

The Effect of leaf *Ocimum basilicum* Hydroalcoholic extract On sex hormones (estradiol, progesterone, prolactin) in female rats

Marzieh Radkani, Maryam Tehranipour *, Gina Khayatzadeh

Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

(Received: 2019/08/4

Accepted: 2020/09/19)

Abstract

Background: Fertility refers to a couple's ability to have children. Sex hormones are secreted by the gonads and are one of the important factors involved in the reproductive process. Basil (*Ocimum basilicum* L.) is an annual aromatic plant of the mint family, has antibacterial, anticonvulsant, hypoglycemic, hypoallergenic, improved immune response, antioxidant and anti-depressant properties. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of hydroalcoholic extract of basil leaves on sex hormones (estradiol, progesterone, prolactin) in rats, which was performed at Mashhad Azad University in 2016.

Materials and Methods: This experimental study was performed on 24 female Wistar rats weighing approximately 230-200 g were randomly divided into four groups and were treated with extract of basil (100, 250, and 500 mg / kg, respectively). Extract was fed by using gavage method to the rats in 7 consecutive days and then every female rats were placed inside the separated cages for mating. Mated rats were considered as positive samples by observing vaginal plaque. To evaluate the changes in sex hormones (estrogen, progesterone and prolactin), blood samples were obtained from orbital sinus in three stages and were sent to the laboratory. Quantitative data were analyzed by using ANOVA, T-Test, Post hoc and minitab softwares at significance level of $P < 0.05$.

Findings: The hydroalcoholic extract of green basil leaves increased the hormone estradiol and progesterone in the pre-pregnancy stage and also the prolactin hormone in the two stages before pregnancy and pregnancy ($p_{100} = 0.005$), ($p_{250} = 0$) and ($p_{500} = 0.003$). Estradiol decreased in the experimental groups of 250 and 100 mg / kg ($p_{250} = 0.041$) ($p_{100} = 0.033$) and also the level of progesterone at a dose of 250 mg / kg in pregnancy ($p_{250} = 0.0$).

Conclusion: The use of basil hydroalcoholic extract seems to have a dose-dependent effect on sex hormone levels.

Keywords: Sex determination, *Ocimum basilicum* L, Hydroalcoholic Extract, estradiol, progesterone, prolactin

* Corresponding author: Maryam Tehranipour

Email: maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی برگ ریحان (*Ocimum basilicum L.*) بر هورمون‌های جنسی (استرادیول، پروژسترون، پرولاکتین) در موش صحرایی ماده

مرضیه رادکانی، مریم طهرانی پور*، جینا خیاطزاده

گروه زیست‌شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۶/۲۹

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۵/۱۳

چکیده:

سابقه و هدف: باروری به توانایی زوج‌ها برای بچه‌دار شدن گفته می‌شود. هورمون‌های جنسی از گنادها ترشح و یکی از عوامل مهم دخیل در فرآیند تولید مثل محسوب می‌شوند. ریحان (*Ocimum basilicum L.*) گیاهی معطر یک ساله از خانواده نعنائیان، دارای فعالیت ضد باکتریایی، ضد تشنج، کاهنده قند و چربی خون، بهبود پاسخ ایمنی، خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضد افسردگی است. بنابراین هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصاره هیدروالکلی برگ ریحان بر هورمون‌های جنسی (استرادیول، پروژسترون، پرولاکتین) در رت است که در سال ۹۵ در دانشگاه آزاد مشهد انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۲۴ رت ماده نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۳۰-۲۰۰ گرم به طور تصادفی به چهار گروه شاهد و تیمار با عصاره هیدروالکلی گیاه ریحان (۱۰۰، ۲۵۰، ۵۰۰ mg/kg) تقسیم شدند. عصاره به روش گاواژ در هفت روز متوالی به رت‌های ماده خوراندند و پس از آن هر رت ماده در مجاور یک رت نر در قفسه‌های جداگانه برای جفت‌گیری قرار گرفتند. رت‌های جفت‌گیری کرده با مشاهده پلاک واژینال به عنوان نمونه مثبت در نظر گرفته شدند. برای بررسی میزان تغییرات هورمون‌های جنسی (استروژن، پروژسترون و پرولاکتین) در سه مرحله (قبل از تیمار، بعد از تیمار و بارداری) عمل خون‌گیری از سینوس چشمی رت‌ها انجام و به آزمایشگاه ارسال شد. آنالیز داده‌های کمی با استفاده از نرم‌افزار minitab و با آزمون‌های ANOVA و post hoc در سطح معناداری $P < 0/05$ انجام شد.

یافته‌ها: عصاره هیدروالکلی برگ گیاه ریحان سبز، هورمون استرادیول و پروژسترون را در مرحله قبل از بارداری و همچنین هورمون پرولاکتین را در دو مرحله قبل از بارداری و بارداری افزایش داد ($p_{1..} = 0/005$) و ($p_{2..} = 0$) و ($p_{3..} = 0/003$). میزان هورمون استرادیول در گروه‌های تجربی ۲۵۰ mg/kg و ۱۰۰ mg/kg ($p_{1..} = 0/333$) ($p_{2..} = 0/041$) و همچنین سطح هورمون پروژسترون با دوز ۲۵۰ mg/kg در بارداری کاهش یافت ($p_{3..} = 0/0$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که استفاده از عصاره هیدروالکلی ریحان تاثیر وابسته به دوز در سطح هورمون‌های جنسی دارد.

