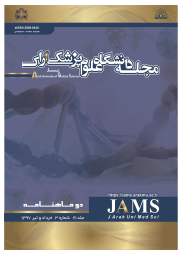
JAMS

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک

دوره بیست و یک، شماره سه، خرداد و تیر ۱۳۹۷

journal homepage: http://jams.arakmu.ac.ir



مقاله پژوهشی

# اثرات عصاره بیلهر (*Dorema aucheri*) بر وضعیت اکسیداتیو و پارامترهای تولیدمثلی موش‌های صحرایی نر بالغ

مهران درست قول[1*]، سید منصور سیدنژاد[1]، ایوب جباری[1]

۱. گروه زیست شناسی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

**اطلاعات مقاله**

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۱/۳۰

تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۲/۱۹

تاریخ انتشار: ۹۷/۰۳/۰۱

**واژگان کلیدی:**

بیلهر

باروری

استرس اکسیداتیو

تولیدمثل

اسپرماتوژنز

***نویسنده مسئول:**

**مهران درست قول**

*آدرس پستی: ایران، اهواز، دانشگاه شهید چمران اهواز، گروه زیست شناسی.*

*تلفن: +98 912 765 1462*

*نمابر:*

*E-mail: dorostghoal@gmail.com*

## چکیده

**زمینه و هدف:** امروزه نگرانی‌های پیشرونده‌ای در خصوص کاهش سلامت تولیدمثلی مردان وجود دارد. استرس اکسیداتیو به عنوان یکی از مکانیسم‌های احتمالی ایجاد اختلال در سیستم تولیدمثلی مطرح می‌شود. بیلهر از جمله گیاهان طب سنتی ایران بوده که خواص افزایش‌دهندگی توان باروری مردان برای آن پیشنهاد شده است. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات بیلهر بر وضعیت اکسیداتیو و پارامترهای تولیدمثلی موش‌های صحرایی نر انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، موش‌های صحرایی نر بالغ سالم به مدت ۷۰ روز مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره اتانولی برگ‌های بیلهر را از طریق گاواژ دریافت کردند. نمونه‌های خون جهت سنجش تستوسترون، LH و FSH اخذ گردید. وزن اندام‌های تولیدمثلی، غلظت، قابلیت تحرک و مورفولوژی اسپرم، قطر لوله‌های اسپرم ساز، ارتفاع اپی‌تلیوم زایا و نیز سطوح مالون‌دی‌آلدئید، سوپراکسید دسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز بافت بیضه ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** وزن بیضه و اپیدیدیم در موش‌های صحرایی تحت تیمار با مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره به طور معنی‌داری افزایش یافت. در گروه‌های تیمار غلظت اسپرم و درصد اسپرم‌های با مورفولوژی نرمال به طور معنی‌داری($p<۰/۰۵$) بالاتر بود. سطوح سرمی هورمون‌های تستوسترون، FSH و LH در گروه‌های تیمار تفاوتی با گروه کنترل نشان نداد. عصاره بیلهر سطوح مالون‌دی‌آلدئید را به طور معنی‌داری($p<۰/۰۵$) کاهش داده و موجب افزایش معنی‌دار ($p<۰/۰۵$) سطوح آنزیم‌های سوپراکسیددسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز در بافت بیضه موش‌های صحرایی گردید.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان می‌دهد عصاره برگ‌های بیلهر موجب بهبود پارامترهای تولیدمثلی شده که می‌تواند به دلیل ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی این گیاه باشد.

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد.

## ۱. مقدمه

بقای انسان و گونه‌های مختلف حیوانی به توانایی افراد نر و ماده آن‌ها در انجام تولیدمثل موفق بستگی دارد. تولیدمثل فرآیند پیچیده‌ای است که در برگیرنده مراحل حساس قبل و بعد از شروع روند تکامل یک فرد جدید می‌باشد. عوامل زیادی به عنوان فاکتورهای ایجادکننده اختلال طی بسیاری از این مراحل تولیدمثلی شناخته شده‌اند. طی دهه گذشته، گزارشاتی مبنی بر کاهش سلامت تولیدمثلی افراد نر ارائه شده است. همه مراکز مسئول، حکایت از افزایش قابل توجه وقوع سرطان بیضه، ناهنجاری‌های ادراری-تناسلی از جمله هیپوسپدیاز و کریپتورکیدیسم، کاهش حجم انزال، کاهش غلظت و تحرک اسپرم، افزایش تعداد اسپرم‌های ناهنجار و تغییر در صفات ثانویه جنسی افراد نر دارند(۱). کاهش پتانسیل باروری افراد نر می‌تواند منجر به عدم موفقیت در لقاح و اختلال در تکامل قبل و بعد از لانه گزینی رویان شود(۲). علاوه‌براین، به دلیل نقشی که سلول‌های تولیدمثلی در انتقال عوامل وراثتی از نسلی به نسل دیگر دارند، اثرات ژنوتوکسیک احتمالی می‌تواند سلامتی نسل‌های آینده را نیز به خطر بیاندازد(۳).

قرار گرفتن افراد در معرض عوامل خارجی قبل و بعد از شروع بارداری و نیز طی مراحل اولیه پس از تولد می‌تواند توانایی تولیدمثلی و سلامت نوزادان آن‌ها را به خطر اندازد. فاکتورهای زیادی می‌توانند موجب اختلال در فرآیند تولید اسپرم گردند که از آن جمله می‌توان به آلاینده‌های زیست‌محیطی، در معرض قرارگیری‌های شغلی و سبک زندگی افراد اشاره نمود(۴). چنین گزارش شده که عوامل خطر معمولاً از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو در پاتوژنز وقوع ناباروری در افراد نر نقش ایفا می‌کنند. استرس اکسیداتیو می‌تواند به دنبال تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد اکسیژن یا نقص در مکانیسم‌های دفاعی آنتی اکسیدانی ایجاد شود(۵). از این‌رو، این پیشنهاد وجود دارد که عوامل حافظت‌کننده در برابر رادیکال‌های آزاد اکسیژن، نظیر آنتی اکسیدان‌ها، می‌توانند به عنوان یکی از روش‌های درمانی مفید جهت مقابله با ناباروری افراد نر باشند(۶). در همین راستا، از دیرباز در طب سنتی ایران از خواص گیاهان دارویی جهت درمان بیماری‌های مختلف از جمله افزایش توانایی باروری در افراد نر استفاده می‌شده است(۷). بیلهر(Dorema aucheri) گیاهی است چندساله از جنس دورما و متعلق به تیره چتریان که در اوایل فصل بهار در مناطق سردسیر و ارتفاعات در برخی از استان‌ها نظیر کهگلیویه و بویراحمد روییده و در طب سنتی نواحی غربی و جنوب غربی ایران به طور وسیعی برای مصارف دارویی استفاده می‌شود(۸).

