مقاله پژوهشی

بررسی اثر کوآنزیم Q۱۰ بر ناباروری ناشی از آلومینیوم کلراید در موش‌های رت نر

کامران امیرسرداری[۱]، ایرج جوادی[۲]، آرش خرمی[۳*]

تاریخ دریافت ۱۴۰۲/۰۸/۲۲ تاریخ پذیرش ۱۴۰۲/۱۲/۰۵

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: ناباروری در مردان یکی از مشکلات شایع بین زوجین است که بخشی از آن ناشی از آلودگی محیطی است. آلومینیوم یکی از این آلاینده‌ها است که می‌تواند باعث افزایش غلظت رادیکال‌های آزاد در موجودات زنده شود. کوآنزیم Q10 از طریق عملکرد آنتی‌اکسیدانی آسیب اکسیداتیو را مهار می‌نماید. در این مطالعه نقش حمایتی این کوآنزیم در اختلال تولید اسپرم ناشی از آلومینیوم کلراید موردمطالعه قرار گرفت.

مواد و روش کار: در این مطالعه مداخله‌ای ۳۵ سر رت نر نژاد ویستار انتخاب و به به‌صورت تصادفی به ۵ گروه هفت‌تایی به‌صورت گروه کنترل، گروه دریافت‌کننده کوآنزیم Q10، گروه دریافت‌کننده آلومینیوم و دو گروه تحت درمان با کوآنزیم Q10 با دوز های ۱۰ و ۲۰mg/kg تقسیم شدند. به دنبال آن فاکتورهای مختلف اسپرم، میزان هورمون‌های جنسی، میزان پراکسیداسیون اسیدهای چرب و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم موردمطالعه قرارگرفته و با گروه دریافت‌کننده آلومینیوم مقایسه شدند. برای آنالیز داده‌ها از برنامه SPSS v. ۲۰ استفاده شد. برای آنالیز تست‌ها از روش آماری ANOVA و Tukey استفاده شد. تمام داده‌ها با سطح معنی‌داری ۵درصد بیان شده‌اند.

یافته‌ها: در رت‌های دریافت‌کننده آلومینیوم خصوصیات اسپرم‌ها کاهش و میزان اسپرم‌های غیر نرمال افزایش یافت. تعادل هورمون‌های جنسی بر هم خورد، میزان مالون دی آلدیید سرم ویافت هموژنیزه بیضه افزایش و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کاهش یافت. این مطالعه نشان داد که کوآنزیم Q10 علی‌الخصوص با دوز 20mg/kg می‌تواند باعث بهبود پارامترهای اسپرمی شده و میزان مالون دی آلدئید را کاهش دهد و تعادل هورمونی را حفظ کند.

بحث و نتیجه‌گیری: کوآنزیم Q10 می‌تواند یک درمان کمکی مناسب در درمان ناباروری ناشی از سمیت آلومینیوم کلراید باشد و در کاهش آسیب‌های آن نقش به سزایی دارد.

کلیدواژه‌ها: آلومینیوم کلراید، کوآنزیم Q10، ناباروری، استرس اکسیداتیو

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و چهارم، شماره یازدهم، ص ۷۰۹-۷۰۰، بهمن ۱۴۰۲

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی مراغه، مراغه، ایران، تلفن: +۹۸۹۱۴۴۱۵۷۵۳۵

Email: arash.khorrami@yahoo.com

مقدمه

یکی از مشکلات مهم علم پزشکی علی‌الخصوص در بین زوجین جوان، مشکل ناباروری و کاهش باروری است. ناباروری به ناتوانی در بارداری بعد از ۱۲ ماه رابطه جنسی محافظت نشده گفته می‌شود که حداقل در ۱۰-۱۵درصد زوج‌ها دیده می‌شود (۱، ۲). در حدود ۳۰درصد از موارد ناباروری به علت مشکلات مردان است (۳)و ازآنجایی‌که اختلالات تولید اسپرم سر دسته علل ناباروری مردان است اهمیت اصلاح این اختلالات برای کمک به باروری زوجین محرز می‌گردد. علل ناباروری در اغلب موارد در مردان ناشناخته (ایدیوپاتیک) است که این امر به دلیل شناخت محدود ما از مکانیسم‌های حاکم بر عملکرد بیضه‌ها و روند اسپرماتوژنز است (۴).

بررسی و شناخت عوامل ایجادکننده ناباروری در آقایان و نحوه پیشگیری و درمان این اختلال، مساعدت به بیمارانی است که از ناباروری رنج می‌برند. از عوامل متعددی به‌عنوان پاتوژنز عقیمی مردانه یاد می‌شود که عوامل محیطی ازجمله مواجهه با سموم از مهم‌ترین علل می‌باشند (۵، ۶). این عوامل از طریق مداخله در فرایندهای تولیدمثل می‌توانند مسبب کاهش کیفیت و تعداد اسپرم شوند. همچنین مشخص شده است که این عوامل می‌توانند باعث

[۱] دانشجوی دکتری، گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

[۲] استاد، گروه سم شناسی، واحد شهرضا، دانشگاه آزاد اسلامی شهرضا، ایران

[۳*] استادیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مراغه، مراغه، ایران (نویسنده مسئول

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-03-01]

[DOI: 10.61186/umj.34.11.5]

کاهش وزن بافت اندام‌های جنسی شده و میزان ترشح هورمون‌های جنسی را تحت تأثیر قرار دهند که باعث عقیمی و سایر اختلالات تولیدمثلی وابسته به هورمون می‌شود. یکی از این عوامل محیطی که به نظر می‌رسد نقش مهمی در بروز ناباروری در مردان داشته باشد مسمومیت با آلومینیوم کلرید است(۷) .

