Research on Medicine *Original Article*

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.39; No.3; 2015

Chronic effects of Ritalin on fertilization and sperm viability in mouse exposed to Nicotine

Simin Fazelipour[1]*, Zahra Tootian[2], Pantea Farjadazad[3], Mona Karimi Asl[4], Andishe Ahmadi[5]

1. Department of Anatomy, Tehran Medical Branch, Islamic Azad University. Tehran-Iran.
2. Department of Basic Sciences, Faculty of Veterrinary Medicine, University of Tehran. Tehran-Iran .
3. Department of Pathology, Tehran Medical Branch, Islamic Azad University. Tehran-Iran.
4. Islamic Azad University of Pharmaceutical Sciences Branch. Tehran-Iran.

(Received: 8 Dec 2014 Accept: 3 Feb 2016)

Abstract

Background: *Nicotine is a nitrogenous organic compound which constitutes the major material of cigarettes. This toxic alkaloid is extracted from tobacco plant. Ritalin or Methylphenidate is a medicine from amphetamines group and structurally similar to cocaine with a widely usage. The objective of this study is surveying the vitality of sperm and fertility of the females received the gametes of the males used Nicotine and Ritalin. This study conducted in Islamic azad university Tehran medical science branch.(1392).*

Methods: *In this experimental study a total number of 120 male mice and 54 female mice were selected and the male mice were randomly divided into 11 experimental groups and one control group. In two experimental groups Ritalin was used 2 and 10 mg/kg of body weight, in three experimental groups nicotine was used 100, 200 and 400 mg/kg of body weight and in other experimental groups nicotine and Ritalin were used together as gavage for 40 days. At the end of the treatment period, three male mice from each group were selected and each was kept with a female in a separate cage. After 10 days the female mice were euthanized and by counting the fetuses and the corpora lutea, the percentage of fertility in females which is an indicator of the male mice were estimated. Also the remaining males were euthanized and after removing the testes for determining the percentage of aliv sperm using eosin nigrosin, the numbers of stainmed sperms were specified. The data were calculated statistically by ANOVA and Tukey Test and the criterion of statistical derivation was considered $p<0.05$.*

Findings: *The results of this study showed that percentage of fertility in the experimental group reciving nicotine [400 µg/kg/day] with nicotine comparing control group (95.42±4.68) with the experimental group [400 µg/kg/day] (63.10±38.37) the groups reciving Ritalin [2mg/kg/day] (64.96±18.51) and [10mg/kg/day] (18.53±16.72) compared with the control group (95.42±4.68) showed a significant reduction. These results confirm more reduction of fertility percentage in Ritalin consumption than nicotine. Morever in the other 6 groups consuming the combined form of nicotin with the doses of 100,200 and 400 µgr/kg/day and Ritalin with the doses of 2 and 10 mg/kg/day, fertility percentage should a significant reduction compard to the control group. Although this reduction in the group consuming nicotine at the dose of 400 µgr/kg/day and Ritalin at the dose of 10 mgr/kg/day (10.00±20.03) was more intense than the control group.*

Conclusion: *From the results of this study it is deduced that in Nicotine using animals, the usage of Ritalin even with low doses can induce reduction of fertility.*

Key words: *Mouse, Nicotine, Fertility, Ritalin, Viability of sperm.*

* *Corresponding Author: Simin Fazelipour*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور۳۹، شماره ۳، ۱۳۹٤، صفحات ۱۱۱ تا ۱۱۵

اثرمزمن ریتالین بر درصد لقاح و قدرت زنده ماندن اسپرم در موش‌های مواجه شده با نیکوتین

سیمین فاضلی پور[1*]، زهرا طوطیان[2]، پانتهآ فرجاد آزاد[3]، مونا کریمی اصل[4]، اندیشه احمدی[4]

۱- گروه علوم تشریحی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران.
۲- گروه علوم پایه، دانشگاه تهران، دانشکده دامپزشکی.
۳- گروه پاتولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران.
۴- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم دارویی تهران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۹/۱۶ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۱۱/۱۴

