

## The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Elaeagnus angustifolia* Flower on Serum Level of Estrogen and Progesterone in Mature Female Rats

Azam Khalaj<sup>1</sup>, Hamid Heydari<sup>1</sup>, Reza Heidari<sup>2</sup>, Hamid Farahani<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Physiology,  
Faculty of Medicine, Qom  
University of Medical  
Sciences, Qom, Iran.

<sup>2</sup>Faculty of Paramedicine,  
Qom University of Medical  
Sciences, Qom, Iran.

\*Corresponding Author:  
**Hamid Farahani**, Faculty of  
Medicine, Qom University of  
Medical Sciences, Qom,  
Iran.

Email:  
farahani42@gmail.com

Received: 23 May, 2017

Accepted: 4 Sep, 2017

### Abstract

**Background and Objectives:** *Elaeagnus angustifolia* from the perspective of traditional medicine has therapeutic effects for the treatment of many diseases. Flowers and blossoms of *Elaeagnus angustifolia* tree stimulate hormonal and nervous system and sexual desires. In this study, the effect of different concentrations of *Elaeagnus angustifolia* flower extract, were investigated on serum levels of estrogen and progesterone in female rats.

**Methods:** In this study, 36 mature female Wistar rats (weight, 180-200g), were divided into 4 groups of 9 each. The first group (control) received no medication; second group (sham) was given distilled water (solvent); third and fourth groups respectively received hydroalcoholic extract of *Elaeagnus angustifolia* flower at doses of 50 and 100mg/kg through gavage for 14 days. At the end, blood sample was taken from the heart of animals, its serum was separated and the serum levels of estrogen and progesterone, were measured using ELISA method. Data were analyzed by one-way ANOVA and Tukey test.

**Results:** The serum concentration of estrogen and progesterone hormones significantly increased in the groups receiving the extract (at dose of 50mg/kg) compared to control and sham groups ( $p < 0.05$ ), but the serum concentration of both hormones in the experimental groups receiving the extract (at dose of 100mg/kg) showed no significant increase compared to control and sham groups.

**Conclusion:** The results of this investigation showed that the hydroalcoholic extract of *Elaeagnus angustifolia* flower increases the blood concentration of estrogen and progesterone hormones. This plant also can be used for increasing female hormones and sexual desire.

**Keywords:** *Elaeagnus angustifolia*; Estrogens; Progesterone; Rats.

## تأثیر عصاره هیدروالکلی گل گیاه سنجد بر سطح سرمی استروژن و پروژسترون در موش‌های صحرایی ماده بالغ

اعظم خلج<sup>۱</sup>، حمید حیدری<sup>۱</sup>، رضا حیدری<sup>۲</sup>، حمید فراهانی<sup>۱\*</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** سنجد از دیدگاه طب سنتی دارای اثرات درمانی، برای بسیاری از بیماری‌ها است. شکوفه‌ها و گل‌های درخت سنجد موجب تحریک سیستم هورمونی، عصبی و امیال جنسی می‌شود. در این مطالعه تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره گل سنجد بر میزان استروژن و پروژسترون سرم موش صحرایی ماده بررسی گردید.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی، ۳۶ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار (وزن ۲۰۰-۱۸۰ گرم) به ۴ گروه ۹ تایی تقسیم شدند. گروه اول (کنترل) هیچ دارویی دریافت نکردند؛ به گروه دوم (گروه شم) آب مقطر (حلال) داده شد و گروه سوم و چهارم به ترتیب عصاره هیدروالکلی گل گیاه سنجد را با دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت گاواژ و به‌مدت ۱۴ روز دریافت کردند. در انتها با خونگیری از قلب حیوان، سرم آن جدا و سطح سرمی استروژن و پروژسترون به روش ELISA سنجیده شد. داده‌ها به کمک آزمون واریانس یک‌طرفه و تست توکی آنالیز شدند.