از این جنس گیاه دوگونه Dorema aucheri و Dorema ammoniacum بومی ایران هستند. مطالعات نشان می‌دهد که بیلهر دارای خواص آنتی باکتریال بوده(۹) و اثرات محافظتی در برابر آسیب‌های کبدی دارد(۱۰). بیلهر نخستین گیاه از تیره چتریان بوده که فلاونوئیدها و کومارین‌ها از آن استخراج شده‌اند (۱۱). فلاونوئیدها و کومارین‌ها ترکیبات هتروسیکلیک بوده که به واسطه داشتن خواص مختلف از جمله ویژگی آنتی اکسیدانی از طریق خنثی کردن رادیکال‌های آزاد دارای اثرات سودمندی بر سلامتی افراد بوده و خطر ابتلا به دیابت، سرطان، بیماری‌های قلبی-عروقی و بیماری‌های عصبی را کاهش می‌دهند(۱۲). در همین راستا، مطالعات نشان داده که بیلهر بر ترشح هورمون‌های گنادوتروپ و آندروژن موثر بوده(۱۳) و موجب افزایش تعداد اسپرم در موش‌های صحرایی نر دیابتی می‌شود(۱۴). از این‌رو، با توجه به اهمیت غذایی و کاربردهای فارماکولوژیک بیلهر و خواص تولیدمثلی پیشنهاد شده برای این گیاه، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات عصاره اتانولی برگ‌های بیلهر بر پارامترهای تولیدمثلی و شرایط اکسیداتیو موش‌های صحرایی نر بالغ ویستار انجام گرفت.

## ۲. ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه (۲۰/۶/۳۷۱مورخ۹۵/۷/۱۱) اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی منطبق بر آیین نامه کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه شهید چمران اهواز رعایت گردید.

## ۳. مواد و روش‌ها

آماده‌سازی عصاره اتانولی بیلهر

برگ‌های گیاه بیلهر در سال ۱۳۹۰ از کوه‌های منطقه پادنا در شهرستان سمیرم واقع در استان اصفهان جمع آوری شد. درستی این گیاه در آزمایشگاه سیستماتیک گیاهی گروه زیست شناسی دانشگاه شهید چمران اهواز مورد تأیید قرار گرفت. گیاه بیلهر با شماره گونه AR337E نیز در هرباریوم بخش علوم زیستی دانشگاه شهید بهشتی تهران ثبت شده است. برگ‌های گیاه بیلهر به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد خشک شد. ۲۰۰ گرم از برگ‌های خشک شده به وسیله آسیاب برقی پودر و در ۶۰۰ میلی لیتر اتانول حل گردید و به مدت ۷۲ ساعت در دمای اتاق قرار گرفت. مخلوط حاصل به وسیله کاغذ صافی فیلتر شد و سپس محلول به دست آمده در دمای ۵۰ تا ۵۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید تا حلال به طور کامل تبخیر شود. در نهایت رسوب خشک شده در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد ذخیره شد.

حیوانات

در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ سالم نژاد ویستار (با ۸ هفته سن و ۱۸۰ تا ۲۰۰گرم وزن) از مرکز تحقیقات و خانه حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز تهیه گردید.

حیوانات در شرایط آزمایشگاهی استاندارد (دما ۲±۲۳ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵±۵۰ درصد و رژیم ۱۲ ساعت روشنایی/ ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند و آب و غذا آزادانه در دسترس آن‌ها قرار داده شد. پس از یک هفته سازگاری با محیط، حیوانات به طور تصادفی به ۴ گروه مساوی (۱۰ سر موش صحرایی در هر گروه) تقسیم شدند؛ گروه کنترل که روزانه ۱ میلی‌لیتر آب مقطر به مدت ۷۰ روز (۱۵) از طریق گاواژ دریافت کردند و گروه‌های تیمار که روزانه به ترتیب مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره اتانولی برگ‌های بیلهر(۱۳،۱۴) را به مدت ۷۰ روز از طریق گاواژ دریافت نمودند. به دنبال تجویز عصاره، موش‌های صحرایی از نظر وجود علایم مسمومیت نظیر تغییرات رفتاری، لرزش، خواب‌آلودگی، ترشح بزاق و هرگونه مرگ و میر تحت نظر قرار گرفتند. در پایان آزمایش وزن بدن موش‌های صحرایی ثبت شد. یک روز بعد از آخرین تجویز، موش‌های صحرایی تحت بیهوشی با اتر قرار گرفته و خون‌گیری از قلب آن‌ها به عمل آمد. سپس اندام‌های تولیدمثلی شامل بیضه‌ها، اپیدیدیم‌ها، وزیکول سمینال و پروستات شکمی جدا و وزن آن‌ها ثبت شد. جهت انجام مطالعات هیستومورفومتریک بلافاصله بیضه‌ها در محلول بوئن قرارداده شدند.

آنالیز مورفومتریک

نمونه‌های بافتی از بیضه‌های سمت راست موش‌های صحرایی اخذ شده و جهت تهیه مقاطع پارافینی عمل‌آوری شدند. برش‌های بافتی سریال با ضخامت ۵ میکرومتر تهیه شده و جهت انجام آنالیز مورفومتریک مورد رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین قرار گرفتند. جهت اندازه‌گیری قطر لوله‌های اسپرم ساز و ارتفاع اپی‌تلیوم زایا، ۹۰ مقطع عرضی گرد یا تقریبا گرد از لوله‌های اسپرم ساز به طور تصادفی در هر موش صحرایی انتخاب شده و سپس با استفاده از میکرومتر چشمی میکروسکوپ نوری (Olympus BH, Japan, Tokyo)، دو قطر عمودی از هر مقطع عرضی لوله‌های اسپرم ساز با بزرگ‌نمایی ۴۰× اندازه‌گیری و میانگین آن‌ها برآورد شد. هم‌چنین، ارتفاع اپی‌تلیوم زایا در ۴ نقطه با فاصله مساوی از هم در هر مقطع عرضی لوله‌های اسپرم ساز اندازه‌گیری و میانگین آن‌ها برآورد گردید.

