

## بررسی اثرات عصاره آبی الکلی آویشن شیرازی بر سطح پلاسمایی هورمون های محور هیپوفیز - تیروئید در موش نر بالغ نژاد ویستار

بیژن اکبرپور<sup>۱\*</sup>، اسماعیل جعفری<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران  
<sup>۲</sup> گروه فیزیولوژی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۰۱ اصلاح نهایی: ۱۳۹۹/۰۷/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۷/۲۳

### چکیده

**زمینه و هدف:** آویشن شیرازی گیاهی بوته ای، پایا از خانواده نعنائیان است. غده تیروئید، یکی از بزرگ ترین غدد درون ریز بدن، با ترشح دو هورمون مهم T4 و T3 تحت تاثیر TSH اثر عمیقی در افزایش متابولیسم بدن دارد. آویشن شیرازی دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضد عفونی کنندگی، ضد التهاب، ضد اسپاسم، ضد باکتریایی و کاهش دهنده فشارخون، قند خون و لیپیدهای بدن می باشد. در این تحقیق اثرات عصاره آویشن شیرازی بر سطح سرمی هورمون های محور هیپوفیز- تیروئید در موش نر بالغ از نژاد ویستار بررسی شده است.

**مواد و روشها:** ۴۸ سر موش نر بالغ ویستار با میانگین وزنی  $10 \pm 200$  به ۶ گروه تقسیم شدند: گروه کنترل در طول آزمایش هیچ گونه حلال یا ماده خاصی دریافت نکردند. گروه شاهد دریافت کننده آب مقطر به میزان ۲ میلی لیتر؛ و ۴ گروه تجربی که روزانه به ترتیب دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه را به مدت ۲۸ روز به صورت IV دریافت کردند. در روز ۲۹ خونگیری انجام و سرم نمونه ها جدا شد، سپس غلظت سرمی T4، T3 و TSH به روش رادیوایمونواسی اندازه گیری شدند.

**یافته ها:** طبق نتایج حاصله سطح پلاسمایی T3 در گروههای تجربی ۴ و ۳ سطح پلاسمایی T4 در گروههای تجربی ۴ و ۳، همچنین سطح پلاسمایی TSH در گروه تجربی ۴، نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری در سطح  $P \leq 0.05$  نشان می دهند.

**نتیجه گیری:** با توجه به اینکه در حالت عادی با افزایش سطح T4 و T3 سطح TSH خون طبق مکانیسم فیدبک منفی کاهش می یابد، افزایش سطح TSH در این تحقیق احتمالاً به علت اثرات ترکیبات شیمیایی موجود در عصاره آویشن شیرازی بوده که باعث از بین رفتن اثرات فیدبکی محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- تیروئید و یا مقاومت خود هیپوفیز در کاهش ندادن TSH شده است. از عصاره آویشن شیرازی می توان پس از انجام تحقیقات تکمیلی در درمان کم کاری تیروئید استفاده نمود.

**واژه های کلیدی:** آویشن شیرازی، هورمون محرک تیروئید، تیروکسین، تری یدوتیرونین، موش صحرائی

**مقدمه**

گیاهان دارویی از ارزش و اهمیت خاصی در تامین بهداشت و سلامت جوامع هم به لحاظ درمان و هم پیشگیری از بیماری ها برخوردار بوده و هستند. استفاده از این بخش از منابع طبیعی قدمت زیادی بشر داشته و یکی از منابع تامین غذایی و دارویی بشر در طول نسل ها بوده است. گرایش عمومی جامعه به استفاده از داروها و درمان های گیاهی و به طور کلی فرآورده های طبیعی به ویژه در طی سالیان اخیر رو به افزایش بوده و مهمترین علل آن، اثبات اثر مخرب و جانبی داروهای شیمیایی از یک طرف و ایجاد آلودگی های زیست محیطی به عنوان تهدیدی برای کره زمین از سوی دیگر بوده است. در سال های اخیر مطالعاتی در زمینه تأثیر بخش های مختلف گیاهان صورت گرفته است، مانند گیاه آویشن شیرازی که تاکنون تحقیقات گسترده ای در زمینه تأثیر بخش های مختلف این گیاه بر ساختارهای فیزیولوژیک و آناتومیک بدن صورت گرفته و نتایج متنوعی در رابطه با این تأثیرات در درمان انواع بیماری ها و اختلالات متعدد بدست آمده است (آئینه چی، Hornok, 1997; Jam Zad, 1994; ۱۳۸۵).

خانواده نعناعیان (لامیاسه) یکی از بزرگترین خانواده های گیاهی است که دارای پراکنش جهانی می باشد (به غیر از مناطق قطب شمال و جنوب) و دارای حدود ۲۰۰ جنس و ۲ تا ۵ هزار گونه از بوته های معطر و درختچه های کوتاه است.

