پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال بیستم، شماره ۲، پی در پی ۱۰۴، صفحات ۵۴ تا ۶۲
خرداد و تیر ۱۳۹۴

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۱۰/۲۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۵/۷

# بررسی تأثیر کورکومین بر پارامترهای اسپرمی آسیب‌های ناشی از کادمیوم در موش

*دکتر حمیدرضا مؤمنی*[*1]، دکتر شیما چهره‌ای[2]، زهرا اتابکی[3]، نجمه اسکندری[3]*

۱. دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اراک، اراک، ایران
۲. استادیار، گروه زیست شناسی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران
۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اراک، اراک، ایران

## چکیده

**سابقه و هدف:** کادمیوم یک فلز سنگین و آلاینده زیست محیطی است که منجر به ناباروری در جنس نر می‌گردد. کورکومین ماده موثر زردچوبه به عنوان یک آنتی اکسیدانت قوی شناخته شده که قادر است استرس اکسیداتیو را مهار نماید. پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر کورکومین بر آثار مخرب کادمیوم کلراید روی برخی پارامترهای اسپرم در موش، انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه‌ی تجربی که در سال ۱۳۹۳ در دانشگاه اراک انجام شد، ۲۴ موش بالغ نژاد NMRI به ۴ گروه دسته‌بندی شدند: ۱- کنترل ۲- کادمیوم کلراید (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) ۳- کورکومین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و ۴- کورکومین + کادمیوم کلراید. تیمارها به‌صورت تک دوز صورت گرفت و پس از ۲۴ ساعت اسپرم‌های اپی‌دیدیمی گروه‌های مختلف جهت تعیین درصد قابلیت حیات اسپرم (رنگ آمیزی ائوزین- نگروزین)، تعیین درصد تمامیت آکروزوم (رنگ آمیزی کوماسی بریلیانت بلو) و جهت بررسی تمامیت غشا (تست Hypo Osmotic Swelling) بررسی شدند. تعداد اسپرم‌های اپی‌دیدیم بر اساس دستورالعمل سازمان جهانی سلامت (World Health Organization, WHO) شمارش شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک طرفه همراه شده با تست توکی انجام و تفاوت میانگین‌ها در حد معنی‌دار ($P<0/05$) در نظرگرفته شد.

**یافته‌ها:** در این پژوهش کادمیوم کلراید باعث کاهش معنی‌دار قابلیت حیات، تمامیت آکروزوم، تمامیت غشای پلاسمایی و تعداد اسپرم نسبت به گروه کنترل شد. در گروه کورکومین + کادمیوم کلراید، کورکومین به طور معنی‌داری توانست اثرات سمی کادمیوم‌کلراید را بر این پارامترهای اسپرم نسبت به گروه کادمیوم کلراید کاهش دهد.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که کورکومین به عنوان یک آنتی‌اکسیدانت قادر است اثرات مخرب کادمیوم کلراید را بر برخی از پارامترهای اسپرم، مهار نماید.

**واژگان کلیدی:** کادمی‌وم، کورکومی‌ن، قابلی‌ت حی‌ات اسپرم، آکروزوم، غشای اسپرم، تعداد اسپرم، موش

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Momeni HR, Chehrei S, Atabaki Z, Eskandari N. Study of the effect of curcumin on sperm parameters dysfunction induced by cadmium in mice. Pejouhandeh 2015;20(2):54-62.

## مقدمه

آلاینده‌های زیست محیطی ضمن آلوده سازی محیط زیست و آب، وارد چرخه‌ی غذایی شده و بدین ترتیب به‌صورت مستقیم و غیر مستقیم سلامت انسان‌ها را به خصوص در شهرهای صنعتی، مورد تهدید قرار می‌دهند. از طرفی در سال‌های اخیر توجه به اثرات مخرب آلاینده‌های زیست محیطی بر دستگاه تناسلی که منجر به ناباروری در انسان و به خصوص در مرد می‌شود، معطوف شده است.

کادمیوم یک فلز سنگین می‌باشد که با غلظت‌های کم در پوسته‌ی زمین وجود دارد. این فلز در طی استخراج فلزات دیگری مانند مس، روی و سرب تولید شده و آلودگی‌های محیطی در ارتباط با استخراج این فلز از معادن، رخ می‌دهد. علاوه بر این کادمیوم و ترکیبات آن در صنایع مختلف مانند تولید قطعات الکتریکی، تولید لاستیک، آبکاری و آلیاژ فلزات، لحیم‌کاری، تهیه کودهای شیمیایی، حشره‌کش‌ها، برخی داروها و سفیدکننده‌ها، ورقه‌های سرامیکی، مواد شیمیایی عکاسی و لیتوگرافی و همچنین به دلیل توانایی زیاد در جذب نوترون، در راکتورهای هسته‌ای استفاده می‌شود (۱). کادمیوم همچنین در دود سیگار وجود داشته و از این طریق می‌تواند

*نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر حمیدرضا مؤمنی؛ اراک، دانشگاه اراک، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی؛ تلفن: ۳۴۱۷۳۴۰۳ (۰۸۶) داخلی ۲۰۲۴؛
پست الکترونیک: h-momeni@araku.ac.ir

