مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و یکم / خرداد و تیر 1395/102-94

اثرات محافظتی عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل در برابر تغییرات ناشی از دوکسوروبیسین در توان باروری اسپرم‌های اپیدیدیمی موش

علی شالیزار جلالی [1]، غلامرضا نجفی [2]، سعید نفیسی [2]

1.استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران، (مولف مسوول)تلفن ثابت: 044-31942593 ، a.shalizar@urmia.ac.ir

2.استادیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: کارایی بالینی دوکسوروبیسین که به عنوان یک داروی ضد سرطان بسیار مورد استفاده قرار می‌گیرد، به واسطه آسیب به بافت‌های طبیعی محدود گشته است. هدف مطالعه حاضر ارزیابی اثرات محافظتی احتمالی عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل در برابر سمیت تولید مثلی دوکسوروبیسین می‌باشد.

روش بررسی: برای انجام این مطالعه تجربی تصادفی‌شده شاهددار، 24 سر موش نر بالغ به گروه‌های شش‌تایی تقسیم شدند. دو گروه از موش‌ها دوکسوروبیسین را به میزان 1/5 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل‌صفاقی در روزهای 1، 7، 14، 21، 28 و 35 دریافت کردند. یک گروه از گروه‌های فوق، عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل را به میزان 200 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل‌صفاقی چهار ساعت پس از تجویز دوکسوروبیسین دریافت می‌نمود. گروه شاهد و گروهی که تنها عصاره را دریافت می‌کرد نیز در نظر گرفته شد. توان باروری اسپرم‌های اپیدیدیمی پس از 35 روز در تمامی حیوانات مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌های این مطالعه با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست تعقیبی توکی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: دوکسوروبیسین کاهش معنی‌داری در میزان باروری و رشد رویان و نیز افزایش بارزی را در میزان توقف رشد رویان موجب گردید($P<0/05$). تجویز همزمان عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل فراسنجه‌های فوق را به سمت مقادیر طبیعی سوق داد.

نتیجه‌گیری: چنین به نظر می‌رسد که عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل می‌تواند واجد اثرات محافظتی بالقوه‌ای در سمیت های تولیدمثلی ناشی از دوکسوروبیسین باشد.

کلید واژه‌ها: دوکسوروبیسین، هندوانه ابوجهل، باروری، اسپرم، موش

وصول مقاله:94/8/16 اصلاحیه نهایی:94/10/19 پذیرش:94/11/10

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.94]

مقدمه

شیمی‌درمانی به‌کارگیری عوامل شیمیایی جهت توقف رشد و حذف سلول‌های سرطانی حتی در جایگاه‌هایی دورتر از منشاء تومور اولیه را شامل می‌شود. با این وجود، این فرآیند درمانی قابلیت تشخیص بین سلول-های سرطانی و سلول‌های سالم را دارا نبوده و علاوه بر امحای سلول‌های سرطانی، دیگر سلول‌های سالم و سریع‌الرشد بدن را نیز از بین می‌برد (1). دوکسوروبیسین دارویی است که در دهه‌های گذشته به عنوان یک ترکیب ضدسرطان مؤثر در شیمی‌درمانی مورد استفاده قرار گرفته است. علی‌رغم کارایی درمانی قابل توجه در برابر طیف وسیعی از بدخیمی‌ها، عوارض جانبی متعدد ناشی از این دارو نظیر آسیب‌های قلبی، کبدی، کلیوی، خونی، روانی و نیز اختلالات تولید-مثلی، شیمی‌درمانی‌های وابسته به آن را به موضوعی چالش برانگیز بدل ساخته است (6-1). اگر چه مکانیسم بیوشیمیایی دقیق سمیت‌های بافتی این ماده به خوبی شناخته نشده است اما مطالعات متعددی بر نقش بارز تنش اکسیداتیو و آزادسازی رادیکال‌های آزاد در ایجاد آسیب‌های بافتی ناشی از دوکسوروبیسین صحه گذارده‌اند (9-7). در همین راستا، مطالعات پیشین صورت پذیرفته، سمیت سلولی ناشی از دوکسوروبیسین در بافت بیضه را نیز عمدتاً به افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن، آسیب DNA و القاء آپوپتوز نسبت داده‌اند (12-10). بر این اساس، اتخاذ راهبردهای درمانی مناسب به منظور کاهش عوارض جانبی داروی دوکسوروبیسین و در عین حال حفظ کارایی درمانی این دارو امری ضروری به نظر می‌رسد. تا به امروز کارایی ترکیبات واجد ویژگی های آنتی اکسیدانت در برابر آسیب‌های تولیدمثلی دوکسوروبیسین در بررسی‌های متعددی به تایید رسیده است (13و 4). هندوانه ابوجهل که به نام سیب تلخ نیز شناخته می‌شود، گیاهی علفی و چندساله است که در بیابان‌های بسیاری از کشورهای حاره‌ای نظیر ایران می‌روید و دارای اثرات ضددردی، ضدباکتریایی، ضدآماسی و آنتی‌اکسیدانت می‌باشد (16-14). علاوه بر این، مطالعات اخیر نشان داده است که عصاره هیدروالکلی میوه این گیاه قادر به مهار تنش‌های اکسیداتیو ناشی از آلوکسان در گلبول‌های قرمز موش صحرایی بوده (17) و همچنین واجد اثرات محافظتی قابل توجهی در برابر آسیب DNA ناشی از سیکلوفسفامید می‌باشد (18). از این روی، هدف مطالعه حاضر ارزیابی اثرات محافظتی احتمالی عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل در برابر عوارض ناشی از دوکسوروبیسین در توان باروری اسپرم‌های اپیدیدیمی و روند رشد جنین در موش می‌باشد.

