

Original Article



Evaluation of the Effect of *Origanum Vulgare* Extract on Reducing Testicular Injury Induced by the Chemotherapeutic Agent Paclitaxel in Adult Male NMRI Mice

Abbas Bakhtiari^{1,2} , Zahra Keshtpour Amlashi^{2,3}, Mohammad Bakhtiari⁴, Hasti Ghiasi⁵, Amir Abdolmaleki^{6*} 

1. Department of Anatomical Sciences, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

2. Cancer Research Center, Institute of Cancer, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

3. Department of Radiooncology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

4. Medical Student, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

5. Behaban University of Medical Sciences, Behbahan, Iran

6. Department of Operating Room, Nahavand School of Allied Medical Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Article history:

Received: June 06, 2026

Revised: July 04, 2026

Accepted: July 04, 2026

*Corresponding author: Amir Abdolmaleki, Department of Operating Room, Nahavand School of Allied Medical Sciences, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Email:
enjoyanatomy@gmail.com

Abstract

Background and Objective: The male reproductive system, owing to the high proliferative activity of germ cells, is highly susceptible to damaging agents, particularly chemotherapeutic drugs. Paclitaxel is among the major antineoplastic agents that, despite therapeutic efficacy, can induce damage to testicular tissue. In contrast, medicinal plants, due to the presence of antioxidant compounds, may exert protective roles against such injuries. *Origanum vulgare* (oregano) contains antioxidant and anti-inflammatory effects. The present study intended to evaluate the therapeutic effect of *Origanum vulgare* extract on paclitaxel-induced testicular toxicity in adult male NMRI mice.

Materials and Methods: In this experimental study, 20 adult male mice were divided into four groups, including control, paclitaxel, *Origanum vulgare* extract, and treatment (paclitaxel + extract). Testicular toxicity was induced by intraperitoneal injection of paclitaxel (4 mg/kg for 4 days). Subsequently, the plant extract was administered orally at a dose of 400 mg/kg for 5 weeks. At the end of the study, testis weight, serum testosterone level, sperm parameters, and testicular histopathological changes were evaluated. Spermatogenesis quality was also assessed using Johnsen scoring. Statistical analysis was performed using ANOVA.

Results: Paclitaxel caused a significant reduction in testis weight, testosterone, and sperm parameters ($p < 0.05$), as well as disruption of testicular tissue architecture and a decrease in the Johnsen score. In contrast, the extract alone had no adverse effect. In the treatment group, a significant improvement was observed in all indices compared with the paclitaxel group ($p < 0.05$).

Conclusion: *Origanum vulgare* extract has a considerable protective effect against paclitaxel-induced testicular toxicity, preserving spermatogenesis function.

Keywords: Adult male NMRI mouse, Johnsen score, *Origanum vulgare*, Paclitaxel, Spermatogenesis, Sperm parameters, Testicular histology, Testicular toxicity, Testosterone

Please cite this article as follows: Bakhtiari A, Keshtpour Amlashi Z, Ghiasi H, Bakhtiari M, Abdolmaleki A. Pelvic Organ Prolapse and Vitamin D: Exploring Their Effect on Quality of Life. J Res Urol 2025; 9(2): 74-82 DOI: 10.53208/jru.9.2.74



بررسی تأثیر عصاره گیاه *Origanum vulgare* در کاهش آسیب بیضه، القاشده توسط داروی شیمی درمانی پاکلیتاکسل در موش نر نژاد NMRI

عباس بختیاری^{۱،۲}، زهرا کشت پور املشی^{۲،۳}، محمد بختیاری^۴، هستی قیاسی^۵، امیر عبدالملکی^{۶*}

- ۱- گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۲- مرکز تحقیقات سرطان، پژوهشکده سرطان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۳- گروه رادیواونکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۴- دانشکده علوم پزشکی بهبهان، بهبهان، ایران
- ۵- کمیته تحقیقات و فناوری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
- ۶- گروه اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی نهاوند، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: سیستم تولیدمثل مردان به دلیل فعالیت تکثیری بالای سلول‌های زایا، نسبت به عوامل آسیب‌رسان به‌ویژه داروهای شیمی‌درمانی بسیار حساس است. پاکلیتاکسل یکی از داروهای مهم ضدسرطان است که با وجود اثربخشی درمانی، می‌تواند موجب آسیب به بافت بیضه شود. درمقابل، گیاهان دارویی به دلیل دارا بودن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی می‌توانند نقش محافظتی در برابر این آسیب‌ها داشته باشند. پونه کوهی (*Origanum vulgare*) با حاوی اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است. هدف این مطالعه، بررسی اثر درمانی عصاره پونه کوهی بر سمیت بیضه ناشی از مصرف پاکلیتاکسل در موش‌های نر نژاد NMRI است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۲۰ سر موش نر بالغ به چهار گروه شامل کنترل، پاکلیتاکسل، عصاره پونه کوهی و گروه درمان (پاکلیتاکسل + عصاره) تقسیم شدند. سمیت بیضه با تزریق داخل صفاقی پاکلیتاکسل (۴ میلی‌گرم/کیلوگرم به مدت ۴ روز) القا شد. سپس عصاره گیاه به صورت خوراکی با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به مدت ۵ هفته تجویز گردید. در پایان مطالعه، وزن بیضه، سطح سرمی تستوسترون، پارامترهای اسپرم و تغییرات بافت‌شناسی بیضه ارزیابی شد. کیفیت اسپرماتوژنز نیز با استفاده از نمره‌دهی جانسون بررسی گردید. تحلیل آماری با آزمون ANOVA انجام شد.

یافته‌ها: پاکلیتاکسل موجب کاهش معنی‌دار ($P < 0.05$) وزن بیضه، تستوسترون، پارامترهای اسپرم و همچنین تخریب ساختار بافت بیضه و کاهش نمره جانسون شد. درمقابل، عصاره به‌تنهایی اثر منفی نداشت. در گروه درمان، بهبودی معنی‌دار ($P < 0.05$) در تمامی شاخص‌ها نسبت به گروه پاکلیتاکسل مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: عصاره پونه کوهی دارای اثر محافظتی قابل توجه در برابر سمیت بیضه ناشی از پاکلیتاکسل است که موجب حفظ عملکرد اسپرماتوژنز می‌شود.

