

اثر روغن دانه انگور بر هورمون‌های گنادوتروپین و تستوسترون

موش‌های صحرائی نر مسموم شده با استات سرب

دکتر مختار مختاری*، سمیرا جلوه^۲

۱- دانشیار فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران.

۲- کارشناس ارشد علوم جانوری، گروه زیست‌شناسی، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: عواقب در معرض قرار گرفتن سرب بر روی تولید مثل بسیار گسترده است. این مطالعه به منظور تعیین اثر روغن دانه انگور (*Vitis vinifera*) بر هورمون‌های گنادوتروپین و تستوسترون موش‌های صحرائی نر مسموم شده با استات سرب انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۵۶ سر موش صحرائی نر بالغ نژاد ویستار به ۷ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکرد. گروه شاهد دریافت کننده یک میلی‌لیتر آب مقطر به مدت ۲۱ روز، گروه تجربی اول دریافت کننده ۸ mg/kg/bw روغن دانه انگور به مدت ۲۱ روز، گروه تجربی دوم دریافت کننده ۰/۱ میلی‌مول استات سرب حل شده در آب مقطر از طریق نوشیدن آب آشامیدنی به مدت ۲۱ روز، گروه تجربی سوم و چهارم و پنجم طی ۲۱ روز اول ۰/۱ میلی‌مول استات سرب حل شده در آب مقطر از طریق نوشیدن آب آشامیدنی دریافت نمود و سپس از روز ۲۲ لغایت ۴۲ روغن دانه انگور را به ترتیب با مقادیر ۲ mg/kg/bw، ۴ و ۸ دریافت نمود. در پایان روز ۲۱ از گروه‌های کنترل، شاهد، گروه‌های تجربی ۱ و ۲ و در پایان روز ۴۲ از گروه‌های تجربی ۳، ۴ و ۵ خونگیری به عمل آمد و میزان هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون با استفاده از روش رادیوایمونواسی (RIA) اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: میانگین غلظت هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در گروه تجربی ۲ نسبت به گروه کنترل کاهش آماری معنی‌داری یافت ($P < 0/05$). گروه‌های تجربی ۴ و ۵ نسبت به گروه تجربی ۲ افزایش آماری معنی‌داری را در میزان هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون نشان دادند ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: عصاره روغن دانه انگور در دوزهای ۴ و ۸ میلی‌گرم باعث افزایش میزان هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون موش‌های مسموم شده با استات سرب می‌گردد.

کلید واژه‌ها: دانه انگور، استات سرب، LH، FSH، تستوسترون، موش صحرائی

* نویسنده مسؤول: دکتر مختار مختاری، پست الکترونیکی mokhtar_mokhtary@yahoo.com

نشانی: کازرون، کیلومتر ۵ کازرون - شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، ساختمان شماره ۳، گروه زیست‌شناسی

تلفن ۴۰ و ۰۷۲۱-۲۲۴۳۹۳۰ داخلی ۳۷۶، نمابر ۰۷۲۱-۲۲۳۰۵۰۸

وصول مقاله: ۹۲/۵/۲۷، اصلاح نهایی: ۹۳/۴/۱۵، پذیرش مقاله: ۹۳/۵/۱۹

مقدمه

۶۰-۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب کاهش تعداد و تحرک اسپرم، کاهش تراکم اسپرم در مایع منی و تولید اسپرم‌های ناهنجار می‌شود (۲-۴). بیماری‌زایی سرب از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو رخ می‌دهد. استرس اکسیداتیو درون سلولی ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد است. مصرف مواد حاوی آنتی‌اکسیدان می‌تواند موقعیت استرس اکسیداتیو را به حداقل رسانده و از آسیب‌های ناشی از آن جلوگیری کند (۶و۵). بنابراین بکار بردن آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند یک روش جایگزین برای درمان و عوارض ناشی از مسمومیت با سرب باشد. دانه انگور سرشار از آنتی‌اکسیدان است (۷). روغن دانه

