

## مقاله پژوهشی

## بررسی اثر ضدالتهابی عصاره گیاه کاسنی بر فاکتورهای التهابی اینترلوکین ۸ و TNF $\alpha$ در رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

آمنه شاهوردی شهرکی، نوشا ضیاء جهرمی\*، لیلا روحی

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۳/۰۳

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۱۰/۲۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** شاخصه بیماری تخمدان پلی کیستیک، افزایش فاکتورهای التهابی ناشی از التهاب تخمدان و افزایش تعداد کیست‌های تخمدان است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره هیدروالکلی گیاه کاسنی بر شاخص‌های التهابی در رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه از رت‌های ماده بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۱۵۰-۲۵۰ گرم استفاده شد و به گروه کنترل مثبت متفورمین و به گروه کنترل منفی از طریق گاواژ آب خورنده شد. در پایان خون‌گیری از قلب انجام و سطح سرمی هورمون انسولین، کلسترول، تری‌گلیسیرید و فاکتورهای التهابی اینترلوکین ۸ و TNF $\alpha$  به روش الایزا اندازه‌گیری گردید.

**نتایج:** مطالعه حاضر نشان داد عصاره گیاه کاسنی با دوز ۴۰۰ mg/kg قادر به کاهش میزان قند و انسولین خون و همچنین کاهش پروفایل چربی و فاکتورهای التهابی اینترلوکین ۸ و TNF $\alpha$  به‌طور معنی‌دار شده بود. سطح معنی‌داری ( $P < 0.05$ ) در نظر گرفته شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به تأثیر مثبت عصاره کاسنی بر غلظت سرمی قند و هورمون انسولین و همچنین پروفایل چربی و فاکتورهای التهابی در رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک احتمالاً این ترکیب می‌تواند به‌عنوان یک داروی جایگزین در درمان این بیماری مورد استفاده قرار گیرد.

**کلمات کلیدی:** سندرم تخمدان پلی کیستیک، کاسنی، TNF $\alpha$ ، PCOS، اینترلوکین ۸

### مقدمه

ژنتیکی از جمله انسولین بالا، درجات پایین التهاب و رشد غیر نرمال جنینی ممکن است در ایجاد این بیماری مؤثر باشند (۵-۲).

در بیماران PCOS چاقی مرکزی یکی از عوامل خطر است. این سندرم می‌تواند همراه با سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی عروقی، عوارض روانی مانند افسردگی، اضطراب، کاهش اعتمادبه‌نفس، کاهش کیفیت زندگی، پرخوری و عصبانیت بروز نماید (۵).

تشخیص بیماری از طریق شواهد سونوگرافی تخمدان و اختلالات هورمونی و متابولیکی است با کمک سونوگرافی می‌توان تخمدان‌های بزرگ حاوی تعداد زیادی کیست کوچک را

سندرم تخمدان پلی کیستیک<sup>۱</sup> (PCOS) یا نشانگان تخمدان پرکیستی یکی از بیماری‌های شایع در زنان است (۱). نام‌گذاری این سندرم به دلیل وجود تخمدان‌های بزرگ محتوی تعداد زیادی کیست کوچک (در اغلب زنان مبتلا و نه همه) است. این کیست‌ها در لایه بیرونی هر تخمدان قرار گرفته است. یک مجموعه اختلال درون‌ریز را شامل می‌شود که در سن باروری اتفاق می‌افتد. PCOS در اثر اختلال در غدد درون‌ریز ایجاد می‌شود ولی علت دقیق آن هنوز مشخص نیست. عوامل محیطی و

\*نویسنده مسئول: نوشا ضیاء جهرمی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران  
Email: Nooshazia.59@gmail.com  
https://orcid.org/0000-0002-6114-7060

توجه به اثرات سوء عوارض جانبی داروهای مصنوعی بر بدن هنوز هم موضوع بسیاری از تحقیقات در سراسر جهان بررسی اثرات درمانی گیاهان مختلف است (۱۴). توجه به اینکه اینترلوکین ۸ می‌تواند به وسیله انواع گوناگونی از سلول‌های التهابی همچون مونوسیت‌ها، ماکروفاژها، لنفوسیت‌های T، نوتروفیل‌ها، سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست‌ها، کراتینوسیت‌ها و با تحریک سایتوکاین‌های پیش التهابی ساخته شود؛ بنابراین ممکن است نقشی در بیماری‌زایی آسیب‌های بیماری داشته باشد. این مسئله از آنجا اهمیت می‌یابد که شاید با بررسی میزان نمایه‌های پیش التهابی بتوان روش دقیق‌تری برای شناسایی و بررسی مراحل بیماری و پیشگیری و درمان بیماری استفاده نمود. از آنجاکه PCOS اغلب همراه با التهاب است و التهاب ناشی از وجود پارامترهای التهابی از قبیل پروتئین واکنش‌پذیر c(CRP<sup>۲</sup>)، فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا (TNF $\alpha^3$ ) و اینترلوکین ۸ (IL8<sup>۴</sup>) همراه است از این‌رو استراتژی‌های درمانی باهدف کاهش التهاب ناشی از PCOS بار بیماری را به میزان زیادی کاهش می‌دهد.

