دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هجدهم، شماره ۲، صفحه ۲۷۹ - ۲۷۰ (خرداد و تیر ۱۳۹۴)

ISMJ 2015; 18(2): 270-279

بررسی اثر عصاره ریشه گیاه زرشک (*Berberis Vulgaris*) بر غلظت سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش صحرایی هیپرکلسترولمی شده

علی زارعی [۱]، سهیلا طاهری [۲]، سعید چنگیزی‌آشتیانی [۳*]، اعظم رضایی [۴]

[۱] باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد آباده، دانشگاه آزاد اسلامی، آباده، ایران
[۲] مرکز مطالعات و توسعه آموزش علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، ایران
[۳] گروه فیزیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، ایران
[۴] گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان، ایران

(دریافت مقاله: ۹۲/۴/۲۸- پذیرش مقاله: ۹۲/۹/۱۰)

چکیده

زمینه: غده تیروئید یکی از بزرگ‌ترین غدد بدن است که ترشح کننده‌ی هورمون‌های تیروکسین (T_4) و تری‌یدوتیرونین (T_3) می‌باشد. این دو هورمون اثر عمیقی بر متابولیسم دارند، بنابراین کار برروی تیروئید از جایگاه بالایی برخوردار است. هدف از این مطالعه بررسی اثرعصاره ریشه‌ی گیاه زرشک بر میزان هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های دریافت کننده رژیم غذایی پر کلسترول است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۴۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار نر در ۵ گروه (n=۸) انتخاب شدند، گروه کنترل بکر با رژیم غذایی عادی، گروه کنترل دریافت کننده غذای پر کلسترول با رژیم غذای چرب روزانه ۰/۲ میلی‌لیتر (نرمال سالین) و گروه‌های تجربی موش‌های دریافت کننده رژیم غذایی پر کلسترول که به‌ترتیب دریافت کننده عصاره هیدروالکلی ریشه گیاه زرشک با دوز حداکثری ۳۰۰، متوسط ۱۵۰ و حداقل میلی‌گرم/کیلوگرم ۷۵ (درون صفاقی) می‌باشند. بعد از پایان این دوره (۲۱روزه)، جهت بررسی هورمون‌های تیروئیدی خونگیری انجام شد و اطلاعات به‌دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج آزمون‌های آماری در گروه‌های دریافت کننده عصاره نشان دهنده میزان افزایش هورمون‌های تیروئیدی (T_3 و T_4) می‌باشد. (TSH) در گروه‌های دریافت کننده عصاره تغییرات معنی‌داری را نشان نداد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: افزایش سطوح T_3 و T_4 و عدم تأثیر آن‌ها بر میزان TSH در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره، نشانگر هیپرتیروکسینمی یوتیروئیدی است.

واژگان کلیدی: هورمون‌های تیروئیدی، زرشک، کلسترول، موش صحرایی

* اراک، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک

E-mail:dr.ashtiyani@arakmu.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-28]

مقدمه

غده تیروئید یکی از بزرگ‌ترین غدد بدن است و دو هورمون مهم تیروکسین (T_4)[1] و تری یدوتیرونین (T_3)[2] را ترشح می‌کند، این دو هورمون اثر عمیقی در افزایش میزان متابولیسم بدن دارند. فقدان کامل ترشح تیروئید معمولاً سبب کاهش میزان متابولیسم پایه به میزان ۴۰ تا ۵۰ درصد کمتر از معمول می‌شود و ترشح و زیادی آن هم می‌تواند متابولیسم پایه را ۶۰ تا ۱۰۰ درصد بالاتر از حد طبیعی ببرد. ترشح تیروئید عمدتاً تحت کنترل هورمون محرک تیروئید (TSH)[3] است که از غده هیپوفیز قدامی ترشح می‌شود (۱ و ۲).

استفاده از گیاهان دارویی دیدگاهی است که امروزه در درمان و حفظ سلامتی تأکید بسیاری بر آن است و در طی سالیان متمادی داروهای طبیعی به‌خصوص گیاهان دارویی اساس و حتی در برخی موارد تنها وسیله درمان محسوب می‌شدند (۳ و ۴). اما یکی از مشکلات بزرگی که طب جدید با وجود امتیازهای ظاهری نسبت به طب سنتی با خود به ارمغان آورده مصرف روزافزون داروهای شیمیایی است که متأسفانه روز به روز شکل حادتری به خود می‌گیرد. امروزه نیز باید متناسب با پیشرفت علم و تکنولوژی از گیاهان دارویی بهره گرفت (۵ و ۶).