اغلب نعناعیان تولیدکننده ترپن ها و انواع ترکیبات دیگر هستند که این ترکیبات را (به طور عمده) در غدد اپیدرمی برگها، ساقه ها و اندام های زایشی ذخیره می کنند(بقالیان و همکاران، ۱۳۷۹؛ جهان آرا و همکاران، ۱۳۸۰). آویشن حاوی ترکیبات شیمیایی مختلفی مانند: تیمول، کاروکرول، لینالول، فلاونوئیدها، ساپونین ها، سیتوسترول ها، اولئانولیک اسید، تانن ها و مواد تلخ می باشد (Jam Zad, 1994; Hornok, 1997; Deans et al., 1992; Rechinger, 1982). از آویشن در طب سنتی ضد درد، ضد التهاب، ضد اسپاسم، عرق آور، اشتها آور و درمان سرفه های معمولی و سیاه سرفه و در طب جدید به عنوان ضد باکتری، ضد قارچ، ضد کرم، دارای خواص آنتی اکسیدانی و نگهدارنده طبیعی، کاهش دهنده فشار خون، رفع بعضی سوء هاضمه ها و اسهال های ساده و به عنوان ضد سرفه استفاده می شود (آئینه چی، ۱۳۸۵؛ جهان آرا و همکاران، ۱۳۸۰؛ مؤمنی، ۱۳۷۰).

یکی از بزرگترین غدد درون ریز بدن با وزن طبیعی ۲۰-۱۵ گرم که درست در زیر حنجره، طرفین و جلوی نای قرار دارد غده تیروئید است. این غده دو هورمون مهم از مشتقات اسید آمینه تیروزین بنام T4 و T3 ترشح می کند. این دو اثر عمیقی در افزایش متابولیسم بدن دارند. برای حفظ سطح طبیعی فعالیت متابولیک بدن لازم است همواره مقدار ترشح هورمون تیروئید دقیق باشد. برای این منظور مکانیسم های خاص فیدبک از طریق

هیپوتالاموس و غده هیپوفیز قدامی عمل می کنند تا میزان ترشح تیروئید را کنترل نمایند (صفوی نایینی و همکاران، ۱۴۰۰).

با توجه به اینکه تحقیقی در رابطه با تاثیر عصاره آویشن شیرازی بر عملکرد محور هورمونی هیپوفیز- تیروئید انجام نشده است، لذا هدف از انجام این تحقیق بررسی اثرات عصاره آویشن شیرازی بر سطح سرمی هورمون های محور هیپوفیز- تیروئید در موش نر بالغ از نژاد ویستار بود.

## مواد و روش ها

برای تهیه عصاره آبی الکی گیاه آویشن شیرازی از روش خیساندن استفاده گردید ( Babaei Zarch et al., 2017; Mohamadi Yarijani et al, 2019). گیاه جمع آوری شده در فصل بهار، پس از تایید نمونه آن در مرکز تحقیقات جهاد کشاورزی فارس، برای خشک کردن در محل تاریک و بدون رطوبت قرار داده شد. ۵۰۰ گرم برگ خشک شده گیاه را بوسیله آسیاب برقی پودر کرده و درون ظرف شیشه ای ریخته و به آن الکل ۹۶ درصد و آب مقطر اضافه شد و به مدت ۷۲ ساعت در این محلول نگهداری و خیسانده شد. هر چند مدت یک بار ظرف را تکان داده تا پودر گیاه در محلول به خوبی حل شود. سپس آن را در مخلوط کن ریخته تا کاملاً مواد به هم خورده و بعد از آن همه مواد از صافی عبور داده شد تا ذرات درشت در محلول نباشد.

به منظور تهیه عصاره خالص تر، عصاره اولیه به مدت ده دقیقه سانتریفیوژ با دور ۴۰۰۰ شد و سپس آن را وارد دستگاه تقطیر در خلاء کرده در دمای ۴۵-۴۰ درجه سانتی گراد به مدت ۱۲ ساعت قرار داده تا الکل آن به آرامی تبخیر و عصاره تغلیظ شده بدست آید و پس از آن برای خشک کردن در دسیکاتور به مدت ۴۸ ساعت نگهداری شد و عصاره خالص بدست آمد.

