

بررسی اثر کافور بر توبول‌های اسپرم‌ساز موش نژاد Balb/c

دکتر محمد رضا نیکروش^۱، دکتر مهدی جلالی^۱

^۱ استاد آناتومی و بیولوژی سلولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نشانی نویسنده مسؤل: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، گروه آناتومی، دکتر محمدرضا نیکروش

E-mail: nikraves@hotmai.com

وصول: ۸۷/۴/۵، اصلاح: ۸۷/۵/۳۱، پذیرش: ۸۷/۸/۱

چکیده

زمینه و هدف: در طب سنتی ایرانیان، این باور همواره وجود داشته است که کافور کاهش‌دهنده میل جنسی محسوب می‌شود. بر اساس این تفکر و به استناد مطالعات اندکی که در این زمینه وجود دارد، محققین بر آن شدند تا اثر این ماده را بر تغییرات هیستولوژیکی دستگاه تولید مثلی و روند اسپرماتوزنز موش مورد بررسی قرار دهند.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۲۴ موش نر Balb/c در آستانه بلوغ انتخاب گردیده و به دو گروه تجربی و ۲ گروه کنترل تقسیم شدند. سپس روزانه معادل ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، کافور محلول در روغن زیتون به ترتیب به مدت ۱۰ و ۲۰ روز به صورت خوراکی به گروه‌های تجربی ۱ و ۲ تجویز گردید و در گروه‌های کنترل، مشابه این عمل با حجم مشابهی از روغن زیتون انجام پذیرفت. در پایان دوره، بیضه‌های هر گروه پس از بیهوشی و قطع نخاع حیوانات برداشته شد و به روش‌های معمول بافت‌شناسی مورد آماده‌سازی، تهیه برش‌های سریال و رنگ‌آمیزی قرار گرفت. سپس داده‌ها با استفاده از آزمون تی تحت نرم افزار MaCorr مورد آنالیز آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: طبق نتایج حاصل از این پژوهش، اگر چه تفاوت میانگین قطر خارجی توبول‌ها در گروه‌های مختلف نسبت به همدیگر معنادار نبوده است. اما در مقایسه نمونه‌های تجربی، میانگین قطر داخلی توبول‌ها (۲۶/۳۱±۱/۵۶) در مقایسه با گروه کنترل (۴۲/۳۸±۲/۱۹) به میزان ۲۵ درصد و سلول‌های جنسی بالغ (۱۷±۳/۷۱) در مقابل (۲۸±۳/۹۲) به میزان ۱۲ درصد کاهش نشان داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاصل از این پژوهش بیانگر این موضوع است که تجویز کافور ممکن است از کانالیزه شده توبول‌های سمینفر به شکل معنی‌داری کاسته و بالغ شدن سلول‌های جنسی را نیز کاهش داده و از این طریق ساختار تکاملی دستگاه تولید مثلی جنس نر را تحت تأثیر قرار دهد. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۵/شماره ۳/ صص ۱۵۱-۱۴۴).

واژه‌های کلیدی: کافور؛ توبول‌های سمینفر؛ موش.

مقدمه

کاربردهای وسیعی یافته است (۳-۱). از باور پیشینیان چنین برمی‌آید که علاوه بر مصرف کافور به عنوان ماده‌ای معطر و خوشبو کننده، از آن به منظور دست‌یابی به مقاصد دیگری نیز استفاده می‌شده است. به عنوان مثال، از این ماده به عنوان تحریک‌کننده جریان خون و سیستم تنفسی،

کافوری که از قرن‌ها پیش مورد شناخت ملل آسیایی بوده است، یک ماده طبیعی است که از درختی بنام Cinnamonom camphora به دست می‌آید. اما امروزه نوع سنتتیک آن نیز در زمینه پزشکی، بهداشت و صنعت

کلیه‌ها) نیز بیانگر این موضوع است که کافور به راحتی از سد جفتی نیز می‌گذرد و رشد و تکامل جنینی را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۵). همچنین این امکان وجود دارد که این ماده بر دستگاه تولید مثلی جنین نیز اثر بگذارد و تکامل آن را دستخوش تغییر نماید (۱۳). بنابراین، علاوه بر این که استفاده از کافور ممکن است روند اسپرماتوزن را تحت تأثیر قرار دهد، در این پژوهش سعی شده است تا به این سؤال نیز پاسخ داده شود که تجویز این ماده چه تأثیری بر ساختار تکاملی لوله‌های اسپرم‌ساز و میزان رگ‌زایی بیضه در طی این فرآیند می‌تواند داشته باشد.

