مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد

سال یازدهم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۸۲، ص ۷۰

بررسی تغییرات اولترامورفولوژیک فلزات سنگین کادمیم، مس و جیوه بر اسپرم

با استفاده از میکروسکوپ الکترونی

دکتر منصور ابراهیمی*

چکیده

مقدمه: آلودگی منابع مختلف به فلزات سنگین و تماس انسان با این منابع باعث بروز اختلالاتی در بدن می‌گردد. در اثر تماس مداوم با فلزات سنگین، تأثیرات سویی بر روی فعالیتهای طبیعی تولید مثلی و اسپرم گزارش شده است. آلودگی منابع آبی به فلزات سنگین در نتیجه ضایعات حاصله از فعالیتهای صنعتی و ورود ضایعات فاضلابهای شهری به رودخانه‌ها به عنوان یک معضل اساسی در جوامع امروزی مطرح می‌باشد. فلزات سنگین در بستر رودخانه‌ها، دریاچه‌ها و دریاها تجمع پیدا نموده و می‌توانند از طریق مواد غذایی وارد زنجیره غذایی شده و نهایتاً توسط انسان جذب گردند. تجمع فلزات سنگین در اندامهای تولید مثلی، می‌تواند تأثیرات مخربی را بر روی روند اسپرماتوژنز و مورفولوژی اسپرمهای تولید شده داشته باشد.

روش بررسی: این مطالعه جهت بررسی تأثیرات مورفولوژیک سه فلز سنگین بر روی اسپرم انجام شده است. اسپرم با غلظتهای مختلف کادمیم، مس و جیوه برای ۳ ساعت تماس داده شده و با استفاده از میکروسکوپ الکترونی اسکن (SEM) مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که جیوه سمی‌ترین فلز سنگین مورد مطالعه بوده و باعث ایجاد صدمه به دم اسپرمها و کوچک شدن سر اسپرم می‌شود. تغییرات عمده مورفولوژیکی و بخصوص بزرگ شدن سر اسپرم و از بین رفتن قوام آن در اثر تماس با کادمیم و مس نیز مشاهده شد. نتایج حاصله مؤید این مطلب بوده که بخشی از تأثیرات سمی فلزات سنگین بر روی اسپرم در نتیجه تغییرات مورفولوژیک بوده و اسپرمهای صدمه دیده به دلیل عدم تحرک و بزرگ شدن بیش از حد، قادر به ورود به تخمک و بارور کردن آن نخواهند بود.

نتیجه‌گیری: در این بررسی هیچگونه اختلافی در حساسیت اسپرم گونه‌های مختلف ماهیان نسبت به فلزات سنگین بررسی شده مشاهده نگردید.

واژه‌های کلیدی: اسپرم، آلودگی، جیوه، مس، کادمیم، فلزات سنگین

مقدمه

از عواقب ناخوشایند صنعتی شدن و تمایل به کسب درآمدهای بیشتر در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه، افزایش آلودگیهای محیطی و در نتیجه بروز فجایع زیست‌محیطی

* استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی

دانشگاه شیراز

است. آلودگی محیطهای آبی به فلزات سنگین در نتیجه فرآیندهای ذوب و ریخته‌گری فلزات، سوختهای فسیلی و عملیات اکتشاف و استخراج معادن حاصل شده که با گسترش روزافزون صنایع آلودگیهای فوق رو به افزایش است. بروز مشکلات حاد بهداشتی برای انسان در نتیجه تجمع فلزات سنگین

www.SID.ir

در گیاهان و حیوانات زنجیره غذایی گزارش شده است[۱۲،۲۶] .نشان‌داده شده که عوامل فیزیکی و شیمیایی می‌توانند باعث بروز اختلالات ژنتیکی و تکاملی در تولید و تکامل اسپرم پستانداران گردیده و اثرات سوء فلزات سنگین بر روی اسپرم بررسی شده است[۷،۲٤،۵٦] . جیوه و کادمیم حتی در غلظتهای کم به شدت برای اسپرم سمی بوده و باعث کاهش سریع حرکات اسپرم و کاهش مصرف اکسیژن آن می‌شوند[٤] .همچنین گزارش شده در مردان ناباروری که هیچ عارضه کلینیکی مشخصی نداشته ولی کیفیت اسپرم آنها ضعیف ارزیابی شده است،سطح کادمیم سرم آنها به طور معنی داری بیشتر از افراد طبیعی بوده و رابطه معنی‌داری بین افزایش میزان کادمیم خون و افزایش نقص قطعه میانی، اسپرمهای نابالغ و کاهش حجم اسپرم مشاهده شده است[١٤] . همچنین گزارش شده است که کلرید کادمیم و کلرید جیوه قابلیت نفوذ اسپرم به موکوس دیواره را کاهش می‌دهد[۲۰] .فلزات سنگین همچون جیوه و کادمیم با مسمومیت کلیوی و نارسایی کلیه ارتباط داشته [۱۷] و سمی بودن فلزات سنگین روی، کادمیم، مس و جیوه بر روی فاکتورهای حرکتی اسپرم و نقش آنها در کاهش حرکات اسپرم نیز مورد بررسی قرار گرفته است[۳۰،۳۱] . همچنین ارتباط قوی بین کلسیم، منیزیم، روی و مس در پلاسما و تعداد اسپرمهای تولیدی گزارش شده است[۵۳] .برای مانیتور کردن آلودگی منابع آبی به فلزات سنگین از جانوران مختلف به عنوان هشدار دهنده‌های طبیعی استفاده شده و اثرات سوء فلزات سنگین بر آنها مورد بررسی قرار گرفته است [۸،۲۸،۳۰،۳۱،۳۶] .