روش بررسی

تهیه عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل

جهت تهیه عصاره هیدروالکلی، میوه‌های هندوانه ابوجهل متعاقب جداسازی دانه، خشک و آسیاب گردیدند. سپس، 110 گرم از پودر به دست آمده در 1000 میلی لیتر اتانول 70% به مدت 72 ساعت مخلوط و پس از عبور از صافی، تحت شرایط خلاء و در دمای 40 درجه سانتیگراد تغلیظ گردید. پس از تغلیظ نهایی و خشک شدن، عصاره هیدروالکلی نهایی به 9/09% وزن اولیه رسید (18).

گروه‌بندی حیوانات

برای انجام این مطالعه تجربی تصادفی‌شده شاهددار، 24 سر موش نر بالغ با میانگین سنی هشت هفته و وزن تقریبی 25 گرم از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.94]

آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه تهیه گردید. حیوانات تحت شرایط استاندارد 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی، دمای 2±25 درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی 10±50% نگهداری شدند. تمام حیوانات در شرایط تغذیه‌ای یکسان با ذرت، گندم، جو و پلت به نسبت‌های برابر تغذیه شده و امکان دسترسی آزاد به آب نیز برای تمامی آنها وجود داشت. متعاقب یک هفته سازگاری با شرایط محیط، حیوانات به صورت تصادفی به چهار گروه شش‌تایی تقسیم شدند: حیوانات گروه شاهد، 0/1 میلی‌لیتر به ازای هر موش به صورت داخل‌صفاقی سرم فیزیولوژی در روز-های 1، 7، 14، 21، 28 و 35 و چهار ساعت پس از تجویز، مجدداً 0/2 میلی‌لیتر به ازای هر موش به صورت داخل‌صفاقی سالین نرمال دریافت می‌نمودند. حیوانات گروه دوکسوروبیسین، 1/5 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی داروی دوکسوروبیسین را در روزهای 1، 7، 14، 21، 28 و 35 دریافت می‌کردند. حیوانات گروه دوکسوروبیسین + عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل، 1/5 میلی-گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل-صفاقی داروی دوکسوروبیسین در روزهای 1، 7، 14، 21، 28 و 35 و 200 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل‌صفاقی عصاره مذکور را چهار ساعت پس از تجویز دارو دریافت می نمودند. حیوانات گروه عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل نیز تنها 200 میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل‌صفاقی این عصاره را در روزهای 1، 7، 14، 21، 28 و 35 دریافت می‌کردند. مدت زمان این مطالعه نیز 36 روز در نظر گرفته شد. خاطر نشان کردن این مطلب ضروری به نظر می‌رسد که تمامی دُزها و زمان‌بندی-های مطالعه حاضر، مطابق با مطالعات پیشین صورت گرفته در زمینه سمیت تولیدمثلی دوکسوروبیسین و نیز اثرات محافظتی عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل و عدم سمیت این عصاره طرح‌ریزی گشتند (19و 18).

