

## اثر عصاره چای سبز بر میزان هورمون‌های جنسی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القا شده توسط لتروزول در موش‌های صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار

سید ایمان خدارحمی<sup>۱</sup>، اکرم عیدی<sup>۲</sup>، پژمان مرتضوی<sup>۳</sup>

۱- کارشناس ارشد زیست‌شناسی سلولی و تکوینی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲- استاد گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. [eedi@srbiau.ac.ir](mailto:eedi@srbiau.ac.ir)

۳- دانشیار گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۲/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۹/۱/۲۰

### چکیده

زمینه و هدف: چای سبز به عنوان داروی موثر برای درمان بیماری‌های مختلف در طب سنتی در نظر گرفته شده است که دارای آنتی‌اکسیدان‌های فراوانی است. سندرم تخمدان پلی‌کیستیک یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز در زنان در سنین باروری است که اغلب با سندرم متابولیک همراه است. هدف از این مطالعه اثر عصاره چای سبز بر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القا شده توسط لتروزول بر میزان هورمون‌های جنسی در موش‌های صحرایی ماده بالغ می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه، در مجموع ۴۸ سر موش صحرایی ماده به صورت تصادفی به ۸ گروه ۶ تایی تقسیم شدند: گروه کنترل سالم، گروه تجربی سالم (دریافت‌کننده عصاره چای سبز در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ)، گروه کنترل آسیب تخمدانی (دریافت‌کننده لتروزول به میزان ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ)، گروه تجربی آسیب تخمدانی (دریافت‌کننده عصاره چای سبز و لتروزول به صورت گاواژ). حیوانات ۲۴ ساعت بعد از آخرین دوز درمانی در روز ۲۹ بیهوش شدند و بلافاصله نمونه خونی آن‌ها جمع‌آوری گردید. سرم برای سنجش میزان تستوسترون، استرادیول، LH و FSH استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تیمار لتروزول به صورت معنی‌داری موجب افزایش میزان تستوسترون، استرادیول، LH و کاهش FSH شد. هم‌چنین تیمار عصاره چای سبز باعث کاهش معنی‌دار تستوسترون، استرادیول، LH و افزایش FSH در گروه تجربی آسیب تخمدانی شد.

نتیجه‌گیری: این نتایج اطلاعات حمایت‌کننده از پتانسیل بالینی قوی عصاره چای سبز برای درمان سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را فراهم می‌کند.

واژه‌های کلیدی: چای سبز، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، لتروزول، موش صحرایی.

### مقدمه

مانند چاقی می‌تواند در نتیجه فاکتورهای متعدد محیطی، ژنتیکی و بیماری‌های مزمن مانند دیابت ایجاد شود (۱۲)، (۳). نشانه‌های دیگر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک هیرسوتیسم، الیگوآمنوره، آمنوره، سطح گنادوتروپین‌های غیرطبیعی، افزایش غیرطبیعی آندروژن، هیپرپیگمانتاسیون پوست و آکنه می‌باشد. از دلایل بروز سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌توان به نقص در عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، اختلال در عملکرد تخمدان و تغییر

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (Polycystic ovary syndrome, PCOS) یک اختلال اندوکراین هتروژن است که به عنوان عمومی‌ترین عامل ناباروری زنان در نظر گرفته می‌شود (۱). در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تعداد فولیکول‌های آنترال کوچک و حجم سلول‌های تک‌فولیکول‌های تخمدانی افزایش می‌یابد (۲). عوارضی مانند عدم تخمک‌گذاری، تخمدان‌های پلی‌کیستیک، هیپرآندروژنیسم و ناهنجاری‌های متابولیکی

فعالیت انسولین اشاره کرد(۵). سندرم تخمدان پلی-کیستیک با ترشحات غیرطبیعی گنادوتروپین‌ها، افزایش سنتز استروئیدها در تخمدان و مقاومت به انسولین همراه است. از فاکتورهای ایجاد سندرم تخمدان پلی کیستیک بروز استرس اکسیداتیو و افزایش تولید گونه‌های واکنش-گر اکسیژن به عنوان محصول فرعی متابولیسم اکسیداتیو در نظر گرفته می‌شود و نقش‌های فیزیولوژیکی در بسیاری از فرایندهای دستگاه تولید مثلی از جمله بلوغ اووسیت، تخمک‌گذاری، لقاح و ریزش‌های اندومتری دارد(۷). تخمدان از نظر متابولیسم یک عضو فعال است، از این رو شرایط پاتولوژیکی مانند استرس اکسیداتیو ممکن است در تغییر ساختار اندومتر رحم و مزانشیم تخمدان نقش مهمی داشته باشد(۲۱، ۱). سندرم تخمدان پلی کیستیک، یکی از شایع‌ترین اختلالات اندوکروینی در بین زنان واقع در سنین باروری است که بر سیستم سلامت بدن به خصوص سیستم تولیدمثل اثر منفی می‌گذارد(۹). امروزه با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی مطالعه روی گیاهان مورد استفاده در طب سنتی با هدف رسیدن به ترکیبات جدید و موثر در اولویت قرار گرفته است. بسیاری از گیاهان دارویی منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند که می‌توانند اثرات ناشی از اکسیدان‌ها و عوارض برخی از بیماری‌ها را کاهش دهند(۱۰). چای سبز با نام علمی *Camellia sinensis* می‌باشد(۱۱) از گذشته به دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی به عنوان مکمل مناسبی برای کاهش وزن و کاهش اثرات شیمیایی و تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن مطرح شده است(۱۵). سه گروه عمده پلی‌فنل شامل کاتچین‌ها نوعی آنتی‌اکسیدان و از مهم‌ترین فلاونوئیدها به شمار می‌روند. کاتچین‌های چای سبز شامل اپی‌کاتچین، اپی‌کاتچین گالات، اپی-گالوکاتچین و اپی‌گالوکاتچین گالات می‌باشند(۲۳). کاتچین از نظر فراوانی و قدرت آنتی‌اکسیدانی بالا می‌باشد(۲۴، ۴). مصرف کاتچین‌های چای سبز موجب

