

اثر هیدرو الکلی عصاره برگ گیاه پنج انگشت (*Vitex agnus-castus*) بر میزان تستوسترون سرمی موش صحرایی نر

- مصطفی بهره‌بر*: فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دهدشت، دهدشت
- هدایت یاورمقدم: زیست شناسی جانوران دریا، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دهدشت، دهدشت
- احمد بهره‌بر: محیط زیست، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دهدشت، دهدشت
- علی بهره‌بر: بیماری شناسی گیاهی - نماتود شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دهدشت، دهدشت

تاریخ پذیرش: اسفند ۱۳۹۲

تاریخ دریافت: دی ۱۳۹۲

چکیده

در عصر حاضر برای رهایی از عوارض جانبی داروهای شیمیایی، استفاده از گیاهان دارویی مورد توجه قرار گرفته است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات هیدرو الکلی عصاره برگ گیاه پنج انگشت (*Vitex agnus-castus*) بر تستوسترون سرمی موش صحرایی نر انجام شد. به این منظور ۴۵ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد چارلز ریور با وزن تقریبی ۲۱۰ تا ۲۵۰ گرم به سه گروه شامل گروه آزمایش (۲۰ میلی گرم عصاره)، گروه آزمایش ۲ (۴۰ میلی گرم عصاره) و گروه شاهد (۲ میلی لیتر آب مقطر) تقسیم شدند. عصاره گیری برگ‌های گیاه با روش خیساندن انجام گردید. در مدت یک ماه عصاره خشک با دو دوز مزبور در دو میلی لیتر آب مقطر حل می‌شد و روزانه با سرنگ مجهز به نیدل دهانی - حلقی با دوزهای معین به گروه‌های آزمایش و همین حجم آب مقطر به گروه شاهد خوراند می‌شد. در پایان، موش‌ها با استنشاق اثر بی‌هوش و با شکافتن سینه آن‌ها، نمونه‌های خونی تهیه گردید. سطوح تستوسترون سرمی با روش ELISA اندازه‌گیری شد. داده‌ها با روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست تکمیلی توکی با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. نتایج نشان داد که غلظت سرمی تستوسترون موش‌های صحرایی نر در هر سه گروه نسبت به هم‌دیگر تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0/05$). هم‌چنین میانگین غلظت سرمی تستوسترون افزایش معنی‌داری را در گروه‌های آزمایش نسبت به گروه شاهد نشان داده است ($P < 0/05$). ترشح تستوسترون در گروه آزمایش ۲ (دوز بالا) نسبت به گروه آزمایش ۱ (دوز پایین) کاهش معنی‌داری را نشان داده است ($P < 0/05$). به‌طور کلی از یافته‌های تحقیق حاضر نتیجه‌گیری می‌شود که ترکیبات شبیه هورمون‌های جنسی موجود در عصاره گیاه پنج انگشت با اثر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه از طریق سازوکارهای مولکولی یا بازخوردی وابسته به دوز، تغییرات چشمگیری را در ترشح تستوسترون سرمی موش‌های صحرایی نر سبب شده است.

کلمات کلیدی: گیاه پنج انگشت، *Vitex agnus-castus*، تستوسترون، عصاره هیدرو الکلی برگ



مقدمه

است. هورمون Dehydroepiandrosterone (DHEA) به‌وسیله غدد جنسی، مغز و غدد آدرنال ترشح می‌شود. گرچه زنان معمولاً میزان DHEA کم‌تری نسبت به مردان دارند ولی از دست دادن DHEA در هر دو جنس اثر سوء یکسانی دارد. پیشنهاد می‌کنند که کاهش DHEA با افزایش سن در ارتباط است. هورمون DHEA در زنان به تستوسترون تبدیل می‌شود که در اثر آن، سطوح تستوسترون افزایش می‌یابد. کاهش DHEA منجر به سرطان، دیابت و بیماری‌های روانی می‌شود. سطوح تستوسترون با افزایش سن تدریجاً کاهش می‌یابد (Schneider, 2003) و کاهش بر شهوت جنسی، استخوان، ماهیچه‌ها، سلامت قلب و رفتار اثرات سوء می‌گذارد (watt و همکاران، 2003). از طرف دیگر، تستوسترون و استروژن درمانی بر کیفیت زندگی، صبر و تحمل، قدرت تمرکز، شهوت جنسی و ارضای جنسی اثر مفید خود را نشان داده است. این هورمون درمانی هم‌چنین در بهبود اختلالات خواب، خشک شدن مهبل و عرق کردن شبانه تاثیر دارد (Cameron و Braunstein, 2004).

