

## بررسی اثرات دانه کنجد بر هورمون‌های محور هیپوفیز-گناد در موش صحرایی نر بالغ

عرفان صادقی مبارکه<sup>۱</sup>، قدرت الله محمدی<sup>۲\*</sup>، زهره قطب‌الدین<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت ۱۳۹۵/۰۳/۰۱ تاریخ پذیرش ۱۳۹۵/۰۵/۱۹

### چکیده

**پیش‌زمینه و هدف:** علاوه بر محیط، سن، درجه حرارت، تغذیه و دارو، هورمون‌های جنسی شامل تستوسترون، FSH و LH از عوامل مهم و تأثیرگذار بر اسپرماتوژنز و باروری هستند. کنجد با فعالیت فیتواستروژنی و با خاصیت آنتی‌اکسیدانی موجود در لیگان‌های خود، می‌تواند بر فعالیت محور هیپوفیز-گناد تأثیرگذار باشد و به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم سبب افزایش باروری شود. لذا این مطالعه باهدف بررسی اثرات مصرف دانه کنجد بر محور هیپوفیز-گناد در موش صحرایی نر بالغ انجام گردید.

**مواد و روش کار:** ۲۰ سر موش صحرایی نر ۳-۴ ماهه بالغ نژاد ویستار، به‌طور تصادفی در گروه‌های ۳۰ روزه (کنترل و تیمار) و ۶۰ روزه (کنترل و تیمار) تقسیم‌بندی شدند. موش‌های صحرایی در گروه‌های کنترل با جیره معمولی و در گروه‌های تیمار با جیره مخصوص (۷۰ درصد جیره معمولی و ۳۰ درصد دانه کنجد) به مدت ۳۰ و ۶۰ روز تغذیه شدند. در پایان دوره، پس از اندازه‌گیری وزن بدن و بیضه‌ها، میزان هورمون‌های جنسی استرادیول، تستوسترون، LH و FSH از طریق روش الایزا اندازه‌گیری شدند.

**یافته‌ها:** نتایج حاصله از مطالعه حاضر نشان داد که وزن بدن، وزن بیضه چپ و راست و میزان هورمون تستوسترون و LH، در گروه تیمار ۶۰ روزه نسبت به گروه کنترل ۶۰ روزه و تیمار ۳۰ روزه افزایش معنی‌داری داشت ( $p < 0.05$ ) اما تفاوت معنی‌داری در میزان هورمون استرادیول و FSH در بین گروه‌های تیمار و کنترل مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ).

**بحث و نتیجه‌گیری:** مصرف دانه کنجد به مدت ۶۰ روز بر محور هیپوفیز-گناد اثر مثبت داشت و باعث افزایش میزان هورمون‌های جنسی (تستوسترون و LH) در موش صحرایی نر بالغ گردید.

**کلیدواژه‌ها:** هورمون‌های جنسی، محور هیپوفیز-گناد، دانه‌ی کنجد، فیتواستروژن، موش صحرایی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هفتم، شماره هفتم، ص ۵۸۸-۵۸۰، مهر ۱۳۹۵

آدرس مکاتبه: اهواز، دانشگاه شهید چمران، دانشکده دامپزشکی، تلفن: ۰۶۱-۳۳۳۶۴۳۷۹

Email: g.mohammadi@scu.ac.ir

### مقدمه

درمان ناباروری یکی از مهم‌ترین مسائل جامعه انسانی است که محققان با آن روبرو هستند. علاوه بر محیط، سن، درجه حرارت، تغذیه و دارو، هورمون‌های جنسی شامل تستوسترون، FSH و LH از عوامل مهم و تأثیرگذار بر اسپرماتوژنز و باروری هستند (۱). اسپرم‌سازی در بیضه، تحت کنترل هورمون تستوسترون است. فعالیت ترشحی بیضه‌ها تحت کنترل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه می‌باشد که به‌عنوان یک سیستم کنترل عصبی هورمونی عمل می‌کند (۲). برای درمان ناباروری از داروهای شیمیایی متعددی

استفاده می‌شود، اما با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی، امروزه استفاده از طب سنتی به‌خصوص داروهای گیاهی موردتوجه قرار گرفته است (۳). فیتواستروژن‌ها، ترکیبات طبیعی مشتق شده از گیاهان می‌باشند که ساختمانی مشابه استروژن دارند و روی هورمون‌های جنسی مؤثر هستند. این ترکیبات خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضد آلرژی، ضدالتهابی و ضد سرطانی دارند (۴). فیتواستروژن بر اساس ساختار شیمیایی و با توجه به الگوهای بیوسنتز، به کالکون‌ها، فلاونوئیدها (فلاون، فلاونول، فلاوانون‌ها، ایزو فلاونوئیدها)، لیگنان،

<sup>۱</sup> فارغ‌التحصیل دکترای عمومی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران

<sup>۲</sup> دانشیار گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۳</sup> استادیار گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران، اهواز، ایران

حیوانات در طول مطالعه در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی ۱۲ ساعت تاریکی و دمای  $23 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت ثابت ( $55 \pm 5$  درصد) نگهداری شدند. یک هفته پس از سازش با شرایط محیطی، حیوانات به‌طور تصادفی در گروه‌های ۳۰ روزه (شامل ۱۰ سر موش در دو گروه کنترل اول، تیمار اول) و ۶۰ روزه (شامل ۱۰ سر موش در دو گروه کنترل دوم و تیمار دوم) قرار گرفتند. حیوانات گروه کنترل با جیره معمولی و گروه تیمار با جیره مخصوص (۷۰ درصد جیره معمولی و ۳۰ درصد دانه کنجد) تغذیه شدند. در تمام طول مدت نگهداری، حیوانات در رفاه و آسایش بودند و در کلیه مراحل تحقیق اصول اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. تمام موش‌های صحرایی از شروع دوره پرورش تا پایان دوره هر ۱۰ روز یک‌بار در روزهای ۱، ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰ و ۶۰ وزن شدند.

