فصلنامه (علمی)

زیست شناسی تکوینی

سال هفدهم، شماره ۱، زمستان ۱۴۰۳ ص. ۴۳-۵۳

مقاله پژوهشی

اثر عصاره آبی رازیانه بر هورمون‌های اشتها وسیری از جمله نوروپپتیدY، آدیپونکتین، گرلین و لپتین و همچنین تاثیرآن بر گیرنده لپتین در هیپو تالاموس

هدی بوشهری[۱]، منیره موحدی[۲*]

[۱] دانشجوی دکتری گروه بیوشیمی، دانشکده علوم زیستی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

[۲*] استادیار گروه بیوشیمی، دانشکده علوم زیستی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

[*] (نویسنده مسئول مکاتبات): mom_movahedi@yahoo.com

تاریخ دریافت: بهمن ۱۴۰۳ تاریخ پذیرش: اسفند ۱۴۰۳

چکیده

زمینه و هدف: احتمالارازیانه یکی از گیاهان معطر موثربر اشتها است. در این مطالعه تاثیر عصاره آبی رازیانه بر هورمون‌های اشتها/سیری و گیرنده یکی از آنها بررسی شد. مواد و روش‌ها: ۴۰ موش ماده بالغ BALB/c به طور مساوی به ۵ گروه تقسیم شدند. گروه‌ها؛ کنترل (بدون درمان)، شم (تزریق آب مقطر) و FE1، FE2، FE3، گروه‌های مورد آزمایش هستند که دریافت عصاره آبی رازیانه به صورت داخل صفاقی در دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ (mg/kg) هر ۲۴ ساعت به مدت ۱۴ روزداشتند. سطوح سرمی نوروپپتید Y(NPY)، آدیپونکتین، گرلین و لپتین با استفاده از روش الایزا اندازه‌گیری شد. همچنین رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی به منظور اندازه‌گیری گیرنده لپتین در هیپوتالاموس انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS.V22 انجام شد. یافته‌ها: NPY سرم در گروه‌های FE3 و FE2 نسبت به گروه کنترل در $p<0.05$ افزایش معنی‌داری داشت. همچنین افزایش معنی‌داری برای آدیپونکتین در گروه FE3 در مقایسه با گروه کنترل ($p<0.05$) نشان داد. دوزهای مختلف رازیانه هیچ تاثیری بر غلظت گرلین نشان نداد. گروه FE1 بالاترین غلظت لپتین را در مقایسه با سایر گروه‌ها نشان داد ($p<0.0001$). گروه FE3 افزایش معنی داری در سطح بیان گیرنده لپتین هیپوتالاموس در مقایسه با گروه کنترل ($p<0.05$) نشان داد. نتیجه‌گیری: مصرف دوزهای بالای رازیانه می‌تواند به افزایش اشتها ودوزهای کمتر رازیانه ممکن است با القای سیری همراه باشد. انتخاب دوز مناسب رازیانه به عنوان یک مکمل موثر در کنترل وزن بسیار کلیدی است.

کلیدواژه‌ها: آدیپونکتین، رازیانه، Foeniculum VULgare، گرلین، لپتین، نوروپپتیدY و گیرنده لپتین.

مقدمه

Foeniculum vulgare گیاهی است که به‌طور گسترده در بیشتر مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری کشورها یافت می‌شود و به دلیل داشتن سطوح بالای آنتول، لینالول، فنچون ۱،۸-سینئول، و استراگل و ۶/۳ درصد رطوبت ،۹/۵ درصد پروتئین، ۱۳/۴ درصد مواد معدنی، ۱۸/۵ درصد فیبر و ۴۲/۳ درصد

کربوهیدرات برای صنعت داروسازی مفید است. همچنین، دارای مواد معدنی و ویتامین‌ها از جمله کلسیم، پتاسیم، سدیم، آهن، فسفر،تیامین، ریبوفلاوین، نیاسین و ویتامین C است [۱و۲]، اهمیت رازیانه در سلامتی به دلیل وجود چندین ترکیب شیمیایی مانند ترکیبات فرار، فلاونوئیدها، ترکیبات فنلی، اسیدهای آمینه و اسیدهای چرب است. بنابراین، رازیانه در درمان چندین اختلال استفاده می‌شود [۳]. دانه و اسانس رازیانه داری اثرات ضد اسپاسم، ضد التهابی، ضد درد و آنتی اکسیدانی می‌باشد [۴]. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که رازیانه با کنترل اشتها از افزایش وزن جلوگیری می‌کند [۵]. مطالعات نشان داده‌اند که وزن موش‌های تحت درمان با رازیانه به طور قابل توجهی در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته است [۶ و ۷]. برای توجیه ارتباط بین رازیانه و کنترل وزن، می‌توان این گونه تفسیر کرد که مهارکننده‌های تریپسین موجود در رازیانه ممکن است باعث کاهش مصرف غذا و تحریک ترشح کوله سیستوکینین شود که منجر به افزایش سیری می‌گردد .فرضیه دیگری وجود دارد که کاهش وزن به دلیل مصرف رازیانه ممکن است به دلیل آن باشد که چندین ترکیب از ایزوفلاون‌های رازیانه به عنوان فیتواستروژن برسیستم سروتونرژیک تأثیر می‌گذارد.

