مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هجدهم، شماره ۷، تیر ۱۳۹۵، صفحه ۴۷-۴۱

اثر عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت بر عملکرد محور هیپوفیز–تیروئید در موش های صحرایی نر بالغ

زهرا هاشم پور (MSc)[۱] ، سیدابراهیم حسینی (PhD)[۱*]

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

دریافت: ۹۴/۱۱/۳، اصلاح: ۹۴/۱۲/۱۲، پذیرش: ۹۵/۳/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: اختلالات تیروئیدی از بیماری های نسبتاً شایع در سراسر جهان می باشند. با توجه به عوارض داروهای شیمیایی، این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره گیاه پنج انگشت بر عملکرد محور هیپوفیز-تیروئید در موش های صحرایی نر بالغ انجام گردید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ به گروههای کنترل، شاهد و تجربی دریافت کننده دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg عصاره پنج انگشت تقسیم شدند.کلیه تجویزها برای مدت ۳۰ روز و به صورت گاواژ انجام گرفت. در پایان پس از خون گیری از حیوانات جهت اندازه گیری هورمون های T3، T4 و TSH، تیروئید آنها خارج و پس از تهیه مقاطع بافتی فولیکولها شمارش و مقایسه گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد عصاره پنج انگشت باعث کاهشTSH و افزایش هورمون T4 به ترتیب از ۰/۱±۰/۷۲و۰/۳±۳/۶۶ در گروه کنترل به ۰/۰۳±۰/۲۷ و ۰/۴۷±۵/۷۶ در گروه دریافت کننده دوز ۲۰۰ mg/kg و باعث افزایش T3 از۴/۰۵±۷۱/۲ در گروه کنترل به ترتیب به ۵/۶۳±۹۰/۶ و۵/۳۹±۸۸/۸ در دوزهای ۱۰۰ و۲۰۰ mg/kg و کاهش وزن بدن از ۴/۵±۳۱۰ در گروه کنترل به ترتیب به ۱۳/۹۵±۲۸۶/۶۶، ۱۳/۷۷±۲۶۵/۸۳ و۱۰/۱۳±۲۷۶/۸۳ در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ mg/kg و ۲۰۰ در سطح $p<0.05$ و باعث افزایش تعداد کل فولیکولها از ۲/۴۴±۱۷/۱۹ در گروه کنترل به ۲/۹±۳۱/۵۴ و ۱/۵±۳۴/۶۶ و ۳/۴۵±۳۶/۷۷ و فولیکولهای فعال از ۲/۰۴±۱۳/۱۵ در گروه کنترل به ۲/۴۶±۲۸/۸۳، ۲/۹۸±۲۸/۷۷ و۲/۸۴±۳۴/۳۸ درگروه های تجربی در سطح $p<0.01$ می گردد.

نتیجه گیری: براساس نتایج معنی دار میزان این مطالعه مصرف عصاره پنج انگشت باعث افزایش هورمون های تیروئیدی و کاهش هورمون TSH و وزن بدن می شود.

واژه‌های کلیدی: گیاه پنج انگشت، تری یدوتیرونین، تیروکسین، تیروتروپین ، فولیکولهای تیروئیدی.

مقدمه

پنج انگشت گیاهی با نام علمی *Vitex agnus castus L* از خانواده شاه پسند(*Verbenaceae*) می باشد که در نواحی مدیترانه ای و در ایران در نواحی شمال، جنوب، جنوب غربی و شرقی و در اطراف تهران می روید (۱). گیاه پنج انگشت دارای روغن‌های ضروری، گلیکوزیدهای ایریدوئید، فلاونوئیدهای دی‌ترپن و اسیدهای چرب ضروری است (۲). شواهد بیانگر آن است که عصاره گیاه ۵ انگشت حاوی ترکیباتی نظیر ویتکسی لاکتون می باشد که قادربه اتصال به گیرنده هایD2 دوپامین در نواحی هیپوتالاموس و هیپوفیز می باشد و همچنین دارای ترکیبات پیش ساز هورمون های استروئیدی نیز می باشد(۳). کاستیسین که یک فلاونویید جدا شده از گیاه پنج انگشت است سبب مهار رهاسازی پرولاکتین از سلول های هیپوفیز قدامی می شود و این اثر ممکن است در ارتباط با مهار بیان ERα ،mRNA و افزایش بیان ERβ, mRNA باشد(۴). که عصاره گیاه ۵ انگشت دارای ترکیباتی است که باعث افزایش فعالیت دوپامینرژیک می‌گردد و از طریق گیرنده هایD2 دوپامین باعث مهار آزاد سازی هورمون پرولاکتین می‌شود (۵). در یک بررسی دیگر نیز نشان داده شد که عصاره گیاه پنج انگشت باعث افزایش پرولاکتین در دوران شیردهی می شود که با نتایج حاصل از مطالعات، در مورد گیاه پنج انگشت مبنی براینکه این گیاه باعث افزایش شیر می شود همخوانی دارد(۶). در یک مطالعه نشان داده شد که عصاره گیاه پنج انگشت باعث تحریک گیرنده های μ وδ اوپیوئیدی می شود(۷). شواهد بیانگرآن است که درمان با گیاه پنج انگشت سبب افزایش تعداد فولیکول‌های پری آنترال، آنترال و جسم زرد، کاهش تعداد فولیکول‌های کیستی، کاهش ضخامت تونیکا آلبوژینای تخمدان، کاهش ضخامت لایه تکا و افزایش ضخامت لایه گرانولوزا در فولیکول های آنترال می شود (۸). نتایج حاصل از یک مطالعه نشان داد که عصاره گیاه پنج انگشت در کاهش علائم سندروم پیش قاعدگی موثر است (۹). عصاره گیاه پنج انگشت از سقط جنین جلوگیری می کند و دارای اثرات مهمی در دوران مختلف بارداری بر تکامل جنین در حیواناتی نظیرموش (افزایش وزن و رشد) می باشد (۱۰). عصاره گیاه ۵ انگشت دارای اثرات شبه استروژنی بر کاهش اضطراب ناشی از اوارکتومی در موش های صحرایی می باشد (۱۱). عصاره گیاه ۵ انگشت مشابه با استروژن دارای اثرات محافظت از نورون ها در موش های سوری اوارکتومی شده با انسداد دائم شریان مغزی میانی دارد (۱۲). تیروئید یکی از غدد مهم بدن است و هورمون های ترشح شده از آن در تنظیم بسیاری از فعالیت های

