

بررسی تأثیر هایپرپرسیین بر میزان اوولاسیون موش صحرائی

حسین نجف‌زاده ورزی^{۱*}، نعیم عرفانی مجد^۲، سعد گورانی نژاد^۳ و فاطمه حقیقت^۴

۱- نویسنده مسئول، دانشیار، بخش فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

پست الکترونیک: najafzadehvarzi@yahoo.com

۲- استاد، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

۳- دانشیار، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

۴- دانش‌آموخته دکترای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

تاریخ پذیرش: فروردین ۱۳۹۱

تاریخ اصلاح نهایی: مرداد ۱۳۹۰

تاریخ دریافت: بهمن ۱۳۸۸

چکیده

باروری و اوولاسیون تحت تأثیر بسیاری از عوامل هورمونی و دارویی است. یکی از داروهایی که احتمال می‌رود با تغییرات نروترانسیمیتری از جمله دوپامین بتواند بر اوولاسیون اثر بگذارد، هایپرپرسیین می‌باشد. هایپرپرسیین یکی از اجزای اصلی گیاه علف‌چای (*Hypericum perforatum L.*) می‌باشد. از هایپرپرسیین برای درمان افسردگی استفاده می‌شود که یکی از عوارض مهم آن ایجاد حساسیت به نور است. در این مطالعه تأثیر هایپرپرسیین بر روی اوولاسیون موش صحرائی بررسی شد. بررسی حاضر بر روی ۳۰ سر موش صحرائی ماده سالم نابالغ ۲۵ روزه به صورت زیر انجام شد. در روز اول در ساعت ۹ صبح هورمون PMSG در تمامی موش‌های صحرائی بجز گروه شاهد تجویز شد. گروه شاهد بدون دریافت دارو و با شرایط تقریباً یکسان با سایر گروه‌ها نگهداری شدند. در روز دوم تزریقی انجام نشد، اما در روز سوم گروه کنترل مثبت اول در ساعت سه بعدازظهر گنادورولین را با دوز ۸۰۰ نانوگرم به صورت زیرجلدی دریافت نمودند. گروه کنترل مثبت دوم ساعت یک بعدازظهر فنوباریتال را با دوز ۴mg/kg از راه داخل صفاقی دریافت کردند. گروه کنترل مثبت سوم ساعت یک بعدازظهر فنوباریتال را با دوز ۴mg/kg از راه داخل صفاقی و دو ساعت بعد GnRH را با دوز ۸۰۰ نانوگرم به صورت زیرجلدی دریافت نمودند. موش‌های صحرائی گروه آزمایش اول همانند گروه کنترل مثبت سوم بود، ولی علاوه بر آن هایپرپرسیین را با دوز ۲۵mg/kg به صورت خوراکی ۳۰ دقیقه قبل از تجویز فنوباریتال دریافت کردند. گروه آزمایش دوم همانند گروه آزمایش اول بود ولی هایپرپرسیین با دوز ۵۰mg/kg دریافت کردند. در روز چهارم در ساعت ۹ صبح موش‌های صحرائی آسان‌کشی و تعداد فولیکول‌های رسیده، فولیکول‌های پر خون و جسم خونی بر روی تخمدان‌ها شمارش گردید. نتایج نشان داد که تجویز هایپرپرسیین رشد فولیکولی را افزایش داده و بر تعداد فولیکول‌های رسیده و جسم خونی می‌افزاید و اوولاسیون را تشدید می‌کند، به طوری که تعداد زیادی از تخمک‌ها به وسیله این دارو در مقایسه با گروه‌های کنترل اولیه شدند. البته اظهار نظر قطعی در مورد چگونگی تأثیر هایپرپرسیین نیازمند اندازه‌گیری هورمون‌ها و میانجی‌های شیمیایی مداخله‌کننده می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: هایپرپرسیین، اوولاسیون، موش صحرائی، فنوباریتال، GnRH، PMSG.

مقدمه

از آنجایی که دوپامین می‌تواند موجب تغییرات هورمونی از جمله سبب کاهش مقادیر پرولاکتین سرمی گردد، بنابراین می‌تواند تأثیری در باروری داشته باشد. به‌علاوه اینکه نوراپی نفرین، سروتونین و دوپامین بر روی ترشح سایر هورمون‌های هیپوفیز تأثیر می‌گذارند، به طوری که یکی از عوارض شایع داروهای مهارکننده برداشت سروتونین (SSRIs) کاهش میل جنسی است. توجه به اثرات دارویی یا عوارض گیاهان دارویی از موضوعات مهم تحقیقات دارویی به‌شمار می‌رود و توجه به گیاهان بومی اهمیت خاصی دارد. یکی از گیاهان بومی ایران گیاه علف‌چای (*Hypericum perforatum*) می‌باشد. عمده ترکیب‌های عصاره علف‌چای شامل هایپریرسین، فلاوون‌ها، بی‌فلاوون‌ها، فنیل پروپان‌ها، پروپان‌سیانیدها، گزانتون‌ها و غیره می‌باشد (Barnes et al., 2001؛ محمودی و همکاران، ۱۳۸۵؛ نقدی‌بادی و همکاران، ۱۳۸۴). ترکیب هایپرپورین آن اثر سمیت سلولی علیه سلول‌های کارسینومای کولون و اثر ضدباکتری به‌خصوص علیه استافیلوکوکوس اورئوس دارد. فلاونوئید گیاه علف‌چای ضدالتهاب، ضدزخم معده، آرام‌بخش سیستم عصبی مرکزی، ضدویروس از جمله هپاتیت C و HIV و ضد درد است (خاکساریان و همکاران، ۱۳۸۲؛ موحدی، ۱۳۷۵). سرشاخه‌های گلدار نیرودهنده، هضم‌کننده، صفرابر، مسکن اعصاب، ضد عفونی‌کننده مجاری ادراری، مدر، ضدنزله، قابض و تقویت‌کننده دستگاه تنفسی است. در استعمال خارجی التیام‌دهنده زخم است (Schule et al., 2001).

