مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال ۱۴، شماره۶ (شماره پیاپی ۵۹)، بهمن و اسفند ۱۳۹۰، ۹۶-۸۹

اثر آندروژنیکی عصاره مرزنجوش بر میزان هورمون‌های محور هیپوفیز – گناد در موش‌های صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار

پریوش کاظمی[۱]، حبیب الله جوهری[۲*]، اسفندیار شریفی[۳]، اکبر زراعت پیشه[۴]

۱- کارشناسی ارشد علوم جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، کازرون، ایران

۲- استادیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد داراب، داراب، ایران

۳- مربی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران

۴- دانشجوی دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۸۹/۶/۲۱ تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۰/۱

چکیده

زمینه و هدف: گیاه مرزنجوش از دیرباز در طب سنتی برای درمان بیماری‌های گوارشی، دیابت و التیام زخم ها به کار رفته است، اما از آنجایی که اثر آن بر سیستم تولید مثلی بررسی نشده است، هدف مطالعه حاضر بررسی اثرات آندروژنیکی احتمالی عصاره این گیاه بر هورمون‌های محور هیپوفیز گناد می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی بر روی پنج گروه نه تایی موش صحرایی بالغ نژاد ویستار انجام شد. گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکردند. گروه شم سرم فیزیولوژیک و گروه‌های تیمار A ، B و C به ترتیب عصاره گیاه مرزنجوش با غلظت ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را به وسیله گاواژ به مدت ۱۴ روز دریافت کردند. سپس میزان هورمون‌های FSH، LH و تستوسترون در نمونه‌های خونی به روش رادیوایمونواسی مورد سنجش قرار گرفت. داده‌ها به کمک نرم افزار SPSS و با آزمون آنووا و توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در گروه کنترل، شم و گروه‌های تجربی A ، B و C میانگین و خطای معیار از میانگین غلظت پلاسمایی برای هورمون لوتئینیزه کننده برحسب‌میلی یونیت بر میلی‌لیتر به ترتیب ۰/۰۰۶±۰/۰۱۸، ۰/۰۱۷±۰/۰۱۸۳، ۰/۰۲۶±۰/۱۸۷، ۰/۰۱۲±۰/۲۴۱، ۰/۰۲۷±۰/۲۸۴ و برای هورمون محرک فولیکولی به ترتیب ۰/۰۲۵±۰/۳۲۱، ۰/۰۷۱±۰/۳۴۲، ۰/۰۲۶±۰/۳۷۲، ۰/۰۳۱±۰/۳۸۳ و ۰/۰۲۶±۰/۳۷۲ و برای هورمون تستوسترون به ترتیب ۰/۶۸۳±۵/۲۸، ۰/۵۰۲±۶/۰۷، ۱/۹۴±۶/۰۹، ۱/۴۸±۶/۶۶ و ۱/۶۶±۸/۱ بود.

نتیجه گیری: عصاره اتانولی برگ‌های گیاه مرزنجوش در دوز حداکثر، خواص آندروژنیکی داشته و با تاثیر بر فعالیت سطوح مختلف محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گناد، میزان ترشح هورمون‌ها را تقویت می‌کند.

واژگان کلیدی: مرزنجوش، اثر آندروژنیکی، هورمون محرکه لوتئینی، هورمون محرکه فولیکولی، تستوسترون