زرشک گیاهی است خاردار، با نام علمی Berberis Vulgaris و از خانواده Breberidacea می‌باشد، این گیاه در مناطق مختلف جهان وجود دارد. تاریخ استفاده این گیاه در طب چینی و سنتی به حدود ۳۰۰۰ سال قبل برمی‌گردد (۷). این گیاه به دلیل داشتن ترکیبات آلکالوئیدی (بربرین) تأثیر زیادی در درمان انواع بیماری‌ها داشته که مهم‌ترین آن شامل لیشمانیوزیس، جلوگیری از رشد باکتری‌ها، کاهش انقباض عضلات صاف، کاهش التهاب، جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها، تحریک ترشح صفرا، کاهنده فشار خون و غیره. می‌باشد (۱۰-۷). به‌دنبال تجزیه آزمایشگاهی، برخی از آلکالوئیدهای این گیاه شناسایی شدند که شامل بربرین، ژاتروریزین، اکسی اکانتین، برامین و غیره. است (۷، ۱۱ و ۱۲).

تحقیقات اخیر اثرات ضددرد، ضدالتهاب و ضدسرطانی ریشه این گیاه را نشان داده است. مطالعات نشان می‌دهد که آلکالوئیدهای گیاه زرشک قادرند ایمنی به‌واسطه سلول‌های T را افزایش دهند (۱۳ و ۱۴). علاوه‌بر این‌ها فوکودا (Fukuda) و همکاران نشان دادند که عصاره گیاه زرشک در مهار پروتئین فعال کننده ۱ (Activating protein 1) سلول‌های هپاتومای انسانی مؤثر می‌باشد (۱۵).

مطالعات زیادی در مورد گیاه زرشک بر قسمت‌های مختلف بدن انجام شده است اما مطالعات آزمایشگاهی بر روی ریشه این گیاه محدود است در حالی‌که پوست و ریشه این گیاه نسبت به بخش‌های هوایی، مواد موثره بیشتری (آلکالوئیدها) دارند (۱۶ و ۱۷). بنابراین در پژوهش حاضر نیز مقایسه اثر عصاره ریشه‌ی گیاه زرشک بر میزان هورمون‌های تیروئیدی موش‌های دریافت کننده رژیم غذایی پرکلسترول، مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

مواد و روش‌ها

عصاره‌گیری

برای تهیه عصاره الکلی ریشه گیاه زرشک (شکل ۱) از روش‌های استاندارد عصاره‌گیری استفاده گردید. پس از تهیه ریشه گیاه زرشک از باغات اطراف شهرستان آباده و تمیز نمودن آن، ریشه را به‌صورت

[1] Thyroxine
[2] Triiodothyronine
[3] Thyroid Stimulating Hormone

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-28]

پودر در آورده و آن را در ظروف شیشه‌ای در بسته ریخته و به آن الکل طبی ۹۶ درصد اضافه گردید و به مخلوط حدود ۷۲ ساعت فرصت داده شد تا خوب خیس بخورد. بعد از این مدت مخلوط را پس از صاف کردن سانتریفیوژ نموده و آن را در حمام آب گرم قرار داده تا الکل آن کاملاً تبخیر شود. پس از تبخیر الکل هنوز عصاره به‌علت وجود آب حالت سیالیت داشته و برای تبخیر کامل آب عصاره آن را ابتدا در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد فور گذاشته و سپس در مجاورت کلرید کلسیم قرارداده شد. عصاره مذکور زرد رنگ و بسیار تلخ بود که احتمالاً به علت حضور آلکالوئیدها می‌باشد. وزن عصاره به‌دست آمده نسبت به میوه خشک ۱۲ درصد اندازه‌گیری می‌شد.

مطالعه حاضر از نوع تجربی بوده و کلیه حیوانات مورد مطالعه از محل تکثیر و پرورش مؤسسه رازی استان فارس تهیه و در شرایط استاندارد دما و نور نگهداری شدند (۱۸).

شکل ۱): ریشه گیاه زرشک

مطالعه حاضر، یک مطالعه تجربی است که بر اساس رعایت کلیه کدهای اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی تدوین شده توسط وزارت بهداشت درمان، آموزش پزشکی به انجام رسید. قبل از انجام تحقیقات حیوانات را توزین نموده تا همگی آن‌ها در یک محدوده وزنی خاصی باشند. میانگین وزن رت‌های نر مورد استفاده در این تحقیق ۵±۱۷۰ گرم بود. تعداد کل رت‌ها ۴۰ سر بودند که در ابتدا به‌طور تصادفی به ۵ گروه هشت تایی به‌صورت زیر تقسیم‌بندی شدند:

گروه کنترل بکر: در طی مدت آزمایش هیچ‌گونه حلال یا دارویی دریافت نکردند و تحت تیمار رژیم غذایی عادی بودند.

گروه کنترل دریافت کننده غذای پر کلسترول: روزانه ۰/۲ میلی‌لیتر حلال دارو (نرمال سالین) را دریافت می‌کردند و تحت تیمار رژیم غذای چرب بودند (به‌مدت ۲۱ روز).

