اثرات مواجهه پری ناتال عصاره الکلی گل رازک (Humulus lupulus) بر بلوغ جنسی و برخی شاخص‌های تولیدمثلی موش‌های سوری ماده

*رحمت اله پرندین: استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). rahmatparandin@pnu.ac.ir
نامدار یوسف‌وند: استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۶/۹/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۲/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: رازک در سرتاسر جهان به‌عنوان ماده خام در صنعت ماءالشعیرسازی معروف می‌باشد. بعلاوه رازک دارای خواص استروژنیک و آنتی‌اکسیدانت می‌باشد. لذا هدف از این مطالعه، بررسی اثرات رازک در طول دوره حاملگی و شیردهی موش‌ها بر آغاز بلوغ، چرخه استروس، وزن اندام‌های تناسلی و شاخص باروری فرزندان آن‌ها بود.

روش کار: تعداد ۱۰ سر موش حامله از روز ۷ بارداری تا ۷ روز پس از تولد در دوره شیردهی بوسیله گاواژ در معرض عصاره الکلی گل رازک با دوزهای ۰ (کنترل)، ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن قرار گرفتند. فرزندان ماده (n=۱۰) جهت بررسی روز بازشدن واژن، چرخه استروس، وزن تخمدان و رحم و همینطور شاخص باروری مورد ارزیابی قرار گرفتند. تحلیل آماری توسط آزمون‌های واریانس یکطرفه و تعقیبی توکی انجام شد ($p<۰/۰۵$).

یافته‌ها: روز بازشدن واژن در گروه های ۱۰۰ ($p<۰/۰۱$) و ۱۵۰ رازک ($p<۰/۰۰۱$) بطور معنی داری سریعتر اتفاق افتاد. میانگین مدت زمان چرخه استروس در گروه های ۵۰ ($p<۰/۰۵$)، ۱۰۰ ($p<۰/۰۰۱$) و ۱۵۰ ($p<۰/۰۰۱$) و شاخص دی استروس در گروه های ۱۰۰ ($p<۰/۰۰۱$) و ۱۵۰ ($p<۰/۰۰۱$) افزایش یافت. کاهش وزن تخمدان در گروه های ۱۰۰ ($p<۰/۰۱$) و ۱۵۰ ($p<۰/۰۱$) و افزایش وزن رحم در گروه های ۵۰ ($p<۰/۰۵$)، ۱۰۰ ($p<۰/۰۱$) و ۱۵۰ رازک ($p<۰/۰۱$) مشاهده گردید. به علاوه شاخص باروری در گروه های ۱۰۰ ($p<۰/۰۵$) و ۱۵۰ رازک ($p<۰/۰۱$) نیز در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مواجهه پری ناتال با رازک منجر به بلوغ زودرس، اختلال در چرخه استروس و کاهش باروری در فرزندان ماده می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: رازک، موش، بلوغ، باروری

مقدمه

بلوغ طبیعی دوره‌ای است که طی آن صفات ثانویه جنسی به وجود آمده و فرد قابلیت باروری پیدا می‌کند. تغییرات مرفولوژیکی، فیزیولوژیکی و رفتاری در طی این دوره، آغاز دوران بلوغ در فرزندان را نشان می‌دهد. در حقیقت دوره بلوغ و تغییرات ناشی از آن دروازه دست‌یابی موفقیت‌آمیز به باروری می‌باشد. قبل از شروع بلوغ جنسی مسیر هیپوفیز- هیپوتالاموس- غدد جنسی (HPG) غیرفعال می‌باشد. افزایش ترشح هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH) برای فعال‌سازی همه سطوح مسیر HPG در شروع دوره بلوغ ضروری می‌باشد (۱و۲). تغذیه، وضعیت عمومی سلامت، موقعیت جغرافیایی و حالات روانی همگی می‌توانند بر زمان شروع بلوغ اثر بگذارند. مطالعات نشان داده‌اند تعادل منفی انرژی به دنبال ورزش‌های شدید و استقامتی، فقر غذایی و قحطی می‌توانند سرعت فعال‌سازی مسیر HPG را کاهش داده و بلوغ جنسی را به تأخیر اندازند. برعکس چاقی و استفاده از رژیم‌های غذایی پرچرب باعث بلوغ جنسی زودرس می‌شوند (۳-۵). یکی از مهم‌ترین نشانه‌ها پس از فعال‌سازی مسیر HPG و آغاز بلوغ در جنس ماده، فعال شدن چرخه تولیدمثلی می‌باشد. در انسان، چرخه تولیدمثلی که چرخه قاعدگی نامیده می‌شود به‌طور میانگین ۲۸ روز طول می‌کشد. در جوندگان این چرخه بنام چرخه استروس خوانده شده و تقریباً ۴ تا ۵ روز طول می‌کشد. موفقیت تولیدمثلی در همه پستانداران به عملکرد و تنظیم دقیق این چرخه تولیدمثلی بستگی دارد، که عملکرد منظم این

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-08-09]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.2.2.7]

چرخه خود توسط هورمون‌های جنسی کنترل می‌گردد (۶).

در سال‌های اخیر شواهد حاکی از کاهش میانگین سن بلوغ در دختران نوجوان می‌باشد (۷). همین‌طور شواهد نشان داده‌اند که برخی عوامل صنعتی و گیاهی شبه استروژنی ازجمله بیسفنول آ و فیتواستروژن ها قادر به اختلال در تنظیم زمان‌بندی آغاز بلوغ و به دنبال آن اختلال در چرخه استروس می‌باشند. برخی مطالعات نشان داده‌اند که تغییرات در محتوی هورمون‌های جنسی در طی دوره‌های بحرانی هورمونی ازجمله دوران جنینی و نوزادی می‌توانند بر زمان‌بندی بلوغ، تنظیم چرخه استروس و توانایی تولیدمثلی اثرگذار باشند (۸-۱۲).

