

تأثیر عصاره گیاه صبر زرد (Aloe Vera) بر تغییرات هورمون‌های تستوسترون و گنادوتروپین در موش صحرایی نر بالغ

مهرداد شریعتی^۱، مختار مختاری^۲، صدف رستگار^۳

^۱ استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

^۲ دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

^۳ مربی گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

نشانی نویسنده مسؤول: کازرون، کیلومتر ۵ جاده کازرون- شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، دکتر مهرداد شریعتی

E-mail: mehrdadshariati@hotmail.com

وصول: ۸۷/۱۲/۱۷، اصلاح: ۸۸/۱/۳۱، پذیرش: ۸۸/۳/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به ویژگی‌های گیاه صبر زرد در کاهش میل جنسی، اختلال در قاعدگی و کاربردهای گسترده آن، اطلاعات اندکی در مورد تأثیر عصاره الکلی این گیاه بر عملکرد محور هیپوفیز - گناده وجود دارد. بنابراین در تحقیق حاضر، تأثیر احتمالی عصاره گیاه صبر زرد بر فرآیند باروری موش صحرایی جنس نر بررسی شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت تجربی بر روی ۴۵ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار انجام شد. موش‌ها به پنج گروه کنترل، شاهد و سه گروه تجربی تقسیم شدند. عصاره الکلی به روش پرکولاسیون تهیه و با مقادیر ۱۵۰، ۱۰۰ و ۵۰ mg/kg به هر موش و به مدت ۲۱ روز به صورت خوراکی داده شد. گروه شاهد فقط آب مقطر و الکل دریافت نمود و گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکرد. از تمام گروه‌ها در پایان روز بیست و یکم خون‌گیری مستقیم از بطن به عمل آمد. از نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده برای اندازه‌گیری غلظت سرمی هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون استفاده شد. داده‌های به‌دست آمده با استفاده از روش LSD و آزمون توکی ارزیابی شد.

یافته‌ها: غلظت هورمون FSH در گروه‌های تجربی متوسط و حداکثر به ترتیب $2/69 \pm 3/51$ و $2/15 \pm 4/85$ بود که نسبت به گروه کنترل $(3/11 \pm 2/16)$ کاهش معناداری را نشان داد. غلظت هورمونی تستوسترون نیز در گروه‌های تجربی متوسط و حداکثر به ترتیب $6/18 \pm 3/41$ و $3/92 \pm 5/27$ بود که نسبت به گروه کنترل $(6/85 \pm 7/19)$ کاهش معناداری را نشان داد. غلظت هورمون LH در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل تغییر معناداری نداشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به‌دست آمده احتمالاً عصاره آلوئه ورا با دارا بودن ترکیباتی نظیر P-کوماریک اسید، آلوئه امودین، بتاسیتسترول و اسکوربیک اسید، خاصیت ضد گنادوتروپینی و ضد آندروژنی داشته و می‌تواند باعث اختلال در ترشح هورمون‌های گنادوتروپین (FSH) و تستوسترون گردد. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۶/ شماره ۱/ صص ۱۷-۱۲).

واژه‌های کلیدی: صبر زرد؛ گنادوتروپین؛ تستوسترون؛ موش صحرایی؛ آلوئه ورا.

مقدمه

در جهان امروز و به خصوص در کشورهای در حال توسعه، افزایش نرخ رشد جمعیت مسأله پیچیده‌ای است که جامعه امروز با آن روبرو است. در دهه اخیر میانگین نرخ رشد سالیانه در ایران حدود ۱/۲ درصد در سال تخمین زده شده است (۱). رشد بی رویه جمعیت عمدتاً ناشی از بالا بودن باروری است و با توجه به آثار سوء و عوارض جانبی داروهای شیمیایی، استفاده از طب سنتی به خصوص گیاه درمانی، مد نظر قرار گرفته است (۲).

