تعیین تأثیر عصاره الکلی گیاه بیلهر برغلظت خونی هورمون‌های گنادوتروپ وآندروژن در موش صحرایی نر بالغ

فروغ آذرنیوشان*
دکتر سعید خاتم‌ساز**
دکتر هیبت‌اله صادقی***

*کارشناس ارشد فیزیولوژی، مربی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گچساران، دانشکده پرستاری ، گروه فیزیولوژی
**دکترای فیزیولوژی، استادیار دانشگاه آزاد کازرون، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی
***دکترای بیوشیمی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیات گیاهان دارویی، گروه بیوشیمی

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/٤/۱۲
تاریخ پذیرش:۱۳۸۸/۷/۱۳

مؤلف مسئول: فروغ آذرنیوشان
پست الکترونیک: Foroghazary@yahoo.com

چکیده:

مقدمه و هدف: گیاه بیلهر از تیره چتریان دارای ترکیبات فلاونوئیدی و کومارینی می‌باشد. فلاونوئیدها دارای خواص استروژنی هستند. کومارین‌ها نیز دارای خاصیت آنتی‌آندروژنی می‌باشند. این ترکیبات بر روی محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز گناد دارای اثرات زیادی هستند. هدف از این مطالعه، تعیین تأثیر عصاره الکلی گیاه بیلهر بر غلظت خونی هورمون‌های گنادوتروپ و آندروژن در موش صحرایی نر بالغ بود.

مواد و روش‌ها: این یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۸۷، در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام گرفت. ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ انتخاب و به ۵ گروه ده تایی تقسیم شدند؛ گروه کنترل که هیچ ماده‌ای دریافت نکردند، گروه شاهد آب مقطر و گروه‌های تجربی که روزانه به ترتیب ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ازای وزن بدن، عصاره هیدروالکلی گیاه بیلهر را به صورت دهانی دریافت کردند. پس از گذشت مدت زمان ۲۸ روز حیوانات توزین و میزان هورمون محرکه فولیکولی، هورمون لوتئینی، تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون آنها اندازه‌گیری شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنووا و تست توکی تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که غلظت پلاسمایی هورمون تستوسترون در گروه دوز حداقل، افزایش معنی‌داری و در دوزهای متوسط و حداکثر کاهش معنی‌داری دارد($p<0/05$). غلظت پلاسمایی هورمون لوتئینی در همه گروه‌های تجربی افزایش معنی‌داری نشان داد($p<0/05$). غلظت پلاسمایی هورمون دی هیدروتستوسترون در گروه حداقل کاهش معنی‌داری و در گروه حداکثر و متوسط افزایش معنی‌داری نشان داد($p<0/05$). غلظت پلاسمایی هورمون محرکه فولیکولی در هیچ گروهی تغییر معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد فلاونوئیدهای موجود در عصاره گیاه بیلهر با تحریک پرولاکتین در افزایش هورمون لوتئینی مؤثر بوده است واین افزایش به همراه ممانعت از آنزیم‌های آروماتاز و ۵ ـ آلفاردکتاز در افزایش تستوسترون در دوز حداقل و کاهش هورمون دی هیدروتستوسترون اثر گذاشته است.

واژه‌های کلیدی: عصاره بیلهر، محور هیپوتالاموس هیپوفیز گناد، هورمون‌های جنسی، تستوسترون

مقدمه

گیاهان تیره چتریان مثل کرفس، رازیانه و جعفری مصارف دارویی و صنعتی دارند و تعدادی از گیاهان این تیره نیز گونه‌های وحشی سمی هستند. یکی از این گونه‌ها گیاه بیلهر است. گیاهی چندساله که در نواحی سردسیر و ارتفاعات مناطق الوند، کرند، اصفهان و کهگیلویه و بویر احمد می‌روید. گونه‌های جنس دورما[1] از تیره چتریان باداشتن صفات بسیار واضح در گل و میوه به خوبی از سایر جنس‌های تیره چتریان قابل تشخیص هستند. در فلور ایرانیکا شش گونه از این جنس نام برده شده است که دو گونه آن دورما آوچری[2] و دورما آمونیاکوم[3] بومی ایران هستند(۱).

