

تأثیر بتانین چغندر قرمز بر سندرم تخمدان پلی کیستیک القاء شده در رت

حدیث منتظری^۱، سیده ملیحه صفوی^{۲*}، آزاده ابراهیم حبیبی^۳، پریچهر یغمایی^{۴*}

۱- دانش آموخته گروه تخصصی زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- استادیار، پژوهشکده بیوتکنولوژی، سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران، تهران، ایران
۳- دانشیار، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران۴- استاد، گروه تخصصی زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
* آدرس مکاتبه: تهران، سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران، پژوهشکده بیوتکنولوژی
صندوق پستی: ۳۳۵۳۵۱۱۱

تلفن و نمابر: ۵۶۲۷۶۰۳۱ (۰۲۱)

پست الکترونیک: m.safavi@irost.ir

تاریخ تصویب: ۹۶/۹/۱۳

تاریخ دریافت: ۹۶/۴/۸

چکیده

مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک (Polycystic ovary syndrome (PCOS یک بیماری غدد جنسی در زنان و به عنوان یکی از عوامل اصلی نازایی در سنین باروری می‌باشد. با این وجود درمان این بیماری قطعی نیست و همواره بحث برانگیز است. هدف: در این تحقیق اثرات بتانین به عنوان یک رنگدانه قرمز در چغندر قرمز در رت‌های با سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده مورد مطالعه قرار گرفت.

روش بررسی: سدیم - والرات جهت القا سندرم تخمدان پلی کیستیک به صورت داخل صفاقی به مدت ۲۵ روز به رت‌های ماده از نژاد ویستار تزریق شد. رت‌ها به صورت تصادفی در ۵ گروه تقسیم شدند که عبارتند از: یک گروه کنترل سالم، گروه شم (سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده) با دریافت روزانه ۰/۵ ml آب مقطر، گروه متفورمین و دو گروه که بعد از تزریق سدیم-والرات، بتانین با دوزهای ۸mg/kg و ۱۶ در روز به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. گلوکز، پروفایل لیپیدی و هورمون‌های گنادوتروپین با روش کالریمتریک اندازه‌گیری شد. مطالعات هیستولوژیک روی برش عرضی بافت تخمدان رنگ‌آمیزی شده با همتوکسیلین-اوتوزین انجام شد.

نتایج: در مقایسه با گروه شم بتانین تعداد کیست‌های تخمدان را کاهش داده و فولیکول‌های اولیه، در حال رشد، گراف و جسم زرد را افزایش داد. همچنین بتانین میزان گلوکز، کلسترول، LDL و LH پلاسما را در موش‌های با سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده کاهش و سطح HDL و FSH را افزایش داد.

نتیجه‌گیری: بتانین در رت‌های با سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده توانست وضعیت رت‌ها را از نظر تعداد کیست‌ها و فولیکول‌ها بهبود بخشد.

گل‌واژگان: بتانین، چغندر قرمز، سندرم تخمدان پلی کیستیک



مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (Polycystic ovary syndrome (PCOS) شایع ترین بیماری غدد در زنان در سنین باروری می باشد، به طوری که ۶ تا ۱۴ درصد از زنان در سنین باروری دچار این بیماری می باشند. [۱]. تظاهرات بالینی این بیماری بسته به شدت آن متفاوت می باشد به طوری که از تظاهرات بالینی مهم سندرم مذکور می توان به اختلالات در قاعدگی، علایم مربوط به هیپراندرژیسم و نازایی مرتبط با عدم تخمک گذاری اشاره نمود [۲، ۳].

درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک بر اساس علایم بالینی اشاره شده متفاوت است. قرص های ضد بارداری حاوی چند هورمون (Combined hormonal contraceptive (CHC) (OCs) و همچنین طب سوزنی می توانند در درمان اختلالات قاعدگی مورد استفاده قرار گیرند. از طرفی علایم مرتبط با هیپراندرژیسم که شامل آکنه، رویش موی زاید و طاسی می باشند، اغلب با استفاده از قرص های ضد بارداری و در صورت عدم درمان، با تجویز ضد اندروژن ها قابل درمان می باشد. کاهش وزن در زنان چاق به عنوان اولین روش درمان نازایی بوده و دارو درمانی با کلومیفن سیترات (Clomiphene citrate) (ضد استروژن)، مهارکننده های آروماتاز (Aromatase inhibitors) (کاهش دهنده استرون و استرادیول)، گونادوتروپین ها (Gonadotropins) (تحریک تخمک گذاری) متفورمین (Metformin) (پایین آورنده قند خون) در این بیماران می تواند بسیار مؤثر باشد. علاوه بر روش های اشاره شده لاپاروسکوپی تخمدان نیز ممکن است در درمان نازایی ناشی از عدم تخمک گذاری مورد استفاده قرار گیرد [۴-۶].

