

اثر عصاره هیدروالکلی میوه گیاه هل سبز (*Elettaria L.*) *(cardamomum)* بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های سوری نر هیپوتیروئیدی

سمانه طاهری^۱، ناصر میرازی^{۲*}

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۹/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۸

چکیده

زمینه و هدف: غده تیروئید نقش مهمی در رشد و متابولیسم بدن دارد. هیپوتیروئیدی اختلالی است که تأثیر زیادی در اندام‌های مختلف بدن ایجاد می‌کند. استفاده از گیاهان دارویی در درمان بسیاری از بیماری‌ها رایج می‌باشد. گیاه هل سبز یکی از گیاهان دارویی محسوب می‌گردد که در طب سنتی کاربرد وسیعی دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره هیدروالکلی میوه هل سبز بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های سوری نر هیپرتیروئیدی بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۲ سر موش سوری نر به ۶ گروه کنترل، شاهد هیپوتیروئیدی، تیمارهای ۱، ۲ و ۳ (به ترتیب دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن روزانه، به صورت تزریق داخل صفاقی و به مدت ۱۰ روز) و گروه دریافت کننده لوتیروکسین (۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن روزانه و به مدت ۱۰ روز، به صورت گاواژ) تقسیم شدند. گروه‌های شاهد، تیمار و دریافت کننده لوتیروکسین به مدت ۱۵ روز پروپیل تیواوراسیل (PTU) ۰/۱ درصد (از طریق آب آشامیدنی) دریافت کردند. گروه کنترل روزانه ۰/۲۵ میلی لیتر سرم سالین نرمال به صورت درون صفاقی دریافت کردند. در پایان آزمایش موش‌ها به وسیله اتر بیهوش شد و خون‌گیری مستقیم از قلب جهت تهیه سرم خون و اندازه‌گیری هورمون‌های T_3 ، TSH و T_4 صورت گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: غلظت سرمی هورمون‌های تیروئیدی T_3 و T_4 در گروه دریافت کننده (PTU) کاهش معنی‌دار و هورمون TSH افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشت ($p < 0/001$). همچنین در گروه‌های دریافت کننده (PTU) و تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره هل سبز هورمون‌های T_3 و T_4 نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌دار نشان دادند. علاوه بر این هورمون‌های T_3 و T_4 در گروه دریافت کننده داروی لوتیروکسین نسبت به گروه کنترل و شاهد هیپوتیروئیدی دارای افزایش معنی‌داری بود ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: عصاره میوه گیاه هل سبز احتمالاً به دلیل دارا بودن ترکیب‌های آنتی‌اکسیدانی و فلاونوئیدی قادر است در روند سنتز هورمون‌های تیروئیدی در موش سوری نر و افزایش سطح سرمی آنها تأثیرات قابل توجهی را اعمال کند.

کلیدواژه‌ها: هیپوتیروئیدی، گیاه هل سبز، T_3 ، T_4 ، موش سوری

* نویسنده مسئول: ناصر میرازی، همدان، دانشگاه بوعلی سینا، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی

Email: mirazi205@gmail.com

مقدمه

نقش غدد درون‌ریز از جمله غده‌ی تیروئید در فعالیت‌های متابولیکی بدن بسیار مهم و تأثیرگذار است. اختلالات غده‌ی تیروئید، نظیر کم‌کاری و یا پرکاری موجب ایجاد اشکال در سلامتی و کارکرد طبیعی بدن و به هم ریختن فعالیت‌های اساسی و متابولیسم بدن می‌شود (۱). غده تیروئید یکی از مهم‌ترین غدد بدن است و دو هورمون مهم تیروکسین (T₄)^(۱) و تری‌یدوتیرونین (T₃)^(۲) را ترشح می‌کند. این دو هورمون اثرات مهمی در متابولیسم بدن دارند. هیپوتیروئیدی با عدم ترشح کافی هورمون‌های تیروئیدی همراه بوده و معمولاً سبب کاهش میزان متابولیسم پایه به میزان ۴۰ تا ۵۰ درصد می‌شود. تنظیم ترشح هورمون‌های تیروئیدی عمدتاً تحت کنترل هورمون محرک تیروئید (TSH)^(۳) است که از غده هیپوفیز قدامی ترشح می‌شود (۲). پرکاری یا کم‌کاری غده تیروئید و نوسانات هورمونی مربوط به آن، هر کدام می‌تواند فعل و انفعالات بیوشیمیایی بدن را شدیداً متأثر کند (۳). کم‌کاری غده تیروئید (هیپوتیروئیدیسم)^(۴) اختلالی است که در اثر فقرید، ضایعه غده تیروئید و یا اختلالات اتوایمیونی (مانند تیروئیدیت هاشیموتو)^(۵) به وجود می‌آید (۴). درمان موفق هیپوتیروئیدی نیازمند آن است که سطح هورمون‌های تیروئید در بافت‌های محیطی به حد طبیعی برسد که این امر نیاز به جایگزین هورمون‌های تیروئید دارد (۵). امروزه داروی لووتیروکسین^(۶) در درمان هیپوتیروئیدیسم مورد استفاده قرار

می‌گیرد (۶). کاربرد این قبیل داروها با عوارض جانبی متعددی همراه است. لذا رویکرد جدید درمانی، استفاده از گیاهان دارویی است که از دیر زمان در درمان بسیاری از بیماری‌ها رایج بوده و امروزه هم مورد تأکید قرار می‌گیرد (۷). استفاده از گیاهان دارویی به دلیل عوارض جانبی کمتر آنها نسبت به داروهای شیمیایی صنعتی طرفداران بیشتری را دارد (۸). در مطالعه‌ها اثر محافظتی آنتی‌اکسیدان‌ها بر متی‌مازول‌القاء کننده هیپوتیروئیدیسم نشان داده شده است. آنتی‌اکسیدان‌هایی که در عصاره زردچوبه و ویتامین C و E وجود دارند اثر مثبت بر غده تیروئید گذاشته زیرا این ترکیب‌ها به طور مستقیم بر غده تیروئید مؤثرند (۱۰). سلول‌ها خصوصاً سلول‌های گیاهی دو دسته از ترکیب‌ها را تولید می‌کنند، متابولیت‌های اولیه که مستقیماً در رشد و متابولیسم درگیر می‌باشند و متابولیت‌های ثانویه که از متابولیسم متابولیت‌های اولیه به دست می‌آیند. مهم‌ترین متابولیت‌های ثانویه در گیاهان آلکالوئیدها، فنولیک اسیدها، روغن‌های ضروری و استروئیدها می‌باشند (۱۱). گیاهان دارویی از لحاظ میزان متابولیت‌های ثانویه بسیار غنی هستند. این ترکیب‌ها اثرات فیزیولوژیکی عمیقی بر پستانداران دارند و استفاده از آن از قدیم‌الایام رواج داشته و حتی در حال حاضر و در پزشکی مدرن نیز از طیف وسیعی

