

بررسی اثرات درمانی پیاز بر روی رفتار جنسی در موش‌های صحرایی تحت درمان با داروی لاموتریژین

آرش خاکی^{۱*}، علیرضا فرنام^۲، حمیدرضا احمدی آشتیانی^۳، شمسعلی رضازاده^۴، حسین رستگار^۵، رامین آقامحمدی^۶، سارا افتخارزاده^۶، نیما عبیری^۶

- ۱- استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز
 - ۲- استادیار، گروه روانپزشکی (تیم تحقیقاتی روانپزشکی و علوم رفتاری)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز
 - ۳- دانشجوی دوره PhD بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس. گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان و پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، تهران
 - ۴- استادیار، گروه فارماکوکونوزی و داروسازی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، کرج
 - ۵- استادیار، مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و داروی وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، تهران
 - ۶- دانش‌آموخته رشته پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز
- *آدرس مکاتبه: تبریز، گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز
 تلفن: ۰۹۱۴۳۱۳۸۳۹۹، نمابر: ۰۴۱۱) ۴۷۷۶۷۸۹
 پست الکترونیک: arashkhaki@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۸۸/۹/۱۲

تاریخ دریافت: ۸۸/۲/۹

چکیده

مقدمه: لاموتریژین یکی از معدود درمان‌های FDA-approved برای حملات تشنجی مرتبط با بیماری لنوکس گاست^۱ می‌باشد و به طور مشخص میزان تشنج ناشی از لنوکس گاست را کاهش می‌دهد.

هدف: هدف از بررسی این تحقیق پی بردن به خواص احتمالی پیاز در بهبود رفتارهای جنسی در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده داروی ضدصرع از نوع لاموتریژین می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش رت (۲۰ سر نر و ۲۰ سر ماده) با سن ۸ هفته استفاده شد که رت‌های نر به صورت تصادفی به ۴ گروه تقسیم شد. گروه اول فقط از نرمال سالین به صورت تزریقی استفاده می‌کرد (گروه کنترل). گروه دوم با داروی لاموتریژین (۱۰ mg/kg) به مدت ۲۸ روز قرار گرفتند (گروه لاموتریژین). گروه سوم تحت تغذیه با آب پیاز (۳ سی سی آب پیاز تازه به ازای هر سر موش) قرار گرفت (گروه پیاز) و گروه چهارم به صورت توام از آب پیاز (۳ سی سی آب پیاز تازه به ازای هر سر موش) و داروی لاموتریژین (۱۰ mg/kg) استفاده کرد (گروه درمان). در روز ۲۸ آزمایش پس از بررسی رفتارهای جنسی و خون‌گیری از ناحیه چشمی، انجام شد.

نتایج: در این مطالعه در گروه دریافت‌کننده لاموتریژین میزان هورمون تستوسترون و وزن بیضه‌ها به طور معنی‌داری از گروه کنترل کمتر بود. در گروه دریافت‌کننده پیاز میزان هورمون تستوسترون و وزن بیضه‌ها به طور معنی‌دار از گروه لاموتریژین بالاتر رفته بود و میزان میل جنسی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: پیاز به عنوان ماده آنتی‌اکسیدان دارای اثرات مفیدی بر روی بافت بیضه، میزان هورمون تستوسترون و نحوه رفتار جنسی و میل جنسی در موش‌های نر تحت درمان با داروی لاموتریژین می‌باشد.

کل واژگان: رفتار جنسی، لاموتریژین، بیضه، رت، پیاز، رفتار جنسی، تستوسترون

¹ Lennox-Gastaut



مقدمه

عملکرد جنسی خوب و مناسب در طول زندگی هر فرد حائز اهمیت فراوانی است و در حال حاضر یکی از علل مهم امنیت خانواده و کیفیت زندگی افراد می‌باشد. اختلال عملکرد جنسی مولتی فاکتوریال است و دارای ابعاد فیزیکی، اجتماعی و روحی روانی است [۱، ۲، ۳، ۴]. این اختلال عملکرد می‌تواند ناشی از کاهش میل جنسی، درد حین مقاربت و یا مشکلات مربوط به ارگاسم باشد. این اختلال با افزایش سن و اختلال اعضای لگنی بیشتر می‌شود. مطالعاتی که توسط آچتاری^۱ در سال ۲۰۰۵ انجام شده بود، نشان داد که شیوع اختلال عملکرد جنسی در دنیا بین ۲۶ تا ۵۰ درصد است. شیوع این اختلال در ایران به میزان ۳۹/۵ درصد می‌باشد [۵، ۶، ۷]. از این میزان ۲۷ درصد اختلال ارگاسمی، ۳۵ درصد اختلال در میل جنسی، ۳۰ درصد اختلال در انگیزش جنسی و ۲۶/۷ درصد درد حین مقاربت است. همچنین صفری‌نژاد در سال ۲۰۰۶ نشان داد که داروها و مواد شیمیایی به عنوان یکی از علل بالقوه ناباروری مردان و کاهش میل جنسی به شمار می‌رود [۸، ۹، ۱۰، ۱۱]. بنابراین این موارد اثرات سوء جانبی روی عملکرد اسپرم، بیضه و تغییرات هورمونی می‌گذارد. هدف از این مطالعه این است که از پیاز به عنوان ماده آنتی‌اکسیدان و آندروژن در موش‌های نر تحت درمان با داروی لاموتریژن استفاده کنیم و در مورد اثرات مفید آن بر روی بافت بیضه، میزان هورمون تستوسترون و نحوه رفتار جنسی به بحث پردازیم.

