Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 23, No.10, Jan 2016
Pages: 1018-1027

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۳، شماره ۱۰، دی ۱۳۹۴
صفحه: ۱۰۲۷-۱۰۱۸

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:48 IRST on Wednesday March 21st 2018

تاثیر عصاره آبی-الکلی مریم گلی (Salvia officinalis) بر میزان گنادوتروپین(LH, FSH) و استروئیدهاي جنسي در موش صحرایی نر بالغ دیابتی

مریم میرچناری*[۱]، مختار مختاری[۲]، مهرداد شریعتی[۳]

چکیده

مقدمه: بررسی‌ها نشان داده است که بیماری دیابت می‌تواند عملکرد و ساختار دستگاه تولید مثل را تحت تاثیر قرار دهد. هدف از این تحقیق تاثیر عصاره آبی- الکلی گیاه مریم گلیSalvia officinalis بر سطوح سرمی گنادوتروپین‌ها، تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ،۶۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به ۵ گروه تقسیم شد. کنترل، دیابتی تحت تیمار با ۶۰ mg/kg استرپتوزوتوسین، کنترل تحت تیمار مریم گلی با دوز ۴۰۰ mg/kg، دیابتی تحت تیمار مریم گلی با دوز ۲۰۰ mg/kg، دیابتی تحت تیمار مریم گلی با دوز ۴۰۰mg/kg بودند. پس از ۲۸ روز نمونه‌های خونی تهیه و میزان هورمون‌ها، با استفاده از روش رادیو ایمونو اسی(RIA) موردارزیابی قرار گرفت.

نتایج: سطوح سرمی هورمون‌ها درگروه دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت. سطوح سرمی تستوسترون و دی‌هیدرو تستوسترون در گروه کنترل تحت تیمار با عصاره نسبت به گروه کنترل به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌دار را داشت. گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره(۲۰۰ mg/kg/ ۴۰۰ mg/kg) گنادوتروپین‌ها و تستوسترون نسبت به گروه دیابتی به طور معنی‌داری افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره مریم گلی با دارا بودن ترکیبات کوئرستین و رزمارینیک اسید موجب اثر حفاظتی بر سلول‌های تخریب شده توسط استرپتوزوتوسین می‌شود و در کاهش عوارض ناشی از دیابت و حفظ سطح سرمی هورمون‌ها در موش صحرایی موثر است.

واژه‌های کلیدی: مریم گلی، دیابت، گنادوتروپین، تستوسترون، دی‌هیدروتستوسترون، موش صحرایی

۱- کارشناسی ارشد سلولی تکوینی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون
۲- استاد فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون
۳- دانشیار، زیست شناسی سلولی و تکوینی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون
*** (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۳۹۷۱۹۶۷۳۰، پست الکترونیکی:** maryammir900@gmail.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۷/۲۷ **تاریخ پذیرش:۱۳۹۴/۱۰/۲۴**

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:48 IRST on Wednesday March 21st 2018

مقدمه

دیابت ملیتوس یک بیماری متابولیکی است که به دلیل کمبود یا کاهش عملکرد انسولین موجب افزایش قند خون و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها در بدن می‌شود(۱). تحقیقات نشان داده است در غیاب انسولین توانایی سلول‌های لب قدامی هیپوفیز در استفاده از گلوکز کاهش یافته و از این طریق به کاهش GnRH و به دنبال آن کاهش ترشحLH/FSH می‌انجامد(۲) تحقیقات نشان می‌دهد دیابت شیرین، اثرات مخربی بر عملکرد و ساختار سیستم‌های تولید مثلی دارد. این تغییرات، می‌تواند منجر به کاهش سطح تستوسترون، تحلیل غدد ضمیمه دستگاه تناسلی، کاهش میل و رفتار جنسی و نیز تعداد اسپرم گردد، در برخی موارد نیز ممکن است سبب ناباروری شود(۳).

مریم گلی(Salvia Officinalis) گیاهی است متعلق به خانواده نعناییان(Labiatae) که بیش از ۹۰۰ گونه از آن در جهان شناسایی شده است و علاوه بر این گونه، بالغ بر ۱۷ گونه آن نیز در ایران گزارش شده است(۴). مریم گلی دارای چندین ترکیب فعال نظیر سینئول، فلاونوئیدها، ترکیبات پلی‌فنلی ازجمله رزمارینیک اسید، فلوریک‌اسید، ترکیبات دیترین چون کارنوسیک اسید، مانول، ویتامین c و E می‌باشد(۵،۶). اثرات ضدالتهابی، ضدقارچی، ضدمیکروبی و ضداضطرابی آن ثابت شده است. علاوه بر این مریم گلی خاصیت آنتی‌اکسیدانی داشته و قند خون را نیز کاهش می‌دهد(۷).