سرب یک فلز سنگین پرمصرف است و از جمله آلاینده‌های معمولی محیط زیست به حساب می‌آید. این عنصر به روش‌های مختلف وارد بدن می‌شود و به صورت یک ماده سمی در اندام‌ها تجمع می‌یابد. اثرات این فلز سمی و خطرناک به تدریج و در زمان‌های طولانی‌تر ظاهر می‌شود. شواهد نشان می‌دهد مسمومیت ناشی از سرب تقریباً تمام جنبه‌های تولید مثلی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. سرب سبب افزایش سرطان پروستات از طریق رادیکال‌های آزاد در کارگران کارخانه‌ها و معادنی که در معرض تماس طولانی با آن هستند؛ می‌شود (۱). افزایش سرب خون مردان بیش از

باشد.

حیوانات در ۷ گروه ۸ تایی به شرح زیر قرار گرفتند (۱۱).
گروه کنترل: عدم دریافت حلال یا دارو.
گروه شاهد: گاواژ یک میلی لیتر آب مقطر به مدت ۲۱ روز.
گروه تجربی اول: گاواژ ۸ mg/kg/bw از روغن دانه انگور به مدت ۲۱ روز.

گروه تجربی دوم: دریافت کننده ۰/۱ میلی مول استات سرب حل شده در آب مقطر از طریق نوشیدن آب آشامیدنی به مدت ۲۱ روز.
گروه تجربی سوم: ۰/۱ میلی مول استات سرب حل شده در آب مقطر از طریق نوشیدن آب آشامیدنی به مدت ۲۱ روز دریافت نمود و سپس از روز ۲۲ لغایت ۴۲، ۴۲ mg/kg/bw از روغن دانه انگور برای آنان به وسیله فیدر گاواژ گردید.

گروه تجربی سوم: ۰/۱ میلی مول استات سرب حل شده در آب مقطر از طریق نوشیدن آب آشامیدنی به مدت ۲۱ روز دریافت نمود و سپس در ۲۱ روز دوم ۴ mg/kg/bw از روغن دانه انگور برای آنان به وسیله فیدر گاواژ گردید.

گروه تجربی سوم: ۰/۱ میلی مول استات سرب حل شده در آب مقطر از طریق نوشیدن آب آشامیدنی به مدت ۲۱ روز دریافت نمود و سپس در ۲۱ روز دوم ۸ mg/kg/bw از روغن دانه انگور برای آنان به وسیله فیدر گاواژ گردید.

در پایان روز ۲۱ گروه‌های کنترل، شاهد، گروه‌های تجربی اول و دوم و در پایان روز ۴۲ گروه‌های تجربی سوم، چهارم و پنجم بیهوش شدند و سپس از قلب حیوانات به میزان ۵ میلی لیتر خونگیری به عمل آمد. بعد از ۱۵ دقیقه در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت نیم ساعت نگهداری گردید. سپس لوله‌های حاوی خون منعقد شده وارد دستگاه سانتریفیوژ شد و به مدت ۴۵ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ دور بر دقیقه، سانتریفیوژ گردید. پس از آن لوله‌ها از دستگاه خارج و سرم با کمک پی‌پت پاستور خارج شد و به لوله‌های آزمایش برچسب‌دار دیگری منتقل شد. سپس درب لوله‌ها با پارافیلیم مسدود و تا قبل از اندازه‌گیری میزان هورمون‌های LH (Miu/ml)، FSH (Miu/ml) و تستوسترون در فریزر و در شرایط انجماد نگهداری شد. برای اندازه‌گیری غلظت هورمون‌های LH، FSH از کیت هورمونی ساخت شرکت سهامی کاوشیار ایران و کیت اسپکترومتری مخصوص هورمون تستوسترون (ساخت چک، شرکت Immunotech) به روش رادیوایمنواسی (RIA) استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-18 و آزمون‌های ANOVA و Tukey تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین غلظت سرمی هورمون LH (Miu/ml) در گروه تجربی