*نویسنده مسئول: داراب، دانشگاه آزاد اسلامی واحد داراب، گروه زیست شناسی

Email: Hjowhary@yahoo.co.uk

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

گیاهان دارویی از سالیان دور برای درمان بیماری‌ها مورد استفاده بوده‌اند و حتی امروزه نیز با توجه به اثرات سوء و عوارض جانبی داروهای صناعی بر بدن، هنوز هم موضوع بسیاری از تحقیقات در سراسر جهان بررسی اثرات درمانی گیاهان مختلف می‌باشد. مرزنجوش از سبزیجات خوراکی رایجی است که در نقاط مختلف دنیا به عنوان ادویه استفاده می‌شود.گیاه مرزنجوش از خانواده نعناع بوده و دارای گونه‌های متعددی است(۱). در طب سنتی از این گیاه به عنوان مقوی، مدر، آرام بخش، ضدعفونی کننده، التیام بخش زخم و التیام دهنده درد دیسمنوره استفاده می‌شده است. امروزه از بخش‌های مختلف این گیاه در صنایع غذایی به عنوان ادویه، در صنعت صابون سازی برای معطر کردن و در فراورده‌های آرایشی به عنوان مهار کننده اکسیداسیون استفاده می‌گردد(۲).

دو گونه دارویی و معروف از این جنس، مرزنجوش اروپایی (Origanum majorana) و مرزنجوش مدیترانه‌ای (Origanum vulgare) هستند که خواص درمانی فراوانی دارند و هر دو گونه در کشور ایران رشد می‌کنند(۳). گیاه مورد مطالعه در این تحقیق مرزنجوش مدیترانه‌ای(Origanum vulgare L. spp viride) است که به طور معمول در سراسر آسیا، اروپا وآفریقای شمالی رشد می‌کند(۴). در ایران این گیاه در نواحی مختلف شمال از جمله گیلان، مازندران، آذربایجان و کردستان می‌روید. نام انگلیسی مرزنجوش مدیترانه‌ایی Mountain Mint و در منابع فارسی برای آن نام‌های مرزنجوش وحشی و آویشن کوهی ذکر شده است. این گیاه، گیاهی چوبی و پایا به ارتفاع ۳۰ تا ۹۰ سانتی متر و دارای بوی معطر است، از مشخصات آن این است که ساقه راست منشعب، پوشیده از کرک و به رنگ سبز مایل به قرمز دارد. برگ‌های آن بیضوی به رنگ سبز تیره بوده و سطح تحتانی پهنک و در کناره‌های آزاد آن پوشیده از کرک است. گل‌های مجتمع آن در خرداد تا مرداد ماه ظاهر می‌شود و رنگ گلی یا سفید دارد(۵).

تاکنون مطالعات متعددی توسط محققین در کشورهای مختلف درباره خواص و ترکیبات این گیاه انجام شده است و اثرات ضد باکتریایی، ضد قارچی، آنتی‌اکسیدانی، ضد دیابتی و ضد سرطانی آن بررسی شده است. به نظر می‌رسد رزمارینیک اسید، فلاونوئیدها، کارواکرول و تایمول موجود در عصاره این گیاه مسئول خواص ذکر شده باشند(۷-۳). در ایران مطالعات اندکی روی این گیاه صورت گرفته است و بیشتر حاکی از اثرات ضد میکروبی آنتی اکسیدانی و ضد میگرنی آن می‌باشد.

از نظر نوع ترکیبات در مرزنجوش مدیترانه‌ای میزان اسانس روغنی ۱/۵- ۰/۵ درصد بوده و ترکیبات اصلی آن مونوترپن‌های فنلی شامل کارواکرول، پی-سیمن و تایمول، لینالول و سابینن می‌باشد(۸، ۹). هم‌چنین در عصاره هیدروالکلی این گیاه مقدار قابل توجهی ترکیبات فنلی شامل فلاونوئیدها از جمله آپی ژنین، بیوچانین آ، لوتئولین، مشتقات لوتئولینی، کوئرستین و اسیدهای فنولیک به ویژه رزمارینیک اسید، پی- کوماریک اسید، اُلئانولیک اسید، یورسولیک اسید و مقدار کمی فیتواسترول‌ها، ساپونین و تانین وجود دارد(۱۵-۱۰). با این که مطالعات زیادی درباره خواص آندروژنی گیاهان مختلف انجام گرفته است ولی تاکنون پژوهشی در زمینه اثرات تجویز خوراکی عصاره این گیاه بر میزان هورمون‌های محور هیپوفیز- گناد در جنس مذکر انجام نشده است و از طرف دیگر با توجه به نیاز روز افزون در جهت یافتن داروهای گیاهی مؤثر در تقویت قوای جنسی و درمان ناباروری به ویژه ناباروری‌های ناشی از افزایش هورمون تستوسترون، بر آن شدیم با انجام این پژوهش گامی در این راستا برداریم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، پس از تهیه مقدار کافی گیاه مرزنجوش از مزرعه دانشگاه و شناسایی توسط کارشناس گیاه شناسی به عنوان مرزنجوش مدیترانه‌ای، برگ‌های این گیاه جدا شده و در سایه به مدت ۱۵ روز خشک گردید. ۵۰۰ گرم از برگ‌های خشک شده توسط

