

بررسی خواص درمانی پیاز بر اسپرماتوژنز در موش‌های صحرایی دیابتیک شده توسط استرپتوزوسین

بنفشه غلامحسینی^{۱*}، آرش خاکی^۲، حمیدرضا احمدی آشتیانی^۳، شمسعلی رضازاده^۴، حسین رستگار^۵، فاطمه فتحی آزاد^۶، مریم قنبری^۷

- ۱- استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج
 - ۲- استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز
 - ۳- دانشجوی دوره PhD بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس. گروه بیوشیمی و تغذیه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان و پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، تهران
 - ۴- استادیار، گروه فارماکونوزی و داروسازی، پژوهشکده گیاهان دارویی جهاددانشگاهی، تهران
 - ۵- استادیار، مرکز تحقیقات آزمایشگاهی غذا و داروی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران
 - ۶- دانشیار، گروه فارماکونوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
 - ۷- دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- *آدرس مکاتبه: کرج، انتهای رجایی شهر، تقاطع بلوار شهید مودن و استقلال، صندوق پستی: ۳۱۳-۳۱۴۸۵، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، دانشکده دامپزشکی، گروه پاتولوژی، تلفن و نمابر: ۴۱۸۲۷۴۵ (۰۲۶۱) پست الکترونیک: banafshehoseini@yahoo.com

تاریخ تصویب: ۸۸/۸/۲۵

تاریخ دریافت: ۸۸/۱/۲۹

چکیده

مقدمه: افزایش اثرات استرس اکسیداتیو و تغییرات در ظرفیت آنتی اکسیدان‌ها نقش مهمی را در پاتوژنز و عوارض ناشی از دیابت ملیتوس مزمن از جمله اسپرماتوژنیز ایفا می‌کند. آنتی اکسیدان‌ها اثرات مفید بر روی اسپرماتوژنیز و پارامترهای اسپرم دارد. پیاز به عنوان یک آنتی اکسیدان قوی شناخته شده است و سبب کاهش اثرات اکسیداتیو استرس می‌شود.

هدف: بررسی خواص درمانی پیاز بر اسپرماتوژنز در موش‌های صحرایی دیابتیک شده توسط استرپتوزوسین

روش بررسی: ۳۰ سر موش صحرایی به ۳ گروه تقسیم‌بندی شدند؛ گروه کنترل (n=۱۰) و دو گروه دیابتیک ۱۰ تایی که ۵۵ میلی گرم بر کیلوگرم داروی استرپتوزوسین دریافت کردند. گروه دیابتیک به دو گروه ۱۰ تایی تقسیم‌بندی شدند. گروه درمانی ۵۵ میلی گرم بر کیلوگرم داروی استرپتوزوسین به همراه ۱ سی سی آب پیاز تازه به ازای هر سر موش را به صورت روزانه به مدت ۴ هفته استفاده کردند و گروه کنترل در مدت مشابه فقط از آب مقطر به صورت داخل صفاقی استفاده کرد. دیابت توسط تزریق داخل صفاقی ۵۵ میلی گرم به کیلوگرم داروی استرپتوزوسین ایجاد شد. پس از ۲۸ روز از ایجاد دیابت میزان تستوسترون، توتال آنتی اکسیدان کاپاسیتی مالوندی آلدیید و آلدیید اکسیداز بررسی شد. همچنین از ناحیه اپیدیدیم^۱، اسپرم‌ها جمع‌آوری شد و بلافاصله از نظر تعداد، درصد تحرک و قابلیت زیست اسپرم‌ها مورد آنالیز قرار گرفتند.

نتایج: تعداد قابلیت تحرک و قابلیت زیست اسپرم و میزان هورمون تستوسترون در گروه‌های دریافت‌کننده ۱ سی سی آب پیاز تازه به طور معنی‌دار در مقایسه با گروه‌های کنترل و سایر گروه‌های در حال مطالعه افزایش یافته بود.

نتیجه گیری: آب پیاز تازه در کاهش عوارض اسپرماتوژنیز ناشی از دیابت، سلامت کلی اسپرم‌ها و حفظ سطح خونی تستوسترون در موش صحرایی موثر است.