مواد و روش‌ها

۱- حیوان آزمایشگاهی و روش تجویز: این

مطالعه به صورت تجربی و آزمایشگاهی صورت گرفته و به اعتبار این که لوله‌های اسپرم‌ساز در بیضه موش حدود ۴۰ روز طول می‌کشد تا پس از تولد به تکامل نهایی خود نزدیک شود (۱۶)، در این پژوهش ۲۴ موش نر ۲۰ روزه نژاد balb/c انتخاب و به طور تصادفی به ۴ گروه (۲ گروه تجربی و ۲ گروه کنترل) تقسیم شده و تحت شرایط استاندارد در خانه حیوانات مورد مراقبت قرار گرفتند. سپس به اعتبار این که مناسب‌ترین و کم‌ضررترین حلال کافور، روغن زیتون محسوب می‌شود روزانه معادل ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، کافور حل شده در روغن زیتون (۱۷) به گروه‌های تجربی ۱ و ۲ به ترتیب به صورت گاوژ در دو دوره ۱۰ و ۲۰ روزه تجویز گردید و در گروه‌های کنترل، مشابه این عمل با حجم مشابهی از روغن زیتون به انجام رسید.

۲- نمونه‌برداری و آماده‌سازی بافتی: در پایان

هر دوره ابتدا نمونه‌های هر گروه با استفاده از کلروفرم مورد بیهوشی قرار گرفتند و سپس برای نمونه‌برداری و فیکس اولیه با استفاده از پرفیورژن بطنی که با بهره‌گیری از فرمالین ۱۰ درصد انجام گرفت، بیضه‌های آنان برداشته شد و به منظور فیکس نهایی به شیشه‌های کدگذاری شده

محرک روانی و در استعمال خارجی به عنوان یک ماده آرایشی (قرمزکننده پوست) استفاده می‌شده است (۴، ۵). همچنین بر اساس باور پیشینیان از کافور به عنوان تعدیل‌کننده غرایز جنسی، بازدارنده حاملگی، سقط‌کننده جنینی و کاهش‌دهنده شیردهی یاد شده است (۷-۱۰). در رابطه با این موضوع که تجویز کافور می‌تواند بر روی غریزه جنسی تأثیر بگذارد، شواهد مستندی در دست نیست اما مطالعات جسته و گریخته اندکی که در این زمینه در گوشه و کنار جهان به انجام رسیده است، این باور را تا حدود زیادی قوت می‌بخشد. در این رابطه تأیید شده است که تجویز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کافور، روند اسپرماتوزن را در بیضه آن دسته از موش‌هایی که تحت تأثیر تابش اشعه گاما قرار گرفته‌اند، تعدیل نموده است (۱۰).

دامنه دوزهای به کار گرفته شده کافور در مطالعات قبلی بسیار متفاوت است. در این ارتباط، دوز مصرفی ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن که به صورت داخل صفاقی در موش در ۲، ۱ یا ۳ نوبت تزریق گردیده است در مطالعه رفتاری و اتوپسی بافتی، شواهد معنی‌داری از اثرات توکسیک این مقدار کافور به دست نیامده است (۱۱). درحالی که مقدار ۴۰۰ تا ۵۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در رت به ایجاد لرز و تشنج منجر شده است (۱۲)؛ تجویز ۱۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در موش به مسمومیت همراه با کاهش مصرف روزانه آب و غذا و ترشح بزاق انجامیده (۱۳) و از دوز ۲۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به عنوان حداقل دوز کشنده در موش یاد شده است (۱۴). به هر حال، آنچه که با اطمینان از عدم ایجاد مسمومیت و در عین حال به عنوان دوز تأثیرگذار بر فعالیت‌های بافت بیضه در موش قلمداد گردیده است، مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد که توانسته است روند اسپرماتوزن را تحت تأثیر قرار دهد (۱۰). ردیابی اکسیدان‌های مربوط به کافور در بند ناف، مایع آمنیوتیک، خون و بافت‌های جنینی (مغز، کبد و

و همچنین محاسبه میانگین ضخامت قطر لوله‌های سمینفر شمارش شده و میانگین تعداد سلول‌های جنسی حاصل از شمارش، میدان‌های تصادفی مربوط به هر نمونه نیز تعیین گردید و با استفاده از روش‌های استریولوژیکی (Stereological counting methods)، این مقاطع شمارش گردیده و به کمک نرم‌افزارهای MaCorr و آزمون تی تجزیه و تحلیل آماری انجام شد.

