

اثر عصاره هیدروالکلی میوه پنج انگشت بر باروری و سیکل جنسی در موش صحرایی پس از القای سندرم تخمدان پلی کیستیک با لتروزول

*غلامعلی چلودار: استاد، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران (*نویسنده مسئول). jelodar@shirazu.ac.ir
کبری عسکری: کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه پیام نور، اصفهان، ایران.

تاریخ پذیرش: ۹۶/۱/۱۷

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۱/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: PCOS (Polycystic ovary syndrome) یکی از شایع‌ترین اختلالات اندوکرینی و از علل مهم عدم تخمک‌گذاری و ناباروری زنان در سنین باروری می‌باشد. گیاه پنج انگشت بطور سنتی برای درمان مشکلات هورمونی زنان استفاده می‌شود. مطالعه حاضر جهت بررسی اثرات عصاره گیاه پنج انگشت بر سندرم تخمدان پلی کیستیک القاء شده در موش‌های صحرایی انجام گردید.

روش کار: پس از بررسی سیکل تولید مثلی، ۲۴ سر موش صحرایی ماده نژاد Sprague dawley که سیکل منظم داشتند انتخاب و به ۴ گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه کنترل درمان (شم): به مدت ۳۰ روز عصاره گیاه را با دوز ۳۶۵ mg/kg دریافت کردند. گروه PCO (polycystic ovary بیمار): این گروه جهت القا PCOS به مدت ۲۸ روز لتروزول (۱ mg/kg) دریافت کردند. گروه PCT (درمان): پس از القا PCOS، به مدت ۳۰ روز توسط عصاره گیاه به صورت دهانی تحت درمان قرار گرفتند. مدت دو هفته قبل از شروع و دو هفته پس از پایان درمان، سیکل‌های جنسی کلیه موش‌ها با اسمیر واژنی بررسی گردید. موش‌ها جهت بارداری در کنار موشه‌ای نر قرار گرفتند. در پایان در صد باروری گروه‌ها و تعداد زاده‌های هر موش شمارش و پس از تعیین وزن تخمدان‌ها، اطلاعات مربوط به گروه‌ها با آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way ANOVA) و دنت با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ مقایسه شد.

یافته‌ها: نتایج نشان دهنده توقف سیکل جنسی در فاز دی استروس در حیوانات گروه PCO بود همچنین میانگین وزن تخمدان در گروه PCO نسبت به گروه کنترل و شم افزایش معنی دار نشان داد ($p=0/001$). هیچ یک از حیوانات این گروه (PCO) باردار نشدند. درمان با گیاه پنج انگشت در گروه PCT سبب تغییر معنی‌دار تعداد زاده‌ها نسبت به گروه PCO نشد. ولی وزن تخمدان در این گروه نسبت به گروه PCO کاهش معنی‌داری نشان داد ($p=0/001$).

نتیجه‌گیری: عصاره گیاه پنج انگشت بر سیکل جنسی، وزن تخمدان‌ها و باروری در موش‌های صحرایی مبتلا به PCOS اثرات مثبتی را نشان داد.

کلیدواژه‌ها: سندرم تخمدان پلی کیستیک، پنج انگشت، سیکل جنسی، باروری

مقدمه

زیادی درباره معیارهای تشخیص PCOS وجود دارد. مهم‌ترین این معیارها شامل ۱- الیگواوولاسیون ۲- یافته‌های سونوگرافی و اثبات وجود تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی (تعداد ۱۲ یا بیشتر فولیکول‌هایی با ابعاد ۹-۲ میلی‌متر) ۳- علائم بیوشیمیایی و بالینی هیپرآندروژنیسم (پرمویی، آکنه، طاسی مدل مردانه، افزایش تستوسترون و ...) می‌باشد. وجود دو مورد از علائم فوق بعنوان ملاک تشخیص PCOS ارائه شده است (۴). زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک معمولاً به علت سه اختلال به پزشک مراجعه می‌کنند که عبارت‌اند از نامنظمی قاعدگی، نازایی و علائم همراه با افزایش آندروژن مثل هیرسوتیسم و آکنه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) شایع‌ترین اختلال اندوکرینی و متابولیکی زنان در سنین باروری با منشأ احتمالی ژنتیکی است که متأثر از عوامل محیطی شامل رژیم غذایی، سبک زندگی و وضعیت اجتماعی می‌باشد (۱ و ۲). سندرم PCO اولین بار توسط اشتین و لونتال در سال ۱۹۳۵ شرح داده شد (۳). این سندرم شایع‌ترین علت ناباروری به علت عدم تخمک‌گذاری می‌باشد. علائم این سندرم شامل آمنوره، هیرسوتیسم و بزرگ شدن دو طرفه تخمدان می‌باشد به طوری که اندازه تخمدان‌ها ۲ تا ۵ برابر اندازه طبیعی می‌شوند (۲). بحث‌های

