

# بررسی اثرات ال کارنیتین همراه با یک دوره تمرین استقامتی پس از مصرف بولدنون بر تغییر بافت بیضه در موش صحرایی نر

\*دکتر بهروز یحیایی (PhD)<sup>۱</sup> - دکتر مهناز نوری (MD)<sup>۲</sup> - دکتر گلپوسادات میرفاضلی (MD)<sup>۳</sup>

\*نویسنده مسئول: گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

پست الکترونیک: behroozyahyaei@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۹۷/۰۳/۲۲ تاریخ ارسال جهت اصلاح: ۹۷/۱۰/۱۱ تاریخ پذیرش: ۹۷/۱۰/۲۶

## چکیده

**مقدمه:** پژوهشگران در سال‌های پسین در پی یافتن داروهای موثر برای حل کاستی ناباروری بوده‌اند. بنابراین در این پژوهش به مطالعه اثر ال کارنیتین همراه با یک دوره تمرین ورزشی استقامتی بر کاهش تغییر حاصل از مصرف بولدنون در بافت بیضه موش‌های صحرایی نر پرداخته شد.

**هدف:** تعیین اثرات ال کارنیتین همراه با یک دوره تمرین استقامتی پس از مصرف بولدنون بر تغییر بافت بیضه در موش صحرایی نر.

**مواد و روش‌ها:** از ۴۲ سر موش صحرایی نر استفاده شد که به صورت تصادفی به ۳ گروه کنترل (n=۷)، شیم (n=۷)، بولدنون (n=۲۸) تقسیم شدند. سپس، موش‌های صحرایی گروه بولدنون پس از پایان ۸ هفته، به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه اول پس از پایان ۸ هفته نمونه برداری شدند. ۳ گروه دیگر دربرگیرنده: گروه بدون درمان، گروه نمونه برداری سریع، گروه دریافت کننده ال کارنیتین با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۵ هفته و گروه دریافت کننده ال کارنیتین با دوز ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم همراه با تمرین ورزشی استقامتی بود. پس از اتمام آزمایش برش‌های هیستولوژی هر بافت از دید تغییر به کمک میکروسکوپ نوری ارزیابی شدند.

**نتایج:** در گروه کنترل هیچ تغییری دیده نشد. در گروه بولدنون با دوز ۵ میلی گرم بر کیلوگرم تغییر متوسط در لوله‌های سمی نیفر و در سلول‌های روند اسپرما توژی و سرتولی و لیدیک تغییر شدید دیده شد. در گروه بدون درمان، تغییر متوسط در لوله‌های سمی نیفر و سلول‌های روند اسپرما توژی و تغییر خفیف در سلول‌های سرتولی و لیدیک دیده شد. در گروه ال کارنیتین تنها تغییر خفیف در سلول‌های روند اسپرما توژی بروز کرد که این مساله در گروه ال کارنیتین و تمرین استقامتی هم درست بود. نتیجه گیری: ال کارنیتین به همراه یک دوره تمرین ورزشی استقامتی اثر ترمیمی مناسب بر تغییر حاصل از مصرف بولدنون در بافت بیضه موش‌های صحرایی نر دارد.

**کلید واژه‌ها:** بیضه / تمرین استقامتی / کارنیتین

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره ۲۸ شماره ۱ (پایه دربی ۱۰۹)، صفحات: ۳۷-۳۰

## مقدمه

این رو کمابیش ۹۰ درصد استروئیدها در بدن با این هورمون کار دارند. ولی استفاده از استروئیدها هر دو اثر را بر بدن به جا می‌گذارد. به همین دلیل تمام استروئیدها افزون بر اثر آنابولیکی نیرومند عوارض آندروژنی دارند (۲)، چون مقدار هورمون مردانه را در بدن بالا می‌برند که باعث اختلال در سیستم هورمونی می‌شود. به ویژه در زن‌ها عوارض استفاده از استروئیدها چند برابر مردان است. بسیاری از ورزشکاران برای دستیابی به اندامی زیبا و ورزیده، افزایش توان عضلانی و کاهش میزان چربی بدن خود اقدام به کاربرد استروئیدها می‌کنند.

افرادی که به این دلایل و به طور پیاپی از استروئیدها استفاده می‌کنند بیشتر به نوعی بیماری رفتاری دچار می‌شوند که در آن مردان با وجودی که مقدار زیادی ماهیچه دارند، گمان می‌کنند که بدنی ناتوان و لاغر داشته و زنان با وجود این که لاغر

استروئیدهای آنابولیک\_آندروژنی، اثر فیزیولوژی متعدد بر بدن اعمال می‌کنند که مهم‌ترین آنها افزایش سنتز پروتئین، افزایش حجم ماهیچه‌ها و تأثیر بر الگوی رشد استخوان‌هاست. این هورمون‌ها همچنین، در موارد کم‌کاری غده هیپوفیز، به جای گنادوتروپین‌ها استفاده می‌شوند (۱). استروئیدهای آنابولیک\_آندروژنی، به گروهی از هورمون‌های سنتتیک گفته می‌شود که بیشتر از تستوسترون، برگرفته می‌شوند (۴-۲). نخستین استروئید آنابولیک\_آندروژنی در سال ۱۹۳۵ ساخته شد (۵).

