مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره نوزدهم، شماره ۱۰، مهر ۱۳۹۶، صفحه ۵۶-۴۸

مقاله مروری

تاثیر عوامل محافظت کننده های مختلف بر سموم القایی در اندام‌های جنسی

رسول خردمندی (MSc)[۱]، سید غلامعلی جورسرایی (PhD)[*۲]

۱- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲-مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۶/۱/۲۹، اصلاح: ۹۶/۴/۱۲، پذیرش: ۹۶/۵/۲۰

خلاصه

سابقه و هدف: سموم مختلف روی اندام‌های تناسلی اثر سوء دارند. مواجهه با آلاینده‌ها و همچنین استرس‌های جسمی، باعث افزایش نرخ ناباروری می شود. تولیدات آنتی اکسیدانی به دلیل اینکه می‌توانند در برابر آلاینده‌ها و حذف رادیکال‌های آزاد اکسیژن واکنش نشان دهند، بسیار مورد توجه قرار گرفته اند. این مطالعه به بررسی تاثیر پروتکتیو ها در محافظت از سیستم تولید مثلی در برابر سموم می پردازد.

مواد و روش ها: این مطالعه مروری با استفاده از کلمات کلیدی پروتکتیو و سموم ارگانوفسفره، و جستجو در وب‌سایت‌های Pubmed، Science Direct، Scopus و Google Scholar انجام گردید و مقالات مرتبط استخراج و طبقه بندی شدند.

یافته ها: نتایج مربوط به حدود هشتاد مقاله انتخاب شده از میان یکصد و چهل مقاله جدید و معتبر، حاکی از آن است که عناصری مثل ارسنیک، سیکلوفسفامید، کادمیوم، دیازینون و گوسیپول باعث کاهش میزان تولید مثلی و آسیب به بافت‌های بدن می‌شوند. عناصری مثل ان استیل سیستئین، کارنیتین، کورسیتین، روغن سیاه دانه، پودر خرما، جنسینگ، عسل و زعفران از عناصر پروتکتیوی هستند که می توانند در مقابل آسیب‌های احتمالی اثر محافظتی داشته باشند.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه می‌توان از پروتکتیو های طبیعی موجود در گیاهان، میوه‌ها و مواد خوراکی جهت جلوگیری از آسیبِ سموم مختلف به دستگاه تولید مثلی استفاده کرد.

واژه های کلیدی: پروتکتیو، تراتوژن، اسپرم، جنین.

مقدمه

طیف گسترده‌ای از سموم، روی اندام‌های تناسلی اثر تخریب کننده دارند. برخی از آنها علاوه بر آسیب حاد، در بلند مدت نیز، صدمات جبران ناپذیری ایجاد می نمایند (۲و۱). مکانیسم بسیاری از آنها بر واکنش‌های اکسیداسیو Reactive Oxygen Species (ROS) استوار است. دوز بالای ROS می‌تواند پراکسیداسیون لیپیدی را افزایش داده و با تغییر در سیستم آنتی اکسیدانی، باعث القاء در تخریب DNA و نهایتا منجر به تغییر بیان ژن و آپوپتوز سلول‌های بدن شود (۳). مواجهه با آلاینده‌ها و سموم و همچنین استرس‌های جسمی، باعث افزایش نرخ ناباروری می شود، که به یک معضل اساسی در جوامع کنونی تبدیل شده است (۶-۴). برخی از مطالعات روی نمونه‌های حیوانی، حاکی از آن است که سموم، باعث تاثیر منفی روی پارامترهای اسپرم می‌شوند (۷). همچنین سطح هورمون‌های تستوسترون، FSH و LH و مراحل اسپرماتوژنزیس، استروئیدوژنزیس و چرخه سلولی بیضه‌ای، تحت تاثیر آلاینده‌ها دچار تغییر می شوند (۱۰-۸). قسمت لیپیدی غشای سلول توسط ROS مورد هدف قرار گرفته و باعث تغییر در ساختار آن می شود. پراکسیداسیون لیپیدی که توسط ROS ایجاد می‌شود، نفوذپذیری و سیالیت غشای اسپرم را افزایش می‌دهد (۱۱). از پیامدهای مهم و غیرقابل برگشت پراکسیداسیون لیپیدی در غشای اسپرم کاهش حرکت، مهار تنفس سلولی، نشت آنزیم‌های داخل سلولی، تخریب DNA و ناتوانی در نفوذ به اووسیت می باشد (۱۲). بسیاری از مطالعات، مهار استرس‌های اکسیداتیو، آنتی اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی را با هدف حفظ کیفیت سیمن، مورد بررسی قرار داده اند (۱۴و۱۳). همچنین تولید دارو و یا مواد آنتی اکسیدانی که در برابر اثر سمیت آلاینده‌های مختلف به خصوص در حذف رادیکال‌های آزاد اکسیژن واکنش نشان می دهند، بسیار مورد توجه قرار گرفتند (۱۵). مواد آنتی‌اکسیدانی به طور معمول در رژیم غذایی یافت می‌شوند. مکانیسم مولکولی آنتی‌اکسیدان‌ها به شکلی است که، اختلالات ناشی از استرس‌های اکسیداتیو و سمیت اندام‌ها را تا حدودی درمان و یا بر طرف می نماید (۱۷و۱۶). حتی انجماد گامت‌ها هم با آنچه در مراکز ناباروری معمول است، می تواند منجر به تغییرات سوء در ترکیب غشای لیپیدی و زیست‌پذیری آنها شده و به موجب افزایش آسیب به DNA، باعث آپوپتوز و مرگ برنامه ریزی شده سلولها گردد (۱۹و۱۸)، لذا حضور بعضی از پروتکتیو ها در

*مسئول مقاله: دکتر سید غلامعلی جورسرایی
آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، پژوهشکده سلامت، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری. تلفن: ۳۲۱۹۹۵۹۶-۰۱۱
E-mail: alijorsara@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.10.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.10.2]

مکانیسم انجماد گامتها نیز، توجیه پذیر است. این مطالعه مروری به مجموعه مواد و پروتکتیوهایی می پردازد که در مواجهه سیستم تناسلی با سموم و داروهای مضر، اثر محافظتی دارند.

مواد و روش‌ها

این مقاله به صورت مروری و به روش جستجو و کتابخانه ای طراحی گردید. ابتدا با انتخاب کلمات پروتکتیو، سموم، دارو، تراتوژن، اسپرم، تخمک، بافت بیضه، تخمدان و جنین، مطالب مختلف مورد ارزیابی و جستجو قرار گرفتند. واژگان ها طبقه بندی شده و حسب اعتبار در پروسه علم سنجی به صورت کلمات اصلی و فرعی تقسیم شدند. کلمات کلیدی اصلی شامل پروتکتیو و گامت بوده و از واژه های دیگر تحت عنوان کلمات کلیدی فرعی استفاده گردید. سپس با قرار دادن واژه ها در وب سایت‌های Pubmed، Science Direct، Scopus و Google Scholar، مقالات مرتبط استخراج گردید. مطالب بدست آمده طبقه بندی شدند. سپس بر اساس ضرورت و بیان پروتکتیو هایی که جامعیت بیشتری داشته و در عین حال بتوان از آنها به نحو آسان‌تری بهره گرفت، مطالب ذکر شد. در این خصوص بیش از یکصد عنوان از مقالات مرتبط انتخاب شدند. پروتکتیوها به دو گروه سنتتیک و طبیعی تقسیم بندی گردیده و مطالبی ذکر شد تا کاربرد بیشتری نسبت به بقیه داشته باشند.