چکیده

مقدمه: نیکوتین یک ترکیب آلی نیتروژن‌دار است که ماده اصلی دود سیگار را تشکیل می‌دهد. این الکالوئید سمی از گیاه تباکو استخراج می‌شود. ریتالین یا متیل فنیدیت *(methylphenidate)* دارویی است از گروه آمفتامین‌ها که از نظر ساختاری مشابه کوکائین و دارای مصرف گسترده‌ای است. هدف ازاین تحقیق، مطالعه حیات اسپرم و میزان باروری حیوانات ماده‌ای است که از گامت‌های حیوانات نر مصرف‌کننده نیکوتین و ریتالین استفاده کرده‌اند. این تحقیق در سال ۱۳۹۲ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۱۲۰ سرموش نر و ۵۴ سر موش ماده بالغ انتخاب و حیوانات نر به صورت تصادفی به ۱۱ گروه تجربی و یک گروه کنترل تقسیم شدند. در دوگروه تجربی از ریتالین به میزان دو و ۱۰ میلی گرم برکیلوگرم وزن بدن، در سه گروه تجربی از نیکوتین به میزان ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم برکیلوگرم وزن بدن و در سایر گروه‌های تجربی از نیکوتین و ریتالین توأم به صورت گاواژ به مدت ۴۰ روزاستفاده شد. درپایان دوره تیمار، از هر گروه سه حیوان نر را انتخاب کرده و هر یک با سه حیوان ماده در قفس جدا گانه قرار گرفتند. پس از ۱۰ روز حیوانات ماده را بیهوش کرده و با شمارش جنین‌ها و جسم زرد تخمدان‌ها، درصد باروری موش‌های ماده که نشان‌دهنده درصد باروری در موش‌های نر است، محاسبه شد. همچنین باقیمانده حیوانات نر را بیهوش کرده و پس از خارج کردن بیضه، برای تعیین درصد اسپرم‌های زنده، با استفاده از ائوزین نیکروزین، تعداد اسپرم‌های رنگ شده مشخص شد.

داده‌ها از نظر آماری با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه *(ANOVA)* و تست توکی محاسبه و معیار استنتاج $p<0.05$ درنظرگرفته شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که درصد باروری در گروه‌های تجربی مصرف‌کننده نیکوتین به میزان ۴۰۰ میکروگرم برکیلوگرم وزن بدن (۳۸/۳±۶۳/۱) و درگروه‌های مصرف‌کننده ریتالین به میزان دو (۱۸/۵۱±۶۴/۹۶) و ۱۰ میلیگرم برکیلوگرم وزن بدن (۱۶/۷۲±۱۸/۵۳) نسبت به گروه کنترل (۴/۶۸±۹۵/۴۲) کاهش معناداری بود. این نتایج کاهش بیشتر درصد لقاح درمصرف ریتالین را نسبت به نیکوتین تأیید می کند. همچنین درصد لقاح در شش گروه مصرف‌کننده توأم نیکوتین به میزان ۴۰۰، ۲۰۰ و ۱۰۰ میکروگرم برکیلو گرم با ریتالین به میزان دو و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم درصد لقاح نسبت به گروه کنترل نیز کاهش معناداری را نشان داد که این کاهش در گروه مصرف‌کننده نیکوتین به میزان ۴۰۰ میکرو گرم بر کیلوگرم و ریتالین به میزان ۱۰ میلی گرم بر کیلو گرم (۱۰/۰±۲۰/۰) نسبت به گروه کنترل شدیدتر بود.

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد که در حیوانات مصرف‌کننده نیکوتین، مصرف ریتالین حتی به میزان کم می‌تواند موجب کاهش باروری شود.

واژگان کلیدی: موش، نیکوتین، باروری ، ریتالین، قدرت زنده ماندن اسپرم.

مقدمه

تحقیق‌ها نشان داده که متیل فنیدیت می‌تواند به تغییرات ساختاری و عملکردی دائمی در دستگاه تولید مثلی منجر شود و بر درصد لقاح تأثیر بگذارد (۱). این دارو که ریتالین خوانده می‌شود پر مصرف‌ترین دارویی است که برای درمان کودکان مبتلا به اختلال‌های رفتاری و در بزرگسالان برای تمرکز ثبات مغزی، کنترل علایم نامطلوب، از جمله نقص توجه و اختلال بیش فعالی به‌کار می‌رود(۲). متیل فنیدیت یکی از ایزومرهای آمفتامین‌ها است (۳). این ماده به صورت پودر کریستالی سفید رنگی است که در آب محلول بوده و به‌صورت قرص‌های خوراکی ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرمی در داروخانه‌ها موجود است(۴). ریتالین دارای مصرف گسترده‌ای است و برای درمان اختلال‌های بیش فعالی و نقص توجه استفاده می‌شود(۵). بررسی‌های مختلف حاکی از تأثیر این دارو بر کاهش معناداری وزن بیضه‌ها و وزیکول سمینال در موش است(۶). همچنین مطالعه‌های گسترده‌ای در زمینه تأثیر این دارو بر وزن قلب ، مغز ، تخمدان و طحال انجام شده

نویسنده مسئول: سیمین فاضلی پور

پست الکترونیکی: *simin_fazelipour@yahoo. com*

نشانی: تهران، خیابان شریعتی- زرگنده، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران، گروه علوم تشریحی، تلفن ۲۲۰۰۶۶۶۵-۰۲۱، نمابر ۲۲۶۰۰۷۱۴ -۰۲۱

