

Original Article

تأثیر عصاره آبی - الکی گیاه بابونه آلمانی (*Matricaria chamomilla*) بر محور هورمونی هیپوفیز - گناد و تغییرات بافتی بیضه در موش صحرایی نر بالغ

لیلی حاتمی*، جاسم استخر

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه زابل، زابل، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۱۱/۲۹

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۸/۰۷

چکیده

زمینه و هدف: گیاه بابونه یکی از قدیمی ترین و شناخته شده ترین گیاهان دارویی است که نقش آن در درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصاره بابونه آلمانی بر اسپرماتوژنز و محور هورمونی هیپوفیز - گناد موش‌های صحرایی نر بالغ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، موش‌های صحرایی نر بالغ به دو گروه کنترل و تیمار تقسیم شدند. گروه کنترل روزانه یک میلی لیتر آب مقطر را به صورت گاوژ دریافت کردند. در حالی که حیوانات گروه تیمار روزانه به مدت ۸ هفته ۱۰۰ میلی گرم عصاره هیدروالکی گیاه بابونه را به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاوژ دریافت کردند. پس از اتمام تیمار، برخی شاخص‌های باروری از قبیل وزن اندام‌های تولید مثلی، تعداد اسپرم، تغییرات بافت شناسی بیضه، میزان هورمون‌های تستوسترون، استروژن، FSH و LH سرم بین گروه‌های کنترل و تیمار مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفت.

نتایج: تجزیه و تحلیل آماری نتایج، افزایش معنی داری در وزن اندام‌های تولید مثلی ($P < 0.05$)، تعداد اسپرم‌ها و میزان LH و تستوسترون ($P < 0.001$) در گروه تیمار دریافت کننده ۱۰۰ mg/kg را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق، عصاره بابونه باعث افزایش فعالیت محور هیپوفیز - بیضه و اسپرم سازی در موش صحرایی نر می‌شود.

کلمات کلیدی: بابونه، LH، FSH، تستوسترون، اسپرماتوژنز، موش صحرایی.

مقدمه

ترشح تستوسترون و گاهی کاهش LH و در نتیجه کاهش صفات ثانویه جنسی می‌شوند و اکثریت آن‌ها کاهش تراکم اسپرم و نهایتاً کاهش باروری را به دنبال دارند. عصاره‌هایی مانند زعفران (۱۰)، عصاره دانه هویج (۱۱)، عصاره الکی گیاه شاهتره (۱۲)، عصاره سیر (۱۳)، مرزنجوش (۱۴)، زنجبیل (۱۵)، لوبیا مخملی و گیاهان گروه Ras-yana (۱۶) سبب افزایش میزان تستوسترون و LH و گاهی FSH شده و نقش موثری در سیستم هیپوتالاموس - هیپوفیز - گناد داشته و در نهایت با افزایش تعداد اسپرم، افزایش تحرک و زنده ماندن اسپرم بر اسپرماتوژنز تأثیر داشته‌اند.

از جمله گیاهان دارویی که در طب سنتی اثرات مختلفی برای آن ذکر شده، بابونه است. بابونه آلمانی با نام علمی *Matricaria chamomilla* از تیره کاسنی یا گل ستاره *Astraceae* است. بابونه گیاهی یک ساله، کوتاه قد و با دوام دارای بویی معطر است که در چمنزارها و اراضی شنی می‌روید. ساقه ساده یا منشعب و کم و بیش کرکدار و گل‌های کوچک مروارید گونه دارد. مصری‌ها، رومی‌ها و یونانیان باستان از بابونه برای درمان آفتاب زدگی، تب‌ها و قولنج استفاده می‌کردند (۱۷، ۱۸). امروزه بابونه در

مسائل مربوط به باروری و ناباروری یکی از مسائل پیچیده در علم پزشکی است. در هر اجتماعی تقریباً ۱۳ درصد افراد، نابارور هستند که در این بین شایع ترین علت ناباروری در مردان، عدم توانایی آنان در تولید تعداد کافی اسپرم‌های سالم و فعال است (۱). اسپرم سازی در بیضه، تحت کنترل هورمون تستوسترون مترشحه از آن صورت می‌گیرد و فعالیت ترشحی بیضه‌ها خود نیز تحت کنترل محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - بیضه می‌باشد (۲). با توجه به آثار سوء و عوارض جانبی داروهای شیمیایی، امروزه استفاده از طب سنتی به خصوص گیاه درمانی مد نظر قرار گرفته است. در سال‌های اخیر توجه زیادی به مطالعه اثرات گیاهان مختلف بر روی باروری پستانداران آزمایشگاهی شده و از نتایج حاصل از این مطالعات اطلاعات ارزشمندی به دست آمده است (۳).

