

بررسی اثرات عصاره میوه کیوی (*Actinidia deliciosa*) بر وزن بدن، هورمون-های تیروئیدی، درد و حافظه در موش‌های صحرایی نر هیپوتیروئیدی

خدیجه حسونی زاده فلاحیه^۱، سیما نصری^۲، محمد کاظم غریب ناصری^۳، علیرضا سرکاکي^{۴*}،
شهرام مهدی زاده^۴

چکیده

زمینه و هدف: در هیپوتیروئیدی تولید اکسیدان‌ها موجب اختلالات رفتاری می‌شود. میوه کیوی حاوی ویتامین‌های مختلف و مواد آنتی‌اکسیدانی است. هدف از انجام این مطالعه بررسی اثر عصاره میوه کیوی بر وزن بدن، حافظه، درد، میزان T3 و T4 سرمی در موش‌های صحرایی نر هیپوتیروئیدی است. روش بررسی: موش‌های صحرایی نر ویستار (۲۵۰-۲۰۰ گرم)، شامل گروه-های: (۱) کنترل (۷-۲) هیپوتیروئیدی که با تجویز ۵۰۰ mg/lit داروی متی-مازول در آب آشامیدنی به مدت سه هفته هیپوتیروئید شده، و سپس به زیرگروه‌های درمان که به ترتیب: ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg/5ml عصاره میوه کیوی و یا سالین نرمال را ۱۴ روز و هر روز یکبار به صورت خوراکی (گاوژ) دریافت کردند. (۸) کنترل مثبت که دوز ۱ mg/lit لوواتیروکسین دریافت کرد. هورمون‌های T3 و T4 تمامی حیوانات با روش رادیوایمیواسی، درد با Tail Flick و حافظه حیوانات با شاتل باکس و وزن بدن اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با روش آماری ANOVA یکطرفه و آزمون HSD با سطح معناداری حداقل $P < 0/05$ آنالیز شدند.

یافته‌ها: در موش‌های هیپوتیروئیدی هورمون‌های تیروئیدی، درد و حافظه به طور معناداری کاهش یافت ($P < 0/01$). دوزهای ۱۵۰ و ۲۰۰ عصاره کیوی بدون تأثیر بر غلظت هورمون‌های تیروئیدی بهبودی درد و حافظه در موش‌های هیپوتیروئیدی را بطور معنادار بهبود داد ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: تجویز عصاره کیوی به دلیل اینکه سطوح کاهش یافته هورمون‌ها متعاقب هیپوتیروئیدی را افزایش نداد، بنابراین تأثیری بر محور عصبی - هورمونی نداشته است. می‌توان این اثرات بهبودی بخش کیوی بر اختلالات رفتاری متعاقب هیپوتیروئیدی را احتمالاً به خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن در مغز نسبت داد.

کلید واژگان: هیپوتیروئیدی، عصاره میوه کیوی، T3, T4، وزن بدن، درد، حافظه، موش صحرایی.

۱- دانشجوی دکترای تخصصی علوم

جانوری.

۲- دانشیار فیزیولوژی.

۳- استاد فیزیولوژی پزشکی.

۴- استادیار فیزیولوژی پزشکی.

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی فارس، شیراز، ایران.

۲- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور واحد شرق تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۴- گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

* نویسنده مسؤول:

علیرضا سرکاکي، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۶۱۱۲۷۸۷

Email: sarkaki_a@yahoo.com

مقدمه

در سه دهه اخیر با افزایش تعداد مطالعات مشخص شده است که هورمون‌های تیروئیدی اعمال فیزیولوژیک مهمی، نه تنها در طی مدت بلوغ مغز بلکه هم‌چنین در مغز مهره‌داران بالغ دارند. گیرنده‌های آلفا و بتا تری-یدوتیرونینی (T3) در تمام مغز موش صحرائی بیان می‌شوند. هنگامی که غده تیروئید فعالیت بیش از حد داشته باشد، مقادیر بسیار زیادی هورمون‌های T3 و T4 به داخل خون ترشح می‌نماید. هیپوتیروئیدسم بر عکس این حالت است، هیپوتیروئیدسم اولاً ناشی از نقص عملکردی در ترشح این غده بوده و ثانیاً به دلیل عملکرد نامناسب محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید است. هیپوتیروئیدسم هم‌چنین می‌تواند ناشی از فقدان ید در رژیم غذایی باشد که از تولید کافی هورمون‌ها توسط غده تیروئید ممانعت می‌کند، یا ناشی از عارضه جانبی برخی از داروها نظیر لیتیم است (۱). اثرات مرکزی و محیطی افزایش مواد اکسیدانی در طی هیپوتیروئیدی منجر به اختلالات شناختی، حسی مانند درد و حرکتی نظیر تعادل حرکتی می‌گردد (۱۵).

کیوی (*Actinidia deliciosa*) گیاهی از خانواده Actinidiaceae و جنس *Actinidia* است. در این جنس گونه‌های زیادی وجود دارند که تنها دو گونه آن یعنی *A. Chinensis* و *A. deliciosa* از نظر اقتصادی، باغبانی و ارزش غذایی حائز اهمیت هستند (۲). در سال‌های اخیر محبوبیت میوه کیوی در سطح جهانی افزایش یافته است، از نظر تولید جهانی در حال حاضر پس از موز، پرتقال و سیب در رتبه چهارم قرار دارد (۳). بر اساس گزارش FAO در سال ۲۰۰۸ میلادی ایران رتبه هشتم تولید کیوی را داشته است (۴). کیوی به خاطر دارا بودن طعم و عطر مناسب، ارزش غذایی و دارویی فراوان، یکی از محبوب‌ترین میوه‌ها در جهان به حساب می‌آید (۵). کیوی میوه‌ای نیمه گرمسیری، حاوی انواع ویتامین‌های گروه A, B, C, E, PP، و هم‌چنین موادی مانند: تانن، روی، فسفر، سدیم، پتاسیم، کلر،

منیزیم، کلسیم، مس، سولفور (گوگرد)، پرتنولاکتیک، اکتینیدین، آهن، منگنز، اسید فولیک، کروم و ترکیبات فیبری، کلرومیل، فنل، فلاونوئید می‌باشد، که هر ۱۰۰ گرم آن محتوی ۳۰۰ میلی‌گرم ویتامین C، همین طور مقدار قابل ملاحظه‌ای قند می‌باشد. به علاوه گفتنی است که از ۲۰ نوع ویتامین شناخته شده، حدود ۱۷ نوع آن در کیوی وجود دارد، در حالی که در موز تنها ۳ نوع ویتامین یافت می‌شود (۶ و ۷).

بالا بودن ویتامین C، فیبر رژیمی، ویتامین‌های E و K، فنولها، ترکیبات فلاونوئیدی و آنتی‌اکسیدانی در میوه کیوی باعث کاهش بیماری‌هایی هم‌چون سرطان و ناراحتی‌های قلبی و عروقی می‌شود، هم‌چنین مقاومت بدن در برابر بسیاری از بیماری‌ها را افزایش می‌دهد (۳ و ۸). کیوی رقیق‌کننده خون است و از چربی بالا و فشار خون، سرماخوردگی و ورم لوزالمعده پیش‌گیری می‌کند. از میوه کیوی در تهیه سالاد، شیرینی‌ها، بستنی، مربا و غیره استفاده می‌شود. دارای ویتامین‌های A، گروه B، اسید فولیک، املاح روی، فسفر، سدیم، پتاسیم، کلر، منیزیم، کلسیم و سولفور است. ترشح ادرار را هم افزایش می‌دهد، موجب کاهش وزن می‌شود و برای پیش‌گیری از روماتیسم مفید است. کیوی دارای آگزالات است که این ترکیب وقتی وارد بدن می‌شود در مایعات بدن باقی می‌ماند و موجب بروز عارضه در اعضای نظیر کلیه‌ها و کیسه صفرا می‌شود، زیرا مانع جذب کلسیم می‌شود. بنابراین مصرف میوه کیوی در افراد مستعد ایجاد سنگ کلیه و سنگ کیسه صفرا باید کمتر شود. بهتر است این میوه در این‌گونه افراد حداقل ۲ تا ۳ ساعت قبل و بعد از مصرف لبنیات و حتی قرص‌های کلسیم باشد (۹).

