مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره نوزدهم، شماره ۵، اردیبهشت ۱۳۹۶، صفحه ۶۰-۵۳

اثر ترمیمی کهورک (Prosopis farcta) بر پارامترهای باروری و وضعیت آنتی اکسیدانی موش‌های صحرایی دیابتی

الهام قنبری (MSc)[۱]، مظفر خزاعی (PhD)[۱*]، فروغ یوسف‌زایی (MSc)[۲]

۱-مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
۲-گروه زیست شناسی، دانشگاه زابل

دریافت: ۹۵/۱۱/۱۹، اصلاح: ۹۵/۱۲/۴، پذیرش: ۹۶/۲/۱۰

خلاصه

سابقه و هدف: کهورک دارای خواص ضددیابتی و آنتی‌اکسیدانی است و ممکن است در جلوگیری از آثار مخرب دیابت بر بافت بیضه مفید باشد. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر میوه کهورک بر پارامترهای باروری، وضعیت آنتی‌اکسیدانی و ساختار بافت بیضه موش‌های صحرایی دیابتی انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (۲۲۰-۲۰۰ گرم) به ۴ گروه کنترل، کهورک، دیابتی و دیابتی+کهورک تقسیم شدند. جهت القاء دیابت از استرپتوزوتوسین (۵۵ mg/kg، داخل صفاقی) استفاده شد. گروه‌های کهورک و دیابتی تحت درمان با کهورک به مدت ۳۰ روز ۳۰۰ mg/kg عصاره آبی- الکلی کهورک را بصورت داخل صفاقی دریافت کردند. در پایان مطالعه، حیوانات توزین و تشریح شدند سپس پارامترهای باروری، آنتی‌اکسیدانی و هیستوپاتولوژی بیضه بررسی شد.

یافته‌ها: سطح ظرفیت تام آنتی اکسیدانی (۱۲/۴±۰/۵) و سوپراکسیددیسموتاز (۱/۹±۰/۵) در بافت بیضه موش‌های صحرایی دیابتی تحت درمان با کهورک نسبت به گروه دیابتی (به ترتیب ۷/۹±۰/۷ و ۰/۶±۰/۱۸) افزایش معنی‌داری داشت (p=۰/۰۰۱) در حالیکه استفاده از عصاره کهورک میزان مالوندی‌آلدئید را در گروه دیابتی تحت درمان به طور معنی-داری ۳۷۳/۹±۱۶/۴ کاهش داد (p=۰/۰۰۰). افزایش معنی‌دار در سطح سرمی تستوسترون، تعداد و تحرک اسپرم (p=۰/۰۰۳) در گروه دیابتی درمان شده با کهورک مشاهده گردید. همچنین کهورک باعث کاهش تخریب‌های بافتی بیضه ناشی از دیابت گردید.

نتیجه‌گیری: عصاره آبی-الکلی کهورک از طریق افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش استرس اکسیداتیو سبب بهبود پارامترهای باروری و ساختار بافتی بیضه در موش‌های صحرایی دیابتی گردید.

واژه‌های کلیدی: کهورک، بیضه، موش صحرایی، مالوندی‌آلدئید، آنتی‌اکسیدان، باروری.

مقدمه

ناباروری یکی از از معضلات جوامع صنعتی است و تقریباً ۱۲-۸٪ از افراد جامعه، نابارور هستند (۱). استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش رادیکال‌های آزاد و همچنین پراکسیداسیون لیپیدی از مهمترین عوامل تشدیدکننده آسیب عملکردی و کاهش کیفیت اسپرم می‌باشند و ارتباط نزدیکی با ناباروری دارد (۲). دیابت عوارض جانبی زیادی بر ارگانها از جمله دستگاه تناسلی دارد. یکی از عوارض آن، اختلال در باروری است که منجر به کاهش نعوظ تا سه برابر در مردان (۳) و آتروفی بیضه، کاهش تعداد و تحرک اسپرم می‌شود (۴). از طرف دیگر، دیابت موجب القای استرس اکسیداتیو، افزایش پراکسیداسیون لیپید و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی بافت بیضه و تخریب آن، کاهش مقادیر تستوسترون، ممانعت از اسپرماتوژنز و می‌تواند منجر به آپوپتوز در سلول‌های بیضه موش‌های صحرایی شود (۵). گیاهان دارویی منابع غنی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی هستند و در طب سنتی برای کنترل و درمان بسیاری از بیماری استفاده می‌شوند. در سال های اخیر توجه زیادی به مطالعه اثر گیاهان مختلف بر باروری در حیوانات آزمایشگاهی شده است (۶). یافتن داروی موثر برای بهبود دیابت و کاهش عوارض آن مدنظر محققان میباشد و در کشورهای مختلف، گونه‌های گیاهی زیادی برای درمان دیابت استفاده می‌شوند و برآورد شده است که بیش از ۸۰۰ نوع گیاه برای درمان دیابت استفاده می‌شوند (۷). از جمله برگ و دانه گیاه کهورک به عنوان یک داروی سنتی در نواحی مختلف آسیا از جمله هند و ایران استفاده می‌شوند. گیاه کهورک یا جغجغه با نام علمی *Prosopis farcta* از خانواده Leguminosea با خواص ضدسرطانی و ضدمیکروبی، آنتی‌اکسیدانی، افزایش لیپوپروتئین با چگالی بالا و همچنین کاهش لیپوپروتئین با چگالی کم در شترمرغ است و دارای اثر حفاظت کبدی در موش صحرایی دیابتی است (۱۰-۸). همچنین دارای خواص درمان زخم معده، اسهال خونی، روماتیسم، ورم مفصل، التهاب حنجره، دردهای قلبی، تنگی نفس و سقط جنین می‌باشد (۱۱). برخی ترکیبات موثره در این گیاه، ۵- هیدروکسی تریپتامین، لکتین، ال-آرابینوز، کروسئین و آپی‌ژنین است (۱۲). همچنین تعدادی از ترکیبات فنلی با فعالیت آنتی اکسیدانی قوی مانند vicenin-2، آپی‌ژنین C، گلیکوزید، ایزواورینتین، روتین، مشتق اسید کافئیک و لوتئولین در این گیاه شناسایی شده

