

اولین کنگره ملی رویکردهای نوآورانه در سیستم بیولوژی و داروسازی و صنایع غذایی

تهران، دی ۱۴۰۰

بررسی اثرات نانوذره دیاموند بر مسیر آپوپتوز میتوکندری در رت های مبتلا به ایسکمی/ رپرفیوژن بیضه

معصومه معصومی[۱]، میترا صالحی[۲]، سید عبدالحمید انگجی[۳]، مهرداد هاشمی [۴،۵].

۱. گروه ژنتیک، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران

۲. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران

۳. گروه بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران .

۴. گروه ژنتیک، دانشکده علوم و فنون پیشرفته، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۵. مرکز تحقیقات علوم همگرایی پزشکی فرهیختگان، بیمارستان فرهیختگان، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
*mhashemi@iautmu.ac.ir

Masoumeh Masoumi [1], Mitra Salehi[2], Seyed Abdolhamid Angaji[3] , Mehrdad Hashemi [4,5]

1-Department of Genetics, faculty of biosciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran. masomeh_masomi@yahoo.com

2-Department of Microbiology, faculty of biosciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran. mitra_salehi_microbiology@yahoo.com

3-Department of Cell and Molecular Biology, Faculty of biosciences, ,Kharazmi university, Tehran, Iran. ershad110@yahoo.com

4-Department of Genetics, faculty of Advanced science and Technology, Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences, Tehran, Iran mhashemi@iautmu.ac.ir

5-Farhikhtegan Medical Convergence Sciences Research Center, Farhikhtegan Hospital Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Mehrdad Hashemi, Farhikhtegan Medical Convergence Sciences Research Center, Farhikhtegan Hospital Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Email: mhashemi@iautmu.ac.ir,

Telephone number: +982122006664, +98 912 6037351

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

چکیده

زمینه و هدف: پیچ خوردگی بیضه یک اورژانس ارولوژیک محسوب می گردد که منجر به آسیب به بافت بیضه و ناباروری می گردد. در سال های اخیر مطالعات متعددی در رابطه با خاصیت آنتی اکسیدانی نانوذرات صورت گرفته است. تحقیق حاضر با هدف بررسی اثرات نانوذره دیاموند بر میزان آپوپتوز در رت های مبتلا به ایسکمی/ رپرفیوژن بیضه انجام شده است.

مواد و روش ها: ۴۸ رت بالغ با سن ۲۰ هفته و وزن ۲۵۰ گرم در دو گروه کنترل و ایسکمی / رپرفیوژن بیضه وارد مطالعه شدند. هر دو گروه با کیوتن و نانودیاموند در دوز LD50 به مدت ۱۰ روز تیمار شدند. سپس بیضه ها خارج گردیده و میزان زنده مانی و آپوپتوز سلول ها با آزمون MTT و فلوسایتومتری ارزیابی گشته و بیان ژن های BAX و BCL2 اندازه گیری شد.

یافته ها: تیمار با نانودیاموند در گروه کنترل باعث افزایش بیان ژن BAX و کاهش بیان ژن BCL2 گردید در حالیکه در گروه ایسکمی/ رپرفیوژن بیضه اثر عکس داشت. هم زمانی مصرف کیوتن و نانودیاموند اثرات سوء نانودیاموند را جبران نمود. ($P< 0.05$).

نتیجه گیری: نانودیاموند در دوز LD50 در رت های مبتلا به ایسکمی/ رپرفیوژن بیضه اثرات آنتی اکسیدانی داشته و باعث کاهش آپوپتوز گردید.

کلید واژه ها: نانوذره دیاموند، آنتی اکسیدان کیوتن، ایسکمی/ رپرفیوژن، آپوپتوز.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

مقدمه

ناباروری یکی از معضلات مهم بهداشتی-درمانی در جوامع مختلف محسوب می‌شود که ۱۰-۱۵ درصد زوج ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد. زوجینی که بدون استفاده از وسایل پیشگیری از بارداری در عرض یک سال قادر به بارداری نیستند زوج نابارور خوانده می شوند(Khazaie and Nasr Esfahani., 2014). بروز ناباروری می تواند اولیه یا ثانویه باشد. نازایی اولیه در مورد زوج هایی کاربرد دارد که هرگز باردار نشده‌اند و نازایی ثانویه برای کسانی به کار می رود که سابقه حداقل یک بار باروری را داشته‌اند. شیوع ناباروری حدود ۱۵ درصد می باشد که ۳۰٪ آن عامل مردانه می‌باشد (Jungwirth et al., 2012). ناباروری مردانه علل مختلفی دارد. از جمله علل ناباروری مردان می توان به ایسکمی بافت بیضه اشاره نمود که منجر به افزایش تولید گونه های فعال اکسیژن (ROS) می شود. افزایش مزمن و یا بیش از حد رادیکال های آزاد روی عملکرد فیزیولوژیکی سلول ها اثر مخرب داشته و باعث تغییرات غیر قابل بازگشت در ساختمان ماکروملکول های بیولوژیکی می شود. از جمله آسیب های ایجاد شده به ماکروملکول های موجود در سلول می توان به شکسته شدن رشته DNA، پراکسیداسیون لیپیدهای غشائ سلولی، صدمه به پروتئین های ناقل در غشا و آسیب آنزیم های داخل سلولی اشاره کرد (Barbieri et al., 2013). اسپرماتوزوآ به طور ویژه، به علت داشتن مقادیر زیادی از اسیدهای چرب غیر اشباع و محتوای پائین آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در سیتوپلاسم، مستعد به آسیب‌های استرس اکسیداتیو می باشد. حمله ROS به اسپرم، سبب پراکسیداسیون لیپیدی غشاء اسپرم و باعث کاهش بقا و افزایش نقص در شکل ظاهری اسپرم می‌شود. (De Lamirande and Gagnon., 1995). هنگامیکه میزان تولید ROS بیش از دفاع آنتی اکسیدانی باشد، ارگانل‌های سلولی آسیب‌های اکسیداتیو قابل توجهی را به دلیل آسیب دیدن لیپیدها، پروتئین‌ها، DNA و کربوهیدرات‌ها دریافت کرده و سرانجام مرگ سلول اتفاق می‌افتد(Cocuzza et al., 2007).. سطوح بالای ROS، غشاهای داخلی و خارجی میتوکندری را تخریب و سبب رهایی پروتئین سیتوکروم C[1] از میتوکندری می‌شود. این ترکیب کاسپازها را فعال و آپوپتوز را القا می‌نماید و سرانجام منجر به کاهش شمار اسپرم‌ها و حالت آزواسپرمی می‌گردد (Choudhary et al., 2010). تا کنون هیچ درمان قطعی برای جلوگیری از آسیب ایسکمیک-رپرفیوژن یافت نشده است، اما با برخی مداخلات مانند مصرف آنتی اکسیدان ها می توان از طریق کاهش اثرات ROS میزان آسیب دیدگی را کاهش داد. در شرایط عادی آنتی اکسیدان‌ها قادر به مقابله با اثرات مضر ناشی از گونه های فعال اکسیژن می‌باشند بنابراین می‌توانند از استرس اکسیداتیو جلوگیری کنند. کوآنزیم کیوتن آنتی اکسیدانی است که برای حفظ تمامیت غشای سلولی سالم و همچنین عملکرد سلولی به ویژه برای سلول های جدید از جمله اسپرم مورد نیاز است. کوآنزیم Q10 با افزایش دو آنزیم کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز (SOD) باعث کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود پارامترهای اسپرم می‌گردد. (Lafuente et al., 2013). هم چنین مطالعات نشان می دهد که نانوذرات در غلظت های پایین می توانند اثرات آنتی اکسیدانی داشته و باعث کاهش آسیب سلولی شوند (Elshaari, Faraget al., 2012).