Archive of SID

www.SID.ir

آسیاب برقی پودر شده و به مدت ۴۸ ساعت در۲ لیتر الکل اتانول ۹۶ درصد و در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد درون ظرف مخصوص درب‌دار نگه‌داری شد. در طی این مدت به طور متناوب محتویات ظرف نگه‌داری تکان داده می‌شد. مخلوط نا همگن مذکور از صافی دو لایه‌ایی از جنس پارچه چیت (muslin cloth) عبور داده شده و مایع صاف شده توسط دستگاه تبخیر روتاری (ساخت ایتالیا) تغلیظ و توسط دستگاه اون(شرکت ایران دنا، ایران) خشک گردید. عصاره خشک شده در دمای ۵ درجه سانتی‌گراد تا زمان آزمایش نگه‌داری شد(۱۱).

این تحقیق با ۴۵ سر موش صحرائی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۳۰۰-۲۵۰ گرم و سن ۳-۲/۵ ماه که از خانه پرورش حیوانات دانشگاه کازرون تهیه و در همان مرکز درون قفس‌های مخصوص نگهداری شدند انجام شد درجه حرارت محیط ۲±۲۵ در طول شبانه روز ثابت و طی دوره نوری ۱۲ساعت تاریکی و ۱۲ساعت روشنایی قرار داشتند. آب و غذای فشرده (شرکت دام و طیور پارس، تهران) در تمام طول آزمایش بدون هیچ محدودیتی در اختیار آنها قرار می‌گرفت. این موش‌ها به صورت تصادفی به ۵ گروه تقسیم شد و در هر گروه ۹ سر موش قرار گرفت. این گروه‌ها عبارت بودند از گروه کنترل که هیچ نوع حلال یا عصاره آیی دریافت نکردند، گروه شم که در طی دوره آزمایش فقط سرم فیزیولوژیک دریافت کردند، گروه تجربی A که روزانه میزان حداقل عصاره (۱۰ میلی‌گرم بر ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) را دریافت کردند، گروه تجربی B که روزانه میزان متوسط عصاره (۲۰ میلی‌گرم بر ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) را دریافت کردند و گروه تجربی که روزانه میزان حداکثر عصاره (۴۰ میلی‌گرم بر ازاء هر کیلوگرم وزن بدن) را دریافت کردند.

در طی دوره آزمایش، هر روز با حل کردن مقدار معین از این عصاره در ۵ میلی‌لیتر اتانول (شرکت کیمیا مواد، ایران) و اضافه کردن آب مقطر تا حجم یک لیتر، محلول‌های ۱ در ۱۰۰۰ برای گروه A، ۲ در ۱۰۰۰ برای گروه B و ۴ در ۱۰۰۰ برای گروه C تهیه شده و در ساعت معین(۱۰ صبح) توسط گاواژ به میزان ۲/۵ سی- سی به هر موش خورانده شده و اضافه آن دور ریخته شد. به موش‌های گروه شم نیز روزانه ۲/۵ سی سی از حلال بدون عصاره (۵ سی سی اتانول در ۹۵ سی سی آب مقطر) خورانده شد. موش‌های گروه کنترل حلال یا عصاره دریافت نکردند.

