

## Original Article

### Effect of Alcoholic Extract of Hops Flowers (*Humulus Lupulus L.*) on the Sex Ratio in Offspring of Syrian Mice

Seyed Ebrahim Hosseini

Department of Biology, Islamic Azad University, Shiraz branch, Shiraz, Iran

Received: 25 Aug, 2014      Accepted: 10 Jan, 2015

#### Abstract

**Background & Objectives:** In traditional medicine, the different parts of hops with the scientific name *Humulus lupulus* (Hops) are used for the treatment of various diseases including reproductive disorders. In addition, having a healthy child with the desired sex is ideal for most couples. Therefore, the study aimed to investigate the effect of alcoholic extract of hops flower plant on sex ratio of Syrian newborn mice.

**Materials & Methods:** In the experimental study, 80 mice weighing approximately 35 to 30 gr in the control, sham and experimental groups of male and female Syrian mice were studied. Each control group consisted of 8 mice; the experimental groups of male and female each consisting of 40 mice that were divided into three different experimental of eight 1, 2 and 3, respectively. Experimental groups received doses of 50, 100 and 150 mg/kg alcoholic extract of hops flowers every day for 35 days by gavage. On the last prescribing day, the male and female mice mate together from different groups and after the offspring birth, their sex ratio was evaluated by the chi square test.

**Results:** The findings showed that consumption of alcoholic extract of hops flowers significantly increases the proportion of male infants than female infants.

**Conclusion:** Hops flowers extract might increase the serum levels of minerals such as potassium which in turn might lead to increased male to female ratio in infants possibly through altering the PH of the vagina area.

**Keywords:** Hops Flowers, Sex Ratio, Syrian Mice

**\*Corresponding author:**

**E-mail:** ebrahim.hosseini@yahoo.com

## مقاله پژوهشی

اثر عصاره الکلی گل رازک (*Humulus lupulus L.*) بر نسبت جنسیت فرزندان در موش‌های کوچک آزمایشگاهی

سید ابراهیم حسینی

گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شیراز، شیراز، ایران

دریافت: ۹۳/۶/۳ پذیرش: ۹۳/۱۰/۲۰

## چکیده

**زمینه و اهداف:** از گیاه رازک با نام علمی *Humulus lupulus* برای درمان بیماری‌های مختلف از جمله اختلالات تولید مثلی استفاده می‌گردد. از طرفی داشتن فرزندان سالم با جنسیت دلخواه یکی از آرزوهای بزرگ هر زوج می‌باشد. لذا این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره الکلی گل رازک بر نسبت جنسیت نوزادان در موش‌های کوچک آزمایشگاهی انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی ۸۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی با وزن تقریبی ۳۵ تا ۳۰ گرم در گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی نر و ماده مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه‌های کنترل و شاهد شامل ۸ سر موش بود و گروه‌های تجربی نر و ماده که هر کدام شامل ۴۰ سر موش بودند که هر یک خود به سه دسته ۸ تایی دریافت‌کننده دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۵۰۰ mg/kg عصاره الکلی گل رازک تقسیم شدند. کلیه تجویزها به مدت ۳۵ روز و به صورت گاوآژ انجام گرفت و در روز آخر تجویز، موش‌های نر و ماده از گروه‌های مختلف با هم جفت‌گیری نموده و پس از تولد نوزادان نسبت جنسیت آن‌ها با کمک آزمون مجذور خی مورد ارزیابی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج حاصل از آنالیز یافته‌های این بررسی نشان داد که مصرف عصاره الکلی رازک به ویژه توسط حیوانات ماده باعث افزایش نسبت جنسیت نوزادان نر در موش‌های کوچک آزمایشگاهی می‌گردد.

