

بررسی اثر محافظتی عصاره دانه خرفه (*Portulaca oleraceae*) بر آسیب بافت بیضه القا شده توسط کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار

الهام قهرمان^۱، اکرم عیدی^{۲*}، پژمان مرتضوی^۳، شهربانو عریان^۴

مقدمه

امروزه یکی از دغدغه‌های علم پزشکی ناباروری می‌باشد. آمارهای جهانی نشان می‌دهد که ۱۵ درصد زوج‌های جوان با مشکل ناباروری مواجه هستند (۱). معمولاً اختلالات باروری به طور مساوی بین زنان و مردان توزیع می‌شود، یعنی فاکتورهای زنانه و مردانه به یک میزان در این امر دخیل هستند. در ناباروری با علت مردانه اختلالات اسپرماتوزن ۹۰٪، اختلال انتقال اسپرم و عملکرد غدد ضمیمه ۶٪، اختلالات نعوظ ۲٪، اختلالات انزال ۱٪ و اختلال در نزدیکی هم ۱٪ از علل اصلی ناباروری را تشکیل می‌دهند. از تمام موارد ناباروری ۴۰ تا ۵۰٪ به دلیل فاکتورهای مردانه است (۲) فاکتورها عبارتند از: کاهش غلظت اسپرم (الیگواسپرمی)، کم تحرکی اسپرم (آستنواسپرمی) و مرفولوژی غیرطبیعی اسپرم (تراتواسپرمی). حداقل نیمی از موارد ناباروری مردان با علت ناشناخته می‌تواند ناشی از شرایط مختلف شغلی و زیست محیطی باشد (۳). یکی از این آلاینده‌های محیطی کلرید کادمیوم در آب و خاک است. قرار گرفتن در معرض کادمیوم موجب توقف جذب مواد مغذی، مهار فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی، تولید گونه‌های فعال اکسیژن و آسیب به ترکیبات سلول مانند پروتئین، کربوهیدرات و لیپید می‌گردد (۴،۵). کادمیوم باعث افزایش استرس اکسیداتیو توسط کاهش تولید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مثل گلوتاتیون پراکسیداز (Glutathione Peroxidase, GPX)، سوپراکسید دیسموتاز (Superoxide Dismutase, SOD) و کاتالاز

چکیده

خرفه یک علف هرز با گستره پراکنده‌ای است و در طب سنتی در بسیاری از کشورها به عنوان داروی مدر، ضد سرطان، ضد عفونی کننده و ضد اسپاسم استفاده می‌شود. مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش محافظتی عصاره اتانولی خرفه بر آسیب بافت بیضه‌ای ناشی از تیمار کلرید کادمیوم با اندازه‌گیری آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انجام شد. تعداد ۶۰ سر موش‌های صحرایی نر به طور تصادفی به ۱۰ گروه تقسیم شدند: گروه کنترل سالم، گروه‌های دریافت کننده عصاره خرفه (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، روزانه به طور خوراکی)، گروه کنترل آسیب بیضه‌ای (دریافت کلرید کادمیوم به میزان ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، روزانه به طور خوراکی)، گروه‌های دریافت کننده عصاره خرفه (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، روزانه به طور خوراکی) همراه با کلرید کادمیوم. بعد از ۲۸ روز تیمار، موش‌ها به آسانی کشته شدند و بیضه‌های آن‌ها خارج گردید و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و میزان پراکسیداسیون لیپیدی بافت بیضه موش‌ها اندازه‌گیری شد. کلرید کادمیوم باعث کاهش معنی‌داری در میزان فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و افزایش سطح مالون دی‌آلدنید بیضه شد ($p < 0/001$). تیمار عصاره خرفه در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث افزایش معنی‌داری در میزان فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و افزایش سطح مالون دی‌آلدنید گردید ($p < 0/001$). مطالعه حاضر نشان داد عصاره خرفه احتمالاً از طریق افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی، بیضه موش‌های صحرایی را از آسیب ناشی از کلرید کادمیوم محافظت می‌کند.