آلومینیوم فلزی است که در صنایع فلزی، نفت و پتروشیمی، ساخت ظروف و فویل‌های پخت‌وپز، کاغذ روغنی، جوهر چاپ، شیشه، سرامیک، عایق‌های الکتریکی، رنگ و لاک، آفت‌کش‌ها، شوینده‌ها، مواد آرایشی و بهداشتی، داروها، واکسن‌ها، و همچنین در تصفیه و تصفیه آب، تصفیه فاضلاب افزودنی‌های غذایی کاربرد وسیعی دارد. سال‌های متمادی آلومینیوم به‌عنوان فلزی غیر سمی، غیرقابل جذب و بی‌ضرر شناخته می‌شد و به همین دلیل محدودیتی برای استفاده از آن و یا مقدار مورداستفاده از آن موجود نبود و به مقدار فراوان در زندگی روزمره مورداستفاده قرار می‌گرفت. ولیکن امروزه با در نظر گرفتن این مسئله که آلومینیوم به‌صورت بالقوه می‌تواند برای بدن سمی باشد و نیز اینکه افراد جوامع امروزی بسیار بیشتر در معرض این فلز قرار می‌گیرند شناخت اثرات سمی احتمالی و ارائه راهکاری برای مقابله با آن ضروری به نظر می‌رسد (۸).

مطالعات زیادی در این مورد در حال اجرا است که ازجمله این مطالعات می‌توان به نقش آلومینیوم در پاتوژنز بیماری آلزایمر اشاره کرد (۹). باوجود تناقضاتی در مورد نقش پاتولوژیک آلومینیوم در بیماری آلزایمر، اغلب مطالعات تجربی و مطالعات اپیدمیولوژیک بر نقش آن تأکید دارند. از موارد دیگر مسمومیت با آلومینیوم اثرات مخرب آن بر میزان باروری در جنس مذکر است. (۱۰-۱۲). مشخص شده است که آلومینیوم با ایجاد رادیکال‌های آزاد باعث القا آسیب به بافت‌های بدن می‌شود.

با توجه به ارتباط اثبات‌شده آلومینیوم با تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو می‌توان این‌گونه استنباط نمود که القاء تولید رادیکال آزاد از سویی باعث آسیب سلولی و آسیب به ساختار DNA شده و از سویی دیگر باعث مصرف آنتی‌اکسیدان‌های بدن می‌شود (۱۳). یکی از این آنتی‌اکسیدان‌ها که در چرخه تولید انرژی نقش مهمی دارد و در بافت‌هایی با رشد و تکثیر بالا بسیار ضروری است کوآنزیم Q10 است. کوآنزیم Q10 به‌عنوان یک از اجزای سیتوکرومی در غشای میتوکندری و واسط در چرخه تولید انرژی است که به‌عنوان تنها آنتی‌اکسیدان تولیدشده در بدن که محلول در چربی است در جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA نقش مهمی داشته باشد.CoQ10 می‌تواند به‌صورت مداوم توسط سیستم‌های داخل سلولی احیاء شود. نقش مهم دیگری که CoQ10 در بدن بر عهده دارد نقش آنتی‌اکسیدانی آن است که باعث حفاظت سلول‌ها از اکسیداسیون القایی توسط رادیکال‌های آزاد می‌شود (۴، ۱۴).

در برخی روندهای پاتولوژیک وقتی میزان CoQ10 درون‌زاد کاهش پیدا می‌کند (به دلیل خاصیت پاک‌کنندگی رادیکال‌های آزاد CoQ10 به‌طور مداوم در بدن مصرف می‌شود)، استفاده از مکمل CoQ10 می‌تواند در بهبود اختلال مؤثر باشد. به دلیل اینکه تولید و تحرک اسپرم یک روند وابسته به انرژی است، کاهش CoQ10 ناشی از عوامل محیطی ازجمله مسمومیت با فلزات سنگین، می‌تواند یکی از فاکتورهای مؤثر در ناباروری مردانه باشد (۱۵).

مطالعه حاضر جهت ارزیابی میزان اثرات مخرب احتمالی آلومینیوم بر فاکتورهای مختلف اسپرم، میزان پراکسیداسیون لیپیدی، میزان آنتی‌اکسیدان کل سرم و میزان هورمون‌های جنسی طراحی گردیده است. در این مطالعه اثر حمایتی کوآنزیم Q10 به‌عنوان تنها آنتی‌اکسیدان محلول در چربی آندوژن شناخته‌شده و همچنین به‌عنوان ناقل الکترون در زنجیره تولید انرژی (مسیرهای احتمالی که توسط آلومینیوم مختل می‌گردند) مورد ارزیابی قرار می‌گیرد.

مواد و روش کار

در این مطالعه تجربی بر اساس مطالعات پایلوت و مطالعات قبلی ۳۵ سر رت نر نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۳۰ الی ۲۷۰ گرم و سن ۱۴ هفته از موسسه رازی تهیه شد. این پژوهش بر اساس طرح مصوبه شماره ۲۰۱۰-۹۴ دانشگاه آزاد اسلامی شهرضا انجام‌شده و در تمامی مراحل اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است. همه موش‌ها به مدت یک هفته در شرایط آزمایشگاهی یکسان و کنترل‌شده (دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۷۰-۴۰درصد و چرخه تاریکی/روشنایی ۱۲ ساعت/۱۲ ساعت) قرار داده شدند تا آداپتاسیون حیوانات با محیط صورت گیرد و پس‌ازآن به‌صورت تصادفی به ۵ گروه هفت‌تایی به شرح زیر تقسیم شدند.

۱- گروه اول (گروه کنترل):. در این گروه برای یکسان شدن شرایط تجویز داروها، نرمال سالین مطابق گروه‌های زیر تجویز شد.

۲- گروه دوم (گروه Sham): این گروه کوآنزیم Q10 دریافت کردند. در این گروه کوآنزیم Q10 به‌صورت گاواژ و با دوز 20mg/kg به مدت ۵۰ روز به موش‌ها تجویز شد.