استروئیدها دو نقش مهم در بدن بازی می‌کنند، نخست آنابولیک و دوم آندروژنی. آنابولیک آثاری است که سبب رشد توده ماهیچه‌ای در بدن می‌شود و آندروژنی اثرات تغییرات هورمون‌های جنسی است. چون رشد توده عضلانی (آنابولیک) توسط تستوسترون طبیعی در بدن انجام می‌شود از

۱. گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

۲. گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

سطح کارنیتین را در مایع منی در مردان نابارور نشان داده است (۱۳ و ۱۲). تقریباً از سرآغاز دهه ۹۰ تحقیقات متعدد در مورد تاثیر ال کارنیتین بر ناباروری با علت ناشناخته (ایدیوپاتیک) مردان انجام شده است. افزایش حرکت اسپرم و در برخی مطالعات افزایش تعداد اسپرم در بیماران زیر درمان با کارنیتین خوراکی در دوز ۲-۳ gr/day شده است (۷، ۱۴ و ۱۵).

برپایه بایستگی موجود و افزایش روز افزون مصرف مکمل های ورزشی و تغذیه ای و نیز افزایش میزان ناباروری با علل ناشناخته، در این تحقیق تلاش شد به بررسی اثرات ال کارنیتین به همراه تمرین ورزشی استقامتی و پروتکل هوازی بر تغییرات حاصل از مصرف بولدنون در بافت بیضه موش های صحرایی نر پرداخته شود.

### مواد و روش ها

این تحقیق مطالعه ای تجربی و کاملاً تصادفی بود و همه اصول اخلاقی در مورد شیوه کار با حیوانات آزمایشگاهی اعمال شد. برای این مطالعه از ۴۲ سر موش صحرایی نر با سن نزدیک دو ماه به وزن  $20 \pm 20$  گرم استفاده شد. خصوصیات محل نگهداری برای تمامی حیوانات کاملاً یکسان و شامل درجه حرارت  $22 \pm 2$  درجه سانتیگراد و رطوبت نسبی ۵۰-۵۵ درصد بود و دوره ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در نظر گرفته شد. حیوانات در قفس های ویژه از جنس پلی ماکرولون شفاف نگهداری شدند که هر روز تمیز و گندزدایی می شد. پس از یک هفته سازگاری با محیط، موش های صحرایی نر به صورت تصادفی به ۳ گروه کنترل ( $n=7$ )، شم ( $n=7$ )، بولدنون ( $n=28$ ) تقسیم شدند. گروه کنترل که از آغاز تحقیق تا انتهای دوره هیچ دارویی دریافت نکردند. گروه شم که در طی دوره تحقیق روغن زیتون را به صورت تزریقی دریافت کردند.

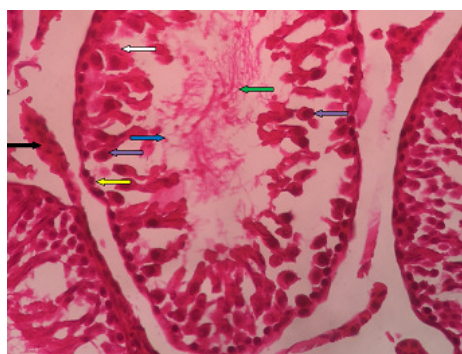
گروه بولدنون، داروی بولدنون را به میزان ۵ میلی گرم بر کیلوگرم به مدت ۸ هفته به صورت داخل عضلانی عمیق در عضله دوسر رانی دریافت کردند. موش های صحرایی این گروه پس از پایان ۸ هفته تزریق، به طور تصادفی به ۴ گروه (هر گروه ۷ سر موش صحرایی) تقسیم شدند:

هستند، تصور می کنند بسیار چاق اند. در شرایطی که فرد پیوسته به دنبال عضلانی بودن یا بزرگ بودن عضلات خود باشد، به سختی خواهد توانست مصرف استروئیدها را قطع کند. برخی از این افراد مصرف استروئیدها را تا مرز آسیب رساندن به سلامتی خود ادامه می دهند (۳).

