

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی دانه اسپند بر وزن و فاکتورهای بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی نر

سید مهدی تخت فیروزه^۱، امیرضا تمتجی^۲، نرجس فرزین^۳، دکتر محسن تقی‌زاده^۴، قاسم فراهانی^۵

(۱) کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان، بندرعباس، ایران، (۲) مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، ایران، (۳) مرکز تحقیقات گیاهان دارویی باریج کاشان، ایران، (۴) مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی کاشان، ایران، (۵) دانشگاه علوم پزشکی کاشان، ایران. نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: کاشان، بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، مرکز تحقیقات بیوشیمی و تغذیه در بیماری‌های متابولیک، دکتر محسن تقی‌زاده؛ e-mail: taghizadeh_m@kaums.ac.ir

چکیده

مقدمه: چاقی یکی از عمدۀ‌ترین عوامل خطرساز بیماری‌های مختلفی مانند بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت است. مطالعات پیشین، خواص دارویی اسپند را نشان داده‌اند اما گزارشی از اثر این گیاه بر چاقی وجود ندارد. این مطالعه به منظور بررسی اثر عصاره هیدروالکلی دانه اسپند بر وزن و عوامل بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی نر طراحی شد. مواد و روش‌ها: ۵۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار در ۵ گروه قرار گرفتند: گروه کنترل منفی (رژیم غذایی استاندارد)، گروه کنترل مثبت (رژیم غذایی پرچرب با چربی ۴ درصد)، و سه گروه درمانی (رژیم پرچرب + عصاره هیدروالکلی اسپند در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و رژیم پرچرب + اورلیستات در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن). عصاره و اورلیستات به مدت هشت هفته به صورت گاواز تجویز شدند. سطوح سرمی گلوكز، تری‌گلیسیرید، کلسترول HDL و آنزیم‌های کبدی با استفاده از کیت‌های متداول آزمایشگاهی اندازه‌گیری شدند. یافته‌ها: عصاره هیدروالکلی اسپند در هر دو دوز، وزن را در حیوانات دریافت‌کننده رژیم پرچرب کاهش داد ($P < 0.05$). این عصاره به طور معنی‌داری سطوح سرمی گلوكز، تری‌گلیسیرید و کلسترول را کاهش و کلسترول HDL را افزایش داد ($P < 0.05$)، اما هیچ تاثیر معنی‌داری بر کاهش آنزیم‌های کبدی نداشت. نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی اسپند اثر مفیدی بر کنترل وزن بدن حیوانات تغذیه شده با رژیم پرچرب دارد. همچنین، این عصاره به طور قابل توجهی عوامل بیوشیمیایی خون را در حیوانات تغذیه شده با رژیم پرچرب بهبود می‌بخشد.

واژگان کلیدی: چاقی، اسپند، تری‌گلیسیرید، گلوكز، موش صحرایی

دریافت مقاله: ۹۳/۱۰/۲۰ - دریافت اصلاحیه: ۹۳/۱۲/۱۶ - پذیرش مقاله: ۹۴/۲/۲۱

پروپیون، مازیندول و اورلیستات جهت درمان چاقی استفاده می‌شود. عوارض جانبی متعددی شامل سردرد، استفراغ، و حمله‌های قلبی در اثر مصرف طولانی‌مدت این داروها گزارش شده است. با این حال گفته می‌شود اورلیستات تنها دارویی است که برای کنترل وزن در طولانی‌مدت می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.^۱

مطالعات متعددی جهت بررسی اثر گیاهان مختلف روی کاهش وزن انجام گرفته است. گیاه *Nelumbo nucifera* باعث کاهش وزن در موش‌های صحرایی می‌گردد که علت آن

مقدمه

چاقی نوعی اختلال متابولیک است که توسط عوامل مختلف محیطی و ژنتیکی ایجاد می‌شود و می‌تواند باعث اثرات متابولیک نامطلوبی بر فشار خون، کلسترول، تری-گلیسیرید و مقاومت به انسولین گردد. همچنین، این اختلال متابولیک به عنوان عامل خطرساز برای بیماری‌های مختلفی مانند دیابت نوع ۲، سکته مغزی، و بیماری‌های قلبی - عروقی مطرح می‌شود. امروزه از داروهای مختلفی مانند دی‌اکیل -

