جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

بررسی اثرات عصاره آبی ـ الکلی دانه گیاه اسپند بر سطوح پلاسمایی هورمون‌های محور هیپوفیز ـ تیروئید در موش‌های صحرایی نر بالغ

سید ابراهیم حسینی*
هیبت اله صادقی**
امینه دانشی***

* دکترای فیزیولوژی جانوری،، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات فارس، دانشکده علوم پایه، گروه زیست‌شناسی جانوری
** دکترای بیوشیمی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیات گیاهان دارویی، گروه بیوشیمی
*** کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، دانشکده علوم، گروه فیزیولوژی

تاریخ وصول:۱۳۸۸/۹/۲۹
تاریخ پذیرش:۱۳۸۸/۱۰/۱۳

مؤلف مسئول: سید ابراهیم حسینی
پست الکترونیک:Ebrahim.hossini@yahoo.com

چکیده :

مقدمه و هدف: گیاه اسپند با نام علمی‌پگونوم هارمالا از خانواده زیگوفیلاسه با داشتن ترکیباتی نظیر؛ آلکالوئیدها، ساپونین، استروئید و لیگان در طب سنتی به عنوان دارویی که دارای فعالیت‌های ضدباکتریایی، ضدقارچی، ضدتوموری، بازدارنده آنزیم مونوآمینواکسیداز، محرک سیستم عصبی و تعدیل کننده فعالیت‌های آندو کربنی می‌باشد مورد استفاده قرار می‌گیرد. هدف از این پژوهش بررسی تأثیر عصاره دانه گیاه اسپند بر سطوح پلاسمایی هورمون‌های محور هیپوفیز- تیروئید بود.

مواد و روش‌ها: این پژوهش یک مطالعهٔ تجربی است که در سال ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج بر روی ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی ۳۲۰ ـ ۲۶۰ گرم انجام شد. در این مطالعه حیوانات به ۵ گروه، شامل؛ گروه‌های کنترل، شاهد و ۳ گروه تجربی تقسیم شدند. گروه کنترل تحت هیچ تیمار خاصی قرار نگرفت، گروه شاهد به مدت ۱۷ روز و روزانه به میزان ۱ سی‌سی آب مقطر به صورت خوراکی دریافت کرد و گروه‌های تجربی نیز به مدت ۱۷ روز و روزانه به ترتیب ۹۰ ، ۱۸۰ و ۲۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره دانه گیاه اسپند را به صورت خوراکی دریافت داشتند. در روز هجدهم پس از خون‌گیری از حیوانات با روش رادیو ایمونواسی سطوح پلاسمایی هورمون‌های محرک تیروئید، تیروکسین و تری‌یدوتیرونین اندازه‌گیری شدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPPS و آزمون آماری آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: این مطالعه نشان داد عصاره دانه گیاه اسپند در دوزهای حداقل و حداکثر سطوح پلاسمایی هورمون محرک تیروئید و در دوزهای متوسط و حداکثر سطوح پلاسمایی هورمون‌های تیروکسین و تری‌یدوتیرونین را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش بیانگر آن است که از عصاره دانه گیاه اسپند می‌توان پس از انجام تحقیقات تکمیلی در درمان پرکاری تیروئید استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: هورمون محرک تیروئید، تیروکسین، تری یدوتیرونین، اسپند

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

حفظ هموستاز بدن نکته کلیدی در سلامت انسان است که به وسیله عوامل متعددی به ویژه محور هورمونی هیپوفیز ـ تیروئید کنترل می‌شود، به طوری که کم کاری‌ها و پرکاری‌های تیروئیدی ضمن اختلال در سلامت بدن، هزینه‌های زیادی را بر بیمار تحمیل می‌کند که در بسیاری از موارد امکان درمان آنها وجود ندارد(۱).

