

Effect of palm pollen extract on sexual hormone levels and follicle numbers in adult female BALB/c mice

Hosseini S.E.* *PhD*, Mehrabani D.¹ *PhD*, Razavi F.² *MSc*

*Biology Department, Sciences Faculty, Fars Science & Research Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

¹Pathology Department, Stem Cell and Transgenic Technology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

²Biology Department, Sciences Faculty, Fars Science & Research Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Abstract

Aims: Using chemical drugs to treat disease often is associated with side effects. Recently, using herbal medicines, which have fewer side effects, has flourished to treat many diseases, including infertility. This study was done aimed to investigate the effect of palm pollen aqueous extract on sexual hormones and follicle cells numbers in adult female BALB/c mice.

Materials & Methods: This experimental study was done in animal house of Shiraz University of Medical Sciences in 2012. 40 adult female BALB/c mice were divided into 5 control, sham and experimental groups receiving 100, 200 and 400mg/kg of the body weight of the extract groups each with 8 members. Levels of testosterone, estrogen and progesterone were measured by radioimmunoassay and ovarian follicles numbers were counted after separation of the ovaries and sectioning and staining using Hematoxylin & Eosin by light microscopy. The results of hormonal assays were analyzed based on One-way ANOVA and Duncan's multiple range tests using SPSS 18 software.

Findings: A significant increase was observed at the level of testosterone, estrogen and progesterone compared to the control group only in the experimental group 3 (receiving 400mg/kg palm pollen extract) ($p < 0.01$). Also, only in the experimental group 3 a significant increase was observed in the number of secondary follicles ($p < 0.05$) and the number of antral follicles ($p < 0.01$) compared to the control.

Conclusion: 400mg/kg palm pollen aqueous extract increases the amount of sexual hormones and secondary and antral follicle numbers in adult female mice.

Keywords

Pollen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68011058>);

Estrogens (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68004967>);

Progesterone (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68011374>);

Testosterone (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68013739>)

* Corresponding Author

Tel: +987143311148

Fax: +987143311172

Address: Biology Department, Sciences Faculty, Islamic Azad University, Kilometer 18th of Marvdasht-Sadd-e-Dorudzan Road, Iran

ebrahim.hosseini@yahoo.com

Received: October 4, 2013

Accepted: July 7, 2014

ePublished: September 23, 2014

اثر عصاره گرده نخل بر میزان هورمون‌های جنسی و تعداد فولیکول در موش‌های BALB/c ماده بالغ

سیدابراهیم حسینی * PhD

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

داود مهربانی PhD

بخش پاتولوژی، مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و فناوری ترانسژنیک، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

فاطمه‌السادات رضوی MSc

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، واحد علوم و تحقیقات فارس، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

چکیده

اهداف: استفاده از داروهای شیمیایی در درمان بیماری‌ها معمولاً دارای عوارض جانبی است. در سال‌های اخیر استفاده از داروهای گیاهی که دارای اثرات جانبی به مراتب کمتری است، در درمان بیماری‌های مختلف از جمله ناباروری رونق فراوان یافته است. این پژوهش با هدف بررسی اثر عصاره آبی دانه گرده نخل بر میزان هورمون‌های جنسی و تعداد فولیکول‌های تخمدانی در موش‌های ماده بالغ BALB/c انجام شد.

مواد و روش‌ها: پژوهش تجربی حاضر در خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال ۱۳۹۱ انجام شد. ۴۰ سر موش BALB/c ماده بالغ به ۵ گروه ۸ تایی کنترل، شاهد و تجربی‌های دریافت‌کننده دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، عصاره آبی گرده نخل تقسیم شدند. میزان هورمون‌های تستوسترون، استروژن و پروژسترون به روش رادیوایمونواسی اندازه‌گیری و تعداد فولیکول‌های تخمدانی پس از جداسازی تخمدان‌ها و تهیه مقاطع بافتی و رنگ‌آمیزی به روش هماتوکسیلین و ائوزین، با کمک میکروسکوپ نوری شمارش شد. نتایج سنجش‌های هورمونی براساس آزمون آماری تجزیه واریانس یک‌طرفه و آزمون چنددامنه دانکن با کمک نرم‌افزار آماری SPSS 18 تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: تنها در گروه تجربی ۳ (دریافت‌کننده عصاره گرده نخل با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، افزایش معنی‌داری ($p < 0/01$) در میزان هورمون‌های تستوسترون، استروژن و پروژسترون نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. همچنین تنها در گروه تجربی ۳ در تعداد فولیکول‌های ثانویه ($p < 0/05$) و در تعداد فولیکول‌های آنترال ($p < 0/01$) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: عصاره آبی گرده نخل در دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث افزایش میزان هورمون‌های جنسی و همچنین تعداد فولیکول‌های ثانویه و آنترال در موش‌های ماده بالغ می‌شود.

