

## The effect of hydroalcoholic leaf extract of *Salvia officinalis* on serum levels of FSH, LH, testosterone and testicular tissue in rats

Ahmadi R<sup>1</sup>, Balali Sh<sup>1\*</sup>, Tavakoli P<sup>2</sup>, Mafi M<sup>3</sup>, Haji Gh<sup>3</sup>

1- Department of Physiology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, I. R. Iran.

2- Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Eslamshahr Branch, Islamic Azad University, Eslamshahr, I. R. Iran.

3- Department of Hormone Assay, Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Teharn, I. R. Iran.

3- Department of Pathology, Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Teharn, I. R. Iran.

Received July 14, 2012; Accepted March 13, 2013

### Abstract:

**Background:** Since there is relatively little information pertaining to the effect of hydroalcoholic extract of *Salvia officinalis* on the reproductive system of animals, this study was carried out to examine the effect of hydroalcoholic leaf extract of *Salvia officinalis* on serum levels of LH, FSH, testosterone and testicular tissue in male rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 31 male Wistar rats were randomly allocated into five groups: the control, normal saline and *Salvia officinalis* extract (100, 150 and 200 mg/kg/body weight) receiving groups. Rats were intraperitoneally injected with *Salvia officinalis* extract once daily (at 10 a.m.) for 30 days. Blood samples were collected using a cardiac puncture method and the hormone levels were measured using the radioimmunoassay. Moreover, testes were removed and after fixation, sections were cut and stained for histological studies.

**Results:** The results indicated that *Salvia officinalis* extract (150 and 200 mg/kg) increased the serum testosterone level ( $P<0.001$ ) and seminiferous tubule diameter and number of sperms in tubule tunnel ( $P<0.01$ ). Serum LH and FSH levels did not significantly change in the group receiving the extract compared with the control group.

**Conclusion:** The effective concentration of hydroalcoholic leaf extract of *Salvia officinalis* has excitatory effects on male reproductive system leading to increase in serum testosterone level and spermatogenesis.

**Keywords:** *Salvia officinalis*, FSH, LH, Testosterone, Testis, Rat

\* Corresponding Author.

Email: sha\_balali@yahoo.com

Tel: 0098 918 318 6403

Fax: 0098 811 252 6564

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences July, 2013; Vol. 17, No 3, Pages 225-231

Please cite this article as: Ahmadi R, Balali Sh, Tavakoli P, Mafi M, Haji Gh. The effect of hydroalcoholic leaf extract of *Salvia officinalis* on serum levels of FSH, LH, testosterone and testicular tissue in rats. Feyz 2013; 17(3): 225-31.

# بررسی تاثیر عصاره هیدروالکلی برگ‌های گیاه مریم‌گلی (*Salvia officinalis*) بر سطح سرمی LH و تستوسترون و بافت بیضه در موش‌های صحرایی

رحیم احمدی<sup>۱</sup>، شکوفه بالالی<sup>۲\*</sup>، پریسا توکلی<sup>۳</sup>، مهیار مافی<sup>۴</sup>، غلامرضا حاجی<sup>۴</sup>

خلاصه:

سابقه و هدف: اطلاعات اندکی در مورد تاثیر عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی بر فیزیولوژی دستگاه تولید مثلی جانوران وجود دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی برگ‌های این گیاه بر سطح سرمی LH و تستوسترون و بافت بیضه در موش‌های صحرایی است.

مواد و روش‌ها: در یک تحقیق تجربی، ۳۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به ۵ گروه شاهد، دریافت‌کننده نرمال سالین، دریافت‌کننده عصاره مریم‌گلی با دوز ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. عصاره مریم‌گلی با تزریق درون صفائی روزانه یک نوبت در زمان‌های مشخص (۱۰ صبح) بهمدت ۳۰ روز تجویز گردید. نمونه‌های خونی از طریق خون‌گیری از قلب تهیه شد و سطح سرمی هورمون‌ها با استفاده از روش رادیوامونواسی مورد سنجش قرار گرفتند. بیضه نیز بلا فاصله خارج گردیده و پس از تهیه برش‌های باقی و رنگ‌آمیزی مورد بررسی بافت شناسی قرار گرفت.

نتایج: در گروه‌های دریافت‌کننده دوز ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره، سطح سرمی تستوسترون دارای افزایش معنادار بود ( $P<0.001$ ). قطر لوله‌های سمینیفر و تعداد اسپرم‌ها در تونل لوله‌ها نیز در این گروه‌ها به طور معناداری افزایش یافت ( $P<0.01$ ). سطح سرمی LH و FSH در موش‌های دریافت‌کننده عصاره نسبت به گروه شاهد دچار تغییر معناداری نشد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که غلظت مناسب عصاره هیدروالکلی برگ گیاه مریم‌گلی دارای اثرات تحریکی بر سیستم تناسلی نر بوده و می‌تواند سطح سرمی هورمون تستوسترون و برآیند اسپرماتوژن را افزایش دهد.

