دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و دوم، شماره ۶، صفحه ۴۰۱ - ۳۹۲ (بهمن و اسفند ۱۳۹۸)

Iran South Med J 2020; 22(6): 392-401

# بررسی تأثیر پروبیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* بر بلوغ اسپرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

سمیرا عباسی (MSc)[1*]، زهرا کشتمند (PhD)[1**]

[1] گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

(دریافت مقاله: ۹۸/۴/۱۰- پذیرش مقاله: ۹۸/۷/۳۰)

## چکیده

**زمینه:** دیابت از بیماری‌های دارای شیوع بالا در جهان، که دارای عوارض جانبی از جمله در بخش‌های تولید مثلی است. پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های مفید، اثرات پیشگیرانه و درمانی در بیماری‌ها دارند. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر پروبیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* بر بلوغ اسپرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی ۳۵ سر موش صحرایی ویستار نر به پنج گروه کنترل، دیابتی، گروه‌های دیابتی تیمار با پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* و مخلوطی از هر دو پروبیوتیک تقسیم‌بندی شدند. گروه‌های دیابتی (نوع ۱) با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیابتی شدند و تیمار با پروبیوتیک‌ها به مدت ۳۵ روز انجام شد. در پایان دوره تیمار، سطح گلوکز خون، وزن اپیدیدیم و بلوغ اسپرم، مورد بررسی و درصد جایگزین هیستون-پروتامین با رنگ‌آمیزی آنیلین بلو ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** در مطالعه حاضر میزان گلوکز خون در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌دار داشته (P<۰/۰۰۰۱)، در حالی‌که در گروه‌های تیمار شده با *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* در مقایسه با گروه دیابتی کاهش معنی‌دار را نشان داد (P<۰/۰۰۱). در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل درصد اسپرم نابالغ به‌طور معنی‌دار افزایش (P<۰/۰۰۰۱) و در گروه‌های تیمار با پروبیوتیک‌ها در مقایسه با گروه دیابتی افزایش معنادار نشان داده شد (P<۰/۰۵).

**نتیجه‌گیری:** پروبیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* بر کاهش گلوکز خون و درصد بلوغ اسپرم در موش‌های صحرایی دیابتی تأثیر مثبت دارد.

**واژگان کلیدی:** استرپتوزوتوسین، دیابت، *لاکتوباسیلوس کازئی*، *بیفیدوباکتریوم لاکتیس*، موش صحرایی نر

*تهران، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

**Email: zkeshtmand2001@gmail.com**
***ORCID: 0000-0001-8312-3193**
****ORCID: 0000-0002-9759-1446**

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-27 ]

[ DOI: 10.29252/ismj.22.6.392 ]

## مقدمه

از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز که شیوع آن در جوامع بشری در حال افزایش است دیابت می‌باشد. این بیماری طیفی از بیماری‌های متابولیک را شامل شده که از آن جمله افزایش قند و اختلال متابولیسم در کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین‌ها می‌باشد (۱). دو علت شایع ایجاد کننده دیابت افزایش میزان انسولین و دیگری مقاومت گیرنده به انسولین می‌باشد. عوارض جانبی دیابت می‌توان به اختلال در عملکرد کلیه، نوروپاتی، بیماری‌های قلبی – عروقی و اختلال در دستگاه تولید مثل اشاره کرد (۱ و ۲). استرس اکسیداتیو و اختلالات لیپیدی از جمله فاکتورهای پیش برنده این بیماری می‌باشد (۲).

یکی از مکانیسم‌های درگیر در بیماری دیابت استرس اکسیداتیو می‌باشد. استرس اکسیداتیو علاوه بر افزایش مقاومت بـه انسولین و تشدید دیابت، نقش مهمی را نیز در پاتوژنز عوارض و تشدید پیامدهای بعدی دیابـت دارد (۳). با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در پیشرفت بیماری دیابت در شرایط آزمایشگاهی و در مدل‌های حیوانی از داروی استرپتوزوتوسین با دوزهای خاص برای القا دیابت استفاده می‌شود (۴ و ۵).

ایجاد دیابت تجربی در موش‌های صحرایی با کمک استرپتوزوتوسین (Stereptozotocin ،STZ) به عنوان مدلی برای مطالعهٔ اثرات دیابت بر دستگاه‌های مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد (۶ و ۷). ثابت شده است که تغییرات ساختاری در بافت بیضه موش‌های صحرایی دیابتی شده توسط STZ مربوط به اثرات جانبی این ترکیب نمی‌باشد بلکه اثرات دیابت بر عملکرد بیضه به دلیل تولید ناکافی انسولین و متعاقباً کاهش اثر این هورمون درتنظیم فعالیت سلول‌های سرتولی و لیدیگ می‌باشد (۸ و ۹).

