

## تأثیر عصاره الکلی مغز گردو بر غلظت هورمون‌های محرک فولیکولی،

## لوتئینی‌کننده و تستوسترون در موش صحرایی نر بالغ

مختار مختاری<sup>۱</sup>، محمود عابدین زاده<sup>۲\*</sup>، سیده نرجس ناصران<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> گروه زیست شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران <sup>۲</sup> گروه فیزیولوژی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، لنگرود، ایران <sup>۳</sup> گروه زیست شناسی، مرکز علوم و تحقیقات واحد فارس، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران  
\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۱۴۲۵۲۳۶۲۶۲. فاکس: ۰۱۴۲۵۲۳۳۷۱۷۱. پست الکترونیک: mahmood.abedinzade@gmail.com

## چکیده:

**زمینه و هدف:** با توجه به استفاده وسیع از مغز گردو در پختن غذاها و نیز کاربردهای درمانی آن، در تحقیق حاضر، اثرات احتمالی عصاره الکلی مغز گردو بر غلظت هورمون‌های محرک فولیکولی<sup>۱</sup>، لوتئینی‌کننده<sup>۱</sup> و تستوسترون در موش صحرایی نر بالغ مورد بررسی قرار گرفت.

**روش کار:** در این مطالعه تجربی از ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد که به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شد. گروه کنترل هیچ تیمار دارویی دریافت نکرد، گروه شاهد حلال آلی را به صورت داخل صفاقی دریافت نمود. گروه‌های تجربی نیز سه دوز متفاوت عصاره الکلی گردو به ترتیب ۵۰، ۲۰، ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم روزانه و بصورت داخل صفاقی دریافت کردند و سطح سرمی هورمون‌های لوتئینی‌کننده، محرک فولیکولی و تستوسترون اندازه‌گیری شد. تمام داده‌ها با نرم افزار SPSS ۱۶ و آزمون آماری آنالیز واریانس یکطرفه تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** سطوح هورمون‌های لوتئینی‌کننده و محرک فولیکولی در گروه تجربی با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گردو در مقایسه با گروه کنترل بطور معنی‌داری افزایش یافت ( $p < 0/05$ ). همچنین غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه‌های تجربی با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق عصاره الکلی گردو با تأثیر بر محور هیپوفیز- بیضه سبب افزایش ترشح هورمون آزادکننده گنادوتروپین و لوتئینی و افزایش فعالیت تولید مثلی جنس نر در موش صحرایی می‌شود.

**کلمات کلیدی:** مغز گردو؛ هورمون محرک فولیکولی؛ هورمون لوتئینی‌کننده؛ تستوسترون؛ موش صحرایی

دریافت: ۹۰/۵/۱۰ پذیرش: ۹۰/۷/۵

## مقدمه

پوست میوه گردو، چوب و ریشه وجود دارد. ژوگولان دارای نقطه ذوب  $155^{\circ}\text{C}$  بوده و در الکل به خوبی حل می‌شود [۲]. با توجه به عوارض گسترده داروهای شیمیایی اخیرا مطالعات گسترده‌ای بر فعالیت زیستی عصاره‌های متنوع گیاهی متمرکز شده است. مطالعات انجام یافته نشان می‌دهد عصاره مغز گردو دارای خواص

گردو<sup>۱</sup> جزء خانواده گردوها<sup>۲</sup> می‌باشد و به طور وسیعی از آن در طب سنتی جهان استفاده شده است [۱].

علت نامگذاری جنس ژوگولانس<sup>۳</sup> بخاطر وجود ۵-هیدروکسی او۴ نفتاکینون است که در برگ،

<sup>۱</sup> *Juglan regia*<sup>۲</sup> Juglandaceae<sup>۳</sup> Juglans

لطفاً به این مقاله به شکل زیر ارجاع دهید:

Mokhtari M, Abedinzade M, Naseran N. Effect of Walnut (*Juglans regia*) Extract on Serum LH, FSH and Testosterone Levels in Adult Male Rat. J Ardabil Univ Med Sci. 2012; 12(2): 157-165. (Full Text in Persain)

دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی گیلان مورد استفاده قرار گرفت.

