

بررسی عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی گیاه لگجی بر کیفیت اسپرم و میزان هورمون تستوسترون به دنبال ایجاد دیابت در موش‌های صحرایی

دکتر جمشید محمدی^۱، بشیر چترروز^۲، دکتر حمداله دلاویز^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بررسی‌ها نشان داده است که دستگاه تولید مثل، تحت تأثیر بیماری دیابت قرار می‌گیرد. بنابراین در این تحقیق، تأثیر تجویز عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی گیاه لگجی بر شاخص‌های باروری و میزان هورمون تستوسترون در موش صحرایی نر مبتلا به دیابت بررسی شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، ۴۸ سر موش صحرایی ویستار در محدوده‌ی وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم به طور تصادفی به ۶ گروه هشت‌تایی تقسیم شدند: گروه اول، شاهد که آب مقطر دریافت می‌نمودند. گروه دوم شاهد تحت درمان با دوز ۲۰ mg/Kg عصاره‌ی میوه‌ی لگجی، گروه سوم شاهد مبتلا به دیابت که آب مقطر دریافت کردند، گروه‌های چهارم و پنجم موش‌های مبتلا به دیابت که تحت درمان با دوزهای ۲۰ و ۳۰ mg/Kg عصاره‌ی میوه‌ی لگجی بودند. گروه ششم موش‌های مبتلا به دیابت که به میزان ۱۰۰ mg/Kg ویتامین E دریافت می‌نمودند. سپس میزان تستوسترون و شاخص‌های باروری اسپرم، اندازه‌گیری و ثبت گردید.

یافته‌ها: عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه لگجی با دوز ۳۰ mg/kg منجر به افزایش معنی‌دار تحرک اسپرم ($15/31 \pm 64/25$ درصد) و شکل طبیعی اسپرم ($19/78 \pm 70/38$ درصد) در گروه مبتلا به دیابت تحت درمان نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت گردید. اگر چه میزان هورمون تستوسترون در گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان اندکی افزایش پیدا کرده بود؛ اما این میزان، به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی لگجی سبب بهبود شاخص‌های باروری اسپرم در موش‌های مبتلا به دیابت می‌گردد.

واژگان کلیدی: دیابت ملیتوس، لگجی، کیفیت اسپرم، موش صحرایی، تستوسترون

ارجاع: محمدی جمشید، چترروز بشیر، دلاویز حمداله. بررسی عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی گیاه لگجی بر کیفیت اسپرم و میزان هورمون تستوسترون به دنبال ایجاد دیابت در موش‌های صحرایی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۶۴): ۲۰۵۲-۲۰۴۲

بیماری دیابت در کشورهای آسیایی با توجه به تغییرات به وجود آمده در شیوه‌ی زندگی، در حال افزایش است. اثرات پاتولوژیکی اصلی در بیماران دیابتی، افزایش تولید گلوکز کبدی، مقاومت انسولینی محیطی و نقص ترشحی سلول‌های β می‌باشد (۲).

مقدمه

بیماری دیابت یک بیماری متابولیکی است که به دلیل کمبود یا کاهش عملکرد انسولین موجب افزایش قند خون و اختلالات متابولیسمی کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها در بدن می‌شود (۱). رشد

۱- استادیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

۲- کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات فارس، شیراز، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

می‌رسد. در طب سنتی، از این گیاه به عنوان داروی درمان نقرس، مدر، روماتیسم، حالات عصبی و امراض کبدی استفاده شده است (۸-۱۲).

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد گیاه لگجی دارای اثرات ضد درد، ضد التهاب، ضد دیابت و دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی است (۱۰-۱۳). این گیاه دارای اثرات حفاظتی برای سلول‌های غضروفی، کبد و همچنین خواص ضد حساسیت و ضد انگلی می‌باشد (۱۲). Yaniv و همکاران گزارش داده‌اند که در گذشته، گیاه لگجی یکی از گیاهان مورد استفاده در درمان دیابت بوده است (۱۳). با توجه به عوارض جانبی بیماری دیابت بر عملکرد بیضه، هدف این تحقیق بررسی روند تغییرات در کیفیت اسپرم و میزان ترشح تستوسترون با تجویز عصاره‌ی هیدروالکلی این گیاه به موش‌های نر مبتلا به دیابت بود.

روش‌ها

روش تهیه‌ی عصاره

میوه‌ی گیاه لگجی از روستاهای اطراف شهرستان رستم جمع‌آوری و توسط بخش زیست‌شناسی دانشگاه یاسوج مورد شناسایی قرار گرفت. ابتدا میوه‌ها در سایه خشک و توسط آسیاب الکتریکی به پودر تبدیل گردیدند. به ازای هر گرم پودر، ۸ میلی‌لیتر اتانول ۷۰ درصد اضافه گردید. محلول‌های مورد نظر به میزان ۲۴ ساعت در دمای ۱۵ تا ۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد با استفاده از شیکر مخلوط شدند. سپس به وسیله‌ی کاغذ صافی واتمن شماره‌ی یک، فیلتر شد حلال هیدروالکلی اتانول به رسوب باقی‌مانده اضافه گردید و به مدت ۲۴ ساعت با استفاده از شیکر مخلوط شد. برای تهیه‌ی عصاره‌ی

