

Effect of Apium Graveolens on Testis and Spermatogenesis in Mice

M. Modaresi

Associate Professor, Khorasan (Isfahan) Branch, Islamic
Azad University, Isfahan
(Received: Apr. 16, 2012; Accepted: Mar. 5, 2014)

Abstract

The scientific name of the dark mountain celery is Apium graveolens. This plant contains phytoestrogens and has many effects on the reproductive system. In this study, hydroalcoholic leaf extract on the testicular tissue and spermatogenesis in male mice was investigated. The samples were randomly divided into 5 groups (three treatment groups, placebo and control groups), and all samples were stored in the same condition. Apium leaves hydroalcoholic extract in different doses ($\text{mg/kg}/2\text{day}$ 150, 100, 50) was injected (IP) into the treated groups for 20 days (one day in between). The Placebo groups were used for injection of saline. The parameters that were evaluated changes, testicular weight and histology of spermatogenesis was compared with control groups. Data were analyzed by SPSS software and statistical tests one way ANOVA and Duncan test. This study showed dose-dependent negative effect of Apium extract on spermatogenesis and reproductive potential in male rats.

Keywords: Apium graveolens, Mice, Spermatogenesis

تأثیر عصاره کرفس کوهی بر تغییرات بافتی بیضه و فرایند اسپرماتوزنر در موش کوچک آزمایشگاهی

مهرداد مدرسی

دانشیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خوارسگان (اصفهان)
(تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱/۲۸، تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۱۲/۱۴)

چکیده

معرف گیاهان دارویی، در درمان بیماری‌ها قدمت چند هزار ساله دارد و اثرات درمانی آنها به اثبات رسیده است. کرفس کوهی با نام علمی *Apium graveolens* از تیره Umbelliferae گیاهی دوساله و روز بلند است. این گیاه حاوی فیتو استروژن بوده و اثرات زیادی در سیستم تولید‌مثلی دارد. در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی برگ کرفس کوهی بر تغییرات بافتی بیضه و اسپرماتوزنر در موش‌های نر کوچک آزمایشگاهی گونه C Balb/C بررسی شد. ابتدا نمونه‌ها به صورت کاملاً تصادفی در ۵ گروه ده تائی (سه گروه تیمار، گروه کنترل و دارونما) تقسیم و کلیه نمونه‌ها در شرایطی یکسان نگهداری شدند. عصاره هیدروالکلی برگ کرفس کوهی در دوزهای مختلف ($150, 100, 50 \text{ mg}/2\text{day}$) تهیه و به روش درون صفاقی به مدت ۲۰ روز (پک روز در میان) به گروه‌های تیمار تزریق شد. از نرمال سالین نیز جهت تزریق به گروه Placebo استفاده گردید. مهمترین پارامترهایی که مورد بررسی قرار گرفت تغییر در وزن بیضه و بافت‌شناسی اسپرماتوزنر در مقایسه با گروه‌های شاهد بود. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون دانکن تجزیه و تحلیل شدند. نتایج نشان داد که وزن بیضه‌ها و تعداد اسپرماتیت‌های اولیه در دوزهای $150 \text{ mg}/\text{kg}$ و $100 \text{ mg}/\text{kg}$ معنی‌دار یافته است در حالی که گروه دریافت‌کننده دوز $50 \text{ mg}/\text{kg}$ تغییری نسبت به گروه کنترل نشان نمی‌دهد. یافته‌های این مطالعه نشان‌دهنده تأثیر منفی عصاره کرفس کوهی بصورت وابسته به دوز در فرایند اسپرماتوزنر و پتانسیل تولید‌مثلی در موش‌های نر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: کرفس کوهی، موش کوچک آزمایشگاهی، اسپرماتوزنر

مقدمه

در سالهای اخیر مطالعات متعددی نشان داده است که در صد شیوع ناباروری و ناهنجاری‌های سیستم تولیدمثی در تمام دنیا رو به افزایش است. یکی از علل ناباروری می‌تواند ترکیبات طبیعی گیاهی (فیتواستروژن‌ها) که به طور گسترده در زندگی مورد استفاده قرار می‌گیرند باشد، که می‌توانند روی سیستم آندوکرین دستگاه تولیدمثی اثر گذاشته و باعث کاهش باروری شوند (Heidari, 2007). مصرف گیاهان دارویی، در درمان بیماریها قدمت چندهزار ساله دارد و اثرات درمانی آنها به اثبات رسیده است (Mir, 2002) و عوارض جانبی و گرایانی داروهای شیمیایی موجب گرایش مجدد مردم به طب گیاهی شده است.