حیوانات مورد آزمایش در مدت تحقیق در دمای  $25 \pm 2$  درجه سیلسیوس، با دوره نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. آب آشامیدنی و غذای فشرده مخصوص موش بدون هیچ محدودیتی در اختیار موش ها قرار می گرفت. در هر قفس ۸ سر موش نگهداری می شد و به منظور سازش حیوانات با محیط انجام آزمایش، آزمایش ها یک هفته پس از استقرار موش ها در محیط انجام شد. در طی دوره آزمایش تمام ملاحظات اخلاقی و دستورالعمل های کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

۴۸ سر موش نر بالغ از نژاد ویستار با میانگین وزن  $200 \pm 10$  گرم انتخاب و به ۶ گروه شامل: گروه کنترل در طول آزمایش هیچ گونه حلال یا ماده خاصی دریافت نکردند. گروه شاهد دریافت کننده آب مقطر به میزان ۰/۲ میلی لیتر و ۴ گروه تجربی که به ترتیب با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از عصاره آبی الکی آویشن شیرازی را به مدت ۲۸ روز به صورت تزریق داخل صفاقی دریافت کردند.

در روز ۲۹ از گروه های مورد آزمایش خون گیری شد و برای به دست آوردن سرم از نمونه ها سانتریفیوژ به عمل آمد. سپس غلظت سرمی هورمون های T3، T4 و TSH به روش رادیوایمونواسی اندازه گیری شدند. داده های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون های آماری ANOVA و Tukey تجزیه و تحلیل شدند.

### نتایج

با توجه به نتایج آماری بدست آمده میانگین وزن بدن در گروه های دریافت کننده عصاره نسبت به گروه های کنترل و شاهد در سطح  $P \leq 0.05$  اختلاف معناداری مشاهده نشد. همچنین با توجه به نتایج آماری بدست آمده غلظت سرمی هورمون های T3 و T4 در دوزهای ۳۰۰mg/kg و ۴۰۰mg/kg نسبت به گروه کنترل در سطح  $P \leq 0.05$  دارای

افزایش معنی داری می باشد و نتایج آماری بدست آمده از غلظت سرمی TSH نشان می دهد که غلظت این هورمون نیز در دوز ۴۰۰mg/kg در سطح  $P \leq 0.05$  دارای افزایش معنی داری می باشد.

بنابراین تجویز عصاره آویشن شیرازی باعث افزایش TSH شده است. در دوز ۳۰۰mg/kg در گروه تجربی ۳ افزایش TSH در حدی نیست که باعث به وجود آمدن اختلاف آماری معناداری نسبت به گروه کنترل شود اما عصاره در این گروه بر روی میزان هورمون های T3 و T4 افزایش قابل ملاحظه ای را ایجاد کرده به طوریکه میانگین غلظت این هورمون ها در گروه تجربی ۳ در مقایسه با گروه کنترل اختلاف آماری معناداری را نشان می دهد.

گروه	هورمون محرک تیروئید (TSH) (میکروگرم بر دسی لیتر)	هورمون تری یدوتیرونین (T3) (میکروگرم بر دسی لیتر)	هورمون تیروکسین (T4) (میکروگرم بر دسی لیتر)
کنترل	۴/۷۱ ± ۰/۲۱	۱/۲۷ ± ۰/۰۷	۳/۹۸ ± ۰/۳۰
شاهد	۴/۳۶ ± ۰/۱۸	۱/۳۶ ± ۰/۱۱	۴/۰۱ ± ۰/۲۸
تجربی ۱ (۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۴/۸۷ ± ۰/۱۱	۱/۳۳ ± ۰/۰۷	۴/۲۱ ± ۰/۴۰
تجربی ۲ (۲۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۵/۰۰ ± ۰/۱۹	۱/۴۵ ± ۰/۰۷	۵/۰۳ ± ۰/۳۴
تجربی ۳ (۳۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۵/۲۱ ± ۰/۱۶	۱/۶۲ ± ۰/۰۴°	۵/۶۶ ± ۰/۲۸°
تجربی ۴ (۴۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۵/۵ ± ۰/۱۶°	۱/۶۰ ± ۰/۰۷°	۵/۹۳ ± ۰/۳۹°

**جدول ۱.** میانگین و انحراف معیار غلظت پلاسمایی هورمون های محور هیپوفیز-تیروئید در گروه های مختلف.

علامت \* نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه های کنترل و شاهد است.

## بحث

تجربی ۳ در مقایسه با گروه کنترل اختلاف آماری معناداری را نشان می دهد.

عصاره با دوز ۴۰۰ mg/kg در گروه تجربی ۴ تأثیر بیشتری روی میزان TSH دارد به طوریکه بین میانگین غلظت TSH در این گروه نسبت به گروه کنترل اختلاف آماری معناداری مشاهده می شود که متعاباً اثر افزایشده بیشتری بر روی میزان هورمون های T3 و T4 داشته است. به عبارت دیگر می توان گفت تأثیر تجویز عصاره آویشن شیرازی بر غلظت T3 و T4 وابسته به دوز می باشد. چنانچه دوره آزمایش طولانی تر شود این احتمال وجود دارد که در سایر دوزها نیز سبب افزایش معنی دار سطح سرمی هورمون های تیروئیدی شود.

