Applied Biology, Volume 11, Issue 44, 2022

Research Article

The effect of lycopene on testicular parameters in Mehraban ram[1]

Ghobad Dehghani Master, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Lorestan University, Lorestan, Iran. dehghani.gh57@gmail.com

Saied Mohammadzadeh Associate Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Lorestan University, Lorestan, Iran **(Corresponding author).** mohammadzadehsa@gmail.com

Ali Kiani Associate Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Lorestan University, Lorestan, Iran. asglu86@gmail.com

Abstract

Objectives: Lycopene is an aliphatic hydrocarbon that has antioxidant properties and is capable to collect and neutralize free radicals. The purpose of this experiment was to investigate the effect of lycopene on the reproduction of Mehraban ram.

Methods: In this experiment 20 male lambs aged 6 months, weighted 27±0.5 kg after clinical confirmation and vaccination (Food and mouth disease (FMD), Agalaxy and Enterotoxaemia) were selected. Lambs divided to 2 experimental groups with 10 replications. After two weeks of acclimatization, the lambs reared 100 days. The animal groups composed control (basic diet) and treatment basic diet + lycopene 5 gr/day. The lambs were fed twice per day, morning and evening. The water was freely available. At the end of the experimental period, after 24 hours of deprivation of feed, all lambs were slaughtered and testes were removed from the scrotum. Macroscopic traits were measured. Testis samples were fixed in formalin 10% for histology sections and microscopic features. Data of experiment were analyzed using a completely randomized design using SAS 2003 software and the means were compared with Duncan ($P<0.05$).

Results: Application of lycopene significantly increased the thickness of the germinal epithelium and decreased the lumen diameter of seminiferous tubules compared to the control treatment ($P<0.05$). No significant difference was observed in seminiferous tubules diameter and macroscopic traits.

Conclusion: The results of this experiment showed that lycopene has positive effects on the seminiferous tubules parameters of testis in ram.

Keywords: Lycopene, Macroscopic parameter, Microscopic parameter, Ram, Testis.

1. **Received:** 2021/09/27 ; **Revision:** 2021/11/06 ; **Accepted:** 2021/12/06 ; **Published online:** 2021/12/22

© the authors http://sjoapb.journal.qom-iau.ac.ir

Publisher: Qom Islamic Azad University

بیولوژی کاربردی، دوره ۱۱، شماره ۴۴، ۱۴۰۰

مقاله پژوهشی

اثر لیکوپن روی پارامترهای بافت بیضه در قوچ مهربان[۱]

قباد دهقانی | کارشناسی ارشد، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران. dehghani.gh57@gmail.com
سعید محمدزاده | دانشیار، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران (**نویسنده مسئول**). mohammadzadehsa@gmail.com
علی کیانی | دانشیار، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران. asglu86@gmail.com

چکیده

هدف: لیکوپن یک هیدروکربن آلیفاتیک است که خاصیت آنتی‌اکسیدانی داشته و قادر است رادیکال‌های آزاد را از محیط جمع‌آوری و خنثی نماید. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر لیکوپن روی تولیدمثل قوچ نژاد مهربان است.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش ۲۰ رأس بره نر نژاد مهربان با میانگین سن ۶ ماه، وزن ۰/۵±۲۷ کیلوگرم، پس از تأیید سلامت بالینی و واکسیناسیون (آنتروتوکسمی، آگالاکسی، تب برفکی) انتخاب گردیدند. دام‌ها به دو گروه آزمایشی ۱۰ رأسی تقسیم شدند. پس از دو هفته دوره عادت‌پذیری، بره‌ها به مدت ۱۰۰ روز با جیره‌هایی شامل گروه کنترل: جیره پایه، گروه آزمایشی: جیره پایه به همراه ۵ گرم لیکوپن روزانه در دو نوبت صبح و عصر تغذیه شدند. آب به صورت آزاد در اختیار بره‌ها قرار داشت. در پایان دوره آزمایشی و پس از ۲۴ ساعت محرومیت از خوراک، کلیه بره‌ها کشتار شدند. ابتدا بیضه‌ها از کیسه بیضه خارج و صفات ماکروسکوپی بیضه‌ها اندازه‌گیری شد. سپس برای مطالعات فراسنجه‌های میکروسکوپی، بخشی از بافت بیضه برداشته و در فرمالین ۱۰٪ جهت تهیه مقاطع و مطالعه بافت بیضه تثبیت شد. داده‌های آزمایش با استفاده از طرح کامل تصادفی با کمک نرم‌افزار SAS (2003) آنالیز و مقایسه میانگین با دانکن در سطح P<0/05 درصد انجام شد.

نتایج: استفاده از لیکوپن به‌طور معنی‌داری ضخامت بافت پوشش (اپیتلیوم) و قطر لومن را در لوله‌های اسپرم‌ساز نسبت به گروه کنترل، به ترتیب افزایش و کاهش داد (p<0/05). تفاوت معنی‌داری در قطر لوله‌های اسپرم‌ساز و صفات ماکروسکوپی بافت بیضه در تیمارها مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که لیکوپن تاثیر مثبتی روی لوله‌های اسپرم‌ساز بافت بیضه در قوچ دارد.