واژگان کلیدی: پونه کوهی، پاکلیتاکسل، سمیت بیضه، اسپرماتوژنز، تستوسترون، پارامترهای اسپرم، نمره جانسون، بافت‌شناسی بیضه، موش نر NMRI

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۵/۰۳/۱۶

تاریخ ویرایش مقاله: ۱۴۰۵/۰۴/۱۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۵/۰۴/۱۳

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: امیر عبدالملکی، گروه اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی نهاوند، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

ایمیل: enjoyanatomy@gmail.com

استناد: بختیاری، عباس؛ کشت پور املشی، زهرا؛ بختیاری، محمد؛ قیاسی، هستی؛ عبدالملکی، امیر. بررسی تأثیر عصاره گیاه *Origanum vulgare* در کاهش آسیب بیضه، القاشده توسط داروی شیمی‌درمانی پاکلیتاکسل در موش نر نژاد NMRI. تحقیقات در ارولوژی، پاییز و زمستان ۱۴۰۴: ۷۴-۸۲ (۲): ۷۴-۸۲

مقدمه

منی‌ساز، سلول‌های سرتولی و سلول‌های لایدیگ است که هرگونه اختلال در عملکرد یا ساختار آن می‌تواند منجر به کاهش کیفیت

در سیستم تولیدمثل مردان، بیضه به‌عنوان اندام اصلی تولید اسپرم و تستوسترون، دارای ساختاری تخصص‌یافته شامل لوله‌های

اسپرم، ناباروری و اختلالات هورمونی شود. از آنجاکه سلول‌های زایای بیضه دارای فعالیت تکثیری بالایی هستند، این بافت نسبت به عوامل آسیب‌رسان مختلف از جمله داروهای شیمی‌درمانی حساسیت قابل توجهی دارد [۱].

شیمی‌درمانی به‌عنوان یکی از ارکان اصلی درمان بسیاری از بدخیمی‌ها، اگرچه در کنترل رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی مؤثر است، اما به‌دلیل اثرات سیتوتوکسیک خود می‌تواند بافت‌های طبیعی بدن، به‌ویژه بافت‌های دارای تقسیم سلولی سریع مانند مغز استخوان، مخاط دستگاه گوارش و سیستم تولیدمثل را نیز تحت تأثیر قرار دهد [۲]. پاکلیتاکسل (Paclitaxel) یکی از داروهای شیمی‌درمانی پرکاربرد از گروه تاکسان‌ها است که به‌طور گسترده در درمان سرطان‌های پستان، تخمدان، ریه، پروستات و برخی بدخیمی‌های دیگر مورد استفاده قرار می‌گیرد. این دارو با تثبیت میکروتوبول‌ها و جلوگیری از دپلمیریزاسیون آن‌ها، چرخه سلولی را در مرحله G2/M متوقف کرده و موجب مرگ سلول‌های سرطانی می‌شود [۳]. باوجود اثربخشی درمانی بالا، مطالعات متعددی نشان داده‌اند پاکلیتاکسل می‌تواند سبب بروز آسیب‌های بافتی در اندام‌های مختلف از جمله بیضه شود. افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن، القای استرس اکسیداتیو، اختلال در عملکرد میتوکندری، افزایش آپوپتوز سلول‌های زایا و کاهش سطح هورمون‌های جنسی از مهم‌ترین مکانیسم‌های دخیل در سمیت تولیدمثلی ناشی از این دارو محسوب می‌شوند. این تغییرات می‌توانند به کاهش اسپرماتوژنز، افت کیفیت اسپرم و درنهایت کاهش توان باروری منجر شوند [۴].

در سال‌های اخیر توجه پژوهشگران به استفاده از ترکیبات طبیعی و گیاهان دارویی به‌عنوان عوامل محافظت‌کننده در برابر عوارض جانبی داروهای شیمی‌درمانی افزایش یافته است. گیاهان دارویی به‌دلیل دارابودن طیف گسترده‌ای از ترکیبات زیست‌فعال از جمله پلی‌فنول‌ها، فلاونوئیدها، ترپنوئیدها و سایر آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی می‌توانند از طریق مهار استرس اکسیداتیو، کاهش التهاب و جلوگیری از مرگ سلولی، نقش مهمی در حفاظت از بافت‌های مختلف بدن ایفا کنند [۵]. گیاه پونه کوهی یا مرزنجوش وحشی (*Origanum vulgare*) یکی از گیاهان دارویی شناخته‌شده از خانواده Lamiaceae است که به‌دلیل دارابودن ترکیبات فنولی ارزشمند نظیر کارواکرول، تیمول، رزمارینیک اسید و فلاونوئیدهای مختلف، دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضد میکروبی و ضدآپوپتوزی قابل توجهی است. مطالعات تجربی متعدد نشان داده‌اند که عصاره و ترکیبات فعال این گیاه می‌توانند با خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد، تقویت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی سلول و کاهش آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو، اثرات محافظتی بر بافت‌های مختلف از جمله کبد، کلیه و اندام‌های تولیدمثلی اعمال کنند [۶].

مطالعه حاضر با هدف بررسی نقش درمانی عصاره پونه کوهی

در کاهش سمیت بیضه القاشده توسط داروی شیمی‌درمانی پاکلیتاکسل در موش‌های نر نژاد NMRI انجام شد. در این پژوهش اثرات احتمالی این گیاه بر ساختار بافت بیضه، فرایند اسپرماتوژنز و شاخص‌های آسیب ناشی از پاکلیتاکسل مورد ارزیابی قرار گرفت تا امکان استفاده از آن به‌عنوان یک راهکار مکمل در کاهش عوارض تولیدمثلی ناشی از شیمی‌درمانی بررسی شود.

روش کار

مواد مصرفی

مواد رایج مورد استفاده در این مطالعه عبارت‌اند از اتانول ۷۰٪ (Merk Co., Germany, Cat. No. M-E7025)، داروی شیمی‌درمانی پاکلیتاکسل (Sigma-Aldrich, USA, Cat. No. PXL-7402)، محلول نرمال سالین ۰/۹ درصد (Daru Paksh)، کتامین هیدروکلراید (Co., Iran, Cat. No. DP-NS090)، کتامین هیدروکلراید (Alfasan Co., Poland, Cat. No. ALF-KET-1397)، زایلازین (Bayer Co., Germany, Cat. No. BYR-XYL-1251)، کیت اختصاصی سنجش سطح سرمی تستوسترون (Monobind Co., USA, Cat. No. MONO-TES-3725)، محیط کشت Ham's F10 (Gibco Co., USA, Cat. No. GF-11550-043)، محلول فرمالین ۱۰ درصد (Merk Co., Germany, Cat. No. MK-FOR-1003)، سایر مواد شیمیایی معرف‌ها و حلال‌های مصرفی مورد استفاده در این پژوهش دارای درجه خلوص آزمایشگاهی (Analytical Grade) بوده و از تولیدکنندگان معتبر داخلی و بین‌المللی تهیه شدند.