کلیدواژه‌ها: گرده، استروژن‌ها، پروژسترون، تستوسترون

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۸/۱۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۴/۲۲

*نویسنده مسئول: ebrahim.hossini@yahoo.com

مقدمه

هر زوجی بنا به سرشت ذاتی، مسایل فرهنگی، اجتماعی و خانوادگی تمایل به داشتن فرزند دارد و یکی از مسایل مهم علم پزشکی نیز مشکل ناباروری و کاهش باروری است. منظور از ناباروری عدم ایجاد بارداری در یک زوج بعد از یک‌سال آمیزش جنسی بدون استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری است که بین ۱۰ تا ۱۵٪ زوج‌ها دیده می‌شود و در ۵۰٪ موارد ناباروری زوجین، نازایی زنان مطرح است [۱]. هورمون‌های جنسی از دسته هورمون‌های استروئیدی هستند که تماماً از کلسترول تولید می‌شوند. کلسترول در میتوکندری به پرگنه‌نولون تبدیل می‌شود؛ این ماده نیز در بیضه به تستوسترون، در سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های تخمدانی به استروژن و در سلول‌های جسم زرد به پروژسترون تبدیل می‌شود [۲]. در زنان بالغ اولین عملکرد استروژن، تنظیم سیکل قاعدگی، تنظیم بارداری، شیردهی و میل جنسی است [۳]. پروژسترون مهم‌ترین هورمون پروژستینی است که از اواسط سیکل قاعدگی توسط تخمدان ترشح می‌شود و طی بارداری نیز مقادیر زیادی از آن توسط جفت تولید و ترشح می‌شود و باعث آماده‌سازی رحم، برای لانه‌گزینی در زمان لقاح، حفظ دیواره رحم در طول بارداری و تحریک و توسعه غدد پستانی می‌شود و بخش عمده‌ای از آن نیز توسط کبد متابولیزه می‌شود [۴].

استفاده از گیاهان دارویی در طول تاریخ پزشکی اهمیت زیادی داشته و بشر همواره در طول تاریخ از گیاهان برای درمان بیماری‌های خود استفاده کرده است. یکی از این گیاهان دارویی خرما (*Phoenix dactylifera*) است که دارای اثرات فارماکولوژیک مهمی است. در گل‌های خرما، ترکیباتی چون پروتئین‌ها، چربی‌ها، قندها، موادی از خانواده کافور، استرول‌های گیاهی و ۳ نوع کومارین شناسایی شده است [۵]. در یک مطالعه نشان داده شده است که عصاره آبی گرده نخل باعث افزایش نسبت نوزادان نر نسبت به ماده می‌شود [۶]. خرما ماده‌ای پُرانرژی است که در صورت مصرف هم‌زمان با بادام باعث افزایش میل جنسی و حجم منی می‌شود [۷]. مطالعه‌ای دیگر در رابطه با خرما نشان می‌دهد که عصاره این گیاه بر پارامترهای اسپرمی و سیستم تولید مثلی در موش‌های صحرایی نر بالغ موثر است [۸]. مطالعات نشان می‌دهند که میوه خرما و همچنین دانه گرده نخل با داشتن خواص ضدویروسی و آنتی‌بیوتیکی از رشد میکروب و ویروس HIV جلوگیری می‌کند [۹، ۱۰]. میوه خرما دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی و آنتی‌موتازنی است [۷، ۱۱]. وجود ترکیباتی چون آلکالوئیدها، ساپونین و فلاونوئیدها در خرما، با اثرگذاری روی سیستم عصبی مرکزی و تحریک ترشح دوپامین و همچنین با فعال کردن سیستم مزولیمبیک و هسته آکومبیس باعث افزایش میل و برقراری روابط جنسی در زنان و مردان می‌شود [۱۲، ۱۳].

