

## بررسی اثرات عصاره برگ گیاه پنج انگشت بر غلظت سرمی تری گلیسرید و کلسترول رت نر

مصطفی بهره‌بر<sup>a\*</sup>، امین‌الله بهاء‌الدینی<sup>b</sup>، احمد بهره‌بر<sup>c</sup>، مهناز طاهریان فرد<sup>d</sup>  
محمد رضوی مطلق<sup>e</sup>، علی بهره‌بر<sup>f</sup>

<sup>a</sup> کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، عضو هیأت علمی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دهدشت  
<sup>b</sup> دانشیار گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز  
<sup>c</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد محیط زیست، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات اهواز  
<sup>d</sup> دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز  
<sup>e</sup> دکترای آزمایشگاه تشخیص طبی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج  
<sup>f</sup> دانشجوی کارشناسی مهندسی کشاورزی- گیاه پزشکی، دانشگاه یاسوج

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۶/۲۱

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۲/۲۲

۲۰

### چکیده

**مقدمه:** گیاه پنج انگشت (*Vitex agnus-castus*) یک گیاه دارویی شناخته شده از قرن‌ها پیش است. اخیراً ترکیباتی را در عصاره گیاه پنج انگشت یافته‌اند که بعضی خواص آنتی‌اکسیدانی و بعضی اثرات هورمونی دارند. به این منظور، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر ترکیبات عصاره برگ این گیاه بر روی میزان غلظت سرمی چربی‌های خون انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** مدت یک ماه تجویز عصاره برگ گیاه پنج انگشت با دوزهای ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم به گروه‌های آزمایش و ۲ میلی‌لیتر آب مقطر به گروه شاهد از رت‌های نر بالغ از نژاد چارلز ریور با وزن تقریبی ۲۱۰ تا ۲۵۰ گرم صورت گرفت. با خون‌گیری از قلب موش‌ها، غلظت تری گلیسرید و کلسترول سرمی نمونه‌ها با روش آنزیماتیک اندازه‌گیری شد. داده‌ها با روش آنالیز واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که تجویز دهانی عصاره برگ گیاه پنج انگشت به موش‌های صحرایی نر بر غلظت کلسترول سرمی در مقایسه سه گروه با همدیگر و هم چنین بر غلظت تری گلیسرید سرمی در دو گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشته‌اند. در حالی که غلظت سرمی تری گلیسرید در گروه آزمایش ۲ (دوز بالا) نسبت به گروه آزمایش ۱ (دوز پایین) افزایش معنی‌داری داشته است.

**نتیجه‌گیری:** در مطالعات پیشین ترکیبات شیمیایی مشابه با هورمون‌های استروئیدی مانند فیتواستروژن‌ها و اکدی استروئیدها را از گیاه پنج انگشت جدا کرده‌اند که توانایی اتصال به گیرنده‌های استروژنی را دارند، نتیجه‌گیری می‌شود که این ترکیبات با یک مکانیسم وابسته به دوز مرتبط با این گیرنده‌ها بر متابولیسم لیپیدها اثر گذاشته‌اند. بعلاوه وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدان مانند فلاونوئیدها و ایریدوئیدها در نرمال‌سازی میزان لیپیدها مفید بوده‌اند و ترکیباتی که به گیرنده‌های هیپوتالاموس و هیپوفیز قدامی متصل می‌شوند در این گیاه دارویی با یک مکانیسم اندوکروینی بر سطح سرمی لیپیدها اثر تنظیمی و تعدیلی داشته‌اند به طوری که در گروه‌های آزمایش نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نشان نداده‌اند.

**واژه‌های کلیدی:** آنرواسکلروزیس، تری گلیسرید، کلسترول، گیاه پنج انگشت، متابولیسم لیپیدها

## مقدمه

نیمه پایین به وسیله کاسه گل پوشیده شده است. فصل شکوفه دادن این گیاه از اردیبهشت ماه آغاز و تا شهریور ادامه دارد (جم‌زاد، ۱۳۸۵؛ زرگری، ۱۳۴۵؛ عصاره، ۱۳۸۴؛ قهرمان، ۱۳۶۸). مطالعات علمی نشان داده است که این گیاه خواص کاهنده شهوت<sup>۱</sup>، عرق‌آور<sup>۲</sup>، ادرار‌آور<sup>۱</sup>، مسکن<sup>۱۲</sup> و اشتها آور<sup>۱۳</sup> دارد. در تحقیقات برگ‌ر و همکاران در سال ۲۰۰۰ نشان داده شده که عصاره این گیاه در تنظیم و تعادل هورمون‌های جنسی زنان و کاهش دردهای سندرم پیش از قاعدگی<sup>۱۴</sup> PMS مؤثر بوده است، (Berger et al., 2000). هم‌چنین ترکیباتی از عصاره این گیاه استخراج کرده‌اند که توانایی اتصال به گیرنده میو اپیوئیدی را دارد و مکانیسم کاهش دردهای سندرم پیش از قاعدگی و بهبودی ناراحتی‌های بعد از یائسگی را به این موضوع نسبت داده‌اند (Webster et al., 2006; Newall et al., 1996).

امروزه بروز بیماری‌های قلب و عروق مانند آترواسکلروزیس<sup>۱۵</sup> در اثر افزایش چربی خون که در پی آن ضایعات چرب بر سطح داخلی رگ‌ها ایجاد می‌شود، باعث افزایش درصد مرگ و میر در جوامع پیشرفته و در حال پیشرفت شده و سن مرگ در اثر این بیماری‌ها از پیری به جوانی و میانسالی تغییر پیدا کرده است (Frank, 1995).

امروزه تلاش‌های فراوانی شده تا از داروهای طبیعی که با طبیعت بشر سازگاری بیشتری دارند، استفاده شود. برای مثال اثرات مفید غذاهای دارای فیبر محلول مانند حریره جوی دو سر، لوبیا، نخود، جو، میوه، سبزیجات، سیب، پرتقال و هویج را در کاهش کلسترول خون نشان داده‌اند (آیتا، ۱۳۸۳). تحقیقات اخیر نشان داده که عصاره برگ کنگر در کاهش چربی خون اثر دارد و موجب کاهش کلسترول مجموع تا ۱۸/۵٪ و کلسترول LDL تا ۲۳٪ می‌گردد. محققین با استفاده از مطالعات لوله آزمایش نشان داده‌اند که اثر کاهندگی کلسترول عصاره کنگر ممکن است ناشی از مهار سنتز کلسترول و یا افزایش حذف کلسترول از طریق صفرا باشد (Englisch, 2000; Frank, 1995). محققین

انسان از دیر باز با گیاهان دارویی و طب سنتی قرابت خاصی داشته است. در عصر حاضر به دلیل آثار جانبی داروهای شیمیایی، استفاده از گیاهان دارویی رواج بیشتری یافته است. ایران از لحاظ آب و هوا و موقعیت جغرافیایی در زمینه رشد گیاهان دارویی از بهترین مناطق جهان محسوب می‌شود. گیاه دارویی پنج انگشت (*Vitex agnus - castus*) از گذشته‌های دور مورد نظر بوده و هم‌اکنون با پیگیری بیشتر در مسیر تحقیقات قرار گرفته است. گیاه پنج انگشت در جنس وایتکس<sup>۱</sup>، رده دولپه‌ای‌ها، زیر رده پیوسته گلبرگان<sup>۲</sup>، راسته لوله گلپها<sup>۳</sup>، خانواده شاه پسند<sup>۴</sup> رده‌بندی شده است اما با توجه به دیدگاه‌های جدید در مطالعات رده‌بندی مبنی بر استفاده از روش‌های فیلوژنتیکی، موقعیت و جایگاه خانواده آن تغییر کرده و در خانواده نعناعیان یا لایمیاسه<sup>۵</sup> قرار گرفته است (جم‌زاد، ۱۳۸۵). این گیاه به‌طور عمده در آسیای مرکزی، مدیترانه و نقاط استوایی می‌روید. پنج انگشت (VAC) نام‌های زیادی دارد، این گیاه به خاطر داشتن خواص کاهنده میل جنسی در زنان درخت پاکدامنی<sup>۶</sup>، سته پاکدامنی<sup>۷</sup> و فلفل راهب<sup>۸</sup> نام گرفته است (Daniele et al., 2005; Newall et al., 1996). در ایران هم نام‌های محلی زیادی دارد، از جمله فلفل کوهی در فارسی، دل آشوب در شیراز، بنجه رو در گچساران (شوریده ضیابری و همکاران، ۱۳۸۶) و در دهدشت بنگرو نامیده شده است. گیاه پنج انگشت به‌صورت درختچه‌ای پایا با شاخه‌های قهوه‌ای به ارتفاع ۰/۵ تا ۳ و گاهی حتی ۵ متر با برگ‌های زیبا و مرکب ۳ تا ۵ برگچه‌ای به رنگ سبز تیره، دانه‌های تند و معطر در اکثر نقاط استپی جنوب ایران مانند شهرستان گچساران و شهرستان کهگیلویه در زمین‌های ماسه‌ای کنار دره‌ها به وفور دیده می‌شود (ضیابری و همکاران، ۱۳۸۶). گل‌های این گیاه هرمافرودیت با جام آبی تا بنفش (غفائی رنگ) و لوله‌ای پیوسته و چهار پرچم درون جام می‌باشند. میوه آن سته نیم خشک، کروی نوک بلند و کرکدار است که مزه و بوی تند و معطر دارد و در

