



بررسی تاثیر عصاره هیدروالکلی برگ کرفس کوهی بر محور هورمونی هیپوفیز - گناد در

موش‌های نر بالغ

مهرداد مدرسی* و غلامرضا قلمکاری

دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خوراسگان (اصفهان)، دانشکده کشاورزی، گروه علوم دامی، خوراسگان، ایران

مسئول مکاتبات: mehrdad_modaresi@hotmail.com

چکیده

کرفس کوهی با نام علمی *Apium graveolens* از تیره *Umbeliferae* گیاهی دوساله و روز بلند است. این گیاه اثرات درمانی زیادی دارد. در این تحقیق اثر عصاره هیدروالکلی برگ کرفس کوهی بر محور هورمونی هیپوفیز - گناد در موش‌های نر کوچک آزمایشگاهی گونه Balb/C بررسی شد. ابتدا نمونه‌ها بصورت کاملاً تصادفی در ۵ گروه ده تایی (سه گروه تیمار، گروه کنترل و دارونما) تقسیم و کلیه نمونه‌ها در شرایط یکسان نگهداری شدند. عصاره هیدروالکلی برگ کرفس کوهی در دوزهای مختلف (۱۵۰، ۱۰۰، ۵۰ mg/kg/2day) تهیه و به روش درون صفاقی به مدت ۲۰ روز (یک روز در میان) به گروه‌های تیمار تزریق شد. از نرمال سالین نیز جهت تزریق به گروه Placebo استفاده گردید. مهمترین پارامترهایی که مورد بررسی قرار گرفت تغییر در سطح هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH خون در مقایسه با گروه‌های شاهد بود. کلیه آزمایش‌های هورمونی نیز با روش ایمونورادیومتری (RIA) انجام گرفت. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون دانکن تجزیه و تحلیل شدند. نتایج نشان داد غلظت هورمون‌های FSH در دوزهای ۱۵۰ و ۱۰۰ mg/kg کاهش معنی‌دار یافته است در حالی که غلظت LH و تستوسترون در هر سه دوز تزریقی کاهش نشان می‌دهد. یافته‌های این مطالعه نشان دهنده تاثیر منفی عصاره کرفس کوهی بصورت وابسته به دوز در محور هیپوفیز - گناد موش‌های نر می‌باشد. کلمات کلیدی: کرفس کوهی، موش کوچک آزمایشگاهی، FSH و LH، تستوسترون

مقدمه

مدیرانه بوده و به صورت وحشی در آسیای غربی و شمال اروپا یافت می‌شود. کرفس دارای ویتامین A و C بالایی بوده و حاوی روغن‌های گوگرد دار (اتر و آپریول) است. با توجه به این که در نوع برگی کرفس روغن گوگرد دار آپریول بسیار فراوان مشاهده می‌شود از بخار برگ کرفس در درمان بیماری‌ها و ناراحتی‌های پوستی و عصبی استفاده می‌شود. براساس یافته‌های محققان علوم پزشکی چهارمجال و بختیاری کرفس کوهی گیاهی معطر است، که می‌تواند ترشح اسید معده را کاهش دهد [۳] و همین ویژگی‌های خاص

مصرف گیاهان دارویی، در درمان بیماری‌ها قدمت چند هزار ساله دارد و اثرات درمانی آنها به اثبات رسیده است [۱۸ و ۱۲]. عوارض جانبی و گرانی داروهای شیمیایی موجب گرایش مجدد مردم به طب گیاهی شده است. اما همگام با افزایش مصرف، به دلیل این باور و نگرش غلط که داروهای گیاهی کاملاً بی‌خطر هستند، عوارض جانبی سوئی، خصوصاً در موارد مصرف بی‌رویه به سراغ مصرف کنندگان آمده است [۱۱ و ۱۶].

کرفس کوهی با نام علمی *Apium graveolens* از تیره *Umbeliferae* گیاهی دوساله و روز بلند است که بومی



کرفس و طعم خاص و بوی خوش آن کافی است، تا این طلای سبز مشتری سفره‌های مردم شود [۸].