محققین در سال های اخیر در پی یافتن داروهای شیمیایی و گیاهی بسیاری برای حل معضل ناباروری و افزایش میل جنسی در بیماران بوده و هستند و از مداخله های درمانی بسیاری مانند جینسینگ، اسید آسکوربیک و آلفاتوکوفرول استفاده کرده اند (۶-۱). یکی از این مواد که مورد توجه محققین قرار گرفته آنتی اکسیدان کارنیتین با فرمول شیمیایی -  $\beta$  هیدروکسی  $\gamma$  - N - تری متیل آمینوبوتریک اسید است که به مقدار زیاد در گوشت و لبنیات یافت می شود. تحقیقات نشان داده است که کارنیتین با تامین انرژی مورد نیاز اسپرم، تاثیر مثبت بر روند جنبش و بلوغ اسپرم و متابولیسم آن ایفا می کند (۷). غلظت کارنیتین در اپی دیدیم و اسپرم ۲۰۰۰ بار بیش از غلظت آن در پلاسماست. همچنین، این ماده از آسیب ناشی از رادیکال های آزاد DNA از غشاء سلول و اکسیژن پاسداری می کند. مطالعات متعددی کاهش سطح کارنیتین را در مایع سمی نال مردان نابارور نشان داده است (۸).

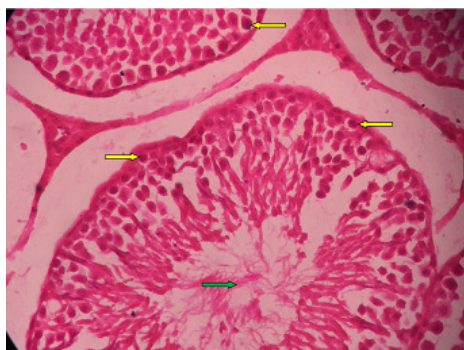
ال کارنیتین برگرفته از اسید آمینه لیزین و میتیونین و ماده ای غذایی است که در گوشت و لبنیات یافت می شود (۷). این ماده نخستین بار در سال ۱۹۰۵ از گوشت گاو جدا شد. ال کارنیتین آزاد برای بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب با زنجیره بلند در میتوکندری بایسته است. اسیدهای چرب پیش از ورود به میتوکندری باید نخست کنشگر شوند (پیوستن به کوانزیم A برای تشکیل استیل کوآ). مولکول های زنجیره بلند استیل کوآ بدون ال کارنیتین توان گذر از غشای داخلی میتوکندری را ندارند. پس از ورود به داخل میتوکندری، بتا اکسیداسیون و تولید آدنوزین تری فسفات (ATP) آغاز می شود (۹-۷). همچنین، کارنیتین سبب محافظت از DNA و غشای سلول از صدمات ناشی از رادیکال های آزاد اکسیژن می شود (۱۰-۷). بالاترین غلظت کارنیتین در بدن انسان در اپی دیدیم است. غلظت کارنیتین در اپی دیدیم ۲۰۰۰ برابر غلظت آن در خون است (۱۲-۱۱) مطالعات متعددی، کاهش

لوله‌های سمی نیفر مناسب و هم اندازه بوده و فضای بینابینی نیز بافت وسیع و پخش شده داشت. سلول‌های لیدیگ (فلش سیاه)، هسته و سیتوپلاسم آشکار داشته و تعداد آنها در بافت بینابینی نرمال بود. در فضای داخل لوله‌های سمی نیفر سلول‌های سرتولی (فلش سفید)، کاملاً طبیعی بوده و اندازه مناسبی داشتند. در این فضا سلول‌های روند اسپرماتوزنی در تمامی گامه‌های تقسیم دیده می‌شدند. سلول اسپرماتوگونی (فلش زرد)، اسپرماتوسیت (فلش بنفش)، اسپرماتید (فلش آبی) و اسپرماتوزوئید (فلش سبز) با تعداد مناسب و ویژگی‌های نرمال سلولی دیده می‌شدند (شکل ۱).



شکل ۱. مقطع بافت شناسی بیضه موش صحرایی گروه کنترل. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین  $\times 400$ )

ویژگی بافتی در نمونه‌های گروه شم همانند گروه کنترل بوده اما در این نمونه‌ها مقداری گسترده‌گی عروقی و پرخونی همراه با کاهش تعداد اسپرماتوزوئید در فضای خالی لوله سمی نیفر (فلش سبز) و تیره بودن هسته‌ی سلول‌های اسپرماتوگونی (فلش زرد) دیده می‌شد (شکل ۲).



شکل ۲. مقطع بافت شناسی بیضه موش صحرایی گروه شم. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین  $\times 400$ )

در نمونه‌های مربوط به گروه بولدنون دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم شمای میکروسکوپی بافت کاملاً در روند دژنراسیون

(۱) گروه اول پس از پایان ۸ هفته جهت مشاهده و تایید تغییرات ناشی از تزریق بولدنون، نمونه برداری شدند.

(۲) گروه دوم، هیچ تمرین و دارویی دریافت نکرده و به صورت شاهد جهت مقایسه بود (بدون درمان).