1- Vitex  
5- Lamiaceae  
9- Anaphrodisiac  
13- Stomachic

2- Sympetales  
6- Chaste Tree  
10- Diaphoretic  
14- Premenstual Syndrome

3- Order Primulaceae  
7- Chasteberry  
11- Diuretic  
15- Atherosclerosis

4-Verbenaceae  
8- Monk's Pepper  
12 - Sedative

پنج انگشت نیز کتواستروئیدهایی شبیه هورمون‌های جنسی را جدا کرده‌اند (Brown et al., 1999).

در تحقیقات فرانک جی. اس در سال ۱۹۹۵ از طریق آنژیوگرافی مکرر ثابت شده که بین کاهش لیپیدهای پلازما و کاهش پیشرفت آترواسکلروزیس ارتباط مستقیمی وجود دارد. مطابق مطالعات انجام شده کاهش یک درصدی در میزان کلسترول خون با کاهشی معادل دو درصد در بروز بیماری‌های عروق کرونری همراه است (Frank, 1995).

امروزه اکثر محققین برای دوری از آثار جانبی داروهای شیمیایی به تحقیقاتی در زمینه گیاه درمانی خصوصاً برای درمان هیپرلیپیدمی روی آورده‌اند. بیش از ۱۴۰۰ فراورده گیاهی یا ترکیبات مشتق شده از گیاهان در دنیا برای سلامتی مصرف می‌شود. بیشتر مکمل‌های غذایی شامل ترکیبات گیاهی هستند که در رژیم غذایی وجود ندارند و تنها ۱۰ درصد از آن‌ها مانند سویا، سیر، زنجبیل و... در غذا یافت می‌شوند (Paolo et al., 2008). ترکیبات مؤثر بر چربی‌ها اساساً ترکیباتی مانند ایزوفلاوون‌ها هستند که از گیاه پنج انگشت نیز آن‌ها را استخراج کرده‌اند. هم‌چنین در تحقیقات پیشین نوعی فلاوونوئید به نام کوئرستین<sup>۱۳</sup> را در عصاره گیاه پنج انگشت یافته‌اند (Ramesh et al., 1986). امروزه پی برده‌اند که این ماده خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد و در چای، پیاز و کرفس هم وجود دارد، (آنیستا، ۱۳۸۳). بنابراین در تحقیق حاضر به منظور شناسایی اثرات درمانی گیاه پنج انگشت در پیشگیری یا درمان هیپرلیپیدمی نقش عصاره برگ این گیاه بر میزان چربی‌های خون در رت نر بررسی شده است.

### مواد و روش‌ها

تعداد ۴۵ سر موش صحرایی آزمایشگاهی نر (رت)<sup>۱۴</sup> بالغ از نژاد چارلز ریور<sup>۱۵</sup> با وزن ۲۱۰ تا ۲۵۰ گرم همراه با خوراک مخصوص آن‌ها<sup>۱۶</sup> از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز خریداری شدند. موش‌ها در شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی، درجه حرارت محیط آزمایشگاه محدوده ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد به

دیگر مهار بیوسنتز کلسترول را به ماده‌ای به اسم لوتولین<sup>۱</sup> در عصاره برگ‌های کنگر و حذف کلسترول از طریق صفرا را به ماده ای موجود در عصاره کنگر به نام سینارین<sup>۲</sup> که محرک ترشح صفرا<sup>۳</sup> است، نسبت داده‌اند (Gebhard, 1998).

عصاره گیاه پنج انگشت حاوی تعداد زیادی از ترکیبات فعال از قبیل؛ آلکالوئید ویتکسین، مشتقاتی از فلاونول‌ها؛ کمپفرول‌ها و کوئرستاژتین، فلاونوئیدهای مانند پندولتین و کریستوفان می‌باشد. میوه گیاه پنج انگشت دارای ۵٪ اسانس است که اجزای عمده آن سینئول و پینن (آلفا پینن و بتا پینن) هستند. برگ‌های پنج انگشت VAC دارای انواع گلیکوزیدها مانند ویتکسین، ویتکسینین، انواع فلاوونوئیدها نظیر کاستیسین<sup>۴</sup>، اورینتین<sup>۵</sup>، ایزوویتکسینا<sup>۶</sup>، آلکالوئید ویتسین<sup>۷</sup>، ایریدوئیدهایی مانند اوکوبین<sup>۸</sup>، آگنوزید<sup>۹</sup>، اتروستوزید<sup>۱۰</sup> و استروئیدهایی مانند آ-۳-کتوستر<sup>۱۱</sup> می‌باشد (عصاره، ۱۳۸۴، Ramesh et al., 1986; Webster et al., 2006). از میان ترکیبات موجود در عصاره گیاه، ویتکسین و ایزو ویتکسین فلاونول‌های اصلی محلول در آب محسوب می‌شوند. از برگ گیاه ایریدوئیدهای اوکوبین و آگنوزید را با میزان ۶٪ جدا کرده‌اند. از آگنوزید به عنوان ترکیب مرجع برای کنترل کیفی ساخت فراورده‌های این گیاه استفاده می‌کنند، (Ramesh et al., 1986; Webster et al., 2006). از میوه آن، ایریدوئید گلیکوزیدها (اکوبین و آگنوزید) و فلاوون‌ها (کاسیتسین، کمپفرول و کوئرستین) و ویتکسی-لاکتون را جدا کرده‌اند. ترکیب اخیر تمایل بالایی برای اتصال به گیرنده‌های دوپامینی نشان داده است. این ترکیب شبه دوپامینی سبب مهار آزادسازی پرولاکتین پایه و تحریک شده توسط TRH<sup>۱۲</sup> می‌شود، (Brown et al., 1999; Merz et al., 1996). از میوه این گیاه نیز اسید لینولئیک، ترکیبی با خاصیت استروژنی با توانایی اتصال به گیرنده‌های آلفا و بتای استروژنی را استخراج کرده‌اند که موجب بیان ژن‌های گیرنده‌های نوع بتا می‌گردد (Rechinger, 1986). از برگ‌ها و گل‌های گیاه

1- Luteolin

2- Cynarin

3- Choleresis

4-Casticin

5- Orientin

6- Isovitexina

7- Viticin

8- Aucubin

9 - Agnuside

10- Eterostoside

11- A4-3-Ketoster

12-Tyrotropine Releasing Hormone

13- Quercetin

14 - Rattus Norvegicus (Rat) Albino

15-Charles River

جمع‌آوری شد (کسمتی و همکاران، ۱۳۸۵) حدود ۵۰ گرم عصاره خشک از مجموع یک کیلوگرم پودر برگ گیاه پنج انگشت به‌دست آمد. عصاره خشک به دست آمده برای تهیه دوزهای مورد نظر عصاره برگ گیاه پنج انگشت مورد استفاده قرار گرفت.

