مقاله پژوهشی

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۳ شماره ۴ مهر و آبان ۱۳۹۰ صفحات ۱۲-۷

اثرات استرس اکسیداتیو ناشی از کاهش گلوتاتیون القا شده با بوتیونین سولفوکسیمین در طی دوره تکاملی بر روی بیضه و پارامترهای سیمن در موش سوری

شیوا اسدپور: دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
جعفرسلیمانی‌راد: گروه بافت‌شناسی و جنین‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:
E-mail: Soleimanirj@yahoo.com
امیرافشین خاکی: گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
لیلا روشنگر: گروه بافت‌شناسی و جنین‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۸۹/۴/۳ **پذیرش**: ۸۹/۱۰/۵

چکیده

زمینه و اهداف: گلوتاتیون عمده ترین آنتی اکسیدان داخل سلولی محسوب می گردد که بعنوان اولین خط دفاعی علیه رادیکال های آزاد عمل می کند. کاهش گلوتاتیون موجب پیدایش استرس اکسیداتیو شده و تغییراتی را در مراحل تولید مثل، از گامتوژنز تا تکامل جنین ایجاد می‌کند. هدف از این مطالعه نشان دادن اثرات استرس اکسیداتیو ناشی از کاهش گلوتاتیون بوسیله تزریق بوتیونین سولفوکسیمین طی دوره تکاملی، بر پارامترهای سیمن و هیستولوژی بیضه در موش‌های نوزاد و بالغ می باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۴۰ سر موش سوری ماده با ۲۰ سر موش سوری نر برای جفت‌گیری استفاده شدند. موشها بطور تصادفی در ۴ گروه ۱۰ تایی شامل گروه کنترل و Experimental نوزاد و بالغ تقسیم شدند. به گروه Experimental از روز دوم حاملگی به میزان ۲ mMol/kg بوتیونین سولفوکسیمین بصورت داخل صفاقی به مدت ۱۵ روز تزریق شد. بیضه نیمی از نوزادان در روز سوم بعد از تولد مورد مطالعه قرار گرفتند و اسپرماتوژنز و پارامترهای مایع سیمن در نیم دیگر نوزادان پس از رسیدن به بلوغ، بررسی شدند.

یافته‌ها: نتایج حاصل از بررسی میکروسکوپی نشان داد که در موشهای نوزاد گروه آزمایش، قطر لوله های سمینی فر نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود. در موش های بالغ، تعداد سلولهای سرتولی و جمعیت سلولهای اسپرماتوژنیک در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود.
در مورد پارامترهای سیمن در موش‌های بالغ گروه آزمایش، تعداد اسپرم‌های با حرکت سریع نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود و تعداد اسپرم‌های با حرکت کند و مورفولوژی آنرمال نسبت به گروه کنترل بیشتر دیده می‌شد. همچنین قطر لوله‌های سمینی فر در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل کاهش نشان می‌داد.

نتیجه‌گیری: قرارگیری جنین در حال تکامل در معرض استرس اکسیداتیو القائی توسط بوتیونین سولفوکسیمین، می‌تواند باعث کاهش باروری در دوره بلوغ گردد.

کلید واژه‌ها: گلوتاتیون، بوتیونین سولفوکسیمین، بیضه

مقدمه

در صورت تجمع گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر (Reactive oxygen specieses, ROS)، شرایط استرس اکسیداتیو (Oxidative stress, OS) بعلت عدم توازن بین سیستم های اکسیدانت و آنتی اکسیدانت ایجاد می شود (۲-۱). ROS می‌تواند بصورت نامحدود ترکیبات مختلف سلولی را اکسید کند و منجر به تشکیل مواد واسطه رادیکال آزاد شود (۵-۳). همچنین توانائی اکسیداسیون ضروری فسفولیپید و پروتئین‌های داخل غشا سلولی را دارند که منجر به تخریب سلول و مرگ می‌شوند. تخریب‌های اکسیداتیو شامل تغییر ساختار های غشای سلول، DNA و کمپارتمانت های دیگر سلول می باشد (۷-۶).