یافته‌ها

مقایسه برش‌های به دست آمده در نمونه‌های گروه‌های مختلف نشان داد که تفاوت‌های معناداری در بین گروه‌های تجربی و کنترل وجود دارد. در این حالت، بخش عمده لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه تجربی ۱ هنوز کانالیزه نشده و تنها در شمار معدودی از آن‌ها این فرآیند آغاز گردیده است (تصویر ۱). در این وضعیت، لوله‌ها به شکل توپُر و با تراکم سلولی فراوان به چشم می‌خورند و در مشاهده میکروسکوپی، چنین به نظر می‌رسد که بافت بینابینی لوله‌ها و فضای بین آن‌ها نیز در مقایسه با گروه کنترل ۱ توسعه کمتری یافته است (تصویر ۲). در این حالت، اولین شواهد حاصل از آزادسازی سلول‌های جنسی در فضای اندکی که در بعضی از مقاطع لوله‌ها ایجاد شده است به چشم می‌خورد در حالی که این پدیده در گروه کنترل ۱ با عینیت بیشتری وجود دارد. در ارتباط با اندازه‌گیری قطر خارجی لوله‌های اسپرم‌ساز در این دو گروه، تفاوت معنی‌داری در میانگین آن‌ها مشاهده نگردید؛ در حالی که این تفاوت در تعیین میانگین ناشی از اندازه‌گیری قطر داخلی آن‌ها کاملاً معنادار بود (جدول ۱).

در مقایسه نمونه‌های تجربی، میانگین قطر داخلی توبول‌ها ($26/31 \pm 1/56$) در مقایسه با گروه کنترل ($42/38 \pm 2/19$) به میزان ۲۵ درصد و سلول‌های جنسی بالغ ($17 \pm 3/71$) در مقایسه با گروه کنترل ($28 \pm 3/92$) به میزان ۱۲ درصد کاهش نشان داد. در مورد گروه تجربی ۲ (تصویر ۳) نیز فضای داخلی لوله‌های اسپرم‌ساز هنوز به

محتوی فیکساتور (فرمالین ۱۰ درصد) انتقال یافت. در مرحله بعد، مطابق روش‌های معمول بافت‌شناسی مورد فیکس و آماده‌سازی بافتی قرار گرفت و سرانجام از بلوک‌های بافتی به دست آمده برش‌های سریال در جهت افقی و به ضخامت ۷ میکرون تهیه گردید. از مجموع برش‌های به دست آمده مربوط به هر نمونه به طور تصادفی از هر ۵ برش، یک برش انتخاب گردید و برای مطالعات بعدی با استفاده از هماتوکسیلین-ئوزین مورد رنگ‌آمیزی قرار گرفت.

۳- اندازه‌گیری عناصر بافتی: برای تعیین دانسیته

حجمی اجزای مورد نظر در ساختمان بافتی بیضه نمونه-های گروه‌های مختلف سعی گردید تا بر اساس مطالعات مورفومتریکی (۱۸)، تراکم عروقی در واحد حجم بافت بیضه مشخص شود و سلول‌های جداری و آزاد نیز با استفاده از تکنیک دایسکتور (۱۹) مورد شمارش قرار گیرند. برای این منظور، تعدادی از برش‌های سریال به دست آمده از بیضه نمونه‌های متعلق به هر یک از گروه‌ها انتخاب و با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفت. روش مطالعه به این صورت بود که با قرار دادن یک مربع مدرج میلی‌متری در پشت عدسی چشمی میکروسکوپ، واحد مشخصی برای اندازه‌گیری میدان‌های میکروسکوپی طراحی گردید. سپس با جا به جا کردن نمونه در زیر میکروسکوپ به فاصله هر چهار میدان، از یک میدان نمونه‌برداری گردید. در این بررسی، ضمن شمارش سلول‌های جنسی و ثبت آن‌ها سعی گردید تا آن دسته از سلول‌هایی که بر روی حاشیه کادر نمونه‌برداری واقع شده‌اند، هر دو سلول به جای یک سلول کامل مورد محاسبه قرار گیرد. علاوه بر این، ضخامت مقاطع لوله‌های بیضه و قطر فضای داخلی آن‌ها نیز به فاصله هر چهار لوله یک لوله اندازه‌گیری شد و نتایج به دست آمده از این مطالعه نیز ثبت گردید.

