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

Seiyedehnarjes Naseran[1], Mokhtar Mokhtari[2], Mahmood Abedinzade[3], Mehrdad Shariati[4]

1. PhD of Animal physiology, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran. ORCID ID: 0000-0001-9029-5735
2. Professor in Animal physiology, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran., (Corresponding Author), Tel: 07142239933 Email: M.Mokhtari246@yahoo.com, ORCID ID: 0000-0002-9788-3449
3. Associate professor of physiology, Department of Physiology, Medical Biotechnology Research Center, School of Paramedicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran. ORCID ID: 0000-0002-9216-7216.
4. Associate Professor of Animal physiology, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran. ORCID ID: 0000-0001-7360-0208

ABSTRACT

Background and Aim : Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders of women in reproductive age. Anovulation and hyperandrogenism due to PCOS are major causes of infertility. The aim of the present study was to evaluate the combined effect of *Nigella Sativa* hydro-alcoholic extract and honey on gonadotropins and sex hormones level inpolycystic ovary syndrome in rats.

Materials and Methods: 40 adult Wistar rats, weighting 200 -220 g were divided randomly into 5 groups: including intact, Sham (letrozole solvent), PCOS and 2 experimental PCOS groups. Rats were treated with letrozole for 21 days to induce PCOS. In the experimental groups, PCOS rats were treated with 2 doses of combination 300mg/kg *Nigella sativa* extract with 1200mg/kg honey and 600mg/kg *Nigella sativa* extract with 2400mg/kg honey for 28 days. The serum levels of LH, FSH, estrogen, progesterone and testosterone were measured by ELISA method and each serum were analyzed using ANOVA and TUKEY statistical tests ($P<0.05$).

Results: A significant decrease was seen in serum levels of LH, estrogen and testosterone ($P<0.05$) in PCOS group treated with maximum dose of combination of N. sativa extract and Honey compared with the PCOS group. Whereas, a significant increase in serum levels FSH in PCOS group treated with maximum dose and progesterone in the PCOS group treated with maximum and minimum dose of combination of N. sativa extract and Honey compared with the PCOS group ($p< 0.05$).

Conclusion: Beneficial effects of combination of N. sativa extract and Honey was seen but further study is needed.

Keywords: *Nigella Sativa*, Honey, Polycystic Ovarian Syndrome, Rat

Received: June 19, 2019 **Accepted:** Oct 26, 2019

How to cite the article: Seiyedehnarjes Naseran, Mokhtar Mokhtari, Mahmood Abedinzade, Mehrdad Shariati. 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):117-129.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و پنجم / فروردین و اردیبهشت ۱۲۹/۱۳۹۹-۱۱۷

بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه (*Nigella Sativa*) و عسل بر سطح گنادوتروپین‌ها و هورمون‌های جنسی در مدل موش صحرایی مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک

سیده نرجس ناصران[۱]، مختار مختاری[۲]، محمود عابدین زاده[۳]، مهرداد شریعتی[۴]

۱. دکتری تخصصی فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران. کد ارکید: ۵۷۳۵-۹۰۲۹-۰۰۰۱-۰۰۰۰

۲. استاد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران (نویسنده مسئول)، تلفن: ۰۷۱۴۲۲۳۹۹۳۳، پست الکترونیک: M.Mokhtari246@yahoo.com، کد ارکید: ۳۴۴۹-۹۷۸۸-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۳. دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران. کد ارکید: ۷۲۱۶-۹۲۱۶-۰۰۰۲-۰۰۰۰

۴. دانشیار فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران. کد ارکید: ۷۲۱۶-۹۲۱۶-۰۰۰۲-۰۰۰۰

چکیده

زمینه و هدف: سندروم تخمدان پلی‌کیستیک(PCOS) یکی ازشایع‌ترین اختلالات اندوکرین زنان در سن باروری است. عدم تخمک‌گذاری و هیپراندروژنیسم ناشی از PCOS از عوامل عمده‌ی ایجاد ناباروری است. در این مطالعه اثر ترکیب عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه و عسل بر سطح گنادوتروپین‌ها و هورمون‌های جنسی در رت‌های مبتلا به PCOS بررسی گردید.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۴۰ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم به‌طور تصادفی به ۵ گروه سالم، شم (دریافت‌کننده حلال لتروزول)، PCOS و دو گروه تجربی مبتلا به PCOS تقسیم شدند. جهت القای PCOS رت‌ها در طول مدت ۲۱ روز تحت تیمار لتروزول قرار گرفتند. در گروه‌های تجربی رت‌های PCOS تحت تیمار با ۲ دوز از ترکیب ۳۰۰mg/kg عصاره‌ی سیاه‌دانه با۱۲۰۰mg/kg عسل و ۶۰۰ mg/kg عصاره‌ی سیاه‌دانه با۲۴۰۰ mg/kg عسل به مدت ۲۸ روز قرار گرفتند. در پایان دوره درمان سطوح سرمی LH، FSH، استروژن، پروژسترون و تستوسترون با روش الایزا مورد سنجش قرار گرفت و مقادیر سرمی هر یک با استفاده از آزمون‌های آماری ANOVA و TUKEY تحلیل شد (P< ۰/۰۵).

یافته‌ها: سطوح سرمی LH، استروژن، تستوسترون در گروه PCOS تحت تیمار با دوز حداکثر عصاره سیاه‌دانه و عسل در مقایسه با گروه PCOS به طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین سطوح سرمی FSH در گروه PCOS تیمار با دوز حداکثر و پروژسترون در گروه PCOS تیمار با دوز حداقل و حداکثر به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (P< ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: اثرات مفید ترکیب عصاره‌ی سیاه‌دانه و عسل مشاهده شد؛ اما مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

کلمات کلیدی: سیاه‌دانه، عسل، سندروم تخمدان پلی کیستیک، موش صحرایی

وصول مقاله: ۹۸/۳/۲۹ اصلاحیه نهایی: ۹۸/۷/۲۰ پذیرش: ۹۸/۸/۴

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]

