

## اثر عصاره الکلی زنجبیل در دوران بارداری و شیردهی بر سطح سرمی هورمون های جنسی و فولیکول های تخمدانی فرزندان ماده بالغ موش های صحرایی

سیدابراهیم حسینی (PhD)<sup>۱\*</sup>، مرضیه جهاننیده (MSc)<sup>۱</sup>

۱- گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی

دریافت: ۹۳/۹/۲۱ اصلاح: ۹۳/۱۱/۱۵ پذیرش: ۹۴/۲/۱۶

### خلاصه

**سابقه و هدف:** با توجه به مصرف زیاد زنجبیل توسط زنان باردار جهت کاهش تهوع و استفراغ و مادران شیرده، این مطالعه با هدف بررسی اثر تجویز عصاره الکلی زنجبیل به موش های صحرایی باردار و شیرده بر میزان هورمون های استروژن، پروژسترون، محرک فولیکول (FSH)، لوتئینی کننده (LH) و فولیکول های تخمدانی در فرزندان ماده بالغ موش صحرایی انجام گردید.

**مواد و روشها:** این مطالعه تجربی بر روی ۷۲ سر موش ماده بالغ که به ۹ گروه ۸ تایی شامل گروه های کنترل، شاهد و دریافت کننده باردار و شیرده دوزهای mg/kg ۱۰، ۵۰ و ۲۰۰ عصاره الکلی زنجبیل تقسیم شدند، انجام گرفت. تجویزها به صورت گاواژ انجام شد. در پایان شیرخوارگی، فرزندان ماده گروه های مختلف جدا و در زمان بلوغ از هر گروه بطور تصادفی ۸ موش انتخاب و پس از خون گیری از نمونه ها، میزان هورمون های استروژن، پروژسترون، FSH، LH و با جداسازی تخمدان ها تعداد فولیکول ها و اجسام زرد موجود در تخمدان موش ها اندازه گیری گردید.

**یافته ها:** نتایج نشان داد که در مقایسه با گروه کنترل زنجبیل باعث افزایش معنی دار در میزان هورمون های استروژن (۹۳/۳۶±۵/۷۸)، پروژسترون (۴/۵۲±۰/۴۵)، FSH (۰/۹۰±۰/۰۵) و LH (۰/۷۹±۰/۰۸) و در تعداد فولیکول ها (۶/۴۰±۰/۳۳) و اجسام زرد (۷/۰۰±۱/۴۱) در تمام گروه های تجربی می گردد (p≤۰/۰۵).

**نتیجه گیری:** نتایج این بررسی نشان داد که مصرف زنجبیل در دوران بارداری و شیردهی باعث افزایش هورمون های استروژن، پروژسترون، FSH و LH و فولیکول های تخمدانی در فرزندان بالغ ماده موش های صحرایی می شود.

**واژه های کلیدی:** زنجبیل، استروژن، پروژسترون، LH، FSH، فولیکول.

### مقدمه

بررسی نشان داده شد که روغن زنجبیل دارای اثر بر حفاظتی روی آسیب DNA ناشی از H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> می باشد و همچنین می تواند یک اثر حفاظتی در برابر رادیکالهای O<sub>2</sub> داشته باشد و یا به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی عمل نماید (۸). اثرات ضد توموری زنجبیل بر روی سلول های سرطانی روده بزرگ به اثبات رسیده است (۹). عصاره زنجبیل در تحریک قاعدگی و رفع بی نظمی های عادات ماهیانه، افزایش میل جنسی و به دلیل خاصیت آنتی کولینرژیک و ضد هیستامینی آن در کاهش تهوع و استفراغ زمان بارداری موثر است (۱۰ و ۳). عصاره ریزوم زنجبیل باعث افزایش هورمون ها و سلول های دودمانی جنسی موش های صحرایی نر بالغ می گردد (۱۱). در بررسی اثرات پیاز و زنجبیل بر اسپرماتوزن در موش صحرایی بیان شده است که استفاده از زنجبیل می تواند بر روی پارامترهای باروری اسپرم مفید واقع شود (۱۲). در یک مطالعه نشان داده شد که عصاره هیدروالکلی زنجبیل در موش های صحرایی نر تحت شیمی درمانی داروی سیکلوفسفامید موجب مهار تولید متابولیت های فعال حاصل از سیکلوفسفامید و اثرات مخرب این متابولیتها بر غدد جنسی می شود (۱۳). امروزه در جوامع مختلف، نگرانی رو به رشدی درباره