مقدار ویتامین C موجود در کیوی ۱۲-۱۰ برابر لیموترش و ۶۰-۳۰ برابر سیب است، به علاوه مقدار آن را تا دو برابر میزان موجود در مرکبات به ویژه پرتقال نوشته‌اند. در کتب چینی از کیوی به عنوان یک میوه دارویی نام برده شده زیرا که با داشتن سایر عناصر فوق

هورمون‌های تیروئیدی در مدل حیوانی هیپوتیروئیدی مورد بررسی قرار گرفته شد.

روش بررسی

حیوانات: تعداد ۶۴ سر موش‌های صحرایی نژاد ویستار (Wistar) از جنس نر در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم از مرکز تکثیر و نگهداری آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز تهیه و به طور تصادفی ساده در ۸ گروه ۸ تایی به صورت زیر درون قفس‌های گروهی در تحت شرایط استاندارد سیکل ۱۲ ساعته روشنایی-تاریکی (ساعت ۷ تا ۱۹ روشنایی)، دمای اتاق 20 ± 2 درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۶۰-۵۵ درصد نگهداری شدند. حیوانات در تمام مدت به استثنای زمان انجام تست‌های رفتاری به غذای فشرده (کنسانتره) موش تولید کارخانه خوراک دام پارس تهران یا شهرضای اصفهان و آب لوله‌کشی شهر اهواز دسترسی آزاد و کافی داشتند. در این تحقیق تلاش گردید تا حیوانات تحت آزمایش، حداقل درد و رنج را تحمل نمایند.

گروه‌های آزمایشی

الف- گروه سالم (کنترل): که تحت هیچ‌گونه تیمار دارویی قرار نداشتند.

ب- گروه‌های هیپوتیروئیدی: که با تجویز داروی متی‌مازول (متیل مرکاپتو ایمیدازول تهیه شده از شرکت ایران هورمون-تهران، ایران) با مقدار 500 mg/L در آب آشامیدنی به مدت ۳ هفته هیپوتیروئیدی شدند (۱۶ و ۱۵). پس از اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی در خون تهیه شده از ورید دمی آنها در حالت بی‌هوشی و اثبات هیپوتیروئیدی شدن با اندازه‌گیری میزان هورمون‌های تیروئیدی سرم، موش‌ها به زیر گروه‌های زیر تقسیم شدند.

گروه اول به مدت ۱۴ روز و روزی یک‌بار نرمال-سالین (5ml) را به روش گاوژ دریافت کردند، گروه‌های دوم، سوم، چهارم، پنجم، ششم به ترتیب ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰ و 400 mg/kg/5ml عصاره کیوی را به مدت ۱۴

باعث تنظیم سیستم‌های مختلف بدن و کاهش چربی خون، اسید اوریک و قند خون می‌گردد. این میوه خاصیت تب‌بری نیز دارد و مانند آسپیرین موجب رقیق شدن خون شده، از ایجاد پلاک در خون جلوگیری می‌کند و در بیماران با جراحی قلب به منظور پیش‌گیری از انعقاد خون و لخته (آمبولی و ترومبوز) بسیار مفید است. به دلیل خاصیت کاهندگی میزان تری‌گلیسیرید، از غلظت خون می‌کاهد و از آترواسکلروز و بروز انواع سکتها جلوگیری می‌کند. مصرف آسپیرین عوارض جانبی نظیر التهاب، زخم و حتی خون‌ریزی روده را ایجاد می‌کند، در حالی که مصرف دو عدد میوه کیوی می‌تواند همان اثر را بدون عوارض داشته باشد. هم‌چنین گفته شده است که از قسمت‌های دیگر این گیاه مانند ساقه‌ها برای تهیه کاغذ مرغوب و چسب و از برگ‌ها به عنوان علفوفه و از گل‌ها و دانه‌ها برای استخراج روغن‌های معطر استفاده می‌شود (۸-۱۰).

نتایج حاصل از تحقیقات مختلف نشان می‌دهد که فلاونوئیدها بر گیرنده‌های بنزودیازپینی تأثیر می‌گذارند، و با توجه به وجود فلاونوئیدها در آن، احتمال این نیز وجود دارد که عصاره کیوی از طریق تأثیر بر گیرنده‌های بنزودیازپینی متصل به گیرنده‌های GABA-A باعث بروز اثر آرام‌بخشی و ضد اضطرابی می‌شود (۱۱).

هم‌چنین گزارش‌هایی مبنی بر تأثیر ویتامین C، اسید فولیک و عنصر روی در افزایش حافظه و درمان آلزایمر وجود دارد و با توجه به وجود این ویتامین‌ها احتمال تأثیر عصاره کیوی بر حافظه نیز وجود دارد (۱۲-۱۴) و از طرف دیگر میوه کیوی حاوی مقادیر بالای مواد آنتی‌اکسیدانی، ویتامین‌های E, C و فنول‌ها، ترکیبات فلاونوئیدی می‌باشد. لذا در این تحقیق تلاش شده است تا اثر مصرف خوراکی (گاوژ) دوزهای مختلف عصاره میوه کیوی به منظور تعیین مؤثرترین دوز آن و اینکه آیا اثر عصاره به صورت دوز- پاسخ مؤثر می‌باشد یا خیر؟ بر اختلالات شناختی (یادگیری و حافظه) و غلظت

حیوانات کاملاً بی‌هوش شده انجام گردید. هورمون‌های T3, T4 تمامی حیوانات در گروه‌های کنترل، هیپوتیروئیدی درمان نشده و نیز در گروه‌های هیپوتیروئیدی درمان شده (با عصاره میوه کیوی یا نرمال-سالین)، با روش رادیوایمینواسی (RIA) و کیت‌های مربوط توسط آزمایشگاه ایران زمین اهواز اندازه‌گیری شد.

وزن تمامی حیوانات هم در گروه‌های مختلف (کنترل و هیپوتیروئیدی درمان شده با عصاره میوه کیوی، نرمال‌سالین و T4) ثبت و آنالیز شد.

تست‌های رفتاری

ارزیابی یادگیری و حافظه اجتنابی غیر فعال:

حیوانات درون دستگاه رفتاری شاتل باکس (Shuttle box) قرار داده شدند و حافظه اجتنابی ۲۴ ساعته آنها اندازه‌گیری شد و برای ارزیابی درد موش‌های صحرایی از دستگاه Tail flick استفاده شد (تولید شرکت برج صنعت تهران).