مقدمه

سندروم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یک اختلال ناهمگن پیچیده‌ی ژنتیکی، اندوکرینی و متابولیکی است که تقریباً ۵ تا ۱۰ درصد زنان در سن باروری را مبتلا می‌کند. PCOS با عدم تخمک‌گذاری مزمن، تخمدان کیستیک، افزایش تولید آندروژن (هایپرآندروژنیسم) مشخص می‌گردد و با بی‌نظمی قاعدگی، ترشحات غیرعادی گنادوتروپین‌ها، و در برخی مواقع مقاومت به انسولین همراه است(۱). عدم تخمک گذاری تقریبا عامل ۴۰٪ نازایی زنان است و بسیاری از این زنان مبتلا به PCOS هستند(۲). علت PCOS هنوز نامعلوم است و ممکن است بر اثر عوامل مختلفی چون علل ژنتیکی، نوروآندوکرین و متابولیسم رخ دهد. برخی محققان معتقدند که PCOS بیماری تخمدان نیست بلکه یک اختلال متابولیکی است(۱). پاتوفیزیولوژی PCOS شامل نقص اولیه در محور هیپوتالاموس- هیپوفیز، ترشح و کارکرد انسولین و عملکرد تخمدان ها است(۳). وجود هیرسوتیسم، آکنه، آلوپسی در مبتلایان به PCOS به‌طور مستقیم با سطح آندروژن در ارتباط است و با افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع II و سندروم متابولیک همراه است. افزایش بیش از حد سطوح LH و انسولین عدم تعادل استروئیدوژنز را تقویت می‌کند و موجب افزایش سطح آندروژن در سلول‌های غلاف فولیکولی و در نتیجه تقویت عملکرد LH می‌گردد(۴). شواهدی مبنی بر رابطه مستقیم و نزدیک بین التهاب سیستمیک و موضعی و PCOS وجود دارد(۳). گزارش شده است که در بافت تخمدان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک پراکسیداسیون لیپیدی افزایش و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاهش می‌یابد(۵). مقاومت به انسولین ایجاد شده در PCOS و هایپرگلیسمی به‌عنوان عواملی در پیشبرد روند استرس اکسیداتیو معرفی شده‌اند. هایپرگلایسمی سبب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن (ROS) از سلول‌های تک هسته‌ای خون این بیماران می‌گردد. ROS سبب القای استرس اکسیداتیو، افزایش رونویسی α-TNF می‌گردد. مقاومت به انسولین حاصل از افزایش α-TNF یکی از علل ایجاد کیست‌های تخمدانی است(۳).

روش‌های درمانی متعددی برای کنترل و یا درمان علامتی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مطرح شده است مانند تغییرعادت زندگی، جراحی و مصرف دارو که در حال حاضرشناخته شده‌ترین روش درمانی استفاده از داروهایی مانندکلومیفن سیترات، متفورمین، لتروزول و تاموکسیفن است(۶). با توجه به اینکه این داروهای سنتتیک مرسوم می‌توانند باعث عوارض جانبی ناخواسته شوند شناسایی و تهیه داروهای جایگزین دارای اهمیت زیادی است؛ لذا امروز هم ی‌توان شاهد گسترش روزافزون تحقیقات درزمینه مکمل‌های طبیعی، تجویز و کاربرد آن‌ها درکشورهای مختلف جهان بود.

گیاه سیاه‌دانه با نام علمی (*Nigella sativa*) از خانواده‌ی آلاله (*Ranunculaceae*) است؛ به‌طورمعمول به‌عنوان دانه سیاه در طب سنتی شناخته شده است؛ که در بسیاری از نقاط دنیا روییده یا کشت می‌شود. دانه‌های گیاه منبع اجزای اصلی آن هستند. سیاه‌دانه بیش از دو هزار سال است که به‌عنوان یک گیاه دارویی شناخته‌شده‌است و طیف گسترده‌ای ازخواص پزشکی شامل اثرات ضد میکروب، ضد تومور، ضدویروس، ضد درد و التهاب وآنتی- اکسیدانیرا دارا است. دانه‌های سیاه‌دانه دارای چربی، فیبر، املاح (یون‌ها) و عناصری از قبیل روی، مس، سدیم، آهن، کلسیم و ویتامین‌های مختلفی از جمله آسکوربیک، تیامین، نیاسین و اسید فولیک است. دانه‌های این گیاه همچنین منبع غنی از استرهای اسید چرب مثل اسیدلوریک، اسیدمیریستیک، اسیداستئاریک، اسیدپالمتیک، اسیدلولئیک و اسیدلینولئیک است(۷). حضرت محمد (ص) فرمودند که سیاه دانه درمان هر دردی است به‌جز مرگ(۸). در مطالعه‌ای نشان داده شد که تیمار تخمدان با روغن سیاه‌دانه به طور معنی‌داری از ساختار فولیکول‌ها حفاظت می‌کند(۹). همچنین تزریق روغن سیاه‌دانه به موش‌های هایپرلیپیدمی بازدهی تولید مثلی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]

آن‌ها را بهبود بخشید(۱۰). در مطالعات مختلف اثرات آنتی-اکسیدان سیاه‌دانه و جزء اصلی آن که تیموکینون(TQ) است؛ به اثبات رسیده است(۷). همچنین سیاه‌دانه می‌تواند از راه کاهش فعالیت آنزیم استیل‌کوآکربکسیلاز سبب کاهش تولید اسید چرب کبدی و به دنبال آن بهبود مقاومت به انسولین گردد(۱). داروهایی که مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهند، غلظت آندروژن‌های خون را کاهش و تغییرات متابولیک ایجاد شده را تا حدودی اصلاح می-کنند(۱۱). سیاه‌دانه ممکن است از همین مسیر موجب کاهش علائم PCOS گردد.

عسل یک محصول طبیعی زنبور عسل است؛که از شهد گل‌ها جمع‌آوری می‌شود و یکی از نعمت‌های شگفت‌آور خداوند است که در آیه ۶۹ از سوره نحل صراحتاً شفابخشی آن (فیه شفاء للناس) ذکر شده است(۱۲). عسل ازگذشته-های خیلی دور به‌عنوان یک ماده داروئی مؤثر مورد توجه قرارگرفته و به صورت سنتی در درمان بیماری‌های مختلف از جمله التیام زخم‌ها، یماری‌های شکم و سل به کار رفته است(۱۳). مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که عسل محافظ خوبی در برابر استرس‌اکسیداتیواست(۱۴). اثر عسل بر روی باروری هم مورد مطالعه قرار گرفته است که نتایج به‌دست آمده نشان از افزایش اسپرماتوژنز در مردان و بهبود باروری دارد. Mahaneem و همکارانش (۲۰۱۱) نشان دادند که مصرف عسل توسط مردان سیگاری سطوح FSH، LH و تستوسترون را به سطح مطلوب تغییر می‌دهد(۱۵). در مطالعه‌ای که درباره‌ی اثر حفاظتی عسل "توالانگ مالزی" بر مسمومیت تخمدان با بیس فنول A صورت گرفت گزارش شد که تیمار با عسل ناهنجاری‌های مرفولوژیک موجود در فولیکول‌های تخمدان را بهبود می‌بخشد(۱۶).