رازک یا Hops با نام علمی Humulus lupulus گیاهی پیچشی و بالارونده متعلق به خانواده Cannabaceae (شاهدانه) می‌باشد که در سراسر جهان به‌عنوان ماده خام در تولید ماءالشعیر کاربرد فراوانی دارد. این گیاه در بسیاری از مناطق جهان به‌ویژه مناطق معتدل رویش دارد و دارای مصارف صنعتی و پزشکی می‌باشد (۱۳-۱۵). مطالعات فیتوشیمیایی نشان داده‌اند که رازک حاوی ترکیبات شیمیایی مختلفی ازجمله رزین‌ها، بتامیرسن، همولون، تانن، اسید هموتانیک، مواد پکتینی، املاح پتاسیم و فلاونوئیدهای گوناگون ازجمله ۸-پری نیلن آرینجنین (Prenylnaringenin) و گزانتومول (Xanthohumol) می‌باشد. رازک، دارای خواص استروژنی، آرامبخش، خواب آور، کاهش تب، ضد التهابی، ضددیابت، آرام کننده تمایلات جنسی و ضدعفونی کنندگی می شد. مصرف عصاره رازک، فعالیت دستگاه های گردش خون و ادرار را افزایش می دهد (۱۵). همین‌طور از رازک، به دلیل داشتن ترکیبات مشابه با هورمون‌های جنسی زنانه، در تنظیم عادت ماهیانه، درمان تورم و سختی رحم و اختلالات یائسگی استفاده می کنند (۱۵-۱۷). نتایج حاصل از یک کارآزمایی بالینی نشان داد که مصرف رازک جهت درمان نشانه‌های زودرس یائسگی در زنان موثر می‌باشد (۱۸). نتایج مطالعات نشان داده است که رازک، باعث افزایش معنی دار هورمون‌های استروژن، پروژسترون و تستوسترون و افزایش تعداد سلول های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت و اسپرماتید موش می‌شود (۱۵ و ۱۹). با این حال تاکنون مطالعه ای در ارتباط با تجویز رازک در دوره‌های جنینی و نوزادی و اثرات آن بر بلوغ جنسی و تولیدمثل جنس ماده گزارش نشده است.

اگرچه رازک همانند سایر گیاهان دارویی دارای خواص مفیدی می‌باشد ولی با توجه به خواص استروژنی این گیاه و استفاده از آن در انواع نوشیدنی‌ها و ماءالشعیرها و مصرف آن به‌ویژه در دوره‌های حساس هورمونی ازجمله حاملگی و نوزادی ممکن است خطراتی را برای مصرف‌کنندگان به همراه داشته باشد. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره الکلی گل های گیاه رازک در دوره پری ناتال (اواخر جنینی و نوزادی) بر بلوغ، چرخه استروس، وزن اندام های تولیدمثلی (تخمدان و رحم) و شاخص باروری در موش های ماده بود.

روش کار

عصاره گیری: به منظور تهیه عصاره گل گیاه رازک از روش پرکولاسیون استفاده گردید. در این روش پس از پودر کردن گل های خشک شده رازک، ۴۰ گرم از پودر حاصل پرکوله شده و سپس ۳۵۰ میلی لیتر الکل ۹۶ درصد به آن اضافه شده و برای مدت ۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه نگهداری شد. به دنبال ان عصاره به صورت قطره قطره از یک قیف جداکننده عبور داده شد و در این حین حلال الکل به صورت قطره قطره و تا زمانی که محلول حاوی عصاره دیگر رنگی از گیاه نداشته باشد اضافه گردید. سپس عصاره حاصل در دستگاه بن ماری با دمای ۵۰ درجه سانتی گراد قرار گرفت تا الکل موجود بخار شده و به‌طور کامل تغلیظ گردد و سپس به‌طور کامل اجازه داده شد تا خشک شود (۱۵).

حیوانات، گروه بندی و تیمار: از تعداد ۲۵ سر موش سوری آبستن از نژاد BALB/c در این تحقیق استفاده شد. موش ها در قفس های پلاستیکی استاندارد در شرایط ۱۲ ساعت

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-08-09]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.2.2.7]

روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی، رطوبت ۵ ± ۵۰ درصد و دمای ۱±۲۱ درجه سانتی گراد با دسترسی آزادانه به آب و غذا نگهداری شدند. موش های حامله به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۵ تایی شامل کنترل (فاقد تیمار)، شاهد (سالین) و سه گروه تجربی دریافت کننده عصاره الکلی گل های رازک با دوزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ mg/kg تقسیم شدند (۱۵). کلیه تجویز ها از روز ۷ آبستنی تا ۷ روز پس از تولد نوزادان با اندک تغییراتی به صورت گاواژ انجام شد (۲۰).

پس از زایمان، همه نوزادان جهت بررسی سلامتی حیوانات روزانه وزن شدند. فرزندان در روز ۲۱ پس از تولد از شیر مادر محروم شدند. سپس ۲ فرزند با جنس ماده از هر مادر در هر گروه بطور تصادفی انتخاب شده و در زیر گروه های ۱۰ تایی مشابه با گروه مادر جهت بررسی های بعدی یعنی بررسی آغاز بلوغ، چرخه استروس و وزن اندام های تولیدمثلی مورد استفاده قرار گرفتند. همین‌طور تعداد ۲ فرزند دیگر با جنس ماده از هر مادر نیز بطور تصادفی انتخاب شده و در زیر گروه های ۱۰ تایی مشابه با گروه بندی فوق تا روز ۷۰ پس از تولد نگهداری شده و صرفا جهت بررسی شاخص باروری به کار رفتند.

بررسی آغاز بلوغ و چرخه استروس: از روز ۲۴ پس از تولد، موش ها به صورت روزانه جهت بررسی بازشدن واژن از طریق مشاهده چشمی ایجاد شکاف طولی در واژن مطالعه شدند. در جوندگان آغاز بلوغ جنسی توسط بازشدن واژن به‌عنوان یک نشانه بیرونی مناسب فعال شدن محور HPG تعیین می‌گردد که در حدود ۴ هفته پس از تولد در موش های آزمایشگاهی مشاهده می‌شود (۲۱ و ۲۲).

جهت بررسی چرخه استروس، اولین استروس در موشها با مشاهده سلولهای شاخی شده در حدود ۲ تا ۱۰ روز پس از مشاهده بازشدن واژن اتفاق می افتد. چرخه استروس به صورت روزانه بین ساعت ۸ تا ۱۰ صبح با مشاهده اسمیر واژن تا ۳۰ روز پس از اولین مشاهده سلول های شاخی شده بررسی شد. به‌طور خلاصه، اسمیرهای واژن از موشهای ماده با استفاده از سواپ آغشته با محلول ۰/۹NaCl بدست آمد و بر روی لام شیشه ای تمیز گسترش تهیه شد و با رنگ متیلن بلو (سیگما) ۱٪ رنگ آمیزی شد و سپس تحت میکروسکوپ نوری (Olympus Bx51، ژاپن) مشاهده انجام شد. چرخه استروس کامل در موشها ظرف مدت ۴ تا ۵ روز اتفاق افتاده و به ۴ مرحله به صورت زیر تقسیم می‌شود: ۱- مرحله پرواستروس، که در طی آن سلولهای پوششی هسته دار غالب هستند. ۲- مرحله استروس، این مرحله با حضور سلولهای پوششی شاخی شده بدون هسته مشخص می‌شود. ۳- مرحله مت استروس، که در این مرحله مخلوطی از انواع سلولها شامل لوکوسیتها، سلولهای پوششی هسته دار و سلولهای پوششی شاخی شده مشاهده می‌گردد. ۴- مرحله دی استروس، که در این مرحله لوکوسیت ها غالب هستند (۶، ۲۱ و ۲۲). همین‌طور شاخص دی استروس (Diestrus index) به صورت زیر محاسبه و ثبت شد (۲۳):

$$\frac{\text{تعداد روزهای با اسمیر دی استروس}}{\text{تعداد کل روزهای بررسی اسمیر واژن}} \times 100$$