واژگان کلیدی: مریم‌گلی، LH، FSH، تستوسترون، بیضه، موش صحرایی

دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۲، صفحات ۲۲۵-۲۳۱

تحقیقات نشان می‌دهد که عصاره این گیاه دارای خواص ضد اضطرابی [۱۲]، ضد التهابی [۱۴، ۱۳، ۱۰]، ضد قارچی [۱۵] و ضد میکروبی [۱۷، ۱۶] می‌باشد. علاوه بر این، مریم‌گلی خواص ضد اکسیدانی داشته [۱۸] و قند خون را کاهش می‌دهد [۲۰، ۱۹]. هم‌چنین در حال حاضر از عصاره مریم‌گلی برای مداوای برخی از بیماری‌های مربوط به اختلالات کبدی و کلیوی استفاده می‌شود [۲۲، ۲۱]. تستوسترون آندروژن اصلی خون است که از سلول‌های لیدیگ در بافت بیضه ترشح می‌شود و ترشح آن توسط هورمون LH که از سلول‌های هیپوفیز قدامی ترشح می‌شود، کنترل می‌گردد. همچنین، سلول‌های سرتولی در پاسخ به FSH پروتئین‌های اتصالی به آندروژن (ABP) تولید و ترشح می‌نماید [۲۳]. اختلال در سطح سرمی هورمون LH و FSH می‌تواند منجر به اختلال در سطح سرمی هورمون تستوسترون گردد که نتیجه آن می‌تواند ایجاد تغییراتی در اسپرماتوژن باشد [۲۴]. تحقیقات نشان داده‌اند که عصاره‌های گیاهی متعددی بر عملکردهای ارگانیک بدن بهویژه فعالیت سیستم تولید مثلی و بافت بیضه موثر است [۲۵]. گیاه مریم‌گلی نمونه‌ای از این گیاهان است که دارای خاصیت ضد اکسیدانی است و با توجه به اثرات آن بر تقویت سیستم دفاع ضد اکسیدانی علاوه بر اینکه موجب کاهش استرس‌های اکسیداتیو

## مقدمه

مریم‌گلی (*Salvia L.*) گیاهی است متعلق به خانواده نعنایان (Labiatae)، که بیش از ۹۰۰ گونه در جهان داشته و بالغ بر ۱۷ گونه آن از ایران گزارش شده است [۱-۳]. مریم‌گلی دارای چندین ترکیب فعال نظری توتیون، سیتول، بورنیول، پین، فلاونوئید، ساپونین، گلیکوزید، رزین، ویتامین C، ویتامین E، تانن، مواد صمغی و دیترپین می‌باشد [۴]. از دیرپاز پسر به این نکته پی‌برده است که گونه‌های مختلف جنس مریم‌گلی دارای خواص درمانی مهمی هستند [۵-۷] که می‌توانند بر عملکردهای فیزیولوژیک بدن بهویژه عملکرد قلب [۸، ۹، ۱۰]، کبد و کلیه [۱۱، ۱۰] اثرگذار باشند.

<sup>۱</sup> گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان

<sup>۲</sup> گروه بیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اسلامشهر

<sup>۳</sup> کارشناسی ارشد فیزیولوژی، بخش هورمون شناسی، بیمارستان رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>۴</sup> کارشناسی ارشد فیزیولوژی، بخش آسیب شناسی، بیمارستان رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

\* لشان نویسنده مسئول:

گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد همدان

تلفن: ۰۹۱۸۳۱۸۶۴۰۳ - ۰۸۱۱۲۵۲۶۵۶۴

پست الکترونیک: sha\_balali@yahoo.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۱/۱۲/۲۳

تاریخ دریافت: ۹۱/۰۴/۲۴

(در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد)، حال از عصاره جدا شد و در نهایت پس از خشک کردن عصاره (در آون با دمای ۳۰ درجه سانتی گراد)، با اضافه نمودن نرمال سالین، محلول آبی عصاره حاصل گردید. در این راستا، با حل کردن ۲۰ گرم عصاره خشک در ۱۰۰ میلی لیتر نرمال سالین، محلول ۲۰ درصد تهیه شد و در شیشه تیره رنگ و در یخچال نگهداری گردید. یک ساعت قبل از تزریق عصاره به موش، مقدار مورد نیاز محلول از یخچال بیرون آورده شد تا دمای محلول به دمای محیط برسد. تزریق عصاره به روش درون صفاتی انجام گرفت. تعداد دفعات تزریق در روز یک نوبت و در ساعت ۱۰ صبح انجام گرفت. طول مدت آزمایش ۳۰ روز بود.

