مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هجدهم، شماره ۷، تیر ۱۳۹۵، صفحه ۶۱-۵۵

اثر تجویز همزمان متوکلوپرامید، بروموکریپتین و اسانس زیره بر تخمدان موش صحرایی

فاطمه عباسی هرمزی (DVM)[۱]، حسین نجف زاده ورزی(PhD)[۲*]، بابک محمدیان (PhD)[۳]، سید رضا فاطمی طباطبایی(PhD)[۲]

۱-دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز
۲-گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز
۳-گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز

دریافت: ۹۴/۱۱/۵، اصلاح: ۹۵/۱/۳۰، پذیرش: ۹۵/۳/۱۲

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به کاربرد گیاهان دارویی در درمان بیماری‌های اندوکرین، ازجمله کیست تخمدانی و از طرفی با توجه به خواص استروژنیک زیره، هدف مطالعه حاضر ارزیابی اثر اسانس زیره بر تغییرات هیستوپاتولوژیک تخمدان در موش صحرایی، در حضور یا عدم حضور آگونیست و آنتاگونیست دوپامینرژیک بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی مدل حیوانی، تعداد ۳۵ سرموش صحرایی ماده به ۷ گروه تقسیم شدند و به ترتیب نرمال سالین، متوکلوپرامید(۹۰ mg/kg داخل صفاقی)، بروموکریپتین(۴mg/kg زیرجلدی)، متوکلوپرامید+بروموکریپتین، متوکلوپرامید + زیره (۴mg/kg خوراکی)، زیره، بروموکریپتین + زیره به مدت ۱۰ روز دریافت کردند و سپس با آسان کشی موش‌ها بوسیله کلروفرم، تخمدان‌ها جدا گردید و با روش هیستوپاتولوژیک تعداد کیست تخمدانی، فولیکول های آترزی و بالغ مطالعه شدند.

یافته‌ها: متوکلوپرامید تعداد فولیکول آترزی (۱/۴±۰/۲۵۴) و تعداد کیست‌های فولیکولی (۰±۲) در چهار فیلد میکروسکوپی را به طور معنی داری افزایش داد ($p\leq$۰/۰۰۲). بروموکریپتین تعداد فولیکول‌های بالغ(۱/۴±۰/۲۵۴) را بطور معنی داری افزایش داد ($p\leq$۰/۰۲۴). زیره تعداد فولیکول آترزی (۰/۵±۰/۲۸۹) و کیست فولیکولی (۰/۲۵±۰/۲۵) را افزایش داد ولی از اثر متوکلوپرامید در افزایش تعداد کیست فولیکولی جلوگیری کرد ($p=$۰/۰۰۴). مصرف همزمان بروموکریپتین با زیره، تعداد کیست فولیکولی را به طور معنی داری افزایش داد($p=$۰/۰۰۲).

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه زیره می‌تواند از ایجاد کیست تخمدانی توسط آنتاگونیست دوپامینرژیک ممانعت نماید. درحالیکه درحضور آگونیست دوپامینرژیک، اثر کیست زایی دارد.

واژه‌های کلیدی: متوکلوپرامید، بروموکریپتین، زیره، هیستوپاتولوژی، تخمدان، موش صحرایی.

مقدمه

از آنجایی که زیره یکی از چاشنی‌های غذایی تقریبا پرمصرف در کشور ما محسوب می شود و از آن بعنوان یک مکمل گیاهی در درمان چاقی و کاهش وزن استفاده می‌شود، شناخت مکانیسم عمل آن در ایجاد اثرات فارماکولوژیک یا عوارض و سمیت مهم بنظر می رسد با توجه به اینکه مطالعات کافی و همه جانبه ایی در این زمینه در دسترس نیست. بخصوص این که در منابع از خواص استروژنیک زیره ذکر شده و در مطالعات تجربی در مدل های حیوانی اثرات ضد باروری از آن در جنس نر گزارش شده است. به‌طوری‌که Shariati و همکاران گزارش نمودند که عصاره الکلی زیره سبز باعث تضعیف عملکرد بیضه و کاهش تستوسترون و اسپرماتوژنز می‌شود (۱). Saxena و همکاران بیان کردند که زیره می‌تواند به‌عنوان یک ماده ضد باروری در جنس نر محسوب گردد (۲). Gupta و همکاران اظهار داشتند که زیره سبز باعث مهار اسپرماتوژنز و ناباروری می‌شود بدون آن‌که اثرات سمی ظاهری را بروز دهد (۳). از طرفی مطالعه ایی در مورد تاثیر زیره سبز بر عملکرد تولید مثلی در جنس ماده در دسترس نیست. با توجه به اثرات استروژنیک زیره و عوارض ناباروری در جنس نر، مطالعه حاضر بر این اساس طراحی شد که اولا به اثر زیره بر بافت تخمدان از دیدگاه پاتولوژیک بپردازد و ثانیا در تعقیب مکانیسم عمل آن از طریق سیستم دوپامینرژیک، تغییرات بافت تخمدان در مصرف همزمان آن با یک آگونیست دوپامینرژیک (بروموکریپتین) و آنتاگونیست دوپامینرژیک (متوکلوپرامید) بررسی گردد. علت انتخاب سیستم دوپامینرژیک بدین منظور بوده است که دوپامین مهارکننده فیزیولوژیک شناخته شده برای ترشح پرولاکتین می‌باشد و به رسپتورهای D_2 لاکتوتروف های هیپوفیز متصل می‌شود که در نهایت منجر به کاهش تولید و ترشح پرولاکتین می‌شود (۵و۴). افزایش پرولاکتین خون می تواند در ایجاد کیست تخمدانی دخالت داشته باشد و در اغلب موارد درمان هیپرپرولاکتینمی با مصرف آگونیست دوپامینرژیک انجام می‌شود(۶). دوپامین یا آگونیست های دوپامینرژیک نه‌تنها در کاهش تومورهای تخمدانی مؤثر می‌باشد، بلکه می‌تواند عوامل تومور زا، ازجمله پروتئین کیناز را در تخمدان مهار نماید، و رگ زایی تومور را کاهش (۷). برموکریپتین آگونیست دوپامینرژیک (D_2 آگونیست) می‌باشد که در درمان گالاکتوره ناشی از هیپرپرولاکتینمی استفاده می‌شود (۹و۸). متوکلوپرامید

