

اثرات ال-کارنیتین بر پارامترهای سیمین موش صحرایی نر بالغ در معرض کادمیوم

اباذر یاری ^۱MSc، محمدحسین اسدی ^{*} PhD، حسین بهادران ^۱ PhD، حسین دشتنورد ^۱ PhD،
حسین ایمانی ^۱ PhD، علی اکبر کریمی زارچی ^۲ PhD، فریده ابوعلی ^۱ MSc

چکیده

اهداف. این مطالعه با هدف بررسی اثرات ال-کارنیتین بر پارامترهای سیمین موش صحرایی نر بالغ تیمار شده با کادمیوم انجام شد.
مواد و روش‌ها. ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ آلبیو از نژاد *سیراگو-داولی* با وزن بین ۱۸۰-۲۴۰ گرم انتخاب شده و به صورت تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند. گروه کنترل (اول) هیچ ماده‌ای دریافت نکرد و در شرایطی مانند بقیه گروه‌ها نگهداری شد. گروه دوم به مقدار ۰/۳ میلی‌لیتر آب مقطر، گروه سوم به مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم ال-کارنیتین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، گروه چهارم یک میلی‌گرم کادمیوم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و گروه پنجم ۵۰۰ میلی‌گرم ال-کارنیتین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و یک میلی‌گرم کادمیوم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن را به صورت داخل صفاقی، یک‌روز در میان و به مدت ۱۶ روز دریافت کردند. هفدهمین روز بعد از اولین تزریق، موش‌های صحرایی نر در حالت بیهوشی تشریح شدند. به منظور بررسی تعداد، تحرک و قابلیت زنده ماندن اسپرم، دم اسپریدیم راست جدا شد و در داخل ۱۰ میلی‌لیتر، محلول HBSS قرار گرفت.
یافته‌ها. کادمیوم باعث کاهش تعداد، تحرک و قابلیت زنده ماندن اسپرم دم اسپریدیم شد. به علاوه، ال-کارنیتین باعث افزایش تعداد، تحرک و قابلیت زنده ماندن اسپرم در گروه تیمار شده با کادمیوم شد.
نتیجه‌گیری. ال-کارنیتین باعث بهبودی اثرات مخرب کادمیوم بر پارامترهای سیمین (تعداد، تحرک و قابلیت زنده ماندن) اسپرم دم اسپریدیم می‌شود.

کلیدواژه‌ها: ال-کارنیتین، کادمیوم، پارامترهای سیمین، موش صحرایی نر بالغ

مقدمه

کادمیوم (Cd48) یکی از فلزات سنگین است که به طور گسترده در ساخت باتری‌ها، رنگ‌ها، پلاستیک‌ها، آلیاژها، رادارها و آبکاری فلزات و غیره استفاده می‌شود. افراد ممکن است از طریق رژیم غذایی، لوازم مصرفی، سیگار و آلوده‌کننده‌های محیطی در معرض آلودگی با کادمیوم قرار گیرند [۱].

مسمومیت حاد با کادمیوم در ابتدا به بافت کبدی و بیضه آسیب می‌رساند و مسمومیت مزمن با کادمیوم باعث آسیب به سیستم کلیوی و اسکلتی می‌شود [۲]. هموراژی شدید بافت بیضه، ادم و نکروز همراه با تخریب لوله‌های اسپرم‌ساز آسیب اصلی به بافت بیضه در اثر تزریق کادمیوم گزارش شده است [۳، ۴]. تحقیقات نشان می‌دهد که کادمیوم باعث کاهش تعداد اسپرم روزانه، کاهش تحرک اسپرم و آسیب غیرقابل برگشت به اپی‌تلیوم ژرمینال می‌شود [۵]. در مطالعه‌ای مشخص شد که کادمیوم باعث کاهش تعداد اسپرم و کاهش تولید هورمون تستوسترون می‌شود [۶]. راه‌های متفاوتی برای توضیح مکانیزم آسیب کادمیوم به سلول‌های بافت پیشنهاد شده که واسطه‌های فعال اکسیژن (که سبب افزایش لیپیدپراکسیداز می‌شوند)، آسیب به DNA، مهار سیستم آنتی‌اکسیدان، اختلال در بیان ژن‌ها و آپوپتوز از آن جمله هستند. از بین این موارد، افزایش لیپیدپراکسیداز و به خصوص کاهش گلوتاتیون می‌تواند به وسیله آنتی‌اکسیدان‌ها، بهبود یابد [۷]. آسیب به بافت بیضه در اثر مسمومیت با کادمیوم به طور واضح می‌تواند به وسیله آنتی‌اکسیدان‌ها بهبود یابد [۸]. استفاده ترکیبی از آنتی‌اکسیدان‌ها بعد از آسیب بافت بیضه در اثر مسمومیت با کادمیوم، بهبود فوق‌العاده را به همراه دارد [۹].