کلیدواژه‌ها: فراسنجه ماکروسکوپی بیضه، فراسنجه میکروسکوپی بیضه، قوچ، لیکوپن.

---

۱. **پژوهش حاضر مستخرج از:** پایان‌نامه کارشناسی ارشد، قباد دهقانی، با عنوان: **تأثیر لیکوپن بر روی برخی پارامترهای بافت بیضه در قوچ مهربان**، استاد راهنما سعید محمدزاده، استاد مشاور علی کیانی می‌باشد.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۰۵؛ **تاریخ اصلاح:** ۱۴۰۰/۰۸/۱۵؛ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۰/۰۹/۲۵؛ **تاریخ انتشار:** ۱۴۰۰/۱۰/۰۱
ناشر: دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم

۱. مقدمه

سیستم آنتی‌اکسیدانی در بافت‌های مختلف بدن، از آسیب رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند. زمانی که سطوح رادیکال‌های آزاد از سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها بیشتر گردد، استرس اکسیداتیو در بافت ایجاد می‌شود. از مهم‌ترین نتایج استرس اکسیداتیو، اختلال در دستگاه تناسلی است که باعث می‌شود ناباروری در دو جنس نر و ماده ایجاد شود. سازوکار تاثیر رادیکال‌های آزاد اکسیژن در بیضه به گونه‌ای است که روی تقسیم سلول‌های جنسی تاثیر منفی گذاشته و با ایجاد اختلال در عملکرد اسپرماتوژنز، موجب کاهش اسپرم‌سازی، تحرک اسپرم، عدم رسیدن اسپرم به تخمک و نهایتاً ناباروری می‌شود (۱). برخی گیاهان حاوی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مانند ویتامین‌های A، E، C، پلی‌فنل‌ها و کاروتنوئیدها بوده و قادر به واکنش با انواع رادیکال‌های آزاد هستند، در نتیجه سبب تأخیر در بروز بیماری می‌شوند.

لیکوپن، کاروتنوئیدی است که به وفور در گوجه فرنگی موجود و به عنوان یک آنتی‌اکسیدان به واسطه داشتن پیوندهای دوگانه در مقایسه با بتا کاروتن از قدرت واکنش بالاتری برخوردار است (۲). مصرف لیکوپن از بروز بیماری‌های خاص و تکثیر بی‌رویه سلول در بافت‌های سرطانی جلوگیری می‌کند بنابراین، مصرف گوجه فرنگی توصیه می‌شود (۳). لیکوپن برای درمان سرطان پروستات، بیماری‌های قلبی عروقی و ترمیم پوکی استخوان موثر است. مصرف روزانه لیکوپن در پیشگیری و درمان ناباروری مردان و بیماری‌های دستگاه گوارش توصیه می‌شود (۴). رژیم غذایی غنی از کاروتنوئیدهایی مانند لیکوپن، بتاکاروتن، آلفاکاروتن و لوتئین، اکسیداسیون سلولی را کاهش داده و از مولکول DNA در لنفوسیت‌های خون محافظت می‌نماید (۵). ویتامین A و برخی ترکیبات کاروتنوئیدی قادرند سیستم ایمنی را تحریک کنند (۶). کاروتنوئیدها تکثیر سلول‌های لنفوسیتی T و B را افزایش می‌دهند (۷). این ترکیبات در شکمبه نشخوارکنندگان تنها به مقدار کمی (۱۰ درصد) تجزیه می‌شوند (۸) بنابراین، در روده وارد و جذب می‌شوند. افزودن لیکوپن در جیره میش‌های آبستن، سبب کاهش درصد لاکتوز و افزایش چربی آغوز شد از طرفی مصرف لیکوپن به تنهایی و به همراه ذرت باعث افزایش معنی‌داری در غلظت IgG در خون میش‌های آبستن شد (۹). لیکوپن در اندام‌هائی مانند بیضه، غده فوق‌کلیوی، کبد، پروستات، پستان، روده بزرگ و ریه جذب و ذخیره می‌شود و نقش مهمی در پیشگیری از سرطان در اندام‌های مانند پستان، ریه، دستگاه گوارش، لوزالمعده، رحم و تخمدان دارد (۱۰). این ترکیب به طور قابل توجهی از مهاجرت فیبروبلاست ناشی از سلول‌های سرطانی ملانوم جلوگیری می‌کند (۱۱). ترکیب بزرگ

