

اثر محافظتی عصاره هیدرو الکلی پنیر نخل در تخمدان موش های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القاء شده با استرادیول والرات

غفران هادی مشکور^۱، ناصر میرازی^{۲*}، نسیم حیاتی رودباری^۱^۱گروه زیست شناسی، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تهران، ^۲گروه زیست شناسی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۲/۰۱/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) شایع ترین اختلال آندوکرینی زنان در سنین باروری است. برخی گیاهان دارویی دارای ترکیبات شیمیایی هستند که قادرند از بروز یا پیشرفت این سندرم جلوگیری نمایند. لذا هدف از این پژوهش تعیین و بررسی اثر محافظتی عصاره هیدرو الکلی پنیر نخل در تخمدان موش های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القاء شده با استرادیول والرات بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی که در سال ۱۴۰۱ انجام شد، ۴۲ سر موش ماده بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰-۱۸۰ گرم وارد مطالعه شدند و به ۶ گروه ۷ سری به طور تصادفی به صورت زیر تقسیم شدند؛ گروه کنترل: (تزریق ۰/۲۵ میلی لیتر سالین نرمال زیر پوستی، گاواژ ۰/۲۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژی، روزانه)، گروه کنترل مثبت (گاواژ ۵۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن عصاره پنیر نخل، روزانه)، گروه دریافت کننده استرادیول والرات (تزریق یکبار زیر پوستی استرادیول والرات ۲ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در حجم ۰/۲۵ میلی لیتر در روغن زیتون)، گروه شش (تزریق یکبار زیر پوستی ۰/۲۵ میلی لیتر روغن زیتون)، گروه تیمار ۱ (تزریق یکبار زیر پوستی استرادیول والرات ۲ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در حجم ۰/۲۵ میلی لیتر روغن زیتون + گاواژ عصاره پنیر نخل، ۲۵۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن، روزانه)، گروه تیمار ۲ (تزریق زیر پوستی یکبار استرادیول والرات ۲ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در حجم ۰/۲۵ میلی لیتر روغن زیتون + گاواژ عصاره پنیر نخل ۵۰۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن، روزانه). آزمایشات به مدت ۵۰ روز به طول انجامید، پس از پایان آزمایشات حیوانات به وسیله کتامین هیدروکلراید (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند و سپس اقدام به تهیه نمونه خون از بزرگ سیاهرگ زیرین به میزان ۵ میلی لیتر و برداشت تخمدان شد. نمونه های خونی پس از انجام سانتریفیوژ سرم خون جدا و به آزمایشگاه جهت انجام آزمایشات بیوشیمیایی و هورمونی ارسال گردید. داده های جمع آوری شده با استفاده از آزمون های آماری آزمون های آماری کلموگروف - اسمیرونوف، آنالیز واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: نتایج نشان داد که استرادیول والرات در موش ها موجب PCOS می گردد. سطح سرمی هورمون تستوسترون موش های گروه دریافت کننده استرادیول والرات نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری را داشت ($p < 0.001$). سطح سرمی هورمون استرادیول در موش های گروه دریافت کننده استرادیول والرات نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان داد ($p < 0.001$). در گروه های تیمار ۱ و ۲ کاهش معنی داری در هورمون تستوسترون و افزایش معنی داری در سطح سرمی استرادیول دیده شد ($p < 0.001$).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدرو اتانولی پنیر نخل به دلیل دارا بودن ترکیباتی نظیر: فیتواستروژن ها، فلاونوئیدها و سایر مواد آنتی اکسیدانی، قادر است از بافت تخمدان در برابر بروز سندرم تخمدان پلی کیستیک در مقابل استرادیول والرات محافظت نماید.

واژه های کلیدی: تخمدان پلی کیستیک، استرادیول والرات، پنیر نخل، موش صحرایی

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

Email: mirazi205@gmail.com

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)^(۱)، یک نوع اختلال هورمونی است که در بین زنان در سنین باروری رایج می باشد. زنان مبتلا به این بیماری، ممکن است دوره های قاعدگی خیلی کوتاه و یا خیلی طولانی داشته باشند یا سطح هورمون های مردانه آنها بسیار زیاد باشد. سندرم تخمدان پلی کیستیک شایع ترین اختلال غدد درون ریز میان زنان در سنین باروری است و شایع ترین علت ناباروری ناشی از عدم تخمک گذاری است. اختلال تخمک گذاری، هایپراندروژنیسم و چاقی و هیرسوتیسم از ویژگی های کلیدی این سندرم هستند. زنان مبتلا به PCOS اغلب برای اختلالات سیکل قاعدگی، تظاهرات بالینی هایپراندروژنیسم و ناباروری به دنبال درمان های پزشکی هستند. اختلالات قاعدگی که معمولاً در PCOS مشاهده می شود شامل؛ الیگومنوره، آمنوره و خونریزی قاعدگی نامنظم و طولانی مدت است. شواهد بالینی اصلی هایپراندروژنیسم شامل؛ هیرسوتیسم، آکنه و آلوپسی آندروژنیک است. این سندرم یک بیماری منحصر به دوره باروری و یا نوجوانی نیست، بلکه می تواند با اثرات متفاوت در زندگی بیمار همراه باشد (۱).

عوارض اصلی این بیماری در نوجوانی شیوع آمنوره، الیگومنوره، هیرسوتیسم، چاقی و آکنه است. در سنین باروری، شکایت اصلی بیمار ناباروری و تخمک گذاری نامنظم است. عوارض سن

نوجوانی هنوز در این دوره وجود دارد. در سنین بالاتر، این سندرم می تواند خطر ابتلا به دیابت نوع ۲، فشارخون بالا، دیس لیپیدی، بیماری قلبی - عروقی و حتی سرطان اندومتر و احتمالاً سرطان پستان را افزایش دهد. ناباروری، ۴۰ درصد بیماران PCOS را تحت تأثیر قرار می دهد. این سندرم شایع ترین علت ناباروری از نوع عدم تخمک گذاری است. تقریباً ۹۵-۹۰ درصد زنان با عدم تخمک گذاری که به کلینیک ناباروری مراجعه می کنند، PCOS دارند (۲). نتایج مطالعه هایک و همکاران بیانگر آن بوده که ناباروری در میان زنان PCOS ده برابر شایع تر از گروه کنترل سالم است (۳).^۱

به نظر می رسد خطر کلی ابتلا به دیابت نوع ۲ و اختلال تحمل گلوکز (IGT) در بیماران PCOS ۲ تا ۷ برابر در مقایسه با جمعیت زنان سالم، بالاتر باشد. زنان مبتلا به الیگومنوره و هیرسوتیسم، فشار سیستولیک و دیاستولیک افزایش یافته دارند (۴). به نظر می رسد عوامل خطر مهم برای ایجاد شرایط آترو اسکروز، فشارخون بالا و انفراکتوس میوکارد در سن پایین تری نسبت به زنان غیر مبتلا به PCOS رخ می دهد (۵).

