

اثر عصاره‌ی آبی الکی برگ کرفس بر سطح سرمی هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در موش صحرایی نر

مریم قاسمی برون^۱، دکتر مهری غفوریان بروجردنیا^۲، دکتر اکرم آهنگرپور^۳، وسام کوتی^۴، زهرا حسن زاده نوحی^۵،
مصیب نوری احمدآبادی^۶

نویسنده‌ی مسول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، دانشکده‌ی پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی kweasm@yahoo.com
دریافت: ۹۲/۱۱/۲۰ پذیرش: ۹۳/۲/۲۲

چکیده

زمینه و هدف: گیاه کرفس متعلق به خانواده چتریان دارای مصارف غذایی و دارویی فراوان می‌باشد. حضور ترکیبات فیتواستروژنی در این گیاه گزارش شده است. این ترکیبات می‌توانند بر محور هیپوفیز گناد تاثیر بگذارند. هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکی برگ کرفس بر غلظت سرمی هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH در موش‌های صحرایی نر بود.

روش بررسی: در این مطالعه‌ی آزمایشگاهی ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به چهار گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکرد. گروه شاهد آب مقطر و گروه‌های تجربی دوزهای ۲۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی هیدروالکی برگ کرفس به مدت ۲۰ روز متوالی به صورت دهانی دریافت کردند. پس از اتمام دوره‌ی تیمار موش‌ها بی‌هوش شده، خون‌گیری از قلب انجام گرفت و سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH با استفاده از روش آنزیمی مورد سنجش قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری ANOVA تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: غلظت LH در گروه دریافت‌کننده‌ی دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی کرفس ($0.39 \pm 0.02 \text{ mIU/dl}$)، نسبت به گروه کنترل ($0.67 \pm 0.01 \text{ mIU/dl}$) و شاهد ($0.73 \pm 0.02 \text{ mIU/dl}$) کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0.05$). غلظت هورمون‌های FSH و تستوسترون در گروه‌های تجربی، اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل نشان نداد ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان می‌دهد عصاره‌ی گیاه کرفس در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، میزان LH را کاهش داده است، اما در دوز بالا اثر قابل ملاحظه‌ای بر غلظت سرمی هورمون‌ها نداشته است که احتمالاً به دلیل وجود فلاونوئیدها و خواص آنتی‌اکسیدانی گیاه کرفس بوده است.

واژگان کلیدی: عصاره‌ی کرفس، LH، FSH، تستوسترون، موش صحرایی

-
- ۱- کارشناس بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
 - ۲- دکترای تخصصی ایمونولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
 - ۳- دکترای تخصصی فیزیولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
 - ۴- کارشناس علوم آزمایشگاهی، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
 - ۵- کارشناس ارشد زیست‌شناسی - فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز
 - ۶- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

مقدمه

اهمیت باروری و تولید مثل به‌عنوان فاکتوری موثر برای بقای نسل بشر بر کسی پوشیده نیست (۱). بر اساس مدراک موجود استفاده از گیاهان دارویی برای تنظیم باروری سابقه‌ای دیرینه دارد (۲). امروزه بررسی اثر ترکیبات شیمیایی مشتق شده از گیاهان بر سیستم اندوکروینی و فعالیت اندام‌های جنسی مورد توجه زیادی قرار گرفته است (۳). از جمله گیاهان دارویی در طب سنتی می‌توان به کرفس با خواص درمانی متعدد اشاره کرد. کرفس (*Apium graveolens*) گیاهی دو ساله دارای ساقه معطر، منشعب با ارتفاع ۲۰ تا ۶۰ سانتی‌متر متعلق به خانواده (*Apiaceae*) است (۴). این گیاه بومی نواحی مدیترانه بوده که در سایر نقاط جهان نیز کشت می‌شود (۵). در مطالعات آزمایشگاهی به اثرات ضد قارچی (۶)، کاهش دهنده‌ی چربی خون (۷) و اثرات ضد التهابی (۸) گیاه کرفس اشاره شده است. این گیاه غنی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی هم چون فلاونوئیدها (مانند *Apiin* و *Apigenin*)، ویتامین E و C می‌باشد (۹ و ۱۰). غشای پلاسمایی اسپرم‌ها به علت دارا بودن مقادیر زیادی اسیدهای چرب غیر اشباع مستعد آسیب‌های اکسیداتیو است که این آسیب‌ها منجر به کاهش تحرک و *Viability* اسپرم‌ها می‌شوند (۱۱). استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجب تقویت عملکرد اسپرم و بهبود باروری می‌شود. در این رابطه مهار پراکسیداسیون لیپوزومی (۱۲) و نیز حفاظت بافت بیضه در برابر *Sodium Valproate* (۱۳) توسط عصاره‌ی کرفس به علت وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در عصاره‌ی این گیاه گزارش شده است. برخی از گزارش‌ها حاکی از تاثیر عصاره‌ی این گیاه بر سیستم تولید مثلی نر است. کاهش تعداد نوزادان و افزایش نر زایی پس از تجویز خوراکی عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه کرفس در موش‌های صحرایی نر مشاهده شده است (۱۴). به‌علاوه نتایج حاصل از بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی برگ کرفس بر تعداد سلول‌های جنسی و ساختار بیضه، کاهش میزان