فاکتور نکروز تومور آلفا یک واسطه التهاب حاد در پاسخ به باکتری‌های واگیر عوامل آسیب‌رسان است. نام این سایتوکاین از شناسایی اولیه آن به‌عنوان یک فاکتور سرمی که باعث نکروز تومورها می‌شود گرفته شده است فاکتور نکروز تومور آلفا در آبشار التهابی نقش مهمی دارد. فاکتور نکروز تومور آلفا یک پروتئین ترانس ممبران است و توسط انواع مختلفی از سلول‌های سیستم ایمنی بدن از جمله ماکروفاژها، مونوسیت‌ها، کراتینوسیت‌ها و سلول‌های T فعال تولید می‌شود. تولید این سایتوکاین توسط سلول‌ها با قرار گرفتن در معرض محصولات باکتریال و آنتی ران‌های تحریک‌شده افزایش می‌یابد (۱۵).

گیاه کاسنی بانام علمی *Cichorium Intybus* و یکی از مهم‌ترین گیاهان در خانواده Asteraceae است و از جمله گیاهان چندساله است. این گیاه علفی است و در حالت وحشی ارتفاع آن به ۱-۰/۵ متر می‌رسد ولی اگر پرورش یابد از ۲ متر نیز تجاوز می‌کند. دارای ریشه قوی به درازای ۱ متر و به رنگ قهوه‌ای و شیرابه‌ای شیرین‌رنگ است. کاسنی دارای خصوصیات دارویی فراوانی است و ترکیبات شیمیایی موجود در کاسنی را می‌توان در سه گروه کربوهیدرات‌ها، لاکتون‌ها و پنی فنل‌ها جای داد

مشخص کرد اما برخلاف آنچه از نام آن پیداست تنها باوجود تخمدان‌های پلی کیستیک نمی‌توان تشخیص قطعی داد (۶). به‌منظور بهبود حساسیت به انسولین در زنان مبتلا به PCOS داروی متفورمین تجویز می‌شود. متفورمین تولید گلوکز کبدی را کاهش می‌دهد درحالی‌که تحریک جذب گلوکز در بافت‌ها را بهبود می‌بخشد (۷).

تنوع بیماری در بین کشورها و گروه‌های قومی احتمالاً با توجه به تفاوت در رژیم غذایی، شیوه زندگی و عوامل ژنتیکی است. برای تشخیص قطعی سندرم تخمدان پلی کیستیک وجود دوره های قاعدگی نامنظم و یا علائم ناشی از میزان آندروژن بالا نیز لازم است. ممکن است برخی از زنان باوجود تخمدان‌های پلی-کیستیک در سونوگرافی به سندرم تخمدان پلی کیستیک مبتلا نباشند و از طرف دیگر نیز ممکن است در بعضی از افراد مبتلا به این سندرم تخمدان‌ها در سونوگرافی طبیعی باشند. از دلایل بروز PCOS می‌توان به نقص در عملکرد محور هیپوتالاموس، هیپوفیز تخمدان و فعالیت انسولین اشاره کرد و درواقع PCOS با ترشحات غیرعادی گونادوتروپین‌ها، افزایش استروئیدها در تخمدان و برخی اوقات مقاومت تخمدان به انسولین همراه است (۸-۱۱). اهمیت این سندرم به‌عنوان یک عامل خطر بیماری قلبی عروقی منجر به ایجاد مارکر تشخیصی شده است. بیشتر مارکر مورد استفاده در مطالعات مختلف، مارکر ATPIII است که شامل موارد زیر است: هیپرتانسیون (فشارخون بالای mmHg ۱۳۰/۸۵)، تری‌گلیسیرید بیشتر از ۱۵۰ mg/dL، HDL کلسترول کمتر از ۵۰ mg/dL، چاقی شکمی (دور کمر بیشتر از ۳۵ اینچ یا حدود ۸۸ سانتی‌متر)، سابقه مصرف داروهای کاهنده‌ی قند خون و یا ابتلا به دیابت و یا گلوکز ناشتا بیشتر از ۱۱۰ mg/dL (۱۲). میزان هورمون LH به‌طور ویژه در زنان مبتلا به PCOS افزایش می‌یابد. همچنین سنتر آندروژن‌ها در تخمدان‌ها و میزان انسولین و فاکتورهای شبه انسولینی IGF $\alpha$  در زنان مبتلا به PCOS افزایش می‌یابد که موجب افزایش سنتر آندروژن‌ها در سلول‌های Taq و در نتیجه تقویت عملکرد LH خواهد شد (۱۳). اینترلوکین ۸ یک سایتوکاین با کارایی متفاوت به‌عنوان واسطه مهمی در پاسخ میزان نسبت به آسیب‌های بافتی به التهاب است شواهد نشان می‌دهد گیاهان دارویی از سالیان دور برای درمان بیماری‌های مختلف مورد توجه قرار گرفته‌اند به‌طوری‌که امروزه با

