

Effect of berberine on polycystic ovary syndrome induced by letrozole in adult female Wistar rats

Safdarpour, S.¹, Eidi, A.^{2*}, Mortazavi, P.³

1- MSc of Animal Physiology, Department of Biology, Faculty of Basic Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Professor, Department of Biology, Faculty of Basic Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

3- Associate Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

*Corresponding author's email: eidi@srbiau.ac.ir

(Received: 2023/1/15 Accepted: 2023/7/1)

Abstract

Berberine which is the major active component of *Berberis vulgaris*, has been widely used in traditional medicine and has an antioxidant activity against oxidative stress. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders in reproductive-aged women. PCOS is often associated with a metabolic syndrome. In the present study, the effect of berberine on letrozole-induced PCOS was investigated in adult female Wistar rats. The rats were randomly divided into 8 groups: normal control, berberine (25, 50 and 100 mg/kg intragastrically, daily) alone, PCOS control rats (letrozole, 1 mg/kg, intragastrically, daily), berberine (25, 50 and 100 mg/kg intragastrically, daily) together with (letrozole 1 mg/kg, intragastrically, daily), and treatment was performed accordingly. Administration of berberine was started 30 minutes before the first dose of letrozole and continued up to 28 days. The animals were euthanized 24 hours after the last dose of the treatment. Antioxidant activity was tested by measuring the activity of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase enzymes as well as the amount of malondialdehyde in ovarian tissue homogenates. The findings of the present study showed that berberine increases antioxidant enzymes such as superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and decreases malondialdehyde levels. The results of this study suggest that berberine treatment may be beneficial in letrozole-induced PCOS in rats.

Conflict of interest: None declared.

Keywords: Berberine, Letrozole, Polycystic ovary syndrome, Rat.

بررسی اثر بربرین بر سندرم تخمدان پلی کیستیک القایی توسط لتروزول در موش‌های صحرائی ماده بالغ نژاد ویستار

صبا صفدرپور^۱، اکرم عیدی^{۲*}، پژمان مرتضوی^۳

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲- استاد گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۳- دانشیار گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: eidi@srbiau.ac.ir

(دریافت ۱۴۰۱/۱۱/۲۵ پذیرش نهایی: ۱۴۰۲/۴/۱۰)

چکیده

بربرین یکی از ترکیبات فعال زرشک است که به‌طور گسترده در طب سنتی استفاده می‌شود و دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی در برابر استرس اکسیداتیو می‌باشد. سندرم تخمدان پلی کیستیک (polycystic ovary syndrome; PCOS) نوعی اختلال غدد درون‌ریز در زنان واقع در سنین باروری است و اغلب با سندرم متابولیک همراه است. در این مطالعه حاضر اثر بربرین بر PCOS ناشی از لتروزول در موش‌های صحرائی ماده بالغ نژاد ویستار مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور ۴۸ سر موش صحرائی ماده بالغ نژاد ویستار به‌طور تصادفی در ۸ گروه تقسیم شدند. گروه کنترل سالم بدون هیچ‌گونه تیمار در طول آزمایش قرار داشتند. گروه کنترل PCOS، لتروزول را در دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت گاوآژ دریافت کردند. همچنین سه گروه تجربی سالم، بربرین را در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاوآژ دریافت کردند و سه گروه تجربی PCOS هم علاوه بر لتروزول، بربرین را در دوز مذکور به صورت گاوآژ دریافت کردند. تیمار بربرین ۳۰ دقیقه قبل از اولین دوز لتروزول آغاز شد و تا ۲۸ روز ادامه داشت. حیوانات ۲۴ ساعت پس از آخرین دوز درمان بیهوش شدند. فعالیت آنتی‌اکسیدانی با اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، و گلوکاتیون پراکسیداز و همچنین میزان مالون‌دی‌آلدئید در هموژنات بافت تخمدان مورد آزمایش قرار گرفت. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که بربرین سبب افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکاتیون پراکسیداز و کاهش سطح مالون‌دی‌آلدئید می‌گردد. لذا به نظر می‌رسد که بربرین احتمالاً در درمان PCOS ناشی از لتروزول در موش صحرائی مفید باشد.

کلیدواژه‌ها: بربرین، سندرم تخمدان پلی کیستیک، لتروزول، موش صحرائی.