▣ این مقاله حاصل پایان نامه خانم فاطمه عباسی هرمزی دانشجوی دکتری عمومی دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز می باشد.
* مسئول مقاله: دکتر حسین نجف زاده ورزی
آدرس: اهواز، دانشگاه شهید چمران، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه. تلفن:۰۶۱-۳۳۳۳۰۰۷۳
E-mail: najafzadeh@scu.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.7.8.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.7.55]

آنتاگونیست رسپتورهای D2 دوپامینرژیک بوده و مطالعات نشان داد که در حیوانات آزمایشگاهی از جمله موش صحرایی منجر به افزایش پرولاکتین خون می‌گردد (۱۰). زیره با نام علمی *Cuminum cyminum* گیاه یک‌ساله علفی است که برگ آن به رنگ سبز تیره می‌باشد و در کشورهای مختلفی از جمله ایران به‌خصوص در استان‌های خراسان، اصفهان و کرمان می‌روید. زیره دارای تانن، روغن، رزین و اسانس می‌باشد. آلدهید کومینیک اصلی‌ترین و عمده‌ترین ترکیب موجود در اسانس زیره سبز است که حداکثر ۶۳ درصد از کل اسانس را تشکیل می‌دهد. مصرف زیره اثرات متفاوتی دارد، از جمله در درمان چاقی استفاده می‌شود به علاوه این دارو در ترکیب فراورده شیرافزا، برای افزایش تولید شیر در زنان پس از زایمان استفاده می‌شود (۱۱). اسانس زیره خواص ضد باکتریایی، ضد چاقی و آنتی‌اکسیدان دارد (۱۲).

به علاوه در مطالعات حیوانات آزمایشگاهی نشان داده شده است که زیره فعالیت آنتی گلایسمی دارد و می‌تواند عوارض دیابت را کاهش دهد (۱۳). در مطالعه بالینی نشان داده شد که زیره سبز در کاهش عوارض گوارشی بدنبال سزارین اورژانسی مشابه و حتی موثرتر از شیر منیزی می باشد (۱۴). زیره دارای خواص ضد میکروبی هم می باشد بطوری که اسانس زیره سبز دارای عملکرد مهاری و قارچ کشی مناسبی علیه آسپرژیلوس فومیگاتوس و آسپرژیلوس پارازیتیکوس می باشند (۱۵).

با توجه به خواص استروژنیک زیره، هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر اسانس زیره بر تغییرات هیستوپاتولوژیک تخمدان موش صحرایی در حضور و عدم حضور آگونیست دوپامینرژیک (بروموکریپتین) و آنتاگونیست دوپامینرژیک (متوکلوپرامید) جهت شناخت بیشتر اثر آن می باشد.

