



دانشگاه تبریز

دانشکده دامپزشکی

گروه علوم درمانگاهی

پایان نامه

جهت دریافت مدرک دکترای حرفه‌ای دامپزشکی

عنوان پایان نامه

مطالعه مقایسه‌ای اثرات حفاظتی عصاره آبی چای سبز (*Camellia sinensis*)، جلبک

اسپیرولینا و ویتامین E بر سمیت تولید مثلی حاصل از کادمیوم در بیضه رت

اساتید راهنما :

دکتر رضا اسدپور

دکتر امیرعلی شهبازفر

اساتید مشاور:

دکتر مرضیه حجازی

دکتر رضی ا... جعفری جوزانی

پژوهشگر:

مجتبی بیرامی ملکی

خرداد ۹۲



تقدیم با بوسه بر دستان پدرم:

به او که نمی دانم از بزرگی اش بگویم یا مردانگی، سخاوت، سکوت، مهربانی و

...

پدرم راه تمام زندگی است

پدرم دلخوشی همیشگی است

تقدیم به مادر عزیزتر از جانم:

مادرم هستی من ز هستی توست، تا هستم و هستی دارم دوست

غمگسار جاودانی مادر است

چشمه سار مهربانی مادر است

تقدیم به برادرانم وحید، امین و امیر:

که همواره در طول تحصیل متحمل زحماتم و تکیه گاه من در مواجهه با مشکلات بودند، و وجودشان مایه دلگرمی من است.

با تشکر و قدردانی از:

اساتید راهنمایم آقایان دکتر رضا اسدپور و دکتر امیرعلی شهبازفر

شما روشنایی بخش تاریکی جان هستید و ظلمت اندیشه را نور می بخشید. چگونه سپاس گویم مهربانی و لطف شما را که سرشار از عشق و یقین است. چگونه سپاس گویم تأثیر علم آموزی شما را که چراغ روشن هدایت را بر کلبه ی محقر وجودم فروزان ساخته است. آری در مقابل این همه عظمت و شکوهتان مرا نه توان سپاس است و نه کلام وصف.

از استاد بزرگوام جناب آقای دکتر رضی ... جعفری جوزانی بسیار سپاسگذارم چرا که بدون راهنمایی های ایشان تامین این پایان نامه بسیار مشکل مینمود.

از سرکار خانم دکتر حجازی به دلیل یاری ها و راهنمایی های بی چشمداشت ایشان که بسیاری از سختیها را برایم آسان تر نمودند.

و از استاد فرزانه و دلسوز؛ جناب آقای دکتر حسین حملی که زحمت داوری این پایان نامه را متقبل شدند؛ کمال تشکر و قدردانی را دارم.

همچنین بر خود لازم می دانم از مدیریت شرکت "سینا ریزین جلبک قشم" که در تهیه جلبک اسپیرولینا همکاری های لازم را بعمل آوردند تقدیر و تشکر نمایم.

نام خانوادگی دانشجو: بیرامی ملکی	نام: مجتبی
عنوان پایاننامه:	
مطالعه مقایسه ای اثرات حفاظتی عصاره چای سبز (<i>Camellia sinensis</i>)، جلبک اسپیرولینا و ویتامین E بر سمیت تولید مثلی حاصل از کادمیوم در بیضه رت.	
اساتید راهنما:	
دکتر رضا اسدپور، دکتر امیرعلی شهبازفر	
اساتید مشاور:	
دکتر مرضیه حجازی، دکتر رضی ا... جعفری جوزانی.	
مقطع تحصیلی: دکترای حرفه‌ای	رشته: دامپزشکی
مقطع تحصیلی: دکترای حرفه‌ای	دانشگاه: تبریز
دانشکده: دامپزشکی	تاریخ فارغ‌التحصیلی: ۱۳۹۲/۳/۱۳ تعداد صفحات: ۸۲
چکیده:	
<p>هدف از بررسی حاضر مقایسه اثرات محافظتی چای سبز، جلبک اسپیرولینا و ویتامین E علیه اثرات سمی کادمیوم روی بیضه رت نر میباشد. برای این منظور از ۲۵ رت نر بالغ که به صورت تصادفی در ۵ گروه ۵تایی با سن ۱۴-۱۶ هفته شامل یک گروه کنترل و ۴ گروه تجربی قرار میگیرند، استفاده گردید. گروه تجربی ۱- رت های کنترل (به مدت ۲۸ روز (عملا ۳۳ روز) آب یا سرم فیزیولوژی بصورت آزاد مورد استفاده قرار گرفت)؛ گروه تجربی ۲- عصاره آبی چای سبز + کادمیوم (به مدت ۲۸ روز (عملا ۳۳ روز) عصاره آبی چای سبز با دز ۱۵ سی سی در لیتر آب مصرفی همراه با دز ۲۰۰ ppm کادمیوم در آب آشامیدنی مورد استفاده قرار گرفت)؛ گروه تجربی ۳- جلبک اسپیرولینا ماکسیما + کادمیوم (به مدت ۲۸ روز (عملا ۳۳ روز) جلبک اسپیرولینا با دز ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن در ۵ میلی لیتر آب مقطر به صورت گاواژ همراه با کادمیوم در آب آشامیدنی مورد استفاده قرار گرفت)؛ گروه تجربی ۴- ویتامین E (آلفاتوکوفرول) + کادمیوم (ویتامین E با دوز ۱۰۰ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن یا دوز ۲۰ واحد برای هر کیلو وزن بدن به صورت تزریق استریل زیر جلدی همراه با کادمیوم در آب آشامیدنی مورد استفاده قرار گرفت)؛ گروه تجربی ۵- کلرید کادمیوم (با دز ۲۰۰ ppm در آب آشامیدنی به صورت دسترسی آزاد به آب مورد استفاده قرار گرفت). تمامی گروه ها بجز گروه شاهد، به منظور عادت دهی به مدت ۵ روز با دز ۲۰۰ ppm کلرید کادمیوم</p>	