مقدمه

(2015)، افزایش فشار خون، اختلالات هیستولوژیک مانند بزرگی دوطرفه تخمدان بیش از ۱۰ میلی‌متر، حضور تعداد بیش از ۱۲ فولیکول با اندازه کمتر از ۱۰ میلی‌متر اطراف استرومای متراکم مرکزی، افزایش ضخامت غلاف فولیکولی و استرومای تخمدانی به دلیل افزایش آنژیوژنز، رگ‌زایی و جریان خون تخمدانی و متعاقباً کاهش یا عدم تخمک‌گذاری مزمن و ناباروری. علاوه بر عوارض فوق PCOS احتمالاً با ضایعات بدخیم مثل سرطان اندومتر و سرطان پستان نیز همراه می‌باشد (Kalhori et al., 2018). مطالعات نشان می‌دهد التهاب مزمن به عنوان یک عامل مهم در پاتوژنز سندرم تخمدان پلی کیستیک به حساب می‌آید و به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو و التهاب نقش مهمی در بروز PCOS دارد (Qadri et al., 2018). شواهد نشان می‌دهد التهاب و استرس اکسیداتیو در مبتلایان به PCOS افزایش می‌یابد (Marshall et al., 2001).

بربرین آلکالوئیدی گیاهی با تاریخ درمانی بسیار طولانی است که در طب سنتی چین، هند و ایران کاربرد داشته است (Ganbari et al., 2012). این آلکالوئید در ریشه، ریزوم، ساقه و پوست بسیاری از گیاهان از جمله زردچوبه و زرشک وجود دارد (Li et al., 2018). این ترکیب دارای آثار ضد میکروبی، ضد پروتوزوایی، ضد اسهالی، ضد سرطانی، کاهنده چربی، فشارخون، ضد التهابی و ضد دیابتی می‌باشد (Chandirasegaran et al., 2018). گزارش شده، بربرین اثر مهاری بر دو آنزیم لیپواکسیژناز و گزانتین اکسیداز دارد که دو منبع مهم ایجادکننده گونه واکنش گر اکسیژن (reactive oxygen species; ROS) هستند و این ویژگی بیانگر خاصیت آنتی‌اکسیدانی بربرین می‌باشد (Hassani-Bafrani et al., 2018).

بیماری سندرم تخمدان پلی کیستیک (polycystic ovary syndrome; PCOS)، شایع‌ترین علت ناباروری ناشی از عدم تخمک‌گذاری (Gadalla et al., 2018) و عمومی‌ترین بیماری اندوکرینی و متابولیکی با علت مولتی فاکتوریال (Behboodi et al., 2018) و پلی ژنیک میان زنان واقع در سنین باروری می‌باشد (Bahman et al., 2018) که بر سیستم سلامت بدن، بالانخص سیستم تولیدمثلی اثر منفی می‌گذارد (Kaveh et al., 2015). این بیماری ۵ تا ۱۰ درصد زنان، در سنین باروری را تحت تاثیر قرار می‌دهد (Marshala et al., 2001). طبق مطالعات و تحقیقات انجام شده به نظر می‌رسد این بیماری با مقاومت به انسولین، هیپراندرژیسم (Tzu et al., 2003)، التهاب مزمن، افزایش استرس اکسیداتیو و سندرم متابولیک همراه است (Davasaztabrizi et al., 2017). سندرم تخمدان پلی کیستیک ابتدا توسط استین و لوتھال در سال ۱۹۳۵ توصیف شد (Gonzalez et al., 2012). نامگذاری این سندرم به دلیل وجود تخمدان‌های بزرگ محتوی تعداد زیادی کیست کوچک (در اغلب زنان مبتلا و نه در همه) است که در لایه بیرونی هر تخمدان قرار گرفته است (Kalhori et al., 2018). بیماری سندرم تخمدان پلی کیستیک با نشانه‌های کلینیکی هتروژنوس بروز می‌یابد که عبارتند از: پرمویی و آکنه، اختلالات قاعدگی، آندروژن پلاسمایی بالا، افزایش نسبت هورمون LH به هورمون FSH بیش از دو برابر، افزایش شاخص توده بدنی، اختلالات متابولیکی نظیر انسولین خون بالا، مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲ (Mohajeri et al., 2017)، افزایش خطر ابتلا به عارضه‌های قلبی - عروقی (Amini et al., 2018).

گروه ۱) حیوانات کنترل سالم: شامل موش‌هایی بودند که هیچ گونه تیماری دریافت نکردند.

گروه ۲) حیوانات کنترل PCOS: شامل موش‌هایی بودند که فقط لتروزول (داروسازی اکسیر، ایران) را در دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۲۸ روز متوالی به صورت خوراکی (گاواژ) دریافت کردند.