**یافته‌ها:** میزان غلظت سرمی هورمون استروژن و پروژسترون در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره (با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم، افزایش معنی‌داری داشت ( $p < 0.05$ )، ولی میزان غلظت سرمی هر دو هورمون در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده عصاره (با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) نسبت به گروه‌های کنترل و شم، افزایش معنی‌داری نشان نداد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد عصاره هیدروالکلی گل سنجد باعث افزایش سطح هورمون‌های استروژن و پروژسترون خون می‌شود. همچنین این گیاه می‌تواند برای بالابردن سطح هورمون‌های زنانه و افزایش اعمال جنسی در زنان استفاده شود.

**کلید واژه‌ها:** سنجد؛ استروژن‌ها؛ پروژسترون؛ موش صحرایی.

<sup>۱</sup>گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

<sup>۲</sup>دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

\*نویسنده مسئول مکاتبات:

حمید فراهانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:  
farahani42@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۶/۳/۲

تاریخ پذیرش: ۹۶/۶/۱۳

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Khalaj A, Heydari H, Heidari H, Farahani HR. The effect of hydroalcoholic extract of elaeagnus angustifolia flower on serum level of estrogen and progesterone in mature female rats. *om Univ Med Sci J* 2018;11(11):41-48.

[Full Text in Persian]

## مقدمه

پزشکان زبردست از گذشته دور از گیاهان دارویی شناخته شده در طب سنتی ایران و دنیا برای دارودرمانی استفاده می‌کردند (۱، ۲). در سال‌های اخیر نیز در تحقیقات علمی به فرآورده‌های گیاهی به‌عنوان عوامل درمانی توجه ویژه‌ای شده، و دانشمندان در تلاش برای یافتن عوامل جدید دارویی، به‌خصوص مواد سازگار با بدن و دارای حداقل عوارض جانبی، در درمان بیماری‌ها هستند (۳). از طرفی، در طب سنتی از داروهای گیاهی گوناگون در درمان ناباروری، همچنین تعیین جنسیت فرزند استفاده شده است؛ از این‌رو کاربردهای بالینی گیاهان، اهمیت درمانی خود را نشان داده‌اند (۴). گیاه سنجد با نام علمی *Elaeagnus angustifolia* در طب سنتی ایران به‌عنوان ضد درد و ضد التهاب معرفی شده است (۵، ۶). از سنجد برای درمان بسیاری از بیماری‌ها همچون بیماری‌های دندان، زخم معده، تب، درد، آرتروز و خارش پوستی استفاده می‌شود (۷). دم‌کرده عصاره میوه و گل سنجد به‌عنوان یک داروی شل‌کننده عضلانی و کاهش‌دهنده التهاب، در درمان دردهای روماتیسم مفصلی و کزاز عضلانی به‌کار می‌رود (۸). میوه و برگ‌های سنجد نیز دارای مقادیر قابل توجهی ترکیبات فلاونوئیدی، ترپنوئیدها، سیتواسترول و آلکالوئیدها می‌باشد (۹). گل سنجد محتوی فلاونوئید، پلی‌فنول، همچنین ترکیبات آروماتیک رزینی (از خانواده هیدروکربن‌های لیمونن، اسکوالن، مونوترپن و تری‌ترپن)، که خاصیت ضدالتهابی و ضد عفونی‌کنندگی دارند (۱۰). مطالعات طب سنتی نشان می‌دهد گل سنجد، گیاهی خشک و خیلی معطر بوده که باعث برانگیختگی و یا به اصلاح رایج، گرمی می‌شود. مشخص شده بوئیدن گل و شکوفه‌های سنجد برای افراد فلج، انرژی‌زا می‌باشد، به‌علاوه دارای ترکیباتی است که مانع از خونریزی می‌شود (۷). برطبق مطالعات انجام‌شده، شکوفه‌ها و گل‌های درخت سنجد موجب تحریک سیستم هورمونی، عصبی و احتمالاً سبب ترشح استروژن و پروژسترون در زنان می‌شود و تحریکات جنسی را نیز افزایش می‌دهد (۱۱). مطالعات اخیر نشان داده است سنجد به‌علت دارا بودن استروژن نقش مؤثری در کاهش میزان ابتلا به استئوپروز دارد (۱۲). حسین‌زاده در یک مطالعه حیوانی که اخیراً انجام شده توانست وجود فلاونوئیدها در دانه‌های سنجد را نشان دهد (۱۳).

