

بررسی اثر طولانی مدت عصاره هیدروالکلی ژل آلوئه‌ورا بر تغییرات سطح سرمی LH، FSH، آنتی‌مولرین هورمون، اینهیبین B و تستوسترون در موش صحرایی نر بالغ

لاله شهرکی‌مجاهد^۱، سعید نظیفی^۲، مهدی صائب^۳ و ندا اسکندرزاده^{۴*}

^۱ دانش‌آموخته دکترای تخصصی بیوشیمی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

^۲ استاد، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

^۳ استاد، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

^{۴*} استادیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

پذیرش: ۱۴۰۱/۳/۱۸

دریافت: ۱۴۰۱/۲/۹

چکیده

علی‌رغم خواص دارویی آلوئه‌ورا، چندین ترکیب فعال موجود در این گیاه، نگرانی‌هایی را در مورد مصرف و کاربرد ایمن آن به ویژه در مورد سیستم تولید مثل مردان ایجاد می‌کند. مطالعات قبلی در مورد اثرات آلوئه‌ورا بر هورمون‌های تولیدمثلی مردانه به تستوسترون و گنادوتروپین‌ها با نتایج متناقضی محدود شده بود. تا به امروز، هیچ تحقیقی در مورد تأثیر آلوئه‌ورا بر هورمون‌هایی مانند اینهیبین B و آنتی‌مولرین انجام نشده است که می‌تواند تأثیرات این گیاه بر دستگاه تناسلی نر را روشن کند. هدف این آزمایش، بررسی اثر عصاره هیدروالکلی ژل آلوئه‌ورا بر سطوح سرمی هورمون‌های اینهیبین B، گنادوتروپین، تستوسترون و هورمون آنتی‌مولرین بود. بدین منظور، ۱۸ موش صحرایی نر بالغ به طور تصادفی به سه گروه (گروه شاهد و دو گروه درمانی) تقسیم شدند. موش‌های گروه‌های آزمایش اول و دوم عصاره هیدروالکلی آلوئه‌ورا را به ترتیب با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۶۰ روز دریافت کردند. در پایان، سطح هورمون‌های تولیدمثلی به روش الیزا در نمونه‌های سرم جمع‌آوری شده، اندازه‌گیری شد. تیمار موش‌های صحرایی با دو دوز عصاره هیدروالکلی آلوئه‌ورا (۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) منجر به کاهش غیرمعنی‌دار سطح تستوسترون و LH و افزایش غیرمعنی‌دار سطح FSH، اینهیبین B و آنتی‌مولرین هورمون در موش‌های صحرایی نر بالغ می‌شود. مصرف طولانی مدت عصاره هیدروالکلی ژل آلوئه‌ورا تأثیر معنی‌داری بر سطح هورمون‌های محور هیپوفیز-گناد در موش‌های صحرایی نر بالغ ندارد.

کلمات کلیدی: آلوئه‌ورا، تستوسترون، آندروژن، اینهیبین B، آنتی‌مولرین هورمون

مقدمه

گیاه آلوئه‌ورا، رایج‌ترین گونه در میان ۵۰۰ گونه جنس صبرزرد است. تجزیه و تحلیل فیتوشیمیایی این گیاه نشان می‌دهد که آلوئه‌ورا حاوی بیش از ۲۰۰ ترکیب شیمیایی است که ۷۵ مورد از آن‌ها به عنوان ترکیبات بالقوه فعال

*نویسنده مسئول: ندا اسکندرزاده، استادیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران

E-mail: eskandarzade@uk.ac.ir



© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

دیگر از پژوهش‌ها اثرات سمی این گیاه را به ویژگی‌های ضدگنادوتروپین و آنتی‌آندروژنیک نسبت داده‌اند. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی اثر طولانی مدت مصرف عصاره الکلی گیاه آلوئه‌ورا بر روی گنادوتروپین‌ها و هورمون‌های مترشحه از سیستم تناسلی از جمله آنتی‌مولرین هورمون، اینهیبین B و تستوسترون در موش‌های صحرایی نر بالغ می‌باشد.