زنان مبتلا به PCOS دارای عوامل خطر متعددی برای سرطان آندومتر هستند و ممکن است در معرض خطر ابتلا به آن باشند. برخی از عوامل خطر بالینی، متابولیکی و مولکولی عبارتند از استفاده طولانی مدت از استروژن های unopposed،

1-Polycystic Ovary Syndrome(PCOS)

امروزه استفاده از گیاهان دارویی با توجه به عوارض و خطرات داروهای شیمیایی به ویژه در مادران در سنین باروری و دوره بارداری، به طور قابل توجهی مد نظر محققین قرار گرفته است. با این حال خود داروهای گیاهی با توجه به این که حاوی ترکیب‌های مختلفی هستند، ممکن است در کنار فواید درمانی که دارند، اثرات توکسیک بر روی بدن داشته باشند. بنابراین در استفاده از عصاره‌های گیاهی، خالص‌سازی و اطلاع از ترکیب‌های موجود در آن می‌تواند مفید واقع شود (۱۰). یکی از گیاهان دارویی که در برخی از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد، درخت نخل و محصولات با ارزش آن نظیر خرما می‌باشد. پنیر نخل که مریستم انتهایی درخت نخل می‌باشد، مصرف غذایی و دارویی دارد. استفاده از پنیر نخل در محافظت و پیشگیری بسیاری از بیماری‌ها گزارش شده است (۱۱). سایون و همکاران طی پژوهشی وجود چندین تریپن و پلی‌فنل را در پنیر نخل شناسایی کردند. آن‌ها گزارش کردند که عصاره اتانولی - آبی پنیر نخل، به دلیل محتوای پلی‌فنلی بالا و خواص ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی و ضدسرطانی خود، استرس اکسیداتیو، سمیت قلبی و سمیت کلیوی ناشی از تجویز آنتی‌بیوتیک آدریامایسین در موش‌های صحرایی را کاهش می‌دهد (۱۲). یوکوسکا و همکاران طی پژوهشی نشان دادند که تجویز ۵۶ روزه عصاره هیدروالکلی بافت مریستم راسی ساقه نخل، به دلیل وجود ترکیبات فیتواستروژن مانند؛ فلاونوئیدها،

چاقی، فشارخون بالا، مقاومت به انسولین، فاکتورهای رشد شبه انسولین، دیابت، ناباروری، نولسی پاریتی، سیکلین D1، گلوکاتایون S ترانسفران و مقاومت به پروژسترون است (۶).

بشر در ابتدا برای علاج آلام و بیماری‌های خود داروهای مورد نیاز را از طبیعت و به خصوص از گیاهان تهیه می‌کرد. داروهای شیمیایی حدود ۱۵۰ سال است که به دنیا عرضه می‌شوند. در گزارشی به نقش مؤثر چندین گیاه دارویی در کنترل و درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک اشاره شده است. گیاهانی نظیر؛ ویتکس، چغندر قرمز، چای سبز، زیره سیاه، آلوئه ورا، چای کوهی و سیاه دانه در این راستا مؤثر واقع شده‌اند (۷). در مطالعه‌ای که به وسیله ده پرور و همکاران انجام شد، بیان گردید که در طب سنتی با استفاده از گیاهان دارویی مانند؛ آنگوزه، اقحوان، حضض، انحر، حُرف، فراسیون، شش گیاه دارویی برتر شناسایی شده، اثرات درمانی مفیدی در کنترل و درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک وجود دارد. بر این اساس و در این بین، گیاه آنگوزه با بالاترین امتیاز، به عنوان بهترین گیاه برای درمان PCOS در طب ایرانی مطرح می‌باشد (۸). در بررسی انجام شده بر روی اثرات گیاه دارویی مارچوبه بر سندروم تخمدان پلی کیستیک، نشان داده شد که عصاره گیاه مذکور قادر است در موش‌های مبتلا به این بیماری، سطح سرمی هورمون‌های آندوکروینی و بافت تخمدان را در موش‌های درمان شده با آن بهبود بخشد (۹).

دارای خاصیت ضدآندروژنی بر بافت بیضه موش‌های صحرایی نر است (۱۳).

کریمی جشنی و همکاران طی پژوهشی نشان دادند که تجویز عصاره پنیر نخل به علت داشتن فیتواستروها و خاصیت ضدآندروژنی باعث بهبود کیفیت اسپرم و فرآیند اسپرماتوژنز و کاهش هورمون استرادیول در موش صحرایی نر بالغ می‌شود (۱۴).

با توجه به اهمیت درمانی استفاده از پنیر نخل در طب سنتی و اثرات درمانی آن در پیشگیری و درمان برخی از بیماری‌ها از جمله در درمان اختلالات تولید مثل و از آن جایی که تاکنون مطالعه دقیقی در مورد اثر محافظتی عصاره پنیر نخل بر پیشگیری یا درمان از سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام نگرفته است، لذا هدف از این پژوهش تعیین و بررسی اثر محافظتی عصاره هیدرو الکلی پنیر نخل در تخمدان موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القاء شده با استرادیول والرات بود.

روش بررسی

این یک مطالعه تجربی می‌باشد که در سال ۱۴۰۱ انجام شد. ۴۲ سرموش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار مورد پژوهش و آزمایش قرار گرفتند. موش‌ها با وزن تقریبی ۲۰۰-۱۸۰ گرم از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان خریداری و سپس به اتاق حیوانات در دانشکده علوم پایه دانشگاه بوعلی سینا منتقل شدند. موش‌ها به مدت یک هفته به منظور عادت پیدا کردن با محیط بدون هیچ‌گونه تغییری در

رژیم غذایی و آب آشامیدنی یا مصرف داروی خاصی، جهت سازگاری با محیط نگهداری شدند. پس از گذشت یک هفته به طور تصادفی به ۶ گروه ۷ سری به صورت زیر تقسیم شدند:

گروه ۷ سری تقسیم؛ گروه کنترل (تزریق ۰/۲۵ میلی‌لیتر سالین نرمال زیر پوستی، ۰/۲۵ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی گاواژ، روزانه)، گروه کنترل مثبت (۵۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن عصاره پنیر نخل با حجم ۰/۲۵ میلی‌لیتر به صورت گاواژ، روزانه)، گروه شاهد (تزریق یک بار زیر پوستی داروی استرادیول والرات ۲ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن در حجم ۰/۲۵ میلی‌لیتر روغن زیتون)، گروه شم (تزریق یکبار زیر پوستی ۰/۲۵ میلی‌لیتر روغن زیتون)، گروه تیمار ۱ (تزریق زیر پوستی یکبار استرادیول والرات ۲ میلی‌گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن در حجم ۰/۲۵ میلی‌لیتر روغن زیتون + عصاره پنیر نخل ۲۵۰ میلی‌گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن عصاره پنیر نخل به صورت گاواژ، روزانه)، گروه تیمار ۲ (تزریق زیر پوستی یک بار استرادیول والرات ۲ میلی‌گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن در حجم ۰/۲۵ میلی‌لیتر روغن زیتون + عصاره پنیر نخل ۵۰۰ میلی‌گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن عصاره پنیر نخل به صورت گاواژ، روزانه) و دسترسی آزاد به آب و غذا در موش‌ها رعایت شد. اتاق حیوانات دارای تجهیزات مدرن جهت تهویه مناسب هوا، دمای تنظیم شده 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد،

رطوبت ۶۰-۵۵ درصد و چرخه نور ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی بود.

پس از شناسایی درخت نخل با نام علمی *Phoenix dactylifera* L. اقدام به تهیه دو عدد مریستم انتهایی درخت نخل (پنیر نخل) از انتهایی قطع شده درخت نخل نر از نخلستان‌های اطراف شهر مقدس کربلای معلی گردید. مریستم‌های جدا شده به آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری دانشگاه بوعلی سینا انتقال داده شدند. سپس برگ‌های اضافی اطراف مریستم جدا شده و مابقی آن را با ظرافت و دقت، تک تک جدا و با چاقو به ورقه‌های نازک تبدیل شده و در کف اتاق در دمای مناسب (۲۵ درجه سانتی‌گراد) و در شرایط سایه به مدت ۲۱ روز قرار داده تا به طور کامل خشک و آماده آسیاب کردن شدند. پس از انجام آسیاب کردن، پودر حاصل شده را در ظرف محتوی الکل اتیلیک ۸۰ درصد (۸۰ میلی‌لیتر الکل اتیلیک ۹۶ درجه به همراه ۱۶ میلی‌لیتر آب مقطر) غوطه ور نموده، به طوری که به میزان ۵ سانتی‌متر بالای ظرف الکل ۸۰ درجه قرار گرفت. ظرف مذکور به مدت یک هفته در داخل یخچال با دمای ۴-۵ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. بعد از گذشت این زمان، محتویات ظرف حاوی پودر خیس و غوطه ور شده در الکل اتیلیک، به دستگاه مکنده قیف بوخزر متصل نموده و با این عمل عصاره هیدروالکی موجود در ظرف از تفاله‌ی پودر موجود جدا گردید. سپس، عصاره به دست آمده را با کمک دستگاه روتاری اوپوراتور (IKA RV10 digital) با دمای ۵۵ درجه و سرعت ۶۰ دور در دقیقه تغلیظ شده

درآمد و در ظروف پتری دیش ریخته شد. ظروف حاوی عصاره تغلیظ شده به مدت ۴۸ ساعت در دمای اتاق و در زیر هود قرار گرفت تا رطوبت آن به حداقل برسد. محلول مورد نظر با استفاده از سرنگ از فیلتر سرسرنگی جهت استریل کردن آن عبور داده و سپس در داخل لوله آزمایش‌های در بسته ریخته شد. بعد از این عمل، طبق پروتکل اجرایی، عصاره فوق با دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به موش‌ها در گروه‌های کنترل مثبت، تیمار ۱ و تیمار ۲ به صورت خوراکی (گاواژ) با حجم ۰/۲۵ میلی‌لیتر به وسیله سرنگ استریل و سرسرنگ مخصوص خوراندن شد.