در آب آشامیدنی مورد درمان قرار گرفتند.

در پایان دوره به منظور ارزیابی اسپرم از دم اپیدیدیم نمونه برداری شده و پارامترهای مانند تحرک پیش رونده، مورفولوژی و تعداد اسپرم در هر میلی لیتر اندازه گیری شد. از بیضه های آنها نمونه برداری شده و میزان آنزیمهای آنتی اکسیدانی SOD ، GPx ، AST ، ALP ، GGT ، ALT و Total protein اندازه گیری گردید. در خاتمه از بیضه نمونه برداری بافتی شده و از لحاظ پاتولوژی در هر ۵ گروه اثرات محافظتی چای سبز، جلبک اسپیرولینا و ویتامین E بررسی شد. در پایان با جمع بندی داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS -۱۹ گروههای مختلف با هم مقایسه گردید.

فهرست مطالب

صفحه	فصل اول : مقدمه و کلیات
۲	۱-۱. مقدمه
۳	۱-۲. منابع رویارویی با کادمیوم
۵	۱-۳. مکانیسم اثر کادمیوم
۶	۱-۴. اثرات کادمیوم بر روی بیضه
۷	۱-۵. اثرات کادمیوم بر روی اسپرم
۸	۱-۶. گیاهان دارویی و اثرات مفید آنها
۹	۱-۷. ترکیبات چای سبز
۹	۱-۸. اثرات پلی فنل های چای سبز
۱۰	۱-۸-۱. اثرات چای سبز در بیماریهای مختلف
۱۰	۱-۸-۲. اثرات چای سبز بر روی مغز
۱۱	۱-۸-۳. اثرات چای سبز بر روی پوست
۱۱	۱-۸-۴. اثرات چای سبز بر روی دیابت
۱۱	۱-۸-۵. اثرات چای سبز روی اسپرم
۱۲	۱-۹. جلبک ها غذایی برای آینده
۱۲	۱-۱۰. خصوصیات جلبک اسپیرولینا ماکسیما
۱۲	۱-۱۰-۱. اثرات اسپیرولینا بر لیپوپروتئین های خون
۱۳	۱-۱۰-۲. اثرات اسپیرولینا در بیماریهای مختلف
۱۳	۱-۱۰-۳. اثرات اسپیرولینا بر روی اسپرم

- ۱-۱۱. مکانیسم عمل اسپیرولینا در سلولهای جنسی ۱۳
- ۱-۱۲. ویتامین E چیست؟ ۱۴
- ۱-۱۳. فعالیتهای ویتامین E ۱۴
- ۱-۱۴. جذب ویتامین E ۱۴
- ۱-۱۵. فاکتورهای نابودکننده ویتامین E ۱۵
- ۱-۱۶. کمبود ویتامین E ۱۵
- ۱-۱۷. اثرات مفید ویتامین E در بیماریهای مختلف ۱۶
- ۱-۱۸. بررسی سمیت ویتامین E ۱۶
- ۱-۱۹. اثرات ویتامین E بر روی بیضه و اسپرم ۱۷
- ۱-۲۰. سایر آنتی اکسیدان ها ۱۸
- ۱-۲۰-۱. کوآنزیم Q ۱۸
- ۱-۲۰-۲. روی و سلنیوم ۱۹

فصل دوم : مواد و روشها

- ۲-۱. مواد مصرفی ۲۱
- ۲-۱-۱. مواد شیمیایی مصرفی ۲۱
- ۲-۱-۲. مواد غیر مصرفی ۲۲
- ۲-۲. روش آزمایش ۲۴
- ۲-۲-۱. حیوانات مورد آزمایش و روش درمان آنها ۲۴
- ۲-۳. آماده سازی عصاره آبی چای سبز ۲۵
- ۲-۴. نحوه ارزیابی پارامترهای اسپرمی ۲۵
- ۲-۵. آماده کردن نمونه بافت بیضه بمنظور آزمایشات بیوشیمیایی ۲۶