یادگیری اجتنابی غیر فعال، روش مناسبی برای بررسی فرایند یادگیری و حافظه در حیوانات آزمایشگاهی است. در این تحقیق برای ارزیابی این نوع حافظه در موش بزرگ آزمایشگاهی از دستگاه رفتاری شاتل باکس استفاده شد و حافظه اجتنابی ۲۴ ساعته آنها اندازه‌گیری شد. این دستگاه شامل دو محفظه تاریک و روشن است و کف آنها از مفتول‌های فلزی استیل با قطر ۱-۲ میلی‌متر و فواصل یک سانتی‌متر پوشیده شده است و توسط یک دستگاه تولید جریان الکتریکی شوک خفیفی به میزان ۷۵ ولت، ۰/۳ میلی‌آمپر به مدت ۳ ثانیه جریان متناوب در محفظه تاریک و تنها یک بار به کف پای حیوانات اعمال گردید. به این منظور یکی از جعبه‌ها سیاه و کاملاً تاریک بوده و در بالای جعبه دیگر یک لامپ ۴۰ وات روشن می‌شد. آزمایش در یک اتاق تاریک و مراحل مختلف آموزش برای هر موش در زمان مشخصی انجام شد.

روز به صورت خوراکی (گاواژ) و روزانه یک‌بار دریافت کردند.

ج- گروه کنترل مثبت: موش‌های هیپوتیروئیدی که به مدت ۱۴ روز و روزانه یک‌بار با دوز ۱ mg/lit لووتیروکسین (T4) به روش خوراکی درمان شدند.

روش تهیه عصاره میوه کیوی و تجویز آن

میوه کیوی واریته هیوارد (*Actinidia deliciosa* cv. Hayward) مورد استفاده در این پژوهش از محصول باغات کیوی استان گیلان (استانه اشرفیه، رشت، تالش، بندر انزلی و چابکسر) پس از تأیید علمی از نظر تاکسونومی گیاهی (خانواده، رده، جنس و گونه) توسط یکی از متخصصان دانشگاه کشاورزی مازندران تهیه گردید. پس از شست‌وشو با آب، پوست میوه‌ها کنده شده و بخش گوشتی میوه‌ها از دانه‌ها جدا شد. بخش گوشتی (هر بار ۱۰۰۰ گرم) با مخلوط کن برقی کاملاً یکنواخت و هموژنیزه شد. عصاره به دست آمده از چند لایه صافی پارچه‌ای عبور داده شد. به عصاره صاف شده ویتامین C با غلظت نهایی یک میلی‌مولار اضافه گردید و به مدت یک ساعت در دمای اتاق نگهداری شد. عصاره به دست آمده به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با دور ۱۵۰۰۰ g سانتریفیوژ شد. مایع رویی جمع‌آوری (رسوب دور ریخته شد) و در سایه درون اتاق به مدت یک هفته به صورت لایه‌ای نازک درون ظروف شیشه‌ای به پودر تبدیل شد و تا زمان تجویز به حیوانات درون ظروف شیشه‌ای درب‌دار با دیواره تیره رنگ در دمای اتاق نگهداری شد (بازده ۱۲ درصد بود) (۱۷). سپس از پودر حاصل مقادیر مختلف بر حسب وزن حیوانات و پس از حل کردن در حجم مشخصی از نرمال‌سالین روزانه یک بار و به مدت ۱۴ روز به حیوانات تجویز (گاواژ) گردید.

اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی

در تمامی حیوانات ۴ روز بعد از گاواژ کردن حیوانات با عصاره کیوی، نرمال‌سالین و لووتیروکسین (در پایان آزمایشات شناختی و درد) خون‌گیری از قلب

قرار داده شدند و پس از طی مدتی در حد ۱۵ دقیقه سازگاری و ایجاد آرامش در آنها بر روی سطح پشتی دم در نقطه‌ای به فاصله ۸ سانتی‌متری از نوک دم گرمایی به شدت 50 ± 1 درجه سانتی‌گراد بر آن تابانده شد و زمان تأخیر تکان دادن دم و دور شدن از روی سنسور زیر دم توسط دستگاه نمایش داده می‌شد. زمان قطع تابش گرما برای جلوگیری از صدمه ناشی از تداوم تابش گرما یا cut of time دستگاه روی ۱۰ ثانیه تنظیم گردید تا اگر به علت بی‌دردی موش دم را تکان نداد، تابش گرما به طور خودکار قطع می‌شد. هر موش با فواصل زمانی ۱۵ دقیقه سه‌بار تست می‌شد و میانگین زمان تأخیر برای هر موش ثبت می‌شد (۱۹).

تمامی پارامترهای هورمونی، وزن بدن و تست‌های رفتاری پس از دریافت آخرین دوز عصاره یا حلال آن انجام شد.

آنالیز آماری: تمامی داده‌ها به صورت Mean \pm SEM تهیه و تنظیم شده و با نرم‌افزار آماری SPSS-VER.18 با روش آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست پشتیبان توکی آنالیز و مقایسه شد و P کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

وزن حیوانات

در مطالعه حاضر، وزن حیوانات در روز اول (قبل از هیپوتیروئیدی شدن)، ۲۱ روز بعد از هیپوتیروئیدی شدن، روز ۳۵ (دو هفته بعد از شروع درمان) در سه مرحله اندازه‌گیری شد. مشخص شد که در روز اول هیچ‌گونه تفاوت معناداری بین وزن گروه‌ها وجود نداشت. اما بعد از هیپوتیروئیدی و حتی بعد از درمان، کاهش معنا-داری ($P < 0/001$) در وزن حیوانات نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید. در مورد گروه کنترل نیز افزایش وزن در هفته‌های سوم و پنجم مشاهده گردید. گروه هیپوتیروئیدی درمان شده با عصاره کیوی دوز ۱۵۰ mg/kg/day اندکی افزایش وزن را در هفته پنجم نسبت به بقیه گروه-

رفتار احترازی غیرفعال با استفاده از تمایل طبیعی موش‌ها برای محیط‌های تاریک بررسی شد و شامل مراحل زیر بود.

سازگاری: در روز اول هر موش، در حالی که درب بین اتاقک‌های روشن و تاریک باز بود، حیوان در اتاقک روشن قرار داده شد و به مدت ۵ دقیقه به آن اجازه داده شد تا با دستگاه آشنا شود و از طریق دریچه، ارتباط اتاق روشن و تاریک را پیدا کند. سپس موش از دستگاه خارج می‌شد و به قفس انفرادی منتقل می‌گردید.

مرحله آموزش یا فراگیری: ۱۰ دقیقه بعد از مرحله سازگاری، هر موش در اتاقک روشن (در حالی که درب گیوتینی بسته بود) قرار داده شد، ۱۰ ثانیه بعد درب گیوتینی باز می‌گردید. پس از رفتن موش به اتاق تاریک، زمان تأخیر ورود ثبت و بلافاصله درب بسته می‌شد (اگر موش تا ۳۰۰ ثانیه به اتاق تاریک نمی‌رفت از دور آزمایشات خارج می‌شد) و یک شوک الکتریکی (به مدت ۳ ثانیه و با شدت ۰/۳ میلی‌آمپر و فرکانس ۵۰ هرتز) از میله‌های فلزی به کف پای حیوان اعمال می‌شد. به منظور تثبیت حافظه ۱۲۰ ثانیه بعد موش از اتاقک خارج می‌گردید.

مرحله به خاطر آوری: ۲۴ ساعت بعد از مرحله آموزش، به مانند مرحله آموزش (ولی بدون اعمال شوک) هر موش در اتاقک روشن (در حالی که درب گیوتینی بسته بود) قرار داده شد، ۱۰ ثانیه بعد درب گیوتینی باز شده و زمان تأخیر ورود حیوان به جعبه تاریک یادداشت گردید. حداکثر زمان برای تأخیر در ورود به جعبه تاریک ۳۰۰ ثانیه در نظر گرفته شد (۱۸).