واژگان کلیدی: گیاه ریحان سبز (*ocimum basilicum L.*)، عصاره هیدروالکلی، استرادیول، پروژسترون، پرولاکتین

مقدمه

از بلوغ این هورمون‌ها کم و بیش در حالت خاموش باقی می‌مانند. با شروع بلوغ افزایش نامنظم و ضریب‌داری در آن‌ها مشاهده می‌شود. ترشح هورمون‌ها در این دوره برای توسعه صفات ثانویه جنسی ضروری است. کاهش در میزان گنادوتروپین‌ها پس از نیمه بارداری و نیز پس از تولد تا پیش از بلوغ مربوط به روشن بودن مکانیسم‌های فیدبکی منفی و حساس‌تر شدن این سیستم است. هسته سلول‌های اصلی هورمون آزادکننده گنادوتروپین‌ها در دو منطقه از هیپوتالاموس واقع شده‌اند. یک دسته از آن‌ها در قسمت قدامی هیپوتالاموس به خصوص در هسته استریاترمینالیس و در ناحیه پیش‌بصری و دسته دیگر در هسته‌های قوسی و هسته‌های پری و نتریکولار قرار گرفته‌اند (۷-۹).

عوامل دخیل در ناباروری در انسان عفونت میکروبی ۲۵ درصد، عوامل هورمونی، ژنتیکی و محیطی ۵۰ درصد و عوامل ناشناخته ۲۵ درصد است. امروزه نقش چند باکتری از جمله کلامیدیا تراکوماتیس، نایسریا گنوره و اشریشیا کلی و به احتمال اوروپلازما اورولیتیوم در ایجاد اختلال در سیستم تناسلی و در نهایت نازایی به اثبات رسیده است (۵-۱). فعالیت غدد جنسی تحت تاثیر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد کنترل می‌شود. میزان گنادوتروپین‌ها در دوران مختلف زندگی (جنینی، نوزادی و بلوغ) متفاوت است (۶). از زمان تولد تا قبل

نویسنده مسئول: دکتر مریم طهرانی پور

پست الکترونیک: maryam_tehrani pour@mshdiau.ac.ir

دستگاه سوکسله ریخته شد. درجه حرارت دستگاه تنظیم و به مدت ۱۸ ساعت عصاره‌گیری انجام شد. با اتمام فرآیند دستگاه سوکسله، عصاره هیدروالکلی تهیه شده به پلیت منتقل کرده و در انکوباتور خشک می‌شود. پس از مدت زمان دو روز عصاره خشک شد. عصاره خشک شده جمع‌آوری و در درون یخچال نگه داری شد (۱۸). در کل بازده خشک عصاره هیدروالکلی ۹/۵ گرم به دست آمد. میزان ۷/۱۴ گرم از عصاره برای گاوآژ موش‌ها استفاده شد که براساس وزن موش‌ها، میلی‌گرم دوز عصاره قابل گاوآژ محاسبه شد. در این تحقیق از ۲۴ رأس رت ماده نژاد ویستار در حدود سه ماهه با وزن تقریبی ۲۳۰ - ۲۰۰ گرم استفاده شد. رت‌ها از دانشکده پزشکی مشهد خریداری و در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲۴ - ۲۰ درجه و رطوبت مناسب در قفس‌های مخصوص با امکان دسترسی به آب و غذا نگهداری شدند. تغذیه رت‌ها توسط غذای استاندارد فشرده (از شرکت جوانه خراسان) و آب انجام شد. رت‌ها از چند روز قبل از تحقیق در دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد نگهداری شدند و سپس به طور تصادفی به چهار گروه شاهد، تجربی دوز ۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ mg/kg تقسیم شدند. در هر گروه شش رت در نظر گرفته شدند.

روش گاوآژ:

قبل از انجام کار، سوزن مخصوص گاوآژ از شرکت «رهاوران نوین» تهران خریداری شد. گروه شاهد توسط سرم فیزیولوژی گاوآژ شدند و سایر گروه‌ها بر اساس دوز تعیین شده، به مدت هفت روز متوالی گاوآژ شدند. گاوآژ به این صورت انجام شد که سوزن مخصوص گاوآژ به سرنگ ۲ cc متصل و ۰/۰۰۵ عصاره وارد سرنگ و سپس پوست پشت گردن رت در فاصله بین دو گوش به وسیله دو انگشت گرفته شد و رت را بلند کرده و از کناره سمت راست دهان رت، سوزن موازی و روی زبان حرکت کرده تا به حلق برسد، سپس سوزن کمی بالا و سمت سر رت حرکت داده شده و وارد مری می‌شود. بدین ترتیب عصاره وارد معده جانور می‌شود (۱۹).

جفت‌گیری:

پس از گذشت هفت روز و اتمام دوره گاوآژ، هر رت در قفس‌های جداگانه مخصوص در مجاورت رت‌های نر برای جفت‌گیری قرار گرفتند. صبح هر روز قفس‌ها برای مشاهده پلاک واژینال (پلاک جفت‌گیری) بررسی شده و رت‌هایی که جفت‌گیری کرده بودند از رت‌های نر جدا شده و در قفس‌های جداگانه قرار گرفتند.

خون‌گیری:

قبل از تیمار، بعد از تیمار و در نیمه بارداری، رت‌ها از قفس خارج و در تانک مخصوص بیهوشی قرار داده شدند و به وسیله لوله موئینه از سینوس چشمی رت خون‌گیری به عمل آمد و میزان هورمون‌های جنسی در قبل و بعد از دادن عصاره (قبل بارداری) و در دوران بارداری (نیمه بارداری) اندازه‌گیری شد (۲۰). پس از طی دوره بارداری (۲۱-۱۹) روز، رت‌ها زایمان کرده و تعداد فرزندان سالم، تعداد فرزندان متولد شده و تعداد فرزندان نر و ماده شمارش شد.

آنالیز آماری:

برای آنالیز آماری داده‌ها از آزمون Anova و post Hoc با سطح معناداری ۰,۰۵ < P استفاده شد و برای رسم نمودار از نرم‌افزار Excell استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج مربوط به بررسی تغییرهای هورمون‌های جنسی:

نمودار (۱) سطح هورمون استرادیول را بعد از تیمار (قبل از بارداری) نشان می‌دهد. در هر سه گروه تیمار نسبت به گروه شاهد، این هورمون افزایش داشته و این افزایش معنادار است ($p_{1..} = 0$) ($p_{2..} = 0,001$) ($p_{3..} = 0$). نتیجه اینکه مصرف عصاره هیدروالکلی برگ ریحان سبب افزایش میزان هورمون استرادیول می‌شود.