Archive of SID
www.SID.ir

استرس اکسیداتیو ناشی از مواد اکسیدانت می‌تواند در ایجاد کانسر، آماس نورون ها، اختلال تکاملی، پاتوفیزیولوژی نازائی مردانه و ... دخیل باشد. در مقابله با اثرات مخرب ROS ها، سلول ها از آنتی اکسیدان های درون‌زاد استفاده می کنند (۹-۸).

گلوتاتیون (Glutathione, GSH) بعنوان عمده‌ترین آنتی اکسیدان داخل سلولی (۱۰)، یک ملکول تیولی بیولوژیک می باشد که بصورت تری پپتید با وزن ملکولی پایین در سلولهای گیاهی و پستانداران به وفور یافت می شود (۱۱). این مولکول با داشتن گروه سولفیدریل، نوکلئوفیلی قوی (۱۲) بعنوان اولین خط دفاعی بر علیه ROS و خنثی کردن رادیکالهای آزاد عمل می‌کند (۱۳). به این ترتیب عمل آنتی اکسیدانی خود را از طریق کاهیدن پراکسیدهای تولید شده و یا کونژوگه شدن با ترکیبات الکترون دوست اعمال می کند و باعث سم‌زدایی انواع مختلف ترکیبات زنوبایوتیک می‌گردد (۱۴-۱۳).

کمبود GSH و دیگر آنتی اکسیدان های درون زاد، منجر به تجمع ROS و سایر مواد اکسیدانت در محیط‌های بیولوژیک می‌گردد. که می تواند اختلالاتی را در مراحل تولید مثل، از گامتوژنز تا لانه گزینی، تکامل جنین و نیز برخی از پاتولوژی هایی که منجر به ناباروری در جنس مذکر و مونث می‌شود، ایجاد کنند (۱).

با توجه به این که اثرات شرایط استرس اکسیداتیو طی دوره تکاملی و مخصوصا در ارگان های خاص بطور کامل مورد بررسی قرار نگرفته است، از اینرو در این پژوهش بر آن شدیم تا تاثیر کاهش GSH ناشی از تزریق بوتیونین سولفوکسیمین (Buthionine sulfoximine, BSO) در دوره جنینی از نظر تکامل هیستولوژیک بیضه ها و اسپرماتوژنز را مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۴۰ سر موش سوری ماده با ۲۰سر موش سوری نر با میانگین وزنی ۲۵gr- ۲۰ انتخاب و تحت شرایط استاندارد از نظر آب و غذا (با درجه حرارت حدود ۲۲ درجه سانتی گراد و تحت شرایط یکسان سیکل نوری دوازده ساعت روشنایی و دوازده ساعت تاریکی) به مدت ۲ هفته نگه داری شدند. چون اهداف مطالعه بررسی اثرات کاهش گلوتاتیون بر بیضه در دو مرحله نوزادی و بلوغ بود، بنابراین موش ها در دو گروه آزمایش شامل نوزاد و بالغ و دو گروه کنترل مربوطه مورد بررسی قرار گرفته اند. برای این منظور هر دو موش ماده با یک موش نر برای جفت‌گیری در یک قفس قرار گرفته و مشاهده پلاک واژینال بعنوان شروع حاملگی محسوب گردید. به نیمی از موش‌های حامله از دومین روز حاملگی مقدار BSO ۲ mMol/kg بصورت داخل صفاقی (IP) به مدت ۱۵ روز تزریق شد (۱۵). BSO بصورت پودر از شرکت پژوهان طب تهیه شد. سپس محلول تزریقی با استفاده از نرمال سالین تهیه گردید. دوز مورد استفاده بر اساس کار قبلی انجام شده (۱۶) انتخاب شد. نوزادان متولده از موش‌های تزریق شده، بعنوان گروه آزمایش و تزریق نشده بعنوان گروه کنترل منظور و سپس نوزادان نر جدا و در هر گروه ۱۰ سر از نوزادان در سومین روز پس از تولد قربانی شدند و از بیضه آنها نمونه‌برداری شد و برای مطالعه هیستولوژیک آماده شد (گروه نوزاد آزمایش و کنترل) و ۱۰ نوزاد دیگر تحت شرایط استاندارد نگهداری شدند تا به دوره بلوغ برسند و سپس ضمن بررسی پارامترهای سیمن، بیضه آنها نیز تحت مطالعه هیستولوژیک قرار گرفت (گروه بالغ آزمایش و کنترل). برای مطالعه با میکروسکوپ نوری بیضه ها در محلول بوئن فیکسه شد و پس از قالب گیری در پارافین و مقطع‌گیری، با استفاده از هماتوکسیلین- ائوزین (Hematoxylin and eosin, H&E) رنگ‌آمیزی شدند.

