فصل‌نامه‌ی داروهای گیاهی

journal homepage: www.journal.iaushk.ac.ir

اثر عصاره هیدروالکلی دانه شنبلیله (*Trigonella foenum- graceum* L.) بر فیزیولوژی تولید مثل جنس ماده Balb/c

مهرداد مدرسی[۱*] ، بهناز مهدیان[۲]

۱. دانشیار گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوراسگان (اصفهان)، اصفهان، ایران؛

[*] مسئول مکاتبات (Email: mehrdad_modaresi@hotmail.com)

۲. دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان، اصفهان، ایران؛

شناسه مقاله

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۰/۰۵/۰۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۰۸/۲۰

نوع مقاله: پژوهشی

موضوع : فارماکوگنوزی-فارماکولوژی

کلید واژگان :

- ✓ *شنبلیله*
- ✓ *گونادوتروپین*
- ✓ *فولیکولوژنز*
- ✓ *موش*

چکیده

مقدمه و هدف: شنبلیله گیاهی از خانواده باقلا (Fabaceae) است که دارای مصارف طبی متعدد می‌باشد. هدف از این مطالعه تأثیر عصاره هیدروالکلی دانه شنبلیله بر دستگاه تولید مثل موش کوچک ماده Balb/c می باشد.

روش تحقیق: به این منظور موش‌ها به ۵ گروه ۱۰ تایی در قالب گروه‌های کنترل، شاهد و سه گروه تجربی تقسیم شده و جهت آغاز تجربیات هم سیکل گردیدند. گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکرد، در حالی که گروه شاهد سرم فیزیولوژیک دریافت نموده و به گروه‌های تجربی عصاره با مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg به صورت درون صفاتی و یک روز در میان به مدت ۲۰ روز تزریق شد. پس از پایان تزریق از تمام گروه‌ها خون‌گیری به عمل آمد. سنجش هورمونی، شامل FSH، LH، استرادیول و پروژسترون توسط روش RIA انجام شد. نتایج با استفاده از تجزیه واریانس یک طرفه و آزمون دانکن به کمک نرم افزار SPSS 11.5 ارزیابی شد. از تخمدان‌ها مقاطع بافتی تهیه شده و توسط میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج و بحث: داده‌ها در این مطالعه، کاهش معنی‌دار در سطح FSH و LH هم‌چنین افزایش معنی‌دار در سطح استرادیول را در تمام گروه‌های تجربی نشان داد، در حالی که سطح پروژسترون فقط در گروه تجربی دو افزایش یافت. نتایج حاصل از مطالعات بافت‌شناسی تخمدان کاهش معنی‌دار میزان فولیکولوژنز را در هر سه گروه تجربی نشان داد. هم چنین افزایش تعداد جسم زرد در گروه تجربی ۱۰۰ معنی‌دار بود. علاوه بر این تخریب بافت تخمدان در گروه تجربی ۲۰۰ مشاهده شد. با توجه به نتایج به دست آمده، عصاره دانه شنبلیله باعث توقف روند فولیکولوژنز و در دوزهای بالا سبب تخریب بافت تخمدان شده که نشان‌دهنده اثر ضدباروری در موش ماده است.

توصیه کاربردی/ صنعتی: نظر به افزایش توجه عمومی به کاربرد گیاهان دارویی در طب سنتی و نتایج حاصل از کاربرد شنبلیله در فیزیولوژی جنس ماده ، این گیاه می تواند به عنوان دارویی کاربردی مورد استفاده قرار بگیرد.

۱. مقدمه

طب سنتی، دانشی است که از میراث گذشتگان به ما رسیده و مبتنی بر طبیعت است، به طوری که گیاهان، مواد معدنی و حیوانی به عنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گرفته است. در طب سنتی گیاهان دارویی جایگاه ویژه ای دارند. گیاهان دارویی به گروهی از گیاهان گفته می‌شود که دارای ماده مؤثره است، در درمان بیماری یا پیش‌گیری از بروز آن مورد استفاده قرار می‌گیرد و نام آن در یکی از دارونامه های معتبر بین‌المللی ذکر شده باشد (دوازده امامی، ۱۳۸۲).