گیاه دورما آوچری با نام محلی بیلهر و یا کندل کوهی، از تیره چتریان که اکثراً علفی، دوساله یا چندساله با ساقه‌های میان تهی، برگ‌های متناوب با تقسیمات زیاد و غلاف پهن گل آذین چتری، گل‌های دوجنسی و میوه دوفندقه می‌باشند. تمام اندام‌های گیاه دارای دستگاه‌های ترشحی هستند. مهم‌ترین خواص تیره چتریان وجود ترکیبات اسانس و صمغ‌های رزینی در مجاری ترشحی آنهاست(۲). تحقیقات گذشته نشان می‌دهد که بعضی جنس‌های تیره چتریان دارای خاصیت ضد باروری هستند(۳). گیاه بیلهر اولین گیاه از تیره چتریان است که فلاونوئیدها و کومارین‌ها از آن استخراج شدند(۴). فلاونوئیدها متعلق به دسته ای از مواد طبیعی با ساختمان‌های فنلی متغیر هستند که در میوه، سبزیجات، دانه، ریشه و ساقه موجود می‌باشند. بهترین خواص توصیف شده همه گروه‌های فلاونوئیدی خواص آنتی‌اکسیدانی آنهاست(۵).

فلاونوئیدها جزء دسته‌ای از ترکیبات به نام فیتواستروژن‌ها هستند(۶). فیتواستروژن‌ها ترکیبات طبیعی مشتق از گیاهانی می‌باشند که عملاً ساختمانی مشابه استروژن دارند و بر روی هورمون‌های جنسی می‌توانند مؤثر بوده و همچنین دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی، ضدآلرژی، ضدالتهابی و ضدسرطانی هستند(۷).

کومارین‌ها ترکیباتی تقریباً سمی هستند که بویی شبیه وانیل دارند و از حلقوی شدن، گلیکوزیلاسیون و هیدروکسیلاسیون اسید سینامیک به دست می‌آیند(۴). کومارین‌ها یا مشتقات آنها ممانعت کننده قوی آروماتاز هستند و احتمالاً در سرکوب کردن بعضی تومورهای سرطان سینه مفید هستند(۴). علاوه بر این کومارین‌های موجود در عصاره دارای خواص آنتی‌آروماتازی و آنتی‌آندروژنی و استروژنیک می‌باشند(۸). این ترکیبات دارای خواص آنتی‌اکسیدانی قوی نیز می‌باشند(۹). با توجه به حضور فلاونوئیدها و خواص آنها احتمالاً عصاره بیلهر بر هورمون‌های جنسی مؤثر می‌باشند. بعضی از فلاونوئیدها با مخالفت با آنزیم‌های مشارکت در متابولیسم تستوسترون مثل آروماتازو و ۵ آلفا ردکتاز باعث افزایش تستوسترون می‌گردند(۵). هدف از این

1-Dorema
2-D.aucheri
3-D.ammoniacum

مطالعه، تعیین تأثیر عصاره الکلی گیاه بیلهر بر غلظت خونی هورمون‌های گنادو تروپ و آندروژن در موش صحرایی نر بالغ بود.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۸۷ در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام گرفت. تعداد ۵۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار با وزن ۲۲۰ـ۲۰۰ گرم و سن ۲/۵ـ۲ ماه انتخاب شدند. حیوانات از بخش حیوانات دانشکده پزشکی تهیه و در شرایط آزمایشگاهی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. برای تهیه عصاره آبی الکلی گیاه بیلهر، خیسانده پودر خشک شده گیاه در آب و الکل اتیلیک به میزان مساوی از صافی عبور داده شد و با دستگاه عصاره‌گیر و در حرارت تقریباً ۵۰ درجه سانتی‌گراد تغلیظ و دوزهای مورد نظر تهیه شدند.

حیوانات به صورت تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند؛ گروه کنترل که هیچ ماده‌ای دریافت نکردند، گروه شاهد آب مقطر و گروه‌های تجربی که روزانه به ترتیب ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به ازای وزن بدن، عصاره هیدروالکلی گیاه بیلهر را به صورت دهانی دریافت کردند. پس از گذشت دوره ۲۸ روزه آزمایش، حیوانات توزین شده و تحت بی‌هوشی خفیف با اتر قرار گرفتند، سپس خونگیری از قلب حیوانات انجام و سرم آنها از گلبول‌های قرمز جدا شد.