▣ این مقاله حاصل پایان نامه زهرا هاشم پور دانشجوی رشته فیزیولوژی جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر سید ابراهیم حسینی

آدرس: شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز. تلفن: ۰۷۱-۴۳۳۱۱۱۴۸

E-mail:ebrahim.hosseini@yahoo.com

بدن از جمله متابولیسم کربوهیدرات ها، لیپیدها، هدایت پیام عصبی، مصرف اکسیژن و تولید مثل دخالت دارند، به طوری که تغییر در میزان طبیعی آنها موجب ناهنجاری های فیزیولوژیکی به صورت هیپوتیروئیدیسم و هیپرتیروئیدیسم می شود (۱۳). هورمون های تیروئیدی در رشد و نمو نواحی مختلف مغز و به ویژه ناحیه هیپوکامپ، ساب‌ونتریکولار و پیاز بویایی که همگی در حافظه فضایی و یادگیری دخیل هستند نقش مهمی دارد (۱۵و۱۴). چندین فاکتور در تنظیم میزان ترشح هورمون های تیروئیدی وTSH در خون موثر می باشند(۱۶). در برخی از مطالعات مشخص شده است که آلکالوئیدها و فلاونوئیدهای موجود در گیاهان و ترکیبات استروئیدی برعملکرد محور هیپوفیز تیروئید موثر می‌باشند(۱۷).

عصاره دانه گیاه اسپند با داشتن ترکیبات استروئیدی و آلکالوئیدی بر عملکرد محور هورمونی هیپوفیز– تیروئید اثر کاهنده دارد(۱۸) و یا عصاره گیاه مریم گلی باعث افزایش میزان هورمونهای تیروئیدی در موش های با اختلال هیپوتیروئیدی می‌شود(۱۹). در مطالعه Hosseini نشان داده شد که دی‌سولفیرام به عنوان آنتاگونیست گیرنده های گابا، احتمالاً از طریق افزایش فعالیت آنزیمهای ۵ دیدونیازها، سروتونین و افزایش ورود یونهای کلسیم به داخل سلولها و کاهش سوماتوستاتین تاثیر معنی‌داری بر میزان پلاسمایی هورمونT4 نداشته اما باعث افزایش هورمون‌های T3 و TSH می گردد (۲۰).

