

## 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, Tehran, I. R. Iran.

3- Department of Pathology, Rasool Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, 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، FSH و تستوسترون و بافت بیضه در موش‌های صحرایی

رحیم احمدی<sup>۱</sup>، شکوفه بلالی<sup>۱\*</sup>، پریسا توکلی<sup>۲</sup>، مهیار مافی<sup>۳</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، FSH 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 صفاقی روزانه یک نوبت در زمان‌های مشخص (۱۰ صبح) به مدت ۳۰ روز تجویز گردید. نمونه‌های خونی از طریق خون‌گیری از قلب تهیه شد و سطح سرمی هورمون‌ها با استفاده از روش رادیوایمونواسی مورد سنجش قرار گرفتند. بیضه نیز بلافاصله خارج گردیده و پس از تهیه برش‌های بافتی و رنگ‌آمیزی مورد بررسی بافت‌شناسی 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 سمینفر و تعداد اسپرم‌ها در تونل لوله‌ها نیز در این گروه‌ها به‌طور معناداری افزایش یافت ( $P < 0.001$ ). 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 اسپرماتوژنز 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 ۲۳۱-۲۲۵

## مقدمه

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 لیدیک 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 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 اسپرماتوژنز 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

مریم‌گلی (*Salvia L.*) گیاهی است متعلق به خانواده نعنائیان (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 نظیر توین، سینئول، بورنئول، پینن، فلاونوئید، ساپونین، گلیکوزید، رزین، ویتامین C، ویتامین E، تانن، مواد صمغی و دیترپن می‌باشد [۴]. از دیرباز بشر 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 [۹، ۸]، 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

## \* نشانی نویسنده مسئول:

گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد همدان

تلفن: ۰۹۱۸۳۱۸۶۴۰۳ | دورنویس: ۰۸۱۱۲۵۲۶۵۶۴

پست الکترونیک: sha\_balali@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۴/۲۴ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۱/۱۲/۲۳

(در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد)، حلال از عصاره جدا شد و در نهایت پس از خشک کردن عصاره (در آون با دمای ۳۰ درجه سانتی‌گراد)، با اضافه نمودن نرمال سالین، محلول آبی عصاره حاصل گردید. در این راستا، با حل کردن ۲۰ گرم عصاره خشک در ۱۰۰ میلی‌لیتر 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 صفاقی 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 سی‌ویکم نمونه‌های خونی از حیوانات تهیه گردید. بدین منظور و جهت خون‌گیری، حیوانات ابتدا توسط اتر بیهوش 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 سنجنش رادیواکتیو (RIA) و توسط کیت تشخیصی (Immunotech A Beckman Coulter/ Ref.2121) مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

مطالعه بافتی: بلافاصله پس از خون‌گیری بیضه‌ها از داخل اسکروتوم بیرون آورده شد و جهت آماده‌سازی بافت برای رنگ‌آمیزی و مطالعه با میکروسکوپ نوری، در محلول بوئن تثبیت شد و بعد از انجام مراحل مختلف پاساژ بافتی، برای تهیه مقاطع میکروسکوپی از میکروتوم دوار با ضخامت ۵ میکرون استفاده گردید. جهت رنگ‌آمیزی نمونه‌ها از روش همتاکسیلین و اتوزین 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  $\alpha < 0.05$  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 برخی از گیاهان متعلق به جنس سالویا دارای اثر منفی بر سیستم باروری نر و ماده است [۲۷]. از آنجا که در مورد تأثیر گیاه 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 می‌باشند، این بررسی به منظور مطالعه اثرات عصاره گیاه مذکور بر تغییرات هورمونی و بافتی 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، حایز 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  $190 \pm 10$  گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید. حیوانات در درجه حرارت  $25 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد 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 مریم‌گلی 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 مریم‌گلی بر مبنای مطالعات قبلی استوار بود [۲۹-۳۲]. گیاه مریم‌گلی (*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 به‌مدت یک هفته در سایه خشک گردیدند. سپس برگ‌های خشک شده توسط آسیاب برقی به پودر تبدیل شده و پودر حاصل در اتانول ۸۰ درصد حل گردید. پس از صاف کردن محلول (ابتدا توسط پارچه نازک و سپس به وسیله کاغذ صافی و قیف شیشه‌ای)، با استفاده از دستگاه روتاری

## نتایج

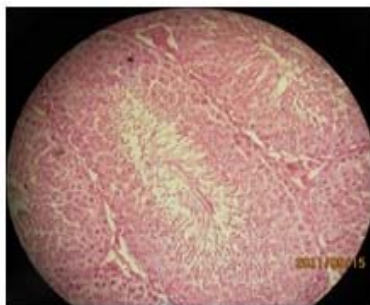
بر کیلوگرم عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی در مقایسه با گروه شاهد و گروه دریافت‌کننده نرمال سالین، معنادار نبود. جدول شماره ۱ بیان‌گر سطح سرمی FSH, LH و تستوسترون در گروه‌های مورد آزمایش و گروه شاهد و گروه دریافت‌کننده نرمال سالین می‌باشد. همچنین، بررسی‌های مورفولوژیک بافتی بیضه نشان‌گر آن است که تجویز 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 سمینفر و افزایش تعداد اسپرم‌ها در تونل 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 FSH و LH 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 FSH, LH و تستوسترون بین موش‌های دریافت‌کننده ۱۰۰ میلی‌گرم