۳- گروه سوم (گروه مداخله با آلومینیوم کلراید (ALCL3): این گروه هم‌زمان توسط آلومینیوم کلراید تیمار شدند. در موش‌های این گروه آلومینیوم کلراید با دوز40mg/kg bw,1/20 LD50 به‌صورت خوراکی و به مدت ۷۰ روز تجویز شد(۱۱، ۱۲).

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-03-01]

[DOI: 10.61186/umj.34.11.5]

۴- گروه چهارم (گروه درمان با دوز ۱۰(mg/kg day: این گروه نیز توسط آلومینیوم کلراید تیمار شدند، برای بررسی اثرات محافظتی کوآنزیم Q10 در مقابل آلومینیوم کلراید، پس از ۲۰ روز از شروع تجویز آلومینیوم کلراید، روزانه 10mg/kg day به آن‌ها کوآنزیم Q10 نیز به‌صورت گاواژ با آن‌ها تجویز شد.

۵- گروه پنجم (گروه درمان با دوز 20mg/kg/day): این گروه توسط آلومینیوم کلراید نیز تیمار شدند، برای بررسی اثرات محافظتی کوآنزیم Q10 در مقابل آلومینیوم کلراید، پس از ۲۰ روز از شروع تجویز آلومینیوم کلراید، روزانه 20mg/kg day به آن‌ها کوآنزیم Q10 نیز به‌صورت گاواژ تجویز شد.

همه گروه‌ها در طول مطالعه، در شرایط آزمایشگاهی مشابه، ازنظر دما، طول مدت روشنایی و خاموشی، میزان آب و غذا قرار داشتند. در روز هفتادم موش‌ها به‌صورت تک‌به‌تک و بر اساس پروتکل‌های استاندارد و بین‌المللی کار با حیوانات توسط پنتوباربیتال سدیم (40mg/kg) بی‌هوش شده و محوطه شکمی آن‌ها باز شد. سپس توسط سرنگ گیج ۲۵، خون از ورید اجوف تحتانی به‌صورت خیلی آرام گرفته شد. برای جدا کردن سرم آن‌ها از سانتریفیوژ مدل Hermle Z 230A استفاده شد بدین‌صورت که به دنبال خون‌گیری، نمونه‌ها داخل لوله‌های شیشه‌ای بدون ماده ضد انعقاد ریخته شد تا خون لخته شود سپس در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و با دور 3000rpm به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ شد و سرم آن‌ها برای آنالیزهای بعدی جدا شد. سرم جداشده برای آنالیزهای بعدی و انجام آزمایشات در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از خون‌گیری از موش‌ها، بیضه‌ها و اپیدیدم وسمینال وزیکول آن‌ها خیلی سریع جداشده و توسط ترازوی دیجیتالی با صحت ۰.۱ میلی‌گرم توزین گردید. برای ارزیابی پارامترهای فیزیکی اسپرم بعد از بیهوشی اسپرم‌ها از دم اپیدیدیم با برش آن آزادشده و در داخل محیط (Hams F10) که حاوی آلبومین سرم گاوی ۰/۵درصد بود جمع‌آوری شدند. پس از ۵ دقیقه انکوبه شدن در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد (با ۵درصد دی‌اکسید کربن)، اسپرم‌های اپیدیدیم توسط متخصص امر به‌صورت ناآگاهانه و با استفاده از روش استاندارد هموسایتومتری شمارش‌شده و Motility آن‌ها توسط میکروسکوپ بررسی شد. برای این کار اسپرم‌ها در ده میدان دید بررسی شدند و نتیجه به‌صورت میانگین تحرک اسپرم بر طبق روش تعریف‌شده سازمان بهداشت جهانی گزارش شدند. تحرک کمی اسپرم (درصد تحرک اسپرماتوزاها) و تحرک کیفی اسپرم‌ها (درجه تحرک از صفر تا چهار) مشخص شد.

اندازه‌گیری میزان FSH، LH و تستوسترون توتال سرم:

غلظت هورمون‌هایFSH و LH در سرم با استفاده از کیت‌های رادیو ایمونواسی (RIA) (شرکت سازنده Isotop) حیوانی و بر طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد. حساسیت تشخیص این هورمون‌ها توسط کیت، در هر سنجش به ترتیب برای FSH و LH برابر با ۰/۲ng/mL و ۰/۱۴ng/mL به ترتیب برای FSH و LH بود. میزان تستوسترون توتال سرم با استفاده از کیت شرکت Beckman Coulter Company اندازه‌گیری شد. حساسیت تشخیص این هورمون توسط کیت، در هر سنجش برابر با 0.025 ng/ml بود.

اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی توتال (TAC) و غلظت مالون دی آلدئید در سرم و بافت بیضه:

ظرفیت آنتی‌اکسیدانی توتال توسط کیت Nanjing Jiancheng Bioengineering Institute, China سنجش شد. بر اساس این روش، سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی، که شامل آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیر آنزیمی هستند، قادر به احیای Fe^{3+} به Fe^{2+} هستند. TAC با واکنش فنانترولین و Fe^{2+} و با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر در طول‌موج ۵۲۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، واحد TAC به‌صورت مقداری از آنتی‌اکسیدان‌های موردنیاز برای افزایش ۰/۰۱ جذب در یک میلی‌لیتر از سرم تعریف می‌شود. میزان و شدت آسیب را نیز با اندازه‌گیری اختصاصی مالون دی آلدئید بررسی کردیم. MDA به‌عنوان محصول نهایی پراکسیداسیون لیپیدی ایجاد می‌گردد. این ترکیب با تیوباربیتوریک اسید واکنش داده در محیط آزمایشی و تولید محصول رنگی می‌کند.

