

## اثر عصاره آبی میوه زرشک بر آنزیم‌های شاخص کبدی در موش‌های کوچک آزمایشگاهی هیپرلیپیدمیک و مقایسه آن با داروی لواستاتین

بهجت آریان<sup>۱</sup>، اکبر کریمی<sup>۲</sup>، محمدرضا حاجی‌نژاد<sup>۳\*</sup>

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور اصفهان، اصفهان، ایران

۲- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران

۳- گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

### چکیده

**مقدمه و هدف:** زرشک گیاهی است با خاصیت آنتی‌اکسیدان و کاهش‌دهنده چربی که کمتر مورد توجه قرار گرفته است. این مطالعه با هدف مقایسه اثر عصاره آبی میوه زرشک و داروی ضد چربی لواستاتین در کاهش سطح آنزیم‌های شاخص کبدی در سرم موش‌های کوچک آزمایشگاهی تحت تیمار با رژیم پرچرب انجام شد.

**روش‌ها:** جمعیت مورد مطالعه ۶۰ سر موش سوری نر بود که به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۵ تایی تقسیم شد. گروه شاهد: هیچ تغذیه‌ای دریافت نکرد. گروه کنترل منفی: هیپرلیپیدمیک بود و به عنوان گروه کنترل اصلی تلقی شد. گروه کنترل مثبت: علاوه بر رژیم پرچرب دوز مشخص لواستاتین دریافت کرد. گروه تیمار شده: در کنار رژیم پرچرب از عصاره زرشک به میزان ۸۰ mg/kg تغذیه کرد. در پایان دوره ۳۰ روزه از قلب موش‌ها خون‌گیری و سطح سرمی آنزیم‌های کبدی آن‌ها اندازه‌گیری شد. داده‌ها به کمک آزمون آماری تحلیل شد.

**نتایج:** براساس نتایج سطح ALP آنزیم گروه تحت تیمار با میوه زرشک در مقایسه با گروه کنترل منفی کاهش معنی‌داری داشت ( $P < 0/05$ ). تیمار با عصاره زرشک سبب کاهش معنی‌دار در سطح آنزیم‌های ALT و AST در مقایسه با گروه کنترل منفی شد ( $P < 0/05$ ) که تاثیری مشابه با لواستاتین داشت، اما در مقایسه گروه کنترل مثبت و تیمار شده اختلاف معنی‌داری در سطح آنزیم‌ها دیده نشد.

**نتیجه‌گیری:** کارایی عصاره میوه زرشک در کاهش آنزیم‌های کبدی موش‌های هیپرلیپیدمیک مشابه داروی لواستاتین است و با توجه به اثرات جانبی کمتر، کاربرد آن در رژیم‌های درمانی توصیه می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** زرشک، موش سوری، آنزیم کبدی، هیپرلیپیدمی

آدرس نویسنده مسئول: دانشگاه زابل، دانشکده دامپزشکی. تلفن: ۰۵۴-۲۴۸۲۲۲۵۰؛ فکس: ۰۵۴-۲۴۸۲۲۲۵۱

پست الکترونیکی: Hajinezhad@gmail.com

## مقدمه

مصرف روزافزون داروهای شیمیایی روز به روز شکل حادثی به خود می‌گیرد. متخصصان تغذیه معتقدند باید بیماران را به مصرف گیاهان دارویی که امتیازهای متعددی نسبت به داروهای شیمیایی دارند، تشویق کرد. کبد اندامی مهم و ضروری برای دفع سموم تولید شده در بدن و سموم خارجی وارد شده به بدن مانند سموم حاصل از داروها می‌باشد. داروهایی که به عنوان رادیکال آزاد محسوب می‌شوند می‌توانند با تولید اکسیدان‌ها به سلول‌های بدن از جمله کبد آسیب وارد کرده و با واکنش‌های اکسیداتیو در ایجاد و پیشرفت بیماری‌های کبدی و بیماری‌های قلبی عروقی نقش بسزایی دارند (۱).

رادیکال‌های آزاد به شدت برای سلول‌ها سمی بوده و منجر به ایجاد عوارض زیادی در بدن می‌شوند. ترکیبات آنتی‌اکسیدانی نیز به‌عنوان از بین برنده این ترکیبات عمل می‌کنند (۲). به همین دلیل مصرف ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در جلوگیری و یا بهبود این بیماری‌ها می‌تواند موثر باشند. داروهای صنعتی دارای عوارض زیادی هستند، لذا استفاده از ترکیبات گیاهی که دارای عوارضی به مراتب کمتر نسبت به ترکیبات مصنوعی باشند، از اولویت بیشتری برخوردار است (۳).

