بررسی تأثیر حمایتی عصاره هیدروالکلی خارخاسک بر سمیت سلولی سیس‌پلاتین بر اسپرماتوژنز موش سوری Balb/c

زهرا کشتمند[۱*]، شهربانو عریان[۲]، علی قنبری[۳]

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
۳- مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشکده علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
*مسئول مکاتبات: zkeshtmand2001@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۲/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۳/۱۶

چکیده

سیس‌پلاتین، داروی ضدسرطان است که در شیمی‌درمانی استفاده می‌شود، اثرات جانبی این دارو شامل کاهش عملکرد غدد جنسی، آزواسپرمی و الیگواسپرمی است. خارخاسک گیاهی است که علاوه بر دارا بودن ترکیبات فراوان، عملکرد جنسی را زیاد می‌کند. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر حمایتی عصاره هیدروالکلی خارخاسک بر سمیت سلولی سیس‌پلاتین در اسپرماتوژنز موش سوری است. در این مطالعه تجربی ۳۰ موش سوری بالغ نر با وزن ۳۰-۲۵ گرم به صورت تصادفی به پنج گروه شش تایی تقسیم شد. گروه کنترل نرمال سالین را دریافت و گروه تجربی ۱ سیس‌پلاتین و سه گروه دیگر به ترتیب دوز ۵/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم سیس‌پلاتین همراه با دوزهای عصاره خارخاسک ۱۰۰، ۳۰۰ و۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی به مدت ۱٤ روز دریافت کردند.یک روز پس از آخرین تزریق، وزن موش، وزن بیضه اندازه گرفته شده و پس از تهیه برش‌های عرضی از بیضه و مقاطع بافتی اسپرماتوژنز بررسی شد. داده‌های بدست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های one way-ANOVA ارزیابی شد. نتایج نشان داد که سیس‌پلاتین به تنهایی موجب کاهش وزن بدن، کاهش وزن بیضه ($p<۰/۰۵$) و کاهش تعداد سلول‌های اسپرماتوژنز نسبت به گروه کنترل شد ($p<۰/۰۰۱$). در گروه‌هایی که سیس پلاتین به همراه عصاره خارخاسک داده شد وزن بدن، بیضه و اسپرماتوژنز نسبت به گروه تجربی۱ افزایش یافت. نتایج تاثیر حمایتی عصاره هیدروالکلی خارخاسک بر سمیت سلولی سیس‌پلاتین بر اسپرماتوژنز را نشان می‌دهد که احتمالاً مربوط به ترکیبات آنتی‌اکسیدانی خارخاسک است.

کلمات کلیدی: سیس‌پلاتین، خارخاسک، اسپرماتوژنز، موش.

مقدمه

مطالعات سال‌های اخیر نشان داده است درصد شیوع ناباروری در جهان در حال افزایش بوده و یکی از علل ناباروری مصرف داروهای شیمیایی است که در درمان بیماری‌های همچون سرطان استفاده می‌شود که با ایجاد سمیت سلولی و اثرات جانبی بر میزان و توان تولیدمثلی افراد اثرگذار است (۲، ۳). از جمله این داروها سیس‌دی‌امین‌دی کلروپلاتینیوم (سیس‌پلاتین) است. سیس‌پلاتین یک داروی ضدسرطان است که به عنوان مهارکننده تقسیم سلولی شناخته شده و دارای خاصیت ضدتومور می‌باشد (۵). داروی ضدسرطان سیس‌پلاتین علاوه بر از بین بردن سلول‌های سرطانی، در بافت‌های سالم نیز اثرات تخریبی اعمال می‌کند، مکانیسم اصلی عملکرد داروی سیس‌پلاتین القاء مرگ سلولی است (٤، ۲۵). گیاهان دارویی سال‌های زیادی

است که در سراسر جهان برای درمان و پیشگیری از بعضی بیماری‌ها استفاده می‌شوند. اما اثرات تعدادی از آن‌ها به طور علمی بررسی شده است. گیاهان دارویی، روش‌های درمانی مفیدی هم در سیستم‌های مدرن و هم سنتی هستند (۷).

خارخاسک گیاه یک‌ساله با نام علمی *Tribulus terrestris* و نام عمومی پانکچر وین با داشتن ترکیبات شیمیایی نظیر رزین، تانن، روغن ثابت، آلکالوئید، پلی‌فنل‌ها، فلاونوئیدها و مواد معدنی مانند کلسیم، فسفر، آهن، سدیم، پتاسیم، گوگرد، ازت و کلر قندهایی مانند گلوکز، آرابینوز و همچنین ساپونین‌های استروئیدی دارای اثرات سودمندی در درمان عفونت-های ادراری، سنگ‌های کلیوی، التهابات بافت های مختلف، ادم، آسیت، کاهش فشار خون، تقویت قوای جنسی و درمان الیگواسپرمی، آزواسپرمی و ناباروری و بزرگی پروستات در مردان می‌باشد (۱، ۱۲). این گیاه دارای فواید مختلف از جمله بالا بردن عملکرد جنسی در انسان، ضد عفونت ادرار، بی‌حسی و کاهش درد، اشتهاآور، فعالیت ضدمیکروبی، ضدباکتریایی، آنتی-اکسیدانی و فعالیت ضدسمی می‌باشد (۸ ،۱۳، ۲٤، ۲٦). خارخاسک به دلیل دارا بودن ترکیباتی مانند پروتودیوسین‌ها و ساپونین‌ها که منجر به افزایش سطح هورمون‌های LH و تستوسترون می‌شود، از گذشته‌های دور در طب سنتی در درمان ناتوانایی‌های جنسی و افزایش میل جنسی در کشورهای مخلف از جمله هند و چین کاربرد دارد (١٤).

