in vitro. *Metabolism*. 2002; 51(11): 1439-1443.
26. Gao CR, Zhang JQ, Huang QL. Experimental study on berberin raised insulin sensitivity in insulin resistance rat models. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1997; 17(3): 162-164.

# Effect Of Aqueous And Hydroalcoholic Extract Of *Beberis Vulgaris* On Insulin Secretion From Islets Of Langerhans Isolated From Male Mice

Ahangarpour A<sup>1</sup>, Eskandari M<sup>2\*</sup>, Vaezleri A<sup>3</sup>, Hashemi tabar M<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Physiology, Diabetes Research Center, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran, <sup>2</sup> Department of Physiology, School of Medicine, Zanzan University of Medical Sciences, Zanzan, Iran, <sup>3</sup>Department of Physiology, School of Medicine, Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran, <sup>4</sup>Department of Anatomical Sciences, Cellular and Molecular Research Center, School of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Received: 10 Nov 2011

Accepted: 03 Mar 2012

## Abstract

**Background & Aim:** considering the use of *Beberis vulgaris* in traditional medicine as a blood sugar depressant, in this study, the effect of *Beberis vulgaris* extracts were investigated on the level of insulin secretion from islets isolated of langerhans in male mice.

**Methods:** This experimental study was carried out on 90 adult male mice, NMARI strains; weighing 20-25 g. Pancreatic islets from normal mice were isolated by collagenase digestion method. Then the aqueous and hydro-alcoholic extract of *Beberis vulgaris* at 0.05, 0.1, and 1 mg/ml concentrations and glyburide at 1 and 10  $\mu$ M concentrations were applied on islets isolated in three different concentration of glucose solution (2.8, 5.6 and 16.7 mM). Insulin secretion from hand-picked islets were evaluated in the static incubation system. The level of Insulin secretion was measured by the ELISA insulin kit. Data were analyzed with variance analysis.

**Results:** Insulin secretion was significantly increased at 16.7 mM glucose concentration in comparison with 2.8 and 5.6 mM glucose concentration ( $p < 0.05$ ). Incubation of pancreatic islets isolated at 2.8 and 5.6 mM glucose concentration and low concentrations of extract (0.05 and 0.1 mg/ml) significantly increased the insulin secretion ( $p < 0.05$ ). Glyburide at 10  $\mu$ M concentration was more effective than aqueous and hydro alcoholic extract of *Beberis vulgaris* at 16.7 mM glucose.

**Conclusion:** The present study supported the anti-diabetic effect of *Beberis vulgaris* extracts in vitro with low glucose concentration and it suggests that one of the anti diabetic mechanisms of this plant is via pancreatic islets.

**Key words:** *Beberis Vulgaris*, Langerhans, Diabetes

---

\*Corresponding Author: Eskandari M, Department of Physiology, School of Medicine, Zanzan University of Medical Sciences, Zanzan, Iran

Email: mehdiesk@zums.ac.ir