صبر زرد گیاهی در رده *Liliosida* و راسته *Asparagales* و تیره *Asphodelaceae* بوده (۳) و بیش از ۲۵۰ گونه از این گیاه در جهان وجود دارد. رایج‌ترین نوع آن *Aloe Vera* می‌باشد که بومی مناطق حاره‌ای بوده و به صورت بوته‌ای، دارای گل زمستانی سنبله‌ای، به رنگ زرد می‌باشد. صبر زرد دارای برگ‌های کلفت، سبتر و گوشتی بوده یا با شکل نیزه‌ای و نوک تیز و با لبه‌های پُر خار ظاهر می‌شود. درون برگ‌ها ترکیبات ژل ماندنی وجود دارد که شفاف است و خوراکی می‌باشد.

بررسی‌ها نشان می‌دهد که این گیاه برای درمان خراشیدگی‌ها، آکنه، ایدز، آلرژی، آرتریت، سوختگی، خون‌مردگی، التهاب، ترک پوست، سرماخوردگی، یبوست، شوره سر، دیابت، عفونت‌های قارچی، تبخال دستگاه تناسلی، هموروئید، گزش حشرات، حالت تهوع و استفراغ، انگل، آفتاب سوختگی، تورم زانو، زخم روده بزرگ، تورم مهبل، اتساع سیاهرگ‌ها، عفونت‌های ویروسی و باکتریایی، زگیل و سرطان استفاده می‌شود (۴). تغذیه خوراکی صبر زرد می‌تواند به علت دارا بودن P - کوماریک اسید، باعث کاهش چشمگیر غلظت پرولاکتین شود (۵). وجود پرولاکتین نیز می‌تواند به پایدار نگه داشتن تستوسترون کمک نماید. همچنین احتمالاً کاهش FSH بر سلول‌های زاینده اثر کرده و نتیجه آن اختلال در زنجیره اسپرم‌سازی خواهد بود (۶،۷).

با توجه به این‌که صبر زرد دارای ترکیبات مختلفی از جمله آلونئ امودین و کوماریک اسید است، این احتمال وجود دارد که مصرف آن بتواند در تولید و ترشح هورمون‌های LH و FSH از هیپوفیز و تستوسترون از بیضه مؤثر واقع گردد. بر این اساس، هدف این مطالعه تعیین اثرات عصاره هیدروالکلی برگ گیاه صبر زرد بر هورمون‌های فوق می‌باشد تا به کمک نتایج به دست آمده، در خصوص استفاده بهینه از این فرآورده گیاهی اقدامات لازم صورت گیرد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، از ۴۵ سر موش صحرایی نر بالغ (Rat) از نژاد ویستار در تابستان ۱۳۸۶ استفاده شد که از خانه پرورش حیوانات دانشگاه کازرون تهیه گردید. وزن موش‌ها در روز شروع ۱۹۰ تا ۲۲۰ گرم و سن آن‌ها ۳-۴ ماه بود. درجه حرارت محیط در زمان انجام آزمایش 25 ± 2 درجه سانتی‌گراد در تمام طول شبانه‌روز بود و غذای فشرده بدون هیچ محدودیتی در اختیار آن‌ها قرار می‌گرفت. قفس‌های استاندارد نگهداری حیوانات در ابعاد $40 \times 25 \times 15$ با سقف مشبک بود که هر کدام ظرفیت نگهداری ۱۰ سر موش را داشتند. کف قفس توسط تراشه چوب مفروش شد. در این تحقیق حیوانات مورد استفاده به ۵ گروه ۹ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه کنترل (A): حیوانات این گروه طی زمان انجام آزمایش از آب و غذای فشرده و مخصوص به اندازه کافی بدون هیچ محدودیتی استفاده می‌کردند.

گروه شاهد (B): حیوانات این گروه در طی آزمایش از آب و غذا بدون هیچ محدودیتی استفاده نمودند علاوه بر این، مانند گروه‌های تجربی دیگر و همزمان با آن‌ها ۲ ml آب مقطر و الکل ۵ درصد نیز به‌عنوان حلال از طریق دهان دریافت کردند.