مواد و روش‌ها

حیوانات

جهت این تحقیق از ۴۰ سرموش صحرایی نژاد ویستار که از مرکز انیستیتوپاستور ایران خریداری شده بود، استفاده شد. موش‌های صحرایی در حدود ۸ هفته سن داشتند و وزنشان در حدود 220 ± 10 گرم بود. در طول زمان تحقیق، این حیوانات به مدت ۱۲ ساعت در روشنایی و ۱۲ ساعت در تاریکی

قرار گرفتند (۹ صبح تا ۹ شب). دمای اطاق نگهداری (۲۵/۳ - ۲۳/۹) درجه سانتی‌گراد بود و درصد رطوبت اطاق ۶۰ - ۵۵ درصد اندازه‌گیری شده بود. تمامی حیوانات حاضر در تحقیق فوق بر طبق قانون حمایت از حیوانات پس از ۲۸ روز [۱۳] کشته شدند. رت‌ها به صورت تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی تقسیم شد. گروه اول فقط از نرمال سالین به صورت تزریقی استفاده می‌کرد (گروه کنترل). گروه دوم با داروی لاموتریژن (۱۰ mg/kg) به مدت ۲۸ روز قرار گرفتند (گروه لاموتریژن). گروه سوم تحت تغذیه با آب پیاز (۳ سی سی آب پیاز تازه به ازای هر سر موش) قرار گرفت (گروه پیاز) و گروه چهارم به صورت توأم از آب پیاز (۳ سی سی آب پیاز تازه به ازای هر سر موش) و داروی لاموتریژن (۱۰ mg/kg) استفاده کرد (گروه درمان). ۴۸ ساعت قبل از بررسی رفتارهای جنسی به رت‌های ماده استرادیول بنزوات (۵۰ میکروگرم به صورت زیر جلدی) و ۶ ساعت قبل از آزمایش پروژسترون (۵۰۰ میکروگرم به صورت زیر جلدی) تزریق و در روز ۲۸ آزمایش پس از بررسی رفتارهای جنسی و خونگیری از ناحیه چشمی، انجام شد.

آماده‌سازی پیاز

هر روز از یک عدد پیاز تازه جهت آبگیری توسط دستگاه آبمیوه‌گیری پارس خزر استفاده می‌شد [۱۲].

جراحی

در روز بیست و هشتم، از پنتوباریتال (۴۰ mg/kg) جهت بیهوشی از طریق تزریق داخل صفاقی استفاده شده و سپس ناحیه صفاقی با شکاف عرضی شکمی باز شد. سپس بیضه‌ها در گروه‌های تحت مطالعه و کنترل از بدن خارج و توزین شدند. در انتهای این تحقیق حیوانات در طول مدت ۲ ساعت (۱۱ - ۹ صبح) توسط گاز CO₂ کشته شدند [۱۳].

¹ Achdari

توزین بافت بیضه

برای توزین بافت بیضه، از ترازوی دیجیتال مدل A&D ساخت کشور کره استفاده شد.

آنالیز آماری

جهت بررسی و مقایسه نتایج حاصله از: وزن بیضه‌ها، میزان هورمون تستوسترون خون، سنجش قدرت جنسی در گروه‌های کنترل و تست از روش ANOVA، با استفاده از آزمون دانن^۱ یک‌طرفه با سطح معنی‌داری ۰/۰۵ محاسبه شد.

بررسی میزان هورمون تستوسترون خون

مقدار توتال هورمون تستوسترون در گروه‌های تحت مطالعه و کنترل، توسط روش رادیوایمنواسای برحسب واحد نانوگرم بر میلی‌لیتر، (ng/ml) سنجش شد [۱۴].

نتایج

نتایج به دست آمده از میزان هورمون تستوسترون خون در گروه‌های کنترل و آزمایش

نتایج بررسی تغییرات هورمون تستوسترون در گروه کنترل برابر با $0.15 \pm 2/4$ ng/ml در گروه لاموتریژن $0.13 \pm 1/13$ در گروه پیاز $0.23 \pm 2/86$ و در گروه درمان یعنی رت‌هایی که همزمان لاموتریژن و پیاز دریافت کردند، برابر با $0.08 \pm 1/86$ بوده است ($p < 0.05$) (جدول شماره ۱).