MDA با استفاده از TBA (تیوباربیتوریک اسید) در بافت بیضه هموژنیزه شده و نیز در سرم اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری MDA، ابتدا ۰/۳-۰/۲ گرم از بافت بیضه را در محلول ۱۵ میلی مولار KCL سرد هموژنیزه کرده و سپس مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ کردیم. ۰/۵ میلی‌لیتر از محلول رویی را با ۳ میلی‌لیتر از اسید فسفریک (V/V ۱درصد) به‌خوبی مخلوط کرده و سپس ۲ میلی‌لیتر تیوباربیتوریک اسید (6.7 g/l) به مخلوط اضافه کردیم. نمونه‌ها در حرارت ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴۵ دقیقه قرار گرفتند و سپس به‌سرعت سرد شدند. بعد از اضافه کردن ۳ میلی‌لیتر n-بوتانول، نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. در آخر جذب نوری مایع رویی در ۵۳۲ نانومتر اندازه‌گیری شد و بر اساس منحنی استاندارد نتایج آن محاسبه شد.

آنالیز آماری:

برای آنالیز داده‌ها از برنامه SPSS v.20 استفاده شد. برای آنالیز تست‌ها از روش آماری ANOVA و Tukey استفاده شد. تمام داده‌ها با سطح معنی‌داری ۵درصد بیان شده‌اند.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-03-01]

[DOI: 10.61186/umj.34.11.5]

یافته‌ها

نتایج بررسی خصوصیات اسپرم در گروه‌های مختلف:

نتایج حاصل از مطالعه اثر کوآنزیم Q10 بر خصوصیات اسپرم در رت‌های در معرض آلومینیوم کلراید به شکل خلاصه در جدول ۱ آورده شده است. پس از هفتاد روز مطالعه و تیمار در پنج گروه ذکرشده مشخص شد که تعداد اسپرم‌ها به‌صورت معنی‌داری تحت تأثیر آلومینیوم کاهش پیدا کرده است ($P<۰/۰۱$) که تجویز کوآنزیم Q10 توانسته است باعث بهبودی این پارامتر گردد ($P<۰/۰۰۱$). مشابه این دیتا در خصوص تعداد اسپرم‌های زنده وجود دارد به‌نحوی‌که درصد اسپرم‌های زنده که در مواجهه با آلومینیوم کلراید بوده‌اند به شکل معنی‌داری ($P<۰/۰۱$) در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کرده است که دوز ۱۰ میلی‌گرم تا حدودی ($P<۰/۰۵$) و دوز ۲۰ میلی‌گرم از کوآنزیم Q10 به شکل کامل ($P<۰.۰۰۱$) باعث بهبودی این اختلال گردید. در مقایسه اسپرم‌های دارای تحرک نیز مشاهده شد که تجویز آلومینیوم کلراید علاوه بر اینکه میزان اسپرم‌های متحرک را به شکل معنی‌داری کاهش داده /گرید تحرک اسپرم‌ها را نیز کم کرده است ($P<۰/۰۱$) که تجویز کوآنزیم با دوز ۲۰ میلی‌گرم باعث بهبود معنی‌دار هر دو پارامتر شده است ($P<۰/۰۱$).

درنهایت میزان اسپرم‌های غیرطبیعی اندازه‌گیری شد و مشخص گردید که موش‌هایی که در معرض آلومینیوم کلراید بوده‌اند میزان اسپرم‌های غیرطبیعی بسیار بالاتری نسبت به گروه کنترل داشته‌اند .($P<۰/۰۱$) تجویز کوآنزیم Q10 با دوز ۱۰ میلی‌گرم و ۲۰ میلی‌گرم به‌صورت معنی‌داری باعث بهبود این پارامترها گردید ($P<۰/۰۵$)، ($p<۰/۰۰۱$).

جدول (۱): اثرات کوآنزیم Q10 بر خصوصیات اسپرم در موش‌های دریافت‌کننده آلومینیم کلراید در مقایسه با گروه کنترل. در هر گروه مقادیر میانگین ± انحراف معیار خصوصیات اسپرم از ارزیابی تعداد ۷ نمونه محاسبه شده است. مقدار ***P*** کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شده است.

	Count	Viability	Motility	Motility Grade	Abnormal
Control	۷/۷±۶/۹۷	۷/۷۰±۳	۸/۶۲±۳	۱۵/۱±۰/۳	۶±۱/۹
CoQ10	۶/۱۱۶±۴	۸/۷۴±۳	۸/۴±۳/۶۶	۱۲/۴±۰/۳	۹/۶±۰/۶
AlCl3	××۲/۸±۴/۶۳	××۴۹±۴	××۹/۴۲±۲	××۱۲/۲±۰/۲	××۶/۱۹±۲
AlCl3+CoQ10.10	۱±۵.۷/۷۹	۲#/۶۵.۵±۳	۴/۲±۳/۵۲	۲۲/۶±۰/۲	#۱/۱±۱/۱۰
AlCL3+CoQ10.20	###۵/۷±۶/۱۰۳	###۱/۷۱±۳	##۳/۸±۳/۵۹	##۱۱/۲±۰/۳	###۸/۶±۱/۸

بررسی وزن بیضه‌ها، اپیدیدیم و وزیکول سمینال:

وزن بیضه‌ها، اپیدیدیم و وزیکول سمینال‌ها در ۵ گروه اندازه‌گیری و نتایج حاصل از آن در جدول ۲ آورده شده است. نتایج حاصل از این توزین حاکی از کاهش وزن در بافت‌های مختلف در مواجهه با آلومینیوم کلراید است که این کاهش در اپیدیدیم معنی‌دار است ($P<۰.۰۵$). اگرچه تجویز کوآنزیم Q10 تاحدودی باعث افزایش وزن در بیضه گردید ولیکن در هیچ‌کدام این افزایش وزن معنی‌دار نیست

جدول (۲): اثر کوآنزیم Q10 بر وزن بیضه، اپیدیدیم و وزیکول سمینال در موش‌های دریافت‌کننده آلومینیم کلراید در مقایسه با گروه کنترل. در هر گروه مقادیر میانگین ± انحراف معیار وزن بیضه، اپیدیدیم و وزیکول سمینال از ارزیابی تعداد ۷ نمونه محاسبه شده است. مقدار ***P*** کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شده است.