زنجبیل با نام علمی *Zingiber officinale* از تیره زنجبیل و از راسته آلبومینا و گیاهی بومی هندوستان می باشد. زنجبیل از دیرباز مورد استفاده مردم ایران، هند و چین بوده است (۱). استفاده از پیاز و زنجبیل از زمان های گذشته در زندگی انسان ها کاربرد دارویی و غذایی داشته است و اخیراً نشان داده شده است که این گیاهان دارای فعالیت آنتی اکسیدانی بسیار بالایی می باشند. زنجبیل حاوی مقادیر زیادی از مواد آنتی اکسیدان، ویتامین های E, A, B, C، فلاوونوئیدها و گلوکوتانیون می باشند (۲). نتایج یک بررسی بیانگر آن است که مصرف زنجبیل باعث کاهش میانگین مدت، شدت و دفعات تهوع و شدت و تکرار استفراغ در زنان باردار می شود (۳). از زنجبیل در جهت کاهش درد و التهاب، حذف رادیکال های آزاد، درمان آرتریت روماتوئید و برای از بین بردن تومورها استفاده می نمایند (۴و ۵). ترکیبات فعال این گیاه مانند جینجرول، شوگانول و کورکومین به خوبی توانایی مهار تولید پروستاگلاندین ها و نیتریک اکساید و حتی اینترلوکین های درگیر در التهاب را دارند (۶). ریزوم زنجبیل برای درمان زکام، رماتیسم، بیماری های عصبی، ورم لثه، دندان درد، آسم، تنگی نفس و سرفه کاربرد دارد (۷). در یک

این مقاله حاصل پایان نامه مرضیه جهاننیده دانشجوی رشته فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز می باشد.

\* مسئول مقاله: دکتر سید ابراهیم حسینی

آدرس: شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز، گروه زیست شناسی. تلفن: ۰۷۱-۴۳۳۱۱۱۴۸

دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز به تصویب رسید. در این مطالعه برای تهیه عصاره الکلی ریزوم زنجبیل، ابتدا ریزوم تازه گیاه، از فروشگاه خریداری گردید و به منظور اطمینان از انتخاب درست گیاه قطعاتی از آن با رعایت تمامی شرایط کاشت گیاه، کشت داده شد و توسط متخصصین گیاه شناسی دانشگاه شیراز، گیاه تأیید و شماره هرباریوم ۲۴۹۹۹ به آن اختصاص داده شد و سپس ریزوم تهیه شده را به صورت پودر در آورده و از روش پرکولاسیون جهت عصاره گیری استفاده گردید. در این پژوهش جهت هم سیکل نمودن موشها، ابتدا ۱۰۰ میکروگرم استرادیول والرات را در ۰/۲ میلی لیتر روغن زیتون حل نموده و سپس به صورت عضلانی و با سرنگ انسولین تزریق گردید. پس از گذشت ۴۲ ساعت ۵۰ میکروگرم پروژسترون به صورت عضلانی تزریق گردید. ۶ ساعت بعد از تزریق، از موش‌ها اسمیر واژنی تهیه شد و برای تشخیص مراحل سیکل استروس از روش Marcondes که بر اساس آن، هر مرحله از سیکل بر اساس نسبت میان سه نوع جمعیت سلولی (سلول‌های اپی تللیال، سلول‌های شاخی و لکوسیته‌ها) مشاهده شده در اسمیر واژنی تشخیص داده می‌شود، استفاده شد (۱۵). مشاهدات میکروسکوپی نشان دهنده این مساله بود که همه موش‌ها در مرحله استروس هم سیکل شدند. سپس برای باردار نمودن موش‌ها هر ۶ موش ماده را با یک موش نر هم قفس نموده (۱۸) تا جفت گیری نمایند و در صورت مشاهده پلاک واژنی روز صفر حاملگی تعیین گردید و آنگاه موش‌های نر را از ماده‌ها جدا نموده و هر ۸ موش ماده در یک گروه قرار گرفتند.