گل‌واژگان: آب پیاز تازه، اسپرماتوژنز، استرپتوزوسین، موش صحرایی

¹ Epididymis



مقدمه

ناباروری و مشکلات مربوط به آن به عنوان یکی از مسائل مهم در زندگی زوجین شناخته شده است [۱]. بر اساس آمارهای موجود ۳۵ درصد موارد ناباروری زوجین مربوط به مردان و ۲۵ درصد از موارد ناباروری مربوط به هر دو زوج می‌شود. شایع‌ترین علت ناباروری مردان، عدم توانایی آنان در تولید تعداد کافی اسپرم‌های سالم و فعال است [۲،۳]. بیماری دیابت سبب بیماری‌های مرتبط با فعالیت‌های جنسی در مردها و زن‌ها می‌شود. در حدود ۹۰ درصد از بیماران دیابتی نقص در فعالیت‌های جنسی به صورت کاهش میل جنسی و کاهش قدرت باروری را شامل می‌شوند [۴]. دیابت ملیتوس سندرومی را شامل می‌شود که به صورت افزایش قند خون تداخل در متابولیسم چربی‌ها، کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها را شامل می‌شود و سبب افزایش درصد ریسک بیماری‌های عروقی می‌شود [۳]. افزایش استرس اکسیداتیو و تغییر دز میزان آنتی‌اکسیدان‌ها نقش مهمی را در پاتوژنز دیابت ملیتوس ایفا می‌کند [۴،۵]. اگر چه مکانیزم دقیق بیماری دیابت ملیتوس تاکنون به خوبی شناخته نشده است. اما افزایش ساخت رادیکال‌های آزاد از مکانیزم‌های عمده آسیب‌رسان آن می‌باشد [۶]. دیابت به عنوان یک بیماری آندوکرینی مهم تلقی می‌شود که در آن تنظیم متابولیسم کربوهیدرات‌ها بهم می‌خورد. این تغییرات سبب افزایش ساخت رادیکال‌های آزاد و ال دی ال اکسیداز می‌شود [۷] وجود آنتی‌اکسیدان‌هایی مثل ویتامین‌ها، فلاونوئیدها در جیره غذایی می‌تواند اثرات حفاظتی در بیماران دیابتیک داشته باشد [۸]. امروزه کرسستین به عنوان یک فلاونوئید و آنتی‌اکسیدان قوی در حیوانات دیابتیک شناخته شده است که سبب کاهش رادیکال‌های آزاد می‌شود [۹]. از آن جایی که داروی استرپتوزوسین باعث نقص در فعالیت بافت بیضه و دژنره شدن آن در حیوانات آزمایشگاهی می‌شود [۱۰] استفاده از گیاهان دارویی جهت افزایش باروری و نیز در رفع مواردی از قبیل عدم تعادل هورمونی، ناتوانی جنسی (ضعف جنسی) اولیگواسپرما، حرکت کند اسپرم، التهاب پروستات، واریکوسل و... می‌تواند تاثیر مثبت داشته و از دیرباز مورد توجه بوده است. تحقیقات نشان داده است که

پیاز حاوی آنتی‌اکسیدان‌های اگزوژن و اندوژن مانند سلنیوم^۱، گلوٹاتیون^۲، ویتامین‌های A، B، C و فلاونوئیدها مانند کرسستین^۳ و ایزورامنتین^۴ است [۱۲]. لذا چنین استنباط می‌شود که پیاز سبب کاهش اثرات مخرب استرپتوزوسین بر روی پارامترهای اسپرم از طریق کاهش گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود. بر طبق تحقیقات انجام شده قبلی ما پیاز به عنوان یک گیاه دارویی در اسپرماتوژنز موثر واقع شده است [۱۱]. ما در این تحقیق از پیاز به عنوان یک ماده آنتی‌اکسیدان بر روی پارامترهای اسپرم و بافت بیضه در موش‌های دیابتیک به تحقیق پرداخته‌ایم.

مواد و روش‌ها

حیوانات

جهت این تحقیق از ۳۰ سرموش صحرایی نژاد ویستار که از انیستیتو پاستور ایران خریداری شده بود، استفاده شد. موش‌های صحرایی در حدود ۸ هفته سن داشتند و وزنشان در حدود 220 ± 10 g بود. در طول زمان تحقیق، این حیوانات به مدت ۱۲ ساعت در روشنایی و ۱۲ ساعت در تاریکی قرار گرفتند (۹ صبح تا ۹ شب). دمای اطاق نگهداری ۲۵/۳ تا ۲۳/۹ درجه سانتی‌گراد بود و رطوبت اطاق ۶۰ - ۵۵ درصد اندازه‌گیری شده بود. تمامی حیوانات حاضر در تحقیق فوق بر طبق قانون حمایت از حیوانات پس از ۲۸ روز [۱۳] کشته شدند. موش‌های صحرایی به دو گروه تحت مطالعه و یک گروه کنترل تقسیم شدند در گروه اول مربوط به گروه کنترل بود و تعداد ۱۰ سر موش صحرایی را شامل می‌شد و روزانه از آب مقطر به میزان ۴ میلی‌لیتر به صورت گاواژ استفاده می‌کردند. گروه دوم و سوم مربوط به گروه دیابتیک بود که ۵۵ mg/kg از داروی استرپتوزوسین را به صورت داخل صفاقی دریافت کرده بودند و تعداد ۲۰ سر موش صحرایی را شامل می‌شد و پس از اطمینان از حاصل شدن دیابت به ۲ گروه ۱۰ تایی تقسیم

¹ Selenium
³ Quercetin

² Glutathione
⁴ Isorhamnetin

آزمایشگاهی حاوی ۲ میلی‌لیتر محیط کشت قرار داده و توسط قیچی به قطعات کوچک خرد نمودیم. محلول خردشده را به یک لوله فالكون ۱۰ میلی‌لیتری اضافه نموده و به روی آن محیط کشت Hams F10 (با ۵ درصد آلبومین) اضافه کردیم تا حجم محلول به ۵ میلی‌لیتر برسد. پس از بهم زدن لوله را به مدت ۴۵ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه کردیم و سپس لوله‌ها را بهم زده و رقت ۱:۱۰۰ از سوسپانسیون تهیه اسپرم‌ها را از نظر تعداد، شکل ظاهر، درصد تحرک و درصد قابلیت زیست مورد بررسی قرار گرفتند [۱۳].

