مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره هفتم، شماره بیست و هشتم- پائیز ۱۳۹۶

Research Article
مقاله تحقیقی

نقش کورکومین در محافظت از سلول‌های بیضه در مقابل TDS القا شده توسط فتالات در موش سوری

فاطمه اصانلو ، مسعود صالحی پور* ، پروین خدارحمی

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی،واحد پرند، پرند، ایران

چکیده

سابقه و هدف: کورکومین ماده مؤثر و پیگمان زردرنگ در ریزوم زردچوبه است. با توجه به اثرهای مخرب فتالات ها بر سیستم تولید مثلی و بیضه‌های جنینی، بررسی نقش کورکومین بر TDS القا شده توسط فتالات در موش سوری است.

مواد و روش‌ها: ۴۰ سرموش سوری نر نژاد NMRI با وزن بین ۲۰ تا ۳۰ گرم انتخاب و به‌صورت تصادفی موش ها به چهار گروه کنترل، DEHP ، کورکومین و کورکومین + DEHP تقسیم شدند. نمونه‌های بافتی بیضه نیز بعد از برش ۵ میکرومتری به روش هماتوکسلین- ائوزین رنگ آمیزی و بررسی شدند.

یافته‌ها: کورکومین سبب محافظت از بافت بیضه در موش‌های سوری شده هم‌چنین ضایعه‌های پاتولوژیک میکروسکوپی از جمله تخریب سلول‌های سرتولی و نکروز در سلول‌های لایدیگ که در گروه تیمار شده با DEHP یافت شد در گروه تحت تیمار با کورکومین+ DEHP بهبود یافته بود.

بحث: کورکومین با خاصیت آنتی اکسیدانی خود سبب محافظت از تأثیر رادیکال‌های آزاد ناشی از فتالات‌ها بر بافت بیضه می‌شود. هم‌چنین کورکومین سبب حفظ غلظت تستوسترون به‌عنوان هورمون تنظیم کننده تولید مثل،وزن و فرآیند رشد می شود.

نتیجه‌گیری: با توجه به تأثیر استرس اکسیداتیو فتالات‌ها کورکومین به عنوان یک آنتی اکسیدان توانست درصد قابل توجهی از ضایعه‌های پاتولوژیک DEHP بر روی تستوسترون و بافت را بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: فتالات، کورکومین، DHEA ، تستوسترون، آنتی اکسیدان، TDS، سلول‌های سرتولی

مقدمه

زردچوبه با نام علمی Curcuma longa از خانواده Zingiberaceae یکی از قدیمی‌ترین گیاهان است که از قدیم در طب سنتی کاربردهای فراوانی داشته و از آن برای تصفیه خون ، هضم غذا ، درمان آرتریت ، محافظت کبد و به‌عنوان عامل ضد التهابی استفاده شده است. زرد چوبه ساقه زیر زمینی گیاهی از خانواده زنجبیل می‌باشد که در لاتین به آن curcuma و Turmeric می‌گویند (۱۳). تحقیقات زیادی مبنی بر خواص آنتی اکسیدانت، اثرهای ضد موتاسیون ، ضد سرطان کورکومین گزارش شده است (۱۱). کورکومین با مهار فسفوریلاسیون فسفو لیپاز A2[1] و کاهش بیان COX-2 و مهار فعالیت کاتابولیت COX-5 بر روی متابولیسم اسید آراشیدونیک اثر می‌گذارد (۲۴). کورکومین یا دی فرولیل متان

نویسنده مسئول:
گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی،واحد پرند
پست الکترونیکی : m.salehypur@gmail.com

تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۶/۲۰
تاریخ پذیرش : ۱۳۹۶/۹/۲۰

[1] . PLA2

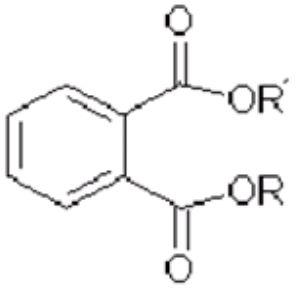
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.28.8.2]

(C12H20O6) یک پلی فنول هیدروفوب مشتق شده از ریـزوم گیاه زرد چوبه است. ریزوم زرد چوبه محتوی سه آنـالوگ مهـم اسـت: کورکـومین، دمتوکسـی کوکـومین و بـیس دمتوکسـی کورکومین که در مجموع کورکومینوئیدها نامیده می‌شوند. ایـن ترکیب‌های در موقعیت گروه متوکسی بر روی حلقه آروماتیـک با یکدیگر متفاوتند.

