تأثیر عصاره الکلی برگ زیتون بر سطح سرمی FSH، LH و تستوسترون به دنبال آسیب ایسکمی– خون‌رسانی مجدد کلیوی در موش صحرایی نر

محمدرضا نصیرزاده*[1]

۱- استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران.

یافته / دوره نوزدهم / شماره ۱ / بهار ۹۶ / مسلسل ۷۱

چکیده

دریافت مقاله: ۹۵/۱۱/۳ پذیرش مقاله: ۹۶/۱/۱۹

مقدمه: کاهش تستوسترون در نرها یکی از عوارض ایسکمی کلیوی است. برگ زیتون یک منبع قابل ملاحظه ترکیبات فنلی است که به لحاظ بیولوژیکی فعال هستند و ظرفیت آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و قدرت پاک کنندگی رادیکالی بهتری دارند. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر عصاره برگ زیتون (OLE) بر تغییرات سرمی گنادوتروپین‌ها و تستوسترون بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تعداد ۴۹ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌صورت تصادفی انتخاب و به ۷ گروه تقسیم شدند: ۱) کنترل: حیوانات سالم دست نخورده ،۲) ایسکمی- خون رسانی مجدد ۱ ساعت، ۳) ایسکمی- خون رسانی مجدد ۱ ساعت + OLE، ۴) ایسکمی- خون رسانی مجدد ۲ ساعت، ۵) ایسکمی- خون رسانی مجدد ۲ ساعت + OLE، ۶) ایسکمی- خون رسانی مجدد ۲۴ ساعت، ۷) ایسکمی- خون رسانی مجدد ۲۴ ساعت+ OLE. حیوانات در گروه‌های ۳،۵ و ۷ به مدت ۲۸ روز قبل از ایسکمی عصاره برگ زیتون را به میزان ۱۰۰mg/kg از راه خوراکی و از طریق گاواژ دریافت کردند. در پایان دوره، نمونه خون اخذ و سطح سرمی اوره، کراتینین، گنادوتروپین‌ها و تستوسترون اندازه گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که غلظت سرمی اوره و کراتینین در گروه کنترل نسبت به سایر گروه‌ها به‌طور معنی داری پائین است. همچنین مشخص گردید که در گروه ۶ در مقایسه با گروه ۷ غلظت سرمی تستوسترون به‌طور معنی داری کاهش یافت ($P<0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی عصاره برگ زیتون در گروه ایسکمی- خون‌رسانی مجدد ۲۴ ساعت توانست از کاهش سطح سرمی تستوسترون جلوگیری نماید.

واژه‌های کلیدی: ایسکمی- خون‌رسانی مجدد کلیوی، گنادوتروپین، تستوسترون، عصاره برگ زیتون، موش صحرایی نر.

*آدرس مکاتبه: تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، دانشکده دامپزشکی، گروه فیزیولوژی.

پست الکترونیک: mr.nasirzadeh@iaut.ac.ir

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

مقدمه

مکانیسم‌های فیزیوپاتولوژی که به آسیب حاد کلیوی منجر می‌شوند به‌طور کامل شناخته نشده‌اند؛ اما یکی از علل اصلی نارسایی حاد کلیوی، ایسکمی- خون رسانی مجدد کلیوی است. ایسکمی- خون رسانی مجدد با درجات مختلف در پیوند کلیه دیده می‌شود و مطالعات متعددی نشان داده‌اند که می‌تواند باعث آسیب حاد کلیوی گردد (۱،۲).

ایسکمی و به دنبال آن خون رسانی مجدد با تولید رادیکال‌های آزاد موجب آسیب شدید اکسیداتیو در بافت‌ها می‌شود. اگرچه برای بقاء بافت کلیوی ایسکمیک، خون رسانی مجدد ضروری است (۳،۴). ولکر و همکاران گزارش کرده‌اند که رادیکال‌های آزاد اکسیژن میانجی‌های مهم آسیب در طی ایسکمی-خون رسانی مجدد کلیوی هستند. این رادیکال‌ها می‌توانند در اثر واکنش با مولکول‌های آلی و ماکرومولکول‌های بافت همبند موجب اختلال در عملکرد سلول شوند (۵). شدت نارسایی حاد کلیوی در مردان نسبت به زنان بالاتر است. تصور می‌شود اختلال در عملکرد اعضا دور دست در نارسایی حاد کلیوی به میانجی‌های سلولی و یا عوامل هومورال موجود در گردش خون مربوط باشد. سایتوکاین‌هایی که در طی دوره ایسکمی - خون رسانی مجدد آزاد می‌شوند ممکن است در پاتوژنز آسیب بافتی نقش مهمی داشته باشند. فاکتور نکروز دهنده توموری که به‌وسیله سلول‌های اپیتلیال توبولی و نیز لکوسیت‌های فعال شده تولید می‌شود، بیان مولکول‌های چسباننده را در سلول‌های اندوتلیال القاء می‌نماید. این فاکتور می‌تواند با القاء سایتوکاین‌های پیش التهابی یا ضد التهابی دیگر از قبیل اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۸ و اینترلوکین-۱۰ اعضا عمومی دیگری را تحت تأثیر قرار دهد (۶).

