مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان / بهار ۱۳۸۹ / دوره ۱۲ / شماره ۱ (پی در پی ۳۳) / صفحات ۱۵ تا ۱۹

تحقیقی

اثر عصاره هیدروالکلی پوست ساقه دارچین بر محور هورمونی هیپوفیزی - بیضه‌ای موش سوری

دکتر مهرداد مدرسی*[1]، دکتر منوچهر مصری‌پور[2]، دکتر مجید طغیانی[1]، رجبعلی رجائی[3]

۱- استادیار گروه علوم دامی ، دانشکده کشاورزی ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان ، اصفهان.

۲- استاد گروه علوم پایه ، دانشکده علوم پزشکی ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان ، اصفهان. ۳- کارشناس ارشد علوم جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مبارکه.

چکیده

زمینه و هدف : *امروزه استفاده از فرآورده‌های گیاهی به عنوان جانشین یا مکمل داروهای شیمیایی مطرح است. یکی از گیاهان ارزشمند که از دیرباز در درمان بیماری‌های مختلف کاربرد داشته؛ دارچین (Cinnamomum zeylanicum) می‌باشد. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی تهیه شده از پوست ساقه دارچین بر میزان هورمون‌های مؤثر بر سیستم هورمونی تولیدمثل موش‌های سوری نر انجام شد.*

روش بررسی : *در این مطالعه تجربی ٤٨ سر موش سوری نر ضمن دسترسی به آب و غذای یکسان در ٦ گروه تقسیم‌بندی شدند. چهار گروه از نمونه‌ها گروه‌های تیماری بودند که در مدت ۲۰ روز غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی پوست ساقه دارچین (۵۰ mg/kg ،۱۰۰، ۲۰۰ و٤۰۰) را به روش درون صفاقی یک روز در میان دریافت کردند. به یک گروه به عنوان گروه پلاسبو تنها نرمال‌سالین تزریق شد و از گروه کنترل نیز به عنوان شاهد استفاده گردید. تمام آزمایش‌های تشخیص هورمونی برای تعیین سطح سرمی هورمون‌های FSH، LH و تستوسترون با روش ایمونورادیومتری (RIA) انجام گرفت.*

یافته‌ها : *با افزایش دوز تزریقی عصاره ، غلظت دو هورمون LH و FSH افزایش یافت و بیشترین افزایش در دوزهای ٤۰۰mg/kg و ۲۰۰ بود. سطح سرمی تستوسترون نیز در گروه‌های تیماری که دوزهای ۱۰۰mg/kg و۵۰ عصاره را دریافت کرده بودند؛ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار داشت (P<۰/۰۵).*

نتیجه‌گیری : *نتایج به دست آمده نشان‌دهنده اثر عصاره هیدروالکلی پوست ساقه دارچین بر افزایش هورمون‌های محور هیپوفیز –بیضه می‌باشد.*

کلید واژه‌ها : *دارچین ، دستگاه تولیدمثل ، FSH ، LH ، تستوسترون ، موش سوری*

---

* نویسنده مسؤول : دکتر مهرداد مدرسی ، پست الکترونیکی : mehrdad_modaresi@hotmail.com

نشانی : اصفهان ، ارغوانیه ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان ، گروه علوم دامی ، تلفن و نمابر : ۲۳۳۶۸۵۷ (۰۳۱۱)