از طرفی، آخرین تحقیقات نشان می‌دهد فلاونوئیدها با تأثیر بر روی گیرنده‌های استروژنی، خواص استروژنی دارند (۱۴). لذا می‌توان انتظار داشت سنجد با داشتن خواص استروژنی، اثرات مطلوبی بر روی سطح خونی هورمون‌های دخیل در باروری از خود نشان دهد. در این مطالعه برای اولین بار به بررسی تأثیر عصاره گل گیاه سنجد بر سطح هورمون‌های استروژن و پروژسترون در موش‌های صحرایی ماده پرداخته شد.

## روش بررسی

در این مطالعه تجربی از ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (در محدوده وزنی ۲۰۰-۱۸۰ گرم) تهیه‌شده از انستیتو پاستور ایران استفاده گردید. حیوانات در شرایط استاندارد (محدوده دمایی ۲۴-۲۰ درجه سانتیگراد، رطوبت ۴۵-۴۰٪ و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) با دسترسی آزاد به آب و غذا، در حیوانخانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قم نگهداری شدند. اصول اخلاقی کار بر روی حیوانات براساس دستور کار کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قم رعایت گردید.

موش‌های صحرایی به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۹ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

گروه اول (گروه کنترل): هیچ دارویی دریافت نکردند؛ گروه دوم (گروه شم): فقط ۱ میلی‌لیتر آب مقطر (حلال عصاره گیاه) را به‌صورت گاوآذ دریافت کردند و گروه ۳ و ۴ گروه‌های درمانی بودند که عصاره هیدروالکلی گل گیاه سنجد را به ترتیب با دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم به‌صورت گاوآذ به مدت ۱۴ روز دریافت کردند (۸).

گل سنجد پس از خرید از بازار و تأیید توسط مرکز تحقیقات کشاورزی و منابع طبیعی استان قم، پاک‌سازی، شست‌وشو و در معرض هوای آزاد و سایه خشک شد. برای آماده‌سازی عصاره هیدروالکلی، ۱۰۰ گرم پودر گل سنجد به همراه ۵۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۹۶٪ داخل دستگاه سوکسله ریخته شد و به مدت ۶ ساعت در دمای ۴۰ درجه سانتیگراد قرار گرفت. سپس عصاره حاصله در دمای اتاق و در سایه قرار گرفت تا الکل آن تبخیر شود، سپس عصاره دست‌آمده در آب مقطر حل شد و به گروه‌های ۳ و ۴ تزریق گردید.

سنجش سطح سرمی هورمون‌های استروژن و پروژسترون به روش ELISA صورت گرفت.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS، آزمون واریانس یک‌طرفه و تست توکی آنالیز شدند. سطح معنی‌داری بین گروه‌ها،  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

پس از تهیه اسمیر واژینال، فازهای مختلف دوره‌های جنسی در حیوانات از روی میزان سلول‌های موجود در اسمیر مشخص گردید (شکل). نمونه اسمیر واژینال مربوط به دوره استروس، دارای سلول‌های درشت شاخی بدون هسته (شکل)، در دوره دی‌استروس دارای لوکوسیت‌های چندهسته‌ای زیاد و بدون سلول‌های شاخ (شکل: الف)، در دوره پرواستروس، دارای سلول‌های اپی‌تلیال یا پوششی هسته‌دار همراه با تعداد کمی لوکوسیت و سلول‌های اپی‌تلیال شاخی (شکل: ب) و دوره متاستروس با سلول‌های شاخی و لوکوسیت‌های بسیار کم بود (شکل: ج).