برای مطالعه پارامتر های سیمن، دم اپی دیدیم با قسمت ابتدای دفران برداشته شد و به قطعات کوچک تقسیم و پس از قرار دادن در ۱cc محیط Hams F10 برای نیم ساعت در انکوباتور $37^{o}c$ قرار داده شد. سپس اسپرم های خارج شده از اپی دیدیم به لام نئوبار منتقل و در زیر میکروسکوپ تعداد، اسپرم های متحرک و نرمال و آنرمال شمارش و بصورت درصد محاسبه گردید.

جهت اندازه گیری قطر لوله های سمینی فر از نرم افزار Motic Image Plus 2.0 استفاده شد و داده های بدست آمده به کمک آزمون U - Mann Whitney و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS.15 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. جهت مطالعه میزان تحرک اسپرم ها آزمون رابطه مجذور کای استفاده شد. و برای اندازه گیری غلظت گلوتاتیون و تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک و سرتولی از آزمون U - Mann Whitney استفاده شد. در این مطالعه مقدار P کمتر از ۵٪ از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

بررسی میکروسکوپیک بیضه در گروه کنترل نوزاد (Control newborn, NC) ، نشان داد که لوله های بیضه بصورت توپر می‌باشند. لوله‌ها حاوی سلول‌های سرتولی و سلول‌های زایای بدوی بودند. در موش های نوزاد گروه آزمایش (Experimental newborn, NE)، در اکثر لوله های سمینی فر تاخیر در تمایز دیده می‌شد و لومن لوله ها مشخص نبود (شکل ۱).

- بررسی بیضه در گروه کنترل بالغ (Control adult, AC) حاکی از آن بود که طناب های جنسی مجرادار شده و لوله های سمینی فر تشکیل شده بودند و سلول های اسپرماتوژنیک در مراحل مختلف تکاملی در آنها دیده می شدند.

در گروه بالغ آزمایش (Experimental adult, AE)، گروهی که در آن جنین‌های در معرض BSO ۲mMol/kg، (طی دوره تکاملی) تحت مراقبت قرار گرفته و بالغ شده بودند. بررسی بیضه این موش ها با میکروسکوپ نوری مشخص کرد که ضخامت اپی تلیوم ژرمینال نسبت به گروه بالغ کنترل کاهش یافته بود (شکل۲) و در لوله های سمینی فر مراحل مختلف اسپرماتوژنز به علت تخریب اپی تلیوم قابل تشخیص نبود. تعداد سلول‌های سرتولی در لوله‌های

Archive of SID

www.SID.ir

سمینی فر گروه AE و AC مشابه بود ولی سلول‌های اسپرماتوژنیک در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل کاهش یافته بود. در اپیتلیوم ژرمینال گروه AE واکوئل های بزرگ و کاهش فضای بین سلولی مشاهده می شد (شکل۳).

جهت مطالعات هیستومورفومتریک، مقاطع ۵ میکرونی رنگ‌آمیزی شده با (H&E) مورد استفاده قرار گرفتند.

نتایج هیستومورفومتری

جهت محاسبه قطر لوله‌های سمینی‌فر در گروه های NC و NE در نمونه بیضه از هر موش، قطر ۲۰ لوله سمینی‌فر در مقطع عرضی اندازه‌گیری شد. سپس میانگین آنها تعیین گردید.

میانگین قطر لوله های سمینی‌فر در گروه نوزادان کنترل ۰/۱۸ ± ۳/۹۸ میکرومتر و در گروه نوزادان آزمایش ۰/۳۷ ± ۳/۰۲ میکرومتر می‌باشد. تفاوت مشاهده شده در میانگین قطر لوله‌های سمینی فر گروه نوزاد کنترل و آزمایش کاهش معنی‌داری را در گروه NE نسبت به گروه NC نشان می‌دهد (P <۰/۰۰۱).

