

اثر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شنبليله (*Trigonella foenum-graecum* L) بر تغییرات هورمون‌های جنسی در موش صحرایی مدل یائسگی

نکتل آل مرزوک^۱، زهرا یزدان بخش^{۱*}، فرنگیس قاسمی^۲

^۱ گروه زیست‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران، ^۲ گروه زیست‌شناسی، موسسه آموزش عالی زند شیراز، شیراز، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۴/۰۵/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۰۴

چکیده

زمینه و هدف: یائسگی همراه با کاهش عملکرد تخمدان و نقصان هورمون‌های جنسی است که کمابیش بر سلامت جسم و روح زنان تأثیر می‌گذارد. لذا هدف از این مطالعه، بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی برگ گیاه شنبليله (*Trigonella foenum-graecum* L) بر تغییرات هورمون‌های جنسی در موش مدل یائسگی بود.

روش بررسی: این مطالعه تجربی و تصادفی در سال ۱۴۰۳ انجام شد. پس از تهیه عصاره هیدروالکلی برگ شنبليله و تعیین دوز کشنده، ۴۸ سر موش صحرایی ماده بالغ با وزن ۱۸۰-۲۰۰ گرم انتخاب و در ۶ گروه شامل گروه کنترل، یائسه بدون تیمار و ۲ گروه تیمار مدل یائسه و دو گروه تیمار غیریائسه دسته‌بندی شدند. القای یائسگی با تزریق روزانه ۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم از داروی سیس‌پلاتین طی ۵ روز انجام شد. تیمار موش‌ها در هر دو مدل با دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی شنبليله به صورت گاواژ روزانه انجام شد. در پایان دوره تیمار (۲۴ روز) و پس از خون‌گیری از قلب موش‌ها، غلظت سرمی گنادوتروپین‌ها و هورمون‌های جنسی با روش رادیوایمونواسی و غلظت برخی فاکتورهای استرس اکسیداتیو با روش الیزا اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: غلظت هورمون‌های تستوسترون، پروژسترون و استرادیول در سرم موش‌های مدل یائسه در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی‌دار و هورمون لوتهینه‌کننده و هورمون محرکه فولیکول افزایش معنی‌دار نشان دادند. این هورمون‌ها با مصرف عصاره هیدروالکلی برگ شنبليله (به خصوص در دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در سطح معنی‌داری تعدیل شد. افزایش آنزیم مالون‌دی‌آلدهید در موش‌های تحت القای یائسگی و کاهش آن در گروه‌های تیمار شده با عصاره مذکور دیده شد. همچنین افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و سوپراکسیددیسموتاز در گروه‌های تیمار با عصاره در مقایسه با گروه یائسه بدون تیمار مشاهده گردید. **نتیجه‌گیری:** با استناد به نتایج حاصل و مشاهده اثر تعدیلی عصاره هیدروالکلی برگ شنبليله بر هورمون‌های جنسی و برخی فاکتورهای استرس اکسیداتی، می‌توان به اثر مثبت این گیاه در کاهش عوارض نامطلوب یائسگی با تأکید بر خواص آنتی‌اکسیدانی آن امیدوار بود. گرچه برای اظهار نظر قطعی تحقیقات بیشتر ضروری است.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌اکسیدانت، استرادیول، گنادوتروپین، شنبليله، مالون‌دی‌آلدهید، یائسگی

*نویسنده مسئول: زهرا یزدان بخش، شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیراز، گروه زیست‌شناسی

Email: yazdanbakhsh@iau.ac.ir

"نشریه علمی پژوهشی ارمغان دانش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یک نشریه با دسترسی آزاد است و تمامی مقالات منتشر شده در این نشریه به صورت دسترسی آزاد منتشر می‌شوند."

مقدمه

یائسگی با امنوره برای حداقل یک سال تعریف می‌شود و با اختلال در هورمون‌های محور هیپوتالاموس - هیپوفیز- تخمدان همراه است. این پدیده با از دست دادن توانایی باردار شدن، اختلال در تنظیم حرارت، بیماری عروقی و پوکی استخوان نشان می‌دهد(۱). چرخه تخمدانی در جوندگان و از جمله موش که به چرخه فحلی یا چرخه استروس معروف است، چهار تا پنج روز طول می‌کشد و شامل وقایعی کمابیش شبیه وقایع تخمدانی در انسان است(۲). گرچه تغییرات در یائسگی در تخمدان کمتر شناخته شده است، ولی مطالعه اخیر در پیری تخمدان در پستانداران غیر انسانی، استرس اکسیداتیو را به عنوان یک عامل کلیدی پیشنهاد می‌کند. از طرفی سلول‌های گرانولوزای انسانی مکانیسم‌های مشابهی با حیوانات دیگر پستاندار در طول فرآیند پیری تخمدان نشان داده و از کاهش توان آنتی‌اکسیدان طبیعی بدن و افزایش آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو متأثر است(۳). هورمون محرکه فولیکول و هورمون‌های تخمدانی به عنوان عوامل اتوکرینی در جلوگیری از آترزی شدن فولیکول‌ها نقش دارند، در حالی که هورمون محرکه گنادوتروپین که از هیپوتالاموس ترشح می‌شود و همچنین هورمون‌های آندروژنی و اکتیوین باعث آترزی شدن فولیکول می‌شوند(۳).

استفاده از گیاهان دارویی در کاهش عوارض

ناشی از یائسگی در زنان از دیر هنگام مورد توجه بوده است. یکی از این گیاهان که در کشورهای مختلف جهان از دانه و برگ آن به عنوان غذا و دارو استفاده می‌شود، گیاه شنبليله با نام علمی *Trigonella foenum-graecum* L. متعلق به خانواده Fabaceae است. این گیاه شگفت آور، ضدسرطان، ضدزخم‌معه، ضد سنگ کلیه، ضد باکتری و ضد قارچ است. همچنین خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدچربی خون و کاهش دهنده کلسترول، محافظ کبد و قلب، ضد دیابت، ضدالتهاب، شیرافزا، محرک معده، ضدنفخ، ضد درد، تب بر و اثرات مفید دیگر برای آن گزارش شده است(۴).

با توجه به نتایج پژوهش‌های پیشین، یکی از خواص مهم این گیاه، اثر بر روی هورمون‌های جنسی زنانه است. زنان مصری از این گیاه به عنوان چای Hiba علاوه بر تسکین مشکلات معده، برای بهبود دردهای قاعدگی نیز استفاده می‌کنند(۵).

زنان یائسه با عوارضی از قبیل گرگرفتگی(احساس گرما، برافروختگی و تعریق سر، گردن و قفسه سینه)، بی‌خوابی، کاهش حافظه، تپش قلب، اضطراب، ریزش موهای سر، افسردگی، مشکلات جنسی، پوکی استخوان و عوارض جدی‌تر مانند بیماری قلبی - عروقی، آتروفی واژن و حتی آلزایمر

روبرو هستند (۷ و ۶). نقش استرس اکسیداتیو در ایجاد این بیماری‌ها را نمی‌توان نادیده گرفت. گرچه بر اساس پژوهش‌های اپیدمیولوژیک و به دلیل تفاوت در فرهنگ، عادات غذایی و شرایط اقتصادی جوامع مختلف، تفاوت زیادی در میزان علایم روانشناختی در زنان یائسه در کشورهای مختلف وجود دارد، اما بعضی عوارض مثل گرگرفتگی در اکثر زنان عمومیت دارد (۷). بیشتر این عوارض ناشی از کمبود هورمون‌هایی مترشح از تخمدان (استروژن و پروژسترون) است (۸). از این رو هورمون درمانی با داروهای شیمیایی ممکن است در زنان زیر ۶۰ سال باعث کاهش این عوارض شود، اما احتمال ابتلا به برخی بیماری‌ها مانند؛ سگته مغزی، لخته‌های خونی، خطر ابتلا به سرطان آندومتر رحم و سرطان سینه را به همراه دارد (۹).

