

## مطالعه تأثیر آنتی‌بیوتیک افلوکساسین بر قطر لوله‌های اسپرماتوزن در رت نر بالغ و اثر درمانی ژله رویال (شاه انگبین) بر آن

سیران حسامی\* و وحید نجاتی

ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم پایه، گروه زیست‌شناسی

تاریخ دریافت: ۹۴/۲/۱۰ تاریخ پذیرش: ۹۴/۸/۱۷

### چکیده

افلوکساسین از آنتی‌بیوتیک‌های خانواده فلوروکینولونی می‌باشد که روی بیماری‌های عفونی دستگاه ادراری- تناسلی اثر می‌کند. ژله رویال توسط غدد هیپوفارنژیال زنبور کارگر ترشح می‌شود و با تأثیر بر تولیدمثل، تمایلات جنسی را افزایش می‌دهد. با توجه به اینکه آنتی‌بیوتیک‌ها در کاهش باروری نقش دارند و یکی از عوامل ناباروری محسوب می‌شوند هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر آنتی‌بیوتیک افلوکساسین بر قطر لوله‌های منی‌ساز در بیضه و اثر درمانی ژله رویال بر آن می‌باشد که طی آن از ۳۲ رت نر بالغ استفاده شد. رت‌ها به ۴ گروه تقسیم شدند گروه‌های تحت مطالعه در مقایسه با گروه کنترل (گروه ۱) از افلوکساسین استفاده کردند. به هر سه گروه تحت مطالعه در سیکل ۱۴ روزه افلوکساسین با دوز ۲۰۰ میلی‌گرمی به مقدار ۰/۳ سی‌سی داده شد گروه ۲ (دارو) بعد از اتمام سیکل ۱۴ روزه آسان‌کشی شدند و گروه ۳ نیز بعد از اتمام سیکل ۱۴ روزه دارو، بمدت ۱۴ روز دیگر در شرایط بدون دارو قرار گرفتند (۲۸ روز). گروه ۴ نیز با اتمام سیکل ۱۴ روزه دارو، بمدت ۱۴ روز دیگر تحت درمان با ژله رویال قرار گرفتند (۲۸ روز). سپس گروه ۳ و ۴ بعد از اتمام سیکل دارو و درمان آسان‌کشی شدند و بافت بیضه آنها استخراج گردید. مقاطع بافتی با هماتوکسیلین - اتوزین (H & E) رنگ‌آمیزی شدند. این تحقیق نشان داد که افلوکساسین قطر لوله‌ها را به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش داده است اما ژله رویال اثر درمانی القا کرده است.

واژه‌های کلیدی: افلوکساسین، رت نر بالغ، لوله‌های اسپرماتوزن، بیضه، ژله رویال

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۸۴۴۹۶۰۴۶، پست الکترونیکی: sairan\_hesami63@yahoo.com

### مقدمه

و ۱۰). نقش عملکرد اسپرم و بافت بیضه یکی از بزرگترین عوامل دخیل در ناباروری مردان است که اختلال در عملکرد اسپرم از شاخص‌های مهم و عمده در ناباروری مردان می‌باشد (۱۶، ۱۷ و ۱۸).

تقریباً نیمی از علل ناباروری زوج‌ها به علت کاهش کیفیت اسپرم و ناباروری در مردان است و عفونت دستگاه ادراری- تناسلی حدود ۱۵ درصد دیگر را به خود اختصاص داده است (۲۲). در بررسی علل ناباروری عفونتها از جایگاه ویژه‌ای برخوردارند این عوامل قادرند با درگیری مستقیم بخش‌های مختلف دستگاه تناسلی بر

ناباروری به‌صورت رخ ندادن حاملگی بدنال یکسال نزدیکی جنسی محافظت نشده تعریف می‌شود (۱۸) که عواملی از قبیل آلودگی‌های شغلی (فلزات سرب- کادمیوم- جیوه، حلال‌های شیمیایی)، موارد مصرفی (سیگار، الکل، قهوه، دارو و...)، افزودنی‌های خوراکی، اختلالات روانی (استرس و افسردگی و اضطراب و...) اختلالات نورولوژیک (ضایعات نخاعی- مغزی)، اختلالات هورمونی (دیابت شیرین، درمان با استروژن)، اختلالات شریانی، بیماری‌های جسمی (کلیوی، انفارکتوس، نارسایی قلبی) عوامل اصلی در ایجاد ناباروری است (۲، ۳