واژگان کلیدی: خرفه، ناباروری، کادمیوم، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۵/۱۴

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- استاد فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (eidi@srbiau.ac.ir)

۳- دانشیار پاتولوژی، گروه پاتولوژی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۴- استاد فیزیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

کیلوگرم و به مدت ۲۸ روز به گروه‌های مختلف درمانی به صورت گاوآژ تیمار گردید (۱۰). از آنجاییکه دوز موثر عصاره خرفه در محافظت از آسیب بیضه‌ای القا شده توسط کلرید کادمیوم مشخص نبوده است، لذا چهار دوز (۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) از عصاره در نظر گرفته شد.

مدل حیوانی و مطالعه تجربی

در تحقیق تجربی حاضر که در مجتمع آزمایشگاهی واحد علوم و تحقیقات دانشگاه آزاد اسلامی در بهار سال ۱۳۹۷ انجام شد. کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. تعداد ۶۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن حدود ۲۳۰ تا ۲۵۰ گرم خریداری شد. موش‌ها به طور تصادفی در ۱۰ گروه ۶ تایی دسته‌بندی و در قفس‌های مجزا و در شرایط استاندارد آزمایشگاهی نگهداری شدند. گروه‌ها شامل:

گروه کنترل سالم، که به مدت ۲۸ روز در شرایط آزمایشگاهی فقط آب و غذا دریافت کردند.

گروه کنترل آسیب بیضه‌ای: حیوانات کلرید کادمیوم (مرک، آلمان) را با دوز ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۸ روز به صورت گاوآژ دریافت کردند.

گروه‌های تجربی سالم: حیوانات تیمار شده با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن که به مدت ۲۸ روز عصاره را به صورت گاوآژ دریافت کردند.

گروه‌های تجربی آسیب بیضه‌ای: حیوانات علاوه بر کلرید کادمیوم (۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، عصاره اتانولی دانه خرفه را در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲۸ روز دریافت کردند. کلرید کادمیوم و عصاره به فاصله نیم ساعت روزانه به صورت گاوآژ تیمار گردید.

(Catalase, CAT) شده و باعث تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن که باعث آسیب چربی، پروتئین، کربوهیدرات و DNA سلول می‌شود. بیضه‌ها هدفمندترین اندام برای مسمومیت کادمیوم می‌باشند (۶). کادمیوم با القا استرس اکسیداتیو باعث بروز یکسری اختلالات و بیماری‌ها از جمله ناباروری می‌شود (۷).

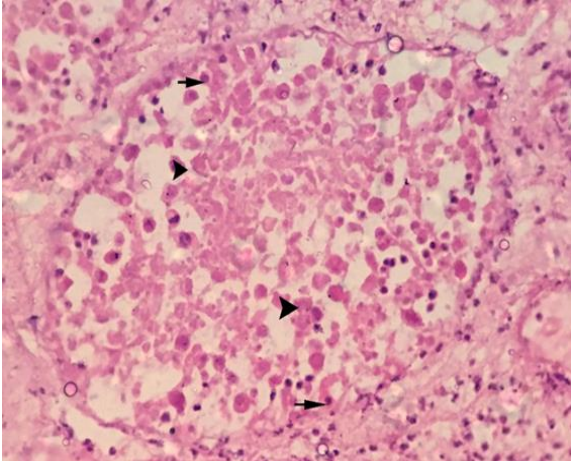
امروزه یکی از موارد تحقیقات دانشمندان، بررسی خواص درمانی عصاره گیاهان بر اثرات مخرب آلاینده‌ها بر بافت‌های بدن می‌باشد. خرفه متعلق به خانواده Portulacaceae با نام علمی *Portulaca oleracea* می‌باشد. خرفه در طب سنتی در بسیاری از کشورها استفاده می‌شود. ترکیبات مختلفی از خرفه جداسازی شده‌اند مثل فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، پلی-ساکاریدها، اسیدهای چرب، تریپنوئیدها، استرول‌ها، پروتئین‌ها، ویتامین‌ها و مواد معدنی (۸). خرفه دارای طیف وسیعی از خواص دارویی مثل حفاظت عصبی، ضد میکربی، آنتی-اکسیدانی، ضد التهابی و ضد سرطانی است (۹). خرفه منبع غنی امگا ۳ و آنتی‌اکسیدانی است. به دلیل وجود چنین محتوی ارزشمندی و همچنین منبع آنتی‌اکسیدانی قوی آن احتمالاً نقش مفیدی در افراد نابارور داشته باشد. از این رو در تحقیق حاضر اثر تیمار دانه خرفه بر آسیب بیضه‌ای القا شده توسط کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بررسی گردید.