بر اساس مطالعات اخیر، استرس اکسیداتیو نقش مهمی در بروز علایم سندرم تخمدان پلی کیستیک مانند افزایش تولید آندروژن و نازایی دارد (Lee 2010; Shirsath 2015) لذا استفاده از آنتی اکسیدان ها در درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک توجه زیادی را به سوی خود جلب کرده است. برخی خصوصیات مانند چاقی بخصوص تجمع چربی در شکم، افزایش آندروژن و مقاومت به انسولین می تواند باعث افزایش اکسیداتیو استرس در این بیماران شود. از سوی دیگر در افراد

با سندرم پلی کیستیک، سطح سرمی ویتامین ها و آنتی اکسیدان ها کاهش یافته و این بیماران در معرض اکسیداتیو استرس قرار می می گیرند [۷].

درمان با مواد استخراج شده از گیاهان با فعالیت آنتی اکسیدانی می تواند یکی از روش های درمانی مؤثر بدون عوارض جانبی در بیماران با سندرم تخمدان پلی کیستیک باشد. بتانین رنگدانه غنی از نیتروژن موجود در ریشه چغندر قرمز (Beta vulgaris rubra) [۸] دارای اثرات درمانبخش زیادی مانند اثرات آنتی اکسیدانی [۹-۱۱]، ضد التهابی [۱۲، ۱۳] ضد سرطانی [۱۴، ۱۵] می باشد. مطالعات زیادی بر روی اثرات درمانی و مفید چغندر قند و نیز اثرات آنتی اکسیدانی بتانین به عنوان ماده مؤثره این گیاه انجام شده است؛ لذا در تحقیق حاضر اثر بتانین بر روی مدل موشی با سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده از لحاظ تأثیر بر روی کیست ها و برخی فاکتورهای بیوشیمیایی مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش ها

حیوانات مورد مطالعه

در این تحقیق تعداد ۳۵ سر رت ماده از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۱۸۰-۲۰۰ گرم به طور تصادفی انتخاب شده و به اتاق پرورش حیوانات مجتمع آزمایشگاهی رازی دانشگاه آزاد علوم تحقیقات انتقال داده شدند. حیوانات در درجه حرارت ۲۲-۲۰ درجه سانتی گراد و سیکل روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شده و روزانه آب و غذای کافی دریافت نمودند. به منظور ایجاد سازش با محیط آزمایشگاه، حیوانات به مدت حداقل یک هفته در آزمایشگاه نگهداری شدند. برای القای سندرم تخمدان پلی کیستیک در رت ها از تزریق داخل صفاقی داروی استرادیول - والرات (از شرکت سیگما-الدریج) به میزان ۱۱ mg/ml استفاده شد. تزریق تا ۲۵ روز و روزانه بین ساعت ۱۱-۱۳ صورت گرفت. جهت اطمینان از القا سندرم تخمدان پلی کیستیک بر روی چندین رت تشریح انجام شد. سپس ۳۰ رت به طور تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند که ۶ رت در گروه کنترل سالم و ۲۴ رت با سندرم تخمدان



قرار گرفتند و به صورت (Mean±SEM) ارائه شد. نمودارها توسط نرم افزار Excel ترسیم شدند. P value در سه سطح معنا داری $P < 0/05$ ، $P < 0/01$ و $P < 0/001$ در نظر گرفته شد.

نتایج

مقایسه وزن حیوانات طی ۲ ماه آزمایش که به طور هفتگی انجام شد، نشان داد که در انتهای آزمایش، وزن رت های گروه شم در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته بود ولی وزن رت ها در گروه های تجربی و گروه متفورمین در مقایسه با گروه شم، افزایش یافته بود اما افزایش وزن در گروه های مذکور نسبت به گروه شم معنادار نبود.