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

اثرات زیان‌آوری در افراد در معرض آن، ایجاد نماید (۲). بدین ترتیب کادمیوم به عنوان یکی از آلاینده‌های زیست محیطی محسوب می‌شود که به علت تجمع‌پذیری زیاد آن در بافت‌های مختلف بدن انسان، باعث اختلال در سیستم‌های کلیوی، گوارشی، قلبی- عروقی، تنفسی و ... می‌شود (۳،۱). علاوه بر این مشخص شده است که کادمیوم قادر است اثرات مخربی بر دستگاه تولید مثل ایجاد کند و منجر به ناباروری گردد (۴). در این خصوص مشخص است که کادمیوم باعث کاهش تعداد و تحرک اسپرم و آسیب غیرقابل برگشت به اپیتلیوم زایشی شده و اختلالاتی در تولید تستوسترون به جا می‌گذارد (۶،۵). خونریزی شدید بافت بیضه، ادم و نکروز همراه با تخریب لوله‌های اسپرم‌ساز، آسیب‌هایی است که در اثر تزریق کادمیوم در بافت بیضه ایجاد می‌شود (۷). افزایش گونه‌های اکسیژن واکنش‌گر (Reactive Oxygen Species, ROS) یکی از مکانیسم‌های ایجاد آسیب توسط کادمیوم در بافت بیضه است و مشخص شده است که تجمع ROS با کاهش تعداد و تحرک اسپرم ارتباط مستقیم دارد (۸). با توجه به اینکه کادمیوم اثرات خود را از طریق القای استرس اکسیداتیو اعمال می‌کند، لذا استفاده از آنتی‌اکسیدانت‌ها و به خصوص آنتی‌اکسیدانت‌های با منشأ گیاهی می‌تواند راهکار مناسبی برای جبران اثرات سمی کادمیوم محسوب گردد. کورکومین ترکیب اصلی و فعال زردچوبه (۹)، رنگدانه‌ی فنولیک زرد رنگی است که دارای طیف وسیعی از فعالیت‌های زیستی و فارماکولوژیک می‌باشد (۱۱،۱۰). مهم‌ترین اثرات این ماده خواص ضد التهابی و ضد توموری آن است (۱۲). علاوه بر این، کورکومین یک آنتی‌اکسیدانت مطرح و یکی از قوی‌ترین جاروب‌کننده‌های رادیکال‌های آزاد در محیط بیولوژیک و برون‌تنی محسوب می‌شود (۱۱). در بسیاری از مطالعات صورت گرفته، خاصیت آنتی‌اکسیدانتی کورکومین و محافظت از سیستم تولید مثل در برابر آلاینده‌های زیست محیطی و القا کننده‌های استرس اکسیداتیو گزارش شده است (۱۴،۱۳). بنابراین کورکومین ممکن است به عنوان یک آنتی‌اکسیدانت قوی در جلوگیری از ناهنجاری‌های عمده ناشی از استرس اکسیداتیو کادمیوم کلراید و رادیکال‌های آزاد تولید شده در بیضه و اسپرم مفید واقع گردد. بنابراین، این پژوهش که در سال ۱۳۹۳ در گروه زیست شناسی دانشگاه اراک انجام گرفت با هدف بررسی تأثیر کورکومین روی آثار مخرب کادمیوم کلراید بر تعداد اسپرم، قابلیت حیات، تمامیت آکروزوم و سلامت غشای پلاسمایی در موش‌های بالغ تیمار شده با این آلاینده‌ی زیست محیطی، طراحی شده است.

## مواد و روش‌ها

**گروه‌بندی، تیمار حیوان‌ها و تهیه‌ی نمونه‌های اسپرم.** در این مطالعه‌ی تجربی، از ۲۴ رأس موش نر بالغ نژاد NMRI با میانگین وزنی ۵±۳۲ گرم که از انیستیتو پاستور ایران خریداری شده بودند و در خانه‌ی حیوانات در شرایط استاندارد (دمای ۲±۲۱ درجه سانتی‌گراد و نور محیطی با شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) نگهداری می‌شدند، استفاده شد. موش‌ها به چهار گروه (۶ =n در هر گروه) کنترل، کادمیوم کلراید (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، شرکت سیگما آمریکا)، کورکومین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، شرکت سیگما، آمریکا) (۱۴) و کورکومین+کادمیوم کلراید، تقسیم شدند. تیمار موش‌ها با کورکومین به روش تزریق داخل‌صفاقی و کادمیوم کلراید به روش تزریق زیرجلدی و هر کدام به‌صورت تک دوز صورت گرفت (۱۵). کورکومین ۲۴ ساعت قبل از تجویز کادمیوم کلراید به موش‌ها تزریق شد. از آب مقطر به عنوان حلال کادمیوم و از دی متیل سولفوکسید (dimethyl sulfoxide, DMSO) به‌عنوان حلال کورکومین استفاده شد. بر اساس این حلال‌ها، دو گروه کنترل شامل آب مقطر و DMSO انتخاب گردید. از آنجا که تفاوت معنی‌داری بین نتایج گروه‌های کنترل مشاهده نشد، داده‌های گروه آب مقطر به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شد. ۲۴ ساعت پس از تیمار با کادمیوم کلراید، حیوانات توسط اتر کاملاً بی‌هوش شده و سپس ناحیه‌ی دمی اپی‌دیدیم چپ جدا شد. اپی‌دیدیم در پتری حاوی ۱/۵ میلی‌لیتر محیط کشت Ham's F10 به قطعات کوچک تقسیم و به منظور خروج اسپرم‌ها از قطعات به مدت ۱۰ دقیقه در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. اسپرم‌ها سپس برای بررسی برخی از پارامترهای اسپرمی از جمله تعداد، قابلیت حیات، تمامیت غشای آکروزوم، سلامت غشای پلاسمایی اسپرم مورد استفاده قرار گرفت.

**بررسی تعداد اسپرم.** شمارش اسپرم بر اساس دستورالعمل WHO انجام شد (۱۶). به طور خلاصه، سوسپانسیون محیط کشت حاوی اسپرم از گروه‌های مختلف به نسبت ۱:۹ با فیکساتور فرمالین ۲ درصد رقیق شد. شمارش اسپرم با استفاده از هموسیتومتر نئوبار انجام گرفت و تعداد اسپرم در میلی‌لیتر محاسبه گردید.