بررسی تعداد اسپرم

میانگین تعداد کل اسپرم‌های نرمال در ۱۰ میدان دید میکروسکوپ نوری مدل (Olympus/ 3H – Z) ساخت کشور ژاپن بررسی و به منظور شمارش تعداد اسپرم از لام نئوبار استفاده شد. بدین‌منظور یک قطره از نمونه رقیق شده را روی لام قرار داده و سپس از مربع‌های مربوط به گلبول‌های سفید (۱۶ خانه‌ای) به طور دقیق شمارش شد و تعداد اسپرم‌ها محاسبه شده در 10^6 (اپیدیدیم/ $\times 10^6$) ضرب می‌شود تا کل اسپرم به دست آید.

درصد تحرک اسپرم

۱۰ میکرولیتر از محلول رقیق شده را روی لام قرار داده و آنگاه اسپرم‌ها را از لحاظ درصد تحرک بررسی شدند. برای به دست آوردن درصد تحرک ۱۰ میدان میکروسکوپ با بزرگنمایی ۴۰ روی لام بررسی شد و سپس میانگین کل اسپرم‌های متحرک در ۱۰ میدان دید میکروسکوپ به عنوان درصد تحرک بیان شد.

درصد قابلیت زیست اسپرم

برای ارزیابی قابلیت زیست اسپرم، ۱۰ میکرولیتر از نمونه اسپرم را با ۱۰ میکرولیتر از محلول ائوزین - نیکروزین به طور کامل مخلوط نموده و به فاصله ۱ دقیقه پس از گذاشتن زیر میکروسکوپ درصد قابلیت زیست آنها مورد بررسی قرار گرفت.

شدند. گروه سوم شامل گروه دیابتیک می‌شد و گروه سوم دیابتیک روزانه ۱ سی سی آب پیاز تازه به ازای هر سر موش را به مدت ۲۸ روز به صورت گاواژ دریافت می‌کردند.

ایجاد دیابت تیپ ۱

برای ایجاد دیابت تیپ ۱ از داروی استرپتوزوسین به میزان ۵۵ mg/kg به صورت تزریق داخل صفاقی استفاده شد [۱۲].

اندازه‌گیری قند خون

جهت اندازه‌گیری قند خون از ناحیه ورید دمی موش‌ها قبل از تزریق داروی استرپتوزوسین و ۷۲ ساعت پس از تزریق داروی استرپتوزوسین خون‌گیری به عمل آمد. موش‌هایی که قند خون آنها ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، جهت آزمایش انتخاب شدند.

آماده‌سازی پیاز

هر روز از یک عدد پیاز تازه جهت آبگیری توسط دستگاه آبمیوه‌گیری پارس خزر استفاده می‌شد [۱۲].

جراحی

در روز بیست و هشتم، از پنتوباریتال (۴۰ mg/kg) جهت بیهوشی از طریق تزریق داخل صفاقی استفاده شده و سپس ناحیه صفاقی با شکاف عرضی شکمی باز شد. سپس بیضه‌ها در گروه‌های تحت مطالعه و کنترل از بدن خارج و توزین شدند. در انتهای این تحقیق حیوانات در طول مدت ۲ ساعت (۹ - ۱۱ صبح) توسط گاز CO_2 کشته شدند [۱۳].

ارزیابی مورفولوژی اسپرم و آماده‌سازی جهت اسمیر^۱

اپیدیدیم در شرایط استریل از بدن خارج و در داخل محیط کشت Hams F10 شستشو داده شد تا از خون‌کاری شوند. بافت اپیدیدیم را در یک پتری دیش کوچک ۳۵ میلی‌متر

¹ Smear



توزین بافت بیضه

برای توزین بافت بیضه، از ترازوی دیجیتالی مدل A&D ساخت کشور کره استفاده شد.

بررسی میزان هورمون تستسترون خون

مقدار توتال هورمون تستسترون در گروه‌های تحت مطالعه و کنترل، توسط روش رادیوایمنواسای برحسب واحد نانوگرم بر میلی‌لیتر، (ng/ml) سنجش شد [۱۴].

بررسی میزان توتال آنتی‌اکسیدان کاپاسیتی (TAC) خون

بررسی میزان توتال آنتی‌اکسیدان کاپاسیتی (TAC) خون توسط کیت راندوکس ساخت کشور انگلیس برحسب واحد میلی‌مول بر لیتر در طول موج ۶۰۰ نانومتر سنجش شد [۱۵].