[1] Cytochrome-C

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

در مطالعه حاضر، اثرات آنتی اکسیدانی نانودیاموند را بر کاهش ضایعات ایسکمی رپرفیوژن بیضه ارزیابی نموده و بیان ژن‌های دخیل در آپوپتوز میتوکندری را بررسی کردیم.

مواد و روش ها

نخستین گام در هر پژوهش رعایت موازین اخلاقی است. تحقیق تجربی حاضر با رعایت توصیه های کمیته اخلاق شامل به کارگیری حداق حیوانات، وارد نمودن حداقل شوک به حیوانات، رعایت اصول و پرورش حیوانات و با کسب مجوز اخلاق به کد IR.IAU.TNB.REC.1399.024 انجام شد.

در تحقیق حاضرمدلینگ حیوانی در دانشکده داروسازی دانشگاه شهید بهشتی و بخش ملکولی در بیمارستان امام خمینی (ره) تهران انجام شد.

بدین منظور ابتدا نانوذرات الماس (خلوص97٪<، اندازه ذرات: ۴ نانومتر، چگالی ۳.۱۸) را از شرکت Sigmaa Aldrich (ساخت کشورآلمان) وهم چنین کیوتن را از شرکت Antiaging (ساخت کشور آمریکا) خریداری نموده و دوز LD50 نانوذرات را تعیین نمودیم. دوز LD50 غلظتی است که باعث مرگ نیمی از موش‌ها شد. بر این اساس، غلظت های ۰.۰۰۵، ۰.۰۱، ۰.۰۲، ۰.۰۳، ۰.۰۴ و ۰.۰۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به موش ها داده شدو در نهایت ، دوز LD50 معادل ۰.۰۲میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن تعیین شد.

برای انجام مطالعه کنونی، ۴۸ رت نر بالغ ۲۰ هفته با وزن تقریبی ۳۰۰-۲۵۰ گرم از انیستیتو پاستور تهران خریداری شد. حیوانات تحت شرایط استاندارد ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای ۲±۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ٪۵۰±۱۰٪ قرار داده شدند. کلیه حیوانات از نسبت یکسان ذرت، گندم و جو تغذیه شدند و تحت شرایط تغذیه‌ای یکسان و دسترسی آزاد به آب قرار گرفتند و برای انجام آزمایشات و سازگاری با محیط ۱۰ روز در حیوان خانه نگهداری شدند.

پس از ۱۰ روز سازگاری با محیط حیوانها به دو دسته کیس و کنترل تقسیم شدند. سپس موش‌ها با کتامین (۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) و زایلازین (۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) بیهوش شدند. در هر دو گروه برش در ناحیه اسکروتال داده شد. در گروه کیس با پیچاندن بیضه‌ها به میزان ۷۲۰ درجه در خلاف جهت عقربه های ساعت و به مدت ۱.۵ ساعت و سپس برگشت بیضه ها به وضعیت اول تورشن – دتورشن ,انجام شد. در گروه کنترل صرفا جراحی انجام شد و تورشن – دتورشن صورت نپذیرفت.پس از تایید پاتولوژیک الیگوآستنوتراتوزوسپرمی شدید، رت ها در دو دسته به مدت ۱۰ روز با دوز LD50 از نانو ذرات تیمار شدند (Hussain M et al., 2010). هر دسته شامل ۴ گروه و هر گروه شامل ۶ موش بود.

گروه ها عبارت بودند از:

۱) گروه کنترل، ۲) گروه کنترل دریافت کننده نانودیاموند، ۳)گروه کنترل دریافت کننده کیوتن ۴) گروه کنترل دریافت کننده نانودیاموند و کیوتن ۵) گروه تورشن- دتورشن ۶) گروه تورشن- دتورشن دریافت کننده نانودیاموند۷) گروه تورشن- دتورشن دریافت کننده کیوتن ۸) گروه تورشن- دتورشن دریافت کننده نانودیاموند و کیوتن

بعد از ۱۰ روز تیمار با نانو دیاموند و کیوتن موش ها را با استفاده از کتامین ۱۰٪ و زایلزین ۲٪ بیهوش نموده، سپس در شرایط استریل با ایجاد برش در ناحیه تحتانی شکم، اپیدیدیم و بافت بیضه را خارج نمودیم و در شرایط استریل در محیط کشت RPMI-1640 حاوی آنتی بیوتیک از خون و چربی عاری و شستشو داده شد.(Mirzaei M et al., 2019) .

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

ارزیابی زنده مانی با رنگ آمیزی MTT

برای این منظور ۵ میلی گرم MTT (۲و ۵ دی فنیل تترازولیوم بروماید) (سیگما آلدریچ) در ۱ میلی لیتر بافر فسفات حل شد و محلول با غلظت ۵ میلی گرم بر میلی لیتر تهیه و برای استفاده در یخچال نگهداری شد .۱۰تا ۲۰ میلی گرم از بافت بیضه در بافر PBS توسط هموژنایزر لیز شد و سپس در دمای ۴ درجه سانتیگراد به مدت ۱۲ دقیقه در ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد .سپس ۵۰ میکرولیتر محلول MTT به لوله ها اضافه شد .لوله ها سپس به مدت ۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شدند. پس از ۲ ساعت انکوباسیون، ۵۰۰ میکرومتر DMSO به هر لوله اضافه شد و به خوبی تکان داده شد تا تمام کریستال های فرمازون حل شوند .سپس محلول به چاهک‌های ۹۶ تایی انتقال و ۱ساعت بعد جذب در طول موج ۵۶۰ نانومتر و طول موج رفرانس۶۳۰ نانومتر با کالیبرسیون ۱/۹۹ به وسیله Multi plate reader قرائت گردید (Wang H et al., 2019)

ارزیابی نکروز و آپوپتوز با فلوسایتومتری

در این روش از رنگ آمیزی Annexin V-FITC برای نشان دادن آپوپتوز و رنگ آمیزی همزمان با پروپیدیم یدید (PI) به عنوان نشانگر برای تمایز بین نکروز و آپوپتوز استفاده شد. بدین منظورµl ۱۰۰ بافر اتصال به سلول های تیمار شده اضافه نموده پس از شستشو با PBS و سانتریفوژ با µl ۵ (Sigma Aldrich) Annexin V-FITC و به مدت ۱۵ دقیقه در تاریکی و دمای ۴ C° انکوبه شد. پس از شستشو و سانتریفیوژ مجدد،µl ۱۰ PI (۱۰میلی لیتر / ۱۰۰ میلی لیترPBS) (Sigma Aldrich) به رسوب سلولی اضافه شد و فلوسیتومتری با استفاده از فلوسیتومتر Partec GmbH (Partec PA S،آلمان) انجام شد(Wang H et al., 2019).

استخراج RNA و سنتز cDNA

استخراج RNA از بافت بیضه و سنتز cDNA توسط کیت اسخراجRNA (یکتا تجهیز آزما، تهران، ایران) و کیت سنتز cDNA (یکتا تجهیز آزما، تهران، ایران) طبق دستورالعمل سازنده انجام شد. لازم به ذکر است که RNA استخراج شده توسط نانودراپ (شرکت آرتین آزما مهر) مورد ارزیابی قرار گرفته سپس cDNA سنتز شد.