غلظت هورمون‌های هورمون محرکه فولیکولی، هورمون لوتئینی، تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون به وسیله کیت الایزای بیومایند اندازه‌گیری شدند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS[1] و آزمون‌های آماری آنووا[2] و تست توکی[3] تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

مقایسه میانگین و انحراف معیار وزن بدن و غلظت هورمون‌های گنادوتروپ و آندروژن اندازه‌گیری شده در گروه‌های مختلف مورد آزمایش در جدول ۱ نشان داده شده است. مقایسه گروه‌های تجربی دریافت کننده دوزهای مختلف عصاره گیاه بیلهر، اختلاف معنی‌داری در وزن بدن را نشان نمی‌دهد. میانگین غلظت سرمی هورمون لوتئینی در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد دارای افزایش معنی‌داری می‌باشد($p<۰/۰۵$). تجویز عصاره گیاه بیلهر در دوز حداقل عصاره ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث افزایش سطح تستوسترون سرم و در دوزهای بالاتر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث کاهش معنی‌دار سطح تستوسترون نسبت به گروه کنترل و شاهد گردیده است($p<۰/۰۵$). همچنین

1-Statistical Package for Social Sciences
2-ANOVA
3-Tukey

میانگین غلظت سرمی دی‌هیدروتستوسترون در گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل و شاهد دارای کاهش معنی‌داری می‌باشد($p<۰/۰۵$). در بررسی میانگین سطح سرمی هورمون محرکه فولیکولی اختلاف معنی‌داری در گروه‌های تجربی نسبت به گروه شاهد و کنترل مشاهده نگردید.

بحث و نتیجه‌گیری

گیاه بیلهر دارای ترکیبات فلاونوئیدی و کومارینی است که از دسته ترکیبات فیتواستروژن ها می‌باشند وباتوجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی در گیاه بیلهر بر عملکرد محورهیپوتالاموس ـ هیپوفیزگناد مؤثر می‌باشد(۶). لذا هدف از این مطالعه، تعیین تأثیر عصاره الکلی گیاه بیلهر بر غلظت خونی هورمون‌های گنادو تروپ و آندروژن در موش صحرایی نر بالغ بود.

اثرات عصاره الکلی گیاه بیلهر بر وزن بدن ناشی از حضور ترکیباتی مثل فلاونوئیدها است که با مهار رقابتی فسفودی استراز باعث هیدرولیز چربی گردیده و با ممانعت از ۳ هیدروکسی گلوتاریل کوآنزیم A که کلید بیوسنتز کلسترول در کبد می‌باشد، می‌تواند باعث کاهش وزن بدن گردد، اما به علت کوتاه بودن زمان آزمایش در این پژوهش این امر میسر نگردیده است و احتمال دیگر این که فلاونوئیدها با اتصال به محل اتصال آدنوزین تری فسفات به آنزیم‌ها و گیرنده‌های خود تعدیلی در متابولیسم انرژی و وزن بدن ایجاد کرده باشند(۱۲).

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که غلظت سرمی هورمون لوتئینی در صورت مصرف عصاره گیاه بیلهر در گروه‌های تجربی افزایش یافته که احتمالاً ناشی از خواص فیتواستروژنی فلاونوئیدها می‌باشد(۷).

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار وزن بدن و غلظت هورمون لوتئینی، هورمون محرکه فولیکولی، تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون در گروه‌های مختلف مورد آزمایش

