مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره شانزدهم، شمارهٔ ۱۱، آبان ۱۳۹۳، صفحه ۵۰-۴۴

اثر عصاره برگ گیاه کرفس بر سطح سرمی هورمون های تیروئیدی در موش صحرایی نر

وسام کوتی (BSc)[۱]، اکرم آهنگرپور (PhD)[۲]، مریم قاسمی برون (BSc)[۱]، سحر صادق نژادی (BSc)[۱]، زهرا عباسی (MSc)[۳]، زیبا شانکی (MSc)[۴]، زهرا حسن زاده نوحی (MSc)[۵]، مجید اسدی سامانی (MSc)*[۶]

۱-کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۳- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه همدان
۴- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد
۵- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز
۶- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

دریافت: ۹۳/۲/۱۰، اصلاح: ۹۳/۲/۲۴، پذیرش: ۹۳/۵/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: کرفس گیاه دارویی با خاصیت آنتی اکسیدانی و غنی از فلاونوئید می باشد. از آنجایی که فلاونوئید ها بر عملکردهای فیزیولوژیک بدن و به ویژه بر عملکرد تیروئید تأثیر فراوانی دارند، لذا این مطالعه به منظور بررسی اثر عصاره آبی الکلی برگ کرفس بر سطح سرمی هورمون های تیروئیدی انجام شد.

مواد و روشها: در تحقیق تجربی حاضر ۴۰ سر موش صحرایی نر به ۵ گروه ۸ تایی کنترل، شم (دریافت کننده سرم فیزیولوژیک) و گروه های تجربی دریافت کننده عصاره کرفس با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg تقسیم شدند. عصاره برگ کرفس به مدت ۲۱ روز و به روش گاواژ تجویز گردید. یک روز پس از آخرین گاواژ، نمونه های خونی از طریق خون گیری از قلب جمع آوری شدند و پس از تهیه سرم، سطح هورمون های T_3 ، T_4 و TSH به روش الیزا سنجش گردید.

یافته ها: در موش های دریافت کننده عصاره برگ کرفس با دوز ۵۰ mg/kg و ۱۰۰ ، سطح سرمی هورمون های T3 (به ترتیب ۰/۹۵±۰/۰۴ ng/dl و ۰/۹۵±۰/۰۶ ng/dl) و T4 (به ترتیب ۵/۴۲±۰/۸۵ µg/dl و ۵/۸۷±۰/۸۹ µg/dl) کاهش ($p<0/05$) و TSH (به ترتیب ۱/۹۳±۰/۰۶ و ۱/۹۶±۰/۰۸ µIU/ml) افزایش معناداری ($p<0/001$) را نسبت به گروه کنترل (به ترتیب ۱/۶۳±۰/۳۳، ۸/۹۶±۰/۴۳ و ۱/۱۱±۰/۱۰) داشته است. در موش های دریافت کننده عصاره با دوز ۲۰۰ mg/kg ، سطح سرمی هورمون T4 (۵/۹۰±۰/۴۵) کاهش معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد ($p<0/01$)؛ اما سطح سرمی هورمون های T_3 و TSH تغییرات معنی داری را با گروه کنترل نشان نداد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که عصاره برگ کرفس موجب کاهش سطح هورمون های تیروئیدی می شود؛ لذا می تواند در تنظیم پرکاری تیروئید مورد توجه قرار گیرد.

واژه های کلیدی: کرفس، تری یدوتیرونین، تیروکسین، هورمون محرک تیروئید، موش صحرایی.

مقدمه

تیروئید یکی از غدد درون ریز بسیار مهم موجود زنده است که مسئول تنظیم اعمال مهم بدن می باشد (۱). تیروئید و بطور دقیق هورمون های ترشح شده از آن که اصلی ترین آن ها T4 یا تیروکسین هستند اعمال مهمی همچون تنظیم سوخت و ساز، کنترل متابولیسم پایه، کمک به هورمون های رشد، هدایت پیام عصبی و تولید مثل را کنترل و هماهنگ می کنند. در صورت کمبود این هورمون ها هم رشد فیزیکی و هم عصبی دچار اختلال خواهد شد (۲). لذا بهره گیری از برخی گیاهان در کنار داروهای شیمیایی می تواند در درمان بعضی از اختلالات فیزیولوژیک یا پاتولوژیک کمک کند. کرفس (Apium graveolens) گیاهی متعلق به خانواده چتریان (Apiaceae)، علفی، دو ساله، دارای ساقه منشعب و به ارتفاع ۲۰ تا ۶۰ سانتی متر است (۳). برگ کرفس شامل ترکیباتی همچون ۴-کلرو-۴ و۴ دی متیل-۳-ایمیدازولیل- والرفنون (۱۹/۹۰٪)، ۱-دودکانول (۱۶/۵۵٪) و اکتادسین-یونیک اسید، متیل استر(۴/۹۳٪) می باشد