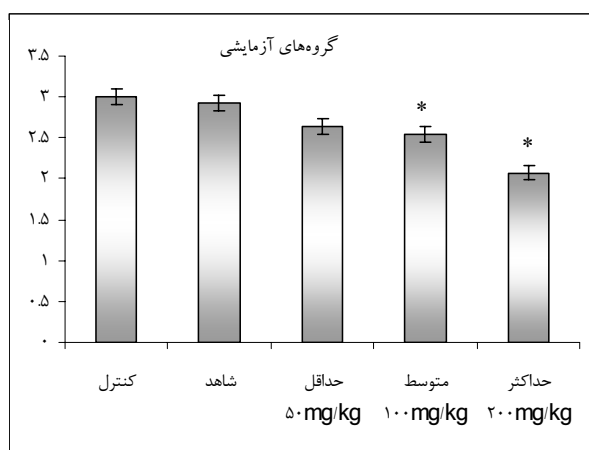
سه گروه تجربی تیمار با عصاره صبر زرد (C): این سه گروه فرعی C1، C2 و C3 به ترتیب دریافت‌کننده مقدار

آزمایشگاهی یعنی با استفاده از روش رادیوایمونواسی (RIA) و توسط دستگاه گاماکانترمدل kentron ساخت سوییس انجام گرفت. کیت‌های هورمونی مورد استفاده شامل محلول‌های استاندارد ید رادیواکتیو، آنتی‌بادی و بافر شستشو بود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها: در محاسبات آماری از روش‌های LSD و آزمون توکی استفاده شد. نتایج سنجش‌های هورمونی به همراه محاسبات آماری به صورت نمودار بین گروه‌های تجربی و کنترل آورده شده است. ضمناً $P < 0.05$ به عنوان سطح معنادار آماری در نظر گرفته شد و در تمام نمودارها، داده‌ها به صورت انحراف معیار \pm میانگین ارائه شده است.

یافته‌ها

در پایان روز بیست و یکم، میزان هورمون LH در گروه‌های تجربی حداقل و حداکثر به ترتیب $3/51 \pm 3/26$ و $3/55 \pm 2/71$ میلی‌گرم بر کیلوگرم بود که در مقایسه با گروه کنترل ($3/85 \pm 1/15$) اختلاف معناداری را نشان نداد. بر اساس نتایج به دست آمده، با افزایش دوز عصاره صبر زرد، غلظت سرمی FSH در گروه‌های تجربی متوسط و حداکثر به ترتیب $2/69 \pm 3/51$ و $2/15 \pm 4/85$ بود که نسبت



نمودار ۱: مقایسه تأثیر مقادیر مختلف عصاره صبر زرد بر غلظت سرمی FSH بین گروه‌های تجربی و کنترل در پایان روز بیست و یکم نمودار بر حسب خطای معیار \pm میانگین برای هر گروه ترسیم شده است. * نشان دهنده اختلاف معنادار در سطح $P \leq 0.05$ است.

حداقل (50 mg/kg)، متوسط (100 mg/kg) و حداکثر (150 mg/kg) عصاره بودند. طول مدت تیمار ۲۱ روز در نظر گرفته شد.

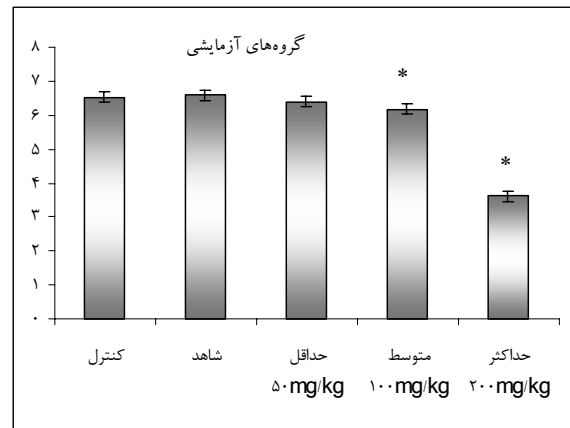
در سرنگ‌های مخصوص، مقدار ۱۰ ml محتویات بشرها را آماده کرده و به کمک feeder ابتدا از 50 mg شروع کرده و برای تمام گروه‌ها با توجه به میزان دریافتی ۲ ml از طریق دهانی به آن‌ها خورانده شد و به مدت ۲۱ روز این عمل تکرار گردید.