نمونه‌ها به طور تصادفی به ۵ گروه هشت تایی شامل گروه‌های کنترل، شاهد، تجربی یک، دو و سه تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ تیمار دارویی دریافت نکرد، گروه شم حلال آلی را به صورت داخل صفاقی دریافت نمود، و به سه گروه دیگر، سه دوز متفاوت عصاره الکلی گردو به ترتیب ۵۰-۲۰-۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تزریق شد.

موش‌ها در شرایط استاندارد ( $25 \pm 1$  درجه سانتیگراد، رطوبت نسبی ۵۰ تا ۵۵ درصد و نور طبیعی) درون قفس‌های پلکسی گلاس (۲۰ × ۳۰ × ۴۰) (دو سر موش در هر قفس) همراه با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند [۲۷].

آزمایشات مطابق با راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی و پروتکل کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان انجام گرفت.

#### نحوه تهیه عصاره

مقدار ۳۰۰ گرم مغز گردو خشک شده در آسیاب برقی ریخته تا پودر شود. پودر خشک شده را در الک ۹۶٪ به مدت حداکثر ۴۸ ساعت خیسانده و در طی این مدت چندین بار ظرف تکان داده شده تا الک به راحتی تبخیر شود. بعد آن را صاف کرده و عصاره الکلی بدست آمده را در لوله آزمایش ریخته و در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۴۵۰۰ دور بر دقیقه به مدت ۸ دقیقه قرار داده تا ذرات معلق در آن جدا شود. بعد از سانتریفیوژ مایع بدست آمده در آون و در دمای ۷۰ درجه سانتیگراد قرار داده تا شیره غلیظی باقی بماند. رسوبات خشک شده را وزن نموده تا وزن مقدار ماده حل نشده بدست آید و با کم نمودن از مقدار اولیه، وزن ماده حل شده محاسبه گردید.

سپس غلظت‌های مختلف از عصاره تهیه شد و گروه‌های تجربی دوزهای مؤثر ۵۰، ۲۰، ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از عصاره

آنتی‌اکسیدانی بوده [۵-۳] و در کاهش بیماری‌های عروق کرونر قلب [۶]، التهاب [۷]، درمان امراض جلدی [۸] فشار خون بالا [۹]، مفید می‌باشد. از مغز گردو برای کاهش چربی خون یعنی افزایش لیپوپروتئین با وزن مولکولی بالا<sup>۱</sup> و کاهش لیپوپروتئین با وزن مولکولی پائین<sup>۲</sup> استفاده می‌گردد [۱۵-۱۰].

گردو در درمان دیابت نوع ۲، افزایش انعطاف پذیری عروقی نیز موثر است [۱۶].

تحقیقات نشان داده است که ۲۰٪ جمعیت جهان از اختلالات جنسی رنج می‌برند [۱۷].

بسیاری از اختلالات جنسی مانند فقدان میل جنسی، ناتوانی جنسی، ناباروری و سایر موارد ریشه در عدم تعادل مواد شیمیایی و هورمون‌ها در بدن دارد. در برخی از کتب دارویی از مغز گردو به عنوان دارویی موثر بر قوای جنسی نام برده شده است [۱۸].

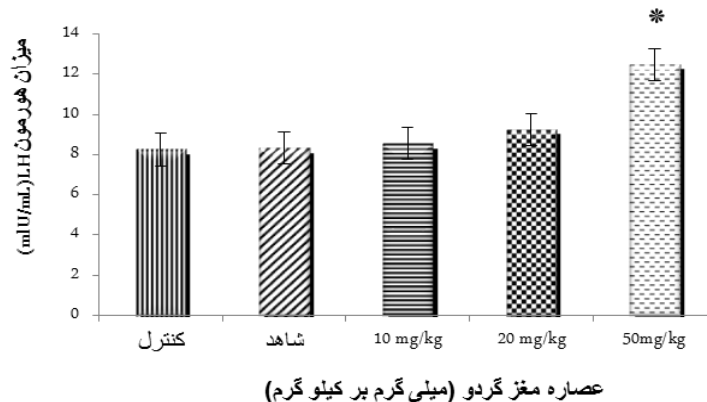
از سوی دیگر با توجه به ترکیبات سازنده مغز گردو مثل نیاسین، که نقش مهمی در تولید هورمون‌های استروئیدی توسط غده آدرنال دارد [۱۹]، آرژنین [۲۰-۲۳] و آسپارتیک اسید [۲۴] که اثر تحرکی بر ترشح هورمون‌های آزادکننده گنادوتروپین‌ها و لوتهینی‌کننده دارد، اسید اولئیک که مهارکننده ۵-آلفا ردوکتاز است [۲۵] و بور که اثراتی همانند افزایش استروژن در زنان پس از یائسگی دارد [۲۶] می‌تواند دارویی موثر بر قوای جنسی نام محسوب شود. لذا در تحقیق حاضر تاثیر عصاره مغز گردو بر فعالیت هورمونی محور هیپوفیز-بیضه مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است.

