



## اثر بهبودی بخش دارچین بر رفع مسمومیت ناشی از سرب بر تغییرات هورمون‌های جنسی در موش صحرائی ماده بالغ

وحید حمایت خواه جهرمی\*

گروه زیست شناسی، واحد جهرم، دانشگاه آزاداسلامی، جهرم، ایران.

E-mail: Dr.hemayatkhah@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۶/۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۳/۸

### چکیده

سرب، یکی از فلزات سنگین و سمی است که اثرات و عوارض متعددی بر سیستم‌های بیولوژیک موجودات زنده از جمله انسان داشته و خطرات گوناگونی مانند ناباروری را ایجاد می‌کند. در این مطالعه سعی شده است تا با بررسی اثر آنتی اکسیدانی دارچین بر رفع مسمومیت ناشی از سرب بر تغییرات هورمون‌های جنسی، راه حلی جهت رفع مشکل افراد در مواجهه با سرب پیدا شود.

حیوانات مورد استفاده ۴۲ سر موش صحرائی ماده بالغ نژاد ویستار بودند که به ۷ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکرد. گروه شاهد ۱ (حلال دارو)، گروه شاهد ۲ (روزانه ۰/۶ گرم بر لیتر استات سرب)، گروه شاهد ۳ (روزانه ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره دارچین) و گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ که روزانه علاوه بر ۰/۶ گرم بر لیتر استات سرب، به ترتیب ۰/۱، ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره دارچین به مدت ۱۴ روز دریافت کردند. پس از خونگیری غلظت هورمون‌های استروژن و پروژسترون با روش الیزا مورد بررسی قرار گرفت.

غلظت هورمون‌های استروژن و پروژسترون در گروه شاهد ۲ دارای کاهش و در گروه شاهد ۳ دارای افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل ( $P < 0/05$ ) می‌باشد. عصاره دارچین به صورت وابسته به دوز و با خواص آنتی اکسیدانی باعث کاهش عوارض ناشی از سرب بر هورمون‌های جنسی می‌شود.

**کلیدواژه‌ها:** دارچین، سرب، موش صحرائی، هورمون جنسی

### مقدمه

ایجاد می‌کند [۱۵]. از جمله این عوارض می‌توان به ساتورنیسم یا مسمومیت سربی اشاره کرد که برای اولین بار توسط بقراط توصیف شد [۱۲]. یکی از ویژگی‌های این ماده سمی، خاصیت تجمع پذیری آن در بدن است؛ لذا به تدریج و به مرور زمان در

سرب یکی از فلزات سنگین و سمی است که در همه جا وجود دارد و به طور وسیعی محیط زیست را تهدید می‌کند. این فلز اثرات و عوارض متعددی بر دستگاه‌های زیستی موجودات زنده از جمله انسان

از آنجایی که تاکنون در ارتباط با اثرات درمانی عصاره دارچین بر رفع مسمومیت ناشی از سرب بر دستگاه تولید مثلی ماده تحقیقی صورت نگرفته است و با توجه به اهمیت باروری و همچنین نقش دستگاه تولید مثلی در بقای نسل و افزایش مواجهه افراد با فلزات سنگین، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات درمانی عصاره دارچین بر رفع مسمومیت ناشی از سرب بر دستگاه تولید مثلی ماده موش صحرایی انجام گردید.

### روش کار

حیوانات مورد استفاده در این تحقیق ۴۲ سر موش صحرایی ماده بالغ از نژاد ویستار با وزن متوسط ۱۹۵-۱۸۵ گرم و سن ۳-۲ ماه بود که از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم تهیه شد. در تمام مدت آزمایش حیوانات طی دوره ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفتند.

سپس موش‌ها به ۷ گروه ۶ تایی تقسیم شدند.

گروه کنترل: در حالت عادی بدون دریافت هیچ دارویی نگه داری شدند.

گروه شاهد ۱: این گروه در شرایطی شبیه به گروه کنترل قرار داشته و روزانه ۰/۲ میلی لیتر آب مقطر دریافت کرد.