گروه‌های ۳، ۴ و ۵) حیوانات تجربی سالم: شامل موش‌هایی بودند که بربرین (سیگما، آلمان) را در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی (گاواژ) به مدت ۲۸ روز دریافت کردند.

گروه‌های ۶، ۷ و ۸) حیوانات تجربی PCOS: این حیوانات علاوه بر لتروزول، بربرین را در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی (گاواژ) به مدت ۲۸ روز دریافت کردند.

لازم به ذکر است که تمامی حیوانات مورد آزمایش در بررسی حاضر، در یک دوره زمانی ۲۸ روزه با حجم ۰/۵ میلی‌لیتر از بربرین تیمار شدند. همچنین حلال بربرین و لتروزول آب مقطر بود.

پس از گذشت دوره ۲۸ روزه مطالعه، حیوانات با اثر بیهوش شده و تخمدان آن‌ها خارج گردیده و در محلول فسفات سالین بافر (سیگما آلدریچ، ایران) قرار داده شده و با دستگاه هموژنایزر (شرکت فرازما، ایران) هموژن گردید. در ادامه محلول حاصله در کرایو ویال ۲ میلیتری (شرکت ویرازیست طب، ایران) ریخته شده و در دستگاه سانتریفیوژ (کاوش آزما، ایران) به مدت ۵ دقیقه قرار داده شد تا ته‌نشین شده و آنزیم‌های CAT، SOD و GPX جدا شود (Amini et al., 2015). اندازه‌گیری فعالیت آنزیم‌های SOD، CAT و GPX و میزان MDA با استفاده از دستگاه الیزا

(al., 2019). در واقع مطالعات اخیر ثابت کرده است که بربرین دارای چندین فعالیت فارماکولوژیک مانند آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضد میکروبی و ضدتوموری است (Tabeshpour et al., 2017). علاوه بر این، از این ماده در درمان بیماری‌هایی از جمله کاهش قند خون، تنظیم چربی خون، افزایش حساسیت به انسولین، فشار خون و سندرم متابولیک استفاده می‌شود (Firouzi et al., 2018).

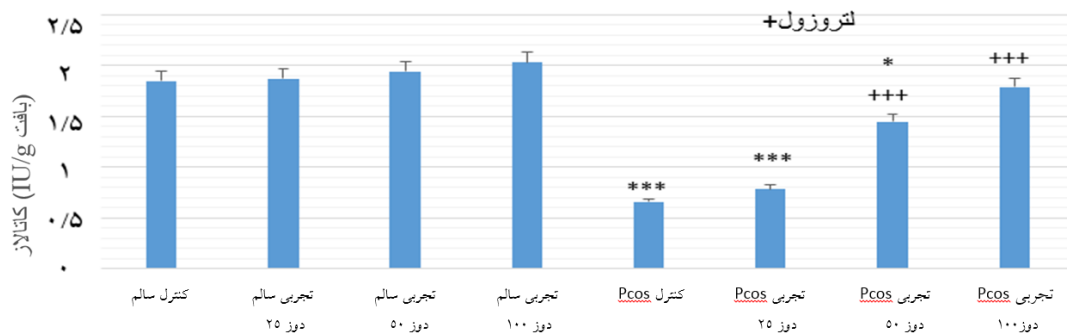
در مطالعه حاضر تأثیر بربرین بر میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز (superoxide dismutase; SOD)، کاتالاز (catalase; CAT) و گلوکوتایون پراکسیداز (glutathione peroxidase; GPX) و همچنین مقدار مالون‌دی‌آلدئید (malondialdehyde; MDA) در هموژنات بافت تخمدان به‌دنبال سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القاء‌شده توسط لتروزول در موش‌های صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار بررسی شد.

مواد و روش‌ها

در مطالعه تجربی حاضر که در زمستان ۱۳۹۷ انجام گردید، تعداد ۴۸ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۱۸۰-۲۲۰ گرم از بخش پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور تهران خریداری شدند و به مجتمع آزمایشگاهی رازی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران منتقل شدند. موش‌ها در اتاق حیوانات با دمای 23 ± 2 درجه سلسیوس و در دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و به‌صورت آزاد آب و مواد غذایی در دسترس آن‌ها بود. حیوانات مذکور در ۸ گروه ۶ تایی به شرح زیر قرار داده شدند:

یافته‌ها

تیمار بربرین در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در موش‌های سالم، تغییر معنی‌داری را در غلظت آنزیم کاتالاز بافت تخمدان در مقایسه با مقدار آن در موش‌های گروه کنترل سالم نشان نداد، اما تیمار لتروزول کاهش معنی‌داری را در میزان آنزیم مذکور در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان داد ($p < 0/05$). تیمار بربرین در دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تغییر معنی‌داری را در میزان آنزیم کاتالاز بافت تخمدان در حیوانات تجربی PCOS در مقایسه با گروه کنترل PCOS نشان نداد، اما تیمار بربرین در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، افزایش معنی‌داری در میزان غلظت این آنزیم در حیوانات تجربی PCOS در مقایسه با گروه کنترل PCOS ایجاد نمود ($p < 0/001$) (نمودار ۱).