آماده‌سازی نمونه‌های بافت بیضه جهت مطالعه در میکروسکوپ نوری

نمونه‌ها در محلول فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شد و پس از تهیه مقاطع میکروسکوپی با ضخامت (5μ)، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین (H&E) انجام شد [۱۰] و سپس جهت تهیه تصاویر از فیلم ASA 400 Kodak Ultra و میکروسکوپ نوری مدل (Olympus/ 3H - Z) ساخت کشور ژاپن استفاده شد.

نتایج به دست آمده از وزن بافت بیضه در گروه‌های کنترل و آزمایش

نتایج بررسی تغییرات وزن بیضه‌های رت‌های نر در گروه کنترل برابر با $0.04 \pm 1/48$ در گروه لاموتریژن $0.3715 \pm 1/0860$ در گروه پیاز $0.07 \pm 1/50$ و در گروه رت‌هایی که همزمان لاموتریژن و پیاز دریافت کردند، برابر با $0.04 \pm 1/366$ بوده است (جدول شماره ۲).

روش بررسی میل جنسی

۴۸ ساعت قبل از بررسی رفتارهای جنسی به رت‌های ماده استرادیول بنزوات (۵۰ میکروگرم به صورت زیر جلدی) و ۶ ساعت قبل از آزمایش پروژسترون (۵۰۰ میکروگرم به صورت زیر جلدی) تزریق شد، سپس موش‌های صحرایی به صورت جفت در قفس‌های شیشه‌ای قرار داده شد و توسط دوربین فیلم‌برداری SONY رفتارهای (نعوض^۱)، تخلیه مایع منی^۲، جفت‌گیری^۳ به مدت ۱ ساعت در اطاق تاریک ثبت شد [۱].

¹ Dunnett

¹ Erection

² Ejection

³ Cup

جدول شماره ۱- نتایج به دست آمده از میزان هورمون تستوسترون خون در گروه‌های کنترل و آزمایش

خطای استاندارد	میانگین	گروه
۰/۱۵۸۱۱	۲/۴	کنترل
۰/۰۶۷۰۸	۱/۱۳	لاموتریژن
۰/۲۳۰۲۲	۲/۸۶	پیاز
۰/۰۸۹۴۴	۱/۸۶	درمان



جدول شماره ۲- نتایج به دست آمده از وزن بافت بیضه در گروه‌های کنترل و آزمایش

خطای استاندارد	میانگین	گروه
۰/۰۴۴۷۲	۱/۴۸	کنترل
۰/۰۳۷۱۵	۱/۰۸۶۰	لاموتریژن
۰/۰۷۰۷۱	۱/۵۰	پیاز
۰/۰۴۷۷۵	۱/۳۶۶	لاموتریژن + پیاز

همزمان لاموتریژن و پیاز باعث بهبود و اصلاح تخریب حاصل شده از اثر لاموتریژن بر بافت بیضه می‌شود (فتومیکروگراف‌های ۳ و ۴).

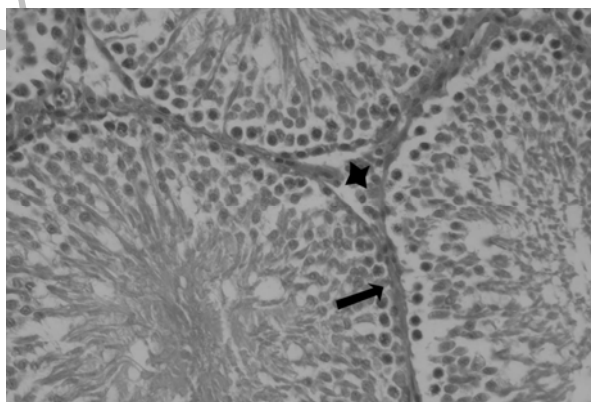
نتایج به دست آمده از بررسی رفتارهای جنسی رت‌ها در گروه‌های: کنترل، پیاز، لاموتریژن و درمانی (همزمان داروی لاموتریژن و پیاز) دریافت کرده بودند

با توجه به بررسی‌های به عمل آمده مشاهده شد که رت‌هایی که تحت تغذیه با پیاز بودند در هر ۳ مورد آزمایشی ما یعنی *ejection*، *erection*، *cup* در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری در رفتار جنسی و میل جنسی از خود نشان دادند. گروهی که داروی لاموتریژن دریافت کرده بود کمترین میل جنسی و رفتار جنسی را از نشان داده بود و گروهی که همزمان از داروی لاموتریژن و پیاز استفاده نموده بود در مقایسه با گروهی که فقط لاموتریژن دریافت می‌کرد و همچنین در مقایسه با گروه کنترل رفتار و میل جنسی بیشتری داشت.