پژشکی کاشان تهیه شدند. سپس موش‌های صحرایی به طور تصادفی به پنج گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه اول گروه کنترل منفی (بدون هیچ مداخله) بود که رژیم نرمال ساخت شرکت دان پارس را دریافت کردند.^۴ گروه بعدی، رژیم گروه کنترل را که پس از آسیاب شدن با ۴ درصد روغن حیوانی و تبدیل دوباره آن به پلت تهیه شده بود جهت افزایش میزان انرژی دریافتی و تسريع در افزایش وزن دریافت کردند و سایر ترکیبات رژیم مشابه گروه کنترل منفی بود. گروه دوم فقط رژیم پر چرب دریافت کرد (کنترل مثبت). گروه سوم و چهارم و پنجم به ترتیب علاوه بر دریافت رژیم پرچرب، به ترتیب اورلیستات (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ساخت شرکت داروسازی ابوریحان و عصاره هیدروالکلی دانه اسپند (با دوزهای ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را به مدت ۸ هفته به صورت گاواظ روزی یک بار دریافت کردند. در طول مطالعه، حیوانات از نظر دسترسی به آب و غذا آزاد بودند. درجه حرارت محل نگهداری حیوانات ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰-۶۰ درصد و سیکل روشنایی ۱۲ ساعته بود.

وزن‌گیری در ابتدای مداخله، پایان هفته دوم، پایان هفته چهارم، پایان هفته ششم و پایان هفته هشتم انجام گرفت. جهت بررسی پارامترهای بیوشیمیایی خون، پس از ۸ ساعت ناشتاگی، خون‌گیری از دم موش‌ها در آغاز درمان و در پایان مطالعه انجام شد. بلاfacile، سرم آن‌ها با ۱۰ دقیقه سانتریفوژ در دور ۲۵۰۰ بار در دقیقه جدا گردید. با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزمون، میزان قند خون ناشتا به روش فلورومتری، میزان آنزیم‌های کبدی با استفاده از روش فلورومتری آنزیمی و میزان تری‌گلیسیرید و کلسترول HDL با استفاده از روش فتومنتری اندازه‌گیری شدند.

تهیه عصاره هیدروالکلی دانه اسپند: ابتدا دانه اسپند تهیه شده از بازار کاشان خریداری شد و هر باریوم آن توسط کارشناس بخش کشاورزی مرکز تحقیقات گیاهان دارویی باریج تایید گردید. با آسیاب برقی، دانه‌های اسپند پودر شدند. سپس با روش پرکولاسیون، پودر اسپند در داخل پرکولاتور ریخته شد و به آرامی الكل اتیلیک ۷۰ درجه الكل به آن اضافه گردید تا کاملا در الكل غوطه‌ور گردد، به‌طوری که مقدار ۴ سانتی‌متر الكل روی پرکولاتور را گرفت. سپس به مدت ۷۲ ساعت در دمای محیط قرار داده شد و پس از آن به کمک کاغذ صافی، عصاره فیلتر شد. عصاره‌های مایع به دست آمده درون سینی ریخته شد و در آون ۴۵ درجه

اختلال در هضم، کاهش جذب چربی و کربوهیدرات‌ها و افزایش سرعت سوخت و ساز چربی‌ها می‌تواند باشد.^۲ در مطالعه دیگری مشخص شد که عصاره چای سبز با تاثیر بر لیپاز پانکراس باعث کاهش وزن در افراد چاق می‌شود.^۳ همچنین در مطالعه لی^۱ و همکارانش نشان داده شد که برگ برگ اثار باعث کاهش وزن در موش‌های چاق می‌شود که علت آن می‌تواند تاثیر بر لیپاز پانکراس و کنترل انرژی دریافتی باشد.^۴ ترکیبات آکالولئیدی موجود در گیاهان نیز می‌توانند باعث کنترل و کاهش وزن شوند. تجویز عصاره برگ *Murraya koenigii* که دارای مقادیر زیادی از ترکیبات آکالولئیدی است، منجر به کاهش وزن در موش‌های صحرایی چاق می‌شود.^۵ همچنین گزارش شده است که ترکیب آکالولئیدی پیپریدین با فعل کردن پروتئین کیناز و نرمالیزه کردن متابولیسم لیپیدها باعث کاهش وزن موشهای سوری می‌شود.^۶ مکانیسم‌هایی که آکالولئیدها می‌توانند از طریق آن باعث کاهش وزن شوند، تنظیم متابولیسم چربی، مهار لیپاز پانکراس و فعل شدن آنزیم AMPKⁱⁱ هستند.^{۷,۸} به علاوه، ترکیب آکالولئیدی افرا نیز در کاهش وزن موش‌های صحرایی موثر است.^۹