نتایج مطالعات نشان داده‌اند که فلاونویدها موجب کاهش قندپلاسما می‌شوند(۸). Nur a live و همکاران در سال ۱۹۹۲، اثر هیپوگلیسمی کوئرستین را در رت‌های دیابتی‌شده با آلوکسان، گزارش کرده‌اند. بر اساس نتیجه این تحقیق، کوئرستین علاوه بر قند خون، کلسترول وLDL را به صورت معنی‌داری کاهش می‌دهد. فلاونویید کوئرستین جذب گلوکز را در روده مهار می‌کند. این عمل به طور اختصاصی بر روی ناقل ۲ گلوکز(GLUT2) صورت می‌گیرد(۹) همچنین در حال حاضر از عصاره مریم گلی برای مداوای برخی از بیماری‌های مربوط به اختلالات کبدی و کلیوی استفاده می‌شود(۱۰).

تستوسترون آندروژن اصلی خون است که از سلول‌های لیدیگ در بافت بیضه ترشح می‌شود و ترشح آن توسط هورمون LH که از سلول‌های هیپوفیز قدامی ترشح می‌شود، کنترل می‌گردد اختلال در سطح سرمی هورمون LH/FSH می‌تواند منجر به اختلال در سطح سرمی هورمون تستوسترون گردد که نتیجه آن می‌تواند ایجاد تغییراتی در اسپرماتوژنز باشد(۱۰).

تحقیقات نشان داده‌اند که عصاره‌های گیاهی متعددی بر عملکردهای ارگانیک بدن به ویژه فعالیت سیستم تولید مثلی و بافت بیضه موثر است، گیاه مریم گلی نمونه‌ای از این گیاهان است که دارای خاصیت ضداکسیدانی است و با توجه به اثرات آن بر تقویت سیستم دفاع ضداکسیدانی علاوه بر اینکه موجب کاهش استرس‌های اکسیداتیو گردد(۱۰).

از آنجا که در مورد تأثیرگیاه مریم گلی بر تغییرات هورمونی گنادوتروپی و استروئیدی، مطالعات بسیار اندکی صورت گرفته است و نیز از آنجا که نتایج حاصل از مطالعات گاه ضد و نقیض می‌باشند، این بررسی به منظور مطالعه اثرات عصاره گیاه مذکور بر تغییرات هورمونی گنادوتروپی و استروئیدی درموش‌های صحرایی نر طراحی شد.

روش بررسی

گروه‌بندی حیوانات :۵۰ سر موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۱۰±۲۳۰ گرم از خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه و در شرایط آزمایشگاهی مناسب با درجه ۱ ± ۲۳ درجه سانتی‌گراد، سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. آب و غذای کافی همواره در دسترس حیوانات قرار داشت. حیوانات به پنج گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل: تنها آب و غذا دریافت کردند. گروه دیابتی تیمار با استرپتوزوتوسین، گروه کنترل تحت تیمار با عصاره مریم گلی با دوز ۴۰۰ mg/kg ، گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره گیاه با دوز ۲۰۰ mg/kg، گروه دیابتی تحت تیمار عصاره گیاه با دوز ۴۰۰ mg/kg(۱۰،۱۱).

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:48 IRST on Wednesday March 21st 2018

آماده‌سازی حیوانات دیابتی: ابتدا استرپتوزوسین (New life Science, USA) در سرم فیزیولوژی استریل حل شده و با دوز mg/kg ۶۰، به صورت درون صفاقی تزریق شد. علایم دیابت(کاهش وزن، پرنوشی، پرادراری) پس از گذشت چهار تا هفت روز ظاهر گردید. جهت اطمینان بیشتر، میزان قندخون حیوانات اندازه‌گیری شد(Emperor, korea). تشخیص دیابت ۷۲ ساعت بعد از تزریق استرپتوزوتوسین و باخونگیری از سیاهرگ دمی، به کمک دستگاه انجام شد و موش‌های با قند خون بالاتر از mg/dl ۲۰۰ دیابتی در نظر گرفته شدند(۱۲).

آماده‌سازی عصاره: گیاه مریم گلی در اواخر اردیبهشت ماه که فصل گلدهی این گیاه می‌باشد، از اطراف شهر شیراز خریداری شد. بوته‌های مورد استفاده تماماً حاوی گل در سرشاخه‌های خود بودند. پس از جداکردن گل و ساقه‌ها، برگ‌های مریم گلی، شستشو داده شد و به مدت یک هفته در سایه خشک گردید. سپس برگ‌های خشک‌شده توسط آسیاب برقی به پودر تبدیل شد و پودر حاصل در اتانول ۸۰ درصد حل گردید. پس از صاف‌کردن محلول، با استفاده از دستگاه روتاری(Heidolph WD 2000, Brinkmann, Canada) حلال از عصاره جدا شده و در نهایت پس از خشک‌کردن عصاره با اضافه نمودن نرمال سالین، محلول آبی الکلی عصاره حاصل گردید(۱۳).