وزن تخمدان و رحم: در حدود روز ۷۰ پس از تولد موش ها با کتامین عمیقا بی هوش شده و سپس شکم حیوانات را باز کرده و اندام های تولیدمثلی شامل تخمدان ها و رحم خارج شده و توزین شدند.

شاخص باروری: هر دو موش ماده با یک موش نر تقریباً هم سن که توانایی باروری آن قبلا به اثبات رسیده بود هم قفس شدند. پس از مشاهده وجود اسپرم در واژن موش و تعیین این روز به‌عنوان روز اول حاملگی، موش های حامله در روز ۱۲ حاملگی با کلروفرم عمیقا بیهوش شده و تعداد جنین های موجود در شاخ های رحم شمارش شدند. همین‌طور تخمدان موش ها جدا شده و تعداد جسم زرد موجود در آنها با استفاده از لوپ شمارش گردید. شاخص باروری برای هر موش به صورت زیر محاسبه گردید:

$$\frac{\text{تعداد جنین}}{\text{تعداد جسم زرد}} \times 100$$

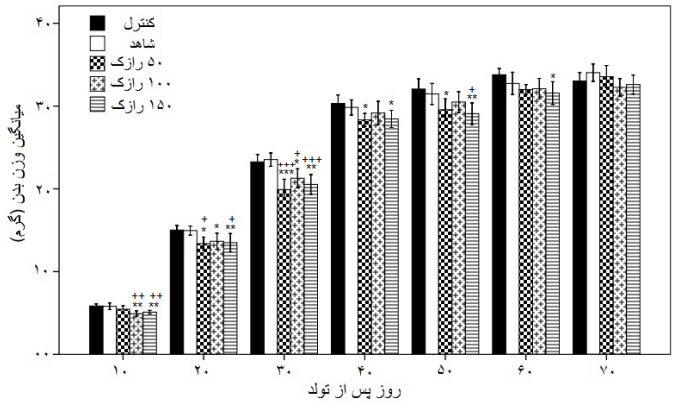
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-08-09]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.2.2.7]

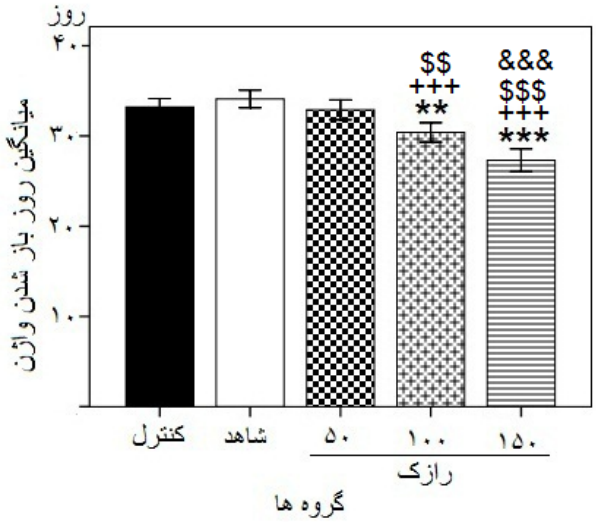
تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS (SPSS. Inc, V21, 2012 USA) انجام گرفت. جهت تعیین نرمال بودن داده ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف (Kolmogorov–Smirnov test) استفاده شد. داده های نرمال با آنالیز واریانس یکطرفه (one-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey test) استنتاج شدند و نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان گردید.

یافته‌ها

نتایج حاصل از بررسی وزن بدن: همانطور که در شکل ۱ مشاهده می‌گردد، نتایج ثبت وزن بدن از روز ۱۰ تا ۳۰ پس از تولد کاهش معنی داری را تقریباً در همه گروه های تحت درمان با عصاره الکلی رازک در مقایسه با گروه کنترل و شاهد نشان داد. در روزهای ۴۰ و ۵۰ گروه های ۵۰ و ۱۵۰ رازک کاهش معنی داری را درمقایسه با گروه کنترل نشان دادند. در روز ۶۰ پس از تولد تنها کاهش معنی داری ($p<۰/۰۵$) در وزن بدن گروه ۱۵۰ رازک مشاهده گردید و در روز ۷۰ تفاوت معنی داری در مقایسه بین گروه های تحت درمان با یکدیگر و با گروه های کنترل و شاهد مشاهده نگردید.



شکل ۱- تاثیر تجویز عصاره الکلی گل رازک در دوره حاملگی و شیردهی بر وزن بدن موشهای ماده در روزهای مختلف. *نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار با گروه کنترل و +با گروه شاهد می باشد. *و + نشان دهنده احتمال ($p<۰/۰۵$)، **و ++ نشان دهنده احتمال ($p<۰/۰۱$) و ***و +++ نشان دهنده احتمال ($p<۰/۰۰۱$) می باشد. تعداد موشها در هر گروه ۱۰ سر بود و داده ها به صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شده اند.



شکل۲ – تاثیر تجویز عصاره الکلی گل رازک در دوره حاملگی و شیردهی بر روز باز شدن واژن موشهای سوری. *نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار با گروه کنترل، +با گروه شاهد، $با گروه دوز ۵۰ و & با گروه دوز ۱۰۰mg/kg عصاره الکلی گل رازک می باشد. **و $$ نشان دهنده احتمال ($p<۰/۰۱$) و ***و +++ و $$$ و &&& نشان دهنده احتمال ($p<۰/۰۰۱$) می باشد. تعداد موشها در هر گروه ۱۰ سر بود و داده ها به صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شده اند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-08-09]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.2.2.7]

نتایج بررسی آغاز بلوغ: میانگین روز بازشدن واژن در موش های گروه کنترل و شاهد به ترتیب ۳۳/۲ و ۳۴/۱ روز پس از تولد بود و این مقدار در گروه های ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ رازک به ترتیب ۳۲/۹، ۳۰/۴ و ۲۷/۳ روز پس از تولد بود. بازشدن واژن به‌طور معنی داری در گروه‌های ۱۰۰ ($p<۰/۰۱$) و ۱۵۰ رازک ($p<۰/۰۰۱$) در مقایسه با گروه کنترل مشاهده گردید. همین‌طور باز شدن واژن در گروه های ۱۰۰ و ۱۵۰ رازک بطور معنی داری در مقایسه با گروه شاهد ($p<۰/۰۰۱$) زودتر (بلوغ زودرس) اتفاق افتاد. در گروه های ۱۰۰ ($p<۰/۰۱$) و ۱۵۰ ($p<۰/۰۰۱$) رازک نیز در مقایسه با گروه ۵۰، و گروه ۱۵۰ ($p<۰/۰۰۱$) در مقایسه با گروه ۱۰۰ رازک، باز شدن واژن زودتر اتفاق افتاد (شکل ۲).

