مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره هفتم، شماره چهارم، مهر ـ آبان ۹۲
صفحه ۲۸ الی ۳۵

مقاله پژوهشی
(Original Article)

اثر عصاره آبی ریشه زرشک زرافشان بر بافت بیضه و سطح تستوسترون در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین

حسین اشرف[۱]، فرشته خانشی[۲*]، فرشته رفیعی راکی[۳]، وحید نجاتی[۴]

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از گیاهان دارویی در درمان دیابت از اهمیت بالینی ویژه‌ای برخوردار است. این مطالعه با هدف بررسی تعیین اثر عصاره آبی ریشه زرشک زرافشان بر میزان تستوسترون و تغییرات بافتی بیضه در موش‌های صحرایی دیابتی انجام شد.

روش بررسی: در این بررسی، ۴۰ سر موش صحرایی نر به ۵ گروه تقسیم شد: ۱- گروه کنترل؛ ۲- گروه نرمال + زرشک؛ ۳- گروه دیابتی که داروی استرپتوزوتوسین (۶۵mg/kg.bw/i.p.) دریافت کردند؛ ۴- گروه دیابتی + زرشک؛ ۵- گروه دیابتی + گلیبن کلامید که داروی استاندارد گلیبن کلامید (۰/۶mg/kg.bw) دریافت کردند.

گروه‌های تحت درمان، ۵۰۰mg/kg.bw عصاره ریشه زرشک را روزانه به‌وسیله گاواژ معدی دریافت کردند. دوره آزمایش برای هر موش ۶ هفته بود. پس از اتمام دوره تیمار، حیوانات بیهوش شده و بافت بیضه پس از خارج شدن به فرمالین ۱۰٪ انتقال داده شد. پس از تثبیت نمونه‌ها و تهیه مقاطع بافتی و رنگ‌آمیزی با H&E، مطالعات بافتی با میکروسکوپ نوری انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آماری واریانس و تعقیبی توکی صورت گرفت. سطح معنی‌داری اختلاف آماری $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این مطالعه دیابت باعث کاهش معنی‌داری ($p\leq۰/۰۱$) در میزان تستوسترون، قطر لوله‌های سمی‌نیفروس، ضریب اسپرمیوژنز، ضخامت اپی‌تلیوم، همچنین افزایش معنی‌داری ($p\leq۰/۰۱$) در ضخامت بافت بینابینی و قند خون در گروه دیابتی نسبت به سایر گروه‌ها شد، که مصرف ریشه زرشک این تغییرات را به حد طبیعی رساند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد عصاره آبی ریشه زرشک اثرات مطلوبی بر میزان تستوسترون، قند خون و تغییرات بافتی بیضه در جریان بیماری دیابت دارد.

کلید واژه‌ها: زرشک؛ استرپتوزوتوسین؛ تستوسترون؛ بیضه؛ دیابت ملیتوس.

[۱]دانشجوی کارشناس ارشد فیزیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

[۲]کارشناس ارشد بافت‌شناسی و جنین‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

[۳]دانشجوی کارشناس ارشد بافت‌شناسی و جنین‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

[۴]استادیار بافت‌شناسی و جنین‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

[*]نویسنده مسئول مکاتبات:
فرشته خانشی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
f.khaneshi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۴/۲۰

تاریخ پذیرش: ۹۱/۶/۱۱

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:
Ashraf H, Khaneshi F, Rafiee Raki F, Nejati V. Evaluation of Aqueous Extract of *Berberis Integerrima* Root on the Testis Tissue and Testosterone Levels in Stereptozotocine (STZ) Induced Diabetic Rats.
Qom Univ Med Sci J 2013;7(4):28-35. [Full Text in Persian]

مقدمه

دیابت قندی از نظر بالینی، یکی از مهم‌ترین عوامل خطر برای اختلالاتی نظیر نفروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی، بیماری‌های قلبی- عروقی محسوب می‌شود. تقریباً ۱۰٪ جمعیت جهان مبتلا به دیابت هستند (۱). دیابت در افراد با کاهش تولید تستوسترون (۲)، همچنین اسپرماتوژنز (۳) و کاهش حرکت اسپرم همراه است (۴). در این بیماران سطح بالای قند خون به مدت طولانی با افزایش رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپید به سبب اختلال در سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان آنزیمی و غیرآنزیمی منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود (۵). گیاهان دارویی و مشتقات آنها اگرچه از دیرباز در درمان دیابت قندی و عوارض ناشی از آن مطرح بوده‌اند، ولی در مورد اثربخشی قطعی بسیاری از آنها تاکنون شواهد تحقیقاتی و معتبری ارائه نشده است (۶). این تحقیق بر روی *Berberis integerrima (Berberidaceae)* که با نام محلی زرشک زرافشان شناخته می‌شود (۷)، انجام شد. برای قسمت‌های مختلف گیاه زرشک خواص گوناگونی ذکر شده است؛ علاوه بر اثرات آنتی‌اکسیدانی میوه زرشک (۸)، از ریشه و پوست ساقه آن، آلکالوئیدهای گوناگونی به دست آمده که مهم‌ترین آنها بربرین است (۹). مطالعات انجام‌شده بر روی عصاره ریشه زرشک و عمده‌ترین آلکالوئید آن (بربرین) نشان داده است این گیاه دارای خواصی مانند آنتی‌اکسیدان (۸)، اثر ضدالتهاب (۹)، کاهش فشار خون (۱۰)، هیپوگلیسمی (۱۱) و پایین‌آوردنده چربی (۱۲) می‌باشد. بنابراین، از آنجایی که عصاره ریشه زرشک دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدان و کاهنده متابولیت‌های فعال و رادیکال‌های آزاد است، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثرات محافظتی عصاره ریشه زرشک زرافشان روی تغییرات هورمون تستوسترون و مورفومتری بافت بیضه طی القای بیماری دیابت انجام شد.