۴- روش جمع‌آوری داده‌ها: پس از تعیین

میانگین مجموع اندازه‌های به دست آمده از مقاطع عروقی

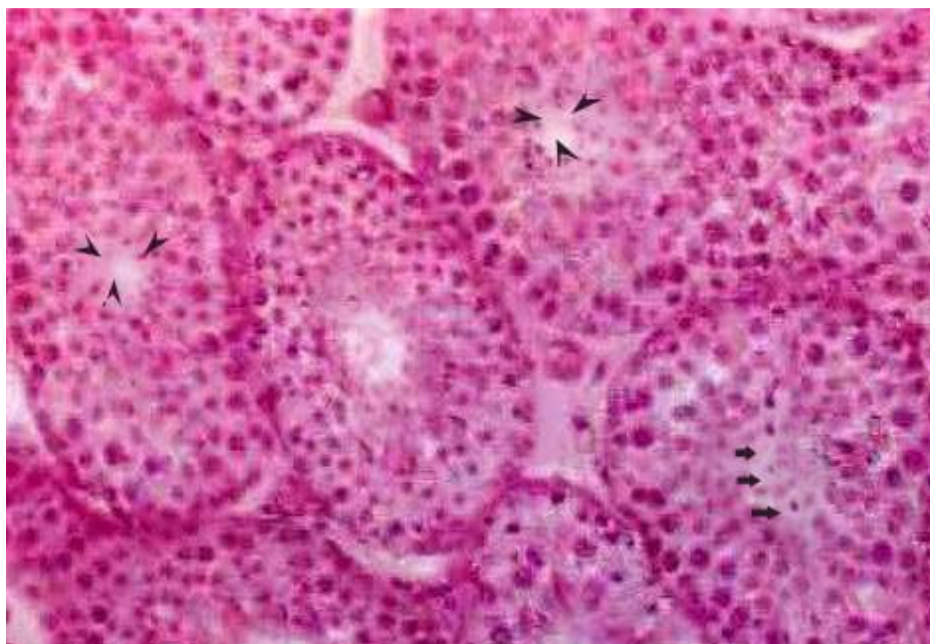
جدول ۱: تغییرات قطر لوله‌های اسپرم‌ساز، دانسیته عروق و سلول‌های جنسی در گروه‌های تجربی و کنترل (برحسب انحراف معیار \pm میانگین)

متغیرها	گروه‌ها*	گروه تجربی ۱	گروه کنترل ۱	گروه تجربی ۲	گروه کنترل ۲
قطر خارجی لوله‌ها	۶۲/۲۱ \pm ۱/۴۲ (p=۰/۴۶۳۵)	۶۴/۱۸ \pm ۲/۲۸	۷۶/۱۱ \pm ۱/۲۴ (p=۰/۳۷۴۹)	۷۹/۱۹ \pm ۲/۷۱	
قطر داخلی لوله‌ها	۲۶/۳۱ \pm ۱/۵۶ (p=۰/۰۰۰۱)	۴۲/۳۸ \pm ۲/۱۹	۴۸/۱۳ \pm ۲/۶۷ (p=۰/۰۰۰۲)	۵۶/۸۱ \pm ۳/۱۲	
سلول‌های جداری	۳۲ \pm ۱/۱۱ (p=۰/۰۰۰۳)	۱۷ \pm ۲/۲۳	۲۱ \pm ۲/۴۱ (p=۰/۰۰۰۱)	۱۳ \pm ۱/۶۸	
سلول‌های جنسی بالغ	۱۷ \pm ۳/۷۱ (p=۰/۰۰۰۲)	۲۸ \pm ۳/۹۲	۳۴ \pm ۱/۷۸ (p=۰/۰۰۰۵)	۶۱ \pm ۴/۶۲	
مقاطع عروقی	۸ \pm ۰/۱۳ (p=۰/۰۰۰۵)	۱۱ \pm ۰/۰۴	۶ \pm ۰/۲۳ (p=۰/۰۰۰۲)	۹ \pm ۰/۰۲	

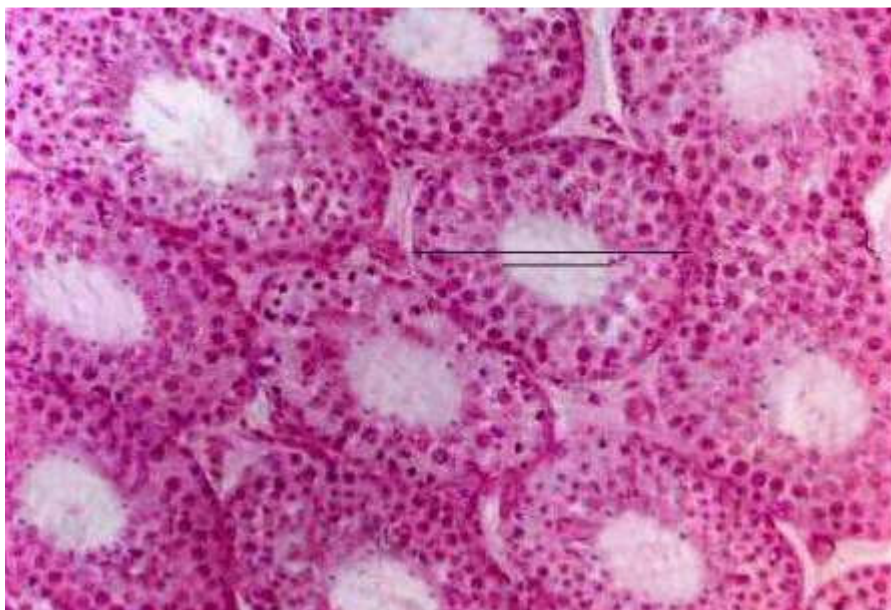
* اندازه‌گیری قطر لوله‌ها (میکرومتر) و شمارش مقاطع عروقی و شمارش سلولی (میلی‌متر مربع) در گروه‌های تجربی و کنترل ۱ نسبت به همدیگر و در گروه‌های تجربی و کنترل ۲ نیز نسبت به هم صورت گرفته است.