#### روش کار

در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با محدوده وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم تهیه شده از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی

<sup>۱</sup> High Density Lipoprotein

<sup>۲</sup> Low Density Lipoprotein



نمودار ۱. اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره الکلی مغز گردو بر غلظت سرمی هورمون لوتینی کننده در گروه‌های مورد مطالعه

\* نشان دهنده اختلاف معنی دار ( $P < 0.05$ ) در مقایسه با گروه کنترل و شاهد دریافت کننده عصاره است.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار ۱۶ SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یکطرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل گردید. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  خطای معیار میانگین نشان داده شد.  $P < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد [۳۰].

#### یافته‌ها

نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد میانگین غلظت پلاسمایی هورمون لوتینی کننده در گروه دریافت کننده دوز حداکثر (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) عصاره مغز گردو ۱۲/۴۹ میلی واحد/میلی لیتر بود که نسبت به میانگین غلظت پلاسمایی هورمون لوتینی کننده در گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان می‌دهد ( $P < 0.05$ ) (نمودار ۱).

همچنین در مورد میزان هورمون محرک فولیکولی مقایسه میانگین‌ها نشان داد سطح سرمی هورمون محرک فولیکولی در گروه تجربی تیمار شده با دوز حداکثر ۱/۱۳۸ میلی واحد/میلی لیتر بود که به طور معنی داری ( $P < 0.05$ ) بالاتر از گروه کنترل بود اما در

مغز گردو را که در حلال حل شده بود دریافت کردند. پس از محاسبه وزن ماده حل شده حجم محلول رویی به مقداری افزایش یافت که غلظت‌های ۵۰، ۲۰، ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم عصاره مغز گردو بدست آمد. به منظور بررسی آثار بیولوژیک عصاره گیاه و تزریق آن به حیوانات ابتدا LD<sub>۵۰</sub> تعیین گردید و با کاهش آن مقدار دوز آستانه‌ای مشخص گردید [۲۸].

نحوه تجویز نیز بصورت درون صفاقی بود که در محل نگهداری حیوانات، انجام می شد هر ۲۴ ساعت یک بار و به مدت ۲۸ روز تکرار گردید [۲۹].

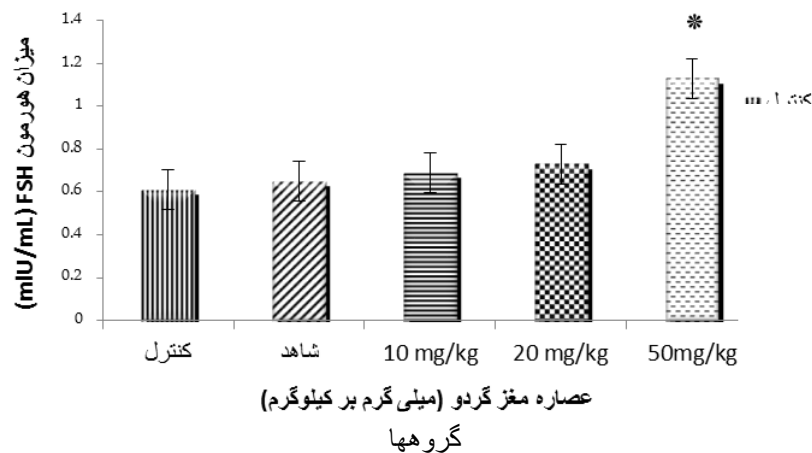
اندازه گیری سطح سرمی هورمون‌های لوتینی کننده و محرک فولیکولی با استفاده از روش الیزا و توسط کیت‌های سنجش هورمونی که از شرکت رادیم ایتالیا تهیه گردید، صورت گرفت. برای اندازه گیری میزان تستوسترون نیز در نمونه‌های سرم از کیت هورمونی ساخته شده در شرکت IBL آلمان استفاده شد.

