

اثر عصاره هیدروالکلی برگ کرفس بر کنترل باروری و نسبت جنسی نوزادان در موش صحرایی نر

وسام کوتی^۱ (BSc)، مریم قاسمی برون^۱ (BSc)، اکرم آهنگریور^۲ (PhD)، آمنه حردانی^۱ (BSc)، اشرف امیرزرگر^۳ (MSc)،
مجید اسدی سامانی^۴ (MSc)*، مریم زمانی^۵ (BSc)

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۲- مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۳- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۴- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

۵- گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اهواز

دریافت: ۹۲/۶/۱۳، اصلاح: ۹۲/۸/۱۵، پذیرش: ۹۲/۱۰/۱۵

خلاصه

سابقه و هدف: گیاه کرفس (*Apium graveolens*) در طب سنتی بعنوان محرک اشتها و قدرت جنسی بوده و به اثر آن در سقط جنین و عادت ماهیانه اشاره شده است. این گیاه با دارا بودن ترکیبات شناخته شده گیاهی می تواند گزینه ای برای کنترل باروری باشد. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثر عصاره برگ کرفس بر کنترل باروری و نسبت جنسی نوزادان در موش صحرایی نر انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه تجربی بر روی ۲۰ سر موش صحرایی نر که به صورت تصادفی به ۴ گروه ۵ تایی تقسیم شدند، انجام گردید. گروه کنترل هیچ دوزی دریافت نکرد. گروه شم ۱ میلی لیتر سالین نرمال (بعنوان حلال عصاره) و گروههای تجربی ۱ و ۲ به ترتیب دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg/BW عصاره هیدروالکلی برگ کرفس را به مدت ۵ هفته بصورت گاواژ دریافت کردند. پس از جفتگیری هر موش نر با ۲ موش ماده سالم، تعداد مادههای زایمان کرده و تعداد نوزادان ثبت گردید و جنسیت نوزادان ۳۰ روز پس از تولد ثبت و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: تعداد موشهای زایمان کرده در گروههای تجربی نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری نشان نداد. میانگین تعداد نوزادان در گروههای تجربی دریافت کننده دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg عصاره کرفس (به ترتیب ۴/۲۵±۰/۲۵ و ۴/۵۰±۰/۳۲) نسبت به گروه کنترل (۷/۱۱±۰/۲۶) کاهش معنی داری نشان داد ($P \leq 0.05$). نسبت نوزادان نر به ماده در گروه تجربی دریافت کننده دوز ۱۰۰ mg/kg عصاره کرفس (۲/۹۳±۰/۳۰) نسبت به کنترل (۰/۹۸±۰/۱۱) افزایش معنی داری نشان داد ($P \leq 0.05$). **نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که مصرف کرفس در جنس نر باعث کاهش تعداد نوزادان شده و با دوز معین در نر زایی موثر است و از آنجاییکه بر زایمان تاثیر نمی گذارد، احتمالاً در کنترل باروری بصورت ایمن مفید خواهد بود.

واژه های کلیدی: کرفس، باروری، نسبت جنسی، موش صحرایی نر

مقدمه

فرزند با جنسیت مطلوب هستند. همچنین اهمیت سلامت مادر و نوزاد باعث شده است که تنظیم خانواده نسبت به گذشته بیشتر مورد توجه قرار گیرد و استفاده از ترکیبات و داروهای با عوارض جانبی حداقل برای بارداری سالم افزایش یابد. در این بین گیاهان با خاصیت دارویی به علت داشتن ترکیبات طبیعی و غیر سنتزی دارای عوارض جانبی کمتر بوده و مورد استقبال عموم قرار گرفته اند (۲). گیاهان

بدون شک رشد جمعیت یکی از جنبه های مهمی است که توجه به آن مخصوصاً در کشورهای در حال توسعه اهمیت زیادی دارد و توان مدیریتی بالا در این زمینه اقتدار کشورها را نشان میدهد. کنترل باروری مهمترین عامل و نقش بنیادی را در کنترل رشد جمعیت ایفا میکند (۱). از سویی تمایل به داشتن فرزند با جنسیت مطلوب امری انکارناپذیر است و خانواده های بسیاری در پی داشتن

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۵۶ ۹۱S دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز می باشد