از نکات اصلی این مطالعه می‌توان به هم‌سیکل کردن موش‌های ماده اشاره کرد. مشخص شده است در صورتی که جنس‌های ماده در کنار هم باشند دوره جنسی آنها نیز همزمان می‌شود (۱۵، ۱۶). سیکل جنسی موش‌ها از ۴ مرحله یا دوره مختلف (مرحله استروس، دی‌استروس، پرواستروس و متاستروس) تشکیل شده و در هر مرحله سطح سرمی هورمون‌های جنسی آنها متفاوت است؛ لذا برای بررسی سطح هورمونی، از موش‌های هم‌سیکل استفاده گردید (جهت هم‌سیکل شدن دوره جنسی، موش‌ها چهارده روز قبل از شروع آزمایش، در حیوانخانه دانشگاه نگهداری شدند).

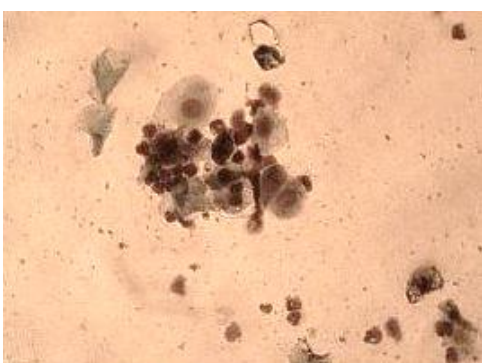
در ادامه، از واژن موش‌ها اسمیر بر روی لام تهیه شد، سپس اسمیرهای واژنی با رنگ گیمسای رقیق (به نسبت ۱ به ۲۰) رنگ‌آمیزی و برای تشخیص دوره جنسی، در زیر میکروسکوپ بررسی شدند. موش‌هایی که در دوره جنسی استروس بودند، جدا و در یک گروه قرار گرفتند و نمونه خونی از آنها گرفته شد. یک شبانه‌روز بعد از آخرین گاوژ، موش‌ها با محلول اتر تحت یک بیهوشی عمیق قرار گرفته و عمل خونگیری از قلب آنها انجام شد.



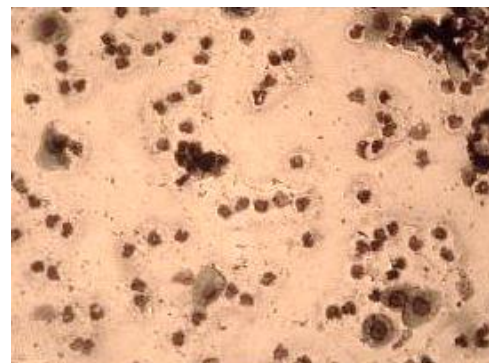
(ب)



(الف)



(د)

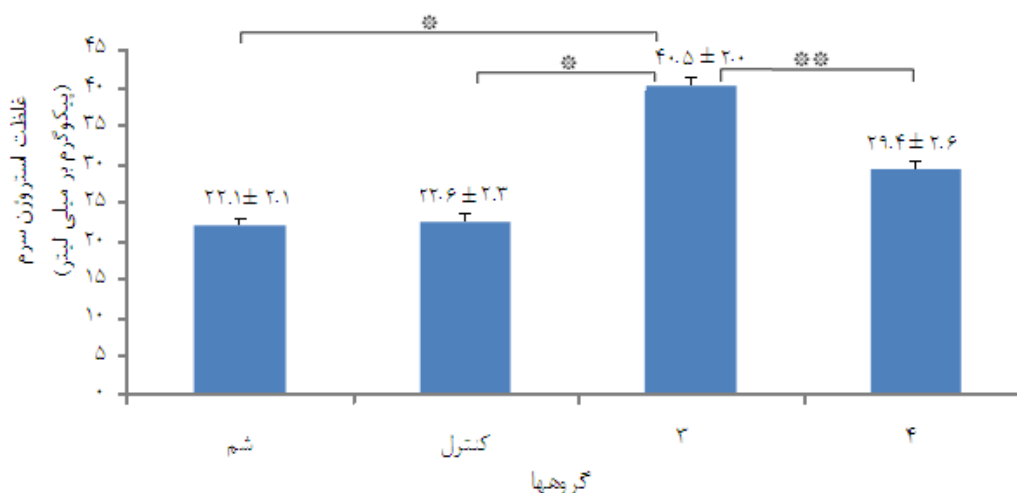


(ج)