**نتیجه‌گیری:** مصرف عصاره الکلی رازک به ویژه توسط حیوانات ماده باعث افزایش نسبت جنسیت نوزادان نر می‌شود که این اثر احتمالاً به دلیل اثرات آرام‌بخشی عصاره گیاه رازک و هم‌چنین وجود املاح پتاسیم و تاثیر این گیاه در افزایش PH محیط واژن و رحم می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** گل رازک، نسبت جنسیت، موش کوچک آزمایشگاهی

\* ایمیل نویسنده رابط: ebrahim.hossini@yahoo.com

## مقدمه

رزین‌ها، بتامیرسن، همولون، تانن، اسید هموتانیک، مواد پکتینی، املاح پتاسیم و فلاونوئیدهای گوناگونی از جمله - *xanthohumol* و *8prenylnaringenin* می‌باشد (۳ و ۴). رازک دارای خواص استروژنی، آرام‌بخش، خواب‌آور، تب‌بر، ضدالتهابی، ضد دیابت، آرام‌کننده تمایلات جنسی و ضد عفونی‌کننده می‌باشد (۵). بر اساس مطالعه دیگر ما نشان داده شد که عصاره گل رازک باعث افزایش هورمون‌های استروژن، پروژسترون و تستوسترون و سلول‌های دودمانی جنسی در موش‌های کوچک آزمایشگاهی می‌گردد (۶). مصرف عصاره رازک فعالیت دستگاه‌های گردش خون و ادرار را افزایش می‌دهد (۳). از گل‌های گیاه رازک جهت خوش طعم کردن و معطر ساختن آشامیدنی‌ها استفاده می‌کنند و به دلیل داشتن ترکیبات استروژنیک ایزوگزاتومول و پروژسترونیک

مسأله‌ی تعیین جنسیت و تعداد فرزندان با وجود آن‌که یک موضوع خوب و مهم است اما صورت علمی و تجربی آن یکی از موضوعات مهم تحقیقات و مطالعات محققان و دانشمندان در قرن حاضر شده است. استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌های مختلف از زمان‌های قدیم در جوامع بشری معمول بوده و در ایران که یکی از هفت کشور آسیایی با بیشترین گیاهان دارویی است نیز در سه دهه‌ی گذشته روند رو به رشدی از استفاده از داروهای گیاهی و احیای طب سنتی مشاهده می‌شود (۱). رازک گیاهی با نام علمی *Humulus lupulus* یا *hops* از خانواده کانابیناسه می‌باشد که در بسیاری از نقاط جهان در سطح وسیعی کشت می‌شود و از گیاهان بسیار سودمندی می‌باشد که مصارف صنعتی و پزشکی فراوانی دارد (۲). رازک حاوی ترکیبات مختلفی از قبیل

وزن بدن، تقسیم شدند. پروتکل این پژوهش بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید. در این بررسی جهت تهیه عصاره گل گیاه رازک از روش پرکولاسیون استفاده شد. در این روش پس از پودر کردن گل‌های خشک شده رازک، ۴۰ گرم از پودر حاصل را درون ظرف دستگاه پرکولاسیون ریخته و حدود ۳۵۰ ml الکل ۹۶ درصد به آن اضافه و برای مدت ۷۲ ساعت در دمای آزمایشگاه نگه داری گردید. سپس شیر دستگاه را باز نموده تا عصاره قطره قطره از قیف جدا کننده عبور کند و جدا گردد. در حین این عمل، حلال الکل به صورت قطره قطره و تا زمانی که محلول حاوی عصاره، دیگر رنگی از گیاه نداشته باشد، به آن اضافه گردید آن گاه عصاره حاصل، در درون دستگاه بن ماری با دمای ۵۰ درجه سلسیوس قرار داده شد تا الکل محصول بخار شده و به طور کامل تغلیظ گردد و در نهایت با کمک دستگاه Rotary evaporator به طور کامل خشک گردید. در این مطالعه حیوانات گروه های کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند و حیوانات گروه های شاهد نیز تحت گاوژ ۳۵ روزه سالیان به عنوان حلال دارو قرار گرفتند. گروه‌های تجربی نیز به مدت ۳۵ روز تحت گاوژ عصاره هیدروالکلی گل گیاه رازک با دوزهای فوق قرار گرفتند. کلیه تجویزها در ساعت ۷/۳۰ صبح هر روز انجام شد. در این پژوهش جهت هم سیکل نمودن موش‌های ماده ابتدا ۱۰۰ میکروگرم استرادیول والرات که در ۰/۲ میلی‌لیتر روغن زیتون حل و به صورت عضلانی با سرنگ انسولین تزریق شد. پس از گذشت ۴۲ ساعت ۵۰ میکروگرم پروژسترون به صورت عضلانی تزریق گردید. ۶ ساعت بعد از تزریق، از موش‌ها اسمیر واژنی تهیه شد و جهت تشخیص مراحل سیکل استروس از روش Marcondes و همکاران در سال ۲۰۰۲ استفاده گردید. در این روش هر مرحله از سیکل استروس بر اساس نسبت میان سه نوع جمعیت سلولی (سلول‌های اپی تلیال، سلول‌های شاخی و لکوسیت‌ها) مشاهده شده در اسمیر واژنی تشخیص داده می‌شود (۱۷). مشاهدات میکروسکوپی نشان دهنده‌ی این مساله بود که همه‌ی موش‌ها در مرحله‌ی استروس هم سیکل شدند. در این مطالعه گروه‌های کنترل نر و ماده تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند و گروه‌های شاهد نر و ماده نیز تحت تجویز درون صفاقی ۳۵ روزه آب مقطر به عنوان حلال دارو قرار گرفتند. گروه‌های تجربی نر و ماده نیز به مدت ۳۵ روز تحت تجویز درون صفاقی عصاره گل رازک با دوزهای فوق قرار گرفتند. کلیه تجویزها در ساعت ۷/۳۰ صبح هر روز انجام شد و پس از هم سیکل نمودن موش‌های ماده در ساعت ۷ عصر روز سی و پنجم موش‌های نر و ماده را به صورت جدا جدا (به عنوان مثال یک موش نر گروه کنترل با یک موش ماده گروه کنترل) در قفس‌های جداگانه جهت جفت‌گیری نگاه‌داری شدند و در صبح روز بعد در صورت وجود پلاک واژنی و یا درپوش مهلبی به عنوان روز اول حاملگی تعیین گردید. پس از به دنیا آمدن نوزادان در جهت تعیین جنسیت آن‌ها اقدام و به منظور بررسی تفاوت فراوانی‌ها از آزمون مجذور خی به کمک نرم افزار آماری SPSS-18 در سطح معناداری  $P < 0.05$ ، استفاده شد.