از دیرباز تا کنون در پزشکی و در درمان بیماری‌ها از گیاهان دارویی استفاده می‌شود. گیاه اسپند یکی از گیاهان دارویی می‌باشد که با نام علمی‌پگونوم هارمالا[۱] و از خانواده زیگوفیلاسه[۲] می‌باشد. اسپند گیاهی علفی، پایا و به ارتفاع تقریبی ۳۰ تا ۴۰ سانتی‌متر می‌باشد، این گیاه در مناطق نیمه خشک و اراضی بایر رشد می‌کند و دارای پراکنش عمومی در اروپا، ترکیه، ایران، افغانستان، پاکستان، هند، عراق، سوریه، اردن، لبنان، فلسطین، عربستان و شمال آفریقا می‌باشد. همچنین در ایران تا جایی که شوره زمین زیاد نباشد به طور فراوان دیده می‌شود. این گیاه در آمریکا و استرالیا نیز دیده شده است. بذر گیاه اسپند دارای ترکیباتی مانند؛ آلکالوئیدهایی نظیر هارمالین[۳]، هارمین[۴]، هارمالول[۵]،هارمان[۶]، واسیزین[۷] و واسیزینون[۸] می‌باشد(۱) .

گیاه اسپند در طب سنتی دارای اثراتی از قبیل؛ خواب‌آور، تعریق‌آور، ضدانگل، قائده‌آور، سقط کننده جنین، ضدسرطان، ضدباکتریایی، محرک سیستم عصبی و بازدارنده آنزیم مونوآمینواکسیداز می‌باشد(۳ و ۲). ترکیبات آلکالوئیدی دانه گیاه اسپند روند تولید نوروترانسمیترهای دوپامین و سروتونین را به صورت وابسته به دوز تحریک می‌کند(۵ و ۴). مهم‌ترین عامل کنترل سنتز و ترشح هورمون‌های تیروئیدی به وسیله اثر تنظیمی محور هورمونی هیپوتالاموس ـ هیپوفیز اعمال می‌گردد . هورمون محرک تیروئید که از هیپوتالاموس آزاد می‌شود بر روی بخش قدامی هیپوفیز اثر گذاشته و باعث ترشح هورمون محرک تیروئید می‌گردد(۷ـ ۶). هورمون‌های تیروئیدی تیروکسین و تری‌یدوتیرونین نیز تحت تأثیر هورمون محرک تیروئید مترشحه از آدنوهیپوفیز ترشح می‌گردند(۹ و ۸). هورمون‌های تیروئیدی با تحریک روند رونویسی از تعداد بی‌شماری از ژن‌ها تولید مقادیر زیادی از آنزیم‌ها، پروتئین‌های ساختمانی و ناقل را تشدید نموده و متابولیسم پایه را افزایش می‌دهند(۱۱ و ۱۰).

به دلیل کاربرد زیاد گیاه اسپند در طب سنتی، اثر این گیاه در تحقیقات اندوکرین سایر محورها مورد توجه قرار گرفته است، ولی مطالعه‌ای در رابطه با تأثیر عصاره بذر اسپند بر عملکرد محور هورمونی هیپوفیز ـ تیروئید صورت نگرفته است، لذا هدف از این مطالعه بررسی تأثیر عصاره آبی ـ الکلی دانه گیاه اسپند بر سطوح پلاسمایی هورمون‌های محور هیپوفیزـ تیروئید بود.

1-Peganum harmala
2-Zygophyllaceae
3-Harmaline
4-Harmine
5-Harmalole
6-Harman
7-vasicine
8-vasizinone

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مواد و روش‌ها

این پژوهش یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام پذیرفت. در این تحقیق از ۵۰ سر موش صحرایی‌نر بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی ۳۲۰ ـ۲۶۰ گرم استفاده شد. نمونه‌ها به ۵ گروه ۱۰ تایی، شامل دو گروه کنترل و شاهد و سه گروه تجربی (۳ ـ ۱) تقسیم‌بندی شدند. هر یک از گروه‌ها در قفس‌های جداگانه قرار گرفتند و به منظور سازگاری نمونه‌ها با محیط آزمایشگاه به آنها یک هفته فرصت داده شد. در طول دوره تجویز، کلیه حیوانات از غذا و آب یکسان و بدون محدودیت و در شرایط دمایی ثابت (۲± ۲۵ درجه سانتی‌گراد) و نور طبیعی (۱۲ساعت روشنایی، ۱۲ساعت تاریکی) قرار گرفتند.

پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد و در کمیتهٔ اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

در فصل بهار به میزان مورد نیاز دانه گیاه اسپند از منطقه نورآباد ممسنی جمع‌آوری شد. سپس یک نمونه کامل از گیاه فوق به منظور شناسایی و تشخیص گونه در هر باریوم مرکز تحقیقات جهاد کشاورزی استان کهگیلویه و بویراحمد با شماره هر باریوم ٤٦٣٣ ثبت و کدگذاری شد.