آنالیز اسپرم اپیدیدیمی

اپیدیدیم به دقت از بیضه جدا و به سه قسمت سر، تنه و دم تقسیم شد. دم اپیدیدیم در پتری دیش‌های محتوی ۱ میلی-لیتر بافر فسفات ۰/۱ مولار با PH=۷/۴ قرار داده و به وسیله قیچی خرد شده تا ظرف ۱۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد اسپرم‌ها از تکه‌های اپیدیدیم خارج گردند. جهت شمارش تعداد اسپرم‌های متحرک، ۱۰ میکرولیتر از سوسپانسیون اسپرم اپیدیدیمی در یک اتاقک هموسیتومتر (Paul Marienfeld GmbH, LaudaKönigshofen, Germany) قرارداده شد و در هر حیوان ۱۰۰ سلول اسپرم با

استفاده از میکروسکوپ نوری آنالیز گردید. جهت آنالیز غلظت اسپرم، یک ساعت بعد از انتشار اسپرم‌ها در محلول، ۱۰ میکرولیتر از سوسپانسیون اسپرم اپیدیدیمی در اتاقک شمارش هموسیتومتر منتقل گردیده و پس از ۵ دقیقه با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی ۴۰× شمارش شدند. هم‌چنین، جهت ارزیابی درصد اسپرم‌های واجد مورفولوژی نرمال، نمونه‌هایی از سوسپانسیون اسپرم اپیدیدیمی مورد رنگ‌آمیزی ائوزین قرار گرفته و سپس در هر حیوان ۲۰۰ سلول اسپرم با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی ۱۰۰-۴۰× بررسی شدند.

آنالیز پراکسیداسیون لیپیدی

سنجش پراکسیداسیون لیپیدی در بافت بیضه بر پایه واکنش مالون‌دی‌آلدئید با تیوباربیتوریک اسید انجام گرفت. برای این منظور، ۵۰۰ میکرولیتر عصاره بافتی بیضه به ۳ میلی‌لیتر اسید فسفریک ۱ درصد افزوده شد. پس از ورتکس کردن مخلوط حاصل، به میزان ۱ میلی‌لیتر محلول تیوباربیتوریک اسید ۰/۶۷ درصد به لوله آزمایش اضافه شده و پس از ورتکس کامل به مدت ۴۵ دقیقه در داخل یک بن ماری در حال جوش قرار داده شد. پس از اتمام مدت لازم، لوله‌های آزمایش زیر آب سرد خنک شده و به میزان ۲ میلی‌لیتر بوتانل نرمال اضافه گردید.

پس از آن، لوله‌های آزمایش به مدت ۱ الی ۲ دقیقه ورتکس و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سرانجام پس از جدا کردن محلول رویی(فاز آلی)، اندازه‌گیری جذب نوری در طول موج ۵۳۲ نانومتر در مقابل بوتانل نرمال به عنوان بلانک انجام گرفت و در نهایت با توجه به منحنی استاندارد غلظت مالون‌دی‌آلدئید در نمونه‌های پلاسمای سیمن مردان سنجیده شد.

آنالیز فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان

فعالیت آنزیم گلوتاتیون‌پراکسیداز در بافت بیضه بر اساس روش پاگلیا و والنتین (۱۹۷۶)(۱۶) و با استفاده از کیت رانسل ساخت شرکت راندوکس(Randox, Crumlin Co., UK) اندازه‌گیری شد. بر پایه این روش آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز واکنش اکسیداسیون گلوتاتیون احیاء شده را به وسیله کیومن هیدروپراکسید کاتالیز می‌کند. در حضور آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز و NADPH گلوتاتیون اکسید شده به فرم احیا شده تبدیل می‌گردد.

فعالیت آنزیم سوپراکسیددسموتاز در بافت بیضه بر اساس روش وولیامز و همکاران (۱۹۸۳)(۱۷) با استفاده از کیت رانسود (Ransod, Crumlin Co., UK) سنجیده شد. در این روش از زانتین و زانتین‌اکسیداز برای تولید رادیکال‌های سوپراکسید استفاده شده که این رادیکال‌های تولید شده با ماده‌ای موسوم به ۴-۲- یدوفنیل-۳-۴-نیتروفنل-۵-فنیل تترازولیوم کلراید واکنش داده و ماده قرمز رنگی موسوم به رد فرمازن تولید می‌کنند. سپس میزان فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز از طریق اندازه‌گیری میزان مهار انجام این واکنش تعیین می‌شود.

آنالیز هورمون‌های سرم

نمونه‌های خونی به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و سرم شفاف به دست آمده در دمای۲۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره گردید. سطوح هورمون‌های FSH، LH و تستوسترون با استفاده از کیت تجاری ( AccuBind ELISA Kits, California, USA) و با روش رادیو ایمونواسی اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری

با استفاده از نسخه ۱۶ نرم افزار SPSS و بهره‌گیری از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون توکی پارامترهای مورد مطالعه در گروه‌های مختلف مورد مقایسه قرار گرفت.

هم‌چنین با به کارگیری آزمون همبستگی پیرسون ارتباط بین پارامترهای مختلف تحلیل گردید. سطح معنی‌داری $p<۰/۰۵$ جهت مقایسه و تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها در نظر گرفته شد.

## ۴. یافته‌ها

وزن بدن و اندام‌های تولیدمثلی

همه حیوانات در گروه کنترل و گروه‌های تحت درمان با عصاره بیلهر از سلامت برخوردار بوده و هیچ علائمی از سمیت در

آن‌ها مشاهده نشد. از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری بین وزن بدن حیوانات گروه کنترل و گروه‌های تحت درمان با عصاره مشاهده نگردید. افزایش معنی‌داری (p<۰/۰۵) در وزن بیضه و اپیدیدیم در موش‌های نر تیمار شده با مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیلهر در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. وزن سمینال وزیکول و پروستات شکمی بین گروه کنترل و گروه‌های تیمار شده با عصاره اختلاف معنی‌دار ی نشان نداد. همچنین، اختلاف معنی‌داری(p<۰/۰۵) بین وزن بیضه و اپیدیدیم موش‌های نر تیمار شده با مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیلهر در مقایسه با گروه دریافت کننده ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیلهر مشاهده شد (جدول ۱).