#### جیره غذایی موش‌های صحرایی:

دانه گیاه کنجد (دانه همراه با پوست) در دی ماه ۱۳۹۳ از منطقه مبارکه استان اصفهان تهیه شد. دانه‌ها پس از تمییز کردن با آب شهری شست‌وشو و خشک شدند. جهت تهیه جیره مخصوص حاوی دانه کنجد، در ابتدا کنستانتره پودر شد و با کنجد پوسته‌دار به نسبت ۷۰ درصد کنستانتره و ۳۰ درصد دانه کنجد کامل مخلوط گشت. سپس با مقداری آب به حالت خمیری درآمدند و با قیف به شکل لوله‌ای و پلت شده و داخل سینی‌هایی گذاشته شدند. سپس به مدت ۲-۳ روز در مقابل هوای آزاد خشک شدند و در اختیار موش‌ها قرار گرفتند. پلت‌های تهیه شده حاوی کنجد از لحاظ مقدار انرژی و پروتئین لازم برای رشد تنظیم شده بودند. برای جلوگیری از فاسد شدن غذای تهیه شده در هر نوبت مقدار غذای لازم برای مصرف دو یا سه روز آماده می‌شد.

هر کدام از موش‌های گروه تیمار یک و دو، روزانه با ۲۸ گرم پلت‌های حاوی کنجد که شامل ۸/۵ گرم دانه کنجد و ۱۹/۵ گرم پلت غذایی ساده (۳۰ درصد کنجد و ۷۰ درصد جیره غذایی) به مدت ۳۰ و ۶۰ روز تغذیه شدند. موش‌های گروه کنترل یک و دو نیز، روزانه با ۲۸ گرم پلت غذایی ساده به مدت ۳۰ و ۶۰ روز تغذیه شدند.

#### بی‌هوشی و خون‌گیری:

پس از پایان هر یک از دوره‌های ۳۰ و ۶۰ روزه، موش‌های صحرایی به آزمایشگاه آنالیز اسپرم و تلقیح مصنوعی دانشکده دامپزشکی منتقل شدند. سپس هر کدام از موش‌های صحرایی با تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰-۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند و از قلب آن‌ها خون‌گیری شد. خون به لوله آزمایش منتقل و پس از سانتریفیوژ (هرمل، آلمان) با دور ۴۰۰۰ در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سرم آن‌ها جداسازی شد. سپس با سمپلر، سرم‌ها

استیل‌بنوئید و کلاس‌های دیگر تقسیم می‌شوند. فیتواستروژن به‌طور قابل‌توجهی از نظر ساختار شیمیایی به استروژن، استرادیول پستانداران، شباهت دارند و به گیرنده‌های استروژن آلفا و بتا متصل می‌شوند و تمایل آن‌ها به گیرنده استروژن بتا بیشتر است (۵).

کنجد دانه روغنی مهمی است که از گیاه *Sesamum indicum* گرفته می‌شود. گیاه کنجد یکی از غنی‌ترین منبع لیگنان‌های غذایی و حاوی فیتواستروژن‌های زیادی است که در جیره‌های غذای انسانی کاربرد زیادی دارد (۶). عصاره‌ی آبی برگ کنجد سبب بهبود ظرفیت ذخیره‌سازی اسپرم در اپیدیدیم و بهبود باروری موش صحرایی می‌شود. این اثرات را به فعالیت فیتواستروژنیک عصاره، اثر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه، تنظیم فعالیت گیرنده‌ی آندروژن در بیضه‌ها و خاصیت آنتی‌اکسیدانی حلقه‌ی استروژنی طبیعی موجود در لیگنان‌های کنجد از قبیل سزامین و سزامولین نسبت می‌دهند (۷، ۸). دانه‌های کنجد غنی از مینرال‌های ضروری (فسفر، پتاسیم، کلسیم، تیتانیم، کروم، منگنز، آهن، نیکل، مس، روی و استرانسیوم) و عناصر کمیاب می‌باشد. مینرال‌ها یکی از اجزای ضروری بسیاری از آنزیم‌های مهم هستند به‌عنوان کاتالیزورها و آنتی‌اکسیدان‌ها عمل می‌کنند (۹). آنالیز تقریبی دانه‌ی کنجد مشخص می‌کند که از لحاظ کلسیم، فسفر و ویتامین E غنی است و عناصر کمیاب موجود در آن برای عملکرد طبیعی متابولیسم، سیستم‌های تولیدمثلی و ایمنی ضروری است (۱۰).