مقدار ۵۰۰ گرم پودر بذر گیاه در الکل ۹۶ درصد خیسانده شد. پس از گذشت ٤٨ ساعت قرار گرفتن بر روی دستگاه شیکر، در شرایط اتاق و دور از نور و گرما (دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد) مخلوط صاف گردید. محلول‌های صاف شده جهت پالایش بهتر، مجدداً از کاغذ صافی واتمن(شماره ۱)گذرانده شد. محلول به دست آمده به عنوان مادهٔ اولیه در مرحلهٔ عصاره‌گیری مورد استفاده قرار گرفت و به کمک دستگاه روتاری در شرایط خلاء تغلیظ گردید. ماده حاصله به مدت ۵ روز در دمای٤٥ ــ٤٠ درجه سانتی‌گراد در دستگاه آون قرار گرفت. وزن ماده نهایی حاصل از فرآیند فوق، ۹۴ گرم بود.

حیوانات گروه کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند. گروه شاهد روزانه به میزان ۱ سی‌سی آب مقطر به مدت ۱۷ روز به صورت خوراکی دریافت داشتند و سه گروه تجربی ۳ ـ۱ نیز همزمان با توجه به دوز سمی ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ترتیب؛ دوزهای ۹۰، ۱۸۰ و ۲۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره دانه گیاه اسپند را به صورت خوراکی دریافت داشتند. در روز هجدهم حیوانات به وسیله اتر بیهوش شده و از قلب آنها مستقیماً خون‌گیری به عمل آمد. جهت تهیه پلاسما نمونه‌های خونی تهیه شده را به لوله‌های محتوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته و پس از سانتریفوژ نمونه‌های خونی پلاسمای مورد نیاز در فریزر در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد به صورت منجمد نگهداری شدند. نمونه‌های پلاسمایی تهیه شده به منظور اندازه‌گیری میزان هورمون محرک تیروئید، تیروکسین و تری یدوتیرونین به روش رادیوایمونواسی مورد ارزیابی قرار گرفتند(۱۲).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS[1] و آزمون آماری آنالیز واریانس[2] تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج حاصله بیانگر آن است که سطوح پلاسمایی هورمون محرک تیروئید در گروه‌های دریافت کننده دوزهای حداقل(۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و حداکثر(۲۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد($p<۰/۰۵$)، در حالی که در گروه دریافت کننده دوز (۱۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد(جدول۱). همچنین پس از اندازه‌گیری سطوح پلاسمایی هورمون‌های تیروکسین و تری‌یدوتیرونین مشخص شد میزان هورمون‌های مذکور تنها در گروه‌های دریافت کننده دوزهای متوسط(۱۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و حداکثر (۲۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد($p<۰/۰۵$) (جدول۱) .

این یافته‌ها نشان می‌دهند که غلظت هورمون تیروکسین با افزایش میزان عصاره دریافتی کاهش یافته است. آزمون آماری شفه بین گروه‌های تجربی دریافت کننده دوز متوسط و حداکثر با گروه‌های کنترل و شاهد اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد، اما در سایر موارد اختلاف معنی‌دار نبود($p<۰/۰۵$). همچنین با افزایش غلظت عصاره اسپند مقدار هورمون تری‌یدوتیرونین در موش‌های مورد بررسی کاهش یافته است. آزمون آماری شفه بین گروه‌های تجربی دریافت کننده دوز متوسط و حداکثر با گروه‌های کنترل و شاهد اختلاف معنی‌داری را نشان داد($p<۰/۰۵$)، ولی بین گروه‌های تجربی ۳ـ۱ اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف‌معیار غلظت پلاسمایی هورمون‌های محور هیپوفیز- تیروئید در گروه‌های مورد آزمایش

متغیر / گروه	هورمون محرک تیروئید (میکروگرم بر دسی‌لیتر)	هورمون تیروکسین (میکروگرم بر دسی‌لیتر)	هورمون تری‌یدوتیرونین (میکروگرم بر دسی‌لیتر)
کنترل	۰/۱۶±۰/۰۹	۳/۰۲±۱/۱	۱/۰۳±۰/۲۵
شاهد	۰/۱۷±۰/۰۹	۳/۳۸±۰/۷۹	۰/۸۳±۰/۱۵
تجربی ۱(۹۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۰/۱۳±۰/۰۴*	۲/۵۶±۰/۶۹	۰/۷۱±۰/۰۸
تجربی ۲(۱۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۰/۱۸±۰/۱۱	۲/۰۶±۰/۴۷*	۰/۶۳±۰/۱۱*
تجربی ۳(۲۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۰/۱۲±۰/۰۴*	۱/۷۸±۰/۶۴*	۰/۶۲±۰/۱۱*

*نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه‌های کنترل و شاهد است.

