تحقیقی

اثر عصاره الکلی زنجبیل طی دوران جنینی و شیرخوارگی بر سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، FSH ، LH و سلول‌های دودمانی جنسی زاده‌های نر بالغ موش صحرایی

دکتر سیدابراهیم حسینی*[1]، آذر جهاندیده[2]، دکتر داود مهربانی[3]

۱- دانشیار، گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران. ۲- دانش آموخته رشته کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران. ۳- استادیار، گروه آسیب شناسی، مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و فن‌آوری ترانس ژنیک، دانشگاه علوم پزشکی شیراز.

چکیده

زمینه و هدف : *زنجبیل یک طعم‌دهنده مواد غذایی و یکی از گیاهان دارویی است که در درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله اختلالات باروری و ناتوانایی‌های جنسی مورد استفاده قرار می‌گیرد. با توجه به آن که برخی از این اختلالات مربوط به زمان‌های جنینی و شیرخوارگی است. این مطالعه به منظور تعیین اثر مصرف زنجبیل طی دوران جنینی و شیرخوارگی بر هورمون‌های تستوسترون، محرک فولیکول (FSH)، لوتئینی کننده (LH) و سلول‌های دودمانی جنسی زاده‌های نر بالغ موش صحرایی انجام گردید.*

روش بررسی : *در این مطالعه تجربی ۷۲ سر موش ماده بالغ به ۹ گروه تقسیم شدند. گروه‌ها شامل کنترل، شم (دریافت کننده ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر روزانه) در دو دوره پره‌ناتال و نئوناتال، شش گروه دریافت کننده عصاره الکی زنجبیل (خوراکی) با دوزهای mg/kg/bw ۵۰ ،۱۰۰ و ۲۰۰ در دو دوره پره‌ناتال و نئوناتال بودند. در پایان دوره شیرخوارگی، زاده‌های نر گروه‌های مختلف جدا و در زمان بلوغ از هر گروه به طور تصادفی ۸ سر موش انتخاب شدند. پس از خون‌گیری از نمونه‌ها، میزان هورمون‌های جنسی سنجیده شد. همچنین با جداسازی بیضه‌ها تعداد سلول‌های لایدیگ، سرتولی، اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت و اسپرماتید شمارش گردید.*

یافته‌ها : *زنجبیل در میزان هورمون تستوسترون در تمام گروه‌های تجربی باعث افزایش آماری معنی‌دار (P<۰/۰۵) و در میزان FSH و LH گروه‌های دریافت کننده دوزهای mg/kg/bw۱۰۰ و ۲۰۰ کاهش آماری معنی‌دار (P<۰/۰۵) و در تعداد سلول‌های لایدیگ و اسپرماتوگونی گروه‌های دریافت کننده دوز mg/kg/bw ۲۰۰ و سرتولی، اسپرماتوسیت و اسپرماتید گروه‌های دریافت کننده دوزهای mg/kg/bw۱۰۰ و ۲۰۰ افزایش آماری معنی‌داری (P<۰/۰۵) مشاهده شد.*

نتیجه‌گیری : *مصرف عصاره الکلی زنجبیل در دوره‌های پره‌ناتال و نئوناتال افزایش تستوسترون و سلول‌های دودمانی جنسی می‌گردد.*

کلید واژه‌ها : *زنجبیل ، تستوسترون ، هورمون لوتئینی کننده ، هورمون محرک فولیکول ، سلول‌های اسپرماتوسیت ، موش صحرایی*

* نویسنده مسؤول : دکتر سیدابراهیم حسینی ، پست الکترونیکی ebrahim.hossini@yahoo.com

نشانی : کیلومتر ۳ جاده شیراز، شهرک صدرا، پردیس دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیراز، تلفن و نمابر ۰۷۱-٤۳۳۱۱۱۷۲

