

## **The Effect of hydroalcoholic extract of Fennel (*Foeniculum vulgare*) seed on serum levels of sexual hormones in female Wistar rats with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS)**

Karampoor P<sup>1</sup>, Azarnia M<sup>1\*</sup>, Mirabolghasemi G<sup>1</sup>, Alizadeh F<sup>1</sup>

1- Department of Animal Sciences, Faculty of Biology Sciences, Kharazmi University of Tehran, Tehran, Iran

Received: 3 May 2014, Accepted: 11 Jun 2014

---

### **Abstract**

**Background:** Fennel (*Foeniculum vulgare*) has estrogenic, anti-inflammatory and antioxidant effects and traditionally used for treatment of infertile women. Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women, which affects 5-10% of them in their reproductive age. This study has examined the effects of hydroalcoholic extract of Fennel on female Wistar rats with PCOS.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 30 rats (200 ± 20 gr), was injected 2 ml of estradiol valerate subcutaneously and 6 rats were considered as control(intact). After 60 days, the rats were divided into control, sham and experimental groups. Rats in experimental group were treated with 250, 500, 1000(mg/kg BW) of intraperitoneal injections extract of Fennel for 10 days. Serum FSH, LH and Testosterone were measured by ELISA and serum levels of these hormones between treatments all groups were compared using One-Way ANOVA at a significance level of p< 0.05.

**Results:** The data suggests that extract of Fennel can increase serum concentrations of FSH and decrease LH and Testosterone in treatment groups. As FSH is 500 and 1000 mg/kg levels of doses, LH and Testosterone in dose 1000 mg/kg have shown statistically significant differences compared to control groups.

**Conclusion:** Considering the increasing positive effect of extract of Fennel on serum concentration of FSH and decreaseing LH and Testosterone in rats with PCOS, this compound might be considered for treatment of the patients.

**Keywords:** *Foeniculum Vulgare*, Polycystic Ovary Syndrome, Testosterone, Follicle Stimulating Hormone, Luteinizing Hormone.

\*Corresponding Author:

Address: Department of Animal Sciences, Faculty of Biology Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran.

Email: azarnia@khu.ac.ir

## تأثیر عصاره هیدروالکلی دانه رازیانه بر غلظت سرمی هورمون‌های جنسی در رت‌های ماده نژاد ویستار مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

پریا کرم‌پور<sup>1</sup>، مهناز آذرنیا<sup>2\*</sup>، غدیره میرابوالقاسمی<sup>3</sup>، فرزانه علیزاده<sup>1</sup>

1- کارشناس ارشد زیست‌شناسی سلولی تکوینی، گروه علوم جانوری، دانشگاه خوارزمی تهران، تهران، ایران

2- استاد، گروه علوم جانوری، دانشگاه خوارزمی تهران، تهران، ایران

3- مربی، گروه علوم جانوری، دانشگاه خوارزمی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 93/2/13 تاریخ پذیرش: 93/3/21

### چکیده

**زمینه و هدف:** گیاه رازیانه دارای اثرات استروژنیک، ضد التهاب و آنتی‌اکسیدان بوده و به طور سنتی برای درمان زنان نابارور به کار می‌رود. سندرم تخمدان پلی کیستیک شایع‌ترین اختلال اندوکراین در زنان می‌باشد که 5 تا 10 درصد آنها را در سنین باروری مبتلا می‌کند. مطالعه حاضر به بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی رازیانه بر سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده در موش‌های صحرایی (رت) ماده نژاد ویستار پرداخته است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، به تعداد 30 سر رت ماده با میانگین وزنی  $20 \pm 20$  گرم، مقدار 2 میلی‌لیتر استرادیول والرات (EV) به صورت زیر جلدی تزریق شد و 6 سر نیز به عنوان کنترل سالم در نظر گرفته شدند. پس از 60 روز رت‌ها به گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی تقسیم شدند. گروه تجربی تزریق درون صفاقی عصاره رازیانه را در دوزهای 1000، 250، 50 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت 10 روز دریافت کردند. غلظت سرمی هورمون‌های تستوسترون، هورمون محرک فولیکولی و هورمون زرده‌ای با روش الایزا مورد سنجش قرار گرفت و مقادیر سرمی این هورمون‌ها بین گروه‌های درمانی با تست آنووا یک طرفه و در سطح معنی‌داری 0/05 مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** داده‌ها نشان دادند که عصاره رازیانه باعث افزایش غلظت سرمی هورمون محرک فولیکولی و کاهش هورمون زرده‌ای و تستوسترون در گروه‌های درمانی می‌شود به نحوی که هورمون محرک فولیکولی در دوزهای 1000 و 500 میلی‌گرم بر کیلوگرم و هورمون زرده‌ای و تستوسترون در دوز 1000 میلی‌گرم بر کیلوگرم اختلاف معنی‌داری را با گروه‌های کنترل نشان دادند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به تأثیر مثبت افزایشی عصاره رازیانه بر غلظت سرمی هورمون محرک فولیکولی و کاهش دادن هورمون زرده‌ای و تستوسترون در رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، این ترکیب احتمالاً می‌تواند جهت درمان بیماران مبتلا در نظر گرفته شود.