مطالعات انجام شده در مورد رت‌ها، خرگوش و پریمات نشان داده است که مصرف خارخاسک سبب افزایش هومون‌های جنسی در آن‌ها می‌شود (۲۱، ۲۳).

تریبستان یکی از ترکیبات خارخاسک است که اثر افزاینده میل جنسی و هم‌چنین اثر مقابله با سرد مزاجی ناباروری و اختلالات یائسگی دارد (۲۲). محققان نشان داده‌اند، دیوسین موجود در خارخاسک از طریق افزایش سطوح تستوسترون آزاد و تنظیم استروژن، پروژسترون و پرگننولون، باعث افزایش توانایی جنسی در مردان می‌شود (۱۲).

نتایج یک بررسی نشان می‌دهد که عصاره خارخاسک با تاثیر بر اسپرماتوسیت‌های بیضه می‌تواند به عنوان تعدیل‌کننده فعالیت‌های دستگاه تولیدمثل جنس نر عمل نماید و احتمالاً در درمان ناباروری‌های مردانه نیز موثر باشد (۹).

نتایج حاصل از مطالعات مختلف در مورد گیاه خارخاسک و تاثیرگذاری آن بر افزایش هورمون های جنسی، بهبود رفتارهای جنسی این احتمال را می دهد که مصرف آن در بیمارانی که از داروهای ضد سرطان استفاده می‌کنند و اسپرماتوژنز آن ها دچار اختلال می-شود را بتواند بهبود بخشد (۱۰).

از آنجا که گزارشی مبنی بر تاثیر عصاره خارخاسک بر اختلالات ایجاد شده در فرایند اسپرمانوژنز ناشی از مصرف درمانی سیس‌پلاتین یافت نشده و با توجه به اینکه یکی از شایع‌ترین علل ناباروی مردانی که از داروهای شیمی‌درمانی مربوط به فرایند اسپرم‌زایی است لذا، هدف از این تحقیق بررسی تاثیر حمایتی عصاره هیدروالکلی خارخاسک بر اثرات سمیت سلولی ناشی از داروی سیس‌پلاتین اسپرماتوژنز در موش سوری است.

مواد و روش کار

حیوانات مورد آزمایش در این تحقیق ۳۰ سر موش بالغ نژاد Balb/c با وزن متوسط ۲۵-۳۰گرم بود. موش‌ها به ۵ گروه ٦ تایی تقسیم و در تمام مدت ٤ روز آزمایش، حیوانات طی دوره ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار گرفتند. آب آشامیدنی حیوانات در تمام طول آزمایش آب لوله‌کشی شهری و تغذیه به صورت غذای مخصوص موش بود. درجه حرارت در طول آزمایش ۲۵ درجه سانتی‌گراد و تابش

نور به صورت غیرمستقیم و از طریق پنجره‌های آزمایشگاه صورت می‌گرفت. داروی سیس‌پلاتین در شرایط تاریکی ۱۵-۲۰ دقیقه قبل از تزریق در نرمال سالین حل شده و به صورت تک‌دوز (۵/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) یه موش‌ها تزریق گردید (۲۵).

