

تأثیر عصاره الکلی گیاه سداب *Ruta graveolens* بر اندام‌های تولیدمثلی موش نر نژاد NMRI

عبدالحسین شیروی^{۱*}، شهلا روزبهانی^۲، سمانه حبیبی^۳

چکیده:

زمینه و هدف: اساس درمانی گیاهان ارتباط نزدیکی با فرهنگ انسان دارد. گیاه سداب، گیاهی است که در گذشته به علت خواص دارویی مختلف از جمله ازدیاد قاعدگی و سقط جنینی، رماتیسم و نقرس کاربرد فراوانی داشته است. لذا در این مطالعه به طور تجربی اثر عصاره الکلی گیاه سداب (*Ruta graveolens* L.= RG) بر اندام‌های تولیدمثلی، جنس نر مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: در این مطالعه از موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI استفاده شده است. حیوانات به ۵ گروه تقسیم شدند. گروه کنترل که هیچ عصاره‌ای را دریافت نکردند. گروه شاهد که روغن زیتون را به عنوان حلال عصاره دریافت کردند. سه گروه تجربی که دوز ۲۵۰، ۳۵۰، ۴۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن عصاره را دریافت کردند. عصاره به صورت درون صفاقی و به صورت یک روز در میان و طی دو هفته در ساعت مشخص انجام شد. یک‌ماه بعد از آخرین تزریق حیوانات بیهوش شدند. وزن بیضه، اپیدیدیم، مجرای دفران، حجم بیضه و تعداد اسپرم‌های موجود در انتهای اپیدیدیم تعیین شدند. در این مطالعه به منظور بررسی نتایج آماری از تست ANOVA و DUNCAN استفاده شده است.

یافته‌ها: مقایسه وزن بیضه، اپیدیدیم، مجرای دفران، کاهش معنی‌دار ($p < 0/05$) را بین گروه‌های تجربی ۳۵۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن نسبت به گروه کنترل نشان داد، اما اختلاف معنی‌داری بین گروه شاهد با کنترل وجود نداشت. مقایسه حجم بیضه و تعداد اسپرم‌های موجود در انتهای اپیدیدیم، کاهش معنی‌دار ($p < 0/05$) را بین گروه‌های تجربی ۲۵۰، ۳۵۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن نسبت به گروه کنترل نشان داده است، اما اختلاف معنی‌دار بین گروه شاهد با کنترل وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهند که عصاره الکلی RG می‌تواند روی فعالیت سیستم تولیدمثلی نر، اثر کاهشی داشته باشد و بنابراین می‌تواند به عنوان گیاهی جهت کنترل زاد و ولد استفاده گردد.

کلمات کلیدی: اندام‌های تولیدمثلی، عصاره الکلی سداب، اسپرم، موش بالغ NMRI

مقدمه:

افزایش بی‌رویه جمعیت یکی از مشکلات کشورهای در حال توسعه می‌باشد و رشد فزاینده جمعیت، برنامه‌ریزی در امور اجتماعی، اقتصادی و آموزشی را با مشکلات جدی مواجه کرده است. کنترل جمعیت از هدف‌های مهم جهان امروز است. برنامه‌ریزی برای خانواده‌ها با استفاده از روش‌های پیشگیری مناسب دارای اهمیت ویژه است. اساس درمانی گیاهان ارتباط نزدیکی و کهنی با فرهنگ انسان دارد. تعداد زیادی از گیاهان دارویی شناخته شده که فعالیت ضدباروری دارند [۱۴، ۱۱]. گیاه سداب از رده دولپه‌ای‌ها، تیره سداییان (Rutaceae) و جنس سداب (*Ruta*) است [۳]. گیاه سداب

