

مقایسه تاثیر عصاره هیدروالکلی دارچین (*Cinnamomum Zeylanicum*) و

لوواستاتین بر شاخص های اسپرمی در موش های مبتلا به هیپرلیپیدمی

مهدی اسکندری^۱، فرهاد محمدی^۲، حسین مصطفوی^۳

۱-دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، ایران.

۲-دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، ایران.

۳-دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، ایران. نویسنده مسئول: mostafavih@zums.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۲۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۵/۱۰

چکیده

زمینه و هدف: شواهد روز افزون حاکی از اثرات مخرب چاقی و هیپرلیپیدمی بر کیفیت اسپرم می باشد. میزان برگشت پذیری این تغییرات کیفیت در مطالعات، متفاوت می باشد. یکی از خواص نسبت داده شده به دارچین در طب سنتی، تقویت باروری است. این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره دارچین بر شاخص های اسپرمی در شرایط هیپرلیپیدمی طراحی گردید.

مواد و روش ها: جهت انجام آزمایشات ۳۶ سر موش صحرایی نر در شش گروه کنترل، مدل، حلال دارو، لوواستاتین، دارچین با دوز پایین (۱۳۰ میلی گرم) و بالا (۲۶۰ میلی گرم) تقسیم شدند. حیوانات تمامی گروه ها به جز گروه کنترل، به مدت ۸ هفته غذای پرچرب دریافت کردند. سپس گروه های تیمار شونده (گروه های ۳ تا ۶) تیمار خود را به صورت داخل صفاقی به مدت ۶ هفته به همراه غذای عادی دریافت کردند. در انتهای مطالعه پروفایل لیپیدی و شاخص های اسپرمی بررسی شد.

نتایج: عصاره دارچین با دوز پایین در کاهش کلسترول و تری گلیسیرید سرم و دوز بالای دارچین در کاهش LDL سرم موثر عمل نمود. استفاده از رژیم پرچرب تاثیری در تعداد، تحرک و تغییر مورفولوژی اسپرم نداشت و پیش تغذیه با هر دو دوز عصاره دارچین روی تعداد اسپرم اثر کاهشی داشته و بر روی تحرک و مورفولوژی اسپرم بی تاثیر بود.

نتیجه گیری: به نظر می رسد دارچین بعنوان پیش درمانگر اثرات مفید و کاهنده ای بر میزان پروفایل لیپیدی سرم دارد. ولی در این مطالعه دارچین در شرایط هیپرلیپیدمی اثرات بهبود دهنده ای بر شاخص های اسپرمی نداشت. اختلاف نتایج به دست آمده با نتایج مطالعات قبلی نیاز به بررسی بیشتر دارد.

کلمات کلیدی: دارچین، ناباروری، چاقی، اسپرم

مقدمه

ناباروری معمولاً به عنوان عدم توانایی زوجین در بارداری پس از یک سال فعالیت جنسی طبیعی، بدون پیشگیری تعریف می‌شود. ناباروری یکی از شایع‌ترین مشکلات جدی در جهان است. حدود پانزده درصد زوجین درگیر این مسئله هستند و بیش از هفتاد میلیون زوج در سراسر دنیا در طول زندگی خود ناباروری را تجربه می‌کنند (۱). بر اساس شواهد تحقیقاتی، علت ناباروری در زوجین ۳۰-۲۰ درصد ناشی از ناباروری مردان، پنجاه درصد ناشی از ناباروری زنان، ۳۰-۲۰ درصد به دلیل ناباروری هر دو می‌باشد (۲). از جمله عوامل موثر در ناباروری مردان می‌توان به اختلال در نعوظ، آزو اسپرمی (Azoospermia)، عفونت‌های باکتریایی، سن ازدواج، اختلال در ترشح هورمون‌های مردانه، حرارت بالای موضعی بیضه، چاقی، هیپرلیپیدمی و تشعشعات اشاره کرد (۳).

هیپرلیپیدمی یکی از علل مهم و قابل پیشگیری در ناباروری مردان می‌باشد. هیپرلیپیدمی به معنای غلظت بالای تری‌گلیسرید، کلسترول یا لیپوپروتئین‌ها در خون است که بر اسپرماتوژنز و باروری جنس نر تاثیر منفی می‌گذارد. همچنین انباشت کلسترول در سلول‌های سرتولی و اختلال در سد خونی-بیضه ای باعث ایجاد اختلال در تولید اسپرم، تحرک آن و ایجاد ناباروری در جنس نر می‌شود (۴).

دارچین (*Cinnamomum Zeylanicum*) یکی از شناخته شده‌ترین و قدیمی‌ترین گیاهان دارویی در طب سنتی است (۵، ۶). ترکیبات اصلی دارچین شامل سینامالدهید، اوژنول و سافرول می‌باشد (۷). این گیاه در افزایش قدرت باروری، میزان و تحرک اسپرم موثر است. علاوه بر این؛ این ترکیبات اثر مثبت بر کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین با دانسته پایین (LDL) خون دارد (۸). روغن این

گیاه کاهش قابل ملاحظه‌ای در سطح مالون دی آلدئید و افزایش سطح گلوکوتائون، گلوکوتائون پراکسیداز و کاتالاز در موش‌های تیمار شده ایجاد کرده است. همچنین؛ باعث افزایش قابل توجهی در وزن بیضه و اپی‌دیدیم، غلظت اسپرم، تحرک اسپرم و قطر لوله‌های اسپرم ساز در مقایسه با گروه کنترل شده‌است. کاهش تعداد اسپرم‌های غیر طبیعی و تعداد سلول‌های آپوپتوزی نیز از نتایج گزارش شده می‌باشد (۹). علاوه بر آن بر اساس مطالعات انجام شده؛ می‌توان گفت که دارچین به‌طور قابل توجهی جمعیت، تحرک و زنده ماندن اسپرم را افزایش داده و همچنین بر اسپرماتوژنز اثر مفیدی دارد (۱۰).