گروه شاهد ۲: روزانه ۰/۶ گرم بر لیتر استات سرب به صورت خوراکی دریافت کرد.

گروه شاهد ۳: عصاره دارچین را به میزان ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۴ روز به صورت خوراکی دریافت کرد.

گروه تجربی ۱: این گروه به همراه ۰/۶ گرم بر لیتر سرب، روزانه ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره

بافت‌ها، اندام‌ها و مایعات زیستی افراد در معرض خطر، تجمع یافته و اثرات زیان بار خود را اعمال می‌کند. این ماده سمی به شکل مزمن عمل کرده و طیف عوارض ناشی از آن گسترده است [۱۴]. این سم نه تنها بر دستگاه خونساز، دندان‌ها، کلیه‌ها، دستگاه گوارش و دستگاه تنفس تاثیر گذاشته و عملکرد آن‌ها را مختل می‌سازد، بلکه بر دستگاه تولیدمثل نیز موثر بوده و باروری را نیز مختل می‌سازد [۶، ۸] به گونه‌ای که توجه محققین و پژوهشگران به این موضوع معطوف شده و در این زمینه به تحقیق پرداخته‌اند.

در گذشته، طی مطالعه‌ای که در زمینه ناهنجاری‌ها و اثرات آن‌ها بر سلامت دستگاه تولید مثل انجام شده، به نقش سرب و تاثیرات گوناگون آن از جمله کاهش میزان باروری در مردان پرداخته شده است و اظهار داشتند که قدرت باروری در مردان در مواجهه با سرب کاهش می‌یابد [۸]. این احتمال در ارتباط با دستگاه تولید مثلی ماده نیز وجود دارد و بیان کردند که سرب باعث کاهش باروری می‌شود [۶].

یکی از مسائل پیچیده علم پزشکی ناباروری است که در بسیاری موارد می‌توان آن را درمان نمود [۴]. از طرفی در پی حل این مشکل، انسان از دیرباز به استفاده از گیاهان دارویی پرداخته است و درمان هر نوع درد و ناراحتی خود را در طبیعت جستجو کرده است. دارچین از جمله گیاهان دارویی است که از مصارف دارویی آن نباید غافل شد. این گیاه یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی است که در طب سنتی به عنوان دارویی مهم کاربرد داشته است. به طوری که مصرف آن باعث تقویت قلب، معده و روده، بهبود فعالیت کلیه‌ها و افزایش نیروی جنسی می‌شود [۱۳]. سایر اثرات این گیاه شامل اثر در درمان تهوع و اسهال و تاثیر بر بالابردن قدرت فهم و درک می‌باشد [۱۶، ۷].

میلی لیتر است. جهت حذف الکل، عصاره در محیط عاری از آلودگی قرار گرفته تا الکل اضافی تبخیر شود [۵].

بعد از اتمام دوره موش‌های تمام گروه‌ها پس از توزین توسط اتر بی‌هوش شدند و از قلب آن‌ها به وسیله سرنگ ۵ سی‌سی خون‌گیری شد و بعد از جداسازی سرم خون غلظت هورمون‌های استروژن و پروژسترون به روش الیزا در آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی جهرم اندازه‌گیری شد. برای مقایسه بین تیمارها از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و به دنبال آن t-test و تست دانکن برای مقایسه چندگانه بین گروه‌های مختلف استفاده شد.  $P < 0/05$  سطح معنادار در نظر گرفته شد. برای آنالیز داده‌ها و انجام تست‌های آماری از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۸ استفاده شد.

### نتایج

با توجه به نمودار (۱) غلظت هورمون استروژن در گروه شاهد ۲ دارای کاهش معنادار و در گروه شاهد ۳ دارای افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل می‌باشد ( $P < 0/05$ ). همچنین در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ افزایش معناداری نسبت به گروه شاهد ۲ مشاهده شد ( $P < 0/05$ ).