همانطور که در شکل شماره ۱ نشان داده شده است در گروه شم که تحت تزریق داخل صفاقی والرات سدیم قرار گرفته اند، تعداد کیست ها افزایش داشته است اما در گروه هایی که بتانین و متفورمین دریافت کرده اند تعداد کیست ها در مقایسه با گروه شم به طور معناداری کاهش یافته است بررسی های مرفولوژیک نشان داد که تعداد فولیکول های اولیه، در حال رشد و گراف و همچنین جسم زرد در گروه شم در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافته است. پس از تیمار تخمدان های پلی کیستیک با متفورمین و بتانین به مدت ۳۰ روز تعداد فولیکول های اولیه، در حال رشد و گراف به طور معناداری در مقایسه با گروه شم افزایش یافت. چنین وضعیتی برای جسم زرد نیز در گروه هایی که با متفورمین یا بتانین تیمار شده بودند، مشاهده شد که نشانه انجام و آغاز تخمک گذاری در آنها است (شکل شماره ۲).

طبق نتایج، میزان گلوکز خون در روزهای پایانی تزریق والرات سدیم در رت ها افزایش معناداری ($P < 0/001$) نشان داد. در حالی که تیمار همان رت ها با متفورمین و بتانین موجب کاهش قابل توجهی در سطح گلوکز خون شد.

میزان تری گلیسیرید، LDL و کلسترول سرم در گروه شم با سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معناداری نشان داد. در رت های با سندرم تخمدان پلی کیستیک القا شده پس از تیمار با متفورمین و بتانین در میزان تری گلیسیرید نسبت به گروه شم کاهش قابل توجهی مشاهده

پلی کیستیک القا شده در ۴ گروه با تیمارهای مختلف یک ماهه قرار گرفتند که بدین شرح می باشد: گروه استاندارد یا کنترل مثبت (تزریق روزانه داخل صفاقی ۱۰۰ mg متفورمین محلول در ۰/۵ ml آب مقطر)، گروه شم (تزریق روزانه داخل صفاقی حلال یا آب مقطر به میزان ۰/۵ ml) گروه تجربی ۱ (تزریق روزانه داخل صفاقی ۰/۵ ml بتانین با دوز ۸ mg/kg) و گروه تجربی ۲ (تزریق روزانه داخل صفاقی ۰/۵ ml بتانین با دوز ۱۶ mg/kg).

سنجش فاکتورهای بیوشیمیایی سرم رت ها

میزان قند خون به صورت هفتگی در دستگاه رسترینر (شرکت آرا طب فن ساخت ایران) مورد بررسی قرار گرفت. پس از اتمام مدت زمان تیمار حیوانات با پنبه آغشته به اتر درون دسیکاتور بیهوش شده و از قلب رت ها خونگیری به عمل آمد و سرم آنها جداسازی شد. کلسترول، تری گلیسیرید و گلوکز سرم توسط کیت های شرکت زیست شیمی با روش آنزیمی و کالریمتریک مورد سنجش قرار گرفت. میزان هورمون های LH، FSH توسط کیت های الیزای خریداری شده از شرکت Cosmo Bio Co. Ltd. Japan تعیین شد.

مطالعه میکروسکوپی مقاطع بافت تخمدان

پس از تشریح رت ها تخمدان ها خارج و در فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شده و پس از فرآیند آبگیری، پارافین دهی و قالب گیری انجام شد. برش هایی به ضخامت ۷-۶ میکرومتر تهیه شده و پس از قرارگیری بر روی لام، رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین انجام شد.

لازم به ذکر است از هر نمونه ده برشبه صورت serial section تهیه شد و تعداد فولیکول های اولیه، در حال رشد، گراف، جسم زرد و کیست ها در هر مقطع تخمدان رت ها شمارش شد و میانگین محاسبه شد. مطالعات مقاطع بافتی بوسیله میکروسکوپ نوری و بزرگنمایی ۴۰۰ انجام شد.