بررسی میزان مالوندی آلدید (MDA) خون

بررسی میزان مالوندی آلدید (MDA) خون توسط واکنش تیوباریوتوریک اسید برحسب واحد میلی‌مول بر لیتر سنجش شد [۱۵].

آماده‌سازی نمونه‌های بافت بیضه جهت مطالعه در

میکروسکوپ نوری

نمونه‌ها در محلول فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شد و پس از تهیه مقاطع میکروسکوپی با ضخامت (۵ μ)، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلن - انوزین (H&E) انجام شد [۱۰] و سپس جهت تهیه تصاویر از فیلم ASA 400 Kodak Ultra و میکروسکوپ نوری مدل (Olympus/ 3H - Z) ساخت کشور ژاپن استفاده شد.

آنالیز آماری

جهت بررسی و مقایسه نتایج حاصله از: وزن بیضه‌ها، تعداد کل اسپرم، درصد قدرت تحرک و درصد قابلیت زیست اسپرم‌ها، میزان هورمون تستسترون خون، میزان توتال آنتی‌اکسیدان کاپاسیتی، مالوندی آلدید در گروه‌های کنترل و

تست از روش ANOVA، استفاده شد.

نتایج

یافته‌های تعدادکل اسپرم

تعداد کل اسپرم‌ها در گروه تحت مطالعه اول (کنترل)، برابر با $(2/70 \pm 55/11)$ میلیون و در گروه‌های تحت مطالعه دوم برابر با $(1/30 \pm 32/06)$ میلیون و گروه تحت مطالعه سوم برابر با $(1/40 \pm 40/06)$ میلیون بوده و بر اساس آنالیز آماری $Dunnett t (one-sided)$ ، فقط گروه تحت مطالعه سوم (گروه‌های دیابتیک دریافت‌کننده آب پیاز) در مقایسه با گروه دوم اختلاف معنی‌داری ($p < 0/05$) نشان داد.

یافته‌های درصد قدرت تحرک اسپرم

درصد قدرت تحرک اسپرم در گروه تحت مطالعه اول (کنترل)، برابر با $(0/60 \pm 36/06)$ درصد، در گروه‌های تحت مطالعه دوم برابر با $(1/40 \pm 12/04)$ درصد، گروه تحت مطالعه سوم برابر با $(0/30 \pm 31/05)$ درصد، بودند که آنالیز آماری آزمون مقایسه‌ای $Dunnett t (one-sided)$ ، فقط گروه تحت مطالعه سوم (گروه‌های دیابتیک دریافت‌کننده آب پیاز) در مقایسه با گروه دوم اختلاف معنی‌دار در سطح ($p < 0/05$) وجود دارد ولی در سایر گروه‌های تحت مطالعه در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

یافته‌های درصد قابلیت زیست اسپرم‌ها

درصد قابلیت زیست اسپرم‌ها در گروه تحت مطالعه اول (کنترل)، $(0/40 \pm 70/04)$ درصد، در گروه‌های تحت مطالعه دوم و سوم به ترتیب برابر با $(1/30 \pm 33/02)$ درصد و $(0/10 \pm 54/02)$ درصد، بودند که آنالیز آماری آزمون مقایسه‌ای $Dunnett t (one-sided)$ ، اختلاف معنی‌داری ($p < 0/05$) را در بین گروه‌های تحت مطالعه دوم و سوم در مقایسه با همدیگر نشان داد.

یافته‌های توزین بافت بیضه

میانگین وزن بیضه‌ها بر حسب گرم در گروه تحت مطالعه اول (کنترل)، و دو گروه تحت مطالعه به ترتیب برابر با (0.10 ± 0.82) و (0.10 ± 0.22) گرم بودند که طبق روش ANOVA آزمون مقایسه‌ای Dunnett t (one-sided)، اختلاف معنی‌داری ($p < 0.05$) را در بین گروه تحت مطالعه دوم در مقایسه با گروه کنترل دیده شد.

یافته‌های میزان هورمون تستسترون خون

میزان هورمون تستسترون خون در گروه تحت مطالعه اول (کنترل)، 0.10 ± 2.22 نانوگرم بر میلی‌لیتر، در گروه‌های تحت مطالعه دوم و سوم به ترتیب برابر با 0.10 ± 1.22 و 0.30 ± 1.92 نانوگرم بر میلی‌لیتر بودند که آنالیز آماری آزمون مقایسه‌ای Dunnett t (one-sided)، اختلاف معنی‌داری ($p < 0.05$) را در بین گروه‌های تحت مطالعه دوم و سوم در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

یافته‌های میزان توتال آنتی‌اکسیدان کاپاسیتی (TAC) خون

میزان توتال آنتی‌اکسیدان کاپاسیتی خون در گروه تحت مطالعه اول (کنترل)، 0.80 ± 0.82 میلی‌مول بر لیتر، در گروه‌های تحت مطالعه دوم سوم به ترتیب برابر با 0.80 ± 0.45 میلی‌مول بر لیتر و 0.80 ± 0.72 میلی‌مول بر لیتر بودند که آنالیز آماری آزمون مقایسه‌ای Dunnett t (one-sided)، اختلاف معنی‌داری ($p < 0.05$) را در بین گروه‌های تحت مطالعه دوم، در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