* مسئول مقاله: مجید اسدی سامانی

آدرس: شهرکرد، بلوار کاشانی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، معاونت تحقیقات و فناوری، تلفن: ۰۳۸۱-۳۳۴۹۵۰۹

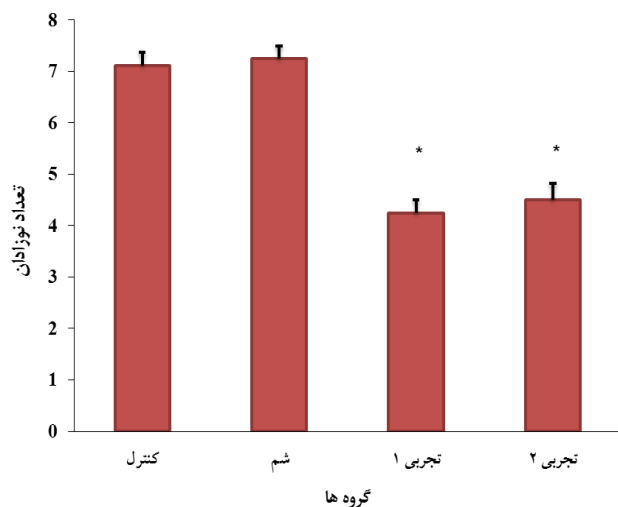
e-mail: biology_2011@yahoo.com

با سالیان نرمال رقیق و مورد استفاده قرار گرفت (۱۶). باتوجه به مطالعات قبلی از دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش ها استفاده شد (۳). به منظور بررسی اثر عصاره، ۲۰ سر موش صحرایی نر به صورت تصادفی به ۴ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ دوزی دریافت نکرد. گروه شم ۱ میلی لیتر سالیان نرمال (بعنوان حلال عصاره) و گروه های تجربی ۱ و ۲ به ترتیب دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره هیدرو الکلی برگ کرفس را به مدت ۵ هفته و بصورت روزانه از طریق گاواژ دریافت کردند. طی هفته پنجم هر موش نر جهت جفت گیری با ۲ موش ماده در یک قفس قرار داده شد. پس از اتمام دوره ۷ روزه مجاورت، برای اثبات جفتگیری، موش های ماده از نظر پلاک واژن بررسی شدند. موش های دارای پلاک واژن در قفس های جداگانه تا روز زایمان نگهداری شدند.

در پایان تعداد ماده های زایمان کرده و تعداد نوزادان ثبت گردید و جنسیت نوزادان ۳۰ روز پس از تولد با تعیین فاصله آنوئینتال مشخص و نسبت جنسی نوزادان (نسبت نوزادان نر به نوزادان ماده) ثبت شد (۱۷و۳). داده ها با استفاده از آزمون های آماری آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و تست پشتیبان LSD در نرم افزار SPSS15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

یافته ها نشان داد در گروه کنترل تعداد موش های زایمان کرده ۹ سر بوده و از این تعداد ۶۴ نوزاد متولد شده است. در گروه های شم، دریافت کننده دوز ۱۰۰ mg/kg و ۲۰۰ mg/kg تعداد موش های زایمان کرده ۸ سر بود اما به ترتیب تعداد ۵۸، ۳۴ و ۳۶ نوزاد از موش های زایمان کرده متولد شد. تعداد موشهای زایمان کرده در هیچ یک از گروه ها نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری نداشت؛ ولی میانگین تعداد نوزادان در گروه های دریافت کننده عصاره دوز ۱۰۰ mg/kg و ۲۰۰ mg/kg نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داد ($P \leq 0.05$) (نمودار شماره ۱).