بررسی درد

برای این کار از دستگاه اندازه‌گیری زمان ظهور رفلکس دردناک دم در اثر تاباندن اشعه حرارتی بر نقطه-ای از دم (Tail flick) استفاده شد. حیوانات هر گروه در روز آزمایش از یک ساعت قبل به درون آزمایشگاه منتقل شدند تا با محیط و امکانات آزمایش عادت و سازگاری پیدا نمایند. سپس درون مقید کننده (رسترایزر)

درمان با T4 (H+T4) زمان ظهور رفلکس درد تفاوت معناداری با گروه هیپوتیروئیدی دریافت‌کننده نرمال‌سالین نداشت.

حافظه اجتنابی غیرفعال

نتایج به دست آمده از این آزمایش نشان می‌دهد که زمان تأخیر اولیه در تمام گروه‌های تست شده (به استثنای هیپوتیروئیدی دریافت‌کننده دوزهای ۱۵۰ و ۲۰۰ عصاره) نسبت به گروه کنترل کاهش معنادار داشت ($P < 0.05$) (شکل ۵). زمان تأخیر STL (حافظه) در تمام گروه‌ها (به استثنای موش‌های هیپوتیروئیدی دریافت‌کننده T4) نسبت به گروه کنترل کاهش داشته‌اند ($P < 0.001$)، $P < 0.01$ در گروه‌های درمان شده با دوزهای ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره کیوی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن نسبت به گروه شاهد درمان (H+Veh) افزایش معنادار داشت ($P < 0.001$) ولی بین این دو گروه تفاوتی وجود نداشت.

STL در تمام گروه‌های تحت درمان با عصاره کیوی (به استثنای گروه دریافت‌کننده ۴۰۰ عصاره) افزایش داشته اگرچه درمان با دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ نسبت به گروه دریافت‌کننده نرمال‌سالین (شاهد درمان) معنادار نبود. دوز ۴۰۰ mg/kg/day نیز برعکس باعث کاهش معنادار زمان تأخیر ورود به اتاق تاریک در تست حافظه ($P < 0.05$) نسبت به گروه هیپوتیروئیدی دریافت‌کننده نرمال‌سالین شد (شکل ۶). به عبارت دیگر، دوز ۴۰۰ mg/kg/day باعث اختلال یادگیری و حافظه اجتنابی غیرفعال در موش‌های تیمار شده گردید.

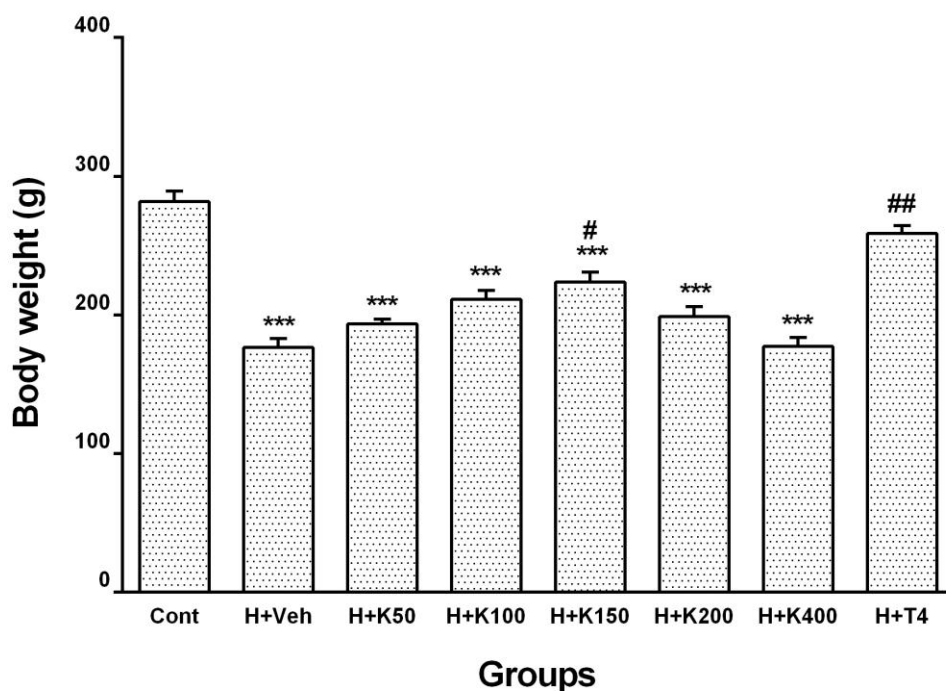
های هیپوتیروئیدی نشان دادند، ولی نسبت به گروه کنترل این افزایش وزن معنادار نبود (شکل ۱-).

تغییرات میزان هورمون‌های T4 و T3 سرم

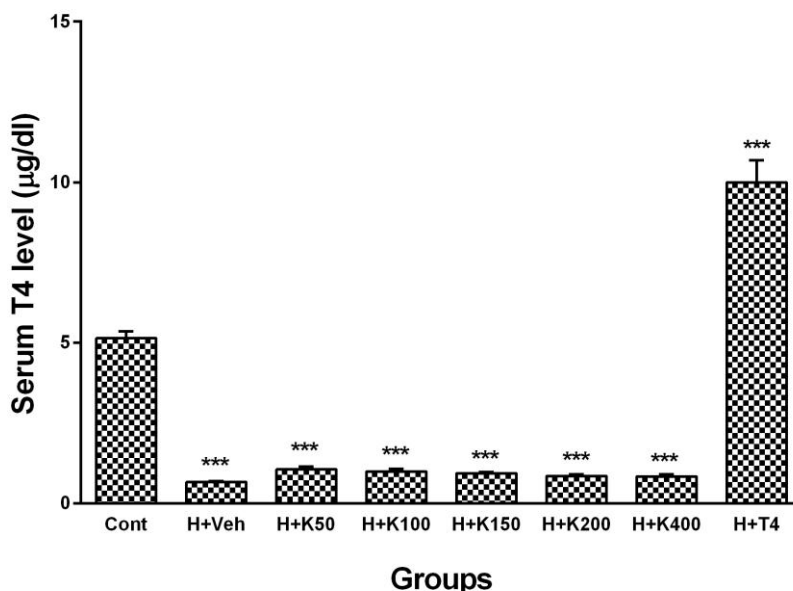
همان‌طور که در شکل‌های ۲ و ۳ مشخص گردید، میزان سرمی هورمون‌های T4 و T3 در حیوانات هیپوتیروئیدی شده نسبت به گروه کنترل کاهش معنادار یافته‌اند ($P < 0.001$) و درمان با عصاره کیوی (حتی با دوزهای بالا) نتوانسته است میزان این هورمون‌ها را در سرم به حد قبلی برساند، ولی موش‌های هیپوتیروئیدی که با لووتیروکسین (T4) درمان شدند میزان این هورمون‌ها (T3 و T4) به طور معناداری افزایش یافت. عصاره کیوی بدون جبران کاهش هورمون‌های تیروئیدی توانسته است، اثرات بهبودی بخش خود را اعمال نماید.