تحت شرایط طبیعی بین میزان تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در بدن و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی، تعادل وجود دارد. اختلال در تعادل اکسیدان- آنتی اکسیدان وضعیت را به سمت استرس اکسیداتیو و تولید بیشتر رادیکال‌های آزاد پیش می‌برد (۷). مطالعات حیوانی نیز گزارش کرده‌اند که نرها نسبت به اثرات مضر ایسکمی- خون رسانی مجدد کلیوی حساس‌تر از ماده‌ها هستند. کاهش سرمی تستوسترون در مردان در بیماری‌های مزمن از قبیل بیماری‌های قلبی، چاقی، کلیوی و فشار خون نشان داده شده است. همچنین مشخص شده است که آسیب ایسکمی- خون رسانی مجدد کلیوی باعث کاهش در غلظت تستوسترون می‌گردد. در حالی که اخته کردن حیوان موجب تشدید آسیب کلیوی و سوء فعالیت آن می‌شود (۸). تستوسترون، آندروژن اصلی خون است که از سلول‌های لیدیگ در بافت بیضه ترشح می‌شود و ترشح آن توسط هورمون LH که از سلول‌های قدامی هیپوفیز ترشح می‌شود، کنترل می‌گردد. از سویی، سلول‌های سرتولی در پاسخ به FSH پروتئین‌های اتصالی به آندروژن (ABP) را تولید و ترشح می‌نمایند (۹). مطالعات متعددی اثرات آسیب ایسکمی- خون رسانی مجدد کلیوی را بر روی اعضا دور دست بررسی کرده‌اند، چنانچه بیماری‌های کبدی و اختلالات نورولوژیکی مرتبط با آسیب کلیوی یک مشکل بالینی معمول است (۱۰)؛ اما در مورد اثرات آسیب ایسکمی- خون رسانی کلیوی بر فعالیت گنادی مطالعات زیادی صورت نگرفته است.

هرچند مدت زمان زیادی است که گیاهان دارویی در درمان بیماری‌ها مصرف می‌شوند اما در بیشتر موارد هنوز ترکیبات شیمیایی و اثرات فارماکولوژیکی آنها ناشناخته است. معمول‌ترین ترکیبات فعال موجود در میوه‌ها، سبزیجات و گیاهان دارویی شامل ترکیبات فنلی، نیتروژنی، ویتامین‌ها، ترپنوئیدها (کاروتنوئیدها وتری ترپنها) و آلکالوئیدها هستند. برخی از این ترکیبات فعالیت آنتی اکسیدانی قوی دارند (۱۱). برگ زیتون یک منبع قابل ملاحظه ترکیبات فنلی است که به

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

لحاظ بیولوژیکی فعال است و ظرفیت آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و قدرت پاک کنندگی رادیکالی بهتری دارد (۱۲،۱۳). همچنین، ترکیبات فنلی مشتق از برگ زیتون با داشتن مقادیر قابل توجهی اولئوروپین (Oleuropein) از اکسیداسیون لیپوپروتئینی جلوگیری می‌کنند (۱۴).

اولئوروپین ترکیب اصلی برگ زیتون است که تصور می‌شود مسئول فعالیت آنتی اکسیدانی آن باشد. بیشتر مطالعات بر روی ترکیبات فنلی برگ زیتون متمرکز شده‌اند. در حالی که بدلیل وجود سینرژیسم اثر بین ترکیبات فنلی، فلاونوئیدها و اولئوروپئوزیدها خاصیت آنتی اکسیدانی عصاره تام برگ زیتون بیشتر است. چنانچه نشان داده شده است که قدرت آنتی اکسیدانی عصاره تام برگ زیتون از ویتامین‌های C و E بیشتر است. آنتی‌اکسیدان‌ها در حیات انسان نقش مهم و اساسی ایفا می‌کنند به‌طوری که مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها با کاهش خطر بیماری‌های قلبی، دیابت و دیگر بیماری‌های مرتبط با پیری از قبیل سرطان همراه است (۱۱،۱۵).