جهت محاسبه قطر لوله های سمینی‌فر در گروه های AC و AE، ابتدا اقطار کوچک و بزرگ لوله های سمینی فر در مقاطع عرضی ۲۰ لوله سمینی فر در هر موش اندازه گیری شد. سپس میانگین آنها تعیین گردید.

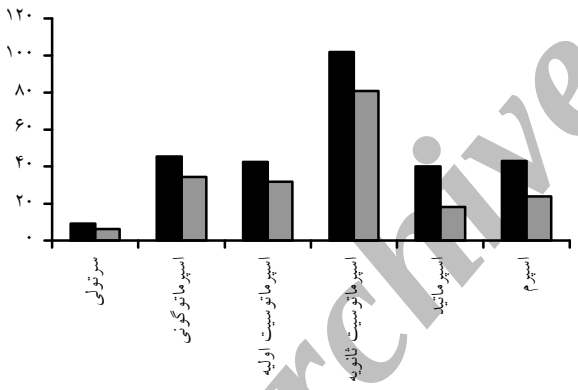
۱- اندازه گیری قطر لوله های سمینی‌فر در دو گروه نشان داد که در مجموع میانگین قطر لوله‌ها در گروه کنترل ۱/۰۱ ± ۲۵/۱۳ میکرومتر و در گروه آزمایش ۱/۳۵ ± ۱۹ /۷۷ میکرومتر می‌باشد. تفاوت مشاهده شده در میانگین قطر لوله‌ها بیانگر کاهش معنی‌دار قطر لوله های سمینی‌فر در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل می‌باشد (P <۰/۰۰۱).

۲- میانگین اندازه اپی تلیوم ژرمینال لوله های سمینی‌فر در گروه کنترل ۰/۲۱ ± ۱۰/۳۱میکرومتر و در گروه آزمایش ۰/۶۲ ± ۷/۱۲ میکرومتر می‌باشد که تفاوت مشاهده شده در میانگین اندازه اپی تلیوم ژرمینال لوله ها در گروه های کنترل و آزمایش معنی‌دار بوده (P <۰/۰۰۱) و اندازه اپی تلیوم ژرمینال لوله های سمینی‌فر در گروه آزمایش کاهش یافته است (شکل۲).

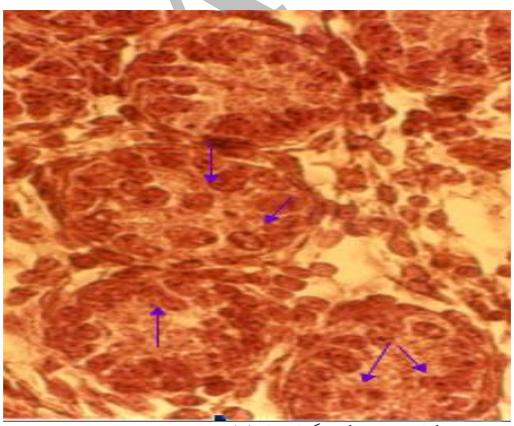
نتایج هیستولوژیک

جهت تعیین تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک، تعداد این سلولها در مقاطع عرضی ۱۰ لوله سمینی‌فر برای هر موش مورد شمارش قرار گرفتند که نتایج بدست آمده در نمودار ۱ نشان داده شده است.

