Physiology and Pharmacology, 13 (3), 297 - 307
Fall 2009 [Article in Persian]

Physiology and Pharmacology

Garlic effects on reproductive complications of diabetes mellitus in male rats

Akram Abdolahnejad [1], Ali Gol [1*], Shahriar Dabiri [2]

1. Department of Biology, School of Science, Shaheed Bahonar University, Kerman, IR.IRAN (Cell and Endocrine Research Center)
2. Afzalipour Medical School, Kerman, IR.Iran

Received: 25 Feb 2009 **Accepted:1 Aug 2009**

Archive of SID

Abstract

Introduction: Diabetes mellitus has adverse effects on male sexual and reproductive functions in human and animals. Diabetes results in reduced fertility and libido. Medicinal plants have attracted much attention in controlling many diseases such as diabetes. In the present study, we aimed to investigate the effect of garlic juice on testicular damage.

Methods: Forty male rats (250±20) were divided into 5 groups as follows: 1- Group normal (N) 2- Group Normal+Garlic (N+G) received garlic juice for 6 weeks. 3- Diabetic (D) received streptozotocin (STZ), 60mg/kg BW/i.p. 4- Group diabetic+garlic before ($D+G_b$) received garlic juice for 3 weeks before STZ injection and continued for more 3 weeks. 5- Group diabetic+garlic after (D+Ga) three days after STZ injection, they received garlic juice for 3 weeks. Garlic juice was given by gavage (1ml/100g BW). Number of leydig cells, testis weight, serum levels of testosterone and estradiol were assessed.

Results: diabetic rats showed a marked decrease in the number of leydig cells, testis weight, serum levels of testosterone and estradiol. Garlic juice significantly increased the number of leydig cells, testis weight, serum levels of testosterone and estradiol in group 4 and 5 compared to group 3. The diabetic group receiving garlic before STZ injection showed more amelioration in complications than that receiving it after STZ injection.

Conclusion: these results suggest that garlic juice supplementation could play both preventive and therapeutic role on testicular damage in diabetic rats.

Keywords: garlic, reproductive system, diabetes mellitus.

* Corresponding author e- mail: agol@mail.uk.ac.ir
Available online @: www.phypha.ir/ppj

www.SID.ir

فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۳ (۳)، ۲۹۷ – ۳۰۷
پاییز ۱۳۸۸

فیزیولوژی و فارماکولوژی

اثرات سیر بر عوارض تولید مثلی ناشی از دیابت ملیتوس در موش‌های صحرایی نر

اکرم عبداله‌نژاد [۱]، علی گل [۱*]، شهریار دبیری [۲]
۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شهید باهنر کرمان (هسته تحقیقاتی سلول و غدد درون‌ریز)
۲. دانشکده پزشکی افضلی‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دریافت: ۷ اسفند ۸۷ پذیرش: ۱۰ مرداد ۸۸

چکیده

مقدمه: دیابت ملیتوس تاثیرات مختلفی روی فعالیت‌های جنسی و تولید مثلی در انسان‌ها و حیوانات دارد. دیابت باعث کاهش باروری و میل جنسی می‌شود. از طرفی نقش گیاهان داروئی در کنترل و تخفیف بیماری‌ها از جمله دیابت مورد توجه قرار گرفته است. مطالعه حاضر بررسی اثر آب سیر روی عوارض تولید مثلی ناشی از دیابت می‌باشد.

روش‌ها: ۴۰ موش صحرایی نر از نژاد ویستار به ۵ گروه تقسیم شدند. ۱- گروه نرمال (N)، ۲- گروه نرمال + سیر (N+G)، ۳- گروه دیابتی (D)، ۴- گروه دیابتی + سیر قبل ($D+G_b$) دریافت سیر به مدت سه هفته قبل از تزریق STZ و ادامه‌ی آن برای سه هفته‌ی دیگر ۵- گروه دیابتی + سیر بعد ($D+G_a$) دریافت سیر به مدت سه هفته بعد از تزریق STZ. دیابت از طریق تزریق داخل صفاقی (۶۰mg/kg) استرپتوزوتوسین ایجاد شد. آب سیر با دوز ۱میلی‌لیتر به ازاء هر صد گرم وزن بدن توسط گاواژ به موش‌های صحرایی خورانده شد. تعداد سلول‌های لیدیگ شمارش شد. بیضه توزین گردید و سطح سرمی گلوکز، تستسترون و استرادیول مورد سنجش قرار گرفت.

یافته‌ها: دیابت باعث کاهش قابل توجه در وزن بیضه، تعداد سلول‌های لیدیگ، سطح تستسترون و استرادیول سرم موش‌های صحرایی می‌شود. آب سیر باعث افزایش در تعداد سلول لیدیگ، وزن بیضه، سطح تستسترون و استرادیول سرم در گروه‌های $D+G_b$ و $D+G_a$ در مقایسه با گروه D گردید. همچنین گروهی که قبل از تزریق STZ سیر دریافت نمود بهبودی بیشتری را نسبت به گروه دریافت کننده‌ی سیر پس از تزریق STZ از خود نشان داد.

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهد که مصرف آب سیر دارای هر دو تاثیر درمانی و پیشگیرانه روی عوارض تولید مثلی ناشی از دیابت در موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: سیر، سیستم تولیدمثلی، دیابت ملیتوس.

مقدمه

دیابت ملیتوس یک اختلال متابولیکی است که بتدریج بر فعالیت سیستم‌های مختلف بدن تاثیر می‌گذارد [۲۳] و با شماری از عوارض ساختاری و عملکردی مرتبط می‌باشد .تصور می‌شود که کنترل ضعیف قند خون مهمترین فاکتور در ایجاد عوارض دیابت می‌باشد [۲]. افزایش میزان قند خون می‌تواند به اندام‌هایی نظیر چشم، قلب، کلیه و حتی سیستم تولید مثلی آسیب برساند [۴]. اطلاعات متضادی در مورد تاثیر دیابت ملیتوس بر سیستم تولید مثلی نر چه در انسان و چه در حیوانات گزارش شده است. شماری از مطالعات

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: agol@mail.uk.ac.ir
وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj

Archive of SID
www.SID.ir

کلینیکی و آزمایشگاهی اختلال اسپرماتوژنز، کاهش شمار و حرکت اسپرم، کاهش حجم مایع سمینال و کاهش سطح تستسترون را در افراد دیابتی گزارش کرده‌اند [۳۲]. از طرفی تعدادی از محققان نیز نشان دادند که در افراد دیابتی، شمار اسپرم و غلظت اسپرم افزایش می‌یابد [۷]. برخی مطالعات نیز نشان داده است که در افراد دیابتی حجم اسپرم کاهش یافته اما تراکم و چگالی و مورفولوژی و حرکت اسپرم نرمال است [۱۶]. علاوه بر این در افراد دیابتی پاسخ هیپوفیز به GnRH کاهش یافته و لذا ترشح FSH و LH نیز کاهش می‌یابد [۷]. بهرحال تعدادی از مطالعات نیز چنین مشاهداتی را نقض می‌کنند [۷].

