Applied Biology, Volume 10, Issue 40, 2021

Research Article

Protective effects of Vitamin A on the testicular tissue of mice treated with Prednisolone[1]

Ali Mohammadeini | Ph.D. Student of Histology, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. mohammadeini.a@mail.um.ac.ir
Ahmad Ali Mohammadpour | Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran (**Corresponding Author**). mohammadpoor@um.ac.ir

Abstract

Objective: Immunosuppressive drugs cause destructive changes and atrophy of seminiferous tubules, decrease in sperm count and motility and sperm deformities in epididymal ducts, resulting in male infertility. Therefore, in this study, the role of vitamin A in preventing these effects was on spermatogenesis in male rats .

Materials and methods: In this study using 40 NMRI mice in 5 groups of 8 for 8 weeks including control group, prednisolone control group 1.5 mg/kg, prednisolone control group 2.5 mg/kg (intramuscular) And 2 groups treated with vitamin A50 mg/kg (gavage). Finally, testicular tissue and sperm parameters were examined and the obtained data were analyzed using ANOVA software.

Results: Prednisolone treatment had an effect on body weight, testicular weight to body weight ratio, testicular seminiferous tubules diameter and serum testosterone concentration and a significant decrease ($P < 0.05$). It also affected other parameters including sperm motility and testicular tissue cells and caused a so-called significant decrease in surface area ($p < 0.05$) and caused a significant decrease in other parameters such as sperm count, percentage of live sperm.

Conclusion: This study shows that prednisolone increases the process of spermatogenesis by increasing oxidative stress and apoptosis, and vitamin A prevents the damaging effects of prednisolone on spermatogenesis and testicular tissue by reducing oxidative stress and inhibiting apoptosis.

Keywords: Prednisolone, Vitamin A, Testis tissue, Spermatogenesis, Mice.

1. **The present study is a research project entitled: Stereological and morphometric evaluation of the protective effects of vitamin A and selenium on prednisolone (immunosuppressive) poisoning in testicular tissue in mice**, presented in Ferdowsi University of Mashhad, No. 45443 is.

Received: 2020/10/26 ; **Accepted:** 2020/12/12

**Copyright © the authors

بیولوژی کاربردی، دوره ۱۰، شماره ۴۰، زمستان ۱۳۹۹

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات محافظتی ویتامین A بر تکوین سلول‌ها و فرآیند اسپرماتوژنز در بیضه موش سوری تحت تیمار با پردنیزولون[۱]

علی‌محمد عینی | دانشجوی دکترای بافت‌شناسی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران. mohammadeini.a@mail.um.ac.ir

احمدعلی محمدپور | استاد، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران (**نویسندهٔ مسئول**). mohammadpoor@um.ac.ir

چکیده

هدف: داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی علاوه بر اثرات نفروتوکسی و هپاتوتوکسی، باعث تغییرات تخریبی و آتروفی لوله‌های منی‌ساز، کاهش تعداد و حرکت اسپرم و بدشکلی‌های اسپرم در مجاری اپیدیدیم شده و در نتیجه منجر به ناباروری مردان می‌گردد. بنابراین، در این مطالعه نقش ویتامین A در پیشگیری از این عوارض بر اسپرماتوژنز موش‌های صحرایی نر مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۴۰ سر موش سوری نژاد *NMRI* در ۵ گروه ۸ تایی به مدت ۸ هفته تیمار در شرایط استاندارد استفاده شد. گروه‌های مورد مطالعه عبارتند از گروه کنترل، گروه کنترل پردنیزولون (۱٫۵ mg/kg)، گروه کنترل پردنیزولون (۲٫۵ mg/kg) (داخل عضله‌ای) و ۲ گروه تیمار با ویتامین A (۵۰ mg/kg) (گاواژ). در پایان بافت بیضه تحت رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین از نظر قطر لوله‌های سمنی فروس، مورد بررسی قرار گرفت. پارامترهای اسپرم نیز از نظر تعداد و تحرک بررسی شد و داده‌های حاصل، با استفاده از نرم‌افزار ANOVA مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.

نتایج: یافته‌ها نشان می‌دهد که تیمار با پردنیزولون بر وزن بدن، نسبت وزن بیضه به وزن بدن، قطر لوله‌های سمنی فروس بیضه و غلظت سرمی هورمون تستوسترون اثر داشته و کاهش معنی‌داری دیده شد ($P<0.05$). همچنین پردنیزولون بر سایر پارامترها شامل تحرک اسپرم و سلول‌های بافت بیضه اثر گذاشته و کاهش معنی‌داری در سطح ($p<0.05$) ایجاد کرد و باعث کاهش معنی‌داری بر روی سایر پارامترها از قبیل تعداد اسپرم، درصد اسپرم‌های زنده گردید.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که پردنیزولون با افزایش استرس اکسیداتیو و ایجاد آپوپتوز موجب اختلال در فرآیند اسپرماتوژنز می‌شود و ویتامین A با کاهش استرس اکسیداتیو و مهار آپوپتوز موجب جلوگیری از آثار مخرب پردنیزولون بر اسپرماتوژنز و بافت بیضه می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: پردنیزولون، ویتامین A، بافت بیضه، اسپرماتوژنز، موش سوری.

---

۱. **پژوهش حاضر مستخرج از:** طرح پژوهشی با عنوان: **ارزیابی استریولوژیک و مورفومتریک اثرات محافظتی ویتامین A و سلنیوم بر مسمومیّت ناشی از داروی پردنیزولون (تضعیف‌کننده سیستم ایمنی) بر بافت بیضه در موش سوری**، ارائه شده در دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، به شماره ۴۵۴۴۳ می‌باشد.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۰۵ ؛ **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۹/۰۹/۲۲

۱. مقدمه

به منظور جلوگیری از واکنش‌های آلرژیک، داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی زیادی به کار می‌روند. دسته‌ای از داروهای ایمنوساپرسیو، کورتیکواستروئیدیی همانند متیل پردنیزولون و پردنیزولون هستند که در عمل جزء تمام رژیم‌های درمانی سرکوب‌کنندگان سیستم ایمنی قرار می‌گیرند (۱).

کورتیکواستروئیدها تولید اینترلوکین یک را مهار کرده و اثرات ضد التهابی قوی‌تری ایجاد می‌کنند. اثرات جانبی به علت مصرف دارو و یا در نتیجه سرکوب بیش از حد سیستم ایمنی می‌توانند به وقوع بپیوندند (۲و۳). مصرف داروهای کورتیکواستروئید موجب می‌شود مرکز هیپوتالاموس در مغز به غده هیپوفیز و آن هم به غده آدرنال دستور دهد تا دیگر استروئید نسازد، چون این ماده به اندازه کافی به بدن رسیده است (۴ و۵).

سلنیوم از اجزای آنزیم‌های آنتی اکسیدان از جمله گلوتاتیون پراکسیداز به شمار می‌رود که در خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد و رفع استرس اکسیداتیو، به ایفای نقش می‌پردازد (۶). از آنجایی که پردنیزولون از طریق کاهش سطح ایمنی بدن، افزایش کورتیزول و متعاقبا کاهش تولید پروستاگلاندینهای خوب موجب اثر بر اسپرماتوژنز می‌گردد، به نظر می‌رسد مصرف سلنیوم بتواند این اثرات را متوقف کند (۷و۸).

ماسودا[1] و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند تضعیف‌کننده سیستم ایمنی از طریق تضعیف روند تکاملی اسپرم، کاهش فعالیت فاگوسیتوزی سلول‌های سرتولی، کاهش وزن بیضه، کاهش تعداد اسپرم‌ها، کاهش سطح تستوسترون و افزایش سطح LH و FSH سرم برخلاف تئوری قبلی باعث آسیب ساختار بافتی بیضه شده و در عملکرد آن اختلال ایجاد می‌کند (۹).

تورک[2] و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان دادند که تجویز داروی تضعیف‌کننده سیستم ایمنی با دوز ۱۵ mg/kg به مدت ۲۱ روز در موش‌های صحرایی به طور معنی‌داری باعث کاهش وزن بیضه، پروستات، غلظت اسپرم اپیدیدیمی، حرکت اسپرم، کاهش قطر لوله‌های منی‌ساز می‌گردد. همچنین باعث کاهش پارامترهای آنتی اکسیدان بیضه‌ای مثل گلوتاتیون، گلوتاتیون پراکسیداز و

1. Masuda
2. Turk

کاتالاز و افزایش سطح مالون دیآلدئید بیضه‌ای می‌شود (۱۰).

از آنجایی که امروزه تعداد زیادی از بیماران پیوندی، جوان و در سنین باروری هستند، بنابراین، ممکن است درمان طولانی مدت با پردنیزولون عملکرد تولید مثلی و باروری آنها را دچار اختلال کرده و در نهایت منجر به عقیمی در این افراد گردد. تحقیق حاضر به منظور بررسی اثرات حفاظتی احتمالی ویتامین A علیه مسمومیت و تغییرات هیستوپاتولوژیک ناشی از مصرف نسل جدید داروی پردنیزولون بر بیضه موش سوری انجام گردید.

۲. مواد و روش کار

در مطالعه تجربی حاضر، از ۴۰ سر موش سوری نژاد *NMRI* با سن ۵-۶ هفته استفاده شد. حیوانات در خانه حیوانات واقع در دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد در شرایط استاندارد (۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی) و دمای ۲±۲۴ درجه سانتیگراد با دسترسی آزادانه به غذا و آب نگهداری شدند. این حیوانات به طور تصادفی در ۵ گروه به شرح زیر قرار داده شدند:

گروه کنترل A: هیچ‌گونه دارویی دریافت نمی‌کردند،

گروه B: پردنیزولون با غلظت ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل عضله‌ای دریافت می‌کردند،

گروه C: پردنیزولون با غلظت ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل عضله‌ای دریافت می‌کردند،

گروه B1: ۱/۵میلی‌گرم بر کیلوگرم پردنیزولون به همراه مقدار۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ویتامین A را روزانه به صورت گاواژ دریافت می‌کردند،

گروه C1: ۲/۵میلی‌گرم بر کیلوگرم پردنیزولون به همراه مقدار۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ویتامین A را روزانه به صورت گاواژ دریافت می‌کردند.

تیمار روزانه در حدود ساعت ۱۱-۱۰ صبح و به مدت ۸ هفته متوالی از طریق تزریق به حیوان انجام شد. لازم به ذکر است که در حین انجام این مطالعه، کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات براساس موازین اخلاقی کمیته حمایت از حیوانات دانشگاه فردوسی مشهد انجام گرفت.

وزن بدن و نسبت وزن بیضه‌ها به وزن بدن: وزن موش‌ها در روز اول آزمایش، قبل از گاواژ و تزریق، با استفاده از ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری و ثبت گردید. در روز آخر آزمایش، موش‌ها مجدداً وزن شدند. سپس با بیهوش کردن حیوان در شرایط استریل با ایجاد شکافی در قسمت

تحتانی شکم، بیضه‌های راست و چپ و اپیدیدیم راست آنها خارج گردید. بیضه‌ها به صورت جداگانه با استفاده از ترازوی سارتوریوس، با دقت ۰/۰۱گرم وزن شدند. بیضه راست، تا زمان شروع کار برای به دست آوردن میزان تولید اسپرم بررسی گردید. بیضه چپ به منظور مطالعه بافت‌شناسی، در محلول فیکساتیو بوئن قرار داده شد. جهت بررسی درصد اسپرماتوزوئیدهای زنده یک سانتیمتر از ناحیه انتهایی اپیدیدیم را بلافاصله پس از خارج کردن از بدن، با قیچی استریل برش داده و در محلول ایزوتونیک (۱ میلی‌لیتر بافر فسفات سالین) قرار داده شد. این بافت توسط دستگاه هموژنایزر، هموژنیزه شد و به مدت ۵ دقیقه در دمای۳۷ سانتیگراد قرار داده شد. این زمان جهت خروج کامل اسپرم‌ها از مجرا است.

۲-۱. بررسی درصد تحرک اسپرم

قطره‌ای از سوسپانسیون اسپرمی که در مرحله قبل به دست آمده را بر روی لام گذاشته، و در ادامه به کمک میکروسکوپ نوری از ۵ میدان میکروسکوپی با بزرگ‌نمایی ۴۰ مورد بررسی قرار گرفت و میانگین این حرکت به عنوان درصد تحرک ثبت گردید.

۲-۲. بررسی شمارش اسپرم

یک قطره (۱۰ میکرولیتر) از سوسپانسیون اسپرمی که طی مراحل قبل به دست آمده، بر روی لام نئوبار قرار داده شد و تعداد کل اسپرم‌ها، در چهار خانه بزرگ لام (چهار خانه مربوط به شمارش گلبول‌های سفید) شمارش شد. سپس میانگین تعداد اسپرم‌ها در یک خانه محاسبه گردید.

۲-۳. روش اندازه‌گیری هورمون تستوسترون و LH

هورمون تستوسترون و LH با استفاده از کیت VIDAS و با دستگاه VIDAS اندازه‌گیری شد.

ارزیابی میکروسکوپی بافت بیضه از نظر تکوین سلول‌های دخیل در فرایند اسپرماتوژنز، تحت رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین انجام شد.

۲-٤. تجزیه و تحلیل داده‌ها

اطلاعات به دست آمده با نرم‌افزار SPSS و تجزیه و تحلیل با استفاده از آزمون T جفت شده برای مقایسهٔ میانگین داده‌ها انجام شد و $P<0/05$ معنی‌دار تلقی گردید.

۳. یافته‌ها

یافته‌های مربوط به وزن بدن، وزن بیضه‌ها و قطر لوله‌های سمنی فروس در جدول ۱ نشان داده

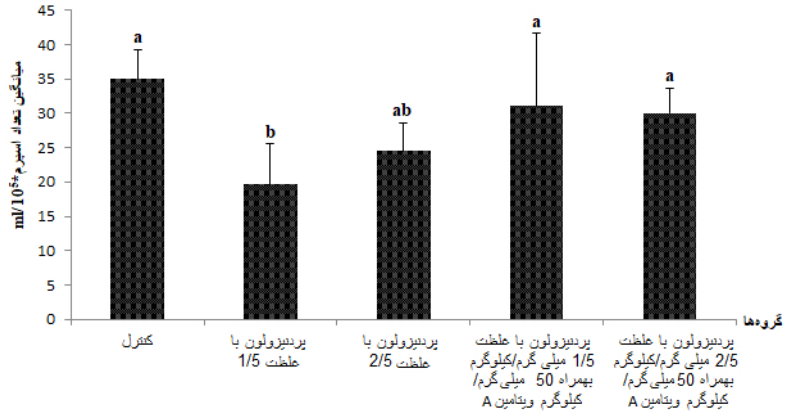
شده است. با توجه به یافته‌ها و تغییرات وزن بیضه‌ها، چنین استنباط می‌شود که وزن بدن، وزن بیضه‌ها و قطر عرضی بیضه حیوانات تیمار شده با پردنیزولون اگرچه کاهش یافته است، اما این کاهش فقط در گروه تیمار با پردنیزولون با ۲ نسبت به گروه کنترل و سایر گروه‌ها معنی‌دار می‌باشد ($P<0.05$). همچنین وزن بدن حیوانات گروه‌های مختلف مورد آزمایش اختلاف معنی‌داری در مقایسه با هم نشان نمی‌دهند، اگرچه در گروه‌های مورد تیمار با پردنیزولون کاهش داشته، اما این اختلاف معنی‌دار نبوده است.

جدول۱- میانگین وزن بدن، وزن بیضه و قطر لوله‌های سمنی فروس بیضه در گروه‌های مختلف مورد مطالعه با پردنیزولون و ویتامین A

گروه‌ها (میلی‌گرم بر کیلوگرم)	وزن بیضه (گرم)	وزن بدن (گرم)	قطر لوله‌های سمنی فروس بیضه (میکرومتر)
کنترل	0/21±0/28	36/61±2/08	221/1±7/5
پردنیزولون یا غلظت ۱/۵	0/11±0.01*	34/2±2/41	180/5±7/8
پردنیزولون یا غلظت ۲/۵	0/13±0/03*	29/5±1/33	157/4±19/9*
پردنیزولون یا غلظت ۱/۵ به همراه ۵۰ میلی‌گرم ویتامین A	1/8±0/03	35/16±2/9	182/6±8/2
پردنیزولون یا غلظت ۲/۵ به همراه ۵۰ میلی‌گرم ویتامین A	0/20±0/24	35/46±2/46	164/0±10/6*

*نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در گروه مشخص شده در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد ($P<0.05$).

در بررسی میانگین تعداد اسپرم در گروه‌های تیمار شده با پردنیزولون و ویتامین A مشخص شد که پردنیزولون در غلظت ۱/۵ و ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌تواند موجب کاهش در تعداد تولید اسپرم شود که این اختلاف در مقایسه با گروه کنترل و سایر گروه‌ها معنی‌دار بوده است ($P<0.05$). همچنین در گروه‌های تحت تیمار با ویتامین A به همراه پردنیزولون میزان اسپرم تولیدی نزدیک به گروه کنترل می‌باشد (نمودار۱) (جدول ۲). یافته‌های مربوط به درصد تحرک اسپرم در گروه‌های تحت تیمار با ویتامین A نشان‌دهنده بهبود وضعیت تحرک اسپرماتوزوئیدهای زنده و متحرک نسبت به گروه‌های تحت تیمار با پردنیزولون بوده است که این مطلب کاهش معنی‌داری در گروه‌های مورد تیمار با پردنیزولون نسبت به سایر گروه‌ها را نشان می‌دهد ($P<0.05$) (جدول ۲).



نمودار۱- میانگین تعداد اسپرم‌های شمارش شده در هر میلی‌لیتر*10^{5}

*حروف هم‌نام به معنای عدم تفاوت معنادار بین اختلاف میانگین و حروف غیر هم‌نام به معنای وجود تفاوت معنادار اختلاف میانگین است.

جدول۲- میانگین تعداد اسپرم و درصد تحرک اسپرم در گروه‌های مختلف مورد مطالعه با پردنیزولون و ویتامین A

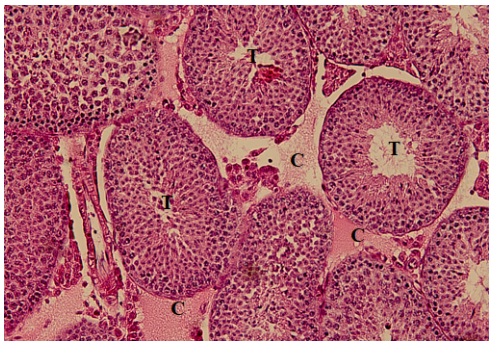
گروه‌ها (میلی‌گرم بر کیلوگرم)	تعداد (10^5/ml)	تحرک (٪)
کنترل	35±4/1	59±3/2
پردنیزولون با غلظت ۱/۵	19/6±5/9*	26/5±6/7*
پردنیزولون با غلظت ۲/۵	24/5±4/1*	19/6±4/2*
پردنیزولون با غلظت ۱/۵ به همراه ۵۰ میلی‌گرم ویتامین A	31/6±10/6	29/6±11/05*
پردنیزولون با غلظت ۲/۵ به همراه ۵۰ میلی‌گرم ویتامین A	30/3±3/6	46/5±6/7

*نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار در گروه مشخص شده با سایر گروه‌ها می‌باشد ($P<0.05$)

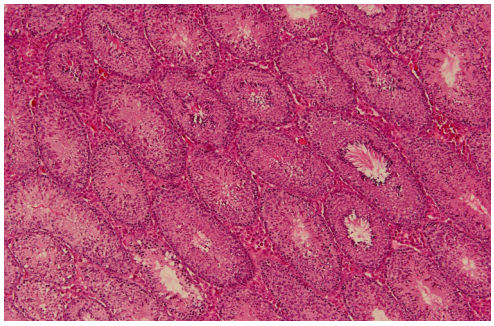
در بررسی‌های مربوط به غلظت سرمی هورمون تستوسترون، LH تغییر معناداری در غلظت سرمی هورمون‌های مورد ارزیابی در گروه‌های تحت تیمار با پردنیزولون مشاهده نشد ($P<0.05$).

در مطالعه هیستولوژیکی بافت بیضه در گروه تیمار شده با غلظت ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پردنیزولون کاهش معنی‌داری در قطر لوله‌های سمنی فروس در مقایسه با گروه‌های دیگر و کنترل مشاهده گردید ($P<0.05$) (جدول ۱). در بررسی مقاطع بافتی این گروه، میزان بافت همبندی بین لوله‌های سمنی فروس در گروه‌های مورد مطالعه در مقایسه با گروه کنترل (شکل ۲) نیزافزایش یافته بود و لوله‌ها با فاصله‌های بیشتری از هم قرار گرفته بودند (شکل ۱). همچنین در گروه‌های تیمار با

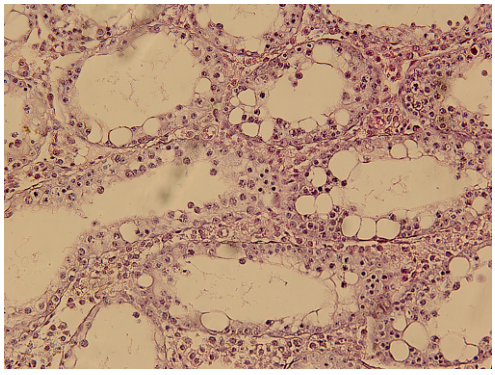
پردنیزولون در بررسی مقاطع بافتی واکوئل‌هایی دیده می‌شود که در حیوانات تیمار شده با غلظت ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم پردنیزولون تعداد این واکوئل‌ها افزایش یافته (شکل ۳) و در گروه‌های کنترل و تیمار با ویتامین A تعداد واکوئل‌ها کاهش یافته بود.



شکل ۱- تصویری از مقطع طولی بافت بیضه گروه تیمار با پردنیزولون و ویتامین A.
T: لوله‌های سمنی فروس. C: بافت همبندی. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین. بزرگ‌نمایی ۲۰۰.



شکل ۲- تصویری از مقطع طولی بافت بیضه گروه کنترل. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین. بزرگ‌نمایی ۱۰۰



شکل ۳- تصویری از مقطع طولی بافت بیضه گروه تیمار با پردنیزولون. رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین. بزرگ‌نمایی ٤۰۰.

٤. نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر و این مطلب که داروی پردنیزولون علاوه بر کاهش کورتیزول، می‌تواند باعث تولید رادیکال آزاد در سلول شود (۱۱)، می‌توان چنین استدلال کرد که تولید رادیکال آزاد در سلول‌های زایای بیضه که بسیار حساس هستند، باعث از بین رفتن آنها و کاهش وزن بیضه می‌گردد. به علاوه می‌توان گفت یکی از دلایل احتمالی آتروفی شدن بیضه‌ها عوامل ناشناخته است که در جریان اسپرماتوژنز اختلال ایجاد می‌کنند و در نتیجه با کاهش تعداد سلول‌های جنسی، کاهش وزن بیضه‌ها نیز اتفاق می‌افتد. علاوه بر این، در مطالعات دیگر مشخص شد که تولید ROS باعث کاهش کمیّت و کیفیت مایع منی شده (۱۲،۱۱) و به واسطه افزایش نفوذپذیری سلولی، مرگ اسپرم را رقم می‌زند (۱۴،۱۳). طبق مطالعات دیگر مشخص شد که ROS از دو منبع متفاوت در مایع اسپرمی به نام سلول‌های اسپرماتوزوئید آسیب دیده و گلبول‌های سفید فعال تولید می‌شود که مقادیر بالای آن با اختلال در ساختار DNA، کاهش درصد اسپرم‌های زنده و عدم اتصال اسپرم به سطح تخمك، باعث ناباروری در مردان می‌شود (۱۵،۱۶). مطالعات کوبایاشی و همکاران (۲۰۰۱) نیز نشان داد که یك کاهش مستمر در تعداد سلول‌های اسپرم زنده و فعال در ارتباط با افزایش مقدار ROS وجود دارد(۱۷).

با توجه به مطالعه کولبورن[1] و همکاران (۱۸) مواد شیمیایی اخلال‌گر سیستم اندوکرین[2] با تولید رادیکال‌های آزاد قادر به اعمال آسیب‌های اکسیداتیو به مولکول‌های زیستی از قبیل DNA و پروتئین هستند. احتمال می‌رود داروی پردنیزولون باعث ایجاد رادیکال آزاد و جهش در بافت بیضه خصوصاً سلول‌های حساس اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت اولیه، اسپرماتید و اسپرماتوزوئید باعث آسیب جدی و از بین رفتن این سلول‌ها شود (۲۰ و ۱۹). از طرفی با توجه به اینکه در این پژوهش، پردنیزولون و ویتامین A موجب تغییری در هورمون تستوسترون نشده است، ولی بافت همبند بینابینی کاهش یافته و احتمال کاهش سلول‌های زایا وجود دارد. به همین دلیل، احتمال آسیب و از بین رفتن سلول‌های بینابینی و سرتولی از این طریق نیز وجود دارد. همچنین عملکرد سلول‌های بینابینی تحت تأثیر سلول‌های سرتولی نیز قرار می‌گیرد (۲۲-۲۰). ویتامین A به عنوان

1. Colborn
2. EDC

آنتی اکسیدان در خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد و رفع استرس اکسیداتیو نقش دارد(۲۳).

در مطالعه حاضر نقش ویتامین A به عنوان محافظت‌کننده بافت بیضه و همچنین بهبود عملکرد بیضه در مقابل اثرات تخریبی داروی پردنیوزولون کاملاً مشهود بوده است و همچنین اثر این عنصر در روند اسپرماتوژنز و پارامترهای اسپرم به خوبی نمایان است و در تصدیق این مطالعه براون[1] و همکاران هم نشان دادند که وجود آنتی اکسیدان‌ها برای اسپرماتوژنز ضروری است (۲۴).

در مطالعه حاضر دریافتیم که قطر لوله‌های منی‌ساز بافت بیضه در گروه‌های تیمار شده با پردنیزولون کاهش داشته و همچنین در این راستا میزان بافت همبندی نیز کاهش یافته است. با توجه به گزارش ایواساکی[2] و همکاران (۱۹۹۱) مبنی بر اینکه مصرف داروی تضعیف‌کننده سیستم ایمنی در بیماران پیوندی علاوه بر اثرات نفروتوکسی و هپاتوتوکسی، باعث تغییرات تخریبی و آتروفی لوله‌های منی‌ساز، کاهش تعداد و حرکت اسپرم و بدشکلی‌های اسپرم در مجاری اپیدیدیم شده و در نتیجه منجر به ناباروری مردان می‌گردد که مطالعه ما را نیز تصدیق می‌کند (۲۵).

۵. تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد به منظور فراهم نمودن شرایط لازم جهت اجرای این پروژه و کارشناس محترم آزمایشگاه بافت‌شناسی جناب آقای پورادیبی تشکر و قدردانی می‌گردد.