نتایج حاصل از تحقیقات انجام گرفته بر روی دیابت نشان داده است که دیابت شیرین، اثرات مخربی بر عملکرد و ساختارهای سیستم تولید مثل دارد. این تغییرات، می‌تواند منجر به کاهش سطح تستوسترون، تحلیل غدد ضمیمه‌ی تولید مثلی، کاهش میل و رفتارهای جنسی و تعداد اسپرم گردد که در برخی از موارد ممکن است سبب ناباروری شود (۳). بررسی‌های بافت‌شناسی نشان داده است که در افراد مبتلا به دیابت، تغییراتی در سیر تکامل اسپرماتوزنز شامل از بین رفتن اسپرماتوزوئیدها و پرخونی بافت بینابینی در اپیدیدیم مشاهده شده است (۴-۵). از طرف دیگر، جهت درمان و کنترل بیماری دیابت، داروهای شیمیایی زیادی استفاده می‌شود که عوارض جانبی دارد و بهبودی رضایت بخشی برای بیماران فراهم نشده است. با توجه به مطالب پیش‌گفته، یافتن داروی مؤثر جهت بهبود این بیماری، مورد توجه محققان قرار گرفته است.

قدمت استفاده از گیاهان دارویی به بدو زندگی انسان بر می‌گردد. مطالعات نشان داده است که داروهای گیاهی به طور رایج در درمان دیابت همراه با پزشکی مدرن استفاده می‌شوند؛ زیرا داروهای ساختگی ممکن است باعث عوارض ناخواسته شوند (۶). در ارتباط با بیماری دیابت در جهان بیش از ۱۲۰۰ گونه‌ی گیاهی با خاصیت هیپوگلیسمی شناخته شده است (۷).

گیاه لگجی (*Capparis spinosa*) متعلق به خانواده‌ی کاپاریداسه (*Capparidaceae*) می‌باشد و در نواحی مختلف ایران از جمله دامنه‌های البرز، بلوچستان، کازرون، رستم و نورآباد ممسنی می‌روید. میوه، ریشه و پوست آن بیشتر به مصرف درمانی

و در آب مقطر حل شد و به مدت ۲۱ روز، روزانه با دوزهای ۲۰ mg/Kg و ۳۰ به روش گاوآژ به ترتیب به گروه‌های شاهد تحت درمان و مبتلایان به دیابت تحت درمان با دوز ۲۰ mg/Kg و ۳۰ تجویز گردید.

در این پژوهش، جهت بیهوش کردن موش‌ها از اتر استفاده شد. با استفاده از سرنگ ۵ میلی‌لیتری به میزان لازم خون گرفته شد. بعد از ۳۰ دقیقه، خون در محیط آزمایشگاه در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفت تا فرایند آگلوتاسیون صورت بگیرد. نمونه‌های خونی گرفته شده از موش حیوانی از تمام گروه‌ها، جهت جداسازی سرم، به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۶۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس لوله‌ها جهت اندازه‌گیری گلوکز و میزان هورمون تستوسترون به فریزر در دمای ۱۰- درجه‌ی سانتی‌گراد انتقال یافت و به آزمایشگاه تشخیص طبی منتقل گردید.

روش اندازه‌گیری پارامترهای اسپرم

پس از بیهوش نمودن حیوان، بیضه‌ها از کیسه‌ی اسکروتوم خارج و اپیدیدیم و سایر بافت‌های متصل به آن جدا گردید. سپس بیضه‌ها توسط ترازوی دیجیتال (مدل A & D ساخت کشور کره) با دقت ۰/۰۰۰۱ گرم وزن گردید. توسط کتر مخصوص، به میزان ۲ میکرولیتر منی از دم اپیدیدیم تخلیه گردید. سپس به سرعت در ۰/۹ درصد میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی رقیق گردید. یک قطره از نمونه‌ی رقیق شده به روی لام مورد بررسی قرار گرفت و اسپرم‌ها از نظر شکل ظاهری و درصد تحرک مشاهده گردیدند. برای به دست آوردن درصد تحرک ۱۰ میدان میکروسکوپ با بزرگ‌نمایی ۱۰ روی لام بررسی گردید. سپس میانگین کل اسپرم‌های متحرک در ۱۰

هیدروالکلی میوه‌ی گیاه لگجی از دستگاه روتاری تقطیر در خلأ استفاده شد. عصاره‌ی به دست آمده، تا زمان انجام آزمایش در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد در فریزر نگهداری شد.

روش‌های اجرایی آزمایش

موش‌های صحرایی نژاد ویستار با وزن بین ۲۵۰-۲۰۰ گرم از آزمایشگاه حیوانات دانشکده‌ی پزشکی یاسوج تهیه گردیدند. تمامی آزمایش‌های انجام گرفته بر روی حیوانات، بر اساس پروتکل استفاده از حیوانات که توسط دانشگاه به تصویب رسیده است، انجام گردید. حیوانات در دمای ۲۶-۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و دوره‌ی ۱۲ ساعت تاریکی/روشنایی قرار داده شدند و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند.