نمودار ۱ - اثر تیمار خوراکی بربرین در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان آنزیم کاتالاز بافت تخمدان در موش‌های صحرایی سالم و مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القاء شده توسط لتروزول. #: اختلاف آماری معنی‌دار با گروه کنترل منفی (سالم) را نشان می‌دهد ($p < 0/05$). **#: اختلاف آماری معنی‌دار با گروه کنترل منفی (سالم) را نشان می‌دهد ($p < 0/001$). +++: اختلاف آماری معنی‌دار با گروه کنترل PCOS القاء شده توسط لتروزول را نشان می‌دهد ($p < 0/001$).

تیمار بربرین در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در موش‌های سالم تغییر معنی‌داری را در غلظت آنزیم گلوکوتائون پراکسیداز بافت تخمدان در مقایسه با مقدار آن در موش‌های گروه کنترل سالم نشان نداد، اما تیمار لتروزول کاهش

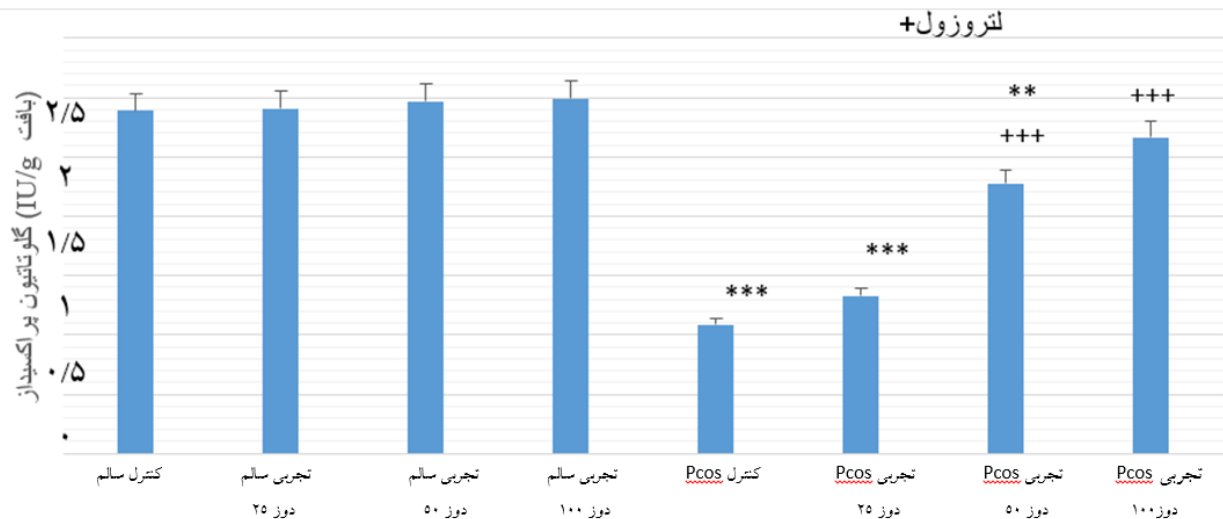
(بیوتک، آمریکا) و با استفاده از کیت‌های تجاری (ذل‌بیو، آلمان) بر طبق دستورالعمل مندرج در کیت‌های مذکور و با روش رنگ‌سنجی انجام شد (Amini et al., 2015).

- تحلیل آماری داده‌ها: با توجه به این‌که در تمامی نمونه‌ها، توزیع نتایج نرمال بود، لذا از آزمون‌های پارامتریک استفاده شده و داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد از میانگین ($mean \pm SEM$) ارائه شدند. نتایج با استفاده از نسخه ۱۹ نرم‌افزار SPSS و انجام آزمون‌های آماری ANOVA یک طرفه و پشتیبان Tukey مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در تمام موارد هم اختلاف آماری مشاهده شده بین گروه‌های مورد آزمایش با مقادیر $p < 0/05$ معنی‌دار تلقی شد.