خونگیری: در پایان روز ۲۸ بعد از دریافت آخرین وعده دارویی همه حیوانات در هر گروه با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۰۰۱ گرم وزن‌کشی شدند و سپس تحت تاثیر اتر(Merck, Germany) بیهوش شدند و پس از بازکردن قفسه سینه، خونگیری از قلب انجام شد. محتویات لوله‌های حاوی نمونه‌های خونی جهت تهیه سرم سانتریفیوژ شده و سپس با استفاده از سمپلر سرم در هر نمونه از لخته جدا و تا زمان انجام سنجش‌های هورمونی در دمای۲۰- درجه سانتی‌گراد فریز شدند.

اندازه‌گیری هورمون‌ها به روش رادیوایمونواسی

اندازه‌گیری هورمونی بر اساس روش‌های معمول آزمایشگاهی یعنی با استفاده از روش(RIA) انجام گرفت. کیت‌های هورمونی مورد استفاده شامل محلول‌های استاندارد، ید رادیواکتیو، آنتی‌بادی و بافر شستشو بود. در این روش اساس کار بر این است که سرم خون فاقد مواد نشاندار(آنتی‌ژن‌های غیر نشان‌دار) را در ظرفی ریخته و سپس هورمون نشان دار شده با I۱۲۵(ید نشان‌دارشده با رادیواکتیو / آنتی‌ژن نشان‌دار) را به آن اضافه کردیم. هر دوی این آنتی‌ژن‌ها برای وصل شدن به آنتی‌بادی نشان‌دار و استاندارد که به محلول اضافه می‌شود با یکدیگر رقابت می‌کنند. ابتدا آنتی‌بادی با آنتی‌ژن غیرنشان‌دار متصل شده و اضافی آن به آنتی‌ژن نشان‌دار متصل می‌گردد. محلول بالایی موجود درظرف را که حاوی آنتی‌ژن نشان‌دار آزاد و آنتی‌ژن غیرنشان‌دار و متصل به آنتی‌بادی است را دور ریخته و رسوب که حاوی آنتی‌ژن نشان‌دار و متصل به آنتی‌بادی است در ته ظرف باقی ماند. رسوب در داخل دستگاه گاماکانتر قرار داده شده و خوانده شد. عدد خوانده شده نشان‌دهنده میزان آنتی‌ژن رادیواکتیو متصل شده است، یعنی هر چه عدد بیشتری خوانده شود میزان هورمون اصلی درون سرم کمتر بود، زیرا باعث شده مقدار بیشتری از آنتی‌ژن‌های نشان‌دار به آنتی‌بادی استاندارد و نشان‌دار متصل شود.

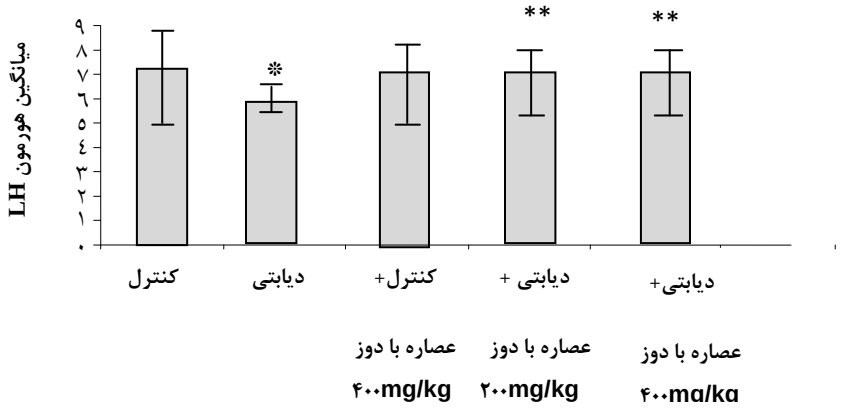
سپس خونگیری از قلب با استفاده از سرنگ ۵ میلی‌لیتری (ساخت ایران) انجام گرفته، نمونه‌های خونی گرفته شده از موش‌های صحرایی تمامی گروه‌ها جهت جداسازی سرم به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ (ساخت ایتالیا) شدند. سرم آن به وسیله پیپت پاستور جدا و تا زمان سنجش هورمون‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. متعاقباًسرم خون به روش معمول از نمونه‌های خونی تفکیک گردید. در نهایت میزانLH/FSH ، تستوسترون و دی هیدروتستوسترون سرم با استفاده از روش رادیو ایمونو اسی(RIA) و توسط کیت تشخیصی (Immunotech A Beckman Coulter/ Ref.2121) مورد اندازه‌گیری قرار گرفت(۱۰،۱۲،۱۳).

