مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره 22، شماره 4، زمستان 91، صفحات 237 تا 243

Original Article

تأثیر عصاره آبی- الکلی دانه گشنیز (*Coriandrum sativum L.*) بر میزان هورمون‌های هیپوفیز- تخمدان در موش صحرایی

مختار مختاری[1]، حبیب الله جوهری[2]، فاطمه یزدان پور[3]

[1] دانشیار، دکتری فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون
[2] استادیار، دکتری فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد داراب
[3] کارشناس ارشد علوم جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون

چکیده

سابقه و هدف: *دراین تحقیق تأثیرعصاره آبی-الکلی دانه گشنیز برمیزان هورمون‌های هیپوفیز-تخمدان و فعالیت تولیدمثلی و نقش احتمالی آن در ناباروری در موش صحرایی ماده نابالغ(Rat) بررسی شد.*

روش بررسی: *در این تحقیق تجربی، 64 سر موش صحرایی ماده نابالغ از نژاد ویستار به 4 گروه 16تایی شامل گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی دریافت کننده 150mg/kg و 300mg/kg عصاره آبی-الکلی دانه گشنیز، تقسیم شدند. به طور تصادفی، 32 سر در روز 28 و 32 سر در روز 56 آزمایش شدند. تجویز عصاره به صورت خوراکی بود. پایان روز 28 و 56 خون‌گیری از قلب انجام گرفت و غلظت سرمی هورمون‌های LH،FSH، استروژن و پروژسترون با روش رادیوایمونواسی(RIA) اندازه گیری شد. نتایج با آزمون‌های آماری ANOVA و Tukey در سطح معنی‌دار P<0/05 تحلیل شد.*

یافته‌ها: *میانگین غلظت هورمون‌های LH و استروژن در گروه تجربی دریافت کننده عصاره با دوز 300mg/kg پس از 28 روز و گروه‌های تجربی دریافت کننده (300(mg/kg و 150 عصاره آبی-الکلی دانه گشنیز پس از 56 روز کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد. غلظت هورمون FSH در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره با دوز 300mg/kg و همچنین میانگین غلظت هورمون پروژسترون در گروه های تجربی دریافت کننده (300 (mg/kg و 150 عصاره بعد از 28 و 56 روز،کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد.*

نتیجه‌گیری: *براساس مطالعات سایر محققان، گشنیز دارای ترکیبات فلاونوئیدی و کومارینی می‌باشد.احتمالاً این ترکیبات بر کاهش گنادوتروپین ها و عملکرد برخی از آنزیم‌ها در مسیر سنتز استروئید تأثیر می‌گذارد و باعث کاهش ترشح استروژن و پروژسترون می‌شود.*

واژگان کلیدی: *دانه گشنیز، LH، FSH، استروژن، پروژسترون، موش صحرایی.*

مقدمه

افزایش بی رویه جمعیت در جهان امروز یک مسئله پیچیده و یک بحران برای آینده است. از طرفی شواهد و گفته ها نشان از افزایش گسترده گیاهان قابل دسترس و سودمندی دارد که دارای خاصیت ضد باروری و تنظیم کننده تولید مثل می‌باشند. با توجه به آثار سوء و عوارض جانبی داروهای شیمیایی، در دهه های اخیر استفاده از طب سنتی بخصوص گیاه درمانی مد نظر قرار گرفته است (1). استفاده از گیاهان دارویی از زمانی شروع شد که بشر بیماری ها را شناخته و به درمان آنها پرداخته است. با پیشرفت همزمان علوم و مسائل اقتصادی، از مصرف گیاهان دارویی به صورت گذشته کاسته شد و دارو های صناعی در بسیاری موارد جایگزین گیاهان دارویی شدند. از آنجایی که تجربیات جدید نشان از اثرات نامطلوب داروهای صناعی می‌دهد، توجه به گیاهان دارویی و استفاده از آنها برای درمان بیماری‌ها دوباره فزونی یافته است. گشنیز با نام علمی *Coriandrum sativum L.* گیاهی است

آدرس نویسنده مسئول: کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، گروه زیست شناسی ، دکتر **مختار مختاری** (**email**: Mokhtar_Mokhtary@Yahoo.Com)

تاریخ دریافت مقاله: 90/12/25
تاریخ پذیرش مقاله: 91/8/1

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-05-17]

