



Effects of *Citrullus Colocynthis* pulp on serum testosterone and LH levels in streptozotocin-induced diabetic rats

Fereshteh Ostovan¹, Ali Gol^{2*}, Hakimeh Olomi³

1. Faculty of Science, Payamnor University, Iranshahr, Iran

2. Dept. of Biology-Faculty of Science- Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran

3. Dept. of Ecology, Institute of Science and High Technology and Environmental Sciences, Graduate University of Advanced Technology, Kerman, Iran

Received: 30 Aug 2013

Accepted: 5 Jul 2014

Abstract

Introduction: Diabetes drastically increases the risk of developing reproductive system disorders. The aim of this study was to investigate the effect of *Citrullus Colocynthis* pulp on testosterone and LH levels in streptozotocin-induced diabetic rats.

Methods: Thirty-two male Wistar rats were divided into four groups as follows (n = 8 in each group): 1) normal, 2) pulp, 3) diabetic, and 4) treatment groups. Normal and diabetic groups orally received 2 ml normal saline for 2 weeks, while pulp and treatment groups orally received 30 mg/kg BW *Citrullus Colocynthis* pulp for 2 weeks. Diabetes was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin (65 mg/kg BW).

Results: The diabetic group showed a significant decrease in blood testosterone (p<0.001) and LH (P<0.01) levels as compared to the normal group. However, treatment group had a significant increase (p<0.01) in testosterone and LH levels as compared to the diabetic group.

Conclusion: The data suggested that *Citrullus colocynthis* pulp administered at 30 mg/kg BW for 2 weeks may have beneficial effects on the damages in reproductive system, serum glucose impairment and loss of weight of testes caused by diabetes in rats through hypothalamus– pituitary–testis axis.

Key words: Diabetes, *Citrullus Colocynthis*, testosterone, luteinizing hormone, rat

* Corresponding author e-mail: agol@mail.uk.ac.ir
Available online at: www.phypha.ir/ppj

اثر تغذیه پالپ هندوانه ابوجهل بر سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون و LH در رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

فرشته استوان^۱، علی گل^{۲*}، حکیمه علومی^۳

۱. بخش زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، ابرانشهر

۲. بخش زیست شناسی، دانشگاه شهیدباهنر، کرمان

۳. گروه اکولوژی، پژوهشکده علوم محیطی، پژوهشگاه علوم و تکنولوژی پیشرفته و علوم محیطی دانشگاه تحصیلات تکمیلی صنعتی و فناوری پیشرفته کرمان، کرمان

پذیرش: ۱۴ تیر ۹۳

دریافت: ۸ شهریور ۹۳

چکیده

مقدمه: دیابت به طور قابل توجهی خطر پیشرفت تغییرات سیستم تولیدمثلی را افزایش می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی اثر پالپ هندوانه ابوجهل بر سطح سرمی تستوسترون و LH در رت‌های دیابتی با استرپتوزوتوسین می‌باشد.

روش‌ها: در این بررسی تعداد ۳۲ سر رت به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: (۱) گروه شاهد، (۲) گروه پالپ هندوانه ابوجهل، (۳) گروه دیابتی و (۴) گروه تیمار شده. برای ایجاد دیابت، استرپتوزوتوسین (65mg/kgBW) به صورت درون صفاقی تزریق شد و سبب القای هایپرگلیسمی در رت‌ها می‌شود. دو گروه پالپ هندوانه ابوجهل (30mg/kgBW) در داخل سالین را به مدت ۲ هفته به صورت گاوژ دریافت کردند و دو گروه دیگر سالین دریافت کردند.

یافته‌ها: در گروه دیابتی غلظت تستوسترون و LH کاهش معنی‌داری ($p < 0.01$) را نسبت به گروه شاهد نشان داد ولی استفاده از پالپ هندوانه ابوجهل در حیوانات دیابتی باعث افزایش معنی‌دار غلظت تستوسترون و LH شد ($P < 0.01$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که مصرف پالپ هندوانه به مدت دو هفته می‌تواند سبب افزایش غلظت تستوسترون و LH و کاهش گلوکز و افزایش وزن بیضه در رت‌های دیابتی شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت، هندوانه ابوجهل، تستوسترون، هورمون لوتئینی کننده، رت