۲۶ آزمایشات بیوشیمیایی
۲۶-۱ اندازه گیری فعالیت آنزیم گلوتامیل ترانسفراز (GGT) در نمونه بافت بیضه
۲۶-۲ اندازه گیری فعالیت آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) در نمونه بافت بیضه
۲۶-۳ اندازه گیری فعالیت آنزیم آلانین ترانسفراز (ALT) در نمونه بافت بیضه
۲۶-۴ اندازه گیری فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP) در نمونه بافت بیضه
۲۶-۵ اندازه گیری فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPx) در نمونه بافت بیضه
۲۶-۶ اندازه گیری فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) در نمونه بافت بیضه
۲۶-۷ اندازه گیری پروتئین تام (TP) در بافت بیضه

فصل سوم : نتایج

۳۳ بررسی نتایج بدست آمده از پارامترهای اسپرمی
۳۴ بررسی نتایج بدست آمده از پارامترهای آنزیمی
۳۶ بررسی نتایج بدست آمده از گسترش های تهیه شده از بافت بیضه

فصل چهارم : بحث و نتیجه گیری

۴۵ بحث
۴۸ نتیجه گیری
۵۰ فصل پنجم : منابع
۶۹ چکیده مقاله انگلیسی
۷۱ چکیده انگلیسی
۷۲ عنوان انگلیسی

- جدول ۳-۱. مکمل چای سبز، جلبک اسپیرولینا و ویتامین E بر علیه تغییرات ایجاد شده توسط کلرید کادمیوم در پارامترهای اسپرمی در رت های نر (میانگین + SEM) ۳۳
- جدول ۳-۲. مکمل چای سبز، جلبک اسپیرولینا و ویتامین E بر علیه تغییرات ایجاد شده توسط کلرید کادمیوم در پارامترهای مرتبط با استرس اکسیداتیو در اسپرم (میانگین + SEM) ۳۵
- جدول ۳-۳. مقادیر مورفومتریک و استرولوژیک بافت بیضه در گروههای مورد مطالعه ۳۸
- تصویر ۳-۱. بافت طبیعی بیضه (بزرگنمایی ۸۰) ۴۰
- تصویر ۳-۲. نکروز اسپرمتوسیت های ثانویه در گروه کلرید کادمیوم + عصاره آبی چای سبز (بزرگنمایی ۲۰۰) ۴۰
- تصویر ۳-۳. جدا شدن اپیتلیوم زاینده از غشای پایه در گروه کلرید کادمیوم + جلبک اسپیرولینا (بزرگنمایی ۲۰۰) ۴۱
- تصویر ۳-۴. نکروز در گروه کلرید کادمیوم + جلبک اسپیرولینا (بزرگنمایی ۲۰۰) ۴۱
- تصویر ۳-۵. پرخونی در کپسول بیضه در گروه کلرید کادمیوم + ویتامین E. (بزرگنمایی ۲۰۰) ۴۲
- تصویر ۳-۶. نکروز در اسپرمتوسیت های اولیه و ثانویه در گروه کلرید کادمیوم تکی. (بزرگنمایی ۲۰۰) ۴۲
- تصویر ۳-۷. نکروز و Denudation گسترده در گروه کلرید کادمیوم تکی. (بزرگنمایی ۲۰۰) ۴۳
- تصویر ۳-۸. پرخونی در کپسول و بافت بیضه در گروه کلرید کادمیوم تکی. (بزرگنمایی ۱۰۰) ۴۳

فصل اول

مقدمه و کلیات

1-1. مقدمه

آلاینده های محیطی شامل انواع مختلف مواد شیمیایی حیوانی و صنعتی ، حشره کش ها، کود های شیمیایی، فلزات سنگین و امواج رادیویی یونیزان فاکتورهای مهم مسئول استرس اکسیداتیو هستند. سمیت ایجاد شده توسط فلزات سنگین مخصوصا کادمیوم، سرب، آرسنیک و جیوه خطرات جدی را برای سلامتی انسان بوجود می آورند (Hu ., 2000 ; WHO ., 1992). فلزات غیر ضروری و سمی کادمیوم^۱ ، جیوه^۲ ، و سرب^۳ در طبیعت بصورت وسیع پراکنده هستند در نتیجه در همه جا انسانها در معرض آنها قرار دارند (U.S. centers for disease control and prevention (CDC) ; 2010). این عناصر پایدار هستند و تمایل به جمع شدن و انباشته شدن در زنجیره های غذایی زمینی و آبی دارند. بصورت متناوب بلع غلظت های بالای این عناصر در دوره های زمانی مختلف می تواند باعث ورود عناصر کادمیوم ، جیوه و سرب به داخل سلولها شود (Foulkes ., 2000) و باعث افزایش آسیب اکسیداتیو توسط کاهش آنزیم های آنتی اکسیدانی قابل دسترس ، شود (Ercal et al ., 2001).