که بازجذب سروتونین مانند استرادیول را مهار کرده و در نتیجه افزایش سروتونین در شکاف‌های سیناپسی باعث افزایش سیری و کاهش وزن می‌شود [۶]. علاوه بر این، یکی از ترکیبات اصلی اسانس رازیانه، ترانس آنتول، از نظر ساختاری بسیار شبیه به کاتکول آمین‌ها است و به شیوه‌ای مشابه آمفتامین‌ها برای کنترل اشتها عمل می‌کند [۸]. همچنین ممکن است فیبر موجود در دانه رازیانه باعث افزایش سیری و کاهش مصرف غذا شود [۹]. بنابراین اعتقاد بر این است که رازیانه بر چاقی و وزن تاثیر دارد کاهش مصرف غذا به اثر یک سرکوب کننده اشتها مربوط می‌شود، اگرچه این حوزه هنوز بسیار مورد بحث است بر اساس این نتایج، ما نیز این فرضیه را مطرح کردیم که رازیانه ممکن است با تنظیم ترشح هورمون‌های مربوط به چرخه اشتها/سیری در خون محیطی یا بیان گیرنده‌های این هورمون‌ها در هیپوتالاموس در کنترل اشتها نقش داشته باشد. بسیاری از هورمون‌ها و پپتیدهای شناخته شده که هموستاز انرژی را تنظیم می‌کنند، با تأثیر بر سیستم نوروپپتید Y (NPY) عمل می‌کنند که نشان دهنده نقش محوری NPY در هماهنگی این فرآیند فیزیولوژیکی می‌باشد [۱۰]. علاوه بر یک محرک قوی برای افزایش اشتها، نوروپپتید Y فشار خون را تنظیم می‌کند و باعث ایجاد اضطراب، افزایش حافظه و همچنین تعدیل ریتم شبانه روزی ترشح هورمون‌ها می‌شود [۱۱]. تأثیر عصاره رازیانه بر غلظت سرمی بعضی از این هورمون‌ها وگیرنده ان در موش ماده تا کنون مورد مطالعه قرار نگرفته است که در اینجا قصد داریم به آن بپردازیم. لپتین و آدیپونکتین آدیپوکینازهایی هستند که از بافت چربی ترشح می‌شوند و در فرآیندهای مختلف مانند هموستاز انرژی، دریافت غذا، سیستم ایمنی وسیستم عصبی غدد درون ریز نقش دارند [۱۲، ۱۴]. لپتین هورمونی است که به مصرف و تنظیم انرژی و تعادل با کنترل گرسنگی کمک می‌کند [۱۵، ۱۶]. مطالعات نشان داده است که زن بودن و BMI بالاتر به طور قابل توجهی و مستقل با افزایش سطح لپتین سرم افراد چاق در ارتباط است [۱۷]. این واقعیت که چاقی یک بیماری ناشی از کمبود آدیپونکتین است همچنین این هورمون را به یک هدف جالب برای مداخلات درمانی تبدیل می‌کند. بنابراین آدیپونکتین درمانی ممکن است به بهبود بیماران مبتلا به مقاومت به انسولین و آترواسکلروز مرتبط با چاقی کمک کند [۱۸]. گرلین، یک هورمون پپتیدی روده‌ای، توسط دستگاه گوارش ترشح می‌شود و فعالیت مراکز اشتها و سیری مرکزی را تعدیل می‌کند که منجر به تغییر رفتار بلع می‌شود [۱۹]. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که گرلین می‌تواند اشتها را افزایش دهد وباعث افزایش دریافت غذا در حیوانات شود [۲۰] و همچنین انسان [۲۱]. به نظر می‌رسد که تنظیم هورمون‌های سیری مانند نوروپپتید Y، آدیپونکتین، گرلین و لپتین را می‌توان با دریافت عصاره آبی رازیانه تغییر داد. بنابراین، در اینجا ما بررسی کردیم که آیا غلظت هورمون‌های سیری سرم با تزریق دوزهای مختلف عصاره آبی رازیانه تغییر می‌کند و آیا تغییراتی در سطح بیان گیرنده لپتین در هیپوتالاموس به دلیل تجویز رازیانه وجود دارد یا خیر.

مواد وروش‌ها

طراحی حیوانات و مطالعه

این مطالعه تجربی در دانشگاه علوم پزشکی تهران گروه بیوشیمی (تهران، ایران) انجام شد. چهل موش ماده بالغ سالم BALB/c

دو هفته‌ای با وزن ۱۶-۲۸ گرم (میانگین وزن ۲۱/۶ گرم) از حیوانات آزمایشگاه، گروه فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه تهران گروه علوم پزشکی (تهران، ایران) خریداری شد. همه موش‌ها دقیقاً در شرایط یکسانی قرار داشتند. زیستگاه، تغذیه، رطوبت (۵۵%)، دما (۲۲-۲۵ درجه سانتی‌گراد) و چرخه نور/تاریکی ۱۲:۱۲ (شروع نور از ساعت ۸ صبح) (۲۲). موش‌ها قبل از هرازمایش به مدت ۷ روز به عنوان دوره سازگاری نگهداری شدند. درمان و تمامی مراحل آزمایشی در ساعت ۱۰-۱۲ صبح انجام شد. کلیه پروتکل‌های آزمون توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال برای حیوانات آزمایشگاهی با کد اخلاقی IR.IAU.TNB.REC.1399.031 تأیید شد.

تهیه عصاره دانه رازیانه

عصاره آبی رازیانه هر روز قبل از تزریق به صورت تازه تهیه می‌شد. رازیانه خشک از یک شرکت فرآورده‌های گیاهی (پاکان بذر، اصفهان، ایران) خریداری شد. سپس شسته و دوباره خشک شدند تا هرگونه آلودگی از بین برود. به منظور استخراج، دانه‌ها آسیاب شده و ۳ گرم پودر دانه رازیانه وزن شده و در ۲۰۰ میلی لیتر آب مقطرروی یک همزن صفحه داغ مغناطیسی مخلوط شد. مخلوط تولید شده به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۹۰-۸۵ درجه سانتی گراد حرارت داده شد. ناخالصی‌ها با استفاده از سانتریفیوژ گرفته شد (۷۰۰۰دور در ۱۵ دقیقه) و مایع رویی پس از عبور از فیلتر کاغذی در یک فالکون استریل جمع آوری شد .این عصاره آبی در دمای اتاق (۲۵ درجه سانتی‌گراد) برای تزریق روزانه آماده شد.

گروه بندی و دوز - نمونه گیری

۴۰ موش انتخاب شده به طور مساوی به ۵ گروه وهر گروه ۸ موش تقسیم شدند. همه گروه‌ها دسترسی نامحدود به غذا و آب استاندارد جوندگان (شرکت بهپرور، تهران، ایران) داشتند [۲۳]. موش‌های هر گروه به طور مشابه از نظر وزن انتخاب شدند. اولین گرو ، گروه کنترل (میانگین وزن: ۲۴/۸ گرم) بود و هیچ درمانی در این گروه انجام نشد.

گروه دوم شم (تزریق کاذب) (متوسط وزن: ۲۲/۶ گرم) بود که در آن فقط اب مقطرتزریق شد. آب روزانه و داخل صفاقی به میزان ۰/۲ سی سی تزریق شد.