انگور (GSO) به علت داشتن آنتی‌اکسیدان‌های قوی می‌تواند رادیکال‌های آزاد را به دام انداخته و اثرات آنها را خنثی کند. ارزش غذایی و درمانی انگور متجاوز از هزاران سال پیش شناخته شده است. بسیاری از خواص درمانی انگور مرتبط با دانه آن است. مهم‌ترین ویژگی دانه انگور خاصیت بالقوه آنتی‌اکسیدانی موجود در آن است که رادیکال‌های آزاد (مواد مضر در بدن) را تخریب می‌کند. عصاره دانه انگور امروزه به عنوان مکمل به اشکال مختلف (اعم از کپسول، قرص و محلول‌های خوراکی) تجویز می‌شود. بهترین شکل مورد استفاده، روغن دانه انگور است. ترکیب چربی موجود در روغن هسته انگور حاوی مقادیر قابل توجهی اسید چرب امگا ۶ است که سپس به ایکوزانوئید تبدیل می‌شود؛ ولی از نظر امگا ۳ بسیار ضعیف است (۸).

سرب اثرات سیتوکسیک بر بافت بیضه داشته و سبب پراکسیداسیون چربی‌ها و کاهش آنتی‌اکسیدان‌هایی مثل کاتالاز، سوپراکسید دسموتاز، گلوکوتایون ردوکتاز، اسید آسکوربیک (ویتامین C) و ویتامین E از طریق آسیب‌آکسیداتیو می‌شود و با تولید رادیکال‌های آزاد (Reactive Oxygen Species: ROS) وزن بیضه را کاهش می‌دهد (۹). همچنین مسمومیت با استات سرب موجب کاهش وزن غده هیپوفیز می‌شود (۱۰). این مطالعه به منظور تعیین اثر روغن دانه انگور (*Vitis vinifera*) بر میزان هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون موش‌های صحرایی نر مسموم شده با استات سرب انجام شد.

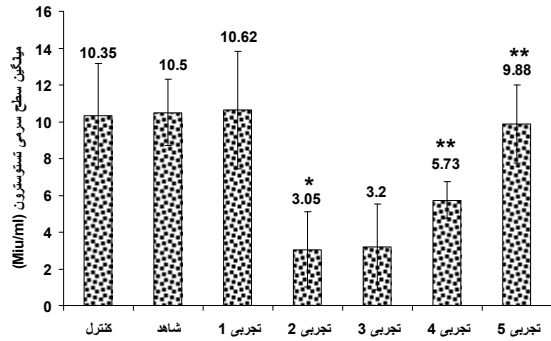
روش بررسی

در این مطالعه تجربی از ۵۶ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد Wistar با وزن تقریبی ۲۲۰-۲۰۰ گرم و سن حدود ۱۲-۱۱ هفته‌ای خریداری شده از بخش تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون استفاده شد.

حیوانات به مدت یک هفته در شرایط آزمایشگاهی در گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون نگهداری شدند تا با شرایط جدید از نظر دما، نور و تغذیه سازگاری پیدا کنند. آب و غذای کافی در اختیار موش‌ها قرار گرفت. غذای فشرده موش صحرایی از کارخانه خوراک دام پارس تهیه شد. تعداد قفس‌های مورد استفاده ۷ عدد بود که در هر قفس ۸ سر موش نگهداری شد. حیوانات تحت شرایط یکسان با دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد و با دوره ۱۲ ساعت روشنایی - تاریکی نگهداری شدند. در کلیه مراحل تحقیق اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. از روغن دانه انگور گونه *Vitis Vinifera* ساخت کشور اسپانیا به صورت آماده استفاده شد.

بعد از توزین حیوانات هر گروه در محدوده وزنی مناسب قرار گرفتند تا اختلاف زیادی از لحاظ وزن در گروه‌ها وجود نداشته

تجربی دوم ($3/05 \pm 2/04$) کاهش آماری معنی داری نسبت به گروه کنترل ($10/35 \pm 2/82$) نشان داد ($P < 0/05$). این میزان در گروه‌های تجربی چهارم ($5/73 \pm 0/98$) و پنجم ($9/88 \pm 2/12$) افزایش آماری معنی داری نسبت به گروه تجربی دوم یافت ($P < 0/05$) و در گروه تجربی سوم نسبت به گروه تجربی دوم تغییر آماری معنی داری نشان نداد (نمودار ۳).



