Journal of Ardabil University of Medical Sciences

Vol. 17, No. 4, Winter 2018, Pages 402-416

Protective Effect of Vitamin D on Spermatogenesis in Male Rats Treated with Lead Nitrate

Shafiee Sh[1], Mahmoodi M[1]*, Shahidi S[2]

1. Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Hamadan Branch Islamic Azad University, Hamadan Iran.
2. Neurophysiology Research Center, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran
**** Corresponding author.*** Tel: +989183138358, Fax: +9808134494026, E-mail: minoomahmoodi@yahoo.com

Received: Jun 20, 2017 Accepted: Nov 21, 2017

ABSTRACT

Background & objectives: exposure to lead has a wide range side effects on fertility. Vitamin D is one of the most important vitamins required for the body. This study was conducted to determine the effect of vitamin D on spermatogenesis in male rats treated with lead nitrate.
Methods: In this experimental study, 25 adult male Wistar rats (250-300 gr) were randomly divided into 5 groups (n=5). Control group without any treatment, the group receiving lead by gavage and experimental groups receiving lead plus vitamin D at doses of 25, 50 and 75 mg/kg body weight by gavage for 28 days. At the end of the study, after anesthetizing the rats, blood samples were collected directly from heart and serum levels of testosterone hormone, Follicle-stimulating Hormone (FSH) andLuteinizing Hormone (LH) were measured. Histological studies were performed to count the spermatocyte and examine the diameter of the seminal tube. Data were analyzed by SPSS software using one-way ANOVA, at significance level of $p<0.05$.
Results: Compared to the control group, the mean serum testosterone level in the lead group significantly decreased ($p<0.001$) and the mean LH and FSH serum levels significantly increased ($p<0.001$) . Also, spermatocytes and seminiferous tubule diameter significantly decreased ($p<0.001$). Vitamin D consumption reduced the effects of lead intake, and this effectiveness was completely dose-dependent.
Conclusion: Our data showed that vitamin D has a significant effect on serum testosterone levels and gonadotropins.
Keywords: Vitamin D; Lead; Spermatogenesis; Rat.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

تاثیر محافظتی ویتامین D بر فرآیند اسپرماتوژنز در موش‌های صحرایی نر تیمار شده با نیترات سرب

شیما شفیعی[۱]، مینو محمودی[۱*]، سیامک شهیدی[۲]

۱. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران
۲. مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۸۳۱۳۸۳۵۸ فکس: ۳٤٤۹٤۰۲۶ ۰۸۱ ایمیل: minoomahmoodi@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: عوارض قرارگرفتن در معرض سرب بر روی تولید مثل بسیار گسترده است. ویتامین D از مهمترین ویتامین‌های مورد نیاز بدن است. این مطالعه به منظور تعیین اثر ویتامین D بر فرآیند اسپرماتوژنز در موش های صحرایی نر تیمار شده با نیترات سرب انجام شد.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۲۵ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۳۰۰ - ۲۵۰ گرم و به صورت تصادفی به ۵ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل بدون هیچ تیماری، گروه دریافت کننده سرب به صورت گاواژ، و گروه‌های تجربی دریافت کننده سرب + ویتامینD در دوزهای ۲۵، ۵۰ و ۷۵ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ. مدت زمان انجام آزمایش ۲۸ روز بود. در پایان مطالعه پس از بی‌هوش کردن موش‌ها خون‌گیری مستقیم از قلب جهت اندازه‌گیری سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، FSH وLH انجام و مطالعات بافت‌شناسی جهت شمارش اسپرماتوسیت و بررسی قطر لوله سمینی‌فر صورت گرفت. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS و روش آماری ANOVA با سطح معناداری $p<۰/۰۵$ بررسی شد.

یافته‌ها: میانگین سطح سرمی هورمون تستوسترون در گروه دریافت کننده سرب کاهش معنادار ($p<۰/۰۰۱$) نسبت به گروه کنترل و میانگین سطح سرمی هورمون‌های FSH و LH افزایش معنادار ($p<۰/۰۰۱$) نسبت به گروه کنترل نشان داد. تعداد اسپرماتوسیت و قطر لوله سمینی‌فر نیز دارای کاهش معنادار ($p<۰/۰۰۱$) نسبت به گروه کنترل بود. مصرف ویتامینD باعث تخفیف آثار ناشی از مصرف سرب شد. اثربخشی کاملا وابسته به دوز بود.

نتیجه گیری: مطالعه حاضر نشان می دهد که ویتامین D قادر است روی سطح سرمی تستوسترون و گنادوتروپین‌ها اثر معنی‌داری داشته باشد.

واژه های کلیدی: ویتامینD، سرب، اسپرماتوژنز، موش صحرایی

دریافت: ۱۳۹۶/۰۳/۳۰ **پذیرش:** ۱۳۹۶/۰۸/۳۰

مقدمه

پیشرفت‌های اخیر در زمینه‌های صنعت و بیوتکنولوژی منجر به تولید محصولاتی شده است که سبب بهبود شرایط انسان گردیده است ولی در کنار پیشرفت‌ها، شمار زیادی از عوامل فیزیکی و شیمیایی و بیولوژیکی ایجاد شده که محیط زیست اطراف ما را تحت تاثیر قرار داده است [۱]. با توجه به حساس بودن تولیدمثل، این عوامل سبب بروز آسیب‌های متعددی به سیستم باروری در مرد و زن بصورت ناباروری و کم باروری گردیده است. ناباروری و کم باروری درجه‌های گوناگونی از ناهنجاری‌های تولید مثل نسبت به کارکرد طبیعی تولید مثل است. ناباروری بر

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

۱۵ درصد زوج‌های دنیا اثر گذاشته است و ٤٠ تا ٥٠ درصد ناباروری‌های زوجین به علت فاکتورهای مردانه است [۲]. وجود اسپرماتوزوئیدهای طبیعی و با میزان مناسب در منی برای باروری بسیار ضروری است. کم باروری در جنس نر می‌تواند ناشی از عدم توانایی در تولید اسپرم و انزال، انزال پیش‌رس، کاهش میل جنسی و عدم توانایی یا بی‌میلی برای جفت‌گیری باشد [۳]. استفاده از سرب به عنوان یک عنصر طبیعی تقریباً به آغاز تمدن بشر برمی‌گردد. ازسرب در باتری‌ها، روکش کابل، سرامیک، خطوط لوله، گازوئیل و غیره استفاده می‌شود. سرب فلز طبیعی است که در آب و خاک وجود دارد و از راه دستگاه گوارش یا تنفس وارد بدن می‌شود [٤]. سرب اثرات مختلفی بر خونسازی، سیستم عصبی، کلیه، تولید مثل و استخوان دارد.علائم مسمومیت سرب شامل علائم گوارشی، کولیک، کاهش وزن، ضعف، کم خونی، آسیب به مغز، کاهش حافظه و قدرت یادگیری، ناباروری مرد و آسیب و نقص اسپرم، سقط جنین و نارسایی نوزاد می باشد [٤،۲]. تا کنون تحقیقات فراوانی در زمینه تاثیر سرب بر اندام‌های مختلف بدن صورت گرفته است. انجُم و همکاران به آب موش‌های صحرایی به مدت ٤٥ روز استات سرب افزودند و مشاهده کردند که وزن اندام‌های تناسلی، تعداد، حرکت و زنده مانی اسپرم‌ها در گروه سرب کاهش یافت [٥]. امامی و همکاران گزارش دادند که در هفته اول پس از تزریق سرب به موش‌های گروه آزمایش میزان تحرک به کمترین مقدار خود یعنی حدود ۳۸ درصد رسیده است. در حالی که در گروه کنترل این میزان ۵۹ درصد بود. نتایج آنها نشان داد که میزان تحرک اسپرم‌ها از هفته اول به بعد رو به افزایش می‌گذارد. به‌طوری که در هفته سوم بین دو گروه کنترل و آزمایش اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. این نتایج نشانگر آن هستند که سرب سبب کاهش میزان تحرک اسپرم‌ها می‌شود ولی این کاهش همیشگی نبوده و قابل بازگشت است. بدین ترتیب میزان تحرک اسپرم‌ها پس از سه هفته به میزان طبیعی خود باز می‌گردد و اثرات منفی سرب بر تحرک اسپرم‌ها مرتفع می‌شود [۶]. بررسی نتایج امامی و ایرانپور در مورد درصد زنده ماندن اسپرم‌ها نشان می‌دهد که در هفته دوم پس از تزریق سرب به موش‌های گروه آزمایش در صد زنده ماندن اسپرم‌ها به کمترین میزان خود یعنی حدود ٤۲ درصد می‌رسد در حالی که این میزان در گروه کنترل برابر ۷۱ درصد است. بررسی همین پارامتر در هفته سوم تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه کنترل و آزمایش نشان نمی‌دهد. بدین ترتیب ظاهراً اثرات تزریق سرب بر این فاکتور کمی دیرتر از میزان تحرک به حداکثر خود می‌رسد ولی سریعاً در طی هفته بعدی به میزان طبیعی خود باز می‌گردد [۶].