یک روز پس از مصرف آخرین وعده دارویی(روز پانزدهم) حیوانات در ظرف بی‌هوشی توسط اتر(شرکت کیمیا مواد، ایران) بی‌هوش شده و پس از شکافتن قفسه سینه موش‌ها، از ناحیه بطنی توسط سرنگ ۵ میلی‌لیتری خون‌گیری انجام گردید. نمونه‌های خونی به لوله‌های مخصوص منتقل شده و سرم آنها توسط دستگاه سانتریفیوز (ساخت ایتالیا) با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۵ دقیقه جدا گردید.سرم‌ها توسط پیپت پاستور (شرکت کیمیا مواد، ایران) به لوله‌های جداگانه ریخته شد و در دمای ۲۰- درجه تا زمان سنجش هورمونی نگهداری شد. میزان هورمون‌های لوتئینیزه کننده (Leuteinizing Hormone-LH) ، محرک فولیکولی (Follicle Stimulating Hormone-FSH) و تستوسترون به کمک روش رادیو ایمنو اسی (Radio Immuno Assay-RIA) و توسط دستگاه گاما کانتر(بیکمن - آمریکا) بر حسب‌میلی یونیت در میلی‌لیتر تعیین گردید. کلیه کیت‌های هورمونی مورد استفاده با مارک ایمونوتک از شرکت کاوشیار ایران تهیه گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده به کمک نرم افزار SPSS و با آزمون‌های آماری آنالیز واریانس و آزمون توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

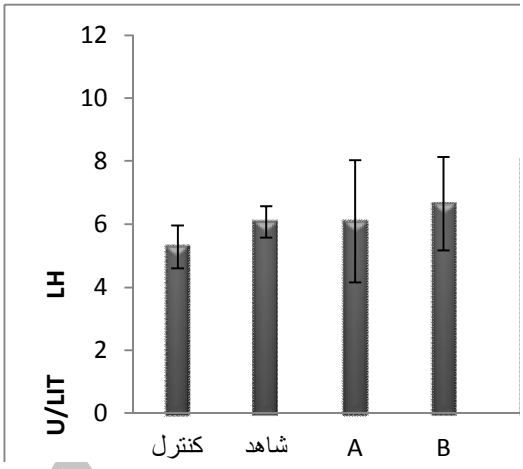
یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار غلظت پلاسمایی هورمون LH بر حسب‌میلی یونیت در میلی‌لیتر برای گروه کنترل، شم و گروه‌های تجربی A، B و C به ترتیب ۰/۱۸±۰/۰۰۶، ۰/۱۸۳±۰/۰۱۷، ۰/۱۸۷±۰/۰۲۶، ۰/۲۴۱±۰/۰۱۲ و ۰/۲۸۴±۰/۰۲۷ بود. میانگین غلظت پلاسمایی هورمون LH در گروه تجربی A (دریافت کننده دوز حداقل عصاره)

Archive of SID

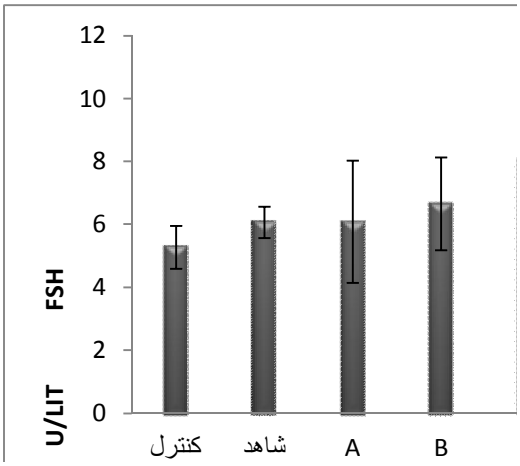
www.SID.ir

نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشت ولی در گروه تجربی B (دریافت کننده دوز متوسط عصاره) و گروه تجربی C (دریافت کننده دوز حداکثر دارو) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد($p<0/05$)(نمودار ۱).