(۳) گروه سوم، داروی ال کارنیتین را با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۵ هفته دریافت کردند.

(۴) گروه چهارم، داروی ال کارنیتین را با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به همراه تمرین ورزشی استقامتی دریافت کردند.

استروئید آنابولیک بولدنون که در تحقیق حاضر استفاده گردید، ساخت کشور آلمان و با مارک شرکت Meditech بود.

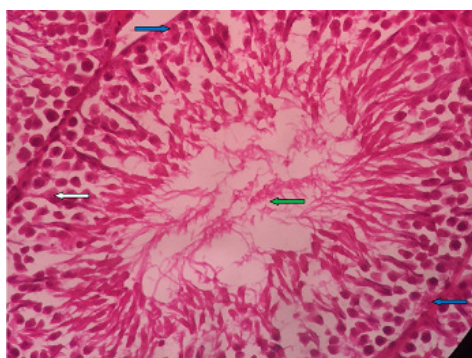
برنامه تمرین استقامتی شامل استفاده روزانه از دستگاه تردمیل با پروتوکل مشخص بود که در آن ۷ هفته تمرین استقامتی از سرعت ۱۵ تا ۳۰ متر در دقیقه و زمان ۲۰ تا ۳۵ دقیقه به صورت فزاینده انجام شد. تردمیل مخصوص جوندگان ساخت شرکت دانش سالار ایرانیان می‌باشد.

در تمامی گامه‌ها برای نمونه‌گیری نخست موش‌های صحرایی با تزریق داخل صفاقی ترکیب دارویی کتامین و زایلازین، بیهوش، سپس با تیغ جراحی، ناحیه حفره شکمی آنها برش داده شده و با قیچی و پنس بیضه‌ها جدا شده، پس از بیرون آوردن با ترازوی دیجیتال وزن‌کشی می‌شد. سپس، نمونه‌ها بی‌درنگ داخل ظروف حاوی محلول فرمالین ۱۰ درصد برای ثبوت بافت قرار داده می‌شد و پس از ۲۴ ساعت محلول فرمالین جایگزین می‌گردید. سپس، این نمونه‌ها برای تهیه مقاطع هیستولوژیک به آزمایشگاه بافت‌شناسی فرستاده می‌شدند. پس از آماده‌سازی، مقاطع هیستولوژیک تهیه شده به لحاظ متغیرهایی که به طور معمول و قراردادی در بررسی روند تغییر هیستوپاتولوژیکی بافت بیضه مطالعه می‌شوند، به کمک میکروسکوپ نوری مورد ارزیابی بافت‌شناختی قرار گرفتند.

## نتایج

شناسه بافت گروه کنترل نشان‌دهنده سلامت اجزای بافتی طبیعی با هماهنگی و یکنواختی در همه بافت بود. قطر

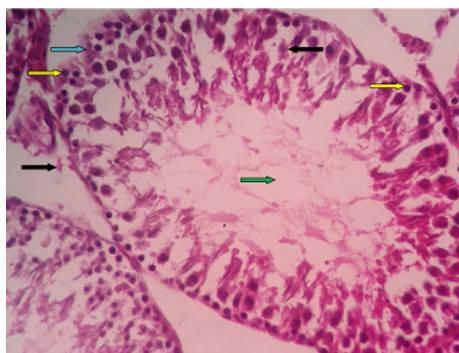
نمونه‌های میکروسکوپی بدست آمده از بافت بیضه گروه ال کارنیتین نشان از کاهش عوارض ناشی از بولدنون در این بافت بطور چشمگیر داشت. قطر لوله‌های سمی نیفر همانطور که با فلش سفید دوطرفه نشان داده شده است با یکدیگر متناسب و برابر بوده و اختلاف زیاد یا بی‌نظمی خاصی در آنها دیده نمی‌شد. غشای پایه لوله‌ها منظم و بدون از هم گسیختگی دیده می‌شد. در سلول‌های لیدیگ عوارض خاصی دیده نشد و تعداد تقریبی آنها مناسب بود. سلولهای سرتولی (فلش سفید) اندازه و تعداد مناسبی داشتند. اغلب سلول‌های اسپرماتوگونی (فلش آبی) هسته مشخص داشته و تعداد اندکی هسته تیره و هتروکروماتین داشتند. تعداد سلول‌های اسپرماتوزوئید (فلش سبز) در فضای لومن لوله‌های سمی نیفر مناسب و این فضا پر بود (شکل ۵).