گیاهان دارویی به علت سهولت دسترسی، عوارض جانبی اندک و صرفه اقتصادی، امروزه مورد توجه محققین بوده و می‌توانند جایگزین‌های شایسته داروهای سنتتیک باشند.

برگ درخت زیتون، در گذشته به‌عنوان داروی شفابخش باستانی در کشورهای اروپایی و مدیترانه استفاده می‌شد و در رژیم غذایی به‌صورت عصاره و چای گیاهی قابل مصرف است. به نظر می‌رسد عصاره برگ زیتون با داشتن ترکیبات متعدد می‌تواند بر فعالیت محور هیپوفیزی - گنادی مؤثر باشد (۱۵،۱۶).

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تعداد ۴۹ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۰±۲۵۰ گرم به‌صورت تصادفی انتخاب و به ۷ گروه تقسیم شدند. موش‌های صحرایی هر ۷ گروه از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد تبریز تهیه و در آن مرکز در شرایط یکسان با دسترسی آزاد به آب و غذا و در سطحی با دمای $22\pm2^{\circ}C$ و چرخه نوری ۱۲:۱۲ روشنایی- تاریکی نگهداری شد. حیوانات در ۷ گروه به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه ۱) کنترل: حیوانات سالم دست نخورده

گروه ۲) ایسکمی- خون رسانی مجدد به مدت ۱ ساعت

گروه ۳) ایسکمی- خون رسانی مجدد به مدت ۱ ساعت + دریافت عصاره برگ زیتون

گروه ۴) ایسکمی - خون رسانی مجدد به مدت ۲ ساعت

گروه ۵) ایسکمی- خون رسانی مجدد به مدت ۲ ساعت + دریافت عصاره برگ زیتون

گروه ۶) ایسکمی- خون رسانی مجدد به مدت ۲۴ ساعت

گروه ۷) ایسکمی- خون رسانی مجدد به مدت ۲۴ ساعت + دریافت عصاره برگ زیتون (۱،۱۰).

به ترتیب در گروه‌های ۲ و ۳ به دنبال یک ساعت ایسکمی، یک ساعت خون رسانی و در گروه‌های ۴ و ۵ به دنبال یک ساعت ایسکمی، دو ساعت خون رسانی مجدد و در گروه‌های ۶ و ۷ به دنبال یک ساعت ایسکمی،۲۴ ساعت خون رسانی مجدد صورت گرفت (۱۰،۱۷). در گروه‌های ۳، ۵ و ۷ حیوانات عصاره برگ زیتون را به مدت ۲۸ روز قبل از ایسکمی و به میزان ۱۰۰mg/kg از راه خوراکی و از طریق گاواژ دریافت کردند (۱۸). حیوانات سایر گروه‌ها نیز هم حجم عصاره (۰/۵ میلی لیتر) سرم فیزیولوژی از طریق گاواژ دریافت کردند.

در پایان دوره تجویز عصاره، حیوانات گروه‌های مورد مطالعه تحت بیهوشی، مورد جراحی (برش در خط وسط شکم و دسترسی به کلیه‌ها پس از کنار زدن چربی‌های دور کلیه) قرار گرفته و پس از دسترسی به عروق کلیوی ایسکمی- خون رسانی دو طرفه با استفاده از کلمپ رگی غیرتروماتیک در

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

نزدیکی ناف کلیه (vascular pedicle) ایجاد و پس از یک ساعت ایسکمی کلیوی دوره پرفیوژن آغاز گردید (۱،۱۹). جهت ایجاد بیهوشی از داروهای بیهوشی کتامین به میزان mg/kg ۴۰ وزن بدن و زایلازین ۱۰mg/kg وزن بدن و به‌صورت داخل صفاتی استفاده شد (۱۴). در پایان خون رسانی مجدد نمونه‌های خون اخذ شد.

عصاره گیری

پس از جمع‌آوری برگ زیتون (Olea Europeae L.) از باغات شمال ایران و تأیید آن توسط گروه علوم باغبانی دانشکده کشاورزی دانشگاه آزاد اسلامی تبریز، برگ‌ها در سایه خشک گردیدند. جهت تهیه عصاره ۲۰۰ گرم برگ زیتون آسیاب شده و به‌صورت پودر درآمد. سپس با استفاده از اتانول ۸۰ درصد عصاره گیری انجام گرفت. پس از تبخیر حلال با استفاده از دستگاه روتاری اواپراتور باقیمانده به‌عنوان عصاره از راه خوراکی تجویز شد (۱۷).