وصول مقاله : ۸۸/۲/۵، اصلاح نهایی : ۸۸/۸/۱۰، پذیرش مقاله : ۸۸/۸/۱۱

مقدمه

یکی از متداول‌ترین چاشنی‌هایی که در پخت انواع غذاها و شیرینی‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد؛ پوست درخت دارچین (Cinnamomum zeylanicum (bark است. دارچین علاوه بر جایگاهی که از دیرباز در غذای مردم پیدا کرده است؛ در طب سنتی نیز به عنوان یکی از گیاهان دارویی مطرح می‌باشد. بررسی کتاب‌های مربوط به طب قدیم ایران مانند قانون ابن‌سینا و صیدنه ابوریحان نشان می‌دهد که این گیاه در درمان اختلالات زیادی از جمله کمک به هضم غذا و رفع اسهال، رفع بوی بد دهان و تنگی‌نفس، تسریع کننده جریان خون، تسکین دهنده دردهای پس از زایمان و قاعده‌آور، رفع بی‌خوابی و آرام‌بخش (والیوم گیاهی) و افزایش قوه بینایی مؤثر است (۱). امروزه مطالعات علمی زیادی در مورد خواص و اثرات این گیاه بر سیستم‌های فیزیولوژیک بدن انسان صورت گرفته است. اثرات دارویی این گیاه به واسطه ترکیبات موجود در اسانس (روغن فرار) و یا عصاره دارچین می‌باشد. این مواد شامل سینامالدئید (Cinnamaldhyde)، اوژنول (Eugenol)، کادینن(Cadinene)، کومارین (Coumarin) و دیگر ترکیبات می‌باشد (۲). تحقیقات نشان می‌دهد که ترکیبات مؤثر دارچین در درمان گاستریت معده ناشی از هلیکوباکترپیلوری مفید است (۳). همچنین پلی‌فنل‌های موجود در دارچین میزان قندخون در بیماران دیابتی را کنترل می‌کند (۴). اثر عصاره دارچین در کاهش میزان چربی‌های خون (تری‌گلیسرید و کلسترول بد) (۵) و خاصیت ضدویروسی آن (۶)، نشان داده شده است. این گیاه امروزه به صورت مکمل با دیگر گیاهان همچون زنجبیل، زعفران و خارخاسک به اشکال مختلف دارویی تهیه شده و با نام داروی آفرودیت (افزایش‌دهنده میل جنسی در مردان) مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مطالعه‌ای که روی موش‌های آزمایشگاهی انجام شد؛ مصرف خوراکی عصاره دارچین موجب افزایش اسپرماتوژنز گردید (۷).

با توجه به این که تاکنون مطالعه‌ای در مورد اثر عصاره هیدروالکلی پوست ساقه دارچین بر میزان هورمون‌های جنسی مؤثر بر دستگاه تولید مثل نر انجام نشده؛ این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی پوست ساقه دارچین بر غلظت هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در موش‌های سوری نر انجام شد.

روش بررسی

حیوانات آزمایشگاهی

این مطالعه تجربی روی ۴۸ سر موش سوری نر با سن یکسان (۴- ۳ ماهه) از نژاد Balb/C و با وزن متوسط ۳۰ گرم در محل لانه حیوانات دانشگاه پیام نور اصفهان انجام گرفت. حیوانات موردنظر به طور تصادفی در۶ قفس (هرقفس شامل ۸موش) به منظور تشکیل گروه‌های تیماری (۴ گروه)، کنترل و پلاسبو تقسیم شدند. قبل از انجام تزریقات، نمونه‌ها به مدت دوهفته در آزمایشگاه قرارگرفتند تا با شرایط محیط سازگار شوند. موش‌ها ضمن دریافت آب و غذای کافی، در شرایط روشنائی و تاریکی ۱۲ ساعته، حرارت ۳۵ -۳۰ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب نگهداری شدند. کلیه نکات مربوط به دستورالعمل کار با حیوانات در این مطالعه رعایت شد.

تهیه عصاره هیدروالکلی پوست ساقه دارچین

با توجه به این که گیاه دارچین بومی ایران نمی‌باشد؛ برای تهیه عصاره هیدروالکلی، پوست ساقه دارچین از دانشکده کشاورزی دانشگاه آزاداسلامی واحد خوراسگان با هرباریوم ۳۳۲۲ تهیه و با استفاده از دستگاه آسیاب تا حد امکان پودر شد. سپس ۲۴ گرم از پودر تهیه شده در ۲۰ سی‌سی اتانول با خلوص ۹۶درصد حل گردید. پس از گذشت یک شبانه‌روز ترکیب به‌دست آمده از کاغذ صافی عبور داده شد. پودر باقی‌مانده بر روی صافی به کمک دستگاه آون کاملاً خشک و مقدار پودر حل شده مشخص گردید. در ادامه الکل اضافی محلول در دمای اتاق تبخیر و با استفاده از نرمال‌سالین تزریقی دوزهای مختلف عصاره شامل ۵۰ و۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰میلی‌گرم برکیلوگرم تهیه شد. هدف از انتخاب دوزهای ذکر شده بررسی دامنه وسیعی از غلظت‌ها بود (۱۰-۸).