نمودار ۱. مقایسه تعداد نوزادان موش متولد شده بین گروه ها

* $(P \leq 0.05)$ اختلاف معنی دار بین گروه های تجربی و گروه کنترل

مختلفی در طب سنتی وجود دارند که روی تنظیم باروری و تعیین جنسیت نوزاد تاثیر می گذارند (۳). اجزا و ترکیبات تشکیل دهنده این گیاهان به ویژه مواد معدنی آنها، با تغییر نسبت سدیم- پتاسیم به کلسیم- منیزیم در تعیین نسبت جنسی موثرند (۴). کرفس با نام علمی *Apium graveolens* از خانواده چتریان (Apiaceae) گیاهی علفی، دو ساله، دارای ساقه منشعب و به ارتفاع ۲۰ تا ۶۰ سانتی متر است (۵). برگها و ساقه کرفس حاوی فنلها، فورانوکومارینها، پسورال، برگاپتن، گزانتوتوکسین و ایزولپیمینلین می باشد. که مقدار آنها از ۱۲ تا ۵۰ میلیگرم بر کیلوگرم متغیر است (۶). فلاونوئید عمده برگ آن آپی ژنین است که مقدار آن ۲۰۲ میلی گرم بر کیلو گرم می باشد (۷و۸) و اثرات ضد قارچی و ضد باکتری دارد (۹). در مطالعات مختلف نیز اثرات کرفس بر فعالیت ضد سرطانی (۱۰)، ضد انعقادی پلاسمای خون و پیشگیری از بیماریهای قلبی عروقی گزارش شده است (۱۱). همچنین خاصیت محافظت در برابر رادیکال های آزاد، مهار پراکسیداسیون لیپوزومی (۱۲) و حفاظت بافت بیضه در برابر دی فتالات (۱۳) به علت وجود ترکیبات آنتی اکسیدانی در عصاره کرفس گزارش شده است. از سویی در طب سنتی کرفس به عنوان محرک اشتها و قدرت جنسی بوده و به اثر آن در سقط جنین و عادت ماهیانه اشاره شده است (۱۴). در این خصوص مطالعات تجربی انجام شده نتایج متناقضی را گزارش نموده اند. برخی از گزارش ها حاکی از اثر گیاه کرفس بر هورمونهای محور هیپوفیز گناد است و مهار ترشح این هورمونها پس از تجویز عصاره آبی الکلی کرفس بیان شده است (۱۵).

لذا با توجه به ترکیبات موجود در گیاه کرفس و موارد ذکر شده، مطالعه و بررسی اثرات کرفس بر میزان زاد و ولد می تواند حایز اهمیت باشد. از طرفی در ترکیبات آن مواد معدنی وجود دارد که دارای pH بالایی می باشند (۴) و احتمالا می توانند بر تعیین جنسیت نوزاد نیز تاثیر بگذارند. لذا این مطالعه به منظور اثر عصاره برگ کرفس بر کنترل باروری و نسبت جنسی نوزادان در موش صحرایی نر انجام شده است.

مواد و روشها

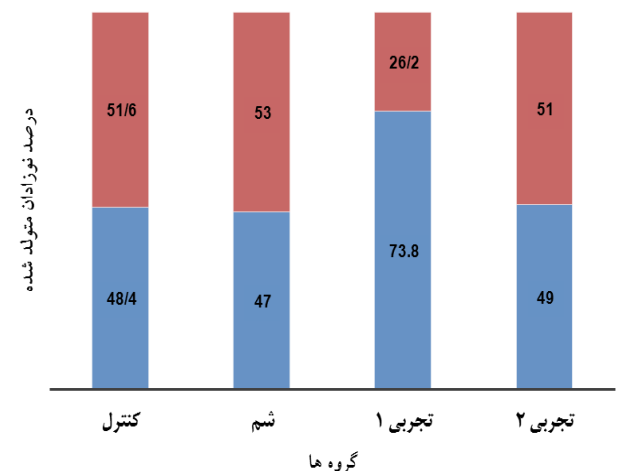
در این مطالعه تجربی در مجموع از ۶۰ سر موش صحرایی نر (۲۲۰-۱۷۰ گرم) و ماده (۲۵۰-۲۰۰ گرم) نژاد Wistar تهیه شده از مرکز تکثیر حیوانات دانشگاه علوم پزشکی اهواز، استفاده شد. حیوانات تحت شرایط استاندارد در قفسهای پلاستیکی در اتاقی با شرایط محیطی مناسب و درجه حرارت حدود ۲۴-۲۲ درجه سانتی گراد و دوره ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند و آب و مواد غذایی استاندارد حاوی املاح و ویتامینها به طور آزادانه در اختیار داشتند. برای تهیه عصاره هیدروالکلی، برگ تازه کرفس از یکی از فروشگاه های معتبر اهواز تهیه گردید و توسط دکتر سیاهپوش، متخصص فارماکوتوزی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور مورد بررسی و تایید به عنوان گونه *Apium graveolens* قرار گرفت. برگ کرفس پس از خشک شدن، آسیاب شده و مقدار ۵۰ گرم پودر کرفس با ۲۰۰ میلی لیتر اتانول ۷۰٪ مخلوط گردید؛ محلول تهیه شده در هوای اتاق به مدت ۳ روز نگهداری شد؛ در طی این ۳ روز، روزانه چندین بار محلول تهیه شده بهم زده شد تا عصاره جدا شود و پس از ۷۲ ساعت، محلول از کاغذ صافی عبور داده شد و پس از تبخیر حلال در دمای ۴۰ درجه در بن ماری، عصاره حاصل با توجه به غلظت مورد نیاز