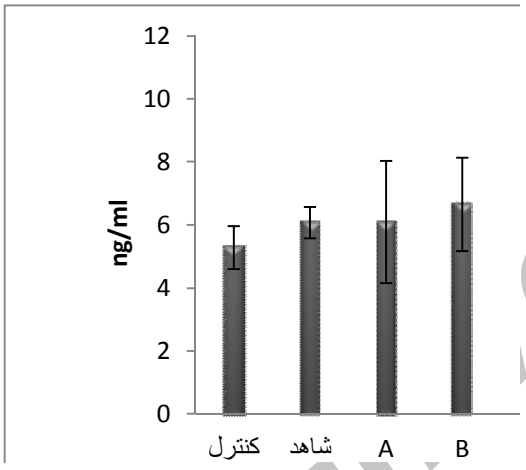
نمودار ۱ . مقایسه غلظت هورمون LH در گروه‌های تجربی دریافت کننده مقادیرمختلف عصاره نسبت به گروه کنترل
*** اختلاف معنی‌دار ($p<0/05$)**

میانگین و انحراف معیار غلظت پلاسمایی هورمون تحریک کننده فولیکولار بر حسب میلی یونیت در میلی‌لیتر برای گروه کنترل، شم و گروه‌های تجربی A ، B و C به ترتیب ۰/۰۲۵±۰/۳۲۱، ۰/۰۷۱±۰/۳۴۲، ۰/۰۲۶±۰/۳۷۲، ۰/۰۳۱±۰/۳۸۳ و ۰/۰۲۶±۰/۳۷۲ بود. میانگین غلظت هورمون FSH در هیچ کدام از گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری از خود نشان نداد(نمودار ۲).



نمودار ۲. مقایسه غلظت هورمون FSH درگروه‌های تجربی دریافت کننده مقادیرمختلف عصاره نسبت به گروه کنترل

میانگین و انحراف معیار غلظت پلاسمایی هورمون تستوسترون بر حسب نانوگرم در میلی‌لیتر برای گروه کنترل، شم و گروه‌های تجربی A، B و C به ترتیب ۵/۲۸±۰/۶۸۳، ۶/۰۷±۰/۵۰۲، ۶/۰۹±۱/۹۴، ۶/۶۶±۱/۴۸ و ۸/۱۰±۱/۶۶ بود. میانگین غلظت هورمون تستوسترون در گروه A (دریافت کننده دوز حداقل عصاره) و B (دریافت کننده دوز متوسط عصاره) نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری ندارد. ولی در گروه تجربی C (دریافت کننده دوز حداکثرعصاره) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد(شکل ۳).



نمودار ۳ . مقایسه غلظت هورمون تستوسترون در گروه‌های تجربی دریافت کننده مقادیر مختلف عصاره نسبت به گروه کنترل

بحث

مرزنجوش گیاهی است که در طب سنتی به عنوان داروی مقوی، مدر، آرام بخش، ضدعفونی کننده، التیام بخش زخم و التیام دهنده درد دیسمنوره به کار می‌رود(۲). در این مطالعه مشاهده گردید که عصاره اتانولی این گیاه دارای خواص آندروژنیکی بوده و تجویز خوراکی آن در موش‌های صحرایی نر، میزان هورمون LH و تستوسترون سرمی را به طور معنی‌دار افزایش می‌دهد و باعث ایجاد اثرات نرینه (masculine) در آنها می‌شود. باتوجه به عدم وجود مطالعات معتبر در این باره ، می‌بایست علت را در خواص ترکیبات اصلی عصاره اتانولی این گیاه جستجو

