

تأثیر عصاره هیدروالکی خرگریو بر غلظت سرمی گنادوتروپین و هورمون‌های جنسی در موش‌های صحرائی نر دیابتی

جمشید محمدی^۱، فرشته دادفر^۲، حسین روشنفکر^۳، حمداله دلاویز^۴

^۱مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۲گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور تهران، تهران، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۷/۰۹/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۳/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: افراد مبتلا به دیابت از اختلالات مختلف تولید مثلی رنج می‌برند که کاهش میل جنسی و ناتوانی در باروری از آن جمله محسوب می‌گردد. اثرات درمانی مصرف گیاهان دارویی در درمان بیماری‌های متعدد از جمله ناباروری به اثبات رسیده است. لذا هدف از این مطالعه تأثیر عصاره هیدروالکی گیاه خرگریو بر غلظت‌های سرمی هورمون‌های جنسی در موش صحرائی نر دیابتی می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۲ سر موش نر صحرائی نر بالغ در محدوده وزنی ۲۵۰-۱۵۰ گرم، به طور تصادفی به چهار گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل نرمال و کنترل دیابتی دریافت‌کننده آب مقطر و گروه شاهد و دیابتی تحت درمان به ترتیب ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکی خرگریو را دریافت کردند. موش‌های صحرائی بوسیله استرپتوزوتوسین دیابتی شدند. طول دوره آزمایش ۲۱ روز بود. در پایان دوره آزمایش از تمام گروه‌ها خون‌گیری به عمل آمد و از نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده، اندازه‌گیری غلظت سرمی LH، FSH و تستوسترون انجام گرفت. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که عصاره هیدروالکی خرگریو در گروه دیابتی تحت درمان در مقایسه با گروه کنترل دیابتی منجر به افزایش غلظت سرمی هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون شد. همچنین میانگین وزن بدن در گروه دیابتی تحت درمان افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی دارد ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان دهنده تأثیر مثبت عصاره هیدروالکی گیاه خرگریو بر ترشح هورمون‌های جنسی در موش‌های دیابتی بود و احتمالاً این گیاه می‌تواند در درمان ناباروری در مبتلایان به دیابت نقش درمانی ایفا کند.

واژه‌های کلیدی: دیابت، گنادوتروپین، هورمون‌های جنسی، خرگریو، موش صحرائی

*نویسنده مسئول: فرشته دادفر، تهران، دانشگاه پیام نور تهران، گروه زیست‌شناسی

Email: fereshtehdadfar2003@yahoo.com

مقدمه

دیابت در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران رو به افزایش است. حدود ۹۱ درصد از افراد مبتلا به دیابت از اختلالات مختلف تولیدمثلی رنج می‌برند که کاهش میل جنسی و ناتوانی در باروری از آن جمله محسوب می‌شود. هم‌چنین ابتلا به این بیماری با محدودیت‌های تولیدمثلی همراه است (۱). در بررسی‌ها کاهش تولید تستوسترون و اختلال در فرآیند اسپرماتوژنز در افراد مبتلا به دیابت گزارش شده است (۲). پژوهش‌ها نشان داده بیماری دیابت، کاهش تعداد اسپرم (۳)، افزایش اسپرم‌های ناهنجار (۴)، کاهش رفتار جنسی و میل جنسی و در نهایت ناباروری را به دنبال دارد (۵). محور هیپوفیز-گناد، یکی از پیچیده‌ترین و فعال‌ترین محورهای فیزیولوژیک بدن موجودات زنده است که بسیاری از پارامترهای فیزیولوژیک از جمله اعمال تولید مثلی به واسطه سنتز و ترشح آندروژن‌ها، تمایز جنسی، بروز صفات ثانویه جنسی و رفتار را نیز کنترل می‌کند. بنابراین شناخت عوامل مؤثر در مهار یا تحریک این محور مد نظر محققین مختلف بوده است (۶).

امروزه تحقیقات وسیعی در دنیا در زمینه استفاده از خواص گیاهان دارویی در زمینه اختلالات جنسی انجام گرفته است و بر طبق کتب سنتی احتمال دارد که استفاده از گیاهان دارویی در افزایش باروری مؤثر باشد. مطالعات نشان داده‌اند که عصاره گیاهانی مانند دانه هویج، عصاره الکی گیاه شاه تره، عصاره سیر، مرزنجوش، زنجبیل و زعفران باعث

