DOI: http://dx.doi.org/10.22092/ijmapr.2014.4298

فصلنامهٔ علمی-پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران
جلد ۲۹، شمارهٔ ٤، صفحهٔ ۷۳۱-۷۲۱ (۱۳۹۲)

بررسی تأثیر هایپریسین بر میزان اوولاسیون موش صحرایی

حسین نجف‌زاده ورزی[1*]، نعیم عرفانی مجد[2]، سعد گورانی‌نژاد[3] و فاطمه حقیقت[4]

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

تاریخ دریافت: بهمن ۱۳۸۸ تاریخ اصلاح نهایی: مرداد ۱۳۹۰ تاریخ پذیرش: فروردین ۱۳۹۱

چکیده

باروری و اوولاسیون تحت تأثیر بسیاری از عوامل هورمونی و دارویی است. یکی از داروهایی که احتمال می‌رود با تغییرات نروترانسمیتری ازجمله دوپامین بتواند بر اوولاسیون اثر بگذارد، هایپریسین می‌باشد. هایپریسین یکی از اجزای اصلی گیاه علف‌چای (*Hypericum perforatum* L.) می‌باشد. از هایپریسین برای درمان افسردگی استفاده می‌شود که یکی از عوارض مهم آن ایجاد حساسیت به نور است. در این مطالعه تأثیر هایپریسین بر روی اوولاسیوان موش صحرایی بررسی شد. بررسی حاضر بر روی ۳۰ سر موش صحرایی ماده سالم نابالغ ۲۵ روزه به‌صورت زیر انجام شد. در روز اول در ساعت ۹ صبح هورمون PMSG در تمامی موش های صحرایی 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 به‌صورت زیرجلدی دریافت نمودند. گروه کنترل مثبت دوم ساعت یک بعدازظهر فنوباربیتال را با دوز ٤mg/kg از راه داخل صفاقی دریافت کردند. گروه کنترل مثبت سوم ساعت یک بعدازظهر فنوباربیتال را با دوز ٤mg/kg از راه داخل صفاقی و دو ساعت بعد GnRH را با دوز ۸۰۰ نانوگرم به‌صورت زیرجلدی دریافت نمودند. موش‌های صحرایی گروه آزمایش اول همانند گروه کنترل مثبت سوم بود، ولی علاوه‌بر آن هایپریسین را با دوز ۲۵mg/kg به صورت خوراکی ۳۰ دقیقه قبل از تجویز فنوباربیتال دریافت کردند. گروه آزمایش دوم همانند گروه آزمایش اول بود ولی هایپریسین با دوز ۵۰mg/kg دریافت کردند. در روز چهارم در ساعت ۹ صبح موش‌های صحرایی آسان‌کشی و تعداد فولیکول‌های رسیده، فولیکول‌های پر خون و جسم خونی بر روی تخمدان‌ها شمارش گردید. نتایج نشان داد که تجویز هایپریسین رشد فولیکولی را افزایش داده و بر تعداد فولیکول‌های رسیده و جسم خونی می‌افزاید و اوولاسیون را تشدید می‌کند، به‌طوری که تعداد زیادی از تخمک‌ها به‌وسیله این دارو در مقایسه با گروه‌های کنترل اووله شدند. البته اظهارنظر قطعی در مورد چگونگی تأثیر هایپریسین نیازمند اندازه‌گیری هورمون‌ها و میانجی‌های شیمیایی مداخله‌کننده می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: هایپریسین، اوولاسیون، موش صحرایی، فنوباربیتال، GnRH، PMSG.

مقدمه

از آنجایی که دوپامین می‌تواند موجب تغییرات هورمونی ازجمله 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، به‌طوری 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 هایپریسین، فلاوون‌ها، بی‌فلاوون‌ها، فنیل‌پروپان‌ها، پروپان‌سیانیدها، گزانتون‌ها و غیره می‌باشد (Barnes *et al.*, 2001؛ محمودی و همکاران، ۱۳۸۵؛ نقدی‌بادی و همکاران، ۱۳۸٤). ترکیب هایپرفورین آن اثر سمّیت سلولی علیه سلول‌های کارسینومای کولون و اثر ضدباکتری به‌خصوص علیه استافیلوکوکوس اورئوس دارد. فلاونوئید گیاه علف‌چای ضدالتهاب، ضدزخم معده، آرام‌بخش سیستم عصبی مرکزی، ضدویروس ازجمله هپاتیت C و HIV و ضددرد است (خاکساریان و همکاران، ۱۳۸۲؛ موحدی، ۱۳۷۵). سرشاخه‌های گلدار نیرودهنده، هضم‌کننده، صفرابر، مسکن اعصاب، ضدعفونی‌کننده مجاری ادراری، مدر، ضدنزله، قابض و تقویت‌کننده دستگاه تنفسی است. در استعمال خارجی التیام‌دهنده زخم است (Schule *et al.*, 2001).