نمودار ۳: اثر روغن دانه انگور بر تغییرات غلظت سرمی هورمون تستوسترون بین گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی به دنبال مسمومیت با استات سرب

* $P < 0/05$ بین گروه‌های تجربی دوم و کنترل، ** $P < 0/05$ بین گروه‌های تجربی سوم، چهارم و پنجم با گروه تجربی دوم

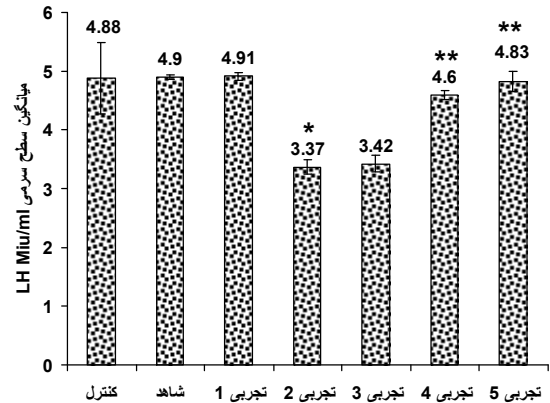
بحث

با توجه به نتایج این مطالعه غلظت سرمی هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در گروه تجربی دریافت کننده استات سرب نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داد. غلظت این هورمون‌ها در گروه‌های تجربی چهارم و پنجم بعد از مصرف دوزهای ۴ و ۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از روغن دانه انگور افزایش معنی داری نسبت به گروه تجربی دریافت کننده استات سرب نشان داد.

مسمومیت با استات سرب موجب کاهش وزن غده هیپوفیز می‌شود (۱۰). بنابراین کاهش غلظت سرمی هورمون LH، FSH و تستوسترون در گروه تجربی دوم نسبت به گروه کنترل منطقی به نظر می‌رسد. مسمومیت مزمن با استات سرب آگونیست‌های گیرنده GABA را تخریب می‌کند و LH را کاهش می‌دهد (۱۲). احتمالاً روغن دانه انگور با وجود آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر ویتامین C و ویتامین E منجر به افزایش ترشح هورمون LH می‌شود (۱۳).

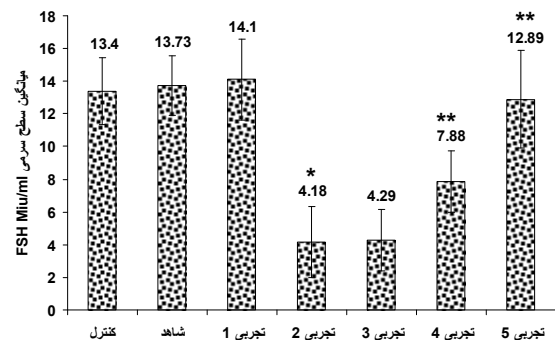
Jayaprakasha و همکاران در سال ۲۰۰۶ فعالیت به‌دام‌اندازی رادیکال‌های آزاد را در روغن دانه انگور بررسی کردند و مشخص گردید روغن دانه انگور و آنتی‌اکسیدان‌های موجود در آن از به وجود آمدن رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند (۱۴). آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر پروآنتوسیانیدین و ویتامین C رادیکال‌های آزاد را تخریب کرده و وزن بدن، وزن بیضه و غلظت سرمی

دوم ($3/37 \pm 0/12$) نسبت به گروه کنترل ($4/88 \pm 0/6$) کاهش آماری معنی داری نشان داد ($P < 0/05$). همچنین غلظت سرمی این هورمون در گروه تجربی چهارم ($4/6 \pm 0/08$) و گروه تجربی پنجم ($4/83 \pm 0/17$) نسبت به گروه تجربی دوم افزایش آماری معنی داری یافت ($P < 0/05$) و این میزان در گروه تجربی سوم نسبت به گروه تجربی دوم تغییر آماری معنی داری نشان نداد (نمودار یک).