افزایش میزان تستوسترون، LH و گاهی FSH شده‌اند و نقش مؤثری در تنظیم عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد داشته و در نهایت با افزایش تعداد اسپرم، افزایش تحرک و زنده ماندن اسپرم، بر اسپرماتوژنز و باروری تأثیر داشته‌اند (۷-۱۲). هم‌چنین بر طبق کتب سنتی ایران برخی از گیاهان دارویی شامل؛ شنبلیله، زنجبیل، گزنه، تمشک، موز، گل کلم، فلفل قرمز و سبز، شیرین بیان، تخم کدو، کاسنی و گونه‌هایی از خانواده سوسنیان از جمله سیر و پیاز می‌تواند در ناباروری مؤثر واقع شوند (۱۳). پژوهش‌های متعدد نشان داده زنجبیل توانایی افزایش وزن بافت بیضه و افزایش میزان هورمون تستوسترون خون را دارا می‌باشد (۱۷-۱۴). ثابت شده است که توانایی زنده ماندن، تحرک و لقاح اسپرم، به شدت وابسته به بیان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مؤثر آنها در پلاسمای منی می‌باشد که چای سبز به علت غنی بودن پلی فنل‌ها به عنوان آنتی‌اکسیدان قوی، باعث مهار اکسیژن واکنش‌پذیر و گونه‌های نیتروژن شده و در نهایت موجب افزایش کیفیت اسپرم می‌شود (۱۸).

در مطالعه ای گزارش شده است که درمان موش‌های دیابتی شده با آلوکسان به وسیله سیر، پیاز و شنبلیله باعث کاهش غلظت ازت اوره سرم گردید و در این میان سیر بیشترین اثر را داشت. با توجه به کاهش میزان اوره در موش‌های دیابتی تحت درمان، احتمال دارد آنتی‌اکسیدان‌های موجود در عصاره هیدروالکی گیاه خرگوب باعث کاهش و یا جلوگیری

قفقاز و ایران می‌روید. محل رویش این گیاه در ایران مناطق جنوب غربی کشور از جمله شهرستان بویراحمد می‌باشد (۱۹). مطالعات اندکی در مورد اثرات درمانی گیاه خرگریو صورت گرفته است. مشخص شده که عصاره ی هیدروالکلی خرگریو منجر به کاهش سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز، آسپارات آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، نیتروژن اوره خون و کراتینین و افزایش آلبومین در موش‌های دیابتی شد و بنابراین این گیاه سبب بهبود شاخص‌های عملکردی کلیه و کبد گردید (۱۹). همچنین مشخص شده که عصاره این گیاه در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین باعث کاهش کلسترول، تری گلیسیرید و گلوکز خون شده است (۲۳). لذا هدف از این پژوهش بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه خرگریو بر تغییرات سطح سرمی هورمون‌های جنسی در موش‌های صحرایی نر دیابتی می باشد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰ - ۱۵۰ گرم در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی یاسوج به منظور تطابق با محیط به مدت دو هفته در دمای ۲۲ تا ۲۶ درجه سانتی‌گراد و تحت شرایط استاندارد نوری ۱۲ ساعت روشنایی/ تاریکی قرار گرفتند. در تمام دوره آزمایش، حیوانات به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. پس از آن حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم بندی شدند؛ گروه اول به عنوان

از عوارض استرس اکسیداتیو در موش‌های دیابتی می‌شود (۱۹). در تحقیقی دیگر گزارش شده است که عصاره هیدروالکلی چاهی کوهی در دوز بالا باعث افزایش میزان هورمون‌های LH، FSH و کاهش میزان هورمون‌های تستوسترون و دی هیدروتستوسترون می‌شود که این تغییر در میزان هورمون‌ها احتمالاً به علت وجود ترکیبات فلاونوئیدی موجود در عصاره این گیاه می‌باشد (۲۰).

عسکریان مطلق و همکاران گزارش دادند که عصاره آبی کندر باعث افزایش معنی‌دار سطح سرمی هورمون‌های FSH و تستوسترون شده است به طوری که عصاره آبی کندر باعث افزایش معنی‌دار هورمون‌های تستوسترون و FSH در دوزهای پایین و سبب افزایش LH، FSH و تستوسترون در دوزهای بالا می‌گردد (۲۱). عصاره دانه کرفس نیز در بهبود وضعیت پارامترهای اسپرم و افزایش میزان هورمون تستوسترون مؤثر می‌باشد (۲۲).

