



تأثیر عصاره الکلی پنج انگشت و رازیانه بر محور HPG و اسپرماتوژنز در موش سوری نر نژاد

NMRI

راحله فاضلی و عبدالحسین شیروی*

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، گروه زیست‌شناسی، دامغان، ایران

مسئول مکاتبات: shiravi738@yahoo.com

چکیده

پنج انگشت و رازیانه هر دو از گیاهان فیتواستروژن بوده که در بسیاری از کشورهای دنیا دارای مصارف پزشکی می‌باشند هدف از این تحقیق بررسی اثرات این گیاهان بر روی هورمون‌های تستوسترون و گنادوتروپین و همچنین اسپرماتوژنز موش نر می‌باشد. در این مطالعه ۵۶ سر موش سوری نر بالغ نژاد NMRI در دسته‌های ۸ تایی به گروه‌های کنترل، شم و ۵ گروه تجربی تقسیم شدند. گروه‌های اول و دوم تجربی به ترتیب دوزهای ۱۰۰ mg/kg و ۲۰۰ mg/kg از عصاره الکلی دانه رازیانه (*Foeniculum vulgare*) و گروه‌های سوم و چهارم تجربی به ترتیب دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۳۰۰ mg/kg از عصاره الکلی میوه پنج انگشت (*Vitex agnus castus*) و گروه پنجم تجربی تلفیقی از دوزهای ۲۰۰ mg/kg رازیانه به اضافه ۳۰۰ mg/kg پنج انگشت (synthetic) را به مدت ۱۵ روز و بصورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند در همین مدت زمان گروه کنترل سرم فیزیولوژی و گروه شم محلول ۱:۱۰ از حلال توپین و سرم فیزیولوژی را دریافت کردند. دو هفته پس از آخرین تزریق از قلب حیوانات به منظور سنجش هورمونی خون‌گیری به عمل آمد. وزن و حجم بیضه و وزن اپیدیدیم محاسبه و بافت بیضه مورد مطالعه قرار گرفت. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند. در این بررسی تفاوت معنی داری در حجم و وزن بیضه بین گروه‌های تجربی و گروه کنترل مشاهده نشد. وزن اپیدیدیم در گروه‌های تجربی دوز ۲۰۰ mg/kg رازیانه و دوز تلفیقی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد. همچنین در میزان هورمون‌های تستوسترون و LH و FSH در تمام گروه‌های تجربی با گروه کنترل اختلاف معنی دار مشاهده شد. در بررسی‌های میکروسکوپی در قطر لوله‌های اسپرم ساز گروه‌های تجربی هیچ گونه اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل دیده نشد. در گروه‌های تجربی دوز ۲۰۰ mg/kg و ۳۰۰ mg/kg پنج انگشت و دوز تلفیقی در تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی اسپرماتوسیت و اسپرماتید کاهش معنی‌داری مشاهده شد. همچنین کلیه گروه‌های تجربی درجات مختلفی از کاهش معنی‌دار تعداد اسپرم‌ها را در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند. پنج انگشت دارای روغن‌های ضروری گلیکوزیدهای ایروئیدی فلاونوئیدهای دی‌ترپن و اسیدهای چرب ضروری است و رازیانه حاوی کومارین فیتواستروئول و تربنویدهای آنتولی می‌باشد. بنظر می‌رسد که اثرات ضد باروری این گیاهان به مواد فوق‌الذکر مرتبط باشد و روند اسپرماتوژنز را دچار اختلال می‌کنند همچنین تلفیق پنج انگشت و رازیانه باعث کاهش بسیار شدید میزان اسپرم‌ها می‌شود.

کلمات کلیدی: پنج انگشت، رازیانه، اسپرماتوژنز، تستوسترون، FSH، LH، سلول‌های زاینده، موش NMRI

مقدمه

طرف دیگر بشر از هزاران سال پیش از گیاهان به عنوان دارو استفاده نموده است در حالی که استفاده از داروهای صناعی کمتر از ۲۰۰ سال عمر دارد و همچنین وجود عوارض جانبی زیاد این داروها باعث شده که در دهه‌های اخیر نگرش انسان‌ها مجدداً به سمت استفاده از داروهای

یکی از اولویت‌های مهم در کشورهای در حال توسعه کنترل جمعیت می‌باشد با توجه به این که داروهای پیشگیری کننده از بارداری تنها برای خانم‌ها موجود می‌باشد مطالعات جهت کشف داروهایی که بتواند بر روند اسپرماتوژنز در مردان موثر باشد حائز اهمیت است از



گیاهی و طبیعی کشیده شود. رازیانه با نام علمی *Foeniculum volgare* متعلق به خانواده چتریان می- باشد که گیاهی علفی معطر چندساله به حالت وحشی به ارتفاع ۱ تا ۲ متر است. برگ‌ها با پهنک تقسیم شده به قطعات نازک و نخی شکل است دارای گل‌های کوچک و چتر مرکب با پایه‌های بلند و نامساوی تا حدود ۱۵ تا می- باشد پراکندگی آن وسعت پهناوری از اروپا مخصوصاً منطقه مدیترانه تا آسیا و همچنین در ایران در شمال ایران گرگان، تبریز خراسان، کردستان را شامل می‌شود تقریباً کلیه قسمت‌های گیاه دارای خواص دارویی است [۵]. رازیانه در طب سنتی دنیا بسیار مورد استفاده بوده است. شیخ‌الرئیس ابوعلی سینا می‌گوید شیره رازیانه دید را قوی می‌کند [۶] دیوسکورید آن را باعث زیادکنندگی شیر، تقویت معده و قاعده‌آوری می‌دانست و در اروپای قرون وسطی برای درمان بیماری‌های روانی مورد استفاده قرار می‌گرفته است. بررسی‌های مختلف روی این گیاه اثرات ضد فشار خون [۲۰]، کاهش دردهای گوارشی کودکان [۱۲]، اثرات استروژنی [۱۱]، آنتی باکتریال [۲۹]، تقویت حافظه [۲۵]، و آنتی‌دیابتیک [۲۱]، کاهش علائم سندرم پیش از قاعدگی [۱۰] قاعده‌آوری [۲۲] را نشان داده است. همچنین در مطالعات قبلی بر روی عصاره الکلی این گیاه اثرات کاهشی آن روی هورمون‌های تستوسترون و گنادوتوپین را نشان داده است [۸] در صورتیکه در عصاره آبی گیاه چنین اثراتی مشاهده نشده است [۳]. اسانس رازیانه دارای ترکیبات عمده شامل آنتول (۷۰٪ - ۵۰٪)، استراگول، فنچون، کامفن، متیل اوژنول می‌باشد (۲۳). گیاه پنج انگشت از خانواده شاه‌پسند به صورت درختچه‌ای به ارتفاع ۲/۵ تا ۲ متر است. برگ‌ها زود افت پنجه‌ای و منقسم به ۵ تا ۷ برگچه است گل‌ها به رنگ آبی مایل به بنفش و مجتمع بصورت سنبله دراز با ظاهر مطبق بر پایه مشترک است بومی نواحی مرکزی آسیا بوده که امروزه در جنوب اروپا منطقه مدیترانه و نقاط گرم ایالات متحده پراکندگی دارد در ایران در تهران، کرج، خراسان، خرمشهر، خلیج فارس و قم می‌روید [۴].

