

تأثیر عصاره‌ی الکلی زیره‌ی سبز بر میزان هورمون تستوسترون و اثرات ضد باروری آن در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار

دکتر مهرداد شریعتی*، دکتر مختار مختاری**، شیدا شهیدیان***

نویسنده‌ی مسئول: کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه تحصیلات تکمیلی mehrnoush38@yahoo.com

دریافت: ۸۴/۷/۴ پذیرش: ۸۴/۸/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: یکی از مشکلات ناشی از مصرف زیره‌ی سبز بروز اختلال در اعمال تولید مثلی در انسان و سایر حیوانات است. با توجه به عدم انجام تحقیقات جامع در رابطه با اثر این گیاه بر روند اسپرماتوژنز و تولید هورمون تستوسترون در جنس نر، تحقیق حاضر با هدف تعیین تأثیر عصاره‌ی الکلی زیره‌ی سبز بر فرآیند اسپرم سازی و ترشح هورمون تستوسترون در موش صحرایی نر بالغ در کازرون در سال ۱۳۸۳ انجام گرفت.

روش بررسی: در این تحقیق تجربی از ۵۰ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در ۵ گروه ۱۰ تایی استفاده شد و پس از تعیین مقدار دوز کشنده (۱۲۰ میلی گرم بر وزن بدن)، مقادیر ۳۰، ۶۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به عنوان دوزهای زیر کشنده از زیره‌ی سبز به صورت داخل صفاقی به مدت بیست و یک روز به شکل یک روز در میان به سه گروه تجربی ۱، ۲ و ۳ تزریق شد. گروه شاهد فقط حلال دارو (آب مقطر) دریافت کرد و به گروه کنترل نیز هیچ ماده‌ای داده نشد. نتایج با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تی مورد تجربه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج سنجش‌های هورمونی نشان داد مقدار ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، از عصاره‌ی الکلی زیره‌ی سبز، سطح تستوسترون سرم خون را به میزان ۷۱/۵ درصد کاهش می‌دهد ($P=0/05$) ولی در سطح هورمون‌های FSH و LH سرم خون کاهش معنی داری دیده نشد. بررسی‌های بافت شناسی بیضه نشان داد که تعداد سلول‌های اسپرم در غلظت‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به ترتیب ۱۹/۷، ۴/۳ و ۸۹/۵ درصد کاهش یافته اما هیچ‌گونه اثرات جانبی زیان آوری به دنبال تزریق این عصاره مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های تحقیق می‌توان اعلام کرد که عصاره‌ی الکلی گیاه زیره‌ی سبز با دوز ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در موش‌ها احتمالاً از طریق تأثیر مستقیم بر بافت بیضه باعث تضعیف عملکرد آن و کاهش میزان تستوسترون و اسپرماتوژنز می‌گردد. انجام مطالعات فراساختاری بیضه و بررسی تأثیر این گیاه بر تغییرات هورمونی در سطح هیپوتالاسموس و رشد و نمو جنین پیشنهاد می‌گردد.

واژگان کلیدی: زیره‌ی سبز (*Cuminum Cyminum*)، اسپرم سازی، تستوسترون، داروهای پیشگیری از بارداری، موش صحرایی

مقدمه

متأسفانه روز به روز شکل حادثری به خود می‌گیرد. اگر چه داروهای شیمیایی در درمان بیماری‌های خاصی مفید واقع می‌شوند ولی مصرف طولانی مدت و در برخی موارد حتی مقطعی آن‌ها عوارض جانبی به دنبال دارد که شاید از خود

یکی از مشکلات بزرگی که طب جدید با وجود امتیازهای ظاهری آن نسبت به طب سنتی با خود به ارمغان آورده است، مصرف روز افزون داروهای شیمیایی است که

* دکترای جنین شناسی، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

** دکترای فیزیولوژی، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

*** کارشناس ارشد فیزیولوژی

هیپوفیز - گناد در موش‌های صحرایی نر بالغ در کازرون در سال ۱۳۸۳ انجام شد تا بتوان از نتایج حاصل از آن در طراحی و سنتز داروهای گیاهی جدید ضدباروری مردانه با فعالیت اختصاصی‌تر استفاده کرد.