به منظور انجام آزمایش‌ها، حیوانات به طور تصادفی به ۶ گروه هشت‌تایی تقسیم شدند: گروه اول، شاهد که آب مقطر دریافت می‌نمودند. گروه دوم شاهد تحت درمان با دوز ۲۰ mg/Kg عصاره‌ی میوه‌ی لگجی، گروه سوم شاهد مبتلا به دیابت که آب مقطر دریافت کردند، گروه‌های چهارم و پنجم موش‌های مبتلا به دیابت که تحت درمان با دوزهای ۲۰ mg/Kg و ۳۰ عصاره‌ی میوه‌ی لگجی بودند. گروه ششم موش‌های مبتلا به دیابت که به میزان ۱۰۰ mg/Kg ویتامین E دریافت می‌نمودند.

برای ابتلای موش‌ها به دیابت، از داروی استرپتوزوتوسین به میزان ۶۰ mg/Kg به صورت تک دوز و داخل صفاقی حل شده در بافر سیترات (pH = ۴/۵) استفاده شد. برای تعیین میزان گلوکز خون و اطمینان از ابتلای گروه‌های دریافت کننده‌ی استرپتوزوتوسین به دیابت، از گلوکومتر استفاده شد. عصاره‌ی تغلیظ شده با دوزهای ۲۰ mg/Kg و ۳۰ آماده

Tukey, One-way ANOVA, t و آزمون تعقیبی P < ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی

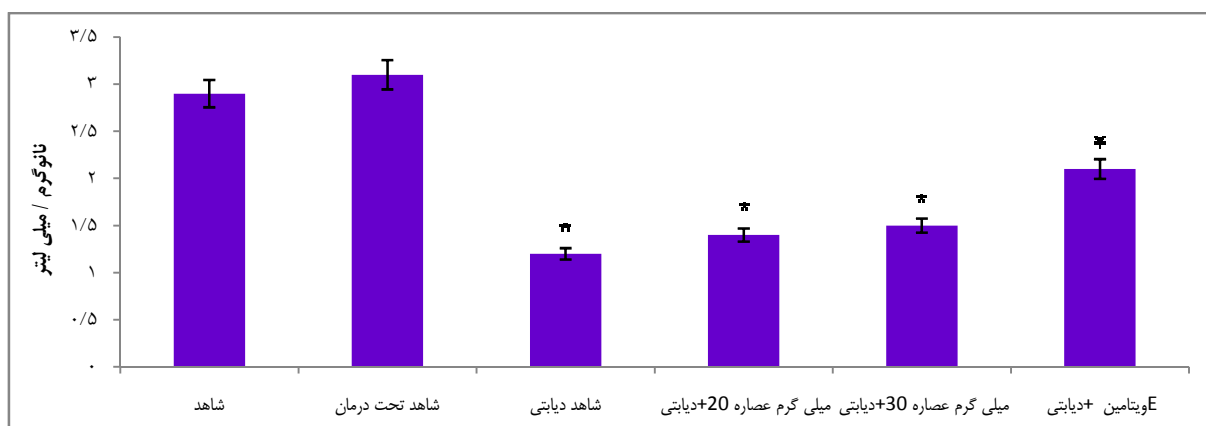
میوه‌ی لگجی بر میزان هورمون تستوسترون

میزان هورمون تستوسترون در گروه‌های شاهد مبتلا به دیابت در مقایسه با گروه‌های شاهد و شاهد تحت درمان با عصاره‌ی ۲۰ mg/Kg وزن بدن کاهش معنی داری یافته است. میزان هورمون تستوسترون گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان با دوزهای ۲۰ mg/Kg و ۳۰ mg/Kg عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی لگجی، افزایش نسبی را در مقایسه با گروه شاهد مبتلا به دیابت نشان داد که این افزایش، معنی دار نبود. علاوه بر این، با تجویز دوز ۱۰۰ mg/Kg بر ویتامین E در گروه ششم، میزان هورمون تستوسترون در مقایسه با گروه شاهد مبتلا به دیابت، افزایش معنی داری را نشان داد (P < ۰/۰۵) (شکل ۱).

میدان میکروسکوپ به عنوان درصد تحرک بیان شد و بر اساس تحرک اسپرم‌ها، در سه گروه شامل حرکت سریع، حرکت آهسته و عدم تحرک تقسیم شدند. به منظور شمارش تعداد اسپرم و مورفولوژی آن‌ها، از لام نئوبار استفاده شد. بدین منظور، یک قطره از نمونه‌ی رقیق شده روی لام قرار داده شد و سپس به طور دقیق شمارش شد. تعداد اسپرم‌ها و ویژگی‌های طبیعی و غیر طبیعی در خطوط مربع به طور جداگانه مشخص گردید. سپس تعداد شمارش شده در 10^6 ضرب شد (اپیدیدیم / $10^6 \times$) تا کل اسپرم به دست آید. همچنین میزان هورمون تستوسترون در گروه‌های تحت مطالعه توسط روش رادیوایمنوآسی بر حسب نانوگرم بر میلی‌لیتر سنجش گردید.

روش تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های جمع‌آوری شده با نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) مورد بررسی قرار گرفت و از نظر آماری تمامی نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار آماده گردید. برای مقایسه‌ی هر پارامتر در هر یک از گروه‌ها از آزمون‌های



شکل ۱. اثر دوزهای مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی لگجی بر میزان تستوسترون در سرم موش‌های صحرایی نر شاهد و مبتلا به دیابت. در هر ستون مقادیر بر اساس میانگین \pm انحراف معیار آورده شده است.