در این تحقیق تزریق عصاره آویشن شیرازی باعث افزایش سطح هورمون های تیروئیدی T3 و T4 و همچنین افزایش سطح TSH در مدت زمان انجام آزمایش می شود که با دلایل زیر می تواند قابل توجیه باشد:

هورمون های تیروئیدی با تحریک روند رونویسی از تعداد بیشماری از ژن ها تولید مقادیر زیادی از آنزیم ها، پروتئین های ناقل و ساختمانی را تشدید نموده و متابولیسم پایه را افزایش می دهد. هورمون های تیروئیدی در خون عمدتاً به صورت متصل به پروتئین های پلاسما با سرعت بسیار کمتری از خون برداشته می شوند و ممکن است چند ساعت یا حتی چند روز در گردش خون بمانند. بنابراین، این گیاه به لحاظ خاصیت آنتی اکسیدانی قوی و

سطح هورمون های تیروئیدی در گروه های تجربی مورد آزمایش افزایش نشان می دهد و می دانیم که افزایش سطح هورمون های تیروئید تقریباً همیشه باعث کاهش وزن بدن می شود و کاهش زیاد آن هم تقریباً سبب افزایش وزن بدن می گردد، اما این اثرات همیشه بروز نمی کنند زیرا هورمون های تیروئیدی اشتها را زیاد می کند و ممکن است تغییر میزان متابولیسم را جبران کند. با توجه به میل ترکیبی زیاد پروتئین های متصل شونده پلاسما به هورمون تیروئید این مواد (به ویژه به T4) به آهستگی به درون بافت ها آزاد می شوند. هر دو هورمون پس از ورود به سلول های بافتی مجدداً به پروتئین های داخل سلولی متصل می شوند طوری که اتصال T4 قوی تر از اتصال T3 است. بنابراین آنها مجدداً، ولی این بار در خود سلول های هدف، ذخیره می شوند و به آهستگی در طول روزها یا هفته های آتی مورد استفاده قرار می گیرند، پس شروع اثر هورمون های تیروئیدی آهسته و مدت آن طولانی می باشد. بنابراین در دوره کوتاه مدت کاهش وزن معنی دار نمی باشد (گایتون و همکاران، ۱۳۹۴) تجویز عصاره آویشن شیرازی باعث افزایش TSH شده است. در دوز ۳۰۰ mg/kg در گروه تجربی ۳ افزایش TSH در حدی نیست که باعث به وجود آمدن اختلاف آماری معناداری نسبت به گروه کنترل شود اما عصاره در این گروه بر روی میزان هورمون های T3 و T4 افزایش قابل ملاحظه ای را ایجاد کرده به طوریکه میانگین غلظت این هورمون ها در گروه

نورایی نفرین، سروتونین و دوپامین) می باشد (Farouk, 2008). افزایش سروتونین باعث کاهش ترشح TRH گردیده و به دنبال آن سطح TSH در پلاسما و متعاقباً هورمون های T3 و T4 کاهش می یابد (Berne et al., 1998). پژوهش های دیگر نشان داده اند که دوپامین هم در سطح هیپوتالاموس با کاهش ترشح TRH و هم در سطح هیپوفیز و به طور مستقیم از ترشح TSH جلوگیری کرده و باعث کاهش سطح پلاسمایی TSH چه به صورت آزاد و چه به صورت متصل شده با پروتئین های پلاسمایی گردد (Ehie, 2009).

دوپامین از طریق رسپتورهای D<sub>2</sub> از ترشح TSH از هیپوفیز قدامی جلوگیری می کند. همچنین دوپامین با تحریک ترشح سوماتواستاتین نیز ترشح TSH را کاهش می دهد و سطح پلاسمایی هورمون های T3 و T4 نیز کاهش می یابد (Bown, 1996) در این مطالعه احتمالاً عصاره گیاه آویشن شیرازی با مهار سیستم های کاتکولامینی در مغز باعث افزایش TSH می گردد. البته مطالعه بیشتر در مورد اثر این عصاره بر روی غلظت نوروترانسمیترها ضروری است تا بتوان به یک نتیجه گیری قطعی دست یافت. هورمون های تیروئیدی نقش موثری در متابولیسم کلسترول دارند. در هیپرتیروئیدیسم کلسترول پلاسما کاهش می یابد وجود ترکیبات شیمیایی مانند

نگهدارنده طبیعی باعث کاهش چربی خون (Wartofsky et al., 2005) و در نتیجه افزایش پروتئین های پلاسما می شود که باعث افزایش هورمون های تیروئیدی می گردد.