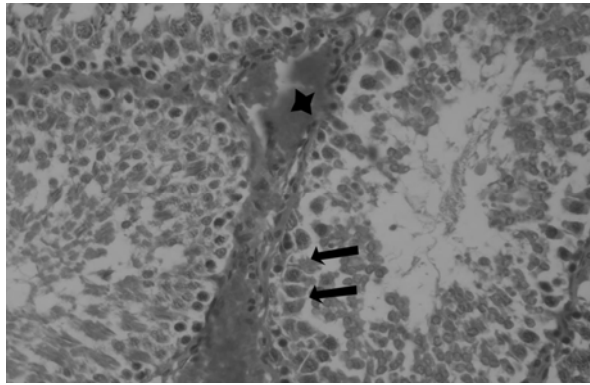
نتایج به دست آمده از مطالعه بافت بیضه در گروه‌های مورد

آزمایش (کنترل، لاموتریژن، پیاز، درمان) در میکروسکوپ نوری

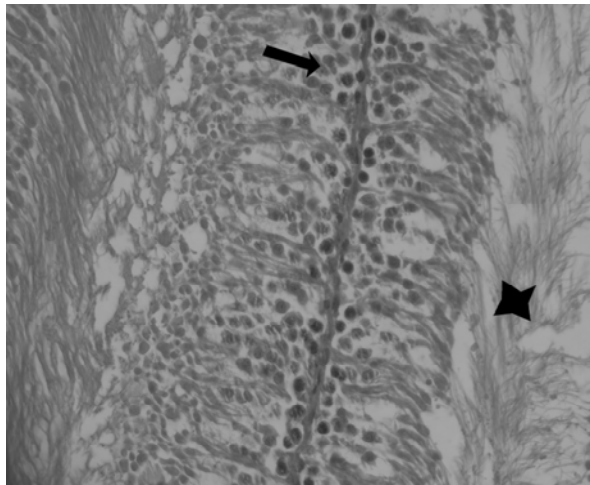
در بررسی گروه دریافت‌کننده پیاز (۳ سی سی آب پیاز تازه به ازای هر سر موش) تجمع اسپرم‌ها در لومن توبول‌های سمینی فر و حضور تمام رده‌های سلول‌های جنسی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد که پیاز دارای اثرات مثبت بر روی بافت بیضه می‌باشد (فتومیکروگراف‌های ۱ و ۲). در گروهی که از داروی لاموتریژن (۱۰ mg/kg) استفاده شده بود، اثرات تخریبی این دارو بر روی بافت بیضه به صورت از بین رفتن سلول‌های ژرمینال جنسی و اسپرماتوسیت‌های اولیه و همچنین تخریب بافت بینابینی بیضه مشاهده شد و در نهایت در گروهی که همزمان از داروی لاموتریژن (۱۰ mg/kg) و پیاز (۳ سی سی آب پیاز تازه به ازای هر سر موش) استفاده شده بود تأثیرات مثبت پیاز به صورت منظم‌تر شدن سلول‌های ژرمینال جنسی و حضور اسپرم‌ها در لومن توبول‌های سمینی فر بروز گردید که با توجه به توضیحات بالا و نمونه‌های بافت بیضه مشخص شد که پیاز دارای اثرات مثبتی بر روی بافت بیضه می‌باشد و لاموتریژن اثرات تخریبی دارد و استفاده



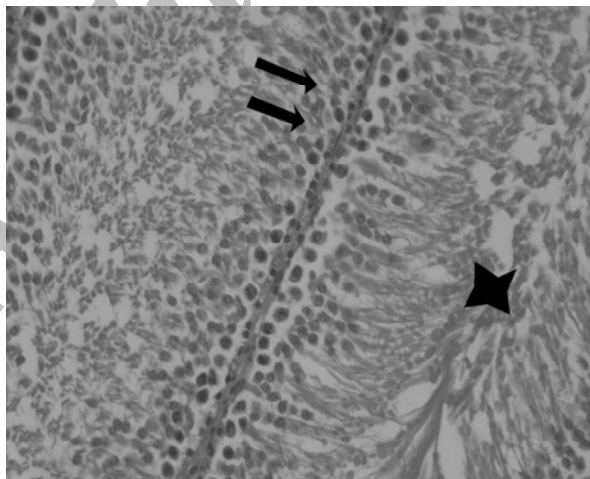
شکل شماره ۱ - مقطعی از بافت بیضه در موش‌های صحرایی در گروه کنترل، منظم بودن لوله‌های سمینی فر (فلش) و بافت بینابینی بیضه (ستاره) کاملاً مشهود است. رنگ‌آمیزی (H&E) X160