پژوهش‌های متعددی در مورد سایر گونه‌های این خانواده صورت گرفته است. بر اساس نتایج پژوهش خاکی و همکاران نشان داده شد که مصرف زنجبیل و پیاز می‌تواند بر روی پارامترهای اسپرم بی خطر باشد و هر دوی این مواد با دوزهای مختلف می‌توانند بر روی درصد تحرک اسپرم‌ها در مقایسه با گروه کنترل دارای اثرات افزایشی باشند (۱۷). خرگریو با نام علمی *Nectaroscordum tripedale* L گیاهی چند ساله از خانواده سوسنیان است. این گیاه در ترکیه، عراق،

میزان تستوسترون در نمونه‌های سرم از کیت هورمونی ساخته شده در شرکت IBL آلمان استفاده شد.

گیاه خرگوبو از ارتفاعات کوه‌های شهرستان بویراحمد جمع‌آوری و به وسیله بخش گیاه‌شناسی دانشگاه یاسوج شناسایی شد. گیاه جمع‌آوری شده در سایه خشک و با آسیاب الکتریکی پودر گردید و به منظور تهیه عصاره پودر حاصل با اتاتول ۷۰ درصد مخلوط شد. از دستگاه روتاری جهت عصاره‌گیری استفاده گردید. عصاره تهیه شده در دستگاه انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا تغلیظ شود. عصاره تغلیظ شده با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم آماده و در آب مقطر حل شده و به روش گاواژ به مدت ۲۱ روز، روزانه با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به گروه شاهد و دیابتی تحت درمان تجویز شد.

داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

میانگین وزن بدن در گروه‌های مورد مطالعه قبل از شروع آزمایش تفاوت معنی‌داری نداشت، اما در پایان دوره آزمایش میانگین وزن بدن در گروه دیابتی کاهش معنی‌داری در مقایسه با سایر گروه‌ها مشاهده شد ($p < 0.05$). از طرف دیگر مقایسه بین وزن نهایی گروه دیابتی تحت درمان با گروه کنترل و شاهد

گروه کنترل نرمال در نظر گرفته شد که آب مقطر دریافت کردند، گروه دوم (کنترل دیابتی) نیز آب مقطر دریافت نمودند، گروه سوم و چهارم به ترتیب شامل گروه شاهد و دیابتی تحت درمان بودند. دیابت قندی در موش‌ها با تزریق داخل صفاقی استروپتوزوتوسین (خریداری شده از شرکت سیگمای آمریکا) به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت حل شده در بافر سیترات (pH 4.5) استفاده شد. پس از گذشت سه روز، با استفاده از دستگاه گلوکومتر، غلظت گلوکز سرم با خون‌گیری از دم موش اندازه‌گیری شد و در صورتی که غلظت گلوکز به بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر افزایش یافته بود، حیوان دیابتی در نظر گرفته می‌شد و وارد مطالعه می‌گردید و در غیر این صورت از مطالعه خارج می‌شدند (۲۳).

در پایان دوره آزمایش، موش‌ها با اتر بیهوش و نمونه خونی جهت اندازه‌گیری سطح سرمی هرمون‌های تستوسترون، LH و FSH از قلب حیوان گرفته شد. لوله‌های حاوی نمونه‌های خون به مدت ده دقیقه با سرعت ۶۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند تا سرم جدا گردد. سپس سرم‌های به دست آمده در داخل لوله آزمایش استریل دیگری که از قبل آماده و برچسب‌گذاری شده بودند، قرار گرفت و برای سنجش میزان هورمون‌ها به آزمایشگاه منتقل شدند. با استفاده از روش الیزا و به وسیله کیت‌های سنجش هورمونی که از شرکت رادیم ایتالیا تهیه شد، اندازه‌گیری سطح سرمی هورمون‌های لوتئینی و محرک فولیکولی صورت گرفت. برای اندازه‌گیری

نرمال و شاهد تحت درمان، کاهش معنی‌داری را نشان دادند. میانگین هورمون LH بین گروه‌های کنترل دیابتی و دیابتی تحت درمان تفاوت وجود داشت و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/05$). بیشترین میانگین هورمون LH به گروه دوم (گروه شاهد) و کمترین میزان این هورمون به گروه کنترل دیابتی تعلق داشت. در گروه تیمار شده با عصاره هیدروالکی خرگریو، افزایش میانگین هورمون LH نسبت به گروه کنترل نرمال مشاهده شد، ولی این افزایش معنی‌دار نبود.

میانگین هورمون تستوسترون در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل نرمال کاهش معنی‌داری را نشان داد. گروه شاهد نسبت به گروه کنترل نرمال افزایش داشت، ولی از نظر آماری دارای اختلاف معنی‌دار نبود. بیشترین و کمترین به ترتیب به گروه شاهد و گروه کنترل دیابتی تعلق داشت. بین گروه‌های کنترل دیابتی و تحت درمان با گروه‌های کنترل نرمال و شاهد کاهشی معنی‌دار وجود داشت (جدول ۴).

تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ($p < 0/05$). بنابراین عصاره هیدروالکی خرگریو منجر به افزایش وزن در موش‌های دیابتی شد (جدول ۱). مقادیر بر اساس میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است.

نتایج حاصل از تجویز عصاره هیدروالکی گیاه خرگریو بر روی میانگین هورمون FSH نشان داد که میانگین هورمون FSH در گروه کنترل دیابتی نسبت به دو گروه اول و دوم (کنترل نرمال و شاهد) کاهش معنی‌داری نشان داد. میانگین این هورمون در گروه کنترل نرمال و شاهد نسبت به یکدیگر اختلاف معنی‌داری نداشتند. از طرف دیگر مقایسه بین گروه‌های کنترل نرمال و دیابتی تحت درمان اختلاف معنی‌داری را نشان داد که این اختلاف معنی‌دار کاهشی را نسبت به گروه کنترل نرمال نشان داد. گروه دیابتی تحت درمان در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، گرچه افزایش نشان دادند، اما افزایش معنی‌داری نبود (جدول ۲).

جدول ۳ نشان می‌دهد که میانگین هورمون LH در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه‌های کنترل

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف آزمایشی

گروه	وزن اولیه (گرم)	وزن نهایی (گرم)
کنترل نرمال	۲۵۰/۷۵ \pm ۱۰/۸۰	۲۸۸/۲۸ \pm ۳۸/۴۲
شاهد+عصاره هیدروالکی	۲۳۳/۲۵ \pm ۱۵/۲۷	۲۷۲/۱۸ \pm ۳۸/۵۹
کنترل دیابتی	۲۳۰/۰۰ \pm ۹/۲۶	۱۸۰/۵۰ \pm ۴۳/۷۴*
دیابتی تحت درمان+عصاره هیدروالکی	۲۴۱/۱۷ \pm ۶/۶۵	۲۵۴/۶۲ \pm ۳۴/۳۵

*کاهش معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها ($p < 0/05$)

جدول ۲: مقایسه میانگین و انحراف معیار هورمون FSH (میلی مول بر میلی لیتر) در گروه‌های مختلف آزمایشی

گروه	هورمون FSH
کنترل نرمال	۰/۱۱۸±۰/۰۰۴۷
شاهد+عصاره هیدروالکلی	۰/۱۲۲±۰/۰۰۷۳
کنترل دیابتی	۰/۱۰۰±۰/۰۰۱*
دیابتی تحت درمان +عصاره هیدروالکلی	۰/۱۰۵±۰/۰۰۲۲*

* اختلاف معنی‌دار با گروه های کنترل نرمال و شاهد (p<۰/۰۵)

جدول ۳: مقایسه میانگین و انحراف معیار هورمون LH (میلی مول بر میلی لیتر) در گروه‌های مختلف آزمایشی

گروه	هورمون LH
کنترل نرمال	۰/۲۱±۰/۰۰۲۴
شاهد+عصاره هیدروالکلی	۰/۲۳±۰/۰۰۳۷
کنترل دیابتی	۰/۱۰±۰/۰۰۱۱ ^x
دیابتی تحت درمان +عصاره هیدروالکلی	۰/۱۸±۰/۰۰۲۳ ^z

* اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل نرمال و شاهد (p<۰/۰۵)

جدول ۴: مقایسه میانگین و انحراف معیار هورمون تستوسترون (نانوگرم بر میلی لیتر) در گروه های مختلف آزمایشی

گروه	هورمون تستوسترون
کنترل نرمال	۴/۵۴±۱/۲۰
شاهد+عصاره هیدروالکلی	۵/۱۴±۱/۴۲
کنترل دیابتی	۲/۲۶±۰/۸۰ ^x
دیابتی تحت درمان +عصاره هیدروالکلی	۲/۹۲±۱/۱۹ ^x

* اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل نرمال و شاهد (p<۰/۰۵)

بحث

موش‌های دیابتی تحت درمان گردید. مطالعات قبلی نیز نشان داده اند که القای دیابت سبب کاهش وزن در موش های صحرایی می‌شود (۱۳). پایدار و همکاران نیز گزارش داده اند که تجویز عصاره هیدروالکلی خرگوب باعث افزایش وزن در موش‌های دیابتی تحت درمان شد (۱۹). محمدی و همکاران گزارش داده اند که روند کاهش وزن در موش‌های دیابتی تیمار شده با عصاره هیدروالکلی برگ توت فرنگی تا حدود زیادی آهسته‌تر شده و منجر به بهبودی می‌شود (۲۴).

