

تأثیر عصاره هیدروالکلی گل بابونه بر غلظت سرمی هورمون تستوسترون و گنادوتروپین ها در موش های صحرائی نر بالغ

نویسندگان:

حبیب اله جوهری^{۱*}، مریم خاوریان^۲، مختار مختاری^۲، مهسا کمالی^۳، حسین کارگر جهرمی^۴

- ۱- گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد داراب، داراب، ایران
 ۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران
 ۳- گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، جهرم، ایران
 ۴- مرکز تحقیقات زئونوز، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 12, No. 4, Winter 2015

چکیده:

مقدمه: بابونه، گیاهی است با ارزش که از هزاران سال پیش در طب سنتی برای درمان بیماری های مختلف استفاده می شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره گل این گیاه بر محور هیپوفیز-گناد موش های صحرائی نر بالغ است.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۴۵ سر موش صحرائی نر بالغ با وزن متوسط ۲۵۰-۳۰۰ گرم به پنج گروه شامل گروه کنترل، گروه شاهد و گروه های تجربی ۱، ۲ و ۳ تقسیم شدند. گروه های تجربی به ترتیب مقادیر ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن عصاره گل بابونه را به صورت درون صفاقی به مدت ۱۴ روز متوالی دریافت کردند. در انتهای دوره، پس از بی هوشی با اتر، از طریق بطن خون گیری انجام و در نهایت سرم خون جداسازی و غلظت سرمی هورمون های گنادوتروپین و تستوسترون به روش رادیو ایمنونواسی اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس بررسی شدند.

نتایج: نتایج مطالعه نشان داد که میزان غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه های تجربی نسبت به گروه شاهد کاهش معناداری داشته است ($p \leq 0.05$). از طرف دیگر، میزان غلظت سرمی هورمون های گنادوتروپین در گروه های تجربی نسبت به گروه کنترل دارای اختلاف معناداری نبوده است.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج به دست آمده از این مطالعه، عصاره گل بابونه به صورت تزریق درون صفاقی می تواند باعث کاهش ترشح هورمون های تستوسترون در موش های صحرائی نر شود.

واژگان کلیدی: بابونه، تستوسترون، گنادوتروپین، موش

Par J Med Sci 2015;12(4):31-36

مقدمه:

شیمیایی، استفاده از طب سنتی به خصوص گیاه درمانی برای حل آن می تواند مفید باشد [۲]. بابونه یکی از گیاهان خانواده Asteraceae، علفی، یک ساله به ارتفاع ۲۰ الی ۳۰ سانتی متر است. منشأ اصلی این گیاه نواحی مختلف مدیترانه است، ولی امروزه در اروپا و نواحی معتدل آسیا و حتی در آمریکا به طور وسیعی پراکندگی دارد. از گل های

افزایش نرخ رشد جمعیت مسئله پیچیده ای است که جهان کنونی و به خصوص کشورهای در حال توسعه با آن روبرو هستند، به طوری که در دهه اخیر میانگین نرخ رشد سالیانه در ایران حدود ۱/۲ درصد در سال تخمین زده شده است [۱]. رشد بی رویه جمعیت به طور عمده ناشی از بالا بودن نرخ باروری است که با توجه به آثار سوء و عوارض جانبی داروهای

* نویسنده مسئول، نشانی: گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد داراب، داراب، ایران
 تلفن تماس: ۰۷۳۱-۳۳۳۴۲۶۶ پست الکترونیک: hjojwary@yahoo.co.uk