بر میزان زایمان صورت نگرفته است و تنها در طی مطالعه ای مشخص شده است که کرفس بر ضد کاشت یا لانه گزینی تخم اثری ندارد (۱۹). مطالعات تجربی دیگر نیز به بررسی اثر گیاهانی همچون کاسنی و شوید بر میزان زایمان پرداخته اند که یافته های آن ها مشابه با نتایج پژوهش حاضر بوده است (۳).

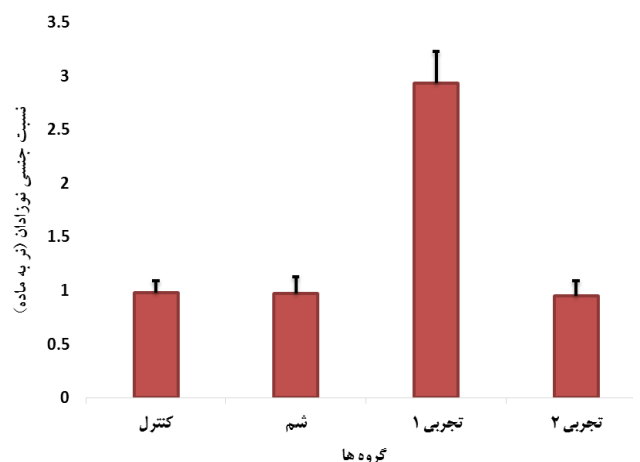
در این مطالعه مصرف عصاره هیدرو الکلی برگ کرفس در موش های نر باعث کاهش تعداد نوزادان شد. Kooti و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که کرفس میتواند باعث کاهش اسپرماتوزوئید اپیدیدیم شود اما در بافت بیضه آثار تخریبی مشاهده نشده بود (۲۰). Hui و همکاران نشان دادند آبی ژنین کرفس مورفولوژی اسپرم ها را غیر طبیعی کرده و همچنین باعث کاهش تراکم اسپرم ها می شود (۲۱). در مطالعه ای دیگر تزریق عصاره کرفس با دوزهای ۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۱۵۰ باعث کاهش معنی دار هورمونهای LH، FSH و تستوسترون در گروه های تجربی شد (۲۲). Ohlsson نیز طی پژوهشی نشان داد که آبی ژنین کرفس خاصیت مهار کنندگی قوی بر ترشح هورمون تستوسترون دارد (۲۳). با توجه به اینکه مسیر اصلی کنترل قوای جنسی، محور هیپوفیز- گناد می باشد؛ کرفس با مهار سنتز یا آزاد شدن هورمون های این محور باعث مهار فرآیند اسپرماتوزن می شود. هورمون تستوسترون به طور مستقیم بر سلولهای سرتولی اثر می گذارد. سلول های سرتولی با ترشح مایع لوله ای به تغذیه سلول های جنسی در حال تقسیم کمک می کنند و در حمایت از آن ها نقش دارند. همچنین هورمون تستوسترون بطور مستقیم بر سلولهای جنسی در حال تقسیم نیز اثر میگذارد (۱۵). هورمون FSH نیز بر سلول های سرتولی اثر مستقیم می گذارد و جهت روند اسپرماتوزن در موش صحرایی و ادامه آن نقش اساسی دارد (۲۴ و ۲۵). بنابراین با توجه به نقش مهم هورمون تستوسترون و FSH در فرآیند اسپرماتوزن و تایید مهار ترشح این دو هورمون توسط کرفس، کاهش قدرت بارورسازی در مطالعه حاضر و پس از آن کاهش تعداد نوزادان موش های نر در اثر مصرف کرفس قابل توجیه می باشد.