شرایط آندوکرینی طبیعی افراد لازمه تولید مثل موفق آن‌ها است. هیچ کدام از سیستم‌های آندوکرینی در مهره‌داران به پیچیدگی سیستم تولیدمثل نیست. اگرچه جنسیت ژنتیکی یک فرد به وسیله ترکیب کروموزومی تخم لقاح یافته تعیین می‌شود، ولی مسیری که در آن گنادها برای به وجود آوردن تخمدان یا بیضه تمایز می‌یابند به هورمون‌هایی بستگی دارد که به وسیله خود آن‌ها ترشح می‌شود (۱۰).

سیستم عمده‌ای از کنترل اعمال جنسی هم در زن و هم در مرد با ترشح هورمون از هیپوتالاموس شروع می‌شود که این هم به نوبه خود غده هیپوفیز را تحریک و وادار به ترشح هورمون‌های دیگری می‌کند که روی غدد جنسی اثر گذاشته و سبب ترشح هورمون‌های جنسی و فعالیت آن‌ها می‌شود (۴). مطالعه‌های متعدد حاکی از دخالت هورمون‌های جنسی در اکثر پدیده‌های فیزیولوژیک همچون حافظه، درد، اضطراب و فعالیت حرکتی است. از آنجا که اعمال هورمونی از طریق سیستم‌های نوروترانسمیتری و مراکز متعدد مغز میانجی‌گری می‌شود و همواره آثار آن‌ها به طور کمی و کیفی بین جنس‌ها متفاوت است (۱۱). دو نوع هورمون جنسی تخمدان‌ها، استروژن و پروژستین‌ها هستند که مهم‌ترین استروژن، هورمون استرادیول و مهم‌ترین پروژستین، پروژسترون است (۱۲).

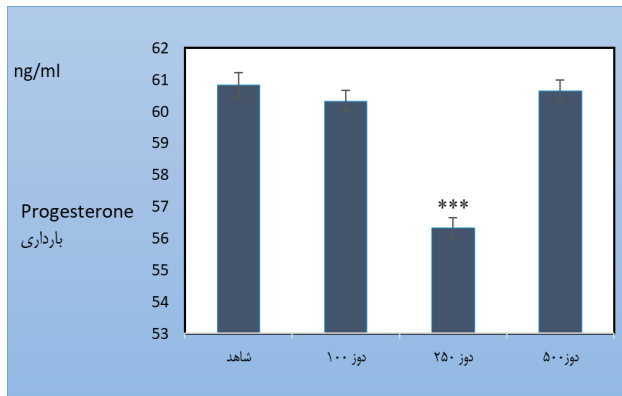
گونه‌های ریحان در طب سنتی دارای آثار تقویت‌کنندگی و دارویی عمومی برای درمان سوءهاضمه، نفخ، نبود اشتها و انگل‌های روده‌ای استفاده می‌شده است. از زمان‌های قدیم به عنوان داروی ادرار آور مفید مورد توجه بوده و گاهی اوقات در ترمیم زخم نیز استفاده می‌شده است. به طور کلی ریحان به عنوان گیاه دارویی استفاده شده در طب سنتی به اثبات رسیده و طبق مونوگراف کمیسیون دارویی سازمان بهداشت جهانی دارای رتبه دوم درمانی است (۱۶).

ریحان همانند سایر گیاهان خانواده نعناع منبع ترکیب‌های حلقوی و اسانس است که دافع حشرات است و عملکرد ضدانگلی، ضدباکتریایی، ضدقارچی و آنتی‌اکسیدانی دارد. فلاونوئیدهای موجود در گیاه سبب فعالیت ضدزخم‌زایی دستگاه گوارش می‌شود. ریحان با تحریک سیستم ایمنی تولید پادتن را ۲۰ درصد افزایش می‌دهد و به همین دلیل در قرن یازدهم میلادی از ریحان مخلوطی می‌ساختند که در درمان تومورهای سرطانی استفاده می‌شد. در گیاه درمانی از عصاره ریحان در مارگزیدگی برای خشک کردن محل گزش استفاده می‌شده است (۱۷).

در منابع دیگری از ریحان به عنوان کاهنده قندخون، تحریک‌کننده سیستم عصبی و اثر محافظتی در برابر تشعشع یاد می‌شود. آثار دارویی این گیاه ممکن است به دلیل حضور فعال ترکیب‌هایی مانند فلاونوئیدها و پلی‌فنل‌ها باشد (۱۷-۱۵). امروزه با توجه به پیشرفت تکنولوژی و صنعتی شدن زندگی انسان و استفاده روز افزون از وسایل ماشینی و بی‌توجهی به پیامدهای منفی این پیشرفت بر سلامتی، آسیب‌های زیادی از جمله موتاسیون‌های ژنی ایجاد کرده که متأسفانه بر باروری تاثیر داشته، بنابراین استفاده از مواد طبیعی مانند ریحان که بتواند به باروری فرد کمک کرده و سبب تنظیم هورمون‌های جنسی در آن شده و عوارض جانبی نیز نداشته باشد، اهمیت فراوانی دارد. بنابراین تصمیم بر آن شد تا از این گیاه که حاوی فلاونوئیدها و ترکیب‌های فنلی بوده و همچنین خواص آنتی‌اکسیدانی و اثر افزایش فعالیت سیستم ایمنی آن نیز به اثبات رسیده است، برای باروری و تنظیم هورمون‌های جنسی در انجام آزمایش‌هایی استفاده کنیم. امید است راه‌گشایی برای مشکلات باروری و نبود تعادل هورمون‌های جنسی باشد. این مطالعه در سال ۹۵ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد انجام شد.