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

است (۷). متیل فنیدیت از نظر ساختاری و دارویی شبیه یکی از مواد مخدر مانند کوکائین است و آسیب‌پذیری آن در افراد استفاده‌کننده به دلیل شباهت به کوکائین می‌تواند آثار مشابهی مانند اثر منفی بر اسپرماتوژنز را ایجاد کند(۸). در مطالعه دیگری مشخص شده، موش‌هایی که از متیل‌فنیدیت به میزان ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ pp در مدت ۲۸ روز به صورت گاواژ استفاده کرده‌اند، در دوز بالا افزایش معناداری در وزن کبد نسبت به گروه کنترل نشان داده‌اند(۶). نیکوتین یک آلکالوئید سمی روغن مانند است که از گیاه تنباکو به دست می‌آید (۹). مطالعه‌ای که روی اثر مزمن الکل و نیکوتین بر پارامترهای اسپرم موش صحرایی انجام شده، مشخص شده است در صورتی‌که موش‌های نر به مدت ۵۰ روز در گروه‌های مختلف با اتانول، نیکوتین، کوتینین و الکل تیمار شوند، کاهش معناداری را در قدرت زنده ماندن اسپرم در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهند(۱۰). در مطالعه‌ای که روی ۴۰ سر موش نر و ۲۵ سر موش ماده که با نیکوتین به مدت ۳۰ روز تیمار شده بودند، نشان داد که نیکوتین به‌عنوان یک ماده سمی می‌تواند بر مورفولوژی و تحرک اسپرم اثر داشته و موجب قطعه قطعه شدن DNA اسپرم و عقیمی شود(۱۱). در مطالعه دیگری که روی اثر نیکوتین بر ویژگی‌های اسپرم انجام شده مشخص شده که ساختار اسپرم به‌طور قابل توجهی دچار اختلال می‌شود و کاهش حجم مایع منی در گروه‌های مصرف‌کننده نیکوتین به همراه کاهش میل جنسی در حیوانات نر مشاهده شده است. همچنین مشخص شده که افزایش دوز نیکوتین میتواند موجب افزایش اختلال در ویژگی‌های اسپرم شود(۱۲). همچنین کاهش درصد لقاح در اثر مصرف سیگار و تأثیر بر عملکرد بیضه به صورت Invitro , invivo را نیز از سوی محققان دیگر گزارش شده و مطالعه روی بافت بیضه، حاکی از تأثیر سیگار بر سلول‌های لایدیگ و در نتیجه کاهش هورمون تستوسترون و کاهش اسپرماتوژنز و به دنبال آن کاهش عقیمی است(۱۳). مطالعه‌هایی در رابطه با اثر متیل‌فنیدیت روی غدد انجام شده و نشان داده است که افراد نابالغ نسبت به تخریب غدد درون ریز و گنادها حساس هستند، چرا که در این مرحله سیستم تولید مثلی در حال تکامل بوده و تغییرهای کوچک در سطح هورمون‌ها می‌تواند به تغییرهای ساختاری و عملکردی دائمی این دستگاه منجر شود. حال با توجه به اینکه نیکوتین و ریتالین هر یک به تنهایی توانسته‌اند موجب تغییرهایی در یکی از فاکتورهای اصلی تولید مثلی شوند و با توجه به اینکه احتمال می‌رود افرادی که معتاد به سیگار بوده و از ریتالین نیز استفاده می‌کنند با مشکلات بیشتری مواجه شوند، بنابراین بر آن شدیم که اثر ریتالین و نیکوتین را بر قدرت زنده ماندن اسپرم و درصد لقاح افراد معتاد به سیگار که تحت درمان با متیل فنیدیت هستند، در دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران در سال ۱۳۹۲ مطالعه کنیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی ۱۲۰ سر موش سوری نر و ۵۴ سر موش سوری ماده بالغ نژاد Balb/C را از مؤسسه تحقیقاتی رازی تهیه و به آزمایشگاه دانشکده انتقال داده شدند. ابتدا موش‌ها نشاندار شده و در اتاق حیوانات با درجه حرارت ۳±۲۱ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۵-۴۵ درصد، ۱۲ ساعت روز و ۱۲ ساعت شب نگهداری شدند. حیوانات دسترسی مداوم به آب و غذا داشتند. برای انجام آزمایش ابتدا موش‌ها با ترازوی دقیق وزن شده و به طور تصادفی به ۱۲ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. در این مطالعه تجربی از ریتالین هیدروکلراید و نیکوتین به صورت محلول در آب مقطر با روش خوراکی (گاواژ) به مدت ۴۰ روز استفاده شد. دوز استفاده شده برای ریتالین دو و ۱۰ میلیگرم بر کیلوگرم وزن بدن و میزان مصرف نیکوتین، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن در نظر گرفته شد. حیوانات به ترتیب زیر طبقه‌بندی شدند: گروه اول: گروهی که هیچ دارویی دریافت نکردند و به‌عنوان کنترل استفاده شدند. گروه دوم: گروهی که روزانه از ریتالین به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند. گروه سوم: گروهی که روزانه از ریتالین به میزان دو میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند. گروه چهارم: گروهی که روزانه از نیکوتین به میزان ۴۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند. گروه پنجم: گروهی که روزانه از نیکوتین به میزان ۲۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند. گروه ششم: گروهی که روزانه از نیکوتین به میزان ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند. گروه هفتم: گروهی که روزانه از ریتالین به میزان دو میلی‌گرم بر کیلوگرم و از نیکوتین به میزان ۴۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند. گروه هشتم: گروهی که روزانه از ریتالین به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و از نیکوتین به میزان ۴۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند. گروه نهم: گروهی که روزانه از ریتالین به میزان دو میلی‌گرم بر کیلوگرم و از نیکوتین به میزان ۲۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند. گروه دهم: گروهی که روزانه از ریتالین به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و از نیکوتین به میزان ۲۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند. گروه یازدهم: گروهی که روزانه از ریتالین به میزان دو میلی‌گرم بر کیلوگرم و از نیکوتین به میزان ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند. گروه دوازدهم: گروهی که روزانه از ریتالین به میزان ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و از نیکوتین به میزان ۱۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند. پس از ۴۰ روز از هر گروه شش حیوان نر را بیهوش کرده و م دوباره وزن نمو کرده و برای تعیین درصد اسپرم‌های زنده، مجرای دفران هر موش را قطعه قطعه کرده و در سرم فیزیولوژی با دمای ۳۷ قرار داده شد. سپس با قرار دادن یک قطره محلول روی لام نئوبار و استفاده از یک قطره ائوزین–نیکروزین با تهیه گسترش و خشک کردن با چراغ الکلی به مطالعه اسپرم‌های زنده پرداخته شد چون اسپرم‌های زنده رنگ نمی‌پذیرند، ولی غشای اسپرم‌های مرده رنگ را جذب کرده و سیتوپلاسم آن‌ها رنگی می‌شود. با احتساب این ویژگی می‌توان درصد اسپرم‌های زنده را به‌دست آورد (۱۴). برای بررسی اثر ریتالین، نیکوتین و مصرف توام آن‌ها با دوزهای ذکر شده بر میزان باروری موش‌های نر پس از گذشت ۵۰ روز از شروع تیمار در گروه‌های آزمایشی، از هر گروه سه موش نر را انتخاب و هر موش نر با سه موش ماده بالغ در یک قفس جدا به مدت ۱۰ روز نگهداری شدند. طول دوره تیمار برای تعیین درصد باروری، ۵۰ روز در نظر گرفته شد. زیرا یک دوره اسپرماتوژنز در موش سوری ۳۵ روز و با احتساب بلوغ اسپرم در اپیدیدیم ۵۰ روز پس از شروع تیمار با مواد ذکرشده محاسبه شد. موش‌های نر و ماده کنار یکدیگر قرار گرفتندپس از ۱۰ روز موش‌های ماده را جدا کرده با اتر بیهوش کرده و به بررسی تعداد جنین‌ها در رحم موش اقدام شد. سپس تخمدان‌ها را از بدن حیوان ماده جدا کرده و پس از شست و شو با میکروسکوپ لوپ تعداد جسم زرد تخمدان‌ها شمارش و با تقسیم تعداد جنین‌ها بر تعداد جسم زرد درصد باروری آن‌ها تعیین شد که با این احتساب درصد باروری موش‌های ماده که نشانگر میزان باروری موش‌های نر است به‌دست آمد (۱۴).