نظر به این‌که گزارشی مبنی بر تاثیر عصاره برگ گیاه پنج انگشت بر میزان تستوسترون سرمی موش صحرائی نر موجود نیست، بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات عصاره برگ گیاه پنج انگشت بر میزان تستوسترون سرمی موش صحرائی نر انجام گردید.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری گیاه و استخراج عصاره: در این تحقیق گیاه پنج انگشت *V. agnus-castus* از منطقه کهگیلویه (دره‌های تنگ پیرزال و کلایه سفلی) جمع‌آوری گردید و با استفاده از کتاب فلور ایران (قهرمان، 1368) و در مقایسه با نمونه خشک شده موجود در هرباریوم دانشگاه شیراز مورد شناسایی قرار گرفت.

برگ‌های گیاه پنج انگشت در شرایط استاندارد، بدون از نور خورشید (در سایه) خشک شدند و از آسیاب برقی برای پودر کردن برگ‌های گیاه استفاده گردید. عصاره‌گیره به‌روش خیساندن انجام گردید، به این منظور مقدار 1 کیلوگرم از برگ گیاه را بعد از خرد کردن با 5 لیتر اتانول 50٪ مخلوط و مدت 48 ساعت خیسانده شد. پس از گذشت 48 ساعت محتویات داخل ظرف، به‌وسیله کاغذ صافی صاف گردیده و محلول صاف شده به یک بالن منتقل گردید. حلال محلول صاف

گیاه پنج انگشت (*Vitex agnus-castus*) گیاهی دارویی و متعلق به خانواده شاه‌پسند (Verbenaceae) است. این گیاه درختچه‌ای به ارتفاع 1/5 تا 2 متر، دارای برگ‌های زود افت و منقسم به 5 تا 7 برگچه و گل‌های آن به رنگ آبی مایل به بنفش می‌باشد. میوه آن شفت و درون‌بر سخت می‌باشد (Zargari, 1991). این گیاه به‌طور عمده در آسیای مرکزی، مدیترانه و نقاط استوایی می‌روید و در استان کهگیلویه و بویراحمد در شهرستان کهگیلویه (دهدشت) و گچساران در کنار دره‌ها و زمین‌های ماسه‌ای به‌وفور یافت می‌شود (ضیابری و همکاران، 1386) این گیاه در شهرستان کهگیلویه به نام محلی بنگرو و در گچساران به نام بنج‌هرو شناخته می‌شود. از میوه، دانه، برگ و گل آن استفاده‌های دارویی زیادی می‌شود برخی پزشکان جهت جلوگیری از سقط جنین در سه ماهه اول بارداری به بیمارانی که کمبود پروژسترون دارند، تجویز می‌نمایند (Dugoua و همکاران، 2008). داروهایی مشتق شده از عصاره این گیاه در درمان سندرم پیش از قاعدگی (PMS) و عوارض یائسگی به کار رفته است (Webster و همکاران، 2006؛ Berger و همکاران، 2000). به‌علاوه تحقیقات نشان داده است که عصاره گیاه پنج انگشت اثرات قابل ملاحظه‌ای در تنظیم و تعادل هورمون‌های جنسی زنانه و کاهش هورمون پرولاکتین دارد (Jean و همکاران، 2008، Sliutz و همکاران، 1993). این گیاه به‌دلیل داشتن ترکیبات شبه استروژنی سبب بهبود اختلال یادگیری و حافظه ناشی از اواریکتومی در موش‌های صحرائی ماده شده است (هنری و همکاران، 1391).

همان‌طور که بیان گردید گیاه پنج انگشت ارزش دارویی فراوانی دارد و در طب سنتی ایرانی استفاده‌های زیادی از آن شده است. در عصر حاضر برای رهایی از عوارض جانبی داروهای شیمیایی، استفاده از فراورده‌های گیاهان دارویی مورد توجه قرار گرفته است. از دیگر خواص ذکر شده این گیاه می‌توان به اشتها آوربودن، ضد نفخ، مقوی و کاهنده دردهای قاعدگی اشاره نمود (Zargari, 1991). هم‌چنین عصاره میوه این گیاه خاصیت قوی ضد درد و ضدالتهابی دارد (رمضانی و همکاران، 1388). تریپن‌ها، فلاونوئیدها و استروئیدها از مهم‌ترین ترکیبات دارویی هستند که در گیاه پنج انگشت یافت می‌شوند (Arokiyaraj و همکاران، 2009). در مطالعات انجام شده توسط بهره‌بر و همکاران (1388) عصاره برگ گیاه پنج انگشت نقش تنظیمی و تعدیلی بر متابولیسم لیپیدها در موش صحرائی نر داشته