تهیه سرم: پس از اتمام آزمایش‌ها در صبح روز سی و یکم نمونه‌های خونی از حیوانات تهیه گردید. بدین منظور و جهت خون‌گیری، حیوانات ابتدا توسط اتر بیوهش شدند و سپس خون‌گیری از قلب انجام گرفته، متعاقباً سرم خون به روش معمول از نمونه‌های خونی تفکیک گردید؛ در نهایت، میزان LH، FSH و تستوسترون سرم با استفاده از روش سنجش رادیواکتیو (RIA) و توسط کیت تشخیصی (Immunotech A Beckman Coulter/ Ref.2121) مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

مطالعه بافتی: بلا فاصله پس از خون‌گیری بیضه‌ها از داخل اسکروتوم بیرون آورده شد و جهت آماده‌سازی بافت برای رنگ‌آمیزی و مطالعه با میکروسکوپ نوری، در محلول بوئن ثبیت شد و بعد از انجام مراحل مختلف پاساژ بافتی، برای تهیه مقاطع میکروسکوپی از میکروتوم دوران با ضخامت ۵ میکرون استفاده گردید. جهت رنگ-آمیزی نمونه‌ها از روش هماتوکسیلین و اثوزین و برای مطالعه هیستومورفومتری بافت بیضه از عدسی ۴۰ و ۱۰۰ استفاده شد. جهت اندازه‌گیری قطر لوله‌های سمینفر و تعداد اسپرم‌های موجود در تونل لوله‌های سمینفر، پس از تهیه عکس‌های بافت‌شناسی، تصاویر به رایانه منتقل گردید و با مشاهده و محاسبه و شمارش عینی و احتساب میانگین‌ها محاسباتی قطر لوله‌ها و شمارش اسپرم‌ها، در نهایت داده‌ها میان گروه‌ها مورد مقایسه آماری قرار گرفتند. در سرتاسر پژوهش، کلیه قوانین بین المللی حقوق نمونه‌ها و موازین اخلاقی بر اساس استانداردهای بین المللی [۳۳] رعایت شد.

تجزیه و تحلیل آماری: پس از حصول اطمینان از توزیع طبیعی، داده‌ها از طریق روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و با استفاده از برنامه نرم افزاری SPSS ویرایش ۱۷ مورد تجزیه و تحلیل واقع شدند. در آنالیز واریانس، آزمون تعقیبی بن فرونی جهت مقایسه بین گروه‌ها مورد استفاده قرار گرفت. اختلاف میان گروه‌ها در سطح  $<0.05$  معنادار در نظر گرفته شد.

می‌گردد، می‌تواند موجب افزایش فعالیت سلول‌های لیدیگ و افزایش ترشح تستوسترون شود [۲۶]. هر چند تحقیقات دیگری نشان می‌دهند که عصاره‌ی گیاهان متعلق به جنس سالویا دارای اثر منفی بر سیستم باروری نر و ماده است [۲۷]. از آنجا که در مورد تأثیرگیاه مریم گلی بر سیستم تولید مثلی، مطالعات بسیار اندکی صورت گرفته است و نیز از آنجا که نتایج حاصل از مطالعات گاه ضد و نقیض می‌باشد، این بررسی به‌منظور مطالعه اثرات عصاره گیاه مذکور بر تغییرات هورمونی و باقی سیستم تناسلی در موش‌های صحرایی نر طراحی گردیده است. نتایج حاصل از این پژوهش می‌تواند در حوزه کاربردهای دارویی گیاه مریم گلی، به‌ویژه حوزه سیستم تولید مثلی، حائز اهمیت باشد.

## مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع "تجربی - آزمایشگاهی" است که طی آن نمونه‌های تیمار شده در برابر شاهد مقایسه گردیدند. آماده‌سازی نمونه‌ها: ۳۱ سرموش صحرایی نر نژاد ویستار (Wistar) بالغ با وزن  $۱۹۰\pm ۱۰$  گرم از انتیتو پاستور ایران تهیه گردید. حیوانات در درجه حرارت  $۲۵\pm ۲$  درجه سانتی گراد با دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در اتاق مخصوص حیوانات نگهداری شدند. آب و غذا به صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار گرفت. خوراک آماده موش از کارخانه دام پارس تهیه گردید. حیوانات به صورت تصادفی گروه‌بندی شدند و نمونه‌ها در هر گروه شماره‌گذاری شده و نسبت به حضور مجری سازگار گردیدند [۲۸]. هیچ‌کدام از حیوانات در هنگام تجربه، از نظر ظاهری واجد بیماری یا شواهد مبنی بر بیماری نبودند.