با توجه به این که اثر دارچین در شرایط سالم بر شاخص های اسپرمی مورد مطالعه قرار گرفته است، هدف از این مطالعه بررسی اثر دارچین در شرایط هیپرلیپیدمی بر شاخص های اسپرمی بود. بر این اساس در مطالعه حاضر موش‌های صحرایی نر که تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفته بودند، تحت تیمار با عصاره هیدروالکلی دارچین قرار گرفته و در آنها لیپیدهای سرمی و شاخص‌های اسپرمی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش ۳۶ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار در ۶ گروه ۶ تایی به طور تصادفی تقسیم شدند. موش‌ها دارای سن تقریباً یکسان با وزن اولیه 20 ± 200 گرم بودند. شرایط زیستی مناسب از بابت روشنایی/ تاریکی (۱۲/۱۲)، دمای 1 ± 23 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۶۰ درصد و آب و غذا برای حیوانات مهیا گردید. شش گروه مورد مطالعه عبارت بودند از: ۱- گروه سالم (کنترل)، ۲- گروه مدل (هیپرلیپیدمیک)، ۳- گروه حلال دارو، ۴- گروه لوواستاتین (کنترل مثبت)، ۵- گروه تیمار با عصاره دارچین

حیوانی (دنبه گوسفند) به آن اضافه گردید. ترکیب خمیری شکل را به صورت پلت در آورده و در مقابل نور آفتاب خشک گردید. این غذا به صورت هفتگی تهیه و در یخچال نگهداری می شد.

ارزیابی پارامترهای اسپرم

یکی از اپی دیدیم‌ها به صورت تصادفی ابتدا وزن و سپس یک سانتی متر انتهای آن توسط قیچی استریل برش و به محیط مغذی اسپرم (Hams F10) منتقل شد و به مدت ۱۵ دقیقه در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد قرار گرفت. برای شمارش سلول‌های اسپرم، ابتدا محلول اسپرم با آب به نسبت یک به ده رقیق شد و به میزان ۱۰ میکرولیتر از این محلول رقیق شده برداشته شد و بین لام نئوبار و لامل سنگی قرار داده شد و سپس به صورت دستی در زیر میکروسکوپ نوری از خانه‌های مربوط به شمارش گلبول سفید جهت شمارش اسپرم استفاده شد (۱۶). پس از مخلوط کردن توسط پیپتور، یک قطره از سوسپانسیون اسپرم بر روی یک لام میکروسکوپی قرار داده شد و سپس توسط لامل پوشانده شد. اسپرم‌ها از نظر حرکت به ۳ دسته تقسیم می‌شوند: اسپرم با حرکت پیشرونده (Progressive)، اسپرم با حرکت غیر پیشرونده (Non Progressive) و اسپرم‌های غیر متحرک (Immotile). به منظور بررسی حرکت اسپرم طبق الگوی سازمان جهانی بهداشت (۱۷) حداقل دویست اسپرم در ده میدان دید میکروسکوپ نوری باید بررسی شود. بدین ترتیب لام آماده شده در زیر میکروسکوپ نوری با بزرگ نمایی $\times 400$ در ده میدان بررسی شد. در پایان میانگین هر حرکت محاسبه شد و مجموع میانگین ۳ حرکت در ده میدان بدست آمد، سپس نسبت میانگین هر حرکت به مجموع میانگین ۳ حرکت در ۱۰۰ ضرب شد تا درصد تحرک به دست آید (۱۶).

۱۳۰ و ۶- گروه تیمار با عصاره دارچین ۲۶۰. طول مدت تیمار در تمامی گروه‌ها ۱۴ هفته بود. گروه کنترل به مدت ۱۴ هفته رژیم غذایی عادی دریافت کرد. سایر گروه‌ها ۸ هفته غذای پرچرب و سپس ۶ هفته غذای عادی دریافت کردند. گروه‌های لوواستاتین، حلال دارو و تیمار با عصاره دارچین ۱۳۰ و ۲۶۰ به ترتیب در ۶ هفته آخر، لوواستاتین ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم (۱۱)، کربوکسی متیل سلولاز ۵ میلی گرم بر کیلوگرم (بعنوان حلال پودر لوواستاتین) و عصاره دارچین ۱۳۰ و ۲۶۰ میلی گرم به ازای هر موش (۱۲) دریافت کردند. در پایان هفته ۱۴، حیوانات با کلرال‌هیدرات (شرکت Merck/آلمان) ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن (۱۳) بیهوش شده و در شرایط استریل با ایجاد شکافی در قسمت تحتانی شکم، بیضه‌های راست و چپ خارج گردید تا برای ارزیابی پارامترهای اسپرمی مورد استفاده قرار گیرند. عصاره هیدروالکلی دارچین به شکل آماده از شرکت گل دارو تهیه گردید. لوواستاتین به صورت پودر از شرکت دارویی اسوه خریداری شد. کربوکسی متیل سلولاز (CMC) ۵-۱۵ میلی گرم در میلی لیتر به عنوان حلال این پودر در نظر گرفته شد. جهت جلوگیری از زله‌ای شدن این ماده، کمترین میزان پیشنهادی یعنی ۵ میلی-گرم در یک میلی لیتر آب مقطر در نظر گرفته شد. (۱۴) تمامی تزریقات به صورت داخل صفاقی (IP) و روزانه صورت گرفت. کار با حیوانات بر اساس معیارهای بین المللی اخلاق کار با حیوانات و تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زنجان با شناسه IR.ZUMS.REC.1397.128 صورت گرفت. به منظور ایجاد هیپرلیپیدمی از غذای پرچرب ۳۵-۴۰ درصد استفاده شد. (۱۵) برای تهیه غذای پرچرب، ابتدا غذای استاندارد موش‌های صحرائی (پلت) آسیاب شده و به ازای هر ۸۰۰ گرم غذای آسیاب شده، ۲۰۰ گرم چربی

بررسی سطوح کلسترول نشان داد که میزان آن در گروه مدل نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت. تزریق عصاره هیدروالکلی دارچین در دوز ۱۳۰ و لوواستاتین سبب کاهش معنی دار سطح کلسترول نسبت به گروه های هیپرلیپیدمی (مدل) گردید.