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۹۱S۳۹ دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد.
* مسئول مقاله: مجید اسدی سامانی
آدرس: شهرکرد، بلوار کاشانی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی. تلفن:۰۳۸۱-۳۳۳۳۰۶۱
E-mail: biology_2011@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.6.6]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.44]

(۴). بررسی فیتوشیمی دانه های کرفس حضور آپی ژنین (به عنوان جزء اصلی)، لیمونن، فوروکومارین ها، گلوکوزیدهای فروکومارین و ویتامین های A و C را تایید نموده است (۵). پژوهش ها درباره گیاه کرفس نشان می دهد که عصاره این گیاه باعث کاهش سطح کلسترول تام و بالا بردن تری گلیسیرید کبدی (۶)، پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی (۷)، کاهش غلظت گلوکز و کراتینین در موش های دیابتی (۸)، کاهش فشار خون، یرقان و تقویت قلب (۹) می شود؛ همچنین اثرات ضد قارچی و ضد باکتریایی (۱۰) قوی دارد. فلاونوئیدها بر فعالیت تیروئیدی اثر مهاری داشته و خطر هیپوتیروئیدیسم را افزایش می دهند (۱۱). فلاونوئید ها باعث مهار فعالیت آنزیم تیرو پراکسیداز و در نتیجه کاهش سطح هورمون های تیروئیدی می شوند (۱۲).

فلاونوئید ها بدلیل شباهت ساختاری با هورمون های T3 و T4 بصورت فیدبک منفی بر فعالیت هیپوتالاموس–هیپوفیز اثر می گذارند (۱۳)؛ از جمله این ترکیبات، کوئرسین کرفس می باشد که بر فعالیت دیدیناز I نیز اثر می گذارد (۱۴). مطالعات آزمایشگاهی بصورت In vitro نشان داده اند فلاونوئید سنتزی بنام EMD 21388 قادر به مهار هورمون تیروئیدی 5'-deiodinase می‌باشد (۱۵). مطالعه Ferreira و همکاران نشان داد که تمام ترکیبات فلاونوئیدی مورد آزمایش، فعالیت یدوتیرونین دیدیناز (iodothyronine deiodinase) را مهار می‌نمایند (۱۶). Jung و همکاران نیز طی مطالعه ای به بررسی خواص آنتی اکسیدانی و ترکیب تام فنولی و فلاونوئیدی برگ کرفس به روش Folin-Coicalteu پرداختند؛ که نتایج نشان داد عصاره الکلی برگ کرفس دارای بیشترین میزان ترکیب فنولی بوده و پس از آن عصاره ی آبی قرار دارد (۱۷). با توجه به وجود ترکیبات فلاونوئیدی در کرفس، احتمال دارد مصرف این گیاه بصورت درمانی یا خوراکی بر فعالیت تیروئید اثر بگذارد؛ بنابراین انجام تحقیقات علمی در این زمینه ضروری می باشد؛ لذا در این تحقیق اثر عصاره آبی الکلی برگ کرفس بر روند ترشح هورمون های T3، T4 و TSH مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها

در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۲۰–۱۷۰ گرم از مرکز تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی اهواز تهیه شدند. حیوانات در درجه حرارت ۲±۲۲ درجه سانتیگراد و با دوره نوری تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در شرایط طبیعی و رژیم غذایی نرمال نگهداری شدند. آب و غذا به صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار گرفت. موش ها به ۵ گروه ۸ تایی شامل: گروه کنترل، گروه شم (دریافت کننده سرم فیزیولوژیک) و گروه های آزمایشی ۱، ۲ و ۳ (به ترتیب دریافت کننده دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg عصاره آبی الکلی برگ کرفس تقسیم شدند. به منظور آماده سازی عصاره، گیاه کرفس از یکی از فروشگاه های معتبر اهواز (تهیه شده از زمین های کشاورزی اطراف شهرستان هویزه) تهیه و سپس توسط هیئت علمی گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی دانشگاه جندی شاپور اهواز به عنوان گونه A. graveolens شناسایی و تایید شد؛ همچنین یک نمونه هرباریومی آن تهیه و به شماره p a۱۴۰۱۰۰۰۰۱ در واحد هرباریوم مرکزی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، وابسته به مرکز تحقیقات دارویی و ترکیبات طبیعی ثبت گردید.