1-Thyroxine (T₄)
2-triiodothyronine (T₃)
3-Thyroid stimulating hormone
4-Hypothyroidism
5-Hashimoto thyroiditis
6-levothyroxine

بین مردم رایج بوده و همچنین با در نظر گرفتن کاربرد درمانی آن در طب سنتی مطالعه‌های انجام گرفته بر روی گیاه هل سبز بسیار محدود بوده و تاکنون مطالعه‌ای در ارتباط با بررسی اثرات عصاره هیدروالکی دانه گیاه هل سبز (*Elettaria cardamomum*) بر روی اختلال کم کاری تیروئیدی گزارش نشده است بنابراین هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره میوه هل سبز بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های سوری هیپوتیروئید بود.

روش بررسی

به منظور تهیه عصاره مقدار ۵۰۰ گرم میوه خشک شده هل سبز خریداری و به وسیله متخصص گیاه شناس دانشگاه بوعلی سینا شناسایی علمی شد (کد هرباریومی ۳۶۵۸۶). سپس میوه هل سبز خشک و به وسیله میکسر کاملاً پودر گردید و آماده عصاره‌گیری شد. ۲۰۰ گرم پودر میوه گیاه هل سبز را در داخل یک بشر یک لیتری ریخته و روی آن الکل اتیلیک ۸۰ درصد اضافه شد. به طوری که کاملاً پودر را در خود حل کند و به مقدار یک سانتی‌متر روی پودر مذکور را نیز الکل فرا بگیرد. ظرف حاوی الکل و پودر را به مدت یک هفته در داخل یخچال قرار داده تا کلیه مواد قابل حل در الکل آن خارج و در الکل حل شود. بعد از این مدت محلول داخل ظرف به وسیله کاغذ صافی کاملاً صاف شد و سپس عصاره صاف

از داروهای با منشأ گیاهی استفاده می‌شود (۱۲). هل سبز گیاهی است که بومی جنوب شرق آسیا است. دانه‌های گیاه هل سبز خاصیت خلط آوری داشته و سینوس‌ها، برونش‌ها، بینی و سینه را از خلط و ترشح‌های اضافی پاک می‌کنند. هل خواص گرمابخش و انرژی زا دارد، از این رو به بهبود روحیه و بازیابی انرژی و توان از دست رفته کمک می‌کند. هل همچنین کلیه‌ها و قلب را تقویت می‌کند و برای رفع بیماری‌های چشم مفید است. میوه هل حاوی اسانس بوده و مقدار آن بین ۴ تا ۸ درصد متفاوت می‌باشد. اسانس هل شامل بیش از ۲۰ ترکیب می‌باشد که مهم‌ترین آنها را ۱ و ۸ سینئول (به مقدار ۲۰ تا ۶۰ درصد) و آلفاتریپینول استات (۲۰ تا ۵۳ درصد) تشکیل می‌دهد. از دیگر ترکیب‌های مهم اسانس هل می‌توان به لینالیل استات، بورنئول، آلفاتریپینول و کامفور اشاره نمود. میوه هل همچنین حاوی روغن، نشاسته و ترکیب‌های هیدروکربنی می‌باشد. مطالعه‌های فیتوشیمیایی نشان می‌دهد که هل دارای ترکیب‌های شیمیایی نظیر: آلفا-ترپینئون، منتون، آلفا-فلاندرنا، سینئون، لیمونن، سابینن، هپتان، میرسن^(۱)، سیتوستنون، بتا-نرولیدول، لینالول، بتا-پینین، آلفا پینین، اوژنیل استات^(۲)، فیتال، گاما-سیتوسترول، سیترونیلول، ترپینین و پینن می‌باشد. آنالیز شیمیایی نشان می‌دهد که هل محتوی آلکالوئید، فلاونوئید، ساپونین، استرول و تانن می‌باشد. ترکیب سیترونلول این گیاه به عنوان ماده آرام بخش و ضد افسردگی شناخته شده است (۱۳). با توجه به این که مصرف خوراکی این گیاه از دیرباز در

1-Myrcene
2-Eugenyl Acetate

شده به کمک دستگاه تبخیر کننده در خلاء (روتاری)^(۱) (Labthec ۲۲ و Germany) با دور ۶۰ دور در دقیقه و در دمای ۵۵ درجه تغلیظ شد. عصاره غلیظ شده را در داخل ظرف پتری ریخته و به مدت ۴۸ ساعت در زیر هود گذاشته شد تا کاملاً خشک شود. عصاره تهیه شده در شیشه‌های کوچک تا زمان مصرف در داخل فریزر با دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شد.