شکل شماره ۲- مقطعی از بافت بیضه در گروه دریافت کننده داروی لاموتریژن 10 mg/kg که از بین رفتن سلول‌های ژرمینال جنسی و اسپرماتوسیت‌های اولیه (فلش) و تخریب بافت بینابینی بیضه و آماس فیبرینوئید (ستاره) مشهود است. رنگ‌آمیزی (H&E) $\times 160$



شکل شماره ۳ - مقطعی از بافت بیضه در گروه دریافت کننده آب پیاز (۳ سی سی به ازای هر رت) که تجمع اسپرم‌ها در لومن توپول‌های سمینی فر (ستاره) و حضور تمام رده‌های سلول‌های جنسی در بافت بیضه (فلش) مشهود است.



شکل شماره ۴ - مقطعی از بافت بیضه در گروه درمان که همزمان آب پیاز (۳ سی سی به ازای هر رت) و داروی لاموتریژن به مقدار 10 mg/kg دریافت کرده بودند که منظم‌تر شدن سلول‌های ژرمینال جنسی (فلش) و حضور اسپرم‌ها در لومن توپول‌های سمینی فر (ستاره) مشهود است.

مشخص شده است که مصرف لاموتریزین همراه با تغییرات در سطح هورمونی نیست و منجر به تغییرات در عملکرد جنسی نمی‌شود. این مطالعه به مصرف‌کنندگان والپروات سدیم در صورت اختلال عملکرد جنسی تجویز لاموتریزین^۱ را در تشنج ژنرالیزه ایدیوپاتیک توصیه می‌کند [۱۸،۱۹]. نتایج مطالعه ما در زمینه کاهش میزان هورمون تستوسترون با این مطالعه همخوانی ندارد، بلکه نتایج ما نشان داد که میزان هورمون در گروه لاموتریزین نسبت به گروه کنترل به صورت معنی‌داری کاهش یافته است. همچنین تغییرات در عملکرد جنسی نیز صورت گرفته است. بُنه^۲ و همکارانش در سال ۲۰۰۶ نشان دادند که لاموتریزین در ایجاد تغییرات جنسی موثر می‌باشد. در این مطالعه استفاده از آکسارباژپین^۳ به جای کاربامازپین که خود از داروهای القاکننده آنزیم می‌باشد، توصیه شده است [۲۰،۲۱]. نتایج این مطالعه از نظر تاثیر لاموتریزین در ایجاد تغییرات جنسی با مطالعه ما همخوانی دارد [۲۲]. مطالعه پُنویچ^۴ در سال ۲۰۰۰ نشان‌دهنده آن است که داروهای ضد تشنج با

با توجه به نتایجی که توضیح داده شد، مشخص شد که پیاز باعث افزایش میل جنسی و رفتارهای جنسی می‌شود، داروی لاموتریزین باعث کاهش میل جنسی و رفتارهای جنسی می‌شود و مصرف همزمان پیاز و لاموتریزین باعث بهبود اثرات منفی ناشی از داروی لاموتریزین بر روی رفتار جنسی در رت‌های مورد آزمایش می‌شود (جدول شماره ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

تاکنون مطالعاتی در زمینه تاثیر داروهای ضد تشنج در ایجاد اختلال در هورمون‌های جنسی و اختلال عملکرد جنسی انجام شده است. سزوپرا^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۷ در یک مطالعه نشان دادند که علت اختلالات اندوکرینولوژیک در تشنج را تداخل‌های فارماکوکینتیک میان داروهای ضد تشنج معرفی کردند [۱۵،۱۶،۱۷]. همچنین این مطالعه کاهش سطح تستوسترون آزاد دی‌هیدروتستوسترون و هورمون محرک فولیکول^۲ و هورمون لوتهینهز^۳ و افزایش گلوبولین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی و سطح استرادیول را در مصرف‌کنندگان داروهای القاکننده آنزیم نشان داد. همچنین در این مطالعه

¹ Levetiracetam
³ Oxcarbazepine

² Bone
⁴ Penovich

¹ Szupera
² FSH
³ LH

جدول شماره ۳- نتایج به دست آمده از بررسی میل جنسی در گروه‌های: کنترل، پیاز، لاموتریزین و درمان

نام گروه	Erection (نعوض)	Ejection (تخلیه مایع منی)	(جفت‌گیری) cup
کنترل	-	-	-
	-	-	-
	+	-	-
	-	+	-
	-	+	-
لاموتریزین	-	-	-
	-	-	-
	+	-	-
	-	-	-
	-	-	-
درمان (پیاز + لاموتریزین)	+	-	-
	-	+	+
	+	+	+
	+	-	+
	+	+	+
پیاز	+	+	+
	+	-	+
	+	+	+
	+	-	+
	+	-	+