مواد و روش کار

عصاره هیدروالکلی ژل آلوئه‌ورا

پودر ژل گیاه آلوئه‌ورا از شرکت آنامیس آلوئه‌ورا، کرج، ایران تهیه گردید. سپس به ۱۰۰ گرم پودر ژل، ۵۰۰ میلی‌لیتر اتانل ۷۰ درصد اضافه شد. محلول به دست آمده به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق در پرکولاتور باقی ماند. سپس حلال به طور کامل به وسیله روتاری در دمای 40°C از عصاره هیدروالکلی خارج گردید و در دسیکاتور به طور کامل خشک گردید (Ayoubi et al, 2013).

جامعه آماری

تعداد ۱۸ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۹۰-۲۲۰ گرم از مرکز تحقیقات مقایسه‌ای دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شدند. در طول مدت آزمایش (۶۰ روز)، موش‌ها در شرایط کنترل شده ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با در نظر گرفتن شروع دوره نوری از ساعت ۸ صبح و دمای $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$ در شرایط طبیعی در قفس استاندارد نگهداری شدند. تمامی استانداردهای لازم اخلاقی در مورد روش کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده و مطالعه به تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز رسید (کد اخلاق: ۹۰۹۳۲۹-۱۱۰۵۹ Vet-Med). تمامی موش‌ها روزانه از رژیم غذایی نرمال و آب تمیز استفاده کردند. موش‌ها به مدت یک هفته پیش از آغاز مطالعه در این شرایط نگهداری شده و پس از گذشت یک هفته طور

بیولوژیکی شناخته شده‌اند (Surjushe et al, 2008). پالپ یا ژل درونی هر برگ آلوئه‌ورا حاوی ۹۹ درصد آب و یک درصد ترکیبات مختلف از جمله آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات متعدد با خواص دارویی است (Choi and Chung, 2003; Dewi and Susanto, 2022; Khan, 2022; Korra, 2022; Ni et al, 2004). علیرغم فواید متعدد گیاه آلوئه‌ورا، چندین ترکیب فعال در این گیاه وجود دارد که سؤالاتی را در مورد مصرف خوراکی و کاربرد ایمن آن ایجاد می‌کند. به عنوان مثال، آلکالوئیدها و پلی‌ساکاریدهای موجود در گیاه به ترتیب باعث سمیت کبدی و ناباروری مردان می‌شوند (Jangra et al, 2022).

نگرانی روزافزون در مورد نقش بالقوه مواد شیمیایی مختل‌کننده غدد درون‌ریز در علت شناسی افزایش آشکار مشکلات سلامت باروری مردان وجود دارد (Leisegang and Dutta, 2021). از مهمترین عوامل شناخته شده، استرس اکسیداتیو است که با ایجاد رادیکال‌های آزاد و اکسیداسیون سلول‌های ژرمینال جنسی در بافت بیضه غلظت اسپرم را در مایع منی کاهش می‌دهد و به آن، ناباروری استرس اکسیداتیو مردانه می‌گویند (Agarwal et al, 2019; Leisegang and Henkel, 2019). از این رو، طیف وسیعی از آنتی‌اکسیدان‌های آگزوزن که بیش‌تر آن‌ها عصاره‌های گیاهی فعال هستند، برای درمان ناباروری حتی بدون ارزیابی کامل تجویز می‌شوند (Kuchakulla et al, 2020; Majzoub and Agarwal, 2018; Smits et al, 2019). بنابراین به نظر می‌رسد که گیاه آلوئه‌ورا به دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی بتواند به تنظیم سیستم تناسلی جنس نر کمک کند (Akinola et al, 2021). علیرغم مطالعات زیادی که اثر گیاه آلوئه‌ورا را در درمان ناباروری در جنس ماده نشان داده‌اند، مطالعات اندکی خواص گیاه آلوئه‌ورا را بر روی سیستم تولید مثلی جنس نر بررسی کرده و نتایج ضد و نقیضی را ارائه داده‌اند (Niknam et al, 2014; M. Radha et al, 2014; Radha and Laxmipriya, Modaresi et al, 2013; Shariati and Mokhtari, 2016). برخی از این مطالعات اثرات مطلوب این گیاه را بر روی بر بافت بیضه و اسپرماتوزن عنوان کرده و برخی

تصادفی به سه گروه ۶ تایی (کنترل، تیمار اول و تیمار دوم) تقسیم شدند.