مکانیسم عملکرد استرپتوزوتوسین به این صورت است که از طریق ناقل گلوکز وارد سلول‌های بتا پانکراس شده و از طریق الکلیه کردن مولکول DNA و تشکیل رادیکال‌های آزاد سبب تولید استرس اکسیداتیو می‌شود. از سوی دیگر استرپتوزوتوسین میزان آزاد شدن نیتریک اکساید را که سبب تخریب DNA می‌شود را افزایش داده و با تخریب سلول‌های بتا پانکراس سبب القا دیابت می‌گردد (۱۰). دیابت از طریق چندین مسیر در جنس نر منجر به ایجاد اختلال در سیستم تولیدمثلی، کاهش ناباروری و یا حتی عدم ناباروری می‌شود و پژوهش‌های مختلف نشان داده است که کاهش باروری به خاطر ایجاد اختلال در دستگاه تولید مثلی می‌باشد (۱۱). دیابت، سبب ایجاد استرس اکسیداتیو و مرگ سلولی در اندام‌های جنسی از جمله بیضه و اپیدیدیم می‌شود. استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت، با مشکلات عروقی، اختلال در اندوتلیالی و نوروپاتی در بافت نعوظی ارتباط دارد. در بیماران دیابتی بالا بودن قندخون به طور مزمن به علت گلیکوزیلاسیون و پراکسیداسیون باعث افزایش استرس اکسیداتیو و در نتیجه تغییر در ساختار و عملکرد پروتئین‌ها و لیپیدها می‌گردد. پراکسیداسیون لیپید منجر به تولید آلدئیدهای سمی می‌شود که این ترکیبات بر اندام‌های جنسی و سلول جنسی اثر تخریبی داشته و سبب افزایش ناباروی می‌شود (۱۲ و ۱۳).

همچنین، در افراد دیابتی افزایش سطوح رادیکال‌های آزاد و کاهش همزمان مکانیسم‌های دفاعی در برابر آن می‌تواند منجر به صدمه بافت‌ها و آنزیم‌ها شده، پراکسیداسیون لیپیدی و مقاومت به انسولین را افزایش دهد (۱۴). از این رو استفاده از عوامل آنتی اکسیدان نقش به‌سزایی در کاهش اثرات جانبی ناشی از بیماری دیابت خواهد داشت (۱۵ و ۱۶).



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-27 ]

[ DOI: 10.29252/ismj.22.6.392 ]

پژوهش‌ها نشان داده است که پروبیوتیک به‌عنوان یک آنتی ژن منجر به تحریک سیستم ترشح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان گردید و با افزایش ترشح آنتی‌اکسیدان منجر به حذف رادیکال‌های آزاد گردید و با تنظیم تعادل رادیکال‌های آزاد بدن، بافت و اندام‌های آسیب دیده بدن ترمیم شدند.

پروبیوتیک‌ها (Probiotic) میکروارگانیسم‌های بی‌ضرر که در صورت مصرف کافی، علاوه بر فواید تغذیه‌ای، دارای فواید بهداشتی نیز می‌باشند (۱۷). در سال‌های اخیر، مطالعات انجام شده نشان داده است که استفاده از پروبیوتیک‌ها در پیشگیری، کنترل و حتی درمان بیماری‌های مختلف اثرگذار است (۱۸ و ۱۹).

با توجه به اهمیت پروبیوتیک و شیوع دیابت و مطالعات اندک در این حوزه هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر پروبیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس کازئی* و بیفیدوباکتریوم لاکتیس بر میزان قندخون و بلوغ اسپرم در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

### حیوان آزمایشگاه

در این مطالعه تجربی تعداد ۳۰ سرموش بالغ نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم، از مؤسسه تحقیقاتی انستیتو پاستور خریداری و به منظور سازگار شدن با شرایط محیط، به مدت یک هفته قبل از شروع آزمایش در حیوان‌خانه، تحت شرایط آزمایشگاهی و در دمای۲±۲۰ و در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. در این پژوهش کلیه ملاحظات اخلاقی و پروتکل‌های کار روی حیوانات آزمایشگاهی مورد اجرا قرار گرفت و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی مطابق با راهنمای انستیتوی ملی سلامت انجام شده است.

