# اثر عصاره الکلی زنجبیل در دوران بارداری و شیردهی برسطح سرمی هورمون های جنسی و فولیکول های تخمدانی فرزندان ماده بالغ موشهای صحرایی

 $^{\text{`}}(MSc)$  سیدابراهیم حسینی ( $(PhD)^{\text{-}}$ ، مرضیه جهاندیده

۱- گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی

## دریافت: ۹۳/۹/۲۱ اصلاح: ۹۳/۱۱/۱۵ پذیرش: ۹۴/۲/۱۶

#### خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به مصرف زیاد زنجبیل توسط زنان باردار جهت کاهش تهوع و استفراغ و مادران شیرده، این مطالعه با هدف بررسی اثر تجویز عصاره الکلی زنجبیل به موش های صحرایی باردار و شیرده بر میزان هورمون های استروژن، پروژسترون، محرک فولیکول (FSH)، لوتئینی کننده (LH) و فولیکول های تخمدانی در فرزندان ماده بالغ موش صحرایی انجام گردید.

مواد و روشها: این مطالعه تجربی بر روی۷۲ سر موش ماده بالغ که به ۹ گروه ۸ تایی شامل گروههای کنترل، شاهد و دریافت کننده باردار و شیرده دوزهای mg/kg مواد و روشها: این مطالعه تجربی بر روی۷۲ سر موش ماده بالغ که به ۹ گروه ۸ تایی شامل گروههای کنترل، شاهد و دریافت کننده باردار و شیرده دوزهای مختلف جدا و در زمان باوغ از هر گروه بطور تصادفی ۸ موش انتخاب و پس از خون گیری از نمونهها، میزان هورمونهای استروژن، پروژسترون، پروژسترون کل و با جداسازی تخمدان ها تعداد فولیکول ها و اجسام زرد موجود در تخمدان موش ها اندازه گیری گردید.

 $FSH_{\bullet}((7.07\pm0.76))$  پروژسترون (۹۳/۳۶ $\pm0.74$ ) پروژسترون (۹۳/۳۶ $\pm0.74$ ) پروژسترون (۱۹۳/۳۶ $\pm0.74$ ) پروژسترون (۱۹۳/۳۶ $\pm0.74$ ) و اجسام زرد (۱۹۳/ $\pm0.74$ ) در تمام گروههای تجربی می گردد (۱۹ $\pm0.74$ ) و در تعداد فولیکول ها(۱۹۳۹ $\pm0.74$ ) و اجسام زرد (۱۹۴۱ $\pm0.74$ ) در تمام گروههای تجربی می گردد (۱۹ $\pm0.74$ ).

نتیجه گیری: نتایج این بررسی نشان داد که مصرف زنجبیل در دوران بارداری و شیردهی باعث افزایش هورمونهای استروژن،پروژسترون، FSH و LH و فولیکول های تخمدانی در فرزندان بالغ ماده موش های صحرایی می شود.

واژههای کلیدی: زنجبیل، استروژن، پروژسترون FSH ،LH، فولیکول.

#### مقدمه

زنجبیل با نام علمی Zingiber officinale از تیره زنجبیل و از راسته آلبومنیا و گیاهی بومی هندوستان می باشد. زنجبیل از دیرباز مورد استفاده مردم ایران، هند و چین بوده است (۱). استفاده از پیاز و زنجبیل از زمان های گذشته در زندگی انسان ها کاربرد دارویی و غذایی داشته است و اخیراً نشان داده شده است که این گیاهان دارای فعالیت آنتی اکسیدانی بسیار بالایی میباشند. زنجبیل حاوی مقادیر زیادی از مواد آنتی اکسیدان، ویتامینهای E,A,B,C فلاوونوییدها و گلوتاتیون میباشند(۲). نتایج یک بررسی بیانگر آن است که مصرف زنجبیل باعث کاهش میانگین مدت، شدت و دفعات تهوع و شدت و تکرار استفراغ در زنان باردار می شود(۳). از زنجبیل در جهت کاهش درد و التهاب، حذف رادیکال های آزاد، درمان آرتریت روماتویید و برای از بین بردن تومورها استفاده می نمایند (۵۹۹). مهار تولید پروستاگلاندینها و نیتریک اکساید و حتی اینترلـوکین های درگیـر در التهاب را دارند (۶). ریزوم زنجبیل بـرای درمان زکـام، رماتیسـم، بیمـاری های عصبی، ورم لئه، دندان درد، آسم، تنگی نفس و سـرفه کـاربرد دارد (۷)، در یـک

