

بررسی اثرات زرشک بر شاخص‌های گلیسمیک، فشارخون و التهاب در دیابت نوع ۲

زهرا پرهیزی علیشه

دانشجوی کارشناسی میکروبیولوژی، گروه علوم پایه، واحد شبستر، دانشگاه آزاد اسلامی، شبستر، ایران.

ایمیل: zparhizi31@gmail.com

چکیده

دیابت نوع ۲ با عوارضی چون فشار خون بالا و التهاب سیستمیک همراه است که خطر بیماری‌های قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد. با توجه به کاربردهای دارویی زرشک در طب سنتی، این مطالعه مروری با هدف بررسی اثر گونه‌ها و فرآورده‌های مختلف زرشک بر شاخص‌های گلیسمیک، فشار خون و فاکتورهای التهابی در مدل‌های حیوانی و انسانی انجام شد. نتایج نشان داد که عصاره‌های آبی و آبی-الکلی زرشک، به‌ویژه از ریشه و میوه، موجب کاهش معنی‌دار قند خون و افزایش ترشح انسولین می‌شوند. این اثرات از طریق تحریک جزایر لانگرهانس و بهبود ساختار مورفولوژیک پانکراس در مدل‌های حیوانی اعمال می‌گردد. در بیماران انسانی نیز ترکیب مصرف زرشک با ورزش هوازی، بهبود قابل‌توجهی در شاخص‌های گلیسمیک از جمله HbA_{1c} و مقاومت به انسولین ایجاد کرده است. در مطالعات حیوانی، عصاره آبی میوه زرشک موجب کاهش مقاومت عروقی و در نتیجه کاهش فشار خون شد، اما دو کارآزمایی بالینی انسانی با استفاده از زرشک سیاه فرآوری‌شده در سرکه سیب تأثیر معنی‌داری بر فشار خون سیستمیک و دیاستولیک نشان ندادند. برخی شواهد بیانگر آن است که اثرات ضدالتهابی مشاهده‌شده ممکن است ناشی از سرکه به‌عنوان حامل باشد نه خود زرشک. در مجموع، مطالعات پایه اثرات هیپوگلیسمی و تا حدی کاهنده فشار خون زرشک را تأیید می‌کنند، اما نتایج کارآزمایی‌های انسانی در این زمینه متناقض است. به نظر می‌رسد زرشک پتانسیل درمانی قابل‌توجهی در بهبود شاخص‌های متابولیک دیابت نوع ۲ دارد، هرچند برای تأیید اثرات آن بر فشار خون و التهاب، نیاز به مطالعات انسانی با طراحی دقیق‌تر و دوزهای استانداردتر وجود دارد.

واژگان کلیدی: دیابت نوع ۲، زرشک، بربرین، فشار خون، هیپوگلیسمی، فاکتورهای التهابی، عصاره زرشک.

مقدمه

دیابت نوع ۲ به عنوان یک اختلال متابولیک پیچیده، یکی از بزرگترین چالش‌های نظام سلامت در عصر حاضر است. شیوع سریع این بیماری در سراسر جهان حیرت‌انگیز بوده و پیش‌بینی می‌شود تعداد مبتلایان از ۱۷۱ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به ۴۳۹ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ افزایش یابد. این بیماری نه تنها با اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین همراه است، بلکه خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی را که اصلی‌ترین علت مرگ و میر در این بیماران محسوب می‌شود، تا چهار برابر افزایش می‌دهد. یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین همراهی‌های دیابت نوع ۲، پرفشاری خون است که تقریباً ۱۰ تا ۱۸ درصد از بیماران را درگیر می‌کند. هنگامی که این دو شرایط به طور همزمان وجود داشته باشند، خطر بروز عوارضی همچون بیماری شریان کرونر، سکته مغزی، نارسایی کلیوی و بیماری‌های چشمی به طور فزاینده‌ای تشدید می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که کاهش فشارخون، حتی بیش از کنترل گلوکز خون، می‌تواند منجر به کاهش معنادار عوارض و مرگ و میر ناشی از دیابت گردد. علاوه بر این، در بیماران دیابتی سطوح فاکتورهای التهابی مانند پروتئین واکنش‌گر C و اینترلوکین-۶ نیز افزایش می‌یابد که این خود سهم عمده‌ای در پیشرفت آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی دارد. بنابراین، کنترل همزمان قند خون، فشار خون و التهاب در مدیریت جامع دیابت نوع ۲ از اهمیت حیاتی برخوردار است. در کنار روش‌های رایج دارویی و تغییر سبک زندگی (از جمله فعالیت بدنی منظم)، استفاده از گیاهان دارویی به عنوان یک رویکرد مکمل و کهن، در دهه‌های اخیر مجدداً مورد توجه قرار گرفته است. این امر عمدتاً به دلیل عوارض جانبی و هزینه‌های بالای داروهای صنعتی است.