منجر به تنظیم سیکل جنسی زن می‌شود (۱۲). بر اساس مطالعات انجام شده عصاره گیاه به‌ویژه با تغییر میزان هورمون‌های جنسی تا برطرف شدن عدم تعادل عمل می‌کند و اثر خالص، تغییر در تعادل نسبت استروژن به پروژسترون و ساخته شدن پروژسترون از استروژن است (۱۰). از آنجایی که عصاره این گیاه بر میزان هورمون‌ها جنسی اثر داشته و باعث بهبود وضعیت این هورمون‌ها و بافت تخمدان در سندرم تخمدان پلی کیستیک گردیده (۱۳ و ۱۴)، این تحقیق به‌منظور بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی میوه گیاه پنج‌انگشت بر سیکل جنسی و میزان باروری در موش‌های صحرایی پس از القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام گردید.

روش کار

حیوانات آزمایشگاهی: این مطالعه بر روی موش‌های صحرایی ماده بالغ، نژاد Sprague dawley (با میانگین وزن 20 ± 20 گرم و سن ۸ تا ۱۰ هفته) انجام گرفت. حیوانات در اتاق حیوانات بخش فیزیولوژی تحت شرایط استاندارد آزمایشگاهی در دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته و همچنین دسترسی آزاد به آب و غذای کافی نگهداری شدند. موش‌های مورد مطالعه قبل از تجویز دارو به مدت حداقل ۷ روز در شرایط فوق‌نگهدار شدند تا به شرایط محیط عادت کنند. سیکل جنسی موش‌ها با تهیه اسمیر واژنی طی ۱۴ روز تعیین شد و ۲۴ موش که سیکل جنسی منظم داشتند انتخاب شده و به‌طور تصادفی به چهار گروه تقسیم گردیدند. گروه کنترل: موش‌های این گروه تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند. گروه کنترل درمان (شم): جهت بررسی اثر عصاره گیاه بر سیکل جنسی و میزان باروری به مدت ۳۰ روز عصاره گیاه را با دوز 365 mg/kg دریافت کردند. گروه PCO: جهت القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک به مدت ۲۸ روز لتروزول (1 mg/kg) دریافت کردند. گروه PCT: موش‌های این گروه پس از القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک و تعیین سیکل جنسی، به مدت ۳۰ روز توسط عصاره گیاه به‌صورت دهانی

(۲).

بیماران مبتلا به PCOS علاوه بر افزایش خطر مشکلات باروری نظیر نازایی، اختلالات تخمدان و سرطان آندومتر از گروهی از اختلالات متابولیکی مانند مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲، اختلالات چربی خون و بیماری‌های قلبی عروقی رنج می‌برند (۵ و ۶). در PCOS ترشح غیرطبیعی گنادوتروپین‌ها (مقادیر بالای LH (هورمون مولد جسم زرد) و سطوح پایین FSH (هورمون محرک فولیکول) و همچنین مقادیر بالای ترشح آندروژن‌های تخمدان منجر به اختلال در رشد و بلوغ فولیکول‌ها می‌شود. متداول‌ترین روش درمانی این بیماری استفاده از داروهایی مانند کلومیفن سیترات، متفورمین، لتروزول و تاموکسیفن است. همه این داروها، دارای عوارض جانبی از جمله گرگرفتگی، ورم مفاصل، دردهای عضلانی و عوارض روانی مانند تحریک‌پذیری، نوسانات خلقی و افسردگی هستند. هدف از درمان برطرف نمودن علائم، تصحیح سیکل‌های جنسی و تخمک‌گذاری، برگرداندن توان باروری و جلوگیری از عوارض بلندمدت است (۷).