یافته‌ها

نتایج مربوط به حدود هشتاد مقاله انتخاب شده از میان یکصد و چهل مقاله جدید و معتبر، حاکی از آن است که بسیاری از مواد سنتتیک و یا گیاهان دارویی اثر محافظتی داشته و در برابر عناصری که روی بافت های بدن اثر سوء داشته و یا احیانا تخریب کننده هستند، مقاومت بافتی را افزایش داده و یا اثر ترمیمی دارند. بعضی از مطالعات اشاره دارند که اگر به صورت ناخواسته و یا حسب ضرورت، عناصر مضری وارد بدن انسان شده و یا مواجهه با آنها اجتناب ناپذیر باشد، می توان از مواد پروتکتیو استفاده نمود. روغن زیتون، می‌تواند بافت های جنسی آسیب دیده از رژیم غذایی ناشی از سویا را تا حدودی محافظت نماید. روغن زیتون پارامترهای اسپرم، شامل حرکت و تعداد را افزایش داده و تا حدودی میزان ناهنجاری‌ها را کاهش می دهد (۲۰).

پلی‌داتین نیز اثر محافظتی داشته و می تواند تا حدود قابل توجهی اثر لیپید پراکسیداسیون، تخریب DNA و فعالیت‌های آنزیمی آنتی اکسیدانی ناشی از آرسنیک را بهبود بخشد (۲۱). کورستین یک عنصر فلاونوئیدی یا شبه فلاونی است که دربسیاری از گیاهان و میوه ها یافت می شود. این عنصر با داشتن خاصیت آنتی اکسیدان، نوعی پروتکتیو هم بوده و به تنهایی می تواند میزان تولید اسپرم روزانه را افزایش دهد، استفاده همزمان آن با آرسنیک، تا حدود زیادی مانع از تخریب بافت بیضه می گردد (۲۲). ان استیل سیستئین اگر همراه با سدیم فلوراید به کار برده شود، اثر استرس اکسیداتیو و آسیب به DNA ناشی از آن را کاهش می دهد. استفاده از NAC قبل از تجویز عنصری مثل سدیم، باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می گردد (۲۳). کروسین عنصری است که موجب افزایش پارامترهای اسپرم، وزن بیضه و افزایش تستوسترون می شود. این ماده اثر تخریبی نیکوتین را که باعث کاهش سطح تستوسترون، کاهش پارامترهای اسپرم، شامل تعداد و حرکت، میزان زیست‌پذیری و همچنین باعث کاهش قطر مجاری سمینفر می شود را مهار کرده و تا حدودی آنها را بهبود می بخشد (۲۴). گیاه فیلانتوس فراترنوس به عنوان یک پروتکتیو می تواند، اثر اکسیداتیوی سیکلوفسفامیدها را، که به طرز چشمگیری موجب کاهش شاخص های گونادوسوماتیک، تعداد اسپرم‌های اپیدیدیمی، حرکت و زیست‌پذیری اسپرم می شود را بهبود داده و یا مهار نماید (۲۵).

ملاتونین و BQ-۱۲۳ نیز به ویژه اگر با یکدیگر به کار روند، آسیب بافت بیضه را در مواجهه با دود سیگار کاهش داده و مانع آسیب، به سلول های ژرمینال می شوند (۲۶). اسپیرولینا پلاتنسیس یکی از ریز جلبکهای مغزی است که دارای اثر آنتی اکسیدانی بوده و سازمان جهانی بهداشت آن را به عنوان غذای برتر اعلام کرده است. این گیاه موجب کاهش استرس اکسیداتیو و سمیت ناشی از سدیم آرسنیک می‌شود (۲۷). کارنیتین دارای اثر محافظتی در سمیت ناشی از کادمیوم است. کادمیوم باعث کاهش تعداد اسپرم، سلول‌های ژرمینال و زیست‌پذیری اسپرم می شود (۲۸). روغن مرزه خراسانی (SKEO)، ضد آپوپتوز بوده و در برابر آسیب اسپرم و توبول‌های سمینفر ناشی از بوسولفان، اثر محافظتی داشته و با جلوگیری از تخریب بافت زایا، باعث بهبود پارامترهای اسپرم می شود (۲۹). فاکتور نوروتروفیک جدا شده از مغز، بر کارکرد اسپرم، استرس اکسیداتیو و غشای سلولی موثر بوده و باعث افزایش حرکت پیشرونده اسپرم شده و از آپوپتوز ناشی از ROS جلوگیری می نماید (۳۰).

فاکتور رشد عصبی نیز روی کیفیت اسپرم در مردان آستنواسپرم در طول مدت انجماد اسپرم موثر بوده و با حفظ میزان حرکت و زیست پذیری اسپرم، می تواند مانع فراگمانتاسیون DNA در مدت زمان انجماد گردد (۳۱). روغن سیاه دانه اثر حفاظتی داشته و باعث بهبود پارامترهای اسپرم ناشی از تاثیر سوء نیکوتین می گردد (۳۲). استفاده از پودر خرما به عنوان یک عامل محافظتی در برابر کاهش پارامترهای اسپرم ناشی از نیکوتین توصیه شده است (۳۳). سلنیوم و دیازینون روی پارامترهای اسپرم تاثیر سوء دارند. این حالت زمانی شدت پیدا می کند که با هم استفاده شوند (۳۴). ترولوکس هم یک پروتکتیو است. این عنصر روی کیفیت اسپرم در افراد نورمواسپرم و الیگواسپرم در طول انجماد اثر محافظتی داشته و می تواند از شکست DNA جلوگیری نماید (۳۵). عصاره گیاه بابا آدم سمیت ناشی از کادمیوم را کاهش می دهد (۳۶). جنسینگ قرمز کره‌ای تا حدودی اثر منفی بوسولفان را بهبود می بخشد (۳۷). استفاده از تزریق داخل صفاقی سلنیوم به همراه نیکوتین قادر خواهد بود تا لیپید پراکسیداسیون را کاهش دهد. فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی را بهبود بخشیده و متابولیسم نیکوتین را بهتر سازد (۳۸). سیکلوفسفامید باعث ناهنجاری در اسپرم، کروموزوم و کاهش بیان بعضی از سایتوکاین‌ها می شود. عسل، در برابر سمیت ناشی از آن به صورت پروتکتیو عمل می نماید (۳۹).

