اثرات مجزا و ترکیبی تمرینات هوازی و کورکومین بر تحرک پذیری و شکل اسپرم و هورمون های تولید مثلی در موش های آلوده به سرب

عقیل کوثری[۱]، دکتر اباصلت حسین زاده کلاگر[۲*]، دکتر ولی الله دبیدی روشن[۳]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.
۲. دانشیار گروه زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.
۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۲/۱۷ **تاریخ پذیرش مقاله:** ۱۳۹۱/۵/۳

خلاصه

مقدمه: مطالعات متعددی تأثیر مثبت تمرینات مقاومتی بر دستگاه تولید مثلی را گزارش داده اند، اما تاکنون اثربخشی تمرینات هوازی با و بدون مکمل کورکومین، به ویژه در طی قرارگیری همزمان در معرض آلودگی مزمن با سرب مورد بررسی قرار نگرفته است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر همزمان و مجزای دویدن هوازی و مکمل آنتی اکسیدانی کورکومین بر تحرک پذیری و شکل اسپرم و هورمون های تولید مثلی در موش‌های آلوده به سرب انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه تجربی آزمایشگاهی در سال ۱۳۸۹ بر روی ۶۰ موش نر ویستار انجام شد. موش ها به صورت تصادفی به ۶ گروه ۱۰ تایی شامل گروه های: پایه، شم (حلال کورکومین)، تمرین- سرب، کورکومین- سرب، سرب و تمرین-کورکومین- سرب تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل دویدن پیشرونده روی نوار گردان بدون شیب به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ جلسه با سرعت ۲۲-۱۵ متر در دقیقه و به مدت ۶۴-۲۵ دقیقه انجام شد. مکمل کورکومین به مدت ۸ هفته، هفته ای ۳ روز به مقدار ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و سرب نیز به مقدار ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم به صورت زیر صفاقی تزریق شد. پس از اندازه گیری هورمون های تولید مثل، تحرک پذیری و شکل اسپرم با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۳) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: القای سرب باعث کاهش غیر معنی دار هورمون های تستوسترون (p=۰/۸۸۵)، محرک فولیکولی (p=۰/۱۲۶)، لوتئینی (p=۰/۹۸۱) و افزایش غیر معنی دار مقادیر مالوندی آلدهید در بافت های بیضه (p=۰/۰۹۵) و اپیدیدیم ها (p=۰/۱۵۰) در مقایسه با گروه های تیمار شد. تزریق سرب باعث کاهش غیر معنی دار تحرک پذیری و شمارش اسپرم های طبیعی در گروه سرب نسبت به گروه های دیگر شد (مقدار p به ترتیب برابر با ۰/۲۲۸ و ۰/۰۸۷). با این وجود، استفاده از تمرین هوازی و یا مکمل آنتی اکسیدانی گیاهی فقط باعث مهار اثرات زیان بار ناشی از قرارگیری در معرض سرب بر این شاخص ها شده است.

نتیجه‌گیری: قرارگیری در معرض آلودگی هوا اثرات مضری بر دستگاه تولید مثل دارد، اما انجام فعالیت های منظم هوازی و یا مکمل آنتی اکسیدانی گیاهی فقط باعث مهار اثرات زیان بار آلاینده ها شده و باعث بهبود بیشتر کیفیت و کمیت شاخص های تولید مثلی نمی شود.

کلمات کلیدی: استقامت بدنی، تولید مثل، دویدن، سرب، کورکومین

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر اباصلت حسین زاده کلاگر؛ دانشکده علوم پایه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران. **تلفن:** ۰۱۱۲۵۲۴۲۱۶۱؛
پست الکترونیک: ahcolagar@umz.ac.ir

مقدمه

پیشرفت های صنعتی به ویژه آلودگی هوا در شهرهای بزرگ مشکلات متعددی در ارتباط با سلامتی بشر ایجاد نموده است. مطالعات دهه اخیر نشان می دهد تجمع سرب در بدن حتی به مقدار کم باعث مسمومیت شده و اثرات سوء زیادی بر ساختارهای بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی بدن دارد (۳-۱). محققان گزارش کرده اند اثرات سمی سرب ممکن است در سیستم عصبی مرکزی و محیطی، خون، کلیه، قلب و عروق، سیستم‌های غدد درون ریز و ایمنی، مجرای معده‌ای روده‌ای، دستگاه تولید مثل و استخوان ایجاد شود (۱، ۲، ۴). مکانیزم های اثرات زیان بار سرب بر دستگاه های مختلف بدن توسط محققین بررسی شد و گزارش ها حاکی از آن است که این اثرات سمی سرب ممکن است از طریق تولید رادیکال های آزاد و در نتیجه افزایش پراکسیداسیون لیپیدی باعث اختلال در عملکرد دستگاه های مختلف بدن از جمله هورمون ها و دستگاه تولید مثلی شود (۸-۵). شاخص های مختلفی برای سنجش کارکرد دستگاه تولید مثل وجود دارند. ارزیابی کیفیت اسپرم یکی از شاخص های حساس برای ارزیابی عملکرد دستگاه تولید مثل است. متغیرهای استاندارد رایج برای ارزیابی عملکرد اسپرم شامل غلظت، تحرک پذیری و شکل اسپرم به عنوان شاخص های زیستی حساسی برای مواجهه با آلاینده ها به حساب می آیند (۳، ۹). بخش زیادی از غشاء پلاسمایی اسپرم از اسیدهای چرب غیر اشباع تشکیل شده (۴۵٪ از اسیدهای چرب غشاء اسپرم اشباع نشده است.) و ظرفیت آنتی اکسیدانی آن پایین است، به همین دلیل سلول اسپرم بسیار مستعد آسیب های پراکسیداسیونی هستند (۳، ۵). مطالعات نشان داده اند استرس اکسیداتیو ناشی از سرب از طریق آسیب به غشای اسپرم، افزایش تعداد اسپرم های ناهنجار، کاهش تحرک پذیری اسپرم و کاهش توانایی آن در نفوذ به درون سلول تخمک باعث کاهش باروری می شود (۳، ۵، ۹).

به غیر از شکل و کیفیت اسپرم، غلظت هورمون های تولید مثلی در خون نیز از شاخص های حساس در ارزیابی عملکرد دستگاه تولید مثلی محسوب می شود. گنادوتروپین‌ها از جمله هورمون محرک فولیکولی (FSH)[1] و هورمون لوتئینی (LH)[2] مهمترین هورمون های کنترل کننده فعالیت گنادها و در نتیجه تولید مثل هستند که باعث تنظیم فعالیت بیضه ها می شوند. نقش LH در تنظیم اسپرم سازی، نقشی غیر مستقیم و از راه تحریک سلول های بینابینی و تولید تستوسترون است. تستوسترون همراه با FSH بر لوله های اسپرم ساز تأثیر گذاشته و باعث اسپرم سازی می‌شود (۴). یکی از جنبه های اختلالات هورمونی ناشی از سرب تأثیر آن روی هورمون های تولید مثلی است (۱۰). محققان نشان داده اند که سرب با تأثیر بر روی محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- گنادی باعث به هم خوردن تعادل هورمون های تولید مثلی و در نتیجه کاهش باروری می شود (۳، ۱۰). اختلالات هورمونی ناشی از مواجهه محیطی با سرب در کودکان و زنان باردار به عنوان یک مشکل سلامت عمومی شناخته می شود. قرار گیری در معرض سرب هنگام بارداری باعث کوتاه شدن دوره بارداری و افزایش مرگ و میر نوزاد می شود (۱۰).