کرفس حاوی ویتامین C و مواد دیگری است که سلامت را تقویت می‌کنند موادی مانند فالیدز (phalides)، که باعث کاهش کلسترول می‌شود و کومارینز (Coumarrins) که از ابتلا به سرطان جلوگیری می‌کند. دانه کرفس ضد رماتیسم، آرام بخش، ضد عفونی کننده سیستم ادراری، افزایش دهنده دفع اسید اوریک، کاهش دهنده فشار خون، تا اندازه‌ای ضد بیماری قارچی، ادرار آور، ضد درد، ضد التهاب [۱۰ و ۱۳] دفع مسمومیت، ضد اسپاسم، ضد باکتری، قاعده آور، شیرافزا، ضد انقباض، ضد تشنج، مقوی معده و بادشکن است [۴ و ۵].

در سال‌های اخیر مطالعات متعددی نشان داده است که در صد شیوع ناباروری و ناهنجاریهای سیستم تولید مثلی در تمام دنیا رو به افزایش است. یکی از علل ناباروری می‌تواند فیتواستروژن‌های طبیعی گیاهی باشد که بطور گسترده در زندگی مورد استفاده قرار می‌گیرند و قادر است روی سیستم آندوکراین دستگاه تولید مثلی اثر گذاشته و باعث کاهش باروری شوند [۲]. بر اساس گزارشات موجود کرفس از گیاهان حاوی فیتواستروژن است و بدین لحاظ می‌تواند در فیزیولوژی تولید مثل موثر باشد [۷]. سهم عمده‌ای از اعمال جنسی نر توسط هورمون آزاد کننده گنادوتروپین GnRH کنترل می‌شود. این هورمون از برجستگی میانی هیپوتالاموس ترشح شده و با عبور از سیستم رگهای باب هیپوفیزی، بخش پیشین غده هیپوفیز را تحریک کرده و باعث ترشح هورمون‌های گنادوتروپیک (FSH, LH) می‌شود. این دو هورمون از طریق خون بر روی بیضه‌ها تاثیر می‌گذارند. هورمون لوتهینی LH که توسط غده هیپوفیز قدامی ترشح می‌شود سلول‌های لایدیگ را تحریک و وادار به ترشح تستوسترون می‌کند. سطح سرمی LH دارای دوره تناوب متناسب با ترشح GnRH از هیپوتالاموس است،

سطح سرمی FSH در نر دارای دروه خاصی نیست و نوسانات نامنظمی از خود نشان می‌دهد. LH و FSH اثرات خود را بر روی بافت‌های هدفشان در بیضه را با فعال کردن سیستم آدنوزین مونوفسفات حلقوی اعمال می‌کنند که آن هم سیستم‌های آنزیمی اختصاصی را در سلول‌های هدف مربوطه فعال می‌کند [۹] این روابط متقابل هورمونی می‌تواند تحت تاثیر فیتواستروژن‌ها تغییر یابد.

با توجه به این که امروزه داروهای گیاهی به یکی از اشکال دم کرده، جوشانده، عصاره، پودر، شربت، پماد، ضماد و اسانس (اغلب بصورت تقطیر با بخار آب) مصرف شده و در بازار موجود می‌باشند و نکته مهم در ارتباط با مصرف داروهای گیاهی دوز مصرفی آن است [۶]. هدف این مطالعه تعیین اثر مصرف سه دوز عصاره کرفس کوهی در طب گیاهی بر محور هورمونی هیپوفیز - گناد در موش نر نژاد بالبسی بود.