کرفس کوهی با نام علمی *Apium graveolens* از *Umbelliferae* تیره گیاهی دوساله و روز بلند است که بومی مدیترانه بوده و به صورت وحشی در آسیای غربی و شمال اروپا یافت می‌شود. بر اساس گزارشات موجود کرفس از گیاهان حاوی فیتواستروژن است و بدین لحاظ می‌تواند در فیزیولوژی تولیدمثل مؤثر باشد.

این گیاه از تیره *Umbelliferae* است بومی مدیترانه و به صورت وحشی در آسیای غربی و شمال اروپا یافت می‌شود. گیاهی دوساله و روز بلند است. کرفس گیاهی خوشبو و سبزرنگ است، که در دامنه کوههساران چهارمحال و بختیاری و قلل زردکوه در رشته کوره زاگرس رشد می‌کند و طعم و بوی آن هوا را مطری می‌کند. کرفس حاوی ویتامین C و مواد دیگری است که سلامت را تقویت می‌کنند موادی مانند فالیدز (phalides)، که باعث کاهش کلسترول می‌شود و کومارینز (Coumarins) که از ابتلا به سلطان جلوگیری می‌کند. دانه کرفس ضد رماتیسم، آرام بخش، ضدغفعونی کننده سیستم ادراری، افزاینده دفع اسید اوریک، کاهنده فشار خون، تا اندازه‌ای ضد بیماری قارچی، ادرارآور، ضددرد، ضدالتهاب (Nasri, 2009)، دفع مسمومیت، ضد اسپاسم، ضد باکتری، قاعده آور، شیرافزا، ضد انقباض، ضد تشنج، مقوی معده (Roghani, 2007) و بادشکن است (Shahrani, 2007).

مدارک علمی نشان می‌دهد که ممکن است دانه کرفس، در پیشگیری سلطان پیشگیری کمک کند. کرفس اثر تصفیه کننده خون، ضد رماتیسم و نقرس و ضدغفعونی کننده دارد و به علاوه لاغر کننده است (Rafieian, 2009). چون دانه کرفس موجب سقط جنین می‌شود و به همین دلیل در آبستنی منع کاربرد دارد. خوردن کرفس برای بیماران مبتلا به

صرع مضر است زیرا حملات آنها را تحریک می‌کند. همچنین اشخاصی که به ورم کلیه مبتلا هستند نباید آن را مصرف کنند. ترپین ماده معطر کرفس که مانع ماندن سنگ کلیه در مجرای ادرار و یا آلدگی میکروبی و درد می‌شود. علاوه بر آن پتاسیم در غده و تنہ آن جریان ادرار را تحریک و کلیه و مثانه را تمیز می‌کند. بیش از همه برای بیماران نقرسی مفید است. زیرا در خون این افراد اسید اوریک با غلظت بالا غالباً دیده می‌شود. روغن اتری که در کرفس وجود دارد باعث گشاد شدن مجرای کلیه می‌شود به طوری که اسید اوریک بهتر دفع می‌گردد. آلدگی میکروبی ضعیف در روده نیز در اثر ترپین از بین می‌رود. کرفس باعث تحریک شدیدتر روده شده و سایر ناراحتی‌هایی از این قبیل در اثر خوردن کرفس بهبود می‌یابند. عصاره مтанولی گیاه کرفس کوهی سبب کاهش معنی‌داری در میزان ترشح اسید معده در پایه اول و دوم در موش‌های هر دو گروه کرفس کوهی نسبت به گروه کنترل می‌گردد. تخم کرفس حاوی کلسیم بالاست که ممکن است نقش مهمی در کاهش فشار خون ایفا کند. تخم کرفس ادرار آور بوده و بهترین دارو برای تمیز کردن بدن از اسید اوریک است. بنابراین برای درمان نقرس، آرتروز و رماتیسم مناسب است.