مقدمه

باعث افزایش سطوح گلوکز، تغییرات عملکردی و ساختاری در بافت‌ها و اندام‌های مختلف بدن از جمله قلب، کبد، کلیه و سیستم تولید مثلی زنان و مردان را سبب می‌شود [۱۸]. اثرات دیابت بر سیستم تولید مثلی مردان شامل ناباروری، ناتوانی جنسی، پس روی انزال، کاهش مایع منی، هیپوگنادیسم، آسیب اسپرماتوژنز و غیره می‌باشد [۳]. اثر دیابت بر عملکرد بیضه ای با کاهش انسولین و متعاقب آن آسیب عمل تنظیمی این هورمون بر هر دو سلول‌های لایدیگ و سروتولی و همچنین عملکرد گنادی و کاهش در تولید تستوسترون

دیابت ملیتوس یک بیماری ناشی از اختلالاتی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها می‌باشد که اساساً به سطوح کاهش یافته انسولین و یا حساسیت بافت‌های هدف به انسولین مرتبط می‌باشد [۱۴]. به طور وسیعی مشخص شده است که دیابت

agol@mail.uk.ac.ir

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله:

تحریک کنند. همچنین گزارش کرده اند که عصاره آبی دانه های هندوانه ابوجهل برخی از اثرات سمی استرپتوزوتوسین را اصلاح می کند [۱۷].

بنابراین، هدف این مطالعه اثر پالپ هندوانه ابوجهل بر سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون و LH و وزن بیضه در رت‌های نر سالم و دیابتی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

تهیه شکل دارویی هندوانه ابوجهل: جهت تهیه

شکل دارویی هندوانه ابوجهل میوه خشکیده هندوانه ابوجهل از عطاری تهیه و توسط متخصص گیاه شناسی تایید شد و سپس قسمت پالپ (شحم) از پوست و دانه‌های میوه جدا گردید و شحم‌های جدا شده در آسیاب پودر شدند و در جای خشک و خنک نگه داری شدند.

روش اجرای آزمایش: برای القای دیابت از دوز ۶۵

میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن استرپتوزوتوسین (STZ) تولید شرکت سیگما آمریکا استفاده گردید که به صورت داخل صفاقی به رت‌ها تزریق شد و بعد از ۷۲ ساعت گلوکز ناشتای آنها اندازه گیری گردید و قند بالای ۳۰۰ mg/dl دیابتی در نظر گرفته شد.

موشهای صحرایی در حیوان خانه دانشگاه شهید باهنر کرمان دانشکده علوم بخش زیست شناسی با شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در طول دوره آزمایش نگهداری شده اند. در این مطالعه تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۷۰-۲۳۰ گرم به طور تصادفی به چهار گروه هشت تایی تقسیم شدند:

گروه (۱) گروه شاهد (N) که روزانه ۲ میلی لیتر نرمال سالین را از طریق گاواژ دریافت می‌کردند.

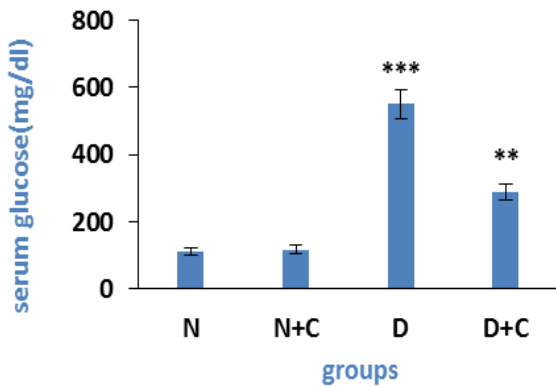
گروه (۲) پالپ (N+C) روزانه ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن پودر حل شده در ۲ میلی لیتر نرمال سالین را دریافت کردند.

گروه (۳) گروه دیابتی (D)، که روزانه ۲ میلی لیتر نرمال سالین را دریافت می‌کردند.