مواد و روش کار

تهیه عصاره دانه خرفه

دانه‌های خرفه از عطاری در شهر تهران تهیه شد. دانه‌ها توسط آسیاب پودر شده و به مدت ۷۲ ساعت در شبکر همراه با اتانول ۸۰ درجه قرار گرفت. پس از آن توسط دستگاه روتاری الکال آن گرفته شد و داخل پلیت ریخته شد و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور خشک گردید. سپس عصاره با استفاده از آب مقطر در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر

سلول‌ها در داخل لوله‌های اسپرم ساز، اسپرماتوگونی‌ها بوده- اند. این نتایج تایید کننده القا آسیب بیضه‌ای تحت تیمار کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی می‌باشد (شکل ۱).



نگاره ۱. مقطعی از لوله‌های اسپرم‌ساز بیضه در گروه کنترل آسیب بیضه- ای القا شده توسط کلرید کادمیوم. بیشتر جمعیت سلولی در لوله‌های اسپرم‌ساز از بین رفته‌اند (نوک پیکان) و تعداد بسیار اندکی سلول زاینده (پیکان) دیده می‌شود ($\times 40$).

تیمار با کلرید کادمیوم موجب کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیمی کاتالاز بافت بیضه در موش‌های گروه کنترل آسیب بیضه‌ای در مقایسه با گروه کنترل سالم گردید ($P < 0/001$). تیمار موش‌های صحرایی با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث تغییر معنی‌دار در فعالیت آنزیمی کاتالاز بافت بیضه در مقایسه با گروه کنترل سالم نگردید. تیمار موش‌ها با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۱۰۰ ($p < 0/01$)، ۲۰۰ ($p < 0/001$) و ۴۰۰ ($p < 0/001$) میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث افزایش معنی‌دار در فعالیت آنزیمی کاتالاز بافت بیضه در گروه‌های تجربی آسیب بیضه‌ای در مقایسه با گروه کنترل آسیب بیضه‌ای گردید. تیمار موش‌ها با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب تغییر معنی‌دار در فعالیت آنزیمی کاتالاز بافت بیضه نسبت به گروه کنترل آسیب بیضه‌ای نگردید (نمودار ۱).

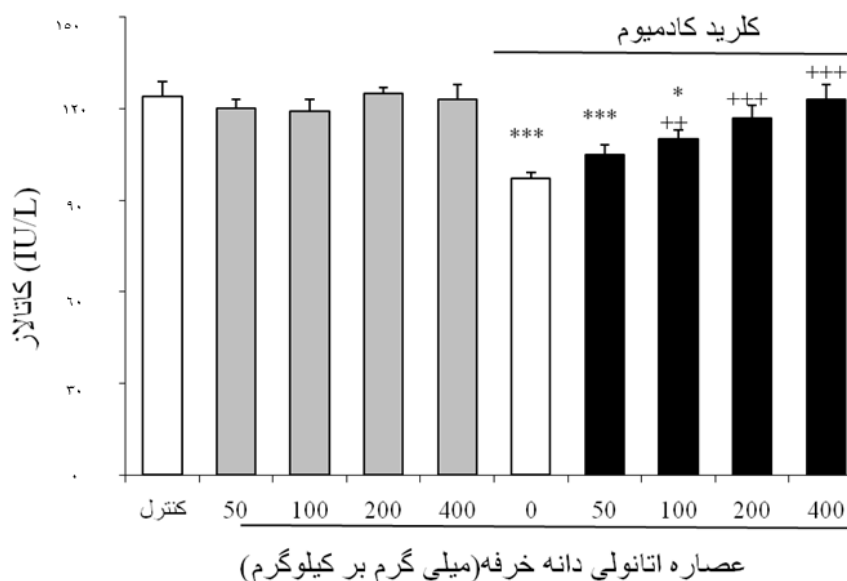
پس از پایان دوره آزمایش، در روز بیست و هشتم، حیوانات با اتر بیهوش شده و بیضه‌ها از ناحیه اپیدیدم جدا گردیدند و در محلول PBS قرار داده شدند و با دستگاه هموژنایزر هموژن گردیده و سپس محلول به دست آمده در ویال ریخته شد و در دستگاه سانتریفیوژ به مدت ۵ دقیقه قرار داد شد تا ته‌نشین شود. محلول به دست آمده به لوله‌های میکروتیوپ منتقل و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد و حداکثر به مدت ۳۰ روز نگهداری شدند. اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم‌های کاتالاز (Catalase, CAT)، سوپراکسید دیسموتاز (Superoxide Dismutase, SOD) و گلوکوتاتیون پراکسیداز (Glutathione Peroxidase, GPX) به روش الیزا و با استفاده از کیت‌های تجاری (Zellbio آلمان) بر طبق دستورالعمل مندرج بر روی کیت با روش رنگ‌سنجی انجام شد. جهت تایید القا آسیب بیضه‌ای، بیضه حیوانات گروه کنترل آسیب بیضه‌ای به داخل شیشه حاوی محلول فیکساتور بوئن انتقال یافته و مطابق روش‌های معمول بافت شناسی بلوک‌های پارافینی تهیه شد. سپس آبیگری با الکل، شفاف سازی، آغشته‌گری به پارافین، قالب‌گیری، برش‌گیری و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین هاریس- ائوزین (H & E) انجام گردید. تغییرات هیستوپاتولوژیک (وضعیت لوله‌های اسپرم‌ساز، تعداد اسپرماتوسیت، اسپرماتوزوآ و اسپرماتید) مورد بررسی قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده‌اند. نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS-19 و تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی Tukey ارزیابی گردید. ملاک استنتاج آماری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