وصول مقاله : ۹۲/۱۱/۵ ، اصلاح نهایی : ۹۳/۳/۱۹ ، پذیرش مقاله : ۹۳/۳/۲۰

مقدمه

زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale* از تیره زنجبیل و از راسته آلبومنیا و بومی هندوستان بوده و از دیرباز مورد استفاده مردم ایران، هند و چین است (۱). از ریشه زنجبیل برای درمان زکام، رماتیسم، بیماری عصبی، ورم لثه، درد دندان، آسم، تنگی نفس، برونشیت حاد و سرفه به همراه خلط استفاده می‌شود (۲). روغن زنجبیل مانع اثر مخرب H2O2 بر DNA شده وبه عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی عمل می‌نماید و استفاده از آن به منظور باروری مردان در طب سنتی مناطق مختلف دنیاتوصیه شده است (۳). زنجبیل دارای مقادیر زیادی از مواد آنتی‌اکسیدان، ویتامین‌های A، B ، C و E ، فلاونوییدها و گلوتاتیون است و فعالیت آنتی‌اکسیدانی بسیار بالایی دارد (۴). اثرات ضدتوموری زنجبیل روی سلول‌های سرطانی روده بزرگ به اثبات رسیده است (۵). عصاره زنجبیل در تحریک قاعدگی و رفع بی‌نظمی‌های عادات ماهیانه و افزایش میل جنسی موثر است و به دلیل داشتن خواص آنتی‌کولینرژیکی و ضدهیستامینی اثر درمانی خوبی در کاهش تهوع و استفراغ بارداری دارد (۶و۷). مصرف زنجبیل با اثر بر گلوکز و تحریک چرخه کربس باعث کاهش غلظت تری‌گلیسریدها می‌شود (۸). اثرات زنجبیل بر اسپرماتوژنز و افزایش پارامترهای باروری اسپرم در موش صحرایی به اثبات رسیده است (۹). ترکیبات موجود در زنجبیل موجب مهار، تولید و حذف متابولیت‌های فعال حاصل از سیکلوفسفامید و اثرات مخرب این متابولیت‌ها می‌شود (۱۰). استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها و ویتامین‌های C ، E و B از طریق کاهش آسیب‌های ایجاد شده توسط رادیکال‌های آزاد، تقویت و استحکام

سد خونی - بیضه‌ای و حفاظت و ترمیم DNA اسپرم‌ها می‌توانند در درمان ناباروری مردان مؤثر واقع گردند (۱۱). استفاده از گیاهان دارویی برای افزایش باروری و نیز در رفع مواردی از قبیل عدم تعادل هورمونی، ناتوانی جنسی (ضعف جنسی) اولیگواسپرمیا، حرکت کند اسپرم، التهاب پروستات و واریکوسل می‌توانند اثر مثبت داشته و از دیرباز مورد توجه بوده است (۱۲). با توجه به شیوع روبه افزایش ناباروری مردان در جهان و هزینه‌های سنگین داروهای شیمیایی، استفاده از داروهای گیاهی با عوارض کمتر امری ضروری است و با عنایت به استفاده روزافزون از زنجبیل در پیشگیری از افزایش قندخون و نیز در جهت ممانعت از حالات تهوع دوران بارداری، مطالعه در رابطه با اثرات مصرف این گیاه در دوران بارداری و شیردهی، برتکوین و عملکرد اندام‌های مختلف بدن ضرورت دارد. لذا این مطالعه با هدف تعیین اثر پره‌ناتال و نئوناتال عصاره الکلی ریزوم زنجبیل بر میزان سرمی هورمون‌های محور هیپوفیز-گوناد و سلول‌های دودمانی جنسی در فرزندان نر بالغ موش‌های صحرایی انجام گردید.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۷۲ سر موش ماده بالغ و باکره از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۹۵-۱۸۵ گرم و سن ۹۰ تا ۱۰۰ روز به ۹ گروه ۸ تایی شامل کنترل، شاهد نئوناتال و پره‌ناتال، دریافت کننده نئوناتال و پره‌ناتال دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره الکلی زنجبیل تقسیم شدند. همچنین از ۱۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به منظور جفت‌گیری استفاده شد. مطالعه در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس در سال ۱۳۹۲ انجام شد.

پروتکل این مطالعه براساس قوانین بین‌المللی حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

در طول دوره تجویز، همه حیوانات از آب و غذای یکسان و بدون محدودیت برخوردار بودند. موش‌ها در یک اتاق مخصوص با دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و شرایط ۱۲ ساعت روشنایی – تاریکی نگهداری شدند.

گروه کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفت. گروه‌های شاهد پره‌ناتال و نئوناتال روزانه ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر را به عنوان حلال دریافت نمود. سه گروه تجربی پره‌ناتال همزمان، از ابتدای بارداری تا زمان زایمان در هر روز به ترتیب مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره الکلی ریزوم زنجبیل را به صورت گاواژ دریافت کردند (۹).

سه گروه تجربی نئوناتال نیز همزمان، از ابتدای دوران شیردهی تا پایان این دوره در هر روز به ترتیب مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره الکلی ریزوم زنجبیل را به صورت گاواژ دریافت نمودند.

به منظور انجام گاواژ و خوراندن محلول عصاره از سرنگ معمولی ۲ میلی‌لیتری مجهز به Feeding needle یاgavage needle استفاده شد. پس از باز کردن دهان حیوان، نیدل به راحتی وارد دهان و مری گردید و محلول به داخل مری تزریق شد. همچنین در خصوص بلعیده شدن کامل محلول، دقت کافی به‌عمل آمد.

برای تهیه عصاره الکلی ریزوم زنجبیل، ابتدا ریزوم تازه گیاه از فروشگاه خریداری شد و به منظور اطمینان از انتخاب درست گیاه قطعاتی از آن با رعایت تمام شرایط کاشت گیاه، کشت داده شد و توسط متخصصین گیاه‌شناسی دانشگاه شیراز با شماره هرباریوم ۲۴۹۹۹ مورد تایید قرار گرفت. سپس ریزوم تهیه شده را به صورت پودر در آورده و از روش پرکولاسیون برای عصاره‌گیری استفاده نمودیم.