عصبی، سردردهای عصبی، میگرن، سیاتیک، دردهای عصبی صورت، بواسیر و تب‌های نوبه بکار می‌رود (صمصام شریعت، ۱۳۸۳). از هایپریرسین برای درمان افسردگی استفاده می‌شود و گزارش‌هایی مبنی بر ایجاد حساسیت به نور در بیماران دریافت‌کننده این دارو وجود دارد (Anzalone et al., 2001). از خواص دیگر علف‌چای که توسط محققان بررسی شده می‌توان به اثر ضد تشنجی، تقویت حافظه و کاهش علائم ترک مورفین در موش را نام برد (حسین‌زاده و همکاران، ۱۳۸۳؛ روغنی و همکاران، ۱۳۸۵؛ کراچیان و همکاران، ۱۳۸۵).

تصور می‌شود عصاره گیاه علف‌چای آنزیم منوآمینواکسیداز را مهار می‌کند و در مطالعات دیگر بیان شده که این عصاره می‌تواند آنزیم کتکول-او-متیل ترانسفراز را نیز مهار نماید، بنابراین می‌تواند از متابولیزه شدن نوراپی نفرین، سروتونین و دوپامین بکاهد. همچنین هایپریرسین برداشت سروتونین در سیناپس را مهار می‌نماید، پس می‌تواند اثر ضدافسردگی داشته باشد (Anzalone et al., 2001). در صورتی‌که این گیاه یا فرآورده‌های آن استفاده شود می‌تواند بر روی باروری تأثیر داشته باشد. بنابراین هدف این مطالعه بررسی تأثیر هایپریرسین بر روی اوولاسیون رت بوده تا میزان رشد فولیکولی، اوولاسیون و تعداد اجسام خونی در دو دوز مختلف این دارو مشخص گردد.

مواد و روشها

در این مطالعه از ۳۰ سر موش صحرایی ماده ۲۵ روزه در محدوده وزنی ۴۵-۵۵ گرم استفاده شد. هر ۶ سر موش صحرایی به صورت تصادفی درون یک قفس و در شرایط دمایی اتاق (۲۴-۲۶°C) و نوردهی مناسب

علف‌چای در موارد کمی اشتهای، اسهال‌های ساده، زردی، آب آوردن انساج، سنگ کلیه، آسم مرطوب، کم‌خونی، هیستری، صرع، حالات تشنجی، عدم تعادل

به صورت خوراکی ۳۰ دقیقه قبل از تجویز فنوباریتال دریافت کردند.

۶- گروه آزمایش دوم همانند گروه آزمایش اول بود، ولی هایپرپرسیپین را با دوز ۵۰ mg/kg به صورت خوراکی ۳۰ دقیقه قبل از تجویز فنوباریتال دریافت کردند.

در روز چهارم تمام موش‌های صحرایی به وسیله تزریق کتامین آسان‌کشی شدند. سپس تخمدان‌ها به همراه رحم بیرون آورده و داخل پتری‌دیش حاوی سرم فیزیولوژی ۳۷ درجه سانتی‌گراد گذاشته شد. در تمام مراحل برای راحتی در کار تخمدان‌ها از رحم جدا نشدند. تخمدان‌ها پس از پاک‌سازی توسط دستگاه استریومیکروسکوپ (لوپ) بررسی شدند.

بررسی نوع فولیکول (نارس یا رسیده) و شمارش فولیکول‌ها و جسم خونی بر روی هر تخمدان انجام و عکس‌برداری شد.

فراوانی فولیکول‌ها و جسم خونی در هر گروه تعیین شد و میانگین آنها بین گروه‌ها مقایسه شد. برای تفاوت میانگین‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد و آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و پس از آزمون LSD بکار گرفته شد. اختلاف بین میانگین‌ها با $p < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد. برای رسم شکل‌ها از نرم‌افزار اکسل (نسخه ۲۰۰۳) استفاده گردید.

نتایج

در بررسی تخمدان‌های موش‌های صحرایی نابالغ که هیچ‌گونه دارویی دریافت نکرده بودند (گروه شاهد) فولیکول‌های نارس با اندازه کوچک بر روی تخمدان‌ها مشاهده شد (شکل ۱).