خوانش الیزا مدل NP4 plus (Hiperion؛ آلمان) و به کمک کیت (DRG؛ آلمان) اندازه‌گیری شد. تعداد فولیکول‌های تخمدانی پس از جداسازی تخمدان‌ها و تهیه مقاطع بافتی با کمک دستگاه میکروتوم دوار مدل ۱۵۱۲ (LEIYZ؛ استرالیا) و رنگ‌آمیزی به روش H&E (هماتوکسیلین و ائوزین)، با کمک میکروسکوپ نوری (Nikon؛ ژاپن) شمارش شد [۱۵].

نرمال‌بودن نتایج حاصل از شمارش فولیکول‌ها، با کمک آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مورد تایید قرار گرفت و نتایج سنجش‌های هورمونی براساس آزمون آماری تجزیه واریانس یک‌طرفه و آزمون چنددامنه دانکن با کمک نرم‌افزار آماری SPSS 18 تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

تنها در گروه تجربی ۳ (دریافت‌کننده عصاره گرده نخل با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، افزایش معنی‌داری ($p < 0.01$) در میزان هورمون‌های تستوسترون، استروژن و پروژسترون نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. همچنین تنها در گروه تجربی ۳ در تعداد فولیکول‌های ثانویه ($p < 0.05$) و در تعداد فولیکول‌های آنترال ($p < 0.01$) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری مشاهده شد (جدول ۱).

جدول ۱) سطح سرمی هورمون‌های استروژن، پروژسترون و تستوسترون و میانگین تعداد فولیکول‌های اولیه، ثانویه، آنترال در موش‌های BALB/c گروه‌های کنترل، شاهد، تجربی ۱ (تیمارشده با ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی گرده نخل)، تجربی ۲ (تیمارشده با ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی گرده نخل)، تجربی ۳ (تیمارشده با ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره آبی گرده نخل)

کنترل	شاهد	تجربی ۱	تجربی ۲	تجربی ۳
هورمون تستوسترون (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)				
۰/۴۲±۰/۲۲	۰/۳۷±۰/۰۹	۰/۶۲±۰/۳۰	۰/۶۲±۰/۰۹	۰/۷۷±۰/۳۷*
هورمون استروژن (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)				
۱۲/۵۷±۰/۲۰	۱۳/۴۰±۰/۳۹	۱۵/۴۰±۰/۱۸	۱۵/۶۲±۱/۴۴	۱۷/۹۰±۰/۳۱*
هورمون پروژسترون (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)				
۷/۷۰±۰/۱۱	۸/۴۲±۰/۵۲	۱۳/۸۰±۱/۰۴	۱۵/۴۷±۰/۳۴	۱۸/۰۵±۰/۷۳*
تعداد فولیکول اولیه				
۱/۳±۰/۲۰	۱/۲±۰/۲۵	۱/۷۲±۰/۵۵	۱/۵۶±۰/۶۳	۱/۶۸±۰/۴۶
تعداد فولیکول ثانویه				
۱/۷±۰/۲۷	۱/۸۵±۰/۳۵	۱/۹۲±۰/۲۵	۱/۹۴±۰/۱۷	۲/۱۰±۰/۴۵**
تعداد فولیکول آنترال				
۰/۶±۰/۸۰	۰/۷۵±۰/۴۵	۱/۴±۰/۱۱	۱/۳۴±۰/۳۴	۲/۰۰±۰/۲۰*

*اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل در سطح $p < 0.01$

**اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه کنترل در سطح $p < 0.05$

بحث

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که عصاره آبی دانه گرده نخل با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث افزایش معنی‌دار

گرده نخل باعث افزایش آلبومین، پروتئین تام و لیپید خون در موش‌هایی که تخمدان آنها برداشته شده است، می‌شود [۱۴].