در سالهای اخیر میزان فلزات سنگین مخصوصا کادمیوم در هوا، آب و خاک در هر دو نواحی شهری و روستایی افزایش پیدا کرده است (Gupta ., 2007). بخوبی معلوم شده است که فلزات سنگین اثرات سمی بر روی سیستم ها و دستگاههای مختلف بدن ایجاد می کنند. از طرف دیگر اثرات آنها و دلالت شان در بیماری مزمن تنفسی، خطر اینکه سمیت فلزات سنگین بتواند باعث آسیب سیستم عصبی گردد، وجود دارد (Mameli et al ., 2000). بعلاوه فلزات دو ظرفیتی شامل کادمیوم ، جیوه و سرب با گیرنده استروژنی باند شده و می توانند با مسیرهای سیگنال دهی هورمون استروئیدی جنسی مداخله کند (Jonson et al ., 2003 ; Martin et al ., 2003 ; Lavicoli et al ., 2009).

محققان مختلفی پیامد های ناخوشایند تولید مثلی را در انسانها در نتیجه رویارویی زنان و مردان با غلظت های بالای فلزات سمی ، بطور مثال در معرض قرار گیری آنها در محیط های شغلی یا حوادث صنعتی شرح داده اند (Jensen et al ., 2006 ; Younglai et al., 2005).

¹ - Cadmium

² - Mercury (Hg)

³ - Lead (Pb)

به هر حال انسانها با غلظت های اثر گذار فلزات سمی بواسطه منابع غذایی یا آلودگی هوایی مواجه هستند. پتانسیل همبستگی ما بین در معرض قرار گیری فلزات سمی اثر گذار و اثرات باقیمانده بر روی اهداف نهایی تولید مثلی بحث انگیز است (U.S. centers for disease control and prevention (CDC), 2010).

سمیت تولید مثلی که در نتیجه در معرض قرار گیری طولانی مدت با غلظت های بالای فلزات سمی اتفاق می افتد ممکن است با فرآیند های موفقیت آمیز تلقیح داخل آزمایشگاهی⁴ تداخل داشته باشد (Younglai et al ., 2005). احتمال مسئله ذکر شده بوسیله حضور عناصر ذکر شده در نمونه های بافتی تولید مثلی اخذ شده از زنان و مردان بیان می گردد (Oldereid et al ., 1993 ; Ernst et al ., 1991 ; Pant et al ., 2003). فلزات سنگین با اثرات تولید مثلی بر روی بیضه ها ، عملکرد اسپرم و میزان باروری در انسانها و یا حیوانات مرتبط بوده اند (Alexaki et al ., 1990 ; Benoff et al ., 1997 ; Foote ., 1999). تمرکز مطالعات مختلف آزمایشگاهی بر روی اثرات فلزات بر متابولیسم و قدرت تحرک اسپرم (Alexaki et al ., 1990 ; Alabi et al ., 1985 ; Young et al ., 1995) از اهمیت استفاده از محیط کشت فاقد فلزات سنگین تا میزان احتمالی آنها بعنوان ترکیبات ضد آبستنی ، متنوع است (Zipper et al ., 1969).

۲-۱. منابع رویارویی با کادمیوم

کادمیوم یک فلز سنگین است که همراه با معادن روی ، سرب و مس ، در کودهای فسفاته و بصورت جامد در ترکیب لجن وجود دارد و بصورت گسترده در صنعت معدن کاری و همچنین در آلیاژها ، لحیم کاری و آبکاری الکتریکی استفاده می گردد (Agency for toxic substance Disease registry (ATSDR) ., 1999 ; Waisberg et al ., 2003 ; Friberg et al ., 1986 ; Mamma et al ., 1984 ; Hougue et al ., 1984 ; Hjollund et al ., 1988 ; Stoeppler et al ., 1991 ; Nordberg et al ., 1992) و بصورت اولیه از باطری ها ، الکتروپلنتینگ ، رنگدانه ها ، پلاستیک و کود های صنعتی و دود سیگار تشکیل می گردد (Stohs and Bagchi ., 1995). با افزایش تولید و استفاده از کادمیوم نه تنها کارگران صنعتی بلکه جمعیت عمومی نیز در معرض اثرات سمی کادمیوم قرار دارند. کادمیوم بعنوان یک آلاینده گسترش یافته، توسط دفتر بین المللی مواد شیمیایی ای که بصورت بالقوه خطرناک در سطح جهانی مطرح

⁴ - IVF (In Vitro Fertilization)

شده اند، قرار گرفته است. امروزه مشخص شده است که رویارویی انسان با کادمیوم بایستی محدود گردد (IARC ., 1993).

در طبیعت کادمیوم خطرناک است زیرا انسانها از هردو منابع گیاهان و حیوانات که کادمیوم را بصورت کارآمدی جذب کرده و در درون بافت هایشان تغلیظ می کنند، استفاده می کنند (Moore and Ramamoorthy ., 1984). جریان کادمیوم در سیستم های بوم شناختی افزایش پیدا کرده است چرا که استفاده عمده از منابعی مثل معادن، ذوب کاری و استفاده صنعتی ایجاد شده است. منابع در معرض قرار گیری انسانها با این فلزات شامل غذا، دود سیگار و مشروبات الکلی می باشند (Jarup et al ., 1998).

