



بررسی اثر تزریق درون صفاقی عصاره الکلی دانه رازیانه

Foeniculum vulgare mill) بر هورمونهای گنادوتروپین و تستوسترون در موش رت نر نژاد

ویستار

سیده فهیمه میرسید^۱، عبدالحسین شیروی^۲، میترا حیدری نصرآبادی^۳

چکیده

علاوه بر آن، میزان این هورمون‌ها، در هفته دوم گروه‌های تیمار نسبت به گروه کنترل در همان مدت تفاوت معنی‌دار همراه باروندی کاهشی را نشان می‌دهد.

کاهش چشمگیر در میزان اسپرم‌ها، در نتیجه کم شدن وزن اپیدیدیم و میزان هورمون‌ها نشانگر تاثیر دانه گیاه رازیانه در کاهش فعالیت‌های تولیدمثلی جنسی نر است. ارزان بودن و داشتن طعم مناسب جز محاسن این گیاه می‌باشد. شایان ذکر است به منظور تعیین دوزی که در آن ایجاد اسپرم به طور کامل متوقف شود و بررسی عوارض جانبی آن، تحقیقات بیشتر ضرورت دارد.

کلمات کلیدی: عصاره الکلی، رازیانه، موش صحرايي رت، بیضه، تستوسترون، LH، FSH.

مقدمه

افزایش بی‌رویه جمعیت یکی از مشکلات کشورهای در حال توسعه می‌باشد و رشد فزاینده جمعیت برنامه‌ریزی در امور اجتماعی و آموزشی را با مشکلاتی مواجه کرده است. کنترل جمعیت یکی از اهداف مهم در جهان امروز به حساب می‌آید و برنامه‌ریزی خانواده‌ها با استفاده از روش‌های پیشگیری مناسب دارای اهمیت ویژه می‌باشد. با توجه به عوارض جانبی متعدد داروهای ضد بارداری خوراکی شیمیایی موجود در بازار دارویی ایران و جهان و تمایل عموم مردم به مصرف داروهای گیاهی به دلیل عوارض کمتر، مطالعه روی اثرات داروهای گیاهی دارای اثرات ضدباروری ارزشمند است. [۲۱]

همواره افزایش جمعیت یکی از مشکلات اصلی جوامع به شمار می‌رود و کنترل جمعیت با داروهای شیمیایی یکی از نگرانی‌های بشر است. عوارض جانبی ناشی از مصرف این داروها، انسان را به سوی استفاده از داروهای گیاهی کشانده است. گیاه رازیانه یکی از این موارد می‌باشد که تحقیق حاضر به بررسی تاثیر عصاره الکلی دانه آن بر تغییرات هورمونهای گنادوتروپین پرداخته است.

در این مطالعه، از موش رت نر بالغ نژاد ویستار، ۳-۲ ماهه (با وزن تقریبی 10 ± 190 گرم) استفاده گردیده است. حیوانات به ۴ گروه تجربی و یک گروه کنترل تقسیم شدند. چهار گروه تجربی به مدت ۱۵ روز به ترتیب دوزهای 280 mg/kg ، 70 ، 140 ، 350 (میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) از عصاره الکلی دانه رازیانه دریافت کردند. در همین مدت گروه کنترل سرم فیزیولوژی را به صورت درون صفاقی (IP) دریافت کردند.

در طی آزمایش تعداد دوبار شامل روزهای ۷ و ۱۵ از حیوانات جهت سنجش هورمونی خونگیری به عمل آمد و میزان هورمون‌های تستوسترون، LH، FSH مورد سنجش قرار گرفت. با توجه به نتایج، میزان هورمون تستوسترون، FSH، LH گروه‌های تیمار در هفته اول، نسبت به گروه کنترل در هفته اول اختلاف معنی‌دار داشته و از دوز 350 mg/kg به ۲۸۰ رتوند کاهشی دارد.