از آنجا که استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌ها از دیرباز در جوامع بشری معمول بوده و تا حدود نیم‌قرن پیش گیاهان دارویی یکی از منابع مهم تامین دارو برای درمان بیماری‌ها به شمار می‌رفتند و با توجه به عوارض جانبی داروهای شیمیایی، در سال‌های اخیر به ضرورت بررسی اثرات گیاهان دارویی توجه بیشتری شده است و با عنایت به عوارض جانبی و هزینه‌های نسبتاً زیاد داروهای شیمیایی که در درمان ناباروری و ناتوانایی‌های جنسی در زنان مورد استفاده قرار می‌گیرند و همچنین با توجه به ارزش اقتصادی قدرت باروری و به ویژه چندقلوزایی در حیوانات دامی، این تحقیق با هدف بررسی اثر عصاره آبی دانه گرده نخل بر میزان هورمون‌های تستوسترون، استروژن و پروژسترون و همچنین بر تعداد فولیکول‌های تخمدانی در موش‌های ماده بالغ انجام شد.

مواد و روش‌ها

پژوهش تجربی حاضر در خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز در سال ۱۳۹۱ انجام شد. ۴۰ سر موش BALB/c ماده بالغ با وزن تقریبی ۳۵-۴۰ گرم از مرکز پرورش حیوانات دانشکده علوم پزشکی شیراز تهیه و در یک اتاق مخصوص در دمای $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ و شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. نمونه‌ها به ۵ گروه ۸ تایی کنترل، شاهد و تجربی‌های دریافت‌کننده دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، عصاره آبی گرده نخل تقسیم شدند. در طول مدت دوره پژوهش، حیوانات به صورت نامحدود از غذا و آب آشامیدنی استفاده کردند.

برای تهیه عصاره آبی گرده نخل ابتدا گرده تازه در آب مقطر حل شده و به مدت ۳۰ دقیقه روی بن‌ماری با حرارت 40°C خوب به هم زده شد تا مخلوط یکنواختی حاصل شود. بعد از ۴۸ ساعت نگهداری در هوای آزمایشگاه، مخلوط حاصل صاف و با کمک دستگاه تبخیر روتاری خشک و به میزان کافی عصاره جمع‌آوری شد.

گروه کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند و گروه شاهد تحت تجویز درون‌صفافی ۲۱ روزه (دوره اوژنز) سرم فیزیولوژیک به‌عنوان حلال دارو قرار گرفتند. گروه‌های تجربی عصاره گرده نخل نیز دوزهای تعیین‌شده عصاره آبی گرده نخل را برای مدت ۲۱ روز به‌صورت درون‌صفافی دریافت کردند. در پایان دوره آزمایش پس از بیهوش‌نمودن حیوانات از قلب آنها خون‌گیری به‌عمل آمد. خون تهیه‌شده حیوانات در لوله‌های آزمایش به‌طور آهسته ریخته و تا هنگام تشکیل لخته در دمای آزمایشگاه نگهداری شد و سپس به وسیله سواب لخته خون از جدار لوله آزمایش جدا و به وسیله دستگاه سانتریفیوژ با ۳۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه سرم آنها جداسازی شد. میزان هورمون‌های تستوسترون، استروژن و پروژسترون به روش رادیوایمونواسی (RIA) با استفاده از دستگاه

هورمون‌های استروژن، پروژسترون، تستوسترون و فولیکول‌های ثانویه و آنترال می‌شود. با توجه به اینکه در این بررسی نشان داده شد که گرده نخل باعث افزایش تعداد فولیکول‌های تخمدانی می‌شود، پس افزایش هورمون‌های استروژن و پروژسترون قابل پیش‌بینی است. گرده نخل ترکیبات فلاونوئیدی، استروئیدی، ساپونینی و لیپیدی باعث تحریک ترشح هورمون‌های آندروژنیک و LH می‌شوند [۱۶] و احتمالاً در پژوهش حاضر علت افزایش هورمون پروژسترون به دلیل افزایش LH است.