اسپند (*Peganum harmala*) گیاهی علفی و پایا از خانواده زیگوفیلاسه است و ترکیبات اصلی این گیاه شامل ترکیبات آکالولئیدی مانند هارمان، نورهارمان، هارمالین و هارمالول است.^{۱۰} در مطالعات مختلف ثابت شده است که عصاره الكلی اسپند باعث کاهش سطح سرمی قند خون، تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL و افزایش HDL در موشهای دیابتی می‌شود.^{۱۱} مطالعه دیگری نشان داده است که عصاره دانه اسپند می‌تواند اختلالات عصبی مانند آزالیمر را بهبود بخشد.^{۱۲}

با توجه به اثر مثبت ترکیبات آکالولئیدی در کاهش وزن و همچنین با توجه به وجود مقادیر زیادی از این ترکیبات در گیاه اسپند، این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره هیدروالکلی دانه اسپند بر کاهش وزن و پارامترهای بیوشیمیایی خون انجام شد.

مواد و روش‌ها

۵۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۳۰۰ گرم و سن حدود ۱۲ هفتۀ از حیوان‌خانه دانشگاه علوم

i - Lei

ii -'5' Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase

دارد. همان‌طور که در نمودار ۱ نشان داده شده است، وزن حیوانات گروه کنترل روند افزایشی داشت و افزایش وزن حیوانات گروه کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل منفی در هفت‌های متوالی قابل توجه بود ($P<0.0001$). در حالی‌که تغییر وزن حیوانات دریافت‌کننده ارلیستات در مقایسه با گروه کنترل مثبت بسیار کم بود ($P<0.0001$). همچنین، عصاره هیدروالکلی دانه اسپند نیز به‌طور قابل توجهی باعث مهار افزایش وزن ناشی از رژیم پرچرب نسبت به گروه کنترل مثبت گردید ($P<0.0001$).