3- Interlookin 8

1-C-Reaction Protein  
2-Tumor Necrosis Factor

(۱۶). Aglycone موجود در گیاه کاسنی به‌عنوان یک عامل ضدالتهابی شناخته شده است عملکرد صحیح ادرار، ترویج هضم، درمان زردی، بهبود عملکرد کبد و کلیه از آثار مفید مصرف این گیاه به شمار می‌رود. از خواص دارویی دیگر این گیاه می‌توان ضدالتهاب بودن، ضد مالاریا بودن و اثرات ضد دیابتی را ذکر کرد (۱۴). اثر حفاظتی عصاره پلی فنلی گیاه کاسنی روی موش صحرانی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به‌دست‌آمده نشان‌دهنده اثر حفاظتی عصاره‌ها بر سلول‌های کبدی است با توجه به این نکته که ترکیبات فلاونوئیدی دارای اثر حفاظتی و آنتی‌اکسیدانی هستند می‌توان اثر حفاظتی عصاره کاسنی را به وجود این ترکیبات نسبت داد (۱۷). تحقیقات نشان داده است که فعالیت آنتی‌اکسیدانی کاسنی در سیستم مدل اسد لینولئیک و بتا کاروتن بیشتر از BHT است (۱۸).  
با توجه به تأثیر عوارض جانبی داروهای شیمیایی، شناسایی و جایگزینی داروهای گیاهی دارای اهمیت به‌سزایی است. در این مطالعه بر آن شدیم تا تأثیر گیاه کاسنی را در کاهش التهاب و همچنین نقش آن در کاهش میزان قند و انسولین خون رت‌های PCOS بررسی نماییم.

## مواد و روش‌ها

### جمع‌آوری نمونه

### جامعه مورد مطالعه و گروه‌بندی

مطالعه حاضر از نوع تجربی است که در این مطالعه ۴۸ رت ماده نژاد ویستار با وزن  $20 \pm 20$  گرم و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند که به ۶ گروه تقسیم شدند جامعه آماری را تشکیل می‌دهند. در این مورد مطالعه تعداد ۸ گروه در نظر گرفته شد که هر گروه شامل ۶ سر رت ماده بود.

۱- گروه‌های شاهد: رت‌ها به مدت ۳۰ روز روزانه مقدار ۱ میلی‌لیتر آب مقطر به‌صورت گاواژ دریافت کردند.

۲- گروه کنترل منفی: رت‌های PCOS شده که به مدت ۳۰ روز آب مقطر به مقدار ۱ میلی‌لیتر به‌صورت گاواژ دریافت کردند  
۳- گروه کنترل مثبت: رت‌های PCOS شده که به مدت ۳۰ روز داروی متفورمین با غلظت ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت گاواژ دریافت نمودند.

۴- گروه تیمار ۱: رت‌های PCOS شده روزانه به مقدار  $0.4 \frac{mg}{kg}$  عصاره هیدروالکلی کاسنی با دوز  $200 \frac{mg}{kg}$  به مدت ۳۰ روز به

صورت گاواژ دریافت نمودند.

۵- گروه تیمار ۲: رت‌های PCOS شده روزانه به مقدار  $0.4 \frac{mg}{kg}$  عصاره هیدروالکلی کاسنی با دوز  $300 \frac{mg}{kg}$  به مدت ۳۰ روز صورت گاواژ دریافت نمودند.

۶- گروه تیمار ۳: رت‌های PCOS شده روزانه به مقدار  $0.4 \frac{mg}{kg}$  عصاره هیدروالکلی کاسنی با دوز  $400 \frac{mg}{kg}$  به مدت ۳۰ روز به‌صورت گاواژ دریافت نمودند.

### نحوه عصاره‌گیری

اندام هوایی گیاه جمع‌آوری و با آسیاب پودر شد. جهت استخراج ترکیبات گیاهی، از روش استخراج پیوسته با دستگاه سوکسیله استفاده شد. عصاره به‌دست‌آمده با دستگاه تبخیر در خلأ (روتاری اوپراتور) و در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد خشک شد و به‌صورت پودر در ظروف شیشه‌ای در بسته در یخچال نگهداری شد.

### نحوه پلی‌کیستیک کردن

در این پژوهش رت‌های ماده نژاد ویستار تا ۱۴ روز در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی و دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. لازم به ذکر است که هم‌زمان به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. حیوانات انتخاب‌شده پس از تست اسمیر واژینال روزانه، دارای ۲ دوره متوالی منظم سیکل استروس بودند. برای ایجاد پلی‌کیستیک از استرادیول والرات خریداری‌شده از شرکت سیگمای آمریکا استفاده شد (۱۹). دوز داروی به‌کاربرده شده برای پلی‌کیستیک کردن رت‌های مورد آزمایش  $0.4 \frac{mg}{kg}$  بود که پس از حل کردن در آب به‌صورت داخل صفاقی به آن‌ها تزریق گردید. ۳۰ روز پس از تزریق استرادیول خون‌گیری از قلب موش‌ها به عمل آمد و تخمدان آن‌ها بررسی گردید که رت‌هایی که تخمدانشان بیش‌از حد معمول حاوی کیست شده بوده و ملتهب به نظر می‌رسید پلی‌کیستیک در نظر گرفته شدند.

### خون‌گیری

۱۲ ساعت پس از آخرین دوز تجویزی، خون‌گیری انجام شد. جهت خون‌گیری، رت‌ها با گاز دی اتیل اتر بی‌هوش شدند و نمونه‌های خون از طریق قلب گرفته شد. در طی یک ساعت بعد از گرفتن نمونه، خون با دور ۲۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد و سرم جدا و در فریزر و در درجه حرارت ۲۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایش‌ها نگهداری شد. بدیهی است پیش از آغاز مطالعه، مجوزهای لازم جهت استفاده

از این تعداد حیوان آزمایشگاهی از دانشگاه آزاد شهرکرد اخذ شد. تست‌های بیوشیمیایی جهت ارزیابی عملکرد تخمدان تست‌های بیوشیمیایی شامل تست انسولین کلسترول تری گلیسیرید و فاکتورهای التهابی اینترلوکین ۸ و  $TNF\alpha$  می‌باشند. تمام این آزمایش‌ها با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون با روش اتوآنالیزر و توسط دستگاه اتوآنالیزر (Auto Analyser BT 3000plus، ساخت کشور ایتالیا) انجام شد. اطلاعات به دست آمده در ۸ گروه باهم مقایسه شده و تجزیه و تحلیل آماری گردید.