ویتامین D یا کلسی‌فرول یکی از ویتامین‌های لازم برای بدن و از ویتامین‌های محلول در چربی است، که به رشد و استحکام استخوان‌ها از طریق کنترل تعادل کلسیم و فسفر کمک می‌کند [۷]. این ویتامین با ایجاد افزایش جذب فسفر و کلسیم از روده‌ها و کاهش دفع از کلیه به متابولیسم استخوان‌ها کمک می‌کند و همچنین از طریق ترجمه ژن‌های هسته سلول به رشد سلول کمک می‌کند. مهمترین منبع تامین این ویتامین نور خورشید می‌باشد [۸]. واژه ویتامین D به چندین شکل مختلف این ویتامین اشاره می‌نماید. دو فرم مهم برای انسان‌ها ویتامین D_2 که توسط گیاهان و ویتامین D_3 که توسط پوست بدن انسان (زمانی‌که در برابر آفتاب هستیم) ساخته می‌شوند، هستند [۹]. خوراکی‌ها معمولاً با ویتامین D_2 یا D_3 غنی می‌شوند. نقش اصلی ویتامین D حفظ تعادل سطح کلسیم و فسفر خون می‌باشد. ویتامین D به بدن برای جذب کلسیم، که برای شکل دادن استخوان‌ها و حفظ استحکامشان مفید است، کمک می‌کند [۱۰]. علائم کمبود ویتامین D در بسیاری اوقات مبهم و غیراختصاصی است و به همین علت در بسیاری اوقات دیر تشخیص داده می‌شود. مهم‌ترین عارضه در کودکان، بیماری راشیتیسم است

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

که به علت کمبود ویتامین D ایجاد شده و سبب می‌شود کودکان بیمار زانوهای پرانتزی شکل و مچ دست پهن داشته باشند [۱۱]. دیر راه افتادن و کوتاهی قد کودکان یکی دیگر از علائم کمبود ویتامین Dاست. کمبود شدید این ویتامین می‌تواند منجر به کاهش کلسیم و متعاقب آن موجب اسپاسم عضلانی، تشنج و مشکل تنفسی نیز شود. علائم کمبود ویتامین D در بزرگسالان با درد مبهم و پراکنده در تمام بدن، ضعف کلی بدن و نیز ضعف در ایستادن و بالا رفتن از پله و در مراحل پیشرفته‌تر لنگیدن، درد استخوان بخصوص در دنده، مفصل ران، کف پا و ران می‌توان عنوان کرد [۱۲]. یو[1] و همکاران در مطالعه خود فعالیت به دام اندازی رادیکال‌های آزاد را در روغن دانه انگور بررسی کردند و مشخص گردید روغن دانه انگور با تخریب رادیکال‌های آزاد، وزن بدن، وزن بیضه و غلظت سرمی هومون LH[2] را افزایش می‌دهند. آنها ثابت کردند که حضور آنتی‌اکسیدان‌های قوی مانند ویتامین D باعث تخریب رادیکال‌های آزاد و بهبود عملکرد اندام تولیدمثل است [۱۳]. در مطالعه‌ای با موضوع بررسی اثر ویتامین D بر سکته مغزی، نتایج نشان داد که سطح پایین ویتامین D می تواند منجر به افزایش خطر ابتلا به عوارض قلبی عروقی و مرگ و میر به دنبال سکته مغزی شود. همچنین فشارخون بالا با کاهش تراکم مغز استخوان و افزایش خطر ابتلا به سکته مغزی و مرگ و میر ارتباط دارد [۱۴]. در پژوهشی تحت عنوان همراهی کمبود شدید ویتامین D با شیوع دردهای عضلانی اسکلتی با منشأ نامشخص نتایج نشان داد که کمبود ویتامین D به ویژه در درجات شدید و در زنان می‌تواند منجر به دردهای عضلانی اسکلتی بدون منشا مشخص شود [۱۵].

از آنجایی که بر اساس جستجوی انجام شده تاکنون گزارشی در ارتباط با بررسی اثرات ویتامین D بر فرآیند اسپرماتوژنز تحت تاثیر مسمومیت با نیترات ارائه نشده است، محققین در مطالعه حاضر بر آن شدند که به بررسی اثر ویتامینD بر فرآیند اسپرماتوژنز در موش‌های صحرایی نر تحت تاثیر نیترات سرب بپردازند.

روش کار

این مطالعه تجربی، در سال ۱۳۹۵ در آزمایشگاه تحقیقاتی و اتاق حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان انجام پذیرفت که دارای وسایل مورد نیاز جهت خون‌گیری و سنجش‌های بیوشیمیایی بود.

تهیه محلول حاوی نیترات سرب

جهت ایجاد مسمومیت با نیترات سرب در موش‌ها از گاواژ کردن استفاده گردید. در این روش ابتدا نیترات سرب از شرکت مرک[3] آلمان خریداری شد. سپس مقدار ۲ میلی‌گرم آن در دو لیتر آب مقطر دو بار تقطیر شده حل گردید. از این محلول روزانه با سرنگ مخصوص گاواژ به موش‌ها خورانده شد. بعد از چهار هفته موش‌های مصرف کننده این محلول دچار مسمومیت با نیترات سرب می‌شوند (۱۶).

ویتامین D

ویتامین D محصول شرکت داروسازی حکیم به صورت کپسول از داروخانه خریداری شد.سپس کپسول‌ها با قیچی استریل باز شده و در استوانه مدرج حاوی روغن زیتون ریخته و دوزهای مورد نظر (۲۵، ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم به ازاءِ هر کیلوگرم وزن بدن) تهیه شد. از این محلول روزانه به شکل گاواژ به تفکیک گروه با دوزهای مشخص به حیوانات خورانده شد (۱۵).

حیوانات

در این بررسی تجربی از ۲۵ سر موش صحرایی (رت) نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۳۰۰ -۲۵۰ گرم از انستیتوپاستور تهران خریداری شدند.

[1] Yoo
[2] Luteinizing Hormone
[3] Merk

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

ملاحظات اخلاقی

کلیه رفتارها با موش‌های صحرایی، مطابق با قوانین اخلاق پزشکی در مورد حیوان‌های آزمایشگاهی صورت پذیرفت.

طراحی مطالعه و گروه‌بندی

تمامی رت‌ها به مدت یک هفته جهت عادت پذیری در حیوانخانه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان با دسترسی آزاد به آب و غذا و ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار گرفتند و با دمای حدود ۲۵-۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت مناسب در قفس‌های استاندارد نگهداری شدند. حیوانات دسترسی کامل و بدون محدودیت به آب و غذای مخصوص موش (تهیه شده از شرکت خوراک دام پارس) داشتند. هنگامی که حیوانات به محدوده‌ی وزن مناسب رسیدند، آزمایشات آغاز گردید.