مواد و روش‌ها

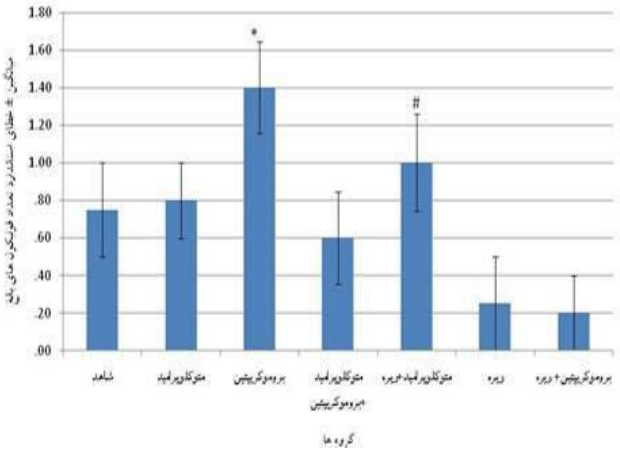
در این مطالعه تجربی مدل حیوانی، تعداد ۳۵ سرموش صحرایی ماده نژاد ویستار، بالغ و محدوده وزنی ۲۰±۲۰۰ گرم (در هر گروه ۵ سر) استفاده شد. این موش ها در ۷ گروه به ترتیب نرمال سالین (گروه شاهد)، متوکلوپرامید به میزان ۹۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت داخل صفاقی به مدت ۱۰ روز (۱۰)، بروموکریپتین را به میزان ۴ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت زیر جلدی به مدت ۱۰ روز (۲)، ابتدا متوکلوپرامید به مدت ۱۰ روز و سپس بروموکریپتین به مدت ۱۰ روز، ابتدا متوکلوپرامید و سپس اسانس زیره با دوز ۴ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت خوراکی به مدت ۱۰ روز (۱۶و۱۷)، اسانس زیره به مدت ۱۰ روز و گروه آخر اسانس زیره و بروموکریپتین را بصورت همزمان به مدت ۱۰ روز دریافت کردند. در روز یازدهم پس از تجویز داروها، موش‌ها با کلرفرم آسان کشی شده و تخمدان‌ها جدا گردید. تخمدان‌ها در بافر-فرمالین ۱۰ درصد فیکس شدند. سپس از آن‌ها مقاطع بافتی با روش معمول تهیه شد و برای مطالعه پاتولوژیکی، با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شدند. نمونه‌ها با استفاده از میکروسکوپ نوری بررسی شد و تعداد فولیکول‌های بالغ و آترزی و کیست تخمدانی در چهار فیلد میکروسکوپی شمارش گردید.

نتایج به‌دست‌آمده از گروه‌های مختلف آزمایشی ازنظر آماری و به کمک نرم افزار SPSS و آزمون آنالیز واریانس و پس‌آزمون LSD مقایسه و ارزیابی شد و $p\leq ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در بررسی‌های میکروسکوپی در گروه اول تا هفتم به ترتیب ۰/۲۵±۰/۷۵، ۰/۲±۰/۸، ۰/۲۴۵±۱/۴، ۰/۲۴۵±۰/۶، ۰/۲۵۸±۱، ۰/۲۵±۰/۲۵، ۰/۲±۰/۲ تعداد فولیکول بالغ، شمارش شد. از نظر آماری تعداد فولیکول شمارش‌شده در گروه سوم (بروموکریپتین به‌تنهایی) نسبت به گروه چهارم (بروموکریپتین+ متوکلوپرامید) با $p=۰/۰۲۴$، گروه ششم (زیره) با $p=۰/۰۰۳$ و گروه هفتم (زیره +بروموکریپتین) با $p=۰/۰۰۱$، از نظر آماری معنی‌دار بود.

همچنین در گروه پنجم (زیره+ متوکلوپرامید) با گروه ششم با $p=۰/۰۳۴$ و گروه هفتم با $p=۰/۰۱۹$ از نظر آماری معنی دار بود. متوکلوپرامید تعداد فولیکول‌های آترزی را به‌شدت افزایش یافت درحالی‌که درگروه شاهد و گروه سوم (بروموکریپتین به‌تنهایی) و گروه چهارم گروه (بروموکریپتین+ متوکلوپرامید) هیچ فولیکول آترزی در ۴ فیلد میکروسکوپی از هر لام مشاهده نشد (نمودار ۱). در گروه دوم (متوکلوپرامید به‌تنهایی) میانگین تعداد فولیکول آترزی ۰/۲۵۴ ± ۱/۴ بوده است که ازنظر آماری با تمام گروه‌ها معنی‌دار بود ($p\leq ۰/۰۰۲$). در گروه پنجم (متوکلوپرامید+زیره) میانگین تعداد فولیکول آترزی ۰/۲۱۱±۰/۳۳ بوده است که فقط با گروه دوم تفاوت معنی‌دار داشت. همچنین درگروه ششم (زیره) و گروه هفتم (زیره+بروموکریپتین) میانگین تعداد فولیکول آترزی به ترتیب ۰/۲۸۹±۰/۵ و ۰/۲±۰/۲ بود که میانگین در این گروه نیز فقط با گروه دریافت‌کننده متوکلوپرامید معنی‌دار بود (نمودار ۲). درگروه شاهد (نرمال سالین)، گروه سوم (بروموکریپتین به‌تنهایی) و گروه چهارم (متوکلوپرامید+بروموکریپتین) هیچ‌گونه کیست فولیکولی مشاهده نشد، درحالی‌که بیشترین تعداد کیست فولیکولی درگروه دریافت‌کننده متوکلوپرامید با میانگین عددی ۰±۲ بود که این میانگین نسبت به سایر گروه‌ها ازنظر آماری معنی دار بود ($p\leq ۰/۰۰۱$). درگروه پنجم (متوکلوپرامید+زیره) میانگین تعداد کیست ۲۱۱/۰±۳۳/۱ بوده است. که این میانگین از نظر آماری با بقیه گروه های تحت مطالعه معنی دار بود با ($p<۰/۰۰۱$). در گروه دریافت‌کننده زیره، میانگین کیست‌های شمارش‌شده ۲۵/۰±۲۵/۰ بود و درگروه هفتم (زیره و بروموکریپتین) میانگین کیست ۶/۰±۲۴۵/۰ عدد بوده است که با بقیه گروه ها بجز زیره به‌تنهایی از نظرآماری معنی دار بود (نمودار ۳).