مراحل اجرای مطالعه

گروه کنترل روزانه حجم مشخصی از آب مقطر همراه با حداقل حجم اتانل را به مدت ۶۰ روز بین ساعت ۹ تا ۱۰ صبح به صورت خوراکی به وسیله نیدل گاواژ دریافت کردند. گروه تیمار اول، روزانه ۱۰۰ میلی گرم عصاره هیدروالکلی آلوئه‌ورا را به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و گروه تیمار دوم روزانه ۲۰۰ میلی گرم عصاره هیدروالکلی آلوئه‌ورا را به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۶۰ روز بین ساعت ۹ تا ۱۰ صبح به صورت خوراکی به وسیله نیدل گاواژ دریافت کردند. لازم به ذکر است که عصاره هیدروالکلی در حداقل حجم اتانل و حجم مشخصی از آب مقطر حل شده و از طریق گاواژ تجویز گردید.

خونگیری

در پایان آزمایش موش‌های هر سه گروه به وسیله کتامین و آسپرومازین بیهوش شده و خون‌گیری از قلب انجام شد. سپس ۲/۵ میلی‌لیتر خون در لوله‌های ساده جمع‌آوری و سرم آن‌ها به وسیله سانتریفیوژ در ۱۸۰۰ g به مدت ۱۰ دقیقه جدا شد و در دمای 20°C - برای سنجش‌های بعدی ذخیره شد.

سنجش پارامترهای هورمونی

در این مطالعه به منظور ارزیابی و اندازه‌گیری تغییرات سطح سرمی هورمون‌های آنتی‌مولرین، اینهیبین B، تستوسترون، LH و FSH از روش الیزا استفاده گردید. به منظور سنجش هورمون محرک فولیکولی، هورمون لوتئینه کننده، آنتی‌مولرین هورمون و اینهیبین B از کیت الیزای اختصاصی موش صحرایی ساخت شرکت کوزابو کشور چین استفاده شد. هورمون تستوسترون با استفاده از کیت الیزا ساخت شرکت دی آر جی کشور آلمان اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها

آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۱ انجام شد. داده‌ها جهت تعیین میانگین و انحراف معیار مورد بررسی قرار گرفتند. اختلاف میانگین سطح هورمون‌ها در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه^۳ و تست تعقیبی توکی^۴ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه، پس از تهیه عصاره هیدروالکلی ژل گیاه آلوئه‌ورا (Figure 1)، اثر این عصاره بر روی هورمون‌های جنسی موش‌های صحرایی نر بالغ بررسی شد.

1 Cusabio Biotech, China

2 DRG Instruments, Germany

3 One Way ANOVA

4 Tukey-HSD



Figure 1: Hydro-alcoholic Aloe vera extract

نسبت به گروه کنترل پائین‌تر بود همچنین میانگین سطح سرمی هورمون‌های FSH، آنتی‌مولرین و اینهیبین B در گروه موش‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی ژل آلوئه‌ورا در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل بیش‌تر بود. لازم به ذکر است که تفاوت معنی‌داری در میانگین سطح سرمی تمامی هورمون‌های ذکر شده در گروه‌های تیمار دریافت‌کننده ژل در هر دو دوز نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد ($P > 0.05$).

نتایج به دست آمده از بررسی سطح سرمی هورمون‌های FSH، LH، تستوسترون، آنتی‌مولرین و اینهیبین B در موش‌هایی که به مدت ۶۰ روز عصاره هیدروالکلی ژل آلوئه‌ورا را در دو دوز مختلف (۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) دریافت نمودند نسبت به موش‌های کنترل در Table 1 آورده شده است. با توجه به نتایج به دست آمده، میانگین سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون و LH در گروه موش‌های دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی ژل آلوئه‌ورا در دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

Table 1: Comparison of mean and standard deviation of serum levels of FSH, LH, testosterone, anti-mullerian and inhibin B in normal control mice and mice that received hydroalcoholic extract of aloe vera gel in two different doses for 60 days.