زرشک در زمره همین گیاهان دارویی است. زرشک گیاهی از خانواده آلاله<sup>۱</sup> با نام علمی بربریس<sup>۲</sup> می‌باشد. تیره زرشک (Berberidaceae) شامل ۱۵ جنس و ۶۵۰ گونه است. این گیاه دارای ترکیبات مختلفی است و دارای خواص دارویی فراوان از جمله آنتی‌اکسیدانی است. به عنوان تب‌بر و کاهش عفونت استفاده شده و برای درد مفاصل و رماتیسم مفید است. اثرات مثبت آنتی‌اکسیدانی آن در بهبود بیماری‌های قلبی-عروقی در تحقیقات بالینی گزارش شده است (۴).

همچنین سولفات موجود در این گیاه علیه سیستم‌های توموری قابل استفاده است و بعضی زرشک را عامل ضد تومور یا سرطان می‌شناسند. نتایج پژوهش‌ها نشان داده که برابمین موجود در پوست ریشه زرشک دارای خاصیت آنتی‌اکسیدان قوی است (۵) و در کاهش فیبروز ناشی از تجویز داروی ضد سرطان بلتومایسین موثر بوده است (۶). آب زرشک عمل دستگاه گوارش را تنظیم نموده، سوء هاضمه و سنگ کلیه‌ها را نیز از

بین می‌برد (۷). همچنین آب زرشک دارای اثرات ضد چربی، ضد قند و پایین آورنده فشار خون می‌باشد (۸).

بربرین و برابمین مهمترین ترکیبات آلکالوئیدی موجود در گیاه زرشک هستند (۹) و اثر پایین آورنده چربی این ترکیبات در مطالعات قبلی ثابت شده است (۱۰) و می‌توانند اثر متابولیت‌های فعال و رادیکال‌های آزاد را خنثی کنند. عصاره اتانولی ریشه زرشک دارای آلکالوئیدی به نام اکسی‌کانتین است که دارای اثر ضد التهابی می‌باشد که کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۱). از این رو مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثر عصاره آبی میوه زرشک و داروی ضد چربی لواستاتین در کاهش سطح آنزیم‌های شاخص کبدی در سرم موش‌های کوچک آزمایشگاهی تحت تیمار با رژیم پرچرب انجام شد.

## روش‌ها

پس از جمع‌آوری و آماده‌سازی میوه زرشک از منطقه جغرافیایی خراسان جنوبی (شهر مود و روستای کوهستانی رزق)، به ازای هر گرم پودر خشک ۱۰ cc آب مقطر به آن اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت روی دستگاه هم‌زن مغناطیسی (شیکر) قرار گرفت و عصاره آبی استاندارد میوه زرشک تهیه شد که از آن عصاره محلولی با غلظت‌های ۲۰، ۴۰ و ۸۰ درصد تهیه گردید.

دستور العمل تهیه رژیم غذایی پر کلسترول با توجه به مقالات مشابه قبلی و بررسی‌های اولیه انتخاب گردید. مقداری غذای مخصوص موش سوری (تهیه شده از شرکت معتبر) پودر شده و با ده درصد روغن سویا و روغن ذرت که حاوی یک درصد کلسترول بود، مخلوط گردید و تغذیه مرتب روزانه به مدت ۳۰ روز به موش‌ها خوراند شد (۱۲). دو هفته پس از تجویز جیره مخصوص از موش‌ها خون‌گیری و نمونه خون اخذ شده جهت سنجش پروفایل لیپیدی به آزمایشگاه ارسال شد.