نگهداری شدند. آب و غذا در دسترس آنها بود. غذای آنها شامل پلت و جو بود و از آب تصفیه شده استفاده کردند. موش‌های صحرایی به مدت سه روز تحت تیمار و نگهداری بودند و در روز چهارم آسان‌کشی شدند. روش آزمایش و زمان تزریق داروها براساس پروتکل Vogel و Vogel (۱۹۹۷) بشرح زیر انجام شد.

روز اول

در گروه شاهد هیچ تزریقی صورت نگرفت، ولی در بقیه گروه‌ها در ساعت ۹ صبح هورمون گنادوتروپین سرم مادیان آبستن (PMSG) به میزان ۱۰ واحد بین‌المللی به صورت زیرجلدی در تمامی موش‌های صحرایی تزریق شد.

روز دوم

در تمامی گروه‌ها هیچ تزریقی صورت نگرفت.

روز سوم

۱- گروه شاهد بدون دریافت دارو و با شرایط تقریباً یکسان با سایر گروه‌ها نگهداری شد.
۲- گروه کنترل مثبت اول گنادورولین را با دوز ۸۰۰ نانوگرم به صورت زیرجلدی دریافت نمودند.
۳- گروه کنترل مثبت دوم ساعت یک بعدازظهر فنوباریتال را با دوز ۴ mg/kg از راه داخل صفاقی دریافت کردند.

۴- گروه کنترل سوم ساعت یک بعدازظهر فنوباریتال را با دوز ۴ mg/kg از راه داخل صفاقی و دو ساعت بعد گنادورولین را با دوز ۸۰۰ نانوگرم به صورت زیرجلدی دریافت نمودند.

۵- گروه آزمایش اول همانند گروه کنترل مثبت سوم بود، ولی علاوه بر آن هایپرپرسیپین را با دوز ۲۵ mg/kg



شکل ۱- نمای تخمدان و فولیکول‌های موش‌های صحرائی نابالغ گروه شاهد
(بر روی تخمدان فولیکول بالغ و رسیده مشاهده نمی‌شود).



شکل ۲- نمای تخمدان و فولیکول‌های موش‌های صحرائی گروه کنترل مثبت اول
(فولیکول‌های رسیده و پرخون بر روی تخمدان مشاهده می‌شود).



شکل ۳- نمای تخمدان و فولیکول‌های موش‌های صحرائی گروه کنترل مثبت سوم
(فولیکول رسیده و پرخون بر روی تخمدان مشاهده می‌شود).

در گروه کنترل مثبت اول (PMSG) و فنوباریتال را به همراه گنادورلین دریافت کردند) نیز فولیکول‌های بزرگ رسیده و فولیکول‌های پرخون مشاهده شد.

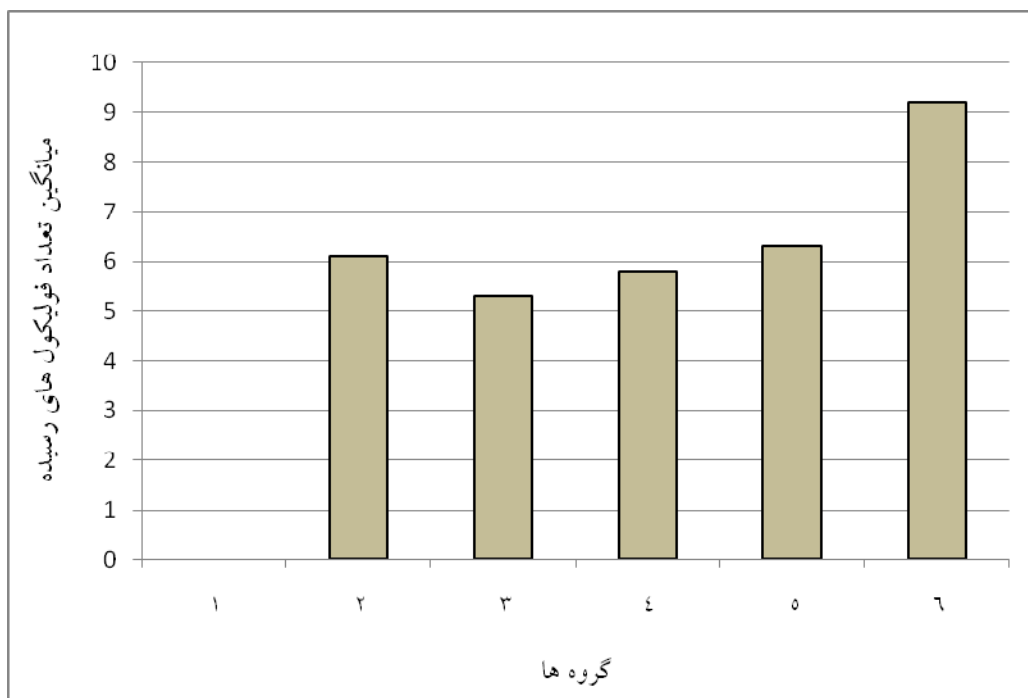
در گروه‌هایی که PMSG، فنوباریتال، گنادورلین و هایپرسیسین را دریافت کرده بودند، فولیکول‌های رسیده و پرخون روی تخمدان‌ها مشاهده شد که مقدار آن از ۵۰ میلی‌گرم بیشتر بوده است.