مطالعات نشان می‌دهند که خرما باعث افزایش میزان استرادیول در هر ۲ گروه موش‌های سالم و فاقد تخمدان و همچنین باعث افزایش پروژسترون در موش‌های ماده سالم و به‌مقدار جزئی در موش‌های فاقد تخمدان می‌شود [۱۷]. بخش‌های مختلف خرما دارای استرول‌های گیاهی است که می‌تواند بر میزان هورمون‌های استروئیدی اثر افزایش‌دهنده داشته باشد [۵]. در موش‌های صحرایی ماده بالغ نیز نشان داده است که عصاره گرده نخل باعث افزایش میزان پلاسمایی پروژسترون و استروژن می‌شود در حالی که بر میزان FSH و LH بدون تاثیر است [۱۸]. در عصاره دانه گرده نخل ترکیباتی نظیر بتا-سیتواسترول، کوئرتستین و روتین که دارای فعالیت استروژن‌زایی هستند، وجود دارد [۱۹] و احتمالاً افزایش میزان استروژن در گروه تجربی ۴۰۰ میلی‌گرم/برکیلوگرم به علت وجود این ترکیبات است.

مطالعه دیگری نشان می‌دهد که عصاره گرده خرما باعث افزایش هورمون FSH و LH می‌شود [۱۲، ۲۰]؛ احتمالاً افزایش هورمون‌های استروژن و پروژسترون را می‌توان به تاثیر هورمون‌های مذکور وابسته دانست. مطالعات دیگری نشان می‌دهند که گرده نخل حاوی ترکیبات استرادیولی، استرونی و استریولی است که باعث افزایش قدرت باروری و همچنین افزایش غلظت پلاسمایی هورمون استرادیول می‌شود [۲۱]. همسو با نتایج حاصل از این پژوهش، مطالعه دیگری نشان می‌دهد که تزریق درون‌صفافی گرده نخل باعث افزایش هورمون‌های تستوسترون، استرادیول و گونادوتروپین‌ها در هر دو جنس نر و ماده می‌شود [۲۲]. گرده نخل از طریق تجزیه بافت چربی باعث افزایش اسیدهای چرب آزاد می‌شود و از طرف دیگر دفع کلیوی آلبومین را نیز افزایش می‌دهد و احتمالاً افزایش اسیدهای چرب آزاد با پروژسترون در اتصال به آلبومین رقابت می‌کنند و بنابراین از یک طرف افزایش دفع آلبومین و کاهش اتصال پروژسترون به آلبومین و از طرف دیگر افزایش اسیدهای چرب آزاد متمایل به اتصال به آلبومین هر دو باعث افزایش میزان سطح سرمی هورمون پروژسترون می‌شوند.

وجود ترکیباتی نظیر روی و کادمیوم در گرده نخل از طریق افزایش بیوسنتز ۱۷-بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز باعث افزایش تولید تستوسترون و متابولیسم استروئیدها می‌شود [۲۲]. ترکیباتی نظیر

اسیدپالمیتیک و اسیداستئاریک موجود در گرده خرما از طریق مهار فعالیت آنزیم ۵-آلفاردوکتاز، مانع تبدیل تستوسترون به دی‌هیدروتستوسترون در بافت‌ها می‌شود و در نتیجه تستوسترون کمتری به دی‌هیدروتستوسترون تبدیل شده و در نهایت منجر به افزایش غلظت هورمون تستوسترون در خون می‌شود [۲۳]. از آنجا که تعداد فولیکول‌های اولیه در بدو تولد مشخص می‌شوند و پس از تولد تغییر نمی‌کنند، بدیهی است که امکان تغییر در تعداد فولیکول‌های اولیه در گروه‌های تیمار وجود نداشته باشد، ولی با توجه به آنکه براساس نتایج برخی از مطالعات گرده نخل باعث افزایش FSH و LH می‌شود، هورمون‌های مذکور می‌توانند باعث رشد فولیکول‌های تخمدانی و هورمون‌های جنسی شوند [۱۲، ۱۷]. ساپونین موجود در ترکیبات خرما باعث افزایش ترشح FSH که نقش مهمی در تنظیم ترشح استرادیول و رشد و نمو فولیکول‌های آنترال دارد، می‌شود [۲۲]. FSH در ترکیب با LH رشد فولیکول قبل از تخمک‌گذاری را تحریک می‌کنند و در واقع پاسخ مستقیم به افزایش LH در سلول‌های گرانولوزا مربوط به گیرنده‌های بیشتر آن نسبت به سلول‌های کومولوس است [۲۴] و افزایش LH فعالیت مسیرهای پیام‌رسانی داخل سلولی متعددی را در سلول‌های گرانولوزا راه‌اندازی می‌کند. بعد از افزایش LH میزان تولید اینوزیتول تری‌فسفات و همچنین فعالیت فسفولیپاز C و کلسیم داخل سلولی در سلول‌های گرانولوزا افزایش یافته و باعث افزایش تکثیر سلول‌ها می‌شود که احتمالاً افزایش تولید فولیکول‌ها و هورمون‌های جنسی را توجیه کند.