اندازه گیری فاکتورها

فاکتورهای بیوشیمیایی اوره و کراتینین در پلاسما با استفاده از کیت‌های استاندارد شرکت زیست شیمی اندازه گیری شد.

اندازه گیری هورمون‌ها

جهت سنجش سطح سرمی هورمون‌های گنادوتروپین و تستوسترون به روش الایزا به ترتیب از کیت‌های شرکت Monobind و کیت DRG International, GmbH (ساخت آمریکا) برحسب (mIU/dl) و نیز تستوسترون سرم در گروه‌های تحت مطالعه (ng/ml) استفاده گردید.

یافته‌ها

مقایسه آماری داده‌ها نشان داد که غلظت سرمی اوره و کراتینین در گروه کنترل نسبت به سایر گروه‌های مورد مطالعه به‌طور معنی داری پائین است (P<۰/۰۵). همچنین مشخص گردید غلظت اوره و کراتینین در گروه‌های I/R 1h و I/R 24h در مقایسه با گروه‌های تیمار شده آنها با عصاره برگ زیتون تفاوت معنی داری ندارد. در حالی که غلظت سرمی اوره و کراتینین در گروه I/R 2h نسبت به سایر گروه‌های مطالعه شده به‌طور معنی داری افزایش یافته است (P<۰/۰۵). سطح سرمی اوره و کراتینین در گروه I/R2h+OLE نسبت به گروه I/R 2h به‌طور معنی داری کاهش یافته است (P<۰/۰۵).

بررسی نتایج نشان داد که غلظت سرمی هورمون FSH در گروه‌های ایسکمیک نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی داری افزایش یافته است (P<۰/۰۵). همچنین مشخص گردید که بین گروه‌های تیمار شده با عصاره برگ زیتون که به ترتیب ۱ و ۲ ساعت خون رسانی مجدد داشته‌اند، در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی داری وجود ندارد. در حالی که مقایسه آماری نتایج نشان داد که در گروه I/R 24h میزان FSH به‌طور معنی داری از گروه I/R24h+OLE بالاتر است (P<۰/۰۵).

بررسی داده‌های مربوط به غلظت سرمی هورمون LH مشخص نمود که سطح سرمی LH در گروه‌های ایسکمی که ۱ و ۲ ساعت خون رسانی مجدد را تحمل کرده‌اند، به‌طور معنی داری پائین‌تر از گروه کنترل می‌باشد (P<۰/۰۵). همچنین مشخص گردید که بین گروه I/ 24h با گروه I/R24h+OLE از نظر سطح سرمی LH تفاوت معنی داری وجود ندارد.

مقایسه داده‌های مربوط به غلظت سرمی تستوسترون در حیوانات مختلف مورد مطالعه نشان داد که بین گروه‌های I/R 1h و I/R24h+OLE با گروه کنترل اختلاف معنی داری وجود ندارد. همچنین مشخص گردید که غلظت سرمی تستوسترون

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

در گروه I/R24h+OLE در مقایسه با گروه I/R24h به‌طور معنی داری افزایش یافته است (P<۰/۰۵). میانگین سطح اوره، کراتینین، گنادوتروپین‌ها و تستوسترون سرم موش‌های صحرایی نر بالغ در گروه‌های مختلف مورد مطالعه، در جدول ۱ ذکر شده‌اند.

جدول ۱. میانگین سطح اوره، کراتینین، گنادوتروپین‌ها و تستوسترون سرم موش‌های صحرایی نر بالغ در گروه‌های مختلف مورد مطالعه (Meam ± SEM).