به منظور آنالیز آماری نتایج، از برنامهSPSS 19 و برای مقایسه گروه‌ها از آزمون آماری ANOVA یک‌طرفه و به دنبال آن تست TUKEY برای آزمون تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:48 IRST on Wednesday March 21st 2018

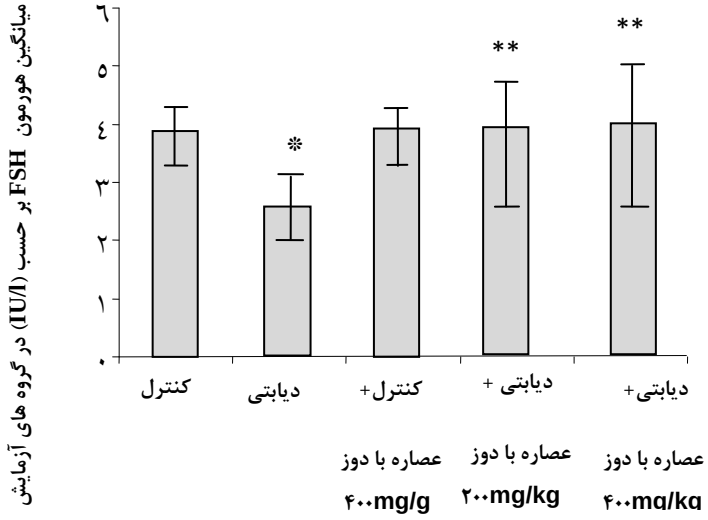
با استفاده از نرم‌افزار EXCEL نمودارهای مربوطه ترسیم گردید و در کلیه یافته‌ها P<۰/۰۵ به عنوان مرز معنی‌دار بودن از لحاظ آماری در نظر گرفته شد.

نتایج: تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که در گروه دیابتی میانگین غلظت سرمی هورمون LH نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌داری نشان می‌دهد(P=۰/۰۱). در گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره با دوز ۲۰۰ mg/kg و ۴۰۰ mg/kg میانگین غلظت سرمی هورمون LH نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌داری نشان داد(P=۰/۰۳) (نمودار ۱).



نمودار ۱: مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون LH در گروه های مختلف است.
* نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی با گروه کنترل است(P=۰/۰۱).
**نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه های دیابتی تحت تیمار(mg/kg ۲۰۰ و mg/kg ۴۰۰) با گروه دیابتی است(P=۰/۰۳).

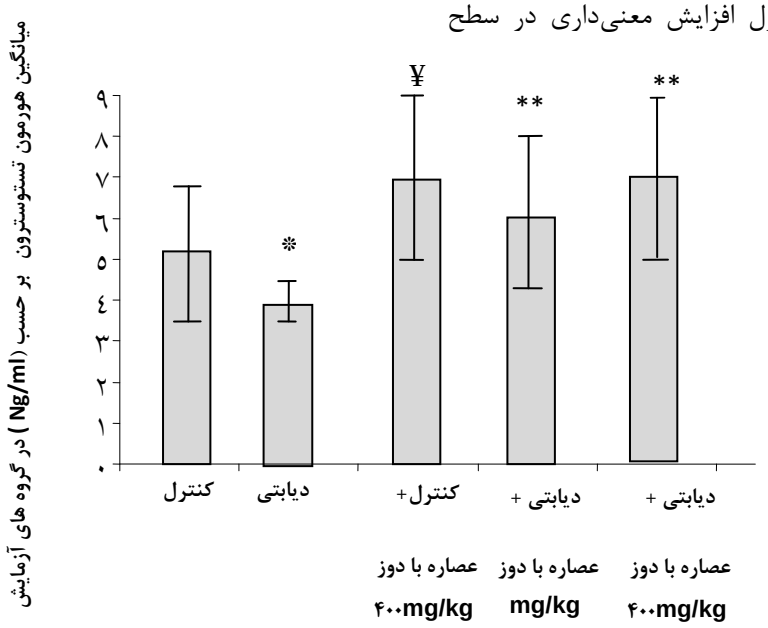
غلظت سرمی هورمون FSH در گروه دیابتی نیز نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد(P=۰/۰۱). غلظت سرمی این هورمون در گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌داری داشت (P= ۰/۰۳) (نمودار ۲).



نمودار۲: مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون FSH در گروه‌های مختلف است.
* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی با کنترل است(P= ۰/۰۱)
** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه‌های دیابتی تحت تیمار(mg/kg ۲۰۰ و mg/kg ۴۰۰) با دیابتی است(P=۰/۰۳).

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:48 IRST on Wednesday March 21st 2018

میانگین غلظت سرمی هورمون تستوسترون درگروه دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد(P=۰/۰۱). در گروه کنترل تحت تیمار با عصاره میانگین غلظت سرمی این هورمون نسبت به کنترل افزایش معنی‌داری در سطح نشان داد(P=۰/۰۳) تستوسترون در گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را در سطح نشان داد(P=۰/۰۳) (نمودار۳).