برای عصاره گیری از روش خیساندن (Maceration) استفاده شد. بدین منظور برگ کرفس پس از خشک شدن، توسط آسیاب برقی پودر و سپس مقدار ۵۰ گرم پودر گیاه کرفس خوراکی در ۲۰۰ میلی لیتر اتانول ۷۰٪ بمدت ۷۲ ساعت خیسانده شد. پس از ۷۲ ساعت عصاره بدست آمده صاف و در ادامه درون بن ماری و دمای ۴۰ درجه به مدت ۴۸ ساعت قرار داده شد تا حلال تبخیر شود و در انتها عصاره خشک گردید. تمامی مراحل عصاره گیری توسط ظروف استریل انجام گرفت (۱۸).

عصاره حاصل با توجه به غلظت مورد نیاز با سرم فیزیولوژی (ساخت شرکت دارو پخش – ایران) رقیق و برای گروه های تجربی، روزانه با غلظت ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر حسب هر کیلوگرم وزن بدن مورد استفاده قرار گرفت (۱۹و۲۰). گروه کنترل بصورت آزاد به آب و غذا دسترسی داشت. به گروه شم یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی و به گروه های درمان یک میلی لیتر از دوز مورد نظر عصاره آبی – الکلی برگ کرفس با توجه به کیلوگرم وزن بدن به روش گاواژ خورانده شد. حیوانات به مدت ۲۱ روز گاواژ شدند (۱).

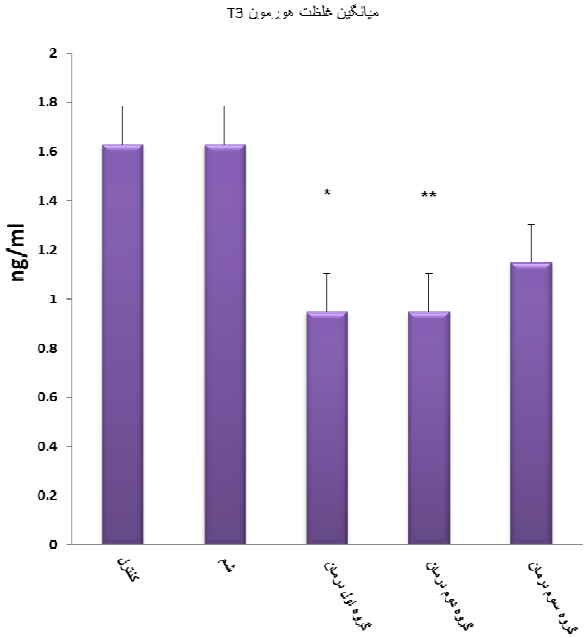
۲۴ ساعت پس از آخرین روز تجویز عصاره، حیوانات تحت بی هوشی با زایلازین (۱۰ mg/kg) و کتامین (۶۰ mg/kg) (تهیه شده از شرکت Alfasan– هلند) قرار گرفتند. در طول جراحی حیوانات تحت بیهوشی عمیق قرار داشتند و هیچ دردی را حس نمی کردند. نمونه های خونی به روش خونگیری از قلب تهیه شده و پس از تهیه سرم مقادیر هورمونی به روش Enzyme-Linked Immunosorbent Assay و با کمک دستگاه Stat fax 2100 (ساخت کشور آمریکا) مورد سنجش قرار گرفت. جهت سنجش غلظت هورمون های T3، T4 و TSH از کیت تهیه شده از شرکت Mono Bind (ساخت کشور آمریکا) به ترتیب با حساسیت ۰/۱۲ ng/ml، ۰/۴ µg/dl و ۰/۰۷۸ µIU/ml استفاده گردید. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS15 و آزمون آماری ANOVA و تست پشتیبان LSD با یکدیگر مقایسه شدند و p<۰/۰۵ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