### گروه‌بندی موش‌ها

موش‌ها به صورت تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم‌بندی شدند.

**گروه اول** (گروه کنترل): موش‌هایی که هیچ دارویی به آن‌ها داده نشد و فقط آب و غذا تغذیه شدند.

**گروه دوم:** موش‌هایی که به آن‌ها دارو استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز به مقدار ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و درون صفاقی تزریق شد.

**گروه سوم:** موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین که به مدت ۳۵ روز پروبیوتیک لاکتوباسیلوس کازئی با دوز $10^9$ (واحد تشکیل کلنی بر میلی‌لیتر)آن‌ها گاواژ گردید.

**گروه چهارم:** موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، که به مدت ۳۰ روز پروبیوتیک *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* با دوز $10^9$ (واحد تشکیل کلنی بر میلی‌لیتر) آن‌ها گاواژ گردید.

**گروه پنجم:** موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین که به مدت ۳۵ روز مخلوطی از پروبیوتیک‌های لاکتوباسیلوس *کازئی و بیفیدوباکتریوم لاکتیس* با دوز $10^9$ (واحد تشکیل کلنی بر میلی‌لیتر) آن‌ها گاواژ گردید.

هر بار قبل از شروع آزمایش حیوان‌ها وزن گردیده و قند خون آن‌ها توسط دستگاه تست قند خون و با بریدن جزئی انتهای دم آن‌ها اندازه‌گیری و یادداشت گردید. موش‌ها در قفس‌های فلزی و در هر قفس ۲ سر موش نگهداری شد. تمامی موش‌ها دسترسی بدون محدودیت به آب و غذا داشتند.

### تزریق دارو و تعیین دوز

داروی استرپتوزوتوسین به صورت پودری از شرکت سیگما خریداری شد و باتوجه به وزن بدن موش‌ها و القا دیابت، دوز۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم از داروی استرپتوزوتوسین به صورت تک دوز و درون صفاقی



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-27 ]

[ DOI: 10.29252/ismj.22.6.392 ]

حیوان تزریق گردید (۱۰). جهت بررسی دیابتی شدن موش‌ها در روز سوم، پنجم و هفتم و چهاردهم قند خون آن‌ها اندازه‌گیری شد. برای گرفتن قندخون باید موش‌ها قبل آزمایش به مدت ۸ ساعت ناشتا باشند. گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) ملاک دیابتی در نظر گرفته شد (۲۰).

### روش تهیه و آماده‌سازی پروبیوتیک

در این مطالعه دو نوع پروبیوتیک *لاکتو باسیلوس کازئی* (ATCC-۳۹۳۹۲) و *بیفیدوباکتریوم* لاکتیس (Bb-۱۲) از شرکت تک ژن و به صورت پودری تهیه گردید. برای تهیه محلول به ازای هر موش ۰/۱ گرم از پروبیوتیک در ۹ سی‌سی آب مقطر حل شد (۲۱).

### تشریح موش و تعیین وزن و اپیدیدیم

پس از دوره تیمار، موش‌ها در حالت ناشتا گذاشته شده، وزن و قندخون آن‌ها اندازه‌گیری و یادداشت شد. سپس بعد از بیهوشی با کلروفرم باز کردن ناحیه صفاقی از طریق شکاف عرضی - شکمی، اپیدیدیم آن خارج کرده و پس از جدا کردن با ترازوی دیجیتال وزن موش و اپیدیدیم گرفته شد.

### بررسی بلوغ اسپرم

بدین منظور بافت اپیدیدیم چپ (ناحیه دم) را جدا کرده و در پتری دیش حاوی ۵ میلی‌لیتر محیط کشت DMEM/F۱۲ محتوای FBS ۵ درصد که به منظور تبادل CO2، ۲۴ ساعت قبل از استفاده در انکوباتور حاوی CO2 قرار داده شده و توسط تیغ بیستوری خرد گردید، سپس به منظور رها شدن اسپرم‌ها، پتری دیش را به مدت ۲۰ دقیقه، در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردید. از حجم تهیه شده برای بررسی بلوغ اسپرم استفاده شد. سپس گسترش نازکی از سوسپانسیون اسپرم، تهیه و اجازه داده شد تا در مقابل هوا خشک شود (۲۲).