▣ این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۹۵۱۳۴ دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه می باشد.
*مسئول مقاله: دکتر مظفر خزاعی
آدرس: کرمانشاه، بلوار شهید شیرودی، خیابان دانشگاه، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری. تلفن:۰۸۳-۳۴۲۷۱۵۶۳
E-mail: mkhazaei1345@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.5.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.5.53]

است (۱۳). در ایران از برگ‌های این گیاه برای درمان دیابت و طیف گسترده ای از بیماری‌ها استفاده می‌شود. برخی از کاربردهای این گیاه در پژوهش‌های جدید به اثبات رسیده است. اما بیشتر موارد مصرف آن فاقد پشتوانه علمی است. به تازگی اثر محافظت کننده نورونی برگ گیاه جغجغه در موشهای صحرایی گزارش شده است (۹). برگ این گیاه برای درمان زخم ناشی از دیابت کاربرد دارد اما تاکنون مکانیسم دقیق تاثیر آن به درستی درک نشده است. در این مطالعه تجویز کهورک باعث کاهش قندخون در موش‌های صحرایی دیابتی شد (۱۰).

از گیاهان دارویی جهت افزایش باروری و رفع مواردی مانند اختلالات هورمونی، ناتوانی جنسی و کاهش تعداد اسپرم استفاده می‌شود و ترکیبات آنتی-اکسیدانی آنها مانع از تولید رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب غشاء اسپرم شده و پارامترهای باروری را بهبود می‌بخشد. از آنجا که کهورک دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی و برای بیماران دیابتی مفید است و تاکنون گزارشی در مورد اثر این گیاه بر اثرات مخرب دیابت در باروری وجود ندارد، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثـر عصاره آبی-الکلی میوه کهورک بر پارامترهای باروری، ساختار بیضه و وضعیت آنتی‌اکسیدانی آن در موش‌های صحرایی دیابتی انجام شد.

مواد و روش‌ها

حیوانات: در این مطالعه تجربی، ۳۲ موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار (۲۲۰-۲۰۰ گرم) از موسسه پاستور تهیه و در دمای ۲۲°C و دوره نوری دوازده ساعت روشنایی- دوازده ساعت تاریکی با دسترسی آزاد به غذای استاندارد و آب نگهداری شدند. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین اللملی در مورد حیوانات آزمایشگاهی و همچنین کمیته اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه با شماره KUMS.REC.۱۳۹۵.۱۶۸ انجام گردید. موشها به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند.

القاء دیابت: دیابت با تزریق درون صفاقی استرپتوزتوسین (STZ) (سـیگمای آمریکـا) با دوز ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم حل شده در بافر فسفات تازه ۰/۰۵ مولار با pH= ۴/۵ القاء شـد (۱۴). دیابـت بـا پرنوشـی، پـرادراری و کـاهش وزن بـدن و قنـد خـون بالاتر از ۳۰۰ mg/dl، ۷۲ ساعت بعد از تزریق STZ تایید گردید (۱۵). روز اول مطالعه شروع تزریق کهورک در نظر گرفت شد.

گروه کنترل و گروه دیابتی: موش‌های سالم و دیابتی که روزانه ۰/۵ سی سی آب مقطر (حلال عصاره) دریافت کردند، گروه کهورک و گروه دیابتی تحت درمان با کهورک که به ترتیب موش‌های سالم و دیابتی که عصاره کهورک را به میزان mg/kg ۳۰۰ روزانه به مدت ۳۰ روز بصورت داخل صفاقی دریافت نمودند. در پایان مطالعه (۳۰ روز بعد از تجویز کهورک)، موش‌ها ابتدا توزین و سپس با کلروفوم بیهوش شدند. خونگیری در حالت ناشتا از بطن چپ انجام گرفت. سـرم خـون بـا سـانتریفوژ جـدا و هورمون تستوسترون بـا اسـتفاده از کیت‌های مخصوص (شرکت پیـشتاز طـب، ایـران) بـا روش الایـزا اندازه‌گیری گردید. بعد از خونگیری، دم اپیدیدیم جدا و در محیط کشت $HamsF_{10}$ که انکوبه شده در دمایی ۳۷°C و Co_2 ۵٪ قرار گرفت. با ایجاد برش در دم اپیدیدیم، اسپرم‌ها به محیط کشت آزاد و سپس تعداد و تحرک آنها تعیین گردید (۵). سپس بیضه چپ هر حیوان جدا و وزن گردید و بلافاصله در فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. بعد از فیکس شدن و انجام پاساژ بافتی، مقاطع ۵ میکرومتری سریال تهیه و با رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین رنگ آمیزی شدند. و وضعیت لوله اسپرم‌ساز شامل نظم و آرایش سلول‌های اسپرماتوژنیک بررسی شد (۱۶). بیضه راست موش‌ها جهت انداز گیری غلظت مالون‌دی‌آلدئید، سوپراکسیددیسموتاز، کاتالاز و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی استفاده شد. نسبت وزن بیضه به وزن بدن موش ها نیز محاسبه گردید.