پس از زایمان موش‌ها، فرزندان نر و ماده از روز ۲۵ پس از تولد که پایان شیرخوارگی است از یکدیگر جدا و بدون هیچ تیماری تا روز ۷۰ پس از تولد و با زمان بلوغ نگهداری شدند و سپس از هر گروه به طور تصادفی ۱۰ سر موش انتخاب شدند و بعد از بی هوش نمودن حیوانات در ساعات بین ۸ تا ۹ صبح از قلب آنها خونگیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی به مدت ۵ دقیقه در دور ۳۰۰۰ سانتیفریوژ گردیدند و تا قبل از سنجش میزان هورمون‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. میزان هورمون‌های LH، FSH به روش الیزا (ELISA) و استروژن و پروژسترون با روش رادیوایمونواسی (RIA) و با استفاده از دستگاه الیزا ریدر مدل (Eliza Reader Hiperion NP4 plus) اندازه‌گیری گردیدند. کیت‌های مورد استفاده برای اندازه‌گیری هورمون‌های FSH، LH با مارک Cusabio ساخت چین و برای هورمون‌های استروژن و پروژسترون با مارک IBL GmbH ساخت آلمان تهیه گردید. به منظور بررسی میانگین تعداد فولیکول‌های تخمدانی نیز پس از جدا سازی تخمدان‌ها، جهت تهیه مقاطع بافتی به ترتیب مراحل آب‌گیری توسط اتانول، شفاف سازی با الکل گزلیول و قالب گیری انجام گردید و سپس با کمک دستگاه میکروتوم دوار (LEIYZ استرالیا مدل ۱۵۱۲) مقاطع بافتی با ضخامت ۵ میکرونی تهیه و سپس مقاطع تهیه شده بر روی لام آغشته به چسب Egg albumen منتقل و جهت خشک شدن آن‌ها بر روی پلیت داغ با دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند و سپس جهت رنگ آمیزی مقاطع تهیه شده از روش رنگ آمیزی همتوکسیلین - اوزین استفاده شد. پس از تهیه مقاطع بافتی و رنگ آمیزی آن‌ها با کمک میکروسکوپ نیکون ساخت کشور ژاپن اقدام به شمارش فولیکول‌های فوق گردید. در این بررسی برای محاسبه تعداد فولیکولها (محاسبه استریولوژیک تعداد فولیکولهای تخمدانی) از تکنیک دیسکتور فیزیکی استفاده گردید. برای انجام این تکنیک، تصویر دو مقطع بافتی پشت سر هم توسط

پیامدهای اثرات سوء داروها و مواد سمی مختلف بر سیستم تولید مثلی، توان باروری و رشد و تکامل جنین به وجود آمده است زیرا تولید سلول‌های جنسی که از نظر عملکردی و کیفیت آسیب دیده باشند، می‌تواند منجر به بروز ناهنجاری مادرزادی، مرگ جنین و یا زمینه‌ای برای بروز سرطان باشند (۱۴). هورمون‌های جنسی از دسته هورمون‌های استروئیدی هستند که تماماً از کلسترول تولید می‌شوند. کلسترول در میتوکندری به پرگنه نولون تبدیل می‌گردد و در سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های تخمدانی به استروژن و در سلول‌های جسم زرد به پروژسترون تبدیل می‌گردد (۱۵).

در زنان بالغ عملکرد استروژن و پروژسترون، تنظیم سیکل قاعدگی، تنظیم بارداری، شیردهی و میل جنسی، آماده سازی رحم جهت لانه‌گزینی در زمان لقاح، حفظ دیواره رحم در طول بارداری و تحریک و توسعه غدد پستانی می‌باشد (۱۶). با توجه به آن که در طب سنتی ایران به اثرات زنجبیل در تنظیم قوای جنسی اشاره شده است (۱۷) و با عنایت به اهمیت فرآیند تولید مثل، شناخت عواملی که بر عملکرد سیستم تولید مثلی اثر می‌گذارند، بسیار مهم و ضروری است و همچنین با توجه به تمایل نسبتاً زیاد به استفاده از زنجبیل در پیشگیری از بروز حالات تهوع و استفراغ دوران بارداری (۳)، مطالعه در رابطه با اثرات مصرف این گیاه در دوران جنینی و شیردهی، بر تکوین و عملکرد اندام‌های مختلف بدن ضرورت داشته و لذا این تحقیق با هدف بررسی اثر تجویز عصاره الکلی زنجبیل به موش‌های صحرایی باردار و شیرده بر میزان هورمون‌های استروژن، پروژسترون، محرک فولیکول (FSH)، لوتئینی کننده (LH) و فولیکول‌های تخمدانی در فرزندان ماده بالغ موش صحرایی انجام گردید.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی بر روی ۷۲ سر موش صحرایی ماده بالغ و باکره از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۱۹۵-۱۸۵ گرم و سن ۹۰-۱۰۰ روز انجام شد. همچنین از تعداد ۱۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار نیز جهت انجام عمل جفت گیری استفاده گردید. همه حیوانات از آب و غذای یکسان و بدون محدودیت برخوردار بوده و در یک اتاق مخصوص در دمای  $22 \pm 2$  درجه سلسیوس و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و آب و غذا به میزان کافی در اختیار آنها قرار گرفت. نمونه‌ها به ۹ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های کنترل، شم یا شاهد کنترل پری‌ناتال و نئوناتال و گروه‌های تجربی ۱ تا ۳ پری‌ناتال و گروه‌های تجربی ۱ تا ۳ نئوناتال تقسیم شدند. در این تحقیق حیوانات گروه کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند و گروه‌های شاهد پری‌ناتال و نئوناتال نیز روزانه ۰/۵ میلی‌لیتر آب مقطر را به عنوان حلال دارو دریافت داشتند. سه گروه تجربی پری‌ناتال نیز هم‌زمان، از ابتدای بارداری تا زمان زایمان در هر روز به ترتیب مقادیر ۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۰۰ عصاره الکلی ریزوم زنجبیل را به صورت گاوژ دریافت داشتند. سه گروه تجربی نئوناتال نیز هم‌زمان، از ابتدای دوران شیردهی تا پایان این دوره در هر روز به ترتیب مقادیر ۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۰۰ عصاره الکلی ریزوم زنجبیل را به صورت گاوژ دریافت داشتند (۱۳). در این مطالعه جهت گاوژ و خوراندن محلول عصاره از سرنگ معمولی دو میلی‌لیتری مجهز به Feeding needle یا gavage needle استفاده شد. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق

حجم متعلق به فضای اطراف یک نقطه تقاطعی می‌باشد و سپس نتایج با استفاده از آزمون‌های تجزیه واریانس و تست تعقیبی 2K یک طرفه و دانکن و با کمک نرم افزار آماری SPSS-۱۸ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و  $p \leq 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که در میزان سرمی هورمون‌های LH و FSH، استروژن و پروژسترون در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ پری‌ناتال و نئوناتال افزایش معنی داری در سطح  $(p \leq 0.05)$  نسبت به گروه شاهد، پری‌ناتال و نئوناتال وجود دارد (جدول ۱). همچنین نتایج حاصل از شمارش فولیکول‌های تخمدانی و اجسام زرد نشان داد که در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ نئوناتال و پری‌ناتال در تعداد فولیکول‌های آسیب دیده کاهش معنی داری نسبت به گروه‌های شاهد مشاهده می‌شود  $(p \leq 0.05)$ . به علاوه، در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ پری‌ناتال و نئوناتال در تعداد فولیکول‌های بدوی، پره‌آنترال، آنترال و اجسام زرد افزایش معنی داری نسبت به گروه‌های شاهد دیده می‌شود (جدول ۲)  $(p \leq 0.05)$ .

دو پروژکتور روی میز کار انداخته شد و تصویر مقطع اول به عنوان مرجع و مقطع دوم به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. سپس برای شمارش، یک ترانسپرنس متشکل از فریم‌هایی با ابعاد  $13 \times 13$  میلی‌متر بطور تصادفی روی نمونه قرار گرفت. این فریم دارای یک خط آزاد (نقطه چین) و یک خط ممنوعه (پر رنگ) می‌باشد. برای شمارش، تعداد اوسیت‌های فولیکول‌ها مبنای شمارش قرار گرفت و اوسیت‌هایی شمارش گردیدند که اولاً با خط ممنوعه برخورد نداشته باشند ثانیاً در تصویر مقطع شاهد هم مشاهده نشوند. براین اساس تعداد فولیکول‌ها شمارش گردید و با استفاده از فرمول زیر تعداد فولیکول‌های تخمدانی محاسبه گردید و با ضرب نمودن تعداد فولیکول‌ها در حجم مرجع، تعداد کل فولیکول‌ها بدست آمد (۱۹).

$$N = N_v \times V_{(Ref)}$$

که در آن  $N$  تعداد کل،  $N_v$  تعداد اجزا در واحد حجم،  $V_{(Ref)}$  حجم کل بافت (نمونه) که نتیجه استفاده از روش کواگیری است.

$$V = \sum_{i=1}^m P \times a(P) X_i$$

که در آن  $V$  حجم،  $\sum P$  مجموع نقاط برخورد کرده با قسمت مورد نظر،  $a(P)$  مساحت اطراف هر نقطه،  $t$  ضخامت برش‌ها و  $X_i$   $a(P) X_i$

جدول ۱. مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون‌های LH، FSH، استروژن و پروژسترون در گروه‌های تیمار شده با عصاره الکلی ریزوم زنجبیل نسبت به گروه کنترل