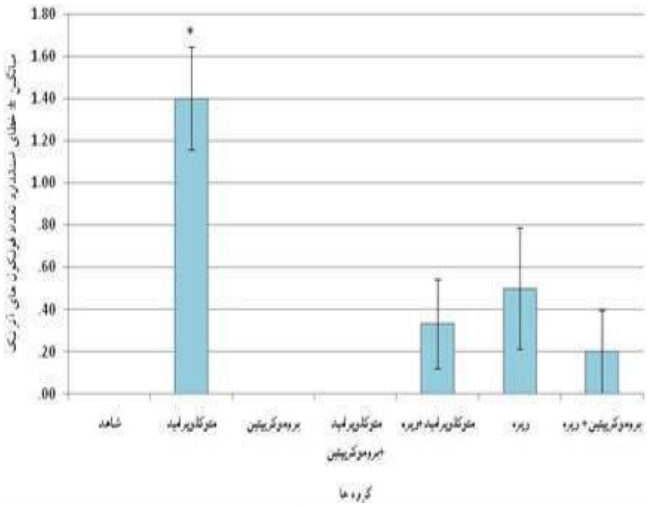


نمودار ۱. مقایسه میانگین تعداد فولیکول‌های بالغ در گروه‌های مختلف

*بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه ۳ با گروه ۴، ۶ و ۷ می‌باشد ($p\leq ۰/۰۲۴$).

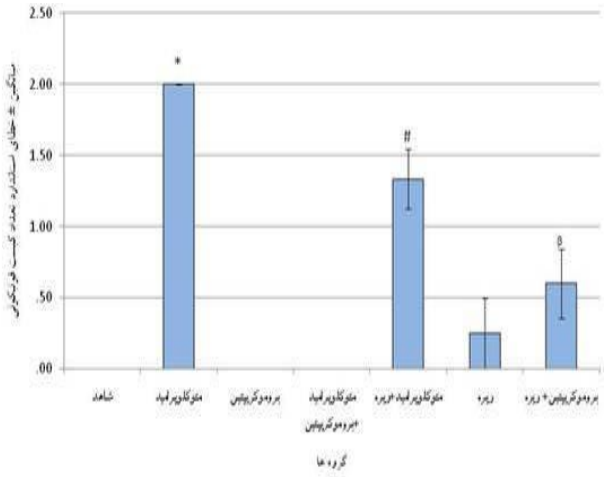
بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه ۶ و ۷ می‌باشد ($p\leq ۰/۰۳۴$).

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.7.8.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.7.55]



نمودار ۲. مقایسه میانگین تعداد فولیکول‌های آترزی در گروه‌های مختلف

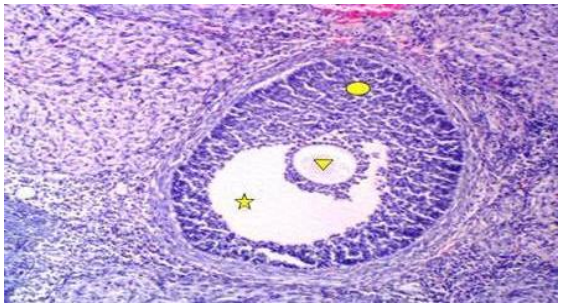
* بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه دریافت‌کننده متوکلوپرامید با سایر گروه (p≤۰۰۲/۰).



