Original Article

The effect of copper oxide nanoparticles on the expression of the USP9Y gene in rat testicles

Davoudi-Farimani S, Khayat Zade J*, Homayoni-Tabrizi M

Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, I. R. Iran.

Received: 2017/07/12 | Accepted: 2018/02/24

Abstract:

Background: The increasing use of nanoparticles has raised concerns about the risks of nanoparticle release to the environment, which has adverse effects on fertility. Disruption of the expression of the USP9Y (Ubiquitin Specific Protease 9 Y chromosome) gene may cause azoospermia or oligospermia in the testes. The aim of this study was to investigate the effect of copper oxide nanoparticles on the expression of the USP9Y gene in rat testicles.

Materials and Methods: In this experimental study, 24 adult male Wistar rats were divided into three treatment groups and one control group. The treatment groups received different concentrations of copper oxide nanoparticles (0.25, 0.50 and 0.75 mg/kg) and the control group received normal saline intraperitoneally for 14 days. Then, the testicles were removed and the size and diameter of the small and large testicles were measured. Finally, the expression of the USP9Y gene was investigated by the real-time PCR method.

Results: After 14 days exposure to copper oxide nanoparticles, the rats' body weight, weight and diameter of the testicles, and the USP9Y gene expression were reduced dose-dependently in all three treatment groups.

Conclusion: It seems that exposure to copper oxide nanoparticles may have a negative effect on fertility by reducing the expression of some genes associated with fertility of the male rats, and also by reducing the weight and size of the testes.

Keywords: Oxidative nanoparticles, USP9Y gene, Testicle, Infertility, Rat

* **Corresponding Author.**
Email: j.khayatzadeh@mshdiau.ac.ir
Tel: 0098 915 112 6582
Fax: 0098 513 841 6015

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, June, 2018; Vol. 22, No 2, Pages 120-127

Please cite this article as: Davoudi-Farimani S, Khayat Zade J, Homayoni-Tabrizi M. The effect of copper oxide nanoparticles on the expression of the USP9Y gene in rat testicles. ***Feyz*** 2018; 22(2): 120-7.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

بررسی تاثیر نانوذرات اکسید مس بر بیان ژن USP9Y در بیضه موش صحرایی

سمانه داودی فریمانی [۱]، جینا خیاطزاده [۲*]، مسعود همایونی تبریزی [۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: افزایش استفاده از نانوذرات نگرانی درخصوص خطرات رهایش نانوذرات به محیط زیست ازجمله تاثیر بر باروری به‌وجود آورده است. اختلال در بیان ژن USP9Y (Ubiquitin Specific Protease 9 Y chromosome) می‌تواند باعث آزواسپرمی و یا الیگواسپرمی در بیضه گردد. مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر نانوذرات اکسید مس بر بیان ژن USP9Y در بیضه موش صحرائی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در سه گروه تیمار نانوذرات اکسید مس (غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۵۰ و ۰/۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و یک گروه شاهد نرمال سالین را به مدت ۱۴ روز به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند. پس از آن بیضه‌ها خارج شدند. وزن و قطرهای کوچک و بزرگ بیضه اندازه‌گیری شد. و بیان ژن USP9Y با تکنیک Real PCR time مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: پس از ۱۴ روز مواجهه با نانوذرات اکسید مس کاهش وزن بدن، کاهش وزن و قطرهای بیضه و نیز کاهش بیان ژن USP9Y در هر سه گروه تیمار به‌صورت وابسته به غلظت مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: مواجهه با نانوذرات اکسید مس ازطریق کاهش بیان برخی ژن‌های مرتبط با باروری جنس نر و نیز کاهش وزن و اندازه بیضه می‌تواند بر باروری تاثیر منفی داشته باشد.

واژگان کلیدی: نانوذرات اکسیدمس، ژنUSP9Y، بیضه، ناباروری، موش صحرایی

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیست و دوم، شماره ۲، خرداد و تیر ۹۷، صفحات ۱۲۷-۱۲۰

مقدمه

فناوری نانو ساخت و کنترل مواد در ابعاد بین ۱۰۰-۱ نانومتر است. نانومواد سنتزی به‌طور گسترده در علوم پزشکی، زیست‌فناوری، شیلات و کشاورزی استفاده می‌شوند [۱]. به‌دنبال پیشرفت‌های اخیر در زمینه نانوتکنولوژی، نانوذرات اکسید فلز می‌توانند در زمینه‌های مختلف از مواد نوری-الکترونیکی گرفته تا حسگرها، پاک‌سازی محیط و زیست‌پزشکی مورد استفاده قرار گیرند [۲]. ذرات نانو علی‌رغم فواید زیاد، می‌توانند دارای سمیت و خطرات احتمالی نیز باشند. استنشاق این ترکیبات می‌تواند با پاسخ‌هایی همچون التهاب مزمن و تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن همراه باشد. یکی از مهم‌ترین نانوذرات اکسیدهای فلزی که در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند، اکسید مس می‌باشد [۳].