استفاده از گیاهانی با ترکیبات فیتواستروژنی از جمله شنبلیله به عنوان گزینه‌ای جایگزین هورمون درمانی برای کاهش عوارض یائسگی، مورد توجه است (۱۱ و ۱۰) و به دلیل داشتن ترکیباتی مانند پروتودیوسین و تریگونلین، عوارض نامطلوب قبل و بعد از یائسگی را کاهش می‌دهد (۱۲). استفاده از عصاره این گیاه، برای تسکین علایم یائسگی مثل؛ گرگرفتگی، تعریق شبانه، درد عضلات پا و مفاصل با بهبود قابل توجه در تحریک‌پذیری و خشکی واژن بسیار مؤثر اعلام کرده‌اند. فواید سلامتی متعددی

مانند کاهش گرگرفتگی و خطر بیماری‌های قلبی - عروقی، سندرم متابولیک، اختلالات عملکرد مغز، پوکی استخوان و سایر بدخیمی‌ها (سینه، پروستات و روده)، دلیل وجود فیتواستروژن‌ها در این گیاه گزارش شده است. بررسی‌ها اثر مثبت عصاره این گیاه را در تعدیل هورمون‌های جنسی به صورت افزایش قابل توجه هورمون‌های استرادیول، تستوسترون آزاد، پروژسترون و کاهش غلظت هورمون محرکه فولیکول (FSH) و گلوبولین متصل به هورمون جنسی (SHBG) را نشان داد (۱۴ و ۱۳). از آنجا که در دوران یائسگی، هورمون استروژن به شدت کاهش می‌یابد و این هورمون در ایجاد استرس اکسیداتیو و اختلالات متابولیکی نقش تعیین کننده‌ای دارد (۱۵)، استفاده از ترکیباتی که به تقویت اثر استروژن کمک کنند یا نقش اکسیدانی داشته باشند، قابل توجه است. کاهش آنزیم‌های کاتالاز و پراکسیداز به وسیله دانه شنبلیله (۱۶) و افزایش هورمون استرادیول با مصرف عصاره این گیاه در زنان، انگیزه‌ای برای مطالعه حاضر شد. پژوهش‌های انجام شده روی گیاه شنبلیله بیشتر مربوط به عصاره دانه آن است، ولی در این مطالعه، اثر عصاره هیدروالکلی برگ این گیاه بر تغییرات هورمون‌های جنسی در موش مدل یائسگی بررسی شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی و تصادفی در سال ۱۴۰۳ انجام شد. با استفاده از فرمول زیر حجم نمونه مورد بررسی انتخاب شد:

$$n = (DF/K) + 1$$

n: حجم نمونه، DF: درجه آزادی، K: تعداد

گروه‌ها

به دلیل استفاده از داروی سیس‌پلاتین برای القای یائسگی و احتمال تلفات نمونه، تعداد بیشتر در نظر گرفته شد. ۴۸ سر موش، صحرایی ماده بالغ (۳ ماهه) با وزن تقریبی (۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم) از نژاد ویستار وارد مطالعه شدند و در شرایط استاندارد (دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتی‌گراد با می‌زان رطوبت ۶۰-۴۰ درصد با شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنائی) نگهداری شدند.

برای تهیه عصاره هیدروالکلی عصاره شنبلیله، برگ شنبلیله را شسته و در دمای اتاق (۲۵-۲۳ درجه سانتی‌گراد) خشک نموده، سپس به وسیله آسیاب برقی آن را پودر نموده و در محلول متشکل از ۳۰ درصد آب و ۷۰ درصد الکل (اتانول طبی ۹۶ درصد) خیسانده شد. به ازای ۱۰۰ گرم پودر خشک، ۲۰۰ میلی‌لیتر هیدروالکل (۱۴۰ میلی‌لیتر الکل و ۶۰ میلی‌لیتر آب) استفاده شد و به مدت ۴۸ ساعت در دمای اتاق روی شیکر با سرعت ۲۵۰ دور در دقیقه نگهداری

گردید تا پودر به طور کامل در الکل حل شد. سپس محلول را با کاغذ صافی صاف کرده و مایع حاصله را در ظرف درباز قرار داده تا الکل آن تبخیر شود. برای تغلیظ از دستگاه روتاری استفاده شد (۱۷). سپس شیره به دست آمده تا شروع آزمایش در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و پس از تعیین دوز کشنده، دو دوز از عصاره موردنظر برابر با ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش، انتخاب گردید. تیمار با عصاره هیدروالکلی شنبلیله روزانه با گاوآبه مدت ۲۴ روز انجام شد (۱۸). قبل از شروع مطالعه، موش‌ها هم‌سیکل شدند بدین ترتیب که با تخلیه سرم فیزیولوژی بداخل واژن موش‌ها، چندبار اسمیر واژینال گرفته شد. با تهیه لام و مطالعه میکروسکوپی آن، موش‌ها در فاز دی‌استروس چرخه فولی انتخاب شدند. با تزریق داخل صفاقی ۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش معادل ۱۵ میلی‌لیتر از داروی سیس‌پلاتین (Cisplatin- CAS 15663-27-1) با فرمول $[Pt(NH_3)_2 Cl_2]$ از شرکت سیگما (آلمان) به مدت ۵ روز جهت القای یائسگی در موش‌های مدل یائسگی استفاده شد. سپس موش‌ها به شش گروه مساوی به شرح زیر گروه‌بندی شدند؛ گروه کنترل شامل موش‌های طبیعی، گروه یائسه (شاهد) شامل موش‌هایی که با تزریق روزانه ۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش از داروی سیس‌پلاتین به مدت ۵ روز مدل یائسه شدند، دو گروه تیمار ۱ و ۲ (شامل موش‌های غیر یائسه) و دو گروه تیمار ۳ و ۴ (شامل موش‌های مدل یائسه) که در هر

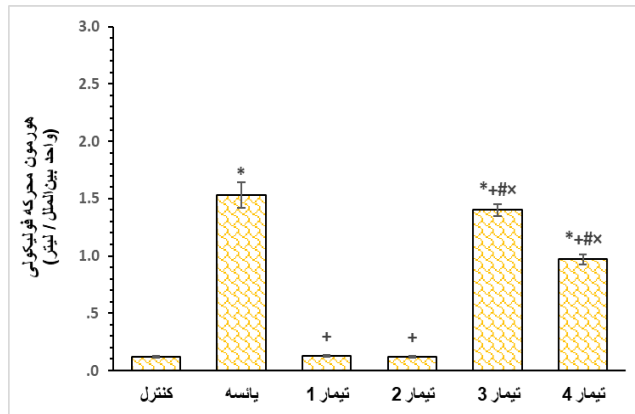
مدل، به ترتیب مقدار ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش از عصاره آبی الکلی شنبلیله طی ۲۴ روز (به صورت روزانه) و به طریق گاواژ دریافت کردند. در پایان دوره تیمار، موش‌ها را با رعایت اخلاق کار با حیوانات در کوتاهترین زمان با ترکیبی از کتامین هیدروکلراید (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین هیدروکلراید (۷ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت تزریق داخل صفاقی بیهوش نموده و از قلب آنها خون‌گیری شد. خون را با دور ۳۰۰۰ و به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ کرده و سرم جدا شده تا زمان اندازه‌گیری فاکتورهای موردنظر در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. هورمون‌های گنادوتروپین، استرادیول، پروژسترون و تستوسترون به روش رادیوایمونواسی اندازه‌گیری شد (۱۹). جهت بررسی اثر ضداسترس احتمالی عصاره مورد بررسی، سطح سرمی ظرفیت آنتی اکسیدانی تام به روش رنگ‌سنجی و آنزیم سوپراکسیدیدیس‌موتاز، کاتالاز و مالون‌دی‌آلدهید با روش الیزا بر اساس دستورالعمل کیت‌های اختصاصی و به کمک دستگاه میروپلیت ریدر با رسم منحنی استاندارد انجام شد (۲۰).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