داروی استرادیول والرات محصول (شرکت داروسازی ابوریحان) از داروخانه تهیه شد. تجویز دارو به صورت ۲ میلی‌گرم استرادیول والرات بازاء هر کیلوگرم وزن بدن (حل شده در ۰/۲۵ میلی لیتر روغن زیتون به عنوان حلال) به صورت زیر پوستی و یک بار تزریق در ناحیه بین دو کتف تزریق شد.

مدت زمان آزمایشات ۵۰ روز به طول انجامید. تجویز داروها روزانه بین ساعت ۱۷-۱۵ انجام شد. فاصله بین تجویز دو دارو از هم نیم ساعت در نظر گرفته شد. آب و غذا به صورت آزاد در اختیار تمامی گروه‌ها قرار گرفت. پس از اتمام آزمایشات، هر گروه از موش‌ها ابتدا توزین گردیدند. سپس موش‌ها به وسیله تزریق داخل صفاقی داروی‌های بیهوش کننده (کتامین هیدروکلراید، ۵۰ میلی‌گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. بعد از اطمینان از بیهوش

شدن موش‌ها به وسیله قیچی جراحی ناحیه شکم موش‌ها باز شد و بعد کنار زدن احشاء داخل شکم، به وسیله سرنگ ۵ میلی‌لیتری از سیاهرگ بزرگ زیرین از هر کدام از موش‌ها مقدار ۵ میلی‌لیتر خون تهیه شد. خون تهیه شده در لوله‌های استریل ریخته و سانتریفیوژ (۴۰۰ دور به مدت ۵ دقیقه) شده و سپس سرم آنها جدا گردید. سپس سرم خون تهیه و جهت اندازه‌گیری پارامترهای هورمونی به آزمایشگاه ارسال گردید. سنجش هورمون‌های LH، FSH، تستوسترون، استرادیول و پروژسترون با روش الیزا به وسیله دستگاه BioTec ELx800 انجام شد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism 5 و آزمون‌های آماری کلموگروف - اسمیرونوف، آنالیز واریانس یک طرفه و تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

سطح سرمی هورمون استرادیول در گروه کنترل مثبت (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و گروه شم (دریافت کننده روغن زیتون با حجم ۰/۲۵ میلی‌لیتر به صورت تزریق زیر پوستی) تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت. در گروه شاهد که دریافت کننده استرادیول والرات (EV) بود، سطح سرمی استرادیول نسبت به گروه کنترل از کاهش معنی‌داری برخوردار بود (۰/۰۰۱ < p). سطح سرمی استرادیول در گروه تیمار ۱ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و گروه شم (دریافت کننده روغن زیتون با حجم ۰/۲۵ میلی‌لیتر به صورت تزریق زیر پوستی) تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت. در گروه شاهد که دریافت کننده استرادیول والرات (EV) بود، سطح سرمی استرادیول نسبت به گروه کنترل از کاهش معنی‌داری برخوردار بود (۰/۰۰۱ < p). سطح سرمی استرادیول در گروه تیمار ۱ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۲۵۰

میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، نسبت به گروه کنترل از کاهش معنی‌دار (۰/۰۱ < p) و نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد (۰/۰۱ < p). سطح سرمی استرادیول در گروه تیمار ۲ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌دار بود، اما نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد (۰/۰۰۱ < p). سطح سرمی استرادیول در گروه‌های تیمار ۱ نسبت به گروه تیمار ۲ فاقد اختلاف معنی‌دار بود (نمودار ۱).

سطح سرمی هورمون پروژسترون در گروه کنترل مثبت (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و گروه شم (دریافت کننده روغن زیتون با حجم ۰/۲۵ میلی‌لیتر به صورت تزریق زیر پوستی) تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت. در گروه شاهد که دریافت کننده استرادیول والرات (EV) بود سطح سرمی پروژسترون نسبت به گروه کنترل از کاهش معنی‌داری برخوردار بود (۰/۰۰۱ < p). سطح سرمی پروژسترون در گروه تیمار ۱ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، نسبت به گروه کنترل از کاهش معنی‌دار (۰/۰۰۱ < p)، ولی نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد (۰/۰۰۱ < p). سطح سرمی پروژسترون در گروه تیمار ۲ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌دار بود، اما نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را

نشان داد ($p < 0.001$). سطح سرمی پروژسترون در گروه‌های تیمار ۱ نسبت به گروه تیمار ۲ فاقد اختلاف معنی‌دار بود (نمودار ۲).

سطح سرمی هورمون تستوسترون در گروه کنترل مثبت (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و گروه شم (دریافت کننده روغن زیتون با حجم ۰/۲۵ میلی‌لیتر به صورت تزریق زیر پوستی) تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت. سطح سرمی تستوسترون نسبت به گروه کنترل در گروه شاهد که دریافت کننده استرادیول والرات (EV) بود، از افزایش معنی‌داری برخوردار بود ($p < 0.001$). سطح سرمی تستوسترون در گروه تیمار ۱ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه کنترل از افزایش معنی‌دار ($p < 0.05$)، ولی نسبت به گروه شاهد فاقد اختلاف معنی‌داری بود. سطح سرمی تستوسترون در گروه تیمار ۲ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌دار بود، اما نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p < 0.001$). سطح سرمی تستوسترون در گروه‌های تیمار ۱ نسبت به گروه تیمار ۲ فاقد اختلاف معنی‌دار بود (نمودار ۳).

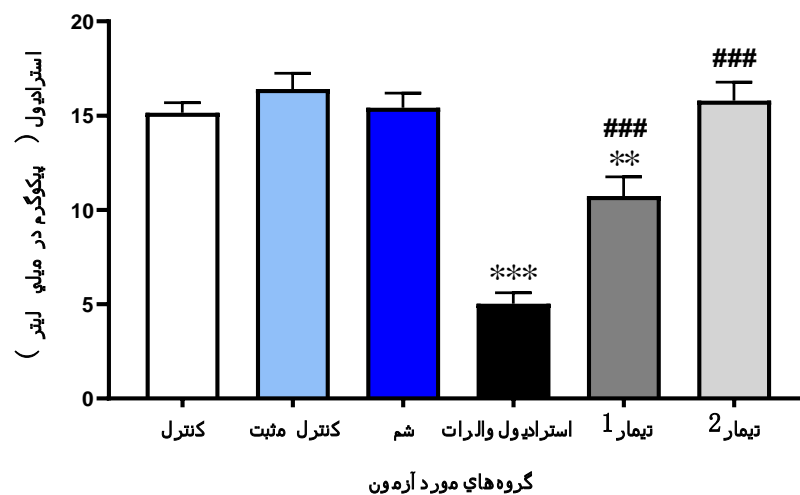
سطح سرمی هورمون محرک فولیکولی (FSH) در گروه کنترل مثبت (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و گروه شم (دریافت کننده روغن زیتون با حجم ۰/۲۵

میلی‌لیتر به صورت تزریق زیر پوستی) تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نشان ندادند. در گروه شاهد (دریافت کننده استرادیول والرات (EV)، سطح سرمی FSH نسبت به گروه کنترل از کاهش معنی‌داری برخوردار بود ($p < 0.001$). سطح سرمی FSH در گروه تیمار ۱ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه کنترل از کاهش معنی‌دار ($p < 0.001$) برخوردار شد، ولی نسبت به گروه شاهد فاقد اختلاف معنی‌دار بود. سطح سرمی FSH در گروه تیمار ۲ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌دار بود، اما نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p < 0.001$). سطح سرمی هورمون محرک فولیکولی در گروه‌های تیمار ۱ نسبت به گروه تیمار ۲ فاقد اختلاف معنی‌دار بود (نمودار ۴).