آزمون آماری: در مقایسه بین گروه کنترل با گروه‌های تجربی از آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و برای مقایسه بین گروه‌ها از تست تکمیلی Tukey استفاده و معیار استنتاج آماری $p<0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

نتایج نشان داد که قدرت زنده ماندن اسپرم در مقایسه بین گروه کنترل و گروه‌هایی که از ریتالین به میزان ۱۰ و ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استفاده کردند، دارای اختلاف معناداری نبود، ولی در مقایسه درصد لقاح بین گروه‌های مصرف‌کننده ریتالین با دوزهای مختلف با گروه کنترل کاهش معناداری مشاهده شد ($p<0.06$) (جدول ۱). همچنین نتایج به‌دست آمده از اثر نیکوتین به میزان ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن بر قدرت زنده ماندن اسپرم اختلاف معناداری بین گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل نشان نداد. درحالی که درصد لقاح در گروه مصرف‌کننده نیکوتین با دوز ۴۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل داشت ($p<0.05$) (جدول ۲). در مقایسه هر یک از گروه‌هایی که ریتالین را به میزان دو و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و نیکوتین را به میزان ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند، در مقایسه با گروه کنترل درصد لقاح کاهش معناداری را نشان داد ($p<0.05$) که این کاهش در گروه مصرف‌کننده ریتالین و نیکوتین با دوز زیاد بسیار تأثیر گذارتر بود (جدول ۳).