مطالعه‌های بالینی در سال‌های اخیر نشان داده‌اند که کورکومین عامل درمانی بالقوه برای بسیاری از بیماری‌ها است . کورکومین تأثیر قدرتمندی در جذب رادیکال‌های آزاد اکسیژن و افزایش غلظت گلوتامین داخل سلولی دارد و به این وسیله سبب محافظت از پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود (۱۵). مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند آسیب اکسیداتیو ایجاد شده در بیضه‌های رت L-thyroxine یا سیپلاتین از طریق درمان با کورکومین بهبود نسبی پیدا کرد. افراد به‌طور مداوم در معرض بسیاری از مواد شیمیایی و فیزیکی هستند که ممکن است عملکرد سیستم تناسلی را در هر دو جنس مرد و زن مورد تأثیر قرارد هد. مطالعه‌های اخیر نشان می‌دهد قرارگیری در معرض فتالات‌های محیطی ممکن است بر لقاح مردان اثر بگذارد (۸ ، ۲۱).

دی ۲- اتیل هگزیل (فتالات)[1] به‌طور گسترده در صنعت پلاستیک استفاده می‌شود و می‌تواند باعث القا سمیت تولید مثل شود و اولین محل تأثیر DEHP در انسان دهان و دندان است (۲۷،۱۶) . در بدن بیش‌تر DEHP به مونو ۲- اتیل هگزیل فتالات ۲تبدیل می‌گردد، اما سمیت DEHP بالاتر است. به‌عنوان مثال این ترکیب می‌تواند تحرک اسپرم انسان را به‌شدت تحت تأثیر قرار دهد (۱۱).



ساختار فتالات‌ها $n = 4\text{-}15, R, R' = C_nH_{2n+1}$

فتالات از چندین مسیر وارد بدن می‌شود که یکی از مهم‌ترین آن‌ها مواد غذایی آلوده است. به‌طور کلی تولیدات خام کشاورزی حاوی مقادیر جزئی از فتالات بوده و فتالات بیش‌تر از طریق بسته‌بندی یا فرآیند تولید وارد مواد غذایی می‌شود. تأثیر فتالات روی اولین نسل از سلول لیدیگ[3] که باعث هیپوسپادیاس و نهان بیضگی در تولد می‌گردند توانستند منجر به TDS گردند (۱۴). نتایج مطالعه‌های نشان داده است که DEHP می‌تواند سبب تغییرهای در باروری، بارداری بقا قبل و بعد از تولد نوزاد شوند و یا ممکن است تعداد اسپرم‌ها را کاهش دهند و یا سبب ناهنجاری ارگان‌های تولید مثلی گردند.

از دهه ۱۹۷۰ به بعد تحقیقات زیادی برای یافتن مواد و محافظت کننده‌هایی که بتواند از بافت‌های طبیعی محافظت بنماید بدون این‌که اثر مشابهی بر سلول‌های تومور داشته باشد، آغاز گردید و از آن زمان تاکنون مواد شیمیایی مختلفی معرفی شدند. این اثرهای باعث فعالیت و خاصیت ضد التهابی کورکومین می‌شود . اگرچه محققان به اثرهای آنتی اکسیدانی کورکومین اشاراتی داشته‌اند اما اثرهای آن بر هورمون‌های تولیدمثلی، مجرای اپیدیدیم، تعداد و تحرک پذیری اسپرم‌ها مشخص نیست (۲،۷). در این مطالعه نقش فتالات به‌عنوان یک ترکیب بالقوه در ایجاد TDS و نقش کورکومین به‌عنوان یک داروی محافظت کننده از سلول‌های بیضه موش‌های سوری در مقابل فتالات مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار:

مطالعه حاضر که یک مطالعه تجربی[4] با جامعه آماری شامل ۴۰ سر موش سوری نر نژاد NMRI با وزن بین ۲۰ تا ۴۰گرم بود. حیوانات از حیوان‌خانه انیستیتو پاستور تهیه شده بودند، در حیوان‌خانه دانشگاه آزاد اسلامی پرند نگهداری می‌شدند. موش-ها تحت شرایط استاندارد ۱۲ ساعت در نور و ۱۲ ساعت در تاریکی و در رطوبت طبیعی در داخل قفس‌هایی از جنس پلی اتیلن گلیکول نگهداری شدند. به مدت دو هفته به تمامی موش‌ها رژیم پرورشی بدون سبوس لوبیا داده شد. بعد از آن به‌صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند.

گروه اول، گروه شاهد : موش‌های طبیعی هستند که به روش نرمال پرورش داده می‌شوند.