تست‌های بیوشیمیایی جهت ارزیابی عملکرد تخمدان تست‌های بیوشیمیایی شامل تست انسولین کلسترول تری گلیسیرید و فاکتورهای التهابی اینترلوکین ۸ و  $TNF\alpha$  می‌باشند. تمام این آزمایش‌ها با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون با روش اتوآنالیزر و توسط دستگاه اتوآنالیزر (Auto Analyser BT 3000plus، ساخت کشور ایتالیا) انجام شد. اطلاعات به دست آمده در ۸ گروه باهم مقایسه شده و تجزیه و تحلیل آماری گردید.

تست‌های بیوشیمیایی جهت ارزیابی عملکرد تخمدان تست‌های بیوشیمیایی شامل تست انسولین کلسترول تری گلیسیرید و فاکتورهای التهابی اینترلوکین ۸ و  $TNF\alpha$  می‌باشند. تمام این آزمایش‌ها با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون با روش اتوآنالیزر و توسط دستگاه اتوآنالیزر (Auto Analyser BT 3000plus، ساخت کشور ایتالیا) انجام شد. اطلاعات به دست آمده در ۸ گروه باهم مقایسه شده و تجزیه و تحلیل آماری گردید.

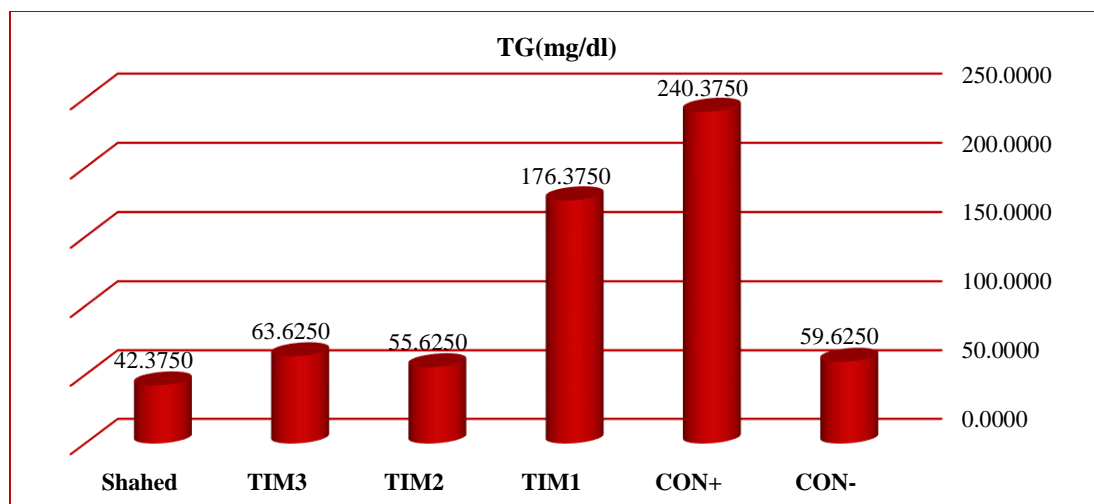
### روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌ها پس از جمع‌آوری با استفاده از نرم‌افزار spss نسخه ۲۱ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و سطح معنی‌داری

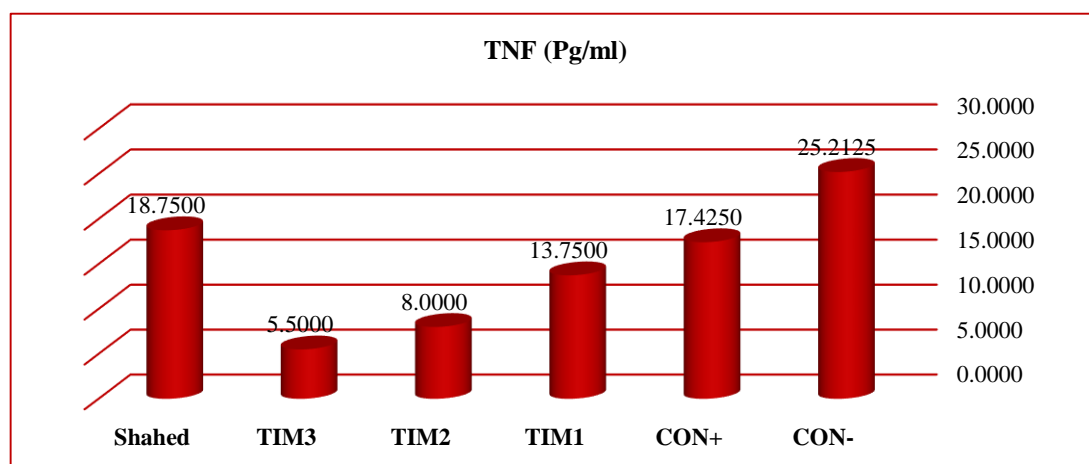
### نتایج

نتایج مقایسه فاکتور TG سرم در گروه شاهد، کنترل-، کنترل+، تیمار ۱، تیمار ۲ و تیمار ۳ در نمودار ۱ آورده شده است.