تهیه عصاره هیدروالکلی میوه گیاه کهورک: بعد از جمع‌آوری، گیاه توسط کارشناسـان هربـاریوم دانشگاه زابل مورد شناسایی و تایید قرار گرفت. ازآنجاکه میوه‌های گیاه تهیه شده حالت تر و تازه داشت، چند روزی در سایه و هوای معمولی قرار گرفته و کاملاً خشک شد. سپس میوه گیاه با آسیاب برقی پودر شد. ۱۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰ درصد به ۵۰ گرم از پودر گیاه اضافه و به مدت ۲۴ ساعت با همزن مغناطیسی در محیط آزمایشگاه کاملاً مخلوط شد. سپس محلول حاصل از کاغذ صافی عبور داده شده و به مدت ۲۴ ساعت در آون با دمای ۴۵°C قرار گرفت تا خشک شود. پودر خشک شده، وزن و در دمای ۴°C نگهداری شد (۱۷).

اندازه‌گیری سطح مالون دی‌آلدئید بافت بیضه: دو میلی‌گرم از بافت بیضه نگهداری شد در دمای ۷۰°C- در ۲ سی‌سی محلول بافر فسفات، توسط دستگاه هموژنایزر هموژنه شد. سپس سوسپانسیون به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۱۰۰۰۰ سانتریفیوژ شد (۵). ۵۰۰ میکرولیتر از محلول رویی هموژنه بافتی برداشته و به ۲/۵ میلی لیتر محلول تری کلرواستیک اسید ۱۰٪ اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید. ۱/۵ میلی‌لیتر از مایع رویی، به ۲ میلی‌لیتر تیوباربیتوریک اسید ۰/۶۷٪ اضافه شد و به مدت ۳۰ دقیقه در بن ماری با دمای ۹۰°C قرار گرفـت. پس از سرد شدن نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۴۰۰۰ مجدداً سانتریفیوژ شدند و جذب نوری محلول رویی در طول موج ۵۹۳ توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد. غلظت مالون‌دی‌آلدئید با توجه به نمودار استاندارد محاسبه شد (۱۸).

سنجش سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز: سطوح بافتی سوپراکسیددیسموتاز به عنوان آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (محافظت بافت را در برابر رادیکال‌های آزاد) با روش Kit colorimetric Assay اندازه‌گیری شدند (۱۹). سطوح بافتی کاتالاز نیز با روش Ghanbari و همکاران اندازه گیری شد(۵).

سنجش ظرفیت تام آنتی اکسیدانی Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP): ظرفیت تام آنتی اکسیدانی بافت بیضه با استفاده از روش (Ferric Reducing Ability of Plasma; FRAP) انجام شد. این روش بر اساس قدرت آنتی‌اکسیدان‌های نمونه (سرم) در احیای یون‌های Fe^{+3} به Fe^{+2} را در حضور ماده‌ای به نام تری پیریدیل تریازین استوار است. میزان احیاء کنندگی هر نمونه از طریق افزایش غلظت کمپلکس Fe^{+2} با تری پیریدیل تریازین در طول موج ۵۹۳ نانومتر توسط دستگاه اسـپکتروفتومتر اندازه‌گیری گردید (۵).

تجزیه و تحلیل آماری: داده‌ها با استفاده از روش ANOVA یکطرفه و آزمون تعقیبی Tukey، مورد بررسی قرار گرفتند و $p<0/05$ معنی دار تلقی شد.

یافته‌ها

میانگین وزن بدن موش‌ها در انتهای آزمایش در گروه دیابتی (۶/۹±۱۶۳) نسبت به گروه‌های کنترل (۵۲/۵ ±۲۳۵/۵) و کهورک (۲/۴±۲۳۸) کاهش معنی-

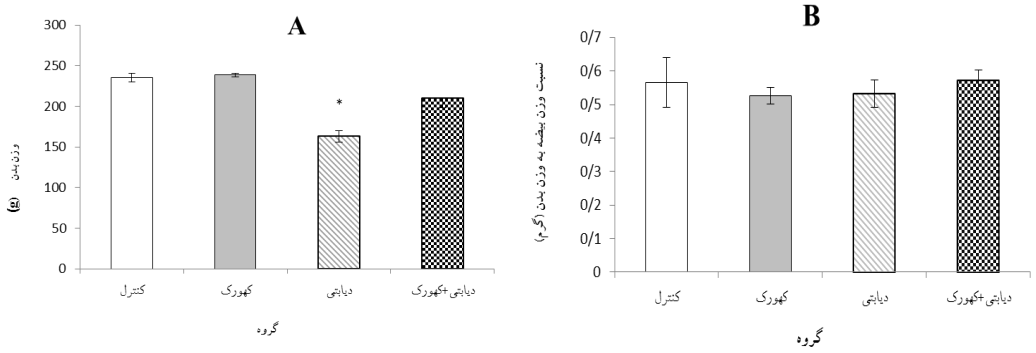
[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.5.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.5.53]

داری (p=۰/۰۰۰) داشت. در حالیکه تفاوت معنی‌داری بین گروه دیابتی تحت درمان با کهورک (۱۱/۷±۲۱۰) و گروه کنترل و کهورک مشاهده نشد (نمودار ۱A). مقایسه وزن بیضه در گروه‌های کنترل، کهورک، دیابتی و دیابتی تحت درمان با کهورک تفاوت معنی داری نشان نداد (نمودار ۱B).