کمتراست، وجود سلول‌های مشتق شده از لایه ژرمینال با هسته‌های کروی درشت و پررنگ گویای تقسیمات فعال در این نواحی است اما در نمونه تجربی، تراکم سلولی جداری لوله‌ها به مراتب بیشتر و هسته‌ها کوچکتر به نظر می‌رسند. در این وضعیت، تعداد سلول‌های جنسی بالغ شمارش شده در گروه کنترل نسبت به گروه تجربی با میانگین $61 \pm 4/62$ نسبت به گروه تجربی، ۱۷ درصد

طور کامل توسعه نیافته و در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشت. در این حالت، اگرچه میانگین قطر خارجی لوله‌های مربوط به نمونه‌های دو گروه، تفاوت معناداری را نشان نداد اما میانگین قطر داخلی کاملاً معنی‌دار بود. در این وضعیت، در عین این‌که از ضخامت جداری لوله‌ها در گروه کنترل (تصویر ۱) کاسته شده و تعداد لایه‌های سلولی در مقایسه با نمونه مشابه از گروه تجربی



تصویر ۱: مقطع لوله‌های اسپرم‌ساز مربوط به یک نمونه از گروه تجربی ۱ که شروع کانالیزه شدن را در بعضی از لوله‌های اسپرم‌ساز نشان می‌دهد (پیکان‌های دو شاخه). در این وضعیت، هنوز بعضی از لوله‌ها با جمعیت سلولی فشرده و توپُر (پیکان‌های دنباله‌دار) به نظر می‌رسند. (X=۴۰۰)



تصویر ۲: مقطع لوله‌های اسپرم‌ساز مربوط به یک نمونه از گروه کنترل ۱ که چگونگی اندازه‌گیری قطر خارجی و داخلی در یکی از لوله‌ها نشان داده شده است (X=۴۰۰).

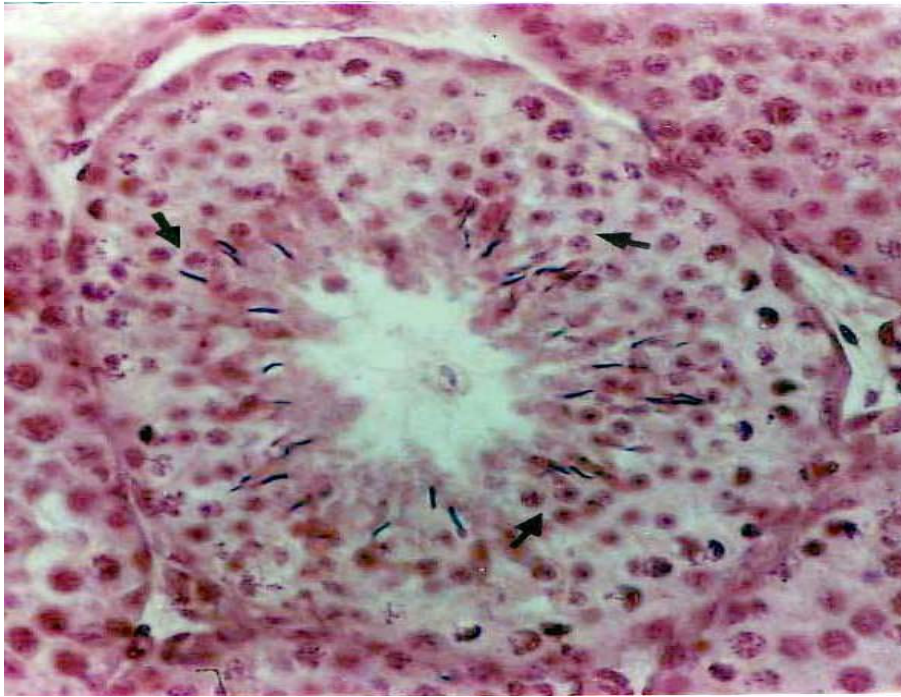
دست آمده در گروه تجربی ۲ نسبت به کنترل مشابه مورد ارزیابی قرار گیرد، چرا که تغییرات لازم در این گروه از حیث تکامل طبیعی در گروه کنترل و تأثیر احتمالی دارو در گروه تجربی ظهور مطمئن‌تری یافته است.