1-Statistical Package for Social Sciences
2-ANOVA

بحث و نتیجه‌گیری

دانه گیاه اسپند با داشتن ترکیبات آلکالوئیدی نظیر؛ هارمالا، هارمالین، هارمالول و ترکیبات استروئیدی لیگان و ساپونین دارای اثرات دارویی زیاد ازجمله خاصیت تنظیم کنندگی اعمال آندوکرینی می‌باشد(۱) . از آنجا که اختلالات تیروئیدی در صورت عدم درمان ضایعات جبران ناپذیری را بر بیمار تحمیل می‌نماید و در پزشکی از روش‌های گوناگونی در درمان اختلالات تیروئیدی استفاده می‌شود، هدف از این مطالعه بررسی تأثیر عصاره آبی ــ الکلی دانه گیاه اسپند بر سطوح پلاسمایی هورمون‌های محور هیپوفیز- تیروئید بود.

نتایج تحقیق نشان داد عصاره دانه گیاه اسپند بر عملکرد محور هورمونی هیپوفیز ـ تیروئید اثر کاهنده دارد. ترشح هورمون محرک تیروئید به وسیله هورمون آزاد کننده تیروتروپین هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموس تحریک می‌گردد و ساختارهای نوروترانسمیتری متعددی نورون های ترشح کننده هورمون آزاد کننده تیروتروپین در هیپوتالاموس را کنترل می‌کنند . یکی از این ساختارهای نوروترانسمیتری نورو پپتید Y [1] می‌باشد(۱۳). از آنجا که فیبرهای موجود در عصاره دانه گیاه اسپند از طریق افزایش ترشح لپتین بر فعالیت نورون‌های ترشح کننده نورو پپتیدY اثر مهاری دارند، لذا با کاهش فعالیت نورون‌های ترشح کننده نوروپپتیدY که بر ترشح هورمون آزاد کننده تیروتروپین اثر تحریکی دارد، میزان این نورو هورمون و در نتیجه ترشح هورمون محرک تیروئید کاهش می‌یابد(۱۵ و۱۴). با توجه به نقش تحریکی هورمون محرک تیروئید بر ترشح هورمون‌های تیروئیدی تیروکسین و تری‌یدوتیرونین سطوح پلاسمایی هورمون های تیروئیدی نیز کاهش می‌یابد.

تحقیقات متعددی نشان داده اند هارمالا که یکی از آلکالوئیدهای موجود در عصاره دانه گیاه اسپند می‌باشد دارای خاصیت مهار کنندگی برای آنزیم مونو آمینو اکسیداز[2]می‌باشد و با توجه به این که در صورت مهار این آنزیم سطوح نوروترانسمیترهای کاتکول آمینی (دوپامین، نوراپی نفرین و اپی نفرین) و ایندول آمینی (سروتونین) افزایش می‌یابد و از آنجا که سروتونین به عنوان یک نورو ترانسمیتر بازدارنده در ترشح هورمون آزاد کننده تیروتروپین مطرح می‌باشد، لذا عصاره دانه گیاه اسپند با افزایش میزان سروتونین باعث کاهش ترشح هورمون آزاد کننده تیروتروپین گردیده و به دنبال آن سطوح هورمون محرک تیروئید در پلاسما و متعاقباً هورمون‌های تیروکسین و تری یدوتیرونین کاهش می‌یابد(۱۶).

