



تأثیر عصاره شوید بر تغییرات هورمون‌های استروژن و پروژسترون در درمان تخمدان پلی‌کیستیک موش‌های صحرایی

وحید حمایت خواه جهرمی*، پریسا زارعی فرد جهرمی

گروه زیست‌شناسی، واحد جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، جهرم، ایران
*مستول مکاتبات: dr.hemayatkhah@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۱۴

تاریخ دریافت: ۹۴/۳/۲۷

چکیده

یکی از شایع‌ترین علل ناباروری، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌باشد و ۶ تا ۸ درصد زنان در سنین باروری مبتلا به این اختلال اندوکرینی می‌باشند. عصاره شوید دارای فلاونوئیدها و ترکیبات فیتواستروژن می‌باشد که در درمان بسیاری از بیماری‌ها مؤثر می‌باشد. هدف از این پژوهش بررسی اثر عصاره شوید بر تغییرات هورمون‌های استروژن و پروژسترون در درمان تخمدان چند کیستی القا شده با استرادیول والرات در موش‌های صحرایی می‌باشد. ۳۵ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن 180 ± 20 گرم که دارای ۲ الی ۳ دوره متوالی سیکل استروس بودند انتخاب شدند. سپس به ۵ گروه ۷ تایی شامل گروه کنترل (بدون دریافت هیچ ماده‌ای)، گروه شاهد پلی-کیستیک (روزانه ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی استرادیول والرات به صورت عضلانی دریافت کردند)، گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ (علاوه بر دریافت ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم داروی استرادیول والرات، روزانه دوزهای حداقل، متوسط و حداکثر عصاره شوید را به صورت درون صفاقی دریافت کردند) تقسیم شدند. پس از تیمار از موش‌های تمام گروه‌ها خونگیری بعمل آمد و هورمون‌های استروژن و پروژسترون به روش الیزا اندازه‌گیری شد. غلظت هورمون استروژن در گروه پلی‌کیستیک و گروه تجربی با دوزهای حداقل و متوسط عصاره شوید دارای افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل می‌باشد. غلظت هورمون پروژسترون در گروه پلی‌کیستیک و گروه‌های تجربی با دوزهای حداقل، متوسط و حداکثر عصاره شوید دارای کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل می‌باشد. احتمالاً عصاره شوید سبب بهبود سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به واسطه تغییر در ترشح هورمون‌های استروژن و پروژسترون می‌شود.

کلمات کلیدی: شوید، استروژن، پروژسترون، تخمدان پلی‌کیستیک، موش صحرایی

مقدمه

ناباروری به ناتوانی در باردار شدن به مدت یک سال، بدون هیچ‌گونه روش پیشگیری اطلاق می‌شود [۳، ۲۵]. سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) می‌باشد [۸، ۲۱]. این سندرم از شایع‌ترین اختلالات اندوکرینی در زنان بوده که علائم بالینی آن طیف وسیعی دارد [۳، ۲۳، ۲۴]. سندرم تخمدان پلی‌کیستیک اختلال چندعاملی است. تصور می‌شود که این بیماری اتیولوژی ژنتیکی داشته باشد، اما شدت و دوره آن بوسیله روش زندگی خصوصاً شاخص توده بدنی تعیین می‌گردد. هشتاد تا نود درصد خانم‌هایی که از عدم تخمک‌گذاری رنج می‌برند، به سندرم تحریک بیش از حد تخمدان مبتلا هستند [۷]. از علائم مهم این