زعفران، سمیت ناشی از کادمیوم، را تا حدود زیادی خنثی می سازد (۴۰). اسید الاژیک سمیت ناشی از سدیم والپروات در دستگاه تناسلی را تا حدودی خنثی ساخته و به عنوان یک عامل محافظت کننده نسبی و کوتاه مدت عمل می کند (۴۱). اثر محافظتی پودر توت فرنگی، انگور و زغال اخته نیز بر سمیت ناشی از آکریلامید مورد توجه بوده و باعث احیای مجدد پارامترهای اسپرم می گردد (۴۲). آلیسین، پروانتوسیانید، پلی فنل، الوتروسید و ایزوفلاون ها دارای فعالیت‌های ضد جهشی بوده و با مهار سمیت متوترکسات، مسمومیت و نرخ ناهنجاری‌های اسپرم را کاهش می دهند (۴۳). گالیک اسید بر مسمویت ناشی از سیکلوسفامید غلبه

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.10.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.10.2]

کرده و اثر سوء آن را تا حدودی جبران می نماید (۴۴). هومانین در برابر اختلالات هورمونی، گرمایشی بیضه و سمیت ناشی از سیکلوفسفامید، نقش محافظتی داشته و از آپوپتوز سلول‌های زایای جلوگیری می نماید (۴۵). دکسرازوکسان قادر است، آنوپلوییدی ناشی از دوکسوربیسین را که موجب تغییرات اکسیداتیو و آسیب DNA می شود را بهبود بخشد (۴۶). گوسیپول، یک ماده شیمیایی در دانه گیاه کتان است که نرخ باروری را کاهش می دهد (۴۷). این اختلال توسط ویتامین E تا حدودی قابل جبران است (۴۸). ان استیل سیستئین، اختلالات ناشی از نیکوتین را کاهش می دهد (۵۰و۴۹). اثر محافظتی گرده زنبور عسل در اختلالات آندوکرینی و همچنین مسمویت دستگاه تولید مثلی ناشی از مالاتیون گزارش شده است (۵۱). ان استیل سیستئین و ال کارنیتین می توانند، تا حدودی از آسیب اوویست ناشی از مایع فولیکولی زنان نابارور مبتلا به آندومتریوز جلوگیری نمایند (۵۲). عصاره چای سبز دارای اثر محافظتی بوده، اما اثر مثبت آن چندان مورد تایید نیست (۵۳). نورتریپتیلین در برابر آپوپتوز سلول‌های زایای بافت بیضه، به صورت پروتکتیو عمل کرده و با کاهش مالون دی آلدهید، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را به حد طبیعی می رساند (۵۴).

پونیکالاژین، در انار یافت می‌شود. این ماده فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی را افزایش داده و باعث کاهش لیپید پراکسیداسیون می شود (۵۵). عصاره پلی فنولی چای سبز، زیست‌پذیری و سلامت آکروزومی اسپرم را در برابر آسیب ناشی از انجماد تامین می کند (۵۶). روغن مرزه خراسانی می تواند ظرفیت باروری و پارامترهای اسپرم در برابر مسمومیت ناشی از سیکلوسپورین را تا حدودی بهبود بخشد (۵۷). رولیپرام یکی از عناصری است که در برابر اشعه یونیزان به صورت پروتکتیو عمل کرده و مانع از کاهش تعداد و حرکت اسپرم می شود (۵۸). لیکوپن باعث می گردد تا میزان آپوپتوز اسپرم در حالت انجماد کاهش پیدا کند (۵۹). احتمال حفظ حرکت، زیست‌پذیری و سلامت غشای اسپرم در استفاده از سیکلودکسترین کلسترولی در برابر هیدروژن پراکسید ناشی از آسیب اکسیداتیو وجود دارد (۶۰). پلی‌ساکارید موجود در گیاه Rhodiola rosea می تواند پارامترهایی مثل حرکت اسپرم، فعالیت میتوکندریایی، سلامت سطح آکروزومی و غشای پلاسمایی را تا حدودی بهبود بخشد (۶۱).

زونیسامید قادر است هورمون‌های LH و FSH و بیان ژن آندوکرینی مربوط به ترشح هورمون را کاهش دهد. ناهنجاری‌های اسپرم و تکه تکه شدن DNA افزایش پیدا می کند. اما ملاتونین می تواند اثر تخریبی زونیسامید را تا حدودی بهبود بخشد (۶۲). ال کارنیتین نیز حرکت و زیست‌پذیری اسپرم، همچنین هورمون های تستوسترون، استروژن و بیان ژن‌های LC3-II و Beclin-1 را در برابر سیکولسفامید، حفظ می کند (۶۳). هیالورونیک اسید، می تواند تحرک، سلامت غشای اسپرم و ناحیه آکروزومی، فعالیت میتوکندریایی و فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز را بهبود بخشد (۶۴).

فنیل هیدرازین و اتیل پیرووات نیز می توانند تا حدودی پارامترهای اسپرم را بهبود بخشند (۶۵). دکورسین از استرس اکسیداتیو سلول‌های TM3 جلوگیری کرده و پارامترهای اسپرم در افراد کریپتواسپرمیا را بهبود می بخشد. بیان ژن Nrf2 را افزایش داده و از آپوپتوز سلول ها جلوگیری می نماید (۶۶). دانه کدو حلوایی و عصاره زنجبیل می‌توانند از آسیب پارامترهای اسپرم در برابر سیکلوفسفامید تا حدودی جلوگیری نمایند (۶۷). ویتامین E، پارامترهای حرکت و تعداد اسپرم در موش های دریافت کننده متیل متانوسولفونات را بهبود بخشید. سطح آنتی اکسیدان‌های آندروژنی و تستوسترون با توجه به خاصیت آنتی اکسیدانی ویتامین E، تا حدود زیادی جبران می شوند (۶۸). گیاه موراسه با اثر محافظتی خود بر سمیت و استرس اکسیداتیو ناشی از کادمیوم، مانع از کاهش پارامترهای اسپرم می گردد (۶۹).

ترکیب اسید اسکوربیک و ویتامین E می توانند اثر محافظتی روی حرکت و زیست‌پذیری اسپرم منجمد شده داشته باشند (۷۰). متوترکسات قادر است میزان مالون دی آلدهید و تعداد اسپرم‌های آسیب دیده را افزایش دهد. مصرف زغال اخته می تواند این آسیب ها را کاهش و شانس باروری را افزایش دهد (۷۱). گلوتاتیون لیپید پراکسیداسیون، از شکسته شدن DNA، ایجاد رادیکال آزاد و هیدروژن پراکسید در اسپرم های منجمد شده، جلوگیری می‌کند (۷۲). سیسپلاتین دارویی است که منجر به القای استرس اکسیداتیو شده و روند اسپرم‌سازی را کاهش می دهد. این آسیب تا حدودی توسط تزریق رسوراترول بهبود پیدا می یابد (۷۳). با افزایش میزان LDL، ممکن است تعداد اسپرم کاهش یابد. لذا مصرف ویتامین E و آستاکسانتین به عنوان یک پروتکتیو می تواند تا حدودی جبران کننده باشد (۷۴). ال کارنیتین می‌تواند نگهدارنده پارامترهای اسپرم های منجمد شده در افراد آستنواسپرمیا و نورمو اسپرمیا باشد (۷۵).