رسیده اختلاف زیادی با گروه قبل نداشت. هایپرسیسین با دوز ۲۵mg/kg توانست میزان رشد فولیکولی را افزایش دهد، به طوری که تعداد فولیکول‌های رسیده افزایش یافته بود و این افزایش در دوز ۵۰mg/kg بیشتر بود.

در گروه کنترل مثبت اول (PMSG) را به همراه گنادورلین دریافت کردند) فولیکول‌های بزرگ رسیده و همچنین جسم خونی مشاهده شد (شکل ۲).

در گروه کنترل مثبت دوم (PMSG) را به همراه فنوباریتال دریافت کردند) روی تخمدان‌های آنها فولیکول‌های بزرگ و رسیده مشاهده شد ولی فولیکول‌ها تخمک‌گذاری نکرده بودند و همچنین جسم خونی مشاهده نشد (شکل ۳).

همان‌طوری که در شکل ۴ مشاهده می‌شود در گروه دریافت‌کننده PMSG به همراه فنوباریتال تعداد فولیکول‌های رسیده نسبت به گروه قبل اندکی کاهش یافته بود. در گروه سوم که PMSG و فنوباریتال را به همراه گنادورلین دریافت کردند تعداد فولیکول‌های

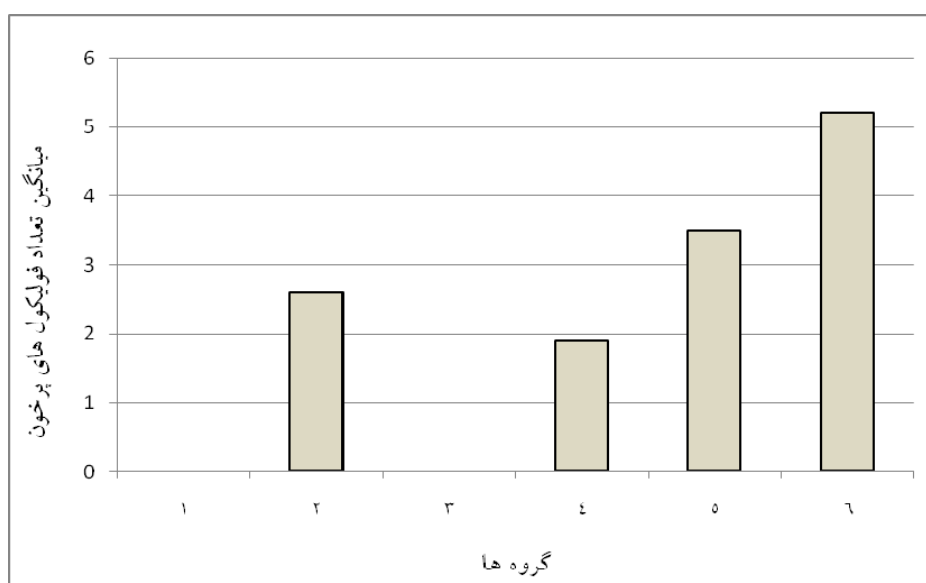


شکل ۴- میانگین تعداد فولیکول‌های رسیده در گروه‌های مختلف تحت مطالعه: ۱- شاهد، ۲- گنادورلین،

۳- فنوباریتال، ۴- فنوباریتال و گنادورلین، ۵- هایپرسیسین با دوز ۲۵mg/kg، ۶- هایپرسیسین با دوز ۵۰mg/kg

گنادورولین، فولیکول‌ها رشد کرده و تخمک‌گذاری صورت گرفته و جسم خونی روی تخمدان مشاهده شد. در گروه‌های دریافت‌کننده هایپرین همان‌گونه که تعداد فولیکول‌های رسیده افزایش یافته بود، تعداد جسم خونی وابسته به دوز نیز افزایش یافته، به‌طوری که در گروه دریافت‌کننده هایپرین با دوز 50mg/kg بیشترین تعداد جسم خونی شمارش شد.

همان‌گونه که در شکل ۵ مشاهده می‌شود در گروه شاهد فولیکولی رشد نکرده بود که اووله شود و جسم خونی بوجود آید، اما در گروه دریافت‌کننده PMSG به همراه گنادورولین اوولاسیون اتفاق افتاده است و جسم خونی مشاهده شد. در گروه دریافت‌کننده PMSG به همراه فنوباریتال اگرچه فولیکول‌ها رشد کرده بودند ولی اوولاسیون صورت نگرفته است و جسم خونی مشاهده نشد. در گروه دریافت‌کننده PMSG، فنوباریتال و



شکل ۵- میانگین تعداد فولیکول‌های پرخون در گروه‌های مختلف تحت مطالعه: ۱- شاهد، ۲- گنادورولین، ۳- فنوباریتال، ۴- فنوباریتال و گنادورولین، ۵- هایپرین با دوز 25mg/kg ، ۶- هایپرین با دوز 50mg/kg

بحث

رشد باعث رسیده شدن و بلوغ نهایی فولیکول می‌شود. گنادورولین آنالوگ هورمون GnRH است. این هورمون باعث رهاسازی دو هورمون FSH و LH می‌شود و تزریق آن در مرحله فولیکولار سیکل استروس باعث تحریک تخمک‌گذاری می‌شود. GnRH به‌طور مستقیم روی تخمدان‌ها اثر کرده و سنتز پروستاگلندین‌ها را در تخمدان تحریک کرده و باعث تخمک‌گذاری می‌شود (Robert & William, 1985).