پارامتر گروه	اوره (mg/dl)	کراتینین (mg/dl)	هورمون محرک فولیکولی (mIU/dl)	هورمون لوتئینی (mIU/dl)	تستوسترون (ng/ml)
گروه ۱	۴۴±۰/۰۰۶d	۱/۰۷۵±۰/۰۳۶d	۰/۰۸۵±۰/۰۱۱a	۰/۸۱±۰/۰۰۸a	۴/۳۷±۰/۱۷۳a
گروه ۲	۱۲۶±۰/۰۶۷c	۲/۸۵±۰/۱۲۹c	۰/۰۵±۰/۰۰۳cd	۰/۶۹±۰/۰۰۶d	۴/۲۰±۰/۰۸۱ab
گروه ۳	۱۱۳±۱/۷۲c	۲/۵۲±۰/۰۷۱c	/۰۷±۰/۰۰۳abc	/۷۵±۰/۰۰۸bcd	۳/۸۰±۰/۰۵۳c
گروه ۴	۱۷۰±۳/۰۹a	۴/۳۰±۰/۱۱۱a	/۰۶±۰/۰۰۵bcd	۰/۷۰±۰/۰۰۵de	۳/۸۰±۰/۰۸۱c
گروه ۵	۱۳۵/۷۵±۳/۰۹b	۳/۷۰±۰/۱۱۹b	۰/۰۸±۰/۰۰۳ab	/۷۳±۰/۰۲۱cde	۳/۹۰±۰/۰۵۳c
گروه ۶	۱۲۲/۷۵±۲/۵c	۲/۷۵±۰/۰۷۸c	۰/۰۸۵±۰/۰۰۴a	۰/۸۰±۰/۰۱۸ab	۳/۴۰±۰/۰۶۹d
گروه ۷	۱۱۸±۵/۲۹c	۲/۵۲±۰/۱۵۵c	۰/۰۴۵±۰/۰۰۲d	۰/۷۵±۰/۰۱bc	۴/۴۵±۰/۰۴۸a

سطح معنی داری (P<۰/۰۵) در نظر گرفته شده است.
حروف نامشابه در هر ستون نشانگر اختلاف معنی دار است.

بحث و نتیجه گیری

به دنبال کاهش مؤثر در خون رسانی کلیوی، سلول‌های اپیتلیال نمی‌توانند ATP کافی برای انجام فرایندهای ضروری تولید نمایند که حاصل آن آسیب سلولی و در نهایت مرگ سلول در اثر نکروز و یا آپوپتوز می‌باشد. همه قطعات نفرونی می‌توانند در اثر ایسکمی آسیب ببینند، اما آسیب در توبول پروگزیمال بیشتر است (۲۰). الوا و همکاران نشان داده‌اند که آسیب توبول پروگزیمال در رت‌های نر در مقایسه با ماده‌ها پس از ۳۰ دقیقه ایسکمی و به دنبال آن ۲۴ ساعت خون رسانی مجدد شدیدتر است (۲۱).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که غلظت سرمی اوره و کراتینین در گروه‌های ایسکمی- خون رسانی مجدد در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی داری بالاتر است. این نتایج با یافته‌های مطالعات دیگر همخوانی دارد (۲۲،۲۳). در بین گروه‌های ایسکمی در مقایسه با گروه تیمار شده آنها غلظت اوره و کراتینین در گروه I/R 2h+OLE نسبت به گروه I/R 2h کاهش معنی داری نشان می‌دهد.

اوره‌می ترشح میانجی‌های آمینواسید در هیپوتالاموس را به‌طور موضعی تحت تأثیر قرار می‌دهد. بدین ترتیب آزاد سازی GnRH و در نتیجه گنادوتروپین‌ها در جنس نر و ماده به‌طور قابل توجهی متأثر می‌شوند. در بیشتر بیماران پاسخ به تزریق هورمون آزادکننده LH طبیعی است. در افراد مبتلا به اوره‌می سطح سرمی تستوسترون پائین است. این موضوع، منجر به تضعیف اثر فیدبک منفی تستوسترون بر روی LH گشته و لذا میزان LH پلاسما افزایش می‌یابد (۲۴). مطابق این یافته‌ها، در مطالعه حاضر در گروه‌هایی که به دنبال ایسکمی به ترتیب ۱، ۲ و ۲۴ ساعت خون رسانی مجدد را تحمل نموده‌اند سطح سرمی تستوسترون به‌طور معنی داری پائین‌تر از گروه کنترل است. هرچند در مقایسه گروه‌های ایسکمی که ۱ و ۲ ساعت خون رسانی مجدد داشته‌اند، با گروه‌های تیمار شده آنها تفاوت معنی داری دیده نشد. همچنین مشخص گردید که در بین گروه‌های مورد مطالعه پایین‌ترین سطح تستوسترون متعلق به گروه I/R24h می‌باشد. در حالی که در گروه I/R2h+OLE سطح تستوسترون بالاست چنانچه بین گروه کنترل و I/R2h+OLE اختلاف معنی داری دیده نمی‌شود. بسته به زمان و شدت ایسکمی فراورده‌های سمی در داخل سلول‌ها تجمع یافته و منجر به آپوپتوزیس و نکروز می‌گردند که حاصل آن از بین رفتن عملکرد طبیعی عضو است. در طی دوره خون رسانی مجدد متابولیت‌های سمی تجمع یافته به درون گردش خون عمومی وارد می‌شوند و می‌توانند سایر اعضا و نیز ترمیم اندام ایسکمیک را تحت تأثیر قرار دهند (۲۵). شاید علت کاهش