روش بررسی

این مطالعه‌ی تجربی در محیط آزمایشگاه انجام شد. در این تحقیق از دانه‌های زیره‌ی سبز به روش خیساندن عصاره‌ی الکلی تهیه شد، زیرا اثرات عصاره‌ی الکلی در این روش سریع‌تر ظاهر می‌شود (۱۰). این ترکیب به خوبی در آب مقطر حل می‌شد. موش‌های صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار در محدوده‌ی وزنی ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم از حیوان خانگی دانشکده‌ی علوم پزشکی شیراز تهیه شدند و تحت شرایط استاندارد (۱۴ ساعت روشنایی، ۱۰ ساعت تاریکی و حرارت 21 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد) نگه‌داری شده و به آب و غذا به مقدار کافی دسترسی داشتند. ۵۰ سر موش صحرایی به پنج گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. یک گروه به عنوان گروه کنترل، هیچ دارویی دریافت نکردند، گروه دوم به عنوان گروه شاهد آب مقطر به عنوان حلال دریافت کردند و سه گروه تجربی دیگر به مدت ۲۱ روز، یک روز در میان به مقادیر ۳۰، ۶۰ و ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره‌ی زیره‌ی سبز دریافت کردند. این کار پس از تعیین دوز کشنده‌ی دارو (Lethal Dose) که ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بود، انجام گرفت. تزریق در گروه دوم و گروه‌های تجربی به صورت داخل صفاقی انجام شد. به دلیل این که دوره‌ی زمانی تکامل اسپرم در موش در حدود ۳۵ روز به طول می‌انجامد و در بیست روز اول تغییرات تمایزی زیادی انجام می‌پذیرد (۱۱)، تزریق به مدت بیست و یک روز، به صورت یک روز در میان انجام شد. بعد از گذشت بیست و یک روز از اولین تزریق، حیوانات را پس از توزین، با گیوتین کشته و خون آن‌ها برای اندازه‌گیری غلظت هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH در لوله‌های آزمایش

بیماری خطرناک‌تر باشند. از این رو توجه بیشتر به استفاده از گیاهان دارویی انتظار می‌رود. از طرف دیگر تحولات علمی و پیشرفت‌های فن آوری منجر به کنترل بسیاری از بیماری‌ها، افزایش طول عمر، کاهش میزان مرگ و میر و در نتیجه افزایش رشد جمعیت در کشورهای در حال توسعه شده است. امروزه بیشتر روش‌های جلوگیری از باروری توسط زنان اعمال می‌گردد و با توجه به مضراتی که در بعضی از موارد وجود دارد (۲،۱)، لازم است مردان نیز در این امر مشارکت فعال و عملی داشته باشند. در حال حاضر این روش‌ها محدود به استفاده از کاندوم و بستن مجرای واژودفران می‌باشد (۳). که در بعضی افراد استفاده از روش‌های نام برده مشکل و گاهی غیر ممکن است. کشف گوسیپول به عنوان یک ماده‌ی ضد باروری مردانه پس از مشاهده‌ی کاهش شدید باروری در یکی از روستاهای چین که از روغن دانه‌های پنبه همراه با ذرات گیاه استفاده می‌کردند، مسئله‌ی استفاده‌ی مردان را از ترکیبات گیاهی ضد باروری را مطرح کرد (۴). ادامه‌ی این مطالعات منجر به کشف چند گروه دارویی با اثرات ضد باروری مردانه نظیر سولفونامیدها، نیتروفروران‌ها و مشتقات کینین شد (۵-۷). زیره‌ی سبز (*Cuminum cyminum*) از خانواده‌ی جعفری (*Umbelliferae*)، گیاه کوچک یک ساله‌ی علفی بوده که دارای برگ‌های بی‌کرک به رنگ سبز تیره است. منشأ اولیه‌ی آن شمال مصر و سواحل رود نیل بوده که امروزه به حالت وحشی در منطقه‌ی وسیعی از عربستان، ایران، چین و هند می‌روید (۸). زیره‌ی سبز از روزگاران گذشته به عنوان یک گیاه دارویی با اثر ضد اسپاسم و هم‌چنین کاهنده‌ی میل جنسی در مردان استفاده می‌شده است، که این اثر به علت وجود ترکیباتی مانند *Cumin aldehyde*، *Carvon*، *Terpinoel* در این گیاه می‌باشد که قدرت بلوکه کردن کانال‌های کلسیم را دارند (۹). با توجه به اثرات گیاه زیره‌ی سبز، این مطالعه با هدف تعیین تاثیر عصاره‌ی الکلی این گیاه بر فرآیند تولید اسپرم و عملکرد محور هورمونی