تاکنون تحقیقات بسیاری با استفاده از عصاره‌های گیاهی مختلف بر روی محور هورمونی هیپوفیز گناد و بافت بیضه انجام شده است. عصاره‌هایی مثل عصاره رزماری (۴)، عصاره الکی آب بشقابی (۵)، عصاره الکی دانه شوید (۶)، عصاره بومادران (۷)، عصاره آبی بخش‌های هوایی گیاه سداب (۸)، عصاره آبی دانه شنبلیله (۹) سبب کاهش

* نویسنده مسئول: لیلی حاتمی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه زابل، زابل، ایران.
تلفن: ۰۲۷۳۳۳۹۵۰۵۴
Email: hatlail@yahoo.co.uk

پژوهشکده سلولی و مولکولی دانشگاه زابل منتقل شد و توسط کارشناسان گیاه‌شناسی شناسایی و تأیید گردید. گیاه جمع‌آوری شده در حرارت ۲۵ درجه سانتی‌گراد و در شرایط سایه خشک شد. برای عصاره‌گیری بعد از آسیاب کردن گیاه خشک شده، آن را در داخل ظروف مخصوص ریخته و در ۳۰۰ گرم/لیتر اتانول ۸۰ درصد به مدت ۴۸ ساعت نگه داشته شد. پس از فیلتر کردن، اتانول از محلول به وسیله دستگاه روتاری برداشته شد. عصاره به دست آمده در نرمال سالین حل گردید و سپس به طور خوراکی مورد استفاده قرار گرفت (۲۷).

حیوانات مورد آزمایش پس از سازگاری با محیط جدید به طور تصادفی به دو گروه هشت تایی تحت عنوان گروه کنترل و گروه تیمار تقسیم شدند. گروه تیمار، ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۱ میلی لیتر عصاره هیدروالکلی بابونه را برای مدت ۸ هفته به صورت گاوژ در یافت می‌کردند در حالی که گروه کنترل روزانه یک میلی لیتر آب مقطر به صورت گاوژ دریافت کرد.

وزن موش‌ها در ابتدا و انتهای زمان آزمایش اندازه‌گیری شد. در پایان دوره تیمار به وسیله بیهوشی با اتر از هر موش حدود ۳ تا ۴ میلی لیتر خون از ناحیه بطن چپ در لوله‌های آزمایش حاوی فاکتور ضد انعقاد جمع‌آوری شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. سپس با استفاده از سمپلر، سرم نمونه لخته جداسازی شد و تا سنجش هورمونی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد برای اندازه‌گیری غلظت سرمی هورمون‌های استروژن، تستوسترون، FSH و LH نگهداری شدند. اندازه‌گیری هورمونی بر اساس روش‌های معمول آزمایشگاهی یعنی استفاده از رادیوایمنوسی با استفاده از کیت‌های هورمونی (شرکت کاوشیار) انجام شد.

همزمان، بیضه‌ها نیز خارج و پس از جداسازی بافت‌های پیوندی اطراف وزن شدند. پس از فیکساسیون، پاساژ بافتی و تهیه برش‌های بافتی با ضخامت ۵ میکرومتر و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین-ئوزین، تعداد سلول‌های سرتولی، لیدینگ، اسپرماٹوگونی، اسپرماٹوسیت اولیه، اسپرماٹید با روش شمارش سلول‌ها در میدان‌های دیدی که به طور تصادفی (از طریق شماره دادن به لام‌ها و تهیه جدول و انتخاب تصادفی شماره‌ها) از روی لام‌ها انتخاب شده بود، تعیین شد. بدین ترتیب برای هر گروه ۲۰ لام و از هر لام، ۳ لوله اسپرم‌ساز به طور تصادفی انتخاب شد.

به منظور بررسی اسپرم‌ها، اپی‌دیدیم نیز برداشته شد. برای تعیین میزان ذخیره اسپرم اپیدیدیم انتهای مجرای اپی‌دیدیم جدا شده درون سرم فیزیولوژی قرار داده شد و در شرایط انکوباتور ۳۷ درجه برای مدت ۲۰ دقیقه نگهداری شدند. سپس نمونه‌ها از انکوباتور خارج و قطعات اپی‌دیدیم از محلول بیرون آورده شد و محلول کاملاً با هم زدن همگن گردید. بعد از تهیه رقت ۱:۱۰ یا ۱:۱۰۰ قطرهای از آن روی لام نئوبار قرار گرفت و تعداد اسپرم‌ها با میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۴۰۰ شمارش شد (۸).

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS به صورت میانگین \pm انحراف معیار برای هر گروه گزارش شد. سپس به منظور بررسی وجود یا عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و به دنبال آن آزمون تکمیلی توکی انجام گرفت. $p < 0.05$ به عنوان درجه معناداری در نظر گرفته شد.

تمام دنیا برای درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله درمان التهاب پوست (۱۹)، تومور (۲۰) استفاده می‌شود. از جمله موارد استفاده از بابونه در طب سنتی شامل استفاده به عنوان تسکین دهنده درد، ضد اسپاسم و ضد التهاب، درمان بیماری‌های پوستی (پسوریازیس، اگزما)، درمان برونشیت و سرماخوردگی، سرفه، تب، ترمیم زخم و درمان مشکلات گوارشی است. عصاره این گیاه به علت دارا بودن خواص ضد نفخ و ضد اسپاسم برای اختلالات گوارشی و زخم معده نیز به کار می‌رود (۱۷، ۱۸). همچنین، محققان موفق به اثبات تاثیر عصاره گیاه بابونه در بهبود علائم بالینی و آزمایشگاهی تخمدان‌های پلی‌کیستیک شدند (۳).