گروه تجربی ۱: رت‌های دریافت کننده رژیم غذایی پرکلسترول و عصاره الکلی ریشه گیاه زرشک روزانه به میزان میلی‌گرم/کیلوگرم ۷۵ (دوز حداقل) به‌مدت ۲۱روز (درون صفاقی)(۱۸).

گروه تجربی ۲: رت‌های دریافت کننده رژیم غذایی پر کلسترول و عصاره الکلی ریشه گیاه زرشک روزانه به میزان میلی‌گرم/کیلوگرم ۱۵۰ (دوز متوسط) به‌مدت ۲۱ روز (درون صفاقی)(۱۸).

گروه تجربی ۳: رت‌های دریافت کننده رژیم غذایی پر کلسترول و عصاره الکلی ریشه گیاه زرشک روزانه به میزان میلی‌گرم/کیلوگرم ۳۰۰ (دوز حداکثر) به‌مدت ۲۱ روز (درون صفاقی)(۱۸).

روش تهیه غذای پر کلسترول ۲ درصد:

برای تهیه غذای پر کلسترول ۲ درصد، ۲۰ گرم پودر کلسترول خالص مرک (Fluke Chemika) را با ۵ میلی‌لیتر روغن زیتون گرم شده حل نموده و با یک کیلوگرم غذای رت به خوبی مخلوط کردیم. برای جلوگیری از خراب شدن غذای حیوانات سعی شد غذای آنان فقط برای دو روز و در یخچال با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود (۱۸).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-28]

تمام گروه‌های تجربی در طی دوره آزمایش تحت تیمار رژیم غذای چرب بودند. دوره آزمایش ۲۱ روز بود و در این دوره هر روز رأس ساعت ۹ تزریقات انجام گرفت، نحوه تزریق به‌صورت داخل صفاقی و به‌وسیله سرنگ انسولینی انجام شد.

بعداز پایان این دوره به‌وسیله بیهوشی خفیف با اتر به‌منظور ارزیابی میزان غلظت فاکتورهای بیوشیمیایی سرم خون‌گیری از قلب به عمل آمد و بعد از سانتریفیوژ خون به‌میزان ۳۰۰۰ دور در دقیقه، سرم‌ها را جدا و جهت اندازه‌گیری فاکتورهای مورد نظر به آزمایشگاه انتقال داده شد.

برای سنجش میزان هورمون‌های تیروییدی از روش رادیوایمونواسی (RIA)[4] با استفاده از دستگاه با مشخصات (10227 Prague10 Czech, ImmunoTech) و کیت رادیوایمونواسی (پارس آزمون) انجام گرفت (۱ و ۱۹). برای بررسی ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون T_3 و T_4 تام از کنترل Dlaplus LOT:MC1A5 استفاده گردید (۱۹). میانگین‌های به‌دست آمده (میانگین±انحراف معیار) از اندازه‌گیری میزان غلظت هورمون‌های تیروئیدی در گروه‌های مختلف از طریق آزمون آماری one way ANOVAs و تست Tukey مورد تجزیه تحلیل آماری قرارگرفت. کلیه تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری نسخه ۱۱/۵ و با در نظر گرفتن P<۰/۰۵، انجام پذیرفتند.

یافته‌ها

مقایسه نتایج آماری (جدول ۱) نشان می‌دهد که؛ در مورد T_3، میزان تغییرات آن در گروه کنترل دریافت‌کننده غذای پرکلسترول نسبت به گروه کنترل بکر دارای کاهش معنی‌داری است، همچنین میزان T_3 تنها در گروه‌های تجربی دریافت کننده دوز حداکثر عصاره ریشه زرشک نسبت به گروه کنترل دریافت کننده غذای پر کلسترول افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد. میزان تغییرات T_3 در بین هیچ‌کدام از گروه‌های تجربی با یکدیگر معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۰۰۱).

در مورد T_4، میزان تغییرات آن در گروه کنترل دریافت کننده غذای پرکلسترول نسبت به گروه کنترل بکر معنی‌دار نمی‌باشد. میزان تغییرات در گروه‌های تجربی دریافت کننده دوز حداکثر عصاره ریشه زرشک نسبت به گروه کنترل دریافت کننده غذای پر کلسترول افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد در حالی که در گروه‌های دریافت کننده دوز متوسط و حداقل عصاره نسبت به گروه کنترل دریافت کننده غذای پرکلسترول، این تغییرات معنی‌دار نمی‌باشد. میزان تغییرات T_4 در بین گروه‌های دریافت کننده دوزهای حداکثر عصاره با دوز حداقل معنی‌دار می‌باشد (p=۰/۰۰۰).