بسیاری از داروهای صناعی برای درمان دیابت تولید شده‌اند اما دوره تاثیر آنها محدود بوده و دارای اثرات جانبی و هزینه بالا می‌باشند. بنابر این تلاش برای کشف درمان‌های طبیعی بدون اثرات جانبی منفی که ریسک فاکتورها را در بیماران دیابتی کاهش دهد افزایش یافته است. از این رو در سال‌های اخیر توجه به گیاهان داروئی برای کنترل دیابت و عوارض ناشی از آن افزایش یافته‌است. تاکنون ۴۰۰ گونه گیاهی شناسایی شده که خاصیت آنتی دیابتیک دارند [۴]. چندین مطالعه نشان داده که مصرف آنتی اکسیدان‌های پلی فنولیک موجود در موادی مانند روغن زیتون و غیره عوارض دیابت را کاهش داده و سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن را بهبود می‌بخشد [۵]. دو ویژگی مهم این گونه‌های گیاهی که آنها را برای کاهش عوارض دیابت مناسب می‌سازد شامل خاصیت هیپوگلایسمیک و آنتی اکسیدانی آنها می‌باشد. تقی‌زاده افشاری و همکارانش گزارش کردند که مصرف زنجبیل برای کاهش عوارض نفروپاتی ناشی از دیابت مفید است [۳۳]. دِمرداش و همکارانش نیز نشان دادند که آب پیاز (Onion juice) و آب سیر (garlic juice) باعث کاهش قند خون و کاهش عوارض کلیوی و کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شوند [۱۲]. با توجه به مباحث بالا و با توجه به اینکه تا کنون اثر درمانی و پیشگیرانه سیر بر روی عوارض تولید مثلی ناشی از دیابت بررسی نشده است ما بر آن شدیم تا اثر آب سیر (garlic juice) را بر سطح گلوکز و تستسترون سرم و وزن بیضه و تعداد سلول‌های لیدیگ بررسی نماییم.

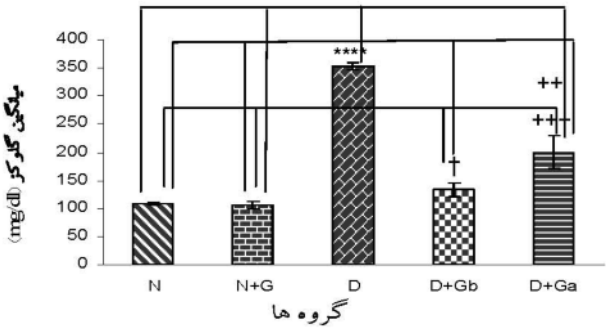
مواد و روش‌ها

آب سیر بر اساس روشی که قبلاً توسط دِمرداش در سال ۲۰۰۵ [۱۲] توصیف شده، تهیه گردید. سیر تازه از مغازه‌ی محلی در کرمان خریداری شد. پس از گرفتن پوست آن با آب مقطر شستشو گردید. سپس آنرا به قطعات کوچکی برش داده و به ازاء هر صد گرم سیر خرد شده ۲۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر به آن اضافه گردیده و با استفاده از مخلوط کن به خوبی مخلوط شدند. مخلوط حاصل توسط کاغذ صافی صاف گردید و آب سیر فوراً به لوله‌های آزمایش منتقل گردید و تا زمان استفاده در فریزر قرار داده شد. جهت ایجاد دیابت از استرپتوزوتوسین (STZ) ساخت شرکت سیگمای آمریکا بصورت تزریق داخل صفاقی با دوز ۶۰mg/kg به موش‌های صحرایی استفاده گردید. سه روز پس از تزریق جهت اطمینان از دیابتی شدن خونگیری از گوشه چشم انجام گرفت. حیواناتی که میزان قند خون آنها بیشتر از ۳۰۰mg/dl بود بعنوان دیابتی در نظر گرفته شدند.

حیوانات مورد مطالعه ۴۰ سر موش صحرایی از نژاد ویستار با میانگین وزنی (۲۷۰–۲۳۰) بودند. حیوانات، از حیوانخانه دانشگاه شهید باهنر کرمان تهیه و به مدت ۷ روز برای تطابق با محیط حیوانخانه در دمای ۲۲ تا ۲۵ درجه سلیسیوس نگهداری شدند. موش‌های صحرایی به ۵ گروه ۸ تایی بطور تصادفی تقسیم گردیدند. ۱– N (گروه نرمال): دریافت آب مقطر به میزان ۱ میلی‌لیتر به ازاء هر ۱۰۰ گرم وزن بدن توسط گاواژ به مدت ۶ هفته ۲– N+G (گروه نرمال + سیر): دریافت آب سیر به میزان ۱ میلی لیتر به ازاء هر ۱۰۰ گرم وزن بدن توسط گاواژ به مدت ۶ هفته ۳– D (گروه دیابتی) ۴– $D+G_b$ (گروه دیابتی + سیر قبل): دریافت سیر در این گروه به مدت ۳ هفته از شروع دوره انجام شد. در پایان هفته سوم STZ بصورت داخل صفاقی به آنها تزریق گردید و دریافت سیر در آنها به مدت سه هفته دیگر ادامه یافت. ۵– $D+G_a$ (گروه دیابتی + سیر بعد): این گروه به مدت سه هفته از شروع دوره فقط آب و غذای معمولی جوندگان استفاده کردند و در پایان هفته سوم توسط تزریق STZ دیابتی شدند و سه روز پس از تزریق به مدت سه هفته سیر دریافت کردند.

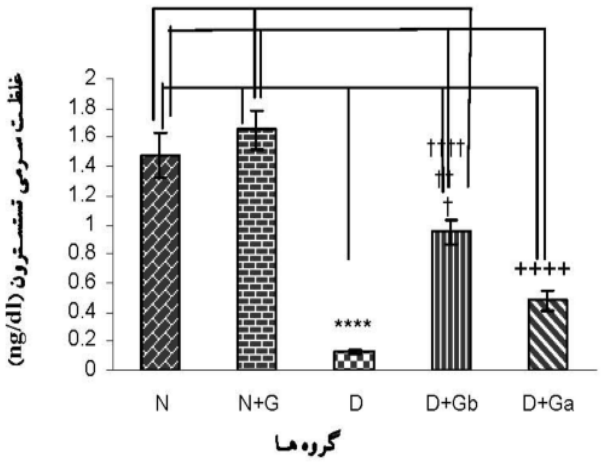
مدت آزمایش برای هر گروه ۶ هفته بود. در انتهای دوره آزمایش موش‌های صحرایی به مدت ۱۲ ساعت از غذا محروم

Archive of SID
www.SID.ir



شکل۱- مقایسه میانگین ± خطای معیار غلظت گلوکز در گروه‌های مختلف **** اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، N+G، $D+G_b$ و $D+G_a$ ($p<۰/۰۰۰۱$). † اختلاف معنی‌دار با گروه $D+G_a$ ($p<۰/۰۵$). +++ اختلاف معنی دار با گروه N ($p<۰/۰۰۱$) ++ اختلاف معنی‌دار با گروه N+G ($p<۰/۰۱$). N= نرمال، N+G= نرمال + سیر، D= دیابتی، $D+G_b$= دیابتی + سیر قبل، $D+G_a$= دیابتی + سیر بعد.