در طب سنتی توجه خاصی به استفاده از گیاهان دارویی وجود دارد و اثرات مفید و ارزنده برخی از گیاهان مشخص شده است (۸). گیاه ویتکس (*Vitexagnuscastus*) از خانواده شاه پسند یکی از مهم‌ترین گیاهانی است که اثرات مفید آن در درمان برخی از بیماری‌های زنان گزارش شده است (۹ و ۱۰). ویتکس گیاهی بوته است که بومی اروپا می‌باشد اما در بسیاری از نقاط دنیا می‌روید (۱۱). عصاره این گیاه توسط پزشک یونانی بنام Dioscorides به‌منظور کاهش میل جنسی تجویز می‌شده است (۱۰). این گیاه به‌طور سنتی برای درمان بی‌نظمی‌های قاعدگی و به‌طور خاص برای کمک به ایجاد سیکل طبیعی قاعدگی و همچنین بهبود باروری استفاده می‌شده است. گیاه پنج‌انگشت محتوی هورمون نیست، ولی با اثر بر غده هیپوفیز، بویژه بر تنظیم ترشح هورمون LH، فعالیت هورمونی نشان می‌دهد. LH ترشحات جسم زرد را بعد از تخمک‌گذاری برای تولید پروژسترون تحریک می‌کند که سرانجام

خشک شد. تجویز عصاره به صورت دهانی انجام شد بدین ترتیب که حجم معینی از عصاره مطابق با دوز تعیین شده به صورت روزانه و به مدت ۳۰ روز به حیوان خورانده شد (۱۷).

در پایان آزمایش تعداد موش‌های باردار که زایمان کردند و تعداد زاده‌های موش‌های هر گروه شمارش گردید. کلیه حیوانات با خون‌گیری از قلب کشته شدند و وزن تخمدان بررسی گردید.

تجزیه و تحلیل آماری: آنالیز آماری با استفاده از SPSS ۱۱/۵ صورت گرفت. میانگین اطلاعات مربوط به گروه‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way ANOVA) با هم مقایسه شدند و از آزمون دنت برای مقایسه گروه‌ها با گروه کنترل و شم استفاده شد. $p < 0/05$ به عنوان معیار معنی دار بودن اختلاف بین گروه‌های مورد آزمایش در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

به منظور بررسی تأثیر لتروزول و عصاره گیاه پنج‌انگشت در گروه‌های مختلف، سیکل جنسی حیوانات در مراحل مختلف آزمایش مورد ارزیابی قرار گرفت. همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود مقایسه طول سیکل تولیدمثلی در گروه‌های کنترل و شم در طول آزمایش از نظر آماری تغییر معنی داری را نشان نمی‌دهد ($p > 0/05$). پس از القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک در موش‌های صحرایی گروه PCO و PCT سیکل جنسی حیوانات در فاز دی استروس متوقف شد و هیچگونه الگوی منظمی از سیکل تولید مثلی در این مدت در موش‌ها مشاهده نشد که این موضوع نشان دهنده تأثیر مثبت قرص

تحت درمان قرار گرفتند و در پایان نیز مجدداً سیکل جنسی آن‌ها ارزیابی شد.

تعیین سیکل جنسی: سیکل جنسی همه موش‌ها در ابتدای کار و همچنین قبل از انجام خون‌گیری تعیین شده وزن آن‌ها اندازه‌گیری شد. علاوه بر این سیکل جنسی حیوانات پس از دریافت آخرین دوز لتروزول و قبل از تجویز عصاره گیاه نیز تعیین شد. این کار از طریق نمونه‌گیری از ترشحات واژن و مشاهده سلول‌های موجود در اسمیر در زیر میکروسکوپ نوری انجام گرفت. در موش صحرایی آزمایشگاهی دوره استروس ۴ یا ۵ روز بوده و دارای چهار مرحله اصلی پرواستروس (Proestrus)، استروس (Estrus)، مت استروس (Metestrus) و دی استروس (Diestrus) است (۱۵).