تزریق عصاره و خونگیری

حیوانات به صورت تصادفی به شش گروه هشت‌تایی تقسیم شدند. در طی مدت ۲۰ روز غلظت‌های ۵۰ و۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن از عصاره تهیه شده از پوست ساقه دارچین به روش درون صفاقی یک‌روزدرمیان به

ترتیب به گروه‌های تیمار یک ، دو ، سه و چهار تزریق شد. به منظور حصول اطمینان از عدم تأثیر تزریقات در نتیجه آزمایش و عدم تأثیر نرمال سالین مورد استفاده در تهیه دوزهای مصرفی و مقایسه آن با گروه کنترل، به مدت ۲۰ روز و یک روز در میان میزان ۰/۵ میلی‌گرم از نرمال‌سالین، معادل دوز تزریقی در تیمارها به گروه پلاسبو تزریق شد و از گروه کنترل نیز به عنوان شاهد (بدون تزریق) استفاده گردید.

عصاره‌های تهیه شده به میزان ۰/۵ سی‌سی در هر نوبت به گروه‌های تیماری تزریق درون صفاقی شد. به منظور ثابت بودن سطح سرمی عصاره تزریقی و نیمه عمر آن، در طی ۲۰روز بر روی هر موش ۱۰ تزریق (به صورت یک روز در میان) انجام گرفت. از ناحیه قلب همه نمونه‌ها در پایان روز بیست‌ویکم پس از ایجاد بیهوشی با کلروفرم خونگیری به‌عمل آمد.

آزمایش‌های تشخیص هورمونی

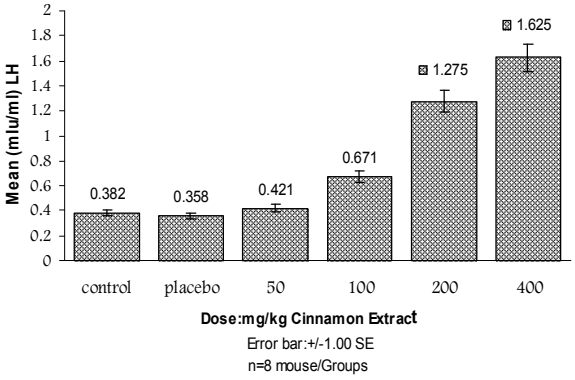
سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH در آزمایشگاه تشخیص طبی به روش ایمونورادیومتری (RIA) و با استفاده ازکیت Biosource LH-FSH-Testosp-IRMA kit ساخت کشور بلژیک انجام شد. در این روش غلظت نمونه، براساس میزان ترکیب لیگاند (آنتی‌بادی) نشان‌دارشده با ید (I۱۲۵) و به کمک دستگاه شمارشگر گاما سنجیده می‌شود.

میزان هورمون‌های FSH ، LH و تستوسترون براساس میانگین مقدار هورمون در هر گروه و مقایسه آن با گروه کنترل بررسی شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS، آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تکمیلی دانکن انجام گرفت. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ درنظرگرفته شد.

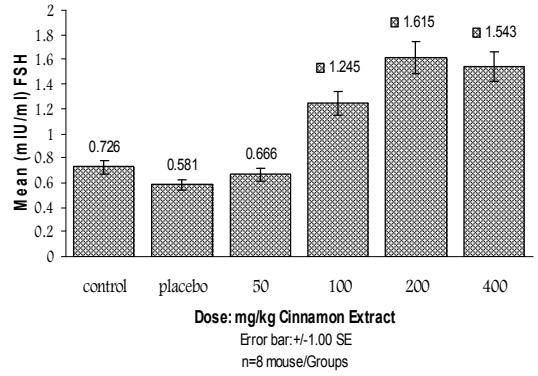
یافته‌ها

میانگین سطح هورمون LH در سرم خون موش‌های گروه تجربی و کنترل برحسب واحد mIU/ml و مقایسه آن در سطح اطمینان بیش از ۹۵ درصدمشخص نمود که فقط بین میانگین میزان این هورمون درگروه‌های تیماری ۳ (۲۰۰ mg/kg/2day) و ۴ (۴۰۰mg/kg/2day) با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد (نمودار یک).

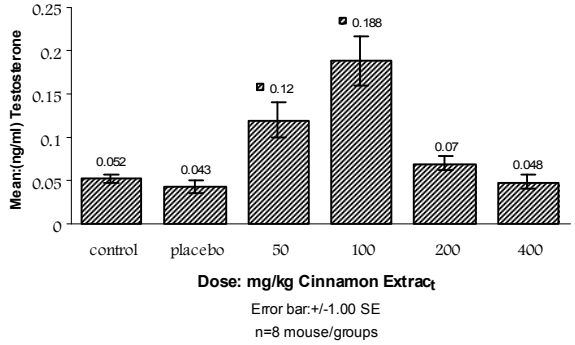
در مقایسه سطح هورمون FSH در سرم خون موش‌ها در گروه‌های مختلف در مقایسه با گروه کنترل برحسب واحد mIU/ml؛ میزان این هورمون با بالا بردن دوز تزریقی عصاره افزایش یافته بود. به طوری که بیشترین افزایش در گروه‌های تجربی۲ (۱۰۰mg/kg/2day)، ۳ و۴ دیده شد (نمودار ۲).



