تاثیر عصاره آبی- الکلی پنیر نخل بر میزان هورمون‌های گنادوتروپین و استروئیدهای جنسی در موش صحرایی نر بالغ مبتلا به کم‌کاری تیروئید

مریم صالحی[۱]، مختار مختاری[۲*]

۱ـ گروه زیست‌شناسی، واحد جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، جهرم، ایران
۲ـ گروه زیست‌شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران
*مسئول مکاتبات: mokhtar_mokhtary@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۳/۱۹ تاریخ پذیرش: ۹۴/۵/۱۶

چکیده

از جمله موارد استفاده از گیاهان داروئی استفاده از آنها در درمان ناباروری است. یکی از این گیاهان نخل خرما از گونه‌ی *Phoenix dactylifera* و از تیره پالماسه است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر عصاره آبی- الکلی پنیر نخل بر میزان گنادوتروپین‌ها (LH و FSH) و استروئیدهای جنسی (تستوسترون و دی هیدروتستوسترون) در موش صحرایی نر بالغ مبتلا به کم کاری تیروئید می‌باشد. در این مطالعه تجربی از ٤٨ عدد رت نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۱۹۰ تا ۲۰۰ گرم و سن ۲/۵ تا ۳ ماه استفاده شد. حیوانات به طور تصادفی به ٦ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل آب و غذای استاندارد، گروه شاهد ۲ میلی‌لیتر آب مقطر، گروه تجربی ۱ داروی متی مازول به میزان ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۰ روز، گروه تجربی ۲ عصاره پنیر نخل به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۲۱ روز و گروه‌های تجربی ۳ و ٤ ابتدا داروی متی‌مازول به میزان ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۰ روز و سپس عصاره پنیر نخل به میزان ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۲۱ روز به صورت خوراکی دریافت کردند. از تمام گروه‌ها در پایان دوره آزمایش خون‌گیری انجام شد و میزان هورمون‌های LH، FSH، تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون به روش الایزا اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل با استفاده از نرم‌افزار SPSS و تست آماری ANOVA و در اختلاف سطح آماری معنی‌دار $p<۰/۰۵$ بین گروه‌های تجربی، کنترل و شاهد مورد بررسی قرار گرفت. میانگین غلظت سرمی هورمون LH، تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون درگروه تجربی ۱ با گروه‌های کنترل و شاهد کاهش معنی‌دار را نشان داد. همچنین غلظت سرمی هورمون LH، تستوسترون و دی هیدروتستوسترون در گروه‌های تجربی ۳ و ٤ نسبت به گروه تجربی۱ افزایش معنی‌داری را نشان داد، اما در گروه تجربی ۲ نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد فقط در میزان تستوسترون افزایش معنی‌دار مشاهده شد. مقایسه میانگین غلظت سرمی FSH در هیچ گروهی تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق و مطالعات سایر محققان، احتمالا ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و ریزمغذی‌های موجود در عصاره پنیر نخل خرما از طریق بهبود عملکرد غده تیروئید توانسته است سطوح کاهش یافته هورمون‌های تستوسترون و لوتئینی را افزایش دهد و باعث بهبود عملکرد بیضه و تولیدمثل شود.

کلمات کلیدی: پنیر نخل، هیپوتیروئیدیسم، گنادوتروپین، استروئیدهای جنسی، موش صحرایی

مقدمه

تولیدمثل فرآیندی است که در پستانداران تحت تأثیر عوامل مختلف قرار می‌گیرد. شواهد نشان می‌دهد غده تیروئید مسئول سنتز دو هورمون مهم T_3 که فرم فعال هورمون تیروئید است و T_4 که پیش‌ساز این فرم فعال است، می‌باشد. این دو هورمون تنظیم کننده‌های مهم رشد تکامل و متابولیسم بدن هستند. گیرنده‌های هورمون‌های تیروئیدی در بافت بیضه افراد بالغ نیز وجود دارد. یافته-های کلینیکی نشان می‌دهد اختلال در عملکرد غده تیروئید نه تنها باعث ناهنجاری مورفولوژیکی و عملکردی بیضه می‌شود. بلکه کاهش بارداری و تغییر فعالیت تولیدمثلی جنسی نر را هم به دنبال دارد. این یافته‌ها نشان می‌دهند هورمون‌های تیروئیدی نقش مهمی در تکامل