**واژگان کلیدی:** رازیانه، سندرم تخمدان پلی کیستیک، موش صحرایی، تستوسترون، هورمون محرک فولیکولی، هورمون زرده‌ای

\* نویسنده مسئول: تهران، خیابان شهید مفتاح، دانشگاه خوارزمی، دانشکده علوم زیستی، گروه علوم جانوری

## مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (Polycystic Ovarian Syndrome-PCOS) اولین بار در سال 1935 توسط استین و لونتال معرفی شد. سندرم تخمدان پلی کیستیک یکی از شایع ترین اختلالات هورمونی زنان در سنین باروری است که 5 تا 10 درصد اختلالات را در این سنین شامل می شود. علائم این سندرم پرمویی و آکنه (به دلیل تولید زیاد آندروژن) و اختلالات قاعدگی، عدم تخمک گذاری و ناباروری است (1). توجه فیزیولوژیست ها به عوارض طولانی مدت این سندرم شامل دیابت نوع 2، پرفشاری خون و بیماری های سیستم قلبی - عروقی معطوف شده است. به علاوه هیپرپلازی اندومتر و سرطان اندومتر نیز در زنان دارای سندرم تخمدان پلی کیستیک که درمانی انجام نداده اند، مشاهده شده است (2). بنابراین سندرم تخمدان پلی کیستیک به غیر از اختلالات هورمونی و تولید مثلی نیازمند توجهات پزشکی ویژه ای است (2). تحقیقات انجام شده نشان می دهد که در سندرم تخمدان پلی کیستیک تعدادی از اختلالات اندوکرین باعث تقویت و تشدید همدیگر می گردند. این اختلالات شامل نقص در عملکرد محور هیپوتالاموس - هیپوفیز، عملکرد تخمدان و عملکرد آدرنال است. در واقع سندرم تخمدان پلی کیستیک با ترشحات غیرطبیعی گنادوتروپین ها، افزایش ترشح استروئیدهای تخمدان و هم چنین مقاومت به انسولین همراه است. میزان هورمون زرده ای (Luteinizing Hormone-LH) به طور ویژه در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک افزایش می یابد که به دلیل افزایش در میزان و تناوب ترشح این هورمون است. زمانی که غلظت هورمون LH نسبت به هورمون محرک فولیکولی (Follicle Stimulating Hormone-FSH) افزایش یابد، تخمدان ها به طور ترجیحی سنتز آندروژن ها را افزایش می دهند (3). میزان انسولین و فاکتورهای شبه انسولینی (IGFs) نیز در زنان

مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک افزایش می یابد که موجب افزایش سنتز آندروژن در سلول های تک و در نتیجه تقویت عملکرد LH خواهد شد (3). روش های درمانی متعددی برای سندرم تخمدان پلی کیستیک مطرح شده اند، مانند تغییر عادت زندگی، جراحی و مصرف دارو که در حال حاضر شناخته شده ترین روش درمانی استفاده از داروهای مانند کلومیفن سترات، متفورمین، لثروزل و تاموکسیفن است (3). با توجه به عوارض جانبی ناشی از این داروها، شناسایی و تهیه داروهای جایگزین دارای اهمیت زیادی است. از زمان های قدیم در طب سنتی همواره توجه خاصی به گیاهان دارویی وجود داشته است و امروزه نیز با بررسی های متعددی که در این خصوص تحت عنوان طب گیاهی (Herbal medicine) به عمل می آید، به اثرات مفید و ارزنده گیاهان بسیاری دست یافته اند (4).