هورمون‌ها	FSH	LH	استروژن	پروژسترون	گروه‌ها
Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	گروه‌ها
۰/۶۳±۰/۰۵	۰/۵۲±۰/۰۶	۷۲/۵۸±۱۱/۶۸	۲/۴۵±۰/۵۵	کنترل	
۰/۷۴±۰/۱۱	۰/۴۶±۰/۰۹	۷۷/۳۸±۱۲/۸۰	۲/۶۴±۰/۵۱	شاهد پری‌ناتال	
۰/۶۷±۰/۱۲	۰/۴۷±۰/۱۰	۷۶/۹۴±۱۱/۸۰	۲/۷۵±۰/۴۱	شاهد نئوناتال	
۹۰±۰/۰۵*	۰/۷۹±۰/۰۸*	۹۳/۳۶±۵/۷۸*	۴/۵۲±۰/۴۵*	تجربی ۱ پری‌ناتال (۵۰ mg/kg)	
۰/۷۳±۰/۰۸*	۰/۶۹±۰/۰۵*	۹۸/۸۴±۸/۲۹*	۴/۱۵±۰/۶۴*	تجربی ۱ نئوناتال (۵۰ mg/kg)	
۰/۷۹±۰/۰۱*	۰/۶۶±۰/۰۹*	۹۰/۷۰±۱۰/۸۸*	۶/۲۳±۰/۸۵*	تجربی ۲ پری‌ناتال (۱۰۰ mg/kg)	
۹۱±۰/۰۴*	۰/۹۸±۰/۰۸*	۸۹/۱۴±۹/۹۸*	۶/۵۵±۱/۴۹*	تجربی ۲ نئوناتال (۱۰۰ mg/kg)	
۰/۸۳±۰/۰۲*	۰/۹۶±۰/۰۵*	۱۲۵/۲۸±۱۶/۱۰*	۷/۰۲±۱/۵۲*	تجربی ۳ پری‌ناتال (۲۰۰ mg/kg)	
۰/۸۹±۰/۰۴*	۰/۷۱±۰/۰۴*	۱۸۳/۴۴±۲۲/۲۱*	۶/۴۹±۱/۸۵*	تجربی ۳ نئوناتال (۲۰۰ mg/kg)	

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح  $p \leq 0.05$  نسبت به گروه کنترل

جدول ۲. مقایسه تعداد فولیکول‌های تخمدانی در گروه‌های تیمار شده با عصاره الکلی ریزوم زنجبیل نسبت به گروه کنترل

گروه‌ها	فولیکول خراب	فولیکول بدوی	فولیکول پره‌آنترال	فولیکول آنترال	جسم زرد
Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD
کنترل	۱۱/۲±۴/۵۳	۳/۲±۱/۰۰	۳/۶۷±۰/۳۳	۴/۶±۰/۵۱	۴/۲±۱/۰۷
شاهد پری‌ناتال	۱۱/۳±۱/۰۲	۴/۲۵±۱/۰۹	۴/۰±۰/۸۲	۴/۰±۰/۸۹	۴/۶±۰/۶۰
شاهد نئوناتال	۱۰/۴±۱/۵۰	۴/۲±۱/۰۵	۴/۴±۰/۶۸	۴/۵±۰/۸۲	۴/۸±۰/۵۸
تجربی ۱ پری‌ناتال (۵۰ mg/kg)	۷/۸±۲/۳۵*	۶/۵±۰/۸۴*	۶/۴±۰/۲۱*	۶/۴±۰/۳۳*	۷/۰±۱/۴۱*
تجربی ۱ نئوناتال (۵۰ mg/kg)	۵/۶±۱/۸۳*	۶/۲±۰/۴۵*	۵/۸±۰/۱۶*	۷/۷۵±۰/۸۵*	۶/۰±۰/۴۵*
تجربی ۲ پری‌ناتال (۱۰۰ mg/kg)	۵/۷۵±۱/۱۱*	۶/۸±۰/۷۸*	۷/۸±۰/۵۹*	۸/۸±۱/۶۳*	۶/۲±۰/۹۷*
تجربی ۲ نئوناتال (۱۰۰ mg/kg)	۴/۸±۰/۸۶*	۷/۴±۰/۶۲*	۷/۲±۰/۲۴*	۷/۶±۱/۵۰*	۶/۵±۰/۸۹*
تجربی ۳ پری‌ناتال (۲۰۰ mg/kg)	۶/۵±۱/۲۶*	۶/۸±۰/۷۵*	۸/۰±۰/۴۵*	۹/۰±۱/۵۲*	۶/۸±۰/۵۸*
تجربی ۳ نئوناتال (۲۰۰ mg/kg)	۳/۴±۱/۰۳*	۱۳/۴۰±۱/۲۶*	۱۰/۲۰±۱/۸۸*	۱۰/۸±۱/۰۲*	۶/۴±۰/۷۵*

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار در سطح  $p \leq 0.05$  نسبت به گروه کنترل