حیوانات مورد مطالعه و گروه بندی

پژوهش حاضر بر روی ۲۰ سر موش نر بالغ نژاد NMRI با میانگین وزن ۲۰ گرم و سن ۷ تا ۹ هفته انجام شد. حیوانات از مرکز حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تهیه شده و در قفس‌های پلی‌کربنات تحت شرایط کنترل‌شده نگهداری شدند. دمای اتاق حیوانات در محدوده 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی محیط بین ۵۰ تا ۶۰ درصد حفظ گردید. همچنین چرخه نوری به‌صورت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی تنظیم شد. تمامی حیوانات در طول مطالعه به آب آشامیدنی و غذای پلت استاندارد دسترسی آزاد داشتند. به‌منظور کاهش استرس ناشی از انتقال و تغییر محیط، موش‌ها پیش از شروع آزمایش به‌مدت یک هفته تحت شرایط آزمایشگاهی نگهداری شدند تا با محیط جدید سازگار شوند. پس از پایان دوره سازگاری، حیوانات به‌صورت تصادفی به چهار گروه تجربی (هر گروه شامل ۵ حیوان) تقسیم شدند: گروه کنترل که هیچ‌گونه مداخله‌ای دریافت نکرد؛ گروه پاکلیتاکسل که تنها تحت تیمار داروی شیمی‌درمانی قرار گرفت؛ گروه دریافت‌کننده عصاره پونه کوهی؛ و گروه درمان که در آن پس از القای آسیب بیضه توسط پاکلیتاکسل، حیوانات با عصاره گیاهی پونه کوهی تحت

میلی گرم / کیلوگرم تجویز شد. این تجویز به صورت روزانه و به مدت ۵ هفته متوالی ادامه یافت. در انتهای دوره آزمایش (و ۲۴ ساعت پس از تجویز آخرین دوز دارو)، حیوانات با تزریق داخل صفاقی کتامین (۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. سپس خون گیری از قلب انجام گرفت و پس از آن، حیوانات با همان ترکیب دارویی کشته شدند. بیضه ها خارج شده و وزن آنها ثبت شد. یکی از بیضه ها جهت بررسی های بافت شناختی در محلول فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شد [۸].

اندازه گیری تستوسترون سرم

برای سنجش سطح تستوسترون سرم، نمونه های خونی پس از جمع آوری در لوله های بدون ماده ضد انعقاد قرار داده شدند و به منظور تکمیل فرایند انعقاد، به مدت حدود ۲۰ تا ۳۰ دقیقه در دمای محیط (۲۵ درجه سانتی گراد) نگهداری شدند. در ادامه، سرم خون با استفاده از سانتریفیوژ در سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه جداسازی شد و پس از جداسازی، نمونه های سرمی در ویال های اپندورف در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد تا زمان انجام آزمایش ذخیره شدند. اندازه گیری غلظت تستوسترون با بهره گیری از روش ELISA و مطابق با دستورالعمل کیت تجاری انجام گرفت. بدین منظور، مقدار مشخصی از استانداردها و نمونه ها به همراه آنتی بادی اختصاصی در چاهک های پلیت افزوده شد و پس از طی دوره انکوباسیون ۹۰ دقیقه ای در دمای اتاق، مراحل شست و شو با بافر PBS-Tween انجام شد. سپس سوپرا اضافه شده و واکنش رنگ سنجی در شرایط تاریکی انجام شد. پس از افزودن محلول توقف، میزان جذب نوری در طول موج ۴۵۰ نانومتر با استفاده از دستگاه میکروپلیت ریدر ثبت گردید. غلظت تستوسترون بر اساس منحنی استاندارد رسم شده در بازه ۰ تا ۲۰ نانوگرم / میلی لیتر محاسبه شد [۹].

ارزیابی ویژگی های اسپرم

نمونه های اسپرم پس از جداسازی از دم اپیدیدیم، در محیط کشت Ham's F10 قرار داده شده و به منظور یکنواخت سازی، به صورت سوسپانسیون تهیه شدند. در ادامه، ارزیابی پارامترهای اصلی اسپرم شامل تعداد، درصد تحرک، قابلیت زنده ماندن و ویژگی های مورفولوژیک انجام گرفت. برای تعیین تعداد اسپرم ها از روش شمارش سلولی استاندارد با استفاده از لام نئوبار یا هموسیتمومتر استفاده شد. بررسی تحرک اسپرم ها به صورت مستقیم تحت میکروسکوپ نوری و در چند میدان دید مختلف انجام گرفت و براساس درصد اسپرم های متحرک پیش رونده و غیر پیش رونده طبقه بندی شد. همچنین، زنده ماندن اسپرم با استفاده از روش های رنگ آمیزی افتراقی (مانند ائوزین-نیگروزین) ارزیابی گردید و مورفولوژی اسپرم ها از نظر وجود ناهنجاری های سر، قطعه میانی و دم با بررسی میکروسکوپی دقیق مورد تحلیل قرار گرفت [۱۰].

درمان قرار گرفتند. تمامی مداخلات در ساعات مشخصی از روز انجام شد تا تأثیر نوسانات فیزیولوژیک و ریتم شبانه روزی بر نتایج مطالعه به حداقل برسد.

تهیه عصاره گیاه پونه کوهی

پس از جمع آوری نمونه های گیاهی و تأیید هویت تاکسونومیک آن ها توسط متخصص گیاه شناسی، با آب مقطر شست و شو داده شدند تا هرگونه گردوغبار و آلودگی احتمالی حذف شود. نمونه ها در محیطی با تهویه مناسب و به دور از تابش مستقیم نور خورشید، به مدت ۱۰ روز در دمای اتاق (۲۲ تا ۲۵ درجه سانتی گراد) خشک شدند. پس از خشک شدن کامل، مواد گیاهی توسط آسیاب الکتریکی به پودر یکنواخت تبدیل و از الک عبور داده شدند. برای استخراج ترکیبات زیست فعال، ۱۵۰ گرم از پودر گیاه در ۱۰۰۰ میلی لیتر اتانول ۷۰ درصد غوطه ور و به روش خیساندن (Maceration) به مدت ۷۲ ساعت در دمای محیط نگهداری شد. در طول مدت استخراج، مخلوط چندین بار در روز به آرامی هم زده شد تا بازده استخراج افزایش یابد. پس از پایان دوره استخراج، محلول حاصل از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ عبور داده شد و تفاله گیاهی از فاز مایع جدا گردید. عصاره صاف شده به وسیله دستگاه روتاری اپراپاتور در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد و تحت فشار کاهش یافته تغلیظ شد تا حلال آن تبخیر شود. سپس عصاره نیمه جامد حاصل به مدت ۲۴ ساعت در فریزر برای قرار گرفتن در طوبیت باقی مانده حذف شود و عصاره خشک با پایداری بیشتر به دست آید. در نهایت، عصاره خشک در ظروف شیشه ای تیره رنگ و در دمای ۴ درجه سانتی گراد نگهداری شد. پیش از تجویز به حیوانات، مقدار ۴۰۰ میلی گرم / کیلوگرم عصاره در سرم فیزیولوژی استریل حل شده و به صورت تازه برای هر نوبت مصرف به صورت اورال آماده شد [۶].

القای آسیب بیضه

به منظور ایجاد مدل تجربی آسیب بیضه ناشی از داروی شیمی درمانی، پاکلیتاکسل از طریق تزریق داخل صفاقی در حیوانات گروه های مورد نظر تجویز شد. این دارو در یک پروتکل چهار روزه متوالی و با دوز استاندارد ۴ میلی گرم / کیلوگرم، مدل سازی سمیت تولید مثلی اعمال گردید تا شرایط مشابه مواجهه سیستمیک با عوامل شیمی درمانی در انسان شبیه سازی شود [۷].