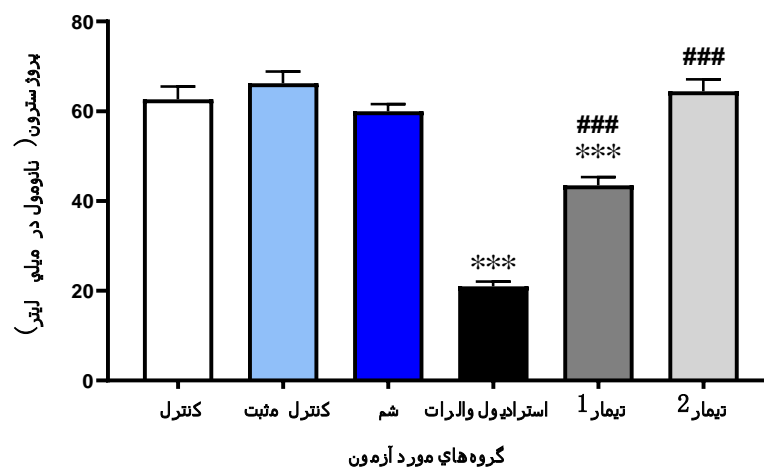
سطح سرمی هورمون تشکیل دهنده جسم زرد (LH) در گروه کنترل مثبت (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و گروه شم (دریافت کننده روغن زیتون با حجم ۰/۲۵ میلی‌لیتر به صورت تزریق زیر پوستی) تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نشان ندادند. در گروه شاهد (دریافت کننده استرادیول والرات (EV)، سطح سرمی LH نسبت به گروه کنترل از کاهش معنی‌داری برخوردار بود ($p < 0.001$). سطح سرمی LH در گروه تیمار ۱ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه کنترل

نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p < 0.001$). سطح سرمی هورمون تشکیل دهنده جسم زرد در گروه‌های تیمار ۱ نسبت به گروه تیمار ۲ فاقد اختلاف معنی‌دار بود (نمودار ۵).

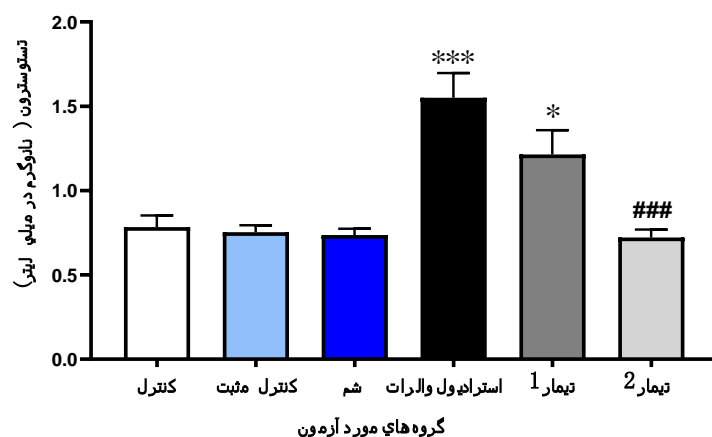
از کاهش معنی‌دار ($p < 0.001$) برخوردار شد، ولی نسبت به گروه شاهد فاقد اختلاف معنی‌دار بود. سطح سرمی LH در گروه تیمار ۲ (دریافت کننده عصاره پنیر نخل به میزان ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه کنترل فاقد اختلاف معنی‌دار بود، اما



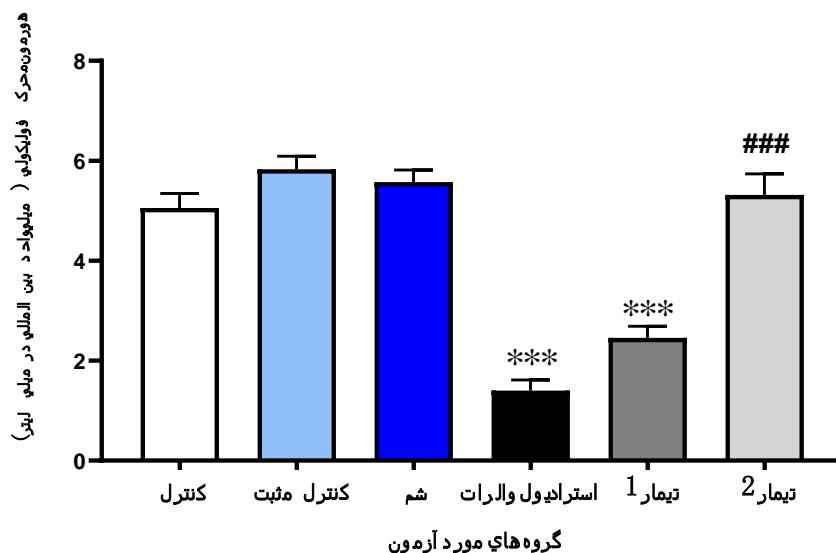
نمودار ۱: مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون استرادیول در گروه‌های مورد آزمون. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار * بیانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل. # بیانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شاهد. ($p < 0.001$), ($p < 0.001$), ($p < 0.001$)



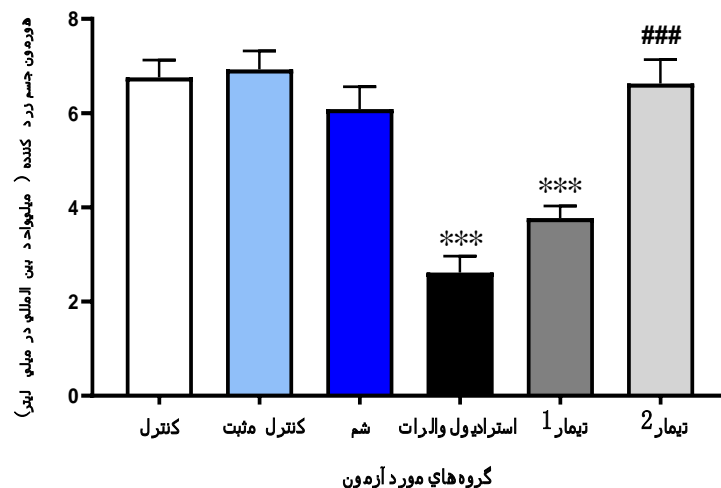
نمودار ۲: مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون پروژسترون در گروه‌های مورد آزمون. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده است * بیانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل. # بیانگر اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شاهد (EV). ($p < 0.001$) و ($p < 0.001$)



نمودار ۳: مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون تستوسترون در گروه های مورد آزمون. داده ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده است. * بیانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل. # بیانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه شاهد (EV). (** $p < 0.01$), (** $p < 0.05$) و (*** $p < 0.001$)



نمودار ۴: مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون FSH در گروه های مورد آزمون. داده ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده است. * بیانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل. # بیانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه شاهد. (** $p < 0.01$) و (*** $p < 0.001$)



نمودار ۵: مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون LH در گروه های مورد آزمون. داده ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده است
 * بیانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل. # بیانگر اختلاف معنی دار نسبت به گروه شاهد (EV)، ($p < 0.001$) و ($p < 0.001$) (###)

بحث

سندرم تخمدان پلی کیستیک

(PCOS) شایع ترین اختلال غدد درون ریز میان زنان در سنین باروری و شایع ترین علت ناباروری ناشی از عدم تخمک گذاری است. جهت درمان عوارض ناشی از این بیماری طیف گسترده ای از داروهای شیمیایی تجویز می شود. امروزه به دلیل اثربخشی داروهای گیاهی در کنار عوارض کم آنها، تمایل به استفاده از داروهای گیاهی افزایش یافته است (۷). لذا هدف از انجام این پژوهش تعیین و بررسی اثر محافظتی عصاره هیدرو الکلی پنیر نخل در تخمدان موش های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القاء شده با استرادیول والرات بود.