عصاره بابونه از ۱۲۰ نوع ترکیب شیمیایی تشکیل شده است که شامل کامازولین‌ها، فلاونوئیدها و کومارین‌ها بوده و از مهم‌ترین اجزای فعال موجود در آن کامازولین، آپی‌جنین و بیزابولول را می‌توان نام برد (۲۱). با توجه به تحقیقات علمی به عمل آمده، ترکیبات موجود در عصاره بابونه دارای اثرات ضد التهابی، ضد باکتریایی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی است (۲۲-۲۴). گیاه بابونه غنی از فلاونوئیدهاست که آنتی‌اکسیدان‌های موثری در خنثی کردن رادیکال‌های اکسیژن‌دار می‌باشند (۲۵). گونه‌های اکسیژن‌آزاد قادر به پراکسیداسیون لیپیدهای غشای اسپرم بوده که این اثر با کاهش تحرک و آسیب بخش‌های غشایی اسپرم همراه است. آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که مانع از تشکیل رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدها می‌شوند، از آسیب سلول اسپرم توسط رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کنند و کیفیت اسپرم و پارامترهای باروری را بهبود می‌بخشند (۲۶).

استفاده از گیاهان دارویی جهت افزایش باروری و در رفع مواردی از قبیل عدم تعادل هورمونی، ناتوانی جنسی و غیره می‌تواند تاثیر مثبت داشته باشد و این مسئله از دیرباز مورد توجه بوده است. بابونه از نظر طب قدیم ایران، گرم و خشک است و از آن به عنوان محرک نیروی جنسی استفاده می‌شود. بررسی‌های انجام شده بر روی ترکیبات شیمیایی بابونه نشان داده است که این گیاه حاوی مقدار زیادی مواد آنتی‌اکسیدان می‌باشد (۱). از آنجایی که از دیدگاه پژوهشی و علمی، سودمندی داروهای گیاهی می‌بایست در کارآزمایی‌های آزمایشگاهی و بالینی مورد اثبات قرار گیرند و با توجه به استفاده وسیع از این داروی گیاهی در درمان بسیاری از بیماری‌ها و بررسی‌های اندک در زمینه تاثیر عصاره الکلی بابونه آلمانی بر فعالیت تولید مثل جنس نر و عملکرد بیضه، در این تحقیق تاثیر احتمالی عصاره گیاه بابونه بر محور هورمونی هیپوفیز-گناد و تغییرات بافتی بیضه موش‌های صحرایی نر بالغ انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار استفاده گردید. تعداد ۱۶ موش صحرایی نر بالغ در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم و سن ۱۰-۸ هفته (خریداری شده از موسسه سرم سازی رازی) در اتاق حیوانات گروه زیست‌شناسی دانشگاه زابل در شرایط دمایی ۲۵-۲۲ درجه سانتی‌گراد و سیکل روشنایی-تاریکی ۱۲ ساعته و دسترسی آزاد به آب و غذا (کارخانه خوراک دام پارس، ایران) مطابق با راهنمای انستیتوی بین‌المللی سلامت نگهداری شدند (۲۷).

جهت تهیه عصاره گیاه، گیاه بابونه آلمانی از پژوهشکده کشاورزی بقیه الله اعظم دانشگاه زابل در فصل پاییز جمع‌آوری و سپس به

نتایج

اثرات عصاره هیدروالکلی بابونه بر وزن بدن و وزن بیضه: جدول شماره ۱ نشان می‌دهد که تجویز دهانی عصاره بابونه سبب افزایش وزن بدن حیوانات گروه تیمار در مقایسه با گروه کنترل شده است. همچنین این جدول نشان می‌دهد که وزن بیضه‌ها در مقایسه با

گروه کنترل افزایش معنی داری داشته است. **اثرات عصاره هیدروالکلی بابونه بر تعداد اسپرم‌ها:** در نتایج حاصل از اثرات عصاره بابونه بر تعداد اسپرم‌ها (جدول ۲) نشان می‌دهد که تعداد اسپرم‌ها در گروه تیمار افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل داشته است.

اثرات عصاره هیدروالکلی بیضه بر میزان هورمون‌ها: نتایج به دست آمده از آزمایش‌های مربوط به سنجش‌های هورمونی به همراه محاسبات آماری بین گروه‌ها مطابق جدول شماره ۳ نشان می‌دهد که غلظت سرمی هورمون FSH تفاوت معنی داری بین دو گروه کنترل و تیمار ندارد. در مورد هورمون LH مقایسه میانگین‌ها نشان داد سطح سرمی این هورمون در گروه تیمار شده با عصاره بابونه به طور معنی داری افزایش یافته است. اختلاف معنی داری نیز در میزان هورمون استروژن در گروه تیمار با کنترل مشاهده نمی‌شود. تاثیر عصاره بابونه بر غلظت سرمی

جدول ۱- اثرات عصاره بابونه بر وزن بیضه و بدن موش‌های صحرایی نر گروه‌های کنترل و تیمار شده با بابونه (گرم)

گروه	۱۱/۷۸ ± ۰/۲۸ C	۱۱/۷۸ ± ۰/۲۸ C
کنترل	۲۷۸/۵ ± ۳/۹	۲/۲۱ ± ۰/۰۳
بابونه	*۲۸۴/۲۲ ± ۲/۷	*۳/۱۳ ± ۰/۰۸

* تفاوت معنی داری بین گروه کنترل و بابونه - ۱۰۰ مشاهده شد (P<0.05).