کاربرد های منحصر به فرد کادمیوم در حال کشف شدن هستند (Anonymous ., 1998). کادمیوم بطور قابل ملاحظه ای از روی، سرب و سایر فلزات سنگین سمی تر است (Gunn and Parizek ., 1983 ; Johnson ., 1977 ; Gould ., 1970). روی می تواند با کادمیوم معاوضه شده (Cotzias et al ., 1961) و از جراحات بیضه ای جلوگیری کند (Gunn et al ., 1963). بسیاری از مطالعات سم شناسی بر روی اثرات کادمیوم روی ارگان حیاتی مثل کبد، ریه ها، کلیه ها و پانکراس به استثنای بیضه ها متمرکز شده اند (Gunn and Could ., 1970 ; Stowe et al ., 1972). مطالعات سیستم تولید مثلی در پستانداران نر با اثرات بیضه ای در جوندگان دارای ارتباط است (Gunn and Gould ., 1970 ; Aoki and Hoffer ., 1978 ; Yan et al ., 1997 ;). در انسان هدف نهایی قابل دسترس سیستم تناسلی، مایع منی است (Benoff et al ., 1997 ; Seed et al ., 1996 ; Xu et al ., 1993). اطلاعات کمی درباره اثرات تولید مثلی کادمیوم در پستانداران غیر جونده مخصوصا در خرگوش های آزمایشگاهی که بعنوان مدل های خاص برای جمع آوری مکرر مایع منی برای بررسی طبیعی یا غیر طبیعی بودن عملکرد بیضه ای می باشند، وجود دارد (Seed et al ., 1993 ; Amann ., 1981 ; Foote and Berndtson ., 1992 ; Foote et al ., 1995).

در معرض قرار گیری حاد با کادمیوم بصورت عمده می تواند در محل های کار بوسیله استنشاق بخارات و ذرات گرد و غبار و ندرتا بوسیله بلعیدن اتفاق بیفتد (Jarup ., 2002). بخوبی مشخص است که در معرض قرار گیری طولانی مدت با کادمیوم اثرات سرطانزایی بر روی اندام تولید مثلی جنس نر دارد (Koyama et al ., 2002 ; Waalkes ., 2003) و باعث کاهش ظرفیت تولید مثلی می شود (Saygi et al ., 1994 ; Selypes et al ., 1992). جوامع عمومی ممکن است بوسیله دریافت غذا یا آب آلوده و استنشاق بصورت مزمن در معرض کادمیوم قرار گیرند (Satarug

2003, et al.). سازمان حفاظت محیط زیست ایالات متحده^۵ میزان قابل قبول در معرض قرار گیری روزانه با کادمیوم که خطر ایجاد آسیب های جدی را در طول زندگی ایجاد نمی کند ۰,۵ میکروگرم به ازای کیلوگرم در روز در آب و ۱ میکروگرم به ازای کیلوگرم در روز در غذا بیان می کند (Agency for toxic substance , Disease registry (ATSDR) ., 1999). سیگار کشیدن یکی از رایج ترین اشکال در معرض قرار گیری با کادمیوم است چرا که زمین ها و مزارعی که توتون در آنها تولید می شود آلوده هستند. مطالعات اخیر نشان می دهد که غلظت کادمیوم در توتون می تواند از ۰ تا ۶,۷۸ میکروگرم بر گرم ماده خشک متفاوت باشد (Lugon-Moulin et al ., 2006) و هر نخ سیگار می تواند دارای ۱ الی ۲ میکروگرم کادمیوم باشد. حدود ۴۰-۶۰٪ کادمیومی که از طریق سیگار کشیدن استنشاق می شود می تواند از اپیتلیوم تنفسی به گردش خون عمومی عبور کند (Agency for toxic substance , Disease registry ., 1999).

۳-۱. مکانیسم اثر کادمیوم

کادمیوم بعنوان یک فلز سنگین قابلیت تجزیه زیستی ندارد و بواسطه پایداری محیطی و نیمه عمر بیولوژیکی طولانی مدت مشخص می گردد. در گذشته کادمیوم با بیماری " اوچ اوچ" در ژاپن که شامل استئومالاسی و استئوپروز ناشی از تجمع کادمیوم در استخوانهاست در ارتباط بود (Jarup ., 2002). کادمیوم عمدتاً در کلیه و کبد انباشته می شود اگرچه اثرات سمی آن به سایر اندام ها مثل ریه ها , پروستات و مثانه نیز کشیده می شود (National Toxicology Program ., 2005 ; IARC ., 1993). کاهش میزان باروری جنس نر قبلاً با در معرض قرار گیری شغلی با کادمیوم در ارتباط بود (Telisman et al ., 2000). همچنین ارتباط مابین حضور کادمیوم در سمینال پلاسما و کاهش کیفیت اسپرم و آسیب اکسیداتیو اسپرمی ثابت شده است (Xu et al ., 2003).