با توجه به مطالعات انجام گرفته [۶-۴] حیوانات به طور تصادفی در ۵ گروه ۵ تایی به صورت زیر تقسیم شدند

۱. گروه کنترل: شامل ۵ سر رت بدون هیچ نوع درمان یا تیماری؛

۲. گروه شاهد: شامل ۵ سر رت با ایجاد مسمومیت با نیترات سرب؛

۳. گروه تیمار یک: شامل۵ سر رت، دریافت کننده نیترات سرب + درمان با ویتامین D به میزان ۲۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن؛

۴. گروه تیمار دو: شامل ۵ سر رت، دریافت کننده نیترات سرب + درمان با ویتامین D به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن؛

۵. گروه تیمار سه: شامل ۵ سر رت، دریافت کننده نیترات سرب + درمان با ویتامین D به میزان ۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن؛

نیترات سرب و ویتامین D به صورت گاواژ در اختیار موش‌ها قرار داده شد پس از ایجاد مسمومیت درمان توسط ویتامین D با دوزهای فوق انجام شد. دوره تیمار رت‌ها ۴ هفته بود.

خون‌گیری و تهیه سرم

پس از پایان دوره تیمار، حیوانات به صورت ناشتا توسط اتر بیهوش شدند و بلافاصله خون‌گیری از قلب آنها صورت گرفت. خون بدست آمده در لوله‌های آزمایش استریل شده ریخته شد و در دستگاه سانتریفیوژ (شرکت centurion scientific ltd. مدل centrifuge2041) بر روی زمان ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه تنظیم شد و سانتریفیوژ گردید. سرم خون بلافاصله جدا و در درون میکروتیوب‌های اپندورف ریخته شد و به آزمایشگاه منتقل شد. پس از خون‌گیری از قلب، بیضه موش را از بدن حیوان خارج کرده و پس از شستن توسط سرم فیزیولوژی برای برش‌گیری و انجام کارهای پاتولوژی در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شد [۴].

تجزیه و تحلیل آماری

در این مطالعه نرم افزار SPSS-20 برای تحلیل داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. جهت تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف استفاده شد. توزیع داده‌های مورد بررسی همه نرمال بودند. آزمون آماری مورد استفاده ANOVA یک طرفه بین آزمودنی بوده و تست توکی[1] برای آنالیز تفاوت بین دو گروه به کار گرفته شد. نتایج به صورت mean±SEM ارائه گردید و ارزش p کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری تفاوت‌های آماری در این تحقیق، در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بررسی داده‌های حاصل از اندازه‌گیری قطر لوله سمینی‌فر در گروه‌های مورد بررسی

بر اساس نمودار و جدول ۱ قطر لوله سمینی‌فر در گروه موش‌های صحرایی نر تیمار شده با نیترات سرب دارای کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل است ($p<۰/۰۰۱$). در گروه‌های دریافت کننده نیترات سرب + ویتامین D (۲۵، ۵۰ و ۷۵ میلی گرم بر هر

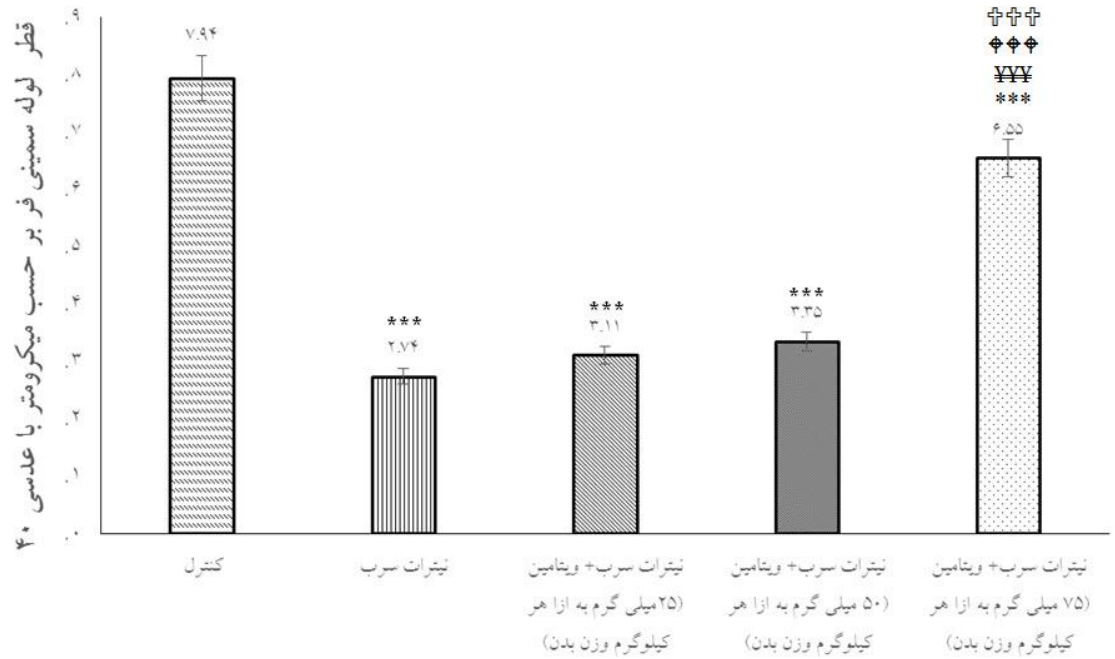
[1] Tukey

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

کیلوگرم وزن بدن) با افزایش دوز شاهد کاهش افزایش قطر لوله سمینی‌فر و نزدیکی نسبی معنادار ($p<۰/۰۰۱$) قطر لوله سمینی‌فر به قطر این لوله در گروه کنترل هستیم.

جدول ۱. بررسی داده‌های حاصل از اندازه‌گیری قطر لوله سمینی‌فر در گروه‌های مورد بررسی

قطر لوله سمینی‌فر بر حسب میکرومتر با عدسی ۴۰	کنترل	نیترات سرب	سرب + ویتامین D (۲۵ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)	سرب + ویتامین D (۵۰ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)	سرب + ویتامین D (۷۵ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)
انحراف معیار± میانگین	۷/۹۴±۰/۱۶	/۷۴±۰/۲۴ ۲	۳/۱۱±۰/۱۲	۳/۳۵±۰/۱۵	۶/۵۵±۰/۱۶
P		<۰/۰۰۱ ***	<۰/۰۰۱ ***	<۰/۰۰۱ ***	<۰/۰۰۱ ***
			عدم معناداری	عدم معناداری	<۰/۰۰۱ ¥¥¥
				عدم معناداری	<۰/۰۰۱ ♦♦♦
					<۰/۰۰۱ ✞✞✞



نمودار ۱. بررسی داده‌های حاصل از اندازه‌گیری قطر لوله سمینی‌فر در گروه‌های مورد بررسی * بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه شاهد (دریافت کننده نیترات سرب) ♦ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه دریافت کننده ویتامین نیترات سرب+ ویتامینD (۲۵mg/kg) ✞ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه دریافت کننده ویتامین نیترات سرب+ ویتامینD (۵۰mg/kg)

(✞✞✞:P<0.001)،(♦♦♦ :P<0.001)(¥¥¥:P<0.001)،(***:P<0.001)