با توجه به اثرات مضر سرب بر دستگاه های مختلف بدن، محققان استراتژی های متعددی برای خنثی یا کم کردن این اثرات بررسی کرده اند. یکی از این راهکارها توجه به تغذیه و مواد غذایی مورد استفاده به ویژه مواد آنتی اکسیدانی است. تغذیه مناسب نقش مهمی در مقابله با مسمومیت ناشی از سرب دارد. محققان خاصیت آنتی اکسیدانی موادی از قبیل ویتامین C، E، B6 و تیامین را در دفع فلزات سمی از قبیل سرب را بررسی کرده اند (۱، ۶-۸) اما در سال های اخیر تلاش های گسترده ای برای یافتن مواد آنتی اکسیدانی طبیعی به ویژه مواد با منشأ گیاهی انجام شده است. محققان نشان داده اند کورکومین به عنوان یک ترکیب فنولی، حدود ۳٪ از ترکیب زردچوبه را به خود اختصاص می دهد و اثرات آنتی اکسیدانی در مقابل رادیکال های آزاد دارد (۱۴-۱۱). فتما و همکاران اثر کورکومین را در آسیب های اکسایشی و پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از آرسنیت سدیم در بافت های مختلف موش بررسی کرده اند. این محققان اظهار داشتند تزریق همزمان کورکومین و

[1] Follicle Stimulating Hormone
[2] Luteinizing Hormone

آرسنیت سدیم باعث کاهش اثرات سمی آرسنیت سدیم در کبد، کلیه، بیضه، ریه و مغز می شود و نتیجه گیری کرده اند کورکومین تأثیر سودمندی بر مسمومیت ناشی از آرسنیت سدیم دارد (۱۳). اگرچه محققان متعددی تأثیر آنتی اکسیدانی این مکمل را تأئید کردند (۱۴-۱۱)، اما تأثیر آن بر هورمون های تولید مثلی و همچنین شمارش اسپرم های طبیعی و تحرک پذیری اسپرم بافت های بیضه و اپیدیدیم ها به ویژه در موش های صحرایی در معرض آلودگی مزمن به سرب مشخص نیست.

استراتژی دیگر تأثیر تمرینات منظم هوازی بر وضعیت آنتی اکسیدانی بدن می‌باشد و این موضوع مانند یک سکه دورو است که یک روی آن تولید گونه‌های واکنش پذیر اکسیژن در اثر ورزش و طرف دیگر آن افزایش فعالیت مواد آنتی اکسیدانی مانند گلوتاتیون و سوپراکسید دیسموتاز به دنبال ورزش است. بایستی دقت شود شدت و مدت ورزش نقش مهمی در این رابطه ایفا می کند چرا که تحقیقات نشان داده‌اند که ورزش استقامتی این توانایی را دارد که دفاع آنتی اکسیدانی بدن را ارتقاء دهد (۱۵، ۱۶). محققان نشان دادند که تمرینات استقامتی از طریق کاهش استرس های اکسایشی در بیضه می تواند نقش مهمی در باروری داشته باشد (۱۷). هرچند مطالعات متعددی تأثیر مثبت تمرینات مقاومتی در افزایش هورمون های تولید مثلی به ویژه هورمون تستوسترون را گزارش داده اند (۱۸)، اما اثربخشی تمرینات هوازی در شرایطی که آزمودنی در یک محیط کنترل شده در معرض آلودگی مزمن سرب قرار گرفته باشد، به طور جدی بررسی نشده است. تاکنون این موضوع مشخص شده که انجام تمرینات هوازی تحت شرایط طبیعی (عدم وجود بیش تمرینی، تغذیه مناسب و غیره) تأثیر معکوسی بر کارکرد دستگاه تولید مثل ندارد (۱۹، ۲۰). با وجود تحقیقات متعدد مبنی بر آثار مثبت فعالیت ورزشی هوازی با شدت متوسط در جلوگیری از استرس اکسیداتیو در بافت های مختلف بدن و همچنین در دستگاه تولید مثل، تاکنون پژوهشی که به طور همزمان به مطالعه اثر یک دوره دویدن روی نوار گردان، استفاده از مکمل آنتی اکسیدانی کورکومین و یا ترکیبی از این دو را بر هورمون های تولید مثلی، ویژگی کیفی اسپرم و مالون دی آلدهید در بیضه و اپیدیدیم ها در موش های در معرض آلاینده هایی همچون سرب بپردازد، مشاهده نشده است. لذا با توجه به اثرات سرب بر ایجاد استرس اکسیداتیو (۷- ۵، ۹) و از طرف دیگر وجود ارتباط بین استرس اکسایشی و کارکرد تولید مثلی (۳، ۷- ۶) این فرضیه مطرح می شود که تزریق ۸ هفته ای سرب از طریق افزایش استرس اکسایشی -که به روش تیوباربیتوریک اسید (TBARS)[1] نشان داده می شود- باعث کاهش کارکرد دستگاه تولید مثل می شود. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات ورزشی و مکمل آنتی اکسیدانی بر هورمون های تولید مثلی (تستوسترون، لوتئینی و هورمون محرک فولیکولی) و شمارش اسپرم های طبیعی و تحرک پذیری اسپرم در موش های صحرایی در معرض آلودگی مزمن به سرب انجام شد.

روش کار

این مطالعه تجربی آزمایشگاهی در سال ۱۳۸۹ بر روی ۶۰ سر موش صحرایی نر بالغ ۲ ماهه نژاد ویستار، خریداری شده از مرکز انستیتو پاستور آمل انجام شد. در طی مطالعه، موش ها به صورت گروه‌های چهارتایی در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف و در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند و از غذای ساخت شرکت به پرور به صورت قرصی فرم، که حاوی ترکیب مشخصی از انواع مواد مغذی مورد نیاز حیوان است، و به میزان ۱۰ گرم به ازای هر۱۰۰ گرم وزن بدن با توجه به وزن کشی هفتگی مصرف کردند. آب مورد نیاز حیوان نیز به صورت آزاد و از طریق بطری-های ویژه در دسترس قرار داده شد. موش ها به طور تصادفی به ۶ گروه پایه (بدون هیچ گونه مداخله‌ای)، شم[2] (حلال کورکومین)، سرب، تمرین استقامتی ۸ هفته‌ای- سرب، مکمل کورکومین- سرب و گروه ترکیبی که شامل تمرین- مکمل کورکومین- سرب است، تقسیم شدند.