پروتکل درمانی و نمونه برداری

در این مدل تجربی، برای القای سمیت تولید مثلی، حیوانات گروه های دریافت کننده دارو در طی یک پروتکل چهار روزه، به صورت روزانه تحت تزریق داخل صفاقی پاکلیتاکسل با دوز ۴ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن قرار گرفتند. پس از اتمام مرحله القای آسیب، مداخله درمانی آغاز گردید. در گروه درمان، عصاره گیاه پونه کوهی به صورت خوراکی و از طریق گاواژ با دوز ۴۰۰

مطالعات بافت‌شناسی و ارزیابی کمی جانسون

نمونه‌های بافتی بیضه پس از برداشت، بلافاصله در محلول فرمالین ۱۰ درصد به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت فیکس شدند تا ساختار سلولی حفظ گردد. سپس مراحل آب‌گیری با استفاده از سری‌های افزایشی الکل، شفاف‌سازی با زایلن و درنهایت، قالب‌گیری در پارافین مذاب انجام شد. بلوک‌های پارافینی حاصل با استفاده از میکروتوم به برش‌هایی با ضخامت ۵ میکرومتر تهیه شدند. برش‌های بافتی پس از قرارگیری بر روی لام، ابتدا دی‌پارافینه و سپس به روش استاندارد هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) رنگ‌آمیزی شدند. در ادامه، لام‌ها پس از خشک‌شدن، با میکروسکوپ نوری در بزرگ‌نمایی‌های مختلف مورد ارزیابی قرار گرفتند. در بررسی میکروسکوپی، وضعیت سازمان‌یافتگی لوله‌های منی‌ساز، میزان اسپرماتوژنز، تراکم و مورفولوژی سلول‌های زایا، یکپارچگی سلول‌های سرتولی و همچنین تعداد و وضعیت سلول‌های لایدیگ در ناحیه بینابینی مورد ارزیابی کیفی قرار گرفت. تغییرات دژنراتیو احتمالی، از جمله کاهش قطر لوله‌های منی‌ساز، واکوئلاسیون سیتوپلاسمی و اختلال در آرایش سلولی نیز ثبت و تحلیل شد [۱۱]. برای بررسی وضعیت عملکردی لوله‌های منی‌ساز و ارزیابی کیفیت اسپرماتوژنز، از سیستم استاندارد نمره‌دهی جانسون استفاده شد. در این روش، در هر نمونه حیوانی حدود ۱۰۰ مقطع عرضی از لوله‌های سمی‌نیفروس به صورت تصادفی انتخاب و مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفت. سپس براساس میزان پیشرفت سلول‌های زایا و کامل‌بودن فرایند اسپرماتوژنز، به هر لوله امتیازی بین ۱ تا ۱۰ اختصاص داده شد. درنهایت، میانگین امتیازات به عنوان شاخص کمی کیفیت اسپرماتوژنز برای هر حیوان محاسبه گردید. طبقه‌بندی نمرات به شرح زیر در نظر گرفته شد: نمره ۱۰ (اسپرماتوژنز کامل همراه با حضور فراوان اسپرم‌های بالغ در لومن منظم و گرد لوله‌های منی‌ساز)، نمره ۹ (وجود تعداد زیاد اسپرم بالغ، با این حال فقدان سازمان‌یافتگی مناسب لومن)، نمره ۸ (کاهش واضح در تعداد اسپرم‌های بالغ در مقایسه با حالت طبیعی)، نمره ۷ (عدم مشاهده اسپرم بالغ، همراه با حضور گسترده اسپرماتیدهای گرد)، نمره ۶ (مشاهده محدود اسپرماتیدهای گرد در لومن لوله‌ها)، نمره ۵ (فقدان اسپرم و اسپرماتید گرد، با وجود فراوانی اسپرماتوسیت‌های اولیه)، نمره ۴ (کاهش شدید در تعداد

اسپرماتوسیت‌های اولیه)، نمره ۳ (عدم وجود اسپرماتوسیت اولیه و مشاهده صرفاً اسپرماتوگونی‌ها در اپیتلیوم زایا)، نمره ۲ (نبود سلول‌های زایا و حضور صرف سلول‌های سرتولی در ساختار لوله) و نمره ۱ (فقدان کامل سلول‌های سرتولی و سلول‌های زایا همراه با آتروفی شدید و تخریب ساختاری لوله‌های منی‌ساز) [۱۲].

تجزیه و تحلیل آماری

تمامی داده‌های به‌دست‌آمده در این مطالعه به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد میانگین ($\text{Mean} \pm \text{SEM}$) گزارش شدند. پیش از انجام آزمون‌های آماری، نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک مورد بررسی قرار گرفت. تحلیل‌های آماری با بهره‌گیری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ انجام شد. برای مقایسه گروه‌های مختلف آزمایشی، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) استفاده کردیم. در مواردی که اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها مشاهده شد، جهت تعیین تفاوت‌های زوجی از آزمون پس‌آزمون توکی (Tukey's post hoc test) استفاده شد. در تمامی تحلیل‌ها، سطح معنی‌داری آماری کمتر از ۰/۰۵ به عنوان معیار پذیرش تفاوت معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اثر تیمارها بر وزن بیضه

بررسی وزن نهایی بیضه‌ها نشان داد تجویز پاکلیتاکسل موجب کاهش معنی‌دار این شاخص در مقایسه با گروه کنترل شد. میانگین وزن بیضه در گروه کنترل $0/11 \pm 0/195$ گرم اندازه‌گیری شد، درحالی‌که در گروه دریافت‌کننده پاکلیتاکسل این مقدار به $0/09 \pm 0/149$ گرم کاهش یافت ($P < 0/01$). در حیواناتی که تنها عصاره پونه کوهی را دریافت کرده بودند، وزن بیضه برابر با $0/10 \pm 0/191$ گرم بود و اختلاف آماری معنی‌داری با گروه کنترل مشاهده نشد. ازسوی دیگر، در گروه درمان، وزن بیضه به $0/176 \pm 0/008$ گرم افزایش یافت که نسبت به گروه پاکلیتاکسل بهبود قابل توجهی نشان داد ($P < 0/05$). این یافته‌ها حاکی از آن است که مصرف عصاره پونه کوهی توانسته است بخشی از کاهش وزن بیضه ناشی از پاکلیتاکسل را جبران نماید (جدول ۱).

جدول ۱. مقایسه وزن بیضه، سطح تستوسترون سرم، نمره جانسون و پارامترهای اسپرم در گروه‌های مختلف مطالعه. داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ خطای استاندارد میانگین ($\text{Mean} \pm \text{SEM}$) ارائه شده‌اند. علائم * و # به ترتیب بیانگر سطح معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل و گروه شم هستند.