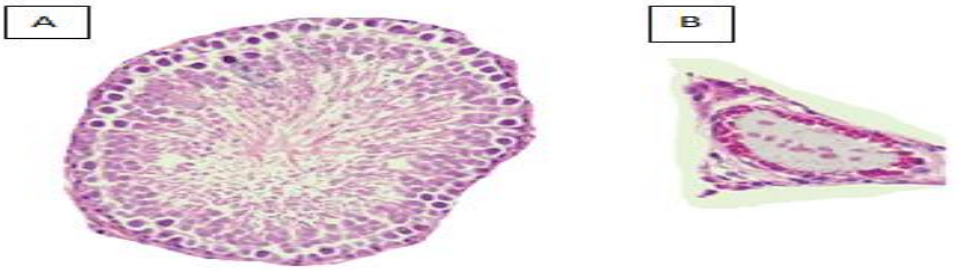
ارزیابی بیان ژن

ابتدا جهت ژن های هدف Bax و Bcl-2 پرایمرهای لازمه طراحی شدند .(Entezari, M et al, 2019) توالی پرایمر در جدول ۱ ارائه شده است. به منظور بررسی تغییرات بیانی ، Real Time PCR با استفاده پرایمرهای فوق و از ژن ساختمانی β-Actin جهت کنترل داخلی و با روش سایبرگرین (شرکت تاکارا) انجام شد.

جدول ۱. زمان و دماهای بکار گرفته شده در Real Time PCR

تعداد سیکلها	زمان	(ċ)	Step
۱	۱۵ Min	۹۵	Initial Denaturation
۴۰	۱۵ s	۹۵	Denaturation
	۳۰ s	۶۰	Annealing

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]



شکل۱. A. بافت بیضه گروه کنترل .B. بافت بیضه گروه ایسکمی .c .(H&E x 200).

جدول ۲. توالی پرایمرها (Entezari, M et al, 2019)

Genes	Sequence [3'-5']
Rat-*Bax*-F	AGGGTGGCTGGGAAGGC
Rat-*Bax*-R	TGAGCGAGGCGGTGAGG
Rat-*Bcl-2*-F	ATCGCTCTGTGGATGACTGAGTAC
Rat-*Bcl-2*-R	AGAGACAGCCAGGAGAAATCAAAC
Rat-*β-Actin*-F	CGGTTCCGATGCCCTGAGGCTCTT
Rat-*β-Actin*-R	CGTCACACTTCATGATGGAATTGA

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

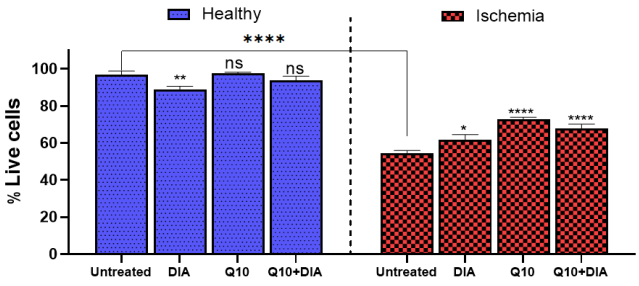
تحلیل آماری

داده های بدست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون توکی با سطح معنی دار ۰/۰۵ >P تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

۱- ارزیابی زنده مانی

بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق ایسکمی بیضه به طور معنی داری میزان زنده مانی را کاهش داد. تیمار با نانو ذره دیاموند به طور معنی داری در گروه نرمال زنده مانی را کاهش اما در گروه ایسکمی بیضه افزایش داد ($p = 0.000$). تیمار هم زمان رت ها با نانودیاموند و کیوتن در هر دو گروه آسیب سلولی را جبران نموده باعث افزایش زنده مانی گردید. بنابراین ملاحظه می گردد که در موارد آسیب سلولی مانند ایسکمی بیضه نانو دیاموند در دوز LD50 مرگ سلولی را کاهش می دهد.



نمودار ۱. ارزیابی زنده مانی در دو گروه نرمال و ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با نانو ذره دیاموند و کوآنزیم کیوتن

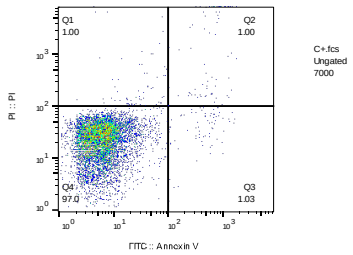
۲- ارزیابی میزان نکروز و آپوپتوز

جهت ارزیابی میزان نکروز و آپوپتوز از داده های فلوسایتومتری استفاده گردید. شواهد حاکی از افزایش معنی‌دار میزان نکروز در سلول های بیضه رت‌های مبتلا به ایسکمی بیضه بود ($P<0.001$).

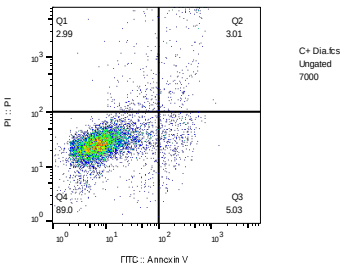
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

نانو دیاموند در گروه ایسکمی باعث کاهش و در گروه نرمال باعث افزایش نکروز در این سلول‌ها شد. همچنین، کوآنزیم Q10 تأثیر معنی‌دار و قوی در کاهش نکروز سلول های بیضه بعد از فرآیند ایسکمی رپرفیوژن نشان داد. تجویز همزمان نانو دیاموندو کوآنزیم Q10 باعث کاهش مرگ سلول های بیضه به علت نکروز در گروه ایسکمی بیضه شد ($P<0.001$).

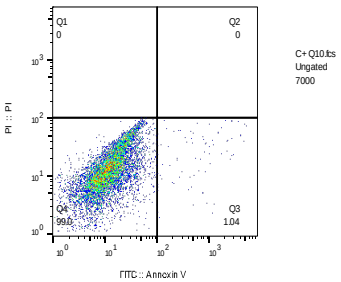
همچنین نتایج حاصل از فلوسایتومتری تایید کننده افزایش آپوپتوز در گروه نرمال و کاهش آپوپتوز در گروه ایسکمی رپرفیوژن متعاقب تیمار با نانودیاموند بود. بر اساس نمودارهای زیر مشخص گردید که تیمار هم زمان نانودیاموند با آنتی اکسیدان کیوتن باعث کاهش آپوپتوز شده است.



نمودار۲. فلوسایتومتری در گروه سلول های نرمال بافت بیضه

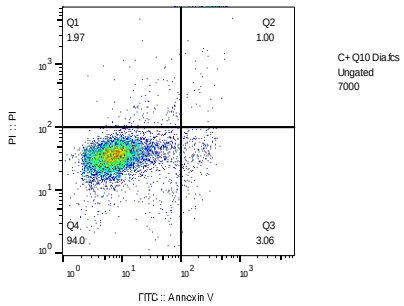


نمودار۳. فلوسایتومتری در سلول های نرمال بافت بیضه تیمار شده با نانو دیاموند

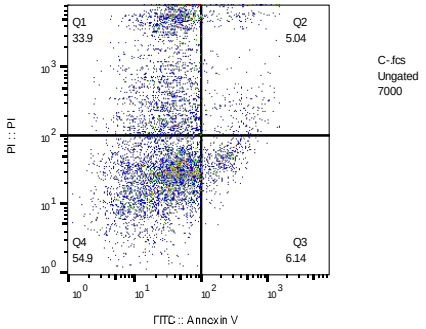


نمودار ۴. فلوسایتومتری در سلول های نرمال بافت بیضه تیمار شده با آنتی اکسیدان کیوتن