روش بررسی

نمونه‌های وحشی ریشه زرشک از حومه شهرستان بوانات (استان فارس، ایران) در مهرماه سال ۱۳۸۹ جمع‌آوری شد. پس از تأیید سیستماتیک آن با همکاری مسئولین محترم هرباریوم دانشگاه ارومیه، ریشه‌ها با آب سرد در محیط آزمایشگاه شسته و در سایه خشک شدند، سپس به‌صورت پودر درآمدند. پودر حاصل به مدت ۷۲ ساعت در آب مقطر (۵۰g در ۵۰۰ml آب مقطر)، برای تهیه عصاره آبی خیسانده شد و هر ۸ ساعت توسط یک همزن شیشه‌ای هم زده شد. پس از ۷۲ ساعت عصاره حاصل، صاف و تغلیظ شد (۱۳). با اضافه کردن سرم فیزیولوژیک به وزن مشخصی از عصاره، غلظت‌های مورد نظر تهیه گردید. برای ایجاد دیابت نوع ۱، از استرپتوزوتوسین (STZ) خریداری‌شده از شرکت سیگمای آمریکا استفاده شد. دوز داروی به کار برده‌شده برای دیابتی کردن موش‌های صحرایی، ۶۵mg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بود که پس از حل کردن در بافر سیترات (pH=۵/۴) به‌صورت داخل صفاقی به آنها تزریق گردید (۱۴). ۳ روز پس از تزریق STZ، از نوک دم حیوان خونگیری به عمل آمد و موش‌هایی که میزان قند خون آنها بالاتر از ۳۰۰mg/dl بود به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند (۱۵).

در این مطالعه تجربی، ۴۰ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (با وزن ۲۲۰g-۱۸۰) از انستیتو پاستور تهران خریداری و در شرایط مناسب با درجه حرارت $22^{o}c$، دوره نوری ۱۲ ساعت نور، ۱۲ ساعت تاریکی و رطوبت نسبی ۶۰-۴۰٪ نگهداری شدند. حیوانات در طول دوره آزمایش به آب و غذای کافی دسترسی داشتند. سپس حیوانات به‌طور تصادفی به ۵ گروه به‌صورت زیر تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل (N) که آب مقطر را به مدت ۶ هفته دریافت کردند؛ ۲- گروه نرمال + زرشک (N+B) که عصاره ریشه زرشک را روزانه به مدت ۶ هفته توسط دستگاه گاواژ معدی دریافت کردند؛ ۳- گروه دیابتی (D) که در آنها (۶۵mg/kg.bw/i.p.) داروی استرپتوزوتوسین (STZ) به‌صورت داخل صفاقی تزریق شد؛ ۴- گروه دیابتی + زرشک (D+B) که عصاره ریشه زرشک را به مدت ۶ هفته دریافت کردند؛ ۵- گروه دیابتی + گلیبن کلامید (D+G) که بعد از تزریق STZ و دیابتی‌شدن به مدت ۶ هفته داروی استاندارد گلیبن کلامید دریافت کردند. گروه‌های تحت درمان، ۵۰۰mg/kg.bw عصاره ریشه زرشک را روزانه به‌وسیله دستگاه گاواژ معدی دریافت کردند. حیوانات پس از گاواژ در روز چهل‌دوم به مدت ۱۲ ساعت ناشتا نگهداری شدند.

سپس توسط اتر بیهوش و از قلب آنها خونگیری به عمل آمد. نمونه‌ها پس از مکث ۳۰ دقیقه‌ای به‌منظور لخته شدن خون، در دمای ۳۷°c سانتریفوژ شده و سرم آنها سریعاً جدا و در دمای ۳۰°c- برای سنجش تستوسترون نگهداری شد. در مرحله بعد، بافت بیضه جدا شده و به‌منظور تثبیت به ظروف حاوی فرمالین ۱۰٪ انتقال داده شد. پس از تثبیت نمونه‌ها و تهیه مقاطع بافتی، رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین - ائوزین انجام شد، سپس با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت. قطر لوله سمی‌نیفروس توسط عدسی مدرج و با استفاده از روش سینگ سودامانی بررسی شد. در این روش، میانگین قطر کوچک و بزرگ هر توبول با استفاده از فرمول محاسبه گردید (۱۶).

