فصلنامه علمی فیزیولوژی و تکوین جانوری
شماره پیاپی ۵۹، دوره ۱۵، شماره ۳، تابستان۱۴۰۱، صفحه ۵۳ تا ۶۷
Qiaphd.sinaweb.net ISSN: ۱۷۳۵-۹۸۸۰

ارزیابی اثر مولیبدات سدیم بر ناباروری القا شده توسط کلرید کادمیوم در موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار

حرمت خرمی[۱]، **اکرم عیدی** [۲]، پژمان مرتضوی [۳]، مهرداد مدرسی [۴]

۱- دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی ،واحد علوم و تحقیقات،دانشگاه آزاد اسلامی،تهران،ایران.
۲- استاد گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. نویسنده مسئول: akram_eidi@yahoo.com
۳- دانشیار گروه پاتولوژی، دانشکده تخصصی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران.
۴- دانشیار گروه علوم جانوری، واحد خوراسگان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت:۱۳۹۹/۱۰/۰۵ **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۲۲**

چکیده

زمینه و هدف: مولیبدن عنصری کمیاب و ضروری و کوفاکتوری در ساختار آنزیم های آنتی اکسیدانی است. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی اثر آنتی اکسیدانی سدیم مولیبدات بر ناباروری القاء شده توسط کلرید کادمیوم در موشهای صحرایی نر بالغ نژاد ویستار بود.

مواد و روش ها: ۸۰ سر موش بالغ نر به ۱۰ گروه دسته بندی شدند: گروه ۱-کنترل سالم ، گروه ۲-کنترل نابارور با القا ناباروری ۳mg/kg وزن بدن کادمیوم کلرید،گروه ۳ تا ۶ تجربی سالم که سدیم مولیبدات را در دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱، ۰/۲، ۰/۴، میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن بصورت گاواژ دریافت کرده، گروه ۷ تا ۱۰ تجربی نابارور که علاوه بر کادمیوم کلرید دوزهای متقابلی از سدیم مولیبدات را به مدت ۳۰ روز متوالی دریافت کردند. پس از پایان دوره، سطح سرمی هورمونهای تستوسترون، FSH و LH ،تغییرات وزن بدن و بیضه وتعداد جنین های حاصل از باروری ارزیابی و داده ها توسط آنالیز واریانس یک عاملی همراه با تست توکی آنالیز شدند.

نتایج: وزن نهایی بدن، وزن کسب شده، وزن بیضه و نسبت وزن بیضه به وزن بدن، سطح سرمی هورمونهای جنسی نر، تعداد جنین حاصل از باروری در گروههای تجربی نابارور تیمار شده با سدیم مولیبدات اختلاف معنی داری نسبت به گروه کنترل نابارور دارد ($P<۰/۰۵$).

نتیجه گیری: سدیم مولیبدات به عنوان یک آنتی اکسیدانت اثرات مخرب کادمیوم کلراید بربافت بیضه و میزان باروری را مهار نماید.

واژگان کلیدی: سدیم مولیبدات، کادمیوم کلرید، ناباروری، رت

مقدمه

در چند دهه گذشته کیفیت مایع سمن و قدرت باروری در میان جوامع بشری بصورت چشمگیر کاهش یافته است. بنابر گزارش سازمان بهداشت جهانی بیش از ۷۰ میلیون زوج در سراسر دنیا ۱/۵ میلیون زوج در ایران از ناباروری رنج می برند (۱). بطور کلی ناباروری در ۱۵٪-۱۰ زوجین دیده می شود. یکی از دلایل ناباروری فاکتور مردانه است که از این میان نیز درصدی مربوط به ناباروری با علل ایدیوپاتیک یا نامشخص بوده (۲) که نقش آلودگی محیط زیست و مواجهه شغلی با فلزات سمی مانند کادمیوم در این مبحث را از آن جهت مورد توجه قرار می دهد که آلودگی با فلزات سنگین و به دنبال آن تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن به عنوان عامل اساسی استرس اکسیداتیو موجب بروز تغییرات بیوشیمیایی در سطح سلول و ماده ژنتیکی شده که نهایتا با بروز بیماریهای بدخیم یا مزمن چون ناباروری نمود پیدا می کند (۳).مواجهه انسان با کادمیوم، از طریق غذا، هوا، آب، تولیدات صنعتی و خصوصا سیگار است. غلظت کادمیوم در توتون از ۰ تا ۶/۷۸ میکروگرم بر گرم ماده خشک متفاوت است و هر نخ سیگار ۱تا۲ میکروگرم کادمیوم در خود داشته (۴) که ۴۰ تا ۶۰ درصد این مقدار بصورت استنشاقی و از طریق اپیتلیوم تنفسی به گردش خون عمومی وارد می شود (۵).

کادمیوم با اتصال به بسیاری از ترکیبات بیولوژیکی نظیرگروههای سولفیدریلی پروتئینی و غیر پروتئینی، متالوتیونین ها و ماکرومولکولها (۶) باعث بروز استرس اکسیداتیو ناشی از افزایش رادیکالهای آزاد و همچنین پراکسیداسیون لیپیدی شده که از مهمترین عوامل تشدیدکننده آسیب عملکردی و کاهش کیفیت اسپرم می باشند و ارتباط نزدیکی با ناباروری دارد (۸،۷). بسیاری از تغییرات اسپرم در ناباروری ایدیوپاتیک به سطوح بالایی از گونه های واکنش پذیر اکسیژن (Reactive Oxygen Species; ROS) مربوط می شود. این گونه های واکنش پذیر شامل آنیون های سوپراکسید، پراکسید هیدروژن، رادیکال هیدروکسیل و اکسید نیتریک و متابولیت های حاصل از اکسیژن می باشند. گونه های واکنش پذیر اکسیژن در غلظت پایین نقش مهمی در بلوغ و عملکرد اسپرم مانند حجم پذیری و واکنش آکروزومی ایفاء می کنند. افزایش تولید گونه های واکنش پذیر اکسیژن منجر به آسیب اکسیداتیو لیپید، پروتئین و DNA سلولی می شود.

اسپرم پستانداران غنی از اسیدهای چرب غیر اشباع است بنابراین به تهاجم رادیکال آزاد اکسیژن بسیار حساس بوده که منجر به آسیب غشای آکروزومی، کاهش حرکت اسپرم و ناتوانی اسپرم در باروری اوسیت می گردد. از مهمترین فاکتورهای محیطی تاثیر گذار بر ناباروری های با منشاء نامعلوم یا ایدیوپاتیک (Idiopathic) آلاینده های مهم صنعتی نظیر کادمیوم می باشد. این فلز سنگین در کودهای شیمیایی، رنگ ها، صنایع آب کاری فلزات و تولیدات پلاستیکی یافت می شود و از این رو به راحتی خاک، گیاهان، هوا و آب را آلوده می کند شیوه های جذب کادمیوم در انسان از طریق غذا، آب، هوا، خاک و سیگار است (۹). کادمیوم به عنوان یک توکسین بر سیستم تولید مثلی نر اثر گذاشته و سبب تخریب روند اسپرماتوژنز می شود. این فرایند تخریبی از طریق افزایش سطح رادیکال های

آزاد (۱۰) و در نتیجه افزایش سطح گونه های واکنش پذیر اکسیژن ایجاد شده که در نهایت بروز بسیاری از تغییرات اسپرمی در ناباروری ایدیوپاتیک را به همراه دارد (۱۱). در شرایط طبیعی، گونه های واکنش پذیراکسیژن توسط آنتی اکسیدان ها غیرفعال می شوند. لذا آنتی اکسیدان ها، آسیب اکسیداتیو را کاهش می دهند و میزان باروری اسپرم را افزایش می دهند (۱۲). حضور گونه های واکنش پذیر اکسیژن باعث بروز مشکلات فراوانی در بسیاری از پروسه های فیزیولوژیکی تولید و بلوغ اسپرم شده و ناباروری ایجاد می کند و از سوی دیگر باعث بروز سرطانهای پروستات و مثانه می شود (۱۳). بعلاوه رادیکالهای هیدروکسیل با حمله به بازهای پورین و پیریمیدین که در مجاورت ساختمان DNA قرار گرفته اند موجبات آسیب DNA و آپوپتوز را فراهم می آورند (۱۴). به علت غنی بودن غشاء پلاسمایی اسپرم از اسیدهای چرب غیر اشباع سد دفاعی سیتوپلاسمی بسیار پایینی دارد کانون اصلی تولید کننده ROS در اسپرم میتوکندری و غشای سلولی است (۱۵). بین تولید ROS و سیتوپلاسم باقی مانده در اسپرماتوزوا انسان ارتباط معنی داری وجود دارد (۱۶).

ورود میکروارگانیسم ها به بدن با افزایش سطح لکوسیتها و ماکروفاژهاکه بطور طبیعی به مقدار زیاد در مایع سمن و اسپرماتوزوآ وجود دارد با تحریک مسیر پنتوز فسفات افزایش استرس اکسیداتیو را به همراه دارد که منجر به آسیب جدی به اسپرماتوزوا شود (۱۷ و ۱۸). آلودگی با فلزات سنگین مانند کادمیوم مقادیر زیادی سوپراکسید آنیون O_2^-، رادیکال هیدروکسیل OH^- و H_2O_2 تولید کرده و با افزایش سطح عوامل اکسیدانت و لکوسیتها و کاهش سطح آنتی اکسیدانهای پلاسمای سمن بر DNA اسپرم اثر گذاشته و افزایش سطح مارکر آسیبهای اکسیداتیو DNA و ناباروری را باعث می شود (۱۹). بررسی اثرات ترکیبات سمی و توکسین ها بر عملکرد سیستم تولیدمثلی از مهمترین مباحث فیزیولوژیک امروز است. در طی ۵۰ سال گذشته کاهش ۲ درصد کیفیت مایع منی در کشورهای صنعتی موجب نگرانی های گسترده شده است. زیرا گامتوژنز به عنوان یک فرایند بیولوژیکی حساس به شدت تحت تاثیر عوامل محیطی و ذرات توکسیک است. کادمیوم از طریق القاء هایپراکتیویشن با فرایند ظرفیت پذیری اسپرم که لازمه ی بروز لقاح است تداخل ایجاد کرده،همچنین از طریق تخریب کانالهای کلسیمی در سر اسپرم بر واکنشهای آکروزومی اثر مخرب داشته و با القای استرس، پروتئین های شوک حرارتی را تولید (۲۰) و سبب افزایش استرس اکسیداتیو در بافت بیضه و کاهش سطح آنزیمهای آنتی اکسیدانت نظیر سوپراکسید دیسموتاز، کالاتاز و گلوتاتیون پراکسیداز شده که نهایتا باعث نابودی اکسیداتیو چربی ها و افزایش سطح شاخص مالون دی آلدئید ، تخریب پروتئین ها و اسید های نوکلئیک شده و به صورت مستقیم و غیر مستقیم با اثر بر سلولهای سرتولی و افزایش شکستگی اتصالات بین سلولی آنها و کاهش بیان اوکلودین، بر فرایند گامتوژنز تاثیر منفی گذاشته و نهایتا باعث بروز آسیبهای پاتولوژیک نظیر هموراژی شدید بافت بیضه، تغییر در سد خونی-بیضه ای و افزایش نفوذپذیری اندوتلیوم عروق ، نشت عروق خونی و در نتیجه افزایش فشار داخل بیضه ای شده که در نهایت به ادم تخریب لوله های

اسپرم ساز و نکروز می انجامد که منجر به انباشتگی هر چه بیشتر واسطه های فعال اکسیژن و کاهش تعداد و تحرک اسپرم می شود. عناصر کمیاب مختلفی برای رشد بیضه ها و ساخت اسپرم ضروری هستند. آنچه که امروزه به شدت مورد توجه قرار گرفته است نقش عنصر مولیبدن بر دستگاه تولید مثلی است (۲۱). نقش عناصر کمیابی نظیر کلسیم، منیزیوم، مس و سلنیوم بر بهبود پارامترهای اسپرمی و رشد بیضه به وفور مورد مطالعه بوده، اما آنچه امروزه به شدت مورد توجه قرار گرفته است بررسی نقش مولیبدن بر سیستم تولید مثلی است (۲۱). از آنجا که در دهه های اخیر توجه بیشتری به استفاده از اکسومتالات ها و پلی اکسو متالات ها در پزشکی و فارماکولوژی معطوف شده است و از آن جهت که مولیبدن به عنوان یک اکسید فلزی موثر بر مقادیر آنتی اکسیدانت و کاهنده ی رادیکالهای آزاد در سطح سلول است(۲۲) به فرم های سدیم مولیبدات دهیدرات و آمونیوم مولیبدات تتراهیدرات در اهداف پزشکی به عنوان مکمل غذایی مورد استفاده قرار می گیرد و می تواند برای درمان مفید باشد، هرچند که مکانیسم عمل دقیق آنها هنوز شناسایی نشده است (۲۳).

استفاده از سدیم مولیبدات میتواند آسیب های اکسیداتیو القاء شده توسط سموم را از طریق مشارکت این کوفاکتور در ایجاد آنزیمهای از بین برنده سمیت رادیکالهای آزاد یا از طریق بالا بردن فعالیت آنتی اکسیدانها برطرف نماید (۲۴). این عنصر به تنهایی فعالیت کاتالیتیکی ندارد و پس از ورود به بدن موجود زنده باید به کوفاکتور خود (پترین) باند شود و در ساختار آنزیمی قرار گیرد (۲۵). نقش کوفاکتوری مولیبدن در ساختمان آنزیمهای نیترات ردوکتاز، گزانتین اکسیداز، گزانتین دهیدروژناز، سولفیت اکسیداز، پیرودوکسال اکسیداز، آلدئیداکسیداز و نیکوتینیک اکسیداز در تبدیل متابولیتهای سمی که منجر به آسیب رسانی جدی به مغز کلیه و کبد میشود به ترکیبات غیر سمی و ضروری برای متابولیسم بدن کاملا شناخته شده است (۲۸،۲۷،۲۶،۲۴).نقش آنتی اکسیدانی مولیبدن از طریق مهار پروتئین تیروزین فسفاتاز وکاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش سطح فعالیت آنزیم گزانتین دهیدروژناز (۲۹) ،همینطور افزایش سطح آنزیم سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز در کبد (۳۰) کاملا تائید شده است ،بعلاوه مولیبدن از طریق افزایش سطح آنزیمهای آنتی اکسیدانی و کاهش سطح مالون دی آلدئید باعث افزایش تعداد،تحرک،بهبود مورفولوژی و کاهش ناهنجاریهای سمن می شود(۳۱،۳۰).از آنجا که مطالعه ی دقیقی بر چگونگی اثرگذاری مولیبدن بر سیستم تولید مثل نر انجام نشده است، تحقیق حاضر اثر سدیم مولیبدات بر میزان سمیت کلریدکادمیوم و باروری موشهای صحرایی نر بالغ پرداخته شده است.

مواد و روش ها

به منظور انجام تحقیقات ۸۰ سر رت نربالغ نژاد ویستار و ۴۰ سر رت ماده بالغ با محدوده وزنی ۲۳۰-۲۰۰ گرم از مرکز رویان اصفهان خریداری شده و به اتاق حیوانات آزمایشگاه ترنسژنزیز واقع در واحد اصفهان انتقال داده شد. حیوانات در قفس های فایبرگلاس به ابعاد ۳۵×۳۰×۱۵ سانتی متر و تحت شرایط استاندارد با درجه حرارت ۳ ±۲۲ درجه سانتی گراد و سیکل نوری

۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی٪ ۱۰± ۵۰ نگهداری شدند. برای تغذیه حیوانات از غذای مخصوص رت (پلت) که از شرکت خوراک دام پارس تهران تهیه شده بود، استفاده گردید و آب لوله‌کشی تمیز از طریق شیشه های آبخوری بدون محدودیت در اختیار حیوانات قرار می گرفت. در طول دوره تحقیق موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، رعایت گردید . به منظور سازگاری حیوانات با شرایط جدید، پس از یک هفته آزمایشات عملی آغاز گردید.

۸۰ سر رت به طور تصادفی در ۱۰ گروه ۸ تایی طبقه بندی و نشانه گذاری شده که به شرح ذیل بودند:

گروه ۱ (کنترل سالم): حیوانات سالم که روزانه آب مقطر را به عنوان حلال مولیبدات سدیم بصورت گاواژ و نرمال سالین را بصورت داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه ۴ تا۲ (گروه تجربی سالم): حیوانات سالم که بطور روزانه مولیبدات سدیم را با دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱ ، ۰/۲ و ۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن بصورت گاواژ(۱۲) و نرمال سالین را بصورت داخل صفاقی دریافت کردند.

گروه های ۵ (کنترل نا بارور): حیواناتی که بطور روزانه ۳ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن کلریدکادمیوم بصورت داخل صفاقی (۳۲) دریافت می کردند.

گروه های ۶ تا۱۰ (گروه تجربی نابارور): حیواناتی که روزانه ۳ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن کلریدکادمیوم بصورت داخل صفاقی و سدیم مولیبدات ۰/۰۵، ۰/۱ ،۰/ ۲ و۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن سدیم مولیبدات بصورت گاواژ دریافت می کردند.

تیمار با مولیبدات سدیم وکلرید کادمیوم بصورت محلول در آب مقطر و به ترتیب با روش گاواژ درون معده ای،تزریق داخل صفاقی به صورت یک بار در روز با حجم تیمار ۱ میلی لیتر و به مدت تیمار ۳۰ روز بوده است.

حیوانات برای ۱۲ ساعت ناشتا نگه داشته شده توسط دی اتیل اتر در یک ظرف دربسته کشته شده، با استفاده از سرنگ ۵ میلی لیتری هپارینه شده، مستقیما از داخل قلب خون گیری انجام شد. نمونه‌ها به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه ، در دور ۳۵۰۰ سانتریفیوژ شدند، تا پلاسما از خون جدا شود. سپس با استفاده از سمپلر نمونه‌های را در لوله‌های اپندرف ریخته و با پارافیلم بسته و در ۲۳- سانتی گراد فریز کرده پس از جمع آوری کلیه ی نمونه ها با دستگاه لیازون آنها را تحت آزمایشهای سنجش هورمونی قرار دادیم. روش مورد استفاده در این پژوهش Cemilominesance بوده که یکی از مطمئن ترین روشهای انجام تست های هورمونی در آزمایشگاه است. پس از رساندن دمای نمونه ها به دمای محیط نمونه میکس شده و نمونه به ترتیب لیست درون راکهای مخصوص سمپل در صفحه ی مانیتور دستگاه کد نمونه و تست درخواستی را وارد کرده، کیتهای هورمونهای FSH,LH,Testosterone مخصوص رت شرکت DRG آلمان را در راکهای مخصوص دستگاه که از قبل کالیبره شده است قرار داده و دستگاه در مدت زمان مشخص تست را انجام و جواب تست در صفحه ی مانیتور رویت می شود .تمامی آزمایشات فوق بصورت دو بار تکرار انجام شد.

در ابتدا و انتهای ۳۰ روز تیمار (۳۳)، وزن حیوانات در هریک از گروه های آزمایشی اندازه گیری شده و تغییرات وزنی آنها ثبت گردید. همچنین در روز تست، پس از خارج کردن بیضه حیوانات، وزن بیضه، وزن نسبی بیضه (گرم بیضه/۱۰۰گرم وزن بدن) محاسبه شد.

یک روز پس از آخرین تیمار از هر گروه آزمایشی و گروه کنترل ۴ موش نر بصورت راندوم انتخاب کرده و در قفس های جداگانه ایی که در هر یک دو موش ماده ی جوان و بالغ که طی مدت سی روز با رعایت شرایط سازگاری نگهداری شده بودند به مدت ۱۰ روز همجوار شدند. این همجواری در ساعات آخر بعدازظهر تا صبح روز بعد انجام شده و هر صبح از نظر پلاک واژینال بررسی شده و اسمیر واژینال میکروسکوپی به منظور حضور یا فقدان حضور اسپرم تهیه می شد. روز حضور اسپرم در گسترش به منزله ی روز صفر بارداری تلقی شده و یک نر وقتی بارور تشخیص داده می شد که حداقل یکی از رتهای ماده را باردار کرده باشد. موشهای ماده را تا روز ۱۵ بارداری (طول دوره بارداری در موش صحرایی ماده ۲۱ روز است) نگهداری کرده سپس با کلروفرم بیهوشی و آسان میری ایجاد کرده موش ها را به پشت خوابانده با بالا گرفتن پوست ناحیه ی شکمی را شکاف داده و از بین اندامهای شکمی رحم را برش داده و وضعیت و تعداد جنین ها در شاخ رحمی بررسی شد.

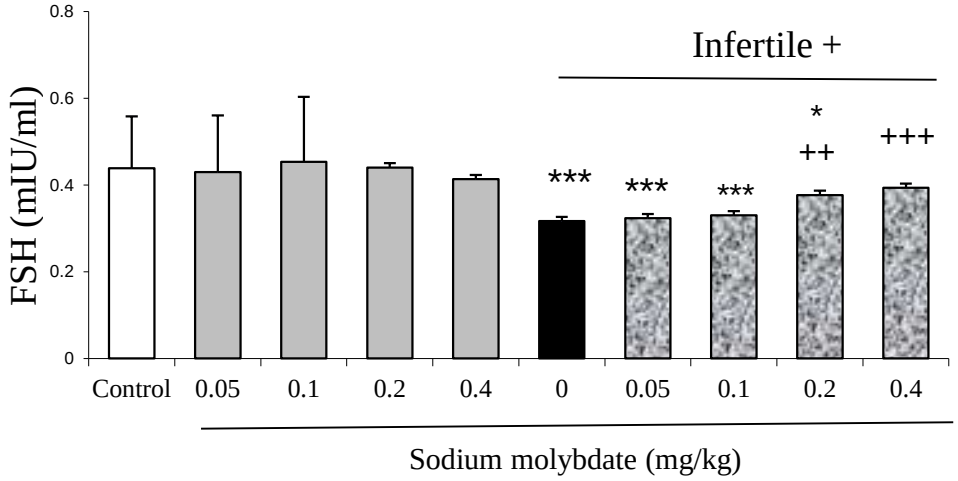
آنالیز آماری:

تمامی داده‌ها از نظر آماری با استفاده از روش آماری SPSS 23 و آنالیز واریانس یک عاملی و تست تعقیبی Tukey بررسی گردید. نتایج به صورت Mean ± S.E.M ارائه شده است. ملاک استنتاج آماری ۰/۰۵ > p می باشد.

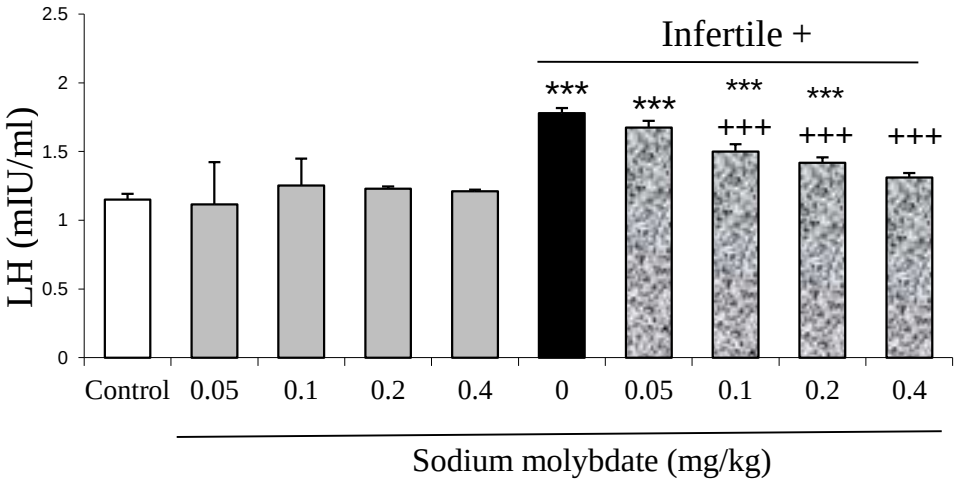
نتایج

نتایج این پژوهش نشان داد که تیمار حیوانات سالم در ۴ گروه با سدیم مولیبدات در دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲ و ۰/۴میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تغییر معنی داری بر سطح این هورمون در مقایسه با گروه کنترل سالم ایجاد نمی کند. همچنین سطح هورمون FSH در گروه کنترل نابارور نسبت به گروه کنترل سالم کاهش معنی داری داشته است. در گروههای تجربی ناباروری که با دوزهای ۰/۴ و۰/۲mg/kg سدیم مولیبدات تیمار شده اند، افزایش معنی داری به ترتیب در سطح ۰/۰۰۱ >Pو ۰/۰۱>P در میزان هورمون FSH نسبت به گروه کنترل نابارور مشاهده می شود (نمودار ۱).

تیمار حیوانات سالم با سدیم مولیبدات (۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲ و ۰/۴ mg/kg)، تغییر معنی داری بر سطح هورمون LH در مقایسه با گروه کنترل سالم ایجاد نمی کند. سطح هورمون LH در گروه کنترل نابارور و نابارور تجربی تیمار شده با سدیم مولیبدات ۰/۰۵، ۰/۱ و۰/۲ mg/kg نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی داری داشته است. درگروههای تجربی ناباروری که با سدیم مولیبدات (۰/۱ و۰/۲ و ۰/۴ mg/kg) تیمار شده اند، کاهش معنی دار در سطح این هورمون نسبت به گروه کنترل نابارور دیده می شود (۰/۰۰۱>P) (نمودار ۲).

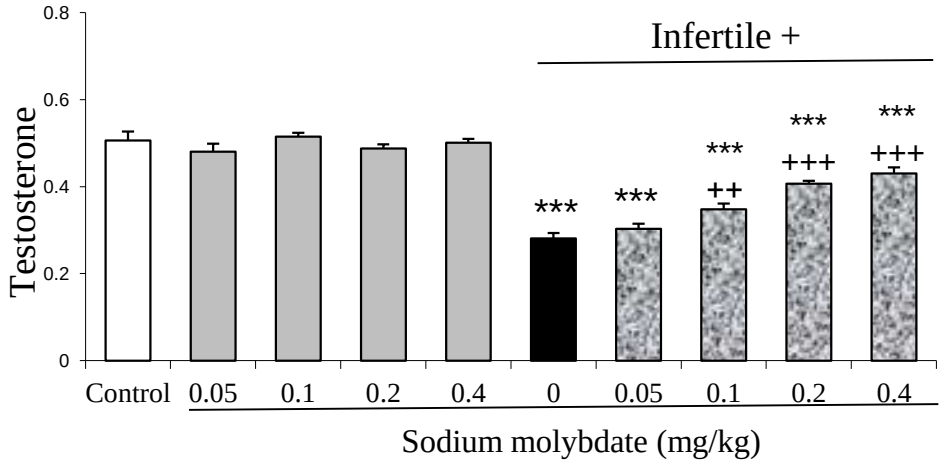


نمودار ۱- اثر تیمار خوراکی مولیبدات سدیم در دوزهای(۰/۰۵، ۰/۱ ، ۰/۲ و ۰/٤ mg/kg) بر مقادیر FSH سرم خون در رت های نر سالم و نابارور القا شده توسط کادمیوم کلرید. نتایج به صورت Mean±SEM برای ۸ سر رت در هر گروه ارائه شده است.$P<0.001^{***}$ و$P<0.05^{*}$ اختلاف از گروه کنترل سالم و $P<0.001^{+++}$، $P<0.01^{++}$ اختلاف از گروه کنترل نابارور را نشان می دهد.



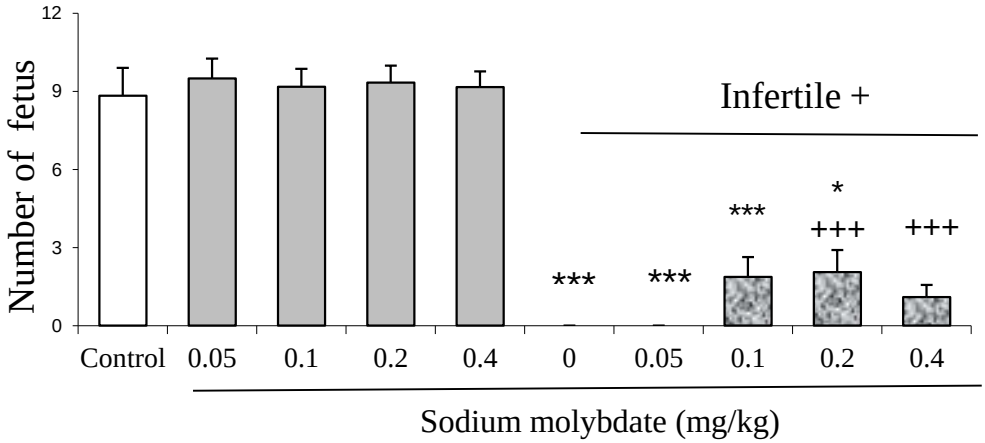
نمودار ۲- اثر تیمار خوراکی مولیبدات سدیم در دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱ ، ۰/۲ و ۰/٤ mg/kg بر مقادیر LH سرم خون در رت های نر سالم و نابارور القا شده توسط کادمیوم کلرید. نتایج به صورت Mean±SEM برای ۸ سر رت در هر گروه ارائه شده است.$P<0.001^{***}$ اختلاف از گروه کنترل سالم و $P<0.001^{+++}$ اختلاف از گروه کنترل نابارور را نشان می دهد.

تیمار حیوانات سالم با هر چهار دوز مولیبدات ، تغییر معنی داری بر سطح هورمون تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نمی کند، سطح هورمون تستوسترون در حیوانات کنترل نابارور و نابارور تجربی تیمار شده با سدیم مولیبدات نسبت به گروه کنترل سالم کاهش دا شته ا ست .این در حالی ا ست که یک افزایش وابسته به دوز سدیم مولیبدات در سطح این هورمون در گروه های تجربی نابارور نسبت به گروه کنترل نابارور دیده می شود که در دوز۰/۱ mg/kg سدیم مولیبدات در سطح ($P<۰/۰۱$) و در دوزهای ۰/۲ و ۰/۴ در سطح ($P<۰/۰۰۱$) معنی دار است (نمودار ۳).



نمودار ۳- اثر تیمار خوراکی مولیبدات سدیم در دوزهای ۰/۰۵، ۰/۱ ، ۰/۲ و ۰/٤ mg/kg بر مقادیر تستوسترون سرم خون در رت های نر سالم و نابارور القا شده توسط کادمیوم کلرید. نتایج به صورت Mean±SEM برای ۸ سر رت در هر گروه ارائه شده است. $P^{***}< 0.001$ اختلاف از گروه کنترل سالم و $P^{+++}< 0.001$، $P^{++}< 0.01$ اختلاف از گروه کنترل نابارور را نشان می دهد

تعداد جنینهای حاصل از باروری در گروههای تجربی سالم تحت تیمار با دوزهای از پیش تعیین شده ی سدیم مولیبدات نسبت به گروه کنترل سالم تفاوت معنی داری ندارد. این مقدار در گروه کنترل نابارور نسبت به گروه کنترل سالم کاهش معنی دار نشان می دهد ،این در حالی است که در گروههای تجربی نابارور تیمار شده با سدیم مولیبدات در دوزهای ۰/۲ و۰/۴ نسبت به گروه کنترل نابارور افزایش معنی داری در تعداد جنین تشکیل شده مشاهده می شود(۰/۰۰۱ >P)(نمودار۴).



نمودار ٤- اثر تیمار خوراکی مولیبدات سدیم در دوزهای(۰/۰۵، ۰/۱ ، ۰/۲ و ۰/٤ mg/kg) بر تعداد جنین تشکیل شده $P^{***}< 0.001$ و $P^{*}< 0.05$ اختلاف از گروه کنترل سالم و $P^{+++}< 0.001$ اختلاف از گروه کنترل نابارور را نشان می دهد.

نتایج این مطالعه کاهش معنی دار در وزن بدن و وزن بیضه و نسبت درصد وزن بیضه به وزن بدن را در گروه کنترل نابارور نسبت به گروه کنترل سالم نشان می دهد، این در حالی است که افزایش معنی داری در وزن نهایی بدن و وزن کسب شده در دو گروه تجربی نابارور تیمار شده با سدیم مولیبدات (۰/۲ و ۰/۴ میلی

گرم/کیلوگرم وزن بدن) نسبت به گروه کنترل ناباروردیده می شود. در مورد پارامترهای وزن بیضه و نسبت وزن بیضه به وزن بدن در سه گروه تجربی ناباروز که با سدیم مولیبدات (۰/۱، ۰/۲ و۰/۴ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) تیمار شده اند افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل ناباروز وجود دارد (۰/۰۰۱ >P) (جدول۱).

جدول۱- تغییرات وزن بدن، وزن بیضه و نسبت وزن بیضه/ وزن بدن در گروه های آزمایشی مختلف نتایج به صورت Mean±SEM برای ۸ سر رت در هر گروه ارائه شده است.0.001 >P* و0.05 >P* اختلاف از گروه کنترل سالم و 0.001 >P+++ اختلاف از گروه کنترل ناباروز را نشان می دهد**

گروه ها	وزن اولیه بدن (گرم)	وزن نهایی بدن (گرم)	وزن کسب شده (گرم)	وزن بیضه (گرم)	نسبت وزن بیضه به وزن بدن (٪)
کنترل سالم	۲۲۳/۵۰±۱/۱۷	۲۵۲/۵۰±۱/۵۸	۲۹/۰±۰/۸۱	۱/۲٤±۰/۰۰۹	۰/٤۸۸±۰/۰۰۵
تجربی سالم + مولیبدات (mg/kg)					
۰/۰۵	۲۲٤/٦٦±۱/٦٦	۲۵۲/۵۰±۲/۱٤	۲۷/۸۳±۰/۹٤	۱/۲۵±۰/۰۱۵۷	۰/٤۹۱±۰/۰۰۷
۰/۱	۲۲۵/۸۳±۱/۷۰	۲۵۳/۵۰±۲/۰۱	۲۸/۱٦±۰/۷۰	۱/۲۵±۰/۰۲۲	۰/٤۹±۰/۰۰۸
۰/۲	۲۲۳/۰۰±۲/۸۲	۲۵۱/۸۳±۱/۳۰	۲۹/۱٦±۰/۹۰	۱/۲۳±۰/۰۱۱	۰/٤۸±۰/۰۰٦
۰/٤	۲۱۵/٦٦±۲/۰٤	۲٤۱/۱٦±۱/۷۵	۲۵/۵۰±۰/۹۹۱	۱/۲۵±۰/۰۱۵	۰/۵۱±۰/۰۰۷
کنترل ناباروز	۲۱۹/۸۳±۲/٦۰	۲۰۲/۸۳±۲/۸٦ ***	-۱۱/۳±۵/۹ ***	۰/٦۱±۰/۰۱٦***	۰/۳۰±۰/۰۰۸***
تجربی ناباروز+ مولیبدات (mg/kg)					
۰/۰۵	۲۲۰/۸۳±۲/٦۵	۲۰۳/۰±۲/۵۵***	-۱۷/۸۳±۰/۹۰***	۰/۵۷±۰/۰۲۹***	۰/۲۸۳±۰/۰۱٦***
۰/۱	۲۱۸/۳۳±۱/٤۰	۲۱۲/۳۳±۱/٦۰***	-٦±۱/۳۹***	۰/۹۰±۰/۰۷۳***+++	۰/٤۱۸±۰/۰۳+++
۰/۲	۲۲۲/۸۳±۱/۳۵	۲۲۷/۵۰±۱/۳۱***+++	٤/٦٦±۱/۲۸***+++	۰/۹۳±۰/۰۲٦***+++	۰/٤۰±۰/۰۱*+++
۰/٤	۲۱٦/٦٦±۳/۷۲	۲۲۹/٦٦±٤/۷۹***+++	۱۳/۰±۱/۲۳***+++	۱/۱۸±۰/ ۰۵۱+++	۰/۵۱±۰/۰۲۵ +++

بحث

توزین حیوانات در ابتدا و انتهای دوره تیمار و همچنین توزین بیضه ی چپ حیوانات در روز تست، کاهش معنی داری را در وزن بدن و وزن بیضه ی گروههای تحت تیمار نسبت به گروه کنترل سالم، نشان داد. نتایج تحقیقات نشان داده است که مقادیر کمتر از ۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن مولیبدن نه تنها برای انسان و حیوانات مضر نیست، بلکه برعکس سبب تحریک رشد و افزایش وزن بدن می شود (۳۴). کاهش وزن یک شاخص آسیب بافتی محسوب می شود.بر اساس نتایج بدست آمده، در گروههای تحت تیمار با کادمیوم به علت سمیت ایجاد شده و افزایش مقادیر استرس اکسیداتیو و کاهش سطح آنتی اکسیدانها در بیضه تغییر در میزان نفوذپذیری غشای خارجی میتوکندری ایجاد و باعث به راه افتادن مکانیسم آزادسازی سیتوکروم c از فضای درون غشای میتوکندری به محیط سیتوزول شده که نهایتا منجر به تشکیل آپوپتوزوم می گردد و به بالارفتن میزان

دژنراسیون ،بروز آپوپتوز و در نهایت کاهش در وزن بدنی و بیضه ایی نسبت به گروه کنترل می انجامد و این مقادیر در گروههای کنترل نابارور که مقادیر مشخصی از سدیم مولیبدات را دریافت کرده اند بهبود نشان می دهد (۳۱و۳۵). با افزایش روند مرگ سلولی در سلولهای اسپرماتوسیت اولیه در نتیجه ی سمیت القا شده از کادمیوم ، جمعیت کمتری از سلولهای جنسی در چرخه ی اسپرماتوژنز وارد مرحله ی بعد شده که پیشروی نکروز و تخریب در لوله های سمینیفروس را باعث می شود که با توجه به اثرات مثبت و وابسته به دوز سدیم مولیبدات در کاهش سطح آپوپتوز که بروز آن را در افزایش وزن بیضه و نسبت وزن آن به کل بدن در گروههای تجربی نابارور تحت تیمار قابل مشاهده است، می توان اینگونه نتیجه گرفت که مولیبدات سدیم با مهار برهمکنشهای شیمیایی سموم که آغاز کننده ی استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپید و تغییرات مولکولی هستند از سلول در برابر روند پیشبرنده ی آپوپتوز محافظت می کند(۳۲).بنابراین با افزایش روند تخریب سلولی در بیضه بواسطه ی اثرات مخرب کادمیوم میزان تولید تستوسترون نیز دستخوش کاهش می شود.همچنین تقلید اثرات شبه استرادیولی توسط کادمیوم رسپتور آندروژن در سطح سلولها را درگیر می کند. با کاهش مقادیر تستوسترون هیپوتالاموس شروع به ترشح مقادیر قابل توجهی از GnRH کرده که باعث افزایش مقادیر معادلی از هورمون LH از غده هیپوفیز قدامی شده و با افزایش میزان آن مقادیر متناظری از تستوسترون که کاملا وابسته به مقادیر LH است افزایش پیدا می کند. این موضوع با کاهش اثرات مخرب کادمیوم در گروههای تحت تیمار با سدیم مولیبدات رو به کاهش می گذارد چنانچه وابستگی بین سطح سرمی کادمیوم در خون و کاهش میزان تستوسترون به علت بروز آپوپتوز و نکروز در بافت بیضه در سایه ی استرس اکسیداتیو ایجاد شده و تولید رادیکالهای آزاد اکسیژن توسط سدیم مولیبدات تحت الشعاع قرار گرفته و نتایج حاصل از آن را خنثی می کند (۳۷،۱۱،۳۶). وابستگی بین کادمیوم و محور هیپوفیز-هیپوتالاموس-گناد عامل اصلی اثر گذاری بر پارامترهای هورمونی جنس نر است (۳۹،۳۸)، از سوی دیگر نقش تاثیر التهابی آن بر سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی در این امر ویژه است. همانطور که مطالعه ی پیشین در این زمینه نشان داده است (۳۱) تاثیر مثبت سدیم مولیبدات بر بافت بیضه از طریق افزایش سطح آنزیمهای آنتی اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز از یک سو و کاهش میزان پراکسیداسیون لیپید که از طریق کاهش سطح مالون دی الدئید در هموژن بافت بیضه به اثبات رسیده است (۳۱) ،از تاثیر مخرب کادمیوم بر محور هیپوتالاموس –هیپوفیز- گناد کاهیده و به عنوان عاملی در بهبود پارامترهای هورمونی در گروههای نابارور تیمار شده با مقادیر ذکر شده از سدیم مولیبدات محسوب می شود، از این نظرنقش بهبود دهندگی مولیبدن در سطح سرمی هورمونهای جنسی در گروههای تحت تیمار با کادمیوم را می توان مشابه نقش سلنیوم در این زمینه دانست چنانچه استفاده از دوزهای مشابه نتایج یکسانی در بهبود سطح هورمون تستوسترون در رتهای تیمار شده نابارور تحت القای کادمیوم داشته است (۴۰). از آنجا که به تازگی نقش مولیبدن به عنوان

یک آنتی اکسیدان مورد توجه قرار گرفته است می توان اعمال اثر آن را با بررسی میزان تغییر در سطح آنزیم های آنتی اکسیدانی سلول اثبات کرد زیرا تحقیقات فراوان، پاتوژنز آسیب بیضه ایی بدنبال مواجهه با کادمیوم را به آسیب اکسیداتیو نسبت می دهند (۴۲،۴۱). اگرچه بیضه ها به آنزیمهای آنتی اکسیدانی ویژه ایی چون سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز برای مواجهه با استرس اکسیداتیو مجهز هستند، اما مقادیر این آنزیمها به محض تماس با کادمیوم بطور چشمگیری کاهش می یابد (۴۳). سلولهای بیضه ایی به منظور حفظ همئوستاز اکسایشی-کاهشی خود از ترکیبات آنزیمی با وزن مولکولی کم و یا ترکیبات غیر آنزیمی آنتی اکسیدانی بهره می برند که کاهش دهنده سمیت کادمیوم در بیضه است. کادمیوم تولید رادیکالهای آزاد را تحریک می کند (۴۴)، چنان چه اثبات شده است ترکیباتی با اثر آنتی اکسیدانت نظیر مولیبدن با افزایش سطح فاکتورهای آنزیمی عمده در سیستم آنتی اکسیدانی چون کاتالاز و SOD وهمچنین Gpx که مهمترین خط دفاعی در سیستم آنتی اکسیدانی یکپارچه سلولی وابسته به گلوتاتیون بوده (۴۵،۳۱) در مقابل استرس اکسیداتیو ناشی از رادیکالهای آزاد عمل کرده و در نتیجه تعادل اکسیداسیون-احیا را در سلول حفظ می کنند و با کاهش مقدار (MDA) مالون دی آلدئید در بهبود این عملکرد دخالت دارد و بنابراین با افزایش میزان زنده مانی اسپرم و بهبود شاخص HOST و قابلیت تحرک و مورفولوژی آن و نیز کاهش میزان پراکسیداسیون لیپیدی و سطح رادیکالهای آزاد اکسیژن (۴۶،۳۱،۴۰) باعث افزایش قابلیت باروری و افزایش تعداد جنینهای حاصل از مواجهه با رتهای نر نابارور تحت تیمار با سدیم مولیبدات می شود (۴۷).

نتیجه گیری

مولیبدات سدیم با به دام انداختن الکترون های منفرد رادیکال های هیدروکسیل، سبب حفظ ذخایر گلوتاتیون شده و با تنظیم حالات اکسایش و کاهش پروتئین ها می تواند از بروز استرس اکسیداتیو بر غشای سلول ها محافظت کند (۴۸، ۳۰، ۴۹). نتایج این پژوهش اثبات می کند که تیمار با سدیم مولیبدات باعث تخفیف آسیب بیضه ایی تحت القای کادمیوم کلرید از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و فعال کردن آنزیمهای آنتی اکسیدانی (SOD, GPx,CAT) ، میزان پراکسیداسیون لیپید و شاخص آن (MDA) را کاهش ،باروری را افزایش و از کاهش سطح هورمونهای جنسی ناشی از اثرات مخرب کادمیوم کلرید جلوگیری می کند.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

فهرست منابع

1. Oliva A, Spira A, Multigner L. Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. Human reproduction. 2001 Aug 1;16(8):1768-76.

2. Peretz J, Gallicchio L, Miller S, Greene T, Zacur H, Flaws JA. Infertility among cosmetologists. Reproductive Toxicology. 2009 Nov 1;28(3):359-64.

3. Brown KM, Arthur JR. Selenium, selenoproteins and human health: a review.

Public health nutrition. 2001 Apr;4(2b):593-9.

4. Lugon-Moulin N, Martin F, Krauss MR, Ramey PB, Rossi L. Cadmium concentration in tobacco (Nicotiana tabacum L.) from different countries and its relationship with other elements. Chemosphere. 2006 May 1;63(7):1074-86.

5. ATSDR. Toxicological Profile for Cadmium [R]. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), Atlanta, GA.

6. Nam DH, Lee DP. Monitoring for Pb and Cd pollution using feral pigeons in rural, urban, and industrial environments of Korea. Science of the Total Environment. 2006 Mar 15;357(1-3):288-95.

7. Bergamini CM, Gambetti S, Dondi A, Cervellati C. Oxygen, reactive oxygen species and tissue damage. Current pharmaceutical design. 2004 May 1;10(14):1611-26.

8. Layali I, Tahmasbpour E, Joulaei M, Jorsaraei SG, Farzanegi P. Total antioxidant capacity and lipid peroxidation in semen of patient with hyperviscosity. Cell Journal (Yakhteh). 2015;16(4):554.

9. Siu ER, Mruk DD, Porto CS, Cheng CY. Cadmium-induced testicular injury. Toxicology and applied pharmacology. 2009 Aug 1;238(3):240-9.

10. Djuric A, Begic A, Gobeljic B, Stanojevic I, Ninkovic M, Vojvodic D, Pantelic A, Zebic G, Prokic V, Dejanovic B, Stojanovic I. Oxidative stress, bioelements and androgen status in testes of rats subacutely exposed to cadmium. Food and Chemical Toxicology. 2015 Dec 1;86:25-33.

11. Qing LI, Hong GJ, Yan YU, Zhong LX, Jun WY, Dong WH, Ping LZ. Effect of cadmium on rat Leydig cell testosterone production and DNA integrity in vitro. Biomedical and environmental sciences. 2013 Sep 20;26(9):769-73.

12. Miller JK, Brzezinska-Slebodzinska E, Madsen FC. Oxidative stress, antioxidants, and animal function. Journal of dairy science. 1993 Sep 1;76(9):2812-23.

13. Agarwal A, Said TM. Carnitines and male infertility. Reproductive biomedicine online. 2004 Jan 1;8(4):376-84.

14. Moustafa MH, Sharma RK, Thornton J, Mascha E, Abdel-Hafez MA, Thomas AJ, Agarwal A. Relationship between ROS production, apoptosis and DNA denaturation in spermatozoa from patients examined for infertility. Human reproduction. 2004 Jan 1;19(1):129-38.

15. Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA. Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. Fertility and sterility. 2003 Apr 1;79(4):829-43.

16. Gil-Guzman E, Ollero M, Lopez MC, Sharma RK, Alvarez JG, Thomas Jr AJ, Agarwal A. Differential production of reactive oxygen species by subsets of human spermatozoa at different stages of maturation. Human Reproduction. 2001 Sep 1;16(9):1922-30.

17. Potts JM, Pasqualotto FF. Seminal oxidative stress in patients with chronic prostatitis. Andrologia. 2003 Oct;35(5):304-8.

18. Zalata AA, Ahmed AH, Allamaneni SS, Comhaire FH, Agarwal A. Relationship between acrosin activity of human spermatozoa and oxidative stress. Asian J Androl. 2004 Dec 1;6(4):313-8.

19. Potts RJ, Newbury CJ, Smith G, Notarianni LJ, Jefferies TM. Sperm

chromatin damage associated with male smoking. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 1999 Jan 25;423(1-2):103-11.

20. Chandra AK, Sengupta P, Goswami H, Sarkar M. Effects of dietary magnesium on testicular histology, steroidogenesis, spermatogenesis and oxidative stress markers in adult rats.

21. Ali H, Ahmed M, Baig M, Ali M. Relationship of zinc concentrations in blood and seminal plasma with various semen parameters in infertile subjects. Pakistan Journal of Medical Sciences. 2007 Jan 1;23(1):111.

22. Panneerselvam SR, Govindasamy S. Effect of sodium molybdate on the status of lipids, lipid peroxidation and antioxidant systems in alloxan-induced diabetic rats. Clinica chimica acta. 2004 Jul 1;345(1-2):93-8.

23. Fraqueza G, de Carvalho LA, Marques MP, Maia L, Ohlin CA, Casey WH, Aureliano M. Decavanadate, decaniobate, tungstate and molybdate interactions with sarcoplasmic reticulum Ca 2+-ATPase: quercetin prevents cysteine oxidation by vanadate but does not reverse ATPase inhibition. Dalton Transactions. 2012;41(41):12749-58.

24. Eidi A, Eidi M, Al-Ebrahim M, Rohani AH, Mortazavi P. Protective effects of sodium molybdate on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. Journal of trace elements in medicine and biology. 2011 Jan 1;25(1):67-71.

25. Mendel RR, Kruse T. Cell biology of molybdenum in plants and humans. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research. 2012 Sep 1;1823(9):1568-79.

26. Halliwell B, Zentella A, Gomez EO, Kershenobich D. Antioxidants and human disease: a general introduction. Nutrition reviews. 1997;55(1):S44.

27. Mendel RR, Bittner F. Cell biology of molybdenum. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research. 2006 Jul 1;1763(7):621-35.

28. Belaidi AA, Schwarz G. Molybdenum Cofactor in Humans: Health, Disease, and Treatment. Molecular, genetic, and nutritional aspects of major and trace minerals. 2017 Jan 1:399-410.

29. Reul BA, Becker DJ, Ongemba LN, Bailey CJ, Henquin JC, Brichard SM. Improvement of glucose homeostasis and hepatic insulin resistance in ob/ob mice given oral molybdate. Journal of endocrinology. 1997 Oct 1;155(1):55-64.

30. Zhai XW, Zhang YL, Qi Q, Bai Y, Chen XL, Jin LJ, Ma XG, Shu RZ, Yang ZJ, Liu FJ. Effects of molybdenum on sperm quality and testis oxidative stress. Systems biology in reproductive medicine. 2013 Oct 1;59(5):251-5.

31. Khorami H, Eidi A, Mortazavi P, Modaresi M. Effect of sodium molybdate on cadmium-related testicular damage in adult male Wistar rats. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2020 Dec 1;62:126621.

32. Christofis P, Katsarou M, Papakyriakou A, Sanakis Y, Katsaros N, Psomas G. Mononuclear metal complexes with Piroxicam: Synthesis, structure and biological activity. Journal of inorganic biochemistry. 2005 Nov 1;99(11):2197-210.

33. Lu PY. The Installation Restoration Program Toxicology Guide. 1990; Volume 1.

34. Pritsos CA, Gustafson DL. Xanthine dehydrogenase and its role in cancer chemotherapy. Oncology Research Featuring Preclinical and Clinical Cancer Therapeutics. 1994 Jan 1;6(10-11):477-81.

35. Murray FJ, Sullivan FM, Tiwary AK, Carey S. 90-Day subchronic toxicity study of sodium molybdate dihydrate in rats. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2014 Dec 1;70(3):579-88.

36. Lacorte LM, Rinaldi JC, Justulin Jr LA, Delella FK, Moroz A, Felisbino SL. Cadmium exposure inhibits MMP2 and MMP9 activities in the prostate and testis. Biochemical and biophysical research communications. 2015 Feb 20;457(4):538-41.

37. Niknafs B, Salehnia M, Kamkar M. Induction and determination of apoptotic and necrotic cell death by cadmium chloride in testis tissue of mouse. Journal of reproduction & infertility. 2015 Jan;16(1):24.

38. Lafuente A, Márquez N, Pérez-Lorenzo M, Pazo D, Esquifino AI. Pubertal and postpubertal cadmium exposure differentially affects the hypothalamic–pituitary–testicular axis function in the rat. Food and Chemical Toxicology. 2000 Oct 1;38(10):913-23.

39. Lafuente A. The hypothalamic–pituitary–gonadal axis is target of cadmium toxicity. An update of recent studies and potential therapeutic approaches. Food and chemical toxicology. 2013 Sep 1;59:395-404.

40. Ren XM, Wang GG, Xu DQ, Luo K, Liu YX, Zhong YH, Cai YQ. The protection of selenium on cadmium-induced inhibition of spermatogenesis via activating testosterone synthesis in mice. Food and chemical toxicology. 2012 Oct 1;50(10):3521-9.

41. El-Demerdash, FM., Yousef, MI., Kedwany, FS., Baghdadi, HH. (2004). Cadmium-induced changes in lipid peroxidation, blood hematology, biochemical parameters and semen quality of male rats: protective role of vitamin E and beta-carotene. Food toxicol, 42: 1563-71.

42. Yiin SJ, Chern CL, Sheu JY, Lin TH. Cadmium induced lipid peroxidation in rat testes and protection by selenium. Biometals. 1999 Dec;12(4):353-9.

43. Gupta RS, Gupta ES, Dhakal BK, Thakur AR, Ahnn J. Vitamin C and vitamin E protect the rat testes from cadmium-induced reactive oxygen species. Mol. cells. 2004;17(1):132-9.

44. Yousef MI, Abdallah GA, Kamel KI. Effect of ascorbic acid and vitamin E supplementation on semen quality and biochemical parameters of male rabbits. Animal reproduction science. 2003 Mar 20;76(1-2):99-111.

45. Ale-Ebrahim M, Eidi A, Mortazavi P, Tavangar SM, Tehrani DM. Hepatoprotective and antifibrotic effects of sodium molybdate in a rat model of bile duct ligation. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2015 Jan 1;29:242-8.

46. Kota N, Krishna P, Polasa K. Alterations in antioxidant status of rats following intake of ginger through diet. Food chemistry. 2008 Feb 1;106(3):991-6.

47. Sikka SC. Oxidative stress and role of antioxidants in normal and abnormal sperm function. Frontiers in bioscience: a journal and virtual library. 1996 Aug 1;1:e78-86.

48. Inoue M, Saito Y, Hirata E, Morino Y, Nagase S. Regulation of redox states of plasma proteins by metabolism and transport of glutathione and related compounds. Journal of protein chemistry. 1987 Jun;6(3):207-25.

49. Strachan S. Trace elements. Current Anaesthesia & Critical Care. 2010 Feb 1;21(1):44-8.

Effect of sodium molybdate on Cadmium Chloride-induced Infertility in adult male Wistar rats

Hormat Khorami[1], **Akram Eidi[2]**, Pejman Mortazavi[3] , Mehrdad Modaresi[4]

1. Ph.D, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Professor, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. akram_eidi@yahoo.com
3. Associate Professor, Department of Pathology, Faculty of Specialized Veterinary Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
4. Professor, Department of Physiology, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran.

Received:2021.02.12 **Accepted: 2020.12.26**

Abstract

Introduction & Objective: Molybdenum, as a trace and essential element has cofactor role in the structure of antioxidant enzymes. This study aimed at investigating the antioxidant role of sodium molybdate on cadmium chloride (CdCl2)-induced testicular toxicity in adult Wistar rats.

Materials and Methods: Eighty adult male rats were divided into ten groups, including healthy control, sodium molybdate alone, infertile control (3 mg/kg of CdCl2), and sodium molybdate plus CdCl2. The impacts of oral administration of sodium molybdate (0.05, 0.1, 0.2, and 0.4mg/kg) was evaluated in healthy and infertile animals. After the end of the period, serum levels of testosterone, FSH and LH and changes in body weight and testicular,the number of embryos obtained from fertility evaluation.Data were analyzed by analysis of variance (ANOVA) and Tukey test.

Results*:* Final body weight, weight gained, testicular weight and ratio of testicular weight to body weight, serum level of male sex hormones and number of fertility fetuses in infertile experimental groups treated with sodium molybdate were significantly different from the infertile control group (P< 0.05).

Conclusion: The current findings suggested that sodium molybdate performs as a strong protective agent from CdCl2-related testicular toxicity in rats.

Key words: Sodium molybdate, Cadmium chloride, Infertility, Rats