

تأثیر عصاره هیدروالکلی قارچ دنبان (*Terfezia Boudieri*) بر روی سطوح سرمی هورمون های استروژن و پروژسترون در موش صحرایی ماده

اسلام ذبیحی^۱(MSc)، حمید شیخکانلوی میلان^۲(PhD)، سید اقبال متولی باشی^۳(MSc)، فایقه پيله ور عبادی^۴(MSc)،
یاور محمودزاده^۵(MSc)، پیروز پورمحمد^۶(MSc)

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۲- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۳- گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

۴- گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دریافت: ۹۵/۹/۲۵، اصلاح: ۹۵/۱۱/۶، پذیرش: ۹۶/۱۲/۴

خلاصه

سابقه و هدف: عوامل زیادی در ناباروری دخیل هستند که عامل زنانه ۴۵ درصد ناباروری را تشکیل می دهد. قارچ دنبان ترَفزیا بودیری حاوی ترکیبات فلاونوئیدی و آنتی اکسیدانی است که در طب سنتی برای افزایش میل جنسی و درمان ناتوانی جنسی در مردان و زنان مورد استفاده قرار می گیرد. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثرات احتمالی عصاره هیدروالکلی قارچ دنبان بر روی سطح سرمی هورمون های استروژن و پروژسترون در موش صحرایی ماده بالغ انجام شد.

مواد و روش ها: در این پژوهش تجربی ۳۵ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار، با وزن 180 ± 20 گرم به ۵ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل نرمال بدون تیمار دارویی و گروه شم، نرمال سالیین دریافت کرد و گروه های تجربی ۱ تا ۳ به ترتیب، مقادیر 330 و 220 و 110 mg/kg از عصاره را بصورت داخل صفاقی به مدت ۱۴ روز دریافت کردند. در پایان روز چهاردهم نمونه خون از موشها برای اندازه گیری هورمون های جنسی استروژن و پروژسترون جمع آوری و با روش الایزا مورد سنجش و مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: دوز 220 mg/kg از عصاره (16 ± 0.75)، غلظت هورمون استروژن را در مقایسه با گروه کنترل (12 ± 0.98) و شم (12 ± 1.14) افزایش داد ($p < 0.01$). همچنین غلظت هورمون پروژسترون با استفاده از دوز 220 mg/kg (39 ± 1.55) نسبت به گروه کنترل (15 ± 0.83) و شم (15 ± 1.12) افزایش معنی داری داشت ($p < 0.01$).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی دنبان می تواند سطح سرمی استروژن و پروژسترون را افزایش دهد.

کلمات کلیدی: قارچ، ناباروری، استروژن، پروژسترون، موش صحرایی.

مقدمه

امروزه، رشد جمعیت و درمان ناباروری، از اهمیت بالایی برخوردار است. عوامل زیادی در ناباروری دخیل هستند که عامل زنانه ۴۵ درصد ناباروری را تشکیل می دهد. یکی از علت های ناباروری اختلال در عملکرد دستگاه تناسلی زنانه است که بصورت اختلالات تخمدانی، عوامل رحمی و... روی می دهد(۱). در بیشتر مواقع زنان نابارور به دلایل انتظارات بیش از حد از خود، زندگی بدون باروری را به معنای نابودی زندگی می پندارند(۲). از این لحاظ درمان این مشکل بسیار مهم به نظر می رسد. امروزه، یافتن داروهای جدید با کمترین عوارض جانبی در درمان بیماری ها، به شدت مورد توجه می باشد(۳) به دلیل توصیه سازمان بهداشت جهانی و داشتن ترکیبات مؤثره متعدد، استفاده از گیاهان و طب سنتی رواج پیدا کرده است(۴). از مواد مختلفی در طب سنتی برای باروری استفاده می شود(۵). یکی از آنها قارچ دنبان بودیری (*Terfezia Boudieri*) می باشد که در طب سنتی برای افزایش میل جنسی و درمان ناتوانی جنسی در مردان و زنان مورد استفاده قرار می گیرد. دنبان باعث افزایش سطح تستوسترون و LH می شود(۶). مطالعات قبلی نشان می دهد که قارچ دنبان بودیری با داشتن اسیدهای آمینه ضروری، اسیدهای چرب و ویتامین خاصیت دارویی فراوانی