Archive of SID
www.SID.ir

بیضه و عملکرد آن ایفا می‌کند. همچنین گزارش شده است، تجویز داروی پروبیل تیواوراسیل باعث کاهش میزان سطح تستوسترون در موش‌های صحرایی مبتلا به کم کاری تیروئید می‌شود [۱۲]. در سال‌های اخیر توجه زیادی به مطالعه اثرات گیاهان مختلف بر روی باروری پستانداران آزمایشگاهی شده و از نتایج حاصل از این مطالعات اطلاعات ارزشمندی بدست آمده است [۲۲]. پنیر نخل حاوی اسیدهای چرب ضروری و مواد معدنی مفید به ویژه روی است که دارای اثرات ضد التهابی می‌باشد. میزان فیبر خام موجود در نمونه‌ها ارزش غذایی آنها را بیشتر نشان می‌دهد و به نظر می‌رسد که استفاده از این محصول به عنوان یک ماده مغذی بدون کلسترول در رژیم غذایی مختلف سودمند است [۱۹]. تحقیقات انجام شده بر روی عصاره پنیر نخل بر روی غلظت‌های سرمی هورمون‌های تستوسترون، استرادیول، گنادوتروپین‌ها نشان داده است، احتمالاً عصاره هیدروالکلی پنیر نخل به علت داشتن فیتواسترول، از طریق کاهش کلسترول و اثر ضد آندروژنی باعث کاهش تستوسترون و استرادیول می‌شود اما اثری بر گنادوتروپین‌ها ندارد [۱۱]. مطالعات نشان داده است دانه گرده خرما کیفیت DNA را افزایش می‌دهد و باعث افزایش تعداد و تحرک، مورفولوژی اسپرم‌ها تقویت می‌شود و همچنین باعث بهبود کیفیت اسپرم‌ها می‌شود و در بهبود ناباروری رت‌های نر بالغ مفید بوده است [۵]. هسته خرما موجب افزایش میزان تستوسترون و کاهش غلظت دی هیدروتستوسترون می‌شود با ترکیباتی که مهار کننده آنزیم ۵- آلفاردوکتاز مانند اسید یالمتیک، استئاریک، سینولینک و اولئیک مرتبط است [۲۳]. پنیر نخل می‌تواند به عنوان یک داروی گیاهی مناسب برای درمان ناباروری ناشی از کمبود تستوسترون و افزایش تعداد سلول‌های جنسی استفاده شود. پنیر نخل که Palmito یا palm heart هم نامیده می‌شود بخشی از مغز درونی گیاه است و دارای جوانه‌های در حال رشد می باشدو اصولاً از برگ‌هایی که رشدی ندارند و معمولاً در بالای هر مریستم انتهایی قرار دارد تشکیل شده است. تنه درخت خرما استوانه‌ای شکل، بدون انشعاب و در تمام طول ساقه‌ی آن عاری از برگ است و فقط قسمت انتهایی ساقه است که در آن برگ‌های بزرگ با برگچه‌های شانه‌ای ظاهر می‌شود در لابلای شاخ و برگ و الیاف نخل (درون کلوگاه و زیر) پوست سر نخل ماده سفید رنگی به نام پنیر نخل وجود دارد که طعم آن شبیه شیر است و اگر آن را ببرند یا زخمی به آن وارد کنند نخل از ثمر باز می‌ماند [۱۱]. پنیر نخل، بیش‌تر از درختان جوان (٤ تا ٥ سال) بدست می‌آید. پنیر نمونه‌های مختلف درخت خرما، در طعم و اندازه و ترد بودن متفاوت هستند. درخت‌های خرمایی که برای تولید پنیر استفاده می‌شوند غالباً در آمریکای مرکزی و شمالی یافت می‌شوند. در کشور آمریکا این محصول عمدتاً به صورت کنسرو در دسترس می‌باشد و به صورت افزودنی به سالاد و سبزیجات مورد استفاده جهانی قرار دارد [۳].

پنیر خرما یک جوانه انتهای فوقانی درخت خرما است که ساقه‌های جوان درخت خرما را تولید می‌کند. قلب خرما سفید رنگ استوانه‌ای شکل با حلقه‌هایی در قسمت میانی شبیه پیاز است. پنیر خرما ترد و با مزه‌ای شبیه کنگر است. پنیر تازه اغلب برگ‌های جوان را نیز احاطه می کند. این برگ‌ها نیز قابل خوردن هستند. پنیر خرما می‌تواند به صورت سرکه و تخمیر شده نیز مصرف شود. پنیر خرما محصول کم اسید است و با pH بین ۵ و ۷ و ظرفیت بافری بالا، نیاز به درست اسیدی شدن در طول پردازش به منظور جلوگیری از توسعه کلستردیوم بوتولیسم اگزوتوکسین را دارد [٦]. مطالعات نشان می‌دهد چربی توتال در پنیر خرما، ۰/۹۲ درصد است. یعنی در هر اونس (۲۸ گرم) ۰/۲۷ گرم چربی وجود دارد. اسید لینولئیک (امگا ٦)، بیشترین درصد اسیدهای چرب موجود در پنیر خرما به خود اختصاص می‌دهد. اسید لینولنیک (امگا ۳) به همراه اسید اولئیک (امگا ۹) درصد قابل توجهی (۲۷/۲٪) از اسیدهای چرب پنیر خرما را به خود اختصاص می‌دهند. از اسیدهای چرب اشباع موجود در پنیر خرما، بیشترین درصد متعلق به اسید پالمتیک می-

www.SID.ir

باشد. با بررسی نتایج حاصل از آنالیز مواد معدنی موجود در هر انس از پنیر خرما نشان می‌دهد پنیر نخل از نظر محتوای روی، آهن و منیزیم یک منبع غنی می‌باشد که به ترتیب ۵۲/۵، ٦٦/۵ و ۲٦۹ درصد از حداقل نیاز روزانه تنها با مصرف ۲۸ گرم از آن تأمین می‌شود.

میزان پروتئین موجود در پنیرنخل بومی ۰/۹۹٪ تعیین شده است که برابر با ۰/۳ گرم در هر اونس می‌باشد. میزان کربوهیدرات تام ۸/۲ درصد برآورد گردیده که برابر با ۲/۲۹ گرم در هر اونس می‌باشد. بنابراین با توجه به استفاده گسترده از عصاره پنیرنخل در طب سنتی برای درمان اختلالات مختلف و اهمیت هورمون‌های تیروئیدی در فرایند تولیدمثل و تداخل عملکردی آنها با محور هورمونی هیپوفیز- بیضه در مطالعه حاضر تاثیر عصاره آبی الکلی پنیر نخل بر میزان هورمون‌های LH، FSH، تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون به دنبال القای کم کاری تیروئید بررسی شد.