یک ساله علفی بدون کرک و به ارتفاع 30 تا 60 سانتیمتر و دارای ساقه راست، شفاف و کم و بیش شیاردار است (2). گل‌های کوچک و ریز به رنگ سفید یا صورتی و مجتمع چتری مرکب دارد. برگ‌های آن به دو نوع متمایز، یکی در قاعده و منقسم به قطعاتی با لوب‌های کم عمق و دندانه‌دار و دیگری در طول ساقه و دارای پهنگی منقسم به رشته‌های باریک است (3). مادگی آن شامل تخمدانی در خامه می‌باشد، اندام دارویی این گیاه میوه یا تخم گشنیز است که به اشتباه دانه خوانده می‌شود. میوه گیاه ظاهری تخم مرغی به ابعاد 2/5 – 2× 6-2 میلی‌متر دارد و رنگ آن سبز مایل به زرد است که در اثر خشک شدن به رنگ زرد مایل به قهوه‌ای درمی‌آید. قسمت‌های مورد استفاده گیاه، برگ و دانه آن است. دانه گشنیز دارای 7% آب، 13-12% اسیدهای چرب (شامل اسید اولئیک ،اسید لینولئیک ،اسید پتروسه لینیک)، 18-16 % مواد پروتئینیک، 38% سلولز، 13% مواد غیر ازته، و 18-1% اسانس است. به علاوه مانیتول و گلیکوزیدهای فلاونوئیدی نیز در میوه موجودند. گلیکوزیدهای فلاونوئیدی موجود در دانه گشنیز عبارتند از: روتین، کوئرستین ،ایزوکوئرستین. همچنین تانن و کومارین، موسیلاژ و اسیدهای فنلی و اسید کافئیک در دانه آن وجود دارد. اسانس گشنیز دارای 90-70% لینالول راست گرد (d-linalol) یا کوریاندرول (coriandrol)، 20% هیدروکربن‌های منو ترپینی شامل α و γ ترپین، α و β فلاندرن، p سیمن، (-) بورنئول و کامفرو نیز به مقادیر بسیار جزئی آلدئیدسیلیک و اترهای لینالیتیک می‌باشد (4). در طب سنتی، گشنیز با اثرات هضم کننده غذا، ضد نفخ، ضد تهوع و استفراغ، ضد تشنج، ضد صرع، ضد ورم و درد شناخته شده است. تحقیقات فارماکولوژیک اثرات کاهش دهنده قند و کلسترول خون و اثرات ضد باکتریایی و ضد قارچی برای این گیاه مشخص کرده است (7-5). Flatt وGray گزارش داده‌اند که گشنیز باعث آزاد شدن انسولین شده و اثرات شبه انسولینی نیز دارد (8).گیاه گشنیز دارای ترکیبات فیتواستروژنی می‌باشد که این ترکیبات دارای خاصیت آگونیستی یا آنتاگونیستی نسبت به استروژن است و با اتصال به گیرنده‌های استروژنی موجب کاهش باروری می‌شوند (9). فیتواستروژن‌ها می‌توانند اثرات هورمون‌های استروژنی را در بدن جانوران تقلید کنند و یا در عملکرد آنها تداخل ایجاد کنند. دو گروه از فیتواستروژن‌ها که بیشتر بررسی شده‌اند شامل لیگنان‌ها (فراورده‌های تجزیه میکروبی ترکیبات غذایی موجود در غلات، فیبرها و بسیاری از سبزی‌ها) و فلاونوئیدها هستند. فلاونوئیدها ترکیبات پلی‌فنولیک هستند و در مسیر متابولیسم فنیل پروپانوئید به دست می‌آیند (10). گشنیز از طریق اثر بر متابولیسم چربی‌ها، افزایش بیشتر اسیدهای صفراوی و افزایش تبدیل کلسترول به اسیدهای صفراوی سبب کاهش کلسترول سرم در بیماران مبتلا می‌شود (13-11). اسیدهای چرب گشنیز مثل اسید لینولئیک، اسید اولئیک و اسید آسکوربیک یا ویتامین C در کاهش مقدار کلسترول خون بسیار اثر گذارند (14). گشنیز نقش حفاظتی در برابر اثرات زیان بار متابولیسم چربی ها در سرطان راست روده دارد (15، 3). ترکیبات گشنیز دارای اثرات درمانی و مشابه میوه رازیانه و زیره سیاه است و مانند آنها خاصیت ضد صرع، خاصیت نیرودهنده و به طور ملایم قاعده‌آور است (16). اکثر اثرات فارماکولوژیک و یا بیولوژیک فوق را می‌توان به وجود روغن فرار و فلاونوئیدهای گیاه مرتبط دانست (17). با توجه به اینکه مطالعات اندکی در زمینه تاثیر عصاره آبی دانه گشنیز بر فعالیت تولید مثلی جنس ماده و عملکرد تخمدان انجام شده است، این تحقیق با هدف بررسی تأثیر عصاره آبی-الکلی دانه گشنیز بر میزان هورمون‌های LH، FSH، استروژن و پروژسترون و فعالیت تولید مثلی جنس ماده انجام شد. نتایج حاصل از این تحقیق می‌تواند مورد استفاده مراکز درمانی و تولیدمثلی که در زمینه تنظیم خانواده و باروری فعالیت می‌کنند، قرار گیرد.