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به دشواری تهیه کیت‌های سنجش هورمونی و دردسترس نبودن امکانات مورد نیاز برای تعیین دقیق ترکیبات شیمیایی تشکیل‌دهنده عصاره گرده نخل اشاره نمود. با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش مبنی بر افزایش معنی‌دار تعداد فولیکول‌های ثانویه و آنترال در گروه تجربی دریافت‌کننده دوز ۴۰۰ میلی‌گرم/برکیلوگرم می‌توان با انجام تحقیقات تکمیلی بیشتر از آن به‌عنوان یکی از داروهای مورد نیاز برای درمان برخی از انواع ناباروری‌ها و ناتوانایی‌های جنسی در انسان و همچنین افزایش تعداد موالید در مراکز پرورش حیوانات دامی استفاده نمود.

نتیجه‌گیری

عصاره آبی گرده نخل در دوز ۴۰۰ میلی‌گرم/برکیلوگرم باعث افزایش میزان هورمون‌های جنسی و همچنین تعداد فولیکول‌های ثانویه و آنترال در موش‌های ماده بالغ می‌شود.

تشکر و قدردانی: نویسندگان مقاله بر خود واجب می‌دانند تا از مدیریت مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و فناوری ترانسژنیک دانشگاه علوم پزشکی شیراز که امکانات و بودجه این پروژه تحقیقاتی را فراهم نمودند، تشکر و قدردانی نمایند.