برای هم سیکل نمودن موش‌ها ابتدا ۱۰۰ میکروگرم استرادیول والرات را در ۰/۲ میلی‌لیتر روغن زیتون حل کرده و با سرنگ انسولین به صورت عضلانی به موش‌ها تزریق نمودیم و پس از گذشت ۴۲ ساعت ۵۰ میکروگرم پروژسترون به صورت عضلانی تزریق گردید. ۶ ساعت بعد از تزریق، از موش‌ها اسمیر واژنی تهیه شد و برای تشخیص مراحل سیکل استروس از روش Marcondes استفاده گردید. در این روش هر مرحله از سیکل براساس نسبت میان سه نوع جمعیت سلولی اپی‌تلیال، شاخی و لکوسیت‌ها مشاهده شده در اسمیر واژنی تشخیص داده می‌شود (۱۳). مشاهدات میکروسکوپی نشان‌دهنده هم سیکل شدن موش‌ها در مرحله استروس بود. سپس برای جفت گیری، هر ۶ سر موش ماده با یک موش نر هم قفس شدند (۱۴). با مشاهده پلاک واژنی، روز صفر حاملگی تعیین گردید و آنگاه موش‌های نر از موش‌های ماده جدا شدند. سپس هر ۸ موش ماده در یک گروه قرار گرفتند. پس از زایمان موش‌ها، فرزندان نر و ماده در پایان شیرخوارگی (از روز ۲۵) از یکدیگر جدا و بدون هیچ تیماری تا سن دو ماهگی و یا زمان بلوغ نگهداری شدند. سپس از هر گروه به‌طور تصادفی ۱۰ سر موش انتخاب گردید و بعد از بیهوش نمودن حیوانات از قلب آنها خون‌گیری به‌عمل آمد. نمونه‌های خونی به مدت ۵ دقیقه در دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شد و تا قبل از سنجش میزان هورمون‌ها در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

میزان هورمون‌های LH و FSH به روش ELISA و تستوسترون به روش رادیوایمونواسی (RIA) با استفاده از دستگاه Eliza Reader Hiperion NP4 plus اندازه‌گیری شد. کیت‌های مورد استفاده برای اندازه‌گیری هورمون‌های LH و FSH با مارک Cusabio ساخت آمریکا و برای هورمون تستوسترون با مارک IBL,GmbH ساخت آلمان تهیه گردید.

برای بررسی تعداد سلول‌های دودمانی جنسی در ابتدا بیضه‌های راست با برشی مناسب خارج شدند. سپس برای رنگ‌آمیزی و تهیه مقاطع بافتی به ترتیب مراحل آب‌گیری توسط اتانول، شفاف‌سازی با الکل گزیلول و قالب‌گیری انجام گردید. سپس با کمک دستگاه میکروتوم دوار (LEIYZ استرالیا مدل ۱۵۱۲) مقاطع بافتی با ضخامت ۵ میکرونی تهیه شد. سپس مقاطع تهیه شده بر روی لام آغشته به چسب Egg albumen منتقل و برای خشک شدن بر روی پلیت داغ با دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. به منظور رنگ‌آمیزی مقاطع تهیه شده از روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین استفاده شد. در مرکز استریولوژی دانشکده علوم پزشکی شیراز با مشاهده مقاطع عرضی لوله‌های اسپرم‌ساز با سطح یکسان و به وسیله میکروسکوپ نوری، از طریق پروب یا شبکه صلیبی مورد استفاده برای شمارش سلول‌ها، تعداد سلول‌های دودمانی جنسی مشخص گردید.

پارامترهای مورد نظر در تهیه مقاطع بافتی، اندازه‌گیری تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت اولیه و تراکم اسپرم در لومن بود. داده‌ها استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-20 و از طریق آزمون‌های تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه و دانکن تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میزان سرمی هورمون‌های LH و FSH تنها در گروه‌های تجربی ۲ و ۳ پره‌ناتال و نئوناتال کاهش آماری معنی‌دار و وابسته به دوز نسبت به گروه شاهد پره‌ناتال و نئوناتال نشان داد (P<۰/۰۵).