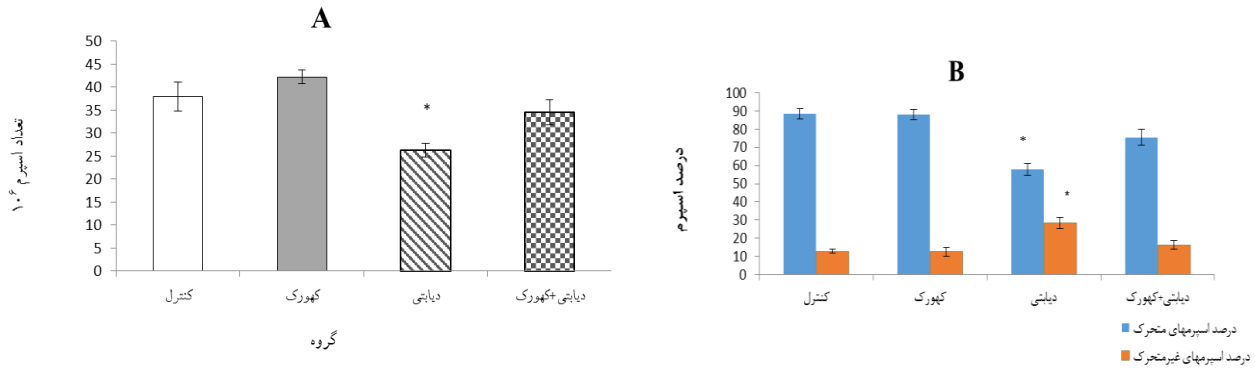
نتایج آنالیز اسپرم نشان داد که گروه دیابتی دارای کمترین تعداد اسپرم در مقایسه با سایر گروه ها است (p=۰/۰۰۳) و ارتباط معنی‌داری در رابطه با کاهش تعداد اسپرم در گروه دیابتی تحت درمان با کهورک با گروه کنترل مشاهده نشد (نمودار ۲A). درصد اسپرم‌های متحرک در گروه‌های دیابتی به طور معنی‌داری کمتر و درصد اسپرم‌های بی‌تحرک، بیشتر از در سایر گروها بود (p=۰/۰۰۰) (نمودار ۲B). سطح سرمی تستوسترون در گروه دیابتی (۰/۰۳±۰/۳۴) به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه های کنترل (۰/۰۴±۰/۶۶) و کهورک (۰/۰۳±۰/۶۴) کاهش یافت (p=۰/۰۰۰). درحالیکه که مصرف عصاره کهورک توانست سطح سرمی تستوسترون را به طور معنی‌داری در موش‌های دیابتی افزایش دهد (۰/۰۲۵±۰/۵۷). بین سطح سرمی تستوسترون در گروه‌های دیابتی تحت درمان با کهورک و کنترل تفاوت معنی‌داری دیده نشد (نمودار ۳).

میانگین سطوح مالوندی دی‌آلدئید بافتی در گروه دیابتی (۸/۹±۴۸۹/۲۶) نسبت به گروه‌های کنترل (۴/۸±۳۰۸/۱۷) و کهورک (۱/۴±۲۷۹/۱۲) افزایش یافت، در حالیکه گروه دیابتی تحت درمان با کهورک (۹/۴±۳۷۳/۱۶) کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه دیابتی نشان داد (p=۰/۰۰۰) (نمودار ۴A). مقایسه ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی بافت بیضه در گروه‌های مختلف نشان داد که مقدار آن در گروه دیابتی (۹/۷±۷/۰) به طور معنی‌داری کمتر (p=۰/۰۰۱) از گروه کنترل (۷/۶±۱۲/۰) می‌باشد. عصاره آبی‌الکلی کهورک ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی را در گروه دیابتی تحت درمان با کهورک (۴/۵±۱۲/۰) را به طور معنی‌دار افزایش داد و در سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۴B). سطح سوپراکسیددیسموتاز بافت بیضه در گروه کنترل برابر با ۰/۳±۲/۳ و در گروه های کهورک۰/۲±۲، دیابتی۰/۲±۰/۶ و دیابتی تیمار شده با کهورک ۱/۵±۹/۰ و اختلاف معنی‌دار نشان داد (p=۰/۰۰۴) و در سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. ارتباط معنی داری در رابطه با میانگین سطوح کاتالاز بافت بیضه‌ی بین گروه کنترل و سایر گروه‌ها مشاهده نشد (p=۰/۷) (نمودار۵).