دارد (۷،۸). قارچ دنبان در مبتلایان به دیابت باعث کاهش قند خون می شود(۹). تأثیرات آنتی اکسیدانی و آنتی بیوتیکی قارچ در برابر میکروبها و انواع سرطان به اثبات رسیده است (۱۰ و ۱۱). پژوهش های قبلی بیانگر آن است که قارچ ترافل (دنبان) نیروی جنسی مهمی دارد که برای تحریک و تقویت جنسی استفاده می شود(۱۲). آخرین تحقیقات نشان می دهد فلاونوئیدها، خواص استروژنی دارند(۱۳). با توجه به ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی موجود در قارچ دنبان(۱۰)، تأثیر آن بر هورمون های تخمدان می تواند حایز اهمیت باشد. لذا این مطالعه به منظور بررسی تأثیرات احتمالی عصاره هیدروالکلی این قارچ بر غلظت سرمی استروژن و پروژسترون انجام شد.

مواد و روش ها

حیوانات: این مطالعه پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با شماره IR.ARUMS.REC.۱۳۹۵.۸۵ بر روی ۳۵ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار با وزن 180 ± 20 گرم انجام شد. حیوانات در دمای

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی کمیته تحقیقات دانشجویی به شماره ۷۰۵۴/۴۳ / پ دانشگاه علوم پزشکی اردبیل می باشد.

* مسئول مقاله: سیداقبال متول باشی

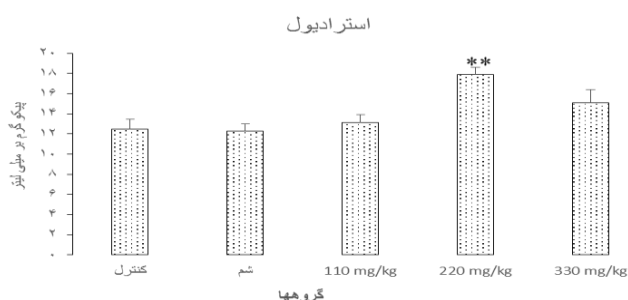
آدرس: اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی. تلفن: ۰۴۵-۳۳۵۱۳۵۱۰

E-mail: e.motavalli@arums.ac.ir

تجزیه و تحلیل آماری: پس از جمع آوری اطلاعات، داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS و از طریق آزمون واریانس یکطرفه (ANOVA) و تست تعقیبی توکی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

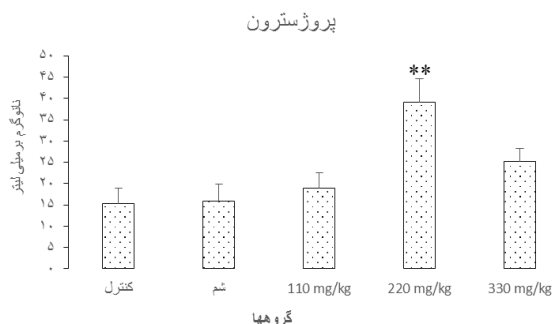
نتایج حاصل از تحلیل داده های این مطالعه نشان داد که میانگین غلظت هورمون استروژن در تیمار ۱۴ روزه حیوانات با 220 mg/kg عصاره هیدروالکلی قارچ دنبیان (TB)، (16 ± 0.75) پیکوگرم بر میلی لیتر نسبت به گروه کنترل (12 ± 0.98) پیکوگرم بر میلی لیتر و شم (12 ± 0.14) پیکوگرم بر میلی لیتر اختلاف معنی داری داشت ($p < 0.01$). در سایر گروههای تجربی با وجود تغییرات جزئی در سطح هورمون استروژن، اختلاف معنی داری مشاهده نشد (نمودار ۱). نتایج این مطالعه در مورد هورمون پروژسترون نشان داد، گروه دریافت کننده 220 mg/kg عصاره هیدروالکلی قارچ دنبیان (میانگین 39 ± 1.55 نانو گرم بر میلی لیتر) نسبت به گروه کنترل (میانگین 15 ± 0.83 نانو گرم بر میلی لیتر) و شم (میانگین 15 ± 1.2 نانو گرم بر میلی لیتر) اختلاف معنی داری داشت ($p < 0.01$) (نمودار ۲).