اهمیت گیاهانی که ارزش دارویی دارند، امروزه بیشتر از هر زمان دیگر روشن شده است و دانشمندان در بسیاری از کشورها با شتابی وصف‌ناپذیر برای شناسایی گیاهان دارویی، خواص و ترکیبات موثره آن‌ها در تلاشند. کشور ما ایران به دلیل تنوع آب‌و هوایی، مکان مناسبی برای رویش گیاهان دارویی است (کیان‌مهر، ۱۳۸۷).

شنبلیله با نام علمی *Trigonella foenum- graceum* L. می‌باشد. نام این گیاه از کلمه یونانی *Trigonou*، به معنای مثلث، به دلیل سه گوشه بودن شکل برگچه‌ها و "foenum- graceum" به معنای "Greek hay" یا علف یونانی به دلیل کاربردهای فراوان آن در یونان باستان گرفته شده است. هم‌چنین به دلیل این‌که معمولاً از گره‌های پایه اصلی دو غلاف دانه در دو جهت مخالف بیرون زده‌اند، این گیاه شاخ گاو نر یا شاخ بز نیز نام گرفته است (زرگری، ۱۳۸۷).

شنبلیله گیاهی است علفی، یک‌ساله به طول ۱۰ تا ۵۰ سانتی‌متر که امروزه در نواحی مختلف مانند آسیای صغیر، ایران، مصر، الجزایر، هند، مراکش، ایتالیا، اسپانیا و غیره کشت و کار می‌شود. منشأ اصلی آن، در نواحی غربی آسیا مشخص شده است (صمصام شریعت، ۱۳۸۲). اندام مورد استفاده آن دانه و برگ است.

شنبلیله از گیاهان بسیار قدیمی است که دارای طیف وسیعی از اثرات درمانی می‌باشد به طوری که اثر پایین‌آورنده قندخون و درمان‌کننده دیابت، کاهش‌دهنده چربی خون، ضد درد، ضد نفخ، ضد سرطان، افزاینده میل جنسی، شیرافزایی، ضد کرم و مقوی رحم را می‌توان بیان کرد (مختاری و هم‌کاران ،۱۳۸۶). در مصر قدیم به عنوان بخور و برای مومیایی کردن مردگان و هم‌چنین برای تسهیل زایمان و افزایش جریان شیر استفاده می‌شده است. امروزه هنوز توسط زنان مصری برای درد قاعدگی و به عنوان چای برای آرام کردن ناراحتی معده جهان‌گردان و هم‌چنین به عنوان مکمل به گندم و آرد ذرت برای تهیه شیرینی و پخت نان کاربرد دارد (Ashish *et al.*, 2006). در داروهای چینی سنتی، دانه‌های شنبلیله به عنوان تقویت‌کننده استفاده می‌شده است (Yoshikawa *et al.*, 1997). دانه‌ها به عنوان ضد عفونت، مسهل خفیف، افزایش‌دهنده ترشح ادرار، قابض روده، معالجه جذام، صفراآور، رفع التهاب نایژه‌ها، معاجله بواسیر و برطرف‌کننده بوی بد دهان کاربرد دارند (Bhatia *et al.*, 2001).

هم‌چنین بذر گیاه ملین و نرم‌کننده موضعی، ضدالتهاب و تسکین‌دهنده درد مفاصل، برطرف‌کننده اورام به خصوص ورم زخم و ملتحمه چشم، نرمی استخوان، مرض قند، سل ریوی و استخوانی می‌باشد. ضمناً به عنوان افزایش‌دهنده وزن نیز به کار می‌رود (صمصام شریعت و معطر، ۱۳۶۵). دانه شنبلیله حاوی روغن‌های ثابت، اسانس، آلکالوئید، فلاونوئید، ساپونین، ساپوژنین، موسیلاژ، اسید آمینه‌های آزاد، کربوهیدرات، فیبر، فسفر، گوگرد، لسیتئین، آهن، کلسیم، منیزیم، پتاسیم، سدیم، کومارین، تانن، رزین، پکتین، نیاسین و ترکیبات کارتنوئیدی می‌باشد.

