

## تأثیر عصاره‌ی زعفران بر غلظت هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در موش سوری

دکتر مهرداد مدرسی<sup>۱</sup>، دکتر منوچهر مصری پور<sup>۲</sup>، مهران اسدی مرغملکی<sup>۳</sup>، محمد کاظم همدانیان<sup>۴</sup>

نویسنده‌ی مسئول: اصفهان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان، گروه فیزیولوژی mehrdad\_modaresi@hotmail.com

دریافت: ۸۶/۱۱/۲ پذیرش: ۸۷/۴/۱۷

### چکیده

زمینه و هدف: با توجه به استفاده‌ی وسیع از زعفران به عنوان چاشنی و رنگ در غذاها و کاربردهای درمانی این گیاه، تحقیقات اخیر نشان داده‌است؛ ترکیبات اصلی زعفران شامل کاروتنوئیدهای کروسین، کروستین، پیکروکروسین و سافرانال موجب بروز تغییرات فیزیولوژیک در بخش‌های مختلف بدن می‌شود. هدف از تحقیق حاضر، تعیین اثرات احتمالی عصاره‌ی زعفران بر غلظت هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در موش سوری است.

روش بررسی: به این منظور چهار گروه هشت‌تایی از موش‌های آزمایشگاهی کوچک نر بالغ مورد استفاده قرار گرفت. گروه کنترل نرمال‌سالین دریافت کرد و سه گروه دیگر سه دوز متفاوت (۲۵، ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در ۴۸ ساعت) از عصاره‌ی زعفران را به مدت ۲۰ روز دریافت کردند. برای تعیین سطح سرمی LH، FSH و تستوسترون سنجش ایمونوآنزیمی به وسیله‌ی الایزا صورت گرفت.

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی FSH در گروه تجربی که ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در هر ۴۸ ساعت عصاره‌ی زعفران دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت اما بین سایر گروه‌ها و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین سطوح سرمی LH و تستوسترون نیز در گروه تجربی ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در ۴۸ ساعت در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت اما تفاوت مشخصی بین سایر گروه‌های تجربی و گروه کنترل مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج فوق نشان می‌دهد زعفران با تأثیر بر عملکرد درون‌ریز محور هیپوفیز-بیضه ممکن است در فعالیت‌های دستگاه تولیدمثل جنس نر در موش سوری تأثیر داشته باشد.

واژگان کلیدی: زعفران، دستگاه تولیدمثل، LH، FSH، تستوسترون، موش سوری

### مقدمه

جذابش به عنوان یک افزودنی غذایی مطرح است. همچنین زعفران در طب سنتی کاربردهای متنوعی از قبیل محرک

کلاله‌ی خشک‌شده‌ی زعفران (*Crocus sativus L*) که عموماً در دسترس است، به خاطر طعم معطر و رنگ

۱- دکترای علوم جانوری زیست‌شناسی تکوینی، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان (اصفهان)

۲- دکترای بیوشیمی بالینی، استاد دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان (اصفهان)

۳- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مبارکه

۴- کارشناس ارشد زمین‌شناسی، مربی دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان

زعفران به همراه چند داروی گیاهی دیگر استفاده شده است. با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی زعفران در بیوستتیز هورمون‌های استروئیدی به نظر می‌رسد که می‌تواند در غلظت هورمون‌های جنسی نر تأثیر داشته باشد.

### روش بررسی

این تحقیق از نوع مطالعه‌ی تجربی می‌باشد. حیوانات آزمایشگاهی: در این آزمایش از موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ (۳۰ تا ۴۰ گرم) از گونه‌ی Balb/C تهیه شده از مؤسسه‌ی پاستور کرج استفاده شد. نمونه‌ها به طور تصادفی به چهار گروه هشت‌تایی شامل گروه کنترل و گروه‌های تجربی یک، دو و سه تقسیم شدند. موش‌ها در شرایط استاندارد ( $25 \pm 1$  درجه‌ی سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۰ تا ۵۵ درصد و نور طبیعی) درون قفس‌های پلکسی‌گلاس (۲۰×۳۰×۴۰) (چهار موش در هر قفس) همراه با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند.