با عنایت به استفاده روز افزون از گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها و اختلالات مختلف در سراسر دنیا و با توجه به آن که تاکنون مطالعه چندانی در رابطه با اثرات عصاره گیاه پنج انگشت که در طب سنتی نیز کاربردهای فراوانی دارد، بر عملکرد غده تیروئید و بر میزان هورمون های تیروئیدی صورت نگرفته است و از آنجاکه عصاره هیدروالکلی این گیاه که بیشترین ترکیبات موجود در عصاره این گیاه را دارا می باشد(۲۱) لذا این مطالعه با هدف بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت بر عملکرد محور هیپوفیز –تیروئید در موش های صحرایی نر بالغ انجام گردید.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۴ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز بر روی۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار و با وزن تقریبی ۲۲۰-۲۰۰ گرم انجام گردید. حیوانات مورد آزمایش از خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه و در یک اتاق مخصوص در دمای ۲±۲۲ درجه سیلیسیوس و شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری گردیدند. نمونه‌ها به ۵ گروه ۱۰ تایی شامل گروه های کنترل(فاقد تیمار)، شاهد(تیمار با حلال دارو) و ۳ گروه تجربی دریافت کننده دوزهای ۵۰ mg/kg، ۱۰۰ mg/kg و ۲۰۰ mg/kg عصاره هیدرو الکلی گیاه پنج انگشت تقسیم شدند(۱۲). در تمام طول دوره آزمایش حیوانات بدون هیچ محدودیتی به آب لوله کشی شهری و غذای فشرده مخصوص موش دسترسی داشتند. پروتکل این تحقیق براساس قوانین بین‌المللی در مورد حمایت از حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. در این مطالعه برای تهیه عصاره گیاه پنج انگشت از روش پرکولاسیون استفاده شد و برای این کار به مقدار کافی گیاه پنج انگشت از نواحی اطراف تهران جمع آوری شد و بعد از شناسایی و تایید آن توسط بخش گیاه شناسی دانشگاه شیراز و پس از خشک نمودن با استفاده از دستگاه آسیاب برقی پودر گردید ، آنگاه به مقدار کافی از پودر حاصل را در۲۰۰ میلی لیتر اتانول ۹۶٪ حل نموده و مخلوط به دست آمده ۲۴ ساعت در دمای اتاق (۲۵°C) نگهداری گردید تا کاملا خیسانده شود و آن گاه به کمک دستگاه هم زن برقی به خوبی هم زده شد تا به حالت یکنواخت درآید و سپس مخلوط به دست آمده را به وسیله فیلتر صاف نموده و به کمک دستگاه روتاری مخلوط حاصل تغلیظ گردید و با دستگاه دسیکاتور تمام رطوبت مخلوط گرفته شد تا عصاره ای با ویسکوزیته بالا به دست آید. کلیه تجویزها برای مدت ۳۰ روز و به صورت گاواژ انجام گردید. در پایان دوره، ابتدا حیوانات به وسیله اتر بی هوش شدند و آنگاه جهت اندازه گیری میزان سرمی هورمون های T3,TSH و T4، به وسیله سرنگ ۵ میلی لیتری از قلب آنها خونگیری به عمل آمد و سپس غده تیروئید حیوانات جدا و پس از تهیه مقاطع بافتی و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین–ائوزین، تعداد فولیکولهای تیروئیدی شمارش گردید و جهت اندازه گیری حجم کولوئید در فولیکول های تیروئیدی، با توجه به آن که در هر فولیکول تیروئیدی یک محور بزرگ (a) و یک محور کوچک (b) وجود دارد، ابتدا به وسیله نرم افزار استرئولایت قطر کوچک و بزرگ فضای کولوئید را در هر فولیکول،به طوری که قطر بزرگ(a) عمود بر قطر کوچک(b) باشد، اندازه گیری نموده و سپس جهت تبدیل این اندازه گیری‌های مستقیم و تبدیل آن به اقطار(d) یک دایره با مساحتی مشابه، از فرمول $d=\sqrt{a\times b}$ استفاده گردید. آنگاه جهت جبران اثرات برش بافت یک کره بر قطر اندازه گیری شده (d)، که کمتراز‌حد مورد انتظار بود، از روش Abercrombie و همکاران استفاده شد تا قطری دقیق تر و نزدیک تر به مقدار واقعی محاسبه شود(۲۲).

لذا میانگین قطر (D) با استفاده از فرمول $D=d\times\frac{4}{\pi}$ تخمین زده شد. سپس اصلاح میانگین قطر (D) جهت بررسی حجم فضای کولوئید(V_{col}) به فرض این که مقاطع عرضی معادل با یک دایره با فضای برابر است را محاسبه نموده و در نهایت حجم فضای کولوئید(V_{col}) با استفاده از فرمول روبرو محاسبه گردید(۲۳). $V_{col}=\frac{\pi\times D^3}{6}$ در این بررسی جهت تعیین نسبت هسته ای سیتوپلاسمی ابتدا ۵۰ فولیکول در هرحیوان مشخص و سپس یک خط مرزی بیرونی و داخلی در اطراف هر فولیکول به صورت دستی و توسط نرم افزار استرئولایت رسم گردید.

در این حالت ناحیه سیتوپلاسمی(A_{nc}) از تفریق این مساحت اشغال شده توسط این دو خط مرزی محاسبه و در ادامه مساحت اشغال شده توسط هر هسته به صورت دستی و با استفاده از نرم افزار فوق محاسبه شد (اگرچه تعداد هسته ها در هر فولیکول معمولا بین ۲۴ تا ۶۸ عدد می باشد اما به طور متوسط مساحت ۴۴ هسته اندازه گیری گردید) و این نواحی هسته‌ای (A_n) را با هم جمع نموده و از کل ناحیه اصلی (A_{nc})کم گردید تا مساحت ناحیه سیتوپلاسمی محاسبه شود(A_c). همچنین نسبت هسته ای سیتوپلاسمی با استفاده از این فرمول تعیین گردید $N/C ratio=\frac{A_n}{A_{nc}-A_n}$ (۲۳). هم چنین در این مطالعه،جهت اندازه گیری هورمون های تیروئیدی از کیت های هورمونی ساخت شرکت کاوشیار ایران و از روش الایزا استفاده شد.