گیاه خشک شده خارخاسک آسیاب و به روش پرکولاسیون عصاره گیری شد. طبق این روش ٤۰۰ گرم گیاه آسیاب شده را با ۸۰۰ سی‌سی الکل اتانول ۷۰ درصد در پرکولاتورخیس نموده و ۷۲ ساعت آن را کنار گذاشته و سپس عصاره به صورت قطره قطره از پرکولاتور خارج و جمع‌آوری شد. حلال بوسیله خلا تبخیر و عصاره در سطح صافی و تمیز خشک و تهیه شد (۱۹). تعداد ۳۰ موش از نژاد Balb/c با وزن ۲۵ ± ۳۰ در ۵ گروه ٦ تایی تقسیم بندی شد.گروه کنترل موش‌های نری بودند که فقط نرمال سالین دریافت کردند. گروه تجربی۱ موش‌های که سیس‌پلاتین ۵/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تک دوز به آن‌ها تزریق گردید. گروه تجربی ۲ موش‌هایی که سیس-پلاتین تک‌دوز را همراه با عصاره هیدروالکلی خارخاسک با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت کردند.گروه تجربی ۳ موش‌هایی که سیس‌پلاتین تک-دوز همراه با عصاره هیدروالکلی خارخاسک با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به آن‌ها دریافت کردند. گروه تجربی ٤ موش‌هایی که سیس‌پلاتین تک دوز را همراه با عصاره هیدروالکلی خارخاسک با دوز ۵۰۰ mg/kg به آن‌ها تزریق شد. مدت زمان دریافت عصاره در گروه‌های تجربی ۲، ۳ و ٤، چهار روز و دریافت دارو به صورت تزریق داخل صفاقی بود. یک روز پس از آخرین تزریق، موش‌ها درون دسیکاتور حاوی پنبه آغشته به اتر قرار گرفته و بیهوش شدند. برای انجام مطالعات بافتی، بیضه‌ها ابتدا در محلول بوئن به مدت ۲٤ ساعت فیکس شدند و مراحل آماده‌سازی به روش استاندارد انجام و در نهایت در با پارافین قالب گیری شدند. از بیضه‌ها برش‌های سریالی ۵ میکرونی عمود بر محور طولی بیضه تهیه و سپس با روش هماتوکسیلین- ائوزین رنگ‌آمیزی شدند. از مقاطع بافتی هر حیوان تعداد ۱۰ برش به صورت تصادفی انتخاب و در هر برش پنج مجاری منی‌ساز بررسی شدند.

برای اندازه گیری قطر مجاری از میکروسکوپ زایس که داری میکرومتر چشمی مدرج و با بزرگ‌نمایی ۱۰۰× کالیبر شده توسط یک میکرومتر مدرج استفاده شد و اندازه‌ها بر حسب میکرون بیان شد. تعداد سلول‌های مجاری منی‌ساز سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید و اسپرم بالغ با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ٤۰۰× ۵۰ مجاری منی‌ساز گرد در هر حیوان شمارش و پس از میانگین تعداد سلول‌های ذکر شده در هر گروه با گروه‌های دیگر مقایسه شدند. همچنین تعداد سلول‌های لیدیگ با استفاده ار میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ٤۰۰× در ۱۰ میدان دید شمارش شد و سپس میانگین تعداد سلول ها در هر گروه مشخص و با گروه‌های دیگر مورد مقایسه قرار گرفت (۲).

جهت بررسی و مقایسه نتایج حاصل از شمارش سلول‌ها بین گروه‌های کنترل و تجربی با استفاده از نرم‌افزار SPSS، آزمون one –way ANOVA و به دنبال آن آزمون تکمیلی Tukey استفاده گردید. مرز استنتاج آماری نتایج $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

نتایج

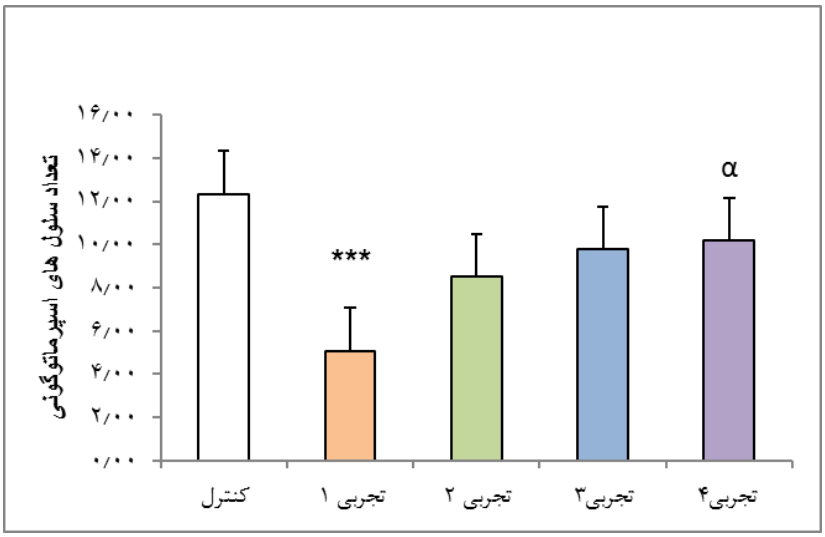
با توجه به جدول ۱ مشاهده می‌شود، در گروه‌های تجربی ۱، ۲، ۳ و ٤ وزن بدن و بیضه، نسبت به گروه کنترل کاهش یافته که این کاهش در گروه‌های تجربی ۱ معنی دار است ($p<۰/۰۵$)، در گروه‌های تجربی۲، ۳ و ٤ با افزایش میزان دوز عصاره خارخاسک، وزن بدن و بیضه نسبت به گروه تجربی ۱ افزایش یافته‌است.

تعداد سلول‌های اسپرم‌ساز در گروه تجربی ۱ با دریافت سیس‌پلاتین کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل از خود نشان داده است در حالی که در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره خارخاسک با افزایش میزان دوز تعداد سلول‌ها، افزایش یافته و این افزایش در برخی گروه‌ها به صورت معنی دار نشان داده شده است. مقایسه تعداد سلول‌های اسپرماتوژنز نیر در نمودارهای ۱ تا ٤ نشان داده شده است. در این مطالعه تعداد سلول‌های لایدیگ نیز در گروه‌های مختلف آزمایش شمارش و در گروه دریافت‌کننده سیس پلاتین کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل نشان داده شد (p<۰/۰۰۱). افزایش تعداد سلول‌های لایدیگ در گروه‌های تجربی مختلف دریافت‌کننده خارخاسک در مقایسه با گروه دریافت کننده سیس پلاتین مشاهده شد (نمودار۵).