برای تعیین دوز مصرفی گیاه پنج انگشت، اگرچه در برخی از تحقیقات مصرف دوزهای بالای عصاره گیاه پنج انگشت تا ۱۸۰۰ میلی گرم گزارش گردیده است ولی طبق مقاله تحقیقی رام هلد که در سال ۲۰۰۵ و مقاله نصری که در سال ۱۳۸۵ ارائه شده است، معمولاً دوزهای ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم از عصاره خشک این گیاه در هر روز قابل استفاده است. مقدار مصرف عصاره آبی گیاه پنج انگشت حدود ۴۰ قطره در روز و عصاره تتوری آن ۳۵ تا ۴۵ قطره تا سه بار در روز جایز دانسته شده است. توصیه شده است با توجه به تأثیرات عصاره گیاه پنج انگشت بر فعالیت هورمون‌ها خصوصاً هورمون‌های جنسی مصرف آن طبق نظر پزشک انجام گیرد (نصری و همکار، ۱۳۸۵; Webster et al., 2006). به این خاطر عصاره برگ گیاه پنج انگشت با دو دوز متفاوت ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم در این تحقیق تعیین گردید. در هر روز دوزهای تعیین شده را از عصاره خشک با استفاده از ترازوی دیجیتال تهیه کرده و در ۲ میلی لیتر آب مقطر حل نموده و به روش خوراکی توسط سرنگ‌های ۵ میلی لیتری مجهز به نیدل تغذیه‌ای<sup>۲</sup> دهانی- حلقی به موش‌های صحرایی گروه‌های آزمایش خوراند می‌شد. هم حجم عصاره استفاده شده در گروه‌های آزمایش، ۲ میلی لیتر آب مقطر به موش‌های گروه شاهد از طریق سرنگ مزبور داده شد. این کار هر روز حدود ساعت ۱۰ صبح به مدت یک ماه تا روز خونگیری از موش‌ها انجام می‌شد. به منظور خونگیری از موش‌های گروه‌های آزمایش و شاهد، هر یک از آن‌ها را با استنشاق دی اتیل اتر بیهوش کرده و پس از شکافتن سینه آن‌ها حدود ۴ میلی لیتر خون از قلب آن‌ها با سرنگ ۵ میلی لیتری گرفته شد. پس از سرم‌گیری، غلظت سرمی کلسترول مجموع و تری گلیسرید با روش آنزیماتیک پوینت<sup>۳</sup> اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری سطح سرمی کلسترول از کیت تشخیص کمی (CHOD) ساخت شرکت پارس آزمون با روش

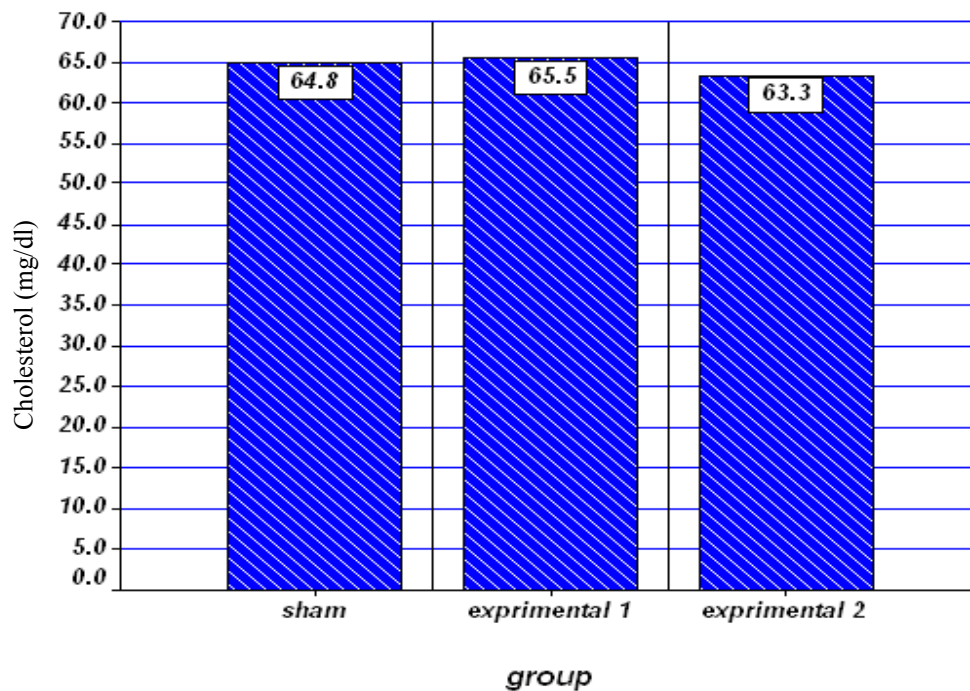
مدت ۱۵ روز نگهداری شدند. در این مدت با آب و غذای معمولی موش تغذیه شدند تا با شرایط محیط جدید عادت کرده و سازگار شدند. موش‌های مورد نظر به طور تصادفی به سه گروه ۱۵ تایی شامل: گروه آزمایش ۱ با تجویز خوراکی ۲۰ میلی گرم عصاره خشک حل شده در دو میلی لیتر آب مقطر، گروه آزمایش ۲ با تجویز خوراکی ۴۰ میلی گرم عصاره خشک حل شده در دو میلی لیتر آب مقطر و گروه سوم نیز گروه شاهد با تجویز خوراکی ۲ میلی لیتر آب مقطر تقسیم شدند. هر گروه در قفسه‌های جدا در همین شرایط نگهداری و مورد مطالعه قرار گرفتند. گیاه پنج انگشت (*Vitex agnus-castus*) در دره‌های تنگ پیرزال، اطراف دهستان کلایه سفلی شرق شهرستان کهگیلویه شناسایی و جمع‌آوری شد. گیاه پنج انگشت با استفاده از کتاب فلور ایران نوشته دکتر احمد قهرمان چاپ سال ۱۳۶۸ با کد شناسایی ۰۱۴/۰۱۷/۱۱۲ در مقایسه با نمونه خشک شده در هرباریوم دانشگاه شیراز که در تحقیقات قبل بر روی آن تحقیق انجام شده بود (ضیابری و همکاران، ۱۳۸۶)، شناسایی شد (قهرمان، ۱۳۶۸).

این گیاه به صورت انبوه در زمین‌های ماسه‌ای کنار این دره‌ها روئیده است. برای پژوهش مورد نظر برگ‌های گیاه را جدا کرده و سپس در سایه خشک گردیدند. عصاره‌گیری برگ گیاه پنج انگشت با روش خیساندن<sup>۱</sup> انجام شد. برای این منظور، برگ‌های خشک شده گیاه پنج انگشت بوسیله آسیاب برقی در حد ملایم پودر گردید. مقدار ۱ کیلوگرم از پودر برگ را با ۵ لیتر الکل اتیلیک ۵۰٪ مخلوط کرده و مدت ۴۸ ساعت در حلال الکل درون بالن‌های ۲۰۰۰ سی سی خیسانیده و پس از گذشت ۴۸ ساعت محتویات داخل ظرف را به وسیله کاغذ صافی و قیف شیشه‌ای صاف کرده و محلول صاف شده به بالن منتقل شد. حلال آن با دستگاه روتاری تنظیم شده در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد با دور متوسط خارج گردید. مایع غلیظ شده حاصل را روی شیشه‌های ساعت پهن کرده و در آن ۵۰ درجه قرار داده تا عصاره خشک حاصل شد. در نهایت تمامی حلال الکلی محلول‌های غلیظ بخار شد و عصاره خشک چسبیده به شیشه‌های ساعت بدست آمد. پس از آن عصاره خشک شده به آرامی و نرمی از روی شیشه‌ها