[1] Thiobarbituric Acid Reactive Substances
[2] Sham-operate

برای تهیه‌ی محلول استات سرب ابتدا ۲ گرم از استات سرب را با ترازوی با دقت ۰/۰۰۱ وزن کرده و در یک ظرف مدرج قرار داده و سپس به تدریج حجم محلول با آب مقطر به ۱۰۰ سی‌سی رقیق شد. بر اساس نتایج مطالعه دنیل و همکاران (۲۰۰۴) که تأثیر دوز ۲۰ میلی-گرم استات سرب را بر ایجاد استرس در موش‌های صحرایی بررسی کردند، در این مطالعه نیز ۲۰ میلی‌گرم استات سرب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی سه روز در هفته به مدت ۸ هفته به گروه-های تمرین- سرب و گروه سرب تزریق شد (۱۲). همزمان با تزریق استات سرب به گروه‌های تمرینی، مکمل کورکومین، ترکیبی (تمرین- مکمل کورکومین) و گروه سرب به گروه شم نیز ۳۰ میلی گرم حلال کورکومین (اتیل اولئات) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت زیر صفاقی سه روز در هفته به مدت ۸ هفته تزریق شد. همچنین کورکومین به صورت محلول با اتیل اولئات با دوز ۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن یک روز در هفته به مدت ۸ هفته به گروه‌های مکمل و ترکیبی به صورت زیر صفاقی تزریق شد (۱۲، ۱۳).

قبل از اجرای برنامه تمرینی، آزمودنی‌ها به مدت چند روز با نحوه انجام فعالیت روی نوارگردان آشنا شدند. برنامه آشنایی شامل ۵ جلسه راه رفتن و دویدن با سرعت ۵ تا ۸ متر در دقیقه با شیب صفر درصد و به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه بود. برنامه تمرینی برای گروه تمرینی عبارت بود از: دویدن روی نوار گردان بدون شیب ویژه جوندگان که در آن تمرین با رعایت اصل اضافه بار به صورت پیشرونده بین ۶۴-۲۵ دقیقه و با سرعت بین ۲۲-۱۵ متر در دقیقه اجرا شد. برنامه به مدت ۸ هفته و هر هفته نیز در ۵ جلسه انجام شد. آزمودنی‌ها برای گرم کردن در ابتدای هر جلسه تمرینی به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه می دویدند و سپس برای رسیدن به سرعت مورد نظر به ازای هر دقیقه، ۲ متر در دقیقه به سرعت نوار گردان افزوده شد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسه تمرینی نیز سـرعت نوار گردان به طور معکوس کاهش یافته تا به سـرعت اولیه برسد.

برای جلوگیری از اثر سن بر تغییرات شاخص های مورد نظر در مطالعه، تمام حیوانات در انتهای مطالعه با شرایط کاملاً مشابه کشته شدند. تمام گروه‌ها در شرایط استراحتی (۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و یا ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق) با کتامین و زایلازین با نسبت ۵ به ۲ بیهوش و سپس کشته شدند و ۵ سی سی خون مستقیماً از قلب بیرون کشیده شد. خون پس از لخته شدن، به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم حاصل از آن را در تیوپ-های ۱/۵ سی سی قرار داده و برای اندازه گیری هورمون های تولید مثلی به روش الایزا[1] به آزمایشگاه منتقل شد. غلظت مالون دی آلدهید[2] در بافت بیضه نیز با استفاده از تیوباربیتوریک اسید شرح داده شده توسط رائو و همکاران اندازه گیری شد (۲۱). ابتدا بافت ها به کمک نیتروژن مایع و هاون چینی پودر شدند و با اضافه کردن یک میلی لیتر بافر لیز کننده[3] (شامل ۵۰ میلی مولار تریس[4] و ۱۵۰ میلی مولار کلرید سدیم) هموژنیزه شدند. محلول هموژنیزه در ۹۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس ۱۰۰ میکرولیتر از مایع رویی به همراه ۹۰۰ میکرولیتر آب مقطر در لوله آزمایش ریخته شد. به هر لوله ۵۰۰ میکرولیتر معرف TBA[5] اضافه شد. (۰/۶۷ گرم از پودر ۲- تیوباربیتوریک اسید را با ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر در یک ظرف حل کرده، سپس حدود ۰/۵ گرم هیدروکسید سدیم به محلول فوق اضافه و در نهایت نیز ۱۰۰ میلی لیتر اسید استیک گلاسیال[6] به آن اضافه شد) سر لوله ها توسط ورقه های آلومینیومی کاملاً پوشانده و به مدت یک ساعت در حمام آب جوش قرار گرفتند. پس از خنک شدن لوله ها در دمای اتاق، مجدداً در شتاب g ۴۰۰۰ دور، به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. در نهایت جذب محلول رویی در طول موج ۵۳۴ نانومتر با دستگاه اسپکتروفتومتر (مدل UV1600) خوانده شد. غلظت پروتئین نیز به روش برادفورد (۲۲) اندازه‌گیری شد. آلبومین سرم گاوی[7] به عنوان پروتئین استاندارد مورد استفاده قرار گرفت.

---

[1] Enzyme-linked immunosorbent assay
[2] Malondialdehyde: MDA
[3] Lysis buffer
[4] Tris base
[5] Thiobarbituric Acid
[6] Glacial acetic acid
[7] Bovine serum albumin: BSA

برای اندازه گیری وزن اندام های تولید مثلی، بیضه و اپیدیدیم یک سمت موش ها (سمت چپ) برداشته و پس از جدا کردن اپیدیدیم و بیضه از یکدیگر و همچنین جدا کردن چربی اپیدیدیم ها به طور کاملاً مشابه وزن بیضه و اپیدیدیم با استفاده از ترازوی با دقت ۰/۰۰۱ اندازه گیری شد. برای ارزیابی ویژگی های اسپرم، این اپیدیدیم به خوبی تکه تکه شد. پس از آن به مدت ۲۰ دقیقه در محلول تیرود در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا اسپرم ها به خوبی پخش شوند. سپس سوسپانسیون صاف شد. برای ارزیابی اسپرم های طبیعی یک قطره از محلول صاف شده روی لام ریخته و در هوای آزاد خشک شد. نمونه ها در اتانول ۹۵٪ تثبیت و سپس توسط هماتوکسیلین و ائوزین (Hematoxylin and eosin stain: H&E stain) رنگ شدند. ۵۰۰ اسپرم به ازای هر نمونه شمارش شد. اسپرم های بدون سر، سر صاف، سر سوزنی، گردن خمیده، دم خمیده و اسپرم های دارای ناهنجاری های چندگانه های از لحاظ شکل، غیرطبیعی هستند. برای اندازه گیری تحرک پذیری نیز یک قطره از سوسپانسیون را روی لام ریخته و سپس تعداد اسپرم های متحرک و غیر متحرک توسط میکروسکوپ با بزرگنمایی ۴۰ شمارش شد. بیضه و اپیدیدیم سمت دیگر حیوان نیز جدا و بلافاصله در نیتروژن مایع قرار داده شد و سپس در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد برای اندازه گیری مالون دی آلدهید و پروتئین نگهداری شد.

برای تجزیه و تحلیل داده ها از آمار توصیفی و استنباطی و نرم افزار SPSS (نسخه ۱۳)، استفاده شد. با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده ها که از طریق آزمون کالموگروف اسمیرنوف مشخص شد، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه به منظور بررسی تفاوت های بین گروهی هریک از شاخص ها در سطح $p\leq ۰/۰۵$ استفاده شد. از آزمون تعقیبی توکی نیز برای تعیین این موضوع که تغییرات به دست آمده از آزمون های فوق در کدام گروه و یا شاخص معنادار است، استفاده شد.