* کاهش معنی داری را نسبت به گروه‌های شاهد و شاهد تحت درمان نشان می‌دهد.

‡ افزایش معنی داری را نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت نشان می‌دهد (P < ۰/۰۵).

اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی

میوه‌ی لگجی بر وزن بیضه

وزن بیضه در گروه‌های شاهد و شاهد تحت درمان با عصاره‌ی ۲۰ mg/Kg میوه‌ی لگجی نسبت به یکدیگر تغییر معنی‌داری را ایجاد نمود. از طرف دیگر، مقایسه‌ی بین گروه شاهد و شاهد مبتلا به دیابت نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین آن‌ها وجود دارد ($P < 0/05$). وزن بیضه در موش‌های مبتلا به دیابت درمان شده با ۲۰ و ۳۰ mg/Kg عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی لگجی، مقدار کمی افزایش وزن را در مقایسه با گروه شاهد مبتلا به دیابت نشان داد.

اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی

میوه‌ی لگجی بر تحرک اسپرم بر حسب درصد

همان‌طور که در جدول ۱ آمده است، میزان تحرک سریع اسپرم در گروه‌های شاهد و شاهد تحت درمان با عصاره‌ی میوه‌ی لگجی نسبت به گروه‌های مبتلا به دیابت زیاد است. از طرف دیگر، مقایسه‌ی بین

گروه‌های شاهد و شاهد تحت درمان با عصاره‌ی میوه‌ی لگجی، افزایش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت نشان داد ($P < 0/05$). همچنین تجویز عصاره و ویتامین E به گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان، سبب افزایش معنی‌داری در تحرک سریع اسپرم نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت گردیده است ($P < 0/05$).

حرکات آهسته در گروه شاهد مبتلا به دیابت در مقایسه با گروه‌های شاهد و شاهد تحت درمان، افزایش معنی‌داری را نشان داد. جدول ۱ نشان می‌دهد که عدم تحرک در گروه شاهد مبتلا به دیابت، کمی افزایش نشان می‌دهد که میزان آن نسبت به گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان، بیشتر است.

اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی

میوه‌ی لگجی بر میزان شمارش اسپرم

جدول ۱ مقایسه‌ی میانگین یافته‌های شاخص‌های مختلف را نشان می‌دهد. تعداد اسپرم در گروه شاهد مبتلا به دیابت نسبت به گروه شاهد و شاهد تحت

جدول ۱. اثر عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی لگجی بر کیفیت اسپرم موش‌های صحرایی نر

گروه	کیفیت اسپرم	تحرک سریع بر حسب درصد	تحرک آهسته بر حسب درصد	عدم تحرک بر حسب درصد	تعداد اسپرم بر حسب میلیون (۱۰ ^۶)	شکل طبیعی بر حسب درصد	وزن بیضه (گرم)
شاهد		۷۵/۳۸ ± ۱۴/۶۵	۹/۸۸ ± ۱/۴۸	۱۳/۱۳ ± ۲/۰۷	۶۹/۳۸ ± ۵/۸۰	۸۴/۲۵ ± ۱۲/۰۵	۱/۴۶ ± ۰/۰۸
شاهد + عصاره ۲۰ mg/kg/day		۸۴/۷۵ ± ۱۴/۱۲	۷/۲۵ ± ۱/۱۴	۶/۰۸ ± ۱/۷۸	۷۱/۷۵ ± ۵/۹۰	۸۶/۷۵ ± ۱۱/۶۱	۱/۴۳ ± ۰/۰۳
شاهد مبتلا به دیابت		۵۴/۱۳ ± ۱۶/۱۷*	۲۲/۶۳ ± ۱/۸۰	۱۹/۱۳ ± ۱/۴۲	۲۷/۲۵ ± ۴/۵۰*	۶۲/۶۳ ± ۲۵/۲۱*	۱/۲۹ ± ۰/۳۸*
مبتلا به دیابت + عصاره ۲۰ mg/kg/day		۶۲/۸۸ ± ۱۳/۶۶‡	۱۷/۱۰ ± ۱/۳۰	۱۵/۷۵ ± ۱/۷۵	۳۰/۳۸ ± ۶/۰۵	۶۷/۵۲ ± ۲۲/۱۹	۱/۳۵ ± ۰/۴۷
مبتلا به دیابت + عصاره ۳۰ mg/kg/day		۶۴/۲۵ ± ۱۵/۳۱‡	۱۵/۰۸ ± ۱/۴۲	۱۴/۰۱ ± ۱/۲۱	۳۱/۸۸ ± ۵/۶۳	۷۰/۳۸ ± ۱۹/۷۸‡	۱/۳۸ ± ۰/۳۷
مبتلا به دیابت + ویتامین E		۶۵/۱۳ ± ۱۲/۷۴‡	۱۳/۶۸ ± ۲/۸۱	۱۳/۸۸ ± ۱/۲۸	۳۲/۷۲ ± ۶/۱۳	۷۲/۳۹ ± ۱۸/۶۳‡	۱/۳۴ ± ۰/۲۶

* بیانگر اختلاف معنی‌دار $P < 0/05$ بین گروه شاهد مبتلا به دیابت و گروه‌های شاهد و شاهد تحت درمان می‌باشد.