ال-کارنیتین با فرمول شیمیایی β -هیدروکسی-N-تری‌متیل‌آمینوبوتیریک‌اسید، نقشی اساسی در بتا‌اکسیداسیون اسیدهای چرب با زنجیره طویل در میتوکندری و در نهایت تولید انرژی سلول دارد [۱۰]. ۷۵٪ کارنیتین موجود در بدن از طریق غذا وارد بدن می‌شود و ۲۵٪ آن از اسیدآمینوهای لایزین و متیونین در داخل بدن در کبد، مغز و کلیه سنتز می‌شود. غلظت آن در خون انسان و موش صحرایی بالغ ثابت و در حدود ۱۰ تا ۵۰ میکرومول در لیتر است. بیشترین غلظت کارنیتین در مایع اپیدیدیم و حدود دو هزار بار بیشتر از غلظت آن در خون است [۱۱]. غلظت ال-کارنیتین در لومن اپیدیدیم از ناحیه سر به طرف دم افزایش می‌یابد [۱۰].

ال-کارنیتین و استیل‌ال-کارنیتین به مقدار زیاد در اپیدیدیم متمرکز شده و نقش موثری در متابولیسم اسپرم، رشد اسپرم و روند اسپرماتوژنز دارند. این دو ماده به‌عنوان عوامل آنتی‌اکسیدانی عمل می‌کنند [۱۲]. شماری از مطالعات کلینیکی روی انسان‌ها و حیوانات نشان دادند که درمان با ال-کارنیتین و استیل‌ال-کارنیتین می‌تواند

پارامترهای تحرک اسپرم را در مردانی با آستنویا لیگوآستنوزو اسپرمیا بهبود بخشد [۱۳، ۱۴، ۱۵].

تاثیر تجویز خوراکی ۳ گرم در روز ال-کارنیتین به مدت ۳ ماه روی ۴۷ مرد جوان نابارور یا آستنوزواسپرمیای ایدیوپاتیک، نشان داد که در انتهای دوره درمان میانگین تعداد اسپرم، تحرک اسپرم و درصد اسپرم‌های با حرکت پیشرونده سریع، افزایش قابل توجهی می‌یابند [۱۶]. با توجه به نقش آنتی‌اکسیدانی ال-کارنیتین، تحقیق حاضر به‌منظور بررسی اثرات ال-کارنیتین بر پارامترهای سیم در موش‌های صحرایی نر بالغ تیمار شده با کادمیوم طراحی شد.

مواد و روش‌ها

در تحقیق حاضر، تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ آلبینو از نژاد اسپراگو-داولی با وزن بین ۲۴۰-۱۸۰ گرم به روش تصادفی ساده انتخاب شده و سپس به ۵ گروه به شرح زیر تقسیم شدند:

۱- گروه اول یا گروه کنترل (شامل ۶ سر موش صحرایی نر بالغ): به مدت ۱۶ روز در شرایطی مانند بقیه گروه‌ها بدون تزریق ماده خاصی نگهداری شدند.

۲- گروه دوم (شامل ۶ سر موش صحرایی نر بالغ): به مدت ۱۶ روز و به‌صورت یک روز در میان ۰/۳ میلی‌لیتر آب مقطر (حلال) به شکل داخل صفاقی به آنها تزریق شد [۱۷].

۳- گروه سوم (شامل ۶ سر موش صحرایی نر بالغ): ال-کارنیتین را به مدت ۱۶ روز و به‌صورت یک روز در میان به مقدار ۵۰۰ mg/kg BW و به شکل داخل صفاقی دریافت کردند [۱۸].

۴- گروه چهارم (شامل ۶ سر موش صحرایی نر بالغ): کادمیوم را به مدت ۱۶ روز و به‌صورت یک روز در میان به مقدار ۱ mg/kg BW و به شکل داخل صفاقی دریافت کردند [۹].

۵- گروه پنجم (شامل ۶ سر موش صحرایی نر بالغ): به مدت ۱۶ روز و به‌صورت یک روز در میان در هر بار کادمیوم به میزان ۱ mg/kg BW و ال-کارنیتین به میزان ۵۰۰ mg/kg BW یک ساعت قبل از کادمیوم به شکل داخل صفاقی دریافت کردند.

شایان ذکر است که برای تطابق با شرایط محیط حیوان‌خانه، موش‌ها به مدت یک هفته قبل از شروع تحقیق در محل فوق نگهداری شدند و در تمام مدت تحقیق، شرایط نوری و غذایی مناسب و یکسانی برای آنها فراهم شد. در هفدهمین روز بعد از اولین تزریق، موش‌ها تحت شرایط استریل و در حالت بی‌هوشی تشریح شدند.