گزانومول و ۸-پری نیلن آرزینین برای تنظیم عادت ماهیانه زنان، برای درمان تورم و سختی رحم و اختلالات یائسگی استفاده می‌کنند (۷). نشان داده شده است که عصاره گل رازک دارای بیش از ۱۰۰ ترکیب فلاونوئیدی است که اکثراً دارای ویژگی‌های آنتی اکسیدانی می‌باشند (۸). رازک به سبب داشتن ترکیبات گوناگون، اسانس‌های مختلف و رزین از لحاظ اثرات ضد میکروبی بسیار مورد توجه می‌باشد و به دلیل دارا بودن دو ماده شیمیایی ضد عفونی کننده به نام‌های هومولون و لوپولون باکتری‌های فاسد کننده مواد غذایی را از بین می‌برد (۹). در پستانداران مختلف از جمله انسان تغییر در غلظت یون‌های معدنی رژیم غذایی حیوانات ماده در قبل از جفت‌گیری می‌تواند بر جنسیت نوزادان تأثیر گذارد، به طوری که افزایش نمک طعام در رژیم غذایی موش‌های صحرایی باعث افزایش تعداد نوزادان نر می‌گردد (۱۰). نتایج یک بررسی نشان داده است که افزایش تراکم یون‌های سدیم و پتاسیم باعث افزایش نر زایی و افزایش یون‌های کلسیم و منیزیم در رژیم غذایی باعث افزایش ماده‌زایی می‌گردد (۱۱). تأثیر بیولوژیک یون‌های سدیم، پتاسیم، منیزیم و کلسیم بر تعیین جنسیت مشخص شده است (۱۲). یون‌هایی نظیر سدیم، منیزیم و کلسیم برای لانه‌گزینی و تکامل طبیعی جنین ضروری هستند. در پستانداران مختلف و انسان، تغییر در غلظت یون‌های رژیم غذایی حیوانات ماده در قبل از آمیزش می‌تواند بر روی نسبت جنسیت فرزندان تأثیر بگذارد (۱۳). افزایش سدیم و پتاسیم و کاهش کلسیم و منیزیم در مایعات بدن برای افرادی که خواهان فرزندان پسر هستند و عکس آن برای دختر شدن جنین کمک کننده است (۱۴). از آن جا که یکی از بزرگترین آرزوهای هر زوج داشتن فرزندان سالم با جنسیت دلخواه است، دانستن جنسیت نوزاد آینده نیز بسیار خوشایند و مهم می‌باشد و از آن جا که اگر اقدام‌های مطمئن برای انتخاب جنسیت در اختیار زوج‌های بارور قرار گیرد، در کنترل موالید و رشد جمعیت در نمونه‌های انسانی مؤثر خواهد بود انجام مطالعاتی که بتواند راه کارهایی را در جهت تعیین جنسیت دلخواه نوزادان در پیش رو قرار دهد از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و تاکنون تحقیقات متعددی در رابطه با تأثیر گیاهان مختلف از جمله کرفس و گرده نخل بر نسبت جنسیت نوزادان صورت گرفته است (۱۵ و ۱۶). لذا این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره الکلی رازک بر نسبت جنسیت نوزادان موش‌های سوری انجام گرفته است.

## مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است که در خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز در سال ۱۳۹۳ انجام شد. در این تحقیق از ۴۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی نر و ۴۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی ماده بالغ با وزن تقریبی ۳۵-۳۰ گرم استفاده شد که در دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگاه‌داری شدند. در این بررسی نمونه‌های نر و ماده هر کدام به ۵ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های کنترل، شاهد و سه دسته تجربی دریافت کننده عصاره هیدروالکلی گل گیاه رازک با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم

جدول ۱: مقایسه نسبت جنسیت نوزادان حاصل از آمیزش گروه‌های مختلف نر با گروه‌های ماده

گروه‌ها	کنترل نر	شاهد نر	تجربی ۱ نر	تجربی ۲ نر	تجربی ۳ نر
کنترل ماده	تعداد نوزادان	۱۰	۹	۹	۱۱
	درصد نر زایی	۴۶/۴	۵۱	۴۸/۴	۶۳/۶ *
شاهد ماده	تعداد نوزادان	۶	۸	۷	۱۲
	درصد نر زایی	۵۳/۳	۵۲/۵	۷۱/۴ *	۶۲/۷ *
تجربی ۱ ماده	تعداد نوزادان	۹	۱۱	۱۳	۱۱
	درصد نر زایی	۵۵/۶	۶۶/۴ *	۶۶/۲ *	۶۵/۷ *
تجربی ۲ ماده	تعداد نوزادان	۸	۹	۱۱	۱۲
	درصد نر زایی	۷۵ *	۶۵/۶ *	۶۳/۶ *	۶۶/۷ *
تجربی ۳ ماده	تعداد نوزادان	۱۳	۱۲	۱۴	۱۵
	درصد نر زایی	۶۳/۸ *	۶۰ *	۶۲/۹ *	۷۳/۳ *
درصد ماده‌زایی	۳۶/۶	۴۹	۵۱/۶	۴۶/۷	۳۶/۴
درصد ماده‌زایی	۴۶/۷	۴۷/۵	۲۸/۶	۳۴/۵	۳۸/۳
درصد ماده‌زایی	۴۴/۴	۵۳/۶	۳۳/۸	۳۱/۶	۳۴/۳
درصد ماده‌زایی	۲۵	۳۴/۴	۳۶/۴	۳۰	۳۳/۳
درصد ماده‌زایی	۳۶/۲	۴۰	۳۷/۱	۳۲/۵	۲۶/۷

\* نشان دهنده تفاوت در سطح  $P < 0/05$  بین گروه مورد نظر با گروه با کنترل است.