در مطالعات قبلی ما نشان دادیم که تماس اسپرم با فلزات سنگین باعث کاهش شدید در پارامترهای حرکتی اسپرم شده و غلظتهای زیاد این فلزات در کمتر از یک دقیقه باعث توقف کامل حرکات اسپرم می‌شود[۱۹،۳۰] .در مطالعات فوق ما روش جدیدی برای ارزیابی خطرات حاصله از تماس فلزات سنگین با اسپرم توسط دستگاه ردیاب اسپرم هابسون نشان دادیم.[۱۹،۳۰] برای مشخص نمودن دقیق‌تر علل بروز ضایعات در سطح سلولی و برای بررسی دقیق تغییرات مورفولوژیک حاصله در اثر تماس اسپرم با فلزات سنگین کادمیم، مس و جیوه بر روی اسپرم (ماهیان) با استفاده از میکروسکوپ الکترونی، این مطالعه طراحی و انجام گردید.

روش بررسی

جمع‌آوری اسپرم، ذخیره و تماس با فلزات سنگین

شش گربه ماهی نر آفریقایی (Clarias gariepinus) با میانگین وزنی ۱۰۱۸ گرم و انحراف معیار ۷۳ تهیه گردیده و با قطع سر اسپرم داخل بیضه‌ای مستقیماً جمع‌آوری شده، زیرا گربه‌ماهیان به راحتی و از طریق تحریک و فشار دست اسپرمها را آزاد نمی‌کنند. شش کپور ماهی نر(Cyprinus carpio) با میانگین وزنی ۱۲۳۰گرم و انحراف معیار ٤۲۵ از یک استخر پرورش ماهیان گرم‌آبی تهیه شده و پس از تزریق عصاره‌ی هیپوفیز کپور، اسپرم از طریق فشار بر روی ناحیه شکمی جمع‌آوری شد. شش عدد قزل آلای نر(Oncorhynchus mykiss) رسیده نیز از یک مزرعه پرورش تهیه شده و اسپرم آنها به وسیله فشار دست بر روی ناحیه شکمی تهیه گردید. جهت خروج اسپرم بایستی ابتدا ماهی را خشک نموده و سپس از ناحیه قدامی شکم به آرامی دست را فشار داده و هم‌زمان اسپرم خارج شده در لوله آزمایش جمع‌آوری گردد.

اسپرمهای گربه‌ماهیان‌باغلظتهای ۰،۱، ۱۰، ۵۰و ۱۰۰ پی‌پی‌ام (PPM) مس و کادمیم انکوباته شده و اسپرم کپور ماهیان با همان غلظتهای ذکر شده از کادمیم، مس و جیوه تماس داده شد. اسپرم قزل‌آلا نیز با همان غلظتهای فلزات سنگینی که برای اسپرم کپور ماهیان استفاده شد، انکوباته شده ولی غلظت ۰/۱ پی‌پی‌ام نیز به آنها اضافه شد (از نمک کلرور فلزات سنگین برای این آزمایش استفاده گردید). ویالهای حاوی اسپرمها در دمای ۲۰ درجه سانتیگراد برای گربه‌ماهیان و کپور ماهیان و در درجه حرارت ۱۰ درجه سانتیگراد (به دلیل اختلاف در درجه حرارت قابل تحمل برای گونه‌های مختلف) برای نمونه‌های قزل‌آلا برای سه ساعت انکوباته شدند. هدف از انتخاب سه گونه مختلف ماهیان برای بررسی نقش فلزات سنگین بر اسپرم،تعیین اثر گونه جاندار و بررسی‌حساسیت اسپرم به فلزات سنگین در گونه‌های مختلف بود.

آماده سازی نمونه‌ها برای میکروسکوپ الکترونی اسکن

Archive of SID

www.SID.ir

بررسی تغییرات اولترامورفولوژیک فلزات سنگین کادمیم، مس و جیوه بر اسپرم‌ها با استفاده از میکروسکوپ الکترونی

