زیست‌شناسی جانوری، سال شانزدهم، شماره دوم، زمستان ۱۴۰۲، صفحات ۴۴-۳۵

مقاله پژوهشی

اثر حفاظتی کوآنزیم Q10 بر اسپرم و بافت بیضه موش صحرایی پس از مواجهه با دیازینون

سیما عبادی نفت‌چالی[۱]، رمضان خان‌بابایی[۱]، عباسعلی دهپور جویباری[۱*]، رویا بیشه‌کلائی[۱]، اسماعیل فتاحی[۲]

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد قائم شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائم شهر، ایران

۲- گروه زیست‌شناسی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

*مسئول مکاتبات: dehpour@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۴/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۵/۱۴

DOI: 10.22034/ascij.2023.1991460.1512

چکیده

دیازینون (DZN) یک حشره کش ارگانوفسفره است که باعث ایجاد طیف گسترده‌ای از اثرات پاتولوژیک بر روی دستگاه تناسلی مردان، اختلال در تولید و کیفیت اسپرم و مشکلات باروری می‌شود. این مطالعه به بررسی اثر محافظتی تیمار کوآنزیم Q10 بر کیفیت اسپرم، سیستم اکسیدان/آنتی‌اکسیدان و هیستوپاتولوژی بافت بیضه در موش‌های صحرایی نر پس از مواجهه با دیازینون پرداخت. این مطالعه تجربی حاضر، ۱۶ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار آلبینو با وزن تقریبی ۱۵۰ تا ۲۳۰ گرم که از مرکز نگهداری از حیوانات تهیه شدند صورت پذیرفت. حیوانات به طور تصادفی به چهار گروه چهارتایی تقسیم شدند و به صورت تزریق درون صفاقی به مدت ۳۰ روز مورد آزمایش قرار گرفتند که شامل: گروه مواجهه دیازینون (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم دیازینون محلول در روغن کنجد به صورت تزریق درون صفاقی) گروه کوآنزیم Q10 و دیازینون (۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم دیازینون و ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم کوآنزیم Q10 محلول در روغن کنجد به صورت تزریق درون صفاقی)، گروه کوآنزیم Q10 (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم کوآنزیم Q10 محلول در روغن کنجد) و گروه کنترل (۱/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم روغن کنجد) به صورت تزریق درون صفاقی بود. پس از تیمار کوآنزیم Q10 با دیازینون، افزایش معنی‌داری در تعداد و تحرک اسپرم و کاهش مرگ و میر اسپرم مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$). قرار گرفتن در معرض دیازینون با تیمار کوآنزیم Q10 توانست سبب کاهش سطح مالوندی-آلدهید (MDA) و افزایش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در مقایسه با گروه دیازینون شود ($p < ۰/۰۵$). مواجهه همزمان با دیازینون و تیمار کوآنزیم Q10 منجر به کاهش آسیب هیستوپاتولوژیک بیضه پس از مواجهه با دیازینون شد. به نظر می‌رسد که کوآنزیم Q10 می‌توانند اثر محافظتی خوبی در برابر آسیب اکسیداتیو ناشی از مواجهه با سم دیازینون به دستگاه تناسلی مردان داشته باشند.

کلمات کلیدی: کو آنزیم Q10، دیازینون، ناباروری، استرس اکسیداتیو، آسیب بافتی.

مقدمه

دیازینون از جمله یک حشره‌کش‌های ارگانوفسفره است که کاربردهای فراوانی در کشاورزی و مصارف خانگی برای کنترل حشرات آفت دارد (۸). برای جمعیت عمومی، قرار گرفتن در معرض رژیم غذایی با باقی مانده‌های دیازینون، به ویژه در سبزیجات و میوه‌ها، محتمل‌ترین مسیر قرار گرفتن در مواجهه با این ترکیب حشره‌کش است (۲). پس از جذب در بدن، دیازینون از طریق گوگردزدایی به آنالوگ‌های اکسیژن دیازوکسون که سمی‌تر از ترکیب اصلی است، تبدیل می‌شود (۱۷). مطالعات پیشین نشان دادند که

حشره‌کش‌های ارگانوفسفره عملکرد تولید مثل مردان را تغییر داده و باعث ایجاد اختلالات اسپرماتوژنیک از طریق مکانیسم‌های هورمونی یا ژنوتوکسیک می‌شوند (۹). دیازینون یکی از مهم ترین حشره‌کش‌هایی است که با کاهش کیفیت مایع منی در مردان مرتبط است (۲۷). علاوه بر این، القای استرس اکسیداتیو مرتبط با عملکرد معیوب اسپرم و کاهش باروری مردان پس از قرار گرفتن در معرض دیازینون نیز مشاهده شده است (۱۵). قرار گرفتن طولانی مدت در معرض دیازینون سبب تغییر در کروماتین، کاهش تحرک و زنده ماندن اسپرم و ناهنجاری‌های مورفولوژیکی اسپرم می‌شود (۲۲).

کوآنزیم Q10 (۲ و ۳-دی‌متیل-٦-تن-ایزوپرن-پارابنزوکینون) مولکولی آنتی‌اکسیدان و محلول در چربی است که عمدتا در محدوده چربی دوست غشا فسفولیپیدی سلولی و یا غشا داخلی میتوکندری یافت می‌شود (۲۸). مولکول Q10 که یک بنزوکینون ایزوپرنیله شده است که می‌تواند الکترون‌ها را در غشای میتوکندری از کمپلکس‌های I و II به کمپلکس IIIمنتقل کند و زنجیره تنفسی میتوکندری را در برابر آسیب ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی با تنظیم منافذ میتوکندریایی محافظت کند (۷). کوآنزیم Q10 دو فرم احیا شده‌ی اوبیکینول (Ubiquinol) و یک فرم اکسیدشده‌ی اوبیکینون (Ubiquinone) دارد (۱۹).

تجویز Q10 در بهبود ناباروری امیدوار کننده است و می‌تواند در بهبود یک یا چند پارامتر مایع منی مفید باشد (٤). در غشای داخلی در قسمت میانی اسپرم، تمرکز Q10 سبب تنظیم انرژی زیستی میتوکندریایی اسپرم می‌شود (٤).

افزایش غلظت و تحرک اسپرم پس از درمان با کوآنزیم Q10 گزارش شده است (۲۳). نجارزاده و همکاران نیز کاهش مرگ و میر اسپرم پس از درمان با کوآنزیم Q10 را گزارش کردند (۱۹). با این وجود مطالعات اندکی اثر محافظتی کوآنزیم Q10 را بر اسپرماتوژنز پس از مواجهه با آلاینده‌های محیطی را بررسی کردند (۱۱).

هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر محافظتی درمان کوآنزیم Q10 بر بافت بیضه، پارامترهای اسپرم و شاخص‌های استرس اکسیداتیو در موش صحرایی پس از مواجهه با دیازینون بود.

مواد و روش‌ها

حیوانات و طراحی آزمایش: تعداد ١٦ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار آلبینو با وزن تقریبی ۱۵۰ تا ۲۳۰ گرم از مرکز نگهداری از حیوانات تهیه شدند . حیوانات در قفس‌های فلزی در دمای ثابت اتاق (۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۳۵ تا ۵۵ درصد) در محیطی کم‌تنش در چرخه نور/تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. موش‌ها دسترسی آزاد به غذا و آب داشتند. کلیه اصول اخلاقی بر اساس قوانین کار با حیوانات آزمایشگاهی مورد توافق کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم‌شهر با کد IR.IAU.KHUISF. REC.1398.038 انجام شد. حیوانات به طور تصادفی به چهار گروه (هر گروه ٤ سر موش) تقسیم شدند و به مدت ۳۰ روز مورد آزمایش قرار گرفتند. گروه اول روزانه ۵۰ میلی-گرم/کیلوگرم دیازینون (DZN) محلول در روغن کنجد از طریق تزریق داخل صفاقی دریافت کردند (G1). گروه دوم روزانه ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن کوآنزیم Q10 و ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن DZN محلول در روغن کنجد از طریق تزریق داخل صفاقی دریافت کردند (G2) . به گروه سوم فقط روزانه ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم کوآنزیم Q10 از طریق تزریق داخل صفاقی داده شد (G3)، در حالی که گروه چهارم، گروه کنترل بودند که ۱/۵ از حلال (روغن کنجد) را دریافت کردند (G4). دوز کشنده

DZN (LD50) برای موش‌ها دوز انتخابی بود، این دوز مناسبی است که در آن DZN به طور گسترده در ریشه‌کنی انگل‌های خارجی و به عنوان حشره‌کش‌های بهداشت عمومی استفاده می‌شود (۵، ۱۰). دوز انتخابی کوآنزیم Q10 بر اساس مطالعات قبلی برای مهار تغییرات پاتولوژیک و القای آنتی‌اکسیدانی بود (۲۵، ۲۹).

نمونه‌گیری: نمونه برداری پس از گذشت ٢٤ ساعت از آخرین روز آزمایش انجام شد. حیوانات ابتدا با استفاده از کتامین زایلازین بیهوش و سپس آسان کشی شدند. خون از قلب موش‌ها به کمک یک لوله جداکننده سرم برند Microtainer® (#365956) جمع آوری شد و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق لخته شد. سپس نمونه‌های خونی سانتریفیوژ شده (۲۰۰ g به مدت ۵ دقیقه) و سرم بدست آمده در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. پس از تشریح، بیضه ها و اپیدیدیم های موش صحرایی جدا شد. اپیدیدیم چپ و راست به مدت ۱ ساعت در انکوباتور CO2 ۵ درصد در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد به محیط کشت T6حاوی BSA برای ظرفیت سازی اسپرم منتقل شد. پس از برش اپیدیدیم، جمع آوری اسپرم برای تجزیه و تحلیل اسپرم انجام شد. از سوی دیگر، بیضه‌های به‌دست‌آمده در نرمال سالین فیزیولوژیک شستشو شدند و سپس برای تجزیه و تحلیل بافت شناسی در فرمالین ٤ درصد تثبیت شدند.

بررسی پارامترهای اسپرم: اپیدیدیم بلافاصله از قسمت خلفی بیضه جدا شد و در ظرف پتری قرار داده شد، خرد شد و سپس سوسپانسیون اسپرم اپیدیدیم در ۱ میلی لیتر سالین بافر فسفات (PBS) تهیه و در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ دقیقه انکوبه شد. سوسپانسیون اسپرم به نسبت ۱:٤۰ با PBS رقیق شد و تعداد اسپرم توسط هموسیتومتر توسط میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ٤۰ به صورت یک‌میلیون در یک میلی‌لیتر از اندازه نمونه بیان شد (۳، ۱۸). جهت بررسی تحرک (motility) اسپرم‌ها، مقدار ۱۰ میکرولیتر از هر نمونه را بر روی لام شیشه ای قرار داده و پس از لامل گذاری توسط میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ٤۰× مشاهده و شمارش گردیدند. در این بررسی، تعداد ۲۰۰ سلول اسپرم مورد شمارش قرار گرفته و از این تعداد درصد تحرک اسپرم بر اساس معیار سازمان جهانی سلامت (WHO)مشخص گردید. بر این اساس، تحرک اسپرم‌ها به گروه‌های بدون تحرک، متحرک با حرکت پیش رونده سریع، متحرک با حرکت پیش رونده آهسته و اسپرم‌های متحرک به فرم درجا تقسیم شدند (٢٤). مرگ و میر اسپرم با استفاده از رنگ‌آمیزی ائوزین Y ارزیابی شد. نمونه اسپرم (٤۰ میکرولیتر) با ۱۰ میکرولیتر ائوزین Y (۰/۵ درصد) مخلوط شد. رنگ صورتی اسپرم‌های مرده را نشان داد که به دلیل آسیب‌های غشای پلاسمایی آنها ناشی از رادیکال‌های آزاد ایجاد شده بود. مرگ و میر اسپرم به عنوان میانگین درصد اسپرم مرده/ تعداد کل اسپرم (سه تکرار) محاسبه شد.

شاخص‌های استرس اکسیداتیو: از روش کاهش نیتروبلو تترازولیوم (NBT) برای اندازه‌گیری فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در سرم توسط کیت تجاری موجود(ZellBio GmbH, Germany) استفاده شد. سطح مالون دی آلدهید (MDA)به عنوان نشانگر پراکسیداسیون لیپیدی در سرم توسط الایزا به کمک کیت تجاری (Zellbio GmbH, Ulm, Germany) با توجه به ساختار سازنده اندازه‌گیری شد (١٤).

هیستوپاتولوژی: نمونه بیضه فیکس شده در فرمالین در یک سری اتانول درجه‌بندی شده آبگیری شد و در پارافین قالب‌گیری شد. سپس نمونه‌های بافتی تحت روش‌های استاندارد رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و

ائوزین قرار گرفتند و زیر میکروسکوپ نوری (شرکت المپوس، آلمان) مجهز به لنز ۲۰ X و میکرومتر چشمی با استفاده از نرم افزار تحلیلگر تصویر لایکا (DMLB) و لیکا کوین بررسی شدند. درصد لوله های متمایز کننده به عنوان شاخص تمایز لوله (TDI) محاسبه شد (۲٦). برای محاسبه شاخص جمعیت مجدد (RI)، درصد توبول‌های پر شده با سلول‌های زایا که به وضوح به مرحله اسپرماتوگونیال میانی یا بعد از آن رسیده‌اند در نظر گرفته شد (۱۳). نسبت لوله‌های اسپرم‌ساز پر شده با اسپرم‌ساز به لوله‌های اسپرم‌ساز خالی محاسبه و به‌عنوان شاخص اسپرم‌زایی (SPI) ارائه شد (۱٦).

تجزیه و تحلیل آماری: برای ارزیابی نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف–اسمیرنوف استفاده شد. برای مقایسه عوامل مختلف در گروه‌های آزمایشی از آزمون ANOVA یک طرفه استفاده شد. برای مقایسه میانگین داده‌ها از آزمون چنددامنه‌ای توکی در سطح اطمینان ۹۵ درصد استفاده شد. کلیه تحلیل‌های آماری در نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲٤) انجام شد.

نتایج

پارامترهای اسپرم: بررسی پارامترهای مایع منی بر اساس جدول ۱ نشان داد که بیشترین تعداد اسپرم در گروه تیمار با کوآنزیم Q10 (G3) و کمترین تعداد اسپرم در گروه مواجهه با دیازینون (G2) وجود دارد ($p < ۰/۰۵$). تحرک اسپرم در گروه مواجهه با دیازینون (G2) به طور معنی‌داری کمتر از سایر گروه-ها و مرگ و میر اسپرم در این گروه بیش از سایر گروه‌های آزمایشی بود ($p < ۰/۰۵$). بیشترین تحرک اسپرم و کمترین مرگ و میر اسپرم در گروه‌های تیمار با کوآنزیم Q10 (G3) و گروه کنترل (G4) مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$)(جدول ۱).

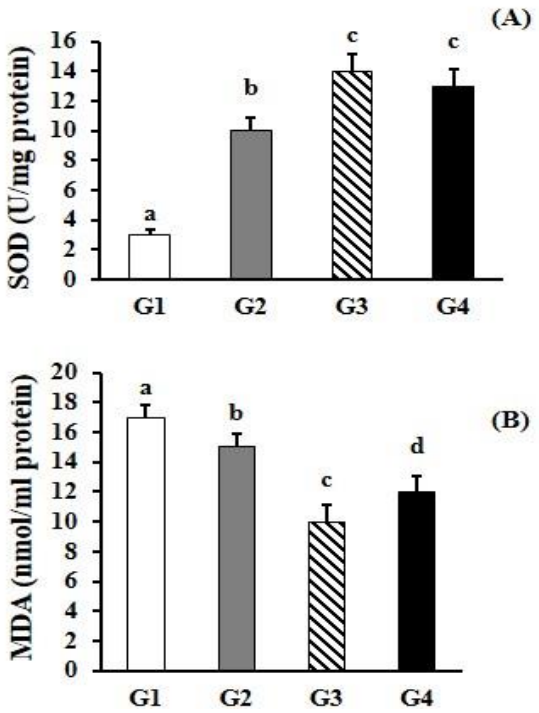
شاخص‌های استرس اکسیداتیو: نتایج بنابر نمودار ۱ نشان داد فعالیت آنزیم SOD به طور معنی‌داری در گروه مواجهه شده با دیازینون کمتر از سایر گروه‌های آزمایشی بود ($p < ۰/۰۵$). درحالیکه فعالیت SOD در تیمار کوآنزیم Q10 به همراه دیازینون طور معنی‌داری نسبت به گروه مواجهه شده با دیازینون بیشتر بود ($p < ۰/۰۵$). فعالیت آنزیم SOD در گروه کنترل و گروه تیمار شده با کوآنزیم Q10 تفاوت معنی‌داری نداشت. سطح MDA در گروه مواجهه شده با دیازینون به طور معنی‌داری بیش از سایر گروه‌های آزمایشی بود ($p < ۰/۰۵$). سطح MDA در گروه مواجهه شده با دیازینون و تیمار کوآنزیم Q10 به طور معنی‌داری کمتر از گروه مواجهه شده با دیازینون بود ($p < ۰/۰۵$). کمترین سطح MDA در گروه درمان شده با کوآنزیم Q10 مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$) (نمودار ۱).

بررسی هیستوپاتولوژی: تظاهرات بافتی بیضه در گروه کنترل طبیعی بود، در حالی که گروه‌هایی که در معرض دیازینون قرار گرفتند، تغییرات بافتی قابل توجهی مانند آتروفی و دژنراسیون را نشان دادند (شکل ۲)، دریافت کو آنزیم Q10 توانست آسیب‌های ناشی از دیازینون را در گروه‌های تحت مواجهه بهبود بخشد (شکل ۱). میزان SPI، TDI و RI پس از مواجهه با دیازینون در مقایسه با سایر گروه‌ها به طور معنی‌داری کاهش یافت ($p < ۰/۰۵$)(نمودار ۲). در حالی که در گروه مواجهه با دیازینون و تیمار کوآنزیم Q10 و همچنین در گروه تیمار کوآنزیم Q10 ، افزایش معنی‌دار SPI و TDI نسبت به گروه مواجهه شده با دیازینون مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$)(شکل ۳).

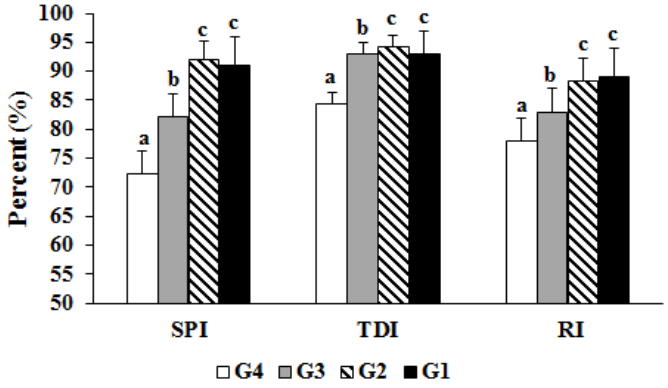
جدول ۱- مقایسه پارامترهای اسپرم در گروه‌های آزمایشی (میانگین ± انحراف معیار)

	تعداد اسپرم ($NO\times10^6$)	درصد تحرک اسپرم	درصد مرگ و میر اسپرم
G1	٤٠/٥٥ ± ٢/٦٩ a	٤٣/٥٣± ٢/١٠ a	٣٨/٠٦ ± ١/٠١ a
G2	٥٤/٨٢ ± ٢/٢٣ b	٦٠/٠٥ ± ٢/٢١ b	٢٥/٢٢ ± ١/١ b
G3	٦٣/٢١± ١/١١ c	٨٦/٥٣ ± ٣/٢١ c	١٧/٠١ ± ٠/٩ c
G4	٥٥/١١ ± ٢/٠٩ b	٨٥/٥٧ ± ٢/١٢ c	١٧/٠٣ ± ١/٤ c

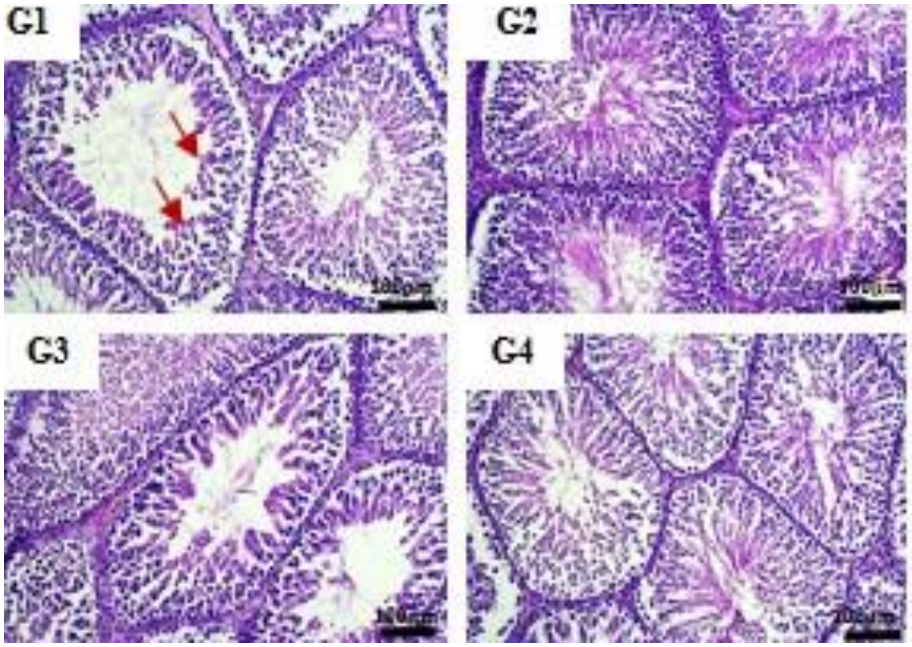
حروف متفاوت در هر ستون نشان دهنده تفاوت معنی‌دار است ($p < ٠/٠٥$)



نمودار ۱- فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) (A) و سطح مالون دی آلدهید (MDA)(B) در گروه‌های آزمایشی. G1: مواجهه با دیازینون، G2: مواجهه با دیازینون و تیمار شده با کوآنزیم Q10، G3: تیمار شده با کوآنزیم Q10 و G4: گروه کنترل. حروف متفاوت در هر گروه نشان دهنده تفاوت معنی‌دار است ($p < ٠/٠٥$).



نمودار ۲- تمایز لوله‌ای (TDI)، شاخص جمعیت مجدد (RI) و شاخص‌های اسپرم‌زایی (SPI) در بیضه موش‌های صحرایی مورد آزمایش. حروف متفاوت در هر گروه نشان دهنده تفاوت معنی‌دار است ($p < ٠/٠٥$).



شکل ۱- نمای بافت شناسی بیضه موش صحرایی در گروه‌های آزمایشی . پیکان قرمز آتروفی و دژنراسیون بافتی را نشان می‌دهد. G1: مواجهه با دیازینون، G2: مواجهه با دیازینون و تیمار شده با کو آنزیمQ10، G3: تیمار شده با کوآنزیم Q10و G4: گروه کنترل. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین.

بحث

اثرات ناباروری سموم دفع آفات از جمله دیازینون بر تولید مثل حیوانات و انسان شناخته شده است و بسیاری از مطالعات نقش آفت‌کش‌ها را در میانجیگری اثرات مضر جدی بر روی دستگاه تناسلی مردان مستند کرده‌اند (۱۲).

در مطالعه حاضر، مواجهه با دیازینون سبب کاهش معنی‌داری در تعداد و تحرک اسپرم و همچنین افزایش معنی‌داری در مرگ و میر اسپرم شد. به نظر می‌رسد القای استرس اکسیداتیو در مواجهه با سم دیازینون باعث نفوذپذیری برگشت ناپذیر سلول اسپرم از طریق از دست دادن یکپارچگی غشای پلاسمایی شده که به اختلال در عملکرد سلولی و در نهایت مرگ سلولی منجر شده است (۲). علاوه بر این، استرس اکسیداتیو ممکن است تحرک اسپرم را از طریق آسیب در نقص توبولین و تاژک کاهش داده باشد (۲۱). از سوی دیگر، درمان با کوآنزیم Q10 توانست عوارض ناشی از مواجهه با دیازینون بر روی اسپرم را با مهار استرس اکسیداتیو کاهش دهد.

مطابق با نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه Güleş و همکاران (۲۰۱۹) استفاده از تیمار کوآنزیم Q10 با کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود فعالیت آنتی-اکسیدانی اثر محافظتی خوبی بر پارامترهای اسپرم موش صحرایی پس از مواجهه با بیس فنول A داشت (۱۱).

در مطالعه‌ای نشان داده شد تیمار کوآنزیم Q10 عملکرد بیضه را بهبود می بخشد واز طریق مهار رادیکال های آزاد و کاهش لیپیدپراکسیداسیون از آسیب اکسیداتیو توسط کلرید کادمیوم محافظت می‌کند (٦). در مطالعه حاضر، مواجهه با دیازینون باعث کاهش فعالیتSOD، و افزایش معنی‌داری در سطوحMDA شد. تیمار با کوآنزیم Q10 اکسیدان‌ها را تعدیل کرد و عملکرد آنزیم SOD را پس از مواجهه با دیازینون بهبود بخشید. اثرات آنتی‌اکسیدانی کوآنزیم

Q10 قبلا گزارش شده بود، که در نتایج ما نیز تایید شده است.

در مطالعه Abdulidha و همکاران (۲۰۲۰) نشان داده شد که تیمار کوآنزیم Q10 نقش محافظتی عمده‌ای در برابر استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی در موش صحرایی نر داشت؛ آنها بیان کردند که کوآنزیم Q10 می‌تواند به عنوان آنتی اکسیدانی قوی در تقویت سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی عمل کند (۱).

Güleş و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند که محتوای فعالیت MDA و SOD در سرم و بیضه موش به ترتیب پس از درمان با کوآنزیم Q10 به طور قابل توجهی کاهش و افزایش یافت (۱۱).

بررسی هیستوپاتولوژیک نشان داد که تیمار کوآنزیم Q10 باعث کاهش آسیب‌های بافتی مانند آتروفی و دژنراسیون بافت بیضه پس از مواجهه با دیازینون شد. همچنین، تیمار کوآنزیم Q10 باعث بهبود SPI و TDI پس از مواجهه با دیازینون گردید. نتایج مطالعه حاضر با مطالعات قبلی مطابقت داشت (٦، ۱۱).

به طور مشابه، در مطالعه نجفی و همکاران (۲۰۱۹)، تیمار کوآنزیم Q10، پارامترهای TDI و SPI را پس از قرار گرفتن در معرض آلفا ایپوئیک اسید بهبود بخشید. آنها پیشنهاد کردند که کوآنزیم Q10 می‌تواند با مهار پروتئین‌های آپوپتوز از آپوپتوز سلول‌های اسپرماتوژنیک، سرتولی و لیدیگ جلوگیری کند (۲۰).

نتیجه‌گیری

به طور کلی در مطالعه حاضر مشخص شد که استفاده از تیمار کوآنزیم Q10 در مواجهه مدل موش با سم دیازینون می‌تواند باعث بهبود کیفیت اسپرم، کاهش اکسیدان‌ها و افزایش فعالیت آنتی اکسیدان‌ها در بدن شود. همچنین از آسیب بافتی بیضه جلوگیری کند. این نتایج نشان می‌دهد که کاربرد کوآنزیم Q10 می‌تواند به عنوان یک عامل محافظتی امیدوارکننده در سیستم تولید مثل در برابر رادیکال‌های آزاد تولید شده به وسیله ترکیبات سمی نظیر آفت‌کش‌ها عمل کند.

منابع

1. Abdulidha N.A., Jaccob AA., AL-Mozie M.S.G. 2020. Protective effects of Co-Q10, Ginkgo biloba, and l-carnitine on brain, kidney, liver, and endocrine system against sub-acute heavy metals toxicity in male rats. *Toxicology and Environmental Health Sciences*, 12:331-341.

2. Adamkovicova M. Toman R., Martiniakova M., Omelka R., Babosova R., Krajcovicova V., Grosskopf B., Massanyi P. 2016. Sperm motility and morphology changes in rats exposed to cadmium and diazinon. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 14(1):1-7.

3. Akbari, S., Amiri F.T., Naderi M., Shaki F., Seyedabadi M. 2022. Sodium arsenite accelerates D-galactose-induced aging in the testis of the rat: Evidence for mitochondrial oxidative damage, NF-kB, JNK, and apoptosis pathways. *Toxicology*, 470:153148.

4. Alahmar A.T., Sengupta P. 2021. Impact of coenzyme Q10 and selenium on seminal fluid parameters and antioxidant status in men with idiopathic infertility. *Biological Trace Element Research*, 199(4):1246-1252.

5. Alluwaimi, A.M., Hussein Y. 2007. Diazinon immunotoxicity in mice: modulation of cytokines level and their gene expression. *Toxicology*, 236(1-2): 123-131.

6. Awad M.A. 2022. Hormonal and histological study of the effect of co enzyme Q10 on male reproductive system of wister rats exposed to cadmium chloride. *Journal of Madenat Alelem University College*, 14(1):216-227.

7. Beharry K.D., Cai C.L., Henry M.M., Chowdhury S., Valencia G.B., Aranda J.V. 2017. Co-Enzyme Q10 and n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation

15. Leong C.T., D'Souza U.J., Iqbal M., Mustapha Z.A. 2013. Lipid peroxidation and decline in antioxidant status as one of the toxicity measures of diazinon in the testis. *Redox Report*, 18(4):155-164.

16. Mousavi Pourgohar Z., Kianifard D., Khalilzadeh E. 2016. The Microscopic and Ultra Structural Study of Testicular Tissue Following Time Dependent Administration of Methylphenidate in Adult Rats. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*, 24(4):83-94.

17. Mutch E., Williams F.M. 2006. Diazinon ,chlorpyrifos and parathion are metabolised by multiple cytochromes P450 in human liver. *Toxicology*, 224(1-2):22-32.

18. Naderi, M., Ahangar N., Badakhshan F., Ghasemi M., Shaki F. 2021. Zinc and selenium supplement mitigated valproic acid-induced testis toxicity by modulating the oxidative redox balance in male rats. *Anatomy and Cell Biology*, 54(3):387-394.

19. Nadjarzadeh A., Shidfar F., Amirjannati N., Vafa M.R., Motevalian S.A., Gohari M.R., Nazeri Kakhki S.A., Akhondi M.M., Sadeghi M.R. Effect of Coenzyme Q10 supplementation on antioxidant enzymes activity and oxidative stress of seminal plasma: a double-blind randomised clinical trial. *Andrologia*, 2014. 46(2):177-183.

20. Najafi, M., Cheki M., Amini P., Javadi A., Shabeeb D., Eleojo Musa A. 2019. Evaluating the protective effect of resveratrol, Q10, and alpha-lipoic acid on radiation-induced mice spermatogenesis injury: A histopathological study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 17(12):907.

21. O'Flaherty C., Matsushita-Fournier D. 2017. Reactive oxygen species and protein modifications in spermatozoa. *Biology of Reproduction*, 97(4):577-585.

22. Pina-Guzman B., Solis-Heredia M., Quintanilla-Vega B. 2005. Diazinon alters sperm chromatin structure in mice by reverse intermittent hypoxia-induced growth restriction and improved antioxidant profiles in neonatal rats. *Antioxidants*, 6(4):103.

8. Čolović M., Krstić D., Petrović S., Leskovac A., Joksić G., Savić J., Franko M., Trebse P., Vasić V. 2010. Toxic effects of diazinon and its photodegradation products. *Toxicology letters*, 193(1):9-18.

9. ElMazoudy R.H., Attia A.A. 2012. Endocrine-disrupting and cytotoxic potential of anticholinesterase insecticide, diazinon in reproductive toxicity of male mice. *Journal of Hazardous Materials*, 209:111-120.

10. Gaines T.B. 1960. The acute toxicity of pesticides to rats. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2(7): 352.

11. Güleş Ö., Kum Ş., Yıldız M., Boyacıoğlu M., Ahmad E., Naseer Z., Eren Ü. 2019. Protective effect of coenzyme Q ۱۰against bisphenol-A-induced toxicity in the rat testes. *Toxicology and Industrial Health*, 35(7):466-481.

12. Harchegani A.B., Rahmani A., Tahmasbpour E., Kabootaraki H.B., Rostami H., Shahriary A. 2018. Mechanisms of diazinon effects on impaired spermatogenesis and male infertility. *Toxicology and Industrial Health*, 34(9):653-664.

13. Jalali, A.S., Hasanzadeh S., Malekinejad H. 2012. Achillea millefolium inflorescence aqueous extract ameliorates cyclophosphamide-induced toxicity in rat testis: stereological evidences. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 10(4):247-254.

14. Kouhestani S., Jafari A., Babaei P. 2018. Kaempferol attenuates cognitive deficit via regulating oxidative stress and neuroinflammation in an ovariectomized rat model of sporadic dementia. *Neural Regeneration Research*, 13(10):1827-1832.

phosphorylating nuclear protamines. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 202(2):189-198.

23. Safarinejad M.R. 2009. Efficacy of coenzyme Q10 on semen parameters, sperm function and reproductive hormones in infertile men. *The Journal of Urology*, 182(1):237-248.

24. Sh H. 2015. Effects of silver nanoparticles on sperm parameters, serum and seminal plasma reactive oxygen species. *Journal of Cell and Tissue*, 5(4):394-400.

25. Sharma A., Kshetrimayum C., Sadhu H.G., Kumar S. 2018. Arsenic-induced oxidative stress, cholinesterase activity in the brain of Swiss albino mice, and its amelioration by antioxidants Vitamin E and Coenzyme Q10. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(24):23946-23953.

26. Shetty G., Wilson G., Huhtaniemi I., Boettger-Tong H., Meistrich M.L. 2001. Testosterone inhibits spermatogonial differentiation in juvenile spermatogonial depletion mice. *Endocrinology*, 142(7):2789-2795.

27. Swan S.H., Kruse R.L., Liu F., Barr D.B., Drobnis E.Z., Redmon J.B., Wang C., Brazil C., Overstreet J.W. 2003. Semen quality in relation to biomarkers of pesticide exposure. *Environmental Health Perspectives*, 111(12):1478-1484.

28. Tawfik M.K. 2015. Combination of coenzyme Q10 with methotrexate suppresses Freund's complete adjuvant-induced synovial inflammation with reduced hepatotoxicity in rats: Effect on oxidative stress and inflammation. *International Immunopharmacology*, 24(1): 80-87.

29. Xu, Y., Guo M., Jiang W., Dong H., Han Y., An X.F., Zhang J. 2016. Endoplasmic reticulum stress and its effects on renal tubular cells apoptosis in ischemic acute kidney injury. *Renal Failure*, 2016. 38(5):831-837.

Protective Effect of Coenzyme Q10 on Rat Sperm and Testicular Tissue after Exposure to Diazinon

Sima Ebadi Naftchali[1], Ramezan Khanbabaei[1], Abasali Dehpour Jouybari[1], Roya Bishekolaei[1], Esmaeil Fattahi[2]

1. Department of Biology, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran
2. Department of Biology, Amol Branch, Islamic Azad ayatollah Amoli University, Amol, Iran

Abstract

Diazinon (DZN) is an organophosphate insecticide that causes a wide range of pathological effects on the male reproductive system, disturbances in sperm production and quality, and fertility problems. This study investigated the protective effect of coenzyme Q10 treatment on sperm quality, oxidant/antioxidant system, and histopathology of testicular tissue in male rats after exposure to diazinon. This experimental study was carried out on 16 adult male Wistar albino rats with an approximate weight of 150 to 230 gr, which were obtained from the animal care center.The animals were randomly divided into four groups (n=4) and were tested by intraperitoneal injection for 30 days which including the diazinon exposure group (50 mg/kg of diazinon dissolved in sesame oil intraperitoneally injected), the coenzyme Q10 and diazinon exposure group (50 mg/kg of diazinon and 10 mg/kg of coenzyme Q10 dissolved in sesame oil intraperitoneally injected), group of coenzyme Q10 (10 mg/kg of coenzyme Q10 dissolved in sesame oil intraperitoneally injected), and the control group (1.5 mg/kg of sesame oil intraperitoneally injected). After treating coenzyme Q10 with diazinon, a significant increase in the number and motility of sperm and a decrease in sperm mortality were observed (P<0/05). Exposure to diazinon with coenzyme Q10 treatment was able to decrease the level of malondialdehyde (MDA) and increase the activity of superoxide dismutase (SOD) compared to the diazinon group (P<0/05). Simultaneous exposure to diazinon and coenzyme Q10 treatment led to a decrease in testicular histopathological damage after exposure to diazinon. It seems that coenzyme Q10 can have a good protective effect against oxidative damage in the male reproductive system caused by exposure to diazinon.

Keywords: Co-enzyme Q10, Diazinon, Infertility, Oxidative stress, Tissue damage.