کرفس حاوی ماده‌ای است بهنام کومارین (Coumarins) که از تخریب سلول‌ها بوسیله رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند، بنابراین باعث کاهش تغییراتی می‌شود که افزایش آنها موجب سلطانی شدن سلول‌ها می‌گردد. همچنین کومارین فعالیت گلوبولهای سفید، که مدافعان سیستم ایمنی هستند و سلول‌های غیر طبیعی که سلول‌های سلطانی از آن جمله می‌باشند را مورد هدف قرار می‌دهد را افزایش می‌دهد. ماده دیگری که وجود دارد استیلینیک (Acetylenics) است که مشاهده شده است در متوقف نمودن رشد سلول‌های سلطانی مؤثر است.

در برخی از م-ton به اثرات مثبت کرفس در تقویت نیروی جنسی مردان اشاره شده است، البته این موضوع تاکنون به اثبات نرسیده است (Etemadi, 2009).

با توجه به ویژگی‌های گیاه کرفس کوهی و کاربرد گسترده آن در بین مردم، اطلاعات اندکی در مورد تأثیر عصاره این گیاه بر عملکرد بیشه‌ها وجود دارد. بنابراین در تحقیق حاضر تأثیر احتمالی عصاره کرفس کوهی بر اسپرمatoz نز و نقش احتمالی آن در ناباروری جنس نز بررسی شد تا نتایج به دست آمده از این تحقیق بتواند در زمینه تنظیم خانواده و باروری سودمند باشد.

۰/۵ میلی لیتر از عصاره هیدروالکلی کرفس کوهی با دوز ۵۰ mg/kg/2day صورت تزریق درون صفاقی دریافت می‌کردند (۱۰ تزریق). گروه تیمار ۲: شامل ده موش سوری که روزانه به میزان ۰/۵ میلی لیتر از عصاره هیدروالکلی کرفس کوهی با دوز ۱۰۰ mg/kg/2day صورت تزریق درون صفاقی دریافت می‌کردند (۱۰ تزریق). گروه تیمار ۳: شامل ده موش سوری که روزانه به میزان ۰/۵ میلی لیتر از عصاره هیدروالکلی کرفس کوهی با دوز ۱۵۰ mg/kg/2day صورت تزریق درون صفاقی دریافت می‌کردند (۱۰ تزریق). تزریقات به صورت یک روز در میان و بین ساعت ۶-۸ عصر انجام گرفت. پس از مدت زمان ۲۰ روز هریک از نمونه‌ها تشريح گردیده و بیضه به همراه اپیدیدیم خارج شده و جهت تهیه مقاطع بافتی مورد نیاز به آزمایشگاه منتقل گردید. آماده‌سازی و رنگ‌آمیزی نمونه‌ها با استفاده از روش هماتوکسیلین - ائوزین انجام شد. مقاطع تهیه شده با استفاده از میکروسکوپ نوری و فتومیکروگراف بررسی شده و شاخص‌های وزن بیضه‌ها در گروه‌های مورد مطالعه و آرایش سلول‌ها در زنجیره اسپرماتوزن اندازه‌گیری گردیدند. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرمافزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون دانکن تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

نتایج بررسی مقاطع بافتی

پس از تهیه برش‌های بافتی و رنگ‌آمیزی آنها، این مقاطع در زیر میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفت. بررسی‌های بافت‌شناسی نشان دادند که بین گروه کنترل، placebo و سه گروه تیمار تفاوتی وجود ندارد به طوری که در کلیه مقاطع تهیه شده شکل و پراکندگی لوله‌ای اسپرم ساز طبیعی است و هیچ‌گونه تخریب بافتی ناشی از تزریق مشاهده نمی‌شود. سلول‌های اسپرم‌ساز تمایز نیافته به سمت دیواره لوله‌های اسپرم‌ساز و سلول‌های تمایزیافته‌تر نظیر اسپرم‌atosیت‌های ثانویه و اسپرم‌اتوزوئیدها به سمت داخلی حفره لوله‌ها قرار دارند.