لیپید و پلی‌ساکارید (LPS[1]) در اطراف باکتری گرم مثبت، باعث افزایش غلظت پراکسید هیدروژن و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی میتوکندری ازجمله کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی مثل آسکوربات و گلوتاتیون می‌شود. استفاده از لیکوپن در موش صحرائی درمان شده با LPS سبب شد تا ظرفیت آنتی‌اکسیدانی افزایش و حرکت اسپرم بهبود یابد (۱۲). رژیم غذائی غنی با مکمل لیکوپن، موجب افزایش غلظت و تحرک اسپرم و افزایش باروری در مردان شد و با تغییر در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و فاکتورهای اکسیداتیو، فراسنجه‌های اسپرمی بهبود یافت (۱۳). لیکوپن به طور معنی‌داری میانگین تعداد سلول‌های سرتولی و لایدیگ را افزایش داد، این ترکیب قادر بود اثرات تخریبی اکسیدان‌ها را در بافت بیضه متوقف و تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی و قطر لوله‌های اسپرم‌ساز را افزایش دهد (۱۴). سیکلوسپورین[2] (CsA) از خانواده داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی است. لیکوپن، آسیب ناشی از سیکلوسپورین را در اندام‌های تولیدمثلی موش نر مهار نمود. تجویز لیکوپن به موش‌های تحت درمان با CsA منجر بطور قابل توجهی ضخامت پوشش (ژرمینال) و قطر لوله‌های اسپرم‌ساز را بهبود داد؛ به علاوه لیکوپن تقریباً تمام آسیب‌های وارد شده به بافت بیضه را بهبود بخشید (۱۵). در خروس بومی پودر گوجه فرنگی در جیره خوراکی به مقدار ۳۰% فراسنجه‌های منی را بهبود داد (۱۶). لیکوپن بدلیل سهولت دسترسی، عوارض جانبی کم و به صرفه بودن، سبب شده تا مورد توجه محققین قرار گیرد. با توجه به رونق دامپروری و پرورش گوسفند در کشور ایران لازم است در جیره خوراکی مکمل‌ها و ترکیباتی که بتواند نرخ آبستنی را افزایش دهد، اضافه شود. ترکیبات متفاوتی مورد بررسی قرار گرفته، ولی تاکنون تاثیر لیکوپن روی مورفولوژی و فراسنجه‌های بافت بیضه در گوسفندان ایرانی بررسی نشده است. از طرفی با توجه به تولید ترکیبی به نام لیکیمین حاوی لیکوپن در داخل کشور، بررسی این ماده در دستور کار این تحقیق قرار گرفت.

۲. روش کار

ابتدا سالن مخصوص پرورش گوسفند و تجهیزات آن توسط آب شستشو و سپس توسط محلول‌های ساولن یک درصد و ترکیبات فرمالینی ضدعفونی شدند. جهت انجام آزمایش از باکس‌های انفرادی استفاده گردید. برای هر قفس یک آبخوری دستی و یک ظرف مخصوص

1. Lipopolysaccharide
2. Cyclosporine A

خوراک در نظر گرفته شد. در هر باکس روزانه دو بار کنسانتره داخل ظروف مخصوص قرار گرفت. همچنین به منظور رعایت مسائل بهداشتی، روزانه آبخوری‌ها شستشو داده شدند. تعداد ۲۰ رأس بره نر نژاد مهربان با میانگین سن ۶ ماهگی و وزن ۰/۵±۲۷ کیلوگرم، پس از تأیید سلامت بالینی انتخاب و کلیه گوسفندان علیه بیماری‌های (آنتروتوکسمی، آگالاکسی، تب برفکی) واکسینه شدند. گوسفندان به ۲ گروه آزمایشی ۱۰ رأسی شامل گروه کنترل با جیره پایه و گروه آزمایشی با جیره پایه + لیکوپن به مقدار ۵ گرم روزانه در جیره، تقسیم شدند. برای تأمین لیکوپن، از ماده تجاری لیکیمین (شرکت گرین دام سیمرغ، ایران) استفاده شد. هر گرم ماده خشک آن، حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم لیکوپن بود. جیره آغازین و پایانی بر پایه جداول احتیاجات NRC 2007 تهیه گردید (جدول ۱ و ۲). پس از دو هفته عادت‌پذیری، بره‌ها به مدت ۱۰۰ روز خوراک‌دهی شدند. در پایان دوره آزمایش و پس از ۲۴ ساعت محرومیت خوراکی، بره‌ها کشتار، بیضه‌ها از بدن جدا و فراسنجه‌های ماکروسکوپی اندازه‌گیری شد. برای مطالعات فراسنجه‌های میکروسکوپی، قطعاتی از بافت بیضه به ابعاد یک سانتی‌متر بوسیله تیغ اسکالپل، از ناحیه میانی بیضه‌ها برداشته (۱۷) و برای تثبیت بافتی در محلول فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شدند.

