اثر مصرف خوراکی پودر فلفل قرمز و فلفل سیاه بر مقادیر سرمی هورمون‌های محور هیپوفیز-گناد در موش نر

سپیده بابایی گرمخانی[1]، نامدار یوسف‌وند[2*]

۱-کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه بیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
۲-استادیار فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
*آدرس مکاتبه: کرمانشاه، باغ ابریشم، دانشگاه رازی، دانشکده علوم، گروه بیولوژی جانوری
تلفن: ۴۲۷۴۵۴۵ (۰۸۳)، نمابر: ۳۴۲۷۴۵۳۱ (۰۸۳)
پست الکترونیک: Yousofnam@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۲/۲۸ **تاریخ تصویب:** ۹۴/۳/۶

چکیده

مقدمه: انواع فلفل در طب سنتی کاربردهای گسترده‌ای دارند. محور هورمونی هیپوفیز-گناد یکی از مواردی است که ممکن است تحت تأثیر فلفل قرار گیرد.

هدف: این تحقیق با هدف بررسی اثرات احتمالی فلفل قرمز و سیاه بر میزان سرمی هورمون‌های لوتئینی کننده (LH)، محرک فولیکولی (FSH) و تستوسترون انجام شد.

روش بررسی: ۲۱ سر موش نر نژاد NMRI به سه گروه شامل یک گروه کنترل و دو گروه تحت تیمار، به ترتیب دریافت‌کننده فلفل قرمز و دریافت‌کننده فلفل سیاه تقسیم شدند (n=7). گروه‌های تحت تیمار، پودر فلفل مخلوط شده با غذای استاندارد موش را با یک نسبت ۶/۶ درصد به مدت یک ماه به صورت خوراکی دریافت کردند. در پایان دوره تیمار، حیوانات را با کلروفرم بیهوش کرده و مستقیماً از قلب آنها خونگیری به عمل آمد و پس از جدا کردن سرم، هورمون‌های لوتئینی کننده (LH)، محرک فولیکولی (FSH) و تستوسترون با روش الایزا اندازه‌گیری شدند. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و به دنبال آن آزمون متعاقب توکی انجام شد.

نتایج: فلفل قرمز باعث افزایش هورمون تستوسترون ($p<$ ۰/۰۱) و فلفل قرمز و فلفل سیاه باعث افزایش هورمون FSH شد (به ترتیب $p<$ ۰/۰۰۱ و $p<$ ۰/۰۱) ولی بر میزان LH تأثیر معنی‌داری نداشت. مقدار هماتوکریت در گروه‌های تیمار نیز افزایش یافت ($p<$ ۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: مصرف خوراکی پودر فلفل قرمز و سیاه در افزایش هورمون‌های FSH و تستوسترون مؤثراند. بنابراین، این نوع فلفل‌ها احتمالاً دارای خواص آندروژنیکی می‌باشند. افزایش هماتوکریت ممکن است در نتیجه‌ی افزایش تستوسترون باشد.

گل‌واژگان: تستوسترون، فلفل سیاه، فلفل قرمز، FSH، LH

مقدمه

محور هیپوفیز- گناد در کنترل اعمال تولیدمثلی، تمایز جنسی، بروز صفات ثانویه جنسی و برخی از جنبه‌های رفتار دخالت دارد. شناخت عوامل تأثیرگذار بر این محور و راه‌های تغییر این اثرات همواره مدنظر محققین مختلف بوده است [۱]. هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون، کنترل‌کننده‌های اصلی اسپرماتوژنز هستند [۲].

گیاهان دارویی در گذشته برای درمان بیماری‌ها مورد استفاده بوده‌اند و امروزه نیز موضوع بسیاری از تحقیقات مختلف می‌باشند [۳]. فلفل قرمز ((Red pepper, (*Capsicum annuum* L.)، از خانواده سولاناسه (Solanaceae) می‌باشد که در اکثر نقاط گرمسیری و نیمه گرمسیری جهان کشت می‌شود [۴]. در میوه‌ی آن آب، کپسایسین (Capsaicin) (مسبب طعم تند)، کپسانتین (Capsantin) (مسبب رنگ قرمز)، کپ سیتین، سولانین، کپ سوربین، آلکالوئیدها، فلاونوئیدها، اسیدهای چرب، روغن‌های فرار، کاروتنوئید، کاروتن، قند و ویتامین‌های A، B، C و E وجود دارند. علاوه بر این، فلفل‌ها غنی از پلی‌فنول‌ها بویژه فلاونوئیدها، کوئرستین (Quercetin) و لوتئولین (Luteolin) هستند [۵]. فلفل سیاه (*Piper nigrum*) از خانواده پیپراسه (Piperaceae) از گونه‌های مهم فلفل است [۶] که در هند [۷]، مالزی، اندونزی، برزیل وسریلانکا می‌روید [۸]. از فلفل سیاه در تغذیه و عطرسازی استفاده می‌شود [۹، ۶] و استفاده از آن در طب سنتی هند وآمریکای لاتین سابقه دارد [۱۰]. فلفل سیاه دارای پی پرین و اسیدهای چرب لینولیک، اولئیک و پالمیتیک می‌باشد [۱۱]. پی پرین جزء فعال فلفل سیاه و مسبب مزه تند آن است [۱۲]. خواص ضدمیکروب [۱۳]، آنتی‌موتاژنیک [۱۴]، از بین برنده‌ی رادیکال‌های آزاد [۱۵]، تعدیل‌گر ایمنی، ضدتومور [۱۶]، ضدافسردگی [۱۷]، آنتی‌آپوپتوتیک [۱۸]، آنتی‌متاستاتیک [۱۹]، آنتی‌تیروئید [۲۰]، محافظت‌کننده کبد [۲۱]، محرک ایمنی [۲۲]، ضداسهال و ضداسپاسم [۲۳]، درمان بیماری‌های تنفسی [۲۵، ۲۴]، تب‌بر، ضدسرماخوردگی، ضدگاز معده [۲۶]، برای فلفل سیاه گزارش شده است. اخیراً اثر آنتی اسپرماتوژنیک و ضدباروری فلفل در موش گزارش شده است [۲۷]. فعالیت مهاری فلفل به پی‌پرین و اسیدهای چرب آن نسبت داده شده است [۲۸]. گزارشی مدعی است که پی‌پرین با اختلال در لانه‌گزینی موجب سقط جنین می‌شود [۲۹]. در حالی که گزارش دیگر بیان کرده که پی پرین با شل کردن عضلات صاف حلقوی تنگه (Isthmus) لقاح رحمی را افزایش داده است [۳۰]. با این وجود، مطالعه دیگری مدعی شده که پی پرین موجب معیوب کردن باروری در خوکچه هندی می‌شود [۳۱]. وجود این تناقضات، اثر گونه‌های مختلف فلفل و ترکیبات آنها در تحقیقات اندوکرین مورد توجه قرار داده است، در عین حال مطالعه‌ای مستقل در رابطه با تأثیر گیاه فلفل بر عملکرد محور هورمونی هیپوفیز- گناد صورت نگرفته است، بنابراین تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر مصرف خوراکی پودر فلفل قرمز و سیاه بر میزان هورمون‌های محور هیپوفیز- گناد، و نیز اثراتی که مصرف خوراکی پودر این دو نوع فلفل بر هماتوکریت و وزن بدن در موش نر می‌گذارند، طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها

در این آزمایش از ۲۱ سر موش نر نژاد NMRI در محدوده وزنی ۳۰ - ۲۰ گرم و سن ۲ - ۱/۵ ماه استفاده شد. حیوانات در سه گروه ۷ تایی در محدوده درجه حرارت نسبتاً ثابت (۲ ± ۲۵ درجه سانتی‌گراد) و نور کنترل شده با سیکل متناوب تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته به مدت ۱۵ روز نگهداری شدند و تا روز شروع تیمار به آب و غذا به صورت آزادانه دسترسی داشتند. مطابق با روش وان استون فلات و همکارانش، فلفل قرمز در آذر ماه از بازار عطاری شهر کرمانشاه به صورت سفارشی خریداری و آن را شسته در درجه حرارت اتاق قرار داده شد تا در سایه خشک شود؛ سپس با آسیاب نمودن، پودر آن تهیه شد. میوه فلفل سیاه نیز که به صورت خشک شده به دانه فلفل معروف است از بازار تهیه و آسیاب شد و پودر فلفل سیاه به دست آمد. غذای حیوان‌ها را به منظور مخلوط شدن با پودر خالص فلفل آسیاب کرده، پس از این کار مقدار ۱ گرم از پودر هر یک از فلفل‌ها با ۱۵ گرم غذا (دوز ۶/۶ درصد) که مقدار این دوز در آزمایش‌های پایه

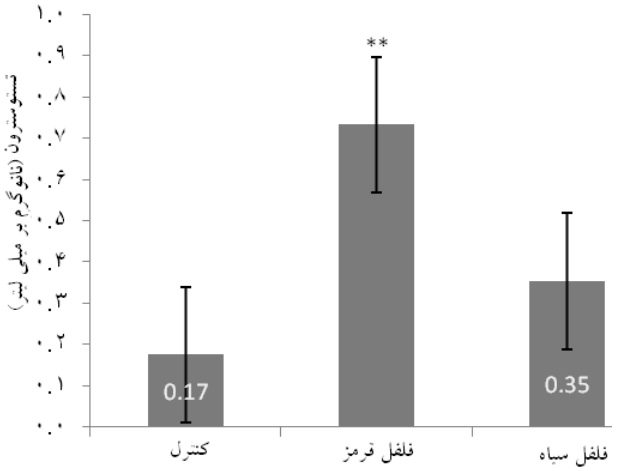
توسط وان استون- فلات به دست آمده [۳۲]، مخلوط کردیم. سپس مقداری آب ریخته و آن را به صورت خمیر و گلوله‌هایی درآورده و بر روی توری سیمی قرار دادیم تا در سایه و دمای اتاق خشک شوند. بدین ترتیب غذای با ۶/۶ درصد فلفل به دست آمد که به مدت ۳۰ روز در اختیار حیوانات گروه‌های تحت تیمار قرار گرفت. گروه کنترل در این مدت تنها از آب و غذای استاندارد مخصوص موش استفاده کردند. در پایان دوره ۳۰ روزه، با القای بیهوشی عمیق، خونگیری از قلب حیوانات انجام شد و نمونه‌ها به دستگاه سانتریفیوژ منتقل و به مدت ۱۵ دقیقه و با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ، سرم آنها جدا و به ویال‌های تمیز منتقل شدند. پس از انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه تحقیقاتی زاگرس کرمانشاه، سنجش هورمون‌های تستوسترون، FSH و LH با استفاده از روش الیزا [۱] و توسط کیت‌های هورمونی شرکت مونوبایند (Monobind) آمریکا انجام شد. میزان هماتوکریت (Hematocrit (HCT)) (درصد حجمی گلبول‌های قرمز) حیوانات نیز اندازه‌گیری شد. وزن حیوانات نیز در شروع و پایان دوره تیمار، اندازه و ثبت و اختلاف وزن بین اولین و آخرین روز تیمار مشخص شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