DNA بررسی نشان داده شد که روغن زنجبیل دارای اثر بر حفاظتی روی آسیب  $H_2O_2$  ناشی از  $H_2O_2$  میباشد و همچنین می تواند یک اثر حفاظتی در برابر رادیکالهای  $O_2$  داشته باشد و یا به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی عمل نماید (۸). اثرات ضد توموری زنجبیل بر روی سلولهای سرطانی روده بزرگ به اثبات رسیده است (۹). عصاره زنجبیل در تحریک قاعدگی و رفع بی نظمی های عادات ماهیانه، افزایش میل جنسی و به دلیل خاصیت آنتی کولینرژیک و ضد هیستامینی آن در کاهش تهوع و استفراغ زمان بارداری موثر است ( $O_2$ ). عصاره ریـزوم زنجبیل باعث افزایش هورمون ها و سلول های دودمانی جنسی موش های صحرایی نـر بـالغ می گردد (۱۱). در بررسی اثرات پیاز و زنجبیل بر اسپرماتوژنز در مـوش صحرایی بیان شده است که استفاده از زنجبیل می تواند بر روی پارامترهای بـاروری اسـپرم مفید واقع شود ( $O_2$ ). در یک مطالعه نشان داده شد که عصاره هیدروالکلی زنجبیل درموشهای صحرایی نر تحت شیمی درمانی داروی سیکلوفسفامید موجب مهـار درموشهای صحرایی نر تحت شیمی درمانی داروی سیکلوفسفامید موجب مهـار تولید متابولیتها بر شد جنسی می شود ( $O_2$ ). امروزه در جوامع مختلف، نگرانی رو بـه رشـدی دربـاره غدد جنسی می شود ( $O_2$ ). امروزه در جوامع مختلف، نگرانی رو بـه رشـدی دربـاره غدد جنسی می شود ( $O_3$ ). امروزه در جوامع مختلف، نگرانی رو بـه رشـدی دربـاره غدد جنسی می شود ( $O_3$ ).

<sup>🗉</sup> این مقاله حاصل پایان نامه مرضیه جهاندیده دانشجوی رشته فیزیولوژی دانشگاه اَزاد اسلامی واحد شیراز می باشد.

<sup>°</sup> مسئول مقاله: دكتر سيد ابراهيم حسيني

پیامدهای اثرات سوء داروها و مواد سمی مختلف بر سیستم تولید مثلی، تـوان باروری و رشد و تکامل جنین به وجود آمده است زیرا تولید سلولهای جنسی کـه از نظر عملکردی و کیفیت آسیب دیده باشند، می تواند منجر بـه بـروز ناهنجـاری مادرزادی، مرگ جنین و یا زمینهای برای بروز سرطان باشند (۱۴). هورمـونهـای جنسی از دسته هورمونهـای اسـتروئیدی هسـتند کـه تمامـاً از کلسـترول تولیـد می شوند. کلسترول در میتوکندری به پرگنه نولون تبدیل می گردد و در سلولهـای گرانولوزای فولیکول های تخمدانی به اسـتروژن و در سـلولهـای جسـم زرد بـه پروژسترون تبدیل می گردد (۱۵).

در زنان بالغ عملکرد استروژن و پروژسترون، تنظیم سیکل قاعدگی، تنظیم براداری، شیردهی و میل جنسی، آماده سازی رحم جهت لانه گزینی در زمان لقاح، حفظ دیواره رحم در طول بارداری و تحریک و توسعه غدد پستانی میباشد (۱۶). با توجه به آن که در طب سنتی ایران به اثرات زنجبیل در تنظیم قوای جنسی اشاره شده است (۱۷) و با عنایت به اهمیت فرآیند تولید مثل، شناخت عواملی که بر عملکرد سیستم تولید مثلی اثر می گذارند، بسیار مهم و ضروری است و همچنین با توجه به تمایل نسبتا زیاد به استفاده از زنجبیل در پیشگیری از بروز حالات تهوع و استفراغ دوران بارداری (۳)، مطالعه در رابطه با اثرات مصرف این گیاه در دوران جنینی و شیردهی، بر تکوین و عملکرد اندام های مختلف بدن ضرورت داشته و لذا این تحقیق با هدف بررسی اثر تجویز عصاره الکلی زنجبیل به موش های صحرایی باردار و شیرده بر میزان هورمون های استروژن، پروژسترون، محرک فولیکول (FSH)، لـوتئینی کننـده (LH) و فولیکولهای تخمـدانی در محرک فولیکول بایغ موش صحرایی انجام گردید.