اثر بر درد

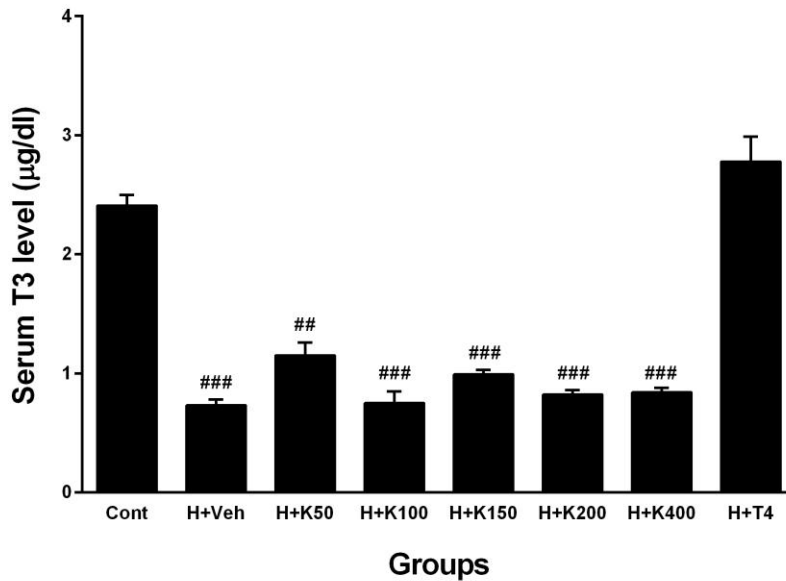
نتایج این مطالعه در شکل ۴ نشان می‌دهد که هیپوتیروئیدی موجب پردردی شده و درمان با عصاره کیوی با دوزهای: ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ابتدا به صورت وابسته به دوز اثر کاهشی معنادار ($P < 0.05$, $P < 0.01$ vs. H+Veh) بر درد داشته، ولی در دوزهای بالاتر از ۱۵۰ mg/kg اثرش بر درد معکوس شده به طوری که با تجویز ۴۰۰ mg/kg عصاره میوه کیوی زمان ظهور رفلکس درد تفاوت معنا-داری با گروه هیپوتیروئیدی دریافت‌کننده نرمال‌سالین نداشت. در این آزمایش دوز ۱۵۰ mg/kg عصاره موثرترین دوز برای کاهش پردردی ناشی از هیپوتیروئیدی است. در موش‌های هیپوتیروئیدی شده



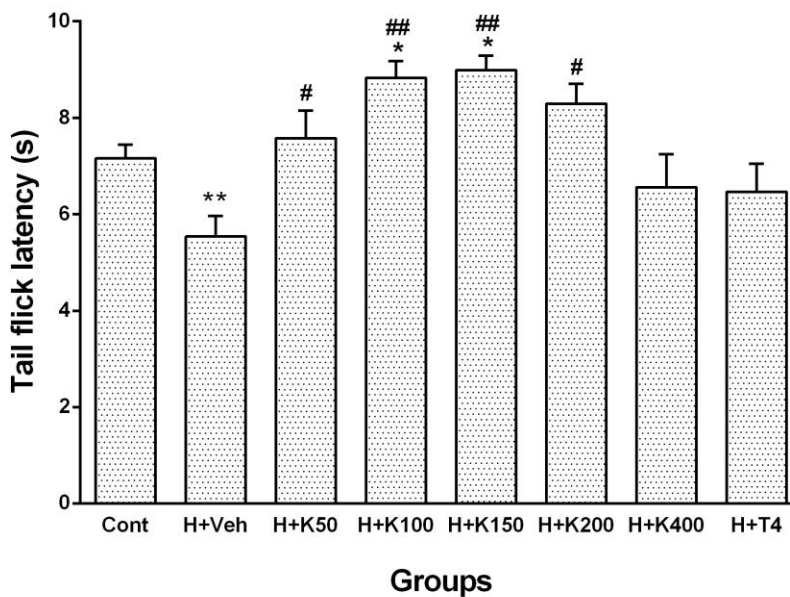
شکل ۱: تغییرات وزن بدن حیوانات در گروه‌های آزمایشی مختلف (کنترل، هیپوتیروئیدی درمان شده با نرمال‌سالین، دوزهای مختلف عصاره کیوی و T4). داده‌ها به صورت میانگین انحراف معیار از میانگین بوده و در هر گروه ۸ سر موش صحرایی آزمایش شد. آنالیز آماری آنووا یک‌طرفه و آزمون پشتیبان توکی استفاده گردید. Cont = کنترل، H = هیپوتیروئیدی شده، K = عصاره کیوی، T4 = لووتیروکسین.



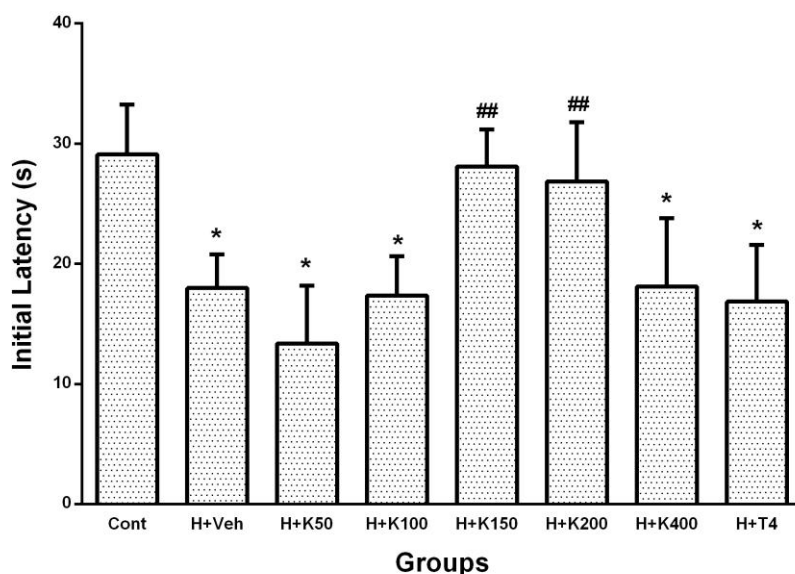
شکل ۲: تغییرات میزان سرمی هورمون تیروکسین (T4) در گروه‌های آزمایشی مختلف (کنترل، هیپوتیروئیدی درمان شده با نرمال‌سالین، دوزهای مختلف عصاره کیوی و T4). داده‌ها به صورت میانگین انحراف معیار از میانگین بوده و در هر گروه ۸ سر موش صحرایی آزمایش شد. آنالیز آماری آنووا یک‌طرفه و آزمون پشتیبان توکی استفاده گردید. Cont = کنترل، H = هیپوتیروئیدی شده، K = عصاره کیوی، T4 = لووتیروکسین.



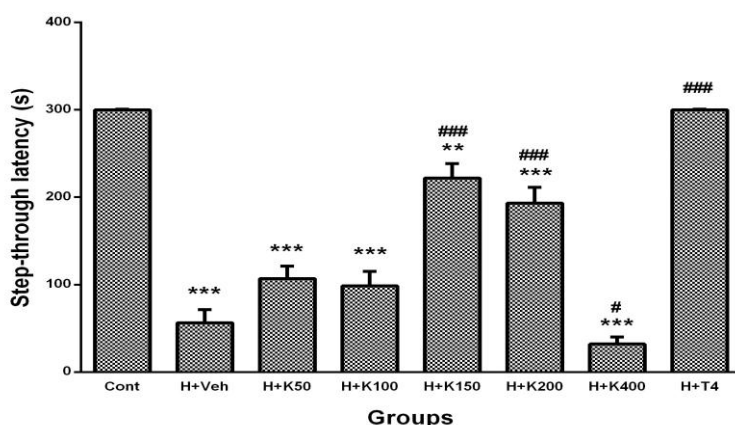
شکل ۳: تغییرات میزان سرمی هورمون تری‌یدوتیرونین (T3) در گروه‌های آزمایشی مختلف (کنترل، هیپوتیروئیدی درمان شده با نرمال-سالین، دوزهای مختلف عصاره کیوی و T4). داده‌ها به صورت میانگین انحراف معیار از میانگین بوده و در هر گروه ۸ سر موش صحرائی آزمایش شد. آنالیز آماری آنوای یک‌طرفه و آزمون پشتیبان توکی استفاده گردید. Cont = کنترل، H = هیپوتیروئیدی شده، K = عصاره کیوی، T3 = تری‌یدوتیرونین.