علف‌چای در موارد کمی اشتها، اسهال‌های ساده، زردی، آب آوردن انساج، سنگ کلیه، آسم مرطوب، کم‌خونی، هیستری، صرع، حالات تشنجی، عدم تعادل عصبی، سردردهای عصبی، میگرن، سیاتیک، دردهای عصبی صورت، بواسیر و تب‌های نوبه بکار می‌رود (صمصام شریعت، ۱۳۸۳). از هایپریسین 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 علف چای که توسط محققان بررسی شده می‌توان به اثر ضدتشنجی، 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 نوراپی‌نفرین، سروتونین و دوپامین بکاهد. همچنین هایپریسین 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 هایپریسین 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 ۵۵-٤۵ گرم استفاده شد. هر ٦ سر موش صحرایی به‌صورت تصادفی درون یک قفس و در شرایط دمای اتاق (۲٤-۲٦°C) و نوردهی مناسب

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 به‌صورت 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 به‌صورت زیرجلدی دریافت نمودند.

۳- گروه کنترل مثبت دوم ساعت یک بعدازظهر فنوباربیتال را با دوز ٤mg/k از راه داخل صفاقی دریافت کردند.

٤- گروه کنترل سوم ساعت یک بعدازظهر فنوباربیتال را با دوز ٤mg/kg از راه داخل صفاقی و دو ساعت بعد گنادورولین را با دوز ۸۰۰ نانوگرم به‌صورت زیرجلدی دریافت نمودند.

۵- گروه آزمایش اول همانند گروه کنترل مثبت سوم بود، ولی علاوه بر آن هایپریسین را با دوز ۲۵mg/kg به‌صورت خوراکی ۳۰ دقیقه قبل از تجویز فنوباربیتال دریافت کردند.

٦- گروه آزمایش دوم همانند گروه آزمایش اول بود، ولی هایپریسین را با دوز ۵۰mg/kg به‌صورت خوراکی ۳۰ دقیقه قبل از تجویز فنوباربیتال دریافت کردند.

در روز چهارم تمام موش‌های صحرایی به‌وسیله تزریق کتامین آسان‌کشی شدند. سپس تخمدان ها 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.

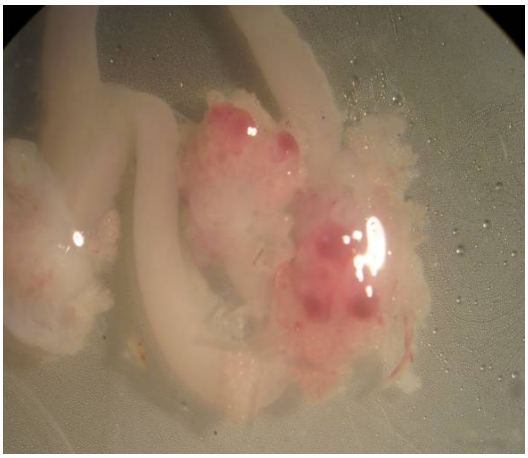
فراوانی فولیکول‌ها و جسم خونی در هر گروه تعیین شد و میانگین آنها بین گروه‌ها مقایسه شد. برای تفاوت میانگین‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ١٦ استفاده شد و آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و پس آزمون LSD بکار گرفته شد. اختلاف بین میانگین‌ها با $p < 0.05$ معنی‌دار تلقی شد. برای رسم شکل‌ها از نرم‌افزار اکسل (نسخه 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).

شکل ۱- نمای تخمدان و فولیکول‌های موش‌های صحرایی نابالغ گروه شاهد

(بر روی تخمدان فولیکول بالغ و رسیده مشاهده نمی‌شود.)