مواد و روش کار

حیوانات مورد استفاده و نحوه نگهداری آنها: حیوانات مورد تحقیق موشهای صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۱۹۰ تا ۲۰۰ گرم و سن ۲/۵ تا ۳ ماه بوده است که از خانه پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی گراش تهیه و در همان مرکز نگهداری شدند. نگهداری حیوانات تحت شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار داشتند. آب و غذا در تمام طول آزمایش بدون هیچ محدودیتی در اختیار آنها قرار می گرفت. حیوانات مورد آزمایش را ابتدا وزن کرده و بر اساس محدوده‌ی وزنی آنها گروه‌بندی شدند. در مرحله اول آزمایش ابتدا تعدادی از موش‌ها به منظور القای هیپوتیروئیدیسم، داروی متی‌مازول به میزان ۲۵mg/kg برای مدت ۱۰ روز دریافت کردند، سپس در پایان این دوره از آنها خونگیری به عمل آمد و ابتلا به کم کاری تیروئید با اندازه‌گیری میزان هورمون‌های T_3 و T_4 و TSH به روش الیزا تایید گردید. در مرحله دوم آزمایش حیوانات به ٦ گروه ۸ تایی به صورت زیر تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل: این گروه شامل ۸ سر موش صحرایی نر بالغ بود و حیوانات این گروه در طول دوره تیمار فقط از آب و غذای فشرده استفاده می کنند و هیچ گونه حلال یا دارویی را دریافت نمی‌کند.

۲- گروه شاهد: این گروه شامل ۸ سر موش صحرایی نر بالغ بود و حیوانات این گروه معادل با حجم عصاره، حلال (آب مقطر) را به صورت خوراکی و روزانه دریافت می کنند.

۳- گروه تجربی (۱): این گروه شامل ۸ سر موش صحرایی نر بالغ بود که حیوانات این گروه به منظور القای هیپوتیروئیدیسم داروی متی مازول به میزان ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و به مدت ۱۰ روز دریافت کردند.

٤- گروه تجربی (۲): این گروه شامل ۸ سر موش صحرایی نر بالغ بود و حیوانات این گروه فقط عصاره پنیر نخل به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند.

۵- گروه تجربی (۳): این گروه شامل ۸ سر موش صحرایی نر بالغ بود، حیوانات این گروه ابتدا با دریافت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی متی‌مازول هیپوتیروئید شده و سپس عصاره را به میزان ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم روزانه و برای دوره زمانی ۲۱ روز به صورت خوراکی دریافت کردند.

٦- گروه تجربی (٤): این گروه شامل ۸ سر موش صحرایی نر بالغ بوده، حیوانات این گروه ابتدا دریافت ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی متی‌مازول هیپرتیروئید شده و سپس عصاره را به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه و برای دوره زمانی ۲۱ روز به صورت خوراکی دریافت کردند.

روش تهیه عصاره هیدروالکلی پنیر نخل و تجویز آن: ابتدا پنیر نخل را به میزان ۱۰۰ گرم در دستگاه پرکولاسیون ریخته و مقدار ٦۵۰ سی‌سی هیدروالکل ۵۰ سی‌سی هیدروالکل ۵۰ درصد اضافه گردید و به مدت ۷۲

Archive of SID

www.SID.ir

ساعت در هوای آزمایشگاه با نور کم نگهداری شد و بعد از ۷۲ ساعت شیر پایین دستگاه را باز کرده و قطره قطره حلال مورد نظر (هیدروالکلی) بوسیله قیف جدا کننده را از بالا اضافه شد تا مادامی که عصاره بدست آمده دیگر رنگی نداشته باشد. عصاره آماده شده را به وسیله دستگاه روتاری (بن ماری) در حرارت ۵۰ الی ٦۰ درجه سانتی-گراد تبخیر کرده عصاره غلیظی بدست می آمده برای اطمینان از اینکه عصاره بدست آمده هیچ رطوبتی نداشته باشد آن را در دستگاه دیگری به نام دیسکاتور به مدت ٢٤ ساعت قرار داده شد. سپس عصاره با مقادیر ۲۰۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم در آب مقطر استریل حل و به موش‌ها به صورت گاواژ تزریق شد. همچنین دقت لازم به عمل می آمد تا محلول کاملاً بلعیده شود و از دهان بیرون ریخته نشود. از تمام حیوانات در پایان ۲۱ روز (یک روز بعد از مصرف آخرین و عده عصاره پنیر نخل) به وسیله بیهوشی خفیف با اتر خونگیری از ناحیه بطن قلب انجام شد و سپس غلظت هورمون های LH، FSH، تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون توسط دستگاه Elisa Reader ساخت کشور آمریکا در بیمارستان امام رضای لارستان اندازه گیری شد. نتایج حاصله با استفاده از برنامه آماری SPSS 20 و تست آماری Ttest و ANOVA شامل Tukey و در اختلاف سطح آماری معنی دار $p<0/05$ بین گروه‌های تجربی، کنترل و شاهد مقایسه شد. نمودارهای مربوطه نیز با استفاده از برنامه‌های EXCEL رسم گردید.