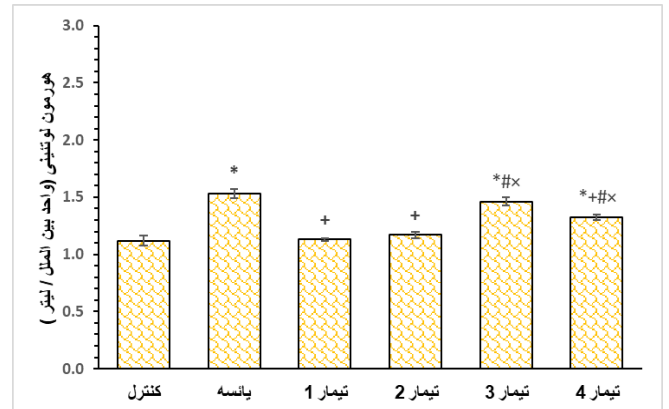
یافته‌ها

یافته‌های تحقیق در قالب نمودار (نمودار ۱ و ۲) نشان داده شده است. گروه یائسه شامل موش‌های یائسه بدون تیمار، تیمار ۱ و ۲ موش‌های مدل غیریائسه دریافت کننده عصاره برگ شنبلیله و تیمار ۳ و ۴ موش‌های مدل یائسه دریافت کننده عصاره مذکور است. افزایش معنی‌دار ($p < 0.05$) غلظت هورمون‌های گنادوتروپین و کاهش معنی‌دار هورمون‌های جنسی در همه گروه‌های یائسه در مقایسه با گروه کنترل (موش‌های طبیعی) مشاهده گردید و تیمار با عصاره برگ شنبلیله در سطح معنی‌داری این هورمون‌ها را تا حدودی تعدیل کردند. دوز بیشتر عصاره مصرفی سطح گنادوتروپین‌ها (نمودار A و B) و استرادیول (نمودار D) اثر قوی‌تر نشان داد.

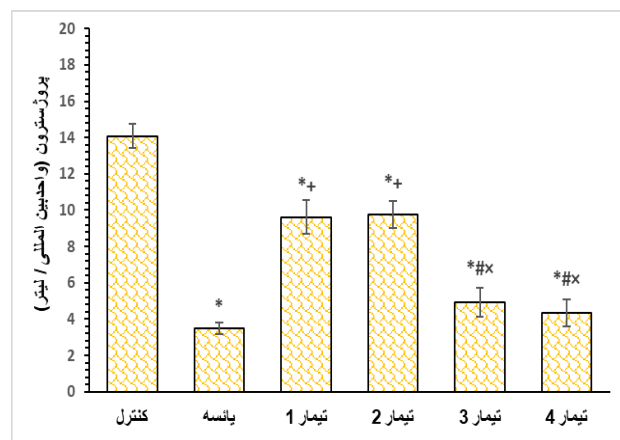
تغییرات غلظت سرمی فاکتورهای شاخص استرس اکسیداتیو به جز آنزیم کاتالاز (نمودار B) در گروه‌های یائسه در مقایسه با گروه کنترل پس از تیمار با عصاره هیدروالکلی برگ شنبلیله به‌خصوص با دوز بیشتر تعدیل شد. تیمار موش‌های غیریائسه (تیمار ۱ و ۲) با عصاره نیز موجب بهبود مارکرهای آنتی اکسیدانی در سطح معنی‌داری منتخب شد ($p < 0.05$).