در پژوهش حاضر اثر عصاره هایپرین بر روی رشد و نمو فولیکول‌های تخمدان موش ۲۵ روزه مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه همه گروه‌ها بجز گروه شاهد هورمون PMSG دریافت کردند. PMSG مانند FSH در حیوان ماده با اتصال به سلول‌های گرانولوزا و تحریک ترشح استرادیول باعث رشد فولیکول می‌شود و همانند LH با اتصال به سلول‌های تکا در فولیکول‌های در حال

پری‌آنترال را افزایش می‌دهد، در حالی که LH باعث افزایش فولیکول اولیه و ثانویه می‌شود.

اقدسی و همکاران (۱۳۸۶) اثر GnRH و نالوکسان را در تغییرات سطح سرمی هورمون‌های FSH و LH و تستوسترون حاصل از تجویز مزمن مورفین در موش صحرایی نر بررسی کردند، نتایج آنها نشان داد که مورفین بر روی LH و تستوسترون تأثیر معنی‌داری داشته و باعث کاهش غلظت سرمی آنها شده‌است و می‌توان جهت رفع عقیمی ناشی از اعتیاد به مورفین از نالوکسان و GnRH به‌عنوان آنتاگونیست‌های اویپویدی استفاده کرد.

حسینی و ضمیری (۱۳۷۶) تأثیر دوز و فرکانس GnRH بر میزان تخم‌ریزی در موش صحرایی را بررسی کردند. نتایج آنها نشان داد که تخم‌ریزی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت، و عنوان کردند به نظر می‌رسد با چندین بار تزریق GnRH پیش از تخم‌گذاری، ترشح FSH را برای تحریک رشد تعداد بیشتری فولیکول افزایش داده باشد. البته همبستگی بسیار بالا و معنی‌داری بین تعداد اووسیت شمارش شده و تعداد جسم زرد در تخمدان وجود داشت که نشان می‌دهد با شمارش جسم زرد نیز می‌توان به تعداد تخم‌ریزی پی‌برد.

فنادی و همکاران (۱۳۸۳) چگونگی تأثیر آگونیست هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) به‌صورت غیرپالسی بر روی تخمدان‌های موش صحرایی نابالغ را بررسی کردند و اظهار داشتند که دوزهایی از آگونیست GnRH به‌صورت غیرپالسی در نابالغین احتمالاً سبب رشد فولیکول‌ها و همگون شدن آنها نسبت به بالغین شود. دوزهای بالا، رشد اولیه فولیکول‌ها را تحریک می‌کند و تکامل و رشد فولیکول‌های رسیده را سرکوب می‌نماید و

Braw و Tsafiriri (۱۹۸۰) نشان دادند که استفاده از PMSG در موش‌های صحرایی نابالغ باعث افزایش تخم‌گذاری به دلیل جلوگیری از آترزی شدن فولیکول‌های آنترال و پری‌آنترال می‌شود.

تجربیات Worthington و Kennedy (۱۹۷۹) نشان داد که در بره‌های شش هفته‌ای استفاده از PMSG باعث افزایش وزن رحم، تخمدان، تحریک تبدیل فولیکول‌ها به جسم زرد و افزایش فولیکول‌های حفره‌دار می‌شود.

در مطالعه‌ای که توسط Popova و همکاران (۲۰۰۲) بر روی موش‌های صحرایی نابالغ انجام شد مشخص شد که PMSG و FSH اثر مشابهی بر تحریک تخمدان دارند.

رجایی و ربزی (۱۳۸۶) اثر تغییرات فراساختاری غشای پایه اپی‌تلیوم لومینال رحم موش صحرایی به دنبال استفاده از داروهای محرک تخم‌گذاری (PMSG و HCG) را بررسی کردند و مشخص شد که ممکن است داروهای محرک تخم‌گذاری با تغییر در ساختمان غشای پایه آندومتر، سبب کاهش لانه‌گزینی شوند.

مقدم و همکاران (۱۳۸۰) تأثیر تجویز استروئیدها و GnRH در روز فحلی بر روی شاخص‌های رشد فولیکول‌های تخمدانی در تلیسه‌های هلشتاین بررسی کردند و نشان دادند که تجویز GnRH و یا استروئید همزمان با شروع فحلی اختلالی در تخم‌گذاری ایجاد نکرده و در ایجاد همزمان موج فولیکولی جدید تفاوتی با یکدیگر ندارند.