مخلوط عسل طبیعی و سیاه‌دانه سالیان متمادی در نقاط مختلف جهان به عنوان یک درمانگر طبیعی مورد استفاده قرار گرفته‌است. در ایران مخلوط سیاه‌دانه و عسل (دوسین) در طب سنتی و اسلامی استفاده می‌شود(۱۷). با توجه به اینکه تاکنون گزارشی مبنی بر اثر مخلوط عصاره سیاه‌دانه و عسل بر عوارض مبتلایان به تخمدان پلی‌کیستیک ارائه نشده‌است، هدف از پژوهش حاضر تعیین اثر عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه و عسل بر سطح سرمی گنادوتروپین‌ها، استروژن، پروژسترون و تستوسترون در موش صحرایی مدل سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است.

مواد و روش‌ها

حیوانات

۴۰ سر موش صحرایی ماده بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۲۰g-۲۰۰ از خانه‌ی پرورش حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی کازرون تهیه و در همان مرکز در قفس‌های مخصوص با فضای استاندارد وتحت شرایط محیطی مناسب و درجه حرارت مطلوب ۲۴-۲۰ درجه سانتی‌گراد و سیکل روشنایی و تاریکی ۱۲ساعته و دسترسی آزادانه به غذا و آب، به مدت دو هفته نگهداری شدند.

عسل طبیعی از روستای بزکویه (شهرستان املش استان گیلان) خریداری شد. عصاره‌ی هیدروالکی سیاه‌دانه توسط روش«percolation» آماده شد(۱۸) و دوزهای مورد نظر (۳۰۰mg/kg و۶۰۰ mg/kg)(۱۹) تهیه گردید و با دوز ۱۲۰۰mg/kg و ۲۴۰۰ mg/kg(۲۰)محلول عسل مخلوط شد.

سیکل استروس توسط اسمیر واژن مورد بررسی قرار گرفت. از طریق نمونه‌گیری از ترشحات واژن و مشاهده سلول‌های موجود در اسمیر در زیر میکروسکوپ نوری می‌توان حیوانات را از لحاظ نظم مراحل سیکل جنسی بررسی کرد. برای این منظور،به‌وسیله پیپت پاستوراستریل شده مقداری سرم فیزیولوژی به‌همراه سلول‌های شستشو شده از دیواره رحم جمع‌آوری می‌شود و از محلول حاصل از واژن اسمیر تهیه می‌گردد. نمونه‌ها توسط میکروسکوپ نوری جهت تأیید هم سیکل شدن بررسی می‌شوند. موش‌هایی که در

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]

مرحله‌ی استروس سیکل تولید مثلی قرار داشتند انتخاب شدند.

در این تحقیق برای القای فنوتیپ سندروم تخمدان پلی-کیستیک از روش استفاده از مهارکننده آروماتاز یعنی لتروزول (ساخت شرکت ابوریحان) استفاده شد. به تمامی موش‌ها در مرحله استروس سیکل تولیدمثلی، مقدار ۱mg/kg قرص لتروزول که در حلال کربوکسی متیل سلولز ۰/۵درصد حل شده بود،به مدت۲۱روز به‌صورت خوراکی داده شد. در طول آزمایش سیکل استروس با مقایسه نسبت سلول‌های leukocytes، epithelial و cornified توسط میکروسکوپ بررسی شد و پس ازتجویز روزانه تست اسمیر واژینال تا تغییرات سیکل استروس و نامنظم‌شدن آن و رسیدن به مرحله اسمیر واژینال شاخی پایدار ادامه پیداکرد(۲۱).

موش‌های صحرایی به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. شامل گروه ۱) سالم: هیچ‌گونه حلال یا دارویی دریافت نکرد۲) شم: کربوکسی‌متیل‌سلولز (CMC) به صورت گاواژ (خوراکی) یه مدت ۲۱ روز دریافت کردند. ۳) گروه PCOS: ۱mg/kg در روز قرص لتروزول که در ۲ml/kg حلال CMC ۰/۵ درصد حل شد، به مدت۲۱روز به‌صورت گاواژ دریافت کردند(۱) ۴) گروه تیمار۱: ابتدا PCOS طی ۲۱ روز به این گروه القا شد و سپس ترکیب ۳۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی سیاه-دانه(۱۹) با ۱۲۰۰ mg/kg عسل(۲۰) به مدت ۲۸ روز به صورت گاواژ دریافت گردند. تیمار۲: ابتدا PCOS طی ۲۱ روز به این گروه القا شد و سپس ترکیب ۶۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه(۱۹) با ۲۴۰۰mg/kg عسل(۲۰) به مدت ۲۸ روز به‌صورت گاواژ دریافت کردند.

درپایان دوره حیوانات تحت بی‌هوشی خفیف با اترقرارگرفتند. ۵-۳ میلی‌لیترخون از قلب آن‌ها کشیده شد و سرم آن‌ها توسط دستگاه سانتریفوژ با سرعت۳۰۰۰ دور در دقیقه وبه مدت ۵دقیقه جدا شده و غلظت سرمی هورمون-های FSH، LH، استروژن، پروژسترون و تستوسترون به روش الایزا اندازه گیری شد.کیت‌های مورد استفاده برای هورمون‌های FSH و LH ساخت شرکتCDB چین(Cat.No:E0182Ra و Cat.No:E1037Ra) و برای هورمون‌های استروژن، پروژسترون و تستوسترون ساخت شرکت IBL,GmbH آلمان (Cat.No:RE52041، Cat.No:RE52231 و Cat.No:DB2181) بودند.

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

نتایج به‌دست آمده با استفاده از تست ANOVA و TUKEY مورد ارزیابی قرار گرفت و تغییرات P< ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. تمام آنالیزها به‌وسیله‌ی نسخه ی۲۰ نرم افزار SPSS انجام شد.