سیسپلاتین، میزان تستوسترون، تعداد و حرکت اسپرم را کاهش داده و نرخ ناهنجاری‌های اسپرم افزایش می یابد. گیاه نیلوفر آبی می تواند این دسته از اختلالات را کمی جبران نماید (۷۶). گلوتاتیون پارامترهای اسپرم های منجمد شده را حفظ نموده و قادر است آپوپتوز اسپرم ها را کاهش دهد (۷۷). دی اتیل هگزیل فتالات باعث کاهش وزن بیضه، تعداد و حرکت اسپرم می شود. سطح تستوسترون را کم کرده و در نهایت موجب اکسیداتیو استرس و ناهنجاری‌های بافتی می شود. کورستین، ناهنجاری‌ها و اختلالات ناشی از آن را به صورت معنی داری جبران می‌کند (۷۸). ملاتونین می تواند از لیپید پراکسیداسیون ناشی از تابش اشعه یونیزان را جلوگیری نماید (۷۹). روغن پالم قرمز، کاهش پارامترهای اسپرم ناشی از استات سرب را جبران می کند (۸۰).

ترولوکس تاثیر منفی روی حرکت اسپرم منجمد شده دارد. گلوتاتیون می تواند میزان درصد آپوپتوز اسپرم های تحت انجماد را کاهش دهد (۸۱). نیکوتین غلظت تیوباربیتوریک اسید و نیتریک اکساید را افزایش می دهد. ویتامین C و سلنیوم می توانند اثرات ناشی از نیکوتین را تا حدود قابل توجهی کاهش دهند (۸۲). روسواستاتین می تواند حرکت و تعداد اسپرم‌ها را بهبود بخشد. التهاب بیضه و مرگ سلولی را با کاهش بیان ژن INOS مهار کند (۸۳). استفاده سلنیوم و ان استیل سیستیین در مردان نابارور، باعث افزایش هورمون تستوسترون و پارامترهای اسپرم می شود. استفاده از این دو آنتی اکسیدان به صورت ترکیبی بهتر است (۸۴). فوکسیل، پروتئینی است که واکنش بین اسپرم و لوله رحمی را جهت باروری در انسان تسهیل می‌کند. سرکوب این پروتئین در انجماد اسپرم، میزان استرس اکسیداتیو را قوت می بخشد. آسیالوفتونین، زیر مجموعه‌ای از این پروتئین بوده که با اثر محافظتی خود، در عملکرد مناسب غشای پلاسمایی و حرکت اسپرم ایفای نقش دارد (۸۵). زرده تخم مرغ باعث می گردد تا سیالیت غشای پلاسمایی و زیست‌پذیری اسپرم کمی بهتر شود (۸۶). یانگجینگ می تواند تغییرات بافتی القایی توسط سیکلوفسفامید را جبران کرده و با کاهش میزان آپوپتوز، تعداد و حرکت اسپرم را افزایش دهد. همچنین از لحاظ ژنتیکی توان بیان ژن Bcl-2 را کاهش می دهد (۸۷). بنزوپرین، ناهنجاری‌های اسپرم، میزان

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.10.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.10.2]

مالون دی آلدهید و ژن 8-OHdG را افزایش داده و باعث کاهش فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز می شود. ویتامین E، آسیب‌های وارده بر بیضه توسط بنزوپرین را تا حدودی بهبود می بخشد (۸۸). مترونیدازول قادر است در بافت بیضه، روند اسپرم‌سازی، فعالیت‌های آنزیم‌های آنتی اکسیدانی، لاکتات دهیدروژناز، آلکالین فسفاتاز و میزان لیپید پراکسیداسیون را تخریب نماید. خارخاسک می تواند اینگونه آسیب ها را تا حدودی بهبود ببخشد (۸۹). فلز روی تا حدودی استرس اکسیداتیو وارده بر بافت دستگاه تناسلی ناشی از سرب را کاهش داده و اسپرم‌سازی را بهبود می بخشد (۹۰).

ملاتونین می تواند اثرات جانبی کادمیوم را تا حدودی جبران کند (۹۱). با توجه به اینکه پارامترهای اسپرم در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از انجماد کاهش نشان می دهند. ملاتونین می تواند حرکت و زیست‌پذیری اسپرم‌ها را افزایش داده و موجب کاهش استرس اکسیداتیو و مالون دی آلدهید شود (۹۲). داروی هومانین از آپوپتوز سلول‌های زایا و لوکوسیت‌ها ناشی از دریافت سیکلوفسفامید جلوگیری می کند. هومانین موجب مهار عامل IGF-1 می شود (۹۳).

بحث و نتیجه گیری

پروتکتیو ها یا عناصر محافظت کننده، کاربرد های متنوعی داشته و در بسیاری از داروها و مواد غذایی استفاده می شوند. به صورت طبیعی در گیاهان، میوه ها و مواد خوراکی مختلف وجود دارند. از آنها به عنوان عناصر همراه یا مکمل ها ذکر می شود. بسیاری از گیاهان، میوه‌ها و عناصر سنتتیک به علت خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود می‌توانند در مجموعه پروتکتیو ها قرار گیرند. از پروتکتیوها می توان برای جلوگیری از آسیب دستگاه تولید مثلی استفاده نمود. ممکن است سیستم تناسلی در معرض عناصر تخریب کننده ای قرار گیرد.

یا اینکه ضرورتا با عناصری مواجهه شود که باعث مسمومیت سلولی شده و روند تشکیل گامت ها را دچار آسیب نماید. لذا برای جلوگیری از تخریب بیشتر و یا برای بهبودی و ترمیم ضایعات، می توان از میوه ها، مواد غذایی و یا عناصری استفاده نمود که دارای خاصیت پروتکتیوی باشند. میوه‌هایی نظیر انگور و سیب دارای خاصیت آنتی اکسیدانی بوده و از سمیت استرس اکسیداتیو دستگاه تناسلی جنس نر جلوگیری می کنند. پیشنهاد به استفاده از اینگونه مواد غذایی که دسترسی به آنها آسان بوده، می تواند با قرار گرفتن در سبد غذایی، سیستم تولید مثلی را محافظت نماید. زغال اخته و پودر توت فرنگی در زمره گیاهانی قرار دارند که سم زدا بوده و جزء عناصر محافظت کننده هستند. به نظر می رسد فنولیک فراوان و به خصوص آنتوسیانینی که در توت فرنگی وجود دارد، در جبران آسیب های وارده نقش داشته باشند (۴۱ و ۷۱). آنتی‌اکسیدان‌ها عناصری هستند که در بسیاری از مواد غذایی، گیاهان و میوه ها وجود دارند. آنتی اکسیدان ها می‌توانند علاوه بر اثر محافظتی روی سلول های بدن، کیفیت اسپرم را نیز بهبود بخشند (۶۷). بعضی از داروها نیز ضمن داشتن خاصیت ضد التهابی و مقاوم نمودن سلول ها در مقابل پروسه آپوپتوز و یا با داشتن خاصیت آنتی اکسیدانی، می توانند مانع تخریب سلول های جنسی شوند (۸۲).