جدول۱- جیره آغازین بره‌های پرواری

جیره پرواری بره	کل جیره					
	ماده خشک	درصد از ماده خشک	کیلوگرم در جیره روزانه	درصدی از کل جیره	قیمت (تومان)	قیمت جیره (تومان)
یونجه خشک	0.350	25.27	0.393	25.3	1300	328.5
دانه جو	0.350	25.27	0.393	25.3	1450	366.4
دانه ذرت	0.300	21.66	0.337	21.7	1250	270.8
دانه گندم	0.100	7.22	0.112	7.2	1320	95.3
کنجاله سویا	0.100	7.22	0.112	7.2	2400	173.3
سبوس	0.150	10.83	0.169	10.8	800	86.6
کربنات کلسیم	0.010	0.72	0.011	0.7	100	0.7
نمک طعام	0.008	0.58	0.009	0.6	150	0.9
جوش شیرین	0.011	0.79	0.012	0.8	3300	26.2
اوره	0.004	0.29	0.004	0.3	150	0.4
دی کلسیم فسفات	0.001	0.07	0.001	0.1	2500	1.8
مکمل معدنی ویتامینی	0.001	0.07	0.001	0.1	30000	21.7

جدول۲- جیره پایانی بره پرواری

جیره پرواری بره	کل جیره					
	ماده خشک	درصد از ماده خشک	کیلوگرم در جیره روزانه	درصدی از کل جیره	قیمت (تومان)	قیمت جیره (تومان)
دانه جو	0.350	33.82	0.393	33.8	1450	490.3
دانه ذرت	0.300	28.99	0.337	29.0	1250	362.3
دانه گندم	0.100	9.66	0.112	9.7	1320	127.5
کنجاله سویا	0.100	9.66	0.112	9.7	2400	231.9
سبوس	0.150	14.49	0.169	14.5	800	115.9
کربنات کلسیم	0.010	0.97	0.011	1.0	100	1.0
نمک طعام	0.008	0.77	0.009	0.8	150	1.2
جوش شیرین	0.011	1.06	0.012	1.1	3300	35.1
اوره	0.004	0.39	0.004	0.4	150	0.6
دی کلسیم فسفات	0.001	0.10	0.001	0.1	2500	2.4
مکمل معدنی ویتامینی	0.001	0.10	0.001	0.1	30000	29.0
دانه جو	0.350	33.82	0.393	33.8	1450	490.3

برای مطالعات فراسنجه‌های ماکروسکوپی، نخست بیضه‌ها از کیسه بیضه خارج و پس از جداسازی بافت‌های پیرامونی توسط قیچی و اسکالپل، کپسول بیضه توزین شد. فراسنجه‌های بیضه شامل ارتفاع بیضه، قطر بیضه (بالا، وسط و پایین)، قطر سر و دم اپیدیدم اندازه‌گیری شد. جهت بررسی فراسنجه‌های میکروسکوپی، قطعاتی از بافت بیضه به ابعاد یک سانتی‌متری از بخش میانی بیضه تهیه و در فرمالین ۱۰% تثبیت (فیکس) شد. برای تهیه مقاطع بافتی، قطعات تثبیت شده در اتانول ۷۰% به مدت یک ساعت، در اتانول ۸۰% و ۹۰% هر کدام به مدت نیم ساعت و در اتانول ۹۶% و مطلق هر کدام به مدت دو ساعت آبگیری شدند. برای شفاف‌سازی نمونه‌ها، از گزیلول استفاده شد. در مرحله بعد نمونه‌ها در پارافین مذاب به مدت ۴ تا ۶ ساعت قرار داده شدند. برای قالب‌گیری، از کاست‌های مخصوص دستگاه میکروتوم و پارافین استفاده شد. جهت تهیه مقاطع بافتی به قطر ۶ میکرون، از دستگاه میکروتوم نیمه اتوماتیک استفاده شد. مقاطع بافتی توسط هماتوکسیلین- ائوزین رنگ‌آمیزی شدند، سپس توسط میکروسکوپ نوری مجهز به دوربین دیجیتال بوسیله نرم‌افزار Capture IS فراسنجه‌های میکروسکوپی مقاطع شامل قطر لوله‌های

اسپرم‌ساز، ضخامت پوشش و قطر لومن بررسی و اندازه‌گیری شد. داده‌های آزمایش در قالب طرح کاملاً تصادفی با استفاده از نرم‌افزار SAS (2003) آنالیز شدند و میانگین تیمارها توسط روش دانکن در سطح P<0/05 درصد مقایسه شدند. مدل آماری مورد استفاده رابطه ۱ می‌باشد:

$Yij= \mu + Ti+eij$ رابطه (۱)