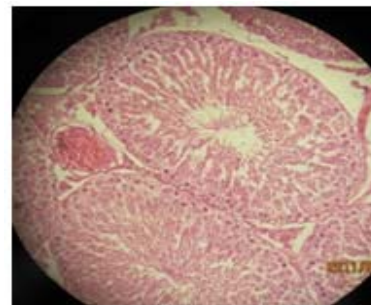
جدول شماره ۱- سطح سرمی FSH, LH و تستوسترون در موش‌های در

شاخص گروه	تستوسترون ng/ml	P	LH mlU/ml	P	FSH mlU/ml	P
شاهد	۱/۱۴±۰/۰۶	-	۰/۱۱±۰/۰۱	-	۷/۸۰±۰/۳۷	-
نرمال سالین	۱/۰۲±۰/۰۵	NS	۰/۱۱±۰/۰۲	NS	۸/۴۰±۰/۸۹	NS
عصاره مریم‌گلی ۱۰۰ mg/kg	۱/۵۷±۰/۱۵	NS	۰/۱۱±۰/۰۱	NS	۸/۱۴±۰/۶۹	NS
عصاره مریم‌گلی ۱۵۰ mg/kg	۳/۱۰±۰/۱۳	$P < 0.001$	۰/۱۱±۰/۰۳	NS	۷/۸۶±۰/۳۶	NS
عصاره مریم‌گلی ۲۰۰ mg/kg	۵/۲۱±۰/۱۴	$P < 0.001$	۰/۱۲±۰/۰۵	NS	۸/۴۳±۰/۲۰	NS

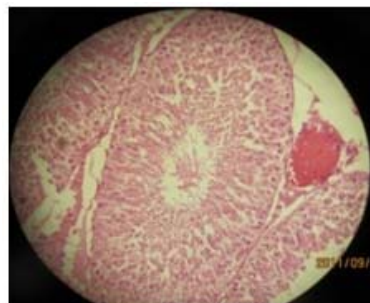
داده‌ها به صورت " $\bar{X} \pm SD$ " می‌باشند. مقادیر P (حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه) نسبت به گروه شاهد مقایسه و بیان شده‌اند. N.S. بیان‌گر عدم وجود اختلاف معنادار در مقایسه با گروه شاهد است.



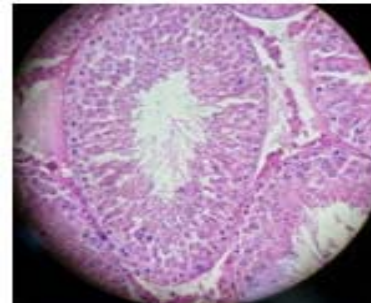
مقطع عرضی لوله‌های سمینفر در گروه دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی گیاه مریم‌گلی با دوز ۲۰۰ mg/kg



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



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



مقطع عرضی لوله‌های سمینفر در گروه شاهد

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

جدول شماره ۲- قطر لوله‌های سمینفر و تعداد اسپرم‌ها در تونل لوله‌ها

شاخص گروه	قطر لوله سمینفر (میکرون)	P	تعداد اسپرم در تونل لوله	P
شاهد	۲۳/۲۲±۲/۷۸	-	۸۶/۰۰±۷/۹۶	-
نرمال سالیان	۲۲/۸۹±۱/۸۸	NS	۸۶/۴۰±۶/۸۰	NS
عصاره مریم گلی ۱۰۰ mg/kg	۲۴/۹۴±۱/۹۷	NS	۸۲/۶۰±۱۰/۸۶	NS
عصاره مریم گلی ۱۵۰ mg/kg	۳۰/۱۳±۱/۴۸	P<۰/۰۰۱	۱۰۱/۶۰±۴/۶۱	P<۰/۰۰۱
عصاره مریم گلی ۲۰۰ mg/kg	۳۱/۵۸±۰/۳۴	P<۰/۰۰۱	۱۰۳/۴۰±۷/۸۹	P<۰/۰۰۱

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. بیان‌گر عدم وجود اختلاف معنادار در مقایسه با گروه شاهد است.