نتایج بررسی چرخه استروس: بررسی چرخه استروس در موش ها نشان داد که میانگین طول مدت این چرخه در گروه های ۵۰ ($p<۰/۰۵$)، ۱۰۰ ($p<۰/۰۰۱$) و ۱۵۰ رازک ($p<۰/۰۰۱$) در مقایسه با گروه کنترل و گروه های ۱۰۰ ($p<۰/۰۰۱$) و ۱۵۰ رازک ($p<۰/۰۰۱$) در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی داری را داشته اند. در همین مورد گروه ۱۵۰ رازک در مقایسه با گروه‌های ۵۰ ($p<۰/۰۰۱$) و ۱۰۰ رازک ($p<۰/۰۱$) نیز افزایش معنی دار را نشان داد. میانگین طول مدت پرواستروس در گروه ۱۰۰ رازک در مقایسه با گروه‌های کنترل ($p<۰/۰۵$) و شاهد ($p<۰/۰۵$) بطور معنی داری کاهش یافت. میانگین طول مدت پرواستروس در گروه ۲۰۰ رازک در مقایسه با گروه‌های کنترل ($p<۰/۰۰۱$)، شاهد ($p<۰/۰۰۱$) و ۵۰ رازک ($p<۰/۰۱$) بطور معنی داری کاهش یافت. میانگین طول مدت مرحله استروس در گروه ۱۰۰ رازک در مقایسه با گروه های کنترل ($p<۰/۰۰۱$)، شاهد ($p<۰/۰۰۱$) و ۵۰ رازک ($p<۰/۰۰۱$) بطور معنی داری کاهش یافت. میانگین طول مدت مرحله استروس در گروه ۲۰۰

جدول ۱- تاثیر تیمارهای پری ناتال عصاره الکلی رازک بر طول مدت چرخه استروس، مراحل آن و شاخص دی استروس.

گروه ها	مدت زمان چرخه استروس (روز)	مدت زمان مراحل مختلف چرخه استروس (روز)				شاخص دی استروس
		پرواستروس	استروس	مت استروس	دی استروس	
کنترل	۴/۵۰±۰/۷۰۷	۵/۸۰±۰/۷۸۹	۷/۱۰±۰/۷۳۸	۵/۲۰±۰/۴۲۲	۱۱/۹۰±۰/۷۳۸	۳۹/۷۰±۰/۰۲۲
شاهد	۴/۸۰±۰/۷۸۹	۵/۸۰±۰/۶۳۲	۶/۸۰±۰/۴۲۲	۴/۹۰±۰/۳۱۶	۱۲/۴۰±۰/۶۹۹	۴۱/۳۰±۰/۰۲۳
۵۰ رازک	*۵/۹۰±۰/۸۷۶	۵/۳۰±۰/۶۷۵	۶/۸۰±۰/۹۱۹	*۴/۵۰±۰/۵۲۷	۱۳/۴۰±۱/۴۳۱	۴۴/۷۰±۰/۰۴۸
۱۰۰ رازک	۶/۷۰±۱/۱۶۱ ***,+++	*,+۴/۸۰±۰/۶۳۲	***,۴/۹۰±۰/۹۹۴ +++,$$$	*۴/۵۰±۰/۵۲۷	***,۱۵/۹۰±۱/۵۲۴ +++,$$$	۵۳±۰/۰۵۲ ***,+++,$$$
۱۵۰ رازک	۸/۵۰±۱/۰۸۰ ***,+++,$$$,&&	***,+++,$$ ۴/۱۰±۰/۸۷۶	۴/۴۰±۰/۹۶۶ ***,++,$$$	۴/۰۰±۰/۶۶۷ ***,++	***,۱۷/۵۰±۱/۲۶۹ +++,$$$, &	۵۸/۵۰±۰/۰۴۲ ***, +++,$$$, &

*نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار با گروه کنترل، +با گروه شاهد، $با گروه دوز ۵۰ و & با گروه دوز ۱۰۰mg/kg عصاره الکلی گل رازک می باشد. *، +، $ نشان دهنده احتمال ($p<۰/۰۵$) ++، $$ ، && نشان دهنده احتمال ($p<۰/۰۱$) و ***، +++، $$$ نشان دهنده احتمال ($p<۰/۰۰۱$) می باشد. تعداد موشها در هر گروه ۱۰ سر بود و داده ها به صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شده اند.

جدول ۲- تاثیر تیمارهای پری ناتال عصاره الکلی رازک بر وزن اندامهای جنسی

گروه ها	وزن تخمدان/ وزن بدن (mg)	وزن رحم/ وزن بدن (mg)
کنترل	۰/۰۴۴±۰/۰۰۲	۰/۲۲۰±۰/۰۱۴
شاهد	۰/۰۴۵±۰/۰۰۳	۰/۲۲۵±۰/۰۲۲
۵۰ رازک	۰/۰۴۱±۰/۰۰۳	*۰/۲۲۱±۰/۰۱۷
۱۰۰ رازک	**,+++۰/۰۳۸±۰/۰۰۳	**,++۰/۲۵۶±۰/۰۲۱
۱۵۰ رازک	**,++۰/۰۳۹±۰/۰۰۴	**,++۰/۲۵۴±۰/۰۲۴

*نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار با گروه کنترل و +با گروه شاهد می باشد. * نشان دهنده احتمال ($p<۰/۰۵$) **، ++ نشان دهنده احتمال ($p<۰/۰۱$) و +++ نشان دهنده احتمال ($p<۰/۰۰۱$) می باشد. تعداد موشها در هر گروه ۱۰ سر بود و داده ها به صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شده اند.