Yij = مشاهده مربوط به هر صفت

μ = میانگین مشاهدات

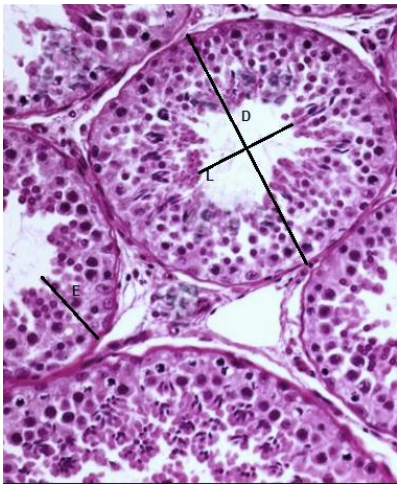
Ti = اثر تیمار iام

eij = خطای آزمایش

٤. نتایج

بررسی میکروسکوپی بافت بیضه

فراسنجه‌های میکروسکوپی بافت بیضه شامل ارتفاع پوشش بافت اپیتلیومی (ژرمینال)، قطر لومن، محیط، قطر و مساحت لوله‌های اسپرم‌ساز گروه‌های آزمایشی در جدول (۳) نشان داده شده است. قطر لومن مربوط به لوله‌های اسپرم‌ساز در تیمار دریافت‌کننده لیکوپن، نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری یافت (P<0/01)؛ در حالی‌که ارتفاع پوشش در تیمار دریافت‌کننده لیکوپن، نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (P<0/01). بین دو گروه آزمایشی اختلاف معنی‌داری در صفات قطر، شعاع، مساحت و محیط لوله‌های اسپرم‌ساز مشاهده نشد (شکل ۱).



شکل ۱- مقطع عرضی بافت بیضه L قطر لومن، D قطر لوله اسپرم‌ساز و L ارتفاع پوشش اپیتلیوم

جدول ۳- میانگین فراسنجه‌های میکروسکوپی بافت بیضه در تیمارهای آزمایشی (میکرون)

فراسنجه	تیمار لیکوپن	کنترل	SEM	value P
قطر لوله اسپرم‌ساز	156.2	157.1	2.03	0.7
قطر لومن	58.6^{b}	72.1^{a}	1.7	0.01
ارتفاع پوشش اپی تلیومی	48.2^{a}	43.5^{b}	1	0.01
شعاع	81.02	81.2	1.2	0.9
مساحت لوله اسپرم‌ساز μ^2	20829.4	20492.7	625.4	0.7
محیط لوله اسپرم‌ساز	509.6	510	7	0.9

در هر ردیف داده‌های با حروف نامشابه از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشند (P<0/01).

بررسی ماکروسکوپی بافت بیضه

مقادیر بررسی‌های ماکروسکوپی بافت بیضه در جدول (۴) آمده است. نتایج این آزمایش نشان داد که به جز وزن بیضه با و بدون اپیدیدیم، سایر فراسنجه‌ها تحت تأثیر جیره حاوی لیکوپن قرار نگرفت (P<۰/۰۵).

جدول ٤- میانگین فراسنجه‌های ماکروسکوپی بافت بیضه در تیمارهای آزمایشی

فراسنجه	لیکوپن	کنترل	SEM	value P
وزن بیضه با اپیدیدیم (گرم)	172.5a	160.2b	14.9	0.05
وزن بیضه بدون اپیدیدیم (گرم)	141.4a	134.1b	14	0.07
قطر بالا بیضه (میلی‌متر)	49.8	50.2	2.25	0.9
قطر وسط بیضه (میلی‌متر)	59.05	59.2	1.8	0.9
قطر پایین بیضه (میلی‌متر)	52.4	51.9	1.9	0.8
طول دم اپیدیدیم (میلی‌متر)	24.1	25.2	0.8	0.4
ارتفاع دم اپیدیدیم (میلی‌متر)	26.04	24.4	0.74	0.06
قطر شبکه پامپی‌نیفرم (میلی‌متر)	20.4	20.3	0.47	0.8

در هر ردیف، داده‌های با حروف نامشابه از لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشند (P≤0/05).

۵. بحث

لیکوپن آنتی‌اکسیدانی است که قادر است در بافت، رادیکال‌های آزاد را جمع‌آوری و از تنش

اکسیداتیو ممانعت کند. افزودن لیکوپن تاثیر معنی‌داری روی وزن بیضه‌ها و سایر فراسنجه‌های میکروسکوپی بیضه ایجاد کرد. وزن بیضه‌ها با تقسیم و تمایز سلول‌های جنسی در بافت بیضه همبستگی دارد (۱۸). با توجه به کاهش معنی‌دار وزن بیضه‌ها بین کنترل و گروه آزمایشی، به نظر می‌رسد افزایش وزن بیضه‌ها در گروه آزمایشی حاوی لیکوپن بدلیل افزایش تستوسترون سرم خون و فعال شدن فرایند اسپرماتوژنز در بیضه باشد. این نتیجه با آزمایش آلی و همکاران (۱۹) هماهنگی دارد. عدم استفاده از لیکوپن در گروه تیمار، وزن بیضه‌ها را کاهش داد؛ این کاهش می‌تواند بدلیل کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها و کاهش غلظت تستوسترون در اثر فعال شدن رادیکال‌های آزاد باشد (۲۰). کاهش هورمون تستوسترون سبب عدم بلوغ اسپرم در بافت اپیدیدم شده و در اثر این رخداد اسپرم‌های غیرزنده و بی‌حرکت افزایش می‌یابد بعلاوه برای تولید اسپرم طبیعی هورمون تستوسترون ضروری است و در غیاب آن توانائی سلول‌های جنسی در تقسیم و تمایز کاهش یافته و ناباروری ایجاد می‌شود (۲۱). از دلایل کاهش تستوسترون، صدمه به سلول‌های لایدیگ است که در اثر افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در بافت بیضه ایجاد می‌شود. استفاده از لیکوپن می‌تواند موجب برگشت غلظت تستوسترون به حالت اولیه شود (۲۲).