فیتواستروژن‌ها از نظر ساختاری شبیه ۱۷ بتا استرادیول می‌باشند و به گیرنده‌های استروژنی متصل شده و اثرات بیولوژیکی آن‌ها را ایجاد می‌کنند (۱۱)؛ با این حال مشاهده شده است که فیتواستروژن‌ها دارای خواص آنتی استروژنی نیز می‌باشند (۱۲). علاوه بر این مشاهده شده است که فیتواستروژن‌ها با توجه به ترکیبات موجود در آن‌ها دارای اثرات متنوعی بر روی تولیدمثلی خصوصاً روی هورمون‌های تولیدمثلی می‌باشند (۱۳).

با توجه به اینکه تاکنون مطالعات کمی در زمینه تأثیر دانه کنجد بر فعالیت تولیدمثلی جنس نر به ویژه میزان هورمون‌های تولید مثلی انجام شده است، در این پژوهش تأثیر احتمالی دانه کنجد بر میزان هورمون‌های تولیدمثلی استرادیول، تستوسترون، LH و FSH مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت.

#### مواد و روش کار

##### انتخاب، پرورش و گروه‌بندی موش‌ها:

تعداد ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ جوان نژاد ویستار با محدوده وزنی  $20 \pm 210$  گرم و سن چهار ماه (۱۶-۱۴ هفته)، از خانه حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی شهید چمران اهواز خریداری و به خانه حیوانات بخش فیزیولوژی دانشکده منتقل شدند.

آماری SPSS version 16 با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری  $p < 0.05$  انجام شد. تفاوت آماری پارامترهای مختلف در بین گروه‌های موردنظر با استفاده از آزمون T-test وابسته (جفت شده) انجام شد.

در این قسمت نتایج مربوط به شاخص‌های عمومی نظیر وزن بدن، بیضه‌ها و همچنین هورمون‌های جنسی استرادیول، تستوسترون، LH و FSH در گروه‌های مصرف‌کننده جیره‌ی غذایی حاوی دانه کنجد، تیمار اول (۳۰ روز) و تیمار دوم (۶۰ روز) و گروه‌های کنترل اول (۳۰ روز) و دوم (۶۰ روز) موردبررسی و مقایسه قرار گرفت.

#### ارزیابی نتایج وزن بدن، بیضه و اپیدیدیم در بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه:

در جدول ۱ میانگین و انحراف از معیار مقادیر وزن بدن، بیضه، نسبت وزن بیضه‌ها به وزن بدن به تفکیک در گروه‌های تحت مطالعه مشاهده می‌شوند.

را در لوله‌های اپندروف ریخته و بعد از زدن برچسب برای هر گروه، درب آن را بسته به فریزر با دمای  $-20$  درجه سانتی‌گراد انتقال یافت.

#### اندازه‌گیری وزن بیضه:

بیضه‌ها پس از جداسازی چربی دور آن، با ترازوی دیجیتال با دقت  $0.01$  گرم وزن شدند و مقدار آن‌ها یادداشت گردید. این کار برای هر دو بیضه چپ و راست انجام شد.

#### اندازه‌گیری هورمون‌ها:

در این مطالعه، برای سنجش میزان هورمون‌ها از روش الیزا و کیت مخصوص تشخیص هورمون تستوسترون و استرادیول (ساخت شرکت DRG آلمان) و کیت‌های هورمونی LH و FSH (ساخت شرکت پیشتاز طب ایران) بر اساس راهنمای شرکت سازنده کیت استفاده شد.

#### روش آماری:

کلیه داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف از معیار (Mean $\pm$ SD) گزارش شد و تمامی تجزیه‌وتحلیل‌های آماری با استفاده از برنامه

**جدول (۱): میانگین و انحراف از معیار مقادیر وزن بدن، بیضه، وزن اپیدیدیم، نسبت وزن بیضه‌ها به وزن بدن و نسبت وزن اپیدیدیم به وزن بدن در گروه‌های مختلف مورد مطالعه**

معیارهای وزنی	گروه ۳۰ روزه		گروه ۶۰ روزه	
	کنترل ۱	تیمار ۱	کنترل ۲	تیمار ۲
	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD
وزن شروع دوره (گرم)	۲۳۷/۵۰ $\pm$ ۱۹/۳۶	۲۱۹/۶۶ $\pm$ ۲۲/۲۲	۲۰۷/۷۵ $\pm$ ۱۵/۱۵	۲۲۲/۸۳ $\pm$ ۱۳/۵۲
وزن پایان دوره (گرم)	۳۲۰/۰۰ $\pm$ ۳۸/۲	۳۲۲/۸۳ $\pm$ ۲۶/۴۳	۳۱۰/۷۵ $\pm$ ۱۵/۹۴	۳۷۳/۸۳ $\pm$ ۱۵/۵۱ $\overline{\text{CI}}$
تغییرات وزن بدن (گرم)	۸۲/۵۰ $\pm$ ۱۸/۹۴	۱۰۳/۱۶ $\pm$ ۵/۶۷	۱۰۳/۰۰ $\pm$ ۸/۸۳	۱۵۱/۰ $\pm$ ۱۳/۰۵ $\overline{\text{CI}}$
وزن بیضه راست (گرم)	۱/۳۹ $\pm$ ۰/۱۷	۱/۳۹ $\pm$ ۰/۱۷	۱/۲۹ $\pm$ ۰/۱۷	۱/۸۳ $\pm$ ۰/۰۸ $\overline{\text{CI}}$
وزن بیضه چپ (گرم)	۱/۳۵ $\pm$ ۰/۱۵	۱/۱۳ $\pm$ ۰/۱۳	۱/۲۴ $\pm$ ۰/۱۶	۱/۶۴ $\pm$ ۰/۰۵ $\overline{\text{CI}}$
وزن بیضه راست/وزن بدن	۴/۲۳ $\pm$ ۰/۳۷	۴/۰ $\pm$ ۰/۴۲	۴/۰۱ $\pm$ ۰/۴۵	۴/۳۹ $\pm$ ۰/۱۵
وزن بیضه چپ/وزن بدن	۴/۳۵ $\pm$ ۰/۴۴	۴/۳۲ $\pm$ ۰/۴۳	۴/۱۶ $\pm$ ۰/۴۴	۴/۹۰ $\pm$ ۰/۳۹