عملکرد و توانایی این دستگاه تأثیر گذاشته و مانع باروری و یا ادامه موفق باروری می‌شوند. ۲۰ درصد از افراد مؤنث و ۱ درصد از افراد مذکر به یکی از بیماریهای دستگاه ادراری - تناسلی مبتلا می‌شوند (۲ و ۱۹). بیماریهای عفونی مخصوصاً بیماریهای دستگاه ادراری تناسلی یکی از مهمترین عوامل تهدیدکننده زندگی افراد بالغ بشمار می‌رود و جهت درمان این بیماریها و عفونت ناشی از باکتری‌های گرم منفی از آنتی‌بیوتیک‌های خانواده فلوروکینولون‌ها استفاده می‌شود (۱۲ و ۱۶). آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیفی از خانواده فلوروکینولون‌ها به نام افلوکساسین (با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم، ۳۰۰ میلی‌گرم، ۴۰۰ میلی‌گرم) در درمان عفونت‌های دستگاه ادراری - تناسلی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۶). گاهی این آنتی‌بیوتیک‌ها به همراه بعضی داروها از جمله استرپتومایسین، داکسی‌سایکلین جهت درمان عوامل پاتوژن به مصرف می‌رسد. این داروها دارای اثر باکتریسیدی هستند و ساخت DNA باکتری را مختل می‌کند همچنین به آنزیم DNA ژیراز باکتری گرم منفی و توپوایزماز باکتری گرم مثبت متصل می‌گردند و مانع از همانندسازی و رونویسی DNA باکتری می‌گردند این آنتی‌بیوتیک‌ها بعنوان جایگزین سفالوسپورینهای نسل سوم کاربرد درمانی دارند (۴ و ۱۲). مصرف هرآنتی‌بیوتیک میتواند عوارضی را بدنبال داشته باشد حتی اگر به روش صحیح و به مقدار توصیه‌شده مصرف شود همچنین می‌تواند هرکدام از قسمت‌های بدن را درگیر کند و با علائم اصلی بیماری اشتباه گرفته شود علت این عوارض می‌تواند مکانیسم‌های ایمنولوژیک و غیرایمنولوژیک باشد تظاهرات بالینی عوارض آنتی‌بیوتیک بستگی به نوع آن، مقدار آن و چگونگی پاسخ میزبان دارد به‌طورکلی هرچقدر نسل آنها جلوتر می‌رود عوارض جانبی آنها بیشتر می‌شود. امروزه آنتی‌بیوتیک‌ها کاربرد وسیعی در کنترل عفونت دارند و به‌عنوان پیشگیری قبل از تماس و پیشگیری بعد از تماس و درمان عفونت‌ها مصرف می‌شوند (۱، ۹ و ۱۷) فلوروکینولون‌ها معمولاً به‌خوبی تحمل

می‌شوند و عوارض جانبی آن از خفیف تا متوسط است. تهوع، استفراغ، اسهال، سردرد، بی‌خوابی از عوارض جانبی عمومی آنها هستند که معمولاً مشابه سایر آنتی‌بیوتیک‌هاست. در صورت مصرف همزمان فلوروکینولون‌ها با سفالوسپورین‌ها یا ماکرولیدها عوارض بیشتری از خود نشان می‌دهند اما با پنی‌سیلین، وانکومایسین، کلیندامایسین و سولفونامیدها کمتر است مصرف همزمان فلوروکینولون‌ها با کورتیکواستروئیدها خطر پارگی تاندون، آشیل و تشنج را افزایش می‌دهد. این خطر در افراد مسن بالای ۶۰ سال بیشتر است لذا باید با احتیاط مصرف شود. کاهش پتاسیم و افزایش فاصله QT قلب در بعضی از انواع فلوروکینولون‌ها وجود دارد (۱، ۲۲ و ۲۳). ژله رویال یکی از محصولات کندوی عسل است که پس از مصرف به‌زودی جذب خون می‌شود و به سلول‌های خاکستری مغز می‌رسد (۱۳ و ۱۵). این ژل ماده ایست خمیری شکل، لیمویی رنگ با طعم ترش و گس که از اجفت غده مغزی زنبورهای کارگر پرستار به نام هیپوفارنژیال در سنین ۲-۱۲ روزگی ترشح می‌شود این ماده با عسل ترکیب‌شده و عسل را رقیق می‌کند و تجزیه شیمیایی این ژل نشان می‌دهد که این ماده دارای ۶۶ درصد آب، ۱۵ درصد کربوهیدرات، ۱۳ درصد پروتئین، ۵ درصد چربی و ۱ درصد مواد معدنی می‌باشد (۱۱ و ۱۹). ژله رویال غذای اصلی ملکه است که با مصرف آن وزن تخم‌هایش ۶۰ درصد سنگین‌تر و حجم آن ۴۰ درصد بزرگتر و عمر آن ۵۰ برابر زنبورهای معمولی است پس به باروری افراد کمک می‌کند (۳، ۱۹ و ۲۰). همچنین این ژل دارای ترکیب کامل و بسیار غنی است که دارای انواع اسیدآمینو و اسیدچرب مهم می‌باشد، همچنین دارای انواع استرول و ترکیبات کلسترول از جمله استیل‌کولین است. این ماده تولیدمثل زنان و مردان را تحریک می‌کند و تمایلات جنسی را زیاد می‌کند و پیشگیری بسیاری از بیماریهای عفونی می‌باشد بنابراین برای افرادی که از ناتوانی جنسی رنج می‌برند بسیار مفید است (۱۱، ۲۰ و ۲۱).