در پژوهش‌ها همخوانی زیادی در خصوص اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد وجود دارد. در مطالعه شریلاتا، عامل ایجاد اثرات مخرب در بافت بیضه و فرایند اسپرم‌سازی، افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و تولید رادیکال‌های آزاد بود (۲۳) و با ازدیاد این ترکیبات، ناباروری ایجاد گردید (۲۴). شواهدی وجود دارد که رادیکال‌های آزاد سبب فعال شدن گیرنده مرگ[1] و مسیرهای آپوپتوتیک میتوکندری می‌شود (۲۵). فرایند تولید رادیکال‌های آزاد و اختلال در عملکرد میتوکندری اسپرم پیوسته، و این رخداد سبب مرگ سلول می‌شود؛ از سوی دیگر، سلول اسپرم بدلیل مقادیر زیاد اسیدهای چرب غیر اشباع در دیواره سلولی خود، نسبت به رادیکال‌های آزاد بسیار حساس است. از این رو اثرات حفاظتی لیکوپن در کاهش گونه‌های اکسیژن آزاد و مهار مسیر مرگ آپاپتوتیک میتوکندری حائز اهمیت است (۲۶).

آپاپتوزیس از جمله وقایع فعال سلولی است که منجر به مرگ سلولی می‌شود (۲۷). کاسپازها گروهی از پروتئازهای سیستئینی‌اند که سبب آپاپتوزیس می‌شوند (۲۸). افزایش فعالیت کاسپاز ۹

1. Death receptor

سبب فعال شدن کاسپاز ۳ شده و با این سازوکار مسیر غیرقابل برگشتی برای مرگ سلولی رقم می‌خورد (۲۹). لیکوپن سبب مهار کاسپاز ۳ و ۹ می‌شود (۲۱). همچنین لیکوپن به دلیل داشتن ساختار مولکولی اشباع نشده با زنجیره بلند منحصر به فرد، می‌تواند گونه‌های فعال اکسیژن را خنثی و از تولید رادیکال‌های آزاد جلوگیری نموده و یا رادیکال‌های آزاد را به طور مستقیم از بین ببرد؛ بنابراین، به عنوان یک آنتی‌اکسیدان مطرح است (۳۱). در این تحقیق به نظر می‌رسد لیکوپن از طریق کاهش رادیکال‌های آزاد و افزایش سطح تستوسترون در بافت بیضه، رشد و تمایز سلول‌های جنسی را در لوله‌های اسپرم‌ساز تحریک و با این فرایند، ضخامت لایه زاینده لوله‌های اسپرم‌ساز نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافت. در این تحقیق میانگین قطر لومن لوله‌های اسپرم‌ساز، در گروه آزمایشی لیکوپن نسبت به گروه کنترل کاهش یافت؛ این کاهش را می‌توان بدلیل تقویت فرایند اسپرماتوژنز و افزایش ضخامت پوشش لوله‌های اسپرم‌ساز عنوان کرد. استفاده از لیکوپن سبب حفظ بافت بیضه علیه پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش گونه‌های اکسیژن آزاد گردید. در موش، استفاده از لیکوپن سبب برگشت بافت بیضه به حالت طبیعی (رشد لوله‌ها و بافت بینابینی) و فعال شدن فرآیند اسپرماتوژنز شد (۲۱). در مردان نابارور، مکمل لیکوپن تاثیر مثبتی روی فراسنجه‌های منی و ظرفیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ایجاد کرد (۱۳). لیکوپن از اثرات تخریبی اکسیدان‌ها بر بافت بیضه جلوگیری نمود و تعداد سلول‌های جنسی و قطر لوله‌های اسپرم‌ساز را افزایش داد (۳۰). در بافت بیضه، لیکوپن نقش محافظتی علیه آپوپتوز ناشی از استرس اکسیداتیو ایجاد کرد و بافت آسیب‌دیده را بهبود داد (۳۱). لیکوپن ترکیب کارتنوئیدی و روبنده (جمع‌کننده) رادیکال‌های آزاد است (۳۲) و با توجه به حلالیت بالا، قادر است از سد خونی بافت بیضه عبور نماید (۳۳). لیکوپن اثرات تخریبی اکسیدان‌های ناشی از کادمیوم کلراید را بر بافت بیضه مهار نمود (۳۰). با توجه به نتایج آزمایش، لیکوپن ضمن تقویت سیستم ایمنی، با عبور از سدّ خونی بافت بیضه، غلظت رادیکال‌های آزاد را کاهش و از اثرات مخرب آن‌ها بر فرایند اسپرماتوژنز بافت بیضه جلوگیری کرد و با این سازوکار ضخامت پوشش (ژرمینال) لوله‌های اسپرم‌ساز افزایش و به دنبال آن قطر لومن کاهش یافت.