یافته‌های بررسی میزان مالوندی آلدید (MDA) خون

میزان مالوندی آلدید (MDA) خون در گروه تحت مطالعه اول (کنترل)، 0.04 ± 0.25 میلی‌مول بر لیتر، در گروه‌های تحت مطالعه دوم و سوم به ترتیب برابر با 0.06 ± 0.1 و 0.08 ± 0.1 میلی‌مول بر لیتر بودند که آنالیز آماری آزمون مقایسه‌ای Dunnett t (one-sided)، اختلاف معنی‌داری ($p < 0.05$) را در بین گروه‌های تحت مطالعه دوم و سوم را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

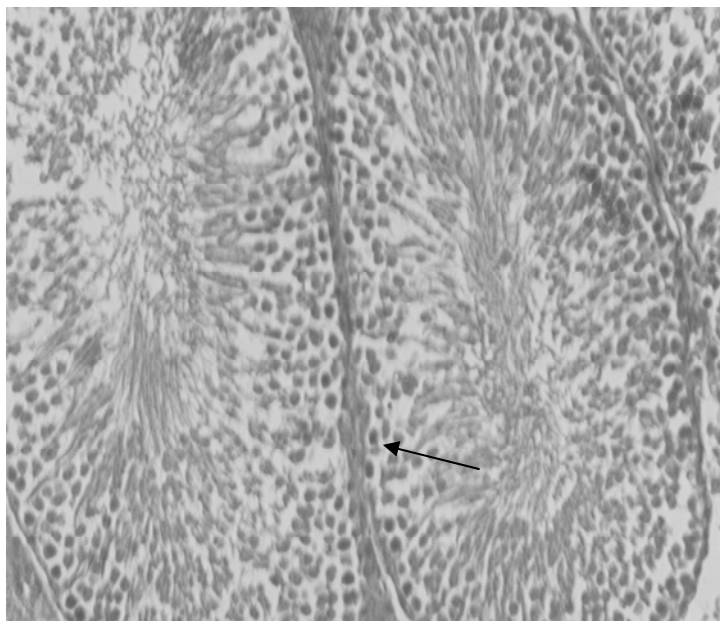
یافته‌های بررسی بافت بیضه در مطالعه با میکروسکوپ نوری

فتومیکروگراف نوری مقاطعی از بافت بیضه در گروه کنترل را نشان می‌دهد (فتومیکروگراف نوری A). همان‌گونه که ملاحظه می‌شود تمام بافت‌های موجود در این مقطع کاملاً نرمال بوده و هیچ ساختمان غیرطبیعی خاصی دیده نمی‌شود. تمامی لایه‌های مربوط به لوله‌های سیمینفر موجود در این مقطع کاملاً نرمال بوده و تمامی رده‌های سلول‌های ژرمینال جنسی دیده می‌شود و هیچ ساختمان غیرطبیعی خاصی دیده نمی‌شود. فتومیکروگراف نوری مقاطعی از بافت بیضه (فتومیکروگراف نوری B). موش‌های صحرایی گروه دیابتیک که از داروی استریتوزوسین به میزان 55 mg/kg به صورت تزریق داخل صفاقی به مدت ۲۸ روز استفاده کرده بودند تغییراتی مثل افزایش بافت همبند و فیروزه در فضای بین توبول‌های سیمینفر و واکتوله شدن آن را نشان می‌دهد. فتومیکروگراف نوری مقاطعی از بافت بیضه (فتومیکروگراف نوری C). موش‌های صحرایی گروه دیابتیک که از داروی استریتوزوسین به میزان 55 mg/kg به صورت تزریق داخل صفاقی و ۱ سی سی آب پیاز تازه به مدت ۲۸ روز استفاده کرده بودند، نشان داد که سلول‌های ژرمینال جنسی در لوله‌های سیمینفر نسبت به گروه دیابتیک افزایش یافته است.