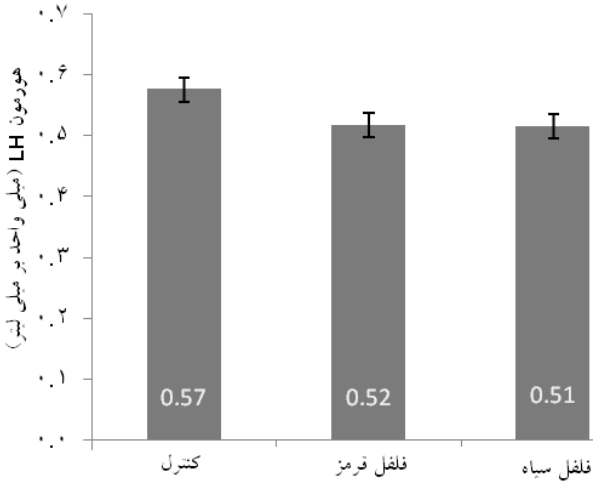
داده‌های به دست آمده از گروه‌ها توسط نرم‌افزار گراف پدپریزم نسخه ۵ (Graphpad prism 5) مورد بررسی قرار گرفت. ارزیابی داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه‌ی آنوا (Analysis of variance (ANOVA)) انجام و با آزمون متعاقب توکی (Tukey) محاسبه شد. مقادیر اختلاف کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. برای مقایسه میان دو گروه در صورت نیاز از آزمون آماری استودنت تی تست (Student t-test) استفاده شد.

نتایج

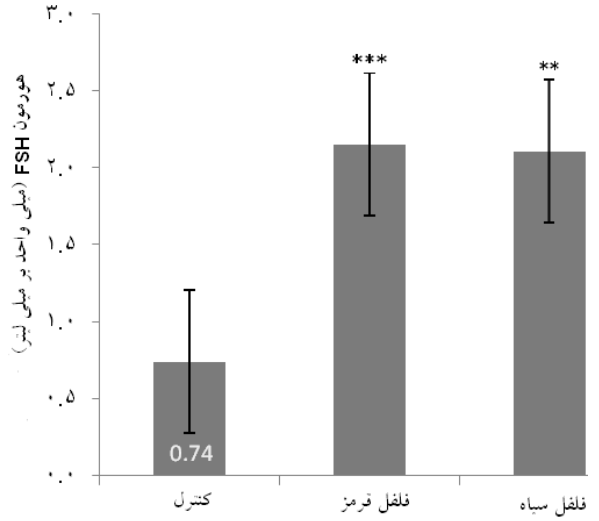
تحلیل آماری مقادیر هورمون تستوسترون سرم خون نشان داد که که در گروه‌های تیمار افزایش یافته است که این افزایش در گروه تیمار با غذای حاوی ۶/۶ درصد پودر فلفل قرمز نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود ($p<$ ۰/۰۱) (نمودار شماره ۱). درخصوص مقادیر هورمون LH، اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت (نمودار شماره ۲). میزان هورمون FSH در گروه‌های تیمار با فلفل قرمز و فلفل سیاه با دوز ۶/۶ درصد نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد (به ترتیب $p <$ ۰/۰۰۱ و $p <$ ۰/۰۱) (نمودار شماره ۳). تجزیه و تحلیل



نمودار شماره ۱- مقایسه میزان هورمون تستوسترون در گروه‌های تیمار با فلفل قرمز و سیاه با گروه کنترل (n= ۷). هر ستون بیانگر میانگین ± متوسط انحراف از معیار (Mean±SEM) مربوط به مقادیر هر گروه است. گروه دریافت‌کننده فلفل قرمز با گروه کنترل دارای تفاوت معنی‌دار است (۰/۰۰۱ > p =).**

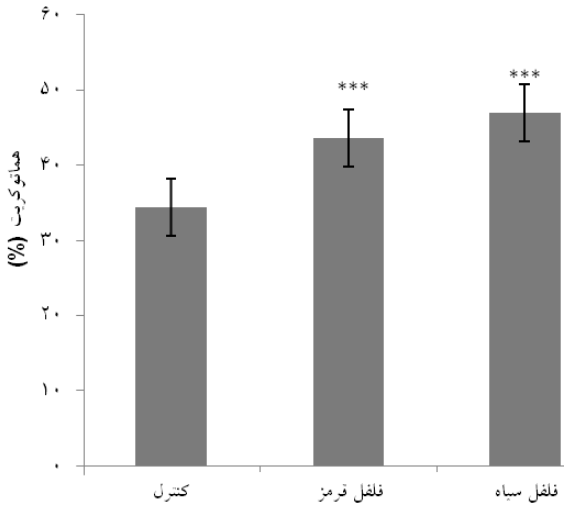


نمودار شماره ۲– میزان هورمون LH در گروه‌های تیمار با فلفل قرمز و سیاه در مقایسه با گروه کنترل (n= ۷). هر ستون بیانگر میانگین ± متوسط انحراف از معیار (Mean ± SEM) است. با وجود کاهش جزئی در گروه‌های تحت تیمار، تفاوت معنی‌دار نیست.

