

تأثیر عصاره الکلی گیاه مامیران بر عملکرد محور هیپوفیزی - تیروئیدی در رت‌های نر هیپرکلسترولمی شده

حیدر آقابابا^{۱*}، حمیده میرزایی^۲، علی زارعی^۳، بیژن اکبرپور^۴، سعید چنگیزی آشتیانی^۵

۱. دکتر، استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان، ارسنجان، ایران.
۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان، ارسنجان، ایران.
۳. دانشجوی دکترا، باشگاه پژوهشگران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آباده، آباده، ایران.
۴. دکتر، استادیار گروه فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران.
۵. دکتر، دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۳/۰۱/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۳/۰۳/۱۳

چکیده

مقدمه: این مطالعه به منظور ارزیابی تأثیر عصاره الکلی گیاه مامیران بر غلظت کلسترول و میزان هورمون‌های محور هیپوفیزی تیروئیدی در رت‌های نر هیپرکلسترولمی شده انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر رت نر نژاد ویستار در ۵ گروه (n=۸) انتخاب شدند. گروه کنترل رژیم غذایی عادی، و گروه شاهد رژیم غذایی چرب دریافت کردند و سه گروه تجربی، دریافت‌کننده رژیم غذایی چرب به اضافه عصاره الکلی گیاه مامیران به میزان ۱۰۰، ۲۰۰، ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی بودند. بعد از پایان این دوره ۲۱ روزه، خونگیری از آنان انجام شد و پس از اندازه‌گیری مقادیر هورمون‌های محور مذکور (TSH, T₄, T₃) و میزان کلسترول، اطلاعات به دست آمده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: بر اساس نتایج به دست آمده، میزان T₃ و T₄ در تمام گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره مامیران نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌دار نشان داده است. میزان TSH در گروه‌های دریافت‌کننده دوز حداقل و متوسط، نسبت به گروه شاهد افزایش و میزان کلسترول در گروه دریافت‌کننده دوز حداقل عصاره کاهش معنی‌داری یافته است (P=۰/۰۰۰).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که عصاره الکلی گیاه مامیران می‌تواند باعث کاهش غلظت هورمون‌های تیروئیدی، میزان کلسترول و افزایش میزان هورمون‌های محرک تیروئیدی شود که احتمالاً به دلیل وجود آکالوئیدها و فلاونوئیدهای گیاه و همچنین تأثیر بر روی مکانیسم فیدبک منفی هورمون‌های تیروئید می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: مامیران، تیروئید، کلسترول، رت.

*نویسنده مسئول: E.mail:aqababa@iaua.ac.ir

مقدمه:

هورمون تیروئید با اعمال اثر بر روی طیف وسیعی از بافت‌های بدن، از مهم‌ترین عوامل تنظیم‌کننده متابولیسم پایه به شمار می‌آید. بسیاری از عوامل شیمیایی و تغذیه‌ای قادر به ایجاد اختلال در عملکرد طبیعی غده تیروئید و تغییر در سطوح سرمی هورمون‌های آن و بروز آشفتگی در متابولیسم بدن می‌باشند (۲). گیاه مامیران با نام علمی *Chelidonium majus* به خانواده *Papaveraceae* تعلق دارد، که یک گیاه دارویی است که بیشتر در نواحی شمال ایران مانند گیلان، گرگان و مازندران می‌روید (۳). خاصیت مسکن بودن، تحریک کردن ترشح صفرا و خاصیت ضد اسپاسمی این دارو مشخص شده است (۴). گیاه مامیران منبع سرشاری از مواد متنوعی است که اختصاصات ضد میکروبی، ضد توموری و ضد التهابی دارند (۵). خواص دارویی این گیاه بیشتر مربوط به ترکیبات فلاونوئیدی و آلکالوئیدهای آن می‌باشد. در مامیران همچنین نمک‌های کلسیم، منیزیم، مواد رزینی و موسیلاژ موجود است (۳، ۶).