تیمار بربرین در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در موش‌های سالم تغییر معنی‌داری را در غلظت آنزیم گلوکوتائون پراکسیداز بافت تخمدان در مقایسه با مقدار آن در موش‌های گروه کنترل سالم نشان نداد، اما تیمار لتروزول کاهش

در حیوانات تجربی PCOS در مقایسه با مقدار آن در موش‌های گروه کنترل PCOS ایجاد نمود ($p < 0/001$) (نمودار ۲).

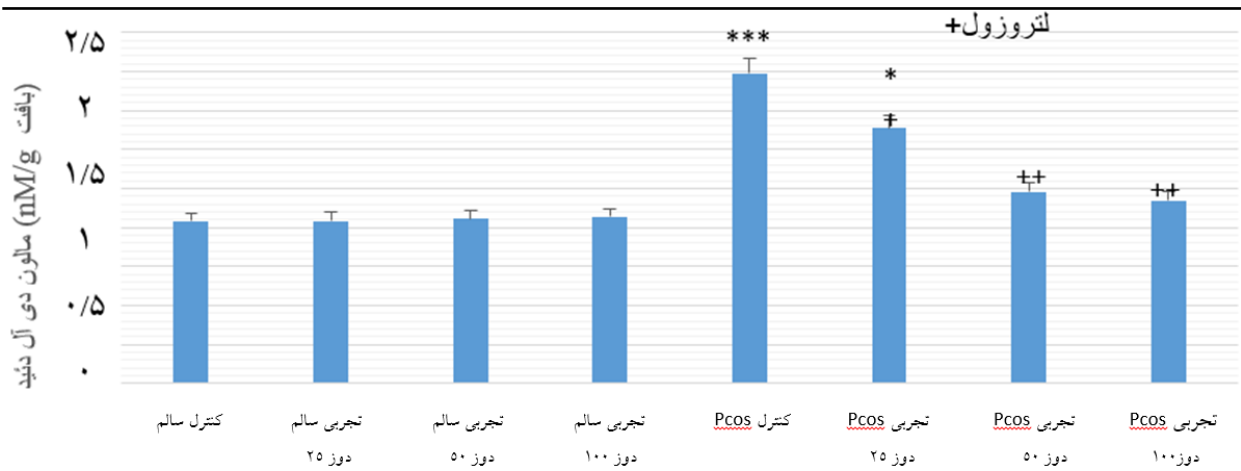
در موش‌های گروه کنترل PCOS نشان نداد، اما تیمار بربرین در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، افزایش معنی‌داری در میزان غلظت آنزیم مذکور



نمودار ۲ - اثر تیمار خوراکی بربرین در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز بافت تخمدان در موش‌های صحرائی سالم و مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القاء‌شده توسط لتروزول. **: اختلاف آماری معنی‌دار با گروه کنترل منفی (سالم) را نشان می‌دهد ($p < 0/01$). ***: اختلاف آماری معنی‌دار با گروه کنترل منفی (سالم) را نشان می‌دهد ($p < 0/001$). +++: اختلاف آماری معنی‌دار با گروه کنترل PCOS القاء‌شده توسط لتروزول را نشان می‌دهد ($p < 0/001$).

داری را در میزان آنزیم مالون‌دی‌آلدئید بافت تخمدان حیوانات تجربی PCOS در مقایسه با موش‌های گروه کنترل PCOS نشان نداد. اما تیمار بربرین در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، کاهش معنی‌داری در میزان آنزیم مذکور در حیوانات تجربی PCOS در مقایسه با موش‌های گروه کنترل PCOS ایجاد نمود ($p < 0/01$) (نمودار ۳).