جدول ۲- شاخص‌های هیستولوژیک و میزان ذخیره اسپرم اپی دیدیمی رت نر در گروه‌های کنترل و تیمار شده با بابونه

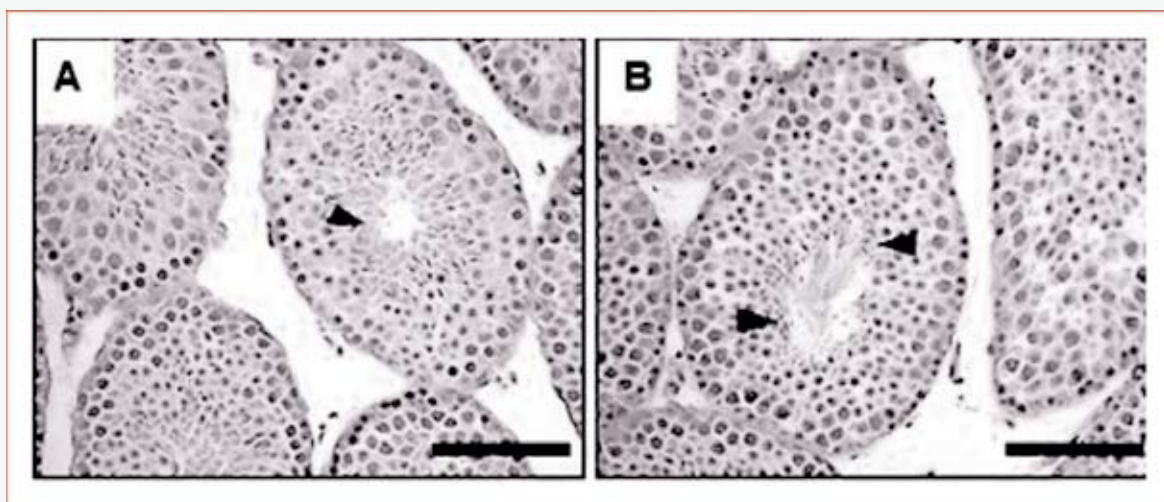
گروه	اسپرماتوگونی (Mean±SD)	اسپرماتوسیت (Mean±SD)	اسپرماتید (Mean±SD)	اسپرم (Mean±SD)	سرتولی (Mean±SD)	لایدیگ (Mean±SD)	میزان ذخیره اسپرم اپی دیدیمی (Mean±SD)
کنترل	۶۴/۲۳ ± ۲/۳	۷۱/۵ ± ۱/۹	۲۸۹/۳ ± ۱/۸	۱۵۲/۳۵ ± ۳/۶	۱۵/۸ ± ۰/۶۳	۲۲/۳ ± ۲/۶	۲۳۲/۲۱ ± ۶/۵۶
بابونه	*۷۳/۶۳ ± ۳/۸	*۸۵/۴۸ ± ۲/۴	*۳۲۳/۳۱ ± ۴/۶	*۱۸۳ ± ۲/۱	۱۶/۴ ± ۳/۲	*۳۳/۱ ± ۳/۴	*۲۸۹/۳۳ ± ۹/۱۸

* تفاوت معنی داری بین گروه کنترل و بابونه - ۱۰۰ در تمام موارد به جز تعداد سلول‌های سرتولی مشاهده شد (P<0.05)

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار غلظت هورمون‌های تستوسترون، استروژن، FSH و LH در موش‌های صحرایی نر گروه‌های کنترل و تیمار شده با بابونه

گروه	غلظت تستوسترون (ng/ml) (M±SD)	غلظت استروژن (pg/ml) (M±SD)	غلظت FSH (mIU/ml) (M±SD)	غلظت LH (mIU/ml) (M±SD)
کنترل	۱۵۲/۳۵ ± ۳/۶	۱۵/۸ ± ۰/۶۳	۲۲/۳ ± ۲/۶	۲۳۲/۲۱ ± ۶/۵۶
بابونه- ۱۰۰	*۱۸۳ ± ۲/۱	۱۶/۴ ± ۳/۲	*۳۳/۱ ± ۳/۴	*۲۸۹/۳۳ ± ۹/۱۸

* تفاوت معنی داری بین گروه کنترل و بابونه - ۱۰۰ در میزان تستوسترون و LH مشاهده شد (P<0.001)



شکل ۱ - فتو میکروگرافی از برش عرضی لوله‌های اسپرم ساز گروه کنترل (A) و گروه بابونه - ۱۰۰ (B) (بزرگنمایی X20- رنگ آمیزی H&E). هر دو گروه از نظر ظاهری، شکل و پراکندگی لوله‌های اسپرم ساز طبیعی می‌باشند.

