Research on Medicine *Original Article*

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.43; No4; 2020

Effect of Diazepam on Fertility in Male Rat

Amirbagher Ilkhani, Maryam Tehranipour*, Saeedeh Zafar Balanezhad

Department of Biology, Islamic Azad University, Mashhad Branch, Mashhad, Iran

(Received: 2018/11/28 Accept: 2019/05/11)

Abstract

Background: *Infertility is an active disability. Male factors account for 50% of infertility cases. Disruption of sperm function and damage to spermatogenesis are among of the most common causes of male infertility. Anatomical trauma or anatomical defects in the reproductive system and the use of drugs to treat diseases can disrupt the production of sperm and infertility in men. The purpose of the present study was to evaluate the effect of diazepam on fertility in men.*

Materials and Methods: *A total of 30 male Wistar rats, weighing 200-250 g, were selected and randomly divided into 5 groups of 6: control and treatment groups with injectable doses of 2 mg/kg, 3 mg/kg, 4 mg/kg, and 1 mg/kg5, and the injections were proportional to the weight of the rats, in the amount of 0.18 ml / 0, 1.0 ml / ml, 0.16 ml / ml, and 0.2 ml / ml. Serum physiology was injected for the control group. Then, the anesthetized rats, testicular, vas deferens, and epididymis were examined for examination, testis, sperm motility, and live sperm count. The results were analyzed using Minitab and Anova tests with significance level set at P <0.05.*

Results: *The results of weight control showed that large and small testicles, percentage of sperm, and sperm count with forward mobility, compared with those of control group decreases in injectable groups at a dose of 3 mg / kg in all factors other than the number of sperm with forward mobility. In other groups, only testicular weight decreased significantly in mg / kg2 (P <0.01).*

Conclusion: *According to the results, it seems that diazepam with injectable dose of 3 mg / kg had a decreasing effect on the effective parameters on fertility.*

Keywords: *Diazepam; Testes; Fertility*

* *Corresponding authors:Maryam Tehranipour*
E-mail:maryam_tehranipour@mshdiau.ac

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ۴۳، شماره ۴، ۱۳۹۸، صفحات ۲۱۱ تا ۲۱۵

بررسی تاثیر داروی دیازپام بر باروری در رت نر

امیرباقر ایلخانی، دکتر مریم طهرانی‌پور*، دکتر سعیده ظفر بالانژاد

گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۹/۰۷ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۲/۲۱

چکیده:

سابقه و هدف: ناباروری، ناتوانی جنسی فعال است. فاکتورهای مردانه مسئول ۵۰ درصد از موارد ناباروری است. اختلال در عملکرد اسپرم و آسیب در اسپرماتوژنز از شایعترین علل ناباروری مردان است. تروما یا نقص‌های آناتومیکی در سیستم تناسلی و استفاده از داروها برای درمان بیماری‌ها سبب اختلال در تولید اسپرم و عقیمی در مردان می‌شود. هدف این تحقیق بررسی تاثیر داروی دیازپام بر باروری در مردان است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ابتدا ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار با وزن *g250-200* انتخاب و رت‌های تهیه شده به طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی که شامل گروه‌های کنترل و تیمار با دوز تزریقی *mg/ kg*۲ ، *mg/ kg*۳، *mg/ kg*۴ و *mg/ kg*۵ تقسیم شدند و تزریق متناسب با وزن رتها به ترتیب به مقدار *mlit 2/0* ، *mlit12/0* ، *mlit08/0* ، *16/0mlit* انجام شد. به گروه کنترل سرم فیزیولوژی تزریق شد. سپس موش‌ها بیهوش و بیضه، دفران و اپیدیدیم خارج و برای بررسی بیضه، تحرک اسپرم و درصد اسپرم زنده مطالعه شد. نتایج حاصل با استفاده ازنرم‌افزار *Minitab* و آزمون *Anova* با سطح معناداری($P<0/05$) تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: نتایج بررسی وزن، قطر بزرگ و کوچک بیضه، درصد اسپرم‌های زنده و تعداد اسپرم با تحرک رو به جلو در مقایسه گروه کنترل با گروه‌های تزریقی، در دوز *mg/ kg*۳ در تمامی فاکتورها غیر از تعداد اسپرم با تحرک رو به جلو، کاهش دیده شد. در سایر گروه‌ها تنها وزن بیضه در دوز *mg/ kg*۲ کاهش معناداری داشت ($P<0/01$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده به نظر می‌رسد که تاثیر داروی دیازپام با دوز تزریقی *mg/ kg*۳ بر پارامترهای موثر بر باروری اثر کاهشی داشته است.