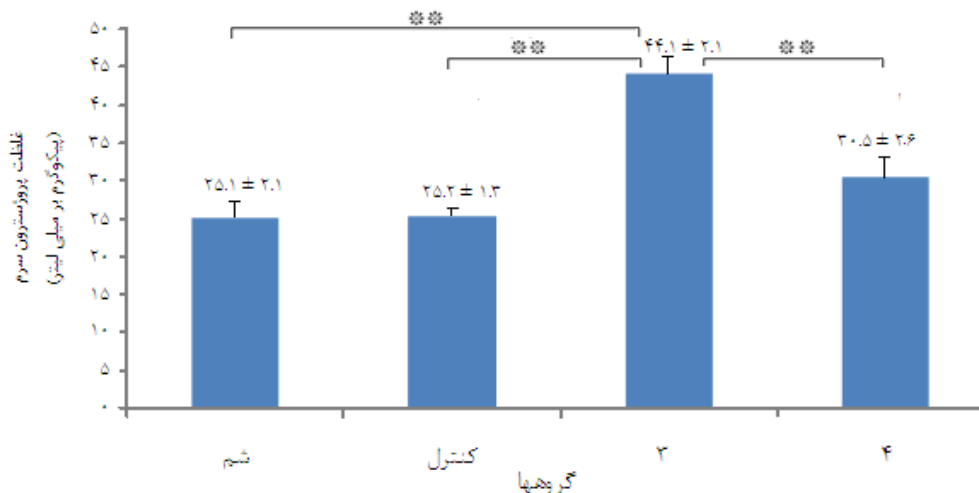
شکل: نمایش سلول‌های واژن در دوره‌های مختلف جنسی یا استروسی موش (با بزرگنمایی  $\times 400$ )  
شکل الف) دی‌استروس، ب) پرواستروس، ج) متاستروس.

ماده بالغ نسبت به گروه ۴ دریافت‌کننده عصاره به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم گردید ( $p < 0/01$ ) (نمودار شماره ۱). از طرفی، دوز درمانی ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه سنجد باعث افزایش در میزان هورمون استروژن و پروژسترون سرم در موش‌های ماده بالغ نسبت به گروه کنترل و شم شد که این افزایش معنی‌دار نبود (نمودار شماره ۱ و ۲).

در این مطالعه، دوز درمانی ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره گیاه سنجد باعث افزایش معنی‌داری در میزان هورمون استروژن و پروژسترون سرم در موش‌های ماده بالغ نسبت به گروه کنترل و شم شد ( $p < 0/001$ ) (نمودار شماره ۱ و ۲). به‌علاوه، درمان با عصاره گیاه سنجد (به میزان ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در گروه ۳، باعث افزایش معنی‌داری در میزان استروژن سرم در موش‌های



نمودار شماره ۱: تأثیر درمانی ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (گروه ۳) و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (گروه ۴) عصاره گل سنجد بر سطح سرمی استروژن در موش‌های صحرایی ماده. (اعداد، میانگین ± انحراف معیار، تعداد=۹).  $p < 0/01^*$ ,  $p < 0/001^{**}$ .



نمودار شماره ۲: تأثیر درمانی ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (گروه ۳) و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (گروه ۴) عصاره گل سنجد بر سطح سرمی پروژسترون در موش‌های صحرایی ماده. (اعداد، میانگین ± انحراف معیار، تعداد=۹).  $p < 0/001^{**}$ .