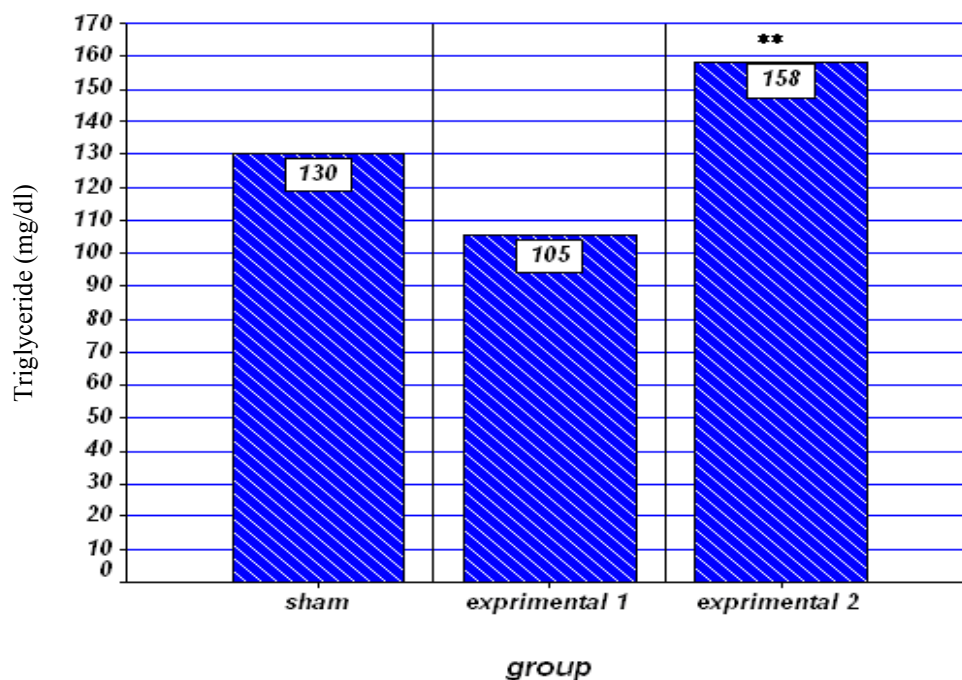
اندازه‌گیری شد (Col et al., 1997). برای مقایسه معنی‌دار بودن تفاوت بین میانگین گروه‌ها، داده‌ها با روش آنالیز واریانس یک طرفه و چند طرفه مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت. هم‌چنین برای بررسی تفاوت معنی‌دار میانگین هر گروه با میانگین گروه دیگر از آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

آنزیمی - کالریمتری (CHOD-PAP) تک نقطه‌ای به صورت فتومتریک استفاده شد (Artiss et al., 1997).

هم‌چنین سطح سرمی تری گلیسرید با استفاده از کیت تشخیص کمی (GPO-PAP) ساخت شرکت پارس آزمون با روش آنزیمی - کالریمتری (GPO-PAP) تک نقطه‌ای به صورت فتومتریک



نمودار ۱- مقایسه میزان کلسترول سرمی موش صحرائی نر در سه گروه شاهد، آزمایش ۱ و آزمایش ۲



نمودار ۲- مقایسه میزان تری گلیسرید سرمی موش صحرائی نر در سه گروه شاهد، آزمایش ۱ و آزمایش ۲

\*\*\* افزایش معنی‌دار تری گلیسرید سرمی در سطح  $(p < 0.05)$  در گروه آزمایش ۲ نسبت به گروه آزمایش ۱

## یافته‌ها

بررسی داده‌ها با روش آنالیز واریانس یک طرفه همراه با تست تعقیبی توکی نشان داده است که میانگین غلظت سرمی کلسترول موش‌های صحرایی نر در بین سه گروه شاهد، آزمایش ۱ و آزمایش ۲ با توجه به نمودار ۱ تفاوت معنی‌داری را نداشته است ( $p > 0.05$ ). هم‌چنین میانگین غلظت سرمی تری‌گلیسرید در بین سه گروه شاهد، آزمایش ۱ و آزمایش ۲ با توجه به نمودار ۲ تفاوت معنی‌داری را در دو گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد نداشته است ( $p > 0.05$ ). اما در گروه آزمایش ۲ نسبت به گروه آزمایش ۱ افزایش معنی‌داری داشته است ( $p < 0.05$ ).

جدول ۱ نشان دهنده مقایسه میانگین گروه‌های شاهد (تیمار ۲ میلی لیتر آب مقطر)، آزمایش ۱ (تیمار ۲۰ میلی گرم عصاره) و آزمایش ۲ (تیمار ۴۰ میلی گرم عصاره) در بررسی با روش آنالیز واریانس یک طرفه می‌باشد. در این بررسی آماری نشان داده شده که میانگین غلظت سرمی کلسترول موش‌های صحرایی نر بین گروه‌ها و داخل تمام گروه‌ها با  $\text{Sig} = 0.866$  یعنی  $P > 0.05$  تفاوت معنی‌داری نداشته است، اما میانگین غلظت سرمی تری‌گلیسرید در بین و داخل گروه‌ها با  $\text{Sig} = 0.003$  یعنی  $P < 0.05$  تفاوت معنی‌داری را نشان داده است.

در مقایسه داده‌ها و بررسی با تست تک‌میلی توکی جدول ۲ نشان داده است که غلظت سرمی کلسترول در بین سه گروه شاهد، آزمایش ۱ و آزمایش ۲ اختلاف معنی‌داری نداشته است ( $p > 0.05$ ). هم‌چنین غلظت سرمی تری‌گلیسرید

در دو گروه آزمایش نسبت به شاهد تفاوت معنی‌داری را نداشته است ( $P > 0.05$ ). در حالی که در گروه آزمایش ۲ نسبت به گروه آزمایش ۱ افزایش معنی‌داری داشته است، ( $p < 0.05$ ).

## بحث

یافته‌های مطالعه حاضر که طی آن رت‌های نر به مدت یک ماه روزانه یک بار عصاره برگ گیاه پنج‌انگشت دریافت کرده‌اند، نشان داده‌اند که غلظت سرمی کلسترول در بین سه گروه آزمایش ۱، آزمایش ۲ و شاهد و غلظت سرمی تری‌گلیسرید در دو گروه آزمایش ۱ و ۲ نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشته است، در حالی که غلظت سرمی تری‌گلیسرید گروه آزمایش ۲ (دوز بالای عصاره) افزایش معنی‌داری نسبت به گروه آزمایش ۱ (دوز پایین عصاره) نشان داده است. با توجه به رویکرد امروزی اکثر محققین برای جایگزین کردن داروهای طبیعی به جای داروهای شیمیایی، نتایج تحقیق حاضر در مقایسه با تحقیقات پیش‌نشان داد که ترکیباتی موثر بر لیپیدها در عصاره پنج‌انگشت وجود دارد که موجب تعدیل مقادیر سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید شده است به نحوی که مقادیر این لیپیدها در دو گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری پیدا نکرده است. اکدی استروئیدها؛ هورمون‌های استروئیدی هستند که در بندپایان تولید می‌شوند، این هورمون‌ها را در بعضی از گیاهان مثل پنج‌انگشت نیز یافته‌اند و به عنوان فیتواکدی استروئیدها<sup>۲</sup>، شناخته شده‌اند.

بیشتر فعالیت این هورمون‌ها از طریق گیرنده‌های داخل سلولی اعمال می‌شود و بیان

جدول ۱- مقایسه میانگین غلظت سرمی کلسترول و تری‌گلیسرید سه گروه شاهد، آزمایش ۱ و آزمایش ۲ در موش‌های صحرایی نر بالغ با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (مدل ANOVA)

|                    |                | Sum of Squares | df | Mean Square | F     | Sig. |
|--------------------|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| cholesterol mg/dl  | Between Groups | 35.733         | 2  | 17.867      | .145  | .866 |
|                    | Within Groups  | 5185.467       | 42 | 123.463     |       |      |
|                    | Total          | 5221.200       | 44 |             |       |      |
| Triglyceride mg/dl | Between Groups | 21311.24       | 2  | 10655.622   | 6.639 | .003 |
|                    | Within Groups  | 67408.67       | 42 | 1604.968    |       |      |
|                    | Total          | 88719.91       | 44 |             |       |      |

گيرنده‌های استروژن متصل شوند و انواع اثرات استروژنی را اعمال کنند. سه گروه اصلی فیتواستروژن‌ها شامل ایزوفلاون‌ها<sup>۱</sup>، کومستان‌ها<sup>۲</sup> و لیگنان‌ها<sup>۳</sup> هستند. اکثر فیتواستروژن‌ها تمایل بالایی برای اتصال به گیرنده‌های استروژنی بتا نسبت به گیرنده‌های آلفا نشان می‌دهند. این فرم گیرنده بیشتر در تخمدان، رحم، مغز، مثانه، بیضه‌ها، پروستات، استخوان، سیستم قلب - عروق و شش‌ها تشکیل می‌شود. همچنین گیرنده بتا در جایگاه‌های متفاوتی از مغز نسبت به گیرنده آلفا بیان می‌شود (Paolo et al., 2008). از لحاظ فارماکولوژی پیشنهاد شده که ترکیبات موجود در عصاره گیاه پنج انگشت به طور اختصاصی به گیرنده های بتای استروژن در قلب، رگ‌ها، استخوان، و مثانه متصل می‌شوند (Wuttke, 2003). تحقیقات نشان داده که رژیم غذایی غنی از فیتواستروژن‌ها، خطر ابتلاء به سرطان پروستات و بیماری‌های قلب و عروق را کاهش می‌دهد (Paolo et al., 2008)، فیتواستروژن‌ها در آزمایشگاه<sup>۴</sup> هم دارای اثرات استروژنی تکثیر سلولی، هم اثرات ضد استروژنی کاهش تکثیر سلولی در دودمان سلولی بوده‌اند. بعضی از فیتواستروژن‌هایی که اثرات ملایم استروژنی دارند پس از دوره یائسگی زنان اثراتی شبیه استروژن‌ها بر روی سیتولوژی واژن، استخوان و متابولیسم لیپیدها نشان داده‌اند. ترکیبات