کاهش وزن می‌شود و خطر بروز بیماری‌های قلبی عروقی به خصوص آترواسکلروزیس می‌شود(۲۵). با بهبودی سطح پروفایل گلوکز خون و لیپید نقش مهمی در کاهش عوارض مبتلایان به سندرم متابولیک دارد(۱۳). چای سبز سطح سرمی فاکتورهای التهابی مانند: فاکتور نکرورز دهنده آلفا، اینترلوکین ۶، پروتئین واکنشی -C در زنان مبتلا به دیابت تیپ ۲ یا دیابت ملیتوس را کاهش می‌دهد(۱۴، ۶). مصرف مکرر چای سبز، سطح آنتی‌اکسیدان‌های اندوژن مثل کاتالاز و گلوکاتیون پراکسیداز را در افراد مبتلا به دیابت تیپ II و سندرم متابولیک افزایش می‌دهد(۸). در مطالعه حاضر اثر عصاره چای سبز بر میزان هورمون‌های FSH، LH، تستوسترون و استرادیول در سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده توسط لتروزول در موش ماده صحرایی بالغ نژاد ویستار بررسی شد.

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، تعداد ۴۸ سر موش ماده صحرایی بالغ نژاد ویستار(با محدوده وزنی ۲۲۰-۱۸۰ گرم) از بخش پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور تهران خریداری شدند. موش‌ها در اتاق حیوانات (با دمای  $23 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند و به صورت آزاد به آب و مواد غذایی دسترسی داشتند. حیوانات در هشت گروه شش‌تایی به شرح زیر قرار گرفتند.

گروه ۱ (کنترل سالم): موش‌هایی که هیچ گونه بیماری دریافت نکردند.

گروه ۲ (کنترل PCOS): موش‌هایی که لتروزول را در دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۸ روز متوالی به صورت خوراکی (گاواژ) دریافت کردند(۲۷).

گروه‌های ۳، ۴ و ۵ (تجربی سالم): موش‌هایی که عصاره چای سبز را در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی (گاواژ) به مدت ۲۸