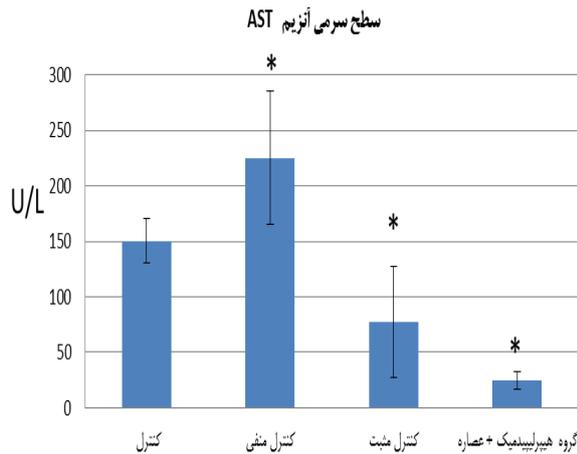
یک روز بعد از پایان دوره گاوژ با ایجاد یک بی‌هوشی ضعیف و استفاده از دی‌اتیل‌اتر، موش آزمایشگاهی را به پشت بر روی صفحه نگاه‌دارنده قرار داده و به طور مستقیم و با استفاده از سرنگ ۲ cc خون‌گیری از قلب انجام شد. سپس نمونه‌های جمع‌آوری شده با دور ۴۰۰۰ به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید و سرم به دست آمده به وسیله سمپلر به دقت جداسازی و درون میکروتیوب‌های اپندورف<sup>۳</sup> جهت انجام آزمایش منتقل شد.

<sup>۱</sup> - Ranunculales

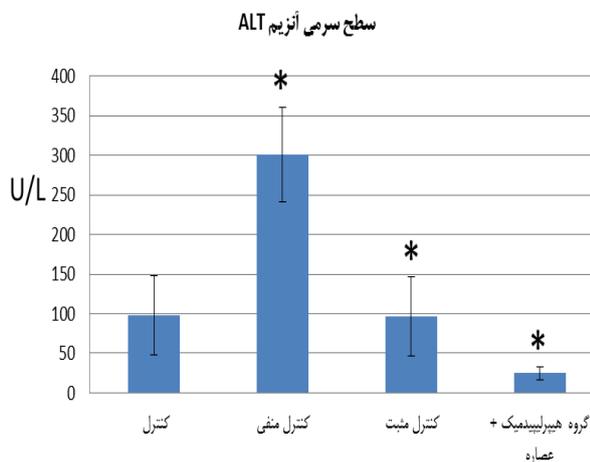
<sup>۲</sup> - Berberis

<sup>۳</sup> - Ependorf

سطح آنزیم‌های ALT و AST در گروه کنترل منفی (تغذیه شده با رژیم غذایی پر چرب) نسبت به موش‌های سالم تفاوت معنی‌داری داشت ( $p < 0.05$ ) (نمودارهای ۲ و ۳). پس از خوراندن عصاره سطح آنزیم‌های ALT و AST در مقایسه با گروه بدون درمان به‌طور معنی‌دار کاهش یافت ( $p < 0.05$ ) (نمودارهای ۲ و ۳). مقایسه گروه کنترل مثبت (داروی لواستاتین) و تیمار شده (عصاره) نشان داد اختلاف معنی‌داری در سطح آنزیم‌ها بین این دو گروه وجود ندارد.



نمودار ۲: اثر عصاره زرشک بر میانگین آنزیم AST سرم



نمودار ۳: اثر عصاره زرشک بر میانگین آنزیم ALT سرم

### بحث

زرشک به علت دارا بودن ترکیباتی مانند بربرین، ساپونین، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، بتاکاروتن و اجزای استروئیدی و ویتامین C فراوان، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (۱۳). عصاره میوه گیاه زرشک با هر نوع حلالی دارای فعالیت آنتی-

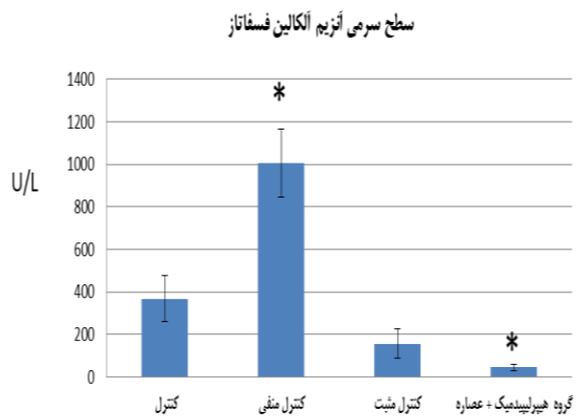
در این تحقیق از ۶۰ سوسوم سوری نر از نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۲۰-۲۰۰ گرم استفاده شد. در مدت تحقیق حیوانات در واحد آزمایشگاهی دانشگاه زابل در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، آب و غذای مناسب و در قفس‌های فلزی نگهداری شدند. غذای حیوانات از منابع معتبر فروش این محصولات تهیه و حیوانات در تمام دوره آزمایش به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. در این مطالعه حیوانات به طور کاملاً تصادفی به ۴ گروه تقسیم و به مدت ۳۰ روز روزانه ۵۰٪ عصاره میوه‌ی زرشک را به صورت گاواژ دریافت می‌کردند (جدول ۱). سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