**جدول ۱. اثرات عصاره برگ بیلهر بر وزن بدن و اندام‌های تولیدمثلی در موش‌های صحرایی نر ویستار**

| پارامتر (میانگین و خطای استاندارد) | کنترل | بیلهر (a)( ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) | بیلهر (b)(۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) | بیلهر (c)(۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) | p |
|---|---|---|---|---|---|
| بدن (گرم) | ۲۸۹/۱±۵/۱۰ | ۲۹۵/۰±۴/۵۷ | ۲۹۱/۹±۴/۸۱ | ۲۹۸/۳±۴/۷۶ | ۰/۵۷۲ |
| بیضه (میلی‌گرم) | ۱۳۳۴/۵±۴/۵ | ۱۳۴۳/۷±۴/۷bc | ۱۳۷۶/۵±۵/۱*a | ۱۳۹۲/۳±۴/۵*a | <۰/۰۰۱ |
| اپیدیدیم (میلی‌گرم) | ۴۵۳/۱±۳/۷۹ | ۴۶۷/۰±۴/۱۳bc | ۵۱۱/۴±۴/۱۵*a | ۵۰۰/۱±۴/۱۲*a | <۰/۰۰۱ |
| وزیکول سمینال (میلی‌گرم) | ۴۴۵/۱±۵/۰۷ | ۴۴۱/۱±۶/۱۲ | ۴۵۲/۹±۶/۵۰ | ۴۶۱/۱±۷/۴۹ | ۰/۱۴۱ |
| پروستات شکمی (میلی‌گرم) | ۱۸۸/۸±۲/۵۰ | ۱۹۳/۱±۴/۵۷ | ۱۹۱/۲±۲/۶۴ | ۱۹۶/۳±۳/۲۸ | ۰/۴۵۵ |

*: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۵) با گروه کنترل می‌باشد. a، b و c: نشاندهنده اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۵) بین گروه‌های تیمار می‌باشد.

پارامترهای مورفومتریک

در موش‌های صحرایی نر دریافت‌کننده مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیلهر قطر لوله‌های اسپرم ساز و ارتفاع اپی‌تلیوم زایا در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی-داری (p<۰/۰۵) بالاتر بود. همچنین، قطر لوله‌های اسپرم ساز در موش‌های نر تیمار شده با مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیلهر اختلاف معنی‌داری(p<۰/۰۵) با گروه دریافت کننده ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره نشان داد (جدول ۲).

**جدول ۲. اثرات عصاره برگ بیلهر بر لوله‌های اسپرم ساز و پارامترهای اسپرمی در موش‌های صحرایی نر ویستار**

| پارامتر (میانگین و خطای استاندارد) | کنترل | بیلهر (a)(۱۰۰میلی‌گرم برکیلوگرم) | بیلهر (b)(۲۰۰میلی‌گرم برکیلوگرم) | بیلهر (c)(۴۰۰میلی‌گرم برکیلوگرم) | p |
|---|---|---|---|---|---|
| قطر لوله‌های اسپرم ساز (میکرومتر) | ۲۴۶/۰±۳/۳۵ | ۲۵۰/۲±۳/۲۹bc | ۲۶۴/۳±۳/۳۷*a | ۲۶۶/۲±۳/۴۱*a | <۰/۰۰۱ |
| ارتفاع اپی‌تلیوم زایا (میکرومتر) | ۶۳/۶±۱/۶۴ | ۶۹/۵±۱/۵۹ | ۷۴/۰±۱/۷۴* | ۷۵/۷±۱/۶۳* | <۰/۰۰۱ |
| غلظت اسپرم (میلیون بر میلی‌لیتر) | ۶۱/۲±۱/۴۵ | ۶۳/۲±۱/۳۵c | ۶۷/۳±۱/۴۲* | ۶۹/۶±۱/۳۶*a | ۰/۰۰۱ |
| اسپرم متحرک (درصد) | ۷۲/۱±۱/۹۱ | ۷۱/۶±۱/۳۹ | ۷۶/۰±۱/۸۶ | ۷۵/۶±۲/۱۰ | ۰/۲۱۶ |
| اسپرم ناهنجار (درصد) | ۱۷/۳±۱/۳۲ | ۱۵/۰±۱/۲۹ | ۱۲/۱±۰/۸۴* | ۱۱/۷±۰/۷۴* | ۰/۰۰۲ |

*: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۵) با گروه کنترل می‌باشد. a، b و c: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۵) بین گروه‌های تیمار می‌باشد.

پارامترهای اسپرمی

غلظت اسپرم در موش‌های صحرایی تیمار شده با مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیلهر نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری (p<۰/۰۵) بالاتر بود. علاوه براین، اختلاف معنی‌داری(p<۰/۰۵) بین غلظت اسپرم در موش‌های نر دریافت کننده ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیلهر در مقایسه با گروه تیمار شده با ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره مشاهده شد. همچنین، تجویز عصاره بیلهر در موش‌های صحرایی نر بعد از ۷۰ روز موجب کاهش معنی‌دار (p<۰/۰۵) درصد اسپرم‌های با مورفولوژی غیرطبیعی در گروه‌های دریافت‌کننده مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیلهر شد. تفاوت معنی‌داری در قابلیت تحرک اسپرم بین گروه

کنترل و گروه‌های دریافت‌کننده مقادیر مختلف عصاره وجود نداشت(جدول۲).

شاخص پراکسیداسیون لیپیدی

سطوح مالون‌دی‌آلدئید در بافت بیضه در گروه‌های تحت درمان با مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره بیلهر نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری (p<۰/۰۵) کاهش نشان داد(جدول۳).