Wang و Greenwald (۱۹۹۳) اثر LH و FSH گاو را بر روی رشد فولیکول‌های تخمدانی موش‌های صحرایی که هیپوفیزشان برداشته شده مورد بررسی قرار دادند و مشخص کردند که FSH فولیکول‌های آنترال و

سروتونین و نوراپی نفرین بکاهد. در نتیجه احتمالاً دوپامین افزایش یافته و باعث کاهش پرولاکتین شده است (Tuomisto & Mannisto, 1985). پرولاکتین مانعی برای تخمک گذاری است، پس با مهار دوپامین روی پرولاکتین، تخمک گذاری افزایش یافته است. البته اظهار نظر قطعی در این مورد نیازمند اندازه گیری هورمون ها و میانجی های شیمیایی مداخله کننده می باشد. Schule و همکاران (۲۰۰۱) با مطالعه روی افراد سالم نشان دادند که عصاره علف چای ترشح هورمون رشد را افزایش می دهد. هورمون رشد از هیپوفیز ترشح می شود و تحت کنترل مهاری سوماتوستاتین و آزادسازی هورمون آزادکننده هورمون رشد است که از هیپوتالاموس ترشح می شوند. هورمون آزادکننده هورمون رشد تحت تأثیر فعالیت سروتونین و نوراپی نفرین و سوماتوستاتین تحت تأثیر دوپامین است و دوپامین باعث افزایش ترشح هورمون رشد می شود. به علاوه اینکه عصاره علف چای بر روی غلظت سرمی ملاتونین تأثیری ندارد (Franklin & Cowen, 2001) ولی غلظت سرمی کورتیکوسترون را در موش صحرایی افزایش می دهد (Franklin et al., 1999).

Butterweck و همکاران (۲۰۰۲) اثر طولانی مدت گیاه علف چای و هایپرین را روی میزان مونوآمین در هیپوتالاموس و هیپوکمپ موش صحرایی بررسی کردند و نشان دادند که درمان طولانی مدت گیاه علف چای میزان میانجی عصبی را در نواحی که درگیر پاتوفیزیولوژی افسردگی هستند، اصلاح می کند.

Butterweck و همکاران (۲۰۰۱) با دو هفته درمان با عصاره علف چای روی موش های صحرایی نر گزارش کردند که تغییر در غلظت پلاسمایی هورمون LH

دوزهای پایین تأثیر چندانی در روند رشد فولیکولی نخواهد داشت.

Hsueh و همکاران (۱۹۸۸) تأثیرات مستقیم آگونیست GnRH جهت القای تخمک گذاری بر موش صحرایی نابالغ هیپوفیزاکتومی شده را بررسی کردند و دریافتند که تزریق GnRH به صورت زیرجلدی بر روی موش های صحرایی نابالغ ۲۳ روزه که هیپوفیزاکتومی شده بودند سبب القای تخمک گذاری می شود که به واسطه اثر مستقیم بر روی تخمدان با افزایش ATP یا فعال کننده پلاسمینوژن بافت تخمدان انجام می شود.

در گروه کنترل مثبت دوم که PMSG را به همراه فنوباریتال دریافت کردند تخمک گذاری انجام نشد. فنوباریتال با مهار آزادسازی GnRH و در ادامه با مهار آزادسازی LH از هیپوفیز از تخمک گذاری جلوگیری می کند.

Terranova (۱۹۸۰) اثر عدم تخمک گذاری القا شده توسط فنوباریتال سدیم روی جمعیت فولیکول ها و میزان سرم استروئیدها و گنادوتروپین ها در هامستر را بررسی کرد و نشان داد که غلظت سرمی FSH افزایش ملایمی داشته است و غلظت سرمی LH در گروه های شاهد و کنترل تغییر چندانی نداشته است. غلظت استرادیول به دلیل وابستگی به تعداد فولیکول های آنترال طبیعی تقریباً ثابت بود ولی غلظت پروژسترون گروه های کنترل نسبت به شاهد افزایش یافته بود.

در مطالعه ما گنادورولین توانست تأثیر فنوباریتال را خنثی نماید و هایپرین در دوزهای استفاده شده موجب اوولاسیون گردید. هایپرین از اجزای اصلی علف چای است که توانایی مهار آنزیم مونوآمینواکسیداز را دارد، بنابراین می تواند از متابولیزه شدن دوپامین،