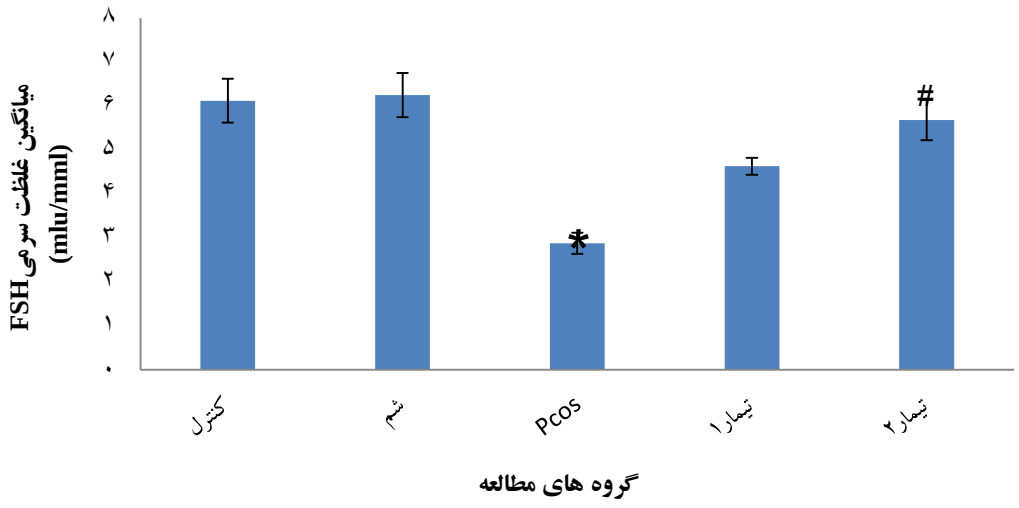
یافته‌ها

گاواژ لتروزول جهت القای سندرم تخمدان پلی کیستیک، منجر به کاهش سطح سرمی FSH و پروژسترون (نمودارهای ۱و۴) و افزایش سطح سرمی LH، استروژنو تستوسترون (نمودارهای ۳،۲ و ۵) در رت‌های PCOS در مقایسه با گروه سالم و شم گردید. این تغییرات از نظر آماری P<۰/۰۵ معنی‌دار بود. در این پژوهش مشخص شد سطح سرمی هورمون‌های LH، استروژن و تستوسترون در گروه PCOS تیمار شده با دوز حداکثر عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه و عسل (ترکیب ۶۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه با ۲۴۰۰ mg/kg عسل) به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه PCOS کاهش نشان داد. (نمودارهای ۳،۲ و ۵) سطح سرمی هورمون FSH در گروه PCOS تیمار شده با دوز حداکثرعصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه و عسل (ترکیب ۶۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه با ۲۴۰۰ mg/kg عسل) به‌طور معنی-داری (P<۰/۰۵) نسبت به گروه PCOS افزایش نشان داد (نمودار۱). همچنین سطح سرمی هورمون پروژسترون در

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

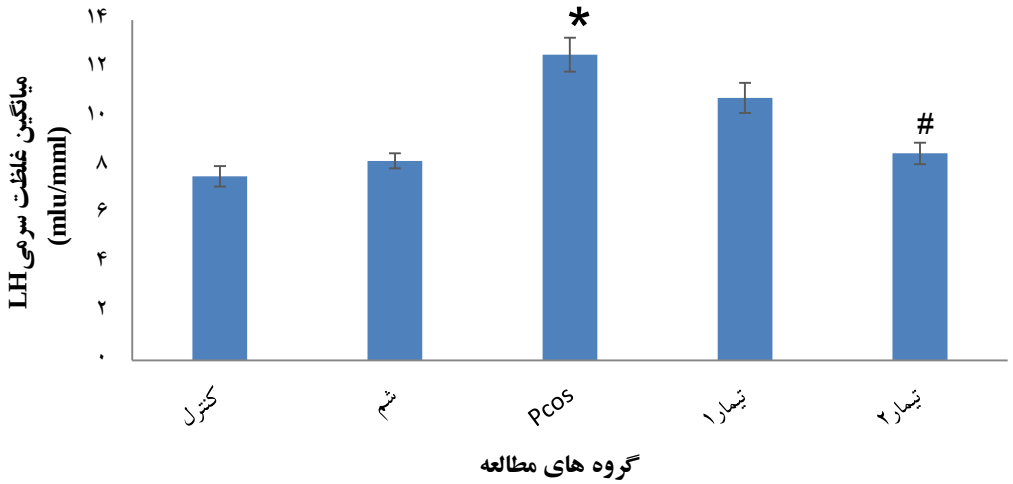
[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]

گـروه PCOS تیمار شده با هر دو دوز حداقل (ترکیب ۳۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه با ۱۲۰۰ mg/kg عسل) و حداکثر (ترکیب ۶۰۰mg/kg عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه با ۲۴۰۰ mg/kg عسل) عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه و عسل به طور معنی‌داری (P<۰/۰۵) نسبت به گروه PCOS افزایش نشان داد (نمودار۴).



نمودار۱. مقایسه میانگین تغییرات سرمی هورمون FSH در گروه‌های مختلف آزمایشی

*نشان دهنده اختلاف معنی‌دار گروه PCOS با گروه‌های سالم و شم، #نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه تیمار۲ با گروه PCOS در سطح P<۰/۰۵

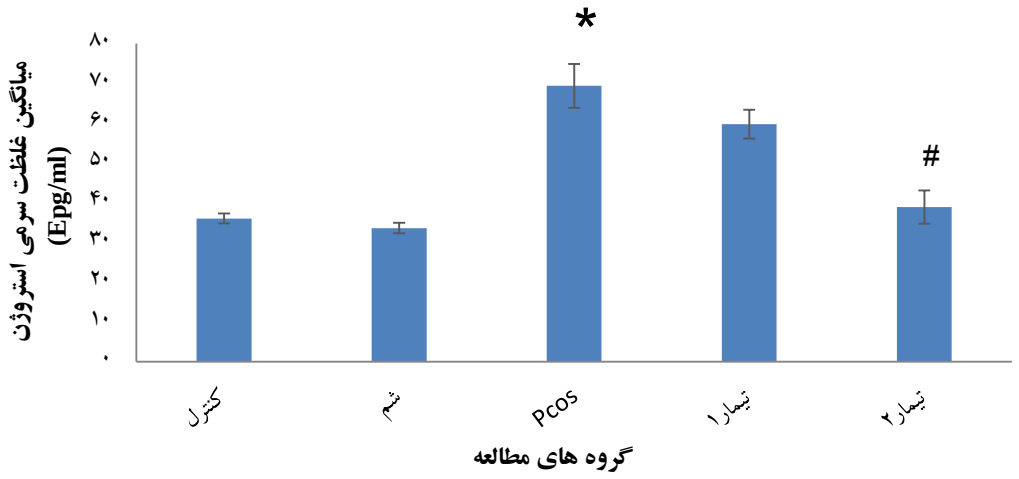


نمودار۲. مقایسه میانگین تغییرات سرمی هورمون LH در گروه‌های مختلف آزمایشی

*نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه PCOS با گروه‌های سالم و شم، #نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دارگروه تیمار۲ با گروه PCOS در سطح P<۰/۰۵