**جدول ۳. اثرات عصاره برگ بیلهر بر پراکسیداسیون لیپیدی و فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان در بافت بیضه موش‌های صحرایی نر ویستار**

| پارامتر (میانگین و خطای استاندارد) | کنترل | بیلهر (a)(۱۰۰میلی‌گرم برکیلوگرم) | بیلهر (b)(۲۰۰میلی‌گرم برکیلوگرم) | بیلهر (c)(۴۰۰میلی‌گرم برکیلوگرم) | p |
|---|---|---|---|---|---|
| مالون دی‌آلدئید(نانومول بر میلی‌گرم پروتئین) | ۹/۶۳±۱/۰۲ | ۸/۳۰±۱/۰۰ | ۵/۰۷±۰/۶۶* | ۵/۲۸±۰/۶۹* | ۰/۰۰۱ |
| گلوتاتیون پراکسیداز (واحد بر میلی‌گرم پروتئین) | ۳/۵۲±۰/۲۴ | ۴/۲۵±۰/۳۴bc | ۶/۳۰±۰/۳۱*a | ۶/۷۳±۰/۳۲*a | <۰/۰۰۱ |
| سوپراکسیددسموتاز(واحد بر میلی‌گرم پروتئین) | ۱۴/۱±۱/۲۴ | ۲۱/۸±۱/۴۷*b | ۲۷/۴±۱/۶۷*a | ۲۶/۷±۱/۱۴* | <۰/۰۰۱ |

*: نشاندهنده اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۵) با گروه کنترل می‌باشد. a، b و c: نشاندهنده اختلاف معنی‌دار (p<۰/۰۵) بین گروه‌های تیمار می‌باشد.

فعالیت آنزیم‌های گلوتاتیون‌پراکسیداز و سوپراکسیددسموتاز

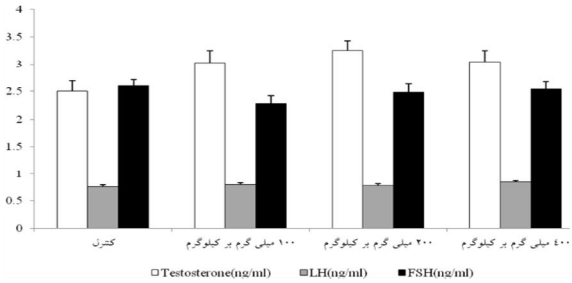
فعالیت آنزیم گلوتاتیون‌پراکسیداز در بافت بیضه موش‌های صحرایی تیمار شده با مقادیر ۲۰۰ و۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره بیلهر نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری (p<۰/۰۵-) بالاتر بود.

علاوه‌براین، فعالیت آنزیم گلوتاتیون‌پراکسیداز در موش‌های نر تیمار شده با مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیلهر اختلاف معنی‌داری(p<۰/۰۵) با گروه دریافت کننده ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره نشان داد.

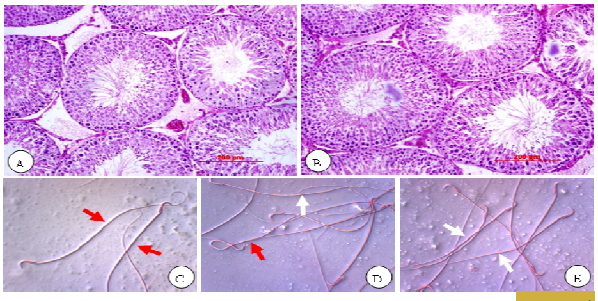
هم‌چنین، افزایش معنی‌داری (p<۰/۰۵) در فعالیت آنزیم سوپراکسیددسموتاز در بافت بیضه موش‌های صحرایی تیمار شده با مقادیر ۱۰۰، ۲۰۰ و۴۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم عصاره بیلهر نسبت به گروه کنترل مشاهده شد(جدول۳)(شکل ۱).

سطوح سرمی هورمون‌ها

تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی تستوسترون، FSH و LH بین گروه کنترل و گروه‌های تحت درمان با عصاره بیلهر و نیز بین گروه‌های تیمار مشاهده نشد(نمودار۱).




**نمودار ۱.** اثرات عصاره برگ بیلهر بر میانگین و خطای استاندارد سطوح سرمی هورمون‌های FSH، LH و تستوسترون در موش‌های صحرایی نر ویستار. هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری در سطوح سرمی تستوسترون، FSH و LH بین گروه کنترل و گروه‌های تحت درمان با عصاره بیلهر و نیز بین گروه‌های تیمار در سطح p<۰/۰۵ مشاهده نشد.



**شکل ۱.** مقاطع بافتی بیضه موش‌های صحرایی گروه کنترل(A) و گروه دریافت‌کننده ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیلهر(B)(رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین–ائوزین، خط مقیاس=۲۰۰ میکرومتر). در موش‌های صحرایی نر دریافت‌کننده مقادیر ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره بیلهر قطر لوله‌های اسپرم ساز و ارتفاع اپی‌تلیوم زایا در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری (p<۰/۰۵) بالاتر بود. C، D و E: تصاویر اسپرم‌های واجد مورفولوژی طبیعی (فلش سفیدرنگ) و مورفولوژی غیرطبیعی (فلش قرمزرنگ) (رنگ‌آمیزی ائوزین، بزرگ‌نمایی ۴۰×).

## ۵. بحث

بروز استرس اکسیداتیو در نتیجه افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و نیز کاهش ظرفیت آنتی اکسیدانی بیضه نقش مهمی در پاتوژنز اختلال در عملکرد تولیدمثلی مردان ایفا نموده (۵)، به طوری‌که تجویز آنتی اکسیدان‌ها در بهبود قابلیت باروری مردان از اهمیت بسزایی برخوردار است. از این-رو، امروزه استفاده از گیاهان دارویی به سبب داشتن ترکیبات آنتی اکسیدانی مختلف جهت جلوگیری از آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد مورد توجه قرار گرفته است (۶). بیلهر از جمله گیاهان طب سنتی ایران بوده که خواص آن در افزایش سطوح پلاسمایی تستوسترون موش‌های صحرایی نر و نیز بهبود کارایی تولید اسپرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده گزارش شده است (۱۳، ۱۴). مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات عصاره اتانولی برگ‌های بیلهر بر وضعیت اکسیداتیو و پارامترهای تولیدمثلی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انجام گرفت. موش‌های صحرایی نر در این مطالعه برای مدت ۷۰ روز در معرض عصاره اتانولی برگ‌های بیلهر قرار داده شده تا بتوان اثرات این عصاره را طی یک دوره کامل از فرآیند اسپرماتوژنیک در لوله‌های اسپرم ساز مورد ارزیابی قرار داد.