	Testis	Epididymis	Seminal vesicle
Control	۰۹/۳±۰/۱	۰۱۷/۲۵±۰/۰	۰۱/۰ ۳±/۰
CoQ10	۰۹/۴±۰/۱	۰۱۸/۲۷±۰/۰	۰۲/۳۳±۰/۰
AlCl3	۱/۹۵±۰/۰	×۰۱۵/۱۷±۰/۰	۰۱۸/۲۲±۰/۰
AlCl3+CoQ10.10	۰۸/۱۸±۰/۱	۰۱۱/۱۸±۰/۰	۰۲/۲۵±۰/۰
AlCL3+CoQ10.20	۱۱/۳±۰/۱	۰۲۱/۲۴±۰/۰	#۰۲/۳۱±۰/۰

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-03-01]

[DOI: 10.61186/umj.34.11.5]

بررسی میزان هورمون‌های جنسی:

نتایج حاصل از سنجش میزان هورمون‌های جنسی در گروه‌های مختلف تحت مطالعه در جدول ۳ در زیرآورده شده است. نتایج حاصل از مواجهه موش‌های رت نر با آلومینیوم کلراید نشان می‌دهد که میزان تستوسترون و LH به شکل معنی‌داری (P<۰/۰۱)، (P<۰/۰۰۱) کاهش و میزان FSH به‌طور معنی‌داری (P<۰/۰۰۱) افزایش پیدا کرده است.

تجویز کوآنزیم Q10 با دوز ۲۰ میلی‌گرم میزان باعث افزایش معنی‌داری در میزان تستوسترون (P<۰/۰۵) و LH (P<۰/۰۱) شده است و درعین‌حال باعث کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۰۱) در میزان هورمون FSH شده است.

جدول (۳): اثر کوآنزیم Q10 بر هورمون‌های جنسی تستوسترون، FSH و LH در موش‌های دریافت‌کننده آلومینیم کلراید در مقایسه با گروه کنترل. در هر گروه مقادیر میانگین ± انحراف معیار میزان هورمون‌های جنسی از ارزیابی تعداد ۷ نمونه محاسبه شده است. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شده است.

	Testosterone	FSH	LH
Control	۰۹/۴۲±۰/۱	۴/۲۵±۰/۵	۰۹/۲۹±۰/۱
CoQ10	۱/۶۸±۰/۱	۳/۳۸±۰/۵	۱/۲۷±۰/۱
AlCl3	××۰۷/۹۲±۰/۰	×××۶/۸۴±۰/۹	×××۰۶/۷۱±۰/۰
AlCl3+CoQ10.10	۰۷/۱۲±۰/۱	۵/۲±۰/۸	۰۵/۹۸±۰/۰
AlCL3+CoQ10.20	#۱/۳±۰/۱	×××۵/۵۷±۰/۶	##۱/۲۱±۰/۱

بررسی میزان توتال آنتی‌اکسیدان و مالون دی آلدهید در سرم و بافت بیضه:

نتایج حاصل از اندازه‌گیری میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم و میزان مالون دی آلدهید به‌عنوان شاخص پراکسیداسون اسیدهای چرب در جدول ۴ به شکل خلاصه آورده شده است. نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که مواجهه با آلومینیوم کلراید در موش‌های رت باعث کاهش معنی‌داری در میزان ظرفیت آنتی اکسیداتنی سرم می‌شود (P<۰.۰۱) که تجویز دوز 20mg/kg از کو آنزیم Q10 می‌تواند آن را تا حدود گروه کنترل افزایش دهد ولیکن این افزایش ازلحاظ آماری معنی‌دار نیست.

میزان مالون دی آلدئید در سرم رت‌های دریافت‌کننده آلومینیوم کلراید به‌صورت معنی‌داری (P<۰.۰۱) بالاتر از میزان این ترکیب در سرم رت‌های گروه کنترل است ولیکن این افزایش معنی‌دار مالون دی آلدهید در بافت بیضه مشاهده نشد. تجویز کوآنزیم Q10 با دوز 20mg/kg می‌تواند باعث کاهش معنی‌دار در میزان مالون دی آلدهید سرم و بافت بیضه در مقایسه با گروه دریافت‌کننده آلومینیوم شده است (P<۰/۰۱).

جدول (۴): اثر کوآنزیم Q10 بر میزان MDA سرم و بافت بیضه و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم در موش‌های دریافت‌کننده آلومینیم کلراید در مقایسه با گروه کنترل. در هر گروه مقادیر میانگین ± انحراف معیار میزان مالون دی آلدئید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی از سنجش تعداد ۷ نمونه محاسبه شده است. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شده است.

	Serum MDA	Tissue MDA	Total Antioxidant
Control	۰۷/۶۸±۰/۱	۳/۳۶±۲	۰۷/۴±۰/۱
CoQ10	۰۷/۵±۰/۱	۳/۲۹±۲	۱۳/۵۳±۰/۱
AlCl3	××۱/۳۸±۰/۲	۶/۴۶±۳	××۰۶/۸۹±۰/۰
AlCl3+CoQ10.10	۱۳/۱۴±۰/۲	۳/۳۹±۲	۹/۲۱±۰/۱
AlCL3+CoQ10.20	##۱۲/۸۱±۰/۱	۳۲±۲##	۱/۳±۰/۱

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-03-01]

[DOI: 10.61186/umj.34.11.5]