شاخص	کنترل	پاکلیتاکسل	عصاره	درمان
وزن بیضه (گرم)	$0/11 \pm 0/195$	$0/09 \pm 0/149^*$	$0/10 \pm 0/191$	$0/176 \pm 0/008^{\#}$
تستوسترون سرم (نانوگرم / میلی‌لیتر)	$0/42 \pm 5/36$	$0/31 \pm 2/64^*$	$0/37 \pm 5/12$	$0/35 \pm 4/41^{\#}$
نمره جانسون	$0/14 \pm 9/58$	$0/27 \pm 4/68^*$	$0/16 \pm 9/33$	$0/21 \pm 8/12^{\#}$
تعداد (10^6 سلول / میلی‌لیتر)	$4/1 \pm 82/7$	$3/6 \pm 37/9^*$	$3/8 \pm 79/8$	$3/9 \pm 66/2^{\#}$
پارامترهای	$3/1 \pm 76/5$	$3/7 \pm 42/8^*$	$2/9 \pm 74/6$	$3/2 \pm 63/4^{\#}$
اسپرم	$1/8 \pm 91/2$	$2/4 \pm 61/7^*$	$2/1 \pm 89/6$	$2/2 \pm 79/5^{\#}$
زنده مانی (درصد)	$2/6 \pm 87/4$	$3/1 \pm 53/8^*$	$2/3 \pm 85/9$	$2/7 \pm 72/1^{\#}$

تغییرات هورمون تستوسترون سرم

سطح سرمی تستوسترون در حیوانات کنترل برابر با $0/42 \pm 5/36$ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. مواجهه با پاکلیتاکسل موجب افت قابل توجه این هورمون گردید و مقدار آن را به $0/31 \pm 2/64$ نانوگرم بر میلی‌لیتر رساند ($P < 0/001$). در گروه دریافت‌کننده عصاره، سطح تستوسترون برابر با $0/37 \pm 5/12$ نانوگرم بر میلی‌لیتر ثبت شد که مشابه گروه کنترل بود. همچنین در گروه درمان، غلظت تستوسترون به $0/35 \pm 4/41$ نانوگرم بر میلی‌لیتر افزایش یافت و اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه پاکلیتاکسل نشان داد ($P < 0/001$). این نتایج بیانگر نقش محافظتی عصاره پونه کوهی بر عملکرد سلول‌های لایدیگ و حفظ فعالیت استروئیدوژنیک بیضه است (جدول ۱).

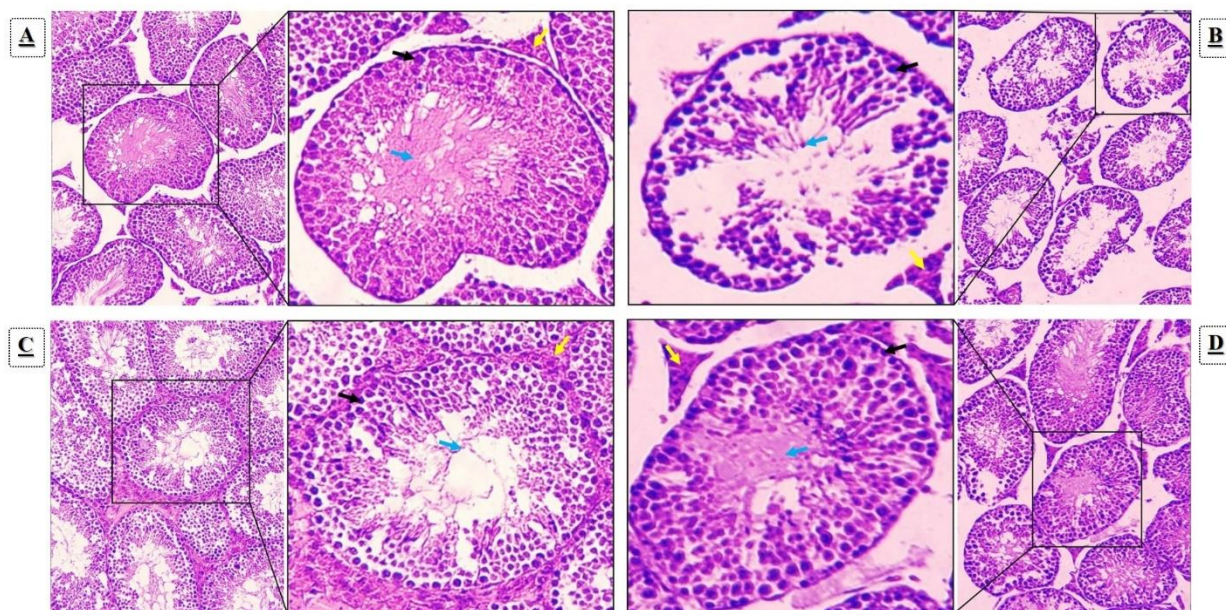
ارزیابی پارامترهای اسپرم

شمارش اسپرم در گروه کنترل به‌طور متوسط $4/1 \pm 82/7$ میلیون اسپرم در میلی‌لیتر بود. این شاخص در گروه پاکلیتاکسل به $3/6 \pm 37/9$ میلیون اسپرم در میلی‌لیتر کاهش یافت که نشان‌دهنده اختلال شدید در فرایند اسپرماتوزن بود ($P < 0/001$). در گروه عصاره، تعداد اسپرم $3/8 \pm 79/8$ میلیون در میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. همچنین در گروه درمان، این مقدار به $3/9 \pm 66/2$ میلیون در میلی‌لیتر رسید که افزایش معنی‌داری نسبت به گروه پاکلیتاکسل داشت ($P < 0/001$). درصد اسپرم‌های دارای تحرک پیش‌رونده در گروه کنترل $3/1 \pm 76/5$ درصد بود. این مقدار پس از تجویز پاکلیتاکسل به $3/7 \pm 42/8$ درصد کاهش یافت ($P < 0/001$). در گروه عصاره، تحرک اسپرم برابر با $2/9 \pm 74/6$ درصد بود، درحالی‌که در گروه درمان به $3/2 \pm 63/4$ درصد رسید و در مقایسه با گروه پاکلیتاکسل افزایش معنی‌داری نشان داد ($P < 0/001$). نتایج بیانگر آن است که عصاره پونه کوهی تا حدی از آسیب عملکردی وارد شده به اسپرم‌ها جلوگیری کرده است (جدول ۱). در گروه کنترل، $1/8 \pm 91/2$ درصد اسپرم‌ها دارای مورفولوژی طبیعی بودند. پاکلیتاکسل باعث کاهش این شاخص به $2/4 \pm 61/7$ درصد شد ($P < 0/001$). حیوانات دریافت‌کننده عصاره به‌تنهایی درصد طبیعی $2/1 \pm 89/6$ را نشان دادند. در گروه درمان نیز میزان اسپرم‌های طبیعی به $2/2 \pm 79/5$ درصد رسید که نسبت به گروه پاکلیتاکسل بهبود چشمگیری داشت ($P < 0/001$). بیشترین ناهنجاری‌ها مربوط به تغییر شکل سر اسپرم و خمیدگی دم مشاهده شد (جدول ۱). درصد اسپرم‌های زنده در گروه کنترل $2/6 \pm 87/4$ درصد بود. این میزان در گروه پاکلیتاکسل به $3/1 \pm 53/8$ درصد کاهش یافت ($P < 0/001$). در گروه عصاره، زنده‌مانی اسپرم برابر با

$2/3 \pm 58/9$ درصد گزارش شد. علاوه بر این، گروه درمان افزایش قابل توجهی را نشان داد و مقدار این شاخص به $2/7 \pm 72/1$ درصد رسید که نسبت به گروه پاکلیتاکسل اختلاف آماری معنی‌داری داشت ($P < 0/001$) (جدول ۱).