نتایج تحقیقات نشان داده است که در موش دیابتی القا شده با استرپتوزوتوسین که تحت درمان با عصاره دانه شنبلیله بودند، افزایش در وزن بدن و کاهش در نسبت وزن کلیه به وزن بدن مشاهده شد (Wan *et al.*, 2007). هم‌چنین کاهش میزان چربی خون به کندی جذب کربوهیدرات و جذب چربی به علت حضور فعال فیبر نسبت داده شد (Hannana *et al.*, 2003).

نتایج تحقیقات در موش های صحرایی نشان داد که شنبلیله عمل دفع اسیدهای صفراوی و استرول‌های خنثی در مدفوع را افزایش می‌دهد و بدین گونه کلسترول ذخیره شده در بدن کاهش می‌یابد (Sharma ,1986). اثر شنبلیله را بر نمایه چربی در بیماران دیابتی با کلسترول بالا نشان داده است که شنبلیله به طور معنی‌داری سطح چربی را کاهش می‌دهد (Awal, 1999). بیشتر پلی‌فنل‌های دانه شنبلیله از اکسیداتیو همولیز و پراکسیداسیون چربی القای شده به وسیله پراکسید هیدروژن در محیط آزمایشگاهی در گلبول‌های قرمز انسان جلوگیری می‌کنند.

با توجه به بررسی منابع تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی شنبلیله بر فیزیولوژی تولید مثل جنس ماده در موش آزمایشگاهی مورد ارزیابی قرار گرفت.

۲. مواد و روش‌ها

۲-۱. عصاره گیری

جهت تهیه عصاره دانه شنبلیله ۳۰ گرم از پودر دانه درون یک ارلن استریل ریخته شد و ۴۰ میلی لیتر سرم فیزیولوژی به آن اضافه

گردید. سپس 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 گردید. در این مرحله پس از صاف کردن نمونه توسط کاغذ واتمن و محاسبه مقدار باقی‌مانده عصاره در محلول، غلظت عصاره در محلول مادر مشخص گردید و دوزهای مورد نظر تهیه شد.

۲-۲. حیوانات مورد آزمایش

در این تحقیق از موش‌های ماده کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/c با وزن حدود ۴۰-۲۵ گرم تهیه شده از دانشگاه علوم‌پزشکی اصفهان استفاده گردید . نمونه‌ها به مدت ۲ هفته در شرایط یکسان از نظر میزان و دسترسی به آب و غذا، تناوب نوری (تاریکی و روشنایی)، دمای و رطوبت محیط جهت سازگاری با محیط نگهداری شدند که این شرایط یکسان در طول دوره تزریق نیز ادامه داشت.

۲-۳. تیمارهای مورد آزمایش

نمونه‌ها به ۵ گروه ۱۰تایی شامل یک گروه شاهد، یک گروه کنترل (placebo) و ۳ گروه تیمار تقسیم شدند. میانگین وزن تمام گروه‌ها حدود ۵ ± ۳۰ گرم و هر گروه در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند. عصاره هیدروالکلی شنبلیله تهیه و عصاره به دست آمده در چهار غلظت زیر بر اساس وزن بدن تزریق شد.

- گروه شاهد: بدون تزریق
- گروه کنترل: محلول نمکی ۹٪ تزریق شد.
- گروه ۱: تزریق ۵۰ میلی‌گرم عصاره بر یک کیلوگرم وزن بدن
- گروه ۲: تزریق ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره بر یک کیلوگرم وزن بدن
- گروه۳: تزریق ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره بر یک کیلوگرم وزن بدن

تمام ۱۰ تزریق به مدت ۲۰ روز و به صورت یک در میان در ساعات بین ۸ تا ۱۰ صبح انجام شد. یک روز پس از تزریق پروژسترون، تزریق عصاره به تمام نمونه‌ها آغاز شد و یک روز پس از آخرین تزریق نیز خون‌گیری و عمل تشریح از تمام نمونه‌ها انجام گرفت. برای بررسی اثر دارو بر نمونه‌ها، ابتدا باید تمام موش‌ها در یک سیکل جنسی قرار گیرند. بدین منظور نیم میکروگرم کلوپروستنول به صورت درون صفاتی و ۳ روز بعد ۳ میکروگرم پروژسترون به صورت زیر جلدی به تمام نمونه‌ها تزریق شد. یک روز پس از تزریق پروژسترون، تزریق عصاره به تمام نمونه‌ها آغاز شد و یک روز پس از آخرین تزریق جهت بررسی تغییرات هورمون‌های جنسی خون‌گیری از قلب انجام شده و به منظور بررسی بافت شناسی تخمدان نمونه ها تشریح شدند.