شدند. گروه درمان (۴) با اتمام سیکل ۱۴ روزه دارو، بمدت ۱۴ روز دیگر تحت درمان با ژله رویال قرار گرفتند (۲۸روز)، ژله رویال با دوز ۱۰ گرمی در ۴۰ سی‌سی آب مقطر حل گردید و به‌صورت محلول در آب آشامیدنی، به مقدار ۰/۳ سی‌سی از طریق گاوژ به‌صورت خوراکی به موشها داده شد این مقدار براساس تحقیقات پژوهشی صورت گرفته درگذشته انتخاب شده است. سپس حیوانات با اتمام سیکل ۲۸ روزه دارو و درمان آسان‌کشی شدند. به طوری‌که ابتدا آنها را توسط کلروفرم بیهوش کرده و با تشریح در ناحیه شکم، بافت بیضه به‌طور کامل استخراج گردید و جهت مطالعات بافتی در یورین باتلهای ۵۰ حاوی فرمالین ۱۰ درصد تثبیت گردید. بافت بیضه پس از مقطع گیری و رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین / ائوزین جهت مطالعه قطر لوله‌های اسپرماتوژنز مورد بررسی قرار گرفت. در رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین، لام‌های رنگ‌آمیزی شده بافت بیضه با کمک عدسی چشمی مدرج فاکتورهای اسپرمی از جمله قطر لوله‌های اسپرماتوژنز تخمین زده شدند.

برای خصوصیات فیزیکی اجزای سلول و ارتباطات بافت‌ها، برش‌های مورد نظر باید مورد رنگ‌آمیزی قرارگیرند اما قبل از رنگ‌آمیزی باید پارافین از مقطع روی اسلاید برداشته شود برای این منظور و آب‌دهی به بافت‌ها اسلایدها به ترتیب داخل محلول‌های ذیل عبور داده شد  
 ۱- محلول گزیل I، ۲- محلول گزیل II، ۳- محلول گزیل III، ۴- الکل مطلق، ۵- الکل ۹۰ درصد، ۶- الکل ۸۰ درصد، ۷- الکل ۷۰ درصد قرارگیری در هرکدام از محلول‌های فوق به مدت ۳ دقیقه است.

در رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین لام‌های آماده شده در مراحل فوق به ترتیب در محلول‌های ذیل قرار داده شدند. (۱) محلول هماتوکسیلین هاریس ۱۳-۱۰ دقیقه، (۲) شستشو در آب جاری، (۳) محلول اسید الکل ۳ ثانیه، (۴) شستشو در آب جاری، (۵) محلول کربنات لیتیوم اشباع ۵-۳ دقیقه، (۶)

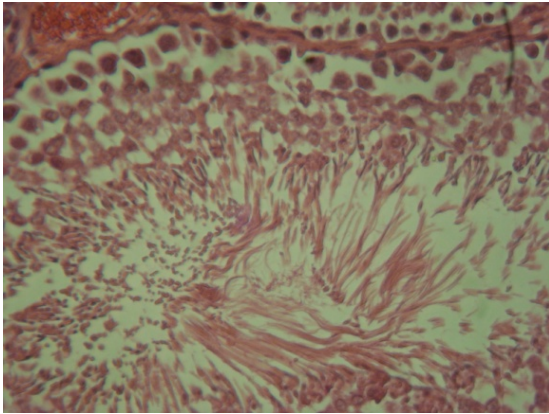
از آنجایی‌که با توجه به جستجوهای انجام‌شده تاکنون مطالعاتی در خصوص اثر آنتی بیوتیک افلوکساسین بر قطر لوله‌های اسپرماتوژنز صورت نگرفته است، انجام این مطالعه جهت بررسی اثرات احتمالی این آنتی‌بیوتیک بر قطر لوله‌های اسپرماتوژنز است که این شاخص می‌تواند به نوبه خود بر میزان باروری تأثیر بگذارد. همچنین در آخر اثرات درمانی ژله رویال بر قطر لوله‌ها مورد بررسی قرار گرفته است.

### مواد و روشها

جهت این تحقیق از ۳۲ سر رت نر بالغ نژاد ویستار که در محدوده‌ی وزنی  $20 \pm 200$  گرم بودند و در درجه حرارت ۲۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۳۰-۴۰ درجه سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. این حیوانات در قفسه‌های فلزی قرارداشتند و فقط از آب شهری و پلیت تغذیه شدند.

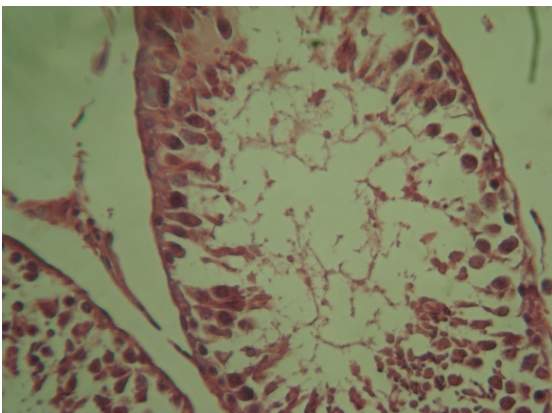
تحقیق حاضر در سال ۱۳۸۹ در دانشکده علوم دانشگاه ارومیه انجام‌گرفته است.