شکل ۵. مقطع بافت شناسی بیضه موش صحرایی گروه ال کارنیتین. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین  $\times 400$ )

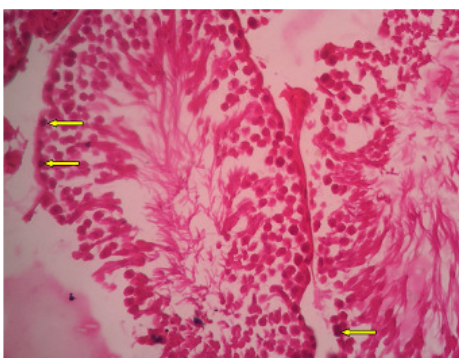
در گروه ال کارنیتین و تمرین استقامتی قطر لوله‌های سمی نیفر در واحد طولی مناسب و دیواره تعداد سلول نرمال از روند اسپرماتوزنی داشت. سلول‌های اسپرماتوگونی (فلش زرد) هسته تیره و اندازه کوچک داشتند ولی سلول سرتولی (فلش سفید) مشخصات نرمال داشت. در فضای لومن لوله‌های سمی نیفر تعداد سلول اسپرماتوزوئید اندکی کمتر دیده می‌شد (فلش سبز). روی هم رفته نظم و انسجام بافتی مشخص و طبیعی و آسیب مشخصی در بافت باقی نمانده بود (شکل ۶).

قرار داشت و تغییر مختلف همراه با بی‌نظمی و تغییر اندازه در آن دیده می‌شد. لوله‌های سمی نیفر اندازه و قطر متفاوت داشته و بافت بینابینی در بیشتر نواحی بین لوله‌های دیده نمی‌شد. بنابراین، از تعداد سلول‌های لیدیگ (فلش سیاه) کاسته شده بود. در دیواره لوله‌ها از تعداد و انبوهی سلول‌های روند اسپرماتوزنی به شدت کاسته شده بود و اغلب تنها دارای سلول اسپرماتوگونی (فلش زرد) بوده و دیواره لوله‌های سمی نیفر تخریب شده و نامنظم دیده می‌شدند (فلش آبی). دیگر سلول‌های دودمان دیده نمی‌شدند. در فضای لومن لوله‌ها (فلش سبز) نیز تعداد سلول‌های اسپرماتوزوئید به شدت کم بوده و اغلب خالی دیده می‌شدند (شکل ۳).



شکل ۳. مقطع بافت شناسی بیضه موش صحرایی گروه بولدنون دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین  $\times 400$ )

در نمونه‌های بدست آمده از گروه بدون درمان، لوله‌های سمی نیفر دیواره از هم گسیخته و نامنظم داشتند. بافت بینابینی نیز کمتر از حد نرمال بود. در دیواره لوله‌ها، سلول‌های اسپرماتوگونی (فلش زرد) هسته هتروکروماتین داشته و سلول‌های سرتولی نیز به میزان اندک وجود داشتند (شکل ۴).



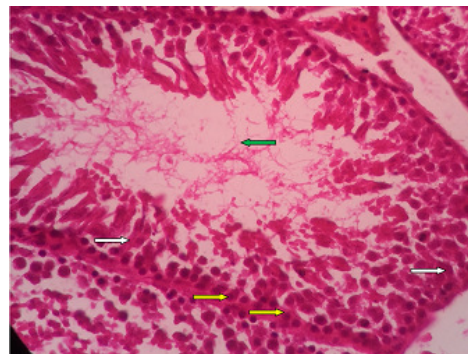
شکل ۴. مقطع بافت شناسی بیضه موش صحرایی گروه بدون درمان. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین  $\times 400$ )

است (۱۷-۱۲) و اهمیت نتایج تحقیق ما را در مشخص شدن مساله بیشتر نشان می‌دهد.

مطالعه Zhou که متاآنالیزی برای مقایسه ال کارنیتین و دارونما بود تاثیر مثبت کارنیتین را بر افزایش میزان باروری مردان نشان داد (۴) که همراستا با نتایج تحقیق ماست. رابطه مثبتی نیز بین ال کارنیتین با تعداد، قابلیت تحرک و تعداد اسپرم وجود داشت؛ چنانکه مطالعه بر ۴۷ بیمار توسط Vitali و همکاران نشان داد که تجویز کارنیتین سبب افزایش حرکت و تعداد اسپرم می‌شود (۱۸). همچنین، نتایج مطالعه Lenzi و همکاران تاثیر مثبت کارنیتین را بر افزایش میزان باروری، تعداد و تحرک اسپرم در ۸۶ مرد نابارور را نشان داد (۱۸) که سازوکار آن در تحقیق ما نشان داده شد.

در مطالعه Ahmed و همکاران که برای بررسی تغییر ایجاد شده توسط استروئید آنابولیک بولدنون بر بافت بیضه ۶۰ موش صحرایی طراحی شده بود، یافته‌های بافت‌شناسی تفاوت بسیار زیادی بین گروه کنترل و سایر تیمارها از نظر قطر لوله‌های سمی نیفر، تخریب شدید سلول‌های سمی نیفر (اسپرم ساز)، بی‌نظمی در سطوح مختلف غشا پایه، آپوپتوز نامنظم سلول‌های زاینده داخلی، کاهش سلول‌های لایدیگ و ادم بافت بینابینی را نشان داد (۱۹). نتیجه کلی آن مطالعه، گمانه ناباروری گذرا و دائمی ناشی از تجویز بولدنون در دراز مدت یعنی حتی در دوزهای درمانی، اهمیت تحقیق ما را بیشتر نشان می‌دهد.