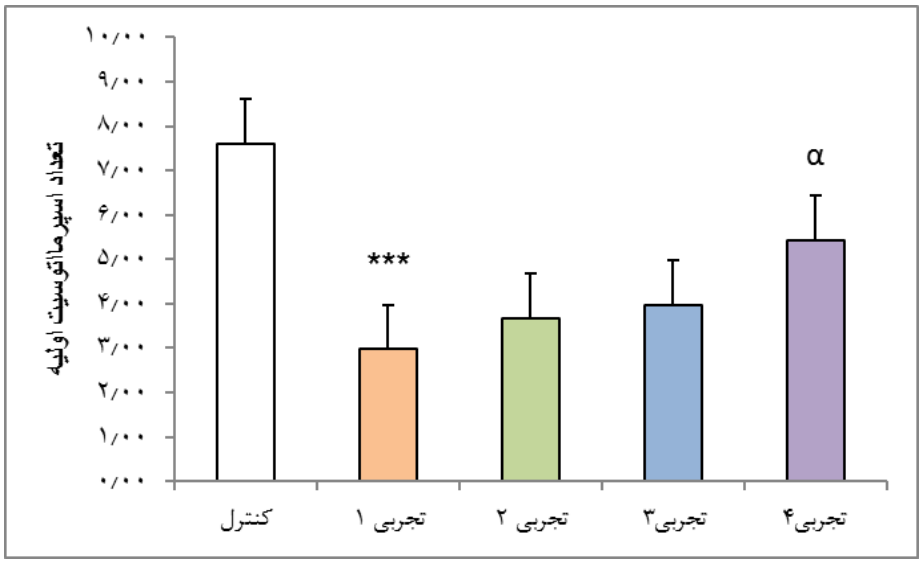
جدول ۱- مقایسه گروه‌های کنترل و گروه‌های تجربی از نظر پارامترهای وزن بدن و بیضه

پارامترها	گروه کنترل	گروه تجربی ۱	گروه تجربی۲	گروه تجربی ۳	گروه تجربی ٤
وزن بدن (گرم)	۲۸/۳۳۳۳ ± ۸٤/۳۲۷	۲/۱٦٦۷ ±۱/۱۳۷۷٤*	۲٦/۵ ± ۳٦/۵۱۵	۲۷/۵ ± ۳٦/۵۱۵	۲۷/۵ ±۰/٦۱۹۱٦
وزن بیضه (گرم)	۰/۰۳۳ ±۰/۰۰۱۵۳	*۰/۰۲۳۵ ±۰/۰۰۱۸۳	۰/۰۲۷۰ ±۰/۰۰۱	α ۰/۰۳ ±۰/۰۰۲۱۱	۰/۰۲۸ ±۰/۰۰۱۳۳

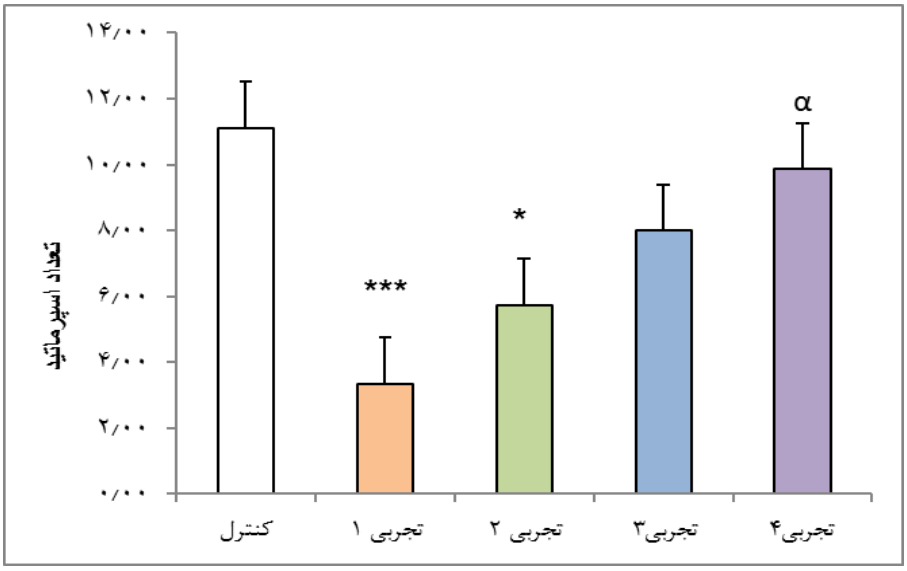
مقادیر بر اساس میانگین ± خطای معیار میانگین آورده شده است. سطح اختلاف معنی‌دار p< ۰/۰۵ است. علامت * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار p< ۰/۰۵ با گروه کنترل است. علامت α نشان دهنده اختلاف معنی دار p< ۰/۰۵ با گروه تجربی ۱ است .



