

تأثیر عصاره هیدروالکلی گل بابونه بر غلظت سرمی هورمون تستوسترون و گنادوتروپین ها در موش‌های صحرایی 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 بیماری‌های مختلف استفاده می‌شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره گل این گیاه بر محور هیپوفیز-گناد موش‌های صحرایی نر بالغ است.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۴۵ سر موش صحرایی نر بالغ با وزن متوسط ۲۵۰-۳۰۰ گرم به پنج گروه شامل گروه کنترل، گروه شاهد و گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ تقسیم شدند. گروه‌های تجربی به ترتیب مقادیر ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن عصاره گل بابونه را به‌صورت درون صفاقی به مدت ۱۴ روز متوالی دریافت کردند. در انتهای دوره، پس از بی‌هوشی با اتر، از طریق بطن خون‌گیری انجام و در نهایت سرم خون جداسازی و غلظت سرمی هورمون‌های گنادوتروپین و تستوسترون به روش رادیو ایمونواسی اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس بررسی شدند.

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

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه، عصاره گل بابونه به‌صورت تزریق درون صفاقی می‌تواند باعث کاهش ترشح هورمون‌های تستوسترون در موش‌های صحرایی نر شود.

واژگان کلیدی: بابونه، تستوسترون، گنادوتروپین، موش

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

مقدمه:

شیمیایی، استفاده از طب سنتی به‌خصوص گیاه‌درمانی برای حل آن می‌تواند مفید باشد [۲]. بابونه یکی از گیاهان خانواده Asteraceae، علفی، یک‌ساله به ارتفاع ۲۰ الی ۳۰ سانتی‌متر است. منشأ اصلی این گیاه نواحی مختلف مدیترانه است، ولی امروزه در اروپا و نواحی معتدل آسیا و حتی در آمریکا به‌طور وسیعی پراکندگی دارد. از گل‌های

افزایش نرخ رشد جمعیت مسئله پیچیده‌ای است که جهان کنونی و به‌خصوص 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 بی‌رویه جمعیت به‌طور عمده ناشی از بالا بودن نرخ باروری است که با توجه به آثار سوء و عوارض جانبی داروهای

* نویسنده مسئول، نشانی: داراب، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه فیزیولوژی

تلفن تماس: ۰۷۳۱-۳۳۳۴۲۶۶ پست الکترونیک: hjowhary@yahoo.co.uk

اصلاح: ۹۳/۶/۱

دریافت: ۹۳/۴/۸

پذیرش: ۹۳/۷/۷

خشک شده و قسمت‌های فوقانی این گیاه که در فاصله ماه‌های اردیبهشت تا مهر رشد می‌کند، به صورت خشک شده در سایه قبل از میلاد مسیح به عنوان داروی گیاهی استفاده می‌شده است. از بابونه به صورت 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 اپیژنیت و لوتئولی، روغن‌های فرار از جمله کامازولین و بیزابولول، سزکوئترین، لاکتون‌ها از جمله ماتریکارین، موسیلاژ شامل پلی ساکاریدها، اترهای کاپریک و نونیلیک، امپلیفرون، فورفورول، اسیدهای آمینه، اسیدهای چرب، اسیدهای فنولیک، کولینوکومارین‌ها است [۴،۷]. در طب سنتی از این گیاه به عنوان 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 اسپروواترها، خاصیت ضد حساسیت آن را به کامازولین، خواص ضد التهابی آن را به آلفابیسابولول، اثرات ضد اضطرابی، ضد اکسیداتی 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 سزکوئترین 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 به منظور 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

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 به صورت داخل صفاقی و گروه‌های تجربی ۲، ۱ و ۳ به ترتیب روزانه مقادیر ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن عصاره گل بابونه به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. بعد از گذشت ۱۴ روز از شروع آزمایش، پس از بی‌هوش کردن با اتر از ناحیه بطن قلب تمام موش‌ها خون‌گیری به عمل آمد. جداسازی سرم نمونه‌های خونی به وسیله دستگاه سانتریفیوژ در دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. اندازه‌گیری هورمون‌ها با استفاده از روش رادیو ایمنونواسی 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 گیاه بابونه، مقدار یک کیلوگرم گل این گیاه پس از پاک کردن، به وسیله آسیاب برقی پودر و سپس در چهار لیتر الکل ۹۶٪ حل و به مدت چهار روز نگهداری شد. طی این مدت به طور متناوب محتویات ظرف تکان داده شد تا عصاره در الکل به طور کامل حل شود. سپس محلول را صاف کرده، عصاره الکلی به وسیله 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 به دست آمده برای آماده‌سازی غلظت‌های موردنظر در آب مقطر و الکل حل شد.