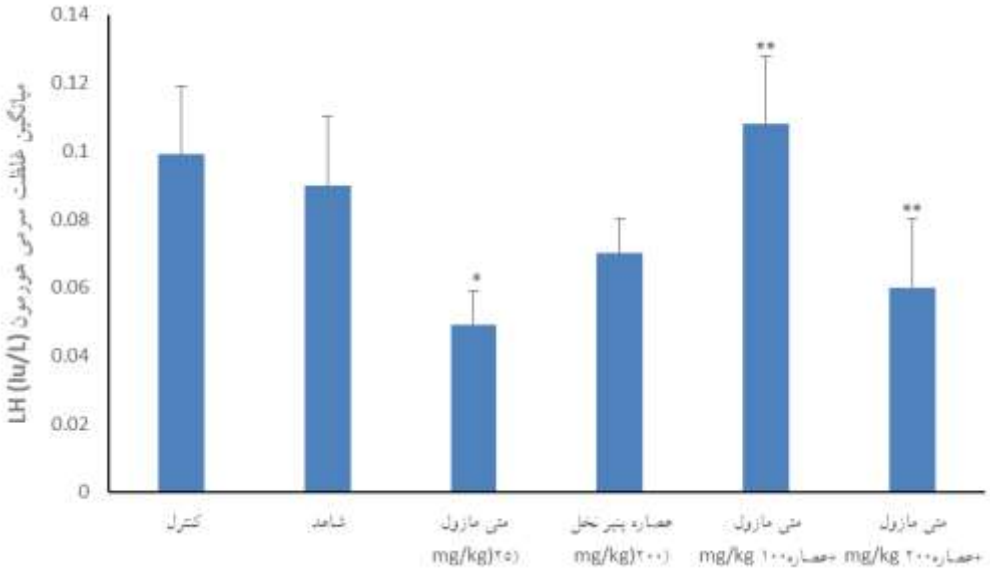
نتایج

نتایج حاصل از مقایسه‌ی میانگین غلظت سرمی هورمون LH در گروه تجربی ۱ بعد از ۱۰ روز مصرف داروی متی مازول ۰/۰۱ ± ۰/۰٤ بود که در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد که به ترتیب ۰/۰۲ ± ۰/۰۹۹ و ۰/۰۲ ± ۰/۰۹ بود کاهش معنی‌داری را نشان داد.همچنین مقایسه‌ی میانگین غلظت سرمی هورمون LH در گروه-های تجربی۳ و ٤ به ترتیب برابر ۰/۰۲ ± ۰/۱۰۸ و ۰/۰۲ ± ۰/۰٦ بود که نسبت به گروه تجربی ۱ که برابر ۰/۱ ± ۰/۰٤ بود افزایش معنی‌داری را نشان داد. مقایسه‌ی میانگین غلظت سرمی هورمون LH در گروه تجربی۲ (دریافت‌کننده عصاره پنیر نخل) ۰/۰۱ ± ۰/۰۷ بود که در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد که به ترتیب ۰/۰۲ ± ۰/۰۹۹ و ۰/۰۲ ± ۰/۰۹ بود اختلاف معنی‌داری را نشان نداد (نمودار ۱). همچنین نتایج حاصل از مقایسه-ی میانگین غلظت سرمی هورمون FSH در گروه تجربی۱ بعد از ۱۰ روز نشان می‌دهد مصرف داروی متی-مازول ۰/۰۸ ±۰/۱٦بود که در مقایسه با گروه کنترل و شاهد به ترتیب، ۰/۰۵ ±۰/۲ و ۰/۰۵ ±۰/۱۹ بود تغییرات معنی‌داری را نشان نداد. مقایسه‌ی میانگین غلظت سرمی هورمون FSH در گروه‌های تجربی۳ و٤ به ترتیب ۰/۰۷ ±۰/۲۵ و ۰/۰۵ ±۰/۲٤ بود که نسبت به گروه تجربی۱ که برابر ۰/۰۸ ±۰/۱٦ بود تغییرات معنی‌داری را نشان نداد (نمودار ۲) . نتایج حاصل از مقایسه‌ی میانگین غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه تجربی ۱ بعد از ۱۰ روز مصرف داروی متی‌مازول ۰/۲۲ ±۰/٤۵ بود که در مقایسه با گروه کنترل و شاهد به ترتیب ۰/۱۱ ±۰/۸۷ و ۰/۱۱ ±۰/۸ بود کاهش معنی‌داری را نشان داد.همچنین مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه‌های تجربی ۳ و ٤ به ترتیب برابر ۰/۲۱ ±۰/۹۳ و ۰/۱٦ ±۰/۸۳ بود که نسبت به گروه تجربی ۱ که برابر۰/۲۲ ±۰/٤۵ بود افزایش معنی‌داری را نشان داد. همچنین مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه تجربی ۲ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل) ۰/۱۳ ± ۱/۱۸ بود که در مقایسه با گروه کنترل و شاهد که به ترتیب ۰/۱۱ ±۰/۸۷ و ۰/۱۱ ±۰/۸ بود افزایش معنی‌داری نشان داد (نمودار ۳). مقایسه‌ی میانگین غلظت سرمی هورمون دی هیدروتستوسترون در گروه تجربی۱ بعد از ۱۰ روز مصرف داروی متی مازول ۲۵ ±۳۰۱ بود که در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد به ترتیب ۳۰ ±۳۸۷/۵ و ۳۰ ±۳۸۰ بود کاهش معنی‌داری را نشان داد. همچنین مقایسه‌ی میانگین غلظت سرمی