با توجه به نمودار (۲) غلظت هورمون پروژسترون در گروه شاهد ۲ دارای کاهش معنادار و در گروه شاهد ۳ افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل می‌باشد ( $P < 0/05$ ). غلظت هورمون پروژسترون در گروه تجربی ۳ دارای افزایش معناداری نسبت به گروه شاهد ۲ می‌باشد ( $P < 0/05$ ).

دارچین به صورت خوراکی دریافت کرد.

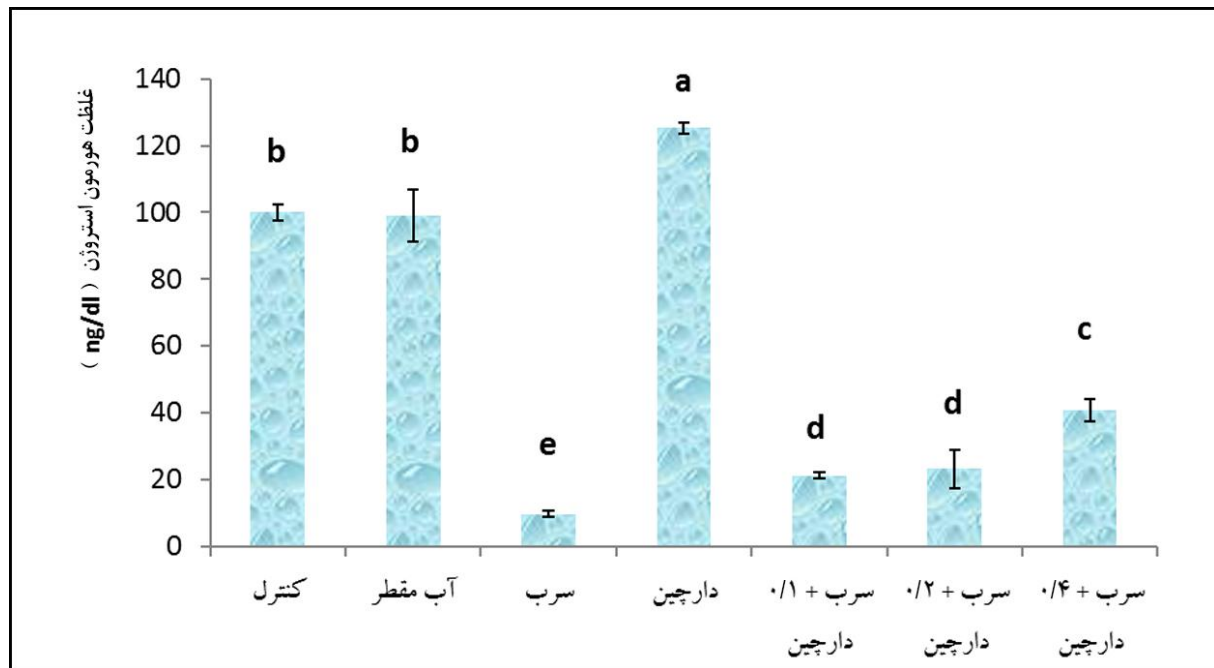
گروه تجربی ۲: این گروه به همراه ۰/۶ گرم بر لیتر سرب، روزانه ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره دارچین به صورت خوراکی دریافت کرد.  
گروه تجربی ۳: این گروه به همراه ۰/۶ گرم بر لیتر سرب، روزانه ۰/۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره دارچین به صورت خوراکی دریافت کرد.

### روش تجویز سرب

استات سرب ساخت شرکت مرک آلمان از بخش شیمی دانشگاه آزاد اسلامی جهرم تهیه شد و روزانه ۰/۶ گرم بر لیتر استات سرب (به صورت پودر) توزین و در یک لیتر آب مقطر حل شد سپس به صورت خوراکی در طی دو هفته در اختیار موش‌ها قرار گرفت.