در مورد TSH، میزان تغییرات آن در گروه کنترل دریافت کننده غذای پر کلسترول نسبت به گروه کنترل بکر و همچنین میزان آن در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره ریشه گیاه زرشک نسبت به گروه کنترل دریافت کننده غذای پر کلسترول، معنی‌دار نمی‌باشد. تنها میزان تغییرات TSH در گروه تجربی دریافت کننده دوز حداکثر نسبت به دوز متوسط کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد (p=۰/۰۰).

بحث

به‌طور کلی نتایج حاصل از آزمون‌های آماری نشان می‌دهد که عصاره ریشه گیاه زرشک در دوز حداکثر موجب افزایش هورمون‌های تیروئیدی می‌گردند. ولی

[4].Radioimmunoassay

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-28]

تغییرات هورمون TSH در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره معنی‌دار نمی‌باشد.

یکی از عوامل کلیدی کنترل سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئیدی به‌وسیله اثر تنظیمی محور هورمون هیپوتالاموس- هیپوفیز اعمال می‌گردد. هورمون آزاد کننده تیروتروپین (TRH[5]) که از هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموس آزاد می‌گردند بر روی هیپوفیز قدامی اثر گذاشته و باعث ترشح هورمون TSH می‌گردند. هورمون‌های T_3 و T_4 نیز تحت تأثیر TSH ترشح می‌گردند. افزایش میزان T3 و T4 از طریق فیدبک منفی، ترشح TSH و TRH را مهار می‌کند (۱). رابطه بین میزان چربی‌های سرم و هورمون‌های تیروئیدی رابطه معکوس و معنی‌داری است (۲۰).

لیپوپروتئین‌ها (VLDL[6]، LDL[7]، HDL[8]) ترکیباتی از لیپیدها و پروتئین‌ها هستند که برای انتقال کلسترول، تری‌گلیسیریدها و ویتامین‌های محلول در چربی ضروری می‌باشند. در هیپوتیروئیدی سطح LDL پلاسما افزایش می‌یابد که ناشی از کاهش اولیه در عملکرد گیرنده کبدی LDL و تأخیر در پاکسازی LDL است. برعکس سطح پلاسمایی LDL اغلب در بیماران هیپرتیروئید کاهش می‌یابد. در موارد هیپوتیروئیدی درمان جایگزین هورمون‌های تیروئیدی، معمولاً هیپرکلسترولمی را نیز بهبود می‌بخشد (۲۱).

در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره ریشه گیاه زرشک با وجود افزایش میزان هورمون‌های تیروئیدی، میزان TSH ثابت باقی ماند که این نشانه هیپرتیروکسینمی یوتیروئیدی می‌باشد. این تغییرات می‌تواند ناشی از افزایش پروتئین‌های پلاسما از جمله آلبومین باشد که این اثر احتمالاً توسط ترکیبات آلکالوئیدی موجود در این گیاه و با تأثیر بر روی کبد اعمال شده است (۵، ۲۲ و ۲۳). با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه (جدول ۱) که اثر عصاره ریشه گیاه زرشک بر محور هیپوفیز- تیروئید مورد ارزیابی قرار گرفته است، پیشنهاد می‌شود بررسی‌های بیشتری بر روی این موضوع انجام پذیرد.

آشتیانی و همکاران، در مطالعه‌ای بر روی گیاهان خانواده سولاناسه که حاوی ترکیبات آلکالوئیدی زیاد می‌باشد، نشان دادند که ترکیبات آلکالوئیدی باعث آسیب سلول‌های کبدی و در نهایت افزایش میزان پروتئین‌های پلاسما از جمله آلبومین می‌گردند (۱ و ۶). گیاه زرشک مشابه گیاهان خانواده سولاناسه، حاوی مقادیر زیادی مواد آلکالوئیدی از جمله بربرین ژاتروریزین، اکسی اکانتین، بربامین می‌باشد (۲۴ و ۲۵). فراوان‌ترین آلکالوئید موجود در گیاه زرشک بربرین است. بربرین در واقع از متابولیت‌های ثانویه است و خاصیت ضدتکثیر یاخته‌های سرطانی (Antineoplastic) و سمیت سلولی (Cytotoxic) دارد. آلکالوئیدها به راحتی از غشاء سلول عبور می‌کنند و قابلیت واکنش با برخی از اجزای درون سلولی نظیر پروتئین توبولین در سیتوپلاسم سلول‌ها را دارند و بدین‌ترتیب باعث از بین رفتن اسکلت سلولی، آزادسازی انواع رادیکال‌های آزاد فعال کننده اکسیژن (ROS[9]) و در نهایت تغییرات زیان آور در ساختار سلولی می‌شوند و همین عامل باعث فعالیت زیاد گلبول‌های سفید (خواص ضد التهابی) می‌شود، این در حالی است که برخی از مطالعات حکایت از اثر آنتی‌اکسیدانی آن‌ها را نیز دارند (۵).