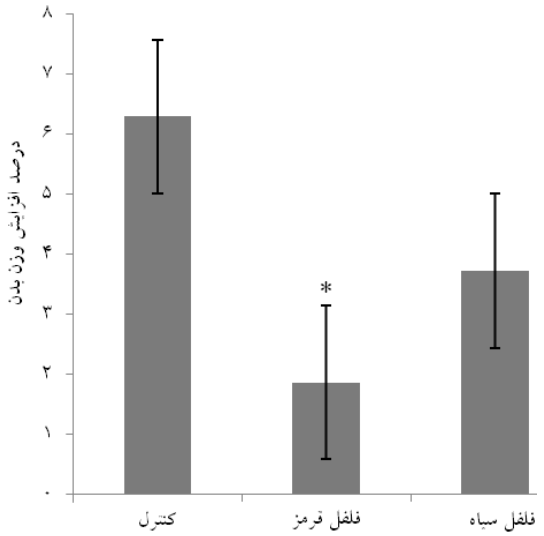


نمودار شماره ۳– مقایسه میزان هورمون FSH، در گروه‌های دریافت‌کننده فلفل قرمز و سیاه با گروه کنترل (n= ۷). هر ستون بیانگر میانگین ± متوسط انحراف از معیار (Mean ± SEM) است. تفاوت معنی‌دار گروه دریافت‌کننده فلفل قرمز با گروه کنترل (*=p < ۰/۰۰۱) و گروه دریافت فلفل سیاه با کنترل (**= p < ۰/۰۱) نشان داده شده است.**

داده‌های حاصل از هماتوکریت نشان داد که هماتوکریت در هر دو گروه تیمار نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافته است (نمودار شماره ۴) و بررسی داده‌های مربوط به وزن حیوانات در شروع و پایان آزمایش و محاسبه درصد افزایش وزن در پایان دوره‌ی تیمار نشان داد که میانگین وزن حیوانات در گروه‌های تجربی مصرف‌کننده فلفل قرمز و سیاه نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است و این کاهش با آزمون آماری تی‌استیودنت، در گروه تجربی فلفل قرمز نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود (نمودار شماره ۵).



نمودار شماره ۴- مقایسه مقدار هماتوکریت (درصد حجمی گلبول‌های قرمز)، در گروه‌های دریافت‌کننده فلفل قرمز و سیاه با گروه کنترل (n= ۷). هر ستون بیانگر میانگین ± متوسط انحراف از معیار (Mean ± SEM) است. تفاوت معنی‌دار گروه‌های دریافت‌کننده فلفل قرمز و دریافت کننده فلفل سیاه با کنترل (p < ۰/۰۱ =) نشان داده شده است.**



نمودار شماره ۵ – مقایسه اثر فلفل قرمز و سیاه بر میزان افزایش وزن بدن، (n= ۷). هر ستون بیانگر میانگین ± متوسط انحراف از معیار (Mean ± SEM) است. تفاوت معنی‌دار گروه دریافت‌کننده فلفل قرمز با گروه کنترل (p <۰/۰۵ =*) نشان داده شده است. است.

بحث

با سنجش مقادیر هورمون‌ها، افزایش هورمون‌های FSH و تستوسترون در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل نشان داده شد. اما میزان هورمون LH در گروه‌های تجربی، اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان نداد.

افزایش غلظت سرمی تستوسترون در گروه‌های تحت تیمار با غذای محتوی پودر فلفل قرمز و یا سیاه افزایش نشان داد که این افزایش در گروه فلفل قرمز معنی‌دار بود. فلفل قرمز دارای پلی فنول‌ها بویژه ترکیبات فلاونوئیدی در ساختار خود می‌باشند [۵]. فلاونوئیدها در فلفل سیاه نیز وجود دارند و در آنالیزهای فیتوشیمیایی آن،

فلاونوئیدها شناسایی شده‌اند [۳۳]. فلاونوئیدها (Flavonoids) جز دسته‌ای از ترکیبات به نام فیتواستروژن‌ها هستند [۳۴]. علت افزایش تستوسترون، احتمالاً ناشی از حضور ترکیبات فلاونوئیدی یا فیتواسترونی است که با ممانعت از آنزیم‌های مشارکت‌کننده در متابولیسم تستوسترون، مانند آروماتاز و ۵ آلفا ردوکتاز، باعث افزایش تستوسترون می‌شوند [۳۶، ۳۵]. همچنین فیتواستروژن‌ها ضمن ممانعت از تبدیل تستوسترون به استروژن، به صورت رقابتی به گیرنده استروژن متصل می‌شوند، می‌توانند سطح تستوسترون را بالا ببرند [۳۷].