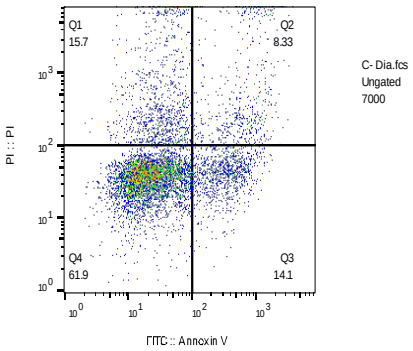
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]



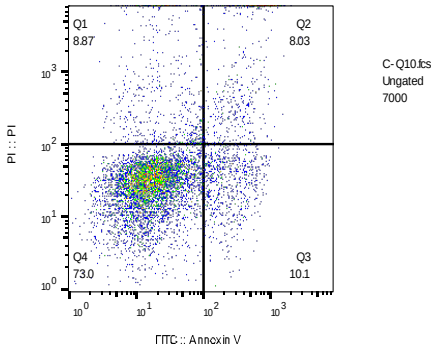
نمودار ۵. فلوسایتومتری در سلول های نرمال بافت بیضه تیمار شده با نانو دیاموند و کیوتن



نمودار ۶. فلوسایتومتری در سلول های ایسکمی رپرفیوژن بیضه

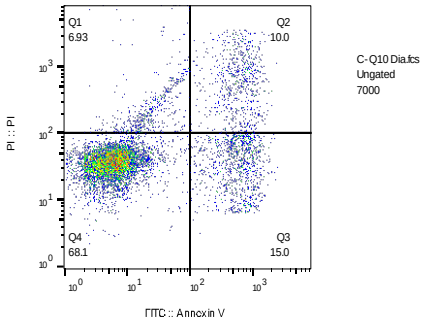


نمودار ۷. فلوسایتومتری سلول های ایسکمی بیضه رپرفیوژن تیمار شده با نانو دیاموند



نمودار۸. فلوسایتومتری در سلول های ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با کیوتن

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

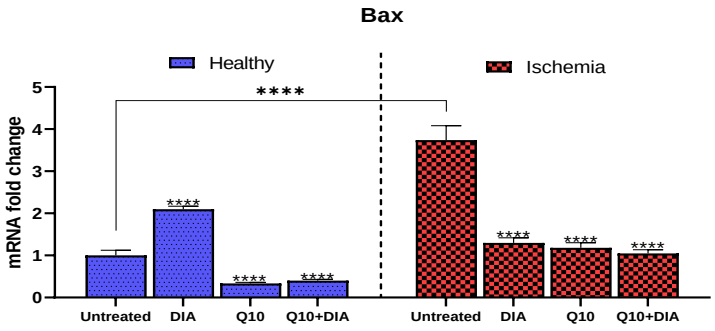


نمودار ۹. فلوسایتومتری در سلول های ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با نانو دیاموند و کیوتن

۳- ارزیابی بیان ژن های BAX و BCL2

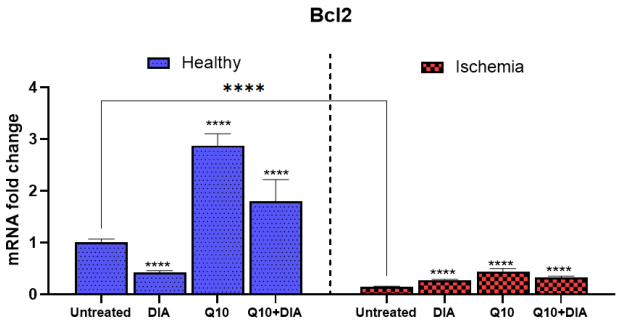
تحقیق حاضر نشان داد که گروه رت های سالم دریافت کننده کوآنزیم Q10 کمترین میزان بیان ژن BAX و بیشترین میزان بیان ژنBCL2 را داشتند تیمار رت های نرمال با نانو ذره دیاموند باعث افزایش بیان ژن BAX و کاهش بیان ژنBCL2 شد. هم چنین متعاقب ایسکمی بیضه بیان ژن BAX افزایش و بیان ژنBCL2 کاهش یافت. تیمار رت های ایسکمیک با نانو ذره دیاموند باعث کاهش بیانBAX و افزایشBCL2 شد. تجویز کوآنزیم Q10 در این گروه به طور معنی داری بیان ژن BAXرا کاهش وBCL2 را افزایش داد. هم زمانی مصرف کوآنزیم کیوتن و نانو دیاموند به طور معنی داری منجر به کاهشBAX و افزایشBCL2 در هر دو گروه شد. ($P = 0.0000$).

هم چنین بیشترین نسبت بیان ژن Bax/Bcl-2 در گروه ایسکمی بیضه و کمترین آن در گروه نرمال دریافت کننده کیوتن بود. تیمار با نانودیاموند منجر به کاهش نسبت بیان Bax/Bcl-2 در رت‌های ایسکمی رپرفیوژن بیضه و افزایش آن در رت های سالم شد.

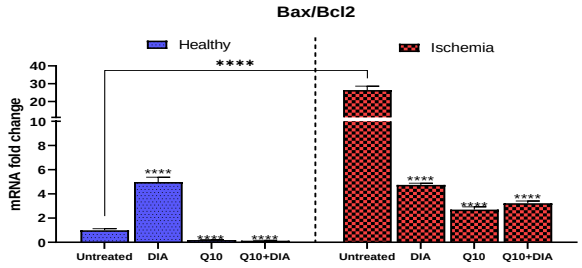


نمودار ۱۰. بیان ژن *BAX* در رت‌های سالم و مبتلا به ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با نانو ذرات دیاموند و کوآنزیم کیوتن

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]



نمودار ۱۱ . بیان ژن *BCL2* در رت‌های سالم و مبتلا به ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با نانو ذرات دیاموند و کوآنزیم کیوتن



نمودار ۱۲. بررسی مقایسه ای نسبت *BAX / BCL2* در رت های سالم و ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با نانو دیاموند و کوآنزیم کیوتن

بحث

نتایج بررسی های بدست آمده از مطالعه حاضر نشان داد که در بافت های آسیب دیده مثل بافت ایسکمیک نانودیاموند در دوز LD50 خاصیت آنتی اکسیدانی داشته، همچنین هم زمانی مصرف نانو دیاموند با آنتی اکسیدان کیوتن خاصیت آنتی اکسیدانی نانو دیاموند را افزایش می دهد. توقف عرضه خون به یک اندام می‌تواند به سرعت منجر به آسیب و مرگ سلولی گردد (Mallick et al., 2004). متعاقب ایسکمی غلظت اکسیژن و مواد متابولیکی به سرعت در نواحی ایسکمیک کاهش می یابد. کاهش اکسیژن سبب اختلال در عملکرد میتوکندری ها و تولید رادیکال های آزاد می شود. از طرفی برقراری مجدد جریان خون متعاقب ایسکمی سبب افزایش تولید پرواکسیدانت ها، آسیب میتوکندری ها و آزاد شدن محتویات آن ها و تسریع در تولید رادیکال های آزاد می شود (Cho et al., 2013). کاهش فعالیت و ظرفیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و افزایش رادیکال های آزاد منجر به وارد شدن آسیب جدی به اجزای تشکیل دهنده سلول ها نظیر لیپیدها، پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک شده و در نهایت باعث مرگ سلولی می شود (Carden and Granger., 2000). Al-Maghrebi M و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان دادند که ایسکمی رپرفیوژن بیضه باعث افزایش ژن *BAX* و کاهش ژن *BCL2* و هم چنین افزایش قطعه قطعه شدن DNA می گردد.(Al-Maghrebi M et al., 2010)

Gong YG و همکاران در سال ۲۰۰۶ نشان دادند که ایسکمی رپرفیوژن بیضه به طور معنی داری میزان آپوپتوز را افزایش می دهد .(Gong YG et al., 2006)