#### تجزیه و تحلیل آماری

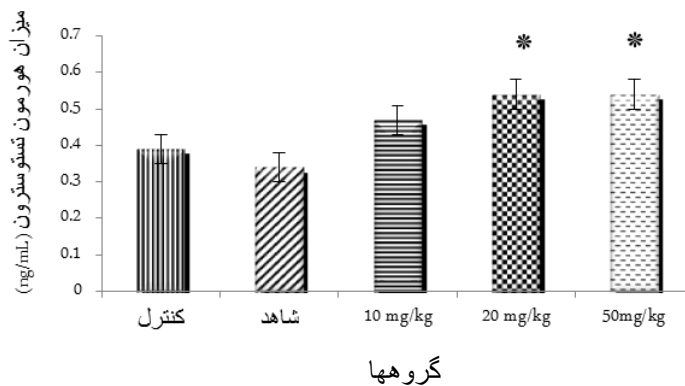
<sup>۱</sup> Lethal Dose 50

تستوسترون در گروه کنترل و سایر گروه‌های تیمار به طور معنی‌داری افزایش یافت ( $p < 0.05$ ). میانگین غلظت پلاسمایی هورمون تستوسترون در گروه دریافت‌کننده دوز متوسط عصاره نیز  $0.549$  نانوگرم/میلی‌لیتر بود که نسبت به میانگین غلظت پلاسمایی هورمون تستوسترون در گروه کنترل

سایر گروه‌های تجربی با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۲). دوز کشنده در مورد تستوسترون میانگین غلظت پلاسمایی هورمون تستوسترون در گروه دریافت‌کننده دوز حداکثر  $0.732$  نانوگرم/میلی‌لیتر بود که نسبت به میانگین غلظت پلاسمایی هورمون



نمودار ۲. اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره الکلی مغز گردو بر غلظت سرمی هورمون محرک فولیکولی در گروه‌های مورد مطالعه  
\* = نشان دهنده اختلاف معنی دار ( $P < 0.05$ ) در مقایسه با گروه کنترل و شاهد دریافت‌کننده عصاره است.



نمودار ۳. اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره الکلی مغز گردو بر غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه‌های مورد مطالعه  
\* = نشان دهنده اختلاف معنی دار ( $P < 0.05$ ) در مقایسه با گروه کنترل و شاهد دریافت‌کننده عصاره است

افزایش معنی‌داری ( $p < 0/05$ ) نشان داد (نمودار ۳).

### بحث

در مطالعه حاضر اثر عصاره الکلی مغز گردو بر غلظت هورمون‌های محرک فولیکولی، لوتئینی‌کننده و تستوسترون در موش صحرایی نر بالغ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بدست آمده نشان داد سطح هورمون‌های ذکر شده در گروه تجربی دریافت‌کننده عصاره گردو با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار داشته است ( $p < 0/05$ ).

با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق افزایش هم‌زمان در سطح سرمی هورمون لوتئینی، محرک فولیکولی و هورمون تستوسترون نشان‌دهنده تاثیر مثبت عصاره گردو بر محور هیپوفیز-بیضه است. با توجه به این که تا کنون تحقیقی در زمینه بررسی اثرات عصاره گردو بر سطح هورمون‌های موثر بر سیستم تناسلی شامل هورمون لوتئینی‌کننده، محرک فولیکولی و هورمون تستوسترون صورت نگرفته، افزایش غلظت هورمون‌های لوتئینی، محرک فولیکولی و هورمون تستوسترون می‌تواند ناشی از اثر ترکیبات موجود در عصاره گردو باشد که بر روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه اثر گذاشته و سبب افزایش هورمون‌های مذکور می‌شود [۲۶].

محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه می‌تواند تحت تاثیر عوامل کنترلی مثبت و منفی مختلفی قرار گیرد. یکی از عوامل تاثیر گذار بر این محور نیتریک اکسید<sup>۱</sup> است. سطوح بالای آرژنین موجود در مغز گردو می‌تواند به نیتریک اکسید تبدیل گردد. نیتریک اکسید با افزایش آزادسازی هورمون آزادکننده گنادوتروپین<sup>۲</sup>، آزادسازی گنادوتروپین‌ها را با فعال‌سازی آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز نورونی در غده هیپوفیز زیاد می‌کند [۳۰، ۲۱].

نیتریک اکساید آنزیم گوانیلات سیکلاز را که باعث آزادسازی گوانوزین مونوفسفات حلقوی<sup>۳</sup> می‌شود فعال نموده و باعث افزایش ترشح گنادوتروپین‌ها و هورمون‌های لوتئینی‌کننده و محرک فولیکولی، بالا بردن تحرک اسپرم و القای نعوذ در مردان می‌شود [۲۳].

در جنس ماده، نیتریک اکساید نقش مهمی در تحریک تخمدان و تخمک‌گذاری ایفا نموده و باعث لیتولیز شده در حالی که در مجرای تناسلی، نیتریک اکسید عضله رحم را از طریق گوانوزین مونوفسفات حلقوی شل نموده و آن را از طریق پروستاگلندین منقبض می‌نماید [۲۲].

آسپاراتیک اسید نیز که از آمینو اسیدهای موجود در مغز گردو است، اثر تحریکی بر روی ترشح هورمون‌های آزادکننده گنادوتروپین و لوتئینی‌کننده دارد [۳۱].

آزمایشات نشان می‌دهد که این آمینو اسید سنتز هورمون‌های لوتئینی‌کننده و تستوسترون را به واسطه گوانوزین مونوفسفات حلقوی و آدنوزین مونوفسفات حلقوی<sup>۴</sup> به عنوان پیامبرهای ثانویه به ترتیب در هیپوفیز و بیضه تنظیم می‌کند [۳۱].

افزایش سطح سرمی تستوسترون در این آزمایش، پیامد ثانوی افزایش هورمون‌های محرک گناد، به ویژه هومرون لوتئینی‌کننده بوده است. گردو حاوی مقادیر زیادی اسیدهای چرب غیر اشباع همچون اسید لینولنیک، لینولنیک اسید و اولئیک اسید می‌باشد [۳۲].

مطالعات نشان داده‌اند که در تعداد زیادی از اندام‌های پاسخ گو به آندروژن مانند پروستات، تستوسترون توسط ۵-آلفا-ردوکتاز به ۵-آلفا-دی‌هیدرو تستوسترون تبدیل می‌شود. برخی از اسیدهای چرب طبیعی غیر اشباع قادرند ۵-آلفا-ردوکتاز را در سلول‌های محیط کشت و در سیستم

<sup>3</sup> Cyclic Guanosin Monophosphate

<sup>4</sup> Cyclic Adenosin Mono Phosphate

<sup>1</sup> Nitric Oxide

<sup>2</sup> Gonadotropin Releasing Hormone

پروستاگلاندین  $E_2$  سنتز آندروژن را در سمندر از طریق آدنیلات سیکلاز و فسفولیپاز C تنظیم می‌کند. به طوری که پروستاگلاندین  $E_2$  در ابتدای فصل تولید مثل (ژانویه) سنتز آندروژن بیضه را افزایش و بر عکس در انتهای فصل تولید مثل (مارس) سنتز آندروژن را کاهش می‌دهد [۳۵].

### نتیجه گیری

افزایش هورمون‌های گنادوتروپ (محرک فولیکولی و لوتینی‌کننده) و تستوسترون نشان‌دهنده تاثیر مثبت عصاره مغز گردو بر فعالیت محور هیپوفیز-بیضه است. با این حال انجام مطالعات بیشتر جهت بررسی اثرات عصاره گردو در این زمینه ضروری می‌باشد.