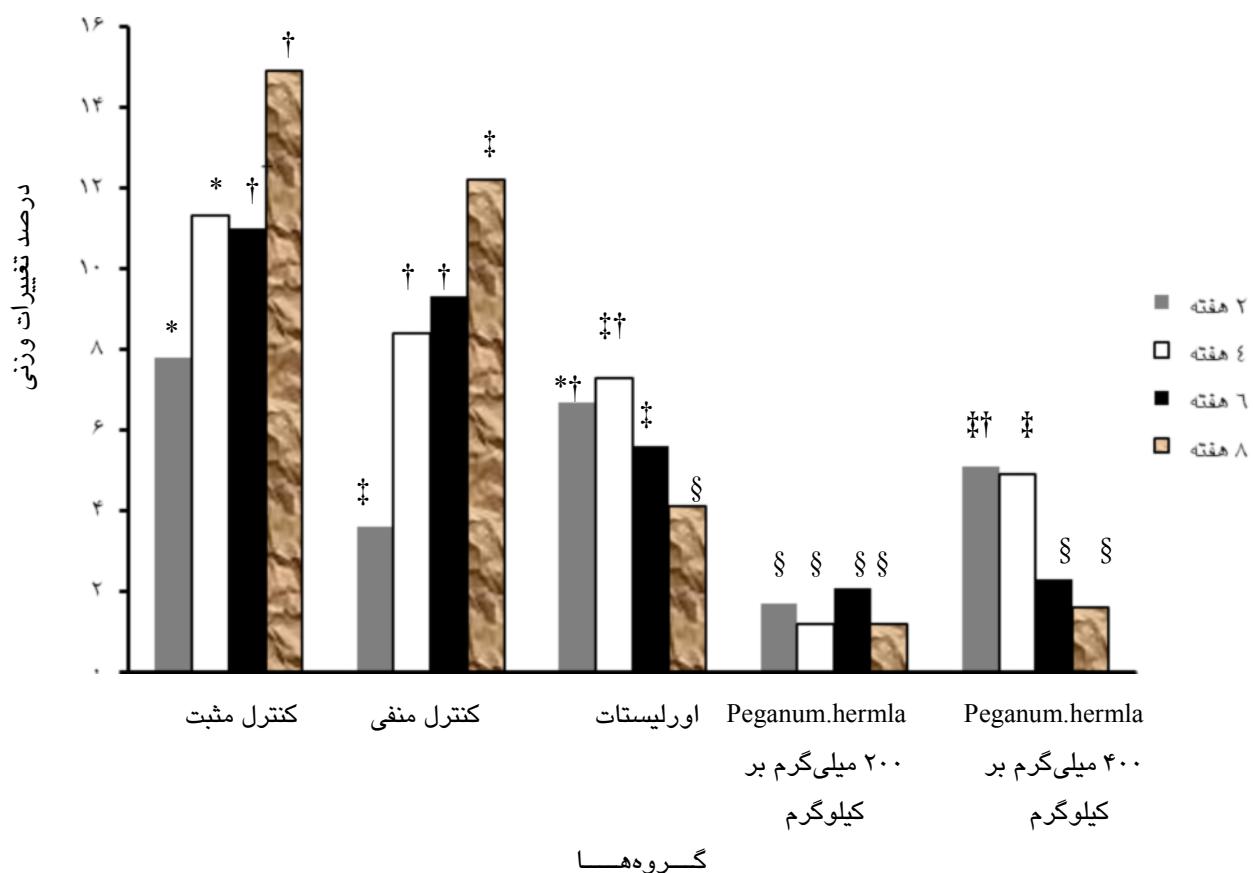
سانتی‌گراد به مدت ۴۸ ساعت قرارداده شد تا خشک گردد. میزان ماده خشک عصاره تعیین شد و بر اساس آن غلظت‌های ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن آن با آب قطر استریل تهیه شد و در داخل ظرف شیشه‌ای ۵ میلی‌لیتری ریخته شد و در یخچال نگهداری شد.

تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار 17 SPSS تحلیل شدند. میانگین‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) و پس‌آزمون چند دامنه‌ای دانکن مقایسه شدند.

یافته‌ها

تحلیل داده‌های مربوط به وزن حیوانات گروه‌ها نشان داد که اختلاف معنی‌داری در وزن گروه‌های مختلف وجود



نمودار ۱- میزان کاهش وزن حیوانات گروه‌های مختلف در طول ۸ هفته. داده‌ها به صورت میانگین± انحراف میانگین استاندارد نشان داده شده‌اند. مقایسه میانگین درصد تغییرات با آزمون چند دامنه‌ای دانکن انجام شده است. ستون‌هایی که نماد مشترک ندارند، در سطح ۰/۰/۵ (P<0.05) تفاوت معنی‌داری داشتند.

با تجویز ارلیستات و عصاره هیدروالکلی دانه اسپند، کاهش قابل توجهی در قند خون مشاهده گردید ($P<0.05$). همچنین، اختلاف میزان تغییر تری‌گلیسیرید و کلسترول گروه کنترل مثبت و کنترل منفی قابل توجه بود HDL

در بررسی عوامل بیوشیمیایی خون مشخص شد که قند خون گروه کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل منفی افزایش قابل توجهی در طول این مدت داشت ($P<0.05$). در حالی‌که

عصاره با دوز ۲۰۰ میلیگرم مانع از افزایش آن گردید ($P<0.05$). میزان تغییر ALT در گروههای کنترل با هم تفاوتی نداشت و تجویز ارلیستات و عصاره اسپند نیز تاثیری در کاهش این آنزیم نداشت (جدول ۱).