# مواد و روشها

این مطالعه تجربی بر روی ۷۲ سر موش صحرایی ماده بالغ و باکره از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۹۵-۱۸۵ گرم و سن ۹۰-۱۰۰ روز انجام شد. همچنین از تعداد ۱۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار نیز جهت انجام عمل جفت گیری استفاده گردید. همه حیوانات از آب و غذای یکسان و بدون محدودیت برخوردار بوده و در یک اتاق مخصوص در دمای ۲±۲۲ درجه سلسیوس و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و آب و غذا به میزان کافی در اختیار آنها قرارگرفت. نمونهها به ۹ گروه ۸تایی شامل گروه های کنترل، شم یا شاهد کنترل پری ناتال و نئوناتال و گروه های تجربی ۱ تا ۳ پری ناتال و گروههای تجربی ۱تا ۳ نئوناتال تقسیم شدند. در این تحقیق حیوانات گروه کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند و گروه های شاهد پری ناتال و نئوناتال نیز روزانه ٠/٥ ميليليتر آب مقطر را به عنوان حلال دارو دريافت داشتند. سه گروه تجربی پری ناتال نیز هم زمان، از ابتدای بارداری تا زمان زایمان در هر روز به ترتیب مقادیر ۵۰mg/kg و ۲۰۰ عصاره الکلی ریزوم زنجبیل را به صورت گاواژ دریافت داشتند. سه گروه تجربی نئوناتال نیز هم زمان، از ابتدای دوران شیردهی تا پایان این دوره در هر روز به ترتیب مقادیر ۵۰mg/kg و ۲۰۰ عصاره الکلی ریزوم زنجبیل را به صورت گاواژ دریافت داشتند (۱۳). در این مطالعه جهت گاواژ و خوراندن محلول عصاره از سرنگ معمولی دو میلی لیتری مجهز به needle Feeding يا gavage needle استفاده شد. پروتكل اين تحقيق بر اساس قوانین بینالمللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق

دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز به تصویب رسید. در این مطالعه برای تهیه عصاره الکلی ریزوم زنجبیل، ابتدا ریزوم تازه گیاه، از فروشگاه خریداری گردید و به منظور اطمینان از انتخاب درست گیاه قطعاتی از آن با رعایت تمامی شرایط کاشت گیاه، کشت داده شد و توسط متخصصین گیاه شناسی دانشگاه شیراز، گیاه تائید و شماره هرباریوم ۲۴۹۹۹ به آن اختصاص داده شد و سیس ریزوم تهیه شده را به صورت پودر در آورده و از روش پرکولاسیون جهت عصاره گیری استفاده گردید. در این پژوهش جهت هم سیکل نمودن موشها، ابتدا ۱۰۰ میکروگرم استرادیول والرات را در ۰/۲ میلی لیتر روغن زیتون حل نموده و سپس به صورت عضلانی و با سرنگ انسولین تزریق گردید. پس از گذشت ۴۲ ساعت ۵۰ میکروگرم پروژسترون به صورت عضلانی تزریق گردید. ۶ ساعت بعد از تزریق، از موشها اسمير واژنی تهيه شد و برای تشخيص مراحل سيکل استروس از روش Marcondes که بر اساس آن، هر مرحله از سیکل بر اساس نسبت میان سه نوع جمعیت سلولی (سلولهای اپی تلیال، سلولهای شاخی و لکوسیتها) مشاهده شده در اسمیر واژنی تشخیص داده می شود، استفاده شد(۱۵). مشاهدات میکروسکوپی نشان دهنده این مساله بود که همه موشها در مرحله استروس هم سیکل شدند. سپس برای باردار نمودن موش ها هر ۶ موش ماده را با یک موش نر هم قفس نموده(۱۸) تا جفت گیری نمایند و در صورت مشاهده پلاک واژنی روز صفر حاملگی تعیین گردید و آنگاه موش های نر را از ماده ها جدا نموده و هر ۸ موش ماده در یک گروه قرار گرفتند.