Groups	Inhibin B pg/ml	Anti-mullerian ng/ml	Testosterone ng/ml	LH mIU/ml	FSH mIU/ml
Normal control	5.42± 1.01	2.19± 0.72	5.41 ± 1.17	3.84± 0.81	4.02± 0.85
Aloe vera hydroalcoholic extract (100mg/kg)	6.92±2.75	2.46±0.62	4.62±1.37	3.33± 0.91	4.39± 0.96
Aloe vera hydroalcoholic extract (200mg/kg)	7.94±1.66	3.48±0.96	3.88±0.78	2.76 ±0.94	5.48± 1.21

بحث

به طور معنی داری افزایش یافت، در حالی که سطح LH و FSH در این گروه نسبت به گروه کنترل تغییری نداشت که با مطالعه حاضر همخوانی ندارد (Modaresi et al, 2013). علت عدم یکسان بودن نتایج تحقیق ذکر شده با مطالعه حاضر احتمالاً به دلیل تفاوت مدت زمان انجام مطالعه بوده است. افزایش تستوسترون ناشی از مصرف گیاه آلوئه‌ورا در مطالعه دیگری نیز که توسط Estakhr و Javdan (۲۰۱۱) انجام شده، اثبات شده است. در مطالعه دیگری مصرف عصاره آلوئه‌ورا به مدت ۳۰ روز با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر باعث افزایش میانگین تحرک اسپرم، شمارش اسپرم‌ها و میزان سرمی تستوسترون در موش‌های صحرائی نر دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی شد (Niknam et al, 2014). در همین مطالعه مشخص شد که مصرف آلوئه‌ورا به مدت ۳۰ روز با دوز ذکر شده تأثیری بر میزان تستوسترون سرم موش‌های صحرائی نر سالم ندارد اما تعداد اسپرم‌ها، اسپرماتوگونی، سلول‌های سرتولی و لیدینگ را به طور معنی داری کاهش می‌دهد. در مطالعه دیگری تأثیر مصرف عصاره آلوئه‌ورا به میزان ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۲۱ روز بر تغییرات غلظت هورمون‌های تستوسترون و گنادوتروپین در موش صحرائی نر بالغ بررسی شد. در این بررسی مشخص شد که عصاره آلوئه‌ورا دارای ویژگی‌های ضد گنادوتروپین و آنتی‌آندروژنیک است که می‌تواند باعث کاهش معنی دار در ترشح هورمون FSH و تستوسترون شود که احتمالاً این اثرات به دلیل وجود ترکیباتی مانند بتاستیوسترون، اسید اسکوریک، کوماریک اسید، کومارین و آلوئه‌امودین می‌باشد (Shariati and Mokhtari, 2009). جشنی و همکاران نیز در سال ۲۰۱۲ کاهش معنی دار سطح سرمی تستوسترون در موش‌های مصرف کننده ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره الکلی آلوئه‌ورا به مدت ۳۰ روز نسبت به گروه کنترل نشان دادند که به نتایج مطالعه حاضر نزدیک است (Karimi Jashni H et al, 2012).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی ژل آلوئه‌ورا در دو دوز مختلف (۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به مدت ۶۰ روز باعث کاهش غیر معنی دار هورمون‌های تستوسترون و LH و افزایش غیر معنی دار هورمون‌های FSH، اینهیبین B و آنتی‌مولرین هورمون در موش‌های صحرائی نر بالغ می‌شود.