گروه سوم (FE1) (متوسط وزن: ۱۸ گرم)، چهارم (FE2) (وزن میانگین: ۲۱/۱ گرم) و پنجم (FE3) میانگین وزن: (۲۱/۵۶ گرم) گروه‌های آزمایشی بودند که عصاره آبی رازیانه در آنها قرار داشت تزریق داخل صفاقی به ترتیب با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ (mg/kg) هر ۲۴ ساعت به مدت ۱۴ روز با استفاده از سرنگ انسولین انجام‌شد. در روز پانزدهم، موش‌ها با کلروفرم به طور کامل بیهوش شدند. نمونه خون ۴ میلی لیتر بود. که توسط سوراخ قلبی در لوله‌های بدون ضد انعقاد جمع آوری شد. پس از سانتریفیوژ(۱۰۰۰ xg، ۱۰ دقیقه)، یک میلی لیتر سرم جدا شد و از زمان آماده سازی تا اندازه گیری غلظت هورمون سرم در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. سپس سر موش‌ها برداشته شد و استخوان جمجمه توسط ابزار جراحی استریل بدون آسیب رساندن به بافت مغز برداشته شد. ، پین‌های مغز بریده شد و در نهایت با بریدن پیاز بویایی به جمجمه، مغز کاملاً ایزوله شد. پس از جداسازی هیپوتالاموس ، بافت‌های آن بلافاصله به مدت ۲۴ ساعت در نیتروژن مایع منجمد شدند و سپس به دمای منهای هشتاد درجه سانتیگراد تا تجزیه و تحلیل ایمونوهیستوشیمی منتقل شد.

اندازه گیری غلظت سرمی هورمون ها

سطوح سرمی NPY، آدیپونکتین، گرلین و لپتین با استفاده از روش الایزا (ELISA) اندازه گیری شد. به منظور اندازه گیری کمی غلظت این هورمون‌ها، کیت‌های الایزای موش (HANGZHOU EASTBIOPHARM CO., LTD, Hangzhou, China) که بر اساس آنتی بادی مضاعف بیوتین هستند استفاده شد. تکنولوژی ساندویچ تمام تست‌ها طبق دستورالعمل سازنده انجام شد.

ارزیابی سطح بیان گیرنده لپتین در هیپوتالاموس

رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای ارزیابی سطح گیرنده لپتین انجام شد بیان در بافت هیپوتالاموس موش، به شرح زیر است. بافت هیپوتالاموس یک شب در 10% PFA/PBS تثبیت شد و سپس 30% sucrose / PBS آبگیری شد. مراحل بعدی شامل

شفافیت، حمام پارافین و قالب‌گیری می‌باشد. قطعات ۱۲ میکرومتری با استفاده از دستگاه میکروتوم (Germany Braid & Tatlock) تهیه شد. برای رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی، برای انجام مرحله بازیابی آنتی ژن، بافت‌ها سپس در سیترات سدیم (PH=6) ۱۰ میلی مولار در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ دقیقه شناور شدند. فعالیت پراکسیداز درون زا با فرو بردن مقاطع بافتی در متانول / ۰٫۳ H_2O_2 % به مدت ۵ دقیقه مهار شد. نمونه‌ها سپس با آنتی‌بادی پلی کلونال اولیه خرگوش ایزوتیپ IGg انکوبه شدند (Abcam, ab3583 کمبریج ایالات متحده، ۱:۱۰۰). در نهایت، برش‌های بافتی به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق در تاریکی با آنتی بادی ضد خرگوش گاوی پلی کلونال ثانویه کونژوگه با FITC، ایزوتیپ IgG،نکوبه شدند، Abcam, ab6717, کمبریج،

ایالات متحده، ۱:۷۰۰)،. هسته‌ها با یدید پروپیدیوم (PI) در رقت ۱:۱۰۰۰ رنگ‌آمیزی شد. در نهایت، تصاویر توسط میکروسکوپ فلورسنت توکیوژاپن ,BX51WI; Olympus (Tokyo, Japan) با بزرگنمایی x400 تهیه شد. برای ارزیابی درصد سلول‌های مثبت در هر منطقه از نرم‌افزار Image J (نسخه ۱٫۴۱) استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

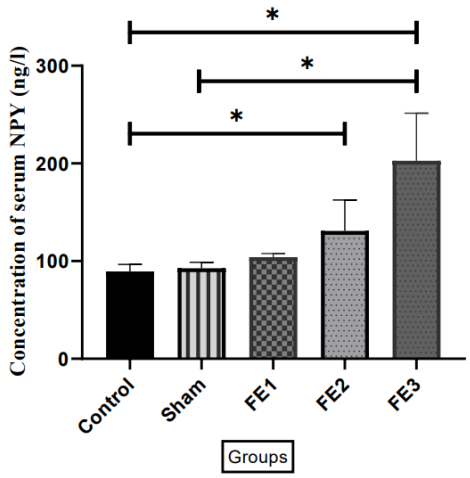
به‌منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها، نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲؛ (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) و نرم افزار (Graphpad Software, La Jolla, California, USA, http: // www.graphpad.com) Prism 9

برای رسم گراف‌ها استفاده شد. برای تعیین توزیع داده‌ها، آزمون شاپیرو ویلک Shapiro Wilk استفاده شد و با توجه به مقدار p، تحلیل ناپارامتریک فریدمن دو طرفه آزمون واریانس و آزمون رتبه‌بندی ویلکاکسون برای تجزیه و تحلیل داده‌های غیرطبیعی استفاده شد. توزیع ANOVA یک طرفه و آزمون تعقیبی Dunnett3 با فرض نابرابری واریانس، برای تجزیه و تحلیل داده‌ها با توزیع نرمال استفاده شد. $p< ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. در نمودارها، علائم *، **، *** و **** به ترتیب، $p<0.05$، $p<0.01$، $p<0.001$ و $p<0.0001$، هستند.

نتایج

سنجش غلظت سرمی NPY: غلظت سرمی NPY در گروه‌های تجربی با روش الایزا اندازه‌گیری شد.همانطور که جدول ۱ نشان می‌دهد، بالاترین غلظت سرمی NPY در گروه FE3 مشاهده می‌شود (دریافت غلظت سرمی تزریق صفاقي 200 mg/kg عصاره رازیانه)

NPY در گروه FE3 در مقایسه با گروه کنترل و گروه شم به طور قابل توجهی افزایش یافته است. همچنین غلظت سرمی NPY در گروه FE2 (دریافت تزریق صفاقي ۱۰۰ میلي‌گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه) به طور معني داري بالاتر از گروه کنترل است که در شکل ۱ موجود است.



شکل ۱- مقایسه اثر تزریق درون صفاقی دوزهای مختلف عصاره رازیانه بر NPY سرم در موش ماده BALB/c در مقایسه با گروه شاهد و شم. داده ها به صورت میانگین SEM ± بیان می شوند. FE1: موش های تحت درمان با ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره رازیانه (n=8)، FE2: موش های تحت درمان با ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه (n=8)، FE3: موش‌های تحت تیمار با ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه (n=8). افزایش قابل توجه NPY سرم در موش های گروه FE3 در مقایسه با گروه کنترل گروه شم مشاهده شد. و در موش های گروه FE2 در مقایسه با گروه شاهد.