($P<0.05$) و تجویز عصاره هیدروالکلی دانه اسپند و ارلیستات مانع افزایش این عوامل بیوشیمیایی خون گردید ($P<0.05$). به علاوه، میزان AST در گروههای کنترل با یکدیگر اختلاف قابل توجهی داشت ($P<0.05$) و تجویز

جدول ۱- میزان تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی و خطای معیار از میانگین (SE) (درصد تغییرات \pm SE) در گروههای مورد مطالعه پس از مداخله نسبت به قبل از شروع مداخله

| گروهها | درصد تغییرات | | | | | |
|-----------|--------------|------------|----------|------------------------------|------------------------------|--|
| | کنترل منفی | کنترل مثبت | ارلیستات | اسپند ۲۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم | اسپند ۴۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم | |
| آنژیم ALT | آنژیم AST | آنژیم HDL | کلسترول | تری‌گلیسیرید | قند خون ناشتا (FBS) | |
| ۵/۴±۳/۷ | ۵/۲±۳/۴* | ۱۶/۱±۴/۹* | ۱۲±۲/۵* | ۲/۹±۳/۹* | -۷/۱±۲/۵* | |
| ۶/۲±۲/۸ | ۱۱/۸±۲/۹ | -۲/۴±۲/۱ | ۲۷±۲ | ۱۷/۴±۲/۱ | ۲/۲±۱/۷ | |
| ۱۴±۳/۲ | ۱۲±۳/۷ | ۶/۲±۲/۸* | ۲±۲/۳* | ۱/۶±۶/۳* | -۱۶/۱±۳/۷* | |
| ۲۹/۲±۳* | ۱/۲±۳/۴* | ۲۲±۳/۵* | ۸±۲/۹* | -۱/۲±۵/۸* | -۲۲/۴±۲/۳* | |
| ۴۴/۴±۲/۴* | ۱۰/۳±۲/۶ | ۱۱/۸±۵/۴* | ۱۷±۱/۹* | -۱/۴±۲/۵* | -۱۹/۶±۲/۱* | |

* اختلاف معنی دار بین گروهها با گروه کنترل مثبت ($P<0.05$)

طريق فعال کردن پروتئین کینازها و نرمالیزه کردن متابولیسم لیپیدها باعث کاهش وزن شود.^۷ کیم^۸ و همکارانش همکارانش نشان دادند که ترکیب آکالالوئیدی افرا نیز منجر به کاهش وزن در موش‌های صحرایی می‌شود.^۹ بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که علت اثر مثبت عصاره هیدروالکلی دانه اسپند در کاهش وزن می‌تواند به علت وجود مقادیر زیادی از ترکیبات آکالالوئیدی در این گیاه باشد.

در این مطالعه، پارامترهای بیوشیمیایی خون نیز مورد بررسی قرار گرفتند که مشخص شد در موش‌های گروه کنترل چاک که فقط رژیم پرچرب دریافت کردند، سطح سرمی قند، تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL افزایش و HDL کاهش یافت. در حالی که تجویز خوراکی عصاره اسپند منجر به کاهش قابل توجهی در سطح سرمی قند، تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL و همچنین افزایش HDL گردید. طوری که این تغییرات در گروههای دریافت‌کننده عصاره بسیار نزدیک به گروه کنترل منفی بود. اما در مطالعه ما، آنزیم‌های کبدی در گروههای دریافت‌کننده عصاره بسیار بالاتر از سایر گروه‌ها بود که این افزایش آنزیم‌های کبدی می‌تواند به دلیل وجود ترکیبات آکالالوئیدی و سایر ترکیبات ناشناخته موجود در عصاره این گیاه باشد.