گروه‌بندی: نمونه‌ها به‌طور تصادفی به ۵ گروه شاهد، دریافت‌کننده محلول نرمال سالین و دریافت‌کننده عصاره مریم گلی با دوز ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تقسیم شدند. هر گروه شامل ۷ سر موش بود.

طریقه تهیه و تزریق عصاره: روش تهیه و تزریق عصاره گیاه مریم گلی بر مبنای مطالعات قبلی استوار بود [۲۹-۳۲]. گیاه مریم گلی (*Salvia officinalis*) از باغ گیاهان دارویی مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی همدان تهیه شد و گونه‌ی آن توسط کارشناس گیاه‌شناسی آن مرکز مورد شناسایی قرار گرفت. ابتدا برگ‌های گیاه شستشو داده شده، آنگاه به مدت یک هفته در سایه خشک گردیدند. سپس برگ‌های خشک شده توسط آسیاب برقی به پودر تبدیل شده و پودر حاصل در اثانول ۸۰ درصد حل گردید. پس از صاف کردن محلول (ابتدا توسط پارچه نازک و سپس به‌وسیله کاغذ صافی و قیف شیشه‌ای)، با استفاده از دستگاه روتاری

## نتایج

بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی در مقایسه با گروه شاهد و گروه دریافت‌کننده نرمال سالین، معنادار نبود. جدول شماره ۱ بیان گر سطح سرمی LH، FSH و تستوسترون در گروه‌های مورد آزمایش و گروه شاهد و گروه دریافت‌کننده نرمال سالین می‌باشد. هم‌چنین، بررسی‌های مورفولوژیک بافتی بیضه نشان‌گر آن است که تجویز عصاره مریم‌گلی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم اختلاف معناداری در ساختار بیضه ایجاد نکرده است، حال آنکه تجویز عصاره مریم‌گلی با دوز ۱۵۰ یا ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سبب افزایش قطر لوله‌های سمینیفر و افزایش تعداد اسپرم‌ها در توزل لوله‌ها شده است (شکل شماره ۱ و جدول شماره ۲)

تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که سطح سرمی تستوسترون در موش‌های دریافت‌کننده ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی نسبت به گروه شاهد و گروه دریافت‌کننده نرمال سالین، افزایش معناداری یافته است ( $P<0.001$ )، حال آنکه اختلاف معناداری در سطح سرمی هورمون LH و FSH بین گروه‌های دریافت‌کننده ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی مریم‌گلی در مقابل گروه شاهد و گروه دریافت‌کننده نرمال سالین مشاهده نشد. هم‌چنین، سطح سرمی LH، FSH و تستوسترون بین موش‌های دریافت‌کننده ۱۰۰ میلی‌گرم

جدول شماره ۱- سطح سرمی LH، FSH و تستوسترون در موش‌های نر

	$P$ mIU/ml	$P$ mIU/ml	$P$	تستوسترون ng/ml	شاخص گروه	
-	۷/۸۰±۰/۳۷	-	۰/۱۱±۰/۰۱	-	۱/۱۴±۰/۰۶	شاهد
NS	۸/۴۰±۰/۸۹	NS	۰/۱۱±۰/۰۲	NS	۱/۰۲±۰/۰۵	نرمال سالین
NS	۸/۱۴±۰/۶۹	NS	۰/۱۱±۰/۰۱	NS	۱/۰۷±۰/۱۵	عصاره مریم‌گلی ۱۰۰
NS	۷/۸۶±۰/۲۶	NS	۰/۱۱±۰/۰۳	$P<0.001$	۳/۱۰±۰/۱۳	عصاره مریم‌گلی ۱۵۰
NS	۸/۴۳±۰/۲۰	NS	۰/۱۲±۰/۰۵	$P<0.001$	۵/۲۱±۰/۱۴	عصاره مریم‌گلی ۲۰۰

داده‌ها به صورت " $\bar{X} \pm SD$ " می‌باشند. مقادیر  $P$  (حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه) نسبت به گروه شاهد مقایسه و بیان شده‌اند. N.S. بیان عدم وجود اختلاف معنادار در مقایسه با گروه شاهد است.