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

[۲] استادیار، گروه زیست شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: خراسان رضوی، مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم پایه، گروه زیست شناسی

تلفن: ۰۹۱۵۱۱۲۶۵۸۲ دورنویس: ۰۵۱۳۸۴۱۶۰۱۵

پست الکترونیک: j.khayatzadeh@mshdiau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۴/۲۱ تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۶/۱۲/۵

مس سومین عنصر فراوان بعد از روی و آهن در بدن انسان و یک کاتیون بسیار موثر در واکنش‌های انتقال الکترون و اتصال به مولکول‌های آلی می‌باشد. نانوذره اکسید مس در مصارف مختلفی ازجمله: ابررسانه‌ها، حسگرهای گازی، کاتالیزورها، باتری، ساطع کننده‌های تشعشع میدان [۴]، تجزیه، مایع خنک‌کننده، رساناها و صنعت رنگ [۵] کاربرد دارد. همچنین، با فعالیت ضدمیکروبی خود در زمینه‌های کشاورزی و پزشکی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد [۶]. نانوذرات اکسید مس ۵۰ بار سمی‌تر از اکسید مس توده‌ای می‌باشند. در محیط آبی طبیعی نانوذرات اکسید فلز می‌توانند به‌صورت تجمعی حضور داشته باشند. بررسی‌ها نشان داده سمیت نانوذرات با انحلال‌پذیری آنها مرتبط می‌باشد [۷]. امروزه تغییرات زندگی صنعتی تاثیرات فراوانی را روی سلامت و بهداشت انسان ایجاد کرده است [۸]. یکی از این جنبه‌های سلامتی قدرت باروری فرد می‌باشد. در ایران شیوع نرخ ناباروری ۲۰/۲ درصد و از میانگین جهانی که ۱۲ تا ۱۵ درصد است، بالاتر می‌باشد. از طرف دیگر هزینه‌های درمان ناباروری در کشور بالاست و نیز زوجین مبتلا به نازایی درگیر بیماری‌های روحی و روانی شده که زندگی ایشان را تحت تاثیر قرار می‌دهد [۹،۱۰]. در مطالعات انجام شده روی تاثیر نانوذرات بر لوله‌های اسپرم‌ساز، نتایج نشان داده است که این ذرات باعث تغییرات بافت بیضه و وارد شدن آسیب به سلول‌های زایا شده [۱۱] و با القاء مسیر استرس اکسیداتیو سبب

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

کاهش شدید سلول‌های لایدیگ، قابلیت حیاتی اسپرم و همچنین بیان برخی از ژن‌ها می‌شوند [۱۲]. به‌علاوه، نانوذرات با مکانیسم‌های متعددی سبب افزایش سطح رادیکال‌های آزاد می‌گردند. بنابراین انتظار می‌رود که درصد اسپرم‌های با DNA آسیب دیده و جهش‌یافته نیز در حیوانات مورد آزمایش افزایش یابد [۱۳]. در خصوص سایر مکانیسم‌های احتمالی تاثیر نانوذرات می‌توان گفت این ذرات فلزی می‌توانند باعث افزایش استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال‌های آزاد شوند. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که گونه‌های واکنشی اکسیژن در شرایط فیزیولوژیک نقش بسیار مهمی در فرآیندهای پیام‌رسانی داخل سلولی دارند. از طرف دیگر، طی دهه اخیر مشخص شده گونه‌های واکنشی اکسیژن در ایجاد بخش عمده‌ای از انواع ناباروری‌های مردان نقش دارند. در شرایط پاتولوژیک گونه‌های واکنشی اکسیژن از طریق اختلال در فرایند اسپرماتوژنز، عملکردها و ساختار اسپرم (تحرک، قابلیت بقا، واکنش آکروزومی، اتصال اسپرم به تخمک، آسیب به DNA و غشا) و حتی کاهش شانس لقاح و لانه گزینی منجر به ناباروری می‌شوند [۱۴]. پیشنهاد شده است که ناباروری در مردان می‌تواند حاصل جهش و یا دیگر تغییرات در ژن‌های درگیر در اسپرماتوژنز باشد [۱۵]. ریزحذفی در کرومزوم Y یکی از عوامل مهم در عقیمی مردان است [۹]. یکی از ژن‌های مهم در روند اسپرماتوژنز ژن USP9Y می‌باشد که در منطقه AZF a بازوی بلند کروموزوم Y قرار گرفته و دارای ۴۶ اگزون می‌باشد [۱۶]. طبق بررسی‌های انجام شده حذف ژن USP9Y می‌تواند باعث آزواسپرمی و یا الیگواسپرمی گردد [۱۸،۱۷]. همچنین، جهش در اگزون شماره ۱۲ این ژن مسئول آزواسپرمی شناخته شده است [۱۶]. علی‌رغم استفاده روبه‌رشد از نانو ذرات، اطلاعات درباره اثرات سمی نانو ذرات بر سیستم تولید مثلی و بر سلامت انسان و سایر جانداران بسیار محدود است. باتوجه به اینکه در بررسی‌های به‌عمل آمده تاکنون تحقیقی در خصوص تاثیر نانوذرات اکسید مس بر باروری انجام نشده است، پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر نانوذرات اکسید مس بر بیان ژن USP9Y در بافت بیضه موش صحرایی انجام شده است.