ناباروری به ناتوانی در باردار شدن به مدت یک سال، بدون هیچ‌گونه روش پیشگیری اطلاق می‌شود [۳، ۲۵]. تقریباً ۸۵ تا ۹۰ درصد زوج‌های جوان سالم ظرف یک سال حامله می‌شوند و ۱۰ تا ۱۵ درصد آن‌ها دچار ناباروری هستند. حدود ۴۳ درصد زوج‌های نابارور در جستجوی درمان برمی‌آیند و فقط ۲۴ درصد آن‌ها مراقبت‌های ویژه را طلب می‌کنند [۳، ۲۵]. تقریباً در تمام زنان نابارور مبتلا به عدم تخمک‌گذاری، می‌توان تخمک‌گذاری را القا کرد [۳، ۲۱]. نیمی از موارد ناباروری به علت اختلال در کار تخمک‌گذاری تخمدان‌ها است [۳،

**مواد و روش کار**

پژوهش حاضر به صورت آزمایشگاهی و کاملاً تصادفی انجام شده است. کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در این پژوهش رعایت گردیده است. تعداد ۳۵ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار با وزن $20 \pm$ گرم و سن ۸۰ تا ۹۰ روز از مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شد. موش‌ها در خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی جهرم به مدت ۲ هفته در شرایط آزمایشگاهی استاندارد شامل دمای 2 ± 23 درجه سانتی‌گراد و دوره ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفتند. موش‌ها در قفس‌های با درب مشبک نگهداری شدند و از غذای مخصوص جوندگان که از شرکت دام و طیور شیراز تهیه شده بود، استفاده کردند. همچنین آب توسط بطری شیشه‌ای مخصوص در اختیار آن‌ها قرار گرفت. قفس آن‌ها هفته‌ای ۳ بار با الکل ۷۰ درصد ضدعفونی می‌شد.

روش برانگیختن سندرم تخمدان پلی‌کیستیک: برای القاء فنوتیپ سندرم تخمدان پلی‌کیستیک روش‌های القاء هورمونی و غیرهورمونی متنوعی از جمله هورمون تستوسترون، استرادیول والرات، دهیدرواپی آندروسترون، آدرنوکورتیکوتروپین و استفاده از نور طولانی مدت وجود دارد [۱، ۲۲]. در این تحقیق از روش القاء هورمونی با استرادیول والرات استفاده شد. حیواناتی انتخاب شدند که پس از تست اسمیر واژینال روزانه، دارای ۲ الی ۳ دوره متوالی منظم سیکل استروس در مدت ۱۲ تا ۱۴ روز بودند. به تمامی موش‌ها به جز گروه کنترل معمولی، دوز ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استرادیول والرات که در ۰/۲ میلی‌گرم روغن کنجد به عنوان حلال، حل شده بود داده شد و به صورت عضلانی و یکبار در ناحیه کشاله ران در سطح شکمی تزریق شد [۲۲، ۵]. بعد از اطمینان از القاء سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در گروه‌های تجربی و رسیدن به مرحله اسمیر واژینال شاخی پایدار روزانه تست اسمیر واژینال گرفته می‌شد [۴، ۲۲].

سندروم می‌توان به سیکل‌های قاعدگی نامنظم، رشد غیرطبیعی مو در صورت، ناباروری و افزایش وزن و تخمدان‌های چندکیستی [۱۵]، افزایش آندروژن (بالینی و یا بیوشیمیایی) و عدم تخمک‌گذاری و یا تخمک‌گذاری به تعداد کم و نقص در عملکرد هیپوتالاموس، هیپوفیز، تخمدان و بسیاری عوامل شناسایی کننده دیگر [۷] اشاره کرد. برای درمان این بیماری استفاده از داروهای شیمیایی توصیه نمی‌شود و درمان‌های غیردارویی توصیه شده برای این گروه شامل محدودیت‌های رژیمی و فعالیت بدنی می‌باشد [۶، ۱۲]. امروزه استفاده از گیاهان دارویی به منظور درمان بیماری‌ها رو به افزایش می‌باشد. از جمله این گیاهان، شوید می‌باشد.