[5] Thyrotropin-releasing hormone
[6] Very-low-density lipoprotein
[7] High-density lipoprotein
[8] Low-density lipoprotein
[9] Reactive oxygen species

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-28]

جدول ۱) بررسی اثر عصاره ریشه‌ی گیاه زرشک بر میزان هورمون‌های تیروئیدی

گروه‌ها پارامترها	کنترل بکر	کنترل دریافت کننده غذای پر کلسترول	حداقل زرشک (میلی‌گرم/کیلوگرم ۷۵ وزن)	متوسط زرشک (میلی‌گرم/کیلوگرم وزن ۱۵۰)	حداکثر زرشک (میلی‌گرم/کیلوگرم۳۰۰ وزن)
تری یدوتیرونین (پیکوگرم/دسی‌لیتر)	۱/۷۹±۰/۱۹	*۱/۱۱±۰/۰۸	۱/۷۵±۰/۱۴	۱/۴۰±۰/۱۶	†۱/۹۴±۰/۲۱
تیروکسین (نانوگرم /دسی‌لیتر)	۴/۱۸±۰/۱۵	۴/۳۲±۰/۳۱	۳/۷۷±۰/۲۱	۴/۶۵±۰/۲۳	α†۵/۶۲±۰/۲۵
هورمون محرک تیروتروپین (میکروواحد/دسی‌لیتر)	۵/۹۱±۰/۱۴	۵/۶۵±۰/۲۱	۵/۶۰±۰/۱۵	۵/۸۰±۰/۲۸	β۴ /۹۰±۰/۱۷
کلسترول (میلی‌گرم/دسی لیتر)	۸۵±۱	*۹۷/۳±۳	۸۶±۵/۴	۸۶±۴	†۷۶/۱±۵/۱

علامت †: مقایسه با گروه کنترل بکر (سطح معنی‌دار)　علامت *: مقایسه با گروه کنترل (سطح معنی‌دار)　علامت α: مقایسه دوزهای حداکثر عصاره با دوز حداقل　علامت β: مقایسه دوز حداکثر عصاره با دوز متوسط

آلکالوئیدها با کم کردن آندروژن‌ها منجر به آتروفی سلول‌های اپی‌تلیال شده و از تأثیر آندروژن بر روی بافت جلوگیری می‌نماید و بدین ترتیب موجب درمان سرطان می‌شوند (۵ و ۶). مصرف بالای بربرین می‌تواند باعث فلج تنفسی و حتی مرگ شود (۱۲).

افزایش پروتئین‌های پلاسما باعث افزایش هورمون‌های تیروئیدی پلاسما می‌گردد زیرا این هورمون‌ها توسط پروتئین‌های پلاسما از جمله آلبومین در خون حمل می‌شوند (۱).

بنابراین با توجه به حضور آلکالوئیدهای فراوان در گیاه زرشک به‌خصوص ریشه آن، خواص ضد التهابی، ضد توموری و خواص سیتوتوکسیک و افزایش میزان هورمون‌های تیروییدی از این گیاه قابل انتظار می‌باشد که این تغییرات احتمالاً به دنبال افزایش میزان پروتئین‌های پلاسما اتفاق می‌افتد و باعث ایجاد هیپوتیروکسینمی یوتیروییدی می‌شود که میزان TSH بدون تغییر باقی می‌ماند، با توجه به اینکه اثر هورمون تیروئید فعال کردن رونویسی از تعداد زیادی از ژن‌های هسته است. بنابراین تعداد زیادی از آنزیم‌ها، پروتئین‌های ساختمانی، پروتئین‌های ناقل و سایر موارد در تقریباً تمام سلول‌های بدن افزایش می‌یابد.

نتیجه نهایی تمام اینها، افزایش عمومی فعالیت عملی در سرتاسر بدن است (۲، ۲۶ و ۲۷). بر این اساس عصاره گیاه زرشک احتمالاً از طریق افزایش هورمون‌های تیروئیدی می‌تواند باعث افزایش پروتئین‌ها در تمام سلول‌های بدن شود.

امینی و همکاران (۱۳۷۹) نشان دادند که سطح لیپیدهای خون به‌طور معکوس با سطح هورمون‌های تیروئید مرتبط است و با افزایش هورمون‌ها، از سطح لیپیدها کاسته می‌شود. حتی در بیماران با کم‌کاری تیروئید، سطح کلسترول LDL افزایش می‌یابد در صورتی که در پرکاری تیروئید، با کاهش کلسترول LDL همراه است (۲۸ و ۲۹). مطالعات نشان می‌دهند که میزان چربی خون از جمله کلسترول و تری‌گلیسرید (TG[10]) در گروه‌هایی که تحت تیمار با غذای چرب می‌باشند، افزایش می‌یابند و همچنین بین میزان چربی و لپتین ارتباط مستقیم وجود دارد، در حالی‌که ارتباط بین T_3 و لپتین، ارتباط معکوس و معنی‌داری است. ولی میزان لیپیدهای خون با TSH ارتباط مستقیمی ندارد، این مطالعه در واقع بیان کننده ارتباط بین میزان چربی، لپتین و هورمون‌های تیروئیدی است (۲۰). مطالعات بر روی