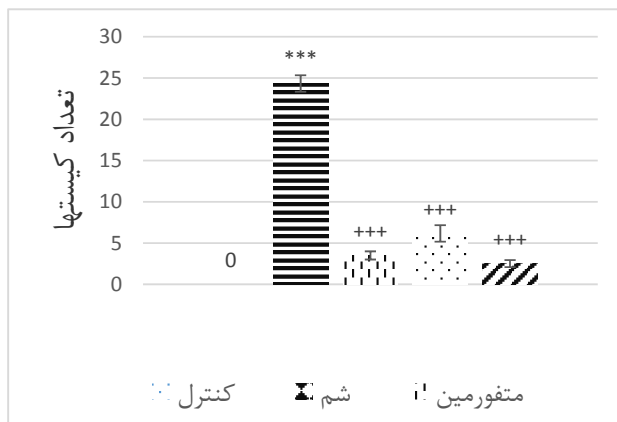
بررسی های آماری

تمامی داده ها توسط نرم افزار SPSS v20 و تست turkey آنالیز و بررسی شدند. نتایج در سه سطح معناداری مورد آنالیز

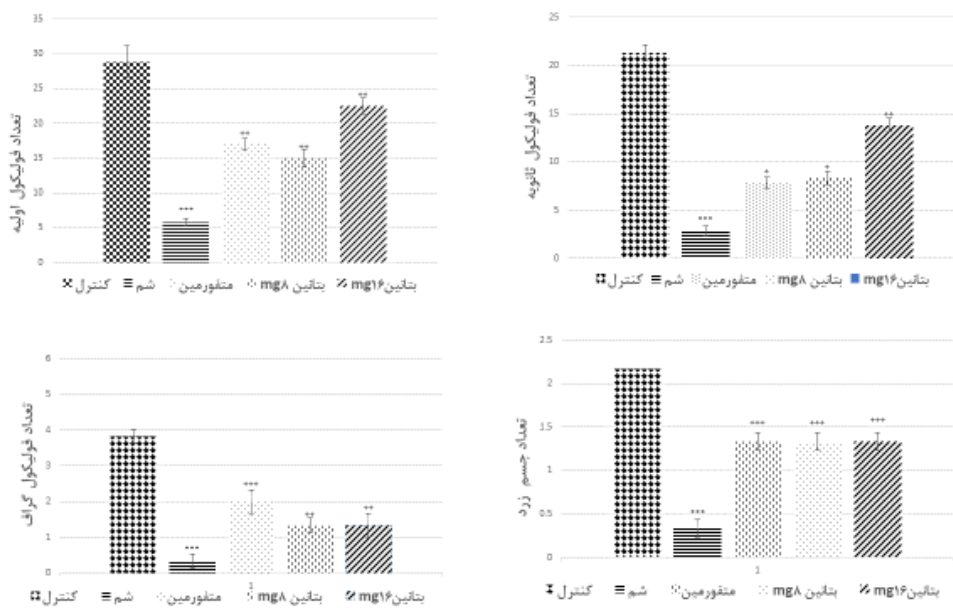


میزان آن در رت‌های با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تیمار شده با متفورمین و بتانین نسبت به گروه شم افزایش نشان داد (جدول شماره ۱). بر اساس نتایج، تیمار رت‌های مبتلا به

نشد در حالی که کاهش میزان LDL و کلسترول سرم در گروه های تیمار شده نسبت به گروه شم قابل توجه بود. میزان HDL در انتهای دوره تیمار در گروه شم در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری کاهش یافت ($P < 0/001$) ولی



شکل شماره ۱- مقایسه تعداد کیست‌های بافت تخمدان (Mean±SEM) در انتهای دوره تیمار در گروه شم در مقایسه با گروه کنترل و گروه‌های تجربی و متفورمین در مقایسه با گروه شم (n=6). (سطح اختلاف معنی‌داری بین گروه شم با گروه کنترل: $P < 0/05$ ، $P < 0/01$ ، $P < 0/001$ سطح اختلاف معناداری بین گروه‌های تجربی و متفورمین با گروه شم: $P < 0/05$ ، $P < 0/01$ ، $P < 0/001$).