بنابراین، بر اساس نتایج، چنین به نظر می‌رسد که غیر از میانگین قطر خارجی توبول‌ها، سایر معیارهای مورد مطالعه در بین گروه تجربی و کنترل ۲ نشان‌دهنده تفاوتی معنی‌دار هستند. در این میان به نظر می‌رسد که میانگین مقاطع عروقی شمارش شده در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل با سیر کاهشده‌ای مواجه شده و این امر شاید دلیل بر این موضوع باشد که فعالیت تکثیر و تمایز سلولی در بافت بینابینی توبول‌های بیضه نمونه‌های تجربی نسبت به کنترل کمتر است. این نتیجه‌گیری از آن-جا ناشی می‌شود که می‌توان گفت لازمه فعالیت و تکثیر سلولی در یک بافت، گسترش بسترهای عروقی متناسب با آن است که این موضوع در پژوهش مربوط به بافت‌های دیگر نیز به اثبات رسیده است (۲۰). در این رابطه اگر چه در مقایسه بین گروهی، گروه کنترل ۲ نسبت به کنترل ۱ نیز دارای یک نوع کاهش عروقی است اما باید در نظر

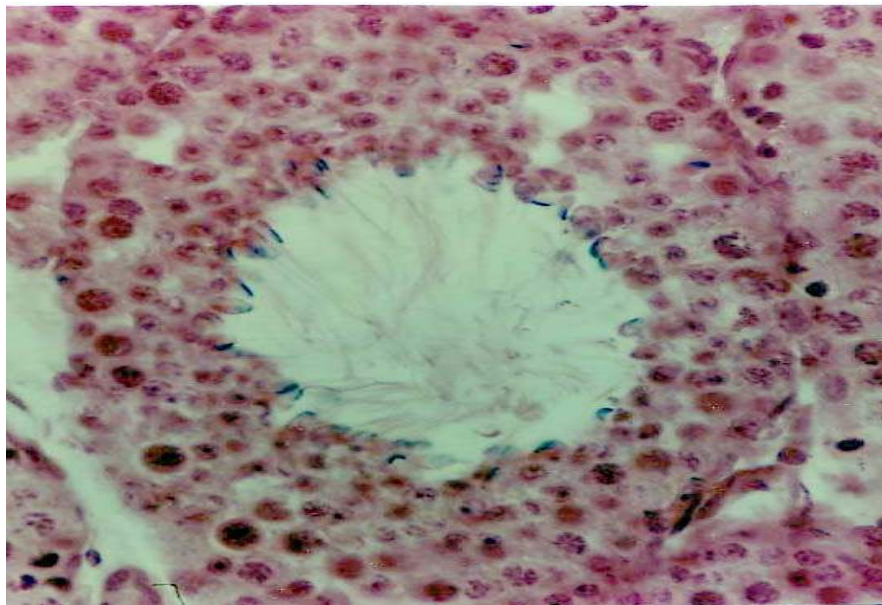
افزایش یافته و چنین به نظر می‌رسد که سلول‌های اسپرماتوسیت در گروه تجربی ۲ با نوعی تأخیر بلوغ و آزادسازی رو به رو هستند، به گونه‌ای که به صورت فشرده و با آرایش چند لایه‌ای متراکم قرار دارند.

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه به طور کلی نشان داد که اگرچه در اندازه‌گیری توبول‌هایی که در گروه تجربی ۱ شروع به کانالیزه شدن نموده‌اند، نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری وجود دارد اما به اعتبار این که هنوز روند تکامل لوله‌ها به مرحله نهایی خود نرسیده است، شاید اظهار نظر در خصوص اختلاف آن‌ها خیلی قابل استناد نباشد. بر همین اساس، طبیعی به نظر می‌رسد که معنا-دار بودن اختلاف سلول‌های جداری و همچنین سلول‌های جنسی بالغ را با نمونه‌های گروه کنترل مشابه نیز نتوان مستدل جلوه داد زیرا روند تغییرات بافتی مربوط به فرآیندهای بلوغ هنوز یک روند رو به رشد تلقی می‌شود. از سوی دیگر، به اعتبار کوتاهی مدت آزمایش در گروه تجربی ۱ و گذرا بودن تأثیر احتمالی کافور تجویز شده، می‌طلبد که برای نتیجه‌گیری بهتر و پایدارتر، معیارهای به



تصویر ۳: مقطع یک لوله اسپرم‌ساز مربوط به گروه تجربی ۲ که اسپرماتوسیت‌های فراوان (پیکان‌های نشانه) در آن دیده می‌شود (X=۱۰۰۰).