القاء سندرم تخمدان پلی کیستیک: برای القاء فنوتیپ سندرم تخمدان پلی کیستیک روش‌های القاء هورمونی و غیر هورمونی متعددی وجود دارد. در این تحقیق از مهارکننده آروماتاز یعنی لتروزول استفاده شد. تیمار موش‌ها با قرص لتروزول به صورت دهانی توسط گاواژ به مدت ۲۸ روز و با دوز ۱ mg/kg انجام گرفت (۱۶).

تهیه و تجویز عصاره گیاه: برای تهیه عصاره گیاه، میوه‌ها تحت شرایط استاندارد و در سایه خشک و توسط آسیاب برقی پودر شدند. ۵۰۰ گرم از پودر میوه گیاه با ۱ لیتر الکل ۷۰٪ حل گردید و پس از ۴۸ ساعت محلول صاف شده توسط کاغذ صافی، به بالن منتقل گردید. حلال آن با استفاده از دستگاه روتاری (Rotatory evaporator) با دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد و دور متوسط خارج گردید و عصاره در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد در آون

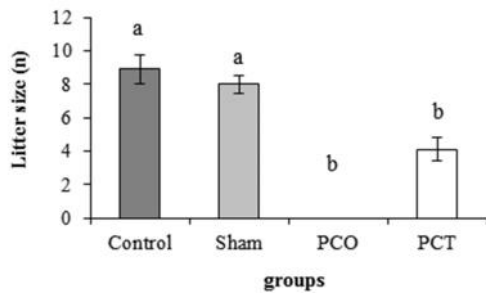
جدول ۱- مقایسه میانگین طول سیکل جنسی (روز) در گروه‌های مختلف

| گروه‌ها | Control | Sham | PCO | PCT |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| مراحل آزمایش | | | | |
| شروع آزمایش | ۴/۲۵±۰/۱۳ | ۴/۰۸±۰/۱۲ | ۴/۱۶±۰/۰۸ | ۴/۲۸±۰/۱۵ |
| بعد از ۲۸ روز | ۴/۴۱±۰/۱۵ | ۴/۳۲±۰/۱۲ | —* | —** |
| پایان آزمایش | ۴/۳۶±۰/۰۹ | ۴/۱۷±۰/۰۷ | —* | ۴/۸۳±۰/۲۱ |

* نشان دهنده اختلاف معنی دار نسبت شروع آزمایش می‌باشد ($p < 0/05$). ** نشان دهنده اختلاف معنی دار نسبت به شروع و پایان آزمایش می‌باشد ($p < 0/05$)

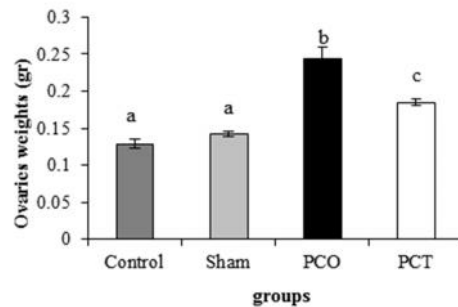
PCO: گروه بیمار (متلا به PCOS)

PCT: گروه درمان (متلا به PCOS درمان شده با عصاره گیاه).



نمودار ۳- مقایسه میانگین تعداد نوزادان در هر باروری در بین گروه‌های مختلف

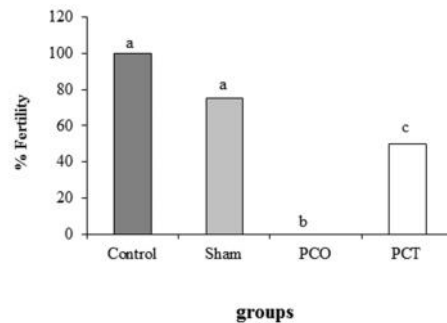
حروف نامشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه‌ها می‌باشد ($p=0/001$)
 PCO: گروه بیمار (مبتلا به PCOS)
 PCT: گروه درمان (مبتلا به PCOS درمان شده با عصاره گیاه).