یافته ها

جدول ۱ نتایج مربوط به هورمون های تولید مثلی در گروه های مختلف پژوهش را نشان می دهد.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار هورمون های تولید مثلی در گروه های کنترل و تیمار

گروه ها / هورمون ها	شم	سرب	کورکومین-سرب	تمرین- سرب	کورکومین-تمرین-سرب	سطح معنی داری*
هورمون تستوسترون (نانوگرم در سی سی)	۳/۲۷±۳/۸۵	۳/۸۲±۲/۷۶	۵/۴۷± ۳/۹۸	۳/۸۲±۲/۴۱	۴/۳۸± ۳/۳۸	۰/۸۸۵
هورمون محرک فولیکولی (میلی واحد در سی سی)	۰/۰۸۴۳±۰/۰۰۷۸	۰/۱۰۰۰±۰/۰۰۱	۰/۲۰۰۰±۰/۱۸۲۵	۰/۱۵۷۱±۰/۰۵۳۴	۰/۱۴۲۹±۰/۰۵۳۴	۰/۱۲۶
هورمون لوتئینی (میلی واحد در سی سی)	۰/۰۲۸۶±۰/۲۱۵	۰/۱۵۷± ۰/۰۷۹	۰/۲۱۴±۰/۱۹۱	۰/۲۴۳± ۰/۱۳۹	۰/۲۵۷±۰/۱۹۲	۰/۹۸۱

*آزمون F

میانگین تستوسترون در گروه سرب نسبت به گروه پایه، مکمل و گروه ترکیبی به ترتیب ۷/۶ ، ۴۳ و ۱۴/۷ درصد کمتر است، اما تفاوت معناداری بین گروه ها مشاهده نمی شود (p=۰/۸۸۵). این در حالی است که میانگین مقادیر FSH در گروه سرب نسبت به پایه، مکمل، تمرین و گروه ترکیبی به ترتیب ۱۴/۳، ۰/۵۰، ۵۷ و ۴۳ درصد کمتر بود. با این وجود تفاوت آماری معنی داری بین مقادیر این شاخص بین گروه ها مشاهده نشد (p=۰/۱۲۶). میانگین FSH در گروه های تمرین-سرب، مکمل- سرب و گروه ترکیبی نسبت به گروه شم و سرب بیشتر بود. میانگین LH در گروه سرب نیز نسبت به پایه، مکمل، تمرین و گروه ترکیبی به ترتیب ۹، ۳۶، ۵۵ و ۶۴ درصد کمتر مشاهده شد. همچنین میانگین LH در گروه های تمرین- سرب، مکمل-رب و گروه ترکیبی تقریباً با گروه شم یکسان بود. با این وجود، این تفاوت بین گروه ها به لحاظ آماری معنادار نشد

(p=۰/۹۸۱). جدول ۲ میانگین و انحراف معیار درصد شکل و درصد تحرک پذیری اسپرم را در گروه های پژوهش به صورت مقایسه ای نشان می دهد.

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار تحرک پذیری و شکل اسپرم ها در گروه های کنترل و تیمار

گروه / شاخص	پایه	شم	سرب	تمرین- سرب	مکمل- سرب	تمرین- مکمل- سرب	سطح معنی داری
شکل اسپرم٪	۹۰/۵۸± ۴/۸۴	۸۷/۳۴ ±۲/۷۷	۸۶/۳۱ ±۴/۲۷	۸۹/۷۹±۲/۹۷	۸۸/۷۳±۳/۹۱	۹۲/۱۳±۴/۲	۰/۰۸۷
تحرک پذیری اسپرم٪	۴۸/۱۸±۷/۵۸	۴۷/۱۶±۳/۹۵	۴۳/۶۹±۸/۸۲	۴۴/۹±۱۰/۷۶	۴۳/۶۹±۸/۲۸	۴۷/۴۵±۸/۳۸	۰/۲۲۸

*آزمون F

میانگین تحرک پذیری اسپرم در گروه سرب نسبت به گروه پایه، شم، تمرین- سرب، و گروه ترکیبی به ترتیب ۴/۴۲، ۳/۴۷، ۱/۲۱ و ۳/۷۶ درصد کمتر بود اما این اختلاف بین گروه ها معنی دار نشد (p=۰/۲۲۸). همچنین مشاهده شد که میانگین درصد شکل اسپرم ها در گروه سرب نسبت به گروه های پایه، شم، تمرین- سرب، مکمل- سرب و گروه ترکیبی به ترتیب ۴/۲۷، ۱/۰۳، ۳/۴۸، ۲/۴۲ و ۵/۸۲ درصد کمتر است. اگر چه این تفاوت به لحاظ آماری معنادار نیست، اما بسیار به مقدار معنی داری نزدیک می باشد (p=۰/۰۸۷). همچنین میانگین درصد شکل اسپرم ها در گروه ترکیبی نسبت به گروه های دیگر بیشتر بود. جدول ۳ نتایج آزمایش به روش تیوباربیوتوریک اسید بیضه و اپیدیدیم را نشان می دهد.

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار مالوندی آلدهید بیضه و اپیدیدیم گروه های کنترل و تیمار*

گروه / بافت	پایه	شم	سرب	تمرین- سرب	مکمل- سرب	تمرین- مکمل- سرب	سطح معنی داری
بیضه	۰/۰۴۳۴±۰/۰۱۷۱	۰/۴۶۶±۰/۰۰۹	۰/۰۵۴±۰/۰۱۲۵	۰/۰۳۵۳±۰/۰۰۵۹	۰/۰۳۶۵±۰/۰۱۹۱	۰/۰۴۳۶±۰/۰۲۱۷	۰/۳۳۰
اپیدیدیم	۰/۲۰۵۶±۰/۰۳۸۵	۰/۲۰۸۷±۰/۰۷۶۸	۰/۲۱۱۴±۰/۰۵۲۲	۰/۲۰۰۶±۰/۰۱۷۱	۰/۲۰۴۶±۰/۰۵۱۴	۰/۱۹۸۷±۰/۰۲۱۴	۰/۹۹۶

* مقدار مالوندی آلدهید برحسب نانومول بر میلی گرم پروتئین محاسبه شد.

میانگین مالوندی آلدهید بیضه در گروه سرب نسبت به سایر گروه ها بیشتر بود. مشاهده شد که میانگین مالوندی آلدهید در گروه سرب نسبت به گروه های پایه، شم، تمرین- سرب، مکمل- سرب و گروه ترکیبی به ترتیب ۲۴/۴۲، ۱۵/۸۷، ۵۲/۹۷، ۴۷/۹۴ و ۲۳/۸۵ درصد بیشتر است. با این وجود، این تفاوت بین گروه ها به لحاظ آماری معنادار نشد (p=۰/۳۳۰). از سوی دیگر میانگین مالوندی آلدهید در گروه های تمرین- سرب و مکمل- سرب نسبت به گروه پایه کمتر گزارش شد، اما میانگین تیوباربیوتوریک اسید در گروه پایه و ترکیبی تقریباً یکسان بود. میانگین مالوندی آلدهید اپیدیدیم در گروه سرب نسبت به سایر گروه ها بیشتر بود. همچنین میانگین مالوندی آلدهید در گروه سرب نسبت به گروه های پایه، شم، تمرین-سرب، مکمل- سرب و گروه ترکیبی به ترتیب ۲/۸۲، ۱/۲۹، ۵/۳۸، ۳/۳۲ و ۶/۳۹ درصد بیشتر بود. با این وجود تفاوت آماری معنی داری بین مقادیر این شاخص در بافت اپیدیدیم بین گروه ها مشاهده نشد (p=۰/۹۹۶). میانگین مالوندی آلدهید در گروه های تمرین- سرب، مکمل- سرب و گروه ترکیبی نیز نسبت به گروه پایه کمتر بود. جدول ۴ میانگین و انحراف معیار نسبت وزن بیضه و اپیدیدیم به وزن موش را نشان می دهد.