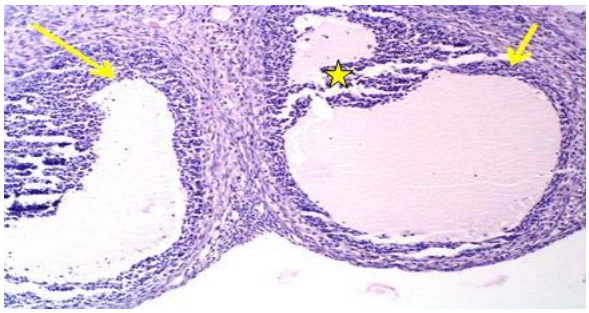
نمودار ۳. مقایسه میانگین تعداد کیست‌های فولیکولی در گروه‌های مختلف

* بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه ۲ با سایر گروه‌ها می‌باشد (p≤۰۰۴/۰). # بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه ۵ با سایرگروه‌ها می‌باشد (p≤۰۰۲/۰). β بیانگر اختلاف معنی‌دار بین گروه ۷ با سایر گروه‌ها به‌جز گروه ۶ است (p≤۰۱۶/۰).

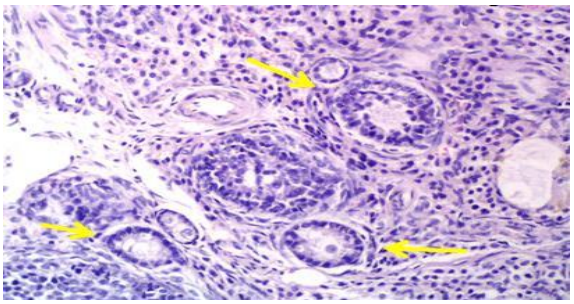
در بررسی میکروسکوپی تخمدان‌های گروه شاهد، ساختارهای طبیعی مشاهده شد (شکل۱) فولیکول رسیده (بالغ) و نمایی از فولیکول اولیه به‌خوبی مشخص است. در گروه دوم کسیت و فلولیکول آترزی مشاهده گردید (شکل ۲). درگروه سوم(بروموکریپتین به‌تنهایی) تعداد زیادی فولیکول بالغ و فولیکول اولیه مشاهده شد (شکل۳). ولی فولیکول آترزی یا کیست فولیکولی مشاهده نگردید. در بررسی میکروسکوپی تخمدان گروه چهارم (بروموکریپتین+متوکلوپرامید) کیست و فولیکول آترزی مشاهده نشد و نمای میکروسکوپی این تخمدان‌ها طبیعی به نظرمی رسد و تعدادی فولیکول بالغ مشاهده شد. در گروه دریافت‌کننده زیره + متوکلوپرامید (گروه پنجم) علاوه بر حضور فولیکول‌های رسیده، تعداد قابل‌ملاحظه‌ای فولیکول آترزی و کیست فولیکولی مشاهده شد(شکل۴). درگروه دریافت‌کننده زیره به‌تنهایی و همچنین زیره به همراه بروموکریپتین، علاوه بر مشاهده فولیکول‌های بالغ، فولیکول آترزی و کیست فولیکولی مشاهده گردید.



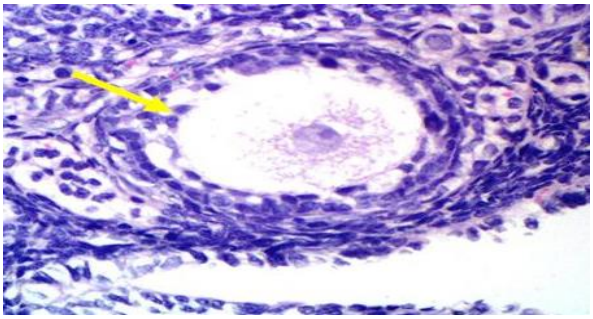
شکل۱. ساختار یک فولیکول بالغ –فضای آنتروم (ستاره) – تخمک (مثلث) و سلول‌های گرانولوزا (دایره). رنگ‌آمیزی (هماتوکسیلین و ائوزین×۲۰) در گروه شاهد



شکل ۲. ساختار دو کیست (پیکان). دراین تصویر دژنره شدن سلول‌های گرانولازا (ستاره) مشاهده می شود (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین وائوزین×۱۰) در گروه دریافت‌کننده متوکلوپرامید



شکل ۳. ساختار فولیکول‌های اولیه (پیکان‌ها). وجود یک‌لایه بافت پوششی مکعبی ساده (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۲۰) در گروه دریافت‌کننده بروموکریپتین



شکل ۴. ساختار فولیکول آترزی. در این تصویر به پیکنوزشدن سلول‌های گرانولوزا (پیکان) توجه شود (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین وائوزین×۴۰) در گروه‌های دریافت‌کننده متوکلوپرامید+زیره

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.7.8.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.7.55]