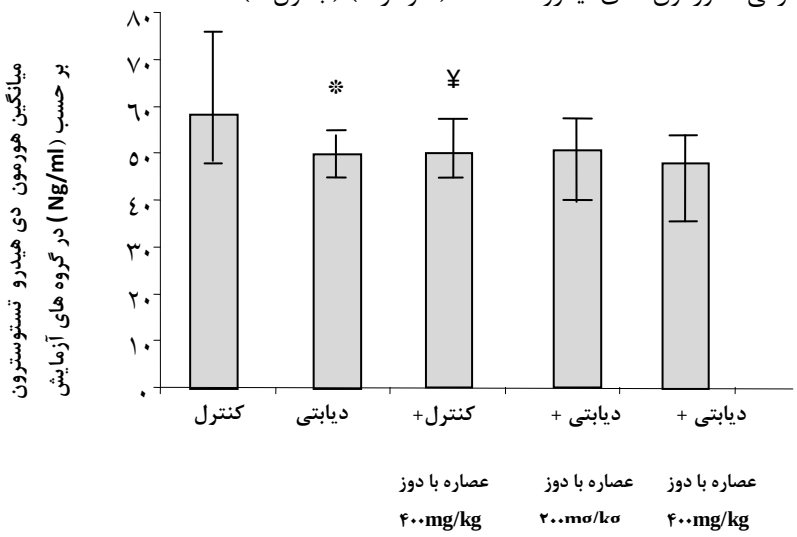
نمودار ۳: مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه‌های مختلف است.

*نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی با کنترل است(P= ۰/۰۱).

¥ نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل تحت تیمار(۴۰۰mg/kg) با کنترل است (P= ۰/۰۳).

**نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه های دیابتی تحت تیمار(mg/kg ۲۰۰ و mg/kg ۴۰۰) با گروه دیابتی است(P= ۰/۰۳).

غلظت سرمی هورمون دی هیدرو تستوسترون در گروه دیابتی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد(P=۰/۰۱). میانگین غلظت سرمی هورمون دی‌هیدرو تستوسترون در گروه کنترل تحت تیمار با عصاره نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد(P=۰/۰۱) (نمودار ۴) (جدول ۱)



نمودار۴: مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون دی‌هیدرو تستوسترون در گروه‌های مختلف است.

*نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه دیابتی با کنترل است(P= ۰/۰۱)

¥ نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه کنترل تحت تیمار(۴۰۰mg/kg)با کنترل است(P= ۰/۰۱).

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:48 IRST on Wednesday March 21st 2018

جدول ۱: مقایسه میانگین غلظت هورمون‌های FSH,LH و آندروژن‌ها در گروه‌های مورد آزمایش

هورمون‌ها / گروه‌های آزمایش	LH(IU/L)	FSH(IU/L)	Testosteron(Ng/ml)	DHT(Ng/ml)
کنترل	۷/۲۳±۱/۲۳	۳/۸۸±۰/۰۷	۵/۱۸ ±۱/۲۳	۵۸/۵۳ ±۱/۳۸
دیابتی	۵/۷۸±۰/۰۸ *	۲/۵۵ ±۰/۰۴ *	۳/۹۳±۰/۸۲ *	۵۰/۱۲ ±۰/۴۸ *
کنترل+عصاره دوز ۴۰۰ mg/kg	۷/۱۸±۱/۱۹	۳/۹۳±۰/۰۹	۶/۹۶±۲/۵۳ ¥	۵۰/۲۰±۰/۵۰ ¥
دیابتی + عصاره دوز ۲۰۰mg/kg	۷/۰۲±۱/۱۰ **	۳/۹۰±۱/۰۸ **	۶/۰۶±۲/۴۲ **	۵۰/۵۰±۰/۵۳
دیابتی +عصاره دوز ۴۰۰ mg/kg	۷/۰۱±۱/۱۱ **	۳/۹۶± ۱/۱۳ **	۶/۹۵±۲/۵۰ **	۴۸/۰۸±۰/۴۹

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که سطح سرمی هورمون‌های گنادوتروپ و تستوسترون در گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره مریم گلی در مقایسه با گروه دیابتی دارای افزایش معنی‌داری است. اما غلظت سرمی هورمون دی‌هیدروتستوسترون در گروه‌های دیابتی تحت تیمار نسبت به گروه دیابتی اختلاف معنی داری ندارد. همچنین این تحقیق نشان داد که غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه کنترل تحت تیمار عصاره نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری دارد. همچنین غلظت سرمی هورمون‌های LH/FSH در گروه کنترل تحت تیمار عصاره نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان نداد. اما غلظت سرمی هورمون دی‌هیدروتستوسترون در این گروه نسبت به گروه کنترل دارای کاهش معنی‌داری است. در گروه دیابتی القا دیابت به وسیله داروی استرپتوزوتوسین باعث کاهش هورمون آزادکننده گنادوتروپین(GnRH) و در نتیجه کاهش ترشح LH و FSH می‌شود(۱۴).