نتایج آزمون دانکن نشان داد که میانگین کلسترول در گروه های مدل ($P < 0/001$)، حلال دارو ($P < 0/001$)، گروه دارچین با دوز بالا ($P < 0/001$) افزایش معنی داری داشت. بین میانگین گروه کنترل و گروه لوواستاتین و گروه دارچین با دوز پایین تفاوت معنی داری مشاهده نشد (نمودار ۱-الف).

بررسی سطوح تری گلیسیرید نشان داد که میزان آن در گروه های که تیمار دریافت نکرده بودند؛ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت. تزریق عصاره هیدروالکلی دارچین فقط در دوز ۱۳۰ و لوواستاتین سبب کاهش معنی دار سطح تری گلیسیرید نسبت به گروه های مدل (هیپرلیپیدمی) و حلال دارو گردید (نمودار ۱-ب).

در مقایسه سطوح LDL سرم مابین گروه ها نتایج نشان داد که دارچین با دوز بالا و لوواستاتین توانسته است مقدار آن را نسبت به گروه مدل به طور معنی داری کاهش دهد.

بر اساس نتایج آزمون دانکن، میانگین LDL گروه کنترل به طور معنی داری نسبت به گروه مدل و حلال دارو ($P < 0/001$)، گروه دارچین با دوز پایین ($P < 0/01$) و گروه دارچین با دوز بالا ($P < 0/05$) کاهش معنی داری داشت. بین میانگین گروه کنترل و گروه لوواستاتین تفاوت معنی داری مشاهده نشد (نمودار ۱-ج).

برای ارزیابی وجود اسپرم های غیرطبیعی، لام های رنگ آمیزی شده با اتوزین در حداقل ۱۰ میدان با بزرگی $\times 400$ بررسی گردید. اسپرم هایی که فاقد دم بودند و همچنین آنهایی که سر و دم از نظر مورفولوژیکی غیرطبیعی داشتند، شمارش شدند. در پایان، میانگین تعداد اسپرم هایی با شکل های غیر طبیعی در ۱۰ میدان محاسبه شد و نسبت میانگین تعداد اسپرم هایی با شکل های غیر طبیعی به کل تعداد اسپرم های موجود در ۱۰۰ ضرب شد تا درصد اسپرم هایی با شکل های غیر طبیعی بدست آید (۱۶).

روش تجزیه و تحلیل داده ها

تجزیه و تحلیل آماری داده های لیپیدهای سرمی و شاخص اسپرمی با استفاده از نرم افزار SAS انجام گردید. اختلاف آماری گروه ها با در نظر گرفتن شرایط آزمون پارامتری، با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) انجام شد و در صورت معنی دار بودن تفاوت ها، از آزمون چند دامنه ای دانکن با حدود اطمینان ۹۵ درصد ($P < 0/05$) برای مشخص شدن اختلاف میانگین ها استفاده شد. در تفسیر آزمون دانکن با استفاده از نرم افزار SAS، عدم وجود حروف مشترک در هر گروه بیانگر وجود تفاوت معنی دار بین میانگین ها است. مقادیر شامل میانگین \pm انحراف معیار است.

نتایج

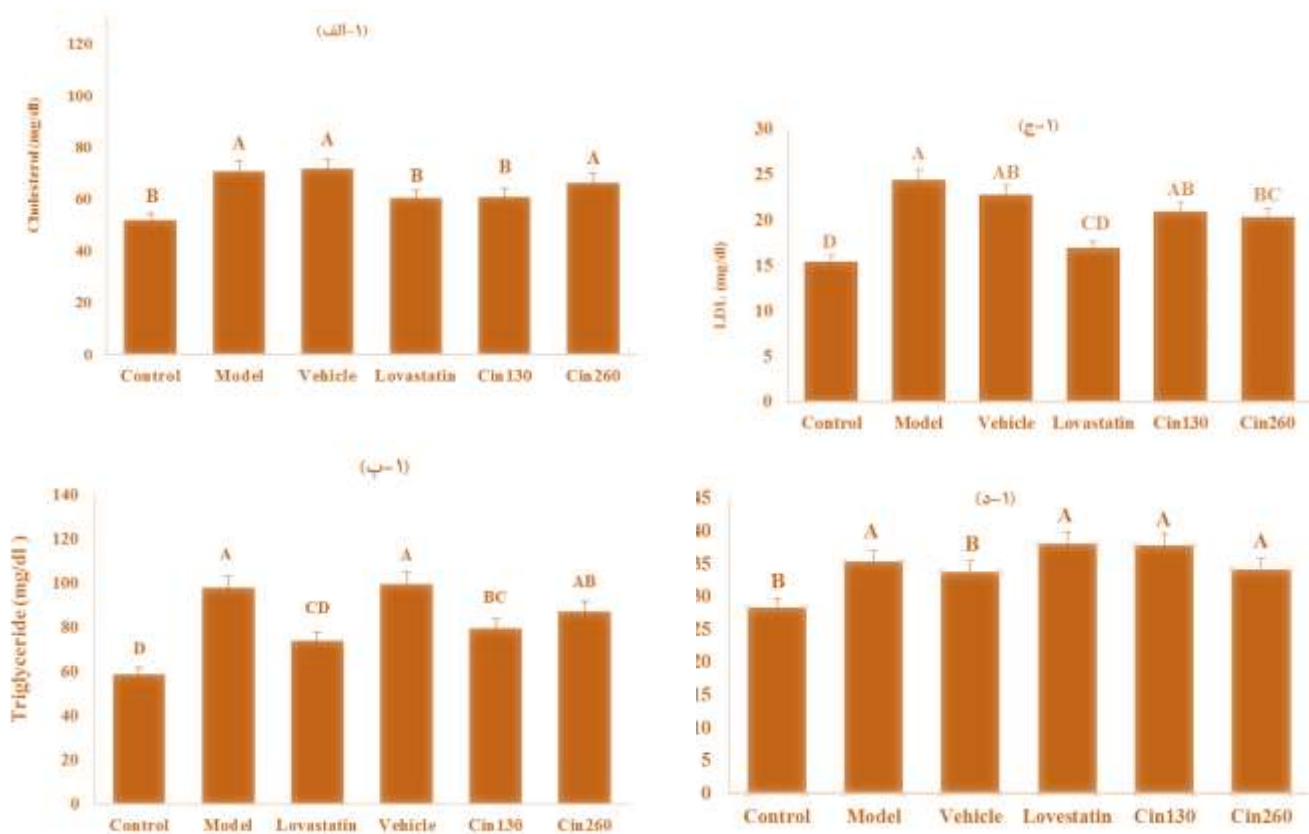
اثر پیش تغذیه عصاره دارچین بر میزان پروفایل