ژن‌های درون سلول‌های یک بافت را با روش خاص تکوینی تنظیم می‌کنند (Paolo et al., 2008). بعضی فیتواکدی استروئیدها مانند ۲۰-هیدروکسی اکدیرون دارای اثرات افزایش رشد آنابولیک بر روی موش‌های سوری، موش‌های صحرایی رت، خوکچه‌ها و بلدرچین‌ها بوده‌اند. فیتواکدی استروئیدها رشد ماهیچه‌ها در این حیوانات را همراه با افزایش فیزیکی بدون هرگونه اثرات جانبی باعث شده‌اند. فیتواکدی استروئیدها همچنین قادر به افزایش محتوای محتوای ATP در رت‌های محروم شده از ویتامین D بوده‌اند (Paolo et al., 2008). فیتواکدی استروئیدها هم چنین سنتز پروتئین‌ها را در کبد، قلب و ماهیچه‌های موش سوری تحریک کرده‌اند و همچنین بر متابولیسم لیپیدها، کاهش گلوکان‌های القاء شده در اثر هیپرگلیسمیا و افزایش مصرف گلوکز به وسیله بافت‌ها مؤثر واقع شده‌اند. در بحث نتایج این تحقیقات عنوان شده که ممکن است مکانیسم اعمال اثرات اخیر فیتواکدی استروئیدها از طریق افزایش حساسیت بافت‌ها نسبت به انسولین باشد (Paolo et al., 2008). فیتواستروژن‌ها از دیگر مواد طبیعی گیاهی هستند که خواص استروئیدی دارند. این ترکیبات فعال بیولوژیکی دارای ساختمان مشابه استرادیول بوده و در گیاهان یافت می‌شوند. شباهت ساختمان این مواد با استروژن‌ها سبب گردیده که آن‌ها قادر باشند به

جدول ۲- مقایسه چندگانه میانگین غلظت سرمی کلسترول و تری گلیسرید سه گروه شاهد، آزمایش ۱ و آزمایش ۲ در موش‌های صحرایی نر بالغ با استفاده از تست تعقیبی توکی

Tukey HSD

| Dependent Variable | (I) group      | (J) group      | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval |             |
|--------------------|----------------|----------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
|                    |                |                |                       |            |      | Lower Bound             | Upper Bound |
| cholesterol mg/dl  | sham           | experimental 1 | -.6667                | 4.05731    | .985 | -10.5239                | 9.1906      |
|                    |                | experimental 2 | 1.4667                | 4.05731    | .931 | -8.3906                 | 11.3239     |
|                    | experimental 1 | sham           | .6667                 | 4.05731    | .985 | -9.1906                 | 10.5239     |
|                    |                | experimental 2 | 2.1333                | 4.05731    | .859 | -7.7239                 | 11.9906     |
|                    | experimental 2 | sham           | -1.4667               | 4.05731    | .931 | -11.3239                | 8.3906      |
|                    |                | experimental 1 | -2.1333               | 4.05731    | .859 | -11.9906                | 7.7239      |
| Triglyceride mg/dl | sham           | experimental 1 | 24.8667               | 14.62859   | .217 | -10.6734                | 60.4067     |
|                    |                | experimental 2 | -28.4000              | 14.62859   | .140 | -63.9401                | 7.1401      |
|                    | experimental 1 | sham           | -24.8667              | 14.62859   | .217 | -60.4067                | 10.6734     |
|                    |                | experimental 2 | -53.2667*             | 14.62859   | .002 | -88.8067                | -17.7266    |
|                    | experimental 2 | sham           | 28.4000               | 14.62859   | .140 | -7.1401                 | 63.9401     |
|                    |                | experimental 1 | 53.2667*              | 14.62859   | .002 | 17.7266                 | 88.8067     |

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

مواد معدنی در استخوان زنان همراه است. به علاوه دانشمندان دریافته‌اند که زنان همراه با سطوح پایین اینترولاکتون متحمل عوارضی شبیه استئوپروز<sup>۳</sup> می‌شوند (Chung et al., 2002). هیدروکسی ماتایرینول<sup>۴</sup> (HMR) لیگنان معروفی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی هست که در پیشگیری از سرطان اثر قوی دارد. لیگنان HMR از پیشرفت سرطان‌هایی نظیر کارسینومای رحم، پستان و کولون جلوگیری می‌کند. لیگنان HMR ثابت شده است که حجم تومورها را کاهش می‌دهد و از تشکیل تومورهای جدید جلوگیری می‌کند. مطالعات نشان داده است که لیگنان HMR در روده به کمک باکتری‌ها به اینترولاکتون تبدیل شده و سپس جذب گردش خون می‌گردد. دانه‌های بذک به عنوان منبع اصلی لیگنان‌ها شناخته شده‌اند. خوردن ۲۰ تا ۳۰ گرم بذک معادل یک دوز مفید از HMR به اندازه ۱۰ تا ۳۰ میلی‌گرم معادل یک مقدار مفید از اینترولاکتون را در بدن فراهم می‌نماید (Wang, 2002). بنابراین مطابق با نتایج تحقیقات گذشته که وجود ترکیباتی فعال بیولوژیکی مانند آیریدوئیدها<sup>۵</sup>، اکدی استروئیدها و فیتواستروژن‌هایی مثل ایزوفلاوون‌ها و دیگر ترکیبات استروئیدی را در گیاه پنج‌انگشت نشان داده‌اند که بعضی توانایی اتصال به گیرنده‌های استروژنی و بعضی خواص آنتی‌اکسیدانی داشته‌اند، در مورد اثر عصاره برگ گیاه پنج‌انگشت در تحقیق حاضر که موجب افزایش معنی‌دار غلظت تری‌گلیسرید سرمی گروه آزمایش ۲ با دوز ۴۰ میلی‌گرم نسبت به گروه آزمایش ۱ با دوز ۲۰ میلی‌گرم شده است، به نظر می‌رسد که این ترکیبات گیاه پنج‌انگشت با یک مکانیسم وابسته به دوز بر متابولیسم لیپیدها اثر گذاشته و میزان تری‌گلیسرید را تغییر داده است. پیشنهاد می‌شود که اثر ترکیبات فیتواکدی استروئیدی و فیتواستروژنی بر متابولیسم لیپیدها از طریق اتصال به گیرنده‌های استروژنی اعمال شده است. به علاوه در تحقیقات گذشته تغییرات میزان هورمون‌هایی نظیر پروژسترون، پرولاکتین در اثر مصرف عصاره گیاه پنج‌انگشت نشان داده شده است (نصری و همکاران، Berger et al., 2000; Merz et al., ۱۳۸۵, 1996).

محققین به نتیجه رسیده‌اند که وجود ترکیبات

فیتواستروژنی پایین آورنده چربی خون و افزایش دهنده هورمون‌های جنسی را که اساساً ترکیباتی مانند ایزوفلاوون‌ها هستند از گیاه پنج‌انگشت جدا کرده‌اند (Paolo et al., 2008)، تحقیقات رمضانوف اس اچ در سال ۲۰۰۴ درباره شیمی ترکیبات طبیعی نشان داده است که از میان فلاوونوئیدهای اصلی عصاره گیاه دارویی پنج‌انگشت شامل کاستیسین، ویتکسین و اورینتین هستند. فلاوونوئید کاستیسین دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی چشمگیری بوده و اثر مهاری بر پراکسیداز لیپیدها داشته است (Ramazanov, 2004)، هم چنین تحقیقات رامش و همکاران در سال ۱۹۸۶ نشان داده‌اند فلاوونوئید کوئرستین در عصاره گیاه پنج‌انگشت وجود داشته و خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد (Ramesh et al., 1986).