واژگان کلیدی: دیازپام، بیضه، باروری

مقدمه:

ناباروری به عنوان ناتوانایی بچه‌دار شدن بعد از حداقل یک سال ازدواج بدون استفاده از وسایل پیشگیری اطلاق می‌شود. در حدود ۸ تا ۱۲ درصد از زوج‌ها، بدون فرزند هستند که در حدود۳۵ درصد از ناباروری آنان فقط مربوط به مردان می‌شود و در ۲۵ درصد علاوه بر مردان زنان نیز نقش دارند و زوج‌ها هر دو نابارورند(۱۹). ناباروری به معنای ناتوانایی زوجین در بچه‌دار شدن پس از حداقل یک سال مقاربت بدون استفاده از وسایل پیشگیری از بارداری اطلاق می‌شود(۲). بنا بر گزارش سازمان جهانی بهداشت، ناباروری حدود۸۰ میلیون زوج در سراسر دنیا را تحت تاثیر قرار داده است(۳) که ۵۰درصد آن‌ها وابسته به علل مردانه هستند(۴). بر اساس مطالعه‌های انجام شده، شیوع ناباروری در آمریکا حدود ۱۰تا۱۵درصد و در استرالیا حدود ۱۹درصد برآورد شده است(۳). در سال ۲۰۰۹ شیوع ناباروری در زوجین سنین ۲۱ تا ۲۶سال در ایران ۱۷/۲درصد برآورد شد(۵). تجربه ناباروری که برخی آن را بحران ناباروری نامیده‌اند، با استرس فیزیکی، اقتصادی روان‌شناختی و اجتماعی همراه است(۶). به دلیل اینکه تفاوت‌های بسیار در عواملی نظیر سن ازدواج، تعدد شریک جنسی، آلودگی‌های محیطی، مصرف الکل، سیگار و شیوع بیماری‌های عفونی در بین جوامع مختلف وجود دارد، سبب‌شناسی بروز ناباروری و الگوی فراوانی علل مختلف ناباروری در مناطق مختلف، متفاوت است(۷). برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که عوامل

نویسنده مسئول: مریم طهرانی‌پور

پست الکترونیک: *maryam_tehranipour@mshdiau.ac*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

محیطی از جمله مواد سمی، آفت‌کش‌ها و تشعشع‌ها روی ناباروری مردان آثار مضری دارند(۸). مصرف الکل و دخانیات و همچنین کار بدنی سنگین و مشاغل نشسته نیز می‌توانند با ناباروری مردان در ارتباط باشند(۹). بیماری واریکوسل نیز از عوامل مهم محیطی مؤثر بر ناباروری مردان است، اما تاثیر درمان آن در بهبود نازایی نامشخص است(۱۰). در مورد بیماری سیلیاک نیز درمان یا عدم درمان بیماری و تاثیر آن بر روند ناباروری ضد و نقیض است(۱۱). در برخی مطالعه‌ها، افزایش شاخص توده بدنی بر ناباروری، موثر و در برخی دیگر بی‌تاثیر ذکر شده است(۱۳-۱۲). از آنجا که مهم‌ترین و منطقی‌ترین رویکرد در باره کاهش مشکل ناباروری، تلاش برای کاهش بروز آن و ارتقای بهداشت باروری برای پیشگیری از بروز ناباروری است، اطلاع از فراوانی علل مختلف ناباروری در هر منطقه، از اهمیت بهداشت درمانی برخوردار بوده و می‌تواند در تصمیم‌گیری‌های مدیران مربوطه موثر باشد(۱۴).بنزودیازپین‌ها داروهای آرامبخش- خواب‌آور محلول در چربی هستند و به خوبی از دستگاه گوارش جذب شده و وارد مغز می‌شوند(۱۵). این گروه دارویی با تسهیل ورود یون کلر(cl-) از طریق افزایش عمل گاماآمینوبوتیریک اسید به داخل نورون پیش سیناپسی، سبب ایجاد هیپرپلاریزاسیون در سلول‌های عصبی شده و باعث کاهش تحریک‌پذیری در نورون‌ها می‌شوند که اثر آرام‌بخش و تضعیف‌کننده بر فعالیت‌های مغزی دارند. این داروها بر اساس طول مدت اثر به انواع کوتاه اثر، مدت اثر متوسط و طولانی اثر تقسیم می‌شوند. اغلب بنزودیازپین‌ها در کبد متابولیزه شده و به متابولیت‌های فعال تبدیل می‌شوند(۱۶).