گیاه شوید با نام علمی *Anethum graveolens* از خانواده چتریان می‌باشد. بسیاری از میوه‌های گیاهان این خانواده حاوی اسانس بوده و در داروسازی استفاده می‌شوند، این خانواده، گسترش جهانی داشته و گیاه بومی آسیای غربی و اروپای جنوبی می‌باشد [۹، ۱۰]. تمام بخش‌های گیاه شوید، حاوی اسانس می‌باشد؛ ولی مقدار آن در نواحی مختلف گیاه متفاوت است [۲۰]. بخش اعظم اسانس میوه شوید را د-کارون، لیمونن و آلفا‌فلاندرن تشکیل می‌دهند و دیگر ترکیبات میوه شوید دیلانوزید، کومارین، کامپفرول، میریستیسین و سایر فلاونوئیدها، اسیدهای فنلی و حدود ۱۶ درصد پروتئین و حدود ۱۵-۱۰ درصد چربی می‌باشد [۱۰].

در طب سنتی از شوید به عنوان ضدعفونی کننده و ضد تشنج و همچنین نیرودهنده، مقوی معده، بادشکن، برطرف کننده نفخ، سوء هاضمه، استفراغ و اسپاسم، اشتها آور، افزایش شیر، قاعده آور، تشکین دهنده درد، ملین و کاهش دهنده چربی خون استفاده می‌شود [۹]. با توجه به اهمیت ناباروری و همچنین عوارض احتمالی داروهای شیمیایی در درمان اینگونه بیماری‌ها، هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی اثر عصاره شوید بر درمان سندروم تخمدان پلی‌کیستیک القا شده با استرادیول والرات در موش صحرایی می‌باشد.



SPSS ویرایش ۱۸ استفاده شد. در پژوهش حاضر تمامی داده از توزیع نرمال برخوردار بودند.

نتایج

نتایج نشان داد که غلظت هورمون استروژن در گروه پلی کیستیک و گروه تجربی که شوید را با دوزهای حداقل و متوسط دریافت کرده‌اند دارای افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل می‌باشد. گروه تجربی شوید با دوزهای متوسط و حداکثر نیز دارای کاهش معناداری نسبت به گروه پلی کیستیک می‌باشند ($p < 0/05$) (نمودار ۱). هم-چنین نتایج نشان داد که غلظت هورمون پروژسترون در گروه پلی کیستیک و گروه‌های تجربی با دوزهای حداقل، متوسط و حداکثر شوید دارای کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل می‌باشد. همچنین گروه‌های تجربی با دوزهای متوسط و حداکثر عصاره شوید دارای افزایش معناداری نسبت به گروه پلی کیستیک می‌باشد ($p < 0/05$) (نمودار ۲). با توجه به نمودار ۱ اختلاف معناداری بین گروه پلی کیستیک و گروه کنترل وجود دارد. اختلاف معناداری بین گروه حداقل شوید و گروه پلی کیستیک وجود ندارد و گروه متوسط و حداکثر شوید اختلاف معناداری بین گروه کنترل و گروه حداکثر شوید وجود دارد.

با توجه به نمودار ۲ اختلاف معناداری بین گروه کنترل و پلی کیستیک وجود دارد. گروه شوید حداقل دارای اختلاف معناداری با گروه پلی کیستیک نمی‌باشد و گروه شوید متوسط و حداکثر دارای اختلاف معناداری با گروه کنترل و گروه پلی کیستیک می‌باشد.