### رنگ‌آمیزی آنیلین بلو

برای بررسی درصد جایگزینی هیستون با پروتامین اسپرم، گسترش‌ها به وسیله آنیلین بلو (AB) رنگ‌آمیزی انجام شدند (۲۳). گسترش‌های اسپرم تهیه شده، به مدت ۵ دقیقه در محلول فرمالین ۴ درصد ثابت شدند. لام‌ها، پس از شستشو با آب، در محلول آنیلین بلو (آنیلین بلو ۵ درصد در اسیداستیک ۴ درصد pH=۳/۵) به مدت ۵ دقیقه رنگ‌آمیزی شدند. پس از شستشو، با آب به مدت یک دقیقه لام‌ها در ائوزین ۵ درصد قرار گرفتند و مجدد با آب، شسته و در مجاورت هوا خشک شدند.

لام‌ها با استفاده از میکروسکوپ نوری و ابژکتیو ۴۰× بررسی گردیدند. اسپرم‌ها با توجه به میزان رنگ‌پذیری در دو گروه بررسی شدند اسپرم‌های نابالغ با پروتئین‌های هیستون هسته‌ای (غنی از لیزین) به رنگ آبی تیره و اسپرم‌های بالغ با پروتامین‌ها (غنی از سیستئین و آرژنین) به رنگ آبی کمرنگ مشاهده می‌شوند.

### تجزیه و تحلیل آماری

با استفاده از آزمون کولموگروف – اسمیرنوف از نرمال بودن داده‌ها اطمینان حاصل و داده‌ها به دست آمده، توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۹ و با استفاده از روش آماری آنالیز واریانس یکطرفه، (One way ANOVA) و آزمون متعاقب Tukey مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. یافته‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان و سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

نتایج به دست آمده از این پژوهش نشان داد که، در موش‌های صحرایی دیابتی شده میزان قندخون نسبت به



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-27 ]

[ DOI: 10.29252/ismj.22.6.392 ]

گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. در موش‌های صحرایی دیابتی تیمار شده با پروبیوتیک‌های لاکتوباسیلوس کازئی و لاکتیس کاهش سطح گلوکز خون در مقایسه با گروه دیابتی نشان داده شد (P=/۰۳۴) در حالی‌که سطح گلوکز خون در گروه‌های دیابتی تیمار شده با پروبیوتیک‌های ذکر شده بیشتر از گروه کنترل مشاهده گردید (P<۰/۰۰۱)(جدول ۱).

همچنین برای هر موش وزن اپیدیدیم در پایان دوره تیمار اندازه‌گیری شد که نتایج نشان می‌دهد وزن اپیدیدیم در گروه دریافت کننده استرپتوزوتوسین در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته، این درحالی است که وزن اپیدیدیم در گروه‌های دریافت کننده پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* و هر دو پروبیوتیک در مقایسه با گروه دیابتی افزایش داشته و این افزایش اختلاف معنی‌داری در میانگین وزن اپیدیدیم در بین گروه‌های مختلف را نشان داد (جدول ۱).

علاوه بر این، رنگ‌آمیزی گسترش‌های اسپرمی با آنیلین‌بلو، بیانگر این بود، که موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین در مقایسه با گروه کنترل، درصد جایگزینی هیستون با پروتامین به صورت معنی‌داری در آن‌ها افزایش و برعکس، نمونه‌های دیابتی تیمار شده با *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* درصد جایگزینی هیستون با پروتامین کاهش معنی‌داری را نشان داد (جدول ۱).

در گروه دیابتی تیمار شده با مخلوط هر دو پروبیوتیک *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* کاهش گلوکز خون، افزایش وزن اپیدیدیم و کاهش درصد جایگزینی هیستون با پروتامین در مقایسه با گروه دیابتی نشان داده شده اما این تغییرات اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.

**جدول ۱) تاثیر داروی استرپتوزوتوسین و پروبیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* بر سطح گلوکز خون و وزن اپیدیدیم در موش صحرایی نژاد ویستار**