ماندند. در پایان با قربانی کردن حیوانات خون آنها جمع‌آوری شد. خون جمع‌آوری شده پس از انعقاد سانتریفوژ شده و نمونه سرم حاصل در دمای ۲۰°C- تا زمان سنجش نگهداری شد. غلظت تستسترون به روش رادیوایمنواسی (RIA) با استفاده از دستگاه GENESIS ساخت آمریکا توسط کیت‌های شرکت کاوشیار ایران اندازه‌گیری شد. همچنین شکم حیوانات باز شده و بیضه خارج و سپس توزین شد و از قسمت وسط با یک ضربه اسکالپل به صورت عرضی به دو نیم گردید. آنگاه تا زمان انجام بررسی‌های بافتی در فرمالین ۱۰٪ نگهداری شد.



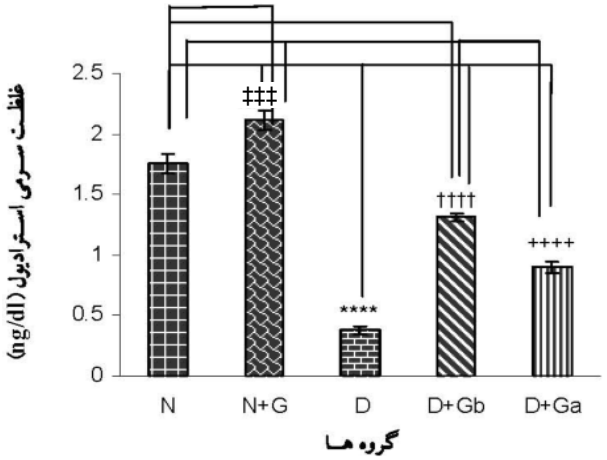
شکل۲- مقایسه میانگین ± خطای معیار غلظت تستسترون در گروه‌های مختلف. **** اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، N+G و $D+G_b$ ($p<۰/۰۰۰۱$). †† اختلاف معنی‌دار با گروه N ($p<۰/۰۱$). †††† اختلاف معنی‌دار با گروه N+G ($p<۰/۰۰۰۱$). † اختلاف معنی‌دار با گروه $D+G_a$ ($p<۰/۰۰۱$). ++++ اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N و N+G ($p<۰/۰۰۰۱$). N= نرمال، N+G= نرمال + سیر، D= دیابتی، $D+G_b$= دیابتی + سیر قبل، $D+G_a$= دیابتی + سیر بعد.

بافت بیضه بوسیله روش‌های بافت‌شناسی معمول آماده شد و در بلوک‌های پارافین محصور شد. از بلوک‌ها برش‌های عرضی با ضخامت ۵ میکرومتر بدست آمد. این برش‌ها با روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شدند و در نهایت تعداد سلول‌های لیدیگ بوسیله میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند.

محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۵ صورت گرفت و برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه و در مواردی که پاسخ معنی‌داری دیده می‌شد از آزمون توکی کرامر بعنوان پس آزمون جهت پیدا کردن جایگاه اختلاف استفاده می‌شد. $p<۰/۰۵$ در این آزمایش از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

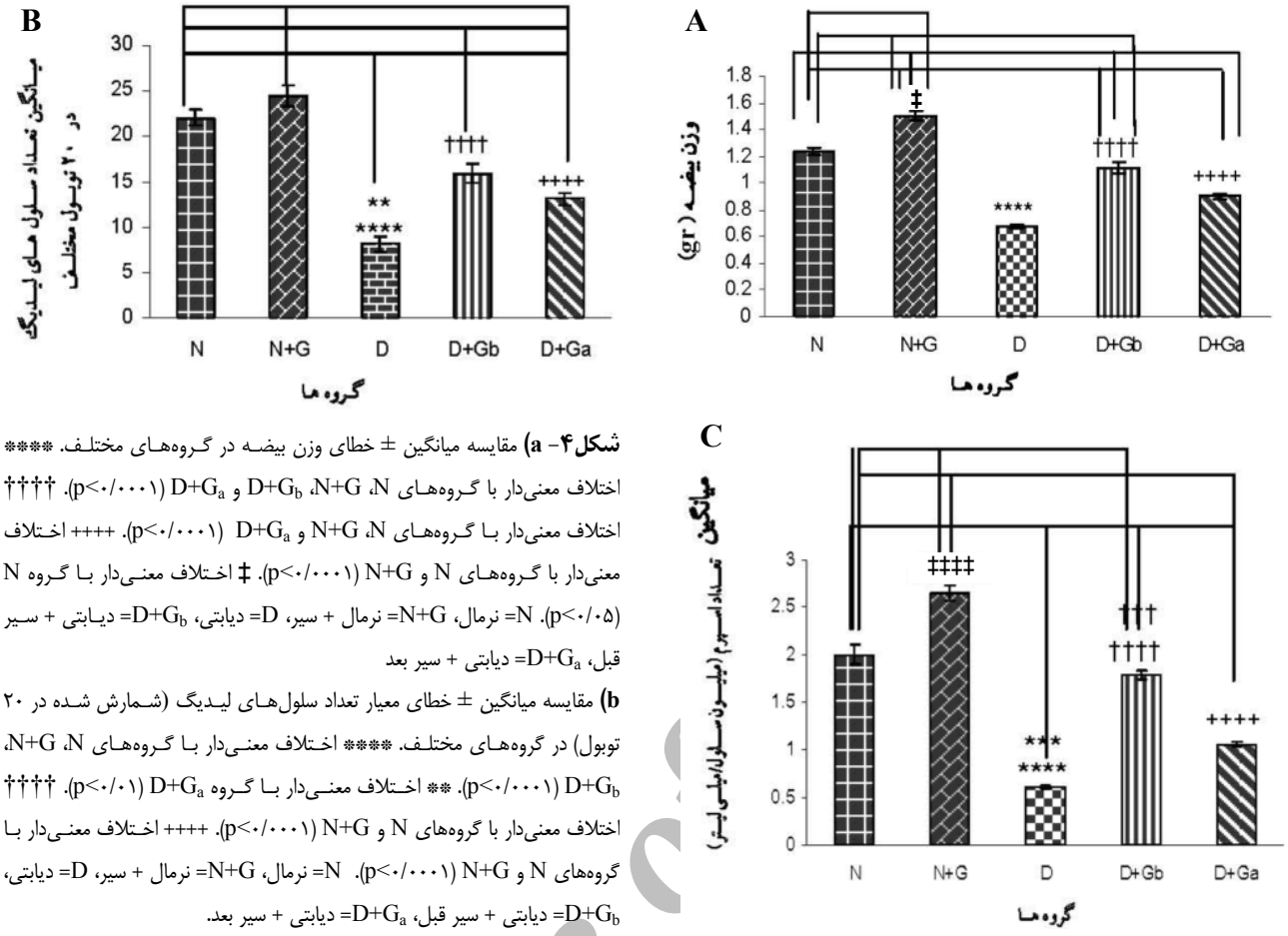
یافته‌ها

شکل (۱) متوسط غلظت گلوکز سرم را نشان می‌دهد، افزایش معنی‌داری در غلظت گلوکز سرم در گروه D نسبت به گروه‌های N، N+G، $D+G_b$ و $D+G_a$ ($p<۰/۰۰۰۱$) مشاهده شد. همچنین در گروه $D+G_b$ کاهش معنی‌داری نسبت به گروه $D+G_a$ ($p<۰/۰۵$) مشاهده شد. این غلظت در گروه $D+G_a$ افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های N ($p<۰/۰۰۱$) و