از نتایج دیگر مطالعه حاضر این است که با خوراندن عصاره بابونه به موش‌های صحرائی در میزان ترشح هورمون FSH تغییر معنی داری مشاهده نشد. این هورمون از هیپوفیز قدامی ترشح شده مستقیماً روی سلول‌های سرتولی اثر می‌گذارد و در آغاز روند اسپرم‌سازی نقش مهم و اساسی دارد (۳۰، ۳۱). بررسی‌ها نشان می‌دهد ترشح FSH مستقل از GnRH است (۳۲). احتمالاً عاملی غیر از عامل تنظیم کننده LH بر آزادسازی FSH نقش دارد. از طرف دیگر بر اساس نتایج به دست آمده از مطالعات سایر محققان، جهش‌های زیادی در گیرنده‌های LH در سلول‌های لیدیک به وجود می‌آید، اما این جهش‌ها به ندرت در گیرنده‌های FSH متعلق به سلول‌های سرتولی اتفاق می‌افتد (۳۳). احتمالاً یکی از علل عدم تغییر میزان FSH، عدم تغییر در فعالیت گیرنده‌های FSH پس از مصرف این دارو است (۳۴). در هر حال مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است.

گیاه بابونه غنی از فلاونوئیدها و ترکیبات فنولیک است که آنتی‌اکسیدان‌های موثری در خنثی کردن رادیکال‌های آزاد اکسیژن‌دار هستند (۲۵). از آنجایی که رادیکال‌های آزاد که در واکنش‌های روزمره بدن تولید می‌شوند، در کاهش پارامتر تعداد اسپرم و تحرک آن موثرند (۳۵)، یکی از مکانیسم‌های احتمالی اثر بابونه بر افزایش تعداد اسپرم ممکن است ناشی از وجود آنتی‌اکسیدان‌ها در عصاره آن باشد. از جمله ترکیبات فنولیک موجود در عصاره بابونه، کروسستین است (۳۶). کروسستین به علت داشتن اثر آنتی‌اکسیدانی برای نگهداری اسپرم در درجه حرارت بسیار پایین به کار می‌رود (۳۷). آژولن نیز یکی از ترکیباتی است که به مقدار زیاد در اسانس بابونه موجود می‌باشد (۱۹) و اثرات آنتی‌اکسیدانی بابونه را به آن ربط می‌دهند (۳۸). همچنین خاصیت آنتی‌اکسیدانی ترکیبات فنولیک باعث حذف رادیکال‌های آزاد و تاثیر بر فاکتورهای مربوط به اسپرم می‌شود (۳۵). به طوری که Acharya و همکارانش نشان دادند که کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی موجب کاهش تعداد اسپرم شده اما با تجویز مواد آنتی‌اکسیدانی تعداد کل اسپرم افزایش نشان داده است (۳۹).

تحقیقات نشان می‌دهد که فیتواستروژن‌های موجود در عصاره گیاهی توانایی اتصال به گیرنده‌های استروژنی دارد (۴۰) و با ایجاد فیدبک منفی بر LH میزان تستوسترون را کاهش می‌دهد (۴۱). در طی مطالعه‌ای که با استفاده از عصاره گیاه رازک انجام شد، به علت وجود ترکیبات فیتواستروژنیک قوی گیاه رازک، میزان استروژن پلاسمای خون افزایش پیدا کرد (۴۳). فیتواستروژن‌های موجود در عصاره گیاهی گل بابونه مشابه استروئیدهای جنسی در جنس ماده عمل می‌کنند (۴۴). زاند و همکارانش نشان دادند که غلظت‌های بالای عصاره بابونه اثر استروژنیک دارد (۴۵). کربلایی و همکارانش نیز در سال ۲۰۱۰ با استفاده از غلظت ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گل بابونه شاهد اثرات استروژنیک بابونه بر بیضه و کاهش اسپرماتوزنیز بوده‌اند (۲۷، ۴۶). در بسیاری از گیاهان دارویی، غلظت مورد استفاده می‌تواند نقش مهمی در ایجاد اثرات آن داشته باشد. طبق گزارش‌های Nurser (۴۶)، گیاه رزماری با دوزهای بالا باعث کاهش تعداد اسپرم شده در حالی که حیدری و همکارانش (۴) نشان دادند که رزماری در دوزهای پایین تاثیر خاصی روی اسپرماتوزنیز ندارد. در رابطه با تاثیر گیاه بومادران بر روی سیستم

هورمون تستوسترون افزایش معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.

اثرات عصاره هیدروالکلی بابونه بر تغییرات بافتی بیضه: نتایج بافت‌شناسی مطابق شکل شماره ۱ نشان داد که هر دو گروه از نظر ظاهری، شکل و پراکندگی لوله‌های اسپرم ساز طبیعی می‌باشند. هر چند که مطابق جدول شماره ۲ میانگین تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت اولیه، اسپرماتید و اسپرماتوزوئید در گروه تیمار نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری دارد. تعداد سلول‌های لایدیگ نیز افزایش معنی داری را در گروه آزمون با گروه تیمار نشان داد.

بحث

در مطالعه حاضر تاثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بابونه بر محور هورمونی هیپوفیز گناد و بافت بیضه موش‌های صحرائی نر بالغ مورد بررسی قرار گرفته است. گیاه بابونه با وجود دارا بودن ترکیبات متعدد و متفاوت می‌تواند اثرات زیادی را از خود نشان دهد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان دهنده آن است که عصاره بابونه منجر به تغییر در عملکرد و ساختار بیضه و محور هورمونی هیپوفیز - گناد در موش‌های صحرائی گروه تیمار شده با بابونه گردیده است.