٦. نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این تحقیق، لیکوپن نقش تقویت‌کنندگی را در سیستم تولیدمثل دارد. پیشنهاد می‌شود تاثیر لیکوپن در قوچ در شرایط استرس‌های گرمائی و تغذیه‌ای بررسی شود.

۷. تقدیر و تشکر

از معاونت آموزشی و تحصیلات تکمیلی دانشگاه لرستان جهت فراهم نمودن بستر و تسهیلات لازم برای این پژوهش قدردانی می‌شود.

References

1. Moustafa MH, Sharma RK, Thornton J, Mascha E, Abdel-Hafez MA, Thomas AJ & et al. Relationship between ROS production, apoptosis and DNA denaturation in spermatozoa from patients examined for infertility. *Human Reproduction.* 2004; 19(1): 129-38. **DOI:** https://doi.org/10.1093/humrep/deh024
2. Shi J, Maguer M. Lycopene in tomatoes: chemical and physical properties affected by food processing. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2000; 40(1): 1-42. **DOI:** 10.1080/10408690091189275
3. Belgheisi S, Motamedzadegan A, Milani J, Rashidi L, Rafe A. Physicochemical characterization of different tomato commercial cultivars grown in Iran. *Journal of food science and technology*. 2020; 17(98): 73-84. **DOI:** 10.29252/fsct.17.01.07
4. Hojjati M, Razavi SH. Review on lycopene characteristics and role of microorganisms on its production. *IRANIAN JOURNAL OF FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY*. 2011; 8 (29): 11-25.
5. Ellinger S, Ellinger J, Stehle P & Care M. Tomatoes, tomato products and lycopene in the prevention and treatment of prostate cancer: do we have the evidence from intervention studies? *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care.* 2006; 9(6): 722-7. **DOI:** 10.1097/01.mco.0000247470.64532.34.
6. Gürbüz M & Aktaç Ş. Understanding the role of vitamin A and its precursors in the immune system. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2022; 36(2): 89-98. **DOI:** 10.1016/j.nupar.2021.10.002
7. Kim HW, Chew BP, Wong TS, Park JS, Weng BBC, Byrne KM & et al. Dietary lutein stimulates immune response in the canine. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* 2000; 74(3): 315-27. **DOI:** 10.1016/S0165-2427(00)00180-X
8. Ateşşahin, A & et al.Protective role of lycopene on cisplatin-induced changes in sperm characteristics, testicular damage and oxidative stress in rats. *Reproductive Toxicology*. 2006; 21(1): 42-47. **DOI:** 10.1016/j.reprotox.2005.05.003
9. Fallah R & Kiani A. The effect of lycopene and energy supplementation on serum and colostrum IgG concentrations in pregnant ewes. *Journal of animal production*. 2017; 19(3): 557-67. **DOI:** 10.22059/JAP.2018.223175.623146
10. Arballo J, Amengual J, Black M & Erdman J. Impact of Carotenoid Cleaving Enzymes on Lycopene Accumulation in Transgenic Mice. *Current Developments in Nutrition*. 2021; 5(Supplement_2): 69-69. **DOI:** 10.1093/cdn/nzab034_003.
11. Chiang H-S, Wu W-B, Fang J-Y, Chen D-F, Chen B-H, Huang C-C & et al. Lycopene inhibits PDGF-BB-induced signaling and migration in human dermal fibroblasts through interaction with PDGF-BB. *Life Sci.* 2007; 81(21-22): 1509-17. **DOI:** 10.1016/j.lfs.2007.09.018.
12. Aly HA, El-Beshbishy HA & Banjar Z. Mitochondrial dysfunction induced impairment of spermatogenesis in LPS-treated rats: modulatory role of lycopene. *Eur J Pharmacology.* 2012; 677(1-3): 31-8. **DOI:** 10.1016/j.ejphar.2011.12.027