داده های به دست آمده از اندازه گیری غلظت سرمی هورمون های T3، T4 و TSH و نتایج حاصل از مطالعات بافتی توسط نرم افزار SPSS-18 و از طریق آزمونهای تجزیه واریانس یک طرفه و Duncan مورد تجزیه تحلیل قرار گرفتند و $p\leq ۰۵/۰$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج حاصل از آنالیز داده‌های این مطالعه نشان دهنده کاهش معنی داری در میانگین غلظت هورمون TSH و افزایش معنی‌دار در میانگین غلظت هورمون T4 در گروه دریافت کننده عصاره پنج انگشت با دوز ۲۰۰ mg/kg و افزایش معنی داری در میانگین غلظت هورمون T3 و کاهش وزن بدن در گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت با دوز ۱۰۰و۲۰۰ mg/kg نسبت به گروه کنترل می‌باشد($p\leq ۰۵/۰$) (جدول۱). همچنین نتایج این بررسی کاهش معنی‌داری را در حجم فضای کولوئید در گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت با دوز های ۵۰،۱۰۰ mg/kg و ۲۰۰ نسبت به گروه کنترل نشان داد($p\leq ۰۱/۰$). به علاوه تغییر معنی‌داری در نسبت هسته ای-سیتوپلاسمی (N/C) سلول های فولیکولی در گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت نسبت به گروه کنترل مشاهده نگردید. همچنین افزایش معنی داری در ارتفاع اپی تلیوم فولیکول های بافت تیروئید در گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت با دوز ۱۰۰ و۲۰۰ mg/kg نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید ($p\leq ۰۵/۰$). افزایش معنی‌داری نیز در تعداد کل فولیکولهای تیروئیدی و در میانگین تعداد فولیکولهای فعال موجود در گروه‌های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت با دوز mg/kg ۵۰،۱۰۰ و۲۰۰ نسبت به گروه کنترل مشاهده شد($p\leq ۰۱/۰$) (جدول۲ و شکل ۱).

جدول ۱. مقایسه سطح سرمی هورمون های T3، TSH، T4 و وزن بدن در گروههای تیمار شده با عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت نسبت به گروه کنترل

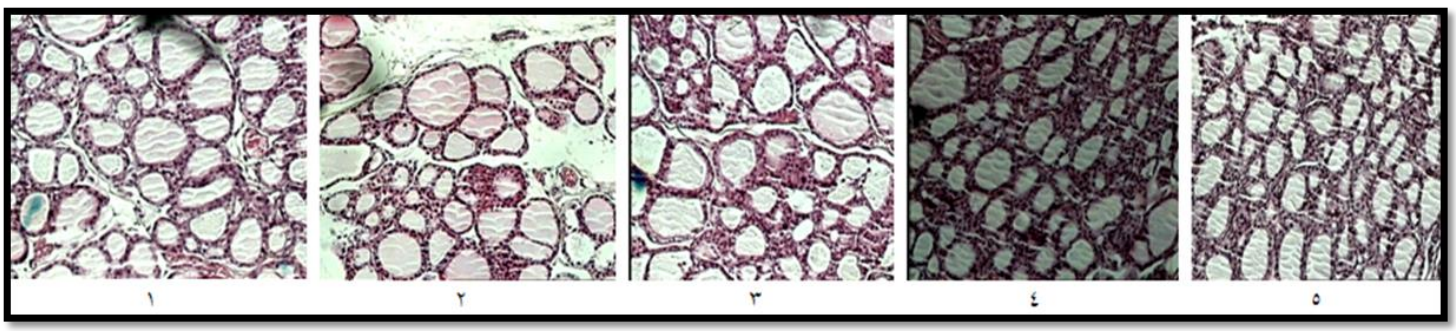
گروه‌ها	هورمون (IU/ml)TSH Mean±SD	(ng/ml)T4 Mean±SD	(pg/ml)T3 Mean±SD	وزن بدن gr Mean±SD
کنترل	۰/۷۲±۰/۱۰	۳/۶۶±۰/۳۰	۷۱/۲۰±۴/۰۵	۳۱۰/۰۰±۴/۵۰
شاهد	۰/۷۰±۰/۰۷	۳/۵۰±۰/۴۳	۷۰/۲۰±۴/۲۳	۳۰۷/۰۵±۴/۱۶
عصاره پنج انگشت ۵۰mg/kg	۰/۴۶±۰/۰۷	۳/۶۸±۰/۵۵	۷۹/۲۰±۶/۸۱	۲۸۶/266±۹۵/۱۳
عصاره پنج انگشت ۱۰۰mg/kg	۰/۴۴±۰/۱۳	۴/۷۶±۰/۵۹	۹۰/۶۰±۵/۶۳*	۸۳/۲۶۵±۱۳/۷۷*
عصاره پنج انگشت ۲۰۰mg/kg	۰/۲۷±۰/۰۳*	۵/۷۶±۰/۴۷*	۸۸/۸۰±۵/۳۹*	۸۳/۲۷۶±۱۰/۱۳*