با توجه به نمودار و همچنین آزمون‌های آماری انجام شده معلوم گردید بین میانگین TG در کلیه گروه‌ها و گروه شاهد و اختلاف معنی‌داری ( $p < 0.05$ ) وجود دارد.



نمودار ۱- مقایسه میانگین TG در گروه‌های آزمایش شده و شاهد



نمودار ۲- مقایسه میانگین  $TNF\alpha$  (Pg/ml) در گروه‌های آزمایشی و شاهد

## مقایسه میزان IL8 در گروه‌های آزمایش شده و گروه

## شاهد

نتایج مقایسه فاکتور IL8 سرم در گروه شاهد، کنترل-، کنترل+، تیمار ۱، تیمار ۲ و تیمار ۳ در نمودار ۳ آورده شده است.

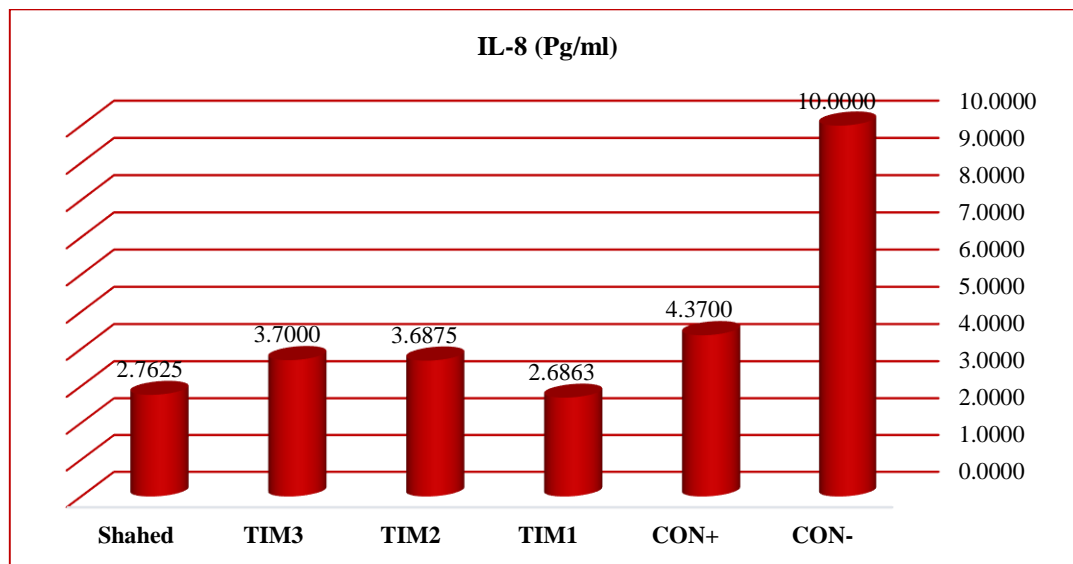
با توجه به نمودار و انجام آزمون‌های آماری معلوم شد که میانگین IL-8 فقط بین گروه شاهد و TIM1 و همچنین میانگین IL-8 گروه TIM3 و گروه شاهد اختلاف معنی‌داری نداشته و سایر گروه‌های آزمایشی با شاهد اختلاف معنی‌داری دارند.

مقایسه میزان TNF $\alpha$  در گروه‌های آزمایش شده و گروه

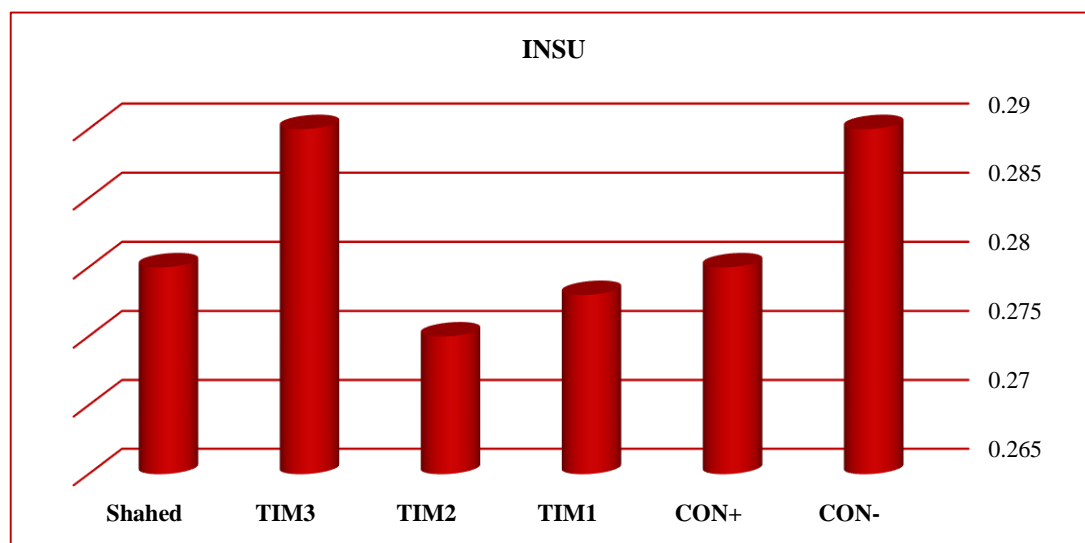
## شاهد

نتایج مقایسه فاکتور TNF $\alpha$  سرم در گروه شاهد، کنترل-، کنترل+، تیمار ۱، تیمار ۲ و تیمار ۳ در نمودار ۲ آورده شده است.