نمودار ۱. تاثیر غلظت های مختلف عصاره هیدروالکلی قارچ دنبیان بر سطح

سرمی هورمون استروژن (پیکوگرم بر میلی لیتر) در موش صحرایی ماده

** نشان دهنده اختلاف معنی دار ($p < 0.01$) نسبت به گروه شم و کنترل



نمودار ۲. تاثیر غلظت های مختلف عصاره هیدروالکلی قارچ دنبیان بر سطح

سرمی هورمون پروژسترون (نانو گرم بر میلی لیتر) در موش صحرایی ماده

** نشان دهنده اختلاف معنی دار ($p < 0.01$) نسبت به گروه کنترل و شم

در بررسی نتایج حاصل از تحلیل داده های این مطالعه بر تغییرات وزن بدن حیوانات مورد آزمایش در هیچ یک از گروههای تجربی دریافت کننده عصاره نسبت به گروه شم و کنترل تغییری اعم از کاهش و یا افزایش وزن بطور معنی داری مشاهده نشد (نمودار ۳). در طول تحقیق ۱۴ روزه با دوزهای 330 mg/kg

22 ± 2 درجه سانتی گراد، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در بستری از پوشال در قفس های جداگانه با دسترسی آزاد به آب شهری و غذای مخصوص حیوانات (پلت فرم) نگهداری شدند. حیوانات بصورت تصادفی به ۵ گروه (۷ تایی) تقسیم و نگهداری شدند. گروه اول (کنترل نرمال) هیچ چیز دریافت نکردند، گروه دوم (گروه شم) به مدت ۱۴ روز فقط نرمال سالیین دریافت کردند، گروه سوم به مدت ۱۴ روز 110 mg/kg عصاره دریافت کردند، گروه چهارم 220 mg/kg که به مدت ۱۴ روز 220 mg/kg عصاره دریافت کردند و گروه پنجم 330 mg/kg که به مدت ۱۴ روز 330 mg/kg عصاره دریافت کردند. تجویز عصاره به صورت روزانه در گروه های مورد نظر و از طریق داخل صفاقی به مدت ۱۴ روز با حجم 0.2 میلی لیتر انجام گرفت.

یکسان سازی سیکل: یکی از مراحل بسیار مهم این آزمایش، هم سیکل کردن موش های صحرایی ماده بود. با توجه به اینکه موش ها ۴ سیکل (فاز) مختلف (شامل: فازهای استروس، دی استروس، پرواستروس و مت استروس) داشته و در هر سیکل سطح سرمی هورمون های جنسی آنها متفاوت است، برای بررسی سطح هورمونی بایستی تمامی موش ها در یک سیکل مشخص (استروس) قرار می گرفتند جهت یکسان نمودن سیکل موشها، ابتدا 100 میکروگرم استرادیول والرات در 0.2 میلی لیتر روغن زیتون حل و به صورت عضلانی تزریق شد. پس از گذشت ۴۲ ساعت 50 میکروگرم پروژسترون به صورت عضلانی تزریق گردید. ۶ ساعت بعد، از موشها اسمیر واژنی تهیه شد. تشخیص مراحل سیکل استروس بر اساس نسبت میان سه نوع جمعیت سلولی (سلولهای اپی تلیال، سلولهای شاخی و لکوسیته) مشاهده شده در اسمیر واژنی تشخیص داده شد. مشاهدات میکروسکوپی نشان داد که همه موشها در مرحله استروس هم سیکل شدند (۱۴).
روش عصاره گیری: در این مطالعه قارچ دنبیان توسط پژوهشگر از منطقه یامچی از توابع استان اردبیل جمع آوری گردید. برای به دست آوردن عصاره آب و الکلی، قارچ در دمای 37 درجه سانتی گراد و در سایه خشک شد و سپس با دستگاه آسیاب برقی پودر گردید. به هر 100 گرم پودر قارچ دنبیان، یک لیتر آب مقطر و اتانول 96% با نسبت 3 به 7 اضافه شد تا به مدت 72 ساعت خیس گردد. عصاره حاصل از صافی عبور داده شد تا عصاره خالص تر بدست بیاید. جهت تبخیر الکل و بدست آوردن عصاره خشک، به مدت 15 ساعت در دمای 37 درجه فور قرار داده شد. سپس برای تهیه غلظت های مختلف، عصاره خشک با سرم فیزیولوژی (حلال عصاره) مخلوط گردید.