مقطع عرضی لوله‌های سمینیفر در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی با دوز ۲۰۰mg/kg



مقطع عرضی لوله‌های سمینیفر در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی با دوز ۱۰۰mg/kg



مقطع عرضی لوله‌های سمینیفر در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی با دوز ۱۵۰mg/kg



مقطع عرضی لوله‌های سمینیفر در گروه شاهد

شکل شماره ۱- مقطع عرضی لوله‌های سمینیفر در گروه‌های شاهد و دریافت‌کننده عصاره

جدول شماره ۲- قطر لوله های سمینیفر و تعداد اسپرم ها در تونل لوله ها

P	تعداد اسپرم در تونل لوله	P	قطر لوله سمینیفر (میکرون)	شاخص گروه
-	۸۶/۰۰±۷/۹۶	-	۲۳/۲۲±۲/۷۸	شاهد
NS	۸۶/۴۰±۷/۸۰	NS	۲۲/۸۹±۱/۸۸	نرمال سالین
NS	۸۲/۶۰±۱۰/۷۶	NS	۲۴/۹۴±۱/۹۷	عصاره مریم گلی mg/kg ۱۰۰
P<0/001	۱۰/۶۰±۴/۶۱	P<0/001	۳۰/۱۳±۱/۴۸	عصاره مریم گلی mg/kg ۱۵۰
P<0/001	۱۰۳/۴۰±۷/۸۹	P<0/001	۳۱/۵۸±۰/۳۴	عصاره مریم گلی mg/kg ۲۰۰

داده ها به صورت " $\bar{X} \pm SD$ " می باشند. مقادیر P (حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه) نسبت به گروه شاهد مقایسه و بیان شده اند. N.S. بیان عدم وجود اختلاف معنادار در مقایسه با گروه شاهد است.

وجود ویتامین E در عصاره مریم گلی و اثر این ویتامین بر پایداری غشا سلول های لیدیگ [۴۵]، شاید بتوان گفت که افزایش هورمون تستوسترون در گروه های تجربی از پیامدهای بارز تاثیر عصاره مریم گلی بر فعالیت سلول های لیدیگ و افزایش فعالیت تولید مثلی است که به فعالیت و توانمندسازی دستگاه تولید مثلی جنس نر کمک می نماید. لذا، با توجه به اینکه مریم گلی به عنوان ضد اکسیدانی موثر عمل می کند، این مطالعه و مطالعات مشابه [۲۵] می تواند توجیه کننده نقش عصاره گیاه مریم گلی در فعالیت های تولید مثلی محسوب گردد. همچنین، با توجه به اینکه دوز های تجویز شده عصاره در مدت زمان این تحقیق تاثیری بر میزان هورمون های LH و FSH نداشته است و از آنجا که بالا رفتن هورمون های FSH در شرایط افزایش فعالیت لوله های سمینیفر مورد انتظار می باشد [۴۶]، در توجیه این مسئله احتمالاً اثر فیدبک منفی افزایش سطح سرمی تستوسترون و اسپرماتوژنر موجب عدم مشاهده تغییر در سطح سرمی LH و FSH شده است [۴۷]. در این راستا برخی از پژوهش های پیشین نیز نشان می دهنند که علی رغم تغییر در سطح سرمی هورمون های جنسی، سطح سرمی هورمون های LH و FSH چهار تغییر معناداری نمی گردد [۴۹،۴۸]. عدم امکان بررسی های سلولی و مولکولی اثرات عصاره مریم گلی بر سیستم تولید مثلی نر و نیز عدم امکان آنالیز ترکیبات تشکیل دهنده گیاه مریم گلی و مطالعه همزمان و مجزای اثرات این ترکیبات بر سیستم تولید مثلی نر، از محدودیت های این پژوهش به شمار می آید.

### نتیجه گیری

در مجموع نتایج این پژوهش نشان می دهنند که تجویز عصاره مریم گلی با دوز های ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن، قادر است ضمن تأثیرگذاری تحریکی بر مجاری اسپرم ساز، بر تکثیر سلولی توبول های بیضه نیز اثر گذاشته و میزان اسپرماتوژنر و تولید هورمون تستوسترون را افزایش دهد. بر این مبنای، کاربرد

### بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که سطح سرمی LH و FSH در گروه های دریافت کننده عصاره هیدروالکلی ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم گیاه مریم گلی در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معناداری ندارد؛ اما سطح سرمی تستوسترون در این گروه ها نسبت به گروه شاهد، دارای افزایش معنادار می باشد. همچنین، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره هیدروالکلی مریم گلی با دوز ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم دارای اثر محرك بر بافت بیضه و افزاینده اسپرماتوژنر می باشد. موافق با این یافته ها، تحقیقات نشان داده اند که عصاره مریم گلی می تواند اثر افزایشی بر سطح سرمی هورمون های گنادی و سیستم تناسلی نر داشته است [۳۴]. در راستای پژوهش حاضر، تحقیقات دیگری نیز نشان می دهنند که عصاره گیاه مریم گلی روی برخی از آنزیم های بیوشیمیابی تاثیر گذار است [۳۶،۳۵،۱۲] که از آن طریق می تواند بر سیستم تولید مثلی نیز موثر باشد. در مقابل، بعضی یافته های نشان دهنده اثراوری مریم گلی بر سیستم تناسلی و باروری به ویژه سیستم باروری نر است [۲۷]. از آنجا که پژوهش ها بیان گر اثر افزاینده ضد اکسیدان ها بر فعالیت سلول های لیدیگ بوده [۳۷]، و استفاده از ضد اکسیدان ها مثل ویتامین C، ویتامین E، گلوتاکیون و کواآنزیم Q تاثیرات مفیدی در درمان ناباروری مردان دارد [۴۰-۳۸] و از آنجا که آلفا- توکوفول های موجود در عصاره مریم گلی، که خانواده ای از ضد اکسیدان ها هستند می توانند از استرس اکسیداتیو در بیضه موش صحرایی جلوگیری کنند [۳۹-۴۱]. از این رو، عصاره مریم گلی با تقویت سیستم دفاع ضد اکسیدانی [۴۳،۴۲،۱۸] علاوه بر اینکه موجب کاهش استرس های اکسیداتیو می گردد، می تواند موجب افزایش فعالیت سلول های لیدیگ و افزایش ترشح تستوسترون و نیز افزایش اسپرماتوژنر شود [۴۱،۲۶]. در این رابطه می توان گفت با تأثیر ترکیب های موجود در عصاره مریم گلی به عنوان محرك تولید هورمون تستوسترون [۴۴] تحریک اسپرماتوژنر نیز صورت گرفته است. از طرف دیگر، با توجه به

دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان می‌باشد که با حمایت‌های معنوی و مالی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان به انجام رسیده است. بدین وسیله از کمک و یاری این عزیزان قدردانی و تشکر می‌شود. هرگونه برداشت از این یافته‌ها در راستای مصارف دارویی و بالینی نیاز به کسب مجوز از حمایت‌کنندگان مالی این پژوهش دارد.