نتایج نشان داد که میانگین غلظت سرمی هورمون T3 بر حسب واحد ng/ml در گروههای ۱ (۵۰ mg/kg) و ۲ (۱۰۰ mg/kg) تجربی (به ترتیب با مقادیر ۰/۹۵±۰/۰۴ ng/ml و ۰/۹۵±۰/۰۶ ng/ml)، کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل (۱/۶۳±۰/۳۳ ng/ml) داشته است (p<۰/۰۵ و p<۰/۰۱) (نمودار ۱). میانگین غلظت سرمی هورمون T4 در گروههای اول (۵۰ mg/kg)، دوم (۱۰۰mg/kg) و سوم (۲۰۰ mg/kg) درمان (به ترتیب µg/dl ۵/۴۲±۰/۸۵، µg/dl ۵/۸۷±۰/۸۹ و µg/dl ۵/۹۰±۰/۴۵)، کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل (µg/dl ۸/۹۶±۰/۴۳) داشته است (p<۰/۰۰۱، p<۰/۰۱ و p<۰/۰۱) (نمودار ۲).

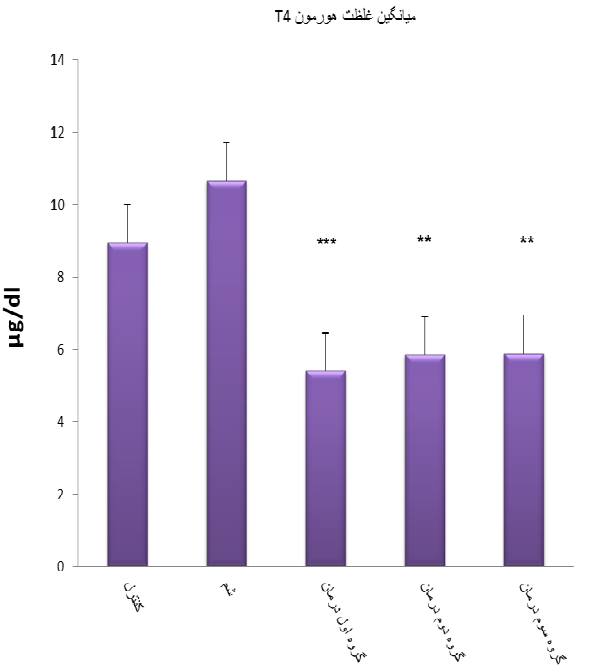
نتایج نشان داد میانگین غلظت سرمی هورمون TSH بر حسب واحد µIU/ml در گروههای اول (۵۰ mg/kg) و دوم (۱۰۰ mg/kg) درمان (به ترتیب µIU/ml ۱/۹۳±۰/۰۶ و µIU/ml ۱/۹۶±۰/۰۸)، افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل (۱/۱۱±۰/۱۰) داشته است (p<۰/۰۰۱ و p<۰/۰۰۱) (نمودار ۳).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.6.6]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.44]



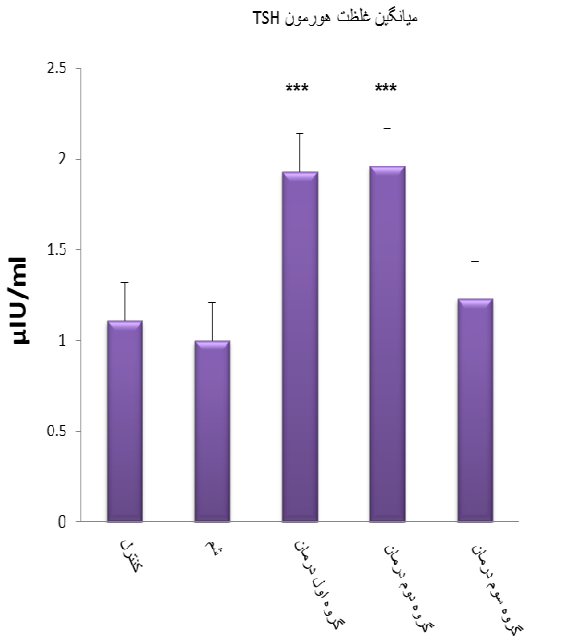
نمودار ۱. مقایسه غلظت هورمون T_3 سرم خون در موش های صحرایی نر نژاد ویستار. گروه های تجربی (گروه های اول تا سوم درمان) عصاره برگ کرفس را با دوزهای mg/kg/BW ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ برای مدت ۲۱ روز دریافت نموده‌اند.