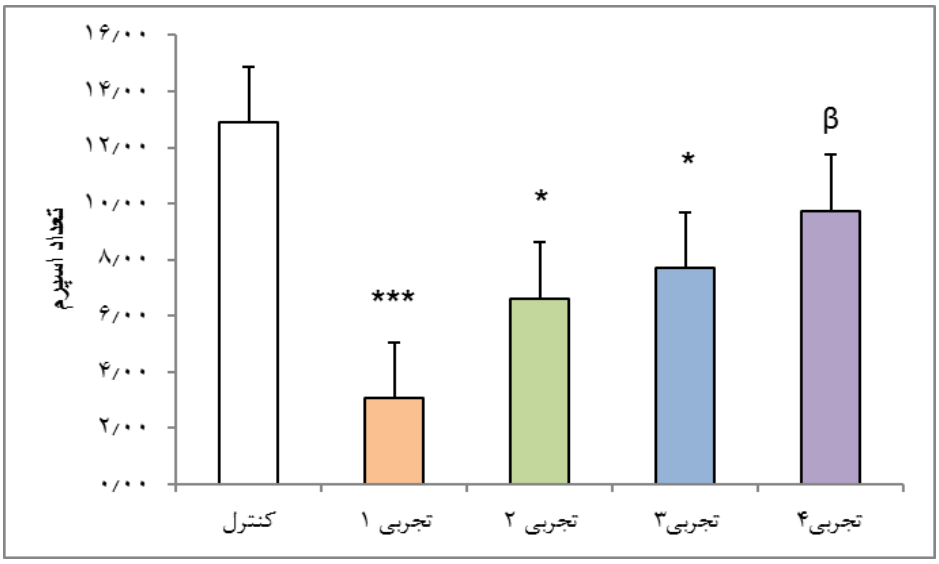
نمودار۱- تاثیرحمایتی عصاره هیدروالکلی خارخاسک بر سمیت سلولی القا شده داروی سیس‌پلاتین در گروه‌های تجربی و کنترل بر سلول‌های اسپرماتوگونی. گروه کنترل نرمال سالین دریافت کرد گروه تجربی ۱: سیس‌پلاتین (۵/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ،گروه تجربی۲: سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه تجربی٤: سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم). علامت *** نشان دهنده اختلاف معنی دار p< ۰/۰۰۱ با گروه کنترل است. علامت α نشان دهنده اختلاف معنی دار p< ۰/۰۵ با گروه تجربی ۱ است.



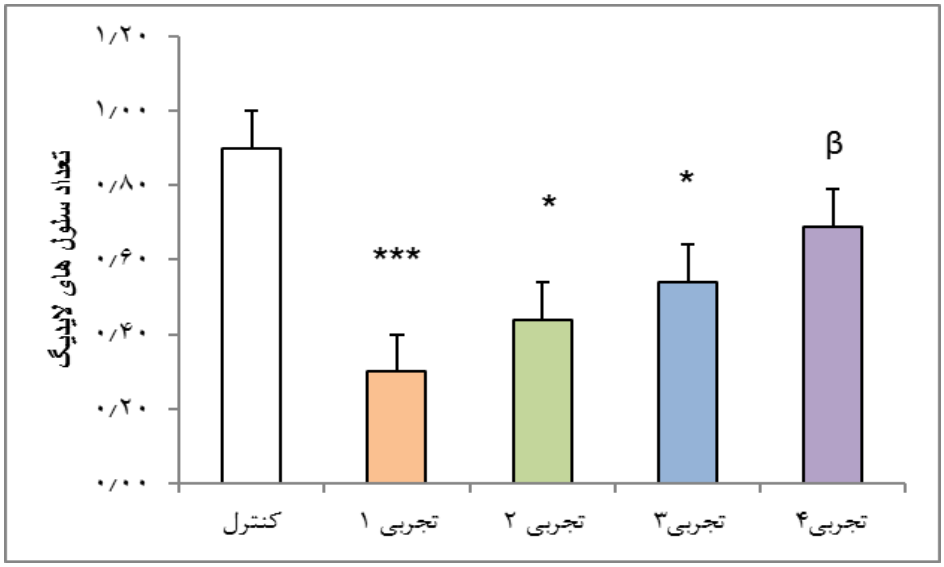
نمودار۲- تاثیرحمایتی عصاره هیدروالکلی خارخاسک بر سمیت سلولی القا شده داروسیس پلاتین در گروه‌های تجربی و کنترل بر سلول‌های اسپرماتوسیت اولیه. گروه کنترل نرمال سالین دریافت کرد گروه تجربی ۱: سیس‌پلاتین (۵/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه تجربی۲: سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ، سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه تجربی٤: سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم). علامت *** نشان دهنده اختلاف معنی دار ۰/۰۰۱ >p با گروه کنترل است. علامت α نشان دهنده اختلاف معنی دار ۰/۰۵ >p با گروه تجربی ۱ است.