شکل ۱. گیاه شنبلیله و دانه‌های آن

۲-۴. تجزیه آماری

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS 11.5 و آزمون‌های آماری تجزیه واریانس یک طرفه و آزمون دانکن با سطح احتمال ۵ درصد تجزیه و تحلیل شدند.

۳. نتایج و بحث

۳-۱. تعداد فولیکول گراف

پس از بررسی و شمارش تعداد فولیکول گراف با استفاده از مقاطع بافتی تهیه شده و مقایسه بین میانگین تعداد آن‌ها در گروه‌های تجربی و گروه شاهد با استفاده از آزمون دانکن ($p\leq$۰/۰۵) مشخص نمود در گروه‌های تجربی ۱ (تیمار با دوز تجربی ۵۰ mg/kg) و ۲ (تیمار با دوز تجربی ۱۰۰ mg/kg) و ۳ (تیمار با دوز تجربی ۲۰۰ mg/kg) کاهش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد وجود دارد و در بین گروه‌های تجربی نیز کاهش در گروه تجربی ۳ (تیمار با دوز تجربی ۲۰۰ mg/kg) نسبت به بقیه گروه‌ها بیشتر بوده است.

پس از بررسی و شمارش تعداد جسم زرد با استفاده از مقاطع بافتی تهیه شده و مقایسه بین میانگین تعداد آن‌ها در گروه‌های تجربی و گروه نتایج نشان داد که میانگین تعداد جسم زرد بین گروه تجربی ۲ (تیمار با

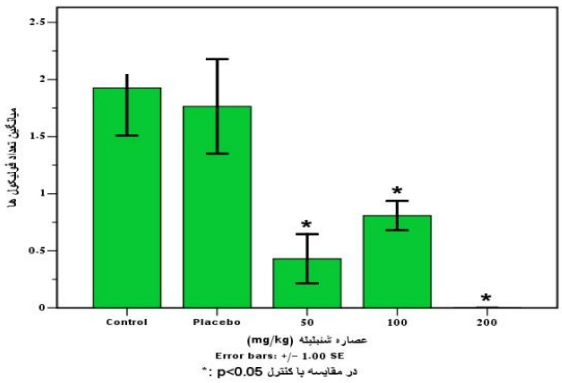
دوز mg/kg ۱۰۰) با گروه شاهد دارای افزایش معنی‌دار است و در گروه تجربی ۳ (تیمار با دوز mg/kg ۲۰۰) کاهش معنی‌دار مشاهده شد ولی در گروه تجربی ۱ (تیمار با دوز mg/kg ۵۰) تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد وجود ندارد.

۳-۲. میزان هورمون *FSH*

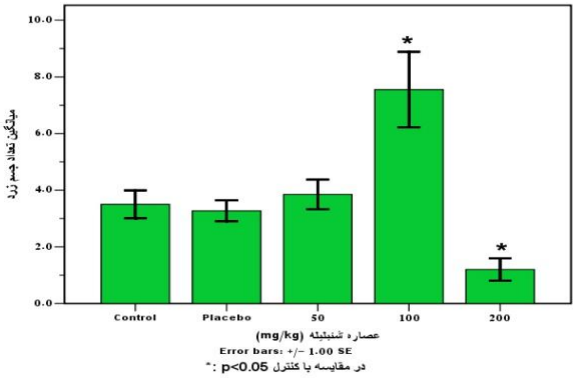
بررسی میانگین سطوح هورمون FSH در سرم خون موش‌های گروه‌های تجربی و گروه شاهد بر حسب واحد (mIu/ml) و مقایسه آن در سطح ($p\leq$۰/۰۵) با استفاده از آزمون دانکن مشخص نمود بین گروه‌های تجربی ۱ (تیمار با دوز تجربی mg/kg ۵۰)، ۲ (تیمار با دوز تجربی mg/kg ۱۰۰) و ۳ (تیمار با دوز تجربی mg/kg ۲۰۰) کاهش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد وجود دارد.