- حسین‌زاده، ح.، کریمی، غ.ر. و رخشانی‌زاده، م.، ۱۳۸۳. بررسی اثر ضد تشنجی سر شاخه‌های علف‌چای (*Hypericum perforatum* L) در موش. گیاهان دارویی، ۳(۱۰): ۳۰-۲۳.
- حسینی، ع. و ضمیری، م.ج.، ۱۳۷۶. تأثیر دوز و فرکانس تزریق GnRH بر میزان تخمک‌ریزی در موش صحرایی. سیزدهمین کنگره فیزیولوژی فارماکولوژی ایران، اصفهان، ۷-۴ شهریور: ۵۴۰-۵۳۹.
- خاکساریان، م.، جوان، م.، سنبلی، ع. و معتمدی، ف.، ۱۳۸۲. مهار درد مزمن با عصاره علف‌چای (*Hypericum perforatum* L) در موش صحرایی نر. یافته، ۵(۳): ۱۷-۱۱.
- رجایی، ف. و ربزی، پ.، ۱۳۸۶. بررسی تغییرات فراساختاری غشای پایه اپی‌تلیوم لومینال رحم موش به دنبال استفاده از داروهای محرک تخمک‌گذاری. دانشگاه علوم پزشکی قزوین، ۱۱(۱): ۲۳-۱۸.
- روغنی، م.، بلوچ‌نژاد مجرد، ت. و روغنی دهکردی، ف.، ۱۳۸۵. بررسی اثر تجویز خوراکی و دراز مدت بخش هوایی علف‌چای بر یادگیری و حافظه در موش صحرایی دیابتی با استفاده از آزمون اجتنابی غیر فعال. دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ۱۱(۱): ۱۰-۱.
- صمصام شریعت، ه.، ۱۳۸۳. گزیده گیاهان دارویی. انتشارات مانی، اصفهان، ۴۰۰ صفحه.
- قنادی، ع.ر.، نصر اصفهانی، م.ح. و بهدادی‌پور، ز.، ۱۳۸۳. بررسی چگونگی تأثیر آگونیست هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (*GnRH-a*) به صورت غیر پالسی بر روی تخمدان‌ها در موش نابالغ رت (Rat). یافته، ۲۳: ۱۳۱-۱۲۴.
- کراچیان، ن.، علایی، ح.ا.، غروی نایینی، م.، پیلهوریان، ع.ا. و مقیمی، ع.، ۱۳۸۵. اثرات عصاره الکلی جو دوسر، علف‌چای، گل ساعتی و اسطوخودوس در کاهش علائم ترک مورفین در موش صحرایی. فیزیولوژی و فارماکولوژی، ۱۰(۴): ۳۲۱-۳۱۳.
- محسنی کوچصفهانی، ه.، پیروز، ک. و حیاتی رودباری، ن.، ۱۳۸۵. اثر عصاره علف‌چای بر حاملگی موش نژاد Balb/C. علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، ۱۶(۲): ۸۳-۷۹.
- محمودی، م.، مرتضی سمنانی، ک.، سعیدی، م. و جوانمردی، آ.، ۱۳۸۵. اثرات ضدالتهاپی، ضددردی، سمیت حاد و تعیین مقدار

مشاهده نگردید. همچنین تغییری در وزن وزیکول سمینال و بیضه‌ها و سنتز تستوسترون ایجاد نشده بود. محسنی کوچصفهانی و همکاران (۱۳۸۵) اثر عصاره علف‌چای بر حاملگی موش را بررسی کرده و نشان دادند که استفاده از عصاره علف‌چای در دوران بارداری توسط مادر حامله موجب بروز ناهنجاری در جنین و تغییر در رشد و نمو آنها نمی‌گردد و کاهش میزان پروژسترون، در محدوده‌های حداقل نیاز برای حفظ بارداری قرار دارد.

به‌عنوان نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت: هایپریسین باعث افزایش میزان تخمک‌گذاری در گروه‌های دریافت‌کننده آن شد. هایپریسین توانایی مهار آنزیم مونوآمینوآکسیداز را دارد و می‌تواند از متابولیزه شدن دوپامین، سروتونین و نوراپی‌نفرین بکاهد و تأثیر مشاهده شده شاید به دلیل تغییر این میانجی‌های شیمیایی باشد. البته اظهار نظر قطعی در این مورد نیازمند اندازه‌گیری هورمون‌ها و میانجی‌های شیمیایی مداخله‌کننده می‌باشد.

سیاسگزاری

نویسندگان مقاله لازم می‌دانند از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران بدلیل حمایت مالی در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی نمایند.

منابع مورد استفاده

- اقدسی، م.، عریان، ش. و پیروز، ک.، ۱۳۸۶. بررسی اثر GnRH و نالوکسان در تغییرات سرمی هورمونهای FSH و LH و تستوسترون حاصل از تجویز مزمن مورفین در موش صحرایی نر. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان، ۱۴(۵۸): ۲۳-۱۷.