در مطالعه حاضر گروه دریافت کننده بابونه افزایش معنی داری در وزن بدن و بیضه داشتند. از آنجایی که وزن بدن و بیضه‌ها تحت تاثیر هورمون تستوسترون می‌باشد (۱۱، ۱۵)، با توجه به افزایش قابل ملاحظه هورمون تستوسترون در این مطالعه و متعاقب آن افزایش تعداد سلول‌های لایدیگ و سلول‌های جنسی اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت و اسپرماتیدها این مساله کاملاً قابل توجه است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که هورمون تستوسترون با اثر مستقیم بر سلول‌های سرتولی و ترشح مایع لوله‌ای و پروتئین‌های متعددی نظیر فاکتور رشد و ترانسفرین نقش ویژه‌ای در تغذیه سلول‌های جنسی در حال تقسیم، تقسیم سلول‌های جنسی و در نهایت تولید اسپرم دارند (۲۸). به این ترتیب با توجه به نقش مهم هورمون تستوسترون در روند اسپرماتوزن، واضح است که در صورت افزایش این هورمون، تعداد اسپرم‌ها افزایش می‌یابد. نتایج مطالعه حاضر نیز موید افزایش معنی دار تعداد اسپرم‌ها پس از تیمار با بابونه است.

در بررسی‌های هورمونی، غلظت هورمون تستوسترون و LH در گروهی که عصاره بابونه دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان داد. از آنجایی که تستوسترون یک هورمون آندروژنی است که در پاسخ به تحریک با LH مترشحه از غده هیپوفیز توسط سلول‌های لایدیگ بیضه تولید می‌شود، احتمال دارد مکانیسمی که بر پایه آن میزان هورمون تستوسترون پس از کاربرد بابونه افزایش یافته است، از طریق تاثیر مستقیم این دارو بر سلول‌های لوتئوتروپ بخش قدامی هیپوفیز و افزایش LH باشد (۲۸). از طرف دیگر، هورمون تستوسترون از طریق مکانیسم فیدبک منفی ترشح هورمون LH را از هیپوفیز قدامی کنترل می‌کند و احتمالاً بابونه به طور غیر مستقیم موجب افزایش ترشح هورمون‌های تحریک کننده گنادوتروپین از هیپوتالاموس و به دنبال آن افزایش ترشح LH از هیپوفیز قدامی و در نتیجه افزایش تستوسترون می‌شود. البته این احتمال هم وجود دارد که مکانیسم فیدبک منفی هیپوفیز - بیضه به زمان بیشتری نیاز داشته باشد (۲۹) که مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است.

بررسی‌های بیشتر برای شناسایی مکانیسم عمل و ماده موثره و تاثیر دوزهای مختلف این عصاره پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

از آنجایی که از بابونه در طب سنتی به عنوان یک داروی تقویت کننده نیروی جنسی استفاده می‌شود، با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق عصاره گیاه بابونه خاصیت آندروژنی داشته و می‌تواند پارامترهای وابسته به آندروژن را افزایش داده، باعث پلی اسپرمی و افزایش وزن اندام‌های تناسلی شود. به امید این که نتایج احتمالی به دست آمده با انجام تحقیقات بیشتر بتواند در کمک به افراد نابارور و پیشگیری از یائسگی یا کاهش عوارض آن در مردان سودمند باشد.

تشکر و قدردانی

این پروژه تحقیقاتی تحت حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه زابل به شماره قرارداد ۴-۵۵۴۱ انجام شده است. بدین وسیله از کلیه همکارانی که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند، سپاسگزاریم.