اصلاح: ۹۳/۶/۱

دریافت: ۹۳/۴/۸

پذیرش: ۹۳/۷/۷

اختیار موش‌ها قرار داشت. نگهداری حیوانات آزمایشگاهی مطابق با راهنمای انستیتوی ملی سلامت انجام شد. برای مطالعه موش‌ها به پنج گروه نه‌تایی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ تیمار خاصی بر روی آن‌ها انجام نشد. گروه شاهد روزانه ۰/۲ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی به‌صورت داخل صفاقی و گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ به ترتیب روزانه مقادیر ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن عصاره گل بابونه به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند. بعد از گذشت ۱۴ روز از شروع آزمایش، پس از بی‌هوش کردن با اثر از ناحیه بطن قلب تمام موش‌ها خون‌گیری به عمل آمد. جداسازی سرم نمونه‌های خونی به‌وسیله دستگاه سانتریفیوژ در دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. اندازه‌گیری هورمون‌ها با استفاده از روش رادیو ایمنوناسی انجام گرفت. برای این کار سرم خون فاقد مواد نشان‌دار (آنتی‌ژن‌های غیر نشان‌دار) را در ظرفی ریخته و سپس هورمون نشان‌دار با ۱۲۵ (آنتی‌ژن نشان‌دار) به آن اضافه شد. هر دوی این آنتی‌ژن‌ها برای وصل شدن به آنتی‌بادی نشان‌دار و استاندارد که به محلول اضافه می‌شود با یکدیگر رقابت می‌کنند. برای تهیه عصاره گل بابونه، مقدار یک کیلوگرم گل این گیاه پس از پاک کردن، به‌وسیله آسیاب برقی پودر و سپس در چهار لیتر الکل ۹۶٪ حل و به مدت چهار روز نگهداری شد. طی این مدت به‌طور متناوب محتویات ظرف تکان داده شد تا عصاره در الکل به‌طور کامل حل شود. سپس محلول را صاف کرده، عصاره الکلی به‌وسیله دستگاه سانتریفیوژ با دور ۴۵۰۰ در دقیقه به مدت ۸ دقیقه سانتریفیوژ شد. مایع حاصل در ظرف درب باز قرار داده شد تا الکل آن تبخیر شود. سرانجام شیره سبز رنگ غلیظ برای به دست آوردن ماده خشک در دمای ۸۰ درجه قرار داده شد. پودر به‌دست‌آمده برای آماده‌سازی غلظت‌های موردنظر در آب مقطر و الکل حل شد. داده‌های به‌دست‌آمده به کمک نرم‌افزار SPSS با استفاده از آزمون تحلیل واریانس‌ها مورد ارزیابی قرار گرفتند. $p \leq 0/05$ به‌عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

ضمن بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها، نتایج آماری و مقایسه میانگین مقادیر هورمون‌های تستوسترون و گنادوتروپین‌ها بین گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی در قالب نمودار و جدول ارائه شده است.

بررسی تأثیر مقادیر مختلف عصاره گل بابونه بر غلظت سرمی هورمون تستوسترون بیانگر کاهش معنادار در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل و شاهد است ($p \leq 0/05$).

خشک‌شده و قسمت‌های فوقانی این گیاه که در فاصله ماه‌های اردیبهشت تا مهر رشد می‌کند، به‌صورت خشک‌شده در سایه قبل از میلاد مسیح به‌عنوان داروی گیاهی استفاده می‌شده است. از بابونه به‌صورت سنتی در ایران و نقاط دیگر به علت دارا بودن خواص تقویت سیستم ایمنی، خواب‌آوری، آرام‌بخشی، ضد دردی و تقویت سیستم عصبی استفاده می‌شود [۳]. همچنین نشان داده شده است که این گیاه دارویی اثر تضعیف‌کننده روی سیستم عصبی مرکزی دارد [۴-۶]. بابونه حاوی فلاونوئیدها از جمله اپیزینیت و لوتولین، روغن‌های فرار از جمله کامازولین و بیزابولول، سزکوئیت‌رین، لاکتون‌ها از جمله ماتریکارین، موسیلاژ شامل پلی ساکاریدها، اثرهای کاپریک و نونیلیک، امپلیفرون، فورفورول، اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب، اسیدهای فنولیک، کولینوکومارین‌ها است [۴،۷]. در طب سنتی از این گیاه به‌عنوان آرام‌بخش، اشتهاآور، ضد اسپاسم، تنظیم‌کننده عادت ماهیانه و درمان عفونت‌های لثه، دهان و پوست استفاده می‌شود. نتایج حاصل از مطالعات نشان می‌دهد که این گیاه دارای اثرات ضد اضطرابی، ضد دردی، مهارکننده تشنج، تقویت‌کننده سیستم ایمنی بدن، ضد حساسیت و ضد باکتری، کاهنده علائم گرگرفتگی ناشی از یائسگی، محافظ بدن در مقابل بیماری‌های قلبی-عروقی و پوکی استخوان است. اثرات ضد اسپاسمی قوی بابونه را به اسپیرواترها، خاصیت ضد حساسیت آن را به کامازولین، خواص ضد التهابی آن را به آلفایسابلولول، اثرات ضد اضطرابی، ضد اکسیدانسی و شبه هورمونی آن را با اثرگذاری بر سیستم عصبی مرکزی به فلاونوئیدها نسبت می‌دهند. در حال حاضر، اسانس این گیاه در صنایع داروسازی، آرایشی، بهداشتی و غذایی کاربرد وسیعی دارد [۸،۹].