$\overline{\text{CI}}$ : تفاوت معنی‌دار بین گروه تیمار با گروه کنترل  $p < 0.05$

$\overline{\text{I}}$ : تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تیمار  $p < 0.05$

در این گروه (تیمار دوم)، نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری داشت ( $p < 0.05$ ).

وزن بیضه راست و چپ در گروه تیمار دوم نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری را نشان داد. در تمامی گروه‌ها بیضه راست وزن بیشتری نسبت به بیضه چپ داشت اما معنی‌دار نبود

برای هر حیوان با توجه به گروه آن، وزن بدن در روزهای ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰ و ۶۰ دوره پرورش ثبت شد. در ابتدای دوره تفاوت معنی‌داری بین وزن گروه‌ها وجود نداشت. در حالی که در انتهای دوره وزن بدن گروه تیمار دوم افزایش معنی‌داری را نسبت به سایر گروه‌ها نشان داد. همچنین میانگین تغییرات وزن بدن نیز

( $p > 0.05$ ). در گروه‌های تیمار و کنترل، وزن هر یک از بیضه‌های راست و چپ نسبت به وزن بدن موش در روز آخر آزمایش تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

### ارزیابی نتایج هورمون‌ها:

در جدول ۲ میانگین و انحراف از معیار مقادیر هورمون استرادیول، تستوسترون، LH و FSH در بین گروه‌ها ارائه گردیده است.

**جدول (۲):** مقایسه مقادیر هورمون‌های استرادیول، تستوسترون، LH و FSH در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	گروه ۳۰ روزه	گروه ۶۰ روزه	هورمون‌های جنسی	
	کنترل ۱	تیمار ۱	کنترل ۲	تیمار ۲
	M±SD	M±SD	M±SD	M±SD
تستوسترون (ng/ml)	۴/۲۵±۱/۲۵	۴/۵۰±۱/۵۱	۴/۰۰±۰/۸۱	۷/۷۸۳±۲/۴۹
استرادیول (pg/ml)	۱۴/۲۵±۱/۷۰	۱۴/۸۳±۲/۴۸	۱۴/۰۰±۱/۴۱	۱۵/۱۷±۲/۰۴
LH (IU/L)	۲/۱۰±۰/۶۶	۲/۴۳±۰/۴۸	۲/۰۷±۰/۵۸	۳/۱۶±۰/۴۸
FSH (mIU/L)	۳/۳۰±۱/۰۴	۳/۱۳±۱/۰۳	۳/۴۱±۰/۰۴۹	۳/۳۲±۱/۱۲

$C$ : تفاوت معنی‌دار بین گروه تیمار با گروه کنترل  $p < 0.05$

$T$ : تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های تیمار  $p < 0.05$

وزن و حجم بیضه در گروه‌های کنترل و درمانی با کنگد نداشت که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت ندارد (۱۶). به نظر می‌رسد علت این تفاوت احتمالاً به تفاوت ترکیبات کنگد مصرفی و همچنین تفاوت در طول مدت مصرف باشد.

افزایش وزن در گروه‌های مصرف کننده کنگد در این تحقیق احتمالاً به دلیل ترکیب بالای چربی و محتوی زیاد کالری این دانه باشد. کنگد حاوی اثرات مطلوب فیزیولوژیکی از قبیل فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی است و سبب کاهش فشار و چربی خون در انسان و حیوانات آزمایشگاهی می‌شود (۱۷).

Shittu و همکاران (۲۰۰۶) دریافتند که کنگد در حیوانات تحت درمان باعث افزایش قابل ملاحظه وزن خام بیضه می‌شود که با نتایج این مطالعه در گروه تیمار دوم مطابقت داشت (۱۸). در مطالعه Shittu و همکاران (۲۰۰۹) مشخص شده که وزن و حجم بیضه‌ها در آن دسته از موش‌های که از عصاره‌ی آبی برگ‌های کنگد استفاده کرده‌اند، تفاوت معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان داده‌اند که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد (۱۹).

نتایج به‌دست‌آمده از تحقیق حاضر با نتایج Shittu و همکاران (۲۰۰۸) مطابقت دارد، به طوری که آن‌ها دریافتند وزن بیضه رت‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی آبی برگ‌های کنگد نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌دار داشت. دانه کنگد عملکرد رشد را در حیوانات تقویت می‌سازد که به تبع این افزایش وزن بدن، وزن بیضه نیز افزایش می‌یابد (۲۰-۲۲).