نتایج نشان داد که عصاره برگ بیلهر موجب افزایش وزن بیضه‌ها و اپیدیدیم، افزایش غلظت اسپرم و نیز کاهش درصد اسپرم با مورفولوژی غیرطبیعی در موش‌های نر بالغ می‌شود. در همین راستا، آهنگرپور و همکاران نشان دادند که تجویز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم عصاره برگ بیلهر به مدت ۳ هفته موجب افزایش تعداد اسپرم در موش‌های صحرایی نر دیابتی شده می‌شود(۱۴). چنین نشان داده شده که آندروژن‌ها جهت رشد و تکامل و عملکرد طبیعی بیضه‌ها و غدد ضمیمه تولیدمثلی ضروری می‌باشند، به طوری‌که ارتباط مثبت سطوح تستوسترون با وزن بیضه‌ها و اپیدیدیم گزارش شده است(۱۸). در مطالعه حاضر، اگرچه افزایش سطوح سرمی تستوسترون در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده عصاره بیلهر در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار نبوده ولی مقادیر این هورمون در گروه‌های تیمار به طورنسبی بالاتر می‌باشد. از این‌رو، افزایش معنی‌دار وزن بیضه‌ها، وزن اپیدیدیم و غلظت اسپرم می‌تواند با افزایش سطح سرمی تستوسترون در موش-های درمان تیمار شده با عصاره بیلهر مرتبط باشد. در همین راستا، آذرنیوشان و همکاران به دنبال تجویز بیلهر در موش-های صحرایی نر بالغ افزایش معنی‌دار سطوح هورمون تستوسترون در مقادیر ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و کاهش معنی‌دار این هورمون در مقادیر ۲۰۰ و۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم از عصاره هیدروالکلی این گیاه را گزارش نمودند (۱۳). آن‌ها افزایش هورمون تستوسترون در مقادیر کم عصاره بیلهر را به حضور ترکیبات فلاونوئیدی دارای خواص فیتواستروژنی و کاهش این هورمون در مقادیر بالای عصاره بیلهر را به حضور ترکیبات کومارینی دارای خواص آنتی آندروژنی نسبت دادند. بالاتر بودن نسبی سطح هورمون تستوسترون در این مطالعه را می‌توان به بهبود وضعیت اکسیداتیو بیضه نسبت داد. شواهد موجود نشان می‌دهد که کاهش استرس اکسیداتیو موجب رها شدن سلول‌های لیدیگ بیضه از مهار اکسیداتیو سنتز تستوسترون شده و وضعیت تولید این هورمون را بهبود می‌بخشد. طی متابولیسم نرمال سلول‌های لیدیگ و به دنبال تحریک سنتز تستوسترون، تولیدرادیکال‌های آزاد اکسیژن در میتوکندری این سلول‌ها افزایش می‌یابد (۱۹). بروز استرس اکسیداتیو موجب کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانت و افزایش تولید مالون‌دی-آلدئید شده که این مساله به نوبه خود پتانسیل عملکردی غشاء میتوکندریایی موردنیاز جهت سنتز تستوسترون را کاهش می‌دهد (۲۰). چیگوروپاتی و همکاران نشان دادند که فعالیت بدنی مستمر با کاهش استرس اکسیداتیو موجب افزایش تولید تستوسترون و کاهش تغییرات دژنراتیو در بیضه موش‌های سوری می‌شود (۲۱). هم‌چنین، گزارش شده که مصرف آنتی‌اکسیدانت‌های غذایی نظیر ویتامین C با افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی موجب کاهش استرس اکسیداتیو سیستمیک و در نتیجه افزایش سطوح هورمون تستوسترون در موش‌های صحرایی سالم می‌گردند (۲۲).

یافته‌های این مطالعه نشان داد که عصاره بیلهر موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدان در بیضه موش‌های صحرایی می‌شود. سطوح مالون‌دی‌آلدئید سمینال به عنوان شاخص وقوع پراکسیداسیون لیپیدی در غشاء پلاسمایی اسپرم و بروز آسیب‌های اکسیداتیو به شمار می‌آید. وقوع پراکسیداسیون لیپیدی با تاثیر بر یکپارچگی غشاء پلاسمایی توجیه کننده اختلال در روند اسپرماتوژنز، کاهش غلظت، توانایی تحرک، قابلیت حیات و مورفولوژی طبیعی اسپرم بوده و از جمله دلایل احتمالی ناباروری ناشناخته مردان می‌باشد (۵). آتیگ و همکاران گزارش دادند که سطوح مالون‌دی‌آلدئید سمینال در مردان اولیگوزواسپرمیک و آستنوزواسپرمیک بالاتر از مردان نورموزواسپرمیک می‌باشد (۲۳).

علاوه بر کاهش سطوح مالون‌دی‌آلدئید، افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی بافت بیضه که به صورت افزایش عملکرد آنزیم‌های سوپراکسیددسموتاز و گلوتاتیون‌پراکسیداز خود را نشان می‌دهد نیز حاکی از بهبود وضعیت اکسیداتیو می‌باشد (۵). موروسکی و همکاران نشان دادند که فعالیت آنزیم سوپراکسیددسموتاز سمینال در مردان با اسپرموگرام غیرطبیعی در مقایسه با مردان نورموزواسپرمیک بطور معنی‌داری پایین‌تر می‌باشد (۲۴). هم‌چنین، ارتباط مثبت بین میزان فعالیت آنزیم گلوتاتیون‌پراکسیداز سمینال با پتانسیل باروری و کیفیت اسپرم گزارش شده است (۲۵).

از این‌رو، می‌توان گفت که اثرات سودمند عصاره بیلهر بر پارامترهای تولیدمثلی می‌تواند به دلیل بهبود شرایط اکسیداتیو بیضه باشد. از آن‌جا که طی روند طبیعی اسپرماتوژنز در پستانداران مختلف از جمله موش‌صحرایی، مرگ سلولی در سلول‌های اسپرماتوژنیک از مسیرهای آپوپتوتیک صورت می‌گیرد و بروز استرس اکسیداتیو از جمله عوامل اصلی القاء آپوپتوز در سلول‌های جنسی می‌باشد (۲۶)، بالا بردن سیستم دفاع آنتی اکسیدانی در سلول‌های جنسی از طریق مهار مسیرهای آپوپتوتیک نیز می‌تواند باعث بهبود کارایی تولیدمثلی افراد شود (۲۷).