فلاونوئیدها با ممانعت از آنزیم تیروپراکسیداز (TPO)^۱ و دی‌یدیناز کبیدی - که کلید بیوستز هورمون تیروئیدی می‌باشند - باعث تغییراتی در عملکرد تیروئید می‌گردند (۷). آلکالوئیدهای گیاهی قادرند از طریق مهار سنتز کلسترول در تنظیم میزان چربی‌ها مؤثر واقع شوند. به دلیل کاربرد رایج گیاه مامیران، اثر این گیاه روی مسمومیت‌های کبیدی و درمان سرطان مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین یکی از خواص توصیف‌شده فلاونوئیدها خواص آنتی-اکسیدانی است؛ در نتیجه انتظار می‌رود که این گیاه در کاهش چربی خون مؤثر واقع شود. و از آنجائی که گیاه مامیران به دلیل خاصیت فلاونوئیدی آن یک گیاه ضد تیروئیدی است (۸)، هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره الکلی گیاه مامیران بر میزان هورمون‌های تیروئیدی و هورمون محرک تیروئید و غلظت کلسترول در رت‌های هیپیرکلسترولمی می‌باشد.

مواد و روش‌ها:

مطالعه حاضر از نوع تجربی است و کلیه حیوانات مورد مطالعه از مؤسسه سرم‌سازی شیراز تهیه و در مرکز دانشگاه پیام نور آباده نگهداری شدند. مطالعه حاضر بر اساس رعایت کلیه کدهای اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، که توسط وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی تدوین شده است، به انجام رسید. قبل از انجام پژوهش، رت‌ها به مدت دو هفته، در دمای حدوداً ۲۳-۲۱ درجه سانتی‌گراد، رژیم غذایی عادی روزانه و آب را دریافت کردند تا با محیط تطابق پیدا کنند. یک روز قبل از انجام تحقیقات، حیوانات وزن شدند تا همگی آن‌ها در یک محدوده وزنی خاص باشند. طول مدت آزمایش، ۲۱ روز بود (۹). میانگین وزن رت‌های نر مورد استفاده در این تحقیق، 5 ± 200 گرم و تعداد کل رت‌ها ۴۰ سر بود که در ابتدا به طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی به صورت زیر تقسیم‌بندی شدند:

گروه کنترل: در طی مدت آزمایش هیچ‌گونه حلال یا دارویی دریافت نکردند و تحت تیمار رژیم غذایی عادی (غذای فاقد چربی و هرگونه دارو) بودند.

گروه شاهد: رت‌های هیپیرکلسترولمی که روزانه و طی مدت ۲۱ روز میزان ۰/۲ میلی لیتر حلال سالین را به صورت گاواژ دریافت می‌کردند.

گروه تجربی ۱: رت‌های هیپیرکلسترولمی که روزانه و طی مدت ۲۱ روز، عصاره الکلی گیاه مامیران را به میزان 100 mg/kg (دوز حداقلی)، به صورت گاواژ دریافت می‌کردند (۱۳).

گروه تجربی ۲: رت‌های هیپیرکلسترولمی که روزانه و طی مدت ۲۱ روز، عصاره الکلی گیاه مامیران را به میزان 200 mg/kg (دوز متوسط)، به صورت گاواژ دریافت می‌کردند (۱۳).

گروه تجربی ۳: رت‌های هیپیرکلسترولمی که روزانه و طی مدت ۲۱ روز، عصاره الکلی گیاه مامیران را به میزان 300 mg/kg (دوز حداکثری)، به صورت گاواژ دریافت می‌کردند (۱۳).

¹ Thyroperoxidase

برای سنجش میزان هورمون‌های تیروئیدی از روش رادیوایمونواسی^۲ (RIA)، کیت پارس آزمون، و به وسیله دستگاه RIA 1000 ساخت آمریکا انجام گرفت. میانگین‌های به دست آمده (Mean±SE) از اندازه‌گیری میزان فاکتورهای مذکور در گروه‌های مختلف از طریق آزمون آماری one way ANOVA و تست Tukey و Duncan مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. کلیه تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ و با در نظر گرفتن (P < ۰/۰۵) انجام شد.

یافته‌ها:

نتایج آزمون‌های آماری (جدول شماره ۱) نشان می‌دهد که: میزان T₃^۳، در گروه شاهد هیپرکلسترولمی نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد ولی در تمام گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد کاهش معنی دار داشته است و در گروه دریافت‌کننده دوز حداکثر گیاه مامیران نسبت به گروه دریافت‌کننده دوز حداقل و متوسط عصاره، افزایش معنی‌داری نشان می‌دهد (P=۰/۰۰۰).