سنجش غلظت آدیپونکتین سرم

جدول ۱ آمار توصیفی غلظت آدیپونکتین سرم را نشان می‌دهد. جالب اینجاست که نتایج مقایسه گروه‌ها نشان دهنده افزایش قابل توجه آدیپونکتین سطوح در گروه FE3 سرم در مقایسه با گروه کنترل و گروه شم است (دریافت تزریق صفاقی ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه) و همچنین افزایش قابل

توجهی در این هورمون در گروه FE3 در مقایسه با گروه FE1 (دریافت کننده تزریق صفاقی ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه) (شکل۲).

جدول ۱. مقایسه غلظت سرمی NPY و آدیپونکتین در گروه های آزمایش. FE1 : موش‌های تحت درمان با ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه، FE2: موش‌های تحت درمان با ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه، FE3: موش های تحت درمان با ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه.

		Serum Concentration of NPY (ng/l) and Adiponectin (µg/l)					
		N (40)	Mean	Std. Deviation	Mean Rank	Df	P value
NPY	Control	8	89.48	20.35	2.13	4	**0.05***
	Sham	8	92.69	17.09	2.25		
	FE1	8	104.05	10.14	3.13		
	FE2	8	130.89	89.55	3.25		
	FE3	8	202.72	137.73	4.25		
Adiponectin	Control	8	12.78	3.47	2.25	4	**0.04***
	Sham	8	13.96	2.52	3.00		
	FE1	8	12.29	2.24	3.13		
	FE2	8	132.74	344.51	2.38		
	FE3	8	44.67	32.33	4.25		

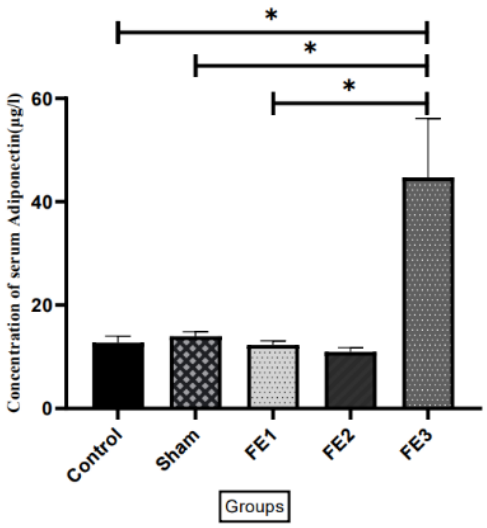


Figure 2

شکل ۲- مقایسه اثر تزریق درون صفاقی دوزهای مختلف عصاره رازیانه بر سطوح آدیپونکتین سرم در موش ماده BALB/c در مقایسه با گروه های کنترل و شم . داده ها به صورت میانگین SEM ± بیان می شوند. FE1 : موش های تحت درمان با ۵۰ mg/kg عصاره آبی رازیانه (n=8)، FE2: موش‌های تحت درمان با 100 mg/kg وزن بدن عصاره آبی رازیانه(n=8)، FE3: موش های تیمار شده با ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره آبی رازیانه .(n=8) همانطور که مشاهده می‌شود، موش های FE3 سطح سرمی آدیپونکتین بالاتر در مقایسه با موش های کنترل، شم و FE1 از خود نشان می دهند.

اندازه گیری غلظت گرلین سرم

همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، نتایج تجزیه و تحلیل سطوح سرمی گرلین نشان می‌دهد که غلظت این هورمون در گروه‌های مختلف موش که دوزهای مختلف عصاره رازیانه، توسط آنها دریافت شد از نظر آماری معنی‌دار نیست. با این حال، شکل ۳. کاهش غلظت سرمی گرلین به دلیل تزریق عصاره رازیانه در مقایسه با موش‌های کنترل و شم (از نظر آماری معنی دار نیست) را نشان می‌دهد.

جدول ۲. مقایسه غلظت سرمی گرلین و لپتین در گروه های تجربی. FE1: موش های تحت درمان با ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه، FE2: موش های تحت درمان با ۱۰۰ mg/kg عصاره آبی رازیانه، FE3: موش‌های تحت درمان با ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه

		Serum Concentration of Ghrelin and Leptin (ng/l)							
		N (30)	Mean	Std. Deviation	Std. Error	df1	df2	F	P value
Ghrelin	Control	8	383.35	142.67	58.24	4	25	1.2	**0.3**
	Sham	8	371.10	103.14	42.11				
	FE1	8	305.40	88.19	36.00				
	FE2	8	291.56	94.18	38.45				
	FE3	8	283.71	82.29	33.59				
Leptin	Control	8	58.13	11.23	4.58	4	25	19.95	**0.0****
	Sham	8	84.80	35.48	14.48				
	FE1	8	396.11	160.69	65.60				
	FE2	8	106.90	38.38	15.66				
	FE3	8	113.05	7.54	3.07				

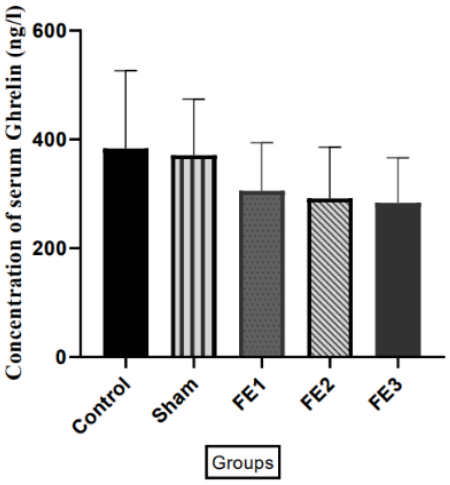


Figure 3

شکل ۳- مقایسه اثر تزریق درون صفاقی دوزهای مختلف عصاره رازیانه بر روی گرلین سرم در موش BALB/c ماده در مقایسه با گروه کنترل و شم. داده ها به صورت میانگین ± SEM بیان می شود : FE1 .موش‌های تحت درمان با ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه (n=8)، FE2: موش‌های تحت تیمار با ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه(n=8)، FE3: موش تیمار با 200 mg/kg عصاره آبی رازیانه .(n=8) نتایج تجزیه و تحلیل نشان می‌دهد که غلظت سرمی گرلین در موش ها پس از تزریق دوزهای بالاتر عصاره رازیانه ، بیشتر کاهش می یابد که از نظر آماری بین هیچ یک از گروه ها معنی دار نیست.