| گروه | سطح گلوکز خون (mg/dl) | وزن اپیدیدیم (گرم) | درصد جایگزینی هیستون با پروتامین |
|---|---|---|---|
| کنترل | ۱۲۰/۳۲±۲۵/۸۳ | ۰/۳۵±۰/۰۲۸ | ۱۲/۸۸±۰/۹۳ |
| دیابتی شده | ###۶۰۶/۲۵±۳۲/۴۶ | ۰/۲۳±۰/۰۶ | ###۱۴/۶۳±۱/۶۳ |
| دیابتی شده+ دریافت کننده *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* | #α۳۷۴/۷۵±۳۲/۸۷ | #α۰/۲۸±۰/۰۱ | ###α۱۳/۰۶±۰/۷۶ |
| دیابتی شده+ دریافت کننده *لاکتوباسیلوس کازئی* | #۴۶۶/۱۲±۳۳/۲۰ | #β ۰/۲۷±۰/۰۱۲ | ###۱۳/۱۷±۱/۱۱ |
| دیابتی شده+ دریافت کننده *بیفیدوباکتریوم لاکتیس+ لاکتوباسیلوس کازئی* | #۵۸۵/۱۲±۴۴/۳۷ | # ۰/۲۵±۰/۰۳۷ | ###۱۳/۲۳±۱/۱۶ |

مقادیر براساس میانگین± خطای معیار میانگین آورده شده است.

علامت # نشان‌دهنده سطح اختلاف معنی‌دار P<۰/۰۵ با گروه با گروه کنترل

علامت α نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه دیابتی.

## بحث

نتایج به دست آمده از این تحقیق، نشان داد که پروبیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتروم لاکتیس* سبب کاهش قندخون و افزایش درصد بلوغ اسپرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین می‌گردد.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-27 ]

[ DOI: 10.29252/ismj.22.6.392 ]

پروبیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس کازئی* و *اسیدوفیلوس* در موش‌های دیابتی شده با فروکتوز اثرات ضد دیابتی داشته و مشاهده گردید که پروبیوتیک‌های استفاده شده در مطالعه سبب کاهش قندخون و عدم تحمل گلوکز می‌شود. یاداو (Yadav) و همکاران، تأثیر محصول پروبیوتیکی که ترکیبی از پروبیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس کازئی* و *لاکتوباسیلوس* را در موش‌های دیابتی نر را نشان دادند. تأثیر این پروبیوتیک‌ها در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین را مربوط به توانایی پروبیوتیک‌ها در تقویت سیستم آنتی اکسیدانتی و کاهش آسیب‌های سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس دانستند. همچنین در مطالعات دیگر نیز به نقش مؤثر پروبیوتیک‌ها در کاهش قندخون اشاره شده است. بررسی‌های انجام شده روی سویه‌های مختلف پروبیوتیک از جمله *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* و *لاکتوباسیلوس کازئی*، *لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس* و *بیفیدوباکتریوم کازیی* و لاکتوباسیلوس رامنسوس و لاکتوباسیلوس) نشان داده شده است که سطح سرمی قند خون در گروه‌های مورد مداخله با *لاکتوباسیلوس‌ها* نسبت به گروه کنترل کاهش می‌یابد (۲۴). نتایج به دست آمده در این تحقیق نیز هم راستا با پژوهش‌های پیشین می‌باشد. همچنین مطالعه دیگر نشان داد که تخریب سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین تیمار شده با پروبیوتیک در مقایسه با گروه دیابتی کاهش معنی‌داری نشان داد که احتمالاً علت این امر مربوط به تقویت سیستم آنتی اکسیدانی توسط پروبیوتیک‌ها می‌باشد که نتیجه آن کاهش سطح قندخون است (۲۵). نتایج این مطالعه نیز با آن‌ها همخوانی دارد.

بررسی انجام شده در سال ۲۰۱۵ نشان داده شد که ترکیبات و عوامل آنتی اکسیدانی سبب کاهش انسولین پلاسما، گلوکز، تری‌گلیسیرید و بهبود سطح مقاومت به انسولین در موش KKAY می‌شود (۳). همچنین جعفری و همکاران، در پژوهش خود اثر ضد دیابتی باکتری *لاکتوباسیلوس کازئی* بر میزان قندخون در موش‌های نر دیابتی را نشان دادند (۲۶).