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

بیشتر سطح سرمی تستوسترون در گروه I/R24h به زمان طولانی خون رسانی مجدد مربوط باشد. در مطالعه مشابهی رابرت و همکاران نشان دادند که ایسکمی- خون رسانی مجدد کلیوی در موش‌های صحرایی موجب کاهش سرمی تستوسترون در روزهای اول و پنجم بعد از خون رسانی مجدد می‌شود (۲۶). مولر و همکاران دریافتند که آسیب کلیوی به دنبال ایسکمی- خون رسانی مجدد در نرها بیشتر از ماده‌هاست. همچنین مشخص نمودند که این آسیب‌ها موجب کاهش باروری در رت‌های نر می‌شود که احتمالاً بدلیل کاهش آندروژن‌ها باشد (۲۷).

بیماری مزمن کلیوی موجب تغییرات متابولیکی وسیع از جمله اختلال در ترشح هورمون‌ها و پاسخ بافت‌های هدف می‌شود. هورمون‌های استروئید به‌ویژه هورمون‌های جنسی قادرند فرایند التهاب را تنظیم نمایند. التهاب نقش اساسی در پاتوفیزیولوژی آسیب بافتی ناشی از ایسکمی- خون رسانی مجدد دارد. علاوه بر این، NO به‌عنوان تعدیل کننده مهم آندروژن در آسیب بافتی ناشی از ایسکمی- خون رسانی مجدد توسط هورمون‌های جنسی تنظیم می‌شود. ارتباط بین هورمون‌های جنسی و ایسکمی کلیوی به‌خوبی مشخص نشده است (۲۸). نتایج این مطالعه نشان داد که تغییرات سطح سرمی هورمون FSH در گروه‌های I/R 1h و I/R 2h، نسبت به گروه‌های تیمار شده آنها با عصاره برگ زیتون و گروه کنترل معنی دار نیست؛ اما در گروه I/R24h+OLE در مقایسه با گروه‌های کنترل و I/R24h میزان هورمون FSH کاهش معنی داری داشته است. همچنین نتایج مطالعه ما نشان داد که تغییرات سرمی هورمون LH در گروه‌هایی که ۱ و ۲ ساعت ایسکمی را تحمل کرده‌اند در مقایسه با گروه‌های دریافت کننده عصاره برگ زیتون مشابه نتایج هورمون FSH می‌باشد. از مقایسه نتایج حاصل بین تمامی گروه‌ها و فاکتورهای مطالعه شده می‌توان دریافت که سطح سرمی هورمون‌های گنادوتروپین و تستوسترون در گروه I/R24h نسبت به گروه تیمار شده‌اش تفاوت معنی داری دارد. افزایش معنی دار گنادوتروپین‌ها و کاهش تستوسترون در گروه I/R24h مشابه با مطالعه صورت گرفته توسط الوا و آتییا است که می‌تواند نشانگر اختلالات هورمونی باشد که در اثر ایسکمی کلیوی اتفاق می‌افتد (۲۱)؛ اما، در گروه‌هایی که ۱ و ۲ ساعت پرفیوژن کلیوی را تحمل نموده‌اند اختلاف معنی دار نیست شاید دلیل آن این است که فراورده‌های آسیب رسان زمان کافی برای تأثیر گذاری نداشته‌اند.

بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر آسیب ایسکمی- خون رسانی مجدد کلیوی، عملکرد محور هیپوفیز- بیضه‌ای را در موش‌های صحرایی نر بالغ تغییر می‌دهد. چنانچه سطح سرمی تستوسترون در گروه‌های ایسکمیک کاهش می‌یابد. تجویز خوراکی عصاره برگ زیتون در گروه‌های ایسکمی توانست در گروه I/R24h+OLE از کاهش سطح سرمی تستوسترون جلوگیری نماید. شاید عصاره برگ زیتون با داشتن ترکیبات فنلی فعال از جمله فلاونوئیدها و اولئوروپین توانسته است از آسیب اکسیداتیو ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد بر بافت بیضه جلوگیری نماید، هر چند برای شناخت مکانیسم اثر به مطالعات بیشتر نیاز است.