این مقاله بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد با عنوان "بررسی تاثیرات عصاره الکلی مغز گردو بر محور هیپوفیز-گناد و اسپرماتوژنز در موش صحرایی نر بالغ" مصوب دانشگاه علوم و تحقیقات فارس با شماره ثبت ۴۸۱۳۰۵۱۹۸۸۲۰۰۲ در پایگاه Iran Doc می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

با تشکر فراوان از مساعدت ریاست محترم دانشکده پرستاری و مامایی- پیرا پزشکی حضرت زینب شرق کیلان جناب آقای دکتر نیکوکار و همکاری صادقانه آقای حسین پور مسئول محترم آزمایشگاه دانشکده که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند.

فاقد سلول مهار کنند. ایزومرهای سیس اسید لینولنیک، لینولنیک اسید و اولئیک اسید در آزمایش‌های آنزیمی قدرت بالایی در مهار ۵ آلفا-ردوکتاز از خود نشان داده‌اند. در نتیجه مانع تبدیل تستوسترون به دی‌هیدرو تستوسترون شده و بدین طریق نیز غلظت سرمی تستوسترون توسط گردو افزایش می‌یابد [۲۵].

از طرفی به نظر می‌رسد که علت افزایش سطح تستوسترون در غلظت‌های بالاتر عصاره مغز گردو بدلیل اثر مستقیم آن بر سلول‌های لایدیگ و دخالت در روند بیوسنتز هورمون تستوسترون باشد و احتمالاً این عمل را از طریق تحریک سنتز پروستاگلاندین‌های سری ۲ انجام می‌دهد. مغز گردو دارای آلفا لینولنیک اسید می‌باشد که می‌تواند به آراشیدونیک اسید تبدیل شود که خود پیش ساخت انواع ۲ پروستاگلاندین‌ها مانند  $E_2$  است [۳۳].

به نظر می‌رسد که اسید آراشیدونیک نقش مهمی در استروئیدوژنز بیضه ایفا نماید به طوری که تحقیقات نشان می‌دهد که اسید آراشیدونیک تولید آدنیلات سیکلاز حلقوی را افزایش می‌دهد و باعث افزایش سرعت شکسته شدن زنجیره جانبی کلسترول و تحریک تولید تستوسترون می‌شود. بنابراین ترکیبات مذکور تولید تستوسترون را از طریق اعمال پیام‌رسانی میانجی‌گری می‌کنند. مطالعات بر روی نوعی ماهی نشان می‌دهد که پروستاگلاندین‌های سری E همگی تولید تستوسترون را در بیضه تحریک می‌کنند و قدرت  $E_2$  بیشتر از  $E_1$  و  $E_3$  می‌باشد [۳۴]. به علاوه نتایج تحقیق سال ۱۹۹۵ نشان داد که

### References

- 1- Brown D. New Encyclopedia of herbs and their user. USA, revised edition, Dorling Kindersley Adult; 2001, 17-22.
- 2- Yeung H. Handbook of Chinese herbs and formulas. UK, 2nd Rev edition, Inst of Chinese Medicine. 1985: 2-33.
- 3- Diana O, Labuckas D. Phenolics from walnut (*Juglans regia L.*) kernels: Antioxidant activity and interactions with proteins. Food Chemistry. Mar 2008; 107(2): 607-612.