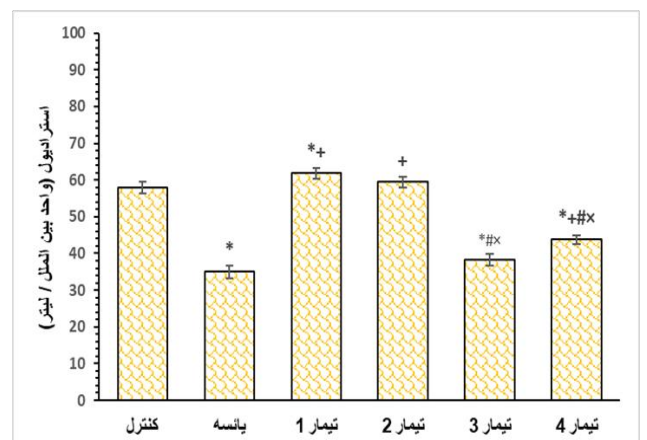
A



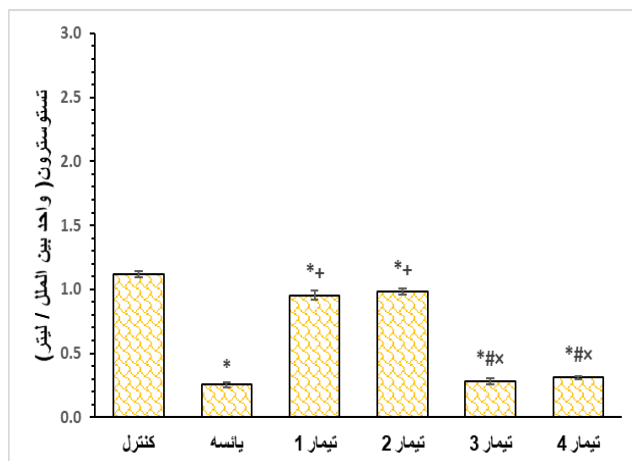
B



C



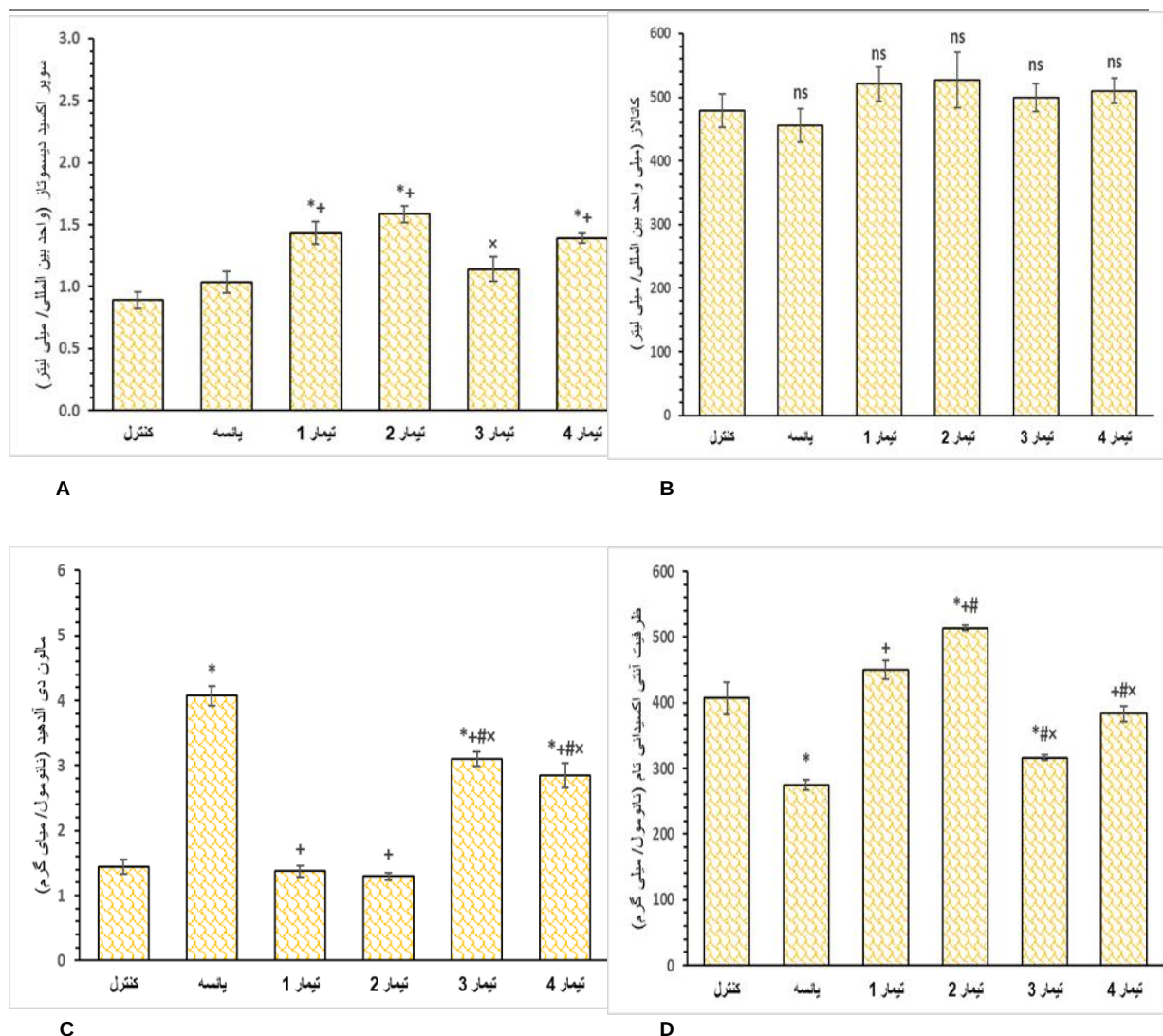
D



E

نمودار ۱: غلظت سرمی هورمون‌های گنادوتروپین و جنسی در موش‌های جوان و موش‌های مدل یائسه

*: تفاوت با گروه کنترل، +: تفاوت با گروه یائسه بدون تیمار، ×: تفاوت گروه‌های تیمار یائسه و غیر یائسه (جوان)، #: تفاوت گروه‌های یائسه با بقیه گروه‌ها و NS: عدم اختلاف معنی‌دار بین گروه‌هاست ($p < 0.05$).



شکل ۲: غلظت سرمی برخی فاکتورهای استرس اکسیداتیو در موش‌های غیر یائسه و موش‌های مدل یائسه

بحث

تغییرات هورمون‌های جنسی در موش مدل یائسگی

بود.

اثر عصاره گیاه شنبلیله با تمرکز بر عصاره دانه این گیاه، روی هورمون‌های محور هیپوفیز- تخمدان به وسیله محققین پیشین مورد مطالعه قرار گرفته و نتایج متفاوت و متناقضی را ارائه داده‌اند. برخی به اثر مثبت آن در بهبود دردهای

اختلال در هورمون‌های محور هیپوتالاموس -

هیپوفیز- تخمدان همراه است. این پدیده با از دست دادن توانایی باردار شدن، اختلال در تنظیم حرارت، بیماری عروقی و پوکی استخوان نشان می‌دهد (۱)، لذا هدف از این مطالعه تأثیر عصاره هیدروالکی برگ گیاه شنبلیله (*Trigonella foenum-graecum* L) بر

قاعدگی و تعدیل هورمون‌های جنسی اشاره کرده‌اند (۲۱) و برخی آن را مخرب تعادل هورمون‌های محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد می‌دانند (۲۲ و ۱۷). از طرفی یائسگی به طور طبیعی با تغییرات هورمونی و عوارض ناشی از آن مانند گرگرفتگی، پوکی استخوان همراه است، لذا برای دستیابی به دانش بیشتر در رابطه با اثر احتمالی این گیاه در کاهش عوارض یائسگی با تأکید بر خواص آنتی‌اکسیدانی آن، اثر عصاره آن بر تغییرات هورمونی محور هیپوفیز- تخمدان در موش‌های مدل یائسه (معادل موش مسن) و غیر یائسه (معادل موش جوان) بررسی گردید و نتایج حاصل با یافته‌های تحقیقات دیگران مقایسه شد.

در جوندگان و از جمله موش، کاهش طبیعی فولیکول‌های تخمدانی با افزایش سن مشاهده شده است که معادل یائسگی در بانوان است (۲). چون این گروه از پستانداران هم یک ذخیره معین فولیکولی دارند، پس به طور طبیعی انتظار می‌رود که در موش‌های مدل یائسه، کاهش قابل توجهی در تعداد فولیکول‌ها اتفاق بیفتد. از آنجا که تغییرات هورمونی بیان‌گر روند رشد و نمو فولیکول و بازتاب عملکردی آنهاست، بررسی تغییرات هورمون‌های محور هیپوفیز- تخمدان در موش‌های مدل یائسه تیمار شده با عصاره برگ گیاه شنبلیله و مقایسه آن با موش‌های غیر یائسه تیمار شده تاحدودی منعکس‌کننده اثر این گیاه بر عملکرد تخمدان است.

مطابق با نتایج حاصل، درگروه‌های یائسه افزایش هم‌زمان مقدار هورمون‌های لوتئینی و محرکه فولیکول (FSH و LH) دیده شد، در حالی که هورمون پروژسترون، استرادیول و تستوسترون در سرم آنها کاهش یافت. به طور طبیعی بین تولد و یائسگی، کاهش تدریجی تعداد فولیکول‌های تخمدانی وجود دارد، پس تغییرات هورمونی در یائسگی محتمل است. بدیهی است آسیب فولیکولی ناشی از القای یائسگی، منجر به از دست دادن توانایی سنتز هورمون‌های استروئیدی تخمدان شده و هم‌زمان هورمون محرکه فولیکول (FSH) و هورمون لوتئینی (LH) زیاد می‌شود. در ابتدای فاز فولیکولار با تأثیر هورمون محرکه فولیکول روی سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌ها، تولید Inhibin B افزایش می‌یابد. هم‌زمان با افزایش آن، هورمون محرکه فولیکول (FSH) کم می‌شود و زمانی که تخمک آزاد می‌شود میزان این هورمون کاهش بیشتری پیدا می‌کند که در گروه‌های تیمار غیر یائسه در مقایسه با گروه کنترل دیده می‌شود، اما اگر تخمکی آزاد نشود (در گروه‌های مدل یائسه این تحقیق)، میزان این هورمون همچنان بالا می‌ماند. در این شرایط هیپوفیز به کار طبیعی خود ادامه می‌دهد، ولی به علت تخریب فولیکول‌ها، فقدان تخمک و تحلیل رفتن جسم زرد، استروژن و پروژسترون (به ویژه استرادیول) کاهش می‌یابد و تبع آن، به علت فقدان فیدبک مهاری این هورمون‌ها، ترشح هورمون محرکه فولیکول زیاد می‌شود (۳ و ۲).