اسپرماتوزنز و باروری و عدم تغییرات ساختاری اندام تولید مثلی نر را نشان داد (۱۵). با توجه به ترکیبات موجود در گیاه کرفس و موارد ذکر شده در بالا اثرات آن بر ساختارهای تولید مثلی و هورمون‌های جنسی می‌تواند حایز اهمیت باشد. بنابراین هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی برگ کرفس بر ترشح هورمون‌ها در محور هیپوفیز - هیپوتالاموس - گناد در موش صحرایی نر می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه‌ی تجربی از ۳۲ راس موش صحرایی نر نژاد ویستار، با محدوده‌ی وزنی ۱۷۰-۲۲۰ گرم و میانگین سنی ۸ هفته تهیه شده از مرکز تکثیر حیوانات دانشگاه علوم پزشکی اهواز، استفاده شد. حیوانات مورد استفاده هیچ‌گونه بیماری عفونی نداشتند و از سلامت کامل برخوردار بودند. حیوانات در قفس‌های پلاستیکی در اتاقی با شرایط محیطی مناسب و درجه‌ی حرارت حدود ۲۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و دوره‌ی ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. آب و غذا به‌صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار گرفت. تمامی شرایط دیگر نگهداری موش‌ها یکسان و در طول بررسی بدون تغییر باقی ماند. در این پژوهش اصول اخلاقی بر اساس پروتکل اخلاقی راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی منتشر شده توسط موسسه‌ی ملی سلامت رعایت گردید.

تهیه‌ی عصاره آبی الکلی برگ کرفس: گیاه کرفس از یکی از فروشگاه‌های معتبر در اهواز خریداری و سپس توسط بخش فارماکونوزی دانشکده‌ی داروسازی دانشگاه جندی شاپور اهواز به‌عنوان گونه *A. graveolens* شناسایی و تایید گردید. برای عصاره‌گیری از روش خیساندن (*Maceration*) استفاده گردید. بدین منظور برگ کرفس پس از خشک شدن، توسط آسیاب الکتریکی پودر شد و تا زمان عصاره‌گیری در یخچال نگهداری شد. برای تهیه‌ی عصاره‌ی آبی الکلی مقدار ۵۰ گرم

LH و FSH از کیت Mono Bind (ساخت کشور آمریکا) به ترتیب با حساسیت 0.04 (mIU/dl) و 0.08 (mIU/dl) و جهت سنجش هورمون تستوسترون از کیت DRG Instruments GmbH (ساخت کشور آلمان) و با حساسیت 0.083 (ng/ml) استفاده گردید.

تجزیه و تحلیل آماری: میانگین داده‌ها همراه با خطای استاندارد آن‌ها تعیین شد و با استفاده از آزمون آماری ANOVA و تست پشتیبان LSD یکدیگر مقایسه شدند. اختلاف بین داده‌ها در صورتی معنی‌دار در نظر گرفته شد که $P \leq 0.05$ باشد.