پس از زایمان موش ها، فرزندان نر و ماده از روز ۲۵ پس از تولد که پایان شیرخوارگی است از یکدیگر جدا و بدون هیچ تیماری تا روز ۷۰ پس از تولد و یا زمان بلوغ نگهداری شدند و سپس از هر گروه به طور تصادفی ۱۰ سر موش انتخاب شدند و بعد از بی هوش نمودن حیوانات در ساعات بین ۸ تا ۹ صبح از قلب آنها خونگیری به عمل آمد. نمونههای خونی به مدت ۵ دقیقه در دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ گردیدند و تا قبل از سنجش میزان هورمون ها در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. میزان هورمونهای FSH ،LH به روش الیزا و با (RIA) و استروژن و پروژسترون با روش رادیوایمونواسی (ELISA) و با استفاده از دستگاه الیزا ریدر مدل ( Eliza Reader Hiperion NP4 plus) اندازه گیری گردیدند. کیتهای مورد استفاده برای اندازه گیری هورمون-های FSH ،LH با مارک Cusabio ساخت چین و برای هورمونهای استروژن و پروژسترون با مارک IBL,GmbH ساخت اَلمان تهیه گردید. به منظور بررسی میانگین تعداد فولیکول های تخمدانی نیز پس از جدا سازی تحمدان ها، جهت تهیه مقاطع بافتی به ترتیب مراحل آبگیری توسط اتانول، شفاف سازی با الکل گزیلول و قالب گیری انجام گردید و سپس با کمک دستگاه میکروتوم دوار (LEIYZ استرالیا مدل ۱۵۱۲) مقاطع بافتی با ضخامت ۵ میکرونی تهیه و سپس مقاطع تهیه شده بر روی لام اَغشته به چسب Egg albumen منتقل و جهت خشک شدن آن ها بر روی پلیت داغ با دمای ۳۰ درجه سانتی گراد قرار داده شدند و سپس جهت رنگ آمیزی مقاطع تهیه شده از روش رنگ اَمیزی هماتوکسیلین – ائوزین استفاده شد. پس از تهیه مقاطع بافتی و رنگ آمیزی آن ها با کمک میکروسکوپ نیکون ساخت کشور ژاپن اقدام به شمارش فولیکول های فوق گردید. در این بررسی برای محاسبه تعداد فولیکولها (محاسبه استریولوژیک تعداد فولیکولهای تخمدانی) از تکنیک دیسکتور فیزیکی استفاده گردید. برای انجام این تکنیک، تصویر دو مقطع بافتی پشت سر هم توسط

دو پروژکتور روی میز کار انداخته شد و تصویر مقطع اول به عنوان مرجع و مقطع دوم به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. سپس برای شمارش، یک ترانسپرنت متشکل از فریم هایی با ابعاد ۱۳×۱۳ میلی متر بطور تصادفی روی نمونه قرار گرفت. این فریم دارای یک خط آزاد (نقطه چین) و یک خط ممنوعه (پر رنگ) می باشد. برای شمارش، تعداد اوسیت های فولیکول ها مبنای شمارش قرار گرفت و اووسیت هایی شمارش گردیدند که اولا با خط ممنوعه برخورد نداشته باشند ثانیاً در تصویر مقطع شاهد هم مشاهده نشوند. براین اساس تعداد فولیکولها شمارش گردید و با گردید و با استفاده از فرمول زیر تعداد فولیکولهای تخمدانی محاسبه گردید و با ضرب نمودن تعداد فولیکولها درحجم مرجع، تعدادکل فولیکولها بدست آمد (۱۹).

$$N = N_v \times V_{\text{(Ref)}}$$

که در آن N تعداد کل،  $N_{v}$  تعداد اجزا در واحد حجم،  $V_{({\rm Ref})}$  حجے کـل بافت (نمونه) که نتیجه استفاده از روش کاوالیری است.

$$V = \sum_{i=1}^{m} P \times a(P) X_{t}$$

که در آن V حجم،  $\sum P$  مجموع نقاط برخورد کرده با قسمت مـورد فره a(P) که در آن مساحت اطراف هر نقطه، t ضخامت برشهـا و a(P)

حجم متعلق به فضای اطراف یک نقطه تقاطعی میباشد و سپس نتایج با استفاده از آزمون های تجزیه واریانس و تست تعقیبی 2K یک طرفه و دانکن و با کمک نرم افزار آماری SPSS-۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و SPSS-۱۸ معنی دار در نظر گرفته شد.

#### بافته ها

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که در میزان سرمی هورمون های LH و FSH استروژن و پروژسترون در گروه های تجربی (1, 1, 1) و (1, 1, 1) استروژن و پروژسترون در گروه های تجربی (1, 1, 1) و نئوناتال افزایش معنی داری در سطح (1, 1, 1) نسبت به گروه شاهد، پری ناتال و نئوناتال وجود دارد (جدول (1, 1, 1)). همچنین نتایج حاصل از شمارش فولیکول های تخمدانی و اجسام زرد نشان داد که در گروه های تجربی (1, 1, 1) و اجسام زرد نشان معنی داری نسبت به گروه های شاهد دیده می شود (جدول (1, 1, 1)).