مواد و روشها

حیوانات مورد آزمایش در این تحقیق، موش‌های صحرایی ماده نابالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی 90 گرم و سن 4-3 هفته بودند که از خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه شده و در همان مرکز نیز نگهداری شدند. دمای محیط 2± 22 درجه سانتی‌گراد در طول شبانه روز ثابت و طی دوره نوری 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی قرار داشتند و آب و غذا بدون محدودیت در اختیار آنها قرار گرفت. زمان انجام آزمایش پاییز 1389 بود. تعداد کل موش‌های این آزمایش 64 سر بود و به طور تصادفی 32 سر از موش‌ها به مدت 28 روز و 32 سر دیگر به مدت 56 روز مورد آزمایش قرار گرفتند.

در این پژوهش، موش‌ها ابتدا وزن شده و بر اساس محدوده وزنی که تقریباً 90 گرم بود، در 4 گروه 16 تایی به شرح زیر قرار داده شدند:

1) گروه کنترل (A) که از آب و غذای استاندارد آزمایشگاهی استفاده کرده و هیچ گونه حلال یا عصاره‌ای دریافت نکردند.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-05-17]

2) گروه شاهد (B) که روزانه 0/2 میلی‌لیتر آب مقطر بصورت خوراکی دریافت کردند.
3) گروه تجربی (C1) که مقدار 150 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی-الکلی دانه گشنیز را در هر روز به صورت خوراکی دریافت کردند.
4) گروه تجربی (C2) که مقدار 300 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی-الکلی دانه گشنیز را در هر روز به صورت خوراکی دریافت کردند.

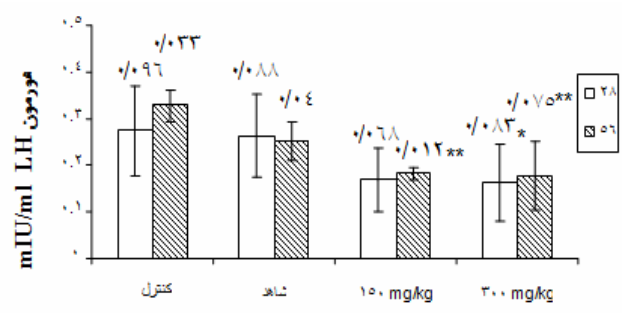
32 سر از موش‌های هر گروه در پایان روز 28 ام و 32 سر دیگر در پایان روز 56 ام خون‌گیری شدند.

برای تهیه عصاره، مقدار 700 گرم دانه گشنیز از عطاری تهیه شده و توسط اساتید بخش گیاهی دانشگاه شهید چمران اهواز مورد تأیید قرار گرفت. دانه‌ها پس از پاک شدن توسط آسیاب برقی پودر شدند. سپس پودر حاصله در محلول متشکل از 30% آب و 70% الکل اتانول طبی 96% حل شد و 72 ساعت نگهداری گردید. در این مدت به طور متناوب محتویات ظرف تکان داده شد تا عصاره به طور کامل در الکل حل شود. سپس آن را صاف کرده و محلول که حاوی عصاره گشنیز بود، سانتریفیوژ گردید. مایع حاصله را در ظرف درباز قرار داده تا الکل آن تبخیر شود. سرانجام شیره به دست آمده در فور با دمای 40 درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. در مرحله بعد شیره غلیظ به دست آمده در آب مقطر حل گردید تا غلظت‌های مختلف به دست آید (18). تجویز دارو به صورت دهانی و در زمان‌های معینی در طول روز انجام گردید. برای تجویز دارو از فیدر مخصوص رت استفاده شد. در پایان روز 28 ام و 56 ام پس از بیهوشی خفیف با اتر، از ناحیه بطنی قلب حیوانات خون‌گیری انجام شد. نمونه‌های خونی به وسیله دستگاه سانتریفیوژ با دور 3000 و به مدت 5 دقیقه سانتریفیوژ گردید و سرم آن به وسیله پیپت پاستور جدا شد و تا زمان سنجش هورمون‌ها در دمای 20- درجه سانتی گراد نگهداری شد. سپس با روش رادیو ایمونواسی (RIA) هورمون‌های LH، FSH، استروژن و پروژسترون اندازه‌گیری شد.