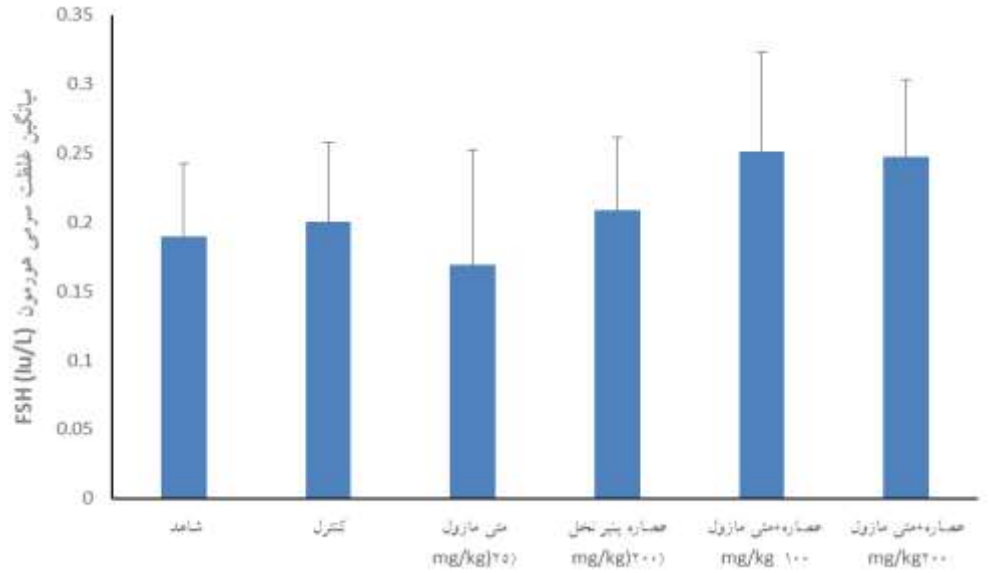
Archive of SID

www.SID.ir

هورمون دی هیدروتستوسترون در گروه های تجربی۳و٤ به ترتیب برابر ۲۲ ± ٤٦۳ و ۲۵ ± ٤۸۱ بود که نسبت به گروه تجربی۱ که برابر ۲۵ ± ۳۰۱ بود افزایش معنی‌داری را نشان داد. همچنین مقایسه‌ی میانگین غلظت سرمی هورمون دی هیدروتستوسترون در گروه تجربی۲ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل) ۱۵± ٤۰٤ بود که در مقایسه با گروه‌های کنترل و شاهد که به ترتیب ۳۰ ± ۳۸۷/۵ و ۳۰ ± ۳۸۰ بود تغییرات معنی‌داری را نشان نداد (نمودار٤).

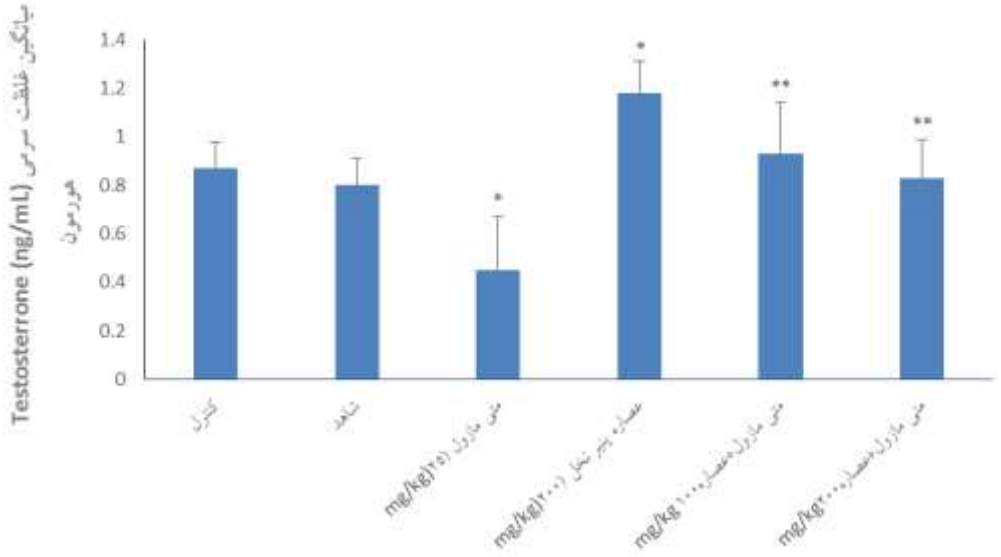


نمودار ۱ـ مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون LH بین گروه‌های تجربی، کنترل و شاهد.

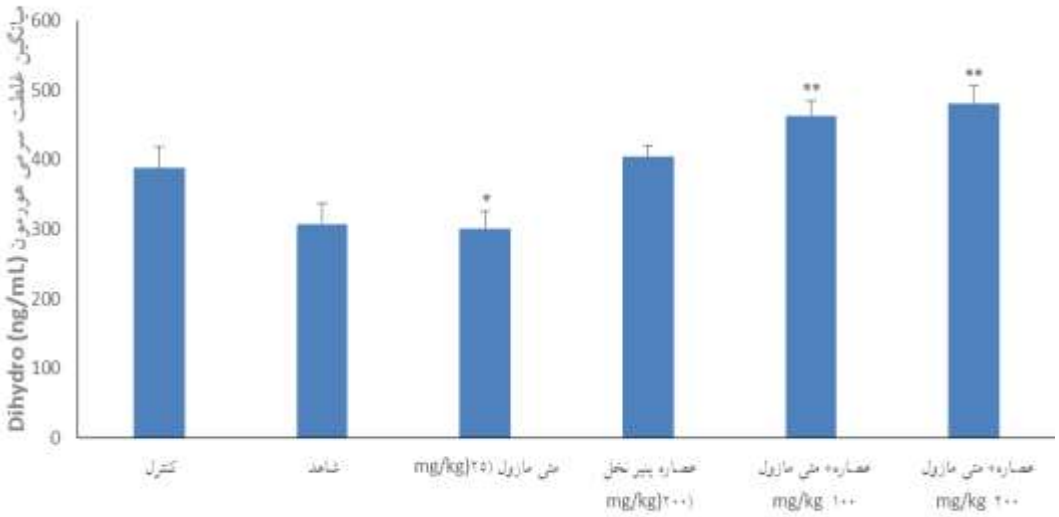


نمودار ۲ـ مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون FSH بین گروه‌های تجربی، کنترل و شاهد.

www.SID.ir



نمودار ۳ـ مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون تستوسترون بین گروه های تجربی، کنترل و شاهد.



نمودار ٤ـ مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون دی هیدروتستوسترون بین گروه های تجربی، کنترل و شاهد.