در این مطالعه همچنین افزایش تولد نوزادان با جنس نر پس از مصرف عصاره کرفس با دوز ۱۰۰ mg/kg مشاهده شد. احتمالا مصرف کرفس با دوز معین می تواند میزان نر زایی را افزایش دهد. در یک تحقیق نیز مشخص شد که کرفس می تواند باعث افزایش نر زایی شود که با نتایج پژوهش حاضر همسو می باشد (۲۶). عوامل زیادی بر تعیین جنسیت فرزند تاثیر دارند؛ این عوامل بر شانس ورود اسپرم حاوی کروموزوم X یا Y به تخمک تاثیر میگذارند. به عنوان مثال مشخص شده است که میزان مواد معدنی موجود در مواد غذایی در تعیین جنسیت موثر می باشد و بالا بودن نسبت سدیم-پتاسیم به کلسیم -منیزیم در رژیم غذایی احتمال پسر دار شدن را افزایش می دهد (۳۷ و ۳۸)؛ لذا با توجه به بالا بودن این نسبت در کرفس و pH بالای آن، این گیاه بر روی کروموزوم Y تاثیر گذاشته و احتمال جنسیت نر را بالا می برد (۲۸). باتوجه به تاثیر طب سنتی در درمان و رابطه تنگاتنگ آن با داروهای طبیعی، آگاهی از این موضوع که مصرف بی رویه این گیاهان دارویی میتواند اثر سوئی بر دستگاه تولید مثلی افراد داشته باشد مهم است. نتایج حاصل از این پژوهش نشان میدهد که عصاره هیدرو الکلی برگ کرفس باعث کاهش قدرت بارورسازی در جنس نر می شود و در دوز معین در میزان نر زایی موثر است ولی بر تعداد دفعات زایمان اثری ندارد؛ در واقع قدرت بارورسازی جنس نر همچنان فعال مانده است؛ لذا با توجه به در دسترس و ارزان بودن، این گیاه میتواند در روش های جلوگیری از باروری و کنترل جمعیت بطور

نسبت نوزادان نر به ماده (۲/۹۳±۰/۳) در گروه دریافت کننده دوز ۱۰۰ mg/kg کرفس نسبت به گروه کنترل (۰/۹۸±۰/۱۱) افزایش معنی دار نشان داد ($P \leq 0.05$)، ولی نسبت نوزادان نر به ماده (۰/۹۵±۰/۱۴) در گروه ۲۰۰ mg/kg اختلاف معنی داری با گروه کنترل نداشت (نمودار شماره ۲ و ۳).



نمودار ۲. مقایسه درصد نوزادان موشی نر و ماده در گروه ها



نمودار ۳. مقایسه نسبت جنسی نوزادان بین گروه های تجربی و گروه کنترل

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه مصرف عصاره هیدرو الکلی برگ کرفس بر میزان زایمان تاثیری نداشت با این حال باعث کاهش تعداد نوزادان شد و در دوز معین در نر زایی موثر بود. باروری و کنترل آن در سیستم بهداشتی عمومی از اهمیت بالایی برخوردار است به همین جهت تحقیقات متعددی در این زمینه جهت یافتن دارویی اثر بخش، کم عارضه و کم هزینه در درمان ناباروری یا کنترل باروری انجام شده است. در این بین گیاهان دارویی به طور گسترده طی تحقیقات تجربی اثر بخشی خود را به اثبات رسانده اند و در بسیاری از مناطق جهان به عنوان اولین مرحله سیستم مراقبت بهداشتی بشمار می آیند (۱۸). مطالعات تجربی مختلفی اثر گیاهان دارویی بر باروری، میزان زاد و ولد و نسبت جنسی نوزادان را مورد مطالعه قرار داده اند (۳). با این حال تاکنون پژوهش مشابهی در زمینه بررسی اثر کرفس

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی و کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور اهواز به دلیل تامین هزینه اجرای این طرح تحقیقاتی تقدیر و تشکر می گردد.