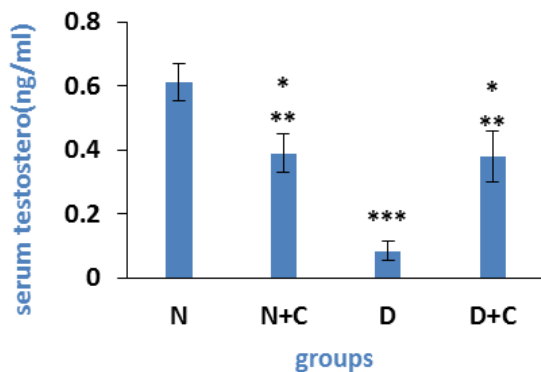
گروه (۴) گروه تیمار شده (D+C) می‌باشد، که روزانه ۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن حل شده در ۲ میلی لیتر نرمال

گزارش شده است [۴]. عملکرد بیضه ای به واسطه‌ی هورمون‌های هیپوفیز کنترل می‌شود. هورمون محرک فولیکولی (FSH) تنظیم کننده اسپرماتوژنز می‌باشد در حالی که هورمون لوتئینی کننده (LH) عملکرد سلول‌های لایدیگ را کنترل می‌کند و کاهش در سطح سرمی این هورمون‌ها در دیابت گزارش شده است [۹]. اختلال فعالیت عملکردی سیستم تولید مثلی در نمونه‌های دیابتی‌ها محدود به محور هیپوتالاموس-هیپوفیز نمی‌باشد و اختلال گنادها را شامل می‌شود [۸]. مطالعات زیادی کاهش تستوسترون را در نمونه‌های دیابتی گزارش کرده اند که این اختلال به نوبه خود غدد ضمیمه تولید مثلی را متأثر می‌کند [۲۳]. مشخص شده که در رت‌ها دیابت سبب کاهش تستوسترون، کاهش وزن بیضه و مهار اسپرماتوژنز می‌شود [۱۲]. پیشنهاد می‌شود که استرس اکسیداتیو فاکتور شرکت کننده مهمی در شروع و پیشرفت عوارض دیابتی می‌باشد به طوریکه محققین ثابت کردند که پارامترهای استرس اکسیداتیو در طی دیابت ملیتوس تغییر می‌کند و تغییر این پارامترها می‌تواند علت آسیب سیستم تولید مثلی در نمونه‌های دیابتی باشد [۷].

در درمان دیابت، داروهای شیمیایی با گیاهانی جایگزین می‌شوند که یک منبع بالقوه از اثرات هیپوگلیسمیک را فراهم می‌کنند و به طور وسیعی در سیستم‌های طب سنتی برای پیشگیری از دیابت استفاده می‌شوند. اثرات این گیاهان ممکن است عوارض دیابتی را به تاخیر اندازد و ناهنجاری‌ها متابولیک ایجاد شده را اصلاح کنند [۱۹]. یکی از این گیاهان دارویی هندوانه ابوجهل یا حنظل (*Citrulluscolocynthis*) از خانواده کدوئیان می‌باشد که یک گیاه نواحی گرمسیری می‌باشد و به فراوانی در جنوب ایران و بیابان‌های کشورهای عربی می‌روید. در طب سنتی این گیاه برای درمان یبوست، دیابت، ادم، تب، لوکمی، یرقان، عفونت‌های باکتریایی، سرطان و همچنین به عنوان سقط کننده جنین استفاده می‌شود [۱۳]. گزارش شده است که اجزاء تشکیل دهنده عصاره هندوانه ابوجهل ساختاری مشابه با انسولین حیوانی دارد که اثرات ضد دیابتی آن می‌تواند ناشی از همین خصوصیت هندوانه ابوجهل باشد [۲۰]. علاوه بر این Nmila و همکارانش در سال ۲۰۰۰ گزارش کرد که تحت کشف پایه آمینو اسیدی آزاد دانه‌ها می‌تواند آزاد سازی انسولین را از پانکراس رت های تیمار شده



شکل ۱- اثر مصرف خوراکی پالپ هندوانه ابوجهل بر سطوح سرمی گلوکز. هر ستون نمایانگر Mean±SEM و n=8 می‌باشد. * اختلاف معنی‌دار $P < 0.01$ نسبت به گروه‌های N+C, N و D. *** اختلاف معنی‌دار $P < 0.001$ نسبت به گروه‌های N+C و N. N: گروه شاهد. N+C: گروه پالپ. D: گروه دیابتی. D+C: گروه بیمار شده



شکل ۲- اثر مصرف خوراکی پالپ هندوانه ابوجهل بر سطوح سرمی تستوسترون. هر ستون نمایانگر Mean±SEM و n=8 می‌باشد. * اختلاف معنی‌دار $P < 0.05$ نسبت به گروه N. ** اختلاف معنی‌دار $P < 0.01$ نسبت به گروه N+C. D: گروه دیابتی. D+C: گروه بیمار شده

را نسبت به گروه‌های شاهد و تیمار شده را نشان می‌دهد.