اسپرمهای موجود در ویالهای انکوباته شده با گلوترالدهید 3% (Sigma,ermany) در فسفات بافر ۰/۱ مولار مخلوط شده و در دمای ٤ درجه سانتیگراد برای سه ساعت نگهداری شدند. اسپرم و مواد فیکس کننده سپس از طریق فیلترهای کاغذی (Fine Paper Filter, Sigma, Germany) با قطر ۵/۵ سانتیمتر صاف شدند. لبه‌های کاغذ صافی به پایین خم شده و به وسیله گیره کاغذی نگه داشته شدند. سپس فیلترها در ویال شیشه‌ای برای انجام قسمتهای بعد قرار داده شدند. فیلترهای کاغذی سه مرتبه با فسفات بافر ۰/۱ مولار حاوی ۱۰٪ سوکروز به فواصل یک ساعت در دمای ٤ درجه سانتیگراد شستشو داده شدند. نمونه‌ها سپس برای مرتبه دوم به مدت یک ساعت در محلول ۲٪ اسمیوم تترا اکسید (Merck، USA) در دمای اتاق فیکس شده و سپس برای مدت ۱۵ دقیقه در هر محلول از سری استون ۳۰٪، ۵۰٪، ۷۵٪، ۹۵٪ و ۱۰۰٪ خشک شده و بر روی یک غربال مولکولی (Molecular Sieve) آبگیری انجام گرفت. سپس نمونه‌ها با استفاده از خشک کننده نقطه بحرانی (Critical Point Drier)(Philips, The Netherland) و CO_2 به عنوان مایع انتقالی خشک شدند. پس از خشک کردن نمونه‌ها، آنها بر روی انتهای چسبناک یک چوب کوچک چسبانده‌شده‌وسپس‌با حدود ۳۰-۲۵ نانومتر از طلا در اسپوتر کوتر (Sputter Coater)(Philips, The Netherlad, 501B, Indhoon) پوشانده شده و با میکروسکوپ الکترونی اسکن (فیلیپس، ۵۰۱ب، ایندهون، هلند) مورد بررسی قرار گرفتند.

آنالیز عکسهای میکروسکوپی

همه نمونه‌ها با میکروسکوپ الکترونی اسکن مورد مطالعه قرار گرفته و از حالتهای طبیعی و غیر طبیعی بعضی از اسپرمها عکس تهیه شده و تعداد کل اسپرمهای غیرطبیعی در ۱۰۰ نمونه اسپرم شمارش و تعیین شد. اندازه گیریهای مورفولوژیک (از قطر سر هر ۱۰ اسپرم) برای بیان تغییرات مورفولوژیک نیز انجام شد.

نتایج

ساختار اسپرم در نمونه های طبیعی در هر سه گونه ماهیان توسط میکروسکوپ الکترونی اسکن مورد بررسی قرار گرفت که از نظر شکل کاملاً مشابه بوده و هیچ گونه برآمدگی آکروزومی در آنها مشاهده نشده و اسپرم از یک سر گرد، یک قطعه میانی و یک دم تشکیل شده است (شکل۱).

میکروسکوپ الکترونی اسکن نشان دهنده تغییرات مورفولوژیک واضح و مشخصی در اثر تماس اسپرم با فلزات سنگین بود که با استفاده از میکروسکوپ نوری معمولی قابل مشاهده نبودند. در غلظتهای ۰/۱ و ۱ پی‌پی‌ام از فلزات سنگین هیچگونه تغییرات مورفولوژیک در ساختار اسپرم مشاهده نگردید. در غلظتهای بیشتر از ۱ پی‌پی‌ام فلز جیوه نیز هیچگونه تغییر ظاهری در سر اسپرم مشاهده نشده ولی در غلظتهای بیش از ۵۰ پی‌پی‌ام جدا شدن دم از قطعه میانی در تعدادی از اسپرمها مشاهده گردید. همچنین کوچک شدن سر اسپرم نیز در غلظتهای بیش از ۵۰ پی‌پی‌ام جیوه مشاهده گردید. در بررسی فاکتورهای حرکتی اسپرم مشاهده شد که جیوه در غلظتهای بالا باعث توقف سریع حرکات و مرگ فوری اسپرم می‌شود.

با افزایش غلظت کادمیم و مس به ۱۰ پی‌پی‌ام تغییرات مورفولوژیک در اسپرم شروع شد. سر اسپرم بزرگ شده و قطر آن به بیش از دو برابر حد طبیعی بالغ گردید (شکل ۲). این افزایش حجم به طور یکسان و در تمامی ابعاد انجام شده و قطعه میانی اسپرم را نیز شامل شده است. هیچگونه شکستگی و یا بریدگی در ناحیه دم مشاهده نگردید.

در اثر تماس اسپرم با غلظت ۵۰ پی‌پی‌ام کادمیم و مس تغییرات مورفولوژیک در اسپرم شدیدتر و قوام آن بخصوص در ناحیه سر از بین رفته و دیواره سلولی متلاشی گردید (شکل ۳). اندازه سر اسپرم تا چهار برابر حد طبیعی بزرگتر شده و محتویات هسته و ذخایر ژنتیکی آن به صورت رشته‌های به هم پیچیده نمایان گردید. ارتباط دم با ناحیه سری نیز قطع گردیده و شکل طبیعی اسپرم کاملاً به هم ریخته شده است.

تغییرات مورفولوژیک حادتر در اثر تماس اسپرم با غلظت ۱۰۰ پی‌پی‌ام از دو فلز کادمیم و مس مشاهده گردید. مشخص‌ترین تغییر مورفولوژیک، بزرگ شدن سر اسپرم (بیش از چهار برابر اندازه طبیعی) بود (شکل ٤). پارگی دیواره سلولی در ناحیه سر اسپرمها، از بین رفتن شکل طبیعی اسپرم، قطع کامل دم و حالت ابری و یا مشابه کلاف پنبه به دلیل خروج محتویات هسته در این نمونه ها مشاهده گردید (شکل ۵). وجود حفرات فراوان در ناحیه سر اسپرم نشان‌دهنده از بین رفتن کامل قوام و ساختار اسپرم می‌باشد. در بعضی از نمونه‌های تماس داده شده با کادمیم، شکل سر به صورت لایه لایه درآمده و بزرگ شدن غیر متعارف سر اسپرم مشاهده گردید (شکل ٦).