نمودار ۱- مقایسه میانگین وزن تخمدان (گرم) در گروه‌های مختلف

حروف نامشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه‌ها می‌باشد ($p=0/001$)
 PCO: گروه بیمار (مبتلا به PCOS)
 PCT: گروه درمان (مبتلا به PCOS درمان شده با عصاره گیاه).

نشان داد ($p=0/001$) و در گروه PCO هیچ‌یک از موش‌ها باردار نشدند. میانگین تعداد نوزادان در نمودار ۳ با هم مقایسه شده‌اند. در گروه PCO هیچ نوزادی متولد نشد. در گروه PCT میانگین تعداد نوزادان در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p=0/001$).



نمودار ۲- مقایسه درصد باروری بین گروه‌های مختلف

حروف نامشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار بین گروه‌ها می‌باشد ($p<0/05$)
 PCO: گروه بیمار (مبتلا به PCOS)
 PCT: گروه درمان (مبتلا به PCOS درمان شده با عصاره گیاه).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر نشان دهنده اختلال در سیکل جنسی موش‌های گروه PCOS می‌باشد. به طوری که سیکل جنسی حیوانات گروه دریافت‌کننده لئوروزول در فاز دی استروس متوقف شده است. با این حال، پس از درمان موش‌های PCOS توسط عصاره گیاه چرخه استروس از سر گرفته شد. این نتایج با گزارشات قبلی همخوانی دارد در آن تحقیقات نیز پس از القا PCOS در موش‌های صحرایی سیکل جنسی حیوانات در فاز دی استروس متوقف شد. استفاده از لئوروزول جهت القاء PCOS به صورت وابسته به دوز باعث ایجاد تغییرات زیادی در گنادوتروپین‌ها (LH و FSH) و همچنین تغییر در میزان استروژن و پروژسترون می‌شود (۱۶ و ۱۸). تغییرات تخمدان در جریان سیکل تولید مثلی وابستگی کامل به هورمون‌های گنادوتروپیک FSH و LH دارد. کاهش میزان ترشح

لئوروزول در القاء PCOS بوده است. پس از درمان توسط عصاره گیاه در گروه PCT سیکل جنسی حیوانات از سر گرفته شد.

با توجه به نمودار ۱ میانگین وزن تخمدان در گروه PCO نسبت به گروه کنترل و شم افزایش معنی‌دار یافته است ولی در گروه PCT نسبت به گروه PCO کاهش معنی‌دار نشان می‌دهد. این میانگین در گروه PCT در مقایسه با گروه کنترل و شم افزایش معنی‌دار دارد ($p=0/001$).

در مقایسه درصد باروری بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری میان گروه کنترل و شم مشاهده نشد (نمودار ۲)، این در حالی بود که میزان باروری در گروه PCT نسبت به گروه‌های کنترل کاهش معنی‌دار و نسبت به گروه PCO افزایش معنی‌دار

رت‌های مبتلا به PCOS نشان داد. محققین به این نتیجه رسیده‌اند که وجود ترکیبات دوپامینرژیک در این گیاه موجب تعدیل هورمون‌های جنسی شده است. مطالعات کلینیکی در انسان نیز نشان داده است که پنج‌انگشت شامل ترکیبات فعال است که به به گیرنده‌های D2 دوپامینرژیک هیپوفیز متصل می‌شود و به طور قابل ملاحظه‌ای رهاسازی LH را مهار می‌کند (۲۰). به نظر می‌رسد هر نوع افزایش بیش از حد آندروژن سبب عدم تعادل هورمون‌های جنسی از جمله FSH و LH و در نتیجه عدم تخمک‌گذاری همراه باشد. به این دلیل کنترل سطح هورمون‌های جنسی با گیاه پنج‌انگشت می‌تواند یک عامل اصلی در درمان یا کاهش عوارض از بیماری سندرم تخمدان پلی‌کیستیک باشد.