مراحل خونگیری و تهیه سرم: عمل خون‌گیری از ساعت ۱۰ صبح تا ۱۲ ظهر روز سی یکم انجام گرفت. به این ترتیب که موش‌های صحرایی هر سه گروه مورد مطالعه جهت تهیه نمونه‌های خونی با استنشاق اتر بی‌هوش و پس از شکافتن سینه، به مقدار لازم از قلب آن‌ها خون‌گیری انجام گرفت. پس از تهیه سرم، مقادیر سرمی هورمون تستوسترون با روش الیزا (ELISA) اندازه‌گیری شد.

آنالیز و تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های به‌دست آمده با روش آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تکمیلی توکی با استفاده از نرم‌افزار SPSS، مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

نتایج

مقایسه میانگین تستوسترون سرمی در سه گروه مورد بررسی شامل شاهد، آزمایش ۱ و آزمایش ۲ با روش آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/05$) (جدول ۱). هم‌چنین در بررسی به‌وسیله آزمون تکمیلی توکی برای تشخیص تفاوت بین گروه‌های دوتایی نشان داده شد که مصرف عصاره برگ گیاه پنج انگشت به‌وسیله موش‌های صحرایی نر در هر یک از گروه‌های آزمایش ۱ یا ۲ غلظت سرمی تستوسترون سرمی نسبت به گروه شاهد و هم‌چنین گروه آزمایش ۱ نسبت به گروه آزمایش ۲ افزایش معنی‌داری باعث شده است ($P < 0/05$) (شکل‌های ۱ و ۲) (جدول ۲).

شده با قرار دادن بالن حجمی در بالای هیتر در دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد خارج گردید. سپس مایع غلیظ شده حاصل را روی شیشه‌های ساعت و سینی تشریح پهن کرده و در آون ۵۰ درجه سانتی‌گراد تا خشک شدن کامل عصاره قرار داده شد. در نهایت عصاره خشک شده حاصل، به آرامی از روی شیشه‌ها و سینی تشریح جمع‌آوری گردید و حدود ۵۰ گرم عصاره خشک از مجموع یک کیلوگرم پودر برگ گیاه پنج انگشت به‌دست آمد.

حیوانات و گروه‌های مورد آزمایش: در این پژوهش ۴۵

عدد موش صحرایی نر بالغ از نژاد چارلز ریور هم‌وزن و هم‌سن با وزن ۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم همراه با خوراک مخصوص آن‌ها از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی خریداری و در قفسه‌های مخصوص موش به آزمایشگاه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دهدشت منتقل گردید. موش‌ها در شرایط کنترل شده (۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی، درجه حرارت محیط آزمایشگاه محدوده ۲۰ تا ۲۵ درجه همراه با تغذیه) نگهداری تا با شرایط محیط سازگار شدند. سپس موش‌ها به‌صورت تصادفی به سه گروه ۱۵ تایی شامل گروه آزمایش ۱، گروه آزمایش ۲ و گروه شاهد تقسیم شدند و هر گروه در قفسه‌های جداگانه نگهداری و مورد آزمایش قرار گرفتند.

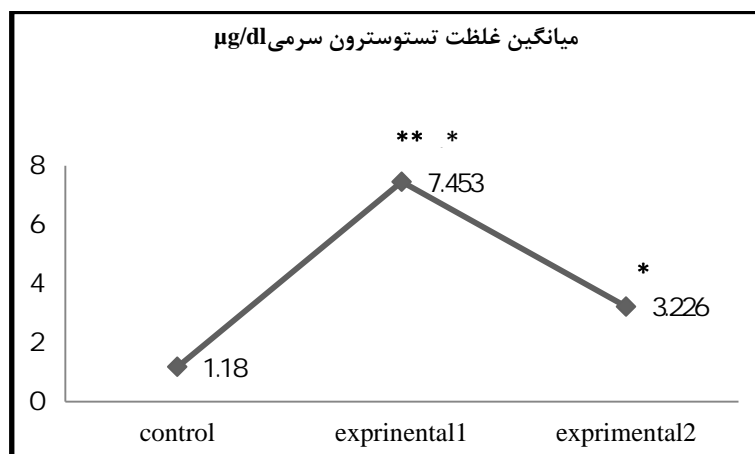
روش تجویز عصاره: عصاره برگ گیاه پنج انگشت با

دوزهای معین ۲۰ میلی‌گرم، ۴۰ میلی‌گرم حل شده در دو میلی‌لیتر آب مقطر و همین حجم آب مقطر به‌ترتیب به موش‌های گروه آزمایش ۱، گروه آزمایش ۲ و گروه شاهد به روش خوراکی توسط سرنگ‌های ۵ میلی‌لیتری مجهز به نیدل حلقی - دهانی روزانه برای مدت ۳۰ روز خورانده شد.