مواد و روش‌ها

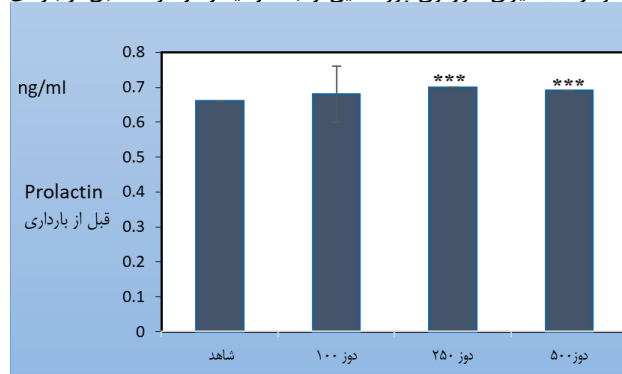
در این مطالعه تجربی ریحان سبز خوراکی پس از جمع‌آوری توسط کارشناس مربوطه شناسایی و کد هر بار یوم ۹۷۲۵ به آن اختصاص یافت. برگ‌های آن از سایر قسمت‌های گیاه تفکیک و در سایه خشک و به وسیله آسیاب برقی پودر شد و سپس عصاره‌گیری انجام شد. ۶۰ گرم از پودر گیاه داخل کاغذ صافی و داخل فلاسک دستگاه سوکسله در شکل قرار گرفت، آب و الکل اتانول (۹۶ درصد) به نسبت مساوی ۲۵۰ سی سی آب و ۲۵۰ سی سی الکل داخل بال



نمودار (۴) میزان هورمون پروژسترون در بارداری در گروه‌های مختلف
 $P \leq 0.001 = ***$

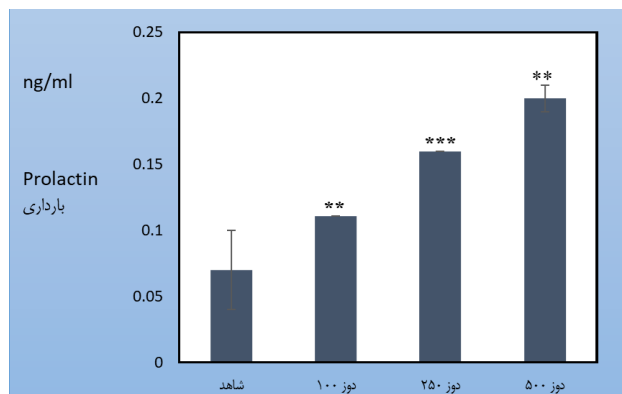
این هورمون کاهش داشته است، ولی این کاهش در گروه‌های تیمار ۱۰۰ و ۵۰۰ نسبت به گروه شاهد معنادار نیست ($P_{100} = 0.360$) ($P_{500} = 0.756$). ولی در گروه تیمار ۲۵۰ معنادار بوده و $P_{250} = 0.001$ است.

نمودار (۵) میزان هورمون پرولاکتین را بعد از تیمار در مرحله قبل از بارداری



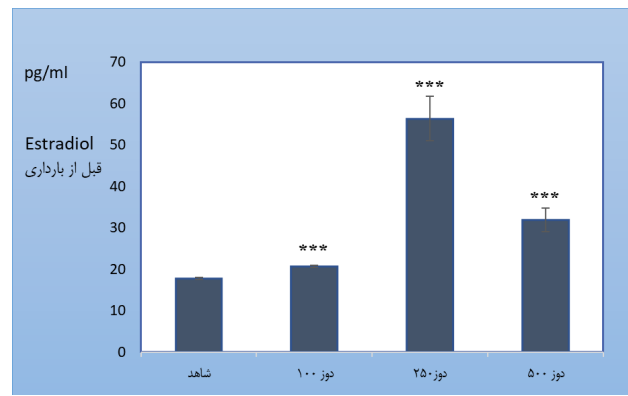
نمودار (۲) میزان هورمون استرادیول در بارداری در گروه‌های مختلف
 $P \leq 0.001 = ***$

نشان می‌دهد. در هر سه گروه تیمار نسبت به گروه شاهد میزان این هورمون افزایش داشته که این افزایش در گروه تیمار ۱۰۰ معنادار نیست ($P_{100} = 0.139$). ولی در گروه‌های تیمار ۲۵۰ و ۵۰۰ معنادار است ($P_{250} = 0.001$) ($P_{500} = 0.001$). نتیجه اینکه عصاره هیدروالکلی برگ ریحان سبز در دوزهای بالاتر سبب افزایش سطح سرمی هورمون پرولاکتین می‌شود.



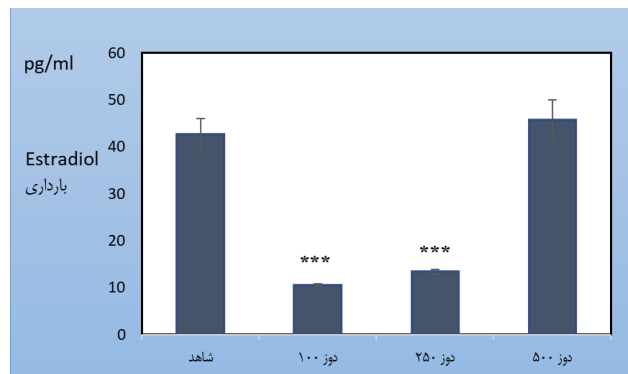
نمودار (۶) میزان هورمون پرولاکتین در بارداری در گروه‌های مختلف
 $P \leq 0.001 = ***$, $P \leq 0.01 = **$

نمودار (۶) میزان هورمون پرولاکتین را در بارداری نمایش می‌دهد. این هورمون در هر سه گروه تیمار نسبت به گروه شاهد افزایش داشته و این افزایش