بررسی داده‌های حاصل از شمارش تعداد اسپرماتوسیت در گروه‌های مورد بررسی

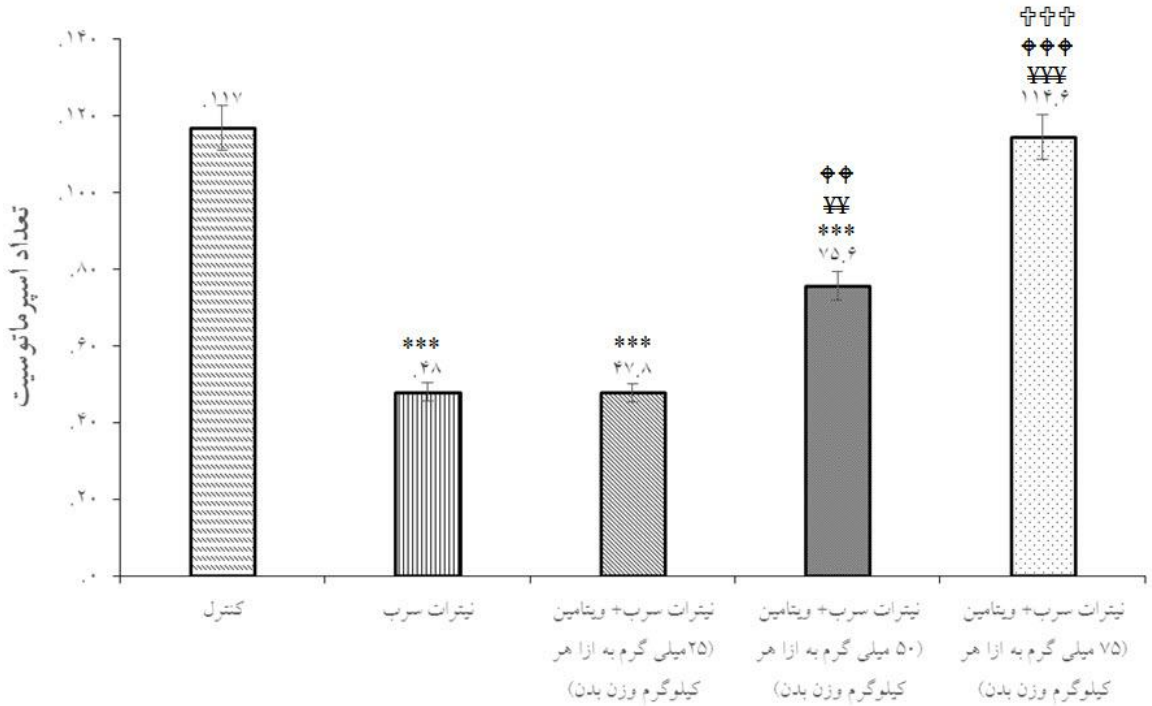
بر اساس جدول و نمودار ۲، تعداد اسپرماتوسیت در گروه دریافت کننده نیترات سرب نسبت به گروه کنترل دارای کاهش معنادار ($p<۰/۰۰۱$) است. در

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

گروه‌های تیمار سه گانه با ویتامین D افزایش معنادار وابسته به دوز ($p<۰/۰۰۱$) نسبت به گروه دریافت‌کننده نیترات سرب را شاهد هستیم. در گروه دریافت کننده بالاترین دوز ویتامین D، تفاوت معناداری با گروه کنترل مشاهده نشد.

جدول ۲. بررسی داده‌های حاصل از شمارش تعداد اسپرماتوسیت در گروه‌های مورد بررسی

تعداد اسپرماتوسیت	کنترل	نیترات سرب	سرب + ویتامین D (۲۵ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)	سرب + ویتامین D (۵۰ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)	سرب + ویتامین D (۷۵ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)
انحراف معیار± میانگین	۱۱۷/۰۰±۴/۰۶	۴۸/۰۰±۴/۸۷	۴۷/۸۰±۳/۳۳	۷۵/۶۰±۳/۸۰	۱۱۴/۶۰±۶/۶۶
P		<۰/۰۰۱ ***	<۰/۰۰۱ ***	<۰/۰۰۱ ***	عدم معناداری
			عدم معناداری	<۰/۰۱ ¥¥	<۰/۰۰۱ ¥¥¥
				<۰/۰۱ ♦♦	<۰/۰۰۱ ♦♦♦
					<۰/۰۰۱ ✞✞✞



نمودار ۲. بررسی داده‌های حاصل از شمارش تعداد اسپرماتوسیت در گروه‌های مورد بررسی * بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه شاهد (دریافت کننده نیترات سرب) ♦ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه دریافت کننده ویتامین نیترات سرب+ ویتامینD (۲۵mg/kg) ✞ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه دریافت کننده ویتامین نیترات سرب+ ویتامینD (۵۰mg/kg)
(✞✞✞:P<0.001)، (♦♦:P<0. 01)(♦♦♦ :P<0.001) (¥¥:P<0.01) (¥¥¥:P<0.001)،(*:P<0.001)**

بررسی داده‌های حاصل از بررسی سطح سرمی تستوسترون در گروه‌های مورد بررسی

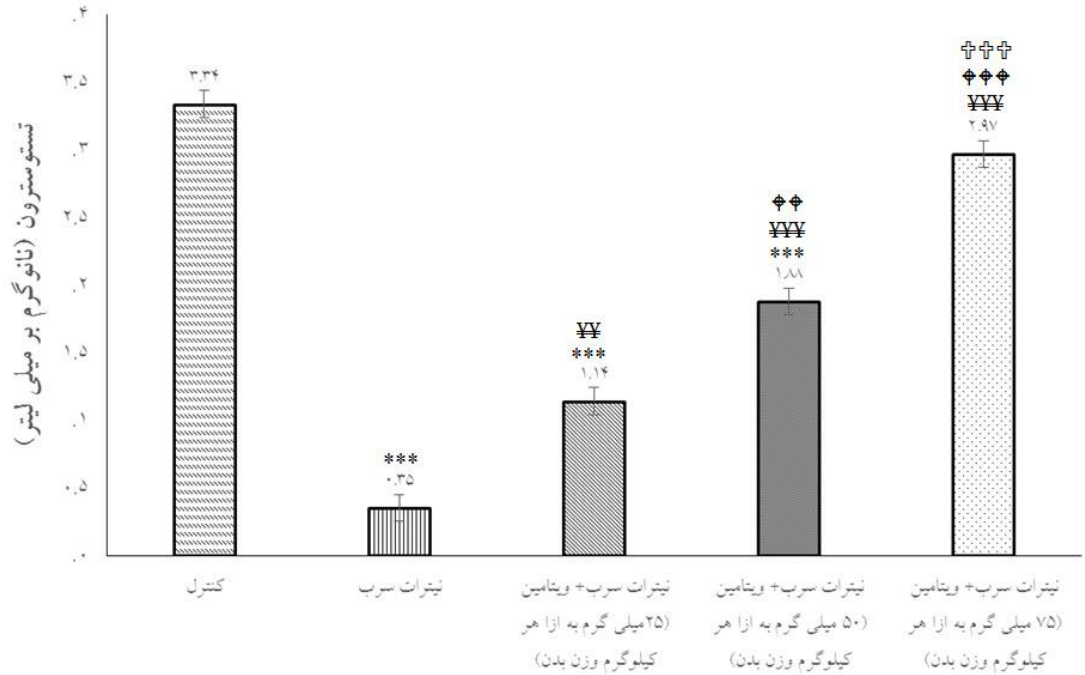
با توجه به نتایج این مطالعه و بررسی جدول و نمودار ۳، غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

تجربی دریافت کننده نیترات سرب نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری ($p<۰/۰۰۱$) نشان داد. غلظت این هورمون در گروه‌های تجربی سه‌گانه دریافت‌کننده ویتامین D با دوزهای ۲۵ تا ۷۵ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن افزایش معناداری ($p<۰/۰۰۱$) نسبت به گروه دریافت کننده نیترات سرب نشان داد.