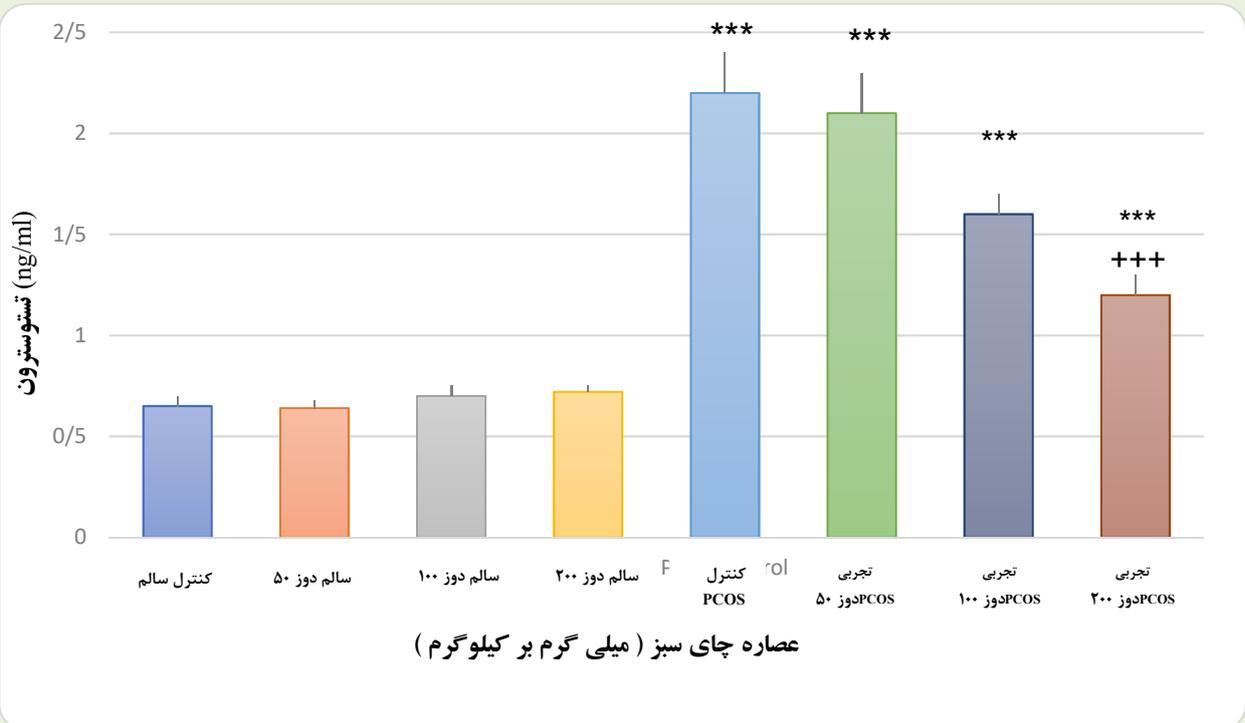
لتروزول افزایش معنی داری در میزان هورمون استرادیول در گروه کنترل PCOS در مقایسه با حیوانات کنترل سالم ایجاد نمود. همچنین عصاره چای سبز در دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم در گروه PCOS تحت درمان تغییر معنی داری را در میزان استرادیول در مقایسه با گروه کنترل PCOS نشان نداد، اما تیمار عصاره چای سبز در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی داری در میزان استرادیول سرم در مقایسه با گروه کنترل PCOS ایجاد نمود (نمودار ۲ و جدول ۱). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار عصاره چای سبز در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تغییر معنی داری را در میزان FSH در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان نداد. تیمار لتروزول کاهش معنی داری در میزان هورمون FSH در گروه کنترل PCOS در مقایسه با حیوانات کنترل سالم ایجاد نمود. هم چنین عصاره چای سبز در دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم در گروه PCOS تحت درمان تغییر معنی داری را در میزان تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل PCOS نشان نداد، اما تیمار عصاره چای سبز در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن افزایش معنی داری در میزان تستوسترون سرم در مقایسه با گروه کنترل PCOS ایجاد نمود (نمودار ۳ و جدول ۱). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار عصاره چای سبز در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تغییر معنی داری را در میزان LH در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان نداد. تیمار لتروزول افزایش معنی داری در میزان هورمون LH در گروه کنترل PCOS در مقایسه با حیوانات کنترل سالم ایجاد نمود. هم چنین عصاره چای سبز در دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم در گروه PCOS تحت درمان تغییر معنی داری را در میزان LH در مقایسه با گروه کنترل PCOS نشان نداد، اما تیمار عصاره چای سبز در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی-

روز دریافت کردند (۲۲). گروه های ۶، ۷ و ۸ (تجربی PCOS): حیوانات علاوه بر لتروزول، عصاره چای سبز را در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی (گاواژ) به مدت ۲۸ روز دریافت کردند. حلال عصاره چای سبز و لتروزول، آب مقطر بود. پس از گذشت ۲۸ روز حیوانات با اتر بیهوش شدند، سپس پوست حیوان از قسمت شکمی تا بالای قفسه سینه با قیچی جراحی باز و از ناحیه بطن چپ قلب، خونگیری به عمل آمد. نمونه خون سانتریفیوژ شده، سرم جدا شده و میزان هورمون های استرادیول و تستوسترون، LH و FSH به روش ELISA با استفاده از کیت های تجاری (Roche-Germany) اندازه گیری شدند. داده ها به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۲۱، آزمون واریانس یک طرفه و تست توکی تحلیل شدند. اختلاف بین گروه ها با سطح معنی داری،  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