متغیر / گروه ها	وزن بدن (گرم)	غلظت هورمون لوتئینی (واحد بر لیتر)	غلظت هورمون محرکه فولیکولی (واحد بر لیتر)	غلظت تستوسترون (واحد بر لیتر)	غلظت دی‌هیدروتستوسترون (نانوگرم بر لیتر)
کنترل	۲۲۵±۳۳	۵/۹۹±۳/۰۷	۱/۷۶±۰/۰۳	۳/۸۳±۲/۷۰	۳۱/۵۸±۳/۸
شاهد	۲۶۴±۲۲	۶/۵۹±۲/۶۰	۱/۷۵±۰/۰۸	۳/۲۱±۲/۰۳	۳۱/۸۸±۳/۲
عصاره ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۲۵۶±۱۰	۹/۱۹±۰/۵۲	۱/۷۵±۰/۰۵	۷/۲۱±۵/۹	۲۳/۹۶±۲/۵
عصاره ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۲۵۹±۱۶	۹/۱۲±۰/۴۶	۱/۸۳±۰/۲۴	۱/۵۳±۰/۸۷	۲۷/۲۹±۱/۴
عصاره ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم	۲۶۷±۱۹	۸/۹۶±۰/۳۲	۱/۷۰±۰/۰۴	۱/۶۱±۱/۰۸	۲۷/۲۷±۲/۳
سطح معنی‌داری	NS*	<۰/۰۵	NS*	<۰/۰۵	<۰/۰۵

*NS: Not Significant

اسـتروژن عامـل محـرک پـرولاکتین اسـت و پـرولاکتین دارای اثـرات مـستقیمی‌در ترشـح گنـادوتروپ‌هـا از جملـه هورمـون لـوتئینی در پاسـخ بـه هورمـون آزاد کننـده گونـادوتروپین مـی‌باشـد (۱۳). هـمچنـین اسـتروژن خودمهـاری نرون‌هـای گامـا آمینوبوتیریـک اسـید در نـواحی پـره اپتیک بر روی هورمون لوتئینی مؤثر است. نرون‌هـای گاما آمینوبوتیریک اسید با فیدبک منفـی باعـث کـاهش هورمـون لـوتئینی مـی‌گردنـد کـه در صـورت مهـار نرون‌های گاما آمینوبوتیریک اسید، افـزایش هورمـون لـوتئینی را مـی‌تـوان انتظـار داشـت. پـس در حـضور استروژن و عدم حضور نرون‌های گاما آمینوبوتیریک اسید. ترشح هورمون لوتئینی افزایش می‌یابد(۱۵-۱۳).

بـر اسـاس نتـایج مطالعـه حاضـر غلظـت‌هـای سرمی‌تـستوسترون در دوز حـداقل عـصاره افـزایش معنـی‌دار و در دوزهـای بـالاتر عـصاره کـاهش معنی‌داری را در گروه‌های تجربـی باعـث گردیـده کـه احتمالاً ناشـی از افـزایش سـطح هورمـون لـوتئینی و حضور ترکیبات فلاونوئیدی با ممانعـت از آنـزیم‌هـای مـشارکت کننـده در متابولیـسم تـستوسترون مثـل؛ آروماتاز و ۵ آلفا ردکتاز باعث افـزایش تـستوسترون می‌گردند(۱۳). در ضمن فلاونوئیدها در عصاره بیلهـر دارای هم خـواص اسـتروژنی و هـم غیـر اسـتروژنی هـستند(۱۷و ۱۶). از آنجـایی کـه فیتواسـتروژن‌هـا بـا ممانعت از آروماتاز و کاهش تبـدیل تـستوسترون بـه استروژن به عنوان ممانعت کننده تولیـد اسـتروژن بـه صورت رقابتی عمل می‌کننـد و بـه گیرنـده اسـتروژن متصل می‌شوند، می‌توانند سطح تـستوسترون را بـالا ببرند(۱۸). هـمچنـین عـصاره بیلهـر در دوزهـای بـالا باعث کاهش سنتز کلسترول می‌گردد(۱۹) و با حضور ترکیبـات کومـارینی موجـود در عـصاره بـا خاصـیت آنتـی‌آنـدروژنی در دوزهـای بـالا، مـی‌تـوان کـاهش تستوسترون در این دوزها را انتظار داشت(۸).

میـانگین غلظـت پلاسـمایی هورمـون دی‌هیدروتستوسترون در گروه‌های تجربی نـسبت بـه شاهد و کنترل کـاهش معنـی‌داری داشـته کـه احتمـالاً ناشـی از حـضور ترکیبـات فلاونوئیـدی بـا خاصـیت ممانعت کنندگی ۵ آلفـا ردکتـاز اسـت کـه مـانع تبـدیل تـستوسترون بـه دی‌هیدروتـستوسترون مـی‌گـردد. هم‌چنین فیتواستروژن‌های موجـود در عـصاره بیلهـر تولید گلوبولین متصل شونده به هورمون اسـتروئیدی در کبد را تحریک می‌کنند که با افزایش سطوح تولیدی گلوبـولین متـصل شـونده بـه هورمـون اسـتروئیدی کـاهش دی هیدروتـستوسترون مـورد انتظـار خواهـد بود(۱۵).