بحث و نتیجه‌گیری

وجود جمعیت بالایی از زوج‌های نابارور این اختلال را به یک مشکل بهداشتی مهم در جوامع تبدیل کرده است. بخشی از این اختلال مربوط به ناباروری با منشأ مردانه است. عوامل تأثیرگذار بر ناباروری شامل ژنتیک، عوامل فیزیولوژیکی، سیگار و برخی عوامل محیطی نظیر آفت‌کش‌ها و مواد سمی می‌باشند. همراه این عوامل، مواجهه مداوم و روزانه با برخی ترکیبات نظیر آلومینیوم نیز یکی از مخاطرات موجود است که این مطالعه اثرات آسیب‌رسان آن بر سیسم تناسلی مردانه را نشان می‌دهد (۱۱، ۱۶). این مطالعه نشان داد که مواجهه با آلومینیوم به مدت ۷۰ روز علاوه بر کاهش خصوصیات اسپرم نظیر تعداد، میزان اسپرم‌های زنده و متحرک و میزان تحرک و نیز اسپرم‌های غیرطبیعی باعث کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم و افزایش میزان مالون دی آلدئید سرم شد. همچنین نشان داده شد که میزان هورمون‌های جنسی نیز دستخوش تغییراتی شده است. این نتایج هم‌راستا با نتایج مطالعات انسانی و حیوانی پیشین بوده که طی آن آلومینیوم کلراید باعث کاهش خصوصیات اسپرم شده و یکپارچگی آکروزم و غشای پلاسمایی را کاهش می‌دهد (۱۰، ۱۶-۲۰).

دستگاه تناسلی مردانه و بخصوص اسپرماتوزوا و بیضه‌ها به دلیل دارا بودن اسیدهای چرب غیراشباع در ساختار غشای پلاسمایی و نیز محدود بودن ظرفیت آنتی‌اکسیدانی نسبت به رادیکال‌های آزاد و آسیب اکسیداتیو بسیار حساس می‌باشند(۱۰). همچنین تولید رادیکال‌های آزاد در اسپرماتوزوا بسیار زیاد است که این امر در کنار یک عامل محیطی نظیر مواجهه با آلومینیوم کلراید باعث کاهش حرکت اسپرم و درنتیجه افزایش ریسک ناباروری مردانه می‌شود (۱۱).

نتایج حاصل از این مطالعه همانند مطالعات پیشین صورت گرفته با آلومینیوم کلراید نشان داده شد که تولید رادیکال آزاد در بافت بیضه و میزان مالون دی الدیید در سرم و بافت بیضه افزایش و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کاهش پیدا کرد. در مطالعات قبلی از سیلیمارین، کرستین و برخی ترکیبات آنتی‌اکسیدان نظیر ویتامین C و E استفاده شده است (۱۸-۲۰). در این مطالعه اثرات محافظتی کوآنزیم Q10 ارزیابی گردید. اولویت و اهمیت کوآنزیم Q10 بر ترکیبات قبلی ذکرشده این است که این کوآنزیم از اجزای مهم مسیر فسفریلاسیون اکسیداتیو و تولید ATP و یک ترکیب با خاصیت آنتی‌اکسیدانی مهم است که باعث پایداری غشای سلولی نیز می‌شود که این خاصیت در بافت‌هایی که مدام در حال تکثیر است بسیار اهمیت دارد(۴، ۲۱) .

در مطالعه حاضر استفاده از کوآنزیم Q10 باعث بهبود پارامترهای اسپرم نظیر تعداد، درصد اسپرم‌های زنده و متحرک و افزایش میزان تحرک اسپرم‌ها و نیز کاهش میزان اسپرم‌های غیرطبیعی شد. کوآنزیم Q10 در قسمت میانه اسپرم قرارگرفته و با افزایش انرژی باعث افزایش تحرک اسپرم می‌شود. در مطالعات پیشین مشاهده شده بود که کاهش استرس اکسیداتیو با کاهش ایزوپروستان ۸ که میزان آن در شرایط استرس اکسیداتیو بالا می‌رود و برخی آنزیم‌ها باعث بهبود خصوصیات اسپرم می‌شود. (۲۲، ۲۳) همچنین اثر کوآنزیم Q10 بر کاهش MDA (۲۱)و نیز تأثیر آن بر کاهش MDA و افزایش آنتی‌اکسیدان‌های سرم در موش‌های نابارور نشان داده شده است (۱۴). در این مطالعه مشاهده شد که مواجهه با آلومینیوم کلراید به شکل معنی‌داری باعث افزایش میزان مالون دی آلدیید سرم و کاهش معنی‌داری در میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم شد که این نتایج منطبق بر نتایج حاصل از بررسی خصوصیات اسپرم است. تجویز کوآنزیم Q10 با دوز 20mg/kg توانست به شکل معنی‌داری باعث کاهش میزان مالون دی آلدیید سرم و بافت بیضه و افزایش معنی‌داری در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سرم گردد. این ترکیب با ممانعت از آسیب استرس اکسیداتیو بر روی DNA و تخریب غشای پلاسمایی باعث افزایش درصد اسپرم‌های زنده و متحرک و کاهش اسپرم‌های غیرطبیعی می‌شود. مطالعات پیشین نیز نشان داده است که با افزایش Ubiquinonو Ubiquinol در مایع سمینال به دنبال تجویز Q10 میزان اسپرم‌های متحرک و تحرک آن‌ها افزایش می‌یابد(۲۴). مطالعات دیگری نیز در خصوص تأثیر آلومینیوم بر کیفیت منی انسان به‌صورت محدود وجود دارد. Hovatta و Dawson نشان دادند که ارتباط معنی‌داری بین میزان آلومینیوم موجود در پلاسمای منی با میزان تحرک اسپرم‌ها وجود دارد. ارتباطی این‌چنینی در نمونه‌های اسپرم انسانی در مواجهه با آلومینیوم، کادمیوم و سرب مشاهده شد که دراین‌بین اثرات آلومینیوم از همه بدتر بود (۲۵). مطالعه‌ای که توسط Salvio و همکارانش در سال ۲۰۲۱ انجام گرفت (۱۵) حاکی از بود که در اغلب مطالعات کوآنزیم Q10 به شکل مکمل درمانی توانسته باعث بهبودی پارامترهای اسپرمی شود. فقط در یک مطالعه که توسط Nadjarzadeh و همکاران در سال ۲۰۱۱ صورت پذیرفت تغییرات معنی‌داری در خصوصیات اسپرم مشاهده نشد ولیکن به دلیل مشاهده شواهد کافی مبنی بر کاهش واکنش‌های اکسیداتیو توصیه به مصرف این کوآنزیم در بخش نتیجه‌گیری مقاله ذکر شد (۲۶).