ضخامت اپی‌تلیوم نیز با بزرگنمایی ×۴۰۰ از اسپرماتوگونی‌های موجود در غشای پایه یک طرف لوله تا جایی که اسپرماتیدها وجود داشتند براساس میکرومتر با عدسی مدرج محاسبه و لوله‌های سمی‌نیفروس با مقطع گرد یا نزدیک به گرد مورد بررسی قرار گرفت (۱۷).

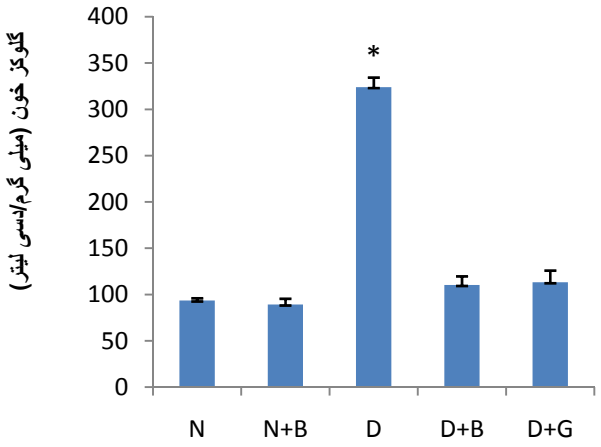
همچنین برای تعیین ضریب اسپرمیوژنز در هر برش عرضی با توجه به تعداد توبول‌های فاقد اسپرم یا واجد اسپرم علامت‌های مثبت و منفی به گروه‌ها داده شد (۱۸). ضخامت بافت بینابینی با عدسی مدرج براساس میکرومتر محاسبه گردید (۱۷). هورمون تستوسترون نیز با روش الایزا با استفاده از کیت شرکت دیاپلاس اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ و آزمون آماری واریانس صورت گرفت. سطح معنی‌داری اختلاف آماری $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. از آزمون تعقیبی توکی برای تشخیص تفاوت میانگین‌ها با یکدیگر، استفاده شد. مقادیر نیز به‌صورت میانگین و اشتباه معیار نشان داده شدند.

یافته‌ها

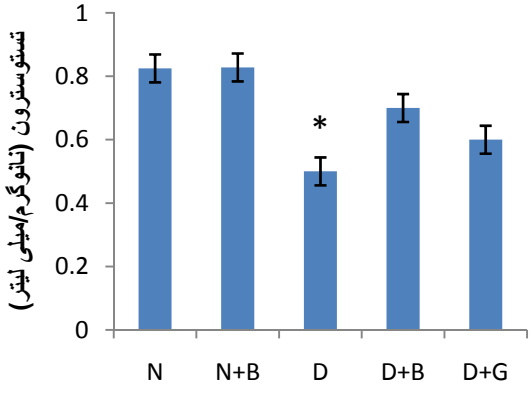
سطح سرمی گلوکز در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها، افزایش معنی‌داری ($p\leq۰/۰۱$) نشان داد. هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری بین گروه دیابتی تیمارشده با عصاره ریشه زرشک با گروه‌های کنترل سالم، کنترل سالم تحت درمان و گلیبن کلامید مشاهده نشد (نمودار شماره ۱).

میزان ترشح تستوسترون در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم و کنترل تحت درمان، به‌طور معنی‌داری کاهش ($p\leq۰/۰۱$) یافت، و در گروه دیابتی تیمارشده با عصاره ریشه زرشک در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، به‌طور معنی‌داری ($p\leq۰/۰۱$) افزایش نشان داد. هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری در گروه دیابتی تیمارشده با گلیبن کلامید در مقایسه با گروه کنترل دیابتی مشاهده نشد (نمودار شماره ۲).

ضخامت بافت بینابینی در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با کنترل نرمال و کنترل تحت تیمار، به‌طور معنی‌داری ($p\leq۰/۰۱$) افزایش یافت. این مقدار در گروه دیابتی تیمارشده با عصاره ریشه زرشک مشابه گروه کنترل سالم بود، ولی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، کاهش معنی‌داری ($p\leq۰/۰۱$) نشان داد. در گروه دیابتی تیمارشده با گلیبن کلامید نیز ضخامت بافت بینابینی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، کاهش معنی‌داری ($p\leq۰/۰۵$) نشان داد، اما نسبت به گروه کنترل نرمال، کنترل تحت تیمار و دیابتی تحت تیمار با عصاره ریشه زرشک، افزایش معنی‌داری ($p\leq۰/۰۵$) داشت (نمودار شماره ۳).