شکل ۲- نمای تخمدان و فولیکول‌های موش‌های صحرایی گروه کنترل مثبت اول

(فولیکول‌های رسیده و پرخون بر روی تخمدان مشاهده می‌شود.)

شکل ۳- نمای تخمدان و فولیکول‌های موش‌های صحرایی گروه کنترل مثبت سوم

(فولیکول رسیده و پرخون بر روی تخمدان مشاهده می‌شود.)

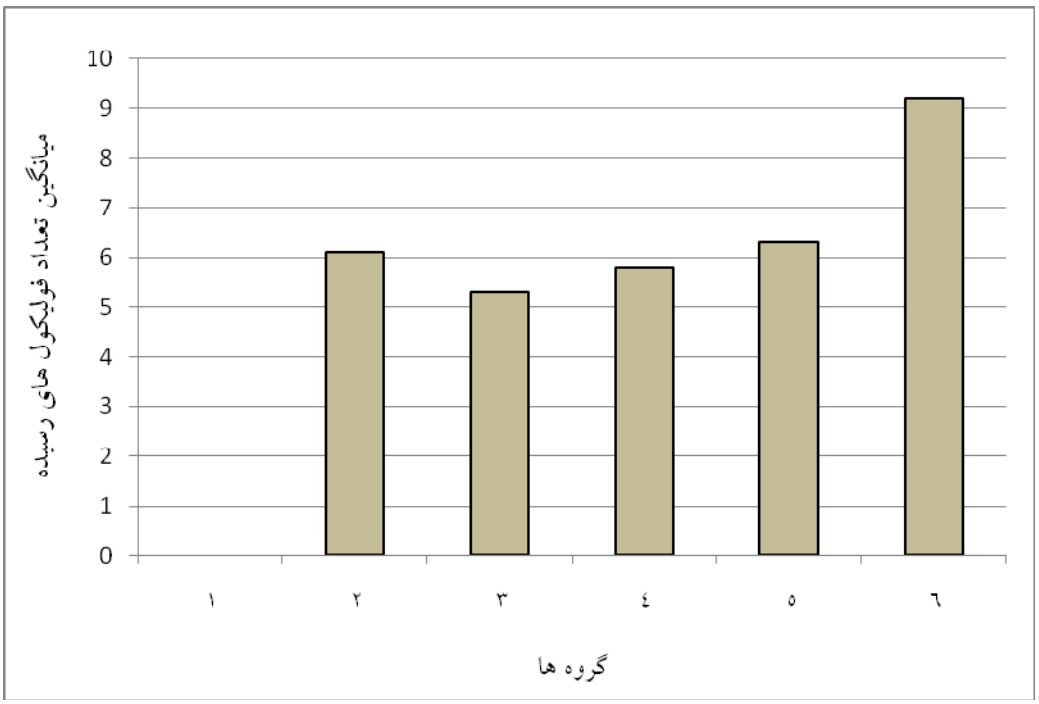
در گروه کنترل مثبت اول (PMSG را به همراه گنادورولین دریافت کردند) فولیکول‌های بزرگ رسیده و همچنین جسم خونی مشاهده شد (شکل ۲).

در گروه کنترل مثبت دوم (PMSG را به همراه فنوباربیتال 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 ٤ مشاهده می‌شود در گروه دریافت‌کننده PMSG به‌همراه فنوباربیتال تعداد فولیکول‌های رسیده نسبت به گروه قبل اندکی کاهش یافته بود. در گروه سوم که PMSG و فنوباربیتال را به همراه گنادورولین دریافت کردند تعداد فولیکول‌های در گروه کنترل سوم (PMSG و فنوباربیتال را به همراه گنادورلین دریافت کردند) نیز فولیکول بزرگ رسیده و فولیکول‌های پرخون مشاهده شد.