در مطالعه‌ای نشان داده شده است که عصاره الکلی دانه اسپند منجر به کاهش سطح سرمی قند، تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL و افزایش HDL در موش‌های سوری می‌گردد.^{۱۰} همچنین نشان داده شده است که این عصاره، قند

مطالعه حاضر نشان داد که وزن موش‌های گروه کنترل منفی و کنترل مثبت در طول ۸ هفته افزایش یافته است و این افزایش وزن در حیوانات گروه کنترل مثبت، نسبت به گروه کنترل منفی معنی دار بود. اختلاف وزن ناشی از تجویز ارلیستات در طول این هشت هفته نیز نسبت به گروههای کنترل معنی دار بود. همچنین، تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی دانه اسپند در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلیگرم بر کیلوگرم به طور معنی داری باعث کاهش وزن موش‌های دریافت کننده رژیم پرچرب در طول هشت هفته گردید.

مطالعات متعددی جهت بررسی اثر عصاره گیاهان مختلف بر روی کاهش وزن موش‌های صحرایی چاق انجام شده است. اونو^{۱۱} و همکارانش نشان دادند که عصاره برگ Nelumbonucifera مانند کاهش جذب چربی‌ها، باعث کاهش وزن در موش‌های صحرایی می‌شود.^{۱۲} عصاره برگ انار از بروز چاقی در موش‌های صحرایی جلوگیری می‌کند که علت آن می‌تواند افزایش فعالیت لیپاز پانکراس باشد.^{۱۳} همچنین نشان داده شده است که ترکیبات آکالالوئیدی موجود در گیاهان نیز تاثیر به سزاویی در کاهش وزن دارند. عصاره برگ Murrayakoenigii (L.) Spreng دارای مقادیر زیادی از ترکیبات آکالالوئیدی است که می‌تواند باعث کاهش وزن در موش‌های صحرایی گردد.^{۱۴} آکالالوئید پیپریدین می‌تواند از

بحث

تأثیر بر پروتئین کینازها مانع از ساخت لیپیدها و کلسترون می‌شوند.^۸ بنابراین، با توجه به وجود مقادیر زیاد ترکیبات آکالوئیدی در عصاره هیدرو الکلی دانه اسپند، علت اثر مثبت این عصاره بر برخی پارامترهای بیوشیمیایی می‌تواند وجود این ترکیبات باشد.

از یافته‌های این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که عصاره هیدرو الکلی دانه اسپند به طور معنی‌داری باعث کاهش وزن و بهبود برخی پارامترهای بیوشیمیایی خون در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده رژیم پرچرب می‌گردد. اما با توجه به افزایش بیش از حد آنزیم‌های کبدی نیاز به مطالعات بیشتری بر روی این عصاره است.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی کاشان با کد ۹۲۰۲۱ است. بدين و سيله نويسنديگان مقاله از معاونت پژوهشی اين دانشگاه به دليل همكاری و حمایت‌های مالي، کمال تشكير و قدردانی را به عمل می‌آورند.