استحصال اسپرم از دم اپیدیدم

به منظور تهیه اسپرم، متعاقب آسان‌کشی موش‌های نر 24 ساعت پس از آخرین تیمار، پوست ناحیه شکمی با اتانول 70% استریل گردید. متعاقب ایجاد برش در ناحیه شکم، دم اپیدیدیم از بیضه جدا شده و درون پتری-دیش‌های حاوی محیط کشت HTF قرار گرفت. سپس دم اپیدیدم در داخل محیط کشت به قطعات کوچک خرد شد و به مدت 10 دقیقه درون محیط کشت در انکوباتور دارای CO_2 5% در دمای 37 درجه سانتی-گراد باقی ماند تا امکان خروج اسپرم‌ها از اپیدیدیم فراهم آید. پس از شستشو، اسپرم‌های متحرک با استفاده از روش شناورسازی جدا شده و جهت ظرفیت-یابی به مدت یک ساعت در انکوباتور دارای CO_2 5% در دمای 37 درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند (20).

تخمک‌گیری و لقاح داخل آزمایشگاهی

در راستای القای سوپراوولاسیون، هر یک از موش‌های ماده بالغ، 7/5 واحد بین المللی هورمون hCG را به صورت داخل صفاقی 48 ساعت پس از تزریق داخل-صفاقی 7/5 واحد بین‌المللی PMSG دریافت نمود. 10 تا 12 ساعت پس از تزریق هورمون hCG و متعاقب آسان‌کشی موش‌های ماده، لوله‌های رحمی به همراه قسمت کوچکی از شاخ رحم جدا شده و در داخل محیط کشت HTF قرار داده شدند. تخمک‌ها از ناحیه آمپول خارج و پس از شست‌وشو با محیط کشت HTF، به قطرات لقاح در زیر روغن معدنی که حاوی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.94]

محیط کشت HTF بودند، انتقال یافتند. سپس اسپرم-هایی که مرحله ظرفیت‌یابی را طی کرده بودند، به تعداد یک میلیون به ازای هر میلی‌لیتر محیط کشت به قطرات لقاح افزوده شدند. عمل لقاح حدود 4 تا 6 ساعت پس از اضافه‌کردن اسپرم‌ها، با مشاهده دو پیش هسته نر و ماده مورد ارزیابی قرار گرفت. زیگوت‌ها پس از شست و شو، به محیط کشت تازه‌ای که از قبل به تعادل رسیده بود، منتقل گشته و 24 ساعت بعد از لقاح، درصد جنین‌های دو سلولی و 120-96 ساعت پس از لقاح، درصد بلاستوسیست‌ها، جنین‌های هچ شده و جنین‌های متوقف‌شده مورد ارزیابی قرار گرفتند (21).