[1] . DEHP
[2] . MEHP
[3] . (FETAL LEYDIG CELLS) FLCS
[4] . experimental

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.28.8.2]

گروه دوم، گروه کنترل مثبت (حلال): موش‌هایی که مقدار ۱۵ میلی‌گرم کورکومین در ۵ میلی‌لیتر روغن ذرت به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به روش گاواژ به آن‌ها خورانده شد.
گروه سوم، گروه کنترل منفی (فتالات): گروهی از موش‌ها که ۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش فتالات به‌صورت گاواژ به آن‌ها خورانده شد.
گروه چهارمف گروه تجربی (کورکومین و فتالات): موش‌هایی که هم‌زمان مقدار ۱۵ میلی‌گرم کورکومین در ۵ میلی‌لیتر روغن ذرت به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۵میلی‌گرم فتالات را از طریق گاواژ دریافت کردند.
میزان غذای مصرفی هر چهار گروه برای مدت ۲۸ روز غیر متوالی یکسان بود.
پس از ۲۸ روز وزن موش‌ها با ترازوی دیجیتال ساخت کشور آلمان با دقت ۰/۰۰۱ اندازه‌گیری شد. موش‌ها توسط زایلازین و کتامین کامل بی‌هوش شده و فاصله منفذ تناسلی با کولیس اندازه گیری شد (AGD) و خون‌گیری از قلب موش‌ها برای انجام تست‌های هورمونی انجام شد. سپس اندام‌های تولید مثلی (بیضه) از بدن آن‌ها جهت بررسی بافتی مورفولوژیک و هیستولوژیک خارج گردید. بیضه‌ها پس از خارج شدن از بدن با سرم فیزیولوژی شستشو داده شدند. وزن بیضه‌ها توسط ترازوی دیجیتال، دقت ۰/۰۱ میلی‌گرم اندازه‌گیری شد. پس از آن جهت انجام مراحل بعدی به آزمایشگاه بافت شناسی منتقل شدند.

مطالعه بافتی:

بیضه‌ها به‌منظور انجام بررسی‌های بافتی در محلول بوئن فیکس و سپس تحت پردازش بافت و قالب گیری پارافین قرار گرفت. در مرحله برش‌گیری برش‌ها به ضخامت ۵ میکرومتر تهیه و به‌صورت نوارهای ۴ عددی به صورت سریالی روی لام منتقل شدند. در آخر لام‌های تهیه شده با استفاده از روش هماتوکسیلین – ائوزین رنگ آمیزی شدند. با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی ۱۰و۴۰ میزان آسیب‌های بافتی شامل شبکه بیضه، سلول‌های لیدیگ، سلول‌های سرتولی و میزان التهاب و وجود سلول‌های التهابی به‌صورت کیفی بررسی شد.

اندازه‌گیری غلظت دو هورمون تستوسترون و DHEA در خون :

سر سرنگ را به هپارین آغشته کرده و خون‌گیری به‌میزان ۲ سی‌سی انجام شد.
بعد از خون‌گیری از قلب موش‌ها، خون آن‌ها در میکروتیوپ تمیز جمع آوری شد. به‌منظور جداسازی سرم پس از چند دقیقه میکروتیوپ‌ها با بالانس خود در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۱۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه قرار داده شدند. سپس سرم‌ها را با سمپلر و سر سمپلر تمیز جدا کرده و در میکروتیوپ‌ها مشخصی با شماره‌گذاری معین ریخته شد. به مدت چند دقیقه خون‌ها در یخچال و سپس تا روز انجام آزمایش هورمونی به فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شد.
هورمون‌های تستوسترون و DHEA به‌روش الایزا در آزمایشگاه اندازه‌گیری شد و مقادیر هورمونی برای هر گروه ثبت گردید.

تجزیه تحلیل آماری:

تجزیه و تحلیل داده‌ها در این تحقیق توسط نرم افزار SPSS (ویرایش شماره ۱۵) در دو بخش توصیفی و استنباطی صورت گرفته است. پارامترهای مورد مطالعه بین گروه‌ها با استفاده از آزمون آماری one way ANOVA مورد مقایسه قرار گرفتند، در صورت معنی‌دار بودن از آزمون Tukey برای مقایسه بعدی استفاده شد. $p<۰/۰۵$ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج:

در این مطالعه ۴۰ سر موش سوری نر به ترتیب در چهار گروه ده‌تایی شاهد، کورکومین، فتالات و فتالات – کورکومین مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مربوط به فاصله منفذ تناسلی (AGD)، وزن موش‌ها، وزن بیضه راست و وزن بیضه چپ در جدول ۱ آمده است.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.28.8.2]