سنجش غلظت لپتین سرم

همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، غلظت سرمی لپتین در موش‌ها یی که دوزهای مختلف عصاره رازیانه دریافت شده است در مقایسه با گروه‌های شم وشاهد افزایش معنی داری دارد. شکل ۴ که بیانگر این واقعیت است که موش‌های FE1 (دریافت کننده تزریق صفاقی۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه) بیشترین غلظت سرمی را در بین گروه‌ها نشان می‌دهد.

اندازه گیری سطح بیان گیرنده لپتین در بافت هیپوتالاموس

برای ارزیابی سطح بیان گیرنده لپتین در بافت هیپوتالاموس موش از رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی استفاده شد. نتایج آنالیزها همانطور که در شکل ۵ مشخص شده است نشان می‌دهد که سطح بیان گیرنده لپتین در بافت هیپوتالاموس در گروه FE3 (دریافت کننده تزریق صفاقی ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه) در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل توجهی بالاتر می‌باشد. شکل ۶ میکروگراف واکنش ایمونوهیستوشیمی گیرنده لپتین به آنتی بادی درهیپوتالاموس تهیه شده توسط میکروسکوپ فلورسانس در یک نمونه از هر گروه آزمایش را نشان می‌دهد.

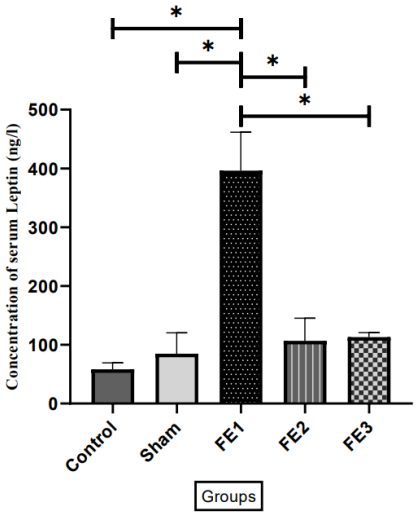
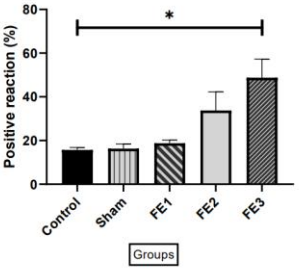


Figure 4

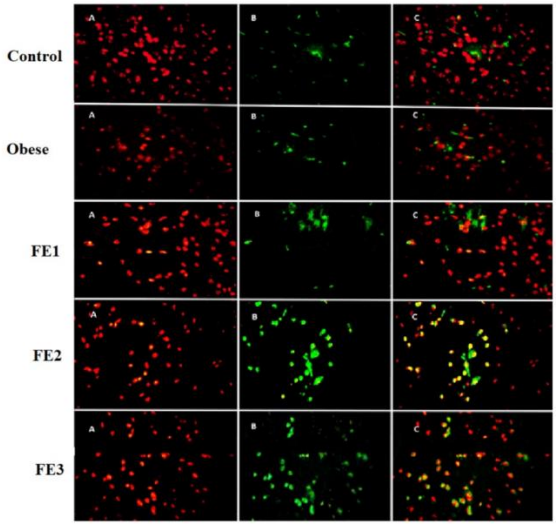
شکل ۴- مقایسه اثر تزریق درون صفاقی دوزهای متفاوت عصاره رازیانه برسطح سرمی لپتین در موش ماده BALB/c در مقایسه با گروه کنترل و گروه شم . داده ها به صورت میانگین SEM ± بیان می شوند. FE1 : موش‌های تحت درمان با50 mg/kg عصاره آبی رازیانه(n=8)، FE2: موش های تحت تیمار با ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره رازیانه(n=8)، FE3: موش‌های تحت درمان با ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه (n=8). نتایج نشان می دهد که گروه FE1 به طور معنی داری غلظت سرمی بالاتری لپتین در مقایسه با گروه شاهد، گروه شم، FE2 و FE3 دارد.



positive reaction of IHC to Leptin antibody (%)	control	Sham	FE1	FE2	FE3
Mean	15.66	16.33	18.75	33.75	48.75
Std. Deviation	1.15	2.08	1.5	8.53	8.5
minimum	15	14	17	25	40
maximom	17	18	20	45	60
df			4		
P value			*0.02**		

Figure 5

شکل ۵- واکنش IHC با آنتی بادی گیرنده لپتین در بافت هیپوتالاموس موش بالغ :BALB/c. FE1 موش های تحت تیمار با ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه(n=8)، E2: موش از موش های تیمار شده با ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه(n=8) ، :FE3موش های تیمار شده با 200 mg/kgعصاره آبی رازیانه .(n=8) شکل نشان می دهد که موش با تزریق درون صفاقی دوزهای مختلف عصاره رازیانه دارا ی پاسخ IHC متفاوتی به نشانگر گیرنده لپتین هستند.



شکل ۶- واکنش ایمونوهیستوشیمی گیرنده لپتین با آنتی بادی آن در بافت هیپوتالاموس موش BALB/c: FE1 .موش‌های تحت درمان با ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره رازیانه(n=8)، FE2: موش های تحت درمان با ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه (تعداد = ۸)، FE3: موش تحت درمان با ۲۰۰ میلی گرم / کیلوگرم عصاره آبی رازیانه وزن بدن .(n = 8) یک تصویر فلورسنت از هر گروه به عنوان مثال آورده شده است :A .هسته رنگ آمیزی شده با PI ، B : اولیه آنتی بادی برای لپتین، C: ادغام A وB ، ۴۰۰ بزرگنمایی، درصد واکنش آنتی بادی مثبت با سلول ها در تمام نمونه ها با استفاده از Image J محاسبه شد.