**بررسی قابلیت حیات اسپرم.** سنجش قابلیت حیات اسپرم، بر اساس دستورالعمل WHO و از طریق رنگ آمیزی ائوزین- نگروزین صورت گرفت (۱۶). به طور خلاصه، ائوزین ۱٪ و نگروزین ۱۰٪ در نرمال سالین آماده شد. نسبت یک حجم

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

سوسپانسیون اسپرم از گروه‌های مختلف و دو حجم ائوزین را مخلوط کرده و پس از ۳۰ ثانیه نگهداری در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد، حجم مساوی از محلول نگروزین به آن اضافه و گسترش نازکی از نمونه روی لام ایجاد گردید. پس از خشک شدن گسترش، با استفاده از میکروسکوپ معمولی با بزرگنمایی ×۱۰۰۰ تعداد صد اسپرم شمارش شد و نسبت درصد اسپرم‌های زنده در گروه‌های مختلف محاسبه گردید. در این رنگ‌آمیزی، سر اسپرم‌های زنده به رنگ سفید، در حالی‌که سر اسپرم‌های مرده به رنگ قرمز دیده می‌شود.

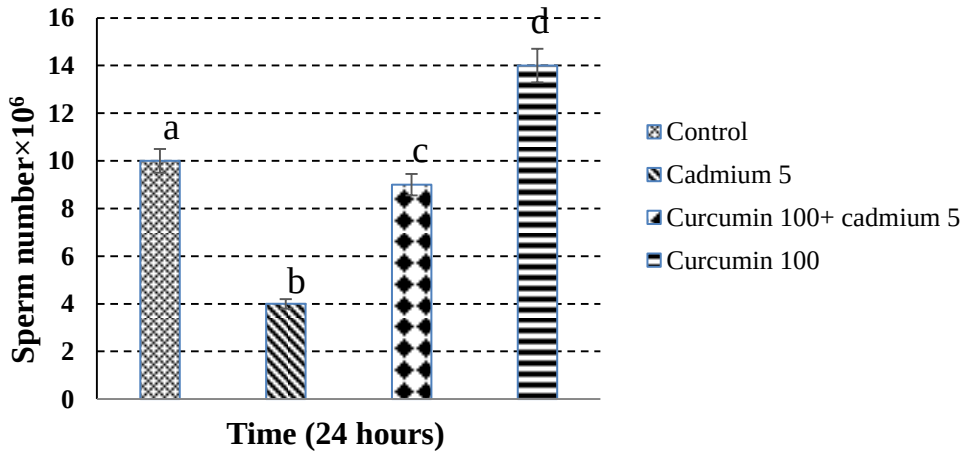
**ارزیابی تمامیت آکروزوم توسط رنگ‌آمیزی کوماسی بریلیانت بلو.** سوسپانسیون محیط کشت حاوی اسپرم از گروه‌های چهارگانه روی لام قرار گرفته و از آن گسترش تهیه شد. گسترش‌ها با محلول پارافرمالدهید ۵ درصد در PBS (Phosphate Buffered Saline) به‌مدت ۱۵ دقیقه فیکس و لام‌ها با PBS شستشو داده شدند. سپس لام‌ها با محلول کوماسی بریلیانت بلو (Comassie Brilliant Blue، شرکت مرک، آلمان) به‌مدت ۵ دقیقه رنگ آمیزی شدند. سپس لام‌های رنگ گرفته، با آب شستشو داده شدند. پس از خشک شدن، لام‌ها با استفاده از میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ×۱۰۰۰، تعداد صد اسپرم شمارش شد. در این رنگ‌آمیزی آکروزوم سالم به رنگ آبی در حالی‌که آکروزوم صدمه دیده یا واکنش داده، بی‌رنگ می‌ماند (۱۷).

**ارزیابی تمامیت غشای پلاسمایی- تست HOS (Hypo Osmotic Swelling).** در این روش، اسپرم زنده دارای غشای پلاسمایی سالم حین قرارگیری در مایع هایپواسموتیک در اثر انتشار آب به داخل سیتوپلاسم خود متورم می‌شود. برعکس، اسپرم با غشای پلاسمایی آسیب دیده که توانایی نگهداری شیب اسمزی را در اطراف غشا ندارد، این اثر را نشان نمی‌دهد (۱۸). برای انجام این روش، ۳۰ میکرولیتر از سوسپانسیون اسپرم در محیط کشت گروه‌های چهارگانه به ۳۰۰ میکرولیتر از محلول هایپواسموتیک ۱۰۰ mOsm/kg اضافه گردید و به مدت ۴۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس ۱۰۰ میکرولیتر از این سوسپانسیون بر روی لام قرار گرفت و با لامل پوشانده شد و بلافاصله با میکروسکوپ فازکنتراست ۱۰۰ اسپرم شمارش و درصد اسپرم‌های با دم خم و متورم محاسبه گردید. آنالیز آماری داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارایه شد.

داده‌ها به روش آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت و برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون توکی (Tukey's test) استفاده گردید. (P<۰/۰۵) به‌عنوان مرز معنی‌دار بودن داده‌ها در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

**تعداد اسپرم.** تعداد اسپرم در گروه تیمار شده با کادمیوم کلراید نسبت به گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۰۱). در گروه کورکومین + کادمیوم کلراید به مدت ۲۴ ساعت، کورکومین توانست تعداد اسپرم را نسبت به گروه تیمار شده با کادمیوم کلراید به طور معنی‌داری جبران کند (P<۰/۰۵). علاوه بر این کاربرد کورکومین به تنهایی به مدت ۲۴ ساعت، موجب افزایش معنی‌دار تعداد اسپرم نسبت به گروه کنترل شد (P<۰/۰۰۱) (نمودار ۱).