جدول ۱: مقایسه میانگین غلظت سرمی تستوسترون موش‌های صحرایی نر با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA)

معنی‌داری (sig)	درجه آزادی	میانگین مربعات	جمع مربعات	
۰/۰۰۰	۲	۳۰۷/۰۴۱	۱۵۳/۵۲۱	بین گروه‌ها
	۴۲	۱۹۱/۴۳۱	۴/۵۵۸	درون گروه‌ها
	۴۴	۴۹۸/۴۷۲		جمع کل

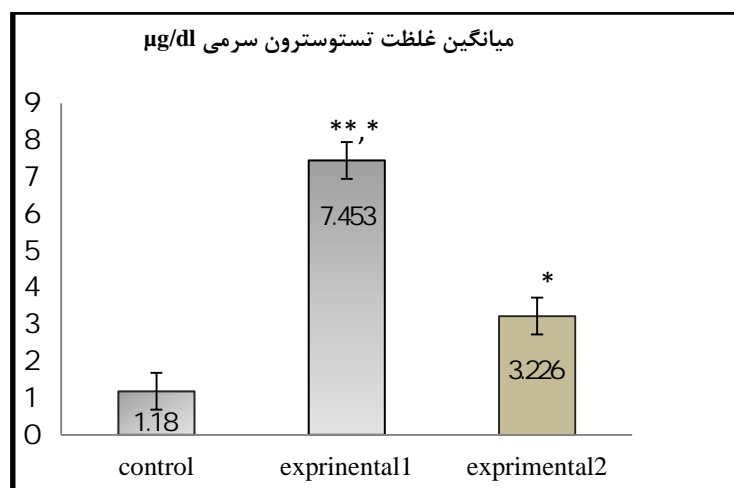




شکل ۱: نمودار مقایسه میزان غلظت تستوسترون موش‌های صحرایی نر در سه گروه شاهد، آزمایش ۱ و آزمایش ۲

* نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار گروه‌های آزمایش ۱ و ۲ نسبت به گروه شاهد

** نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار گروه آزمایش ۱ نسبت به گروه آزمایش ۲



شکل ۲: نمودار مقایسه میزان غلظت تستوسترون موش‌های صحرایی نر در سه گروه شاهد، آزمایش ۱ و آزمایش ۲

* نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار گروه‌های آزمایش ۱ و ۲ نسبت به گروه شاهد

** نشان‌دهنده افزایش معنی‌دار گروه آزمایش ۱ نسبت به گروه آزمایش ۲

جدول ۲: نتایج حاصل از بررسی اثر عصاره برگ گیاه پنج انگشت بر غلظت تستوسترون سرمی با استفاده

از تست تعقیبی توکی

گروه	گروه	میانگین اختلاف	معنی‌داری (sig)
شاهد	آزمایش ۱	-۶/۲۷	۰/۰۰۰
شاهد	آزمایش ۲	-۲/۰۴	۰/۰۳۲
آزمایش ۱	شاهد	۶/۲۷	۰/۰۰۰
آزمایش ۱	آزمایش ۲	۴/۲۲	۰/۰۰۰
آزمایش ۲	شاهد	۲/۰۴	۰/۰۳۲
آزمایش ۲	آزمایش ۱	-۴/۲۲	۰/۰۰۰

بحث

تستوسترون شده است.