پاتوژنز آسیب بیضه ای بدنبال رویارویی با کادمیوم معمولاً به آسیب اکسیداتیو نسبت داده می شود (Yiin et al ., 1999 ; Bonda et al ., 2004 ; El- Demerdash et al., 2004). اگرچه بیضه ها آنزیم های آنتی اکسیدانی مختلفی مثل سوپر اکسید دیسموتاز^۷ ، کاتالاز^۸ و گلووتاتیون

⁵ - Environmental Protection Agency (EPA)

⁶ - Itai-Itai

⁷ - Super Oxid Dismutase (SOD)

⁸ - Catalase (CAT)

پراکسیداز⁹ را برای مقابله با استرس اکسیداتیو تولید می کنند اما سطوح آنها به محض رویارویی با کادمیوم بصورت عمده کاهش می یابد (Sen Gupta et al., 2004). برای محافظت سلولهای بیضه ای از آسیب اکسیداتیو، این سلولها با آنتی اکسیدان های آنزیمی با وزن مولکولی کم بمنظور حفظ هموستاز اکسایشی-کاهشی مجهز شده اند (Yousef et al., 2003). بنابراین منطقی است که فرض کنیم ترکیبات آنتی اکسیدانی (آنزیمی یا غیر آنزیمی) ممکن است پیشگیری کننده یا حداقل کاهش دهنده سمیت کادمیوم در بیضه ها باشند. ثابت شده است که کادمیوم تولید رادیکالهای آزاد را تحریک می کند در نتیجه نابودی اکسیداتیو چربی ها و پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک و آغاز حالات پاتولوژیکی مختلف در انسانها و حیوانات را باعث می شود (Waisberg et al., 2003).

با یکبار جذب کادمیوم به سرعت از خون پاک شده و در بافتهای مختلف تغلیظ می گردد. رویارویی مزمن با کادمیوم غیر ارگانیک تجمع فلز بصورت عمده در کبد و کلیه ها و نیز در سایر بافتها و ارگانها را نتیجه می دهد و باعث بسیاری از تغییرات بافتی و متابولیکی، آسیب غشایی، بیان متناوب ژنی و آپاپتوز می گردد (Stohs and Waisberg et al., 2003 ; Stohs et al., 2001 ; Bagchi., 1995). پاتوژنیسیته بیضه ای ناشی از کادمیوم شامل خونریزی حاد، ادم، نکروز و آتروفی و نیز کاهش تعداد و تحرک اسپرم و کاهش غلظت های تستسترون در پلازما و بیضه ها می باشد (Thompson and Bannigan., 2008 ; Santos et al., 2006 ; Koizumi and Li., 1992). مطالعات اخیر در مردانی که در معرض کادمیوم بوده اند همبستگی بین این مسئله و کاهش باروری جنس نر مانند کاهش تعداد اسپرم و کیفیت ضعیف مایع منی را نشان می دهند. این مطالعات آسیب پذیری بیضه ها به سمیت کادمیوم را شرح می دهند ولی مکانیسم های مربوط به آن هنوز در این زمان بخوبی شناخته نشده اند (Benoff et al., 2000). بدلائل مختلف سلولهای جنسی نر به استرس های اکسیداتیو حساستر از سلولهای سوماتیک هستند. یکی از این دلایل نزدیکی زیاد آنها به تولید کنندگان رادیکال های آزاد مثل سلولهای سرتولی فاگوسیت کننده می باشد (Castllini et al., 2003). از دیگر دلایل دارا بودن اسیدهای چرب با زنجیرهای غیر اشباع به تعداد زیاد در غشاهای آنهاست.

۴-۱. اثرات کادمیوم بر روی بیضه

مطالعات بر روی حیوانات نشان دادند که کادمیوم جراحات بیضه ای را در جوندگانی که بصورت نسبی تحت تاثیر قرار گرفته بودند، ایجاد می کند (Aoki and Hoffer., 1978 ; Nordberg., 1978).

⁹ - Glutathione Peroxidase (GPx)

1971). بعنوان مثال کادمیوم باعث افزایش نفوذپذیری اندوتلیوم عروق و ادم فضای درونی در بیضه های رت می گردد (Aoki and Hoffer ., 1978 ; Gouvia ., 1988). آسیب لوله های منی ساز که در نتیجه نشت عروق خونی و بنابراین افزایش فشار داخل بیضه ای ایجاد می شوند باعث ایسکمی بافتی می گردد (Aoki and Hoffer ., 1978). تحقیقات وونگ و همکاران (Wong et al ., 2004) نشان داد که کادمیوم قبل از ایجاد تغییرات عروقی باعث ایجاد تغییراتی در سد خونی-بیضه ای¹⁰ می شود.

هیو و همکاران (Hew et al ., 1993) پیشنهاد دادند که کادمیوم ممکن است باعث افزایش شکستگی اتصالات هدف سلولهای سرتولی گردد. همگام با این نظریه اخیرا چانگ و چنگ (Chung and Cheng ., 2001) فرض نمودند که کادمیوم بروز اوکلودین را در سلولهای سرتولی کاهش می دهد. اوکلودین ها¹¹ پروتئین های اتصالی هدف هستند که مسئول اتصال سلولی که در آب بندی داخل سلولی مشارکت می کنند، هستند (Cheng and Mruk ., 2002). باکر و همکاران نشان دادند که کادمیوم کاهش مشخصی را در میزان آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز در بافت بیضه رت های نر بالغ نشان داد، همچنین میزان تحرک اسپرم نیز بطور قابل ملاحظه ای کاهش پیدا کرده بود (Backer et al ., 2000).