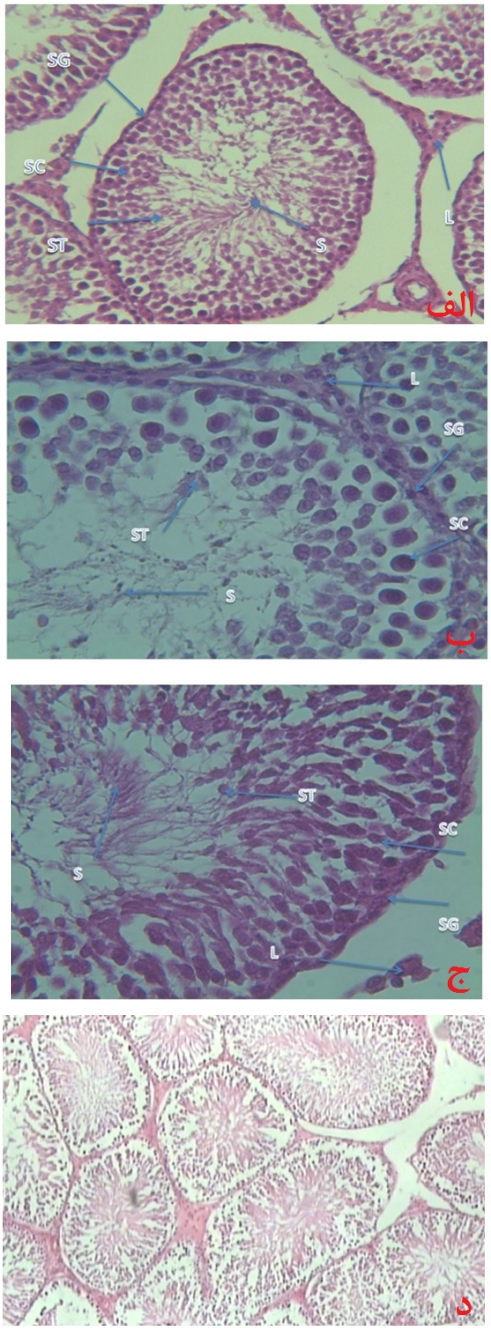
افزایش آماری معنی‌داری در میزان سرمی هورمون تستوسترون گروه‌های تجربی ۱ پره‌ناتال و نئوناتال (P<۰/۰۵)و در گروه‌های تجربی ۲و ۳ پره‌ناتال و نئوناتال (P<۰/۰۱) نسبت به گروه شاهد مشاهده شد (جدول یک).

با شمارش سلول‌های لایدیگ و اسپرماتوماتوگونی تنها در گروه تجربی ۳ (دریافت کننده دوز ۴۰۰ mg/kg/bw) پره‌ناتال و نئوناتال عصاره الکلی ریزوم زنجبیل افزایش آماری معنی‌داری (P<۰/۰۵) نسبت به گروه شاهد مشاهده شد. همچنین تعداد سلول‌های سرتولی، اسپرماتوسیت و اسپرماتید گروه‌های تجربی ۲ و ۳ پره‌ناتال و نئوناتال افزایش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵) (جدول ۲ و شکل یک).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه عصاره ریزوم زنجبیل به صورت وابسته به دوز سبب افزایش معنی‌دار در میزان هورمون تستوسترون و کاهش هورمون‌های FSH و LH گردید. همچنین در گروه‌های تجربی ۲ و ۳ پره‌ناتال و نئوناتال افزایش معنی‌داری در تعداد سلول‌های سرتولی، اسپرماتوسیت و اسپرماتید مشاهده شد. به‌علاوه در دو گروه تجربی ۳ افزایش معنی‌داری در تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی و لایدیگ نشان داده شد.

ترکیبات موجود در زنجبیل موجب ترمیم مولکول‌های DNA می‌شوند. همچنین ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در عصاره زنجبیل موجب حذف رادیکال‌های آزاد و متابولیت‌های فعال از بدن می‌شوند (۱۵). بنابراین زنجبیل دارای اثرات مفید در سیستم تولید مثلی است. در مردان آمریکایی به دلیل دریافت ناکافی ویتامین‌های



شکل ۱ : مقایسه مقاطع بافتی بیضه (لوله‌های اسپرم‌ساز – روند اسپرماتوژنز)
الف: کنترل، ب: تجربی۱، ج: تجربی۲ ، د : تجربی۳
SG : اسپرماتوگونی، SC : اسپرماتوسیت، ST : اسپرماتید
S : اسپرم، SL : سرتولی، L : لایدیگ

جدول ۱ : مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون‌های FSH، LH وتستوسترون در گروه‌های تیمار شده با عصاره الکلی ریزوم زنجبیل نسبت به گروه کنترل