Archive of SID

www.SID.ir

در غلظت ۱۰ پی‌پی‌ام میانگین تعداد اسپرمهای غیر طبیعی در اثر تماس با مس ٦٥٪ بوده که در غلظتهای ۵۰ و ۱۰۰ پی‌پی‌ام به ۱۰۰٪ رسید. ولی میانگین تعداد اسپرمهای غیر طبیعی در غلظتهای فوق کادمیم به ترتیب ۸۰، ۱۰۰ و ۱۰۰ درصد بود.

در نتایج حاصله نیز هیچگونه اختلافی در میزان حساسیت اسپرمهای سه گونه ماهیان نسبت به سه فلز جیوه، کادمیم و مس مشاهده نگردید.

شکل ۱: ساختار طبیعی اسپرم ماهیان در زیر میکروسکوپ الکترونی اسکن (بزرگنمایی ۵۰۰۰۰)

شکل۲: .بزرگ شدن سر اسپرم در اثر تماس با ۱۰ PPM کادمیم (بزرگنمایی ۵۰۰۰۰)

شکل ۳: از بین رفتن قوام سر اسپرم در اثر تماس با ۵۰ PPM مس (بزرگنمایی ۵۰۰۰۰)

شکل ٤: تغییر شکل کامل سر اسپرم در اثر تماس با ۱۰۰ PPM کادمیم (بزرگنمایی ۵۰۰۰۰)

شکل ۵:کلاف پنبه شدن سر اسپرم در اثر تماس با غلظت ۱۰۰ PPM کادمیم

Archive of SID

www.SID.ir

شکل ٦: لایه لایه شدن سر اسپرم در اثر تماس با غلظت

۱۰۰ PPM کادمیم

بحث و نتیجه گیری

تغییرات مورفولوژیک مشاهده شده توسط میکروسکوپ الکترونی اسکن در اثر تماس فلزات سنگین کادمیم و مس بسیار مشخص و واضح بوده و نشان‌دهنده این نکته است که فلزات سنگین علاوه بر تغییر در ساختارهای فیزیولوژیک اسپرمها (همانند اختلال در فاکتورهای حرکتی اسپرم [۳۰،۳۱] و اختلال در سیستم‌های تنفسی [٤،۱۸] می‌توانند باعث ایجاد نواقص ساختاری و آناتومیکی نیز شوند.

افزایش اندازه سر اسپرم در اثر تماس با کادمیم و مس در این مطالعه ممکن است در اثر از دست دادن قوام سر اسپرم به وسیله فلزات باشد. این پدیده به دلیل از هم باز شدن رشته‌های پیچیده DNA (Uncoil) و خروج محتویات از هسته که معمولاً به علت قطع ارتباط در پلهای گوگردی حاصل می‌شود [۳۲]ایجاد می‌گردد (شکل ٤). گزارش نموده‌اند که از دست دادن قوام کروماتینها می‌تواند یکی از اصلی‌ترین عوامل در بروز نازایی باشد[۲،٤۳،٤٥]. افزایش بدشکلی سر اسپرم در اسپرم موشها در اثر تماس با کلرید کادمیم نیز گزارش شده است[۲۲،۳۷] .حتی در غلظت کمتر از ۱ میلی‌مولار کادمیم، بزرگ شدن سر اسپرمها در قوچ مشاهده شده است[٥۲]. بزرگ شدن سر اسپرمها در موش در اثر تماس با کادمیم و مشاهده اختلالات آناتومیکی در غلظت ۰/۰۱ میلی‌گرم کادمیم نیز گزارش شده که با افزایش زمان تماس اسپرم با کادمیم، تعداد اسپرمهای با سرهای غیر طبیعی به صورت غیرخطی افزایش یافته است[٤۰] .اثر سمی کادمیم بر روی اسپرم، تاکنون در انسان و حیوانات متعددی از جمله ماهیان بررسی و گزارش شده است[۳،٥،٦،۸،۹،۱۳،۳٤،٤۰،٤۱،٤٦،٥٥] .کاهش حرکات اسپرم و بروز اختلال در فاکتورهای حرکتی اسپرم در اثر تماس با کادمیم و مس نیز گزارش شده است[٥،۳۸،٤٦،٥٥].

گزارش شده که کادمیم می‌تواند در انسان باعث بروز اختلال در فعالیت طبیعی اسپرم شده و ضمن مختل کردن ساختار سر اسپرم، می‌تواند در بروز عوارض مختلف از جمله واریکوسل نقش داشته باشد [۲۰،۲۱،۲۳،۲۷،۳٥،٤٦،٤۷،٥۰]. رابطه معنی‌داری بین میزان کادمیم خون و حجم منی، اختلالات قطعه میانی اسپرم، اشکال نابالغ اسپرماتوزآ و اختلالات اسپرماتوژنز گزارش گردیده است [٥،۱٤،٥٤] . همچنین گزارش شده در مردانی که به دلیل تماس شغلی میزان کادمیم در پلاسمای آنها بیشتر از میزان طبیعی بوده کیفیت اسپرم انزال شده شدیداً کاهش یافته است[٤٦] . ارتباط کادمیم با افزایش موارد ناباروری در مردان [۱۰،۱۱] و بروز صدمات ساختاری به اسپرم در اثر تماس با کادمیم و به‌هم‌ریختگی ساختار سلول نیز گزارش شده است [٥] .