در انسان، ایزوفلاوون‌ها با مهار افزایش ناگهانی وسط سیکل FSH و LH طول مرحله فولیکولی را افزایش می‌دهند. ایزوفلاوون‌ها هم چنین مهار آنزیم آروماتاز را سبب شده و سنتز گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی را افزایش داده‌اند (Paolo et al., 2008)، لیگنان‌ها گروه دیگری از فیتواستروژن‌ها هستند که در دانه‌های بذک<sup>۱</sup> به وفور یافت می‌شوند. نتایج تحقیقات وانگ در سال ۲۰۰۲ نشان داده است که لیگنان‌های گیاهی در زنانی که در حال یائسه شدن هستند، می‌توانند اثرات محافظت‌کننده ای در مقابل سرطان، افت هورمون‌های زنانه و فشارخون داشته باشند. این ترکیبات فیبری به مقدار زیاد در بذک گیاهانی مانند غلات و سبزیجات نیز دریافت می‌شوند. در لوله گوارش توسط باکتری‌های روده‌ای، لیگنان‌ها به ترکیباتی استروژنی و مفید تبدیل می‌گردند. دو تا از متابولیت‌های جانبی این تبدیل اینترولاکتون و اینترودیول می‌باشند. محققین معتقدند که این ترکیبات در جلوگیری از سرطان پستانداران نقش مهمی دارند. یک مطالعه چاپ شده در مجله علمی فشارخون بالا<sup>۲</sup> نتیجه‌گیری نموده است که لیگنان‌های مواد غذایی حتی در مقدار کم در طبیعی نگه داشتن فشار خون و جلوگیری از فشار خون بالا و کاهش خطر بیماری‌های قلب و عروق مؤثر هستند. نتایج تحقیقات چانگ و همکاران در سال ۲۰۰۲ نشان داده است سطوح بالای از اینترولاکتون با افزایش تراکم



هیپریپلازی یا کارسینومای پروستات باشد. پنج انگشت در نیم قرن اخیر، برای درمان سندروم پیش از قاعدگی، دردهای پستان و دیگر شرایط زنانه نیز کاربرد فراوان پیدا کرده است. در اروپا خاصیت درمانی این گیاه برای بی نظمی‌های سیکل قاعدگی، ناراحتی پستان به وسیله کمیسیون E<sup>۱</sup> آلمان که به عنوان نمایندگی دولتی داروهای گیاهی هست، ثابت شده است (Roemheld - Haman, 2005) در پژوهش جین جی دی در سال ۲۰۰۸، اثرات اندوکراین این گیاه شامل افزایش ترشح پروژسترون و القای تشکیل طبیعی جسم مشخص شده است. بر اساس نتایج این تحقیق گیاه پنج انگشت باعث مهارسازی پرولاکتین شده و هم چنین مرحله لوتئال چرخه قاعدگی را نرمال می کند (Jean et al., 2008)، در تحقیق دیگری اشاره شده است که مردان در مراکز پرورش اندام مصرف فراورده‌های گیاه پنج انگشت را به عنوان یک مکمل غذایی به خاطر نقش تستوسترونی اش در پیش گرفته‌اند (Merz et al., 1996)، همچنین نتایج تحقیقات گذشته نشان داده که به علت نقش تنظیمی و تعدیلی گیاه پنج انگشت بر میزان ترشح هورمون‌های زنانه و اصلاح نسبت هورمون‌های پروژسترونی به استروژن‌ها در سیکل قاعدگی بهبودی سندرم پیش از قاعدگی و ناراحتی‌های پس از یائسگی حاصل گردیده است (Webster et al., 2006). از آنالیز شیمیایی عصاره گیاه پنج انگشت پیش ماده‌های استروئیدی استخراج کرده‌اند که محققین معتقدند از طریق عملکرد این پیش ماده‌ها بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز سطوح هورمون‌ها در بدن تنظیم شده و موجب افزایش اثرات پروژسترونی، تنظیم سیکل قاعدگی و مطلوبیت بیشتر فعالیت محور تخمدان - هیپوفیز - هیپوتالاموس گشته است (Merz et al., 1996)، مطابق با نتایج تحقیقات قبل که نشان دهنده فعالیت‌های اندوکراین این گیاه بوده‌اند، می توان نتیجه گرفت که ترکیبات موجود در عصاره گیاه پنج انگشت احتمالاً از طریق یک سری فعالیت‌های هورمونی خصوصاً هورمون‌های استروئیدی بر متابولیسم چربی‌ها اثر گذاشته است. بنابراین به نظر می‌رسد عصاره گیاه پنج انگشت با داشتن اثراتی

دوپامینرژیک در این گیاه موجب بهبودی دردهای پستان در سندرم پیش از قاعدگی و احتمالاً دیگر علائم این سندرم زنان شده است که مصرف عصاره یا فراورده دارویی این گیاه مانند آنگوگل و ویتاگنوس را توصیه نموده‌اند. شواهد نشان داده است ترکیبی که در عصاره گیاه پنج انگشت به گیرنده‌های D2 دوپامین در هیپوتالاموس و هیپوفیز قدامی متصل می‌شود و از آن طریق آزادسازی پرولاکتین را مهار می‌کند و دردهای پستان را کاهش می‌دهد به نام ویتکسی لاکتون است (Wuttke, 1996)، قبلاً نیز از میوه گیاه پنج انگشت ویتکسی - لاکتون را جدا کرده بودند که تمایل بالایی برای اتصال به گیرنده‌های دوپامینی نشان داده بود. این ترکیب شبه دوپامینی سبب مهار آزادسازی پرولاکتین پایه و تحریک شده توسط هورمون آزادکننده تیروتروپین می‌شد (Merz et al., 1996; Brown et al., 1999)، مطالعات کلینیکی در انسان نیز نشان داده است که پنج انگشت شامل ترکیبات فعالی است که به گیرنده‌های D2 دوپامینرژیک هیپوفیز متصل می‌شود و به طور قابل ملاحظه‌ای رهاسازی پرولاکتین را مهار می‌کند (Paolo et al., 2008)، اخیراً گیاه پنج انگشت را پزشکان آلمانی برای بیماران توصیه کرده‌اند و حتی در تمام اروپا و آمریکای شمالی به عنوان گیاه دارویی کاربرد پیدا کرده است و برای درمان بعضی بیماری‌ها مرتبط با پرولاکتین به مصرف این گیاه روی آورده‌اند. برای مثال؛ کارسینومای پروستات پرولاکتینی به نظر می‌رسد درگیر هورمون پرولاکتین به عنوان یک عامل کارسینوژنیک باشد. تایید شده است که در افراد مبتلا به کارسینومای پروستات، هورمون پرولاکتین سطح بالا دارد. پرولاکتین اتصال تستوسترون به اپی تلیوم پروستات و تبدیل تستوسترون به دی هیدروتستوسترون را افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد هیپریپلازی پروستات به وسیله سطوح بالای پرولاکتین تحریک می‌شود. همچنین به نظر می‌رسد هر نوع افزایش بیش از حد آندروژن همراه با افزایش تولید هورمون پرولاکتین می‌باشد. به این دلیل کنترل سطوح هورمون پرولاکتین با گیاه پنج انگشت می‌تواند یک عامل اصلی در درمان یا پیشگیری از

طوری بوده که میزان این لیپیدها در گروه‌های آزمایش نسبت به گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشته و در یک حالت نرمال تنظیم شده‌اند. همچنین در تحقیقات قبل از گیاه پنج‌انگشت ترکیبات آروماتیک و فلاونوئیدهایی مثل کاستیسین و کوئرستین را جدا کرده‌اند که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی چشمگیری بوده و اثر مهاری بر پراکسیداز لیپیدها داشته‌اند (Ramesh *et al.*, 1986). بنابراین نتیجه‌گیری می‌شود که ترکیبات گیاه پنج‌انگشت به صورت بالقوه دارای خواص آنتی‌اکسیدانی هستند و از این طریق در نرمال‌سازی لیپیدهای خون مؤثر بوده‌اند. آنتی‌اکسیدان‌ها، مواد شیمیایی گیاهی هستند که دارای اثرات مفیدی در کاهش بروز آترواسکلروزیس و دیگر بیماری‌های قلبی - عروقی از طریق جلوگیری از چسبیدن کلاسترول به دیواره سرخرگ‌ها، کاهش اکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع و کاهش رادیکال‌های آزاد در جلوگیری از تخریب سلول‌های بدن به وسیله بنیان‌های آزاد می‌باشند (آنیتا، ۱۳۸۳).