[10] Triglyceride

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-28]

گیاه زرشک نشان می‌دهند که بربرین موجود در گیاه باعث کاهش سطح کلسترول و TG می‌شود (۲۴). با توجه به مطالعات انجام شده کاهش میزان هورمون‌های تیروئیدی و عدم تغییرات میزان TSH در گروه شاهد که تنها غذای چرب را دریافت نمودند و افزایش میزان هورمون‌های تیروئیدی در گروه‌های دریافت کننده عصاره ریشه گیاه زرشک منطقی به‌نظر می‌رسد. آلکالوئیدها از جمله داروهایی می‌باشند که در شیمی درمانی به‌عنوان ضدسرطان استفاده می‌شوند و باعث مسمومیت کبدی می‌شوند در واقع این داروها با اتصال به دوک تقسیم، تقسیم سلول را مهار می‌کنند و مانع از دپلیمریزاسیون اسکلت سلولی می‌گردند. بنابراین احتمال می‌رود که از یک طرف با توقف تقسیمات سلولی و از طرف دیگر با تخریب دوک سلولی باعث نکروز کبدی و افزایش پروتئین‌های پلاسما گردند (۵). کمبود اکسیژن هپاتوسیت‌ها منجر به نکروز سلول‌های کبدی و به‌دنبال آن افزایش میزان پروتئین‌های پلاسما می‌گردد (۵).

همان‌طور که قبلاً ذکر شد مقادیر زیاد آلکالوئید در این گیاه (بربرین) می‌تواند باعث فلج تنفسی و مرگ شود (۱۲، ۳۰ و ۳۱). مطالعات نشان می‌دهند که عصاره گیاه زرشک دارای خاصیت آنتی‌هیستامینی و آنتی‌کولینرژیکی است (۱۲) و باعث مهار استیل‌کولین استراز می‌شود (۳۲). داروهایی که استیل کولین را افزایش می‌دهند بنوبه خود گیرنده‌های کولینرژیکی را برای افزایش پاسخ‌دهی تحریک می‌کنند و اثرات تحریکی پاراسمپاتیک باعث تحریک ترشح فراوان غدد از جمله تیروئید می‌شود (۵).

TRH در هیپوتالاموس توسط هسته‌های پاراونتریکولار ترشح می‌شود و باعث تحریک ترشح TSH از هیپوفیز قدامی می‌گردد. NPY[11] (نوروپپتید Y) در تحریک این هسته‌ها نقش دارد و مهار آن توسط لپتین، باعث کاهش میزان هورمون‌های تیروئیدی می‌گردد. مطالعات در مورد گیاه زرشک نشان می‌دهند که، عصاره این گیاه موجب کاهش لیپیدهای سرم می‌گردد، لیپیدهای سرم با لپتین رابطه مستقیم (۲۰ و ۳۳) و با هورمون‌های تیروئیدی رابطه عکس دارند. همان‌طور که در این پژوهش نیز مشاهده شد با تجویز عصاره، میزان هورمون‌های تیروئیدی افزایش یافت ولی میزان TSH کاهش پیدا نکرد، که علت عدم کاهش TSH، احتمالاً به خاطر تحریک هسته‌های پاراونتریکولار توسط NPY می‌باشد زیرا همان‌طور که اشاره شد عصاره این گیاه باعث کاهش سطح لیپیدها و لپتین می‌گردد. افزایش دوپامین موجب مهار هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموسی و کاهش میزان TRH و به دنبال آن کاهش TSH می‌شود (۱).

نتایج حاصل از تحقیقات نشان می‌دهند که، مصرف عصاره گیاه زرشک موجب مهار آنزیم تیروزین دکربوکسیلاز و تیروزین هیدروکسیلاز شده که منجر به کاهش ترکیبات دوپامین در سلول‌ها می‌شود (۱۲). این مکانیسم می‌تواند به عدم کاهش TSH تحت اثر فیدبک منفی هورمون‌های تیروئیدی کمک نماید.