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای اندازه‌گیری شده در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	کنترل	کورکومین	فتالات	فتالات- کورکومین
فاصله منفذ تناسلی(AGD)(میلی متر)	۱/۶۵±۰/۲۵۹	۱/۶۴±۰/۲۷۵	۱/۵۳±۰/۷۵۱	۱/۶۴±۰/۲۰۱
وزن بدن موش ها(گرم)	۴۰/۳۹±۴/۴۱	۴۱/۵۳±۳/۰۹	۳۵/۷۰±۱/۴۵	۴۰/۶۸±۴/۴۱
وزن بیضه راست(میلی گرم)	۹۶/۳۰±۴/۱۶	۹۸/۵۰±۲/۱۷	۹۱/۴۰±۳/۸۶	۹۹/۱۰±۲/۶۰
وزن بیضه چپ(میلی گرم)	۹۵/۹۰±۴/۳۸	۹۷/۹۵±۱/۸۰	۹۰/۷۰±۳/۵۶	۹۸/۸۰±۲/۵۷
میزان هورمون تستوسترون	۰/۳۲±۰/۱۰	۰/۵۸±۰/۳۶	۰/۱۷±۰/۱۱	۰/۳۲±۰/۱۳
میزان هورمون دهیدرواپی اندرسترون(DHEA)	۲/۴۲±۰/۱۷	۲/۳۵±۰/۱۰	۲/۴۴±۰/۰۷	۲/۳۹±۰/۱۴

نتایج تحلیل‌ها با روش One way Anova نشان داد درمان با کورکومین در گروه تحت تیمار با فتالات تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل در متغیرهای وزن بدن، وزن بیضه راست، وزن بیضه چپ دارند و (p=۰/۰۰۰ همگی) اما در متغیرهای AGD و میزان هورمون دهیدرو اپی آندرسترون تفاوت معنادار مشاهده نشد (جدول شماره۳).

اما برای این‌که مشخص شود ارتباط معنی‌دار در این متغیرها به‌طور دقیق بین کدام گروه‌ها اتفاق افتاده است از آزمون تعقیبی Tukey استفاده گردید که نتایج نشان متغیر وزن بدن در گروه‌های کنترل و فتالات دارای اختلاف معنی‌دار بودند (p=۰/۰۰۶). هم‌چنین مقایسه وزن بدن در بین گروه‌های کورکومین با فتالات (p=۰/۰۰۱)، فتالات با فتالات – کورکومین (p=۰/۰۰۴) اختلاف معنی‌دار داشت.

متغیر وزن بیضه راست در گروه‌های کنترل و فتالات دارای اختلاف معنی‌دار بودند (p=۰/۰۱۱). هم‌چنین مقایسه وزن بیضه راست در بین گروه‌های کورکومین با فتالات (p=۰/۰۰۰)، فتالات با فتالات – کورکومین (p=۰/۰۰۰) اختلاف معنی‌دار داشت.

متغیر وزن بیضه چپ در گروه‌های کنترل و فتالات دارای اختلاف معنی‌دار بودند (p=۰/۰۰۵). هم‌چنین مقایسه وزن بیضه راست در بین گروه‌های کورکومین با فتالات (p=۰/۰۰۰)، فتالات با فتالات – کورکومین (p=۰/۰۰۰) اختلاف معنی‌دار داشت.

میزان هورمون تستوسترون با روش کراسکال والیس در بین گروه‌های تحت مطالعه تحلیل شد که نتایج نشان داد گروه‌های تحت تیمار با گروه کنترل دارای اختلاف معنی‌داری بودند به‌طوری‌که میانگین رتبه تستوسترون در گروه تحت تیمار با فتالات ۱۰/۱۵ بود در حالی‌که در گروه کنترل ۲۱/۶۰ بود (P=۰/۰۰۲) (جدول شماره ۳).

جدول ۲. مقایسه گروه شاهد با گروه‌های مورد مطالعه تحت تیمار با DEHP, Curcumin و Curcumin DEHP+ با روش One way Anova

متغیر	گروه‌ها	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	معنی‌داری
وزن بدن	بین گروه‌ها	۲۰۷/۰۷	۳	۶۹/۰۲	۷/۷۴	۰.۰۰۰
	درون گروه‌ها	۳۲۰/۹۳	۳۶	۸/۹۱		
	مجموع	۵۲۸/۰۰	۳۹	-		
AGD	بین گروه‌ها	۰/۰۸۷	۳	۰/۰۲۹	۰/۱۵۵	۰/۹۲۶
	درون گروه‌ها	۶/۷۳	۳۶	۰/۱۸۷		
	مجموع	۶/۸۱	۳۹	-		
بیضه راست موش	بین گروه‌ها	۳۶۶/۸۷	۳	۱۲۲/۲۹	۱۱/۱۷	۰.۰۰۰
	درون گروه‌ها	۳۹۳/۹۰	۳۶	۱۰/۹۴		
	مجموع	۷۶۰/۷۷	۳۹	-		
بیضه چپ موش	بین گروه‌ها	۳۹۶/۳۶	۳	۱۳۲/۱۲	۱۲/۶۵	۰.۰۰۰
	درون گروه‌ها	۳۷۵/۸۲	۳۶	۱۰/۹۴		
	مجموع	۷۷۲/۱۹	۳۹	-		
دهیدرواپی آندرسترون	بین گروه‌ها	۰/۰۴۸	۳	۰/۰۱۶	۰/۹۷	۰/۴۱
	درون گروه‌ها	۰/۵۹	۳۶	۰/۰۱۶		
	مجموع	۰/۶۴	۳۹	-		