با توجه به نمودار و انجام آزمون‌های آماری معلوم شد که میانگین TNF $\alpha$  فقط بین گروه شاهد و CON+ اختلاف معنی‌داری نداشته و سایر گروه‌های آزمایشی با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری دارند ( $p > 0.05$ ).



نمودار ۳ - مقایسه میانگین IL-8 (Pg/ml) در گروه‌های آزمایشی و شاهد



نمودار ۴ - مقایسه میانگین انسولین در گروه‌های آزمایشی و شاهد

درمان بیماری‌های مختلف مورد توجه قرار گرفته‌اند به طوری که امروزه با توجه به اثرات مضر عوارض جانبی داروهای شیمیایی بر بدن هنوز هم موضوع بسیاری از تحقیقات در سراسر جهان بررسی اثرات درمانی گیاهان مختلف است مواد موجود در کاسنی ترشح صفرا را بالا برده و در رفع رسوبات ادراری و اختلالات پیروبی مؤثر است. سیکورین موجود در گیاه کاسنی در رفع التهاب و التهاب‌های همراه خونریزی مؤثر است (۲۰)، از آنجایی که سیکورین باعث کاهش فاکتورهای التهابی می‌شود در این مطالعه به کاسنی پرداخته شد.

Lio و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مطالعه خود تحت عنوان بررسی میزان انسولین در رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی-کیستیک دریافتند که نتایج حاصل از تست الایزا نشان می‌دهد

### مقایسه میزان انسولین در گروه‌های آزمایش شده و گروه

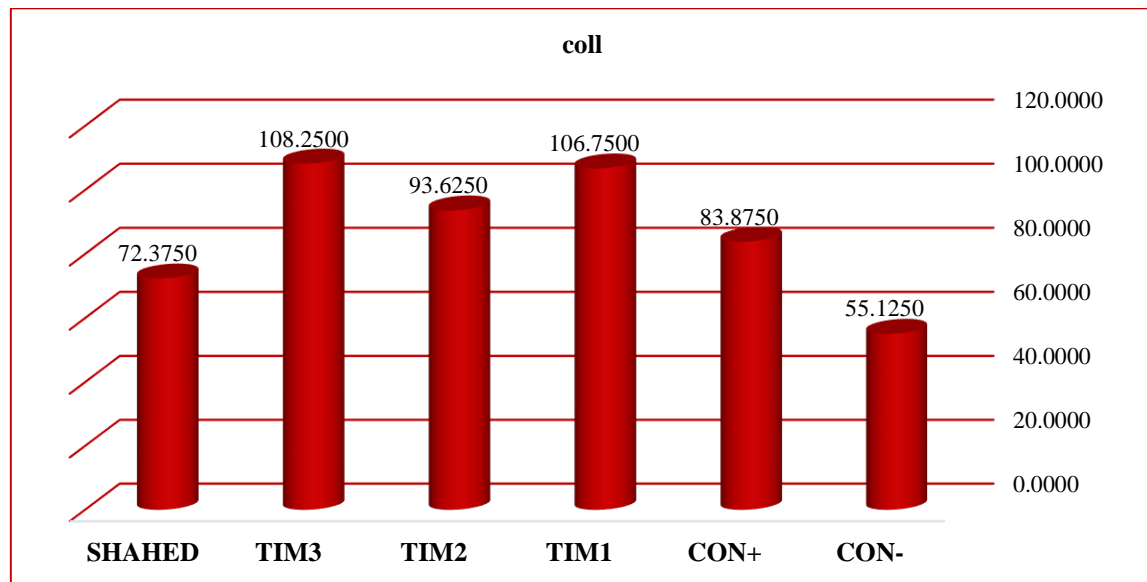
#### شاهد

نتایج مقایسه انسولین سرم در گروه شاهد، کنترل-، کنترل+، تیمار ۱، تیمار ۲ و تیمار ۳ در نمودار ۴ آورده شده است. از روی نمودار معلوم می‌شود که میانگین انسولین در گروه‌های آزمایشی با شاهد اختلاف قابل ملاحظه‌ای نداشته و در تمام موارد کمتر از ۰/۳ گزارش شده است.

### مقایسه میزان کلسترول در گروه‌های آزمایش شده و

#### گروه شاهد

نتایج مقایسه فاکتور کلسترول سرم در گروه شاهد، کنترل-، کنترل+، تیمار ۱، تیمار ۲ و تیمار ۳ در نمودار ۵ آورده شده است.