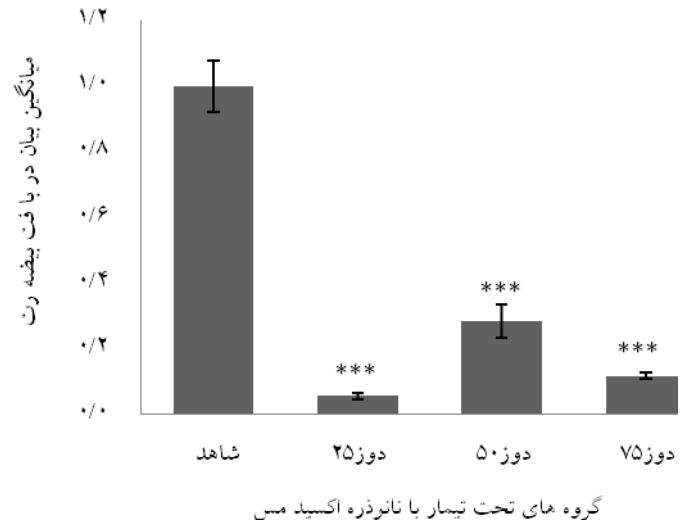
مواد و روش‌ها

برای انجام مطالعه تجربی حاضر از ۲۴ سر موش صحرایی نر جوان بالغ در محدوده وزنی ۴/۴۸±۱۹۷/۵۰ گرم استفاده شد. حیوانات در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، حرارت ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۳۰-۲۵ درصد نگهداری شده و دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند [۱۳]. موش‌های صحرایی به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی زیر تقسیم شدند: گروه شاهد (دریافت کننده mg/kg ۰/۵ نرمال سالین) و گروه‌های تجربی دریافت کننده نانوذرات اکسید مس با غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۵۰ و ۰/۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم. نانوذرات اکسید مس با قطر ۶۰-۲۰ نانومتر از شرکت پیشگامان نانومواد ایرانیان (پارس سنتر) خریداری گردید. از XRD-STM جهت ارزیابی ذرات و فاکتور‌های موجود در محلول نانو استفاده شد. سپس، نانوذره اکسید مس در دوزهای مذکور در نرمال سالین ۰/۹ درصد و با استفاده از اولتراسونیکیتور به‌مدت۱۰دقیقه حل شده و بلافاصله به حیوانات تزریق شد. به‌منظور جلوگیری از رسوب نانوذرات، هر روز سونیکه کردن تکرار می‌شد. بر اساس مطالعه انجام شده، این دوزها سمی و یا کشنده نبودند. محلول به‌دست آمده به‌مدت ۱۴ روز، روزی یک‌بار و به‌صورت داخل صفاقی تزریق شد [۱۴]. با گذشت ۱۴ روز از آغاز تیمار موش‌ها توسط کتامین بیهوش شده و سپس کشته و کالبد شکافی شدند. بیضه چپ آنها از بدن جدا شد و وزن بیضه با ترازوی دیجیتال (Sartorius، آلمان) اندازه‌گیری شد. همچنین، قطرهای کوچک و بزرگ بیضه از طریق کولیس دیجیتال (AACO، چین) اندازه‌گیری شد. مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم از بافت تازه بیضه برداشته شد و سپس استخراج RNA با استفاده از کیت شرکت دنازیست آسیا طبق پروتوکل این شرکت انجام شد. پس از انجام بررسی‌های کمی و کیفی RNA، ۲ میکرولیتر از آن برای ساخت cDNA مورد استفاده قرار گرفت. جهت ساخت cDNA از کیت فرمنتاز استفاده شد و تمامی مراحل مطابق پروتوکل این کیت انجام گردید. از Real time PCR برای سنجش بیان ژن Usp9yبه‌عنوان ژن‌های هدف استفاده گردید و بتا اکتین به‌عنوان ژن ساختمانی جهت کنترل داخلی استفاده شد. بیان نسبی ژن‌ها سنجش گردید و سپس این بیان نسبی برای هر تکرار و هر تیمار به نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ منتقل گردید و برای مقایسه از آزمون ANOVA و پس‌آزمون LSD استفاده شد. همچنین، سطح اطمینان ۰/۰۵ برای محاسبات در نظر گرفته شد.