منابع

1. Beydoun HA, Stadtmauer L, Beydoun MA, Russell H, Zhao Y, Oehninger S. Polycystic ovary syndrome, body mass index and outcome of assistend reproductive technologies. *Reprod Biomed Online*; 2009.18: 856-63.
2. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*; 2004. 60(1): 1-17.
3. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*; 1935. 29: 181-191.
4. The Rotterdam ESHRE/Asrm-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*; 2004.19(1):41-47.
5. Kazerooni T, Asadi N, Dehbashi S, Zolghadri J. Effect of folic acid in women with and without insulin resistance who have hyperhomocysteinemic polycystic ovary syndrome. *Int J Gyne Obstet*; 2008.101:156-160.
6. Palep-Singh M, Picton HM, Yates ZR, Barth JH, Balen AH. Plasma homocysteine concentrations and the single nucleotide polymorphisms in the methionine synthase gene (MTR 2756A>G): Associations with the polycystic ovary syndrome An observational study. *Eur J ObstetGynecolReprod Biol*; 2008.138:180-186.
7. Marshall K, Candidate ND. Polycystic Ovary Syndrome: Clinical Considerations. *Altern Med Rev*; 2001.6:272-292.
8. Amirghofran Z. Medicinal plants as immunosuppressive agents in traditional Iranian medicine. *Iranian J of Immun*; 2010.7(2):65-73.

هورمون‌های جنسی باعث کاهش فعالیت تخمدان‌ها شده که این موضوع می‌تواند باعث ایجاد بی‌نظمی در سیکل شود (۲). عصاره گیاه پنج‌انگشت به طور مفیدی اختلالات فاز لوتئینی را برطرف می‌سازد. اکثر این اختلالات به علت ناکافی بودن ترشح پروژسترون بوجود می‌آید. به نظر می‌رسد گیاه پنج‌انگشت با اثر بر محور هیپوفیز-هیپوتالاموس و تنظیم ترشح گنادوتروپین‌ها باعث متعادل شدن ترشح هورمون‌های تخمدان به خصوص پروژسترون شده و باعث ایجاد نظم در سیکل جنسی می‌شود (۱۰). در مطالعه حاضر، در گروه دریافت‌کننده لتروزول، وزن تخمدان افزایش یافته است. استفاده از لتروزول جهت ایجاد سندرم تخمدان پلی‌کیستیک باعث کاهش فعالیت آروماتاز شده و تولید آندروژن توسط تخمدان را افزایش می‌دهد. این افزایش وزن و حجم می‌تواند به دلیل ایجاد کیست در تخمدان و همچنین ضخیم شدن لایه‌های اطراف تخمدان باشد و این ضخیم‌شدگی ممکن است نتیجه افزایش سنتز آندروژن‌های تخمدان باشد. استفاده از گیاه پنج‌انگشت باعث کاهش وزن و حجم تخمدان می‌شود. گیاه پنج‌انگشت با اثر بر محور هیپوتالاموس هیپوفیز باعث کاهش ترشح تستوسترون شده در نهایت باعث کاهش وزن تخمدان می‌شود (۱۹). ممکن است علت وجود تفاوت معنی‌دار وزن تخمدان گروه دریافت‌کننده عصاره (PCT) با گروه کنترل و شم کوتاه بودن دوره درمان باشد.

فرایند عدم تخمک‌گذاری در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک علت اصلی ناباروری در زنان PCOS است. تغییرات تخمدان در جریان سیکل جنسی وابستگی کامل به هورمون‌های گنادوتروپیک FSH و LH دارد. از آنجایی که در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک میزان هورمون‌های LH و FSH و همچنین هورمون‌های جنسی دچار اختلال شده است و از طرفی دیگر ماکزیمم ترشح LH هم در میانه سیکل وجود ندارد فرایند تخمک‌گذاری و در نتیجه بارداری نیز دچار اختلال خواهد شد (۲). تحقیق حاضر پس از طی درمان با گیاه پنج‌انگشت بهبودی چشمگیری را در میزان بارداری در