‡ بیانگر اختلاف معنی‌دار $P < 0/05$ بین گروه شاهد مبتلا به دیابت با گروه‌های تحت درمان مبتلا به دیابت می‌باشد.

به دیابت کاهش یافت. بر اساس تحقیقات قبلی، در مطالعات آزمایشگاهی در ایجاد دیابت تجربی نیز مشخص شد که تأثیر این بیماری بر غده هیپوفیز منجر به کاهش هورمون آزاد کننده‌ی گنادوتروپین می‌گردد (۱۴). بررسی‌ها نشان می‌دهد که تجویز (Gonadotropin-releasing hormone) GnRH آگزوژن به موش‌های مبتلا به دیابت، افزایش سطح گنادوتروپین هیپوفیزی را به دنبال دارد (۱۵).

دیابت منجر به تغییر در هومئوستاز کربوهیدرات‌ها می‌شود و با اختلال در فعالیت‌های تولید مثلی همراه است. تغییرات ایجاد شده در حیوانات آزمایشگاهی نه تنها از طریق ارزیابی فعالیت هورمونی مؤثر در عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیزی، بلکه از طریق تغییرات پاتولوژیک گنادها دیده می‌شود (۱۶). با توجه به نتایج این پژوهش، میزان هورمون تستوسترون به عنوان مهم‌ترین هورمون آندروژنی در تکامل و تکثیر سلول‌های ژرمینال و تمایز اسپرماتیدها در گروه‌های دیابتی کاهش یافته است (شکل ۱). دیابت سبب تداخل در عملکرد سلول‌های لایدیگ و کاهش ترشح سنتز آندروژن‌ها می‌شود. بنابراین با کنترل دیابت می‌توان ضمن متعادل نگهداشتن سطح آندروژن در پلاسما، عملکرد گنادهای جنسی نر را نیز تضمین نمود (۱۷). تزریق استرپتوزوتوسین موجب کاهش معنی‌داری در تعداد اسپرم‌ها شد (جدول ۱). استرپتوزوتوسین باعث نقص در فعالیت بیضه و دژنره شدن آن در حیوانات آزمایشگاهی می‌شود و نتایج به دست آمده، در راستای اثرات این دارو بر کیفیت اسپرم و وزن بیضه می‌باشد (۱۸). استرپتوزوتوسین بر روی پارامترهای اسپرم از طریق کاهش گونه‌های فعال

درمان با عصاره‌ی ۲۰ mg/Kg وزن بدن، کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. اما در گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان با عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی لگجی و ویتامین E، تعداد اسپرم‌ها در مقایسه با گروه‌های شاهد و شاهد تحت درمان با عصاره‌ی ۲۰ mg/Kg کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/05$). مقایسه‌ی بین گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان، نشانگر افزایش نسبی در تعداد اسپرم‌ها نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت بود.

اثر تجویز دوزهای مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی

میوه‌ی لگجی بر اشکال اسپرم

آنالیز آماری یافته‌ها نشان داد که شکل طبیعی اسپرم در گروه شاهد مبتلا به دیابت نسبت به گروه‌های شاهد و شاهد تحت درمان کاهش معنی‌داری دارد ($P < 0/05$) (جدول ۱)؛ به طوری که با تجویز عصاره‌ی میوه‌ی گیاه لگجی به گروه مبتلا به دیابت تحت درمان به میزان ۳۰ mg و همچنین تجویز ویتامین E، افزایش شکل طبیعی اسپرم مشاهده شد و این افزایش معنی‌دار بود ($P < 0/05$).

بحث

یافته‌های این بررسی نشان داد که قند خون گروه‌های مبتلا به دیابت (سوم، چهارم، پنجم و ششم) که استرپتوزوتوسین دریافت کرده بودند، به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد افزایش داشت. در مطالعات متعددی اثر استرپتوزوتوسین و عوارض ناشی از آن به طور کامل گزارش شده است. در مطالعه‌ی حاضر در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت، پرخوری، پرنوشی و پراداری به وضوح دیده می‌شد و از طرف دیگر، وزن بدن در گروه‌های مبتلا

اکسیژن عمل می‌کند و این به نوبه‌ی خود، درصد تحرک اسپرم‌ها و اشکال ظاهری آن‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد؛ زیرا تعداد اسپرم‌ها و قدرت باروری آن‌ها به سطح هورمون‌های آندروژن خون وابسته است (۱۸).

وجود آنتی‌اکسیدان‌هایی مثل ویتامین E و فلاونوئید در جیره‌ی غذایی بیماران مبتلا به دیابت می‌تواند اثرات حفاظتی نیز داشته باشد (۱۹). همچنین اثرات درمانی ویتامین E در بافت بیضه نشان داده است که این ویتامین، به عنوان یک آنتی‌اکسیدان، توانایی بازسازی توبول‌های سمینفر پس از آسیب‌های ایجاد شده توسط گاز ازن و کاهش اثرات مخرب این گاز بر بافت بیضه و تقویت و استحکام سد خونی-بیضه‌ای را دارا می‌باشد (۱۹).