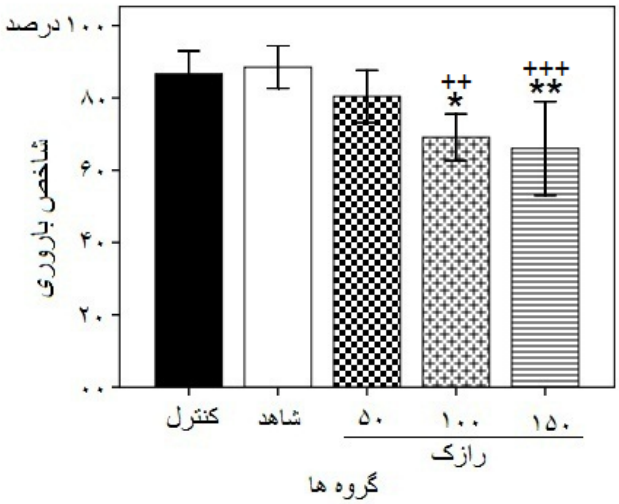
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-08-09]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.2.2.7]

رازک در مقایسه با گروه های کنترل (p<۰/۰۰۱)، شاهد (p<۰/۰۱) و ۵۰ رازک (p<۰/۰۰۱) بطور معنی داری کاهش یافت. میانگین طول مدت مت استروس در گروه های ۵۰ (p<۰/۰۵)، ۱۰۰ (p<۰/۰۵) و ۲۰۰ رازک (p<۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی داری کاهش یافت (جدول ۱). همین‌طور میانگین طول مدت مت استروس در گروه ۲۰۰ رازک (p<۰/۰۱) در مقایسه با گروه شاهد (p<۰/۰۰۱) بطور معنی داری کاهش یافت. میانگین طول مدت دی استروس در گروه های ۱۰۰ و ۲۰۰ رازک در مقایسه با گروه های کنترل (p<۰/۰۰۱)، شاهد (p<۰/۰۰۱) و ۵۰ رازک (p<۰/۰۰۱) بطور معنی داری افزایش یافت. بعلاوه میانگین طول مدت دی استروس در گروه ۲۰۰ رازک در مقایسه با گروه ۵۰ رازک (p<۰/۰۵) بطور معنی داری افزایش یافت. میانگین شاخص دی استروس در گروه های ۱۰۰ و ۲۰۰ رازک در مقایسه با گروه های کنترل (p<۰/۰۰۱)، شاهد (p<۰/۰۰۱) و ۵۰ رازک (p<۰/۰۰۱) بطور معنی داری افزایش یافت. میانگین شاخص دی استروس در گروه ۲۰۰ رازک در مقایسه با گروه ۵۰ رازک (p<۰/۰۵) نیز بصورت معنی داری افزایش یافت.

نتایج بررسی وزن اندام‌های جنسی: جدول۲ نتایج تاثیر تیمار پری ناتال عصاره الکلی رازک را بر وزن تخمدان و رحم در موش های ۷۰ روزه نشان می دهد. وزن تخمدان نسبت به وزن بدن در گروه های ۱۰۰ (p<۰/۰۱) و ۱۵۰ رازک (p<۰/۰۱) در مقایسه با گروه کنترل و در گروه‌های ۱۰۰ (p<۰/۰۰۱) و ۱۵۰ رازک (p<۰/۰۱) در مقایسه با گروه شاهد بطور معنی داری کاهش یافت. وزن رحم نسبت به وزن بدن بطور معنی داری در گروه های ۵۰ (p<۰/۰۵)، ۱۰۰ (p<۰/۰۱) و ۱۵۰ رازک (p<۰/۰۱) در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت. در همین مورد وزن رحم نسبت به وزن بدن بطور معنی داری در گروه های ۱۰۰ (p<۰/۰۱) و ۱۵۰ رازک (p<۰/۰۱) در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت.

نتایج بررسی شاخص باروری: این شاخص در گروه های ۱۰۰ (p<۰/۰۵) و ۱۵۰ رازک (p<۰/۰۱) به‌طور معنی دار و در گروه ۵۰ رازک بطور غیر معنی دار در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت. همین‌طور شاخص باروری در گروه های ۱۰۰ (p<۰/۰۱) و ۱۵۰ رازک (p<۰/۰۰۱) بطور معنی دار و در گروه ۵۰ رازک بطور غیر معنی دار در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت. کاهش شاخص باروری در گروه های ۱۰۰ و ۱۵۰ رازک در مقایسه با گروه ۵۰ رازک معنی دار نبود (نمودار۳).



شکل ۳- تاثیر تجویز عصاره الکلی گل رازک در دوره حاملگی و شیردهی بر شاخص باروری موشهای سوری ماده. *نشان دهنده وجود اختلاف معنی دار با گروه کنترل و +با گروه شاهد می باشد. * نشان دهنده احتمال (p<۰/۰۵)، **، ++ نشان دهنده احتمال (p<۰/۰۱) و +++نشان دهنده احتمال (p<۰/۰۰۱) می باشد. تعداد موشها در هر گروه ۱۰ سر بود و داده ها به صورت میانگین±انحراف معیار نشان داده شده اند.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-08-09]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.2.2.7]

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر حاکی از تغییرات معنی دار پارامترهای مختلف تولیدمثلی موش های ماده ازجمله بلوغ زودرس، اختلال در چرخه استروس، کاهش وزن تخمدان، افزایش وزن رحم و کاهش شاخص باروری به دنبال تجویز پری ناتال عصاره الکلی رازک به‌ویژه در دوزهای بالاتر دارد.

بازشدن واژن در گروه های ۱۰۰ و ۱۵۰ رازک بطور معنی داری زودتر اتفاق افتاد. بازشدن واژن یک تغییر مرفولوژیکی خارجی به دنبال فعال شدن فیزیولوژیکی محور HPG و نشانه آغاز بلوغ در جوندگان است. برخی مطالعات نشان داده‌اند که بازشدن واژن و زمان‌بندی آغاز بلوغ جنسی می‌تواند تحت تاثیر ترکیبات مداخله گر اندوکرینی (Endocrine Disrupting Compounds (EDCs)) قرار گیرد (۲۴ و ۲۵). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تجویز مادرزادی (۲۶) یا نوزادی (۲۷) موشها با مایکواستروژن زیرالنون موجب جلو افتادن بازشدگی واژن و تسریع آغاز بلوغ در این حیوانات می‌شود. همین‌طور تیمار ترکیبات مداخله گر استروژنیک دیگر از قبیل دی اتیل استیل بسترول، بیسفنول آ و فیتواستروژن جنیستین نتایج مشابهی را به دنبال داشته اند (۱۱،۲۸ و ۲۹). تاکنون مطالعه دیگری در ارتباط با تاثیر عصاره رازک بر بلوغ مشاهده نشده است. در برخی مطالعات پیشنهاد شده که بلوغ زودرس در جوندگان و انسان می تواند ناشی از چاغی یا افزایش وزن بدن باشد و لاغری و کاهش وزن بلوغ جنسی را به تأخیر می اندازد (۳۰-۳۲). با توجه به نتایج نمودار ۱ در موش‌های این تحقیق نه تنها افزایش وزن مشاهده نشد، بلکه در گروه های تحت درمان با عصاره الکلی رازک میانگین وزن بدن در روزهای آغاز بلوغ کاهش یافت. در اینجا می توان نتیجه گیری نمود که ارتباطی بین تغییرات وزن و بلوغ زودرس برقرار نمی‌باشد. در همین زمینه برخی مطالعات دیگر نشان داده‌اند که وزن بدن برای تنظیم زمان آغاز بلوغ در انسان یا حیوانات آزمایشگاهی ضروری نمی‌باشد (۳۳).