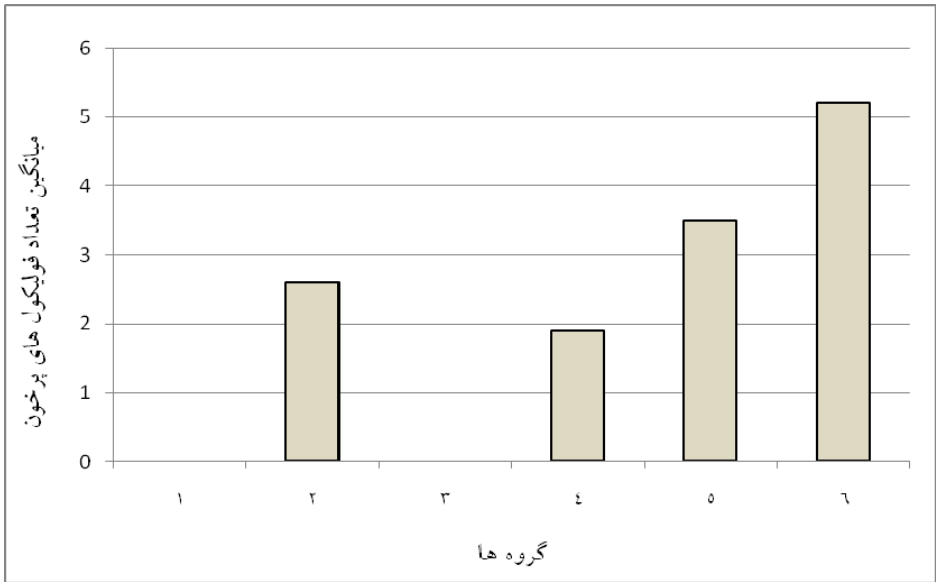
در گروه‌هایی که PMSG، فنوباربیتال، گنادورلین و هایپریسین را دریافت کرده بودند، فولیکول‌های رسیده و پرخون روی تخمدان‌ها مشاهده شد که مقدار آن از ۵۰ میلی‌گرم بیشتر بوده‌است.

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



شکل ٤- میانگین تعداد فولیکول‌های رسیده در گروه‌های مختلف تحت مطالعه: ۱- شاهد، ۲- گنادورولین، ۳- فنوباربیتال، ٤- فنوباربیتال و گنادورولین، ٥- هایپریسین با دوز ۲۵mg/kg، ٦- هایپریسین با دوز ۵۰mg/kg

همان‌گونه که در شکل ۵ مشاهده می‌شود در گروه شاهد فولیکولی رشد نکرده بود که اوله شود و جسم خونی بوجود آید، اما در گروه دریافت‌کننده PMSG به همراه گنادورلین اوولاسیون اتفاق افتاده است و جسم خونی مشاهده شد. در گروه دریافت‌کننده PMSG به همراه فنوباربیتال اگرچه فولیکول‌ها رشد کرده بودند ولی اوولاسیون صورت نگرفته است و جسم خونی مشاهده نشد. در گروه دریافت کننده PMSG، فنوباربیتال و گنادورولین، فولیکول‌ها رشد کرده و تخمک‌گذاری صورت گرفته و جسم خونی روی تخمدان مشاهده شد. در گروه‌های دریافت‌کننده هایپریسین همان‌گونه که تعداد فولیکول‌های رسیده افزایش یافته بود، تعداد جسم خونی وابسته به دوز نیز افزایش یافته، به‌طوری که در گروه دریافت‌کننده هایپریسین با دوز ۵۰mg/kg بیشترین تعداد جسم خونی شمارش شد.



شکل ۵- میانگین تعداد فولیکول‌های پرخون در گروه‌های مختلف تحت مطالعه: ۱- شاهد، ۲- گنادورولین، ۳- فنوباربیتال، ٤- فنوباربیتال و گنادورولین، ۵- هایپریسین با دوز ۲۵mg/kg، ٦- هایپریسین با دوز ۵۰mg/kg

بحث

در پژوهش حاضر اثر عصاره هایپریسین 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 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).

Braw و Tsafriri (۱۹۸۰) نشان دادند که استفاده از PMSG در موش‌های صحرایی نابالغ باعث افزایش تخمک‌گذاری 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 (۱۳۸٦) اثر تغییرات فراساختاری غشای پایه اپی‌تلیوم لومینال رحم موش صحرایی به دنبال استفاده از داروهای محرک تخمک‌گذاری (PMSG و HCG) را بررسی کردند و مشخص شد که ممکن است داروهای محرک تخمک‌گذاری 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 تخمک‌گذاری ایجاد نکرده و در ایجاد همزمان موج فولیکولی جدید تفاوتی با یکدیگر ندارند.