در حالی که مطالعات بسیاری تأثیر آلوئه‌ورا را در تنظیم هورمون‌های سیستم تناسلی در جنس ماده تأیید کرده‌اند، اطلاعات کم و گاهاً ضد و نقیض در مورد تأثیر این گیاه بر عملکرد محور هیپوفیز-گناد در جنس نر وجود دارد. برخی مطالعات نشان‌دهنده تأثیر مستقیم این گیاه بر روی سلول‌های زیای اسپرم و آندروژن‌هاست. برخی از مطالعات دیگر اثرات این گیاه را بر روی سیستم تناسلی از طریق گنادوتروپین‌ها دانسته‌اند (Modaresi et al, 2013; Radha and Laxmipriya, 2016; Shariati and Mokhtari, 2009). اثرات مستقیم عصاره آلوئه‌ورا بر روی بافت بیضه به حضور برخی ترکیبات مؤثره در گیاه نسبت داده می‌شود که از روش‌های مختلف مانند مهار تولید پرگنولون از طریق فعال کردن ماکروفازهای بیضه و تولید نیتریک اکسید و همچنین مهار آنزیم ۱۷-بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز، باعث کاهش تستوسترون می‌شوند (Asgharzade et al, 2015; Karimi Jashni H et al, 2012). در تحقیقی که توسط مدرسی و همکاران در سال ۲۰۱۳ صورت گرفت، اثر عصاره هیدروالکلی ژل آلوئه‌ورا بر بافت بیضه و اسپرماتوزن در موش سوری نر مورد بررسی قرار گرفت (Modaresi et al, 2013). در این تحقیق عصاره ژل آلوئه‌ورا در دوزهای مختلف (۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) به روش داخل صفاقی به مدت ۲۰ روز در گروه درمان تجویز شد. نتایج نشان داد که عصاره آلوئه‌ورا باعث افزایش معنی دار تعداد سلول‌های بنیادی و اسپرماتوسیت‌های اولیه در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل می‌شود. میانگین وزن بیضه و سطح تستوسترون در گروه ۳ (۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)

هیدروالکلی ژل آلوئه‌ورا می‌تواند به علت شناسایی تأثیر این گیاه بر روی سیستم تناسلی جنس نر کمک می‌کند. ارتباط مثبتی بین سطح اینهیبین B و هورمون آنتی‌مولرین برقرار است که در ارزیابی عملکرد غدد جنسی نر با ارزش است. هورمون آنتی‌مولرین که توسط سلول‌های سرتولی در جنین ترشح می‌شود، در سرکوب مجرای مولرین و شکل‌گیری اندام تناسلی نرینه در مراحل نوزادی نقش اصلی دارد. در بلوغ غلظت این هورمون با افزایش تستوسترون کاهش یافته که نشان‌گر اسپرماتوژنز می‌باشد (Andersen et al, 2016; Lee and Donahoe, 1993). حذف گیرنده‌های آندروژن در سلول‌های سرتولی در موش باعث کاهش قابل توجه تستوسترون شده و در نتیجه منجر به افزایش موقت هورمون آنتی‌مولرین در هر دو سطح آر ان ای پیام‌رسان^۱ و پروتئین می‌شود.

در پژوهش حاضر افزایش غیرمعنی‌دار اینهیبین B و آنتی‌مولرین مشاهده شد که حائز اهمیت است زیرا اسپرماتوژنز در بیضه، علاوه بر LH و FSH، تحت تأثیر هورمون اینهیبین B نیز قرار دارد. مطالعات نشان می‌دهد که اینهیبین B بهترین مارکر غدد درون‌ریز برای مشخص شدن میزان اسپرماتوژنز در مردان بارور است، زیرا اینهیبین B در سرم مردان الیگواسپرمیک در مقایسه با گروه نرمال بارور به طور معنی‌داری پائین‌تر است. همچنین به نظر می‌رسد ارزش تشخیصی اینهیبین B بر اختلالات اسپرماتوژنز بهتر از FSH باشد، زیرا اینهیبین B محصول مستقیم لوله‌های سیمینفروس است و ترشح آن به وسیله مراحل اسپرماتوژنز تحریک می‌شود. بنابراین بررسی تغییرات سطح سرمی این هورمون به همراه آندروژن‌ها و گونادوتروپین‌ها در اثر مصرف طولانی مدت عصاره

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر با حمایت مالی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز انجام شده است که بدین وسیله نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را ابراز می‌نمایند.