ارزیابی بافت‌شناسی بیضه و نمره دهی جانسون

مطالعات میکروسکوپی نشان داد که در گروه کنترل (شکل 1A)، لوله‌های منی‌ساز دارای آرایش منظم، اپی‌تلیوم زایای چندلایه و لومن مملو از اسپرماتوزوآ بودند. همچنین سلول‌های سرتولی و لایدیگ دارای مورفولوژی طبیعی بوده و هیچ نشانه‌ای از دژنراسیون بافتی مشاهده نشد. در گروه دریافت‌کننده پاکلیتاکسل (شکل 1B)، تغییرات پاتولوژیک گسترده‌ای در ساختار بیضه مشاهده گردید. این تغییرات شامل کاهش قطر لوله‌های منی‌ساز، جداسازی سلول‌های زایا از غشای پایه، تخریب اپی‌تلیوم ژرمینال، کاهش تراکم سلول‌های لایدیگ و مشاهده فضاهای بین‌سلولی وسیع بود. در بسیاری از مقاطع، لومن لوله‌ها فاقد اسپرم بالغ بوده و شواهدی از نکروز و دژنراسیون سلولی مشاهده شد. در گروه دریافت‌کننده عصاره پونه کوهی (شکل 1C)، ساختار بافتی بیضه مشابه گروه کنترل باقی مانده بود. لوله‌های منی‌ساز منظم، غشای پایه سالم و حضور سلول‌های زایا در تمامی مراحل تمایز مشاهده شد که نشان‌دهنده عدم اثر سمی عصاره بر بافت بیضه بود. در گروه درمان (شکل 1D)، شدت ضایعات ناشی از پاکلیتاکسل به‌طور محسوسی کاهش یافته بود. قطر لوله‌های منی‌ساز افزایش یافته، اپی‌تلیوم زایا تا حد زیادی بازسازی شده و تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک نسبت به گروه پاکلیتاکسل بیشتر بود. علاوه بر این، افزایش تراکم سلول‌های لایدیگ و کاهش نواحی دژنراتیو در فضای بینابینی مشاهده شد. هرچند برخی لوله‌ها هنوز درجات خفیفی از آسیب را نشان می‌دادند، اما وضعیت کلی بافت به مراتب بهتر از گروه پاکلیتاکسل بود. امتیاز جانسون در گروه کنترل برابر با $0/14 \pm 9/58$ بود که بیانگر اسپرماتوزن طبیعی و کامل است. تجویز پاکلیتاکسل موجب کاهش شدید این شاخص شد و میانگین نمره را به $0/27 \pm 4/68$ ($P < 0/001$) در گروه عصاره، نمره جانسون $0/16 \pm 9/33$ ثبت گردید و اختلافی با گروه کنترل مشاهده نشد. در مقابل، گروه درمان میانگین نمره $0/21 \pm 8/12$ را نشان داد که در مقایسه با گروه پاکلیتاکسل افزایش معنی‌داری داشت ($P < 0/001$). این نتایج نشان می‌دهد مصرف عصاره پونه کوهی توانسته است روند اسپرماتوزن را تا حد زیادی حفظ نموده و از آسیب‌های القاشده توسط پاکلیتاکسل جلوگیری کند (جدول ۱).



شکل ۱. اثر عصاره گیاه پونه کوهی بر تغییرات بافتی در گروه های مورد مطالعه (A: گروه کنترل، B: گروه پاکلیتاکسل، C: گروه عصاره و D: گروه درمان). مارکهای مشکلی، زرد و آبی به ترتیب بیانگر سلول های زایای دودمان اسپرماتوژنیک، بافت همبند بینابینی همراه با سلول های لایدیگ و اسپرم های تولید شده هستند.

بحث

عصاره می تواند اثرات محافظتی نسبی در برابر آسیب های ناشی از پاکلیتاکسل بر بافت بیضه و فرایند اسپرماتوژنز داشته باشد. در مطالعه حاضر، تجویز پاکلیتاکسل موجب ایجاد اختلال معنی دار در ساختار و عملکرد بیضه شد که با کاهش قابل توجه وزن بیضه در مقایسه با گروه کنترل همراه بود. این یافته با مطالعات پیشین همخوانی دارد که نشان داده اند داروهای شیمی درمانی از جمله پاکلیتاکسل با القای استرس اکسیداتیو، اختلال در دینامیک میتوز و القای آپوپتوز در سلول های زایا، موجب آسیب شدید به بافت بیضه می شوند [۱۳]. کاهش وزن بیضه در این شرایط عمدتاً ناشی از تحلیل اپی تلیوم ژرمینال، کاهش تعداد سلول های اسپرماتوژنیک و اختلال در عملکرد سلول های سرتولی و لایدیگ است. در مقابل، گروه دریافت کننده عصاره پونه کوهی به تنهایی تفاوت معنی داری با گروه کنترل نشان نداد که بیانگر عدم اثر سمی قابل توجه این عصاره بر بافت بیضه و سازگاری آن با فیزیولوژی طبیعی سیستم تولیدمثل است؛ موضوعی که در مطالعات مربوط به گیاهان خانواده Lamiaceae نیز گزارش شده است [۱۴]. از سوی دیگر، در گروه درمان (پاکلیتاکسل + عصاره)، افزایش نسبی وزن بیضه نسبت به گروه پاکلیتاکسل مشاهده شد که نشان دهنده اثر محافظتی عصاره است. این اثر احتمالاً ناشی از خاصیت آنتی اکسیدانی ترکیبات فعال موجود در پونه کوهی مانند کارواکرول و تیمول بوده که با کاهش گونه های فعال اکسیژن (ROS)، حفظ یکپارچگی غشای سلولی و جلوگیری از تخریب بافتی عمل می کنند [۱۵]. بررسی تغییرات هورمون تستوسترون نشان داد پاکلیتاکسل موجب کاهش معنی دار سطح این هورمون گردید که این امر بیانگر

مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات درمانی عصاره پونه کوهی بر آسیب های تولیدمثل ناشی از پاکلیتاکسل در موش های نر نژاد NMRI انجام شد. به طور اختصاصی، این پژوهش به ارزیابی توانایی عصاره پونه کوهی در بهبود تغییرات ایجاد شده در وزن بیضه، سطح سرمی تستوسترون، پارامترهای اسپرم شامل تعداد، تحرک، مورفولوژی و زنده ماندن اسپرم، و همچنین ترمیم آسیب های بافت شناختی بیضه و کیفیت اسپرماتوژنز براساس نمره جانسون پرداخت. علاوه بر این، نقش احتمالی این گیاه در کاهش سمیت بیضه القاشده توسط پاکلیتاکسل از طریق حفظ ساختار لوله های منی ساز، حمایت از عملکرد سلول های لایدیگ و سرتولی و بهبود شاخص های باروری مورد بررسی قرار گرفت تا امکان استفاده از پونه کوهی به عنوان یک عامل مکمل طبیعی در کاهش عوارض تولیدمثل ناشی از شیمی درمانی ارزیابی شود. در مجموع، یافته های این مطالعه نشان داد که مواجهه با پاکلیتاکسل موجب ایجاد آسیب های قابل توجه در سیستم تولیدمثل نر شامل کاهش وزن بیضه، افت سطح تستوسترون، کاهش تعداد، تحرک، زنده ماندن و مورفولوژی طبیعی اسپرم ها و همچنین تخریب ساختاری بافت بیضه و کاهش نمره جانسون شد. در مقابل، تجویز عصاره پونه کوهی به تنهایی اثر مخربی بر شاخص های مورد بررسی نداشت و مقادیر آن در حد گروه کنترل باقی ماند. همچنین در گروه دریافت کننده هم زمان پاکلیتاکسل و عصاره، بخش قابل توجهی از تغییرات القاشده توسط دارو بهبود یافت، به طوری که شاخص های هورمونی، اسپرماتولوژیک و بافت شناسی نسبت به گروه پاکلیتاکسل به طور معنی داری بهتر شدند. به طور کلی، نتایج نشان می دهد که این

SOD, CAT, GPx, StAR, β -HSD α می‌تواند درک دقیق‌تری از مسیرهای اثرگذاری پوئه کوهی فراهم کند. همچنین استفاده از روش‌های ایمنو هیستوشیمی و PCR کمی (qPCR) برای تأیید یافته‌های بافتی و هورمونی توصیه می‌شود. پیشنهاد مهم دیگر، طراحی مطالعات دوز-پاسخ و مقایسه چند دوز مختلف از عصاره گیاهی است تا دوز بهینه درمانی و حداقل دوز مؤثر مشخص گردد. علاوه بر این، بررسی اثرات پیشگیرانه (pre-treatment) در کنار مدل درمانی فعلی می‌تواند تمایز واضح‌تری میان نقش حفاظتی و ترمیمی عصاره ایجاد کند. در نهایت، در مطالعات آینده توصیه می‌شود شاخص‌های عملکردی باروری از جمله نرخ بارداری، تعداد زایمان موفق و همچنین تست‌های آسیب DNA اسپرم مانند TUNEL assay و Comet assay اضافه شوند. این رویکردها می‌توانند شواهد قوی‌تری در خصوص اثر واقعی پوئه کوهی بر حفظ باروری نر در برابر سمیت ناشی از پاکلیتاکسل ارائه دهند و کاربرد بالینی احتمالی آن را تقویت کنند.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد پاکلیتاکسل موجب ایجاد آسیب شدید و معنی‌دار در بافت و عملکرد بیضه شامل کاهش وزن بیضه، افت تستوسترون، اختلال در پارامترهای اسپرم و تخریب ساختاری لوله‌های منی‌ساز می‌شود. در مقابل، عصاره پوئه کوهی به‌تنهایی اثر سمی قابل‌توجهی بر سیستم تولیدمثل نداشت. همچنین تجویز هم‌زمان این عصاره با پاکلیتاکسل توانست به‌طور معنی‌داری بخشی از آسیب‌های ایجادشده را بهبود دهد و موجب حفظ نسبی اسپرماتوزن، بهبود شاخص‌های هورمونی و بافت‌شناسی گردد. به‌طور کلی، نتایج حاکی از آن است که عصاره پوئه کوهی دارای اثر محافظتی قابل‌توجه در برابر سمیت بیضه ناشی از پاکلیتاکسل است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از تمامی کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری نمودند صمیمانه قدردانی می‌کنند. همچنین از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی همدان به‌دلیل حمایت مالی از این پژوهش سپاس‌گزاری می‌شود.

سهم نویسندگان

دکتر امیر عبدالملکی ایده‌پردازی و طراحی مطالعه را انجام داد، بر جمع‌آوری داده‌ها نظارت داشت، نتایج را تفسیر کرد و نسخه نهایی مقاله را بازبینی نمود. دکتر عباس بختیاری تحلیل آماری داده‌ها را انجام داد، جداول را تهیه کرد و بخش روش تحلیل آماری و نتایج را نگارش نمود. دکتر زهرا کشت پور املشی و خانم هستی قیاسی در اجرای مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها و سازماندهی مجموعه داده‌ها مشارکت داشت. دکتر محمد بختیاری در توسعه پروتکل مطالعه کمک کرد و پیش‌نویس اولیه مقاله را تهیه نمود. تمامی نویسندگان نسخه نهایی مقاله را مطالعه و تأیید کرده‌اند.

اختلال عملکرد سلول‌های لایدیگ و کاهش استروئیدوژنز است؛ یافته‌ای که با شواهد موجود مبنی بر اثرات مهاری شیمی‌درمانی بر مسیرهای تولید تستوسترون از جمله کاهش بیان آنزیم‌های کلیدی مانند β -HSD α و StAR هم‌خوانی دارد [۱۶]. در مقابل، گروه دریافت‌کننده عصاره به‌تنهایی سطح تستوسترون مشابه گروه کنترل داشت که نشان‌دهنده عدم اختلال در عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد توسط عصاره است. در گروه درمان، افزایش معنی‌دار سطح تستوسترون نسبت به گروه پاکلیتاکسل مشاهده شد که می‌تواند ناشی از اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی ترکیبات فنولی پوئه کوهی و همچنین بهبود عملکرد میتوکندری سلول‌های لایدیگ باشد؛ مکانیسمی که در مطالعات مرتبط با ترکیبات گیاهی غنی از پلی‌فنول نیز گزارش شده است [۱۷]. در بخش پارامترهای اسپرم، پاکلیتاکسل موجب کاهش شدید تعداد، تحرک، زنده‌مانی و مورفولوژی طبیعی اسپرم شد که نشان‌دهنده اختلال عمیق در فرایند اسپرماتوژنز است؛ این اثرات پیش‌تر نیز در مدل‌های حیوانی مواجهه با داروهای سیتوتوکسیک گزارش شده‌اند و عمدتاً به‌دلیل آسیب DNA، پراکسیداسیون لیپیدی و تخریب سد خونی-بیضه ایجاد می‌شوند [۱۸]. در مقابل، تجویز پوئه کوهی به‌تنهایی اثر منفی بر این شاخص‌ها نداشت و در گروه درمان نیز بهبود قابل‌توجهی در تمامی پارامترهای اسپرم مشاهده شد. این بهبود احتمالاً ناشی از کاهش استرس اکسیداتیو، تثبیت غشای اسپرم، جلوگیری از آسیب میتوکندریایی و مهار مسیرهای آپوپتوتیک از جمله caspase-3 و cytochrome c است که برای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی گیاهی پیش‌تر پیشنهاد شده است [۱۹]. علاوه بر این، یافته‌های بافت‌شناسی نیز نشان داد پاکلیتاکسل موجب تخریب شدید ساختار لوله‌های منی‌ساز، کاهش سلول‌های زایا و اختلال در معماری بافت بیضه شد، درحالی‌که گروه درمان تا حد زیادی حفظ ساختار طبیعی و بازسازی نسبی اپی‌تلیوم ژرمینال را نشان داد. افزایش نمره جانسون در این گروه نیز تأییدکننده بهبود روند اسپرماتوژنز و اثر محافظتی عصاره است. به‌طور کلی، نتایج این مطالعه نشان می‌دهد پوئه کوهی می‌تواند از طریق مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدآپوپتوتیک و حمایت از استروئیدوژنز، تاحدی از آسیب‌های ناشی از پاکلیتاکسل بر سیستم تولیدمثل نر جلوگیری کند.