ایمن به کار برده شود. کرفس همچنین میتواند در رژیم غذایی پسردار شدن بکار برده شود. البته پیشنهاد میشود اثر عصاره تام کرفس بر پارامترهای باروری در جنس ماده و نیز بر تخمک گذاری طی تحقیقات تجربی و بالینی بصورت ایمن بررسی و تایید گردد.

The Effect of Hydro-Alcoholic Extract of Celery on Male Rats in Fertility Control and Sex Ratio of Rat Offspring

W. Kooti (BSc)¹, M. Ghasemiboroon (BSc)¹, A. Ahangarpour (PhD)², A. Hardani (BSc)¹,
A. Amirzargar (MSc)³, M. Asadi-Samani (MSc)^{4*}, M. Zamani (BSc)⁵

1. Student Research Committee, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
2. Diabetes Research Center, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
3. Department of Physiology, School of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran
4. Medical Plant Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran.
5. Department of Midwifery, Islamic Azad University, Ahvaz Branch, Ahvaz, Iran

J Babol Univ Med Sci; 16(4); Apr 2014; pp: 43-49

Received: Sep 4th 2013, Revised: Nov 6th 2013, Accepted: Jan 5th 2014.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Celery (*Apium graveolens*), in traditional medicine is known as appetite and libido stimulant, and also there has been referred to its effect on miscarriage and catamenia. This plant with known plant compounds could be an option for fertility control. This study was conducted to evaluate the effect of hydro-alcoholic extract of celery on male rats in fertility control and sex ratio of rat offspring.

METHODS: In this experimental study, 20 male rats were divided randomly into 4 groups, 5 in each group. Control group received no treatment; Sham group received 1 ml normal saline and the treatment groups 1 and 2 received hydro-alcoholic extract of celery in doses of 100 and 200 mg/Kg/BW respectively for 5 weeks. After mating each male rat with two female rats, the number of delivered mice and the number of offspring and their sex were recorded and compared 30 days after the birth.

FINDINGS: There was no significance difference between the experimental and control group ($p > 0.05$). The result showed a significant decrease in the number of offspring in doses of 100 and 200 mg/kg (4.25 ± 0.25 and 4.50 ± 0.32 respectively) compared to the control group (7.11 ± 0.26), also a significant increase in the sex ratio in dose of 100 mg/kg (2.93 ± 0.30) compared to the control group (0.98 ± 0.11) was observed ($p < 0.05$).

CONCLUSION: It seems that consumption of celery in male decreases the number of offspring and increases the male genesis; because it does not affect on childbirth. It may be useful safely in pregnancy controlling.

KEY WORDS: Celery, Fertility, Sex Ratio, Male Rat.

Please cite this article as follows:

Kooti W, Ghasemiboroon 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(4): 43-49.

* Corresponding Author; M. Asadi-Samani (MSc)

Address: Vice Chancellery for Research, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Tel: + 98 381 3349509