در طب قدیمی ایران برای کاهش میل جنسی رفع سردرد نفخ تب یبوست مصرف مورد استفاده بوده است [۴]. درطب قدیمی اروپا برای درمان مشکلات قاعدگی و رفع عوارض یائسگی استفاده می‌شده است [۳۴ و ۳۷]. بررسی‌های مختلف روی این گیاه اثرات ضد میکروبی (۳۶)، درمان هایپرپرولاکتینمی [۱]، درمان علائم جسمی PMS [۱۳]، ضد سرطان [۴۱]، نشان داده شده است. اجزاء عمده آن شامل آلکالوئیدهایی چون ویتکسین، فلاون‌هایی نظیر کمپفرول و کوئرستازین و فلاونونوئیدهای دی‌ترین است [۳۵].

مواد و روش کار

در این تحقیق از میوه گیاه پنج انگشت (جمع آوری شده از منطقه کرج) و دانه رازیانه (جمع آوری شده از منطقه کردستان) که بوسیله مرکز تحقیقات جهاد کشاورزی سمنان مورد شناسایی قرارگرفت استفاده شد. نمونه‌های جمع آوری شده در سایه خشک شدند و به کمک آسیاب به صورت پودر درآمدند و ۵۰۰ gr ازهریک از نمونه‌ها وزن شد و بطور جداگانه در ارلن‌های بزرگ ریخته شد و تا چهار برابر حجم نمونه‌ها به آن الکل اتیلیک ۹۶٪ اضافه گردید و ظروف توسط درپوش پلاستیکی پوشانده شدند و در بن ماری ۳۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۷۲ ساعت نگهداری شد سپس محتویات ارلن‌ها روی کاغذ صافی قیف بوخنر ریخته شد و به کمک پمپ خلاء صاف گردید. سپس هر یک از عصاره‌های صاف شده برای گرفتن حلال اضافی و تغلیظ آن به دستگاه روتاری منتقل شدند. بدین ترتیب در نهایت مقدار ۶۹ گرم عصاره الکلی دانه رازیانه و ۶۳ گرم عصاره الکلی میوه پنج انگشت استخراج شد. در این مطالعه از ۵۶ سر موش بالغ نر نژاد NMRI با وزن تقریبی 3 ± 30 گرم خریداری شده از موسسه واکسن و سرم سازی رازی کرج مورد آزمایش قرارگرفتند. حیوانات براساس پروتکل بین‌المللی درمورد حیوانات آزمایشگاهی نگهداری شدند، بدین صورت که هر چهار حیوان در یک قفس با دوره شبانه روزی طبیعی



به وسیله قیچی ریز شده و به مدت ده دقیقه در یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی قرارگرفت تا اسپرم‌ها ازبافت خارج شوند سپس با کمک پیپت ملانژرور رقت ۲۰۰:۱ از سوسپانسیون اسپرمی تهیه شد و از لام نئوبار جهت شمارش اسپرم‌ها استفاده شد .
داده‌های جمع آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و توکی تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

بررسی‌های مورفومتریک: نتایج بدست آمده از بررسی وزن و حجم بیضه بین گروه‌های تجربی شم و کنترل تفاوت معنی داری را نشان نداد. وزن اپیدیدیم درگروه‌های تجربی دوز ۲۰۰ mg/kg رازیانه و دوز تلفیقی کاهش معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل شم و سایر گروه‌های تجربی نشان داد (جدول ۱).

بررسی‌های هیستولوژیک: قطر لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه‌های تجربی شم و کنترل اختلاف معنی داری را نشان نداده است (جدول ۱).

تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی در گروه‌های تجربی دوز ۳۰۰ mg/kg پنج انگشت و دوز تلفیقی کاهش معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد همچنین کاهش معنی داری در تعداد سلول‌های اسپرماتوسیت و اسپرماتید گروه‌های تجربی ۲۰۰ mg/kg و ۳۰۰ mg/kg پنج انگشت و دوز تلفیقی درمقایسه با گروه کنترل نمایش داده شد (جدول ۲).

در بررسی برش‌های بافتی در گروه‌های تجربی ۲۰۰mg/kg و ۳۰۰mg/kg پنج‌انگشت و دوز تلفیقی درجاتی از بی‌نظمی بافتی از جمله بی‌نظمی لوله‌های اسپرم ساز و تغییرات دیگر شامل واکنش شدن لوله‌ها و مرگ سلولی مشاهده شد .

بررسی هورمونی: هر سه هورمون مورد سنجش تستوسترون، FSH و LH در گروه‌های تجربی کاهش

(۱۲ ساعت شب ۱۲ساعت روز) و دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد با آب و غذای کافی نگهداری شدند .

در هر گروه آزمایشی تعداد ۸ سر موش مورد بررسی قرار گرفتند و تزریقات یکبار در روز بمدت ۱۵روز بصورت درون صفاقی انجام شد. گروه کنترل شامل موش‌هایی بود که سرم فیزیولوژی دریافت می‌کردند، گروه شم شامل موش‌هایی بود که نسبت ۱۰:۱ تئوین به سرم فیزیولوژی را دریافت می‌کردند، گروه اول تجربی دوز ۱۰۰ mg/kg از عصاره دانه رازیانه، گروه دوم تجربی دوز ۲۰۰ mg/kg از عصاره دانه رازیانه، گروه سوم تجربی دوز ۲۰۰mg/kg از عصاره میوه پنج‌انگشت، گروه چهارم تجربی دوز ۳۰۰mg/kg عصاره میوه پنج انگشت و گروه ششم تجربی تلفیقی از دوزهای ۲۰۰ mg/kg رازیانه و ۳۰۰ mg/kg پنج‌انگشت را دریافت می‌کردند. در گروه‌های چهار پنج و شش تجربی از ترکیب تئوین و نرمال سالین با نسبت ۱۰:۱ به عنوان حلال عصاره استفاده می‌شد.