مطالعات نشان داده‌اند که نوروپپتید کیس پپتین (Kisspeptin) در تنظیم زمان‌بندی بلوغ، یک نقش اساسی را ایفا می‌کند. نورون های کیس پپتین در هیپوتالاموس در بالادست نورونهای GnRH قرار داشته و گیرنده های استروژن را بیان کرده و با تنظیم ترشح GnRH در فعال‌سازی محور HPG نقش اساسی خود را ایفا می‌کند (۳۴ و ۳۵). مطالعات در جوندگان نشان داده‌اند که پایین بودن سطح استرادیول در دوره نوزادی برای سیستم کیس پپتین یک دوره بحرانی می‌باشد، چرا که تیمار نوزادی استروژنها و ترکیبات شبه استروژنی مثل بیسفنول آ، زیرالنون، جنیستین و تاموکسیفن باعث کاهش بیان ژن و تعداد نورونهای کیس پپتین در هیپوتالاموس شده که منجر به بلوغ زودرس و اختلالات تولیدمثلی در این حیوانات شده است (۸،۱۲،۲۲ و ۳۶). با توجه به خاصیت شبه استروژنی رازک و گفته های فوق ممکن است که این ترکیب در دوره نوزادی بر سیستم کیس پپتین اثرات سوء اعمال کند و باعث بلوغ زودرس شود که نیاز به تحقیقات آینده دارد.

تیمار پری ناتال عصاره الکلی رازک منجر به اختلال در چرخه استروس موشها (با افزایش مدت زمان چرخه، کاهش زمان مراحل پرواستروس، استروس و مت استروس و افزایش مدت زمان و شاخص دی استروس) گردید. در تحقیقات قبلی نشان داده شده که تیمار نوزادی موشها با ترکیبات شبه استروژنی زیرالنون (۱۲ و ۲۷) یا تاموکسیفن (۲۲) منجر به کاهش تعداد نورون ها در هسته های کنترل کننده چرخه تولیدمثلی (Anteroventral periventricular nucleus AVPV) و (Arcuate nucleus (ARC) و در نتیجه اختلال در چرخه استروس می‌شود. نتایج مطالعات تیمار نوزادی جوندگان با استرادیول و (propyl pyrazole triol (PPT) (آگونیست رسپتور آلفای استروژن) و همین‌طور مواجهه با EDC های شبه استروژنی مثل جنیستین و بیس فنول آ نشان داده‌اند که منجر به کاهش تعداد نورونهای حساس به استروژن مثل کیس پپتین در هیپوتالاموس شده و منجر به اختلال در چرخه استروس در این حیوانات شده است (۳۷ و ۳۸). بعلاوه مطالعات دیگری نشان داده‌اند که ایجاد آسیب و در نتیجه کاهش تعداد نورونها در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-08-09]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.2.2.7]

هسته‌های AVPV و ARC نیز با مشاهده اختلال در سیکل استروس در موشها همراه بوده است (۴۱-۳۹). بنابراین در این مطالعه نیز ممکن است که تیمار ترکیب شبه استروژنی رازک در دوره‌های حساس هورمونی (نوزادی و جنینی) با اختلال در تکوین نورونهای حساس به استروژن در هسته‌های هیپوتالاموسی کنترل کننده چرخه تولیدمثل باعث اختلال در چرخه استروس در موشها شده باشد.

تیمار پری ناتال عصاره الکلی رازک منجر به کاهش وزن تخمدان و افزایش وزن رحم در موش‌ها گردید. کاهش وزن تخمدان ممکن است به واسطه عدم تعادل گنادوتروپها، کاهش تعداد فولیکولها و افزایش تعداد فولیکولهای تحلیل رفته باشد که نیاز به تحقیقات بعدی دارد. افزایش وزن و متابولیسم رحم بوسیله هورمونهای مترشحه از تخمدان تنظیم می‌شود (۲۳). تعدادی از مطالعات قبلی نشان داده‌اند که تیمار نوزادی یا جنینی با ترکیبات شبه استروژنی منجر به تغییرات معنی دار در سطوح گنادوتروپها و استرادیول می گردند (۸،۱۲ و ۲۲). مطالعات دیگر نشان داده‌اند که گیرنده‌های استروژنی نوع آلفا و بتا در تخمدان و رحم بطور متفاوتی بیان شده اند. در تخمدان سطوح گیرنده های نوع بتا و در رحم سطوح گیرنده‌های آلفا بیشتری بیان شده است (۴۲-۴۴) و با توجه به تاثیر استرادیول بر وزن اندام‌های تولیدمثلی ممکن است این تفاوت بیان گیرنده‌های استروژنی در این رابطه نقشی داشته باشد. همین‌طور در تحقیق حاضر شاخص باروری در موش‌های تیمار شده با عصاره الکلی رازک کاهش یافت که با توجه به اختلال در چرخه تولیدمثلی یعنی افزایش طول مدت چرخه استروس و کاهش مرحله پرواستروس، همین‌طور تغییرات در وزن اندام های تولیدمثلی تخمدان و رحم قابل توجیه می‌باشد. مطالعات قبلی (۱۹، ۴۵ و ۴۶) نشان داده‌اند که تجویز عصاره رازک در بزرگسالی منجر به افزایش سطح هورمونهای جنسی استروژن و پروژسترون، افزایش تعداد فولیکولهای تخمدان و افزایش برانگیختگی جنسی موشها می‌گردد که با نتایج مطالعه حاضر که مربوط به تجویز در دوره جنینی و شیردهی می‌باشد همخوانی ندارد که نشان دهنده آسیب پذیری این دوره‌های حساس هورمونی به ترکیبات استروژنیک می‌باشد.