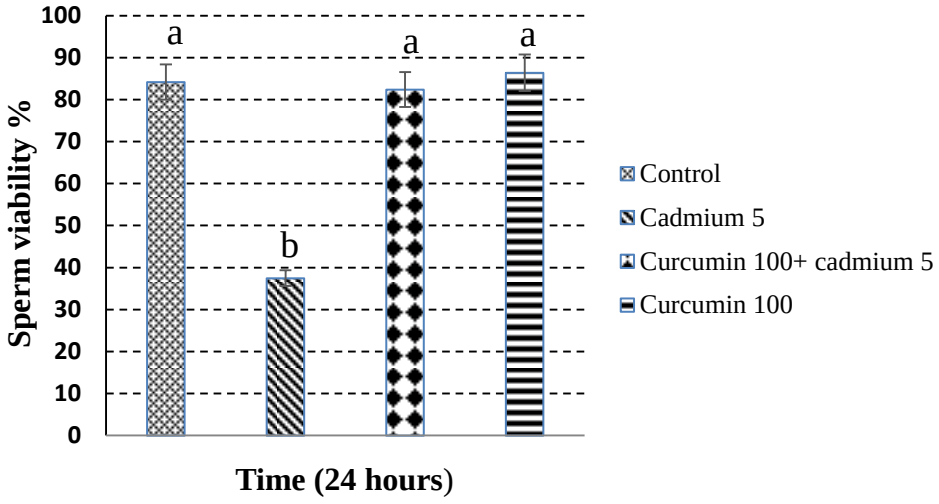



**نمودار ۱. تعداد اسپرم موش در گروه تیمار شده با کورکومین و کادمیوم کلراید. مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارایه شده است. میانگین‌های با کد حرف‌های مختلف، دارای تفاوت معنی‌دار نسبت به یکدیگر می‌باشند. آنالیز واریانس یک طرفه، تست توکی. مقادیر تیمارها به صورت mg/kg می‌باشند.**

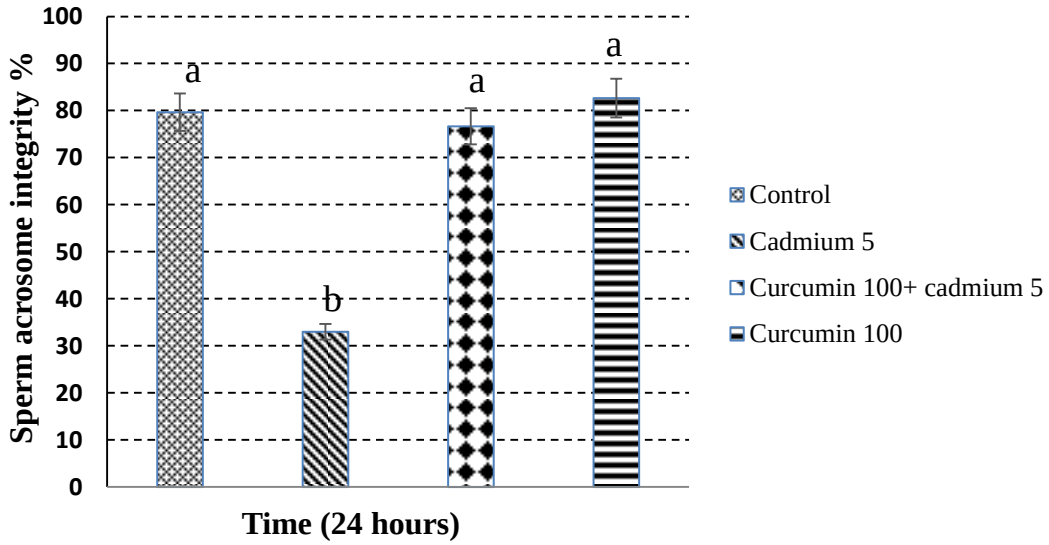
[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

**قابلیت حیات اسپرم.** نتایج نشان داد که درصد قابلیت حیات و تمامیت آکروزوم اسپرم در گروه تیمار شده با کادمیوم کلراید نسبت به گروه کنترل، به طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۰۱). تجویز همزمان کورکومین + کادمیوم کلراید به مدت ۲۴ ساعت توانست این اثر را نسبت به گروه تیمار شده با کادمیوم کلراید به طور معنی‌داری تا حد گروه کنترل جبران کند (P<۰/۰۰۱) (نمودار ۲).

**تمامیت آکروزوم.** درصد تمامیت آکروزوم در گروه تیمار شده با کادمیوم کلراید نسبت به گروه کنترل، به طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۰۱). تجویز همزمان کورکومین + کادمیوم کلراید به مدت ۲۴ ساعت توانست این اثر را نسبت به گروه تیمار شده با کادمیوم کلراید به طور معنی‌داری تا حد گروه کنترل جبران کند (P<۰/۰۰۱) (نمودار ۳).



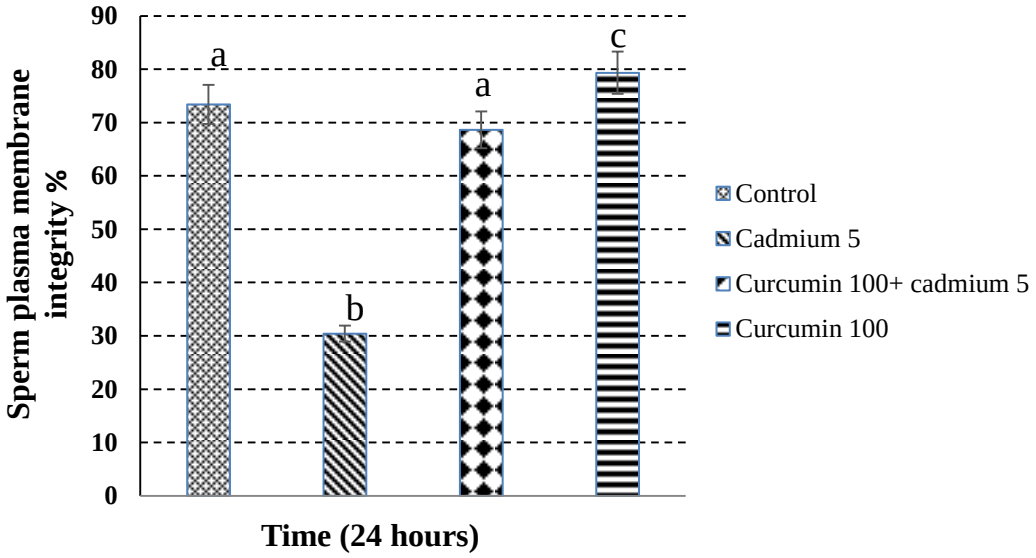

**نمودار ۲. قابلیت حیات اسپرم موش در گروه‌های تیمار شده با کورکومین و کادمیوم کلراید توسط رنگ آمیزی ائوزین- نگروزین. مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارایه شده است. میانگین‌های با کد حرف‌های مختلف، دارای تفاوت معنی‌دار نسبت به یکدیگر می‌باشند. آنالیز واریانس یک طرفه، تست توکی. مقادیر تیمارها به صورت mg/kg می‌باشند.**