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج تحقیقات قبل مبنی بر جداسازی ترکیبات استروئیدی مانند اکدی استروئیدها، فیتواستروژن‌ها و بعضی از ترکیبات مؤثر بر عملکرد محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - غدد از عصاره گیاه پنج‌انگشت، نتیجه‌گیری می‌شود که ترکیبات این گیاه یا از طریق اتصال به گیرنده‌های استروژنی و اثرات استروژنیک و یا از طریق اثر روی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - غدد استروئیدساز و تغییر میزان هورمون‌های استروئیدی و متعاقب آن مکانیسم آنزیم تری‌گلیسرید لیپاز وابسته به دوز بر متابولیسم لیپیدها اثر گذاشته و باعث افزایش سطح سرمی تری‌گلیسریدها در گروه آزمایش مصرف‌کننده دوز بالا نسبت به مصرف‌کننده دوز پایین شده است. در عین حال به دلیل نقش تنظیمی و تعدیلی ترکیبات موجود در عصاره این گیاه بر هورمون‌ها خصوصاً هورمون‌های استروئیدی و اثرات آنتی‌اکسیدانی فلاونوئیدهای موجود در این گیاه با نرمال‌سازی میزان کلاسترول و تری‌گلیسرید سرمی موش‌های صحرایی در این تحقیق در

شبیه هورمون‌های استروئیدی از طریق اتصال به گیرنده‌های آن‌ها یا بر اثر تغییر میزان ترشح آن‌ها بر متابولیسم لیپیدها اثر داشته و با این مکانیسم موجب اثرات معنی‌داری بر سطح سرمی تری‌گلیسرید رت در گروه آزمایش ۲ نسبت به گروه آزمایش ۱ شده است. از جمله اثرات استروئیدها بر متابولیسم لیپیدها می‌توان به تأثیر آن‌ها در فعال کردن آنزیم تری‌گلیسرید لیپاز اشاره کرد. با توجه به این که ترکیباتی در گیاه پنج‌انگشت یافته‌اند که به گیرنده‌های هیپوتالاموسی و هیپوفیزی متصل می‌شوند (Webster *et al.*, 2006; Wuttke *et al.*, 1996)، احتمالاً با اثر روی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - غدد استروئیدساز موجب اثرات استروئیدی شده که با یک روند اندوکرینی بر تنظیم و تعدیل مقادیری سرمی لیپیدها اثر مفید داشته و موجب نرمال‌سازی میزان آن‌ها شده است. برای مثال ترشح هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین در هیپوتالاموس باعث افزایش ترشح کورتیکوتروپین و متعاقب آن ترشح گلوکوکورتیکوئیدها می‌گردد. این هورمون‌های اخیر با فعال کردن آنزیم تری‌گلیسرید لیپاز حساس به هورمون موجب تجزیه تری‌گلیسریدها بافت‌های چربی و افزایش سطح پلاسمایی آن‌ها می‌گردند (گایتون، ۲۰۰۶)، با توجه به این که از عصاره گیاه پنج‌انگشت ترکیباتی شبیه هورمون‌های استروئیدی مانند ۴-۳-کتوستر را نیز جدا کرده‌اند (Roemheld Brown *et al.*, 1999; Haman, 2005)، به‌علاوه وجود ترکیبات فعال بیولوژیکی استروئیدی دیگری مانند اکدی استروئیدها و فیتواستروژن‌ها در عصاره گیاه پنج‌انگشت می‌تواند نتیجه‌گرفت که فعال کردن آنزیم تری‌گلیسرید لیپاز از طریق این استروئیدها مکانیسم دیگری است که این گیاه با فعالیت هورمونی در بدن بر متابولیسم لیپیدها اثر گذاشته و از طریق کاهش متابولیسم لیپیدها، کاهش اندوزش لیپیدها و افزایش تجزیه لیپیدهای بافت‌های چربی (لیپولیز درونی) موجب افزایش تری‌گلیسرید آزاد پلاسما شده است و با افزایش لیپولیز درونی مشابه هورمون‌های استروئیدی با یک مکانیسم وابسته به دوز سبب شده که میزان تری‌گلیسرید سرمی موش صحرایی در تحقیق حاضر با دوز بالای عصاره افزایش معنی‌داری نسبت به دوز پایین نشان دهد، اما اثر تعدیلی آن

## اثر عصاره گیاه پنج انگشت بر غلظت سرمی تری گلیسرید و کلسترول

گروه‌های آزمایش نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری مشاهده نشده است. البته باید اشاره نمود که برای روشن شدن مکانیسم دقیق اثر عصاره این گیاه بر متابولیسم لیپیدها پژوهش بیشتری ضروری به نظر می‌رسد.

## پیشنهادات

باتوجه به این که عصاره گیاه پنج انگشت با دوز بالا نسبت به دوز پایین باعث افزایش معنی داری در غلظت تری گلیسرید سرم موش صحرایی نر شده است. برای اثبات مکانیسم وابسته به دوز علاوه بر دوزهای به کار رفته در این تحقیق پیشنهاد می‌شود از دو دوز بالاتر در دو گروه آزمایشی دیگر استفاده شود. هم چنین برای اثبات اثر لیپولیز درونی عصاره این گیاه، وزن موش‌ها یا حیوان آزمایشگاهی قبل و بعد از مصرف عصاره اندازه‌گیری و مقایسه گردد. با حذف ترکیبات استروئیدی از عصاره گیاه پنج انگشت، اثرات آن بر میزان لیپیدهای سرمی موش صحرایی یا حیوان آزمایشگاهی مورد بررسی قرار بگیرد تا نقش این ترکیبات در متابولیسم لیپیدها بهتر روشن گردد.

## منابع

- گایتون، آ. و هال، ج. ا. (۲۰۰۶). درسنامه فیزیولوژی پزشکی گایتون. ترجمه احمدرضا نیاورانی و محمد رخشان. انتشارات سماط، چاپ اول، صفحات ۱۱۰۹ - ۹۸۴.
- قهرمان، ا. (۱۳۶۸). فلور رنگی ایران. مؤسسه تحقیقات جنگل‌ها و مراتع کشور، جلد ۲۹، چاپ پنجم، صفحه ۵.
- کسمتی، م.، راعی، ح. و زاد کرمی، م. (۱۳۸۵). مقایسه اثر هورمون‌های جنسی بر فعالیت حرکتی در حضور عصاره هیدروالکلی بابونه در موش‌های صحرایی کوچک آزمایشگاهی نر و ماده بالغ فاقد غدد جنسی. مجله زیست شناسی ایران، جلد ۱۹، شماره ۱، صفحات ۱۰۹ - ۹۸.
- میرحیدر، ح. (۱۳۷۳). معارف گیاهی - کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماری‌ها. انتشارات فرهنگ اسلامی، جلد ششم تهران، چاپ اول، صفحات ۴۵۵ - ۴۴۸.
- نصری، س. و ابراهیمی وسطی کلایلی، س. (۱۳۸۵). اثرات دارویی گیاه پنج انگشت (*Vitex agnus castus*). مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، دوره هشتم، شماره ۷، بهمن - اسفند ۸۵، صفحات ۱۹۳ - ۱۸۷.
- Artiss, J. D. & Zak, B. (1997). Measurement of cholesterol concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. Hand book of lipoprotein testing. Washington, AACC press: 99- 114.
- Berger, D., Schaffner, W. & Schrader, E. (2000). Efficacy of *Vitex agnus castus* L. extract Ze 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS). *Arch Gynecol Obstet*, 264 (3), 150-153.
- Brown, D. (1994). *Vitex agnus-castus* Clinical Monograph. *Quarterly Review of Natural Medicine*, 111-121.
- Brown, D. J., Pizzorno, J. E. & Murray, M. T. (1999). *Vitex agnus castus* (chaste tree). *Text Book of natural medicine*, 2<sup>nd</sup> ed, New York, Churchill Livingstone, pp: 1019-1024.
- Chung, B. C., Kim, M. K. & Yu, V. Y. (2002). Relationships of urinary phyto-oestrogen excretion to BMD in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 56 (3), 321-328.
- Col, T. G., Klotzsch, S. G. & McNamara, J. (1997). Measurement of triglyceride concentration. In: Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH, eds. *Handbook of lipoprotein testing*. Washington, AACC press, pp: 115- 126.
- Daniele, C., Thompson Coon, J. & Pittler, M. H. (2005). *Vitex agnus castus*: a systematic review of adverse events. *Drug Safety*, 28 (4), 319-332.
- Englisch, W. (2000). Efficacy of artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. *Arzn-eimi ttel forschung*, 50, 260 - 265.
- Frank, J. S. (1995). Pathogenesis of Atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.*, 76 (9), 18-23.