میانگین به دست آمده از اندازه‌گیری میزان هورمون‌های LH، FSH، استروژن و پروژسترون در گروه‌های مختلف با استفاده از برنامه کامپیوتری SPSS و تست‌های آماری ANOVA و Tukey در اختلاف سطح معنی‌دار ($p \leq 0/05$) مورد بررسی قرار گرفت. نمودار هر کدام از فاکتورهای مورد نظر نیز بر اساس برنامه کامپیوتری Excel ترسیم گردید.

یافته‌ها

میانگین غلظت هورمون LH در گروه دریافت کننده 150mg/kg عصاره به مدت 28 روز در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان نداد، اما گروه دریافت کننده 300mg/kg عصاره به مدت 28 روز در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<0/05$). میانگین غلظت هورمون LH در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره با مقادیر 150mg/kg و 300mg/kg به مدت 56 روز در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<0/05$) (نمودار 1).



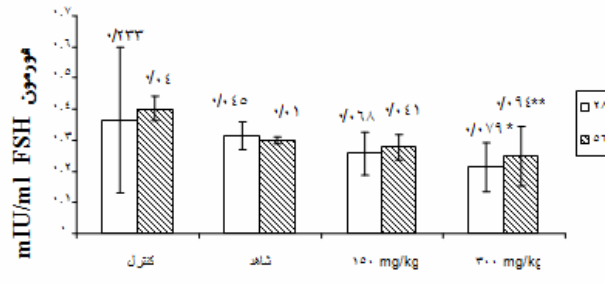
نمودار 1- مقایسه میانگین غلظت هورمون LH بین گروه‌های دریافت کننده عصاره آبی- الکلی دانه گشنیز با گروه کنترل بعد از 28 و 56 روز. نمودار بر اساس میانگین ±خطای معیار برای هر گروه ترسیم شده است. علامت * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه های تجربی و کنترل و شاهد بعد از 28 روز و علامت **نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروه های تجربی و کنترل و شاهد بعد از 56 روز است.

میانگین غلظت هورمون FSH در گروه دریافت کننده عصاره به میزان 150mg/kg به مدت 28 روز در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان نداد، اما در گروه دریافت کننده عصاره به میزان 300mg/kg به مدت 28 روز در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<0/05$). میانگین غلظت هورمون FSH در گروه دریافت کننده عصاره با میزان 150mg/kg به مدت 56 روز، در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان نداد، اما گروه دریافت کننده عصاره با میزان 300mg/kg به مدت 56 روز، در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان داد ($P<0/05$) (نمودار 2).

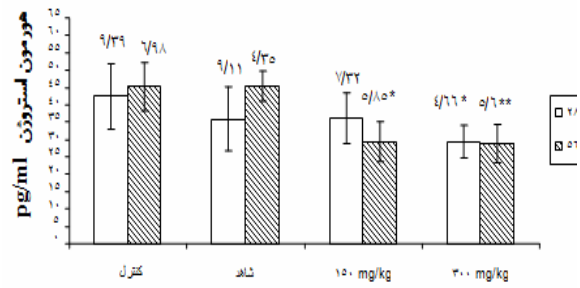
میانگین غلظت هورمون استروژن در گروه دریافت کننده 150mg/kg عصاره به مدت 28 روز در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان نداد، اما میانگین غلظت هورمون استروژن در گروه دریافت کننده عصاره با میزان 300mg/kg به مدت 28 روز، در مقایسه با گروه کنترل کاهش

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-05-17]

معنی‌داری را نشان داد (P<0/05). همچنین غلظت استروژن در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره با مقادیر 150mg/kg و 300mg/kg به مدت 56 روز، در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد (P<0/05) (نمودار 3).