عمده نگرانی در افرادی که از استروئیدهای آندروژنی آنابولیک استفاده می‌کنند، مربوط به تأثیر آنها بر کبد، قلب و رگ‌ها، کلیه‌ها، سیستم هورمونی، تولیدمثل و وضعیت روانی است. استفاده نابجا از این ترکیب‌ها سبب بروز تغییر برگشت‌پذیر و غیربرگشت‌پذیری مانند کاهش تولید اسپرم‌سازی و کوچک شدن بیضه‌ها می‌شود (۲۰). دوزهای بالا و پایین بولدنون سبب کاهش کمی و کیفی در اسپرم موش‌های صحرایی مورد آزمایش شده‌است، در برخی مطالعات پس از قطع مصرف دارو این مشکلات نیز رفع شد. به طوری که برپایه نتایج مطالعه کربلایی دوست و همکاران این متغیرها بهبود یافتند اما نه به طور کامل که در این زمینه دوز و مدت مصرف می‌تواند موثر باشد (۱۳). مکانیسم‌های



شکل ۶. مقطع بافت شناسی بیضه موش صحرایی گروه ال کارنیتین و تمرین استقامتی. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین  $\times 400$ )

### بحث و نتیجه‌گیری

محققین در سال‌های اخیر در پی یافتن داروهای موثر برای حل معضل ناباروری و افزایش میل جنسی در بیماران بوده‌اند. لذا در این تحقیق به مطالعه اثرات ترمیمی ال کارنیتین به همراه یک دوره تمرین ورزشی استقامتی بر تغییر حاصل از مصرف بولدنون در بافت بیضه موش‌های صحرایی نر پرداختیم. در گروه کنترل هیچ تغییری دیده نشد؛ در گروه شم تنها در سلول‌های روند اسپرماتوزنی تغییر خفیف به صورت پرخونی و التهاب خفیف دیده شد. در گروه بولدنون با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تغییر متوسط در لوله‌های سمی نیفر و در سلول‌های روند اسپرماتوزنی و سرتولی و لیدیگ تغییر شدید دیده شد؛ در گروه بدون درمان تغییر متوسط در لوله‌های سمی نیفر و سلول‌های روند اسپرماتوزنی و تغییر خفیف در سلول‌های سرتولی و لیدیگ دیده شد؛ در گروه کارنیتین فقط تغییرات خفیف در سلول‌های روند اسپرماتوزنی مشاهده شد که این مساله در گروه ال کارنیتین و تمرین استقامتی هم صادق بود.

در مطالعه Moncada بر ۲۰ بیمار زیر درمان با ال کارنیتین به مدت دو ماه با افزایش تحرک اسپرم‌ها همراه بود (۱۶) که مشابه نتایج تحقیق ما است. مطالعه Costa که بر ۱۰۰ بیمار، افزایش حرکت و تعداد اسپرم را نشان داد (۸)، بدون گروه کنترل و مصرف دارونما بود که از این جهت می‌توان گفت نتایج تحقیق ما توان گواهمندی بیشتری دارد. از مطالعات مورد شاهدی با مصرف دارونما می‌توان به مطالعه Sigman و Barcelia اشاره کرد که نتایج آن متناقض

صورت تمرین هوازی تنها (۲۵) هم باشد، می‌تواند بصورت کاملاً محسوس سبب کاهش عوارض هیستوپاتولوژیک ناشی از مصرف استروئید آنابولیک بولدنون در بافت‌های مختلف از جمله بیضه و مخچه گردد.

روی هم‌رفته براساس نتایج این مطالعه و مقایسه آنها با سایر مطالعات در این زمینه چنین برداشت می‌شود که ال کارنیتین به همراه یک دوره تمرین ورزشی استقامتی اثر ترمیمی خوبی بر تغییر حاصل از مصرف بولدنون در بافت بیضه موش‌های صحرایی نر دارد. در پایان پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری به صورت دوزهای مختلف و مقایسه‌ای در این زمینه برای تأیید این یافته‌ها و با حجم نمونه بزرگ‌تر انجام شود.