* تفاوت معنی دار در سطح $p\leq ۰/۰۵$ نسبت به گروه کنترل

جدول ۲. مقایسه تعداد فولیکول های تیروئیدی، ارتفاع اپیتلیوم فولیکول ها، نسبت هسته ای-سیتوپلاسمی سلول های فولیکولی و حجم فضای کولوئید فولیکول ها در گروههای تیمار شده با عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت نسبت به گروه کنترل

گروهها	فولیکول تعدادکل فولیکول Mean±SD	تعداد کل فولیکولهای فعال Mean±SD	ارتفاع اپیتلیوم فولیکول(µm) Mean±SD	نسبت هسته ای-سیتوپلاسمی سلولهای فولیکولی Mean±SD	حجم فضای کولوئید(μm^3) Mean±SD
کنترل	۱۷/۱۹±۲/۴۴	۱۳/۱۵±۲/۰۴	۸/۱۶±۰/۳۵	۰/۵۲±۰/۰۱	۱۵۸۶/۰۷±۳۰۷/۹۵
شاهد	۱۷/۱۵±۲/۴۰	۱۳/۳۲±۱/۹۵	۷/۹۱±۰/۵۰	۰/۵۱±۰/۰۱	۱۵۸۶/۰۷±۳۰۶/۹۶
عصاره پنج انگشت ۵۰mg/kg	۳۱/۵۴±۲/۹۰**	۲۸/۸۳±۲/۴۶**	۸/۳۱±۰/۲۴	۰/۶۲±۰/۰۸	۸۴۳/۲۳±۸۳/۰۳ **
عصاره پنج انگشت ۱۰۰mg/kg	۳۴/۶۶±۱/۵۰**	۲۸/۷۷±۲/۹۸**	۱۰/۱۵±۰/۵۹*	۰/۶±۰/۰۵	۱۶/۶۳۰±۶/۶۸**
عصاره پنج انگشت۲۰۰mg/kg	۳۶/۷۷±۳/۴۵**	۳۴/۳۸±۲/۸۴**	۱۰/۵۵±۰/۸۲*	۰/۶۰±۰/۰۳	۲۹/۵۵۷±۶۵/۷۱**

* تفاوت معنی دار در سطح $p\leq ۰/۰۵$ نسبت به گروه کنترل، ** تفاوت معنی دار در سطح $p\leq ۰/۰۱$ نسبت به گروه کنترل



شکل ۱. فتومیکروگراف نوری از بافت تیروئید در گروه (۱) کنترل، (۲) شم، (۳،۴ و ۵) گروه های دریافت کننده دوز mg/kg ۵۰، ۱۰۰و۲۰۰ عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت با رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین و با بزرگنمایی ×۱۰۰

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره گیاه پنج انگشت باعث کاهش هورمون TSH و افزایش هورونهای تیروئیدی و همچنین تعداد کل فولیکولها، فولیکولهای فعال، ارتفاع اپیتلیوم فولیکول‌ها و کاهش حجم فضای کولوئید فولیکولها در غده تیروئید می شود. بررسی ها نشان داده اند که نوروترانسمیترهای عصبی استیل کولین، سروتونین، نوراپی‌نفرین، دوپامین و برخی از نوروپپتیدها از جمله سوماتوستاتین، نوروتنیسن بر عملکرد محور هورمونی هیپوتالاموس- هیپوفیز- تیروئید اثر می‌گذارند مشخص شده است که سروتونین، سوماتواستاتین، دوپامین دارای اثرات مهاری بر آزاد شدن TSH تحریک شده توسط TRH می باشند(۲۴و۳). به علاوه نشان داده شده است که داروی متروکلوپراپامید که به عنوان آنتاگونیست دوپامین، در درمان اختلالات حرکتی استفاده می شود باعث افزایش ترشح TSH می شود(۲۵).