در بررسی مقاطع بافتی گروه‌های کنترل، لوله‌های اسپرم‌ساز از لحاظ نظم و آرایش سلولی کاملا طبیعی و رده‌های سلولی اسپرماتوژنز قابل رؤیت بودند (شکل ۱A). در گروه کهورک نیز نمای طبیعی لوله ها و سلول های دودمان منوی (اسپرم ساز) مشاهده شد (شکل ۱B). در حالیکه بافت بیضه موش‌های دیابتی (شکل ۱C) آسیب بافتی شامل تخریب لوله‌ها و رده سلول‌های اسپرماتوژنیک (g) و کاهش اتصال بین سلول‌ها (f) همراه با افزایش فضای ما بین لوله‌ها اسپرم ساز را نشان دادند. در گروه دیابتی درمان شده با کهورک، تمامی سلول‌های اسپرماتوژنیک به صورت طبیعی مشاهده شدند. همچنین فضای مابین لوله های اسپرم ساز نیز طبیعی بود (شکل ۱D).

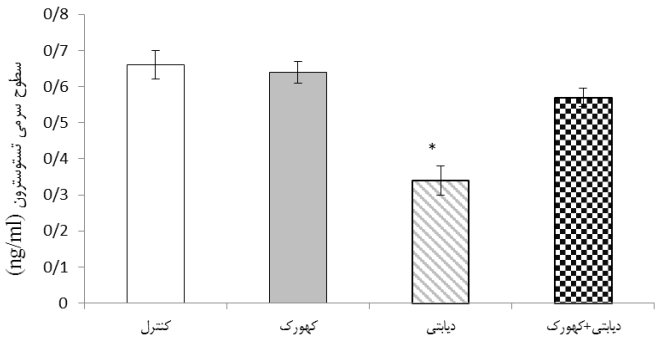


نمودار ۱. میانگین وزن بدن در روز پایان مطالعه (A) و نسبت وزن بیضه به وزن بدن (B) در گروه‌های مورد مطالعه. *: بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل در سطح p<۰/۰۵ می‌باشد

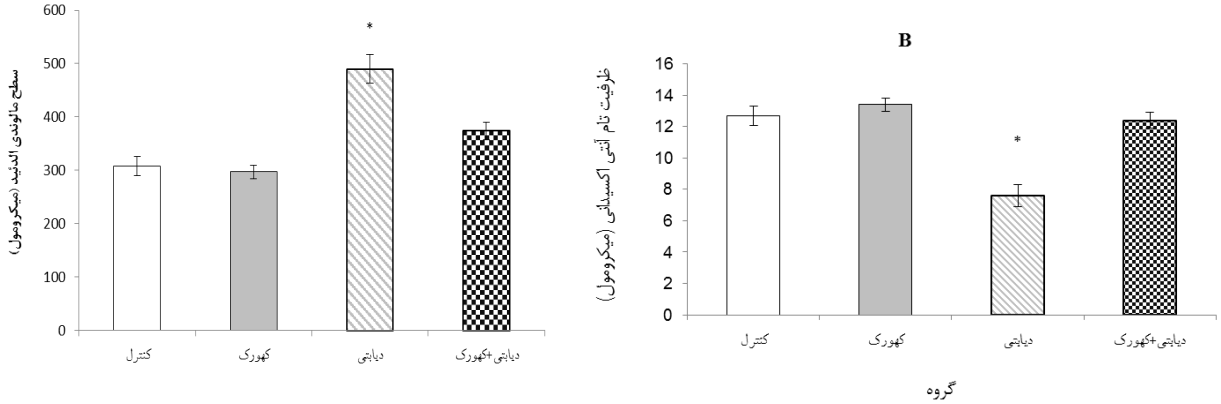


نمودار ۲. اثر کهورک بر تغییرات تعداد اسپرم (A)، درصد تحرک اسپرم و درصد اسپرم‌های بی تحرک (B) در گروهای مختلف آزمایشی بعد از ۳۰ روز مصرف عصاره آبی الکلی کهورک. مقادیر بر اساس Mean±SD بیان شده‌اند، *: بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل در سطح p<۰/۰۵ می‌باشد

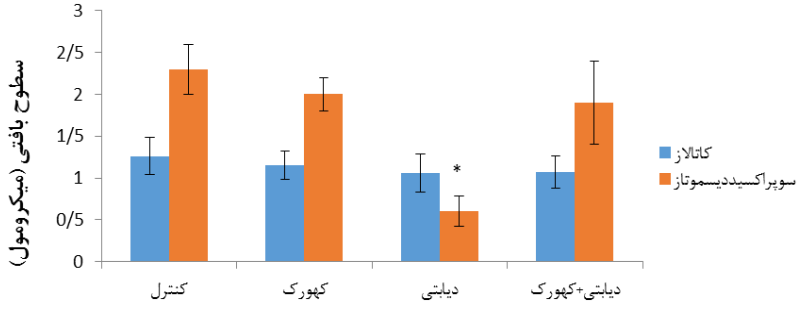
[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.5.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.5.53]