* $p\leq$۰/۰۱ و ** $p\leq$۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل



نمودار ۲. مقایسه غلظت هورمون T_4 سرم خون در موش های صحرایی نر نژاد ویستار. گروه های تجربی (گروه های اول تا سوم درمان) عصاره برگ کرفس را با دوزهای mg/kg/BW ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ برای مدت ۲۱ روز دریافت نموده اند.

** $p\leq$۰/۰۱ و *** $p\leq$۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل



نمودار ۳. مقایسه غلظت هورمون TSH سرم خون در موش های صحرایی نر نژاد ویستار. گروه های تجربی (گروه های اول تا سوم درمان) عصاره برگ کرفس را با دوزهای mg/kg/BW ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ برای مدت ۲۱ روز دریافت نموده اند.

*** $p\leq$۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

بحث و نتیجه گیری

نتایج نشان داد که عصاره کرفس باعث کاهش غلظت هورمون های T_3 و T_4 و افزایش غلظت هورمون TSH شده است. این امر با یافته های قبلی در این موارد تطابق دارد (۲۰و۱۲و۱۱). ferreira و همکارانش نشان دادند که مصرف فلاونوئیدهای گیاهی سبب مهار آنزیم تیروئید پراکسیداز می شوند و مصرف گیاهان حاوی فلاونوئید منجر به هیپوتیروئیدیسم می شود (۱۱). همچنین Carolina و همکاران نشان دادند که فلاونوئیدها که ترکیبات پلی فنولیک و متابولیت های ثانویه گیاهی هستند، باعث مهار فعالیت آنزیم تیروپراکسیداز و در نتیجه کاهش سطح هورمونهای تیروئیدی می شوند که در ادامه افزایش TSH را در پی خواهند داشت (۱۲).

آنزیم تیرو پراکسیداز در مسیر بیوسنتز هورمون های تیروئیدی، نقش اکسیداسیون یدید (I^-) در حضور H_2O_2 را بر عهده دارد. این آنزیم در مراحل نهایی ترکیب و در تشکیل تیروکسین (T4) و یدوتیرونین (T3) نیز نقش دارد. احتمالا عصاره کرفس در دوزهای mg/kg ۵۰ و ۱۰۰ سبب هیپوتیروئیدیسم اولیه شده است زیرا همزمان با کاهش T3 و T4 سبب افزایش TSH نیز شده است. TSH هورمون گلیکوپروتئینی است که موجب فعال شدن تمام مراحل بیوسنتز و ترشح هورمون های تیروئیدی می شود؛ در واقع TSH باعث افزایش فعالیت پمپ یدید، افزایش بیوسنتز یدوتیروزیل ها، افزایش فعالیت تیرو پراکسیداز و افزایش بیوسنتز تیروگلوبولین می گردد. کاهش غلظت پلاسمایی T3 و T4 موجب ترشح هورمون آزاد کننده تیروتروپین از هیپوتالاموس و متعاقبا ترشح

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.6.6]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.44]

TSH از هیپوفیز می شود. به عبارت دیگر پس از تجویز دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ mg/kg عصاره کرفس، محور هیپوتالاموس–هیپوفیز همچنان سالم بوده و اختلال اولیه در تیروئید و بیوسنتز هورمون های تیروکسین (T4) و یدوتیرونین (T3) و اکسیداسیون یدید I^- بوده است (۱۲و۱۱). در تحقیق دیگری با هدف بررسی اثر محلول ۲۰٪ ژل آلوئه ورا بر هورمون های تیروئیدی، مشخص شد که محلول ۲۰٪ ژل آلوئه ورا در کاهش فعالیت تیروئید نقش دارد (۱).

همچنین نشان داده شده است که کوئرسین باعث کاهش بیان گیرنده تیروتروپین، تیروئید پراکسیداز و ژن های تیروگلوبولین می شود و در شرایط In vivo نیز در عملکرد تیروئید اختلال ایجاد می نماید (۲۱). در مطالعه حاضر گیاه کرفس احتمالا به دلیل داشتن ترکیبات کومارینی، با ممانعت از تبدیل خارج تیروئیدی T4 به T3 بر عملکرد تیروئید اثر گذاشته و به نوعی فعالیت آن را کاهش داده است.