*۱. استادیار گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان

Shiravi738@yahoo.com · ۹۱۲۵۳۲۱۴۸۷

۲. استادیار گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان

۳. کارشناس ارشد زیست‌شناسی تکوینی دانشگاه آزاد اسلامی واحد

دامغان

بومی جنوب اروپا و شمال آفریقا است ولی امروزه به دلیل سداب جهت درمان بسیاری از بیماریها از زمانهای قدیم بین ملل مختلف کاربرد وسیعی داشته است به همین دلیل آن را داروی جمیع بیماریها می نامیدند [۲]. از مهمترین خواص درمانی این گیاه می توان جهت درمان بیماریهایی چون رماتیسم، نقرس، اسپاسم، اعصاب، قلب، زنان نام برد [۷،۹]. همچنین دارای اثرات ضدباکتریایی، ضدقارچی، ضدسرفه و کاهش فشار خون می باشد [۴].

از مهمترین ترکیبات شیمیایی موجود در سداب گلیکوزیدها، الکلوئیدهای کینولینی، کومارینها، لیگنینها و فلاونوئیدها را می توان نام برد. ترکیبات کومارینی نزدیک به ۳۰ درصد ترکیبات موجود در برگ گیاه را تشکیل می دهد [۵]. سداب در بسیاری از کشورها از جمله برزیل جهت ازدیاد قاعدگی و سقط جنین کاربرد داشته است [۸]. عصاره آبی گیاه سداب باعث کاهش زاد و ولد، کاهش تعداد محل لانه گزینی جنینی و وزن رحم و در نهایت عدم باروری در موشها می شود [۱]. در گزارش Khouri و همکارانش (۲۰۰۵) در مورد عصاره آبی خوراکی گیاه سداب در دوز ۵۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در مورد رت های نر آلبینو و به مدت ۶۰ روز متوالی نشان داد که در موشهای مصرف کننده عصاره از نظر رفتارهای تولیدمثلی باعث کاهش تعداد جفت گیری و کاهش فعالیت جنسی و همچنین افزایش فاصله بین جفت گیریها می شود [۱۰]. باتوجه به مطالب ذکر شده و این که تاکنون در مورد استفاده از تأثیر عصاره الکلی گیاه سداب بر سیستم تولیدمثلی نر گزارشی نشده است این مطالعه صورت گرفته است.

مواد و روشها:

مواد:

- ۱- الکل ۹۶٪ جهت تهیه عصاره الکلی
- ۲- کتامین ۱۰٪ و زایلیزین ۲٪ محصول شرکت Alfason هلند، جهت بیهوشی
- ۳- گیاه سداب تهیه شده از ایستگاه گیاهان دارویی واقع در جاده اصفهان- نجف آباد
- ۴- روغن زیتون محصول شرکت گلستان زیتون
- ۵- سرم فیزیولوژی جهت شمارش اسپرمی

خواص دارویی، پراکندگی وسیعی یافته است [۱۲].

وسایل و دستگاهها:

- ۱- وسایل تشریح (قیچی، اسکالپل، گیره، پنس، تیغ، ظروف تشریح)
- ۲- پمپ ملانژر
- ۳- لام نئوبار
- ۴- کولیس
- ۵- دستگاه روتاری Heidolf آلمان، جهت تبخیر حلال
- ۶- ترازوی دیجیتال SCALTEC آلمان با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم جهت وزن کردن اندامهای تولید مثل
- ۷- بن ماری شرکت بهداد

حیوانات: از موشهای کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI، در محدوده سنی ۳-۲/۵ ماهه با وزن 37 ± 3 استفاده گردید. موشها به همراه غذای آماده به صورت Pellet از موسسه سرم سازی رازی خریداری گردیدند و در اتاق مخصوص نگهداری حیوانات در دانشگاه آزاد فلاورجان با رطوبت ۶۰ درصد، دوره نوری ۱۲-۱۲ ساعت و دمای 25°C -۲۵- ۲۰ نگهداری گردیدند که این کار حدود ۲ هفته قبل از اولین تزریق به دلیل سازگاری آنها با شرایط محیطی صورت گرفت. **تهیه گیاه:** گیاه تازه از ایستگاه گیاهان دارویی وابسته به محیط زیست استان اصفهان واقع در جاده اصفهان-نجف آباد خریداری و پس از تأیید سیستماتیک توسط مسئول بخش هرباریوم گیاهی دانشگاه آزاد فلاورجان قسمتهای هوایی خشک و پودر گردید.