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر مشاهده شد که با مصرف متوکلوپرامید، تعداد فولیکول آترزی و هم تعداد کیست‌های فولیکولی به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد افزایش یافت. متوکلوپرامید به‌عنوان یک داروی آنتاگونیست دوپامینرژیک برروی رسپتورهای مختلف دوپامینی ازجمله D2 اتصال پیداکرده و مانع اثر دوپامین می‌شود. به نظر می‌رسد که متوکلوپرامید با تغییر در محورهیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدان، عملکرد سلول‌های تخمدان را تغییر می‌دهد. در مطالعه Li و همکاران مصرف متوکلوپرامید موجب افزایش پرولاکتین و کاهش استروژن، پروژسترون، LH و FSH در موش های صحرایی شد. متوکلوپرامید با افزایش پرولاکتین می تواند ایجاد کیست نماید (۱۸). سولپراید (آنتاگونیست دوپامینرژیک) موجب هایپرپرولاکتینمی می شود که این عمل را از طریق تغییردر هورمون های تولیدمثلی از جمله پرولاکتین، استروژن، LH و FSH انجام می دهد(۱۹). در مطالعه حاضر بروموکریپتین به‌تنهایی، تعداد فولیکول بالغ را نسبت به سایر گروه‌ها افزایش داد و حتی از گروه شاهد بیشتر بود. درحالی‌که در این گروه فولیکول آترزی و کیست فولیکولی مشاهده نشد. ازآن جایی که بروموکریپتین آگونیست رسپتوردوپامینرژیک می‌باشد، همانند دوپامین باعث کاهش ترشح پرولاکتین می‌شود و اثر پرولاکتین در ایجاد کیست تخمدانی را خنثی می‌کند. بروموکریپتین در موش‌های ماده موجب حفظ پرولاکتین در محدوده گروه شاهد شده ولی با اثر متوکلوپرامید که همان افزایش پرولاکتین است مقابله کرد (۱۸). بروموکریپتین به‌تنهایی یا در ترکیب با گلیپزاید (Glipizide) می‌تواند هایپرگلایسمی را درمان کند که این خاصیت ، می‌تواند درافراد چاق یا دیابتی در کاهش اختلالات اندوکرینی، از جمله کیست فولیکولی مفید باشد (۲۰). همچنین شیوع و شدت سندرم پرتحرکی تخمدان (Ovarian hyperstimulation syndrome) در انسان با تجویز بروموکریپتین به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای کاهش یافت (۲۱). در بیماران دچار گالاکتوره ایدیوپاتیک مصرف بروموکریپتین می‌تواند مقدار پرولاکتین را به سطح نرمال برگرداند و در درمان این عارضه مفید باشد (۲۲). Hamid و همکاران نشان دادند که بروموکریپتین با اثر بر مقادیر پلاسمایی پرولاکتین در موش‌های صحرایی نر، باعث تغییراتی در پارامترهای باروری در موش می شود (۲۳). همچنین آگونیست دوپامینرژیک و بروموکریپتین می‌توانند از هایپرپرولاکتینمی در موش ترانسژنیک جلوگیری نمایند (۲۴). در مطالعه حاضر تجویز زیره به‌تنهایی در مقایسه با گروه شاهد تعداد فولیکول آترزی را به‌طور معنی‌داری افزایش داد. درحالی‌که مصرف همزمان زیره با متوکلوپرامید توانست اثر متوکلوپرامید را در ایجاد فولیکول آترزی به‌طور معنی‌داری کاهش دهد. همچنین اثر زیره در ایجاد کیست فولیکولی مشابه تغییرات فولیکول آترزی بوده به‌طوری‌که در مصرف زیره به‌تنهایی تعدادی کیست فولیکولی، مشاهده شد. زیره توانست اثر شدید متوکلوپرامید را در ایجاد کیست فولیکولی به‌طور معنی‌داری کاهش دهد. از طرفی بروموکریپتین نتوانست تأثیر قابل‌ملاحظه‌ای بر اثرات زیره بر روی تعداد فولیکول‌های بالغ، فولیکول آترزی و کیست فولیکولی داشته باشد. در مطالعه ایی نشان داده شد که زیره تأثیری بر وزن موش‌ها نداشته اما موجب تغییراتی در اسپرماتوژنز شامل کاهش معنی‌داری در تعداد اسپرماتیت ها و اسپرماتوسیت های اولیه و ثانویه شد. همچنین تعداد سلول‌های سرتولی و سلول‌های بالغ لیدیگ و مقدار تستوسترون کاهش یافت و تغییر در حرکت اسپرم، تراکم و مورفولوژی آن‌ها منجر با ناباروری گردید (۲). در مطالعه مشابهی Gupta و همکاران مشاهده کردند که عصاره متانولی بر وزن موش‌های صحرایی نر تأثیر نداشته اما وزن بیضه‌ها، اپی دیدیم و وزیکول سیمینال و پروستات شکمی را به‌طور معنی‌داری کاهش داد و کاهش باروری حدود ۷۰ درصد بود. به‌علاوه مقادیر هورمون‌های جنسی و تعداد سلول‌های بیضه کاهش‌یافت (۳). به نظر می‌رسد که زیره با خواص استروژنیک و احتمالاً افزایش پرولاکتین برروی سیستم تولیدمثلی تأثیر بگذارد. بخصوص در ایجاد کیست تخمدانی موجب کاهش میزان باروری شود که احتمالاً از طریق رسپتورهای دوپامینرژیک و یا تقویت عمل دوپامین عمل می‌کند. اثرات مشابه با برخی گیاهان دیگر نیز گزارش‌شده است به‌طوری‌که Wang و همکاران بیان کردند که عصاره آبی گیاه Fructus Hordei germinatus اثر آنتی هیپرپرولاکتینمی دارد که این اثر را از طریق رسپتورهای دوپامینی انجام می‌دهد(۱۰). مطالعه حاضر نشان داد که زیره می‌تواند از ایجاد کیست تخمدانی توسط آنتاگونیست دوپامینرژیک ممانعت نماید درحالی که درحضور آگونیست دوپامینرژیک، اثر کیست زایی دارد اگرچه مطالعات بیشتری بخصوص اندازه گیری پرولاکتین، استروژن پروژسترون، LH و FSH نیاز می باشد تا بتوان دقیق تر در مورد مکانیسم اثر زیره سبز بر تغییرات بافت تخمدان اظهار نظر کرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه شهید چمران اهواز جهت حمایت مالی از این تحقیق تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.7.8.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.7.55]