رازیانه (*Foeniculum vulgare*) در طب سنتی از هزاران سال پیش در کشورهای آسیای شرقی، هندوستان و چین برای درمان بیماری های مختلف مورد استفاده قرار می گرفته است. رازیانه گیاهی علفی معطر به ارتفاع یک تا دو متر و دارای برگ هایی با پهنک منقسم به قطعات نازک و نخعی شکل است. بر روی شاخه های منشعب آن خطوط طولی مشخصی تشخیص داده می شود. ظاهر کلی این گیاه از نظر نوع برگ بسیار شبیه به شوید بوده ولی بسیار معطر و گل آذین آن مجتمع به صورت چتر مرکب است. دانه رازیانه، ظاهری باریک و دراز و استوانه ای داشته و ابعاد آن برحسب رویش گیاه تفاوت دارد. سطح آن بی کرک، شیاردار، به رنگ سبز روشن و گاهی نیز در برخی نمونه ها زرد روشن است. در ایران رازیانه، در نواحی شمالی و نواحی مختلف البرز می روید (5). رازیانه دارای پروتئین، چربی، کمی مواد قندی و موسیلاژ، کلسیم، فسفر، آهن، پتاسیم، ویتامین های A و C و حدود 4 تا 5 درصد روغن فرار است. روغن رازیانه دارای 4 درصد اسید پالمیتیک، 22

و به مقدار کافی روی آن اتانول 70 درصد همراه با آب مقطر ریخته تا روی آن را بپوشاند. بشر را به طور کامل با فویل آلومینیومی پوشانده به گونه‌ای که الکل از منفذی تبخیر نشود و به مدت 72 ساعت خیسانده شد. سپس محتویات داخل ظرف را به وسیله کاغذ صافی و قیف شیشه‌ای صاف کرده و محلول صاف شده به یک بالن منتقل شد. حلال آن با استفاده از دستگاه روتاری تنظیم شده در دمای 70 درجه سانتی‌گراد با دور متوسط خارج گردید.

در این مطالعه تجربی، از 36 سر موش آزمایشگاهی بزرگ (رت) نژاد ویستار ماده بالغ با وزن تقریبی  $200 \pm 20$  گرم استفاده شد که در قفس‌های مخصوص و تحت شرایط محیطی و درجه حرارت مطلوب 22-25 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی و تاریکی 12 ساعته و هم‌چنین مقدار کافی از غذا و آب نگهداری می‌شدند. رت‌های مورد مطالعه قبل از تزریق دارو به مدت حداقل 7 روز در شرایط فوق‌نگهداری شدند تا به شرایط محیطی کاملاً عادت نمایند. برای القاء فتوتیپ سندرم تخمدان پلی‌کیستیک از روش القاء با هورمون استرادیول والرات (EV) استفاده شد (15، 16). حیوانات انتخاب شده پس از تست اسمیر واژینال روزانه، دارای 3 دوره متوالی منظم سیکل استروس بودند. تعداد 30 سر از رت‌ها در مرحله استروس سیکل تولیدمثلی، دوز 2 میلی‌گرم EV که در 0/2 میلی‌لیتر روغن کنجد به عنوان حلال حل شده بود، به صورت زیر پوستی و یک بار تزریق در ناحیه کشاله ران در سطح شکمی دریافت کردند. 6 سر دیگر نیز به عنوان کنترل سالم در نظر گرفته شدند. پس از تزریق، تست اسمیر واژینال به طور روزانه تا تغییرات سیکل استروس و نامنظم شدن آن و رسیدن به مرحله اسمیر واژینال شاخی پایدار (PVC) که معمولاً 60 روز پس از تزریق EV می‌باشد، ادامه پیدا کرد (15، 16). پس از سپری شدن 60 روز، رت‌ها به سه گروه شامل کنترل، شاهد (Sham) و تیمار تقسیم شدند ( $n=6$ ).

درصد اسید اولئیک، 14 درصد اسید لینولئیک، و 60 درصد اسید پتروسه لینیک است (6). ترکیب‌های شاخص این گیاه ترانس‌آنتول، لیمونن و فنکون است. گیاه رازیانه بهترین مورد برای استخراج ترانس‌آنتول می‌باشد (7). بسیاری از پژوهش‌گران اثرات رازیانه را روی دستگاه تناسلی جنس ماده و غدد پستانی، به خواص استروژنی آنتول موجود در اسانس نسبت می‌دهند و معتقد هستند که پلیمرهای آنتول مانند دی‌آنتول و فتوآنتول به عنوان فیتواستروژن عمل می‌نمایند (8). میوه و اسانس رازیانه به دلیل دارا بودن آنتول، موجب کاهش یا توقف اسپاسم‌های دستگاه گوارش و تشدید ترشح شیره گوارشی و در نتیجه بالا رفتن کیفیت هضم می‌گردد (9). در پژوهش‌های انجام شده خواص زیادی برای رازیانه ذکر شده است. اثر درمانی آن در درمان دیسمنوره اولیه (10)، اثر بر رشد بیضه‌ها، معجاری دفران و غده پروستات، افزایش وزن غدد پستانی، لوله‌های رحمی، تخمدان‌ها، اندومتر، میومتر (11)، اثر حفاظتی بر کبد با کاهش دادن آنزیم‌های کبدی و بیلی‌روبین، در استفاده از CCI (12)، داشتن اثرات استروژنی در افزایش ترشح شیر، پروردهای زودرس، سهولت در تولد و افزایش میل جنسی (13) و داشتن اثرات ضد فشارخون از طریق اثرات دیورتیک و ناتریورتیک (14) از جمله خواص رازیانه است.