تهیه عصاره: ۳۰۰ گرم از گیاه پودر شده را در ۳ لیتر از الکل ۹۶٪ ریخته، هم زده و درب آن پوشانده شد تا الکل تبخیر نشود و به مدت ۲۴ ساعت در دمای 37°C درون بن ماری قرار داده شد، سپس محلول را صاف گردیده و با دستگاه روتاری تغلیظ شد، سپس مادهی موثر در عصاره تعیین گردید.

گروه بندی حیوانات و تزریق آنها: موشها به ۵ گروه ۸ تایی به طور تصادفی گروه بندی شد. گروه کنترل که هیچ تزریقی در مورد آنها انجام نشد. به گروه شاهد روغن زیتون به عنوان حلال عصاره تزریق شد و به سه گروه تجربی که دوزهای ۲۵۰، ۳۵۰، ۴۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن



ه) **تعیین تعداد اسپرم‌های اپیدیدیم:** هر کدام از اپیدیدیم‌ها در ۱ml محلول سرم فیزیولوژیک نرمال ۳۷ قرار داده شد و قسمت انتهایی آن خرد گردید و بعد از ۵ دقیقه سوسپانسیون شیرین رنگ بدست آمد، سپس با استفاده از پیت ملائزر و لام نئوبار تعداد اسپرم‌ها را در طی ۵ مرتبه شمارش محاسبه کرده و میانگین آنها بدست آورده شد.

آزمون آماری:

نتایج بدست آمده به صورت داده‌های خام به کامپیوتر وارد شدند و سپس تحلیل و مقایسه میانگین‌ها با در نظر گرفتن انحراف معیار SEM انجام گردید. سنجش آماری به وسیله نرم افزار Spss و با استفاده از تست ANOVA و در صورت معنی دار بودن با Duncan صورت گرفت و $p < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد و با استفاده از نرم افزار Excel هیستوگرام-های مربوطه رسم شدند.

یافته‌ها:

در جدول ۱ نتایج حاصل از بررسی تأثیر عصاره الکلی گیاه سداب بر شاخص‌های باروری در موش‌های کوچک آزمایشگاهی نر نژاد NMRI خلاصه شده است.

عصاره تزریق گردید. تزریق به صورت درون صفاقی و به صورت یک روز در میان، طی دو هفته در ساعت مشخص انجام شد.

نمونه‌گیری و بررسی پارامترها: یک‌ماه بعد از آخرین تزریق، موشها با استفاده از تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین با دوز ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و زایلین (به میزان ۱/۸ کتامین)، بیهوش گردیدند.

الف) بررسی تغییرات وزن بیضه: برای بررسی اثرات احتمالی عصاره بر وزن بیضه، هر دو بیضه حیوان خارج و با ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم وزن گردیدند و میانگین آنها محاسبه گردید.

ب) بررسی تغییرات وزن اپیدیدیم: برای بررسی اثرات احتمالی عصاره بر وزن بیضه، هر دو اپیدیدیم خارج و با ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۰۰۰۱ g وزن گردیدند و میانگین آنها محاسبه و نسبت به میانگین وزن بیضه محاسبه شدند.

ج) بررسی تغییرات وزن مجرای دفران: برای بررسی اثرات احتمالی عصاره بر وزن مجرای دفران، هر دو مجرای دفران خارج و با ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۰۰۰۱ g وزن گردیدند و میانگین آنها محاسبه و نسبت به میانگین وزن بیضه محاسبه شدند.