لیپیدی

به منظور بررسی اثر پیش تغذیه عصاره دارچین بر میزان پروفایل لیپیدی (چهار متغیر LDL، Triglyceride، Cholesterol و HDL) در شش گروه مورد مطالعه با توجه به رعایت شدن پیش فرض های آمار پارامتریک از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شد.

معنی‌داری افزایش داشت. بین میانگین گروه کنترل و گروه حلال دارو تفاوت معنی‌داری ($P > 0.05$) مشاهده نشد. بین میانگین HDL سایر گروه‌های با یکدیگر از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری یافت نشد.

همان‌طور که نتایج آزمون دانکن در نمودار ۱- د نشان می‌دهد؛ میانگین HDL گروه مدل ($P < 0.05$)، لوواستاتین ($P < 0.01$)، گروه دارچین با دوز پایین ($P < 0.01$) و گروه دارچین با دوز بالا ($P < 0.05$) نسبت به گروه کنترل به‌طور



نمودار ۱- مقایسه میزان کلسترول سرم (الف) تری‌گلیسرید (ب) LDL (ج) و HDL (د) در پایان دوره مطالعه در بین گروه‌های آزمایشی در موش‌های شش‌گروه کنترل (Control)، مدل (Model)، حلال دارو (Vehicle)، لوواستاتین (Lovastatin) و گروه‌های تیمار توسط دارچین با دوز پایین (Cin130) و دارچین با دوز بالا (Cin260). وجود حروف مشترک نشان‌دهنده عدم تفاوت بین گروه‌ها می‌باشد. حروف غیر مشترک نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار با $P < 0.05$ می‌باشد. ترتیب حروف براساس مقادیر عددی می‌باشد. مقادیر شامل میانگین \pm انحراف معیار است. $n=6$

همان‌طور که نتایج آزمون در نمودار ۲- الف نشان می‌دهد؛ نتایج مربوط به تعداد اسپرم‌ها در گروه مدل (هیپرلیپیدمی) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نداشت. برخلاف انتظار در گروه‌های لوواستاتین (کنترل مثبت)، دارچین دوز

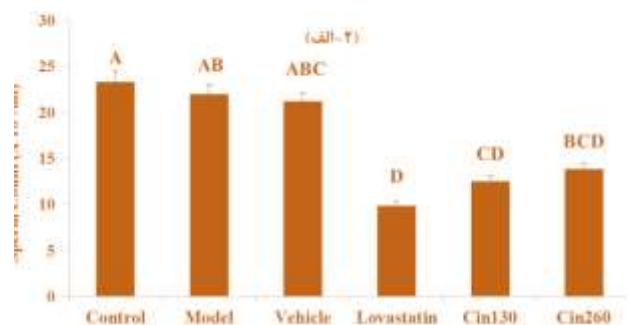
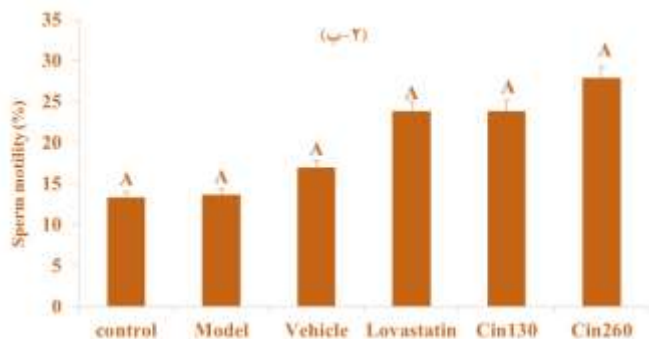
اثر پیش‌تغذیه‌ای عصاره دارچین بر پارامترهای اسپرم
نتایج مربوط به تعداد اسپرم‌ها

کنترل تفاوت معنی داری وجود نداشتند. بین گروه های لوواستاتین، دارچین دوز بالا و دارچین دوز پایین نسبت به گروه مدل افزایش معنی داری وجود ندارد (نمودار ۲-ب).