وزن بیضه: پس از تشریح حیوان، بافت اپیدیدیم بیضه راست آن به‌طور کامل جداسازی و به‌وسیله ترازوی سارتوریوس با دقت ۰/۰۰۱ گرم اندازه‌گیری و برای تجزیه و تحلیل آماری ثبت گردید.

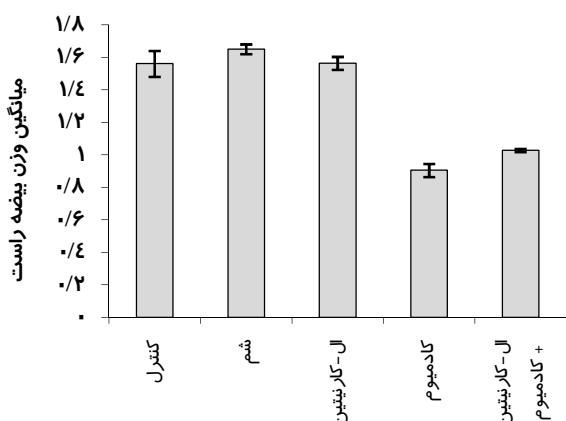
جنس مونث عبور نکرده و قادر نخواهند بود تخمک را بارور سازند. اگر اسپرم‌های غیرمتحرک در محیط کشت در کنار تخمک قرار گیرند، به دلیل رابطه مستقیم ظرفیت‌پذیری یا توان‌یابی اسپرم و تحرک آن، قادر به انجام لقاح نیستند. تحقیقات نشان داده است، حتی اگر تعداد اسپرم‌ها به شدت کاهش یابند اما تحرک آنها خوب باشد، لقاح صورت می‌گیرد [۲۴].

۱۲۰ μm از سوسپانسیون اسپرم روی لام و روی آن لام ۱۸×۱۸ mm قرار گرفت و بلافاصله با بزرگنمایی ۴۰۰× میکروسکوپ نوری، ۵ میدان دید از نظر تحرک اسپرم مطالعه شد. برای بررسی کیفیت تحرک اسپرم مطابق با معیارهای WHO، چهار کلاس a (حرکت پیشرونده سریع)، b (حرکت پیشرونده آرام)، c (حرکت غیرپیشرونده در جازدن و چرخشی) و d (غیرمتحرک) در نظر گرفته شد [۱۹، ۲۵].

اسپرم‌های با سر و یا دم جدا شده، شمارش نشدند. تعداد اسپرم در هر کلاس به صورت درصد گزارش شد. همچنین درصد اسپرم‌های متحرک (a+b+c) و درصد اسپرم‌های پیشرونده (a+b) نیز محاسبه شدند [۲۳]. اطلاعات به دست آمده توسط روش‌های آماری آنوا و توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

وزن بیضه: با توجه به نمودار ۱، میانگین وزن بیضه راست بر حسب گرم در گروه‌های ۲ و ۳ نسبت به گروه کنترل افزایش یافت، ولی این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. وزن بیضه راست در گروه‌های ۴ و ۵ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را از نظر آماری نشان داد ($p < 0.05$). در ضمن، افزایش گروه ۵ نسبت به گروه ۴ از نظر آماری معنی‌دار نبود.



نمودار ۱) میانگین وزن بیضه راست بر حسب گرم گروه‌های مورد مطالعه

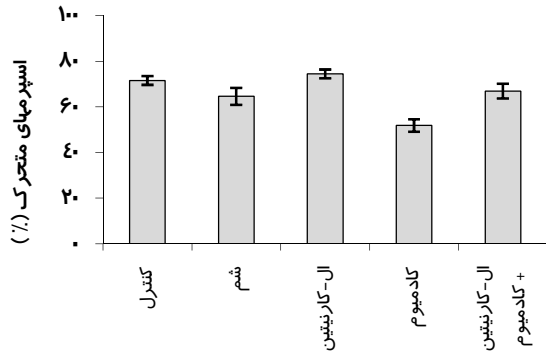
تعداد اسپرم دم‌آیدیدیم راست: نمودار ۲، میانگین تعداد اسپرم دم‌آیدیدیم راست را در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد.