جدول ۱: گروه‌های مورد مطالعه بر حسب نوع رژیم غذایی دریافتی

ردیف	نوع گروه	رژیم غذایی
۱	شاهد	رژیم پایه (norm. diet)
۲	کنترل منفی	رژیم پرچرب
۳	کنترل مثبت	رژیم پرچرب + لواستاتین 10 mg/kg
۴	تیمار شده	رژیم پرچرب + عصاره دوز 80 mg/kgbw

### نتایج

یافته‌های حاصل از آزمایش‌های بیوشیمیایی مربوط به سطوح سه آنزیم کبدی در بین گروه‌های مختلف نشان داد که عصاره باعث کاهش معنی‌دار سطح آنزیم‌های کبدی شد. سطح سرمی آنزیم آلکالین فسفاتاز در موش‌های گروه کنترل منفی به‌طور معنی‌دار بیشتر از موش‌های سالم (گروه کنترل) بود ( $p < 0.05$ ). در پایان دوره آزمایش سطح آنزیم آلکالین فسفاتاز در موش‌های هیپریلیپیدمیک تحت تیمار با عصاره زرشک به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0.05$ ) (نمودار ۱).



نمودار ۱: اثر عصاره زرشک بر میانگین آنزیم ALP سرم

مانند بربرین و برامین که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند باعث مهار گلیکاسیون لیپوپروتئین‌ها، آنزیم‌ها و پروتئین‌هایی که در متابولیسم چربی‌ها و لیپوپروتئین نقش دارند شده و از این طریق باعث کاهش چربی‌های سرم می‌شود. در نتایج نیز مشاهده شد که در مقایسه با داروی لواستاتین اثرش بیشتر بوده و بیشتر از دارو سطح آنزیم را کاهش داده که این کاهش در نتیجه کاهش چربی سرم می‌باشد (۱۸).

اشرف و همکاران در سال ۱۳۹۱ در مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر پیشگیرانه عصاره آبی ریشه زرشک بر میزان سطوح گلوکز خون و چربی‌های سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین به این نتیجه دست یافتند که دیابت باعث افزایش معنی‌داری در میزان غذا، گلوکز خون، کلسترول تام، تری‌گلیسرید و LDL و کاهش معنی‌داری در میزان HDL انسولین و وزن بدن در گروه دیابتی نسبت به سایر گروه‌ها شد (۱۹).

هیپرکلسترومی، فرآیندی است که به طرف کبد چرب و افزایش آنزیم‌های کبدی پیش می‌رود و در هیپرکلسترومی، تولید رادیکال‌های آزاد و احتمال آسیب‌های کبدی افزایش می‌یابد. از سوی دیگر مطالعات متعددی اثرات سودمند زرشک را در مهار فیروز و سیروز کبدی از طریق مهار تولید رادیکال‌های آزاد در مدل تتراکلرید کربن مطرح ساخته‌اند. این احتمال وجود دارد که عصاره زرشک به‌واسطه پراکسیداسیون چربی از تولید رادیکال‌های آزاد و در نتیجه افزایش آنزیم‌های ALT و AST و احتمال آسیب کبدی جلوگیری نماید. فلاونوئیدها و آلکالوئیدهای ریشه گیاه زرشک مسئول اثرات آنتی‌اکسیدانی این گیاه هستند. این ترکیبات علاوه بر کم کردن گلوکز و لیپوپروتئین‌های سرم موجب حذف رادیکال‌های آزاد و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی سرم می‌شوند (۲۰)، که می‌تواند توجه مناسبی برای نتایج پژوهش ما باشد. ترکیبات ساپونین گیاه زرشک دارای اثر آنتی‌اکسیدانی و خاصیت کاهنده قند و چربی خون هستند (۲۱).

آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی مانند بربرین و فنل‌های طبیعی مانند لیکوپن و ویتامین E باعث کاهش چربی‌های سرم می‌شوند. در نتیجه داروهای گیاهی و آنتی‌اکسیدان‌هایی که دارای اثر کاهنده چربی‌های سرم هستند، باعث کاهش مشکلاتی مانند عوارض قلبی-عروقی و کبدی حاصل از هیپرلیپیدمی می‌گردند. هرچند که مکانیسم دقیق و کامل اثر گیاهان دارویی و آنتی‌اکسیدان‌ها

اکسیدانی با درجات متفاوتی است که به اجزای موجود در عصاره بستگی دارد (۱۴). پلی‌فنول‌های موجود در این گیاه سبب کاهش گلوکز می‌شوند (۱۵). بر این اساس مصرف این گیاه اثرات حفاظتی بر بافت‌های مختلف بدن اعمال نموده و در راستای کاهش استرس اکسیداتیو عمل می‌کند. نتایج مربوط به ارزیابی خواص آنتی‌اکسیدانی شربت زرشک نشان داد که این محصول، دارای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بالایی است که در روش به کار رفته FRAP (روش تعیین قدرت آنتی‌اکسیدانی) ثابت شده است که انواع آنتی‌اکسیدان‌ها نظیر: ویتامین C و E، فلاونوئیدها و ... در واکنش شرکت می‌کنند که خاصیت مهار رادیکال‌های آزاد مختلف را دارند (۱۶).

مطلب و همکارانش در سال ۲۰۰۵ مطالعه‌ای با هدف ارزیابی میزان ترکیبات فنولیک و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی عصاره میوه زرشک انجام دادند که بالاترین درصد مهار رادیکال آزاد، در عصاره آبی زرشک مشاهده شد. عصاره زرشک با دوز (mg/kg. Body) ۸۰ بالاترین محتوی فنولیک را دارا بود (۱۷).

از آنجایی که میوه زرشک دارای ترکیباتی چون بربرین و برامین می‌باشد و این مواد دارای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌باشند، در این مطالعه تاثیر این عصاره با دوز mg/kg. Body ۸۰ با داروی لواستاتین مقایسه گردید و از آنجایی که آنزیم‌های کبدی مخصوصاً آنزیم ALT به عنوان شاخص تایید شده برای سنجش میزان فعالیت آنتی‌اکسیدانی در کبد می‌باشد، با مشاهده کاهش سطح این آنزیم در خون موش‌ها پس از خوراندن شدن (گاواژ) عصاره و مقایسه آن با سه گروه دیگر دلیل را بر نقش آنتی‌اکسیدانی میوه زرشک دانسته که احتمالاً دلیل آن کاهش در پراکسیداسیون لیپیدها می‌باشد. این نتیجه در گروه مصرف کننده لواستاتین نیز تکرار شد، که تاثیری مشابه با گروه عصاره دیده شد. قابل به ذکر است که قدرت عصاره در کاهش سطح آنزیم‌ها قوی‌تر بوده و اختلاف اندکی بین این دو گروه (تیمار شده و کنترل مثبت) مشاهده شد. اگر چه بر اساس مطالعات انجام شده قبلی اثر میوه زرشک بر پراکسیداسیون لیپیدها به برامین نسبت داده شده است. می‌توان گفت که ترکیباتی چون اکسی‌آکانتین نیز دارای نقش آنتی‌اکسیدانی می‌باشد.

ترکیبات فنولی و مشتقاتش مسئول فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره زرشک می‌باشند، بنابراین زرشک به دلیل وجود موادی

می‌شوند. عصاره میوه زرشک می‌تواند انتخاب خوبی برای کاهش عوارض ناشی از هیپرلیپید باشد. عصاره ریشه زرشک در کاهش سطح اسیدهای چرب آزاد نقش دارد. تجویز عصاره زرشک به افراد هیپرلیپیدمیک میزان کلسترول و تری‌گلیسرید خون را در این افراد کاهش می‌دهد (۲۳).

### نتیجه‌گیری

کارایی عصاره میوه زرشک در کاهش آنزیم‌های کبدی موش‌های هیپرلیپیدمیک مشابه داروی لواستاتین است و با توجه به اثرات جانبی کمتر، کاربرد آن در رژیم‌های درمانی توصیه می‌شود.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه پیام‌نور اصفهان انجام گردید. بدین‌وسیله از همکاری آقای میرشکار و آقای صالح مقدم کارشناس مرکز حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه زابل تقدیر و تشکر می‌شود.