بنابراین با توجه به وجود ترکیبات دوپامینرژیک در گیاه پنج انگشت(۵و۳) احتمالا مواد دوپامینرژیک موجود در این گیاه سبب کاهش ترشح هورمون TSH شده است. در یک بررسی نشان داده شده است که در انسان های با اختلال هیپر پرولاکتینما سندروم کم کاری تیروئید نیز مشاهده می شود (۲۶). مطالعات کلینیکال نیز بین هیپرپرولاکتینما و کم کاری تیروئید رابطه مثبت نشان داده اند(۱۶). بنابراین با توجه به اثرات مهاری عصاره گیاه پنج انگشت بر ترشح هورمون پرولاکتین(۲۷) احتمالا این گیاه از طریق کاهش میزان این هورمون، باعث افزایش میزان هورمون های تیروئیدی می شود. یکی دیگر از مکانیسم های احتمالی اثرات عصاره گیاه پنج انگشت که نیاز به مطالعات بیشتری دارد این است که عصاره این گیاه احتمالاباعث کاهش فعالیت آنزیم دوپامین بتاهیدروکسیلاز که در تبدیل دوپامین به نور اپی نفرین دخالت دارد می گردد، لذا با افزایش این روند، میزان دوپامین افزوده می شود که در نتیجه افزایش دوپامین، ترشح هورمون سوماتوستاتین که یکی از مهار کننده های اصلی ترشح هورمون TSH است افزایش می یابد و در نتیجه آن میزان TSH کاهش می یابد(۲۹و۲۸). در یک بررسی نشان داده شده است که ترکیبات اوپیوئیدی باعث افزایش هورمون T3می‌گردد(۳۰).

لذا با توجه به اثر تحریکی گیاه پنج انگشت، بر گیرنده های اوپیوئیدی(۷) در مطالعه حاضر نیز احتمالا افزایش هورمون های تیروئیدی از طریق اثر تحریکی عصاره این گیاه بر رسپتورهای اوپیوئیدی اعمال شده است. از طرف دیگر با توجه به افزایش تعداد فولیکول های فعال تیروئیدی در گروه های دریافت کننده عصاره گیاه پنج انگشت، افزایش میزان سرمی هورمونهای تیروئیدی می تواند به دلیل افزایش فعالیت تعداد فولیکول های تیروئیدی فعال باشد. فلاونوئیدها به دلیل شباهت ساختاری که با هورمون های T3و T4 دارند، می توانند به صورت فیدبک منفی بر عملکرد محور هیپوتالاموس– هیپوفیز اثر گذارند(۳۱). لذا با توجه به وجود ترکیبات فلاونوئیدی فراوان در عصاره گیاه پنج انگشت احتمالا کاهش میزان سرمی هورمون TSH در پژوهش حاضر نیز به دلیل وجود این ترکیبات می باشد. وجود فولیکولهایی با اپی تلیومی از سلولهای سنگفرشی و حجم فضای کولوئید زیاد در غده تیروئید نشان دهنده فولیکولهای غیرفعال و وجود فولیکولهایی با اپی تلیومی از سلولهای مکعبی و حجم فضای کولوئید کم نشان دهنده فولیکولهای فعال می‌باشد بنابراین کوچکتر بودن و متعاقب آن افزایش تعداد فولیکولها نشان دهنده فعالیت بیشتر غده تیروئید می‌باشد (۲۶). لذا کاهش معنی‌دار در حجم فضای کولوئید در گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت، احتمالا به دلیل افزایش ارتفاع سلولهای اپی تلیوم فولیکول های بافت تیروئید می باشد زیرا در پر کاری غده تیروئید، بر تعداد فولیکولهای فعال افزوده می شود اما از حجم آنها کاسته می‌گردد، بنابراین احتمالا افزایش میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی در مطالعه حاضر نیز به دلیل افزایش تعداد فولیکولهای با اپی تلیوم مکعبی و با حجم فضای کولوئید کم و در نتیجه افزایش تعداد فولیکول های فعال می باشد. نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت باعث کاهش وزن بدن می شود که مخالف بانتایج به دست آمده از مطالعه Pirselvarany و همکاران می باشد(۳۲). با توجه به اثر تحریکی عصاره گیاه پنج انگشت بر ترشح هورمون های تیروئیدی و اثر این هورمون ها بر افزایش متابولیسم بدن کاهش وزن حیوانات دریافت کننده عصاره این گیاه دور از انتظار نیست.

نتایج این بررسی نشان داد که مصرف عصاره گیاه پنج انگشت احتمالا به دلیل افزایش تعداد کل فولیکول ها و فولیکول های فعال در غده تیروئید باعث افزایش هورمونهای تیروئیدی وکاهش وزن بدن و احتمالا به دلیل تاثیر بازخورد منفی هورمونهای تیروئیدی باعث کاهش هورمون TSH می شود. بنابراین می توان با انجام تحقیقات تکمیلی از عصاره گیاه پنج انگشت در درمان کم کاری‌های تیروئیدی استفاده نمود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز جهت حمایت از این تحقیق، تشکر و قدردانی می‌گردد.