## یافته ها

مختلف بر روی نسبت جنسیت پستانداران آزمایشگاهی می‌شود و از نتایج حاصل از این مطالعات اطلاعات ارزشمندی به دست آمده است (۱۸). در شرایطی که هیچ گونه استرسی بر زندگی والدین حاکم نباشد، در بسیاری از گونه‌ها تعداد فرزندان نر بیشتر از ماده است و در این گونه شرایط مسئله تعیین جنسیت فقط تحت تأثیر شرایط تغذیه‌ای قرار می‌گیرد به طوری که در شرایط نامناسب تغذیه‌ای تعداد نوزادان ماده بیشتر از نوزادان نر خواهد بود. این نظریه در طی تحقیقاتی که بر روی نقش تغذیه والدین در جنسیت فرزندان در حیواناتی نظیر گوزن (۱۹)، آهو (۲۰)، خوک (۲۱)، موش صحرائی (۲۲) و موش کوچک آزمایشگاهی (۲۳) انجام گردیده تا حدود زیادی به اثبات رسیده است. نشان داده شده است که در موش‌های صحرائی، استرس باعث تغییر نسبت جنسیت و افزایش تعداد فرزندان ماده نسبت به نر می‌گردد و هر عاملی که بتواند سطح استرس را کاهش دهد می‌تواند در این زمینه تأثیرگذار باشد (۲۲). در یک مطالعه موش‌های صحرائی را تحت استرس مصرف مرفین قرار دادند، نتایج نشان داد که تعداد نوزادان ماده افزایش می‌یابد (۱۸). هم چنین در بررسی پالیزوان و همکاران در رابطه با نقش جیره غذایی حاوی اسیدهای چرب ترانس، بر نسبت جنسیت نوزادان در موش‌های صحرائی نشان داده شده است که تعداد نوزادان ماده در این شرایط افزایش می‌یابد به طوری که هر چه میزان چربی در غذای موش‌های ماده بالاتر رود نسبت تعداد نوزادان ماده نیز بیشتر شده و آمار مرگ و میر نوزادان نیز بالا می‌رود (۲۴). از آنجا که یکی از مواد متشکله گیاه رازک اسیدهای چرب می‌باشد، بنابراین می‌توان گفت که نتیجه‌ی به دست آمده از این پژوهش با نتیجه‌ی تحقیقات پالیزوان و همکاران ناهم سو است. در تبیین این ناهم سویی می‌توان گفت که مواد فلاونوئیدی استخراجی از گیاهان دارویی از جمله گیاه رازک با میل اتصالی بالا به جایگاه بنزودیازپینی گیرنده‌های GABA A متصل می‌شوند و از این

نتایج حاصل از آنالیز داده‌ها با کمک آزمون آماری مجذور خی جهت مقایسه نسبت جنسیت فرزندان در گروه‌های مختلف نشان داد که درصد نر زایی در آمیزش بین موش‌های گروه کنترل نر با موش‌های گروه‌های تجربی ۲ و ۳ ماده افزایش معناداری در سطح  $P < 0/05$  نشان می‌دهد؛ هم چنین نتایج این مطالعه نشان داد که در آمیزش بین موش‌های گروه شاهد نر با موش‌های گروه‌های ماده تجربی افزایش معناداری در سطح  $P < 0/05$  را مشاهده می‌شود. به علاوه نتایج این بررسی نشان داد که در آمیزش بین موش‌های گروه‌های تجربی نر با موش‌های گروه‌های تجربی ماده افزایش معناداری در سطح  $P < 0/05$  مشاهده می‌شود (جدول ۱).

## بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه رازک باعث افزایش معنادار نسبت فرزندان نر نسبت به فرزندان ماده در موش‌های کوچک آزمایشگاهی شده است. تحقیقات در زمینه داشتن فرزند سالم با جنسیت دلخواه همواره از ارزش و اهمیت بالایی برخوردار بوده است. از سوی دیگر امروزه ثابت شده است که استفاده از گیاهان دارویی جهت افزایش باروری و در رفع مواردی از قبیل عدم تعادل هورمونی، ناتوانی جنسی و غیره می‌تواند تأثیر مثبت داشته باشد. یکی از موارد دیگری که در این زمینه ذهن دانشمندان را به خود معطوف داشته است تأثیر گیاهان دارویی بر میزان نر زایی یا ماده‌زایی است، چرا که یکی از موارد مورد علاقه بسیاری از زوجین در زمینه‌ی فرزندآوری، تعیین جنسیت فرزند می‌باشد، هم چنان که در مراکز پرورش پستانداران شیرده و یا گاو شیری و یا مرغداری‌های گوشتی و تخم‌گذار، جنسیت نوزادان و جوجه‌ها دارای اهمیت می‌باشد (۱۶). در سال‌های اخیر توجه زیادی به بررسی اثرات گیاهان

پتاسیم و روی باعث افزایش PH رحم شده و نقش مفیدی در نرزیایی دارند (۲۷). بنابراین احتمالاً رازک با داشتن املاح پتاسیم با افزایش PH رحم و ایجاد آرامش باعث افزایش نسبت جنسیت فرزندان نر شده است.