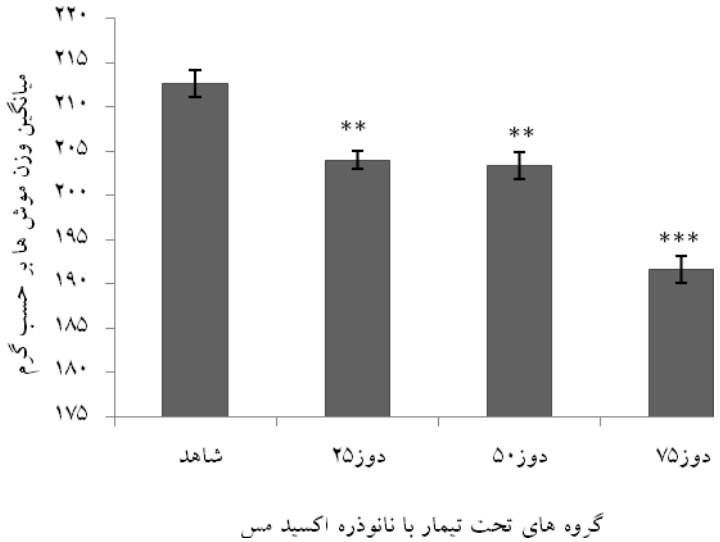
نتایج

مطابق با نمودارشماره ۱، مقایسه میانگین بیان ژن USP9Y در بیضه موش‌های صحرائی دریافت‌کننده دوزهای mg/kg ۰/۲۵ و ۰/۵ و ۰/۷۵ کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه شاهد نشان داد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

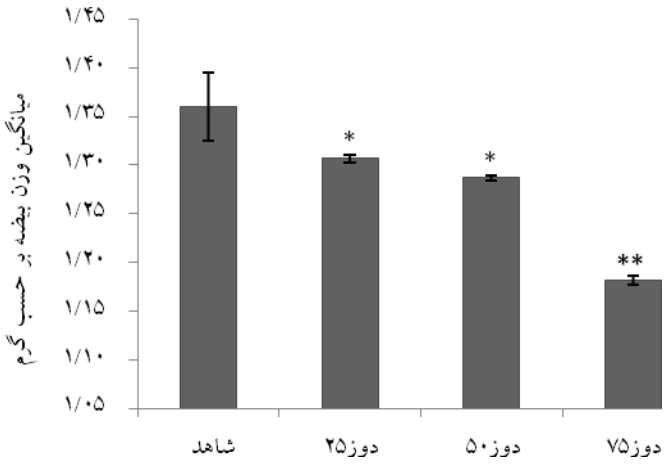


نمودار شماره ۱- مقایسه میانگین بیان ژن USP9Y در بیضه موش‌های صحرایی میله‌های ستاره‌دار در مقایسه با گروه شاهد نشانه دارای کاهش معنی‌دار می‌باشند ($P\leq$۰/۰۵).



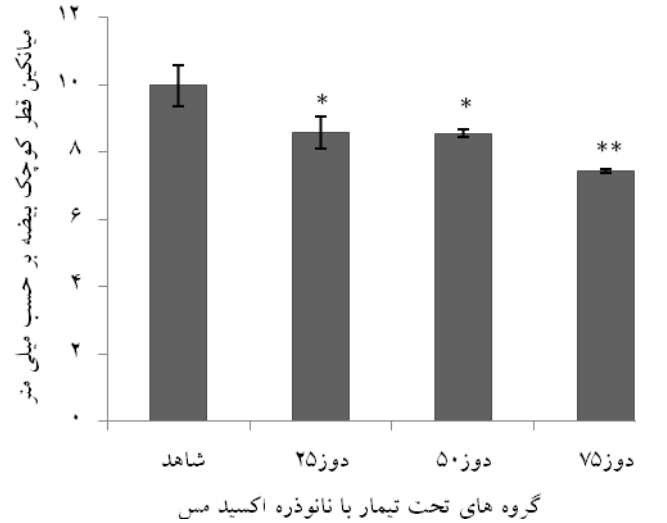
نمودار شماره ۲- مقایسه میانگین وزن موش‌های صحرایی (گرم) در گروه‌های مورد مطالعه میله‌های ستاره‌دار در مقایسه با گروه شاهد نشانه دارای کاهش معنی‌دار می‌باشند ($P\leq$۰/۰۵).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]