۱- کارشناسی ارشد بیولوژی جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان

۲- استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان

۳- استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرنده

مواد و روش کار

۱- عصاره گیری دانه گیاه رازیانه:

۵۰۰ گرم دانه میوه گیاه رازیانه (*Foeniculum vulgare*) تهیه شد. پس از آنکه از تازگی و مرغوبیت نوع دانه اطمینان حاصل شد، آن را پاک کرده و با یک دستگاه آسیاب کن به پودر تبدیل شد. در درون یک بشر بزرگ ریخته و سپس تا اندازه‌ای روی آن متانول (CH_3OH) (Germany, Merk) ریخته که روی دانه را الکل بپوشاند. در بشر را به طور کامل چسب زده، به گونه‌ای که الکل از منفذی تبخیر نشود. پس از آن نمونه را در درون حمام آب گرم یا دستگاه بن ماری (Water Bath) (Behadad) قرار داده و دمای آن روی $45-48$ درجه سانتی‌گراد تنظیم شد. پس از خارج کردن نمونه از بن ماری چند ساعتی بشر را در هوای اتاق نگهداری کرده و سپس دانه خیس شده را به تدریج بر روی کاغذ صافی قیف بوخون ریخته و با دستگاه پمپ خلاء (Vaccum GV pump) به طور کامل عصاره آن را خارج نمودیم. عصاره خارج شده را چند بار صاف کرده تا محلول نسبتاً صافی به دست آید. محلول استخراج شده را درون بالون گذاشته و با دستگاه روتاری (Heidolph, Germany) عمل تقطیر در خلاء با دور ۶۰ و در دمای 46 درجه سانتی‌گراد انجام شد و عصاره هیدروالکلی گیاه رازیانه به دست آمد.

۲- انتخاب حیوانات آزمایشگاهی:

۵۵ سر موش صحرایی رت نر بالغ نژاد ویستار ۲-۳ ماهه با وزن تقریبی 10 ± 190 گرم از موسسه تحقیقات و سرم‌سازی رازی کرج خریداری شد. حیوانات به حیوانخانه دانشگاه آزاد اسلامی دامغان منتقل و در ظرفهای خاص ضد عفونی شده، با دمای $22-20$ درجه سانتی‌گراد و رطوبت $60\% - 40\%$ به مدت یک هفته نگهداری شدند تا با شرایط محیطی سازش پیدا کنند. در این مدت غذای آماده Pellet از شرکت دام و طیور پارس تهیه گردید که به همراه آب تصفیه شده شهری در آبخوری‌های مخصوص در اختیار آنان قرار گرفت.

یکی از این خانواده‌های گیاهی، رازیانه با نام علمی (*Foeniculum vulgare mill*) از تیره جعفری است که معطر و چند ساله به حالت وحشی به ارتفاع ۱ تا ۲ متر و دارای برگهای با پهنک تقسیم شده به قطعات نازک و نخی شکل است. اگر این گیاه را پرورش دهند، دو ساله می‌شود. پراکندگی آن از وسعت پهناوری از اروپا مخصوصاً منطقه مدیترانه تا آسیا و ایران می‌باشد و از گیاهان بومی این مناطق به شمار می‌آید. [۱]

از ریشه، برگ و میوه آن بیشتر استفاده می‌کنند ولی معمولاً کلیه بخش‌های گیاه مفید می‌باشد. میوه گیاه فوق‌الذکر، حاوی ۱۰ تا ۱۲ درصد ماده روغنی، کمی هم ماده قندی موسیلاژ و اسانس در لپه‌های دانه می‌باشد و دارای اثرهای فنی است که عامل اصلی خاصیت دارویی آن محسوب می‌شوند. ترکیب‌های شاخص این گیاه ترانس آنتول، لیمونن و فنچون است. گیاه رازیانه بهترین مورد برای استخراج ترانس آنتول می‌باشد. [۴]

در پژوهش‌های انجام شده خواص زیادی برای رازیانه ذکر شده است. از جمله تأثیر بر کاهش خون [۲۳]، داشتن اثرات استروژنی در افزایش ترشح شیر، پریدهای زودرس، سهولت تولد و افزایش میل جنسی [۹]، قابل توجه نبودن مرگ و میر در مسمومیت حاد و مزمن با عصاره رازیانه [۲۳]، تأثیر زمان جمع‌آوری بر میزان اسانس و ترکیب‌های شیمیایی اندامهای گیاه رازیانه [۱۴] و [۴]، از جمله تحقیقاتی می‌باشد که در زمینه رازیانه انجام شده است.

تاکنون هیچ تحقیقی در مورد اثرات کاهنده هورمون‌های گنادوتروپین و تستوسترون در رازیانه انجام نشده است. در نهایت به علت ارزان بودن این گیاه و اینکه به راحتی در اکثر نقاط ایران می‌روید و قابل دسترس می‌باشد طراحی این مطالعه صورت گرفت. هدف از این پژوهش، ارزیابی اثر عصاره الکلی دانه رازیانه بر میزان هورمون‌های جنسی نر می‌باشد.