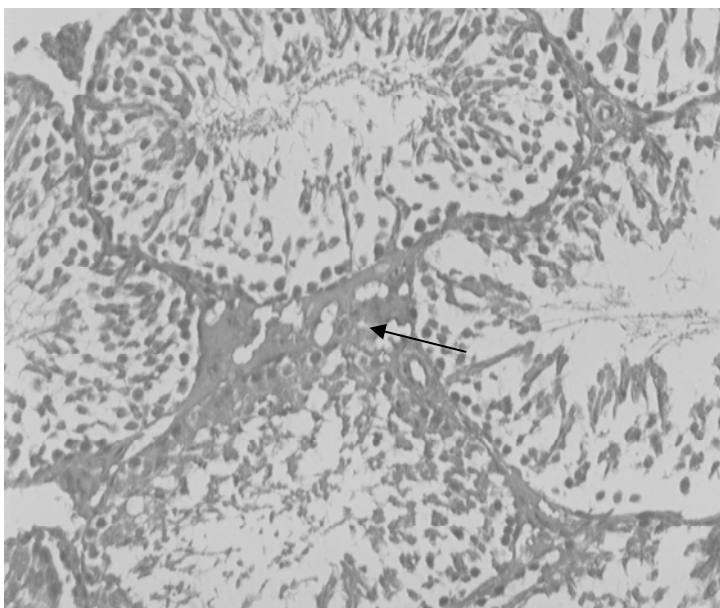
بحث و نتیجه‌گیری

دیابت به عنوان یک بیماری آندوکرینی مهم تلقی می‌شود که در آن تنظیم متابولیسم کربوهیدرات‌ها بهم می‌خورد. این تغییرات سبب افزایش ساخت رادیکال‌های آزاد و آلدی ال اکسیداز می‌شود [۷]. وجود آنتی‌اکسیدان‌هایی مثل ویتامین‌ها، فلاونوئیدها در جیره غذایی می‌تواند اثرات حفاظتی در این بیماران دیابتیک داشته باشد. استفاده از گیاهان دارویی جهت افزایش باروری و در رفع مواردی از قبیل عدم تعادل هورمونی، ناتوانی جنسی (ضعف جنسی)، تعداد کم اسپرم، حرکت کند اسپرم، التهاب پروستات، واریکوسل و... می‌توانند تاثیر مثبت داشته باشند [۱]. استفاده از گیاهان دارویی جهت افزایش میزان آنتی‌اکسیدان‌های خون می‌توانند تاثیر مثبت داشته

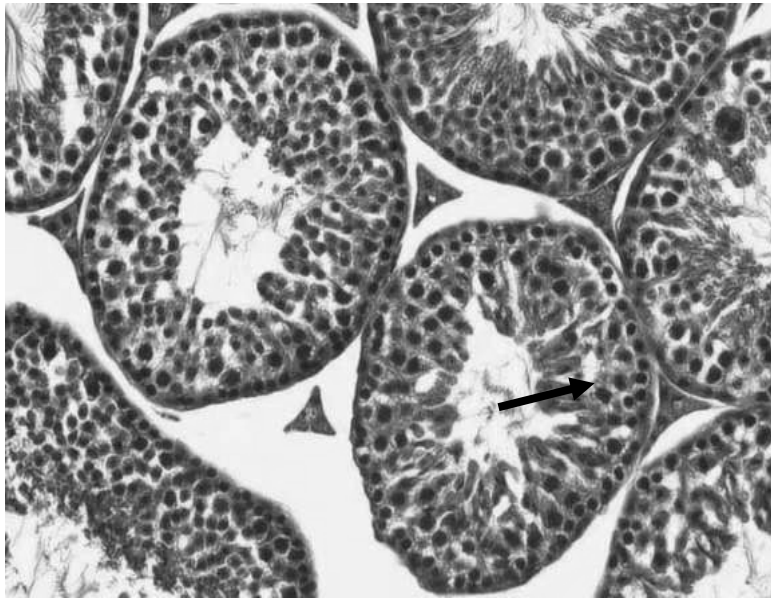




شکل شماره ۱ - میکروگراف نوری از قسمت قاعده‌ای لوله‌های منی‌ساز در گروه کنترل. به اندازه سلول و ضخامت غشای پایه (پیکان) توجه نمایند (۶۴۰×).



شکل شماره ۲ - میکروگراف نوری از قسمت قاعده‌ای لوله‌های منی‌ساز در گروه آزمایش اول. به توسعه بافت بینابینی و حضور سلول‌های آماسی (پیکان) توجه نمایند (۳۲۰×).



شکل شماره ۳ - میکرو گراف نوری از قسمت قاعده‌ای لوله‌های منی‌ساز در گروه آزمایش دوم. ترمیم لوله‌های سیمینفر (پیکان) توجه نمایند (×۳۲۰).

دستگاه تناسلی نر می‌باشد. دیابت سبب تداخل در عملکرد سلول‌های لایدیک و کاهش ترشح سنتز آندروژن‌ها می‌شود [۲۱]. همچنین سبب کاهش میل جنسی در بیماران دیابتیک می‌شود [۲۲]. از سوی دیگر دیابت سبب تداخل در عملکرد سلول‌های لایدیک از طریق تنظیم تمایز تقسیم آن‌ها می‌شود [۲۰، ۲۱، ۲۳، ۲۴، ۲۵]. از این گذشته دیابت سبب تداخل در تنظیم ما بین بیضه و هیپوفیز می‌شود. آسیب‌های اکسیداتیو توسط اندازه‌گیری میزان مالوندی آلدئید یا گونه‌های آزاد اکسیژن و تداخل در دفاع آنتی‌اکسیدانی مثل اکسید شدن، LDL قابل بررسی می‌باشد. تحقیقات ما نشان داد تعداد اسپرم و قابلیت تحرک، در گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته بود که این نتایج با نتایج سایر محققین مشابه بود [۲۶، ۱۰]. اندازه‌گیری میزان تستسترون خون و ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌ها در گروه‌های دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها کاهش یافته بود که البته باز هم مشابه تحقیقات سایر محققین بوده است [۲۸، ۲۷]. تحقیقات نشان داده است که آسیب‌های بافت بیضه و مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی ایجاد شده توسط دیابت، سبب افزایش گونه‌های فعال اکسیژن بوده است. فلاونوئیدها به عنوان یک عامل آنتی‌اکسیدانی در مواد غذایی مثل: میوه‌جات، سبزی‌ها، چای و انگور سیاه یافت می‌شوند