تمیز جمع آوری شد. سپس سرم با سانتریفوژ ۳۰۰۰ دور در

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار غلظت هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH پس از تجویز عصاره‌ی الکلی زیره‌ی سبز در موش‌های صحرایی نر بالغ، کازرون ۱۳۸۳

گروه‌ها	میزان عصاره‌ی الکلی زیره‌ی سبز (میلی گرم بر کیلوگرم)	تستوسترون (نانوگرم بر میلی لیتر)	LH (میلی واحد بر میلی لیتر)	FSH (میلی واحد بر میلی لیتر)
کنترل	-	۳/۱ ± ۰/۲	۰/۷۳ ± ۰/۵	۲/۴ ± ۰/۲
شاهد	-	۳/۳ ± ۰/۴	۰/۷۵ ± ۰/۴	۲/۷ ± ۰/۵
تجربی ۱	۳۰	۳/۲ ± ۰/۳	۰/۷۵ ± ۰/۱	۲/۵ ± ۰/۳
تجربی ۲	۶۰	۲/۹ ± ۰/۱	۰/۷۸ ± ۰/۲	۲/۶ ± ۰/۴
تجربی ۳	۱۰۰	۱/۰۹ ± ۰/۰۶*	۰/۷۳ ± ۰/۳	۲/۵ ± ۰/۲

*(P=۰/۰۵)

که میانگین غلظت هورمون تستوسترون در گروه تجربی ۳ پس از دریافت ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از ترکیب فوق در مقایسه با سایر گروه‌های آزمایش و نیز گروه کنترل و شاهد، کاهش معنی داری یافته (P= ۰/۰۵) و به ۱/۰۹ ± ۰/۰۶ نانوگرم بر میلی لیتر رسید، در حالی که اختلاف میانگین غلظت هورمون‌های LH و FSH در گروه‌های مختلف آزمایش معنی دار نبود (جدول ۱).

در بررسی تغییرات حجم و وزن بیضه نتایج نشان داد که هیچ‌گونه اختلاف معنی داری بین میانگین حجم و وزن بیضه در گروه‌های مختلف آزمایش وجود نداشت. هم‌چنین وزن بدن در موش‌های دریافت کننده‌ی عصاره با گروه کنترل و نیز با زمان قبل از دریافت ترکیب فوق تفاوت معنی داری نداشت. بررسی بافت شناسی بیضه نشان داد که میانگین تعداد

دقیقه جدا شده و تا زمان اندازه گیری در سرمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری شد. شکم حیوانات باز شده و هر دو بیضه خارج شد. ابتدا حجم و وزن بیضه اندازه‌گیری و پس از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین، تعداد سلول‌های سرتولی، لیدیک، اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت اولیه، اسپرماتید و اسپرماتوزوئید تعیین شد.

برای تعیین حجم بیضه ابتدا قطر بزرگ و کوچک بیضه‌ها توسط کولیس اندازه گیری شد و با استفاده از فرمول

$$V = \left[\pi \times \frac{D^2}{4} \right] \cdot L \cdot K$$

حجم بیضه محاسبه شد، که در آن V

معادل حجم، D معادل قطر بزرگ، L معادل قطر کوچک و ضریب K معادل ۰/۹ است (۱۲). کیت‌های سنجش هورمونی استفاده شده به روش رادیو ایمنوآسی ساخت شرکت Radim بود و غلظت هورمون‌ها با دقت ۰/۰۱ توسط دستگاه گاما کانتر مدل Kentron ساخت سوئیس اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه انجام شد و میانگین و انحراف معیار گروه‌ها تعیین و تفاوت بین گروه‌ها با آزمون تی مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها

در بررسی وضعیت هورمونی نمونه‌های پژوهش، بررسی سطح هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH سرم نشان داد