**بحث و نتیجه گیری**

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره ریزوم زنجبیل در تمام گروه های تجربی نئوناتال و پری ناتال باعث افزایش معنی دار در میزان هورمون های استروژن، پروژسترون، FSH و LH می گردد. همچنین در پژوهش حاضر در هر ۳ گروه تجربی پری ناتال و نئوناتال افزایش معنی دار در تعداد فولیکول های بدوی، پره آنترال، آنترال و اجسام زرد و کاهش معنی دار در تعداد فولیکول های آسیب دیده مشاهده گردید. ترکیبات موجود در زنجبیل موجب ترمیم مولکول های DNA می شوند، بیان شده است که ترکیبات آنتی اکسیدان موجود در عصاره زنجبیل موجب حذف رادیکال های آزاد و متابولیت های فعال از بدن می شوند (۲۰). بنابراین با توجه به حساسیت فولیکول های تخمدانی به ترکیبات آنتی اکسیدان، زنجبیل دارای اثرات مفید در سیستم تولید مثلی می باشد. در مطالعه حاضر افزایش هورمون های جنسی را می توان به جینجرول ها و سرکویی ترین ها موجود در زنجبیل نسبت داد زیرا که این ترکیبات با مهار مسیرهای لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز از تولید آراشیدونیک اسید جلوگیری می کنند و مهار تولید آراشیدونیک اسید به نوبه خود موجب مهار تولید پروستاگلاندین ها می شود. با توجه به نقش پروستاگلاندین ها در تولید گونادوتروپین ها، این ترکیبات موجود در زنجبیل از اثر خود تنظیمی منفی گونادوتروپین ها بر ترشح هورمون های جنسی جلوگیری می کنند (۲۰).

به علاوه افزایش تعداد فولیکول های تخمدانی و جسم زرد نیز در پژوهش حاضر در گروه های تجربی موجب افزایش ترشح هورمون استروژن و پروژسترون می شود. زنجبیل حاوی ترکیباتی شامل شوگانول ها، جینجرول ها و سرکویی ترین ها می باشند که آنتی اکسیدان های بسیار قوی هستند و موجب حذف رادیکال های آزاد از بدن و مانع تولید متابولیت های فعال در بدن می گردند (۵). بنابراین این احتمال نیز وجود دارد که در بافت تخمدان نیز دارای اثرات مثبت باشند زیرا که وجود میزان بالای گونه های فعال اکسیژن (ROS) در فولیکول های تخمدانی موجب از بین رفتن سیستم آنتی اکسیدانی مایع فولیکولی شده و به طور مستقیم به اووسیت (تخمک) آسیب می رساند (۲۱). لذا استفاده از آنتی اکسیدان ها از جمله زنجبیل برای حفظ و رشد فولیکول های تخمدانی مفید به نظر می رسد و بنابراین در بررسی حاضر کاهش فولیکول های آسیب دیده و افزایش سایر فولیکول ها و اجسام زرد را می توان به وجود آنتی اکسیدان های قوی موجود در زنجبیل نسبت داد. مطالعه ای دیگر نشان داد که در موش های صحرایی نر استفاده از عصاره برگ جعفری که دارای مقادیر بالایی از ترکیبات آنتی اکسیدان می باشد و باعث افزایش سلول های دودمانی جنسی می شود (۲۲) ترکیبات موجود در زنجبیل موجب ترمیم مولکول های DNA می شوند (۹). لذا در

پژوهش حاضر زنجبیل با محافظت از مولکول های DNA و با پیشگیری از آسیب به فولیکول های تخمدانی باعث افزایش تعداد و عملکرد آنها شده است. تخمدان جایگاه اصلی ذخیره ویتامین C با بالاترین غلظت در تکای داخلی، گرانولوزا و بخش لوتئال شناخته شده است و فولیکول های تخمدانی در حضور ویتامین C دارای چرخه هایی از تغییرات بافتی و همراه با ترشح هورمون های استروئیدی و پپتیدی می باشند (۲۳). نتایج یک مطالعه نشان می دهد که وجود ویتامین های C و E به علت داشتن خواص آنتی اکسیدانی قوی گامت ها را از آسیب رادیکال های آزاد محافظت می کنند، به علاوه ویتامین C با افزایش سنتز کلاژن، اثر بر تولید هورمون های جنسی و محافظت از سلول های جنسی در برابر رادیکال های آزاد موجب افزایش میزان هورمون های جنسی و باروری می گردد. آنچه که مسلم است عصاره زنجبیل دارای آنتی اکسیدان های بسیار قوی و ویتامین C نیز می باشد که سبب افزایش فولیکولوز و تولید سلول های جنسی ماده می گردد. لذا کاهش تعداد فولیکول های آسیب دیده و افزایش تعداد فولیکول های بدوی، پره آنترال و آنترال و جسم زرد در مطالعه حاضر نیز قابل توجه است. هم سو با نتایج این بررسی در مطالعات گذشته نشان داده شده است که مصرف عصاره زنجبیل باعث افزایش غلظت LH و FSH در موش های صحرایی نر می شود (۱۱).