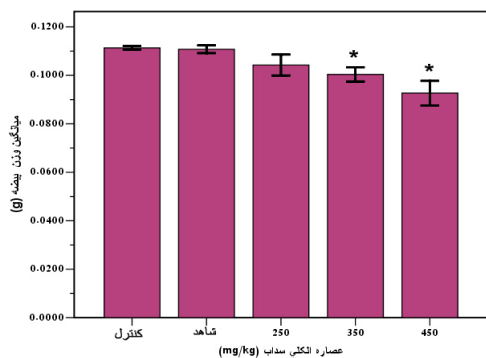
د) تعیین تغییرات حجم بیضه: برای بررسی اثرات احتمالی عصاره بر حجم بیضه، طول و عرض بیضه با استفاده از کولیس اندازه‌گیری شد.

جدول شماره ۱: نتایج حاصل از تأثیر عصاره بر شاخص‌های باروری

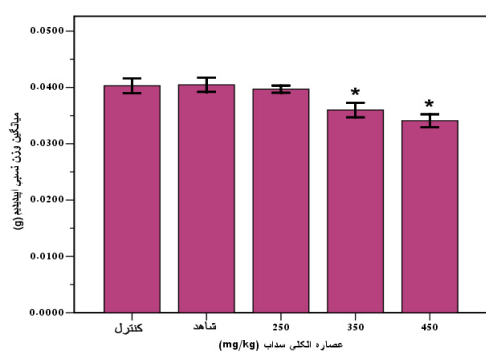
کنترل	شاهد	۲۵۰	۳۵۰	۴۵۰
۰/۱۱۱۳±۰/۰۰۰۷	۰/۱۱۰۷±۰/۰۰۱۶	۰/۱۰۴۲±۰/۰۰۴۳	*۰/۱۰۰۳±۰/۰۰۲۹	*۰/۰۹۲۶±۰/۰۰۵۰
۰/۰۰۳۶±۰/۰۰۱۲	۰/۰۴۰۴±۰/۰۰۱۲	۰/۰۳۹۶±۰/۰۰۰۶	*۰/۰۳۵۹±۰/۰۰۱۲	*۰/۰۳۴۰±۰/۰۰۱۱
۰/۰۱۵۹±۰/۰۰۰۴	۰/۱۶۲۱±۰/۰۰۰۷	۰/۰۱۵۵±۰/۰۰۰۵	*۰/۰۱۲۲±۰/۰۰۰۵	*۰/۰۱۱۹±۰/۰۰۰۷
۱۱۲/۲۸۶۸±۶/۷۷۰۳	۱۱۲/۵۶۵۴±۷/۰۲۷۶	*۹۶/۱۰۱۳±۰/۸۹۴۹	*۸۹/۸۸۲۳±۰/۸۶۳۳	*۸۱/۷۹۷۳±۶/۳۶۵۹
۱۵۳۳۶/۲۵±۱۳۵۲/۶۲۰	۱۴۱۵۶/۲۵±۱۴۵۹/۹۸۵	*۱۱۳۷۵/۰۰±۷۲۵/۸۰۰	*۱۱۲۵۰/۰۰±۱۱۰۲/۹۵۹	*۷۱۸۷/۵۰±۵۴۲/۲۹۶

*اختلاف معنی دار با $p < 0/05$

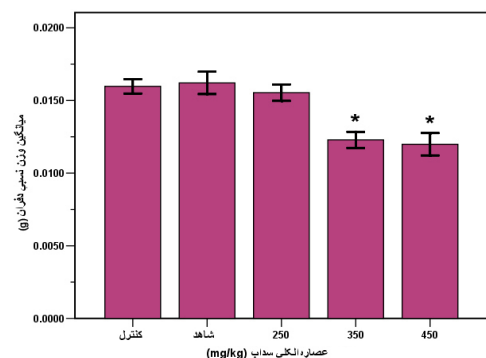
نتایج محاسبه شدند بر حسب میانگین ± انحراف معیار