	میانگین و خطای معیار		
	FSH (IU/dl)	LH (IU/dl)	تستوسترون (ng/ml)
کنترل	۱±۰/۳٤	۰/٦۳±۰/۱٤	۰/۲۱±۰/۰۲
شاهد پره‌ناتال	۰/۸۳±۰/۰٦	۰/٦۱±۰/۰۸	۰/۲۹±۰/۰۹
شاهد نئوناتال	۰/۷۸±۰/۰۸	۰/۵٦±۰/۰۷	۰/۲۲±۰/۰۳
تجربی۱ پره‌ناتال (۵۰mg/kg)	۰/۸۱±۰/۱۹	۰/۵۲±۰/۰۳	۱/۰۹±۰/۵۱**
تجربی۱ نئوناتال (۵۰mg/kg)	۰/۷۳±۰/۰٦	۰/۵٦±۰/۰۸	۱/۵۷±۰/۸۹**
تجربی۲ پره‌ناتال (۱۰۰mg/kg)	۰/٦۱±۰/۰۲*	۰/٤۲±۰/۰٤*	۲/۸۱±۱/۱۹**
تجربی۲ نئوناتال ۱۰۰mg/kg)	۰/۵۸±۰/۱*	۰/٤۳±۰/۱*	۳/۵۵±۱/۰۰**
تجربی۳ پره‌ناتال (۲۰۰mg/kg)	۰/٦۳±۰/۱*	۰/٤۵±۰/۱۲*	۳/۰۲±۱/۰۷**
تجربی۳ نئوناتال (۲۰۰mg/kg)	۰/۵۷±۰/۰٦*	۰/٤۱±۰/۰٦*	٤/۳۸±۱/۰۵**

* P<۰/۰۵ نسبت به گروه شاهد ، ** P<۰/۰۱ نسبت به گروه شاهد

جدول ۲ : مقایسه تعداد سلول‌های دودمانی جنسی در گروه‌های تیمار شده با عصاره الکلی ریزوم زنجبیل نسبت به گروه کنترل

	میانگین و خطای معیار			
	اسپرماتوگونی	اسپرماتوسیت	اسپرماتید	سرتولی	لایدیگ
کنترل	۷۷/۹۰±٤/۲۹	۸۸/۱۰±٤/۹٤	۱۱۳/۰۰±٦/۱۰	۱۵/۹۷±۱/۰۵	۲۷/۹۷±۱/۱۵
شاهد پره‌ناتال	۷۷/۱۳±۳/٦۹	۹۲/٦۰±٦/۷۷	۱۱٦/۰۰±٦/۸۲	۱٦/٦۳±۰/٤۸	۲۷/۹۷±۱/۲۳
شاهد نئوناتال	۸٦/۲۷±۲/۵٦	۹۸/۷۰±۱۰/٦۹	۱۳۱/۹۳±۷/٤۱	۱۷/٦۰±۱/۰٦	۳٤/۱۰±۱/۵٦
تجربی۱ پره‌ناتال (۵۰mg/kg)	۸٤/۸۰±۲/۹۹	۹۹/۲۷±٤/۰۹	۱٤۲/۷۷±۱۳/۰٤	۱۷/٦۰±۱/۰٦	۳۳/۳۰±۱/۵۰
تجربی۱ نئوناتال (۵۰mg/kg)	۸۵/۵۷±۲/٤۲	۱۰۷/۲۰±۱۱/۵۰	۱٤٦/۳۰±۱۳/٦٤	۱۷/۹۰±۱/۷۱	۳۵/۲۷±۰/۸۳
تجربی۲ پره‌ناتال (۱۰۰mg/kg)	۸۵/٦۳±۱/٦۰	۱۱۸/٤۷±۵/۷۹*	۱۵۵/٤۰±۱۰/۱۹*	۱۸/٤۷±۰/۷۸*	۳۵/۰۳±۲/۹۱
تجربی۲ نئوناتال ۱۰۰mg/kg)	۸۷/٤۰±۲/۷۳	۱۱٤/۵۷±٤/٦۹*	۱۵۱/۸۷±۹/۷۰*	۱۹/۰۳±۱/۱۰*	۳٦/۸۷±٤/۸۲
تجربی۳ پره‌ناتال (۲۰۰mg/kg)	۸۷/۰۳±۲/۲۳*	۱٦۹/۰۷±۵/*	۱۵۵/۷۷±۹/۸۳*	۲۰/۰۷±۱/۲۰*	۳٦/۷۷±۳/۷۲*
تجربی۳ نئوناتال (۲۰۰mg/kg)	۹۱/۳۷±۲/۱٦*	۱۳۵/۳۰±۵/۹۸*	۱٦۱/۲۳±۱۱/٤۹*	۲۳/۲۷±۱/٤۹*	٤۲/۵۳±۱/۷۰*

* P<۰/۰۵ نسبت به گروه شاهد

C و E در رژیم غذایی شیوع ناباروری رو به افزایش است و آنها برای اصلاح کیفیت مایع منی و کاهش میزان ناباروری نیازمند دریافت مکمل‌های غذایی و ویتامینی هستند (۱۶). گیاهان پیاز و زنجبیل حاوی مقادیر زیادی از مواد آنتی‌اکسیدان از قبیل فلاونوئیدها، گلوتاتیون و بسیاری از ویتامین‌ها هستند (۴) که احتمالاً از این طریق باعث افزایش تعداد سلول‌های دودمانی جنسی و هورمون تستوسترون می‌شوند. زنجبیل باعث افزایش وزن بیضه‌ها و افزایش هورمون تستوسترون در خون می‌گردد. همچنین توانایی کاهش مالون‌دی‌آلدئید و کاهش DNA های آسیب دیده در سلول‌های بدن و افزایش آپوپتوز سلول‌های سرطانی روده و کبد را دارا است (۱۷).