- P.J., 1999. Neuroendocrine evidence for dopaminergic actions of Hypericum extract (LI 160) in healthy volunteers. *Biology Psychiatry*, 46(4): 581-584.
- Hsueh, A.J., Liu, Y.X., Cajander, S., Peng, X.R., Dahl, K., Kristensen, P. and Ny, T., 1988. Gonadotropin-releasing hormone induces ovulation in hypophysectomized rats: studies on ovarian tissue-type plasminogen activator activity, messenger ribonucleic acid content, and cellular localization. *Endocrinology*, 122(4): 1486-1495.
- Popova, E., Krivokharchenko, A., Ganten, D. and Bader, M., 2002. Comparison between PMSG and FSH induced superovulation for the generation of transgenic rats. *Molecular Reproduction and Development*, 63(2): 177-182.
- Robert, D. and William, J., 1985. Effect of gonadotropin-releasing hormone agonist on ovulation during perfusion of rabbit and rat ovaries. *Endocrinology*, 122: 1486-1495.
- Schule, C., Baghai, T., Ferrera, A. and Laakmann, G., 2001. Neuroendocrine effects of Hypericum extract WS 5570 in 12 healthy volunteers. *Pharmacopsychiatry*, 34(Suppl1): S127-S133.
- Terranova, P.F., 1980. Effects of phenobarbital-induced ovulatory delay on the follicular population and serum levels of steroids and gonadotropins in the hamster: a model for atresia. *Biology of Reproduction*, 23: 92-99.
- Tuomisto, J. and Mannisto, P., 1985. Neurotransmitter regulation of anterior pituitary hormones. *Pharmacological Reviews*, 37(3): 249-332.
- Vogel, H.G. and Vogel, W.H., 1997. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological Assay*. Springer Verlag, 757p.
- Wang, X.N. and Greenwald, G.S., 1993. Hypophysectomy of the cyclic mouse. Effects of follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone on folliculogenesis, FSH and human chorionic gonadotropin receptors, and steroidogenesis. *Biology of Reproduction*, 48(3): 595-605.
- Worthington, C.A. and Kennedy, J.P., 1979. Ovarian response to exogenous hormones in six-week-old lambs. *Australian Journal of Biological Sciences*, 32: 91-95.
- هایپریرسین در گیاه علف‌چای. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۸(۴): ۷-۱۴.
- مقدم، ع.ا.، نیاسری نسلجی، ا. و بلورچی، م.، ۱۳۸۰. تأثیر تجویز استروئیدها و GnRH در روز فحلی بر روی شاخصهای رشد فولیکولهای تخمدانی در تلیسه‌های هلشتاین، تحقیقات دامپزشکی دانشگاه تهران، ۵۶(۴): ۵۲-۵۵.
- موحدی، ح.، ۱۳۷۵. مطالعه اثر داروی هایپیران (هایپریرسین) روی زخم‌های گوارشی تجربی موش صحرائی. پایان‌نامه دکترای عمومی از دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران.
- نقدبادی، ح.، امین، غ.ر.، مکی‌زاده تفتی، م. و ضیایی، س.ع.، ۱۳۸۴. مروری بر گیاه هوفاریقون (*Hypericum perforatum* L.). گیاهان دارویی، ۴(۱۶): ۱-۱۴.
- Anzalone, C.R., Hong, L.S., Lu, K.H. and LaPolt, P.S., 2001. Influences of age and ovarian follicular reserve on estrous cycle patterns, ovulation, and hormone secretion in the long-evans rat. *Biology of reproduction*, 64(4): 1056-1062.
- Barnes, J., Anderson, L.A. and Phillipson, J.D., 2001. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 53(5): 583-600.
- Braw, R.H. and Tsafiriri, A., 1980. Effect of PMSG on follicular atresia in the immature rat ovary. *Reproduction Fertility*, 59(2): 276-272.
- Butterweck, V., Böckers, T., Korte, B., Wittkowski, W. and Winterhoff, H., 2002. Long-term effects of St. John's wort and hypericin on monoamine levels in rat hypothalamus and hippocampus. *Brain Research*, 930: 21-29.
- Butterweck, V., Korte, B. and Winterhoff, H., 2001. Pharmacological and endocrine effect of *Hypericum perforatum* and hypericin after repeated treatment. *Pharmacopsychiatry*, 34 (Suppl1): S2-S7.
- Franklin, M. and Cowen, P.J., 2001. Researching the antidepressant actions of *Hypericum perforatum* (St John's Wort) in animals and man. *Pharmacopsychiatry*, 34(Suppl1): S29-S37.
- Franklin, M., Chi, J., McGavin, C., Hockney, R., Reed, A., Campling, G., Whale, R.W.R. and Cowen,

Evaluation of hypericin effect on rat ovulation

H. Najafzadeh^{1*}, N. Erfanimajd², S. Gouraninejad² and F. Haghghat³

1*- Corresponding author, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

E-mail: najafzadehvarzi@yahoo.com

2- Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

3- Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

Received: February 2010

Revised: July 2011

Accepted: April 2012

Abstract

Fertility and ovulation are affected by hormones and drugs. Hypericin is one of the drugs affecting the ovulation by neurotransmitters such as dopamine. Hypericin is an important component of *Hypericum perforatum* (S Johns Wort) used in treatment of depression and its important side effect is photosensitivity. In present study, the effect of hypericin on rat ovulation was evaluated. This study was carried as following on 30 female immature 25-day rats. At first day, PMSG was administrated to all rats at nine o'clock in the morning except control group. The control group was kept without drugs and under similar conditions with other groups. No drug was administrated on the second day of study. Positive control group (1) received gonadotropine at dose of 800 ng subcutaneously on day 3. Positive control group (2) received phenobarbital at dose of 4mg/kg interaperitoneally at one o'clock in the afternoon and positive control (3) received phenobarbital at dose of 4mg/kg interaperitoneally at one o'clock in the afternoon and GnRH at dose of 800 ng subcutaneously 2 hours later. Test group (1) was similar to positive control (3), in addition, hypericin was administrated orally at dose of 25mg/kg 30 min before phenobarbital. Test group (2) was similar to test group (1), but hypericin was given at dose of 50mg/kg. The rats were euthanized on day 4 of study at nine o'clock in the morning. The number of mature follicles, hyperemic follicles and corpus hemorrhagicum was counted. The results showed that administration of hypericin increased growth of follicles and number of mature follicles, hyperemic follicles, and corpus hemorrhagicum and it enhanced ovulation in comparison to control. However, a final comment on the mechanisms of hypericin effect needs the measurement of related hormones and neurotransmitters.

Key words: Hypericin, ovulation, rat, phenobarbital, GnRH, PMSG.