**عصاره‌گیری زعفران:** مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم پودر زعفران در ۵ میلی‌لیتر محلول سرم فیزیولوژی حل شد. محلول حاصل به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق (۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد) نگهداری شد. یک لوله‌ی سانتریفوژ خشک را وزن نموده و محلول حاصل را در آن ریخته و به مدت ۵ دقیقه با ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ نمودیم. سپس محلول رویی را به طور کامل خارج نموده و لوله را به همراه رسوبات به مدت ۲۴ ساعت در دستگاه فور قرار داده تا کاملاً خشک شود. لوله‌ی سانتریفوژ و رسوبات خشک شده را وزن نمودیم تا وزن مقدار ماده حل نشده به دست آید و با کم نمودن از مقدار اولیه وزن ماده‌ی حل شده محاسبه شد. پس از محاسبه‌ی وزن ماده‌ی حل شده حجم محلول رویی، به مقداری افزایش یافت که غلظت آن ۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر شد. **آزمایشات تجربی:** تزریق عصاره به صورت

نیروی جنسی (۱) ضداسپاسم (۲) ضدافسردگی (۳) و التهاب داشته (۴) و از آن در درمان اختلالات وسیعی همچون بیماری‌های قلبی و عروقی (۵) و ضایعات مغزی استفاده می‌شود (۶).

اخیراً مطالعات نوین فارماکولوژی بر فعالیت زیستی عصاره‌های متنوع گیاهی متمرکز شده است. این مطالعات نشان داده، عصاره‌ی زعفران دارای خواص ضدتوموری (۷)، ضدجوش (۸) و مهارکننده‌ی سنتز نوکلئیک‌اسیدها در سلول‌های بدخیم انسان است (۹). عصاره‌ی زعفران شامل ترکیبات زیادی از جمله:  $\alpha$ -کروستین ( $\alpha$ -crocetin)، یک کاروتنوئید محلول در آب، کروستین‌ها شامل: کروستین (Crocetin)، دی‌کروستین (Dicrocetin) و تری‌کروستین (Tricrocetin)، پیکروکروستین (Picrocrocetin) و سافرانال (safranal) است (۱۰).

تأثیر محافظتی این کاروتنوئیدها بر انواع سرطان‌ها مورد بررسی قرار گرفته، اما به هر حال توجه کافی به اثرات فیزیولوژیک عصاره‌ی زعفران در دستگاه تولیدمثل نشده است (۸). تاریخچه‌ی استفاده از زعفران در ایران به قرن دهم پیش از میلاد برمی‌گردد. در یک تحقیق در هندوستان مشخص شد مصرف کپسول گیاهی "تتاکس رویال" شامل پودر زعفران و چند گیاه دیگر باعث افزایش در تعداد جفت‌گیری و تعداد انزال و کاهش در مدت زمان جفت‌گیری و انزال در موش‌های ویستار بالغ می‌شود. هم‌چنین پس از بررسی بافت رنگ‌آمیزی شده هیپوفیز پیشین، افزایش مشخصی در تعداد سلول‌های بازوفیل که مسئول تولید FSH و LH هستند و افزایش معنی‌دار در میزان تستوسترون خون و تعداد اسپرم‌ها مشاهده شد (۱۱). در این مطالعه اثرات احتمالی عصاره‌ی زعفران بر غلظت هورمون‌های FSH و LH و تستوسترون در موش سوری مورد بررسی قرار گرفته است. مزیت این تحقیق بررسی تأثیر زعفران به تنهایی است در حالی که در تحقیقات پیشین

۹۵ درصد انجام شد. تفاوت‌ها در موارد  $P < 0/05$ ، معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مورد FSH بررسی آماری تفاوت میانگین‌ها در سطح معنی‌دار  $P < 0/05$  مشخص نمود تفاوت معنی‌داری بین میانگین گروه تجربی تیمار شده با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم و گروه کنترل وجود دارد، اما تفاوت مشخصی بین سایر گروه‌های تجربی و گروه کنترل مشاهده نشد (نمودار ۱). در مورد LH مقایسه‌ی میانگین‌ها نشان داد سطح سرمی LH در گروه تجربی تیمار شده با ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به طور مشخصی بالاتر از گروه کنترل است اما تفاوت معنی‌داری با سایر گروه‌های تجربی ندارد (نمودار ۱).