9. Newall C, Anderson L, Phillipson J, Herbal medicines, 3rd ed, London, The Pharmaceutical Press; 1996: 19- 20.
10. Russo M, Galletti GC. Medicinal properties and chemical composition of vitexagnus-castus L. A review. Acta Hort. (ISHS); 1996.426: 105- 112.
11. Webster DE, Lu J, Chen SN, Farnsworth NR, Wang ZJ. Activation of the mu-opiate receptor by Vitexagnus-castus methanol extracts: implication for its use in PMS. J Ethnopharmacol; 2006. 106:216-221.
12. Gerhard II, Patek A, Monga B, Blank A, Gorkow C, Mastodynion (R) bei weiblicher Sterilität. Forsch Komplementarmed; 1998.5:272-278.
13. Jelodar GA, Askari K. Effect of Vitexagnus-castus fruits hydroalcoholic extract on sex hormones in rat with induced polycystic ovary syndrome (PCOS). J Physio and Pharm; 2012.16(1):62-69.
14. Jelodar GA, Karami E. Effect of hydroalcoholic extract of Vitexagnus-castus fruits on ovarian histology in rat induced polycystic ovary (PCOS). J Babol Univ Med Sci; 2013.15(3): 96-102.
15. Moghetti P, Castello R, Negri C, Tosi F, Perrone F, Caputo M, Zanolin E, Muggeo M. Metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles, and insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled 6-month trial, followed by open, long-term clinical evaluation. J Clin Endocrinol Metab; 2000.85(1):139-146.
16. Kafali H, Iridam M, Ozardali I, Demir N. Letrozole induced polycystic ovaries in the rat: a new model for cystic ovarian disease. Arch Med Res; 2004.35:103- 108.
17. Nasri S, Oryan Sh, HaeriRohani A, Amin GH, Taghizadeh M. The effects of Vitexagnuscastus L. extract and interaction with bromocriptine on luteinizing hormone and testosterone in male mice. Med J of Hormozgan University; 2005.9:113-118.
18. Sasikala SL, Shamil A. Anovelayurvedic medicine Asokarishtam in the treatment of letrozole induced PCOS in rat. J Cell Tissue Research; 2009.9(2):1903-1907.
19. Malaivijitnond S, Patthama K, Cherdshewasart W, Watanabe G, Taya K. Different effects of puerariamirifica, a herb containing phytoestrogens on LH and FSH secretion in gonadectomizedfemal and male rast. J Pharmacol Sc; 2004.96:428- 435.
20. Borrione P, Di Luigi L, Maffulli N, Pigozzi F. Herbal supplements: cause for concern? J Sports Sci Med; 2008.7(4):562-564.

Effect of hydroalcoholic extract of *Vitex agnus-castus* fruit on fertility and estrous cycle in letrozole- induced polycystic ovary syndrome in rat

***Gholamali Jelodar**, Professor, Faculty of Veterinary Medicine Shiraz University, Shiraz, Iran (*Corresponding author). jelodar@shirazu.ac.ir

Kobra Askari, MSc, Animal Physiology, Payam Noor, Esfahan Unit, Esfahan, Iran.

Abstract

Background: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most important endocrine disorders and a common cause of anovulation and infertility in women in the reproductive age. *Vite xagnus castus* is used as an alternative medicine for treatment of endocrine disorders in women. This study was conducted to evaluate the effects of hydroalcoholic extract of *Vitex agnus castus* on fertility and estrous cycle in rats with induced PCOS.

Methods: Following 14 days monitoring of estrous cycles of rats, 28 animals with regular cycles were selected and randomly divided into four groups of control, treatment-control or sham (received 365 mg/kg *Vitex* extract for 30 days), PCO (received letrozole 1mg/kg for 28 days to induce PCOS) and PCT (treated with *Vitex* extract 365mg/kg for 30 days after induction of PCOS). Two weeks before and two weeks after treatment estrous cycle of all animals were checked and they were allowed to mate. Litter size and weight of ovaries were measured in the last day.

Results: The results showed that estrous cycle of PCO group was irregular and most often stopped in diestrus phase. Ovarian weights significantly increased in PCO group compared to control and sham groups, and none of the animals were pregnant in this group. In the group treated with *Vitex* extract, litter size did not change significantly, while ovarian weight decreased significantly compared to PCO group. *Vitex* extract was able to improve the estrous cycle in this group.

Conclusion: The results of this study indicate a positive effect of *vitex* extract on estrous cycle, ovarian weight and fertility in rats with induced PCOS.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, *Vitexagnus-castus*, Estrus cycle, Fertility