نمودار۳- تاثیرحمایتی عصاره هیدروالکلی خارخاسک بر سمیت سلولی القا شده داروسیس پلاتین در گروه‌های تجربی و کنترل بر سلول‌های اسپرماتید. گروه کنترل نرمال سالین دریافت کرد گروه تجربی ۱: سیس‌پلاتین (۵/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ،گروه تجربی۲ : سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ، سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه تجربی٤: سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم). علامت * نشان دهنده اختلاف معنی دار ۰/۰۵ >p با گروه کنترل است. علامت *** نشان دهنده اختلاف معنی دار ۰/۰۰۱ >p با گروه کنترل است. علامت α نشان دهنده اختلاف معنی دار ۰/۰۵ >p با گروه تجربی ۱ است.



نمودار٤- تاثیر حمایتی عصاره هیدروالکلی خارخاسک بر سمیت سلولی القا شده داروی سیس‌پلاتین در گروه‌های تجربی و کنترل بر سلول‌های اسپرم. گروه کنترل نرمال سالین دریافت کرد گروه تجربی ۱: سیس‌پلاتین (۵/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه تجربی۲: سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه تجربی٤: سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم). علامت * نشان دهنده اختلاف معنی دار $p< ۰/۰۵$ با گروه کنترل است. علامت *** نشان دهنده اختلاف معنی‌دار $p< ۰/۰۰۱$ با گروه کنترل است. علامت β نشان دهنده اختلاف معنی دار $p< ۰/۰۱$ با گروه تجربی ۱ است.



نمودار ۵- تاثیر حمایتی عصاره هیدروالکلی خارخاسک بر سمیت سلولی القا شده داروی سیس پلاتین در گروه‌های تجربی و کنترل بر سلول‌های لایدیگ. گروه کنترل نرمال سالین دریافت کرد گروه تجربی ۱: سیس‌پلاتین (۵/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه تجربی۲: سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۳۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)، گروه تجربی٤: سیس‌پلاتین + عصاره خارخاسک (۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم). علامت * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار $p< ۰/۰۵$ با گروه کنترل است. علامت *** نشان دهنده اختلاف معنی‌دار $p< ۰/۰۰۱$ با گروه کنترل است علامت β نشان دهنده اختلاف معنی‌دار $p< ۰/۰۱$ با گروه تجربی ۱ است.

بحث

در مطالعه حاضر، کاهش میانگین وزن بدن، بیضه و تعداد سلول‌های اسپرماتوژنز و لایدیگ در گروه تجربی ۱ که سیس‌پلاتین را به صورت تک‌دوز دریافت کردند نشان داده شد.

بر اساس پژوهش‌های انجام شده روند پیچیده اسپرماتوژنز و گذر از سلول‌های ژرمینال تا رسیدن به مرحله بلوغ سلول‌های جنسی در گروی مصون ماندن از ضایعات است که این سمیت پاتولوژیک و سمیت سلولی، آن را مورد تهدید قرار می‌دهد (۲).

کاهش معنی‌داری در تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت اولیه، اسپرماتید، اسپرم و لایدیگ نسبت به گروه کنترل دیده شد.کاهش اسپرماتوگونی‌ها مانع از تقسیمات میتوزی می‌شود از این‌رو، تعداد اسپرماتوسیت‌ها نیز کم شده است، همچنین کاهش سلول‌های اسپرماتوسیت با کاهش سلول‌های اسپرماتید و اسپرم همراه بود (۳، ۱۵).

به طور معمول اتصال غشای پلاسمایی سلول‌های سرتولی و سلول‌های رده اسپرمی باعث بلوغ اسپرم می‌شوند. اختلال در سلول‌های سرتولی باعث انتشار سلول‌های نابالغ در مقاطع بافتی بیضه می‌شود.

گزارش شده که اندازه بیضه به شدت با تعداد سلول های سرتولی و تولید اسپرم مرتبط است به طوری که اندازه‌ی بیضه منعکس‌کننده تعداد سلول‌های زاینده موجود در آن است و مهار اسپرماتوژنز از طریق برداشتن هیپوفیز باعث کاهش محسوس در وزن بیضه ها می‌شود (۱۵).

همچنین قطر توبول‌های سمینیفروس یکی دیگر از شاخص‌های تعیین‌کننده‌ی اندازه بیضه‌ها است با توجه به کاهش عوامل ذکر شده در اثر متابولیت‌های فعال داروی سیس‌پلاتین، عصاره خارخاسک با جلوگیری از کاهش شدید در توبول‌های سمینیفروس، تعداد سلول-های سرتولی و میزان اسپرماتوژنز، سبب جلوگیری از کاهش وزن بیضه می‌شود (۱۷).