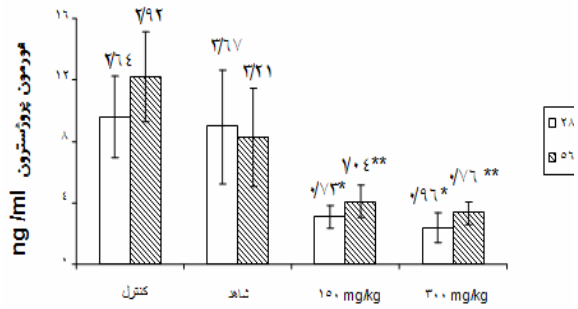


نمودار2 - مقایسه میانگین غلظت هورمون FSH بین گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره آبی- الکلی دانه گشنیز با گروه کنترل بعد از 28 و 56 روز. نمودار بر اساس میانگین ±خطای معیار برای هر گروه ترسیم شده است. علامت * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تجربی و کنترل و شاهد بعد از 28 روز و علامت **نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تجربی و کنترل و شاهد بعد از 56 روز است.



نمودار 3- مقایسه میانگین غلظت هورمون استروژن بین گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره آبی- الکلی دانه گیشنیز با گروه کنترل بعد از 28 و 56 روز. نمودار بر اساس میانگین ±خطای معیار برای هر گروه ترسیم شده است. علامت * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه های تجربی و کنترل و شاهد بعد از 28 روز و علامت ** نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه های تجربی و کنترل و شاهد بعد از 56 روز است

میانگین غلظت هورمون پروژسترون در گروه دریافت کننده عصاره با مقادیر 150mg/kg و 300mg/kg به مدت 28 روز، در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد (P<0/05). همچنین میانگین غلظت پروژسترون در گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره با مقادیر 150mg/kg و 300mg/kg به مدت 56 روز، در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد (P<0/05) (نمودار 4).



نمودار 4- مقایسه میانگین غلظت هورمون پروژسترون بین گروه‌های تجربی دریافت کننده عصاره آبی- الکلی دانه گشنیز با گروه کنترل بعد از 28 و 56 روز. نمودار بر اساس میانگین ±خطای معیار برای هر گروه ترسیم شده است. علامت * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تجربی و کنترل و شاهد بعد از 28 روز و علامت **نشان دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه های تجربی و کنترل و شاهد بعد از 56 روز است.

بحث

گونه‌های گیاهی زیادی هستند که به دلیل دارا بودن خواص دارویی متمایز هستند و از آنها در طب سنتی دارویی از دیر باز استفاده می‌شده است. پژوهشگران زیادی با انجام آزمایش‌ها و تحقیقات مختلف به بررسی نقایص و شرایط غیرطبیعی بدن پرداخته و سعی در تشخیص و بهبود آنها به کمک گیاهان دارویی داشته‌اند. هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر عصاره آبی-الکلی دانه گشنیز بر میزان هورمون‌های LH، FSH، استروژن و پروژسترون و فعالیت تولید مثلی جنس ماده می‌باشد. میانگین غلظت هورمون LH در گروه‌های تجربی که طی 28 روز با دوزهای 150 mg/kg و 300 mg/kgعصاره آبی-الکلی دانه گشنیز تیمار شده‌اند، نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است، اما این کاهش تنها در گروه تجربی با مقدار حداکثر در سطح P<0/05 معنی‌دار است. همچنین میانگین غلظت هورمون LH در گروه‌های تجربی که طی 56 روز با دوزهای 150 mg/kg و 300 mg/kg تیمار شده‌اند، نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری در سطح P<0/05 داشته است (نمودار 1). میانگین غلظت هورمون FSH در گروه‌های تجربی که طی 28 روز با دوزهای 150 mg/kg و 300 mg/kg تیمار شده‌اند، نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است، اما این کاهش تنها در گروه تجربی با مقدار حداکثر در سطح P<0/05 معنی‌دار است. نتایج نشان می‌دهد میانگین غلظت هورمون FSH در گروه‌های تجربی که طی 56 روز با دوزهای 150mg/kg و 300 mg/kg تیمار شده‌اند، نسبت به گروه کنترل 56 روزه کاهش یافته است، اما این کاهش تنها در

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-05-17]

گروه‌های تجربی با مقدار حداکثر در سطح P<0/05 معنی‌دار است.