با توجه به این که گیاه بابونه دارای ترکیبات مختلفی از جمله کامازولین، بیزابولول و سزکوئیت‌رین است، این احتمال وجود دارد که مصرف آن بتواند در تولید و ترشح هورمون محرک جسم زرد (LH) و هورمون محرک فولیکول (FSH) از هیپوفیز و تستوسترون از بیضه مؤثر واقع شود. بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات عصاره گل بابونه روی هورمون‌های تستوسترون و گنادوتروپین‌ها به‌منظور استفاده بهینه از این فرآورده‌های گیاهی انجام شده است.

روش کار:

این پژوهش یک مطالعه تجربی است که در پاییز ۱۳۹۰ در دانشگاه آزاد اسلامی کازرون روی ۴۵ موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن بین ۲۵۰-۳۰۰ گرم انجام شد. درجه حرارت محیط در زمان آزمایش 25 ± 2 درجه سانتی‌گراد در طول شبانه‌روز ثابت بود و غذای فشرده بدون هیچ محدودیتی در

نتایج به دست آمده از آزمایش سنجش هورمون‌ها نشان می‌دهد که غلظت سرمی هورمون محرک فولیکول و هورمون محرک جسم زرد تفاوت معناداری نسبت به گروه کنترل و شاهد نداشته‌اند (جدول ۱).

همچنین غلظت سرمی هورمون گنادوتروپین گروه‌های تجربی تغییر معناداری در مقایسه با گروه کنترل و شاهد دارد ($p < 0.05$).

جدول ۱: اثرات عصاره گل بابونه بر میزان هورمون‌های محرک جسم زرد، محرک فولیکول و تستوسترون

گروه	جسم زرد (mIU/mL)	محرک فولیکول (mIU/mL)	تستوسترون (nmol/L)
کنترل	0.30 ± 0.02	0.24 ± 0.02	7.66 ± 2.51
شاهد	0.33 ± 0.06	0.26 ± 0.01	6.48 ± 2.28
تجربی ۱	0.31 ± 0.01	0.21 ± 0.01	2 ± 0.28
تجربی ۲	0.31 ± 0.03	0.23 ± 0.02	2.23 ± 1.30
تجربی ۳	0.28 ± 0.02	0.26 ± 0.02	3.83 ± 1.36

بحث:

پرگنولون می‌شود و بدین ترتیب باعث مهار استروئیدوژنز می‌شود [۱۵]. بنابر این به احتمال زیاد عصاره گیاه بابونه از طریق افزایش پرولاکتین باعث کاهش حساسیت گیرنده هورمون محرک جسم زرد در سلول‌های لایدیگ، کاهش فعالیت آنزیم‌های درگیر در روند استروئیدوژنز و در نهایت باعث کاهش تولید تستوسترون که پیش‌نیاز سنتز آن کلاسترول است، می‌شود. همچنین فیتواسترول‌ها موجود در عصاره گیاه بابونه با کاهش میزان کلاسترول باعث کاهش میزان هورمون‌های استروئیدی از جمله تستوسترون می‌شوند [۱۶]. فیتواسترول‌ها همچنین بیان پروتئین STAR (The steroidogenic acute regulatory protein) که در انتقال کلاسترول به غشا درونی میتوکندری و شروع روند استروئیدوژنز دخالت دارد را کاهش می‌دهند [۱۷]. علاوه بر این مشخص شده است که فیتواسترول‌های موجود در عصاره گیاه بابونه باعث کاهش فعالیت SCC $p-450$ (side-chain cleavage cytochrome P-450) آنزیم کلاسترول دسمولاز نیز می‌شوند و به این ترتیب باعث کاهش تبدیل کلاسترول به پرگنولون در میتوکندری می‌شوند که خود باعث کاهش سنتز استروئیدها از جمله تستوسترون می‌شوند [۱۸]. تحقیقات انجام گرفته نشان داده‌اند که فیتواسترول‌ها دارای اثرات آنتی آندروژنی می‌باشند و باعث کاهش فعالیت آنزیم ۵-آلفا-ردوکتاز می‌شوند. مهار این آنزیم باعث کاهش تبدیل تستوسترون به دی هیدروتستوسترون می‌شود که شکل فعال این هورمون در بافت‌ها است و بدین ترتیب باعث کاهش حساسیت بافت‌ها به آندروژن‌ها و کاهش فعالیت آن‌ها می‌شوند [۱۹].