**گروه‌بندی حیوانات:** ۳۲ رت نر بالغ حدوداً ۶ هفته‌ای در ۴ گروه ۸ تایی قرارگرفتند که یک گروه به‌عنوان گروه کنترل (۱) فقط آب و تیمار قرارگرفتند. آنتی‌بیوتیک افلوکساسین با دوز ۲۰۰ میلی‌گرمی به‌صورت محلول در آب آشامیدنی به مقدار ۰/۳ سی‌سی به طریق گاوژ و به‌صورت خوراکی در سیکل ۱۴ روزه به موشها داده شد (طرز تهیه: افلوکساسین با دوز ۲۰۰ میلی‌گرمی که به‌صورت قرص روکش‌دار بود ابتدا به پودر تبدیل شد بعد به‌وسیله همزن آزمایشگاهی با ۱۰ سی‌سی آب مقطر به حالت محلول درآمد سپس محلول سفیدرنگی بدست آمد). گروه دارو (۲) بعد از اتمام سیکل ۱۴ روزه‌دار و آسان‌کشی شدند. در گروه ۳، حیوانات با اتمام سیکل ۱۴ روزه دارو، بمدت ۱۴ روز دیگر در وضعیت بدون دارو قرارگرفتند (۲۸ روز) سرانجام با اتمام سیکل ۲۸ روزه، آسان‌کشی



شکل ۱- مقطع عرضی از لوله‌های سمنی فر با بزرگنمایی ۴۰۰ و رنگ‌آمیزی H & E (گروه کنترل)

اثر تزریق دارو بر قطر لوله‌های اسپرماتوژنز (B): همانطور که در شکلها دیده می‌شود قطر لوله در گروه کنترل (شکل ۱) بیشتر از قطر در گروه دارو (شکل ۲) می‌باشد و نشان دهنده آنست که آنتی‌بیوتیک افلوکساسین قطر لوله‌های منی ساز را به‌طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش داده است. میانگین داده بدست آمده از آنالیز و تحلیل داده‌ها ( $2 \pm 1/53$ ) می‌باشد.



شکل ۲- مقطع عرضی از لوله‌های سمنی فر با بزرگنمایی ۴۰۰ و رنگ‌آمیزی H & E (گروه دارو)

وضعیت قطر لوله‌های اسپرماتوژنز در شرایط بدون دارو بعد از سیکل دارویی (C): در گروه دو هفته بدون دارو (این گروه بعد از سیکل ۱۴ روزه دارو، به مدت ۲ هفته دیگر در وضعیت بدون آنتی‌بیوتیک قرار داده شد که نام‌گذاری بر همین اساس صورت گرفته است)، کاهش در

شستشو در آب جاری، ۷) محلول ائوزین ۷ دقیقه، ۸) شستشو در آب جاری، ۹) الکل ۷۰ درصد ۳۰-۱۵ ثانیه، ۱۰) الکل ۸۰ درصد ۳۰-۴۵ ثانیه، ۱۱) الکل ۹۰ درصد ۳ دقیقه، ۱۲) الکل مطلق ۳ دقیقه، ۱۳) محلول گزیل I ۳ دقیقه، ۱۴) محلول گزیل II ۳ دقیقه، ۱۵) محلول گزیل III ۳ دقیقه.

طرز تهیه اسید الکل (برای تهیه اسید الکل ۱۰۰ میلی‌لیتر الکل اتیلیک ۷۰ درجه با ۱۰ میلی‌لیتر اسیدکلریدریک غلیظ مخلوط شد).

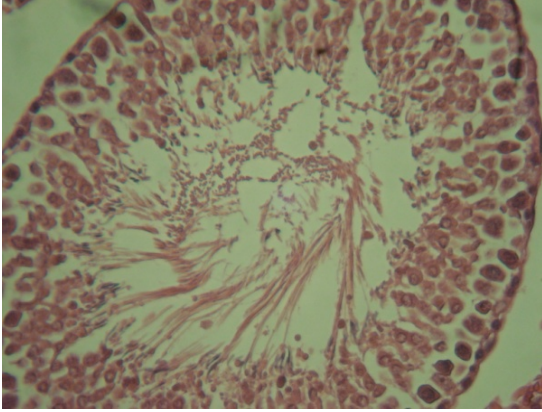
طرز تهیه هماتوکسیلین هاریس (هماتوکسیلین ۱ گرم، الکل اتیلیک مطلق ۲۰-۱۰ میلی‌لیتر، آلوم آلومینیوم ۲۰ گرم، آب مقطر ۲۰۰ میلی‌لیتر، اکسید مرکوریک ۰/۵ گرم)

طرز تهیه رنگ ائوزین (۱ گرم ائوزین، ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر، یک قطعه تیمول): در این رنگ‌آمیزی هسته سلول‌ها به رنگ آبی تیره تا سیاه و سیتوپلاسم به رنگ صورتی مشاهده می‌شود. بعد از اتمام رنگ‌آمیزی، یک قطره از چسب انتانل را بر روی لامل می‌گذاریم و سپس به آرامی لامل را روی لام حاوی نمونه می‌چسبانیم. اکنون لام برای مطالعه با میکروسکوپ نوری آماده است. با استفاده از این رنگ‌آمیزی فاکتورهای اسپرمی (قطر لوله‌های منی‌ساز، ضخامت اپی‌تلیوم لوله‌ها، ضخامت بافت پیوندی ما بین لوله‌ها، درصد تمایز لوله‌ای، درصد اسپرمیوژنز) محاسبه می‌شود که طی تحقیق حاضر قطر لوله‌های منی‌ساز مورد بررسی قرار گرفت.