سیس پلاتین که در این تحقیق برای القای یائسگی مورد استفاده قرار گرفته است یک داروی مصرفی در درمان سرطان است که باعث آسیب DNA شده، منجر به آپوپتوز و توقف چرخه سلولی شده و با مختل کردن روند رشد فولیکول‌های تخمدانی، روی سنتز هورمون‌های جنسی اثر می‌کند (۲۳). با استناد به یافته‌های بررسی‌های پیشین استفاده از سیس پلاتین برای القای یائسگی عامل اصلی کاهش استرادیول در موش‌های مدل یائسه است و بهبود آن در گروه‌های تیمار به خصوص گروه‌های غیر یائسه (تیمار ۱ و ۲) می‌تواند به ترکیبات موجود در عصاره مصرفی به خصوص فیتواستروژن‌ها مربوط باشد که ترکیبات غیراستروئیدی شبیه به ساختار ۱۷-استرادیول هستند و می‌توانند به گیرنده‌های استروژن متصل شوند (۱۸ و ۱۵) این ماده به عنوان یک تعدیل کننده گیرنده استروژن عمل می‌کند و بسته به سطح استروژن خون، اثرات ضد استروژنی یا استروژنی ایجاد می‌کند (۲۱ و ۸). این ترکیبات در سنتز و متابولیسم استروژن نقش دارند و با تداخل عمل در عملکرد آنزیم‌های لازم در سنتز این هورمون مانند آروماتاز و مسیرهای سیگنال‌دهی گیرنده‌های استروژن در بافت تخمدان تأثیر می‌گذارند که در تحقیقی مشابه گزارش شده است (۲۴).

افزایش هورمون‌های تستوسترون و پروژسترون در گروه‌های غیر یائسه (مدل موش جوان) در این تحقیق نیز نمایگر اثر عصاره شنبلیله بر هورمون‌های جنسی است. در موش‌های یائسه به دلیل

کاهش فولیکول‌های ثانویه و آنترال و به دنبال آن، کاهش هورمون استرادیول، آترزی شدن تعداد بیشتر فولیکول‌ها و از دست رفتن پتانسیل تخمک‌گذاری رخ می‌دهد. این اتفاق باعث عدم تشکیل جسم زرد و کاهش هورمون پروژسترون می‌شود که با نتایج حاصل از این مطالعه مطابقت دارد. افزایش این هورمون با مصرف عصاره مورد بحث مطابق با بررسی‌های انجام شده به ترکیبات آن مربوط است. چنان که دانه شنبلیله حاوی دیوسژنین است که به عنوان یک پیش‌ساز مهم برای تولید تستوسترون و استروژن شناخته شده است (۲۱). اثر ضعیف‌تر عصاره در گروه‌های تیمار یائسه در مقایسه با تیمارهای غیر یائسه هم به شرایط فیزیولوژیک بدن آنها پس از تزریق سیس پلاتین مربوط می‌شود. القای یائسگی همراه با آترزی شدن بیشتر فولیکول‌های تخمدانی عملاً سنتز و ترشح این هورمون‌ها را متوقف می‌کند. به همین دلیل سطوح سرمی گنادوتروپین‌ها و هورمون‌های جنسی هم در گروه‌های تیمار یائسه با گروه یائسه بدون تیمار (گروه شاهد) اختلاف معنی‌داری نشان ندادند. نتایج برخی بررسی‌های انجام شده در استفاده هم‌زمان عصاره دانه شنبلیله و سیس پلاتین در بیماران سرطانی حاکی از اثر محرک عصاره مورد نظر در ایجاد آپوپتوز و تسریع عمل سیس پلاتین بوده و در عین حال اثر محافظتی در مقابل عوارض این داروی شیمی درمانی در بیماران سرطانی داشته است و به همین دلیل نقش بالقوه‌ای به عنوان یک درمان کمکی برای این گیاه قائل

شده‌اند (۲۰). از طرفی پژوهش‌های دیگر نشان دادند که داروی سیس‌پلاتین علاوه بر ایجاد استرس اکسیداتیو با القای آپوپتوز به روند آترزی شدن فولیکول‌ها کمک نموده و کاهش عملکرد تخمدان را باعث می‌شود که هم در روند طبیعی یائسگی و هم در بیماران سرطانی تحت درمان داروی شیمی درمانی مثل سیس‌پلاتین دیده شده است (۲۵).

بدیهی است یائسه شدن رابطه مستقیم با کاهش کمیت و کیفیت فولیکولی و تغییر در سنتز هورمون‌های تخمدانی و در نتیجه کاهش سطح استروژن و پروژسترون مشخص می‌شود که مطابق با نتایج حاصل از این مطالعه است (۲۶). تیمار با عصاره برگ شنبلیله هم در گروه‌های مدل یائسه و هم غیر یائسه، بیشترین اثر را بر سطح سرمی هورمون محرکه فولیکولی و استرادیول در مقایسه با هورمون‌های دیگر نشان داد. نتایج حاصل منطبق با نتایج تحقیقات پیشین (۲۷ و ۱۴)، به علت وجود ساپونین‌های استروئیدی در عصاره شنبلیله است که دارای خواص استروژنی مفید برای عملکرد صحیح تخمدان، تراکم استخوان و تسکین علایم یائسگی است. افزایش معنی‌دار استرادیول سرم در موش‌هایی که تحت القای یائسگی قرار نگرفتند به ساپونین‌های استروئیدی (پروتودیوسین، دیوسژنین) و آلکالوئیدها (تریگونلین) موجود در عصاره شنبلیله مربوط است. این ترکیبات با توانایی اتصال به گیرنده‌های استروژنی، نقش واسطه‌گری در متابولیسم استروژنی و آندروژنی را ایفا کرده و بر سطح

استرادیول و پروژسترون اثر مثبت گذاشته است. کاهش گنادوتروپین نیز به دلیل ارتباط فیدبک منفی این هورمون‌ها با ترشحات هیپوفیزی به دنبال آن اتفاق می‌افتد.

در روند طبیعی فولیکوژنز، غلظت پروژسترون بعد از تشکیل جسم زرد زیاد می‌شود و طبیعی است که با القای یائسگی مقدار آن در سرم کاهش می‌یابد (۲۸)، ولی افزایش آن بعد از مصرف شنبلیله، احتمالاً به خاطر ترکیباتی مانند ساپوژنین و دیوسژنین در شنبلیله است که پیش ساز پروژسترون است (۲۹). افزایش تستوسترون در موش‌های یائسه و غیر یائسه تیمار شده با عصاره مذکور در مقایسه با موش‌های یائسه بدون تیمار برخلاف نتایج حاصل از پژوهش مختاری و همکاران بود که نشان داد شنبلیله باعث کاهش قابل توجهی در تحرک و تعداد اسپرم، افزایش ناهنجاری‌های کروموزومی و مورفولوژیکی اسپرم و کاهش غلظت تستوسترون می‌شود و نتیجه را به فعالیت‌های ضد آندروژنیک شنبلیله ربط دادند. این خاصیت باعث کاهش سطح کلسترول، که پیش‌ساز اولیه تستوسترون است، نسبت داده شد (۲۲)، اما از طرف دیگر در پژوهش‌های پیشین، دیوسژنین موجود در دانه‌های شنبلیله به عنوان یک پیش‌ساز مهم برای تولید تستوسترون و استروژن معرفی شده است (۲۸ و ۱۸) و در بررسی‌های دیگر بیان شده که تستوسترون یک پیش‌ساز استرادیول در مسیر آروماتاز است. تصور می‌شود عصاره شنبلیله از طریق مهار آروماتاز عمل کرده و منجر به کاهش

تجزیه تستوسترون به استروژن شده باشد. از طرفی از اثر هورمون‌های هیپوتالاموس بر محور هیپوفیز - تخمدان و حتی اثر هورمون‌های محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال مثل کورتیزول بر ترشح استرادیول هم نمی‌توان چشم‌پوشی کرد.