یافته‌ها

مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار هورمون‌های تستوسترون و گنادوتروپین اندازه‌گیری شده در گروه‌های مختلف در جدول ۱ ارائه گردیده است. مقایسه‌ی میانگین غلظت سرمی هورمون FSH بر حسب واحد (mIU/ml) در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده‌ی مقادیر مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی برگ کرفس با گروه شاهد و کنترل اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0.05$). بررسی میانگین سطح سرمی هورمون LH بر حسب واحد (mIU/ml) در گروه‌های مورد مطالعه مشخص نمود که تجویز عصاره‌ی برگ کرفس در دز 200 میلی‌گرم بر کیلوگرم (0.39 ± 0.02)، باعث کاهش معنی‌دار سطح LH نسبت به گروه شاهد (0.73 ± 0.02) و کنترل (0.67 ± 0.01) می‌شود ($P < 0.05$). اما بین گروه تجربی دریافت‌کننده‌ی دز 300 میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره با گروه کنترل و شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$). براساس نتایج ارائه شده در جدول ۱، بررسی تاثیر مقادیر مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی برگ کرفس بر غلظت سرمی هورمون تستوسترون بر حسب واحد (ng/ml) در گروه‌های تجربی 200 و 300 میلی‌گرم در کیلوگرم نسبت به گروه کنترل و شاهد اختلاف معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0.05$).

پودر برگ کرفس خوراکی در 200 میلی‌لیتر اتانول 70 درصد به مدت 3 روز حل گردید. طی این مدت روزانه چندین بار محتویات ظرف را تکان داده تا عصاره به‌طور کامل در الکل حل شود. پس از 72 ساعت مخلوط را از کاغذ صافی عبور داده و محلول صاف شده و در ادامه درون بن ماری و دمای 40 درجه به مدت 48 ساعت قرار داده شد تا حلال تبخیر شود و در انتها عصاره خشک گردد (16). از پودر به دست آمده‌ی عصاره برگ کرفس، با استفاده از حلال آب مقطر غلظت‌های 200 و 300 B.W/ میلی‌گرم در کیلوگرم تهیه گردید.

گروه بندی حیوانات و تجویز عصاره: موش‌های مورد آزمایش به 4 گروه 8 تایی: کنترل، شاهد، و گروه‌های تجربی 1 و 2 تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ دوزی دریافت نکرد. گروه شاهد 1 میلی‌لیتر آب مقطر (به‌عنوان حلال عصاره) و گروه‌های تجربی 1 و 2 به‌ترتیب دوز 200 و 300 B.W/ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی برگ کرفس به مدت 20 روز متوالی به صورت گاواژ دریافت کردند (17). یک روز پس از آخرین تزریق، حیوانات تحت بی‌هوشی با زایلازین (10 میلی‌گرم در کیلوگرم) و کتامین (60 میلی‌گرم در کیلوگرم) (تهیه شده از شرکت Alfasan - هلند) قرار گرفتند، در طول جراحی حیوانات تحت بی‌هوشی عمیق قرار داشتند و هیچ دردی را حس نمی‌کردند، سپس خون‌گیری از قلب انجام شد و نمونه‌های خونی به‌دست آمده در هر مورد به مدت 15 دقیقه با دور 3000 سانتریفوژ گردیدند تا سرم از لخته جدا شود. بعد از جداسازی سرم خون از لخته به‌وسیله‌ی سمپلر نمونه‌ها تا زمان انجام سنجش‌های هورمونی در دمای $20-$ درجه‌ی سانتی‌گراد منجمد و نگهداری شدند. غلظت سرمی هورمون‌های LH و FSH و تستوسترون به روش Enzyme-Linked Immunosorbent Assay و با کمک دستگاه Stat Fax 2100 (ساخت کشور آمریکا) مورد سنجش قرار گرفت. جهت سنجش غلظت هورمون‌های

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار غلظت سرمی هورمون‌های LH, FSH و تستوسترون در گروه‌های مختلف مورد مطالعه، پس از تجویز عصاره‌ی آبی الکلی برگ کرفس