T₄^۴: میزان آن در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد ولی در تمام گروه‌های تجربی عصاره نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌دار داشته است و در گروه دریافت‌کننده دوز حداکثر گیاه مامیران نسبت به گروه دریافت‌کننده دوز حداقل عصاره افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد (P=۰/۰۰۰).

TSH^۵: میزان آن در گروه شاهد نسبت به کنترل تغییرات معنی‌داری را نشان نمی‌دهد اما در تمامی گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشته است و در گروه دریافت‌کننده دوز حداکثر گیاه مامیران نسبت به گروه دریافت‌کننده دوز حداقل و متوسط عصاره کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد (P=۰/۰۰۰).

گروه شاهد و گروه‌های تجربی در طی دوره آزمایش غذای چرب را دریافت می‌کردند.

روش تهیه عصاره: جهت تهیه عصاره الکلی گیاه مامیران، پس از تهیه گیاه از استان گیلان (ایران)، و جدا کردن ناخالصی‌های آن، مقدار ۵۰۰ گرم از بخش‌های هوایی آن به وسیله آسیاب خرد شد و با نسبت ۱ با ۵ با الکل اتیلیک ۹۸٪ مخلوط گردید. محتوای به دست آمده، به صورت در بسته، به مدت ۴۸ ساعت در محیط آزمایشگاه و در دمای ۲۱ درجه نگهداری شد و در این مدت هر ۸ ساعت یکبار ظرف تکان داده می‌شد تا عصاره خارج شده از پودر، در الکل به طور کامل حل شود که نارنجی رنگ است. آنگاه به وسیله کاغذ صافی‌های بزرگ و کوچک فیلتراسیون دقیق انجام می‌شد. مایع صاف‌شده جهت تغلیظ در بن‌ماری قرار گرفت. در نهایت از عصاره به دست آمده (حدود ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم ریشه خردشده) و حل‌شده در نرمال‌سالین طی روزهای مختلف بر حسب میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان تهیه شد (۸، ۹).

روش تهیه غذای پرکلسترول: برای تهیه غذای پرکلسترول، ۲۵ گرم پودر کلسترول خالص مرک^۱ را با ۵ میلی‌لیتر روغن زیتون گرم شده (در دمای ۶۰ درجه) حل نموده و با یک کیلوگرم غذای رت به خوبی مخلوط کردیم. برای جلوگیری از خراب شدن غذای حیوانات سعی شد غذای آنان فقط برای دو روز در یخچال و در دمای ۴°C نگهداری شود (۱۰).

تمام گروه‌های تجربی در طی آزمایش تحت تیمار رژیم غذای چرب بودند. دوره آزمایش ۲۱ روز بود و در این دوره هر روز رأس ساعت ۹ صبح گاواژ انجام می‌گرفت. بعد از پایان این دوره به منظور ارزیابی میزان غلظت فاکتورهای بیوشیمیایی پلاسما، خون‌گیری از قلب به وسیله بی‌هوشی خفیف با اتر به عمل آمد. سپس خون به میزان ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. در نهایت سرم‌ها جدا شدند و جهت اندازه‌گیری فاکتورهای مورد نظر به آزمایشگاه انتقال یافتند.

² Radioimmunoassay

³ Triiodothyronine.

⁴ Thyroxine

⁵ Thyroid-stimulating hormone

¹ Merck

آن‌ها به آپولیپوپروتئین^۳ B، باعث افزایش برداشت LDL از خون و کاهش لیپیدهای پلاسما می‌شوند و به این ترتیب می‌توانند در جلوگیری و درمان آترواسکلروزیس مؤثر واقع شوند (۱۲).

محققان عقیده دارند که مامیران یک گیاه ضد التهابی، ضد توموری و ضد میکروبی است و از طرفی با توجه به مطالعات قبلی مشخص گردیده است که آترواسکلروز هم یک فرایند التهابی است. از جمله مواد مؤثر موجود در گیاه مامیران آلکالوئیدها هستند. آلکالوئیدها به راحتی از غشای سلول عبور کرده و قابلیت واکنش با برخی از اجزای سلول نظیر پروتئین توبولین^۴ اسکلت سلولی را دارند. آلکالوئیدها همچنین سنتز کلسترول را مهار می‌نمایند که کاهش در غلظت پلاسمایی کلسترول در مطالعه حاضر را می‌توان به این عامل مؤثر نیز نسبت داد (۱۳، ۱۴).