از طرف دیگر با توجه به وجود ترکیبات مختلف موجود در عصاره این گیاه احتمال اعمال اثرات این گیاه از طریق مکانیسم‌های ژنومیک و مولکولی نیز قابل توجه است، چرا که ترکیبات شبه‌استروئیدی مانند کتواستروئیدها از برگ‌ها و گل‌های این گیاه جدا شده است (Ramazanov, ۲۰۰۴). از میوه این گیاه نیز ماده‌ای به نام اسیدلینولئیک استخراج کرده‌اند که این ترکیب با خاصیت استروژنی توانایی اتصال به گیرنده‌های آلفا و بتای استروژنی را داشته و بیان ژنی گیرنده‌های نوع بتا را تحریک کرده است (Liu و همکاران، ۱۹۹۹). برای بررسی اثر اسیدلینولئیک بر میزان تستوسترون در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) یک رده سلولی لایدیگ در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) به‌وسیله محققین گذشته، سلول‌ها با غلظت‌های مختلف اسیدلینولئیک (صفر تا ۳۰ میکرو مولار) به مدت ۲۴ و ۴۸ ساعت تحت درمان قرار گرفته‌اند. پس از درمان، محیط رویی سلول‌ها برای تعیین میزان ترشح تستوسترون مورد آزمایش قرار گرفته است. نتایج نشان داده که سطح هورمون تستوسترون در سلول‌های لیدیگ پس از ۴۸ ساعت افزایش معنی‌داری داده است. این محققین علل افزایش میزان ترشح تستوسترون در اثر اسیدلینولئیک را به یک ساز و کار مولکولی نسبت داده‌اند (Macaluso و همکاران، ۲۰۱۲). یافته‌های تحقیق حاضر در مطابقت با نتایج تحقیق فوق‌الذکر حاکی از این است که اسیدلینولئیک موجود در عصاره برگ گیاه پنج انگشت ممکن است سنتز و ترشح تستوسترون را از طریق یک مسیر مولکولی افزایش داده باشد.

محققین گذشته هم‌چنین در مطالعه‌ی زنانی که ۲۰ میلی‌گرم در روز از عصاره کانسنتره گیاه پنج انگشت دریافت کرده‌اند، کاهش چشم‌گیری در علائم سندرم پیش از قاعدگی آنان شامل کاهش کج خلقی، زود رنجی، کم‌حوصله‌ای و سردرد را گزارش داده‌اند. عوارض سندرم پیش از قاعدگی مربوط به بی‌نظمی ترشح هورمون‌های جنسی می‌باشد (Daniele و همکاران، ۲۰۰۵). این یافته‌ها نشان‌دهنده اثرات مفید عصاره گیاه پنج انگشت بر ترشح هورمون‌های جنسی است، زیرا با مصرف عصاره این گیاه توسط زنان مبتلا به سندرم پیش از قاعدگی، علائم بیماری بهبودی پیدا کرده است.

در پژوهش حاضر، عصاره برگ گیاه پنج انگشت با دوز بالا (۴۰ میلی‌گرم) نسبت به دوز پایین (۲۰ میلی‌گرم) کاهش معنی‌دار تستوسترون را در پی داشته است. اگرچه ساز و کار عمل آن به‌طور دقیق روشن نیست، اما گمان می‌رود با ساز و

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد غلظت سرمی تستوسترون در موش‌های صحرایی نر در پاسخ به دوزهای به‌کار رفته از عصاره برگ گیاه پنج انگشت (*V. agnus-castus*) تغییرات چشم‌گیری داشته است. همان‌طور که در شکل‌ها (۱ و ۲) نشان داده شده است، سطح سرمی هورمون تستوسترون افزایش معنی‌داری را در دو گروه آزمایش ۱ (دوز ۲۰ میلی‌گرم عصاره) و آزمایش ۲ (دوز ۴۰ میلی‌گرم عصاره) نسبت به گروه شاهد (۲ میلی‌لیتر آب مقطر) و هم‌چنین گروه آزمایش ۱ نسبت به گروه آزمایش ۲ سبب شده است. محققین گزارش داده‌اند که عصاره گیاه پنج انگشت دارای ویژگی بزرگ‌کننده جسم زرد، تغییر دهنده میزان هورمون‌های جنسی همراه با اثرات ضد استروژنی تا برطرف شدن بی‌نظمی ترشح هورمون‌ها و در نهایت تغییر تعادل نسبت استروژن به پروژسترون به نفع افزایش پروژسترون بوده است. هم‌چنین مشخص شده است که عصاره این گیاه در سطح هیپوفیز از تولید FSH جلوگیری کرده ولی تولید هورمون پرولاکتین و لوتئینی Luteinizing Hormone یا LH را تحریک می‌کند (Webster و همکاران، ۲۰۰۶). به‌نظر می‌رسد عصاره برگ گیاه پنج انگشت با اثر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد اثر خود را با تحریک سلول‌های تولیدکننده LH اعمال می‌کند و از طریق LH باعث افزایش هورمون تستوسترون در بیضه می‌گردد. یافته‌های تحقیق حاضر در مطابقت با این گزارشات براساس این‌که افزایش هورمون LH باعث تحریک سلول‌های لایدیگ بیضه و افزایش تولید تستوسترون می‌گردد، حاکی از این است که احتمالاً اثرات عصاره این گیاه بر افزایش سطح تستوسترون سرمی موش صحرایی نر به‌چنین سازوکاری مربوط می‌شود.