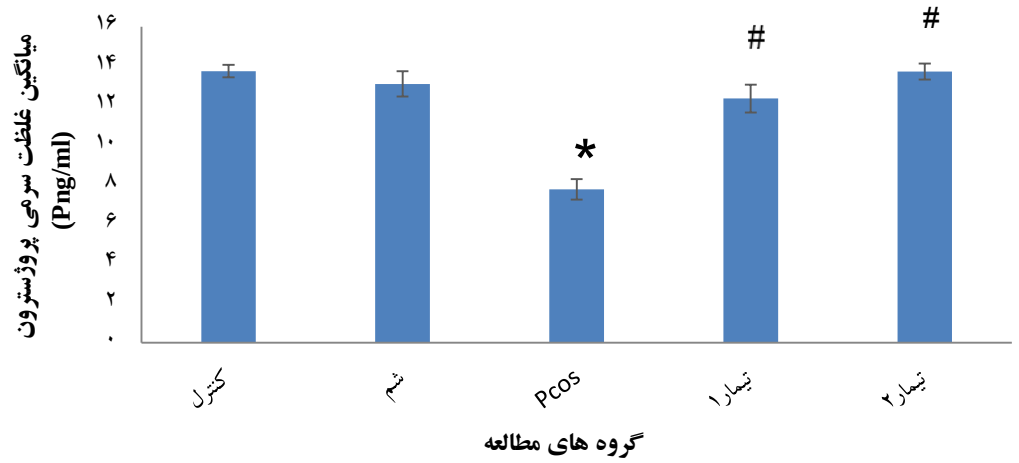
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]



نمودار۳. مقایسه میانگین تغییرات سرمی هورمون استروژن در گروه‌های مختلف آزمایشی

*نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه PCOSبا گروه‌های سالم و شم، #نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دارگروه تیمار۲ با گروه PCOSدر سطح P<۰/۰۵

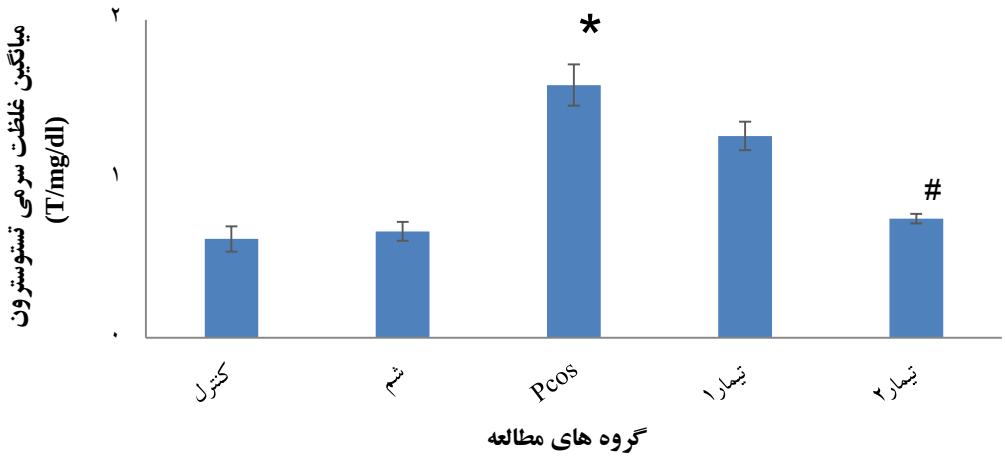


نمودار۴. مقایسه میانگین تغییرات سرمی هورمون پروژسترون در گروه‌های مختلف آزمایشی

*نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه PCOS با گروه های سالم و شم، #نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه‌های تیمار۱ و تیمار۲ با گروه PCOS در سطح P<۰/۰۵

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]



نمودار۵. مقایسه میانگین تغییرات سرمی هورمون تستوسترون در گروه‌های مختلف آزمایشی

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه PCOS با گروه‌های سالم و شم،#نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار گروه تجربی تیمار۲ با گروه PCOSدر سطح P<۰/۰۵

بحث

برای القاء فنوتیپ سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، روش‌های القاء هورمونی و غیرهورمونی متنوعی وجود دارد. در این تحقیق از مهارکننده‌ی آروماتاز یعنی لتروزول به‌دلیل توانایی بیشتر در مهارکردن آنزیم آروماتاز نسبت به مهار کننده‌های دیگر، استفاده گردید(۲۱). در تحقیق حاضر نتایج حاصل نشان داد که استفاده از لتروزول جهت القاء سندروم تخمدان پلی‌کیستیک، باعث افزایش معنی‌داری (P<۰/۰۵) در میانگین هورمون‌هایLH، استروژن و تستوسترون و نیز کاهش FSH و پروژسترون در سرم خون رت‌های مبتلا به PCOS در مقایسه با گروه سالم گردید. از سوی دیگر پس از دریافت ترکیب عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه و عسل میزان هورمون‌های LH، استروژن و تستوسترون در رت های PCOS تیمار شده با دوز حداکثر عصاره سیاه‌دانه و عسل در مقایسه با گروه PCOS به‌طور معنی‌داری کاهش نشان داد (P<۰/۰۵). همچنین میزان هورمون‌های FSH در رت‌های PCOS تیمار شده با دوز حداکثر و پروژسترون در رت‌های PCOS تیمار شده با هر دو دوز حداقل و حداکثر عصاره سیاه‌دانه و عسل، افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه PCOS نشان داد.گزارش شده است در موش‌های مبتلا به PCOS تغییرات سرولوژیک به‌صورت کاهش FSH و افزایش LH است. Nabiuni و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه خود گزارش کردند که در موش‌های صحرایی مبتلا به تخمدان پلی‌کیستیک تغییرات سرولوژیک به‌صورت کاهشFSH، پروژسترون و افزایش LH، استرادیول و تستوسترون است(۴). Zurvarra و همکاران (۲۰۰۹) بعد از تیمار موش صحرایی توسط لتروزول جهت ایجاد مدل حیوانی PCOS بیان کردند که سطح سرمی هورمون تستوسترون در گروه تیمار شده توسط لتروزول افزایش پیدا کرده و میزان هورمون پروژسترون کاهش پیدا کرد(۲۲). در تحقیق حاضر نتایج مشابهی از نظر تغییرات هورمونی همسو با نتایج تحقیقات فوق به‌دست آمد. Doldi و همکاران (۱۹۹۸) نشان دادند که غلظت‌های سرمی استرادیول و پروژسترون به‌ترتیب در نمونه PCOS کاهش و افزایش معنی‌داری نشان داد که با نتایج حاصل از این پژوهش همسو نیست(۲۳). استرس اکسیداتیو، عدم تعادل بین تولید