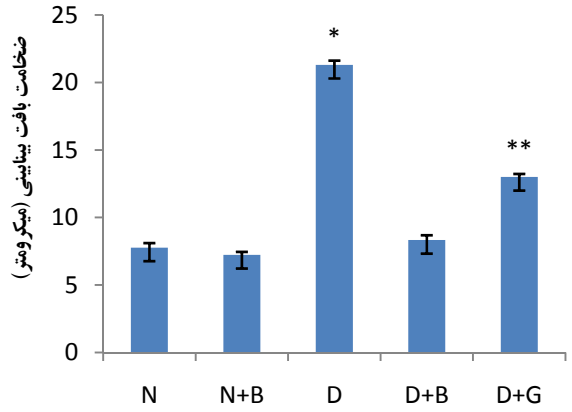


نمودار شماره ۱: بررسی میزان گلوکز خون در گروه‌های مختلف (n=6).
*** اختلاف معنی‌دار با سایر گروه‌ها ($p\leq۰/۰۱$)، N = نرمال، N+B = نرمال+ زرشک، D = دیابتی، D+B = دیابتی+زرشک، D+G=دیابتی+گلیبن کلامید**

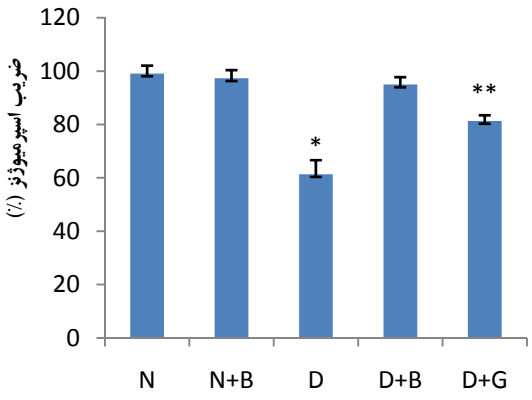


نمودار شماره ۲: بررسی میزان تستوسترون خون در گروه‌های مختلف (n=6). * اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، N+B و D+B (p≤۰/۰۵). N=نرمال، N+B=نرمال+ زرشک، D=دیابتی، D+B=دیابتی+زرشک، D+G = دیابتی+گلبین کلامید

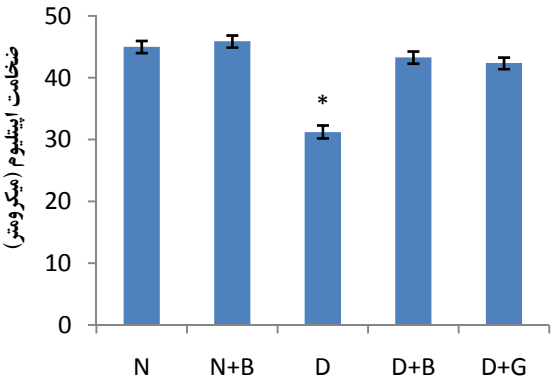
ضریب اسپرمیوژنز در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم و کنترل تحت تیمار، به‌طور معنی‌داری کاهش (p≤۰/۰۱) یافت، اما در گروه دیابتی تیمارشده با عصاره ریشه زرشک، مشابه گروه کنترل سالم بود و در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، افزایش معنی‌داری (p≤۰/۰۱) نشان داد. همچنین ضریب اسپرمیوژنز در گروه دیابتی تیمارشده با گلبین کلامید در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، افزایش معنی‌داری (p≤۰/۰۵) داشت، اما نسبت به گروه کنترل نرمال، کنترل تحت تیمار دیابتی و تحت تیمار با عصاره ریشه زرشک، کاهش معنی‌داری (p≤۰/۰۵) نشان داد (نمودار شماره ۴).



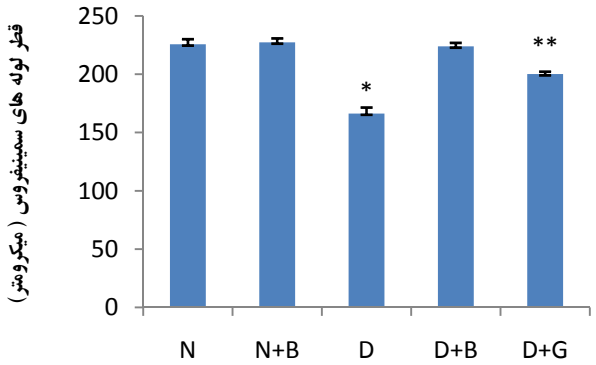
نمودار شماره ۳: بررسی ضخامت بافت بینابینی در گروه‌های مختلف (n=6). * اختلاف معنی‌دار با سایر گروه‌ها (p≤۰/۰۱)، ** اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، N+B و D+B (p≤۰/۰۵). N = نرمال، N+B=نرمال+ زرشک، D=دیابتی، D+B=دیابتی+زرشک، D+G=دیابتی+گلبین کلامید