- میانگین تعداد سلول‌های سرتولی در گروه کنترل۲/۴۷ ± ۹/۲۷ و در گروه آزمایش ۱/۳۸ ± ۶/۲۹ می‌باشد که تعداد سلول‌های سرتولی در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل بطور معنی‌داری کاهش یافته بود (P <۰/۰۱).
- میانگین تعداد اسپرماتوگونی‌ها در گروه کنترل ۴/۵۵ ± ۴۵/۴۲ و میانگین تعداد اسپرماتوگونی‌ها در گروه آزمایش ۷/۰۰۹ ± ۳۴/۴۵ می‌باشد که تفاوت مشاهده شده معنی‌دار و بیانگر کاهش اسپرماتوگونی‌ها در گروه آزمایش می‌باشد (P <۰/۰۱).
- میانگین تعداد اسپرماتوسیت‌های اولیه در گروه کنترل ۹/۲۶ ± ۴۲/۳۹ و در گروه آزمایش ۸/۳۶ ± ۳۱/۸۲ می‌باشد که تفاوت مشاهده شده معنی‌دار بوده و نشان دهنده کاهش تعداد اسپرماتوسیت‌ها در گروه آزمایش می‌باشد (P <۰/۰۵).
- بررسی‌های آماری نشان داد که میانگین تعداد اسپرماتوسیت‌های ثانویه در گروه کنترل ۱۹/۹۵ ± ۱۰۲/۵۹ و در گروه آزمایش ۲۲/۴۱ ± ۸۰/۷۹ می‌باشد. بنابراین کاهش نسبی در تعداد اسپرماتوسیت‌های ثانویه گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ولی این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود (P >۰/۰۵).
- میانگین تعداد اسپرماتیدها در گروه کنترل ۱۶/۰۰۶ ± ۴۰/۵۵ و در گروه آزمایش ۷/۰۸ ± ۱۸/۲۸ می باشد که (P <۰/۰۱) تفاوت مشاهده شده معنی‌دار بوده و بیانگر کاهش تعداد اسپرماتید ها می باشد(P <۰/۰۱).
- میانگین تعداد اسپرم‌های بالغ در گروه کنترل ۲۰/۷۶ ± ۴۳/۱۷ و در گروه آزمایش ۹/۱۷ ± ۲۳/۹۰می باشد. که این اختلاف معنی‌دار و بیانگر کاهش تعداد اسپرم‌ها در گروه آزمایش بود (P <۰/۰۱).



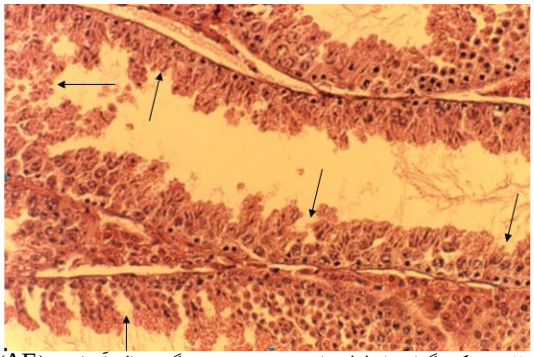
نمودار۱: مقایسه درون گروهی و بین گروهی سلولهای مورد مطالعه



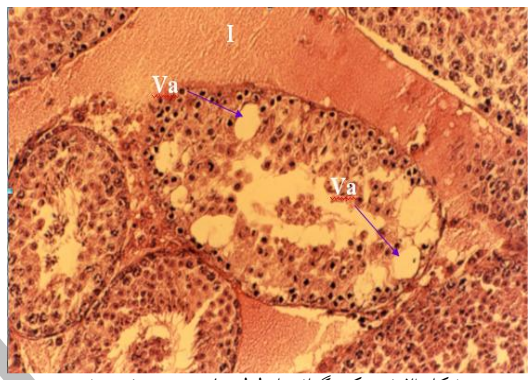
شکل ۱: فتومیکروگرافی از لوله های سمینی فر موش گروه نوزاد آزمایش (NE).

Archive of SID

www.SID.ir



شکل۲: فتومیکروگرافی از لوله های سمینی‌فر موش گروه بالغ آزمایش (AE). به کاهش اپیتلیوم ژرمینال و بهم ریختگی درون لوله‌ها توجه شود (پیکان‌ها).



شکل ۳: فتومیکروگرافی از لوله های سمینی فر موش
گروه بالغ آزمایش (AE).
واکوئل (Va)، بافت بینابینی (I).

نتایج پارامترهای سیمن

پارامترهای سیمن از قبیل تعداد اسپرم ها، تحرک اسپرم ها (سریع، آرام، درجا) و مورفولوژی آنها مورد مطالعه قرار گرفتند که نتایج بصورت زیر می باشد:

– میانگین تعداد اسپرم ها در گروه کنترل ۱۶/۶۷ ± ۷۱/۵۰ میلیون در میلی لیتر و در گروه آزمایش ۱۰/۸۶ ± ۵۲/۵۰ میلیون در میلی لیتر می باشد. که این اختلاف معنی‌دار می‌باشد و در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است.