در پژوهش دیگری گزارش شده است که عصاره میوه این گیاه در موش‌های صحرایی نژاد Sprague dawley مبتلا به سندرم پلی‌کیستیک تخمدانی (PCOS) سبب بهبود وضعیت هورمون‌های تستوسترون و پروژسترون شده است و پیشنهاد نموده‌اند که عصاره این گیاه احتمالاً از طریق تأثیر بر ترشح گنادوتروپین‌ها و هورمون‌های جنسی بر بهبود عوارض سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مؤثر بوده است (جلودار و عسکری، ۱۳۹۱). نتایج تحقیق حاضر در مطابقت با یافته‌های فوق، نیز دلالت دارد بر این‌که ترکیبات موجود در عصاره برگ گیاه پنج انگشت از طریق تأثیر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز و تحریک ترشح گنادوتروپین LH موجب افزایش ترشح هورمون



و همکاران، ۲۰۰۳؛ Merz و همکاران، ۱۹۹۶) تولید هورمون‌های جنسی مانند تستوسترون را تحت تأثیر قرار داده است. یافته‌های این مطالعه در مقایسه با نتایج محققین نشان می‌دهد که ترکیبات شبیه هورمونی موجود در عصاره برگ گیاه پنج انگشت با اثر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه از طریق ساز و کارهای مولکولی یا خودتنظیمی بازخوردی وابسته به دوز، در سطح هیپوتالاموس منجر به تغییر عملکرد سلول‌های تولیدکننده دوپامین و آزادکننده گنادوتروپین‌ها، به دنبال آن تغییر فعالیت سلول‌های تولیدکننده پرولاکتین و LH در سطح هیپوفیز و در نهایت تغییر عملکرد سلول‌های ترشح‌کننده تستوسترون (سلول‌های لایدیگ) در سطح بیضه موش‌های صحرایی نر گردیده است که این اثرات با دوز پایین (۲۰ میلی‌گرم عصاره) اثرات افزایشنده بیش‌تری نسبت به دوز بالا (۴۰ میلی‌گرم عصاره) بر تستوسترون موش صحرایی نر نشان داده است. به‌طور کلی از یافته‌های تحقیق حاضر نتیجه‌گیری می‌شود که ترکیبات شبیه هورمون‌های جنسی موجود در عصاره گیاه پنج انگشت از طریق اثر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه با ساز و کارهای مولکولی یا بازخوردی وابسته به دوز، بر ترشح تستوسترون در موش‌های صحرایی نر تأثیرات چشم‌گیری را سبب شده است.

در پایان پیشنهاد می‌شود با استخراج و خالص‌سازی ترکیبات عصاره برگ گیاه پنج انگشت به‌ویژه کتواستروئیدها، اسیدلینولئیک و دیترپن‌ها به‌منظور کشف دقیق‌تر ساز و کارهای مولکولی، تحقیقات بیش‌تری صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله علمی-پژوهشی وظیفه خود می‌دانند که از تمامی مسئولین دانشگاه آزاد اسلامی واحد دهدشت به خصوص ریاست محترم و معاونت محترم پژوهشی این واحد دانشگاهی به خاطر حمایت مالی و تأمین امکانات لازم صمیمانه مراتب تقدیر و تشکر ویژه خود را به‌عمل آورند.

منابع

۱. بهره‌بر، م.؛ بهاء‌الدینی، ا.؛ بهره‌بر، ا.؛ طاهریان‌فرد، م.؛ رضوی‌مطلق، م. و بهره‌بر، ع.، ۱۳۸۸. بررسی اثرات عصاره برگ پنج انگشت بر غلظت سرمی تری‌گلیسرید و کلسترول رت صحرایی نر. مجله علمی- پژوهشی علوم غذایی و تغذیه،