این مطالعه به منظور بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی دانه گیاه رازیانه بر تغییرات هورمون‌های FSH و LH و تستوسترون پس از القاء سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در رت صورت گرفت.

## مواد و روش‌ها

جهت تهیه عصاره گیاه، 500 گرم دانه گیاه رازیانه تهیه شد. پس از آن که از تازگی و مرغوبیت نوع دانه اطمینان حاصل شد، آن را پاک کرده و با آسیاب برقی به پودر تبدیل شد. سپس آن را درون یک بشر بزرگ ریخته

## یافته‌ها

استفاده از استرادیول والرات (EV) جهت القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک باعث افزایش هورمون‌های LH و تستوسترون و نیز کاهش FSH در سرم خون رت‌های مبتلا به این سندرم در مقایسه با گروه کنترل گردیده بود. این تغییرات از لحاظ آماری معنی‌دار بود و نشان می‌داد القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک به لحاظ تغییرات هورمونی صورت گرفته است ( $p < 0/05$ ). از سوی دیگر، در گروه‌های تیمار شده هورمون FSH در گروه دریافت کننده عصاره گیاه در دوزهای 500 و 1000 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به طور معنی‌داری نسبت به گروه PCOS و شاهد آن افزایش نشان داد. هم‌چنین میانگین هورمون‌های LH و تستوسترون در گروه‌های تیمار با عصاره گیاه در دوز 1000 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه‌های PCOS داشت. هم‌چنین نتایج به دست آمده نشان می‌دهد اگرچه بین گروه کنترل با PCOS و شاهد آن اختلاف معنی‌داری وجود دارد؛ ولیکن بین گروه کنترل و تیمار اختلاف معنی‌دار نیست. مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان هورمون‌های FSH و LH و تستوسترون در گروه‌های مختلف در جدول 1 و نمودارهای 1 تا 3 نشان داده شده‌اند.

رت‌های گروه کنترل عبارت بودند از: (1) رت‌های سالم که تحت هیچ‌گونه تیماری قرار نداشتند، (2) رت‌های سندرم تخمدان پلی کیستیک که توسط EV تیمار شدند. رت‌های گروه شاهد به مدت 10 روز سالی‌ن دریافت کردند. رت‌های گروه تیمار به مدت 10 روز متوالی (پس از 60 روز) و روزانه به ترتیب سه دوز 250 و 500 و 1000 میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره رازیانه محلول در سالی‌ن نرمال را به صورت تزریق درون صفاقی دریافت نمودند.

در پایان دوره، رت‌ها با استفاده از اتر بیهوش شدند و 3-5 میلی‌لیتر خون از قلب آنها کشیده شد. سرم خون‌ها با استفاده از دستگاه سانتریفوژ جدا شد و غلظت سرمی هورمون‌های FSH، LH و تستوسترون به روش الیزا اندازه‌گیری شد.

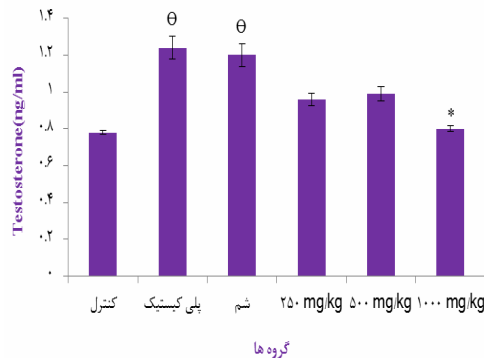
در پایان نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS و کمک آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA One-Way) و تست توکی با هم مقایسه شدند. سطح معنی‌داری نیز کمتر از 0/05 در نظر گرفته شد.