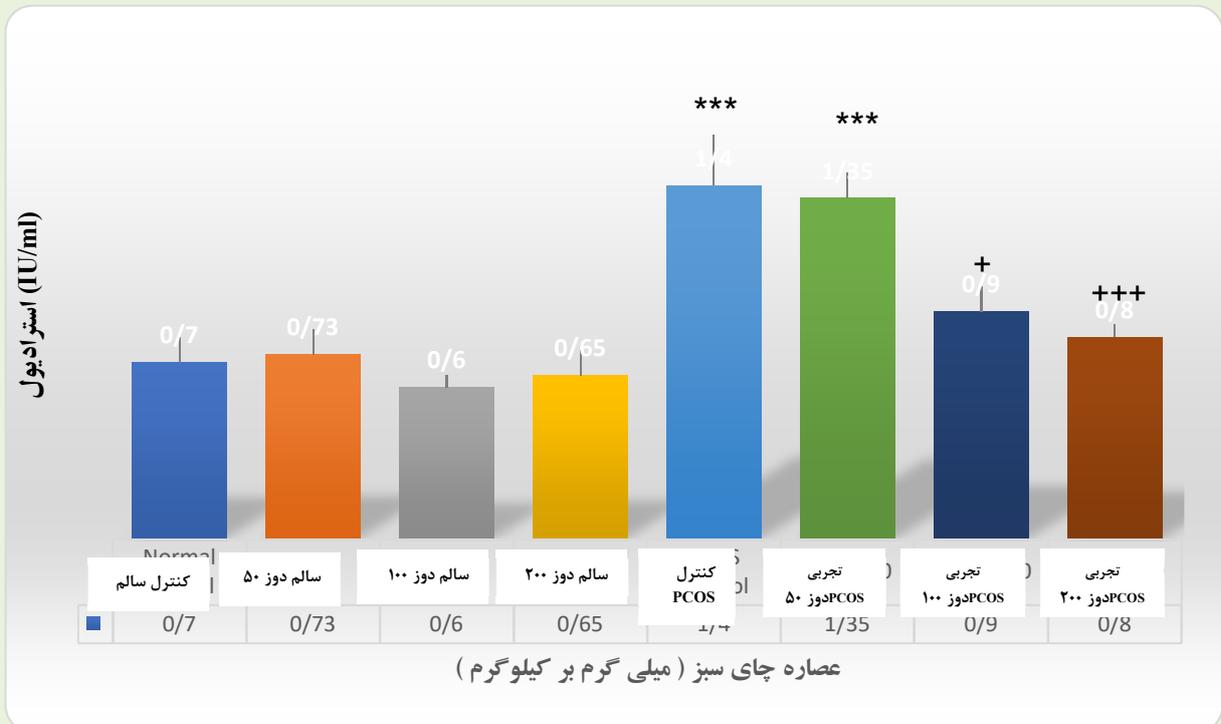
### نتایج

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار عصاره چای سبز در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تغییر معنی داری را در میزان تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان نداد. تیمار لتروزول افزایش معنی داری در میزان هورمون تستوسترون در گروه کنترل PCOS در مقایسه با حیوانات کنترل سالم ایجاد نمود. همچنین عصاره چای سبز در دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم در گروه PCOS تحت درمان تغییر معنی داری را در میزان تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل PCOS نشان نداد، اما تیمار عصاره چای سبز در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن کاهش معنی داری در میزان تستوسترون سرم در مقایسه با گروه کنترل PCOS ایجاد نمود (نمودار ۱ و جدول ۱). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار عصاره چای سبز در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تغییر معنی داری را در میزان استرادیول در مقایسه با گروه کنترل سالم نشان نداد. تیمار

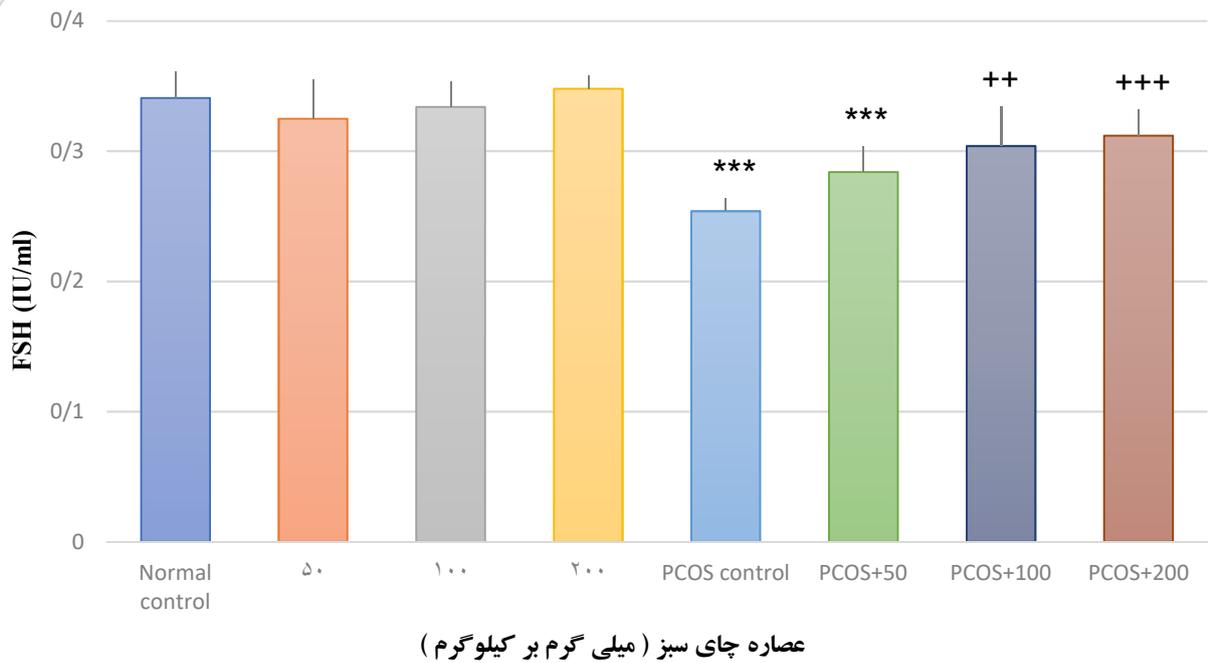
داری در میزان LH سرم در مقایسه با گروه کنترل PCOS ایجاد نمود (نمودار ۴ و جدول ۱).