و از دیرباز مورد توجه بوده است. برطبق کتب طب سنتی ایران، برخی از گیاهان که می‌توانند در درمان دیابت موثر واقع و می‌توانند در تحریک قوای جنسی موثر واقع شوند عبارتند از: شنبلیله، زنجبیل، گزنه، تمشک، موز، گل کلم، پیاز، فلفل قرمز و سبز، تخم‌کدو، کاسنی سالادی شیرین‌بیان. بررسی‌های انجام شده بر روی ترکیبات شیمیایی پیاز و زنجبیل نشان داده است که این گیاهان حاوی مواد آنتی‌اکسیدان می‌باشند [۲]. پیاز دارای ویتامین‌های A، B، C و فلاونوئیدها و سلنیوم است که امروزه نقش آنتی‌اکسیدان آنها به خوبی به اثبات رسیده است. مصرف پیاز و زنجبیل در ناباروری مردان در طب سنتی مناطق مختلف دنیا در منابع علمی ذکر شده است [۱۶، ۱۵، ۱۴]. تحقیقات نشان داده است که ویتامین‌های B، C و E، در کاهش اثرات سمی کادمیم بر روی بافت بیضه مفید بوده و بر روی روند اسپرماتوزنز مفید واقع شده‌اند [۱۰]. همچنین تحقیقاتی که بر روی ویتامین‌های C و E و سایر آنتی‌اکسیدان‌ها مانند گلوکاتیون و کوآنزیم Q10، در درمان ناباروری مردان و در حفاظت از DNA هسته سلول‌ها که در اثر استرس‌ها، آلودگی‌های زیست محیطی و سوء تغذیه به وجود آمده بودند مفید واقع شده بودند [۱۷، ۱۹، ۱۸، ۲۰] یکی از ارگان‌هایی که در پستانداران توسط دیابت آسیب به آن می‌رسد

در جیره غذایی بتوان در افراد دیابتیک سبب کاهش ریسک ناباروری در افراد شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج جهت تخصیص بودجه پژوهشی قدردانی می‌شود.

[۲۹] میزان فلاونوئیدها در جیره‌ی غذایی انسان‌ها روزانه شانزده تا هزار میلی‌گرم می‌باشد. تحقیقات گذشته نشان داده است که گونه‌های فاقد اکسیژن سبب آسیب به بافت بیضه در موش‌های دیابتیک می‌شود [۳۰]. از آن جایی که در این تحقیق آب پیاز توانسته کیفیت پارامترهای اسپرم را افزایش دهد و سبب کاهش گونه‌های آزاد اکسیژن و LDL اکسیداز در موش‌های دیابتیک شود. لذا پیشنهاد می‌شود با افزایش استفاده

منابع

1. Jiang GY. Practical Diabetes. 1st Edition. Beijing: People's Health Publishing House: 1996, 295.
2. Khaki A, Fathiazad F, Nouri M, Khaki AA, Chelar c, ozanci, Ghafari-Novin M, Hamadeh M. The Effects of Ginger on Spermatogenesis and Sperm parameters of Rat. *Iranian J. of Reproductive Medicine* 2009; Vol. 7. No. 1: 7 - 12.
3. Davis SN. Insulin, Oral Hypoglycemic Agents and the Pharmacology of the Endocrine Pancreas. In: Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. Brunton, L.L. (Ed.). McGraw-Hill, New York. 2006, 1613 - 45.
4. Baynes JW, Thorpe SR. Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm. *Diabetes* 1999; 48: 1 - 9.
5. Wolff SP, Jiang ZY, Hunt JV. Protein glycation and oxidative stress in diabetes mellitus and ageing. *Free Radic Biol Med*. 1991; 10: 339 - 52.
6. Palmeira CM, Santos DL, Seica R, Moreno AJ, Santos MS. Enhanced mitochondrial testicular antioxidant capacity in Goto-Kakizaki diabetic rats: role of coenzyme Q. *Am. J. Physiol Cell Physiol*. 2001; 281: C1023 - 8.
7. Khaki A, Nouri M, Fathiazad F, Ahmadi-Ashtiani HR, Rastgar H, Rezazadeh Sh. Protective Effects of Quercetin on Spermatogenesis in Streptozotocin-induced Diabetic Rat. *J. of Medicinal Plants* 2009; (8) 4: 57 - 64.
8. Khaki AA, Khaki A, Nouri M, Ahmadi-Ashtiani HR, Rastegar H, Rezazadeh Sh, Fathiazad F, Ghanbari M. Evaluation Effects of Quercetin on Liver Apoptosis in Streptozotocin-induced Diabetic Rat. *J. of medical Plants* 2009; (8) 4: 70 - 8.
9. Mahesh T, Menon VP. Quercetin alleviates oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytother Res*. 2004; 18: 123 - 7.
10. Shrilatha B, Muralidhara. Early oxidative stress in testis and epididymal sperm in streptozotocin-induced diabetic mice: its progression and genotoxic consequences. *Reprod Toxicol*. 2007; 23 (4): 578 - 87.
11. Khaki A, Fathiazad F, Nouri M, Khaki AA, Jabbari khamenhi H, Hammadeh M. Evaluation of Androgenic Activity of *Allium cepa* on Spermatogenesis in Rat. *Folia Morphologica* 2009; 68 (1): 45 - 51.
12. Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, Oter S. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Pharmacol Res*. 2005; 51 (2): 117 - 23.
13. Khaki A, Novin MG, Khaki AA, Nouri M, Sanati E, Nikmanesh M. Comparative study of the effects of gentamicin, neomycin, streptomycin and ofloxacin antibiotics on sperm parameters and testis apoptosis in rats. *Pak J. Biol. Sci*. 2008; 11 (13): 1683 - 9.