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف متیل‌فنیدیت در موش‌ها موجب کاهش معناداری درصد لقاح می‌شود. در این ارتباط مطالعه‌ای که روی میمون‌ها انجام شده حاکی از تأثیر متیل‌فنیدیت قبل از بلوغ به صورت مزمن و تأخیر در بلوغ و کاهش حجم بیضه است (۱۵). در بررسی که روی اثر متیل‌فنیدیت برسلول‌های لایدیگ انجام گ شده نشان از تأثیر این ماده بر محور مغز– هیپوفیز– بیضه و در نتیجه تأثیر بر سلول‌های لایدیگ و کاهش تستوسترون است و می‌تواند بیانگر تأثیر این ماده بر متابولیسم تستوسترون که خود عاملی بر کاهش لقاح است، باشد (۱۶). تحقیق دیگری روی ۴۲ موش صحرایی ازنژاد ویستار که به مدت ۹۰ روز به طریقه گاواژ از ریتالین با دوز ۵ و ۱۰ استفاده کردند، انجام شد و نتایج آن کاهش معناداری اسپرماتید و کاهش وزن بیضه بود که این تغییر در

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌کنید مصرف نیکوتین در گروه‌های تجربی مطالعه شده بر قدرت زنده ماندن اسپرم تغییر معناداری را ایجاد نمی‌کند، ولی بر درصد لقاح در مصرف‌کننده‌های ۴۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم کاهش معناداری را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.

جدول۱- درصد قدرت زنده ماندن اسپرم و درصد لقاح در گروهای مطالعه شده (کنترل و تجربی دریافت‌کننده نیکوتین)

گروه ها	کنترل	گروه ۳ تجربی 100 µg/kg/day	گروه ۲ تجربی 200 µg/kg/day	گروه یک تجربی 400 µg/kg/day
قدرت زنده ماندن اسپرم	$\overline{X}$±SD 100±00[a]	$\overline{X}$±SD 6/98±1/2[a]	$\overline{X}$±SD 1/97±3/5[a]	$\overline{X}$±SD 1/96±3/6[a]
در صد لقاح	$\overline{X}$±SD 4/95±6/4[a]	$\overline{X}$±SD 3/89±2/2[a]	$\overline{X}$±SD 2/81±3/17[a]	$\overline{X}$±SD 1/63±3/38[b]

داده‌ها از نظرآماری بااستفاده ازآنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و Tukey Test محاسبه شد و معیار استنتاج آماری $p<0.05$ درنظرگرفته شد. حروف ناهماهنگ در هر ستون افقی دال بر اختلاف معنادار است.

همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌کنید مصرف ریتالین در گروه‌های تجربی مطالعه شده بر قدرت زنده ماندن اسپرم تغییر معناداری را ایجاد نمی‌کند، ولی بر درصد لقاح در مصرف‌کننده‌های ریتالین با دوزهای مختلف کاهش معناداری را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد.

جدول۲- درصد قدرت زنده ماندن اسپرم و درصد لقاح در گروهای مطالعه شده (کنترل و تجربی دریافت‌کننده ریتالین)

گروهها	کنترل	گروه ۲ تجربی 2mg/kg/day	گروه یک تجربی 10mg/kg/day
قدرت زنده ماندن اسپرم	X±SD 100±0[a]	X±SD 1/99±0/2[a]	X±SD 7/98±3/1[a]
در صد لقاح	X±SD 4/95±6/4[a]	X±SD 9/64±5/18[b]	X±SD 5/18±7/16[c]

داده‌ها از نظرآماری با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه(ANOVA) و Tukey Test محاسبه شد و معیا راستنتاج آماری $p<0.05$ درنظرگرفته شد. حروف ناهماهنگ در هر ستون افقی دال بر اختلاف معنادار است.

همانطور که در جدول ۳مشاهده می‌کنید مصرف توام ریتالین ونیکوتین در گروه‌های تجربی مطالعه شده بر قدرت زنده ماندن اسپرم تغییر معناداری را ایجاد نمی‌کند، ولی بر درصد لقاح در همه گروه‌ها کاهش معناداری را نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد که در گروه مصرف‌کننده توام ریتالین و نیکوتین با دوز زیاد شدیدتر است.