شکل شماره ۲- مقایسه تعداد فولیکول‌های بافت تخمدان (Mean±SEM) در انتهای دوره تیمار در گروه شم در مقایسه با گروه کنترل و گروه‌های تجربی و متفورمین در مقایسه با گروه شم (n=6). (سطح اختلاف معناداری بین گروه شم با گروه کنترل: $P < 0/05$ ، $P < 0/01$ ، $P < 0/001$) (سطح اختلاف معناداری بین گروه‌های تجربی و متفورمین با گروه شم: $P < 0/05$ ، $P < 0/01$ ، $P < 0/001$)



جدول شماره ۱- مقایسه برخی فاکتورهای بیوشیمیایی و هورمون ها بین گروه های کنترل، شم و تجربی

گروه‌ها						میانگین غلظت
۱۶ mg/kg +PCOS بتانین	PCOS+ بتانین ۸mg/kg	PCOS+ متفورمین	PCOS (شم)	کنترل (نرمال)		
++ ۷۹ ± ۱/۵	۸۳ ± ۲/۱ ⁺⁺	۸۱ ± ۲/۳ ⁺⁺	*** ۱۱۸ ± ۲/۰	۸۰ ± ۱/۸	گلوکز (mg/dl)	
۱۱۹ ± ۱/۸	۱۲۲ ± ۱/۵	۱۲۰ ± ۰/۷	** ۱۲۵ ± ۰/۴	۹۸ ± ۰/۲	تری‌گلیسرید (mg/dl)	
۷۷ ± ۲/۱ ⁺⁺	۸۰ ± ۱/۸ ⁺⁺	++ ۷۹ ± ۲/۴	** ۱۰۰ ± ۱/۷	۸۳ ± ۱/۰	کلسترول (mg/dl)	
++ ۳۶ ± ۱/۴	+ ۲۶ ± ۲/۱	+ ۲۵ ± ۲/۱	*** ۲۰ ± ۱/۱	۳۵ ± ۰/۸	mg/dl (HDL)	
+ ۲۳ ± ۱/۴	+ ۲۷ ± ۱/۱	+ ۲۵ ± ۱/۱	*** ۳۰ ± ۱/۴	۲۰ ± ۱/۵	mg/dl (LDL)	
++ ۱/۷ ± ۰/۱۰	++ ۱/۶ ± ۰/۲۲	++ ۱/۸ ± ۰/۱۰	*** ۱/۱ ± ۰/۰۴	۲/۳ ± ۰/۰۶	FSH (u/l)	
۰/۵۳ ± ۰/۰۲ ⁺⁺	۰/۵۳ ± ۰/۰۲ ⁺⁺	++ ۰/۵۱ ± ۰/۰۶	*** ۰/۷۲ ± ۰/۰۳	۰/۳۸ ± ۰/۰۵	LH (u/l)	

سطح اختلاف معناداری بین گروه شم با گروه کنترل: P < ۰/۰۰۱ ، * P < ۰/۰۱ ، * P < ۰/۰۵
سطح اختلاف معناداری بین گروه‌های تجربی و متفورمین با گروه شم: P < ۰/۰۰۱ ، ** P < ۰/۰۱ ، + P < ۰/۰۵

مطالعه Lugo-radillo و همکاران در سال ۲۰۱۲ می‌باشد. نتایج مطالعه آنها نشان داد که بتانیدین (فرم بدون گلوکز بتانین) ریشه چغندر قرمز باعث کاهش قند خون در رت‌های تحت تیمار می‌شود [۱۸]. در مطالعه‌ای که اثرات عصاره چغندر قرمز بر روی گلوکز و انسولین بعد از غذا مورد بررسی قرار گرفت، نشان داده شد که عصاره چغندر موجب کاهش قند خون بعد از صرف غذا می‌شود. احتمالاً ترکیبات فیتوشیمیایی از طریق کاهش هضم و جذب گلوکز، افزایش ترشح انسولین و تغییر در سیگنالینگ و حساسیت به انسولین موجب کاهش قند خون بعد از غذا می‌شوند [۱۹].

در زنان دچار با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، میزان تری‌گلیسرید، VLDL و کلسترول افزایش می‌یابد که این افزایش خود زمینه لازم برای ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت ملیتوس می‌باشد [۲۰]. استرادیول - والرات به عنوان یک استروژن آگزوزن (با منشأ خارج بدن) موجب دیس لیپیدمی مانند کاهش HDL-کلسترول، افزایش تری‌گلیسرید و LDL-کلسترول می‌شود [۲۱، ۴]. در مطالعه حاضر نیز به دنبال تزریق استرادیول - والرات به رت‌های آزمایشگاهی افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان پروفایل لیپیدی تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL مشاهده شد، در حالی که میزان HDL نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری نشان داد. تجویز متفورمین و بتانین موجب کاهش معنادار در میزان LDL و کلسترول سرم و افزایش

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با بتانین موجب کاهش گلوکز، LDL و کلسترول خون شده در حالی که میزان HDL را افزایش داد اما تأثیری بر میزان تری‌گلیسرید خون حیوانات تیمار شده، نداشت.