بالا و دارچین دوز پایین نسبت به گروه مدل ($P < 0.05$) کاهش معنی داری وجود دارد.

نتایج مربوط به تحرک اسپرم

مقایسه نتایج مربوط به تحرک رو به جلو اسپرم ها نشان می دهد که گروه مدل (هیپرلیپدیمی) و حلال دارو نسبت به گروه



نمودار ۲- مقایسه تعداد (الف) و تحرک (ب) اسپرم ها در پایان دوره مطالعه در بین گروه های آزمایشی در موش های شش گروه کنترل (Control)، مدل (Model)، حلال دارو (Vehicle)، لوواستاتین (Lovastatin) و گروه های تیمار توسط دارچین با دوز پایین (Cin130) و دارچین با دوز بالا (Cin260). وجود حروف مشترک نشان دهنده عدم تفاوت بین گروه ها می باشد. حروف غیر مشترک نشان دهنده تفاوت معنی دار با $P < 0.05$ می باشد. ترتیب حروف اتکلیسی بر اساس مقادیر عددی می باشد. مقادیر شامل میانگین \pm انحراف معیار است. $n=6$

آنالیز نتایج مربوط به مورفولوژی غیرطبیعی دم اسپرم ها نشان می دهد گروه مدل و حلال دارو نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری ندارند. گروه های لوواستاتین و هر دو دوز دارچین نسبت به گروه مدل کاهش معنی داری در خصوص مورفولوژی غیرطبیعی دم اسپرم ندارند (نمودار ۳-ب).

بحث

تاثیر پیش تغذیه عصاره هیدروالکلی دارچین بر میزان پروفایل لیپیدی

هیپرلیپیدمی یکی از دلایل مهم در ناباروری مردان است. هیپرلیپیدمی به افزایش میزان تری گلیسیرید، کلسترول یا لیپوپروتئین ها در خون گفته می شود که بر اسپرماتوژنز و

نتایج مربوط به مورفولوژی اسپرم

الف- نتایج مربوط به مورفولوژی غیرطبیعی سر

اسپرم

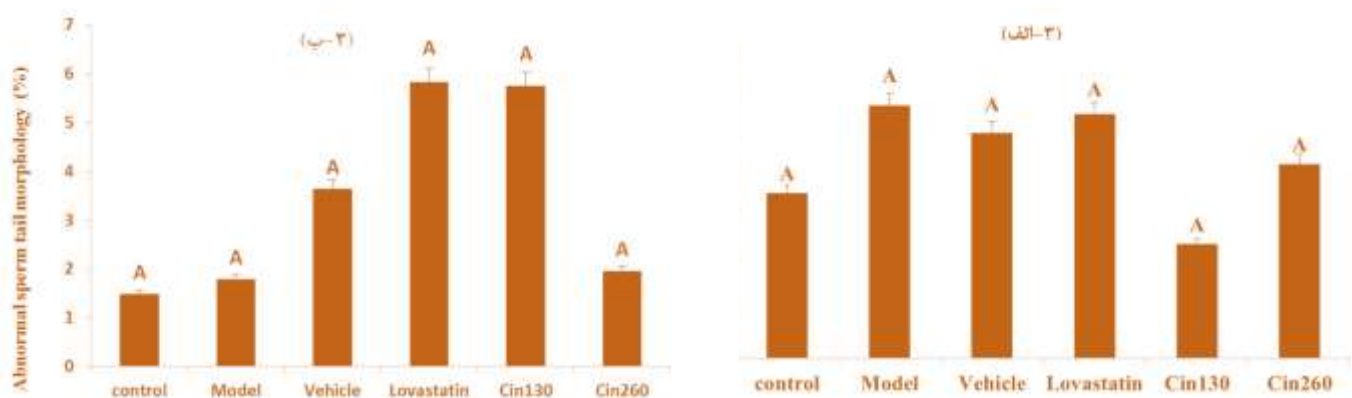
بررسی نتایج مربوط به مورفولوژی غیر طبیعی سر اسپرم ها نشان می دهد که گروه مدل و حلال دارو نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری ندارند. تیمار انجام گرفته تاثیری بر مورفولوژی اسپرم نداشتند، به طوری که گروه های لوواستاتین، دارچین های دوز بالا و پایین نسبت به گروه مدل کاهش معنی داری نداشتند (نمودار ۳-الف).

ب- نتایج مربوط به مورفولوژی غیرطبیعی دم

اسپرم

طب گیاهی ممکن است یک رویکرد محتمل برای کاهش چاقی، بهبود پروفایل لیپیدی و بهبود کیفیت اسپرم باشد. تحقیقات بر روی مدل‌های حیوانی ثابت کرده‌اند که دارچین بطور موثر مانع از چاقی ناشی از مصرف غذاهایی با چربی بالا می‌شود که این اثر از طریق ترکیب پلی فنولی بوده که می‌تواند سبب بهبود سطح سرمی پروفایل‌های لیپیدی و جلوگیری از چاقی زیاد شود (۱۹).

باروری جنس نر تاثیر منفی می‌گذارد. همچنین؛ انباشت کلسترول از طریق آندوسیتوز در سلول‌های سرتولی و به دنبال آن تغییر در سد خونی بیضه‌ای باعث ایجاد اختلال در تولید اسپرم، تحرک آن و ایجاد ناباروری در جنس نر می‌گردد (۱۸). با این حال، میزان برگشت پذیری این تغییرات در تعداد محدودی از مطالعات نشان داده شده است.