عصاره دانه گشنیز دارای ترکیبات فیتواستروژنی می‌باشد که این ترکیبات می‌توانند به عنوان آگونیست یا آنتاگونیست نسبت به گیرنده‌های استروژنی عمل کنند و به گیرنده‌های استروژنی متصل شوند. نوع تأثیر فیتواستروژن‌ها بستگی به غلظت‌های نسبی فیتواستروژن و استروژن درون‌زاد دارد (9). فیتواستروژن‌ها دارای تأثیرات مهاری بر روی ترشح گنادوتروپین‌های انسانی و حیوانی هستند. ترکیبات فیتواستروژنی گیرنده‌های استروژنی را بلوکه می‌کنند و در نهایت موجب کاهش آزادسازی LH هیپوفیزی می‌شوند. فیتواستروژن‌ها همچنین فرکانس آزاد سازی GnRH را کاهش می‌دهند، به علاوه اثرات مهاری آنها بر روی پالس‌های LH در سطح هیپوفیز با کاهش پاسخ به GnRH طی روند تعدیل گیرنده‌های استروژنی صورت می‌گیرد. فیتواستروژن‌ها با مهار β-17 هیدروکسی استرادیول ردوکتاز نیز موجب کاهش غلظت LH وFSH می‌شوند. این ترکیبات با تأثیر بر روی روند رونویسی موجب توقف بیان ژن mRNA و کاهش GnRH و در نتیجه کاهش گنادوتروپین‌ها می‌شوند، همچنین تولید و ترشح GnRH را در سطح هیپوتالاموس نیز تنظیم می‌کنند. کوئرستین یک فلاون مهم در دانه گشنیز است، فیدبک منفی مشابه استرادیول را ایجاد کرده و آزاد سازی GnRH هیپوتالاموسی را مهار می‌کند (21-19).

میانگین غلظت هورمون استروژن در گروه‌های تجربی که طی 28 روز با دوز 300 mg/kg تیمار شده‌اند، نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری یافته است. همچنین میانگین غلظت هورمون استروژن در گروه‌های تجربی که طی 56 روز با دوزهای 150 mg/kg و 300 mg/kg تیمار شده‌اند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری در سطح P<0/05 داشته است (نمودار 3). عنصر ساختاری اصلی فیتواستروژن‌ها که باعث اتصال فیتواستروژن‌ها به گیرنده‌های استروژنی می‌شود و موجب می‌شود که اثرات شبه استروژنی داشته باشند شامل حلقه فنلی است که برای متصل شدن به گیرنده‌های استروژنی ضروری است و وزن مولکولی پایین که مشابه با وزن مولکولی استروژن‌هاست. همچنین فاصله بین دو گروه هیدروکسیل در هسته‌های ایزوفلاون‌ها که مشابه با استرادیول است (22).

مطالعات نشان می دهد در سنتز استرادیول پستانداران، آروماتاز یک آنزیم ضروری برای تولید استرادیول در سلول‌های گرانولوزای تخمدان است. این آنزیم، آندروژن را به استروژن تبدیل می‌کند. فلاون‌ها و ایزوفلاونوئیدها تولید آروماتاز را در سلول‌های گرانولوزا به صورت وابسته به دوز مهار می‌کنند. تحقیقات Rich و همکارانش در سال 2006 نشان داد که کوئرستین رونویسی ژن mRNA آروماتاز رادر سلول‌های گرانولوزا متوقف می‌کند (23). دانه گشنیز حاوی ترکیبات کومارینی است. مشتقات این ماده بر روی آنزیم آروماتاز تأثیر مهاری دارد که در نتیجه موجب کاهش غلظت هورمون استروژن می‌شود (21،24). روتین و کوئرستین دو فیتواستروژن مهم در دانه گشنیز هستند. فیتواستروژن‌ها به گیرنده‌های استروژنی با میل ترکیبی بیشتر از استروژن متصل می‌شوند (22). مطالعات نشان می‌دهند دو نوع گیرنده استروژنی وجود دارد: گیرنده استروژنی α یا ERα و گیرنده استروژنی β یا ERβ. اکثر فیتواستروژن‌ها تمایل زیادی برای اتصال به ERβ دارند و همان‌طور که گفته شد برای اتصال به گیرنده‌ها با استروژن رقابت می‌کنند و گیرنده‌های استروژنی را بلوکه می‌کنند و در نتیجه موجب کاهش غلظت هورمون استروژن می‌شوند. هنگامی که فیتواستروژن‌ها به ERβ متصل می‌شوند، رونویسی ژن‌های هدف استروژن را بیشتر از زمانی که به ERα متصل هستند، القا می‌کنند به علت ساختار مشابه فیتواستروژن‌ها با استرادیول، فیتواستروژن‌ها می‌توانند نقش تقلیدی یا آگونیستی نسبت به استرادیول داشته باشند. به علت ساختار مشابه فیتواستروژن‌ها با استرادیول، فیتواستروژن‌ها می‌توانند نقش تقلیدی یا آگونیستی نسبت به استرادیول داشته باشند (26-20). تحقیقات Whithehead در سال 2006 نشان داد کاهش غلظت استروژن بعد از مصرف فیتواستروژن ممکن است در نتیجه تأثیر مهاری آنها بر آنزیم β-17-هیدروکسی استروئید دهیدروژناز یا HSD باشد. این آنزیم، β-17 کتواستروئید غیر فعال مثل استرون را به β-17-هیدروکسیل استروئید مثل استرادیول و تستوسترون تبدیل می‌کند. فیتواستروژن‌ها با اتصال به گلبولین متصل شونده به هورمون جنسی (SHBG) یا تحریک سنتز آن بر غلظت استروژن تأثیر می‌گذارند (27). میانگین غلظت هورمون پروژسترون در گروه‌های تجربی که طی 28 روز با دوزهای 150 mg/kg و 300 mg/kg تیمار شده‌اند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری در سطح P<0/05 داشته است. همچنین میانگین غلظت هورمون پروژسترون در گروه‌های تجربی که طی 56 روز با دوزهای 150 mg/kg و 300 mg/kg تیمار شده‌اند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری در سطح P<0/05 داشته است. فیتواستروژن‌ها باعث کاهش میزان پروژسترون نیز می‌شوند. شواهد به دست آمده نشان می‌دهد فیتواستروژن‌ها دارای قابلیت‌های تنظیمی در