روش تهیه عصاره گیاه صبر زرد: مقدار ۲۵۰ گرم برگ تازه گیاه خرد شد، در اتانول ۹۶ درجه در ظرفی قرارداده و به مدت ۴۸ ساعت خیسانده شد. محلول صاف کرده با دور ۳۰۰۰ و به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ گردید. این کار برای اطمینان از جدا شدن ذرات معلق در گیاه بود. اتانول تبخیر گردید و عصاره ژله‌ای به دست آمد. تهیه عصاره به روش استاندارد خیساندن و پرکولاسیون انجام گرفت. سپس به کمک آب مقطر، محلول‌های 100 و 150 mg/kg و 50 از عصاره گیاه تهیه گردید.

روش تجویز دارو: پس از تعیین میزان LD50 که 200 mg/kg محاسبه شده بود (۸)، از سه دوز زیر کشندگی استفاده شد. روز آزمایش به کمک ترازویی با دقت 0.1 میلی‌گرم به ترتیب 150 و 100 و 50 میلی‌گرم از عصاره را وزن کرده در بشرهای جداگانه ریخته شد و پس از تهیه محلول، توسط فیدر (feeder) محلول‌های آماده شده به گروه‌ها تجویز گردید. فیدر سرنگ مخصوص خوراندن دارو یا ترکیبات دیگر در حیوانات آزمایشگاهی است که سوزن آن از جنس پلاستیک بوده و سر خمیده دارد تا به دهان حیوان آسیب نرساند.

روش خون‌گیری از حیوانات: از تمام حیوانات در پایان روز بیست و یکم به وسیله بی‌هوشی با اتر از ناحیه بطن قلب خون‌گیری انجام شد. نمونه‌های خونی به وسیله دستگاه سانتریفوژ با دور ۳۰۰۰ و به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ گردید و سرم آن‌ها جدا گردید.

اندازه‌گیری هورمون‌ها بر اساس روش‌های معمول



نمودار ۲: مقایسه تأثیر مقادیر مختلف عصاره صبر زرد بر غلظت سرمی تستوسترون بین گروه‌های تجربی و کنترل در پایان روز بیست و یکم نمودار بر حسب خطای معیار-میانگین رای هر گروه ترسیم شده است. *نشان دهنده اختلاف معنادار در سطح $P \leq 0/05$ است.

به گروه کنترل ($3/11 \pm 2/16$) کاهش معناداری را نشان داد ($P \leq 0/05$) (نمودار ۱).

همچنین غلظت هورمونی تستوسترون در گروه‌های تجربی متوسط و حداکثر به ترتیب $6/18 \pm 3/41$ و $3/92 \pm 5/27$ بود که نسبت به گروه کنترل ($6/85 \pm 7/19$) نشان‌دهنده کاهش معناداری در پایان روز بیست و یکم می‌باشد ($P \leq 0/05$) (نمودار ۲).