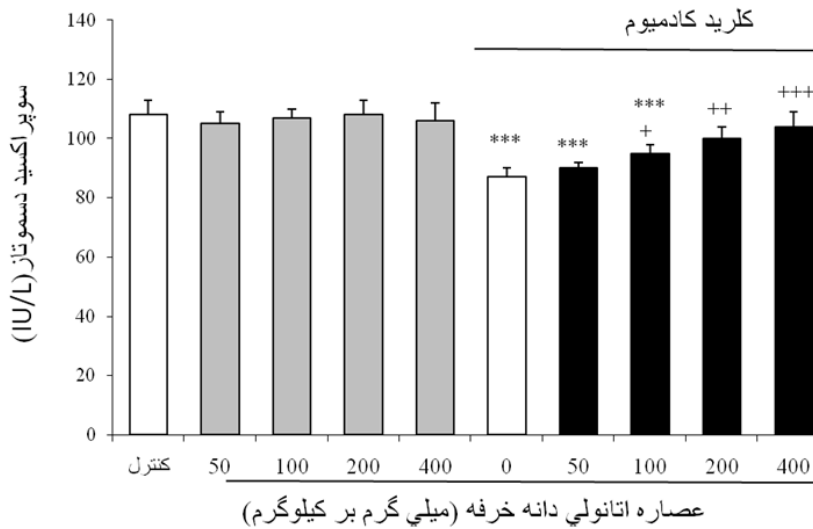
نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تیمار با کلرید کادمیوم در گروه کنترل آسیب کبدی باعث کاهش تعداد اسپرم، اسپرماتوسیت و سلول‌های زاینده شده است و بیشترین



نمودار ۱- اثر تیمار با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر فعالیت آنزیم کاتالاز (CAT) در بافت بیضه موش‌های صحرایی نر سالم و آسیب بیضه‌ای شده توسط کلرید کادمیوم. نتایج بصورت Mean±SEM (میانگین ± انحراف معیار) ارائه شده است. $P < 0/05$ *، $P < 0/001$ **، $P < 0/0001$ ***: اختلاف با گروه کنترل سالم; $P < 0/01$ ++، $P < 0/001$ +++: اختلاف با گروه کنترل آسیب بیضه‌ای).

تیمار با کلرید کادمیوم موجب کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز در بافت بیضه موش‌های گروه کنترل آسیب بیضه‌ای در مقایسه با گروه کنترل سالم گردید ($P < 0/001$). تیمار موش‌ها با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب تغییر معنی‌دار در فعالیت آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز بافت بیضه نسبت به گروه کنترل آسیب بیضه‌ای نگردید (نمودار ۲).