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-05-17]

سلول‌های گرانولوزا هستند. این ترکیبات اثرات مستقیم خود را با تعدیل عملکرد آنزیم‌های استروئیدساز اعمال می‌کنند. هیدروکسی استروئید دهیدروژناز/ایزومراز یا 3β-HSD یک آنزیم کلیدی در تولید پروژسترون است. فلاونوئیدها فعالیت آنزیمی 3β-HSD را از طریق مسیر cAMP مهار می‌کنند و در نهایت موجب کاهش تولید پروژسترون در تخمدان می‌شوند (28). تحقیقات نشان می‌دهند روتین و کوئرستین دارای فعالیت آنتاگونیستی نسبت به پروژسترون هستند. روتین دارای تأثیر آنتی پروژسترونی بر روی رحم خرگوش است (29). تولید پروژسترون توسط جسم زرد موجب بقا و حفاظت رحم در زمان بارداری می‌شود. همچنین تحقیقات Al-Saeid MS و همکارانش در سال 1987 نشان داد عصاره دانه گشنیز کاهش عمده‌ای در غلظت سرمی پروژسترون در روز 5 حاملگی ایجاد می‌کند که پاسخی برای اثر مهاری گشنیز بر لانه گزینی است و این اثر وابسته به دوز است (30).

عصاره آبی- الکلی دانه گشنیز باعث کاهش میزان گنادوتروپین‌ها (LH و FSH) می‌شود. همچنین عصاره آبی- الکلی دانه گشنیز موجب کاهش هورمون‌های استروژن و پروژسترون می‌شود.