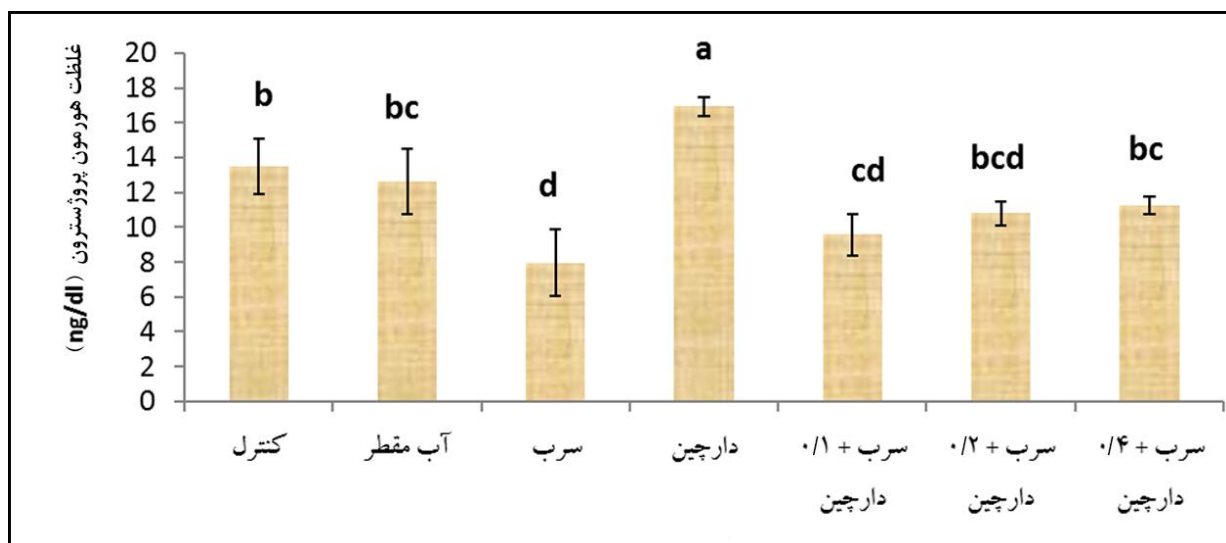
### روش تجویز دارچین

برای عصاره‌گیری، ابتدا پوست دارچین با استفاده از دستگاه آسیاب پودر و ۵۰۰ گرم از پودر تهیه شده در 100cc الکل اتیلیک طبی ۹۶٪ حل شد. مخلوط بدست آمده به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق (۲۵ درجه سانتی‌گراد) نگهداری شد. در ادامه ترکیب حاصل با استفاده از دستگاه همزن برقی به مدت ۴ دقیقه کاملاً مخلوط شده و بر روی یک کاغذ واتمن که وزن اولیه آن یادداشت شده، صاف گردید. کاغذ و پودر باقیمانده بر روی آن توسط دستگاه آون با حرارت ۵۰ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۱/۵ ساعت خشک شد. با مقایسه اختلاف وزن پودر خشک باقیمانده بر روی کاغذ صافی و مقدار اولیه دارچین میزان پودر حل شده مشخص شد. عصاره استخراج شده با این روش حاوی مقدار زیادی الکل حدود ۲۰



نمودار ۱- بررسی اثر دارچین بر غلظت هورمون استروژن

بر اساس آزمون آماری دانکن، ستون‌های دارای حرف مشترک، اختلاف معنی‌داری با هم ندارند.



نمودار ۲- بررسی اثر دارچین بر غلظت هورمون پروژسترون

بر اساس آزمون آماری دانکن، ستون‌های دارای حرف مشترک، اختلاف معنی‌داری با هم ندارند.

## بحث

در سرم خون می‌شود [۲]. همچنین مختاری و جلوه در سال ۱۳۹۳ بیان کردند که سرب باعث کاهش هورمون جنسی تستوسترون در موش‌های صحرایی نر می‌شود [۳]. این احتمال وجود دارد که با کاهش فولیکول‌های

ایرانی‌پور و امامی در سال ۱۳۹۰ در تحقیقی بر روی بررسی اثر سرب بر تغییرات هورمون‌های جنسی در موش‌های صحرایی نر بیان کردند که، سرب با اثر بر روی سلول‌های لیدینگ سبب کاهش میزان تستوسترون

کاهش رشد فولیکول‌های تخمدانی و همچنین سلول‌های لوتینی می‌شود و در نتیجه کاهش هورمون‌های استروژن و پروژسترون مشاهده می‌شود.