مهم‌ترین عامل کنترل‌کننده هورمون‌های تیروئیدی به وسیله اثر تنظیمی محور هورمونی هیپوتالاموس - هیپوفیز اعمال می‌گردد. هورمون آزادکننده تیروتروپین (TRH) که از هسته پاراونتریکیولار^۵ هیپوتالاموس آزاد می‌شود بر روی بخش قدامی هیپوفیز اثر گذاشته و باعث ترشح هورمون محرک تیروئید (TSH) می‌گردد. هورمون‌های تیروئیدی تیروکسین (T₄) و تری‌یدوتیرونین (T₃) نیز تحت تأثیر هورمون محرک تیروئید مترشحه از آدنوهیپوفیز ترشح می‌گردند (۱۵). نتایج به دست آمده در این تحقیق نشان داد که عصاره مامیران باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی و افزایش هورمون محرک تیروئیدی می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد که برخی واسطه‌های عصبی و نورومدیاتورها، نورون‌های ترشح‌کننده هورمون TRH در هیپوتالاموس را کنترل می‌کنند که برخی از این ساختارهای واسطه‌های عصبی نقش افزایش‌دهنده و برخی نقش کاهنده دارند. افزایش سرتونین باعث کاهش ترشح TRH گردیده و به دنبال آن سطوح TSH در پلاسما و متعاقباً هورمون‌های T₃ و T₄ کاهش می‌یابد. نتایج حاصل از پژوهش‌های دیگر

کلسترول: میزان آن در گروه شاهد نسبت به کنترل افزایش یافته است که نشان می‌دهد حیوانات با دریافت رژیم پرچرب به هیپرکلسترولمی مبتلا شده‌اند ولی میزان آن در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده دوز حداقل عصاره نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌دار را نشان می‌دهد (P= ۰/۰۰۷) با این حال تفاوت بین سایر گروه‌های تجربی با گروه شاهد و همچنین با هم معنی‌دار نمی‌باشد.

بحث:

نتایج تحقیق حاضر نشان داد عصاره گیاه مامیران باعث کاهش غلظت T₃ و T₄ و نیز مقادیر کلسترول و افزایش هورمون TSH شده است. بیماری‌های عروق کرونر طی سالیان اخیر یکی از مهم‌ترین و شایع‌ترین بیماری‌های مطرح بوده و در تمامی سنین به خصوص میان‌سالی گسترش یافته است. این بیماری‌ها حدود ۲۵-۳۰ درصد از علل اصلی مرگ‌ومیر در جوامع صنعتی را به خود اختصاص می‌دهند (۶). علت اصلی بیماری‌های عروق کرونری را آترواسکلروزیس^۱ تشکیل می‌دهد که به صورت رگ‌های چربی در لایه زیر اندوتلیال شریان‌ها دیده می‌شود و هیپرکلسترولمی عامل خطری برای آترواسکلروز است. در این پژوهش، اندازه‌گیری کلسترول نشان داد گروه شاهد میزان کلسترول بالاتری نسبت به گروه کنترل دارد که نشان‌دهنده هیپرکلسترولمی شدن رت‌هاست.

فلاونوئیدها متعلق به دسته‌ای از مواد طبیعی با ساختمان‌های فنلی متغیرند و عمده‌ترین خواص توصیف‌شده تقریباً همه گروه‌های فلاونوئیدی خواص آنتی-اکسیدانی آن‌هاست (۸، ۱۱). در نتیجه انتظار می‌رود که این گیاه در کاهش چربی خون مؤثر واقع شود و طبق نتایج به دست آمده در این پژوهش مشخص شد عصاره این گیاه باعث کاهش کلسترول در حیوانات تحت مطالعه شده است. همچنین مطالعات گروهی از دانشمندان، نشان داد که فلاونوئیدهای حاصل از منابع گوناگون گیاهی، با افزایش گیرنده‌های LDL^۲ در سطح سلول‌های کبدی و اتصال

³ Apolipoprotein B

⁴ Tubulin

⁵ Paraventricular

¹ Atherosclerosis

² Low-density lipoprotein

TSH می‌گردد.