نمودار ۳- مقایسه مورفولوژی غیرطبیعی سر (الف) و دم (ب) اسپرم‌ها در بین گروه‌های آزمایشی در پایان دوره مطالعه در موش‌های شش گروه کنترل (Control)، مدل (Model)، حلال دارو (Vehicle)، لوواستاتین (Lovastatin) و گروه‌های تیمار توسط دارچین با دوز پایین (Cin130) و دارچین با دوز بالا (Cin260). وجود حروف مشترک نشان دهنده عدم تفاوت بین گروه‌ها می‌باشد. حروف غیر مشترک نشان دهنده تفاوت معنی‌دار با $P < 0.05$ می‌باشد. ترتیب حروف انگلیسی براساس مقادیر عددی می‌باشد. مقادیر شامل میانگین \pm انحراف معیار است. $n=6$

نگردید. نتیجه تحقیق حاضر نشان داد عصاره هیدروالکلی دارچین در کاهش میزان LDL هم موفق عمل کرده و این بار این اثر در گروه تیمار با عصاره هیدروالکلی دوز بالای دارچین بارزتر بود. طبق نتایج حاصل شده دارچین توانست میزان HDL را در گروه‌های دریافت کننده دارچین نسبت به گروه کنترل افزایش دهد، ولی تفاوتی با گروه مدل نشان ندادند. مطالعه ای در سال ۲۰۰۳ نشان داد که دارچین در دوز بالا سبب کاهش پروفایل لیپیدی (LDL) می‌شود و با کاهش

نتایج این تحقیق، هم راستا بوده با مطالعات پیشین نشان داد که پیش تغذیه با عصاره هیدروالکلی دارچین در کاهش میزان کلسترول در موش‌های دریافت کننده رژیم پرچرب موثر عمل کرده و این تاثیر در عصاره هیدروالکلی دارچین با دوز ۱۳۰ میلی گرم، بیشتر و قابل توجه تر بود. تاثیر عصاره هیدروالکلی دارچین بر کاهش میزان تری گلیسیرید نیز در این مطالعه بارز بود، ولی از نظر آماری بین دو گروه دارچین (دوز پایین و دوز بالا) تفاوت معنی‌داری در کاهش تری گلیسیرید مشاهده

تحرك و مورفولوژی گردیده است. نتایج بدست آمده این مطالعه با مطالعه استند ورد و همکاران در سال ۲۰۰۹ همسو بود که بیان داشت استاتین ها با مکانیسم احتمالی کاهش کلسترول که پیش ساز سنتز تستوسترون است، سبب کاهش فرایند اسپرماتوژنز در بیضه ها شده و از تعداد اسپرم ها کاسته می شود (۲۸). جان و همکاران در سال ۲۰۰۷ به این نتیجه رسیدند که در حالت فیزیولوژیکی طبیعی، هورمون LH باعث افزایش جذب کلسترول توسط بیضه ها و تحریک سنتز تستوسترون می شود حال کاهش تستوسترون سبب حساس شدن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز شده و باعث آزاد شدن LH بیشتری می شود که یک فیدبک منفی در حفظ سطح تستوسترون سرم می باشد. حال با مصرف استاتین ها در افراد چاق، کلسترول سرم کاهش می یابد و تستوسترون سنتز نمی شود در نتیجه محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گنآد و فرآیند اسپرماتوژنز دچار اختلال می شود (۲۹). هچنین کاپور و همکاران در سال ۲۰۰۷ دریافتند که افرادی که چاق بودند، بعلت تولید آدیپوسیت کینازها مانند: فاکتور نکروز تومور، اینترلوکین-۶ و لپتین، تبدیل تستوسترون به استرادیول افزایش می یابد و استرادیول سبب کاهش تولید و ترشح LH در هیپوفیز می شود و به مراتب تولید و ترشح تستوسترون کم شده و در نتیجه سطح سرمی تستوسترون کاهش می یابد (۳۰).

بخش دیگر مطالعه حاضر در جهت تاثیر عصاره هیدروالکلی دارچین بر مورفولوژی اسپرم ها نشان داد، که دارچین تاثیری بر حرکت و شکل اسپرم ها ندارد که این موضوع با نتایج مطالعات قبلی مطابقت ندارد. سیندهو و همکارانش در سال ۲۰۰۶ نشان دادند که عصاره دارچین دارای خاصیت آنتی اکسیدانی و حاوی ویتامین هایی است که می تواند سبب محافظت سد خونی-بیضه ای و DNA اسپرم

غلظت عصاره دارچین، تاثیرش کاهش می یابد (۲۰). رویو و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان دادند که دارچین در دوز بالا بهتر می تواند اسپرم ها را از پراکسیداسیون محافظت کند (۲۱). هرچند گزارش های منفی در خصوص اثر دارچین بر پروفایل لیپیدی در بیماران دیابتی نوع دو وجود دارد (۲۲)، ولی گزارش های اخیر که به صورت مرور سیستماتیک بوده اند بیانگر اثر بهبود دهنده دارچین بر پروفایل لیپیدی است (۲۳، ۲۴).

اثر بهبود دهنده دارچین بر پروفایل لیپیدی به فعالیت آنتی اکسیدانی اجزای آن (۸) و تاثیر بر آنزیم های کبدی (۲۵) نسبت داده می شود. افزایش آنزیم های آنتی اکسیدان بوسیله دارچین یکی از مکانیسم های درگیر در بهبود پروفایل لیپیدی بوسیله دارچین است. گفته می شود دارچین با مهار پروتئین کلستریل استر ترانسفر (GETP) سبب افزایش HDL می گردد (۲۶).