1. Brown
2. Iwasaki

References

1. Rezzani R. Exploring cyclosporine A-side effects and the protective role-played by antioxidants: the morphological and Immunohistochemical studies. *Histol Histopathol*. 2006; 21: 301–316.
2. Marin-Guzman J, Mahan DC, Chung YK, Pate JL & Pope WF. Effects of dietary selenium and vitamin E on boar performance and tissue responces, semen quality, and subsequent fertilizationrates in mature gilts. *J Anim Sci.* 1997; 75: 2994-3003.
3. Durak I, Karabacak HI, Büyükkoçak S, Cimen MY ,Kaçmaz M, Omeroglu E & Oztürk HS. Impaired antioxidant defense system in the kiedny tissues from rabbit's trested with cyclosporine: Protective effects of vitamins E and C. *Nephron*. 1998; 78: 207-211.
4. Sameni H, Haghigi S & Tabrizi MH. Protective effects of vitamin E on cyclosporineA-induced toxicity in rat testis. *J Komesh*. 2011; 12: 419-426.
5. Seethalakshmi L, Menon M, Malhotra RK, Diamond DA. Effect of cyclosporine A on male reproduction in rats. *J Urol*. 1987; 138: 991-995.
6. Agarwal A, Prabakaran SA & Said TM. Prevention of oxidative stress injury to sperm. *J Androl*. 2005; 26(6): 654-60.
7. Olson GE, Winfrey VP, Hill KE & Burk RF. Sequential development of flagellar defects in spermatids and epididymal spermatozoa of selenium-dificient rats. *Reproduction*. 2004; 127: 335-42.
8. George FW, Johnson L & Wilson JD. The effect of a 5 alpha-reductase inhibitor on androgen physiology in the immature male rat. *Endocrinology*. 1989; 125(5): 2434-2438.
9. Masuda H, Fujihira S, Ueno H, Kagawa M, Katsuoka Y & Mori H. Ultrastructural study on cytotoxic effects of cyclosporine A in spermiogenesis in rats. *Med Electron Microsc*. 2003; 36: 183-191.
10. Turk G, Sonmez M, Ceribasi AO, Yuce A & Atessahin A .Attenuation of cyclosporine A-induced testicular and spermatozoal damages associated with oxidative stress by ellagic acid. *Int Immunopharmacol*. 2010; 10: 177-182.
11. Choi SM, Yoo SD & Lee BM. Toxicological characteristics of endocrine-disrupting chemicals: developmental toxicity, carcinogenicity, and mutagenicity. *Journal of toxicology and environmental health Part B, Critical reviews*. 2004; 7(1): 1- 24.
12. Colborn T, Vom Saal FS & Soto AM. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environmental health perspectives*. 1993; 101(5): 378-384.
13. Fukushima T & et al. Effects of sulfasalazine on sperm acrosome reaction and gene expression in the male reproductive organs of rats. *Toxicological sciences: an official journal of the Society of Toxicology*. 2005; 85(1): 675-682.
14. Hammerstedt RH. Maintenance of bioenergetic balance in sperm and prevention of lipid peroxidation: a review of the effect on design of storage preservation systems. *Reproduction, fertility and development.* 1993; 5(6): 675-690.

15. Ravie O & Lake P. The phospholipid-bound fatty acids of fowl and turkey spermatozoa. *Animal Reproduction Science*. 1985; 9(2): 189-192.
16. Sharma RK & Agarwal A. Role of reactive oxygen species in male infertility. *Urology*. 1996; 48(6): 835-850.
17. Kobayashi H, Gil-Guzman E, Mahran AM, Rakesh, Nelson DR, Thomas AJ, Jr & et al. Quality control of reactive oxygen species measurement by luminol-dependent chemiluminescence assay. *Journal of andrology*. 2001; 22(4): 568- 574.
18. Colborn T, Vom Saal FS & Soto AM. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environmental health perspectives.* 1993; 101(5): 378-384.
19. Wishart GJ. Effects of lipid peroxide formation in fowl semen on sperm motility, ATP content and fertilizing ability. *Journal of reproduction and fertility*. 1984; 71(1): 113-118.
20. Baltgalvis KA, Call JA, Nikas JB & Lowe DA. Effects of prednisolone on skeletal muscle contractility in mdx mice. *Muscle & nerve*. 2009; 40(3): 443-454. https://doi.org/10.1002/mus.21327.
21. Trune DR & Kempton JB. Low dose combination steroids control autoimmune mouse hearing loss. *Journal of neuroimmunology*. 2010; 229(1-2): 140-145. https://doi.org/10.1016/j.jneuroim. 2010.07.026.
22. Agarwal A, Nallella KP, Allamaneni SR & Said TM. Role of antioxidant in treatment of male infertility: an overview of the literature. *Reprod Biomed Online*. 2004; 8: 616-27.
23. Scott R, MacPherson A, Yates RW, Hussain B, Dixon J. The effect of oral selenium supplementation on human sperm motility. *Br J Urol*. 1998; 82:76-80.
24. Brown DG & Burk RF. Selenium retention in tissues and sperm of rats fed a torula yeast diet. *J Nutr*. 1973; 102: 102-8.
25. Iwasaki M, Fues H, Kazama T & Katayama T. Effects of cyclosporine A on male reproduction in rats. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 1991; 82: 1059-1066 .

استناد به این مقاله

عینی، علی محمد؛ محمدپور، احمدعلی (۱۳۹۹). بررسی اثرات محافظتی ویتامین A بر تکوین سلول‌ها و فرآیند اسپرماتوژنز در بیضه موش سوری تحت تیمار با پردنیزولون. *بیولوژی کاربردی*، ۱۰(۴۰)، ص ۷۱-۸۲.