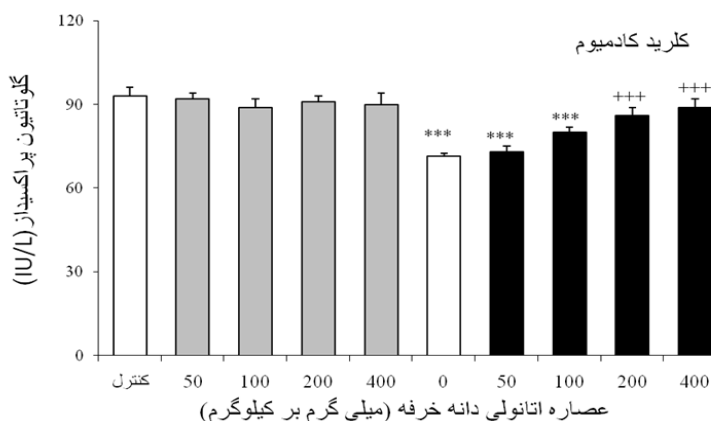
تیمار موش‌ها با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۱۰۰



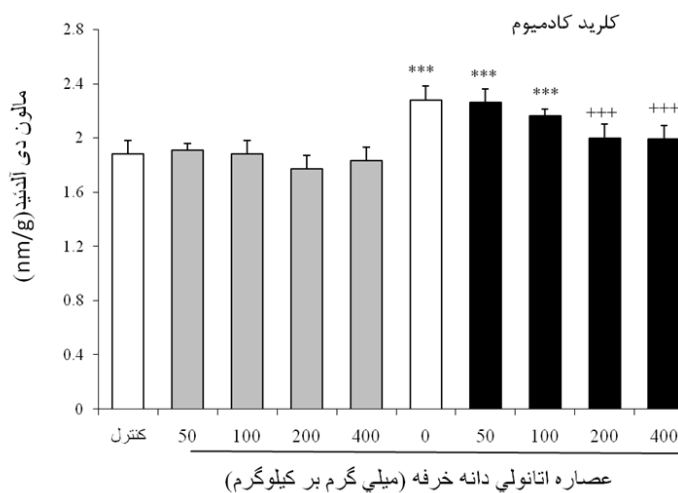
نمودار ۲- اثر تیمار با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در بافت بیضه موش‌های صحرایی نر سالم و آسیب بیضه‌ای شده توسط کلرید کادمیوم. نتایج بصورت Mean±SEM (میانگین ± انحراف معیار) ارائه شده است. ($P < 0/001$ *** اختلاف با گروه کنترل سالم، $P < 0/05$ +، $P < 0/01$ ++، $P < 0/001$ +++ اختلاف با گروه کنترل آسیب بیضه‌ای).

آسیب بیضه‌ای در مقایسه با گروه کنترل سالم گردید ($P < 0/001$). تیمار موش‌های صحرایی با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث تغییر معنی‌دار در غلظت مالون دی آلدئید بافت بیضه در مقایسه با گروه کنترل سالم نگردید. همچنین تیمار موش‌ها با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث کاهش معنی‌دار در غلظت مالون دی آلدئید بافت بیضه در گروه‌های تجربی آسیب بیضه‌ای در مقایسه با گروه کنترل آسیب بیضه‌ای گردید ($P < 0/001$). تیمار موش‌ها با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب تغییر معنی‌دار در غلظت مالون دی آلدئید بافت بیضه نسبت به گروه کنترل آسیب بیضه‌ای نگردید (نمودار ۴).

تیمار با کلرید کادمیوم موجب کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیمی گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) در موش‌های گروه کنترل آسیب بیضه‌ای در مقایسه با گروه کنترل سالم گردید ($P < 0/001$). تیمار موش‌های صحرایی با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث تغییر معنی‌دار در فعالیت آنزیمی گلوکاتایون پراکسیداز بافت بیضه در مقایسه با گروه کنترل سالم نگردید. همچنین تیمار موش‌ها با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث افزایش معنی‌دار در فعالیت آنزیمی گلوکاتایون پراکسیداز بافت بیضه در گروه‌های تجربی آسیب بیضه‌ای در مقایسه با گروه کنترل آسیب بیضه‌ای گردید ($P < 0/001$). تیمار موش‌ها با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موجب تغییر معنی‌دار در فعالیت آنزیمی گلوکاتایون پراکسیداز بافت بیضه نسبت به گروه کنترل آسیب بیضه‌ای نگردید (نمودار ۳). تیمار با کلرید کادمیوم موجب افزایش معنی‌دار غلظت مالون دی آلدئید (MDA) در بافت بیضه موش‌های گروه کنترل