نتیجه‌گیری

افزایش سطوح T_3 و T_4 و عدم تأثیر آن‌ها بر روی TSH در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره ریشه‌ی زرشک، نشانگر هیپرتیروکسینمی یوتیروئیدی است که در حالت فوق‌الذکر سطح هورمون‌های تیروئیدی افزایش یافته در حالی‌که TSH ثابت باقی می‌ماند. تغییرات فوق می‌تواند ناشی از افزایش

[11] Neuropeptide Y

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-28]

پروتئین‌های پلاسما از جمله آلبومین، کاهش میزان چربی‌ها و لپتین و همچنین افزایش نوروپپتید Y و تحریک هسته‌های پاراونتریکولارهیپوتالاموس باشد که احتمالاً ترکیبات آلکالوئیدی موجود در این گیاه باعث بروز این تغییرات است. لذا به‌نظر نمی‌رسد مصرف عصاره، در دوزهای فوق‌الذکر باعث بروز تغییرات پاتولوژیک در محور هیپوفیزی- تیروئیدی گردد.

سپاس و قدردانی

بدین‌وسیله از تلاش‌ها و زحمات معاونت محترم تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی اراک، جهاد دانشگاهی آباده و سرکار خانم نسرین فرخی که ما را در تصویب و اجرای طرح تحقیقاتی شماره ۱۲-۱۲۳-۹۰ یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

References:

1.Shekar-Foroosh S, Ashtiyani SC, Akbarpour B, et al. The Effect of physalis alkekengi alcoholic extract on concentration of thyroid hormones in rats. Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS) 2012; 13: 1-7.

2.Guyton A, Hall J, edithors. Textbook of Medical Physiology. 12th ed. Philadelphia: Saunders: 2012.

3.May BH, Xue CC, Yang AW, et al. Herbal medicine for dementia: A systematic review. Phytotherapy Res 2009; 23 :447-59.

4.Zarei A, Ashtiyani SC, Rasekh F, et al. The effect of physalis alkekengi extracts on lipids concentrations in rats. AMUJ 2011; 14: 48-55.

5.Shariati M, Zarei A. The study of Physalis alkekengi extract on liver function [dissertation]. Kazeron: Azad uni Kazeron., 2006.

6.Ashtiyani SC, Zarei A, Jabary A, et al. The study of the effects of Physalis Alkekengi alcoholic extract on certain plasma biochemical factors in rats. AUMJ 2011; 14: 18-25.

7.Meliani N, Dib Mel A, Allali H, et al. Hypoglycaemic effect of Berberis vulgaris L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Asian Pac J Trop Biomed 2011; 1: 468-71.

8.Chen M, Christensen SB, Theander TG, et al. Antileishmanial activity of licochalcone A in mice infected with Leishmania major and in hamsters infected with Leishmania donovani. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 1339-44.

9.El-On J, Jacobs GP, Witztum E, et al. Development of topical treatment for cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania major in experimental animals. Antimicrob Agents Chemother 1984; 26: 745-51.

10.Fata A, Rakhshandeh H, Berenji F, et al. Treatment of cutaneous Leishmaniasis in murine model by alcolic extract of Berberis vulgaris. IJP 2006; 1: 39-42.

11.Fournet A, Barrios AA, Munoz V, et al. 2-substituted quinoline alkaloids as potential antileishmanial drugs. Antimicrob Agents Chemother 1993; 37: 859-63.

12.Cui G, Quin X, Zhang Y, et al. Berberis differentially modulates the activities of ERK, P3 &MAPK, and JNK to suppress TH17and TH1 cell differentiation in type 1 diabetic mice. J Bio1 chem 2009; 2: 2842-9.

13.Imanshahidi M, Hosseinzadeh H. Pharmacological and therapeutic effects of Berberis vulgaris and its active constituent, berberine. Phytother Res 2008; 22: 999-1012.

14.Pizzorno JE, Murray MT, edithors. text book of natural medicine. 3rd ed. St. Louis(MO): , Elsevier; 2006: p. 1014-6.

15.Fukuda K, Hibiya Y, Mutoh M, et al. Inhibition of activator protein 1 activity by Berberine in human hepatoman cels. Planta Med 1999; 65: 381-3.

16.Montalleb G, Hanachi P, Kua SH, et al. Evaluation of phenolic content and total antioxidant activity in Berberis vulgaris fruit extract. J Biol Sci 2005; 5: 618-53.

17.Cordell GA, Southon IW, Buckingham J, edithors. Dictionary of alkaloids. London: Chapman & Hall; 1989: p. 243-8.

18.Taheri S, Zarei A, Changizi Ashtiyani S, et al. Evaluation of the effects of hydroalcoholic extract of Berberis vulgaris root on the activity of liver enzymes in male hypercholesterolemic rats. Avicenna J Phytomed 2012; 3: 153-61.

19.Saeb M, Nazifi S, Sabet M, et al. Effect of dietary wild pistachio oil on serum thyroid hormones, lipids and leptin concentraction in experimental hyperthyroidism in male rat. J Gorgen Univ Med Sci 2010; 11: 8-15.