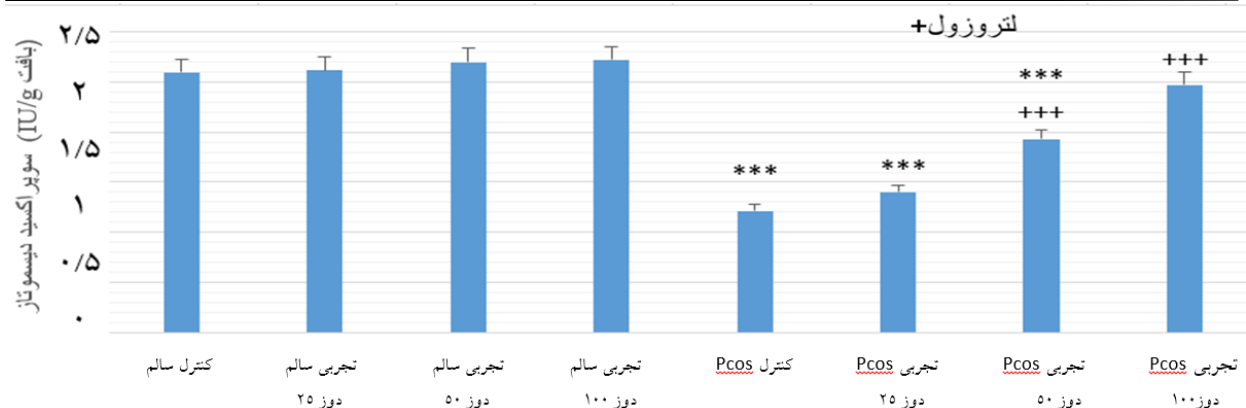
از طرف دیگر تیمار بربرین در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در موش‌های سالم تغییر معنی‌داری را در میزان آنزیم مالون‌دی‌آلدئید بافت تخمدان در مقایسه با مقدار آن در موش‌های گروه کنترل سالم نشان نداد، اما تیمار لتروزول افزایش معنی‌داری در میزان آنزیم مذکور در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان داد ($p < 0/05$). همچنین، تیمار بربرین در دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن تغییر معنی-



نمودار ۳- اثر تیمار خوراکی بربرین در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان آنزیم مالون دی آلدید بافت تخمدان در موش‌های صحرایی سالم و مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده توسط لتروزول. *: اختلاف آماری معنی دار با گروه کنترل منفی (سالم) را نشان می‌دهد ($p < 0/05$). **: اختلاف آماری معنی دار با گروه کنترل منفی (سالم) را نشان می‌دهد ($p < 0/01$). ++: اختلاف آماری معنی دار با گروه کنترل PCOS القا شده توسط لتروزول را نشان می‌دهد ($p < 0/01$).

داری را در میزان آنزیم سوپراکسید دیسموتاز بافت تخمدان حیوانات تجربی PCOS در مقایسه با گروه کنترل PCOS نشان نداد، اما تیمار بربرین در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، افزایش معنی داری در میزان غلظت آنزیم مذکور در حیوانات تجربی PCOS در مقایسه با موش‌های گروه کنترل PCOS ایجاد نمود ($p < 0/01$) (نمودار ۴).

تیمار بربرین در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در موش‌های سالم تغییر معنی داری را در غلظت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز بافت تخمدان در مقایسه با مقدار آن در حیوانات گروه کنترل سالم نشان نداد، اما تیمار لتروزول کاهش معنی داری در میزان آنزیم مذکور در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان داد ($p < 0/01$). همچنین، تیمار بربرین در دوز ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تغییر معنی-



نمودار ۴ - اثر تیمار خوراکی بربرین در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر میزان آنزیم سوبراکسید دیسموتاز بافت تخمدان در موش‌های صحرایی سالم و مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القا شده توسط لتروزول. ***: اختلاف آماری معنی‌دار با گروه کنترل منفی (سالم) را نشان می‌دهد ($p < 0.001$). +++: اختلاف آماری معنی‌دار با گروه کنترل PCOS القا شده توسط لتروزول را نشان می‌دهد ($p < 0.001$).

که بر اثر افزایش آندروژن در تخمدان زنان مبتلا بالا می‌رود، می‌تواند انتشار یافته و یا از غشاء سلولی عبور کند و انواع زیادی از ترکیبات سلولی از جمله لیپید، پروتئین و اسید نوکلئیک را تغییر دهد. اثرات تخریبی رادیکال‌های آزاد توسط آنزیم‌هایی مانند سوبراکسید دیسموتاز مهار می‌گردد (Belgorosky et al., 2009). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که بربرین منجر به کاهش استرس اکسیداتیو در موش‌های مبتلا به PCOS می‌گردد. در مورد نقش بربرین در کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ناشی از لتروزول نیز گزارشاتی دریافت شده است. در توافق با نتایج بدست آمده زان و همکاران، در سال ۲۰۱۷ در مطالعه‌ای بیان کردند، بربرین کاهنده صدمات اکسیداتیو DNA می‌باشد. بربرین می‌تواند مسیر سیگنالینگ پروتئین کیناز وابسته به آدنوزین مونوفسفات را در میتوکندری سلولی فعال کند. فعال شدن پروتئین کیناز وابسته به آدنوزین مونوفسفات توسط بربرین از استرس اکسیداتیو در میتوکندری جلوگیری می‌کند. به نظر می‌رسد از طریق کاهش تولید ROS، مسیر