عوامل مختلفی در پیدایش سندرم تخمدان پلی کیستیک دخیل می باشند، احتمالاً بیماری به صورت یک استعداد ژنتیکی در شخص وجود دارد که تحت تأثیر عوامل محیطی مانند عادات غذایی، شیوه زندگی و

وضعیت اجتماعی قرار می گیرد. بیماران مبتلا به PCOS علاوه بر افزایش خطر مشکلات باروری نظیر؛ نازایی، اختلالات تخمدان، سرطان آندومتر و یائسگی دیر هنگام، از مواردی مانند؛ افسردگی، اعتماد به نفس پایین، اضطراب و همچنین گروهی از اختلالات متابولیکی از جمله؛ مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲، فشارخون بالا، هیرسوتیسم، اختلالات چربی های خون و بیماری های قلبی - عروقی رنج می برند (۱۵).

امروزه پژوهش های گسترده ای برای پیشگیری و درمان PCOS انجام شده است و با توجه به این که درمان های شیمیایی دارای عوارض جانبی زیادی هستند سعی بر آن می شود تا بتوان از جایگزین های گیاهی با عوارض کمتر استفاده شود. برای القای نوع شکلی (مدل حیوانی) تخمدان پلی کیستیک از روش های هورمونی و غیر هورمونی (دارویی) متنوعی از قبیل؛ به کارگیری دهیدروپی آندروسترون، استرادیول والرات،

تستوسترون پروپیونات و لتروزول استفاده می‌گردد (۱۶).

در این پژوهش از استرادیول والرات برای القای PCOS در موش‌های صحرایی ماده استفاده شد. داروی استرادیول والرات منجر به تولید کیست‌های فولیکولی شد، که این نتایج همسو با پژوهش‌های قبلی می‌باشند (۱۷ و ۱۸). بهمنش و همکاران در تحقیقی که بر روی موش‌ها در القای سندرم تخمدان پلی کیستیک و اثر بخشی مکمل حاوی ویتامین D بر رشد فولیکول‌های تخمدانی صورت گرفت، نشان دادند که استرادیول والرات موجب ایجاد سندرم PCOS می‌گردد (۱۹). در این پژوهش میزان سطح سرمی هورمون‌های استرادیول و پروژسترون در گروه شاهد کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل داشتند. علاوه بر این، سطح سرمی هورمون تستوسترون در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را از خود نشان دادند. استفاده از عصاره هیدروآتانولی پنیر نخل در موش‌های گروه‌های تیمار ۱ و ۲ توانست این تغییرات هورمونی را در موش‌ها بهبود ببخشد و سطوح سرمی هورمون‌های مذکور را نسبت به گروه کنترل در حد متعادل و غیر معنی‌دار با گروه کنترل قرار دهد. این موضوع بیانگر اثر بخشی ترکیبات شیمیایی مؤثر موجود در عصاره پنیر نخل می‌باشد. در خصوص اثر عصاره هیدروآتانولی پنیر نخل در سطح سرمی گونادوتروپین‌ها نیز نشان داده شد که پنیر نخل توانست از کاهش معنی‌دار گونادوتروپین‌ها در

گروه‌های تیمار بکاهد و نسبت به گروه کنترل این سطح سرمی فاقد معنی‌داری باشد. در برخی پژوهش‌هایی که بر روی سندروم PCOS صورت گرفته نتایج متضادی در سطح سرمی LH حاصل شده است. در مطالعه‌ای نشان داده شد که در سندرم تخمدان پلی کیستیک ایجاد شده به وسیله استرادیول والرات سطح سرمی هورمون LH در گروه مبتلا نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا می‌کند (۲۰). در پژوهش حاضر نیز سطح سرمی LH کاهش به طور معنی‌داری ایجاد گردید. دلیل اثرگذاری چنین نتیجه‌ای با احتمال زیاد برگشت اثرات فیدبک منفی هورمون‌های استروژنیک و پروژسترون بر سطح سرمی هورمون‌های گونادوتروپینی باشد. در مطالعه‌ای نشان داده شد که سطح سرمی هورمون FSH در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار و سطح سرمی LH افزایش معنی‌داری پیدا کرد (۲۱). در مطالعه‌ای با ایجاد مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی کیستیک نشان داده شد که تیمار موش‌های ماده با لتروزول منجر به افزایش سطح هورمون LH و همچنین کاهش سطح هورمون FSH می‌شود (۲۲). لتروزول با ایجاد استرس اکسیداتیو، افزایش تولید رادیکال آزاد و مهار فعالیت آنزیم آروماتاز باعث تغییر در سطح هورمون جنسی در مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی کیستیک شده است (۲۳). شاید استرادیول والرات نیز با ایجاد استرس اکسیداتیو، افزایش تولید رادیکال آزاد و مهار فعالیت آنزیم آروماتاز باعث تغییر در سطح هورمون جنسی شده

باشد. از طرفی، به نظر می‌رسد که افزایش تستوسترون خون موجب چنین اختلالی در سطح سرمی گونادوتروپین‌ها شده باشد. در گزارشی اعلام شد که عصاره گیاه به لیمو به دلیل داشتن فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی توانسته است که در بدام انداختن رادیکال‌های آزاد سوپر اکسید و فعالیت متوسط رادیکال‌های هیدروکسیل موفق عمل کرده و بدین سبب موجب کاهش استرس اکسیداتیو در سندرم تخمدان پلی کیستیک در موش گردیده است (۲۴). تصور می‌گردد که عصاره هیدروالکلی پنیر نخل نیز به دلیل دارا بودن اثرات آنتی‌اکسیدانی خود موجب چنین اثراتی در بدام اندازی رادیکال‌های آزاد نقش داشته باشند.

در تحقیقی که به وسیله دالدی و همکاران صورت گرفت، نشان داده شد که در سندرم PCOS سطح سرمی هورمون پروژسترون کاهش پیدا می‌کند. علت این کاهش احتمالاً به خاطر آن است که در این سندرم سلول‌های گرانولوزای جسم زرد تحلیل رفته و دیگر قادر به سنتز پروژسترون و استرادیول نمی‌باشند (۲۵). در تحقیقی دیگر که به وسیله خدارحمی و همکاران انجام شد نشان داده شد که چای سبز به دلیل داشتن فلاونوئیدهای زیاد توانسته است از اختلالات ایجاد شده در سندرم تخمدان پلی کیستیک کم نماید. احتمال دارد که این فلاونوئیدها توانسته باشند از طریق مهار روند تخریب آنزیم آروماتاز که موجب تبدیل آندروژن‌ها به استروژن‌ها می‌گردند جلوگیری نمایند (۲۶). در تحقیق حاضر نیز

سطح سرمی پروژسترون و استرادیول کاهش معنی‌داری را نشان داد. استفاده از عصاره پنیر نخل مشابه با عصاره چای سبز شاید به دلیل وجود فلاونوئیدهای آن توانسته باشد از افزایش آندروژن‌ها جلوگیری نماید. تصور می‌شود که استرادیول والرات موجب از بین رفتن سلول‌های گرانولوزای تخمدان‌های موش‌های مورد آزمون شده باشد. در سندرم PCOS سطح سرمی تستوسترون افزایش پیدا می‌کند. در بیشتر پژوهش‌های صورت گرفته نشان داده شده است که در این سندرم سطح سرمی تستوسترون و برخی آندروژن‌های خون افزایش می‌یابد. شیهان و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که تستوسترون خون در زنان مورد مطالعه در سندرم PCOS نسبت به افراد سالم بیشتر است (۲۷). در مطالعه‌ای که به وسیله ریچاردسون انجام شد به افزایش سطح سرمی تستوسترون در PCOS اشاره شده است (۲۸). در مطالعه حاضر همسو با نتایج فوق، نیز سطح سرمی تستوسترون افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد. در این پژوهش‌های علت افزایش آندروژن‌هایی نظیر تستوسترون را مرتبط به تغییر مکانیسم آنزیم آروماتاز در سلول‌های گرانولوزا می‌دانند که فعالیت طبیعی این آنزیم در آن سلول‌ها دچار اختلال شده و تستوسترون تولیدی نمی‌تواند به استروژن‌ها تبدیل گردد. شاید علت این افزایش اثر گذاری استرادیول والرات بر نقش آنزیم آروماتاز باشد که دیگر قادر به تولید استروژن‌ها نشده است.