شکل‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ بیانگر خصوصیات مقاطع بافتی بیضه و لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه کنترل و گروه تزریقی ۳ (دوز ۱۵۰ mg/kg) می‌باشند.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۸۹ لغایت ۱۳۹۰ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد خواراسکان (اصفهان) انجام شد، از ۵۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی از نژاد بالب سی^(۱) (تهیه شده از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) در محدوده وزنی 30 ± 5 گرم استفاده گردید. موش‌ها در قفس‌های جداگانه قرار داده شدند. حیوانات به مدت ۲ ماه تحت مراقبت در شرایط آزمایشگاهی و رسیدن به مرحله بلوغ قرار گرفتند. در طی این مدت و همچنین در طول دوره تزریق، نمونه‌ها از غذا و آب یکسان، دمای ثابت ۲۸-۳۲ درجه سانتی‌گراد و پریود نور طبیعی بهره گرفتند.

پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

یک هفته قبل از شروع تزریقات نمونه‌ها به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی شامل؛ کنترل، شاهد و تیمار ۱، ۲ و ۳ تقسیم شدند. هر یک از گروه‌ها در قفس‌های جداگانه قرار گرفتند.

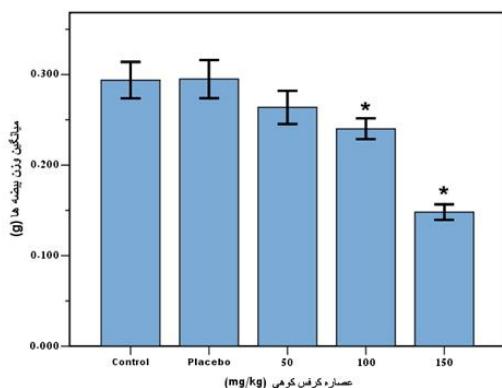
برای تهیه عصاره هیدروالکلی کرفس کوهی، ابتدا شناسائی گیاه تهیه شده توسط بخش هرباریوم دانشکده کشاورزی دردانشگاه آزاد اسلامی خواراسکان انجام گرفت و پس از تأیید، قطعات برگ این گیاه با استفاده از دستگاه آسیاب تا حد ممکن پودر نموده و ۵۰ گرم از این پودر را درون یک ارلن استریل قرار داده و ۰/۵ میلی لیتر سرم فیزیولوژی را به آن اضافه گردید و به مدت ۲۴ ساعت در محیط خنک قرار داده، پس از یک شبانه روز با استفاده از دستگاه شیکر مجدداً محتويات ارلن به مدت ۵ دقیقه کاملاً مخلوط می‌گردد در این مرحله پس از صاف کردن نمونه توسط کاغذ واتمن و محاسبه مقدار باقیمانده عصاره در محلول، غلظت کرفس در محلول مادر مشخص گردیده و دوزهای مورد نظر تهیه شد. گروه‌های مورد آزمایش به شرح زیر انتخاب گردیدند:

گروه کنترل: به منظور دستیابی اطلاعات پایه بافت‌شناسی بیضه این گروه در شرایط مشابه با گروه‌های تیمار ولی بدون انجام تزریق در مدت زمان آزمایش نگهداری شد.

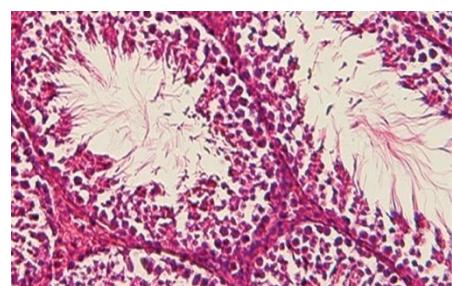
گروه placebo (دارونما): به منظور حصول اطمینان از عدم تأثیر تزریقات در نتیجه آزمایش و مقایسه آن با گروه کنترل، روزانه به این گروه به میزان ۰/۵ میلی لیتر نرمال سالین تزریق شد.

گروه تیمار ۱: شامل ده موش سوری که روزانه به میزان

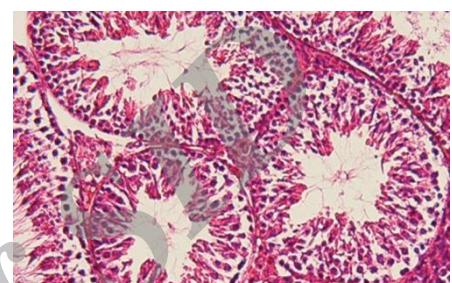
مشخص نمود که بین میانگین گروه های تجربی ۲ (تیمار با دوز تجربی 100 mg/kg) و ۳ (تیمار با دوز تجربی 150 mg/kg) با گروه کنترل دارای کاهش معنی‌داری می‌باشد. بین میانگین گروه‌های تجربی ۱ (تیمار با دوز تجربی 50 mg/kg) و گروه Placebo با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. شکل ۵ نتایج این بررسی را نشان می‌دهد.