پژوهش‌های دیگر نشان داده‌اند که دوپامین هم در سطح هیپوتالاموس با کاهش ترشح هورمون آزاد کننده تیروتروپین و هم در سطح هیپوفیز و به طور مستقیم از ترشح هورمون محرک تیروئید جلوگیری کرده و باعث کاهش سطوح پلاسمایی هورمون محرک تیروئید چه به صورت آزاد و چه به

1-NeuropeptideY(NPY)
2-Mono Amino Oxidase(MAO)

صورت متصل شده به پروتئین‌های پلاسمایی گردد. همچنین عصاره دانه گیاه اسپند با مهار آنزیم مونوآمینواکسیداز و باعث افزایش میزان دوپامین می‌گردد که می‌تواند سطوح پلاسمایی هورمون‌های محور هورمونی هیپوفیز ـ تیروئید را کاهش دهد(۱۷). دوپامین از طریق رسپتورهای D2 از ترشح هورمون محرک تیروئید از هیپوفیز قدامی‌جلوگیری می‌نماید. هم‌چنین دوپامین با تحریک ترشح سوماتوستاتین نیز ترشح هورمون محرک تیروئید را کاهش می‌دهد و سطوح پلاسمایی هورمون‌های تیروکسین و تری‌یدوتیرونین نیز کاهش می‌یابد(۱۸).

بر اساس تحقیقات انجام شده ترکیبات استروئیدی باعث کاهش پروتئین های انتقال دهنده هورمون های تیروئیدی در سرم می‌شوند(۱۹)، لذا با وجود استروئیدهای موجود در عصاره دانه گیاه اسپند کاهش هورمون‌های تیروکسین و تری‌یدوتیرونین از طریق کاهش پروتئین‌های انتقال دهندهٔ هورمون‌های تیروئیدی قابل توجیه است(۲۰).

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه که اثرعصاره دانه گیاه اسپند بر محورهیپوفیزـ تیروئید مورد ارزیابی قرار گرفته است،پیشنهاد می‌شود اثر ترکیبات موجود در عصاره گیاه اسپند روی این محور نیز مورد بررسی قرار گیرد، زیرا یافته های تحقیق حاضر بیانگر وجود ترکیباتی در عصاره دانه گیاه اسپند است که اثر بازدارندگی روی ترشح هورمون‌های تیروئیدی دارد، بنابراین می‌تواند در پرکاری‌های تیروئیدی به صورت کنترل شده مورد استفاده قرار می‌گیرد.

تقدیر و تشکر

برخودلازم می دانیم از مدیریت گروه آموزشی زیست‌شناسی و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاداسلامی واحد کازرون به خاطر همکاری‌های بی‌دریغ‌شان تشکرنماییم.

Evaluation of Hydro-alcoholic Extract of Peganum harmala on Pituitary-thyroid Hormones in Adult Male Rats

HOssini E[*], Sadeghi H[**]. Daneshi A[***].

*Assistant Professor of Animal Scinces, Department of Biology, Islamic Azad University-Fars Science and Research Branch University, Shiraz, Iran
[**]Associate Professor of Biochemistry, Department of Biochemistry, Herbal Medicine Research Center, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran
*MSc in Animal Scinces, Department of Biology, Islamic azad University, Kazeroon Iran

Received:20/12/2009
Accepted:03/01/2010

Corresponding Author: HOssini E
Email: Ebeahim.hossini@yahoo.com

ABSTRACT:

Introduction & Objectives: Peganum harmala from the Jigo Phalluses family has compounds such as: alkaloid,saponine steroid and lignin which is used as a traditional medicine witht antibacterial, anti tumor, inhibition of MAO enzyme, and stimulation of the nerve system. It also serves as a modulator to endocrine activities. The aim of the present study was to evaluate the effect of the hydro-alcoholic extract of Peganum harmala on plasma levels of pituitary-thyroid's hormones of adult rats.

Materials & Methods: In this experimental study, which was conducted at Yasuj University of Medical sciences in 2009, 50 adult Mala rats with the approximate weight of 260+30 grams were divided into 5 groups: the control group, the sham group, and 3 experimental groups. The control group did not take any medicine. The sham group received 1 mL of distilled water daily for 17 consecutive days. The experimental groups took 90 mg/kg, 180mg/kg, or 270 mg/kg of Peganum harmala extract daily respectively for 17 consecutive days.
In the 18th day, by collecting the blood samples of the animals, plasma level of TSH, T4, and T3 was measured using radioimmunoassay method. Collected data were analyzed using SPSS software.

Results: This study revealed that the minimum and maximum dose of the Peganum harmala extract reduces the TSH level and average and maximum dose of the extract significantly reduces the level of T4 and T3 in rats.

Conclusion: results of this study indicate that by further study the Peganum harmala extract might be used for treatment hyperthyroidism. However further study is needed to explore this concept.