### نتیجه‌گیری

با وجود ویژگی‌های آرام‌بخشی گیاه رازک و وجود مقادیر بالایی از املاح پتاسیم در عصاره گل رازک می‌توان بیان داشت که احتمالاً علت افزایش نسبت جنسیتی فرزندان نر در نتیجه‌ی افزایش PH محیط واژن و رحم و خاصیت آرام‌بخشی گیاه رازک باشد.

### تقدیر و تشکر

نویسنده مقاله بر خود واجب می‌داند تا از مدیریت دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز که امکانات این پروژه تحقیقاتی را فراهم نمودند تشکر و قدردانی بنماید.

طریق خاصیت آرام‌بخشی خود را اعمال می‌کنند (۲۵) و لذا با توجه به این که از مواد مؤثره گل گیاه رازک، داروهایی آرام‌بخش و خواب آور تولید می‌شود، این خاصیت رازک به همراه نقش آن در افزایش PH به دلیل وجود یون‌های سدیم، تغییر در نسبت جنسیتی به سمت افزایش نسبت فرزندان نر را باعث گردیده است. نتایج حاصل از یک بررسی نشان داده است که افزایش تراکم یون‌های سدیم و پتاسیم باعث افزایش نرزیایی و افزایش یون‌های کلسیم و منیزیم در رژیم غذایی باعث افزایش ماده‌زایی می‌گردد به طوری که اگر یون‌های معدنی سدیم و پتاسیم در رژیم غذایی بیشتر باشد احتمال نر شدن فرزندان بیشتر است (۱۴). نتایج حاصل از مطالعه دیگر ما نشان داد که رعایت رژیم غذایی در مادر در تغییر نسبت جنسیت ضرورت بیشتری دارد زیرا که نقش تغذیه در کاهش و یا افزایش PH رحم و واژن و تغییرات یونی تخمک است که اسپرم مورد نظر را جذب می‌کند (۱۶). نتایج حاصل از مطالعات دیگر نشان داده است که افزایش pH باعث تحرک بیشتر اسپرم‌های با کروموزوم Y و افزایش نرزیایی می‌گردد (۲۶). مواد غذایی حاوی سدیم، فسفر، آهن،

## References

1. Modaresi M, Tavanaei F. The Effect of Hydro-Alcoholic Extracts of Lettuce (*Lactuca sativa*) on Spermatogenesis and Sexual Hormones in Male Mice. *Journal of ZUMS* 2013; **21**(78): 32-41.
2. Cleemput MV, Cattor K, Bosscher KD, Haegement G. Hop (*humulus lupulus*)-derived bitter acids as multipotent bioactive compounds. *J Nat Prod* 2009; **72**(6): 1220-1230.
3. Rozalski M, Micota B, Sadowska B, Stochmal A, Jedrejek D, Wieckowska-Szakiel M, et.al. Antiadherent and Antibiofilm Activity of *Humulus lupulus L.* *Bio Med Research International* 2013; **7**: 1155-1159.
4. Sam P, Selin B, Charlotte G, Arne H, Karel D, Willem D, et.al. The Prenylflavonoid Isoxanthohumol from Hops (*Humulus lupulus L.*) Is Activated into the Potent Phytoestrogen 8-Prenylnaringenin in Vitro and in the Human Intestine. *J Nutr* 2006; **136**(7): 1862-1867.
5. Collie ME, Higgins JS. Hope for hops? *Arch Intern Med* 2002; **162**(3): 364-365.
6. Tavakkoli Kazeroni H, Hosseini S, Shariati M. The effect of hops (*Humulus lupulus L.*) ethanol extracts on the sexual hormones levels and sexual dynastic cells of Syrian adult male mice. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2014; **21**(3): 514-521.
7. Chadwick LR, Pauli GF, Farnsworth NR. The pharmacognosy of *humulus lupulus* (hops) with an emphasis on estrogenic properties. *hytomedicine* 2006; **13**(1-2): 119-131.
8. Peidu J B, Taki NB, Yuriko S, Eisuke I, Tomohisa H, Tohru N, et.al. Comprehensive Separation and Structural Analyses of Polyphenols and Related Compounds from Bracts of Hops (*Humulus lupulus L.*) *Agricultural and Food Chemistry* 2014; **62**(10): 2198-2206.
9. Kermanshahi RK, NasrehEsfahani B, Poorbabaei AA, Asghary GR. The effect of alcoholic extract of the plant hops (*Humulus lupulus*) on some Gram positive and negative bacteria. *Journal of Medicinal Plants* 2010; **8**(2): 92-97.
10. Kavvadias D, Abou-Mandour AA, Czygan FC, Beckmann H, Sand P, Riederer P, et.al. Identification of benzodiazepines in *Artemisia ranunculus* and *Solanum tuberosum* rationalizing their endogenous formation in plant tissue. *Biochem Biophys Res Commun* 2000; **269**(1): 290-295.
11. Alavi SMH, Cosson J. Sperm motility and fertilizing ability in the Persian sturgeon, *Acipenser persicus*. *Aquacult Res* 2005; **36**: 841-850.
12. Hosseini SE, Mehrabani D, Mirshekari S. The effect of tarragon hydroalcoholic extracts (in the family Asteraceae) on the rate of blood cations and infants sexual ratio in adult mice. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services (inpress)*.
13. Hasanazadeh G, Alipoor M, Javadi M. The effect of an additional Sodium diet on sex determination in rats. *Journal of Qazvin University of Medical Sciences* 2002; **5**: 30-34.
14. Vahidi AR, Sheikhha MH. Comparing the effect of Sodium and Potassium ions Diet with Calcium and magnesium Diet on sex Ratio of Rats off spring. *Pakistan Journal of Nutrition* 2007; **6**(1): 44-48.
15. Kooti V, Ghaseimiboroon M, Ahangarpour A, Hardani A, Amirzargar A, Asadi-Samani M, et.al. The Effect of Hydro-Alcoholic Extract of Celery on Male Rats in Fertility Control and Sex Ratio of Rat Offspring. *JBUMS* 2014; **16**(4): 43-49.