دیازپام جزو گروه بنزودیازپین‌ها است که به عنوان داروی ضد صرع و ضد اضطراب، شل کننده عضلات اسکلتی، ضد تشنج، آرام‌بخش و خواب‌آور استفاده می‌شوند و در درمان اضطراب و تنش، سندرم قطع مصرف حاد الکل، درمان کمکی در اسپاسم عضلات اسکلتی، تتانوس، درمان کمکی در اختلال‌های همراه با تشنج، درمان کمکی در بیهوشی و اقدام‌های آندوسکوپیک و استاتوس اپی لپتیکوس(بحران صرعی یا حمله‌های مکرر صرعی) استفاده می‌شود که به صورت قرص، شیاف، شربت، تزریقی و استفاده داخل مقعدی وجود دارد. از قطع ناگهانی مصرف دارو باید پرهیز کرد. حداکثر تاثیر درمانی دارو ۱تا۲هفته بعد از شروع مصرف آن رخ می‌دهد(۱۷). با توجه به ویژگی‌های این دارو، در این تحقیق، هدف بررسی تاثیر دوزهای مختلف داروی دیازپام بر روند اسپرماتوژنز در رت نر است.

روش بررسی:

مواد و داروها: در پژوهش مذکور از داروی تزریقی دیازپام۱۰ از شرکت سبحان، رنگ ائوزین،نگروزین و رنگ هماتوکسیلن، پارافین جامد و چسب انتلان از شرکت Merck آلمان، کتامین و زایلازین از شرکت ALFASAN(WOERDEN- HOLLAND) ، اتیل هیدروکساید مطلق از شرکت کیمیا تهران و نمک سدیم خالص از شرکت گلپاک شیمی گلپایگان استفاده شده است.

در این تحقیق تجربی از ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار حدود سه ماهه با وزن تقریبی g250-200 استفاده شد. این رت‌ها از سرم‌سازی رازی خریداری و در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای C^o 2±20 و رطوبت مناسب و دسترسی آسان به آب و غذا(انستیتو پاستور ایران شعبه آمل) در اتاق حیوانات دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد نگه‌داری شدند. رت‌های تهیه شده به طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی، شامل یک گروه کنترل و ۴ گروه تیمار با دوزهای تزریقی(mg/kg ۵و۴،۳،۲) تقسیم شدند. برای حذف استرس تزریق به گروه کنترل نیز سرم فیزیولوژی تزریق شد.

تزریق برای هر گروه به مدت ۱۴ روز از طریق تزریق عضلانی به عضله فمور(ران) انجام شد(۱۷). یک روز پس از پایان تزریق تمام رت‌ها ابتدا به وسیله مخلوط کتامین با دوز mg/kg60 و زایلازین با دوز mg/kg6 بیهوش شدند(۱۸). پس از بیهوش کردن نمونه‌ها و به وسیله پنس و قیچی قسمت تحتانی بدن رت‌ها به شکل مثلث شکافته شد و بیضه‌ها از جایگاه خود بیرون آورده شدند و در دو پلیت جدا قرار گرفتند. دفران و اپیدیدیم از بیضه جدا و توسط سرم فیزیولوژی شست‌وشو شد. سپس مجرای دفران قطعه قطعه شده و داخل محیط کشت با دمای C^o ۳۷ به مدت ۴-۲ ساعت قرار گرفت. همچنین مجرای اپیدیدیم نیز قطعه قطعه شده و داخل محیط کشت با دمای C^o ۳۷ قرار گرفت. در انتها بیضه‌ها وزن و توسط کولیس، قطر بزرگ و قطر کوچک آن‌ها اندازه‌گیری و داده‌ها ثبت شد.