در این مطالعه نشان داده شد که عصاره زنجبیل باعث افزایش هورمون های LH و FSH می گردد لذا با توجه به اثر این هورمون ها در افزایش تعداد فولیکول های تخمدانی، جسم زرد و هورمون های استروژن و پروژسترون روشن است که زنجبیل باعث افزایش هورمون های جنسی و فولیکول های تخمدانی و جسم زرد گردد. نشان داده شده است که با افزایش سروتونین، غلظت گنادوتروپین ها کاهش می یابد (۲۴). همچنین در یک مطالعه نشان داده شد که جینجرول موجود در زنجبیل دارای فعالیت آنتی سروتونرژیک می باشد (۲۵) پس به نظر می رسد جینجرول با کم کردن سروتونین موجب افزایش غلظت گنادوتروپین ها می شود که موافق با پژوهش حاضر است. نتایج این بررسی نشان داد که مصرف زنجبیل در دوران بارداری و شیردهی باعث افزایش هورمون های استروژن، پروژسترون، FSH و LH و فولیکول های تخمدانی در فرزندان بالغ ماده موش های صحرایی می شود.

**تقدیر و تشکر**

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی شیراز جهت حمایت مالی از این تحقیق، تشکر و قدردانی می گردد.

## Effects of the Alcoholic Extract of Ginger on Sex Hormone Serum Levels and Ovarian Follicles during Pregnancy and Lactation in the Adult Female Offspring of Rats

S.E. Hosseini (PhD)<sup>\*1</sup>, M. Jahandideh (MSc)<sup>1</sup>

1. Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, I.R. Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(7); Jul 2015; PP: 74-80

Received: Dec 12<sup>th</sup> 2014, Revised: Feb 4<sup>th</sup> 2015, Accepted: May 6<sup>th</sup> 2015.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Ginger is widely used by pregnant women and nursing mothers as a remedy for nausea and vomiting. This study aimed to investigate the effects of the alcoholic extract of ginger on serum levels of estrogen, progesterone, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and ovarian follicles during pregnancy and lactation in the adult, female offspring of rats.

**METHODS:** This experimental study was conducted on 72 adult female rats, which were divided into 9 groups of 8, including the control groups, and recipients of 200, 100, 50 mg/kg of ginger alcoholic extract (perinatal and neonatal). Drug administration was performed via oral gavage, and by the end of infancy, the female offspring of each group were separated. At puberty, 8 animals were randomly selected from each group, and after blood sampling, serum levels of estrogen, progesterone, FSH and LH were measured. In addition, the number of follicles and yellow bodies (corpus luteum) were determined after the removal of ovaries.

**FINDINGS:** In comparison with the control groups, ginger caused a significant increase in the levels of estrogen (93.36±5.78), progesterone (4.52±0.45), FSH (0.90±0.05) and LH (0.79±0.08) in the experimental groups. Moreover, there was a significant increase in the number of follicles (6.40±0.33) and yellow bodies (7.00±1.41) in all the experimental groups (p≤0.05).

**CONCLUSION:** According to the results of this study, consumption of ginger during pregnancy and lactation could increase the serum levels of estrogen, progesterone, FSH and LH, as well as the number of ovarian follicles, in the female offspring of rats.

**Keywords:** *Ginger, Estrogen, Progesterone, LH, FSH, Follicle.*

### Please cite this article as follows:

Hosseini SE, Jahandideh M. Effects of the Alcoholic Extract of Ginger on Sex Hormone Serum Levels and Ovarian Follicles during Pregnancy and Lactation in the Adult Female Offspring of Rats. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(7):74-80.

\*Corresponding Author: S.E. Hosseini (PhD)

Address: Department of Biology, Islamic Azad University, Shiraz Branch, Shiraz, I.R. Iran