دو هفته پس از آخرین تزریق حیوانات با کتامین و زایلین بیهوش شده و به منظورسنجش هورمون‌های تستوسترون و گنادوتروپین از قلب آنها خون‌گیری به عمل آمد. همچنین بافت بیضه و اپیدیدیم آنها را از بدن خارج کرده و پس ازشستشو در سرم فیزیولوژی و جداسازی بافت‌های چربی به کمک کولیس قطر بزرگ و کوچک بیضه‌ها اندازه گیری شد و برای محاسبه حجم بیضه از فرمول $V=(d^2.\pi/4)L.K$ استفاده شد و با کمک تراوی دقیق وزن بیضه و اپیدیدیم توزین شد. پس از مشاهدات ماکروسکوپی بیضه حیوانات به فیکساتیو بوئن منتقل شد. پس از مراحل تثبیت و آگیری از نمونه ها برش های ۵ میکرومتری تهیه و رنگ آمیزی هماتوکسیلین وائوزین انجام شد. لام‌های حاصل برای سنجش‌های میکروسکوپی ازجمله قطر لوله‌های اسپرم‌ساز و تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت و اسپرماتید مورد بررسی قرار گرفتند. جهت شمارش اسپرمی قسمت دم اپیدیدیم راست هر حیوان جداشده و



های تجربی با یکدیگر مقایسه شدند که کاهش معنی داری بین گروه تجربی تلفیقی با سایر گروه‌های تجربی وجود داشت.

معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند (جدول ۳).

نتایج شمارش اسپرم: در تمام گروه‌های تجربی کاهش معنی داری در تعداد اسپرم‌ها در مقایسه با گروه کنترل و شم مشاهده شد و همچنین در بررسی جداگانه‌ای گروه-

جدول ۱- تغییرات وزن اپیدیدیم، وزن و حجم بیضه و قطر لوله‌های اسپرم ساز در گروه‌های کنترل، شم و تجربی

گروه‌ها	وزن اپیدیدیم gr	وزن بیضه gr	حجم بیضه mm ³	قطر لوله اسپرم ساز μm
کنترل	.04094±.000750	.11100±.001610	163.14±6.16148	205.56±8.012
شم تجربی	.04162±.001267	.11675±.001521	172.96±9.85785	198.89±9.493
رازیانه ۱۰۰ (mg/kg)	.03763±.001136	.10747±.002767	160.33±7.14348	201.11±10.337
رازیانه ۲۰۰ (mg/kg)	.03619±.001054*	.11056±.004253	163.04±7.39726	224.44±7.837
پنج انگشت ۲۰۰ (mg/kg)	.03840±.001059	.10212±.002587	164.88±8.40905	211.11±6.550
پنج انگشت ۳۰۰ (mg/kg)	.03975±.001398	.10050±.006216	158.24±10.47486	202.22±10.512
تلفیق رازیانه ۲۰۰ و ویتکس ۳۰۰ (mg/kg)	.03580±.001114*	.10208±.002251	168.92±8.71709	188.89±4.547

جدول ۲- تغییرات سلولهای اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید و اسپرم در گروه‌های کنترل شم و تجربی

گروه‌ها	اسپرماتوگونی	اسپرماتوسیت	اسپرماتید	اسپرم × ۱۰ ^۶
کنترل	31.22±.864	44.33±1.067	85.11±1.218	4.49±2.153
شم تجربی	31.56±.556	42.89±1.160	84.56±.884	4.40±2.480
رازیانه ۱۰۰ (mg/kg)	30.89±.716	43.22±.846	83.89±1.033	3.70±1.887*
رازیانه ۲۰۰ (mg/kg)	31.33±.913	43.56±1.215	82.89±1.136	3.44±1.873**
پنج انگشت ۲۰۰ (mg/kg)	28.67±.577	39.56±.930*	80.78±.772*	3.43±1.453**
پنج انگشت ۳۰۰ (mg/kg)	27.56±1.01*	38.89±1.047*	79.33±.782**	3.39±1.718**
تلفیق رازیانه ۲۰۰ و ویتکس ۳۰۰ (mg/kg)	27.33±.913*	39.00±1.280*	79.00±.833**	2.63±1.391***

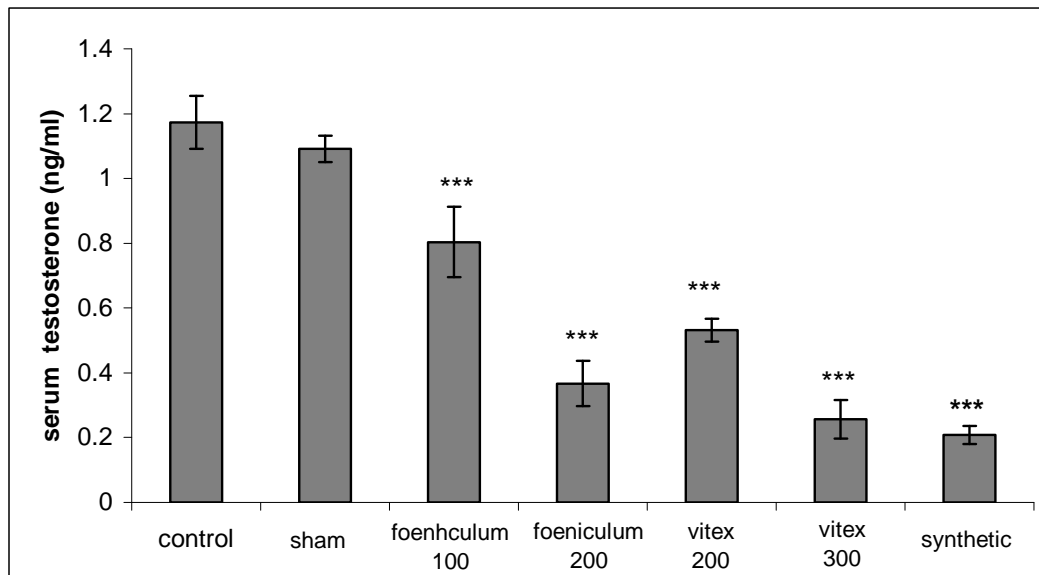
جدول ۳- تغییرات هورمون های تستوسترون، LH و FSH در گروههای کنترل، شم و تجربی

FSH (IU/Lit)	LH (IU/Lit)	Testosterone (ng/mL)	گروه‌ها
1.3950±.08457	2.0500±.09033	1.17317±.082134	کنترل
1.3550±.12017	2.0625±.11614	1.09125±.040537	شم تجربی
1.0862±.05213*	1.5887±.09397**	.80350±.108485**	رازبانه ۱۰۰ (mg/kg)
1.0471±.06070**	1.4500±.07319***	.36693±.069263***	رازبانه ۲۰۰ (mg/kg)
1.0300±.05298**	1.4962±.07238***	.53175±.035336***	پنج انگشت ۲۰۰ (mg/kg)
.9350±.05903***	1.3767±.06825***	.25658±.058642***	پنج انگشت ۳۰۰ (mg/kg)
.8600±.03978***	1.3312±.08692***	.20838±.027254***	تلفیق رازبانه ۲۰۰ و ویتکس ۳۰۰ (mg/kg)