در این مطالعه همچنین، کاهش غلظت سرمی T4 در گروه تجربی ۳ (۲۰۰mg/kg) و عدم تغییر در غلظت سرمی هورمون های T3 و TSH در همین دوز مشاهده شد. Azarniushan و همکاران نشان دادند گیاه بیلهر از خانواده کرفس، بدلیل داشتن همزمان ترکیبات فلاونوئیدی و کومارین، در دوزهای بالا اثر مهاری محسوسی بر فعالیت تیروئید نداشته است و علیرغم تغییر TSH در دوزهای کم، در دوز بالا این تغییر مشاهده نشده بود.

متابولیت های ثانویه فنلی گیاهان، بر تنظیم فیدبکی شبکه های هورمونی مثل محور هیپوتالاموس–هیپوفیز اثر می گذارند؛ عدم تغییر هورمون ها در دوزهای بالاتر عصاره می تواند ناشی از تنظیم فیدبکی این محور هورمونی و عدم ترشح TSH باشد، که در ادامه باعث تعدیل T3 شده است (۲۰)؛ لذا اگر مدت درمان افزایش می یافت شاید T4 نیز به محدوده طبیعی نزدیک می شد. در واقع آنتی اکسیدانت ها با تغییر سطوح O_2 در بدن و تغییر متابولیسم ATP باعث تعدیل در میزان هورمون ها می گردند (۲۲).

Niti و همکاران نشان دادند که تجویز فلاونوئید ها علیرغم کاهش غلظت سرمی T3، بر غلظت سرمی T4، TSH و TBG اثر معنی داری ندارد؛ همچنین نتایج این تحقیق نشان داد که فلاونوئید ها تا غلظت معینی بر عملکرد تیروئید اثر گذاشته و با افزایش دوز، این اثر کم می‌شود (۲۳). Lueprasitsakul و همکاران نیز با بررسی اثر یک فلاونوئید سنتزی بنام EMD 21388 نشان دادند که این ترکیب بصورت رقابتی اتصال T4 به ترانستین (TTR) را قطع نموده و باعث کاهش غلظت سرمی T4 می‌شود اما بر غلظت سرمی T3 تاثیری ندارد (۱۵).

در مطالعه حاضر تجویز دوز بالای عصاره کرفس (۲۰۰mg/kg)، علیرغم کاهش غلظت سرمی T4، در غلظت سرمی هورمون‌های T3 و TSH تغییر معنی داری ایجاد نکرده است؛ احتمالا در این دوز، عصاره محور هیپوتالاموس–هیپوفیز را مهار کرده است.

نتایج مشاهده شده پس از تجویز دوز بالای عصاره کرفس در تحقیق حاضر، مشابه هیپوتیروئیدیسم ثانویه در مطالعات بالینی می‌باشد؛ در این حالت علیرغم کاهش هورمون های T4، هورمون TSH افزایش نشان نمی دهد و معمولا T3 طبیعی می باشد؛ زیرا در غده هیپوفیز قدامی بیشتر T3 درون سلولی از T4 آزاد در گردش، منشا می‌گیرد. با توجه به نتایج این تحقیق ممکن است عصاره برگ کرفس به ویژه در دوزهای ۵۰ mg/kg و ۱۰۰ در کاهش فعالیت تیروئید نقش داشته باشد. جهت اعتبار بیشتر نتایج به دست آمده می توان عصاره های دیگر گیاه کرفس را با استفاده از حلال های دیگر و همچنین عصاره تام کرفس، جهت بررسی اثرات آنها بر فعالیت تیروئید مورد مطالعه قرار داد و از سوی دیگر با تهیه فرمولاسیون مناسب از عصاره های موثر، اثرات بالینی آنها نیز بررسی گردد تا به صورت داروی گیاهی مناسب در درمان هیپرتیروئیدی مورد استفاده قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به دلیل حمایت از تحقیق و همچنین دکتر غفوریان و دکتر منصوری تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.6.6]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.44]

Effect of Apium Graveolens Leaf Extract on Serum Level of Thyroid Hormones in Male Rat