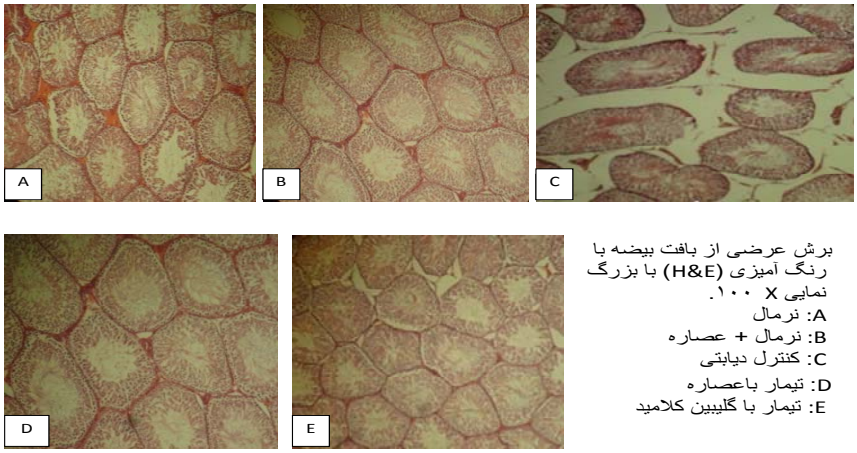
نمودار شماره ٤: بررسی ضریب اسپرمیوژنز در گروه‌های مختلف (n=6). * اختلاف معنی‌دار با سایر گروه‌ها (p≤۰/۰۱)، ** اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، N+B و D+B (p≤۰/۰۵). N = نرمال، N+B= نرمال+زرشک، D=دیابتی، D+B= دیابتی+زرشک، D+G= دیابتی+گلبین کلامید



نمودار شماره ٥: بررسی ضخامت اپی‌تلیوم در گروه‌های مختلف (n=6). * اختلاف معنی‌دار با سایر گروه‌ها (p≤۰/۰۱)، N = نرمال، N+B= نرمال+زرشک، D=دیابتی، D+B=دیابتی+زرشک، D+G=دیابتی+گلبین کلامید



نمودار شماره ٦: بررسی قطر لوله‌های سمی‌نیفروس در گروه‌های مختلف (n=6). * اختلاف معنی‌دار با سایر گروه‌ها (p≤۰/۰۱)، ** اختلاف معنی‌دار با گروه‌های N، N+B و D+B (p≤۰/۰۵). N= نرمال، N+B = نرمال+ زرشک، D=دیابتی، D+B=دیابتی+زرشک، D+G= دیابتی+گلبین کلامید



برش عرضی از بافت بیضه با رنگ آمیزی (H&E) با بزرگ نمایی X ۱۰۰.
A: نرمال
B: نرمال + عصاره
C: کنترل دیابتی
D: تیمار باعصاره
E: تیمار با گلیبین کلامید

شکل A,B: برش عرضی از بیضه گروه نرمال، تمامی رده‌های سلولی را به‌طور کامل و منظم در کنار یکدیگر نشان می‌دهد. همچنین لوله‌های سمی‌نیفروس در کنار یکدیکر قرار گرفته و فضای مابین لوله‌ها در حد طبیعی است.

شکل C: برش عرضی از بیضه گروه دیابتی که تعداد لایه‌های سلول‌های نسل اسپرماتوژنز آن کاهش قابل‌توجهی یافته و نظم و ارتباط بین سلولی به‌هم خورده است. همچنین فضای میان لوله‌های سمی‌نیفروس به‌طور چشمگیری افزایش یافته است که خود نشان از آتروفی لوله‌های سمی‌نیفروس می‌باشد

شکل D: برش عرضی از بیضه گروه دیابتی توأم با عصاره زرشک می‌باشد که سلول‌ها به‌صورت منظم در کنار یکدیگر قرار داشته و فضای مابین لوله‌های سمی‌نیفروس در حد طبیعی است.

شکل E: در برش عرضی از بیضه گروه دیابتی تحت درمان با گلیبن کلامید، تمامی رده‌های سلولی به‌طور طبیعی مشاهده می‌شود و بافت بیضه حالت طبیعی را نشان می‌دهد.

ضخامت اپی‌تلیوم در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم و سالم تحت درمان، به‌طور معنی‌دار کاهش ($p\leq ۰/۰۱$) یافت. همچنین در گروه دریافت‌کننده گلیبن کلامید و عصاره ریشه زرشک در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، افزایش معنی‌داری ($p\leq ۰/۰۱$) نشان داد. هیچ‌گونه اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های تیمارشده با عصاره ریشه زرشک، گلیبن کلامید، گروه کنترل سالم و کنترل تحت تیمار مشاهده نشد (نمودار شماره ۵). قطر لوله‌های سمی‌نیفروس در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم و سالم تحت درمان، به‌طور معنی‌داری کاهش ($p\leq ۰/۰۱$) نشان داد، درحالی‌که قطر لوله‌های سمی‌نیفروس در گروه دیابتی تیمارشده با عصاره ریشه زرشک نسبت به گروه کنترل دیابتی، به‌طور معنی‌داری افزایش ($p\leq ۰/۰۱$) داشت. ضخامت اپی‌تلیوم در گروه تیمارشده با گلیبن کلامید نسبت به گروه کنترل دیابتی، به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($p\leq ۰/۰۵$)، اما نسبت به گروه کنترل نرمال، سالم تحت درمان و گروه دیابتی دریافت‌کننده عصاره ریشه زرشک، کاهش معنی‌داری نشان داد ($p\leq ۰/۰۵$) (نمودار شماره ۶). همچنین مشاهده گردید در گروه کنترل سالم لوله‌های سمی‌نیفروس از لحاظ ظاهری کاملاً سالم بوده و تمامی رده‌های سلولی اسپرماتوژنز قابل‌رؤیت است. در گروه نرمال همراه با زرشک نیز حالت طبیعی مشاهده شد (شکل A و B). در لوله‌های سمی‌نیفروس گروه دیابتی نیز رده‌های سلولی کاهش یافته و اتصال بین سلول‌ها از بین رفت، همچنین سلول‌ها از هم جدا شده و کاهش ضخامت لوله‌ها و افزایش فضای مابین لوله‌های سمی‌نیفروس کاملاً مشهود بود (شکل C). در گروه تیمار با گلیبن کلامید نیز بافت بیضه حالت طبیعی را نشان داد (شکل D). در گروه دیابتی درمان‌شده با زرشک، وضعیت ظاهری تمام لوله‌ها طبیعی بود، به‌طوری‌که تمامی رده‌های سلولی به‌طور طبیعی مشاهده شد. همچنین فضای بینابینی مابین لوله‌ها و ضخامت اپی‌تلیوم کاملاً طبیعی بود (شکل E).