با توجه به نتایج تحقیق حاضر، تزریق عصاره گل بابونه روی غلظت هورمون‌های محرک جسم زرد و محرک فولیکول تأثیری نداشته است، اما غلظت هورمون تستوسترون دارای کاهش معناداری نسبت به گروه شاهد و گروه کنترل بوده است ($p < 0.05$). مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون تستوسترون بین گروه کنترل و گروه شاهد اختلاف معناداری در سطح $p \leq 0.05$ نشان نمی‌دهد. در حالی که نتایج نشان می‌دهند که تزریق مقادیر ۴۰ و ۲۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن عصاره در مدت ۱۴ روز روی میانگین غلظت سرمی هورمون تستوسترون تأثیر معناداری دارد و غلظت سرمی این هورمون در این گروه‌ها نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری یافته است ($p < 0.05$). عصاره بابونه حاوی ترکیبات فیتواستروژنی است که یکی از عوامل محرک ترشح پرولاکتین است. پرولاکتین عمل تحریکی هورمون محرک جسم زرد را روی سلول‌های بینابینی تسهیل می‌کند و اثر سینرژیکی روی هورمون محرک جسم زرد برای تحریک تولید آندروژن دارد [۱۰، ۱۱]. پرولاکتین در غلظت فیزیولوژیک باعث نگه‌داشتن تعداد گیرنده‌های هورمون محرک جسم زرد در سلول‌های لایدیگ و تحریک ترشح تستوسترون می‌شود [۱۲]. در صورتی که افزایش ترشح این هورمون باعث کاهش حساسیت این گیرنده‌ها نسبت به ترشح هورمون محرک جسم زرد می‌شود و یک تنظیم کاهشی در گیرنده‌های هورمون محرک جسم زرد مشاهده خواهد شد [۱۳]. ماکروفاژهای بیضه‌ای و سلول‌های آندوتلیال که در ارتباط مستقیم با سلول‌های لایدیگ هستند منبع قوی ترشح اکسید نیتریک در بیضه به حساب می‌آیند و افزایش پرولاکتین باعث تحریک تولید آن می‌شود [۱۴]. اکسید نیتریک باعث مهار فعالیت آنزیم کلیواژ کننده زنجیره جانبی کلاسترول و مهار تبدیل کلاسترول به

نتیجه گیری:

با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر، به طور کلی عصاره گل گیاه بابونه باعث کاهش میزان هورمون تستوسترون می شود،

ولی روی هورمون گنادوتروپین تأثیری ندارد. از این رو، استفاده از این گیاه برای تنظیم ناباروری در جنس نر به مطالعات بیش تری نیاز دارد.

References:

- Roudi-Fahimi F. Iran's Family Planning Program: Responding to Nation's Needs, MENA policy Brief, Washington, DC: Population Reference Bureau. 2002.
- Aghilikhorasani A. Treasure of spice. Islamic revolution education press. 1992; 115:324-5.
- Namvaran Abbas Abad A, Nouri MHK, Gharjanie A, et al. Effect of Matricaria chamomilla Hydro alcoholic Extract on Cisplatin induced Neuropathy in Mice. Chinese J Nat Med 2011; 9(2): 126-31.
- Grainger Bisset N, Wichtl M. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. 2nd ed. Med pharm Publishers; CRC Press. 2001: 322-5.
- Heidari MR, Asadipour A, Ghayoor M. Evaluation of analgesic and ulcer genic effect of methanolic extract of matricaria chamomilla L. J Qazvin Univ Med Sci 2002; 20: 15-23. (Persian)
- Zargari A, Medicinal Plants. 7th ed. Tehran: Tehran Univ Publications; 1997: 153-60. (Persian)
- Tyler VE, Brady LR, Robbers JE. Pharmacognosy. 9th ed. U.S.A Lea & Febiger; 1988: 466-7.
- Nemecz George. Herbal Pharmacy: Chamomile, This widely available herb has diverse therapeutic uses, including antiphlogistic, sedative and antimicrobial effects; Pharmacist, 2000; 23: 115-123.
- Haj Seyed Hadi M, Taghi Darzi M, Ghandeharialavijeh Z, et al. Influence of Bio fertilizers on Flower Yield and Essential Oil of Chamomile (Matricaria chamomile L.). Int j Agronomy Plant Production 2010; 1 (2): 61-64.
- Wilson JD, Foster DW. Textbook of Endocrinology, 8th Ed. W.B. Saunders Co.; 1992: 81-235
- Liza O Donnell. Kirsten M. Sturgeon and spermatogenesis. Endocr rev 2001; 22(3):289-318.
- Shingo T, Gregg C, Enwere E, et al. Pregnancy-stimulated neurogenesis in the adult female forebrain mediated by prolactin. Sci 2003; 299: 117-20.
- Mancini T, Casanueva FF, Giustina A. Hyperprolactinemia and Prolactinomas. Endocrinol Metab Clin North Am 2008; 37 (1): 67-99.
- Kumar A, Singh SM, Sodhi A. Effect of prolactin on nitroxide production of murine peritoneal macrophage, Int J Immunopharmacol. 1997; 19(3):129-33.
- Mondillo C, Pagotto RM, Piotrkowski B, et al. Involvement of Nitric Oxide Synthase in the Mechanism of Histamine-Induced Inhibition of Leydig Cell Steroidogenesis via Histamine Receptor Subtypes in Sprague-Dawley Rats. Biology Reprod 2009; 80(1): 144-152.
- Hanan, rakeya, B, farulue D, et al. effect of soluble dietary fibre fraction of trigonella foenum on glycemic, insulinemic, lipidemic and platelet aggregation status of type 2 diabetic model mellitus J Ethnopharmacol 2003. 88 (1):73-1.
- Sharpe RL, Trudeau VL, Woodhouse et al. Beta - sitosterol and 17beta - estradiol alters gonadal steroidogenic acute regulatory protein (STAR) expression in goldfish, carassius auratus. Gen comp Endocrinol 2007; 151(1):34-41.
- Gliman CL, leush FD, Breckenridge WC, et al. Effect of a phytosterol mixture on male fish plasma on male fish plasma lipoproteins and testis p450 SCC activity. Gen Comp Endocrinol 2003; 130(2):172-84.
- Prager N, Bickett K, French N, et al. A randomized, double blind placebo- controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha reductase in the treatment of androgenetic alopecia. J Altern complement Med 2002; 8(2):143-52.

The Effects of hydro alcoholic extract of *Matricaria chamomilla* flower on testosterone and gonadotropins hormone in adult male rat

Johari H^{*1}, Khavarian M², Moghtari M², Kamali M³, Kargar Jahromi H⁴

Received: 6/29/2014

Revised: 8/23/2014

Accepted: 8/29/2014

1. Dept of physiology, Islamic Azad University, Darab Branch, Darab, Iran
2. Dept of physiology, Islamic Azad University, Kazeron Branch, Kazeron, Iran
3. Dept of physiology, Islamic Azad University, Jahrom Branch, Jahrom, Iran
4. Zoonoses Research Center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 12, No. 4, Winter 2015

Par J Med Sci 2015;12 (4):31-36

Abstract

Introduction:

Chamomilla plant species that are valued in traditional medicine for thousands of years has been used for the treatment of various diseases. The aim of this study was to investigate the effect of chamomilla flower extract on pituitary-gonadal axis in adult male rats.

Methods & Materials:

In this experimental study, 45 adult male Wistar rats with an average weight of 300-250 g divided into five groups: control group, sham group and experimental groups 1, 2 and 3 divided doses, respectively 10, 20 and 40 milligram per kilogram body weight, intraperitoneally chamomile flower extract for 14 consecutive days to receive. After anesthesia and the ventricular blood samples were collected and the serum separated and serum gonadotropin hormone and testosterone were measured by RIA. Data were analyzed using ANOVA.

Results:

The seromal concentration of testosterone showed a significant decrease in experimental groups as sham ($p \leq 0.05$). On the other hand, the seromal concentration of gonadotropins no showed a significant variety in experimental groups as control group.

Conclusion:

Considering the results of this study within the peritoneal chamomile can reduce testosterone secretion in the male rat.

Keywords: Chamomilla, Testosterone, Gonadotropins, Rat