هورمون LH، تستوسترون و هورمون FSH، کنترل کننده‌های اصلی اسپرماتوزت هستند و مطالعات نشان می‌دهد که

در بررسی مقادیر هورمون تستوسترون مشخص شد که تفاوت معنی‌داری بین غلظت سرمی این هورمون در گروه تیمار اول نسبت به گروه کنترل اول وجود ندارد. با این حال غلظت سرمی این هورمون در گروه تیمار دوم به شکل معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها افزایش نشان داد.

غلظت سرمی LH در گروه تیمار اول نسبت به گروه کنترل اول به صورت غیر معنی‌دار افزایش نشان داد. با این حال در گروه تیمار دوم به شکل معنی‌داری مقادیر LH نسبت به گروه کنترل دوم افزایش یافت. تفاوت معنی‌داری در غلظت سرمی هورمون‌های استرادیول و FSH بین گروه‌های تیمار و گروه‌های کنترل مشاهده نشد.

### بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی حاضر، مصرف رژیم غذایی کنگد به مدت ۶۰ روز باعث افزایش معنی‌داری در وزن بدن، وزن بیضه‌ها در گروه تیمار دوم نسبت به سایر گروه‌ها شد.

Ashamu و همکاران (۲۰۱۰) و Ukwenya و همکاران (۲۰۰۸) دریافتند که دانه‌ی کنگد به‌طور معنی‌داری وزن بدن را بهبود می‌بخشد و عصاره‌ی الکلی کنگد از سو تغذیه جلوگیری می‌کند (۱۴، ۱۵). Shittu و همکاران (۲۰۰۹) دریافتند که عصاره‌ی آبی برگ‌های کنگد سبب افزایش معنی‌دار در وزن موش‌ها می‌شود که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد (۱۹).

در مطالعه Amini Mahabadi و همکاران (۲۰۱۳) مصرف دانه کنگد توسط موش‌های بالغ، اثری روی افزایش وزن بدن حیوان،

N-*amRNA* کاده‌رین (پروتئینی که برای الحاق و چسبندگی داخل سلولی در اپیتلیوم منی‌ساز ضروری است) می‌گردد (۱۳). مطالعه دیگری نیز نشان داد که واکنش بین هورمون FSH و استرادیول در سلول‌های سرتولی، سبب تحریک فعالیت میتوزی این سلول‌ها می‌شود (۲۹).

Hess و Carnes (۲۰۰۴) مشخص کردند که استروژن مسئول حفظ و نگهداری مورفولوژی اپیتلیوم متمایز شده از طریق مکانیسم‌های نامشخص می‌باشد، این هورمون و گیرنده‌ی آن برای عملکرد دستگاه تولیدمثلی حیوانات نر و انسان‌ها حائز اهمیت است. این محققان دریافتند که فیتواستروژن‌های کنجد به گیرنده‌های استروژنی در بیضه متصل می‌گردند و اسپرماتوزن را از طریق ازدیاد سلول‌های اپیتلیوم، قطر لوله‌های سمینی فروس و افزایش درصد حجمی لومن تحریک می‌کنند (۳۰).

در مطالعه حاضر میانگین غلظت هورمون LH در گروه تیمار دوم نسبت گروه کنترل دوم افزایش معنی‌داری نشان داد؛ اما میانگین غلظت هورمون LH در گروه تیمار اول نسبت به گروه کنترل اول تفاوت معنی‌داری نشان نداد. در گروه‌های تیمار و گروه‌های کنترل تفاوت معنی‌داری در مقدار FSH مشاهده نشد.

اثر فیتواستروژن‌ها بر LH و FSH در رت‌ها بحث برانگیز است. برخی تحقیقات نشان داده‌اند که فیتواستروژن‌ها بر خصوصیات اسپرم اثری ندارند. از طرف دیگر نتایج برخی مطالعات حاکی از آن است که تعداد و تحرک اسپرم وابسته به دوزهای فیتواستروژن، کاهش نشان داده است. همچنین مشاهده شده است که برخی فیتواستروژن‌ها مثل زارالنون اثر رقابتی دارد اما برخی مثل ژنستین اثر افزایشی نشان می‌دهند. برخی گزارش‌ها بیان می‌کنند که اثر رژیم فیتواستروژن مستقل از تغییرات محور هیپوفیز-گناد صورت می‌گیرد و احتمالاً اثر مستقیم بر گناد داشته و باعث تغییرات سطح هورمون‌ها شود (۳۱).

FSH بر سلول‌های سرتولی و LH بر سلول‌های لایدیگ اثر می‌گذارد و ترشح تستوسترون را افزایش می‌دهد. با توجه به نتایج این مطالعه مصرف دانه کنجد به مدت ۶۰ روز باعث افزایش میزان هورمون LH نسبت به گروه کنترل شد؛ بنابراین احتمالاً افزایش غلظت تستوسترون سرم در نتیجه افزایش میزان LH باشد. ممکن است این اثر کنجد به علت فیتواستروژن‌های موجود در دانه کنجد باشد (۳۲).

طبق یافته‌های پژوهش حاضر میزان غلظت سرمی FSH در گروه‌های تیمار نسبت به گروه‌های کنترل تغییر معنی‌داری پیدا نکرده است. این حالت ممکن است ناشی از آهسته بودن کلیرانس متابولیکی آن نسبت به هورمون LH باشد (۳۳).