نتیجه‌گیری:

عصاره گیاه مامیران باعث کاهش هورمون‌های T_4 و T_3 و افزایش هورمون TSH در موش‌های تحت مطالعه شد. همچنین عصاره گیاه مامیران به صورت معنی‌داری سبب کاهش میزان غلظت سرمی کلسترول گردید که احتمالاً این اثر به دلیل وجود آکالوئیدها و فلاونوئیدهای گیاه و همچنین مکانیسم فیدبک منفی هورمون‌های تیروئید می‌باشد.

تشکر و قدردانی:

مقاله حاضر بخشی از پایان‌نامه دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه دانشگاه آزاد اسلامی ارسنجان، با شماره تصویب ۱۶۳۵۹ می‌باشد. بدین وسیله بر خود لازم می‌دانیم که از معاونت محترم پژوهشی از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی ارسنجان که موضوع این پایان‌نامه را به تصویب رسانده‌اند، صمیمانه سپاس‌گزاری نمایم.

نیز نشان داد که دوپامین با تحریک ترشح سوماتوستاتین نیز سطوح پلاسمایی T_3 و T_4 را کاهش می‌دهد (۱۶). یافته‌های پژوهش حاضر نیز مؤید این یافته است. کنترل و تنظیم میزان هورمون‌های تیروئیدی با مکانیسم فیدبک منفی انجام می‌پذیرد. عصاره گیاه مامیران باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی و افزایش هورمون محرک تیروئیدی شد. طبق مطالعات انجام شده قبلی، حضور ترکیبات فلاونوئیدی با ممانعت از فعال شدن، عملکرد و آزاد سازی یا تخریب آنزیم تیروپراکسیداز - که کلید بیوستت هورمون‌های تیروئیدی می‌باشد - باعث کاهش در میزان هورمون‌های تیروئیدی می‌گردد (۸، ۱۷). ضمناً فلاونوئیدها با ممانعت از فعال شدن آنزیم دیدیناز^۱ نوع I و همچنین پیشگیری از معدنی شدن تیروزین در سلول‌های تیروئید باعث کاهش در میزان هورمون تیروئیدی می‌شوند (۸). نتایج این پژوهش نشان داد که عصاره این گیاه احتمالاً با توجه به خواص فلاونوئیدی آن باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی می‌شود، که این کاهش در T_3 بیشتر از T_4 است.

همچنین مطالعات گروهی از محققین نشان داد که حضور ترکیباتی مانند فلاونوئیدها با مهار آنزیم کاتول-O-متیل ترانسفراز^۲ (COMT)، آنزیمی که باعث شکستن نور اپی نفرین می‌شود، با افزایش این هورمون باعث افزایش TRH می‌گردد که همین امر می‌تواند منجر به افزایش سنتز و ترشح TSH گردد (۱، ۸، ۱۸). نتایج این پژوهش همچنین نشان داد که عصاره این گیاه احتمالاً به دلیل خواص فلاونوئیدی آن می‌تواند باعث افزایش تولید TSH گردد. با توجه به این که گیاه مامیران حاوی کلسیم و منیزیم است به نظر می‌رسد بتواند با مکانیسم کلسیم-فسفاتیدیل اینوزیتول^۳ به عنوان پیام‌آور ثانویه واسطه‌ای جهت تولید TSH ایفای نقش نماید و در نتیجه باعث افزایش تولید هورمون TSH گردد (۱۷، ۱۹). پژوهش حاضر نیز نشان داد که عصاره این گیاه باعث افزایش تولید

¹ Deiodinase

² Catechol-O-methyltransferase

³ Calcium Phosphatidylinositol

جدول شماره ۱: مقایسه تغییرات غلظت هورمونی T₄ و T₃، TSH و کلسترول در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده عصاره مامیران