۳- گروه بندی حیوانات:

حیوانات به یک گروه کنترل و چهار گروه تیمار تقسیم شدند و در ظرفهای مخصوص قرار گرفتند. روی هر ظرف بر حسب زده شد. هر روز ساعت ۹-۸ صبح به گروه کنترل سرم فیزیولوژی و گروههای تیمار عصاره الکلی رازیانه را با دوزهای 280 mg/kg ، 3570 mg/kg (میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) به مدت ۱۵ روز به صورت درون صفاقی (IP) با سرنگ انسولینی دریافت کردند.

۴- تعیین سطح سرمی هورمونها:

در روز هفتم تزریق، از هر گروه پنج حیوان جدا شدند. حیوانات با تزریق مقدار معین زایلین ۲٪ (Xylazine) و کتامین ۱۰٪ (ketamin)، بیهوش شد و از قلب آنها به وسیله سرنگ خونگیری به عمل آمد. خونها در لوله آزمایش در محیط آزمایشگاه گذاشته شد تا لخته شود و پس از سانتریفیوژ با دور ۴۰۰۰ در دقیقه به مدت ۵ دقیقه سرم آنها جداسازی شد. سپس با سمپلر آهسته سرمها را در لوله های اپندروف ریخته و بعد از زدن بر حسب برای هر گروه، درب آن را بسته به فریزر با دمای ۲۰- درجه سانتیگراد انتقال یافت. این عمل در ۲۴ ساعت پس از آخرین روز خونگیری از سایر نمونهها نیز انجام شد تا سطح سرمی هورمونها (TEST.FSH.LH) در مرحله دوم نیز اندازه گیری شود. اندازه گیری تستوسترون، LH، FSH بر اساس دستورالعمل خاص کیت منوباند (Germany, MONOBIND) و با روش گاما کانتر انجام گرفت.

۵- روش های آماری:

نتایج به دست آمده به صورت داده های خام به کامپیوتر وارد شدند و سپس تحلیل و مقایسه میانگین ها با در نظر گرفتن انحراف معیار SEM انجام گرفت. سنجش های آماری به وسیله نرم افزار SPSS ۱۳ و با استفاده از تست Student T test، Dunnett، و در صورت معنی دار بودن بین گروهها تست توکی صورت گرفت و $P \leq 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد. جهت مقایسه فواصل گروهها از آزمون واریانس یک طرفه

استفاده شد. در نرم افزارهای Excel هیستوگرامهای مربوطه رسم شدند.

نتایج

۱- تأثیر عصاره الکلی گیاه رازیانه بر مقدار هورمون تستوسترون:

مقایسه مقادیر حاصل از اندازه گیری هورمون فوق، در گروههای مختلف آزمایش نشان داد که در همه گروهها میزان هورمون مرحله اول خونگیری (۵ موش از هر گروه) و مرحله دوم خونگیری (۸ موش باقی مانده از هر گروه) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار داشته است. (در سطح معنی دار $P < 0.05$) (نمودار ۳-۴ و ۴-۶) (جدول ۱-۴ و ۲-۴)

۲- تأثیر عصاره الکلی گیاه رازیانه بر مقدار هورمون LH، FSH :

بر اساس مقایسه مقادیر حاصل از اندازه گیری مقدار هورمونهای فوق، در گروههای مختلف آزمایش، مرحله اول خونگیری (۵ موش از هر گروه) و مرحله دوم خونگیری (۸ موش باقی مانده از هر گروه) همه گروهها نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار داشته است. (در سطح معنی دار $P \leq 0.05$) (نمودار ۱-۴، ۲-۴، ۴-۵ و ۴-۶) (جدول ۱-۴ و ۲-۴)

بحث

بیضه ها به دو بخش اسپرماتوژنیک (لوله های منی ساز) و استروئیدوژنیک (سلول های بینابینی) تقسیم می شوند. ترکیباتی که بر روی اسپرماتوژنز تأثیر گذاشته و باعث مهار تولید اسپرم می گردند، به روش های مختلفی عمل می نمایند.

تعدادی باعث مهار سنتز و یا آزاد شدن گنادوتروپین هیپوفیزی می گردند و برخی دارای اثرات ضد آندروژنیک بوده و باعث مهار اسپرماتوژنز می گردند. در ضمن احتمال دارد یک ترکیب به طور مستقیم بر روی بافت بیضه و یا سایر قسمت های دستگاه تناسلی تأثیر گذاشته و مانع تولید اسپرم گردد. ترکیبات استروئیدی و غیر استروئیدی که مهار کننده

گنادوتروپین‌های هیپوفیزی می‌باشند، یا مستقیماً بر روی هیپوفیز تأثیر می‌گذارند و یا از طریق مهار محور هیپوتالاموس - هیپوفیز نقش خود را ایفا می‌نمایند. [۱۵]

نتایج حاصل از این پروژه تحقیقاتی نشانگر تأثیر عصاره الکلی دانه گیاه رازیانه بر روند اسپرماتوژنز و محور هیپوفیز گناد است. بررسی هورمون‌های سرم خون نشانگر کاهش مقدار تستوسترون، LH، FSH در گروه‌های تجربی می‌باشد.