تعیین تعداد اسپرم‌های فعال با حرکت رو به جلو: برای شمارش اسپرم‌های فعال رو به جلو در هر گروه و مقایسه آن با گروه کنترل از روش‌هایی که توسط سازمان بهداشت جهانی ارائه شده است با اندکی تغییر استفاده شد. کل مجرای اپیدیدیم قطعه قطعه شده و در ml10 محیط کشت Hams,F10 در انکوباتور با دمای C^o ۳۷ قرار گرفت. سپس مخلوط نمونه‌ها با همزن همگن شده و یک میلی‌لیتر از آن روی لام نئوبار انتقال داده شد و گسترش یافت. سپس از تمام نمونه‌ها با نرم‌افزار Dino capture و به وسیله دوربین نصب شده روی چشمی میکروسکوپ با بزرگنمایی 10x و 40x برای شمارش اسپرم‌های فعال با تحرک رو به جلو فیلمبرداری شد. سپس

مطابق فرمول($\frac{A+B+C+D+E}{5}\times ۲۵\times ۱۰^۴$) که خانه‌های A،B،C وD درچهارگوشه و E در وسط مربع میانی لام نئوبار قرار دارند)، مقدار اسپرم‌های فعال با تحرک رو به جلو در هر میلی‌لیتر از مخلوط اپیدیدیم و محیط کشت اندازه‌گیری و نتایج به دست آمده ثبت شد(۱).

روش‌های آماری: تجزیه و تحلیل داده‌ها به کمک نرم‌افزار Minitab و آزمون Anova در سطح معناداری($p< ۰/۰۵$) انجام شد.

بررسی نتایج مربوط به اندازه های بیضه

نتایج مربوط به وزن، قطر بزرگ و قطر کوچک بیضه‌ها در گروه‌های کنترل و تیمار در جدول (۱) مشخص شده است. (منظور از قطر بزرگ و کوچک بیضه این است که به دلیل شکل تقریبا بیضی شکل آن با کولیس قطر بزرگ و کوچک آن اندازه‌گیری شده است)

شماره گروه	وزن (gr)	قطر(mm) کوچک	قطر(mm) بزرگ
کنترل	۱/۳۳	۹/۹۱	۱۸/۵
دوز mg/kg2	۱/۱۴	۹/۶۶	۱۹
دوز mg/kg3	۱/۲۲	۹/۷۵	۱۸
دوز mg/kg4	۱/۲۶	۹/۶۶	۱۹/۵
دوز mg/kg5	۱/۳۴	۹/۸۳	۲۰/۳۳

جدول (۱):نتایج مربوط به میانگین ابعاد بیضه در گروه های مختلف

چنانچه در جدول(۱) مشاهده می‌شود در مقایسه گروه‌های تیمار با گروه کنترل در گروه تیمار با دوز mg/kg3 قطر بزرگ بیضه نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است، در حالی که در سایر گروه‌های تیمار افزایش مشاهده می‌شود. طبق جدول (۱) مشاهده می‌شود که در تمامی گروه‌های تیمار شده با داروی دیازپام قطر کوچک بیضه نسبت به گروه کنترل کاهش داشته‌اند، ولی این کاهش معنادار نبوده است که مقدار P در گروه‌های تیمار شده با دوز تزریقی mg/kg2، mg/kg 3، mg/kg4 وmg/kg5 به ترتیب (P=۰/۲۹۶) (P=۰/۴۰۱)، (P=۰/۲۹۶) و(P=۰/۶۶۴) است.

همچنین مشاهده می‌شود که گروه‌های تیمار شده با دوزهای تزریقی mg/kg2، mg/kg 3 وmg/kg4 وزن کمتری نسبت به گروه کنترل دارند که این کاهش در گروه با دوز تزریقی mg/kg2 معنادار است(P=۰/۰۰۶) و در گروه‌ها با دوز تزریقی mg/kg4وmg/kg3 معنادار نیست (P=۰/۱۶۸) و (P=۰/۳۵۹). همچنین در گروه تیمار شده با دوز تزریقی mg/kg5 افزایش وزن را نسبت به گروه کنترل مشاهده می‌کنیم که این افزایش معنادار نیست(P=۰/۹۳۴).