نمودار ۱- اثر تیمار خوراکی عصاره چای سبز بر میزان هورمون تستوسترون در موش‌های صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار سالم و مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده توسط لتروزول.  $P < 0.001$  اختلاف از گروه کنترل سالم را نشان می‌دهد.  $P < 0.001$  اختلاف از گروه کنترل PCOS را نشان می‌دهد.

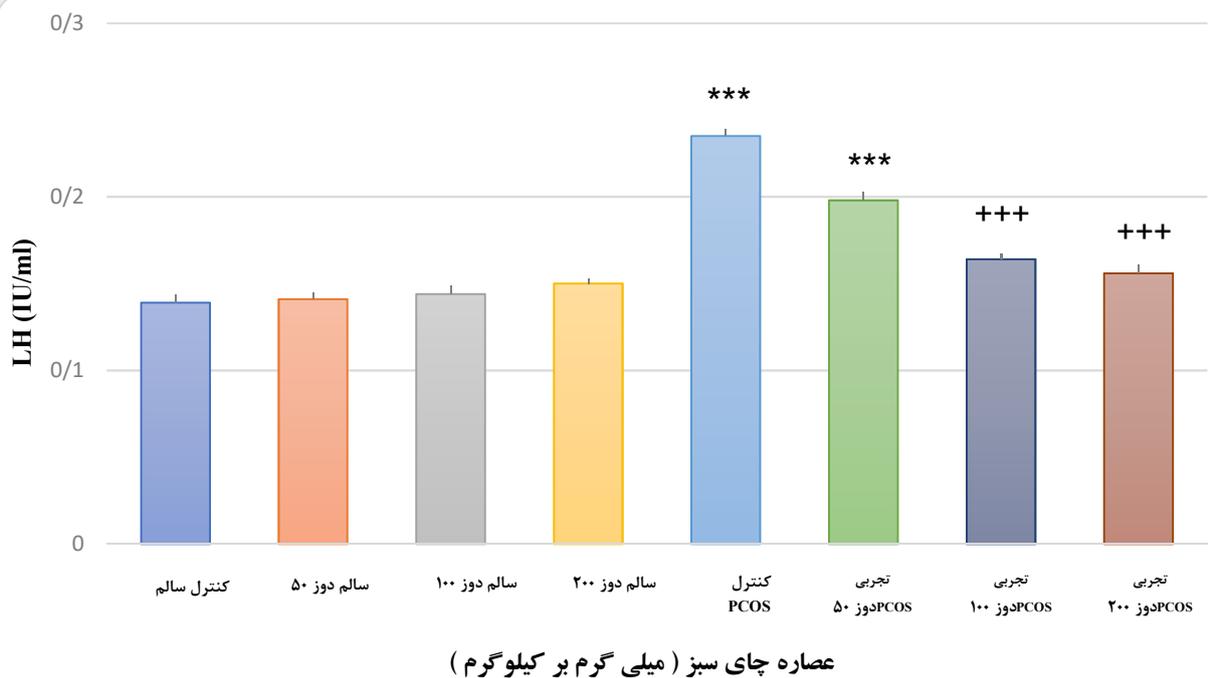


نمودار ۲- اثر تیمار خوراکی عصاره چای سبز بر میزان هورمون استرادیول در موش‌های صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار سالم و مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده توسط لتروزول.  $P < 0.001$  اختلاف از گروه کنترل سالم را نشان می‌دهد.  $P < 0.001$  اختلاف از گروه کنترل PCOS را نشان می‌دهد.



نمودار ۳- اثر تیمار خوراکی عصاره چای سبز بر میزان هورمون FSH در موش‌های صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار سالم و مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده توسط لتروزول.

\*\*\* $P < 0/001$  اختلاف از گروه کنترل سالم را نشان می‌دهد. ++ $P < 0/01$ ، +++ $P < 0/001$  اختلاف از گروه کنترل PCOS را نشان می‌دهد.



نمودار ۴- اثر تیمار خوراکی عصاره چای سبز بر میزان هورمون LH در موش‌های صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار سالم و مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده توسط لتروزول.

\*\*\* $P < 0/001$  اختلاف از گروه کنترل سالم را نشان می‌دهد. +++ $P < 0/001$  اختلاف از گروه کنترل PCOS را نشان می‌دهد.

جدول ۱ - اثر تیمار خوراکی عصاره چای سبز بر میزان هورمونهای استرادیول، تستوسترون، LH و FSH در موش‌های صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار سالم و مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده توسط لئروزول.