شکل۳- مقایسه میانگین ± خطای معیار غلظت استرادیول سرم در گروه‌های مختلف. **** اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، N+G، $D+G_b$ و $D+G_a$ ($p<۰/۰۰۰۱$). †††† اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، $D+G_a$، N+G ($p<۰/۰۰۰۱$). ++++ اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N و N+G ($p<۰/۰۰۰۱$). ‡‡‡ اختلاف معنی‌دار با گروه N ($p<۰/۰۰۰۱$). N= نرمال، N+G= نرمال + سیر، D= دیابتی، $D+G_b$= دیابتی+سیر قبل، $D+G_a$= دیابتی + سیر بعد.

Archive of SID
www.SID.ir



شکل۴- a) مقایسه میانگین ± خطای وزن بیضه در گروه‌های مختلف. **** اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، N+G، $D+G_b$ و $D+G_a$ ($p<۰/۰۰۰۱$). †††† اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، N+G و $D+G_a$ ($p<۰/۰۰۰۱$). ++++ اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N و N+G ($p<۰/۰۰۰۱$). ‡ اختلاف معنی‌دار با گروه N ($p<۰/۰۵$). N= نرمال، N+G= نرمال + سیر، D= دیابتی، $D+G_b$= دیابتی + سیر قبل، $D+G_a$= دیابتی + سیر بعد

b) مقایسه میانگین ± خطای معیار تعداد سلول‌های لیدیگ (شمارش شده در ۲۰ توبول) در گروه‌های مختلف. **** اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، N+G، $D+G_b$ ($p<۰/۰۰۰۱$). ** اختلاف معنی‌دار با گروه $D+G_a$ ($p<۰/۰۱$). †††† اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N و N+G ($p<۰/۰۰۰۱$). ++++ اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N و N+G ($p<۰/۰۰۰۱$). N= نرمال، N+G= نرمال + سیر، D= دیابتی، $D+G_b$= دیابتی + سیر قبل، $D+G_a$= دیابتی + سیر بعد.

c) مقایسه میانگین ± خطای معیار تعداد اسپرم در گروه‌های مختلف. **** اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، N+G، $D+G_b$ ($p<۰/۰۰۰۱$) *** اختلاف معنی‌دار با گروه $D+G_a$ ($p<۰/۰۰۱$) †††† اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N+G ($p<۰/۰۰۰۱$) ††† اختلاف معنی‌دار با گروه $D+G_a$ ($p<۰/۰۰۱$) ++++ اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N و N+G ($p<۰/۰۰۰۱$) ‡‡‡‡ اختلاف معنی‌دار با گروه N ($p<۰/۰۰۰۱$). N= نرمال، N+G= نرمال + سیر، D= دیابتی، $D+G_b$= دیابتی+سیر قبل، $D+G_a$ = دیابتی + سیر بعد.

N+G ($p<۰/۰۱$) را نشان داد.

شکل (۲) غلظت تستسترون را در گروه‌های مختلف آزمایش نشان می‌دهد. کاهش معنی‌داری در غلظت تستسترون در گروه D در مقایسه با گروه‌های N، N+G و $D+G_b$ ($p<۰/۰۰۰۱$) مشاهده شد. این غلظت در گروه $D+G_b$ از یک سو کاهش معنی داری را در مقایسه با گروه‌های N ($p<۰/۰۱$) و N+G ($p<۰/۰۰۰۱$) و از سوی دیگر افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه $D+G_a$ ($p<۰/۰۵$) از خود نشان داد. علاوه بر این کاهش معنی‌داری در گروه $D+G_a$ در مقایسه با گروه‌های N و N+G ($p<۰/۰۰۰۱$) مشاهده شد.

شکل (۳) غلظت استرادیول را در گروه‌های مختلف آزمایش نشان می‌دهد. کاهش معنی‌داری در غلظت استرادیول در گروه D در مقایسه با گروه‌های N، N+G، $D+G_b$ و $D+G_a$ ($p<۰/۰۰۰۱$) مشاهده شد. همچنین گروه $D+G_b$ از یک طرف کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های N و N+G ($p<۰/۰۰۰۱$) و از طرف دیگر افزایش معنی‌داری را با گروه $D+G_a$ ($p<۰/۰۰۰۱$) نشان داد. علاوه بر این کاهش معنی‌داری در گروه $D+G_a$ در مقایسه با گروه‌های N و N+G ($p<۰/۰۰۰۱$) مشاهده شد. غلظت استرادیول افزایش معنی‌داری در گروه N+G نسبت به گروه N ($p<۰/۰۰۱$) داشت.

شکل (۴a) وزن بیضه راست را در گروه‌های مختلف آزمایش نشان می‌دهد. کاهش معنی‌داری در وزن بیضه راست در گروه D در مقایسه با سایر گروه‌ها ($p<۰/۰۰۰۱$) مشاهده شد. در گروه $D+G_b$ کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های N و N+G ($p<۰/۰۰۰۱$) و افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه $D+G_a$ ($p<۰/۰۰۰۱$) وجود داشت. علاوه بر این کاهش معنی‌داری در

Archive of SID
www.SID.ir

جدول۱- مقایسه نسبت تستسترون به استرادیول و تستسترون به وزن بیضه (n=۸). N= نرمال، N+G= نرمال + سیر، D= دیابتی، $D+G_b$= دیابتی + سیر قبل، $D+G_a$= دیابتی + سیر بعد.

پارامترها / گروه ها	N	N+G	D	$D+G_b$	$D+G_a$
نسبت تستسترون به استرادیول Mean±SE	۰/۸۵ ± ۰/۰۷	۰/۷۸ ± ۰/۰۶	۰/۳۵ ± ۰/۰۳ *** ****	۰/۷۳ ± ۰/۰۶	۰/۵۵ ± ۰/۰۸††
نسبت تستسترون به وزن بدن (ng/dl/g) Mean±SE	۱/۲۱ ± ۰/۱۳	۱/۰۱ ± ۰/۰۹	۰/۲۰ ± ۰/۰۲ **£££**	۰/۸۶ ± ۰/۰۷	۰/۵۳ ± ۰/۰۷ ‡‡‡‡ ‡‡‡

مقایسه میانگین ± خطای معیار نسبت تستسترون به استرادیول و تستسترون به وزن بیضه در گروه‌های مختلف. ***: اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۰۰۱) با گروه‌های N، $D+G_b$. ***: اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۰۱) با گروه N+G. ††: اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۱) با گروه N. £££: اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۰۰۱) با گروه‌های N، N+G و $D+G_b$. ‡‡‡: اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۰۱) با گروه N+G. ‡‡‡‡: اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۰۰۱) با گروه N. N = نرمال، N+G= نرمال + سیر، D= دیابتی، $D+G_b$= دیابتی + سیر قبل، $D+G_a$= دیابتی + سیر بعد.