اختلاف نتایج مشاهده شده در سطوح هورمون‌های جنسی بین موش‌های مدل یائسه و مدل غیر یائسه برخلاف نتایج حاصل از پژوهش توماس و همکاران، علاوه بر اثر شدید داروی سیس‌پلاتین در تخریب فولیکول‌ها می‌تواند به نامناسب بودن دوز مصرفی عصاره مربوط باشد. قابل ذکر است که مدرسی و همکاران (۲۰۱۲)، اثر سمیت و ضدباروری برای عصاره دانه شنبلیله در جنس نر موش مطرح شده و این اثر را به وجود ترکیباتی شبیه ساپونین که مانند استروژن عمل می‌کنند مرتبط دانستند. از طرفی مصرف عصاره شنبلیله به دلیل وجود دیوسژنین و ساپونین، ممکن است باعث افزایش فولیکول‌های آترزی شده که نتیجه‌اش اختلال فولیکوژن و به تبع آن اختلال در ترشح هورمون‌های جنسی است.

در رابطه با ارتباط عوامل استرس اکسیداتیو و یائسگی نظرات متفاوتی ارایه شده است که موافقان این ارتباط، به نقش مهم استروژن در جلوگیری از پاکسازی رادیکال‌های آزاد، خنثی کردن اثر افزایش گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و تولید مولکول‌های آنتی‌اکسیدانی اشاره دارند (۳۱ و ۳۰). گرچه کاهش آنتی‌اکسیدان‌های آنالیز شده در موش‌های تحت القای یائسگی در این تحقیق و به خصوص افزایش

مالون‌دی‌آلدهید که از شاخص‌های مهم استرس هستند، می‌تواند به علت رخداد استرس در نتیجه استفاده از داروی سیس‌پلاتین باشد که در پژوهش‌های تحقیقات زیادی نشان داده شده است (۳۲ و ۲۳، ۱۹). آسیب DNA ناشی از سیس‌پلاتین، از طریق فعال شدن پروتئین‌های آپوپتوزی باعث نفوذپذیری غشای خارجی میتوکندری و افزایش سیگنالینگ از طریق گیرنده‌های مرگ می‌شود که منجر به تخریب فولیکول‌ها و افزایش فولیکول آترزی و به تبع آن کاهش ترشح استروژن می‌شود (۳۰). افزایش آنزیم‌های ضد اکسیدانی و کاهش مالون‌دی‌آلدهید در نتیجه مصرف عصاره برگ شنبلیله حاکی از اثر مثبت و ضد استرس این گیاه است. تجزیه و تحلیل فیتوشیمیایی نشان می‌دهد که دانه شنبلیله علاوه بر آلکالوئیدهای نوع پیریدین، کولین، تریگونلین، حاوی فلاونوئیدهایی مانند؛ اوریتتین، آپیزنین، ویتکسین و کوئرستین و هم‌چنین ساپونین‌ها نیز می‌باشد که توانایی این گیاه را در حذف رادیکال‌های آزاد باعث می‌شود (۲۲). به نظر می‌رسد که مصرف عصاره شنبلیله با کاهش سطح مالون‌دی‌آلدهید (MDA) و بازیابی فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، استرس اکسیداتیو ناشی از مصرف داروی سیس‌پلاتین را تا حدودی کاهش داده است.

گرچه آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در گروه یائسه بدون تیمار تغییر معنی‌داری نشان نداد، ولی در گروه‌های تیمار شده اعم از یائسه و غیر آن، افزایش نشان داد که می‌تواند به دلیل اثر معکوس هورمون

استروژن بر فعالیت این آنزیم باشد و کاهش استرادیول در اثر القای یائسگی این شرایط را ایجاد کرده باشد. در تحقیقی نشان داده شد که استفاده از داروهای هورمونی مثل استروژن وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن را بهبود می‌بخشد. استروژن رادیکال فعال را پاکسازی می‌کند و فقدان آن در دوران یائسگی، باعث تجمع آنها در بدن می‌شود (۸). یافته‌های بررسی‌های پیشین نشان داد که التهاب در یائسگی همراه با دیس‌لیپیدمی و کاهش سطح سوپراکسید دیسموتاز و آنزیم کاتالاز است که نتیجه افزایش پراکسید هیدروژن ناشی از استرس اکسیداتیو در گلبول‌های قرمز شخص یائسه است (۱۱). گرچه پژوهش‌های ناظری و همکاران، تفاوت معنی‌داری در مقدار این آنزیم‌ها در مقایسه زنان یائسه و غیر یائسه مشاهده نکردند (۳۳) که مطابق با نتیجه بررسی میزان آنزیم کاتالاز در این تحقیق بود. از طرفی ممکن است کاهش هورمون‌های استروژنی باعث التهاب شده و منجر به بیان سیتوکین‌های التهابی از جمله عامل نکروز توموری (TNF) شده که می‌تواند عامل اصلی افزایش مالون‌دی‌آلدهید در موش‌های گروه‌های یائسه در مقایسه با گروه کنترل باشد. جداسازی شانزده ترکیب فنی و نوزده ترکیب فلاونوئیدی در این گیاه به وسیله سلام و همکاران مؤید خواص آنتی‌اکسیدانی قوی برای آن است و احتمالاً وجود ترکیباتی مانند تانن‌ها و فلاونوئیدها در این عصاره، باعث تعدیل سطوح مارکرهای آنتی‌اکسیدانی و به خصوص کاهش مالون‌دی‌آلدهید در گروه تیمار غیر یائسه شده است.

عدم تأثیر عصاره شنبلیله در گروه‌های تیمار یائسه، می‌تواند به دلیل استفاده از داروی سیس‌پلاتین برای القای یائسگی و شدت تخریب سلولی ناشی از تشدید مرگ سلولی و آسیب به DNA به وسیله این دارو باشد، لذا جایگزین کردن داروهای مناسب‌تر با عوارض کمتری یا استفاده از روش‌های جایگزین مانند برداشتن تخمدان با وجود مشکلاتی که در این روش پیش می‌آید پیشنهاد می‌گردد.