نمودار ۳- اثر تیمار با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر فعالیت آنزیم گلوکاتایون پراکسیداز (GPX) در بافت بیضه موش‌های صحرایی نر سالم و آسیب بیضه‌ای شده توسط کلرید کادمیوم. نتایج بصورت Mean±S.E.M (میانگین ± انحراف معیار) ارائه شده است (p<۰/۰۰۱): اختلاف با گروه کنترل سالم، p<۰/۰۰۱: اختلاف با گروه کنترل آسیب بیضه‌ای).



نمودار ۴- اثر تیمار با عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن بر غلظت مالون دی آلدئید (MDA) در بافت بیضه موش‌های صحرایی نر سالم و آسیب بیضه‌ای شده توسط کلرید کادمیوم. نتایج بصورت Mean±SEM (میانگین ± انحراف معیار) ارائه شده است. (p<۰/۰۰۱): اختلاف با گروه کنترل سالم، p<۰/۰۰۱: اختلاف با گروه کنترل آسیب بیضه‌ای).

بحث

اسپرماتوگونی‌ها تشکیل می‌دهند. همچنین کاهش شدیدی در تعداد سلول‌های سرتولی دیده شد. این نتایج تایید کننده این نکته است که تیمار با کلرید کادمیوم موجب ایجاد آسیب بیضه-ای در موش‌های صحرایی گردیده است. در پژوهشی که توسط Zhang و همکارانش در سال ۲۰۱۰ بر روی بافت بیضه موش‌های نر بالغ صورت گرفت نشان داده شد که تیمار کادمیوم

در تحقیق حاضر آسیب بیضه‌ای توسط تیمار کلرید کادمیوم القا گردید. بررسی بافت‌شناسی از بیضه گروه کنترل آسیب بیضه‌ای نشان داد که تیمار کلرید کادمیوم موجب کاهش تعداد اسپرم، اسپرماتوسیت و سلول‌های زاینده در داخل لوله‌های اسپرم ساز شده و بخش اعظم سلول‌ها در داخل لوله‌های اسپرم‌ساز را

موجب افزایش معنی‌دار میزان SOD و کاهش معنی‌دار MDA در بافت روده می‌گردد (۱۴). بنابراین با توجه به مطالعات گذشته از آنجا که این گیاه دارای ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، آنتی‌دیابتی و مواد بیولوژیکی فعالی مانند ملاتونین و دوپامین است و میزان این فاکتورها با پارامترهای تولیدمثلی در ارتباط است، به نظر می‌رسد در پژوهش کنونی تأثیرات مثبت این گیاه در پارامترهای تولیدمثلی بیش از هر عاملی ناشی از فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های گیاه باشد. آنتی‌اکسیدان‌ها موادی هستند که اثر رادیکال‌های آزاد را از بین برده و از عمل آنها در بدن جلوگیری می‌کنند (۱۵). خرفه باعث افزایش میزان استروژن و پروژسترون در موش‌های مسن می‌گردد. تغییرات در زمان پیری در میزان هورمون‌ها به دلیل اختلال در سیکل استروس است. در پستانداران، پیری موجب کاهش ظرفیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-غده جنسی می‌گردد (۱۶). مکانیسم اثر خرفه بر سیستم تولیدمثلی به درستی روشن نشده است. خرفه دارای ترکیبات ایزوفلاون‌ها و بیوفلاونوئیدهایی مانند کوئرستین، کامپفرول و میرستین می‌باشد. اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدپیری این ترکیبات گزارش شده است (۱۷-۱۹). Dkhal و همکاران در سال ۲۰۱۱ اثبات نمودند که خرفه موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در سلول‌های کبدی، کلیوی و بیضه‌ای در موش می‌گردد (۲۰). Karimi و همکاران اثرات محافظتی عصاره آبی و اتانولی خرفه را بر علیه تولید گونه‌های واکنشگر اکسیژن و دفاع آنتی‌اکسیدانی در بافت کلیه و گلبول‌های قرمز خون موش‌های صحرایی گزارش نمودند (۲۱، ۲۲).