جمع‌آوری و شمارش اسپرم: برای جمع‌آوری اسپرم، دم‌آیدیدیم راست جدا شد [۱۹] و در ظرفی محتوی ۱۰ میلی‌لیتر محلول HBSS [۲۰] که از قبل به مدت یک ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و CO_2 ۵٪ انکوبه شده بود تکه‌تکه شد. پس از گذشت نیم‌ساعت و خروج اسپرم‌ها از مجاری آیدیدیم و ایجاد محلول همگن، با استفاده از سمپلر، ۵ میلی‌لیتر از محلول HBSS حاوی اسپرم روی مربع مرکزی لام نئوبار قرار گرفت و به وسیله لام کوچک پوشانده شد. پس از گذشت ۵ دقیقه و ته‌نشین شدن اسپرم‌ها، فقط اسپرم‌هایی که دارای سر، ناحیه میانی و دم بودند با استفاده از بزرگنمایی ۴۰۰× میکروسکوپ نوری توسط دو نفر شمارش شدند تا خطا به حداقل کاهش یابد [۲۱، ۲۲]. برای این کار، تعداد اسپرم‌های موجود در چهارخانه ۱۶ تایی مربوط به گلبول‌های سفید خون شمارش و میانگین گرفته شد؛ عدد حاصل، تعداد اسپرم در ۱ میلی‌متر مکعب بود (طول، عرض و عمق هر کدام ۱ میلی‌متر) که در عدد ۱۰ ضرب شد تا تعداد در ۱ میلی‌متر مکعب حاصل شود.

برای به دست آوردن تعداد اسپرم در یک میلی‌لیتر (سانتی‌متر مکعب)، تعداد به دست آمده در 1 mm^3 را در ۱۰۰۰ ضرب می‌کنیم. چون دم‌آیدیدیم در ۱۰ میلی‌لیتر HBSS حل شده، برای محاسبه تعداد اسپرم‌های موجود در دم‌آیدیدیم، عدد حاصل را در ۱۰ ضرب می‌کنیم. نتیجه اینکه عدد حاصل از میانگین ۴ خانه ۱۶ تایی را در $10^5 (10 \times 1000 \times 10 = 10^5)$ ضرب می‌کنیم تا تعداد اسپرم در دم‌آیدیدیم به دست آید. لازم به ذکر است که اسپرم‌های موجود در مرکز این مربع‌ها شمارش شدند و در مورد اسپرم‌هایی که لبه‌ها را قطع می‌کردند، تنها آنهایی شمارش شدند که در تماس با لبه فوقانی و سمت راست مربع‌ها بودند [۲۳].

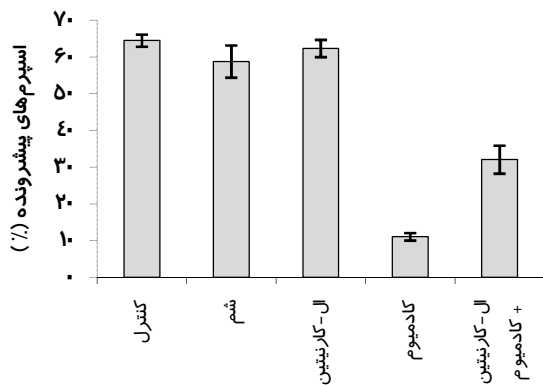
قابلیت زنده ماندن اسپرم: برای شناسایی اسپرم‌های زنده و مرده، از رنگ‌آمیزی حیاتی استفاده شد [۲۳]. برای این منظور، یک قطره از محلول HBSS حاوی اسپرم روی لام قرار گرفت. سپس با یک قطره کوچک رنگ حیاتی اتوزین B (۰/۵٪ در سالین) مخلوط شد. مقدار اتوزین حدود یک سوم مقدار اسپرم بود. اگر میزان اتوزین از این حد بیشتر باشد باعث مرگ اسپرم می‌شود. لذا برای این کار بهتر است ۱۲۰ μm از نمونه اسپرم با ۱۷ μm از اتوزین B مخلوط شود و بلافاصله لام روی قطره قرار گرفته و با بزرگنمایی ۴۰۰× میکروسکوپ نوری مطالعه شود. در این رنگ‌آمیزی سر اسپرم‌های مرده به دلیل نقص در غشا، اتوزین را جذب کرده و قرمز می‌شود، در حالی که اسپرم‌های زنده رنگ اتوزین را به خود نمی‌گیرند. به این طریق، تعداد اسپرم‌های زنده و مرده در ۵ میدان دید مطالعه و درصد اسپرم‌های زنده و مرده محاسبه گردید [۱۹، ۲۲].

تحرک اسپرم: پارامتر اصلی در تعیین کیفیت مایع منی، تحرک اسپرم‌ها است. اسپرم‌های غیرمتحرک از مجاری تناسلی



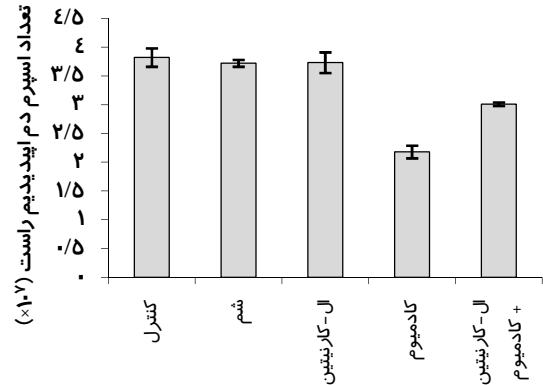
نمودار ۳ میانگین درصد اسپرمهای متحرک دم اپیدیدیم راست در گروه‌های مورد مطالعه