نمودار ۱ : اثر عصاره هیدروالکلی پوست ساقه دارچین بر میزان هورمون LH در گروه‌های کنترل ، پلاسبو و غلظت‌های ۵۰ ، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (*P<۰/۰۵ تفاوت معنی‌دار)



نمودار ۲ : اثر عصاره هیدروالکلی پوست ساقه دارچین بر میزان هورمون FSH در گروه‌های کنترل ، پلاسبو و غلظت‌های ۵۰ ، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (*P<۰/۰۵ تفاوت معنی‌دار)



نمودار ۳ : اثر عصاره هیدروالکلی پوست ساقه دارچین بر میزان هورمون تستوسترون در گروه‌های کنترل، پلاسبو و غلظت‌های ۵۰ ، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم (*P<۰/۰۵ تفاوت معنی‌دار)

مقدار هورمون تستوسترون (ng/ml) در گروه‌های یک (۵۰mg/kg/2day) و ۲ نسبت به دیگر گروه‌ها متفاوت بود. آزمون دانکن نشان داد که میزان افزایش این هورمون در گروه تجربی۲ نه تنها نسبت به گروه کنترل، بلکه در مقایسه با گروه یک نیز بارزتر است (نمودار۳).

بحث

نتایج این تحقیق نشان‌دهنده افزایش هورمون‌های FSH در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و افزایش هورمون LH در دو دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و در عین حال افزایش تستوسترون در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد. این افزایش ناشی از اثر ترکیبات موجود در پوست ساقه دارچین بود که با اثر روی محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- بیضه؛ سبب افزایش هورمون‌های مذکور گردید. خود این محور تحت تأثیر عوامل کنترلی (منفی و مثبت) مختلفی قرار می‌گیرد. یکی از عوامل اثرگذار بر این محور، نیتریک اکساید (NO) است. این ملکول فعال باعث افزایش ترشح گنادوتروپین‌ها و هورمون LH ، بالابردن تحرک اسپرم و القای نعوظ می‌شود (۱۱). ترشح این ناقل عصبی خود تحت تأثیر عوامل مختلف افزایش می‌یابد. یکی از این عوامل نوراپی نفرین (NE) می‌باشد. این ماده با فعال‌سازی سنتز نیتریک اکساید سبب تحریک LHRH و افزایش ترشح LH می‌شود (۱۲). ترشح NE تحت تأثیر سینامالدئید افزایش می‌یابد. این ترکیب موجب اتصال +Ca2 به غشاء و آزادسازی cAMP و در نتیجه افزایش ترشح نوراپی نفرین می‌شود (۱۳).

هورمون لپتین (Leptin) نیز به واسطه سنتز نیتریک‌اکساید عصبی باعث افزایش در ترشح FSH می‌شود (۱۴). باتوجه به توضیحات ارائه شده؛ علت افزایش هورمون‌های FSH و LH در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم را به اثر مستقیم یا غیرمستقیم ترکیبات دارچین به ویژه سینامالدئید در افزایش سنتز نیتریک اکساید می‌توان مربوط دانست.

در مطالعه ما میزان هورمون تستوسترون در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم افزایش یافت که علت آن را به ترکیبات موجود در دارچین می‌توان مربوط دانست. احتمالاً عصاره دارچین با افزایش ترشح LH و یا با تأثیر مستقیم سنتز تستوسترون را افزایش می‌دهد. دلتا–کادنین موجود در دارچین به عنوان عامل افزایش‌دهنده تستوسترون عمل می‌کند (۱۵).