در این میان، زرشک سیاه با نام علمی *Berberis vulgaris*، که در طب سنتی سابقه‌ای طولانی در درمان بیماری‌هایی مانند عفونت‌ها و اختلالات گوارشی دارد، به عنوان یک گیاه دارویی امیدبخش مطرح شده است. بخش‌های مختلف این گیاه از جمله ریشه، ساقه، برگ و میوه حاوی ترکیبات فعال ارزشمندی به ویژه آلکالوئید بربرین هستند. مطالعات پایه اثرات متعددی از جمله خواص هیپوگلیسمی (کاهنده قند خون)، کاهنده فشار خون، ضد التهاب و کاهنده چربی خون را برای عصاره زرشک و به ویژه بربرین به اثبات رسانده‌اند. مکانیسم‌های پیشنهادی برای

این اثرات شامل تحریک ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس پانکراس، افزایش حساسیت به انسولین، کاهش مقاومت عروق محیطی و مهار فرآیندهای التهابی است.

با وجود شواهد قوی از مطالعات آزمایشگاهی و مدل‌های حیوانی، نتایج حاصل از کارآزمایی‌های بالینی انسانی درباره اثربخشی فرآورده‌های مختلف زرشک (مانند زرشک سیاه فرآوری شده در سرکه) یکسان نبوده و گاهی متناقض گزارش شده است. این تناقض می‌تواند ناشی از عواملی مانند تفاوت در دوز، شکل فرآوری، مدت زمان مداخله و ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه باشد. از سوی دیگر، فعالیت بدنی منظم به ویژه ورزش هوازی، به عنوان یک مداخله غیردارویی اثربخش برای بهبود شاخص‌های گلیسمیک و کاهش مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی شناخته شده است.

با ملاحظه خلأ تحقیقاتی در زمینه بررسی اثرات ترکیبی زرشک و ورزش، این مطالعه مروری با هدف بررسی جامع شواهد موجود درباره تأثیرات زرشک سیاه بر کنترل قند خون، فشار خون و فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و همچنین تبیین نقش مکمل آن در کنار مداخلاتی مانند ورزش هوازی طراحی گردید. امید است نتایج این مرور بتواند دیدگاه روشن‌تری برای پژوهشگران و متخصصان بالینی در جهت به کارگیری ایمن و مؤثر این گیاه دارویی فراهم آورد.

روش تحقیق

این مطالعه مروری نظام‌مند، با جمع‌بندی و تحلیل روش‌شناسی مطالعات پایه (آزمایشگاهی و حیوانی) و کارآزمایی‌های بالینی انسانی انجام شده است. در زیر به طور خلاصه به روش‌های مشترک و کلیدی به کار رفته در این پژوهش‌ها اشاره می‌شود.

۱. جامعه آماری و گروه‌بندی:

مطالعات انسانی: جامعه آماری را بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و/یا فشار خون بالا تشکیل می‌دادند. افراد بر اساس معیارهای ورود و خروج (مانند نداشتن بیماری‌های کبدی، کلیوی جدی و عدم مصرف انسولین) غربالگری و پس از اخذ رضایت آگاهانه، به صورت تصادفی در گروه‌های مداخله (دریافت‌کننده زرشک به اشکال مختلف) و کنترل (دریافت‌کننده دارونما، سرکه سیب یا عدم مداخله) قرار می‌گرفتند.