۳-۳. میزان هورمون *LH*

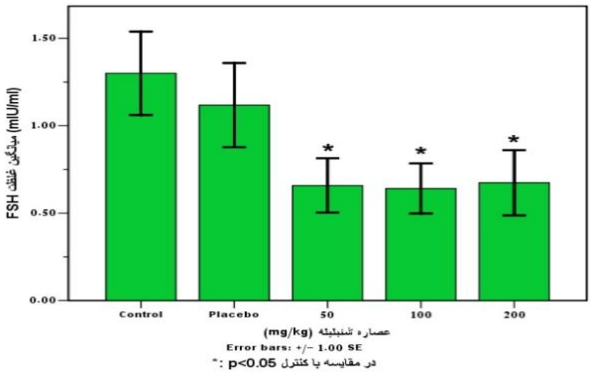
بررسی میانگین سطح هورمون LH در سرم خون موش‌های گروه تجربی و گروه شاهد بر حسب واحد (mIu/ml) ($p\leq$۰/۰۵) با استفاده از آزمون دانکن مشخص نمود که بین گروه‌های تجربی ۱ (تیمار با دوز تجربی mg/kg ۵۰)، ۲ (تیمار با دوز تجربی mg/kg ۱۰۰) و ۳ (تیمار با دوز تجربی mg/kg ۲۰۰) کاهش معنی‌دار نسبت به گروه شاهد وجود دارد.



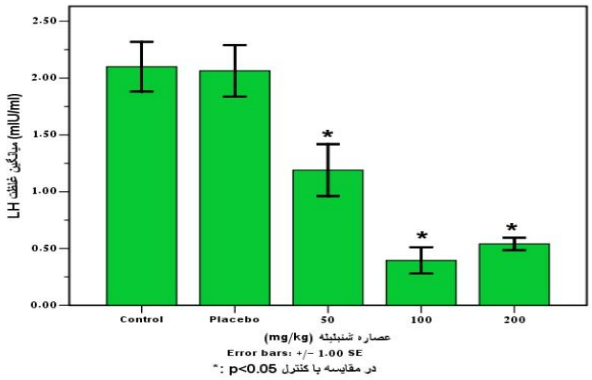
شکل ۱. نتایج حاصل از بررسی تعداد فولیکول‌گراف‌ها در گروه های مختلف



شکل ۲. نتایج حاصل از بررسی تعداد جسم زرد در گروه های مختلف



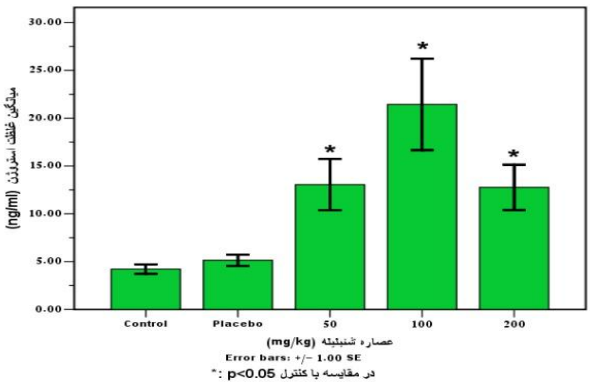
شکل ۳. نتایج حاصل از بررسی میزان هورمون FSH در گروه های مختلف



شکل ۴. نتایج حاصل از بررسی میزان هورمون LH در گروه های شاهد و تجربی

۳-۴. میزان هورمون استروژن

بررسی میانگین سطح هورمون استروژن در سرم خون موش‌های گروه تجربی و گروه شاهد و مقایسه آن در سطح ($p\leq$۰/۰۵) با استفاده از آزمون دانکن مشخص نمود که بین میانگین گروه‌های تجربی یک (تیمار با دوز تجربی ۵۰ mg/kg) و دو (تیمار با دوز تجربی mg/kg ۱۰۰) و سه (تیمار با دوز تجربی ۲۰۰ mg/kg) با گروه شاهد دارای افزایش معنی‌دار می‌باشد که این افزایش در گروه دو نسبت به گروه یک و سه بیشتر است.