دانه رازیانه دارای نوعی اثر استروژنیک است که بلوغ دختران را جلو می‌اندازد. به همین دلیل مصرف رازیانه در دوران بارداری و چند بار در یک دوره زمانی توصیه نمی‌شود. [۱۸]

این خاصیت به دلیل وجود آنتول در دانه رازیانه است. ترکیبات ترپنوئید آنتول در اسانس رازیانه، موجب مهار انقباض ماهیچه‌های صاف می‌شود. ترکیبی از پلی‌مرهای آنتول، دی‌آنتول و فوتول‌آنتول مسئول اعمال استروژنیک رازیانه از جمله افزایش ترشح شیر و قاعده‌آوری است. [۱۲] و [۲۰]

ترکیب دی‌آنتول از لحاظ ساختمان و فعالیت مشابه ماده استروژنیک استیل‌بسترول بوده و به همین دلیل در بارداری نباید استفاده شود. نتایج مطالعات دیگر نشان داده که عمده ترکیبات موجود در رازیانه را آنتول، فنچون و استراگول تشکیل می‌دهد. [۱۴]

به نظر می‌رسد که آنتول موجود در رازیانه نقش استروژنیک داشته باشد و افزایش استروژن در جنس نر موجب کاهش هورمون تستوسترون و در نتیجه کم شدن اسپرم در لوله‌های منی‌ساز می‌شود. [۸]

مختاری و همکارانش در بررسی اثر عصاره الکلی چمچمه خرما بر میزان هورمون‌های جنس نر نشان دادند که این عصاره دارای دو ترکیب فیتواستروئول و کومارین می‌باشد که اثر استروژنیک دارند. [۸]

فیتواستروئول‌ها و دیگر ترکیبات مشابه آنها، موادی هستند که به طور طبیعی در گیاهان وجود دارند. این‌ها ترکیباتی مشابه کلسترولند، که می‌توانند در جذب کلسترول اختلال ایجاد کنند و میزان کلسترول خون (L.D.L) را کاهش دهند. [۳]

در بعضی منابع بیان شده است که رازیانه دارای کومارین (Coumarin) است و چون این ماده رقیق‌کننده خون می‌باشد، بنابراین جوشانده آن در کسانی که مبتلا به انسداد رگ‌ها هستند، می‌تواند موثر واقع شود. کومارین موجود در عصاره گیاه، در جنس نر باعث گسستگی فرآیند اسپرماتوژنز و کاهش تراکم اسپرم می‌شود. [۲]

دو ماده فوق‌الذکر، در ترکیبات شیمیایی رازیانه وجود دارد و میزان آن‌ها در قسمت‌های مختلف گیاه متفاوت است. این دو ترکیب اثرهای آنتی‌آندروژنی و استروژنیک دارند. [۲۶]

افزایش استروژن در جنس نر موجب کاهش اسپرم در لوله‌های منی‌ساز می‌شود و اثر آنتی‌آندروژنی موجب کاهش تستوسترون می‌شوند. [۸]

همان‌طور که می‌دانیم هورمون‌های استروئیدی گروه بزرگی از ملکول‌ها را تشکیل می‌دهند که همگی مشتق از یک ملکول استرول یا به عبارتی کلسترول هستند. کلسترول ابتدا پرگنولون و سپس چهار گروه اصلی استروئیدها، از جمله آندروژن‌ها را می‌سازد. مهم‌ترین آن تستوسترون است. [۵]

به نظر می‌رسد که فیتواستروئول‌ها از طریق کاهش کلسترول، کلسترول خون (L.D.L) و تری‌گلیسیریدها می‌تواند در کاهش سنتز هورمون‌های آندروژن و مخصوصاً تستوسترون نقش داشته باشد. [۱۷] و [۲۴]