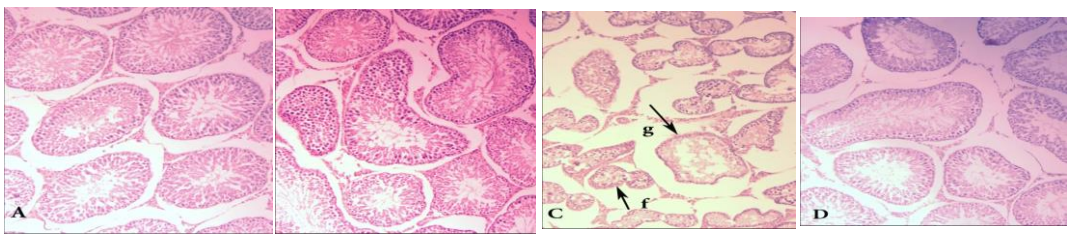
نمودار ۳. تاثیر عصاره آبی‌الکلی کهورک بر غلظت سرمی تستوسترون در گروه‌های مورد مطالعه. *: بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل در سطح $p< ۰/۰۵$ می‌باشد



نمودار ۴. مقایسه میانگین سطوح مالوندی آلدئید (A) و ظرفیت آنتی اکسیدانی تام (B) در بین گروه‌های مورد مطالعه. همه مقادیر به صورت میانگین± میانگین خطای معیار نشان داده شده‌اند، *: بیانگر اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل در سطح $p<۰/۰۵$ می‌باشد



نمودار ۵. اثر کهورک بر سطوح بافت بیضه سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز در گروه‌های مختلف. داده‌ها به صورت میانگین± میانگین خطای معیار نشان داده شده‌اند، *: بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل در سطح $p<۰/۰۵$ می‌باشد



شکل ۱. برش‌های بافت بیضه (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین– ائوزین، بزرگنمایی۱۰×) A: گروه کنترل: لوله‌های اسپرم‌ساز دارای نظم ساختاری و انسجام بافتی بوده و سلولهای بینابینی نمای طبیعی دارند. B: گروه کهورک، ساختار سلولی در لوله‌های اسپرم‌ساز طبیعی و شبیه گروه نرمال است. C: گروه دیابتی، (g) به هم ریختگی نظم سلولی در لوله‌های اسپرم‌ساز و (f) دژنره شدن سلول‌ها و کاهش قابل توجه تعداد اسپرماتوسیت‌ها. D: گروه دیابتی تحت درمان با کهورک (۳۰۰mg/kg) ساختار لوله‌های اسپرم ساز و نظم سلولی بهبود یافته است

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.5.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.5.53]

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که درمان با عصاره کهورک (۳۰۰mg/kg به مدت ۳۰ روز) سبب افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و سطح سوپراکسید دیسموتاز بافت بیضه و افزایش سطح سرمی تستوسترون، تحرک و تعداد اسپرم گردید. از طرف دیگر، کهورک آسیب ایجاد شده ناشی از دیابت در بافت بیضه را کاهش داد. مطالعات قبلی نشان داداند که STZ با آسیب به سلولهای بتای جزایر لانگرهانس سبب کاهش شدید ترشح انسولین و القاء دیابت میشود (۲۱و۲۰). در مدل‌های دیابت ناشی از STZ، آسیب به سیستم تولید مثلی جنس نر با افزایش استرس اکسیداتیو در بافت بیضه، چه در فاز اولیه (هفته اول) ایجاد دیابت و چه در فاز پیشرفته آن (هفته ششم) همراه است. القاء دیابت در حیوانات سبب کاهش وزن بدن و وزن اعضاء جنسی و تعداد و تحرک اسپرم‌ها می‌شود (۲۲). علاوه بر این موارد، کاهش غلظت سرمی تستوسترون در موش‌های دیابتی نیز گزارش شده است (۴). در مطالعه Lotfi و همکاران در اثر القاء دیابت با STZ، سطح سرمی تستوسترون، وزن بیضه‌ها، قطر لوله های منی‌ساز و تعداد اسپرم‌های کل کاهش یافت (۱۶) و نتایج مطالعه حاضر در کاهش تستوسترون، تحرک و تعداد اسپرم کل همسو با نتایج فوق بودند.

مطالعه Molan و همکاران نشان داد که عصاره میوه کهورک دارای فعالیت پاکسازی رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌باشد و این عصاره قادر به کاهش فعالیت آنزیم های α-گلوکوزیداز و α- آمیلاز است که استفاده سنتی این گیاه برای درمان دیابت را تایید می‌کنند. دیابت سبب افزایش سطح پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز در بافت بیضه موش‌های دیابتی می‌شود (۲۴و۲۳). در مطالعه حاضر تجویز عصاره هیدروالکلی میوه گیاه کهورک توانست پراکسیداسیون لیپیدی را در بافت بیضه کاهش دهد، بنابراین احتمال دارد اثرات حفاظتی عصاره کهورک بر بافت بیضه ناشی از وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی (کوئرسین و آپی‌ژنین) موجود در آین گیاه باشد که احتمالاً با افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی بیضه از استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت جلوگیری کرده و مانع از تغییرات بافتی می‌شود. مطالعات گذشته نشان داد که کوئرسین دارای اثر مثبت بر سطح سرمی تستوسترون در مردان می‌باشد (۲۵). پژوهش حاضر نشان داد عصاره کهورک در موش‌های دیابتی، تستوسترون سرم را افزایش داد و ممکن است از این طریق سبب محافظت بافت بیضه و کاهش عوارض ناشی از دیابت گردد. تحقیقات قبلی نشان داد که عصاره میوه کهورک در موش‌های صحرایی سبب افزایش بیان ژن پیروات کیناز شده است و احتمالاً از این طریق سبب کاهش قند-خون و پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (۲۶).