گروه‌های آزمایش	تعداد (n)	کمترین مقدار (Minimum)	بیشترین مقدار (Maximum)	میانگین \pm انحراف معیار LH (mIU/ml)	%CV
کنترل	۸	۰/۶۲	۰/۷۲	۰/۶۷ \pm ۰/۰۱	۱/۴۹
شاهد	۸	۰/۲	۱/۲۹	۰/۷۳ \pm ۰/۰۲	۲/۷۳
تجربی ۱ (۲۰۰mg/kg)	۸	۰/۲	۰/۶۵	۰/۳۹ \pm ۰/۰۲*	۵/۱۲

گروه‌های آزمایش	تعداد (n)	کمترین مقدار (Minimum)	بیشترین مقدار (Maximum)	میانگین \pm انحراف معیار Testosterone (ng/ml)	%CV
کنترل	۸	۷/۹	۹/۶	۸/۹ \pm ۰/۲	۲/۲۴
شاهد	۸	۸/۶	۱۰/۱۸	۹/۱ \pm ۰/۲۵	۲/۷۴
تجربی ۱ (۲۰۰mg/kg)	۸	۸/۵	۱۰/۸۹	۹/۵ \pm ۰/۲۹	۳/۰۵
تجربی ۲ (۳۰۰mg/kg)	۸	۷/۹	۱۰/۷	۸/۷ \pm ۰/۴۴	۵/۰۵

گروه‌های آزمایش	تعداد (n)	کمترین مقدار (Minimum)	بیشترین مقدار (Maximum)	میانگین \pm انحراف معیار FSH (mIU/ml)	%CV
کنترل	۸	۰/۲۴	۰/۲۸	۰/۲۶ \pm ۰/۰۰۵	۱/۹۲
شاهد	۸	۰/۲۲	۰/۳۷	۰/۲۷ \pm ۰/۰۱	۳/۷
تجربی ۱ (۲۰۰mg/kg)	۸	۰/۱۴	۰/۴۲	۰/۲۶ \pm ۰/۰۰۴	۱/۵۳
تجربی ۲ (۳۰۰mg/kg)	۸	۰/۱۴	۰/۳۱	۰/۲۶ \pm ۰/۰۱	۳/۸۴
تجربی ۲ (۳۰۰mg/kg)	۸	۰/۲	۰/۷۴	۰/۵ \pm ۰/۰۲	۴

بحث

مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تاثیر عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه کرفس بر محور هورمونی هیپوفیز- گناد انجام شد. نتایج تحقیق حاضر نشان دهنده‌ی کاهش معنی‌دار غلظت LH در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بوده است. که این یافته هم سو با نتایج حاصل از پژوهش مدرسی و

همکاران (۱۸) بوده است. در مطالعه‌ای که مختاری و همکاران روی گیاه *Coriandrum sativum L* از خانواده Apiaceae انجام دادند، نتایج نشان داد که عصاره‌ی هیدروالکلی دانه *Coriandrum sativum L* باعث کاهش میزان گنادوتروپین‌های سرمی در گروه تیمار نسبت به گروه کنترل شده است. همچنین در مطالعه‌ی جهرمی و همکاران