با توجه به نتایج پژوهش‌های پیشین در زمینه اثرات مفید گیاهان دارویی در افزایش باروری و نقش آنها در افزایش میزان ترشح هورمون‌های جنسی، لذا هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه خرگوب بر غلظت‌های سرمی هورمون‌های جنسی در موش صحرایی نر دیابتی بود. در این مطالعه، نتایج حاصله نشان داد عصاره هیدروالکلی خرگوب منجر به افزایش وزن در

تستوسترونی گردد که نتیجه آن تغییراتی در اسپرماتوژنز باشد (۲۹). میانگین غلظت سرمی تستوسترون در گروه دیابتی در مقایسه با گروه‌های کنترل و دیابتی تحت درمان با خاکشیر، کاهش معنی‌داری داشت، اما بین گروه کنترل و دیابتی تحت درمان با خاکشیر، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد که در تشابه با نتایج پژوهش حاضر می‌باشد همچنین در همان تحقیق مشخص شد که میانگین هورمون تستوسترون در موش‌های مبتلا به دیابت کاهش نشان داد، در حالی که در گروه تحت تیمار افزایش مشاهده شد. بنابراین، اختلال در بیوسنتز تستوسترون می‌تواند اثر مضر بر باروری داشته باشد (۳۰).

در پژوهش حاضر تجویز عصاره‌ی هیدروالکی گیاه خرگریو در گروه دیابتی تحت درمان نسبت به گروه کنترل دیابتی در وضعیت بهبودی از نظر میانگین هورمون FSH قرار گرفتند. نتایج حاصل از مطالعه حاضر حاکی از روندی افزایشی سطح هورمون گنادوتروپین LH در گروه آزمایشی دریافت کننده عصاره هیدروالکی گیاه خرگریو نسبت به بقیه گروه‌های مورد مطالعه می‌باشد. به طوری که میزان LH در گروه دیابتی نسبت به گروه‌های کنترل نرمال و شاهد تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید. غلظت هورمون تستوسترون و LH در گروه دریافت کننده عصاره بابونه در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان داد که نتایج این تحقیق هم راستا با مطالعه حاضر می‌باشد (۳۱). از آنجایی که هورمون تستوسترون یک هورمون آندروژنی است که در پاسخ به تحریک

در پژوهشی میرفردی و همکاران گزارش دادند که سیکلوفسفامید به همراه عصاره سیر با افزایش دوز عصاره سیر، سبب افزایش وزن بدن، وزن بیضه‌ها و اسپرماتوژنز نسبت به گروه تجربی گردید (۲۵).

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که میانگین هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل نرمال کاهش معنی‌داری داشتند. میانگین هورمون LH در گروه دیابتی تحت درمان، نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش معنی‌دار داشت. پژوهش‌های مشابهی در زمینه سایر گیاهان مربوط به خانواده سوسنیان (از جمله سیر) و دیگر گیاهان صورت گرفته است. عصاره سیر (*Allium sativum*)، سبب افزایش میزان هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH شده و نقش مؤثری در تنظیم عملکرد محور هیپوتالاموس - هیپوفیز- گناد داشته (۲۵) و در نهایت با افزایش تعداد اسپرم، افزایش تحرک و زنده ماندن اسپرم بر فرایند اسپرماتوژنز و باروری تأثیر داشته است (۲۶ و ۲۷). عصاره آبی کندر باعث افزایش معنی‌داری در سطح هورمون‌های FSH و LH در موش‌های دیابتی شده است (۲۱). محمدی و همکاران در پژوهشی گزارش دادند، که غلظت سرمی هورمون‌های LH و FSH در گروه دریافت کننده عصاره برگ گردو نسبت به گروه‌های کنترل افزایش معنی‌داری را نشان دادند (۲۸). گزارش شده است که اختلال در سطح سرمی هورمون‌های LH و FSH می‌تواند منجر به اختلال در سطح سرمی هورمون

هورمون LH مترشح از غده هیپوفیز به وسیله سلول‌های لایدیگ بیضه تولید می‌شود، احتمال دارد مکانیسمی که بر پایه آن میزان هورمون تستوسترون پس از تجویز عصاره‌ی هیدروالکی خرگریو افزایش یافته است، از طریق تأثیر مستقیم این عصاره بر سلول‌های لوتوتروپ بخش قدامی هیپوفیز و افزایش هورمون LH باشد. از طرف دیگر هورمون تستوسترون از طریق مکانیسم فیدبک منفی ترشح هورمون LH را از هیپوفیز قدامی کنترل می‌کند و احتمالاً عصاره هیدروالکی خرگریو به طور غیرمستقیم موجب افزایش ترشح هورمون‌های تحریک کننده گنادوتروپین از هیپوتالاموس و به دنبال آن افزایش ترشح LH از هیپوفیز قدامی و در نتیجه افزایش هورمون تستوسترون می‌شود. البته این احتمال وجود دارد که مکانیسم فیدبک منفی هیپوفیز بیضه به زمان بیشتری نیاز داشته باشد (۳۲).