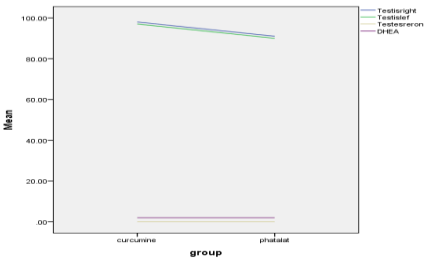
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.28.8.2]

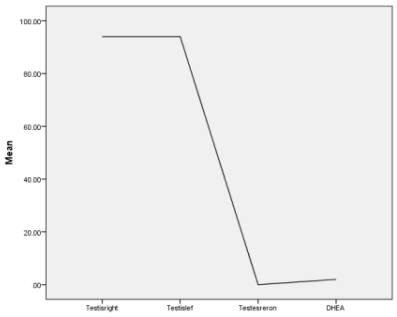
جدول ۳. مقایسه میزان تستوسترون در گروه شاهد با گروه‌های مورد مطالعه تحت تیمار با DEHP, Curcumin و Curcumin +DEHP

متغیر	گروه	میانگین رتبه	میانگین رتبه	معنی داری
تستوسترون	کنترل	۲۱/۶۰	۳	۰/۰۰۲
	کورکومین	۳۰/۰۰		
	فتالات	۱۰/۱۵		
	فتالات- کورکومین	۲۰/۲۵		

بررسی‌های میکروسکوپی و مطالعه‌های بافتی نشان داد تیمار بیست و هشت روزه موش‌های سوری با مقدار mg/kg/day ۵۰۰DEHP سبب نکروز وسیع در پارانشیم بیضه، کارولیز شدید در سلول‌های پارانشیمال، نکروز شدید به‌همراه ظاهر شیشه‌ای ، هسته بسیاری از سلول‌ها دچار پیکنوزیا کاریورکسیس شده بود، تخریب وسیع الطیف پارانشیم بافتی درسمینفروم توبول‌ها، تخریب در سلول‌های سرتولی، از هم-گسیختگی ارتباطات سلولی و تخریب سازمان بافتی، عدم حضور سلول‌های التهابی، آسیب در سلول‌های شبکه بیضه و هم‌چنین در اپیدیدم مشهود بود، هیچ‌گونه تغییر متاپلاستیک در سلول‌های سمینیفر دیده نشد، از پروسه التهابی عامل پرخونی مشهود بود، نکروز در سلول‌های لایدیگ و بافت سلول-های بینابینی بیضه نیز مشهود بود (شکل ۱-ب).

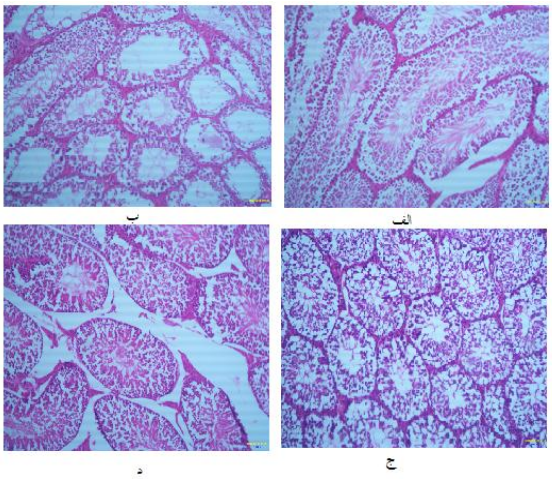


نمودار ۱ - وضعیت متغیرها در گروه‌ها



نمودار ۲ - منحنی رگرسیون متغیرهای مورد بررسی

اما تأثیر هم‌زمان کورکومین وDEHP بر سیستم تولید مثلی موش سوری سبب حفظ پارانشیم بافتی بجز نواحی آرتیفکت شد، هم‌چنین مشاهده شد اسپرماتوزوئیدها در لوله‌های سرتولی حضور دارند، سلول‌های اسپرماتوگونی و سلول‌های سرتولی در داخل سلول‌های سمینیفر دیده می‌شوند، بافت بینابینی بیضه طبیعی است، سلول‌های لایدیگ مشخص هستند، پرخونی دیده نمی‌شود، اینفیلتراسیون سلول‌های آماسی دیده نمی شود، نکروز بافتی بسیار محدود در بعضی از سلول‌های اسپرماتوگونی و سلول‌های پارانشیمال دیده می‌شود، تجمع اسپرماتوزوئیدها با تراکم بالا در شبکه بیضه مشهود است، هیچ‌گونه تغییر متاپلاستیک و فیبروز بافتی قابل رویت نیست (شکل ۱-د).