در تحقیق حاضر نیز تجویز عصاره کهورک توانست افزایش مقادیر پراکسیداسیون لیپیدی بافت بیضه را در موش‌های دیابتی کاهش دهد. همچنین عصاره سبب افزایش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و سطح سوپر اکسیددیسموتاز در موش‌های صحرایی دیابتی شد. اثرات سودمند مصرف کهورک در این پژوهش را می‌توان به ترکیبات آنتی‌اکسیدان موجود در آن نسبت داد. دیابت باعث تغییرات بافتی بیضه از طریق کاهش قطر لوله‌های اسپرم‌ساز و کاهش جمعیت سلولی اسپرماتوژنیک می‌گردد (۵) که در مطالعه حاضر نیز دیده شد. از طرف دیگر درمان موش‌های صحرایی دیابتی با عصاره کهورک از آسیب وارد شده به بافت بیضه‌ها و همچنین سلول‌های مستقر در آن‌ها می‌کاهد. این نتایج حاکی از اثرات محافظتی گیاه کهورک بر بافت بیضه در موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد.

در نتیجه، عصاره آبی‌الکلی میوه کهورک سبب بهبود پارامترهای اسپرم، وضعیت آنتی‌اکسیدانی بافت بیضه و کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود. کهورک احتمالاً با خواص آنتی‌اکسیدانی خود از آسیب‌های رادیکال‌های آزاد ناشی از دیابت جلوگیری کرده و تخریب بافت بیضه را تقلیل می‌دهد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی و مرکز تحقیقات باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.5.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.5.53]

The Restorative Effect of Prosopis Farcta on Fertility Parameters and Antioxidant Status in Diabetic Rats

E. Ghanbari (MSc) [1], M. Khazaei (PhD)[1*], F. Yosefzaei (MSc) [2]

1.Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, I.R.Iran

2.Department of Biology, Zabol University, Zabol, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 19(5); May 2017; PP: 53-60

Received: Feb 7th 2017, Revised: Feb 22th 2017, Accepted: Apr 30th 2017.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: *Prosopis farcta* has antidiabetic and antioxidant properties and may be effective in preventing destructive effects of diabetes on the testes. The present study aims to analyze the effect of *Prosopis farcta* on fertility parameters, antioxidant status and the structure of testicular tissue in diabetic rats.

METHODS: In this experimental study, 32 male adult Wistar rats (200-220 g) were divided into 4 groups including control, *Prosopis farcta*, diabetic and diabetic plus *Prosopis farcta*. Streptozotocin (55 mg/kg) was administered intraperitoneally to induce diabetes in rats. *Prosopis farcta* group and *Prosopis farcta* extract treated diabetic group received 300 mg/ml hydroalcoholic extract of *Prosopis farcta* intraperitoneally for 30 days. At the end of the study, the animals were weighed and dissected. Then, fertility, antioxidant and histopathology parameters of testis were analyzed.

FINDINGS: The level of total antioxidant capacity (12.4±0.5) and superoxide dismutase (1.9±0.5) in testicular tissue of diabetic rats treated with *Prosopis Farcta* increased significantly compared with diabetic group (7.9±0.7 and 0.6±0.18, respectively) (p=0.001), while *Prosopis Farcta* extract significantly decreased the level of Malondialdehyde in the diabetic group (373.9±16.6) (p=0.000). Furthermore, a significant increase in serum testosterone levels, count and motility of sperm was observed in diabetic rats treated with *Prosopis Farcta* (p=0.003). Moreover, *Prosopis Farcta* decreased testicular tissue damage caused by diabetes.

CONCLUSION: Results of the study demonstrated that hydroalcoholic extract of *Prosopis farcta* improves fertility parameters and testicular tissue structure in diabetic rats through increasing antioxidant activity and decreasing oxidative stress.

KEY WORDS: *Prosopis Farcta, Testis, Rat, Malondialdehyde, Antioxidant, Fertility*.

Please cite this article as follows:

Ghanbari E, Khazaei M, Yosefzaei F. The Restorative Effect of Prosopis Farcta on Fertility Parameters and Antioxidant Status in Diabetic Rats. J Babol Univ Med Sci. 2017; 19(5):53-60.

***Corresponding author: M. Khazaei (PhD)**

Address: Fertility and Infertility Research Center, Faculty of Medical, University Ave, Shahid Shiroudi Blvd, Kermanshah, I.R.Iran

Tel: +98 83 34271563

E-mail: Mkhazaei1345@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.5.7.6]

[DOI: 10.22088/jbums.19.5.53]

References

1.Kumar N, Singh AK. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. J Hum Reprod Sci. 2015;8(4):191-6.

2.Layali I, Tahmasbpour E, Joulaei M, Jorsaraei S, Farzanegi P. Total antioxidant capacity and lipid peroxidation in semen of patient with hyperviscosity. Cell J. 2015;16(4):554-9.

3.De A, Singh MF, Singh V, Ram V, Bisht S. Treatment effect of l-Norvaline on the sexual performance of male rats with streptozotocin induced diabetes. Eur J Pharmacol. 2016;771:247-54.

4.Ghanbari E, Nejati V ,Najafi G, Khazaei M, Babaei M. Study on the effect of royal jelly on reproductive parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. Int J Fertil Steril. 2015;9(1):113-20.