اثر بر تعداد اسپرم با تحرک رو به جلو: منظور از اسپرم‌های فعال رو به جلو اسپرم‌هایی هستند که علاوه بر فعال بودن دارای تحرک رو به جلو هستند. نتایج

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

به دست آمده مطابق جدول (۲) است.

شماره گروه	تعداد اسپرم های فعال رو به جلو در هر میلی لیتر از مخلوط همگن شده اپیدیدیم در محیط کشت
کنترل	۳±۱۴۱۶۶۷×۱۰^۴
دوز mg/kg2	۳±۴۳۳۳۳۳/۸×۱۰^۴
دوز mg/kg3	۲±۲۲۵۰۰۰/۵×۱۰^۴
دوز mg/kg4	۹±۶۶۶۶۶۷/۱×۱۰^۴
دوز mg/kg5	۹±۵۰۸۳۳۳/۳×۱۰^۴

جدول(۲): نتایج مربوط به اسپرم های فعال رو به جلو در گروه‌های مختلف

جدول(۲) نشان می‌دهد که در تمامی گروه‌های تیمار نسبت به گروه کنترل شاهد افزایش تعداد اسپرم‌های رو به جلو هستیم که این افزایش در گروه‌های تیمار شده با دوز تزریقی mg/kg4 mg/kg2 و mg/kg5 معنادار (P=۰/۰۰۰)، (P=۰/۰۰۰) و (P=۰/۰۰۴) و در گروه تیمار با دوز تزریقی mg/kg 3 بی‌معناست(P=۰/۰۵۹).

بحث: ناباروری و مشکلات فردی و اجتماعی ناشی از آن به عنوان یکی از مسائل مهم زوج است و این امر از آن نظر قابل توجه است که دلیل ناباروری مردان تنها در ۴۰ درصد موارد قابل تشخیص است و در ۶۰ درصد موارد از نظر پاتولوژیکی قابل تشخیص نیستند(۲۰). بنابراین درمان ناباروری در مردان مشکل‌تر از زنان است. به خصوص در کشورهای در حال توسعه که باتوجه به هزینه بالای درمان، امکان انجام آن کمتر است(۲۱). الگوهای ناباروری در کشورهای در حال توسعه با کشورهای پیشرفته به طور متفاوت است و بروز ناباروری‌های قابل پیشگیری در کشورهای در حال توسعه بسیار زیاد است(۲۲). در یک بررسی که توسط سازمان بهداشت جهانی انجام شده نشان داده است که ۴۳ درصد از زنان و ۳۰/۷ درصد از مردان از ناباروری ثانویه رنج می‌برند که بیشتر آن‌ها قابل پیشگیری است که از آن جمله می‌توان به التهاب پروستات، اورکیت و واریکوسل اشاره کرد(۲۳). همچنین تحقیق‌ها نشان داده است که در افراد غیرسیگاری میزان مقاربت دو برابر بیشتر از سیگاری‌هاست و سیگار کشیدن باعث کاهش کیفیت اسپرم از نظر شکل و تحرک، زمان سیالیت و PH می‌شود(۲۵). اسپرماتوژنز روندی است که در آن سلول های جنسی نر تولید می‌شوند و اختلال در هر یک از مراحل آن، می‌تواند به ناباروری بینجامد(۲۶).

داروهای ضد افسردگی سروتونرژیک با کاهش فعالیت دوپامینرژیک، به طول متناوب و غیرمستقیم سبب اختلال جنسی می‌شوند. بسیاری از داروهای ضد افسردگی سروتونرژیک با ترشح زیاد پرولاکتین مرتبط هستند و ممکن است به طور خودبه خودی سبب اختلال جنسی شوند(۲۷).