در همین راستا، پیریس و همکاران بهبود پارامترهای اسپرمی موش‌های صحرایی نر را به ترکیبات فلاونوئیدی موجود در عصاره گیاه Cardiospermum halicacabum نسبت دادند (۲۸). هم‌چنین، افزایش غلظت و تحرک اسپرم و کاهش اسپرم‌های واجد مورفولوژی غیرطبیعی در موش‌های صحرایی نر به دنبال تجویز عصاره اتانولی گیاه Polycarpea corymbosa گزارش شده است (۲۹).

آنالیز فیتوشیمیایی نشان می‌دهد که بیلهر حاوی فلاونوئیدها نظیر سالویژنین، کرسیلیول، نپتین و ائوپاتورین، انواع کومارین‌ها نظیر فورانوکومارین و کرومونوکومارین، انواع ترپن‌ها، ترکیبات استیلن، رزین، و اسانس می‌باشد (۱۱). فلاونوئیدها و کومارین‌ها از جمله ترکیبات موجود در گیاه بیلهر بوده که فعالیت آنتی اکسیدانی آن‌ها نشان داده شده است (۱۲). از این‌رو، بر پایه یافته‌های به دست آمده در این مطالعه، بهبود کارایی تولیدمثلی موش‌های صحرایی نر دریافت‌کننده عصاره بیلهر را می‌توان به خواص آنتی اکسیدانی ترکیبات موجود در عصاره بیلهر نسبت داد. خان‌احمدی و همکاران به خواص آنتی اکسیدانی عصاره برگ‌های بیلهر در شرایط برون تنی اشاره داشتند(۹). دشتی و همکاران نشان دادند که کاهش تولید پروتئین CD40 در آئورت سینه‌ای خرگوش نر می‌تواند به دلیل وجود ترکیبات آنتی اکسیدان در عصاره گیاه بیلهر باشد (۳۰). هم‌چنین، آهنگرپور و همکاران پیشنهاد نمودند که عصاره هیدروالکی برگ‌های بیلهر از عملکرد کبد در موش‌های دیابتی حفاظت می‌کند. آن‌ها این اثرات را نیز به وجود فلاونوئیدها در عصاره برگ‌های بیلهر نسبت دادند (۱۰).

## ۶. نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره برگ‌های بیلهر پتانسیل بهبود عملکرد تولیدمثلی و در نتیجه افزایش قابلیت باروری افراد نر را داشته که این مساله می‌تواند به دلیل ویژگی‌های آنتی اکسیدانی این گیاه باشد. از این‌رو، پیشنهاد می‌گردد که ضمن آنالیز و شناسایی ترکیبات مختلف تشکیل

دهنده عصاره برگ‌های بیلهر خواص سمی و دارویی این اجزاء به طور دقیق در مطالعات آینده مورد ارزیابی قرار گیرد.

## ۷. تقدیر و تشکر

این مطالعه به شماره ۹۵/۳/۰۲/۳۱۴۰۰ جهت تأمین اعتبار پژوهشی به تأیید معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز رسیده است.

نویسندگان مراتب قدردانی خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز جهت انجام این طرح پژوهشی به عمل می‌آورند.

## ۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

## ۹. تضاد منافع

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

## References


1. Batrup E, Junge M. Antiandrogenic pesticides disrupt sexual characteristics in the adult male guppy (Poecillia reticulata). Environ Health Perspect. 2001; 109: 1063-71.
2. Evenson DP, Larson KL, Jost LK. Sperm chromatin structure assay: its clinical use for detecting sperm DNA fragmentation in male infertility and comparisons with other techniques. J Androl. 2002; 23: 25-43.
3. Evans HJ. Mutation and mutagenesis in inherited and acquired human disease. Mutat Res. 1996; 351: 89-103.
4. Robbins WA, Xun L, Jia J, Kennedy N, Elashoff DA, Ping L. Chronic boron exposure and human semen parameters. Reprod Toxicol. 2010; 29: 184-90.
5. Ko EY, Sabanegh Jr ES, Agarwal A. Male infertility testing: reactive oxygen species and antioxidant capacity. Fertil Steril. 2014; 102: 1518-27.
6. Adewoyin M, Ibrahim M, Roszaman R, Lokman Md Isa M, Aizura Mat Alewi N, Abdul Rafa A, et al. Male Infertility: The effect of natural antioxidants and phytocompounds on seminal oxidative stress. Diseases. 2017; 5(1): 9.
7. D'Cruz SC, Vaithinathan S, Jubendradass R, Mathur PP. Effects of plants and plant products on the testis. Asian J Androl. 2010; 12: 468-79.
8. Mosaddegh M, Naghibi F, Moazzeni H, Pirani A, Esmaeili S. Ethnobotanical survey of herbal remedies traditionally used in Kohghiluyeh va Boyer Ahmad province of Iran. J Ethnopharmacol. 2012; 141: 80-95.
9. Khanahmadi M, Miraghaee SSH, Karimi I. Evaluation of the antioxidant and antimicrobial properties of Dorema aucheri plant. Iran Red Crescent Med J. 2012; 14(10): 684-5.
10. Ahangarpour A, Teymuri Zamaneh H, Jabari A, Malekshahi Nia H, Heidari H. Antidiabetic and hypolipidemic effects of Dorema aucheri hydroalcoholic leave extract in streptozotocin-nicotinamide induced type2 diabetes in male rats. Iran J Basic Med Sci. 2014; 17: 808-14.
11. Wollenweber E, Dor M, Rostayan A. Dorema aucheri the first Umbelliferous plant found to produce exudates flavonods. Phytochem. 1995; 38(6):1411-27.
12. Bubols GB, Vianna Dda R, Medina-Remon A, von Poser G, Lamuela-Raventos RM, Eifler-Lima VL, et al. The antioxidant activity of coumarins and flavonoids. Mini Rev Med Chem. 2013; 13(3): 318-34.
13. Azarnioushan F, Khatamsaz S, Sadeghi H. The effect of hydroalcoholic extract of Dorema aucheri on blood concentration of gonadotropin and androgen hormones in adult male rats. YUMSJ. 2009; 14: 63-70.
14. Ahangarpour A, Oroojan A, Heydari H. [Effect of hydroalcoholic extract of Dorema aucheri on serum levels of testosterone, FSH and sperm count in nicotinamide-STZ-induced diabetic rat models]. ZUMSJ. 2013; 21(87): 22-31.
15. Hayes W. Principle and Methods of Toxicology. New York: Raven Press; 1989.
16. Paglia DE, Valentine VN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. J Lab Clin Med. 1967; 70: 158-169.
17. Woolliams JA, Wiener G, Anderson PH, Mc Murray CH. Improved method for the determination of blood glutathione. Res Vet Sci. 1983; 34: 253-256.
18. Prins SG, Birch L, Greene GL. Androgen receptor localization in different cell types of the adult rat prostate. Endocrinol. 1991; 129: 3187-99.
19. Tai P, Ascoli M. Reactive Oxygen Species (ROS) play a critical role in the cAMP-induced activation of Ras and the phosphorylation of ERK1/2 in Leydig cells. Mol Endocrinol. 2011; 25: 885-893.
20. Allen JA, Shankara T, Janus P, Buck S, Diemer T, Hales KH, et al. Energized, polarized, and actively respiring mitochondria are required for acute Leydig cell steroidogenesis. Endocrinology. 2006; 147: 3924-3935.
21. Chigurupati S, Son TG, Hyun DH, Lathia JD, Mughal MR, Savell J, Li SC. Lifelong running reduces oxidative stress and degenerative changes in the testes of mice. J Endocrinol. 2008; 199: 333-341.
22. 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; 63: 2063-2072.
23. Atig F, Raffa M, Ben Ali H, Abdelhamid K, Saad A, Ajina M. Altered antioxidant status and increased lipid per-oxidation in seminal