شکل ۱- مورفولوژی بافت‌های بیضه موش سوری با بزرگ‌نمایی میکروسکوپی ۴۰× در در گروه‌های کنترل (الف) تیمار شده با DEHP (ب). تیمار شده با کورکومین (ج) و تیمار شده با DEHP+کورکومین(د).

بحث:

نتایج مطالعه حاضر نشان داد کورکومین تأثیر محافظتی بر سیستم تولید مثلی موش صحرایی دارد. وزن بیضه‌های راست و چپ ، میزان هورمون تستوسترون و DHEA هم‌چنین وزن بدن موش های تیمار شده با کورکومین در مقایسه با گروه فتالات دارای اختلاف معنادار بود. علاوه‌بر این گروه تیمار شده با DEHP اختلاف معناداری در متغیرهای وزن بدن ، وزن بیضه راست و چپ، میزان هورمون تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل داشتند.

در بسیاری از مطالعه‌های صورت گرفته خاصیت آنتی-اکسیدانتی کورکومین و محافظت از سیستم تولید مثل جنس نر در برابر آلاینده‌های زیست محیطی و القا کننده‌های استرس اکسیداتیو از جمله کادمیوم، اکریل آمید، گزارش شده است

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.28.8.2]

(۱۵). بنابراین کورکومین ممکن است به عنوان یک آنتی اکسیدانت قوی در جلوگیری از ناهنجاری‌های عمده ناشی از استرس اکسیداتیو فتالات در بیضه و اسپرم مفید و مؤثر واقع گردد.

از آنجایی‌که فرآیند اسپرماتوژنز یک فعالیت بسیار فعال است که تخمین می‌زنند در هر ثانیه۱۰۰۰ اسپرم تولید می‌کند، میزان بالایی از تقسیم سلول در این فرآیند دلالت بر میزان بالای مصرف اکسیژن میتوکندریایی به‌وسیله اپی تلیوم ژرمینال دارد. هر چند، رگزایی ضعیف بیضه‌ها به معنای این است که فشار اکسیژن در این بافت پایین است (۱۶). با این‌که فشار اکسیژن ریز محیط بیضه‌ای را تعیین می‌کند، این بافت به استرس اکسیداتیو ناشی از وفور اسیدهای چرب غیراشباع و حضور گونه‌های اکسیژنی آسیب‌پذیر می‌ماند (۱۹).

کورکومین یک اثر محافظت کننده بر بیضه‌ها دارد به گونه‌ای که سبب توقف آسیب‌های هیستوپاتولوژیک آن‌چه که در گروه تیمار شده با DEHP مشاهده شد. علاوه‌بر این با توجه به حضور اسپرماتوزوئیدها به تعداد فراوان در شبکه بیضه، فعالیت سلول‌های لوله اسپرم ساز و تکثیر سلول‌های اسپرماتوگونی به‌جز ضایعه‌های نکروتید محدود، طبیعی به نظر می‌رسد.

سلول سرتولی و قطر لوله منی ساز از پارامترهای حساس به مواد سمی به شمار می‌رود. سلول سرتولی در روند اسپرماتوژنزیس نقش اصلی را به عهده دارد به‌طوری‌که تمایز سلول‌های زایا، میوز و تغییر شکل آن‌ها به اسپرم بالغ با عملکرد سلول سرتولی ارتباط مستقیم دارد. اختلال در ساختار و عملکرد سلول‌های سرتولی، کاهش تعداد سلول‌های سرتولی، اسپرماتوسیت‌ها و اسپرماتیدها به دنبال مسمومیت با DEHP گزارش شده است (۱۸). به نظر می‌رسد ایجاد مسمومیت در سلول سرتولی با واکوئله شدن سیتوپلاسم سلول سرتولی، مرگ سلول‌های زایا، مهار اسپرم سازی و در نهایت ناباروری در جنس مذکر ارتباط دارد. بایراک[1] شان و همکاران (۲۰۰۸) در تحقیقی نشان دادند که از کورکومین می‌توان به‌عنوان یک ماده آنتی اکسیدانی قوی در برابر استرس‌های اکسیداتیوی و اثرهای ناشی از آن استفاده کرد (۶). هم‌چنین کاتارزینا[2] و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود نشان دادند کورکومین در یک روش وابسته به دوز سبب بازسازی ساختار سلولی و عملکرد سلول‌های زایای اسپرم شود (۱۸).

مطالعه‌های مختلف اثر سوء فتالات‌ها و مشتقات آن را بر سیستم‌های تولید مثل، لوزالمعده، پانکراس و سیستم هماتولوژیک تایید کرده‌اند (۵،۱۵). هم‌چنین مفهوم TDS براساس کاهش چشم‌گیر تولید تستوسترون به‌وسیله بیضه‌های جنینی در تعداد زیادی از مطالعه‌های با استفاده از فتالات در محیط آزمایشگاه بر روی رت‌ها انجام شده است (۲۲).