با تجویز عصاره هیدروالکی گیاه خرگریو میانگین هورمون تستوسترون روندی افزایش را نسبت به گروه کنترل نشان داد، اما این افزایش دارای اختلاف آماری معنی‌دار نبود. همچنین میانگین تغییرات هورمون تستوسترون در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل نرمال کاهش معنی‌داری را نشان داد. بر اساس پژوهش‌های گذشته، در بیماری دیابت کاهش تولید تستوسترون دیده می‌شود (۳۳). کاهش قابل توجه تستوسترون می‌تواند یکی از علل تغییرات مشاهده شده در بافت بیضه باشد (۳۴). این کاهش موجب آسیب سلول‌های بافت بینابینی و تحلیل

اپیتلیوم زاینده لوله‌های منی ساز می‌شود (۳۵). افزایش غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه تیمار شده با عصاره هیدروالکی خرگریو نسبت به گروه کنترل نرمال نیز مشخص شد. در گروه دیابتی سیتوپلاسم سلول‌های لایدیگ واضح‌تر می‌شوند که نشان‌دهنده کاهش تستوسترون به وسیله سلول‌های لایدیگ است. بررسی‌ها نشان داده که کاهش میزان آندروژن‌های بیضه‌ای بعد از دیابتی شدن به دلیل کاهش تبدیل پرگنولون و پروژسترون به تستوسترون است. بنابراین دیابت علاوه بر تأثیرات مستقیم بر بافت بیضه می‌تواند با اثر بر گنادوتروپین‌های هیپوفیزی در بیوسنتز و تولید تستوسترون اختلال ایجاد کند (۳۶). در ادامه پژوهش حاضر، بررسی اثر عصاره هیدروالکی گیاه خرگریو بر روی تغییرات هورمون‌های جنسی جنس مؤنث پیشنهاد می‌گردد. از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به کمبود و یا فقدان دستگاهها و امکانات آنالیز فیتوشیمیایی در جهت مطالعات تکمیلی اشاره کرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که احتمالاً عصاره هیدروالکی خرگریو با تأثیر مثبت بر روی هورمون‌های جنسی LH، FSH و تستوسترون می‌تواند در افزایش باروری در بیماران دیابتی مؤثر واقع شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد دانشگاه پیام نور تهران شرق می‌باشد. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند مراتب تشکر خود را از همکاری صمیمانه مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه پیام نور و بخش فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج که این تحقیق تحت حمایت آنها انجام شد، اعلام نمایند.