تشکر و قدردانی

بر خود لازم می‌دانم از زحمات کارشناس محترم آزمایشگاه فیزیولوژی دانشکده دامپزشکی آقای سید رضی بهاور نیا سپاسگزاری نمایم.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

References

1. Nahed S, Hanan AM. Effects of renal ischemia reperfusion on brain, liver & kidney tissues in adult male rats. Life Sci J. 2011; 8(1): 204-212.
2. Esposito C, Grosien F, Torreggiani M, Esposito V, Manqione F, Villa F. Sirolimus Prevents Short-Term Renal Changes Induced by Ischemia-Reperfusion Injury in Rats. Am J Nephrol. 2011; 33(3): 239-249.
3. Dun-Xian T, Lucien CM, Rosa MS, Juan CM, Russell J. Physiological Ischemia/ Reperfusion Phenomena and Their Relation to Endogenous Melatonin Production. Endocrine. 2005; 27(2): 149-157.
4. Cong G, Cui L, Zang M, Hao l. Attenuation of renal ischemia reperfusion injury by a polysaccharide from the root of Dipsacus asperoeides. Int J biol Macromol. 2013; 56: 14-19.
5. Walker LM, Lyndal YJ, Syed ZI, Syed FA, Kenneth LM, Mayeux PR. Oxidative Stress and Reactive Nitrogen Species Generation during Renal Ischemia. J Toxicol Sci. 2001; 63: 143-148.
6. Golab F, Kadkhodaee M, Zahmatkesh M, Hedayati M, Arab H, Schuster R. Ischemic and non-ischemic acute kidney injury cause hepatic damage. Kidney Int. 2009; 75: 783-792.
7. Ramakrishna V, Jailkhani R. Evaluation of oxidative stress in Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM) patients. Diagn Pathol. 2007; 2: 22-24.
8. Soljancic A, Lopez Ruiz A, Chandrashekar K, Maranon R, Liu R, Reckelhoff J, et al. Protective role of testosterone in ischemia-reperfusion-induced acute kidney injury. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2013; 304(11): 951-958.
9. Goel N, Bale TL. Organizational and activational effects of testosterone on masculinization of female physiological and behavioral stress responses. Endocrinol. 2008; 149(12): 6399-6405.
10. Kurcer Z, Oguz E, Ozbilge H, Baba F, Aksoy N, Celik H, et al. Melatonin protects from ischemia/reperfusion-induced renal injury in rats: this effect is not mediated by proinflammatory cytokines. J Pineal Res. 2007; 43(2): 172-178.
11. Özlem S, Aslan T, Tülay AÇ. Antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of extracts from medicinal plant Euphorbia platyphyllos L. JMPR. 2013; 7(19): 1293-1304.
12. Lee OH, Lee BY, Lee J, Lee HB, Son JY, Park CS, et al. Assessment of phenolics-enriched extract and fractions of olive leaves and their antioxidant activities. Bioresour Technol. 2009; 100(23): 6107-6113.
13. Syed HO. Oleuropein in Olive and its Pharmacological Effects. Sci Pharm. 2010; 78(2): 133-154.
14. Syed HO. Cardioprotective and neuroprotective roles of oleuropein in olive. SPJ. 2010; 18(3): 111-121.
15. Dekanski D, Ristic S, Radonjic NV, Petronigevic ND, Dekanski A, Itrovic DM. Olive leaf extract modulates cold restraint stress-induced oxidative changes in rat liver. J Serb Chem Soc. 2011; 76(9): 1207-1218.
16. Lee OH, Lee BY. Antioxidant and antimicrobial activities of individual and combined phenolics in Oleaeuropaea leaf

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

extract. Bioresour Technol. 2010; 101(10): 3751-3754.