پیشنهادهای برای تحقیقات آینده

برای بهبود کیفیت و عمق یافته‌ها در مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود حجم نمونه افزایش یافته و طراحی چندمرکزی (multi-batch experimental design) مورد استفاده قرار گیرد تا قابلیت تعمیم‌پذیری نتایج ارتقا یابد. همچنین استفاده از مدل‌های حیوانی متنوع‌تر یا گونه‌های مختلف می‌تواند اعتبار خارجی نتایج را افزایش دهد. در سطح مکانیزمی، انجام مطالعات مولکولی پیشرفته شامل بررسی بیان ژن‌ها و پروتئین‌های مرتبط با آپوپتوز، استرس اکسیداتیو و استروئیدوژنز (مانند caspase-3, Bax/Bcl-2 ratio)

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی همدان با شماره طرح ۱۴۰۴۰۹۱۸۸۷۷۵ انجام شده است.

دسترسی به داده‌ها و مواد

داده‌های استفاده‌شده و تحلیل‌شده در این مطالعه، در صورت درخواست منطقی، از نویسنده مسئول قابل دسترسی است.

ملاحظات اخلاقی

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

REFERENCES

- Razavi S, Khadivi F, Hashemi F, Bakhtiari A. Effect of zinc on spermatogenesis and sperm chromatin condensation in bleomycin etoposide cisplatin treated rats. *Cell J*. 2019;20(4):521-6. DOI: 10.22074/cellj.2019.5522 PMID: 30123998
- Chu X, Tian W, Ning J, Xiao G, Zhou Y, Wang Z, et al. Cancer stem cells: advances in knowledge and implications for cancer therapy. *STTT*. 2024;9(1):170. DOI: 10.1038/s41392-024-01851-y PMID: 38965243
- Amaya C, Smith ER, Xu X-X. Low intensity ultrasound as an antidote to taxane/paclitaxel-induced cytotoxicity. *J Cancer*. 2022;13(7):2362. DOI: 10.7150/jca.71263 PMID: 35517405
- Ileriturk M, Kandemir O, Akaras N, Simsek H, Genc A, Kandemir FM. Hesperidin has a protective effect on paclitaxel-induced testicular toxicity through regulating oxidative stress, apoptosis, inflammation and endoplasmic reticulum stress. *Reprod Toxicol*. 2023;118:108369. DOI: 10.1016/j.reprotox.2023.108369 PMID: 36966900
- Salehi I, Vahidinia A, Bakhtiari A, Mohammadi P, Sukumaran A, Hosseini Zijoud S-M. The effect of fresh garlic on the lipid profile and atherosclerosis development in male rats fed with a high ghee diet. *Int J Pharm Sci*. 2015;7(9):486-90. Link
- Ardakani MD, Morovvati H, Abdolmaleki A. Protective effects of *Origanum vulgare* L. leaf aqueous extract on spermatogenesis in testopathy induced by cisplatin chemotherapy: an experimental study. *Korean J Fertil Steril*. 2025. DOI: 10.5653/cefm.2025.07920 PMID: 41437193
- Moradi Maryamneghari S, Shokri-Asl V, Abdolmaleki A, Jalili C. Genetic, biochemical and histopathological evaluations of thymoquinone on male reproduction system damaged by paclitaxel in Wistar rats. *Andrologia*. 2021;53(10):e14192. DOI: 10.1111/and.14192 PMID: 34309886
- Jalili C, Abdolmaleki A, Roshankhah S, Salahshoor MR. Effects of gallic acid on rat testopathy following morphine administration: an experimental study. *J Herbm Pharm*. 2022;9(1):61-7. DOI: 10.15171/jhp.2020.09
- Jalili C, Roshankhah S, Jalali A, Salahshoor MR. Hepatoprotective activity of royal jelly on mercuric chloride-induced damage model in rats. *JRPS*. 2019;8(2):181-7. DOI: 10.4103/jrtps.JRPTPS 27 19
- Ghanbari A, Jalili C, Abdolmaleki A, Shokri V. Effects of cisplatin and acacetin on total antioxidant status, apoptosis and expression of octn3 in mouse testis. *Biotech Histochem*. 2022;97(3):185-91. DOI: 10.1080/10520295.2021.1925347 PMID: 33998937
- Salahshoor MR, Abdolmaleki A, Faramarzi A, Jalili C, Shiva R. Does Tribulus terrestris improve toxic effect of Malathion on male reproductive parameters? *J Pharm Bioallied Sci*. 2020;12(2):183-91. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS 224 19 PMID: 32742118
- Johnsen SG. Testicular biopsy score count-a method for registration of spermatogenesis in human testes: normal values and results in 335 hypogonadal males. *Horm Res Paediatr*. 1970;1(1):2-25. DOI: 10.1159/000178170 PMID: 5527187
- Toraman E, Budak B, Bayram C, Sezen S, Mokhtare B, Hacımuftuoğlu A. Role of parthenolide in paclitaxel-induced oxidative stress injury and impaired reproductive function in rat testicular tissue. *Chem Biol Interact*. 2024;387:110793. DOI: 10.1016/j.cbi.2023.110793 PMID: 37949423
- Selvakumar E, Prahalathan C, Mythili Y, Varalakshmi P. Beneficial effects of dl- α -lipoic acid on cyclophosphamide-induced oxidative stress in mitochondrial fractions of rat testis. *Chem Biol Interact*. 2005;152(1):59-66. DOI: 10.1016/j.cbi.2005.01.009 PMID: 15766923
- Aitken RJ, Roman SD. Antioxidant systems and oxidative stress in the testes. *Mol Mechan Spermatogen*. 2009;154-71. DOI: 10.1007/978-0-387-09597-4_9 PMID: 19856167
- Howell SJ, Shalet SM. Testicular function following chemotherapy. *Hum Reprod Update*. 2001;7(4):363-9. DOI: 10.1093/humupd/7.4.363 PMID: 11476348
- Kohen R, Nyska A. Invited review: oxidation of biological systems: oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reactions, and methods for their quantification. *Toxicol Pathol*. 2002;30(6):620-50. DOI: 10.1080/01926230290166724 PMID: 12512863
- Agarwal A, Virk G, Ong C, Du Plessis SS. Effect of oxidative stress on male reproduction. *WJMH*. 2014;32(1):1. DOI: 10.5534/wjmh.2014.32.1.1 PMID: 24872947
- Aitken RJ, Baker MA. Oxidative stress, sperm survival and fertility control. *Mol Cell Endocrinol*. 2006;250(1-2):66-9. DOI: 10.1016/j.mce.2005.12.026 PMID: 16412557