گروه تجربی نسبت به گروه شاهد و کنترل تفاوت معنی‌داری نداشته است. کریشچی و همکاران با بررسی اثر عصاره‌ی بذر کرفس بر محور هورمونی هیپوفیز-گناد در موش سوری نشان دادند تجویز دزهای ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بر تغییرات غلظت پلاسمایی تستوسترون و گنادوتروپین‌ها اثری ندارد که با نتایج مطالعه‌ی حاضر همخوانی دارد با این حال افزایش غلظت تستوسترون در گروه دریافت‌کننده‌ی دز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بذر کرفس نیز از دیگر نتایج این پژوهش بوده است (۲۴). به علاوه نتایج پژوهش مدرسی و همکاران با هدف بررسی اثر کرفس بر هورمون‌های محور هیپوفیز-گناد نشان داد تیمار موش‌های سوری نر با دزهای ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره‌ی گیاه کرفس باعث کاهش معنی‌دار هورمون تستوسترون در گروه‌های تجربی شده است (۱۸). همچنین بر اساس نتایج ارایه شده توسط السنابرا و همکاران عصاره‌ی بذر کرفس به صورت وابسته به دوز میزان تستوسترون پلاسمایی را کاهش داده و دارای خواص ضد باروری می‌باشد (۳۰). اختلاف در نتایج حاصل از مطالعات مختلف ممکن است ناشی از تفاوت در روش انجام آزمایش از قبیل دز عصاره‌ی مصرفی، نحوه‌ی تجویز عصاره، تکنیک‌های استخراج، طول دوره‌ی درمان و گونه‌ی حیوانات مورد آزمایش باشند. متابولیت‌های ثانویه فنلی گیاهان، بر تنظیم فیدبکی شبکه‌های هورمونی مثل محور هیپوفیز-گناد اثر می‌گذارد، عدم تغییرات در دزهای بالاتر عصاره می‌تواند ناشی از تنظیم فیدبکی این شبکه بر هورمون‌های LH و FSH باشد که در ادامه باعث تعدیل تستوسترون نیز گردیده است (۳۱). در ضمن آنتی‌اکسیدانت‌ها با تغییر سطوح O₂ در بدن و تغییر متابولیسم ATP باعث تعدیل در میزان هورمون‌ها می‌گردند (۳۲). هورمون‌های FSH و تستوسترون به طور سینرژیک عمل می‌کنند، این دو هورمون بر سلول‌های سرتولی اثر می‌گذارند و فقدان هر یک از هورمون‌ها موجب اختلال در اسپرماتوزن می‌شود (۳۳-۳۶).

کاهش میزان غلظت سرمی LH پس از تیمار با عصاره‌ی هیدروالکلی پوست *Citrus aurantifolia* مشاهده شد. از جمله ترکیبات مهم این دو گیاه فلاونوئیدها و کومارین می‌باشد (۱۹ و ۲۰). مطالعات فیتوشیمیایی بر روی گیاه کرفس وجود ترکیبات فیتواستروژنی همچون کومارین و فلاونوئیدها را در عصاره‌ی این گیاه نشان داده است. (۹). فیتواستروژن‌ها ترکیبات طبیعی مشتق از گیاهان هستند که ساختمان و عملکردی مشابه استروژن دارند (۲۱). این ترکیبات با اثر بر سلول تولیدکننده‌ی گنادوتروپین در هیپوتالاموس سبب مهار ترشح گنادوتروپین‌های انسانی و حیوانی و توقف محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد می‌شوند (۲۲ و ۲۳). بنابراین کاهش هورمون LH را می‌توان ناشی از ترکیبات فیتواستروژنی عصاره دانست.

طبق یافته‌های پژوهش حاضر میزان غلظت سرمی FSH در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد تغییر معناداری پیدا نکرده است که با یافته‌ی کریشچی و همکاران مطابقت دارد (۲۴). این امر می‌تواند ناشی از اثرات تعدیلی فاکتورهای همچون اینهیبین، اکتیوین و فولیستاتین باشد که با تاثیر مرکزی بر هورمون آزادکننده‌ی گنادوتروپین در تنظیم و تعدیل هورمون FSH نقش دارند (۲۵)، این عوامل بر LH تاثیر چندانی ندارند (۲۶-۲۷). همچنین با توجه به آهسته تر بودن کلیرانس متابولیکی هورمون FSH نسبت به هورمون LH تغییرات این هورمون چندان مشهود نیست (۲۸). از طرف دیگر نتایج ارایه شده توسط برخی از محققان نشان می‌دهد احتمال بروز جهش در گیرنده‌های LH در سلول‌های لایدیگ زیاد است اما این جهش‌ها به ندرت در سلول‌های سرتولی رخ می‌دهند (۲۹). بنابراین یکی دیگر از دلایل عدم تغییر میزان FSH احتمالاً به علت عدم تغییر فعالیت گیرنده‌های آن پس از تجویز عصاره است. در این مطالعه سطح سرمی هورمون تستوسترون نیز مورد سنجش قرار گرفت. که یافته‌ها نشان داد غلظت هورمون تستوسترون در