مواد و روش کار

این مطالعه تجربی که در سال ۱۳۸۹ لغایت ۱۳۹۰ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان (اصفهان) انجام شد، از ۵۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی از نژاد بالبسی^(۱) (تهیه شده از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان) در محدوده وزنی 30 ± 5 گرم استفاده گردید. موش‌ها در قفس‌های جداگانه قرار داده شدند. حیوانات به مدت ۲ ماه تحت مراقبت در شرایط آزمایشگاهی و رسیدن به مرحله بلوغ قرار گرفتند. در طی این مدت و هم‌چنین در طول دوره تزریق، نمونه‌ها از غذا و آب یکسان، دمای ثابت ۲۸-۳۲ درجه سانتی‌گراد و پریرود نور طبیعی بهره گرفتند.

پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

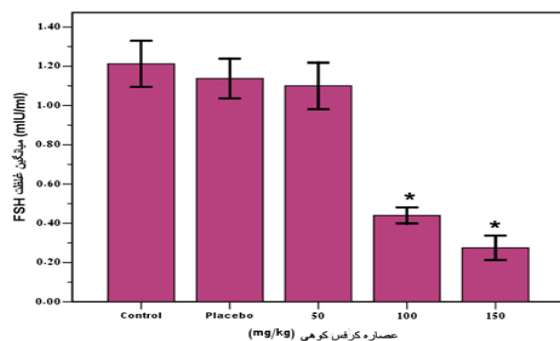
گروه تیمار ۳: شامل ده موش سوری که روزانه به میزان ۰/۵ سی سی از عصاره هیدروالکلی کرفس کوهی با دوز 150 mg/kg/2day به مدت ۲۰ روز، یک روز درمیان به صورت تزریق درون صفاقی دریافت می‌کردند (۱۰ تزریق). تزریقات به صورت یک روز در میان و بین ساعات ۸- عصر انجام گرفت. پس از مدت زمان ۲۰ روز از هریک از نمونه‌ها حدود ۱ خون گرفته شد و جهت انجام تست‌های مورد نیاز به آزمایشگاه منتقل گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون دانکن تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

بررسی میزان هورمون FSH

بررسی میانگین سطح هورمون FSH در سرم خون موشهای گروه‌های تجربی و گروه کنترل بر حسب واحد (mIU/ml) و مقایسه آن در سطح ($p < 0/05$) با استفاده از آزمون دانکن مشخص نمود بین میانگین گروه‌های تجربی ۲ (تیمار با دوز تجربی 100 mg/kg) و ۳ (تیمار با دوز تجربی 150 mg/kg) با گروه کنترل دارای کاهش معنی داری موجود می‌باشد (نمودار ۱)



* معنی دار در سطح $P < 0.05$

نمودار ۱- نتایج حاصل از بررسی میزان هورمون FSH

خون درگروه کنترل و تیمارها

یک هفته قبل از شروع تزریقات نمونه‌ها به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی شامل؛ کنترل، شاهد و تیمار ۱، ۲ و ۳ تقسیم شدند. هر یک از گروه‌ها در قفس‌های جداگانه قرار گرفتند. برای تهیه عصاره هیدروالکلی کرفس کوهی باید ابتدا قطعات برگ این گیاه با استفاده از دستگاه آسیاب تا حد ممکن پودر نموده و ۵۰ گرم از این پودر را درون یک ارلن استریل قرار داده و ۶۰ سی سی سرم فیزیولوژی را به آن اضافه گردید و به مدت ۲۴ ساعت در محیط خنک قرار داده، پس از یک شبانه روز با استفاده از دستگاه شیکر مجدداً محتویات ارلن به مدت ۵ دقیقه کاملاً مخلوط می‌گردد در این مرحله پس از صاف کردن نمونه توسط کاغذ واتمن و محاسبه مقدار باقیمانده عصاره در محلول، غلظت کرفس در محلول مادر مشخص گردیده و دوزهای مورد نظر تهیه شد. گروه‌های مورد آزمایش به شرح زیر انتخاب گردیدند:

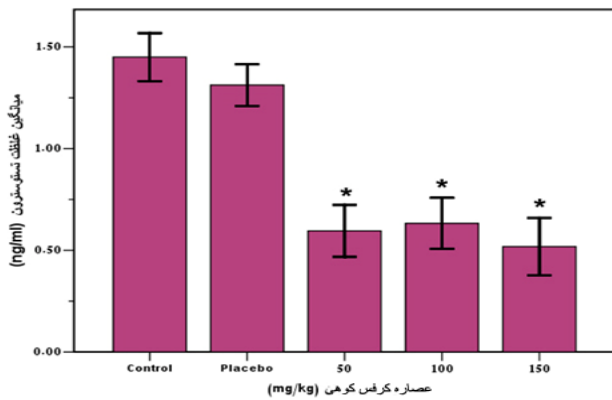
گروه کنترل: به منظور دستیابی به غلظت پایه هورمون‌های LH, FSH و تستوسترون این گروه در شرایط مشابه با گروه‌های تیمار ولی بدون انجام تزریق در مدت زمان آزمایش نگهداری شد.

گروه Placebo (دارونما): به منظور حصول اطمینان از عدم تاثیر تزریقات در نتیجه آزمایش و مقایسه آن با گروه کنترل، روزانه به این گروه به میزان ۰/۵ سی سی نرمال سالین تزریق شد.

گروه تیمار ۱: شامل ده موش سوری که روزانه به میزان ۰/۵ سی سی از عصاره هیدروالکلی کرفس کوهی با دوز 50 mg/kg/2day به مدت ۲۰ روز، یک روز درمیان به صورت تزریق درون صفاقی دریافت می‌کردند (۱۰ تزریق). گروه تیمار ۲: شامل ده موش سوری که روزانه به میزان ۰/۵ سی سی از عصاره هیدروالکلی کرفس کوهی با دوز 100 mg/kg/2day به مدت ۲۰ روز، یک روز درمیان به صورت تزریق درون صفاقی دریافت می‌کردند (۱۰ تزریق).

بررسی میزان هورمون LH

بررسی میانگین سطح هورمون LH در سرم خون موشهای گروههای تجربی و گروه کنترل برحسب واحد (mIU/ml) و مقایسه آن در سطح اطمینان ۹۵٪ ($p < 0/05$) با استفاده از آزمون دانکن مشخص نمود بین میانگین گروههای تجربی ۱ (تیمار بادوز تجربی ۵۰ mg/kg)، ۲ (تیمار بادوز تجربی ۱۰۰ mg/kg) و ۳ (تیمار با دوز تجربی ۱۵۰ mg/kg) با گروه کنترل کاهش معنی داری موجود می باشد. نمودار ۲ این تفاوت را نشان می دهد.



* معنی دار در سطح $P < 0.05$

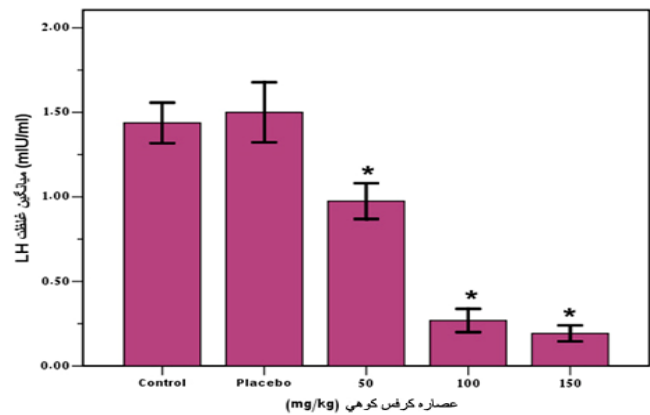
نمودار ۳- نتایج حاصل از بررسی میزان هورمون تستوسترون خون در گروه کنترل و تیمارها

بحث

در این تحقیق اثر عصاره کرفس کوهی بر محور هورمونی هیپوفیز - گناد در موش های نر سوری بررسی شد. مهمترین پارامترهایی که مورد بررسی قرار گرفت سطوح هورمون های LH, FSH و تستوسترون خون در مقایسه با گروه شاهد است که در قسمت ذیل درباره ی هر یک به تفصیل بحث می شود.