تنظیم قندخون به عنوان یک عامل بسیار مهم در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران دیابتی می‌باشد از این رو جلوگیری از تشکیل پراکسیداسیون لیپیدی باعث کاهش پیشرفت دیابت و عوارض ناشی از آن می‌شود (۲۷). افزایش تولید رادیکال‌های آزاد سبب کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی شده که این خود باعث اکسید شدن و سپس دناتوره شدن آنزیم می‌شود و یا اینکه این کاهش فعالیت در نتیجه‌ی هایپرگلایسمی طولانی مدت و گلیکوزیلاسیون آنزیمی اتفاق افتاده و منجر به مهار فعالیت آنزیم شود (۲۸). احتمال می‌رود که پروبیوتیک‌ها از طریق مکانیسم‌های یاد شده، با کاهش سطح قندخون باعث کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و کاهش سطح استرس اکسیداتیو در افراد دیابتی می‌شود. پژوهش‌ها نشان داده است که پروبیوتیک‌ها به طور معنی‌داری پراکسیداسیون لیپیدی و تشکیل نیتریک اکساید را در بافت پانکراس مهارکرده و از این طریق آسیب اکسیداتیو ایجاد شده را کاهش و مقادیر آنتی‌اکسیدان‌ها از قبیل گلوتاتیون، گلوتاتیون پراکسیداز و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز را افزایش می‌دهند. همچنین کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از مصرف پروبیوتیک‌ها به دلیل اثر آن‌ها بر افزایش سطح گلوتاتیون احیا شده ومهار رادیکال‌های هیدروکسیل و سوپراکسید می‌باشد (۲۵).

نتایج تحقیق حاضر در مورد درصد اسپرم‌های نابالغ افزایش معنی‌دار آن را تحت تأثیر استرپتوزوتوسین در مقایسه با سایر گروه‌ها نشان می‌دهد. در مرحله‌ی



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-27 ]

[ DOI: 10.29252/ismj.22.6.392 ]

اسپرمیوژنز، بیوسنتز چربی‌ها از اهمیت خاصی برخوردار است. همچنین، در این مرحله متراکم شدن کروماتین و جایگزینی پروتامین به جای هیستون (که در طی بلوغ اسپرم اتفاق می‌افتد) در اسپرم رخ می‌دهد و عوامل اکسیداتیو می‌تواند برآن اثرگذار باشد (۲۹).

مطالعات نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو یکی از مکانیسم احتمالی استرپتوزوتوسین در ایجاد شرایط آسیب می‌باشد (۱۰) لذا می‌توان گفت که افزایش درصد اسپرم‌های نابالغ در مطالعهٔ حاضر احتمالاً به دلیل استرس اکسیداتیو ناشی از تزریق استرپتوزوتوسین و القا دیابت می‌باشد.

با توجه به نتایج به دست آمده، پروبیوتیک‌های مورد استفاده در این پژوهش *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس* نیز احتمالاً با مسیرهای یاد شده با کاهش سطح گلوکز خون در موش‌های دیابتی باعث کاهش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از آن می‌شوند و از این طریق نیز می‌توان بر بلوغ اسپرم‌ها تأثیر بگذارند.

## نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعه حاضر می‌توان گفت که مصرف پروبیوتیک باعث بهبود وضعیت درصد جایگزینی هیستون با پروتامین اسپرم‌ها در موش‌های دیابتی می‌گردد. بنابراین با توجه به افزایش شیوع بیماری دیابت و هزینه‌های درمان دیابت و عوارض آن بر اساس نتایج حاصل از این پژوهش احتمالاً مصرف منظم و طولانی مدت پروبیوتیک‌های *لاکتوباسیلوس کازئی* و *بیفیدوباکتریوم لاکتیس*، می‌تواند در موش‌های صحرایی دیابتی بر میزان سطح گلوکز خون و درصد جایگزینی هیستون با پروتامین تأثیر داشته باشد.

## سپاس و قدردانی

این تحقیق در قالب پایان‌نامه دانشجوی ارشد رشته بیوتکنولوژی میکروبی در گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد تهران مرکزی انجام شد و نویسندگان مقاله حاضر بدینوسیله از شرکت پروبیوتیک تک ژن سپاسگزاری صمیمانه خود را ابراز می‌دارند.

## تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

## References:

1. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Winhofer-Stöckl Y, et al. Gestational Diabetes Mellitus (Update 2019). Wien Klin Wochenschr 2019; 131(1): 91-102.
2. Wandell PE. Quality of Life of Patients with Diabetes Mellitus, An Overview of Research in Primary Health Care in the Nordic Countries. Scand J Prim Health Care 2005; 23(2): 68-74.
3. Tangvarasittichai S.Oxidative Stress, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Type 2 Diabetes Mellitus. World J Diabetes 2015; 6(3): 456-80.
4. Al-Numair KS, Chandramohan G, Veeramani C, et al. Ameliorative Effect of Kaempferol, a Flavonoid, on Oxidative Stress in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Redox Rep 2015; 20(5): 198-209.
5. Aboonabi A, Rahmat A, Othman F. Antioxidant Effect of Pomegranate Against Streptozotocin-Nicotinamide Generated Oxidative Stress Induced Diabetic Rats. Toxicol Rep 2014; 1: 915-22
6. Kianifard D, Sadrkhanlou RJ, Hasanzadeh SH. The Ultrastructural Changes of the Sertoli and Leydig