نتیجه‌گیری

با توجه به نقش تستوسترون در فرآیند اسپرماتوژنز و اثرات مهم ثانویه در اندام‌های تولید مثلی و غیر تولید مثلی شاید مهم‌ترین فاکتور تولید شده در بیضه به شمار آید (۲۰). از آنجا که در پژوهش حاضر سطح سرمی هورمون‌های FSH و تستوسترون تغییر محسوسی نداشت. بنابراین می‌توان گفت مصرف این گیاه باعث اختلالات هورمونی در جنس نر نمی‌شود، عدم تغییر غلظت سرمی هورمون‌ها در دز بالا احتمالاً به دلیل وجود فلاونوئیدها و خواص آنتی‌اکسیدانی گیاه کرفس بوده است، با این حال عصاره‌ی گیاه کرفس در دز ۲۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم میزان LH را کاهش داده است، که انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می‌گردد. جهت اعتبار بیشتر نتایج به دست آمده می‌توان عصاره‌های دیگر گیاه کرفس را با استفاده از حلال‌های دیگر جهت بررسی اثرات

آن‌ها بر سطح هورمون‌های جنسی مورد مطالعه قرار داد و از سوی دیگر با تهیه‌ی فرمولاسیون مناسب از عصاره‌های موثر، اثرات بالینی آن‌ها نیز بررسی گردد.

تقدیر و تشکر

نتایج ارایه شده حاصل طرح تحقیقاتی مصوب به شماره 91s45 اجرا شده در کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور اهواز می‌باشد که با هزینه آن معاونت صورت گرفته است که بدین وسیله از این مساعدت تشکر و قدردانی می‌کنیم. از جناب دکتر اسرافیل منصوری و دکتر عبدالکاسم نیسی متخصصین آمار دانشگاه شهید چمران به سبب همکاری بی‌دریغشان سپاس‌گزاریم.

References

- 1- Yakubu M, Akanji M, Oladiji A. Male sexual dysfunction and methods used in assessing medicinal plants with aphrodisiac potentials. *Phcog Rev.* 2007; 1: 49-56.
- 2- Talukder S, Hossain M, Sarker S, Khan M. Investigation into effect of crude mixture of abrus precatorius seed on hypothalamopituitary gonadal axis and development of antifertility in male rats. *Bangladesh J Agr Res.* 2011; 36: 103-9.
- 3- Yakubu MT. Effect of cnidoscolous aconitifolius (Miller) IM Johnston leaf extract on reproductive hormones of female rats. *Iran J Reprod Med.* 2008; 6: 149-55.
- 4- Sivashanmugam MUA, Jagannath P. Induction of apoptosis and cytotoxic activities of apium

- graveolens linn. Using in vitro models. *Middle East J Sci Res.* 2011; 9: 90-4.
- 5- Fu N, Wang Q, Shen HL. De novo assembly, gene annotation and marker development using illumina paired-end transcriptome sequences in celery (*Apium graveolens L.*). *PloS one.* 2013; 8: e57686.
- 6- Momin RA, Nair MG. Mosquitocidal, nematocidal, and antifungal compounds from *Apium graveolens L.* seeds. *J Agric Food Chem.* 2001; 49: 142-5.
- 7- Mansi K, Abushoffa AM, Disi A, Aburjai T. Hypolipidemic effects of seed extract of celery (*Apium graveolens*) in rats. *Pharmacogn Mag.* 2009; 5: 301.
- 8- Mencherini T, Cau A, Bianco G, Della Loggia R, Aquino RP, Autore G. An extract of *Apium*