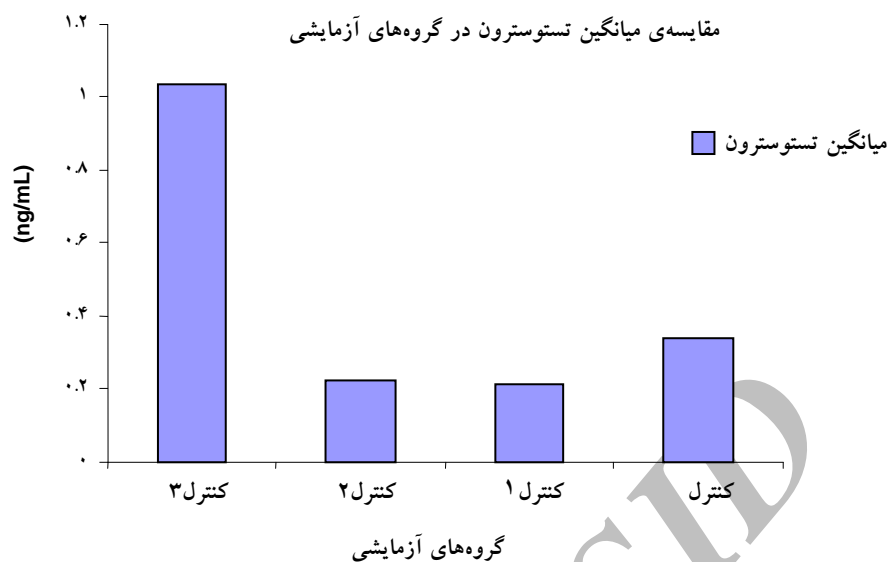
درون‌صفافی (IP) در محل نگهداری حیوانات، هر ۴۸ ساعت یکبار به مدت ۲۰ روز انجام شد. خونگیری از قلب در شرایط بی‌هوشی نسبی نمونه‌ها، ۱۲ ساعت پس از آخرین تزریق صورت گرفت.

روش‌های الایزا برای سنجش هورمون‌ها: اندازه‌گیری سطح سرمی هورمون‌های FSH و LH توسط کیت سنجش هورمونی (شرکت رادیم ایتالیا) صورت گرفت. برای اندازه‌گیری میزان تستوسترون در نمونه‌های سرم از کیت تشخیص هورمونی ساخته شده در شرکت IBL آلمان استفاده شد. روش اندازه‌گیری بر اساس دفترچه‌ی راهنمای شرکت سازنده‌ی کیت صورت گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری: مقایسه‌ی میانگین غلظت هورمون‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون دانکن در سطح اطمینان بیش از



نمودار ۱: تأثیر عصاره‌ی زعفران بر میزان هورمون FSH و LH در سرم. مقادیر بر حسب میانگین  $\pm$  ۱ انحراف معیار بیان شده است. \*: تفاوت معنی‌دار ( $P < 0/05$ ).



نمودار ۲: تأثیر عصاره‌ی زعفران بر میزان هورمون تستوسترون در سرم. مقادیر بر حسب میانگین  $\pm 1$  انحراف معیار بیان شده است. \* : تفاوت معنی‌دار ( $P < 0/05$ ).

جدول ۱: مقادیر هورمون‌های اندازه‌گیری شده در گروه‌های کنترل و تیمار

گروه‌های آزمایشی	تعداد	کم‌ترین مقدار (Min)	بیشترین مقدار (Max)	FSH mean: MIU/ml	$\pm$ SD
کنترل	۸	۰/۶	۰/۹	۰/۷۰۰	۰/۱۰۶۹
گروه ۱ (۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم)	۸	۰/۵	۱/۱	۰/۷۸۸	۰/۲۴۱۶
گروه ۲ (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)	۸	۰/۵	۱/۱	۰/۸۰۰	۰/۲۴۴۹
گروه ۳ (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)	۸	۰/۶	۲/۷	۱/۱۳۸ *	۰/۶۹۶۸

گروه‌های آزمایشی	تعداد	کم‌ترین مقدار (Min)	بیشترین مقدار (Max)	LH mean: MIU/ml	$\pm$ SD
کنترل	۸	۵/۵	۱۰/۱	۷/۱۵۰	۱/۵۰۰۵
گروه ۱ (۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم)	۸	۵/۴	۱۱/۳	۷/۶۸۸	۲/۰۶۵۷
گروه ۲ (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)	۸	۵/۴	۱۳/۷	۸/۲۳۸	۲/۷۵۵۲
گروه ۳ (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)	۸	۶/۲	۲۰/۷	۱۱/۵۱۳ *	۵/۳۲۵۸