گروه ها	استرادیول (IU/ml)	تستوسترون (نانوگرم/میلی لیتر)	LH (IU/ml)	FSH (IU/ml)
کنترل سالم	0/7 ± 0/01	0/65 ± 0/05	0/139 ± 0/004	0/341 ± 0/02
۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم	0/73 ± 0/01	0/64 ± 0/04	0/141 ± 0/005	0/325 ± 0/03
۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	0/6 ± 0/05	0/7 ± 0/05	0/144 ± 0/004	0/334 ± 0/01
۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	0/65 ± 0/01	0/72 ± 0/03	0/150 ± 0/003	0/348 ± 0/01
کنترل PCOS	1/4 ± 0/02 ***	2/2 ± 0/22 ***	0/235 ± 0/004 ***	0/254 ± 0/01 ***
۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم	1/35 ± 0/01 ***	2/10 ± 0/20 ***	0/198 ± 0/005 ***	0/284 ± 0/02 ***
۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	0/9 ± 0/01+	1/60 ± 0/10 +***	0/198 ± 0/003+++	0/304 ± 0/02++
۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم	0/8 ± 0/05+++	1/20 ± 0/10 +***	0/156 ± 0/005+++	0/312 ± 0/02+++

### بحث و نتیجه گیری

سرمی هورمون تستوسترون می‌شود (۲۲). Chen و همکاران در سال ۲۰۱۶ اثبات کردند که القای PCOS با داروی لئروزول سبب افزایش استرس اکسیداتیو و هم چنین افزایش معنی‌دار در سطح سرمی هورمون تستوسترون می‌شود (۱۲). Tsilchorozidou و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان دادند تغییرات تخمدان در جریان سیکل تولیدمثلی وابستگی کامل به هورمون‌های گنادتروپیک FSH و LH دارد و کاهش میزان ترشح هورمون‌های جنسی باعث کاهش فعالیت تخمدان می‌شود (۲۶). Malaivijitnond و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان دادند که لئروزول باعث افزایش وزن تخمدان می‌شود و استفاده از لئروزول جهت ایجاد سندرم تخمدان پلی کیستیک باعث کاهش فعالیت آروماتاز شده و تولید آندروژن توسط تخمدان را افزایش می‌دهد. بنابراین لئروزول با ایجاد استرس اکسیداتیو، افزایش تولید رادیکال آزاد و مهار فعالیت آنزیم آروماتاز باعث تغییر در سطح هورمون جنسی در مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی-کیستیک شده است (۱۸). نتایج تحقیق حاضر نشان داد تیمار عصاره چای سبز موجب کاهش میزان هورمون LH، استرادیول، تستوسترون و افزایش FSH می‌شود. در راستای نتایج تحقیق حاضر، Figueiroa و همکاران در

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار لئروزول موجب افزایش میزان هورمون‌های LH، تستوسترون، استرادیول و کاهش میزان FSH موجب القای سندرم تخمدان پلی کیستیک در موش‌های صحرایی شد. از طرفی، تیمار عصاره چای سبز موجب بهبود پارامترهای هورمونی در موش‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک گردید. تیمار عصاره چای سبز در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن نیز باعث افزایش معنی‌داری سطح FSH و کاهش معنی‌دار میزان LH، استرادیول و تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل PCOS گردید، در حالی که تیمار عصاره چای سبز در دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب تغییر معنی‌داری در میزان هورمون‌های FSH، LH، استرادیول و تستوسترون نگردید. در راستای نتایج این پژوهش، Kakadian و همکاران در سال ۲۰۱۹ در مطالعه‌ای با ایجاد مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی کیستیک نشان دادند که تیمار لئروزول منجر به افزایش سطح هورمون LH و هم چنین کاهش سطح هورمون FSH می‌شود (۱۷). Rajan و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان دادند که القای سندرم تخمدان پلی-کیستیک به وسیله لئروزول به دلیل اثر مهارکننده غیراستروئیدی آروماتاز است که باعث افزایش سطح

هورمونی و بهبود روند تخمک گذاری در موش های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شود و هم چنین عصاره چای سبز با تنظیم ترشح گنادوتروپین ها یا اثر بر گیرنده های آن ها توانسته است اثرات سوء اختلالات هورمون های جنسی را در موش های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک کاهش دهد. در این پژوهش نیز تیمار عصاره چای سبز باعث کاهش تستوسترون و استرادیول شده و سطح گنادوتروپین ها به حالت تقریباً طبیعی برگشت (۲۰). با توجه به نتایج تحقیق حاضر می توان گفت کاتچین عصاره چای سبز با داشتن خاصیت آنتی اکسیدانی و مهار رادیکال های آزاد قادر به بهبود آسیب القاء شده در مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی-کیستیک است، لذا میزان هورمون های جنسی به سطح تقریباً طبیعی برگردانده می شوند. با توجه به نتایج این مطالعه، عصاره چای سبز با دارا بودن خاصیت آنتی-اکسیدانی میزان ترشح و غلظت هورمون های جنسی از جمله FSH، LH، استرادیول و تستوسترون را در موش های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک ناشی از لئروزول را به حد طبیعی برگردانده است.