Kewords:TSH, T4, T3, Peganum Harmala

REFERENCES:

1.Berrougui H, Martin – cordero C, Khalil A, Hmamouchi M, Ettaib A, Marhauend AE, et al. Vasorelaxation effece of harmine and harmaline extract from Peganum harmaLa L. seed's in isolated rat aorta. Pharmaco Logical Research 2006;54: 150-7.
2.Moss DW, Henderson AR. Clinical enzymology. in: Burtis CA, Ashwood ER(editors). Tietz textbook of clinical chemistry. 3th ed. Millan Itali: Walter degruyter berlin; 1999; 617-721.
3.Mahmoudian M, Jalipour H, Salihian P. Toxicity of Peganum harmala:review and acase report. Iranian Journal of Pharmacology & the Rapeutics 2002; 1: 1-4.
4.Abdel –Fattah AF, Matsomoto K, Gamaz HA, Watanabe H. Hypothermic effect of harmala alkaloid in rat :involvement of serotonergic mechanism. A Service of the U S National Library of Medicine and the National Institutes of Health 1995; 52(2): 421-6.
5.Adell A, Biggs TA, Myers RD. Actoin of harman (1-methyl –B carboline) on the brain:body temorature and in vivo efflux of 5-HT form hippocampus of the rat. Neuropharmacology 1996; 35(8): 1101-7
6.Estegamaty A. Endocrinology and metabolism. Harison's Principles of Internal Medicine 2006; 53:103,121-70.
7.Mistusma T, Kayama M, Yokoi Y, Rhue N, Izumi M, Takatsa S, et al. Effect of serotonine on the release of Thyrotropin-releasing hormone from the rat retina in vitro. U S National Library Of Medicine National Institute Of Health 1998; 28(5):220-2.
8.Sepehri H. Medical physiology Guyton&Hall. 11thed. Iran: Samat ;2006; 866 -928.
9.Cooper DS, Kilbanski A, Chester Ridgway E. Dopamine modulation of TSH and its subunits: in vitro studies. Clinical Endocrinology 2008; 18(3): 265-75.
10.Miller JK, Moss BR, Swanson EW, L yke WA. Effect of Thyroid Status and thioyanate on absorbtion and excretion of idodine by cattle. Journal of Dairy Science 1975; 58(4): 526-31.
11.Berne RM, Levy MN. Endocrine physiology.New York 1998,.910-948
.Gharib H, Ryan RJ, Mayberry WE, Hockett T.Radioimmunoassay for triiodothyronine(T3):Affinity and specificity of antibody for T3.J clinical endocrinol 1971;33:509.
12.Rojhan MS. Nessesaries histology. 7th ed. Iran: Chehr; 2004: 224-316.
13.Legard LG, Lechan RM. The arcuate nucleus is the major source for neuropeptide Y. innervation of TRH neurons in the paraventricular nucleus. Endocrinology 1998; 39(7):3262-9.
14.Sebastian G, Bouret Shin J, Preper Richard B, Simerly . Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding. Sience 2004; 344:108-10.
15.Subhan N, ALam A, Ahmed F, Shahid LZ. Antinociceptive and gastroprotective effectof crude Ethanolic extracts of Exocecaria agllocha linn. Turk J Pharm Sci 2008; 5(3): 143-54.
16.Monsef HR, Ghobadi A, Iranshahi M. Antinociceptive effect of Peganum harmala l. Alkaloid extract on mouse formaline test .Department of Pharmacology 2004; 7(1):65-9.
17.Farouk L, Laroubi A, Aboufatima R, Berharref A. Evalution of Tle analgesic effect of alkaloid extract of peganum harmala L.Possible mechanisms involved . Journal of Ethnopharmacology 2008; 115(3): 449- 54.
18.Schlede E, Genschow E, Spiehman H, Stropp G, Kayser D. Oral acuate toxic class method: A successful alternative to the oral LD50 test. Regulatory Toxicology and Pharmacology 2005; 42: 15-23..
19.Cooper DS, Kilbanski A, Chester Ridgway E. Dopamine modulation of TSH and its subunits:in vitro studies. Clinical Endocrinology 2008; 18(3): 265-75.
20.Davies PG, Hsu TH, Morgan JP. Effects of a new hypolipidemic agent, MK-185,on serum Thyroxine-binding glubolin (TBG) and dialyzable reaction Thyroxine. J Clean Endocrinometab 2002; 34: 200-8.