بحث

این مطالعه تجربی به منظور بررسی این فرضیه که غلظت هورمون‌های سیری و اشتها مانند لپتین، آدیپونکتین، گرلین و نوروپپتید Y پس از تیمار با دوزهای کم، متوسط و زیاد عصاره آبی رازیانه تغییر می‌کند ،انجام شد و در نتیجه رازیانه در یک دوز مناسب ممکن است به عنوان مکمل غذایی در افزایش یا کاهش اشتها و همچنین کنترل چاقی مفید باشد. ما این هورمون‌ها را انتخاب کردیم زیرا آنها نقش مهمی در تنظیم هموستاز انرژی در بدن انسان و همچنین تعدیل رفتار تغذیه‌ای دارند. بنابراین، درک سیستم نظارتی این هورمون‌ها و شناخت عصاره‌های گیاهی که می‌توانند در تنظیم این هورمون‌ها اثر داشته باشند می‌توان به عنوان راهبردی برای درمان چاقی و کمک به افراد ی مثل بیماران مبتلا به کووید ۱۹ که از بی‌اشتهایی رنج می‌برند در نظر گرفت. ما مشاهده کردیم که موش‌ها ی دریافت کننده عصاره رازیانه در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم غلظت سرمی NPY بالاتری در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند. البته بین غلظت

سرمی NPY در موش با دوز بالا و دوز متوسط تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تزریق نوروپپتید Y که فراوان ترین پپتید در مغز موش است، منجر به افزایش قابل توجه در مصرف غذا و چاقی می‌شود [۲۴]. اعتقاد بر این است که NPY اقدامات خود را از طریق مجموعه‌ای از گیرنده‌های جفت شده با پروتئین G، Y1، Y2، Y4 و Y5 انجام می‌دهد [۲۵]. این اولین مطالعه به‌منظور بررسی اثر تجویز رازیانه بر غلظت سرمی نوروپپتید Y در موش تاکنون می‌باشد. با توجه به نتایج ما، دوزهای متوسط یا زیادرازیانه به عنوان یک مکمل غذایی ممکن است با افزایش غلظت نوروپپتید Y سرم اشتها را تحریک کند و ممکن است به بیماران با اشتهای ضعیف، مانندکسانی که مبتلا به کووید ۱۹ هستند کمک کنند. آنالیزهای مطالعه حاضر نیز نشان داد که وقتی موش‌ها ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه روزانه، دریافت کردند سطح آدیپونکتین سرم آنها به طور قابل توجهی در مقایسه با گروه کنترل و موش‌هایی که ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه دریافت کردند، افزایش یافت. بنابراین، احتمالا استفاده دوزهای بالای عصاره آبی رازیانه می‌تواند بر کاهش وزن تاثیر بگذارد.

مطالعات قبلی نشان داده است که سطح آدیپوکین‌ها مانند آدیپونکتین در خون به دلیل تغییر در محتوای بافت چربی در افراد چاق کاهش یافت [۲۶]. نیز مشخص کرد که غلظت آدیپونکتین در موارد مقاومت به دیابت ،آترواسکلروز و بیماری عروق کرونر کاهش می‌یابد و تنظیم مثبت آدیپونکتین و گیرنده‌های آن می‌توانند اثرات ضد آترواسکلروتیک، ضد دیابت و ضد التهابی داشته باشند [۲۷و۲۸]. برخی تحقیقات اخیراً پیشنهاد کرده‌اند که روغن ضروری Foeniculum vulgare Mill هیپرگلیسمی و ناهنجاری‌های پاتولوژیک را در موش‌های صحرایی دیابتی بهبود می‌بخشد که ممکن است بخشی از اثر آنتی اکسیدانی رازیانه و هموستاز ردوکس ان باشد [۲۹، ۳۰]. بنابراین، ما فرض کردیم که دوزهای بالای رازیانه ممکن است حساسیت به انسولین را از طریق افزایش سطح آدیپونکتین افزایش دهد و ممکن است یک هدف درمانی برای دیابت نوع ۲ باشد. این فرضیه را می‌توان با تحقیقات بیشتر در مورد غلظت این هورمون در موش‌های چاق و دیابتی تأیید کرد. وقتی سطح سرمی لپتین را در گروه‌های آزمایشی اندازه‌گیری شد، متوجه شدیم دریافت روزانه ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی رازیانه رابطه مثبتی با افزایش سطح سرمی لپتین در مقایسه با گروه کنترل و شم دارد. با این حال، موش‌هایی که ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه دریافت می‌کردند، سطح لپتین سرم بالاتری را نسبت به موش‌هایی که ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره رازیانه دریافت کردند نشان دادند. در واقع، نتایج ما نشان می‌دهد که زمانی که موش‌ها 50 mg/kg عصاره رازیانه دریافت کردند بالاترین سطح لپتین سرم را داشتند در میان گروه‌ها ، یافته‌های واکنش ایمونوهیستوشیمی گیرنده لپتین با آنتی بادی در مطالعه ما نشان داد که سطح بیان پروتئین گیرنده لپتین در هیپوتالاموس در موش‌های دریافت کننده گروه 200 mg/kg به طور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود.

در واقع، دوزهای بالای رازیانه به عنوان یک مکمل غذایی می‌تواند ارتباط مثبتی با افزایش بیان گیرنده لپتین در بافت هیپوتالاموس داشته باشد. مطالعات متعددی نشان داد که سطح لپتین سرم در مدل‌های جوندگان دارای اضافه وزن افزایش قابل توجهی دارد که در این موارد چاقی ممکن است به دلیل کاهش حساسیت به لپتین باشد [۱۵، ۱۶،۳۱].

نجاتبخش و همکاران (۲۰۱۷) ۵۶ موش بالغ را بررسی کرد و رازیانه را به عنوان یک مکمل غذایی که احتمالاً باعث کاهش وزن، کاهش مصرف غذا و کاهش غلظت لپتین می‌شود در حیوانات دارای اضافه وزن معرفی کرد [۳۲].

اینکه چگونه رازیانه دقیقاً بر سطح لپتین تأثیر می‌گذارد معلوم نیست. تولید لپتین عمدتاً توسط تغییرات ناشی از انسولین در متابولیسم سلول چربی اتفاق می‌افتد. مصرف چربی و فروکتوز که نمی‌تواند باعث تحریک ترشح انسولین شود، منجر به کاهش سطح لپتین می‌شود. نتیجه‌ای که ممکن است به پرخوری و افزایش وزن در افرادی که رژیم‌های غذایی پرانرژی ناشی از رژیم درشت مغذی‌ها دارند منجر شود [۱۷]. مطالعه دیگری نشان داد که درمان با لپتین، یک تنظیم کننده منفی نوروپپتید Y در هیپوتالاموس، شناخته شده است که باعث کاهش مصرف غذا و کاهش وزن درموش‌ها می‌شود. و نتایج تأیید کرد که نوروپپتید Y یک تنظیم‌کننده مرکزی است که در هموستاز انرژی مهم است و در پایین دست لپتین عمل می‌کند [۳۳]. با همه اینها نتایج حاکی از آن است که درمان با دوز کم عصاره رازیانه ممکن است باعث