## بحث

وجود ویتامین E در عصاره مریم گلی و اثر این ویتامین بر پایداری غشا سلول‌های لیدیگ [۴۵]، شاید بتوان گفت که افزایش هورمون تستوسترون در گروه‌های تجربی از پیامدهای بارز تاثیر عصاره مریم گلی بر فعالیت سلول‌های لیدیگ و افزایش فعالیت تولید مثلی است که به فعالیت و توانمندسازی دستگاه تولید مثلی جنس نر کمک می‌نماید. لذا، باتوجه به اینکه مریم گلی به‌عنوان ضد اکسیدانی موثر عمل می‌کند، این مطالعه و مطالعات مشابه [۲۵] می‌تواند توجه‌کننده نقش عصاره گیاه مریم گلی در فعالیت‌های تولید مثلی محسوب گردد. همچنین، باتوجه به اینکه دوزهای تجویز شده عصاره در مدت زمان این تحقیق تاثیری بر میزان هورمون‌های LH و FSH نداشته است و از آنجا که بالا رفتن هورمون FSH در شرایط افزایش فعالیت لوله‌های سمینفر مورد انتظار می‌باشد [۴۶]، در توجه این مسئله احتمالاً اثر فیدبک منفی افزایش سطح سرمی تستوسترون و اسپرماتوژنز موجب عدم مشاهده تغییر در سطح سرمی LH و FSH شده است [۴۷]. در این راستا برخی از پژوهش‌های پیشین نیز نشان می‌دهند که علی‌رغم تغییر در سطح سرمی هورمون‌های جنسی، سطح سرمی هورمون‌های LH و FSH دچار تغییر معناداری نمی‌گردد [۴۸، ۴۹]. عدم امکان بررسی‌های سلولی و مولکولی اثرات عصاره مریم گلی بر سیستم تولید مثلی نر و نیز عدم امکان آنالیز ترکیبات تشکیل‌دهنده گیاه مریم گلی و مطالعه هم‌زمان و مجزای اثرات این ترکیبات بر سیستم تولید مثلی نر، از محدودیت‌های این پژوهش به شمار می‌آید.

## نتیجه‌گیری

در مجموع نتایج این پژوهش نشان می‌دهند که تجویز عصاره مریم گلی با دوزهای ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، قادر است ضمن تاثیرگذاری تحریکی بر مجاری اسپرم‌ساز، بر تکثیر سلولی توپول‌های بیضه نیز اثر گذاشته و میزان اسپرماتوژنز و تولید هورمون تستوسترون را افزایش دهد. بر این مبنای کاربرد

نتایج این تحقیق نشان داد که سطح سرمی LH و FSH در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گیاه مریم گلی در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معناداری ندارد؛ اما سطح سرمی تستوسترون در این گروه‌ها نسبت به گروه شاهد، دارای افزایش معنادار می‌باشد. همچنین، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که عصاره هیدروالکلی مریم گلی با دوز ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دارای اثر محرک بر بافت بیضه و افزایش اسپرماتوژنز می‌باشد. موافق با این یافته‌ها، تحقیقات نشان داده‌اند که عصاره مریم گلی می‌تواند اثر افزایشی بر سطح سرمی هورمون‌های گنادی و سیستم تناسلی نر داشته است [۳۴]. در راستای پژوهش حاضر، تحقیقات دیگری نیز نشان می‌دهند که عصاره گیاه مریم گلی روی برخی از آنزیم‌های بیوشیمیایی تاثیر گذار است [۳۶، ۳۵، ۱۲] که از آن طریق می‌تواند بر سیستم تولید مثلی نیز موثر باشد. در مقابل، بعضی یافته‌ها نشان‌گر اثرات مهاری مریم گلی بر سیستم تناسلی و باروری به‌ویژه سیستم باروری نر است [۲۷]. از آنجا که پژوهش‌ها بیان‌گر اثر افزایشی ضد اکسیدان‌ها بر فعالیت سلول‌های لیدیگ بوده [۳۷] و استفاده از ضد اکسیدان‌ها مثل ویتامین C، ویتامین E، گلوکاتینون و کوآنزیم Q تاثیرات مفیدی در درمان ناباروری مردان دارد [۴۰-۳۸] و از آنجا که آلفا-توکوفرول‌های موجود در عصاره مریم گلی، که خانواده‌ای از ضد اکسیدان‌ها هستند می‌توانند از استرس اکسیداتیو در بیضه موش صحرایی جلوگیری کنند [۴۱-۳۹]. از این‌رو، عصاره مریم گلی با تقویت سیستم دفاع ضد اکسیداتیو [۴۳، ۴۲، ۱۸] علاوه بر اینکه موجب کاهش استرس‌های اکسیداتیو می‌گردد، می‌تواند موجب افزایش فعالیت سلول‌های لیدیگ و افزایش ترشح تستوسترون و نیز افزایش اسپرماتوژنز شود [۴۱، ۲۶]. در این رابطه می‌توان گفت با تاثیر ترکیب‌های موجود در عصاره مریم گلی به‌عنوان محرک تولید هورمون تستوسترون [۴۴] تحریک اسپرماتوژنز نیز صورت گرفته است. از طرف دیگر، باتوجه 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.

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 مثل نر، نیاز به بررسی‌های دقیق‌تر و جزئی‌تری دارد.

#### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی

#### 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 tamaxifen 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 miltiorrhiza* in the treatment of the viral myocarditis. *Zhonoqquo 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, Dhoub 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

- IIA, an active component of *Salvia miltiorrhiza*, 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 masculinization 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* (Labiatae) 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 Pituitary-testis 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>