$D+G_a$ در مقایسه با گروه‌های N و N+G (p<۰/۰۰۰۱) مشاهده شد. افزایش معنی‌دار در وزن بیضه راست در گروه N+G نسبت به گروه N (p<۰/۰۵) دیده شد.

شکل (۴b) میانگین تعداد سلول‌های لیدیگ را در گروه‌های آزمایش نشان می‌دهد. کاهش معنی‌داری در میانگین تعداد سلول‌های لیدیگ در گروه D نسبت به گروه‌های N، N+G و $D+G_b$ (p<۰/۰۰۰۱) و $D+G_a$ (p<۰/۰۱) مشاهده شد. تعداد سلول‌های لیدیگ در گروه‌های $D+G_b$ و $D+G_a$ کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه‌های N و N+G (p<۰/۰۰۰۱) نشان داد.

شکل (۴c) میانگین تعداد اسپرم موجود در واژودفران را در گروه‌های مختلف آزمایش نشان می‌دهد. کاهش معنی‌داری در میانگین تعداد اسپرم در گروه D در مقایسه با گروه‌های N، N+G و $D+G_b$ (p<۰/۰۰۰۱) و $D+G_a$ (p< ۰/۰۰۱) مشاهده شد. تعداد اسپرم در گروه $D+G_b$ کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه N+G (p<۰/۰۰۰۱) و افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه $D+G_a$ (p<۰/۰۰۱) از خود نشان داد. علاوه بر این کاهش معنی‌داری در این تعداد در گروه $D+G_a$ در مقایسه با گروه‌های N و N+G (p<۰/۰۰۰۱) مشاهده شد. افزون بر این افزایش معنی‌داری در میانگین تعداد اسپرم در گروه N+G نسبت به گروه N (p<۰/۰۰۰۱) مشاهده شد.

جدول (۱) میانگین نسبت تستسترون به استرادیول و نسبت تستسترون به وزن بیضه را در گروه‌های مختلف آزمایش نشان می‌دهد. کاهش معنی‌داری در نسبت تستسترون به استرادیول در گروه D در مقایسه با گروه‌های N (p<۰/۰۰۰۱) و N+G (p<۰/۰۰۱) و $D+G_b$ (p<۰/۰۰۰۱) مشاهده شد. کاهش معنی‌داری در این میانگین در گروه $D+G_a$ در مقایسه با گروه N (p<۰/۰۱) وجود داشت. همچنین کاهش معنی‌داری در متوسط نسبت تستسترون به وزن بیضه چپ در گروه D نسبت به گروه‌های N، N+G و $D+G_b$ (p<۰/۰۰۰۱) مشاهده شد. متوسط نسبت تستسترون به وزن بیضه چپ در گروه $D+G_a$ کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه‌های N (p<۰/۰۰۰۱) و N+G (p<۰/۰۰۱) نشان داد.

بحث

مرور مجدد بخش نتایج نشان می‌دهد که دیابت باعث اختلالاتی در دستگاه تولید مثل گشته و مصرف سیر این اختلالات را بهبود می‌بخشد. همچنین مصرف پیشگیرانه سیر در گروه $D+G_b$ اثر بخشی بیشتری را نسبت به گروه $D+G_a$ نشان می‌دهد.

گزارشاتی در مورد سیر و تاثیر آن بر دیابت وجود دارد.

Archive of SID
www.SID.ir

بسیاری از مطالعات نشان داده که سیر قادر است سطح گلوکز خون را در موش‌ها، موش‌های صحرایی و خرگوش‌ها کاهش دهد [۲۰]. همچنین گزارش شده که S – آلیل سیستئین سولفید اسید آمینه محتوی سولفور سیر، تاثیر هیپوگلایسمیکی مشابه گلیبین کلامید و انسولین دارد [۳۱، ۲۱]. نتایج این مطالعه نشانگر این واقعیت است که دوز یک میلی لیتر بر ۱۰۰ گرم وزن بدن آب سیر، توانسته است سطح گلوکز خون را به گروه نرمال نزدیک کند (شکل۱) و بطور کلی با گزارش دِمرداش در سال ۲۰۰۵، سازگار است [۱۲]. مکانیزم دقیق کاهش هیپرگلایسمیا کاملاً روشن نیست. عمل هیپوگلایسمیک سیر می‌تواند بواسطه افزایش ترشح انسولین از پانکراس، آزاد شدن انسولین از پیوندها [۱۸] و یا افزایش حساسیت به انسولین باشد.

تغییرات تولید مثلی مردانه بطور گسترده در افراد مبتلا به دیابت گزارش شده است. کاهش در تعداد سلول لیدیگ و ترشح تستسترون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین گزارش شده است [۸]. مطالعات مورفومتریک نشان داده‌اند که قطر توبول‌های سمینیفروس در افراد دیابتی کاهش می‌یابند و افزون بر آن اسپرماتوژنز نیز مختل می‌شود [۲۶]. تاثیرات مرتبط با دیابت روی فعالیت بیضه‌ای بواسطه عدم وجود انسولین می‌باشد. نقش تنظیم کننده این هورمون شناخته شده است و تاثیر مستقیم آن روی سلول‌های لیدیگ [۲۲، ۱۷] و سلول‌های سرتولی [۲۴] گزارش شده است.

فعالیت بیضه‌ای در کل توسط دو فعالیت همزمان و مستقل کنترل می‌شود. اولی بیوسنتز آندروژن توسط سلول لیدیگ می‌باشد و دومی تولید اسپرماتوزوا در اپی تلیوم توبول سمینیفروس است. نقش عمده سلول‌های لیدیگ تولید آندروژن‌هاست که میل جنسی و اسپرماتوژنز را در جنس نر کنترل می‌کند [۳۵] . گزارش شده که دیابت دو تغییر عمده در فعالیت سلول لیدیگ ایجاد می‌کند. ۱- کاهش تعداد کل سلول لیدیگ ۲- اختلال در فعالیت سلول لیدیگ که از طریق از بین رفتن فسفوریلاسیون تیروزین به همراه کاهش شدید در بیان مارکرهای بیوشیمیایی چون GLUT-۳ و رسپتورهای آندروژن و IGF-I می‌باشد. ترکیب این دو باعث کاهش بیوسنتز آندروژن و کاهش سطح تستسترون سرم می‌شود. بخشی از تغییرات در تعداد و فعالیت سلول لیدیگ در افراد دیابتی می‌تواند از طریق کنترل LH روی سلول‌های لیدیگ توضیح داده شود [۳۶].