در این مطالعه تجربی، ۴۲ سر موش سوری نژاد بآلب سی با میانگین وزن ۳۵-۲۵ گرم از انستیتو پاستور تهران خریداری شدند. موش‌ها به مدت یک هفته جهت عادت‌پذیری و سازگاری با شرایط محیط، در اتاق حیوانات دانشگاه بوعلی سینا با دسترسی آزاد به آب و غذا و چرخه تاریکی - روشنایی ۱۲ ساعته قرار گرفتند. پس از یک هفته حیوانات به ۶ گروه ۷ سری به طور تصادفی تقسیم شدند. گروه کنترل (دریافت سرم فیزیولوژی به میزان ۰/۲۵ میلی‌لیتر و داخل صفاقی)، گروه هیپوتیروئیدی شده (استفاده از داروی پروپیل تیواوراسیل (PTU)^(۲) به میزان ۰/۱ درصد در آب آشامیدنی به مدت دو هفته)، گروه هیپوتیروئیدی درمان شده با داروی لوتیروکسین (۱۵ میکروگرم بر کیلوگرم)، روزانه و به مدت ۱۰ روز، به صورت گاواژ، گروه های هیپوتیروئیدی تیمار شده با عصاره هل سبز ۱، ۲ و ۳ (۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هل سبز به صورت تزریق درون صفاقی، روزانه و به مدت ۱۰ روز) دریافت

کردند. برای ایجاد شرایط هیپوتیروئیدی شدن به مدت دو هفته موش‌های گروه هیپوتیروئیدی و گروه‌های تیماری ۱، ۲ و ۳ و گروه درمان شده با لوتیروکسین به طریق آشامیدنی (با غلظت ۱ گرم در لیتر یا ۰/۱ درصد) داروی پروپیل تیواوراسیل دریافت نمودند (۱۴). پس از پایان آزمایش‌ها و درمان، حیوانات ابتدا به وسیله اتر بیهوش شدند و بعد از باز کردن قفسه سینه و شکافتن حفره صدری به طور مستقیم از قلب آنها اقدام به خون‌گیری شد. نمونه‌های خون جمع‌آوری شده بلافاصله با دستگاه سانتریفیوژ و با سرعت ۴۰۰۰ دور و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم خون جدا و به آزمایشگاه جهت اندازه‌گیری هورمون‌های T_3 ، T_4 و TSH با استفاده از روش ELISA ارسال گردید (۱۵).

پروتکل انجام کار این تحقیق و انجام کلیه آزمون‌ها بر روی حیوانات مورد آزمایش بر اساس قوانین بین‌المللی و کمیته اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه بوعلی سینا صورت پذیرفت. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس چند متغیر و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج بررسی داده‌های حاصل از سنجش میزان هورمون T_3 در گروه‌های کنترل، هیپوتیروئیدی،

1-Rotary Evaporator
2-Propylthiouracil (PTU)

تیمار ۱، تیمار ۲، تیمار ۳ و دریافت کننده پروپیل تیواوراسیل (PTU) + عصاره هیدروالکلی میوه گیاه هل سبز (ECE) ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) و گروه دریافت کننده PTU+ در لوتیروکسین موش‌های سوری نر نژاد balb/c در نمودار ۱ نشان داده شده است. با توجه به مقادیر $F(5/36)=55/75$ و $p<0/001$ ، نشان داده شد که اثر اصلی متغیر عصاره هیدروالکلی دانه گیاه هل سبز بر هورمون T_3 موش‌های سوری نر نژاد balb/c با اطمینان ۹۹ درصد معنی‌دار می‌باشد. به طوری که اضافه کردن عصاره هیدروالکلی دانه گیاه هل سبز منجر به افزایش غلظت هورمون T_3 در موش‌های سوری نر شد.

تیمار ۱، تیمار ۲، تیمار ۳ و دریافت کننده پروپیل تیواوراسیل (PTU) + عصاره هیدروالکلی میوه گیاه هل سبز (ECE) ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) و گروه دریافت کننده PTU+ در لوتیروکسین موش‌های سوری نر نژاد balb/c در نمودار ۱ نشان داده شده است. با توجه به مقادیر $F(5/36)=55/75$ و $p<0/001$ ، نشان داده شد که اثر اصلی متغیر عصاره هیدروالکلی دانه گیاه هل سبز بر هورمون T_3 موش‌های سوری نر نژاد balb/c با اطمینان ۹۹ درصد معنی‌دار می‌باشد. به طوری که اضافه کردن عصاره هیدروالکلی دانه گیاه هل سبز منجر به افزایش غلظت هورمون T_3 در موش‌های سوری نر شد.

پروپیل تیواوراسیل موجب کاهش معنی‌دار در سطح سرمی هورمون T_3 نسبت به گروه کنترل گردید ($p<0/001$). درمان حیوانات هیپوتیروئیدی شده با عصاره هیدروالکلی میوه هل موجب افزایش سطح سرمی هورمون T_3 در موش‌های مورد آزمون گردید، به طوری که این اثر وابسته به دوز اثر خود را بروز داد. هر سه دوز مصرفی عصاره افزایش معنی‌دار سطح هورمون T_3 نسبت به گروه هیپوتیروئیدی (دریافت کننده PTU) در پی داشت ($p<0/001$). در گروه تیمار ۳، سطح سرمی هورمون T_3 نسبت به گروه کنترل فاقد اثر معنی‌دار شد ($p>0/05$). گروه دریافت کننده PTU به همراه داروی لوتیروکسین، سطح سرمی هورمون T_3 را نسبت به گروه کنترل با کاهش معنی‌دار روبرو کرد ($p<0/001$). در این گروه، افزایش معنی‌دار هورمون T_3 نسبت به گروه شاهد نشان داده شد که تأثیر عصاره هیدروالکلی میوه هل سبز موجب افزایش معنی‌دار سطح سرمی هورمون تیروکسین در گروه‌های تیمار دریافت کننده عصاره با دوز متوسط و زیاد نسبت به گروه شاهد (دریافت کننده PTU) شد، ($p<0/001$). در حالی که این روند در گروه تیمار شده با دوز کم، فاقد اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد بودند. سطح سرمی تیروکسین در گروه تیمار ۳ نسبت به گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌دار شد. در حالی که در این گروه سطح سرمی تیروکسین از گروه درمان شده با لوتیروکسین افزایش معنی‌داری را داشت ($p<0/001$) (نمودار ۲).