شکل ۴: مقایسه زمان (ثانیه) ظهور رفلکس دردناک دم (Tail flick) در گروه‌های آزمایشی مختلف (کنترل، هیپوتیروئیدی درمان شده با نرمال‌سالین، دوزهای مختلف عصاره کیوی و T4). داده‌ها به صورت میانگین انحراف معیار از میانگین بوده و در هر گروه ۸ سر موش صحرائی آزمایش شد. آنالیز آماری آنوای یک‌طرفه و آزمون پشتیبان توکی استفاده گردید. Cont = کنترل، H = هیپوتیروئیدی شده، K = عصاره کیوی، T3 = تری‌یدوتیرونین.



شکل ۵: تأثیر دریافت دوزهای مختلف عصاره کیوی بر تأخیر اولیه در ورود به قسمت تاریک در آموزش اجتنابی غیر فعال در گروه‌های کنترل و هیپوتیروئیدی را نشان می‌دهد. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SEM) بیان شده است. (n=8) روش آماری آنووا و آزمون پشتیبان HSD. عصاره کیوی در دوزهای ۱۵۰ و ۲۰۰ mg/kg/day ($P < 0.001$) به طور معناداری باعث بهبود زمان تأخیر اولیه نسبت به گروه هیپوتیروئیدی دریافت‌کننده نرمال‌سالین شد. علامت * تفاوت معنادار با گروه کنترل و علامت # تفاوت معنادار با گروه هیپوتیروئیدی دریافت‌کننده نرمال‌سالین را نشان می‌دهد.



شکل ۶: تأثیر دریافت دوزهای مختلف عصاره کیوی بر تأخیر ورود به محفظه تاریک در تست حافظه اجتنابی غیر فعال در گروه‌های کنترل و هیپوتیروئیدی را نشان می‌دهد. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار (Mean \pm SEM) بیان شده است. (n=8) روش آماری آنووا و آزمون پشتیبان HSD. عصاره کیوی در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ mg/kg/day باعث افزایش STL نسبت به گروه هیپوتیروئیدی دریافت‌کننده نرمال‌سالین شد، ولی تنها دوزهای ۱۵۰ و ۲۰۰ عصاره اثر معنادار داشتند ($P < 0.001$). علامت * تفاوت معنادار با گروه کنترل و علامت # تفاوت معنادار با گروه هیپوتیروئیدی دریافت‌کننده نرمال‌سالین را نشان می‌دهد. درمان با دوز ۴۰۰ عصاره نیز حافظه را بیشتر مختل نمود.

پراکسید هیدروژن (H_2O_2)، اسید هیپوکلرو ($HClO$)، و رادیکال‌های آزاد به صورت رادیکال هیدروکسیل (-OH) و آنیون سوپراکسید (O_2) می‌شود. این اکسیدان‌ها می‌توانند از طریق آغاز زنجیره‌ای از واکنش‌های شیمیایی نظیر پراکسیداسیون لیپیدی، یا با اکسیده کردن DNA یا پروتئین‌ها به سلول‌ها صدمه وارد نمایند (۲۱-۲۳).

سوپراکسیداز دیسموتاز (SOD) آنتی‌اکسیدان مهم دیگری است که تقریباً از تمامی سلول‌هایی که در معرض اکسیژن قرار می‌گیرند دفاع می‌نماید. SOD سلول‌ها را ترمیم می‌کند و آسیب وارده به آنها در اثر سوپراکسید را کاهش می‌دهد. مطالعات نشان داده‌اند که SOD هم به عنوان آنتی‌اکسیدان و هم به عنوان ضدالتهابی در بدن عمل می‌کند و رادیکال‌های آزاد را خنثی می‌کند (۲۴). اگرچه بسیاری از مطالعات چندین پارامتر بیوشیمیایی را در تیروئیدیسم توضیح داده‌اند، اما مکانیسم دقیق اکسیداتیو در تیروئیدیسم تاکنون مشخص نگردید. اگرچه در تحقیق حاضر اندازه‌گیری استرس اکسیداتیو متعاقب هیپوتیروئیدی و درمان موش‌های بیمار با عصاره کیوی انجام نشده است، ولی با مراجعه به نتایج تحقیقات دیگران روشن است که هیپوتیروئیدی منجر به تولید مواد اکسیدانی در بافت مغز شده و از طرفی در کارهای دیگری که اثر عصاره کیوی بر فعالیت آنتی‌اکسیدانی را مورد مطالعه قرار دادند، اثرات آنتی‌اکسیدانی این عصاره گزارش گردید و این اثر را هم به وجود ویتامین‌های مختلف و فنل‌ها نسبت دادند.

هرچند مقاله دیگری که اثر عصاره کیوی را بر حافظه و اضطراب متعاقب اختلال هیپوتیروئیدی در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار داده باشد، یافت نگردید تا یافته‌های این پژوهش را با آن مقایسه نمود، لیکن مقالات متعددی اثر بهبود اضطراب و حافظه متعاقب مصرف برخی از مواد موجود در ترکیب شیمیایی عصاره این گیاه را تأیید کرده‌اند. شمار زیادی از مواد استخراج شده از گیاهان بر فرآیند حافظه و یادگیری اثر دارند. همان‌طور که قبلاً اشاره شد، احتمالاً بهبود حافظه

در این مطالعه به بررسی اثر عصاره کیوی بر حافظه و درد در موش‌های هیپوتیروئیدی پرداخته شد و نشان داده شد که عصاره کیوی در دوزهای ۱۵۰ و ۲۰۰ mg/kg/day باعث بهبود حافظه و درد می‌شود.

متعاقب هیپوتیروئیدی مواد آنتی‌اکسیدانی به علت کاهش هورمون‌های تیروئیدی به طور غیرطبیعی افزایش یافته که احتمالاً باعث اختلال در عملکرد نورون‌های مغزی می‌شود و اگر این اتفاق در نواحی مغزی دخیل در رفتار شناختی و حس درد بیفتد باعث اختلال در این‌گونه رفتارها خواهد شد و عصاره کیوی با دارا بودن ویتامین‌ها و مواد آنتی‌اکسیدانی می‌تواند اثر جبرانی داشته باشد.

در کل جهان کمبود ید عمومی‌ترین علت هیپوتیروئیدیسم می‌باشد. مطالعات قبلی نشان دادند که در طی شرایط مختلف غده تیروئید همراه با عوامل مختلف استرس‌زا تغییرات معناداری در میزان‌های T_3 ، T_4 و TSH ایجاد می‌شود که نشان‌دهنده رابطه بین میزان تیروکسین و استرس اکسیداتیو است (۲۰-۲۱).

اثرات فیزیولوژیک حاصل از هیپوتیروئیدیسم ناشی از هر علتی یکسان است. این علائم شامل خستگی و خواب‌آلودگی فوق‌العاده، کندی فوق‌العاده شدید حرکات عضلانی، آهسته شدن ضربان قلب، کاهش برون‌ده قلبی، کاهش حجم خون، گاهی زیاد شدن وزن، یبوست، کندی اعمال مغزی، افسردگی، فراموشی و غیره می‌باشد (۲۲).