17. Ersoz N, Guven A, Cayci T, Uysal B, Turk E, Oztas E. Comparison of the efficacy of melatonin and 1400W on renal ischemia/reperfusion injury: a role for inhibiting iNOS. Ren Fail. 2009; 31(8): 704-710.
18. Mohagheghi F, Bigdeli MR, Rasoulian B, Hashemi P, Pour MR. The neuroprotective effect of olive leaf extract is related to improved blood-brain barrier permeability and brain edema in rat with experimental focal cerebral ischemia. Phytomedicine. 2011; 18(3): 170-175.
19. Manuela A, Juan C, Raffaella M, Maria-Giulia P, Francesca R, Giuseppe P, et al. Oxidative stress and kidney dysfunction due to ischemia/reperfusion in rat: Attenuation by dehydro epiandrosterone. Kidney Int. 2003; 64: 836-843.
20. Nasirzadeh MR, Rahmani J, Kazemi M, Khanizadeh AR. Effects of hydroalcoholic extract of olive leaves on the serum antioxidant enzymes level following renal ischemia/reperfusion injury in adult male rats. J Mazandaran Univ Med Sci. 2015; 25(124): 143-151. (In Persian)
21. Elewa SM, Attia MM. Effect of Experimental Renal Ischemia Reperfusion Injury on Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis in Male Rats: Role of Hypoxia Inducible Factor-1a (HIF-1a). Med J Cairo Univ. 2014; 82(1): 831-838.
22. Tavafi M, Ahmadvand H, Toolabi P. Inhibitory Effect of Olive Leaf Extract on Gentamicin-induced Nephrotoxicity in Rats. IJKD. 2012; 6: 25-32.
23. Rasoulian B, Jafari M, Noroozzadeh A, Mehrani H, Wahhab-Aghai H, Hashemi-Madani SMH, et al. Effects of Ischemia - reperfusion on rat renal tissue antioxidant system and lipid peroxidation. Acta Medica Iranica. 2008; 46(5): 353-360.
24. Rathi M, Ramachandran R. Sexual and gonadal dysfunction in chronic kidney disease: Pathophysiology. Indian J Endocrinol Metab. 2012; 16(2): 214-219.
25. Emre MH, Erdogan H, Fadillioglu E. Effect of BQ-123 and Nitric Oxide Inhibition on Liver in Rats after Renal Ischemia-Reperfusion Injury. Gen Physiol Biophys. 2006; 25: 195-206.
26. Robert R, Ghazali DA, Favreau F, Mauco G, Hauet T, Goujon JM. Gender difference and sex hormone production in rodent renal ischemia reperfusion injury and repair. J Inflamm (Lond). 2011; 8: 14-16.
27. Muller V, Losonczy G, Heemann U, Vannay A, Fekete A, Reusz G. Sexual dimorphism in renal schemia reperfusion injury in rats: Possible role of endothelin. Kidney Int. 2002; 62(4): 1364-1371.
28. Kwon MP, Jee InK, Youngkeun A, Bonventre AJ, Bonventre JV. Testosterone Is Responsible for Enhanced Susceptibility of Males to Ischemic injury. J Biol Chem. 2004; 279: 52282-52292.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

Effect of alcoholic extract of olive leaves on Serum Level of FSH, LH and Testosterone fallowing renal ischemic- reperfusion injury in Male Rats

Nasirzadeh MR [*1]
1.Associate Professor, Department of Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran, mr.nasirzadeh@iaut.ac.ir

Received: *22 Jan 2017* **Accepted:** *8 April 2017*

Abstract

Background : In males, testosterone reduction is one of the complications of renal ischemia. Olive leaf is a significant source of bioactive phenolic compounds. They have better antioxidant capacity, anti-inflammatory and radical scavenging. The purpose of this study was to investigate the effect of olive leaf extract (OLE) on serum level of Gonadotropins and testosterone.
Materials and Methods: In this study forty – nine male rats were randomly divided into seven groups:1)control : which were intact animals 2)I/R 1h, 3)I/R1h+ OLE, 4)I/R 2h , 5)I/R 2h+ OLE),6) I/R 24h and 7) I/R24h+ OLE. The animals in 3,5and 7 groups received 100mg/kg olive leaf extract in 0.5 ml drinking water using gavages for 28 days. At the end of the treatment, levels of urea, Creatinin FSH, LH and testosterone were determined in serum.
Results: The results showed that serum urea and Creatinin level in the control group was significantly lower than other groups ($P<0.05$).also, revealed that serum level of testosterone in I/R 24h group significantly decreased in comparison with I/R24h+olive leaf extract group($P<0.05$).
Conclusion: This study indicated that oral administration of olive leaf extract can prevent from testosterone reduce in I/R 24h group.
Keywords: Renal ischemic- reperfusion, Gonadotropin, Testosterone, Olive leaf extract, Male rat.

***Citation:** Nasirzadeh MR. Effect of alcoholic extract of olive leaves on Serum Level of FSH, LH and Testosterone fallowing renal ischemic- reperfusion injury in Male Rats**.** Yafteh. 2017;19(1): 54-62.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]