بحث

با توجه به آثار سوء و عوارض جانبی داروهای شیمیایی، امروزه استفاده از طب سنتی به خصوص گیاه درمانی مد نظر قرار گرفته است. در سال‌های اخیر توجه زیادی به مطالعه اثرات گیاهان مختلف بر روی باروری پستانداران آزمایشگاهی شده و اطلاعات ارزشمندی به دست آمده است [۲۲]. مطالعات پیشین نشان می‌دهد غده هیپوفیز در کنترل فرآیند اسپرماتوژنز و سنتز تستوسترون از طریق ترشح گنادوتروپین‌ها و فعالیت بیضه تأثیر دارد. اگر چه گنادوتروپین‌ها مهم‌ترین تنظیم‌کننده عملکرد بیضه هستند، اما سایر محورهای آندوکرینی از جمله هورمون‌های

www.SID.ir

تیروئیدی نیز بر روی عملکرد محور هیپوفیز- بیضه غیرقابل انکار است [۳۰]. هورمون‌های تیروئیدی نقش مهمی در تکامل بیضه و عملکرد آن ایفا می‌کنند [۱۶، ۲۸]. شواهد حاکی از وجود رسپتور این هورمون‌ها بر روی بافت بیضه افراد بالغ می‌باشد [۷]. یافته‌های کلینیکی نشان می‌دهند کم کاری تیروئید نه فقط باعث ناهنجاری-های مورفولوژیکی و عملکردی بیضه می‌گردد، بلکه کاهش باروری و تغییر در فعالیت‌های تولیدمثلی افراد مذکر را نیز به دنبال دارد [۱۳، ۲۹].

تا کنون تحقیقات زیادی در مورد اثرات حفاظتی عصاره-های گیاهی مختلف بر روی محور هورمونی هیپوفیز- بیضه انجام شده است. بر اساس نتایج این تحقیقات، ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در عصاره‌های گیاهی قادرند با کاهش اثرات مخرب سموم، داروها و مواد شیمیایی، عملکرد این محور را بهبود بخشیده و تولید اسپرم‌های سالم و فعال را افزایش دهند [۱۷، ۲۰]. مطالعات متعدد نشان می‌دهد قسمت‌های مختلف گیاه نخل بر روی فعالیت محور هیپوفیز- بیضه تأثیر می‌گذارد. برای مثال پودر هسته خرما در رت نر باعث افزایش هورمون تستوسترون می‌شود [۲۳]. همچنین مصرف عصاره چمچمه خرما باعث کاهش غلظت پلاسمای هورمون تستوسترون در رت نر شده ولی اثری بر میزان هورمون‌های گنادوتروپین (LH و FSH) ندارد [۱۸] در مطالعه‌ای نشان داده شده است عصاره پنیر نخل باعث بهبود کیفیت اسپرم و بهبود فرآیند اسپرماتوژنز شده، و باعث کاهش هورمون استرادیول می‌شود [۱۱].

نتایج مطالعه حاضر نشان داد میزان هورمون‌های LH، تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترن در گروه‌های هیپوتیروئیدی دریافت‌کننده عصاره پنیر نخل خرما، نسبت به گروه هیپوتیروئیدیسم (دریافت‌کننده متی‌مازول) افزایش معنی داری را نشان می‌دهد ($P< ۰/۰۵$).

یکی از اثرات جانبی گزارش شده برای داروی آنتی-تیروئیدی متی‌مازول، ایجاد استرس اکسیداتیو و آسیب‌های سلولی است (۸). در مطالعاتی اثر محافظتی آنتی‌کسیدان‌ها بر متی‌مازول القاءکننده هیپوتیروئیدیسم نشان داده شده است. نتایج بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره زردچوبه، ویتامین‌های C و E توسط دشپاندا و همکاران در سال ۲۰۰۲، پترولیا و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داد این ترکیبات بطور مستقیم بر روی فعالیت غده‌ی تیروئید اثر مثبت دارند. همچنان که متی‌مازول القایی باعث کاهش سطح T3، T4 و افزایش وزن تیروئید می‌شود، این ترکیبات آنتی‌اکسیدان اثرات بالا را معکوس کرده و سطح T3 و T4 را بالا برده و نیز وزن غده‌ی تیروئید را کم می‌کنند شواهد نشان می‌دهد پنیر نخل خرما سرشار از مواد آنتی‌اکسیدانی نظیر ویتامین‌های A، B، C، D، E، K و یون‌های منیزیم، فسفر، روی، مس و سلنیم است [۲، ۱۹، ۲۷]. در مطالعه دینا و همکاران در سال ۲۰۱۴ خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره پنیر نخل با استفاده از آنتی-اکسیدان استاندارد ویتامین C مورد مقایسه قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد عصاره پنیرنخل اثری مشابه با ویتامین C در خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد دارد [۲۷]. آنزیم‌های آنتی اکسیدانی کاتالاز (CAT) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) معمولا در حفظ یکپارچگی سلول بر علیه اثرات زوال پذیر پراکسیدهای موثر بر روی لیپیدها نقش حفاظتی دارند [۲۱]. مطالعات نشان می‌دهد تأثیر عصاره‌های گیاهی مختلف در درمان هیپوتیروئیدیسم حاکی از ارتباط نزدیک بین این آنزیم‌ها و هورمون‌های تیروئیدی است [۲۴، ۲۵]. یون‌های روی (Zn^{2+})، منیزیم (Mg^{2+}) و مس (Cu^{2+}) موجود در پنیر نخل خرما از آنتی‌اکسیدان‌های ترکیبی و مهم به شمار می‌آیند. این ریز مغذی ها به عنوان کوآنزیم و فعال کننده‌های شناخته شده آنزیم آنتی‌اکسیدان SOD عمل می‌کنند و فعالیت این آنزیم را افزایش می‌دهند [۱، ۳۱]. عنصر سلنیم موجود در عصاره پنیر نخل خرما نیز علاوه بر این که در ساختمان آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GSH) شرکت دارد و از این طریق با ایفای نقش آنتی‌اکسیدانی موجب ورود مجدد آنتی‌اکسیدان‌های دیگر مانند ویتامین‌های C و E به چرخه شده و به حفظ آنها کمک می‌کند [۲۶، ۴]. آنتی‌اکسیدان-