### سپاسداری و سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه مصوب دانشکده علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود با کد اخلاقی IR.IAU.SHAHROOD.REC.1395.4 بود. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند از پشتیبانی معاونت محترم علمی و علوم پزشکی واحد شاهرود سپاسداری و سپاسگزاری نمایند. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

مختلفی شامل افزایش سطوح آندروژن و استروژن (۲۰)، کاهش سطوح کلی و سطوح آزاد تستوسترون، افزایش آپوپتوز سلول‌های زایا (۶) و بازسازی دیپلاریزاسیون غشای سلول سرتولی (۲۱) برای ناندرون پیشنهاد شده است که تمامی یا برخی از این عوامل ممکن است به نازایی بیانجامد. بنابراین استفاده از ال کارنیتین به همراه یک دوره تمرین ورزشی استقامتی می‌تواند کمک کننده باشد. در مطالعه نوری و همکاران نشان داده شد پتوکسی‌فیلین که اثر آنتی‌اکسیدانی دارد سبب کاهش اثر اکستازی یا ۳ و ۴ متیلن دی اکسید مت آمفتامین (MDMA) بر بافت بیضه می‌شود که مشابه اثر مشاهده شده ال کارنیتین در تحقیق ما می‌باشد (۲۲). مطالعه احمدی و همکاران که بر تغییر ساختاری بافت قلب در پاسخ به مکمل یاری بولدنون همراه با عصاره الکلی میوه عناب در طی یک دوره تمرین مقاومتی انجام شد، نشان داد که استفاده از استروئید آنابولیک بولدنون موجب وارد شدن آسیب به ساختار بافت قلب شده و تمرین مقاومتی همراه با مصرف عصاره دانه عناب می‌تواند سبب کاهش برخی اختلال‌های قلبی و عروقی ناشی از مصرف این استروئید شود (۲۳). همچنین مطالعه Yahyaei و همکاران نشان داد که تمرین‌های ورزشی استقامتی چنانچه همراه با عصاره‌های گیاهی همانند عصاره هیدروالکلی عناب (۲۴) باشد و یا به

### منابع

1. Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology. NEWYORK; McGraw-Hill, 2004
2. AlDomairy AF. Histological and Ultrastructural Study of the Effect of Nandrolone on the Testis of Adult Male Albino Rat. Journal of American Science 2013; 9(5): 96-105.
3. Arduini A. Carnitine and its acyl esters as secondary antioxidants? .Am Heart J 1992; 123(6):1726-7.
4. Balercia G, Regoli F, Armeni T, Koverech A, Mantero F, Boscaro M. Placebo-controlled doubleblind randomized trial on the use of L- carnitine, acetylcarnitine, or combined L-carnitine and Lacetylcarnitine in men with idiopathic asthenozoospermia. Fertil Steril 2005; 84(3): 662-71.
5. Brower, J.K; Anabolic Steroid Abuse and Dependence. Curr Psychiat Rep 2002; 4(5): 377-387.
6. Chaves EA, Pereira-Junior PP, Fortunato RS, Masuda MO, de Carvalho AC, de Carvalho DP, et al. Nandrolone decanoate impairs exercise-induced cardioprotection: Role of antioxidant enzymes. J Steroid Biochem Mol Biol 2006; 99(4-5): 223-30.
7. Costa M, Canale D, Filicori M, D'Iddio S, Lenzi A.L-carnitine in idiopathic asthenozoospermia: a multicenter study. Italian Study Group on Carnitine and Male Infertility. Andrologia 1994; 26(3): 155-9.
8. Hartgens F, Kuipers H. Effects of androgenic-anabolic steroids in athletes. Int J of Sports Med 2004; 34(8): 513-554.
9. Hinton BT, Snoswell AM, Setchell BP. The concentration of carnitine in the luminal fluid of the testis and epididymis of the rat and some other mammals. J Reprod Fertil 1979; 56(1):105-11.
10. Jeulin C, Dacheux JL, Soufir JC. Uptake and release of free L-carnitine by boar epididymal spermatozoa in vitro and subsequent acetylation rate. J Reprod Fertil 1994; 100(1): 263-71.
11. Lenzi A, Lombardo F, Sgrò P, Salacone P, Caponecchia L, Dondero F, et al. Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover trial. Fertil Steril 2003; 79(2): 292-300.
12. Lenzi A, Sgrò P, Salacone P, Paoli D, Gilio B, Lombardo F, et al. A placebo-controlled doubleblind