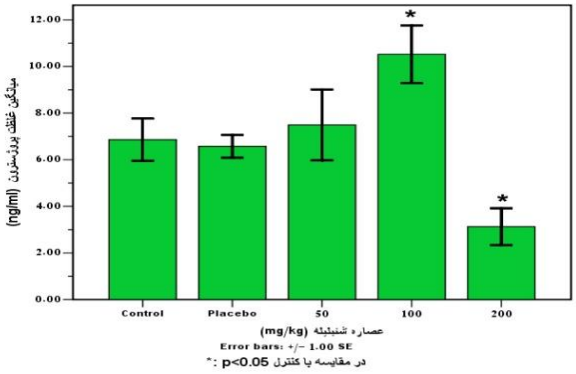
شکل ۵. نتایج حاصل از بررسی میزان هورمون استروژن در گروه های مختلف

۳-۵. میزان هورمون پروژسترون

نتایج مقایسه میانگین سطح هورمون پروژسترون در سرم خون موش‌های گروه‌های تجربی و گروه شاهد مشخص نمود که بین میانگین گروه تجربی یک (تیمار با دوز تجربی ۵۰ mg/kg) و دو (تیمار با دوز تجربی (mg/kg ۱۰۰) با گروه شاهد افزایش وجود دارد که این افزایش در گروه تجربی دو معنی‌دار است و در گروه تجربی سه (تیمار با دوز تجربی ۲۰۰ mg/kg) کاهش معنی‌دار مشاهده شد.

نتایج به دست آمده نشان‌دهنده کاهش تعداد فولیکول گراف در هر سه گروه تجربی، گروه تجربی ۱ (تیمار با دوز تجربی ۵۰ mg/kg)، ۲ (تیمار با دوز تجربی ۱۰۰ mg/kg) و ۳ (تیمار با دوز تجربی mg/kg ۲۰۰) می‌باشد. به ویژه در گروه تجربی ۳ کاهش بیشتری مشاهده می‌شود که این نتیجه مشابه با نتایج به دست آمده قبلی (مختاری و هم‌کاران، ۱۳۸۶) می‌باشد. در این تحقیق به دلیل اثر ترکیباتی نظیر ساپوژنین و دیوسژنین در عصاره دانه شنبلیله که پیش‌ساز پروژسترون و کاهنده ترشح تستوسترون است، باعث کاهش اسپرم می‌شود (مختاری و هم‌کاران، ۱۳۸۶).

اگر سطح FSH مایع فولیکولی کاهش یابد سطح $IGFBP_{4.5}$ (از عوامل مؤثر در رشد فولیکول) افزایش یافته و فعالیت پروتئازها مهار شده، بنابراین آنتاگونیست‌های FSH افزایش یافته، فولیکول دچار آترزی می شود. GnRH نیز سبب تحریک تولید $IGFBP_{4.5}$ در سلول‌های گرانولوزای فولیکول شده، هم‌چنین پروتئازهای $IGFBP_{4.5}$ را کاهش می‌دهد. لذا سبب آترزی فولیکول می‌گردد.



شکل ۶. نتایج حاصل از بررسی میزان هورمون پروژسترون در گروه‌های شاهد و تجربی

این احتمال وجود دارد که ترشح پروتئین مهار کننده فعالیت آروماتاز از فولیکول دامینانت بر روی فولیکول‌های اطراف خود موثر بوده و سبب توقف رشد و آترزی آن‌ها شود. علاوه بر این غلظت پایین لپتین در مایع فولیکولی ممکن است اثر منفی بر رشد و بلوغ تخمک داشته باشد. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که نیتریک اکساید (NO) با القای آپوپتوز باعث مهار رشد فولیکول‌ها و رسیدگی اووسیت می‌گردد (Tammanini *et al.*, 2003).