Archive of SID

www.SID.ir

های غیرآنزیمی نظیر ویتامین‌های C و E موجود در عصاره پنیر نخل خرما، پس از آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی به عنوان دومین سد دفاعی در مقابل عوامل اکسیدکننده مانند گروه‌های آزاد اکسیژن عمل کرده و از طریق به دام انداختن رادیکال‌های آزاد باعث جمع‌آوری و حذف آنها از محیط عمل سلول‌ها می‌شوند [۱٤، ۱۵]. بنابراین به نظر می‌رسد ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در عصاره پنیر نخل خرما با کاهش پراکسیداسیون لیپیدی (LPO) و افزایش فعالیت آنزیم‌های SOD و CAT بر غده تیروئید اثر تحریکی داشته و با افزایش هورمون‌های T3 و T4 توانسته سطوح کاهش یافته هورمون‌های محور هیپوفیز- بیضه را در گروه‌های هیپوتیروئیدیسم بهبود ببخشند. شواهد نشان می‌دهد هیپوتیروئیدیسم القایی توسط متی-مازول، ضمن تغییر معنی‌دار میزان هورمون‌های تیروئیدی و وزن غده تیروئید، سبب کاهش معنی‌دار میزان عناصر کمیاب روی و مس سرم خون می‌گردد [۳۲]. عناصر کمیاب مس و روی هر دو در حفظ عملکرد صحیح غده تیروئید و جلوگیری از بیماری‌های این غده، نقش مهمی ایفا می‌کنند. شواهدی دال بر نقش عنصر روی در عملکرد و شکل‌گیری هورمون‌های تیروئیدی وجود دارد [۱۰]، بر این اساس، گیرنده‌ی تری‌یدوتیرونین جهت انجام صحیح فعالیت بیولوژیکی خود به روی نیاز دارد. علاوه بر این درمان با روی، عمل غده تیروئید را بهبود بخشیده و اضافه کردن این عنصر به ال-تیروکسین درمانی در حیوانات با کم‌کاری تیروئید، سبب کاهش عوارض ناشی از این بیماری شده است [۹]. مس نیز نقش مهمی را در متابولیسم، بویژه تولید و جذب هورمون‌های تیروئیدی بازی می‌کند. کمبود مس سبب کاهش اتصال ید به پروتئین‌ها در خون می‌شود [۱۰].

پنیر نخل خرما سرشار از عناصر مس و روی می‌باشد. بنابراین بنظر می‌رسد یکی از مکانیسم‌های احتمالی دیگر برای اثر مثبت پنیر نخل خرما بر محور هیپوفیز- تیروئید- بیضه، جبران کمبود عناصر کمیاب روی و مس در گروه-های هیپوتیروئیدی باشد. همانطور که اشاره شد این عناصر باعث بهبود عملکرد غده تیروئید و در نتیجه تولید و جذب هورمون‌های تیروئیدی می‌گردند (۳۲).

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق، احتمالا ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و عناصر موجود در عصاره پنیر نخل از طریق بهبود عملکرد غده تیروئید و افزایش تولید و ترشح هورمون‌های T3 و T4 در گروه‌های هیپوتیروئید القایی توسط متی‌مازول توانسته است بر روی محور هیپوفیز- بیضه در این گروه‌ها اثر مثبت گذاشته و سطوح کاهش یافته هورمون‌های تستوسترون و لوتئینی را افزایش دهد و باعث بهبود عملکرد تولیدمثل شود، هرچند مطالعات بیشتری راجع به ترکیبات مؤثر در عصاره پنیر نخل ضروری است.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از مسئولین محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم که موجبات انجام این تحقیق را فراهم نموده‌اند، همچنین بخش تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی گراش و نیز پرسنل محترم بیمارستان امام رضا (ع) لارستان صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1- Aihara K., Nishi Y., Hatano S., Kihara M., Yoshimitsu K., Takeichi N., Ito T., Ezaki H., Usui T. (1984), Zinc, copper, manganese, and selenium metabolism in thyroid disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 40(1): 26-35.

2- Al-Farsi M., Alasalvar C., Morris A., Baron M., Shahidi F. (2005), Comparison of antioxidant activity, anthocyanins, carotenoids, and phenolics of three native fresh and sun-dried date (*Phoenix dactylifera* L.) varieties grown in Oman. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(19): 7592-7599.

Archive of SID
www.SID.ir

3- Al-Khalifah N.S., Askari E., Shanavaskhan A. (2012), Date palm tissue culture and genetical identification of cultivars grown in Saudi Arabia. National Center for Agriculture Technologies, King Abdulaziz City for Science and Technology, Kingdom of Saudi Arabia.

4- Angkanaporn K., Kijparkorn S. (2003), Effect of selenium supplementation on growth performance, thyroid hormone (t3) levels, antioxidant enzyme and disaccharidase activities in broiler chicks. Proceedings of the International congress of Veterinary Science.

5- Bahmanpour S., Talaei T., Vojdani Z., Panjehshahin M., Poostpasand L., Zareei S., Ghaeminia M. (2006), Effect of Phoenix dactylifera pollen on sperm parameters and reproductive system of adult male rats. IJMS, 31(4): 208-212.

6- Bovi M.L.A., Tucci M.L.A., Spiering S.H., Gozzi S.M.G.M., Oliveira M.A.J., Gallo P.B. (2002), Plant mineral fertilization affecting heart-of-palm processing. *Acta Horticulturae*, Cairns, 575(2): 643-650

7- Buzzard J.J., Morrison J.R., O'Bryan, Q. Song M.K., Wreford N.G. (2000), Developmental expression of thyroid hormone receptors in the rat testis. *Biology of reproduction*, 62(3): 664-669.