قابلیت زنده ماندن اسپرم دم اپیدیدیم راست: میانگین درصد اسپرمهای زنده (فاقد رنگ ائوزین) در گروه‌های مورد مطالعه در نمودار ۵ نشان داده شده است. با توجه به این نمودار، درصد اسپرم زنده دم اپیدیدیم راست در گروه‌های ۲، ۳ و ۵ نسبت به گروه کنترل، تغییرات معنی‌دار آماری نشان نداد. کاهش درصد اسپرم زنده دم اپیدیدیم راست در گروه ۴ در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار ($p < 0.05$) بود.



نمودار ۴ میانگین درصد اسپرمهای پیشرونده دم اپیدیدیم راست در گروه‌های مورد مطالعه

تعداد اسپرم دم اپیدیدیم راست گروه‌های ۲ و ۳ نسبت به گروه کنترل کاهش نشان داد که این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود. گروه‌های ۴ و ۵ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار آماری در تعداد اسپرم دم اپیدیدیم راست نشان دادند ($p < 0.05$). در ضمن، افزایش این پارامتر در گروه ۵ نسبت به گروه ۴ از نظر آماری معنی‌دار ($p < 0.05$) بود.



نمودار ۲ میانگین تعداد اسپرم دم اپیدیدیم راست در گروه‌های مورد مطالعه

تحرك اسپرم دم اپیدیدیم راست: میانگین درصد تحرك (با درجه‌بندی a, b, c و d)، درصد اسپرمهای متحرک و درصد اسپرمهای پیشرونده دم اپیدیدیم راست در گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. درصد اسپرم متحرک اپیدیدیم راست در گروه‌های ۲، ۳ و ۵ نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری را از نظر آماری نشان نداد. کاهش این پارامتر در گروه ۴ نسبت به گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار ($p < 0.05$) بود (نمودار ۳). میانگین درصد اسپرم پیشرونده دم اپیدیدیم راست در گروه‌های ۲ و ۳ نسبت به گروه کنترل کاهش نشان داد، اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود. در گروه‌های ۴ و ۵، این پارامتر در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار آماری نشان داد ($p < 0.05$). همچنین افزایش این پارامتر در گروه ۵ نسبت به گروه ۴ از نظر آماری معنی‌دار ($p < 0.05$) بود (نمودار ۴).

جدول ۱ میانگین درصد تحرك اسپرم، اسپرم متحرک و اسپرم پیشرونده دم اپیدیدیم راست در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر + گروه -	کنترل	شم	ال-کارنتین	کادمیوم	ال-کارنتین + کادمیوم
تحرك کلاس a	۲/۶۴±۰/۶۷	۳/۹۳±۰/۵۹	۷/۴۵±۱/۹۲	۰/۰۰	۰/۰۰
تحرك کلاس b	۶۱/۸۳±۴/۰۰	۵۴/۸۴±۱۰/۹۸	۵۴/۸۹±۴/۰۱	۱۰/۷۲±۲/۱۳	۳۲/۰۵±۹/۳۵
تحرك کلاس c	۶/۷۳±۱/۹۳	۵/۸۴±۳/۳۷	۱۲/۱۳±۲/۱۷	۴۰/۸۴±۵/۸۹	۳۴/۸۵±۴/۱۰
تحرك کلاس d	۲۸/۷۸±۴/۱۷	۲۵/۳۷±۹/۱۳	۲۵/۱۹±۴/۴۵	۴۸/۴۲±۶/۵۷	۳۳/۰۹±۷/۸۹
اسپرم متحرک	۷۱/۵۵±۴/۶۸	۶۴/۶۲±۹/۱۳	۷۴/۴۶±۴/۶۹	۵۱/۸۶±۶/۷۰	۶۶/۹۰±۷/۹۰
اسپرم پیشرونده	۶۴/۴۸±۴/۰۷	۵۸/۷۷±۱۰/۷۷	۶۲/۳۳±۵/۸۰	۱۱/۰۶±۲/۵۵	۳۲/۰۵±۹/۳۵

کاهش تعداد اسپرم‌های متحرک و کاهش تحرک اسپرم ارتباط مستقیم دارد [۳۵]. بنابراین می‌توان علت کاهش تعداد اسپرم متحرک در گروه ۴ را به افزایش مقدار ROS در اثر مواجهه با کادمیوم نسبت داد. همچنین درصد اسپرم متحرک در گروه ۵ نسبت به گروه ۴ دارای افزایش معنی‌داری بود که علت این امر، احتمالاً کاهش فعالیت ROS در اثر مواجهه با آنتی‌اکسیدان‌ها (ال-کارنیتین) است [۳۶]. میانگین درصد اسپرم پیشرونده دم اپیدیدیم راست گروه‌های ۴ و ۵ در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. همچنین افزایش این پارامتر در گروه ۵ نسبت به گروه ۴ از نظر آماری معنی‌دار است.