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که آلومینیوم کلراید می‌تواند اثرات آسیب‌رسان بر فرآیند باروری مردانه و تولید اسپرم

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-03-01]

[DOI: 10.61186/umj.34.11.5]

داشته باشد. بخش از این مشکلات ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو است که با کاهش میزان رادیکال‌های آزاد به دنبال مصرف کوآنزیم Q10 پارامترهای مختلف اسپرم تصحیح‌شده و هورمون‌های جنسی به حد متعادل می‌رسد. با عنایت به هزینه‌های بالای طرح‌های تجربی و نیز محدودیت‌های اخلاقی در مطالعات انسانی مطالعات بیشتر و مطالعه کلینیکال ضروری است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه از پایان‌نامه دانشجویی کارشناسی ارشد سم‌شناسی دانشگاه آزاد واحد شهرضا استخراج گردیده لذا از حمایت معاونت پژوهشی آن دانشگاه تشکر و قدردانی می‌گردد.

حمایت مالی تحقیق:

از حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی و همچنین جناب آقای دکتر رضا وجدی تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع:

در ضمن هیچ‌کدام از نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافعی برای انتشار این مقاله ندارند.

ملاحظات اخلاقی:

در انجام پژوهش تمامی اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی بر طبق مصوبه ۹۴-۲۰۱۰ دانشگاه آزاد اسلامی رعایت شده است.

References:

1. Khorrami A, Ghanbarzadeh S, Ziaee M, Arami S, Vajdi R, Garjani A. Dietary cholesterol and oxidised cholesterol: effects on sperm characteristics, antioxidant status and hormonal profile in rats. Andrologia 2015;47(3):310-7. https://doi.org/10.1111/and.12262
2. Najafi G, Hobbenaghi R. The effect of atrazine on sperm morphology, maturation, dna damage and sperm apoptosis, testestron levels and morphometric evaluation of seminiferous tubules in rat testes. Stud Med Sci 2018;29(2):143-58.
3. Barratt CL, Björndahl L, De Jonge CJ, Lamb DJ, Osorio Martini F, McLachlan R, Oates RD, van der Poel S, St John B, Sigman M, Sokol R. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities. Hum Reprod Update 2017;23(6):660-80. https://doi.org/10.1093/humupd/dmx021
4. Ghanbarzadeh S, Garjani A, Ziaee M, Khorrami A. Effects of L-carnitine and coenzyme q10 on impaired spermatogenesis caused by isoproterenol in male rats. Drug Res 2013:449-53. https://doi.org/10.1055/s-0033-1361103
5. Delashoub M, Ziaee M, Khorrami A, Banan-Khojasteh SM. Comparison of the Effects of Clofibrate and Silafibrate on Sperm Parameters Quality and Sex Hormones in Male Rats. Urology J 2018;15(2).
6. Komijani M, Shaykh-Baygloo N, Ghasemi SM, Azad F. A systematic review on the role of infectious agents in female and male infertility. Stud Med Sci 2018;29(4):295-304.
7. Hamidi M, Ziaee M, Delashoub M, Marjani M, Karimitabar F, Khorami A, Ahmadi NA. The effects of essential oil of Lavandula angustifolia on sperm parameters quality and reproductive hormones in rats exposed to cadmium. J Reports Pharmaceutical Sci 2015;4(2):135-42. https://doi.org/10.4103/2322-1232.222580
8. Igbokwe IO, Igwenagu E, Igbokwe NA. Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects. Interdiscip Toxicol 2019;12(2):45. https://doi.org/10.2478/intox-2019-0007
9. Exley C, Vickers T. Elevated brain aluminium and early onset Alzheimer's disease in an individual occupationally exposed to aluminium: a case report. J. Med. Case Rep 2014;8(1):1-3. https://doi.org/10.1186/1752-1947-8-41
10. Martinez CS, Escobar AG, Uranga-Ocio JA, Pecanha FM, Vassallo DV, Exley C, Miguel M, Wiggers GA. Aluminum exposure for 60 days at human dietary levels impairs spermatogenesis and sperm quality in rats. Reprod Toxicol 2017;73:128-41. https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.08.008

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-03-01]

[DOI: 10.61186/umj.34.11.5]