در تحقیق حاضر متعاقب ایسکمی رپرفیوژن بیضه زنده مانی به طور معنی داری کاهش و مرگ سلولی افزایش پیدا کرد. هم چنین ایسکمی رپرفیوژن بیضه به طور معنی داری بیان ژن *BAX* را افزایش و بیان ژن *BCL-2* را کاهش داد. لذا افزایش نکروز و آپوپتوز متعاقب ایسکمی رپرفیوژن بیضه در این تحقیق تایید گردید.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

از جمله عوامل محیطی تاثیر گذار در ناباروری مردان نانو ذرات می باشند. مطالعات متعددی نشان داده اند که نانو ذرات می توانند از غشاء سلولی عبور کرده و باعث تخریب سلول گردند. هم چنین نشان داده شده که نانو ذرات با اختلال در عملکرد میتوکندری بر میزان آپوپتوز و مرگ سلولی تاثیر گذار می باشند. Domínguez GA و همکارانش در سال ۲۰۱۸ در بررسی اثرات نانو دیاموند بر مسیرهای استرس اکسیداتیو در Daphnia Magna نشان دادند که نانو دیاموند باعث فعال شدن مسیرهای استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدها می گردد و این اثر وابسته به دوز می باشد Domínguez G.A et al.,2018).

Xia T و همکارانش در سال ۲۰۰۶ در بررسی اثرات سوء نانو پارتیکل ها نشان دادند که نانو پارتیکل ها با تولید بالای ROS، بر سیستم آنتی اکسیدانی سلول غلبه کرده و با کاهش عملکرد میتوکندری باعث افزایش استرس اکسیداتیو شده و آپوپتوز را افزایش می دهند (Xia T et al., 2006). Lavrinenko V و همکارانش در سال ۲۰۱۶ بیان نمودند که نانو پارتیکل های دیاموند باعث واکوئله شدن میتوکندری می گردند (Lavrinenko V et al., 2016). قوشچیان و همکارانش در سال ۲۰۱۶ به بررسی اثرات نانو ذرات بر بیان ژن های *BCL2* و *BAX* در هیپوکامپ موش های صحرایی پرداختند. آن ها نشان دادند که نانو ذرات با کاهش *BCL2* و افزایش *BAX* باعث ناپایداری غشاء میتوکندری و در نتیجه افزایش سیتوکروم C شده و بدین صورت منجر به افزایش آپوپتوز گشته اند(Ghooshchian M et al., 2016).

در این مطالعه متعاقب تیمار رت ها با نانو ذرات در گروه نرمال شاهد کاهش چشمگیری در میزان زنده مانی بودیم. هم چنین کاهش بیان ژن *BCL2* و افزایش بیان ژن *BAX* بیانگر افزایش آپوپتوز بود. تحقیق فعلی در راستای مطالعات صورت گرفته می باشد.

مطالعات متعددی در راستای خاصیت آنتی اکسیدانی نانو ذرات و کاهش آپوپتوز توسط آن ها صورت گرفته است. در این راستا Hamida RS و همکاران در سال ۲۰۲۰ اثرات آنتی اکسیدانی نانو سلنیوم بر بافت بیضه رت را ارزیابی نموده و نشان دادند که نانو سلنیوم اثر آنتی اکسیدانی داشته و باعث افزایش آنزیم های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز شده، سطح تستوسترون را بالا برده و مالون دآلدئید را کاهش می دهد (Hamida RS et al., 2020).

خمیس و همکاران در سال ۲۰۱۹ در بررسی اثرات نانو ذره زینک اکساید (ZnO NPs) بر بیضه رت های تیمار شده با داکسوروبیسین، بیان داشتند که داکسوروبیسین سطح آنزیم های آنتی اکسیدانی را کاهش و سطح مالون دآلدئید را افزایش می دهد. در عین حال تیمار با نانو ذره زینک در دوز ۳ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن با ایجاد خاصیت آنتی اکسیدانی اثر عکس داشته، سطح آنزیم های آنتی اکسیدانی را افزایش داده و سطح مالون دآلدئید را کاهش می دهد. آن ها نتیجه گرفتند که تجویز ZnO NPs در دوز ۳ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن از طریق افزایش فعالیت آنتی اکسیدانی و آندروژنی سمیت ژنی ناشی از دوکسوروبیسین را بهبود می بخشد (El-Maddawy et al., 2019).

کمالی و همکاران در سال ۲۰۱۳ در بررسی سمیت سلولی نانو ذرات بیان داشتند که اثرات منفی نانو ذرات چشمگیرتر از اثرات مثبت آن ها است. ولی به طور کلی صرف نظر از اثرات دوگانه نانو ذرات، عملکرد آن ها تا حدودی مشابه بنظر می رسد. در جنبه های منفی به عنوان افزاینده و در جنبه های مثبت به عنوان کاهنده رادیکال های آزاد عمل می کنند (Kamali M et al., 2013). از آن جا که آپوپتوز فرآیندی فعال و وابسته به انرژی است و اعمالی نظیر فعالیت آنزیم ها، تراکم کروماتین و تشکیل وزیکول های آپوپتوتیک کاملا تنظیم شده و نیازمند صرف انرژی است لذا انتظار می رود در طی فرآیند آپوپتوز کاهش شدید در میزان ATP درون سلولی مشاهده نگردد. محققین عنوان می کنند که میزان انرژی درون سلولی، عامل مهم و تعیین کننده نوع مرگ سلولی می باشد. به طوری که در آپوپتوز گرچه میزان ATP کاهش می یابد و لیکن انرژی مورد نیاز فرآیندهایی که فعالانه در طی آن رخ می دهد کماکان در سلول موجود است و در صورتی که کاهش شدید انرژی صورت گیرد، سلول علائم نکروز را نشان خواهد داد (Sans A et al., 2006).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

در مطالعه حاضر ملاحظه گردید که تیمار با نانو ذرات در گروه ایسکمی بیضه باعث بهبود آسیب های سلولی شدند. از آن جا که سلول های گروه نرمال استرسی نداشته و سطح انرژی نرمالی دارند احتمال می رود که تیمار با نانو ذرات استرس ایجاد نموده و باعث افت شدید انرژی درونی شده و میزان مرگ سلولی را افزایش داده اما در گروه ایسکمی بیضه فرآیند ایسکمی استرسی شدید برای سلول محسوب می شود و متعاقب فرآیند نکروز افت شدید سطح انرژی در این گروه اتفاق افتاده و تیمار با نانو ذرات باعث کاهش آهسته سطح انرژی درونی شده و لذا نانو ذرات در این گروه خاصیت آنتی اکسیدانی نشان داده، منجر به کاهش آسیب سلولی و هدایت مرگ سلولی از نکروز به سمت آپوپتوز شدند. از طرفی ملاحظه گردید که تیمار با نانو ذرات متعاقب ایسکمی رپرفیوژن بیضه منجر به افزایش بیان ژن *BCL2* ، کاهش آپوپتوز و افزایش زنده مانی در این گروه گشت.

نظر به حفظ سیستم تولیدمثل و باروری با داروها و مکمل‌های آنتی‌اکسیدانتی در بیماران نابارور، استفاده از ترکیبات آنتی اکسیدانی مانند کوآنزیم کیوتن در این بیماران امری کاملا منطقی به نظر می رسد. بررسی اخیر کوکران[۲] مشخص کرد که مردانی که از آنتی اکسیدان ها استفاده می کنند از نظر آماری در میزان تولد زنده و میزان بارداری افزایش معنی داری دارند. برای کسانی که تحت تولید مثل کمکی قرار دارند، استفاده از آنتی اکسیدان ها باعث افزایش شانس نرخ حاملگی شد. تحقیقات بیشتر نشان داد تأثیر مکمل آنتی اکسیدان در مدیریت پزشکی و درمان ناباروری مردان لازم است (Mora-Esteves C et al., 2013).