## نتایج

قطر لوله‌های اسپرماتوژنز در رت‌های گروه کنترل (A): در گروه کنترل قطر لوله‌ها طبیعی و نرمال می‌باشد (شکل ۱). اندازه‌گیری قطر لوله با عدسی چشمی مدرج صورت گرفته است که میانگین داده بدست آمده از آنالیز و تحلیل داده‌ها ( $2 \pm 4/53$ ) می‌باشد.

افزایش به‌خوبی گروه کنترل نمی‌باشد. بنابراین ژله رویال در کاهش قطر لوله‌ها و در نهایت ناباروری، بهبودی نسبی حاصل کرده است.

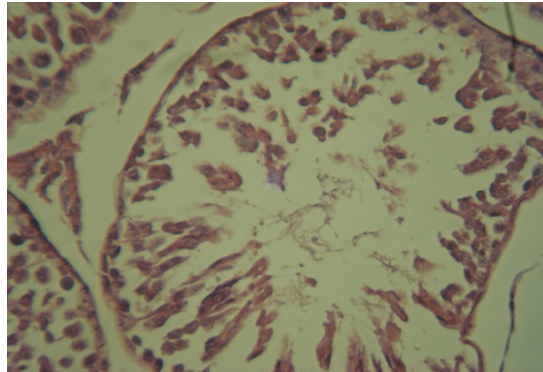


شکل ۴- مقطع عرضی از لوله‌های سمنی فر با بزرگنمایی ۴۰۰ و رنگ‌آمیزی H & E (گروه درمان)

**آنالیز و تحلیل داده‌ها:** طی این تحقیق محاسبه آماری با استفاده از نرم‌افزار **Spss** نسخه ۱۶ انجام شد و برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست **Tukey** و همچنین برای رسم نمودار از **Excel** استفاده شد. (سطح احتمال  $P < 0/05$  می‌باشد)

طی محاسبه آماری و آنالیز و تحلیل داده‌ها همچنین محاسبه میانگین داده‌ها نتیجه‌گیری شد که قطر لوله‌های اسپرماتوزنز در گروه دارو ( $2 \pm 1/53$ ) و گروه ۲ هفته بدون دارو ( $2 \pm 1/90$ ) نسبت به گروه کنترل ( $2 \pm 4/53$ ) کاهش معنی‌دار داشته است اما در گروه درمان با ژله رویال ( $2 \pm 4/10$ ) افزایش معنی‌دار نسبت به گروه دارو ( $2 \pm 53$ ) و ۲ هفته بدون دارو ( $2 \pm 1/90$ ) داشته است. در حالیکه این افزایش ( $2 \pm 4/10$ ) نسبت به گروه کنترل ( $2 \pm 4/53$ ) معنی‌دار نمی‌باشد. اندازه‌گیری قطر لوله‌های اسپرماتوزنز با استفاده از عدسی چشمی مدرج صورت گرفته است و میانگین داده‌ها در سطح احتمال  $P < 0/05$  می‌باشد.

قطر لوله‌ها و در نتیجه کاهش در باروری همچنان دیده می‌شود (شکل ۳)، این کاهش نسبت به گروه کنترل (شکل ۱) معنی‌دار است. میانگین داده بدست آمده از آنالیز و تحلیل داده‌ها ( $2 \pm 1/90$ ) می‌باشد.

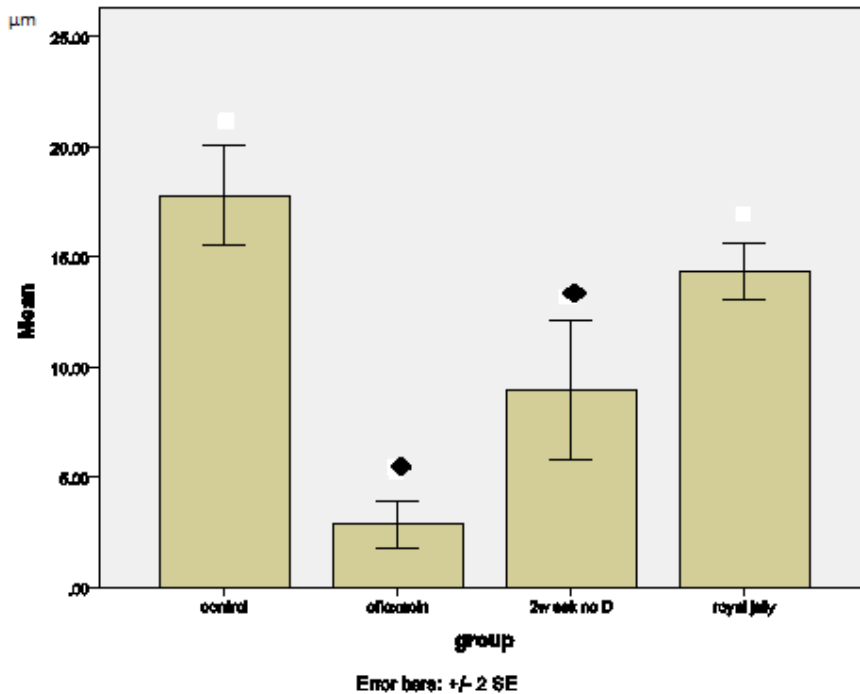


شکل ۳- مقطع عرضی از لوله‌های سمنی فر با بزرگنمایی ۴۰۰ و رنگ‌آمیزی H & E (گروه ۲ هفته بدون دارو)