بر طبق نتایج به دست آمده، میزان هورمون FSH در تمام گروه‌های تجربی کاهش معنی‌دار داشته است. غلظت بالایی پروژسترون و غلظت پایین استروژن، هورمون محرک فولیکولی را مهار می‌کند. ضمناً به نظر می‌رسد پپتیدهای اوپیوئیدی مغز میانجی این فیدبک منفی باشند (ضمیری، ۱۳۸۵) از طرفی هورمون اینهیبین در فولیکول دامینانت به شیوه‌ای کاملاً اختصاصی تراوش FSH از هیپوفیز را مهار

می‌کند. با توجه به نتایج، هورمون LH در تمام گروه‌های تجربی، کاهش معنی‌دار داشته که دلیل آن را می‌توان بدین صورت تشریح کرد:

- اسید لینولئیک (CLA) اثر کاهنده بر میزان LH دارد؛ بدین صورت که CLA تولید لپتین را کاهش می‌دهد. به دلیل ارتباط قطعی و کاملاً معنی‌دار لپتین و نیتریک اکساید در آزادسازی LH از هیپوفیز، کاهش لپتین منجر به کم شدن نیتریک اکساید و در نتیجه کاهش آزادسازی CnRH می‌شود(Tammanini *et al.*, 2003).

- شنبلیله با اثر بر روی سیستم سروتونرژیک باعث افزایش پرولاکتین می‌شود که منجر به مهار آزادسازی GnRH و کاهش LH می‌شود (مختاری و هم‌کاران، ۱۳۸۶). بر طبق نتایج به دست آمده میزان هورمون استروژن در تمام گروه‌های تجربی افزایش معنی‌دار داشته است. عصاره دانه شنبلیله حاوی ژیتوژنین، تریگونلین و کوئرستین می‌باشد که دارای فعالیت بیولوژیکی استروژن‌زایی هستند. به نظر می‌رسد این سه ترکیب با فعالیت‌های بیولوژیکی خود نقش مهمی در افزایش استروژن دارند .

با توجه به نتایج، میزان هورمون پروژسترون در گروه تجربی ۲ افزایش معنی‌دار داشته و در گروه تجربی ۳؛ کاهش معنی‌دار داشته است. افزایش و کاهش این هورمون با افزایش و کاهش جسم زرد در گروه تجربی ۲ و۳ مطابقت دارد. از طرفی افزایش پروژسترون را می‌توان به حضور ترکیبات دیوسژنین در شنبلیله که پیش‌ساز پروژسترون است نسبت داد.

۴. نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این تحقیق، دانه شنبلیله از طریق اثر بر تخمدان، تعداد فولیکول گراف را در سه گروه تیمار کاهش داده و فولیکولوژنز را متوقف می‌کند. افزایش معنی‌دار در تعداد جسم زرد در گروه تجربی ۲ مربوط به جسم زردهای باقی‌مانده از قبل است. هم‌چنین با افزایش ترشح استروژن سبب فیدبک منفی محور هیپوفیز- گناد شده و سبب کاهش LH و FSH می‌شود. بر اساس نتایج ذکر شده می‌توان اذعان داشت که عصاره دانه شنبلیله در دوزهای تجربی اثر ضدباروری دارد. با توجه به نتایج موثرترین دوز را می‌توان دوز ۱۰۰ mg/kg در نظر گرفت. علاوه بر آن دوز ۲۰۰ mg/kg باعث تخریب بافت نیز شده است.

۵. منابع

دریایی، م. ۱۳۸۵. معجزات درمانی گیاهان دارویی در طب ایرانی. مؤسسه انتشارات تجسم خلاق، ص۳۲، ۲۰۳-۲۰۱.

دوازده امامی، س. ۱۳۸۲. کاربرد گیاهان دارویی. انتشارات مرکز تحقیقات کشاورزی اصفهان، ص۱۰، ۱۴-۱۲.