### References

- 1- Giacco F, Brownlee M. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res.* 2010; 107(9):1058-70.
- 2- Marnett LJ. Oxy radicals, lipid peroxidation and DNA damage. *Toxicol.* 2002; 27(2):181-182.
- 3- Stein SA, Lamos EM, Davis SN. A review of the efficacy and safety of oral antidiabetic drugs. *Expert Opin Drug Saf.* 2013; 12(2):153-75.
- 4- Saeed M, Arayne N, Sher bahadur S. The Berberis story: Berberis vulgaris in therapeutics. *J. Pharm. Sci.* 2007; 20(1): 83-92.
- 5- 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.
- 6- Dong H, Zhao Y, Zhao L, Lu F. The effects of berberine on blood lipids: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Planta Med.* 2013; 79(6):437-46.
- 7- Hanachi P, Golkho SH. Using HPLC to Determination the Composition and Antioxidant Activity of Berberis Vulgaris.

در کاهش چربی و آنزیم‌ها مشخص نشده است، ولی تعدادی از مکانیسم‌های اثر برخی از گیاهان دارویی و آنتی‌اکسیدان‌ها در کاهش چربی سرم مورد بررسی قرار گرفته‌اند. بر اساس مطالعات محققین، گیاهان دارویی و آنتی‌اکسیدان‌ها باعث کاهش چربی‌ها، تحریک ترشح کلسترول از طریق صفرا و افزایش دفع کلسترول از طریق مدفوع می‌شوند. همچنین، محققین نشان دادند که تعدادی از گیاهان دارویی باعث مهار گلیکاسیون لیپوپروتئین‌ها و آنزیم‌ها و همچنین پروتئین‌هایی که در متابولیسم چربی‌ها و لیپوپروتئین‌ها نقش دارند، شده و از این طریق باعث کاهش چربی‌های سرم می‌شوند. پژوهش‌های جدید تأثیر زرشک را در درمان آسیب کبدی ناشی از تتراکلرید کربن از طریق مهار تولید رادیکال‌های آزاد مطرح ساخته‌اند (۲۲).

بربرین و فنل‌های طبیعی مانند لیکوپین و ویتامین E و آنتی‌اکسیدان‌ها باعث کاهش چربی‌ها، تحریک ترشح کلسترول از طریق صفرا و افزایش دفع کلسترول از طریق مدفوع

- Europe. *J. Scientific Res.* 2009; 29: 47 - 54.
- 8- El-Wahab A, Ghareeb D A, Sarhan E, Abu-Serie M, Demellawy M. In vitro biological assessment of berberis vulgaris and its active constituent, berberine: antioxidants, anti-acetylcholinesterase, anti-diabetic and anticancer effects. *bmc complement altern m.* 2013; 13(1): 218-230.
- 9- Arayne MS, Sultana N, Bahadur SS. The Berberis story: Berberis vulgaris in therapeutics. *Pak J Pharm Sci.* 2007; 20(1):83-92.
- 10- Dong H, Zhao Y, Zhao L, Lu F. The effects of berberine on blood lipids: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Planta Med.* 2013; 79(6):437-46.
- 11- Fatehi M, Saleh TM, Fatehi-Hassanabad Z, Farrokhfal K, Jafarzadeh M, Davodi S. A pharmacological study on Berberis vulgaris fruit extract. *J Ethnopharmacol.* 2005; 102(1):46-52.
- 12- Rafati A, Moradi S, Ismaeili Dahadje M, Jalali B, Yaghmayee P. Comparison of the Efficiency of Lovastatin and Seed Dill Extract

in Reduction of Serum Lipid Levels in Rats. JSSU. 2006; 13 (5):41-49.

13- Nawel Meliani, Mohamed A, , Hocine A, Boufeldja T. Hypoglycaemic effect of *Berberis vulgaris* L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Asian Pac J Trop Biomed. 2011; 1(6): 468-471.

14- Hemmati, M., Asghari, S., Elham Zohoori. Study of changes in adiponectin level in streptozotocin induced diabetic rats treated with aqueous extract of *berberis vulgaris* [Persian]. J Birjand Univ Med Sci. 2014; 21 (1): 27-34.

15- Hermenean A, Popescu C, Ardelean A, Stan M, Hadaruga N, Mihali CV, Costache M, Dinischiotu A. Hepatoprotective Effects of *Berberis vulgaris* L. Extract/ $\beta$  Cyclodextrin on Carbon Tetrachloride-Induced Acute Toxicity in Mice. Int J Mol Sci. 2012; 13(7):914-934.