**اثر ژله رویال بر قطر لوله‌های اسپرماتوزنز (D):** در گروه دریافت‌کننده ژله رویال (گروه درمان)، کاهش قطر لوله‌های منی‌ساز برطرف شده و با نقش آنتی‌اکسیدانی ژله رویال، قطر لوله‌های منی‌ساز افزایش معنی‌دار نسبت به گروه دارو (شکل ۲) و گروه دو هفته بدون دارو (شکل ۳) نشان داده است اما این افزایش (شکل ۴) نسبت به گروه کنترل (شکل ۱) معنی‌دار نمی‌باشد. بنابراین ژله رویال (شکل ۴) باعث بهبودی نسبی باروری و افزایش قطر لوله‌ها نسبت به گروه کنترل (شکل ۱) شده است اما به‌خوبی گروه کنترل نمی‌باشد. میانگین داده بدست آمده از آنالیز و تحلیل داده‌ها ( $2 \pm 4/10$ ) می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

اختلال در قطر لوله‌های سمنی فر یکی از عوامل ایجاد ناباروری در مردان می‌باشد که طی تحقیق حاضر آنتی‌بیوتیک افلوکساسین از خانواده فلوروکینولون‌ها، در گروه (B) و (C) در قطر لوله‌ها کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل (A) ایجاد کرده است و در نهایت با القاء اثر درمانی ژله رویال در گروه (D)، قطر لوله‌ها نسبت به گروه‌های (B) و (C) به‌طور معنی‌دار افزایش یافته است که این



نمودار ۱ - بررسی قطر لوله‌های اسپرماتوژنز (diameter of seminiferous tubules STD) در گروه‌های مورد مطالعه در مقایسه با گروه کنترل علامت \* در نمودار بیانگر معنی‌دار بودنشان می‌باشد.

## بحث

در دهه ۱۹۵۰ عقیده بر این بود که ۹۰ درصد افراد دچار ناتوانی جنسی هستند، ناباروری آنها دارای علت فراوانی است (۸ و ۱۰).

تقریباً نیمی از علل ناباروری زوج‌ها به علت کاهش کیفیت اسپرم و ناباروری در مردان است و عفونت دستگاه ادراری-تناسلی ۱۵ درصد دیگر را به خود اختصاص داده است (۲، ۳ و ۱۸). با توجه به گزارش سازمان بهداشت جهانی، یک‌سوم از مردم جهان از بیماری‌های مقاربتی و بیماری‌های عفونی دستگاه تناسلی رنج می‌برند که جهت درمان نیاز به مصرف درازمدت خانواده آنتی‌بیوتیک‌ها دارند (۱۹، ۲۲ و ۲۳). پلاسمای اسپرم محیط مناسبی برای تغذیه و تکامل اسپرم می‌باشد که توسط لوله‌های منی‌ساز ساخته می‌شود همچنین هورمون‌های تولید شده توسط سلول‌های بینابینی می‌تواند بر پارامترهای کیفی و کمی اسپرم تأثیر داشته باشد (۷). علل مختلفی می‌تواند باعث

ناباروری مردان و زنان گردد. مطالعات نشان داده که برخی آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله آموکسی سیلین و سفازیدیم باعث کاهش باروری در جنس نر می‌شوند (۵، ۷ و ۱۴). در گزارشی بیان شد که ناباروری با عامل مردانه موجب استرس بیشتری در زوج نابارور می‌شود (۱۴ و ۲۳). در برخی تحقیقات که در مورد درمان اپیدیدیمیت صورت گرفت با تجویز ۱۴ روزه داروی افلوکساسین در موش صحرایی که بمدت متوالی از دوز درمانی استفاده کرده بودند نشان‌دهنده کاهش وزن بیضه می‌باشد که این کاهش معنی‌دار بوده است همچنین این دارو باعث کاهش قطر لوله‌های اسپرماتوژنز و کاهش ضخامت اپی‌تلیومی لوله‌ها و اتروفی بافت بیضه می‌گردد (۱۲) و با افزایش توسعه بافت همبندی در بین توبولهای بافت بیضه در گروه دریافت‌کننده دارو، تأثیری بر نقش این داروها در افزایش مرگ بافت بیضه می‌باشد (۱۹ و ۲۳). طی یک تحقیق معلوم گردید که آنتی‌بیوتیک افلوکساسین باعث کاهش تحرک اسپرم‌ها و افزایش اسپرم‌های نابالغ شده است اما درمان با ژله رویال

انجماد و یخ‌گشایی از صفر به ۴ گردید بنابراین به اسپرم‌هایی که در رقیق‌کننده تریس قرار می‌گیرند به‌عنوان منبع پروتئینی برای نگه‌داری اسپرم‌ها، مقدار ژله رویال توصیه می‌شود و افزایش آن در رقیق‌کننده یک‌روند صعودی در خصوصیات حیاتی اسپرم نشان می‌دهد علت آن وجود اسیدآمین‌هایی چون اسید آسپارتیک بیان گردید چون این اسیدآمین‌ها دارای ترکیبات شیمیایی ضروری‌اند (۳ و ۱۵). محققین علوم دامی از ژله رویال برای بلوغ اووسیت گاو در شرایط آزمایشگاهی استفاده نمودند. طی مطالعاتی جایگزینی سرم گوساله توسط ژله رویال را به‌عنوان منبع مناسب‌تر بیولوژیک برای بلوغ اووسیت پیشنهاد کردند (۱۱، ۱۹ و ۲۰).