منبع T4 تنها غده تیروئید است اما در مورد T3 اینگونه نیست و فقط  $\frac{1}{4}$  میزان اندازه گیری شده مربوط به غده تیروئید بوده و  $\frac{3}{4}$  آن از تبدیل محیطی T4 حاصل می شود (Brafalena, 1998) در این تحقیق میزان T3 در گروه های تجربی ۳ و ۴ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری نشان داد. احتمالاً عصاره آویشن شیرازی از طریق تاثیر بر فعالیت غده تیروئید و دیدیناسیون تبدیل T4 به T3 افزایش می دهد و باعث افزایش این هورمون می شود. از طرفی میزان هورمون T4 در این دو گروه نسبت به گروه کنترل افزایش نشان داد که تاثیر این افزایش سطح هورمون T4 در افزایش سطح هورمون T3 منطقی به نظر می رسد.

نتایج تحقیق نشان داد عصاره آویشن شیرازی بر غلظت هورمون های تیروئیدی اثر افزایشده دارد. ترشح هورمون محرک تیروئید (TSH) به وسیله هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH) هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموس تحریک می گردد و ساختارهای نوروترانسمیتری متعددی هورمون TRH در هیپوتالاموس را کنترل می کند. یکی از این ساختار های نوروترانسمیتری کاتکولامین ها (اپی نفرین،

سیتوسترول ها، ترین ها و فلاونوئید های موجود در آویشن شیرازی دارای اثرات فارماکولوژیک متعددی می باشند که به طور منفرد و سینرژسم موجب پایین آوردن تری گلیسیرید ها و چربی های خون می گردد که علاوه بر کاهش LDL موجب افزایش HDL پلاسما نیز می شوند ( Zarzuelo et al., 1991).

تحقیقات نشان داده که ترکیبات التانولیک اسید و تری تریونوئیدها مستقل از هیپوفیز روی تیروئید اثر محرک داشته است (Somova, 2003). غده تیروئید دارای شبکه گسترده ای از مویرگهای لنفاوی و خونی در پیرامون فولیکول ها است. میزان جریان خون غده تیروئید در هر دقیقه در حدود ۵ برابر وزن آن است. این میزان از خون رسانی هر ناحیه دیگر از بدن (احتمالا به استثنای قشر فوق کلیه) بیشتر است (گابتون و همکاران، ۱۳۹۴). همچنین تحقیقات نشان داده است که لینالول و پاراسیمین با اثر شل کنندگی بر روی عضلات عروق بالاخص عروق مغزی موجب برطرف شدن اسپاسم و تنگی عروق و در نتیجه خون رسانی بهتر به بافت ها و سلول ها و کاهش فشارخون می گردد (Ammon, 1991) که می تواند سبب افزایش هورمون های تیروئیدی گردند.

پلی فنل ها، تانن ها و پتاسیم موجود در عصاره آویشن دارای خواص ضد فشار خون می باشند و مشخص شده است

ترکیباتی با خاصیت ضد فشار خون باعث افزایش TSH سرم و افزایش پاسخ TSH به ترشح TRH می شود (Pizzorno, 1985). فیبر موجود در عصاره آویشن باعث تحریک ترشح لپتین می شود. افزایش ترشح لپتین اثر تحریکی بر ترشح TSH از هیپوفیز قدامی دارد (Sebastian et al., 2001). تیمول موجود در عصاره آویشن دارای اثر ضد عفونی کنندگی قوی است، اما بایستی به سمیت آن توجه شود زیرا مقدار کم تیمول نیز در بعضی اشخاص موجب آزردهی غده تیروئید می شود (مؤمنی، ۱۳۷۰). بنابراین تیمول احتمالا باعث پرکاری یا افزایش هورمون های تیروئیدی می گردد و در دوزهای بالاتر این مقدار حتی شدیدتر هم شود.

در تحقیقات انجام شده به بررسی تاثیر فلاونوئیدها روی تیروئید به این نتایج رسیدند که ۱- بسیاری از فلاونوئیدها توانایی مهار فعالیت تیروپروکسیداز را داشته و به طور پتانسیلی منجر به گواتر می شوند، ۲- فلاونوئیدها قادر به مهار رشد رشته سلول تومور تیروئیدی می باشند، اما آن ها می توانند جذب رادیوآیودین را کاهش دهند، ۳- هورمون های تیروئیدی توسط فلاونوئیدها توانایی اثرگذاری روی بافت های هدف را داشته است و ۴- توانایی فاکتورهای آماده (مستعد) به اثر زیان آور احتمالی فلاونوئیدها روی عملکرد تیروئید کمک می کند (Maria Carolina, et al., 2011). در تحقیقی دیگر نیز به بررسی اثرات ایزوفلاونوئیدها