References

1. Aitken R. The Amoroso lecture. The human spermatozoon-a cell in crisis? J Reprod Fertil. 1999;115(1): 1-7.
2. Ranjbar A. Human physiology: endocrinology & reproduction. 1st ed. Tehran: Ilia publication; 2007. [in Persian]
3. Parandin RGR. Effects of alcoholic extract of Achillea Millefolium flowers on fertility parameters in male rats. Journal of shahid sadoughi university of medical sciences. 2011;19(1):84-93. [Article in Persian]
4. Heidari M AF, Ghaffari-Novin M, Vaezi GH, Keramati K, Rajaei F. Antiandrogenic effects of Rosmarinus officinalis extract on the reproductive tract of male rats. Tehran University Medical Journal. 2008;65(3):26-31. [Article in Persian]
5. Jasemi M, Saki GH, Rahimi F. The effect of Centella Asiatica alcoholic extract on the serum levels of testosterone, FSH and LH in male wistar rat. Journal of Sabzevar university of medical sciences. 2009;16(1):6-11. [Article in Persian]
6. Salamatmanesh M, Shiravi A, Heydari nasrabady M. The effect of (Anethum graveolens) seed alcoholic extract on spermatogenesis in male wistar rats. Journal of animal biology. 2009;1(2):23-30. [Article in Persian]
7. Kerishchi P, Kazem P, Rouhani A, Roostaeian A. Effect of Achillea millefolium L. extract on spermatogenesis and H-G axis in adult BALB/C mice. Yafte. 2004;6(22):13-8. [Article in Persian]
8. Ahmadi A, Nasiri Nejad F, Parivar K. Effect of Aqueous Extract of the Aerial Part of the Ruta Graveolens on the Spermatogenesis of Immature Balb/C Mice. RJMS. 2007;14(56):13-20. [Article in Persian]
9. Mokhtari M, Shariati M, Makarian N. Effect of Trigonella foenum-graecum L. seed extract on concentration of testosterone and spermatogenesis in rats. Journal of Medicinal Plants. 2008;7(25):12-20. [Article in Persian]
10. Modaresi M, Messripoor M, Asadi M, Morghmaleki MKH. The effect of Saffron extract on testis tissue. Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants. 2008;24(2):237-243. [Article in Persian]
11. Mohammad Nouri, Arash Khaki, Fatemeh Fathi Azar, Rashidi MR. The Protective Effects of Carrot Seed Extract on Spermatogenesis and Cauda Epididymal Sperm Reserves in Gentamicin Treated Rats. Yakhteh Medical Journal. 2009;11(3):327-332. [Article in Persian]
12. Naseri M, Heydari nasrabadi M, Khodarahmi P, Ahmadi F, Mojibi P, Abotalebei H. Study of the Effect of Fumaria parviflora Alcoholic Extract on Spermatogenesis in Male Rats. New Cellular and Molecular Biotechnology Journal. 2011;1(2):61-5. [Article in Persian]
13. Mirfard M, Johari H, Mokhtari M, Hematkah V, Jamali H, Allahverdi Gh. The Effect of Hydro-Alcoholic Garlic Extract on Testis Weight and Spermatogenesis in Mature Male Rats under Chemotherapy with Cyclophosphamide. Journal of Fasa University of Medical Sciences. 2011;3(2):67-74. [Article in Persian]
14. Kazemi P JH, Sharifi E. Androgenic Effect of Origanum vulgare L.spp viride extract on Hormone Level of Pituitary - gonadal Axis in Mature Male Vistar Rats. Arak Medical University Journal. 2012;14(6):89-96. [Article in Persian]
15. Hemayatkhah Jahromi V, Parivar K, Forozanfar M. The Effect of Cinnamon Extract on Spermatogenesis Hormonal Axis of Pituitary Gonad in Mice. Iranian Journal of Applied Animal Science. 2011;1(2):99-103. [Article in Persian]
16. Chauhan NS, Saraf DK, Dixita VK. Effect of vajikaran rasayana herbs on pituitary-gonadal axis. European Journal of Integrative Medicine. 2010;2(2):89-91.
17. Esmaeili M, Honarvaran F, Kesmati M, Jahani Hashemi