بررسی تغییرات در میزان هورمونهای LH و FSH

نتایج به دست آمده در این تحقیق نشان داد، عصاره کرفس کوهی، موجب کاهش معنی داری در میانگین سطح سرمی گنادوتروپهای هیپوفیز (LH, FSH) گردیده است [نمودارهای ۱ و ۲] و به نظر می رسد که ناشی از یک اثر مهارتی فیتواستروژن موجود در کرفس کوهی بر محور هیپوفیز-گناد باشد. مسیر اصلی در کنترل اعمال جنسی، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز- گناد (HPG) می باشد. این محور، تحت تاثیر مستقیم کنترل فیدبکی، موجب تنظیم اعمال جنسی در انسان و سایر پستانداران می گردد [۹]. در جنس نر این محور جهت کنترل بسیار دقیق ترشح هورمون تستوسترون و اسپرماتوژنز عمل می کند:



* معنی دار در سطح $P < 0.05$

نمودار ۲- نتایج حاصل از بررسی میزان هورمون LH خون در گروه کنترل و تیمارها

بررسی میزان هورمون تستوسترون

بررسی میانگین سطح هورمون تستوسترون در سرم خون موش های گروههای تجربی و گروه کنترل برحسب واحد (ng/ml) و مقایسه آن در سطح $p < 0/05$ با استفاده از آزمون دانکن مشخص نمود بین میانگین گروههای تجربی ۱ (تیمار بادوز تجربی ۵۰ mg/kg) و ۲ (تیمار بادوز تجربی ۱۰۰ mg/kg) و ۳ (تیمار بادوز تجربی ۱۵۰ mg/kg) با گروه کنترل دارای تفاوت معنی داری می باشد. بین گروه Placebo با گروه کنترل تفاوت معنی داری وجود ندارد (نمودار ۳).



مرکزی-گنادی و رفتار جنسی در موش‌های صحرایی در طی تکامل به فیتواستروژنها حساس می‌باشد [۱۷]. کرفس کوهی با داشتن ویتامین C فراوان اثرات استروژنیکی فراوان دارد [۲]. برخی تحقیقات بیانگر آن است که عصاره کرفس کوهی دارای خواص ضد آندروژنی است که تاثیر مستقیم در سیستم آندوکرین جنس نر دارد. در مورد کاهش میزان FSH و LH می‌توان احتمالات زیر را مطرح نمود:

۱- وجود ترکیبات شبه استروژنی مثل فلاونوئیدهای این گیاه می‌تواند موجب افزایش سطح استروژن شود [۱۵]. از طرفی ترشح بیش از اندازه استروژنها تولید گنادوتروپ‌ها از هیپوفیز قدامی را کاهش می‌دهد [۹].

۲- ترکیبات کرفس کوهی می‌تواند با ایجاد اثرات سمی، مانعی در مسیر سنتز FSH و LH ایجاد کند و در نتیجه میزان این دو هورمون را کاهش دهد.

بررسی تغییرات در میزان هورمون تستوسترون

نتایج به دست آمده در این تحقیق نشان داد، عصاره کرفس کوهی، موجب کاهش معنی داری در میانگین سطح سرمی تستوسترون گردیده است. (نمودار ۳)

در مورد کاهش میزان تستوسترون نسبت به گروه کنترل می‌توان علل زیر را مطرح کرد:

الف) به علت کاهش میزان هورمون LH میزان سنتز تستوسترون کاهش می‌یابد.

ب) به علت کاهش تعداد سلولهای لایدیگ، میزان سنتز تستوسترون نیز کاهش می‌یابد.

ج) این کاهش می‌توان ناشی از تاثیر مستقیم عصاره کرفس کوهی بر سنتز تستوسترون یا افزایش متابولیسم آن باشد. سه

آنزیم، 17-HSD (17-Hydroxy steroid dehydrogenase)، 3-HSD (3-Hydroxy steroid dehydrogenase)

۱- هیپوتالاموس با ترشح هورمون‌های آزاد کننده محرک گناد (GnRH)، باعث تحریک سلول‌های بازوفیل هیپوفیز قدامی و ترشح گنادوتروپ‌ها (LH, FSH) از این سلول‌ها می‌گردد.

۲- هورمون LH، با تاثیر بروی سلول‌های لایدیگ بیضه‌ها ترشح آندروژن‌ها (تستوسترون) را افزایش می‌دهند. هورمون FSH نیز موجب تحریک گامتوژنز و اسپرم‌زایی می‌شود.

۳- با بالا رفتن میزان هورمونهای آندروژن این محور به تنظیم و کنترل ترشح هورمون از طریق اثر فیدبک منفی می‌نماید. افزایش میزان تستوسترون موجب تاثیر بر هیپوتالاموس و مهار LH و تا حدودی FSH از طریق مکانیسم خود تنظیمی منفی می‌شود. کم شدن میزان تستوسترون خون نیز سبب برداشته شدن اثر مهاری بر روی هیپوتالاموس شده و موجب بازگشت ترشح تستوسترون به حالت طبیعی می‌گردد [۹].

هورمون اینهیبین هورمونی است که از سلولهای سرتولی واقع در بیضه ترشح می‌شود. این هورمون در جواب افزایش سطح FSH ترشح می‌شود و ترشح آن اثر فیدبک منفی بر روی هیپوفیز قدامی داشته و باعث مهار FSH و تنظیم اسپرماتوژنز می‌گردد. به این ترتیب محور مذکور به عنوان مسیر اصلی در تنظیم اعمال جنسی عمل می‌نماید [۹].

محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد می‌تواند تحت تاثیر عوامل مختلف قرار گرفته و تنظیم و تعادل آن دچار اختلال شود. یکی از این عوامل، فیتواستروژنها هستند [۱].

مطالعات نشان داده که فیتواستروژن‌ها و ترکیبات مشابه از نظر ساختاری می‌توانند از طریق عمل بر ضد استروژن، سلامت تولیدمثلی نرها را به مخاطره انداخته و به آن آسیب برسانند. برخی تحقیقات پیشنهاد نموده اند که سیستم عصبی



۴- روغنی ، مهرداد، ۱۳۸۶. اثر تجویز عصاره آبی کرفس وحشی بر میزان گلوکز و چربی‌های سرم در موش صحرایی دیابتی ، مجله متابولیسم و غدد درون ریز ، جلد ۹ ، شماره ۶ ،

۵- روغنی مهرداد. ۱۳۸۶. اثر مصرف مزمن خوراکی بخش هوایی کرفس کوهی (*Apium graveolens L*) بر میزان گلوکز و چربیهای سرم خون در موش سفید بزرگ دیابتی شده توسط استرپتوزوتوسین . تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران؛ ۲۳(۴) پی‌پی ۴۵۸:۳۸-۴۶۷

۶- روغنی مهرداد . ۱۳۸۷ . بررسی اثر تجویز خوراکی و درازمدت بخش هوایی کرفس کوهی بر یادگیری و حافظه موش صحرایی دیابتی شده . گیاهان دارویی؛ ۷(۲۷):۹۸-۱۰۵ .

۷- زراتی میترا ، ۱۳۸۴ . رژیم غذایی در کاهش گرگرفتگی دوران یائسگی موثر است . ششمین کنگره بین المللی زنان و مامایی ایران ،

۸- شهرانی مهرداد، ۱۳۸۵ . اثر عصاره متانولی گیاه کرفس کوهی بر میزان ترشح اسید و پپسین معده در موش صحرایی ، مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد. ۸(۴) : ۸۸-۸۹