16- Farhadi A, Gavadifar k. Effects of *Berberis Vulgaris* fruit extract on blood cholesterol and triglyceride in hyperlipidemic patients. J Sem univ Med Sci. 2008; 9(3): 211-213.

17- Motalleb G, Hanachi P, Kua SH, Fauziah O, Asmah R. Evaluation of phenolic content and total antioxidant activity in *Berberis vulgaris* fruit extract. J Biol Sci. 2005; 5(5):648-53.

18- Dong H, Zhao Y, Zhao L, Lu F. The effects of berberine on blood lipids: a systemic

review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Planta Med.* 2013; 79(6):437-46.

19- Ashraf H, Khaneshi F, RafieeRaki F, Nejati V. Evaluation of Aqueous Extract of *BerberisIntegerrima* Root on the Testis Tissue and Testosterone Levels in Streptozotocine (STZ) Induced Diabetic Rats. Qom Univ Med Sci J. 2013; 7(4):28-35.

20- Hemmati M, Asghari S, Zohoori E. Study of changes in adiponectin level in streptozotocin induced diabetic rats treated with aqueous extract of *berberis vulgaris*. J Birjand Univ Med Sci. 2014; 21(1):27-34. [Persian]

21- Elekofehinti OO, Kamdem JP, Kade IJ, Rocha JB, Adanlawo IG. Hypoglycemic, antiperoxidative and antihyperlipidemic effects of saponins from *Solanum anguivi* Lam. fruits in alloxan-induced diabetic rats. S. Afr. J. Bot. 2013; 30(88):56-61.

22- Hermenean A, Popescu C, Ardelean A, Stan M, Hadaruga N, Mihali CV. Hepatoprotective effects of *berberis vulgaris* L. extract/ $\beta$  cyclodextrin on carbon tetrachloride-induced acute toxicity in mice. Int J Mol Sci. 2012; 13(7):9014-34.

23- Farhadi A, Gavadifar k. Effects of *Berberis Vulgaris* fruit extract on blood cholesterol and triglyceride in hyperlipidemic patients. *Kumesh.* 2008; 9(3):211-6.

## ***Comparison between the effects of Berberis Vulgaris aqueous extract and Lovastatin drug on Liver Enzymes in hyperlipidemic mice***

**Behjat Arian<sup>1</sup>, Akbar Karimi<sup>2</sup>, Mohammad Reza Hajinezhad<sup>\*3</sup>**

1- Department of Biology, Payame Noor University, Isfahan, Iran.

2- Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran.

3- Department of Basic Veterinary Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran.

**\* Corresponding Address: University of Zabol, Faculty of Veterinary Medicine. Tel: +98-5424822250, Fax: +98-5424822251.**

**E-mail: Hajinezhad@gmail.com.**

### ***Abstract***

***Background & Aim:*** Barberry has various antioxidant compounds and hypolipidemic properties. This study was carried out to compare the effect of Barberry's aqueous extract and Lovastatin on reduction of liver indices enzymes level in hyperlipidemic mice serum treated with high fat diet.

***Methods:*** In this study, 60 male mice were divided randomly into 4 groups. Control group was not feed. Negative control group which were hyperlipidemic and considered as the main control group. Positive control group treated with high fat diet and received specific dose of Lovastatin at the same time. The treated group fed with high fat diet and aqueous extract of *B.vulgaris* (80 mg/kg). At the end of 30 days, blood sampling was done from the heart of the mice and the level of liver enzymes was measured. Data were analyzed using statistical analysis.

***Results:*** Based on the results, the level of ALP enzyme increased in the group treated with Barberry aqueous extract compared to the negative control group ( $p \leq 0.05$ ), whereas the level of ALT and AST enzymes decreased ( $p \leq 0.05$ ) which was similar to Lovastatin effect. On the other hand, there was no significant difference in the level of enzymes between positive control and treated groups.

***Conclusion:*** Overall, despite the fact that *B. vulgaris* aqueous extract and Lovastatin had similar effect on reduction of the liver enzymes level, the use of *B. vulgaris* aqueous extract is preferred due to the fewer side-effects.

***Keywords:*** Berberis Vulgaris, Liver Enzymes, Mouse, Hyperlipidemia