اسپرم‌ها برای رفع نیازهای بیولوژیک خود میزان معینی از گونه‌های فعال شده اکسیژن را تولید و به مصرف می‌رسانند (۱۸). اسپرم‌ها به گونه‌های فعال شده اکسیژن که توسط لوکوسیت‌ها به مایع سیمن وارد می‌شود؛ بسیار حساس بوده و نیز کاهش میزان گلوتاتیون پراکسیداز به خصوص GPX,3,4,5 در بدن سبب نازایی می‌گردد (۱۹). GPX,3,4,5 با قرار گرفتن در غشای پلاسمایی اسپرم، هسته اسپرم، مایع اپیدیدیم و ناحیه اپیدیدیم، اسپرم‌ها را از گزند فعال شده اکسیژن و رادیکال‌های آزاد حفظ نموده و سبب بلوغ نهایی و تکامل اسپرم‌ها می‌شود (۲۰). سلنیوم از عناصری است که اثرات مفید آن در زمینه باروری در جنس مذکر به اثبات رسیده است و در عصاره زنجبیل به مقدار زیادی وجود دارد. سلنیوم از طریق سلنوپروتئین‌ها و گلوتاتیون پراکسیدازها به خصوص نوع GPX4 اثرات آنتی‌اکسیدانی خود را بر جای می‌گذارد (۲۱). به‌نظر می‌رسد مکانیسم اثر این عنصر از طریق ژن‌های Cjun و Ofoc است. چون این ژن‌ها مسؤول رشد و تمایز سلول‌ها و تنظیم ترشح هورمون‌های استروئیدی هستند و از طریق فعال‌کردن پروتئین AP1، بر روی سیکل اسپرماتوژنزیس اثر گذاشته و از طریق GPX4 این سیکل را تنظیم می‌نمایند (۲۲). لذا با توجه به اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره و همچنین مواد مؤثر موجود در آن افزایش در سلول‌های جنسی گروه‌های ذکر شده منطقی است. همچنین دوزهای بالاتر عصاره زنجبیل اثرات مشخص‌تری دارد که نشان‌دهنده اثرات عصاره به صورت وابسته به دوز است. دیواره لوله‌های منی‌ساز توسط سلول‌های جنسی و سلول سرتولی مفروش شده است. سلول‌های سرتولی تنها سلول سوماتیک موجود در لوله‌های منی‌ساز هستند و نقش مهمی در تکامل و پشتیبانی سلول‌های جنسی دارند. اتصالات محکم بین سلول‌های سرتولی مجاور هم باعث تشکیل سد خونی – بیضوی می‌شود. جدا شدن سلول‌های سرتولی از غشای پایه

و ریزش سلول‌های جنسی نابالغ به لومن بیضه همراه است. بنابراین هر تغییری در سلول سرتولی می‌تواند منجر به القای ناهنجاری در عملکرد سلول‌های بینابینی، اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز شود (۲۳). در تعداد سلول سرتولی گروه‌های تجربی ۲ و ۳ پره‌ناتال و نئوناتال مطالعه حاضر افزایش معنی‌داری مشاهده گردید که نشان‌دهنده اثرات مثبت عصاره بود. اکسیدان موجود در عصاره زنجبیل از جمله ویتامین‌های B ، C و E سبب ادامه تقسیمات میوزی و میتوزی سلول‌های ژرمینال می‌شوند (۲۴) و افزایش سلول‌های لایدیگ سبب پیشرفت اسپرماتوژنز می‌شود. احتمالاً این تغییرات در سلول‌های لایدیگ و سرتولی نیز به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره است. با توجه به نتایج مطالعه حاضر مشخص است که عصاره در دوزهای بالاتر دارای اثرات مؤثرتری در جهت بهبود باروری در جنس مذکر است. همچنین تغییرات در گروه پره‌ناتال و نئوناتال نیز تا حدودی یکسان است و در هر دو گروه نشان‌دهنده اثرات مثبت عصاره است. با توجه به افزایش تعداد سلول‌های سرتولی در این مطالعه و تولید Inhibin B توسط این سلول‌ها و نیز نقش مهاری این هورمون بر عملکرد سلول‌های تولید کننده GnRH میزان هورمون مذکور کاهش می‌یابد که این به نوبه خود باعث کاهش هورمون‌های LH و FSH می‌شود (۲۵). در تحقیقات بیان شده جینجرول‌ها و شوگائول‌ها تحریک کننده آندروژن‌ها هستند و می‌توانند هورمون تستوسترون را افزایش دهند (۲۶). جینجرول‌ها و سرکویی‌ترپن‌ها با مهار مسیرهای لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز از تولید آراشیدونیک اسید جلوگیری می‌کنند و مهار تولید آراشیدونیک اسید به نوبه خود موجب مهار تولید پروستاگلاندین‌ها می‌شود. با توجه به نقش پروستاگلاندین‌ها در تولید گنادوتروپین‌ها، این ترکیبات موجود در زنجبیل از اثر خود تنظیمی منفی گونادوتروپین‌ها بر ترشح هورمون تستوسترون جلوگیری می‌کنند. بنابراین با افزایش دوز زنجبیل در گروه‌های آزمایشی، افزایش هورمون تستوسترون مشاهده می‌شود (۲۷). همچنین افزایش تعداد سلول‌های لایدیگ مطالعه ما در گروه تجربی که دوز حداکثر عصاره را دریافت کرده بودند سبب افزایش ترشح هورمون تستوسترون گردید که با نتایج تحقیقات پیشین (۲۴) همخوانی داشت.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره الکلی زنجبیل در دوره پره‌ناتال باعث افزایش هورمون‌های جنسی و سلول‌های دودمانی جنسی می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم آذر جهاندیده برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی جانوری از دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز بود. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم و تحقیقات فارس که امکانات موردنیاز این طرح را فراهم نمودند؛ تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