می‌دانیم که داروهای ضد افسردگی سروتونرژیک و آنتی‌کولینرژیک خاص، گیرنده‌های سروتونینی را تحریک می‌کنند. افزایش پرولاکتین نیز مانع آزاد شدن هورمون گنادوتروپین از هیپوتالاموس، لوتئینی و محرک فولیکولی از هیپوفیز و هورمون‌های گنادی از گنادها می‌شوند و باروری را از بین می‌برند. اما همیشه نمی‌توان گفت که داروهای ضد افسردگی به دلیل افزایش سطح پرولاکتین، باروری را در بدن از بین می‌برند(۲۸).

همان‌گونه که مطالعه‌ها نشان داده‌اند عوامل خطرسازی مانند افسردگی و اضطراب با کاهش میزان باروری و عوارض داروهای روان‌پزشکی به دنبال مشکلات روانی با تاثیر بر محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- گنادی(HPG) می‌توانند بر عملکرد جنسی تاثیرگذار باشند. میانجی‌های عوامل روان‌گرا(دوپامین، سروتونین و اسیدگاما آمینوبوتیریک) با تنظیم فیزیولوژیک محور جنسی مردانه و داروهای روان‌پزشکی با تغییر متابولیسم و پروتئین‌سازی هورمون‌ها بر سطح استروئید های جنسی تاثیرگذار هستند(۲۹).

چون مکانیسم اثر داروهای ضد افسردگی روی اسپرماتوژنز روی حرکت اسپرم آشکار نیست، احتمال دارد داروهای ضد افسردگی با اثر بر PH یا چسبندگی اسپرم، اثر روی نیتریک اکساید(یک مهارکننده حرکت اسپرم) و با اثر روی اسیدگاماآمینوبوتیریک (تنظیم‌کننده فیزیولوژیک حرکت اسپرم) سبب تغییر در اسپرماتوژنز و حرکت اسپرم شده باشند(۳۸). همچنین افزایش عمل گیرنده‌های ویژه سروتونرژیک در سیستم عصبی مرکزی با کاهش رفتار جنسی در حیوان همخوانی دارد و پژوهش‌ها نشان داده است که فعال شدن گیرنده ویژه سروتونرژیک(5-HC2C) عمل جنسی را مهار می‌کند(۳۰).

در پژوهش انجام شده، یافته های به دست آمده از قطر بزرگ بیضه ها نشان می دهد که در دوز تزریقی mg/kg3 نسبت به گروه کنترل، کاهش دیده شده است در حالی که در دوزهای تزریقی (mg/kg5 و۲،۴) شاهد افزایش قطر بزرگ بیضه هستیم که این پارامتر در دوزهای (۵mg/kg و۴) معنادار است و به ترتیب (۰/۰۵ >p) و (۰/۰۱ >p)است. همچنین داده های به دست آمده از قطر کوچک بیضه، گویای این است که در تمامی گروه‌ها نسبت به گروه کنترل کاهش قطر کوچک بیضه مشاهده شده است نیز عددهای به دست آمده از توزین بیضه نشان می‌دهد که در دوزهای تزریقی (mg/kg ۴و۲،۳) کاهش وزن بیضه نسبت به گروه کنترل دیده شده است، در حالی که در دوز تزریقی (mg/kg5) افزایش وزن بیضه، نسبت به گروه کنترل مشاهده می‌شود.

در مورد درصد اسپرم‌های زنده، داده‌ها حاکی از آن است که در گروه‌های تیمار با دوزهای تزریقی(۵mg/kgو۲،۴) افزایش درصد اسپرم‌های زنده نسبت به گروه کنترل وجود دارد که این افزایش در دوز تزریقی (mg/kg2) معنادار است و ۰/۰۵ >pاست. همچنین در گروه تیمار با دوز تزریقی(mg/kg3) کاهش درصد اسپرم‌های زنده نسبت به گروه کنترل دیده می‌شود. تعداد اسپرم‌ها با تحرک رو به جلو در تمامی گروه های تیمار نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است که این افزایش در گروه‌ها با دوز تزریقی(mg/kg5و2،4) معنادار است و به ترتیب (P<۰/۰۰۱)، (P<۰/۰۰۱) و (P<۰/۰۰۴) است و افزایش در دوز تزریقی (mg/ kg3) معنادار نیست.