مطالعات حیوانی: از حیوانات آزمایشگاهی عمدتاً موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار یا NMRI استفاده شد. دیابت با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین و فشار خون با روش‌هایی مانند تزریق دگزمتازون یا جایگزینی آب با کلرید سدیم القا می‌گردید. حیوانات نیز به طور تصادفی به گروه‌های کنترل، دیابتی، درمان با عصاره زرشک و درمان با داروی استاندارد (مانند گلیبن کلامید) تقسیم می‌شدند.

۲. تهیه عصاره و فرمولاسیون زرشک:

عصاره‌گیری به روش‌های مختلفی از جمله خیساندن میوه یا ریشه زرشک در حلال‌های آبی، آبی-الکلی و یا حرارت دادن در آب مقطر انجام می‌شد.

پس از صاف کردن و تغلیظ، عصاره به صورت پودر خشک درآمده و در دماهای پایین نگهداری می‌شد.

در مطالعات انسانی، گاهی از زرشک سیاه فرآوری شده (خیسانده شده در سرکه سیب به مدت ۲۰ تا ۴۰ روز) یا کپسول‌های حاوی عصاره خشک استفاده می‌گردید.

۳. پروتکل مداخله:

در مطالعات انسانی: مدت مداخله از ۴ تا ۸ هفته متغیر بود و بیماران مقادیر مشخصی از فرآورده زرشک (مثلاً یک قاشق غذاخوری زرشک فرآوری شده یا کپسول‌های حاوی ۲۰۰ میلی گرم عصاره) را روزانه مصرف می‌کردند.

در مطالعات حیوانی: عصاره زرشک یا داروی استاندارد معمولاً به مدت ۳ تا ۶ هفته و از طریق گاوآژ معدی یا تزریق درون صفاقی به حیوانات تجویز می‌شد.

در برخی مطالعات، اثر ترکیب عصاره زرشک با یک جلسه ورزش هوازی (با شدت ۶۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب) نیز بررسی می‌شد.

۴. روش‌های اندازه‌گیری:

شاخص‌های گلیسمیک: سطح گلوکز خون (با گلوکومتر یا کیت‌های اسپکتروفتومتری)، انسولین سرم (با روش الایزا) و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) اندازه‌گیری و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) محاسبه می‌گردید. فشار خون: با استفاده از فشارسنج دیجیتالی در حالت نشسته و پس از استراحت اندازه‌گیری می‌شد.

فاکتورهای التهابی و لیپیدی: سطوح پروتئین واکنش گر (hs-CRP)، C، اینترلوکین-۶ (IL-۶)، کلسترول تام، تری‌گلیسیرید، LDL-C و HDL-C با استفاده از کیت‌های تجاری و روش‌های ایمنولوژیک سنجش می‌شد.

مطالعات بافت‌شناسی: در مطالعات حیوانی، پس از اتمام مداخله، پانکراس حیوانات خارج شده و پس از تهیه مقاطع بافتی و رنگ‌آمیزی H&E، تغییرات مورفولوژی جزایر لانگرهانس (تعداد و قطر جزایر) زیر میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار می‌گرفت. مطالعات برون‌تنی: در این مطالعات، جزایر لانگرهانس از پانکراس موش‌های سالم به روش هضم آنزیمی با کلاژناز جدا شده و سپس اثر غلظت‌های مختلف عصاره زرشک و گلوکز بر ترشح انسولین در محیط کشت ارزیابی می‌گردید.

۵. تحلیل آماری:

داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه و با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تحلیل قرار می‌گرفت. از آزمون‌های آماری مانند تی زوجی، آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون‌های تعقیبی مانند توکی و بونفرونی برای مقایسه درون‌گروهی و بین‌گروهی استفاده می‌شد. سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته می‌شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از مطالعات تجربی و کارآزمایی‌های بالینی در زمینه اثرات زرشک بر شاخص‌های متابولیک و التهابی، حاکی از یافته‌های متنوع و گاهی به ظاهر متناقض است که در ادامه به طور خلاصه ارائه می‌شود:

۱. اثرات بر شاخص‌های گلیسمی و عملکرد پانکراس:

مطالعات پایه (آزمایشگاهی و حیوانی) نتایج بسیار مثبتی را نشان دادند. تجویز عصاره ریشه و میوه زرشک در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، منجر به کاهش معنی‌دار گلوکز خون و افزایش سطح انسولین سرم گردید.