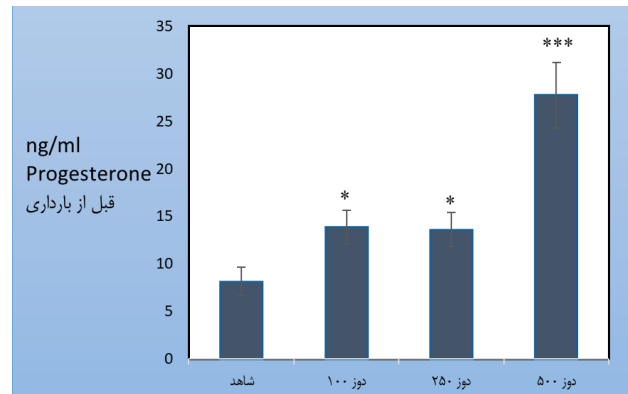
نمودار (۱) میزان سطح سرمی ESTRADIOL قبل از بارداری در گروه‌های مختلف
 $P \leq 0.001 = ***$

در نمودار (۲) میزان هورمون استرادیول در نیمه بارداری را نشان می‌دهد. در دو گروه تیمار ۱۰۰ و ۲۵۰، نسبت به شاهد در سطح این هورمون کاهش معناداری مشاهده شد ($P_{100} = 0$) ($P_{250} = 0$). در گروه تیمار ۵۰۰، سطح هورمون نسبت به شاهد کمی افزایش داشته، که این افزایش معنادار نبوده و $P_{500} = 0.581$ است.



نمودار (۲) میزان هورمون استرادیول در بارداری در گروه‌های مختلف
 $P \leq 0.001 = ***$

نمودار (۳) میزان هورمون پروژسترون را بعد از تیمار در مرحله قبل از بارداری نمایش می‌دهد. در هر سه گروه تیمار ۱۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ افزایش میزان این هورمون نسبت به گروه شاهد مشهود است و این افزایش معنادار است ($P_{100} = 0.041$) ($P_{250} = 0.033$) ($P_{500} = 0$). پس می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که عصاره هیدروالکلی ریحان سبز در مرحله قبل از بارداری سبب افزایش هورمون پروژسترون می‌شود.



نمودار (۳) میزان هورمون پروژسترون قبل از بارداری در گروه‌های مختلف
 $P \leq 0.001 = ***$, $P \leq 0.005 = *$

نمودار (۴) میزان هورمون پروژسترون را در نیمه بارداری نشان می‌دهد. در گروه‌های تیمار شده با عصاره هیدروالکلی گیاه نسبت به گروه شاهد میزان

در سال ۲۰۱۰ نیز تحقیق‌ها نشان داده که اسکارنول، دیگر ترکیب موثر این گیاه با اثر گذاشتن روی سیستم بدن موجود زنده، اندازه تومور سلول سرطانی سینه را کاهش می‌دهد و رشد آن را متوقف می‌سازد که این تحقیق نشان می‌دهد در ۱۸ روز دوره درمان حجم تومورها که توسط کولیس اندازه‌گیری شده بود اندازه حجم تومورهای تحت درمان را نسبت به گروه کنترل کاهش داده بود. این یافته‌ها می‌تواند مطابق با نتایج به دست آمده در این تحقیق باشد که در گروه‌های درمانی با این گیاه حجم تومور نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری دارد (۲۴). دانشمندان آمریکا نشان داده‌اند که ترپنول حاصل از عصاره گونه‌ای از سالویا *Salvia libanotica* با فعال نمودن مسیر آبخاری کاسپازی سبب القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی کولون انسان (HCT-۱۱۶) می‌شوند و همچنین اشاره داشتند که مهم‌ترین مسیر آنزیمی موثر، آنزیم کاسپاز ۳- است (۱۴). از دیگر ترکیب‌های موثر در این گیاه می‌توان فلاونوئیدها را نام برد. فلاونوئیدها ترکیب‌های دیگری از این جنس هستند که روی رشد سلول‌های سرطانی اثر می‌گذارند و اثر مهار روی چرخه سلول دارند. تحقیق‌ها در سال ۲۰۰۷ نشان داده که فلاونوئیدها روی چرخه سلول در فاز M/G₂ اثر می‌گذارند و بدین طریق از تکثیر سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کنند (۱۸). در این راستا، تحقیق دیگری نشان داده که این ترکیب‌ها به واسطه آثار آنتی‌اکسیدانتی قوی که دارند به حذف رادیکال‌های آزاد در بسیاری از سلول‌های آسیب دیده و توموری کمک می‌کنند (۲۲). مطالعه‌ها در سال ۲۰۱۱ نیز نشان می‌دهد که فلاونوئیدها دارای اثر سیتوتوکسیکی روی رده سلولی سرطانی انسانی (Colo2۵۰) هستند (۲۵). از دیگر ترکیب‌های این جنس منوتوپین‌ها را می‌توان نام برد. این ترکیب‌ها با اثر روی مسیرهای سیگنالی ژن و مهار چرخه سلولی در فاز رشد سلول‌های سرطانی دهانی (HNSCC) را مهار می‌کنند (۲۳ و ۲۴). کاربوفیلین و آلفا کاربوفیلین نیز که گروه دیگری از ترپن‌ها هستند، دارای آثار ضد تکثیری در سلول‌های سرطانی هستند (۲۵). این یافته‌ها می‌تواند توجهی در ارتباط را با آثار آنتی‌توموریک گیاه مریم گلی آذربایجانی در این تحقیق باشد به طوری که در دوره درمان با عصاره الکی این گیاه سرعت رشد مدل توموری در گروه‌های تحت درمان در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کرده است.

ترکیب دیگر در جنس سالویا دی‌هیدروتانیشیون I است که تحقیق‌ها نشان می‌دهد که این ترکیب قادر است بر اتصال، مهاجرت و بلوغ سلول‌های اندوتلیال اثر گذاشته و آنژیوژنز را مهار کند (۲۶).