افزایش لپتین و مهار نوروپپتید Y و کاهش اشتها شود. با این حال، درمان با رازیانه با دوز بالا و متوسط ممکن است منجر به افزایش سطح نوروپپتید Y به دنبال افزایش اشتها شود. علاوه بر این، با توجه به نتایج ما، تجویز دوز پایین رازیانه با افزایش لپتین سرم همراه است و تجویز دوز بالای رازیانه با افزایش بیان گیرنده لپتین در هیپوتالاموس مرتبط است. بنابراین، ممکن است همبستگی منفی بین غلظت لپتین سرم و گیرنده آن در هیپوتالاموس وجود داشته باشد که نیاز به بررسی دقیق تری دارد. در زمان اندازه گیری سطوح سرمی گرلین، متوجه شدیم که با تزریق دوز بالاتر رازیانه به موش، سطح پایین‌تر گرلین سرم مشاهده شد، اما این همبستگی از نظر آماری معنی‌دار نبود. گزارش شده است که سطوح پلاسمایی گرلین قبل از غذا افزایش می‌یابد و منجر به احساس نیاز به غذا در انسان می‌شود و بعد از غذا کاهش می‌یابد [۳۴]. در هیپوتالاموس، نورون‌های گرلین به اجسام سلول دندریت‌های NPY/agouti-related protein (AgRP) و پروپیوملانوکورتین متصل می‌شوند ، که به ترتیب پپتیدهای اشتها زا و بی اشتهایی تولید می‌کنند [۳۵]. مطالعات مختلف پیشنهاد کرد که تزریق داخل بطن مغزی گرلین در موش و رت منجر به افزایش مصرف غذامی شود که نشان می‌دهد گرلین هیپوتالاموس به عنوان یک اشتها زا عمل می‌کند [۳۶، ۳۷]. با این حال، در مطالعه حاضر رابطه معنی داری بین دوزهای مختلف رازیانه و سطوح گرلین پیدا نکردیم. شناخت هورمون‌های مرتبط با سیری و اشتها، مسیرهای تولید آنها و تنظیم کننده‌های گیرنده آنها اهداف بسیار امیدوارکننده در مدیریت چاقی می‌باشد. بنابراین، یافتن عصاره‌های گیاهی که با ترشح این هورمون‌ها مرتبط هستند و یافتن دوز مناسب آنها می‌تواند منجر به تولید داروهای گیاهی ایمن ترو ارزان تر از داروهای شیمیایی شود.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره آبی با دوزهای متوسط و بالا رازیانه ممکن است غلظت سرمی نوروپپتید Y را در موش‌های ماده افزایش دهد. بنابراین منجر به افزایش اشتها می‌شود بنابراین رازیانه می‌تواند گزینه مناسبی برای کمک به بیماران با کم اشتهای شدید مانند بیماران کووید ۱۹ باشد. نتایج این مطالعه همچنین نشان داد که تجویز رازیانه می‌تواند همراه با افزایش لپتین و آدیپونکتین سرم باشد؛ بنابراین مصرف غذا را کاهش می‌دهد. کشف دوز مناسب رازیانه به عنوان یک مکمل غذایی موثر درکنترل وزن باید یکی از موضوعات جالب در تحقیقات آینده باشد.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام کردند که هیچ تضاد منافعی در مورد انتشار این مطلب وجود ندارد

Reference:

[1] OeZCAN MM, Chalchat JC. Comparison of chemical composition of essential oil obtained from different parts of Foeniculum vulgare ssp. piperitum used as condiment. Journal of food biochemistry. 2010; 34(6): 1268-74.

[2] Díaz-Maroto MC, Pérez-Coello MS, Esteban J, Sanz J. Comparison of the volatile composition of wild fennel samples (Foeniculum vulgare Mill.) from Central Spain. Journal of agricultural and food chemistry. 2006; 54(18): 6814-8.

[3] Badgujar SB, Patel VV, Bandivdekar AH. Foeniculum vulgare Mill: a review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology. BioMed research international. 2014; 2014.

[4] Radwan E, Zaatout HH, Elghazaly MM, Allam NE. Interaction Between Ator and Fennel in the Treatment of Obesity in Rats. Journal of Obesity Management. 2019; 1(3): 6.

[5] Hur MH, Kim C, Kim CH, Ahn HC, Ahn HY. The effects of inhalation of essential oils on the body weight, food efficiency rate and serum leptin of growing SD rats. Journal of Korean Academy of Nursing. 2006. 236-43: (2) 36.

[6] Elghazaly NA, Radwan EH, Zaatout HH, Elghazaly MM, El din Allam N. Beneficial effects of Fennel (Foeniculum vulgare) in treating obesity in rats. Journal of Obesity Management. 2019;1(2):16.

[7] Garg C, Ansari S, Khan S, Garg M. Effect of Foeniculum vulgare Mill. fruits in obesity and associated cardiovascular disorders demonstrated in high fat diet fed albino rats. J Pharm Biomed Sci. 2011; 8(8): 1-5.

[8] Kim S-J, Kim K-S, Choi Y-M, Kang B-G, Yoon Y-S, Oh M-S, et al. A clinical study of decrease appetite effects by aromatherapy using foeniculum vulgare mill (fennel) to