سلول‌های سرتولی دارای آنزیم آروماتاز هستند. این آنزیم می‌تواند آندروژن را به استروژن‌ها تبدیل کند که در امر اسپرماتوژنز ضروری است. مطالعات نشان می‌دهد که مهار کننده آنزیم آروماتاز می‌تواند باعث کاهش تعداد اسپرم‌ها و کاهش تحرک آن‌ها شود. [۱۳]

ترکیبات فیتواستروئول با مهار آنزیم فوق، حساسیت بافتها را به آندروژن کم کرده و فعالیت آندروژن‌ها را کاهش می‌دهد. [۸]

در ضمن فیتواستروئول‌ها می‌توانند فعالیت آنزیم ۵-آلفا ردوکتاز را مهار کرده و کاهش فعالیت این آنزیم باعث کاهش دی‌هیدروتستوسترون (شکل فعال تستوسترون) در بافت‌ها می‌شود. [۱۶]



علاوه بر آن، Khouri و همکارانش (۲۰۰۵) تحقیقی بر موش‌های صحرايي انجام دادند که کاهش میزان تستوسترون را به دنبال مصرف خوراکی عصاره آبی گیاه سداب بررسی نمودند. [۱۹]

با توجه به آنکه گیاه سداب همانند رازیانه اثر کاهنده در شاخص‌های باروری موش نر از جمله هورمون‌های جنسی دارد و از سوی دیگر مدت زمان و میزان دوز عصاره مصرفی، در تحقیق ذکر شده بسیار بیشتر از آزمایش حاضر است. این احتمال وجود دارد که افزایش دوز یا مدت زمان تزریق بتواند با مهار فعالیت پروتئین‌کینازی در سلول‌های لایدیگ، باعث ایجاد اختلال آنزیمی و در نتیجه کاهش بیش‌تر در تستوسترون ترشح شده گردد. می‌توان این‌طور بیان کرد که کاهش تستوسترون در دوزهای بالا ۱۴۰ و ۲۸۰ mg/kg و داشتن اختلاف معنی‌دار، نشان‌دهنده وابستگی آن به افزایش میزان دوز مصرفی است. هرچند در مصرف دوزهای بالا مرگ و میر قابل توجهی در مسمومیت حاد و مزمن با عصاره رازیانه رخ نداده است، (۱۵) پس می‌توان با افزایش دوز مصرفی، دوزی را یافت که ایجاد اسپرم را به‌طور کامل از بین می‌برد

همان‌طور که ذکر شد تستوسترون مهم‌ترین هورمون استروئیدی است که درخون ورید بیضه‌های فرد بالغ وجود دارد. در مرد سالم روزانه تقریباً ۵ میلی‌گرم از این هورمون ترشح می‌شود. تنش‌های روحی، بیهوشی و خوابیدن در وضعیت طاق باز موجب کاهش ترشح هورمون تستوسترون می‌گردد که احتمالاً به دلیل کاهش یافتن سرعت جریان خون به داخل بیضه‌ها است. [۲۳]

عصاره‌های به دست آمده از برگ‌های رازیانه قادر است فشارخون سرخرگی را بدون آنکه بر تعداد ضربات قلب یا تنفس تأثیر داشته باشد، به‌طور چشمگیری کاهش دهد. [۱۲] از طرفی مطالعات نشان داد که عصاره گیاه رازیانه از طریق گیرنده‌های سروتونینیک و مهار آنتاگونیست‌های هیستامینی منجر به کاهش فشارخون و جریان خون به داخل بیضه می‌شود. [۱] در تحقیقی هم تأثیر رازیانه بر کاهش خون مشخص شده است. [۲۳] احتمال دارد که عصاره رازیانه با مکانیسم فوق، باعث کاهش فشار خون و جریان خون به داخل بیضه و در نتیجه کاهش تستوسترون شود.

اساس مکانیسم فیدبکی، تنظیم فیدبکی ترشح گنادوتروپین‌ها در جنس نر فیدبک منفی است. تستوسترون که از سلول‌های لایدیگ ترشح می‌شود، باعث مهار ترشح FSH و LH می‌گردد. و میزان این هورمون‌ها نیز کاهش می‌یابد. [۱۱]