با وجود این، در مطالعات مربوط به انسان نشان داده است که افزودن استرادیول می‌تواند علاوه بر فرونشاندن افزایش گنادوتروپین، به نقش استروژن به عنوان یک تنظیم‌کننده‌ی بازخوردی منفی ترشح گنادوتروپین‌ها اشاره داشته باشد [۳۸]. مطالعات متعددی نشان داده که تجویز استروژن و یا ترکیبات مشابه استروژن در نوزاد، موجب تغییر در ترشح گنادوتروپین‌ها می‌شود [۴۱، ۴۰، ۳۹]. تجویز یک دوز بالا از استرادیول به موش‌های صحرایی نر یک روزه، موجب کاهش در ترشح گنادوتروپین و کاهش پاسخگویی هیپوفیز به GnRH [۴۲] و کاهش مقدار FSH، LH شده است [۴۱]. افزودن استروژن به موش نوجوان، با محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گناد مداخله خواهد کرد [۴۳]. تجویز دوزهای افزایش یابنده‌ی استرادیول به موش‌های صحرایی نر بالغ، کاهش معنی‌داری در غلظت در گردش LH و FSH نشان داده که متعاقب آن منجر به کاهش در مقادیر تستوسترون سرمی و بیضه‌ای شده است [۴۴]. بر اساس این گزارش‌ها اثر احتمالی فیتواستروژن‌ها در افزایش تستوسترون یا متفاوت از استرادیول فرض می‌شود یا اینکه عدم افزایش (حتی کاهش جزئی) LH از این فرآیند قابل توجیه است. اما علی‌رغم گزارش‌های فوق‌الذکر، برخی محققین یک اثر تحریک‌کنندگی دوزهای پایین استرادیول روی FSH را مشاهده کرده‌اند [۴۵، ۳۹]. بنابراین، این نتایج اشاره می‌کنند که استروژن در دوزهای مختلف می‌تواند در هر دوی اثرات کاهشی و یا افزایشی گنادوتروپین‌های هیپوفیز در نرها شرکت کند. لذا احتمالاً گیاهان دارویی که دارای مواد فیتواستروژنی هستند می‌توانند همانند دوز پایین استروژن عمل کنند و در فرایند افزایش FSH مظنون به ایفای نقش باشند. بر همین مبنا میزان هورمون FSH در گروه‌های تجربی که نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافته بود ممکن است توجیه شود و احتمالاً افزایش هورمون FSH نیز ناشی از اثر ترکیبات فلاونوئیدی فلفل قرمز و فلفل سیاه است که از نظر ساختمان و عمل شبیه ۱۷- بتا- استرول می باشند یا اینکه اثراتی شبیه به استروژن را ایجاد می‌نمایند [۴۶] و در واقع افزایش میزان هورمون FSH در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل، اثر مثبت ترکیبات مشابه استروژنی بر هیپوفیز را حمایت می‌کند. از طرفی میزان هورمون LH در گروه‌های تجربی، تغییر معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان نداد. میزان تقویت شده‌ی تولید تستوسترون با وجود مقادیر تغییر نیافته‌ی LH بسیار جالب است و احتمالاً ناشی از یک افزایش در شمار سلول‌های لیدیگ و یا واکنش‌پذیری یا افزایش در حساسیت این سلول‌ها به محرک تغییر نیافته‌ی LH بوده است [۴۷]. بنابراین می‌توان افزایش تستوسترون را ناشی از احتمال اثر برخی ترکیبات موجود در فلفل‌ها دانست که با تأثیر احتمالی بر سلول‌های لیدیگ بیضه، سنتز تستوسترون را افزایش داده‌اند. همچنین می‌توان علت عدم تغییر معنی‌دار در میزان غلظت LH گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل را به اثر مستقیم مهاری تستوسترون بر هیپوفیز قدامی ربط داد که از طریق این بازخورد، هیپوفیز به طور اختصاصی ترشح LH را کاهش می‌دهد [۴۸].

گزارش شده است که پی‌پرین ترکیب اصلی فلفل سیاه، مانع فرایندهای تولیدمثلی می‌شود و فلفل سیاه توسط زنان مالایی جهت خاتمه‌ی بارداری اولیه استفاده می‌شود [۴۹]. همچنین گزارش کرده‌اند که پی‌پرین در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم، باعث کاهش غلظت تستوسترون درون بیضه‌ای می‌شود. در مطالعه‌ای دیگر، پی پرین یک اثر مهاری قوی بر تستوسترون ۵- آلفا- ردوکتاز را نشان داده است [۵۱]. نتایج مطالعه‌ی ما بر خلاف گزارش‌های ذکر شده، حاکی از این بود که مصرف فلفل سیاه اثرات تقویتی بر هورمون‌های ضروری تولیدمثلی دارد که می‌توان علت این اختلاف را چنین استدلال کرد که احتمالاً به کار بردن ترکیب پی‌پرین (که یکی از مواد موجود در فلفل است)، موجب بروز برخی اثرات ضدباروری می‌شود اما