1. Bee TA, Liew A, Dietary supplements used in osteoarthritis. Proceedings of Singapore Healthcare. 2010; 19(3): 237-47.

2. Rouhi H, Ganji F. Effect of Althea officinalis on cough associated with ACEi Inhibitors. Pakistan Journal of Nutrition (PJN). 2007;6(3):256-58.

3. Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG. Ginger--an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. J Med Food. 2005;8(2):125-32.

4. Yang CY, Chao PD, Hou YC, Tsai SY, Wen KC, Hsiu SL. Marked decrease of cyclosporin bioavailability caused by coadministration of ginkgo and onion in rats. Food Chem Toxicol. 2006 Sep;44(9):1572-8.

5. Bryer E. A literature review of the effectiveness of ginger in alleviating mild-to-moderate nausea and vomiting of pregnancy. J Midwifery Womens Health. 2005 Jan-Feb;50(1):e1-3.

6. Firoozbakht M, Omidvar S, Azimi H. [Comparison between ginger and vitamin B6 efficacy in the treatment of neauseaand vomiting during pregnancy]. Hormozgan Med J. 2008;12(3):175-9. [Article in Persian]

7. Modares M, Besharat S, Rahimi Kian F, Besharat S, Mahmoudi M, Salehi Sourmaghi H. [Effect of Ginger and Chamomile capsules on nausea and vomiting in pregnancy]. J Gorgan Uni Med Sci. 2012; 14(1):46-51. [Article in Persian]

8. Akhani SP, Vishwakarma SL, Goyal RK. Anti-diabetic activity of Zingiber officinale in streptozotocin-induced type I diabetic rats. J Pharm Pharmacol. 2004 Jan;56(1):101-5.

9. Khaki A, Nouri M, Fathiazad F, Khaki A. [Evaluation of Zingiber Officinalis and Allium Cepa on spermatogenesis in rat]. Med J Tabriz Univ Med Sci. 2008; 30(2): 53-8. [Article in Persian]

10. Johari H, Sharifi E, Ansari N, Hosseini M, Amiri F. [Effect of hydro alcoholic ginger extracts on the body weight, testis weight and spermatogenesis in male rats undergoing chemotherapy with cyclophosphamide]. J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci. 2010; 17(5):365-74. [Article in Persian]

11. Amin A, Hamza AA. Effects of roselle and ginger on cisplatin-induced reproductive toxicity in rats. Asian J Androl. 2006 Sep; 8(5):607-12.

12. Ebisch IM, Thomas CM, Peters WH, Braat DD, Steegers-Theunissen RP. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. Hum Reprod Update. 2007 Mar-Apr;13(2):163-74.

13. Marcondes FK, Bianchi FJ, Tanno AP. Determination of the estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. Braz J Biol. 2002 Nov; 62(4A):609-14.

14. Hosseini E, Mokhtari M, Saki G. [Effects of prenatal and neonatal exposure to decompression acetate on consentration of sexual steroids of peripubertal female rat]. The Quartery Journal of Animal Physiology and Development. 2012;5(3):9-16. [Article in Persian]

15. Shukla Y, Prasad S, Tripathi C, Singh M, George J, Kalra N. In vitro and in vivo modulation of testosterone mediated alterations in apoptosis related proteins by [6]-gingerol. Mol Nutr Food Res. 2007 Dec;51(12):1492-502.

16. Kumar R, Gautam G, Gupta NP. Drug therapy for idiopathic male infertility: rationale versus evidence. J Urol. 2006 Oct;

176(4 Pt 1):1307-12.