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار نسبت وزن بیضه و اپیدیدیم به وزن موش در گروه های کنترل و تیمار*

گروه / شاخص	پایه	شم	سرب	تمرین- سرب	مکمل- سرب	تمرین- مکمل- سرب	سطح معنی داری
R1	۰/۰۰۴±۰/۰۰۰۸	۰/۰۰۴±۰/۰۰۰۸	۰/۰۰۵±۰/۰۰۰۵	۰/۰۰۵±۰/۰۰۰۳	۰/۰۰۵±۰/۰۰۰۴	۰/۰۰۵±۰/۰۰۰۳	۰/۰۹۵
R2	۰/۰۰۱۹±۰/۰۰۰۳	۰/۰۰۱۷±۰/۰۰۰۳	۰/۰۰۲±۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۱۹±۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۱۹±۰/۰۰۰۲	۰/۰۰۱۷±۰/۰۰۰۲	۰/۱۵۰

* R1= نسبت وزن بیضه به وزن موش، R2= نسبت وزن اپیدیدیم به وزن موش

میانگین نسبت وزن بیضه به وزن موش در گروه شم نسبت به گروه های پایه، سرب، تمرین- سرب، مکمل- سرب و گروه ترکیبی کمتر بود. همچنین مشاهده شد که میانگین نسبت وزن بیضه به وزن موش در گروه پایه نسبت به گروه های تمرین- سرب، مکمل- سرب و گروه ترکیبی کمتر است. هر چند این تفاوت به لحاظ آماری معنادار نبود، اما به مقدار معنی داری نزدیک می باشد (p=۰/۰۹۵). میانگین نسبت وزن اپیدیدیم به وزن موش در گروه شم نسبت به گروه های دیگر کمتر بود و مشاهده شد که میانگین نسبت وزن اپیدیدیم به وزن موش در گروه پایه نسبت به گروه های تمرین- سرب و مکمل- سرب کمتر است اما نسبت به گروه ترکیبی بیشتر است. با این وجود تفاوت بین گروه ها به لحاظ آماری معنادار نشد (p=۰/۵).

بحث

مهمترین یافته تحقیق، تأثیر زیان بار ناشی از قرار گیری در معرض آلودگی هوا به ویژه بر شمارش اسپرم های طبیعی و تحرک پذیری اسپرم در موش های صحرایی بود. به طوری که در مطالعه حاضر مشخص شد تزریق زیر صفاقی سرب باعث کاهش هورمون های تولید مثلی (تستوسترون، لوتئینی و هورمون محرک فولیکولی) و نقص متغیرهای تولید مثلی (تحرک پذیری و شکل اسپرم، افزایش مالوندی آلدهید بیضه و اپیدیدیم، کاهش وزن بیضه و اپیدیدیم) شد. در مقابل، اگرچه اجرای برنامه های درمانی شامل انجام تمرینات منظم بدنی و یا مکمل کورکومین تغییر معنی داری در مقادیر این شاخص ها ایجاد نکرد، اما باعث مهار اثرات زیان بار ناشی از القاء سرب در هورمون ها و شاخص های تولید مثلی شد. این موضوع به ویژه زمانی که ترکیبی از تمرین و مکمل کورکومین به عنوان یک استراتژی تیماری استفاده شد، صادق بود.

هر چند در مطالعه حاضر اثرات تعاملی تمرینات منظم ورزشی و یا مکمل های گیاهی آنتی اکسیدانی بر هورمون ها و شاخص های تولید مثلی در بافت های بیضه و اپیدیدیم مطالعه شد، اما عدم دسترسی به منابع کاملاً مرتبط جهت مقایسه یافته های پژوهشی به عنوان یکی از محدودیت های مطالعه حاضر به شمار می رود. نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که قرارگیری مزمن در معرض استات سرب باعث کاهش غیرمعنادار هورمون های تولید مثلی از قبیل هورمون تستوسترون (p=۰/۸۸۵)، هورمون محرک فولیکولی (p=۰/۱۲۶)، هورمون لوتئینی (p=۰/۹۸۱) در مقایسه با سایر گروه ها شد. در حالی به کارگیری هر یک از رویکردهای درمانی (تمرین منظم هوازی و یا مکمل کورکومین) به صورت مجزا در شرایطی که موش های صحرایی به صورت هم زمان در معرض سرب قرار داشتند، باعث بهبود مقادیر هورمونی به وضعیت طبیعی شد. با وجود این، اثر بخشی استراتژی ترکیبی بر مقادیر هورمون های تولید مثلی بهتر از هر یک از این رویکردهای درمانی به صورت مجزا بوده است. این یافته ها همسو با تحقیقات انجام شده توسط دوکلوس و همکاران (۱۹۹۶) است. این محققان اشاره داشتند انجام تمرینات منظم ورزشی به شرطی که باعث ایجاد وضعیتی از قبیل بیش تمرینی در افراد نشود، می تواند باعث بهبود وضعیت هورمون های تولید مثلی شود. در حالی که عدم استراحت کافی و یا تغذیه نامناسب و عوامل دیگر می تواند باعث پدیده ای موسوم به آمنوره ورزشی در زنان و همچنین در مردان شود. از مهمترین این نشانه ها می توان به کاهش مقادیر استراحتی تستوسترون، کاهش تعداد اسپرم ها، کاهش باروری، افزایش نسبت کورتیزول به تستوسترون در

مردان و کاهش بتا ۱۷ استرادیول[1] در زنان اشاره نمود (۲۳). همسو با یافته های تحقیق حاضر دسوزام و همکاران (۱۹۹۴) نشان دادند تزریق سرب به موش ها تأثیر معنی داری در میزان هورمون های تولید مثلی نداشته است. این محققان گزارش کردند که سرب بیشتر از طریق تأثیر روی ارگان های تولید مثلی باعث ایجاد اثرات سمی خود می شود و تأثیری روی محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- گنادی ندارد (۱۹).

مارتین و همکاران (۱۹۹۸) در مطالعه خود، مسمومیت ناشی از سرب را در سیستم تولید مثلی در موش ها بررسی کردند و نشان دادند که سرب با کاهش تولید استروئیدهای جنسی باعث به تاخیر افتادن بلوغ در موش ها می شود و در دوران پس از بلوغ تأثیری بر میزان تولید هورمون های جنسی ندارد (۱۰).