در میزان هورمون FSH سرم رت‌های مبتلا به سندرم در مقایسه با گروه کنترل کاهش قابل توجهی مشاهده شد که در گروه‌های بیمار تیمار شده با متفورمین و بتانین میزان این هورمون افزایش معناداری نشان داد. در حالی که میزان هورمون LH سرم در این رت‌ها کاهش قابل توجهی یافت.

بحث

سندرم پلی‌کیستیک تخمدان یکی از بیماری‌های مهم زنان در سنین باروری بوده و درمان قطعی برای این بیماری وجود ندارد. اخیراً مطالعاتی در مورد درمان‌های بر پایه مواد مؤثره گیاهی و بخصوص آنتی‌اکسیدان‌ها انجام شده است [۱۷-۱۶، ۷]. در پژوهش حاضر، اثرات بتانین به عنوان ماده مؤثره ریشه چغندر قرمز بر روی سندرم پلی‌کیستیک تخمدان القا شده در رت‌های ماده، مورد مطالعه قرار گرفت تا اثرات بتانین بر روی فاکتورهای بیوشیمیایی، تعداد کیست‌ها، فولیکول‌ها، جسم زرد و همچنین برخی هورمون‌ها بررسی شود. طبق نتایج این مطالعه میزان گلوکز سرم در گروه رت‌های دریافت‌کننده متفورمین و بتانین نسبت به گروه شم کاهش یافت (جدول شماره ۱) که منطبق با



افزایش تعداد فولیکول‌های اولیه، در حال رشد، گراف و جسم زرد در گروه‌های تیمار شده گردید (شکل شماره ۲). به نظر می‌رسد بخشی از نقش چغندر قرمز در باروری مربوط به افزایش تعداد فولیکول‌ها و کاهش تعداد کیست‌ها می‌باشد. از آنجا که طبق برخی مطالعات آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند با افزایش حساسیت به انسولین و بهبود سلامت بیماران با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در درمان بیماران نقش مهمی داشته باشند [۲۴، ۷] احتمالاً بتانین با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود می‌تواند در کاهش عوارض سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مفید باشد.

عدم سنجش هورمون‌های جنسی (تستوسترون، استروژن و پروژسترون) و مقایسه با کنترل از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌باشد که پیشنهاد می‌شود همزمان با تست‌های انجام شده در رت‌های با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القا شده میزان هورمون‌های مذکور اندازه‌گیری و مورد سنجش قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

بر طبق نتایج مطالعه حاضر، بتانین باعث کاهش گلوکز، کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL سرم می‌شود پس می‌توان نتیجه‌گیری کرد که بتانین احتمالاً می‌تواند از بروز اختلالات متابولیک ناشی از سندرم پلی‌کیستیک تخمدان از جمله دیابت ملیتوس، چاقی، بیماری‌های قلبی - عروقی جلوگیری کند. در بررسی‌های بافتی مشخص شد بتانین باعث کاهش کیست‌های تخمدان و افزایش فولیکول اولیه در حال رشد گراف و جسم زرد می‌شود که می‌تواند ناشی از اثر بتانین بر هورمون‌های LH و FSH و در نتیجه بهبود تخمک‌گذاری و باروری باشد.

معنادار در میزان HDL سرم در مقایسه با گروه شم شد. بر طبق مطالعات، بتالاین از چغندر قرمز در پروفایل لیپیدی سرم مانند افزایش نسبت HDL به LDL-کلسترول، کاهش غلظت LDL اکسید شده نقش دارد [۱۱]. در مطالعه Lee و همکاران، کلسترول تام و تری‌گلیسیرید پلازما در موش‌های C57BL/6J تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب همراه با چغندر قرمز به مدت ۴ هفته در مقایسه با رت‌های کنترل با رژیم غذایی پرچرب کاهش یافته و میزان HDL-کلسترول افزایش یافته بود [۱۵].