جدول ۳. بررسی داده‌های حاصل از بررسی سطح سرمی تستوسترون در گروه‌های مورد بررسی

تستوسترون (ng/ml)	کنترل	نیترات سرب	سرب + ویتامین D(۲۵ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)	سرب + ویتامین D(۵۰ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)	سرب + ویتامین D(۷۵ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)
انحراف معیار± میانگین	۳/۳٤±۰/۱۵	۰/۳۵±۰/۰۲	۱/۱٤±۰/۱۹	۱/۸۸±۰/۰۹	۲/۹۷±۰/۰۹
P		<۰/۰۰۱ ***	<۰/۰۰۱ ***	<۰/۰۰۱ ***	عدم معناداری
			<۰/۰۱ ¥¥	<۰/۰۰۱ ¥¥¥	<۰/۰۰۱ ¥¥¥
				<۰/۰۱ ✞✞	<۰/۰۰۱ ✞✞✞
					<۰/۰۰۱ ✞✞✞



نمودار ۳. بررسی داده‌های حاصل از بررسی سطح سرمی تستوسترون در گروه‌های مورد بررسی * بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه شاهد (دریافت کننده نیترات سرب) ✞ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه دریافت کننده نیترات سرب+ ویتامینD (۲۵mg/kg) ✞ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه دریافت کننده نیترات سرب+ ویتامینD (۵۰mg/kg)
(✞✞✞:P<0.001)،(✞✞:P<0. 01)(✞✞✞ :P<0.001) (¥¥:P<0.01) (¥¥¥:P<0.001)،(*:P<0.001)**

بررسی داده‌های حاصل از بررسی سطح سرمی FSH[1]

با توجه به نمودار و جدول ٤، غلظت سرمی هورمون FSH در گروه دریافت کننده نیترات سرب نسبت به گروه کنترل دارای افزایش معنادار

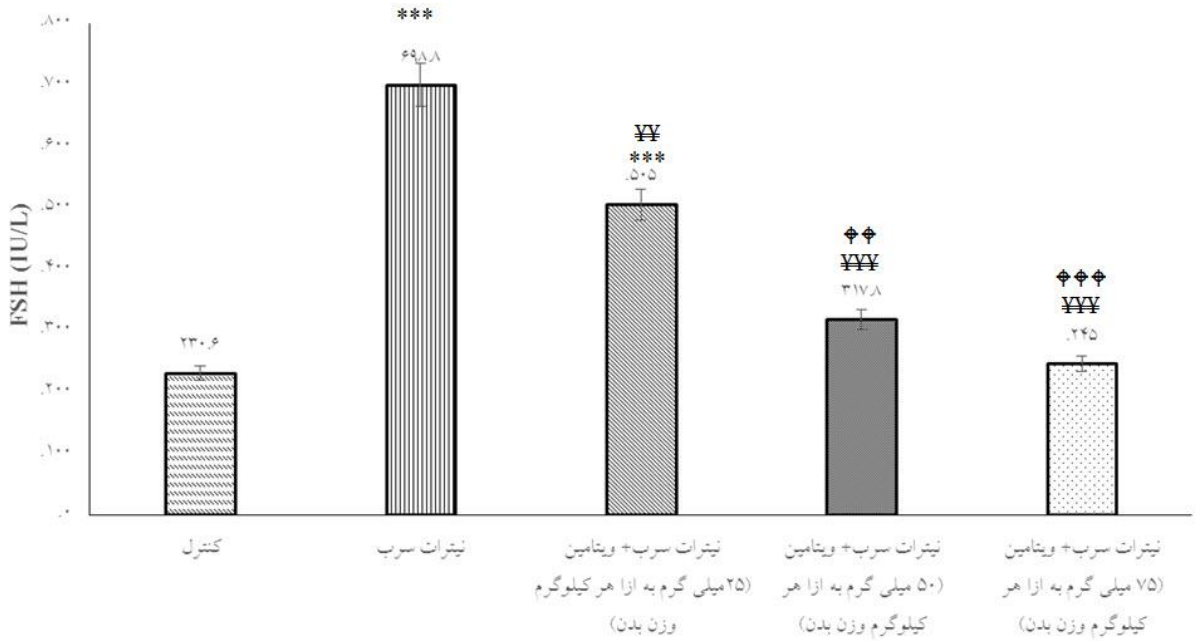
[1] Follicle-Stimulating Hormone

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

($p<۰/۰۰۱$) بود. در گروه‌های تجربی سه گانه، غلظت این دو هورمون کاهش معنـاداری ($p<۰/۰۰۱$) نسـبت بـه گـروه دریافـت کننـده نیتـرات سـرب و نزدیکـی میانگین غلطت را به میانگین گروه کنترل نشان داد.

جدول ٤. بررسی داده‌های حاصل از بررسی سطح سرمی FSH در گروه‌های مورد بررسی

FSH (IU/L)	کنترل	نیترات سرب	سرب + ویتامین D (۲۵ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)	سرب + ویتامین D (۵۰ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)	سرب + ویتامین D (۷۵ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)
انحراف معیار± میانگین	۲۳۰/۶۰±۳/۳۷	۶۹۸/۸۰±۵۳/۰۲	۵۰۵/۰۰±۲۷/۵۸	۳۱۷/۸۰±۱۰/۵۳	۲٤٥/۰۰±۱۰/۷۶
P		<۰/۰۰۱ ***	<۰/۰۱ ¥¥	عدم معناداری	عدم معناداری
				<۰/۰۰۱ ¥¥¥	<۰/۰۰۱ ¥¥¥
				<۰/۰۱ ♦♦	<۰/۰۰۱ ♦♦♦
					عدم معناداری



نمودار ٤. بررسی داده‌های حاصل از بررسی سطح سرمی FSH در گروه‌های مورد بررسی * بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه شاهد (دریافت کننده نیترات سرب) ♦ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه دریافت کننده نیترات سرب+ ویتامینD(۲۵mg/kg) (*:P<0.001)،(¥¥¥:P<0.001) (¥¥:P<0.01) (♦♦♦ :P<0.001)(♦♦:P<0. 01)**

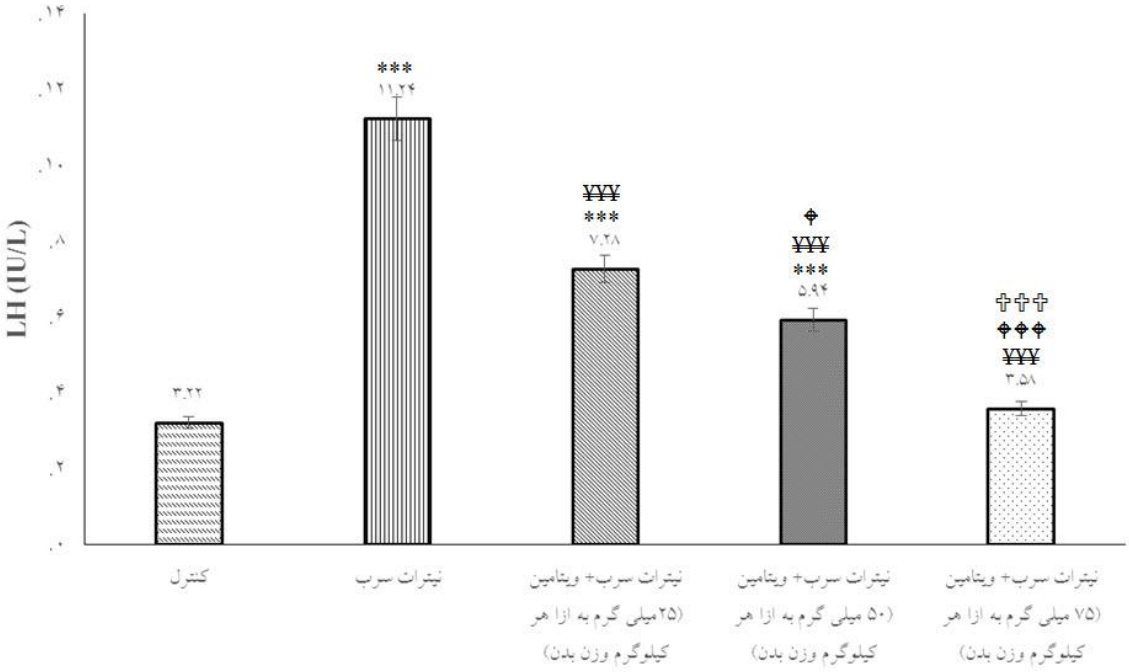
بررسی داده‌های حاصل از بررسی سطح سـرمی LH در گروه‌های مورد بررسی