20.Pourjafar M, Mohebbi A, Nazifi S, et al.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-28]

Invitro Study of Effect of High-Fat Diet on Serum Leptin and Thyroid Hormone Levels in Mice. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2010; 18: 428-35.
21.Longo D, Fauci A, Kasper D, et al, edithors. Harrisonś principle of internal medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill Companies: 2012: p. 3145-55
22.Vessal M, Mostafavi-pour Z, Kooshesh F. Age and Sex dependence of the effects of an aqueous extract of Physalis alkekengi fruits on rat hepatic glucose 6-phosphate dehydrogenase activity. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol 1995; 111: 675-80.
23.Farouk L, Laroubi A, Aboufatima R, et al. Evalution of The analgesic effect of alkaloid. extract of peganum harmala L.: Possible mechanisms involved. J Ethnopharmacol 2008; 115: 449-54.
24.Farhadi A, Gavadifar K. Effects of Berberise Vulgaris fruit extract on blood cholesterol and triglyceride in hyperlipidemic patients. J Semnan Univ Med Sci 2008; 9: 211-6.
25.Fatehi-Hassanabad Z, Jafarzadeh M, Tarhini A, et al. The antihypertensive and vasodilator effects of aqueous extract from Berberis vulgaris fruit on hypertensive rats. Phytother Res 2005; 19: 222-5.
26.Motalleb G, Hanachi P, Fauziah O, et al. Effect of Berberis vulgaris fruit extract on alpha-fetoprotein gene expression and chemical carcinogen metabolizing enzymes activities in hepatocarcinogenesis rats. IJCP 2008; 1: 33-44.
27.Schlede E, Genschow E, Spiehman H, et al. Oral acuate toxic class method: A successful alternative to the oral LD50 test. Regul Toxicol Pharmacol 2005; 42: 15-23.
28.Rizos CV, Elisaf MS, Liberopoulos EN. Effects of Thyroid Dysfunction on Lipid Profile. Open Cardiovasc Med J 2011; 5: 76-84.
29.El-Sayed MI. Effects of Portulaca oleracea L. seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy. J Ethnopharmacol 2011; 137: 643-56.
30.Munzel T, Keaney JF Jr. Are ACE inhibitors a "magic bullet" against oxidative stress? Circulation 2001; 104: 1571-4.
31.Sica DA. Combination angiotensin-convertingenzyme inhibitor and angiotensin receptor blocker therapy: its role in clinical practice. J Clin Hypertens 2003; 5: 414-20.
32.Wang F, Zhao G, Cheng L, et al. Effects of berberine on potassium currents in acutely isolated CA1 pyramidal neurons of rat hippocampus. Brain Res 2004; 999: 91-7.
33.Abdul-Razzaq F, Alam-Khan R, Feroz Z, et al. Effect of Berberis aristata on lipid profile and coagulation parameters. AJPP 2011; 5: 943-7.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-28]

ISMJ 2015; 18(2): 270-279

Original Article

The study of the effect of the extract *Berberis Vulgaris* root on serum levels of thyroid hormones in hypercholesterolemia rats

A. Zarei [1], S. Taheri [2], S. Changizi Ashtiyani [3*], A. Rezaei [3]

[1] ***Young Researchers and Elite Club, Abadeh Branch, Islamic Azad University, Abadeh, Iran***

[2] ***Education Development Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran***

[3]***Department of Physiology, Paramedical Faculty, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran***

[4] ***Department of Biology, Basic Science Faculty, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran***

(Received 19 Jul, 2013 Accepted 1 Dec, 2013)

Abstract

Background: The thyroid gland secrete the hormone thyroxin (T_4) and triiodothyronine (T_3). They have a profound effect on the metabolism of hormones. The aim of this study was to servey the effect of the extract of plant root barberry on the amount of thyroid hormone in rat having hypercholesterolemia.

Materials and Methods: In this experimental study, 40 Wistar rats were divided into 5 groups (n=8). Control group with normal diet, fat diet group and other groups, the experimental group received the same diet plus fat hydroalcoholic root extract of barberry maximum dose (300), The mean dose of (150), and a minimum dose of (75 mg/kgw) intraperitoneally injection were divided. After the end of this period (21 days), blood sampling and measurement of sample information were analyzed by using the t and Tukey test, and using of SPSS software version 11.5.

Results: The results of statistical tests in the receiving groups extract reflects an increased amount of thyroid hormones T_3 and T_4 ($P<0.05$). The level of TSH in groups receiving the extract did not show significant changes

Conclusion: Increases in T_3 and T_4 levels with no changes in TSH concentration indicate euthyroid hyperthyroxinemia probably.

Key words: Thyroid Hormones, Berberis Vulgaris, cholesterol, Rat

**Address for correspondence*: Department of Physiology, Paramedical Faculty, Arak University of Medical Sciences, Arak, IRAN, E-mail: dr.ashtiyani@arakmu.ac.ir

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-28]