Archive of SID

www.SID.ir

کرد. آپی ژنین، بیوچانین آ، کوئرستین و لوتئولین از مهم‌ترین فلاونوئیدها و رزمارینیک از مهم‌ترین اسیدهای فنولیک موجود در این عصاره هستند. بعضی از مواد شیمیایی گیاهی از جمله آپی زنین، بیوچانین آ و کوئرستین، می‌توانند آنزیم آروماتاز را مهار کرده و از تبدیل تستوسترون به استروژن جلوگیری کنند(۱۶). این مواد با اتصال رقابتی به آنزیم آروماتاز و کاهش بیان آن این عمل را انجام می‌دهند و در این بین آپی زنین تاثیر چشم‌گیری دارد، به علاوه آپی ژنین افزایش بیان پروتئین تنظیم کننده سریع استروئیدوژنی درون سلول‌های لایدیگ از طریق افزایش میزان آرنوزین منو فسفات حلقوی (cAMP) از یک طرف و بلوکه کردن پروتئین مهاری آن یعنی پروتئین DAX1، حساسیت سلول‌های لایدیگ را افزایش می‌دهد و میزان تولید هورمون‌های استروئیدی از جمله تستوسترون را بالامی‌برد(۱۷، ۱۸). مطالعات متعددی نشان می‌دهند که در بیماران مبتلا به هیپرتیروئیدیسم که میزان هورمون تری یدوتیرونین(T3) بالاست، میزان هورمون آزادکننده گنادوتروپین‌ها، LH، هورمون محرک فولیکول‌ها و تستوسترون نیز بالاتر از حد طبیعی می‌باشد(۱۹). اکنون مشخص شده که هورمون‌های تیروئیدی نقش مهمی در نمو بیضه و فعالیت آن بازی می‌کنند. این هورمون‌ها به ویژه (T3) روند استروئیدوژنز و اسپرماتوژنز را در سلول‌های لایدیگ افزایش می‌دهند(۲۰). هم‌چنین مشخص شده است که بعضی از فیتواستروژن‌ها از جمله بیوچانین A در غلظت کم با افزایش هورمون تری یدوتیرونین (T3)، هورمونی که باعث افزایش استروئیدوژنز در سلول‌های لایدیگ می‌گردد، قادرند میزان سنتز و ترشح هورمون تستوسترون را در این سلول‌ها افزایش دهند(۲۱). تجویز آپی ژنین در موش‌های دیابتی باعث افزایش سطح هورمون‌های تیروئیدی می‌شود(۲۲)، بنابراین یکی از راه‌های احتمالی افزایش هورمون‌های محور مورد مطالعه توسط عصاره مرزنجوش از طریق افزایش هورمون‌های تیروئیدی می‌باشد هر چند که پی کوماریک اسید و کوئرستین موجود در عصاره می‌توانند تا حدودی نقش متضاد و متعادل کننده داشته باشند(۲۲، ۲۳).

تعادل انرژی، تأثیر بسزایی در فعالیت تولید مثلی دارد. هورمون‌های لپتین و انسولین از جمله فاکتورهای متابولیکی هستند که قادرند با تأثیر بر هیپو تالاموس و سنتز و ترشح هورمون آزاد کنندهٔ در این امر دخالت کنند لپتین با کنترل ترشح نوروپپتید Y از نورون‌های NPY در تنظیم بلوغ نقش دارد. انسولین نیز با فعال کردن مسیر سیگنالی MAPK Erk1/2 در نورون‌های هیپوتالاموسی میزان ترشح هورمون گنادو تروپین‌ها را افزایش می‌دهد(۲۴). تجویز خوراکی آپی ژنین در موش‌های مبتلا به هیپرگلایسمی باعث کاهش سریع گلوکز خون و افزایش سنتز گلیکوژن می‌شود و چون این اثر توسط مهار کننده‌های انسولینی خنثی می‌گردد، لذا به نظر می‌رسد که آپی ژنین با افزایش ترشح انسولین اثر خود را اعمال می‌کند(۲۵، ۲۶). از طرف دیگر آپی ژنین، کوئرستین و به ویژه بیوچانین آ با جلوگیری از گلیکوزیلاسیون انسولین، آن را در فرم فعال باقی نگه می‌دارند. نارینجنین نیز به عنوان یک حساس کننده سلولی به انسولین باعث افزایش تأثیر انسولین و تقویت سیگنالینگ انسولین در سلول‌های هدف می‌شود(۲۷). به نظر می‌رسد فلاونوئیدهای موجود در عصاره از این طریق در سطح هیپوتالاموسی در ترشح گنادوتروپین‌ها و در نتیجه افزایش ترشح هورمون‌های این محور تاثیر می‌گذارند.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش می‌توان گفت که عصاره اتانولی برگ‌های گیاه مرزنجوش در دوز حداکثر از خواص آندروژنیکی برخوردار بوده و احتمالاً قادر است با تأثیر بر فعالیت سطوح مختلف محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گناد، میزان ترشح هورمون‌های گونادوتروپ و تستوسترون را تقویت کند. هم‌چنین این عصاره ممکن است از طریق تغییر ترشح هورمون‌های تیروئیدی و انسولین بر فعالیت این محور در جنس نر تاثیر مثبت بگذارد.