اثر دارچین بر پارامترهای اسپرم در موش های

مبتلا به هیپرلیپیدمی

تعداد، میزان تحرك و مورفولوژی قسمت های مختلف اسپرم ها مانند سر، دم و شکل کلی از جمله پارامترهای بسیار مهم در بررسی دلایل ناباروری مردان است. کاهش تعداد اسپرم و تغییرات مورفولوژیک در هرکدام از بخش های نام برده می تواند خطر ناباروری مردانه را افزایش دهد (۲۷). نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تعداد اسپرم ها در گروه های دریافت کننده دارچین و لووآستاتین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشته است. همچنین تحرك و مورفولوژی اسپرم ها در گروه مدل و گروه های درمانی تغییرات معنی داری نداشته اند. بنابراین می توان گفت که برخلاف انتظار پیش تیمار با عصاره دارچین سبب کاهش تعداد اسپرم ها و عدم تاثیر بر

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه ما نشان داد که پیش‌تغذیه عصاره دارچین با دوز پایین (۱۳۰ میلی‌گرم) همسو با لوواستاتین موجب بهبود پروفایل لیپیدی می‌گردد. همچنین اثرات مفید دارچین با دوز پایین (۱۳۰ میلی‌گرم) بر روی کاهش میزان کلسترول و تری-گلیسیرید خون و دارچین با دوز بالا (۲۶۰ میلی‌گرم) بر روی کاهش میزان LDL خون مشاهده شد و دارچین با دو دوز پایین و بالا موجب افزایش HDL گردید. از لحاظ آنالیز مورفولوژیک اسپرم‌ها، دارچین بر روی پارامترهای مورفولوژی و تحرک اسپرم بی‌تاثیر بود و تعداد اسپرم‌ها در گروه درمانی نسبت به گروه کنترل در این تحقیق کاهش معنی‌داری داشت.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچگونه تضاد منافی در این مقاله وجود ندارد.

از استرس اکسیداتیو شود (۳۱). شالابی و همکاران در سال ۲۰۱۰ گزارش دادند که دارچین از طریق چند مسیر باعث بهبود شاخص‌های اسپرم و افزایش شانس باروری در جنس نر می‌شود (۳۲). شاید بتوان عوامل متعددی را به متفاوت بودن نتایج این مطالعه با مطالعات مذکور نسبت داد، از جمله این که در پژوهش حاضر سطوح هورمونی مربوطه اندازه‌گیری نشده است که بتوان به واسطه آن‌ها علت احتمالی ارتباط بین سطوح هورمونی و پارامترهای مورد مطالعه را توجیه کرد و این امر یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌باشد. متفاوت بودن شرایط آزمایشگاهی این مطالعه نیز احتمالاً می‌تواند باعث متمایز بودن نتایج تحقیق اخیر باشد، چرا که حیوانات مورد استفاده در این مطالعه از غذای پرچرب استفاده کرده و مبتلا به هیپرلیپیدمی بودند؛ ولی در مطالعات اشاره شده از حیوانات سالم استفاده کرده بودند. بنابراین برای روشن‌تر شدن این موضوع نیاز به بررسی‌های بیشتری می‌باشد.

فهرست منابع

1. KH AM. Reproductive health, challenges and management strategies. women and familys socio-cultural council. 2014;64-9.
2. Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2015;13(1):37.
3. Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D'Agata R, Calogero AE. Diabetes mellitus and sperm parameters. *Journal of andrology*. 2012;33(2):145-53.
4. Morgan DH, Ghribi O, Hui L, Geiger JD, Chen X. Cholesterol-enriched diet disrupts the blood-testis barrier in rabbits. *American Journal of Physiology*-

Endocrinology and Metabolism. 2014;307(12):E1125-E30.

5. Zhou Q, Lei X, Fu S, Li Z, Chen Y, Long C, et al. Efficacy of cinnamon supplementation on glycolipid metabolism in T2DM diabetes: A meta-analysis and systematic review. *Frontiers in physiology*. 2022;13:960580.

6. Keramati M, Musazadeh V, Malekahmadi M, Jamilian P, Jamilian P, Ghoreishi Z, et al. Cinnamon, an effective anti-obesity agent: Evidence from an umbrella meta-analysis. *Journal of food biochemistry*. 2022;46(8):e14166.

7. McBride J. Cinnamon extracts boost insulin sensitivity. *Agricultural Research*. 2000;48(7):21.-

8. Khan A, Safdar M, Khan MMA, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon

improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2003;26(12):3215-8.

9. Yüce A, Türk G, Çeribaşı S, Sönmez M, Çiftçi M, Güvenç M. Effects of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) bark oil on testicular antioxidant values, apoptotic germ cell and sperm quality. *Andrologia*. 2013;45(4):248.۵۵-

10. Khaki A. Effect of *Cinnamomum zeylanicum* on Spermatogenesis. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2015;17(2.)

11. Hammouda FM, Saleh MA, Abdel-Azim NS, Shams KA, Ismail SI, Shahat AA, et al. Evaluation of the essential oil of *Foeniculum vulgare* Mill (fennel) fruits extracted by three different extraction methods by GC/MS. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2014;11(2):277-9. PMID: 25435608.

12. Ranasinghe P, Perera S, Gunatilake M, Abeywardene E, Gunapala N, Premakumara S, et al. Effects of *Cinnamomum zeylanicum* (Ceylon cinnamon) on blood glucose and lipids in a diabetic and healthy rat model. *Pharmacognosy research*. 2012;4(2):73-9. PMID: 22518078.

13. Mostafavi H, Hatami M, Alipour M, Mousavi S.S, H. F. Effect of cinnamon on antioxidant content and ZO-1 gene expression in brain following middle cerebral artery occlusion in rats receiving high-fat diet. *Physiology and Pharmacology*. 2022;<https://ppj.phypha.ir/article-1-1823-en.html>.

14. Mirhadi K. Effect of Intraperitoneally Injection of Different Doses of Lovastatin on Pain and Inflammatory Response Induced by Formalin in Mice. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*. 2011;6(4):160-5.

<https://thescipub.com/abstract/10.3844/ajavs.p.2011.160.165>.