بعضی از محققین گزارش داده‌اند که دیابت می‌تواند سبب اختلال در عمل اسپرماتوزن با مکانیسمی وابسته به FSH (Follicle-stimulating hormone) شود و تعداد اسپرم را کاهش دهد. همچنین افزایش گلوکز به طور مستقیم با آسیب میتوکندری‌ها و شبکه‌ی اندوپلاسمی صاف بر سلول‌های لیدینگ و سرتولی موش صحرایی مبتلا به دیابت اثر خود را نشان می‌دهد (۲۶). کارایی اسپرماتوزن فرد در دوران بلوغ بستگی به تعداد سلول‌های سرتولی موجود در بافت بیضه دارد. از آن جا که تکثیر سلول‌های سرتولی تنها طی دوره‌های پیش از بلوغ صورت می‌پذیرد، بنابراین دیابت می‌تواند اثرات قابل توجهی بر بافت بیضه ایجاد نماید (۲۷).

Chauhan و همکاران بیان داشتند که عصاره‌ی اتانولی ریزوم با نام علمی *Curculigo orehioides* باعث افزایش اسپرماتوزن در بیضه‌ی موش صحرایی آلبینو می‌گردد (۲۸). این گیاه، دارای گلیکوزیدهای فنول و فنولیک است که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند (۲۸). با توجه به تأثیر گلیکوزیدهای فنولیک موجود در ریزوم و وجود این ترکیب در عصاره‌ی میوه‌ی لگجی، می‌توان گفت که این ترکیب، یکی از اجزای فعال و مؤثر در افزایش اسپرماتوزن است (۲۳). نتایج این بررسی نشان داد که تجویز عصاره‌ی

سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۹۲ گزارش داد که عوامل متعددی می‌تواند بر زیست اسپرماتوزوئید، درصد تحرک و میزان باروری به طور قابل توجهی تأثیر داشته باشد (۲۰). کاهش تولید تستوسترون، تحلیل غدد ضمیمه‌ی تولید مثلی، کاهش میل جنسی و رفتارهای جنسی در افراد مبتلا به دیابت گزارش شده است (۳). کیفیت پایین مایع سمینال در افراد مبتلا به دیابت نیز گزارش شده است که شامل کاهش حرکت اسپرم، کاهش تعداد اسپرم و افزایش اسپرم‌های ناهنجار است (۲۱).

دیابت شیرین، تغییرات بافتی بیضه‌ای را از طریق ایجاد مرگ سلولی آپوپتوزی، آتروفی توبول‌های سمینفروس، کاهش قطر توبول و کاهش مجموعه‌های سلولی اسپرماتوزنیک ایجاد می‌کند (۲۲). آتروفی توبول‌های سمینفروس و کاهش سلول‌های اسپرماتوزنیک، نشانه‌های مورفولوژیک اختلال در

باروری، به سطح هورمون‌های آندروژنی خون وابسته است؛ بنابراین احتمال می‌رود که عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه لگجی بر سطح هورمون‌های مؤثر در روند اسپرماتوژنز اثر بگذارد. افزایش غلظت سرمی تستوسترون در گروه‌های درمان شده با عصاره‌ی این گیاه، حمایت‌کننده‌ی نتایج به دست آمده است و با توجه به این که رشد و تمایز اسپرم‌ها و همچنین قدرت بارورسازی آن‌ها و حتی تعداد آن‌ها به سطح هورمون‌های آندروژنی وابسته است، عصاره‌ی گیاه لگجی باعث بهبودی در روند تعادل هورمونی می‌شود (شکل ۱).

همچنین نتایج این تحقیق نشان داد که یکی از مکانیسم‌های احتمالی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی لگجی بر بافت بیضه، افزایش تعداد سلول‌های لایدیگ و در نتیجه، افزایش هورمون جنسی نر بوده است. هر دوی این موارد از طریق اثر بر سلول سرتولی که روند اسپرماتوژنز را تحت کنترل دارد، موجب افزایش سلول‌های اسپرم شده‌اند. این نتایج می‌تواند تأیید کننده‌ی اثر عصاره‌ی لگجی در افزایش روند اسپرم‌زایی باشد.

همچنین احتمال می‌رود تجویز دوزهای مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی لگجی، سبب بهبود بافت بیضه می‌گردد و سطح سرمی تستوسترون و دیگر پارامترهای اسپرم را افزایش می‌دهد. وجود برخی فلاونوئیدهای موجود در عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی لگجی و نیز ویتامین E به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قادر به کاهش علائم دیابت قندی و بهبود روند اسپرماتوژنز است. بنابراین، می‌توان از گیاهان به دلیل ترکیباتی که سبب افزایش باروری در جنس نر می‌شوند، استفاده نمود. پیشنهاد می‌شود اثر دوزهای

هیدروالکلی میوه‌ی لگجی به میزان ۲۰ و ۳۰ mg/kg به گروه‌های مبتلا به دیابت تحت درمان و ویتامین E به میزان ۱۰۰ mg/kg وزن بدن در مقایسه با موش‌های شاهد مبتلا به دیابت، موجب افزایش معنی‌داری در تحرک سریع اسپرم شد. علاوه بر این، تجویز عصاره‌ی هیدروالکلی میوه‌ی لگجی به میزان ۲۰ mg/kg وزن بدن به گروه شاهد تحت درمان موجب تغییر معنی‌دار نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت گردید (جدول ۱). بر اساس یافته‌های قبلی، حالت دیابت قندی القا شده توسط استرپتوزوتوسین در موش صحرائی، باعث نقص در فعالیت بیضه و دژنره شدن آن می‌شود (۲۲).