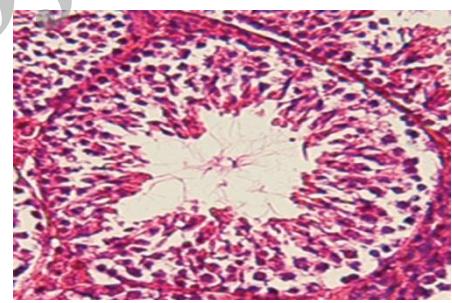
شکل ۵. نتایج حاصل از بررسی وزن بیضه در گروه کنترل و تیمارها



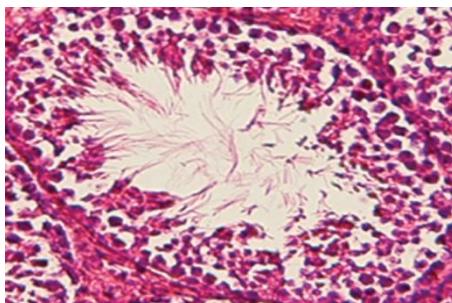
شکل ۱. مقطع عرضی لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه تجربی ۳ (دوز 150 mg/kg) با بزرگنمایی $\times 200$



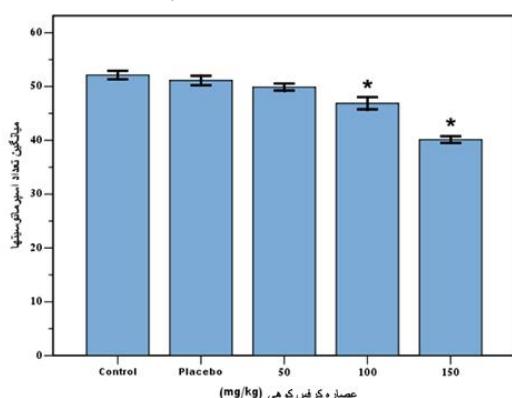
شکل ۲. مقطع عرضی لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه کنترل با بزرگنمایی $\times 200$



شکل ۳. مقطع عرضی لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه تجربی ۳ (دوز 150 mg/kg) با بزرگنمایی $\times 400$



شکل ۴. مقطع عرضی لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه کنترل با بزرگنمایی $\times 400$



شکل ۶. نتایج حاصل از بررسی تعداد اسپرم‌اتوسیت‌ها در گروه کنترل و تیمارها

نتایج حاصل از بررسی وزن بیضه
بررسی میانگین وزن بیضه موش‌ها، بین گروه‌های تجربی (تیمار و Placebo) و گروه کنترل بر حسب واحد گرم (gr) با استفاده از آزمون دانکن و در سطح اطمینان بیش از ۹۵٪

اسپرماتوژن این گونه عمل می‌کند:

۱. هیپوتالاموس با ترشح هورمون‌های آزادکننده محرک گناد (GnRH)، باعث تحریک سلول‌های بازوفیل هیپوفیز قدامی و ترشح گنادوتروپ‌ها (LH, FSH) از این سلول‌ها می‌گردد.

۲. هورمون LH، با تأثیر بروی سلول‌های لایدیگ بیضه‌ها ترشح آندروژن‌ها (تستوسترون) را افزایش می‌دهند. هورمون FSH نیز موجب تحریک گامتوژنزو اسپرمزایی می‌شود.

۳. با بالارفتن میزان هورمون‌های آنдрوزن این محور به تنظیم و کنترل ترشح هورمون از طریق اثر فیدیک منفی می‌نماید. افزایش میزان تستوسترون موجب تأثیر بر هیپوتالاموس و مهار LH و تا حدودی FSH از طریق مکانیسم خود تنظیمی منفی می‌شود. کم شدن میزان تستوسترون خون نیز سبب برداشته شدن اثر مهاری بر روی هیپوتالاموس شده و موجب بازگشت ترشح تستوسترون به حالت طبیعی می‌گردد (Gayton, 2009).