مطالعه دیگری که قبلاً ما انجام دادیم نشان داد که حتی غلظت ۱ پی‌پی‌ام کادمیم می‌تواند باعث توقف تعدادی از پارامترهای حرکتی اسپرم گردد [۳۰]. در این مطالعه کلیه فاکتورهای حرکتی اسپرم توسط دستگاه ردیاب کامپیوتری مورد بررسی قرار گرفته و مشاهده شد که در غلظتهای بیش از ۱پی‌پی‌ام این فاکتورها دچار نقصان شده و در غلظت ٥۰ پی‌پی‌ام کلیه اسپرمها بی‌حرکت گردیدند. بروز تأثیرات سمی مشابه فلز کادمیم و متوقف شدن پارامترهای حرکتی در اثر تماس اسپرم گربه‌ماهی و کپور در مطالعات قبلی نیز گزارش شده [۳۰]که یافته‌های جدید در این مقاله، تغییرات مورفولوژیک را به عنوان یکی از راههای ممکن در بروز اختلال در فعالیت طبیعی اسپرمها را تأیید می‌کند.

گزارش شده است که مس می‌تواند باعث بروز اختلالات عمده‌ای در اسپرم از جمله اختلال در فاکتورهای حرکتی آن گردیده [٤۸،٥۳، ۱۸،٤۲،٤٦] و بنابراین به عنوان وسیله جلوگیری از بارداری استفاده می‌گردد[۲٥،۳۹،٤۹] . رابطه معنی‌داری ما بین غلظت بالای مس در پلاسما و ناباروری در مردان گزارش شده است[٤٤]. همچنین گزارش شده است که کیفیت اسپرم انزال شده در مردانی که به دلیل تماس شغلی، غلظت پلاسمای مس آنها بیشتر از میزان طبیعی بوده شدیداً کاهش یافته است [٤٦] .

Archive of SID

www.SID.ir

در مطالعه دیگری که انجام داده‌ایم نشان‌داده شد که حتی غلظت ۵ پی‌پی‌ام مس می‌تواند باعث توقف تعدادی از پارامترهای حرکتی اسپرم گردد[۳۰]. در این مطالعه کلیه فاکتورهای حرکتی اسپرم توسط دستگاه ردیاب کامپیوتری مورد بررسی قرار گرفته و مشاهده شد که در غلظتهای بیش از ۵ پی‌پی‌ام، این فاکتورها دچار نقصان شده و در غلظت ۵۰ پی‌پی‌ام کلیه اسپرمها بی‌حرکت گردیدند که یافته‌های جدید در این مقاله، تغییرات مورفولوژیک را به عنوان یکی از راههای ممکن در بروز اختلال در فعالیت طبیعی اسپرمها را تأیید می‌کند. جیوه یکی از عناصر بسیار سمی برای اسپرم بوده و در اثر تماس شغلی و مداوم انسان با این فلز، احتمال بروز نازایی افزایش می‌یابد.[۵۱] ارتباط مابین ناباروری تحت حاد و میزان جیوه در خون مردان [۳۳] و کاهش تعداد اسپرم مردان گزارش شده است[۱۶]. نشان داده شده است که جیوه حتی در مقادیر بسیار کم می‌تواند باعث بروز اختلالات حرکتی در اسپرم و اختلال در سیستم تنفسی آن گردیده [۴] و قابلیت نفوذ اسپرم به موکوس دیواره سرویکس را کاهش داده [۲۰] و می‌تواند باعث مسمومیت کلیوی و نارسایی کلیه گردد[۱۷]. کاهش تعداد اسپرمها و بروز سندرم جوانان (Young Syndrom) را به تماس فرد با جیوه مرتبط دانسته و نشان داده شده که میزان مسمومیت جیوه برای اسپرم سه برابر مس، سی برابر مس و هزار برابر کروم بوده است[۸]. جیوه بر روی اسپرم ماهیان قزل‌آلا اثرات سمی داشته و باعث کاهش معنی‌دار قدرت باروری آنها گردیده [۱۲،۳۶] و حتی در غلظت کمتر از 10^{-6} مولار برای اسپرم قوچ سمی می‌باشد[۵۲].

در مطالعات قبلی نشان دادیم که جیوه حتی در مقادیر بسیار کم (۰/۱ پی‌پی‌ام) می‌تواند باعث اختلال در حرکات اسپرم شده و در مقادیر بیش از ۰/۵ پی‌پی‌ام می‌تواند باعث توقف کامل حرکات اسپرم در کمتر از کسری از دقیقه شود[۳۰،۳۱]. نشان داده شده است که جیوه می‌تواند باعث اختلال در مکانیزمهای تنفسی اسپرم شده و به همین دلیل مرگ زودرس اسپرم حاصل می شود[۳۰]. به جز قطع ارتباط دم اسپرم با قطعه میانی، هیچگونه تغییر مورفولوژیک دیگری در اثر تماس اسپرم با جیوه مشاهده نشده که این مطلب می‌تواند مؤید یافته‌های قبلی در زمینه تأثیر جیوه بر فرآیندهای فیزیولوژیک و تنفسی اسپرم باشد. تأثیرات مخرب و مسموم‌کننده جیوه بر سیستم تنفسی اسپرم و سایر سلولها آنچنان سریع می‌باشد که پس از تماس اسپرم با جیوه در کسری ازثانیه باعث اختلال در سیستم های تنفسی سلول و مرگ سریع اسپرم شده و بنابراین امکان بروز تغییرات مورفولوژیک قابل مشاهده را کم می‌نماید[۴].