دیابت نه تنها باعث کاهش انسولین سرم بلکه باعث کاهش سطح LH سرم نیز می‌گردد که این خود باعث اختلال فعالیت سلول لیدیگ می‌شود. اما تغییر در تعداد و فعالیت سلول لیدیگ ممکن است علل دیگری نیز داشته باشد. در این رابطه دیده شده که فقدان انسولین سرم در حیوانات دیابتی تاثیر مستقیمی روی بافت بینابینی دارد. تاثیر انسولین روی سلول‌های لیدیگ بواسطه کنترل تکثیر سلولی و متابولیسم این سلول‌ها توسط هورمون مذکور می‌باشد. افزایش انسولین به محیط کشت سلول‌های لیدیگ باعث افزایش الحاق تیمیدین به DNA در این سلول‌ها می‌شود [۲۲]. گفته شده که LH تکثیر سلول‌های لیدیگ را از طریق مکانیسمی وابسته به سیگنال‌های IGF-I و انسولین تنظیم می‌کند [۱۴]. علاوه بر این انسولین بخشی از تغییرات در متابولیسم لیپیدها در سلول‌های لیدیگ کشت شده‌ی موش‌های صحرایی دیابتی را بر می‌گرداند [۱۷]. از آنجا که متابولیسم لیپیدی در این سلول‌ها بطور قوی با بیوسنتز آندروژن مرتبط می‌باشد [۲۵]، بازگشت این متابولیسم به نوبه خود روی بیوسنتز تستسترون اثر می‌گذارد. کاهش قابل ملاحظه در بیان گیرنده‌های انسولینی بافت بینابینی در موش‌های صحرایی دیابتی به هنگام فقدان انسولین باعث می‌شود که بیوسنتز آندروژن و تکثیر سلولی بطور کامل از بین برود که منطبق با تغییرات مورفولوژیکی در بافت بینابینی می‌باشد.

از دیگر فاکتورهای دخیل بر اختلال سلول‌های لیدیگ در دیابت ایجاد استرس اکسیداتیو و افزایش آن می‌باشد. دیابت باعث افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش سطح آنتی اکسیدانی (آنزیمی و غیرآنزیمی) می‌شود [۱۹]. انواع اکسیژن بازفعال (ROS) در پاتوژنز دیابت همانند دیگر بیماری‌ها نقش دارند [۳۴]. از طرفی افزایش مزمن قند خون استرس اکسیداتیو را از طریق اکسیداسیون گلوکز در سلول‌ها ایجاد کرده و باعث تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود [۳۳] از این رو کنترل قند خون مهمترین نقش را در بهبود عوارض ناشی از دیابت دارد. کائوئتال نشان داد که استرس اکسیداتیو سطح آنتی اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی را در سلول‌های لیدیگ کاهش می‌دهد که به کاهش ترشح تستسترون منجر می‌شود [۱۰]. از طرف دیگر شواهدی وجود دارد که استرس اکسیداتیو و بخصوص افزایش پراکسید هیدروژن باعث می‌شود مولکول STAR که ناقل کلسترول (پیش‌ساز سنتز تستسترون) به داخل سلول میتوکندری

Archive of SID
www.SID.ir

است، تخریب شود. انتقال کلسترول بداخل سلول میتوکندری اولین مرحله در بیوسنتز تستسترون می‌باشد [۱۵]. کاهش تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک بواسطه ناکافی بودن مقدار تستسترون می‌باشد. اسپرماتوژنز بوسیله تستسترون فعال می‌شود و روی سلول‌های سرتولی و سلول‌های دور توبولی هر دو عمل می‌کند [۲۹].

گزارش شده که سطح مالون دی آلدهید (مارکر پراکسیداسیون لیپیدها) در بیضه موش‌های صحرایی دیابتی افزایش می‌یابد و فعالیت گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز کاهش می‌یابد. از طرفی تزریق روزانه ملاتونین که یک آنتی اکسیدان نیز است به موش‌های صحرایی دیابتی فعالیت کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز را افزایش و سطح مالون دی آلدهید را کاهش می‌دهد [۳]. همچنین نشان داده شده که مصرف آنتی اکسیدان‌هایی مانند ویتامین E وC باعث کاهش پراکسیداسیون لیپید، افزایش سطح تستسترون و سطح سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون در بیضه موش‌های دیابتی می‌شود [۱۳، ۶].

آی بخ و بیسواز به طور جداگانه گزارش کرده‌اند که اسید آسکوربیک فعالیت استروئید دهیدروژناز بیضه‌ای را تحریک کرده و سطح تستسترون پلاسما را افزایش می‌دهد [۹]. مطالعات تجربی و کلینیکی نشان دادند که سیر و فراورده‌های حاوی آلیسین آن بیومارکرهای استرس اکسیداتیو چون مالون دی آلدهید را کاهش داده [۱۱] و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز را افزایش می‌دهند [۱۱]. هانگ و همکارانش گزارش کردند که ترکیبات دی تیو آلیل سیر، شامل متابولیت‌های آلیسین مانند دی آلیل سولفید و دی آلیل دی سولفید، اکسیداسیون LDL را کاهش داده و از کاهش فعالیت کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز در افراد دیابتی همانند ویتامین E جلوگیری می‌کنند. در شماری از گزارشات سیر و فراورده‌های آن سطوح گلوتاتیون بافتی را افزایش داده‌اند [۱۱].

موش‌های صحرایی دیابتی بیضه‌های کوچکتری نسبت به موش‌های نرمال دارند. کاهش در وزن بیضه و اندام‌های ثانویه جنسی بواسطه کاهش سطح آندروژن است که در حالت دیابت برای حفظ گنادها و اندام‌های ضمیمه تولید مثلی کافی نیست [۲۸]. همچنین به نظر می‌رسد که کاهش اندازه بیضه عمدتاً بواسطه از بین رفتن بافت بینابینی می‌باشد. این موضوع از طریق نتایج حاصل از آنالیز بافتی تایید می‌شود. بافت بینابینی در موش‌های دیابتی تراکم کمتری نسبت به موش‌های نرمال دارد [۸]. در شکل‌های ۲ و 4a به ترتیب می‌بینیم که میزان تستسترون و وزن بیضه درگروه $D+G_b$ نسبت به گروه N اختلاف معنی‌دار دارد اما در جدول (۱) که نمایانگر نسبت تستسترون به وزن بیضه است مشاهده می‌کنیم که این اختلاف معنی‌دار بین گروه $D+G_b$ و گروه N از بین رفته است که خود تاییدی بر اثر بخشی سیر روی آسیب بیضه‌ای در گروه $D+G_b$ می‌باشد.