روش تهیه عصاره آبی شوید: تهیه عصاره آبی به روش خیساندن انجام شد. قبل از عصاره‌گیری عمل حذف هر گونه بذر مجهول یا مواد زاید با بررسی کردن تک تک تخم‌های شوید به وسیله میکروسکوپ استریو انجام شد و سپس تخم‌ها پودر شد. برای تهیه عصاره آبی ۱۰۰ گرم پودر تخم شوید را داخل ارلن ریخته و به اندازه ۳ برابر آن (۳۰۰ میلی لیتر) آب مقطر به آن افزوده شد. عمل خیساندن به مدت ۲۴ ساعت انجام گرفت و طی این مدت هر چند ساعت یک بار به خوبی تکان داده می‌شد. بعد از ۲۴ ساعت، در حدود نیم ساعت ظرف حاوی مواد خیسانده شده روی بن ماری نگه داشته می‌شد. سپس عصاره را صاف کرده و جهت حذف آب اضافی و تغلیظ از روتاری استفاده شد. پس از القاء سندرم تخمدان پلی-کیستیک حیوانات به ۵ گروه ۷ تایی در قالب سه گروه تجربی، پلی کیستیک و گروه کنترل دسته‌بندی شدند. به گروه کنترل آب و مواد غذایی به مقدار کافی داده می‌شد (بدون القای پلی کیستیک). گروه شاهد پلی کیستیک که روزانه به آن‌ها استرادیول والرات داده شد. گروه‌های تجربی که روزانه میزان ۷۰، ۱۴۰ و ۲۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه (دوزهای حداقل، متوسط و حداکثر) بذر شوید را از طریق درون صفاقی به مدت ۲۱ روز دریافت کردند. پس از پایان دوره ۲۱ روز، موش‌های تمام گروه‌ها تشریح و از قلب آن‌ها به وسیله سرنگ ۵ سی‌سی خون‌گیری شد و بعد از جداسازی سرم غلظت هورمون‌های استروژن و پروژسترون به روش الیزا در آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی جهرم اندازه‌گیری شد. برای مقایسه بین تیمارها از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و به دنبال آن تست LSD برای مقایسه چندگانه بین گروه‌های مختلف استفاده شد. ($P < 0/05$) سطح معنادار در نظر گرفته شد. برای آنالیز داده‌ها و انجام تست‌های آماری از نرم افزار



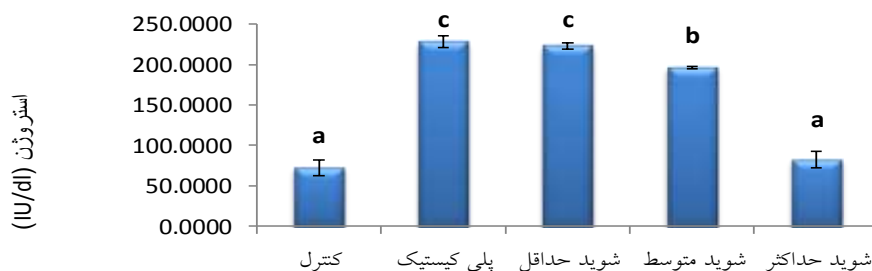
جدول ۱- تجزیه واریانس داده‌های مربوط به هورمون استروژن

منابع تغییر	درجات آزادی	مجموع مربعات	میانگین مربعات	ارزش فیشر	ضریب تغییرات
S.V	D.F	S.S	M.S	F.S	C.V
گروه	۶	۲۱۰۳۸۲/۹	۳۵۰۶۳/۸۲	۱۶۴/۲۸۵**	
خطا	۳۲	۶۸۲۹/۸۷	۲۱۳/۴۳۳	-	۰/۵۲۴ درصد
کل	۳۸	۲۱۷۲۱۲/۸	-	-	