تصویر ۴: مقطع یک لوله اسپرم‌ساز مربوط به نمونه‌ای از گروه کنترل ۲ که جمعیت سلول‌های جنسی بالغ در حاشیه داخلی آن به خوبی مشهود است (X=۱۰۰۰).

موضوع دیگر این‌که با مقایسه تصاویر به دست آمده از مقاطع لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه‌های مختلف مشاهده می‌گردد که اگرچه در مقایسه قطر خارجی آن‌ها تفاوت چشمگیری به نظر نمی‌رسد، اما قطر داخلی لوله‌های مربوط به نمونه‌های تجربی به شکل معناداری نسبت به نمونه‌های گروه کنترل مشابه، حدود ۲۵ درصد کاهش

داشت که بافت بیضه گروه کنترل ۱ به عنوان یک بافت نابالغ و در حال تکامل از رگ‌زایی بیشتری بهره‌مند بوده است و بعد از این‌که بافت بیضه در گروه کنترل ۲ به تکامل و بلوغ نهایی خود نزدیک شده است، بسترهای عروقی مربوط به آن نیز در یک حد مطلوب محدود شده است (۱۴).

گرفت که تجویز کافور ولو به مقدار اندک ولی مستمر و متناسب با طول دوره مورد آزمایش توانسته است تکامل و تمایز بافت بیضه را تحت تأثیر قرار دهد و از فعالیت‌های اسپرم‌سازی آن تا حد قابل توجهی بکاهد. در رابطه با تأثیرگذاری کافور بر دستگاه تولید مثل، اگر چه مکانیسم دقیق آن به اثبات نرسیده است، اما به نظر می‌رسد که فرآیند پیچیده‌ای باعث این تغییرات می‌شود چنان‌که جذب کافور ممکن است از طریق تأثیرگذاری بر محور هیپوفیزی-هیپوتالاموسی (۲۱،۲۲) به تغییر در روند فعالیت هورمون‌های جنسی منجر شود و فعالیت‌های گنادی را از این رهگذر متأثر نماید (۲۳). از سوی دیگر، اگر به استناد شواهد به دست آمده این‌گونه تأثیرگذاری‌ها بر روند اسپرماتوزن حیوانات آزمایشگاهی صادق باشد، شاید بتوان این تأثیرگذاری را به انسان نیز تعمیم داد و به چنین باوری عینیت بخشید. بنابراین آنچه در این فرآیند، غیر قابل انکار به نظر می‌رسد این است که کافور با قابلیت جذب بالایی که دارد به هر صورتی که مورد استفاده قرار گیرد، می‌تواند به سرعت وارد جریان خون شده و مستقیم یا غیر مستقیم با ایجاد اختلال در سطح هورمون‌های جنسی به تغییر در ساختار بافتی بیضه و دگرگونی در روند اسپرماتوزن منجر شود.

نشان می‌دهد که این موضوع با یافته‌های گوئل و همکاران مطابقت دارد (۱۰). این ویژگی از آن‌جا ناشی می‌شود که سلول‌های جداری لوله‌های اسپرم‌ساز در نمونه‌های تجربی از تمایز کافی برخوردار نیستند و نمی‌توانند به سرعت بالغ شده و از جدار لوله‌ها آزاد گردند که این تغییرات با یک افزایش ۱۲ درصدی همراه بوده و این امر در یافته مشابهی به وسیله لوشنر نیز گزارش گردیده است (۱۳). در این وضعیت، احتمالاً دو پیشامد به وقوع می‌پیوندد: اول این‌که بر اثر جدا نشدن این سلول‌ها و نارس ماندن آن‌ها ضخامت دیواره لوله‌های اسپرم‌ساز افزایش یافته و قطر داخلی لوله‌ها کم شده است؛ دوم این‌که در شمارش سلول‌های آزاد شده این نتیجه به دست می‌آید که تعداد سلول‌های جنسی رها شده در مجاری لوله‌های گروه‌های تجربی نسبت به گروه‌های کنترل به شکل چشمگیری کاهش نشان می‌دهد، به طوری که تعداد این سلول‌ها در گروه کنترل نسبت به گروه تجربی ۱۷ درصد افزایش یافته است و با گزارش وینگ و همکاران مطابقت دارد (۱۸).