شواهد رو به افزایشی وجود دارد که استروژن‌ها نقش مهمی در تکوین و فعالیت مجرای تولید مثلی نر دارند. آنزیم سیتوکروم P_{450} آروماتاز آندروژن‌ها را به استروژن تبدیل می‌کند. بافت‌های چربی منبع عمده تولید استروژن در افراد نر و ماده می‌باشند [۳۱]. همچنین تولید ۱۷- بتا استرادیول بوسیله سلول‌های لیدیگ در پاسخ به هورمون لوتئینی (LH) و سلول‌های سرتولی در پاسخ به هورمون محرک فولیکولی (FSH) در پستانداران اثبات شده است. سلول‌های زاینده منبع احتمالی دیگری از تولید ۱۷ بتا استرادیول در موش‌های صحرایی نر می‌باشند [۳۷]. از آنجا که تمام منابع نامبرده در تولید استرادیول در روند دیابت دچار تغییرات تخریبی اعم از کاهش تعداد یا آسیب‌های عملکردی و ساختاری می‌شوند و مهمترین منبع تولید آن یعنی بافت چربی نیز طی دیابت تحلیل می‌رود لذا کاهش استرادیول ضمن دیابت امری بدیهی به نظر می‌رسد. تاثیر استروژن روی بیضه از طریق عملکرد مستقیم استروژن روی سلول سرتولی یا سلول‌های زاینده می‌باشد [۲۷]. همچنین رسپتورهای استروژنی در سلول‌های لیدیگ، سرتولی و سلول‌های زاینده موجود در مراحل مختلف تکوین در بیضه گاو مشاهده شده‌اند. تاثیر مستقیم و متنوع سطوح بالای استروژن روی بلوغ عملکردی سلول‌های سرتولی گزارش شده است [۳۰]. تاثیر تمایزی استروژن روی اسپرماتوگونیا و اسپرماتوسیت‌ها اثبات شده است. بنابراین بخشی از اختلال اسپرماتوژنز گزارش شده طی دیابت می‌تواند بعلت کاهش سطح استرادیول سرم باشد که در دیابت ایجاد می‌شود. مکانیسم‌های احتمالی دخیل در بهبود آسیب‌های بیضه‌ای توسط سیر:

۱- گفته شده انسولین نقش مرکزی در تنظیم فعالیت‌های هیپوفیزی گنادی دارد، به طوری که تزریق انسولین باعث افزایش ترشح هورمون محرکه هورمون لوتئینی (LHRH) به

Archive of SID
www.SID.ir

طور in vitro می‌شود [۱]. همچنین کاهش استفاده از گلوکز توسط هیپوفیز قدامی [۷] و کاهش پاسخ LH و FSH به تزریق GnRH [۷] در موش‌های صحرایی فاقد انسولین نشان داده شده است. همچنین تاثیر مستقیم انسولین روی سلول‌های لیدیگ [۲۲، ۱۷] و سرتولی [۲۴] گزارش شده است بطوری‌که عدم انسولین موجب کاهش گیرنده‌های LH روی سلول‌های لیدیگ می‌شود. بنابراین با توجه به اثر تنظیم‌کنندگی انسولین بر فعالیت‌های دستگاه تولید مثلی و بخصوص سلول‌های لیدیگ و نیز با توجه به اینکه گفته شده سیر دارای خاصیت افزایندگی ترشح انسولین می‌باشد می‌توان چنین استنباط کرد که سیر با افزایش انسولین باعث افزایش رسپتورهای LH روی سلول‌های لیدیگ شده و فعالیت سلول لیدیگ را بهبود می‌بخشد و باعث افزایش تولید تستسترون توسط این سلول‌ها می‌شود و از طرف دیگر با افزایش سطح تستسترون میزان تبدیل آن به استرادیول نیز افزایش می‌یابد که می‌تواند علت بخشی از افزایش استرادیول بعد از مصرف سیر باشد. از طرفی با توجه به جدول شماره ۱ نسبت تستسترون به استرادیول در گروه N+G نسبت به حالت نرمال کاهش یافته که نشان دهنده این‌ست که سیر باعث افزایش فعالیت آروماتاز و در نتیجه افزایش میزان استرادیول نسبت به تستسترون شده است. بعبارتی افزایش استرادیول نمی‌تواند فقط ناشی از افزایش تستسترون باشد.

۲- با توجه به اینکه دیابت بر متابولیسم لیپیدها تاثیر می‌گذارد و رادیکال‌های آزاد تولید شده در طی دیابت باعث پراکسیداسیون لیپیدها می‌شوند که خود مسئول آسیب بافتی چون بافت بیضه و سلول‌های لیدیگ می‌باشد و از طرفی خواص آنتی اکسیدانی سیر به اثبات رسیده است و با توجه به اینکه استفاده از مواد آنتی اکسیدان‌هایی چون ویتامین‌های C و E و نیز ملاتونین باعث کاهش آسیب‌های تولید مثلی در دیابت شده است و خود سیر نیز دارای مقادیری ویتامین C و E می‌باشد، بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که سیر با تقویت سیستم آنتی اکسیدانی در بیضه و سلول‌های لیدیگ باعث کاهش آسیب به این سلول‌ها و در نتیجه افزایش تولید تستسترون به هنگام دیابت می‌شود.

۳- همانطور که گفتیم افزایش مزمن قند خون خود عامل مهمی در ایجاد عوارض دیابت می‌باشد. بنابراین سیر با افزایش ترشح انسولین و یا آزاد کردن انسولین در بند می‌تواند باعث کاهش قند خون و در نتیجه کاهش آسیب‌ها شود.

۴- از طرفی ممکن است که سیر باعث افزایش سطح LH سرم گشته و این هورمون نیز به نوبه خود با اثر روی سلول‌های لیدیگ باعث آزاد سازی و افزایش ترشح تستسترون گردد.

بر اساس آخرین اطلاعات ما این اولین گزارش مبنی بر بررسی اثر درمانی و پیشگیرانه سیر روی عوارض تولید مثلی ناشی از دیابت می‌باشد. مطالعه ما نشان داد که سیر دارای اثر پیشگیرانه و درمانی روی آسیب‌های تولید مثلی ناشی از دیابت می‌باشد.

Archive of SID

www.SID.ir

References

[1] Adashi EY, Hsueh AJ, Yen SS, Insulin enhancement of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone release by cultured pituitary cells. ***Endocrinol*** 108 (1981) 1441–1449.

[2] American Association of Diabetes Educators, Intensive diabetes management: implications of the DCCT and UKPDS. ***Diabetes Educ*** 28 (2002) 735–740.

[3] Armagan A, Uz E, Yilmaz HR, Soyupek S, Oksay T, Ozcelik N, Effect of melatonin on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in streptozotocin diabetic rat testis. ***Asian J Androl*** 8 (2006) 595-600.

[4] Arulrayan N, Rangasamy S, James E, and Pitchai D, A database for medicinal plants used in the treatment of diabetes and its secondary complications**.** ***Bioinform*** 2 (2007) 22–23.

[5] Aviram M, Kasem E, Dietary olive oil reduces the susceptibility of low density lipoprotein to lipid peroxidation and inhibits lipoprotein uptake by macrophages. ***Ann Nutr Metab*** 37 (1993) 75-84.

[6] Aybek H, Aybek Z, Rota S, Sen N, Akbulut M, The effects of diabetes mellitus, age, and vitamin E on testicular oxidative stress. ***Fertil Steril*** 90 (2008) 755-60.