## References:

- [1] Imanshahidi M, Hosseinzadeh H. The pharmacological effects of *Salvia* species on the central nervous system. *Phytother Res* 2006; 20(6): 427-37.
- [2] Mozaffarian V. A Dictionary of Iranian Plant Names. Tehran: Farhang-e Moaser; 1996. [in Persian]
- [3] Kuzma L, Skrzypek Z, Wysokinska H. Diterpenoids and triterpenoids in hairy roots of salvia sclarea. *PCTOC* 2006; 4(2): 171-9.
- [4] Lu Y, Foo LY. Polyphenolics of *Salvia*-a review. *Phytochemistry* 2002; 59(2): 117-40.
- [5] Thangaraju M, Rameshbabu J, Vasavi H, Ilanchezhian S, Vinitha R, Sachdandam P. The salubrious effect of tamoxifen on serum marker enzymes, glycoproteins, and lysosomal enzymes level in breast cancer women. *Mol Cell Biochem* 1998; 185(1-2): 85-94.
- [6] Mark C, Lesley B. Herbs and Natural Supplements: An evidence based guide. 3<sup>rd</sup> ed. Churchill Livingstone Chatswood Australia; 2010. p. 1013-8.
- [7] Caliskan O, Ayan AK, Cirak C. Seedling quality of common sage(*Salvia officinalis* L.) as affected by seedling production methods. *Com Bio Crop Sci* 2006; 1(2): 106-10.
- [8] Menq XC, Hou JC, Jiaq Y. Salvia miltiorrhizae in the treatment of the viral myocarditis. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie Za Zh* 1992; 12(6): 345-7, 324.
- [9] Takeo S, Tanonaka K, Hirai K, Kawaqachi K, Oqawa M, Yaq A, et al. Beneficial effect of tan-shen, an extract from the root of *Salvia*, on post-hypoxic recovery of cardiac contractile force. *Biochem Pharmacol* 1990; 40(5): 1137-43.
- [10] Baricevic D, Sosa S, Della Loggia R, Tubaro A, Simonovska B, Krasna A, et al. Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid. *J Ethnopharmacol* 2001; 75(2-3): 125-32.
- [11] Kianbakht S, Abasi B, Perham M, Hashem Dabaghian F. Antihyperlipidemic Effects of *Salvia officinalis* L. Leaf Extract in Patients with Hyperlipidemia: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Phytother Res* 2011; 25(12): 1849-53.
- [12] Kennedy DO, Pace S, Haskell C, Okello EJ, Milne A, Scholey AB. Effects of cholinesterase inhibiting sage (*Salvia officinalis*) on mood, anxiety and performance on a psychological stressor battery. *Neuropsychopharmacology* 2006; 31(4): 845-52.
- [13] Oniga I, Parvu AE, Toiu A, Benedec D. Effects of *Salvia officinalis* L. extract on experimental acute inflammation. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2007; 111(1): 290-4.
- [14] Qnais EY, Abu-Dieyeh M, Abdulla FA, Abdalla SS. The antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Salvia officinalis* leaf aqueous and butanol extracts. *Pharm Biol* 2010; 48(10): 1149-56.
- [15] Pinto E, Salgueiro LR, Cavaleiro C, Palmeira A, Gonçalves J. In vitro susceptibility of some species of yeasts and filamentous fungi to essential oils of *Salvia officinalis*. *Ind Crops Prod* 2007; 26(2): 135-41.
- [16] Longaray P, Delamare A, Moschen-Pistorello I, Liane A, Luciana A, Echeverrigaray S. Antibacterial activity of the essential oils of *salvia officinalis* L. and *salvia triloba* L. cultivated in South Brazil. *Food Chem* 2007; 100(2): 603-8.
- [17] Bouaziz M, Yangui T, Sayadi S, Dhouib A. Disinfectant properties of essential oils from *Salvia officinalis* L. cultivated in Tunisia. *Food Chem Toxicol* 2009; 47(11): 2755-60.
- [18] Walch SG, Tinzoh LN, Zimmermann BF, Stühlinger W, Lachenmeier DW. Antioxidant Capacity and Polyphenolic Composition as Quality Indicators for Aqueous Infusions of *Salvia officinalis* L. (sage tea). *Front Pharmacol* 2011; 2: 79.
- [19] Lima CF, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C. Drinking of *salvia officinalis* tea increases CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity in mice. *Food Chem Toxicol* 2007; 45(3): 456-64.
- [20] Eidi M, Eidi A, Zamanizadeh H. Effect of *Salvia officinalis* L. leaves on serum glucose and insulin in healthy and streptozotocin-induced diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2005; 100(3): 310-13.
- [21] Chien CF, Wu YT, Tsai TH. Biological analysis of herbal medicines used for the treatment of liver diseases. *BMC* 2011; 25(1-2): 21-38.
- [22] Ahn YM, Kim SK, Lee SH, Ahn SY, Kang SW, Chung JH, et al. Renoprotective effect of Tanshinone

بالینی عصاره این گیاه در بهبود سیستم تناسلی نر قابل بررسی است؛ گرچه ملاحظات بالینی مربوط به کاربرد عصاره این گیاه در تقویت سیستم تولید مثلثی نر، نیاز به بررسی‌های دقیق‌تر و جزیی‌تری دارد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی

- IIA, an active component of *Salvia miltorrhiza*, on rats with chronic kidney disease. *Phytother Res* 2010; 24(12):1886-92.
- [23] Goel N, Bale TL. Organizational and activational effects of testosterone on asculinization of female physiological and behavioral stress responses. *Endocrinology* 2008; 149(12): 6399-405.
- [24] Zitzmann M. Effects of testosterone replacement and its pharmacogenetics on physical performance and metabolism. *Asian J Androl* 2008; 10(3): 364-72.
- [25] Premkumar K, Abraham SK, Santhiya ST, Ramesh A. Protective effects of saffron (*Crocus sativus* L.) on genotoxin-induced oxidative stress in Swiss albino mice. *Phytother Res* 2003; 17(6): 614-7.
- [26] Capek P, Hribalova V. Water-soluble polysaccharides from *salvia officinalis* L. possessing immunomodulatory activity. *Phytochemistry* 2004; 65(13): 1983-92.
- [27] Al-Hamood MH, Elbetieha A, Alkofahi A, Bataineh H. Reproductive toxicity potentials of *Salvia fruticosa* (Labiateae) in rats. *J Ethnopharmacol* 1998; 61(1): 67-74.
- [28] Sood S, Narang D, Thomas MK, Gupta YK, Maulik SK. Effect of *Ocimum sanctum* Linn. on cardiac changes in rats subjected to chronic restraint stress. *J Ethnopharmacol* 2006; 108(3): 423-7.
- [29] Kar A, Panda S, Bharti S. Relative efficacy of three medicinal plant extracts in the alteration of thyroid hormone concentration in male mice. *J Ethnopharmacol* 2002; 81(2): 281-5.
- [30] Panda S, Kar A. Dual role of betel leaf extract on thyroid function in male mice. *Pharmacol Res* 1998; 38(6): 493-6.
- [31] Panda S, Kar A. Changes in thyroid hormone concentrations after administration of ashwagandha root extract to adult male mice. *J Pharm Pharmacol* 1998; 50(9): 1065-8.
- [32] Al-Qarawi AA, Al-Damegh MA, ElMougy SA. Effect of freeze dried extract of *olea europaea* on the pituitary-thyroid in rats. *Phytother Res* 2002; 16(3): 286-7.
- [33] Institute for Laboratory Animal Research (ILAR). Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C: National Academy Press; MENCH 2000. p. 43-76.
- [34] Estakhr J, Javdan N, Motalleb Gh, Sanchooli N, Marzban N, Shams Lahijani M, et al. Evaluation of the effects of *Salvia hypoleuca* on the cAMP-responsive element modulator (CREM) gene expression and spermatogenesis in rat. *Middle East Fertility Society J* 2010; 15(4): 274-7.
- [35] Celik I, Isik I. Determination of chemopreventive role of *Foeniculum vulgare* and *Salvia officinalis* infusion on trichloroacetic acid-induced increased serum marker enzymes lipid peroxidation and antioxidative defense systems in rats. *Nat Prod Res* 2008; 22(1): 66-75.
- [36] Mercier B, Prost J, Prost M. The essential oil of turpentine and its major volatile fraction ( $\alpha$ - and  $\beta$ -pinenes): a review. *Int J Occup Environ Health* 2009; 22(4): 331-42.
- [37] Luo L, Chen H, Trush MA, Show MD, Anway MD, Zirkin BR. Aging and the Brown Norway Rat Leydig Cell Antioxidant Defense System. *J Androl* 2006; 27(2): 240-7.
- [38] Sheweita SA, Tilmisany AM, Al-Sawaf H. Mechanisms of male infertility: role of antioxidants. *J Curr Drug Metab* 2005; 6(5): 495-501.
- [39] Agarwal A, Prabakaran SA, Said TM. Prevention of oxidative stress injury to sperm. *J Androl* 2005; 26(6): 654-60.
- [40] Murugesan P, Muthusamy T, Balasubramanian K, Arunakaran J. Studies on the protective role of vitamin C and E against polychlorinated biphenyl (Aroclor 1254)-induced oxidative damage in Leydig cells. *Free Radic Res* 2005; 39(11): 1259-72.
- [41] Yang HS, Han DK, Kim JR, Sim JC. Effects of alpha-tocopherol on cadmium-induced toxicity in rat testis and spermatogenesis. *J Korean Med Sci* 2006; 21(3): 445-51.
- [42] Lima CF, Andrade PB, Seabra RM, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C. The drinking of a *salvia officinalis* infusion improves liver antioxidant status in mice and rats. *J Ethnopharmacol* 2005; 97(2): 383-9.
- [43] Yinrong Lu, Yeap Foo L. Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food Chem* 2001; 75(2): 197-202.
- [44] Modaresi M, Messripour M, Nazem H, Asadi M. Effect of Saffron Extract on Pituitarytestis Axis in Mice. *Int J Health Sci* 2008; 1(1): 7-8.
- [45] Jedlinska-Krakowska M, Bomba G, Jakubowski K, Rotkiewicz T, Jana B, Penkowski A. Impact of oxidative stress and supplementation with vitamins E and C on testes morphology in rats. *J Reprod Dev* 2006; 52(2): 203-9.
- [46] Lei ZM, Mishra S, Ponnuru P, Li X, Yang ZW, Rao ChV. Testicular phenotype in luteinizing hormone receptor knockout animals and the effect of testosterone replacement therapy. *Biol Reprod* 2004; 71(5): 1605-13.
- [47] Schnorr JA, Bray MJ, Veldhuis JD. Aromatization mediates testosterone's short-term feedback restraint of 24-hour endogenously driven and acute exogenous gonadotropin-releasing hormone-stimulated luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone secretion in young men. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(6): 2600-6.
- [48] Holdcraft RW, Braun RE. Hormonal regulation of spermatogenesis. *Int J Androl* 2004; 27(6): 335-42.
- [49] Brinkmann AO. Androgen Physiology: Receptor and Metabolic Disorders. *Endotext.com* 2009.

Available at: <http://www.endotext.org/male/male3/maleframe3.htm>