W. Kooti (BSc)[1], A. Ahangarpoor (PhD)[2], M. Ghasemiboroon (BSc) [1], S. Sadeghnezhadi (BSc)[1], Z. Abbasi (MSc)[3], Z. Shanaki (MSc)[4], Z. Hasanzadeh-Noohi (MSc)[5], M. Asadi-Samani (MSc)[*6]

1. Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran.
2. Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, I.R.Iran.
3. Department of Biology, Faculty of Basic Science, Islamic Azad University, Hamadan, I.R.Iran.
4. Department of Laboratory Sciences, Islamic Azad University, Shahrekord, I.R.Iran.
5. Department of Biology, Faculty of Science, Shiraz University, Shiraz, I.R.Iran.
6. Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R.Iran.

J Babol Univ Med Sci; 16(11); Nov 2014; PP:44-50
Received: Apr 30th 2014, Revised: May 14th 2014, Accepted: Aug 6th 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Celery (Apium graveolens) is a medicinal plant with antioxidant benefits and rich of flavonoid. Since flavonoids have great impact on physiological functions of body and especially thyroid function, the aim of this study was to investigate the effect of hydro- alcoholic extract of celery leaf on serum level of thyroid hormones.

METHODS: In this experimental study, 40 male rats were divided into 5 groups of eight rats each. They were control, sham (received normal saline) and the experimental groups received 1 ml of hydro- alcoholic extract of celery with doses of 50,100 and 200 mg/kg during 21 days by using gavage method. One day after the last gavage, the blood samples were collected by bloodletting from the heart. After preparing serum, the level of T_3، T_4 and TSH hormones were measured using ELISA method.

FINDINGS: The serum levels of T_3 (0.95±0.04 and 0.95±0.06, respectively) and T4 (5.42±0.85 and 5.87±0.89, respectively) hormones decreased ($p<0.05$) in the rats received celery leaf extract with doses of 50 and 100 mg/kg serum and TSH (1.93±0.06 and 1.96±0.08, respectively) had significant increase ($p<0.001$) in comparison with control group (1.63±0.33, 8.96±0.43, and 1.11±0.10, respectively). In rats received celery leaf extract with dose of 200 mg/kg, the serum level of T_4 (5.90±0.45) hormone increased significantly in comparison with the sham group ($p<0.01$), but that of TSH and T_3 hormones had no significant changes compared to control group ($p>0.05$).

CONCLUSION: The results showed that prescribing these doses of celery extracts caused the decrease of thyroid hormone level so it could be considered as a balance hyperthyroidism.

KEY WORDS: *Apium graveolens*, *Triiodothyronine, Thyroxin, Thyroid-stimulating hormone, Rat*.

Please cite this article as follows:

Kooti W, Ahangarpoor A, Ghasemiboroon M, Sadeghnezhadi S, Abbasi Z, Shanaki Z, Hasanzadeh Noohi Z, Asadi-Samani M. Effect of Apium Graveolens Leaf Extract on Serum Level of Thyroid Hormones in Male Rat. J Babol Univ Med Sci 2014;16(11):44-50.

* **Corresponding Author; M. Asadi-Samani (MSc)**
Address: Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Kashani Boulevard, Shahrekord, I.R. Iran
Tel: +98 381 3333061
E-mail: biology_2011@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.6.6]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.44]

References

1. Ahmadi R, Abbasi Z. Effect of aqueous extract of Aloe vera on the serum levels of T3, T4, TSH in male rats. J Med Plants 2012; 11(44): 149-54. [In Persian]

2. Zhang L, Blomgren K, Kuhn HG, Cooper-Kuhn CM. Effects of postnatal thyroid hormone deficiency on neurogenesis in the juvenile and adult rat. Neurobiol Dis 2009; 34(2):366-74.

3. Nasri S, Ramazani M, Yasa N. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydro-alcoholic extract of Apium graveolens. J Shahrekord Univ Med Sci 2009; 10(4):25-31. [In Persian]

4. Nagella P, Ahmad A, Kim SJ, Chung IM. Chemical composition, antioxidant activity and larvicidal effects of essential oil from leaves of Apium graveolens. Immunopharmacol Immunotoxicol 2012; 34(2):205-9.