۵-۱. اثرات کادمیوم بر روی اسپرم

ظرفیت پذیری اسپرم قابل توجه است چرا که تغییرات جامعی که اسپرم قبل از واکنش آکروزومی که پیش نیازی برای لقاح است را متحمل می شود. فاکتورهای زیادی در اثرگذاری بر روی ظرفیت پذیری گزارش شده اند. یکی از تغییرات قابل مشاهده ای که اسپرم در طی ظرفیت پذیری متحمل می شود نمایش حرکت شلاقی شکل آن است که هایپراکتیویشن¹² نامیده می شود. یانگ و همکاران (Young et al ., 1995) مشاهده کردند که کادمیوم نوعی از هایپراکتیویشن سمینال پلاسمای فاقد خرگوش را نمایش داد که شبیه به الگوهای حرکتی اسپرم ظرفیت پذیر شده بود. نمایش گزارش شده هایپراکتیویشن بوسیله کادمیوم می تواند با ظرفیت پذیری اسپرم که لازمه لقاح اتفاقی آن است مداخله داشته باشد (Bedford ., 1983 ; Brackett and Oliphant ., 1984 ; Chang ., 1975). رابینز و همکاران در مطالعه مقایسه اثرات کادمیوم با آرسنیک مشاهده

¹⁰ - Blood-Testis barrier

¹¹ - Occludins

¹² - Hyperactivation

نمودند که کادمیوم اثرات منفی بیشتری را در میزان زنده مانی و تعداد اسپرم موش های آزمایشگاهی ایجاد نمود (Robbins et al ., 2009).

۱-۶. گیاهان دارویی و اثرات مفید آنها

استفاده از گیاهان دارویی جهت درمان طیف وسیعی از بیماریها به سرعت در حال توسعه می باشد. توجه ویژه ای به اثرات محافظتی آنتی اکسیدان^{۱۳} های با منشا طبیعی در برابر مسمومیت های ناشی از عوامل شیمیایی شده است (Higdon and Frei ., 2003). بسیاری از عصاره های گیاهی برای درمان زخم مورد استفاده قرار گرفته اند، از آن جمله می توان به عصاره گیاهانی مانند چای سبز، دانه انگور، لیمو، رزماری و جوجوبا اشاره کرد، تمامی این گیاهان دارای ویژگی مشترکی هستند و آن تولید ترکیباتی با ساختار فنولیک است (Hsu ., 2005).

انسان در طی سالیان متمادی به اثرات مختلف درمانی عصاره های گیاهی پی برده است. از مزیت های شناخته شده این عصاره ها عدم وجود عوارض جانبی خطرناک و گستردگی طیف اثر آنها می باشد که در این خصوص برخی از آنها از قبیل چای و زیتون با زندگی روزمره انسانها عجین شده اند (Carmen et al ., 2006 ; Mohammad et al ., 2009). داروهای گیاهی به علت عدم وجود عوارض جانبی اهمیت بیشتری در پیشگیری انواع سرطان دارند (Takeru et al ., 2009).

ظرفیت آنتی اکسیدانی اجزاء غذایی با پیشگیری از سرطان ، بیماریهای قلبی- عروقی ، بیماری تحلیل عصبی و سایر بیماریهای تحلیل برنده در ارتباط است (Koo and Cho ., 2004 ; Dathie et al 2000). اجزاء غذایی مثل میوه جات ، سبزیجات ، ادویه جات و عصاره گیاهان مخصوصا چای بمنظور خواص آنتی اکسیدانی شان بصورت آزمایشگاهی مطالعه شده اند (Pellegrini et al ., 2006). چای سبز و زیتون دو ماده غذایی هستند که اثرات مختلف ضد توموری از قبیل القای آپاپتوز، ضد رگ زایی، القای تمایز سلولی، خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و تغییر متابولیسم کارسینوژنی در آنها مشاهده شده است (Mohammad et al ., 2009 ; Carmen et al ., 2009 ; Takeru et al ., 2006).

¹³ - AntiOxidans

۷-۱. ترکیبات چای سبز

چای سبز محصول گیاهی با نام علمی کاملیا سیننسیس^{۱۴} است که پس از آب دومین نوشیدنی انسان محسوب می شود. چای سبز که محصول برگ های خشک می باشد، از حدود ۳۰۰۰ سال قبل از میلاد مسیح در آسیای شرقی به منظور ارتقای سلامت و افزایش طول عمر مورد مصرف بوده است. چای سبز به فراوانی در کشورهای آسیایی، چین و ژاپن مصرف می شود که دارای کاروتنوئید ها، کلروفیل، پلی ساکارید ها، چربی، انواع ویتامین، عناصری مانند منگنز، روی، پتاسیم و پلی فنل هاست. عصاره چای سبز حاوی پلی فنل ها، تینین^{۱۵}، کافئین و پیرولوکینولین کینون که یک ویتامین تازه شناخته شده است، می باشد (Tsuneki et al ., 2004 ; Kasahara and Kato ., 2003). پلی فنل های چای مخصوصا دارای اثرات ضد سرطانی هستند. اپی کاتچین^{۱۶}، اپی گالو کاتچین^{۱۷}، اپی کاتچین گالات^{۱۸} و اپی گالو کاتچین-۳-گالات^{۱۹} چهار نوع پلی فنل مهم چای سبز هستند (Carmen et al ., 2006 ; Mepur et al ., 2006).