تعارض منافع

هیچ گونه تعارض منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع مالی

پژوهش حاضر در قالب پایان‌نامه با حمایت مالی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز با شماره گرنت (۷۱-GR-VT-۵) انجام شده است.

منابع

Agarwal, A., Parekh, N., Selvam, M. K. P., Henkel, R., Shah, R., Homa, S. T., Ramasamy, R., Ko, E., Tremellen, K., & Esteves, S. (2019). Male oxidative stress infertility (MOSI): proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility. *The World Journal of Men's Health*, 37(3), 296–312.

Akinola, B. K., Olawuyi, T. S., Ukwenya, V. O., Daniel, L. D., & Faleye, B. C. (2021). Protective

effects of aloe vera gel (aloe baberdensis Miller) on aluminum chloride-induced reproductive toxicity in male Wistar rats. *JBRA Assisted Reproduction*, 25(2), 193.

Andersen, J. M., Herning, H., Witczak, O., & Haugen, T. B. (2016). Anti-Müllerian hormone in seminal plasma and serum: association with sperm count and sperm motility. *Human Reproduction*, 31(8), 1662–1667.

- Asgharzade, S., Rafieian-Kopaei, M., Mirzaeian, A., Reisi, S., & Salimzadeh, L. (2015). Aloe vera toxic effects: expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in testis of Wistar rat. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 18(10), 967.
- Ayoubi, A., Omid, A., Valizade, R., & Mousaei, A. (2013). Effect of hydroalcoholic extract of Aloe vera and Teucrium on serum glucose and lipid profile in streptozotocin diabetic male rats. *Yektaweb*, 20(2), 144–152.
- Choi, S., & Chung, M.-H. (2003). A review on the relationship between Aloe vera components and their biologic effects. *Seminars in Integrative Medicine*, 1(1), 53–62.
- Dewi, S. T., & Susanto, C. (2022). Effect of Aloe vera Hydrogel Application on Increasing the Number of Fibroblasts in Socket Wounds Post-Tooth Extraction: An In Vivo Study. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*, 6(2), 1347–1352.
- Estakhr, J., & Javdan, N. (2011). Spermatogenic activity of Aloe vera in adult male rats. *Pharmacologyonline*, 2, 886–889.
- Jangra, A., Sharma, G., Sihag, S., & Chhokar, V. (2022). The dark side of miracle plant-Aloe vera: a review. *Molecular Biology Reports*, 1–12.
- Karimi Jashni H, H., Najmadini, N., & Hooshmand, F. (2012). Effect of alcoholic extract of aloe vera plant on serum testosterone and gonadotropin levels in rats. *Jumsjmj*, 10(2), 1–8.
- Khan, A. H. (2022). Aloe Vera (Aloe barbadensis miller) and Its Natural Ingredients: A Mini Review. *Phytopharmacology Research Journal*, 1(1).
- Korra, C. G. (2022). Application of fungi resistance on cotton fabric using aloe vera active component. *Research Journal of Textile and Apparel*.
- Kuchakulla, M., Soni, Y., Patel, P., Parekh, N., & Ramasamy, R. (2020). A systematic review and evidence-based analysis of ingredients in popular male fertility supplements. *Urology*, 136, 133–141.
- Lee, M. M., & Donahoe, P. K. (1993). Mullerian inhibiting substance: a gonadal hormone with multiple functions. *Endocrine Reviews*, 14(2), 152–164.
- Leisegang, K., & Dutta, S. (2021). Do lifestyle practices impede male fertility? *Andrologia*, 53(1), e13595.
- Leisegang, K., & Henkel, R. (2019). Oxidative stress: relevance, evaluation, and management. In *Male Infertility in Reproductive Medicine* (pp. 119–128). CRC Press.
- Majzoub, A., & Agarwal, A. (2018). Systematic review of antioxidant types and doses in male infertility: Benefits on semen parameters, advanced sperm function, assisted reproduction and live-birth rate. *Arab Journal of Urology*, 16(1), 113–124.
- Modaresi, M., Khodaii, H., & Khodadadi, A. (2013). Effect of Aloe vera extract on spermatogenesis and reproductive hormones in mice.
- Ni, Y., Turner, D., Yates, K. M., & Tizard, I. (2004). Isolation and characterization of structural components of Aloe vera L. leaf pulp. *International Immunopharmacology*, 4(14), 1745–1755.
- Niknam, Z., Ruzbehani, S., & Mahmoudi, R. (2014). The effect of Aloe vera extract on the sperm quality in male diabetic rats. *Bulletin of Environmental, Pharmacology and Life Sciences*, 3(3), 223–228.
- Radha, M. H., & Laxmipriya, N. P. (2016). The role of Aloe Barbadensis Mill. as a Possible Pre-Conceptive Herb for the Management of Polycystic Ovarian Syndrome: A Rodent Model Study. *Austin Journal of Reproductive Medicine and Infertility*, 3(2).
- Radha, M., Padamnabhi, N., & Laxmipriya, N. (2014). Evaluation of Aloe barbadensis mill. Gel on letrozole induced polycystic ovarian syndrome (pcos) rat model-a dose dependent study. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(12), 5293–5300.
- Shariati, M., & Mokhtari, M. (2009). The effect of aloe vera extract on concentration changes of testosterone and gonadotropin hormones in adult male rat.
- Smits, R. M., Mackenzie-Proctor, R., Yazdani, A., Stankiewicz, M. T., Jordan, V., & Showell, M. G. (2019). Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3.
- Surjushe, A., Vasani, R., & Saple, D. G. (2008). Aloe vera: a short review. *Indian Journal of Dermatology*, 53(4), 163.