گرچه شاید نتوان گیاهانی مثل نیلوفر آبی را که ضد توکسیک است (۲۰)، برای مصرف عموم در نظر گرفت، ولی می توان این توصیه را داشت که از روغن زیتون، مخصوصا از زیتون تازه و رسیده استفاده نمایند (۷۶). در بعضی موارد می توان از روغن گیاهانی که خاصیت آنتی اکسیدانی دارند، برای افرادی که شیمی درمانی می شوند، به عنوان یک پروتکتیو استفاده نمود. مثلا از روغن مرزه که بیشتر در مناطق شمال شرق ایران یافت می شود و یا از گیاه جنسینگ استفاده نمود (۲۹ و ۳۷). بعضی از گیاهان مثل سیاه دانه و یا پودر خرما، تا حدودی کنترل کننده تاثیر منفی بعضی از اپیوم ها بوده و قرار گرفتن آنها در سبد غذایی دارای اهمیت است(۳۳و۳۲). عسل این خاصیت را دارد تا مسمومیت سلول های جنسی را کاهش داده و به عنوان یک عامل محافظت کننده مطرح باشد. عسل طبیعی مقاومت سلول های بدن منجمله سلول های جنسی را در مقابل سموم مختلف از جمله سموم کشاورزی افزایش می دهد (۳۹و۵۱).

استفاده از بعضی چاشنی ها که با غذاهای مختلف مصرف می شوند، می توانند بیشتر مد نظر قرار گرفته و ضمن همراه شدن با غذاهای اصلی، به عنوان یک عامل محافظت‌کننده مطرح باشند. زعفران چاشنی خوبی است که مسمویت در اسپرم‌سازی را تا حدودی محافظت می نماید (۴۰). عصاره چای سبز (۵۳)، دانه کدو حلوایی، عصاره زنجبیل (۵۵ و۶۷) و روغن پالم قرمز (۸۹) از جمله عناصری هستند که با داشتن خاصیت سم زدایی، روی بافت بیضه اثر محافظتی داشته و علاوه بر درمان، تا حدودی می توانند از پروسه ناباروری جلوگیری نمایند. زنجبیل یک چاشنی غذایی بوده و استفاده از آن با چای سبز، اثر گذاری بیشتری دارد. پرهیز از مصرف بیش از معمول بعضی مواد غذایی مثل زرده تخم مرغ که تشدید کننده استرس اکسیداتیو هستند، توصیه می شود (۸۵). حفظ پارامترهای اسپرم تنها محدود به شرایط In Vivo نیست، بلکه حفظ آن در شرایط In Vitro و حالت انجماد نیز دارای اهمیت است. بعضی افراد متقاضی نگهداری اسپرم خود در یک شرایط مناسب هستند. لذا داروها و عناصر زیادی در این خصوص مثل فاکتور رشد عصبی(۳۰)، ترولوکس (۳۴)، پلی‌فنول(۵۶)، هیالورونیک اسید (۶۴)، اسید اسکوربیک و ویتامین E (۷۰)، ال کارنیتین (۷۵) و گلوتاتیون (۸۰) به عنوان عوامل محافظت کننده در فرآیند انجماد، جهت حفظ کیفیت اسپرم پیشنهاد شده است. اینگونه عناصر معمولا در مراکز ناباروری و بانک اسپرم مورد استفاده قرار می گیرند. البته استفاده از آنها روتین آزمایشگاههای ART نبوده و بعضی از آنها روند تحقیقاتی خود را طی می نمایند. یکی از داروهای شیمیایی بحث برانگیز که در چند سال اخیر بیشتر مورد استفاده قرار گرفته، سلنیوم است. بعضی از مطالعات، سلنیوم را یک عامل پروتکتیو نمی دانند (۳۴) ولی بسیاری هم آن را به دلیل خاصیت سم زدایی در برابر اپیوم ها، یک عامل محافظت کننده معرفی کرده اند. البته سلنیوم قوی‌تر از ویتامین C نیست. لذا این پیشنهاد وجود دارد تا از گیاهان، مواد غذایی و میوه هایی استفاده شود که سرشار از ویتامین C هستند. ویتامین E، یک عامل مهم در مهار استرس اکسیداتیو است. این ویتامین نقش یک عامل محافظتی را ایفا می کند. با توجه به اینکه این ویتامین، محافظت کننده آسیب میتوکندریایی و استرس اکسیداتیو دستگاه تناسلی در جنس نر معرفی شده (۴۸)، لذا می توان مصرف آن را با در نظر گرفتن دوز تعریف شده مورد استفاده قرار داد. مطالعات مختلف حاکی از قرار دادن عناصر پروتکتیو در کنار مواد غذایی است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از تمامی همکارانی که بنحوی از نظرات آنها استفاده گردید، تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.10.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.10.2]

The Effect of Protective Factors on Induced Toxins in Genital Organs

R. Kheradmandi (MSc)[1], S.G.A. Jorsaraei (PhD)*[2]

1.Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.
2.Infertility and Reproductive Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

J Babol Univ Med Sci; 19(10); Oct 2017; PP: 48-56
Received: Apr 18th 2017, Revised: Jul 3th 2017, Accepted: Aug 11th 2017.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Different toxins have harmful effects on Genital organs. Exposure to contaminants as well as physical stress can increase the rate of infertility. Antioxidant products are highly considered, because they can react to pollutants and remove free oxygen radicals. This study investigates the effects of proteins on the protection of the reproductive system against toxins.

METHODS: This review article was conducted using keywords including "protective" and "organophosphorus toxins", and searching on online databases such as Pubmed, Science Direct, Scopus and Google Scholar. The related articles were extracted and classified.

FINDINGS: The results of about 80 articles, selected out of 140 new and valid articles, suggest that elements such as arsenic, cyclophosphamide, cadmium, diazinon and gossypol reduce the reproduction rate and damage body tissues. Elements such as N-acetylcysteine, carnitine, corsetine, black seed oil, palm powder, ginseng, honey and saffron are proteins that may have protective effects against potential damage.

CONCLUSION: Based on the results of this study, the natural proteins that can be found in plants, fruits and food can be used to prevent the damage to the reproductive system caused by various toxins.

KEY WORDS: *Protective, Teratogen, Sperm, Embryo*.

Please cite this article as follows:

Kheradmandi R, Jorsaraei SGA. The Effect of Protective Factors on Induced Toxins in Genital Organs. J Babol Univ Med Sci. 2017;19(10):48-56.

*** Corresponding author: S.G.A. Jorsaraei (PhD)**

Address: Infertility and Reproductive Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran
Tel: +98 11 32199596
E-mail: alijorsara@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.10.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.10.2]

References

1. Santos FW1, Graça DL, Zeni G, Rocha JB, Weis SN, Favero AM. Sub-chronic administration of diphenyl diselenide potentiates cadmium-induced testicular damage in mice. Reprod Toxicol. 2006;22(3):546-50

2. Rikans LE, Yamano T. Mechanisms of cadmium mediated-acute hepatotoxicity. Iochem Mol Toxicol. 2000;14(2):110-7.

3. Stohs SJ, Bagchi D, Hassoun E, Bagchi M. Oxidative mechanisms in the toxicity of chromium and cadmium ions. Environ Pathol Toxicol Oncol. 2001;20(2):77-88.

4. Meeker JD1, Rossano MG, Protas B, Diamond MP, Puscheck E, Daly D, et al. Cadmium, lead, and other metals in relation to semenquality: human evidence for molybdenum as a male reproductive toxicant,Environ. Environ Health Perspect. 2008;116(11):1473-9.

5. Marchetti F1, Eskenazi B, Weldon RH, Li G, Zhang L, Rappaport SM, et al. Occupational exposure tobenzene and chromosomal structural aberrations in the sperm of Chinesemen, Environ. Environ Health Perspect. 2012;120(2):229-34.