با توجه به بررسی‌های انجام شده و به دلیل خواص آنتی-اکسیدانی عصاره دانه خرفه و وجود فلاونوئیدها و مواد آنتی-اکسیدانی مختلف موجود در آن احتمالاً خرفه باعث کاهش اثرات مخرب کادمیوم بر سیستم تولیدمثلی در موش نر می‌گردد، هرچند بررسی مکانیسم اثر عصاره خرفه بر سیستم تولیدمثلی نیاز به تحقیق بیشتری دارد.

باعث آسیب به ساختار بافتی بیضه و تخریب سلول‌های سرتولی می‌گردد (۱۱). بنابراین با توجه به نتایج پژوهش حاضر و مطالعات گذشته می‌توان اظهار نمود که کادمیوم باعث آسیب بافتی و تداخل در اسپرم‌زایی و در نتیجه آسیب بافت بیضه می‌گردد.

در تحقیق حاضر اندازه‌گیری فعالیت آنتی‌اکسیدانی آنزیم‌های در موش‌های صحرایی نر سالم و موش‌های دچار آسیب بیضه‌ای شده توسط کلرید کادمیوم نشان داد که تیمار کلرید کادمیوم موجب کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (SOD، GPX، CAT) و افزایش معنی‌دار غلظت MDA در بافت بیضه موش‌های کنترل آسیب بیضه‌ای در مقایسه با کنترل سالم گردیده است. همچنین نتایج نشان داد تیمار عصاره اتانولی دانه خرفه در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن باعث افزایش معنی‌دار در فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (SOD، CAT، GPX) و کاهش معنی‌دار در غلظت MDA بافت بیضه در مقایسه با گروه کنترل آسیب بیضه‌ای گردیده است.

در پژوهشی که توسط آهنگرپور و همکارانش در سال ۲۰۱۶ بر روی دستگاه تولیدمثلی موش‌های ماده صورت گرفت نشان داده شد که خرفه به صورت معنی‌دار میزان MDA را کاهش می‌دهد و همچنین باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی SOD و CAT در تخمدان و رحم موش‌ها می‌گردد (۱۱) که تایید کننده نتایج تحقیق حاضر است و دلالت بر اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره خرفه می‌باشد. در تایید نتایج تحقیق حاضر گزارش شده است که خرفه باعث افزایش سطح سوپر اکسید دیسموتاز و کاهش سطح مالون‌دی‌الدئید در مغز موش‌های تحت تیمار با عصاره خرفه می‌شود (۱۲). اثر عصاره خرفه به عنوان یک منبع غذایی غنی بر افزایش پارامترهای آنتی-اکسیدانی در بافت بیضه و کلیه نشان داده شده است (۱۳).

Yang در سال ۲۰۱۶ نشان داد تیمار با عصاره خرفه در موش‌های با آسیب بافت روده القایی توسط دی سولفات سدیم