فعالیت متوسطی برای گیر انداختن رادیکال‌های هیدروکسیل دارد و سبب کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود (۳۱).

آذرنیا و همکاران در پژوهشی نشان دادند که از تزریق عصاره دانه زیتون تلخ به موش‌های مبتلا سندرم تخمدان پلی کیستیک، سبب کاهش سطح سرمی گنادوتروپین‌ها (LH & FSH) می‌گردد. این نتیجه نشان از بهبود عمل سنتز و ترشح گنادوتروپین‌ها به وسیله هیپوفیز دارد. با توجه به کاهش غلظت‌های سرمی هورمون‌های استرادیول و تستوسترون می‌توان چنین تصور کرد که در این حالت متابولیسم GnRH به دلیل کاهش محتوای استروئیدی خون، احتمالاً در اثر کاهش فعالیت استروئیدوزنیک تخمدان تحت تأثیر عصاره تزریق شده دانه زیتون تعدیل شده است. بنابراین می‌توان چنین نتیجه گرفت که این عصاره می‌تواند به عنوان دارویی بالقوه مناسب برای تعدیل هایپرآندروژنیسم مشاهده شده در سندروم تخمدان پلی کیستیک در نظر گرفته شوند (۳۲). در مطالعه حاضر نیز با توجه به افزایش سطح سرمی LH و FSH در گروه‌های درمان شده با عصاره پنیر نخل، می‌توان چنین استنباط کرد که احتمالاً پنیر نخل از طریق همین مکانیسم توانسته باشد سبب بهبود سندرم تخمدان پلی کیستیک در موش‌ها گردد.

در مطالعه‌ای که روی میوه تمشک انجام شد، نتایج نشان داد که عصاره تمشک با دارا بودن خواص ضد التهابی توانسته است با مهار تولید پروستاگلاندین‌ها باعث کاهش LH و در نتیجه تعدیل

گیاهان دارای ترکیبات ضدالتهابی و خواص آنتی اکسیدانی می‌باشند. این گیاهان می‌توانند از طریق فعالیت آنتی اکسیدانی خود باعث حفظ رشد و پایداری بافت‌های تخمدانی شود. نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد داروهای گیاهی با خواص آنتی اکسیدانی نقش نوید بخشی در درمان PCOS دارند. به طوری که اثرات آن‌ها ثابت و پایدار بوده و ایمنی بدن را افزایش می‌دهند. علاوه بر این، چرخه قاعدگی را بدون نوسان و تغییر هورمون‌ها تنظیم می‌کنند (۲۹). منوچهری و همکاران در یک مطالعه مروری بیان نمودند که PCOS اختلالی است که می‌توان آن را با داروهای طبیعی و آلوپاتیک که بر خلاف مکانیسم PCOS عمل می‌کنند، درمان کرد. بررسی متون نشان داد که گیاهانی مانند آلوئه‌ورا و بابونه با افزایش تعداد فولیکول‌های تخمدان، باروری را بهبود می‌بخشند. علاوه بر این، *Vitex agnus-castus* و اکتان با کاهش سطح تستوسترون و آندروژن، هیرسوتیسم را کاهش می‌دهند. همچنین نشان داده شد که شیرین بیان، جینسینگ، دارچین و د چیرو اینوزیتول با کاهش سطح چربی و گلوکز خون، اثرات نامطلوب دیابت ناشی از PCOS را بهبود می‌بخشد. علاوه بر این، *Stachys lavandulifolia* و رازیانه با کاهش استروژن و هیپرپلازی در تغییر پارامترهای بافت آندومتر در PCOS مؤثر هستند (۳۰).

درخت نخل و محصولات آن مانند خرما و پنیر نخل دارای خواص آنتی اکسیدانی بوده و فعالیت قوی برای گیرانداختن رادیکال‌های سوپراکسید و

هورمون‌های محور هیپوتالاموس - هیپوفیز- تخمدان شود. عصاره میوه تمشک با اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی خود در موش‌های مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک، باعث بهبود علایم بافتی تخمدان‌ها از قبیل تعداد فولیکول‌های در حال تکوین، ضخامت لایه گرانولوزا و تعداد جسم زرد گردید (۱۷). براساس تحقیقی که به وسیله بولالی و همکاران انجام شد، نشان داده شده است که عصاره دانه خرما و پنیر نخل حاوی ترکیبات ضد التهابی می‌باشد (۳۳). با توجه به نتایج به دست آمده در بررسی حاضر احتمالاً پنیر نخل با دارا بودن خواص ضد التهابی توانسته با مهار تولید پروستاگلاندین‌ها (احتمالاً با مهار آنزیم سیکلو اکسیژناز) سبب بهبود سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شود.

استفاده دراز مدت از عصاره‌های گیاهان دارویی (نظیر سیاهدانه) که دارای فیتواستروژن‌ها هستند می‌تواند با اثر فیدبک منفی بر LH میزان تستوسترون خون را کاهش دهند. بنابراین احتمالاً به دنبال کاهش آندروژن‌ها، LH نیز به میزان کمتری تولید می‌شود و از تأثیر غالب LH بر FSH کاسته می‌شود که خود می‌تواند دلیلی بر راه اندازی مجدد مسیر طبیعی هورمون‌های چرخه جنسی و به احتمال زیاد بروز تخمک‌گذاری در بیماران مبتلا به PCOS باشد (۳۴). درخت نخل و میوه آن به نام خرما حاوی فیتواستروژن‌های متعددی می‌باشد (۳۵). عصاره پنیر نخل نیز حاوی ترکیبات فیتواستروژنی می‌باشد (۳۶).

احتمالاً عصاره پنیر نخل هم به دلیل داشتن ترکیباتی که خاصیت فیتواستروژنی دارند توانسته با چنین مکانیسمی باعث بهبود سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شود.

در مطالعه‌ای که بر روی روغن جوانه گندم انجام شد نتایج نشان داد که روغن جوانه گندم دارای ترکیباتی از فلاونوئیدها و فیتواستروژن می‌باشد. این ترکیبات قادرند اتصال به انواع مختلفی از گیرنده‌های استروژنیک را انجام بدهند. گیرنده‌های فوق‌الذکر در مغز، رحم، تخمدان و مثانه وجود دارند. ترکیبات موجود در روغن جوانه گندم سبب بهبود وضعیت فولیکول‌های بافت تخمدان در PCOS شده است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که در حیوانات مبتلا به PCOS روغن جوانه گندم، احتمالاً با داشتن اثراتی شبیه هورمون‌های استروئیدی، از طریق اتصال به گیرنده آن‌ها یا بر اثر تغییر میزان ترشح آن‌ها، بر میزان هورمون‌های جنسی اثر گذاشته (افزایش معنی‌داری در ترشح هورمون پروژسترون، با تنظیم تعادل گنادوتروپین‌ها و هورمون‌های تخمدان) و این مکانیسم سبب بهبود وضعیت تخمدان (القاء طبیعی تشکیل جسم زرد تخمدان‌ها و افزایش فولیکول‌های گراف) و اثرات مثبت بر روی پتانسیل تولید مثل جنس ماده گردد (۳۷). در گزارش‌های قبلی اشاره شد که درخت نخل و میوه آن به نام خرما حاوی فیتواستروژن‌ها می‌باشد (۳۵). بنابراین می‌توان تصور کرد که پنیر نخل نیز چون حاوی مقادیر زیادی از