جدول ۳ – در صد قدرت زنده ماندن اسپرم و درصد لقاح در گروهای مطالعه شده (کنترل و تجربی دریافت‌کننده توام نیکوتین و ریتالین)

گروه ها	کنترل	نیکوتین ۱۰۰ µg/kg/day ریتالین ۲ mg/kg/day گروه ۱۱ تجربی	نیکوتین ۱۰۰ µg/kg/day ریتالین ۱۰ mg/kg/day گروه ۱۰ تجربی	نیکوتین ۲۰۰ µg/kg/day ریتالین ۲ mg/kg/day گروه ۹ تجربی	نیکوتین ۲۰۰ µg/kg/day ریتالین ۱۰ mg/kg/day گروه ۸ تجربی	نیکوتین ۴۰۰ µg/kg/day ریتالین ۲ mg/kg/day گروه ۷ تجربی	نیکوتین ۴۰۰ µg/kg/day ریتالین ۱۰ Mg/kg/day گروه ۶ تجربی
قدرت زنده ماندن اسپرم	$\overline{X}$±SD 100.0 a	$\overline{X}$±SD 99.5±3.3 a	$\overline{X}$±SD 98.8±2.0 a	$\overline{X}$±SD 97.2±8.0 a	$\overline{X}$±SD 97.1±06.04 a	$\overline{X}$±SD 1/97 ±2/0 a	$\overline{X}$±SD 0/97.±08/ a
درصد باروری	$\overline{X}$±SD 95/4±6/4 [a]	$\overline{X}$±SD 6/39±1/46 b	$\overline{X}$±SD 7/45±6/42 b	$\overline{X}$±SD 9/43±9/42 b	$\overline{X}$±SD 83/40±52/46 b	$\overline{X}$±SD 8/39±6/46 b	$\overline{X}$±SD 0/10±0/20 c

داده‌ها از نظرآماری با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه(ANOVA) و Tukey Test محاسبه شد و معیا راستنتاج آماری $p<0.05$ درنظرگرفته شد. حروف ناهماهنگ در هر ستون افقی دال بر اختلاف معنادار است.

اثر افزایش بیان p ۵۳ و TGFβ 1 و افزایش مرگ با اپوپتوز سلول‌ها گزارش شده است (۱). با توجه به تمایل افراد مبتلا به ADHD به مصرف سیگار (۱۷) و استفاده از ریتالین به‌عنوان پرمصرف‌ترین دارو در مبتلایان به این اختلال (۱۸) و اهمیت تولید گامت سالم در توانایی بارور کردن تخمک با اسپرم و انتقال ژن‌های سالم از طریق گامت‌ها به سلول تخم، بر آن شدیم که اثر مصرف مزمن ریتالین را در معتادان به سیگار در حیات اسپرم و درصد باروری در موش‌های سوری نر بالغ‌نژاد Balb/C مطالعه کنیم. نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف نیکوتین با دوزهای مختلف بر حیات اسپرم اختلاف معناداری را با گروه کنترل نشان نداد، ولی در دوز بیشتر درصد لقاح کاهش معناداری را نسبت به گروه کنترل نشان داد. کاهش درصد لقاح در مصرف بالای نیگوتین در این تحقیق نشان‌دهنده تأثیر این ماده بر پارامترهای دیگر اسپرم است که از آن جمله می‌توان تأثیر بر تحرک اسپرم را گزارش کرد. بررسی هایی مبنی بر تأثیر این ماده بر اسکلت سلولی در نتیجه تأثیر بر آکسونم اسپرم که نتیجه آن کاهش تحرک را به‌دنبال خواهد داشت نیز انجام شده است (۹). همچنین در بررسی دیگری آثار نیکوتین روی مشخصات اسپرم و لقاح در ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ که در پنج گروه به مدت ۳۰ روز با دوزهای ۰. ۵ و یک میلی‌گرم بر کیلوگرم انجام شد، کاهش میل جنسی گزارش شده است (۱۲). در این ارتباط در تحقیق‌های invitro که آثار نیکوتین را بر تحرک اسپرم و فعالیت‌های حیاتی آن نشان می‌دهد بر خلاف نتایج این تحقیق، نشان‌دهنده کاهش درصد زنده ماندن اسپرم و افزایش تعداد اسپرم‌های آپوپتوزی و قطعه قطعه شدن DNA است (۱۹). کاهش معناداری قدرت زنده ماندن اسپرم در مصرف نیکوتین در افراد سیگاری که در مدت سه سال روی ۲۰ مرد سیگاری با روزی ۳۰ سیگار انجام شده نیز حاکی از تأثیر این ماده بر حیات اسپرم است (۲۰) که نتایجی بر خلاف این تحقیق را نشان می‌دهد. بنابراین شاید بتوان تنوع زیادی از آثار نیکوتین بر قدرت زنده ماندن اسپرم را گزارش

