



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد علوم تشریحی

عنوان:

بررسی اثر کافئیک اسید بر اسپرما توژنز موش های مسن القا شده با D- گالاکتوز

نگارش:

فاطمه خوشدل

اساتید راهنما:

دکتر رامین سلیم نژاد

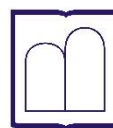
دکتر محمد قاسم گل محمدی

استاد مشاور:

دکتر نوروز نجف زاده

دی ماه سال ۱۴۰۱

شماره پایان نامه: ۰۷۳



گواهی اصالت پایان نامه

اینجانب فاطمه خوشدل دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد علوم تشریحی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

تأیید می‌نمایم که :

- این پایان نامه بر اساس نتایج بررسیها/ تحقیقات انجام یافته توسط اینجانب تحت راهنمای جناب آقای دکتر رامین سلیم نژاد بوده و بوسیله خودم انشا گردیده است و در صورت استفاده از نتایج پژوهش ها و یا آثار دیگران بلافاصله به مرجع مورد استفاده استناد شده است و در قسمت منابع و مأخذ مشخصات مرجع به طور کامل ذکر گردیده است.

- مسئولیت صحت مطالب مندرج در این پایان‌نامه به طور کامل با اینجانب است.

- این پایان نامه قبلاً برای دریافت هیچ مدرک تحصیلی (هم سطح، پایین تر یا بالاتر) در سایر دانشگاه ها و موسسات آموزش عالی ارائه نشده است.

- کلیه حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه و هر گونه محصول مستخرج از آن اعم از مقالات، چاپ کتاب و ثبت اختراع به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تعلق دارد و هرگونه استفاده از اطلاعات و یا نتایج، واگذاری اطلاعات به افراد دیگر، چاپ، تکثیر، نسخه برداری، ترجمه و اقتباس از این پایان‌نامه بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی اردبیل ممنوع است.

- کلیه مقالات مستخرج از این پایان نامه تحت نام دانشگاه علوم پزشکی اردبیل (Ardabil University of Medical sciences) به عنوان وابستگی نویسنده اول یا مسئول و با اطلاع و اجازه تمامی اساتید راهنما و مشاور به چاپ رسیده یا خواهد رسید.

- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن را می پذیرم و دانشگاه مجاز است با اینجانب مطابق با ضوابط و مقررات رفتار نموده و در صورت برخورد قانونی، هیچ گونه ادعایی نخواهم داشت.

نام و نام خانوادگی دانشجو

امضا و تاریخ

- بدینوسیله **اصالت و صحت** نتایج این پایان نامه مورد تأیید اینجانب، دکتر رامین سلیم نژاد استاد راهنما می باشد.

نام و نام خانوادگی استاد

امضا و تاریخ

سپاس خدای را که سخنوران، در ستودن او بمانند و شمارندگان، شمردن نعمت های او ندانند و کوشندگان، حق او را گزاردن نتوانند. و سلام و درود بر محمد و خاندان پاک او، طاهران

معصوم، هم آنان ک وجودمان وامدار وجودشان است و نفرین پیوسته بر دشمنان ایشان تا روز
رستاخیز

تقدیم به امام زمان (عج):

قطب عالم امکان، عالم علوم بی کران
قائم آل محمد (عج الله تعالی فرجه الشریف)
باشد که غنای دفتر خالی از معرفت و تهی از دانشم،
روشن به نام مقدسش باشد.

تقدیم به شهدای ایران و اسلام که راهی جز راه حق نرفتند

تقدیم به محضر ارزشمند پدر و مادر عزیزم به خاطر همه ی تلاشهای محبت آمیزی که در
دوران مختلف زندگی ام انجام داده اند و با مهربانی همواره پشتیبان من بوده اند.

و تقدیم به همسر عزیزم که مسیح وار با صبرش در تمامی لحظات رفیق راه بود

سپاس و قدردانی

از اساتید راهنمای محترم جناب آقای دکتر سلیم نژاد و جناب آقای دکتر گل محمدی

از استاد مشاور محترم جناب آقای دکتر نجف زاده

از اعضای محترم هیئت علمی گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

از ریاست، معاونین و کارکنان محترم دانشکده پزشکی

مقالات منتشر شده از این پایان نامه:

1. Fatemeh Khoshdel, Mohammad Ghasem Golmohammadi, Mohammad Jannat Dost, Nowruz Najafzade, Ramin Salimnejad, Impact of Caffeic

acid on the Testicular Damages in D-galactose induced aging model in mice, Iranian Journal of Basic Medical Sciences (Accepted).