در نمودار و جدول ۵، نتایجی مشابه با آنچه در مورد بررسی تغییرات سطح سـرمی هورمـون FSH حـادث گردید، در بررسی سـطح سـرمی هورمـون LH نیـز مشاهده شد.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

جدول ۵. بررسی داده‌های حاصل از بررسی سطح سرمی LH در گروه‌های مورد بررسی

LH (IU/L)	کنترل	نیترات سرب	سرب + ویتامین D(۲۵ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)	سرب + ویتامین D(۵۰ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)	سرب + ویتامین D(۷۵ میلی‌گرم به ازا هر کیلوگرم وزن بدن)
انحراف معیار± میانگین	۳/۲۲±۰/۱۷	۱۱/۲٤±۰/۵۲	۷/۲۸±۰/۳۵	۵/۹٤±۰/۱۷	۳/۵۸±۰/۱۲
P		<۰/۰۰۱ ***	<۰/۰۰۱ ***	<۰/۰۰۱ ***	عدم معناداری
			<۰/۰۰۱ ¥¥¥	<۰/۰۰۱ ¥¥¥	<۰/۰۰۱ ¥¥¥
				<۰/۰۵ ♦	<۰/۰۰۱ ♦♦♦
					<۰/۰۰۱ ✞✞✞



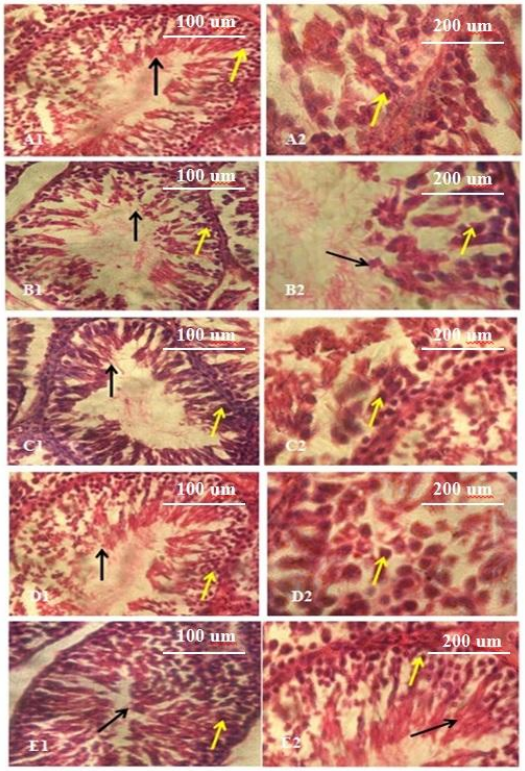
نمودار ۵. بررسی داده‌های حاصل از بررسی سطح سرمی LH در گروه‌های مورد بررسی * بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه شاهد (دریافت کننده نیترات سرب) ♦ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه دریافت کننده نیترات سرب+ ویتامینD (۲۵mg/kg) ✞ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه دریافت کننده نیترات سرب+ ویتامینD (۵۰mg/kg)

(*:P<0.001)، (¥¥¥:P<0.001) (♦♦♦ :P<0.001) (♦:P<0. 05)(✞✞✞:P<0.001)**

مطالعات هیستوپاتولوژی

در بررسی بافتی قطر لوله سمینی فر در گروه دریافت کننده نیترات سرب نسبت به گروه کنترل کاهش دارد. این در حالی است که در گروه دریافت کننده ویتامین در بالاترین دوز، شباهت ساختاری بافتی به گروه کنترل را بیش از دو گروه دیگر شاهد هستیم. کاهش تعداد و تراکم سلول‌ها در گروه دریافت کننده نیترات سرب نسبت به گروه کنترل مشهود است. در گروه‌های دریافت کننده ویتامین با افزایش دوز تعداد و تراکم سلول‌ها و نیز نظم ساختاری بیش از پیش به گروه کنترل شباهت دارد.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]



تصویر ۱. میکروگراف لوله منی‌ساز، سلول‌های اسپرماتوسیت و اسپرم-ها با بزرگنمایی ٤٠ و ١٠٠

(فلش مشکی: اسپرم فلش زرد: اسپرماتوسیت) A برش بافتی از بیضه یک موش صحرایی از گروه کنترل B) موش صحرایی دریافت کننده نیترات سرب؛ C، Dو E) نمونه‌های بافتی تهیه شده از موش‌های صحرایی که نیترات سرب را همراه با ویتامین D با دوزهای به ترتیب ۲۵، ۵۰ و ۷۵ میلی‌گرم

به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاواژ دریافت کرده‌اند. با افزایش دوز بهبودی در بافت بیضه، افزایش تعداد سلول‌های جنسی و تشابه بیشتر با گروه کنترل کاملا قابل مشاهده است.

بحث

در پژوهش انجام شده اثر محافظتی ویتامین D بر فرآیند اسپرماتوژنز در موش‌های صحرایی نر تیمار شده با نیترات سرب مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به نتایج این مطالعه غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه تجربی دریافت کننده نیترات سرب نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری ($p<۰/۰۰۱$) نشان داد. غلظت این هورمون در گروه‌های تجربی سه‌گانه دریافت کننده ویتامین D با دوزهای ۲۵ تا ۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن افزایش معناداری ($p<۰/۰۰۱$) نسبت به گروه دریافت کننده نیترات سرب نشان داد. همچنین غلظت سرمی هورمون‌های LH و FSH در گروه دریافت کننده نیترات سرب نسبت به گروه کنترل دارای افزایش معنادار ($p<۰/۰۰۱$) بود. در گروه‌های تجربی سه گانه غلظت این دو هورمون کاهش معناداری ($p<۰/۰۰۱$) نسبت به گروه دریافت کننده نیترات سرب و نزدیکی میانگین غلظت را به میانگین گروه کنترل، شاهد بودیم. نتایج بافتی نیز موید این مطلب است که در گروه دریافت کننده نیترات سرب قطر لوله سمینی‌فر و تعداد اسپرماتوسیت‌ها کاهش داشته و در گروه‌های دریافت کننده ویتامین با افزایش دوز پارامترهای مورد بررسی افزایش چشم‌گیری داشته و به گروه کنترل شبیه‌تر شده است. در توجیه این نتایج و با بهره‌گیری از مطالعات پیشین می‌توان چنین گفت که سرب باعث افزایش عملکرد کمپلکس آنزیمی سیتوکروم P_{450} موجود در میتوکندری می‌شود و خود نیز توسط این کمپلکس تجزیه شده و ایجاد رادیکال‌های آزادی را می‌کند که این رادیکال‌ها با اتصال به اسیدهای چرب موجود در ساختار غشا اندامک‌های درون سلولی مانند لیزوزوم‌ها باعث از هم گسیختگی غشایی این اندامک‌ها و آزاد شدن مقدار بالایی از آنزیم‌های هضم کننده شده که این آنزیم‌ها با حمله به سلول موجبات آپوپتوز یا مرگ سلولی را فراهم می‌آورند. همچنین رادیکال‌های آزاد قادرند به غشا پلاسمایی سلول حمله کرده و با پراکسیداسیون لیپیدهای غشا باعث از هم-گسیختگی ساختار غشا شده و مرگ سلول‌ها را موجب شوند [۱۶]. سرب با ایجاد اثر تخریبی بر سلول‌های سرتولی مستقر در لوله‌های سمینی‌فر و افزایش آپوپتوز این نوع سلول‌ها منجر به کاهش انتقال تستوسترون می‌شود. علاوه بر این مطالعات پیشین ثابت کرده‌اند [۱۸-۱۶] که سرب با اثرتخریبی بر سلول‌های لیدیگ سبب کاهش تولید تستوسترون در سرم خون می‌شود. قرار گرفتن در معرض سرب منجر به مهار عملکرد بیضه می‌شود که این مسأله در

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

هنگام کاهش میزان تستوسترون کاملاً مشهود است. این نقص می‌تواند به علت کاهش تعداد محل‌های اتصال هورمون LH در سلول‌های لایدیگ باشد که توسط تحقیقات قبلی کاملا اثبات شده است [۱۶،۱۷]. کاهش تستوسترون از یک سو و کاهش تعداد محل‌های اتصال هورمون LH از سویی دیگر با اعمال بازخورد منفی در محور هیپوفیز- گناد شده و منجر به افزایش سطح سرمی هورمون LH می‌شود [۱۸] از طرفی تخریب سلول‌های سرتولی با اعمال بازخورد منفی سبب افزایش سطح هورمون FSH می‌شود و به این شکل گنادها تلاش می‌کنند با افزایش سطح هورمون‌های LH و FSH آسیب وارده توسط سرب را تعدیل کرده و مانع از ایجاد اختلال در تولید هورمون تستوسترون و روند اسپرماتوژنز شوند [۱۹]. سرب به طور مستقیم با کاهش فعالیت گیرنده‌های سلول‌های بینابینی در بافت بیضه، منجر به کاهش ترشح هورمون تستوسترون می‌شود. این امر اثر بازخورد منفی تستوسترون را بر هیپوفیز کاهش داده و باعث افزایش ترشح هورمون LH از سلول‌های لوتئوتروپ در بخش قدامی هیپوفیز می‌شود [۲۰].