15. Lutz TA, Woods SC. Overview of animal models of obesity. *Current protocols in pharmacology*. 2012;Chapter 5:Unit5.61. PMID: 22948848.

16. Momeni HR, Eskandari N. Effect of vitamin E on sperm parameters and DNA integrity in sodium arsenite-treated rats. *International Journal of Reproductive BioMedicine*. 2012;10(3):249-56.

17. Organisation WH. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction: Cambridge university press; 1999.

18. Hamad Zubi ZB, Hamad Alfarisi HA. Hyperlipidemia and male infertility. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*. 2021;8(1):385-96.

19. Tuzcu Z, Orhan C, Sahin N, Juturu V, Sahin K. Cinnamon polyphenol extract inhibits hyperlipidemia and inflammation by modulation of transcription factors in high-fat diet-fed rats. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2017;2017.

20. Naderi G, Asgari S, Taher M, Gharipour M, Nikkhoo N. Antioxidant effect of *pimpinella anisum* and *cinnamomum zeylanicum* on cell membrane of hepatocytes, LDL, and nonenzymatic glycosylation of hemoglobin. *J Kermanshah Univ Med Sci*. 2003;7(1):e81201.

21. Sánchez-Rubio F, Fernández-Santos MR, Castro-Vázquez L, García-Álvarez O, Maroto-Morales A, Soler AJ, et al. Cinnamtannin B-1, a novel antioxidant for sperm in red deer. *Animal reproduction science*. 2018;195:44-52.

22. Vafa M, Mohammadi F, Shidfar F, Sormaghi MS, Heidari I, Golestan B, et al. Effects of cinnamon consumption on glycemic status, lipid profile and body composition in type 2 diabetic patients.

International journal of preventive medicine. 2012;3(8):531-6.

23. Yu T, Lu K, Cao X, Xia H, Wang S, Sun G, et al. The Effect of Cinnamon on Glycolipid Metabolism: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2023;15(13).

24. Silva ML, Bernardo MA, Singh J, de Mesquita MF. Cinnamon as a Complementary Therapeutic Approach for Dysglycemia and Dyslipidemia Control in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Molecular Mechanism of Action: A Review. *Nutrients*. 2022;14(13).

25. Rahman S, Begum H, Rahman Z, Ara F, Iqbal MJ, Yousuf AKM. Effect of cinnamon (*Cinnamomum cassia*) as a lipid lowering agent on hypercholesterolemic rats. *Journal of Enam Medical College*. 2013;3(2):94-8.

26. Mollazadeh H, Hosseinzadeh H. Cinnamon effects on metabolic syndrome :a review based on its mechanisms. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2016;19(12):1258.

27. Nallella KP, Sharma RK, Aziz N, Agarwal A. Significance of sperm

characteristics in the evaluation of male infertility. *Fertility and sterility*. 2006;85(3):۶۲۹-۳۴:(

28. Stanworth RD, Kapoor D, Channer KS, Jones TH. Statin therapy is associated with lower total but not bioavailable or free testosterone in men with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2009;32(4):541-6.

29. Jones TH. Testosterone associations with erectile dysfunction, diabetes, and the metabolic syndrome. *European Urology Supplements*. 2007;6(16):847-57.

30. Kapoor D, Clarke S, Channer K, Jones T. Erectile dysfunction is associated with low bioactive testosterone levels and visceral adiposity in men with type 2 diabetes. *International journal of andrology*. 2007;30(6):500-7.

31. Mathew S, Abraham TE. Studies on the antioxidant activities of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark extracts, through various in vitro models. *Food Chemistry*. 2006;94(4):520-8.

32. Shalaby M, Mouneir SM. Effect of *Zingiber officinale* roots and *Cinnamomum zeylanicum* bark on fertility of male diabetic rats. *Global Veterinaria*. 2010;5(6):341-7.



Comparing the effects of cinnamon hydroalcoholic extract (*Cinnamomum Zeylanicum*) and lovastatin on sperm parameters in hyperlipidemic rats.

Mehdi Eskandari ¹, Farhad Mohammadi ², Hossein Mostafavi ³.

1-Associated Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

2- MSc Student, Department of Physiology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran.

3- Associated Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran. Corresponding Author: mostafavih@zums.ac.ir

Received:2023.06. 01

Accepted: 2023.06.06

Abstract

Background & aims: Increasing evidence indicates the detrimental effects of obesity and hyperlipidemia on sperm quality. The degree of reversibility of these quality changes in studies is different. One of the properties attributed to cinnamon in traditional medicine is to reinforce fertility. This study was designed to investigate the effect of cinnamon extract on sperm parameters in hyperlipidemia conditions.

Materials & methods: In order to conduct research, 36 male rats were allocated into six groups: control, model, vehicle, lovastatin, cinnamon with low dose (130 mg) and high dose (260 mg). Animals of all groups, except the control group, received high-fat diet for 8 weeks. Then the treated groups (groups 3 to 6) received their treatment intra-peritoneally for 6 weeks along with normal diet. At the end of the study, lipid profile and sperm parameters were evaluated.

Results: Cinnamon extract with a low dose was effective in reducing serum cholesterol and triglyceride, and high dose of cinnamon was effective in reducing serum LDL. Using a high-fat diet had no effect on the number, motility and morphology of sperm, and pre-treatment with both doses of cinnamon extract had a decreasing effect on sperm count and had no effect on sperm motility and morphology.

Conclusion: It seems that cinnamon as a pre-treatment has beneficial and reducing effects on serum lipid profile. But in this study, cinnamon had no improving effects on sperm parameters in hyperlipidemic conditions. The difference between the obtained results and the results of previous studies needs further investigation.

Key words: Cinnamon, Infertility, Obesity, Sperm