در مجموع نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تیمار جنینی نوزادی عصاره الکلی رازک موجب بلوغ زودرس، اختلال در چرخه استروس، تغییرات در وزن اندامهای تولیدمثلی و کاهش شاخص باروری در موشهای بالغ شده که این اثرات می‌تواند ناشی از تاثیر این گیاه در دوران تکوین بر اجزای مختلف محور HPG باشد.

منابع

1. Ebling FJ. The neuroendocrine timing of puberty. Reproduction; 2005.129(6):675-83.
2. Bianco SD. A potential mechanism for the sexual dimorphism in the onset of puberty and incidence of idiopathic central precocious puberty in children: sex-specific kisspeptin as an integrator of puberty signals. Front Endocrinol; 2012.3:149.
3. Wade GN, Schneider JE. Metabolic fuels and reproduction in female mammals. Neurosci Biobehav Rev; 1992.16:235–72.
4. I'Anson H, Manning JM, Herbosa CG, Pelt J, Friedman CR, Wood RI, et al. Central inhibition of gonadotropin-releasing hormone secretion in the growth-restricted hypogonadotropic female sheep. Endocrinology; 2000.141:520–527.
5. Brill DS, Moenter SM. Androgen receptor antagonism and an insulin sensitizer block the advancement of vaginal opening by high-fat diet in mice. Biol Reprod; 2009.81(6):1093-8.
6. Caligioni CS. Assessing reproductive status/stages in mice. Curr Protoc Neurosci. Appendix 4: Appendix 4I. 2009.
7. Sultan C, Gaspari L, Kalfa N, Paris F. Clinical expression of precocious puberty in girls. Endocr Dev; 2012.22: 84-100
8. Parandin RA, Behnam-Rassouli M. [Effects of Endocrine Disrupting Compounds on Hypothalamic-pituitary-gonadal Axis and Reproductive Health: a Review. Iranian J Endocrin Metabo; 2017. 18(6):455-69. (Persian)
9. Jefferson WN, Padilla-Banks E, Newbold RR. Adverse effects on female development and reproduction in CD-1 mice following neonatal exposure to the phytoestrogen genistein at environmentally relevant doses. Biol Reprod; 2005.73(4):798-806.
10. Kouki T, Okamoto M, Wada S, Kishitake M, Yamanouchi K. Suppressive effect of neonatal treatment with a phytoestrogen, coumestrol, on lordosis and estrous cycle in female rats. Brain Res Bull; 2005.64(5):449-54.
11. Nah WH, Park MJ, Gye MC. Effects of early

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-08-09]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.2.2.7]

prepubertal exposure to bisphenol A on the onset of puberty, ovarian weights, and estrous cycle in female mice. Clin Exp Reprod Med; 2011.38(2):75-81.

12. Parandin RA, Behnam-Rassouli M, Mahdavi-Shahri N. Effects of neonatal exposure to Zearalenone on puberty timing, hypothalamic nuclei of AVPV and ARC, and reproductive functions in female mice. Reprod Sci; 2017. 24(9): 1293-1303.

13. Zanoli P, Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of Humulus lupulus L. J Ethnopharmacol; 2008. 116(3): 383-96.

14. Cleemput MV, Cattor K, Bosscher KD, Haegement G. Hop (humulus lupulus)-derived bitter acids as multipotent bioactive compounds. J Nat Prod; 2009. 72(6): 1220-30.

15. Hosseini SE. Effect of Alcoholic Extract of Hops Flowers (Humulus Lupulus L.) on the Sex Ratio in Offspring of Syrian Mice. J Tabriz Univ Med Sci Health Serv; 2017. 38(6):12-17. (Persian)

16. Collie ME, Higgins JS. Hope for hops? Arch Intern Med 2002; 162(3): 364-365.

17. Chadwick LR, Pauli GF, Farnsworth NR. The pharmacognosy of humulus lupulus (hops) with an emphasis on estrogenic properties. Hytomedicine; 2006. 13(1-2): 119-131.

18. Tavakkoli Kazeroni H, Hosseini S, Shariati M. The effect of hops (Humulus lupulus L.) ethanol extracts on the sexual hormones levels and sexual dynastic cells of Syrian adult male mice. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences; 2014. 21(3): 514-521. (Persian)

19. Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Aghamiri V, Nazemiyeh H, Soltanpoor S. The effect of Hop (Humulus lupulus L.) in treating early menopausal symptoms in post-menopausal women: A randomized clinical-controlled trial. Razi J Med Sci; 2015. 22: 14-24. (Persian)

20. de Barros AL, Rosa JL, Cavariani MM, Borges CS, Villela e Silva P, Bae JH, et al. In utero and lactational exposure to fipronil in female rats: Pregnancy outcomes and sexual development. J Toxicol Environ Health A; 2016. 79(6): 266-73.

21. Fox JG, Davisson MT, Quimby FW, Barthold SW, Newcomer CE, Smith AL. The Mouse in Biomedical Research: Normative Biology, Husbandry, and Models. Second edition. New York. Academic Press 2007.

22. Parandin R , Behnam-Rassouli M, Mahdavi , Shahri N. Oestrogenic action of neonatal tamoxifen on the hypothalamus and reproductive system in female mice. Reprod Fertil Dev; 2017. 29(5): 1012-20.

23. Ksheerasagar RL, Kaliwal BB. Effects of carbosulfan administration schedules on estrous cycle and follicular dynamics in albino mice. Ind Health; 2008. 46(3): 210-6.

24. Stoker TE, Laws SC, Crofton KM, Hedge JM, Ferrell JM, Cooper RL. Assessment of DE-71, a commercial polybrominated diphenyl ether (PBDE) mixture, in the EDSP male and female pubertal protocols. Toxicol Sci; 2004. 78(1): 144–55.

25. Rollerova E, Wsolova L, Urbancikova M. Neonatal exposure to herbicide acetochlor alters pubertal development in female wistar rats. Toxicol Mech Methods; 2011. 21(5): 406–17.

26. Nikaido Y, Yoshizawa K, Danbara N, Tsujita-Kyutoku M, Yuri T, Uehara N, et al. Effects of maternal xenoestrogen exposure on development of the reproductive tract and mammary gland in female CD-1 mouse offspring. Reprod. Toxicol; 2004. 18(6): 803–11.

27. Parandin R, Behnam-RassouliM, Mahdavi-Shahri N. Evaluation of Neonatal Exposure to Mycoestrogens Zearalenone and Alpha-zearalenol on Puberty and Reproductive Function in Female Mice.Journal of Ilam university of Medical Sciences; 2017. 24(6): 11-22.