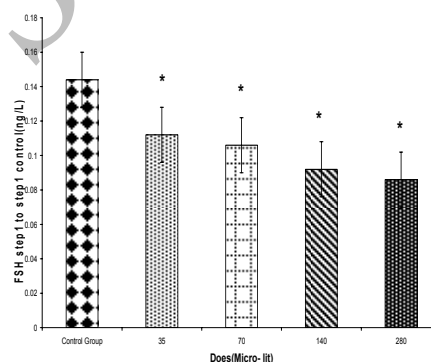
غلظت بالای داخل لوله‌ای (Intratubular) تستوسترون برای اسپرماتوژنز لازم می‌باشد. تستوسترونی که از سلول‌های لایدیگ ترشح می‌شود به میزان زیادی درمایع داخل لوله تجمع می‌یابد که دلیل آن تجمع زیاد پروتئین گیرنده آندروژنی است که از سلول‌های سرتولی ترشح می‌شود. با کم شدن میزان این هورمون، میزان اسپرم‌ها کاهش می‌یابد. [۱۱]

پس می‌توان نتیجه گرفت که کاهش معنی‌دار در میزان تستوسترون، ذخیره اسپرمی اپیدیدیمی (ESR) موید این نظر می‌باشد که این عصاره در سطح بیضه و سلول‌های لایدیگ تأثیر داشته است.

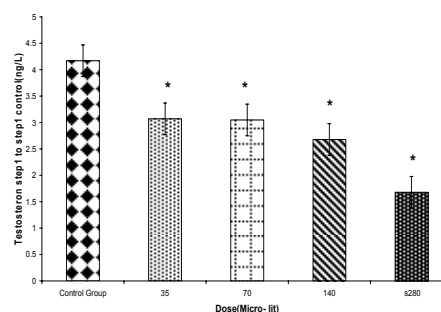
نتایج

کاهش چشمگیر در میزان اسپرم‌ها، در نتیجه کم شدن وزن اپیدیدیم و میزان هورمون‌ها نشانگر تأثیر دانه گیاه رازیانه در کاهش فعالیت‌های تولیدمثلی جنسی نر است. ارزان بودن و داشتن طعم مناسب جز محاسن این گیاه می‌باشد. شایان ذکر است به منظور تعیین دوزی که در آن ایجاد اسپرم به طور کامل متوقف شود و بررسی عوارض جانبی آن، نیاز به تحقیقات بیشتر ضرورت دارد.

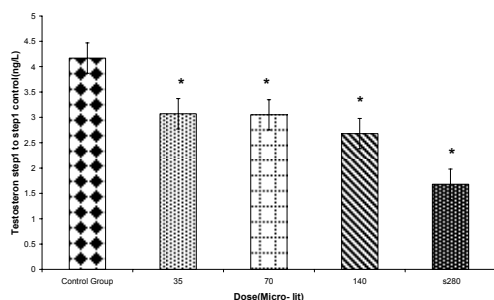
نمودار ۱-۴: میانگین + انحراف معیار تغییرات مرحله اول هورمون FSH به مرحله اول کنترل (هفتمین روز آزمایش) (علامت ستاره بیانگر اختلاف بین گروهها در سطح معنی دار $P \leq 0.05$ است)



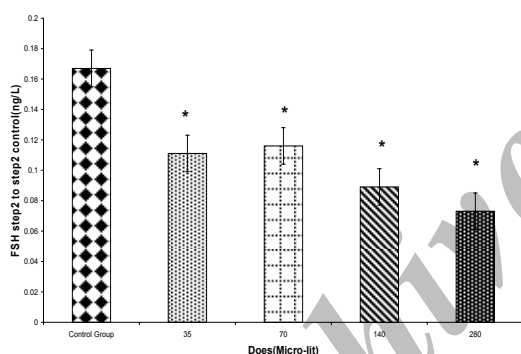
نمودار ۲-۴: میانگین + انحراف معیار تغییرات مرحله اول هورمون LH به مرحله اول کنترل (هفتمین روز آزمایش) (علامت ستاره بیانگر اختلاف بین گروهها در سطح معنی دار $P \leq 0.05$ است)



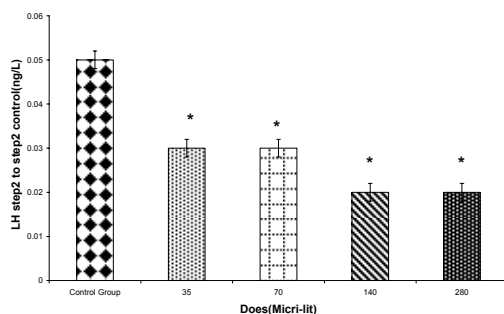
نمودار ۳-۴: میانگین + انحراف معیار تغییرات مرحله اول هورمون تستوسترون در گروهها به مرحله اول کنترل (هفتمین روز آزمایش) (علامت ستاره بیانگر اختلاف بین گروهها در سطح معنی دار $P \leq 0.05$ است)