آنالیز آماری

با توجه به کمی و پیوسته بودن داده‌ها، تعداد گروه‌های مستقل مورد ارزیابی و نیز متعاقب اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها، نتایج این مطالعه با استفاده از بسته نرم-افزاری SPSS نسخه 18 مورد ارزیابی آماری قرار گرفتند. جهت مقایسه بین گروه‌ها آنالیز واریانس یک طرفه و به دنبال آن تست‌های مقایسه‌ای چندگانه توکی مورد استفاده قرار گرفت. مقدار $P<0/05$ برای تعیین سطح معنی‌داری بین گروه‌ها در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جدول 1، درصد سلول‌های تخم، جنین‌های دوسلولی، بلاستوسیست‌ها، جنین‌های هچ‌شده و جنین‌های متوقف‌شده را در گروه‌های مختلف آزمایشی نشان می‌دهد. همان‌گونه که مشاهده می‌شود (شکلهای 1 و 2)، درصد لقاح در گروهی که تنها دوکسوروبیسین را دریافت کرده بودند، کاهش معنی داری را نسبت به گروه‌های شاهد و عصاره هندوانه ابوجهل نشان می‌دهد ($P=0/00$). حال آن که تجویز عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل متعاقب تجویز دوکسوروبیسین، افزایش معنی‌داری ($P=0/00$) را در میزان لقاح در مقایسه با گروهی که تنها دوکسوروبیسین را دریافت کرده بودند، سبب گردید. همچنین، متعاقب بررسی نتایج مطالعه حاضر مشخص گردید که درصد جنین-های دوسلولی حاصل از سلول‌های تخم درگروه دوکسوروبیسین به صورت معنی‌داری در مقایسه با گروه‌های شاهد و عصاره هندوانه ابوجهل کاهش یافته است ($P=0/00$). در حالی که در گروه دوکسوروبیسین + عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل، افزایش معنی‌داری در درصد جنین‌های دوسلولی حاصل از سلول‌های تخم در مقایسه با گروه دوکسوروبیسین مشاهده گردید ($P=0/00$). درصد بلاستوسیست‌ها نیز درگروه دریافت‌کننده دوکسوروبیسین در مقایسه با گروه‌های شاهد و عصاره هندوانه ابوجهل به شکل معنی‌داری کاهش یافت ($P=0/00$). تجویز عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل به همراه دوکسوروبیسین، افزایش معنی‌داری را در میزان بلاستوسیست‌ها درمقایسه با گروهی که تنها دوکسوروبیسین دریافت کرده بودند، موجب گشت ($P=0/00$). به علاوه، دوکسوروبیسین موجب کاهش قابل ملاحظه‌ای در درصد بلاستوسیست‌های هچ‌شده در مقایسه با گروه‌های شاهد و عصاره هندوانه ابوجهل گردید ($P=0/00$). این میزان درگروهی که همراه با دوکسوروبیسین، عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل را نیز دریافت کرده بودند، نسبت به گروه دریافت کننده دوکسوروبیسین به تنهایی، افزایش معنی-داری داشت ($P=0/00$). در همین راستا، درصد جنین-های متوقف‌شده نیز در گروهی که تنها دوکسوروبیسین دریافت کرده بودند، افزایش معنی داری نسبت به

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.94]

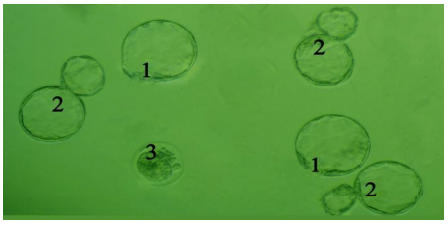
گروه‌های شاهد (P=0/01) و عصاره هندوانه ابوجهل (P=0/01) داشت. تجویز عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل متعاقب تجویز دوکسوروبیسین، کاهش معنی‌داری(P=0/04) را در میزان جنین‌های متوقف‌شده در مقایسه با گروهی که تنها دوکسوروبیسین را دریافت کرده بودند، سبب شد (شکلهای 2 و 3).

جدول 1: مقایسه درصد سلول‌های تخم، جنین‌های دوسلولی، بلاستوسیست‌ها، جنین‌های هچ‌شده و جنین‌های متوقف‌شده در گروه‌های مختلف آزمایشی

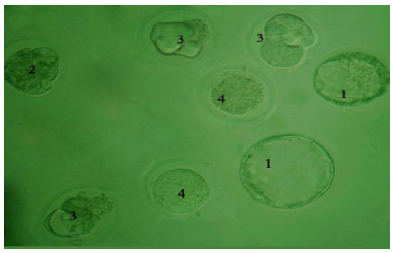
گروه‌های آزمایشی	سلول‌های تخم (%)	جنین‌های دو سلولی (%)	بلاستوسیست‌ها (%)	جنین‌های هچ‌شده (%)	جنین‌های متوقف شده (%)
شاهد	94/67±0/56 [a]	94/58±1/25 [a]	90/83±0/83 [a]	87/62±1/26 [a]	3/95±0/38 [a]
عصاره میوه ابوجهل	94/63±1/65 [a]	95/24±0/91 [a]	90/48±1/81 [a]	83/13±2/28 [a]	5/00±1/00 [a]
دوکسوروبیسین	42/07±3/37 [b]	49/58±3/75 [b]	38/75±1/25 [b]	43/05±1/39 [b]	21/59±3/41 [b]
دوکسوروبیسن + عصاره هندوانه ابوجهل	74/74±2/52 [c]	80/59±1/75 [a]	72/82±1/67 [c]	71/97±1/70 [c]	9/63±0/11 [a]

داده‌ها بر اساس میانگین± خطای استاندارد بیان شده‌اند (n = 6 در هر گروه).