گروه‌های آزمایشی	تعداد	کم‌ترین مقدار (Min)	بیشترین مقدار (Max)	میانگین تستوسترون: (ng/ml)	$\pm$ SD
کنترل	۸	۰/۱	۰/۶	۰/۳۳۸	۰/۱۵۹۸
گروه ۱ (۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم)	۸	۰/۱	۰/۴	۰/۲۱۳	۰/۱۱۲۶
گروه ۲ (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)	۸	۰/۱	۰/۴	۰/۲۲۵ *	۰/۱۰۳۵

تنتکس رویال (PAM-R) شامل پودر زعفران و چند گیاه دیگر بر بیماری نقصان نعوذ در آلت تناسلی (Erectile Dysfunction) نشان دادند گیاهان به کار رفته در این کپسول تأثیری مشابه داروی محرک جنسی سیلدنافیل دارند. هم‌چنین گوپومودهاوان و همکاران در سال ۲۰۰۳ (۱۱) تأثیر تنتکس رویال را بر میزان هورمون‌های FSH و LH مورد بررسی قرار داده و نشان دادند که این گیاهان موجب افزایش معنی‌دار در تعداد سلول‌های ترشح‌کننده‌ی هیپوفیز پیشین می‌شود. این نتایج با نتایج به دست آمده توسط کورام علی‌احمد در سال ۱۹۹۹ (۱۴) در مورد داروی گیاهی تنتکس فورت (PAM-F) با ترکیبی مشابه تنتکس رویال مطابقت دارد. در این بررسی‌ها تأثیر گیاه زعفران به تنهایی مورد بررسی قرار نگرفته است اما استفاده از زعفران در این کپسول‌های گیاهی تأییدکننده‌ی شهرت زعفران در طب سنتی به عنوان یک داروی تقویت‌کننده‌ی نیروی جنسی می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

این تحقیق نشان داد که عصاره‌ی زعفران باعث افزایش سطح سرمی گنادوتروپین‌های هیپوفیز پیشین می‌شود. به دنبال آن در اثر افزایش LH و FSH سطح سرمی تستوسترون نیز افزایش یافت.

### منابع

- 1- Abe K, Saito H. Effects of Saffron extract and its constituent crocin on learning behavior and long-term potentiation. *Phytotherapy Res.* 2000; 14: 149-52.
- 2- Hosseinzadeh H, Talebzadeh F. Anticonvulsant evaluation of safranal and crocin from crocus sativus in mice. *Fitoterapia.* 2005; 76(7-8): 722-4.

در مورد تستوسترون تزریق درون‌صفاقی ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم عصاره‌ی زعفران باعث افزایش مشخصی در سطح سرمی تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل و سایر گروه‌های تیمار شد، ولی تفاوت میان گروه‌های مختلف تیمار معنی‌دار نبود (نمودار ۲).

### بحث

هورمون آزادکننده‌ی گنادوتروپین از هیپوتالاموس با تأثیر بر هیپوفیز پیشین، موجب افزایش ترشح FSH و LH و در نتیجه موجب تحریک ترشح تستوسترون می‌شود (۱۲). بر اساس نتایج به دست آمده در این تحقیق (نمودارهای ۱ و ۲)، افزایش هم‌زمان در سطح سرمی هورمون تستوسترون و هورمون‌های FSH و LH نشان‌دهنده‌ی تأثیر عصاره‌ی زعفران بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه است. این تأثیر می‌تواند به دلیل افزایش میزان ترشح FSH و LH از هیپوفیز پیشین و به دنبال آن، افزایش سطح هورمون تستوسترون در سرم باشد.

بنابراین افزایش سطح سرمی تستوسترون در این آزمایش، پیامد ثانوی افزایش هورمون‌های محرک گناد، به ویژه LH بوده است. در یک بررسی بالینی در سال ۲۰۰۲ توسط سونجای کومار و همکاران (۱۳) تأثیر کپسول گیاهی

- 3-Moshiri E, Akhondzadeh Basti A, Noorbala AA, et al. Crocus sativus L. (Petal) in the treatment of mild-to-moderate depression: A double-blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytomedicine.* 2006; 13: 607-11.
- 4- Hosseinzadeh H, Younesi HM. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of Crocus sativus L. stigma and petal extracts in mice. *BMC*

*Pharmacol.* 2002; 2: 7.