[7] Baccetti B, la Marca A, Piomboni P, Capitani S, Bruni E, Petraglia F, De Leo V, Insulin-dependent diabetes in men is associated with hypothalamo-pituitary derangement and with impairment in semen quality**.** ***Hum Reprod*** 17 (2002) 2673–2677.

[8] Ballester J, Munoz MC, Domi´Nguez J, Rigau T, Guinovart JJ, Rodri´Guez-Gil, Insulin-dependent diabetes affects testicular function by FSH- and LH-linked mechanisms. ***J Androl*** 25 (2004) 706-719.

[9] Biswas NM, Chaudhuri A, Sarkar M, Biswas R, Effect of ascorbic acid on in vitro synthesis of testosterone in rat testis. ***Indian J Exp Biol*** 34 (1996) 603-612.

[10] Cao L, Leers-Sucheta S, Azhar S, Aging alters the functional expression of enzymatic and non-enzymatic anti-oxidant defense systems in testicular rat Leydig cells. ***J Steroid Biochem Mol Biol*** 88 (2004) 61–67.

[11] Duda G, Suliburska j, Pupek- Musialik D, Effects of short term garlic supplementation on lipid metabolism and antioxidant status in hypertensive adults. ***Pharmacol Rep*** 60 (2008) 163-170.

[12] El-Demerdash FM, Yousef MI Abou, El- Naga NI, Biochemical study on the hyperglycemic effects of onion and garlic in alloxan-induced diabetic rats. ***Food Chem Toxicol*** 43 (2005) 57-63.

[13] El-Missiry MA, Enhanced testicular antioxidant system by ascorbic acid in alloxan diabetic rats. ***Comp Biochem Phys*** 124 (1999) 233–237.

[14] Feng HL, Jay PD, Sandlow JI, Sparks AET, Sandra A, Zheng LJ, Decreased expression of the C-kit receptor is associated with increased apoptosis in subfertile human testes. ***Fertil Steril*** 71(1999) 85–89.

[15] Gautama DK, Misro MM, Chaki SP, Sehgal N, H_2O_2 at physiological concentrations modulates Leydig cell function inducing oxidative stress and apoptosis. ***Apoptosis*** 11 (2006) 39–40.

[16] Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, Yue DK, Turtle JR, Testicular function and glycemic control in diabetic men. A controlled study. ***Andrologia*** 17 (1985) 488–496.

[17] Hurtado de Catalfo G, Nelva I, De Go´mez Dumm T, Lipid dismetabolism in Leydig and sertoli cells isolated from streptozotocin-diabetic rats. ***Int J Biochem Cell Biol*** 30 (1998)1001–1010.

[18] Jain RC, Vyas CR. Hypoglycemic action of onion and garlic. ***Am J Clin Nutr*** 28 (1975) 684-685.

[19] Jain SK. Mcvie R, Jaramillo JJ, Palmer M, Smite T, Effect of modest vitamin E supplementation on blood glycated hemoglobin and triglyceride levels and red cell indices in type I diabetic patients. ***J Am Coll Nutr*** 15 (1996) 458-461.

[20] Jamison JR. Garlic (Allium sativum). In: Clinical Guide to Nutrition and Dietary Supplements in Disease Management. London: ***Churchill Livingstone***, 2003, 541-546.

[21] Kasuga S, Ushijima M, Morihara N, Itakura Y, Nakata Y, Effect of aged garlic extract (AGE) on hyperglycemia induced by immobilization stress in mice. ***Nippon Yakurigaku Zasshi*** 114 (1999) 191-197.

[22] Khan S, Teerds K, Dorrington J, Growth factor requirements for DNA synthesis by Leydig cells from the immature rat. ***Biol Reprod*** 46 (1992) 335–341.

[23] Liu CT, Wong PL, Lii CK, Hse H, Sheen LY, Antidiabetic effect of garlic oil but not diallyl disulfide in rats with streptozotocin- induced diabetes. ***Food Chem Toxicol*** 44 (2006) 1377–1384.

[24] Mita M, Borland K, Price JM, Hall PF, The influence of

Archive of SID
www.SID.ir

insulin and insulin-like growth factor-I on hexose transport by Sertoli cells. ***Endocrinol*** 116 (1985) 987–992.

[25] Romanelli F, Valenca M, Conte D, Isidori A, Negro-Villar A, Arachidonic acid and its metabolites: effects on testosterone production by rat Leydig cells. ***J Endocrinol Invest*** 18 (1995) 186–193.

[26] Rossi GL, Aeschlimann CA, Morphometric studies of pituitary glands and testes in rats with streptozotocin-induced diabetes. ***Andrologia*** 14 (1982) 532–542.

[27] Saunders PTK, Fisher JS, Sharpe RM, Millar MR, Expression of estrogen receptor beta (ERβ) occurs in multiple cell types, including some germ cells, in the rat testis. ***J Endocrinol*** 156 (1998) 13-17.

[28] Sharma N, Jacob D, Antifertility investigation and toxilcological screening of the petroleum ether extract of the leaves of Mentha arvensis L. in male albino mice. ***J Ethnopharmacol*** 75 (2001) 5-12.

[29] Sharpe RM, Testosterone and spermatogenesis. ***J Endocrinol*** 113 (1987) 1-2.

[30] Sharpe RM, Rivas A, Walker M, Mckinnell C, Fisher JS, Effect of neonatal treatment of rats with potent or weak (environmental) oestrogens or with GnRH antagonist, on Leydig cell development and function through puberty into adulthood. ***Int J Androl*** 26 (2003) 26-36.

[31] Sheela CG, Kumud K, Augusti KT, Anti-diabetic effects of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats. ***Planta Med*** 61 (1995) 356-357.

[32] Soudamani S, Yuvaraj S, Malini T, BalasubrAmanian K, Experimental Diabetes Has Adverse Effects on the Differentiation of Ventral Prostate During Sexual Maturation of Rats. ***Anatom Record Part*** 287 (2005) 1281–1289.

[33] Taghizadeh Afshari A, Shirpoor A, Farshid A, Saadatian R, Rasmi Y, Saboory E, IlKhanizadeh B, Allameh A, The effect of ginger on diabetic nephropathy, plasma antioxidant capacity and lipid peroxidation in rats. ***Food chem*** 101 (2007) 148-153.

[34] Toyokuni S, Reactive oxygen species–induced molecular damage and its application in Phatology. ***Pathal Aint Eb*** 4 (1999) 91-102.

[35] Vornberger W, Prins G, Musto NA, Sua´rez-Quian CA, Androgen receptor distribution in rat testis: new implications for androgen regulation of spermatogenesis. ***Endocrinol*** 134 (1994) 2307–2316.

[36] Ward DN, Bousfield GR, Moore KH, Gonadotropins. In: Cupps PT, Ed. Reproduction in Domestic Animals. San Diego, Calif: ***Academic Press*** (1991) 25–65.

[37] Wanzhu J, Koji Y A, Gen W, Akira K S, Shinji T, Kazuyoshi T, The stimulatory role of estrogen on sperm motility in the male golden hamster (mesocricetus auratus). ***J Androl*** 26(4) (2005) 478-484.

Archive of SID

www.SID.ir