مطالعات اخیر پیشنهاد می‌کنند که نیتریک اکسید (NO) در تنظیم عمل غده تیروئید شرکت دارد، بنابراین امکان دارد که NO یکی از فاکتورهایی باشد که نقشی در تنظیم واسکولاریتی و جریان خون غده تیروئید بازی نماید. استرس اکسیداتیو می‌تواند رادیکال‌های آزاد تولید کند، که زنجیره‌ای از واکنش‌ها را آغاز می‌نمایند که به سلول‌ها صدمه می‌زنند. آنتی‌اکسیدان‌ها این واکنش‌های زنجیره‌ای را از طریق حذف واسطه‌های رادیکال‌های آزاد خاتمه داده و سایر واکنش‌های اکسیداسیونی را با اکسیده شدن خودشان مهار می‌کنند. استرس اکسیداتیو منجر به تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) شده که شامل

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره کیوی در دوزهای ۱۵۰ و ۲۰۰ mg/kg/day دارای اثرات بهبودی بخش بر حافظه و درد بوده و این اثرات احتمالاً به دلیل وجود فلاونوئیدها در این گیاه می‌باشد. فلاونوئیدها طبقه بزرگی از پلی‌فنل‌ها به رنگ‌های زرد، آبی و قرمز، با بیش از ۶۰۰۰ ترکیب هستند، که در گیاهان نقش آنتی-اکسیدانی را در فتوسنتز به عهده دارند. فلاونوئیدهای موجود در غذا یا گیاهان دارویی از طریق روده باریک جذب شده و از راه گردش خون به مغز منتقل می‌شود و از سد خونی-مغزی عبور کرده و بر سیستم اعصاب مرکزی اثر می‌کند (۳۲).

نتیجه‌گیری

تجویز خوراکی عصاره کیوی به موش‌های هیپوتیرییدی القا شده با متی‌مازول توانست اثرات آن بر اختلالات شناختی و درد را به طور معناداری بهبود ببخشد. اثرات بهبودی آن احتمالاً به خاطر وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی است که در این عصاره وجود دارد. این اثرات وابسته دوز بوده ولی در دوزهای بسیار بالا اثر معکوس خواهد داشت. شناخت دقیق‌تر مکانیزم اثر کیوی بر اعمال شناختی نیازمند مطالعات وسیع‌تر در زمینه‌های الکتروفیزیولوژی، فارماکولوژی، بیوشیمی و سلولی-ملکولی است.

قدردانی

این مقاله به عنوان بخشی از پایان‌نامه کارشناسی-ارشد خانم خدیجه حسونی‌زاده فلاحی (APRC-122) استخراج گردید که با مجوز معاونت محترم توسعه پژوهش و فناوری تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز به عنوان دانشجوی میهمان برای انجام تحقیقات پایان‌نامه‌اش در مرکز تحقیقات فیزیولوژی اهواز انجام گردید.

در اثر مصرف عصاره کیوی می‌تواند به خاطر وجود ترکیباتی مانند عنصر روی، فلاونوئیدها و ویتامین C باشد (۲۵، ۲۶).

حافظه یک ویژگی از مغز انسان است که نواحی مختلفی مانند کورتکس مغزی و چندین بخش دیگر در ایجاد آن دخالت دارند. لوب تمپورال و تشکیلات هیپوکامپی جهت انتقال حافظه‌های کوتاه‌مدت به بلند مدت درگیر می‌باشند. هیپوکامپ و آمیگدال از اجزای سیستم لیمبیک و نواحی مهم مغزی هستند که فرآیندهای یادگیری و حافظه را میانجی‌گری می‌کنند (۲۷، ۲۸). مطالعات نشان دادند که بیشترین غلظت روی در ماده خاکستری مغز و در نواحی مغز جلویی شامل هیپوکامپ، آمیگدال و نئوکورتکس است. کمبود روی منجر به تغییرات رفتاری و ذهنی متعددی از جمله آلزایمر، اسکیزوفرنی، پارکینسون، عقب‌ماندگی ذهنی، افسردگی و غیره می‌شود (۱۵). رژیم حاوی مکمل اسید فولیک، روی و ویتامین B که در عصاره میوه کیوی به مقدار کافی وجود دارد، باعث کاهش سطح هموسیستین می‌گردد و باعث بهبود عملکرد شناختی و جلوگیری کردن از پیشرفت آلزایمر در افراد مسن می‌شود. مطالعات حیوانی نشان دادند که اسید فولیک و ویتامین B12 باعث کاهش نوروپاتولوژی و باعث بهبود عملکرد شناختی در آنها می‌گردد. رابطه بین افزایش میزان فولات و افزایش ریسک آلزایمر نیز در بعضی مطالعات گزارش شده است. کاهش حافظه و افزایش خطر ابتلاء به آلزایمر رابطه بسیار قوی با کاهش ویتامین B12 و اسید فولیک و امگا ۳ و افزایش هموسیستین دارد (۲۹). ویتامین C یک آنتی‌اکسیدان و کوفاکتور بسیار مهمی در مغز و سیستم اعصاب مرکزی است و در درمان بیماری آلزایمر، پارکینسون و سکتة مغزی ممکن است، مؤثر باشد (۳۰، ۳۱). بنابراین با توجه به وجود عنصر روی، اسید فولیک و ویتامین C در عصاره کیوی، بهبود حافظه در موش‌های هیپوتیرییدی احتمالاً به علت وجود آنها باشد و این بهبود وابسته به دوز می‌باشد.