5- Fatehi M, Rashidabady T, Fatehi-Hassanabad Z. Effects of *Crocus sativus* petals'extract on rat blood pressure and on responses induced by electrical field stimulation in the rat isolated vas deferens and guinea-pig ileum. *J Ethnopharmacol.* 2003; 84: 199-203.

6- Ochiai T, Shimeno H, Mishima K, et al. Protective effects of carotenoids from saffron on neuronal injury invitro and invivo. *Biochim Biophys Acta.* 2007; 28: 1770(4): 578-84.

7- Abdullaev FI, Espinosa JJ. Biomedical properties of saffron and its potential use in cancer therapy and chemoprevention trials. *Cancer Detect Prev.* 2004; 28(6): 426-32.

8- Fernandez JA. Biology, Biotechnology and biomedicine of saffron: *Recent Res Devel Plant Sci.* 2004; 2: 127-59.

9- Abdullaev FI, Frenkel GD. Effect of saffron on cell colony formation and cellular nucleic acid and protein synthesis. *Biofactors.* 1992; 3: 201-4.

10- Abolhasani A, Bathaie SZ, Yavari I, Moosavi-movahedi AA, Ghaffari M. Separation and purification of some components of Iranian Saffron. *Asian J Chem.* 2005; 17 (2): 727-9.

11- Gopumadhavan S, Mohamed Rafiq, Venkataranganna MV, Kala Suhas K, Mitra SK. Assessment of 'Tentex royal' for sexual activity in an experimental model. *Indian J Cli Pract.* 2003; 10 (13): 23-6.

12- Mitra SK, Muralidhar TS, Rao DRB. Experimental assessment of relative efficacy of drugs of herbal origin on sexual performance and hormone levels in alcohol exposed and normal rats. *Phytother Res.* 1996; 10: 296-9.

13- Sunjay Kumar G, Kala Suhas K. Clinical evaluation of tentex royal in erectile dysfunction. *The Antiseptic.* 2002; (99) 5: 161-2.

14- Kuram AH, Venkataraman BV. Assessment of a polyherbal ayurvedic medicine for sexual activity in rats. *Indian Drugs.* 1999; 9 (36): 576-82.

## ***Effect of Saffron (*Crocus sativus*) Extract on Level of FSH, LH and Testosterone in Mice***

Modaresi M<sup>1</sup>, Messripour M<sup>2</sup>, Asadi Marghmaleki M<sup>3</sup>, Hamadianian MK<sup>4</sup>

<sup>2</sup> Dept of Physiology, Islamic Azad University (Khorasgan Branch), Isfahan, Iran

<sup>3</sup> Dept of Physiology, Islamic Azad University (Mobarakeh Branch), Isfahan, Iran

<sup>4</sup> Instructor of Payam-e- Noor University, Isfahan, Iran

***Corresponding Author's Address:*** Dept of Physiology, Islamic Azad University (Khorasgan Branch), Isfahan, Iran.

***E-mail:*** mehrdad\_modaresi@hotmail.com

**Received:** 31 Jan, 2008      **Accepted:** 7 Jul, 2008

***Background and Objective:*** Saffron is widely used as a food flavor and has well known medicinal effects. Recent studies have revealed that main components of saffron including carotenoids: crocin, crocetin, picrocrocin and safranal have a large number of physiological effects on different biological systems. We decided to assess the possible effect of saffron extract on concentrations of LH, FSH and testosterone in mice.

***Materials and Methods:*** Four groups each including eight adult male Balb/C mice weighing  $30 \pm 5$ g were chosen. Normal saline was administered as placebo to control group and saffron extract in doses of 25 mg/kg/48h, 50 mg/kg/48h and 100 mg/kg/48h was injected intraperitoneally for 20 days to test groups. Serum FSH, LH and testosterone, were measured using ELISA.

***Results:*** The level of FSH, LH and testosterone significantly increased in 100 mg/kg saffron treated group, as compared with with placebo group. No significant differences were observed between other test groups and placebo.

***Conclusion:*** The study indicates efficacy of saffron extract in dose of 100 mg/kg/ 48h on pituitary-testis axis in mice. However further studies are needed to determine the effect of saffron on human reproductivity.

***Key words:*** Saffron, FSH, LH, Testosterone, Mice

Archive of SID