نسبت وزن بیضه به وزن بدن: اثر پودر پالپ هندوانه ابوجهل بر نسبت وزن بیضه به وزن بدن در شکل ۴ آورده شده است. گروه‌های پالپ و دیابتی کاهش معنی‌دار ($P < 0.001$) و گروه تیمار شده کاهش معنی‌دار ($P < 0.05$) را نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهند. همچنین گروه تیمار شده دیابتی افزایش معنی‌دار ($P < 0.01$) را نسبت به گروه‌های پالپ و دیابتی نشان می‌دهد.

بحث

مدل‌های تجربی دیابت به وسیله‌ی STZ بطور

سالمین را دریافت می‌کردند.

بعد از دو هفته رت‌ها به وسیله گاز دی‌اکسید کربن بیهوش شده و با گیوتین سر رت‌ها زده شد و خون آنها جمع آوری گردید و بعد از ۲۰ دقیقه قرارگیری در هوای آزمایشگاه، سانتیفریوژ شده و سرم آن جدا شد و در دمای -20°C درجه برای سنجش تستوسترون و LH نگه داری شد. سنجش تستوسترون با استفاده از کیت دستی شرکت درمان کاو و سنجش LH با استفاده از کیت دستی ایده آل تشخیص آتیه با روش ELISA انجام شدند.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: داده‌های حاصل از مطالعه حاضر با استفاده از نرم افزار کامپیوتری SPSS و میانگین داده‌ها در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون واریانس یک طرفه (one-way ANOVA) و پس آزمون Tukey آنالیز گردیدند. نتایج نهایی به صورت mean±SEM گزارش شدند و ($p < 0.05$) به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

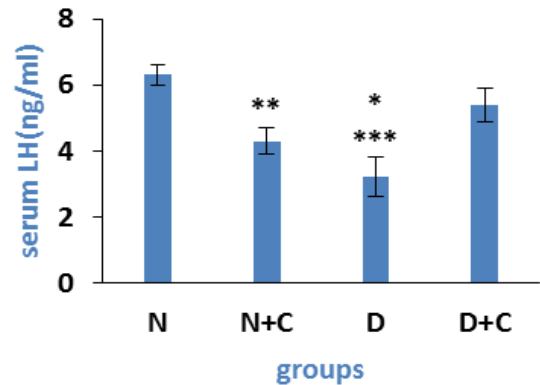
گلوکز: اثر پودر پالپ هندوانه ابوجهل بر سطح سرمی گلوکز در شکل ۱ آورده شده است. گروه دیابتی افزایش معنی‌دار ($p < 0.001$) را نسبت به گروه‌های شاهد و پالپ نشان می‌دهد. گروه تیمار شده کاهش معنی‌دار ($p < 0.01$) را نسبت به گروه دیابتی و افزایش معنی‌دار ($P < 0.01$) را نسبت به گروه‌های شاهد و پالپ نشان می‌دهد.

تستوسترون: اثر پودر پالپ هندوانه ابوجهل بر سطح سرمی تستوسترون در شکل ۲ آورده شده است. گروه دیابتی کاهش معنی‌دار ($p < 0.001$) را نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد. گروه‌های پالپ و تیمار شده کاهش معنی‌دار ($p < 0.05$) را نسبت به گروه شاهد و افزایش معنی‌دار ($p < 0.01$) را نسبت به گروه دیابتی نشان می‌دهند.

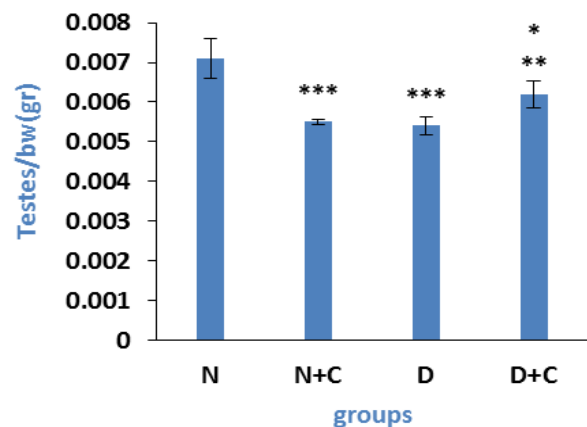
هورمون لوتئینی کننده (LH): اثر پودر پالپ هندوانه ابوجهل بر سطح سرمی LH در شکل ۳ آورده شده است. گروه دیابتی کاهش معنی‌دار ($p < 0.01$) را نسبت به گروه‌های شاهد و تیمار شده و کاهش معنی‌دار ($p < 0.05$) را نسبت به گروه پالپ دارد. علاوه بر این گروه پالپ کاهش معنی‌دار ($p < 0.05$)