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد عصاره هیدروالکلی گل گیاه سنجد، سطح سرمی هورمون‌های استروژن و پروژسترون را در خون افزایش می‌دهد که این افزایش در دوز ۵۰ میلی‌گرم برکیلوگرم معنی‌دار بود. این مطالعه برای اولین بار یافته‌های جدیدی از اثرات عصاره هیدروالکلی گل گیاه سنجد بر سطح سرمی هورمون‌های استروژن و پروژسترون در موش صحرایی ماده را نشان داد.

یک مکانیسم سلولی در ایجاد این افزایش استروژن و پروژسترون در خون می‌تواند به دلیل خواص فیتواستروژنی فلاونوئیدهای موجود در سنجد بر مسیرهای سنتز هورمون‌های جنسی جنس ماده باشد. سنجد به دلیل داشتن ترکیبی الکی به نام کوئرستین که یک فلاونول است می‌تواند از طریق تبدیل کلسترول به پرگنه نولون در سلول‌های گنادهای تخمدانی باعث پیشبرد سنتز استروژن و پروژسترون شود که این تبدیل به وسیله آنزیم سیتوکروم P450 و آنزیم دسمولاز، کاتالیز می‌شود. آنزیم سیتوکروم P450، جداکننده زنجیر جانبی کلسترول بوده و در کوئرستین سنجد موجود است (۱۷). در همین راستا، مختاری و همکاران در یک مطالعه حیوانی نشان دادند عصاره گیاه خرما به دلیل دارا بودن فیتواستروژن‌هایی مانند کوئرستین، سطح سرمی هورمون‌های جنسی در موش‌ها را افزایش می‌دهد (۱۸). در مطالعه دیگری حسینی و همکاران نشان دادند ترکیبات فیتواستروژنی در عصاره هیدروالکلی گل رازک، میزان هورمون‌های جنسی در موش‌های سوری بالغ را افزایش می‌دهد (۱۹).

مکانیسم دیگر این افزایش هورمونی استروژن و پروژسترون در خون می‌تواند ناشی از این باشد که فیتواستروژن‌های موجود در سنجد، ساختاری مشابه استروژن داشته و می‌تواند بر روی گیرنده هورمون‌های جنسی مؤثر باشد (۲۰). Moutsatsou و همکاران در مطالعات خود بر روی فیتواستروژن‌ها نشان دادند کوئرستین مستقیماً دارای فعالیت استروژنی بوده و باعث افزایش سطح هورمون‌های جنسی زنانه در خون می‌شود (۲۱). احتمالاً در مطالعه حاضر نیز فلاونوئیدهای موجود در عصاره سنجد باعث افزایش استروژن و پروژسترون خون شده‌اند که مطالعات سلولی برای درک مکانیسم افزایش این هورمون‌ها لازم است.

همچنین در مطالعه حاضر، تجویز عصاره گل سنجد (در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم) باعث افزایش غیرمعنی‌دار سطح سرمی هورمون‌های استروژن و پروژسترون نسبت به گروه کنترل شد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند فیتواستروژن‌ها می‌توانند به‌عنوان آگونیست یا آنتاگونیست نسبت به گیرنده‌های استروژنی متصل شوند و محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گناد و سیستم تولیدمثل محیطی را تحت تأثیر قرار دهند. البته نوع تأثیر آنها بستگی به غلظت‌های نسبی فیتواستروژن درون‌زاد دارد (۲۲).