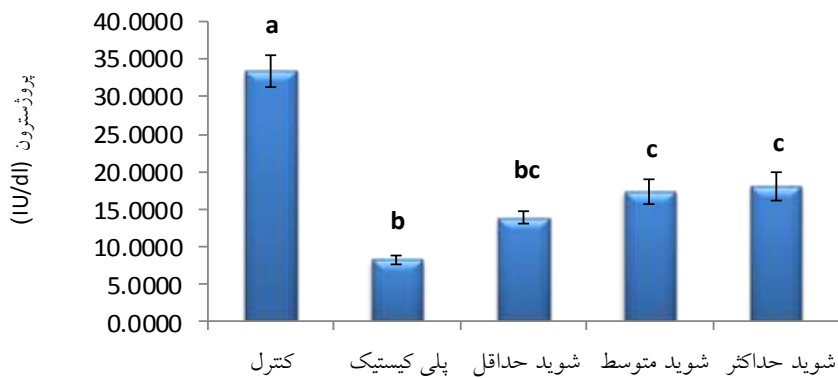
** معنی دار در سطح ۰/۰۱

جدول ۲- تجزیه واریانس داده‌های مربوط به هورمون پروژسترون

منابع تغییر	درجات آزادی	مجموع مربعات	میانگین مربعات	ارزش فیشر	ضریب تغییرات
S.V	D.F	S.S	M.S	F.S	C.V
گروه	۶	۳۴۰۹/۱۹	۵۶۸/۱۹۸	۴۴/۴۵۳ns	
خطا	۳۲	۴۰۹/۰۲۰	۱۲/۷۸۲	-	۱/۰۲۹ درصد
کل	۳۸	۳۸۱۸/۲۱	-	-	



نمودار ۱- مقایسه گروه‌های مختلف از نظر غلظت استروژن (وجود حرف مشترک نشان دهنده‌ی عدم اختلاف معنادار در سطح ۰/۰۵ می باشد).



نمودار ۲- مقایسه گروه های مختلف از نظر غلظت پروژسترون (وجود حرف مشترک نشان دهنده عدم اختلاف معنادار در سطح ۰/۰۵ می باشد).

بحث

شوید، با تأثیر بر فاز لوتئال و فعالیت جسم زرد تخمدان، سبب ماندگاری جسم زرد، ترشح هورمون‌های آن یعنی پروژسترون، طولانی شدن مدت زمان فاز دی استروس به صورت معنا دار و به تبع آن، افزایش مدت زمان سیکل استروس در موش‌های صحرایی شده است [۱، ۲۲] که موافق با تغییرات هورمون پروژسترون در پژوهش حاضر می‌باشد. در بررسی‌ها مشخص شده که دو نوع ترکیبات عمده در دانه شوید، مونوترپن‌ها و فلاونوئیدها می‌باشند که از مونوترپن‌ها به Carvone، لیمونن و ترانس آنتول و از فلاونوئیدها نیز به کامپفرول و ویسینین می‌توان اشاره کرد. تحقیقات نشان داده‌اند که کامپفرول خاصیت فیتواستروژنی داشته و می‌تواند فعالیت استروژنیک را تحت تأثیر قرار دهد به طوری که کامپفرول بسته به غلظت استرادیول می‌تواند عملی موافق و مخالف با استروژن داشته باشد. کامپفرول می‌تواند اتصال استروژن را به آلفا فتوپروتئین (AFP) (پروتئین سرم که به استرادیول متصل می‌شود) مهار کند. برهمکنش فلاونوئیدهای زیستی با AFP، دسترسی استروژن‌ها را برای سلول‌های پاسخگو به آن تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱۴]، احتمالاً کاهش استروژن در گروه شوید متوسط و حداکثر نسبت به گروه پلی‌کیستیک نیز همین مسئله می-