بحث

نتایج به‌دست آمده در بررسی اثر عصاره گیاه صبر زرد بر غلظت سرمی هورمون FSH در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری را نشان می‌دهد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که آلوئه‌ورا دارای ترکیباتی است که در ساخت آندروژن‌ها ایجاد اختلال می‌کند و میزان FSH و تستوسترون را کاهش می‌دهد (۳). سلول‌های سرتولی در بیضه، تحت کنترل وجود FSH آندروژن را به استروژن تبدیل می‌کند (۹،۱۰). کاهش FSH فعالیت‌های ABP را مهار کرده و باعث کاهش استرادیول می‌شود اما اختلاف معناداری در میزان هورمون LH در گروه‌های تجربی با گروه کنترل مشاهده نمی‌شود. از طرفی، بررسی‌ها نشان می‌دهد که وجود گیرنده‌های LH بر سلول‌های سرتولی نشان از اهمیت عملکرد آن است (۱۱). LH نیز

می‌تواند بر ژن Nur 77 اثر کند که این ژن نقش مهمی در میانجیگری عملکرد LH برای ساخت استروئیدها در سلول‌های لایدیگ به عهده دارد (۱۲). اما احتمالاً به دلیل کاهش گیرنده‌های سلول‌های سرتولی و یا کاهش حساسیت‌پذیری آن‌ها، LH فعالیت‌های خود را کمتر نشان داده است چرا که اندازه‌گیری فعالیت گیرنده‌ها و حساسیت‌پذیری آن‌ها بسیار دشوار است.

از طرف دیگر، برخی محققین نشان داده‌اند که ماده آلوئه‌امودین موجود در گیاه آلوئه‌ورا احتمالاً بر روی فعالیت GnRH، تحت تأثیر نوراپی نفرین از طریق گیرنده‌های آلفا آدرنژیک کم تأثیر می‌باشد. به‌علاوه، به‌نظر می‌رسد مهار گیرنده‌های آدرنژیک در ناحیه stalk-median eminence باعث کاهش تولید ضربانی LHRH و در نهایت LH شود.

در پژوهش حاضر، میزان LH کاهش یافت اما این کاهش معنادار نبود. احتمالاً تأثیر این دارو بر آزادسازی LHRH و LH در مقادیر بالاتر و با مدت زمان طولانی‌تر مشاهده خواهد شد. به عبارت دیگر، این احتمال وجود دارد که با توجه به دوره زمانی ۲۱ روزه، مکانیزم فیدبکی ترشح LH از هیپوفیز در پاسخ به کاهش تستوسترون نیاز به زمان بیشتری داشته باشد (۱۳). تأثیر مقادیر مختلف عصاره آلوئه‌ورا بر غلظت سرمی تستوسترون در پایان روز بیست و یکم کاهش معناداری در گروه‌های ۱۵۰ و ۱۰۰ نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. نتایج مطالعه حاضر با وجود ترکیباتی که اثر ضد آندروژنیکی دارد، مطابقت می‌کند.

همچنین بر اساس نتایج به‌دست آمده به دلیل کاهش FSH میزان تستوسترون نیز کاهش یافته است که مطالعات اخیر نشان داده است که برخی ترکیبات موجود در گیاه صبرزرد مانند کوماریک اسد می‌تواند فعالیت ماکروفاژهای بیضه‌ای را که منبع اصلی تولید اکسید نیتریک در بیضه هستند، تحریک نموده و از طریق کاهش فعالیت سیتوکروم P450 باعث کاهش تبدیل کلسترول به

تروپین‌ها را کاهش داده و احتمالاً باعث آلیگواسپرمی-شود. نتیجه کلی این است که می‌توان از این گیاه در جهت تنظیم باروری در جنس نر و ایجاد ناباروری کنترل شده استفاده نمود اما تحقیقات وسیع‌تری در این زمینه پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون و کارکنان محترم آزمایشگاه تشخیص طبی به‌ویژه آقای دکتر قوامی شیراز صمیمانه سپاسگزاری می‌نماییم.

پرگنولون و در نتیجه احتمالاً باعث کاهش ترشح هورمون تستوسترون گردند (۱۴).

سایر بررسی‌ها نیز نشان داده است که وجود ترکیباتی از جمله ascorbic-acid, aloe-emodin و chrysophanic-acid با عملکرد آنتاگونیستی بر کلسیم باعث بسته شدن کانال‌های کلسیمی می‌شوند. کلسیم در تقسیمات میتوزی سلول‌ها نقش اصلی داشته و در آغاز حرکات کروموزوم در مرحله آنافاز شرکت می‌کند (۱۷-۱۵).