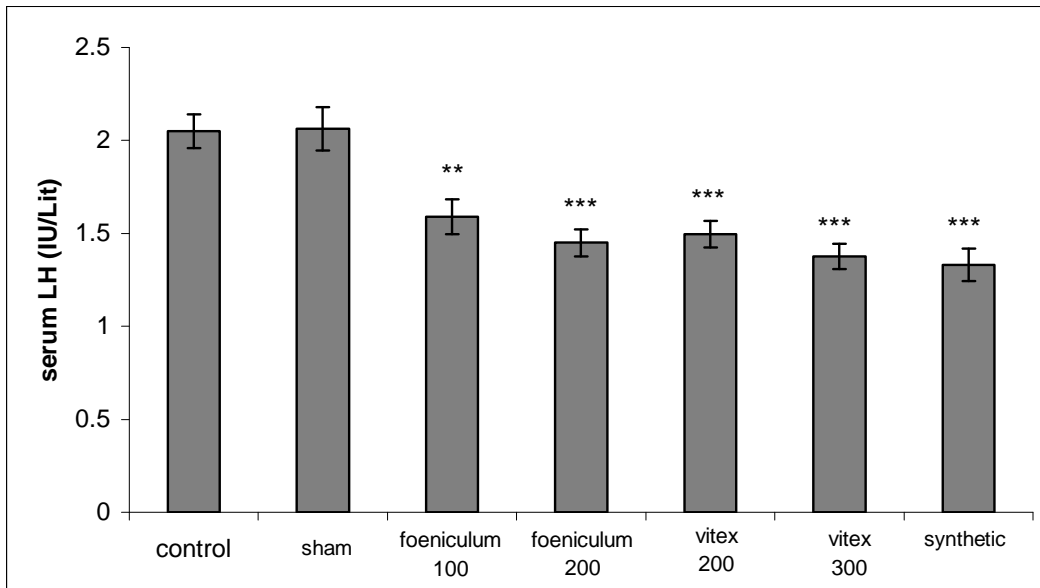
* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروههای تجربی با گروه کنترل در سطح $P \leq 0.05$ میباشد.

** نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروههای تجربی با گروه کنترل در سطح $P \leq 0.01$ میباشد.

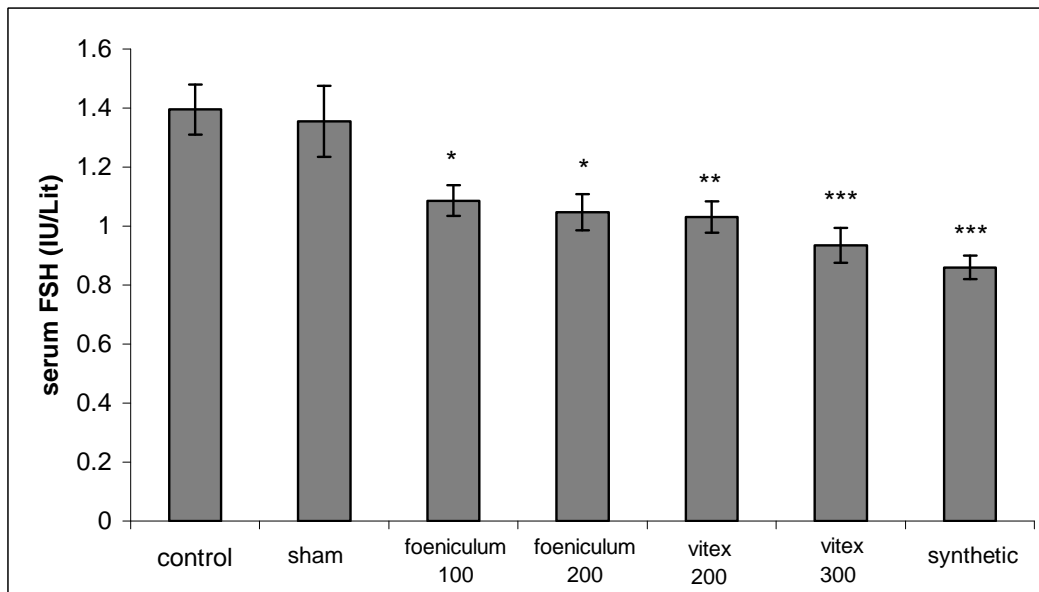
*** نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروههای تجربی با گروه کنترل در سطح $P \leq 0.001$ میباشد.



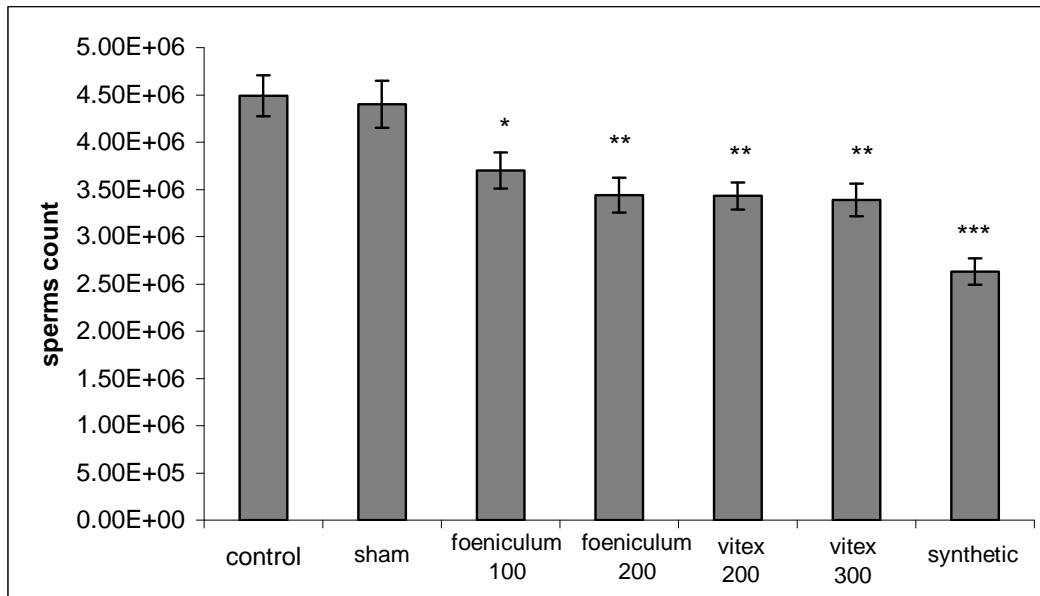
شکل ۱- مقایسه (SEM± میانگین) غلظت هورمون تستوسترون سرم خون بین گروههای مختلف (*** نشان دهنده کاهش معنی دار در سطح $p \leq 0.001$ می باشد).