میـانگین غلظـت پلاسـمایی هورمـون محرکـه فولیکولی در گروه‌های تجربی نسبت به گروه شاهد و کنترل اختلاف معنی‌داری نداشته است که می‌تواند بـه علـت اثـرات تعـدیلی اینهیبـین، اکتیـوین و فولیـستاتین باشـد. جـدای از مکانیـسم فیـدبکی کـه بـه وسـیله استروئیدهای بیضه اعمال می‌گردد، بـا تـأثیر مرکـزی بـر هورمـون آزادکننـده گونـادوتروپین در تنظـیم و تعدیل هورمون محرکه فولیکولی نقش ایفا می‌نماید. هر

چند که عدم تغییرات هورمون محرکه فولیکولی ناشی از آهسته‌تر بودن کلیرانس متابولیکی آن نسبت به هورمون لوتئینی نیز می‌باشد(۱۶).

در مجموع می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که عصاره الکلی گیاه بیلهر می‌تواند عامل تغییر دهنده پتانسیل تولید مثلی جنس نر باشد و احتمالاً در درمان بی نظمی‌های جنسی در جنس نر مؤثر واقع گردد. پیشنهاد می‌شود که در پژوهش‌های آتی اثرات گیاه بیلهر بر تغییرات بافت بیضه در کوتاه مدت و دراز مدت نیز بررسی شود.

تقدیر و تشکر

بر خود لازم می‌دانیم از دکتر علی میرزایی معاون پژوهشی و رضا محمدی کارشناس آزمایشگاه بیوشیمی دانشکده پزشکی یاسوج به خاطر همکاری در انجام مطالعه و کورش داوری کارشناس ارشد جمعیت‌شناسی به خاطر انجام مشاوره آماری تشکر و قدردانی نماییم.

The Effects of Hydro Alcoholic Extract of Dorema Aucheri on Blood Concentration of Gonadotropin and Androgen Hormones in Adult Male Rats

Azarneoshan F[*], Khatam Saz S[**], Sadeghi H[***].

*MSc in Physiology, Department of Physiology, College of Nursing, Gachsaran Islamic azad University, Gachsaran, Iran
**Assistant Professor of Physiology, Department of Physiology, Faculty of Medicine, kazeroon Islamic azad University, Kazeroon, Iran
***Associate Professor of Biochemistry, Department of Biochemistry, Herbal Medicine Research Center, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received:03/07/2009
Accepted:05/10/2009

Corresponding Author:Azarneoshan F
Email: **Foroghazary@yahoo.com**

ABSTRACT:

Introduction & Objective: Dorema aucheri (Apieaceae) contains chemical compounds including flavonoids and coumarins. Flavonoids have estrogenic properties and coumarins have antiandrogenic properties. The compounds are very effective on the HPG axis. In the present study, the effect of Dorema aucheri alcoholic extract on LH, FSH, testosterone and DHT hormones on adult male rats were determined.

Materials & Methods: This was an experimental study in which male adult rats were chosen and divided into 5 groups: control group which did not received any extract, sham groups which took distilled water, experimental groups, which orally took 100, 200 and 400 mg per kg of the Dorema aucheri extract for 28 consecutive days. Then the animals were weighed and the blood sample of each group was taken and used for measuring of the serum concentration of FSH, LH, DHT and testosterone. The collected data were analyzed by the SPSS software using ANOVA and t-test.

Result: The results revealed no differences in the average weight of the body and concentration of FSH hormone in the experimental group compared with the control and sham group. However significant difference was found between the concentration of LH, testosterone and dihydrotestosterone in the experimental group compared with the rest groups. Concentration of testosterone in the minimum dosage of extracts showed significant increase while significant decrease was seen in the higher dose. Significant increase was seen in the concentration of LH in all doses. DHT serum concentration in the minimum dose showed significant decrease while significant increase was seen in higher dosage.