Archive of SID

www.SID.ir

تشکر و قدردانی

از حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون در حمایت از پژوهش حاضر صمیمانه سپاسگزاریم.

منابع

1.Abbasnejad M, Mirtajadini M, Afarinesh MR, Hassibi N. Valuation of Origanum vulgare (leaves, stems and flowers) extract on spatial learning in male rats. Physiology and Pharmacology. 2006;10(2):143-50.

2.Mombeini T, Mombeini M, Aghayi M. Evaluation of pharmacological effects of Origanum genus (Origanum spp.). Journal of Medicinal Plants. 2009;8(29):18-35, 189.

3.Naghibi F, Mosaddegh M, Mohammadi Motamed S, Ghorbani A. Labiatae family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2009;4(2):63-79.

4.De Martino L, De Feo V, Formisano C, Mignola E, Senatore F. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils from three chemotypes of Origanum vulgare L. ssp. hirtum (Link) Ietswaart growing wild in Campania (Southern Italy). Molecules. 2009;14(8):2735-46.

5. Zargari A. Iranian Medicinal Plants.4st ed. Tehran: Tehran University Press; 1987:51-9.

6.Burt SA, Van Der Zee R, Koets AP, De Graaff AM, Van Knapen F, Gaastra W, et al. Carvacrol induces heat shock protein 60 and inhibits synthesis of flagellin in Escherichia coli O157: H7. Applied and environmental microbiology. 2007;73(14):4484-4490.

7. Lee S, Buber M, Yang Q, Cerne R, Cortes R, Sprous D, et al. Thymol and related alkyl phenols activate the hTRPA1 channel. British journal of pharmacology. 2008;153(8):1739-49.

8. Dambolena JS, Zunino MP, Lucini EI, Olmedo R, Banchio E, Bima PJ, et al. Total Phenolic Content, Radical Scavenging Properties, and Essential Oil Composition of Origanum Species from Different Populations. Journal of agricultural and food chemistry. 2009;58(2):1115-20.

9.García M, Sanz J. Analysis of Origanum vulgare volatiles by direct thermal desorption coupled to gas chromatography-mass spectrometry. J Chromatogr A. 2001; 918(1): 189-94.

10.Mueller M, Lukas B, Novak J, Simoncini T, Genazzani AR, Jungbauer A. Oregano: a source for peroxisome proliferator-activated receptor gamma antagonists. J Agric Food Chem. 2008; 56(24):11621-30.

11. Babu S, Satish S, Mohana D, Raghavendra M, Raveesha K. Anti-bacterial evaluation and phytochemical analysis of some Iranian medicinal plants against plant pathogenic Xanthomonas pathovars. Journal of Agricultural Technology. 2007; 3(2):307-16.