6- Jorsaraei G, Beiki A, Yousefnia Pasha Y, Alizadeh Navaei R. The in vitro effects of hinosan and diazinon on human sperm parameters. J Babol Univ Med Sci. 2005;7(2):30-4. [In Persian].

7. Lu Z1, Wang S, Sun Z, Niu R, Wang J. In vivo influence of sodium fluoride onsperm chemotaxis in male mice, Arch. Arch Toxicol. 2014;88(2):533-9.

8. Reddy PS1, Pushpalatha T, Reddy PS. Suppression of male reproduction inrats after exposure to sodium fluoride during early stages of development. Naturwissenschaften. 2007;94(7):607-11.

9. Pushpalatha T, Srinivas M, Reddy PS. Exposure to high fluorideconcentration in drinking water will affect spermatogenesis andsteroidogenesis in male albino rats. Biometals. 2005;18(3):207-12.

10. Huang C, Niu R, Wang J. Toxic effects of sodium fluoride on reproductivefunction in male mice. Fluoride. 2007;40:162–168.

11. Awda BJ, Mackenzie-Bell M, Buhr MM. Reactive oxygen species and boar sperm function. Biol Reprod. 2009 Sep;81(3):553-61.

12. Bucak MN1, Ateşşahin A, Varişli O, Yüce A, Tekin N, Akçay A. The influence of trehalose, taurine, cysteamine and hyaluronan on ram semen microscopic and oxidative stress parameters after freeze thawing process. Theriogenol. 2007;67(5):1060-7.

13. Maia Mda S1, Bicudo SD, Sicherle CC, Rodello L, Gallego IC. Lipid peroxidation and generation of hydrogen peroxide in frozen-thawed ram semen cryopreserved in extenders with antioxidants. Anim Reprod Sci. 2010;122(1-2):118-23.

14. Santiani A, Evangelista S, Sepúlveda N, Risopatrón J, Villegas J, Sánchez R. Addition of superoxide dismutase mimics during cooling process prevents oxidative stress and improves semen quality parameters in frozen/thawed ram spermatozoa. Theriogenol. 2014;82(6):884-9.

15. Frei B, Higdon JV. Antioxidant activity of tea poly phenols *in vivo*: Evidence from animal studies. J Nutr. 2003;133(10):3275-84.

16. Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. Pharmacol Ther. 2002;96(2-3):67-202.

17. Justice T, Christensen G. Sperm cryopreservation methods. Spermatog Meth Protocol. 2013;209-15.

18. Malo C, Gil L, Gonzalez N, Martínez F, Cano R, de Blas I, Espinosa E. Antioxidant supplementation improves boar sperm characteristics and fertility after cryopreservation: comparison between cysteine and rosemary (Rosmarinus officinalis). Cryobiol. 2010;61(1):142-7.

19. Venkatesh S, Singh A, Shamsi MB, Thilagavathi J, Kumar R, Mitra DK, et al. Clinical significance of sperm DNA damage threshold value in the assessment of male infertility. Reprod Sci. 2011;18(10):1005-13.

20. El-Kholy TA, Al-Abbadi HA, Qahwaji D, Al-Ghamdi AK, Shelat VG, Sobhy HM, et al. Ameliorating effect of olive oil on fertility of male rats fed on genetically modified soya bean. Food Nutrit Res. 2015;59:10-34.

21. Ince S1, Avdatek F2, Demirel HH3, Arslan-Acaroz D4, Goksel E5, Kucukkurt I. Ameliorative effect of polydatin on oxidative stress-mediated testicular damage by chronic arsenic exposure in rats. Andrologia. 2016;48(5):518-24.

22. Jahan S, Rehman S, Ullah H, Munawar A, Ain QU, Iqbal T. Ameliorative effect of quercetin against arsenic-induced sperm DNA damage and daily sperm production in adult male rats. Drug Chem Toxicol. 2016;39(3):290-6.

23. Feng D, Huang H, Yang Y, Yan T, Jin Y, Cheng X, et al. Ameliorative effects of N-acetylcysteine on fluoride-induced oxidative stress and DNA damage in male rats' testis. Gen Toxicol Environment Mutag. 2015;792:35-45.

24. Salahshoor MR, Khazaei M, Jalili C, Keivan M. Crocin improves damage induced by nicotine on a number of reproductive parameters in male mice. Int J Fertil Steril. 2016;10(1):71-8.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.10.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.10.2]