نمودار ۴-۴: میانگین + انحراف معیار تغییرات مرحله دوم هورمون FSH در گروهها به مرحله دوم کنترل (پانزدهمین روز آزمایش) (علامت ستاره بیانگر اختلاف بین گروهها در سطح معنی دار $P \leq 0.05$ است)



نمودار ۵-۴: میانگین + انحراف معیار تغییرات مرحله دوم هورمون LH در گروهها به مرحله دوم کنترل (پانزدهمین روز آزمایش) (علامت ستاره بیانگر اختلاف بین گروهها در سطح معنی دار $P \leq 0.05$ است)





جدول ۲-۴: پارامترهای اندازه‌گیری مرحله دوم هورمون‌ها به مرحله دوم گروه کنترل

Group	FSH	LH	Testosterone
Control Group	0.1375±0.0296	0.0500±0.0064	4.2250±0.3370
Group35	0.08226±0.0286*	0.0353±0.0023*	3.5812±0.2170*
Group70	0.0846±0.0323**	0.0317±0.0013**	2.9000±0.1851**
Group140	0.0841±0.0052***	0.0264±0.0012***	2.426±0.0931***
Group280	0.06787±0.0064****	0.0230±0.0023****	0.6950±0.1510****

پارامترها به صورت Mean±SEM درج شد.

مقادیر دارای اختلاف معنی‌دار با * و ** نشان داده شد

منابع

۱- آخوندزاده، شاهین. دایره‌المعارف گیاهان دارویی، جلد یک، تهران، انتشارات ارجمند، سال ۱۳۷۹، صفحه ۵۲

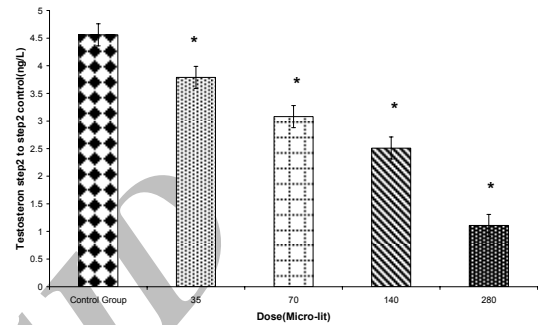
۲- ابوالحسن تاش، فریبا، فیتوفارماگنومی *phoenix dactylifera*، پایان‌نامه دکتری، دانشکده داروسازی، دانشگاه تهران، ۱۳۶۹-۱۳۶۸، ۳-

۳- باقرنژاد، مریم. فیتواسترول‌ها چیستند، دانشگاه پزشکی پاریس، بخش بیماران و بستری روز در پاریس
<http://aftab.ir/articles/health-therapy/nutrition-health/c13c1169392970pl.php>

۴- سفیدکن، فاطمه. بررسی کمی و کیفی رازیانه *foeniculum vulgare* در مراحل مختلف رشد، تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران، شماره ۱۰، شماره انتشار ۱۳۸۰، ۲۷، صفحات ۱۰۴-۱۰۵

۵- جانسون، مارتین. به اهتمام: عربان، شهربانو. مترجمین: میرزا حسینی، شاهرخ سهرابی، مجتبی شیروی، عبدالحسین. حسین‌زاده، همایون. مظفری، احمد. بهزادی، صفیه. احمدی، رحیم. مختاری، مختار. فم تفرشی، گلناز. تولیدمثل از دیدگاه‌های پزشکی و بیولوژی، انتشارات جهاد دانشگاهی (ماجد)، چاپ اول، ۱۳۷۳ صفحه ۴۷-۴۶

نمودار ۶-۴: میانگین + انحراف معیار تغییرات مرحله دوم هورمون تستوسترون در گروه‌ها به مرحله دوم کنترل (پانزدهمین روز آزمایش) (علامت ستاره بیانگر اختلاف بین گروه‌ها در سطح معنی‌دار است) ($P \leq 0.05$)



جدول ۱-۴: پارامترهای اندازه‌گیری مرحله اول هورمون‌ها به مرحله اول گروه کنترل

Group	FSH	LH	Testosterone
Control Group	0.1333±0.0115	0.0493±0.0015	3.9666±0.2081
Group35	0.1100±0.0020*	0.0370±0.0017*	3.866±0.568*
Group70	.1050±0.0010**	0.0343±0.0040**	3.2000±0.0500**
Group140	0.0900±0.0020**	0.0280±0.0020**	2.5500±0.1328**
Group280	0.0744±0.0022**	0.0261±0.0024**	1.5333±0.1527**

پارامترها به صورت Mean±SEM درج شد.