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر تأثیر بربرین بر میزان فعالیت آنزیم‌های سوبراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز و همچنین مقدار مالون‌دی‌آلدئید در هموزنات بافت تخمدان در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القایی توسط لتروزول در موش‌های صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه با اندازه‌گیری پارامترهای آنتی‌اکسیدانی از طریق هموزنات بافت تخمدان مشخص شد که فعالیت آنتی‌اکسیدانی کاهش و در مقابل غلظت عوامل لیپید پراکسیداسیون از جمله مالون‌دی‌آلدئید در مدل سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القایی توسط لتروزول افزایش می‌یابد. نتایج بررسی حاضر نشان داد که بربرین سبب افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوبراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و کاهش سطح مالون‌دی‌آلدئید می‌گردد. در توافق با نتایج به دست آمده بلگورسکی و همکاران در سال ۲۰۰۹ در مطالعه خود، کاهش فعالیت SOD را در تخمدان و سرم موش‌های هیپراندریژن نشان دادند و بیان کردند میزان رادیکال‌های آزاد اکسیژن

سیگنالینگ پروتئین کیناز وابسته به آدنوزین مونوفسفات تنظیم می‌شود. به طور کلی تحقیقات نشان داده است که بربرین طول عمر، سلامت کلی و سالخوردگی زودرس را در مدل‌های حیوانی کاهش می‌دهد که در نهایت مانع از پیری سلولی و روند آسیب در بیماری‌های مرتبط با پیری می‌شود (Zan et al., 2017). زیفانگ و همکاران در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۷ فعالیت آنتی‌اکسیدانی بربرین از طریق تغییرات نشانگرهای استرس اکسیداتیو و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را تأیید کرده و بیان کردند که سطح SOD توسط بربرین در موش‌های دیابتی تنظیم می‌شود. علاوه بر SOD، گلوکاتیون پراکسیداز، یکی دیگر از آنتی‌اکسیدان‌ها است که اغلب پس از استرس اکسیداتیو کاهش می‌یابد که در مطالعه حاضر پس از تیمار بربرین افزایش یافته است. علاوه بر این، مالون‌دی‌آلدئید محصول پراکسیداسیون لیپید است که در طول استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد. بربرین استرس اکسیداتیو را در بافت‌ها و اندام‌های مختلف از جمله کبد، کلیه، پانکراس و سیستم عصبی مرکزی کاهش می‌دهد (Zhifang et al., 2017). صالح و همکاران در سال ۲۰۱۸ در تأیید نتایج حاضر در پژوهشی تحت عنوان اثر بربرین بر التهاب و استرس اکسیداتیو دریافتند که بربرین منجر به افزایش کیفیت منی، کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب مربوط به ناباروری مردان می‌گردد.

به نظر می‌رسد بربرین به عنوان یک عامل محافظ و یا یک عامل درمانی در برابر التهاب و استرس اکسیداتیو در ناباروری مردان می‌باشد (Saleh et al., 2018). استفاده از مدل‌های حیوانی برای شناخت و مطالعه مکانیسم سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد نیاز است. در تحقیق حاضر از مدل حیوانی PCOS ایجادشده توسط لتروزول استفاده گردید. تیمار بربرین به منظور استفاده درمانی در سندرم تخمدان پلی کیستیک می‌تواند اثرات آنتی‌اکسیدانی ایفا کند و نیز تاثیرات محافظتی روی بافت تخمدان اعمال نماید. همچنین می‌توان احتمال داد که بربرین منجر به کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو در موش‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القایی ناشی از لتروزول می‌شود.

سپاسگزاری

نویسندگان از معاونت پژوهشی واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی به دلیل حمایت مالی تحقیق حاضر قدردانی می‌نمایند.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافع ندارند.