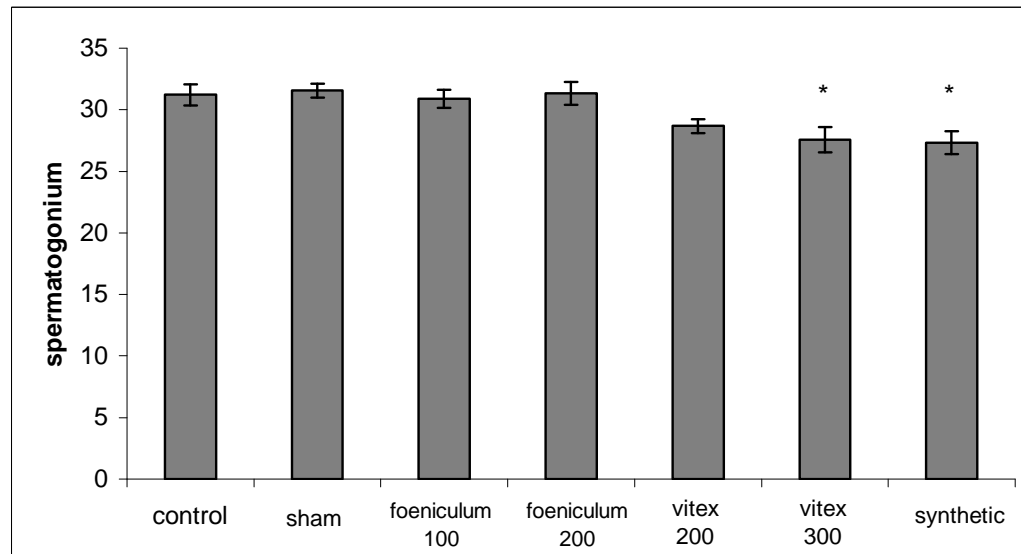
شکل ۲- مقایسه (SEM± میانگین) غلظت هورمون LH سرم خون بین گروههای مختلف (** نشان دهنده کاهش معنی دار در سطح $P \leq 0.01$ و *** کاهش معنی دار در سطح $P \leq 0.001$ می باشد).



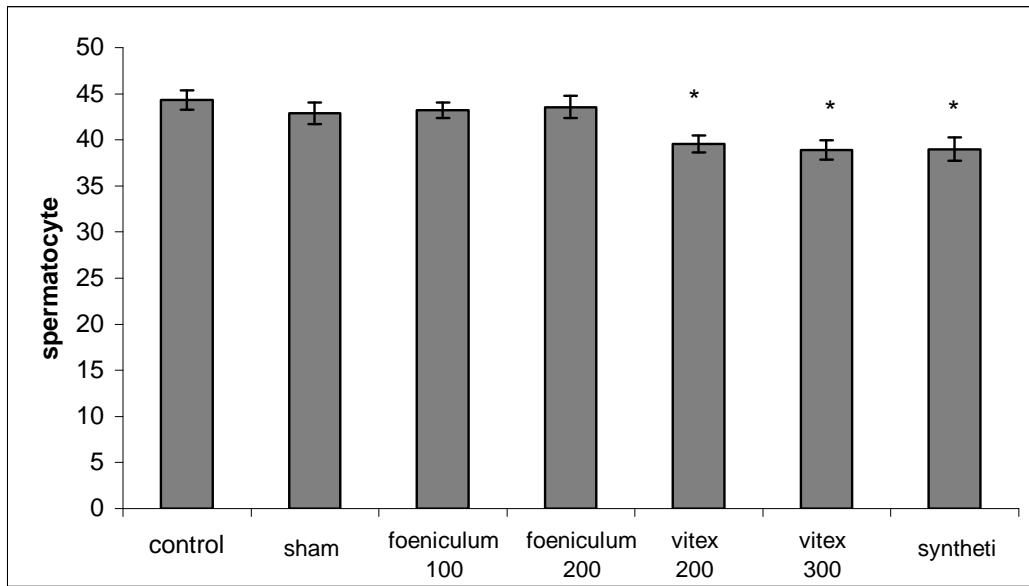
شکل ۳- مقایسه (SEM± میانگین) غلظت هورمون FSH سرم خون بین گروههای مختلف (* نشان دهنده کاهش معنی دار در سطح $P \leq 0.05$ و *** کاهش معنی دار در سطح $P \leq 0.001$ می باشد).



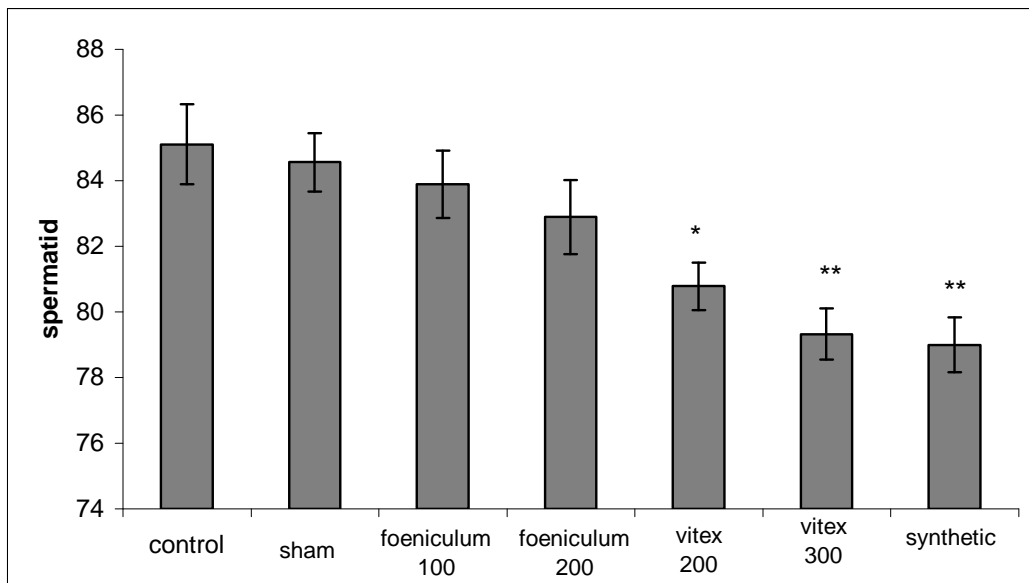
شکل ۴- مقایسه (SEM± میانگین) تعداد اسپرم‌ها بین گروه‌های مختلف (* نشان دهنده کاهش معنی‌دار در سطح $P \leq 0.05$ و *** کاهش معنی‌دار در سطح $P \leq 0.001$ می‌باشد).