حروف لاتین غیرمشابه نمایان‌گر اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها در هر ستون می‌باشد (P <0/05).



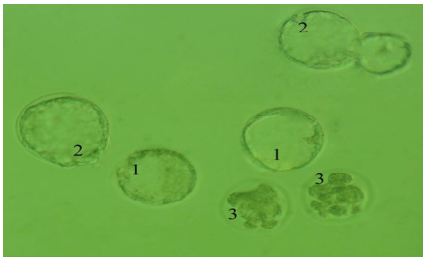
شکل 1: رشد جنین در شرایط آزمایشگاهی در گروه شاهد: بلاستوسیست‌ها (1) در کنار جنین‌های در حال هچ‌شدن (2) و یک اووسیست بارورنشده (3) قابل مشاهده می‌باشند.



شکل 2: رشد جنین در شرایط آزمایشگاهی در گروه دوکسوروبیسین: بلاستوسیست‌ها (1)، یک جنین مرحله مورولا (2)، جنین‌های متوقف‌شده (3) و اووسیست‌های بارورنشده (4) مشهود می‌باشند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.94]



شکل3: رشد جنین در شرایط آزمایشگاهی در گروه دوکسوروبیسین + عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل: بلاستوسیست‌ها (1) در کنار جنین‌های در حال هچ‌شدن (2) و متوقف‌شده (3) قابل رویت می‌باشند.

بحث

بسیاری از داروهایی که به منظور شیمی‌درمانی سرطان-ها مورد استفاده قرار می‌گیرند، در بافت‌های غیر هدف عوارض جانبی نامطلوب بر جای می‌گذارند. گزارشات متعددی نشان داده‌اند که اختلال در عملکرد بیضه، یکی از معمول‌ترین عوارض جانبی شیمی‌درمانی طولانی مدت بسیاری از بدخیمی‌ها محسوب می‌گردد (22). بررسی های بالینی همچنین نشان داده‌اند که آسیب سلول‌های زایای بیضه در بیمارانی که برای دوره محدودی نیز در معرض داروهای شیمی‌درمانی قرار می‌گیرند، می‌تواند به نازایی و یا تغییرات ژنتیکی طولانی‌مدت منجر گردد (23). کاربردهای درمانی داروی دوکسوروبیسین نیز به عنوان یک داروی ضد سرطان کارا به شدت تحت تاثیر سمیت بالقوه این ترکیب برای بافت‌های غیر هدف از جمله بیضه قرار گرفته است (11-9). یافته‌های مطالعات متعدد در این زمینه بر نقش تنش‌های اکسیداتیو، پراکسیداسیون چربی و آپوپتوز سلولی در بروز اختلالات اسپرماتوژنز و ناباروری ناشی از این دارو تأکید دارند (10-8). مطالعات صورت گرفته در گذشته همچنین نشان داده-اند که شیمی‌درمانی به واسطه از بین بردن سلول‌های زایای بیضه موجب کاهش تعداد و از طریق کاهش سریع ATP داخل سلولی سبب کاهش تحرک اسپرم می‌گردد (25و24). از سوی دیگر، از آن‌جایی که اسپرم‌ها به سبب دارا بودن میزان بالای اسیدهای چرب غیراشباع با چند پیوند دوگانه و نیز ظرفیت آنتی-اکسیدانت پایین حساسیت زیادی نسبت به آسیب-های اکسیداتیو دارند، هجوم رادیکال‌های آزاد نیز می‌تواند به کاهش شدید میزان تحرک و قابلیت زنده ماندن، افزایش چشمگیر نقائص مورفولوژیک و اختلالات شدید در ظرفیت‌یابی و واکنش آکروزومی اسپرم‌ها منجر گردد (27و26). علاوه بر این، شواهد متعددی مؤید این مطلب می‌باشد که تنش‌های اکسیداتیو به واسطه ایجاد شکست در یک یا هر دو رشته DNA بر یکپارچگی ژنوم اسپرم‌ها اثر می گذارند و اختلال در فرآیند لقاح و تکامل جنین نیز با کاهش کیفیت اسپرم و افزایش میزان آسیب DNA در سلول-های اسپرم در ارتباط می‌باشد (29و28). بر این اساس، با توجه به این امر که اسپرم‌های آسیب‌دیده منبع تولید رادیکال‌های آزاد می‌باشند، اختلالات مشاهده شده ناشی از داروی دوکسوروبیسین در روند تکامل جنین در این مطالعه می‌تواند در ارتباط با اثرات مخرب اسپرم‌های آسیب‌دیده تولیدکننده گونه‌های فعال اکسیژن در جریان لقاح آزمایشگاهی اووسیت‌ها باشد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.94]