زمانی که میوه فلفل مصرف می‌شود اثر ضدباروری پی‌پرین دیگر مشاهده نمی‌شود و به علت اثرات سایر ترکیبات مؤثر فلفل از جمله فلاونوئیدها، اثرات افزایشی آندروژن‌ها دیده می‌شود. علاوه بر این در این آزمایش دیده شد که مصرف خوراکی پودر فلفل قرمز و سیاه، میزان هماتوکریت خون حیوانات در گروه‌های تجربی را به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش می‌دهند. هورمون تستوسترون عملکردهای فیزیولوژیکی متنوعی در بدن انسان‌ها دارد که یکی از آن تأثیرات، اثر مثبت بر خون‌سازی، می‌باشد [۵۲]. در واقع استروئیدهای آنابولیک موجب افزایش در سنتز اریتروپویتین می‌شوند. در نتیجه، آندروژن‌ها موجب یک افزایش در هموگلوبین و هماتوکریت می‌شوند [۵۳]. در تحقیق حاضر با مقایسه وزن حیوانات در شروع و پایان آزمایش مشاهده شد که میانگین افزایش وزن حیوانات در هر دو گروه تجربی فلفل قرمز و سیاه نسبت به گروه کنترل کمتر بود که این تفاوت در گروه دریافت‌کننده فلفل قرمز در حد معنی‌دار قرار داشت. نتایج ما با نتایج مطالعاتی که قبلاً در زمینه‌ی اثر انواع فلفل بر وزن بدن صورت گرفته‌اند سازگار است [۵۸ – ۵۴]. کپسایسین یکی از مواد موجود در فلفل قرمز است، مطالعات بسیاری روی اثرات کپسایسین بر متابولیسم لیپید صورت گرفته است. در آزمایش‌های حیوانی، نشان داده شده که کپسایسین با محدود کردن تولید سلول‌های سفید چربی و فعال‌سازی لیپوپروتئین لیپاز (LPL) به منظور کاهش مقادیر چربی بدن، اثرات ضد چاقی را نشان می‌دهد [۵۷ – ۵۵]. همچنین گزارش شده که کپسایسین از طریق افزایش ترشح کتکول آمین‌ها از مدولای آدرنال در موش‌های صحرایی، به طور عمده از طریق فعال‌سازی سیستم عصبی مرکزی، موجب افزایش گرمازایی بدن می‌شود [۵۶- ۵۵]. فعالیت سمپاتیکی به طور منفی با چربی بدن مرتبط است [۵۹]. همچنین پی‌پرین موجود در فلفل سیاه فعالیت سلول‌های چربی را مختل می‌کند و فرد را در حین تولید انرژی لازم حاصل از سوزاندن چربی‌ها لاغر نگه می‌دارد [۶]. بنابراین کاهش وزن مشاهده شده در حیوانات گروه‌های تجربی می‌تواند ناشی از اثرات ترکیبات مختلف موجود در فلفل‌ها شامل اثر بر متابولیسم لیپیدها و اثرات گرمازایی اجزای اصلی فلفل قرمز و سیاه، یعنی کپسایسین و پی‌پرین باشد. با عنایت به افزایش هورمون تستوسترون در تجویز خوراکی فلفل و اثر آنابولیکی تستوسترون بر توده ماهیچه، کاهش آهنگ وزن بدن در گروه‌های تحت تیمار در آزمایش ما نمی‌تواند با فرض کاهش توده ماهیچه توجیه شود.

نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که مصرف خوراکی پودر فلفل قرمز و سیاه موجب افزایش میزان سرمی هورمون تستوسترون و FSH می‌شود اما در میزان سرمی هورمون LH تغییر معنی‌داری ایجاد نمی‌کند. با توجه به افزایش غلظت هورمون‌های تستوسترون و FSH می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که احتمالاً فلفل قرمز و سیاه از خواص آندروژنیکی برخوردار بوده و می‌توانند با تأثیر بر سطوح مختلف محور هیپوفیز- گناد، (عمدتاً با تأثیر بر بیضه‌ها) میزان ترشح هورمون‌های FSH و تستوسترون را تقویت کنند. مقدار هماتوکریت در گروه‌های تیمار نیز افزایش یافت این افزایش هماتوکریت ممکن است در نتیجه‌ی افزایشِ تستوسترون باشد. همچنین با توجه به تأثیر فلفل در کاهشِ میزان افزایش وزن بدن، با انجام مطالعات تکمیلی و با توصیه‌ی مصرف صحیح پودر فلفل در رژیم غذایی، می‌توان یک جایگزین مناسب به جای داروهای طبی صنعتی، برای پیشگیری و درمان ریسک ابتلا به چاقی معرفی نمود.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از زحمات و راهنمایی‌های ارزنده مسئولین و پرسنل کتابخانه مرکزی دانشگاه رازی درخصوص تأمین منابع علمی این پژوهش و همکاری مسئولین آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری دانشگاه رازی، کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

منابع

1. Jafarian A, Akhondei M, Pazhoohan M, Sadeghei M, Zarnani A and Saleh khoo Sh. Effect of FSH and estradiol in the induction of spermatogenesis in the mouse model of azoospermia. *J. Reprod. Infertility* 1387: 317 - 24. [Persian]

2. Kazemi P, Joharei H, Sharifi A and Zeraatpisheh A. Androgenic effects of Origanum vulgare extract on pituitary hormone levels - gonadal axis in adult male Wistar rats. *J. Arak Univ. Med. Sci.* 1390; 14 (6): 89 - 96. [Persian]

3. Mokhtarei M, Fesharaki M and Makareian N. Selegiline drug's effect on the pituitary - gonad and testis histological changes in adult male rats. *Sci. J. Hamdan Univ. Med. Sci.* 1384; 12 (1): 58 - 62. [Persian]

4. Golob P, Moss C, Dales M, Fidgen A, Evans J and Gudrups I. The use of spices and medicinal plants as bioactive protectants for grains, FAO, Agricultural Service Bulletin. 1999: 137-239.

5. Lee Y, Howard LR and Villalon B. Flavonoids and antioxidant activity of fresh pepper (*Capsicum annuum*) cultivars. *J. Sci. Food* 1995; (60): 473 - 6.

6. Bath SR, Chandel KPS and Malik SK. Plant regeneration from various explants of culyivated Piper species. *Plant Cell Rep*. 1995; (14): 398 - 402.

7. Nair RR and Gupta SD. Somatic embryogenesis and plant regeneration in black pepper (*Piper nigrum* L). *J. Hortic. Sci. Biotchnol.* 2003; (78): 416 - 21.

8. Backer CA, Bakhuizen Van Den Brink RC. Angiospermae, Families 8–110. *Flora of Java*. Publisher: Vol. I. N.V.P. Noordhoff-Groningen: the Netherlands. 1963, Vol. I, 8–110.