کاهش LH و تستوسترون در مطالعه حاضر مطابق با مطالعات Seethalakshim می‌باشد که کاهش LH و تستوسترون در گروه دیابتی را مشاهده کردند [۲۱]. محققین ثابت کردند که کاهش مصرف گلوکز به وسیله هیپوفیز قدامی سبب کاهش ترشح LH و FSH از هیپوفیز قدامی در رت‌های دیابتی می‌شود. از طرفی آزمایش‌های حیوانی ترشح کاهش یافته گنادوتروپین در نمونه‌های دیابتی شده به واسطه STZ را نشان دادند که این کاهش به علت آزادسازی ناکافی GnRH یا پاسخ دهی کاهش یافته هیپوفیز به GnRH می‌باشد [۲۵]. تغییرات ناشی از دیابت در عملکرد سلول‌های لایدیگ شامل یک کاهش در سنتز آندروژن‌ها و در تعداد کلی این سلول‌ها می‌باشد [۵]. تغییرات ناشی از دیابت سلول‌های لایدیگ با تغییرات همراه با مکانیسم‌های کنترل مرتبط می‌باشد که تکثیر، تمایز و عملکرد این سلول‌ها را تعدیل می‌کنند. گذشته از این، تغییرات مرتبط با دیابت در سلول‌های لایدیگ همچنین مرتبط با تغییر در محور هیپوفیز-بیضه می‌باشد [۱۶]. در نتیجه این بیماری، کاهش در سطح سرمی هورمون LH را القا می‌کند که مسئولی برای بد عملکردی سلول‌های لایدیگ می‌باشد.

مکانیسم کاهش تستوسترون در دیابت ممکن است ناشی از اثر مستقیم گلوکز یا متابولیسم آن، نقص گنادوتروپین‌ها و یا مقاومت به این هورمون‌ها باشد [۲۲] ثابت شده است که انسولین، هیپوتالاموس و هیپوفیز را برای ترشح FSH تحریک می‌کند. بنابراین، دیابت سبب کاهش هر دو هورمون LH و FSH می‌شود که نتیجه این کاهش آسیب اسپرماتوژنز و تداخل با محور HPG (هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد) در سطوح متفاوت و در نهایت کاهش تستوسترون می‌شود [۱۰]. در این مطالعه تیمار رت‌ها با پالپ هندوانه ابوجهل به مدت دو هفته نشان داد که LH و تستوسترون سرم افزایش معنی‌دار را نسبت به گروه دیابتی دارند. محققین بیان کردند که هندوانه ابوجهل دارای ترکیباتی از قبیل گلیکوزیدی، استروئیدی و تریپنوییدی و همچنین کارانتین می‌باشد. کارانتین یک استروئید جدا شده از خانواده کدوئیان می‌باشد که فعالیت شبه انسولینی به واسطه افزایش آزادسازی انسولین و کاهش گلوکونئوژنز دارد [۱۵]. این گیاه همچنین مقداری زیادی ترکیبات فنولیک و فلاونوئیدی و طیف وسیعی از متابولیت‌های اولیه و ثانویه با



شکل ۳- اثر مصرف خوراکی پالپ هندوانه ابوجهل بر سطوح سرمی LH. هر ستون نمایانگر Mean \pm SEM و n=8 می‌باشد. * اختلاف معنی‌دار P<0.05 نسبت به گروه N+C. ** اختلاف معنی‌دار P<0.05 نسبت به گروه‌های D و N. *** اختلاف معنی‌دار P<0.01 نسبت به گروه D+C و N. گروه شاهد: N+C: گروه پالپ. D: گروه دیابتی. D+C: گروه تیمار شده



شکل ۴- اثر مصرف خوراکی پالپ هندوانه ابوجهل بر نسبت وزن بیضه به وزن بدن. هر ستون نمایانگر Mean \pm SEM و n=8 می‌باشد. * اختلاف معنی‌دار P<0.05 نسبت به گروه‌های N. ** اختلاف معنی‌دار P<0.01 نسبت به گروه‌های N+C و D. *** اختلاف معنی‌دار P<0.001 نسبت به گروه N. گروه شاهد: N+C: گروه پالپ. D: گروه دیابتی. D+C: گروه تیمار شده