17. Chen CY, Liu TZ, Liu YW, Tseng WC, Liu RH, Lu FJ, et al. 6-shogaol (alkanone from ginger) induces apoptotic cell death of human hepatoma p53 mutant Mahlavu subline via an oxidative stress-mediated caspase-dependent mechanism. J Agric Food Chem. 2007 Feb;55(3):948-54.

18. Baker MA, Aitken RJ. The importance of redox regulated pathways in sperm cell biology. Mol Cell Endocrinol. 2004 Mar; 216(1-2):47-54.

19. Imai H, Suzuki K, Ishizaka K, Ichinose S, Oshima H, Okayasu I, et al. Failure of the expression of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in the spermatozoa of human infertile males. Biol Reprod. 2001 Feb;64(2):674-83.

20. Drevet JR. The antioxidant glutathione peroxidase family and spermatozoa: a complex story. Mol Cell Endocrinol. 2006 May; 250(1-2):70-9.

21. Shalini S, Bansal MP. Role of selenium in spermatogenesis: differential expression of cjun and cfos in tubular cells of mice testis. Mol Cell Biochem. 2006 Nov;292(1-2):27-38.

22. Shalini S, Bansal MP. Role of selenium in regulation of spermatogenesis: involvement of activator protein 1. Biofactors. 2005;23(3):151-62.

23. Mruk DD, Cheng CY. Cell-cell interactions at the ectoplasmic specialization in the testis. Trends in Endocrinology and Metabolism. 2004; 15(9):439-47.

24. Kota N, Krishna P, Polasa K. Alteration in antioxidant status of rats following intake of ginger through diet. Food Chemistry. 2007;106:991-6.

25. Adamopoulos DA, Koukkou EG. Value of FSH and inhibin B measurements in the diagnosis of azoospermia a clinican's overview. Int J Andrology. 2010; 33:109-13.

26. Khaki A, Fathiazad F, Nouri M, Khaki AA. The effects of Ginger on spermatogenesis and sperm parameters of rat. Iran J Reprod Med. 2009; 7(1):7-12.

27. Shukla Y, Prasad S, Tripathi C, Singh M, George J, Kalra N. In vitro and in vivo modulation of testosterone mediated alterations in apoptosis related proteins by [6]-gingerol. Mol Nutr Food Res. 2007 Dec;51(12):1492-502.

Original Paper

Effect of alcoholic extract of *Ginger* during fetal life and breastfeeding on serum level of testosterone, LH, FSH and spermatogenic cells line in male mature offspring rats

Hosseini SE (Ph.D)*[1], Jahandidea A (M.Sc)[2], Mehrabani D (Ph.D)[3]

[1]Associate Professor, Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran. [2]M.Sc in Animal Physiology, Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran. [3]Assistant Professor, Department of Pathology, Director of Stem Cell and Transgenic Technology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

Abstract

Background and Objective: *Ginger* as a medicinal herb is used as a food flavoring and thraphy of many diseases including infertility and male sexual disabilities. This study was carried out to evaluate the effect of alcoholic extract of *Ginger* during fetal life and breastfeeding on serum level of testosterone, LH, FSH and spermatogenic cell lines in male mature offspring rats.

Methods: In this experimental study, 72 female adult mice were randomly allocated into the 9 groups, including: control group (no treatment), sham groups including neonatal and perinatal groups which were received normal salin (0.5 ml daily) and 6 interventional groups. Animals in interventional groups were received doses of 50, 100 and 200 mg/kg/bw of alcoholic extract of *Ginger*, during neonatal and perinatal period, orally. After puberty eight male rats from each group were sacrified. Serum level of testosterone, LH, FSH were measeared and then by isolating testes, the cell numbers of leydig, sertoli, spermatogonia, spermatocyte and spermatid were counted.

Results: The extract of *Ginger* dose-dependently significantly increased the level of testosterone ($P<0.05$) and the number of spermatogenic cells in compared to controls ($P<0.05$). The dosage of 100 and 200 mg/kg/bw of alcoholic extract of *Ginger* significantly reduced the FSH and LH in compared to controls ($P<0.05$)

Conclusion: The oral consumption of *Ginger* during pregnancy and lactation dose-dependently increase the level of testosterone and the number of spermatogenic cells.

Keywords: *Ginger*, Testosterone, Luteinizing Hormone, Follicle stimulating hormone, Spermatogenic cell line, Rat

*** Corresponding Author: Hosseini SE (Ph.D), E-mail: ebrahim.hossini@yahoo.com**

Received 25 Jan 2014 **Revised** 9 Jun 2014 **Accepted** 10 Jun 2014

Cite this article as: Hosseini SE, Jahandidea A, Mehrabani D. [Effect of alcoholic extract of *Ginger* during fetal life and breastfeeding on serum level of testosterone, LH, FSH and spermatogenic cells line in male mature offspring rats]. J Gorgan Uni Med Sci. 2015; 17(1): 29-35. [Article in Persian]