Wang و Greenwald (۱۹۹۳) اثر LH و FSH گاوی را بر روی رشد فولیکول‌های تخمدانی موش‌های صحرایی که هیپوفیزشان برداشته شده مورد بررسی قرار دادند و مشخص کردند که FSH فولیکول‌های آنترال و پری‌آنترال را افزایش می‌دهد، در حالی‌که LH باعث افزایش فولیکول اولیه و ثانویه می‌شود.

اقدسی و همکاران (۱۳۸٦) 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 اوپیوییدی استفاده کرد.

حسینی و ضمیری (۱۳۷٦) تأثیر دوز و فرکانس GnRH بر میزان تخمک‌ریزی در موش صحرایی را بررسی کردند. نتایج آنها نشان داد که تخمک‌ریزی به‌طور معنی‌داری افزایش یافت، و عنوان کردند به نظر می‌رسد با چندین بار تزریق GnRH پیش از تخمک‌گذاری، 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 تخمک‌ریزی پی‌برد.

قنادی 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

دوزهای پایین تأثیر چندانی در روند رشد فولیکولی نخواهد داشت.

Hsueh و همکاران (۱۹۸۸) تأثیرات مستقیم آگونیست GnRH جهت القای تخمک‌گذاری بر موش صحرایی نابالغ هیپوفیزاکتومی شده را بررسی کردند و دریافتند که تزریق GnRH به‌صورت زیرجلدی بر روی موش‌های صحرایی نابالغ ۲۳ روزه که هیپوفیزاکتومی شده بودند سبب القای تخمک‌گذاری می‌شود که به‌واسطه اثر مستقیم بر روی تخمدان با افزایش ATP یا فعال‌کننده پلاسمینوژن بافت تخمدان انجام می‌شود.

در گروه کنترل مثبت دوم که PMSG را به همراه فنوباربیتال دریافت کردند تخمک‌گذاری انجام نشد. فنوباربیتال با مهار آزادسازی GnRH و در ادامه با مهار آزادسازی LH از هیپوفیز از تخمک‌گذاری جلوگیری می‌کند.

Terranova (۱۹۸۰) اثر عدم تخمک‌گذاری القا شده توسط فنوباربیتال سدیم روی جمعیت فولیکول‌ها و میزان سرم استروئیدها و گنادوتروپین‌ها در هامستر را بررسی کرد و نشان داد که غلظت سرمی FSH افزایش ملایمی داشته‌است و غلظت سرمی LH در گروه‌های شاهد و کنترل تغییر چندانی نداشته است. غلظت استرادیول به‌دلیل وابستگی به تعداد فولیکول‌های آنترال طبیعی تقریباً ثابت بود ولی غلظت پروژسترون گروه‌های کنترل نسبت به شاهد افزایش یافته بود.

در مطالعه ما گنادرورلین توانست تأثیر فنوباربیتال را خنثی نماید و هایپریسین در دوزهای استفاده شده موجب اوولاسیون گردید. هایپریسین از اجزای اصلی علف‌چای است که توانایی مهار آنزیم مونوآمینواکسیداز را دارد، بنابراین می‌تواند از متابولیزه شدن دوپامین، سروتونین و نوراپی نفرین بکاهد. در نتیجه احتمالاً دوپامین افزایش‌یافته و باعث کاهش پرولاکتین شده‌است (Tuomisto & Mannisto, 1985). پرولاکتین مانعی برای تخمک‌گذاری است، پس با مهار دوپامین روی پرولاکتین، تخمک‌گذاری افزایش یافته است. البته اظهارنظر قطعی در این مورد نیازمند اندازه‌گیری هورمون‌ها و میانجی‌های شیمیایی مداخله‌کننده می‌باشد.