همچنان‌که نتایج تحقیقات پیشین نیز نشان داده، انکوباسیون اووسیت‌ها با اسپرم‌های تولیدکننده گونه-های فعال اکسیژن در شرایط آزمایشگاه می‌تواند به آسیب اکسیداتیو اووسیت‌ها و نیز اختلال در تکامل جنین منجر گردد (31و30). اخیراً تلاش‌های روزافزونی در راستای یافتن ترکیباتی که قادر به کاهش عوارض مخرب داروهای شیمی‌درمانی در دستگاه تولیدمثلی نر باشند، صورت پذیرفته است. شواهد متعددی پیرامون کارایی ترکیباتی نظیر داکسی‌سایکلین که آنتی بیوتیک سنتتیکی مشتق شده از تتراسایکلین می‌باشد و دارای ویژگی‌های ضدالتهابی، ضدآپوپتوزی، ضدفیبروزی و آنتی‌اکسیدانت است (19) و نیز عصاره چای سبز که واجد خواص آنتی‌اکسیدانت قابل توجه می‌باشد، در برابر اختلالات اسپرماتوژنیک ناشی از دوکسوروبیسین در موش وجود دارند (32). علاوه بر موارد فوق، مطالعات دیگری نیز که در این راستا انجام پذیرفته است، از عصاره زالزالک (13) و بره موم (4) نیز به عنوان ترکیباتی کارا جهت کاهش عوارض جانبی دوکسوروبیسین در دستگاه تولیدمثلی موش‌های صحرایی نر به سبب دارا بودن خصوصیات آنتی اکسیدانت نام برده اند. مطالعه حاضر نیز نشان داد که عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل قادر به مهار و یا کاهش آسیب‌های تولیدمثلی ناشی از تجویز دوکسوروبیسین در موش می‌باشد. چنین به نظر می‌رسد که میوه هندوانه ابوجهل نیز به سبب دارا بودن فعالیت آنتی‌اکسیدانت قابل ملاحظه، به واسطه تقویت فعالیت دستگاه دفاع آنتی‌اکسیدانت و مهار پراکسیداسیون چربی و نیز سرکوب واکنش‌های آماسی می‌تواند در بهبود سمیت‌های تولیدمثلی ناشی از دوکسوروبیسین در موش واجد کارایی باشد (33). همچنان‌که، مطالعات انجام شده نیز آشکار ساخته است که میوه هندوانه ابوجهل به واسطه کاهش شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش میزان ترکیبات آنزیمی و غیرآنزیمی دستگاه دفاع آنتی‌اکسیدانت موجبات حفاظت از کبد در موش‌های صحرایی دیابتی را فراهم می‌آورد (14) و نیز قادر به بهبود هایپرپلازی خوش‌خیم تجربی پروستات در موش‌های صحرایی می‌باشد (34).

نتیجه‌گیری

عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل می‌تواند واجد اثرات محافظتی بالقوه در سمیت‌های تولیدمثلی ناشی از دوکسوروبیسین در موش باشد. با این وجود، آشکار-شدن دقیق کارایی درمانی عصاره هیدروالکلی میوه هندوانه ابوجهل جهت ارتقاء مطلوب روند شیمی-درمانی‌های وابسته به دوکسوروبیسین مستلزم پی‌ریزی مطالعات تجربی وسیع‌تر و نیز کارآزمایی‌های بالینی می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی با کد 93/د/001 مصوب شورای پژوهشی دانشگاه ارومیه می‌باشد که بدین وسیله از مساعدت‌های صورت پذیرفته قدردانی می‌گردد.