این طرح در جلسه مورخ 91/11/9 به شماره 616/1027 در جلسه کمیته اخلاق گروه زیست‌شناسی مطرح و مورد تأیید قرار گرفت.

جدول 1. مقایسه میانگین و انحراف معیار غلظت سرمی هورمون‌های FSH، LH و Testosterone بین گروه‌های مختلف

میانگین ± انحراف معیار						غلظت سرمی
1000	500	250	شم	پلی کیستیک	کنترل	
5/99±0/06	3/76±0/12	2/7±0/38	1/69±0/09	1/79±0/09	4/63±0/31	FSH (هورمون محرکه فولیکولی)
6/14±0/08	6/5±0/05	6/46±0/07	6/85±0/05	6/92±0/05	6/21±0/09	LH (هورمون زرده‌ای)
0/8±0/01	0/99±0/03	0/96±0/03	1/2±0/06	1/24±0/06	0/78±0/008	Testosterone (تستوسترون)

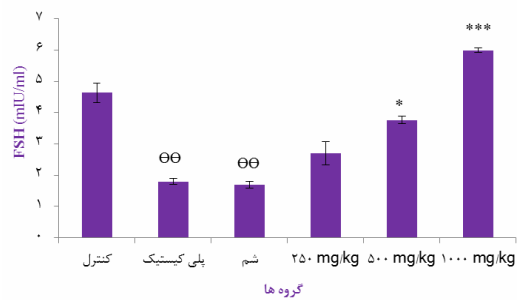
گروه‌ها شامل: کنترل (رت‌های سالم)، پلی کیستیک (PCOS تیمار با EV)، شم (PCOS دریافت کننده سالی‌ن) و دوزهای ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (گروه‌های PCOS تیمار شده با عصاره رازیانه) می‌باشند.



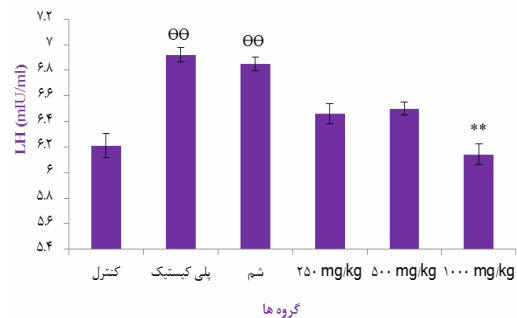
نمودار 3. مقایسه میزان تستوسترون بین گروه‌های مختلف؛ (n=6). گروه‌ها شامل: کنترل (رت‌های سالم)، پلی کیستیک (PCOS تیمار با EV)، شم (PCOS دریافت کننده سالیین) و دوزهای ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن (گروه‌های PCOS تیمار شده با عصاره رازیانه) می‌باشند. علامت ستاره نشان دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه‌های پلی کیستیک و شم می‌باشد. هم‌چنین علامت  $\theta$  بیان‌گر اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های پلی کیستیک و شم با گروه کنترل می‌باشد. افزایش معنی‌داری بین گروه‌های پلی کیستیک و شم با گروه کنترل می‌باشد. کاهش معنی‌داری در دوز 1000 که به مدت ده روز متوالی با عصاره رازیانه تیمار شده بود، نسبت به گروه‌های پلی کیستیک مشاهده گردید ( $p < 0/05^{*/\theta}$  و  $p < 0/01^{**/\theta\theta}$  و  $p < 0/001^{***/\theta\theta\theta}$  مشخص شده است).

### بحث

در تحقیق صورت گرفته نتایج حاصل از تست الایزا نشان داد که استفاده از استرادیول والرات جهت القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک، باعث افزایش سطح معنی‌داری میانگین هورمون‌های LH و تستوسترون و نیز کاهش FSH در سرم خون رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در مقایسه با گروه کنترل گردید. از سوی دیگر، پس از دریافت عصاره رازیانه، میزان هورمون FSH در گروه تیمار (تجربی) به صورت معنی‌داری در دوز 500 با  $p < 0/05$  و در دوز 1000 با  $p < 0/001$  نسبت به گروه PCOS و شاهد افزایش نشان داد. هم‌چنین میانگین هورمون‌های LH در دوز 1000 با  $p < 0/01$  و تستوسترون در دوز 1000 با  $p < 0/05$  در گروه‌های تیمار کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه PCOS و شاهد داشتند.