منابع

- Amini, L., Tehranian, N., Movahedian, M., Ramezani Tehrani, F. and Ziaee, S. (2015). Antioxidant and management of polycystic ovary syndrome in Iran. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 13(1): 1-8.
- Behboodi, Z., Fereidooni, B., Saffari, M. and Montazeri, A. (2018). Polycystic ovary syndrome and its impact on Iranian women's quality of life: a population-based study *BMC. Womens Health*, 18(1): 164.
- Bahman, M., Hajimehdipoor, H., Afrakhteh, M., Bioos, S., Hashem-Dabaghian, F. and Tansaz, M. (2018). The importance of sleep hygiene in polycystic ovary syndrome from the view of Iranian Traditional Medicine and Modern Medicine. *International Journal of Preventive Medicine*, 12(9): 87.
- Belgorosky, A., Guercio, G., Pepe, C., Saraco, N. and Rivarola, M.A. (2009). Genetic and clinical spectrum of aromatase deficiency in infancy. *Childhood and adolescence. Hormone Research in Paediatrics*, 72(6): 321-330.
- Chandirasegaran, G., Elanchezhiyan, C. and Ghosh, K. (2018). Effects of Berberine chloride on the liver of streptozotocin-induced diabetes in albino Wistar rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 99(10): 227-236.
- Davasaztabrizi, A. and Mehrani, K. (2017). Correlation of serum levels of T3 and T4 during the dry and postpartum periods with ovarian rebound in primiparous and multiparous cows. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 11(41): 63-70. [In Persian]
- Di Pietro, M., Abramovich, D., Parborell, F. and Pascuali, N. (2018). Ovarian angiogenesis in polycystic ovary syndrome. *Reproduction*, 155(5): 199-209.
- Firouzi, S. and Malekhamadi, M. (2018). Barberine in the treatment of obesity and metabolic syndrome: possible mechanisms of action. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 8(11): 699-705.
- Gadalla, M.A., Huang, S., Wang, R., Norman, R.J., Abdullah, S.A., El Saman, A.M., et al. (2018). Effect of clomiphene citrate on endometrial thickness, ovulation, pregnancy and live birth in anovulatory women: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 51(1): 64-76.
- Gonzalez, F. (2012). Inflammation in polycystic ovary syndrome underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Medicina Intensiva*, 77(4): 300-305.
- Ghanbari, F., Shiravi, A., Molzemi, S. and Kalalian Moghadda, H. (2012). Effect of berberine hydrochloride on testicular damage in streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(3): 129-135.
- Hassani-Bafrani, H., Najaran, H., Razi, M. and Rashtbari, H. (2019). Berberine ameliorates experimental varicocele-induced damages at testis and sperm levels; evidences for oxidative stress and inflammation. *Dalton Trans*, 51(2): 497-485.
- Kaveh, A., Haghdoost, R. and Mosaferi, S. (2015). Comparison between epidural injection of calcium-naloxone and intramuscular GnRH as therapeutic methods in the treatment of follicular ovarian cysts in dairy cattle. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 2(30): 435-444. [In Persian]
- Kalhori, Z., Soleimani Mehranjani, M., Azadbakht, M. and shariaatzadeh, M.A. (2018). Ovary stereological features and serum biochemical factors following induction of polycystic ovary syndrome with testosterone enanthate in mice: an experimental study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 16(4): 267-274.
- Li, MF., Zhou, X.M. and Li, X.L. (2018). The effect of berberine on polycystic ovary syndrome patients with insulin resistance (PCOS-IR): A meta-analysis and systematic review. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 32(5): 253-261.
- Marshall, K. (2001). Polycystic ovary syndrome: clinical consideration. *Alternative Medicine Review*, 6(3): 272-292.

- Mohajeri, D., Mousavi, G., Kaffashielahi, R. and Neshatgharamalek, M. (2017). Study on protective effect of naringenin (Citrus flavonone) on incipient diabetic hepatopathy in alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Veterinary Clinical Pathology*, 1(37): 39-52. [In Persian]
- Qadri, S., Hussain, A. and Bhat, M.H. (2018). Polycystic ovary syndrome in bipolar affective disorder: a hospital-based study. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 40(2): 121-128.
- Saleh, S. R., Attia, R. and Ghareeb, D. (2018). The ameliorating effect of berberine-rich fraction against gossypol-induced testicular inflammation and oxidative stress. *International Journal of Women's Health*, 3(10): 1056-1061.
- Wang, H.S. and Wang, T.H. (2003). Polycystic ovary syndrome insulin resistance and insulin like growth factors, IGF binding proteins. *Chang Gung Medical Journal*, 26(8): 540-553.
- Tabeshpour, J., Imenshahidi, M. and Hosseinzadeh, H. (2017). A review of the effects of *Berberis vulgaris* and its major component, berberine, in metabolic syndrome. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 20(5): 557-568.
- Zan, Y., Kuai, C.X., Qiu, Z.X. and Huang, F. (2017). Berberine ameliorates diabetic neuropathy: TRPV1 modulation by PKC pathway. *The American Journal of Chinese Medicine*, 45(8): 1709-1723.
- Zhifang, X., Wei, F., Qian, S., Nannan, Y.U., Kun, Y.U., Shenjun, W., et al. (2017). *Rhizoma Coptidis* and berberine as a natural drug to combat aging and aging-related diseases via anti-oxidation and AMPK activation. *Aging and Disease*, 8(6): 760-777.