– از نظر حرکت اسپرم ها، درصد تعداد اسپرم های متحرک در گروه کنترل ۷۴/۱ درصد و در گروه آزمایش ۶۲/۱ درصد بود. تجزیه و تحلیل آماری نشان دهنده آن بود که درصد تعداد اسپرم های متحرک در گروه آزمایش بطور معنی داری کاهش یافته بود ($P < ۰/۰۰۱$).

– از نظر میزان تحرک اسپرم ها (سریع، آرام، درجا)، درصد اسپرم های با حرکت سریع گروه کنترل ۸۶/۲ درصد بود ولی این میزان در گروه آزمایش به ۷۲/۷ درصد کاهش یافته بود. مقایسه آماری ارقام بدست آمده نشان داد که این کاهش معنی‌دار می باشد ($P < ۰/۰۰۱$).

درصد اسپرم‌های با حرکت آهسته در گروه کنترل ۹/۴ درصد و در گروه آزمایش ۲۲/۱ درصد بود. درصد اسپرم‌های با حرکت درجا در گروه کنترل ۴/۳ درصد و در گروه آزمایش ۵/۲ درصد بود. تجزیه و تحلیل آماری نشان‌دهنده آن بود که درصد اسپرم‌های با حرکت کند و درجا در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل بیشتر دیده می شدند و این اختلاف ها از نظر آماری معنی‌دار می باشند ($P < ۰/۰۰۱$).

– از نظر مورفولوژی، درصد اسپرم های دارای مورفولوژی آنرمال در گروه کنترل۲۱/۴ درصد و در گروه آزمایش ۵۳/۵ درصد بود. مقایسه آماری ارقام بدست آمده نشان داد که تفاوت در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($P < ۰/۰۰۱$).

بحث

اسپرماتوژنز فرایند بسیار پیچیده‌ای است که عوامل متعددی می‌تواند بر آن اثر کرده و منجر به ناباروری و یا کاهش در میزان باروری در افراد مذکر گردد (۱۶). از جمله آن عوامل، شرایط استرس اکسیداتیو می‌باشد که در صورت تجمع ROS ها، بعلت عدم توازن بین سیستم‌های اکسیدانت و آنتی اکسیدانت ایجاد می‌شود(۱). این عوامل همچنین در فیزیولوژی اسپرم و فرآیندهایی مثل بلوغ و ظرفیت یابی اسپرم ها نقش مهمی را دارند (۱۲).

در مطالعه حاضر، اثرات تخریبی استرس اکسیداتیو ناشی از تزریق BSO بر روی اپی تلیوم ژرمینال لوله های سمینی فر نوزادان بصورت زیر مشاهده گردید:

لوله‌های سمین فر در نوزادان تحت تاثیر استرس اکسیداتیو نسبت به گروه کنترل کمتر تمایز یافته بودند و عمدتا بصورت توپر و اولیه دیده می‌شدند. این امر می‌تواند از اثرات استرس اکسیداتیو بر سلول های اسپرماتوگونیا و جلوگیری از تقسیم و تمایز آنها ناشی گردد. بررسی های قبلی نیز نشان داده اند که ROS می تواند بر ستز DNA و RNA در اسپرم اثر گذاشته و عملکرد میتوکندری های آنرا مهار کنند (۱۸-۱۷). احتمال دارد که شرایط استرس اکسیراتیو در مورد سلول های زایای جنسی نیز بهمین طریق عمل کرده و تقسیمات و تمایز آنها را مختل نماید. بطوری که تعدادی از اسپرماتوگونی‌ها بر روی غشای پایه دچار آسیب شده بودند، همچنین کاهش در تعداد سلول‌های اسپرماتوسیت اولیه، اسپرماتوسیت های ثانویه، اسپرماتید ها و اسپرم های بالغ ملاحظه گردید. در حمایت از یافته های ما نشان داده شده که شرایط استرس اکسیداتیو، اثرات مخرب بر تکامل لوله های سمینی فر و پاتوفیزیولوژی نازائی در مردان دارد (۸ و۲). همچنین نشان داده است که استرس اکسیداتیو، اسپرماتوژنز را مختل کرده و منجر به ایجاد گامت های معیوب با کروماتین تغییر یافته (Remodel) که مخصوصا مستعد حمله رادیکالهای آزاد هستند می گردد (۱۹) و کاهش در تعداد اسپرماتوگونی ها، اسپرماتوسیت ها، اسپرماتید ها و اسپرماتوزوآ را سبب می شود (۲۱-۲۰).