بحث

در این تحقیق نشان داده شد عصاره ریشه زرشک می‌تواند تغییرات مورفولوژی و هورمونی ایجادشده توسط دیابت را در بافت بیضه بهبود بخشد. دیابت تقریباً بر تمام سیستم‌های بدن تأثیر می‌گذارد. همچنین دارای اثرات عملکردی و ساختاری متنوعی بر سیستم تولیدمثلی نر است (۱۹).

این بیماری تغییرات بافتی بیضه‌ای را از طریق آتروفی توبول‌های سمی‌نیفروس، کاهش قطر توبول و کاهش مجموعه سلولی اسپرماتوژنیک ایجاد می‌کند (۲۰). آتروفی توبول‌های سمی‌نیفروس و کاهش سلول‌های اسپرماتوژنیکس، نشانه اختلال در اسپرماتوژنز است (۲۱)، که این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر در گروه دیابتی همخوانی دارد. تحقیقات انجام‌شده حاکی از نقش مهم گونه‌های فعال اکسیژن در ایجاد مشکلات و ناهنجاری‌های بافت بیضه در رت‌های دیابتی‌شده است. استرس اکسیداتیو حاصل از عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیدانی، به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط است (۲۲). آسیب‌دیدگی DNA ناشی از رادیکال‌ها می‌تواند فرآیند آپوپتوزیس سلول‌های جنسی را سرعت بخشیده و باعث کاهش تعداد سلول‌های جنسی منجر به ناباروری شود (۵). مشکلات تولیدمثلی به‌فور در مردان دیابتی گزارش شده است (۲۳). نتایج تحقیقات نشان می‌دهد بیماری دیابت دارای اثرات زیان‌آوری بر اسپرماتوژنز و تولید اسپرم طبیعی است (۲۴). همچنین گزارش شده است در بیماران دیابتی، سلول‌های جنسی با کاهش همراه بوده، که این نتایج با یافته‌های مطالعه حاضر مطابقت دارد (۲۵). ریشه زرشک با داشتن بربرین می‌تواند به‌عنوان منبع غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها و یک عامل هیپوگلیسیمیک عمل کند. در مطالعات مشخص شده است میوه زرشک اثر حفاظتی خود را در برابر آسیب اکسیداتیو القاشده توسط تتراکلریدکربن در موش‌های صحرایی از طریق تعدیل آنزیم‌های سم‌زدایی‌کننده و فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی و جاروکنندگی رادیکال‌های آزاد اعمال می‌کند (۲۶). همچنین تحقیقات نشان داده‌اند بربرین موجود در این گیاه موجب بالا رفتن cAMP درون سلولی و گسترش اثر وازودیلاسیون می‌شود، همچنین با بلوکه کردن کانال‌های کلسیمی، ترتیب اثر می‌دهد (۲۷). تراکم رادیکال‌های آزاد با اختلالات اسپرماتوژنز همراه بوده و افزایش قندخون منجر به القای استرس اکسیداتیو می‌شود؛ زیرا تولید قندهای احیاکننده افزایش می‌یابد. این قندهای احیاکننده می‌توانند به‌راحتی با لیپیدها و پروتئین‌ها واکنش داده، و بدین ترتیب تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (ROS) را افزایش دهند که به‌تدریج به توسعه عوارض دیابتی منجر می‌شود (۲۸).