اگر چه این مطالعه تنها بروز تغییرات مورفولوژیک و پاتولوژیک حاصله در اثر تماس اسپرم با سه فلز سنگین را نشان می دهد لیکن با کنار هم گذاشتن یافته ها و مطالعات قبلی و جدید، می‌توان اذعان کرد که حداقل بخشی از عدم توانایی حرکتی اسپرم ماهیان در آبهای آلوده به کادمیم و مس می‌تواند مربوط به تغییرات مورفولوژیک و ساختار آناتومیکی به علت تماس مستقیم اسپرم با فلزات سنگین باشد. ولی از آنجا که جیوه باعث اختلال سریع در سیستم های تنفسی اسپرم و مرگ سریع آن می‌شود بنابراین تغییرات مورفولوژیک مشاهده شده همانند تأثیرات دو فلز سنگین دیگر برجسته نبوده و فقط کوچک شدن سر و قطع دم در تعدادی از اسپرمها مشاهده گردیده است. از آنجا که فلزات سنگین می توانند در بافتهای انسان و سایر جانوران تجمع نموده و این تجمع می‌تواند در بافت بیضه اتفاق بیفتد، بنابراین در طی فرآیند تکامل اسپرم، تأثیرات سوء خود را اعمال نموده [۲۹] و باعث بروز تغییرات مورفولوژیک در اسپرمهای تولید شده می‌گردد. بنابراین ممکن است در اثر تماس مزمن انسان با منابع آلوده به فلزات سنگین همچون مس و کادمیم و جیوه، این فلزات تدریجاً در بافتهای مختلف از جمله بیضه تجمع یافته [۱۱] و به مرور در پروسه های اسپرماتوژنز و تکامل اسپرم و شکل طیعی آنها اختلال ایجاد نمایند.

همچنین این بررسی نشان داد که حساسیت و اختلاف بین گونه‌ای در سه گونه ماهیان مورد مطالعه وجود نداشته و با توجه به اثرات سمی فلزات سنگین بر روی اسپرم کلیه موجودات و مکانیزمهای مختل کننده آنها، می‌توان اختلالات فوق را به سایر جانداران از جمله انسان تعمیم داده و از این مدلها برای بررسی تأثیرات فلزات سنگین بر روی اسپرم استفاده نمود[۳۱].

References

1.-Ackerman D.J., Reinecke A.J., Els H.J., Grobler D.G., Reinecke S.A. ***Sperm abnormalities associated with high copper levels in impala (Aepyceros melampus) in the Kruger National Park, South Africa.*** Ecotoxicology and Environmental Safety. 1999: 43: 261-266.

2.Ahluwalia B., Rajguru S., Westney L.S., Kaul L. ***Zinc inhibits protein phosphorylation in isolated***

Archive of SID

www.SID.ir

sperm head membranes in Spisula solidissima. Andrologia. 1991: 23: 121-126.

3.Al-Bader A., Omu A.E., Dashti H. ***Chronic cadmium toxicity to sperm of heavy cigarette smokers: Immunomodulation by zinc.*** Archives of Andrology. 1999, 43: 135-140.

4.Alabi N.S., Whanger P.D., Wu A.S.H. ***Interactive effects of organic and inorganic selenium with cadmium and mercury on spermatozoal oxygen consumption and motility in vitro***. Biology of Reproduction. 1985: 33, 911-919.

5.Au D.W., Chiang M.W., Wu R.S. ***Effects of cadmium and phenol on motility and ultrastructure of sea urchin and mussel spermatozoa.*** Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 2000, 38: 455-463.

6.Au D.W., Reunov A.A., Wu R.S. ***Reproductive impairment of sea urchin upon chronic exposure to cadmium. Part II: Effects on sperm development.*** 2001, 111: 11-20.

7.Battersby S., Chandler J.A., Morton M.S. ***Toxicity and uptake of heavy metals by human spermatozoa***. Fertility and Sterility. 1982, 37: 230-235.

8.Bellas J., Vazquez E., Beiras R. ***Toxicity of Hg, Cu, Cd, and Cr on early developmental stages of Ciona intestinalis (Chordata, Ascidiacea) with potential application in marine water quality assessment.*** 2001, 35: 2905-2912.

9.Bench G., Corzett M.H., Martinelli R., Balhorn R. ***Cadmium concentrations in the testes, sperm, and spermatids of mice subjected to long-term cadmium chloride exposure.*** Cytometry: the Journal of the Society For Analytical Cytology. 1999, 35: 30-36.

10.Benoff S., Hurley I.R., Barcia M., Mandel F.S., Cooper G.W., Hershlag A. ***A potential role for cadmium in the etiology of varicocele-associated infertility.*** Fertility and Sterility. 1997, 67: 336-347.

11.Benoff S., Jacob A., Hurley I.R. ***Male infertility and environmental exposure to lead and cadmium.*** Human Reproduction Update. 2000, 6: 107-121.

12.Billard R., Cosson M.P. ***Some problems related to the assessment of sperm motility in freshwater fish***. Journal Of Experimental Zoology. 1992, 261: 122-131.