از دیگر یافته‌های بررسی حاضر واکوئولیزاسیون اپی تلیوم ژرمینال در گروه آزمایش و کاهش ضخامت آن در مقایسه با گروه کنترل بود. در توجیه یافته حاضر به نظر می رسد که واکوئل ها جایگاه

Archive of

www.SID.ir

سلول‌هائی باشند که بدلیل شرایط استرس اکسیداتیو تخریب شده و از بین رفته اند.

در تائید یافته های ما نشان داده شده که افزایش ROS و کاهش GSH موجب افزایش پراکسیداسیون لیپید می گردد که منتج به القاء واکوئل، آتروفی لوله ها، آپاپتوزیس سلول های زاینده می گردد (۲۱-۲۰). همچنین گزارش شده است که با ایجاد استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش سن، کاهش در حجم اپی تلیوم لوله های سمینی فر در بیضه های سالخورده مشاهده می گردد (۲۲).

از یافته های دیگر مطالعه حاضر در پارامترهای سیمن، افزایش تعداد اسپرم های مرده، افزایش اسپرم های با تحرک پایین و افزایش اسپرم های آنرمال در گروهی که طی دوره تکاملی، BSO دریافت کرده بودند، می باشد که این امر می تواند از اثرات استرس اکسیداتیو بر سلول های اسپرماتوگونیا و جلوگیری از تقسیم و تمایز در طی دوره تکاملی باشد که عوارض آن حتی بعد از بلوغ در سلول های زایا و سرتولی نیز دیده می شود که منجر به کاهش در تعداد و تحرک اسپرمها و افزایش اسپرم‌های آنرمال می‌گردد.

در تایید یافته‌های ما نشان داده شده است که تزریق BSO، تحرک اسپرم را کاهش می‌دهد (۲۳). همچنین گزارش شده است که سطوح بالای ROS تغییراتی در تحرک اسپرماتوزوآ بواسطه مکانیسم‌های مختلف شامل: تاثیر روی کانال های Ca++ که منجر به پراکسیداسیون غشای بیرونی (۲۵-۲۴) و کاهش ذخایر ATP اسپرماتوزوآ می‌گردد را القا می کند (۲۷-۲۶). در مطالعه دیگر نیز نشان داده است که با کاهش سطح گلوتاتیون، تحرک اسپرواتوزوآ نیز کاهش می‌یابد (۲۸).

نتیجه‌گیری

برطبق نتایج بدست آمده شرایط استرس اکسیداتیو ایجاد شده در طی دوره تکامل که با تزریقBSO و با کاهش سطح گلوتاتیون حاصل شده بود موجب اختلال در تکثیر و تمایز اپی تلیوم ژرمینال شده و اثرات منفی آن بر پارامترهای سیمن تا دوره بلوغ نیز ادامه می‌یابد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز برای تامین هزینه‌های طرح تقدیر و تشکر می‌نمایند. در ضمن این مقاله استخراج شده از پایان نامه می باشد.