5.Ghanbari E, Nejati V, Khazaei M. Antioxidant and protective effects of Royal jelly on histopathological changes in testis of diabetic rats. Int J Reprod Biomed. 2016;14(8):519.

6.Khazaei M, Montaseri A, Khazaei MR, Khanahmadi M. Study of Foeniculum vulgare effect on folliculogenesis in female mice. Int J Fertil Steril. 2011;5(3):122-7.

7.Ali-Shtayeh MS, Jamous RM, Al-Shafie JH, Elgharabah WA, Kherfan FA, Qarariah KH, Isra'S K, Soos IM, Musleh AA, Isa BA. Traditional knowledge of wild edible plants used in Palestine (Northern West Bank): a comparative study. J Ethnobiol Ethnomed. 2008;4:1.

8.Al-Aboudi A, Afifi FU. Plants used for the treatment of diabetes in Jordan: A review of scientific evidence. Pharm Biol. 2011;49(2):21-39.

9.Direkvand-Moghadam F, Ghasemi-Seyed V, Abdali-Mashhadi AR, Lotfi A, Direkvand-Moghadam A, Delpisheh A. Extraction and measurement of the quercetin flavonoid of prosopis farcta in khouzestan climatic condition. Adva Herbal Med. 2015;1(1):29-35.

10.Gulalp B, Karcioglu O. The first report of Prosopis farcta ingestion in children: is it serious?. Int J Clin Practice. 2008;62(5):829-30.

11.Asadollahi A, Sarir H, Omidi A, Torbati MBM. Hepatoprotective potential of prosopis farcta beans extracts against acetaminophen induced hepatotoxicity in Wistar rats. Int J Prev Med. 2014;5(10): 1281-5.

12.Omidi A, Ghazaghi M. Prosopis farcta beans increase HDL cholesterol and decrease LDL cholesterol in ostriches (Struthio camelus). Tropical Anim Health Product. 2013;45(2):431-4.

13.Robertson S, Narayanan N, Raj Kapoor B. Antitumour activity of Prosopis cineraria (L.) druce against ehrlich ascites carcinoma-induced mice. Natural Product Res. 2011;25:857-62.

14.Prabha DS, Dahms HU, Malliga P. Pharmacological potentials of phenolic compounds from Prosopis spp.-a. J Coastal Life Med. 2014;2(11):918-24.

15.Kalalian Moghaddam H, Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Khaksari M, Ronaghi A, Mesripour Alavijeh M. Effect of berberine chloride on long term potentiation (ltp) at dentate gyrus in streptozotocin- induced diabetic rats. J Babol Univ Med Sci. 2014;16(6):33-42. [In Persian].

16.Lotfi N, Khazaei M, Shariatzadeh SMA, Mehranjani MS, Piri F, Ansarian A. Reproductive parameters in diabetic male rat after exposure to cannabis sativa hydroalcoholic extract. J Rep Pharm Sci. 2014;3(2):193-200.

17.Lotfi N, Khazae M ,Shariatzadeh M, Soleimani-Mehranjani S, Ghanbari A. The effect of cannabis sativa hydroalcoholic extract on sperm parameters and testis histology in rats. Int J Morphol. 2013;31(1):82-6.

18.Farzaei MH, Khazaei M, Abbasabadei Z, Feyzmahdavi M, Mohseni GR. Protective effect of tragopogon graminifolius DC against ethanol induced gastric ulcer. Iran Red Cres Med J. 2013;15(9):813-6.

19.Kalantar M, Houshmand Gh, Kalantar H, Asadi M, Goudarzi M. Protective effect of hydroalcoholic extract of lavandula officinalis l. on gentamicin induced nephrotoxicity in rats. J Babol Univ Med Sci. 2016;18(7):62-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.5.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.5.53]

20.Ghani E, Mohammadi M, Jafari M, Khoshbaten A, Asgari A. Effect of paraoxon on the oxidative stress indices and lactate dehydrogenase activity in rat liver. J Babol Univ Med Sci. 2012;14(1):45-52. [In Persian].
21.Vafaei-Nezhad S, Hami J, Sadeghi A, Ghaemi K, Hosseini M, Abedini M, Haghir H. The impacts of diabetes in pregnancy on hippocampal synaptogenesis in rat neonates. Neurosci. 2016;318:33-122.
22.Hami J, Vafaei-nezhad S, Ghaemi K, Sadeghi A, Ivar G, Shojae F, Hosseini M. Stereological study of the effects of maternal diabetes on cerebellar cortex development in rat. Metabolic brain disease. 2016;31(3):643-52.
23.Lert-Amornpat T, Maketon C, Fungfuang W. Effect of Kaempferia parviflora on sexual performance in streptozotocin-induced diabetic male rats. Andrologia. 2017;1-6.
24.Molan AL, Mahdy AS. Total phenolics, antioxidant activity and anti-diabetic capacities of selected iraqi medicinal plants. American J Life Sci Res. 2016;4(2):47-59.
25.Walczak-Jedrzejowska R, Wolski JK, Slowikowska-Hilczer J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility. Cent European J Urol. 2013;66(1):60-7.
26.Vargas AJ, Burd R. Hormesis and synergy: pathways and mechanisms of quercetin in cancer prevention and management. Nut Reviews. 2010;68(7):418-28.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.5.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.5.53]