The Effect of Hydroalcohlic Vac Extract on Pituitary-Thyroid Axis Function in Adult Male Rats

Z. Hashempour (MSc)[1], S.E. Hosseini (PhD)*[1]

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

J Babol Univ Med Sci; 18(7); Jul 2016; PP: 41-7
Received: Jan 23th 2016, Revised: Mar 2nd 2016, Accepted: Jun 1st 2016

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Thyroid disorders are relatively common diseases throughout the world. According to chemical drugs side effects, this study aimed to investigate the effect of the pituitary-thyroid axis function VAC extract in adult male rats.

METHODS: In this study, 50 adult male rats were divided into control and experimental groups received doses of 50, 100 and 200 mg / kg VAC extracts. All prescribed for 30 days and was conducted by gavage. In the end, after collecting blood samples from animals to measure T3, T4 and TSH hormones, thyroid removed and after preparing tissue sections follicles were counted and compared.

FINDINGS: The results showed that extracts of Vitex decreased TSH and increased T4 hormone in the order of 0.72±0.1 and 3.66±0.30 in the control group to 0.27±0.03 and 5.76±0.47 in the group receiving dose of 200 mg/kg and increases T3 of 71.20 ± 4.05 in control group to 90.60±5.63 and 88.8±5.39 at doses of 100 and 200 mg/kg. In addition, extracts of Vitex decreased body weight of 310±4.5 in the control group to 286.66±13.95, 265.83±13.77 and 276.83±10.13 at doses 50, 100 and 200 mg/kg ($p<0.05$). Moreover, Vitex extract increased the total number of follicles of 17.19±2.44 in the control group to 31.54±2.9 and 34.66±1.5 and 36.77±3.45 and active follicles of 13.15±2.04 in the control group to 28.83±2.46, 28.77±2.98 and 34.38±2.84 in experimental groups ($p<0.01$).

CONCLUSION: The results of this study demonstrated that Vitex extract significantly increased thyroid hormones and reduced TSH and body weight.

KEY WORDS: *Vitex, Triiodothyronine, Thyroxine, Thyrotropin, Thyroid Follicles*.

Please cite this article as follows:

Hashempour Z, Hosseini SE. The Effect of Hydroalcohlic Vac Extract on Pituitary-Thyroid Axis Function in Adult Male Rats. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(7):41-7.

* **Corresponding author: E. Hosseini (PhD)**
Address: Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, I.R.Iran
Tel: +98 71 43311148
E-mail: ebrahim.hossini@yahoo.com

References

1.Webster DE, Lu J, Chen SN, Farnsworth NR, Wang ZJ. Activation of the mu-opiate receptor by Vitex agnus castus methanol extracts: implication for its use in PMS. J Ethnopharmacol. 2006;106(2):216-21.

2.Ramezani M, Nasri S, Bahadoran H. The effects of vitex agnus castus total extract on spermatogenesis of balb/c mice. Armaghane Danesh. 2008;13(3):35-44.[In Persian].

3.Daniele C, Thompson Coon J, Pittler MH, Ernst E.Vitex agnus-castus: a systematic review of adverse events. Drug Saf.2005;28(4): 319-32.

4.Ye Q, Zhang QY, Zheng CJ,Wang Y,Qin LP. Casticin, a flavonoid isolated from vitex rotundifolia, inhibits prolactin release in vivo and in vitro. Acta Pharmacologica Sinica.2010;31(12):1564–8.

5.Dugoua JJ, Seely D, Perri D, Koren G, Mills E. Safety and efficacy of chastetree (vitex agnus-castus) during pregnancy and lactation.Can J Clin Pharmacol.2008;15(1):74-9.

6.Azadbakht M, Baheddini A, Shorideh S, Naserzadeh A. Effect of vitex agnus - castus L. leaf and fruit flavonoidal extracts on serum prolactin concentration. J Med Plants. 2005;4(16):56-61.[In Persian].

7.Donna EW, Ying H, Shao.-Nong C, Guido FP, Norman RF, Zaijie JW .Opioidergic mechanisms underlying the actions of vitex agnus-castus L. Biochem Pharmacol. 2011;81(1):170–7.

8.Jelodar G, Karami E. Effect of Hydroalcoholic extract of vitex agnus-castus fruit on ovarian histology in rat with induced polycystic ovary syndrome (PCOS). J Babol Univ Med Sci. 2013;15(3):96-102.

9.Zamani M, Neghab N, Torabian S. Therapeutic effect of vitex agnus castus in patients with premenstrual syndrome. Acta Medica Iranica.2012;50(2):101-06.

10.Azarnia M, Ejtemaei-Mehr S, Shakoor A, Ansari A. Effects of vitex agnus castus on mice fetus development. Acta Med Iranica.2007;45(4):263-70.