female obese patients. Journal of Korean Medicine for Obesity Research. 2005; 5(1): 9-20.
[9] Mathern JR, Raatz SK, Thomas W, Slavin JL. Effect of fenugreek fiber on satiety, blood glucose and insulin response and energy intake in obese subjects. Phytotherapy research. 2009; 23(11): 1543-8.
[10] Erickson JC, Hollopeter G, Palmiter RD. Attenuation of the obesity syndrome of ob/ob mice by the loss of neuropeptide Y. Science. 1996 Dec 6;274(5293):1704-7.
[11] Hökfelt T, Broberger C, Zhang X, Diez M, Kopp J, Xu Z-Q, et al. Neuropeptide Y: some viewpoints on a multifaceted peptide in the normal and diseased nervous system. Brain research reviews. 1998; 26(2-3): 154-66.
[12] Henry BA, Clarke IJ. Adipose tissue hormones and the regulation of food intake. Journal of neuroendocrinology. 2008; 20(6): 842-9.
[13] Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. Nature Reviews Immunology. 2006;6(10):772-83.
[14] Ahima RS, Lazar MA. Adipokines and the peripheral and neural control of energy balance. Molecular endocrinology. 2008; 22(5): 1023-31.
[15] Tortoriello DV, McMinn J, Chua SC. Dietary-induced obesity and hypothalamic infertility in female DBA/2J mice. Endocrinology. 2004; 145(3): 1238-47.
[16] Vigueras-Villaseñor RM, Rojas-Castañeda JC, Chávez-Saldaña M, Gutiérrez-Pérez O, García-Cruz ME, Cuevas-Alpuche O, Reyes-Romero MM, Zambrano E. Alterations in the spermatic function generated by obesity in rats. Acta histochemica. 2011 Feb 1; 113(2): 214-20.
[17] Havel PJ. Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin. Current opinion in lipidology. 2002; 13(1): 51-9.
[18] Tsao T-S, Lodish HF, Fruebis J. ACRP30, a new hormone controlling fat and glucose metabolism. European journal of pharmacology. 2002; 440(2-3): 213-21.
[19] Patterson M, Bloom SR, Gardiner JV. Ghrelin and appetite control in humans—potential application in the treatment of obesity. Peptides. 2011; 32(11): 2290-4.
[20] Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. Nature. 2001; 409(6817): 194-8.
[21] Wren A, Seal L, Cohen M, Brynes A, Frost G, Murphy K, et al. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. 2001.
[22] Council NR. Guide for the care and use of laboratory animals: National Academies Press; 2010.
[23] Ritskes-Hoitinga M, Chwalibog A. Nutrient requirements, experimental design, and feeding schedules in animal experimentation. Handbook of Laboratory Animal Science: Essential Principles and Practices, Volume I. 2002 Oct 28; 1: 281.
[24] Sainsbury A, Rohner-Jeanrenaud F, Grouzmann E, Jeanrenaud B. Acute intracerebroventricular administration of neuropeptide Y stimulates corticosterone output and feeding but not insulin output in normal rats. Neuroendocrinology. 1996; 63(4): 318-26.
[25] Gehlert D. Role of hypothalamic neuropeptide Y in feeding and obesity. Neuropeptides. 1999;33(5):329-38.
[26] Asayama K, Hayashibe H, Dobashi K, Uchida N, Nakane T, Kodera K, Shirahata A, Taniyama M. Decrease in serum adiponectin level due to obesity and visceral fat accumulation in children. Obesity research. 2003 Sep; 11(9): 1072-9.
[27] Kawano J, Arora R. The role of adiponectin in obesity, diabetes, and cardiovascular disease. Journal of the cardiometabolic syndrome. 2009; 4(1): 44-9.
[28] Maeda N, Funahashi T, Matsuzawa Y, Shimomura I. Adiponectin, a unique adipocyte-derived factor beyond hormones. Atherosclerosis. 2020;292:1-9.
[29] El-Soud N., El-Laithy N., El-Saeed G., Wahby M., Khalil M., Morsy F., et al. Antidiabetic activities of Foeniculum vulgare Mill. essential oil in streptozotocininduced diabetic rats. Macedonian Journal of Medical Sciences. 2011; 4(2): 139-46.
[30] Anitha T, Balakumar C, Ilango K, Jose CB, Vetrivel D. Antidiabetic activity of the aqueous extracts of Foeniculum vulgare on streptozotocin-induced diabetic rats. Int J Adv Pharm Biol Chem. 2014;3(2):487-94.
[31] Power ML, Schulkin J. Sex differences in fat storage, fat metabolism, and the health risks from obesity: possible evolutionary origins. British Journal of Nutrition. 2008; 99(5): 931-40.
[32] Nejatbakhsh R, Riyahi S, Farrokhi A, Rostamkhani S, Mahmazi S, Yazdinezhad A, et al. Ameliorating effects of fennel and cumin extracts on sperm quality and spermatogenic cells apoptosis by inducing weight loss and reducing leptin concentration in diet-induced obese rats. Andrologia. 2017; 49(8): e12748.
[33] Herzog H. Neuropeptide Y and energy homeostasis: insights from Y receptor

knockout models. European journal of pharmacology. 2003; 480(1-3): 21-9.
[34] Cummings DE, Frayo RS, Marmonier C, Aubert R, Chapelot D. Plasma ghrelin levels and hunger scores in humans initiating meals voluntarily without time-and foodrelated cues. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2004; 287(2): E297-E304.
[35] Cowley MA, Smith RG, Diano S, Tschöp M, Pronchuk N, Grove KL, et al. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. Neuron. 2003; 37(4): 649-61.
[36] Wren A, Small C, Ward H, Murphy K, Dakin C, Taheri S, et al. The novel hypothalamic peptide ghrelin stimulates food intake and growth hormone secretion. Endocrinology. 2000; 141(11): 4325-8.
[37] Tschöp M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. Nature. 2000; 13 (6806): 407-908

The effect of fennel aqueous extract on appetite and satiety hormones including neuropeptide Y, adiponectin, ghrelin, and leptin, as well as its effect on the leptin receptor in the hypothalamus

Booshehri H.[1], Movahedi M.[2*]

1 PhD student of Biochemistry department, Faculty of Biological Sciences, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2*] Assistant professor, Biochemistry department, Faculty of Biological Sciences, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

* (Corresponding author): mon_movahedi@yahoo.com

Received: January 2025 Accepted: March 2025

Abstract

Background and Aim: Foeniculum vulgare (Fennel) is one of the aromatic plants whose effect on appetite control is very questionable. we investigated the effect of fennel aqueous extract on the appetite/satiety hormones. Materials and Methods: Forty adult female BALB/c mice were equally divided into 5 groups; Control (no treatment), sham (distilled water injection) and FE1, FE2, FE3, the test groups (received aqueous fennel extract intraperitoneally at doses of 50, 100 and 200 (mg/kg) every 24 hours for 14 days, respectively). Serum levels of neuropeptideY (NPY), adiponectin, ghrelin and leptin were measured using ELISA. We also performed immunohistochemical staining in order to measure the hypothalamic leptin receptor expression level. Data analysis was performed by SPSS.V22. Results: Serum NPY in FE3 and FE2 groups increased significantly compared with the control group (for both $p<0.05$). The results also showed a significant increase in serum adiponectin in FE3 group compared with the control group ($p<0.05$). Administration of different doses of fennel did not show any effects on ghrelin concentration. FE1 group represented the highest serum leptin concentration compared with other groups ($p<0.0001$). FE3 group showed a significant increase in hypothalamic leptin receptor expression level compared to the control group ($p<0.05$). Conclusion: High doses of fennel can increase appetite, while lower doses may induce satiety. Choosing the right dose of fennel is key to using it as an effective weight management supplement.

Keywords: Adiponectin, Fennel, Foeniculum VULgare, Ghrelin, Leptin, NeuropeptideY.