افزایش رادیکال‌های آزاد از آندروژنز توسط سلول‌های لیدیگ ممانعت می‌کند (۲۹). در تحقیق حاضر مشاهده گردید میزان هورمون تستوسترون در موش‌های مبتلا به دیابت کاهش یافته است. در تحقیقات نیز گزارش شده است که بروز استرس اکسیداتیو می‌تواند سطح آنزیماتیک و غیرآنزیماتیک مهم و کلیدی را در سلول‌های لایدیگ کاهش داده و منجر به کاهش سنتز و ترشح تستوسترون شود (۲۹). کاهش قابل‌توجه تستوسترون مسئول تغییرات بافتی در بافت بیضه است. از طرفی، این کاهش موجب تخریب سلول‌های بینابینی و تحلیل اپی‌تلیوم زاینده لوله‌های اسپرم‌ساز می‌شود (۳۰). در مطالعه حاضر، تیمار موش‌های دیابتی با عصاره ریشه زرشک باعث افزایش تستوسترون گردید، درحالی‌که این اثر در گروه گلیبن کلامید مشاهده نشد. با بررسی آب انار در موش‌های دیابتی مشخص گردید که آب انار به‌علت داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی ضخامت سلول‌های زاینده و تراکم سلول‌های اسپرماتوژنیک را افزایش می‌دهد (۳۱). در مطالعه دیگری نیز نشان داده شد عصاره آب سیر اثر درمانی و پیشگیری بر آسیب‌های بافت بیضه در موش‌های دیابتی‌شده را دارد. همچنین آب سیر می‌تواند قطر توبول‌های بافت بیضه را بهبود بخشیده و از کاهش شدید اندازه قطر توبول و میزان اسپرماتوژنز جلوگیری کند (۱۹). در واقع، ارتباط مثبتی بین قطر و فعالیت اسپرماتوژنز وجود دارد (۳۲). در مطالعه حاضر تیمار با عصاره ریشه زرشک باعث افزایش قطر لوله‌های سمی‌نیفروس و اسپرماتوژنز شد، در این گروه آثار آتروفی در لوله‌ها کاملاً از بین رفته بود و در گروه تحت تیمار با گلیبن کلامید نیز هرچند نسبت به گروه دیابتی کنترل افزایش قطر لوله‌های سمی‌نیفروس و اسپرماتوژنز مشاهده گردید، اما نسبت به گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره، کاهش معنی‌داری نشان داد. همچنین در گروه تحت تیمار با عصاره ریشه زرشک، بافت بیضه دارای انسجام طبیعی بود و ارتباط تنگاتنگی بین لوله‌های سمی‌نیفروس وجود داشت. رده‌های مختلف سلول‌های جنسی نیز در لوله‌ها به‌خوبی رؤیت شد، درحالی‌که در گروه دیابتی افزایش بافت بینابینی، از بین رفتن انسجام بین لوله‌ها، آرایش نامنظم رده‌های مختلف سلولی و کاهش ضخامت اپی‌تلیوم کاملاً مشهود بود. در گروه دریافت‌کننده گلیبن کلامید نیز افزایش بافت بینابینی در مقایسه با

گروه دیابتی تحت تیمار با عصاره ریشه زرشک قابل‌مشاهده بود، درحالی‌که نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌داری نشان داد. در گروه درمان‌شده با ریشه زرشک و گلبین کلامید نیز اثری از افزایش بافت بینابینی دیده نشد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد با توجه به گرایش مردم به استفاده از داروهای گیاهی و خواص ضددیابتی ریشه زرشک، عصاره آبی ریشه زرشک می‌تواند تغییرات هورمون تستوسترون و مورفومتری بافت بیضه را طی القای بیماری بهبود بخشد.

References:

1. Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes Mellitus: Complications and Therapeutics. Med Sci Monit 2006;12(7):130-47.

2. Kar A, Choudhary BK, Bandyopadhyay NG. Preliminary Studies on the Inorganic Constituents of some Indigenous Hypoglycemic Herbs on Oral Glucose Tolerance Test. J Ethnopharmacol 1999;64(2):179-84.

3. Baccetti B, Lamarca A, Piomboni P, Capitani S, Bruni E, Petranglia 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.

4. Ballester J, Munoz MC, Dominguez J, Rigau T, Guinovart JJ, Rodriguez-Gil JE. Insulindependent Diabetes Affects Testicular Function by FSH-and LH Linked Mechanisms. J Androl 2004;25(5):709-19.

5. Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA. Role of Reactive Oxygen Species in the Pathophysiology of Human Reproduction. Fertil Steril 2003;79(4):829-843.

6. Shapiro K, Gong WC. Natural Products Used for Diabetes. J Am Pharm Assoc 2002;42(2):217-226.

7. Majd A, Mehrabian S, Mostafai H, Rahmani H. Antioxidant and Anticancer Effect of Aqueous Extract of Berberis Integerrima. J Biologi Sci 2008;1(1):31-38. [Full Text in Persian]

8. Sabir M, Akhter MH, Bhide NK. Further Studies on Pharmacology of Berberin. India J Physio Pharmacol 1978;22(1):9-13.

9. Ivanovska N, Phlipov S. Study on the Anti-inflammatory Action of Berberis Vulgaris Root Extract, Alkaloid Fractions and Pure Alkaloid. Int J Immunopharmacol 1999;18(10):553-61.

10. Fatehi M, Saleh TM, Fatehi-Hassanabad Z, Farrokhfal K, Jafarzadeh M, Davodi S. A Pharmacological Study on Berberis Vulgaris Fruit Extract. J Ethnopharmacol 2005;102(1):46-52.

11. Yin I, Hu R, Chen M, Tang J, Li F, Yang Y, et al. Effects of Berberine on Glucose Metabolism in Vitro. Metabolism 2002;51(11):1439-1443.