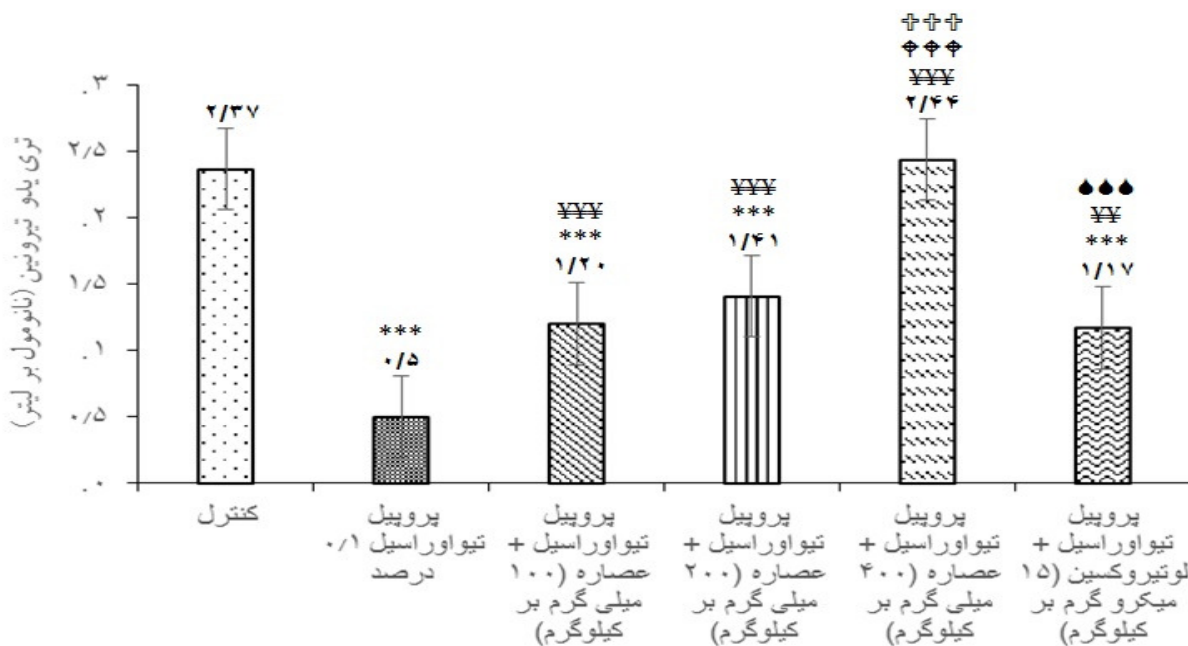
نتایج حاصل از سطح سرمی هورمون TSH در گروه‌های مورد آزمون نشان داد که گروه هیپوتیروئیدی دریافت کننده PTU افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل داشت ($p<0/001$). سطح سرمی هورمون TSH در گروه‌های تیمار ۱ و ۲ نیز دارای افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل بودند ($p<0/001$)، اما این امر در گروه تیمار ۳ فاقد اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل بود. گروه‌های تیمار

تیمار ۱، تیمار ۲، تیمار ۳ و دریافت کننده پروپیل تیواوراسیل (PTU) + عصاره هیدروالکلی میوه گیاه هل سبز (ECE) ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) و گروه دریافت کننده PTU+ در لوتیروکسین موش‌های سوری نر نژاد balb/c در نمودار ۱ نشان داده شده است. با توجه به مقادیر $F(5/36)=55/75$ و $p<0/001$ ، نشان داده شد که اثر اصلی متغیر عصاره هیدروالکلی دانه گیاه هل سبز بر هورمون T_3 موش‌های سوری نر نژاد balb/c با اطمینان ۹۹ درصد معنی‌دار می‌باشد. به طوری که اضافه کردن عصاره هیدروالکلی دانه گیاه هل سبز منجر به افزایش غلظت هورمون T_3 در موش‌های سوری نر شد.

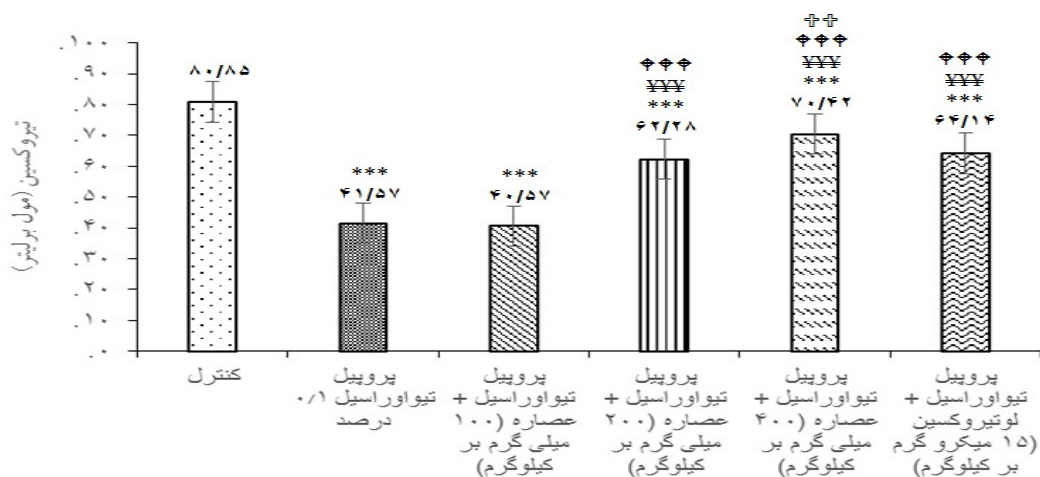
پروپیل تیواوراسیل موجب کاهش معنی‌دار در سطح سرمی هورمون T_3 نسبت به گروه کنترل گردید ($p<0/001$). درمان حیوانات هیپوتیروئیدی شده با عصاره هیدروالکلی میوه هل موجب افزایش سطح سرمی هورمون T_3 در موش‌های مورد آزمون گردید، به طوری که این اثر وابسته به دوز اثر خود را بروز داد. هر سه دوز مصرفی عصاره افزایش معنی‌دار سطح هورمون T_3 نسبت به گروه هیپوتیروئیدی (دریافت کننده PTU) در پی داشت ($p<0/001$). در گروه تیمار ۳، سطح سرمی هورمون T_3 نسبت به گروه کنترل فاقد اثر معنی‌دار شد ($p>0/05$). گروه دریافت کننده PTU به همراه داروی لوتیروکسین، سطح سرمی هورمون T_3 را نسبت به گروه کنترل با کاهش معنی‌دار روبرو کرد ($p<0/001$). در این گروه، افزایش معنی‌دار هورمون T_3 نسبت به گروه شاهد نشان داده شد که تأثیر عصاره هیدروالکلی میوه هل سبز موجب افزایش معنی‌دار سطح سرمی هورمون تیروکسین در گروه‌های تیمار دریافت کننده عصاره با دوز متوسط و زیاد نسبت به گروه شاهد (دریافت کننده PTU) شد، ($p<0/001$). در حالی که این روند در گروه تیمار شده با دوز کم، فاقد اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد بودند. سطح سرمی تیروکسین در گروه تیمار ۳ نسبت به گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌دار شد. در حالی که در این گروه سطح سرمی تیروکسین از گروه درمان شده با لوتیروکسین افزایش معنی‌داری را داشت ($p<0/001$) (نمودار ۲).