- 1-Broedel O, Eravei M, Fuxius S, Smolarz T, Jeitner A, Grau H, "et al". Effects of hyper- and hypothyroidism on thyroid hormone concentrations in regions of the rat brain. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 285: E470-E480.
- 2-Tavarini S, Degl'Innocenti E, Remorini D, Massai R, and Guidi L. Antioxidant capacity, ascorbic acid, total phenols and carotenoids changes during harvest and after storage of Hayward kiwifruit. *Food Chem* 2008; 107: 282-288.
- 3-Anne White H, Nihal DS, Requejo-Tapia C, Roger Harker F. Evaluation of softening characteristic of fruit from 14 species of Actinidia. *Postharvest Biol and Technol* 2005; 35:143-151.
- 4-Ferguson AR, Ferguson LR. Are kiwi fruit really good for you? *Acta Horti* 2003; 610: 131-138.
- 5-Ashoornejad M, Ghasemnejad M, Grailu S, Mirhoasseyi K. Evaluation of qualitative properties of Hayward Kiwifruit from Gillian Province during two months storage in cold room. *J Garden Sci* 2010; 24 (2): 259-264.
- 6-<http://forum.iransalamat.com/showthread.php?>
- 7-Du G, Li M, Ma F, and Liang D. Antioxidant capacity and the relationship with polyphenol and vitamin C in Actinidia fruit. *Food Chem* 2009; 113: 557-562.
- 8-<http://www.tebyan.net/newindex.aspx?>
- 9-Eidi A, Eidi M, Badiei L. Evaluation of the analgesic effect of alcoholic extract *Petroselinum Crispum* leaf in male mice. *J med Sci of Islamic Azad Univ* 2010; 19(3): 181-186.
- 10-Kosari-Nasab M, Babri S, Fatehi-Gharehlar L, Doosti MH, Pakzad S. Involvement of GABAergic system in regulation of the anxiolytic- and antidepressant-like effects of *Scrophularia striata* extract in rats. *Pharm Biol* 2013 May; 51(5): 581-8.
- 11-Khombi Shooshtari M, Moazedi AA, Parham GA. Memory and motor coordination improvement by folic Acid supplementation in healthy adult male rats. *Iran J Basic Med Sci* 2012; 15(6): 1173-9.
- 12-Takeda A, Tamano H. Cognitive decline due to excess synaptic Zn²⁺ signaling in the hippocampus. *J Trace Elem Med Biol* 2014; (14): 6-26.
- 13-Takeda A, Takada S, Nakamura M, Suzuki M, Tamano H, Ando M, "et al". Transient increase in Zn²⁺ in hippocampal CA1 pyramidal neurons causes reversible memory deficit. *PLOS One* 2011; 6(12): e28615.
- 14-Behnam Rasouli M, Rezanejad Joulaei J, Hadjzadeh M. Evaluation of the effects of maternal hypothyroidism and thyroxin therapy on learning in rats' offspring. *Iranian Basic Sci in Med* 1379; 3(1): 8-12.
- 15-Zahedi Asl S, Nabavizadeh Rafsanjani F. Evaluation of the red blood cells lysing in hypothyroid rats. *Iranian J of Endoc and Metabol* 2002; 14(2): 117-120.
- 16-Mostafaei A, Chalabi M. Kiwi fruit actinidin: purification and evaluation of the its measurement in Iranian varieties. *Sci and Technol of Agric and natural Sources* 2006 Autumn; 10 (3A): 223-230.
- 17-Lashgari R, Motamedi F, Zahedi Asl S, Shahidi S, Komaki A. Behavioral and electrophysiological studies of chronic oral administration of L-type calcium channel blocker verapamil on learning and memory in rats. *Behav Brain Res* 2006; 171: 324-8.
- 18-Arzi A, Sarkaki A, Aghel N, Nazari Z, Zarei Naserabadi M. The Effect of Saliva *Officinalis* Hydroalcoholic Extract on Analgesic Effect of Morphine in Rat. *Jundishapur Sci Med J* 2011; 10 (5): 505-512 .
- 19-Kale MK, Bhusari KP, Umathe SN. Role of thyroid hormones in the generation of widespread oxidative stress, *J Cell Tissue Res* 2007; 7 (1): 871-876.
- 20-Venditti P, Balestrieri M, Di Meo S, De Leo T. Effect of thyroid state on lipid peroxidation, antioxidant defenses, and susceptibility to oxidative stress in rat tissues. *J of Endocrinol* 1997; 155: 151-157.
- 21-Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Inc. Vol 2. P. 934-938
- 22-Sawant BU, Nadkarni GD, Thakare UR, Joseph LJ, Rajan MG. Changes in lipid peroxidation and free radical scavengers in kidney of hypothyroid and hyperthyroid rats, *Indian J Exp Biol* 2003; 41(11): 1344-1347.
- 23-Venditti P, Balestrieri M, Di Meo S, De Leo T. Effect of thyroid state on lipid peroxidation, antioxidant defenses, and susceptibility to oxidative stress in rat tissues. *J of Endocrinol* 1997; 155: 151-157.
- 24-Ghotbeddin Z, Moazedi AA, Parham GH. Comparison the effect of different doses of zinc supplementation on motor activity in young male rats. *Iran J Biol* 1387; 21(3): 543-548.
- 25-Suchetha Kumari N, Sandhya KM, and Damodara G. Oxidative Stress in Hypo and Hyperthyroidism. *Al Ameen J Med Sci* 2011; 14 (1): 49 -53.
- 26-Cesar C, ALMEID A, Helena P, Rentan B, Orestes V, Forlenz A, Breno S, Diniz With Alzheimers disease, *Rev Psych Clin*. 2012; 39 (3): 90-3.
- 27-Desimone R. The physiology of memory: recordings of things past. *Science* 1992; 258: 242- 6.
- 28-Holford P. The prevention of memory loss and progression to Alzheimer's disease with B vitamins, Antioxidants and Essential Fatty Acids: A Review of the Evidence. *J Orthomol Med* 2011; 26 (2): 53-58.
- 29-Mellisa GE, Relly AO, Baille N, Twentyman G, Sturt J, "et al". Vitamin C: Evidence, application and commentary. *NZFP* 2008; 35: 312-318.
- 30-Rice ME. Ascorbate regulation and its neuroprotective role in the brain. *Trends Neuroci* 2000; 23 (5): 209- 16.
- 31-Jager AK, Saaby L. Flavonoids and CNS. *Molecules* 2011; 16: 1471- 1485.

Effect of Kiwifruit Extract (*Actinidia deliciosa*) on Body Weight, Thyroid Hormones, Pain and Memory in Hypothyroidism Male Rats

Khadijeh Hasoonizadeh Fallahi¹, Sima Nasri², Mohammad kazem Gharib-Naseri³,
Alireza Sarkaki^{3,4}, Shahram Mashhadizadeh⁴

1-Ph.D. Student in Animal Physiology.

2-Associate Professor of Physiology.

3-Professor of Medical Physiology.

4-Assistant Professor of Medical Physiology.

1-Department of Biology, Sciences Faculty, Fars Islamic Azad University, Shiraz, Iran.

2-Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Payamenoor University, Tehran East Division, Tehran, Iran.

3-Ahvaz Physiology Research Center, Jundishpur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

4-Department of Physiology, Medicine Faculty, Jundishpur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

*Corresponding Author:

Alireza Sarkaki; Department of Physiology, Medicine Faculty, Jundishpur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Tel: +989161112787

Email: sarkaki_a@yahoo.com

Abstract

Background and Objectives: Oxidative stress due to hypothyroidism causes behavioral deficits. Kiwifruit contains various vitamins and antioxidants. In this study the effect of kiwifruit extract on body weight, memory, pain and serum T4 and T3 in hypothyroidism male rats was evaluated.

Subjects and Methods: Wistar male rats (200-250g) were divided into 8 groups (n=8) randomly as following: 1) Control, the remaining groups were hypothyroidism that received methimazole (500mg/L in drinking water) for 3 weeks. 2-7) Treated groups received orally either different doses of Kiwifruit extract (50,100,150, 200, 400 mg/kg/5ml or the same volume of normal saline for 14 days. 8) Positive control group receiving 1 mg/L of levothyroxine in drinking water. Serum thyroid hormones (with radioimmunoassay), body weight, pain (by tail-flick test), and memory (by shuttle box) were measured for all groups. Data were analyzed with one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc and P<0.05 was assigned as least significant difference.

Results: Serum T4 and T3, body weight and memory and pain reflex latency were decreased significantly after induction of hypothyroidism (P<0.01). Treatment with 150 and 200 mg/kg doses, without affecting the thyroid hormone serum level, improved memory and pain significantly (P<0.001) Higher doses of extract had no effect on above parameters.

Conclusion: Treatment with kiwifruit extract didn't change thyroid hormones; therefore, had no effect on hypothalamus-pituitary-thyroid axis.

Improving effects of Kiwifruit extract on behavioral deficits following hypothyroidism might be related to its antioxidant property in brain.

Keywords: Hypothyroidism, Kiwifruit extract, T3, T4, Pain; Memory, Rat.

► Please cite this paper as:

Hasoonizadeh Fallahi Kh, Nasri S, Gharib-Naseri Mk, Sarkaki AR, Mashhadizadeh Sh. Effect of Kiwifruit Extract (*Actinidia deliciosa*) on Body Weight, Thyroid Hormones, Pain and Memory in Hypothyroidism Male Rats. *Jundishapur Sci Med J* 2015;14(2):127-139.

Received: Aug 26, 2014

Revised: Jan 21, 2015

Accepted: Mar 4, 2015