P	گروه‌ها			شاهد	کنترل	پارامترها
	حداکثر مامیران (۳۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن)	متوسط مامیران (۲۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن)	حداقل مامیران (۱۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن)			
۰/۰۰۰	۱/۰۵ ± ۰/۰۸ * &	۰/۶۲ ± ۰/۰۸ *	۰/۷۳ ± ۰/۰۷ *	۱/۳۸ ± ۰/۰۶ #	± ۰/۱۱ ۱/۰۶	T ₃ (nmol/l)
۰/۰۰۰	۶۹/۲۱ ± ۲/۵ * &	۵۸/۷۱ ± ۴/۰۹ *	۴۹/۱۴ ± ۴/۳ *	۸۷/۱۴ ± ۱/۳۵ #	± ۱/۰۵ ۷۶/۱۴	T ₄ (nmol/l)
۰/۰۰۰	۰/۷۶ ± ۰/۰۴ &	۱/۵۵ ± ۰/۰۸ #	۱/۱۸ ± ۰/۰۹ #	۰/۸۳ ± ۰/۰۴	± ۰/۰۶ ۰/۸۱	TSH (iu/l)
۰/۰۰۷	۷۲/۰۰ ± ۳/۸	۷۲/۴۲ ± ۳/۰۱	۶۴/۲۸ ± ۳/۵ *	۸۶/۵۷ ± ۱/۹ #	± ۲/۹۳ ۶۹/۸۵	Cholesterol (iu/l)

#: تغییرات معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل.

*: تغییرات معنی‌دار در مقایسه با گروه شاهد.

&: تغییرات معنی‌دار در مقایسه دوزهای عصاره مامیران با هم.

References :

1. Dadgar T, Ghaemi E, Bazouri M, Asmar M, Mazandarani M, Sayfi A, et al. The Antibacterial Effects of 20 Herbal Plants on Methicillin Resistant and sensitive *S. Aureus* in Golestan province. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2007; 9(1(21)): 62-55.[persian]
2. Shekar-Foroosh S, Changizi-Ashtiyani S, Akbarpour B, Attari MM, Zarei A, Ramazani M. The Effect of Alcoholic Extract of *Physalis alkekengi* on Serum Concentration of Thyroid Hormones in Rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2012;14(5):7-11.
3. Vieira A. A comparison of traditional anti-inflammation and anti-infection medicinal plants with current evidence from biomedical research: Results from a regional study. *Pharmacognosy research*. 2010;2(5):293.
4. Meng F1 ZG, Hao X, Wang G, Xiao H, Zhang J, Xu G,. Antifungal activity of the benzo[c]phenanthridine alkaloids from *Chelidonium majus* Linn against resistant clinical yeast isolates. *Ethnopharmacol Journal*. 2009; 125(3): 494-6.
5. Monavari SH, Shahrabadi MS, Keyvani H and Bokharaei-Salim F. Evaluation of in Vitro antiviral activity of *Chelidonium majus* L. against herpes simplex virus type I. *African J. Microbial.Res*.2012; 6 (20):4360-64.
6. Ghorbanli M, Fani P, Sateei A. Seasonal changes of alkaloids and phenolic compounds in *Chelidonium majus* in two habitats .*Plant science Res*. 2009; 4(3(15)): 74-65.
7. de Souza dos Santos MC, Gonçalves CFL, Vaisman M, Ferreira ACF, de Carvalho DP. Impact of flavonoids on thyroid function. *Food and Chemical Toxicology*. 2011;49(10):2495-502.
8. Azarneushan F, Karami M, Golizadeh L, Davary K. The effect of *Dorema aucheri*-Hydroalcoholic extracts on thyroids hormones in adult male rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2010; 12 (2) :76-83. [Persian].
9. Changizi-Ashtiyani S, Zarei A, Taheri S, Rasekh F, Ramazani M. The effects of *Portulaca oleracea* alcoholic extract on induced hypercholesterolemia in rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2013;15(6):34-9.
10. Van Der Heide D, Kastelijjn J. Flavonoids and thyroid disease. *Biofactors*. 2003;19(3-4):113-9.
11. Ulianich L SA, De Micheli S, Treglia S, Pacifico F, Liguoro D, Moscato F, at al. TSH/ cAMP Upregulate sarco /endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase expression and activity in thyroid cells.*EurEndocrinol*,2004;150(6):851-61.
12. Aviram M, Dornfeld L, Rosenblat M, Volkova N, Kaplan M, Coleman R, et al. Pomegranate juice consumption reduces oxidative stress, atherogenic modifications to LDL, and platelet aggregation: studies in humans and in atherosclerotic apolipoprotein E-deficient mice. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2000;71(5):1062-76.
13. Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Rezaei A, Nabi Abdolyousefi , et al. The Experimental Study of the Effect of Hydroalcoholic extracts of *Chelidonium majus* on liver function tests and renal in rats with hypercholesterolemia. *Journal of Medicinal Plants*. 2013; 12 (4); 117-127.