و ترکیبات مشتق شده گیاهی دیگر روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید پرداختند و به این نکته اشاره شده، افزایش فلاونوئیدها می تواند منجر به قطع اندوکرین محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید شود که ملاکی بر استفاده صحیح از رژیم غذایی روزانه محتوی متابولیت های ثانویه برای جایگزینی در درمان مرتبط با عملکرد هورمون های تیروئیدی می باشد. این ترکیبات با منشأ طبیعی بر روی سیستم هموستاتیکال تنظیم کننده شامل بیوستنز، ترشح، متابولیسم، انتقال، توزیع و مکانیسم فیدبک هورمون های تیروئیدی دخالت می کنند (Inka Hamann et al., 2006). بنابراین افزایش فلاونوئیدها ممکن است باعث افزایش TSH گردد. با توجه به اینکه هورمون های تیروئیدی دارای یک اثر فیدبکی (منفی) بر ترشح TSH می باشند که در این تحقیق مشاهده نشده است لذا احتمالاً این اثر به علت تأثیر بقیه ترکیبات موجود در عصاره ظاهر نشده است.

شریف روحانی و همکاران در سال ۲۰۱۳ تأثیر عصاره روغنی آویشن شیرازی را بر روی برخی از پارامترهای هماتولوژی و بیوشیمیایی مورد بررسی قرار دادند و گزارش نمودند که این عصاره بر روی عوامل کمپلمان C3، C4 و نیز پروتئین تام تأثیر ندارد اما سبب تغییر میزان آلبومین می شود (Sharifi Rohani et al., 2013). بوسکابادی و غلامی در سال ۲۰۱۴ بیان نمودند که آویشن شیرازی می تواند در افراد مبتلا

به بیماری مزمن انسداد ریوی از التهاب سیستمیک ممانعت کند (Boskabady et al., 2014). محمدی و همکاران در سال ۲۰۱۴ به اثرات سودمند عصاره آویشن شیرازی مقاومت انسولینی موش های صحرایی تغذیه شده با جیره غنی از فروکتوز اشاره نمودند (Mohammadi et al., 2014). سیستانی و همکاران در سال ۲۰۰۹ عنوان نمودند که آویشن شیرازی می تواند از افزایش برخی پارامترهای بیوشیمیایی و هماتولوژی پس از بی هوشی با هالتان پیشگیری کند و در نتیجه از عوارض هپاتوسیتی هالتان جلوگیری نماید. توصیه می شود ۵ روز قبل از بیهوشی با هالتان به مبتلایان به نقص های کبدی عصاره آویشن شیرازی تجویز شود (Sistani et al., 2009). صفوی و همکاران در سال ۱۴۰۰ بیان نمودند که مصرف آویشن شیرازی در دوران بارداری سبب کاهش قد و دور سر نوزادان موش صحرایی می شود (صفوی نایینی و همکاران، ۱۴۰۰). طبق تحقیق اکبرزاده و همکاران آویشن می تواند در کاهش کلسترول در افراد موثر باشد. (اکبرزاده و همکاران ۱۳۹۷).

در یک تحقیق مشخص شد که درمان هم زمان با آویشن شیرازی از طریق جلوگیری از ایجاد سمیت کلیوی، کاهش استرس اکسیداتیو همراه با آسیب کلیوی و کاهش رادیکال آزاد اکسیژن و پراکسیداسیون لیپیدی می تواند در درمان موش های صحرایی



### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر بخشی از پایان نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان می باشد که در مرکز نگهداری و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون انجام شد. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی هر دو واحد قدردانی می شود.

دریافت کننده جنتامایسین موثر باشد (حاجی هاشمی و همکاران، ۱۳۹۴). کوهی نژاد و همکاران در سال ۱۳۹۷ اعلام نمودند که استفاده از نانو ذرات آهن موجب آسیب بافت کبدی و افزایش متابولسیم گزنوبیوتیک ها و تیمار با آویشن شیرازی می تواند در جلوگیری و بهبود این آسیب ها موثر باشد (کوهی نژاد و همکاران، ۱۳۹۷).

### نتیجه گیری

### تعارض منافع

این کار پژوهشی هیچ تعارض منافی ندارد.

با توجه به اینکه در حالت عادی با افزایش سطح TSH در این تحقیق احتمالاً به علت اثرات ترکیبات شیمیایی موجود در عصاره آویشن شیرازی می توان بوده که باعث از بین رفتن اثرات فیدبکی محور هیپوتالامو-هیپوفیز-تیروئید و یا مقاومت خود غده هیپوفیز در کاهش ندادن TSH شده است. بنابراین می توان گفت تأثیر تجویز عصاره آویشن شیرازی بر غلظت T3 و T4 وابسته به دوز می باشد. با این حال از عصاره آویشن شیرازی می توان پس از انجام تحقیقات تکمیلی در درمان کم کاری تیروئید استفاده نمود.