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۱.....چکیده:

فصل اول: مقدمه

- ۴.....(۱-۱) اهمیت موضوع و انگیزه تحقیق.....
- ۶.....(۲-۱) اهداف و فرضیات طرح.....
- ۶.....(۱-۲-۱) هدف کلی طرح.....
- ۶.....(۲-۲-۱) اهداف اختصاصی طرح.....
- ۷.....(۳-۲-۱) فرضیات.....
- ۸.....(۳-۱) تعریف واژه های اختصاصی.....

فصل دوم: بررسی متون

- ۱۰.....(۱-۲) معرفی حیوان.....
- ۱۰.....(۱-۱-۲) علت انتخاب موش سوری:.....
- ۱۰.....(۲-۱-۲) دستگاه تناسلی موش سوری نر:.....
- ۱۱.....(۳-۱-۲) اسپرماتوژنز.....
- ۱۱.....(۲-۲) ناباروری.....
- ۱۴.....(۳-۲) کلیات پیری.....
- ۱۴.....(۱-۳-۲) تعریف پیری.....
- ۱۵.....(۲-۳-۲) عوامل مولکولی دخیل در پدیده پیری.....
- ۱۵.....(۳-۳-۲) تئوری رادیکال های آزاد و پیری.....
- ۱۷.....(۴-۳-۲) تئوری سیستم ایمنی و پیری.....
- ۱۹.....(۵-۳-۲) مدل پیری.....
- ۲۰.....(۶-۳-۲) پیری و اسپرماتوژنز.....
- ۲۱.....(۷-۳-۲) پیری و آنتی اکسیدان ها.....
- ۲۴.....(۴-۲) اثرات آنتی اکسیدان ها بر اسپرماتوژنز.....
- ۲۴.....(۱-۴-۲) کافئیک اسید.....

فصل سوم: مواد و روش کار

- ۲۸.....(۱-۳) حیوانات، محل انجام طرح.....
- ۲۸.....(۱-۱-۳) حجم نمونه.....
- ۲۸.....(۲-۱-۳) ملاحظات اخلاقی.....
- ۲۹.....(۲-۳) تجهیزات مورد استفاده.....

- ۲۹.....(۱-۲-۳) مواد، ترکیبات شیمیایی مورد استفاده در تحقیق.....
- ۲۹.....(۲-۲-۳) تجهیزات الکتریکی مورد استفاده.....
- ۳۰.....(۳-۲-۳) ظروف و وسایل مورد استفاده.....
- ۳۱.....(۳-۳) روش جمع آوری داده ها.....
- ۳۱.....(۱-۳-۳) نمونه برداری.....
- ۳۲.....(۲-۳-۳) اندازه گیری وزن بدن و بیضه.....
- ۳۲.....(۳-۳-۳) بررسی هیستولوژیکی با میکروسکوپ نوری.....
- ۳۷.....(۴-۳-۳) ارزیابی هیستوپاتولوژی.....
- ۳۸.....(۵-۳-۳) بررسی پارامترهای اسپرم.....
- ۳۹.....(۶-۳-۳) مورفولوژی اسپرم.....
- ۳۹.....(۷-۳-۳) سنجش آسیب DNA اسپرم (SDF).....
- ۴۲.....(۸-۳-۳) سنجش فاکتورهای استرس اکسیداتیو.....
- ۴۲.....(۹-۳-۳) سنجش لیپید پراکسیداسیون بافتی بیضه.....
- ۴۴.....(۱۰-۳-۳) سنجش فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز بافتی بیضه.....
- ۴۵.....(۱۱-۳-۳) سنجش فعالیت سوپراکسید دسموتاز بافتی بیضه.....
- ۴۸.....(۱۲-۳-۳) سنجش توتال آنتی اکسیدان بافتی بیضه.....
- ۵۰.....(۴-۳) روش تجزیه و تحلیل آماری.....

فصل چهارم: نتایج

- ۵۲.....(۱-۴) اثر کافئیک اسید و پیری بر وزن بدن و بیضه.....
- ۵۳.....(۲-۴) اثر کافئیک اسید و پیری بر تغییرات هیستوپاتولوژی بافت بیضه.....
- ۵۵.....(۳-۴) اثر کافئیک اسید و پیری بر پارامترهای اسپرم.....
- ۵۸.....(۴-۴) اثر کافئیک اسید و پیری بر میزان لیپید پراکسیداسیون بافت بیضه.....
- ۵۹.....(۵-۴) اثر کافئیک اسید و پیری بر ظرفیت آنتی اکسیدانی تام بافت بیضه.....
- ۶۰.....(۶-۴) اثر کافئیک اسید و پیری بر میزان فعالیت GPx و SOD بافت بیضه.....

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

- ۶۳.....(۱-۵) بحث.....
- ۷۱.....(۲-۵) محدودیت های مطالعه.....
- ۷۲.....(۳-۵) نتیجه گیری.....