نمودار ۱: اثر روغن دانه انگور بر تغییرات غلظت سرمی هورمون LH بین گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی به دنبال مسمومیت با استات سرب

* $P < 0/05$ بین گروه‌های تجربی دوم و کنترل، ** $P < 0/05$ بین گروه‌های تجربی سوم، چهارم و پنجم با گروه تجربی دوم



نمودار ۲: اثر روغن دانه انگور بر تغییرات غلظت سرمی هورمون FSH بین گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی به دنبال مسمومیت با استات سرب

* $P < 0/05$ بین گروه‌های تجربی دوم و کنترل، ** $P < 0/05$ بین گروه‌های تجربی سوم، چهارم و پنجم با گروه تجربی دوم

میانگین غلظت سرمی هورمون FSH (Miu/ml) گروه تجربی دوم ($4/18 \pm 2/17$) کاهش آماری معنی داری نسبت به گروه کنترل ($13/4 \pm 2/06$) نشان داد ($P < 0/05$). این میزان در گروه‌های تجربی چهارم ($7/88 \pm 1/88$) و پنجم ($12/89 \pm 2/98$) دارای افزایش آماری معنی داری نسبت به گروه تجربی دوم بود ($P < 0/05$) و در گروه تجربی سوم نسبت به گروه تجربی دوم تغییر آماری معنی داری نشان نداد (نمودار ۲).

میانگین غلظت سرمی هورمون تستوسترون (Miu/ml) در گروه

آنتی اکسیدان‌های بسیار قوی در روغن دانه انگور می‌تواند بافت بیضه و هورمون‌های جنسی را در مقابل مسمومیت حفظ نماید (۲۲). همچنین فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره دانه انگور باعث اشغال یون‌های سوپراکسید نظیر (O⁻) و رادیکال هیدروکسیل (OH) و دور کردن آنها از بافت هدف می‌شود و به این ترتیب از اکسید شدن لیپیدها و کاهش هورمون‌های جنسی جلوگیری می‌کند (۲۳). در مطالعه حاضر به کار بردن دوز حداکثر روغن دانه انگور باعث شد تا غلظت سرمی هورمون تستوسترون به وضعیت طبیعی نزدیک شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که روغن دانه انگور اثر مسمومیت استات سرب را بر محور هیپوفیز-بیضه به‌طور قابل توجهی می‌کاهد و غلظت هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون را تنظیم می‌کند. احتمالاً روغن دانه انگور با داشتن آنتی‌اکسیدان‌های قوی رادیکال‌های آزاد حاصل از مسمومیت با استات سرب را از بدن دور می‌کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم سمیرا جلوه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته علوم جانوری گرایش فیزیولوژی از گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون بود. بدین وسیله از مسؤولین محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون که موجبات انجام این مطالعه را فراهم نمودند، صمیمانه تشکر و سپاسگزاری می‌نمایم.

References

- Adhikari N, Sinha N, Saxena DK. Effect of lead on Sertoli-germ cell coculture of rat. *Toxicol Lett.* 2000 Jul;116(1-2):45-9.
- Batra N, Nehru B, Bansal MP. Reproductive potential of male Portan rats exposed to various levels of lead with regard to zinc status. *Br J Nutr.* 2004 Mar;91(3):387-91.
- Murthy RC, Saxena DK, Gupta SK, Chandra SV. Lead induced ultrastructural changes in the testis of rats. *Exp Pathol.* 1991;42(2):95-100.
- Batra N, Nehru B, Bansal MP. Influence of lead and zinc on rat male reproduction at 'biochemical and histopathological levels'. *J Appl Toxicol.* 2001 Nov-Dec;21(6):507-12.
- Banerjee SK, Dinda AK, Manchanda SC, Maulik SK. Chronic garlic administration protects rat heart against oxidative stress induced by ischemic reperfusion injury. *BMC Pharmacol.* 2002 Aug; 2:16.
- Ide N, Lau BH. Garlic compounds minimize intracellular oxidative stress and inhibit nuclear factor-kappa b activation. *J Nutr.* 2001 Mar;131(3s):1020S-6S.
- Bagchi D, Bagchi M, Stohs S, Ray SD, Sen CK, Preuss HG. Cellular protection with proanthocyanidins derived from grape seeds. *Ann N Y Acad Sci.* 2002 May;957:260-70.
- Caillet S, Salmieri S, Lacroix M. Evaluation of free radical-scavenging properties of commercial grape phenol extracts by a fast colorimetric method. *Food Chemistry.* 2006;95(1):1-8.