13.Chen L., Ren W.H., Zhu S.L., Gao W., Zhou J., Jiang Y.Z., Gu Y. ***[Effects of chronic cadmium loading on the testis and endocrine function of reproduction in male rats]***. 2002, 54: 258-262.

14.Chia S.E., Ong C.N., Lee S.T., Tsakok F.H.M. ***Blood concentrations of lead, cadmium, mercury, zinc, and copper and human semen parameters***. Archives of Andrology. 1992, 29: 177-183.

15.Cope W.G., Wiener J.G., Atchison G.J. ***Hepatic cadmium,metal-binding proteins and bioaccumulation in bluegills exposed to aqueous cadmium***. Environmental Toxicology and Chemistry. 1994, 13: 553-562.

16.Dally A., Hendry B. ***Declining sperm count. Increasing evidence that Young's syndrome is associated with mercury.*** BMJ. 1996: 313 44.

17.Droller M.J. ***Environment and the genitourinary tract.*** Otolaryngology and Head and Neck Surgery. 1996, 114: 248-252.

18.Earnshaw M.J., Wilson S., Akberali H.B., Butler R.D., Marriott K.R.M. ***The action of heavy metals on the gametes of the marine mussel, Mytilus edulis: III. The effect of applied copper and zinc on sperm motility in relation to ultrastructural damage and intracellular metal localization***. Marine Environmental Research. 1986, 20: 261-278.

19.Ebrahimi M., Scott A.P., Kime D.E. ***Extragonadal production of 17, 20-dihydroxy-4-pregnen-3-ones in vitro in cyprinid fish.*** General and Comparative Endocrinology. 1996, 104: 296-303.

20.Eggert Kruse W., Rohr G., Jochum R., Adolph M., Runnebaum B. ***Influence of heavy metals on the in vitro interaction between male sperm and cervical mucus***. DMW. 1992, 117: 1383-1389.

21.Garcia Morales P., Saceda M., Kenney N., Kim N., Salomon D.S., Gottardis M.M., Solomon H.B., Sholler P.F., Jordan V.C., Martin M.B. ***Effect of cadmium on estrogen receptor levels and estrogen-induced responses in human breast cancer cells***. Journal of Biological Chemistry. 1994, 269: 16896-16901.

22.Gupta T., Talukder G., Sharma A. ***Cytotoxicity of zinc chloride in mice in vivo***. Biological Trace Element Research. 1991, 30: 95-102.

23.Han C., Wu G., Yin Y., Shen M. ***Inhibition by germanium oxide of the mutagenicity of cadmium chloride in various genotoxicity assays***. Food And Chemical Toxicology. 1992, 30: 521-524.

Archive of SID

www.SID.ir

24.Holland M.K., White I.G. ***Heavy metals and human spermatozoa. III. The toxicity of copper ions for spermatozoa.*** Contraception. 1988, 38: 685-695.

25.Holland M.K., White I.G. ***Heavy metals and human spermatozoa: II. The effect of seminal plasma on the toxicity of copper metal for spermatozoa.*** International Journal of Fertility. 1982, 27: 95-99.

26.Holland M.K., White I.G. ***Heavy metals and spermatozoa. I. Inhibition of the motility and metabolism of spermatozoa by metals related to copper***. Fertility and Sterility. 1980, 34: 483-489.

27.Hovatta O., Venalainen E.R., Kuusimaki L., Heikkila J., Hirvi T., Reima I. ***Aluminium, lead and cadmium concentrations in seminal plasma and spermatozoa, and semen quality in Finnish men.*** Human Reproduction (Oxford, England). 1998, 13: 115-119.

28.Khan A.T., Weis J.S. ***Effect of methylmercury on egg and juvenile viability in two populations of killifish Fundulus heteroclitus***. Environmental Research. 1987, 44: 272-278.

29.Kime D.E. ***The effects of pollution on reproduction in fish***. Reviews in Fish Biology and Fisheries. 1995, 5: 52-96.

30.Kime D.E., Ebrahimi M., Nysten K., Roelants I., Moore H.D.M., Ollevier F. ***Use of computer assisted sperm analysis (CASA) for monitoring the effects of pollution on sperm quality of fish; Application to effects of heavy metals***. Aquatic toxicology. 1996, In press.

31.Kime D.E., Van-Look K.J., McAllister B.G., Huyskens G., Rurangwa E., Ollevier F. ***Computer-assisted sperm analysis (CASA) as a tool for monitoring sperm quality in fish.*** 2001, 130: 425-433.

32.Leno G.H., Mills A.D., Philpott A., Laskey R.A. ***Zyperphosphorylation of nucleoplasmin facilitates Xenopus sperm decondensation at fertilization***. J. Biol. Chem. 1996, 271: 7253-7256.

33.Leung T.Y., Choy C.M., Yim S.F., Lam C.W., Haines C.J. ***Whole blood mercury concentrations in sub-fertile men in Hong Kong***. Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 2001, 41: 75-77.

34.Lymberopoulos A.G., Kotsaki-Kovatsi V.P., Taylor A., Papaioannou N., Brikas P. ***Effects of cadmium chloride administration on the macroscopic and microscopic characteristics of ejaculates from Chios ram-lambs.*** Theriogenology. 2000, 54: 1145-1157.