The Effect of Concurrent Administration of Metoclopramide, Bromocriptine and Cumin Essential Oils on Rat Ovary

F. Abbasi Hormozi (DVM)[1], H. Najafzade Varzi (PhD)*[2], B. Mohammadian (PhD)[3], S.R. Fatemi Tabatabae(PhD)[2]

1.Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, I.R.Iran
2.Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, I.R.Iran
3.Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 18(7); Jul 2016; PP: 55-61
Received: Jan 25th 2016, Revised: Apr 18th 2016, Accepted: Jun 1st 2016

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Due to the use of medicinal plants in the treatment of endocrine diseases, including ovarian cyst and on the other hand, according to the estrogenic properties of cumin, the aim of this study was to evaluate the effect of cumin oil on histopathological changes in the rat ovary, in the presence or absence of dopaminergic agonists and antagonists.

METHODS: In this experimental animal models study, 35 female rats were divided into 7 groups, they received, saline, metoclopramide (90 mg/kg intrapreritoneal), bromocriptine (4mg/kg subcutaneous), metoclopramide, bromocriptine, metoclopramide, cumin (4mg/kg oral), cumin, bromocriptine, cumin, for 10 days, respectively and then sacrificed by chloroform, then ovaries were removed and the number of ovarian cysts, follicular atresia and mature follicles were studied by histopathological methods.

FINDINGS: Metoclopramide significantly increased, the number of follicle atresia (1.4±0.254) and the number of follicular cysts (2±0) in four field microscopy ($p \leq 0.002$). Bromocriptine increased significantly, the number of mature follicles(1.4±0.254). Cumin increased, the number of follicle atresia (0.5±0.289) and follicular cysts but prevented the effect of metoclopramide in increasing the number of follicular cysts.

CONCLUSION: The results of this study showed that cumin can prevent ovarian cysts by dopaminergic antagonists. While in the presence of dopaminergic agonis has cyst-forming effect.

KEY WORDS: *Metoclopramide, Bromocriptine, Cumin, Histopathology, Ovary, Rat*.

Please cite this article as follows:
Abbasi Hormozi F, Najafzade Varzi H, Mohammadian B, Fatemi Tabatabae SR. The Effect of Concurrent Administration of Metoclopramide, Bromocriptine and Cumin Essential Oils on Rat Ovary.J Babol Univ Med Sci. 2016;18(7):55-61.

***Corresponding author: H. Najafzade Varzi (PhD)**
Address: Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, I.R.Iran.
Tel: +98 61 33330073
Email: najafzadeh@scu.ac.ir

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.7.8.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.7.55]

References

1.Shariaty M, Mokhtary M, Shahidian SH. Effect of alcoholic extract of Cuminum cyminum on testosterone and its anti infertility in adult male wistar rats. J Med Sci Zanjan Univ.2005;13(50):8-13. [In Persian]

2.Saxena P, Gupta R, Gupta RS. Contraceptive studies of isolated fraction of cuminum cyminum in male albino rats. Nat Prod Res. 2015; 29(24):2328-31.

3.Gupta RS. Saxena P, Gupta R, Kachhawa JB. Evaluation of reversible contraceptive of cuminum cyminum in male albino rats. Contraception. 2011;84(1):98-107.

4.Asa SL, Kelly MA, Grandy DK, Low ML. Pituitary lactotroph adenomas develop after prolonged lactotroph hyperplasia in dopamine D2 receptor-deficient mice. Endocrinology.1999;140(11):5348–55.

5.Ben-Jonathan N, Hnasko R. Dopamine as a prolactin (PRL) inhibitor. Endocr Rev. 2001;22(6):724-63.