تحقیق حاضر نشان می‌دهد که آنتی‌بیوتیک افلوکسازین بر قطر لوله‌های اسپرماتوژنز اثر کاهشی بر جای گذاشته است که این کاهش نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بوده است و با نقش آنتی‌اکسیدانی ژله رویال و تأثیر آن در باروری، در کیفیت اسپرم و تغییرات بافتی نقش داشته و اثر باروری را بهبود می‌بخشد به‌طوری‌که در تحقیق حاضر ژله رویال باعث افزایش قطر لوله‌های اسپرماتوژنز شده است و این افزایش نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نمی‌باشد بنابراین بهبودی نسبی، در ناباروری که توسط آنتی‌بیوتیک ایجاد شده بود، حاصل شده است.

بهبود پارامترهای کیفی و کمی اسپرم را به دنبال داشته است (۲). در یک مطالعه تأثیر آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکسازین در موش صحرایی مورد بحث قرار گرفت و نشان داد که میان لوله‌های فاصله ایجاد شد و همچنین کاهش قطر لوله‌ها مشاهده شده است که این آنتی‌بیوتیک با واکوئولیزه کردن میتوکندری سلول‌ها و در نهایت تخریب سلول‌ها باعث تخریب بافت بیضه می‌گردد. همچنین در انسان مشخص شده است که استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها نه تنها می‌تواند باعث بهبود پارامترهای کیفی و کمی اسپرم شود بلکه می‌تواند بطور چشمگیری مانع آسیب DNA اسپرم‌ها گردد (۶). در عصر حاضر با توجه به اثرات قابل‌توجه گیاهان دارویی نسبت به داروهای شیمیایی بررسی اثرات گیاهان در دستور کار محققین قرار گرفته است (۴). مشخص شده است که ژله رویال در رت‌های دریافت‌کننده داروی سپس پلاتین باعث کاهش مالاندهاید و افزایش سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز، گلوکوتایون پراکسیداز می‌گردد که این موارد نشان‌دهنده خاصیت آنتی‌اکسیدانی ژله رویال می‌باشد (۱۳ و ۱۹). طی تحقیقاتی که بر روی اسپرم قوچ دالان صورت گرفت به اسپرم‌هایی که در حالت انجماد آسیب وارد شده بود مقداری ژله رویال اضافه گردید که ژل باعث افزایش و بهبودی میزان اسپرم‌های زنده و پیشرونده و مقاوم پس از

## منابع

۱. آیت‌اللهی، ج.، و اردکانی، ف.، ۱۳۸۵. (عوارض دهانی آنتی‌بیوتیک) مجله دانشکده دندان پزشکی اصفهان، ۱۳۸۵، شماره ۱، صفحات ۵۳-۵۷.
۲. باب الحوائجی، ه.، و فیضیان، م.، ۱۳۸۷. بررسی فراوانی اختلال عملکرد جنسی در مردان نابارور مراجعه‌کننده به بیمارستان فاطمیه همدان، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی همدان، دوره ۱۵، شماره ۲، صص ۸۸-۹۲.
۳. جعفری‌آهنگری، ی.، و عطارچی، ح.، ۱۳۸۷. اثر ژله رویال در رقیق‌کننده تریس در خصوصیات اسپرم قوچ دالان، مجله علوم کشاورزی و منابع طبیعی، جلد ۱۵، شماره ۳، صص ۴۵-۵۲.
۴. خدام، ر.، ۱۳۸۸. راهنمای کاربرد داروهای ژنریک ایران، چاپ هفتم، صفحات ۱۵۵ و ۱۶۰ و ۶۸۹.
۵. خاکی، آ.، و مکانیک صنعتی، ا.، ۱۳۸۶. بررسی اثرات آنتی‌بیوتیک استرپتومایسین و افلوکسازین بر اپوپتوزیس سلول‌های لیدینگ در موش صحرایی، مجله علوم پزشکی کردستان، دوره ۱۲، شماره ۴، صفحات ۲۳-۳۱.
۶. دلیمی، ع.، و موحدین، م.، ۱۳۹۰. تأثیر آلودگی توکسوپلازما گوندی بر اسپرماتوژنز رت بالغ، مجله علوم پزشکی مدرس، شماره ۲، صفحات ۸۳-۹۱.