12. Savini I, Arnone R, Catani MV, Avigliano L. Origanum Vulgare Induces Apoptosis in Human Colon Cancer Caco 2 Cells. Nutrition and cancer. 2009;61(3):381-9.

13. Exarchou V, Nenadis N, Tsimidou M, Gerothanassis I, Troganis A, Boskou D. Antioxidant activities and phenolic composition of extracts from Greek oregano, Greek sage, and summer savory. Journal of agricultural and food chemistry. 2002;50(19):5294-9.

14. Akbari S. Antifungial activity of Thymus vulgaris L. and Origanum vulgare L. against fluconazol-esistant and susceptible Candida albicans isolateds. Journal of Medicinal Plants. 2007;6(1):53-62.

15. Mahrooz A, Ansari M, SHARIF TABRIZI A. Effect of aqueous extract of Origanum vulgare and Melilotus officinalis onproduction of nitric oxide (NO) in cultured vascular endothelial cells (mouse endothelioma F-2 cell line). Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2006; 16(55):50-56.

16.Van Meeuwen J, Korthagen N, de Jong P, Piersma A, Van den Berg M. (Anti) estrogenic effects of phytochemicals on human primary mammary fibroblasts, MCF-7 cells and their co-culture. Toxicology and applied pharmacology. 2007; 221(3):372-83.

17. Rice S, Mason HD, Whitehead SA. Phytoestrogens and their low dose combinations inhibit mRNA expression and activity of aromatase in human granulosa-luteal cells. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. 2006; 101(4-5):216-25.

Archive of SID

www.SID.ir

18. Li W, Pandey AK, Yin X, Chen JJ, Stocco DM, Grammas P, et al. Effects of apigenin on steroidogenesis and steroidogenic acute regulatory gene expression in mouse Leydig cells. The Journal of Nutritional Biochemistry. 2011; 22(3): 212-8.
19. Rojdmark S, Berg A, Kallner G. Hypothalamic-pituitary-testicular axis in patients with hyperthyroidism. Hormone Research in Paediatrics. 1988; 29(5-6):185-90.
20. Wagner MS, Wajner SM, Maia AL. The role of thyroid hormone in testicular development and function. Journal of Endocrinology. 2008; 199(3): 351-5.
21.Gunnarsson D, Selstam G, Ridderstråle Y, Holm L, Ekstedt E, Madej A. Effects of dietary phytoestrogens on plasma testosterone and triiodothyronine (T 3) levels in male goat kids. Acta Veterinaria Scandinavica. 2009;51(1):1-6.
22. Khelifi Touhami F, Taha RA, Badary OA, Lezzar A, Hamada F. Goitrogenic activity of p coumaric acid in rats. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology. 2003;17(6):324-8.
23. Panda S, Kar A. Apigenin (4, 5, 7 trihydroxyflavone) regulates hyperglycaemia, thyroid dysfunction and lipid peroxidation in alloxan induced diabetic mice. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2007; 59(11): 1543-8.
24. Gamba M, Pralong FP. Control of GnRH neuronal activity by metabolic factors: the role of leptin and insulin. Molecular and cellular endocrinology. 2006; 254: 133-9.
25. Cazarolli LH, Folador P, Moresco HH, Brighente IMC, Pizzolatti MG, Silva FRMB. Stimulatory effect of apigenin-6-C-[beta]-l-fucopyranoside on insulin secretion and glycogen synthesis. European journal of medicinal chemistry. 2009; 44(11):4668-73.
26. Esmaeili MA, Zohari F, Sadeghi H. Antioxidant and protective effects of major flavonoids from Teucrium polium on beta-cell destruction in a model of streptozotocin-induced diabetes. Planta Med. 2009 Oct; 75(13): 1418-20.
27. Kannappan S, Anuradha CV. Naringenin enhances insulin-stimulated tyrosine phosphorylation and improves the cellular actions of insulin in a dietary model of metabolic syndrome. European journal of nutrition. 2010; 49(2): 101-9.

Archive of SID

www.SID.ir