تحقیق دیگر در سال ۲۰۰۹ نشان داده که عصاره الکی گیاه *Salvia plebeia* نیز دارای آثار آنتی‌آنژیوژنیک است. عصاره الکی این گیاه با کاهش سطح نیتریک اکساید در بافت توموری آنژیوژنز را مهار می‌کند به طوری که نخستین مرحله در آنژیوژنز اتساع رگی در پاسخ به نیتریک اکساید است و عصاره گیاه سالویا با کاهش سطح نیتریک اکساید در بافت توموری سبب کاهش آنژیوژنز می‌شود (۲۶).

در سال ۲۰۱۰ نیز دانشمندان دریافتند که دانش‌ها آنژیوژنز را در سلول‌های سرطانی ملانوما مهار می‌کنند این ترکیب سبب مهار آنژیوژنز می‌شود (۲۷).

مطالعه‌های دیگر نشان می‌دهد که عصاره الکی گیاه *Salvia officinalis* در آئورت رت از مهاجرت سلول‌های اندوتلیال جلوگیری می‌کنند و آنژیوژنز را در آن مهار می‌کند (۲۸). در مجموع با توجه به تحقیق‌های انجام شده خواص آنتی‌توموریک این گیاهان از ابعاد گوناگون ثابت شده است که به طور خلاصه می‌توان گفت عصاره‌های الکی و یا آبی این گیاه با اثر روی فاکتورهای متفاوت از جمله پروتئین‌های Bax، مسیر سیگنالینگ MPAK-ERK اوروکیناز فعال‌کننده پلاسمینوژن و تاثیر روی فازهای مختلف چرخه سلول مهار سنتز DNA دارای آثار آنتی‌توموریک هستند. به طور کلی می‌توان

معنادار است ($p_{1..} = 0.005$) ($p_{2..} = 0$) ($p_{3..} = 0.003$) است. می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که استفاده از عصاره هیدروالکی برگ گیاه ریحان سبز با روش گاوژ در بارداری، سطح سرمی هورمون پرولاکتین را بالا می‌برد.

بحث

عصاره الکی گیاه *Salvia atropatana* میانگین حجم نسبی تومور رادر گروه درمانی با دوز ۵۰ mg/kg در مقایسه با گروه کنترل از 1468 ± 36 به 34 ± 900 و میانگین حجم نسبی تومور را در دوز ۱۰۰ mg/kg از 1468 ± 36 به 492 ± 78 کاهش داد. همچنین عصاره الکی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیشترین تاثیر را داشته است. به طوری که در روز چهاردهم درمان، کاهش معناداری در میانگین حجم تومورها نسبت به گروه کنترل در گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکی با دوز ۵۰ mg/kg ($P < 0.01$) و در گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکی با دوز ۱۰۰ mg/kg ($P < 0.001$) مشاهده شد.

بسیاری از گیاهان خاصیت فارماکولوژیک و بیوشیمیایی شامل خاصیت آنتی‌اکسیدانتی و ضدالتهابی داشته که به نظر می‌رسد در فعالیت‌های آنتی‌کارسینوژنیک و آنتی‌موتاژنیک دخالت دارند. با توجه به این که پیشرفت تومور ارتباط بسیار نزدیکی با التهاب و استرس اکسیداتیو دارد، ترکیبی که خواص ضدالتهابی یا آنتی‌اکسیدانتی داشته باشد، می‌تواند یک عامل آنتی‌کارسینوژن باشد (۱۷).

نتایج حاصل از مطالعه‌های مختلف نشان داده است که ترکیب‌های عصاره‌های آبی و الکی این جنس دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانتی، ضدالتهابی (۱۶، ۱۷ و ۱۸) و ضد توموری هستند و همچنین سبب القای آپوپتوز می‌شوند و به این طریق از رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی متعدد جلوگیری می‌کنند (۱۸ و ۱۹ و ۲۰).

تحقیق‌های دانشمندان نشان می‌دهد که ترکیب‌های عصاره‌های گونه‌های مختلف این گیاه دارای آثار آنتی‌اکسیدانتی و ضدالتهابی بوده است (۲۱). همچنین با اثر گذاشتن روی مکانیسم‌های مختلف سلول سرطانی از رشد و تکثیر و بدخیمی آن‌ها جلوگیری می‌کند. تحقیق‌ها در سال ۲۰۰۶ نشان داده که عصاره‌های الکی پنج گونه از این گیاه با دوزهای مختلف روی رشد و تکثیر محیط‌های کشت سلول‌های سرطانی متعدد نظیر گلیوبلاستوما (MDA-MB-231, T98G, U-DBTRG, ۰۰۵MG, ۸۷MG, کولورکتال کارسینوما (HT, WiDr-۲۹)، آدنوکارسینوما پروستات (MDA, Pca۲b) آدنوکارسینوما آندومتریوم (HEC-۱A) و لیمفوبلاست (CIR, B) اثر گذاشته و نتایج نشان داده که عصاره‌های الکی این جنس یک منبع حیاتی ضد توموری محسوب می‌شود (۲۲). در همین راستا تحقیقی دیگر در جنوب آفریقا نشان داد که عصاره این گیاه توانسته است آثار مهارکنندگی روی رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی متعدد نظیر آدنوکارسینوما سینه (MCF-۷)، آدنو کارسینوما کولون (HT-۲۹) و گلیوبلاستوما (SF-۲۶۸) بگذارد (۲۳). این یافته‌ها می‌تواند توجهی در ارتباط با آثار آنتی‌توموریک عصاره الکی این گیاه باشد (۲۲). همچنین آزمایش دیگری نشان داده است که عصاره‌های آبی و الکی گونه‌ای از سالویا *Salvia triloba* قادر است تقسیم سلولی را در سلول‌های سرطانی آدنوکارسینوما سینه (MCF۷) کاهش دهد (۱۸). در سال ۲۰۰۹ نیز آثار ضد توموری در دو گونه از سالویا علیه سلول‌های سرطانی ملانوما انسانی (M۱۴) تأیید شد. در مجموع، این تحقیق‌ها نشان داد که عصاره‌های آبی و الکی این گیاه با اثر روی رده‌های سلول‌های سرطانی متعدد قادر به مهار رشد این سلول‌هاست که در این تحقیق هم شاهد کاهش سرعت رشد سلول‌های تومور کارسینوما کولون موش Balb/c در گروه‌های درمانی با عصاره‌های آبی و الکی گیاه مریم گلی آذربایجانی در مقایسه با گروه کنترل بوده‌ایم (۲۳).