علت کاهش میزان هورمون تستوسترون در دوزهای ۲۰۰ mg/kg/2day و ۴۰۰mg/kg /2day را با وجود افزایش ترشح هورمون LH در این دوزها، به افزایش احتمالی ترشح هورمون لپتین می‌توان نسبت داد. زیرا این هورمون به عنوان عاملی در افزایش استروژن‌ها و کاهش آندروژن‌ها عمل می‌کند (۱۶). هورمون LHRH نیز علت احتمالی دیگر در کاهش میزان ترشح تستوسترون در دوزهای بالا است. مطالعات انجام شده روی موش‌های صحرائی نشان داده است که افزایش ترشح این هورمون از یک سو موجب افزایش ترشح هورمون‌های FSH و LH شده و از طرفی با کاهش گیرنده‌های LH موجود در بیضه از سنتز و ترشح تستوسترون ممانعت می‌کند (۱۷). در این تحقیق از کیت‌های انسانی استفاده گردید؛ لیکن معیار بررسی تغییر در میزان غلظت بوده است.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که تزریق داخل صفاقی عصاره هیدروالکلی پوست ساقه دارچین در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۲۰روز و یک روز در میان باعث افزایش هورمون‌های LH ، FSH و تستوسترون در موش سوری نر می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی همکارانی که در مراحل اجرایی ما را یاری نمودند؛ سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Mirheidar H. [Herbal Knowledge: Application of Plants in prevent and treatment of diseases] 2nd. Tehran: Islamic culture press. 2004; pp: 323-328. [Persian]

2. Paranagama PA, Wimalasena S, Jayatilake GS, Jayawardena AL, Senanayake UM, Mubarak AM. Comparison of essential oil constituents of bark, leaf, root and fruit of Cinnamon (Cinnamomum zeylanicum Blum), grown in Sri Lanka. Journal of National Science Foundation. 2001 Sep-Dec; 29(3&4): 147-153.

3. Tabak M, Armon R, Neeman I. Cinnamon extracts' inhibitory effect on Helicobacter pylori. J Ethnopharmacol. 1999 Nov 30;67(3):269-277.

4. Broadhurst CL, Polansky MM, Anderson RA. Insulin-like biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. J Agric Food Chem. 2000 Mar;48(3):849-852.

5. Khan A, Safdar M, Ali Khan MM, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2003 Dec;26(12):3215-3218.

6. Orihara Y, Hamamoto H, Kasuga H, Shimada T, Kawaguchi Y, Sekimizu K. A silkworm baculovirus model for assessing the therapeutic effects of antiviral compounds: characterization and application to the isolation of antivirals from traditional medicines. J Gen Virol. 2008 Jan;89(Pt 1):188-194.

7. Shah AH, Al-Shareef AH, Ageel AM, Qureshi S. Toxicity studies in mice of common spices, Cinnamomum zeylanicum bark and Piper longum fruits. Plant Foods Hum Nutr. 1998;52(3):231-239.

8. Nir Y, Potasman I, Stermer E, Tabak M, Neeman I. Controlled trial of the effect of cinnamon extract on Helicobacter pylori. Helicobacter. 2000 Jun;5(2):94-97.

9. Kamath JV, Rana AC, Anirban Roy Ch. Pro-healing effect of Cinnamomum zeylanicum bark. PTR Phytotherapy research. 2003; 17(8):970-972.

10. Sambaiah K, Srinivasan K. Effect of cumin, cinnamon, ginger, mustard and tamarind in induced hypercholesterolemic rats. Nahrung. 1991;35(1):47-51.

11. Sato Y, Tsukamoto T. Effects of nitric oxide stimulation on the brain. Drugs Today (Barc). 2000 Feb-Mar;36(2-3):83-92.

12. Parvizi N, Ellendorff F. Further evidence on dual effects of norepinephrine on LH secretion. Neuroendocrinology. 1982; 35(1):48-55.

13. Tsai CC, Liu IM, Cheng JT. Stimulatory effect of trans-cinnamaldehyde on norepinephrine secretion in cultured pheochromocytoma (PC-12) cells. Acta Pharmacol Sin. 2000 Dec; 21(12):1147-1148.

14. Kosior-Korzecka U, Bobowiec R. Leptin effect on nitric oxide and GnRH-induced FSH secretion from ovine pituitary cells in vitro. J Physiol Pharmacol. 2006 Dec;57(4):637-647.

15. Braun L, Cohen M. Herbs and supplement an evidence-based Guide. Section 6. 1st. Sydney: Elsevier publishers.2007; p:271.

16. Barb CR. The brain-pituitary-adipocyte axis: role of leptin in modulating neuroendocrine function. J Anim Sci. 1999 May; 77(5):1249-1257.

17. Mirdamadi R. [Internal Glands] Translate by Mirdamadi R. 1st. Tehran: Tabib Press. 2001;p:122. [Persian]