با توجه به اینکه بنزودیازپین‌هایی مانند دیازپام با تسهیل ورود یون کلر(-cl) از طریق افزایش عمل گاما آمینوبوتیریک اسید به داخل نورون پیش‌سیناپسی، سبب ایجاد هیپرپلاریزاسیون در سلول‌های عصبی شده و سبب کاهش تحریک‌پذیری در نورون‌ها می‌شوند که اثر آرام‌بخش و تضعیف‌کننده بر فعالیت‌های مغزی دارند. همچنین عمل بازجذب سروتونین آزاد شده از پایانه‌های آکسونی کاهش می‌یابد(۱۶). افزایش غلظت سروتونین سبب مهار دوپامین شده و با تحریک عامل آزادکننده پرولاکتین(PRF) سطح پرولاکتین را افزایش می‌دهد. افزایش پرولاکتین در سه مکانیسم می‌تواند باروری را مختل کند: ۱- در سطح هیپوتالاموسی، سبب بالا رفتن سطح دوپامین شده و مانع ترشح هورمون رهاکننده گنادوتروپین(GnRH) می‌شود. ۲- در سطح هیپوفیزی، مانع ترشح هورمون‌های لوتئینی(LH) و محرک فولیکولی(FSH) می‌شود. ۳- در سطح گنادی نیز مانع ترشح هورمون‌های گنادی می‌شود(۲۹). به این طریق مصرف داروی دیازپام اثر کاهنده بر پارامترهای مربوط به باروری خواهد داشت که این کاهش در دوز تزریقی mg/kg3 نسبت به سایر گروه‌های تیمار به جز در تعداد اسپرم‌ها با تحرک رو به جلو دیده شده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به‌دست آمده به نظر می‌رسد که تاثیر داروی دیازپام با دوز تزریقی mg/kg3 بر پارامترهای موثر بر باروری اثر کاهشی داشته است که موافق نظریه سلمانی و همکاران است. شاید با افزایش طول دوره درمان یا آزمون سایر دوزها بتوان دقیق‌تر نسبت به آثار جانبی این دارو اظهار نظر کرد.

تشکر و قدردانی:

این مقاله حاصل پایان‌نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد بود. به این وسیله از همه همکاران گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مدیریت گروه خانم دکتر نخعی مقدم و ریاست دانشکده علوم آقای دکتر ملک نژاد برای همکاری‌های بی دریغشان تشکر و قدردانی می‌شود.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]

منـابع:

1.Hosseini A., Zare s., Ghadiri Pakdel F., Ahmadi A. (2010). Evaluation of Antioxidant Effect of Ginseng Extract and Vitamin E Suppression of Male Large Rats Following Long-Term Treatment with Cyclophosphamide. Fertility and Infertility Quarterly. Volume 1. Number 4. 237-227.

2.World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen 5th ed. Geneva:WHO;2010:85-116.

3.Mohammadi K., Ardalan A., Vahidi S. Assessment of prevalence of primary infertility in islamic republic of iran in 2005, Article in Persian. J FertilInfertil 2006;7(3):243-51.

4.Nangia AK., Luke B., Smith JF., Mak W., Stern JE. SART Writing Group.(2011). National study of factors influencing assisted reproductive technology outcomes with male factor infertility. FertSteril Sep;96(3):609-14.

5.Vahidi S., Ardalan A., Mohammad K.(2009). Prevalence of primary infertility in the Islamic Republic of Iran in 2004-2005. Asia Pac J Public Health Jul;21(3):287-93.

6.Sadeghian A., Heydarian pour A., Abed F.(2006). Comparison psychological problem of male and female that referred to infertility clinic of Fatemieh Hospital in Hamedan in 2004] [Article in Persian. J Arak Univ Med Sci;14 (9) 1-6.

7.Karimpour A., EsmaeilnejadMoghaddam A., Moslemizadeh N., Mousanejad N., Peyvandi S., Jahandar M.(2001). Frequency of different causes of infertility in infertility clinic patients referred to Imam Khomeini Hospital in Sari, Article in Persian. JMazandaranUniv Med Sci;49(15):53-48.

8.Ghahremani F., Ghaem H.(2005). A case-control study of risk factors in male infertility,Article in Persian. J GorganUniv Med Sci;7(2):42-5.

9.Koskimies AI., Savander M., Ann-Marie N., Kurunmäki H.(2010). Sperm DNA damage and male infertility ,Article in Finnish. Duodecim;126(24):2837-42.