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد بود. بدینوسیله از همه همکاران گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مدیریت گروه سرکار خانم دکتر نخعی و ریاست محترم دانشکده علوم آقای دکتر سعیدی برای همکاری‌های بی دریغ‌شان تشکر و قدردانی می‌شود.

گفت ترکیب‌های عصاره الکلی گیاه سالویا با اثر بر متالوپروتئازهای خارج سلولی، نیتریک اکسید، رشد سلول‌های اندوتلیایی VEGF و FGF سبب مهار آنژیوژنز می‌شوند. مطالعه‌های انجام شده همسو با نتایج تحقیق‌های این مطالعه است.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که گروه‌های تحت درمان با عصاره‌های الکلی گیاه مریم‌گلی روند رشد تومورها و دانسیته تعداد عروق در واحد سطح در مقایسه با گروه کنترل را به طور معناداری کاهش می‌دهند و کاهش دانسیته عروق عاملی موثر در کاهش روند رشد تومور است.

منابع:

- Maghsoud Pour, M. (1394). Factors Affecting Reduction in Fertility Rate in Iran from the Point of View of Economics in Time Period (2011-1365). *Economic Magazine* No. 5,6: 99-83
- Hosseini, S.A. Jahanid, M. (1394). Effect of Alcoholic Extract of Ginger on Pregnancy and Lactation on Serum Levels of Sex Hormones and Ovarian follicles in adult female rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. (7) 17 K 77-74
- Hall, J. (1391). *Geytho-Hall Medical Physiology*, Vol. 2, Translator, Ph.D., Shadan, Tehran Chahar Publishing, Second Edition, Twelfth Edition: 1671-1607
- Soleimani, A. Mahmoudi, M. Rahimi, AS (1384). The study of factors affecting fertility by path analysis method in Mazandaran province. *Scientific Journal of Ilam University* (4) 13: 47-40
- Tavakoli Kazeroni, e. Hosseini, A. Shariati, M. (1393). Effect of Hydroalcoholic Extract of *Humulus Lupulus* L. on the Level of Hormones and Sexual Dynamics in Adult Male Mice, *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* (3) 21: 521-514
- Ghahramani, f. Qa'im, e. (1384). Factors Affecting Male Infertility. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*, (2) 7: 45-42
- Ghaffari, M. (1380). Environmental factors and reproductive health. *Fertility and Infertility Specialty Seminar*. Avicenna Research Institute and Shahid Beheshti University of Science: 97-1
- Fallah Hosseini, H Kian Bakhteh (1391). Study of the Effects of Fennel (*Foeniculum Vulgar* Mill.) Fennel (*Cicurium Intubus* L.) and Dill (*Anetum Graveolens* L.) on Fertility and Gender of Rat Neonates, *Journal of Medicinal Plants*, No. 192, 11 th year, (9) 2, pp. 196-192
- Hosseini, Gh. Hosseini, h (1390). Comparative study of fertility behavior of women aged 15- 49 years old living in rural area of Ravansar and Gilan-e-Gharb
- Pour ahmadi, M, Bagheri, M. Karimi Ghazni, h. Kargar Jahromi, H. Zeraie, p. (1391). Effect of hydroalcoholic extract of nettle root on sex hormones in adult rats. Islamic Azad University, Jahrom Branch. Iran, *Quarterly Journal of Jahrom University of Medical Sciences*, (4) 10: 34-29
- Kesmati, M. Raei, H. Zakari, M. (2006). Comparison of the effect of sex hormones on motor activity in the presence of chamomile hydroalcoholic extract in mature male mice without sex glands. *Journal of Biology*, (1) 19: 108-98
- Hatami, L ., Stakhri c. (1392). Effect of Alcoholic and Alcoholic Extract of German Camomile Plant on the Pituitary Gonad Axis and Tumorous Tissue Changes in Male Male Rats. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*, (1) 3: 62-56
- Heidari Far, R. Mehran N. Mounmyan, SA. Mousavi, Q. M., Kohbar Ali Gul, AS. (1392). The study of the consumption of herbs and its associated factors in Qom, *Qom University of Medical Sciences Journal*, 7 (4): 100-95
- Mohiti Ardakani, C. Taarof, N. (1388). The level of leuka-tin hormone binding with FSH and LH in patients with polycystic ovary syndrome and normal people. *Journal of Shaheed Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd*. (5) 17: 357-353
- Nahak, G., and Kantasahu, r., 2014. Immunomodulatory activity of aqueous leaf extract of *Ocimum Basilicum* linn in *Clarias Batrachus*. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* ISSN- 0975-1491 Vol 6, Issue 6, 433-440
- Fon Vick, B. Wink, M. (1389). The most important medicinal plants in the world. Translation by Mehdi Safai Khorram and his colleagues. Second Edition: 226
- Hossein Zadeh, h. Ramezani, M. Adrian, z. (1390). Investigating the Effects of Extract of *Ocimum Basilicum* Extract on Morphine Deprivation Syndrome in Mice. *Quarterly Journal of Medicinal Plants*, Eighth Year, (8) 1: 227-238
- Tehranpour, M. Khayat-zadeh, J. Mutolazadeh, A. (1388). Effect of sativa cannabis extract on neuronal density of spinal cord motorules after compression of sciatic nerve in rats. Graduate dissertation of Islamic Azad University, Mashhad Branch
- Nasser, M. Heydari Nasrabadi, M. Khodarahmi, p. Ahmadi, F Mujib, c. Abutalebi, e. (1390). Effect of Alcoholic Extract on Spermatogenesis in Male Rat. *Journal of Cellular-Molecular Biotechnology*, (2) 1: 65-61
- David, A., James, A. c. (2013). *vertebrate Endocrinology*. ISBN : 978-1-60832- 548 – 8
- Hosseini, S.A. Jahanid, M. (1394). Effect of Alcoholic Extract of Ginger on Pregnancy and Lactation on Serum Levels of Sex Hormones and Ovarian follicles in adult female rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. (7) 17 K 77-74
- Khanoie, m. Haji Akhundi, A, Sadeghipour roudsari, H., Vosoghi, M. Arbabi., R (1386). The effect of alcoholic extract of fruit juice (*Melia indica* L.). And bitter olives *Melia azedarach* L.) on fertility indices of rats. *Fertility and infertility syllabus*: 16-7
- Khaki Fathi Azad, F Ahmadi Ashtiani, H. Rastegari, H Faith, Q. U M Earthy Haji Aghaei, R (1389). Effects of Basil Extract on the Rate of Apoptosis in the Uterine Tissue in Rats Affected by Electromagnetic Fields. *Quarterly Journal of Medicinal Plants*, ninth year (36) 4: 155-160
- Seyyed Fatemi, N. Mehdi Hosseini F. (1380). Infertility and stressors and aggressive strategies. Seventh Seminar on Fertility and Infertility, Environmental Factors and Infertility: 65
- Abedini, M. Allameh, M. Sanai Ashtiani, R. (1389). Infertility (causes, prevention and treatment) for couples at the age of fertility. Midwives Health Office, Family Health Office, Schools,