در بیماران دچار سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مقدار هورمون LH در حال گردش و نسبت LH/FSH در مقایسه با کنترل افزایش می‌یابد [۲۲]. تغییرات هورمونی در مراحل انتهایی رشد و بلوغ فولیکول موجب تشکیل کیست در تخمدان می‌شود [۲۳]. در مطالعه حاضر نیز میزان هورمون FSH سرم در گروه شم در مقایسه با گروه کنترل کاهش و هورمون LH افزایش قابل توجهی یافته بود (جدول شماره ۱). بتانین موجب افزایش معنا داری در میزان هورمون FSH و کاهش در میزان هورمون LH در رت‌های تحت تیمار شد. مطالعه‌ای که اثرات بتانین یا چغندر قرمز بر روی ترشح هورمون‌های جنسی در بیماران با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را مشخص نماید، یافت نشد اما نتایج مطالعه‌ای که اثرات بتانین بر تخمک‌گذاری ماکیان را مورد بررسی قرار داده بود، نشان می‌دهد که بتانین بر تشکیل تخم در ماکیان از طریق تحریک ترشح LH و FSH از هیپوفیز پیشین تأثیرگذار است.

بر اساس مطالعه حاضر بتانین تعداد کیست‌ها را در گروه‌های با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در مقایسه با گروه شم به طور معناداری کاهش داد (شکل شماره ۱). همچنین موجب

منابع

1. Wu C, Wei K and Jiang Z. 5 α -reductase activity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2017; 15: 21-30.
2. Peng Z, Sun Y, Lv X, Zhang H, Liu C and Dai S. Interleukin-6 levels in women with polycystic

- ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Plos One* 2016; 11 (2): e0148531.
3. Badawy A, Elnashar A. Treatment options for polycystic ovary syndrome. *Int. J. Womens Health* 2011; 3: 25 – 35.



4. Sirmans SM and Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin. Epidemiol.* 2014; 6: 1-13.
5. Zhang Y, Hu M, Meng F, Sun X, Xu H, Zhang J, Cui P, Morina N, Li X, Li W, Wu XK, Brännström M, Shao R and Billig H. Metformin ameliorates uterine defects in a rat model of polycystic ovary syndrome. *EBioMedicine* 2017; 18: 157-70.
6. Homburg R. The management of infertility associated with polycystic ovary syndrome. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2003; 1: 109-118.
7. Amini L, Tehranian N, Movahedin M, Tehrani FR and Ziaee S. Antioxidants and management of polycystic ovary syndrome in Iran: A systematic review of clinical trials. *Iran. J. Reprod. Med.* 2015; 13 (1): 1-8.
8. Clifford T, Constantinou CM, Keane KM, West DJ, Howatson G and Stevenson EJ. The plasma bioavailability of nitrate and betanin from *Beta vulgaris rubra* in humans. *Eur. J. Nutr.* 2017; 56 (3): 1245-54.
9. BelhadjSlimen I, Najar T and Abderrabba M. Chemical and Antioxidant Properties of Betalains. *J. Agric. Food. Chem.* 2017; 65 (4): 675-89.
10. Zielinska-Przyjemka M, Olejnik A, Kostrzewa A, Łuczak M, Jagodziński P P and Baer-Dubowska W. The beetroot Component betanin modulates ROS production, DNA damage and apoptosis in human polymorphonuclear neutrophils. *Phytother. Res.* 2012; 26: 845 - 52.
11. Imtiyaj Khan M. Plant betalains: safety, antioxidant activity, clinical efficacy, and bioavailability. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2016; 15: 316-30.
12. Reddy MK, Alexander-Lindo RL and Nair MG. Relative inhibition of lipid peroxidation, cyclooxygenase enzymes, and human tumor cell proliferation by natural food colors. *J. Agric. Food Chem.* 2005; 53: 9268-73.
13. Zielinska-Przyjemka M, Olejnik A, Dobrowolska-Zachwieja A, Luczak and Baer-Dubowska W. DNA damage and apoptosis in blood neutrophils of inflammatory bowel disease patients and in Caco-2 cells in vitro exposed to betanin. *Postepy. Hig. Med. Dosw. (Online).* 2016; 70: 265-71.
14. Nowacki L, Vigneron P, Rotellini L, Cazzola H, Merlier F, Prost E, Ralanairina R, Gadonna JP, Rossi C and Vayssade M. Betanin-Enriched Red Beetroot (*Beta vulgaris* L.) Extract Induces Apoptosis and Autophagic Cell Death in MCF-7 Cells. *Phytother. Res.* 2015; 29 (12): 1964-73.
15. Lee EJ, An D, Nguyen CT, Patil BS, Kim J and Yoo KS. Betalain and betaine composition of greenhouse- or field-produced beetroot (*Beta vulgaris* L.) and inhibition of HepG2 cell proliferation. *J. Agric Food Chem.* 2014; 62 (6): 1324-31.
16. Al-kataan MA, Ibrahim MA, Al-jammas MHH, Shareef YS and Sulaiman MA. Serum Antioxidant Vitamins Changes in Women with Polycystic Ovarian Syndrome. *J. Bahrain. Med. Sci.* 2010; 22: 68-71.
17. Amini L, Tehranian N, Movahedin M, Ramezani Tehrani F and Soltanghorae H. Polycystic Ovary Morphology (PCOM) in Estradiol Valerate Treated Mouse Model. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences* 2016; 4 (1): 13 - 7.
18. Lugo-radillo A, Delgado-enciso I and Peña-beltrán E. Betanidin significantly reduces blood glucose levels in BALB/c mice fed with an atherogenic diet. *Nat. Prod. Bioprospect.* 2012; 2: 154 - 5.
19. Wootton-Beard PC, Brandt K, Fell D, Warner S and Ryan L. Effects of a beetroot juice with high neobetanin content on the early-phase insulin response in healthy volunteers. *J. Nutr. Sci.* 2014; 3: e9.
20. Pirwany IR, Fleming R, Greer IA, Packard CJ and Sattar N. Lipids and lipoprotein subfractions in women with PCOS: relationship to metabolic and endocrine parameters. *Clin. Endocrinol (Oxf).* 2001; 54 (4): 447-53.