کاهش میانگین درصد اسپرم‌های زنده دم اپیدیدیم راست در گروه ۴ نیز در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار است. مکانیزم آسیب سلولی حاصل از مواجهه با کادمیوم به اختلال در عناصر آنزیم‌ها، تغییر در پروتئین تیول (Thiol)، مهار متابولیزم انرژی، تغییر ساختار و عملکرد DNA و غشا و آسیب اکسیداتیو نسبت داده شده است [۳۷، ۳۸]. حال چون قابلیت زنده‌ماندن سلول ارتباط مستقیمی با سلامت DNA و غشای آن دارد، پس می‌توان نتیجه گرفت که کادمیوم قابلیت زنده‌ماندن سلول اسپرم را کاهش می‌دهد.

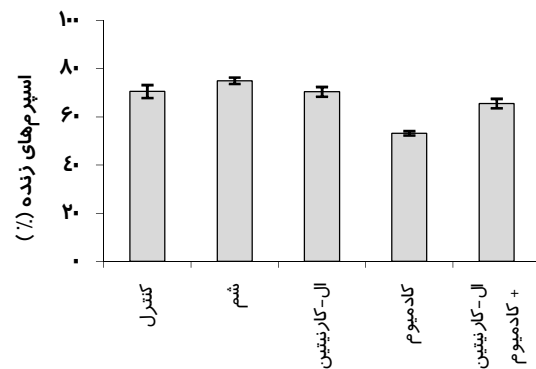
ال-کارنیتین، انتشار آنزیم‌های سلولی و اکسیژن مصرفی را مهار می‌کند و به این ترتیب قابلیت زنده‌ماندن سلول را افزایش می‌دهد [۱۲]. ذخیره آندروژنیک ال-کارنیتین آزاد و قسمتی از استیل‌ال-کارنیتین در اسپرم بالغ و انزال یافته، ضامن قابلیت زنده‌ماندن اسپرم است [۳۹]. نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان می‌دهد که تیمار هم‌زمان ال-کارنیتین با کادمیوم می‌تواند در بهبود اثرات منفی کادمیوم بر قابلیت زنده‌ماندن اسپرم موثر باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده می‌توان نتیجه گرفت که ال-کارنیتین از اثرات منفی کادمیوم بر تعداد، تحرک و قابلیت زنده‌ماندن اسپرم دم اپیدیدیم جلوگیری می‌کند.

منابع

- 1- Santos FW, Graca DL, Zeni G, Rocha JBT, Weis SN, Favero AM, et al. Sub-chronic administration of diphenyl diselenide potentiates cadmium-induced testicular damage in mice. *Repro Toxicol.* 2006;22(3):546-50.
- 2- Santos FW, Zeni G, Rocha JBT, do Nascimento PC, Marques MS, Nogueira CW. Efficacy of 2,3-dimercapto-1-propanesulfonic acid (DMPS) and diphenyl diselenide on cadmium induced testicular damage in mice. *Food Chem Toxicol.* 2005;43(12):1723-30.



نمودار ۵) میانگین درصد اسپرم‌های زنده دم اپیدیدیم راست در گروه‌های مورد مطالعه

بحث

میانگین وزن بیضه چپ در گروه‌های ۴ و ۵ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری یافته است که با برخی مطالعات انجام‌شده [۲۶، ۲۷] هم‌خوانی دارد. این کاهش را می‌توان ناشی از کاهش جمعیت سلولی موجود در لوله‌های اسپرم‌ساز بیضه [۲۶، ۲۸، ۲۹] و اختلالات اندوکروینی [۶، ۲۷] ناشی از کادمیوم دانست. در ضمن، میانگین وزن بیضه چپ در گروه ۵ نسبت به ۴ افزایش یافته که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نیست. شاید علت آن ناشی از درمان با ال-کارنیتین باشد. اما دوز پایین ال-کارنیتین نتوانسته به‌طور موثر اثر کاهشی کادمیوم بر وزن بیضه را درمان نماید.