بود، و لیکن نسبت به سایر گروه‌های تیمار ۱، ۲ و ۳ دارای کاهش معنی‌دار بود ($p < 0.001$) (نمودار ۳).

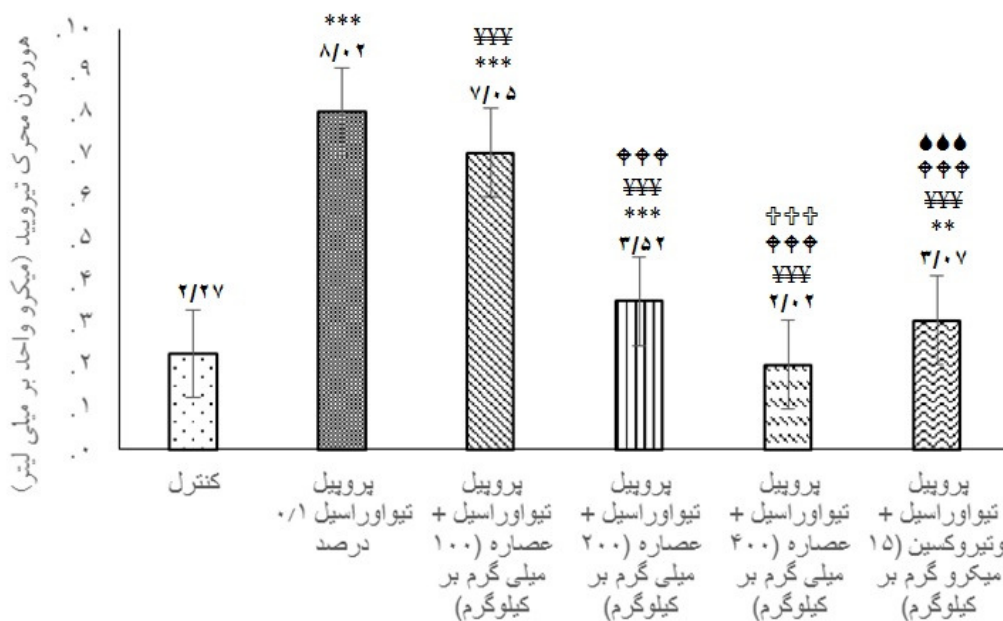
شده با عصاره هل به طور وابسته به دوز دارای کاهش معنی‌دار در سطح سرمی TSH نسبت به گروه شاهد از خود نشان دادند ($p < 0.001$). در گروه درمان شده با لوتیروکسین، سطح سرمی هورمون TSH دارای افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل ($p < 0.001$)



نمودار ۱: مقایسه سنجش میزان هورمون T3 در گروه‌های مختلف موش‌های سوری هیپوتیروئیدی شده (دریافت کننده داروی PTU) و درمان شده با عصاره گیاه هل سبز (ECE). داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد از میانگین ارائه شده است. علامت * نمایانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها نسبت به گروه کنترل، علامت † نمایانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به تیمار ۱، علامت ‡ نمایانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به تیمار ۲ و علامت ● نمایانگر اختلاف معنی‌دار گروه دریافت کننده لوتیروکسین نسبت به تیمار ۳ می‌باشد.



نمودار ۲: مقایسه سنجش میزان هورمون T4 در گروه‌های مختلف موش‌های سوری هیپوتیروئیدی شده (دریافت کننده داروی PTU) و درمان شده با عصاره گیاه هل سبز (ECE). داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد از میانگین ارائه شده است. علامت * نمایانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها نسبت به گروه کنترل، علامت † نمایانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه هیپوتیروئیدی درمان نشده، علامت ‡ نمایانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه تیمار ۱، علامت †† نمایانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه تیمار ۲ می‌باشد.



نمودار ۳: مقایسه سنجش میزان هورمون TSH در گروه‌های مختلف موش‌های سوری هیپوتیروئیدی شده (دریافت کننده داروی PTU) و درمان شده با عصاره گیاه هل سبز (ECE). داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد از میانگین ارائه شده است. علامت * نمایانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها نسبت به گروه کنترل، علامت † نمایانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه هیپوتیروئیدی درمان نشده، علامت ‡ نمایانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه تیمار ۱، علامت †† نمایانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه تیمار ۲ و علامت ††† نمایانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه تیمار ۳ می‌باشد.