نمونه گیری و سنجش هورمون ها: در پایان روز چهاردهم همه حیوانات با ترازوی دیجیتال وزن کشی شدند و سپس با کتامین (100 mg/kg) و زایلازین (10 mg/kg) بیهوش شده و از قلب آنها خونگیری بعمل آمد. نمونه های خون به مدت 5 دقیقه در دور 3500 سانتریفیوژ و تا زمان سنجش میزان هورمون ها در دمای -20 درجه سانتی گراد نگهداری شدند. برای سنجش هورمون های استروژن و پروژسترون از کیت Biovendor استفاده شد. طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت، بعد از آماده سازی نمونه ها، بافر افزوده شده برای 120 دقیقه در دمای اتاق آزمایشگاه انکوبه گردید.

با افزودن آنزیم کونژوگه رقیق شده به چاهک ها، بار دیگر به مدت 60 دقیقه انکوبه شد. بعد از 4 بار شستشو، در این مرحله محلول سوبسترا اضافه شد و برای 30 دقیقه در محیط تاریک و بدون تکان دادن انکوبه گردید. در نهایت با افزودن محلول متوقف کننده، در عرض 15 دقیقه نتایج با طول موج 450 nm خوانده شد.

آلوه ورا با افزایش ساخت استروئید از تخمدان باعث افزایش میزان غلظت سرمی استروژن می شود (۲۰).

پس احتمالاً دنبان با داشتن همان ترکیبات موثره، و با افزایش رشد و تکامل بیشتر فولیکول ها باعث افزایش ترشح استروژن شده باشد. یافته دیگر این مطالعه کاهش سطح هورمونهای جنسی در دوز بالاتر بود. فعالیت فیتواستروژن ها به عواملی مانند؛ وضعیت اشباع شدگی گیرنده های هورمونهای جنسی، غلظت استروژن موجود در بدن و مدت زمان لازم برای متصل شدن فیتواستروژن به گیرنده ها بستگی دارد. با توجه به اینکه فیتواستروژن ها ساختاری شبیه به استرادیول دارد می تواند به عنوان استروژن و آنتی استروژن عمل کند که کاهش در دوز بالا را میتوان به خاصیت آنتی استروژنی مرتبط دانست (۲۱). فلاونوئیدهای از جمله کامپفرول در هر دو گیرنده آلفا و بتای استروژن در دوز بالاتر اثرات ضد استروژنی دارند و در دوز حداقل، اثرات استروژنی ضعیفی از خود نشان می دهند (۲۲) و از طرف دیگر کومارین ها میتوانند فعالیت ضد آروماتازی از خود نشان داده و در دوز بالاتر باعث کاهش سطح استروژن شوند (۲۳).

همچنین تحقیقات مختلفی نشان داده است که عصاره در غلظت های پائین با واسطه گیرنده استروژنی و در غلظت های بالا مستقل از گیرنده استروژنی عمل می نماید (۲۴). بنابراین احتمال دارد عصاره دنبان با این مکانیسم ها سطح هورمونهای جنسی را در دوز بالاتر کاهش داده است. با توجه به مواد معدنی موجود در دنبان از جمله روی، کلسیم، آهن، منگنز احتمال دارد این مواد هم در افزایش سطح هورمون های جنسی در این مطالعه موثر بوده باشند. مواد معدنی نه تنها به عنوان عامل مشترک در فعال سازی سیستم های آنزیمی مختلف برای رشد و بلوغ تخمک عمل می کنند بلکه همچنین عملکرد تخمدان و در نتیجه قابلیت باروری را تحت تاثیر قرار می دهند (۲۵ و ۲۶).

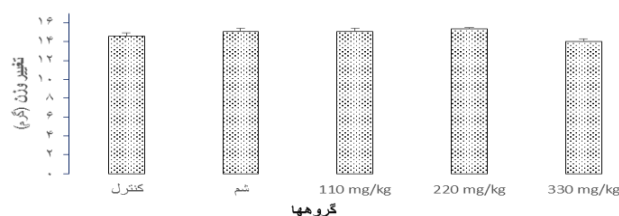
کلسیم به واسطه به کار بردن کلسترول در میتوکندری و یا بواسطه ی تحریک تبدیل پری گنولون به پروژسترون (۲۷ و ۲۵) و عنصر روی از طریق افزایش بیوسنتز ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز باعث افزایش تولید و متابولیسم استروئیدها می شود (۲۸). به نظر می رسد با توجه به افزایش سطح غلظت سرمی استروژن و پروژسترون توسط قارچ دنبان بدلیل داشتن ترکیبات فیتواستروژنی، جهت درمان عواقب ناشی از کاهش پروژسترون و حتی استروژن در دوران یائسگی و برای جبران این نقیصه در فاز لوتال، این قارچ را بتوان به عنوان یکی از موارد درمانی طب سنتی در نظر گرفت. قارچ دنبان توانست سطح هورمون های استروژن و پروژسترون را با دوز ۲۲۰ mg/kg افزایش دهد که احتمالاً بدلیل وجود ترکیبات فلاونوئیدی و با مکانیسم افزایش IGF-1 و تاثیر آن بر روی تخمدان باعث افزایش هورمون ها شده است. پیشنهاد می شود در پژوهش های بعدی مطالعه تاثیر قارچ دنبان بر روی بافت تخمدان و طی دوره زمانی طولانی تر (بیش از ۱۴ روز) انجام شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل جهت حمایت مالی از این تحقیق و همکاری خانم دکتر سعادت، تشکر و قدرانی می گردد.