در بررسی‌ها مشخص شده که غلظت هورمون پروژسترون در بیماری تخمدان پلی‌کیستیک کاهش می‌یابد. در پژوهش حاضر نیز در گروه پلی‌کیستیک کاهش هورمون پروژسترون مشاهده شد. از طرفی در تحقیقات نشان داده شده که تجویز خوراکی دوز بالای عصاره آبی و الکلی تخم شوید، سبب افزایش هورمون پروژسترون، در فاز دی استروس و سیکل استروس موش‌های صحرایی می‌گردد. همچنین بررسی فراساختاری سلول‌های گرانولوزای جسم زرد تخمدان این موش‌ها نشان داده که این سلول‌ها، دارای تغییراتی شامل افزایش سیسترن‌های شبکه آندوپلاسمی صاف و افزایش هتروکروماتین شدن هسته آن‌ها بوده است. این تغییرات در گروه دریافت کننده دوز بالای عصاره آبی و الکلی، آشکارتر بوده است که مؤید افزایش سطح هورمون‌های استروئیدی می‌باشد [۱۶]. چنانچه در پژوهش حاضر نیز در گروه‌های دریافت کننده عصاره، افزایش در غلظت هورمون پروژسترون نسبت به گروه‌های کنترل مشاهده شد که موافق با پژوهش‌های قبلی می‌باشد. همچنین غلظت استروژن نیز نسبت به گروه کنترل در پژوهش حاضر افزایش یافته است که نشان دهنده اثرات مثبت عصاره می‌باشد. همچنین در تحقیقاتی که در گذشته انجام شده بیان کردند که تجویز عصاره آبی



منابع

- 1- Baravelle C., Salvetti N.R., Mira G.A. (2007), The role of ACTH in the pathogenesis of polycystic ovarian syndrome in rats: hormonal profiles and ovarian morphology. *Physiology Research*, 56: 67-78.
- 2- Beloosesky R., Gold R., Almog B. (2004), Induction of polycystic ovary by testosterone in immature female rats: modulation of apoptosis and attenuation of glucose/insulin ratio. *International Journal of Molecular Medicine*, 14: 207-215.
- 3- Berek J.S., Adashi E.Y., Hillard P.A. (2002), *Novaks Gynecology*, 13th Edition, Baltimore Williams Wilkins, p: 876.
- 4- Brawer J.R., Munoz M., Farookhi R. (1986), Development of the polycystic ovarian condition (PCO) in the estradiol valerate treated rat. *Biological Reproduction*, 35: 647-655.
- 5- Brawer J.R., Munoz M., farookhi R. (1989), Development of the polycystic ovarian condition (pcos) in the estradiol valerate-treated rats. *Biological Reproduction*, 36: 544-552.
- 6- Clark A.M., Thornley B., Tomlinson L., et al. (1998), Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Journal of Human Reproduction*, 13: 1502-1506.
- 7- Forozaanfard F. (2010), *Ovulation step by step*, Printing, Publishing Morsel Kashan, 81-105.
- 8- Franks S., Adams J., Mason H., Polson D. (1985), Ovulatory disorders in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical Gynecology*, 12(3): 605-632.
- 9- Fritz W.R. (2001), *Weiss's Herbal Medicine*, 6th ed, New York: Classic Edition, 1-65.

باشد که مواد مؤثر موجود در عصاره شوید سبب مهار اتصال استروژن به AFP می‌شود. همچنین در بررسی‌های دیگری که بر گیاهان حاوی فیتواستروژن انجام شده بیان کردند که فیتواستروژن موجود در عصاره برخی گیاهان به علت شباهت ساختاری با استروژن و تقلید از استروژن طبیعی در تعادل هورمونی کلی فرد نقش سازنده دارد و باعث کاهش علائم یائسگی می‌گردد [۱۱]. علاوه بر این بیان شده که تعدیل بیان و عملکرد رسپتورهای استروژن نیز گزارش شده است [۱۴]. همچنین بیان شده که ترکیبات فیتواستروژنی موجود در عصاره شوید سبب کاهش استروژن و افزایش غیرمعنادار پروژسترون شده است [۱۹] که موافق با نتایج پژوهش حاضر می‌باشد. همچنین بیان شده که عصاره بذر گیاه شوید احتمالاً می‌تواند از دو طریق سبب افزایش میزان هورمون پروژسترون و به دنبال آن طولانی شدن فاز دی استروس و سیکل جنسی شود، عصاره بطور مستقیم در سطح تخمدان با اثر بر فعالیت جسم زرد و سلول‌های تولیدکننده پروژسترون و تغییر در فعالیت و تعداد ارگان‌های درون سلولی سبب افزایش این هورمون و در نتیجه افزایش مدت زمان فاز دی استروس سیکل جنسی می‌گردد. دوم، با اثر بر محور هورمونی هیپوتالاموس-هیپوفیز گناد و با افزایش فعالیت سلول‌های فولیکولی تولیدکننده پروژسترون، سبب افزایش طولانی مدت میزان هورمون پروژسترون و به دنبال آن طولانی شدن فاز دی استروس و سیکل جنسی می‌گردد [۱۳].