نمودار ۵- مقایسه میانگین کلسترول در گروه‌های آزمایشی با گروه شاهد

که استفاده از استرادیول والرات جهت القای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک باعث افزایش سطح معنی‌دار میانگین هورمون انسولین در سرم خون رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی-کیستیک در مقایسه با گروه کنترل گردید. از سوی دیگر پس از دریافت عصاره رازیانه میزان هورمون انسولین در گروه تیمار به صورت معنی‌داری در دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با  $p < 0.05$  کاهش نشان می‌دهد (۲۱). از سوی دیگر Judzentien و همکاران در سال ۲۰۰۸ نشان دادند تأثیر فرآورده طبیعی با خاصیت ضدالتهابی مانند عصاره کاسنی در تخمدان پلی‌کیستیک باعث می‌شود که میزان فاکتورهای التهابی از جمله اینترلوکین ۸

با انجام آزمون مقایسه میانگین‌های دو جامعه مستقل مشخص شد بین میانگین کلسترول کلیه گروه‌های آزمایشی و میانگین گروه شاهد اختلاف معنی‌داری وجود دارد.

### بحث

در این تحقیق نتایج حاصل از تست الایزا نشان داد که استفاده از استرادیول والرات جهت القای تخمدان پلی‌کیستیک باعث افزایش معنی‌دار سطح فاکتورهای التهابی اینترلوکین ۸ و  $TNF\alpha$  در سرم خون رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است. شواهد نشان می‌دهد که گیاهان دارویی از سالیان دور برای

نکروزی ناشی از TNF- $\alpha$  و به تبع کاهش آپوپتوز سلول‌های اپی تلیال کلیوی مؤثر است، اما بر IL-6 و به‌ویژه رفع عفونت ناشی از IL-1 $\beta$  تأثیر ندارد (۲۵).

### نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد عصاره گیاه کاسنی با دوز ۴۰۰ mg/kg قادر به کاهش میزان قند و انسولین خون و همچنین کاهش پروفایل چربی و فاکتورهای التهابی اینترلوکین ۸ و TNF $\alpha$  به‌طور معنی‌دار شده بود و با توجه به تأثیر مثبت عصاره کاسنی بر غلظت سرمی قند و هورمون انسولین و همچنین پروفایل چربی و فاکتورهای التهابی در رت‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی-کیستیک احتمالاً این ترکیب می‌تواند به‌عنوان یک داروی جایگزین در درمان این بیماری مورد استفاده قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد به شماره مصوب ۱۳۳۳۰۵۲۰۹۴۲۰۰۸ که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد انجام شده است. بدین وسیله از تمام افرادی که در جمع آوری نمونه در این پژوهش یاری رساندند کمال تشکر و قدردانی را می‌نمایند.

### تعارض منافع

تمامی نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

و TNF $\alpha$  به‌طور قابل‌توجهی کاهش یابد (۲۲). بر اساس این تحقیقات و با توجه به نتایج به‌دست‌آمده در بررسی حاضر (کاهش فاکتورهای التهابی) به نظر می‌رسد عصاره تمشک با دارا بودن خواص ضدالتهابی توانسته است با مهار تولید فاکتورهای التهابی باعث تعدیل التهاب شود. از طرفی Alloush و همکاران در سال ۲۰۰۳ مشاهده کردند زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک میزان CRP بالاتری نسبت به زنان سالم دارند (۲۳). با تکیه بر این مطالعه‌ها و ایجاد ارتباط بین آن‌ها می‌توان استنباط کرد که هر دارویی مانند متفورمین و عصاره کاسنی که سبب کاهش میزان سایتوکاین‌های پیش‌برنده التهاب از جمله CRP، اینترلوکین ۸ و TNF $\alpha$  شود می‌تواند در کاهش علائم سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مؤثر واقع شود. مطالعه دیگری که توسط Hahn و همکاران در سال ۲۰۱۲ صورت گرفت نیز نشان از بهبود علائم التهابی و تولیدمثلی زنان سندرم تخمدان پلی-کیستیک تیمار شده با عصاره کاسنی و افزایش ظهور جسم زرد تا ۷۰ درصد در مقایسه با گروه کنترل داشت (۲۴). بر اساس نتیجه‌گیری این گروه این علائم از طریق خواص ضدالتهابی و ضد اکسیدانی عصاره کاسنی و کاهش فعالیت NF- $\kappa$ B بروز یافت. بنابراین این مسیر سیگنالیک در بروز علائم التهابی و استرس اکسیداتیو در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و کاهش فعالیت آن در بهبود علائم تولیدمثلی این سندرم دارای اهمیت است. از سوی دیگر امامیان و همکاران در سال ۲۰۱۹ به بررسی تغییرات بیان ژن‌های IL-1 $\beta$ ، IL-6، BCL2 و TNF- $\alpha$  در موش‌های صحرایی نر مبتلا به سنگ کلیه تحت تیمار عصاره آبی گل کاسنی پرداختند و دریافتند که عصاره گل کاسنی در رفع اثرات

### References

1. Asuncion M, Calvo RM, San Millan JL. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 200;85(7):434-8.
2. Azziz R, Woods KS, Reyna R. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):745-9.
3. Goodarzi MO, Quinones MJ, Azziz R. Polycystic ovary syndrome in Mexican-Americans: prevalence and association with the severity of insulin resistance. *Fertil Steril.* 2005; 84(3):66-9.
4. Rotterdam E. Consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility.* 2006;81(1):19-25.
5. Yildiz BO, Azziz R. Ovarian and adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome: report of the 4th special scientific meeting of the Androgen Excess and PCOS Society. *Fertil Steril.* 2011;94(2):90-3.
6. Gilling-Smith C, Story H, Rogers V. Evidence for a primary abnormality of thecal cell steroidogenesis in the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1997;47(1):93-9.