شهروز و همکاران در سال ۲۰۲۰ پس از تزریق بوسولفان به موش های صحرایی تاثیر کوآنزیم کیوتن بر بیان ژن آپوپتوز و استرس اکسیداتیو را ارزیابی نمودند. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که در سرم موش‌های درمان شده با بوسولفان، استرس اکسیداتیو در طی ۳۵ روز افزایش یافته و گروه دریافت کننده کوآنزیم Q10 توانست استرس اکسیداتیو را به صورت معنی‌داری کاهش دهد. این گروه از محققین بیان ژن های *BAX, BCL2* و کاسپاز ۳ را اندازه گیری نموده و نشان دادند که بوسولفان بیان ژن *BAX* و کاسپاز ۳ را افزایش و بیان ژن *BCL2* را کاهش داده و نسبت *BAX/ BCL2* را افزایش داده و منجر به افزایش آپوپتوز شد اما کوآنزیم کیوتن اثر عکس داشته و باعث کاهش آپوپتوز گردید. محققین ضمن تحقیقات خود نشان دادند که هم زمانی مصرف بوسولفان با کوآنزیم کیوتن آسیب های سلولی ناشی از بوسولفان را کاهش داده و منجر به کاهش آپوپتوز می گردد (Shahrooz R et al., 2020).

Manal EL- Khadragy و همکاران در سال ۲۰۲۰ در بررسی تاثیر تجویز کوآنزیم Q10 بر آسیب بیضه ناشی از استات سرب در موش صحرایی نشان دادند که تجویز کوآنزیم Q10 با کاهش ژن های *BAX* و کاسپاز ۳ و افزایش ژن *BCL2* منجر به کاهش آپوپتوز می گردد. آن ها هم چنین نشان دادند که تیمار با کوآنزیم کیوتن باعث افزایش وزن بیضه شده و هم چنین سطح آنزیم های آنتی اکسیدانی را افزایش می دهد. (Manal EL- khadragy et al., 2020).

در تحقیق حاضر تیمار رت ها با کوآنزیم کیوتن در هر دو گروه نرمال و ایسکمی – رپرفیوژن بیضه منجر به کاهش ژن *BAX* و افزایش ژن *BCL2* و بالطبع کاهش آپوپتوز شد. لذا تحقیق حاضر هم سو با مطالعات انجام شده می باشد. هم چنین کاربرد همزمان کوآنزیم کیوتن همراه با نانو ذرات الماس به طور معنی داری اثرات سمی نانو ذرات را کاهش داده به طور معنی داری بیان ژن *BAX* را کاهش و بیان ژن *BCL2* را افزایش داده و منجر به کاهش آپوپتوز گردید. با توجه به افزایش روز افزون استفاده از نانو ذرات و نقش آن ها در تولید و افزایش رادیکال‌های آزاد و حساسیت بیش از حد سلول های اسپرم نسبت به اثرات پاتولوژیک گونه‌های فعال اکسیژن و کاهش سطح آنتی‌اکسیدانی اسپرم، احتمال می‌رود که نانو ذرات در دوزهای معینی سبب اثرات پاتولوژیک و استرس اکسیداتیو در مایع سمینال و در پی آن کاهش کیفیت و توانایی بارورسازی اسپرم گردند، لذا توصیه می گردد جهت کاهش آسیب های سلولی ناشی از نانو ذرات از انتی اکسیدان Q10 استفاده گردد تا سبب بهبود مسیرهای آسیب دیده شویم. از آن جا که تغییرات زندگی صنعتی تاثیرات فراوانی را روی سلامت و بهداشت انسانها ایجاد

---

[۲] Cochrane

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

کرده است و با توجه به نقش دوگانه نانو ذرات در سیستم های باروری توصیه می گردد که در گروه بیماران نابارور جهت بهبود مسیرهای آسیب دیده از آنتی اکسیدان ها استفاده گردد. هم چنین سنتز سبز نانو ذرات در این زمینه می تواند مثمر ثمر باشد.

منابع:

1- Khazaie Y, Nasr Esfahani MH. MicroRNA and Male Infertility: A Potential for Diagnosis. Int J Fertil Steril 2014; 8**:** 113-8.

2- Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G etal. European Association of Urology Working Group on Male Infertility. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. Eur Urol 2012; 62(2):324-32.

3- Barbieri M, Rizzo MR, Marfella R, Boccardi V, Esposito A, Pansini A, Paolisso G. Decreased carotid atherosclerotic process by control of daily acute glucose fluctuations in diabetic patients treated by DPP-IV inhibitors. Atherosclerosis 2013;227(2):349-54.

4- De LamiRande E, Gagnon C. Capacitation-associated production of superoxide anion by human spermatozoa. Free Radical Biology and Medicine 1995; 18: 487-95.

5- Cocuzza M, Sikka SC, Athayde KS, Agarwal A. Clinical relevance of oxidative stress and sperm chromatin damage in male infertility: an evidence based analysis. International braz j urol 2007; 33: 603-21.

6- Choudhary R, Chawala V, Soni N, Kumar J, Vyas R. Oxidative stress and role of antioxidants in male infertility. Pakistan Journal of Physiology 2010; 6: 54-9.

7- Lafuente R, Gonzalez Comadrán M, Sola I, Lopez G, Brassesco M, Carreras R etal. Coenzyme Q10 and male infertility: a meta-analysis. Journal of assisted reproduction and genetics 2013; 30: 1147-56.

8- FA Elshaari, RI Elfagih, DS Sheriff, IF Barassi. Testicular Torsion-Detorsion-Histological and Biochemical Changes in Rat Testis. J Cytol Histol 2012;03: 136.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

9- Hussain M, Ceccarelli R, Marchisio D, Fino D, Russo N, Geobaldo F. Synthesis, characterization, and photocatalytic application of novel TiO2 nanoparticles. CEJ2010;157 (1): 45-51.

10- Mirzaei M, Shahrooz R, Shalizar Jalali A, Sarrafzadeh Rezaei F, Mosaffa N.The Effects of Fibroblast and MacropHage Separated and Co-Culture Conditioned Medium on Sperm Parameters Disorders Induced by Testicular Torsion-Detorsion in Adult Rats. J Fasa Univ Med Sci 2019 ; 9 (3):1564-76.

11- Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB, Kruidering Hall M. PHarmacology examination & board review, McGraw-Hill Medical New York 2010.

12- Wang H, Zhou W, Zhang J, Li H. Role of JNK and ERK1/2 MAPK signaling pathway in testicular injury of rats induced by di-N-butyl-phthalate (DBP). Biol Res 2019;52(1):41.

13- Entezari M, Sharifi ZN, Movassaghi S, Atabi F, Jamali Z, Salimi A. Neuroprotective Effects of Cyperus rotundus Rhizome Extract on Ischemic Brain Injury: Expression profile of Bax, Bcl2, Bad and Bclxl Genes. DASJ 2019;11(1):25-30.

14- Mallick IH, Yang W, Winslet MC, Seifalian AM. Ischemia-reperfusion injury of the intestine and protective strategies against injury. Dig Dis Sci 2004;49(9):1359-77.

15- Cho SS, Rudloff I, Berger PJ, Irwin MG, Nold MF, Cheng W, Nold-Petry CA. Remifentanil ameliorates intestinal ischemia-reperfusion injury. BMC Gastroenterol 2013;13:69.

16- Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischaemia-reperfusion injury. J Pathol 2000;190(3):255-66.

17- Al-Maghrebi M, Kehinde EO, Anim JT. Long term testicular ischemia-reperfusion injury-induced apoptosis: involvement of survivin down-regulation. Biochem Biophys Res Commun 2010;395(3):342-7.

18- Gong YG, Yang YR, Zhagn W, Gu M, Yin CJ. Expression of Bax and Bcl-2 gene in rat testis tissues induced by testicular denervation. Zhonghua Nan Ke Xue 2006;12(12):1063-5.

19- Domínguez GA, Torelli MD, Buchman JT, Haynes CL, Hamers RJ, Klaper RD. Size dependent oxidative stress response of the gut of Daphnia magna to functionalized nanodiamond particles. Environ Res 2018;167:267-75.

20- Xia T, Kovochich M, Brant J, Hotze M, Sempf J, Oberley T etal. Comparison of the abilities of ambient and manufactured nanoparticles to induce cellular toxicity according to an oxidative stress paradigm. Nano Lett 2006;6(8):1794-807.

21- Lavrinenko V, Zinabadinova S, Chaikovsky Y, Sokurenko L, Shobat L. Influence of nanodiamonds and carbon nanowires on survival and cells structure in chicken embryo. Georgian Med News 2016; 255:93-9.

22- Ghooshchian M, Khodarahmi P, Tafvizi F. Expression of apoptosis-Related genes BCL-2 and BAX in rat brain hippocampus, followed by intraperitoneal injection of nanosilver. ISMJ 2016; 19:185-93.

23- Hamida RS, Albasher G, Bin-Meferij MM. Oxidative Stress and Apoptotic Responses Elicited by Nostoc-Synthesized Silver Nanoparticles against Different Cancer Cell Lines. Cancers (Basel) 2020;12(8):2099.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

24- El Maddawy ZK, Abd El Naby WSH. Protective effects of zinc oxide nanoparticles against doxorubicin induced testicular toxicity and DNA damage in male rats. Toxicol Res (Camb) 2019;8(5):654-62.

25- Kamali M, Rostami AA, Mohseni kouchesfehani H. Invitro cytotoxicity effects of nanoparticles. New cellular & molecular biotechnology journal 2013;3(12):65-72.

26- Sanz A, Hiona A, Kujoth GC, Seo AY, Hofer T, Kouwenhoven E, Kalani R, Prolla TA, Barja G, Leeuwenburgh C. Evaluation of sex differences on mitochondrial bioenergetics and apoptosis in mice. Exp Gerontol 2007;42(3):173-82.

27- Mora Esteves C, Shin D. Nutrient supplementation: improving male fertility fourfold. Semin Reprod Med 2013;31(4):293-300

28- Shahrooz R, Moloody-Tappe M, Razi M, Zarei L, Mohammadi V. Investigation of the Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Apoptosis Gene Expression and Oxidative Stress after Busulfan Injection in Rats. yafte 2020; 21 (4) :118-130

29- El-Khadragy M, Al-Megrin WA, AlSadhan NA, Metwally DM, El-Hennamy RE, Salem FEH, Kassab RB, Abdel Moneim AE. Impact of Coenzyme Q10 Administration on Lead Acetate-Induced Testicular Damage in Rats. Oxid Med Cell Longev 2020;2020:4981386.

Effects of Diamond nanoparticles on mitochondrial apoptosis pathway in rats with testicular ischemia / reperfusion.

Masoumeh Masoumi, ph.D. student. [1], Mitra Salehi, ph.D.[2], Seyed Abdolhamid Angaji, ph.D.[3] , Mehrdad Hashemi[*4,5]

1- Department of Genetics, faculty of biosciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran.

2 -Department of Microbiology, faculty of biosciences, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran.

3- Department of Cell and Molecular Biology, Faculty of biosciences, ,Kharazmi university, Tehran, Iran.

4- Department of Genetics, faculty of Advanced science and Technology, Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences, Tehran, Iran

5-Farhikhtegan Medical Convergence Sciences Research Center, Farhikhtegan Hospital Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Corresponding:

Mehrdad Hashemi

Farhikhtegan Medical Convergence Sciences Research Center, Farhikhtegan Hospital Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Email: mhashemi@iautmu.ac.ir

Tell: +982122006664

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

Abstract

Background and Aim: Testicular torsion is a urological emergency that leads to testicular tissue damage and infertility. In recent years, several studies have been conducted on the antioxidant properties of nanoparticles. The aim of this study was to investigate the effects of Diamond nanoparticles on the apoptosis in rats with testicular ischemia / reperfusion.

Methods: 48 adult rats aged 20 weeks and weighing 250 g in the control and ischemia / testicular reperfusion groups were included in the study. Both groups were treated with q10 and nanodiamond at a dose of LD50 for 10 days. Then the testes were removed and the survival and apoptosis of the cells were assessed by MTT and flowcytometry and the expression of BAX and BCL2 genes was measured.

Results: Treatment with nanodiamond in the control group increased the expression of BAX gene and decreased the expression of BCL2 gene, while in the ischemia / reperfusion group it had the opposite effect. Simultaneous use of Q10 and nanodiamond compensated for the adverse effects of nanodiamond ($P < 0.05$).

Conclusion: Nanodiamond at LD50 dose in rats with testicular ischemia / reperfusion had antioxidant effects and reduced apoptosis.

Keywords: Diamond nanoparticles, antioxidant, ischemia / reperfusion, apoptosis.

جداول:

جدول ۱. زمان و دماهای بکار گرفته شده در Real Time PCR

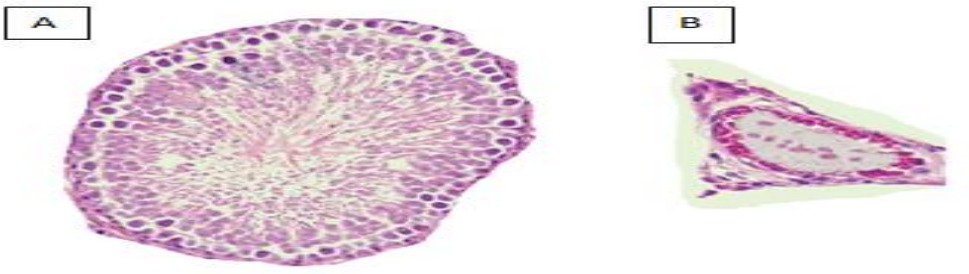
Step	(ċ)	زمان	تعداد سیکلها
Initial Denaturation	۹۵	۱۵ Min	**۱**
Denaturation	۹۵	۱۵ s	**۴۰**
Annealing	۶۰	۳۰ s	

جدول ۲. توالی پرایمرها (Entezari, M et al, 2019)

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

Genes	Sequence [3’-5’]
Rat-*Bax*-F	AGGGTGGCTGGGAAGGC
Rat-*Bax*-R	TGAGCGAGGCGGTGAGG
Rat-*Bcl-2*-F	ATCGCTCTGTGGATGACTGAGTAC
Rat-*Bcl-2*-R	AGAGACAGCCAGGAGAAATCAAAC
Rat-*β-Actin*-F	CGGTTCCGATGCCCTGAGGCTCTT
Rat-*β-Actin*-R	CGTCACACTTCATGATGGAATTGA

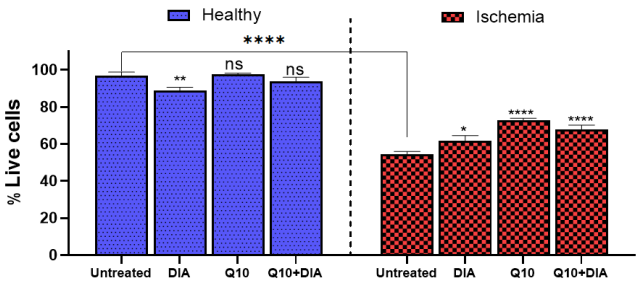
تصاویر:



شکل۱. A. بافت بیضه گروه کنترل .B. بافت بیضه گروه ایسکمی .c. .(H&E x 200).