- 4- Torabian S, Haddad E, Rajaram S, Banta J, Sabate J. Acute effect of nut consumption on plasma total polyphenols, antioxidant capacity and lipid peroxidation. *J Hum Nut Diet*. 2009 Feb; 22 (1): 64-71.
- 5- Reiter RJ, Manchester LC, Tan D. Melatonin in walnuts: Influence on levels of melatonin and total antioxidant capacity of blood. *Nutrition*. 2005 Sep; 21 (9): 920-924.
- 6- Feldman EB. The scientific evidence for a beneficial health relationship between walnuts and coronary heart disease. *J Nutr*. 2002 May, 132: 1062-1101.
- 7- Qadan F, Thewainni Aj, Ali DA, Afifi R, Elkhawad A, Matalaka KZ, et al. The antimicrobial activities of *psidium guajava* and *Juglans regia* leaf extract to acne- developing organisms. *J Chin Med*. 2005; 33 (2): 197-204.
- 8- McPherson A. *Juglans regia*, common walnut, black walnut. *Nutr*. 2005 Aug; 65(1): 3-10.
- 9- Deirdre K, Frank B. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jul; 90 (1): 56-63.
- 10- Iwamoto M, Imaizumi K, Sato M, Hirooka Y, Sakai K, Takeshita A, et al. Serum lipid profiles in Japanese women and men during consumption of walnuts. *Eur J Clin Nutr*. 2002 Jul; 56 (7): 629-37.
- 11- Sabaté J, Fraser GE, Burke K, Knutsen S, Bennett H, Lindsted KD, et al. Effect of walnuts on serum lipid levels and blood pressure in normal men. *N Engl J Med*. 1993 Mar; 328:603-607.
- 12- Tapsell LC, Gillen LY, Patch CS, Batterham M, Owen A, Bare M, et al. Including walnuts in a low-fat/modified-fat diet improves HDL cholesterol-to-total cholesterol ratios in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Dec; 27(12): 2777-83.
- 13- Kouh Soltani J, Amyresfehani M, Shayesteh MR, Dastgiri S. Effects of walnuts on serum lipid value and hyperlipidemic men, Tabriz University of Medical Sciences. 2004 Summer; 38(62): 55-60.
- 14- Babaei AA, Tavakoli Quchani H, Saber Moqhadm M, Khosravi M, Ashtiani M. Effects of diet on Walnut serum lipids and lipoproteins female students, the horizon of knowledge. 2004 Fall-Winter; 9 (2): 63-68.
- 15- Tavakoli Darestani A, Kimiagar SM, Velaei N, Persian. walnut effect on serum lipids in postmenopausal women, *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2005; 14 (44): 21-32.
- 16- Tapsell LC, Batterham MJ, Teuss G, Tan SY, Dalton S, Quick CJ, et al. Long-term effects of increased dietary polyunsaturated fat from walnuts on metabolic parameters in type II diabetes. *Eur J Clin Nutr*. 2009 Apr; 63(8): 1008-15.
- 17- Collins JA, Rowe TC, Age of the female partner is a prognostic factor in prolonged unexplained infertility: a multicenter study, *Fertil Steril*. 1989 Jul; 52(1):15-20.
- 18- Ros E. Health benefits of nut consumption, *Nutrients* 2010, 2(7), 652-682.
- 19- Leighton RF, Gordon NF, Small GS, Davis WJ, Ward ES. Dental and gingival pain as side effects of niacin therapy. *Am Coll Chest Physic*. 1998 Nov; 114 (5): 1472-1474.
- 20- Sato Y, Tsukamamoto T. Effects of nitric oxide stimulation on the brain. *Drug Today*. 2000 Feb-Mar; 36(2-3): 83-92.
- 21- González LC, Pinilla L, Tena-Sempere M, Bellido C, Aguilar E, et al. Effects of systemic blockade of nitric oxide synthases on pulsatile lh, prolactin, and GH secretion in adult male rats. *Horm Res*. 2001 Jul; 55(5): 229-235.
- 22- Bonavera JJ, Sahu A, Kalra PS, Kalra SP. Evidence that nitric oxide may mediate the ovarian steroid-induced luteinizing hormone surge: involvement of excitatory amino acids. *Endocrinology*. 1993 Dec; 133 (6): 2481-2487.
- 23- Yeoman RR, Jones W. D, Rizk BM. Evidence for nitric oxide regulation of hamster sperm hyperactivation. *J Androlog*. 1998 Jan/Feb; 19 (1): 58-64.
- 24- D'Aniello A. D-aspartic acid: An endogenous amino acid with an important neuroendocrine role. *Brain Res Rev*. 2007 Feb, 53 (2): 215-234.