E-mail: biology_2011@yahoo.com

References

1. Rahnavard Z, Saadaat Hashemi M, Khalkhaali H, Vaez-zadeh F. Effect of path analysis factors on total fertility rate in Iran in 2000. *Hayat* 2002;8(3):60-6.
2. Asadi-Samani M, Rafieian-Kopaei M, Azimi N. Gundelia: A systematic review of medicinal and molecular perspective. *Pak J Biol Sci* 2013;16(21):1238-47.
3. Fallah Huseini H, Kianbakht S. Study on effects of chicory (*Cichorium intybus* L.), fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) and dill (*Anethum graveolens* L.) on fertility and neonatal gender in rats. *J Med Plant* 2012;11(9):192-6. [in Persian]
4. Rasouli M, Hossein Zadeh H, Akbarpour A. The effects of Soxhlet aqueous extract of chicory leaves on the blood pH & cations level & the sex of newborns in rat. *Daneshvar Med J* 2000;7(27):57-64. [in Persian]
5. Zargari A. Medicinal plants. 6th ed. Tehran, Tehran University Publication 1996; p: 243. [in Persian]
6. Tomás-Barberán FA, Ferreres F, Gil MI. Antioxidant phenolic metabolites from fruit and vegetables and changes during postharvest storage and processing. *Stud Nat Prod Chem* 2000;23:739-95.
7. Kitajima J, Ishikawa T, Satoh M. Polar constituents of celery seed. *Phytochemistry* 2003;64(5):1003-11.
8. Lin L, Lu S, Harnly J. Detection and quantification of glycosylated flavonoid malonates in celery, Chinese celery, and celery seed by LC-DAD-ESI/MS. *J Agric Food Chem* 2007;55(4):1321-6.
9. Momin RA, Nair MG. Mosquitocidal, nematocidal and antifungal compounds from *Apium graveolens* L. seeds. *J Agric Food Chem* 2001;49(1):142-5.
10. Sultana S, Ahmed S, Jahangir T, Sharma S. Inhibitory effect of celery seeds extract on chemically induced hepatocarcinogenesis: modulation of cell proliferation, metabolism and altered hepatic foci development. *Cancer Lett* 2005;221(1):11-20.
11. Lans CA. Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. *J Ethnobiol Ethnomed* 2006;2:45.
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(7):531-7.
13. Madkour NK. The beneficial role of celery oil in lowering of di (2-ethylhexyl) phthalate-induced testicular damage. *Toxicol Ind Health* 2012 Nov 16. [Epub ahead of print]
14. Khosravi M. Medicinal herb. 3rd ed. Tehran: Mohammed Publication 2006; pp: 124. [in Persian]
15. Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier 2004; pp: 21-2.
16. Hamza AA, Amin A. *Apium graveolens* modulates sodium valproate-induced reproductive toxicity in rats. *J Exp Zool Ecol Genet Physiol* 2007;307(4):199-206.
17. Mehrabani M, Mehrabani M, Nematollahi H, Mehrabani M, Mansourinejad E, Raftari Sh. Effects of apple (*Malus domestica* Borkh.) diet on rat reproduction and sex ratio of offsprings. *J Kerman Univ Med Sci* 2011;18(3):260-70. [in Persian]
18. Shaukat M, Shareef H, Ahmad M, Gouhar S, Rizwani GH. Pharmacognostic studies on fresh mature leaves of *Holoptelea integrifolia* (roxb) planch. *Pak J Bot* 2010;42(6):3705-8.
19. Garg SK, Saksena SK, Chaudhury RP. Antifertility screening of plants. VI. Effect of five indigenous plants on early pregnancy in albino rats. *Indian J Med Res* 1970;58(9):1285-9.
20. 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;11(Suppl 2):73. <http://ijrm.ir/index.php/ijrm/issue/view/5>. Accessed March 16, 2014.

- 21.Li H, Li HB, Zhang M, Yan F, Zhang ZX, Li ZL. Effect of apigenin on the reproductive system in male mice. *Health* 2010;2(5):435-40.
- 22.Modaresi M, Ghalamkari GH, Jalalizand A. The effect of celery (*Apium graveolens*) extract on the reproductive hormones in male mice. *APCBEE Procedia* 2012; 4: 99 – 104.
- 23.Ohlsson A, Ulleras E, Cedergreen N, Oskarsson A. Mixture effects of dietary flavonoids on steroid hormone synthesis in the human adrenocortical H295R cell line. *Food Chem Toxicol* 2010;48(11):3194-200.
- 24.Mahanem MN, Norazalia MA. In vivo effects of *Centella asiatica* leaf extract on the histology of testis and sperm quality in mice. *Sains Malays* 2004;33(2):97-103. [http:// www. ukm.my /jsm/ english_journals/ vol33num2_2004/ vol33num2_04page97-103. html](http://www.ukm.my/jsm/english_journals/vol33num2_2004/vol33num2_04page97-103.html). Accessed March 16, 2014.
- 25.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.
- 26.Ghasemiboron M, Kooti W, Ahangarpour A, Karami N. The effect of hydro-alcoholic extract of celery (*Apium graveolens*) consumption before pregnancy in female rats on the length of pregnancy, number, sex ratio and the weight of rat offspring. *Iran J Reprod Med* 2013; 11(5Suppl 2): 74. <http://ijrm.ir/index.php/ijrm/issue/view/5> Accessed March 16, 2014.
- 27.Hosseini S, Mehrabani D, Razavi F, RafieiRad M. The effect of palm pollen aqueous extract on the sex ratio of offspring in mice strain BALB/c. *Yafteh* 2013;15(2):121-8. [in Persian]
28. Lias SM. The ethics of using genetic engineering for sex selection. *J Med Ethics* 2005;31(2):116-18.