### References

- اکبرزاده ص،، استوار ا، انگالی ن،، عباسی فرد آ. و چشم پوش م. اثرات عصاره هیدروالکلی آویشن بر مقادیر سرمی لیپوپروتئین لیپاز (LPL) و پروتئین شبه آنژیوپتین ۴ (ANGPTL4) در موش های هایپرلیپیدمیک. نشریه دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ۱۳۹۷؛ ۲۸(۱۷۰): ۲۲-۳۲.
- آئینه چی ی. مفردات پزشکی و گیاهان دارویی ایران. جلد ۵، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۸۵؛ ص ۲۱-۲۳.
- بقالیان ک. و نقدی بادی ح. گیاهان اسانس دار. چاپ اول، انتشارات اندرز، ۱۳۷۹؛ ص ۴۲-۴۴.

- جهان آراء، ف. و حائزى زاده ب م. اطلاعات و کاربرد داروهای رسمی ایران. چاپ اول، شرکت داروگستر رازی، ۱۳۸۰؛ ص ۷۱.
- کوهی نژاد ح، رسولی آ، حاجی حسین ر، وزیرى آ. و صغیری م. بررسی تاثیر اسانس آویشن شیرازی بر روی متابولیسم گزنوبیوتیک هادر مسمومیت حاد ناشی از نانوذرات آهن. پژوهش های جانوری، ۱۳۹۷؛ جلد ۳۱(۲): ۱۷۲-۱۸۲.
- حاجی هاشمی س، جعفریان ط، احمدی م، رهبری ع. و حسینی ن. بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه آویشن شیرازی بر روی سمیت کلیوی ناشی از تجویز جنتامایسین در موش صحرایی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک، ۱۳۹۴؛ سال ۴(۴): ۳۵-۴۸.
- صفوی نایینی خ. و شجاعی اردکانی ز. اثر مصرف آویشن شیرازی در دوران بارداری بر رشد فیزیکی نوزادان موش صحرایی نرژاد ویستار. فصلنامه زیست شناسی جانوری، بهار ۱۴۰۰؛ ۱۳(۳): ۱۰۳-۱۱۱.
- گایتون آ. و هال ج ا. برگردان: نیاورانی ا. نظارت: رخشان م. فیزیولوژی پزشکی گایتون. جلد دوم، انتشارات سماط، ۱۳۹۴؛ ص ۱۰۸۴-۱۰۹۸.
- مؤمنی ت خ. و شاهرخی ن. اسانس های گیاهی و اثرات درمانی آنها. انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۰؛ ص ۸-۱۲.
- Ammon HPT. and Mack T. Singh : Inhibition of leukotriene extract of Gumresin *Boswellia serrata*. *Planta Medica*, 1991;57:203-205.
- Babaei Zarch A., Fallah Huseini H., Kianbakht S., Changaei P, Mirjalili A. and Salehi J. *Malva sylvestris* L. Protects from Fluoride Nephrotoxicity in Rat. *J Med Plants*, 2017;16(61):21-32.
- Berne RM. and Levy MN. *Endocrine physiology*. New York, 1998: PP:910-102.
- Boskabady M.H. and Gholami Mhtaj L. Effect of the *Zataria multiflora* on systemic Inflammation of Expremental Animals Model of COPD. *Biomed Res Int*. 2014;2014:802189.
- Bown D. *Encyclopaedia of herbs and their uses* dorling. Dorling Kindersley, London, 1996; PP:75.
- Brafalena L. Recent achievement in studies on thyroid hormones binding protein. *Endo Rev*, 1998;11:140 -142.
- Deans SG., James CP. and Ross ZM. Natural antioxidant from thymus vulgaris (thyme) volatile oil. *Acta Horticulture*, 1992;322:171-82.
- Ehie R. *Encyclopedia of medicinal plants covers plants growing in Europe*. Dorling Kindersley, 2009; PP:37.
- Farouk L., Laroubi A., Aboufatima R., Berharref A. and Chait A. Evaluation of the analgesic effect of alkaloid extract of peganum harmalal. Possible mechanisms involed. *J Ethnopharmacol*, 2008;115(3):449-454.