- 25- Lang T, Liao S. Inhibition of steroid 5 $\alpha$ -reductase by specific aliphatic unsaturated fatty acids. *Biochem J.* 1992 Jul; 285(2): 557–562.
- 26- Raton B, James A. Handbook of phytochemical constituents of herbs and other economic plants. 999 edition. USA. CRC Press; 2000: 59-207.
- 27- Mokhtari M, Sharifi E, Moghadamnia D. Effect of alcoholic extract of phoenix dactylifera spathe on histological change in testis and concentrations of LH, FSH and testosterone in male rat. *Iran J Basic Med Sci.* 2007 Winter; 9(4): 265-271.
- 28- Ercisli S, Esitken A, Turkkal C, Orhan E. The allelopathic effects of juglone and walnut leaf extract on yield, growth, chemical and PNE compositions of strawberry. *Allelopath J.* 2005 Jan; 6: 283-87.
- 29- Azarniushan f, Khatam Saz S, Sadeghi H. The effects of hydro alcoholic extract of dorema Aucheri on blood concentration of gonadotropin and androgen hormones in adult male rats. *Armaghane-Danesh.* 2009 Autumn; 14(3):63-70.
- 30- Davies M G, Fulton G, Hagen PO. Clinical biology of nitric oxide. *Brit J Sur.* 1995 Dec; 82 (12): 1598–1610.
- 31- Pampillo M, Scimonelli T, Bottin MC, Duvilanski BH, Rettori V, Seilicovich A, et al. The effect of D-aspartate on luteinizing hormone-releasing hormone,  $\alpha$ -melanocyte-stimulating hormone, GABA and dopamine release. *Neuroreport.* 2002 Dec; 13 (17): 2341-2344.
- 32- Dogan M, Akgul A. Fatty acid composition of some walnut (*Juglans regia L.*) cultivars from east Anatolia. *Gras Aceites.* 2005 Apr; 56 (4): 328-331.
- 33- Armes C. Hormones, diet and your metabolism. 1998 Aug; 33 (8): 626-8.
- 34- Wade MG, Van der Kraak G. Arachidonic acid and PGE2 stimulate testosterone production. *Gen Comp Endocrinol.* 1993 Apr; 90(1):109-18.
- 35- Gobbetti A, Zerani M. Androgen synthesis modulation by PGE2. *Biochem & Biophys Res Commune.* 1995 Jun; 211(3): 1047-1052.



## Effect of Walnut (*Juglans regia*) Extract on Serum LH, FSH and Testosterone Levels in Adult Male Rat

Mokhtari M<sup>1</sup>; Abedinzade M\*<sup>2</sup>; Naseran N<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Biology, School of Sciences, Kazeran Branch, Islamic Azad University, Kazeran, Iran.

<sup>2</sup> Department of Physiology, School of Nursing & Midwifery, Guilan University of Medical Sciences, Langrood, Iran.

<sup>3</sup> Department of Biology, School of Sciences, Fars Researches & Sciences Center, Shiraz Islamic Azad University, Fars, Iran.

\* Corresponding Author. Tel: 01425236262 Fax: 01425237171 E-mail: mabedinzade@gums.ac.ir

Received: 1 August 2011

Accepted: 27 September 2011

### ABSTRACT

**Background & Objectives:** Considering the widespread use of walnut in the cooking of foods and medical applications, the present study evaluate possible effects of alcoholic extract of Walnut on FSH, LH and testosterone concentration in adult male rats.

**Methods:** In this experimental study 40 adult male Wistar rats weighing 250-300g were used and divided into five groups, eight rats per each group. Control group do not receive any treatment. Organic solvent was administered as placebo to sham group, three experimental group, that receive different doses of alcoholic extract of walnut, 10 - 20 and 50 (mg/kg/Intraperitoneally) respectively, were fed daily and serum levels of FSH, LH and testosterone were measured. All data were analyzed by SPSS 16 and one way ANOVA test.

**Results:** In comparison with control group, only in group treated by 50 mg/kg of walnut extract, FSH and LH concentration increased significantly ( $P<0.05$ ). Concentration of testosterone in experimental groups (20 mg/kg and 50mg/kg dose of extract) showed significant statistical difference compared with other groups ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** According to results of this study, alcoholic extract of Walnut affect pituitary-testis axis and increase GnRH and LH secretion rate; therefore enhance reproductive activity in male rats.

**Key words:** Walnut; Luteinizing Hormone; Follicular Stimulating Hormone; Testosterone; Rat