16. Hosseini S, Mehrabani D, Razavi F, RafieiRad M. The effect of palm pollen aqueous extract on the sex ratio of offspring in mice strain BALB/c. *Yafteh* 2013; **15**(2): 121-128.
17. Marcondes FK. Determination of estrous cycle phases of rats:some helpful considerations. *Braz J Biol* 2002; **62**(4a): 609-614.
18. Arabpour E, Paydar AS, Sheybani V, Raygan SP, Nematolahi-mahani SN. Effect of dependency of morphine on sexual behavior, pregnancy outcome, sex ratio of offspring and maternal behavior of rats. *Journal of Fertility and Infertility* 2007; **4**: 337-344.
19. Kojola I, Eloranta E. Influences of maternal body weight, age, and parity on sex ratio in semi domesticated reindeer (*Rangifer t. tarandus*). *Evolution* 1989; **43**: 1331-1336.
20. Kruuk LE, Clutton-Brock TH, Albon SD, Pemberton JM, Guinness FE. Population density affects sex ration variation in red deer. *Nature* 1999; **399**(6735): 459-461.
21. Meikle DB, Drickamer LC, Vessey SH, Arthur RD, Rosenthal TL. Dominance rank and parental investment in swine (*Sus scrofa domesticus*). *Ethology* 1996; **102**(8): 969-978.
22. Dyson EA, Hurst GD. Persistence of an extreme sex-ratio bias in a natural population. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; **101**(17): 6520-6523.
23. Rosenfeld CS, Roberts RM. Maternal diet and other factors affecting offspring sex ratio: a review. *Biol Reprod* 2004; **71**(4): 1063-1070.
24. Palizvan MR, Sari Z, Nakhaei MR. The effect of dietary margarine oil on Wistar rat reproduction. *Journal of Arak Medical University* 2008; **11**(1): 7-14.
25. Losi G, Puia G, Garzon G, de Vuono MC, Baraldi M. Apigenin modulates GAB Aergic and glutamatergic transmission in cultured cortical neurons. *Eur J Pharmacol* 2004; **502**(1-2): 41-46.
26. Kooti W, Ghasemiboroon M, Ahangarpour A, Hardani A, Amirzargar A, Asadi-Samani M, et.al. The Effect of Hydro-Alcoholic Extract of Celery on Male Rats in Fertility Control and Sex Ratio of Rat Offspring. *Journal of Babol University of Medical Sciences* 2014; **16**(4): 43-49.
27. Lias SM. The ethies of using genetic engineering for sex selection. *J Med Ethic* 2005; **31**(2): 116-118.