REFERENCES

1. Jiang GY. Practical diabetes. Beijing: People's Health Publishing House; 1996; 295.
2. Kar A, Choudhary BK, Bandyopadhyay NG. Preliminary studies on the inorganic constituents of some indigenous hypoglycemic herbs on oral glucose tolerance test. *J Ethnopharmacol* 1999; 64(2): 179-84.
3. Murray FT, Cameron DF, Orth JM, Katovich MJ. Gonadal dysfunction in the spontaneously diabetic BB rats: Alteration of the testes morphology, serum testosterone and LH. *Horm Metab Res* 1985; 17(10): 495-501.
4. Vignon F, Le Faou A, Montagnon D, Pradignac A, Cranz C, Winiszewsky P. Comparative study of semen in diabetic and healthy men. *Diabete Metab* 1991; 17(3): 350-4.
5. Soudamani S, Yuvaraj S, Rengarajan S, Sivakumar R, Malini T, Balasubramanian K. Effects of streptozotocin in diabetes and insulin replacement on androgen and estrogen receptor concentrations in the epididymis of Wistar rats. *JER* 2006; 10(1): 59-61.
6. Baccetti B, Lamarca A, Piomboni P, Capitani S, Bruni E, Petranglia F. Insulin dependent diabetes in men is associated with hypothalamo-pituitary derangement and with impairment in semen quality. *Hum Reprod* 2002; 17(10): 2673-7.
7. Nouri M, Khaki A, Fathi F, Rashidi MR. The protective effects of carrot seed extract on spermatogenesis and cauda epididymal sperm reserves in gentamicin treated rats. *Yakhteh Medical Journal* 2009; 11(3): 327-32.
8. Naseri M, Heydari nasrabadi M, Khodarahmi P, Ahmadi F, Mojibi P, Abotalebei H. Study of the effect of fumaria parviflora alcoholic extract on spermatogenesis in male rats. *New Cellular and Molecular Biotechnology Journal* 2011; 1(2): 61-5.
9. Mirfard M, Johari H, Mokhtari M, Hematkah V, Jamali H, Allahverdi Gh. The effect of hydroalcoholic garlic extract on testis weight and spermatogenesis in mature male rats under chemotherapy with cyclophosphamide. *Journal of Fasa University of Medical Sciences* 2011; 3(2): 67-74.
10. Kazemi JH, Sharifi E. Androgenic effect of origanum vulgare L. ssp viride extract on hormone level of pituitary-gonadal axis in mature male vistar rats. *Arak Medical University Journal* 2012; 14(6): 89-96.
11. Hemayatkah Jahromi V, Parivar K, Foroanfar M. The effect of cinnamon extract on spermatogenesis hormonal axis of pituitary gonad in mice. *Iranian Journal of Applied Animal Science* 2011; 1(2): 99-103.
12. Modaresi M, Messripoor M, Asadi M, Morghmaleki KH. The effect saffron extract on testis tissue. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants* 2008; 24(2): 237-43.
13. Amin A, Hamza AA. Effects of roselle and ginger on cisplatin-induced reproductive toxicity in rat. *Asian Journal Andrology* 2006; 8(5): 607-12.
14. Chen CY, Liu TZ, Liu YW, Tseng WC, Liu RH, Lu FJ, et al. Shogaol (Alkanone from Ginger) Induces apoptotic cell death of human hepatoma p53 mutant mahlavu Ssblne via an oxidative stress-mediated caspase-dependent mechanism. *Journal Agriculture Food Chemistry* 2007; 55(3): 948-54.
15. Kamtchouing P, Mbongue GY, Dimo T, Jatsa HB. Evaluation of androgenic activity of Zingiber officinale and pentadiplandra brazzeana in male rats. *Asian Journal Andrology* 2002; 4: 299-301.
16. Seng H, Liew Sarah, J, Meachem P, Hedger A. Stereological analysis of the response of spermatogenesis to an acute inflammatory episode in adult rat. *Journal Andrology* 2007; 28(1): 176-85.
17. Khaki A, Fathi F, khaki AF. Effect of onion and ginger on spermatogenesis in rats. *Journal of Tabriz Medical University* 2008; 2: 53-8.
18. Frei B, Higdon JV. Antioxidant activity of tea polyphenols in vivo evidence from animal studies. *Journal Nutrition* 2003; 133(10): 3275S-84S.
19. Paydar S, Jelodar Gh, Mohammadi J, Mohammadi N. The effect of hydroalcoholic extract of Nectaroscordum tripedale on liver and kidney functional parameters in streptozotocin-induced diabetic male rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2014; 18: 112-9.
20. Mokhtari M, Khatamsaz S, Rahmani F. The effects of hydro alcoholic extract of Stachys lavandulifolia vahl on the hormonal pituitary gonad axis and testis tissue changes in adult male rat. *Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences* 2017; 24(6): 77-86.
21. Askarian-Motlagh Z, Mohammadi J, Mokhtari M. The effects of boswellia thurifera aqueous extract on the structure of testis tissue and sexual hormonal changes following administration of endosulfan toxin in immature male rats. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(346):1290-8.