شکل ۵- مقایسه (SEM± میانگین) تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی بین گروه‌های مختلف (* نشان دهنده کاهش معنی‌دار در سطح $P \leq 0.05$ می‌باشد).



شکل ۶- مقایسه (SEM± میانگین) تعداد سلول‌های اسپرماتوسیت بین گروه‌های مختلف (* نشان دهنده کاهش معنی دار در سطح $P \leq 0.05$ می باشد).



شکل ۷- مقایسه (SEM± میانگین) تعداد سلول‌های اسپرماتید بین گروه‌های مختلف (* نشان دهنده کاهش معنی دار در سطح $P \leq 0.05$ ** کاهش معنی دار در سطح $P \leq 0.01$ می باشد).

بحث

روی محور HPG دارد (۲۶ و ۱۴) بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که پنج انگشت قسمت دیگری از اثرات ضدباروری خود را روی محور HPG و از طریق فعالیت مسیر دوپامینرژیک اعمال می‌کند همچنین این گیاه بر محورهای گنادوتروپین- سرتولی و گنادومتروپین- لایدیک موثر است [۳۴]. بنابراین این کاهش تستوسترون ممکن است به علت کاهش هورمون LH باشد که در نتیجه منجر به کاهش اسپرماتوزن می‌شود از جمله ترکیبات این گیاه از مقادیر بالای فلاونوئیدها و اسیدهای چرب ضروری مانند اسید اولئیک، اسید لینولنیک، اسید پالمیتیک و اسید استئاریک اشاره کرد [۱۸ و ۱۹] در مطالعه ای اثر عصاره غنی از فلاونوئید که از دانه گونه دیگری از این گیاه به نام *vitex negando* تهیه شده بود بر روی سیستم تولیدمثلی موش‌های سوری نر بررسی شد که باعث ضعف عملکرد اندام‌های ضمیمه جنسی شد [۴۴]. بنظر می‌رسد اسیدهای ذکر شده مهارکننده ترشح تستوسترون از سلول‌های لایدیک در پاسخ به LH هستند که عمل مهاری آنها وابسته به کلسیم خارج سلولی است زیرا آگونیست‌های کانال‌های کلسیم افزایش دهنده شدت مهارکنندگی آنهاست. این اسیدهای چرب غیراستری با ایجاد وقفه در یکی از مراحل تبدیل کلسترول به پروگنولون مهارکننده استروئیدوزن هستند. بررسی‌ها نشان می‌دهد که رژیم غذایی محتوی مقادیر فراوان اسیدهای چرب اشباع‌شده کاهش دهنده تعداد رسپتورهای LH موجود در سطح سلول‌های لایدیک است که متعاقب آن میزان ترشح تستوسترون کاهش می‌یابد [۳۶ و ۳۹]. بنابراین محتمل است که اسید لینولنیک، اسید اولئیک، اسید استئاریک و اسید پالمیتیک موجود در عصاره پنج انگشت با کاهش تعداد رسپتورهای LH و یا ایجاد اختلال در مراحل تشکیل تستسترون مهارکننده باروری باشد. در این مطالعه همچنین عصاره الکلی دانه رازیانه هم باعث کاهش هورمون‌های تستوسترون، FSH و LH شد اما تغییر معنی‌داری در تعداد سلول‌های اسپرماتوزنیک

نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که عصاره میوه گیاه پنج انگشت باعث کاهش هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH می‌شود همچنین در تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی اسپرماتید و اسپرماتوسیت و میزان اسپرم هم کاهش معنی‌داری ملاحظه شد. از آنجا که عصاره این گیاه بر مورفولوژی بیضه (وزن بیضه حجم بیضه وزن اپیدیدیم و قطرلوله‌های اسپرم‌ساز) اثری نداشته به نظر می‌رسد که دارای یک اثر ضد باروری ملایم باشد اسپرماتوزن روند پیچیده‌ای است که تقسیم اسپرماتوگونی بخش ضروری از آن می‌باشد و به نظر می‌رسد که عصاره این گیاه قسمتی از اثر ضد باروری خود را با کاهش در تعداد سلول‌های اسپرماتوزنیک اعمال می‌کند تجزیه اسپرماتوگونی می‌تواند در اثر مواد شیمیایی، سمی، گرما، پرتوها، نقص ایمنی و اختلالاتی در هورمون‌ها و فاکتورهای رشد رخ دهد [۴۴].

PMS یا سندرم پیش از قاعدگی در اثر عدم توازن هورمون‌های استروژن و پروژسترون در زنان دیده می‌شود در تحقیقات مختلف نشان داده شده که این عدم تعادل بوسیله عصاره میوه گیاه پنج انگشت تحت تاثیر قرار گرفته و باعث بالا رفتن سطح پروژسترون و کاهش سطح استروژن در زنان می‌شود [۱۵ و ۳۳]. همچنین یک اثر تنظیم‌کنندگی بر روی FSH و LH مترشحه از آندوهیپوفیز دارد [۱۶] از این رو می‌توان نتیجه گرفت که این گیاه به همان صورتی که زنان را تحت تاثیر قرار می‌دهد روی آندوهیپوفیز مردان هم اثرگذار باشد از طرف دیگر پنج انگشت می‌تواند مانع از ترشحات پرولاکتین آندوهیپوفیز هم بشود. بدین صورت که مانند آگونیست رسپتورهای دوپامینی عمل کرده [۴۰] و ترکیبات شبه دوپامینی موجود در این عصاره با رسپتورهای دوپامینی باند شده [۳، ۲۴ و ۳۱] و باعث کاهش ترشح شیر در موش‌ها [۱۷] می‌شوند دوپامین به عنوان فاکتور بازدارنده پرولاکتین شناخته می‌شود و ترشح شیر را کاهش می‌دهد همچنین دوپامین نوروترنسمیتری است که اثرات بازدارنده



مشاهده نشد همینطور اختلاف معنی‌دار آماری هم بین وزن و حجم بیضه با گروه کنترل مشاهده نشد. اما در دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره رازیانه کاهش معنی‌داری در وزن اپیدیدیم در مقایسه با گروه کنترل دیده شد. رازیانه یک گیاه استروژنیک می‌باشد که بلوغ دختران را جلو می‌اندازد [۹] افزایش دهنده ترشح شیر [۲۲] و قاعده آوراست.