- graveolens* var. *dulce* leaves: structure of the major constituent, apiin, and its anti-inflammatory properties. *J Pharm Pharmacol*. 2007; 59: 891-7.
- 9- Fazala SS, Ansarib MM, Singlac RK, Khand S. Isolation of 3-n-Butyl Phthalide & Sedanenolide from *Apium graveolens* Linn. *IGJPS*. 2012; 2: 258-261.
- 10- Fazal SS, Singla RK. Review on the pharmacognostical & pharmacological characterization of *apium graveolens* linn. *Indo Global J Pharm Sci*. 2012; 2: 36-42.
- 11- Sikka SC. Oxidative stress and role of antioxidants in normal and abnormal sperm function. *Front Biosci*. 1996; 1: 78-86.
- 12- Popovic M, Kaurinovic B, Trivic S, Mimica-Dukic N, Bursac M. Effect of celery (*Apium graveolens*) extracts on some biochemical parameters of oxidative stress in mice treated with carbon tetrachloride. *Phytother Res*. 2006; 20: 531-7.
- 13- Hamza AA, Amin A. *Apium graveolens* modulates sodium valproate-induced reproductive toxicity in rats. *J Exp Zool Part A*. 2007; 307: 199-206.
- 14- Ghasemiboron M, Kooti W, Ahangarpour A, Karami N. The effect of hydro-alcoholic extract of celery (*Apium graveolens*) consumption in male rats on the number and sex ratio of rat offspring. *Iran J Reprod Med*. 2013; 5: 74.
- 15- Kooti W, Mansori E, Ghasemiboron M, Karami N, Harizi M, Ahangarpour A. The effects of hydro-alcoholic extract of celery (*Apium graveolens*) leaf on the number of sexual cells and testicular structure in rat. *Iran J Reprod Med*. 2013; 5: 74.
- 16- Kooti W, Ghasemiboron M, Ahangarpour A, et al. The effect of hydro-alcoholic extract of celery on male rats in fertility control and sex ratio of rat offspring. *J Babol Univ Med Sci*. 2014; 16: 43-49.
- 17- Khaki A, Fathiazad F, Nouri M, et al. The effects of Ginger on spermatogenesis and sperm parameters of rat. *Iran J Reprod Med*. 2009; 7: 7-12.
- 18- Modaresi M, Ghalamkari G. The effect of celery (*Apium graveolens*) extract on the reproductive hormones in male mice. *APCBEE Procedia*. 2012; 4: 99-104.
- 19- Mokhtari M, Jowhari H, Yazdanpour F. Effects of hydro-alcoholic seed extract of *Coriandrum sativum* L. on pituitary-ovary hormones in rat. *Med Sci J Islamic Azad Univ Tehran Med Branch*. 2013; 22: 273-43.
- 20- Hemayatkhah jahromi V, Farajmand M, Azhdari S, Ghaedi Sh, Farzam M, Kargar jahromi H. Effect of hydroalcoholic extract of *Citrus aurantifolia* peel on serum level of testosterone, FSH, LH and testis tissue in adult male rats. *Int J Biol Pharm and Allied Sci*. 2013; 2: 1307-15.
- 21- Panjehshahin M, Panahi Z, Dehghani F, Talaei Khozani T. The effects of hydroalcoholic extract of *Actinidia chinensis* on sperm count and motility, and on the blood levels of estradiol and testosterone in male rats. *Arch Iran Med*. 2005; 8: 211-6.