Tel: +98 71 43311148

Email: ebrahim.hossini@yahoo.com

## References

1. Bee TA, Liew A. Dietary supplements used in osteoarthritis. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2010;19(3):237-47.
2. Yanga CY, Chaob PDL, Houc YC, Tsaib SY, Wend KC, Hsiu SL. Marked decrease of cyclosporin bioavailability caused by coadministration of ginkgo and onion in rats. *J Food and Chemical Toxicology*. 2006;44(9):1572-8.
3. Abol Ghasemi S, Razmjoo N, Moallem A, Esmaeili H. Efficacy of Ginger capsule on nausea and vomiting during pregnancy. *J Babol Univ Med Sci*. 2004;6(3):17-20. [In Persian]
4. Pan MH, Hsieh MC, Kuo JM, Lai CS, Wu H, Sang S, Ho CT. 6-Shogaol induces apoptosis in human colorectal carcinoma cells via ROS production, caspase activation, and GADD 153 expression. *Mol Nutr Food Res*. 2008;52(5):527-37.
5. Kota N, Krishna P, Polasa K. Alterations in antioxidant status of rats following intake of ginger through diet. *Food Chem*. 2007; 106(3): 991-6.
6. Ojewole JA. Analgesic, antiinflammatory and hypoglycaemic effects of ethanol extract of *Zingiber officinale* (Roscoe) rhizomes (Zingiberaceae) in mice and rats. *Phytother Res*. 2006;20(9): 764-72.
7. Rouhi H, Ganji F. Effect of *Althea officinalis* on cough associated with ACE Inhibitors. *Pak J Nutr*. 2007;6(3):256-8.
8. Grzanna R, Lindmark L, Frondoza CG. Ginger--an herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *J Med Food*. 2005; 8:125-132.
9. Bryer E. A literature review of the effectiveness of ginger in alleviating mild-to-moderate nausea and vomiting of pregnancy. *J Midwifery Wom Heal*. 2005;50(1):e1-3.
10. Firouzbakht M, OmidvarSh, Azimi H. Comparison between ginger and vitamin B6 efficacy in the treatment of neausea and vomiting during pregnancy. *Med J Hormozgan Univ*. 2008;12(3):175-9. [In Persian]
11. Hosseini SE, Jahandidea A, Mehrabani D. Effect of alcoholic extract of Ginger during fetal life and breastfeeding on serum level of testosterone, LH, FSH and spermatogenic cells line in male mature offspring rats. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2015;17(1):29-35. [In Persian]
12. Khaki A, Nouri M, Fathiazad F, Khaki A. Evaluation of *zingiber officinalis* and *allium cepa* on spermatogenesis in rat. *Med J Tabriz Univ Med Sci*. 2008;30(2):53-8. [In Persian]
13. Johari H, Sharifi E, Ansari N, Hosseini M, Amiri F. Effect of hydro alcoholic ginger extracts on the body weight, testis weight and spermatogenesis in male rats undergoing chemotherapy with cyclophosphamide. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci*. 2010;17(5):365-74. [In Persian]
14. Marcondes FK, Bianchi FJ, Tanno AP. Determination of estrous cycle phases of rats: some helpful considerations. *Braz J Biol*. 2002; 62(4a):609-14.
15. Massaro D, Massaro GD. Estrogen regulates pulmonary alveolar formation, loss, and regeneration in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004;287(6):L1154-9.
16. Biglari F, Al Karkhi AFM, Mat Easa A. Antioxidant activity and phenolic content of various date palm (*Phoenix dactylifera*) fruits from Iran. *Food Chem*. 2008;107(4):1636-41.
17. Aqili Khorasani MH. *Makhzan-al-advah*. Tehran: Tehran Univ Med Sci; 2008. p.43-9.
18. Hosseini E, Mokhtari M, Saki G. The effects of desmopressin acetate during the prenatal and neonatal development of the hypothalamus-pituitary-gonadal axis on serum levels of sexual hormones at puberty in male rats. *J Animal Biol*. 2012;3(1):33-41. [In Persian]
19. Allaeian Z, Hemayatkhah Jahromi V, Jamali H, Kargar Jahromi H, Allaeian Jahromi AR. The effect of ecstasy (MDMA) on the number of ovary follicles and hormonal axis of pituitary-gonadal in immature Rats. *J Fasa Univ Med Sci*. 2013;2(4):287-97. [In Persian]

20. Shukla Y, Prasad S, Tripathi C, Singh M, George J, Kalra N. In vitro and in vivo modulation of testosterone mediated alterations in apoptosis related proteins by [6]-gingerol. *Mul Nutr Food Res*. 2007;51(12): 1492-502.
21. Sekhon LH, Gupta S, Kim Y, Agarwal A. Female infertility and antioxidants. *Curr Wom Heal Rev*. 2010;6(2):84-95.
22. Hosseini SE, Bastampoor F, Sadeghi H. Effect of hydro-alcoholic extract of parsley (*petroselinum crispum*) leaf on the testicle tissue and sexual dynastic cells of adult male rats. *J Babol Univ Med Sci*. 2014;16(9):36-42. [In Persian]
23. Biskind GR, Glick D. Studies in histochemistry. V. The vitamin C concentration of the corpus luteum with reference to the stage of the estrus cycle and pregnancy. *J Biol Chem*. 1936;113:27-34.
24. Yu Y, Wong AO, Chang JP. Sertonin interferes with Ca and PKC signaling to reduce gonadotropin relasing hormone- stimulated GH sertonin in gold fish pituitary cells. *Gen Comp Endocrinol*. 2008;159(1):58-66.
25. Riyazi A, Hensel A, Bauer K, Geissler N, Schaaf S, Verspohl EJ. The effect of the volatile oil from ginger rhizomes (*Zingiber officinal*) its fraction and isolated compound on the 5-HT3 receptor complex and the serotogingergic system of the rat ileum. *Planta Med*, 2007;73(4):355-62.