References

1. Achike FI, To NH, Wang H, Kwan CY. Obesity, metabolic syndrome, adipocytes and vascular function: a holistic viewpoint. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2011; 38: 1-10.
2. Ono Y, Hattori E, Fukaya Y, Imai S, Ohizumi Y. Anti-obesity effect of *Nelumbo nucifera* leaves extract in mice and rats. *J Ethnopharmacol* 2006; 106: 238-44.
3. Chantre P, Lairon D. Recent findings of green tea extract AR25 (Exolise) and its activity for the treatment of obesity. *Phytomedicine* 2002; 9: 3-8.
4. Lei F, Zhang XN, Wang W, Xing DM, Xie WD, Su H, et al. Evidence of anti-obesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice. *Int J Obes* 2007; 31: 1023-9.
5. Birari R, Javia V, Bhutani KK. Antibesity and lipid lowering effects of *Murraya koenigii* (L.) Spreng leaves extracts and mahanimbine on high fat diet induced obese rats. *Fitoterapia* 2010; 81: 1129-33.
6. Kim KJ, Lee MS, Jo K, Hwang JK. Piperidine alkaloids from *Piper retrofractum* Vahl. protect against high-fat diet-induced obesity by regulating lipid metabolism and activating AMP-activated protein kinase. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 411: 219-25.
7. Ruiz C, Falcocchio S, Xoxi E, Villo L, Nicolosi G, Pastor F, et al. Inhibition of *Candida rugosa* lipase by saponins, flavonoids and alkaloids. *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic* 2006; 40: 138-43.
8. Yuruktumen A, Karaduman S, Bengi F, Fowler J. Syrian rue tea: a recipe for disaster. *Clin Toxicol (Phila)* 2008; 46: 749-752.
9. Singh AB, Khaliq T, Chaturvedi J, Narendar T, Srivastava A. Anti-diabetic and anti-oxidative effects of 4-hydroxypipolic acid in C57BL/KsJ-db/db mice. *Hum Exp Toxicol* 2012; 31: 57-65.
10. Singh AB, Chaturvedi J, Narendar T, Srivastava AK. Preliminary studies on the hypoglycemic effect of *Peganum harmala* L. Seeds ethanol extract on normal and streptozotocin induced diabetic rats. *Indian J Clin Biochem* 2008; 23: 391-93.
11. Biradar S, Joshi H, Tarak KC. Cerebroprotective effect of isolated harmine alkaloids extracts of seeds of *Peganum harmala* L. on sodium nitrite-induced hypoxia and ethanol-induced neurodegeneration in young mice. *Pak J Biol Sci* 2013; 16: 1687-97.
12. Hackman RM, Havel PJ, Schwartz HJ, Rutledge JC, Watnik MR, Noceti EM, et al. Multinutrient supplement containing ephedra and caffeine causes weight loss and improves metabolic risk factors in obese women: a randomized controlled trial. *Int J Obes* 2006; 30: 1545-56.
13. Zhang Y, Li X, Zou D, Liu W, Yang J, Zhu N, et al. Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2559-65.
14. Punitha ISR, Shirwaikar A, Shirwaikar A. Antidiabetic activity of benzyl tetra isoquinoline alkaloid berberine in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic rats. *Diabetologia Croatica* 2005; 34.
15. Sharma B, Salunke R, Balomajumder C, Daniel S, Roy P. Anti-diabetic potential of alkaloid rich fraction from *Capparis decidua* on diabetic mice. *J Ethnopharmacol* 2010; 127: 457-62.
16. Khosla P, Gupta D, Nagpal R. Effect of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) on blood glucose in normal and diabetic rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 1995; 39: 173-4.
17. Jung HA, Yoon NY, Bae HJ, Min B-S, Choi JS. Inhibitory activities of the alkaloids from *Coptidis Rhizoma* against aldose reductase. *Arch Pharm Res* 2008; 31: 1405-12.
18. Brusq JM, Ancellin N, Grondin P, Guillard R, Martin S, Saintillan Y, et al. Inhibition of lipid synthesis through activation of AMP kinase: an additional mechanism for the hypolipidemic effects of berberine. *J Lipid Res* 2006; 47: 1281-8.

خون را در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین کاهش می‌دهد.^{۱۰} به علاوه، در مطالعات مختلفی اثر مثبت ترکیبات آکالوئیدی بر بهبود عوامل بیوشیمیایی خون گزارش شده است. در مطالعه‌ای ثابت شد ترکیبات آکالوئیدی با کاهش قند خون باعث بهبود دیابت نوع دو می‌شوند.^{۱۱} آکالوئید بربین دیابت نوع دو را در موش‌های صحرایی بهبود می‌بخشد.^{۱۲} آکالوئیدهای موجود در گیاه *Capparis decidua*, سطح سرمی قند، تری‌گلیسیرید و کلسترون را در موش‌های سوری کاهش می‌دهند.^{۱۳} در مطالعه دیگری گزارش شد که گیاه *Trigonella foenumgraecum* که حاوی مقادیر زیادی از ترکیبات آکالوئیدی است، قند خون را در موش‌های صحرایی کاهش می‌دهد.^{۱۴} همچنین مشخص شد آکالوئیدهای *Coptidis Rhizoma* در درمان دیابت موثر هستند.^{۱۵} در مطالعه دیگری *Brusq* و همکارانش نیز گزارش شد که آکالوئیدها با

epotozotocin induced diabetic rats. *Indian J Clin Biochem* 2008; 23: 391-93.