جـدول ۱. مقایسه میانگین سطح سرمی هورمونهای FSH, LH، استروژن و پروژسترون در گروههای تیمار شده با عصاره الکلی ریزوم زنجبیل نسبت به گروه کنترل

پروژسترون	استروژن	LH	FSH	هورمون ها
Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	گروه ها
۲/۴۵±۰/۵۵	ΥΥ/Δ <b>λ</b> ±۱۱/۶λ	۰/۵۲±۰/۰۶	۰/۶۳±۰/۰۵	كنتـرل
۲/۶۴±۰/۵۱	٧٧/٣٨±١٢/٨٠	۰/۴۶±۰/۰۹	۰/۷ <del>۴</del> ±۰/۱۱	شاهد پریناتال
۲/۷۵±۰/۴۱	٧۶/٩ <del>۴</del> ±١١/٨٠	۰/۴۷±۰/۱۰	۰/۶۷±۰/۱۲	شاهد نئوناتال
4/27±+/40*	۹۳/۳۶±۵/۷۸*	٠/٧٩±٠/٠٨*	/9·±•/•۵*	تجربی۱ پریناتال (۵۰mg/kg)
4/10±+/84*	۹۸/۸ <del>۴</del> ±۸/۲۹*	٠/۶٩±٠/۵٠*	•/YY±•/•从*	تجربی۱ نئوناتال (۵۰mg/kg)
۶/۲۳±۰/۸۵*	9 • /Y • ± \ • /AA*	٠/۶۶±٠/٠٩*	٠/٧٩±٠/٠١*	تجربی۲ پریناتال (۱۰۰mg/kg)
۶/۵۵±۱/ <b>۴</b> ٩*	ለዓ/ነ <del>የ</del> ±ዓ/ዓለ <b></b>	٠/٩٨±٠/٠٨*	/9\±+/+ <b>*</b>	تجربی۲ نئوناتال (۱۰۰mg/kg)
۷/•۲±۱/۵۲∗	<b>\Y&amp;/Y</b> 从±\۶/\・*	٠/٩۶±٠/٠۵*	٠/٨٣±٠/٠٢*	تجربی۳ پریناتال (۲۰۰mg/kg)
۶/ <b>۴</b> ۹±۱/۸۵*	\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	•/V\±•/• <b>۴</b> *	۰/۸۹±۰/۰۴*	تجربی۳ نئوناتال (۲۰۰mg/kg)

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطحp≤۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل

جدول ۲. مقایسه تعداد فولیکول های تخمدانی در گروههای تیمار شده با عصاره الکلی ریزوم زنجبیل نسبت به گروه کنترل

جسم زرد Mean±SD	فوليكول أنترال Mean±SD	فولیکول پرەأنترال Mean±SD	فوليكول بدو <i>ى</i> Mean±SD	فوليكول خراب Mean±SD	دودمان سلولی گروه ها
*/Y•±\/•Y	۴/۶·±٠/۵۱	۳/۶۷±۰/۳۳	۳/۲۰±۱/۰۰	\\/Y±۴/۵٣	كنتـرل
۴/۶۰±۰/۶۰	۴/٠٠±٠/۸٩	*/··±·/^Y	4/۲۵±۱/۰۹	<b>ハ/で±ハ/・</b> ۲	شاهد پریناتال
۴/۸۰±۰/۵۸	۴/۵٠±٠/۸۲	4/4ᱥ/8X	۴/۲۰±۱/۰۵	۱۰/۴۰±۱/۵۰	شاهد نئوناتال
٧/٠٠±١/۴١*	۶/۴٠±٠/٣٣*	8/4ᱥ/11*	۶/۵·±•/۸۴*	٧/٨٠±٢/٣۵*	تجربی۱ پریناتال (۵۰mg/kg)
۶/۰۰±۰/۴۵*	<b>Υ/Υ</b> Δ±∙/ <b>Λ</b> Δ <b>*</b>	۵/۸•±•/۱۶*	۶/۲۰±۰/۴۵*	۵/۶٠±۱/۸۳*	تجربی۱ نئوناتال(۵۰mg/kg)
۶/۲۰±۰/۹ <b>۷</b> *	<b>人/人・</b> ±1/8で※	<b>γ/</b> λ•±•/Δ٩*	۶/۸·±٠/٧٨*	۵/۷۵±۱/۱۱*	تجربی۲ پریناتال(۱۰۰mg/kg)
۶/۵·±٠/۸۹*	V/۶·±\/Δ·*	٧/٢٠±٠/٢۴*	٧/۴٠±٠/۶۲ *	۴/۸۰±۰/۸۶*	تجربی۲ نئوناتال(۱۰۰mg/kg)
۶/۸·±٠/۵۸ *	* ۲۵/۱±۰/۶	۸/··±۰/۴۵*	۶/۸۰±۰/۷۵ *	۶/۵۰±۱/۲۶*	تجربی۳ پریناتال(۲۰۰mg/kg)
۶/۴۰±۰/۷۵*	<b>ヽ・/人・±ヽ/・Y</b> *	\•/ <b>Y•</b> ±\/\\*	<b>17/4・</b> ±1/79*	۳/۴۰±۱/۰۳*	تجربی۳ نئوناتال(۲۰۰mg/kg)