Trisomboon و همکاران نیز اخیراً با مطالعه میمون‌ها نشان دادند دوز بالای عصاره گیاهان حاوی فیتواستروژن موجب کاهش بارزی در سطح هورمون محرکه فولیکولی (FSH) خون می‌شود که علت آن را توانایی فیتواستروژن‌ها در تنظیم ترشح FSH از طریق تحت تأثیر قرار دادن غده هیپوفیز دانستند (۲۳). از آنجا که آندروژن‌ها در سلول‌های لایه گرانولوزای تخمدانی تحت تأثیر FSH و آنزیم آروماتاز، به استروژن تبدیل می‌شوند؛ بنابراین، کاهش FSH باعث کاهش تولید استروژن می‌شود. پوراحمدی و همکاران نیز در مطالعه‌ای نشان دادند میانگین غلظت FSH در گروه‌های دریافت‌کننده دوز بالای عصاره گزنه در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌یابد. به عبارتی، کاهش FSH خون به دلیل غلظت بالای فیتواستروژن‌ها در عصاره گیاه است (۲۴). همچنین Stochmal'ova و همکاران با بررسی اثرات برگ درخت یوکا بر روی سطح پروژسترونی خونی خرگوش نشان دادند عصاره یک میلی‌گرم بر میلی‌لیتر این گیاه باعث افزایش سطح پروژسترون شده، درحالی‌که در دوزهای ۱۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر باعث افزایش غیرمعنی‌دار سطح هورمون پروژسترون در خون می‌شود، که در این مطالعه مکانیسم عدم افزایش سطح هورمون با افزایش دوز عصاره نامشخص بود (۲۵). در پژوهش حاضر نیز احتمالاً به همین دلیل، افزایش دوز عصاره سنجد اثری بر افزایش میزان پروژسترون و استروژن خون حیوانات نداشته است.

## نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد عصاره گل گیاه سنجد می‌تواند باعث افزایش سطح استروژن و پروژسترون در سرم خونی موش‌های صحرایی ماده بالغ شود که می‌توان از آن در جهت بالابردن سطح این هورمون‌ها در زنان و افزایش میل جنسی استفاده کرد، لذا انجام تحقیقات سلولی برای فهم مکانیسم افزایش هورمون‌های جنسی زنانه ناشی از این گیاه ضروری است.

## تشکر و قدردانی

حمایت مالی این پروژ براساس طرح مصوب (شماره ۹۲۳۴۳) در کمیته دانشجویی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم تأمین شده است. بدین وسیله از مسئولین دانشکده پزشکی جهت هماهنگی و در اختیار قرار دادن آزمایشگاه تشکر می‌نماییم.

## References:

1. Sarkar P, Kumar H, Rawat M, Varshney V, Goswami T, Yadav M, et al. Effect of administration of garlic extract and PGF<sub>2</sub> $\alpha$  on hormonal changes and recovery in endometritis cows. *Asian-Aust J Anim Sci* 2006;19(7):964.
2. Mahmoodi M, Zijoud SH, Hassanshahi G, Togholi M, Khaksari M, Hajizadeh M, et al. The effects of consumption of raw garlic on serum lipid level, blood sugar and a number of effective hormones on lipid and sugar metabolism in hyperglycemic and/or hyperlipidemic individuals—Benefit of raw garlic consumption. *Sci Res* 2011;1(02):29. [Full Text in Persian]
3. Eliasi A, Ghodrati M, Kamalinezhad 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 Plants* 2009;4(29):123-30. [Full Text in Persian]
4. 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 Plants* 2012;2(42):192-6. [Full Text in Persian]
5. Clawson ML, Carú M, Benson DR. Diversity of *Frankia* strains in root nodules of plants from the families elaeagnaceae and rhamnaceae. *Appl Environ Microbiol* 1998;64(9):3539-43.
6. Jiang F, Xie J, Dan J, Liu J, Wang H. Selection of optimal ultrasonic extraction process of *Elaeagnus angustifolia* L. By uniform design. *Zhong Yao Cai* 2001;24(12):891-2.
7. McGuire WL. Steroid receptors in human breast cancer. *Cancer Res* 1978;38(11 Pt 2):4289-91.
8. Sadehpour Roodsari H, Haeri-Rouhani SA, Parandin R, Vosoughi M, Sepehri H, Hajei-Akhoundi A, et al. Evaluation of antifertility effect of the seed oil constituents of Iranian species of *Melia azadarach* L. in male rats. *J Med Plants* 2006;2(18):23-9. [Full Text in Persian]
9. Gupta M, Nath R, Srivastava N, Shanker K, Kishor K, Bhargava K. Anti-inflammatory and antipyretic activities of  $\beta$ -sitosterol. *Planta Med* 1980;39(2):157-63.
10. Badrhadad A, Piri Kh, Mansouri K. Anti-proliferative effects of some fractions of *Elaeagnus angustifolia* L. flower and aerial part of *Nepeta crispa* L. on K562 leukemic cells. *Iranian J Med Aromatic Plants* 2015;31(5):881-90. [Full Text in Persian]
11. Daryaei M. Medical and health teachings of Imam Reza (AS). Tehran: Safire Ardehal; 2009. p. 376. [Text in Persian]
12. Liu B, Yuan B, Guo X, Wei X, Zhao L, Chen D, et al. Experimental study on the effect of tianguigengnian capsule on the aged female rats ostepoprosis. *Zhong Yao Cai* 2006;29(8):803-6.