هورمون LH را افزایش می‌دهند (۱۵). در مطالعه حاضر به کار بردن دوز ۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن روغن دانه انگور سبب شد غلظت سرمی هورمون LH به وضعیت طبیعی نزدیک شده و اثر مسمومیت به‌طور قابل توجهی کاهش یابد.

تغییرات هورمون FSH نسبت به هورمون LH آهسته‌تر و کمتر است (۱۶). همچنین کلیرانس متابولیکی هورمون FSH کمتر از هورمون LH است؛ لذا نیمه عمر هورمون FSH بیشتر است (۱۷). در مطالعه حاضر به کار بردن دوز ۸ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن روغن دانه انگور باعث شد تا غلظت سرمی هورمون FSH نیز به وضعیت طبیعی نزدیک شود. قرار گرفتن در معرض استات سرب منجر به مهار عملکرد بیضه می‌شود که این مسأله در هنگام کاهش میزان تستوسترون کاملاً مشهود است. این نقص می‌تواند به علت کاهش تعداد محل‌های اتصال هورمون LH در سلول‌های لایدیگ باشد که توسط Kempinas و همکاران در سال ۱۹۹۰ تایید شده بود (۱۸). Allouche و همکاران در سال ۲۰۰۹ دریافتند وزن بیضه و هورمون تستوسترون و فضای بینابینی در لوله اسپرم‌ساز در گروه مسموم شده با استات سرب تفاوت آشکاری با گروه کنترل نشان می‌دهد (۱۹). روغن دانه انگور حاوی مقدار زیادی اسیدچرب اشباع آلفالینولینیک‌اسید و میزان زیاد پیش‌ساز Lignon است (۲۰). Kijima و همکاران در سال ۲۰۰۶ نشان دادند Lignon های روغن دانه انگور اثرات قوی آنتی‌اکسیدانی و حفاظتی در دفع رادیکال آزاد و جلوگیری از تخریب DNA، هورمون تستوسترون و لیپوزوم فسفاتیدیل کولین در اثر peroxyl-radical اعمال می‌نمایند (۲۱). لذا

- Acharya UR, Acharya S, Mishra M. Lead acetate induced cytotoxicity in male germinal cells of Swiss mice. *Ind Health.* 2003 Jul;41(3):291-4.
- Benoff S, Centola GM, Millan C, Napolitano B, Marmar JL, Hurley IR. Increased seminal plasma lead levels adversely affect the fertility potential of sperm in IVF. *Hum Reprod.* 2003 Feb; 18(2):374-83.
- Mokhtari M, Sarkaki A, Sharifi E, Basiryani E. Antinociceptive effects of grape seed oil with use of formalin test in male Rats. *International Conference on Food Engineering and Biotechnology IPCBEE.* 2011; 9:48-53.
- Abdel-Wahhab MA, Ahmed HH, Hagazi MM. Prevention of aflatoxin B1-initiated hepatotoxicity in rat by marine algae extracts. *J Appl Toxicol.* 2006 May-Jun;26(3):229-38.
- Singh RP, Tyagi AK, Dhanalakshmi S, Agarwal R, Agarwal C. Grape seed extract inhibits advanced human prostate tumor growth and angiogenesis and upregulates insulin-like growth factor binding protein-3. *Int J Cancer.* 2004 Feb;108(5):733-40.
- Jayaprakasha GK, Selvi T, Sakariah KK. Antibacterial and antioxidant activities of grape (*Vitis vinifera*) seed extracts. *Food Res Int.* 2003; 36 (2):117-22.
- Kaur M, Agarwal R, Agarwal C. Grape seed extract induces anoikis and caspase-mediated apoptosis in human prostate carcinoma LNCaP cells: possible role of ataxia telangiectasia mutated-p53 activation. *Mol Cancer Ther.* 2006 May;5(5):

1265-74.