35.Marmar J.L. ***The pathophysiology of varicoceles in the light of current molecular and genetic information.*** Human Reproduction Update. 2001, 7: 461-472.

36.McIntyre J.D. ***Toxicity of methyl mercury for steelhead trout sperm***. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 1973, 9: 98-99.

37.Mukherjee A., Giri A.K., Sharma A., Talukder G. ***Relative efficacy of short-term tests in detecting genotoxic effects of cadmium chloride in mice in vivo***. Mutation Research. 1988, 206: 285-296.

38.Omu A.E., Dashti H., Al-Othman S. ***Treatment of asthenozoospermia with zinc sulphate: and rological, immunological and obstetric outcome.*** European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology. 1998, 79: 179-184.

39.Ortiz M.E., Croxatto H.B., Bardin C.W. ***Mechanisms of action of intrauterine devices.*** Obstetrical & Gynecological Survey. 1996, 51: S42-51.

40.Osipov A.N., Grigor-ev M.V., Sypin V.D., Pomerantseva M.D., Ramaiia L.K., Shevchenko V.A. ***The effect of chronic exposure to cadmium and gamma radiation at low doses on the genetic structures in mice***. Radiatsionnaia Biologiia, Radioecologiia / Rossiiskaia Akademiia Nauk. 2000, 40: 373-377.

41.Ramachandran S., Patel T.R., Colbo M.H. ***Effect of copper and cadmium on three Malaysian tropical estuarine invertebrate larvae.*** Ecotoxicology and Environmental Safety. 1997, 36: 183-188.

42.Roblero L., Guadarrama A.,Lopez T., Zegers-Hochschild F. ***Effect of copper ion on the motility, viability, acrosome reaction and fertilizing capacity of human spermatozoa in vitro.*** Reproduction, Fertility, and Development. 1996, 8: 871-874.

43.Rosenborg L., Rao K.M., Bjorndahl L., Kvist U., Pousette A., Akerlof E., Fredricsson B. ***Changes in human sperm chromatin stability during preparation for in-vitro fertilization***. International Journal of Andrology. 1990, 13: 287-296.

44.Stanwell Smith R.E., Hendry W.F. ***The prognosis of male subfertility: A survey of 1025 men referred to a fertility clinic***. British Journal Of Urology. 1984, 56: 422-428.

45.Suzuki T., Nakajima K., Yamamoto A., Yamanaka H. ***Metallothionein binding zinc inhibits nuclear chromatin decondensation of human spermatozoa***. Andrologia. 1995, 27: 161-164.

46.Telisman S., Cvitkovi P., Jurasovi J., Pizent A., Gavella M., Roci B. ***Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men.*** Environmental Health Perspectives. 2000, 108: 45-53.

47.Visser G.J., Peters P.H.J., Theuvenet A.P.R. ***Cadmium ion is a non-competitive inhibitor of red cell***

Archive of SID

www.SID.ir

Ca-2+-ATPase activity. Biochimica et Biophysica Acta. 1993, 1152: 26-34.

48.Volpi-Ghirardini A., Arizzi-Novelli A. ***A sperm cell toxicity test procedure for the Mediterranean species Paracentrotus lividus (Echinodermata: Echinoidea).*** 2001, 22: 439-445.

49.Vural B., Vural F., Corakci A., TurkoŸlu S., Erk A. ***Does the intrauterine device carry the risk of immunity to sperm?*** Advances in Contraception : The Official Journal of the Society For the Advancement of Contraception. 1999: 15, 29-35.

50.Wade M.G., Foster W.G., Younglai E.V., McMahon A., Leingartner K., Yagminas A., Blakey D., Fournier M., Desaulniers D., Hughes C.L. ***Effects of subchronic exposure to a complex mixture of persistent contaminants in male rats: Systemic, immune, and reproductive effects.*** Toxicological Sciences : An Official Journal of the Society of Toxicology. 2002, 67: 131-143.

51. Weber R.F., de. Baat C. ***Male fertility. Possibly affected by occupational exposure to mercury***. Ned. Tijdschr. Tandheelkd. 2000, 107: 495-498.

52. White D.R., Aitken R.J. ***Relationship between calcium, cyclic AMP, ATP, and intracellular pH and the capacity of hamster spermatozoa to express hyperactivated motility***. Gamete Research. 1989, 22: 163-178.

53. Wong W.Y., Flik G., Groenen P.M., Swinkels D.W., Thomas C.M., Copius-Peereboom J.H., Merkus H.M., Steegers-Theunissen R.P. ***The impact of calcium, magnesium, zinc, and copper in blood and seminal plasma on semen parameters in men.*** Reproductive Toxicology (Elmsford, N.Y.). 2001, 15: 131-136.

54. Xu B., Chia S.E., Tsakok M., Ong C.N. ***Trace elements in blood and seminal plasma and their relationship to sperm quality***. Reproductive Toxicology. 1993, 7: 613-618.

55. Xu L.C., Wang S.Y., Yang X.F., Wang X.R. ***Effects of cadmium on rat sperm motility evaluated with computer assisted sperm analysis.*** Biomedical and Environmental Sciences : Bes. 2001, 14: 312-317.

56. Zenzes M.T. ***Smoking and reproduction: Gene damage to human gametes and embryos.*** Human Reproduction Update. 1998, 6: 122-131.

Archive of SID

www.SID.ir