۹. ضیایی، آ.، و اخوی زادگان، ح.، ۱۳۸۴. بررسی تاثیر آلوپورینول در مقایسه با دارونما بر روی پروستات مزمن غیرباکتریال در بیماران تحت درمان با افلوکسازین، مجله پزشکی کوثر، شماره ۲، صفحات ۱۲۱-۱۲۸.
۱۰. لک‌پور، ن.، خرازی، ه.، آخوندی، م.، رایگانی، آ.، مدرسی، م.، ۱۳۸۶. ارتباط بین استرس اکسیداتیو و شکست DNA اسپرم در مردان نورمواسپرمی و مردان باشخص اسپرمی معیوب، مجله پزشکی تهران، دوره ۶۵، شماره ۳، ویژه نامه سوم، صفحات ۱۹-۱۱.
۱۱. Elangar, A., 2010. Royal jelly counteracts bucks summer infertility, Journal homepage, for Animal Reproduction, 121, PP: 174 –180.
12. Khaki, A., and Gafari-Novin, M., 2008. Comparative study of the effect of Gentamycin, Neomycin, Streptomycin, Ofloxacin Antibiotics on sperm parameters and testis Apoptosis in rats. Palcistan Jornal of Biological sciences, 11(13), PP: 1683 -1689.
13. Kuran, M.E., and Sirin, E.S., 2005. Effect of honeybee Royal jelly on the nuclear maturation of bovine oocytes in vitro, proceeding of the 56<sup>th</sup> annual meeting of the European association for animal production, Uppsala, Sweden, 387 p.
14. Nagel, R., and Chan, A., 2006. Mistranslation and genetic variability the effect of streptomycin. Journal Mutat Res, 10, PP: 162-170.
15. Noal, A.G., Kuran, M.E., and Tapki, I., 2005. Effect of honeybee Royal jelly on the nuclear maturation of bovine oocytes in vitro, proceeding of the 56<sup>th</sup> annual meeting of the European association for animal production, Uppsala, Sweden; 203 p.
16. Khaki, A., Heidari, M., and Khaki, A.A., 2008, Alverse effects of Ciprofloxacin on testise Apoptosis and sperm parameters in rats. Iranian Journal of Reproduction Medecine, Vol. 6, PP: 71-76.
۷. زرقانی، غ.، فلاحیان، ف.، و متواضع، ک.، ۱۳۸۷ ((ارزیابی تست حساسیت فلوروکینولون‌ها (سیپروفلوکسازین و افلوکسازین) و آمینوگلیکوزیدها (جنتامایسین و آمیکاسین) در سویه اترو باکتر ایجاد کننده عفونت ادراری در تهران)). فصلنامه علمی پژوهشی، شماره ۱، صص ۶۱-۵۵.
۸. سلیمانی، س.، عباسی، ه.، نصراصفهانی، م.، و رضوی، ش.، ۱۳۸۵. (بررسی تاثیر داروی کتوتیفن به عنوان بلاک کننده ماست سلها بر روی پارامترها و کروماتین هسته اسپرم در مردان با علت ناشناخته)، فصلنامه باروری و ناباروری، صفحات ۱۴۹-۱۳۹.
17. Miura, C., Takahash, N., Michino, F., and Miura, T., 2005. The effect of para- nonylphenol on nonylphenol on Japanese eel (*Angullia Japonica*) spermatogenesis in vitro, Aquatic Toxicology, 71, PP: 133-141.
18. Royers, D., and Guerif, F., Laurent – Cadoret, V., 2005. Apoptosis in testicular germ cell, International Congress Series, 126, PP: 170-176.
19. Silici, S., and Eraslan, G., 2009. Anti oxidative effect of Royal jelly in cisplatin- induced testis damage, Urology 74, PP: 545 – 551.
20. Sofikitis, N., and Giotitsas, N., Tsounapi P., Baltogiannis D., 2008. Horminal regulation of spermatogenesis and spermiogenesis, Journal of steroid Biochemistry and molecular Biology, 109, PP: 323-330.
21. Tamer, M., Said, P., and Hans, G.A., 2004. Role of caspases in male infertility. Journal Human Reproduction update., 10(1), PP: 39-51.
22. World Health Organization (WHO). In fertility, a tabulation of avalible data on prevalence, 2004.
23. Yoshida, S.H., and Takkura, K.O., 2004. Neurogenin3 delineates the earliest stages of spermatogenesis in the mouse testis. (Developmental) Biology, 269, PP: 447 -458.



## **The study effect of Ofloxacin antibiotic on the diameter of seminiferous tubules in male rats and Therapeutic effect of Royal jelly on it**

**Hesami S. and Nejati V.**

**Biology Dept., Faculty of Sciences, Urmia University, Urmia, I.R. of Iran**

### **Abstract**

Ofloxacin is one of fluoroquinolone family That On infectious diseases of the urinary tract - Genital acts. R jelly is secreted by the glands of worker bees Hypopharyngeal and with impact on the reproductive, sexual orientation increases. Since antibiotics are effective in reducing fertility and are one of the factors infertility and in this study is to investigate the effects of this drug on the diameter of seminiferous tubules and Therapeutic effect of royal jelly on it. This study has been used from 32 adult male rats have been divided in 4 groups. (1) control, (2) medicine, (3) 2week without medicine, (4)R jelly. in the first group they feed only water & food stuffs, but in the 2 & 3 & 4 group they were received 0/3 cc ofloxacin with dose 200mg in a 14-day cycle then after the end of 14-day cycle the second group were killed the fourth group in addition to the 14-day cycle were treated for 14 days with R jelly (dose 0/3cc) (28days) Group 3 after a 14-day cycle of medication, for 14 days without medication were (28days). Then the groups 3 & 4 after the end 28days were killed and exiting testis tissue and coloring with H&E. The study showed that Ofloxacin significantly decreases diameter of the seminiferous tubules compared to controls but Royal jelly has a therapeutic effect of induction partial remission.

**Key words:** ofloxacin, male rat, testis, Royal jelly, diameter of the seminiferous tubules