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار تعداد سلول‌های سرتولی در یک لوله پس از تجویز داخل صفاقی عصاره‌ی زیره‌ی سبز در موش‌های

صحرایی نر بالغ، کازرون ۱۳۸۳

گروه‌ها	میزان عصاره‌ی زیره‌ی سبز (میلی گرم بر کیلوگرم)	سلول‌های سرتولی
کنترل	-	۲۲/۶ ± ۰/۵
شاهد	-	۲۱/۴ ± ۰/۳
تجربی ۱	۳۰	۲۳ ± ۰/۶
تجربی ۲	۶۰	۱۹/۹ ± ۰/۱

تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت ($P=0/05$) به طوری که در گروه تجربی با تزریق ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره‌ی فوق بیشترین اختلاف معنی‌دار در میانگین تعداد اسپرماتوزوئید در مقایسه با سایر گروه‌های آزمایش دیده شد ($P=0/01$) (جدول ۴).

بحث

نتایج مطالعه نشان داد که استفاده از عصاره‌ی الکلی زیره‌ی سبز بدون کاهش در وزن و حجم بیضه‌ها می‌تواند تعداد سلول‌های لیدیک و سلول‌های دودمان اسپرماتوزوئید را کاهش داده و از سطح سرمی تستوسترون بکاهد.

برخی از ترکیبات گیاهان دارویی می‌توانند نقش یک رهبر و راهنما (Lead compound) را ایفا کنند، زیرا تغییر و اصلاح ساختمان شیمیایی آن‌ها منجر به تولید مشتقاتی می‌شود که خصوصیات مورد نظر را در حد ایده‌آلی داشته باشند. همان گونه که حدود دو دهه پس از کشف سولفونامیدها در سال ۱۹۳۰ میلادی، مطالعات اثرات جانبی آن‌ها منجر به عرضه‌ی داروهای مهارکننده‌ی آنزیم انیدرازکربنیک مانند استازولامید و مواد کاهش دهنده‌ی قند خون مانند کلرپروپامید شد، بررسی‌های به عمل آمده نشان داده است که مواد مختلفی از قبیل ترکیبات ضد سرطان و کادمیوم می‌توانند تولید اسپرماتوزوئید را متوقف کنند ولی اثرات غیر قابل برگشت و

تجربی ۳	۱۰۰	۱۹/۲ ± ۰/۶
جدول ۳: میانگین و انحراف معیار تعداد سلول‌های لیدیک بین لوله‌ها پس از تجویز داخل صفاقی عصاره‌ی زیره‌ی سبز در موش‌های صحرایی نر بالغ، کازرون ۱۳۸۳		
گروه‌ها	میزان دریافت عصاره‌ی زیره‌ی سبز (میلی گرم بر کیلوگرم)	سلول‌های سرتولی
کنترل	-	۷۳/۰ ± ۱/۹
شاهد	-	۷۳/۶ ± ۲/۵
تجربی ۱	۳۰	۷۱/۵ ± ۱/۷
تجربی ۲	۶۰	۵۹/۶ ± ۱/۳
تجربی ۳	۱۰۰	۴۴/۰ ± ۲/۲*

* $P=0/05$

سلول‌های سرتولی در گروه‌های مختلف آزمایش اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (جدول ۲).

نتایج نشان داد که تعداد سلول‌های لیدیک در گروه تجربی با تزریق ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره‌ی زیره‌ی سبز نسبت به سایر گروه‌های آزمایش کاهش معنی‌داری داشت ($P=0/05$). ولی در دو گروه تجربی دیگر با تزریق ۳۰ و ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن از عصاره‌ی الکلی زیره‌ی سبز اختلاف معنی‌داری از نظر تعداد سلول‌های لیدیک در مقایسه با سایر گروه‌های آزمایش وجود نداشت (جدول ۳). میانگین تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت اولیه، اسپرماتید و اسپرماتوزوئید در گروه‌های

جدول ۴: میانگین و انحراف معیار تعداد سلول‌های دودمان اسپرم در یک لوله پس از تجویز داخل صفاقی عصاره‌ی زیره‌ی سبز در موش‌های صحرایی نر بالغ، کازرون ۱۳۸۳