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالب ذکر شده احتمالاً عصاره شوید به دلیل مواد مؤثر موجود در خود که مهم‌ترین آنها لیمونن و کامپفرول می‌باشد سبب کاهش استروژن و افزایش پروژسترون شده است. بنابراین در بهبود سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مؤثر می‌باشد که در دوزهای بالاتر این اثر بیشتر به چشم می‌خورد.



Reproduction Health Care, 16(6): 488-497.

19- Monsefi M.A., Gerami F.R. (2011), Check if *Anethum graveolens* seed aqueous fraction of terminal sugars on membrane structures on fertility and reproductive system of female rats. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 19(4): 362-375.

20- Omidbagi Z. (2001), Medicinal plant production, 3th ed, Iran, Astane Ghods Razavi Publication, 20-68.

21- Santbrink E.J., Hop W.C., Fauser B.C. (1997), Classification of normal gonadotropic in fertility. Polycystic ovaries diagnosed by ultrasound versus endocrine, *Fertility and Sterility*, 67(3):452-458.

22- Schulster A., Farookhi R., Brawer J.R. (1984), Polycystic ovarian condition in estradiol valerate-treated rats: spontaneous changes in characteristic endocrine features. *Biological Reproduction*, 31: 587-593.

23- Speroff L., Fritz M.A. (2005a), Clinical Gynecologic Endocrinology and infertility, 7th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 474-486.

24- Speroff L., Fritz M.A. (2005b), Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, 7th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1175-1205.

25- Speroff L., Glass R.H., Kase N.G. (1999), Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility, 6th Edition, Lippincott Williams Wilkins, 487-513.

10- Gahraman A. (1995), Iranian chromophytes (plant systematic), 7th ed, Iran: Tehran University Publication Center, 1-50.

11- Hodek P., Trefil P., Stiborova M. (2002), Flavonoids-potent and versatile biologically active compounds interacting with cytochromes P450. *Chemical Biological Interactions*, 3(1): 139.

12- Hollmann M., Runnebaum B., Gerhard I. (1996), Effects of weight loss on the hormonal profile in obese infertile women. *Human Reproduction*, 11: 1884-1891.

13- Hosseini A., Monsefi M.A. (2010), Effects of alcoholic and aqueous extract of the seeds of dillether fraction on sex hormones and changes in the reproductive system of female rats. *Armaghan Danesh*, 19(4): 362-375.

14- Kitagawa S., Nabekura T., Takahashi T., et al. (2005), Structure-activity relationships of the inhibitory effects of flavonoids on P-glycoprotein-mediated transport in KB-C2 cells. *Biological Pharmacological Bulletin*, 28(12): 2274-2278.

15- Legro R.S., Adashi A., Levng P., et al. (2004), Polycystic ovarian syndrome in the ovary. Elsevier Academic Press, Santiago, USA, 489-512.

16- Monsefi M., Ghasemi M., Bahaoddini A. (2006), The Effects of *Anethum graveolens* L. on Female Reproductive System of Rats. *Drug*, 14 (3): 131-135.

17- Monsefi M., Pahlavan S. (2007), Effect of Aqueous Extract of *Anethum graveolens* L. on male Reproductive System of Rats. *Journal of Biological Science*, 7 (5): 815-818.

18- Monsefi M., Zahmati M., Masoudi M., et al. (2011), Effects of *Anethum graveolens* L. on fertility in male rats. *European Journal of Contraception*