و ۲۲۰، ۱۱۰ سمیتی از قارچ دنبان کوهی (افتادگی سر، ریزش مو، سیخ شدن مو، لرزش، تعریق، اسهال و کاهش وزن) بر روی موش های صحرایی مشاهده نشد.

تغییرات وزن (گرم)



نمودار ۳. تاثیر غلظت های مختلف عصاره هیدروالکلی قارچ دنبان بر میانگین وزن موش های صحرایی

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دنبان با دوز ۲۲۰ mg/kg توانسته است بر سطح استروژن و پروژسترون تاثیرگذار باشد. با توجه به اینکه مطالعه بسیار کمی در مورد عصاره قارچ دنبان بودیری انجام شده است لذا بحث در مورد چگونگی و مکانیسم تاثیر آن بسیار مشکل خواهد بود. قارچ دنبان بدلیل داشتن ترکیبات فیتواستروژنی بر روی تخمدان و محور هیپوفیز- گناد موثر بوده و از این نظر حایز اهمیت است و احتمال دارد ترکیبات فیتواستروژنی این قارچ برای افراد با سطح پایین استروژن و پروژسترون سودمند باشد. قارچ دنبان (TB) با توجه به داشتن ترکیبات متعددی از جمله مواد معدنی مثل روی و کلسیم و مواد موثره متعدد دیگر از جمله آنتی اکسیدان ها می تواند اثرات زیادی از خود نشان دهد (۱۱ و ۱۰). به نظر می رسد این قارچ ضمن داشتن خواص بیولوژیکی و فارماکولوژیکی فراوان مانند فعالیت ضد دیابتیک (۹) و فعالیت آنتی اکسیدانی (۷) توانسته است سطح هورمونهای استروژن و پروژسترون را در خون افزایش دهد. نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدرو الکلی قارچ دنبان می تواند سطح سرمی پروژسترون را افزایش دهد. مطالعات انجام شده توسط Shakshak و همکارانش نشان داد تجویز عصاره دنبان بودیری قند خون را کاهش می دهد احتمالاً کاهش قند خون توسط هورمون انسولین روی داد که سلولهای بتای پانکراس به عنوان ضد دیابت عمل می کند (۹) هم چنین تحقیقات بر روی موش های دریافت کننده اسید فرولیک نشان داده است که قند خون با افزایش انسولین کاهش می یابد. اسید فرولیک با بالا بردن سطح انسولین و همچنین IGF-1 (۱۵ و ۱۴)، در پاسخ دادن تخمدان به هورمون محرک فولیکولی و به دنبال آن افزایش سطح پروژسترون تاثیر گذار می باشند. بدلیل اینکه عامل رشد شبه انسولینی IGF-1 بعد از تولید در کبد به مایع فولیکولی رفته و بر بلوغ فولیکول اثر می کند (۱۷ و ۱۶) و از طرفی اسید فرولیک یکی از ترکیبات فعال موجود در دنبان است پس احتمال دارد افزایش سطح پروژسترون بدلیل وجود اسید فرولیک در دنبان و با مکانیسم اثر IGF-1 باشد. یکی دیگر از نتایج این پژوهش افزایش غلظت سرمی استروژن بود. فلاونوئیدهای موجود در گیاهان که فیتواستروژن نامیده می شوند دارای قدرت استروژنی هستند. فیتواستروئول موجود در قارچ دنبان دارای قدرت استروژن زایی هستند به نظر می رسد این ترکیبات با فعالیت های بیولوژیکی خود نقش مهمی در افزایش استروژن داشته باشند (۱۹ و ۱۸). مطالعات نشان داده که