آنیثا، اچ. (۱۳۸۳). کلسترول خوب - کلسترول بد. ترجمه علیرضا منجمی، چاپ اول، انتشارات تیمورزاده تهران (نشر طبیب)، صفحات ۸۶ - ۶۵.

پور امیر، م. سجادی، پ. و شهابی، س. (۱۳۸۵). تأثیر رژیم غذایی حاوی عصاره هویج و گوجه فرنگی بر میزان لیپیدهای سرم موش صحرایی. مجله علوم پزشکی بیرجند، دوره ۱۳، شماره ۲، صفحات ۶۰ - ۵۵.

جم زاد، ز. (۱۳۸۵). فلور ایران، تیره شاه پسند *Verbenaceae*، جلد ۵۲، چاپ اول، انتشارات مؤسسه تحقیقات جنگل‌ها و مراتع کشور، صفحات ۴ - ۳.

زرگری، ع. (۱۳۴۵). گیاهان دارویی. انتشارات امیرکبیر تهران، جلد دوم، چاپ دوم، صفحه ۵۶۲.

شوریده ضیابری، م.، بهاء الدینی، ا. و آزاد بخت، م. (۱۳۸۶). تأثیر عصاره برگ گیاه پنج انگشت - *Vitex agnus-castus* بر ترشح هورمون پرولاکتین در موش‌های صحرایی ماده (Rat) در دوران بارداری. مجله علمی - پژوهشی زیست شناسی ایران، جلد ۲۰، شماره ۱، صفحات ۱۰۹ - ۹۹.

عصاره، م. (۱۳۸۴). تنوع گیاهی ایران. مؤسسه تحقیقات جنگل‌ها و مراتع کشور، چاپ اول، صفحات ۳ - ۴۶۲.

Gebhard, R. (1998). Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus*) extracts. *The journal of pharmacology and Experimental Therapeutics*, 286 (3), 1122- 1128 .

Jean, J. D., Dugald, S. & Daniel, P. (2008). Safety and Efficacy of Chaste tree (*Vitex agnus-castus*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*, 15 (1), 74-79.

Liu, J., Burdette, J. & Sun, Y. (2004). Isolation of linoleic acid as an estrogenic compound from the fruits of *Vitex agnus castus* L. (chaste – berry) . *Phytomedicine*, 11 (1), 18- 23.

Merz , P. G., Gorkow, C. & Schrödter, A. (1996). The effects of a special *Agnus castus* extract (BP1095E1) on prolactin secretion in healthy male subjects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 04 (6), 447-453.

Newall, C., Anderson, L. & Philipson, J. (1996). *Herbal medicines*, 3rd ed, London. The pharmaceutical press, pp: 19-20.

Paolo, B., Luigi, D. L. & Nicola, M. (2008). Herbal supplements :Cause for concern?. *Journal of Sports Science and Medicine*, 7 (4), 562-564.

Ramazanov, S. H. (2004). Ecdysteroids and glycosides from *Vitex agnus-castus*. *Chemistry of natural compounds*, 40 (3), 299 -300.

Ramesh, P., Ramachandran Nair, A. G. & Subramanian, S. S. (1986). Flavon glycosides of *Vitex trifolia*. *Fitotrapia*, 57, 282 – 283.

Rechinger, K. H. (1986). *Flora Iranica*. Akademische Druck-u. Verlag sanstalt Graz, 43, 5-7.

Roemheld - Haman, B. ( 2005). Chaste berry. *Am Fam physician*, 72 (5), 821- 824.

Wang, L. Q. (2002). Mammalian phytoestrogens: enterodiol and enterolactone. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.*, 777 (1-2), 289-309.

Webster, D., Lu, j. & Chen, S. (2006). Activation of the  $\mu$ -opiate receptor by *Vitex agnus-castus* methanol extracts: Implication for its use in PMS. *Journal of Ethnopharmacology*, 106 (2), 216-221.

Wuttke, W. (1996). Dopaminergic action of extract of *Agnus castus*. *Forschenede Komplementarmedizen*, 3, 329-330.

Wuttke, W. (2003). Chaste tree (*Vitex agnus-castus*) pharmacology and clinical indicatins. *Phytomedicine*, 10 (4), 348-357.

## Study of the Effects of *Vitex agnus-castus* Leaf Extract on the Serum Concentration of Cholesterol and Triglyceride in Male Rats

M. Bahrebar<sup>a\*</sup>, A. Bohaoddini<sup>b</sup>, A. Bahrebar<sup>c</sup>, M. Taherianfard<sup>d</sup>,  
M. Razavi Motlagh<sup>e</sup>, A. Bahrebar<sup>f</sup>

<sup>a</sup> M. Sc. of Animal Physiology, Academic Member of Dehdasht Branch, Islamic Azad University, Iran.

<sup>b</sup> Associate Professor of Biology Department, Science College, Shiraz University, Shiraz, Iran.

<sup>c</sup> M. Sc. Student of Environmental Science, Ahvaz Science and Research Branch, Islamic Azad University, Ahvaz, Iran.

<sup>d</sup> Associate Professor of Physiology Department, Veterinary College, Shiraz University, Shiraz, Iran.

<sup>e</sup> Ph. D. of Experimental Sciences, Yasouj University of Medical Sciences, Iran.

<sup>f</sup> B. Sc. Student of Agriculture Engineering, Yasouj University, Yasouj, Iran.

Received: 12 May 2009

Accepted: 12 September 2009

### Abstract

**Introduction:** *Vitex agnus-castus* (VAC) as a plant in herbal medicine has been known since centuries ago. Recently the effects of this herb for treatment of Premenstrual Syndrome (PMS) and Menopause discomforts have been investigated and were found to be positive. In this research the effects of VAC leaf extract on the amount of the serum lipids have been studied.

**Materials and Methods:** The mature male Charls river strain Rats (with about 210-250 gr. weight) were divided into 3 groups; first experimental group: 20mg extract, second experimental group: 40 mg extract, and third Sham group: 2 ml distilled water per Rat daily. The research was carried out for one month and during each day the experimental groups were fed VAC leaf extract and sham group distilled water. By blood – letting from rats' hearts, the serum concentration of cholesterol and triglyceride were measured by enzymatic method. Data were analyzed by one way ANOVA, MANOVA and Tukey fellow up test at level of significance  $p < 0.05$ .

**Results:** The study showed that oral administration of the VAC leaf extract in male rats did not have a significant effect on the serum cholesterol in three groups compared with each other, and the serum triglyceride in both experimental groups compared with sham group did not have a significant difference,  $P > 0.05$ . While in the second experimental group (high dosage) the serum triglyceride increased significantly compared with the first experimental group (low dosage),  $P < 0.05$ .

**Conclusion:** As in previous studies some compounds with chemical structure similar to steroid hormones like phytoestrogens and ecdysteroids that are capable of binding to estrogen receptors have been isolated from VAC. It is concluded that these compounds with a dependence on dosage related to these receptors have affected lipids' metabolism. Furthermore, the existence of anti oxidant compounds such as flavonoids and iridoids were beneficial in the normalizing of serum lipid levels, and some compounds in this herb that bind to the receptors in hypothalamus and anterior pituitary with endocrine mechanism counterbalanced and regulated serum level of lipid that no significant differences in both experimental groups compared to the sham group were found.

**Keywords:** Atherosclerosis, Cholesterol, Herbal, Hyperlipidemia, Lipids Metabolism, Triglyceride, *Vitex agnus-castus*.

\*Corresponding Author: ms\_bahrebar@yahoo.com