مطالعات بافت‌شناسی نشان داد که عصاره زرشک توانسته است قطر و تعداد جزایر لانگرهانس پانکراس را در موش‌های دیابتی به طور معنی‌داری افزایش داده و آثار التهابی و آتروفی سلولی ناشی از دیابت را کاهش دهد.

در مطالعات برون‌تنی، عصاره آبی و آبی-الکلی زرشک در غلظت‌های پایین گلوکز، ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس جدا شده را به طور معنی‌داری تحریک کرد، اگرچه این اثر از داروی استاندارد گلین کلامید کمتر بود.

در کارآزمایی‌های انسانی، ترکیب مصرف عصاره زرشک با یک جلسه ورزش هوازی منجر به کاهش معنی‌دارتری در سطح گلوکز سرم، انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA_{1c}) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در مقایسه با گروه کنترل شد.

۲. اثرات بر فشار خون:

در مدل‌های حیوانی، تزریق داخل وریدی عصاره آبی میوه زرشک باعث کاهش معنی‌دار فشار خون متوسط شریانی در رت‌های مبتلا به فشار خون بالا شد. این اثر به احتمال زیاد از طریق کاهش مقاومت عروق محیطی و مستقل از مسیر نیتریک اکساید و پروستاگلاندین‌ها اعمال می‌گردد. با این حال، در کارآزمایی‌های بالینی انسانی، مصرف زرشک سیاه فرآوری شده در سرکه سیب به مدت ۴ تا ۸ هفته، تأثیر معنی‌داری بر کاهش فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نداشت. این در حالی بود که در یک مطالعه دیگر، مصرف کپسول‌های حاوی عصاره آبی میوه زرشک به طور خالص، کاهش معنی‌داری در فشار خون بیماران مبتلا به هیپرتانسیون ایجاد کرد.

۳. اثرات بر فاکتورهای التهابی:

اکثر مطالعات انسانی نشان دادند که مصرف زرشک سیاه فرآوری شده در سرکه سیب، تأثیر معنی‌داری بر کاهش سطوح فاکتورهای التهابی مانند پروتئین واکنش‌گر C با حساسیت بالا (hs-CRP) و اینترلوکین-۶ (IL-۶) در بیماران دیابتی نوع ۲ نداشته است.

جالب توجه اینکه در یکی از مطالعات، مصرف سرکه سیب به تنهایی منجر به کاهش معنی‌دار IL-۶ شد، که نشان می‌دهد اثرات ضد التهابی مشاهده شده در برخی موارد ممکن است ناشی از خود سرکه باشد، نه زرشک.

۴. اثرات بر پروفایل لیپیدی و وزن:

در برخی مطالعات حیوانی، عصاره زرشک تأثیر مثبتی بر پروفایل لیپیدی نشان داد، اما در مطالعه‌ای دیگر بر موش‌های دیابتی اثر معنی‌داری نداشت.

در مطالعات انسانی، کاهش معنی‌داری در وزن و شاخص توده بدنی (BMI) در گروه‌های مصرف‌کننده زرشک فرآوری شده و سرکه سیب مشاهده شد، در حالی که این تغییر در گروه شاهد وجود نداشت.

نتیجه‌گیری کلی یافته‌ها: به طور کلی، اگرچه شواهد قوی از مطالعات پایه از پتانسیل هیپوگلیسمی و کاهندگی فشار خون زرشک حمایت می‌کنند، اما شواهد بالینی انسانی، به ویژه در مورد فرآورده‌های فرآوری شده زرشک، کمتر قانع‌کننده هستند. به نظر می‌رسد شکل فرآوری

(مانند ترکیب با سرکه)، دوز و مدت زمان مداخله عوامل کلیدی در تعیین کارایی بالینی زرشک هستند. همچنین، ترکیب زرشک با مداخلاتی مانند ورزش هوازی می‌تواند اثرات سینرژیستیک (هم‌افزایی) مطلوبی داشته باشد.