نتایج این مطالعه به‌طور نسبی تأیید می‌کند که عصاره الکی آلوئه‌ورا خاصیت ضد آندروژنی داشته و می‌تواند پارامترهای وابسته به آندروژن مثل ترشح گنادو

References

1. Roudi-Fahimi F. Iran's Family Planning Program: Responding to Nations Needs, MENA policy Brief, Washington, DC: Population Reference Bureau. 2002.
2. Aghilikhorsani A. Treasure of spice. Islamic revolution education press. 1992; 115:324-5.
3. Botes L, Van der Westhuizen FH, Loots du T. Phytochemical contents and antioxidant capacities of two Aloe greatheadii var. davyana extract. *Molecules*. 2008; 13(9): 2169-80.
4. Zargari A. Pharmaceutical plants. Volume 1. Tehran university Press; 1997. pp. 637-42.
5. Chowdhury M, Kabir SN, Pal AK, Pakrashi A. Modulation of luteinizing hormone receptors: effect of an inhibitor of prolactin secretion, P-coumaric acid. *J Endocrinol*. 1983 ; 98(3):307-11.
6. Ramesh Babu S, Sadhni MD, Swarna M, Padmavathi P, Reddy P. Evaluation of FSH, LH and testosterone levels in different subgroups of infertile males. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2004; 19 (1): 45-9.
7. Zabal J, Mierzejewski W, Rogoza A. Usefulness of examining gonadotropin hormones and testosterone in men with abnormal semen. *Ginekol-pol*. 1994; 65 (2): 71-4.
8. Cohen SM, Rousseau ME, Robinson EH. Therapeutic use of selected herbs. *Holist Nurs Pract*. 2000; 14(3): 59-68.
9. Pomerantz DK. Effects of in vivo gonadotropin treatment on estrogen levels in the testis of the immature rat. *Biol Reprod*. 1979; 21(5):1247- 55.
10. Rappaport MS, Smith EP. Insulin-like growth factor I inhibits aromatization induced by follicle stimulating hormone in rat sertoli cell culture. *Biol Reprod*. 1996; 54(2):446-52.
11. Shan L, Hardy DO, Catterall JF, Hardy MP. Effects of luteinizing hormone (LH) and androgen on steady state levels of messenger ribonucleic acid for LH receptors, androgen receptors, and steroidogenic enzymes in rat Leydig cell progenitors in vivo. *Endocrinology*. 1995; 136(4): 1686-93.
12. Song KH, Park JI, Lee MO, Soh J, Lee K, Choi HS. LH Induces Orphan Nuclear Receptor Nur77 Gene Expression in Testicular Leydig Cells. *Endocrinology*. 2001; 142(12): 5116-23.
13. Selva DJ, Lee SY, Parsons LH, Seo DO, Rivier CL. A hypothalamic-testicular neural pathway is influenced by brain catecholamines, but not testicular blood flow. *Endocrinology*. 2004; 145(4):1750-9.

14. Katzung BG. Basis and Clinical Pharmacology. 9th ed, New York: McGraw Hill Medical. 2007.
15. Chandra S, Harris WC Jr, Morrison GH. Distribution of Calcium during Interphase and Mitosis as Observed by Ion Microscopy. *J Histochem Cytochem.* 1984; 32 (11): 1224-30.
16. Noguchi T, Arai R, Motegi F, Nakano K, Mabuchi I. Contractile ring formation in xenopus egg and fission yeast. *Cell Struct Funct.* 2001; 26(6): 545-54.
17. Wolniak SM, Hepler PK, Jackson WT. Ionic changes in the mitotic apparatus at the metaphase/anaphase transition. *J Cell Biol.* 1983; 96: 598 -605.