افزایش استرس اکسیداتیو و تغییر دوز میزان آنتی‌اکسیدان ها نقش مهمی را در پاتوژنز دیابت ملیتوس ایفا می‌کند(۱۵،۱۶) ترکیبات عصاره مریم گلی به ویژه رزمارینیک اسید، کوئرستین دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی بوده و می‌توانند رادیکال‌ها را پاکسازی کنند(۱۷). آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی اثرات شبه انسولینی دارند و جذب گلوکز را در بافت‌های محیطی افزایش می‌دهند. Hill و Houel در سال ۱۹۸۴ بیان کردند درشرایط invitro تیمار جزایر پانکراس رت‌های دیابتی با کوئرستین سبب افزایش این جزایر و به دنبال آن افزایش ترشح انسولین می‌گردد. این عمل به علت افزایش همانندسازیDNA در سلول‌های جزایر پانکراسی صورت می‌گیرد(۱۸). در نهایت افزایش تولید انسولین در افراد دیابتی موجب افزایش غلظت هورمون‌های آندروژنی از جمله تستوسترون می‌شود(۲).

هورمون‌های تیروئیدی نقش مهمی در رشد و نمو بیضه و فعالیت آن بازی می‌کند. تحقیقات میرزایی و همکاران نشان می‌دهد گیاه مریم گلی دارای ترکیبات خاصی ازجمله دی‌ترپن است وخاصت آنتی‌اکسیدانی آن موجب افزایش هورمون‌های تیروئیدی می‌شود(۱۹). عصاره هیدروالکلی گیاه مریم گلی قادراست به نحو موثری موجب تحریک غدهٔ تیروئید شود وافزایش هورمون‌های مترشحه آن را موجب گردد . این نتایج با مطالعات صورت گرفته توسط محققین قبلی که افزایش سطح هورمون‌های تیروئیدی را به حضور ترکیبات پینن‌ها مربوط دانسته‌اند مطابقت دارد(۲۰،۲۱). افزایش هورمون‌های تیروئیدی منجر به افزایش حساسیت و پاسخ سلول‌های گنادوتروپ به GnRH می‌شود و میزان FSH افزایش می‌یابد(۲۲).

در این تحقیق گروه‌های دیابتی تحت تیمار با عصاره کوئرستین موجود در مریم گلی با جلوگیری از گلیکوزیلاسیون

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:48 IRST on Wednesday March 21st 2018

انسولین آن را در فرم فعال باقی نگه می‌دارد و با فعال نگه داشتن آن موجب تحریک GnRH و به دنبال آن افزایش ترشح FSH، LH می‌شود. در این تحقیق افزایش میزان گنادوتروپین‌ها در گروه‌های دیابتی تحت تیمار (۲۰۰ mg/kg,۴۰۰ mg/kg) نسبت به گروه دیابتی با توجه موارد فوق قابل توجیه است. اثرات فیدبکی منفی افزایش سطح تستوسترون موجب عدم مشاهده تغییر در سطح سرمی LH,FSH در گروه کنترل تحت تیمار شده است(۱۰).

در گروه دیابتی مورد آزمایش در این تحقیق میزان تبدیل پیش‌سازهای استروئیدی به آندروژن‌ها کاهش می‌یابد و این امر منجر به کاهش میزان تبدیل پرگننولون و پروژسترون به تستوسترون و سایراستروئیدهای بیضه‌ای می‌گردد. که تحقیقات انجام گرفته نیز این یافته را تایید می‌کند(۲۳). دیابت سبب تداخل در عملکرد سلول‌های لایدیگ و کاهش سنتز و ترشح آندروژن‌ها می‌شود(۲۴).

تحقیقاتMa و Nguyen نشان می‌دهد که کوئرستین اثر مثبتی برسطح تستوسترون در مردان داشته است و مشخص شده است کوئرستین سطح تستوسترون خون را افزایش می‌دهد(۲۵). کوئرستین به علت اثرات آنتی‌اکسیدانی خود برروی تعداد گیرنده‌های هورمونی LH و یا افزایش حساسیت آنها و همچنین بهبود، نگهداری و افزایش توانایی‌های سلول‌های لایدیگ موجب افزایش ترشح هورمون تستوسترون در گروه‌های کنترل و دیابتی تحت تیمار با عصاره می‌شود. تحقیقات نصری و همکاران این یافته را تایید می‌کنند(۲۶). کوئرستین با ممانعت از از آنزیم‌های مشارکت‌کننده در متابولیسم تستوسترون مانند آروماتاز و ۵ آلفا ردوکتاز باعث افزایش در سطح سرمی تستوسترون و کاهش در دی‌هیدروتستوسترون شده است. این بررسی‌ها با نتایج به دست آمده از تاثیر عصاره مرزنجوش بر آندروژن‌های بیضه مشابه است. مرزنجوش حاوی کوئرستین و رزمارینیک اسید است. کوئرستین با اتصال رقابتی به این آنزیم‌ها و کاهش بیان آن این عمل را انجام می‌دهد(۲۷). کاهش غلظت دی‌هیدروتستوسترون در گروه کنترل تحت تیمار و تغییرنکردن میزان غلظت دی‌هیدروتستوسترون در گروه‌های دیابتی تحت تیمار نیز نسبت به گروه دیابتی قابل توجیه است.