۷۳.....	پیشنهادات (۴-۵)
۷۴.....	ترجمان دانش (۵-۵)
۷۵.....	منابع

فهرست جدول ها

۳۸.....	جدول ۱-۳ : شاخص ارزیابی اسپرما توژنز (نمره جانسن)
۴۴.....	جدول ۲-۳ معرف های مورد نیاز برای سنجش گلو تاتیون پراکسیداز
۴۵.....	جدول ۳-۳. غلظت معرف های مورد نیاز برای سنجش سوپراکسید دسموتاز
۴۸.....	جدول ۴-۳. غلظت معرف های مورد نیاز برای سنجش ظرفیت انتی اکسیدانی تام
۵۲.....	جدول ۱-۴. اثر کافئیک اسید و پیری بر وزن بدن و بیضه
۵۴.....	جدول ۲-۴. اثر کافئیک اسید و پیری بر تغییرات بافت شناسی
۵۷.....	جدول ۳-۴. مقایسه اثر کافئیک اسید و پیری بر پارامترهای اسپرم

فهرست نمودارها

۵۴.....	نمودار ۱-۴ شاخص آسیب بافتی در گروه های مورد مطالعه
۵۸.....	نمودار ۲-۴ بررسی سطح MDA بافت بیضه در گروه های مورد مطالعه
۵۹.....	نمودار ۳-۴ بررسی سطح TAC بافت بیضه در گروه های مورد مطالعه
۶۰.....	نمودار ۴-۴ بررسی سطح GPx بافت بیضه در گروه های مورد مطالعه
۶۱.....	نمودار ۵-۴ بررسی سطح SOD بافت بیضه در گروه های مورد مطالعه

فهرست شکل ها

۴۲.....	شکل ۱-۳: نمونه اسپرم در روش های مختلف رنگ آمیزی
۵۵.....	شکل ۱-۴: تصویر میکروسکوپ نوری با رنگ آمیزی H&E از بافت بیضه در گروه های مختلف

فهرست علائم اختصاری

AGE

Advanced glycation end products

ATP	Adenosine triphosphate
DHEA	Dihydro epi-androstenedione
GPx	Glutathione peroxidase
H&E	Hematoxylin and Eosin
IL	Interleukin
LPO	Lipid peroxidation
MDA	Malondialdehyde
NF-kB	Nuclear factor kappa B
ROS	Reactive oxygen species
SDF	Sperm DNA fragmentation
SOD	Superoxide dismutase
TAC	Total Antioxidant Capacity

بررسی اثر کافئیک اسید بر اسپرماتوژنز موش های مسن القا شده با D-گالاکتوز

چکیده

زمینه: پیری یک پدیده بیولوژیکی است که باعث اختلالات و بیماری های مختلف در سیستم های بدن مانند دستگاه تناسلی می شود. یکی از عوامل مهم در پیری استرس اکسیداتیو است که با مکانیسم های مختلف روند پیری را تسهیل می کند.

هدف: هدف این مطالعه بررسی اثر آنتی اکسیدانی کافئیک اسید در برابر آسیب های ناشی از پیری القا شده با دی گالاکتوز در اسپرماتوژنز موش ها می باشد.

مواد و روش ها: ۳۲ سر موش سوری به طور تصادفی به ۴ گروه (n=8) (۱ کنترل؛ ۲ پیری؛ ۳ پیری + کافئیک اسید و ۴ کافئیک اسید تقسیم شدند. القای پیری با تزریق دی گالاکتوز (۳۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی روزانه به مدت ۶ هفته انجام شد. کافئیک اسید (۶۰ mg/kg) به صورت داخل صفاقی (ip) و روزانه به مدت ۶ هفته تزریق شد. ۱ روز پس از آخرین تزریق موشها کشته شده و بیضه و اپیدیدم خارج گردید. سپس پارامترهای اسپرم، فاکتورهای استرس اکسیداتیو و تغییرات هیستوپاتولوژیکی مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: نتایج نشان داد که پیری القا شده با دی گالاکتوز سبب کاهش معنادار تعداد، تحرک و حیات اسپرم و افزایش در بدشکلی اسپرم و شکست DNA اسپرم نسبت به گروه کنترل می شود ($p < 0.05$). همچنین سطح MDA در این گروه به طور معناداری ($p < 0.05$) افزایش یافته و سطح SOD, GPx و TAC کاهش ($p < 0.05$) می یابد. بررسی های بافت شناسی نیز نشان دهنده تخریب لوله های سمی نفر و کاهش نمره جانسون می باشد ($p < 0.05$). تجویز کافئیک اسید به طور معناداری از آسیب پارامترهای فوق جلوگیری کرد ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که کافئیک اسید از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش دفاع انتی اکسیدانی اثرات منفی ناشی از پیری بر اسپرما توژنز موش های مسن را کاهش می دهد.

کلمات کلیدی: پیری، دی گالاکتوز ؛ استرس اکسیداتیو، کافئیک اسید ، اسپرما توژنز.