نمودار 1. مقایسه میزان FSH بین گروه‌های مختلف؛ (n=6). گروه‌ها شامل: کنترل (رت‌های سالم)، پلی کیستیک (PCOS تیمار با EV)، شم (PCOS دریافت کننده سالیین) و دوزهای ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن (گروه‌های PCOS تیمار شده با عصاره رازیانه) می‌باشند. علامت ستاره نشان دهنده اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه‌های پلی کیستیک و شم می‌باشد. هم‌چنین علامت  $\theta$  بیانگر اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های پلی کیستیک و شم با گروه کنترل می‌باشد. افزایش معنی‌داری در دوزهای 500 و 1000 که به مدت ده روز متوالی با عصاره رازیانه تیمار شده بودند نسبت به گروه‌های پلی کیستیک مشاهده گردید ( $p < 0/05^{*/\theta}$  و  $p < 0/01^{**/\theta\theta}$  و  $p < 0/001^{***/\theta\theta\theta}$  مشخص شده است).



نمودار 2. مقایسه میزان LH بین گروه‌های مختلف؛ (n=6). گروه‌ها شامل: کنترل (رت‌های سالم)، پلی کیستیک (PCOS تیمار با EV)، شم (PCOS دریافت کننده سالیین) و دوزهای ۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن (گروه‌های PCOS تیمار شده با عصاره رازیانه) می‌باشند. علامت ستاره نشان دهنده اختلاف معنادار نسبت به گروه‌های پلی کیستیک و شم می‌باشد. هم‌چنین علامت  $\theta$  بیانگر اختلاف معناداری بین گروه‌های پلی کیستیک و شم با گروه کنترل می‌باشد. کاهش معنی‌داری در دوز 1000 که به مدت ده روز متوالی با عصاره رازیانه تیمار شده بود، نسبت به گروه‌های پلی کیستیک مشاهده گردید ( $p < 0/05^{*/\theta}$  و  $p < 0/01^{**/\theta\theta}$  و  $p < 0/001^{***/\theta\theta\theta}$  مشخص شده است).

در واقع سندرم تخمدان پلی کیستیک یک مشکل عمده در باروری و دیگر زمینه‌های پزشکی می‌باشد. زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک اختلالاتی در متابولیسم آندروژن‌ها و تولید استروژن دارند (17). در این بیماران میانگین روزانه تولید استروژن و آندروژن افزایش داشته که این بستگی به تحریک LH دارد (18، 19). تستوسترون، آندروستنه دیون و دهیدروآندروستنه دیون توسط تخمدان‌ها تولید شده‌اند. در این بیماران موتاسیون ژنی در آنزیم آروماتاز P450 در بافت تخمدان که باعث اختلال در عملکرد این آنزیم می‌شود، باعث افزایش آندروژن‌ها شده که احتمالاً به عنوان علت این سندرم است (20). آنزیم آروماتاز بیوستت استروژن را از آندروژن کاتالیز می‌کند.

مکانیسم دقیق این اختلال هنوز نامشخص است، اما احتمال می‌رود که استرادیول والرات (EV) باعث اختلال در تنظیم گنادوتروپین‌های هیپوفیزی (افزایش LH نسبت به FSH) شود یا مستقیماً بر روی هیپوفیز تأثیر گذارد و یا از طریق اختلال در محور هیپوتالاموس - هیپوفیز نقش خود را ایفا می‌نماید.

دانه رازیانه دارای نوعی اثر استروژنیک است که بلوغ دختران را جلو می‌اندازد. به همین دلیل مصرف رازیانه در دوران بارداری توصیه نمی‌شود. این خاصیت به دلیل وجود آنتول در دانه رازیانه است. ترکیبات ترینوئید آنتول در اسانس رازیانه، موجب مهار انقباض ماهیچه‌های صاف می‌شود. ترکیبی از پلی‌مرهای آنتول، دی‌آنتول و فتوآنتول مسئول اعمال استروژنیک رازیانه از جمله افزایش ترشح شیر و قاعده‌آوری است (21). ترکیب دی‌آنتول از لحاظ ساختمان و فعالیت مشابه ماده استروژنیک استیل بسترول بوده و به همین دلیل در بارداری نباید استفاده شود. نتایج مطالعات دیگر نشان داده که عمده ترکیبات موجود در رازیانه را آنتول، فنکون و استراگول تشکیل می‌دهند (22). فیتواسترول‌ها موادی هستند که به طور طبیعی در گیاهان وجود دارند. اینها ترکیباتی مشابه کلسترول هستند که می‌توانند در جذب کلسترول اختلال ایجاد کنند و میزان