استرپتوزوتوسین بر روی پارامترهای اسپرم از طریق کاهش گونه‌های فعال اکسیژن مؤثر است (۱۷). با توجه به این که این گیاه دارای فلاونوئید اصلی یعنی کوئرستین می‌باشد، این ترکیب موجب غیر فعال کردن رادیکال‌های آزاد اکسیژن می‌شود. افزایش رادیکال‌های آزاد بر تکثیر، فعالیت و باروری اسپرم‌ها اثرات نامطلوب می‌گذارد و چنانچه سطح این رادیکال‌ها به طور مداوم تعدیل نشود، عملکرد طبیعی سلول‌ها را مختل می‌کند (۲۹، ۱۷).

همچنین عوامل تأثیرگذار ناشی از دیابت می‌تواند روند اسپرماتوژنز را کاهش دهد و این پدیده را دچار اختلال نماید. کاهش در تعداد سلول‌های جنسی شمارش شده نیز ممکن است به علت مرگ سلولی باشد که به خاطر نارسایی در فرایند تولید آن‌ها تحت تأثیر دیابت بروز می‌کند (۳۰). با توجه به موارد ذکر شده، به نظر می‌رسد عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه لگجی اثر حفاظتی روی برخی از پارامترهای اسپرم دارد. همان‌طور که اشاره شد، تعداد اسپرم‌ها و قدرت

ارشد بود که در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام شد. محققان از مسئولین و همکاران این مرکز به دلیل همکاری صمیمانه‌ی آنان سپاسگزاری می‌نمایند.

مختلف عصاره‌ی هیدروالکلی لگجی بر بافت‌شناسی اندام‌های آسیب دیده در دیابت مطالعه گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه‌ی دانشجوی کارشناسی

References

- Hussain A, Claussen B, Ramachandran A, Williams R. Prevention of type 2 diabetes: a review. *Diabetes Res Clin Pract* 2007; 76(3): 317-26.
- Mohammadi J, Naik PR. Evaluation of hypoglycemic effect of *Morus alba* in an animal model. *Indian J Pharmacol* 2008; 40(1): 15-8.
- Soudamani S, Yuvaraj S, Rengarajan S, Sivakumar R, Malini T, Balasubramanian K. Effects of streptozotocin-diabetes and insulin replacement on androgen and estrogen receptor concentrations in the epididymis of Wistar rats. *Journal of Endocrinology and Reproduction* 2006; 10(1): 59-61.
- Vignon F, Le FA, Montagnon D, Pradignac A, Cranz C, Winiszewsky P, et al. Comparative study of semen in diabetic and healthy men. *Diabete Metab* 1991; 17(3): 350-4.
- Cameron DF, Murray FT, Drylie DD. Interstitial compartment pathology and spermatogenic disruption in testes from impotent diabetic men. *Anat Rec* 1985; 213(1): 53-62.
- Dutta T, Basu UP. Crude extract of *Centella asiatica* and products derived from its glycosides as oral antifertility agents. *Indian J Exp Biol* 1968; 6(3): 181-2.
- Babu PA, Suneetha G, Boddepalli R, Lakshmi VV, Rani TS, Rambabu Y, et al. A database of 389 medicinal plants for diabetes. *Bioinformation* 2006; 1(4): 130-1.
- Zargari A. Medicinal plants. Tehran, Iran: University of Tehran; 1990. [In Persian]
- Negahdarizadeh M, Mokhtari M, Malekzadeh JM, Mohammadi J. The effects of *capparis spinosa* hydroalcoholic extract on blood glucose and lipids serum in diabetic and normal male rats. *Armaghan Danesh* 2011; 16(2): 181-90.
- Sultan AO, Celik TA. Genotoxic and antimutagenic effects of *capparis spinosa* l. On the *allium cepa* l. Root tip meristem cells. *Caryologia* 2009; 62(2): 114-23.
- Eddouks M, Lemhadri A, Michel JB. Hypolipidemic activity of aqueous extract of *capparis spinosa* L. in normal and diabetic rats. *J Ethnopharmacol* 2005; 98(3): 345-50.
- Mohammadi J, Mirzaei A, Delaviz H, Mohammadi B. Effects of hydroalcoholic extract of *Capparis spinosa* on histomorphological changes of pancreas in diabetic rats model. *J Birjand Univ Med Sci* 2012; 19(3): 235-44.
- Yaniv Z, Dafni A, Friedman J, Palevitch D. Plants used for the treatment of diabetes in Israel. *J Ethnopharmacol* 1987; 19(2): 145-51.
- Seethalakshmi L, Menon M, Diamond D. The effect of streptozotocin-induced diabetes on the neuroendocrine-male reproductive tract axis of the adult rat. *J Urol* 1987; 138(1): 190-4.
- Bestetti G, Locatelli V, Tirone F, Rossi GL, Muller EE. One month of streptozotocin-diabetes induces different neuroendocrine and morphological alterations in the hypothalamo-pituitary axis of male and female rats. *Endocrinology* 1985; 117(1): 208-16.
- Tanaka T, Nagatani S, Bucholtz DC, Ohkura S, Tsukamura H, Maeda K, et al. Central action of insulin regulates pulsatile luteinizing hormone secretion in the diabetic sheep model. *Biol Reprod* 2000; 62(5): 1256-61.
- Shrilatha B, Muralidhara. 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.
- Amin A, Hamza AA. Effects of roselle and ginger on cisplatin-induced reproductive toxicity in rats. *Asian J Androl* 2006; 8(5): 607-12.
- Shirpoor A, Ilkhanizadeh B, Saadatian R, Darvari BS, Behtaj F, Karimipour M, et al. Effect of vitamin E on diabetes-induced changes in small intestine and plasma antioxidant capacity in rat. *J Physiol Biochem* 2006; 62(3): 171-7.
- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. New York, NY: Cambridge University Press; 1999.