گسترده‌ای توسط محققین مورد استفاده قرار می‌گیرند و عوارض تولید مثلی را به عنوان قسمتی از بیماری‌های ناشی از دیابت مورد بررسی قرار می‌دهند. ثابت شده است که دیابت تغییراتی را در سیستم تولیدمثلی مردان ایجاد می‌کنند. از طرفی آندرسون و همکارانش ثابت کردند که STZ هیچ اثر قابل ملاحظه‌ای بر شیمی سلولی، مرفولوژی سلول‌های لایدیگ یا میزان تستوسترون سرمی ندارد [۱]. در مطالعه حاضر کاهش LH، تستوسترون و کاهش نسبت وزنی بیضه در رت‌های گروه دیابتی نسبت به گروه نرمال مشاهده شد.

شده به مدت دو هفته می‌شود. همچنین در این مطالعه نشان داده شده که نسبت وزن بیضه گروه دیابتی افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه دیابتی تیمار شده نشان می‌دهد. مطالعات زیادی نشان دادند که کاهش وزن بدن و اندام‌های تولیدمثلی در نمونه‌های دیابتی ناشی از فقدان هورمون‌ها بخصوص آندروژن‌های مثل تستوسترون می‌باشد [۲۴]. بنابراین پیشنهاد می‌شود که بهبود سطح سرمی LH و تستوسترون در گروه تیمار مطالعه حاضر می‌تواند دلیل افزایش نسبت وزن بیضه گروه تیمار شده با گروه دیابتی باشد.

احتمالاً ترکیبات پالپ هندوانه ابوجهل با اثر بر محور HPG می‌توانند اثرات دیابت بر سطح سرمی LH و تستوسترون را بهبود بخشند و سبب بهبود عوارض دیابت بر سیستم تولید مثلی مردان شوند.

سپاسگزاری

از بخش زیست‌شناسی دانشگاه شهید باهنر کرمان بخاطر همکاری جهت انجام این پژوهش کمال تشکر و قدر دانی را داریم.

پتانسیل آنتی‌اکسیدانی می‌باشد [۶]. بنابراین پیشنهاد می‌شود که هندوانه ابوجهل دارای فعالیت پاک‌کنندگی رادیکال‌های آزاد می‌باشد که یک عمل موثر بر علیه تغییرات پاتولوژیکی ایجاد شده به واسطه حضور رادیکال‌های آزاد در اثر دیابت دارد [۱۱]. مطالعات متعددی نشان دادند که اثرات ضد دیابتی هندوانه ابوجهل در رت‌های دیابتی به ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از جمله ترکیبات ساپونوزوئیدی و فنولیکی مرتبط می‌باشد [۲]. بنابراین احتمال می‌دهیم که اثرات ضد دیابتی مشاهده شده در این مطالعه مربوط به فعالیت آنتی‌اکسیدانی پالپ هندوانه باشد. از آنجایی که برای اولین بار اثر پالپ هندوانه ابوجهل بر سطح سرمی LH و تستوسترون و وزن بیضه در رت‌های دیابتی مورد مطالعه قرار گرفته است و با توجه به مطالب ذکر شده احتمال می‌رود که کاهش LH و تستوسترون در اثر نقص انسولین و یا آسیب محور HPG و آسیب سلول‌های لایدیگ ایجاد می‌شود و از آنجا که هندوانه ابوجهل دارای ترکیبات شبه انسولینی، هیپوگلیسمیک و آنتی‌اکسیدانی می‌باشد، احتمال می‌دهیم که ترکیبات فعال پالپ هندوانه ابوجهل با مکانیسم‌های متفاوت و اثر بر محور HPG و سلول‌های لایدیگ سبب افزایش LH و تستوسترون در رت‌های تیمار

diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes* 48 (1999) 1-9.