14. Feng R, He W, Ochi H. A new murine oxidative stress model associated with senescence, *Mech. Ageing Dev.* 2001; 122: 547 – 59.
15. Quintanilha AT, Packer L, Davies JM, Racanelli TL, Davies KJ. Membrane effects of vitamin E deficiency: bioenergetics and surface charge density studies of skeletal muscle and liver mitochondria. *Ann NY Acad Sci.* 1982; 393: 32 – 47.
16. Huang HFS, Linsenmeyer TA, Li MT, Giglio W, Anesetti R, von Hagen J, Ottenweller JE, Pogach L. Acute effects of spinal cord injury on the pituitary-testicular hormone axis and Sertoli cell functions: a time course study. *J. Androl.* 1995; 16: 148 - 57.
17. Foglia VG, Rosner JM, Ramos M, Lema BE. Sexual disturbances in the male diabetic rat. *Horm Metab. Res.* 1969; 1: 72 - 7.
18. Oksanen A. Testicular lesions of streptozotocin diabetic rats. *Horm Res.* 1975; 6: 138 - 44.
19. Tesone M, Oliveira-Filho RM, Biella de Souza Valle L, Calvo JC, Baraño JLS, Foglia VG, Charreau EH. Androgen receptor in the diabetic rat. *Diabetologia.* 1980; 18: 385 - 90.
20. Lin T, Haskell J, Vinson N, Terracio L. Characterization of insulin-like growth factor I receptors of purified Leydig cells and their role in steroidogenesis in primary culture: a comparative study. *Endocrinol.* 1986; 119: 1641 - 47.
21. Feng HL, Jay PD, Sandlow JI, Sparks AET, Sandra A, Zheng LJ. Decreased expression of the c-kit receptor is associated with increased apoptosis in subfertile human testes. *Fertil Steril.* 1999; 71: 85 - 9.
22. Steger RW, Rabe MB. The effect of diabetes mellitus on endocrine and reproductive function. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1997; 214: 1 - 11.
23. Benítez A, Pérez Díaz J. Effect of streptozotocin-diabetes and insulin treatment on regulation of Leydig cell function in the rat. *Horm Metab. Res.* 1985; 17: 5 - 7.
24. Altay B, Cetinkalp S, Doganavsargil B, Hekimgil M, Semerci B. Streptozotocin-induced diabetic effects on spermatogenesis with proliferative cell nuclear antigen immunostaining of adult rat testis. *Fertil Steril.* 2003; 80 (Suppl 2): 828 - 31.
25. Seethalakshmi L, Menon M, Diamond D. The effect of streptozotocin-induced diabetes on the neuroendocrine-male reproductive tract axis of the adult rat. *J. Urol.* 1987; 138: 190 - 4.
26. Cameron DF, Murray FT, Drylie DD. Interstitial compartment pathology and spermatogenic disruption in testes from impotent diabetic men. *Anat. Rec.* 1985; 213: 53 - 62.
27. Ballester J, Domínguez J, Muñoz MC, Sensat M, Rigau T, Guinovart JJ, Rodríguez-Gil JETungstate treatment improves Leydig cell function in streptozotocin-diabetic rats. *J. Androl.* 2005; 26 (6): 706 - 15.
28. Tang XY, Zhang Q, Dai DZ, Ying HJ, Wang QJ, Dai Y. Effects of strontium fructose 1,6-diphosphate on expression of apoptosis-related genes and oxidative stress in testes of diabetic rats. *Int. J. Urol.* 2008; 15 (3): 251 - 6.
29. Skibola CF, Smith MT. Potential health impacts of excessive flavonoid intake. *Free Radic. Biol. Med.* 2000; 29: 375 – 83.
30. Manach C, Morand C, Crespy V, Demigne C, Texier O, Regerat F, Remesy C. Quercetin is recovered in human plasma as conjugated derivatives which retain antioxidant properties. *FEBS Lett.* 1998; 426, 331 – 6.