مطالعات نشان می‌دهد که دارچین باعث اثر بر محور هیپوفیز گناد و افزایش ترشح هورمون‌های گنادوتروپین به واسطه افزایش غلظت نیتریک اکساید و همچنین نوراپی نفرین می‌شود؛ به این صورت که نور اپی نفرین باعث افزایش ترشح نیتریک اکساید می‌شود و نیتریک اکساید نیز به نوبه خود باعث افزایش ترشح هورمون آزاد کننده LH می‌شود و افزایش ترشح LH باعث ترشح هورمون‌های جنسی می‌شود [۴]. همچنین در مطالعات بیان گردیده که دلتاکادین موجود در دارچین باعث افزایش ترشح LH می‌شود و LH به نوبه‌ی خود با تأثیر مستقیم باعث افزایش سنتز هورمون‌های استروژن و پروژسترون می‌شود [۱۰]. این احتمال وجود دارد که در پژوهش حاضر نیز عصاره دارچین با اثر بر محور هیپوفیز گناد باعث افزایش هورمون‌های جنسی ماده شده باشد. در مطالعات دیگر نیز بیان گردیده که غلظت هورمون‌های جنسی با افزایش دوز عصاره رابطه مستقیم دارد چنانچه در دوزهای بالاتر افزایش هورمون‌های جنسی بیشتر مشاهده می‌شود [۴]. در پژوهش حاضر نیز در دوزهای بالاتر، غلظت هورمون‌های جنسی چشمگیرتر بود که موافق با پژوهش پیشین می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به مطالب ذکر شده می‌توان چنین بیان کرد که احتمالاً سرب به واسطه اثر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد باعث کاهش ترشح هورمون LH و سپس به طور غیرمستقیم باعث کاهش ترشح

تخمدانی و آسیب به بافت تخمدان به واسطه تولید رادیکال‌های آزاد و افزایش مرگ سلولی، میزان ترشحات استروژن و پروژسترون نیز کاهش یابد. به این علت که استروژن و پروژسترون از سلول‌های فولیکولی ترشح می‌شوند. در مطالعات بیان شده که سرب دارای اثرات مخرب بر تخمدان و همچنین ریخت‌شناسی دستگاه تولید مثلی می‌باشد. به طوری که در دوزهای پایین باعث کاهش ترشح پروژسترون از سلول‌های لوتال می‌شود و در دوزهای بالا باعث مهار کامل هورمون پروژسترون می‌شود [۹].

در مطالعات دیگر بیان کردند که سرب با تخریب گیرنده‌های GABA به عنوان گیرنده واسطه در ترشح LH توسط غده هیپوفیز، باعث کاهش ترشح LH می‌شود [۳].

همچنین بیان شده که سرب باعث کاهش وزن غده هیپوفیز می‌شود؛ بنابراین کاهش غلظت هورمون LH و FSH مشاهده می‌شود. LH دارای اثر مستقیم بر تغییرات هورمون‌های استروژن و پروژسترون می‌باشد، چنانچه کاهش LH سبب کاهش غلظت هورمون‌های استروژن و پروژسترون می‌شود [۳، ۱۰].

در مطالعات دیگر نیز بیان شده که محور هیپوفیز گناد تحت تأثیر عوامل مختلفی مانند نیتریک اکساید قرار می‌گیرد. نیتریک اکساید به نوبه خود باعث تحریک LHRH و افزایش سطح LH می‌شود [۱۱]. نیتریک اکساید یکی از ترکیبات بسیار ناپایدار است که به عنوان مولکول پیامبر ثانویه در اغلب اندام‌های بدن عمل می‌کند [۱]. در مطالعات بیان شده که سرب، باعث سرکوب ترشح نیتریک اکساید می‌شود [۱]. این احتمال وجود دارد که در پژوهش حاضر نیز سرب باعث کاهش نیتریک اکساید شده، که این به نوبه خود باعث کاهش ترشح LH می‌شود و کاهش LH باعث

[۵] مدرسی مهرداد، مصری پور منوچهر، رجائی ر.ع. ۱۳۸۹. بررسی اثر عصاره هیدروالکلی دارچین بر تعداد سلول‌های اسپرماتوسیت و اسپرماتوزوآ در موش آزمایشگاهی. فصلنامه علمی پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران، ۱: ۸۳-۹۰.