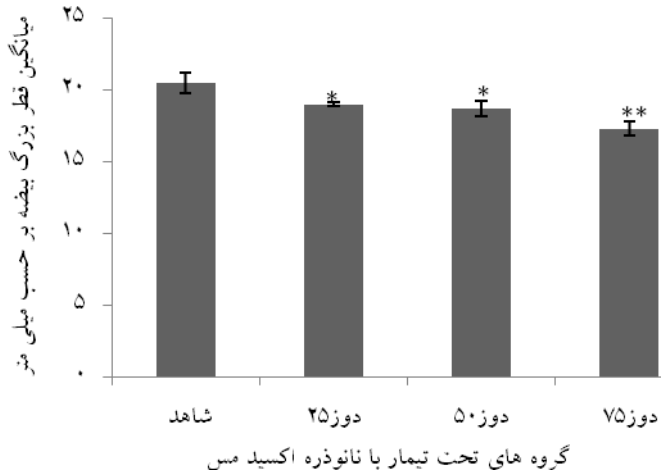
نمودار شماره ۳- مقایسه میانگین وزن بیضه موش‌های صحرایی (گرم) در گروه‌های مورد مطالعه
میله‌های ستاره‌دار در مقایسه با گروه شاهد نشانه دارای کاهش معنی‌دار می‌باشند ($P\leq$۰/۰۵).

مقایسه میانگین وزن موش‌های صحرایی دریافت کننده تیمار با دوز-های ۰/۲۵ (۱/۰۰±۲۰۴/۰۰ گرم)، ۰/۵۰ (۱/۵۳±۲۰۳/۳۳ گرم) و ۰/۷۵ mg/kg (۱/۵۳±۱۹۱/۶۷ گرم) با گروه شاهد (۱/۵۳±۲۱۲/۶۷ گرم) کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<$۰/۰۵). بر اساس نمودار شماره ۲، میانگین وزن موش‌ها در گروه‌های ۰/۲۵ و ۰/۵۰ mg/kg تفاوت معنی‌داری نداشت و اختلاف این دو گروه با گروه ۰/۷۵ mg/kg معنی‌دار بود. همچنین، مقایسه میانگین وزن بیضه موش‌های صحرائی دریافت کننده تیمار با دوزهای ۰/۲۵ (۰/۰۰۴۱±۱/۳۰۶۹ گرم)، ۰/۵۰ (۰/۰۰۲۸±۱/۲۸۶۸ گرم) و ۰/۷۵ mg/kg (۰/۰۰۴۷±۱/۱۸۱۴ گرم) با گروه شاهد (۰/۰۳۵۰±۱/۳۶۰۰ گرم) کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<$۰/۰۵). بر اساس نمودار شماره ۳، مقایسه میانگین وزن بیضه موش‌ها در گروه‌های ۰/۲۵ و ۰/۵۰ mg/kg تفاوت معنی‌داری نداشت و اختلاف این دو گروه با گروه ۰/۷۵ mg/kg معنی‌دار بود. مقایسه میانگین قطر کوچک بیضه موش‌های صحرایی دریافت کننده تیمار با دوزهای ۰/۲۵ (۰/۴۷۹±۸/۶۰۰ میلی‌متر)، ۰/۵۰ (۰/۱۰۸±۸/۵۶۰ میلی‌متر) و ۰/۷۵ mg/kg (۰/۰۵۲±۷/۴۵۰ میلی-متر) با گروه شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد ($P<$۰/۰۵). بر اساس نمودار شماره ۴، موش‌ها در گروه‌های ۰/۲۵ و ۰/۵۰ mg/kg تفاوت معنی‌داری نداشت و اختلاف این دو گروه با گروه ۰/۷۵ mg/kg معنی‌دار بود.



نمودار شماره ۴- مقایسه میانگین قطر کوچک بیضه موش‌های صحرایی (گرم) در گروه‌های مورد مطالعه
میله‌های ستاره‌دار در مقایسه با گروه شاهد نشانه دارای کاهش معنی‌دار می‌باشند ($P\leq$۰/۰۵).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]



نمودار شماره ۵- مقایسه میانگین مجموع قطر بزرگ بیضه موش‌های صحرایی (گرم) در گروه‌های مورد مطالعه
میله‌های ستاره‌دار در مقایسه با گروه شاهد نشانه دارای کاهش معنی‌دار می‌باشند ($P\leq$۰/۰۵).