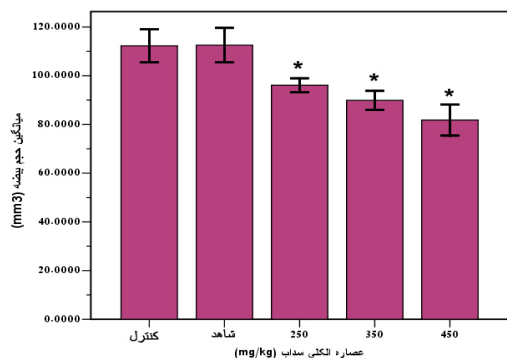
نمودار ۱: مقایسه میانگین وزن بیضه بین گروه‌های تجربی، شاهد، کنترل



نمودار ۲: مقایسه میانگین وزن اپیدیدیم بین گروه‌های تجربی، شاهد، کنترل



نمودار ۳: مقایسه میانگین وزن مجرای دفران بین گروه‌های تجربی، شاهد، کنترل



نمودار ۴: مقایسه میانگین حجم بیضه بین گروه‌های تجربی، شاهد، کنترل

الف) تأثیر عصاره بر وزن بیضه: با توجه به نتایج حاصله کاهش معنی دار ($p < 0.05$) بین گروه‌های تجربی با دوز ۳۵۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن نسبت به گروه کنترل دیده شد، اما اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن و شاهد نسبت به گروه کنترل دیده نشد. (نمودار ۱)

ب) تأثیر عصاره بر وزن نسبی اپیدیدیم: با توجه به نتایج حاصله کاهش معنی دار ($p < 0.05$) بین گروه‌های تجربی با دوز ۳۵۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن نسبت به گروه کنترل دیده شد، اما اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن و شاهد نسبت به گروه کنترل دیده نشد. (نمودار ۲)

ج) تأثیر عصاره بر وزن نسبی مجرای دفران: با توجه به نتایج حاصله کاهش معنی دار ($p < 0.05$) بین گروه‌های تجربی با دوز ۳۵۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن نسبت به گروه کنترل دیده شد، اما اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های ۲۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن و شاهد نسبت به گروه کنترل دیده نشد. (نمودار ۳)

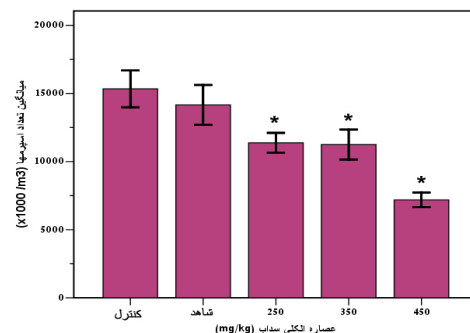
د) تأثیر عصاره بر حجم بیضه: با توجه نتایج حاصله کاهش معنی دار ($p < 0.05$) بین گروه‌های تجربی ۲۵۰ و ۳۵۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن نسبت به حجم بیضه در گروه کنترل دیده شد، اما اختلاف معنی‌دار بین حجم بیضه بین گروه شاهد و کنترل دیده نشد. (نمودار ۴)

ه) اثر عصاره بر تعداد اسپرم‌های اپیدیدیم: با توجه نتایج حاصله کاهش معنی دار ($p < 0.05$) بین گروه‌های تجربی ۲۵۰ و ۳۵۰ و ۴۵۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن نسبت به حجم بیضه با گروه کنترل دیده شد، اما اختلاف معنی‌دار بین حجم بیضه بین گروه شاهد و کنترل دیده نشد. (نمودار ۵)

دفران، پروستات و عملکرد اندام‌های فرعی تولیدمثلی توسط هورمون آندروژن تنظیم می‌شود [۱۰]. احتمال می‌رود گیاه سداب دارای ترکیباتی است که به طور مستقیم و یا غیر مستقیم بر غده هیپوفیز تأثیر می‌گذارد، پس گمان می‌رود که کاهش وزن و حجم بیضه، وزن اپیدیدیم و مجرای دفران ناشی از هورمون‌های تستوسترون، FSH و LH است که تغییر در این هورمون‌ها در وزن و سایز اندام‌های تولید مثلی مؤثر است. در آزمایش احمدی و همکاران (۱۳۸۶) که عصاره آبی گیاه سداب را در دوز ۲۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و طی یک هفته به صورت یک روز در میان به موش‌های نر نابالغ تزریق گردید، کاهش وزن نسبی بیضه (نسبت به بدن) دیده شده است اما این به طور معنی‌دار نبود [۱۲]. نتایج آزمایشات حاضر به آزمایشات احمدی و Khouri نزدیک است.