زرگری،ع. ۱۳۸۷. گیاهان دارویی، تهران: انتشارات دانشگاه تهران، جلد دوم، ص ۶۰۸، ۶۴۲-۶۳۷.

صمصام‌شریعت، ه. ۱۳۸۲. پرورش و تکثیر گیاهان دارویی، انتشارات مانی، ص۳۰۸-۳۰۷.

صمصام‌شریعت، ه. و معطر، ف. ۱۳۶۵. گیاهان دارویی و داروهای طبیعی (مفردات پزشکی). انتشارات مشعل، چاپ اول، ص ۷۹، ۳۳۳، ۳۳۷-۳۳۶.

ضمیری، م. ۱۳۸۵. فیزیولوژی تولید مثل، انتشارات حق‌شناس، ص ۱۱۴-۱۱۲، ۱۲۷.

کیانمهر، ه. ۱۳۸۷. شناخت گیاهان دارویی، تهران: آییژ، ص۲، ۷.

مختاری م.، شریعتی م. و قهرمانی، ر. ۱۳۸۶. تأثیر عصاره شنبلیله (*Trigonella foenum- graeeum* L.) بر تغییرات هورمون تستوسترون و اسپرماتوژنز در موش صحرایی. *فصل‌نامه گیاهان دارویی*، ۷: ص۲۰-۱۲.

مجنون حسینی ن. و دوازده امامی، س. ۱۳۸۶. زراعت و تولید برخی گیاهان دارویی و ادویه‌ای. انتشارات دانشگاه تهران، ص۵ و ۷.

Ashish Toppo, F., Akhand, R. and Pathak, A. K. 2009. Pharmacological actions and potential uses of *Trigonella foenum- graecum*: A review. *Asian Journal of pharmaceutical and clinical Research*, 2: 29-38.

Awal, M.A., Rashid, M.U., Ahmad, K.W., Asadi, Z.S. and Islam, K. 1999. Effect of karela and fenugreek on lipid profile in hypo-cholesterolemic diabetic patients. *Bangladesh Journal of Physiology Pharmacology*, 15: 6-8.

Bhatia, K., Kaur, M., Atif F., Ali M., Rchman H., Rahman S. and Raisuddin S., 2005. Aqueous

extract of *T. fenum- graecum* L. ameliorates additives urotoxicity of buthionine sulfoximine and cyclophosphamide in mice. *Food and Chemical Toxicology*, 44: 1477-1750.

Hannana, J.M.A., Rokeya, B. and Faruque, O. 2003. Effect of soluble dietary fiber fraction of *Trigonella foenum- graecum* on glycemic, Insulinemic, lipidemic and platelet aggregation status of Type2 diabetic model rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 88: 73-77.

Mehrafarin, A., Rezazadeh, S.H., Naghdi Badi, H., Noormohammadi, G.H., Zand, E. and Qaderi, A. 2011. A review on biology, cultivation and biotechnology of fenugreek (*Trigonella foenum- graecum* L.) as a valuable plant and multipurpose. *Journal of Medicinal Plants*, 10: 6-24.

Sharma, R.D. 1986. An evaluation of hypo-cholesterolemic factor of fenugreek seeds (*T. foenum- graecum*) in rats. *Nutrition Reports International*, 33: 669-77.

Tammanini, C., Basini, G., Grasselli, F. and Tirlli M. 2003 Nitric oxide and the ovary. *Journal of Animal Science*, 81(E. Suppl.2): E1- E7.

Xue, W.L., Li, X.S., Zhang, J., Liu, Y.H., Wang, Z.L. and Zhang, R.J. 2007. Effect of *Trigonella foenum- graecum* (Fenugreek) extract on blood glucose blood lipid and hemorheological properties in streptozotocin induced diabetic rats. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 16: 422-426.

Yoshikawa, M., Murakami, T., Komatsu, H., Murakami, N., Yamahara, J. Matsuda, H. 1997. Medicinal foodstuffs: IV. Fenugreek seeds. (1): structures of trigoneosides Ia, Ib, IIb, IIIa, and IIIb, new furostanol saponins from the seeds of Indian *Trigonella foenum graecum* L. *Chemical and Pharmacology Bulletin*, 45: 81-7.