فیتواستروژن ها می باشد، وجود این ترکیبات توانسته باشد که در بهبود سندرم تخمدان پلی کیستیک مؤثر باشد. عصاره گیاه شوید دارای ترکیبات فلاونوئیدی هم چون کامپفرول است، پژوهش ها نشان داده اند که کامپفرول خاصیت فیتواستروژنی داشته و می تواند فعالیت استروژنیک را تحت تأثیر قرار دهد (۳۸). در گزارشی از وجود ترکیبات آنتی اکسیدانی نظیر کامپفرول در عصاره به دست آمده از مریستم انتهایی نخل یاد شده است (۳۹). با استناد به این که پنیر نخل دارای مقادیری از کامپفرول می باشد، چنین انتظار می رود که عصاره پنیر نخل از طریق این مکانیسم نیز سبب بهبود سندرم تخمدان پلی کیستیک شود. در انجام این مطالعه با محدودیت های تورش از قبیل محدودیت زمانی و کوتاه بودن طول دوره درمان مواجه شدیم. علاوه بر آن تهیه و آماده سازی پنیر نخل و ایجاد دوزهای بیشتری جهت مطالعه خود با سختی هایی همراه بود. از طرفی دیگر، به دلیل افزایش هزینه های آزمایشگاهی، خرید حیوانات، وسایل و کیت های تشخیصی به دلیل محدودیت های اعتباری پژوهش ها را با دشواری مواجه نمود. امید این که بتوان با مرتفع نمودن موانع فوق الذکر، نتایج بهتری در پژوهش های آتی کسب کرد. در پایان پیشنهاد می گردد که مطالعه حاضر در موش های کوچک سفید ماده آزمایشگاهی انجام شود. همچنین پیشنهاد می گردد که انجام تست های نشان گر التهاب بافتی نظیر نیتریک اکسید و مالونیل دی آلدهید و فاکتورهای

آنتی اکسیدانی در پژوهش های بعدی مورد بررسی قرار گیرد.

برای حصول نتایج بهتر و کامل تر موارد زیر به عنوان پیشنهاد ارائه می گردد؛ انجام کار بر روی موش های سوری به عنوان مدل حیوانی دیگری از سندرم تخمدان پلی کیستیک، از دوزهای عصاره با مقادیر بیشتر از ۷۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده شود، از داروی متفورمین که یکی از داروهای انتخابی در درمان این سندرم می باشد، در گروه کنترل مثبت استفاده شود و استفاده از عصاره چند گیاه دارویی مؤثر بر این سندرم به همراه پنیر نخل جهت مقایسه اثر بخشی آن.

نتیجه گیری

مشاهدات تحقیق حاضر، نشان دهنده آن است که عصاره پنیر نخل به طور مؤثر و قابل ملاحظه ای توانست از القای سندرم تخمدان پلی کیستیک به وسیله استرادیول والرات به خوبی محافظت نموده و نقش محافظتی بر بافت تخمدان ایجاد کند. شاهد این چنین تأییدی وجود نتایج حاصل شده در سطوح سرمی عوامل و پارامترهای سرمی نظیر هورمون های جنسی و گونادوتروپین ها می باشد. نتایج نشان دادند که عصاره پنیر نخل نقش محافظتی قوی بر بافت تخمدان دارد و مانع از روند ایجاد سندرم تخمدان پلی کیستیک به وسیله استرادیول والرات شده و در بهبود نسبی آن در موش های مبتلا بسیار مؤثر

می‌باشد. احتمال دارد که چنین نقش سازنده و مفید
عصاره پنیر نخل به واسطه وجود ترکیبات شیمیایی
موجود در عصاره این گیاه نظیر؛ فیتواسترول‌ها،
فلاونوئیدها و ترکیبات آنتی‌اکسیدانی آن باشد.

تقدیر و تشکر

این مقاله بر گرفته از پایان نامه کارشناسی
ارشد رشته زیست‌شناسی گرایش فیزیولوژی
جانوری، با کد اخلاق IR.BASU.1402.002 از دانشگاه
بوعلی سینا همدان می‌باشد، که با حمایت مالی این
دانشگاه انجام شد.

REFERENCES

1. Shabani F, Dashti N. Review on clinical manifestations and long-term consequences polycystic ovary syndrome (PCOS). *Journal of Laboratory & Diagnosis* 2017; 9(36): 19-27.
2. Jalilian A, Kiani F, Sayehmiri F, Sayehmiri K, Khodae Z, Akbari M. Prevalence of polycystic ovary syndrome and its associated complications in Iranian women: A meta-analysis. *Iran J Reprod Med* 2015; 13(10): 591-604.
3. Hayek SE, Bitar L, Hamdar LH, Mirza FG, Daoud G. Poly cystic ovarian syndrome: an updated overview. *Front Physiol* 2016; 7: 1-15.
4. Nandi A, Chen Z, Patel R, Poretsky L. Polycystic ovary syndrome. *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America* 2014; 43(1): 123-47.
5. Daniilidis A, Dinas K. Long term health consequences of polycystic ovarian syndrome: a review analysis. *Hippokratia* 2009; 13(2): 90-2.
6. Haoula Z, Salman M, Atiomo W. Evaluating the association between endometrial cancer and polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2012; 27(5): 1327-31.
7. Savabi Esfahan M, Safinezhad H, Gholami M, Shaghaghi F, Asadi L, Mohebi Dehnavi Z. The role of herbal medicines in the treatment of polycystic ovary syndrome in animal studies: A narrative review study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021; 24(6): 102-19.
8. Dehparvar N, Alijaniha F, Mozaffarpur SA, Niasari-Naslaji A, Bahaedin Z, Garshasbi A, et al. Suggested herbal remedies effective on polycystic ovarian syndrome from the viewpoint of Persian medicine. *J Med Plants* 2022; 21(83): 1-10.
9. Al-masoudi F, Kathum Jawad A. Promising histological and functional effects of asparagus officinalis L. roots extract on letrozole induced polycystic ovary syndrome in female rat. *Journal of Fisheries Sciences* 2023; 10(3S): 4786-92.
10. Zand Vakili F, Zare S, Rahimi K, Riahi M. The effect of Evening Primrose oil on changes in polycystic ovary syndrome induced by estradiol valerate in rat. *Armaghan J* 2018; 22(6): 714-24.
11. Echegaray N, Pateiro M, Gullón B, Amarowicz R, Misihairabgwi J, Lorenzo J. Phoenix dactylifera products in human health – A review. *Trends in Food Science & Technology* 2020; 105: 238-50.
12. Sahyon H, Al-Harbi S. Antimicrobial, anticancer and antioxidant activities of nano-heart of Phoenix dactylifera tree extract loaded chitosan nanoparticles: In vitro and in vivo study. *International Journal of Biological Macromolecules* 2020; 160(1): 1230-41.
13. Yokosuka K, Rutledge C, Kamio Y, Kuwabara A, Sato H, Rahmani R. Roles of phytoestrogen in the pathophysiology of intracranial aneurysm. *Stroke* 2021; 52(8): 2661-70.
14. Karimi jashni H, Dkhanchy F, hooshmand F. Effect of hydroalcoholic palm meristem extract on serum hormone testosterone, estradiol and gonadotropin in male rat. *Jmj* 2010; 8(3): 1-6.
15. Sayehmiri F, Kiani F, Kourosh sayehmiri K, Maleki F, Ahmadi M, Shohani M. Prevalence of polycystic ovary syndrome in Iranian women: A systematic review and meta-analysis. *IJOGI* 2014; 17(115): 11-21.
16. Kalhori Z, Azadbakht M, Bazdar A, Zeinali H. Polycystic ovary induction in mouse by testosterone enanthate. *Journal of Fasa University of Medical Sciences* 2013; 3(4): 387-91.
17. Nabiuni M, Panahandeh S R, Doostikhah S, Karimzadeh Bardei L. The effects of hydro-alcoholic extract of Raspberry Fruit on ovarian follicles and serum parameters in poly cystic ovary syndrome-induced rat. *Armaghanj* 2015; 19 (11): 955-68.
18. Mohseni Kouchesfahani H, Parivar K, Salmabadi Z. Effect of hydroalcoholic grape seed extract (*Vitis vinifera* L.) on polycystic ovarian syndrome in female Wistar rat. *Journal of Cell & Tissue(JCT)* 2015; 6(2): 143-51.
19. Behmanesh N, Abedelahi A, Nozad Charoudeh H, Alihemmati A. Effects of vitamin D supplementation on follicular development, gonadotropins and sex hormone concentrations, and insulin resistance in induced polycystic ovary syndrome. *Turk J Obstet Gynecol* 2019; 16: 143-50.
20. Saadia Z. Follicle Stimulating Hormone(LH: FSH) Ratio in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) - Obese vs. Non Obese Women *Med Arch* 2020; 74(4): 289-93.
21. Morshed S, Banu H, Akhtar N, Sultana T, Begum A, Zamilla M. et al. Luteinizing hormone to follicle-stimulating hormone ratio significantly correlates with androgen level and manifestations are more frequent with hyperandrogenemia in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Endocrinology and Metabolism* 2021; 11(1): 14-21.