به طور کلی، براساس کنترل هورمونی تستوسترون، ساخت این هورمون تحت کنترل هورمون LH بوده و همچنین سطح هورمون LH نیز به مقدار هورمون تستوسترون در خون وابسته است. به طوری که با افزایش هورمون LH سطح هورمون تستوسترون افزایش می یابد تا توسط مکانیزم فیدبک منفی افزایش تستوسترون سطح هورمونی LH در خون را کاهش و تنظیم کند [۲۱]. ولی به سبب اثر کاهشی سرب بر تولید تستوسترون، این فیدبک منفی مختل شده و منجر به افزایش هورمون LH در خون می‌شود. هم زمان با افزایش LH هورمون FSH نیز افزایش می‌یابد [۲۱-۱۹]. سرب باعث ایجاد رادیکال‌های آزاد می‌شوند که این ترکیبات موجب آسیب اکسیداتیو اسیدهای نوکلئیک، پروتئین‌ها و لیپید گردیده و باعث پراکسیداسیون چربی‌های غیراشباع در غشاهای سلولی، افزایش نفوذپذیری عروق ریز و ایجاد ادم، اختلال در عملکرد میتوکندری و دیگر اندامک‌ها می شوند و لذا بالقوه سمی هستند [۲۲].

قرارگرفتن در معرض سرب منجر به مهار عملکرد بیضه می‌شود که این مساله در هنگام کاهش میزان تستوسترون کاملا مشهود است. این نقض می‌تواند به علت کاهش تعداد محل‌های اتصال هورمون LH در سلول‌های لایدیک باشد که توسط کمپیناس و همکاران در سال ۱۹۹۰ تایید شده بود [۲۳]. آلوچه[1] و همکاران دریافتند وزن بیضه و هورمون تستوسترون و فضای بینابینی در لوله‌های اسپرم‌ساز در گروه مسموم شده با سرب تفاوت آشکاری با گروه کنترل نشان می‌دهد [۱]. آنتی‌اکسیدان‌های بسیار قوی مانند ویتامین D می‌تواند بافت بیضه و هورمون‌های جنسی را در مقابل مسمومیت حفظ نماید [۲٤]. همچنین فعالیت آنتی‌اکسیدانی ویتامین D باعث اشغال یون‌های سوپراکسید و رادیکال‌های هیدروکسیل و دور کردن آن‌ها از بافت هدف می‌شود و به این ترتیب از اکسید شدن لیپیدها و کاهش هورمون جنسی جلوگیری می‌کند [۲۵]. سوری و همکاران در تحقیقی تحت عنوان ارزیابی فعالیت آنتی اکسیدانی ۲۵ دانه گیاه مورد استفاده در طب سنتی ایران، میزان فعالیت آنتی اکسیدان بر مبنای درصد مهاراکسیداسیون لینولئیک را در دانه ۲۵ گیاه بررسی کردند و متوجه شدند که ویتامین D موجود در عصاره گیاهان دارای خواص آنتی اکسیدانی است. در گذشته مطالعاتی پراکنده در مورد اثرات ویتامین‌ها بر فرآیند اسپرماتوژنز انجام شده است و اثرات مثبت آن در یاخته‌های زایای بیضه رت‌های دیابتی مشاهده شده است [۲۶]. یو و همکاران فعالیت به دام اندازی رادیکال‌های آزاد را در روغن دانه انگور بررسی کردند و مشخص گردید روغن دانه انگور با تخریب رادیکال‌های آزاد، وزن بدن، وزن بیضه و غلظت سرمی هومون LH را

[1] Allouche

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

افـزایش مـی‌دهنـد. آنهـا ثابـت کردنـد کـه حضـور آنتی‌اکسیدان‌های قوی مانند ویتامین D باعث تخریب رادیکال‌های آزاد و بهبـود عملکـرد انـدام تولیـدمثلی است. همچنین آنها نشان دادند که گروه هیدروکسیل (OH) ویتامین D باعث افزایش قـدرت احیاکننـدگی و در نتیجه افزایش قدرت آنتی اکسیدانی این ماده شده است. ویتامین D سلول‌ها را از آسـیب ناشـی از مـواد شمیایی و سمی محافظـت مـی‌کنـد. ایـن مـاده تـوان آنتی‌اکسـیدانی پلاسـما را افـزایش مـی‌دهـد و سـبب پایـداری ژنـومی مـی‌شـود. همچنـین بـا جمـع‌آوری رادیکال‌های آزاد مانع آسیب به ژنـوم و ایجـاد جهـش در آن می‌شود. احتمال تأثیر ویتامین D به علت اثرات آنتـی اکسـیدانی آن بـرروی تعـداد گیرنـده‌هـای هورمونی LH و یا افزایش حساسیت آنهـا و همچنـین بهبـود، نگهـداری و افـزایش توانـایی‌هـای سـلول‌هـای لایـدیگ مـی‌رود کـه در نتیجـه آن ترشـح هورمـون تستوسترون افزایش یافته است [۲۶].

تحقیقـات نشـان مـی‌دهـد کـه ویتـامین D بـه طـور غیرمستقیم (تـأثیر بـر گیرنـده‌هـای تستوسـترون) بـا افزایش ترشح تستوسترون موجب بهبود کمی و کیفی سلول‌های زایا در بیضه و همچنین اپیدیدیم شده است و هم به طورمستقیم با خنثی سازی استرس اکسیداتیو و بی اثر کردن رادیکال‌های آزاد در رشـد، نگهـداری، سلامت و عملکرد سـلول‌هـای زایـا بـه ویـژه تعـداد و تحرک اسپرم‌ها مؤثر بوده است [۲۷]. نتیجه پژوهش حاضر نیز نشان مـی‌دهـد کـه احتمـالاً ویتـامین D بـه عنوان یک آنتی اکسیدان قوی موجب افـزایش ترشـح هورمون تستوسترون شده و این افـزایش هورمـونی خود موجب بهبود وضعیت پارامترهای سلول‌های زایـا شده است. افـزایش تستوسـترون بـا ایجـاد بـازخورد منفی و نیز افزایش بقای سلول‌های لایدیگ از یک سـو و بالا رفـتن شـمار گیرنـده‌هـای LH از سـویی دیگـر موجبات نزدیکی میانگین سطح سـرمی هورمـون LH به حالت طبیعی را فراهم آورده است.