متوکسالن که از اجزای این گیاه است، در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار دیده شده که باعث کاهش وزن غده سمینال و زیکول، پروستات و کاهش وزن مجرای اپیدرم می‌شود [۱].

کوئرستین یکی از ترکیبات این گیاه است [۲]. کوئرستین را در جریان آزمایشی طی ۵ روز متوالی با دوز ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به موش‌ها تزریق کردند، سپس میزان کاهش معنی‌دار را در وزن بیضه و غیرعادی بودن اسپرمی را مشاهده کردند [۱۳]. کاهش وزن اپیدرم می‌تواند با کاهش تعداد اسپرم در ارتباط باشد به طوری که گمان می‌رود هرگونه تغییر در سلول‌های اپیدرم می‌تواند باعث تغییر در اسپرم‌ها گردد. کومارین نیز یکی دیگر از ترکیبات گیاه سداب است و انتظار می‌رود که باعث کاهش تراکم اسپرم‌ها شود. در آزمایش حاضر کاهش تعداد اسپرمی در گروه‌های تجربی مشاهده شده است که با نتایج و نظریات محققان قبلی مطابقت دارد. این احتمال وجود دارد که مصرف عصاره باعث کاهش وزن معنی‌دار در وزن پروستات، سمینال و زیکول نیز شود.



نمودار ۵: مقایسه تعداد اسپرم‌ها در انتهای اپیدیدیم بین گروه‌های تجربی، شاهد، کنترل

بحث:

بیضه‌ها به دو بخش اسپرماتوژنیک و استروئیدوژنیک تقسیم می‌شوند. یک ترکیب ممکن است مستقیماً بر روی بافت بیضه و یا سایر قسمت‌های دستگاه تناسلی تأثیر گذاشته و مانع تولید اسپرم گردد. برخی از ترکیبات باعث مهار یا آزاد شدن گنادوتروپین‌های هیپوفیزی می‌گردد و برخی نیز دارای اثرات ضد آندروژنیک بوده و باعث مهار اسپرماتوژن می‌گردد [۱]. هورمون‌های استروئیدی گروه بزرگی از مولکول‌ها را تشکیل می‌دهند که همگی مشتق از یک مولکول استروئول یا به عبارتی کلسترول هستند. کلسترول ابتدا پرگننولول و سپس چهار گروه اصلی استروئیدها را از جمله آندروژن‌ها که مهمترین آنها تستوسترون است را می‌سازند [۷].

در بررسی عصاره آبی گیاه سدب کاشتنی (*Ruta chalepensis*) که یک گونه از جنس *Ruta* است بر اسپرماتوژن در رت‌های نر مشخص شد که این گیاه اثر تحریکی بر حوادث فیزیولوژیکی اسپرماتوژن دارد و منجر به افزایش وزن و حجم بیضه و وزن اپیدیدیم بدون تغییر در وزن بدن می‌شود و تعداد تحرک اسپرمی را زیاد می‌کند [۶]. با توجه به آزمایش Khouri مشخص شد که عصاره آبی گیاه سدب (*Ruta graveolens*) باعث کاهش وزن اندام‌های تولیدمثلی می‌شود. به خوبی شناخته شده که وزن، سایز و عملکرد ترشحی بیضه، اپیدیدیم، سمینال و زیکول، مجرای

نتیجه گیری:

با توجه به نتایج حاصل از آزمایشات مختلف در مطالعه حاضر، بیانگر تأثیر عصاره الکلی بخشهای هوایی گیاه سداب بر فرایند باروری در موش کوچک آزمایشگاهی نر بالغ نژاد NMRI است. گیاه سداب می تواند مهار کننده پتانسیل تولیدمثلی در جنس نر به حساب آید و این در دوزهای بالا به خوبی نمایانگر است.