14. Zarei A, Changizi-Ashtiyani S, Rezaei A, Sheidaee H, Nabiyoni F. The Effect of *Chelidonium majus* Extract on the Lipid Profile and Activity of Pituitary-Gonadal Axis in Hypercholesterolemic Rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*. 2014;16(10): 18-22.
15. Zarei A, Shariati M, Shekar Forosh, Changizi Ashtiyani S and Rasekh F. The effect of *physalis alkekengic* extract on the physiologic function of organ tissues. *Arak Medical University Journal*. 2012;15 (7): 94-104. [Persian].
16. Dufall K, Ngadjui B, Simeon K, Abegaz B, Croft K. Antioxidant activity of prenylated flavonoids from the West African medicinal plant *Dorstenia mannii*. *Journal of ethnopharmacology*. 2003; 87(1):67-72.
17. Biswas S, Bhattacharjee N, Khuda-Bukhsh A. Efficacy of a plant extract *Chelidonium majus*. In combating induced hepatocarcinogenesis in mice. *Food and Chemical Toxicology*. 2008; 46(5): 1474-87.
18. Kelly GE, Husband AJ. Flavonoid compounds in the prevention and treatment of prostate cancer. *Prostate Cancer Methods and Protocols*: Springer; 2003. p. 377-94.
19. Zou Y, Lu Y, Wei D. Hypocholesterolemic effects of a flavonoid-rich extract of *Hypericum perforatum* L. in rats fed a cholesterol-rich diet. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2005; 53(7):2462-6.

Investigating the Effect of *Chelidonium majus* Alcoholic Extract on Pituitary-Thyroid in Hypercholesterolemia Male Rats

Aqababa H^{*1}, Mirzaee H², Zarei A³, Akbarpour B⁴, Changizi Ashtiyani S⁵

1. Ph.D, Assistant of Professor, Department of Physiology, Azad University of Arsanjan, Arsanjan, Iran.
2. Msc of Physiology, Azad University of Arsanjan, Arsanjan, Iran.
3. Ph.D student, Young Researchers Club, Abadeh Branch, Islamic Azad University, Abadeh, Iran.
4. Ph.D, Assistant of Professor, Department of Physiology, Azad University of Kazerun, Iran.
5. Ph.D, Associate of Professor, Department of Physiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Received: 07 April, 2014; Accepted: 03 June, 2014

Abstract

Introduction: The aim of the present study is to evaluate the effect of alcoholic extract of *Chelidonium majus* concentration of cholesterol and thyroid hormone levels in the male rats having hypercholesterolemia.

Methods: In this study, 40 male Wistar rats were divided into five groups of control group (n=8) with normal diet, observing group with fat dietary, and three experimental groups receiving the same fat diet plus ethanol extract of the *Chelidonium majus* plant of 100, 200, 300 (mg/kg). After this period (21 days) blood samples were collected and after measuring the amount of thyroid hormones of T₃, T₄, TSH and also the amount of cholesterol, the data were analyzed by using SPSS software, ANOVA and t-test.

Results: There was a significant increase in the amount of cholesterol, T₃ and T₄ serum level in observation group comparing with control group (P<0.05) and the amount of T₃ and T₄ in groups receiving the maximum dose of *Chelidonium majus* extract had the minimum decrease comparing to the group receiving moderate dose (P<0.05).

Conclusions: The results demonstrate that *Chelidonium majus* alcoholic extract can reduce the concentrations of thyroid hormones and the amount of cholesterol and increase the amount of thyroid-stimulating hormones as well, which is probably due to the existence of plant's alkaloids and flavonoids, as well as the negative feedback mechanism of thyroid hormones.

Keywords: *Chelidonium majus*, Thyroid, Cholesterol, Rat.

*Corresponding author: E.mail:aqababa@iaua.ac.ir