مقادیر دارای اختلاف معنی‌دار با * و ** نشان داده شد.

- 16- Khan U. Aslam M. Saeeds A. 2004. Effect of beta adrenergic antagonist on the production of testosterone by rat leydig cells. *Jaycb Med. coll. Bbttabads*. 16:26-8
- 17- Khorasani A.M. Chung C.V. 2000. Cholesterol Inhibitory effects on human sperm-induced acrosom reaction. *J. Andrology*. 21:586-594
- 18- Knatur. Pathic Handbook Of Herber Formglas. Herbr Research.. Publication. Inc. 1995
- 19- Khouri NA. EL-Akawi Z. Antiandrogenic Activity Of Ruta Groveolens In Male Albino Rats With Emphasis On Sextual And Aggressive Behavior *Neuro Endocrinol Lett* 2005. 26(6):823-90
- 20- Lawless J. The Encyclopedia of essential oils. Dorset: Element books Ltd, 1992: 96-7
- 21- Moor. Adler NE. Kegels SM. Adolescents and the cotraceptive Pill: The impact of beliefs on hntention and use. *Obstet coyne col*. 1996 ,(SUPPL):48s-56s
- 22- Namvar Jahromi B. Tartifizadeh A. Khabnodidehs. Comperison Of Fennel And Mefenamic Acid For The Treatment Of Primary Dysmenorrheal. *Int J Gynaecoc Obstet* 2003; 80(2):153-7
- 23- Shah Ah. Qureshi. S. Sghell Am. To Toxicity Studies In Mice Of Ethanol Extracts Of Foeniculum Vulgare Fruit And Ruta Chalepensis Aerial Parts. *J-Ethnopharmacol*. 1991 Sep; 34(2-3): 167-72
- 24- Sugano M. Kamao F. Ikeda I. Morik H. 1976. Lipid-Lowering of phytostands in rats Atherosclerosis 24:301-39
- 25- Tash Js. Kakar ss. Means AR. Flagellar motility requires the CAMp-dependenet Phosphorylation of aheat stable Np-40 soluble 56 kd protein axokin. *cell*. 1984. 38:551-9
- 26- Wilt T.Y. Medonal R. 1991. B-Sitosterol For Treatment Of Benign Prostatic Hyperplasia. *Byu. Internist* 83:976-983
- ۶- زرگری، علی، گیاهان دارویی، چاپ پنجم، جلد دوم، انتشارات دانشگاه تهران، صفحه ۱۱۳-۱۱۵
- ۷- طاهریان، عباسعلی. دهقانان، مهرداد. بررسی اثر عصاره آبی میوه گیاه رازیانه (*foeniculum vulgare*) بر تعدیل درد نوروزنیک و درد التهابی در موش سوری د رمدل ارزیابی درد فرمالین، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، دوره دوازدهم، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۶، صفحه ۳۵-۲۸
- ۸- مختار مختاری، اسفندیار شریفی، داوود مقدم نیا تأثیر عصاره الکلی چمچمه خرما بر تغییرات بافتی بیضه و میزان هورمون های LH، FSH و تستوسترون در موش صحرائی نر مجله علوم پایه پزشکی ایران، جلد ۹، شماره ۴ (پیاپی ۳۲) زمستان ۸۵، خلاصه مقاله فارسی
- 9- Albert puleo M. Fennel and anise as estrogenic agents. *J Ethno pharmacol* 1980. 2(4):337-44
- 10- Carr DW Usselman Mc Acott Ts. Effects Of Ph .Lactate And Viscoetic Druge On Sperm Motility: A Species Comparison. *Biol Reprod* 1985. 33(3):588-95
- 11- De Groot D. Jameson .jl. 2001 *Endocrinology* Fourth edition . W.B. saunders-company .3:1889 and 3:2225
- 12- Forster HB, Niklas H, Lutz S. Antispasmodic effects of some medicinal plants. *Planta med* 1980: 40 (4): 309-19.
- 13- Ganay. W.F. 2001. Medical physiology twentieth edition. mc. Graw-Hill companies. Inc :412
- 14- Jamshidi A.H., Shams Ardakani M.R., Hadjiakhondi A., Abdi K The Influence Of Distillation Conditions On The Essential Oil. Composition Of Fennel *Journal Of Medicinal Plants* September 2004; 3(11):68-72
- 15- Khlkutes. Effects Of Hibiscus Rosa Sinesis On Spermatogenesis And Accessory Reproductive Organ In Rat. *Planta Med* 1977. 31(2):127-35