مقایسه میانگین قطر بزرگ بیضه موش‌های صحرایی دریافت کننده تیمار با دوزهای ۰/۲۵ (۰/۱۴۰±۱۸/۹۸۳ میلی‌متر)، ۰/۵۰ (۰/۵۵۵±۱۸/۷۰۷ میلی‌متر) و ۰/۷۵ mg/kg (۰/۴۷۷±۱۷/۲۸۷ میلی‌متر) با گروه شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<$۰/۰۵). بر اساس نمودار شماره ۵، موش‌ها در گروه‌های ۰/۲۵ و ۰/۵۰ mg/kg تفاوت معنی‌داری نداشت و اختلاف این دو گروه با گروه ۰/۷۵ mg/kg معنی‌دار بود.

بحث

تحقیق حاضر با هدف بررسی تاثیر نانوذرات اکسید مس بر بیان ژن USP9Y در بافت بیضه، وزن بدن، وزن بیضه و نیز قطرهای بیضه موش صحرائی انجام شد. در بازه زمانی مورد مطالعه مرگ‌ومیری مشاهده نشد. بر اساس نتایج غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۵۰ و ۰/۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم از نانوذره اکسید مس با قطر ۶۰-۲۰ نانومتر به‌صورت غلظت زیرکشنده بودند و منجر به کاهش وزن بدن، وزن بیضه و قطرهای بیضه شدند. نمودار شماره ۱ نشان داد میانگین بیان ژن USP9Y در بیضه موش‌های تحت تیمار با غلظت‌های مختلف نانوذره مس پس از ۱۴ روز کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه شاهد داشت. تا کنون مطالعه‌ای درخصوص تاثیر نانوذرات اکسید مس بر بیان زن USP9Y انجام نشده است. از نتایج سایر مطالعات، سمیت این نانوذره نتیجه‌گیری شد. Karlson و همکارانش با مقایسه نانو ذرات مختلف CuO، Fe_2O_4، Fe_3O_4 و TiO_2 روی رده سلولی A549 (بافت اپی‌تلیال ریه انسانی) نانواکسید مس را سمی‌ترین نانوها از نظر وارد کردن آسیب بر DNA معرفی نموده‌اند [۱۸]. بیان شده است که قرار گرفتن سلول‌های اپی‌تلیالی A549 ریه انسان در معرض CuO منجر به کاهش قابل‌توجهی در زنده ماندن سلول‌ها، تغییر در چرخه سلولی و افزایش فرکانس سلول‌ها در مراحل G1، G2و M می‌گردد [۱۹]. در مطالعه انجام شده فعلی نیز نانوذره اکسید مس باعث کاهش بیان ژن مرتبط با باروری شد. نتایج مطالعه Csilla Krausz و همکاران نشان داد ژن USP9Y مربوط به منطقه AZFa بوده و حذف آن با فقدان کامل سلول‌های اسپرم در بیضه همراه است. همچنین، جهش یا حذف این ژن در نمونه اسپرم مردان نابارور دیده شد [۱۲]. نتایج یک مطالعه دیگر نیز نشان داد که ژن USP9Y در منطقه AZFa قرار داشته و در روند اسپرماتوژنز دخالت دارد. همچنین، بیان شده است که حذف این ژن می‌تواند باعث آزواسپرمی و الیگواسپرمی گردد [۲۰]. نتایج مطالعه حاضر نشان داد میانگین وزن بدن، وزن بیضه، قطر کوچک و قطر بزرگ بیضه در موش‌های تحت تیمار با غلظت‌های مختلف نانو ذره مس پس از ۱۴ روز کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد داشت. این اثرات وابسته به غلظت بوده و غلظت ۰/۷۵ mg/kg بیشترین سمیت را نشان داد. بیان شده است که آسیب‌های ناشی از نانوذرات مس به‌طور بالقوه ممکن است منجر به ناهنجاری و عقب‌ماندگی رشدونمو جنین در موش باردار شود [۴]. نتایج یک مطالعه انجام شده روی گورخر ماهی نشان داد نانوذره اکسید مس با قطر ۱۰۰ nm و غلظت ۳۰ mg/l از فعالیت پمپ Na+/K+ ATPase جلوگیری کرده و باعث تکثیر سلول‌های بین تیغه‌ای آبشش می‌گردد. اندازه‌گیری شاخص‌های رشد در این مطالعه نشان داد که غلظت مصرفی نانوذره باعث کاهش رشد گروه تیمار نسبت به گروه شاهد شده، درحالی‌که آسیب هیستوپاتولوژیکی و بیو-شیمیایی در سایر اندام‌ها و همچنین مرگ‌ومیر مشاهده نشد [۱۵]. این کاهش عملکرد رشد احتمالا به‌دلیل افزایش سوخت‌وساز بدن