هورمون اینهیبین هورمونی است که از سلول‌های سرتولی واقع در بیضه ترشح می‌شود. این هورمون در جواب افزایش سطح FSH ترشح می‌شود و ترشح آن اثر فیدیک منفی بر روی هیپوفیز قدامی داشته و باعث مهار FSH و تنظیم اسپرماتوژن می‌گردد. به این ترتیب محور مذکور به عنوان مسیر اصلی در تنظیم اعمال جنسی عمل می‌نماید (Gayton, 2009). محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلف قرار گرفته و تنظیم و تعادل آن دچار اختلال شود. یکی از این عوامل، فیتواستروژن‌ها هستند.

مطالعات نشان داده که فیتو استروژن‌ها و ترکیبات مشابه از نظر ساختاری می‌توانند از طریق عمل بر خداستروژن، سلامت تولیدمثیل نرها را به مخاطره انداخته و به آن آسیب برسانند. برخی تحقیقات پیشنهاد نموده‌اند که سیستم عصبی مرکزی-گنادی و رفتار جنسی در موش‌های صحرایی در طی تکامل به فیتو استروژن‌ها حساس می‌باشد (Santti, 1998; Ogawa, 2002).

وجود ترکیبات شبیه استروژنی مثل فلاونوئیدهای این گیاه (Bonani, 1999) می‌تواند موجب افزایش سطح استروژن شود.

کرفس کوهی دارای ویتامین C فراوان و اثرات استروژنیکی است (Heidari, 2009). برخی تحقیقات بیانگر آن است که عصاره کرفس کوهی دارای خواص ضد آندروژنی

بحث

در این تحقیق اثر عصاره کرفس کوهی بر دستگاه تولیدمثیل موش‌های نر سوری بررسی شد. مهمترین پارامترهایی که مورد بررسی قرار گرفت عبارتند از: تغییرات احتمالی در ساختار بیضه‌ها، وزن بیضه‌ها، تعداد سلول‌های جنسی.

مقایسه مقاطع بافتی تهیه شده از بیضه‌های موش‌های سوری بیانگر این مطلب است که میزان اسپرماتوسیت‌های اولیه در گروه‌های ۲ و ۳ در مقایسه با گروه کنترل دارای کاهش معنی‌داری می‌باشد (شکل‌های ۳ و ۴).

در رابطه با اثر کرفس کوهی بر بافت بیضه تا کنون تحقیقی انجام نشده است، لیکن یافته‌های تحقیقات اعتمادی و همکارانش مبنی بر اینکه عصاره الکلی برخی از گیاهان دارویی حاوی استروژن نظیر رازیانه و شیرین بیان باعث کاهش سلول‌های زایا و لایدیگ می‌شود، این نتیجه را تأیید می‌کند.

نتایج به دست آمده از این بررسی در رابطه با وزن بیضه‌ها نشان می‌دهد که گروه‌های تجربی ۲ و ۳ در مقایسه با گروه کنترل دارای کاهش معنی‌داری می‌باشد (شکل ۵). علت این تغییرات، وجود ترکیبات شبیه استروژنی (فیتو استروژن) کرفس کوهی است که باعث افزایش استروژن و در نتیجه کاهش سلول‌های زایا و لایدیگ می‌شود (Etemadi, 2009) مطالعات انجام شده توسط Vigucres که نشان‌دهنده عدم بلوغ و مرگ سلول‌های زایا در بیضه به دنبال مصرف استروژن‌ها، می‌تواند تاییدکننده این مطلب باشد (Vigucres, 2006).