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]

رادیکال‌های آزاد و ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن است که سبب ایجاد تغییرات پاتولوژیکی سلول‌ها می‌گردد. در PCOS افزایش قابل ملاحظه‌ای در انسولین و گلوکز مشاهده می‌شود. این اختلال ممکن است به مقاومت به انسولین منجر شود که می‌تواند به روند استرس اکسیداتیو نسبت داده‌شود(۳, ۱). PCOS با تغییر در هورمون‌های جنسی به‌خصوص استروئیدها در ارتباط است. در PCOS حساسیت هیپوتالاموس و هیپوفیز به دلیل افزایش سطح استروژن افزایش یافته‌است. تغییر روند تولید استروئید جنسی، اختلال سیستم متابولیک و چاقی از جمله مواردی هستند که موجب تغییر روند ترشح LH می‌شوند. افزایش آندروژن موجب عدم حساسیت هیپوتالاموس به سیگنال‌های بازخورد منفی پروژسترون/ استروژن می‌شود که این نیز منجر به افزایش روند ترشح گنادوتروپین و تولید آندروژن تخمدان می‌شود(۲۴). افزایش سطح انسولین و مقاومت انسولین، مستقیم یا غیرمستقیم (به‌واسطه تشدید روند تولید استروئید جنسی تحریک شده با گنادوتروپین تخمدان) به ترشح غیرعادی گنادوتروپین کمک می کند(۲۵). همچنین تحقیقات نشان داده است در مبتلایان به PCOS سطح سایتوکین‌ها و پروستاگلاندین‌ها که پیش برنده التهاب بافتی هستند افزایش می‌یابد. از سوی دیگر مشخص شده است که پروستاگلندین‌ها ترشح LH را از طریق تحریک ترشح هورمون آزاد کننده گنادوتروپین و مهار فیدبک منفی هورمون‌های تخمدانی افزایش می‌دهد(۲۶). در یک مطالعه اثر سیاه‌دانه بر کاهش چشمگیر سایتوکین‌های التهابی به اثبات رسید(۲۷).در مطالعه‌ی دیگری گاواژ تیموکینون روزانه به مقدار ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۲۱ روز سبب کاهش سطح سایتوکین‌های التهابی و افزایش سطح سایتوکین‌های ضد التهابی شد(۲۸). تیموکینون تولید ایکوزانوئید و پراکسیداسیون لیپید غشایی را از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز در مسیر متابولیسم آراشیدونیک اسید مهار می‌کند؛ بنابراین از این طریق نقش ضد التهابی را ایفا می‌کند. با توجه به نقش چشمگیر آنزیم سیکلواکسیژناز در ایجاد التهاب در PCOS، مطالعات جدیدتری اثر سیاه‌دانه بر مهار تولید نیتریک‌اکساید به‌عنوان یک میانجی پیش التهابی نشان می‌دهد. Rettori و همکاران (۱۹۹۳) نشان داد که مهارکننده‌های آنزیم NOS منجر به کاهش پالس‌های ترشحی LH در شرایط برون تنی می‌گردند، ولی بر پالس‌های ترشحیFSH اثری ندارند(۲۹). یکی از پژوهش‌ها به تأثیر عصاره فلاونوئید موجود در عسل(HFE) بر تولید واسطه‌های التهابی به‌واسطه میکروگلیای N13 تحریک شده با لیپوپلی ساکارید اشاره کرد و نشان داد که عسل، رهایی سیتوکین‌های التهابی را سرکوب می‌کند(۳۰).

در پژوهشی اثر لینولئیک اسید مزدوج (از ترکیبات سیاه‌دانه) را بر فاکتورها و هورمون‌های دخیل در فرآیند تخمک‌گذاری در موش آزمایشگاهی مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که استفاده از لینولئیک اسید مزدوج می‌تواند باعث کاهش ترشح FSH و به دنبال آن کاهش مقادیر استروژن گردد(۳۱). عسل حاوی دانه‌های گرده است. در مطالعه‌ای فعالیت آنتی‌استروژنی گرده گیاه C.incanul ارزیابی شد که این فعالیت باعث کاهش خطر ابتلا به سرطان می‌شود؛ بنابراین درمان با عسل که حاوی گرده گیاه است، ممکن است برای جلوگیری از پیشرفت انواع بیماری‌هایی که به‌واسطه‌ی استروژن ایجاد می‌گردد، مفید باشد. بر اساس مطالعات گرده‌های نوعی از گیاهان، اثر مهاری قابل توجهی بر فعالیت طبیعی استروژن و ۱۷-بتااستراديول دارند(۳۲) و فعالیت استروژنی و آسیب‌های کروموزومی را سرکوب می‌کنند. می‌توان گفت کاهش میزان پروژسترون در گروه PCOS به علت عدم تخمک‌گذاری و کاهش جسم زرد است(۳۳). نتایج پژوهشی نشان داده که دانه‌ی گرده باعث افزایش میزان پروژسترون در موش‌های صحرایی ماده می‌شود. به نظر می‌رسد با افزایش اسیدهای چرب آزاد، این اسیدهای چرب

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]