فهرست منابع

- Rutstein, S.O., Shah, I.H. (2004). Infecundity infertility and childlessness in Developing countries.popline.2004; WHO. ORC Macro, 11785 Beltsville Drive, Calverton, MD 20705 USA.
- Kumar, N., Singh, A.K. (2015). Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. *J. Hum. Reprod. Sci.* 8(4):191-196.
- Evenson, D.P., Wixon, R. (2005). Environmental toxicants cause sperm DNA fragmentation as detected by the Sperm Chromatin Structure Assay. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 207(2):532-537.
- Rahman, M.F., Ghosal, A., Alam, M.F., Kabir, A.H. (2017). Remediation of cadmium toxicity in field peas (*Pisum sativum* L.) through exogenous silicon. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 135:165-172.
- Wu, I., Geilfus, C.M., Pitann, B., Mühling, K.H. (2016) Silicon-enhanced oxalate exudation contributes to alleviation of cadmium toxicity in wheat. *Environ. Exp. Bot.* 131:10-18.
- Benoff, S., Jacob, A., Hurley, I.R. (2000). Male infertility and environmental exposure to lead and cadmium. *J. Hum. Reprod. Sci.* 6(2):107-121.
- Zhao, L., Ru, Y., Liu, M., Tang, J., Zheng, J., Wu, B., Gu, Y., Shi, H. (2017). Reproductive effects of cadmium on sperm function and early embryonic development in vitro. *PLoS One* 12(11):e0186727.
- Zhou, Y.X., Xin, H.L., Rahman, K., Wang, S.J., Peng, C., Zhang, H. (2015). *Portulaca oleracea* L.: a review of phytochemistry and pharmacological effects. *Biomed. Res. Int.* 925631.
- Palaniswamy, U.R., Mc Avoy, R.J., Bible, B.B. (2001). Stage of harvest and polyunsaturated essential fatty acid concentrations in purslane (*Portulaca oleracea*) leaves. *J. Agric. Food Chem.* 49(7):3490-3493.
- Eidi, A., Mortazavi, P., Moghadam, J.Z., Mardani, P.M. (2015). Hepatoprotective effects of *Portulaca oleracea* extract against CCl4-induced damage in rats. *Pharm. Biol.* 53(7):1042-1051.
- Ahangarpour, A., Lamoochi, Z., Mansouri, S.M. (2016). Effects of *Portulaca oleracea* ethanolic extract on reproductive system of aging female mice. *Int. J. Reprod. Biomed.* 14(3):205-212.
- Hao, H., Nancai, Y., Lei, F., Wen, S., Guofu, H., Yanxia, W., Hanju, H. (2009). Antiaging effect of purslane herb aqueous extracts and its mechanism of action. *Phyther. Res.* 23(9): i-vii.
- Dkhal, M., Abdel Moneim A.E., Al-Quraishy, S., Awadallah, R. (2011). Antioxidant effect of purslane (*Portulaca oleracea*) and its mechanism of action. *J. Med. Plants Res.* 5(9):1563-1589.
- Yang, X., Yan, Y., Li, J., Tang, Z., Sun, J., Zhang, H., Hao, S., Wen, A., Liu, L. (2016). Protective effects of ethanol extract from *Portulaca oleracea* L on dextran sulphate sodium-induced mice ulcerative colitis involving anti-inflammatory and antioxidant. *Am. J. Transl. Res.* 8(5):2138-2148.
- Koppers, A.J., De Iuliis, G.N., Finnie, J.M., McLaughlin, E.A., Aitken, R.J. (2008). Significance of mitochondrial reactive oxygen species in the generation of oxidative stress in spermatozoa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 93:3199-3207.
- Walker, D.M., Kermath, B.A., Woller, M.J., Gore, A.C. (2013). Disruption of reproductive aging in female and male rats by gestational exposure to estrogenic endocrine disruptors. *Endocrinology* 154:2129-2143.
- Hosseini, E., Frozanfar, M., Payehdar, A. (2013). The effect of hydroalcoholic extract of purslane on serum concentration of estrogen, progesterone, prolactin and gonadotropins in mature female rats. *J. Shahrekord Univ. Med. Sci.* 15: 12-21.

18. Chondrogianni, N., Kapeta, S., Chinou, I., Vassilatou, K., Papassideri, I., Gonos, E.S. (2010). Anti-ageing and rejuvenating effects of quercetin. *Exp. Gerontol.* 45:763-771.
19. Huang, J.H., Huang, C.C., Fang, J.Y., Yang, C., Chan, C.M., Wu, N.L., Kang, S.W., Hung, C.F. (2010). Protective effects of myricetin against ultraviolet-B-induced damage in human keratinocytes. *Toxicol. In Vitro* 24: 21-28.
20. Dkhil, M.A., Abdel Moniem, A.E., Al-Quraishy, S., Awadallah Saleh, R. (2011). Antioxidant effect of purslane (*Portulaca oleracea*) and its mechanism of action. *J. Med. Plants Res.* 5:1589-1593.
21. Karimi, G., Khoei, A., Omidi, A., Kalantari, M.R., Babaei, J., Taghiabadi, E., Razavi, B.M. (2010). Protective effect of aqueous and ethanolic extracts of *Portulaca Oleracea* against cisplatin induced nephrotoxicity. *Iran J. Basic Med. Sci.* 13:31-35.
22. Karimi, G., Aghasizadeh, M., Razavi, M., Taghiabadi, E. (2011). Protective effects of aqueous and ethanolic extracts of *Nigella sativa* L. and *Portulaca oleracea* L. on free radical induced hemolysis of RBCs. *Daru* 19:295-300.