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-27 ]

[ DOI: 10.29252/ismj.22.6.392 ]

Cells Following Streptozotocin Induced Diabetes. Iran J Basic Med Sci 2012; 15(1): 623-35.
7. Ahn C, An BS, Jeung EB. Streptozotocin Induces Endoplasmic Reticulum Stress and Apoptosis Via Disruption of Calcium Homeostasis in Mouse Pancreas. Mol Cell Endocrinol 2015; 412: 302-8.
8. Omolaoye S, Temidayo S, Du Plessis S. Diabetes Mellitus and Male Infertility. Asian Pac J Reprod 2018; 7(1): 6-14.
9. Abbasi Z, Fatemi Tabatabaei SR, Mazaheri Y, et al. Effects of Sesame Oil on the Reproductive Parameters of Diabetes Mellitus-Induced Male Rats. World J Mens Health 2013; 31(2): 141-9.
10. Szkudelski T. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. Physiol Res *2001;* 50(6): 536-46.
11. Morimoto S, Mendoza-Rodriguez CA, Hiriart M, et al. Protective Effect of Testosterone on Early Apoptotic Damage Induced by Streptozotocin in Rat Pancreas. J Endocrinol 2005; 187(2): 217-24.
12. Korejo NA, Wei QW, Shah AH, et al. Effects of Concomitant Diabetes Mellitus and Hyperthyroidism on Testicular and Epididymal Histoarchitecture and Steroidogenesis in Male Animals. J Zhejiang Univ Sci B 2016; 17(11): 850-63.
13. Baccetti B, La Marca A, Piomboni P, et al. Insulin-Dependent Diabetes in Men is Associated with Hypothalamo-Pituitary Derangement and with Impairment in Semen Quality. Hum Reprod 2002; 17(10): 2673-7.
14. Halliwell B. Free Radicals and Antioxidants: Updating A Personal View. *Nutr* Rev 2012; 70(5): 257-65.
15. Dos Santos JM, Tewari S, Mendes RH. The Role of Oxidative Stress in the Development of Diabetes Mellitus and Its Complications. J Diabetes Res 2019; 1-3.
16. Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes Mellitus and Oxidative Stress—A Concise Review. Saudi Pharm J 2016; 24(5): 547-53.
17. Zhan CN, Li FX, Xu WN, et al. Combined Effects of Dietary Fructooligosac Charide and Bacillus Licheniform on Innate Immunity Antioxidant Capability and Disease Resistance of *Triangular Bream(Megalobram Terminalis*). Fish Shellfish Immunol 2013; 35(5): 1380-6.
18. Imani Fooladi AA, Yazdi MH, Pourmand MR, et al. Th1 Cytokine Production Induced by Lactobacillus acidophilus in BALB/c Mice Bearing Transplanted Breast Tumor. Jundishapur J Microbiol 2015; 8(4): e17354.
19. De Andrade Calaça PR, Bezerra RP, Albuquerque WWC, et al. Probiotics as a Preventive Strategy for Surgical Infection in Colorectal Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. Transl Gastroenterol Hepatol 2017; 2(8): 67.
20. Mohammadi J, Mirzaei A, Azizi A, et al. The effects of hydroalcoholic extract of *Juglans regia* leaf on histological changes of Langerhans islet in diabetic rats model. Iran South Med J 2012; 15(4): 293-302
21. Mazloom Z, Yousefinejad A, Dabbaghmanesh MH. Effect of Probiotics on Lipid Profile, Glycemic Control, Insulin Action, Oxidative Stress, and Inflammatory Markers in Patients with Type 2 Diabetes: a Clinical Trial. Iran J Med Sci 2013; 38(1): 38-43.
22. Shikhbahaei F, Ghanbari A, Keshtmand Z. Therapeutic Effect of *Thymoquinone* Against MethotrexateInduced Damage on Sperm Parameters in Mice. Int J Morphol 2018; 36(2): 519-22.
23. Wong A, Chuan SS, Patton WC, et al. Addition of Eosin to the Aniline Blue Assay to Enhance Detection of Immature Sperm Histones. Fertil Steril 2008; 90(5): 1999-2002.
24. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Antidiabetic Effect of Probiotic Dahi Containing *Lactobacillus Acidophilus* and *Lactobacillus Casei* in High Fructose Fed Rats. Nutrition 2007; 23(1): 62-8.
25. Yadav H, Jain S, Sinha PR. Oral Administration of Dahi Containing Probiotic *Lactobacillus Acidophilus* and *Lactobacillus Casei* Delayed the Progression of Streptozotocin-Induced Diabetes in Rats. J Dairy Res 2008; 75(2): 189-95.