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

کرد که دلایل آن زمان، دوز و روش استفاده شده از آن است. در تحقیقی دیگر کاهش درصد لقاح را در مصرف نیکوتین، ناشی از کاهش تولید روزانه اسپرم می‌دانند (۲۱). در یک بررسی نشان داده شده که نیکوتین می‌تواند بر فعالیت آنزیم کراتین کیناز که یک آنزیم کلیدی برای تولید انرژی در اثر فعالیت‌های متابولیسمی اسپرم‌های نرمال است، اثر مهاری داشته و در نتیجه بر فعالیت اسپرم تأثیرگذار باشد (۲۲). از طرفی کاهش قدرت زنده ماندن اسپرم در ارتباط بین کیفیت سمن و جویدن تنباکو در مردان نیز گزارش شده است(۲۳) . در بررسی دیگری که روی قدرت زنده ماندن اسپرم در اثر نیکوتین و سیگار انجام گرفته مشخص شده که نیکوتین موجب کاهش قدرت زنده ماندن اسپرم را موجب می‌شود (۲۴). از عوامل دیگری که به کاهش درصد لقاح منجر می‌شود، می‌توان اثر نیکوتین را بر سلول‌های لایدیگ دانست. در این رابطه کاهش سلول‌های لایدیگ و در نتیجه کاهش ترشح تستوسترون که عامل دیگری در کاهش درصد لقاح است بیان شده (۸). در مطالعه‌ای که روی آثار مستقیم zearalenone و a-zearalenone روی سلول‌های لایدیگ انجام شده، نشان داد که بلوغ سلول‌های لایدیگ برای سنتز تستوسترون به حضور آنزیم‌های β(3β-HSD) hydroxysteroid dehydrogenase 3 نیاز دارد. اندازه‌گیری ترشح تستوسترون و بررسی میزان رونویسی از آنزیم‌های فوق که در بلوغ سلول‌های بینابینی موثر است، نشان می‌دهد که این دو ماده می‌توانند اثر مهارکننده روی ترشح تستوسترون داشته باشند و این اثر مهاری از طریق اختلال در رونویسی برای سنتز این آنزیم‌ها انجام شده است (۲۵) بنابراین یکی از دلایل کاهش درصد لقاح در اثر مصرف نیکوتین را شاید بتوان اثر مهاری این ماده بر آنزیم‌های ذکر شده دانست. در گزارش دیگری که روی ۴۰ سر موش صحرایی نر در گروه‌های مختلف مصرف‌کننده در مطالعه‌ای که از سوی محققان دیگر روی تأثیر نیکوتین بر جنین داخل رحمی با مصرف روزانه یک میلی‌گرم برای دو هفته و استفاده از آن برای ۲۱ روز از زمان جفت‌گیری انجام شده، تغییرهایی در ساختار بیضه در جنین نر و اپیدیدیم مشاهده شد که نشان‌دهنده تأثیر این ماده بر بافت بیضه است که خود می‌تواند عامل دیگری بر کاهش درصد لقاح باشد (۲۶) در این مطالعه نیز مشخص شد که مصرف مزمن نیکوتین با دوز زیاد و به مدت طولانی می‌تواند بر باروری اثر گذاشته و موجب کاهش معناداری درصد لقاح شود. همچنین در این تحقیق مشخص شد که متیل‌فنیدیت بر قدرت زنده ماندن اسپرم تأثیر چندانی ندارد، ولی موجب کاهش معناداری درصد لقاح می‌شود. همچنین نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که نیکوتین و ریتالین با دوزهای مصرفی و در مدت زمان ذکر شده بر قدرت زنده ماندن اسپرم بی‌تأثیر بوده، ولی در مقایسه با گروه کنترل موجب کاهش درصد لقاح می‌شوند که در دوز زیاد اختلاف و کاهش معنادار نسبت به گروه کنترل بسیار شدیدتر است. از نتایج این مطالعه چنین استنباط می‌شود که نیکوتین و ریتالین کاهش درصد لقاح را از طریق تأثیر بر پارامترهای دیگر اسپرم اعمال می‌کند و به این طریق موجب تغییر درلقاح می‌شوند.

تشکر و قدردانی: از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران نهایت تشکر را دارم.

منـابع:

1. Cansu A1, Ekinci O, Ekinci O, Serdaroglu A, Erdogan D, Coskun ZK, Gürgen SG. Methylphenidate has dose-dependent negative effects on rat spermatogenesis: decreased round spermatids and testicular weight and increased p53 expression and apoptosis. Hum Exp Toxicol. 2011; 30 (10): 1592-600.
2. Michael Liebrenz; Anja Frei; Carl Erik Fisher; Alex Gamma; Anna Buadze; Dominique Eic. Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Nicotine Use: A Qualitative Study of Patient Perceptions BMC Psychiatry. 2014;14 (141)
3. Dafny N, Yang PB. The role of age, genotype, sex and route of acute and chronic administration of methylphenidate: a review of its locomotor effects. Brain Res Bull 2006; 68 (6): 393-405.
4. Accardo P, Blondis TA. What's all the fuss about Ritalin? 2001; J Pediatr 138 (1): 6-9
5. Dusan Kolar,Amanda keler and et al. Treatment of adults with attention-deficit/ hyperactivity disorder. -Neuropsychiatr Dis Treat. 2008 Apr; 4 (2): 389-403
6. Manjanatha MG, Shelton SD, Dobrovolsky VN, Shaddock JG, McGarrity LG, Doerge DR, et al. Pharmacokinetic, dose-range and mutagenecity studies of methylphenidate hydrochloride in B6C3F1 mice. Environ Mol Mutagen 2008; 49 (8): 585-593.
7. Teo S, Stirling D, Thomas S, Hoberman A, Kiorpes A, Khetani V. A 90-day oral gavage toxicity study of D-methylphenidate and D,L-methylphenidate in Sprague-Dawley rats. Toxicol 2002; 179 (3): 183-196.
8. Stanislav L et al. Performance enhancing non-prescription use of Ritaline A comparison with amphetamines and cocaine. (2015): Journal of addictive diseases. 26 (: 4). 1-6
9. Fazelipour S, Hadipour Jahromy M, Tootian Z, Babaaei L, Kiaei SB. Effects of nicotine on sperm motility in male mice under methylphenidate treatment. Med Sci J Islam Azad Uni Teh 2011; 21 (1): 1-7.
10. Ezzatabadipour M, Azizollahi S, Sarvazad A, Mirkahnooj Z, Mahdinia Z, Nematollahi-Mahani SN. Effects of concurrent chronic administration of alcohol and nicotine on rat sperm parameters. Andrologia 2012; 44 (5): 330-336.
11. Arabi M1, Shareghi B. Anti-fertility effect of nicotine. Zhonghua nan ke xue 2005; 11 (5): 323-330.
12. Oyeyipo IP, Raji Y, Emikpe BO, Bolarinwa AF. Effects of Nicotine on Sperm Characteristics and Fertility Profile in Adult Male Rats: A Possible Role of Cessation. J Reprod Infertil 2011; 12 (3): 201-207
13. A Kapawal and et al. Effects of paternal cigarette smoking on testicular function , sperm fertilizing capacitr, embryonic development , and blastocyst capacity for implantation in rat. (2004): J OF Andrologia V 36. 57-68.
14. Fazelipour S, Tootian Z. Effect of heroin used in Iran on male fertility of mice. Int. J. Pharmacol 2007; 3 (5): 406-410.
15. Mattison DR, Plant TM, Lin HM, Chen HC, Chen JJ, TwaddleNC, et al. Pubertal delay in male nonhuman primates (Macaca mullata) treated with methylphenidate. 108 (39): 16301-16306.
16. Midzak AS1, Chen H, Papadopoulos V, Zirkin BR. Leydig cell aging and the mechanisms of reduced testosterone synthesis. Mol Cell Endocrinol 2009; 299 (1): 23-31.
17. Carmela RM, Linkugel JD, Bevins RA. Nicotine as a Conditioned Stimulus: Impact of Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder Medications. Exp Clin Psychopharmacol 2007; 15 (5): 501-509.
18. Kollins SH, MacDonald EK, Rush CR. Assessing the abuse potential of methylphenidate in nonhuman and human subjects. Pharmacol Biochem Behav 2001; 68: 611–627.
19. Condorelli RA1, La Vignera S, Giacone F, Iacoviello L, Vicari E, et al. In vitro effects of nicotine on sperm motility and bio–functional flow cytometry sperm parameters. Int J Immunooathol pharmacol 2013; 26 (3): 739-746.
20. Panayiotis M,Zavos EDS. Effects of seminal plasma from cigarette smokers on sperm Viability and Longevity. Fertil steril 1998; 69 (3): 425-429.
21. Zenzes MT. smoking and reproduction ; gene damage to human gametes and embryos. Hum Reprod Update 2000; 6: 122-131.
22. Ghaffari MA, Abromand M, Motlagh B. Invitro inhibition of Human sperm Creatine Kinase by nicotine cotinine and cadmium, as a mechanism in smoker Men infertility Royan Institue. Int J fertil Steril 2008; 2 (3): 125-130.
23. Said TM, Ranga G, Agarwal A. Relationship between semen quality and tobacco chewing in men undergoing infertility evaluation. Fertil Steril 2005; 84 (3): 649-653.
24. Ezzatabadipour M1, Azizollahi S, Sarvazad A, Mirkahnooj Z, Mahdinia Z, Nematollahi-Mahani SN. Effect of concurrent chronic administration of alcohole and nicotine on rat sperm parameters. Andrologia 2012; 44 (5): 330-336
25. Yang J, Zhang Y, Wang Y, Cui Sh, Toxic effects of zearalenone and α-zearalenol on the regulation of steroidogenesis and testosterone production in mouse Leydig cells. Toxicol in vitro 2007; 21 (4): 558-565
26. Lagunov A1, Anzar M, Sadeu JC, Khan MI, Bruin JE, Woynillowicz AK, et al. Effect of in utero and lactational nicotine exposure on the male reproductive tract in peripubertal and adult rats. Reprod Toxicol. 2011; 31 (4): 418-423.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]