استرادیول ۱۷ بتا از طریق گیرنده‌های استروژنی (ER) نقش بسزایی در تنظیم فرایند تولیدمثلی جنس نر ایفا می‌کند؛ چرا که فقدان گیرنده‌های استروژنی در موش، سبب تخریب فرایند اسپرماتوزن و ایجاد ناباروری می‌شود (۲۳).

در این مطالعه میزان هورمون تستوسترون پس از مصرف دانه کنجد به مدت ۶۰ روز نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری داشت. Oliveira و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که مجرای آوران اپیدیدیم از لحاظ گیرنده‌های آندروژن، جایگاه عمل تستوسترون، دی‌هیدرو تستوسترون و احتمالاً استرادیول غنی می‌باشند (۲۴). مطالعات نشان داده تستوسترون نقش زیادی در حفظ و نگهداری بیضه دارا می‌باشد. Huang و همکاران (۱۹۸۷) مشخص کردند که حداقل مقدار ۲۵ درصد از غلظت تستوسترون بیضه برای محافظت از تمام مراحل اسپرماتوزن کافی می‌باشد و این سازگاری در غلظت تستوسترون برای اسپرماتوزن طبیعی حائز اهمیت است (۲۵).

در بررسی اثرات یونجه، رازیانه و شاه‌پسند روی موش‌های صحرایی بالغ مشاهده شد که این گیاهان فیتواستروژنی سبب افزایش میزان تستوسترون خون در گروه‌های تحت آزمایش نسبت به گروه کنترل می‌شوند (۲۶) که با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد.

Shittu و همکاران (۲۰۰۷) دریافتند سطح هورمون تستوسترون موش‌هایی که عصاره‌ی آبی برگ‌های کنجد با دوز بالا مصرف کرده بودند نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش نشان داد در حالی که گروه دوز پائین نسبت به گروه کنترل از سطح تستوسترون پایین‌تری برخوردار بودند (۶). Shittu و همکاران (۲۰۰۸) دریافتند که سطح پائین تستوسترون در گروه کنجد دوز پائین به این علت است که مقدار زیادی از این هورمون به استرادیول آرومات می‌شوند و یا توسط آنزیم‌های آروماتاز و ردوکتاز موجود در بیضه و یا اپیدیدیم به دی‌هیدروتستوسترون تبدیل می‌گردند (۲۰).

Ashamu و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که اثر متقابل دانه کنجد و ویتامین C با هم به‌طور معنی‌دار سطح تستوسترون را افزایش می‌دهند (۲۷). این نتیجه با نتایج Shittu و همکاران (۲۰۰۹) مطابقت دارد که کنجد سطح این هورمون را افزایش می‌دهد. نتایج این محققان با نتایج تحقیق حاضر مطابقت دارد.

در این مطالعه میزان هورمون استروژن پس از مصرف دانه کنجد نسبت به گروه‌های کنترل افزایش غیر معنی‌داری داشت. اکتشافات جدیدی منجر به شکل‌گیری این فرضیه شد که استروژن نه تنها عملکردهای بسیار مهمی در تولیدمثل در جنس نر دارد، بلکه این هورمون و گیرنده آلفای آن، برای حفظ باروری طبیعی در جنس نر موردنیاز است (۲۸). Maccalman و همکاران، نیز نشان دادند که استرادیول سبب افزایش اثرات تحریکی FSH بر میزان،

مقایسه مطالعات مختلف ممکن است بیانگر تفاوت نوع ترکیبات شیمیایی-گیاهی، سن حیوان آزمایش شده و نوع فیتواستروژن مطالعه شده در هر پژوهشی باشد (۳۵) و از نتایج حاصله به نظر می‌رسد که دانه کنجد از طریق افزایش هورمون‌های LH و تستوسترون، احتمالاً عامل تغییر دهنده پتانسیل تولید مثلی جنس نر باشد و ممکن است تحریک تکثیر سلولی را موجب گردیده و در نتیجه باعث افزایش روند اسپرماتوژنز شده است (۱۹، ۲۴).  
با توجه به نتایج حاصله از این تحقیق و مقایسه آن با یافته‌های دیگران، احتمالاً دانه کنجد با تأثیر بر محور هورمونی هیپوفیز-گناد باعث افزایش تستوسترون و LH در موش صحرائی نر بالغ گردیده است.

Shittu و همکاران (۲۰۰۸) دریافتند غلظت FSH در گروه مصرف‌کننده‌ی عصاره‌ی آبی برگ‌های کنجد دوز بالا در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت (۲۰) که با نتایج مطالعه ما مطابقت ندارد. البته تفاوت نتایج حاصل از کار این محققان را با نتایج این پژوهش در نوع استفاده از جیره، نوع موش و مدت زمان استفاده از این نوع جیره است.  
مطالعات نشان می‌دهد که FSH در انسان به‌تنهایی می‌تواند اسپرماتوژنز را ادامه دهد ولی LH و تستوسترون بدون FSH نمی‌توانند روند اسپرماتوژنز را به‌صورت طبیعی ادامه دهند. احتمالاً FSH از طریق سلول‌های سرتولی تولید تستوسترون را در سلول‌های لایدیگ تحریک می‌کند (۳۴).