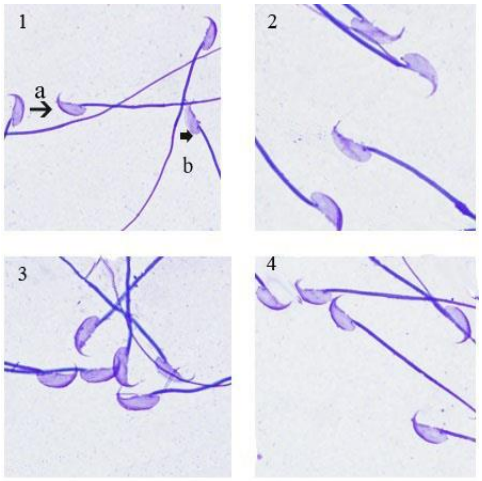

**نمودار ۳. تمامیت آکروزوم اسپرم موش در گروه‌های تیمار شده با کورکومین و کادمیوم کلراید توسط رنگ‌آمیزی کوماسی بریلیانت بلو. مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارایه شده است. میانگین‌های با کد حرف‌های مختلف، دارای تفاوت معنی‌دار نسبت به یکدیگر می‌باشند. آنالیز واریانس یک طرفه، تست توکی. مقادیر تیمارها به صورت mg/kg می‌باشند.**

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

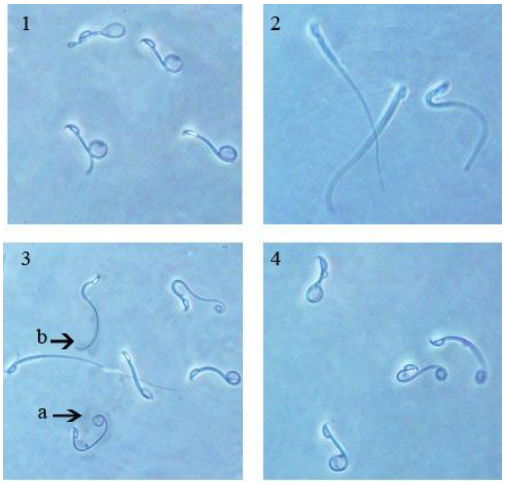
**تمامیت غشای پلاسمایی اسپرم.** درصد تمامیت غشای پلاسمایی در گروه تیمار شده با کادمیوم کلراید نسبت به گروه کنترل، به طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۰۱). تجویز کورکومین + کادمیوم کلراید به‌مدت ۲۴ ساعت توانست این اثر را نسبت به گروه تیمار شده با کادمیوم کلراید به‌طور معنی‌داری جبران کند (P<۰/۰۰۱). تجویز کورکومین به مدت ۲۴ ساعت موجب افزایش معنی‌دار درصد تمامیت غشای پلاسمایی نسبت به گروه کنترل شد (P<۰/۰۵) (نمودار ۴ و شکل ۲).




**نمودار ۴. تمامیت غشای پلاسمایی اسپرم موش در گروه تیمار شده با کورکومین و کادمیوم کلراید توسط روش HOS (Hypo Osmotic Swelling). مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارایه شده است. میانگین‌های با کد حرف‌های مختلف، دارای تفاوت معنی‌دار نسبت به یکدیگر می‌باشند. آنالیز واریانس یک طرفه، تست توکی. مقادیر تیمارها به صورت mg/kg می‌باشند.**




**شکل ۱. تمامیت آکروزوم در اسپرم موش تیمار شده با کورکومین و کادمیوم کلراید توسط رنگ آمیزی کوماسی بریلیانت بلو. ۱) اسپرم‌های گروه کنترل، ۲) اسپرم‌های گروه کادمیوم کلراید (۵ mg/kg)، ۳) اسپرم‌های گروه کورکومین (۱۰۰ mg/kg) + کادمیوم کلراید (۵ mg/kg)، ۴) اسپرم‌های گروه کورکومین (۱۰۰ mg/kg)، a: اسپرم‌ها با آکروزوم سالم، رنگ آکروزوم آبی، b: اسپرم‌های با آکروزوم آسیب دیده، آکروزوم بی‌رنگ. بزرگنمایی × ۱۰۰۰.**




**شکل ۲. تمامیت غشای پلاسمایی اسپرم موش در گروه‌های تیمار شده با کورکومین و کادمیوم کلراید توسط روش HOS (Hypo Osmotic Swelling). ۱) اسپرم‌های گروه کنترل، ۲) اسپرم‌های گروه کادمیوم کلراید (۵ mg/kg)، ۳) اسپرم‌های گروه کورکومین (۱۰۰ mg/kg) + کادمیوم کلراید (۵ mg/kg)، ۴) اسپرم‌های گروه کورکومین (۱۰۰ mg/kg)، a: اسپرم‌های زنده با غشای پلاسمایی سالم، دم حلقه شده، b: اسپرم‌های مرده با غشای پلاسمایی آسیب دیده، دم غیر خمیده. بزرگنمایی × ۱۰۰۰.**