References

- [1] Anderson JE, Jones D, Penner SB, Thliveris JA, Primary hypoandrogenism in experimental diabetes in the Long-Evans rats. *Diabetes* 36 (1987) 1104-1110.
- [2] Baccetti B, Marca LA, Piomboni P, Insulin-dependent diabetes in men is associated with hypothalamo-pituitary derangement and with impairment in semen quality. *Hum Reprod* 17 (2002) 2673-2677.
- [3] Balasubramanian K, Sivashanmugam P, Thameemdeen S, Govin-darajulu P, Effects of diabetes mellitus on epididymal enzymes of adult rats. *Indian J Exp Biol* 29 (1991) 907-909.
- [4] Ballester J, Muñoz MC, Domínguez J, Rigau T, Guinovart JJ, Rodríguez-Gil JE., Insulin-Dependent Diabetes affect testicular function by FSH and LH-linked Mechanisms. *J Androl* 25 (2004) 706-719.
- [5] Baynes JW, Thorpe SR, Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes* 48 (1999) 1-9.
- [6] Chanda S, Dava R, Kaneria M, In vitro antioxidant property of some Indian medicinal plants. *Res J Med Plant* 5 (2011) 169-179.
- [7] Freeman BA, Crapo JD, Biology of disease, Free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 47 (1982) 412-426.
- [8] Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, Yue DK, Turtle JR, Testicular function and glycemic control in diabetic men, a controlled study. *Andrologia* 17 (1985) 488-496.
- [9] Hutson JC, Stocco DM, Campbell GT, Wagoner J, Sertoli cell function in diabetic, insulin-treated diabetic and semi-starved rats. *Diabetes* 32 (1983) 112-116.
- [10] Wright JR Jr, Yates AJ, Sharma HM, Shim C, Tigner RL, Thibert P, Testicular Atrophy in the Spontaneously Diabetic BB Wistar Rat. *Am J Pathol* 108 (1982) 72-79.
- [11] Jeyanthi KA, Mary Violet Christy A, Antioxidant effect of Citrullus Colocynthis on alloxan induced diabetic

- rats. *Int J Pharm Biol Arch* 2 (2011) 696-701.
- [12] Levine M, Morita K, Ascorbic acid in endocrine systems. *Vitamc Horm* 42 (1985) 1-64.
- [13] Madari H, Jacobs RS, An analysis of cytotoxic botanical formulations used in the traditional medicine of ancient Persia as abortifacient. *J Nat Prod* 67 (2004) 1204-1210.
- [14] Maiti RD, Das JU, Ghosh D, Antidiabetic effect of aqueous extracts of seeds of Tamarindus indica tamarind seed in streptozotocin induce diabetic rat. *J Ethnopharmacol* 92 (2004) 85-91.
- [15] National Diabetes Fund, *Prevention and treatment of diabetes with natural therapeutics*. 4th ed. Washington, D.C. 20090-6673 (2008).
- [16] Numila R, Gross R, Rchid H, Manteghetti M, Petit P, Tijane M, Ribes G, Sauvaire Y, Insulin tropic effect of citrulluscolocynthis fruit extract. *Planta Med* 66 (2000) 418-423.
- [17] Oksanen A, Testicular lesions of streptozotocin diabetic rats. *Horm Res* 6 (1975) 138-144.
- [18] Orth JM, Murray FT, Bard CW, Ultra structural changes in leydig cells of streptozotocin-induced diabetic rats. *Anat Rec* 195 (1979) 415-430.
- [19] Prabhakar PK, Doble M, A target based therapeutic approach towards diabetes mellitus using medicinal plants. *Curr Diabetes Rev* 4 (2008) 291-308.
- [20] Qixuan C, Laureen LY, Chan Edmund TSL, Bitter Melon (Momordicacharantia) Reduces adiposity, Lower serum Insulin and normalizes glucose tolerance in rats fed a high fat diet. *J Nutr* 133 (2002) 1088-1093.
- [21] Seethalakshmi L, Menon M, Diamonds D, The effect of streptozotocin-induced diabetes on the neuroendocrine male reproductive tract axis of adult rat. *J Urol* 138 (1987) 190-194.
- [22] Sharilatha B, Muralidhoru, Early oxidative stress in testis and epididymal sperm in streptozotocin-induced diabetic mice: its progression and genotoxic consequences. *Reprod Toxicol* 23 (2007) 578-587.
- [23] Soudamani S, Yuvaraj S, Malini T, Balasubramanian K, Experimental diabetes has adverse effects on the differentiation of ventral prostate during sexual maturation of rats. *Anat Rec Discov Mol Cell Evol Biol* 287 (2005) 1281-1289.
- [24] Stark G, Functional consequences of membrane damage. *J Membr Biol* 205 (2005) 1-16.
- [25] Steger RW, Rabe MB, The effect of diabetes mellitus on endocrine and reproductive function. *Proc Soc Exp Biol Med* 214 (1997) 1-11.