10. Abdel-Meguid TA., Al-Sayyad A., Tayib A., Farsi H M.(2011). Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. EurUrol Mar;59(3):455-61.

11. Fraczek M., Kurpisz M.(2007). Inflammatory mediators exert toxic effects of oxidative stress on human spermatozoa. J Androl Mar-Apr;28(2):325-33.

12. ChavarroJE,Toth TL, Wright DL, Meeker JD, Hauser R. Body mass index in relation to semen quality, sperm DNA integrity, and serum reproductive hormone levels among men attending an infertility clinic. FertilSteril 2010 May;93(7):2222-31.

13. Du Plessis SS., Cabler S., McAlister DA., Sabanegh E., Agarwal A.(2010). The effect of obesity on sperm disorders and male infertility. Nat Rev Urol Mar;7(3):153-61. Review.

14.Choobineh H., Seddighi Gilani MA.,Hasanzadeh GH., Saeeipour N., Habibi M., Fallahi P., Rezaeian F., Heydari H., Shamsi A. (2013). Investigating the individual-social characteristics of infertile men referring to Shariati Hospital in Tehran. Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility, Vol. 16, No. 47 & 48, p. 12-6.(In Persion)

15.Karami M., (1392). pharmacology. First Printing. Tehran. Tarlan. (In Persion)

16. Katzung B., Terror A., Kruidring M., Susan Masters, Translator Khalili H., Sotoudeh Nia A. Arjmand Publication .1393. (In Persion)

17. Khoddam R. (1388). Pocket guide for generic drugs in Iran. Chap seventh. Tehran. Dibaj.292-290. (In Persion)

18. Tehrani Pour M, Khayatzadeh J., Motevalizadeh A. (2009). The effect of cannabis sativa extract on neuronal density of spinal cord motorules after sciatic nerve compression in rats. Master dissertation of Mashhad Azad University. (In Persion)

19. World Health Organization (WHO). Infertility: A tabulation of available data on prevalence of primary and secondary fertility. Geneva. WHO program on maternal and child health and family planning. Division of family health. 1991.

20. Bhasin S., de Kretser DM., Baker HW.(1994). Clinical review 64: Pathophysiology and natural history of male infertility. J Clin Endocrinol Metab. 79(6):1525-9.

21. Bayasgalan G., Naranbat D., Radnaabazar J., Lhagvasuren T., Rowe PJ.(2004). Male infertility: risk factors in Mongolian men. Asian J Androl. 6(4):305-11.

22. Mieusset R., Bujan L.(1995). Testicular heating and its possible contributions to male infertility: a review. Int J Androl. 18(4):169-84.

23. World Health Organization. The influence of varicocele on parameters of fertility in a large group of men presenting to infertility clinics. Fertility and Sterility.1992; 57(6):1289-1293.

24. Spira A., Multigner L.(1998). The effect of industrial and agricultural pollution on human spermatogenesis. Hum Reprod. 13(8):2041-2.

25. Infertiliy leaflet. Publishing by Andishamand under the Order of the Family Planning Association of Winter 2001. (In Persion)

26. Naseri M., Heidari Nasrabadi M., Ahmadi F., Mojibi P. (1391). Effect of Alcoholic Extract of Herb Plant on Spermatogenesis in Rat. The first national conference on molecular cellular novel, Parand, Islamic Azad University of Parand. (In Persion)

27. Chanson P., Borson-Chazot F., Chabre O., Estour B.(2007). Drug treatment of hyperprolactinemia. Ann Endocrinol(Paris) 68(2-3):113-7.

28. Sigman M.(2007). Medications that impair male fertility. Sex Report Menopause Sexuality Reproduction and Menopause. 5(2): 11-6.

29. Salmani A., Bazrafshan M. (1392). The effect of antidepressants on male fertility and sexual function. Journal of Qazvin University of Medical Sciences. Review, Year 17, Issue No. 4, 61-55. (In Persion)

30. Zhang X., Zhang Z., Cheng W., et al.(2007). The effect of chronic antipsychotic treatment on sexual behavior, hormones and organ size in the male rat. J Psychopharmacol. 21(4): 428-34.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-16]