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطحp≤۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل

# بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره ریزوم زنجبیل در تمام گروه های تجربی نئوناتال و پری ناتال باعث افزایش معنی دار در میزان هورمون های استروژن، پروژسترون، FSH وLH می گردد. همچنین در پژوهش حاضر در هر ۳ گروه تجربی پری ناتال و نئوناتال افزایش معنی دار در تعداد فولیکول های بدوی، پره آنترال، آنترال و اجسام زرد و کاهش معنی دار در تعداد فولیکول های آسیب دیده مشاهده گردید. ترکیبات موجود در زنجبیل موجب ترمیم مولکول های DNA میشوند، بیان شده است که ترکیبات آنتی اکسیدان موجود در عصاره زنجبیل موجب حذف رادیکالهای آزاد و متابولیتهای فعال از بدن میشوند (۲۰). بنابراین با توجه به حساسیت فولیکول های تخمدانی به ترکیبات آنتی اکسیدانت، زنجبیل دارای اثرات مفید در سیستم تولید مثلی می باشد. در مطالعه حاضر افزایش هورمون های جنسی را می توان به جینجرولها و سرکویی ترپنها موجود در زنجبیل نسبت داد زیرا که این ترکیبات 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 گونادوتروپینها، این ترکیبات موجود در زنجبیل از اثر خود تنظیمی منفی گونادوتروپینها بر ترشح هورمون های جنسی جلوگیری می کنند (۲۰).

به علاوه افزایش تعداد فولیکول های تخمدانی و جسم زرد نیز در پژوهش حاضر در گروه های تجربی موجب افزایش ترشح هورمون استروژن و پروژسترون می شود. زنجبیل حاوی ترکیباتی شامل شوگائولها، جینجرولها و سرکویی ترپنها میباشند که آنتی اکسیدان های بسیار قوی هستند و موجب حذف رادیکالهای آزاد از بدن و مانع تولید متابولیتهای فعال در بدن میگردند (۵). بنابراین این احتمال نیز وجود دارد که در بافت تخمدان نیز دارای اثرات مثبت باشند زیرا که وجود میزان بالای گونه های فعال اکسیژن (Ros) در فولیکولهای تخمدانی موجب از بین رفتن سیستم آنتی اکسیدانی مایع فولیکولی شده و به طور مستقیم به اووسیت (تخمک) آسیب می رساند (۲۱). لذا استفاده از آنتی اکسیدانها از جمله زنجبیل برای حفظ و رشد فولیکول های تخمدانی مفید به نظر می رسد و بنابراین در بررسی حاضرکاهش فولیکول های آسیب دیده و افزایش سایر فولیکول ها و اجسام زرد را می توان به وجود آنتی اکسیدان های قوی موجود در زنجبیل نسبت داد. مطالعه ای دیگر نشان داد که در موش های صحرایی نر استفاده از عصاره برگ جعفری که دارای مقادیر بالایی از ترکیبات آنتی اکسیدانت می باشد و باعث افزایش سلول های دودمانی جنسی می شود (۲۲) ترکیبات موجود در زنجبیل موجب ترمیم مولکول های DNA میشوند (۹). لذا در

پژوهش حاضر زنجبیل با محافظت از مولکول های DNA و با پیشگیری از آسیب به فولیکول های تخمدانی باعث افزایش تعداد و عملکرد آنها شده است. تخمدان جایگاه اصلی ذخیره ویتامین C با بالاترین غلظت در تکای داخلی، گرانولوزا و بخش لوتئال شناخته شده است و فولیکول های تخمدانی در حضور ویتامین C دارای چرخههایی از تغییرات بافتی و همراه با ترشح هورمون های استروئیدی و پپیتدی می باشند (۲۳). نتایج یک مطالعه نشان میدهد که وجود ویتامین های C و E به علت داشتن خواص آنتی اکسیدانی قوی گامت ها را از آسیب رادیکال های آزاد محافظت می کنند، به علاوه ویتامین  ${
m C}$  با افزایش سنتز کلاژن، اثر بر تولید هورمون های جنسی و محافظت از سلول های جنسی در برابر رادیکالهای آزاد موجب افزایش میزان هورمون های جنسی و باروری می گردد. آنچه که مسلم است عصاره زنجبیل دارای آنتی اکسیدان های بسیار قوی و ویتامین  ${
m C}$  نیز میباشد که سبب افزایش فولیکوژنز و تولید سلولهای جنسی ماده می گردد. لذا کاهش تعداد فولیکول های آسیب دیده و افزایش تعداد فولیکولهای بدوی، پره آنترال و آنترال و جسم زرد در مطالعه حاضر نیز قابل توجیه است. هم سو با نتایج این بررسی در مطالعات گذشته نشان داده شده است که مصرف عصاره زنجبیل باعث افزایش غلظت LH و FSH در موش های صحرایی نر