DEHPدر بین فتالات‌ها بیش‌ترین کاربرد را دارد از آنجا که منبع اصلی آلودگی انسان به DEHP از طریق خوراکی است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد DEHP سبب کاهش وزن بدن و بیضه و میزان هورمون تستوسترون و DHEA درموش‌های سوری شد. در مطالعه پارک[3] و همکاران در سال۲۰۰۲ تیمار دو هفته‌ای موش‌های صحرایی با DEHP به‌صورت روزانه و به‌مدت ۲ هفته به مقدار g/kg ۲ منجر به کاهش وزن بدن ، تغییر میزان تستوسترون و در نهایت آسیب به بافت بیضه شد (۲۰). در مطالعه دیگری که توسط کانگ و همکاران انجام شد نیز کاهش وزن بدن و بیضه و هم‌چنین تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک در لوله منی‌ساز به دنبال مواجهه با DHEP مشاهده شد (۱۷). در مطالعه‌های پیشین نیز ذکر شده است که وجود رادیکال‌های آزاد اکسیژن سبب تخریب بافت‌های بدن می‌گردد (۱۰،۱۷). با توجه به اثر اکسیداسیون فتالات‌ها بر اسیدهای چرب غشایی به‌نظر می‌رسد تولید این رادیکال‌های آزاد سبب تخریب و تجمع سلول‌های لایدیگ، و هم‌چنین باعث افزایش آسیب‌های اکسیداتیو شده و در نتیجه باعث نکروز بافت‌های بدن به‌ویژه بافت‌های تولید مثلی می‌شود. تستوسترون یک اثر مستقیم در آنابولیسم پروتئین‌ها در همه اندام‌ها و بافت‌های بدن دارد و باعث افزایش توده ماهیچه و استخوان در جنس نر می‌گردد (۱۰). بنابراین با توجه به کاهش تستوسترون در گروه تیمار شده با DEHP ، به‌نظر می‌رسد کاهش ساخت پروتئین‌های بدن منجر به کاهش حجم و وزن بدن موش‌های سوری شده باشد.

نتایج:

نتایج این مطالعه گواه این بود که کورکومین به‌عنوان یک آنتی اکسیدان قادر است تأثیر استرس اکسیداتیو فتالات‌ها بر سلول-

[1] . Bayrak
[2] . Katarzyna
[3] .PARK

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.28.8.2]

های جنینی مهار کند به‌طوری‌که درصد قابل توجهی از ضایعه-های پاتولوژیک ناشی از DEHP را بهبود بخشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود این ماده به‌عنوان یک دارو یا مکمل غذایی در درمان و پیشگیری علیه بسیاری اکسیدانت‌ها از جمله DEHP به‌خصوص در مادران باردار برای برای حفظ جنین پسر به‌کار رود.

سپاسگزاری:

از زحمات جناب آقای دکتر صالحی پور، سرکار خانم دکتر خدارحمی، جناب آقای دکتر ناصح و جناب آقای دکتر اسماعیل پور تشکر می‌کنم.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.28.8.2]

منابع :