5. Kitajima J, Ishikawa T, Satoh M. Polar constituents of celery seed. Phytochemistry 2003; 64(5): 1003-11.

6. Tsi D, Das NP, Tan BK. Effects of aqueous celery (Apium graveolens) extract on lipid parameters of rats fed a high fat diet. Planta Med 1995; 61(1):18-21.

7. Sowbhagya HB, Srinivas P, Krishnamurthy N. Effect of enzymes on extraction of volatiles from celery seeds. Food Chem 2010; 120(1): 230-34.

8. Jelodar GA,Nazifi Habibabadi S. Effect of celery, apple tart and carrots on some biochemical parameters in diabetic rats. J Kerman Univ Med Sci 1997; 4(3):114-9. [In Persian]

9. Crozier A, Lean ME, McDonald MS, Black C. Quantitative analysis of the flavonoid content of commercial tomatoes, onions, lettuce, and celery. J Agric Food Chem 1997; 45(3):590-5.

10. Kolarovic J, Popovic M, Zlinská J, Trivic S, Vojnovic M. Antioxidant activities of celery and parsley juices in rats treated with doxorubicin. Molecules 2010; 15(9):6193-204.

11. Ferreira AC, Neto JC, de Silva AC, Kuster RM, Carvalho DP. Inhibition of thyroid peroxidase by Myrcia uniflora denise Flavonoids. Chem Res Toxicol 2006; 19(3): 351-5.

12. de Souza Dos Santos MC, Gonçalves CF, Vaisman M, Ferreira AC, de Carvalho DP. Impact of flavonoids on thyroid function. Food Chem Toxicol 2011;49(10): 2495–502.

13. Inka H, Seidlova W, Wuttke W, Köhrle J. Effects of isoflavonoids and other plant-derived compounds on the hypothalamus–pituitary–thyroid hormone axis. J Maturitas 2006; 55(Suppl 1):S14-25.

14. Román GC. Autism: transient in utero hypothyroxinemia related to maternal flavonoid ingestion during pregnancy and to other environmental antithyroid agents. J Neurol Sci 2007; 262(1-2):15-26.

15. Lueprasitsakul W, Alex S, Fang SL, Pino S, Irmscher K, Köhrle J, et al. Flavonoid administration immediately displaces thyroxine (T4) from serum transthyretin, increases serum free T4, and decreases serum thyrotropin in the rat. Endocrinology 1990; 126(6):2890-5.

16. Ferreira AC, Lisboa PC, Oliveira KJ, Lima LP, Barros IA, Carvalho DP. Inhibition of thyroid type 1 deiodinase activity by flavonoids. Food Chem Toxicol 2002; 40(7): 913-7.

17. Jung WS, Chung IM, Kim SH, Kim MY, Ahmad A, Praveen N. In vitro antioxidant activity, total phenolics and flavonoids from celery (Apium graveolens) leaves. J Med Plant Res 2011; 5(32):7022-30.

18. Naderi F, Azhdari-Zarmehri H, Erami E, Sonboli A, Sofiabadi M, Mohammad-Zadeh M. The Effect of Tanacetum sonbolii Hydroalcholic Extract on PTZ Induced Seizures in Male Mice. J Med Plants 2012; 11(44):193-200. [In Persian]

19. Hamza AA ,Amin A. Apium graveolens modulates sodium valproate-induced reproductive toxicity in rats. J Exp Zool Ecol Genet Physiol 2007;307(4):199-206.

20. Azarniushan F, Karami M, Gholizdeh L, Davare K. The effect of ethanol extracts of Dorema aucheri on thyroid hormones in rats. J Shahrekord Univ Med Sci 2009; 12(2):84-8. [In Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.6.6]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.44]

21. Giuliani C, Ines B, Di Santo S, Rossi C, Grassadonia A, Piantelli M, et al. The flavonoid quercetin inhibits thyroid-restricted genes expression and thyroid function. Food Chem Toxicol 2014;66:23-9.
22. Panda S, Kar A. Amelioration of l-thyroxin-induced hyperthyroidism by coumarin (1,2-benzopyron) in female rats. Clin Exp Pharmacol Physiol 2007; 34(11): 1217-9.
23. Mittal N, Hota D, Dutta P, Bhansali A, Suri V, Aggarwal N, et al. Evaluation of effect of isoflavone on thyroid economy & autoimmunity in oophorectomised women: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Indian J Med Res 2011; 133:633-40.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1393.16.11.6.6]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.16.11.44]