بحث

یافته‌های این مطالعه مروری که حاصل تجمیع نتایج مطالعات پایه و کارآزمایی‌های بالینی است، نشان‌دهنده وجود شکاف معنادار بین شواهد آزمایشگاهی و نتایج بالینی در مورد اثربخشی زرشک است. در حالی که مطالعات پایه به وضوح پتانسیل درمانی قوی زرشک را تأیید می‌کنند، شواهد انسانی از کارایی یکنواخت و قاطع آن، به ویژه برای فرآورده‌های فرآوری شده، حمایت نمی‌کنند. اثرات بر فشار خون: سازوکار در برابر کارایی بالینی

مطالعات متعدد حیوانی نشان داده‌اند که عصاره‌های خالص میوه زرشک، به ویژه از طریق تزریق داخل وریدی، می‌توانند به طور معنی‌داری باعث کاهش فشار خون شریانی شوند. مکانیسم‌های پیشنهادی برای این اثر شامل کاهش مقاومت عروق محیطی از طریق فعال کردن کانال‌های پتاسیمی و افزایش خروج پتاسیم از سلول‌های عضله صاف عروق است که منجر به هایپرپلاریزاسیون غشا، کاهش تحریک‌پذیری و در نهایت گشاد شدن عروق می‌شود. همچنین، ترکیبات آکالوئیدی مانند بربرین با بلوک کانال‌های کلسیمی نقش مهمی در این فرآیند ایفا می‌کنند. جالب توجه است که این اثرات مستقل از مسیرهای کلاسیک وازودیلاتاسیون مانند سنتز نیتریک اکساید و پروستاگلاندین‌ها عمل می‌کنند. با این وجود، کارآزمایی‌های بالینی انسانی که از زرشک سیاه فرآوری شده در سرکه سیب استفاده کردند، نتوانستند کاهش معنی‌داری در فشار خون سیستولیک یا دیاستولیک بیماران دیابتی نوع ۲ نشان دهند. این تناقض می‌تواند ناشی از عوامل متعددی باشد: تفاوت در دوز و فرمولاسیون: دوز موثر در مطالعات حیوانی (تزریقی) ممکن است با دوز خوراکی مصرفی در انسان قابل مقایسه نباشد. فرآیند فرآوری (مانند خیساندن در سرکه) نیز می‌تواند بر غلظت و زیست‌دسترسی ترکیبات فعال موثر (مانند پلی‌فنول‌ها و آکالوئیدها) تأثیر بگذارد. مدت زمان مداخله: مدت زمان مطالعات انسانی (۴ تا ۸ هفته) ممکن است برای بروز اثرات کاهندگی فشار خون کافی نباشد. جمعیت مورد مطالعه: بیماران دیابتی نوع ۲ با اختلالات متابولیک پیچیده، ممکن است پاسخ متفاوتی نسبت به مدل‌های حیوانی القا شده نشان دهند.

اثرات بر شاخص‌های گلیسمی و پانکراس: از سلول تا کلینیک

شواهد قوی از مطالعات پایه حاکی از آن است که عصاره ریشه و میوه زرشک دارای خاصیت هیپوگلیسمی قوی است. این اثر از چند مسیر اعمال می‌شود:

۱. تحریک ترشح انسولین: مطالعات برون‌تنی نشان می‌دهند که عصاره زرشک در غلظت‌های پایین گلوکز، ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس جدا شده را به طور معنی‌داری افزایش می‌دهد.
۲. حفاظت و بازسازی پانکراس: مطالعات بافت‌شناسی روی مدل‌های حیوانی دیابتی نشان می‌دهد که زرشک می‌تواند باعث افزایش قطر و تعداد جزایر لانگرهانس شود و آثار التهابی و آتروفی سلولی ناشی از استرپتوزوتوسین را کاهش دهد. این اثر به خواص آنتی‌اکسیدانی قوی زرشک و احتمالاً تعدیل پاسخ‌های خودایمنی نسبت داده می‌شود.
۳. افزایش حساسیت به انسولین: بربرین موجود در زرشک، مشابه متفورمین، باعث افزایش حساسیت به انسولین در بافت‌های محیطی می‌شود. در سطح بالینی، ترکیب مصرف عصاره زرشک با ورزش هوازی مؤثرترین نتیجه را در بهبود شاخص‌های گلیسمیک (گلوکز، انسولین، HbA_{1c} و $HOMA-IR$) نشان داد که بر نقش سینرژیستی (هم‌افزایی) این دو مداخله تأکید دارد.