22. Kerishchi Khiabani P, Nasri S. The effect of apium graveolens hydroalcoholic seed extract on sperm parameters and serum testosterone concentration in mice. *Armaghane-Danesh* 2014; 19(7): 592-601.
23. Paydar S, Jelodar GA, Mohammadi J. The effect of hydroalcoholic extract of nectaroscordum tripedale on biochemical factors in diabetic rats. *Armaghane-danesh* 2015; 20(5): 404-15.
24. Mohammadi J, Naik PR. Antidiabetic effects of morus alba in experimentally induced diabetes in wistar rat. *Biomedicine* 2008; 28: 112-6.
25. Mirfard M, Johari H, Mokhtari M, Hematkah V, Jamali H, Allahverdi Gh. The effect of hydro-alcoholic garlic extract on testis weight and spermatogenesis in mature male rats under chemotherapy with cyclophosphamide. *Journal of Fasa Medical University* 2011; 3: 123-9.
26. Kazemi JH, Sharifi E. Androgenic effect of origanum vulgare l.spp viride extract on hormone level of pituitary- gonadal axis in mature male wistar rats. *Arak Medical University Journal* 2017; 14(6): 89-96.
27. Naseri M, Heydari nasrabadi M, Khodarahmi P, Ahmadi F, Mojibi P, Abotalebei H. Study of the effect of fumaria parviflora alcoholic extract on spermatogenesis in male rats. *New Cellular and Molecular Biotechnology Journal* 2016; 1(2): 61-5.
28. Mohammadi J, Delaviz H, Malekzadeh JM, Roozbehi A. The effect of hydro alcoholic extract of Juglans regia leaves in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. *Pak J Pharm Sci* 2012; 25(2): 407-11.
29. Zitzmann M. Effects of testosterone replacement and its pharmacogenetics on physical performance and metabolism. *Asian Journal Andrology* 2008; 10(3): 364-72.
30. Yang J, Zhang Y, Wang Y, Cui S. Toxic effects of zearalenone and alpha-zearalenol on the regulation of steroidogenesis and testosterone production in mouse leydig cells. *Toxicol in Vitro* 2007; 21(4): 558-65.
31. Johari H, Khavarian M, Moghtari M, Kamali M, Jahromi H. Effects of hydroalcoholic extract of matricaria chamomilla flower on testosterone and gonadotropins in adult male rats. *Par J Med Sci* 2015; 12(4): 37-40.
32. Selvage DJ, Lee SY, Parsons LH, Seo D. A hypothalamic-testicular neural pathway is influenced by brain catecholamines, but not testicular blood flow. *Endocrinology* 2004; 145(4): 1750-9.
33. Kiyani D, Hassanzadeh Sadrkhanlour SH, Farshid A. Study of changes ultrastructure seminiferous tubule and hormone changes gonadotropin and gonadal in diabetic rats. *Urmia Medicinal Journal* 2010; 22(3): 239-48.
34. Bairy KL, Kumar G, Rao Y. Effect of acyclovir on the sperm parameters of albino mice. *Indian Journal Pharmacol* 2009; 53(4): 327-33.
35. Turk G, Sonmez M, Aydin M, Yuce A, Yuksel M. Effects of pomegranate juice consumption on sperm quality spermatogenic cell density antioxidant activity and testosterone level in male rats. *Clinical Nutrition* 2008; 27(2): 289-96.
36. Ozdemin O, Akalin PP, Baspinar N, Hatipoglu F. Pathological changes in the acute phase of streptozotocin-induced diabetic rats. *Bull Vet Inst Oulawy* 2009; 53(4): 783-90.

The effect of Hydroalcoholic Extract of *Nectaroscordum tripedale* on Serum Gonadotropin and Sex Hormones Concentration in Diabetic Male Rats

Mohammadi J¹, Dadfar F^{2*}, Roshanfekar H², Delaviz H¹

¹Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ²Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran

Received: 21 Dec 2018 Accepted: 20 June 2019

Abstract

Background & aim: Diabetic patients suffer from a variety of reproductive disorders, including loss of libido and disability in fertility. The therapeutic effects of medicinal herbs have been proven in the treatment of very diseases, including infertility. The purpose of this study was to investigate the effect of hydroalcoholic extract of *Nectaroscordum tripedale* on serum levels of sex hormones in diabetic male rats.

Methods: In this experimental study, the animals used were 32 adult male rats which were divided randomly into four groups of eight each. The normal control and diabetic control received distilled water, the sham and diabetic treated groups received 50 mg/kg hydroalcoholic extract of *Nectaroscordum tripedale* respectively. Diabetes was induced by a single injection of streptozotocin in rats. At the end of the 21st day, the rats were anaesthetized with ether and blood sample was taken from the heart. Following luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH) and testosterone levels were measured. The results were evaluated using one way ANOVA and Tukey test.

Results: The results of this study indicated that the hydroalcoholic extract of *Nectaroscordum tripedale* in diabetic treated group increased serum concentrations of LH, FSH and testosterone compared to the diabetic control group. Also results showed that the hydroalcoholic extract of *Nectaroscordum tripedale* can increase the average body weight in the treatment group compared to the diabetic control group (P<0.05).

Conclusion: It can be concluded that hydroalcoholic extract of the *Nectaroscordum tripedale* in diabetic treated group significantly increased the activity of pituitary-testicular axis and therefore this plant probably play a role in the treatment of infertility in diabetic patients.

Keywords: Diabetes, Gonadotropin, Sex hormones, *Nectaroscordum tripedale*, Rat

Corresponding Author: Dadfar F, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran
Email: fereshtehdadfar2003@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Mohammadi J, Dadfar F, Roshanfekar H, Delaviz H. The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Nectaroscordum tripedale* on Serum Gonadotropin and Sex Hormones Concentration in Diabetic Male Rats. *Armaghane-danesh* 2019; 24(4): 679-690.