نمودار ۱ نشان می‌دهد که میانگین تعداد سلول‌های اسپرماتوژنز در گروه‌های تجربی ۱، ۲، ۳ و ٤ نسبت به گروه کنترل کاهش یافته در حالی‌که تعداد سلول‌ها در گروه‌های تجربی ۲، ۳ و ٤ در مقایسه با گروه ۱ افزایش را نشان داد. کاهش در گروه تجربی ۱ که فقط داروی سیس‌پلاتین دریافت کرده‌اند، ناشی از متابولیت های فعال سیس‌پلاتین و تأثیر این دارو بر DNA که در نتیجه آن، تقسیمات میتوزی کاهش یافته و تعداد سلول‌های اسپرماتید حاصل از تقسیم سلول‌های اسپرماتوسیت نیزکاهش می‌یابد (۲٤).

عصاره خارخاسک تاثیر مثبتی بر خصوصیات کیفی، کمی و تحرک اسپرماتوزوئیدها، مقدار کلسترول و افزایش حجم انزال در پرندگان دارد (۲۰).

خروج مواد به واسطه انتقال‌دهنده‌ها نقش بسیار مهمی در محدود کردن بازجذب داروهای سیتوتوکسیک به درون سلول‌ها و عبور آنها از سد خونی ـ بیضه‌ای دارد (۱۱) که به نظر می‌رسد بر اساس نتایج به دست آمده در این تحقیق احتمالا خارخاسک بر این واسطه های کاتیونی نقش دارد.

در مطالعات دیگر نشان داده شده است که عصاره خارخاسک دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدانتی است (۲۰). مطالعات نشان می‌دهد که گیاه خارخاسک به دلیل دارا بودن ساپونسین‌ها باعث افزایش ترشح هورمون لوتئینی از غده هیپوفیز می‌شود (۲۲). هورمون لوتئینی نیز محرک ویژه برای تولید تستوسترون است و از این رو قادر به بهبود عملکرد جنسی از جمله افزایش تولید اسپرم نرمال، بهبود عملکرد جنسی از جمله افزایش میل جنسی می‌شود (۲۷). از طرفی تزریق عصاره خارخاسک همزمان با سیس پلاتین منجر به افزایش وزن بدن، وزن بیضه و تعداد سلول‌ها شد که

این افزایش می‌تواند ناشی از ترکیبات فعال و مؤثر موجود در خارخاسک باشد. این ترکیبات همانطور که قبلاً نیز اشاره شده است، با فعالیت آنتی‌اکسیدانی موجب حذف رادیکال‌های آزاد و متابولیت های فعال از بدن می‌شوند، بنابراین می‌تواند اثرات مخرب حاصل از داروهای شیمیایی مثل سیس‌پلاتین را کم کنند. این ترکیبات همچنین موجب ادامه تقسیمات سلولی و ترمیم مولکول DNA می‌شود (٦).

فروستانول یکی از ساپونین‌های خارخاسک است که اثر محرک بر اسپرماتوژنز دارد. این ماده باعث بهبود معنادار کیفیت و کمیت اسپرم می‌شود (١٠).

نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره خارخاسک اثر حمایتی بر سمیت سلولی القا شده توسط سیس‌پلاتین بر اسپرماتوژنز داشته که احتمالا به دلیل‌دارا بودن ترکیلات آنتی‌اکسیدانی این عصاره، کاهش گونه‌های رادیکال آزاد، جلوگیری از اثرات مخرب و شکستن DNA و جلوگیری از مهار تقسیمات میتوزی و میوزی در سلول‌های اسپرم و مولد اسپرم می‌شوند. احتمالا می‌توان از این گیاه به منظور افزایش میزان باروری جنس نر به ویژه در افرادی که در نتیجه مصرف داروهای شیمیایی دچار اختلال در فرایند باروری شده‌اند استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه علوم پزشکی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری و گروه آناتومی کرمانشاه که در انجام این پروژه ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌نماییم.

منابع

1. Ahmed A.H., Abbas A.M., Heba H.I., Amir H.A., 2009. Study the Biological Activities of Tribulus Terrestris Extracts. *Journal of Engineneeing material and Technology*, 3(9): 433-435.

2. Agarwal A., Nallella K.P., Allamaneni S.S., Said T.M., 2004. Role of antioxidants in treatment of male infertility an overview of the literature. *Reproductive Biomedicine Online*, 8(6): 616 - 627.

3- Aguilar-Mahecha A., Hales B.F., Robaire B., 2002. Chronic cyclophosphamide treatment alters the expression of stress response genes in rat male germ cells. *Biology Reproduction*, 66(4): 1024-1032.

4. Altena R., Haas E.C., Nuver J., Brouwer C.A., Van den Berg M.P., Smit A.J., Postma A., Sleijfer D.T., Gietema J.A., 2009. Evaluation of sub-acute changes in cardiac function after cisplatin-based combination hemotherapy for testicular cancer. *British Journal of Cancer*, 100(12): 1861-1866.

5. Bagnis C., Beaufils H., Jacquiaud C., Adabra Y., Jouanneau C., Le Nahour G, Jaudon M.C., Bourbouze R., Jacobs C., Deray G., 2001. Erythropoietin enhances recovery after cisplatin-induced acute renal failure in the rat. *Nephrological Dialaysis Transplanation*, 16(5): 932-938.