اثرات بر فاکتورهای التهابی و وزن

در مقابل یافته‌های مثبت مطالعات پایه، اغلب مطالعات انسانی نتوانستند اثر معنی‌داری برای زرشک فرآوری شده بر روی فاکتورهای التهابی مانند $IL-6$ و $hs-CRP$ پیدا کنند. جالب اینجاست که در برخی مطالعات، سرکه سیب به تنهایی باعث کاهش $IL-6$ شد که نشان می‌دهد اثرات ضد التهابی مشاهده شده ممکن است مرتبط با خود سرکه باشد. همچنین، کاهش وزن و BMI در گروه‌های مصرف‌کننده زرشک فرآوری شده و سرکه سیب مشاهده شد که می‌تواند ناشی از ترکیبات پلی‌فنولی موجود در سرکه و تأثیر آن بر کاهش شاخص گلیسمی رژیم غذایی باشد.

نتیجه‌گیری نهایی

زرشک، به ویژه گونه *Berberis vulgaris*، دارای پتانسیل درمانی قابل توجهی در بهبود شاخص‌های متابولیک مرتبط با دیابت نوع ۲ و فشار خون است. شواهد قانع‌کننده‌ای از مطالعات پایه وجود دارد که نشان می‌دهد عصاره‌های مختلف این گیاه (اعم از آبی، الکلی و میوه) می‌توانند از طریق مکانیسم‌های متعددی از جمله:

تحریک ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس

بازسازی و حفاظت از ساختار پانکراس و افزایش تعداد و قطر جزایر لانگرهانس

افزایش حساسیت به انسولین در بافت‌های محیطی

کاهش مقاومت عروق محیطی از طریق فعال‌سازی کانال‌های پتاسیمی و بلوک کانال‌های کلسیمی به بهبود قند خون و کاهش فشار خون کمک کنند.

با این حال، شواهد بالینی در محیط انسانی کمتر یکدست و قاطع هستند. در حالی که برخی مطالعات به ویژه زمانی که زرشک با ورزش هوازی ترکیب شده، نتایج مثبتی را نشان داده‌اند، برخی دیگر از کارآزمایی‌ها - به ویژه آنهایی که از زرشک سیاه فرآوری شده در سرکه سیب استفاده کرده‌اند - نتوانسته‌اند اثرات معناداری بر فشار خون و فاکتورهای التهابی در بیماران دیابتی نوع ۲ نشان دهند. این شکاف بین مطالعات پایه و بالینی می‌تواند ناشی از عوامل زیر باشد:

- تفاوت در دوز، شکل فرآوری و زیست‌دسترسی ترکیبات موثره (مانند بربرین و پلی‌فنول‌ها)
- مدت زمان متفاوت مداخله در مطالعات
- پیچیدگی و وجود بیماری‌های همراه در جمعیت انسانی در مقایسه با مدل‌های آزمایشگاهی

جمع‌بندی نهایی:

زرشک به عنوان یک ماده طبیعی امیدبخش، شایسته توجه و سرمایه‌گذاری بیشتر برای تحقیقات آینده است. استانداردسازی عصاره، تعیین دوز بهینه و دوره درمانی موثر، و انجام کارآزمایی‌های بالینی گسترده‌تر و با طراحی دقیق‌تر، گام‌های اساسی برای تبدیل این پتانسیل به یک راهکار درمانی مکمل و کم‌عارضه در کنار پروتکل‌های استاندارد مراقبت از دیابت و فشار خون هستند. بر اساس شواهد موجود، به نظر می‌رسد کاربرد زرشک در قالب یک برنامه جامع که شامل اصلاح سبک زندگی (مانند ورزش) باشد، می‌تواند راهبرد واقع‌بینانه‌تری برای دستیابی به نتایج مطلوب بالینی باشد.