- H, Jafari H. Effects of *matricaria chamomilla* extract on morphine withdrawal syndrome in mice. *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences*. 2007;43(2):13-8. [Article in Persian]
18. Fereydouni M, Etemadi L, Borook A. Analgesic effect of flower and leaf extracts of *tanacetum parthenium* using formalin test in mice. *Physiology And Pharmacology*. 2002;5(2):189-98.
19. Leung AY, Foster S. *Matricaria chamomilla*. In: *Encyclopedia of common natural ingredients*. 1998, New York: Wiley Interscience; p.164.
20. Hernández-Ceruelos A, Madrigal-Bujaidar E, De La Cruz C. Inhibitory effect of chamomile essential oil on the sister chromatid exchanges induced by daunorubicin and methyl methanesulfonate in mouse bone marrow. *Toxicology Letters*. 2002;135(1-2):103-10.
21. Gardiner P. Complementary, holistic, and integrative medicine: chamomile. *Pediatr Rev*. 2007;28(4):e16-8.
22. Aggag ME, Yousef RT. Study of antimicrobial activity of chamomile oil. *Planta Med*. 1972;22(2):140-4.
23. Tubaro A, Zilli C, Redaelli C, Della Loggia R. Evaluation of antiinflammatory activity of a chamomile extract topical application. *Planta Med*. 1984;50(4):359.
24. Mann C, Staba EJ. In *Herbs, Spices, and Medicinal Plants: Recent Advances in Botany, Horticulture, and Pharmacology*, edited by Craker LE, Simon JE, Phoenix, Arizona, Oryx Press. 1986;1(4): 235 - 80.
25. Rekka EA, Kourounakis AP, Kourounakis PN. Investigation of the effect of chamazulene on lipid peroxidation and free radical processes. *Res Commun in Mol Pathol & Pharmacol*. 1996;92(3):361 - 4.
26. Sikka SC. Oxidative stress and role of antioxidants in normal and abnormal sperm function. *Front Biosci*. 1996;1:e78-86.
27. Karbalay-Doust S, Noorafshan A, Dehghani F, Panjehshahin MR, Monabati A. Effects of Hydroalcoholic Extract of *Matricaria chamomilla* on Serum Testosterone and Estradiol Levels, Spermatozoon Quality, and Tail Length in Rat. *IJMS*. 2010;35:(2):122-128.
28. Carlson BM. *Human embryology and developmental biology*. 3rd edition. Philadelphia: Elsevier; 2004:21-22.
29. Selvaige DJ, Lee SY, Parsons LH, Seo D. A hypothalamic-testicular neural pathway is influenced by brain catecholamines, but not testicular blood flow. *Endocrinology*. 2004;145(4):1750-9.
30. Mahanem MN, Norazalia MA. In Vivo Effects of *Centella asiatica* Leaf Extract on the Histology of Testis and Sperm Quality in Mice. *Sains Malaysiana*. 2004;33(2):97-103.
31. Mclachlan RI, O'Donnell L, Meachem SJ, Stanton PG, De Krester DM. Identification of specific sites of hormonal regulation in spermatogenesis in rats, monkeys and man. *Recent Prog Horm Res*. 2002; 57:149-79.
32. Mills R, Blach J, Calea S. Prepubertal testosterone treatment of female rats: defeminization of behavioral and endocrine function in adulthood. *Neurosci Biobehav Rev*. 1995;19(2):177-86.
33. Beak Peccoz P. Mutation of LH and FSH receptors. *J Endocrinol Invest*. 2000; 23(9):566-72.
34. Mokhtari M, Fesharaki M, Makarian N. Effect of Selegiline on Pituitary- Gonad Axis and Spermatogenesis in Adult Male Rats. *scientific journal of Hamadan University of Medical Sciences*. 2006;12(1):58-63. [Article in Persian]
35. Gill-Guzman E, Ollero M, Lopez MC, Sharma RK, Alvarez JG. Differential production of reactive oxygen species by subsets of human spermatozoa at different stages of maturation. *Hum Reprod*. 2001;16(9):1922-30.
36. Karbalay-doust S. Antiulcerogenic effects of *Matricaria chamomilla* extract in experimental gastric ulcer in mice. *IJMS*. 2009;34(3):198-203.
37. Henkel R. The impact of oxidants on sperm functions. *Andrologia*. 2005;37(6):205-6.
38. Asgri S, Naderi GA, Bashardoost N. Antioxidant effect of the essential oil and extract of *Matricaria camomilla* L. on isolated rat hepatocytes. *Journal of Medicinal Plants*. 2002;1(1):69-76. [Article in Persian]
39. Acharya UR, Mishra M, Patro J. Effect of vitamins C and E on spermatogenesis in mice exposed to cadmium. *Reprod Toxicol*. 2008;25(1):84-8.
40. Jarry H, Spengler B, Porzel A, Schmidt J, Wuttke W, Christoffel V. Evidence for estrogen receptor beta-selective activity of *Vitex agnus-castus* and isolated flavones. *Planta Med*. 2003;69(10):945-7.
41. Malaivijitnond S, Kiatthaipipat P, Cherdshewasart W, Watanabe G, Taya K. Different effects of *Pueraria mirifica*, a herb containing phytoestrogens, on LH and FSH secretion in gonadectomized female and male rats. *J Pharmacol Sci*. 2004;96(4):428-35.
42. Strauss L, Mäkelä S, Joshia S, Huhtaniemi I, Santtia R. Genistein exerts estrogen-like effects in male mouse reproductive tract. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 1998;144(1-2):83-93.
43. Khakpour SH, Oryan SH, Haeri Rouhani SA, Amin GH. The effect of *Humulus lupulus* L. extract on the hormonal system of hypophysial-gonadal axis in male mice. *Physiology and Pharmacology*. 2004;8(1):31-8.
44. Perrot-Sinal T, Ossenkopp KP, Kavaliers M. Influence of a natural stressor (predator odor) on locomotor activity in the meadow vole (*Microtus pennsylvanicus*): modulation by sex, reproductive condition and gonadal hormones. *Psychoneuroendocrinology*. 2000;25(3):259-76.
45. Rosenberg Zand RS, Jenkins DJ, Diamandis EP. Effects of natural products and nutraceuticals on steroid hormone-regulated gene expression. *Clin Chim Acta*. 2001;312(1-2):213-9.
46. Nusier MK, Bataineh HN, Daradkah HM. Adverse effects of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) on reproductive function in adult male rats. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2007;232(6):809-13.



Original Article

The Effects of Hydroalcoholic Extract of *Matricaria Recutita* on the Hormonal Pituitary-Testis Axis and Testis Tissue Changes of Mature Male Rats

Hatami L*, Estakhr J

Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Zabol, Zabol, Iran.

Received: 28 Oct 2012

Accepted: 17 Feb 2013

Abstract

Background & Objective: *Matricaria recutita* is one of the most ancient and well-known medicinal plants, and its role in the treatment of a wide range of diseases has been studied. The purpose of this study was to investigate the effect of *Matricaria recutita* on spermatogenesis and the pituitary-gonadal axis in male adult rats.

Materials & Methods: In this experimental study, the animals were divided into two groups: the control group, which received 1 ml of distilled water orally, and the experimental group, which received 100 mg/kg of *Matricaria recutita* extract via gavage feeding once daily for an 8-week period. After the treatment period, several fertility indices such as the weight of the reproductive organs, sperm count, sperm motility and vitality, and testis histological changes as well as blood serum levels of testosterone, estrogen, FSH, and LH were measured.

Results: Our statistical analysis showed a significant increase in the weight of the reproductive organs, sperm count, and blood testosterone in the group which received 100 mg/kg of *Matricaria recutita* hydroalcoholic extract.

Conclusion: The results of this study demonstrated that hydroalcoholic extract of *Matricaria recutita* could increase the function of the hormonal pituitary-testis axis and spermatogenesis in male rats.

Keywords: *Matricaria recutita*, LH, FSH, Testosterone, Spermatogenesis, Rat

* **Corresponding author:** Hatami Laili, Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Zabol, Zabol, Iran.

Tel: +98 2733395054

Email: hatlail@yahoo.co.uk