با پروژسترون در اتصال به آلبومین رقابت می‌کنند، و اتصال بیشتر آن‌ها به آلبومین، باعث افزایش پروژسترون غیر متصل می‌شود. به علاوه، کاهش آلبومین می‌تواند منجر به افزایش پروژسترون غیر متصل شود و در نتیجه مقدار پروژسترون پلاسما زیاد می‌شود(۳۴). سیاه‌دانه حاوی مقادیری از هورمون‌های پروژسترون و پرولاکتین و مقادیر کمتر استرادیول است. همچنین مطالعه‌ای که بر روی عصاره هیدروالکلی سیاه‌دانه بر موش‌های سوری ماده انجام شده، نشان داد که تزریق عصاره هیدروالکلی این دانه می‌تواند باعث افزایش معنی‌داری در سطح پروژسترون سرم خون موش‌های سوری ماده شود(۳۵). در تحقیقی عدم وجود خاصیت استروژنی سیاه‌دانه را به وسیله خاصیت ضد تخمک‌گذاری این گیاه اثبات کرده‌اند(۳۶). همه‌ی هورمون‌های استروئیدی از جمله استرادیول از کلسترول مشتق می‌شوند. در مطالعه‌ای نشان داده شد که مخلوط سیاه‌دانه با عسل در کاهش سطح پروفایل‌های لیپید مؤثر است(۱). در نتیجه با کاهش غلظت کلسترول سنتز هورمون‌های استروئیدی از جمله استرادیول نیز کاهش پیدا می‌کند. این نتایج همسو با نتایج تحقیق ما در مورد کاهش میزان استروژن گروه PCOS تیمار شده با دوز حداکثر و افزایش میزان پروژسترون گروه PCOS تیمار شده با دوز حداقل و حداکثر ترکیب عصاره‌ی سیاه‌دانه و عسل است. فیتواسترون ها از مواد طبیعی گیاهی و ترکیباتی مشابه کلسترول هستند که خواص استروژنی دارند می‌توانند در جذب کلسترول اختلال ایجاد کنند و میزان کلسترول بد خون و تری گلیسریدها را کاهش دهند و همچنین در کاهش سنتز هورمون‌های آندروژن و به ویژه تستوسترون نقش داشته باشند(۳۷). سیاه‌دانه حاوی فیتو استروژن است. استفاده دراز مدت از عصاره‌های گیاهی که دارای فیتواستروژن‌ها هستند می‌تواند با فیدبک منفی بر LH میزان تستوسترون را کاهش دهند؛ بنابراین احتمالاً به دنبال کاهش آندروژن، 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. فیتواسترول‌ها، باعث کاهش ۴۱ تا ۴۴ درصد فعالیت آنزیم آروماتاز در کبد و ۳۳ درصد فعالیت این آنزیم در پروستات موش صحرایی می‌گردند(۳۸). همچنین تحقیقات انجام شده روی رژیم غذایی غنی از فیتواستروژن در انسان و حیوان نیز نشان داده است که فیتواستروژن باعث مهار ترشح هورمون LH می‌شود(۳۹). Tsiapara و همکاران (۲۰۰۹) تأثیر عصاره آویشن یونانی، گیاه صنوبر و عسل را بر تنظیم فعالیت استروژن و حرکت و پویایی سلول‌های سرطان سینه (MCF-7) مورد آزمایش قرار دادند و به این نتیجه دست یافتند که عسل بسته به غلظت، از فعالیت دوفازی در سلول‌های MCF-7 برخوردار است که در غلظت های کم، اثر ضد استروژنی و در غلظت‌های بالا، اثر استروژنی را بروز می‌دهد(۴۰).

محدودیت اصلی این مطالعه تعداد اندک پژوهش‌ها درباره‌ی اثات دوسین بود. ما در این مطالعه کوشش کردیم تا مکانیسم احتمالی اثرات آن را بر PCOS با توجه به تأثیرات سیاه‌دانه و عسل بررسی کنیم. همچنین عدم بررسی سطح فاکتورهای التهابی و آنتی‌اکسیدانی از دیگر محدودیت‌های این مطالعه به‌شمار می‌رود. پیشنهاد می‌شود مطالعات تکمیلی در مورد شناخت دقیق مکانیسم‌های آنتی-اکسیدانی، ضد التهابی و ضد دیابتی دوسین در کنترل اختلالات هورمونی و بافتی ناشی از سندروم تخمدان پلی-کیستیک انجام شود.همچنین پیشنهاد می‌شود که درتحقیقات آینده اثرات ماده مؤثره سیاه‌دانه (Thymoquinone) به همراه عسل در درمان PCOS مورد بررسی قرار گیرد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]

نتیجه‌گیری

با توجه به نقش عصاره‌ی سیاه‌دانه و عسل در تعدیل غلظت هورمون‌های LH، FSH، استروژن، پروژسترون و تستوسترون به نظر می‌رسد این مکمل طبیعی می‌تواند با ایجاد تغییرات مثبت در بهبود اختلال PCOS در مبتلایان مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با مساعدت معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون انجام شد که بدین‌وسیله از ایشان تشکر و سپاسگزاری می‌گردد.

منابع

1.Naseran SN, Mokhtari M, Abedinzade M, Shariati M. The Effects of Nigella sativa Hydro-alcoholic Extract and Honey on Lipid Profile and Indices of Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome Wistar Rat Model. J Res Med Dent Sci. 2018;6(4):81-7.
2.Fleming R, Hopkinson ZE, Wallace AM, Greer IA, Sattar N. Ovarian function and metabolic factors in women with oligomenorrhea treated with metformin in a randomized double blind placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(2):569-74.
3.Nabiuni M, Kayedpoor P, Mohammadi S, Karimzadeh L. Effect of silymarin on estradiol valerate-induced polycystic ovary syndrome. IAUTMU. 2015;25(1):16-26.
4.Nabiuni M, Mohammadi S, Kayedpoor P, Karimzadeh L. The effect of curcumin on the estradiol valerate-induced polycystic ovary in rats. FEYZ. 2015;18(6).
5.Fenkci V, Fenkci S, Yilmazer M, Serteser M. Decreased total antioxidant status and increased oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome may contribute to the risk of cardiovascular disease. Fertil Steril. 2003;80(1):123-7.
6.Verit FF, Erel O. Oxidative stress in nonobese women with polycystic ovary syndrome: correlations with endocrine and screening parameters. Gynecol Obstet Invest. 2008;65(4):233-9.
7.Ziaei T, Moharreri N, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological and toxicological effects of Nigella sativa and its active constituents.I.MED.Plants. 2012.42(2):16-42.
8.Buriro MA, Tayyab M. Effect of Nigella sativa on lipid profile in albino rats. GJMS. 2007;5(1).
9.Kamarzaman S, Shaban M, Abdul Rahman S. The prophylactic effect of Nigella Sativa against cyclophosphamide in the ovarian follicles of matured adult mice: A preliminary study. J Anim Plant Sci. 2014;24:81-8.
10.Bashandy AS. Effect of fixed oil of Nigella sativa on male fertility in normal and hyperlipidemic rats. Int J Pharmacol. 2007;3(1):27-33.
11.Dunaif A, Scott D, Finegood D, Quintana B, Whitcomb R. The insulin-sensitizing agent troglitazone improves metabolic and reproductive abnormalities in the polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81(9):3299-306.
12.Ediriweera E, Premarathna N. Medicinal and cosmetic uses of Bee's Honey–A review. Ayu. 2012;33(2):178.
13.Eteraf-Oskouei T, Najafi M. Traditional and modern uses of natural honey in human diseases: a review. Iran J Basic Med Sci. 2013;16(6):731.
14.Gheldof N, Wang X-H, Engeseth NJ. Buckwheat honey increases serum antioxidant capacity in humans. J Agric Food Chem. 2003;51(5):1500-5.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]