نتایج به دست آمده از شمارش تعداد اسپرماتوسیت‌های اولیه با استفاده از مقاطع بافتی تهیه شده از بیضه موش‌ها نشان داد که گروه‌های تجربی ۲ و ۳ در مقایسه با گروه کنترل دارای کاهش معنی‌داری می‌باشد. احتمالاً علت این تغییرات، کاهش در میزان تولید هورمون FSH می‌باشد. این هورمون با تحریک و تکثیر سلول‌های اپی‌تیال لوله‌ای سینه‌نفر باعث فعال شدن روند اسپرماتوژن و تبدیل سلول‌های اسپرماتوگونی به اسپرماتوسیت و نهایتاً اسپرم می‌شود. بنابراین عصاره کرفس کوهی با کاهش میزان هورمون FSH باعث کاهش تعداد اسپرماتوسیت‌های اولیه می‌شود. مسیر اصلی در کنترل اعمال جنسی، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد (HPG) می‌باشد. این محور، تحت تأثیر مستقیم کنترل فیدیکی، موجب تنظیم اعمال جنسی در انسان و سایر پستانداران می‌گرد (Gayton, 2009). در جنس نر این محور جهت کنترل بسیار دقیق ترشح هورمون تستوسترون و

کرفس کوهی از طریق اثر بر فرایند اسپرماتوژن و کاهش تعداد اسپرماتوسیت‌های اولیه و وزن نسبیس بیضه می‌تواند عامل تغیردهنده پتانسیل تولیدمثلی جنس نر با تأثیر منفی باشد.

است. تأثیر مستقیم عصاره کرفس کوهی بر سنتر تستوسترون یا افزایش متابولیسم آن ثابت شده است (Sato, 2005; Armanini, 2003) با توجه به نتایج بدست آمده، به نظر می‌رسد که گیاه

REFERENCES

- Aramaini D (2003) Recuced serum testosterone in healthy women, steroids, 69: 763-770.
- Bonani G, Armanini D (1999) Reduction of serum testosterone in men by licorice, Journal Med, 341: 1158.
- Elisabetsky E, Castilhos ZC (1990) Plants used as analgesics by Amazonian caboclos as abasis for selecting plants for investigation, Int. J. crude. Drug Res, 309-320.
- Etemadi G, Tyjary N (2009) Effect of alcoholic extract of licorice on rat testis, Tehran: Journal of Edrak, 10: 25-19.
- Gayton A (2009) Medical Physiology (Translation: Farah Shadan), Volume III, Tehran: Chehr Pub. 1942-1948.
- Heidari M (2009) Effects of endocrine disrupting on the reproductive system, www.arecinna.ac.ir/website/eme/pe/prog/j edt/aspxid=123
- Mir MT (2002) The culture and tradition of medical terminology, Volume III, Tehran University of Medical Sciences and Health Services, 87-86.
- Nasri S, Ramazani M, Yasa N (2009) Antinociceptive and anti-inflammatory effects of hydro-alcoholic extract of Apium graveolens. J Shahrekord Univ Med Sci, 10(4): 25-31.
- Ogawa S, Chan DW (2002) Estrogen increases Locomotors activity in mice through estrogen receptor alpha: specificity for the type of activity. Endocrinology, Jan, (1): 230-239.
- Rafieian M (2009) Effect of Apium graveolens on blood lipids in patients taking lovastatin. Journal of Medical Sciences Winter, 10(4): 70-76.
- Roghani M (2008) Effect of Celery aqueous extract on serum glucose and lipids in diabetic rats, Journal of Endocrinology and Metabolism, 9(6): 25-29.
- Roghani M (2008) Effect of chronic oral administration of aerial part (Apium graveolens L.) on blood glucose and serum lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats. Medicinal and Aromatic Plants Research, 23(4): 458 - 467.
- Roghani M (2009) Effect of chronic oral administration of aerial part of Celery on learning and memory in diabetic rats. Medicinal plants, 7(27): 98-105.
- Santti R, Makela S, Strauss L (2000) Phytoestrogens: Potentioal endocrine disruptors in males, Toxicol ind health, jan-apr, 14(1-2): 223-237.
- Sato Y, Tsukama Moto (2005) Licorice root and testosterone, medical herbalism, 11(3): 11-12.
- Shahrani M, Rafieyan M, pile varian A, Shirzad H, Hashem zade M, Yousefi H et al (2007) The effect of *Apium graveolens* extract on gastric acid and pepsin secretion level in rat. J Shahrekord Univ Med Sci, 8(4): 88-95.
- Vigucras villaenor (2006) The effect estrogen on testicular gonocyte maturation, Reproductive Toxicology, 22: 513-20.