9. Philip VJ, Dominic J, Triggs GS, Dickinson NM. Micropropagation of black pepper (*Piper nigrum* L.) through shoot tip cultures. *Plant Cell Rep.* 1992; (12): 41 - 4.

10. Scott IM, Jensen HR, Philogene BJR and Arnason JT. A review of Piper spp. (Piperaceae). Phytochemistry, insecticidal activity and mode of action. *Phytochem. Rev*. 2008; (7): 65 - 75.

11. Semler U and Gross GG. Distribution of piperine in vegetative parts of *Piper nigrum*. *Phytochem*. 1988; 27 (5): 1566 - 7.

12. Tripathi AK, Jain DC and Kumar S. Secondary metabolites and their biological and medical activities of Piper species plants. *J. Med. Arom. Plant Sci.* 1996; (18): 302 - 21.

13. Dorman HJ and Deans S. Antimicrobial agents from Plants; Antibacterial activity of Plant Volatile Oils. *J. Appl. Microbiol.* 2000; (88): 308 - 16.

14. EL-Hamas R, Idomar M, Alonsor-Moraga A and Munoz Serra A. Antimutagenic Properties of bell and black peppers. *Food Chem. Toxicol.* 2003; (41): 41 - 7.

15. Gulcin I. The antioxidant and radical scavenging activities of black pepper (*Piper nigrum*) seeds. *Int. J. Food Sci. Nutr*. 2005; (54): 491 - 9.

16. Sunila ES and Kuttan G. Immunomodulatory and Antitumor activity of Piper longm Linn. and Piperine. *J. Ethnopharmacol.* 2004; (90): 339 - 46.

17. Lee SA, Hong SS, Han XH, Hwang JS, Oh GJ, Lee KS and et al. Piperine from the fruits of *piper longum* with inhibitory effect on monoamine oxidas and antidepressant-like activity. *Chem. Pharm. Bull.* 2005; (53): 832 - 35.

18. Pathak N, Khandelwal S. Cytoprotective and immunomodulating properties of Piperine on murine splinocytes: an in vitro study. *Eur J Pharmacol* 2007; (576) 160.

19. Pradeep CR, Kuttan G. Effect of Piperine on the inhibition of lung metastasis induced by B16F-10 melanoma cells in mice. *Clin Exp Metastasis* 2002; (19) 703.

20. Panda S, Kar A. Piperine lowers the serum concentration of thyroid hormones, glucose and hepatic 5D activity in adult male mice. *Horm Metab Res* 2003; (35) 523. Cited in PubMed; PMID/14517767.

21. Koul IB, Kapil A. Evaluation of the liver protective potential of piperine, an active principle of black and long peppers. *Planta Med* 1993; (59) 413-17.

22. Pathak N, Khandelwal S. Immunomodulatory role of Piperine in cadmium induced thymic atrophy and splenomegaly in mice. *Env Toxic Pharma* 2009; (28) 52-60.

23. Bajad S, Bedi KL, Singla AK, Johri RK. Antidiarrhoeal activity of Piperine in mice. *Planta Med* 2001; (67) 284-7.

24. Ravindran PN, Babu KN, Sacikumar B, Krishna murthy KS. Botany and Crop improvement of Black pepper. In: Black pepper (*Pipper nigrum* L). *Med Aromatic Plant Sci* 2000: 32-142.

25. Sambaiah K, and Satyanarayana MN. Influence of red pepper and Capsaicin on body compositional lipogenenesis in rats. *J Biosci* 1982: 425-30.

26. Parmer VS, Jain SC, Bisht KS, Jain R, Taneja P, Jha A, et al. Phytochemistry of the genus *piper*. *Phytochem* 1997; (46) 597-673.

27. Mishra RK, Singh SK. Antispermatogenic and antifertility effects of fruits of *Piper nigrum* L. in mice. *Indian J Exp Biol* 2009; 47(9):706-14.

28. Hirata N, Tokunaga M, Naruto S, Iinuma M, and Matsuda H. Testosterone 5 α-Reductase inhibitory active constituents of *Piper nigrum* leaf. *Biol Pharm Bull* 2007; 30(12): 2402-5.

29. Piyachaturawat P, Glinsukon T, Peugvicha P. Postcotical antifertility effect of piperine. *COC* 1982; (26) 625-33.

30. Piyachaturawat P, Pholpramool C. Enhancement of fertilization by piperine in hamsters. *Cell Biol Int* 1997; (21) 405-9.

31. Piyachaturawat P, Sriwattana W, Damronghol P, Pholpramool C. Effects of piperine on hamster sperm capacitation and fertilization in vitro. *Int J Androl* 1991; (14) 283-290.

32. Swanston – Flatt SK, Day C, Bailey CJ, Flatt RR. Evaluation of traditional plant treatments for diabetic studies in streptozocin diabtic mice. *Acta Diabetol Lat* 1989; (26) 51 – 55.

33. Oficial method of analysis of AOAC (Association of official analytical chemists) 15th ed. *Washington DC* 1990: 210.

34. Panjeshahi M, Dehghani F, Tahei T, Panahi Z. The effects of hydroalcholic extract of Actinidia chinesis sperm count and motility and the blood levels of estradiol and testosterone in male rats. *Arch Iran Med* 2005; 8(3): 211-16.