داده‌های به دست آمده به کمک نرم‌افزار SPSS با استفاده از آزمون تحلیل واریانس‌ها مورد ارزیابی قرار گرفتند. $p \leq 0.05$ به عنوان 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 ($p \leq 0.05$).

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

نتایج به‌دست‌آمده 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).

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	۰/۳۰±۰/۰۲	۰/۲۴±۰/۰۲	۷/۶۶±۲/۵۱
شاهد	۰/۳۳±۰/۰۶	۰/۲۶±۰/۰۱	۶/۴۸±۲/۲۸
تجربی ۱	۰/۳۱±۰/۰۱	۰/۲۱±۰/۰۱	۲*±۰/۲۸
تجربی ۲	۰/۳۱±۰/۰۳	۰/۲۳±۰/۰۲	۲/۲۳*±۱/۳۰
تجربی ۳	۰/۲۸±۰/۰۲	۰/۲۶±۰/۰۲	۳/۸۳*±۱/۳۶

بحث:

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. درحالی‌که نتایج نشان می‌دهند که تزریق مقادیر ۴۰ و ۱۰،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 ($p \leq 0.05$). 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 صورتی‌که 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]. ماکروفازهای 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 کلسترول و مهار تبدیل کلسترول به

پرگنولون می‌شود و بدین ترتیب باعث مهار استروئیدوژنز می‌شود [۱۵]. بنابر این به‌احتمال 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 کلسترول است، می‌شود. همچنین فیتواسترول‌ها موجود در عصاره گیاه بابونه با کاهش میزان کلسترول باعث کاهش میزان هورمون‌های استروئیدی از جمله تستوسترون می‌شوند [۱۶]. فیتواسترول‌ها همچنین بیان پروتئین STAR (The steroidogenic acute regulatory protein) که در انتقال کلسترول 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-۴۵۰ (side-chain cleavage cytochrome P-450) آنزیم کلسترول دسمولاز نیز می‌شوند و به‌این ترتیب باعث کاهش تبدیل کلسترول به پرگنولون در میتوکندری می‌شوند که خود باعث کاهش سنتز استروئیدها از جمله تستوسترون می‌شوند [۱۸]. تحقیقات انجام‌گرفته نشان داده‌اند که فیتواسترول‌ها دارای اثرات آنتی‌آندروژنی می‌باشند و باعث کاهش فعالیت آنزیم ۵-آلفا-ردوکتاز می‌شوند. مهار این آنزیم باعث کاهش تبدیل تستوسترون به دی‌هیدروتستوسترون می‌شود که شکل فعال این هورمون در بافت‌ها است و بدین ترتیب باعث کاهش حساسیت بافت‌ها به آندروژن‌ها و کاهش فعالیت آن‌ها می‌شوند [۱۹].

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 نابرووری در جنس نر به مطالعات پیش‌تری نیاز دارد.

تشکر و قدردانی:

بدین وسیله نویسندگان این مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جهرم بابت تأمین هزینه انجام پژوهش سپاسگزاری می نمایند.

تعارض منافع:

نویسندگان هیچ تعارض منافع با توجه به تالیف و / یا انتشار این مقاله اعلام نکرده اند.

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 trigonellafoenum on glycemic, insulinemic, lipidemic and platelet aggregation status of type 2 diabetic model mellitus J Ethanopharmacol 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.

Effects of hydroalcoholic extract of matricaria chamomilla flower on testosterone and gonadotropins in adult male rats

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

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

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

Abstract

Introduction:

Chamomilla is a valuable plant that has been used in traditional medicine for thousands of years to treat different diseases. This study aimed to investigate the effects of chamomilla flower extract on pituitary-gonadal axis in adult male rats.

Materials and Methods:

In this experimental study, 45 adult male Wistar rats with a mean weight of 250-300 g were divided into five groups: control group, sham group and experimental groups 1, 2 and 3. The experimental groups, respectively received 10, 20 and 40 milligram per kilogram body weight of intraperitoneal injection of chamomile flower extract for 14 consecutive days. At the end of the treatment course, the rats were anesthetized with ether and their ventricular blood samples were collected for measuring serum concentration of gonadotropins and testosterone by radioimmunoassay. Data were analyzed using ANOVA.

Results :

The serum concentration of testosterone showed a significant decrease in experimental groups as compared with the sham group ($p \leq 0.05$). Nonetheless, the serum concentration of gonadotropins no showed a significant difference in experimental groups as compared with that of the control group.

Conclusion:

Given the results of this study, intraperitoneal injection of chamomile flower extract reduces testosterone secretion in male rats.

Keywords: Chamomile, Testosterone, Gonadotropins, Rat

* Corresponding author, Email: hjewhary@yahoo.co.uk