1.Afrah F Salama and S.M. El-Bahr, Effect of Curcumin on Cadmium-Induced Oxidative Testicular Damage in Rats, Journal of Medical Research Institute JMRI,(2007); Vol. 28 No.2: 167-73.
2. Aggarwal BB, Harikumar KB. Potential therapeutic effects of curcumin, the anti-inflammatory agent, against neurodegenerative, cardiovascular, pulmonary, metabolic, autoimmune and neoplastic diseases. Int J Biochem Cell Biol; .(2009). 41(1): 40-59.
3.Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of curcumin: problems and promises. Mol Pharm; .(2007). 4(6): 807-18.
4. Bae MK, Kim SH, Jeong JW, Lee YM, Kim HS, Kim SR, et al.Curcumin inhibits hypoxiainduced angiogenesis via down-regulation of HIF-1. Oncol Rep; .(2006). 15(6): 1557-62.
5. Beydon D, Payan JP, Grandclaude MC.Comparison of percutaneous absorption and\ metabolism of di-n-butylphthalate in various species. Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA. .(2010). 24:71-78.
6.Jennifer C.Y. Hsieh, Ph.D. EVIDENCE ON THE CARCINOGENICITY OF BUTYL BENZYL PHTHALATE, Reproductive and Cancer Hazard Assessment Branch Office of Environmental Health Hazard Assessment California Environmental Protection Agency.(2013). Meeting of the Carcinogen Identification Committee.
7. Chen Ch, Chan W.H. Injurious Effects of Curcumin on Maturation of Mouse Oocytes, Fertilization and Fetal Development via Apoptosis, International Journal of Molecular Sciences,(2012).13.4655-4672.
8. Swan SH, Main KM, Liu F, Stewart SL, Kruse RL, CalafatAM,MaoCS,Redmon JB, Ternand CL, Sullivan S, Teague JL.Study for Future Families Research T. Decrease in anogenital distance among male infants with prenatal phthalate exposure. Enviromental health perspectives; (2005). 113(8): 1056-1061.
9. Fisher JS1, Macpherson S, Marchetti N, Sharpe RM. Human testicular dysgenesis syndrome: a possible model using in utero exposure of the rat to dibutyl phthalate,Human reproduction, (2003).18(7),1383-1394.
10. Ganong WF. Review of medical physiology. (2001). 20th edition. Philadelphia: McGraw-Hill; p.383-438.
11. Gaspar FW, Castorina R, Maddalena RL, Nishioka MG, McKone TE, Bradman A. Phthalate exposure and risk assessment in California child care facilities. Environ Sci Technol, (2014). 48:7593-7601.
12. Guo Y, Kannan K. Comparative assessment of human exposure to phthalate esters from house dust in China and the United States. Environ Sci Technol. (2011). 45:3788-3794.
13.Hu GX, Lian QQ, Ge RS, Hardy DO, Li XK. Phthalate-induced testicular dysgenesis syndrome:leydig cell influence,Trends Endocrinol Metab.(2009).20(3),139-145.
14. Irving GR, Karmokar A, Berry DP, Brown K, Steward WP. Curcumin: The potential for efficacy in gastrointestinal Diseases, Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 25, (2011).۵۳۴ -۵۱۹
15. Ishihara M, Itoh M, Miyamoto K, Suna S, Takeuchi Y, Taenaka I, et al. Spermatogenic disturbance induced by di (2-ethylhexyl) phthalate is significantly prevented by treatment with antioxidant vitamins in the rat. Int J Androl; .(2000). 23(2): 85-94.
16. Bayrak O, Uz E, Bayrak R, Turgut F, Atmaca AF, Sahin S, et al. Curcumin protects against ischemia/reperfusion injury in rat kidneys. World J Uro.(2008),91-26:285
17. Santosh K. Sandur, Haruyo Ichikawa, Manoj K. Pandey, Ajaikumar B. Kunnumakkara, Bokyung Sung, Gautam Sethi, Bharat B. Aggarwal Role of pro-oxidants and antioxidants in the anti-inflammatory and apoptotic effects of curcumin (diferuloylmethane) Free Radical Biology and Medicine; . (2007). 43 (4): 568 – 80.
18. Katarzyna G, Agnieszka B, Marta S, Mart K, Starowicz G, Styrna J. Curcumin influences semen quality parameters and reverses the di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP)-induced testicular damage in mice. Pharmacological Reports. (2014). 66,782–787.
19. Mahood IK, et al.Abnormal Leydig Cell aggregation in the fetal testis of rats exposed to di (n-butyl) phthalate and its possible role in testicular dysgenesis.(2005). Endocrinology;146:613–623.
20. Park JD, Habeebu SS, and Klaassen CD. Testicular toxicity of di (2-ethylhexyl) phthalate in young Sprague-Dawley rats. Toxicology.(۲۰۰۲).۱۱۵-۱۰۵ :۱۷۱ .
21- Richard M.sharpe.Toxicological highlight additional effect of phthalate mixtures on fetal testosterone production,Toxicological sciences, (2008).105,(1),1-4.
22. Kang KS, Che JH, Ryu DY, Kim TW, Li GX, Lee YS.Decreased sperm number and motile activity on the F1 offspring maternally exposed to butyl p-hydroxybenzoic acid (butyl paraben). (2002). J Vet Med Sci; 64(3): 227-235.
23. Sharpe RM. Pathways of endocrine disruption during male sexual differentiation and masculinization. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab; .(2006). 20(1):91–110.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.28.8.2]

24. Sharpe RM, Skakkebaek NE.,Testicular dysgenesis syndrome: mechanistic insights and potential new downstream effects ,Fertility and sterility,(2007).89,e33-e37.
25. Schripp T., Salthammer T, Fauck C., Bekö G., Weschler C. JLatex paint as a delivery vehicle for diethylphthalate and di-n-butylphthalate: predictable boundary layer concentrations and emission rates. .(2014). Sci Total Environ, 494-495: 299-305.
26. Svensson K, Hernandez-Ramirez RU, Burguete-Garcia A, Cebrian ME, Calafat AM, Needham LL, et al.Phthalate exposure associated with self-reported 27- Desvergne B , Jérôme N. Feige, Cristina C. PPAR-mediated activity of phthalates: A link to the obesity epidemic?, Molecular and Cellular Endocrinology, 304. (2009) .43–48.
diabetes among Mexican women. Environ Res. .(2011). 111:792-796.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.28.8.2]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1396.7.28.8.2]
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-06]