13. Hosseinzadeh H, Ramezani M, Namjo N. Muscle relaxant activity of *Elaeagnus angustifolia* L. fruit seeds in mice. *J Ethnopharmacol* 2003;84(2-3):275-8.
14. Galluzzo P, Marino M. Nutritional flavonoids impact on nuclear and extranuclear estrogen receptor activities. *Genes Nutr* 2006;1(3-4):161-76.
15. Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks H. *Ganong's review of medical physiology*. New York: McGraw-Hill Edu Pub; 2005.
16. Heidari R, Farahani H, Mirzadeh M, Yousefi A, Dolatshahi M, Kazemian Mansourabad M, et al. The effect of hydro alcoholic extract of *Anethum Graveolens* (Dill) on serum estrogen and progesterone level in female rats. *Qom Univ Med Sci J* 2015;9(5):42-9. [Full Text in Persian]
17. Nagao T, Komine Y, Soga S, Meguro S, Hase T, Tanaka Y, et al. Ingestion of a tea rich in catechins leads to a reduction in body fat and malondialdehyde-modified LDL in men. *Am J Clin Nutr* 2005;81(1):122-9.
18. Mukhtar AH, Elbagir NM, Gubara AA. Sex hormones levels as influenced by *cannabis sativa* in rats and men. *Pakistan J Biotechnol Nutr* 2012;11(5):419-22.
19. Hoseinei SE, Shariatei M, Tavakoli H. Effect of alcoholic extract of *Humulus lupulus* flowers' on sex hormones and number of ovarian follicles in adult mice. *Q J Biological Sci* 2014;7(3):13-19.
20. Azarneoshan 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;14(3):63-70. [Full Text in Persian]
21. Moutsatsou P. The spectrum of phytoestrogens in nature: Our knowledge is expanding. *Hormones (Athens)* 2007;6(3):173-93.
22. Sebastian K, Thampan RV. Phytoestrogens. *Indian J Biotechnol* 2003;2:387-95.
23. Trisomboon H, Malaivijitnond S, Cherdshewasart W, Watanabe G, Kazuyoshi T. Assessment of urinary gonadotropin and steroid hormone profiles of female cynomolgus monkeys after treatment with *Pueraria mirifica*. *J Reprod Dev* 2007;53(2):395-403.
24. Pourahmadi M, Bagheri M, Karimi Jashni H, Kargar Jahromi H, Zarei S. The effect of hydroalcoholic extract *urtica dioica* on concentrations of sex hormones in adult male rats. *J Jahrom Univ Med Sci* 2013;10(4):26. [Full Text in Persian]
25. Štochmal'ová A, Földešiová M, Baláži A, Kádasi A, Grossmann R, Alexa R, et al. *Yucca schidigera* extract can promote rabbit fecundity and ovarian progesterone release. *Theriogenology* 2015;84(4):634-8.