25. Singh S, Lata S, Tiwari KN. Antioxidant potential of Phyllanthus fraternus Webster on cyclophosphamide induced changes in sperm characteristics and testicular oxidative damage in mice. Ind J Experiment Biol. 2015;53:647-56.
26. Aslan H, Kesici H, Karaca Zi, Özyurt B, Taş U, Ekici F, et al. Beneficial effects of melatonin and BQ-123 on the rat testis damage caused by cigarette smoke. Turk J Med Sci. 2015;45(1):11-7.
27. Bashandy SA, El Awdan SA, Ebaid H, Alhazza IM. Antioxidant potential of spirulina platensis mitigates oxidative stress and reprotoxicity induced by sodium arsenite in male rats. Oxid Med Cel longevit. 2016 (2016).
28. Yari A, Asadi MH, Bahadoran H, Dashtnavard H, Imani H, Naghii MR. Cadmium toxicity in spermatogenesis and protective effects of L-carnitine in adult male rats. Biolog Trace Element Res. 2010;137(2):216-25.
29. Nasimi P, Vahdati A, Tabandeh M, Khatamsaz S. Cytoprotective and anti-apoptotic effects of Satureja khuzestanica essential oil against busulfan-mediated sperm damage and seminiferous tubules destruction in adult male mice. Andrologia. 2016;48(1):74-81.
30. Najafi A, Amidi F, Gilani S, Moawad A, Asadi E, Khanlarkhni N, et al. Effect of brain-derived neurotrophic factor on sperm function, oxidative stress and membrane integrity in human. Andrologia. 2017;49(2).
31. Saeednia S, Nashtaei MS, Bahadoran H, Aleyasin A, Amidi F. Effect of nerve growth factor on sperm quality in asthenozoosprmic men during cryopreservation. Reproduct Biol Endocrinol. 2016;14(1):1.
32. Cho Ping N, Hashim NH, Hasan Adli DS. Effects of Nigella sativa (Habbatus sauda) oil and nicotine chronic treatments on sperm parameters and testis histological features of rats. Evid-Base Complement Alternat Med. 2014.
33. Saeed K, Tahir M, Lone KP. Effect of Phoenix dactyliferia (date palm) pit powder on nicotine induced spermatotoxicty in adult albino mice. J Pak Med Assoc. 2015;65(1):43-8.
34. Toman R, Hluchy S, Cabaj M, Massanyi P, Roychoudhury S, Tunegova M. Effect of separate and combined exposure of selenium and diazinon on rat sperm motility by computer assisted semen analysis. J Trace Element Med Biol. 2016,38:144-9.
35. Nekoonam S, Nashtaei MS, Zangi BM, Amidi F. Effect of Trolox on sperm quality in normozospermia and oligozospermia during cryopreservation. Cryobiol. 2016;72(2):106-11.
36. de Souza Predes F, Diamante M, Foglio M, Dolder H. Effects of arctium lappa on cadmium-induced damage to the testis and epididymis of adult wistar rats. Biol Trace Element Res. 2016;173(2):362-371.
37. Jung S-W, Kim H-J, Lee B-H, Choi S-H, Kim H-S, Choi Y-K, et al. Effects of Korean Red Ginseng extract on busulfan-induced dysfunction of the male reproductive system. J Gin Res. 2015;39(3):243-9.
38. Sreekala S, Indira M. Effects of exogenous selenium on nicotine-induced oxidative stress in rats. Biological Trace Element Res. 2009;130(1):62-71.
39. Zoheir KMA, Harisa GI, Abo-Salem OM, Ahmad SF. Honey bee is a potential antioxidant against cyclophosphamide-induced genotoxicity in albino male mice. Pakistan J Pharmaceutical Sci. 2015;28(3):973-81.
40. Yari A, Sarveazad A, Asadi E, Raouf Sarshoori J, Babahajian A, Amini N, et al. Efficacy of crocus sativus L. on reduction of cadmium-induced toxicity on spermatogenesis in adult rats. Andrologia. 2016;48(10):1244-52.
41. Girish C, Shweta O, Raj V, Balakrishnan S, G'boy Varghese R. Ellagic acid modulates sodium valproate induced reproductive toxicity in male Wistar rats. Indian J Physiol Pharmacol. 2014;58(4):416-22.
42. Zhao M, Liu X, Luo Y, Guo H, Hu X, Chen F. Evaluation of protective effect of freeze-dried strawberry, grape, and blueberry powder on acrylamide toxicity in mice. J food Sci. 2015;80(4):869-74.
43. Ying W, GU SB, Hao L, HE JY, Li L, YANG JB. Evaluation of Protective Effects of Bioactive Phytochemicals against Methotrexate in Salmonella typhimurium TA1535/pSK1002 coupled with Micronucleus Assay. Biomed Environment Sci. 2016;29(2):148-52.
44. Oyagbemi A, Omobowale T, Saba A, Adedara I, Olowu E, Akinrinde A, et al. Gallic acid protects against cyclophosphamide-induced toxicity in testis and epididymis of rats. Andrologia. 2016;48(4):393-401.
45. Surampudi P, Chang I, Lue Y, Doumit T, Jia Y, Atienza V, et al. Humanin protects against chemotherapy-induced stage-specific male germ cell apoptosis in rats. Androl. 2015;3(3):582-9.
46. Attia S, Ahmad S, Bakheet S. Impact of dexrazoxane on doxorubicin-induced aneuploidy in somatic and germinal cells of male mice. Cancer Chemoth pharmacol. 2016;77(1):27-33.
47. Neda MahdinezhadGorji, Seyed Gholam Ali Jorsaraei, Vida Hojati, Ebrahim Zabihi, Asieh Khalilpour, Zainab Abedian, Eisa Tahmasbpour. A comparison between the cytotoxicity induced by gossypol in two testicular cell lines .Iran J Toxicol. 2015;27(1):1188-95. [In Persian].
48. Santana AT, Guelfi M, Medeiros HC, Tavares MA, Bizerra PF, Mingatto FE. Mechanisms involved in reproductive damage caused by gossypol in rats and protective effects of vitamin E. Biol Res. 2015;48(1):43.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.10.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.10.2]

49. Okamura AMNC, Gomes PXL, de Oliveira GV, de Araújo FYR, Tomaz VS, Chaves Filho AJM, et al. N-acetylcysteine attenuates nicotine-induced kindling in female periadolescent rats. Pro Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiat. 2016;67(3):58-65.
50. Bowers M, Jackson A, Maldoon P, Damaj M. N-acetylcysteine decreased nicotine reward-like properties and withdrawal in mice. Psychopharmacol. 2016;233(6):995-1003.
51. Kandiel MM, El-Asely AM, Radwan HA, Abbass AA. Modulation of genotoxicity and endocrine disruptive effects of malathion by dietary honeybee pollen and propolis in Nile tilapia (Oreochromis niloticus). J Adv Res. 2014;5(6):671-84.
52. Giorgi VS, Da Broi MG, Paz CC, Ferriani RA, Navarro PA. N-acetyl-cysteine and L-carnitine prevent meiotic oocyte damage induced by follicular fluid from infertile women with mild endometriosis. Reprod Sci. 2016;23(3):342-51.
53. Mosbah R, Yousef MI, Mantovani A. Nicotine-induced reproductive toxicity, oxidative damage, histological changes and haematotoxicity in male rats: The protective effects of green tea extract. Exp Toxicol Pathol. 2015;67(3):253-9.
54. Yazdani I, Ghazi-Khansari M, Saeedi Saravi S, Nobakht M, Majdani R, Rezayat S, et al. Nortriptyline protects testes against germ cell apoptosis and oxidative stress induced by testicular ischaemia/reperfusion. Andrologia. 2017;49(2):
55. Rao F, Tian H, Li W, Hung H, Sun F. Potential role of punicalagin against oxidative stress induced testicular damage. Asian J Androl. 2016;18(4):627-32.
56. Kitaji H, Ookutsu S, Sato M, Miyoshi K. Preincubation with green tea polyphenol extract is beneficial for attenuating sperm injury caused by freezing-thawing in swine. Animal Sci J. 2015;86(11):922-8.
57. Najafi G, Farokhi F, Jalali AS, Akbarizadeh Z. Protection against cyclosporine-induced reprotoxicity by Satureja khuzestanica essential oil in male rats. Int J Fertil Sterilit. 2016;9(4):548.
58. Lee W, Son Y, Jang H, Bae MJ, Kim J, Kang D, et al. Protective effect of administered rolipram against radiation-induced testicular injury in mice. World J Mens Health. 2015;33(1):20-9.
59. Liang Z, Guo K, Dai X, Liu L, Xu S, Zhao L, et al. Protective effect of lycopene on human spermatozoa during cryopreservation and its mechanism. Nat J Androl. 2015;21(6):521.
60. Naseer Z, Ahmad E, Aksoy M, Küçük N, Serin I, Ceylan A, et al. Protective effect of cholesterol-loaded cyclodextrin pretreatment against hydrogen peroxide induced oxidative damage in ram sperm. Cryobiol. 2015;71(1):18-23.
61. Yang S-M, Wang T, Wen D-G, Hou J-Q, Li H-B. Protective effect of rhodiola rosea polysaccharides on cryopreserved boar sperm. Carbohydr Polym. 2016;135:44-7.
62. Khalil W, Abdu F. Protective effect of melatonin against zonisamide-induced reproductive disorders in male rats. Arch Med Sci. 2015;11(3):660-9.
63. Zhu B, Zheng Y-f, Zhang Y-y, Cao Y-s, Zhang L, Li X-g, et al. Protective effect of L-carnitine in cyclophosphamide-induced germ cell apoptosis. J Zhejiang Univ Sci B. 2015;16(9):780-7.
64. Qian L, Yu S, Zhou Y. Protective effect of hyaluronic acid on cryopreserved boar sperm. Int J Biological Macromol. 2016;87:287-9.
65. Mozafari AA, Shahrooz R, Ahmadi A, Malekinjad H, Mardani K, editors. Protective effect of ethyl pyruvate on mice sperm parameters in phenylhydrazine induced hemolytic anemia. Veter Res Forum. 2016;7(1):63-8.
66. Bae WJ, Ha US, Choi JB, Kim KS, Kim SJ, Cho HJ, et al. Protective effect of decursin extracted from angelica gigas in male infertility via Nrf2/HO-1 signaling Pathway. Oxidative Med Cell long. 2016;2016:5901098.
67. Aghaie S, Nikzad H, Mahabadi JA, Taghizadeh M, Azami-Tameh A, Taherian A, et al. Protective effect of combined pumpkin seed and ginger extracts on sperm characteristics, biochemical parameters and epididymal histology in adult male rats treated with cyclophosphamide. Anatomical science international. 2016;91(4):382-90.
68. Tang Z, Ding W, Wang L, Jiang W, Zhang Q, Chen H, et al. Protective effect of vitamin E on methyl methanesulfonate-induced teratozoospermia in adult Sprague-Dawley rats. Mol Med Report. 2015;12(3):4422-6.
69. Adaramoye O, Akanni O. Protective effects of Artocarpus altilis (Moraceae) on cadmium-induced changes in sperm characteristics and testicular oxidative damage in rats. Andrologia. 2016;48(2): 152-63.
70. Zhao X, Li Y, Cao S, Hu J, Wang W, Hao R, et al. Protective effects of ascorbic acid and vitamin E on antioxidant enzyme activity of freeze-thawed semen of Qinchuan bulls. Genet Mol Res. 2015;14(1):2572-81.
71. Zarei L, Shahrooz R, Sadrkhanlou R, Malekinejad H, Ahmadi A, Bakhtiary Z. Protective effects of cornus mas extract on in vitro fertilization potential in methotrexate treated male mice. Veter Res Forum. 2015;6(1):55-61.
72. Ghorbani M, Vatannejad A, Khodadadi I, Amiri I, Tavilani H. Protective effects of glutathione supplementation against oxidative stress during cryopreservation of human spermatozoa. Cryo Letters. 2016;37(1):34-40.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.10.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.10.2]

73. Reddy KP, Madhu P, Reddy PS. Protective effects of resveratrol against cisplatin-induced testicular and epididymal toxicity in rats. Food Chem Toxicol. 2016;91:65-72.
74. Roushandeh AM, Salehi I, Mortazavi M. Protective effects of restricted diet and antioxidants on testis tissue in rats fed with high-fat diet. Iran Biomed J. 2015;19(2):96-101.
75. Zhang W, Li F, Cao H, Li C, Du C, Yao L, et al. Protective effects of l-carnitine on astheno-and normozoospermic human semen samples during cryopreservation. Zygote. 2016;24(02):293-300.
76. Saral S, Ozcelik E, Cetin A, Saral O, Basak N, Aydın M, et al. Protective role of Diospyros lotus on cisplatin-induced changes in sperm characteristics, testicular damage and oxidative stress in rats. Andrologia. 2016;48(3):308-17.
77. Razliqi RN, Zhandi M, Shakeri M, Towhidi A, Sharafi M, Emamverdi M, et al. Protective role of glutathione in buck semen cryopreservation. Iran J vet Res. 2015;16(3):298.
78. Abd-Ellah M, Aly H, Mokhlis H, Abdel-Aziz A. Quercetin attenuates di-(2-ethylhexyl) phthalate-induced testicular toxicity in adult rats. Hum Experiment Toxicol. 2016;35(3):232-43.
79. Khan S, Adhikari JS, Rizvi MA, Chaudhury NK. Radioprotective potential of melatonin against 60 Co γ-ray-induced testicular injury in male C57BL/6 mice. J Biomed Sci. 2015;22(1):61.
80. Jegede A, Offor U, Azu O, Akinloye O. Red Palm Oil attenuates lead acetate induced testicular damage in adult male Sprague-Dawley rats. Evid-Base Complement Alternat Med. 2015;(2015).
81. Anel-López L, Garcia-Alvarez O, Maroto-Morales A, Iniesta-Cuerda M, Ramón M, Soler A, et al. Reduced glutathione addition improves both the kinematics and physiological quality of post-thawed red deer sperm. Anim Reproduct Sci. 2015;162:73-9.
82. Ahmed MA, Hassan K, Hassanein KM, Waly H. Role of vitamin C and selenium in attenuation of nicotine induced oxidative stress, P53 and Bcl2 expression in adult rat spleen. Pathophysiol. 2014;21(3):211-7.
83. Heeba GH, Hamza AA. Rosuvastatin ameliorates diabetes-induced reproductive damage via suppression of oxidative stress, inflammatory and apoptotic pathways in male rats. Life Sci. 2015;141:13-9.
84. Safarinejad MR, Safarinejad S. Efficacy of selenium and/or N-acetyl-cysteine for improving semen parameters in infertile men: a double-blind, placebo controlled, randomized study. J Urol. 2009;181(2):741-51.
85. Huang VW, Lee C-L, Lee Y-L, Lam KK, Ko JK, Yeung WS, et al. Sperm fucosyltransferase-5 mediates spermatozoa–oviductal epithelial cell interaction to protect human spermatozoa from oxidative damage. Molecul Hum Reproduct. 2015;21:516-526.
86. Casas I, Miller-Lux Y, Osborne B, Bonet S, Althouse GC. Testing an egg yolk supplemented diet on boars to aid in sperm adaptation at 5° C. Sys Biol Rep Med. 2015;61(5):253-62.
87. Zhao H, Jin B, Zhang X, Cui Y, Sun D, Gao C, et al. Yangjing Capsule Ameliorates Spermatogenesis in Male Mice Exposed to Cyclophosphamide. Evid-Base Complement Alternat Med. 2015;(2015).
88. Li W, Dong T, Yang K, Wu M, Tu B. Vitamin E prevents the toxic effect of benzo a pryene on reproductive system in male SD rats. J Cent South Univ Med sci. 2015;40(11):1192-8.
89. Kumari M, Singh P. Tribulus terrestris ameliorates metronidazole-induced spermatogenic inhibition and testicular oxidative stress in the laboratory mouse. Ind J pharmacol. 2015;47(3):304.
90. Anjum MR, Madhu P, Reddy KP, Reddy PS. The protective effects of zinc in lead-induced testicular and epididymal toxicity in Wistar rats. Toxi Indust Health. 2017;33(3):43.
91. Li R, Luo X, Li L, Peng Q, Yang Y, Zhao L, et al. The protective effects of melatonin against oxidative stress and inflammation induced by acute cadmium exposure in mice testis. Biolog Trace Element Res. 2016;170(1):152-64.
92. Karimfar M, Niazvand F, Haghani K, Ghafourian S, Shirazi R, Bakhtiyari S. The protective effects of melatonin against cryopreservation-induced oxidative stress in human sperm. Int J Immunopathol Pharmacol. 2015;28(1):69-76.
93. Lue Y, Swerdloff R, Wan J, Xiao J, French S, Atienza V, et al. The potent humanin analogue (HNG) protects germ cells and leucocytes while enhancing chemotherapy-induced suppression of cancer metastases in male mice. Endocrinol. 2015;156(12):4511-21.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1396.19.10.7.6]
[DOI: 10.22088/jbums.19.10.2]