گروه دریافت‌کننده پیاز میزان هورمون تستوسترون و وزن بیضه‌ها به طور معنی‌دار از گروه لاموتریژن بالاتر بود همچنین در گروه دریافت‌کننده پیاز و لاموتریژن میزان هورمون و وزن بیضه‌ها به طور معنی‌داری از گروه لاموتریژن بالاتر بود. در حال حاضر مطالعات متعددی در زمینه وجود خاصیت آنتی‌اکسیدانتی پیاز و نقش آن در باروری و افزایش میل جنسی وجود دارد که به تعدادی از آنها اشاره می‌شود [۲۶، ۲۷]. مطالعه یانگاسی^۱ و همکارانش در سال ۲۰۰۶ و یانگ^۲ و همکارانش در سال ۲۰۰۶ بر روی ترکیبات شیمیایی پیاز نشان داده است که این گیاه حاوی مقادیر زیادی مواد آنتی‌اکسیدان از قبیل سلنیم و ویتامین‌های E، A، B، C فلاونوئیدها و گلوکوتانیون می‌باشد. مطالعه یانگ در سال ۲۰۰۶ نشان داد که ویتامین‌های C، E، B در کاهش اثرات سمی بر روی بافت بیضه مفید بوده، همچنین خاکی و همکارانش در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که آب پیاز بر روی هورمون‌های جنسی در موش‌های صحرائی موثر واقع شده‌اند [۲۸]. در نهایت نتیجه این مطالعات حاکی از آن است که مصرف پیاز می‌تواند در افزایش میزان هورمون تستوسترون و افزایش باروری نقش بسزایی داشته باشد. نتایج این مطالعات با مطالعه ما همخوانی دارد به طوری‌که در مطالعه ما نیز در گروه دریافت‌کننده پیاز نسبت به گروه لاموتریژن افزایش معنی‌داری در میزان هورمون تستوسترون و وزن بافت بیضه ایجاد شده بود. همچنین مقایسه گروه پیاز با گروه کنترل افزایش معنی‌داری در میزان هورمون تستوسترون و وزن بافت بیضه نشان داد. در گروه رت‌هایی که همزمان لاموتریژن و پیاز دریافت کردند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری در میزان هورمون تستوسترون و وزن بافت بیضه ایجاد شده و مقایسه این گروه با گروه لاموتریژن افزایش معنی‌داری در میزان هورمون تستوسترون و وزن بافت بیضه ایجاد شد. در مطالعه ما همچنین نتایج به دست آمده از نظر بررسی میل جنسی و رفتارهای جنسی در ۴ گروه کنترل، لاموتریژن، پیاز و گروه درمان نشان داد که پیاز باعث افزایش میل جنسی در

متابولیسم هورمون - اتصالی^۱ تداخل می‌کنند که منجر به تغییر در عملکرد تولید مثل انسان می‌شود همچنین این داروها درمان‌های هورمونی پیشگیری از بارداری را تغییر می‌دهند [۲۳]. لوف^۲ در سال ۲۰۰۸ اساس اختلال جنسی در مصرف‌کنندگان داروهای ضدتشنج را هیپوسکسوالتی^۳ ذکر نموده است و به دلیل وجود مقادیر کم اندروژن در مصرف‌کنندگان این داروها نقص برانگیختگی جنسی و اختلالات جنسی در این افراد دیده شده است. رُست^۴ و همکارانش در سال ۲۰۰۳ مورفولوژی گنادها و هورمون‌های جنسی در رت Wistar ماده - نر را پس از درمان بلندمدت با لاموتریژین بررسی کردند. در این مطالعه ۶۵ رت انتخاب شده و محلول لاموتریژین به میزان ۵ mg/kg دوبار در روز و به مدت ۹۰ روز توسط لوله معده دریافت کردند که نتایج نشان داد که در رت‌های نر تفاوت قابل توجهی در وزن بیضه‌ها^۵ ایجاد نشد. آتروفی بیضه‌ها در یک حیوان کنترلی و در دورت دریافت‌کننده لاموتریژین دیده شده است [۲۴]. میزان FSH، LH و تستوسترون گروه لاموتریژین نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت. همچنین در موش‌های ماده نیز هیچ تغییری در مورفولوژی تخمدان یا تغییر در دیگر بافت‌ها مشاهده نشد و میزان تستوسترون سرم، FSH، LH و پروژسترون بی‌تغییر باقی ماندند. در حالی‌که استروژن سرم به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته بود. همان‌طور که ملاحظه می‌شود در مطالعه فوق وزن بیضه‌ها و میزان هورمون پس از درمان با لاموتریژین تفاوت قابل توجهی نکرده است [۲۵]. پس از این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که: رفتارهای مختلف وابسته به آندروژن و سایر مشخصات ثانویه جنسی به طور مساوی وابسته به تستوسترون نیستند و میزان دوز تستوسترون انانات موردنیاز برای رفتار جنسی کمتر از آنی است که برای حفظ وزن بیضه‌ها و اسپرماتوژنز موردنیاز است. در مطالعه ما نیز در گروه دریافت‌کننده لاموتریژن میزان هورمون تستوسترون و وزن بیضه‌ها به طور معنی‌داری از گروه کنترل کمتر بود. در