سال ۲۰۰۹ در مطالعه ای در زمینه اثر ترکیبات چای سبز بر تولید تستوسترون در سلول های لیدینگ بیضه خرگوش دریافتند که ترکیبات چای سبز تولید پایه و تحریک شده تستوسترون را مهار نموده است (۱۶). در این راستا Morshedi و همکاران در سال ۲۰۱۶ به بررسی اثر چای سبز بر غلظت سرمی گنادوتروپین های LH و FSH پرداختند. طی نتایج به دست آمده مشخص شد، چای سبز منجر به کاهش سطح سرمی LH می شود که با نتایج پژوهش حاضر همسو است ولی چای سبز اثری بر سطح سرمی FSH نداشت. با توجه به این که برای سنتز استرادیول در سلول های گرانولوزای تخمدان آنزیم آروماتاز نقش مهمی دارد، فلاونوئیدهای چای سبز به صورت وابسته به دوز موجب مهار تولید آنزیم آروماتاز در سلول های گرانولوزا و کاهش تولید استرادیول می-شوند (۱۹). Namal و همکاران در سال ۲۰۱۳ مشخص کردند در موش های صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار ترکیبات چای سبز با مهار استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی از تخریب بافتی جلوگیری نموده و می تواند با کاهش التهاب موجب بهبود اختلالات

#### منابع

1. Abuelghar, W.M., Elkady, O.S., Khamees, A.A. (2013). Clomiphene citrate alone, in combination with metformin or in combination with pioglitazone as first line therapy in induction of ovulation in infertile women with polycystic ovary syndrome, a randomized controlled trial. Middle East Fertil Soc J, 18; 135-141.
2. Atashpour, Sh., Kargar Jahromi, H., Kargar Jahromi, Z., Maleknasab, M. (2017). Comparison of the effects of Ginger extract with clomiphene citrate on sex hormones in rats with polycystic ovary syndrome. Int J Reprod Biomed, 15(9); 561-8.
3. An, Y., Sun, Z., Zhang, Y., Liu, B., Guan, Y., Lu, M. (2014). The use of berberine for women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF treatment. Clin Endocrinol, 80(3); 425-31.
4. Asadi, S., Zamiri, A., Ezzati, S., Parsaei, P., Rafieian, M., Shirzad, H. (2011). Effect of alcoholic extract of green tea (*Camellia sinensis*) on the healing process in surgical and burn wounds in rats. J Birjand Univ Med Sci, 18(1); 1-9. [Persian]
5. Azziz, R., Carmina, E., Dewailly, D., Diamanti-Kandarakis, E., Escobar-Morreale, H.F., Futterweit, W. (2006). Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. J Clin Endocrinol Metab, 91; 4237-45.
6. Banitalebi, E., Razavi, T., Norian, M., Bagheri, L. (2016). The effect of combined aerobic exercise training and green tea extract on serum TNF- $\alpha$  and IL-6 levels in obese women with type 2 diabetes. Daneshvar Med, 23(123); 11-20 [Persian].
7. Barry, J.A., Azizia, M.M., Hardiman, P.J. (2014). Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update, 20(5); 748-58.
8. Basu, A., Betts, N.M., Mulugeta, A., Tong, C., Newman, E., Lyons, T.J. (2013). Green tea