بنظر می‌رسد ترکیبات آنتولی موجود در رازیانه دارای نقش استروژنیک باشد و با افزایش استروژن درجنس نر موجب کاهش هورمون تستوسترون و در نتیجه کاهش اسپرم در لوله‌های منی‌ساز می‌شود [۷]. عصاره دانه رازیانه دارای ترکیبات فیتواستروژن و کومارین می‌باشد که اثرات استروژنیک و آنتی‌آندروژنیک این ترکیبات نشان داده شده است [۷] حضور این ترکیبات در جنس نر باعث گسستگی فرآیند اسپرماتوزن و کاهش تراکم اسپرم می‌شود [۲ و ۳۰]. بنظر می‌رسد فیتواستروژن‌ها از طریق کاهش کلسترول خون و تری‌گلیسیریدها می‌توانند در کاهش سنتز هورمون‌های آندروژن خصوصاً تستوسترون نقش داشته باشند [۲۸ و ۳۸].

آنزیم آروماتاز در سلول‌های سرتولی مسئول تبدیل آندروژن به استروژن است و فیتواستروژن با مهار این آنزیم حساسیت بافت‌ها به آندروژن را کاهش داده و فعالیت آندروژن‌ها کاهش می‌یابد [۷].

از طرفی دیگر فیتواستروژن می‌تواند آنزیم ۵ آلفا ردوکتاز را مهار کرده و کاهش فعالیت این آنزیم باعث کاهش دی‌هیدروتستوسترون (شکل فعال تستوسترون) در بافت‌ها می‌شود [۲۷] و همچنین باعث کاهش وزن کیسه منی و اپیدیدیم می‌شود [۴۲]. با توجه به این که میزان ذخیره اسپرماتوزوئید در انتهای مجرای اپیدیدیم بیانگر میزان فعالیت بافت بیضه و اسپرماتوزن می‌باشد و کاهش وزن اپیدیدیم می‌تواند با کاهش تعداد اسپرم‌ها در ارتباط باشد و از آنجا که دوز ۲۰۰ mg/kg عصاره رازیانه باعث کاهش وزن اپیدیدیم شده است می‌توان آنرا دلیل کاهش

میزان ذخیره اسپرمی دانست. پس بنظر می‌رسد عصاره الکلی رازیانه سبب ایجاد اختلال در عملکرد ترشحی اپیدیدیم و اختلال در روند بلوغ اسپرم‌ها گردیده باشد با توجه به عدم تغییر معنی‌دار در تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک گروه‌های دریافت کننده عصاره رازیانه در مقایسه با گروه کنترل به نظر می‌رسد که این گیاه اثرات ضداوروری خود را از طریق کاهش میزان هورمون‌های تستوسترون و گنادوتروپین و همینطور ایجاد اختلال در روند طبیعی بلوغ اسپرم‌ها اعمال می‌کند که این مسأله هم بدنبال عدم روند طبیعی در ترشح و جذب اپیدیدیم می‌باشد و موید این نظر می‌باشد که عصاره این گیاه در سطح بیضه و سلول‌های لایدیگ اثر گذاشته و باعث کاهش ترشح تستوسترون می‌شود. در بررسی گروه تلفیقی (۲۰۰ mg/kg از عصاره رازیانه + ۳۰۰ mg/kg از عصاره پنج انگشت) اختلاف معنی‌دار در وزن و حجم بیضه در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد اما در سایر پارامترهای بررسی شده از جمله وزن اپیدیدیم هورمون‌های تستوسترون گنادوتروپین و همینطور سلول‌های اسپرماتوژنیک (اسپرماوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید) کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل دیده شد.

همچنین تعداد اسپرم‌ها در این گروه در مقایسه با سایر گروه‌های تجربی نیز کاهش معنی‌داری را از خود به نمایش گذاشت. این میزان بالا از کاهش در تعداد اسپرم‌ها را در دوز تلفیقی می‌توان به این صورت توجیه کرد که چون رازیانه و پنج انگشت اثرات ضداوروری خود را از طریق مکانیسم‌های متفاوت از یکدیگر اعمال می‌کنند در هنگام اثر بخشی هر یک از این دو گیاه مکانیسم عمل خود را به صورت مجزا اعمال کرده و تأثیر توامان مکانیسم‌های ضد باروری اعمال شده از طریق این گیاهان اثر خود را به صورت کاهش بسیار شدید در تعداد اسپرم‌ها به نمایش می‌گذارد.



12. Alexanderovich, I. Rokovitskaya, O. Kolmo, E. Sidorova T. Shushshunov, S. (2003), Effects of Fennel seed oil Emulsion in Infatil colic: a randomized placebo controlled study. *Altern the Health Medicine*, 9(4):58-61.

13. Atmaca M, Kumru S, Tezcan E. (2003), Fluoxetine versus Vitex agnus castus extract in the treatment of premenstrual dysphonic disorder. *Human Psychopharmacology*, 18(3): 191-5.

14. Berne, M.R., Levy, N.M., Koeppen, M.B., Stanton, A.B. (1998), *Physiology*, 4th ed, Chapter 52 (The reproductive glands), Pub of Mosby, 965-1014.

15. Bone, K. (1994), *Vitex Agnus Castus*, *European Journal of Herbal Medicine*, 1(2), 1-5.

16. Burch, E. (1999), *Vitex Agnus castus*, www@herbcraft.com.

17. Christie, S., Walker, A. (1997), *Vitex agnus castus*, A review of its traditional and modern therapeutic use, current use from a survey of practioners, *The european Jour of Herb Med.*, 3, 29-45.

18. Dugoua JJ, Seely D, Perri D, Koren G, Mills E. (2008), Safety and efficacy of chastetree (*Vitex agnuscastus*) during pregnancy and lactation. *Canadian Journal of pharmacology*, 15(1): 74-9.

19. Du Mee C. (1993), *Vitex agnus-castus*, *Australian Journal of Medical Herbalism*, 5: 63-5.

20. El-Bardai, S. Lyoussi, B. Wibo, M. Morel, N. (2001), Pharmacolpical Evidence of hypotensive Activity of *Marrubium vulgare* and *Foeniculum vulgare* in spontaneously Hypertensive Rat. *Cline EXP Hypertens*, 23(4):239-43.

21. Essway, G. Sobhay, H.M. El_Banna, H.A. (1995), The Hypoglycemia effect of volatile oil of some egyption plants. *Vetenarian Medical Journal Gizo*, 43(2):167-172.

22. Forster, HB. Nikals, H. Lutz, S. (1980), Antispasmodic effects of som Medicinal plant. *Planta Med*, 40(4):309-19.

23. Jamshidi, A. Shams Ardakani, M. Haji Akhondi, a. Abdi, K. (2004), The Influence

منابع

۱. انصاری شیرازی، ع. ۱۳۷۵. اختیارات بدیعی، تهران، شرکت دارویی پخش رازی، ۷۳-۲۰.

۲. باقرنژاد، م. فیتواسترونها چیستند. دانشگاه پزشکی پاریس بخش بیماران بستری روز.