11.Honari N, Pourabolli I, Hakimizadeh E, Roohbakhsh A, Shamsizadeh A, Vazirinejad R, et al. Effect of vitex agnus castus extraction on anxiety-like behaviors in ovariectomized rats. J Babol Univ Med Sci. 2012; 14 (5):29-35.[In Persian]

12.Alimohamadi R, Naderi S, Imani E, Shamsizadeh A, Mobini M, Rezazadeh H, et al. The effects of the ethanolic extract of vitex agnus castus on stroke outcomes in ovariectomized mice. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(3):20-7.[In Persian].

13.Hoermann R, Eckl W, Hoermann C, Larisch R. Complex relationship between free thyroxine and TSH in the regulation of thyroid function". Eur J Endocrinol. 2010;162(6):1123–29.

14.Bruel-Jungerman E, Davis S, Laroche S. Brain plasticity mechanisms and memory: a party of four. Neuroscientist. 2007; 13(5): 492-05.

15.Zhang L, Blomgren K, Kuhn HG. Effects of postnatal thyroid hormone deficiency on neurogenesis in the juvenile and adult rat. Neurobiol Dis. 2009;34(2):366-74.

16.Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E, Cornuz J, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. Am J Med. 2006;119(7):541–51.

17.Cooper DS, Kilbanski A, Chester, Ridgway E. Dopamine modulation of TSH and its subunits in vitro a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. J Herb Pharmaco. 2005;5(4):1-11.

18.Hossini E, Sadeghi H, Daneshi A. Evaluation of Hydro-alcoholic extract of peganum harmala on Pituitary thyroid hormones in adult male rats. J Yasoj Univ Med Sci.2010;14(4):23-30.

19.Mirazi N, Abdolmaleki N, Mahmoodi M. Study of salvia officinalis hydroethanolic extract on serum thyroid hormone levels in hypothyroid male rat. Sci J Hamadan Univ Med Sci. 2013; 19 (4):27-35.

20.Hosseini SE. The effect of disulfiram on serum levels of hormones in the pituitary-thyroid in adult male rats. Sci J Hamadan Univ Med Sci. 2013; 19 (4):43-47.

21.Louei Monfared A, Hamoun Navard S. The effect of ethanol extracts of vitex on histomorphological placenta in the rat model. Armaghane danesh. 2014;19(7):614-24.[In Persian].

22.Abercrombie M, Johnson ML. Quantitative histology of wallerian degeneration: I. Nuclear population in rabbit sciatic nerve. J Anat. 1946;80(1): 37-50.

23.Kot BC, Lau TY, Cheng SC. Stereology of the thyroid gland in indo-pacific bottlenose dolphin (Tursiops aduncus) in comparison with human (Homo sapiens): quantitative and functional implications. J PLoS One. 2013;8(5):1-7.

24.Kitaichi Y, Inoue T, Izumi T, Nakagawa S, Tanaka T, Masui T. Effect of co-administration of a serotonin. noradrenaline reuptake inhibitor and a dopamine agonist on extracellular monoamine concentrations in rats. Eur J Pharmacol. 2008;584(2-3): 285-90.

25.Radetti G, Bernasconi S, Bozzola M, Volta C, Tonini G, Gentili L. Pyridostigmine and metoclopramide do not restore the TSH response to TRH inhibited by L-thyroxine treatment in children with goiter. J Endocrinol Investigation.2000;23(11):744-7.

26.Bahar A, Akha O, Kashi Z, Vesgari Z. Hyperprolactinemia in association with subclinical hypothyroidism. Caspian J Intern Med. 2011; 2(2): 229–33.

27.Ye Q, Zhang QY, Zheng CJ,Wang Y,Qin LP. Casticin, a flavonoid isolated from Vitex rotundifolia, inhibits prolactin release in vivo and in vitro. Acta Pharmacologica Sinica.2010;31(12):1564–68.

28.Lisboa PC, Oliveira KJ, Cabanelas A, Ortiga Carvalho TM, Pazos-Moura CC. Acute cold exposure, leptin, and somatostatin analog (octreo tide) modulate thyroid 5'-deiodinase activity.Am J Physiol Endocrinol Metab. 2003;284(6):1172-6.

29.Grosicka E, Czeczot H, Skrzycki M, Szumiło M, Podsiad M, Rahden-Staron I. Effect of thiuram and disulfiram on the redox state of the cell fibroblasts, Chinese hamster lung. Bromat Chem Toksykol.2006;4(1):383-90.

30.Gozashti MH, Mohammadzadeh E, Divsalar K, Shokoohi M. The effect of opium addiction on thyroid function tests. J Diabet Metabolic Disorders.2014;13(1):5-10.

31.InKa H,Seidlova W,Wuttke W,Kohrle H. Effects of isofiavenoids and other plant-derived compounds on the hypothalamus pituitary thyroid hormone axis. J Mathoritas.2006;55(1);14-25.

32.Pirselvarany M,Shiravy AH,Hydary nasrabady M.The Effects of aqueous extract of vitex agnus castus and foeniculum vulgare on HPG axis and spermatogenesis of male NMRI rat. J Animal Biol.2011;4(1):7-18. [In Persian]