به‌طور کلی وزن بیضه و سایر اندام تناسلی، شاخص اولیه برای تغییرات آندروژن بوده و ارتباط مستقیمی با عملکرد آن دارند. بنابراین کاهش وزن بیضه رابطه مستقیمی با اختلال در عمل اسپرماتوژنز و تولید هورمون آندروژن در بیضه دارد [۲۷، ۳۰، ۳۱]. میانگین تعداد اسپرم دم اپیدیدیم راست در گروه‌های ۴ و ۵ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری یافته است که نتیجه فوق، با برخی مطالعات [۲۶، ۳۲] هم‌خوانی دارد.

کاهش تعداد اسپرم در دم اپیدیدیم موش‌های آلوده به کادمیوم را می‌توان به کاهش جمعیت سلولی موجود در لوله‌های اسپرم‌ساز بیضه و کاهش تولید مقدار هورمون تستوسترون نسبت داد. همچنین تعداد اسپرم دم اپیدیدیم راست در گروه ۵ نسبت به گروه ۴ دارای افزایش معنی‌دار است که این افزایش می‌تواند ناشی از اثرات ال-کارنیتین باشد [۱۳، ۱۶]. میانگین درصد اسپرم متحرک دم اپیدیدیم راست در گروه‌های ۲، ۳ و ۵ نسبت به گروه کنترل از نظر آماری تغییر معنی‌داری نداشت. میانگین درصد اسپرم متحرک دم اپیدیدیم راست در گروه ۴ نسبت به گروه کنترل از نظر آماری کاهش معنی‌داری داشت [۵، ۲۶، ۳۲].

افزایش واسطه‌های فعال اکسیژن یکی از مکانیزم‌های ایجاد آسیب توسط کادمیوم در بافت بیضه است [۳۳، ۳۴]. انباشتگی ROS با