## References:

- Johnson L, Blanchard TL, Varner DD, Scrutchfield WL. Factors affecting spermatogenesis in the stallion. *Theriogenology* 1997; 48(7): 1199-216.
- Chen CC, Fernald R. GnRH and GnRH receptors: distribution, function and evolution. *J Fish Biology* 2008; 73(5): 1099-120.
- Parandin R, Ghorbani R, Sadeghipour Roodsari H. Effects of alcoholic extract of *Achillea Millefolium* flowers on fertility parameters in male rats. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2011; 19(1): 84-93.
- Farsam H, Amanlou M, Dehpour AR, Jahaniani F. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Biebersteinia multifida* DC. root extract. *J Ethnopharmacology* 2000; 71(3): 443-7.
- Sirotkin AV, Harrath AH. Phytoestrogens and their effects. *Eur J Pharmacol* 2014; 741: 230-6.
- Shittu L, Bankole M, Oguntola J, Ajala O, Shittu R, Ogundipe O, et al. Sesame leaves intake improve and increase epididymal spermatocytes reserve in adult male Sprague Dawley rat. *Sci Res Essays* 2007; 2(8): 319-24.
- Bailey AE, Hui Y. Industrial oil and fat products. *Bailey's industrial oil and fat products: Oils and Oilseeds*. New York: John Wiley & Sons; 1996. P. 470-1.
- Jayasinghe L, Kumarihamy B, Jayarathna K, Udishani N, Bandara B, Hara N, et al. Antifungal constituents of the stem bark of *Bridelia retusa*. *Phytochemistry* 2003; 62(4): 637-41.
- Khan A, Safdar M. Role of diet, nutrients, spices and natural products in diabetes mellitus. *Pakistan J Nutr* 2003; 2: 1-12.
- Obiajunwa E, Adebisi F, Omode P. Determination of essential minerals and trace elements in Nigerian sesame seeds, using TXRF technique. *Pakistan J Nutr* 2005; 4(6): 393-5.
- Navarro MC. Mecanismo de accin de las isoflavonas. *Ginecologia Obstetricia Clinica* 2005; 6: 159-65.
- Yildiz F. Phytoestrogens in functional foods [Internet]. CRC Press; 2005 [cited 2016 Oct 14]. Available from: [https://books.google.com/books?hl=en&lr=lang\\_en&id=w7T8X54FtvUC&oi=fnd&pg=PA3&dq=Phytoestrogens+in+Functional+Foods.+Taylor+%26+Francis+Ltd&ots=xt36MfrZvY&sig=d6Y95y\\_Zrq45P8IKIjc5xa4h40U](https://books.google.com/books?hl=en&lr=lang_en&id=w7T8X54FtvUC&oi=fnd&pg=PA3&dq=Phytoestrogens+in+Functional+Foods.+Taylor+%26+Francis+Ltd&ots=xt36MfrZvY&sig=d6Y95y_Zrq45P8IKIjc5xa4h40U); 210-211.
- Al-Yawer MA. Effects of Herbs-Containing Phytoestrogens on Rat Testis: A Histological, Histochemical and Biochemical Study. *Iraqi Postgraduate Med J* 2011; 10(4): 562-72.

14. Ashamu E, Salawu E, Oyewo O, Alhassan A, Alamu O, Adegoke A. Efficacy of vitamin C and ethanolic extract of *Sesamum indicum* in promoting fertility in male Wistar rats. *J Hum Reproduc Sci* 2010;3(1): 11-4.
15. Ukwenya AY, Yusufu LMD, Nmadu PT, Garba ES, Ahmed A. Delayed treatment of symptomatic breast cancer: the experience from Kaduna, Nigeria. *S Afr J Surg* 2008;46(4):106-10.
16. Amini Mahabadi J, Hassani Bafrani H, Nikzad H, Taherian A, Salehi M, Effect of Diet Contains Sesame Seed on Adult Wistar Rat Testis. *Int J Morphol* 2013;31(1): 197-202.
17. Quasem JM, Mazahreh AS, Abu-Alruz K. Development of vegetable based milk from decorticated sesame (*Sesamum indicum*). *Am J Appl Sci* 2009;6(5): 888.
18. Shittu L. The effect of the aqueous crude leaves extract of *Sesamum radiatum* compared to Mesterolone (proviron) on the adult male Sprague Dawley rats testis and epididymis. *Int J Morphol* 2006;43: 567-72.
19. Shittu L, Shittu R, Olufemi O, Tayo A, Osunubi A. Hypoglycaemia and improved testicular parameters in *Sesamum radiatum* treated normoglycaemic adult male Sprague Dawley rats. *Afr J Biotechnol* 2009;8(12).
20. Shittu L, Shittu R, Adesite S, Ajala MO, Bankole M, Benebo A, et al. Sesame radiatum phytoestrogens stimulate spermatogenic activity and improve sperm quality in adult male Sprague Dawley rat testis. *Int J Morphol* 2008;26(3): 643-52.
21. Shittu L, Shittu R, Ajala M, Bankole M, Benebo A, Adesite S, et al. Sesame radiatum phytoestrogenic lignans enhances testicular activity in Adult Male Sprague Dawley Rat Testis. *Int J Morphol* 2008;26(3): 643-52.
22. Shittu L, Shittu R, Osinubi A, Ashiru O. Stereological evidences of epithelial hypoplasia of Seminiferous tubules induced by mesterolone in adult Sprague-Dawley rats. *Af J Endocrinol Metab* 2008;7(1): 14-7.
23. Walker WH, Cheng J. FSH and testosterone signaling in Sertoli cells. *Reproduction* 2005;130(1): 15-28.
24. Oliveira C, Nie R, Carnes K, Franca L, Prins GS, Saunders P, et al. The antiestrogen ICI 182,780 decreases the expression of estrogen receptor-alpha but has no effect on estrogen receptor-beta and androgen receptor in rat efferent ductules. *Reproduc Biol Endocrinol* 2003;1(1): 75.
25. Huang H, Marshall G, Rosenberg R, Nieschlag E. Restoration of spermatogenesis by high levels of testosterone in hypophysectomized rats after long-term regression. *Acta Endocrinologica* 1987;116(4): 433-44.
26. Ashamu E, Salawu E, Oyewo O, Alhassan A, Alamu O, Adegoke A. Efficacy of vitamin C and ethanolic extract of *Sesamum indicum* in promoting fertility in male Wistar rats. *J Hum Reproduc Sci* 2010;3(1): 11-4.
27. Sierens JE, Sneddon SF, Collins F, Millar MR, Saunders PTK. Estrogens in testis biology. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1061:65-76.
28. MacCalman CD, Getsios S, Farookhi R, Blaschuk OW. Estrogens Potentiate the Stimulatory Effects of Follicle-Stimulating Hormone on N-Cadherin Messenger Ribonucleic Acid Levels in Cultured Mouse Sertoli Cells 1. *Endocrinology* 1997;138(1): 41-8.
29. Dorrington JH, Bendell JJ, Khan SA. Interactions between FSH, estradiol-17 $\beta$  and transforming growth factor- $\beta$  regulate growth and differentiation in the rat gonad. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1993;44(4): 441-7.