21. Baccetti B, La MA, Piomboni P, Capitani S, Bruni E, Petraglia F, et al. Insulin-dependent diabetes in men is associated with hypothalamo-pituitary derangement and with impairment in semen quality. *Hum Reprod* 2002; 17(10): 2673-7.
22. Cai L, Hales BF, Robaire B. Induction of apoptosis in the germ cells of adult male rats after exposure to cyclophosphamide. *Biol Reprod* 1997; 56(6): 1490-7.
23. Rodrigo M, Lazaro Mj, Alvarruiz A, Giner V. Composition of capers (*capparis spinosa*): influence of cultivar, size and harvest date. *Journal of Food Science* 1992; 57(5): 1152-4.
24. Sharaf M, el-Ansari MA, Saleh NA. Quercetin triglycoside from *Capparis spinosa*. *Fitoterapia* 2000; 71(1): 46-9.
25. Germano MP, De PR, D'Angelo V, Catania S, Silvani V, Costa C. Evaluation of extracts and isolated fraction from *Capparis spinosa* L. buds as an antioxidant source. *J Agric Food Chem* 2002; 50(5): 1168-71.
26. Ballester J, Munoz MC, Dominguez J, Rigau T, Guinovart JJ, Rodriguez-Gil JE. Insulin-dependent diabetes affects testicular function by FSH- and LH-linked mechanisms. *J Androl* 2004; 25(5): 706-19.
27. Rossi GL, Aeschlimann M. Morphometric studies of pituitary glands and testes in rats with streptozotocin-induced diabetes. *Andrologia* 1982; 14(6): 532-42.
28. Chauhan NS, Rao C, Dixit VK. Effect of *Curculigo orchioides* rhizomes on sexual behaviour of male rats. *Fitoterapia* 2007; 78(7-8): 530-4.
29. Agarwal A, Prabakaran SA, Said TM. Prevention of oxidative stress injury to sperm. *J Androl* 2005; 26(6): 654-60.
30. Scarano WR, Messias AG, Oliva SU, Klinefelter GR, Kempinas WG. Sexual behaviour, sperm quantity and quality after short-term streptozotocin-induced hyperglycaemia in rats. *Int J Androl* 2006; 29(4): 482-8.

The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Capparis Spinosa* on Quality of Sperm and Rate of Testosterone Following Induction of Diabetes in Rats

Jamshid Mohammadi PhD¹, Bashir Chatroz MSc², Hamdollah Delaviz PhD³

Original Article

Abstract

Background: It has been shown that reproductive system is affected by diabetes mellitus. The aim of this research was assessing the effect of *Capparis spinosa* on reproductive parameters and the rate of testosterone after induction of diabetes in rats.

Methods: 48 Wistar rats (200-250 g) were divided into 6 groups of 8. The shame and diabetic control groups received distilled water. The shame and two diabetic treatment groups received 20, 20 and 30 mg/kg hydroalcoholic extract of *Capparis spinosa*, respectively. The sixth group received 100 mg/kg of vitamin E. All groups treated for 21 days; then, the rate of testosterone hormone and qualities of sperm were measured.

Findings: The mean values of fast mobility and normal morphology of sperm increased significantly (64.25 ± 15.31 and 70.38 ± 19.78 percent, respectively) in diabetic treatment rats received 30 mg/kg of *Capparis spinosa* compared to control diabetic group. Although, the rate of testosterone increased in diabetic treatment groups, but was not significant.

Conclusion: The hydroalcoholic extract of *Capparis spinosa* could improve the reproductive parameters in diabetic rats.

Keywords: Diabetes mellitus, *Capparis spinosa*, Sperm quality, Rats, Testosterone

Citation: Mohammadi J, Chatroz B, Delaviz H. **The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Capparis Spinosa* on Quality of Sperm and Rate of Testosterone Following Induction of Diabetes in Rats.** J Isfahan Med Sch 2014; 31(264): 2042-52

1- Assistant Professor, Herbal Medicine Research Center, Yasouj University of Medical Sciences, Yasouj, Iran

2- Department of Physiology, Islamic Azad University, Fars Science and Research Branch, Shiraz, Iran

3- Associate Professor, Cellular and Molecular Research Centre, Yasouj University of Medical Sciences, Yasouj, Iran

Corresponding Author: Bashir Chatroz, Email: bashir.chatroz712@gmail.com