۳. رضایی آهوانی، ۱۳۸۷. بررسی اثر تزریق داخل صفاقی عصاره آبی دانه رازیانه بر اسپرماتوژنز و تغییرات هورمونهای گنادوتروپین و تستوسترون در موش صحرایی نر نژاد ویستار، پایان نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان.

۴. زرگری، ع. ۱۳۶۸. گیاهان دارویی، جلد سوم، چاپ اول، تهران، انتشارات دانشگاه تهران

۵. زرگری، ع. ۱۳۶۸. گیاهان دارویی، جلد اول، چاپ پنجم، تهران، انتشارات دانشگاه تهران.

۶. سروکندی، ع. ۱۳۷۰. قانون در طب (شیخ‌الرئیس ابوعلی سینا) کتاب دوم، چاپ پنجم. انتشارات سروش تهران. ص ۲۸-۱۱.

۷. مختاری، م. شریفی، ا.، مقدم نیا، د. ۱۳۸۵. تأثیر عصاره الکلی چمچمه خرما بر تغییرات بافتی بیضه و میزان هورمونهای LH,FSH و تستسترون در موش صحرایی نر. مجله علوم پایه پزشکی ایران، شماره ۴ (۳۲).

۸. میرسید، ف. ۱۳۸۷. بررسی اثر تزریق داخل صفاقی عصاره الکلی دانه رازیانه بر اسپرماتوژنز و تغییرات هورمونهای گنادوتروپین و تستوسترون در موش صحرایی نر نژاد ویستار، پایان‌نامه کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان.

۹. فلوک، ه. ۱۳۷۱. گیاهان دارویی. ترجمه محمدرضا توکلی صابری و محمدرضا صداقت، انتشارات روزبهان.

۱۰. یزدانی، م.، شهریار، م.، حامدی، ب. ۱۳۸۳. مقایسه قطره رازیانه و بابونه در مقابل کنترل بدون درد بر درمان دیسمنوره و سندرم پیش از قاعدگی، بیمارستان شهید فقیهی بخش زنان؛ دانشگاه علوم پزشکی شیراز ۱۳۸۳.

11. Albert Puleo, M. (1980), *Fennel and Anise as estrogenic agents*. *Journal of Ethnol Pharmacology*. 2(4):337- 44.



- extract in the treatment of luteal phase defects due to latent hyperprolactinemia. Results of a randomized placebo-controlled doubleblind study, Experimental Clinical Endocrinology of Diabetes, 104(6), 447-53.*
34. Nasri S, Oryan SH, Rohani AH, Amin GHR, Yahyavi H. (2004), The effects of *Vitex agnus castus* L. extract on Gonadotrophins and Testosterone in male mice. *Iranian International Journal of Science, 5(1): 25-31.*
35. Newall C, Anderson L, Phillipson J. (1996), *Herbal medicines*, 3rd ed, London, The Pharmaceutical Press; pp: 19-20.
36. Pepeljnjak S, Antolic A, Kustrak D. Antibacterial and antifungal activities of the *Vitex agnus-castus* L. extracts. *Acta Pharmaceutica Zagreb 1996; 46: 201-6.*
37. Roemheld H. Chasteberry. *Am FAM Physician 2005; 72(5): 821-4.*
38. Shetty, G. Krishnamurthy, H. Bhatnagar, AS. Moudgle, NR. (1998), Effect of long term treatment with Aromatase inhibitor on testicular function of adult male Bonnet monkeys. *Steroids, 63:412-20.*
39. Siegel I, Dudkiewicz A, Friberg J, Suarez M, Gleicher N. (1986), Inhibition of sperm cells by free fatty acids in whole semen. *Fertility Sterility, 45: 273-9.*
40. Sliutz, G., Speiser, P., Schultz, AM., Spona-J., Zeillinger, R. (1993), *Agnus castus* extracts inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells, *Horm. Metab. Res. , 25(5), 253-5.*
41. Weisskopf M, Schaeffer W, Jundt G, Sulser T, Wyler S, Tullberg Reiner H. (2005), *Vitex agnus castus* extract inhibits cell growth and induces apoptosis in prostate epithelial cell lines. *Planta Medicine, 71(10): 910-16.*
42. Wells, T.A. (), *The rat*, first published. Heinemann Educational books. 46-47.
43. Wuttke, W., Jarry, H., Christoffel, V., Spengler-B., Seidlova, W.D. (2003), Chaste tree (*Vitex agnus castus*)-Pharmacology and indications, *Phytomedicine , 10(4), 348-57.*
- of distillation conditions on the essential oil composition of Fennel. *Journal of Medicinal Plants, 3(11):68-72.*
24. Jarry, H., Leonhardt, S., Gorkow, C., Wuttke, W. (1994), *In vitro prolactin but not LH & FSH release is inhibited by compounds in extracts of Agnus castus: direct evidence for a dopaminergic principle by the dopamine receptor assay*, *Experimental Clinical Endocrinology, 102(6), 448-54.*
25. Joshil Parle, M. (2006), Colinerigic basis of memory strengthening effect of foeniculum vulgare. *Journal of Medical Food, 9(3):423-7.*
26. Kacsoh, B. (2000), *Endocrine physiology*, Chapter 13 (Reproductive Endocrinology), pub of Mc Graw Hill, p:448-640.
27. Khan, U. Aslam, M. (2004), Effects of beta Andrenergic Antagonist on the production of testosterone by rat leydig cells. *Journal of medicine, 16:24-8.*
28. Khorasani, AM. (2000), Chung, CV. Cholesterol inhibitory effect on human sperm-Induced acrosome reaction. *Journal of Andrology, 21:586-94.*
29. Kioke, T. Inoe, Y. Yoshid, A. Hirawma, M. Hyashi, S. (1986), Oral composition for prevention of dental and periodontal disease. *Chemical Abstract, 106(p):129-215.*
30. Mlini, T. (1993), Effect of beta sitosterol on uterine biochemistry a comparative study with estradiol and progesterone. *Biochemistry and Molecular Biology, 31:659-68.*
31. Meier, B., Berger, D., Hoberg, E, Sticher, O., Schaffner, W. (2000), *Pharmacological activities of Vitex agnus-castus extracts* invite *Phytomedicine, 7(5), 373- 81.*
32. Meikle A, Benson S, Boam W, Liu X, Stringham J. (1989), Nonsterified fatty acids modulate steroidogenesis in mouse leydig cells. *American Journal of Physiology, 257: 37-42.*
33. Milewicz, A., Gejdel, E., Sworen, H., Sienkiewicz, k. (1996), *Vitex agnus castus*



spermatogenesis. Journal of Korean
Medical Science, 21: 445-51.

44. Yang HS, Han DK, Kim JR, Sim JC.
(2006), Effects of tocopherol on cadmium-
induced toxicity in rat testis and