بهبود نشاگرهای ضداکسیدانی و کاهش مالون دی‌آلدهید در نتیجه مصرف عصاره شنبلیله همسو با پژوهش‌های مرتبط (۳۵ و ۳۴)، به دلیل داشتن ترکیبات فیتواستروژنی آن و افزایش هورمون استرادیول به عنوان مؤثرترین ترکیب استروژنی و همچنین به دلیل داشتن دو گروه فنولی و تانن و ترکیباتی مانند؛ وانیلیک اسید، لوتئولین، اپیگالوکاتچین گالات، آپیزین و روتین است که قادر به کاهش رادیکال‌های پراکسیل و آلکوکسیل در گروه‌های تیمار شده است. احتمالاً در شرایط یائسگی، سیستم آنتی‌اکسیدانی طبیعی بدن به علت کمبود هورمون استرادیول به خطر افتاده و تفاوت سطح تغییرات فاکتورهای مورد نظر در گروه‌های تیمار یائسه و غیر یائسه در مطالعه حاضر نیز توجیه این نتیجه است. با توجه به افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و به خصوص کاهش مالون‌دی‌آلدهید، عصاره مورد نظر احتمالاً بر مبنای خواص آنتی‌اکسیدانی می‌تواند اختلال هورمونی را کم و تا حدودی عوارض نامطلوب یائسگی را کاهش دهد. مشاهده این نتایج با وجود عوارض استفاده از داروی

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله، مراتب سپاس و قدردانی خود را از دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز جهت کمک‌های ارزشمندشان ابراز می‌دارند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

حمایت مالی

این مطالعه هیچ‌گونه حمایت مالی از سازمان‌های خصوصی یا دولتی نداشته است.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته علوم جانوری (گرایش فیزیولوژی) با کد اخلاق IR.IAU.A.REC.1403.027 از دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز می‌باشد.

مشارکت‌های نویسندگان

نگارش مقاله به وسیله نکته حسین المرزوک و ویرایش آن به وسیله اساتید راهنما: فرنگیس قاسمی و زهرا یزدانبخش انجام شده است.

سیس‌پلاتین برای القای یائسگی، اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره مصرفی را نشان می‌دهد ولی برای اظهار نظر قطعی تر نیاز به تحقیقات بیشتر و شناسایی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در برگ شنبلیله است. روش القای یائسگی در این تحقیق به دلیل عوارض احتمالی از محدودیت‌های این تحقیق بود، لذا به کار بردن روش‌های جایگزین مثل استفاده از داروهای با عوارض کمتر، استفاده از موش‌های مسن، هرچند مستلزم هزینه و زمان بیشتر است یا برداشتن تخمدان (واریکتومی) در تحقیقات مشابه پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

با استناد به نتایج حاصل از مطالعه حاضر، عصاره آبی‌الکلی برگ گیاه شنبلیله بر هورمون‌های محور هیپوفیز- تخمدان در شرایط یائسگی اثر تعدیلی داشته و باعث بهبود این هورمون‌ها به خصوص هورمون استرادیول شده است. به نظر می‌رسد مصرف شنبلیله تا حدودی عوارض ناشی از اختلال هورمون‌های جنسی در این دوره را بهبود می‌بخشد. از طرفی افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش مالون‌دی‌آلدهید به خصوص در موش‌های غیریائسه تیمار شده با عصاره شنبلیله، نشان می‌دهد که احتمالاً اثر تعدیل‌کننده عصاره برگ شنبلیله به خواص آنتی‌اکسیدانی آن مربوط است و شاید بتواند تا حدودی به کاهش شرایط نامطلوب دوران یائسگی کمک کند. گرچه جهت اظهار نظر قطعی در این رابطه، به تحقیقات بیشتر نیاز است.

REFERENCES

- 1.Ko SH, Kim HS. Menopause-associated lipid metabolic disorders and foods beneficial for postmenopausal women. *Nutrients* 2020; 12: 202.
- 2.Koebele SV, Bimonte-Nelson HA. Modeling menopause: The utility of rodents in translational behavioral endocrinology research. *Maturitas* 2016; 87: 5-17.
- 3.Park SU, Walsh L, Berkowitz KM. Mechanisms of ovarian aging. *Reproduction* 2021; 162: R19–R33.
- 4.Kulkarni M, Hastak V, Jadhav V, Date AA. Fenugreek leaf extract and its gel formulation show activity against *Malassezia furfur*. *Assay Drug Dev Technol*(Assay Drug Dev Technol) 2020; 18(1): 45- 55.
- 5.Wani SA, Kumar Fenugreek: A review on its nutraceutical properties and utilization in various food products. *J Saudi Soc Agric Sci* 2018; 17(2): 97-106.
- 6.Mahajan N, Aggravi M, Bagga A. Health issues of menopausal women in North India. *J Mid-Life Health* 2021; 3(2): 84-7.
- 7.Liang G, Kow AS, Yusof R, Tham CL, Ho YC, Lee MT. Menopause-associated depression: impact of oxidative stress and neuroinflammation on the central nervous system—a review. *Biomedicines* 2024; 12: 184.
- 8.Erten F, Er B, Ozmen R, Tokmak M, Gokdere E, Orhan C, Morde AA, Padigar M, Sahin K. Effects of integrated extracts of *trigonella foenum-graecum* and *asparagus racemosus* on hot flash-like symptoms in ovariectomized rats. *Antioxidants (Basel)* 2025; 14(3): 355.
- 9.Masihpour Z, Setoudeh Asl N, Ghorbani R. The effectiveness of behavioral activation on reducing vasomotor symptoms in menopausal women. *Apli Fam Ther J* 2022; 3(12): 357-70.
- 10.Najafi M, Ghazanfarpour M. Effect of phytoestrogens on sexual function in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric* 2018; 21(5): 437–45.
- 11.Adi Pradeepkiran J, Subbaiah Nandyala V, Bhaskar M. *Trigonella foenum-graecum* seeds extract plays a beneficial role on brain antioxidant and oxidative status in alloxan-induced Wistar rats. *Food Quality and Safety* 2020; 4(2): 83-9.
- 12.Khanna A, Thomas J, John F, Maliakel BP. Safety and influence of a novel extract of fenugreek on healthy young women: a randomized, double- blinded, placebo- controlled study. *Clin Phytosci* 2021; 7(1): 1- 12.
- 13.Wu T, Yue R, He M, Xu C. Effect of fenugreek on vasomotor symptoms in menopausal women: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Med(Baltimore)* 2020; N99(23): e20526.
- 14.Thomas JV, Rao J, John F, Begum S, Maliakel B, Krishnakumar IM. Phytoestrogenic effect of fenugreek seed extract helps in ameliorating the leg pain and vasomotor symptoms in postmenopausal women: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *PharmaNutrition* 2020; 14:100209.
- 15.Kanadys W, Barańska A, Błaszczuk A, Polz-Dacewicz M, Drop B, Kanecki K, et al. Evaluation of clinical meaningfulness of red clover (*trifolium pratense* L.) extract to relieve hot flushes and menopausal symptoms in peri- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2021; 13: 1258.
- 16.Mohammadzadeh A, Gol A, Oloumi H. The effects of fenugreek seed powder on oxidant and antioxidant factors in male rats with acetaminophen-induced liver toxicity. *J Babol Univ Med Sci* 2015; 17(9): 44-51.
- 17.Salam SGA, Rashed MM, Ibrahim NA. Phytochemical screening and in-vitro biological properties of unprocessed and household processed fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* Linn.) seeds and leaves. *Sci Rep* 2023; 13: 7032.
- 18.Hinad I, S'hih Y, Elgui R. Acute and subacute toxicity study of *trigonella foenum-graecum*. L seed extract in wistar rat. *Trop J Nat Prod Res* 2023; 7(10): 4912-5.
- 19.Al-Shahat A, Hulail MAE, Soliman NMM, Khamis T, Fericean LM, Arisha AH, et al. Melatonin mitigates cisplatin-induced ovarian dysfunction via altering steroidogenesis, inflammation, apoptosis, oxidative stress, and PTEN/PI3K/Akt/mTOR/AMPK signaling pathway in female rats. *Pharmaceut* 2022; 14: 2769.
- 20.Sanjadi M, Naieri H. Evaluation of serum malondialdehyde concentrations and enzymatic activity of paraoxonase and arile esterase in women with a recurrent spontaneous abortion. *Feyz Med Sci J* 2019; 23(5): 535-542.
- 21.Bhat KMR, Nagamma T, Konuri A. Medicinal value of phytoestrogens in *trigonella foenum-graecum* L (fenugreek). review. *Biomed Pharmacol J* 2023; 16(4):