11. Odo RI, Uchendu CN, Okeke SE. Protective effects of Citrullus lanatus seed ethanol extract on aluminum chloride-induced testosterone, testicular and hematological changes in an experimental male rat model. Vet Res Forum 2021;12(1):7-13.
12. Türk E, Ozan Tekeli I, Özkan H, Uyar A, Cellat M, Kuzu M, Yavas I, Alizadeh Yegani A, Yaman T, Güvenç M. The protective effect of esculetin against aluminium chloride-induced reproductive toxicity in rats. Andrologia 2021;53(2):e13930. https://doi.org/10.1111/and.13930
13. Nasresfahani A, Behdarvandiyan P, Tavalaee M, Shirazi G, Nasr-Esfahani MH. Assessment of sperm dna damage in men with asthenozoospermia. Studies in Medical Sciences. 2024;34(11):691-9. https://doi.org/10.61186/umj.34.5.259
14. Ghanbarzadeh S, Garjani A, Ziaee M, Khorrami A. CoQ10 and L-carnitine attenuate the effect of high LDL and oxidized LDL on spermatogenesis in male rats. Drug Res 2013:510-5. https://doi.org/10.1055/s-0033-1361176
15. Salvio G, Cutini M, Ciarloni A, Giovannini L, Perrone M, Balercia G. Coenzyme Q10 and male infertility: a systematic review. Antioxidants 2021;10(6):874. https://doi.org/10.3390/antiox10060874
16. Cheraghi E, Golkar A, Roshanaei K, Alani B. Aluminium-induced oxidative stress, apoptosis and alterations in testicular tissue and sperm quality in Wistar rats: ameliorative effects of curcumin. Int J Fertil Steril 2017;11(3):166.
17. Aghashahi M, Momeni HR, Darbandi N. Impact of aluminium toxicity on vital human sperm parameters-Protective effects of silymarin. Andrologia 2020;52(10):e13742. https://doi.org/10.1111/and.13742
18. Aghashahi M, Momeni HR, Darbandi N. Impact of aluminium toxicity on vital human sperm parameters-Protective effects of silymarin. Andrologia 2020;52(10):e13742. https://doi.org/10.1111/and.13742
19. Yousef MI, Kamel KI, El-Guendi MI, El-Demerdash FM. An in vitro study on reproductive toxicity of aluminium chloride on rabbit sperm: the protective role of some antioxidants. Toxicology 2007;239(3):213-23. https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.07.011
20. Olanrewaju JA, Akinpade TG, Olatunji SY, Owolabi JO, Enya JI, Adelodun ST, Fabiyi SO, Desalu AB. Observable protective activities of quercetin on aluminum chloride-induced testicular toxicity in adult male Wistar rat. J Hum Reprod Sci 2021;14(2):113. https://doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_190_20
21. Liu HT, Huang YC, Cheng SB, Huang YT, Lin PT. Effects of coenzyme Q10 supplementation on antioxidant capacity and inflammation in hepatocellular carcinoma patients after surgery: a randomized, placebo-controlled trial. Nutr J 2015;15:1-9. https://doi.org/10.1186/s12937-016-0205-6
22. Khosrowbeygi A, Zarghami N. Seminal plasma levels of free 8-isoprostane and its relationship with sperm quality parameters. Indian J Clin Biochem 2008;23:49-52. https://doi.org/10.1007/s12291-008-0012-8
23. Abbasi S, Azin S, Fani M, Soltani M, Abtahi-Eivary H, Moghimian M. The effect of Origanum vulgare on histological damage, oxidative stress and sperm parameters following induction of ischemia/reperfusion in adult testicular rat. Sci J Kurdistan Univ Med Sci 2022;27(2):1-4. https://doi.org/10.52547/sjku.27.2.1
24. Thakur AS, Littarru GP, Funahashi I, Painkara US, Dange NS, Chauhan P. Effect of ubiquinol therapy on sperm parameters and serum testosterone levels in oligoasthenozoospermic infertile men. J Clin Diagn Res 2015;9(9):BC01. https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/13617.6424
25. Jamalan M, Ghaffari MA, Hoseinzadeh P, Hashemitabar M, Zeinali M. Human sperm quality

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-03-01]

[DOI: 10.61186/umj.34.11.5]

and metal toxicants: protective effects of some flavonoids on male reproductive function. Int J Fertil Steril 2016;10(2):215.

26. Nadjarzadeh A, Sadeghi MR, Amirjannati N, Vafa MR, Motevalian SA, Gohari MR, Akhondi MA, Yavari P, Shidfar F. Coenzyme Q 10 improves seminal oxidative defense but does not affect on semen parameters in idiopathic oligoasthenoteratozoospermia: A randomized double-blind, placebo controlled trial. J Endocrinol Investig 2011;34:e224-8.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-03-01]

[DOI: 10.61186/umj.34.11.5]

Original Article

INVESTIGATING THE EFFECT OF COENZYME Q10 ON INFERTILITY CAUSED BY ALUMINUM CHLORIDE IN MALE RATS

*Kamran Amir Sardari[1], Iraj Javadi[2], Arash Khorrami[*3*]*

Received: 13 November, 2023; Accepted: 24 February, 2023

Abstract

Background & Aims: Male infertility is a common problem among couples, which is partly caused by environmental pollution. Aluminum is one of these pollutants with the property of increasing free radicals. Coenzyme Q10 inhibits oxidative damage through its antioxidant function. In this study, the supportive role of this coenzyme in sperm production disorder caused by aluminum chloride is studied.

Materials & Methods: In this interventional study, 35 male Wistar rats were selected and randomly divided into 5 groups of seven as a control group, a group receiving coenzyme Q10, a group receiving aluminum and two groups treated with coenzyme Q10 with doses of 10 and 20 mg/kg are divided. After that, different sperm factors, the amount of sex hormones, the amount of fatty acid peroxidation, and the antioxidant capacity of the serum are studied and compared with the group receiving aluminum. SPSS program v.20 was used for data analysis. ANOVA and Tukey statistical methods were used to analyze the tests. All data are expressed with a significance level of 5%.

Results: In the rats receiving aluminum, sperms characteristics decreased and the amount of abnormal sperm increased. Sex hormones become out of balance, malondialdehyde level in serum and homogenized testicular tissue increased, and antioxidant capacity decreased. This study showed that coenzyme Q10, especially with a dose of 20 mg/kg, can improve sperm parameters, reduce the amount of malondialdehyde, and maintain hormonal balance.

***Conclusion*:** Coenzyme Q10 can be a suitable supplementary treatment in the management of infertility caused by aluminum chloride toxicity and plays a significant role in reducing its damage.

Keywords: Aluminum Chloride, Coenzyme Q10, Infertility, Oxidative Stress

Address: Maragheh University of Medical sciences
Tel: +0989144157535
Email: arash.khorrami@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024: 34(11): 709 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

[1] Ph.D. Candidate, Department of laboratory science, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[2] Professor, Department of Toxicology, Shahreza Branch, Shahreza Islamic Azad University, Iran
[3] Assistant Professor, Medicinal plants Research Center, Maragheh University of Medical Sciences, Maragheh, Iran (Corresponding Author)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2025-03-01]

[DOI: 10.61186/umj.34.11.5]