7. Nelson VL, Legro RS, Strauss JF. Augmented androgen production is a stable steroidogenic phenotype of propagated theca cells from polycystic ovaries. *Mol Endocrinol*. 1999;13(6):46-57.
8. Franks S, Stark J, Hardy K. Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2012;14(4):67-75.
9. Huang A, Brennan K, Azziz R. Prevalence of hyperandrogenemia in the polycystic ovary syndrome diagnosed by the National Institutes of Health 1990 criteria. *Fertil Steril*. 2010;93(6):938-41.
10. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;91(1):48-53.
11. Carmina E, Lobo RA: Use of fasting blood to assess the prevalence of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;82(3):61-7.
12. Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;57(2):9-18.
13. DeUgarte CM, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril*. 2005;83(5):454-69.
14. Yildiz BO, Knochenhauer ES, Azziz R. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(1):162-8.
15. Riso P, Visioli F, Grande S, Guarnieri S, Gardana C, Simonetti P, et al. Effect of a tomato-based drink on markers of inflammation, immunomodulation, and oxidative stress. *J Agric Food Chem*. 2010;54: 6-9.
16. Jafri I. F, Khan A. H, Gulfishan M, & Ansari, M. Y. K. Research Note EMS induced karyomorphological variations in *Cichorium intybus* L. *Electronic Journal of Plant Breeding*, 2011;2(4), 578-582.
17. Kalantari H, & Rastmanesh R. Protective property of *Cichorium intybus* in CCl<sub>4</sub> induced liver damage in mice. *Archives of Iranian Medicine*. 2000;3:56-65.
18. Papetti A, Daglia M, & Gazzani, G. Anti- and pro-oxidant activity of water soluble compounds in *Cichorium intybus* var. *silvestre* (Treviso red chicory). *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2002; 30(4), 939-945.
19. Brawer JR, Munoz M, Farookhi R. Development of the polycystic ovarian condition (PCO) in the estradiol valerate-treated rat. *Biology of reproduction*. 1986;35(3):647-55.
20. Sun BY, Zhang B, Lin ZJ, Li L, Wang HP, Zhou J. Chicory extract's influence on gutbacteria of abdominal obesity rat. *China J. Chin. Mater*. 2014;11: 21-8.
21. Liu H, Ivarsson E, Lundh T, Lindberg J. Chicory (*Cichoriumintybus*L.) and cereals differently affect gut development in broiler chickens and young pigs. *J. Anim. Sci. Biotechnol*. 2013;1:50-2.
22. Judzentiene A, udien'e J.B. Volatile constituents from aerial parts and roots of *Cichorium intybus*L. (chicory) grown in Lithuania, *Chemija*. 2008;19:25-28.
23. Alloush GA, Belesky DP, Clapham WM. Forage Chicory: A Plant Resource for Nutrient-Rich Sites. *J Agron Crop Sci*. 2003;18: 96-104.
24. Hahn S, Janssen OE, Tan S, Pleger K, Mann K, Schedliwski M, et al. Clinical and psychological correlates of quality-of-life in polycystic ovary syndrome. 2012;153: 53-60.
25. Emamian M, Tehrani Pour P, Gholam M, Shahrokh Abadi Sh. Evaluation of expression of IL-1 $\beta$ , IL-6, BCL2, TNF- $\alpha$  genes in male rats with kidney stone treated with aqueous extract of Chicory (*Cichorium intybus* L). *Animal Physiology and Development*. 2019;14:12 (3): 47-58.



Original Article

## Evaluation of Anti-Inflammatory Effect of Chicory Extract on Inflammatory Factors of Interleukin 8 and TNF $\alpha$ in Rats with Polycystic Ovary Syndrome

Shahverdi Shahraki A, Zia Jahromi N\*, Ruhi L

Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran

Received: 15 Jan 2020

Accepted: 23 Jun 2020

### Abstract

**Background & Objective:** Polycystic ovary disease is an indicator of inflammatory factors caused by ovarian inflammation and an increase in the number of ovarian cysts. The aim of the present study was to investigate the effect of hydroalcoholic extract of chicory plant on inflammatory markers in polycystic ovary syndrome rats.

**Materials & Methods:** In this study, adult female Wistar rats weighing 150-250 g were used and fed to the positive control group of metformin and negative control group via water gavage. At the end of blood sampling, serum levels of insulin, cholesterol, triglyceride and inflammatory factors interleukin-8 and TNF $\alpha$  were measured by ELISA.

**Results:** The present study showed that 400 mg/kg abstract of chicory can significantly reduce sugar and insulin of blood and fat profile and inflammation factors IL8 and TNF $\alpha$ . Significance level was considered as  $p < 0.05$

**Conclusion:** Given the positive effect of chicory abstract on serum concentration of sugar and insulin hormone and fat profile and inflammation factors in the rats with PCOS, this composition can be used as an alternative drug for treating this disease.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome, chicory, TNF $\alpha$ , IL 8, PCOS

\*Corresponding Author: Zia Jahromi Noosha, Department of Biology, Science Faculty, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran  
Email: Nooshazia.59@gmail.com  
<https://orcid.org/0000-0002-6114-7060>

Journal of Fasa University of Medical Sciences 10 (2020): 2387-2395