16. Balik A, Jindrichová M, Bhattacharyya S, Zemková H. GnRH-I and GnRH-II-induced calcium signaling and hormone secretion in neonatal rat gonadotrophs. *Physiol Res*. 2009;58(5):709-16.

17. Mihály E, Fekete C, Lechan RM, Liposits Z. Corticotropin-releasing hormone-synthesizing neurons of the human hypothalamus receive neuropeptide Y-immunoreactive innervation from neurons residing primarily outside the infundibular nucleus. *J Comp Neurol*. 2002 May;446(3):235-43.

18. Kempinas WG, Melo VR, Oliveira-Filho RM, Santos AC, Favaretto AL, Lamano-Carvalho TL. Saturnism in the male rat: endocrine effects. *Braz J Med Biol Res*. 1990;23(11):1171-5.

19. Allouche L, Hamadouche M, Touabti A. Chronic effects of low lead levels on sperm quality, gonadotropins and testosterone in

albino rats. *Exp Toxicol Pathol*. 2009 Sep;61(5):503-10.

20. Kijima I, Phung S, Hur G, Kwok SL, Chen S. Grape seed extract is an aromatase inhibitor and a suppressor of aromatase expression. *Cancer Res*. 2006 Jun;66(11):5960-7.

21. Kijima I, Phung S, Hur G, Kwok SL, Chen S. Grape seed extract is an aromatase inhibitor and a suppressor of aromatase expression. *Cancer Res*. 2006 Jun;66(11):5960-7.

22. Dulundu E, Ozel Y, Topaloglu U, Toklu H, Ercan F, Gedik N, Sener G. Grape seed extract reduces oxidative stress and fibrosis in experimental biliary obstruction. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Jun; 22(6):885-92.

23. Fitzpatrick DF, Bing B, Maggi DA, Fleming RC, O'Malley RM. Vasodilating procyanidins derived from grape seeds. *Ann N Y Acad Sci*. 2002 May;957:78-89.

Original Paper

Effect of Grape seed oil (*Vitis vinifera*) on serum gonadotropins and testosterone levels in adult rats exposed to lead acetate

Mokhtari M (Ph.D)*¹, Jelveh S (M.Sc)²

¹Associate Professor of Physiology, Department of Biology, Kazeroun Branch, Islamic Azad University, Kazeroun, Iran.

²M.Sc in Animal Science, Department of Biology, Kazeroun Branch, Islamic Azad University, Kazeroun, Iran.

Abstract

Background and Objective: Lead exposure induced toxic effects on reproductive system. This study was done to evaluate the effect of Grape seed oil (*Vitis vinifera*) on serum gonadotropins and testosterone level in toxicated adult male rats by lead acetate.

Methods: In this experimental study, 56 adult male Wistar rats were randomly allocated equally into 7 groups. Animals in control group did not receive any matter. Animals in the sham, experimental 1 and experimental 2 groups were received orally distilled water, 8ml/kg Grape seed oil (GSO) and 0.1 mmol/lit lead acetate for 21 days, respectively. Animals in the experimental group 3, 4 and 5 were received 0.1 mmol/lit lead acetate for 21 days and then 2 ml/kg/bw, 4 ml/kg/bw and 8ml/kg/bw GSO from day 22 up to day 42, respectively. Blood samples were taken from control, sham and experimental groups 1 and 2 at the end of day 21. At the end of day 42, blood samples were taken from experimental groups 3, 4 and 5. Serum level of LH, FSH and testosterone were measured by Radioimmunoassay.

Results: Serum level of LH, FSH and testosterone were significantly reduced in the experimental group 2 in compared to control group. Serum level of LH, FSH and testosterone were significantly increased in experimental group 4 and 5 in comparison with the experimental group 2.

Conclusion: Grape seed oil extract at doses of 4 and 8ml/kg/bw increased serum level of LH, FSH and testosterone in lead acetate exposed male rats.

Keywords: Grape seed, Lead acetate, LH, FSH, Testosterone, Rat

* **Corresponding Author: Mokhtari M (Ph.D), E-mail: mokhtar_mokhtary@yahoo.com**

Received 18 Aug 2013

Revised 6 Jul 2014

Accepted 10 Aug 2014