35. Jeremy P, Spencer E. The intraction of flavonoids within neural signaling pathways. *Rev* 2007; (3) 257-73.

36. Farsam H, Amanlou M, Dehpour AR, Jahanian F. Antiinflammatory and analgesic activity of biebersleinia multifida DS, Root extract. *J Ethnopharm* 2000; 71(3): 443-7.

37. Wanger J, Ronnekleiv K, Bosch A, Kelly J. Estrogen biphasically modifies hypothalamic GABAergic function concomitantly with negative and positive control of LH release. *J Neurosci* 2001; 21(6): 2085-93.

38. Handelsman DJ, Wishart S, Conway AJ. Oestradiol enhances testosterone-induced suppression of human spermatogenesis. *Hum Reprod* 2000; (15) 672-9.

39. Atanassova N, McKinnell C, Turner KJ, Walker M, Fisher JS, Morley M, et al. Comparative effects of neonatal exposure of male rats to potent and weak (enviromental) estrogens on spermatogenesis at puberty and the relationship to adult testis size and fertility: evidence for stimulatory effects of low estrogen levels. *J Endocrinol* 2000; (141) 3898-3907.

40. Sharpe RM, Atanassova N, McKinnell C, Parte P, Turner KJ, Fisher JS, et al. Abnormalities in functional development of the Sertoli cells in rats treated neonatally with diethylstillbestrol: a possible role for estrogens in Sertoli cell development. *Biol Reprod* 1998; (59) 1084-94.

41. Tena-Sempere M, Navarro J, Pinilla L, Gonzalez LC, Huhtaniemi I, Aguilar E. Neonatal exposure to estrogen differentially alters estrogen receptor α and β Mrna expression in rat testis

during postnatal development. *J Endocrinol* 2000; (165) 345-57.

42. Pinilla L, Garnelo P, Gayton F, Aguilar E. Hypothalamic- pituitary function in neonatally oestrogen-treated male rats. *J Endocrinol* 1992; (134) 279-286.

43. Spearow JL, Doemeny P, Sera R, Leffler R, Barkley M. Genetic variation in susceptibility to endocrine disruption be estrogen in mice. *Sci* 1999; (285) 1259-61.

44. De Jong FH, Uilenbroek TJ, Van der Molen HJ. Oestradiol-17β, testosterone and gonadotrophins in oestradiol-17β-treated intact adult male rats. *J Endocrinol* 1975; (65) 281-2.

45. Ebling FJ, Brooks AN, Cronin AS, Ford H, Kerr JB. Estrogenic induction of spermatogenesis in the hypogonadal mouse. *J Endocrinol* 2000; (141) 2861-9.

46. Barzegari F, Mirhosseini M. Effect of angelica extract on testicular tissue changes and the amount of testosterone in the rat. *Razi J Med Sci* 1391; 19(99): 18-24. [Persian]

47. Ramaswamy S, Marshall GR, McNEILY AS, And Plant TM. Dynamics of the Follicle-Stimulating Hormone (FSH)-Inhibin B Feedback Loop and Its Role in Regulating Spermatogenesis in the Adult Male Rhesus Monkey (*Macaca mulatta*) as Revealed by Unilateral Orchidectomy. *Endocrinol* 2000; (141) 18-27.

48. Gayton H. Medical Physiology, Translation, Shadan F. *Tehran University of Medical Sciences* 1387: 1506. [Persian]

49. Kritiker KR, Basu BD. Indian medicinal plants. New Connaught Place. *India Bishen Singh Mahendra Pal Singh* 2012: 785-8.

50. Malini T, Manimaran RR, Arunakaran J, Aruldhas MM, Govindarajulu P. Effects of piperine on testis of albino rats. *J Ethnopharm* 1999; (64) 219-25.

51. Noriko H, Masashi T, Shunsuke N, Munekazu I, and Hideaki M. Testostrone 5-α Reductase Inhibitory Active Constituents of *Piper nigrum* leaf. *Biol Pharm Bull* 2007; 30 (12): 2402-5.

52. Larsen R, Kronenberg H, Melmed S, Polonski K, editors. Testicular Disorders. William's Texbook of Endocrinology.*Philadelphia, PA:WB Saunders*;2007.

53. Lamb DR. Anabolic steroids in athletics: how well to they work and how dangerous are they? *Am J Sports Med* 1984; (12) 31-8.

54. Buck SH, Burks TF. The neuropharmacology of capsaicin: review of some recent observations. *Pharmacol Rev* 1986; (38) 179-226.

55. Kawada TKI, Hagihara and Iwai K. Effects of Capsaicin on Lipid metabolism in Rats Fed a High Fat Diet. *J. Nutr* 1986; (116) 1272-1278.

56. Watanabe T, Kawada T, Yamamoto M, Iwai K. Capsaicin, a pungent principle of hot red pepper, evokes catecholamine secretion from the anesthetized rats. *Biochem Biophys Res Commun* 1987; (142) 259-64.

57. Srinivasan MR, Satyanarayana MN. Effect of capsaicin on skeletal muscle lipoprotein lipase in rats fed high fat diet. *Indian J Exp Biol* 1989; (27) 910-2.

58. Hsu CL, Yen GC. Effects of capsaicin on induction of apoptosis and inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells. *J Agric Food Chem* 2007; (55) 1730-6.

59. Bray GA. Reciprocal relation of food intake and sympathetic activity: experimental observations and clinical implications. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24(Suppl 2): S8-S17.

60. Ao P, Hu S, and Zhao A Essential oil analysis and trace element study of the roots of Piper nigrum L. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 1998; 23 (1): 42-3, 63.