Conclusion: It seems that the flavonoids compound of Dorema aucheri extract caused the LH hormone to increase prolactin. Using the extract increases the LH hormone and inhibition of aromatase and 5 alfa reductase enzymes cause the testosterone and DHT hormone to increase in higher dosage.

Keywords: Dorema Aucheri Extract, HPG Axis, Sex Hormones, Testosterone**.**

REFERENCES:

1.Ajani Y, Shahnazi S. Distribution position of medicinal species Dorema ammoniacum D. Don type species of Dorema(Apiaceae) in Izadkhast region of Esfahan province.2006.The first of Reginal symposium on the medicinal, condimental and Aromatic Plants, Islamic Azad university of shahrekord Branch.Percian.
2.Ghahreman A. Iran chromophytes andHerbal systematic. 4th ed. Issuance Tehran University: Iran; 1996; 455-65.(Percian)
3.Monsefi Malihe zaman and pahalavan sara. Effects of aqueous extract of anethum graveolens(L.) Sciences 2007; 7 (5): 815-8.
4.Wollen Weber E, Dor M, Rostayan A. Dorema aucheri the first Umbelliferous plant found to produce exudates flavonods. Coumarines Phytochem 1995; 38(6):1411-27.
5.Bialymstoku W.,Influence of nargenin on the activating of enzymes participating in steriodogenesis in male rats. Ruczniki Akademii Medyczne 2004; 49: 37-46
6.Panjeshahin M, Dehghani F, Tahei T, Panahi Z. The effects of hydroalcholic extract of Actinidia chinesis sperm count and motility and on the blood levels of estradiol and testosterone in male rats. Archives of Iranian Medicine 2005; 8(3): 211-16.
7.Farsam H, Amanlou M, Dehpour AR, Jahaniani F. Antiinflammatory and analgesic activity of biebersleinia multifidia DS, Rootextracy. J Ethnopharm 2000; 71(3): 443-7.
8.Chen S, Cho M, Karlsberg K. Dujin zhou and yate ching yuan. Biolo chem biochemical biology characterization of novel. Antoaromatase Coumarin Derivative 2004; 729(46): 48071-78.
9.Mirzaee A, Hakimi M, Sadeghi H. Total antioxidant activity and phenolic content dorema aucheri. Iranian congress of biochemistery and 1th international congress of Biochemistry and molecular. Biology 2005;(1):116.
10.Zarari A. Medicinal plants. MIssuance Institution Tehran University 1898; 2: 150-8.
11.Pleuso Michael R. Flavonoids attenuate cardiovascular disease. Inhibit phosphodiesterase, and modulate lipid homeostasis in adipose tissue and liver. Experimental Biology and Medicine 2008; 231: 1287-99.
12.Kandaswmi C. Effect of plant the flavonods on mammalian cells. Pharmacological Review 1999; 52(4): 673-751
13.Jereny P. Spencer E. The intraction of flavonoids within neural signaling pathways. Review 2007;3:257-73.
14.Bown R. Gonadotropins LH and FSH. Endocrinology Biol 2004;5: 720-8.
15.Miksicek R. Commonly occurring plant flavonoids have estrogenic Activity. Keats Publish 10s Angeles cA 1993;44(1): 37-43.
16.Seong JY, Jarry H, Kuhnemth S, Leonhardl S, Wuttke and Kim K. Effect of GABAergic compounds of GnRH receotor gene expression in the rat. Endocri 1995;136: 2587-93.
17.Araki K. Araki P. Watanabe G, Layaka K. Involment of inhibition in the regulation of FSH secretion in young adult male shibagoat. Journal Androl 2000; 21: 528-65.
18.Wanger Edward J, Ronnekleiu K, Bosch Martha A, Kelly martin J. Estrogen biphasically modifies hypothalamic GABAergic function concomitantly with negative and Positive control of LH release. Journal of Neuroscience March 15 2001; 21(6): 2085-93.
19.Wang C, Makela T, Hase T, Adlercreutz H. Kurzerms lignans and flavonoids inhibit aromatase in human predadiposit. J Steroid Biochem Mol Biol 1994; 50: 205-12.
20.Sadeghi H, Mirzaee A, Delaviz H. Atihyper lipidemic and antihyper cholesterolmic effects of Dorema aucheri. Iranian Journal of Pharmaceutical Research 2004; 3:174.