References

- Ahmadi, S., Karimian, S. M., Sotoudeh, M., & Bahadori, M. (۲۰۰۲). Histological and immunohistochemical study of pancreatic islet beta cells of diabetic rats treated with oral vanadyl sulphate. Medical Journal of the Islamic Republic of Iran, ۱۶(۳), ۱۷۳-۱۷۸.
- Albright, A., Franz, M., Hornsby, G., Krika, A., Marrero, D., & Ullrich, I. (۲۰۰۰). Exercise and type ۲ diabetes. Medicine & Science in Sports & Exercise, ۳۲(۷), ۱۳۴۵-۱۳۶۰.
- American Diabetes Association. (۲۰۱۲). Standards of medical care in diabetes—۲۰۱۲. Diabetes Care, ۳۵(Suppl ۱), S۱۱-S۶۳.
- Arayne, M. S., Sultana, N., & Sher Bahadur, S. (۲۰۰۷). The berberis story: *Berberis vulgaris* in therapeutics. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, ۲۰(۱), ۸۳-۹۲.
- Arora, E., Shenoy, S., & Sandhu, J. S. (۲۰۰۹). Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type ۲ diabetes. Indian Journal of Medical Research, ۱۲۹(۵), ۵۱۵-۵۱۹.
- Ashraf, H., Khaneshi, F., Gholipoor, Z., Gholampour, F., & Zare, S. (۲۰۱۳). Effect of aqueous extract of *Berberis integerrima* root on changes in blood glucose, insulin, and morphology of pancreas in streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of Urmia University of Medical Sciences, ۲۴(۱۰), ۷۹۱-۷۹۶.
- Bweir, S., Al-Jarrah, M., Almalty, A. M., Maayah, M., Smirnova, I. V., & Novikova, L. (۲۰۰۹). Resistance exercise training lowers HbA_{1c} more than aerobic training in adults with type ۲ diabetes. Diabetology & Metabolic Syndrome, ۱(۱), ۲۷.

- Cheng, Z., Pang, T., Gu, M., Gao, A. H., Xie, C. M., Li, J. Y., & Nan, F. J. (۲۰۰۶). Berberine-stimulated glucose uptake in L۶ myotubes involves both AMPK and p۳۸ MAPK. *Biochimica et Biophysica Acta*, ۱۷۶۰(۱۱), ۱۶۸۲–۱۶۸۹ .
- Church, T. S., Blair, S. N., Cocreham, S., Johannsen, N., Johnson, W., Kramer, K., ... & Earnest, C. P. (۲۰۱۰). Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A۱c levels in patients with type ۲ diabetes. *JAMA*, ۳۰۴(۲۰), ۲۲۵۳–۲۲۶۲ .
- Cuff, D. J., Meneilly, G. S., Martin, A., Ignaszewski, A., Tildesley, H. D., & Frohlich, J. J. (۲۰۰۳). Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type ۲ diabetes. *Diabetes Care*, ۲۶(۱۱), ۲۹۷۷–۲۹۸۲ .
- Ebrahimi-Mamaghani, M., Arefhosseini, S. R., Golzarand, M., Aliasgarzadeh, A., & Vahed-Jabbary, M. (۲۰۱۰). Long-term effects of processed *Berberis vulgaris* on some metabolic syndrome components. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, ۱۱(۱), ۴۱–۴۷ .
- Fatehi, M., Saleh, T. M., Fatehi-Hassanabad, Z., Farrokhfal, K., Jafarzadeh, M., & Davodi, S. (۲۰۰۵). A pharmacological study on *Berberis vulgaris* fruit extract. *Journal of Ethnopharmacology*, ۱۰۲(۱), ۴۶–۵۲.
- Fatehi-Hassanabad, Z., Jafarzadeh, M., Tarhini, A., & Fatehi, M. (۲۰۰۵). The antihypertensive and vasodilator effects of aqueous extract from *Berberis vulgaris* fruit on hypertensive rats. *Phytotherapy Research*, ۱۹(۳), ۲۲۲–۲۲۵.
- Giannopoulou, I., Ploutz-Snyder, L. L., Carhart, R., Weinstock, R. S., Fernhall, B., Gouloupoulou, S., & Kanaley, J. A. (۲۰۰۵). Exercise is required for visceral fat loss in postmenopausal women with type ۲ diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, ۹۰(۳), ۱۵۱۱–۱۵۱۸ .
- Golzarand, M., Ebrahimi, M., Arefhosseini, S. R., & Aliasgharzadeh, A. (۲۰۰۸). Effect of processed *Berberis vulgaris* in apple vinegar on blood pressure and inflammatory markers in type ۲ diabetic patients. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*, ۸(۱), ۱۵–۲۰ .
- Hordern, M. D., Cooney, L. M., Beller, E. M., Prins, J. B., Marwick, T. H., & Coombes, J. S. (۲۰۰۸). Determinants of changes in blood glucose response to short-term exercise training in patients with type ۲ diabetes. *Clinical Science*, ۱۱۵(۹), ۲۷۳–۲۸۱ .
- Ivanovska, N., & Philipov, S. (۱۹۹۶). Study on the anti-inflammatory action of *Berberis vulgaris* root extract, alkaloid fractions and pure alkaloids. *International Journal of Immunopharmacology*, ۱۸(۱۰), ۵۵۳–۵۶۱ .
- Ko, B. S., Choi, S. B., Park, S. K., Jang, J. S., Kim, Y. E., & Park, S. (۲۰۰۵). Insulin sensitizing and insulinotropic action of berberine from *Coptidis Rhizoma*. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, ۲۸(۸), ۱۴۳۱–۱۴۳۷ .
- Majd, A., Mehrabian, S., Mostafai, H., & Rahmani, H. (۲۰۰۸). Antioxidant and anticancer effect of aqueous extract of *Berberis integerrima*. *Journal of Biological Sciences*, ۱(۱), ۳۱–۳۸ .
- Sigal, R. J., Kenny, G. P., Boule, N. G., Wells, G. A., Prud'homme, D., Fortier, M., ... & Jaffey, J. (۲۰۰۷). Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type ۲ diabetes. *Annals of Internal Medicine*, ۱۴۷(۶), ۳۵۷–۳۶۹ .
- Yin, J., Hu, R., Chen, M., Tang, J., Li, F., Yang, Y., & Chen, J. (۲۰۰۲). Effects of berberine on glucose metabolism in vitro. *Metabolism*, ۵۱(۱۱), ۱۴۳۹–۱۴۴۳ .