Received: 29.04.2022

Accepted: 08.06.2022

The long-term effect of hydro-alcoholic Aloe vera extract on serum levels of LH, FSH, inhibin B, anti-mullerian hormone, and testosterone in adult male rats

Laleh Shahraki Mojahed¹, Saeed Nazifi², Mehdi Saeb³ and Neda Eskandarzade^{4*}

¹ PhD Graduated Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran

² Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran

³ Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran

⁴ Assistance Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

Received: 29.04.2022

Accepted: 08.06.2022

Abstract

Despite the medicinal properties of Aloe vera, several active compounds found in the plant raise concerns about its safe consumption and application, particularly concerning the male reproductive system. Previous studies on the impacts of Aloe vera on male reproductive hormones were limited to testosterone and gonadotropins, with conflicting results. To date, no research has been conducted on the effect of Aloe vera on the hormones, such as inhibin B and anti-mullerian, which could shed light on the plant's effects on the male reproductive system. The aim of this experiment was to evaluate the effect of hydro-alcoholic Aloe vera gel extract on serum levels of hormones including inhibin B, gonadotropins, testosterone, and anti-mullerian hormone. For this purpose, 18 adult male rats were divided randomly into three groups (one control group and two treatment groups). The rats in the first and second experimental groups received the Aloe vera hydro-alcoholic extract at doses of 100 and 200 mg/kg, respectively, for 60 days. In the end, the levels of reproductive hormones were measured in the serum samples by the ELISA method. Treatment of rats with two doses of hydro-alcoholic Aloe vera extract (100 and 200 mg/kg) resulted in a non-significant decrease in the levels of testosterone and LH and a non-significant increase in the levels of FSH, inhibin B, and anti-mullerian hormones in adult male rats. Therefore, it was concluded that long-term consumption of hydroalcoholic extract of aloe vera gel has no significant effect on the level of pituitary-gonadal hormones in adult male rats.

Key words: Aloe vera, Testosterone, Androgen, Inhibin B, Anti-Mullerian hormone

* **Corresponding Author:** Neda Eskandarzade, Assistance Professor, Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran
E-mail: eskandarzade@uk.ac.ir



© 2020 by the authors. Licensee SCU, Ahvaz, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0 license) (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).