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

جهت سم‌زدایی و حفظ تعادل اتفاق می‌افتد. قرار گرفتن در معرض غلظت‌های بالای مس تنظیمات فیزیولوژیکی و متابولیکی را تغییر می‌دهد [۱۶]. درواقع ذرات مغناطیسی (مانند نانوذرات فلزی) تحت تاثیر میدان مغناطیسی بسته به اندازه و شکل نانوذرات تجمع کرده یا به‌صورت زنجیره ردیف می‌شوند که منجر به آمبولیزاسیون رگ‌های خونی به‌خصوص مویرگ‌های با قطر ۱۰-۷ میکرومتر می‌شود. این اتفاق می‌تواند جریان خون را بلوکه کرده و در نهایت موجب کاهش اکسیژن‌رسانی به بافت هدف و هایپوکسی و نکروزه شدن بافت شود [۱۷]. فرضیه‌ای وجود دارد که نانوذرات با اندازه کوچک قادر به نفوذ از سد خونی-بیضه‌ای می‌باشند و بر طبق فرضیه 'Elevator door' بعد از مواجهه با نانوذرات به‌دلیل ایجاد یک پاسخ التهابی اندازه شکاف سد خونی-بیضه‌ای بزرگ‌تر می‌شود. به همین دلیل نانوذرات کوچک‌تر می‌توانند از سد عبور کنند و بعضی از نانوذرات که بزرگ‌تر هستند، احتمالا پشت سد می‌مانند. به‌هرحال، مکانیسم‌های مولکولی دخیل در سمیت نانو-ذرات بر اسپرماتوژنز هنوز به‌طور واضح مشخص نشده و گفته شده است که اثرات سمی نانوذرات به تاثیر آنها بر اسکلت سلولی بر می‌گردد و سپس غشای هسته‌ای به‌هم می‌ریزد. به‌علاوه، احتمالا نانوذرات توسط سلول‌های اسپرماتوژنیک و یا سلول‌های لایدیگ اندوسیتوز می‌شوند که منجر به تغییرات سلولی شده و سپس اگزوسیتوز می‌شوند؛ پس ممکن است هیچ نشانه مورفولوژیکی از آسیب نانوذرات مشاهده نشود [۲۱]. همچنین، درخصوص سایر مکانیسم‌های احتمالی تاثیر نانوذرات می‌توان گفت بر اساس مطالعات انجام شده نانوذرات فلزی می‌توانند باعث استرس اکسیداتیو و تولید گونه‌های فعال اکسیژن شوند. از طرف دیگر، طی دهه اخیر مشخص شده است که گونه‌های واکنشی اکسیژن در ایجاد بخش عمده‌ای از انواع ناباروری‌های مردان نقش دارند و علت آن تولید بیش از حد گونه‌های واکنشی اکسیژن در دستگاه تناسلی و اسپرم می‌باشد [۲۲]. تمامی پژوهش‌های ذکر شده نشان-دهنده این موضوع است که احتمالا نانوذرات می‌توانند منجر به کاهش باروری شوند و این نتیجه‌گیری با نتایج حاصل از پژوهش حاضر مطابقت دارد.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت مواجهه با نانوذرات اکسید مس ازطریق کاهش بیان برخی ژن‌های مرتبط با باروری جنس نر و نیز کاهش وزن و اندازه بیضه می‌تواند بر باروری تاثیر منفی داشته باشد. لذا ضمن ضرورت گسترش مطالعات دقیق‌تر در زمینه بافت بیضه و سایر عوامل موثر بر باروری مردان، توجه به هشدارهای زیست‌محیطی در این زمینه نیز مهم می‌نماید.

تشکر و قدردانی

این طرح با هزینه شخصی انجام شده است. از کلیه افرادی که به هر نحو در انجام این پایان‌نامه ما را حمایت کردند تشکر و قدردانی می‌گردد.

References:

[1] Khosravi Zade N, Souri Nejhad I, Johari A, Ghasemi Z. Effects of acute and chronic toxicity of copper nanoparticles on survival and tissue damage in the white shrimp hepatopancreas and gills. ***Litopenaeus Vannamei*** 2016, Comparative pathobiology: 1517-26. [in Persian]

[2] Seyedalipour B, Barimani N, Dehpour Jooybari A, Hoseini SM, Oshrieh M. Histopathological Evaluation of Kidney and Heart Tissues after Exposure to Copper Oxide Nanoparticles in Mus musculus. ***J Babol Univ Med Sci*** 2015; 17(7): 44-50. [in Persian]

[3] Fattahian Dehkordi R, Heidarneghad S, Ameri A. The effects of zinc oxide nanoparticles on histology male sex gland and its impact on sexual factors in serum. ***J Cell Tissue*** 2015; 6(2): 187-94. [in Persian]

[4] Seyedalipour B, Barimani N, Hoseini SM. Embryonic malformations following exposure to copper oxide nanoparticles in Mus musculus. ***J Shahrekord Univ Med Sci*** 2015; 17(5): 23-32. [in Persian]

[5] Rinkesh Vishnu K, Sandesh J, Abhijeet S. Synthesis of Copper / Copper Oxide Nanoparticles in Eco-Friendly and Non-Toxic Manner from Floral Extract of Caesalpiniapulcherrima. ***IJRITCC*** 2016; 4(4): 363-6.