با این وجود، نتیجه مطالعه حاضر با نتایج ایت و همکاران (۲۰۰۹) همخوانی نداشت. شاید این موضوع به این دلیل باشد که مدت و دوز دریافت سرب در تحقیق آنها بیشتر از مطالعه حاضر بود. آنها نشان دادند دریافت سرب به مدت ۹۰ روز باعث افزایش پراکسیداسیون لیپیدی هیپوفیز موش ها در مقایسه با گروه کنترل می شود. بررسی استرس اکسیداتیوی هیپوفیز به عنوان غده ترشح کننده گنادوترپین ها می تواند در بررسی اثرات سرب روی محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- گنادی مفید واقع شود. فعالیت LH و FSH هم به مقدار این دو هورمون و هم به تعداد گیرنده های مخصوص این هورمون ها در بیضه بستگی دارد. فلزات سنگین ممکن است با تأثیر بر گیرنده های مخصوص این هورمون ها باعث به هم خوردن تعادل این هورمون ها شوند. تحقیقات نشان می دهد قرارگیری در معرض آلاینده ها از طریق کاهش ترشح LH از هیپوفیز باعث کاهش زایش اسپرم در بینابینی (اسپرم زا) می شود. همراه با گنادوتروپین ها تستوسترون نیز به عنوان یک هورمون کلیدی زایش اسپرم را تنظیم می کند. فلزات سنگین با تأثیر مستقیم روی سلول های لایدیک و سرتولی که به ترتیب در تولید و انتقال تستوسترون نقش دارند باعث تغییر عملکرد این هورمون می شود (۳).

یافته دیگر در تحقیق حاضر اثر سرب بر مورفولوژی و تحرک پذیری اسپرم و اثر متقابل روش های سالم زندگی از قبیل تمرینات هوازی و مکمل های گیاهی آنتی اکسیدانی بود. نتیجه مطالعه نشان داد تزریق زیر صفاقی سرب اثرات زیان باری بر متغیرهای تولید مثلی (تحرک پذیری و مورفولوژی اسپرم، غلظت مالوندی آلدهید در بیضه و اپیدیدیم، وزن بیضه و اپیدیدیم) داشته است، به طوری که منجر به افزایش غیر معنادار مقادیر مالوندی آلدهید در بافت های بیضه (p=۰/۰۹۵) و اپیدیدیم (p=۰/۱۵۰) در مقایسه با گروه های درمان شد. علی رغم عدم وجود شواهد مستقیم برای مقایسه یافته ها، در مجموع یافته های تحقیق حاضر همسو با تحقیقات انجام شده توسط ایتکن و همکاران (۱۹۹۵) و سومز و همکاران (۲۰۰۵) است که نشان دادند القای سرب به موش ها به ترتیب به مدت ۱۶، ۱۰ و ۸ هفته تأثیر معناداری روی تحرک پذیری اسپرم نداشته است (۶، ۲۹). در مقابل، نتایج مطالعه حاضر در خصوص تأثیر القاء زیر صفاقی سرب بر تحرک پذیری اسپرم با نتایج هلنا و همکاران (۲۰۰۹) و دسوزام و همکاران (۱۹۹۴) همخوانی نداشت (۹، ۱۹). با این وجود، در مطالعه حاضر مشخص شد بین شمارش اسپرم های طبیعی در گروه های مختلف تفاوت معنی دار وجود ندارد، اما میانگین درصد اسپرم های طبیعی در گروه ترکیبی در مقایسه با گروه های شم و سرب بیشتر بود. این یافته با نتایج مطالعه هلنا و همکاران (۲۰۰۹) و دسوزام و همکاران (۱۹۹۴) همخوانی داشت (۹، ۱۹)، اما با نتایج مطالعه رگرلو و همکاران (۲۰۰۹) و ایت و همکاران (۲۰۰۹) همخوانی نداشت (۳، ۵).

در مقابل هر چند در مطالعه حاضر مشخص شد که تزریق سرب باعث کاهش غیر معنادار تحرک پذیری اسپرم در گروه سرب نسبت به گروه های دیگر (p=۰/۲۲۸) و شمارش اسپرم های طبیعی نیز در گروه سرب بطور غیر معناداری کمتر از دیگر گروه ها بود (p=۰/۰۸۷) اما میانگین تحرک پذیری و شمارش اسپرم های طبیعی در گروه های تمرین- سرب، مکمل کورکومین- سرب و گروه ترکیبی در مقایسه با گروه سرب بیشتر مشاهده شد. از این یافته می توان نتیجه

[1] 17- beta estradiol

گرفت که اعمال این متغیرها احتمالا از طریق افزایش دفاع آنتی اکسیدانتی بدن باعث افزایش میانگین تحرک پذیری و شمارش اسپرم های طبیعی در گروه های درمان شده است. محققان گزارش دادند تمرینات با شدت متوسط به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل کرده و با تنظیم افزایشی ژن های آنتی اکسیدانی باعث بهبود کیفیت اسپرم در مقایسه با گروه سرب شده است (۱۶، ۱۷). کورکومین به عنوان یک ماده آنتی اکسیدانی در این تحقیق استفاده شد تا اثرات احتمالی مهاری ناشی از سمیت سرب و نیز اختلالات ناشی از آن را مورد مطالعه قرار دهد. رادیکال‌های فعال اکسیژن نظیر آنیون‌های سوپراکسید و رادیکال‌های هیدروکسیل در ایجاد صدمات اکسایشی نقش دارند، لذا پاکسازی این عوامل در جلوگیری از بروز بیماری های مختلف و سرطان مفید است. اثرات آنتی اکسیدانی کورکومین در غیرفعال کردن رادیکال‌های آزاد توسط محققان تأئید شده است ولی این اثرات اغلب وابسته به دوز و شرایط محیطی هستند (۱۳-۱۱). یاجینگ شان و همکاران (۲۰۱۰) در تحقیقی نشان دادند که از کورکومین می‌توان به عنوان یک ماده آنتی اکسیدانی قوی در برابر استرس‌های اکسیداتیوی و اثرات ناشی از آن استفاده کرد (۲۵). همچنین ماکوسود و سدیکو (۲۰۰۷) که در یک تحقیقی به بررسی اثر کورکومین بر روی سرب پرداخته بودند، به این نتیجه دست یافتند که کورکومین یک ماده غذایی آنتی اکسیدانی قوی محسوب شده و نقش مهمی در مهار اثرات ناشی از سمیت سرب داشته و می‌تواند آن را مهار کند (۱). در تحقیقی دیگر نیز کاندارا و همکاران (۲۰۰۷) اثر کورکومین در مقابل آسیب های اکسیداتیوی ناشی از کروم را در سیستم تولید مثلی موش های نر مورد بررسی قرار دادند. آنها مشاهده کردند که تزریق کروم باعث تغییر بافت بیضه، کاهش غلظت اسپرم، کاهش میزان تستوسترون، کاهش وزن اندام های تناسلی، افزایش میزان پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش فعالیت سوپراکسید دیسموتاز[1] و کاتالاز[2] شده بود، در حالی تزریق کورکومین به تنهایی و همچنین تزریق همزمان کورکومین و کروم از این تغییرات جلوگیری کرده بود. بنابراین نتیجه گرفتند که کورکومین نقش محافظتی در مقابل آسیب اکسیداتیوی ناشی از کروم در سیستم تولید مثلی موش های نر دارد (۱۱). کورکومین به عنوان یک آنتی اکسیدان پاک کننده با جمع آوری رادیکال های آزاد، پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء را مهار می کند. در مطالعه حاضر، ۸ هفته تمرین استقامتی، دریافت مکمل کورکومین و ترکیب تمرین استقامتی و مکمل کورکومین تغییر معناداری را در تیوباربیوتوریک اسید بیضه موش های دریافت کننده سرب ایجاد نکرد. اما میانگین تیوباربیوتوریک اسید بیضه در گروه سرب در مقایسه با گروه تمرین- سرب افزایش قابل توجهی داشت و این یافته نشان می دهد که استفاده از تمرینات استقامتی در مقایسه با مکمل کورکومین تأثیر بیشتری در جلوگیری از استرس اکسیداتیوی ناشی از سرب داشته است. میزان مالون دی آلدهید اپیدیدیم نیز در گروه سرب نسبت به دیگر گروه ها به ویژه گروه های تمرین- سرب، مکمل سرب و گروه ترکیبی بیشتر بود. افزایش میزان تیوباربیوتوریک اسید در گروه سرب نشان دهنده افزایش آسیب اکسیداتیوی ناشی از سرب در سیستم تولید مثلی است. سلول های زایای اسپرم، بر خلاف دیگر سلول ها در ساختار و عمل خود بی نظیرند و به دلیل داشتن مقادیر بالای اسیدهای چرب غیر اشباع دارای چند پیوند دوگانه[3] در غشای پلاسمایی و میزان فوق العاده ناچیز آنتی اکسیدان های سیتوپلاسمی نسبت به آسیب اکسیداتیوی بسیار حساس است (۲۰). پراکسید شدن اسید های چرب غشاء منجر به از دست رفتن سیالیت غشاء و کاهش در فعالیت آنزیم های آن و کانال یونی و در نتیجه از دست دادن تدریجی توانایی اسپرم ها جهت اتصال به سلول تخمک می شوند (۲۶). مهمترین اثر LPO[4] در تمام سلول ها به ویژه اسپرم، به هم ریختگی ساختار غشاء (سلولی یا ارگانلی) و عمل غشاء (فرآیندهای انتقال یون، سیالیت و نفوذ پذیری، گرادیان های متابولیکی و غیره) است. در کنار این اثرات غشایی، LPO می تواند به DNA و پروتئین ها نیز