- 22.Mokhtari M, Shariati M, Ghahremani R. The effect of aqueous extract of fenugreek seeds (*Trigonella foenum-graecum* L.) on changes in testosterone hormone and spermatogenesis in rats. J Med Plants 2008; 7(25): 12-20.
- 23.Ibrahim MA, Albahlol IA, Wani FA, Abd-Eltawab Tammam A, Kelleni MT, Sayeed M, et al. Resveratrol protects against cisplatin-induced ovarian and uterine toxicity in female rats by attenuating oxidative stress, inflammation and apoptosis: Resveratrol protects against cisplatin toxicity in rats. Chem Biol Interact 2021; 338: 109402.
- 24.Cheng JC, Fang L, Li Y, Wang S, Li Y, Yan Y, et al. Melatonin stimulates aromatase expression and estradiol production in human granulosa-lutein cells: Relevance for high serum estradiol levels in patients with ovarian hyperstimulation syndrome. Exp Mol Med 2020; 52: 1341–50.
- 25.Al-Chalabi SMM, Abdul-Lattif RF, Al-Mahdawi FA, Abud HN. Effect of fenugreek (*Trigonella foenum graecum*) seed aqueous extract on blood glucose, lipid profile and some hormonal assay in streptozotocin-induced diabetic male albino rats. Int J Drug Deliv Technol 2019; 39: 444–8.
- 26.Modaresi M, Mahdian B, Jalalizand A. The effect of hydro-alcoholic extract of fenugreek seeds on female reproductive hormones in mice. Int Conf Appl Life Sci 2012; 20: 437-43.
- 27.Najafi M, Ghazanfarpour M. Effect of phytoestrogens on sexual function in menopausal women: a systematic review and meta-analysis. Climacteric 2018; 21(5): 437–45.
- 28.Ferrando M, Inglés M, Gambini J, Lopez-Grueso R, Edo R, et al. Estrogen replacement therapy induces antioxidant and longevity-related genes in women after medically induced menopause. Oxid Med Cell Longer 2021; 20: 1- 9.
- 29.Helal EGE, Fadal HAE, Ikechukwu GC, Abd-El-Aziz MA, Ahmed SS. Phytoestrogens soymilk and fenugreek oil perturb lipid and hormonal profile and other physiological parameters of male albino rats. The Egyptian J Hospi Med(EJHM) 2019; 76(2): 3494-99.
- 30.Elfituri ZYK, Entesar AAK, Omran EAA. Study of the effect of fenugreek seeds on the folliculogenesis in super-ovulated female rats. University Bulletin 2021; 23(2): 137-62.
- 31.Borrás C, Ben Hameid AS, Al-Sindi TA, Allow AK, Nafie EM, Alahmad BE, Faisal GG. Substantial effect of fenugreek seeds aqueous extract on serum estradiol level in ovarian hyperstimulation syndrome rat model. Oman Med J 2019; 34(3): 238-43.
- 32.Gąsiorkiewicz BM, Koczurkiewicz-Adamczyk P, Piska K, Pękala E, Mateusz Gąsiorkiewicz B, et al. Autophagy modulating agents as chemosensitizers for cisplatin therapy in cancer. Inves New Drugs 2021; 39: 538–63.
- 33.Nazeri S, Hedayati M, Darstani Tavakli A, Ahmadvand H. The relationship between menopause and total antioxidant capacity, superoxidase enzymes, and catalase. Med Sab J 2013; 20(3): 367-372.
- 34.Tewari D, Jozwiak A, Łysek-Jasinski M, Grzybek W, Adamus-Białek W, Bicki J, et al. Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seeds dietary supplementation regulates liver antioxidant defense systems in aging mice. Nutr 2020; 12(9): 2552.
- 35.Hazel A, Moumen O, Ould ali O, Ouadjed O, Mecherour A. Exploring the antioxidant potential and hplc profile of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seed extracts. North African J Food Nutr Res(NAJFNR) 2025; 9(19); 23.

The Effect of Hydroalcoholic Extract of Fenugreek Leaf (*Trigonella foenum-graecum* L) on Changes in Sex Hormones in a Rat Model of Menopause

Al-Marzouq N¹, Yazdanbakhsh Z^{1*}, Ghasemi F²

¹Department of Biology, Shi.c, Islamic Azad University, Shiraz, Iran, ²Department of Biology, Zand Institute of Higher Education, Shiraz, Iran

Received Date: 13 Aug 2025 Accepted Date: 24 Jan 2026

Abstract

Background & aim: Menopause is accompanied by ovarian dysfunction and a decrease in sex hormones, which more or less affects the physical and mental health of women. It is important to provide treatment solutions with minimal side effects. Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) may be a good option, because it contains phytoestrogenic and some antioxidant compounds.

Methods: This experimental and randomized study was conducted in 2024. After preparing hydroalcoholic extract of fenugreek leaves and determining the lethal dose, 48 adult female desert rats weighing 180-200g were selected and divided into 6 groups including control, untreated menopausal rats, and 2 treatment groups including menopausal model rats and two non-menopausal treatment groups. Menopause induction was performed by daily injection of 7mg/kg.bw of cisplatin for 5 days. The rats in both models were treated with doses of 250 and 500mg/kg.bw of fenugreek hydroalcoholic extract by daily gavage. At the end of the treatment period (24 days). After taking blood from rat's hearts, the serum concentration of gonadotropins and sex hormones was measured by radioimmunoassay method, the oxidative stress factors were measured by ELISA method. The obtained data were analyzed with SPSS software and ANOVA test and compared with Tukey's test at a significance level of $P \leq 0.05$.

Results: The serum concentration of testosterone, progesterone, and estradiol hormones were significantly decreased in menopausal model rats compared to control, but luteinizing hormone and follicle stimulating hormone showed a significant increase. These hormones were significantly modulated by the consumption of fenugreek leaf hydroalcoholic extract (especially at a dose of 500mg/kg.bw). An increase in malondialdehyde enzyme in menopause induced rats, and its compensation with the consumption of the extract was observed. Also, an increase in total antioxidant capacity and superoxide dismutase was observed in treatment groups with this extract compared to the untreated menopausal group.

Conclusion: According to the obtained results, and observation of the modulating effect of hydroalcoholic extract of fenugreek leaf on the sex hormones, and some factors of oxidative stress, we can hope to the positive effect of this plant in reducing the adverse effects of menopause with an emphasis on its antioxidant properties. Although more research is necessary to make a definitive statement.

Keywords: Antioxidant, Estradiol, Gonadotropin, Fenugreek, Malondialdehyde, Menopause

*Corresponding author: Yazdanbakhsh Z, Department of Biology, Shi.c, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.
Email: yazdanbakhsh@iau.ac.ir

Please cite this article as follows: Al-Marzouq N, Yazdanbakhsh Z, Ghasemi F. The Effect of Hydroalcoholic Extract of Fenugreek Leaf (*Trigonella foenum-graecum* L) on Changes in Sex Hormones in a Rat Model of Menopause. Armaghane-danesh 2026; 30(1): 18-33.

The scientific research journal Armaghan Danesh, affiliated with Yasuj University of Medical Sciences, is an open-access publication. All articles published in this journal