گروه‌ها	میزان عصاره‌ی زیره‌ی سبز (میلی گرم بر کیلوگرم)	اسپرماتوگونی	اسپرماتوسیت	اسپرماتید	اسپرماتوزوئید
کنترل	-	۴۷ ± ۲/۳	۸۴ ± ۱/۶	۱۵۳ ± ۳/۵	۷۱۰ ± ۲/۷
شاهد	-	۴۸ ± ۱/۸	۸۲ ± ۲/۱	۱۴۸ ± ۷/۱	۶۸۰ ± ۵/۱
تجربی ۱	۳۰	۴۰ ± ۳/۳*	۶۷ ± ۳/۲*	۱۱۰ ± ۲/۸*	۵۲۵ ± ۱/۱*
تجربی ۲	۶۰	۳۲ ± ۱/۵*	۴۳ ± ۱/۴*	۹۰ ± ۲/۱*	۳۴۲ ± ۹/۴*
تجربی ۳	۱۰۰	۴۰ ± ۲/۱*	۱۸/۶ ± ۱/۱*	۵۲ ± ۵/۶*	۷۶ ± ۶/۵**

*($P=0/05$), **($P=0/01$)

سمی بعضی از آن‌ها مانع از استفاده‌ی بالینی آن‌ها می‌شود (۱۳). هم‌چنین مشخص شده که آنتی بیوتیک تری‌متوپریم که منشأ آن از گیاهان دارویی است، بدون تأثیر بر غلظت تستوسترون سرم سبب کاهش باروری می‌شود (۱۴).

مطالعات محققین نشان داده است که عصاره‌ی گیاه زیره‌ی سبز دارای ماده‌ای به نام فلاوون می‌باشد که خاصیت اتصال به گیرنده‌های استروژنی را دارا است، بنابراین با فعال کردن گیرنده‌های سلولی باعث افزایش حساسیت دستگاه آنزیمی آدنیلات سیکلاز می‌شود که عدم بازگشت سریع آن به حالت اول را به دنبال دارد و در نتیجه تولید هورمون‌های استروئیدی کاهش می‌یابد (۱۵). هم‌چنین ترکیبات آروماتیک موجود در عصاره‌ی زیره‌ی سبز از جمله Perillaldehyde با تأثیر مستقیم بر هیپوتالاموس و گیرنده‌های بافت بیضه‌ای باعث کاهش پاسخ گیرنده‌های مذکور به هورمون‌های ترشح شده از آندوهیپوفیز می‌شود که می‌تواند سطح تولید هورمون تستوسترون را کاهش دهد (۱۶) به استناد موارد فوق در این مطالعه، اثرات ضد باروری عصاره‌ی الکلی زیره‌ی سبز بر موش‌های صحرایی نر بالغ مورد پژوهش قرار گرفت تا از نتایج حاصل از آن در طراحی و سنتز ترکیبات جدید ضد باروری استفاده شود.

و بیضه‌ها را بتوان از امتیازات تجویز این ترکیب جدید به شمار آورد. با توجه به نتایج به دست آمده پیشنهاد می‌شود که عصاره‌ی الکلی زیره سبز احتمالاً می‌تواند با تأثیر مستقیم بر سلول‌های بینابینی باعث کاهش تعداد و فعالیت آن‌ها شده و ترشح هورمون تستوسترون را کاهش دهد ولی بر روی غده‌ی هیپوفیز از جهت ترشح گنادوتروپین‌هایی تأثیر است (۱۷).

هم‌چنین به نظر می‌رسد این دارو با مقادیر تزریق شده به علت اثر مستقیم آن بر اپی تلیوم لوله‌های منی ساز احتمالاً باعث کاهش تعداد سلول‌های دودمانی سازنده‌ی اسپرم می‌شود و حداکثر دوز دارو، بیشترین کاهش تعداد سلول‌ها را القاء می‌کند. کاهش معنی دار روند تولید اسپرم ($P=0/05$) در بین گروه‌های تجربی در مقایسه با یکدیگر و گروه‌های کنترل و شاهد نشان‌دهنده‌ی بیشترین تأثیر در شرایط استعمال دوز حداکثر (۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) از دارو می‌باشد. بنابراین بررسی‌های فراساختاری بیضه، مطالعه‌ی رفتارهای جنسی، تغییرات هورمونی در سطح هیپوتالاموس و تغییرات رشد و نمو جنینی تحت تأثیر عصاره‌ی این گیاه، در پژوهش‌های آینده کمک کننده بوده و می‌تواند راهنمای خوبی برای ارزیابی داروهای گیاهی ضد باروری مردانه باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسئولان و کارکنان محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، دانشکده پزشکی شیراز و آزمایشگاه تشخیصی - طبی دکتر قوامی شیراز صمیمانه سپاس‌گزاری می‌شود.