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

## بحث

در این تحقیق، کادمیوم موجب کاهش معنی‌دار تعداد اسپرم نسبت به گروه کنترل شد. کادمیوم از طریق افزایش پراکسیداسیون لیپیدی به‌وسیله‌ی تغییر سطح گلوتاتیون درون سلولی موجب استرس اکسیداتیو می‌شود. از آنجا که غشای پلاسمایی اسپرم، از یک سو غنی از اسیدهای چرب غیر اشباع (Poly Unsaturated Fatty Acids) بوده و از سوی دیگر دارای سیستم آنتی‌اکسیدانتی ضعیفی می‌باشد، بنابراین به پراکسیداسیون لیپید توسط ROS بسیار حساس است (۱۹). کاهش تعداد اسپرم القا شده توسط کادمیوم احتمالاً می‌تواند نتیجه‌ی مستقیم افزایش پراکسیداسیون لیپید ناشی از استرس اکسیداتیو باشد که توانسته است ویژگی‌های طبیعی غشا را تغییر داده و از این طریق منجر به از بین رفتن اسپرم‌های در حال انتقال به اپی‌دیدیم و موجود در اپی‌دیدیم شود.

همسو با پژوهش‌های صورت گرفته (۱۵،۴) نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان دهنده‌ی کاهش معنی‌دار قابلیت حیات اسپرم در موش‌های تیمار شده با کادمیوم کلراید نسبت به گروه کنترل بود. عوامل مختلفی می‌تواند در کاهش قابلیت حیات اسپرم دخیل باشد. از آنجایی‌که کادمیوم از نظر واکنش‌های اکسید و احیا یک فلز پایدار است، بنابراین تولید رادیکال‌های آزاد توسط کادمیوم باید از طریق بعضی مکانیسم‌های غیرمستقیم انجام گیرد. یکی از مکانیسم‌های پیشنهادی که ممکن است کادمیوم از طریق آن رادیکال آزاد تولید کند، تخریب سیستم‌های آنتی‌اکسیدانتی سلولی نظیر گلوتاتیون می‌باشد (۲۰). همچنین، آسیب میتوکندریایی که مرکز تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن است، هدف اصلی درون سلولی برای کادمیوم محسوب می‌شود (۲۱). معمولاً ROS توسط فعالیت طبیعی آنزیم‌های آنتی اکسیدانتی موجود در سلول از بین می‌رود. این درحالی است که در اثر مواد سمی نظیر کادمیوم، تولید ATP کم شده و ROS بیشتری تولید می‌شود (۱). استرس اکسیداتیو القا شده توسط کادمیوم کلراید از راه‌های مختلف سبب کاهش قابلیت حیات اسپرم می‌گردد. بدین صورت که ROS با آسیب اکسیداتیو به پروتئین‌ها و لیپیدها از طرفی سبب آسیب به غشای پلاسمایی و در نتیجه اختلال در تنظیم انتقال یون‌ها و مواد از طریق آن می‌گردد (۲۲) و از طرف دیگر مقادیر زیاد ROS سبب آسیب به میتوکندری و در نتیجه آزادسازی پروتئین‌های پروآپوپتوزی موجود در فضای بین دو غشا، فعال شدن کاسپازها، کاهش سنتز ATP، آزاد سازی بیشتر ROS، افزایش غلظت کلسیم درون سلولی و خروج کلسیم از میتوکندری به داخل سیتوسل می‌گردد که خود ممکن است منجر به فعال شدن فرآیند آپوپتوزیس شود (۲۳). مشخص شده است که ROS سبب مهار یک یا تعداد بیشتری از آنزیم‌های فسفوریلاسیون اکسیداتیو و گلیکولیز شده و در نتیجه، تولید ATP را توسط اسپرم محدود می‌کند (۲۴،۱۹). به احتمال زیاد می‌توان حدس زد که کادمیوم کلراید با ایجاد استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپید باعث کاهش آنزیم‌های فسفوریلاسیون اکسیداتیو و تخلیه ATP در اسپرم شده و در نهایت منجر به کاهش قابلیت حیات اسپرم شده است.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که درصد تمامیت غشای پلاسمایی اسپرم در گروه تیمار شده با کادمیوم کلراید نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. مشخص شده است که افزایش پراکسیداسیون لیپید غشای اسپرم القا شده به‌وسیله کادمیوم، باعث افزایش ناهنجاری‌های اسپرم‌ها و تغییر ویژگی‌های طبیعی غشا و همچنین از دست رفتن باروری بالقوه‌ی اسپرم‌ها می‌شود (۲۵). کادمیوم کلراید با القای استرس اکسیداتیو ممکن است سبب پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب به تمامیت غشا گردد (۲۶). غلظت فیزیولوژیک ROS برای بلوغ اسپرم، ظرفیت‌یابی و نفوذ به تخمک ضروری است (۲۷)، اما غلظت بالای آن با توجه به حساسیت اسپرم، سبب پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (۲۸). میزان آسیب‌پذیری با ROS تحت تأثیر سیستم حذف‌کننده‌ی رادیکال‌های آزاد و میزان مواد قابل پراکسیداسیون مثل اسیدهای چرب غیر اشباع و غلظت اسید چرب Docosahexaenoic Acid قرار دارد (۲۹). از طرفی اسپرم بالغ دارای سیستم آنتی‌اکسیدانتی ضعیفی است که احتمالاً به‌علت محدود بودن سیتوپلاسم آن بوده و از طرف دیگر اسیدهای چرب غیر اشباع، ۴۵٪ کل اسیدهای چرب را تشکیل می‌دهد (۳۰). سمیت کادمیوم می‌تواند به‌وسیله‌ی واکنش با گروه تیول گلوتاتیون (یکی از آنزیم‌های سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانتی) باعث استرس اکسیداتیو شود (۳۱). بنابراین در پژوهش حاضر کادمیوم کلراید احتمالاً از طریق افزایش استرس اکسیداتیو باعث کاهش تمامیت غشای پلاسمایی شده است.