11. Biradar S, Joshi H, Tarak KC. Cerebroprotective effect of isolated harmine alkaloids extracts of seeds of *Peganum harmala* L. on sodium nitrite-induced hypoxia and ethanol-induced neurodegeneration in young mice. *Pak J Biol Sci* 2013; 16: 1687-97.
12. Hackman RM, Havel PJ, Schwartz HJ, Rutledge JC, Watnik MR, Noceti EM, et al. Multinutrient supplement containing ephedra and caffeine causes weight loss and improves metabolic risk factors in obese women: a randomized controlled trial. *Int J Obes* 2006; 30: 1545-56.
13. Zhang Y, Li X, Zou D, Liu W, Yang J, Zhu N, et al. Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2559-65.
14. Punitha ISR, Shirwaikar A, Shirwaikar A. Antidiabetic activity of benzyl tetra isoquinoline alkaloid berberine in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic rats. *Diabetologia Croatica* 2005; 34.
15. Sharma B, Salunke R, Balomajumder C, Daniel S, Roy P. Anti-diabetic potential of alkaloid rich fraction from *Capparis decidua* on diabetic mice. *J Ethnopharmacol* 2010; 127: 457-62.
16. Khosla P, Gupta D, Nagpal R. Effect of *Trigonella foenum graecum* (Fenugreek) on blood glucose in normal and diabetic rats. *Indian J Physiol Pharmacol* 1995; 39: 173-4.
17. Jung HA, Yoon NY, Bae HJ, Min B-S, Choi JS. Inhibitory activities of the alkaloids from *Coptidis Rhizoma* against aldose reductase. *Arch Pharm Res* 2008; 31: 1405-12.
18. Brusq JM, Ancellin N, Grondin P, Guillard R, Martin S, Saintillan Y, et al. Inhibition of lipid synthesis through activation of AMP kinase: an additional mechanism for the hypolipidemic effects of berberine. *J Lipid Res* 2006; 47: 1281-8.

Original Article

Evaluation the Effect of Hydroalcoholic Extract of Peganum Harmala Seed on Weight and Blood Biochemical Parameters in Male Wistar Rats

Takht Firoozeh SM¹, Tamtaji OR², Farzin N³, Taghizadeh M⁴, Farahani Gh⁵

¹Student Research Committee, Hormozgan University of Medical Sciences, ²Student of Public Health, Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, ³Barij Herbal Medicine Research Center, Kashan, ⁴Research Center for Biochemistry and Nutrition in Metabolic Diseases, & ⁵Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I.R. Iran

e-mail: taghizadeh_m@kaums.ac.ir

Received: 10/01/2015 Accepted: 11/05/2015

Abstract

Introduction: Obesity is one of the major risk factors for many diseases such as cardiovascular disease and diabetes. Although a few studies have been shown the pharmacological properties of Peganum harmala, there is no data on the anti-obesity effect of this plant. This study was designed to investigate the effect of the hydroalcoholic extract of Peganum harmala seed on the weight and blood biochemical parameters in male wistar rats. **Materials and Methods:** Fifty male Wistar rats were categorized into 5 groups: Negative control group (standard diet); positive control group (high-fat diet with 4% of fat); treatment groups (high-fat diet + hydroalcoholic extract of Peganum harmala at 200 and 400 mg/kg/day and high-fat diet + Orlistat at 200 mg/kg/day). Extracts and orlistat were administrated by gavage for 8 weeks, and levels of serum glucose, triglycerides, cholesterol, high density lipoprotein (HDL) and liver enzymes were measured by routine laboratory kits. **Results:** Our findings demonstrate that this extract reduced weight in the group that received high-fat diet, at both doses ($P<0.05$). This extract also significantly decreased the levels of serum glucose, triglycerides, and cholesterol and increased HDL in the group that received high-fat diet ($P<0.05$); however it had no effect on reduction of liver enzymes. **Conclusion:** Our data suggest that the hydroalcoholic extract of Peganum harmala has beneficial effects on controlling body weight in animals fed with a high-fat diet and it also significantly improves biochemical parameters in animals fed with a high-fat diet.

Keywords: Obesity, Peganum harmala, Triglycerides, Glucose, Rats