plasma of tunisian infertile men. Int J Biol Sci. 2012; 8:139-149.
24. Murawski M, Saczko J, Marcinkowska A, Chwiłkowska A, Gryboś M and Banaś T. Evaluation of superoxide dismutase activity and its impact on semen quality parameters of infertile men. Folia Histochem Cytobiol. 2007; 45 (Suppl 1): 123-126.
25. Hall L, Williams K, Perry AC, Frayne J, Jurry JA. The majority of human glutathione peroxidase type 5(GPX5) transcripts are incorrectly spliced: implications for the role of GPX5 in the male reproductive tract. Biochem J. 1998; 333 (Suppl 1):5-9.
26. Maheshwari A, Misro MM, Aggarwal A, Sharma RK. Nacetyl-L-Cysteine modulates multiple signaling pathways to rescue male germ cells from apoptosis induced by chronic hCG administration to rats. Apoptosis, 2012. Apoptosis. 2012;17(6):551-65.
27. Verhaegen S, McGowan AJ, Brophy AR, Fernandes RS, Cotter TG. Inhibition of apoptosis by antioxidants in the human HL-60 leukemia cell line. Biochem Pharmacol. 1995; 28; 50(7):1021-9.
28. Peiris, L.D.C.; Dhanushka, M.A.T.; Jayathilake, T.A.H.D.G. Evaluation of Aqueous Leaf Extract of Cardiospermum halicacabum (L.) on Fertility of Male Rats. BioMed Res. Int. 2015. 2015; 175726.
29. Mohan, V.R.; Balamurugan, K.; Sakthidevi, G. Fertility enhancement of Polycarpaea corymbosa (L.) Lam (Caryophyllaceae) whole plant on male albino rats. Asian J. Pharm. Clin. Res. 2013; 6 (Suppl. 5): 151–155.
30. Dashti G, Teimourinejad A, Salehi M, Sajadi SE, Torabinia N. [The effect of hydroalcoholic extract of Dorema aucheri on CD40 protein expression in thoracic aorta of male white rabbits fed with hypercholesterolemic diet]. IUMS. 2012; 29(166):1-11.

JAMS
Journal of Arak University of Medical Sciences
2018; 21(3)
Journal Homepage: http://jams.arakmu.ac.ir

ORIGINAL RESEARCH

# Effects of *Dorema Aucheri* Extract on Oxidative Status and Reproductive Parameters in Adult Male Rats

**Mehran Dorostghol[1*], Seyyed Mansour Seyyednejad[1], Ayoob Jabari[1]**

*1. Department of Biology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.*

## ARTICLE INFORMATION

***Article history:***

***Received:*** *19 February 2018*

***Accepted:*** *09 May 2018*

***Published online:*** *22 May 2018*

***Keywords:***

*Dorema aucheri*

*Fertility*

*Oxidative stress*

*Reproduction*

*Spermatogenesis*

**** Corresponding Author:***

*Mehran Dorostghol;* Department of Biology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

***Tel:*** *+98 912 765 1462*

***Fax:***

***Email:*** *dorostghoal@gmail.com*

## ABSTRACT

**Background and Aim**: Recently, there is increasing concern about the declining of male reproductive health. Oxidative stress has been proposed as a possible mechanism contributed in reproductive system failure. *Dorema aucheri* that is being used in Persian folk medicine has been supposed to have male fertility-enhancing properties. Present study was done to evaluate the impacts of *Dorema aucheri* on oxidative status and reproductive parameters in male rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, healthy adult male Wistar rats were treated with 100, 200 and 400 mg/kg of ethanolic *D. aucheri* leaves extract via gavage for 70 days. Blood samples were collected for analysis of testosterone, LH and FSH serum levels. Reproductive organs weight, density, motility and morphology of spermatozoa, seminiferous tubules diameter, germinal epithelium height and also testicular levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx) were evaluated.

**Findings:** Significant ($p<0.05$) increases were seen in the testis and epididymis weights of male rats treated with 200 and 400 mg/kg D. aucheri extract. In rats treated with *D. aucheri* extract sperm density and percent of morphologically normal sperm were significantly ($p<0.05$) higher. No significant differences were seen in serum testosterone, FSH and LH levels between D. aucheri extract-treated groups and controls. *D. aucheri* significantly ($p<0.05$) reduced malondialdehyde (MDA) levels and also increased superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx) activity in testicular tissue of rats.

**Conclusion:** Present study indicates that *D. aucheri* leaves extract has beneficial effects on reproductive parameters in male rats which might be a consequence of its antioxidant properties.

© Copyright (2018) Arak University of Medical Sciences

**Cite this article as:** Dorostghol M., Seyyednejad SM., Jabari A. Effects of Dorema Aucheri Extract on Oxidative Status and Reproductive Parameters in Adult Male Rats. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(3): 53-64.

This open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 License (CC BY-NC 4.0).