References

1. Agarwal A, Saleh R, Bedaiwy M. Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. *Fertility and Sterility* 2003; **4**(79): 829-843.
2. Mahdavi R, Faramarzi E, Seyedrezazadeh E, Mohammad-zadeh M, Pourmoghaddam M. Evaluation of Oxidative Stress, Antioxidant Status and Serum Vitamin C Levels in Cancer Patients. *Biol Trace Elem Res* 2009; **130**: 1–6.
3. Floyd R. Antioxidants, Oxidative Stress, and Degenerative Neurological Disorders. *Society for Experimental Biology and Medicine* 1999; **222**: 236-245.
4. Asada K. The water–water cycle in chloroplasts: scavenging of active oxygen and dissipation of excess photonsAnnu. Rev Plant Physiol *Plant Mol BioL* 1999; **50**: 601–639.
5. Finkel T. Oxidant signals and oxidative stress. *Cell Biology* 2003; **15**(2): 247-254.
6. Kohen R, Nyska A. Oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. Toxicol Pathol 2002; **30**(6): 620-634.
7. Fuji J**,** Iuchi Y, Okada F. Fundamental roles of reactive oxygen species and protective mechanisms in the female reproductive system. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2005; **6**: 3-43.
8. Davies K. Oxidative Stress, Antioxidant Defenses, and Damage Removal, Repair, and Replacement Systems. *IUBMB Life* 2002; **50** (4&5): 279 – 289.
9. Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Experimental Physiology* 1997; **82**(2): 291-295.
10. Shen HM, Yang CF, Liu J, Ong CN. Dual role of Glutathione in selenite-induced oxidative stress and Apoptosis in human hepatoma cells. *Free Radical Biology and Medicine* 2000; **28**(7): 1115-1124.
11. Maher P. The effects of stress and aging on glutathione metabolism. *Ageing Research Reviews* 2005; **4**: 288-314.
12. Irvine S. Glutathione as a treatment for male infertility. *Reviews of Reproduction* 1996; **1**: 6-12.
13. Pastroe A, Federici G, Bertini E, Piemonte F. Analysis of glutathione: implication in redox and detoxification. *Clinical Chemical Acta* 2003; **333**: 19-39.
14. Dickinson D, Jay Forman H. Cellular glutathione and thiols metabolism. *Biochemical Pharmacology* 2002; **64**: 1019-1026.
15. Devine P, Sipes I, Hoyer P. Effect of 4-vinylcyclohexene diepoxide dosing in rats on GSH levels in liver and ovaries. *Toxicological Sciences* 2001; **62**: 315-320.
16. Nudell DM, Monoski MM, Hipshultz LI. Common medications and drugs: how they affect male fertility. *Urol Clin North Am* 2002; **29**(4): 873-965.
17. Kodama H, Yamaguchi R, Fukuda J, Kasai H, Tanaka T. Increased oxidative deoxyribonucleic acid damage in the spermatozoa of infertile male patients. *Fertil. Steril* 1997; **68**: 519–524.
18. Zini A, Libman J. Sperm DNA damage: clinical significance in the era of assisted reproduction. *CMAJ* 2006; **175**: 495–500.

Archive of SID

www.SID.ir

19. Curry B, Aitken R. Redox regulation of human sperm function: from the physiological control of sperm capacitation to the etiology of infertility and DNA damage in the germ line. *Antioxidants & Redox Signaling* 2010; **10**: 31- 86.
20. Huang F. Melatonin pretreatment attenuates 2-bromopropane-induced testicular toxicity in rats. *Toxicology* 2008; **256**(1-2): 75-82.
21. Son H. Effects of 2-bromopropane on spermatogenesis in the Sprague–Dawley rat. *Reproductive Toxicology* 1999; **13**(3): 179-187.
22. Lacombe A. Delayed testicular aging in pituitary adenylate cyclase-activating peptide (PACAP) null mice. *Biological Science* 2005; **10**: 3793-3798.
23. Wei Y-H, Lee H-C. Oxidative stress, mitochondrial DNA mutation and impairment of antioxidant enzymes in aging. Exp Biol Med 2001; 222: 671-682.
24. Ren D. A sperm ion channel required for sperm motility and male fertility. *Nature* 2001; **413**: 603-609.
25. Sakata Y. Ca(v)2.3 (alpha1E) Ca2+ channel participates in the control of sperm function. *FEBS Lett* 2002; **516**: 229-233.
26. Armstrong JS, Rajasekaran M, Chamulitrat W, Gatti P, Hellstrom WJ, Sikka SC. Characterization of re-active oxygen species induced effects on human spermatozoa movement and energy metabolism. *Free Radic Biol Med* 1999; **26**: 869-880.
27. De Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species and human spermatozoa II. Depletion of adenosine triphosphate plays an important role in the inhibition of sperm motility. *J Androl* 1992; **13**: 379-386.
28. Gomez E, Irvine DS, Aitken RJ. Evaluation of a spectrophotometric assay for the measurement of malondialdehyde and 4-hydroxyalkenals in human spermatozoa: relationships with semen quality and sperm function. *Int J Androl* 1998; **21**: 81-94.

Archive of SID

www.SID.ir