در این مطالعه نشان داده شد که عصاره زنجبیل باعث افزایش هورمونهای LH و FSH می گردد لذا با توجه به اثر این هورمون ها در افزایش تعداد فولیکولهای تخمدانی، جسم زرد و هورمون های استروژن و پروژسترون روشن است که زنجبیل باعث افزایش هورمون های جنسی و فولیکولهای تخمدانی و جسم زرد گردد. نشان داده شده است که با افزایش سرتونین، غلظت گنادوتروپینها کاهش می یابد (۲۴). همچنین در یک مطالعه نشان داده شد که جینجرول موجود در زنجبیل دارای فعالیت آنتی سروتونرژیک می باشد (۲۵) پس به نظر می رسد جینجرول با کم کردن سروتونین موجب افزایش غلظت گنادوتروپینها می شود که موافق با پژوهش حاضر است. نتایج این بررسی نشان داد که مصرف زنجبیل در دوران بارداری و شیردهی باعث افزایش هورمونهای که مصرف زنجبیل در دوران بارداری و شیردهی باعث افزایش هورمونهای استروژن، پروژسترون، FSH و LH

# تقدير و تشكر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی شیراز جهت حمایت مالی از این تحقیق، تشکر و قدردانی می گردد.

# Effects of the Alcoholic Extract of Ginger on Sex Hormone Serum Levels and Ovarian Follicles during Pregnancy and Lactation in the Adult Female Offspring of Rats

S.E. Hosseini (PhD)<sup>1</sup>, M. Jahandideh (MSc)<sup>1</sup>

1. Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(7); Jul 2015; PP: 74-80 Received: Dec 12<sup>th</sup> 2014, Revised: Feb 4<sup>th</sup> 2015, Accepted: May 6<sup>th</sup> 2015.

#### **ABSTRACT**

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Ginger is widely used by pregnant women and nursing mothers as a remedy for nausea and vomiting. This study aimed to investigate the effects of the alcoholic extract of ginger on serum levels of estrogen, progesterone, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and ovarian follicles during pregnancy and lactation in the adult, female offspring of rats.

**METHODS:** This experimental study was conducted on 72 adult female rats, which were divided into 9 groups of 8, including the control groups, and recipients of 200, 100, 50 mg/kg of ginger alcoholic extract (perinatal and neonatal). Drug administration was performed via oral gavage, and by the end of infancy, the female offspring of each group were separated. At puberty, 8 animals were randomly selected from each group, and after blood sampling, serum levels of estrogen, progesterone, FSH and LH were measured. In addition, the number of follicles and yellow bodies (corpus luteum) were determined after the removal of ovaries.

**FINDINGS:** In comparison with the control groups, ginger caused a significant increase in the levels of estrogen (93.36 $\pm$ 5.78), progesterone (4.52 $\pm$ 0.45), FSH (0.90 $\pm$ 0.05) and LH (0.79 $\pm$ 0.08) in the experimental groups. Moreover, there was a significant increase in the number of follicles (6.40 $\pm$ 0.33) and yellow bodies (7.00 $\pm$ 1.41) in all the experimental groups (p $\leq$ 0.05).

**CONCLUSION:** According to the results of this study, consumption of ginger during pregnancy and lactation could increase the serum levels of estrogen, progesterone, FSH and LH, as well as the number of ovarian follicles, in the female offspring of rats.

**Keywords:** Ginger, Estrogen, Progesterone, LH, FSH, Follicle.

### Please cite this article as follows:

Hosseini SE, Jahandideh M. Effects of the Alcoholic Extract of Ginger on Sex Hormone Serum Levels and Ovarian Follicles during Pregnancy and Lactation in the Adult Female Offspring of Rats. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(7):74-80.