- 22.Kakadian N, Patel P, Deshpande S, Shah G. (2018). Effect of *Vitex negundo* L. seeds in letrozole induced polycystic ovarian syndrome. J Tradit Complement Med. 2018 9(4); 336-45.
- 23.Mojab F, Javidnia K, Zarghi A, Yamohammadi M. Essential oil of *Lippia citriodora* H.B.K. (Verbenaceae). J Med Plants 2002; 1(4): 41-6.
- 24.Eidi M, Kavgani A, Shahabzadeh S, Sasaninezhad Z, Ghahramani R, Hamidi Nomani M. Effect of lippia citriodora on anxiety behaviour in adult male rats. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services 2014; 36(5): 68-73.
- 25.Doldi N, Gessi A, Destefani A, Calzi F, Ferrari A. Polycystic ovary syndrome: anomalies in progesterone production. Human Reproduction 1998; 13(2): 290-3.
- 26.Khodarahmi S, Eidi A, Mortazavi P. Effect of green tea extract (*Camellia sinensis* L.) on levels of sex hormones in letrozole-induced polycystic ovary syndrome (PCOS) in adult female Wistar rats. Journal of Animal Physiology and Development 2020; 49(13): 51-9.
- 27.Sheehan M. Polycystic ovarian syndrome: Diagnosis and Management. Clin Med Res 2004; 2(1): 13-27.
- 28.Richardson M. Current perspectives in polycystic ovary syndrome. Am Fam Physician 2003; 68(4): 697-705.
- 29.Mirazi N, Mosalsal S, Izadi Z, Nourian A. Protective effect of hydroethanolic extract of *Lippia citrodora* L. leaf and vitamin D3 on estradiol valerate-induced polycystic ovary syndrome in mice. Qom Univ Med Sci J 2020; 14(9): 16-27.
- 30.Manouchehri A, Abbaszadeh S, Ahmadi M, Khajoei Nejad F. et al. Polycystic ovaries and herbal remedies: A systematic review. JBRA Assist Reprod 2023; 27(1): 85-91.
- 31.Allaith A. Antioxidant activity of bahraini date palm (*Phoenix dactylifera* L.) fruit of various cultivars. International Journal of Food Sciences + Technology. 28 March 2008; doi.org/10.1111/j.1365-2621.2007.01558.
- 32.Azarnia M, Kamyab SZ, Mirabolghasemi SG, Saeidnia S. Effect of hydroalcoholic extract of *Melia azedarach* L. seeds on serum concentration of sex hormones in polycystic ovary syndrome induced in female wistar rats. Feyz 2015; 19(2): 111-7.
- 33.Bouhlali E, Hmidani A, Bourkhis B, Khouya T, Ramchoun M, Zegzouti Y. et al. Phenolic profile and anti-inflammatory activity of four Moroccan date (*Phoenix dactylifera* L.) seed varieties. Heliyon 2020; 6(2): e03436.
- 34.Naseran SN, Mokhtari M, Abedinzade M, Shariati M. Evaluation of the effect of *Nigella Sativa* hydro-alcoholic extract and honey on gonadotropins and sex hormones level in the polycystic ovarian syndrome model of Wistar rat. SJKU 2020; 25(1): 117-29.
- 35.Anggraeni S, Rahmawati E. Effects of date fruit (*Phoenix dactylifera* L.) in the female reproductive process. International Journal of Recent Advances in Multidisciplinary Research 2016; 3(7): 1630-3.
- 36.Mohammadi M. Oxidative Stress and Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Review. Int J Prev Med 2019; 10: 86.
- 37.Farajollahi F, Nejati V. The effect of wheat germ oil on breeding factors in adult mice model of polycystic ovary syndrome. Journal of Animal Environment 2016; 8(1): 43-50.
- 38.Hemayatkhah Jahromi V, Zareifard Jahromi P. The effect of *anethum graveolens* extract on changes of estrogen and progesterone hormones in treatment of polycystic ovary in rats. Journal of Animal Biology 2015; 8(1): 17-23.
- 39.Jouannic S, Lartaud M, Hervé J, Collin M, Orioux Y, Verdeil J, Tregea J. The shoot apical meristem of oil palm (*Elaeis guineensis*; Arecaceae): developmental progression and dynamics. Ann Bot 2011; 108(8): 1477-87.

Study of Protective Effects of Palm Meristem's Hydroalcoholic Extract on Polycystic Ovary Syndrome in Rats Induced with Estradiol Valerate

Hadi Mashkoo GH¹, Mirazi N^{2*}, Hayati Roodbari N¹

¹Department of Biology, Sciences and Research Unit, Islamic Azad University, Tehran, Iran, ²Department of Biology, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran.

Received: 19 Apr 2023 Accepted: 09 Jul 2023

Abstract

Background & aim: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder of women of reproductive ages. Some medicinal plants have chemical compounds that can prevent the occurrence or development of PCOS. The purpose of the present study was to investigate the protective effect of hydroethanolic extract of palm meristem (HEPM) in female rats with polycystic ovary syndrome induced with estradiol valerate.

Methods: In the present experimental study conducted in 2022, 42 adult female Wistar rats (180-200 g) were randomly divided into 6 groups (n=7): Control group: (injection of 0.25 ml of normal saline subcutaneously, 0.25 ml of normal saline gavaged, daily). Positive control group: (500 mg/kg HEPM gavaged, daily). Estradiol valerate group: (single subcutaneous injection of estradiol valerate, 2 mg/kg in a volume of 0.25 ml of olive oil). Sham group: (single subcutaneous injection 0.25 ml of olive oil). Treatment group 1 (Estradiol valerate 2 mg/kg in a volume of 0.25 ml of olive oil + HEPM 250 mg/kg gavaged, daily). Treatment group 2 (Estradiol valerate 2 mg/kg in a volume of 0.25 ml of olive oil + HEPM 500 mg/kg gavaged, daily). The experiments lasted for 50 days. After the end of the experiments, the animals were anesthetized with ketamine hydrochloride (50 mg/kg body weight) and then a blood sample of 5 ml was taken from the inferior vena cava and the ovaries were removed. Blood samples were separated after centrifugation and sent to the laboratory for biochemical and hormonal tests. Collected data were analyzed using Kolmogorof-Smirnov statistical tests, one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test.

Results: The results indicated that estradiol valerate caused PCOS in rats. The serum level of testosterone hormone in the rats of the estradiol valerate group increased significantly compared to the control group ($p<0.001$). The serum level of estradiol and progesterone hormones in rats of the estradiol valerate group had a significant decrease compared to the control group ($p<0.001$). In treatment groups 1 and 2, there was a significant decrease in testosterone and a significant increase in the serum level of estradiol and progesterone ($p<0.001$).

Conclusion: The results of the present study indicated that hydroethanolic extract of palm meristem due to compounds such as Phytoestrogens, flavonoids and other antioxidant substances are able to protect the ovarian tissue against the occurrence of polycystic ovary syndrome against estradiol valerate.

Key words: Polycystic Ovary Syndrome, Estradiol valrate, Palm meristem, Rat

***Corresponding Author:** Mirazi N, Department of Biology, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran.
Email: mirazi205@gmail.com

Please cite this article as follows: Hadi Mashkoo GH, Mirazi N, Hayati Roodbari N. Study of Protective Effects of Palm Meristem's Hydroalcoholic Extract on Polycystic Ovary Syndrome in Rats Induced with Estradiol Valerate. Armaghane-danesh 2023; 28(4): 455-473.