30. Hess R, Carnes K. The role of estrogen in testis and the male reproductive tract: a review and species comparison. *Anim Reprod* 2004;1(1): 5-30.
31. Panahi Z. The effects of hydroalcoholic extract of *Actinidia chinensis* on sperm count and motility, and on the blood levels of estradiol and testosterone in male rats. 2005.
32. Shittu L, Shittu R, Olufemi O, Tayo A, Osunubi A. Hypoglycaemia and improved testicular parameters in *Sesamum radiatum* treated normoglycaemic adult male Sprague Dawley rats. *Afr J Biotechnol* 2009;8(12): 2878-86.
33. Azarneoshan F, Khatam Saz S, Sadeghi H. The effects of hydro alcoholic extract of *Dorema Aucheri* on blood concentration of gonadotropin and androgen hormones in adult male rats. *Armaghane danesh* 2009;14(3): 63-70.
34. Levalle O, Zylbersztein C, Aszpis S, Aquilano D, Terradas C, Colombani M, et al. Recombinant human follicle-stimulating hormone administration increases testosterone production in men, possibly by a Sertoli cell-secreted nonsteroid factor. *The J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(11): 3973-6.
35. Retana-Márquez S, Aguirre FG, Alcántara M, García-Díaz E, Muñoz-Gutiérrez M, Arteaga-Silva M, et al. Mesquite pod extract modifies the reproductive physiology and behavior of the female rat. *Hormones and behav* 2012;61(4): 549-58.



## THE EFFECTS OF SESAME SEEDS ON THE PITUITARY-GONADAL AXIS IN ADULT MALE RATS

Erfan Sadeghi Mobarakeh<sup>1</sup>, Godratollah Mohammadi<sup>2\*</sup>, Zohreh Ghotbedin<sup>3</sup>

Received: 22 May, 2016; Accepted: 10 Aug, 2016

### Abstract

**Background & Aims:** In addition to the environment, age, temperature, nutrition and medicine, sex hormones including testosterone, FSH and LH are the most important factors affecting spermatogenesis and fertility. Sesame seeds with phytoestrogens and antioxidant activity in its lignans can affect pituitary-gonadal axis and increase fertility directly or indirectly. The purpose of this study was to evaluate the effects of sesame seeds on the pituitary-gonadal axis hormones in adult male rats.

**Materials & Methods:** 20 adult male Wistar rats (3-4 months) were divided randomly into 30 days (experimental and control groups) and 60 days groups (experimental and control groups). Control groups received standard diet, while the experimental group received a special diet (70% standard diet +30% sesame seed) for 30 and 60 days. At the end of experiment, after body weight and testicular measurements, the sex hormones estradiol, testosterone, LH and FSH were measured by ELISA.

**Results:** The results showed that body weight, left and right testis weight and the level of testosterone and LH in the 60 days experimental group had increased significantly compared to 60 days control group and 30 days treatment group ( $p < 0.05$ ). No significant difference was found in the level of estradiol and FSH hormones between control and treatment groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** Sesame seed intake for 60 days had a positive effect on pituitary-gonadal axis and increased the amount of sex hormones (testosterone, and LH) in adult male rats.

**Keywords:** Sex hormones, Pituitary-gonadal axis, Sesame seed, Phytoestrogen, Rat

**Address:** Clinical Science Department, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

**Tel:** (+98)6133364379

**Email:** g.mohammadi@scu.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2016; 27(7): 588 ISSN: 1027-3727

<sup>1</sup> Garduated Student of Veterinary Medicine, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

<sup>2</sup> Associate Professor of Clinical Science Department, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran (Corresponding Author)

<sup>3</sup> Assistant Professor, Veterinary Faculty, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran