مجله فعالیت بدنی و تندرستی
سال اول / شماره ۴/ زمستان ۱۴۰۱

بررسی سطوح مالون دی آلدئید در موش های مدل آزواسپرمی متعاقب یک دوره تمرینات شنا و پیوند سلول های بنیادی

سحر کوچکی
دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران.
***هاجر عباس زاده**
دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران.
پروین فرزانگی
دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران.

چکیده

هدف: هدف از پژوهش حاضر بررسی سطوح مالون دی الدئید در موش های مدل آزواسپرمی متعاقب یک دوره تمرینات شنا و پیوند سلول های بنیادی بود.**روش:** ۳۰ سر رت ۸ هفته ای انتخاب، و سپس مدل آزواسپرمی با داروی بوسولفان با دوز ۴۰ میلی گرم ایجاد گردید. موش ها به طور تصادفی در گروه های کنترل سالم(n=5)، کنترل شم(n=5)، کنترل آزواسپرمی(n=5)، آزواسپرمی+ تمرین(n=5)، گروه آزواسپرمی+سلول(n=5)و گروه آزواسپرمی+سلول+ تمرین(n=5)قرار داده شدند. یک ماه بعد از ایجاد مدل یک بار سلول های بنیادی به صورت پیوند در ناحیه مجران دفران به میزان یک میلیون سلول برای هر موش پیوند زده شد و پس از بهبود، به صورت روزانه به مدت ۳۰ دقیقه در روز ۵ روز در هفته شنا انجام دادند که این زمان به مدت ۸ هفته انجام گرفت. سطوح مالون دی الدئید توسط روش تیوباربیتوریک اسید اندازه گیری و کلیه محاسبات با استفاده از نرم افزار آماریSPSS/23 و در سطح معنی¬دار ۰/۰۵ ≥p انجام شد.**یافته ها:** نتایج نشان داد که القای مدل آزواسپرمی سبب افزایش سطوح مالون دی الدئید بافت بیضه نسبت به گروه سالم شد (P=0.002)و تمرین ورزشی در ترکیب با سلول درمانی سبب کاهش غیرمعنادار سطوح مالون دی الدئید بافت بیضه در موش¬های مدل آزواسپرمی شد (P>0.05).**نتیجه گیری:** به طور کلی نتایج تحقیق حاضر بیانگر افزایش سطوح مالون دی الدئید در سلول های بافت بیضه موش های مدل آزواسپرمی نسبت به گروه سالم می باشد. از طرفی، فعالیت ورزشی منظم هوازی مانند شنا به همراه سلول درمانی احتمالا در مهار آثار ناشی از بیماری های ناباروری از طریق کاهش سطوح مالون دی الدئید و کاهش استرس اکسیداتیو کمک کننده خواهد بود.

واژگان کلیدی: تمرین، مالون دی الدئید، آزواسپرمی.

Quarterly Journal of Physical Activity and Health
Vol.1,No.4,Winter2023

Investigating of malondialdehyde levels in azoospermia model rats following a period of swimming exercises and stem cell transplantation

Sahar Koochaki
Ph.D Candidate, Exercise Physiology Department, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.
Hajar Abbaszadeh
Associate Professor, Exercise Physiology Department, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.
Parvin Farzanegi
Associate Professor, Exercise Physiology Department, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

Abstract

Aim: The purpose of this study was to investigate the malondialdehyde levels in azoospermia model rats following a period of swimming training and stem cell transplantation. **Methods:** Thirty 8-week-old rats were selected, and then the azoospermia model was created with the drug busulfan with a dose of 40 mg. Rats were randomly divided into healthy control (n=5), sham control (n=5), azoospermia control(n=5), azoospermia+exercise (n=5), azoospermia+cell (n=5) and azoospermia+cell+exercise (n=5) groups. One month after the creation of the one-time model, stem cells were transplanted in the vas deferens in the amount of one million cells for each mouse, and after recovery, daily for 30 minutes in They swam 5 days a week for 8 weeks. Malondialdehyde levels were measured by thiobarbituric acid method and all calculations were done using SPSS/23 statistical software and at a significant level of p≤0.05. **Results:** The results showed that induction of azoospermia model increased testicular tissue malondialdehyde levels (P=0.002) and exercise combined with cell therapy caused a non-significant decrease in testicular malondialdehyde levels in azoospermia model rats (P>0.05). **Conclusion:** In general, the results of the present research indicate an increase in malondialdehyde levels in testicular tissue cells of azoospermia model mice. On the other hand, regular aerobic exercise such as swimming along with cell therapy will probably help in controlling the effects of infertility diseases by reducing malondialdehyde levels and reducing oxidative stress.

Keywords Exercise, Malondialdehyde, Azoospermia

*نویسنده مسئول: **Email:parvin.farzanegi@gmail.com**

دریافت : ۱۴۰۱/۱۰/۱۰ **پذیرش:۱۴۰۱/۱۱/۱۲**

مقاله پژوهشی

مقدمه

آزواسپرمی به عنوان عدم وجود اسپرم از مایع منی تعریف می شود و در ۱۵ درصد افراد نابارور وجود دارد. آزواسپرمی مربوط به فرآیند اسپرم زایی ناقص است که به اختلال ژنتیکی، مشکل هورمونی یا نارسایی بیضه مربوط می شود (آزانتی[1]و همکاران، ۲۰۱۵). از طرفی، هر گونه تغییر در تنظیم رفتار متابولیک سلول های اسپرم زا ممکن است توسعه طبیعی اسپرماتوژنز و در نتیجه باروری مردان را به خطر بیاندازد (ایلیانو[2]و همکاران، ۲۰۲۰). در همین راستا نشان داده شده که افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن[3]باعث ایجاد پراکسیداسیون لیپیدی در اسپرم می‌شود(مباشرا و همکاران، ۲۰۲۰). مالون دی آلدئید[4]محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از گونه‌های فعال اکسیژن است که می تواند باعث ایجاد پیوند متقابل در لیپیدها، پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک شود و می تواند تظاهرات اصلی استرس اکسیداتیو در نظر گرفته شود. این عامل توسط تجزیه اسید آراشیدونیک و پلی اسیدهای چرب غیر اشباع[5]از طریق فرآیندهای آنزیمی یا غیر آنزیمی تولید می شود. سطح مالون دی آلدئید در پلاسمای منی با زنده ماندن اسپرم، تحرک اسپرم، مورفولوژی اسپرم و غلظت اسپرم با ارتباط منفی گزارش شده است (لی و همکاران، ۲۰۱۵). مولکول های مالون دی آلدهید با نفوذ به ساختار غشای سلولی باعث توزیع نامتقارن اجزای غشای لیپیدی می شوند و از آن به عنوان نشانگر تعیین میزان آسیب اکسیداتیو به لیپیدها استفاده می شود. قابل ذکر است که در حال حاضر آسیب ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی مهمترین عامل برای اختلال عملکرد بیضه است(مباشرا و همکاران، ۲۰۲۰). بنابراین مالون دی آلدئید باید زنگ خطری برای تشخیص و درمان بیماری ها و احتمالاً پیشگیری از ناباروری باشد. مطالعات قبلی به نقش مرکزی استرس اکسیداتیو، چه در اختلال در عملکرد سلول های اسپرم و چه در علت آسیب DNA اسپرم، اشاره کرده اند. نشان داده شده است که سطح بالایی از تکه تکه شدن DNA در سلول های اسپرم نشان دهنده یک عامل مهم است که ممکن است عواقب جدی برای بارداری یا در طول دوره بعدی جنین داشته باشد(مالکی و همکاران، ۲۰۱۷). به نظر می رسد که رویکردهای محافظتی در برابر استرس اکسیداتیو می تواند راهبردهای درمانی مفیدی در درمان ناباروری مردان باشد. یکی از این رویکردهایی که اخیرا مورد توجه پژوهشگران است، انجام فعالیت ورزشی می باشد. مزایای سبک زندگی فعال برای سلامتی به طور گسترده ای شناخته شده است، و شواهد فراوانی وجود دارد که از اهمیت ورزش منظم به عنوان یک استراتژی مهم برای کاهش خطر بیماری های مزمن حمایت می کند(تاکشیما و همکاران، ۲۰۲۱؛ مالکی و همکاران، ۲۰۱۷؛ صفریان و همکاران، ۲۰۰۹). از جمله این فواید می توان به تعدیل مطلوب واسطه‌های التهابی و تغییرات در وضعیت ردوکس سلولی یا بافتی اشاره کرد. مطالعات نشان داده است که ورزش منظم ممکن

[1]. Azantee
[2] . Illiano
[3] . Reactive oxygen species (ROS)
[4]. Malondialdehyde (MDA)
[5] . Polyunsaturated fatty acids(PUFAs)

است بر نشانگرهای عملکرد تولیدمثلی مردان تأثیر بگذارد، از جمله با تغییرات در نشانگرهای التهاب و استرس اکسیداتیو منی(مالکی و همکاران، ۲۰۱۷). در مقابل، شواهد نشان می دهدکه سبک زندگی بی تحرک می تواند تأثیر نامطلوبی بر تولید اسپرم در بیضه داشته باشد. گزارش ها نشان می دهند دویدن مداوم روی چرخش دوار باعث کاهش تجمع آسیب اکسیداتیو شده و کاهش مرتبط با سن در اسپرم زایی بیضه موش را بهبود می بخشد (تورما[1]و همکاران، ۲۰۱۴). یکی از راهکارهایی دیگری که محققان بر ناباروری مؤثر می‌دانند، استفاده از سلول های بنیادی می باشد. در پژوهشی نشان داده شد که سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان می‌تواند موجب بازگشت اسپرماتوژنز در موش‌های آزواسپرمیک القاءشده شود (مظفر[2]و همکاران، ۲۰۱۷). سلول‌های بنیادی قابلیت ترمیم و تبدیل بافت صدمه‌دیده را دارند و یا این که محیطی مناسب برای ترمیم این بافت‌ها را فراهم می کنند(ژو[3]وهمکاران، ۲۰۱۳). نشان داده است که سلول‌های بنیادی حاوی فاکتورهای رشد و هم‌چنین سیتوکین‌های مختلفی است که می‌توانند در فرایند ترمیم مؤثر باشند (پارک[4]و همکاران، ۲۰۱۲). استفاده از سلول‌های بنیادی به‌دلیل سهولت در نگهداری، ذخیره و جابه‌جایی و هم‌چنین احتمال کمتر ایجاد واکنش‌های ایمنی می‌تواند گزینه مناسبی برای استفاده در ترمیم‌های بافتی باشد، به‌همین دلیل امروزه استفاده از سلول‌های بنیادی در ترمیم عوارض مختلف مورد توجه بسیار قرار گرفته است (پاویتان[5]و همکاران، ۲۰۱۴). در بافت بیضه موش‌های نابارور این سلول‌ها یا با مهاجرت به محیط لوله‌های منی‌ساز آسیب‌دیده به سلول‌های زایشی منی‌ساز تمایز می‌یابند، یا با ترشح فاکتورهای پاراکراین موجب بازگشت اسپرماتوژنز می‌شوند (محرابی[6]و همکاران، ۲۰۱۵، کاکیسی[7]و همکاران، ۲۰۱۳). لذا با توجه به وجود اطلاعات اندک در خصوص تأثیر تمرینات ورزشی و سلول درمانی بر استرس اکسیداتیو در بافت بیضه موش‌های مدل آزواسپرمی این پژوهش به دنبال پاسخ به این سوال است که آیا یک دوره تمرینات شنا و پیوند سلول های بنیادی بر سطوح مالون دی آلدهید موش‌های مدل آزواسپرمی تاثیری دارد یا خیر؟

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی تعداد ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی ۱۴/۷۸±۲۰۵/۶۵ گرم از انستیتو پاستور خریداری شدند. حیوانات در محیطی با میانگین دمای ۱/۴± ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ درصد و چرخه روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های مخصوص از جنس پلی کربنات نگه‌داری شدند. نگه‌داری حیوانات مطابق با راهنمای انستیتوی بین‌المللی سلامت و پروتکل‌های این

[1]. Torma
[2] .Mozafar
[3] . Zhou
[4]. Park
[5] . Pawitan
[6] Mehrabani
[7] . Cakici

مطالعه با رعایت اصول اعلامیه هلسینکی و ضوابط اخلاق پزشکی انجام شد. حیوانات از غذای پلت و آب که به صورت آزاد در اختیار قرار می‌گرفت، تیمار شدند. غذای مصرفی حیوانات با توجه به وزن‌کشی هفتگی به میزان ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در اختیار حیوان قرار داشت.

ایجاد مدل آزواسپرمی

به منظور ایجاد مدل آزواسپرمی، ابتدا داروی بوسولفان[1]با دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش‌های صحرایی به‌صورت داخل صفاقی برای هر موش صحرایی تزریق گردید(پناهی[2]و همکاران، ۲۰۱۵).

گروه بندی حیوانات

پس از گذشت یک ماه از القا مدل موش‌ها به طور تصادفی در گروه های کنترل سالم، بدون ایجاد مدل (n=5)، کنترل شم، فقط برای کنترل اثر تزریق (n=5)، کنترل آزواسپرمی(n=5)، آزواسپرمی+ تمرین (n=5)، گروه آزواسپرمی+سلول(n=5) و گروه آزواسپرمی+سلول+ تمرین (n=5) قرار داده شدند.

تزریق سلول

یک ماه بعد از ایجاد مدل یک بار سلول‌های بنیادی به صورت پیوند در ناحیه مجران دفران به میزان یک میلیون سلول برای هر موش پیوند زده شد.

تمرین شنا

موش‌های صحرایی گروه‌های گروه تمرین+ آزواسپرمی و آزواسپرمی+سلول+ تمرین ، قبل از شروع پروتکل اصلی، به مدت یک هفته (۵ روز) هر بار به مدت مدت ۲۰ دقیقه به منظورآشنایی‌ها با آب و کاهش استرس شنا و سازگاری با شرایط تمرینی، در داخل استخر آب قرار می‌گرفتند. سپس ۵ روز در هفته تا پایان دوره تحقیق در یک مخزن آب به ابعاد ۵۰×۵۰×۱۰۰ سانتی‌متری با درجه حرارت ۳۰-۳۲ درجه سانتی‌گراد در طی ۸ هفته به شنا پرداختند. مدت زمان تمرین در آب، روزانه ۳۰ دقیقه تا پایان مدت تمرین بود (مونتنگرو[3]و همکاران، ۲۰۱۹).

نمونه گیری و آنالیزهای بیوشیمیایی

جهت حذف اثر حاد تمرین، نمونه‌بردای از حیوانات ۴۸ ساعت بعد از آخرین برنامه تمرینی شنا انجام گرفت. بدین منظور ابتدا حیوانات با استفاده از تزریق صفاقی کتامین (۳۰mg/kg- ۵۰) و زایلازین (۳ mg/kg- ۵) بی هوش و سپس فدا شدند و بافت‌های مربوط به ناحیه بیضه جهت بررسی سطوح بافتی مالون دی آلدهید مورد ارزیابی قرار گرفتند. غلظت مالون دی آلدهید توسط روش تیو باربیتوریک اسید انـدازه گیـری شـد. اساس کار بر

[1] . Busulfan
[2] .Panahi
[3] .Montenegro

مبنای تشکیل واکنش رنگی بین مالون دی آلدهید و تیو باربیتوریک اسید مـی باشـد. میـزان مـالون دی آلدهیـد بـا اسـتفاده از ضـریب ثابـت ۱۰ محاسبه گشت و بصورت نانومول به ازای میلی گرم پروتئین بافت بیان گردید.

روش آماری

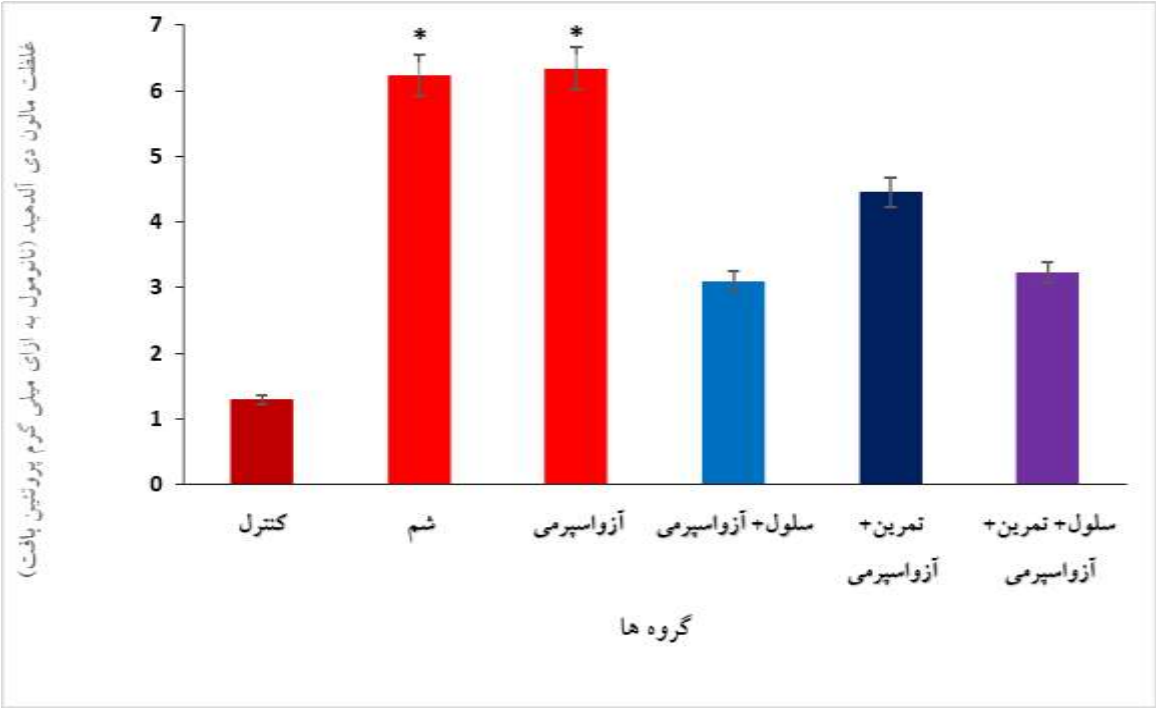
بعد از تحلیل آزمایشگاهی نمونه‌های بافتی، برای توصیف کمی داده‌ها از شاخص های آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد و آمار استنباطی استفاده شد. ابتدا جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک و برای تعیین تجانس واریانس از آزمون لون استفاده شد. سپس با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها از آزمون پارامتریک شامل آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $P\leq ۰/۰۵$ برای بررسی تغییرات غلظت مالون دی آلدهید استفاده شد. برای انجام کلیه امور آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ استفاده شد و برای رسم نمودار از نرم افزار اکسل استفاده گردید.

یافته ها

جدول شماره (۱)، میانگین و انحراف معیار غلظت مالون دی آلدهیـد در گروه‌هـای مختلـف پـژوهش ارایـه شـده است.

جدول (۱): میانگین و انحراف معیار غلظت مالون دی آلدهید (نانومول به ازای میلی گرم پروتئین بافت) در گروه‌های مختلف پژوهش

گروه شاخص	میانگین± انحراف معیار
کنترل	۰,۰۲۰۴±۱,۲۹۴
شم	۲,۵۰۷±۶,۲۴۱
آزواسپرمی	۲,۴۹۳±۶,۳۴۲
سلول+ آزواسپرمی	۱,۸۰۳±۳,۱۰۴
تمرین+ آزواسپرمی	۲,۱۴۹±۴,۴۵۹
سلول+ تمرین+ آزواسپرمی	۱,۹۵۵±۳,۲۲۹



نمودار ۱: مقایسه مقادیر میانگین غلظت مالون دی آلدهید بین گروه‌های مختلف پژوهش

نتایج نشان داد که غلظت مالون دی آلدهید در گروه آزواسپرمی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری به لحاظ آماری داشته است ($P=0.002$). این در حالی است که گروه های تمرین+آزواسپرمی، سلول+آزواسپرمی، تمرین+سلول+آزواسپرمی کاهش غیرمعناداری نسبت به گروه آزواسپرمی داشتند ($P>0.05$).

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که با القای مدل آزواسپرمی غلظت مالون دی آلدهید بافت بیضه در موش‌ها نسبت به گروه کنترل–سالم افزایش داشت. محققان بر این باورند که استرس اکسیداتیو به دلیل نرخ بسیار بالای تقسیم سلولی و مصرف اکسیژن میتوکندری در بافت بیضه عامل مهمی برای ایجاد ناباروری در مردان است. علاوه بر این، سطح فشار اکسیژن به دلیل ضعف شریان بیضه پایین است. بنابراین، رقابت شدید سلولی برای اکسیژن وجود دارد و استرس اکسیداتیو ناشی از رادیکال های آزاد به طور قابل توجهی به تولید اسپرم غیر طبیعی و کاهش تعداد و تبدیل اسپرم و تکه تکه شدن DNA اسپرم کمک می کند(مباشرا و همکاران، ۲۰۲۰). اومار و همکاران بیان کردند که رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی اسپرم مانند ظرفیت سازی، بیش فعالی و همجوشی اسپرم و تخمک دارند. با این حال، آنها بسیاری از فرآیندهای پاتولوژیک را در دستگاه تناسلی مردان تحریک می کند، و این فرآیندها در بروز سرطان مثانه و پروستات و همچنین در ناباروری مردان نقش دارند. تولید

اسپرم ها به استرس اکسیداتیو حساس هستند، زیرا آنها فاقد دفاعیات سیتوپلاسمی هستند. علاوه بر این، غشای پلاسمایی اسپرم حاوی لیپیدهایی در شکلی از اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه است، که در برابر حمله توسط رادیکال‌های آزاد آسیب پذیر هستند. رادیکال‌های آزاد در حضور اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه، زنجیره ای از واکنش های شیمیایی به نام پراکسیداسیون لیپیدی را آغاز می کند. مالون دی آلدهید، محصول نهایی اکسیژناسیون اسید چرب غیراشباع چندگانه، یک نشانگر زیستی قابل اعتماد و متداول است (اومار و همکاران، ۲۰۱۰). افزایش مالون دی آلدهید باعث ایجاد پراکسیداسیون لیپیدی در اسپرم می شود که دو اثر مهم دارد: (الف) کاهش ترکیب اسپرم با تخمک و (ب) افزایش توانایی اسپرم برای اتصال به ناحیه شفاف.[1] همچنین پراکسیداسیون لیپیدی باعث ناهنجاری در بخش میانی اسپرم و از بین رفتن ظرفیت آکروزوم لقاح می شود. مولکول های مالون دی آلدهید با نفوذ به ساختار غشای سلولی، توزیع نامتقارن اجزای غشای لیپیدی را القا می کنند (مباشرا و همکاران، ۲۰۲۰). در مقابل، نشان داه شده که تمرین ورزشی به عنوان استرس فیزیولوژیکی بطور موقت هومئوستاز سلولی را توسط عضلات در حال تمرین بر هم می زند (پیلون[2] و همکاران، ۲۰۱۳). برخی مطالعات ادعا کرده اند که تمرین استقامتی باعث کاهش تولیدات اکسیدانی میتوکندری و افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی میتوکندری می شود. به علاوه، بیان کرده اند که تمرین استقامتی می تواند ظرفیت آنتی اکسیدانی افراد تمرین نکرده را افزایش دهد (کوآدروس[3] و همکاران، ۲۰۱۶). همچنین مطالعات نشان داده اند که تمرین ورزشی نه تنها، به ظرفیت آنتی اکسیدان بدن کمک می نماید بلکه سبب کاهش استرس اکسیداتیو می گردد (سان[4] و همکاران، ۲۰۱۷). در پژوهش حاضر نیز با اجرای روش‌های درمانی تمرین شنا، سلول درمانی و همچنین تمرین شنا+سلول غلظت مالون دی آلدهید در موش‌ها نسبت به گروه آزواسپرمی کاهش نشان داد. تفاوت معناداری بین گروه های مداخله وجود نداشت، با این وجود گروه های تمرین شنا+سلول و سلول کاهش بیشتری نشان دادند. در مطالعات نشان داده شده که بسیاری از مسیرهای سلولی از طریق وضعیت ردوکس سلول تنظیم می‌شود. تعدیل وضعیت ردوکس سلولی از طریق عامل نسخه‌برداری NF-KB و فسفولیپاز A2 سنتز DNA را افزایش می‌دهند (حسن زاده[5] و همکاران، ۲۰۱۰). به‌نظر می‌رسد که یکی از مکانیسم‌های محافظتی، تمرین ورزشی در برابر رویدادهای سلولی، با اثرات مفید آن در افزایش بیان پروتئین کیناز B (Akt) مرتبط است. مشخص شده است که پروتئین کیناز B، با فعالیت ورزشی هوازی تنظیم افزایشی می‌شود (لیبوناتی[6] و همکاران، ۲۰۱۳) و فعال سازی پروتئین کیناز B در نتیجه تمرینات ورزشی، باعث کاهش استرس اکسایشی (کاهش غلظت مالون دی آلدهید) و در نتیجه کاهش مرگ آپوپتوزی نورون‌ها می‌گردد (کیم[7] و همکاران، ۲۰۱۳). از سوی دیگر مطالعات حیوانی بیانگر توانایی سلول‌ها در

[1] . Zona placida
[2] .Pillon
[3].Qudros
[4] .Sun
[5] . Hasanzadeh
[6] . Libonati
[7] . Kim

بازگرداندن باروری، پس از فعالیت ورزشی در حیوانات هستند (باقری[1]و همکاران، ۲۰۱۱؛ طاهر[2]و همکاران، ۲۰۱۱). جوزکو و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه خود اذعان داشتند که افزایش چگالی مویرگی و جریان خون، منجر به بهبود سطح و تحرک و تمایز سلول‌های بارور می‌شود (جوزکو[3]و همکاران، ۲۰۱۷). همچنین تحقیقات انجام شده بر روی اثرگذاری فعالیت بدنی بر سلول‌های اسپرماتوگونی نشان می‌دهد که به دنبال فعالیت بدنی به ویژه هوازی مانند شنا، پاسخ سلولی با فعال شدن فوتواکسپتورهای موجود در زنجیره تنفسی واقع در میتوکندری آغاز شده و در اثر آن ردوکس سلولی تغییر حالت می‌دهد و همراه با تغییرات حالت غشاء سلولی با جابجایی کلسیم و تغییرات PH و فعال شدن CAMP[4] و مضاعف شدن DNA[5] منجر به ساخته‌شدن پروتئین‌های جدید و تکثیر سلولی می‌شود. به این ترتیب پاسخ‌های سلولی از سطح سلولی به سطح بافت و ارگان کشانده می‌شود و اثراتی مانند تکثیر سلولی، نئوواسکولاریزاسیون[6] شیفت متابولیسم به سمت هوازی و کاهش غلظت مالون دی آلدهید و به دنبال آن متعادل کردن سطح باروری و کاهش ناباروری حاصل می‌آید (فارپ[7]و همکاران، ۲۰۱۴). همانطور که در بالا بیان شد، در پژوهش حاضر با اجرای روش‌های درمانی تمرین شنا+سلول و سلول کاهش بیشتری نسبت به گروه تمرین شنای تنها مشاهده شد. به نظر می رسد که استفاده از سلول بنیادی به همرا تمرین شنا اثرات هم افزایی در کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش غلظت مالون دی آلدهید داشته باشد. هم سو با این نتایج، مظفر و همکاران (۲۰۱۷) بهبود قابل توجه فرایند اسپرماتوژنز و شاخص‌های بافتی بیضه در نمونه‌های تحت درمان با سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان نسبت به گروه آزواسپرمیک القاشده را نشان دادند(مظفر و همکاران، ۲۰۱۷). پژوهش‌های دیگری نیز در حیواناتی نظیر همستر و موش انجام شد که بیانگر بهبود قابل ملاحظه فرایند اسپرماتوژنز در اثر درمان با سلول بنیادی بود (تمدن[8]و همکاران، ؛ رحمانی فر[9]و همکاران، ۲۰۱۶؛ کاکیسی و همکاران، ۲۰۱۳). سلول‌های بنیادی در بسیاری از موارد برای کاهش التهاب و عوارض ناشی از آن استفاده می شوند و به همین دلیل استفاده از این سلول‌ها برای مقابله با بیماری‌های خود ایمنی رو به افزایش است (کمردی و همکاران، ۲۰۱۴). سلول‌های بنیادی قابلیت ترمیم و تبدیل به بافت صدمه‌دیده را دارند و یا این که محیطی مناسب برای ترمیم این بافت‌ها را فراهم می‌کنند (پارک و همکاران، ؛ پاویتان و همکاران، ۲۰۱۴). در همین راستا کیو ای یان و همکاران نشان دادند که سلولهای بنیادی مشتق شده از بند ناف، مغز استخوان و سلول های طاقچه که با هدف بهبود اسپرم زایی به بیضه یک مدل حیوانی با سمیت گناد ناشی از بوسولفان پیوند زده شدند، باعث تسهیل

[1] . Bagheri
[2]. Taher
[3] . Jóźków
[4]. Cyclic Adenosine Monophosphate
[5] . Duplication
[6]. Neovascularization
[7] . Farup
[8] . Tamadon
[9] . Rahmanifar

اسپرم زایی، کاهش آپوپتوز در سلول های اسپرم زا، تقویت مولکول های چسبان بین سلولی و تنظیم مجدد ژن های مرتبط با اسپرماتوژنز می شوند (کیو ای یان و همکاران، ۲۰۲۰). مطالعات قبلی تأیید می کند که سلولهای بنیادی، پتانسیل قوی برای بهبود استرس اکسیداتیو دارند (وانگ و همکاران، ۲۰۱۶). کاهش استرس اکسیداتیو با کاهش ROS، LDH و مالوندی آلدهید و افزایش SOD، GPx و CAT نشان داده شده است (کیو ای یان و همکاران، ۲۰۲۰). علاوه بر این، مطالعه دیگری تایید کرد که سلولهای بنیادی به طور موثر آنزیم های آنتی اکسیدانی را افزایش داده و درصد تکه تکه شدن DNA اسپرم را برای بازگرداندن اسپرماتوژنز کاهش می دهد (حاسن و همکاران، ۲۰۱۴).

نتیجه گیری کلی

به‌طور کلی نتایج تحقیق حاضر بیانگر آن است که افزایش غلظت مالون دی آلدهید در سلول های بافت بیضه در موش های مدل آزواسپرمی می‌تواند باعث افزایش استرس اکسیداتیو این بافت و احتمالا کاهش باروری و افزایش ناباروری گردد. از طرفی، فعالیت ورزشی منظم هوازی مانند شنا به همراه سلول درمانی احتمالا در مهار آثار ناشی از آزواسپرمی از طریق کاهش غلظت مالون دی آلدهید بافت بیضه و کاهش استرس اکسیداتیو کمک کننده خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری فیزیولوژی ورزشی می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان تشکر خود را از تمامی کسانی‌که در پیشبرد اهداف رساله یاری نموده‌اند، اعلام می‌دارند.

تأییدیه اخلاقی

این پژوهش توسط کمیته مراقبت از حیوانات و استفاده از آن در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری تایید شده است(شماره مجوز تصویب:IR.IAU.SARI.REC.1398.149).

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

منابع

Azantee, Y. A. W., & Lokman, M. I. (2015). The future of Azoospermic Patients: In vitro spermatogenesis. Andrology, 4, 1000143.

Bagheri, H. O. J., Khadem Ansarimohamad, H., Yaghmaei, P. (2011). The effect of endurance running activities on Prolactin, Testosterone and DHEA-S levels. Urmia Medical Journal ;21(5):391-397. [Persian].

Cakici, C., Buyrukcu, B., Duruksu, G., Haliloglu, A. H., Aksoy, A., Isık, A., ... & Karaoz, E. (2013). Recovery of fertility in azoospermia rats after injection of adipose-tissue-derived mesenchymal stem cells: the sperm generation. BioMed research international, 2013.

Farup, J., Sørensen, H., & Kjølhede, T. (2014). Similar changes in muscle fiber phenotype with differentiated consequences for rate of force development: endurance versus resistance training. Human Movement Science, 34, 109-119.

Hassan, A. I., & Alam, S. S. (2014). Evaluation of mesenchymal stem cells in treatment of infertility in male rats. Stem cell research & therapy, 5(6), 1-15.

HASANZADEH, G. R., ZENDEHDEL, A., Akbari, M., JAMEEI, S., & Mehrannia, K. (2010). Effect of diabetes on median and dorsal raphe nuclei efferent fibers to CA3 hippocampal area in rat.

Illiano, E., Trama, F., Zucchi, A., Iannitti, R. G., Fioretti, B., & Costantini, E. (2020). Resveratrol-based multivitamin supplement increases sperm concentration and motility in idiopathic male infertility: A pilot clinical study. Journal of Clinical Medicine, 9(12), 4017.

Jóźków, P., & Rossato, M. (2017). The impact of intense exercise on semen quality. American journal of men's health, 11(3), 654-662.

Kamardi, M. T., Pourgholaminejad, A., Eslaminejad, M. B., & Sotoodehnejadnematalahi, F. (2014). Mesenchymal stem cells and their application in autoimmune disease treatment. Tehran University Medical Journal, 72(6).

Kim, Y. A., Kim, Y. S., Oh, S. L., Kim, H. J., & Song, W. (2013). Autophagic response to exercise training in skeletal muscle with age. Journal of physiology and biochemistry, 69, 697-705.

Li, S., Xu, M., Niu, Q., Xu, S., Ding, Y., Yan, Y., ... & Li, F. (2015). Efficacy of procyanidins against in vivo cellular oxidative damage: a systematic review and meta-analysis. PLoS One, 10(10), e0139455.

Libonati, J. R. (2013). Cardiac effects of exercise training in hypertension. International Scholarly Research Notices, 2013.

Maleki, B. H., & Tartibian, B. (2017). High-intensity exercise training for improving reproductive function in infertile patients: a randomized controlled trial. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, 39(7), 545-558.

Mehrabani, D., Nazarabadi, R. B., Kasraeian, M., Tamadon, A., Dianatpour, M., Vahdati, A., ... & Ghobadi, F. (2016). Growth kinetics, characterization, and plasticity of human menstrual blood stem cells. Iranian Journal of Medical Sciences, 41(2), 132.