مطالعـات نشـان داده کـه آسـیب سـلولی ناشـی از اسـترس‌هـا و مـواد شـیمیایی و داروهـا بـا تولیـد رادیکال‌های آزاد، سبب فعال کـردن واکـنش آبشـاری می‌گردد. این واکنش‌هـای آبشـاری منجـر بـه مـرگ برنامه‌ریزی سلولی می‌شوند [۲۸]. ویتامین D یکـی از آنتی اکسیدان‌های قوی و شناخته شده است [۲۹] کـه می‌تواند مانع از اثرات تخریبی رادیکـال‌هـای آزاد بـر روی سلول‌های بافت بیضه شود. این ویتامین به سبب وجود خاصیت آنتی اکسیدانی قوی، احتمالا می‌تواند بـا افزایش پایداری و بالا بردن شانس بقا در سـلول‌هـای آسیب دیده بافت بیضه از جمله سلول‌های سرتولی و ایجاد بازخورد منفی، باعث کاهش سطح سـرمی FSH و بازگشت آن به حالت نرمال شوند.

نتیجه‌گیری

بـر طبـق نتـایج تحقیـق حاضـر، ویتـامین D احتمـالا بـا مکانیسم حذف و خنثی سازی رادیکال‌هـای آزاد، سـبب کاهش میزان اثرات تخریبی نیترات سرب بـر بیضـه و افزایش ترشح تستوسترون و به دنبال آن بازگرداندن سـطح سـرمی هورمـون‌هـای LH و FSH بـه حالـت طبیعی گردید و همچنین توانست اثرات حفاظتی قابـل توجهی را از خود نشان دهد. با توجه به اثـرات جـانبی داروهـا شـاید بتـوان از ایـن ویتـامین بـه عنـوان آنتی‌اکسیدان طبیعی و ایمن‌تر استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامـه کارشناسـی ارشـد در رشـته زیسـت شناسـی جـانوری گـرایش فیزیولـوژی دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همـدان است که با حمایت‌های حوزه محترم معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همـدان بـه انجـام رسـیده است، لذا نویسندگان مقاله کمال تشـکر و قـدردانی را از این معاونت محترم و کلیه افرادی که در اجرای این تحقیق یاری نمودند، می‌نمایند.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیـان نشـده است.

References

1- Allouche L, Hamadouche M, Touabti A. Chronic effects of low lead levels on sperm quality, gonadotropins and testosterone in albino rats. Exp Toxicol Pathol. 2009 Sep; 61(5): 503-10.
2- Shan G, Tang T, Zhang X. The protective effect of ascorbic acid and thiamine supplementation against damage caused by lead in the testes of mice. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2009 Feb; 29(1): 68-72.
3- Graca A, Ramalho-Santos J, de Lourdes Pereira M. Effect of lead chloride on spermatogenesis and sperm parameter in mice. Asian J Androl. 2004 Sep; 6(3): 237-410.
4- Sokol RZ. The effect of duration of exposure on the expression of lead toxicity on the male reproductive axis. J Androl. 1990 Nov-Dec; 11(6):521-6.
5- Anjum MR, Sainath SB, Suneetha Y, Reddy PS. Lead acetate induced reproductive and paternal mediated developmental toxicity in rats. Ecotoxicol Environ Saf. 2011 May; 74(4): 793-9.
6- Golshan- Iranpoor F, Emami E. The effects of lead on motility, viability and DNA denaturation of cauda epididymal spermatozoa of mouse. J Shahrekord Univ Med Sci. 2011Oct-Nov; 13(4):1-8. [full text in Persian]
7- Alvarez JA, Ashraf A. Role of vitamin d in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis. Int J Endocrinol. 2010; 7(1):351-385.
8- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr. 2008 Apr; 87(4):108-118.
9- Sung CC, Liao MT, Lu KC, Wu CC. Role of vitamin D in insulin resistance. J Biomed Biotechnol. 2012 Sep; 2012:634195.
10- Nimitphong H, Chanprasertyothin S, Jongjaroenprasert W, Ongphiphadhanakul B. The association between vitamin D status and circulating adiponectin independent of adiposity in subjects with abnormal glucose tolerance. Endocrine. 2009 Oct; 36(2):205-10.
11- Patel P, Poretsky L, Liao E. Lack of effect of subtherapeutic vitamin D treatment on glycemic and lipid parameters in Type 2 diabetes: Apilot prospective randomized trial. J diabetes. 2010 Mar; 2(1):36-40.
12- Foss YJ. Vitamin D deficiency is the cause of common obesity. Med Hypotheses. 2009 Mar; 7(2): 314–321.
13- Yoo JY, Shin DH, Min BY. Composition of grape seed oil. Korean J Food Sci Technol. 1984; 16(3): 257-260.
14- Amiri A, Karimi AA, Zaheri H, Zamani L. Vitamin D deficiency and stroke. J Fasa Univ Med Sci. 2012; 2(3): 121-126. [full text in Persian]
15- Maghbooli J, Mortaza hejri S, Ebrahimpour P,Adibi H, Shafaei A, Djavadi E. Vitamin D deficiency in people with musculoskeletal pain of unknown origin. J Reprod Infertil. 2005 Jan-Mar; 6(1): 53-61.
16- Dwivedi SK, Dey S, Swarup D. Lead in blood and milk from urban Indian cattle and buffalo. Vet Human Toxicol. 1995 Oct; 37(5):471-2.
17- mokhtari M, Jelve S. Effect of Grape seed oil (Vitis vinifera) on serum gonadotropins and testosterone levels in adult rats exposed to lead acetate. J Gorgan Univ Med Sci. 2015 Spring; 17(1): 36-41. [full text in Persian]
18- Nassiri M, Khaki A, Bazi P,Khaki A ,Sahizadeh R, Sahizadeh A. Ultra-structure study of lead acetate cytotoxic effects on testis in rabbit. armaghane danesh. 2008 Spring; 13(1): 45-53. [full text in Persian]
19- Gulson BL, Mizon KJ, Korsch MJ, Palmer JM, Donnelly JB. Mobilization of lead from human bone tissue during pregnancy and lactation-a summary of long-term research. Sci Total Environ. 2003 Feb;303(1-2):79-104.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]

20- Henkel R. The impact of oxidants on sperm functions. Andrologia. 2005 Dec; 37(6):205-6.
21- Tapisso JT, Marques CC, da Luz Mathias M, da Graça Ramalhinho M. Induction of micronuclei and sister chromatid exchange in bone-marrow cells and abnormalities in sperm of Algerian mice (Mus spretus) exposed to cadmium, lead and zinc. Mutat Res. 2009 Aug; 678(1):59-64.
22- Murthy RC, Gupta SK, Saxena DK. Nuclear alterations during acrosomal cap formation in spermatids of lead-treated rats. Reprod Toxicol. 1995 Sep; 9(5): 483-9.
23- Goyer RA. Lead toxicity: from overt to subclinical to subtle health effects. Environ Health Perspect. 1990 Jun; 86:177-81.
24- Griffin MD, Lutz W, Phan VA, Bachman LA, McKean DJ, Kumar R. Dendritic cell modulation by 1α, 25 dihydroxyvitamin D3 and its analogs: a vitamin D receptor-dependent pathway that promotes a persistent state of immaturity in vitro and in vivo. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Jun ; 98(12): 6800–6805.
25- Gedik O, Akahn S. Effects of vitamin D deficiency and repletion on insulin and glucagon secretion in man. Diabetologia. 1986 Mar; 29(3):142-5.
26- Souri E, Farsam H, Hasani M, Azimi kheirabadi Z. Evaluation of antioxidant activity of 25 plant seeds used in Iranian folk medicine. JMP. 2003 Dec; 4(8):27-34.
27- Naziroğlu M. Enhanced testicular antioxidant capacity in streptozotocin-induced diabetic rats: protective role of vitamins C and E and selenium. Biol Trace Elem Res. 2003 Jul;94(1):61-72.
28- Baghy Nia N, Oryan SH, Fani A, Maleky Rad A. The effect of Cardamom- tea watery extract on oxidative stress. AMUJ. 2008 Dec; 11(4):1-7. [full text in Persian]
29- Reis JP, von Mühlen D, Kritz-Silverstein D, Wingard DL, Barrett-Connor E. Vitamin D, parathyroid hormone levels, and the prevalence of metabolic syndrome in community-dwelling older adults. Diabetes Care. 2007 Jun; 30(6):1549-55.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-08-03]