بحث

این مطالعه به منظور تعیین اثر تجویز عصاره هیدروالکی میوه گیاه هل سبز بر سطح پلاسمایی هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های سوری نر هیپوتیروئیدی القاء شده به وسیله پروپیل تیواوراسیل و مقایسه آن با داروی لووتیروکسین انجام شده است. در مطالعه حاضر عصاره هیدروالکی میوه گیاه هل سبز منجر به افزایش معنی‌داری در سطح پلاسمایی هورمون‌های تیروئیدی T_3 و T_4 و کاهش معنی‌داری در سطح پلاسمایی هورمون TSH ایجاد شد. این افزایش مقدار در سطح هورمون‌های فوق نسبت به گروه کنترل از اختلاف معنی‌داری برخوردار بود. با این نتیجه می‌توان گفت که عصاره هیدروالکی میوه گیاه هل قادر است به نحو مؤثری موجب تحریک غده تیروئید شود و افزایش هورمون‌های مترشحه آن را موجب شود. در مطالعه‌های نشان داده شده میوه گیاه هل دارای ترکیب‌های شیمیایی نظیر: آلفا-ترپیتئون، منتون، آلفا - فلاندرنا، سینتون، لیمونن، سابینن، هپتان، میرسن، سیتوستنون، بتا - نرولیدول، لینالول، بتا- پینین، آلفا پینین، اوژنیل استات، فیتال، گاما- سیتوسترول، سیترونیلول، ترپینین و پینن، آلکالوئید، فلاونوئید، ساپونین، استرول و تانن می‌باشد (۱۳). در این مطالعه علت افزایش سطح هورمون‌های تیروئیدی ممکن است به حضور ترکیب‌های پینن‌ها مرتبط باشد. نتایج این مطالعه با مطالعه‌های صورت گرفته به وسیله محققین قبلی که افزایش سطح هورمون‌های تیروئیدی را به حضور

ترکیب‌های پینن‌ها مربوط دانسته‌اند مطابقت دارد (۱۴ و ۱۳). در مطالعه نظیفی و همکاران اثرات روغن پسته وحشی بر هورمون‌های تیروئیدی بررسی گردید و نشان داده شد که در موش‌های هیپوتیروئید القایی به وسیله PTU، با دریافت روغن پسته وحشی در گروه‌های تجربی، غلظت هورمون‌های تیروئیدی افزایش پیدا می‌کند (۱۵). نتایج گرفته شده در این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. در مطالعه‌ای که میرازی و همکاران بر روی اثر عصاره هیدروالکی گیاه مریم گلی بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر هیپوتیروئیدیسی انجام داده‌اند، به این نتیجه دست یافتند که غلظت پلاسمایی T_3 ، T_4 و TSH در گروه‌های تجربی هیپوتیروئیدی دریافت کننده عصاره در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهند. نتایج گرفته شده در این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. این نتایج نشان داد که عصاره مریم گلی به دلیل دارا بودن ترکیب‌های فلاونوئیدی می‌تواند محرک غده تیروئید باشد و افزایش دهنده سطح سرمی هورمون‌های T_3 و T_4 باشد (۱۶). میوه هل نیز به دلیل دارا بودن ترکیب‌های فلاونوئیدی ممکن است موجب افزایش هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های هیپوتیروئیدی شده گردد. در مطالعه زارعی و همکاران که بر روی اثر عصاره ریشه گیاه زرشک بر غلظت سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش صحرایی هیپرکلسترولمی شده انجام دادند به این نتیجه دست یافتند که در گروه‌های دریافت کننده عصاره میزان

تیروئید را داشته و در درمان هیپوتیروئیدی کاربرد دارند. مکانیسم آنان مانند دو عصاره‌ی قبل از طریق کاهش در فعالیت (LPO) و افزایش فعالیت کاتالاز و دیسموتاز می‌باشد (۱۹). نتایج به دست آمده در این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. طبق بررسی‌های به عمل آمده مشخص شد که عصاره میوه گیاه هل در هیپاتوسیت‌ها پتانسیل آنتی‌اکسیدانی را بالا می‌برد و خصوصاً ترکیب‌های فنولی عصاره میوه گیاه هل سبز سطح گلوکوتایون S- ترانسفراز (GSH) را در سلول‌های کبدی (HepG2) افزایش می‌دهد و این خاصیت آنتی‌اکسیدانی را در سلول‌ها زیاد می‌کند. در نتیجه گیاه در جایی که درگیر استرس اکسیداتیو می‌باشد دارای اثر حفاظتی است. به علاوه چون عصاره میوه این گیاه سبب افزایش هورمون‌های تیروئیدی (T_3 و T_4) می‌گردد به نظر می‌رسد که این عصاره علاوه بر این عمل افزایش هورمونی به خاطر داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی در حفاظت از سلول‌ها و بهبود شرایط ناهنجاری در اثر القاء مواد اکسید کننده نیز مؤثر می‌باشد. از آنجایی که آنزیم‌های کاتالاز (CAT) و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی هستند، معمولاً در حفظ یکپارچگی سلول بر علیه اثرات زوال پذیر پراکسیدهای مؤثر بر روی لیپیدها نقش حفاظتی دارند. کاهش نسبی در فعالیت پراکسیداسیون لیپید کبدی (LPO) همراه با افزایش در فعالیت‌های آنزیم‌های (CAT) و (SOD) در عصاره بسیاری از گیاهان دارویی نشان داده شده است و ارتباط این آنزیم‌ها با هورمون‌های تیروئیدی روشن است (۲۰). در مطالعه

هورمون‌های تیروئیدی (T_3 و T_4) افزایش می‌یابد. سطح TSH در گروه‌های دریافت کننده عصاره تغییرات، معنی‌داری را نشان نداد. نتایج گرفته شده نشان داد که افزایش سطوح T_3 و T_4 و عدم تأثیر آنها بر میزان TSH در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره، نشانگر هیپرتیروکسمی یوتیروئیدی است (۱۷). در این مطالعه به جزء در مورد نتایج TSH، با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. در مطالعه تاهیلیانی و همکاران که بر روی عصاره برگ گیاه مولینگا اولی فرا در تنظیم وضعیت هورمون تیروئید در موش‌های بالغ نر و ماده انجام دادند به این نتیجه دست یافتند که عصاره آبی *oleifera* غلظت T_3 را کاهش و غلظت T_4 را افزایش می‌دهد و گفته شده که غلظت پایین عصاره این گیاه ممکن است برای تنظیم هیپوتیروئیدیسم استفاده شود (۱۸). نتایج به دست آمده در این مطالعه در مورد هورمون T_4 با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. از آنجایی که میوه گیاه هل سبز دارای ترکیب‌های خاصی از جمله دی‌ترپن‌ها با خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد، بنابراین عصاره دانه گیاه هل سبز خواص ضد پراکسیدازی و ضد اکسیدانی دارد. احتمال می‌رود که این اثر از طریق خاصیت ضد پراکسیدازی توانسته باشد هورمون‌های T_3 و T_4 را در آزمایش‌های صورت گرفته بالا ببرد. در مطالعه پاندا و همکاران که بر روی اثر عصاره ریشه گیاهان ویتانیا سومنیفرا (نیر باد) و عصاره پوست درخت باهینیا پورپوره در تنظیم غلظت هورمون‌های تیروئید در موش‌های ماده انجام دادند به این نتیجه دست یافتند که این دو گیاه توانایی تحریک