Schule و همکاران (۲۰۰۱) با مطالعه روی افراد سالم نشان دادند که عصاره علف چای ترشح هورمون رشد را افزایش می‌دهد. هورمون رشد از هیپوفیز ترشح می‌شود و تحت کنترل مهاری سوماتوستاتین و آزادسازی هورمون آزادکننده هورمون رشد است که از هیپوتالاموس ترشح می‌شوند. هورمون آزادکننده هورمون رشد تحت تأثیر فعالیت سروتونین و نوراپی‌نفرین و سوماتوستاتین تحت تأثیر دوپامین است و دوپامین باعث افزایش ترشح هورمون رشد می‌شود. به‌علاوه اینکه عصاره علف چای بر روی غلظت سرمی ملاتونین تأثیری ندارد (Franklin & Cowen, 2001) ولی غلظت سرمی کورتیکوسترون را در موش صحرایی افزایش می‌دهد (Franklin *et al.*, 1999).

Butterweck و همکاران (۲۰۰۲) اثر طولانی‌مدت گیاه علف‌چای و هایپریسین را روی میزان مونوآمین در هیپوتالاموس و هیپوکمپ موش صحرایی بررسی کردند و نشان دادند که درمان طولانی‌مدت گیاه علف‌چای میزان میانجی عصبی را در نواحی که درگیر پاتوفیزیولوژی افسردگی هستند، اصلاح می‌کند.

Butterweck و همکاران (۲۰۰۱) با دو هفته درمان با عصاره علف‌چای روی موش‌های صحرایی نر گزارش کردند که تغییر در غلظت پلاسمایی هورمون LH

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 مونوآمینواکسیداز را دارد و می‌تواند از متابولیزه شدن دوپامین، سروتونین و نوراپی‌نفرین بکاهد و تأثیر مشاهده شده شاید به دلیل تغییر این میانجی های شیمیایی باشد. البته اظهارنظر قطعی در این مورد نیازمند اندازه‌گیری هورمون‌ها و میانجی‌های شیمیایی مداخله‌کننده می‌باشد.

سپاسگزاری

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 پریور، ک.، ۱۳۸٦. 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، ۱٤(۵۸): ۲۳-۱۷.
- 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.، ۱۳۷٦. تأثیر دوز و فرکانس تزریق GnRH بر میزان تخمک‌ریزی در موش صحرایی. سیزدهمین کنگره فیزیولوژی فارماکولوژی ایران، اصفهان، ۷-٤ شهریور: ۵٤۰-۵۳۹.
- 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.، ۱۳۸٦. 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، ٤۰۰ صفحه.
- قنادی، ع.ر.، نصر اصفهانی، م.ح. و بهدادی‌پور، ز.، ۱۳۸۳. بررسی چگونگی تأثیر اگونیست هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH-a) به‌صورت غیر پالسی بر روی تخمدان‌ها در موش نابالغ رت (Rat). یاخته، ۲۳: ۱۳۱-۱۲٤.
- 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(٤): ۳۲۱-۳۱۳.
- محسنی کوچصفهانی، ه.، پریور، ک. و حیاتی رودباری، ن.، ۱۳۸۵. اثر عصاره علف‌چای بر حاملگی موش نژاد Balb/C. علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی، ۱٦(۲): ۸۳-۷۹.
- محمودی، م.، مرتضی سمنانی، ک.، سعیدی، م. و جوانمردی، آ.، ۱۳۸۵. اثرات ضدالتهابی، ضددردی، سمیت حاد و تعیین مقدار

هایپریسین در گیاه علف‌چای. مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۸(٤): ١٤-٧.

- 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، ٥٦(٤): ٥٢-٤٥.

- موحدی، ح.، ۱۳۷۵. مطالعه اثر داروی هایپیران (هایپریسین) روی زخم‌های گوارشی تجربی موش صحرایی. پایان‌نامه دکترای عمومی از دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران.

- نقدبادی، ح.، امین، غ.ر.، مکی‌زاده تفتی، م. و ضیایی، س.ع.، ۱۳۸٤. مروری بر گیاه هوفاریقون (*Hypericum perforatum* L.). گیاهان دارویی، ٤(١٦): ١٤-١.

- 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 Tsafriri, 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, 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 Reproduvtion 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 receptore, andsteroidogenesis. Biology 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.

Evalution of hypericin effect on rat ovulation

H. Najafzadeh[1*], N. Erfanimajd[2], S. Gouraninejad[2] and F. Haghighat[3]

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 perforatom* (S Johns Wot) 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 hemoragicum was counted. The results showed that administration of hypericin increased growth of follicles and number of mature follicles, hyperemic follicles, and corpus hemoragicum 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.