¹ Yangacy
³ Amin

² Yang Hs

¹ Hormone-Binding
³ Hyposexuality
⁵ Testicular weight

² Luef
⁴ Rost



گروه‌های تحت مطالعه سوم و چهارم توسط پودر ریزوم زنجبیل تغذیه شدند. به ترتیب گروه سوم ۱۰۰ mg/kg و گروه چهارم ۵۰ mg/kg دریافت نمودند. بررسی‌های آماری نتایج به دست آمده نشان داد که میزان و درصد قابلیت زیست و قدرت تحرک اسپرم در تمامی گروه‌های تحت مطالعه در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری ($p < 0.05$) پیدا کرده بود. تعداد اسپرم‌ها فقط در گروه اول در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است. ولی در سایر گروه‌های تحت مطالعه در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. همچنین مقایسه توزین بافت بیضه در تمامی گروه‌های تحت مطالعه در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که وزن بافت بیضه در تمامی گروه‌ها یکسان است.

گروه دریافت‌کننده این ماده نسبت به گروه کنترل می‌شود و از طرفی مشخص شد که گروه دریافت‌کننده داروی لاموتریژن دچار کاهش میل جنسی و رفتارهای جنسی نسبت به گروه کنترل شده است و مصرف همزمان این دارو (لاموتریژن) با پیاز باعث تأثیرات مثبت پیاز بر میل جنسی در این گروه می‌شود و باعث بهبود رفتارهای جنسی در مقایسه با گروهی از رت‌ها که فقط از داروی لاموتریژن استفاده می‌کردند، می‌شود. دکتر خاکی و همکارانش در سال ۲۰۰۸ جهت بررسی اثرات پیاز و زنجبیل بر اسپرماتوزن در موش از ۲۵ سر موش صحرایی نژاد ویستار استفاده کردند و آنها را به ۵ گروه (۴ گروه تحت مطالعه و یک گروه کنترل) تقسیم کردند. گروه اول و دوم توسط آب پیاز تازه تغذیه شدند بدین ترتیب که گروه اول ۱۰۰ mg/kg و گروه دوم ۵۰ mg/kg دریافت نمود.

منابع

1. Roste LS, Taubøll E, Mørkrid L, Bjørnenak T, Saetre ER, Mørland T, Gjerstad L. Antiepileptic drugs alter reproductive endocrine hormones in men with epilepsy; *European J. of Neurology* 2005; (12) 2: 118 -24.
2. Isojärvi JI, Löfgren E, Juntunen KS, Pakarinen AJ, Päivänsalo M, Rautakorpi I, Tuomivaara L. Effect of epilepsy and antiepileptic drugs on male reproductive health. *Neurology* 2004; 27:62 (2): 174 - 5.
3. Meng H, Zhang F, Gao X, Wang X, Li D, Cui X, Wang Z. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*. 2001; 18 (4): 303 - 5.
4. Achdari C, Dwyer PL. Sexual function and pelvic floor disorders, *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2005; 19 (6): 993 - 1008.
5. Park SH, Seo YH, Moon BH, Choi SH, Kang S, Lee KJ, Choi SH, Lee MS, Chun BG, Shin KH. Lamotrigine prevents MK801-induced alterations in early growth response factor-1 mRNA levels and immunoreactivity in the rat. *Brain. Eur. J. Pharmacol*. 2008; 28: 589 (1-3): 58 - 65.
6. Morrell MJ, Isojärvi J, Taylor AE, Dam M, Ayala R, Gomez G, O'Neill F, Tennis P, Messenheimer J. Higher androgens and weight gain with valproate compared with lamotrigine for epilepsy. *Epilepsy Res*. 2003; 54 (2-3): 189 - 99.
7. Amin A, Hamza AA. Effects of Roselle and Ginger on cisplatin-induced reproductive toxicity in rats. -*Asian J. Androl*. 2006; 8 (5): 607 - 12.
8. Aitken, RJ. The Amoroso lecture. The human Spermatozoon a cell in crisis? *J. Reprod. Fertil*. 1999; 115: 1 - 7.
9. Imai H, Suzuki K, Ishizaka K, Ichinose S, Oshima H, Okayasu I, et al. Failure of the expression of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase in the spermatozoa of human infertile males. *J. Biol. Reprod*. 2001; 64: 674 - 83.
10. Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and infertility in the United States: incidence and trends. *J. Fertil Steril*. 1991; 56 (2): 192 - 3.
11. Yanga CY, Chaob PDL, Houc YC, Tsaib SY, Wend KC, Hsiu SL. Marked decrease of cyclosporine bioavailability caused by coadministration of ginkgo and onion in rats. *J.*