- 22- McGarvey C, Cates PS, Brooks AN, et al. Phytoestrogens and gonadotropin-releasing hormone pulse generator activity and pituitary luteinizing hormone release in the rat. *Endocrinology*. 2001; 142: 1202-8.
- 23- Karimi Jashni H, Najmadini N, Hooshmand F. Effect of alcoholic extract of Aloe vera plant on serum testosterone and gonadotropin levels in rats. *J Jahrom Univ Med Sci*. 2012; 10: 2.
- 24- Kerishchi P, Nasri S, Amin Gh, Tabibian M. The effects of *Apium graveolens* extract on sperm parameters and H-G hormonal axis in mice. Proceedings of the 20th Congress of Physiology and Pharmacology 2011; Hamadan, Iran.
- 25- Azarniushan F, Khatamsaz S, Sadeghi H. The effects of hydroalcoholic extract of *Dorema Aucheri* on blood concentration of gonadotropin and androgen hormones in adult male rats. *Armaghan Danesh*. 2009; 14: 63-70.
- 26- Nejatshokouhi A, Einizadeh A. A review of biochemistry. Mashhad: Fiftynine publicathion; 2010.
- 27- Philip M, Zilva M. Clinical chemistry in diagnosis and treatment. Translated by: Afravi Z. Tehran: Jafari publication; 2009, P: 133-39.
- 28- Mokhtari M, Shariati M, Ghahramani R. Effect of *Trigonella foenum-graecum L.* seed extract on concentration of testosterone and spermatogenesis in rats. *J Med Plants*. 2008; 7: 12-20.
- 29- Mokhtari M. Effect of selegiline on concentration of testosterone and spermatogenesis in rats. *Asian J Anim Vet Adv*. 2007; 2: 229-33.
- 30- Al-Sanabra O. Antifertility activity of ethanolic seed extract of celery (*Apium GraveolenL*) in male albino rats. *Jordan J Pham Sci*. 2013; 6: 30-39.
- 31- Azarniushan F., Karami M, Gholizdeh L, Davare K. The effect of ethanol extracts of *Dorema aucheri* on thyroid hormones in rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2010; 12: 84-86.
- 32- Panda S, Kar A. Amelioration of l-thyroxin-induced hyperthyroidism by coumarin (1,2-benzopyron) in female rats. *Clin Exp Pharmacol Physio*. 2007; 34: 1217-9.
- 33- Shetty J, Matathe GE, Ramaswamy S, Dighe RR. Pituitary gonadotropins regulate spermatogonial differentiation and proliferation in the rat. *J bio Sci*. 1996; 21: 81-92.
- 34- Mahanem MN, Norazalia MA. In vivo effects of centella asiatica leaf extract on the histology of testis and sperm quality in mice. *Sains Malaysiana*. 2004; 33: 97-103.
- 35- Mclachlan RI, O'Donnell L, Meachem SJ, et al. Identification of specific sites of hormonal regulation in spermatogenesis in rats, monkeys and man. *Recent Prog Horm Res*. 2002; 57: 149-79.

The Effect of Hydro-alcoholic Extract of Celery (*Apium graveolens*) Leaves on Serum Level of Testosterone, FSH and LH in Male Rats

Ghasemiboroon M¹, Ghafourian Boroujerdnia M², Ahangarpour A³, Kooti W⁴, Hasanzadeh Noohi Z⁵,
Noori Ahmad Abadi M⁶

¹Dept. of Public Health, School of Health, Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

²Dept. of Immunology, Hemoglobinopathi and Thalassemia Research Center, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

³Dept. of Physiology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

⁴Dept. of Laboratory Sciences, School of Paramedicine, Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

⁵Dept. of Biology, School of Science, Shiraz University, Shiraz, Iran

⁶School of Medicine, Shahr-e-kord University of Medical Sciences, Shahr-e-kord, Iran

Corresponding Author: Kooti W, Dept. of Laboratory Sciences, School of Paramedicine, Student Research Committee, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

E-mail: kweasm@yahoo.com

Received: 9 Feb 2014 **Accepted:** 12 May 2014

Background and Objective: Celery (*Apium graveolens*) is a plant from Apiaceae family with high nutritional and medicinal use. This plant has many phytoestrogens that can affect the pituitary-gonadal axis. The purpose of this study was to investigate the effect of hydro-alcoholic extract of celery leaves on serum level of testosterone, FSH and LH in male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, thirty-two male wistar rats were randomly divided into four groups of eight rats each. The control group did not receive anything. The sham group received distilled water (as a solvent), and the experimental groups received doses of 200 and 300 mg/kg/ BW of hydro-alcoholic extract of celery leaves for 20 days. The extract was gavaged once a day. One day after the last gavage, the rats were anaesthetized and blood samples were collected from the heart and then serum levels of testosterone, LH and FSH were measured. The data were analyzed using SPSS software and ANOVA test.

Results: Concentration of LH in the treatment group with doses of 200 mg/kg (0.39±0.02 mIU/dl) reduced in comparison with control (0.67±0.01 mIU/dl) and sham (0.73±0.02 mIU/dl) groups (P<0.05). No significant difference was observed in serum level of testosterone and FSH hormones in comparison with control group (P>0.05).

Conclusion: The results indicated that the administration of 200 mg/kg doses of celery extract causes a significant reduction in serum LH concentration, but it has no effect on ganadotropin and testosterone hormones in highest doses used in this study. This finding may be due to the presence of flavonoid and antioxidant properties of celery.

Keywords: Celery extract, Testosterone, LH, FSH, Rat