[۶] یارتیره ح.ع، هاشمیان ا.ح. ۱۳۹۲. تاثیر سرب بر جنسیت و تعداد فرزندان افراد در معرض ترکیبات سرب. مجله زنان مامایی و نازایی ایران، ۱۶ (۶۹): ۹-۱۵.

[7] Anderson RA, Broudburst CL, Polansky MM, Schmidt WF, Khan A, Flanagan VP. (2004). Isolation and food. Chem, 14:52-70.

[8] Bellinger DC. (2005). Teratogen update: lead and pregnancy. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol, 73(6):409-20.

[9] Kander BG, Hsueh AJ. (2009). Intra gonadal hormones in rats. Endocrinology, 118: 23-310.

[10] Parvizi N, Ellendorff F. (1982). Further evidence on dual effects of norepinephrine on LH secretion. Neuroendocrinology, 35(1): 48-55.

[11] Sahebghadam Lotfi AS. (1993). Metabolism of lead and its poisoning. Tehran: Tarbiatmodares University Publication, 79-97.

[12] Shah AH, AL-Shareef AH, Ageel AM. Qureshi S. (1998). Toxicity studies in mice of common spices Cinnamomum zeylanicum bark and Piper lonum fruits. Plant food for Human Nutrition, 52: 231-9.

[13] Sharp DS, Beswick A, Renaud S, Toothill C, Elwood PC. (1991). Blood lead and platelet aggregation-evidence for a causal association. Thromb Haemost, 66(5):604-8.

[14] Silbergeld EK. (1990). Implication of data on lead toxicity for managing and preventing exposure. Environmental Health Perspective, 89:49-54.

[15] Skidmore-Roth L. (2002). Handbook of Herbs and Natural Supplements, 2nd ed. St Louis: Mosey, 38.

هورمون‌های استروژن و پروژسترون می‌شود. از طرفی عصاره دارچین باعث افزایش ترشح نیتریک اکساید و در نتیجه ترشح هورمون‌های گنادوتروپین و در نتیجه افزایش هورمون‌های جنسی استروژن و پروژسترون می‌شود. احتمالاً عصاره دارچین به منظور درمان افراد مواجهه شده با سرب، جهت افزایش باروری مناسب می‌باشد و استفاده از آن در مراکز درمانی توصیه می‌شود.

## منابع

[۱] علا ش. ۱۳۷۶. بررسی اثرات سمیت کلیوی سرب و ارتباط آن با دستگاه نیتریک اکساید در مدل کلیه پرفیوز شده. پایان‌نامه جهت دریافت دکتری داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

[۲] گلشن ایرانپور ف، امامی ا. ۱۳۹۰. اثرات سرب بر روی تحرک، زنده ماندن و دناتوره شدن DNA اسپرم ناحیه دم اپیدیدیم موش سوری. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، ۱۳ (۴): ۸-۱.

[۳] مختاری م، جلوه س، ۱۳۹۳. اثر روغن دانه انگور بر هورمون‌های گنادوتروپین و تستوسترون موش‌های صحرایی نر مسموم شده با استات سرب. مجله علوم پزشکی گرگان، ۱۷ (۱): ۳۶-۴۱.

[۴] مدرسی م، مصری پور م، رجائی ر.ع. ۱۳۸۸. بررسی تاثیر عصاره دارچین بر فیزیولوژی تولید مثل جنس نر در موش آزمایشگاهی. مجله ارمدان دانش، ۱۴ (۱): ۶۷-۷۷.