[6] Shobha G, Moses V, Ananda S. Biological Synthesis of Copper Nanoparticles and its impact-a Review. ***Int J Pharm Sci Invent*** 2014; 3(8): 28-33.

[7] Mortimer M, Kasemets K, Kahru A. Toxicity of ZnO and CuO nanoparticles to ciliated protozoa Tetrahymena thermophila. ***Toxicology*** 2010; 269(2-3): 182-9.

[8] Dehghani R. Human - Environment and Illness: Kashan Medical University Publishers. 2015. [in Persian]

[9] Vahidi S, Ardalan A, Mohammad K. The prevalence of primary infertility in the Islamic Republic of Iran. ***Asia-Pacific J Public Health*** 2007; 21(3): 243-51. [in Persian]

[10] Karam Zade A, Mirzapour H, Kheyrollahi M. Genetic factors of male infertility. ***J Med Univ Esfahan*** 2014; 31(246): 1149-62. [in Persian]

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]

[11] Tyler-Smith C. An evolutionary perspective on Y-chromosomal variation and male infertility. ***Int J Androl*** 2008; 31(4): 376-82.
[12] Krausz C, Degl'Innocenti S, Nuti F, Morelli A, Felici F, Sansone M, et al. Natural transmission of USP9Y gene mutations: a new perspective on the role of AZFa genes in male fertility. ***Hum Mol Genet*** 2006; 15(18): 2673-81.
[13] Tapiero H, Tew KD. Trace elements in human physiology and pathology: zinc and metallothioneins. ***Biomed Pharmacother*** 2003; 57(9): 399-411.
[14] Kurkure RV, Jaybhaye S, Sangle A. Synthesis of Copper / Copper Oxide Nanoparticles in Eco-Friendly and Non-Toxic Manner from Floral Extract of Caesalpiniapulcherrima. ***IJRITCC*** 2016; 4(4): 363-6.
[15] Griffitt RJ, Hyndman K, Denslow ND, Barber DS. Comparison of molecular and histological changes in zebrafish gills exposed to metallic nanoparticles. ***Toxicol Sci*** 2009; 107(2); 404-15.
[16] Abad-Rosales SM, Frías-Espericueta MG, Osuna F, Lozano-Olvera R, Voltolina D. 2010: shrimp Litopenaeus vannamei (Crustacea: Histological effects of Cu2+ to white Decapoda) juveniles at low salinities. ***Rev Biol Mar Oceanogr*** 45(1): 99-105.
[17] Chomouckaa J, Drbohlavovaa J, Huskab D, Adamb V, Kizekb R, Hubaleka J. Magnetic nanoparticles and targeted drug delivering. ***Pharmacol Res*** 2010; 62(2): 144–9.
[18] Karlsson HL, Cronholm P, Gustafsson J, Moller L. Copper Oxide Nanoparticles are hightly toxic: A comparison between metal oxide nanoparticles and carbon nanotubes. ***Chem Res Toxical*** 2008; 21(9): 1726-32.
[19] Moschini E, Gualtieri M, Gallinotti D, Pezzolato E, Fascio U, Camatini M, Mantecca P. Metal oxide nanoparticles induce cytotoxic effects on human lung epithelial cells A549. ***Chemical Engineering Transaction*** 2010; 22: 29-34.
[20] Kim JA, Lee N, Kim BH, Rhee WJ, Yoon S, Hyeon T, Park TH. Enhancement of neurite outgrowth in PC12 cells by iron oxide nanoparticles. ***Biomaterials*** 2011; 32(11): 2871-7.
[21] Kyjovska ZO, Boisen AM, Jackson P, Wallin H, Vogel U, Hougaard KS. Daily sperm production: Application in studies of prenatal exposure nanoparticles in mice. ***Reproductive Toxicol*** 2013; 36: 88-97.
[22] Fanaei H, Azizi Y, Khayat S. Role of Oxidative Stress in Male Infertility. ***J Fasa Univ Med Sci*** 2013; 3(2): 93-103. [in Persian]

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2024-03-29]