نتیجه‌گیری

بررسی میانگین تغییرات وزن بدن و بیضه‌ها در گروه‌های پنج‌گانه‌ی این مطالعه نشان‌دهنده‌ی طبیعی بودن روند رشد و نمو حیوانات بود و شاید عدم تأثیر این دارو بر روی وزن بدن

منابع

- ۱- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی - وزارت آموزش و پرورش. آموزش مفاهیم جمعیت. *مجله دانشکده پزشکی تهران* ۱۳۷۵؛ سال دوم، شماره ۳: صفحه ۲۳.
- 2- Wu FCW. Male Contraception: Current status and future prospect. *Clin Endocrinol.* 1981; 29: 443-65.
- 3- Stephan A. Prospects for pharmacological male contraception. *Drugs.* 1994; 48: 851- 63.

- 4- Taylor GT , Griffin MG , Bardgett M . Search for a male contraceptive : The effect of gossypoll on sexual motivation and epididymal sperm. *J Med.* 1991 ; 22 : 29- 43 .
- 5- Costenito MJ, Pakyz RE, Fried J. An approach to the development of a male contraceptive. *Natl Acad Sci.* 1990 ; 87:1431 – 5 .
- 6- Karol HJ. Nitrofurans in treatment of malignant testicular tumors. *Urology.* 1960; 84: 120-2.
- 7- Natalie PGS . Inhibition of the metabolism and motility of human spermatozoa by varions alkaloids. *Contraception.* 1982; 25 : 69-87.
- 8- Kreig MB. The green medicin plants: The search for plants that health. *Rand Mc Nally.* 1994; 5: 122 - 5.
- 9- Tamil N. Sesquiterpen lactonglucosides and alkylglycosides from the fruit of *Cuminum cyminum*. *Indian Jor Med.* 2002 ;7 : 2150- 60 .
- ۱۰- حسین زاده حسین . بررسی اثر ضد تشنجی عصاره زیره سبز بر موش صحرایی نر بالغ. **پایان نامه‌ی دکتری**، مشهد: دانشکده داروسازی مشهد، پائیز ۱۳۸۲، صفحات ۱۴ تا ۳۱.
- 11- Gilbert SF. *Developmental Biology.* 5th ed . Massachusetts : Sinauer Associates; 1997, 855-8 .
- 12- Courtade M, Lagorce C, Bujan L. Clinical characteristics and light and transmission electron microscopic sperm defects of infertile men with persistent unexplained asthenozoospermia. *Ferti Steril.* 1998; 70: 297 - 304.
- 13- Wilson JD. *Androgens, Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics.* 9th ed .New York: MC Graw - Hill; 1996, 1454 .
- ۱۴- صادقی پور رودسری حمیدرضا. ارزیابی اثرات ضد باروری مردانه تری متوپریم و ۲ و ۴ - دی آمینو - ۵ (۳ و ۴ - دی کلروفیل) -۶- ایزوپروپیل اکسی متیل پریمیدین در موش صحرایی نر. **مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران** ۱۳۷۷؛ سال پنجم ، تک نگاشت : صفحات ۳۶ تا ۴۰.
- 15- Al-Khamis KL. Hypolipidemic effect of *Cuminum cyminum* L. on alloxan - induced diabetic rats. *Pharmacological Research.* 2002; 49: 778 - 880.
- 16- Rebecca P, Sokol Z. Effect of *Cuminum cyminum* on gonadotropin releasing hormone system in male rat. *National Institute of Inviromental Health Science North Carolina.* 2002 ; 110 : 312 - 18.
- 17- Grizard G, Artonne C. Effect of short term starvation on leydig cell function in adult rat. *Andrology.* 1997;38: 207-17.