8- Cano-Europa E., Blas-Valdivia V., Lopez-Galindo G.E., Franco-Colin M., Pineda-Reynoso M., Hernandez-Garcia A., Ortiz-Butron R. (2010), Methimazole-induced hypothyroidism causes alteration of the REDOX environment, oxidative stress, and hepatic damage; events not caused by hypothyroidism itself. *Ann Hepatol*, 9: 80-88.

9- Erdoğan M., Ilhan Y., Akkuş M.A., Caboğlu S., Ozercan I., Ilhan N., Yaman M. (1999), Effects of L-thyroxine and zinc therapy on wound healing in hypothyroid rats. *Acta Chirurgica Belgica*, 99(2): 72-77.

10- Freake H.C., Govoni K.E., Guda K., Huang C., Zinn S.A. (2001), Actions and interactions of thyroid hormone and zinc status in growing rats. *The Journal of nutrition*, 131(4): 1135-1141.

11- Karimi Jashni H.D.M., Hooshmand E. (2010), Effect of hydroalcoholic palm meristem extract on the serum hormone testosterone, estradiol and gonadotropin in male rats. *Journal of Jahrom University of Medical Sciences*, 8: 3.

12-Kazeminia S.M., Kalaee S.E.V., Nasri S. (2014), Effect of Dietary Intake Alcoholic Extract of Palm Pollen (*Phoenix dactylifera* L.) on Pituitary-Testicular Axis in Male Diabetic Rats. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* (JMUMS) 24(supple 1) ; 167-175.

13- Krassas G.E., Pontikides N. (2004), Male reproductive function in relation with thyroid alterations. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 18(2): 183-195.

14- Krishnamoorthy P., Sangeetha M. (2008), Hepatoprotective effect of vitamin C on sodium nitrite-induced lipid peroxidation in albino rats. *Indian J Biochem Biophys*, 45: 206-208.

15- Manning P.J., Sutherland W.H., Walker R.J., Williams S.M., De Jong S.A., Ryalls A.R., Berry E.A. (2004), Effect of high-dose vitamin E on insulin resistance and associated parameters in overweight subjects. *Diabetes Care*, 27(9): 2166-2171.

16- Maran R. (2003), Thyroid hormones: their role in testicular steroidogenesis."

Archive of SID

www.SID.ir

Systems Biology in Reproductive Medicine, 49(5): 375-388.

17- Mirfard M., Johari H., Mokhtari M., Hematkhah V., Jamali H., Allahverdi G. (2011), The effect of hydro-alcoholic garlic extract on testis weight and spermatogenesis in mature male rats under

18- Mokhtari M.S.E., Moghadamian D. (2006), Effect of alcoholic extract Chamchameh date on changes in testicular tissue and the amount of hormones LH,FSH and testosterone in male rats. *Jornal Basic Med Sci*, 9(4): 265-271.

19- Movahed A., Mohammadi M.M., Akbarzadeh S., Nabipour I., Ramezanian N., Hajian N. (2011), The heart of date palm: its nutritional and functional constituents. *ISMJ*, 14(2): 100-105.

20- Nouri M., Khaki A., Fathiazad F., Rashidi M.R. (2009), The protective effects of carrot seed extract on spermatogenesis and cauda epididymal sperm reserves in gentamicin treated rats. *Yakhteh Medical Journal*, 11(3): 327-333.

21- Panda S., Kar A. (1998), Dual role of betel leaf extract on thyroid function in male mice. *Pharmacological research*, 38(6): 493-496.

22- Parandin R., Ghorbani R. (2011), Effects of alcoholic extract of Achilea mellefolium flowers on fertility parameters of male rats. *Acta physiologica*; volume 203, Supplement, 686 : pc 291.

23- Shariati M., Sharifi E., Kaveh M. (2007), The effect of phoenix dactylifera (date-palm) pit powder on testosterone level and germ cells in adult male rats. *ZUMS Journal*, 15(61): 21-28.

24- Tahiliani P., Kar A. (2000), Achyranthes aspera elevates thyroid hormone levels and decreases hepatic lipid peroxidation in male rats. *Journal of ethnopharmacology*,71(3): 527-532.

25- Tahiliani P., Kar A. (2000), Role of Moringa oleifera leaf extract in the regulation of thyroid hormone status in adult male and female rats. *Pharmacological research*, 41(3): 319-323.

26- Thomson C. (2004), Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review. *European Journal of Clinical Nutrition*, 58(3): 391-402.

27- Trabzuni D.M., Ahmed S.E.B., Abu-Tarboush H.M. (2014), Chemical Composition, Minerals and Antioxidants of the Heart of Date Palm from Three Saudi Cultivars. *Food and Nutrition Sciences* 5(14): 1379.

28- Umezu M., Kagabu S., Jiang J.Y., Niimura S., Sato E. (2004), Developmental hormonal profiles in rdw rats with congenital hypothyroidism accompanying increased testicular size and infertility in adulthood. *Journal of Reproduction and Development*, 50(6): 675-684.

29- Wagner M.S., Wajner S.M., Maia A.L. (2008), The role of thyroid hormone in testicular development and function. *Journal of Endocrinology*, 199(3): 351-365.

30- Wajner S.M., Wagner M.S., Maia A.L. (2009), Clinical implications of altered thyroid status in male testicular function. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 53(8): 976-982.

Archive of SID

www.SID.ir

Effect of Methimazole-Induced Hypothyroidism on Serum Levels of Copper and Zinc in Albino Rats. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*, 20(4): 107-116.

31- Wallwork J.C. (1986), Zinc and the central nervous system. *Progress in food & nutrition science*,11(2): 203-247.

32- Yousofvand N.M.E., Kazemi M., Yavari F., Dezfoolinezhad S. (2011), The

Archive of SID

www.SID.ir