13. Moslemi E, Nouri M & Askari G. Effect of Lycopene Supplementation on Infertility in Men: A Systematic Review on Clinical Trial Studies. *Muq-journal.* 2019; 12(12): 28-41. In Persian. **DOI:** 10.29252/qums.12.12.28
14. Morsi A, Shawky L & El Bana E. The potential gonadoprotective effects of grape seed extract against the histopathological alterations elicited in an animal model of cadmium-induced testicular toxicity. *Folia Morphologica.* 2020; 79(4): 767-76. **DOI:** 10.5603/FM.a2020.0003
15. Türk G, Ateşşahin A, Sönmez M, Yüce A & Ceribaşi AO. Lycopene protects against cyclosporine A-induced testicular toxicity in rats. *Theriogenology*. 2007; 67(4): 778-85. **DOI:** 10.1016/j.theriogenology.2006.10.013
16. Saemi F, Zamiri M, Akhlaghi A, Niakousari M, Dadpasand M & Ommati MJPs. Dietary inclusion of dried tomato pomace improves the seminal characteristics in Iranian native roosters. Poultry Science. 2012; 91(9): 2310-5. **DOI:** 10.3382/ps.2012-02304
17. Fontoura A, Montanholi Y, de Amorim MD, Foster R, Chenier T & Miller S. Associations between feed efficiency, sexual maturity and fertility-related measures in young beef bulls. *Animal: an international journal of animal bioscience.* 2016; 10(1): 96-105. **DOI:** 10.1017/S1751731115001925
18. Aly HJH & toxicology E. Testicular toxicity of gentamicin in adult rats: ameliorative effect of lycopene. *Hum Exp Toxicol*. 2019; 38(11): 1302-13. **DOI:** 10.1177/0960327119864160
19. Aly HA, Khafagy RMJF & Toxicology C. Taurine reverses endosulfan-induced oxidative stress and apoptosis in adult rat testis. *Food Chem Toxicol*. 2014; 64:1-9. **DOI:** 10.1016/j.fct.2013.11.007
20. Aitken RJ & Sawyer DJAimmdt. The human spermatozoon—not waving but drowning. *Adv Exp Med Biol*. 2003; 518: 85-98. **DOI:** 10.1007/978-1-4419-9190-4_8
21. Aly H. Testicular toxicity of gentamicin in adult rats: ameliorative effect of lycopene. *Hum Exp Toxicol*. 2019; 38(11): 1302-13. **DOI:** 10.1177/0960327119864160
22. Chen H, Pechenino AS, Liu J, Beattie MC, Brown TR & Zirkin BRJE. Effect of glutathione depletion on Leydig cell steroidogenesis in young and old brown Norway rats. *Endocrinology*. 2008; 149(5): 2612-9. **DOI:** 10.1210/en.2007-1245
23. Shrilatha BJRt. Early oxidative stress in testis and epididymal sperm in streptozotocin-induced diabetic mice: its progression and genotoxic consequences. *Reprod Toxicol.* 2007; 23(4): 578-87. **DOI:** 10.1016/j.reprotox.2007.02.001
24. Williams K, Frayne J, McLaughlin EA & Hall LJMhr. Expression of extracellular superoxide dismutase in the human male reproductive tract, detected using antisera raised against a recombinant protein. *Mol Hum Reprod.* 1998; 4(3): 235-42. **DOI:** 10.1093/molehr/4.3.235
25. Chandra J, Samali A & Orrenius S. Triggering and modulation of apoptosis by oxidative stress. *Free Radic Biol Med.* 2000; 29(3-4): 323-33. **DOI:** 10.1016/s0891-5849(00)00302-6
26. Ling Y-H, Liebes L, Zou Y, Perez-Soler RJJoBC. Reactive oxygen species generation

and mitochondrial dysfunction in the apoptotic response to Bortezomib, a novel proteasome inhibitor, in human H460 non–small cell lung cancer cells. *J Biol Chem*. 2003; 278(36): 33714-23. **DOI:** 10.1074/jbc.M302559200

27. He L, You S, Gong H, Zhang J, Wang L, Zhang C & et al. Cigarette smoke induces rat testicular injury via mitochondrial apoptotic pathway. *Mol Reprod Dev*. 2017; 84(10): 1053-65. **DOI:** 10.1002/mrd.22863
28. Widmann C, Gibson S & Johnson GLJJoBC. Caspase-dependent cleavage of signaling proteins during apoptosis: a turn-off mechanism for anti-apoptotic signals. *J Biol Chem.*1998; 273(12): 7141-7. **DOI:** 10.1074/jbc.273.12.7141
29. Budihardjo I, Oliver H, Lutter M, Luo X & Wang XJAroc. Biochemical pathways of caspase activation during apoptosis. *Annu Rev Cell Dev Biol.*1999; 15(1): 269-90. **DOI:** 1081-0706/99/1115-0269
30. Burukoğlu D & Bayçu C. Protective effects of zinc on testes of cadmium-treated rats. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2008; 81(6): 521-4. **DOI:** 10.1007/s00128-007-9211-x
31. Türk G, Ceribaşi AO, Sakin F, Sönmez M & Ateşşahin A. Antiperoxidative and anti-apoptotic effects of lycopene and ellagic acid on cyclophosphamide-induced testicular lipid peroxidation and apoptosis. *Reproduction, fertility, and development*. 2010; 22(4): 587-96. **DOI:** 10.1071/RD09078
32. Qu M, Zhou Z, Chen C, Li M, Pei L, Chu F & et al. Lycopene protects against trimethyltin-induced neurotoxicity in primary cultured rat hippocampal neurons by inhibiting the mitochondrial apoptotic pathway. *Neurochem Int.* 2011; 59(8): 1095-103. **DOI:** 10.1016/j.neuint.2011.10.005
33. Khachik F, Carvalho L, Bernstein PS, Muir GJ, Zhao D-Y, Katz NBJEb & et al. Chemistry, distribution ,and metabolism of tomato carotenoids and their impact on human health. *Exp Biol Med (Maywood).* 2002; 227(10): 845-51. **DOI:** 10.1177/153537020222701002