کار مولکولی دوپامینرژیک در سطح محور هیپوتالاموس-هیپوفیز بر کاهش ترشح تستوسترون دخالت داشته است. تحقیقات گذشته نشان داده که گیاه پنج انگشت دارای انواع مختلف فلاونونوئیدها، گلیکوزیدهای آیریدونئید است. از عصاره این گیاه ترکیبات دوپامینرژیک مانند دیترپن‌ها (Diterpenes) را استخراج کرده‌اند که اثرات سرکوب‌کننده‌ای بر پرولاکتین داشته است. این مطالعات نشان داده که غلظت‌های بالای عصاره این گیاه باعث کاهش معنی‌دار سطح پرولاکتین و در نتیجه کاهش سطوح Follicle-stimulating hormone (FSH) و استروژن در زنان و تستوسترون در مردان شده است (Wuttke و همکاران، ۲۰۰۳؛ Merz و همکاران، ۱۹۹۶). بنابراین احتمالاً افزایش دوز مصرفی عصاره این گیاه با سازوکار مولکولی دوپامینرژیک یا خودتنظیمی منفی در سطح هیپوتالاموس اثر گذاشته و با افزایش ترشح دوپامین باعث سرکوب ترشح پرولاکتین، FSH و LH در سطح هیپوفیز و در نهایت مهار سلول‌های لایدیگ بیضه و کاهش ترشح تستوسترون در گروه آزمایش ۲ (دوز بالا) شده است. از طرف دیگر، مطالعات نشان داده است که عصاره گیاه پنج انگشت با دوز پایین موجب افزایش ترشح پرولاکتین شده است (Wuttke و همکاران، ۲۰۰۳) که احتمالاً عصاره این گیاه با دوز پایین با یک ساز و کار مولکولی باعث تحریک ترشح پرولاکتین و LH و در نهایت افزایش ترشح تستوسترون در گروه آزمایش ۱ (دوز پایین) شده است.

در مطابقت و مقایسه یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج محققین گذشته (شوریده ضیابری و همکاران، ۱۳۸۶) مبنی بر این‌که عصاره این گیاه بر بزرگ شدن جسم زرد، تحریک ترشح پرولاکتین و LH، افزایش ترشح پروژسترون همراه با اثرات ضد استروژنی و کاهش تحریک FSH تأثیر داشته است، ثابت می‌شود که ترکیبات مؤثر موجود در عصاره این گیاه دارای خواص هورمونی هستند که از طریق سازوکارهای مولکولی یا خودتنظیمی بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد اثرات قابل ملاحظه‌ای دارند. با این یافته‌ها می‌توان پیشنهاد کرد که عصاره برگ گیاه پنج انگشت در موش صحرایی نر با تأثیر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد از طریق ساز و کارهای مولکولی یا خودتنظیمی بازخوردی مرتبط با ترکیبات شبیه هورمون‌های جنسی در عصاره این گیاه مانند اسیدلینولئیک (Macaluso و همکاران، ۲۰۱۳؛ Liu و همکاران، ۱۹۹۹)، کتواستروئیدها (Ramazanov، ۲۰۰۴) و دیترپن‌ها (Wuttke