6. Brozovic A., Ambriović-Ristov A., Osmak M., 2010.The relationship between cisplatin-induced reactive oxygen species, glutathione, and BCL-2 and resistance to cisplatin. *Critical Reviews Toxicology*, 40(4): 347-359.

7. Chemexcil *Tribulus terrestris* L., 1982. Selected medicinal plants of India. A monograph of identity, safety and clinical usage. *Bombay: Tata Press*, 1992: 323-326.

8. Chu S., Qu W., Pang X., Sun B., Huang X., 2003. Effects of saponin from Tribulus Terrestris on hyperlipidemia. *Zhong Yao Cai*, 26(5): 341-344.

9. El-Tantawy W.H., Temraz A., El-Gindi O.D., 2007. Free serum testosterone level in male rats treated with *Tribulus Alatus* extracts. *International Brazilian Journal of Urology*, 33(4): 554-558

antiandrogen treatment in the rat. *Endocrinology*, 136(8): 3677-3680.

19. Khazaei M., Salehi S., 2006. Protective effect of Falcaria vulgaris extract on ethanol- induced gastric ulcers in rat. *Iranian Journal of Pharmacology Therapeutics*, 5(1):1-4.

20. Khouri N.A., El-Akawi Z., 2005. Antiandrogenic activity of *Ruta graveolens* L. in male Albino rats with emphasis on sexual and aggressive behavior. *Neuro Endocrinology letters*, 26(6): 823-829.

21. Kianbakbat S., Jahaiani F., 2003. Evaluation of antibacterial activity of .terrestris L. growing in Iran. *Iranian Journal of Pharmacology Therapeutics*, 2: 22-24.

22. Koumanov F., Bozadjieva E., Andreeva M., 1982. Clinical trial of Tribestan. *Journal of Experimental Medicine*, 4: 211-215.

23. Sang-Won P., Chan–Ho L., Das-Hee S., 2006. Effect of SA1, a Herbal formulation, on sexual behavior and penile erection. *Biology Pharmaceutical Bulletin*, 29(7):1383-1386.

24. Sawhney P., Giammona C.J., Meistrich M.L., Richburg J.H., 2005. Cisplatin induced longterm failure of spermatogenesis in adult C57/Bl/6J mice. *Journal of Andrology*, 26(1): 136-145.

25. Turner P., 1988. Recent observations on drugs and human fertility. *Postgraduate Medical Journal*, 64(754): 578-580.

26. Tsukamoto G., Ichikawa H., Kobashi M., Yamada Y., Kikuchi T., Mese H., Sasaki A., 2007. Cisplatin-induced long-term dynorphin A-immune reactivity in cell somata of rat area postrema neurons. *Journal Neurosciences of Letter*, 424(2): 122-126.

27. Xu Y.J., Xie S.X., Zhao F., 2001. Studies on the chemical constituents from *T. terrestris*. *Yao Xue Xue Bao*, 36(10): 750-753.

10. Esfandiari A., Dehghan A., Sharifi S., Najafi B., Vaseli S., 2011. Effect of *Tribulus terrestris* extract on ovarian activity in immature wistar rat: A Histopathological evaluation. *Journal of Animal Veterinary Advances*, 10(7): 883-886.

11. Ehling U.H., 1984. Differential spermatogenic response of mice to the induction of mutations by antineoplastic drugs.*Mutation Reearch*, 26(4):285-295.

12. Firas A., Bayati A.L., Hassan F., 2008. An tibacterial and antifungal activities of different parts of *Terribulus terrestris* L. growing in Iraq. *Journal of Zhejiang University Sciences*, 9(2):154-159.

13. Gauthaman K., Ganesan A.P., 2008. The hormonal effects of *Tribulus terrestris* and its role in the management of male erectile dysfunction:an evaluation using primates, rabbit and rat. *Phytomedicincy*,15(1-2): 44-54.

14. Grigorova S., Kashamo B., Sredkova V., 2008. Effect of *Tribulus terrestris* extract on semen quality and serum total cholesterol container in white plymouth rock-mini-cocks. *Biotechnology animal husbandry*, 24(3-4): 139-146.

15. Hales B.F., Barton T.S., Robaire B. 2005. Impart of paternal exposure to chemotherapy on offspring in the rat. *Journsl of the National Cancer Institute Monographs*, 34(34): 28-31.

16. Kadry H., Abou B.L., Gindi L., 2010 Antioxidant activity of aerial parts of *Tribulus alatus* in rats. *Pakistan Journal of pharmacology Science*, 23(4): 59-62.

17. Karimi J., Malekzadeh H., Shiravani S., Hoshmand F., 2012. The effect of the T.terrestris extract on spermatogenesis in the rat. *Journal of Jahrom University Medical Sciense*, 9(4): 7-11.

18. Kangasniemi M., Wilson G., Huhtaniemi I., Meistrich M.L., 1995. Protection against procarbazine-induced testicular damage by GnRH-agonist and