کلسترول بد خون و تری‌گلیسریدها را کاهش دهند و همچنین در کاهش سنتز هورمون‌های آندروژن و به ویژه تستوسترون نقش داشته باشند (23). در بعضی منابع بیان شده است که رازیانه دارای کومارین (Coumarin) است (24). دو ماده فوق‌الذکر، اثرهای آنتی‌آندروژنی و استروژنیک دارند (25). در مطالعه‌ای که پاتاگ و همکاران روی گیاه دالبرجیا (*Dalbergia cochinchinensis*) انجام دادند با تفکیک و جداسازی ترکیبات فنولیک آن متوجه شدند که این ترکیبات خاصیت آنتی‌آندروژنیک داشته و اثر مهاری خود را بر روی تشکیل کمپلکس گیرنده - دی‌هیدرو تستوسترون اعمال می‌کند و سبب کاهش ترشح هورمون تستوسترون می‌شود (26). در مطالعه‌ای که توسط چوی و همکاران روی گیاه رازیانه انجام شد نتایج نشان داد که اسید پالمیتیک و  $\beta$ -سیسترون موجود در این گیاه دارای خاصیت آنتی‌آندروژنیک است (27). بر اساس چنین مطالعه‌ای می‌توان احتمال داد که این دو ترکیب نیز خاصیت آنتی‌آندروژنیک خود را از طریق مهار تشکیل کمپلکس گیرنده - دی‌هیدرو تستوسترون اعمال کنند و باعث کاهش هورمون تستوسترون گردند. علاوه بر این احتمالاً عصاره گیاه ممکن است سبب افزایش فعالیت آنزیم آروماتاز شده باشد و با آروماتیزاسیون تستوسترون و تبدیل نمودن آن به استروژن، سبب کاهش میزان تستوسترون شده باشد.

استفاده دراز مدت از عصاره‌های گیاهی که حاوی فیتواستروژن‌ها هستند (مانند رازیانه) می‌تواند با اثر فیدبک منفی بر LH میزان تستوسترون را کاهش دهند (28). بنابراین احتمالاً به دنبال کاهش آندروژن، LH نیز به میزان کمتری تولید می‌شود و از تأثیر غالب LH بر FSH کاسته شده است که نتایج حاصل نیز این مطلب را تأیید کرده است که خود می‌تواند دلیلی بر راه‌اندازی مجدد مسیر طبیعی هورمون‌های چرخه جنسی و به احتمال زیاد بروز تخمک‌گذاری در بیماران مبتلا باشد. هم چنین نتایج حاصل نشان داد که گیاه رازیانه در دوزهای بالا موثرتر است.

of *Foeniculum vulgare miller*, in their tissue culture and comparison with the whole plant. *Journal of Medicinal Plants* 2005;4(15):73-80.[Persian]

9. Ostad S, Soodi M, Shariffzadeh M, Khorshidi N, Marzban H. The effect of fennel essential oil on uterine contraction as a model for dysmenorrhea, pharmacology and toxicology study. *Journal of Ethnopharmacology*. 2001; 76(3): 299-304.

10. Namavar Jahromi B, Tartifizadeh A, Khabnadideh S. Comparison of fennel and mefenamic acid for the treatment of primary dysmenorrhea. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2003;80(2):153-7.

11. Malini T, Vanithakumari G, Megala N, Anusya S, Devi K, Elango V. Effect of *Foeniculum vulgare* Mill: seed extract on the genital organs of male and female rats. *Indian J Physiol Pharmacol*. 1985;29(1):21-6.

12. Ozbek H, Uğraş S, Dülger H, Bayram I, Tuncer I, Öztürk G, et al. Hepatoprotective effect of *Foeniculum vulgare* essential oil. *Fitoterapia*. 2003;74(3):317-9.

13. Albert-Puleo M. Fennel and anise as estrogenic agents. *Journal of Ethnopharmacology*. 1980;2(4):337-44.

14. Bardai SE, Lyoussi B, Wibo M, Morel N. Pharmacological evidence of hypotensive activity of *Marrubium vulgare* and *Foeniculum vulgare* in spontaneously hypertensive rat. *Clinical and experimental hypertension*. 2001; 23(4): 329-43.

15. Schulster A, Farookhi R, Brawer J. Polycystic ovarian condition in estradiol valerate-treated rats: spontaneous changes in characteristic endocrine features. *Biology of reproduction*. 1984; 31(3):587-93.