- Hornok L. Effect of environmental factors on the production of some essential oil plants. Horticultural Abstracts, 1997;3075:23-7.
- Hamann I., Seidlova-Wuttke D., Wuttke W. and Kohrle J. Effects of isoflavonoid and other plant-derived compounds on the hypothalamus-pituitary-thyroid. Maturitas, 2006; 55(1):S14-S25.
- Jam Zad M. Avishan. Research Institute of Forests and Rangelands. Tehran, 1994; PP:1-7.
- Maria Carolina SDS., Carlos Frederico Lima G., Mario V., Andrea Claudia F., Denise Pires C. Impact of flavonoids on thyroid function. Food Chem Toxicol, 2011;49(10):2495-502.
- Mohammadi A., Gholamhoseinian A. and Famab H. Ztaria multiflora increases insulin sensivity and PPARY gene expression in high fructose feel insulin resistant rats. Iran J Basic Med Su, 2014;17:263-270.
- Mohamadi Yarijani Z., Najafi H., Shackebaei D., Madani SH., Modarresi M and Jassemi SV. Amelioration of renal and hepatic function, oxidative stress, inflammation and histopathologic damages by Malva sylvestris extract in gentamicin induced renal toxicity. Biomed Pharmacother, 2019;112:108635.
- Pizzorno JE. and Murray MT. Textbook of natural medicine. John bastry college publication, Seattle Washington (Looseleaf), 1985; PP:245-250.
- Rechinger KH. Flora Iranica Graz: Akademisch Druck-u. Verlagsantalt, 1982;150:552.
- Sebastian G., Bouret Sh J. and Praper S. Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding. Science, 2004;304(5667):108-10.
- Sharifi Rohani M., Madoumzadeh M., Haghighi M., Jalilpoor J., Pourdehghani M., Shenavar Masouleb A., et al. Effect of oral administration of *Zataria multiflora* essential oil on some blood and serum parameters in *Acipenser persicus*. IJFS, 2013;12(4):908-915.
- Sistani F., Abbasi Raeini N., Etemadi L., Azari O., Sakhaei EA. and Sharififar F. Evaluation of beneficial effect of *Zataria multiflora* Bioess in Halothane induced hepatotoxicity in Rat. Iranian Congress of Physiology and Pharmacology, 2009;19.
- Somova LI., Shode FO., Ramnanan P. and Nadar A. Antihypertensive, antiatherosclerotic and antioxidant activity of triterpenoids isolated from *Olea europaea*, subspecies *africana* leaves. J Ethnopharmacol, 2003;84:299-305.
- Wartofsky L. and Dickey RA. Controversy in clinical endocrinology:the Evidence for a narrower thyrotropinreference range is compelling. J Clin Endocrin, 2005;90:5483-5488.
- Zarzuelo A., Duarte J., Jiménez J., González M. and Utrilla MP. Vasodilator effect of olive leaf. Planta Med, 1991;57(5):417-9.

## Investigation of the effects of hydroalcoholic extract of *Zataria multiflora* on serum concentration of pituitary-thyroid axis hormones in male wistar rats

Bijan Akbarpour<sup>1\*</sup>, Esmaeel Jaafari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran

<sup>2</sup>Department of Physiology, Arsanjan Branch, Islamic Azad University, Arsanjan, Iran

Received: 22/Jul/2020

Revised: 26/Sep/2020

Accepted: 14/Oct/2020

### Abstract

**Background and aim:** *Zataria multiflora* Boiss is a thymelike plant from the Lamiaceae family. It has some properties such as: disinfectant, antioxidant, antiseptic, antispasmodic, antibacterial activities and decreases blood's pressure, glucose and lipid. This study was performed to investigate the effects of *Zataria multiflora* Boiss on pituitary – thyroid axis (TSH, T3 and T4) hormones in male wistar rats.

**Materials and methods:** 48 male wistar rats weighing 200±10g were divided into six groups of eight: The experimental groups received 100,200,300 and 400 mg/kg/day of hydroalcoholic extract of *Zataria multiflora* Boiss for 28 days intraperitoneally. The sham group received only 0.2ml distilled water as solvent. Control group received nothing. 24h after the last administration, blood samples were collected and serum of samples was separated. Blood concentration of T3, T4 and TSH were measured by RIA.

**Results:** TSH, T3 and T4 hormones concentrations showed increase in experimental groups compared with the control group. These increases were significant for both T3 and T4 in experimental groups 3 and 4 compared with control group and for TSH in experimental group 4 compared with control group.

**Conclusion:** According to the negative feedback mechanism, increased blood concentration of T3 and T4 decreases TSH. Increased TSH level in this study may be due to effects of different chemical compounds of extract which waste negative feedback of Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis or induce resistance in Pituitary gland to not decrease TSH. Performing additional studies, *Zataria multiflora* extract can be used in hypothyroidism treatment.

**Keywords:** *Zataria multiflora*, TSH, Thyroxin, Triiodothyronine, Rat.

**\* Corresponding author:**

Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran.

Tel: 09177173683, Email: [akbarpourbijan458@gmail.com](mailto:akbarpourbijan458@gmail.com)

**Cite this article as:** Akbarpour B. and Jaafari E. Investigation of the Effects of Hydroalcoholic Extract of *Zataria multiflora* on Serum Concentration of Pituitary-Thyroid Axis Hormones in Male Wistar Rats. J Altern Vet Med, 2020; 3(7): 389-400.