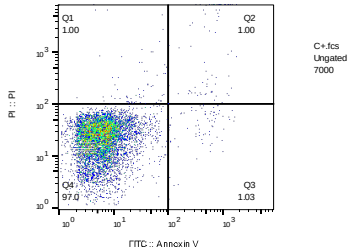
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]

نمودارها:

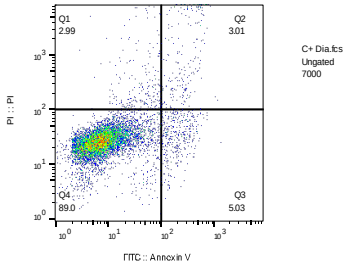


نمودار ۱. ارزیابی زنده مانی در دو گروه نرمال و ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با نانو ذره دیاموند و کوآنزیم کیوتن

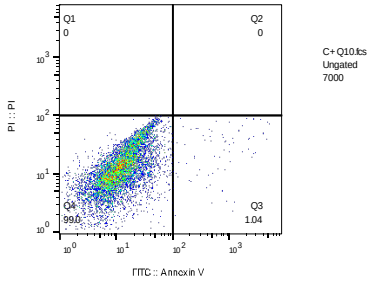
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]



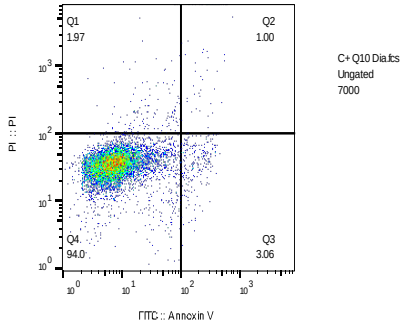
نمودار۲. فلوسایتومتری در گروه سلول های نرمال بافت بیضه



نمودار ۳. فلوسایتومتری در سلول های نرمال بافت بیضه تیمار شده با نانو دیاموند

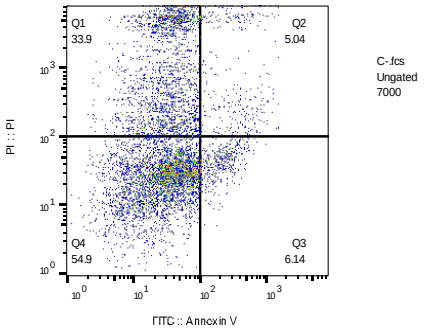


نمودار ۴. فلوسایتومتری در سلول های نرمال بافت بیضه تیمار شده با آنتی اکسیدان کیوتن

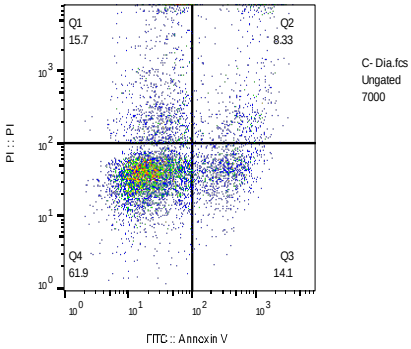


نمودار ۵. فلوسایتومتری در سلول های نرمال بافت بیضه تیمار شده با نانو دیاموند و کیوتن

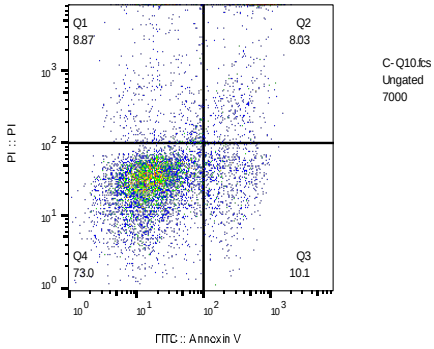
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]



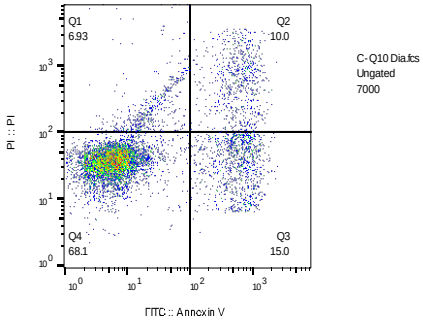
نمودار ۶. فلوسایتومتری در سلول های ایسکمی رپرفیوژن بیضه



نمودار ۷. فلوسایتومتری سلول های ایسکمی بیضه رپرفیوژن تیمار شده با نانو دیاموند

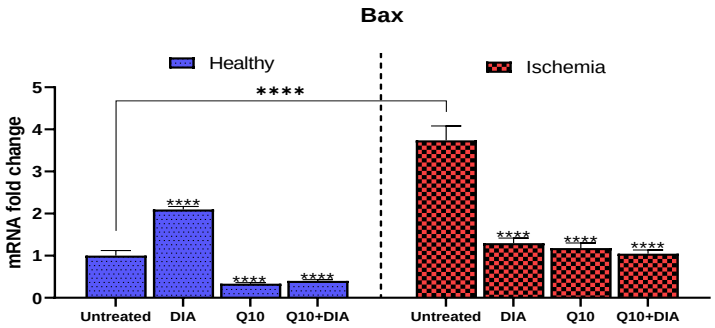


نمودار۸. فلوسایتومتری در سلول های ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با کیوتن

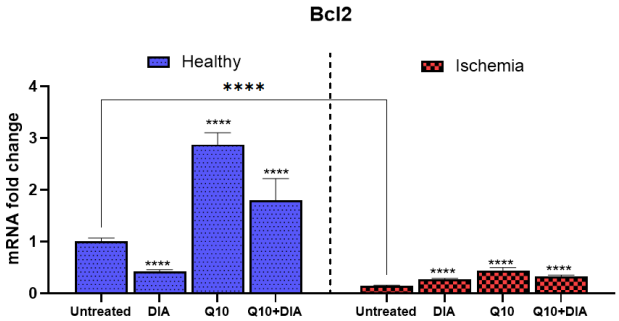


نمودار ۹. فلوسایتومتری در سلول های ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با نانو دیاموند و کیوتن

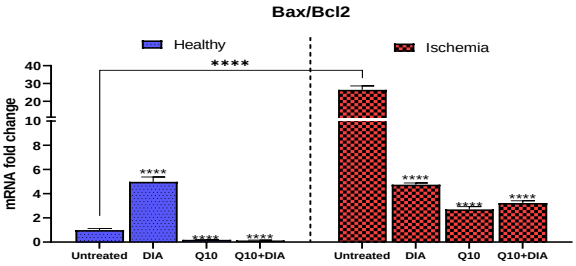
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]



نمودار ۱۰. بیان ژن *BAX* در رت‌های سالم و مبتلا به ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با نانو ذرات دیاموند و کوآنزیم کیوتن



نمودار ۱۱ . بیان ژن *BCL2* در رت‌های سالم و مبتلا به ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با نانو ذرات دیاموند و کوآنزیم کیوتن



نمودار ۱۲. بررسی مقایسه ای نسبت *BAX / BCL2* در رت های سالم و ایسکمی رپرفیوژن بیضه تیمار شده با نانو دیاموند و کوآنزیم کیوتن

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-03]