منابع:

- ۱) احمدی اشرف، نصیری نژاد فریناز، پرور کاظم، پاییز ۸۶، اثر عصاره آبی بخشهای هوایی گیاه سداب بر اسپرماتوزن در موشهای نابالغ Balb/c. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران. دوره چهاردهم. شماره ۵۶. صفحه ۱۳ الی ۱۹.
- ۲) زرگری، علی ۱۳۶۰، گیاهان دارویی، جلد اول، چاپ سوم، انتشارات دانشگاه تهران، صفحه ۳۲۲ الی ۳۲۶.
- ۳) زهراد، بهرام ۱۳۸۱، چاپ چهارم، سیستماتیک گیاهی، انتشارات دانشگاه پیام نور، صفحه ۸۳ و ۱۰۰.
- ۴) صادری حوریه، اولیاء پرویز، رادمنش مهسا. اثر ضد میکروبی عصاره های هیدروالکلی و آبی بذر و ساقه گیاه سداب بر استافیلوکوکوس اورئوس. فصلنامه علمی پژوهشی تحقیقات گیاهان دارویی و معطر ایران. ۱۳۸۵. جلد ۲۲. شماره ۴. صفحه ۳۶۶ الی ۳۷۲.
- ۵) نقیبی هرات ژیلا، کمالی نژاد محمد، صادقی محمدرضا، صادقی پور حمیدرضا، اشراقیان محمدرضا. مروری بر گیاه سداب *Ruta graveolens*. کاربرد آن در طب سنتی و یافته های تحقیقات نوین. فصلنامه گیاهان دارویی. ۱۳۸۸. سال هشتم. دوره دوم. شماره مسلسل سی ام. صفحه ۱ الی ۱۵.
- 6- Al Qarwai A.A. Stimulatory effect of the aqueous extract of *Ruta chalepensis* on the sex organ and hormones of male Rats. The journal of applied 2005; Vol.5, No.1: 206-211.
- 7- Avicenna, 1997, The canon of medicine, Soroush press (in persian), Tehran, pp: 249-51.

- 8- de Freitas T.G, and et al. Effect of *ruta graveolens* L. on pregnant mice. *Contraception* 2005; 71:74-77.
- 9- El-sherbeny S.E, Hussein M.S, khalil M.Y. Improving the production of *Ruta graveolens* L. plant cultivated under differenal compost levels and various sowing distance. *American- Eurasian J. Agri.& Environ. Sci* 2007; 2 (3): 271-281.
- 10- Khouri N.A, El-Akawi Z. Antiandrogenic activity of *Ruta graveolens* L. in male albino rats with emphasis on sexual and aggressive behavior. *Neuroendocrinol Lett* 2005; 26 (6): 823-829.
- 11- Moor adler N.E, Kegels S.M. Adolescents and cotraceptive pill: The impact of belifs on hntention and use. *Obstet coyne col* 1996; (suppl): 48s-56s.
- 12- Pathak S, and et al. *Ruta 6* selectively induces cell death in brain cancer cell but proliferation in normal peripheral blood lymphocytes: A novel treatment for human brain cancer. *International Journal of Oncology* 2003; 23:975-982.
- 13- Rastogi PB, Levin R.E. Induction of sperm abnormalities. *Environmental mutagenesis* 1998; 9(1): 79-86.
- 14- Sanchooli N, Estakhri J, Shams lahijani M, Hashemi S.H. Effects of alcoholic extract of *physalis alkekengi* on the reproductive system, spermatogenesis and sex hormones of adult NMRI mice. *Pharmacologyonline* 2008; 3: 110-118.