- supplementation increases glutathione and plasma antioxidant capacity in adults with the metabolic syndrome. *Nutr Res*, 33; 180-7.
9. Behboodi Moghadam, Z., Fereidooni, B., Saffari, M., Montazeri, A. (2018). Polycystic ovary syndrome and its impact on Iranian women's quality of life: a population-based study. *BMC Womens Health*, 18(1);164.
10. BelhadjSlimen, I., Najar, T., Abderrabba, M. (2017). Chemical and antioxidant properties of betalains. *J. Agric. Food. Chem.*, 65 (4); 675-89.
11. Biasibetti, R., Tramontina, A.C., Costa, A.P., Dutra, M.F., Quincozes-Santos, A., Nardin, P. (2013). Green tea (epigallocatechin-3-gallate) reverses oxidative stress and reduces acetyl cholinesterase activity in a streptozotocin-induced model of dementia. *Behav Brain Res*, 236(1);186-93.
12. Chen, Y., Zhang, D. (2016). Optimal ovulation induction in polycystic ovary syndrome resistant to clomiphene citrate or letrozole. *Sichuan Da Xue XUE Bao Yi Xue Ban*, 47(6); 874-77.
13. Choi, S.J., Park, S.Y., Park, J.S., Park, S.K., Jung, M.Y. (2016). Contents and compositions of policosanols in green tea (*Camellia sinensis*) leaves. *Food Chem*, 204; 94-101.
14. Chokor, R., Lamy, S., Annabi, B. (2014). Transcriptional targeting of sphingosine-1-phosphate receptor S1P2 by epigallocatechin-3-gallate prevents sphingosine-1-phosphate-mediated signaling in macrophage-differentiated HL-60 promyelomonocytic leukemia cells. *Oncotargets Ther*, 7; 667-77.
15. Etus, V., Altuq, T., Belce, A., Ceylan, S. (2013). Green tea polyphenol epigallocatechin gallate prevents oxidative damage on periventricular white matter of infantile rats with hydrocephalus. *Tohoku J Exp Med*, 200; 203-9.
16. Figueiroa, M., César Vieira, J., Leite, D., Andrade Filho, A. (2009). Green tea polyphenols inhibit testosterone production in rat leydig cells. *J Nutr*, 11(3); 362-70.
17. Kakadia, N., Patel, P., Deshpande, S., Shah, G. (2018). Effect of *Vitex negundo* L. seeds in letrozole induced polycystic ovarian syndrome. *J Tradit Complement Med*, 9(4); 336-345.
18. Malaivijitnond, S., Patthama, K., Cherdshewasart, W., Watanabe, G., Taya, K. (2004). Different effects of puerariamirifica, a herb containing phytoestrogens on LH and FSH secretion in gonadectomized female and male rats. *J Pharmacol Sci*, 96; 428-35.
19. Morshedi, M., Khaleghi, M., Azarmi, M., Mohammadzadeh, A., Gol, A. (2016). The effect of green tea on serum concentrations of estrogen, progesterone and gonadotropins in female rats. *J Zanzan Univ Med Sci*, 24(102); 69-78.
20. Namal Senanayake, S.P.J. (2013). Green tea extract: Chemistry, antioxidant properties and food applications-A review. *J Funct Foods*, 5(4); 1529-41.
21. Nguyen, D.M., El-Serag, H.B. (2010). The Epidemiology of Obesity. *Gastroenterol Clin North Am*, 39(1); 1-7.
22. Rajan, R.K., Muthusamy, S.S., Balaji, B. (2017). Soy isoflavones exert beneficial effects on letrozole-induced rat polycystic ovary syndrome (PCOS) model through anti-androgenic mechanism. *Pharm Biol*, 55(1); 242-51.
23. Rezai-Zadeh, K., Shytle, D., Sun, N., Mori, T., Hou, H., Jeanniton, D. (2005). Green tea epigallocatechin-3-gallate (EGCG) modulates amyloid precursor protein cleavage and reduces cerebral amyloidosis in Alzheimer transgenic mice. *J Neurosci*, 25; 8807-14.
24. Shariatzadeh, S.M.A., Mohammadi, M. (2015). Protective role of green tea (*Camellia sinensis*) hydroalcoholic extract on sperm parameters and testicular tissue in NMRI mice exposed to sodium arsenite. *J Birjand Univ Med Sci*, 21(4); 432-43.
25. Spadiene, A., Savickiene, N., Ivanauskas, L., Jakstas, V., Skesters, A., Silova, A. (2014). Antioxidant effects of *Camellia sinensis* L. extract in patients with type 2 diabetes. *J Food Drug Anal*, 22(4); 505-11.
26. Tsilchorozidou, T., Overton, C., Conway, G.S. (2004). The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol*, 60(1); 1-17.
27. Wu, X., Chuan-qi, X., Qiang-qiang, Z., Ming-Yue, W., Bin, S., Yan-Ping, H. (2018). Green tea (*Camellia sinensis*) aqueous extract alleviates postmenopausal osteoporosis in ovariectomized rats and prevents RANKL induced osteoclastogenesis *in vitro*. *Food Nutr Res*, 62; 10.



# Effect of Green Tea Extract (*Camellia sinensis*) on Levels of Sex Hormones in Letrozole-Induced Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Adult Female Wistar Rats

S.E.Khodarahmi<sup>1</sup>, A.Eidi<sup>2</sup>, P. Mortazavi<sup>3</sup>

1. MSc of Cell and Developmental Biology, Department of Biology, Faculty of Basic Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Professor, Department of Biology, Faculty of Basic Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. [eidi@srbiau.ac.ir](mailto:eidi@srbiau.ac.ir)

3- Associate Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received:2020. 8. 3

Accepted: 2020.3.4

## Abstract

**Introduction & Objective:** Green tea (*Camellia sinensis*) was considered effective medicine for treating different ailments in ancient Asian folk medicine. It is known for its abundance of antioxidants. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a prevalent endocrinological disorder in reproductive-age women and is often associated with metabolic syndrome. The purpose of the study, the effect of green tea extract on letrozole-induced oxidative stress was investigated on levels of sex hormones of adult female Wistar rats.

**Material and Methods:** In this study, a total of 48 female rats were randomly divided into 8 groups of 6: The normal control group (intact), the healthy experimental group (green tea extract 50, 100 and 200 mg/kg bw, gavage), PCOS control group (letrozole 1 mg/kg bw, gavage), PCOS experimental group (green tea extract 50, 100 and 200 mg/kg bw together letrozole). The animals were euthanized 24 h after the last dose of the treatment on day 29. Blood was immediately obtained after the animals were sacrificed. The serum was used to assay the levels of testosterone, estradiol, FSH and LH.

**Results:** Our results showed that administration of letrozole significantly increased the levels of testosterone, estradiol, LH and decreased FSH. The results study showed that green tea extract treatment significantly decreased the levels of testosterone, estradiol, LH and increased FSH in PCOS experimental group.

**Conclusion:** These results provide data supporting the potential clinical use of green tea extract for the treatment of PCOS.

**Keywords:** Green Tea, *Camellia sinensis*;Letrozole; Polycystic Ovarian Syndrome, Rat.