

چکیده

مقدمه: سیکلوفسفامید دارویی هست که برای شیمی درمانی و سرکوب سیستم ایمنی در پیوند ارگان ها استفاده می شود. این دارو علیرغم کاربردهای کلینیکی فراوان در درمان سرطان، دارای اثرات سمی بر بافت های بدن به ویژه ارگان های جنسی می باشد. یکی از مهمترین عوارض جانبی آن، تغییر عملکرد سیستم تناسلی در جنس نر است که ممکن است منجر به ناباروری گردد. هدف این مطالعه بررسی اثر آنتی اکسیدانی گرلین در برابر آسیب های بیضه ای ناشی از القای استرس اکسیداتیو توسط سیکلوفسفامید می باشد.

مواد و روش ها: در این تحقیق تجربی ۴۰ سر موش سوری ۲ ماهه به طور تصادفی به ۴ گروه (۱ کنترل ۲) سیکلوفسفامید (۳) سیکلوفسفامید + گرلین (۴) گرلین تقسیم شدند. سیکلوفسفامید هفته ای یک بار (100 mg/kg) و گرلین (80 µg/kg) روزانه به مدت ۵ هفته به صورت داخل صفاقی تزریق شدند. پس از ۵ هفته موش ها کشته شده و بیضه ها و اپی دیدیم ها خارج شد. از بیضه چپ جهت بررسی تغییرات فراساختاری و از بیضه راست جهت بررسی فاکتورهای استرس اکسیداتیو و نیز بیان ژن های Catsper1,2 استفاده شد. همچنین از اپی دیدیم ها برای بررسی پارامترهای اسپرمی، فاکتورهای استرس اکسیداتیو، قدرت باروری به روش IVF و ایمونوسیتوشیمی استفاده گردید.

نتایج: بررسی های فراساختاری نشان داد که سیکلوفسفامید موجب اثرات تخریبی در بافت بیضه می شود. همچنین نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که سیکلوفسفامید به طور معناداری باعث کاهش بیان ژن های Catsper1,2 و شدت سینگال پروتئین Catsper1,2 در قطعه میانی اسپرم نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0.05$). علاوه بر این بررسی ها نشان داد که

سیکلوفسفامید باعث افزایش معنادار سطح MDA و کاهش معنادار SOD، GPx و TAC بافت بیضه می شود ($p < 0.05$). قرارگیری موش ها در معرض سیکلوفسفامید باعث کاهش معنادار تعداد و قابلیت حیات (viability) اسپرم ها، ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و افزایش تعداد اسپرمهای بد شکل گردید. از طرف دیگر، سطح MDA اسپرم ها به طور معناداری افزایش یافت ($p < 0.05$). همچنین درصد باروری اسپرم ها نیز در گروه سیکلوفسفامید کاهش نشان داد ($p < 0.05$). درمان با گرلین به طور معناداری باعث بهبودی پارامترهای فوق گردید ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که گرلین به عنوان یک آنتی اکسیدان با افزایش بیان ژن های دخیل در تحرک و باروری اسپرم باعث کاهش اثرات تخریبی ناشی از سیکلوفسفامید در بیضه موش ها بالغ می گردد.

کلید واژه ها: شیمی درمانی، سیکلوفسفامید ؛ استرس اکسیداتیو، گرلین، Catsper.