- 21- Roob GW, Amann RP, Killian GJ. Daily sperm production and epididymal sperm reserves of pubertal and adult rats. *J Repro Fertil.* 1978;54(1):103-7.
- ۲۲- رضازاده مجتبی. تزریق درون سیتوپلاسمی اسپرم. چاپ اول. تهران: انتشارات بشری؛ ۱۳۸۱. ص. ۳۴-۲۷.
- 23- Comhaire FH, Huysse S, Hinting A, Vermeulen L, Schoonjans F. Objective semen analysis: has the target been reached. *Hum Reprod.* 1992;7(2):237-241.
- 24- Mortimer ST. A critical review of the physiological importance and analysis of sperm movement in mammals. *Hum Repro.* 1997;3(5):403-39.
- 25- Dada R, Gupta NP, Kucheria K. Deterioration of sperm morphology in men exposed to high temperature. *J Anat Soc India.* 2001;50(2):107-11.
- 26- Ibrahim M, El-Ashmawy A, Sameh A. The antagonistic effect of chlorpromazine on cadmium toxicity. *Toxicol App Pharmacol.* 1999;161:34-9.
- 27- Biswas NM, Gupta RS, Chattopadhyay A, Choudhury GR, Sarkar M. Effect of atenolol on cadmium-induced testicular toxicity in male rats. *Repro Toxicol.* 2001;15(6):699-704.
- 28- Biswas NM, Chanda S, Ghosh A, Chakraborty J. Effect of cadmium on spermatogenesis in toad (*Bufo melanostictus*). *J Endokrinologie.* 1976;68(3):349-52.
- 29- Kasinathan S, Veerarahavan K, Ramakrishnan S. Effect of cadmium on the spermatogenesis of *Rana hexadactyla* Lesson. *J Acta Morphol Hung.* 1987;35(4):183-7.
- 30- Rai J, Pandey SN, Srivastava RK. Effect of immobilization stress on spermatogenesis of albino rats. *J Anat Soc India.* 2003;52(1):55-67.
- 31- Ono K, Sofikitis N. A novel mechanism to explain the detrimental effect of left cryptorchidism on right testicular functions. *Yonago Acta Medica.* 1997;40:79-89.
- 32- Akinloye O, Arowojolu AO, Shittu OB, Anetor JI. Cadmium toxicity: A possible cause of male infertility in Nigeria. *J Reprod Bio.* 2006;6(1):17-30.
- 33- Ikediobi CO, Badisa VL, Ayuk-Takem LT, Latinwo LM, West J. Response of antioxidant enzymes and redox metabolites to cadmium-induced oxidative stress in CRL-1439 normal rat liver cells. *Int J Mol.* 2004;14:87-92.
- 34- Jurczuk M, Brzóška MM, Moniuszko-Jakoniuk J, Sidorczuk M, Kulikowska-Karpi Ska E. Antioxidant enzymes activity and lipid peroxidation in liver and kidney of rats exposed to cadmium and ethanol. *Food Chem Toxicol.* 2004;42:429-38.
- 35- Stephanie L, Andrea J, Jian-Guo S, Robert F. Reactive oxygen species: Potential cause for DNA fragmentation in human spermatozoa. *Hum Repro.* 1998;3(4):896-900.
- 36- Neelam Y, Shashi Kh. Effect of picroliv on cadmium induced testicular damage in rat. *Food Ana Chem Toxicol.* 2008;46(2):494-501.
- 37- Swiergosz-Kowalewska R. Cadmium distribution and toxicity in tissues of small rodents. *Microsc Res Technol.* 2001;55:208-22.
- 38- Casalino E, Valzaretta G, Sblano C, Landriscina V, Felice Tecce M, Landriscina C. Antioxidant effect of hydroxytyrosol (DPE) and Mn²⁺ in liver of cadmium-intoxicated rats. *Comp Biochem Physiol.* 2002;133:625-32.
- 39- Jeulin C, Lewin LM. Roll of free L-carnitine and acetyl-L-carnitine in post-gonadal maturation of mammalian spermatozoa. *Hum Repro.* 1996;2(2):87-102.
- 3- Mason K, Brown J, Young J, Nesbit R. Cadmium-induced injury of the rat testis. *Anat Res.* 1964;149:135-48.
- 4- Gupta RK, Barnes GW, Skelton FR. Light microscopic and immunopathologic observations on cadmium chloride induced injury in the mature rat testis. *Am J Pathol.* 1967;51:191-204.
- 5- Xu LC, Wang SY, Yang XF, Wang XR. Effects of cadmium on rat sperm motility evaluated with computer assisted sperm analysis. *J Biomed Environ Sci.* 2001;14(4):312-7.
- 6- Chen L, Ren WH, Zhu SL, Gao W, Zhou J, Jiang YZ, et al. Effects of chronic cadmium loading on the testis and endocrine function of reproduction in male rats. *J Acta Physiologica Sinic.* 2002;54(3):258-62.
- 7- Meral K, Refiye Y, Sehnaz B, Sevim T. Influence of combined antioxidants against cadmium induced testicular damage. *J Environ Toxicol Pharmacol.* 2006;21:235-40.
- 8- Yin SJ, Chern CL, Sheu JY, Lin TH. Cadmium induced lipid peroxidation in rat testes and protection by selenium. *Biometals.* 1999;12:353-60.
- 9- Haki K, Aydin C, Vahit K, Alpaslan D, Mahmut Y. Protective effects of antioxidants against cadmium-induced oxidative damage in rat testes. *J Biologic Elem Res.* 2007;120:78-86.
- 10- Claudette J, Lawrence ML. Role of free l-carnitine and acetyl l-carnitine in post-gonadal maturation of mammalian spermatozoa. *J Hum Repro.* 1996;2(2):87-102.
- 11- Andra L, Paolo S, Pietro S. A placebo-controlled double-blind randomized trial of the use of combined l-carnitine and l-acetyl-carnitine treatment in men with asthenozoospermia. *J Fertil Steril.* 2004;81(6):140-7.
- 12- Agarwal A, Said TM. Carnitine and male infertility. *Repro Biomed Online.* 2004;8(4):378-84.
- 13- Cavallini G, Ferrareti AP, Gianaroli L, Biagiotti G, Vitalli G. Cinnocicam and L-carnitine/acetyl-L-carnitine treatment for idiopathic and varicocele associated oligoasthenospermia. *J Androl.* 2004;25(5):761-70.
- 14- Costa M, Canale D, Filicori M, Diddio S, Lenzi A. L-carnitine in idiopathic asthenozoospermia: A multicenter study. *J Andrologia.* 1994;26(3):155-9.
- 15- Stradaoli G, Sylla L, Zelli R, Chiodi P, Monaci M. Effect of L-carnitine administration on the seminal characteristics of oligoasthenospermia stallions. *J Theriogenol.* 2004;62(4):761-77.
- 16- Vitali G, Parente R, Melotti C. Carnitine supplementation in human idiopathic asthenospermia: Clin Results. *Drugs Expt Clin Res.* 1995;21(4):157-9.
- 17- Ramaiia LK, Pomerantseva MD. Mutagenic action of cadmium on the sex cells of male mice. *J Genetika.* 1977;13(1):59-63.
- 18- Dikmen D, Mustafa I, Umit NB, Omer Y, Nurettin A, Fatma NT, et al. Protective effect of L-carnitine on testicular ischaemia-reperfusion injury in rats. *Cell Biochem Func.* 2007;25(6):611-6.
- 19- Rashidi I, Movahedin M, Tiraihi T. The effects of pentoxifylline on mouse epididymal sperm parameters, fertilization and cleavage rates after short time preservation. *Iran J Repro Med.* 2004;2(2):51-7.
- 20- Mesbah SF, Shokri S, Karbalay-Doust S, Mirkhani H. The effect of nandrolone decanoate on the body, testis and epididymis weight and semen parameters in adult male rats. *Iran J Med Sci.* 2007;32(2):93-9.