[1] Superoxide dismutase: SOD
[2] Catalase
[3] Polyunsaturated fatty acids: PUFAs
[4] Lipid peroxidation

آسیب برساند (۲۷). آلدهید های سیتوتوکسیک حاصل از LPO می توانند از طریق واکنش پذیری با اتصال کووالانسی به گروه های تیول پروتئین ها، عملکرد آنها را تغییر دهند. آن ها همچنین می توانند از طریق رادیکال های آلکوکسیل[1] و پراکسیل[2] باعث اکسیداسیون بازهای DNA (به ویژه گروه های آمینوگوانوزین) و ترکیبات اضافی حلقوی[3] را تشکیل دهند (۲۸). این تغییرات سلولی که با LPO ایجاد می شود روی متغیرهای اسپرمی و عملکرد آن تأثیر عمده ای می گذارد (۲۹).

اگرچه مکانیزم عمل مسمومیت با سرب مورد توافق همه محققان نیست، اما اعتقاد بر این است که سرب روی اسیدهای نوکلئیک و پروتئین‌ها عمل می‌کند، DNA را تحت تأثیر قرار داده و ساخت پروتئین، RNA و DNA را تغییر می‌دهد (۷- ۵). سرب از جمله تولیدکننده‌های گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن[4] است. این موضوع در این پژوهش نیز به نوعی تأیید شد، چرا که اندازه‌گیری سطوح مالوندی آلدهید به عنوان شاخص استرس اکسیداتیو- گروه‌های مختلف نشان داد که تزریق سرب در آزمودنی‌ها باعث افزایش میانگین تیوباربیوتوریک اسید در گروه سرب نسبت به گروه پایه شده که این امر نشان‌دهنده افزایش قابل توجه استرس اکسایشی در نتیجه مسمومیت با سرب است. افزایش آسیب اکسایشی حاصل از ROS نه تنها به ماهیت و میزان آن بستگی دارد بلکه به زمان و مدت استمرار آن و فاکتورهای خارج سلولی از جمله دما، شدت اکسیژن و ترکیبات مولکولی نظیر یون ها، پروتئین ها و جمع کنندگان ROS نیز بستگی دارد (۳۱-۳۰). متابولیت های واکنش پذیر اکسیژن با دو مکانیسم اصلی باعث ناباروری می شوند. اول اینکه، ROS به غشای پلاسمایی اسپرم آسیب می رساند و در حقیقت تحرک اسپرم و توانایی آن را برای ادغام با سلول تخمک کاهش می دهد. دوم، ROS مستقیماً به DNA اسپرم آسیب می زند و باعث افزایش تعداد اسپرم های ناهنجار می شود (۳۲). هر سیگنال یا محرکی که تولید بالای ROS را به راه اندازد، ممکن است غشای داخلی و خارجی میتوکندری را به هم بریزد و منجر به آزاد شدن سیتوکروم C از میتوکندری شود و پروتئین سیتوکروم C با فعال کردن کاسپازها، سرانجام منجر به مرگ برنامه ریزی شده سلولی می شود (۳۱، ۳۳). به طور کلی، آسیب های القاء شده با ROS منجر به از دست رفتن تحرک اسپرم، غیر فعال شدن آنزیم های گلیکولیتیک و صدمه به غشاهای کیسه آنزیمی سر اسپرم و اکسید شدن DNA و مرگ زودرس در سلول ها می شود که مجموعه این عوامل، سلول اسپرم را جهت بارور سازی تخمک ناتوان می سازد (۲۷، ۲۵).

یکی دیگر از فاکتورهای تولید مثلی، وزن ارگان های تولید مثلی است. نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد که بین نسبت وزن بیضه و اپیدیدیم به وزن موش (p به ترتیب برابر است با ۰/۳۳۰ و ۰/۹۹۶) در هیچکدام از گروه ها تفاوت معنی دار وجود ندارد، اما میانگین نسبت وزن بیضه و اپیدیدیم به وزن موش درگروه سرب، تمرین- سرب و ترکیبی در مقایسه با گروه شم بیشتر بود. این موضوع احتمالاً به دلیل رسوب سرب در گروه هایی است که سرب دریافت کرده اند و از آنجا که بین این گروه ها و گروه پایه تفاوت زیادی وجود ندارد، بنابراین استرس ناشی از تزریق نیز می تواند به عنوان یکی دیگر از دلایل این اختلاف باشد. ایت و همکاران (۲۰۰۹) در تحقیقی نشان دادند که دریافت سرب به مدت ۹۰ روز باعث کاهش وزن بیضه و اپیدیدیم و هیپوفیز در موش ها می شود (۳). این محققان اظهار داشتند سرب از طریق تولید گونه های فعال اکسیژن باعث افزایش آسیب های اکسایشی شده و در نتیجه باعث نکروز بافت های بدن به ویژه بافت های تولید مثلی می شود (۳). با توجه به یافته های تحقیق فوق، این محققان نتیجه گیری کردند به نظر می رسد که قرار گرفتن در معرض این غلظت (۲۵۰ میلی گرم در لیتر) از سرب در موش ها اثرات زیانباری روی محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی-گنادی ایجاد نمی کند. با این وجود، مطالعات بالینی برای تأئید این یافته ها در انسان ها مورد نیاز می باشد.