Address: Department of Biology, Islamic Azad University, Shiraz Branch, Shiraz, I.R.Iran

Tel: +98 71 43311148

Email: ebrahim.hossini@yahoo.com

<sup>\*</sup>Corresponding Author: S.E. Hosseini (PhD)

# References

- 1.Bee TA, Liew A. Dietary supplements used in osteoarthritis. Proceedings of Singapore Healthcare. 2010;19(3):237-47.
- 2. Yanga CY, Chaob PDL, Houc YC, Tsaib SY, Wend KC, Hsiu SL. Marked decrease of cyclosporin bioavailability caused by coadministration of ginkgo and onion in rats. J Food and Chemical Toxicology. 2006;44(9):1572-8.
- 3. Abol Ghasemi S, Razmjoo N, Moallem A, Esmaeili H. Efficacy of Ginger capsule on nausea and vomiting during pregnancy. J Babol Univ Med Sci. 2004;6(3):17-20. [In Persian]
- 4.Pan MH, Hsieh MC, Kuo JM, Lai CS, Wu H, Sang S, Ho CT. 6-Shogaol induces apoptosis in human colorectal carcinoma cells via ROS production, caspase activation, and GADD 153 expression. Mol Nutr Food Res. 2008;52(5):527-37.
- 5.Kota N, Krishna P, Polasa K. Alterations in antioxidant status of rats following intake of ginger through diet. Food Chem. 2007; 106(3): 991-6.
- 6.Ojewole JA. Analgesic, antiinflammatory and hypoglycaemic effects of ethanol extract of Zingiber officinale (Roscoe) rhizomes (Zingiberaceae) in mice and rats. Phytother Res. 2006;20(9): 764-72.
- 7.Rouhi H, Ganji F. Effect of Althea officinalis on cough associated with ACE Inhibitors. Pak J Nutr.2007;6(3):256-8.
- 8.Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG. Ginger--an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. J Med Food.2005; 8:125-132.
- 9.Bryer E. A literature review of the effectiveness of ginger in alleviating mild-to-moderate nausea and vomiting of pregnancy. J Midwifery Wom Heal. 2005;50(1):e1-3.
- 10. Firouzbakht M, OmidvarSh, Azimi H. Comparison between ginger and vitamin B6 efficacy in the treatment of neauseaand vomiting during pregnancy. Med J Hormozgan Univ. 2008;12(3):175-9. [In Persian]
- 11. 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 Univ Med Sci. 2015;17(1):29-35. [In Persian]
- 12.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. [In Persian]
- 13. 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 Shahid Sadoughi Univ Med Sci. 2010;17(5):365-74. [In Persian]
- 14.Marcondes FK, Bianchi FJ, Tanno AP. Determination of estrouscycle phases of rats: some helpful considerations. Braz J Biol. 2002; 62(4a):609-14.
- 15.Massaro D, Massaro GD. Estrogen regulates pulmonary alveolar formation, loss, and regeneration in mice. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2004;287(6):L1154-9.
- 16.Biglari F, Al Karkhi AFM Mat Easa A. Antioxidant activity and phenolic content of various date palm (Phoenix dactylifera) fruits from Iran. Food Chem. 2008;107(4):1636-41.
- 17. Agili Khorasani MH. Makhzan-al-advah. Tehran: Tehran Univ Med Sci;2008.p.43-9.
- 18.Hosseini E, Mokhtari M, Saki G. The effects of desmopressin acetate during the prenatal and neonatal development of the hypothalamus-pituitary-gonadal axis on serum levels of sexual hormones at puberty in male rats. J Animal Biol. 2012;3(1):33-41. [In Persian]
- 19.Allaeian Z, Hemayatkhah Jahromi V, Jamali H, Kargar Jahromi H, Allaeian Jahromi AR. The effect of ecstasy (MDMA) on the number of ovary follicles and hormonal axis of pituitary-gonadal in immature Rats. J Fasa Univ Med Sci. 2013;2(4):287-97. [In Persian]

- 20.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. Mul Nutr Food Res. 2007;51(12): 1492-502.
- 21. Sekhon LH, Gupta S, Kim Y, Agarwal A. Female infertility and antioxidants. Curr Wom Heal Rev. 2010;6(2):84-95.
- 22.Hosseini SE, Bastampoor F, Sadeghi H. Effect of hydro-alcoholic extract of parsley (petroselinum crispum) leaf on the testicle tissue and sexual dynastic cells of adult male rats. J Babol Univ Med Sci. 2014;16(9):36-42. [In Persian]
- 23.Biskind GR, Glick D. Studies in histochemistry. V. The vitamin C concentration of the corpus luteum with
- reference to the stage of the estrus cycle and pregnancy. J Biol Chem.1936;113:27-34.
- 24.Yu Y, Wong AO, Chang JP. Sertonin interferes with Ca and PKC signaling to reduce gonadotropin relasing hormone-stimulated GH sertonin in gold fish pituitary cells. Gen Comp Endocrinol. 2008;159(1):58-66.
- 25.Riyazi A, Hensel A, Bauer K, Geissler N, Schaaf S, Verspohl EJ. The effect of the volatile oil from ginger rhizomes (Zingiber officinal) its fraction and isolated compound on the 5-HT3 receptor complex and the serotogingergic system of the rat ileum. Planta Med, 2007;73(4):355-62.