16. Brawer J, Munoz M, Farookhi R. Development of the polycystic ovarian condition (PCO) in the estradiol valerate-treated rat. *Biology of reproduction*. 1986;35(3):647-55.

17. Yildirim B, Sabir N, Kaleli B. Relation of intra-abdominal fat distribution to metabolic disorders in nonobese patients with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*. 2003;79(6):1358-64.

18. Calogera AE, Macchi M, Montanini V, Mongioi A, Maugeri G, Vicari E, et al.

## نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر گمان می‌رود افزایش میزان FSH، کاهش LH و تستوسترون در پی استفاده از رازیانه بتواند به عنوان فاکتوری مثبت جهت بهبودی سندرم تخمدان پلی کیستیک در این بیماران در نظر گرفته شود.

## تشکر و قدردانی

بدین وسیله از ریاست محترم دانشکده علوم زیستی و پرسنل گروه زیست شناسی دانشگاه خوارزمی که همکاری صمیمانه‌ای را در اجرای این طرح تحقیقاتی داشتند و تمامی دوستانی که ما را یاری نمودند، قدردانی می‌نماییم.

## منابع

1. Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? *Endocrine reviews*. 2003;24(3):302-12.
2. Prelevic GM. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 1997;9(3):193-201.
3. Marx TL, Mehta AE. Polycystic ovary syndrome: pathogenesis and treatment over the short and long term. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2003;70(1):31-3.
4. Amirghofran Z. Medicinal plants as immunosuppressive agents in traditional Iranian medicine. *Iranian journal of immunology: IJL*. 2010;7(2):65-73.
5. Ahmadi A, Nejad N, Parivar K. Effect of aqueous extract of the aerial part of the *Ruta graveolens* on the spermatogenesis of immature Balb/c mice. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2007;14(56):13-20.[Persian]
6. Miguel MG, Cruz C, Faleiro L, Simões M, Figueiredo AC, Barroso JG, et al. *Foeniculum vulgare* essential oils: chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities. *Natural product communications*. 2010;5(2):319-28.
7. Sephidkon F. Evaluation of Quantitative and Qualitative of fennel (*Foeniculum vulgare*) essential oil in different growth stages. *Iran J Med Aroma Plants*. 2002;7:85-104.
8. Shamse Ardakani MR, Haji Akhoundi A, Jamshidi AH, Abdi Kh. The study of volatile oil



- Dynamics of Plasma Gonadotropin and Sex Steroid Release in Polycystic Ovarian Disease After Pituitary Ovarian Inhibition with an Analog of Gonadotropin-Releasing Hormone\*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1987;64(5):980-5.
19. Chang RJ, editor. Ovarian steroid secretion in polycystic ovarian disease. *Seminars in Reproductive Endocrinology*; 1984;2:244-5.
20. Forster H, Niklas H, Lutz S. Antispasmodic effects of some medicinal plants. *Planta medica*. 1980;40(12):309-19.
21. Marotti M, Piccaglia R. The Influence of Distillation Conditions on the Essential Oil Composition of Three Varieties of *Foeniculum vulgare* Mill. *Journal of Essential Oil Research*. 1992;4(6):569-76.
22. Khorasani AM, Chung CV, Lee CYG. Cholesterol Inhibitory Effects on Human Sperm- Induced Acrosome Reaction. *Journal of andrology*. 2000;21(4):586-94.
23. Sugano M, Kamao F, Ikeda I, Morik H. Lipid-Lowering of phytostands in rats. *Atherosclerosis*. 1976;24:301-39.
24. Abolhassan Tash F. *Fytofarmagnozmy Phoeix dactylifera*. [Ph.D Thesis]. Tehran University, 1369.
25. Wilt TY, Medonal R. B-Sitosterol For Treatment Of Benign Prostatic Hyperplasia. *Byu Internist*. 1991; 83:976-83.
26. Pathak V, Shiota O, Sekita S, Hirayama Y, Hakamata Y, Hayashi T, et al. Antiandrogenic phenolic constituents from *Dalbergia cochinchinensis*. *Phytochemistry*. 1997; 46(7): 1219-23.
27. Choi E-M, Hwang J-K. Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activities of the fruit of *Foeniculum vulgare*. *Fitoterapia*. 2004; 75(6): 557-65.
28. Nasri S, Oryan Sh, Haeri Rohani A, Amin GH, Taghizadeh M. The effects of *Vitex agnus castus* L. extract and interaction with bromocriptine on luteinizing hormone and testosterone in male mice. *Medical journal of Hormozgan university*. 2005;9:113-8.[Persian].