پترولا و همکاران که بر روی کارایی نسبی عصاره‌های دو گیاه دارویی ایگل مارمئول، در تغییر غلظت‌های هورمون تیروئید در موش نر انجام دادند، به این نتیجه دست یافتند که عصاره برگ دو گیاه مذکور دارای خواص ضد پراکسیدازی بوده است، از این رو، از گیاه باکوپا مونیری در تنظیم هیپوتیروئیدی استفاده می‌شود. احتمالاً مکانیسم عمل آن از طریق کاهش (LPO) و افزایش در فعالیت‌های دو آنزیم (CAT)(SOD) صورت گرفته باشد، بنابراین تصور می‌شود که این دو دارای خواص ضد پراکسیدازی باشند (۲۱). این نتایج با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. در مطالعه‌هایی اثر محافظتی آنتی اکسیدان‌ها بر متی مازول القاء کننده هیپوتیروئیدیسم نشان داده شده است. آنتی‌اکسیدان‌هایی که در عصاره زردچوبه، ویتامین E و C وجود دارند اثر مثبت بر غده تیروئید گذاشته زیرا این ترکیب‌ها به طور مستقیم بر غده تیروئید مؤثرند. هم‌چنان که متی مازول القایی باعث کاهش سطح هورمون‌های T_3 و T_4 و افزایش وزن تیروئید می‌شود، عصاره‌های نامبرده اثرات بالا را معکوس و سطوح T_3 و T_4 را بالا برده و نیز وزن غده تیروئید را کم می‌کنند (۲۲). نتایج بدست آمده در مطالعه ذکر شده با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. در مطالعه حاضر مشخص شد که میوه گیاه هل دارای ترکیب‌های خاصی از جمله دی‌ترپن‌ها با خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. بنابراین عصاره دانه گیاه هل خواص ضد پراکسیدازی و ضد اکسیدانی دارد، احتمال می‌رود که از طریق خاصیت ضد پراکسیدازی توانسته باشد هورمون‌های

T_3 و T_4 را در آزمایش‌های صورت گرفته بالا ببرد. از آنجائیکه برای بررسی بیشتر علل و عوامل اثرات عصاره میوه هل سبز نیاز به انجام آزمایش‌های مولکولی و جداسازی مواد و ترکیب‌های موجود در عصاره می‌باشد و نظر به این که انجام چنین آزمایش‌ها مستلزم داشتن امکانات و تجهیزات پیشرفته‌ای می‌باشد، لذا به دلیل محدودیت‌های تورش در این زمینه اشکالاتی را در بر خواهد داشت که تفسیر نتایج را با مشکلاتی همراه خواهد کرد. بنابراین، پیشنهادات انجام آزمایش‌های تکمیلی در حیوانات دیگر و هم‌چنین در شرایط خاص صورت پذیرد. علاوه بر آن اثرات این گیاه را نیز در روند اسپر ماتورنژ و اوورنژ و تأثیر آن در محور هیپوتالاموسی - هیپوفیزی - گنادی در موش‌های نر و ماده مورد تحقیق و پژوهش قرار داد. جهت دقت در انجام آزمایش‌ها پیشنهاد می‌شود با استفاده از روش‌های سنجش مولکولی اقدام نمود تا نتایج حاصله با اطمینان بیشتری مورد ارزیابی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکی میوه گیاه هل سبز می‌تواند بر عملکرد تیروئید مؤثر باشد و سبب افزایش هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های سوری نر شود. میوه گیاه هل سبز دارای ترکیب‌های پینن‌ها، آنتی اکسیدانی، فلاونوئیدی زیادی است که قادر است در روند سنتز هورمون‌های تیروئیدی T_3 ، T_4 و TSH تأثیرگذار بوده و در افزایش سطح

سرمی هورمون‌های تیروئیدی تأثیرات قابل توجهی را
اعمال کند.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد
در رشته زیست‌شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری
دانشگاه آزاد اسلامی همدان می‌باشد که با حمایت‌های
مالی آن واحد به انجام رسیده است.

REFERENCE:

- 1.Hossini E, Sadegh H, Daneshi A. Evaluation of hydroalcoholic extract of peganum harmala on pituitarythyroid hormones in adult Male Rats. *Armaghane-danesh* 2010; 14 (4): 23-30.
- 2.Shekar-Foroosh S, Changiz-Ashtiyani S, Akbarpour B, Mehdi-Attari M, Zarei A, Ramazani M. The Effect of physalis alkekengi alcoholic extract on concentration of thyroid hormones in rats. *Zahedan J Res Med Sci (ZJRMS)* 2012; 13(9): 1-7.
- 3.Guyton A, Hall J, edithors. *Textbook of Medical Physiology*. 12th ed. Philadelphia: Saunders; 2012; pp: 945-956.
- 4.Kar A, Panda S, Bharti S. Relative efficacy of three medicinal plant extracts in the alteration of thyroid hormone concentrations in male mice. *J Ethnopharmacol* 2002; 81(2): 281-5.
- 5.Ott J, Promberger R, Kober F, Neuhold N, Tea M, Huber JC, et al. Thyroiditis affects symptom load and quality of life unrelated to hypothyroidism: a prospective case-control study in women undergoing thyroidectomy for benign goiter. *Thyroid* 2011; 21(2): 161-7.
- 6.Ozturk BT, Kerimoglu H, Dikbas O, Pekel H, Gonen MS. Ocular changes in primary hypothyroidism. *BMC Res Not* 2009; 2(266): 1-7.
- 7.Mistry D, Atkin S, Atkinson H, Gunasekaran S, Sylvester D, Rigby AS, et al. Predicting thyroxine requirements following total thyroidectomy. *Clin Endocrinol* 2011; 74(3): 384-7.
- 8.May BH, Xue CC, Yang AW, et al. Herbal medicine for dementia: A systematic review. *Phytotherapy Res* 2009; 23 :447-59.
- 9.Zarei A, Ashtiyani SC, Rasekh F. The effect of physalis alkekengi extracts on lipids concentrations in rats. *AMUJ* 2011; 14: 48-55.
- 10.Paolo B, Luigi D, Nicola M. Herbal supplements: Cause for concern?. *Journal of Sports Science Medicine* 2008; 7(4): 562-4.
- 11.Ashtiyani SC, Zarei A, Jabary A. The study of the effects of Physalis alkekengi alcoholic extract on certain plasma biochemical factors in rats. *AUMJ* 2011; 14: 18-25.
- 12.Fakhury TA, Abou-Khalil B, Lavin P, Sommerville KW. Lake of visual field defect with long-term use of tiagabine. *Neurology* 2000; 54: 309-15.
- 13.Okugawa H, Okugawa M, Moriyasu S, Matsushita K, Saiki Y, Hashimotoenfle K. Evaluation of crude drugs by a combination of enfleurage and chromatography on flavor components in seeds of *Amomum cardamomum* and *Elettaria cardamomum*. *Shoyakugaku Zasshi* 1988; 42: 94-97.
- 14.Saeb M, Nazifi S, Beizae A, Gheisari HR, Jalae J. Effect of wild pistachio oil on serum leptin concentration and thyroid hormones in the male rat. *Iranian J Endocrinol Metab* 2008; 9(4): 429-37.
- 15.Nazifi S, Saeb M, Sepehrimanesh M, Poorgonabadi S. The effects of wild pistachio oil on serum leptin, thyroid hormones, and lipid profile in female rats with experimental hypothyroidism. *Res Notes* 2011; 2(266): 1-5.
- 16.Mirazi N, Abdolmaleki N, Mahmoodi M. Study of *salvia officinalis* hydroethanolic extract on serum thyroid hormone levels in hypothyroid male rat. *Scientific Journal of Hamedan University of Medical Sciences* 2013, 19(4) : 27-35.
- 17.Zarei A, Taheri S, Changizi Ashtiyani S, Rezaei A. The study of the effect of the extract *Berberis Vulgaris* root on serum levels of thyroid hormones in hypercholesterolemia rats. *ISMJ* 2015; 18(2): 270-9.
- 18.Tahiliani P, Kar A. Role of *moringa oleifera* leaf extract in regulation of thyroid hormone status in adult male and female rates. *Pharmacological Research* 2000; 41(3): 319-23.
- 19.Panda S, Kar A. *Withania somnifera* and *baubhinia purpurea* in the regulation of circulating thyroid hormone concentration in female mice. *J Ethnopharmacol* 1999; 67(2): 233-9.
- 20.Houshmand F, Zahedi asl S. The role of oxytocin on cardiac ischemia-reperfusion-induced oxidative stress in rats. *Iranian J Endocrinol Metab* 2011; 12(6): 633-40.
- 21.Petrulea MS, Duncea IL, Hazz G, Dragotoiu G, Muresan A. Oxidative stress in experimental hypothyroidism: effect of vitamine supplementation. *Clujul Med* 2010; 333: 245-9.
- 22.Deshpanda UR, Joseph LJ, Patwadhan UN, Samuel AM. Effect of antioxidants(Vitamin C,E and turmeric extract) on methimazole induced hypothyroidism in rates. *Indian Exp Boil* 2002, 40(6): 735-8.

The Effect of *Elettaria cardamomum* L. Fruit's Hydroethanolic Extract on Thyroids Hormones Serum Level in Hypothyroid Male Mice

Taheri S¹, Mirazi N^{2*}

¹Department of Biology, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran, ²Department of Biology, Bu- Ali Sina University, Hamedan, Iran

Received: 14 Dec 2015

Accepted: 28 Feb 2016

Background & aim: Thyroid gland has an important role in growth and metabolism in the body. Hypothyroidism is a disorder that act on body organs. Medicinal plants are widely used in treatment of disease. *Elettaria Cardamomum* L. is known as a medicinal plant widely used in traditional medicine. In the present study, the *Elettaria Cardamomum* hydroethanolic extract (ECE) on hypothyroid male mice was investigated.

Methods: In the present experimental study, 42 male mice were randomly divided into 6 groups: control groups, witness (taking propylthiouracil ,PTU 0.1% in tap water), treated groups 1,2 and 3: (taking PTU, 0.1% in tap water + 100, 200 and 400 mg/kg ECE , i.p) and levothyroxine group (taking PTU, 0.1% in tap water + 15 µg/kg. gavaged). The PTU 0.1% was administered for 15 days, then the groups received ECE and levothyroxine for 10 days. The control group received 0.25ml normal saline intraperitoneally daily. At the end of experiment, animals were anesthetized by ether and blood samples were collected from heart directly for analyzing TSH, T3 & T4 hormones. The data were expressed as mean±SEM and analyzed by ANOVA statistical software (P<0.05).

Results: The results of this study indicated that the T3 and T4 levels decreased and TSH level increased significantly compared with the control group in taking PTU group (P<0.001). In treated groups by ECE with different concentrations the T3 and T4 serum levels increased significantly compared with the witness group (P<0.001). Moreover, the T3 and T4 serum levels increased significantly in the levothyroxine group compared with the control and hypothyroid groups (P<0.001).

Conclusion: The ECE may have antioxidant and flavonoid compounds which are able to act on thyroids hormones synthesis considerably and increase its serum levels in male mice.

Keywords: Hypothyroidism, *Elettaria cardamomum*, T3, T4, Mice

***Corresponding author: Naser Mirazi**, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Bu- Ali Sina University, Hamedan, Iran
Email: mirazi205@gmail.com

Please cite this article as follows:

Taheri S, Mirazi N. The Effect of *Elettaria cardamomum* L. Fruit's Hydroethanolic Extract on Thyroids Hormones Serum Level in Hypothyroid Male Mice. *Armaghane-danesh* 2016; 21 (1): 27-39.