The Effects of a Hydroalcoholic Extract of Terfezia boudieri on serum level of Estrogene and Progesterone in female Rats

E. Zabihi (MSc)¹, H. Sheikhkanloui Milan (PhD)², S.E. Motavallibashi (MSc)^{3*}, F. Pilevaribadi (MSc)⁴,
Y. Mahmoudzade (MSc)³, P. Pourmohammad (MSc)³

1.Department of Physiology, Student Research Committee, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, I.R.Iran

2.Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, I.R.Iran

3.Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, I.R.Iran

4.Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 19(4); Apr 2017; PP: 54-9

Received: Dec 15th 2016, Revised: Jan 25th 2017, Accepted: Feb 22th 2017

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Terfezia Boudieri (TB), has flavonoids and antioxidant compounds. The aim of this study was to investigate the possible effects of ethanol extracts of TB on serum levels of estrogen and progesterone in adult female rat.

METHODS: 35 female Wistar rats were used in this experimental study. Animals weighing 180 ± 20 g were divided into 5 groups (each group consisted of 7 rats. normal control group with no treatment, sham group received normal saline and experimental groups (1,2,3groups) were injected i.p. with 110, 220 and 330 mg/kg of TB for 14 days respectively. All groups at the end of the 14th day were bled and the sex hormones estrogen and progesterone hormone levels were measured.

FINDINGS: According to the results of serum levels of progesterone and estrogen, 220 mg/kg extract of TB (16 ± 0.75), estrogen concentrations increased compared with the control group (12.2 ± 0.98) and sham (12 ± 1.14) ($p < 0.01$). Also 220 mg/kg of TB (39.1 ± 1.55) compared to controls (15 ± 0.83) and sham (15.1 ± 1.2) increased significantly ($p < 0.01$).

CONCLUSION: The results of this study showed that TB can increase significantly the serum levels of estrogen and progesterone.

KEY WORDS: Mushroom, Infertility, Estrogen, Progesterone, Rat.

Please cite this article as follows:

Zabihi E, Sheikhkanloui Milan H, Motavallibashi SE, Pilevaribadi F, Mahmoudzade Y, Pourmohammad P. The Effects of a Hydroalcoholic Extract of Terfezia boudieri on serum level of Estrogene and Progesterone in female Rats. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(4):54-9.

*Corresponding author: S.E. Motavallibashi (MSc)