نتایج این پژوهش همچنین نشان داد که درصد تمامیت آکروزوم در گروه تیمار شده با کادمیوم کلراید نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. باتوجه به نقش کلسیم در روند اگزوسیتوزی واکنش آکروزومی (۳۲) و طبق مطالعات انجام شده مبنی بر اینکه در صورت وجود دوز بالای کادمیوم،

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

این فلز جانشین کلسیم شده (۳۳) و منجر به واکنش سریع آکروزوم می‌شود (۱۵)، این احتمال وجود دارد که کادمیوم با تقلید نقش کلسیم منجر به القای واکنش آکروزومی شده است. از طرفی همانطور که عنوان شد اسپرم به دلیل وجود اسیدهای چرب غیر اشباع فراوان در سطح غشای پلاسمایی و همچنین به‌دلیل وجود کمبود آنزیم‌های محافظتی در سیتوپلاسم، در برابر استرس اکسیداتیو بسیار آسیب پذیر می‌باشد. بنابراین، در پژوهش حاضر این احتمال وجود دارد که کادمیوم کلراید با القای استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپید، به غشای پلاسمایی و غشای آکروزومی آسیب رسانده و منجر به واکنش آکروزومی غیرطبیعی و زودرس در اسپرم‌ها شده باشد.

با توجه به مکانیسم عمل کادمیوم در القای استرس اکسیداتیو، این احتمال، قوی به نظر می‌رسد که اختلالات ایجاد شده در پارامترهای اسپرمی در پژوهش حاضر مربوط به نقش این آلاینده در ایجاد استرس اکسیداتیو باشد. برای اثبات این احتمال که استرس اکسیداتیو منجر به کاهش تعداد اسپرم، قابلیت حیات، تمامیت آکروزوم و تمامیت غشا شده است، می‌توان با کاربرد یک آنتی اکسیدانت اثرات ناشی از القای استرس اکسیداتیو را جبران نمود. نتایج ما نشان داد که در گروه کورکومین + کادمیوم کلراید، کورکومین توانست تعداد اسپرم، درصد قابلیت حیات اسپرم و تمامیت غشا و آکروزوم را در مقایسه با گروه کادمیوم کلراید جبران نماید. این نتیجه می‌تواند این احتمال را قوت بخشد که القای استرس اکسیداتیو توسط کادمیوم کلراید سبب کاهش پارامترهای اسپرمی شده است. کورکومین یک پلی‌فنل بوده و به‌عنوان یک آنتی اکسیدانت قوی شناخته شده است (۱۱). علاوه بر این، گروه فنولی وجود گروه متوکسی روی حلقه فنلی خصوصیات آنتی اکسیدانتی آن را افزایش داده است (۳۴). علاوه بر این کورکومین احتمالاً قادر است ظرفیت آنتی‌اکسیدانتی را افزایش دهد، به طوری که در پژوهش حاضر کورکومین به تنهایی توانسته است تعداد اسپرم و درصد تمامیت غشای اسپرم را نسبت به گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری افزایش دهد. بنابراین در پژوهش حاضر، کورکومین احتمالاً به دو طریق جاروب کردن رادیکال‌های آزاد و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانتی، توانسته است کاهش برخی از پارامترهای اسپرمی ناشی از القای استرس اکسیداتیو توسط کادمیوم را جبران نماید.

در نتایج چاپ نشده نشان دادیم که کادمیوم باعث افزایش مالون‌دی‌آلدهید (Malondialdehyde) و کاهش قدرت آنتی‌اکسیدانتی کل ( Ferric Reducing/Antioxidant Power) شد که این نتایج می‌تواند این احتمال را قوت بخشد که القای استرس اکسیداتیو توسط کادمیوم کلراید سبب آسیب به اسپرم شده است.

## نتیجه‌گیری

به‌نظر می‌رسد که کورکومین در برابر اثرات مخرب کادمیوم کلراید که بر پارامترهای اسپرمی (تعداد اسپرم، قابلیت حیات، تمامیت آکروزوم و تمامیت غشا اسپرم) موش‌های بالغ اعمال شده، نقش حفاظتی ایفا می‌نماید. ارزیابی شاخص‌های استرس اکسیداتیو و همچنین آنزیم‌های سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانتی در اسپرم‌های تیمار شده در تحقیق حاضر جهت پژوهش‌های آتی پیشنهاد می‌شود که می‌تواند در روشن شدن مکانیسم عمل دخیل در نتایج حاصله کمک نماید.

## تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت مالی حوزه معاونت پژوهش و فناوری دانشگاه اراک موضوع قرارداد شماره ۹۳/۲۸۰۵ مورخ ۹۳/۴/۲ انجام شده است که بدین وسیله از مسؤولین مربوطه تشکر و سپاسگزاری به عمل می‌آید.

## *REFERENCES*

1. Bernard A. Cadmium and its adverse effects on human health. Indian J Med Res 2008; 128(4): 557-64.

2. Bhattacharyya MH. Cadmium osteotoxicity in experimental animals: mechanisms and relationship to human exposures. Toxicol Appl Pharmacol 2009; 238(3): 258-65.

3. Godt J, Scheidig F, Grosse-Siestrup C, Esche V, Brandenburg P, Reich A, *et al*. The toxicity of cadmium and resulting hazards for human health. J Occup Med Toxicol 2006; 1: 22.

4. Asadi MH, Zafari F, Sarveazad A, Abbasi M, Safa M, Koruji M, *et al*. Saffron improves epididymal sperm parameters in rats exposed to cadmium. Nephrourol Mon 2014; 6(1): e12125.

5. Xu LC, Wang SY, Yang XF, Wang XR. Effects of cadmium on rat sperm motility evaluated with computer assisted sperm analysis. Biomed Environ Sci 2001; 14(4): 312-7.

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

6. Yang JM, Arnush M, Chen QY, Wu XD, Pang B, Jiang XZ. Cadmium-induced damage to primary cultures of rat Leydig cells. Reprod Toxicol 2003; 17(5): 553-60.