Montenegro, M. L., Bonocher, C. M., Meola, J., Portella, R. L., Ribeiro-Silva, A., Brunaldi, M. O., ... & Rosa-e-Silva, J. C. (2019). Effect of physical exercise on endometriosis experimentally induced in rats. Reproductive Sciences, 26(6), 785-793.

Moubashera, A. E., Morsy, H. A., Younis, A. H., Fakhry, M. E., & Taha, E. A. (2020). Testicular malondialdehyde level in azoospermic patients. Journal of Current Medical Research and Practice, 5(2), 207.

Mozafar, A., Mehranani, D., Vahdati, A., Hosseini, S. E., & Forouzanfar, M. (2017). The Effect of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell Culture in the Treatment of Azoospermic Infertility induced by Busulfan Balb/C mice. Armaghane danesh, 22(3), 295-310.

Omar, F., & Rasheed, A. (2010). Association between seminal plasma copper and magnesium levels with oxidative stress in Iraqi infertile men.168-172.

Panahi, M., Keshavarz, S., Rahmanifar, F., Tamadon, A., Mehrabani, D., Karimaghai, N., ... & Aqababa, H. (2015). Busulfan induced azoospermia: Stereological evaluation of testes in rat. In Veterinary Research Forum (Vol. 6, No. 4, p. 273). Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.

Park, B. S., Kim, W. S., Choi, J. S., Kim, H. K., Won, J. H., Ohkubo, F., & Fukuoka, H. (2010). Hair growth stimulated by conditioned medium of adipose-derived stem cells is enhanced by hypoxia: evidence of increased growth factor secretion. Biomedical Research, 31(1), 27-34.

Pawitan, J. A. (2014). Prospect of stem cell conditioned medium in regenerative medicine. BioMed research international, 2014.

Pillon Barcelos, R., Freire Royes, L. F., Gonzalez-Gallego, J., & Bresciani, G. (2017). Oxidative stress and inflammation: liver responses and adaptations to acute and regular exercise. Free radical research, 51(2), 222-236.

Qian, C., Meng, Q., Lu, J., Zhang, L., Li, H., & Huang, B. (2020). Human amnion mesenchymal stem cells restore spermatogenesis in mice with busulfan-induced testis toxicity by inhibiting apoptosis and oxidative stress. Stem Cell Research & Therapy, 11(1), 1-12.

Quadros, L., Brandao, I., & Longhi, R. (2016). Ascorbic acid and performance: A Review. Vitam Miner, 5(136), 2376-1318.

Rahmanifar, F., Tamadon, A., Mehrabani, D., Zare, S., Abasi, S., Keshavarz, S., ... & Koohi-Hoseinabadi, O. (2016). Histomorphometric evaluation of treatment of rat azoosper-mic seminiferous tubules by allotransplantation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 19(6), 653.

Safarinejad, M. R., Azma, K., & Kolahi, A. A. (2009). The effects of intensive, long-term treadmill running on reproductive hormones, hypothalamus-pituitary-testis axis, and semen quality: a randomized controlled study. Journal of Endocrinology, 200(3), 259.

Sun, S., Zhang, M., Yang, Q., Shen, Z., Chen, J., Yu, B., ... & Tang, X. (2017). Resveratrol suppresses lipoprotein-associated phospholipase A2 expression by reducing oxidative stress in macrophages and animal models. Molecular nutrition & food research, 61(10), 1601112.

Taher, Z. Hamednia, M. Haghighi, H. (2011). Investigation of Effect of one Session Moderate and Heavy Resistance Exercise on Acute and Delayed Responses of Leptin, Insulin, Cortisol, Testosterone and 24- Hour Energy Expenditure in Healthy Men Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism, Vol. 13 Issue 1, p67. [Persian].

Takeshima, T., Usui, K., Mori, K., Asai, T., Yasuda, K., Kuroda, S., & Yumura, Y. (2021). Oxidative stress and male infertility. Reproductive Medicine and Biology, 20(1), 41-52.

Tamadon, A., Mehrabani, D., Rahmanifar, F., Jahromi, A. R., Panahi, M., Zare, S., ... & Koohi-Hoseinabadi, O. (2015). Induction of spermatogenesis by bone marrow-derived mesenchymal stem cells in busulfan-induced azoospermia in hamster. International journal of stem cells, 8(2), 134-145.

Torma, F., Koltai, E., Nagy, E., Ziaaldini, M. M., Posa, A., Koch, L. G., ... & Radak, Z. (2014). Exercise increases markers of spermatogenesis in rats selectively bred for low running capacity. PloS one, 9(12), e114075.

Wang, Y., Ma, J., Du, Y., Miao, J., & Chen, N. (2016). Human amnion-derived mesenchymal stem cells protect human bone marrow mesenchymal stem cells against oxidative stress-mediated dysfunction via ERK1/2 MAPK signaling. Molecules and cells, 39(3), 186.

Zhou, B. R., Xu, Y., Guo, S. L., Xu, Y., Wang, Y., Zhu, F., ... & Luo, D. (2013). The effect of conditioned media of adipose-derived stem cells on wound healing after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing. BioMed Research International, 2013.