۸-۱. اثرات پلی فنل های چای سبز

مشخص شده است که پلی فنل های چای مخصوصا چای سبز بعنوان ضد دیابت، ضد تومور، ضد آرتريت و ترکیبات آنتی اکسیدانی مفید هستند (Lambert and young ., 2003 ; Raza and John ., 2005 ; Ahmad et al ., 2000 ; Waltner-Law et al ., 2002). همچنین اثبات شده است که اثرات آنتی اکسیدانی پلی فنل های چای سبز با توانایی آنها در تحریک متابولیسم دفاعی آنتی اکسیدانی از طریق فاکتورهای الگوبرداری منظم ردوکس و پروتئین کیناز های فعال شده میتوژنی وابسته به چرخه منظم سلولی، مرتبط بوده است (Katiyar et al ., 2007 ; Jiao et al ., 2004 ; Williams et al ., 2003). همانطوری که گزارش شد پلی فنل های چای سبز دو فعالیت مختلف دارند : در غلظت های پایین به عنوان فعالیت آنتی اکسیدانی و در غلظت های بالا یک فعالیت پیش اکسیدانی. بنابراین مشخص شده است که اضافه نمودن پلی فنل های چای سبز بیش از

¹⁴ - Camellia Sinensis

¹⁵ - teanin

¹⁶ - Epicatechin

¹⁷ - Epigallocatechin

¹⁸ - Epicatechingallate

¹⁹ - Epigallocatechin-3-gallate

غلظت های اپتیموم ممکن است اثرات مضر بر روی رویدادهای بلوغ در هر دوی هسته و سیتوپلاسم و رشد رویانی داشته باشد (Young et al ., 2000 ; Sakagami et al ., 2001 ; Chai et al ., 2003).

۱-۸-۱. اثرات چای سبز در بیماریهای مختلف

معلوم است که چای، یکی از رایج ترین نوشیدنی های مصرف شده توسط انسانها در همه جای دنیا، توجه زیادی را در خصوص امکان مشارکتش در جلوگیری از فعالیت مقاومت مویرگی و عروق کرونری و نیز پیشرفت تومور و بیماریهای قلبی-عروقی به خود جلب کرده است (Dreosti et al ., 1997). گزارشاتی وجود که پلی فنل های چای سبز جراحات ساختاری آئورت و اکسیداسیون لیپیدی را تقلیل می دهند که این مسئله مشخص کننده یک خاصیت آترواسکلروتیک است (Tijburg et al ., 1997 ; Cook and Sammn ., 1996). برخی مطالعات ثابت می کنند که ترکیبات چای سبز گونه های اکسیژن واکنشی (Guo et al ., 1996) که در آزمایشگاه توسط سیستم های مختلف تشکیل می شوند که در نتیجه آنها تغییراتی در غشاهای حیاتی ایجاد می شوند را از بین می برد. گزارشاتی وجود دارند که ترکیبات مختلف چای سبز پراکسیداسیون چربی در سیستم های الگو و در سیستم های بیولوژیکی مختلف مثل میتوکندری یا میکروزوم ها را خنثی می کند (Middleton et al ., 2000). آنتی اکسیدان های موجود در چای سبز موجب پیشگیری از تصلب شرایین و نیز بیماریهای عصبی می گردند (Zhang et al ., 2006).

محمدین و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان دادند که هم آوری^{۲۰} عصاره چای سبز آسیب های اکسیداتیو ناشی از سیکلوسپورین-آ را کاهش می دهد (Mohamadin et al ., 2005). مشخص شده است که کاتچین های چای سبز از پراکسیداسیون لیپیدی توسط مواد شیمیایی در کبد و کلیه حیوانات جلوگیری می کند (Sano et al ., 1995).

۱-۸-۲. اثرات چای سبز بر روی مغز

چای سبز منبع غنی از پلی فنل های در دسترس مغز می باشد (Youdim et al ., 2004 ; Mandel et al ., 2006 ; Abd El-Mohsen et al ., 2002). بسیاری از این ترکیبات کاتچین های مونومریک هستند که اثرات آنتی اکسیدانی آنها چه بصورت مستقیم بعنوان از بین برنده رادیکال ها یا شلاته کننده های فلزات و چه بصورت غیر مستقیم بعنوان تعدیل کننده فاکتورهای الگوبرداری

²⁰ - Supplementation