References

1. El-Sayyad HI, Ismail MF, Shalaby FM, Abou-El-Magd RF, Gaur RL, Fernando A, et al. Histopathological effects of cisplatin, doxorubicin and 5-flurouracil (5-FU) on the liver of male albino rats. Int J Biol Sci 2009; 5: 466-473.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.94]

2. Henninger C, Huelsenbeck S, Wenzel P, Brand M, Huelsenbeck J, Schad A, et al. Chronic heart damage following doxorubicin treatment is alleviated by lovastatin. Pharmacol Res 2015; 91: 47-56.
3. Aziriova S, Repova Bednarova K, Krajcirovicova K, Hrenak J, Rajkovicova R, Arendasova K, et al. Doxorubicin-induced behavioral disturbances in rats: protective effect of melatonin and captopril. Pharmacol Biochem Behav 2014; 124: 284-289.
4. Rizk SM, Zaki HF, Mina MA. Propolis attenuates doxorubicin-induced testicular toxicity in rats. Food Chem Toxicol 2014; 67: 176-186.
5. Rashid S, Ali N, Nafees S, Ahmad ST, Arjumand W, Hasan SK, et al. Alleviation of doxorubicin-induced nephrotoxicity and hepatotoxicity by chrysin in Wistar rats. Toxicol Mech Methods 2013; 23: 337-345.
6. Eppstein DA, Kurahara CG, Bruno NA, Terrell TG. Prevention of doxorubicin-induced hematotoxicity in mice by interleukin 1. Cancer Res 1989; 49: 3955-3960.
7. Marques-Aleixo I, Santos-Alves E, Mariani D, Rizo-Roca D, Padrão AI, Rocha-Rodrigues S, et al. Physical exercise prior and during treatment reduces sub-chronic doxorubicin-induced mitochondrial toxicity and oxidative stress. Mitochondrion 2015; 20: 22-33.
8. El-Sheikh AA, Morsy MA, Mahmoud MM, Rifaai RA. Protective mechanisms of coenzyme-Q10 may involve up-regulation of testicular P-glycoprotein in doxorubicin-induced toxicity. Environ Toxicol Pharmacol 2014; 37: 772-781.
9. Xin YF, You ZQ, Gao HY, Zhou GL, Chen YX, Yu J, et al. Protective effect of Lycium barbarum polysaccharides against doxorubicin-induced testicular toxicity in rats. Phytother Res 2012; 26: 716-721.
10. Malekinejad H, Janbaz-Acyabar H, Razi M, Varasteh S. Preventive and protective effects of silymarin on doxorubicin-induced testicular damages correlate with changes in c-myc gene expression. Phytomedicine 2012; 19: 1077-1084.
11. Hou M, Chrysis D, Nurmio M, Parvinen M, Eksborg S, Söder O, et al. Doxorubicin induces apoptosis in germ line stem cells in the immature rat testis and amifostine cannot protect against this cytotoxicity. Cancer Res 2005; 65: 9999-10005.
12. Prahalathan C, Selvekumar E, Varalakshmi P. Lipoic acid ameliorates Adriamycin-induced testicular mitochondriopathy. Reprod Toxicol 2005; 20: 111-116.
13. Shalizar Jalali A, Hasanzadeh S. Crataegus monogyna fruit aqueous extract as a protective agent against doxorubicin-induced reproductive toxicity in male rats. Avicenna J Phytomed 2013; 3: 159-170.
14. Dallak M. In vivo, hypolipidemic and antioxidant effects of Citrullus colocynthis pulp extract in alloxan-induced diabetic rats. African J Biotechnol 2011; 10: 9898-9903.
15. Marzouk B, Marzouk Z, Haloui E, Fenina N, Bouraoui A, Aouni M. Screening of analgesic and anti-inflammatory activities of Citrullus colocynthis from southern Tunisia. J Ethnopharmacol 2010; 128: 15-9.
16. Marzouk B, Marzouk Z, Décor R, Edziri H, Haloui E, Fenina N, et al. Antibacterial and anticandidal screening of Tunisian Citrullus colocynthis Schrad. from Medenine. J Ethnopharmacol 2009; 125: 344-349.
17. Dallak M, Bin-Jaliah I. Antioxidant activity of Citrullus colocynthis pulp extract in the RBC's of alloxan-induced diabetic rats. Pak J Physiol 2010; 6: 1-5.
18. Shokrzadeh M, Chabra A, Naghshvar F, Ahmadi A. The mitigating effect of Citrullus colocynthis (L.) fruit extract against genotoxicity induced by cyclophosphamide in mice bone marrow cells. Scientific World J 2013; 2013: 1-8.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.94]