- randomized trial of the use of combined l-carnitine and l-acetyl-carnitine treatment in men with asthenozoospermia. *Fertility and sterility* 2004; 81(6): 1578-84.
13. Lundholm L, Käll K, Wallin S, Thiblin I. Use of anabolic androgenic steroids in substance abusers arrested for crime. *Drug and Alcohol Dependence* 2010; 111: 222-226.
14. Moncada ML, Vicari E, Cimino C, Calogero AE, Ongio A, D'Agata R. Effect of acetylcarnitine treatment in oligoasthenospermic patients. *Acta Eur Fertil* 1992; 23(5): 221-4.
15. Menchini-Fabris GF, Canale D, Izzo PL, Olivieri L, Bartelloni M. Free L-carnitine in human semen: its variability in different andrologic pathologies. *Fertil Steril* 1984; 42(2): 263-7.
16. Shokri S, Aitken RJ, Abdolvahhabi M, Abolhasani F, Ghasemi FM, Kashani I, Ejtemaemehr S, Ahmadian S, Minaei B, Naraghi MA and Barbarestani M: Exercise and supraphysiological dose of nandrolone decanoate increase apoptosis in spermatogenic cells. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010; 106(4): 324-30.
17. Sigman M, Glass S, Campagnone J, Pryor JL. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertility and sterility* 2006; 85 (5): 1409-14.
18. Sigman M, Glass S, Campagnone J, Pryor JL. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril*. 2006; 85(5): 1409-14.
19. Strauss, R.H. and Yesalis, C.E; Anabolic Steroids in the Athlete. *Annu Rev Med* 1991; 42: 449-457.
20. Vitali G, Parente R, Melotti C. Carnitine supplementation in human idiopathic asthenospermia: clinical results. *Drugs under experimental and Clinical Research* 1995; 21 (4):157.
21. Zhou X, Liu F, Zhai S. Effect of L-carnitine and/or L-acetyl-carnitine in nutrition treatment for male infertility: a systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16(Suppl 1): 383-90.
22. Nouri M, Movassaghi S, Foroumadi A, Soleimani M, Sharifi ZN. Protective effect of pentoxifylline on male Wistar rat testicular germ cell apoptosis induced by 3,4-methylenedioxymethamphetamine. *Iran J Basic Med Sci* 2016; 19(6): 646-52.
23. Ahmadi M, Abbassi-Dalooi A, Ziaolhagh SJ, Yahyaei B. Structural changes of cardiac tissue in response to boldenone supplementation along with the alcoholic extract of jujuba fruit during resistance training in male Wistar rats. *Feyz* 2018; 21(6): 534-42.[Text in Persian]
24. Yahyaei B, Nouri M, Matmir H. Healing effects of Ziziphus jujuba hydroalcoholic extract with exercise training on histopathological changes of male wistar rats testicular tissue in response to Boldenone steroid administration. *Jorjani Biomed J* 2018; 6 (1): 12-21.
25. Yahyaei B, Nouri M, Ramezani M. The effects of anabolic steroids boldenone with 8 weeks aerobic exercise on histopathological changes in cerebellum male wistar rats. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2019; 25(6): 885-94.[Text in Persian]

# Assessment of the Effects of L-Carnitine with Endurance Training After Boldenone use on Testicular Tissue Changes in Male Rats

\*Yahyaei B (PhD)<sup>1</sup>- Nouri M (MD)<sup>2</sup>- Mirfazeli G S (MD)<sup>2</sup>

\*Corresponding Address: Department of Basic Sciences, Faculty of Medicine, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.

Email: behroozyahyaei@yahoo.com

Received: 12/Jun/2018 Revised: 01/Jan/2019 Accepted: 16/Jan/2019

## Abstract

**Introduction:** Researchers usually search for medications of infertility. Hence, this study was done to determine the effects of L-Carnitine and exercise on histological changes of testicular tissue after Boldenone steroid use in male rats.

**Objective:** Assessment of the effects of L-Carnitine with Endurance training after Boldenone use on testicular tissue changes in male rats.

**Materials and Methods:** In this interventional study, 42 male rats were randomized in control (n=7) and sham (n=7) and boldenone (n=28) groups. The boldenone group was divided into four groups. First group was sacrificed after 8 weeks. Three other groups include: Without treatment group, L-carnitine 400 mg/kg for 5 weeks and group of L-carnitine 400 mg/kg with endurance training. After preparation the histological testicular tissues were assessed using light microscope.

**Results:** The control group had no change. In the boldenone group with a dose of 5 mg/kg moderate changes in seminiferous and severe alterations in leydig and sertoli and spermatogenic cells were observed. Moderate changes of seminiferous and spermatogenic cells and mild alterations of sertoli and leydig cells were observed in without treatment group. Also, a mild change of spermatogenic cells in L-carnitine with endurance training group was detected.

**Conclusion:** According to the results, it may be concluded that L-Carnitine with endurance training has proper healing effects on histological changes of testicular tissue after Boldenone use.

**Conflict of interest:** non declared

**Key Words:** Carnitine\ Endurance training\ Testis

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 109, Pages: 30-37

**Please cite this article as:** Yahyaei B, Nouri M, Mirfazeli G S. Assessment of the Effects of L-Carnitine with Endurance Training After Boldenone use on Testicular Tissue Changes in Male rats. J of Guilan University of Med Sci 2019; 28(109):30-37. [Text in Persian]

1. Department of Basic Sciences, Faculty of Medicine, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.