15.Mahaneem M, Sulaiman SA, Jaafar H, Sirajudeen KNS, Ismail ZIM, Islam MN. Effect of honey on testicular functions in rats exposed to cigarette smoke. JAAS. 2011;3(1):12-7.
16.Zaid SSM, Othman S, Kassim NM. Potential protective effect of Tualang honey on BPA-induced ovarian toxicity in prepubertal rat. BMC Complement Altern Med. 2014;14(1):509.
17.Hashem-Dabaghian F, Agah S, Taghavi-Shirazi M, Ghobadi A. Combination of Nigella sativa and honey in eradication of gastric Helicobacter pylori infection. Iran Red Crescent Med J. 2016;18(11).
18.Rathi B, Bodhankar S, Baheti A. Evaluation of aqueous leaves extract of Moringa oleifera Linn for wound healing in albino rats. Indian J Exp Biol. 2006. 44(11):898-901
19.Parhizkar S, Latiff L, Rahman SA, Dollah MA, Hanachi P. Assessing estrogenic activity of Nigella sativa in ovariectomized rats using vaginal cornification assay. Afr J Pharm Pharmacol. 2011;5(2):137-42.
20.Mohamed M, Sulaiman S, Jaafar H, Sirajudeen K. Effect of different doses of Malaysian honey on reproductive parameters in adult male rats. Andrologia. 2012;44:182-6.
21.Demirel MA, Ilhan M, Suntar I, Keles H, Akkol EK. Activity of Corylus avellana seed oil in letrozole-induced polycystic ovary syndrome model in rats. Rev Bras Farmacogn. 2016;26(1):83-8.
22.Zurvarra FM, Salvetti NR, Mason JI, Velazquez MM, Alfaro NS, Ortega HH. Disruption in the expression and immunolocalisation of steroid receptors and steroidogenic enzymes in letrozole-induced polycystic ovaries in rat. Reprod Fertil Dev. 2009;21(7):827-39.
23.Doldi N, Gessi A, Destefani A, Calzi F, Ferrari A. Polycystic ovary syndrome: anomalies in progesterone production. Hum Reprod. 1998;13(2):290-3.
24.Daniels TL, Berga SL. Resistance of gonadotropin releasing hormone drive to sex steroid-induced suppression in hyperandrogenic anovulation. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(12):4179-83.
25.Patel K, Coffler MS, Dahan MH, Malcom PJ, Deutsch R, Chang RJ. Relationship of GnRH-stimulated LH release to episodic LH secretion and baseline endocrine-metabolic measures in women with polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol. 2004;60(1):67-74.
26.Shen S-H, Shen S-Y, Liou T-H, Hsu M-I, Chang Y-cI, Cheng C-Y, et al. Obesity and inflammatory biomarkers in women with polycystic ovary syndrome. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015;192:66-71.
27.Abel-Salam BK. Immunomodulatory effects of black seeds and garlic on alloxan-induced diabetes in albino rat. Allergol Immunopathol. 2012;40(6):336-40.
28.Umar S, Zargan J, Umar K, Ahmad S, Katiyar CK, Khan HA. Modulation of the oxidative stress and inflammatory cytokine response by thymoquinone in the collagen induced arthritis in Wistar rats. Chem Biol Interact. 2012;197(1):40-6.
29.Rettori V, Belova N, Dees W, Nyberg C, Gimeno M, McCann S. Role of nitric oxide in the control of luteinizing hormone-releasing hormone release in vivo and in vitro. Proc Natl Acad Sci. 1993;90(21):10130-4.
30.Erejuwa OO, Sulaiman SA, Wahab MSA. Effects of honey and its mechanisms of action on the development and progression of cancer. Molecules. 2014;19(2):2497-522.
31.Khodaei H, Chamani M, Sadeghi A, Hejazi H. Effects of Conjugated Linoleic Acid (CLA) on hormones and factors involved in murine ovulation. JRI. 2009;10(2):101-8.
32.Šarić A, Balog T, Sobočanec S, Kušić B, Šverko V, Rusak G, et al. Antioxidant effects of flavonoid from Croatian Cystus incanus L. rich bee pollen.Food Chem Toxicol. 2009;47(3):547-54.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]

33.Sadr Fozalaee S, Farokhi F, Khaneshi F. The Effect of Metformin and Aqueous Extract Foeniculumvulgare (Fennel) on EndometrialHistomorphometry and the Level of Steroid Hormones in Rats with Polycystic Ovary Syndrome. QUMSJ. 2015;8(5):12-9.
34.Moshtaghi A JH, Shariati M, Amiri J. Effects of phoenix dactylifera on serum concentration of estrogen, progesterone and gonadotropins in adult female rats. JRUMS. 2010;2(35):117-24.
35.Modaresi M, Poor-Naji N. The effect of black seed (Nigella sativa) hydro-alcoholic extract on breeding factors in female mice. JSKUMS. 2012;13.
36.Vohora S KM, Afaq S. Antifertility studies on Unani herbs. Part-II. Antiovulatory effects of Hanzal, Halun, Kalonji and Sambhala. Indian J Pharm. 1973;35:100-2.
37.Sugano M, Kamo F, Ikeda I, Morioka H. Lipid-lowering activity of phytostanols in rats. Atherosclerosis. 1976;24(1-2):301-9.
38.Awad AB, Hartati MS, Fink CS. Phytosterol feeding induces alteration in testosterone metabolism in rat tissues. J Nutr Biochem. 1998;9(12):712-7.
39.Hemayatkhah-Jahromi V, Rahmanian-Koushkaki M. Effect of hydro-alcoholic extract of Aloe vera L. on polycystic ovary syndrome in rat. FEYZ. 2016;20.
40.Tsiapara AV, Jaakkola M, Chinou I, Graikou K, Tolonen T, Virtanen V, et al. Bioactivity of Greek honey extracts on breast cancer (MCF-7), prostate cancer (PC-3) and endometrial cancer (Ishikawa) cells: Profile analysis of extracts.Food Chem. 2009;116(3):702-8.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2025-10-24]

[DOI: 10.52547/sjku.25.1.117]