Address: Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, I.R.Iran

Tel: +98 45 3351 3510

E-mail: e.motavalli@arums.ac.ir

References

1. Danforth DN, Gibbs RS. Danforth's obstetrics and gynecology: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
2. Smith JA, Smith AH. Treating faith-based infertile couples using cognitive-behavioral counseling strategies: A preliminary investigation. *Counseling and Values*. 2004;49(1):48.
3. Eliassi A, Ghodrati M, Kamalirjad M. Effect of oral (systemic) *Elaeagnus angustifolia* L. fruit on stimulated gastric acid secretion in unconscious rat and on basal acid secretion in conscious rat. *J Med Plant*. 2009;4(29):123-30. [In Persian].
4. Kiasalari Z, Khalili M, Roghani M, Heidari H, Azizi Y. Antiepileptic and Antioxidant Effect of Hydroalcoholic Extract of *Ferula Assa Foetida* Gum on Pentylentetrazole induced Kindling in Male Mice. *Basic Clinical Neurosci*. 2013;4(4):299-306.
5. 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;2(42):192-6. [In Persian].
6. Khojasteh SMB, Amiri L, Sheikhzadeh F. Effect of the alcoholic extract of *Terfezia boudieri* on reproductive hormones in male rats. *Int J Pharm Bio Sci*. 2013;3(2):517-22.
7. Dundar A, Yesil OF, Acay H, Okumus V, Ozdemir S, Yildiz A. Antioxidant properties, chemical composition and nutritional value of *Terfezia boudieri* (Chatin) from Turkey. *Food Sci Technol Inter*. 2012;18(4):317-28.
8. Slama A, Neffati M, Boudabous A. Biochemical composition of desert truffle *Terfezia boudieri* Chatin. *Inter Sympos Med Aromatic Plant-SIPAM2009* 853; 2009. Available From: http://www.actahort.org/books/853/853_33.htm.
9. Shakshak K, Afan A, Auzi A, Hamrouni A. The Hypoglycemic Effect of Libyan Truffle “*TerfeziaBoudieri*” in Experimentally Induced Diabetic Rats. *Tripolitana Med J*. 2014;3(1):1-4.
10. Doğan H, Aydin S. Determination of antimicrobial effect, antioxidant activity and phenolic contents of desert truffle in Turkey. *Afric J Traditional Complement Alternative Medicines*. 2013;10(4):52-8.
11. Hamza A, Zouari N, Zouari S, Jdir H, Zaidi S, Gtari M, et al. Nutraceutical potential, antioxidant and antibacterial activities of *Terfezia boudieri* Chatin, a wild edible desert truffle from Tunisia arid zone. *Arab J Chem*. 2013;9(3):383-9.
12. Mandeel QA, Al-Laith AAA. Ethnomycological aspects of the desert truffle among native Bahraini and non-Bahraini peoples of the Kingdom of Bahrain. *J Eethnopharmacol*. 2007;110(1):118-29.
13. Galluzzo P, Marino M. Nutritional flavonoids impact on nuclear and extranuclear estrogen receptor activities. *Gen nutrit*. 2006;1(3-4):161-76.
14. Asgary S, Naderi GA, Sarraf-Zadegan N, Vakili R. The inhibitory effects of pure flavonoids on in vitro protein glycosylation. *J Herb Pharmacoth*. 2002;2(2):47-55.
15. Nomura H. Acceleration of ferulic acid and related compounds on insulin secession. Research report of Wakayama industrial technology center; 2001.
16. Hasanpoor K, Mamoei M, Asghari Moghadam M, al e. The effect of ovarian follicular size and estrous cycle on IGF-1, insulin and glucose levels of follicular fluid and blood serum in Khuzestan hybrid cattle. *Iranian Vet J*. 2013;9(3):36-42. [In Persian].
17. Park J-Y, Su Y-Q, Ariga M, Law E, Jin S-LC, Conti M. EGF-like growth factors as mediators of LH action in the ovulatory follicle. *Sci*. 2004;303(5658):682-4.
18. Grattan BJ. Plant sterols as anticancer nutrients: evidence for their role in breast cancer. *Nutrient*. 2013;5(2):359-87.
19. Lund TD, Lephart ED. Dietary soy phytoestrogens produce anxiolytic effects in the elevated plus-maze. *Brain Res*. 2001;913(2):180-4.

20. Telefo P, Moundipa P, Tchouanguep F. Inductive effect of the leaf mixture extract of *Aloe buettneri*, *Justicia insularis*, *Dicliptera verticillata* and *Hibiscus macranthus* on in vitro production of estradiol. *J Ethnopharmacol.* 2004;91(2):225-30.
21. Hosseini E, Frozanfar M, Payehdar A. The effect of hydroalcoholic extract of purslane on serum concentration of estrogen, progesterone, prolactin and gonadotropins in mature female rats. *J Shahrekord Uni Med Sci.* 2013;15(5):12-21. [In Persian].
22. Harris D, Besselink E, Henning S, Go V, Heber D. Phytoestrogens induce differential estrogen receptor alpha-or beta-mediated responses in transfected breast cancer cells. *Experiment Biolog Med.* 2005;230(8):558-68. [In Persian].
23. Chen S, Cho M, Karlsberg K, Zhou D, Yuan Y-C. Biochemical and biological characterization of a novel anti-aromatase coumarin derivative. *J Biological Chem.* 2004;279(46):48071-8.
24. Ye L, Su Z-J, Ge R-S. Inhibitors of testosterone biosynthetic and metabolic activation enzymes. *Molecules.* 2011;16(12):9983-10001.
25. Bordoloi P, Sarmah B, Dutta D, Deka B. Macro and micro minerals in caprine follicular fluid. *Indian J Anim Reprod.* 2001;22(6):23-5.
26. Nandi P, Mehta B, Sengupta D. Changes in concentration of minerals in follicular fluid of growing follicles. *Exp Anim Med Res.* 2012;2:166-9.
27. Azadi Kohnehshahri V, Moghaddam G, Pirany N, Daghigh kiya H. The relationship between some blood elements and metabolites with repeat breeding in dairy cows at Azarnegin dairy farm. *Anim Sci Res.* 2013;23(3):101-12. [In Persian].
28. El-Mougy S, Abdel-Aziz S, Al-Shanawany M, Omar A. The gonadotropic activity of *Palmae* in mature male rats. *Alexandria J Pharma Sci.* 1991;5:156-9.