28. Nikaido Y, Danbara N, Tsujita-Kyutoku M, Yuri T, Uehara N, Tsubura A. Effects of prepubertal exposure to xenoestrogen on development of estrogen target organs in female CD-1 mice. In Vivo; 2005. 19(3): 487–494.

29. Kim HS, Shin JH, Moon HJ, Kim TS, Kang IH, Seok JH, et al. Evaluation of the 20-day pubertal female assay in Sprague-Dawley rats treated with DES, tamoxifen, testosterone, and flutamide. Toxicol Sci; 2002. 67(1): 52-62.

30. Howdeshell KL, Hotchkiss AK, Thayer KA, Vandenbergh JG, vom Saal FS. Exposure to bisphenol A advances puberty. Nature; 1999. 401:763-764

31. Foster PM, McIntyre BS. Endocrine active agents: implications of adverse and non-adverse changes. Toxicol Pathol; 2002. 30:59-65.

32. Zhu HJ, Pan H, Zhang DX, Wu QY, Zhang K, Li M, et al. [Effect of body weight on the onset of puberty of female children and adolescents]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao; 2010. 32:25-28.

33. da Silva Faria T, da Fonte Ramos C, Sampaio FJ. Puberty onset in the female offspring of rats submitted to protein or energy restricted diet during lactation. J Nutr Biochem; 2004. 15(2):123-7.

34. Oakley AE, Clifton DK, Steiner RA. Kisspeptin signaling in the brain. Endocr Rev; 2009. 30(6):713–43.

35. Tena-Sempere M. Kisspeptin/GPR54 system as potential target for endocrine disruption of reproductive development and function. Int J Androl; 2010. 33(2): 360–68.

36. Losa SM, Todd KL, Sullivan AW, Cao J, Mickens JA, Patisaul HB. Neonatal exposure to genistein adversely impacts the ontogeny of hypothalamic kisspeptin signaling pathways and ovarian development in the peripubertal female rat.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-08-09]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.2.2.7]

Reprod Toxicol; 2011. 31(3): 280-9.
37. Beale KE, Kinsey-Jones JS, Gardiner JV, Harrison EK, Thompson EL, Hu MH, et al. The physiological role of arcuate kisspeptin neurons in the control of reproductive function in female rats. Endocrinology; 2014. 155(3): 1091-98.
38. Hu MH, Li XF, McCausland B, Li S Y, Gresham R, Kinsey-Jones JS, et al. Relative Importance of the Arcuate and Anteroventral Periventricular Kisspeptin Neurons in Control of Puberty and Reproductive Function in Female Rats. Endocrinology; 2015. 156(7): 2619-31.
39. Terasawa E, Fernandez DL. Neurobiological mechanisms of the onset of puberty in primates. Endocr Rev; 2001. 22(1):111–51.
40. Wiegand SJ, Terasawa E, Bridson WE, Goy RW. Effects of discrete lesions of preoptic and suprachiasmatic structures in the female rat. Alterations in the feedback regulation of gonadotropin secretion. Neuroendocrinology; 1980. 31(2): 147–57.
41. May PC, Kohama SG, Finch CE. N-methyl-aspartic acid lesions of the arcuate nucleus in adult C57BL/6J mice: a new model for agerelated lengthening of the estrous cycle. Neuroendocrinology; 1989. 50(5): 605–12.
42. Sar M, Welsch F. Differential expression of estrogen receptor-beta and estrogen receptor-alpha in the rat ovary. Endocrinology; 1999. 140(2):963-71.
43. Tan J, Paria BC, Dey SK, Das SK. Differential uterine expression of estrogen and progesterone receptors correlates with uterine preparation for implantation and decidualization in the mouse. Endocrinology; 1999.140(11):5310-21.
44. Byers M, Kuiper GG, Gustafsson JA, Park-Sarge OK. Estrogen receptor-beta mRNA expression in rat ovary: down-regulation by gonadotropins. Mol Endocrinol; 1997. 11(2):172-82.
45. Di Viesti V, Carnevale G, Zavatti M, Benelli A, Zanoli P. Increased sexual motivation in female rats treated with Humulus lupulus L. extract. J Ethnopharmacol; 2011. 134(2):514-7.
46. Hosseini SE, Shariati M, Tavakoli H. The effect of ethanol extracts of hops on sexual hormone levels and ovarian follicles numbers in Syrian adult mice. Quart J Animal Physiol Develop; 2014. 7(3): 13-19. (Persian)

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-08-09]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.2.2.7]

Effects of perinatal exposure to alcoholic extract of hops (Humulus lupulus) flowers on sexual puberty and some reproductive parameters in female mice

*** Rahmatollah Parandin**, Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Payame Noor University, Tehran, Iran (*Corresponding author). rahmatparandin@pnu.ac.ir
Namdar Yousofvand, Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Science, University of Razi, Kermanshah, Iran. yousofnam@yahoo.com

Abstract

Background: Humulus lupulus (Hops) is well-known throughout the world as the raw material in the brewing industry. In addition, hops have been found to have estrogenic and antioxidant properties. The object of this study aimed to examine the effects of hops during gestation and lactation on the onset of puberty, estrus cycle, reproductive organ weights and fertility index in female mice.

Methods: 10 pregnant mice were exposed to hops at doses of 0 (control), 50, 100 and 150 mg/kg/ day, by gavage, from gestational days 7 to postnatal day 7. Female offspring (n=10) were analyzed for vaginal opening day, estrus cycle regularity, weights of the uterus and ovaries, and fertility index. Statistical analysis was carried out using one-way ANOVA and post-hoc Tukey tests ($p<0.05$).

Results: Vaginal opening day was significantly advanced by 100 ($p<0.01$) and 150 ($p<0.001$) hops. Duration mean of estrus cycle increased in 50 ($p<0.05$), 100 ($p<0.001$) and 150 ($p<0.001$) hops and diestrus index increased in 100 ($p<0.001$) and 150 ($p<0.001$). Decreased ovary weight in 100 ($p<0.01$) and 150 ($p<0.01$) hops and increased uterus weight in 50 ($p<0.05$), 100 ($p<0.01$) and 150 ($p<0.01$) hops were observed. In addition, fertility index in 100 ($p<0.05$) and 150 ($p<0.01$) hops decreased compared with control.

Conclusion: The present study results showed that perinatal exposure to hops advanced the puberty, disrupted estrus cycle and decreased fertility in female offspring.

Keywords: Humulus lupulus, Mice, Puberty, Estrus cycle

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-08-09]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1397.25.2.2.7]