12. Doggrell SA. Berberine-a Novel Approach to Cholesterol Lowering. Expert Opin Investig Drugs 2005;14(5):683-685.

13. Ahmad I, Beg AZ. Aantimicrobial and Phytochemical Studies on 45 Indian Medicinal Plants Against Multi-drug Resistant Human Pathogens. J Etnopharmacol 2001;74(2):113-23.

14. Sancheti S, Sancheti Sh, Bafna M, Seo SY. Antihyperglycemic, Antihyperlipidemic, and Antioxidant Effects of Chaenomeles Sinensis Fruit Extract in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Eur Food Res Technol 2010;231(3): 415-421.

15. Hosseinzadeh H, Ramzani M, Danaei AR. Antihyperglycaemic Effect and Acute Toxicity of Securiera Securidaca L. Seed Extracts in Mice. Phytother Res 2002;16(8):745-7.

16. Soudamani S, Yuvaraj S, Malini T, Balasubramanian K. Experimental Diabetes Has Adverse Effects on the Differentiation of Ventral Prostate During Sexual Maturation of Rats. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol 2005;287(2):1281-9.

17. Kaffashi Elahi R, Mosavi Gh, Hejazi S, Khayatnori MH, Kalantari S. Tribulus Terrestris Plant Extract on Testicular Size and Histology in Rats. Vet Med, Islam Azad Univ Tabriz 2011;5(1):1043-1049. [Full Text in Persian]

18. Khayatnori MH, Khaki A, Safavi E, Sarafinoori H. Effect of Growth Hormone on the Testis Tissue and Spermatogenesis Indexes of Testis after Methotrexate Administration in Rat. J Vet Med (Sanandaj) 2010;3(9):77-85. [Full Text in Persian]

19. Abdullahnejad A, Gols A, Dabiri Sh, Javadi A. Effects of Garlic Juice on Testicular Damage Induced Diabetes Mellitus in Rats. Iran J Endocrinol Metabo 2009;11(4):443-453. [Full Text in Persian]

20. Guneli E, Tugyan K, Ozturk H, Gmustekin M. Effect of Melatonin on Testicular Damage in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. Eur Surg Res 2008;40(4):354-60.

21. Cai L, Hales BF, Robaire B. Induction of Apoptosis in the Germ Cells of Male Rats after Exposure to Cyclophosphamide. Biol Reprod 1997;56(6):1490-7.

22. Nakamura U, Iwase M, Uchizone Y, Sonoke K, Sasaki N, Imoto H, Goto D, Lida M. Rapid Intracellular Acidification and Cell Death by H2O2 and Alloxan in Pancreatic B cell. Free Radic Biol Med 2006;40(11):2047-2055.

23. Paz G, Homonnai ZT. Leydig Cell Function In Streptozotocin-induced Diabetic Rats. Experientia 1979;35(10):1412-3.

24. Mosher WD, Pratt WF. Fecundity and Infertility in the United States: Incidence and Trends. Fertil Steril 1991;56(2):192-3.

25. Tang XY, Zhang Q, Dai DZ, Ying HJ, Wang QJ, Dai Y. Effect of Strontium Fructose1,6-diphosphate on Expression of Apoptosisrelated Genes and Oxidative Stress in Testes of Diabetic Rats. Int J Urol 2008;15(3):251-6.

26. Eidi A, Zarin Ghalam J, Rezazade Sh, Adeli R. Hepatoprotective Effect of Berberis Vulgaris L. Extract on CCl4-induced Toxicity in Rats. Kowsar Medical J 2011;16(3):169-173. [Full Text in Persian]

27. Ghassemi H, Farhadi A. Evaluation of the Effect of Berber is Vulgar is Fruit Extract on Hypertensive Patients. J Food Sci Technol 2011;3(2):1-7. [Full Text in Persian]

28. Moudi B, Heydari Z, Mahmoudzadeh S, Harati M. Biochemical and Histological Study of Protective Effect of Sodium Tungstate on Oxidative Stress Induced by Streptozotocin in Pancreas of Diabetic Rats. J Iran anatom Sci 2008; 5(21-22):279-292.

29. Debnath D, Mandal TK. Study of Quinalphos (an Environmental Estrogenic Insecticide) Formulation (Ekalux 25 E.C)–induced Damage of the Testicular Tissues and Antioxidant Defense System in Sparague-dawley Albino Rat. J Appl Toxicol 2000;20(3):197-204.

30. Mokhtari M, Shariati M, Champion B. Effect of Trigonella Foenum-graecum L. Seed Extract on Concentration of Testosterone and Spermatogenesis in Rats. J Med Plant 2008;7(25):12-20. [Full Text in Persian]

31. Turk G, Sonmez M, Aydin M, Yuce A, Gur S, Yuksel M, et al. Effects of Pomegranate Juice Consumption on Sperm Quality Spermatogenic Cell Density Antioxidant Activity and Testosterone Level in Male Rats. Clin Nutr 2008;27(2):289-961.

33. Predes FS, Monterio JC, Paula T, da Matta LP. Evalution of Rat Testes Treated with Arctium Lappa 1: Morphometric Study. Braz J Morphol Sci 2007;24(4):112-17.