19. Yeh YC, Lai HC, Ting CT, Lee WL, Wang LC, Wang KY, et al. Protection by doxycycline against doxorubicin-induced oxidative stress and apoptosis in mouse testes. Biochem Pharmacol 2007; 74: 969-980.
20. Babaei M, Najafi G, Shalizar Jalali A, Behfar M. Effects of unilateral iatrogenic vas deferens trauma on fertility: an experimental in vitro fertilization mice model study. Bull Emerg Trauma 2015; 3: 122-127.
21. Shalizar Jalali A, Najafi G, Hosseinchi M, Sedighnia A. Royal jelly alleviates sperm toxicity and improves in vitro fertilization outcome in Stanozolol-treated mice. Iran J Reprod Med 2015; 13: 15-22.
22. Howell SJ, Shalet SM. Testicular function following chemotherapy. Hum Reprod Update 2001; 7: 363-369.
23. Sawada T, Tamada H, Mori J. Secretion of testosterone and epidermal growth factor in mice with oligozoospermia caused by doxorubicin hydrochloride. Andrologia 1994; 26: 151-153.
24. Meistrich ML. Relationship between spermatogonial stem cell survival and testis function after cytotoxic therapy. Br J Cancer Suppl 1986; 7: 89-101.
25. Rezvanfar M, Sadrkhanlou R, Ahmadi A, Shojaei-Sadee H, Rezvanfar M, Mohammadirad A, et al. Protection of cyclophosphamide-induced toxicity in reproductive tract histology, sperm characteristics, and DNA damage by an herbal source; evidence for role of free-radical toxic stress. Hum Exp Toxicol 2008; 27:901-910.
26. Vernet P, Aitken RJ, Drevet JR. Antioxidant strategies in the epididymis. Mol Cell Endocrinol 2004; 216: 31-39.
27. de Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species and human spermatozoa. II. Depletion of adenosine triphosphate plays an important role in the inhibition of sperm motility. J Androl 1992; 13: 379-386.
28. Erenpreiss J, Spano M, Erenpreisa J, Bungum M, Giwercman A. Sperm chromatin structure and male fertility: biological and clinical aspects. Asian J Androl 2006; 8: 11-29.
29. Moustafa MH, Sharma RK, Thornton J, Mascha E, Abdel-Hafez MA, Thomas AJ Jr, et al. Relationship between ROS production, apoptosis and DNA denaturation in spermatozoa from patients examined for infertility. Hum Reprod 2004; 19: 129-138.
30. Said TM, Agarwal A, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Sikka SC. Impact of sperm morphology on DNA damage caused by oxidative stress induced by beta-nicotinamide adenine dinucleotide phosphate. Fertil Steril 2005; 83: 95-103.
31. Nasr-Esfahani MH, Aitken JR, Johnson MH. Hydrogen peroxide levels in mouse oocytes and early cleavage stage embryos developed in vitro or in vivo. Development 1990; 109: 501-507.
32. Sato K, Sueoka K, Tanigaki R, Tajima H, Nakabayashi A, Yoshimura Y, et al. Green tea extracts attenuate doxorubicin-induced spermatogenic disorders in conjunction with higher telomerase activity in mice. J Assist Reprod Genet 2010; 27: 501-508.
33. Nessa F, Khan SA. Evaluation of antioxidant and xanthine oxidase inhibitory activity of different solvent extracts of leaves of Citrullus colocynthis. Pharmacognosy Res 2014; 6: 218-226.
34. Dhanotiya R, Chauhan NS, Saraf DK, Dixit VK. Effect of Citrullus colocynthis Schard on testosterone-induced benign prostatic hyperplasia. J Complement Integr Med 2009; 6: 1-13.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.22102/21.2.94]