- 11- Al-Qarawi AA, Mousa HM, Ali BH, Abdel-Rahman H, El-Mougy SA. Protective effect of extracts from dates (*Phoenix dactylifera* L.) on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. *Intern J Appl Res Vet Med*. 2004;2(3):176-80.
- 12- Abedi A, Parviz M, Karimian SM, Sadeghipour Rodsari HR. The effect of aqueous extract of *Phoenix dactylifera* pollen grain on sexual behavior of male rats. *J Physiol Pharmacol Adv*. 2012;2(6):235-42.
- 13- Padashetty SA, Mishra SH. Aphrodisiac studies of *Trichlepis glaberrima* with supportive action from antioxidant enzymes. *Pharm Biol*. 2007;45(7):580-6.
- 14- Tivis LJ, Richardson MD, Peddi E, Arjmandi B. Saliva versus serum estradiol: implications for research studies using postmenopausal women. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiat*. 2005;29(5):727-32.
- 15- Moshfeghi M, Hosseini SE, Vahdati A, Moshfegh Z. The Study of the Effects of Dexamethasone During Pregnancy on development and Function of Ovary Tissue in Offspring of First Lineage Rats. *Q J Anim Physiol Dev*. 2014;7(2):23-30.
- 16- Yakuba MT, Akanji MA, Oladiji AT, Adesokan AA. Androgenic potential of aqueous extract of *Massularia acuminata* (G. Don) Bullock ex Hoyl. Stem in male Wistar rats. *J Ethnopharmacol*. 2008;118(3):508-13.
- 17- Jahnson J, Canning J, Kaneko T, Pru JK, Tilly JL. Germline stem cells and follicular renewal in the postnatal mammalian ovary. *Nature*. 2004;428(6979):145-50.
- 18- Moshtaghi A, Johari H, Shariati M, Amiri J. Effects of *Phoenix dactylifera* on serum concentration of estrogen, progesterone and gonadotropins in adult female rats. *J Rafsanjan Uni Med Sci*. 2010;9(2):117-24. [Persian]
- 19- Shariati M, Sharifi E, Kaveh M. The effect of phoenix *dactylifera* (date-palm) pit powder on testosterone level and germ cell in adult male rats. *Sci J Zanzan Uni Med Sci*. 2007;15(61):21-8. [Persian]
- 20- Adimoelja A. Phytochemicals and the breakthrough of traditional herbs in the management of sexual dysfunctions. *Int J Androl*. 2000;23(Suppl 2):82-4.
- 21- Abbas FA, Ateya AM. Estradiol, esteriol, estrone and novel flavonoids from date palm pollen. *Aust J Basic Appl Sci*. 2011;5(8):606-14.
- 22- El Mougy SA, Abed Aziz SA, Al-Shanawany M, Omar A. The gonadotropic activity of palmas in mature male rats. *Alexandria J Pharm Sci*. 1991;5:156-9.
- 23- Shariati M, Sharifi E, Kaveh M. The effect of *Phoenix dactylifera* (Date-palm) pit powder on testosterone level and germ cells in adult male rats. *ZUMS*. 2007;15(61):21-8.
- 24- Familiari G, Heyn R, Relucenti M, Nottola SA, Sathananthan AH. Ultrastructural dynamics of human reproduction, from ovulation to fertilization and early embryo development. *Int Rev Cytol*. 2006;249:53-141.

تاییدیه اخلاقی: پروتکل این پژوهش براساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

تعارض منافع: موردی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

منابع مالی: منابع مالی این طرح توسط نویسندگان تامین شده است.

منابع

- 1- Afatoonian A, Seyedhassani SM, Tabibnejad N. The epidemiological and etiological aspects of infertility in Yazd Province of Iran. *Iran J Reprod Med*. 2009;7(3):117-22.
- 2- Massaro D, Massaro GD. Estrogen regulates pulmonary alveolar formation, loss, and regeneration in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004;287(6):1154-9.
- 3- Grishkovskaya I, Avvakumov GV, Hammond GL, Muller YA. Resolution of a disordered region at the entrance of the human sex hormone-binding globulin steroid-binding site. *J Mol Biol*. 2002;318(3):621-6.
- 4- Biglari F, AlKarkhi AF, Easa AM. Antioxidant activity and phenolic content of various date palm (*Phoenix dactylifera*) fruits from Iran. *Food Chem*. 2008;107(4):1636-41.
- 5- Al-Tajer AY. Possible anti-diarrhoeal effect of the date palm (*Phoenix dactylifera* L.) spathe aqueous extract in Rats. *Sci J King Faisal Univ Basic Appl Sci*. 2008;9:121-37.
- 6- Hosseini SE, Mehrabani D, Razavi FS, RafieiRad M. Effect of palm pollen aqueous extract on the sex ratio of offspring in mice strain BALB/c. *Q Res J Lorestan Uni Med Sci*. 2013;15(2):121-8. [Persian]
- 7- Barh D, Mazumdar BC. Comparative nutritive values of palm saps before and after their partial fermentation and effective use of wild date (*Phoenix sylvestris* Roxb.) sap in treatment of anemia. *Res J Med Sci*. 2008;3(2):173-6.
- 8- Bahmanpour S, Talaei T, Vojdani Z, Panjehshahin MR, Poostpasand A, Zareei S, et al. Effect of *Phoenix dactylifera* pollen on sperm parameters and reproductive system of adult male rats. *IJMS*. 2006;31(4):208-12.
- 9- Burgoyne RW, Tan DH. Prolongation and quality of life for HIV-infected adults treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): A balancing act. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61(3):469-73.
- 10- Jassim SA, Naji MA. In vitro evaluation of the antibacterial activity of an extract of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) pits on a *pseudomonas* phage. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2010;7(1):57-62.