بنابراین با توجه به شواهد موجود می‌توان چنین نتیجه گرفت که اگرچه مکانیسم دقیق این تأثیرگذاری برای ما مشخص نیست، ولی این نکته را نمی‌توان نادیده

References

1. Yu SC, Bochet A, Bas GL, Chéron M, Mahuteau J, Grossiord JL, et al. Effect of camphor/cyclodextrin complexation on the stability of O/W/O multiple emulsions. *Int J Pharm*. 2003; 261(1-2): 1-8.
2. Lattanzi A, Iannece P, Vicinanza A, Scettri A. Renewable camphor-derived hydroperoxide: synthesis and use in the asymmetric epoxidation of allylic alcohols. *Chem Commun*. 2003; 12: 1440-1.
3. Anczewski W, Dodzuik H, Ejchart A. Manifestation of chiral recognition of camphor enantiomers by alpha-cyclodextrin in longitudinal and transverse relaxation rates of the corresponding 1:2 complexes and determination of the orientation of the guest inside the host capsule. *Chirality*. 2003; 15(7): 654-9.
4. Reynolds JEF, editor. *Martindale, the extra pharmacopeia*. thirty-first edition. London: Royal pharmaceutical society; 1996.
5. Gerald G B, Roger K F, Sumner J Y, editors. *Drugs in pregnancy and lactation*. Sixth edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002.
6. Jacobziner H, Raybin HW. Camphor poisoning. *Arch Pediatr*. 1962; 79: 28-30.
7. Libelt EL, Shannon MW. Small doses, big problems: a selected review of highly toxic common medications. *Pediatr Emerg Care*. 1993; 9: 292-7.
8. Gibson DE, moore GP, Pfaff JA. Camphor injection. *Am J Emerg Med*. 1989; 7: 41-3.

9. Blackman WP, Curry HB. Camphor poisoning: report of case occurring during pregnancy. *J Fla Med Assoc.* 1957; 43: 999-1000.
10. Goel HC, Singh S, Adhikari JS, Rao AR. Radiomodifying effect of camphor on the spermatogonia of mice. *Jpn J Exp Med.* 1985; 55: 219-23.
11. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH). Camphor, synthetic. In: TLVs and other occupational exposure values - 1999. [monograph on CD-ROM]. Cincinnati OH, USA; ACGIH, Inc, 1999.
12. Sampson WL, Fernandez L. Experimental convulsions in the rat. *J Pharmacol Exp Ther.* 1939; 65: 275-80.
13. Leuschner J. Reproduction toxicity studies of D-camphor in rats and rabbits. *Arzneimittelforschung.* 1997; 47: 124-8.
14. Nikravesh MR, Jalali M. The Effect of Camphor on the Male Mice Reproductive System. *Urolog J.* 2004; 1: 268-72.
15. Riggs J, Hamilton R, Homel S, McCabe J. Camphorated oil intoxication in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1965; 25: 255-8.
16. Adler ID. Comparison of the duration of spermatogenesis between male rodents and humans. *Mutat Res.* 1996; 352: 169-72.
17. Budavari S, O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Kinneary JF, editors. The Merck index, an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 12th ed. New Jersey: Merck & Co; 1996.
18. Wing TY, Christensen AK. Morphometric studies on rat seminiferous tubules. *Am J Anat.* 1982; 165: 13-25.
19. Behnam-Rasouli M, Nikravesh MR, Mahdavi-Shahri N, Tehranipour M. Post operative time effects after sciatic nerve crush on the number of alpha motoneurons, using a stereological counting method (Disector), *Ir Biomed J.* 2000; 4: 45-9.
20. Behnam-Rasouli M, Nikravesh MR. The application of stereological methods in a morphometric and morphologic study of vascularization in cortical region of brain. *Urm Med J.* 1997; 8: 160-70.
21. Maerkel K, Lichtensteiger W, Durrer S. Sex- and region-specific alterations of progesterone receptor mRNA levels and estrogen sensitivity in rat brain following developmental exposure to the estrogenic UV filter 4-methylbenzylidene camphor. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2005; 19: 761-5.
22. Maerkel K, Durrer S, Lichtensteiger W. Sexually dimorphic gene regulation in brain as a target for endocrine disruptors: Developmental exposure of rats to 4-methylbenzylidene camphor. *Toxicol Applied Pharmacol.* 2007; 218: 152-65.
23. Janjua NR, Mogensen B, Anderson A. Systemic absorption of the sunscreens benzophenone-3, octyl-methoxycinnamate, and 3-(4-methyl-benzylidene) camphor after whole-body topical application and reproductive hormone levels in humans. *J Invest Dermatol.* 2004; 123:57-61.