Zhou, L., Yang, Y., Wang, X., Liu, S., Shang, W., Yuan, G., ... & Wang, X. (2007). Berberine stimulates glucose transport through a mechanism distinct from insulin. *Metabolism*, 56(3), 405-412.

Effects of *Berberis vulgaris* on Glycemic Indices, Blood Pressure, and Inflammatory Factors in Type 2 Diabetes

Zahra Parhizi Alishah

Undergraduate Student of Microbiology, Department of Basic Sciences, Shabestar Branch, Islamic Azad University, Shabestar, Iran

Abstract

Type 2 diabetes is associated with complications such as hypertension and systemic inflammation, which increase the risk of cardiovascular diseases. Considering the traditional medicinal uses of *Berberis vulgaris* (barberry), this review aimed to evaluate the effects of various species and preparations of barberry on glycemic indices, blood pressure, and inflammatory factors in animal and human models. The results showed that aqueous and hydroalcoholic extracts of barberry, especially from the root and fruit, significantly reduced blood glucose and increased insulin secretion. These effects were mediated through stimulation of pancreatic Langerhans islets and improvement of pancreatic morphology in diabetic animal models. In human studies, combining barberry intake with aerobic exercise led to marked improvements in glycemic indices such as HbA_{1c} and insulin resistance. In animal models, aqueous fruit extract reduced peripheral vascular resistance and consequently lowered blood pressure. However, two clinical trials using black barberry processed in apple cider vinegar showed no significant effects on systolic or diastolic blood pressure in type 2 diabetic patients. Some evidence suggests that the observed anti-inflammatory effects may be attributed more to vinegar as a carrier rather than to barberry itself. Overall, preclinical studies confirm the hypoglycemic and partly antihypertensive effects of barberry, whereas clinical findings remain inconsistent. Barberry appears to have substantial therapeutic potential for improving metabolic parameters in type 2 diabetes, though further human studies with standardized doses and refined formulations are required to confirm its effects on blood pressure and inflammation.

Keywords: Type 2 diabetes, *Berberis vulgaris*, berberine, blood pressure, hypoglycemia, inflammatory factors, barberry extract.