- Health Deputy Minister of Health and Medical Education: 16-1
26. Ghaffari, M. (1380). Environmental factors and reproductive health. Fertility and Infertility Specialty Seminar. Avicenna Research Institute and Shahid Beheshti University of Science: 97-1
27. RiceEvants, C.A., Eurdon, R.M. (1994). free radical damage and its control. 113 : 44 - 46 Elsevier, Amsterdam
28. Patil,K .,Mhaske,C., Wadhawa,C., 2011. Antibacterial and Antioxidant study of Ocimum Basilicum Labilatae (sweet basil). Journal of Advanced Pharmacy Education & Research2: 104-112
29. Rameshrad, N.,Salehian, R., Fatniazad, F., Itamedeyazd, S., Garjani, M.Maleki-Dizaji, N.,Vosooghi, R.(2015).The Effect of Ocimum Ethanol Extract on Carrageenan Induced Paw Inflammation in Rats. Phurmacological Sciences, 20: 149-156
30. Pietta,P.G.(2000).Flavonoidsas antioxidants .Tournal of Natural Products 63(7):1035-1082Shariati, M., Sharifi, E.,Kaveh, M. (2007). The effect of phoenix dactylifera (date- palm) pit powder on testosterone level and germ cell in adult male rats.Sci J Zanjan uni med Sci,15(6) : 21-28
31. Schuler,P.Natural antioxidants exploited Commercially. Food Antioxidants ,In:BJF Hudson(ed),Elsevier ,london 1990: 99-170
32. Mehrabani, M., Mehrabani, M., Mehrabani, M., Nematolahi, h.,Mansourinejad, E., Raftari, Sh.(2011). Effects of Apple (malus domestica Borkh) Diet on rat Reproduction and sex ratio of offsprings . Journal of kerman university of medical sciences .18 : 260-70
33. Ofem , O.E., Antai , A.B., Essien , N.M ., Oka , V.O. , 2014 . Enhancement of some sex hormones concentrations by consumption of leaves extract of Viscum album (mistletoe) in rats, Asian Journal of Medical Sciences, Vol 5, Issue 3:78 -90
34. Mokhtari, M. Ebrahimpour, M. Harfsheno M (1393). Effect of Alcoholic Extract of Whitefish on Hormonal Parameters of Polycystic Ovary Syndrome in Adult Rats. Journal of Medical Sciences, Islamic Azad University, (2) 24: 80-74
35. Moderation, M. Pour Naji, N. (1390). Effect of Nigella sativa on female reproductive factors in Balb / c mice, Shahrekord University of Medical Sciences Journal (6) 13: 70-63
36. Vahidi, A.R., Sheikha , M.H. (2007).Comparing The Effects of Sodium and Potassium Diet with Calcium and Magnesium Diet on sex Ratio of Rats off Spring. Pakistan Journal of Nutrition 6(1): 44-48
37. Khaki, A., Fathi Azad, F., Nouri, M., and Khaki, AA . (2011) .Effects of basil, Ocimum Basilicum on spermatogenesis in rats. Journal of Medicinal Plants Research Vol. 5(18), pp 4601-4604
38. Gbadegesin, M.A.,Odunola, O.A.(2010). Aqueous and Ethanol leaf extracts of Ocimum basilicum(Sweet Basil) protect against Sodium arsenite –Induced Hepatotoxicity in wistar rat. Nig.J.Physiol.Sci. 25 : 29-36
39. Adler crutz, H. Bannwart, C ., Wahala , K., Makelu,T., Brunow , G., Hase, T.(1993). Inbabiton of human aromatase by mammalian lignans and isoflavonoid phytoestrogens. Jsterriod Biochem MolBiol ,44(2) : 53-147
40. Adiguzel,A.Gullucum,M.,Sengul,M.,Ogutcu,H.,Sahin,F.,-Karaman,I., 2005. Antimicrobial effects of Ocimum Basilicum(Labiatae) Extrac. Turk J Biol 29,155-160
41. Al-TaHER, AY.(2013). possible anti-diarrhoeal effect of the date palm (phoenix Dacty lifera L .) Spathe aqueous extract in Rats SciJking fasiol uniu Basic Appl sci ; 9 : 121- 137