نتیجه‌گیری

نتایج حاصله از این تحقیق نشان می‌دهد مصرف عصاره آبی- الکلی مریم گلی با دوز ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۲۸ روز باعث افزایش غلظت سرمی هورمون‌های گنادوتروپین و تستوسترون به دنبال القای دیابت می‌شود. ترکیبات آنتی‌اکسیدانی فراوان موجود در این گیاه از جمله کوئرستین، رزمارینیک‌اسید با داشتن خواص هیپوگلیسمی موجب افزایش غلظت سرمی این هورمون‌ها می‌شود.

سپاسگزاری

بدینوسیله از مسئولین محترم دانشگاه آزاد واحد کازرون که زمینه انجام این تحقیق را فراهم کردند صمیمانه قدردانی به عمل می‌آید.

References:

1- Hussain AA, Claussen B, Ramachandran A, Williams R. ***Prevention of type 2 diabetes: areview.*** Diabetes Res Clin Pract 2007; 76(3): 317-26.

2- Altay B, Cetinkalp S, Doganavasargil B, Hekimgil M, S emerci B. ***Stereptozotocine induced diabetic effect on spermatogenesis with proliferative cell nuclear antigen immunostaining of adult rat testis.*** Fertility and Sterility 2003, 80(2): 828-31.

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:48 IRST on Wednesday March 21st 2018

3- Soudamani S, Yuvaraj S, Rengarajan S, Sivakumar R, Malini T, Balasubramanian K. ***Effects of streptozotocindiabetes and insulin replacement on androgen and estrogen receptor concentrations in the epididymis of Wistar rats.*** J Endocrinology Reprod 2006; 10(1): 59-61.

4- Imanshahidi M, Hosseinzadeh H. ***The effects of Salvia species on the central nervous system***. Phytother Res 2006; 20(6): 427-37.

5- Lu Y, Foo LY. ***Polyphenolics of Salvia-a review***. Phytochemistry 2002; 59(2): 117-40.

6- Munn ´e-Bosch S, Alegre L, ***Drought-induced changes in the redox state of α -tocopherol, ascorbate, and the diterpenecarnosic acid in chloroplasts of Labiatae species differing incarnosic acid contents***. Plant P hysio 2003; 131: 1816-25.

7- Walch SG, Tinzoh LN, Zimmermann BF, Stühlinger W, Lachenmeier DW. ***Antioxidant Capacity and Polyphenolic Composition as Quality Indicators for Aqueous Infusions of Salvia officinalis L. (sage tea).*** Front Pharmacol 2011; 19(2): 79.

8- Vaya J, Aviram M. ***Nutritional antioxidants:mechanism of action, analyses of activities and medical applications***. Current Med Chem-Immuno. Endocrine Metabolic Agents 2002; 1: 99-117.

9- Dhandapani S, Subramanian V, Rajagopal, Namasivayam N. ***Hypolipidemic effect of Cuminum cyminum L. on alloxan– induceddiabetic rats*** . Pharmacologial Res 2002; 46(3): 251-55.

10- Ahmadi R, Balali Sh, Tavakoli P, Mafi M, Haji Gh. ***The effect of hydroalcoholic leaf extract of Salvia officinalis on serum levels of FSH, LH, testosterone and testicular tissue in rats***. Feyz, J Kashan Uni Med Sci 2013; 17(3): 225-31.

11- Arzi A, Sarkaki A, Aghel N, Nazari Z, Zarei Naserabadi M. ***The effect of Saliva Officinalis Hydroalcoholic extract on analgesic effect of morphine in rat***. Jundishapur Scientific Med J 2011; 10: 506-12.

12- Shirwaikar A, Rajendran K, Punitha IS. ***Antidiabetic activity of alcoholic stem extract of Coscinium fenestratum in streptozotocin-nicotinamide induced type 2 diabetic rats***. J Ethnopharmacol 2005; 97(2): 369-74.

13- Germanò MP, D'Angelo V, Sanogo R, Morabito A, Pergolizzi S, Pasquale R. ***Hepatoprotective activity of Trichilia roka on carbon tetrachlorideinduced liver damage in rats.*** J Pharmacy Pharmaco 2001; 53(11): 1569-74.

14- Seethalakshmi L, Menon M, Diamond D. ***The effect of streptozotocin-induced diabetes on the neuroendocrine-male reproductive tract axis of the adult rat***. J Urol 1987; 138(1): 190-94.

15- Baynes JW, Thorpe SR. ***Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm***. Diabetes 1999; 48: 1 - 9.

16- Wolff SP, Jiang ZY, Hunt JV. ***Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitusand ageing***. Free Radic Biol Med 1991; 10(5): 339-52.

17- Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. ***Structure antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids.*** Free Radic Biol Med 1996; 20(7): 933-56.

18- demerdash FM, Yousef MI, Naga NI. ***Biochemical study on the hypoglycemic effects of onion and garlic in alloxan – induced diabetic rats***. Food and Chem Toxico 2005; 43(1): 57-63.

19- Mirazi N, Abdolmaleki N, Mahmoodi M. ***Study of Salvia Officinalis Hydroethanolic Extract on Serum Thyroid Hormone Levels in Hypothyroid Male Rat***. Sci J Hamedan Uni Med Sci 2013; 19(4): 27-35.

20- Saeb M, Nazifi S, Beizaee A, Gheisari HR, Jalaee J. ***Effect of wild pistachio oil on serum leptin concentration and thyroid hormones in the male rat***. Iranian J Endocrinol Metab 2008; 9(4): 429-37.

21- Nazifi S, Saeb M, Sepehrimanesh M, Poorgonabadi S. ***The effects of wild pistachio oil on serum leptin, thyroid hormones, and lipid profile in female rats with experimental hypothyroidism.*** Comp Clin Pathol 2012; 21(5): 851-57

22- Buss SJ, Backs J, Kreusser MM, Hardt SE, Maser-Gluth C, Katus HA, et al. ***Spironolactone Preserves Cardiac Norepinephrine Reuptake in Salt-Sensitive Dahl Rats***. Endocrinology 2006; 147(5): 2526-34.

23- Kuhn-Velten N, Waldenburger D, Staib W. ***Evaluation of Steroid Biosynthetic Lesions in Isolated Leydig Cells from the Testes of Streptozotocin-Diabetic Rats***. Diabetol 1982; 23(6): 529-33.

24- Shrilatha B, Muralidhara. ***Early oxidative stress in testis and epididymal sperm in streptozotocin-induced diabetic mice: its progression and genotoxic consequences***. Reprod Toxicol 2007; 23(4): 578-87.

25- Ma Z, Nguyen TH, Huynh TH, et al. ***Reduction of rat prostate weight by combined quercetin– finasteride treatment is associated with cell cycle deregulation***. J Endocrinol 2004; 181(3): 493-507.

26- Zohre F, Nasri S, Kerishchi P. ***The effect of Quercetin on pituitary–gonadal axis, sperm parameters and testis tissue in male rats***. Quarterly J Sabzevar Uni Med Sci 2015; 22(3).

27- Kazemi P, Jowhary H, Sharifi E, Zeraatpishe A. ***Androgenic Effect of Origanum vulgarel L.spp viride extract on Hormone Level of Pituitary- gonadal Axis in Mature Male Vistar Rats***. Arak Uni Med Sci J 2012; 14(6): 89-96.

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:48 IRST on Wednesday March 21st 2018

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 2:48 IRST on Wednesday March 21st 2018

The Effect of Hydroalcoholic Extract of Salvia Officinalis on Gonadotropin, and Sex Steroids in Adult Diabetic Male Rat

Mirchenari M (MSc Student)*[1], Mokhtari M (PhD)[2], Shariati M (PhD)[3]

[1,2,3] *Departement of Biology, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran*

Received: 19 Oct 2015 ***Accepted:*** 14 Jan 2016

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus has been demonstrated to affect the reproductive system. The current study aimed to investigate the effect of hydroalcoholic extract of Salvia officinalis (SO) on the serum levels of gonadotropin, testosterone and dihydrotestosterone.

Methods: In the present study, 60 adult male Wistar rats were divided into 5 groups (n=10) as follows: control, Stereptozotocine- treated diabetic (60 mg/kg), SO- treated control (400 mg/ kg), SO - treated diabetic (200 mg/ kg), SO - treated diabetic (400mg/kg). After 28 days, the blood samples were prepared and hormones levels were measured by the radio-immunoassay method.

Results: Serum levels of hormones significantly decreased in the diabetic group compared to the control group. Serum levels of testosterone and dihydrotestosterone were reported to be higher and lower in SO- treated control group, respectively. Gonadotropin and testosterone were significantly demonstrated to be higher in the diabetic groups treated with the extract (200 mg/ kg,400 mg/kg) compared with the diabetic group.

Conclusion: The findings of the present study indicated that extract of Salvia officinalis, containing quercetin and Rosmarinic acid, induces a protective effect on the cells destroyed by streptozotocin, which has been proved to be effective in reducing the complications of diabetes and maintaining a serum level of hormones in the rats.

Keywords: Diabetes; Dihydrotestosteron; Gonadotropin; Rat; Salvia officinalis; Testosterone

This paper should be cited as:

Mirchenari M, Mokhtari M, Shariati M. ***The effect of hydroalcoholic extract of salvia officinalis on gonadotropin, and sex steroids in adult diabetic male rat.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2016; 23(10): 1018-27.

****Corresponding author: Tel 09397196730, Email: maryammir900@gmail.com***