- Food and Chemical Toxicol.* 2006; (44): 1572 - 8.
12. Yang HS, Han DK, Kirn JR, Sim JC. Effects of alpha-tocopherol on cadmium-induced toxicity in rat testis and spermatogenesis. *J. Korean Med. Sci.* 2006; 21 (3): 445 - 51.
13. WHO. WHO monographs on selected medicinal plants. *Malta*, 1999; 1: 277 - 86.
14. J. Jedlinska-K. Rakowska M, Bomba G, Jakubowski, Rotkiewicz T, Jana B, Penkowski A. Impact of oxidative stress and supplementation with vitamins E and C on testes morphology in rats. *J. Reprod Dev.* 2006; 52 (2): 203 - 9.
15. Chen CY, Liu TZ, Liu YW, Tseng WC, Liu Rji, Lu FJ, Lin YS, Kuo SH, Chen CH. 6-Shogaol (Alkanone from Ginger) Induces Apoptotic Cell Death of Human Hepatoma p53 Mutant Mahlavu Subline via an Oxidative Stress-Mediated Caspase-Dependent Mechanism. *J. Agric Food Chem.* 2007; 55 (3): 948 - 54.
16. Kamtchouing P, Mbongue Fandio GY, Dimo T, Jatsa HB. Evaluation of androgenic activity of *Zingiber officinale* and *pentadiplandra brazzeana* in male rats. *Asian J. Androl.* 2002; 4: 299 - 301.
17. Seng H. Liew, Sarah J. Meachem, Mark P. Hedger. A stereological Analysis of the Response of Spermatogenesis to an Acute Inflammatory Episode in Adult Rat. *J. Androl.* 2007; 28 (1): 176 - 85.
18. Chen SS, Shen MR, Chen TJ, Lai SL. Effects of antiepileptic drugs on sperm motility of normal controls and epileptic patients with long-term therapy. *Epilepsia.* 1992; 33 (1): 149 - 53.
19. Thomas J. Fielder, Nadine R. Peacock, Robert F. MC Givern, Ronald S. Swerdloff, and Shalender Bhasin. Testosterone dose-dependency of sexual and nonsexual behaviors in the gonadotropin-releasing hormone antagonist-treated male rat. *J. of Androl.* 1989; 10 (3):167-73.
20. Chairgulprasert V, Prasertsongskun S and Wichaporn W. Chemical constituents of the essential oil and antibacterial activity of *Zingiber wrayi* var. *halabala* Songklanakarin *J. Sci. Technol.* 2005; 27 (4): 813 - 8.
21. Roste LS, Tauboll E, Isojarvi HI, Berner A. Gonadal morphology and sex hormones in male and female Wistar rats after long-term lamotrigine treatment. *Seizure* 2003; 12: 621 -7.
22. Morrell MJ, Isojarvi J, Taylor AE, Dam M, Ayala R, Gomez G. Higher androgens and weight gain with valproate compared with lamotrigine for epilepsy *Epilepsy Research, Pak. J. Biol. Sci.* 2008; 1: 11 (13): 1683 - 9.
23. Penovich PE. The effects of epilepsy and its treatment on sexual and reproductive function. Minnesota Epilepsy Group, Saint Paul 55102, USA. *Seizure* 2008; 17 (2): 127 -30.
24. Luef GJ. Epilepsy and Sexuality. *Seizure* 2008; 17 (2): 12730.
25. Bone B, Janszky J. Epilepsy and male sexual dysfunction: etiology, diagnosis and therapy. *Epilepsy Behav*; 2006 Sup. 1 (2): S22 - 8.
26. Morris GL 3rd, Vanderkolk C. Human sexuality, sex hormones, and epilepsy. Regional Epilepsy Center, St. Luke's Medical Center, Milwaukee, WI, USA. *Ideggogy Sz.* 2007; 20:60 (1-2): 4 - 13.
27. Basta-Kaim A, Budziszewska B, Leśkiewicz M, Kubera M, Jagła G, Nowak W, Czuczwar SJ, Lasoń W. Effects of new antiepileptic drugs and progabide on the mitogen-induced proliferative activity of mouse splenocytes. *Pharmacol. Rep.* 2008; 60 (6): 925 - 32.
28. Khaki A, Fathiazad F, Nouri M, Khaki AA, Jabbari khamenhi H, Hammadeh M. Evaluation of Androgenic Activity of *Allium cepa* on Spermatogenesis in Rat. *Folia Morphologica.* 2009; 68 (1):45 - 51.