21. Ruman J, Brenner S and Sauer MV. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis following hormone replacement prior to cryothaw transfer. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2002; 19 (2): 94-7.

22. Taylor AE, McCourt B, Martin K, Anderson EJ, Adams J, Schoebfeld D and Hall JE. Determinants of abnormal gonadotropin secretion in clinically

defined women with PCOS. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997; 82: 2248 - 56.

23. Vanholder T, Leroy JL, Dewulf J, Duchateau L, Coryn M, de Kruif A and Opsomer G. Hormonal and metabolic profiles of high-yielding dairy cows prior to ovarian cyst formation or first ovulation post partum. *Reprod. Domest. Anim.* 2005; 40 (5): 460-7.



The Effects of Betanin of Beetroot in Polycystic Ovary Syndrome Induced Rat

Montazeri H (M.Sc.)¹, Safavi M (Ph.D.)^{2*}, Ebrahim-Habibi A (Ph.D.)³, Yaghmaei P (Ph.D.)¹

1- Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Department of Biotechnology, Iranian Research Organization for Science and Technology, P.O.Box: 3353-5111, Tehran, Iran

3- Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author: Department of Biotechnology, Iranian Research Organization for Science and Technology, P.O.Box: 3353-5111, Tehran, Iran

Tel & Fax: +98-21-56276031

Email: m.safavi@irost.ir

Abstract

Background: Polycystic ovary syndrome (PCOS) as a common cause of infertility is the endocrine disorder among reproductive-aged women. Nevertheless, the management and treatment of this major problem is not deterministic, and surrounded by many controversies.

Objective: In this study the effects of betanin, as red pigment present in red beetroot, in the PCOS induced rats are evaluated.

Methods: Sodium valerate was injected intraperitoneally into wistar female rats to induce PCOS for 25 days. The rats were randomly divided into five groups: a normal control group without sodium valerate, Sham (sodium valerate-induced PCOS) group received 0.5 ml distilled water, metformin group and two groups that received betanin at doses of 8 and 16 mg/kg/ day for 30 days after they were administered sodium valerate. The Glucose, lipid profile, gonadotropine hormones were determined using calorimetric assays in PCOS induced rats. Histological examinations were carried out on hematoxylin-eosin stained sections using light microscopy.

Results: When compared with sham, betanin caused low ovarian cysts with a high incidence of ovarian primary, antral, graafian follicles and corpus luteum. The plasma glucose, cholesterol, LDL and LH levels were found to be diminished significantly in rats with PCOS whereas plasma HDL and FSH levels were significantly increased.

Conclusion: The betanin affected the cysts and follicles of the PCOS induced rats.

Keywords: Betanin, Beetroot, Polycystic ovary syndrome