- سال ۷، شماره ۴، صفحات ۲۰ تا ۳۱.
10. **Dugoua, J.J., Seely, D., Perri, D., Koren, G. and Mills, E., 2008.** Safety and efficacy of chastetree (*Vitex agnus-castus*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*. Vol. 15, No. 1, pp: 74-79.
 11. **Liu, J.; Burdette, J. and Sun, Y., 2004.** Isolation of linoleic acid as an estrogenic compound from the fruits of *Vitex agnus castus* L. (chaste – berry). *Phytomedicine*. Vol. 11, No. 1, pp: 18- 23.
 12. **Macaluso, F.; Morici, G.; Catanese, P.; Ardizzone, N.M.; Marino Gammazza, A.; Bonsignore, G.; Lo Giudice, G.; Stampone, T.; Barone, R.; Farina, F. and Di Felice, V., 2012.** Effect of conjugated linoleic acid on testosterone levels in vitro and in vivo after an acute bout of resistance exercise. *J Strength Cond Res*. Vol. 26, No. 6, pp: 1667-74.
 13. **Merz, PG.; Gorkow, C.; Schrödter, A.; Rietbrock, S.; Sieder, C.; Loew, D.; Dericks-Tan, J.S. and Taubert, H.D., 1996.** The effects of a special *Agnus castus* extract (BP1095E1) on prolactin secretion in healthy male subjects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. Vol. 4, No. 6, pp: 447-53.
 14. **Ramazanov, S.H., 2004.** Ecdysteroids and glycosides from *Vitex agnus-castus*. *Chemistry of natural compounds*. Vol. 40, No. 3, pp: 299-300.
 15. **Ramezani, M.; Nasri, S. and Yassa, N., 2009.** Antinociceptive and anti-inflammatory effects of isolated fractions from *Apium graveolens* seeds in mice. *Pharmaceutical biology*. Vol. 47, No. 8, pp: 740-743.
 16. **Schneider, H.P., 2003.** Androgens and antiandrogens. *Ann NY Acad Sci*. Vol. 997, pp: 292-306.
 17. **Sliutz, G.; Speiser, P.; Schultz, A.M.; Spona, J. and Zeillinger, R., 1993.** *Agnus castus* extracts inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells. *Horm Metab Res*. Vol. 25, No. 5, pp: 253-5.
 18. **Watt, P.J.; Hughes, R.B.; Rettew, L.B. and Adams, R.A., 2003.** Holistic programmatic approach to natural hormone replacement. *Fam Community Health*. Jan. Vol. 25, No. 1, pp: 53-63.
 19. **Webster, D.; Lu, J.; Chen, S.N.; Farnsworth, N. and Wang, Z.J., 2006.** Activation of the μ -opiate receptor by *Vitex agnus-castus* methanol extracts: Implication for its use in PMS." *Journal of ethno pharmacology*. Vol. 106, No. 2, pp: 216-221.
 ۲. **جلودار، غ. و عسکری، ک.، ۱۳۹۱.** بررسی اثر هیدروالکلی گیاه پنج انگشت بر تغییرات هورمون‌های جنسی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) القایی در موش صحرایی. *مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی*. جلد ۱۶، شماره ۱، صفحات ۶۲ تا ۶۹.
 ۳. **رمضانی، م؛ امین، غ. و جلیلی، ا.، ۱۳۸۸.** بررسی اثر هیدروالکلی میوه گیاه پنج انگشت (*Vitex agnus-castus*) در مهار درد و التهاب در موش کوچک آزمایشگاهی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد*. جلد ۱۱، شماره ۴، صفحات ۴۶-۵۱.
 ۴. **شوریده ضیابری، م؛ بهاء‌الدینی، ا؛ آزادبخت، م؛ ظریف‌کار، ا؛ جعفری، ع. و حسینی، ش.، ۱۳۸۶.** تأثیر عصاره برگ گیاه پنج انگشت (*Vitex agnus-castus*) بر ترشح هورمون پرولاکتین در موش‌های صحرایی ماده در دوران بارداری *مجله علمی-پژوهشی زیست‌شناسی ایران*. جلد ۲۰، شماره ۱، صفحات ۹۹ تا ۱۰۹.
 ۵. **هنری، ن؛ ایران‌پور، ابولی؛ حکیمی‌زاده، ا؛ شمسی‌زاده، ع؛ امین، ف. و توکلی، م.، ۱۳۹۱.** بررسی اثر عصاره گیاه پنج انگشت (*Vitex agnus-castus*) بر یادگیری و حافظه در موش‌های صحرایی اوارکتومی شده. *مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران*، دوره ۲۲، شماره ۹۳، صفحات ۲ تا ۱۰.
 6. **Arokiyaraj, S.; Perinbam, K.; Agastian, P. and Kumar, R.M., 2009.** Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Vitex agnus-castus*. *International Journal of Green Pharmacy*. Vol. 3, No. 2, pp: 162.
 7. **Berger, D.; Schaffner, W.; Schrader, E.; Meier, B. and Brattström, A., 2000.** Efficacy of *Vitex agnus castus* L. extract Ze 440 in patients with pre-menstrual syndrome (PMS). *Archives of gynecology and obstetrics*. Vol. 264, No. 3, pp: 150-153.
 8. **Cameron, D.R. and Braunstein, G.D., 2004.** Androgen replacement therapy in women. *Fertil Steril*. Vol. 82, No. 2, pp: 273-89.
 9. **Daniele, C.; Thompson Coon, J.; Pittler, M.H. and Ernst, E., 2005.** *Vitex agnus castus*: a systematic review of adverse events. *Drug Safety*. Vol. 28, No. 4, pp: 319-32.



20. **Wuttke, W.; Jarry, H.; Christoffel, V.; Spengler, B.; Seidlova, G. and Wuttke, D., 2003.** Chaste tree (*Vitex agnus-castus*) pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine*. Vol. 10, No. 4, pp: 348-57.
21. **Zargari, A.,1991.** Medicinal Plants. Vol 4, 5th Ed. Tehran University Press, Tehran, Iran.