7. Wu HM, Lin-Tan DT, Wang ML, Huang HY, Wang HS, Soong YK, *et al*. Cadmium level in seminal plasma may affect the pregnancy rate for patients undergoing infertility evaluation and treatment. Reprod Toxicol 2008;25(4):481-4.

8. Arabi M. Cadmium as an etiology of sperm dysfunction in Holstein bulls. iranian journal of veterinary research 2006; 7(3): 29-36.

9. Yun SS, Kim SP, Kang MY, Nam SH. Inhibitory effect of curcumin on liver injury in a murine model of endotoxemic shock. Biotechnol Lett 2010; 32(2): 209-14.

10. Ilbey YO, Ozbek E, Cekmen M, Simsek A, Otunctemur A, Somay A. Protective effect of curcumin in cisplatin-induced oxidative injury in rat testis: mitogen-activated protein kinase and nuclear factor-kappa B signaling pathways. Hum Reprod 2009; 24(7): 1717-25.

11. El-Wakf AM, Elhabiby EM, El-kholy WM, Abd El-Ghany E. Use of tumeric and curcumin to alleviate adverse reproductive outcomes of water nitrate pollution in male rats. Nat Sci 2011; 9(7): 229-39.

12. Yu WG, Xu G, Ren GJ, Xu X, Yuan HQ, Qi XL, *et al*. Preventive action of curcumin in experimental acute pancreatitis in mouse. Indian J Med Res 2011; 134(5): 717-24.

13. Aktas C, Kanter M, Erboga M, Ozturk S. Anti-apoptotic effects of curcumin on cadmium-induced apoptosis in rat testes. Toxicol Ind Health 2012; 28(2): 122-30.

14. Sharma P, Singh R. Protective role of curcumin on lindane induced reproductive toxicity in male Wistar rats. Bull Environ Contam Toxicol 2010; 84(4): 378-84.

15. Oliveira H, Spano M, Santos C, Pereira Mde L. Adverse effects of cadmium exposure on mouse sperm. Reprod Toxicol 2009; 28(4): 550-5.

16. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Cambridge University Press; 2010. p. 26-6.

17. Morakinyo A, Iranloye B, Adegoke O. Calcium antagonists modulate oxidative stress and acrosomal reaction in rat spermatozoa. Arch Med Sci 2011; 7(4): 613-8.

18. Check JH, Check ML, Katsoff D. Prognosis for sperm fertilizability: analysis of different variables in men. Arch Androl 2002; 48(1): 73-83.

19. Baumber J, Ball BA, Gravance CG, Medina V, Davies-Morel MC. The effect of reactive oxygen species on equine sperm motility, viability, acrosomal integrity, mitochondrial membrane potential, and membrane lipid peroxidation. J Androl 2000; 21(6): 895-902.

20. Liu J, Qu W, Kadiiska MB. Role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis. Toxicol Appl Pharmacol 2009; 238(3): 209-14.

21. Gobe G, Crane D. Mitochondria, reactive oxygen species and cadmium toxicity in the kidney. Toxicol Lett 2010; 198(1): 49-55.

22. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. Curr Med Chem 2005; 12(10): 1161-208.

23. Mendez-Armenta M, Rios C. Cadmium neurotoxicity. Environ Toxicol Pharmacol 2007; 23(3): 350-8.

24. de Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species and human spermatozoa. I. Effects on the motility of intact spermatozoa and on sperm axonemes. J Androl 1992; 13(5): 368-78.

25. Ren XM, Wang GG, Xu DQ, Luo K, Liu YX, Zhong YH, *et al*. The protection of selenium on cadmium-induced inhibition of spermatogenesis via activating testosterone synthesis in mice. Food Chem Toxicol 2012; 50(10): 3521-9.

26. Ognjanovic BI, Markovic SD, Ethordevic NZ, Trbojevic IS, Stajn AS, Saicic ZS. Cadmium-induced lipid peroxidation and changes in antioxidant defense system in the rat testes: protective role of coenzyme Q(10) and vitamin E. Reprod Toxicol 2010; 29(2): 191-7.

27. Kothari S, Thompson A, Agarwal A, du Plessis SS. Free radicals: their beneficial and detrimental effects on sperm function. Indian J Exp Biol 2010; 48(5): 425-35.

28. Bucak MN, Sarıözkan S, Tuncer PB, Sakinc F, Ateşşahind A, Kulaksıze R, *et al*. The effect of antioxidants on post-thawed Angora goat (Capra hircus ancryrensis) sperm parameters, lipid peroxidation and antioxidant activities. Small Ruminant Res 2010; 89(1): 24-30.

29. Ollero M, Gil-Guzman E, Lopez MC, Sharma RK, Agarwal A, Larson K, *et al*. Characterization of subsets of human spermatozoa at different stages of maturation: implications in the diagnosis and treatment of male infertility. Hum Reprod 2001; 16(9): 1912-21.

30. Castellanos P, Mateo R, Reglero MM, Esteso MC, Fernández-Santos MR, Garde JJ. In vitro effects of lead on fatty acid composition, oxidative stress biomarkers and quality of ram spermatozoa. Toxicol Environ Chem 2008; 90(6): 1163-75.

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]

31. Salama AF, El-Bahr SM. Effect of curcumin on cadmium-induced oxidative testicular damage in rats. J Med Res Inst 2007; 28(2): 167-73.

32. Michaut M, De Blas G, Tomes CN, Yunes R, Fukuda M, Mayorga LS. Synaptotagmin VI participates in the acrosome reaction of human spermatozoa. Dev Biol 2001; 235(2): 521-9.

33. Goering PL, Waalkes MP, Klaassen CD. Toxicology of cadmium. In: Toxicology of Metals. Springer Berlin Heidelberg; 1995. p. 189-214

34. Priyadarsini KI. Chemical and structural features influencing the biological activity of curcumin. Curr Pharm Des 2013; 19(11): 2093-100.

[ Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-07-01 ]