۹- گایتون، آرتور، ۱۳۸۸، فیزیولوژی پزشکی (ترجمه: فرح شادان)، جلد سوم، تهران: انتشارات چهر ، ۱۹۱۹-۱۹۲۰، ۱۹۲۵، ۱۹۳۶-۱۹۳۳ و ۱۹۴۲-۱۹۴۰

۱۰- غریب ناصر ، ۱۳۸۶ . مطالعه اثر ضد انقباضی عصاره آبی-الکلی برگ کرفس در ایلئوم موش صحرایی . فیض. ۱۱(۳) : ۷-۱

۱۱- مراداف مهناز ، مصرف کرفس تقویت کننده اعصاب ، ضد التهاب مفاصل ، ۱۳۸۶

http://irffs.com/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog

و ۲۰-۱۷ لیاز^۱ در ساخت هورمون تستوسترون و آروماتاز در متابولیسم آن نقش دارد. آروماتاز باعث تبدیل تستوسترون به استرادیول شده و لذا باعث کاهش میزان تستوسترون می‌شود [۱۴ و ۱۵]. به نظر می‌رسد که عملکرد عصاره کرفس کوهی نیز از مسیر مشابهی باشد.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج بدست آمده، بنظر می‌رسد که گیاه کرفس کوهی از طریق اثر بر عملکرد آندوکراین محور هیپوفیز-گناد می‌تواند عامل تغییر دهنده پتانسیل تولید مثلی جنس نر با تاثیر منفی باشد.

تزریق عصاره کرفس کوهی در دوز 50 mg/kg سبب کاهش LH و تستوسترون موجود در سرم شد. در حالیکه تزریق عصاره کرفس کوهی در دو دوز 100 mg/kg و 150 سبب کاهش LH ، FSH و تستوسترون موجود در سرم گشت. این کاهش نیز به نوبه خود باعث کاهش تعداد اسپرماتوسیت های اولیه و وزن نسبی بیضه می‌گردد.

منابع

۱- اعتمادی، ز، تیجری، ن، ۱۳۸۷، بررسی اثر عصاره الکلی گیاه شیرین بیان بر بافت بیضه رت، تهران: مجله ادراک، سال سوم، شماره دهم، ۲۵-۱۹

۲- حیدری، مهناز، ۱۳۸۷، اثر مختل کننده های آندوکرینی بر سیستم تولید مثل،

www.arecinna.ac.ir/website/eme/pe/prog/jed/t/aspxid=12 □

۳- رفیعیان محمود . ۱۳۸۷؛ اثر کرفس کوهی بر چربی خون بیماران مصرف کننده لواستاتین . مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد ۱۰(۴) ویژه نامه طب تکمیلی: ۷۰-۷۰



- ۱۲- میر، محمد تقی، ۱۳۸۰، فرهنگ و اصطلاحات
طبی سنتی در ایران، جلد سوم، تهران: دانشکده علوم
پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، ۸۶-۸۷
- ۱۳- نصری سیما. ۱۳۸۷: بررسی اثر ضد دردی و ضد
التهابی عصاره هیدروالکلی میوه کرفس . مجله دانشگاه علوم
پزشکی شهرکرد ؛ ۱۰(۴) ویژه نامه طب تکمیلی: ۲۵-

۳۱

- 14-Aramaini D. 2003 .Recued serum
testosterone in healthy women,
steroids,69:763-770
- 15-Bonani G.,Armanini D.,1999,Reduction
of serum testosterone in men by
licorice,*Journal Med.*,341:1158
- 16-Elisabetsky E,Castilhos ZC.,1990,Plants
used as nanlgesics by Amazonian caboclos
as abasis for selecting plants for inestigation,
Int,*J.crude.Drug Res*,309-320.
- 17-Santti, R.,Makela S., Strauss L.,2000,
Phytoestrogens: Potentioal endocrine
disruptros in males, *Toxicol ind health, jan-
apr*: 14(1-2): 223-237.
- 18-Sato Y.,Tsukama moto,2005, Licorice
root and testosterone,*Medical herbalism*
11(3): 11-12.