REFERENCES

1. Helmseresht P, Delpishe E, Editors. Population and family planning. Tehran: Payam Noor University Press; 2005. P.30. [In Persian]
2. Ghahraman A, Editor. Iranian chromophytes. 1st ed. Tehran: University Press Center; 1994. p.743. [In Persian]
3. Ullagaddi R, Bondada A. Medicinal benefits of coriander (*Coriandrum Sativum L.*). Spatula DD 2011; 1: 51-58.
4. Blumenthal M, Goldberg A, Brinkmann J, Editors. Herbal medicine: expanded commission e monographs. Newton, MA: Integrative Medicine Communications. 2000. P. 75-77.
5. Dhanapakiam P, Joseph JM, Ramaswamy VK, Moorthi M, Kumar AS. The cholesterol lowering property of coriander seeds (*Coriandrum sativum*): mechanism of action. J Environ Biol 2008; 29:53-6.
6. Kubo I, Fujita K, Kubo A, Nihei K, Ogura T. Antibacterial activity of coriander volatile compounds against Salmonella choleraesuis. J Agric Food Chem 2004; 52: 3329-32.
7. Eidi M, Eidi A, Saeidi A, Molanaei S, Sadeghipour A, Bahar M, et al. Effect of coriander seed (*Coriandrum sativum L.*) ethanol extract on insulin release from pancreatic beta cells in streptozotocin-induced diabetic rats. Phytotherapy Res 2009; 23:404-6.
8. Gray A, Flatt PR. Insulin-releasing and insulin-like activity of the traditional anti-diabetic plant *Coriandrum sativum* (coriander). Br J Nutr 1999; 81: 203-209.
9. Sebastian KS, Thampan R. Phytoestrogens. Indian J Biotechnol 2003; 2: 387-95.
10. Brown NM, Setchell KD. Animal models impacted by phytoestrogens in commercial chow: implications for pathways influenced by hormones. Lab Invest 2001; 81:735-47.
11. Leung AY, Editor. Encyclopedia of common natural ingredient used in food, drugs and cosmetics. 2nd ed.: New York, USA: John Wiley & Sons; 1980. p. 193-95.
12. Isong, E.U. and U.I. Idiong. Comparative studies on the nutritional and toxic composition of three varieties of Lesianthera africana. Plant Foods Human Nutr 1997; 51: 79-84.
13. Turner CD, Bagnara JT, Editors. General endocrinology. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1971. P.516-22.
14. Tyler VE, Brady LR, Robbers JE, Editors. Pharmacognosy. 9th Ed. Philadelphia; Lea & febiger; 1988. P106-19.
15. Nalini N, Sabitha K, Viswanathan P, Menon VP. Influence of spices on the bacterial (enzyme) activity in experimental colon cancer. J Ethnopharmacol 1998, 62:15-24.
16. Zargari A, Editor. Pharmaceutical plants. 4th ed. Tehran: Tehran University Press; 1988. P.589- 90. [In Persian]
17. Trease GE, Evans WC. Pharmacognosy. 14th ed. London: Saunders Company Ltd; 1996.p.265-6.
18. King MW .Biochemistry, the new Book of Knowledge. USA: Grolier Academic Reference; 2003.p. 537-570.
19. Britt KL, Simpson ER, Findlay JK. Effects of Phytoestrogens on the ovarian and pituitary phenotypes of estrogen-deficient female aromatase knockout mice. Menopause 2005; 12:174-85.
20. McGarvey C, Cates PA, Brooks A, Swanson IA, Milligan SR, Coen CW, et al. Phytoestrogens and gonadotropin-releasing hormone pulse generator activity and pituitary luteinizing hormone release in the rat. Endocrinology 2001; 142:1202-208.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-05-17]

21. Matthews J, Celius TO, Halgren R, Zacharewski T. Differential estrogen receptor binding of estrogenic substance: a species comparison. Journal steroid Biochem Mol Biol 2000; 74: 223-34.

22. Turner JV, Aatonovic-Kustrin S, Glass BD. Molecular aspects of pytoestrogen selective binding at estrogen receptors. J Pharm Sci 2007, 96:1879-85.

23. Zhao E, Mu Q. Phytoestrogen biological actions on Mammalian reproductive system and cancer growth. Sci Pharm 2011; 791-20.

24. Lewis NL, Patton KT, Thibodeau GA, Editors.Textbook of anatomy and physiology. 17th ed. New York: Elsevier-Health Sciences Division; 2003.

25. Yamashita K. Effect of flavonoid compounds on progesterone in progestational development. J Endocrinol 1965; 32: 259-60.

26. Thomas SG, Clarke IJ. The positive feedback action of estrogen mobilizes LH-containing, but not FSH-containing secretory granules in ovine gonadotropes. Endocrinology 1997; 138:1347-50.

27. Rice S, Mason HD, Whitehead SA. Phytoestrogens and their low dose combinations inhibit mRNA expression and activity of aromatase in human granulosa-luteal cells. J Steroid Biochem Mol Biol 2006; 101:216-25.

28. Yin W, Gorce A. Neuroendocrine control of the hypothalamus and pituitary gland. The Journal of The Society for Reproduction and Fertility 2006; 131: 403-14.

29. Yamashita K. Anti-progestational activity of rutin on the rabbit uterus. Nature 1965; 207:198-99.

30. Al-Said MS, Al-Khamis KI, Islam MW, Parmar NS, Tariq M, Ageel AM. Post-coital antifertility activity of the seeds of Coriandrum sativum in rats. J Ethnopharmacol 1987;21:165-73.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-05-17]