6.Sarkar DK, Chaturvedi K, Oomizu S , Boyadjieva NI, Chen CP. Dopamine, dopamine D2 receptor short isoform, transforming growth factor (TGF)-β1, and TGF-β Type II receptor interact to inhibit the growth of pituitary lactotropes. Endocrin. 2005;146(10): 4179–88.

7.Moreno-Smith M, Lee SJ, Lu C, Nagaraja AS , He G, Rupaimoole R, et al. Biologic Effects of dopamine on tumor vasculature in ovarian carcinoma. Neoplasia. 2013;15(5): 502–10.

8.Webster J, Piscitelli G, Polli A, Ferrari CI, Ismail I, Scanlon MF. A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. New England J Med. 1994;331(14):904–9.

9.Doknic M, Pekic S, Zarkovic M, Medic Stojanoska M, Dieguez C, Casanueva F, Popovic V. Dopaminergic tone and obesity: an insight from prolactinomas treated with bromocriptine. Eur J Endocrinol. 2002;147(1):77-84.

10.Wang X, Ma L, Zhang E, Zou Jl, Guo H, Peng SW, et al. Water extract of fructus Hordei germinatus shows antihyperprolactinemia activity via dopamine D2 receptor. Evid Based Comp Alt Med. 2014;2014:579054.

11.Shahraz S, Ghaziani T, Ansari Sh. A comprehensive textbook of drug information, 3thed. 2002; p:771-2. [In Persian]

12.Hajlaoui H, Mighri H, Noumi E, Snoussi M, Trabelsi N, Ksouri R, et al. Chemical composition and biological activities of Tunisian Cuminum cyminum L. essential oil: A high effectiveness against Vibrio spp. strains. Food Chem Toxicol. 2010;48(8-9):2186-92.

13.Jagtap AG., Patil PB. Antihyperglycemic activity and inhibition of advanced glycation end product formation by Cuminum cyminum in streptozotocin induced diabetic rats. Food Chem Toxicol. 2010;48(8-9):2030-6.

14.Sakhavar N, Mirteimoori M. Comparison of cuminum cyminum with milk of magnesia in prevention of gastrointestinal discomforts after. J Babol Univ Med Sci. 2009;10(6):42-8.[In Persian]

15.Minooeian Haghighi M, Khosravi A. Inhibition and destruction effects of cuminum cyminum, Ziziphora clinopodioides and Cigella sativa essences on aspergillus cells. J Babol Univ Med Sci. 2013;15(6):25-35.[In Persian]

16.Mohiti- Ardekani J, Akbarian Z, Nazarian A. Effects of Cumin (Cuminum cyminum) oil on serum glucose and lipid levels of rats. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.2012;19(3):387-97.[In Persian]

17.Dhandapani S, Subramanian VR, Rajagopal S, Namasivayam N. Hypolipidemic effect of Cuminum cyminum L. on alloxan-induced diabetic rats. Pharmacol Res. 2002;46(3):251-5

18.Li Mx, Liu H, Li Y,Wang F, Zhang p, Zang P. Anti-hyperprolactinemic effect of formula malt decoction, a Chinese herbal cocktail. Trop J Pharm Res. 2015;14(2):263-9.

19.Mostafapour S, Zare S, Sadrkhanlou RA, Ahmadi A, Razi M. Sulpiride-induced hyperprolactinemia in mature female rats: evidence for alterations in the reproductive system, pituitary and ovarian hormones. Int J Fertil Steril. 2014; 8(2):193-206.

20.Kumar VSH, MB V, AN P, Aithal S, Baleed SR, Patil UN. Bromocriptine, a dopamine (D2) receptor agonist, used alone and in combination with glipizide in sub-therapeutic doses to ameliorate hyperglycaemia. J Clin Diagn Res. 2013;7(9):1904-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.7.8.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.7.55]

21.Sherwal V, Malik S, Bhatia V. Effect of bromocriptine on the severity of ovarian hyperstimulation syndrome and outcome in high responders undergoing assisted reproduction.J Hum Reprod Sci. 2010;3(2):85-90.

22.Barooti S., Blash F., Mahmdy M., Valayi N. Comparison effect of gabergolin and bromocriptne on iodipatic threatment for 12 weeks. J Shahid Beheshti Med Sci Univ. 2006(52). 241-51. [In Persian]

23.Hamid Q, Hamid S, Minhas LA, Gul A. Influence of cimetidine and bromocriptine on prolactin levels in rat fertility. Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol. 2009;1(1):33-40.[In Persian]

24.Ratner LD, Gonzalez B, Ahtiainen P, Di Giorgio NP, Poutanen M, Calandra RS, Huhtaniemi IT, Rulli SB. Short-term pharmacological suppression of the hyperprolactinemia of infertile hCG-overproducing female mice persistently restores their fertility. Endocrin. 2012;153(12):5980-92.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1395.18.7.8.4]
[DOI: 10.22088/jbums.18.7.55]