---

[1] Radical aloxyle: Lipid-O˙
[2] Radical peroxyle: Lipid-OO˙
[3] Cyclic adducts
[4] Reactive oxygen species: ROS

نتیجه گیری

قرارگیری مداوم در معرض آلاینده ای موسوم به استات سرب عمدتاً از طریق تولید رادیکال های آزاد باعث استرس اکسایشی و آسیب به بافت تولید مثلی می شود و اتخاذ استراتژی های شیوه سالم زندگی از قبیل انجام فعالیت منظم بدنی و یا مکمل های آنتی اکسیدانی گیاهی به ویژه ترکیبی از این دو فقط باعث مهار آثار زیان بار ناشی از قرارگیری در معرض سرب بر هورمون ها و کیفیت و یا کمیت شاخص های تولید مثلی می شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از آقای دکتر اکبر حاجی زاده مقدم، به خاطر در اختیار قرار دادن حیوان خانه و آزمایشگاه تشریح حیوان گروه زیست شناسی دانشگاه مازندران، تشکر و قدردانی می شود.

منابع

1. Ahamed M, Siddiqui MK. Environmental lead toxicity and nutritional factors. Clin Nutr 2007 Aug;26(4):400-8.
2. 2. Ahamed M, Siddiqui MK. Low level lead exposure and oxidative stress: current opinions. Clin Chim Acta 2007 Aug;383(1-2):57-64.
3. 3. Ait HN, Slimani M, Merad-Bodia B, Zaoui C. Reproductive toxicity of lead acetate in adult male rats. Am J Sci Res 2009;1(3):38-50.
4. Wang C, Zhang Y, Liang J, Shan G, Wang Y, Shi Q. Impacts of ascorbic acid and thiamine supplementation at different concentrations on lead toxicity in testis. Clin Chim Acta 2006 Aug;370(1-2):82-8.
5. Reglero MM, Taggart MA, Castellanos P, Mateo R. Reduced sperm quality in relation to oxidative stress in red deer from a lead mining area. Environ Pollut 2009 Aug-Sep;157(8-9):2209-15.
6. Sönmez M, Türk G, Yüce A.The effect of ascorbic acid supplementation on sperm quality, lipid peroxidation and testosterone levels of male Wistar rats. Theriogenology 2005 Apr 15;63(7):2063-72.
7. El-Nekeety AA, El-Kady AA, Soliman MS, Hassan NS, Abdel-Wahhab MA. Protective effect of *Aquilegia vulgaris* (L.) against lead acetate-induced oxidative stress in rats. Food Chem Toxicol 2009 Sep;47(9):2209-15.
8. Uzun FG, Kalender S, Durak D, Demir F, Kalender Y. Malathion-induced testicular toxicity in male rats and the protective effect of vitamins C and E. Food Chem Toxicol 2009 Aug;47(8):1903-8.
9. Oliveira H, Spano M, Pereira Mede L. Lead chloride affects sperm motility and acrosome reaction. Cell Biol Toxicol 2009 Aug;25(4):341-53.
10. Ronis MJ, Gandy J, Badger T. Endocrine mechanisms underlying reproductive toxicity in the developing rat chronically exposed to dietary lead. J Toxicol Environ Health 1998 May 22;54(2): 77-99.
11. Chandra AK, Chatterjee A, Ghosh R, Sarkar M. Effect of curcumin on chromium-induced oxidative damage in male reproductive system. Environ Toxicol Pharmacol 2007 Sep;24(2):160-6.
12. Daniel S, Limson JL, Dairam A, Watkins GM, Daya S. Through metal binding, curcumin protects against lead- and cadmium–induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain. J Inorg Biochem 2004 Feb;98(2):266-75.
13. El-Demerdash FM, Yousef MI, Radwan FM. Ameliorating effect of curcumin on sodium arsenite-induced oxidative damage and lipid peroxidation in different rat organs. Food Chem Toxicol 2008 Jan;47(1):249-54.
14. Maheshwari RK, Singh AK, Gaddipati J, Srimal RC. Multiple biological activities of curcumin: a short review. Life Sci 2006 Mar 27;78(18):2081-7.
15. Kaczor JJ, Hall JE, Payne E, Tarnopolsky MA. Low intensity training decreases markers of oxidative stress in skeletal muscle of mdx mice. Free Radic Biol Med 2007 Jul;43(1):145-54.
16. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. Free Radic Biol Med 2008 Jan;44(2):126-31.
17. Chigurupati S, Son TG, Hyun DH, Lathia JD, Mughal MR, Savell J, et al. Lifelong running reduces oxidative stress and degenerative changes in the testes of mice. J Endocrinol 2008 Nov;199(2):333-41.
18. West DW, Phillips SM. Associations of exercise-induced hormone profiles and gains in strength and hypertrophy in a large cohort after weight training. Eur J Appl Physiol 2012 Jul;112(7): 2693-702.
19. De Souzam MJ, Arce JC, Pescatello lS, Scherzer HS, Luciano AA. Gonadal hormones and semen quality in male runners. A volume threshold effect of endurance training. Int J Sports Med 1994 Oct;15(7): 383-91.
20. Gebreegziabher Y, Marcos E, McKinon W, Rogers G. Sperm characteristics of endurance trained cyclists. Int J Sports Med 2004 May;25(4):247-51.
21. Rao B, Souflir JC, Martin M, David G. Lipid peroxidation in human spermatozoa as related to midpiece abnormalities and motility. Gamete Res 1989 Oct;24(2):127-34.
22. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anali Biochem 1976 May 7;72:248-54.

23. Duclos M, Corcuff JB, Rashedi M, Fougere V, Manier G. Does functional alteration of the gonadotropic axis occur in endurance trained athletes during and after exercise? A preliminary study. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1996;73(5): 427-33.
24. Pinon-Lataillade G, Thoreux-Manlay A, Coffigny H, Masse R, Soufir JC. Reproductive toxicity of chronic lead exposure in male and female mice. Hum Exp Toxicol 1995 Nov;14(11):872-8.
25. Shang YJ, Jin XJ, Shang XL, Tang JJ, Liu GY, Dai F, et al Antioxidant capacity of curcumin-directed analogues: Structure–activity relationship and influence of microenvironment. Food Chem 2010;119(4):1435-42.
26. Agarwal A, Nallella KP, Allamaneni SS, Said TM. Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature. Reprod Biomed Online 200 Jun4;8(6):616-27.
27. Maneesh M, Jayalekshmi H. Role of reactive oxygen species and antioxidants on pathophysiology of male reproduction. India J Clin Biochem 2006;21(2):80-9.
28. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. Curt Med Chem 2005;12(10):1161-208.
29. Aitken RJ. Free radicals, lipid peroxidation and sperm function. Reprod Fertil Dev 1995;7(4):659-68. Review.
30. Agarwal A, Saleh RA. Role of oxidants in male infertility: rationale, significance, and treatment. Urol Clin North Am 2002 Nov;29(4):817-27.
31. Cocuzza M, Sikka SC, Athayde KS, Agarwal A. Clinical relevance of oxidative stress and sperm choramatin damage in male infertility: an evidence based analysis. Inter Braz J Urol 2007 Sep-Oct;33(5):603-21.
32. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility-a clinical perspective. Hum Reprod Update 2008 May-Jun;14(3):243-58.
33. Agrwal A, Prabakaran SA. Mechanism, measurement and prevention of oxidative stress in male reproductive physiology. India J Exp Biol 2005 Nov;43(11):963-74.