[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-27 ]

[ DOI: 10.29252/ismj.22.6.392 ]

26.Badkoyeh H, Jafari P, Akbarei N. The Effect of *Lactobacillus Casei* Native Iranian TD2 Strain on Blood Glucose in Male Wistar Diabetic Rats. J Anim Physiol Dev 2013; 6(3): 17-22.( Persian)

27.Kumawat M, Sharma TK, Singh I, et al. Antioxidant Enzymes and Lipid Peroxidation in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with and without Nephropathy. N Am J Med Sci 2013; 5(3): 213-9.

28.Shaikh H, Shrivastava VK, Amir M. Diabetes Mellitus and Impairment of Male Reproductive Function: Role of Hypothalamus Pituitary Testicular Axis and Reactive Oxygen Species. Iran J Diabetes Obes 2016; 8(1): 41-50.

29.Komljenovic D, Sandhoff R, Tiegler A, et al. Disruption of Blood-Testis Barrier Dynamics in Ether-Lipid-Deficient Mice. Cell Tissue Res 2009; 337(2): 281-99.

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-27 ]

[ DOI: 10.29252/ismj.22.6.392 ]

*Original Article*

# The Effect of Probiotic *Bifidobacterium Lactis* and *Lactobacillus Casei* on Sperm Maturation in Streptozotocin-Diabetic Rats

*S. Abasi (MSc)*[1*], *Z. Keshtmand (PhD)*[1**]

[1] *Department of Biolog, School of Science, Central Tehran Branch Islamic Azad University, Tehran, Iran*

**(Received 1 Jul, 2019 Accepted 22 Oct, 2019)**

***Abstract***

**Background:** Diabetes is one of the most prevalent diseases in the world with its side effects, for instance in reproductive system. Probiotics are beneficial microorganisms that have preventive and therapeutic effects. The present study aimed to evaluate the effect of probiotics *Bifidobacterium lactis* and *Lactobacillus casei* on sperm maturation in streptozotocin-induced diabetic rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 35 male Wistar rats were divided into five groups: control, diabetic (type 1), diabetic rats treated with *B.lactis* and *L.casei* and a mixture of both probiotics. Diabetic groups were injected intraperitoneally with streptozotocin (60mg/kg). Probiotics were administered for 35 days. At the end of treatment, blood glucose levels, epididymal weight and sperm maturation were evaluated. The percentage of histone-protamine replacement was evaluated by aniline blue staining.

**Results:** In the present study, blood glucose level in the diabetic group was significantly increased compared to the control group (P<0.001), however, the diabetic groups treated with *Lactobacillus casei* and *Bifidobacterium lactis* showed a significant decrease compared to the diabetic group (P<0.001).

The percentage of immature sperms was significantly increased in diabetic rats compared to the control group (P<0.001), and there was a significant increase in probiotic treatment groups compared with diabetic group (P<0.05).

**Conclusion:** Probiotics *B. lactis* and *L. casei* have a positive effect on lowering blood glucose and improving sperm maturation in diabetic rats.

**Keywords:** Streptozotocin, Diabetic, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium lactis*, Rat

©Iran South Med J.All right sreserved

***Cite this article as: Abasi S Keshtmand, Z. The Effect of Probiotic Bifidobacterium Lactis and Lactobacillus Casei on Sperm Maturation in Streptozotocin-Diabetic Rats. Iran South Med J 2020; 22(6):392-401***

Copyright © 2020 Abasi, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

***Address for correspondence:* Department of Biology, Central Tehran Branch Islamic Azad University, Tehran, Iran. Email: zkeshtmand2001@gmail.com
*ORCID: 0000-0001-8312-3193
**ORCID: 0000-0002-9759-1446

**Website: http://bpums.ac.ir**
**Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir**

[ Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-27 ]

[ DOI: 10.29252/ismj.22.6.392 ]