دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هفدهم، شماره ۲، صفحه ۱۸۱ – ۱۷۳ (خرداد و تیر ۱۳۹۳)

ISMJ 2014; 17(2): 173-181

بررسی اثرات داروی Ciprofloxacin بر میزان اسپرماتوژنز در رت

آرش خاکی*[۱]، ایرج سهرابی حق‌دوست [۱]، معرفت غفاری‌نوین [۲]، یدا..آذرمی [۳]، مهناز حیدری [۲]

[۱] گروه پاتولوژی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران
[۲] پژوهشکده ابن‌سینا، دانشگاه شهید بهشتی تهران
[۳] بخش فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

(دریافت مقاله: ۸۴/۱/۱۷- پذیرش مقاله: ۸۴/۳/۳)

چکیده

زمینه: آنتی‌بیوتیک‌های خانواده فلوروکینولون بر روی بیماری‌های حاصل از باکتری‌های گرم منفی بسیار مؤثر عمل می‌کنند در حال حاضر اکثر کشورهای دنیا از این دارو استفاده می‌کنند. هدف از انجام تحقیق فوق، پی‌بردن به اثرات داروی **ciprofloxacin** در طول دوره اسپرماتوژنز در **Rat** بوده است.

مواد و روش‌ها: ۲۰ عدد رت نر نژاد ویستار، به دو گروه (n=۱۰) کنترل و(n=۱۰) تحت مطالعه تقسیم شدند. هر دو گروه تحت مطالعه، و کنترل در شرایط یکسان از لحاظ مکان و محل زندگی و نوع ماده غذایی و آب آشامیدنی نگهداری می‌شدند و فقط گروه تحت مطالعه در مقایسه با گروه کنترل از دوز درمانی داروی **ciprofloxacin** به‌میزان ۱۲/۵ میلی‌گرم برکیلوگرم در طول ۶۰ روز (طول دوره اسپرماتوژنز) به‌صورت محلول در آب آشامیدنی استفاده کردند. در پایان روزهای تیمار (روزهای چهل و هشتم و شصتم) از جهت سنجش میزان تستسترون از ناحیه دمی ۵ سی‌سی از هر سر موش صحرایی خون‌گیری به‌عمل آمد. جهت ارزیابی مراحل مختلف اسپرماتوژنز از بافت بیضه در روز شصتم نمونه‌برداری شد و توسط فرمالین ۱۰ درصد بافر نمونه‌ها تثبیت گشتند.

یافته‌ها: طبق مشاهدات در زیر میکروسکوپ نوری و آنالیز انجام شده آماری، درصد لوله‌های سیمینیفر در گروه کنترل به‌میزان معنی‌داری (P<۰/۰۵) سالم و نرمال بودند و به‌عبارتی در مرحله دهم (SC ۱۰) قرار داشتند. از سوی دیگر درصد لوله‌های منی ساز موجود در گروه تحت مطالعه حضور سلول‌های سرتولی، توقف بلوغ سلول‌های اسپرماتوسیت اولیه، اختلال در تفکیک و تمایز اسپرماتیدها هیپو اسپرماتوژنز را نشان می داد که این یعنی لوله‌های سیمینیفر از لحاظ تکاملی در مراحل Sc ۲، Sc ۵-۴ و Sc ۹-۶ واقع بودند. میزان هورمون تستسترون در گروه تحت مطالعه در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته بود (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصله در گروه تحت مطالعه و مقایسه آن با گروه کنترل نشان داد که میزان تستسترون کاهش یافته بود و تحت آنالیز آماری این یافته‌ها به‌میزان (p<۰/۰۵) معنی‌دار بود. از آنجا که طبق تحقیق ما داروی **ciprofloxacin** با تخریب لوله‌های سیمینیفر و تأثیر آن بر تکامل مراحل مختلف ده‌گانه اسپرماتوژنز دارای اثرات منفی بر روی بلوغ اسپرماتوسیت‌ها بوده و سبب کاهش هورمون تستسترون در روز شصتم نسبت به روز چهل و هشتم بود، لذا احتمال می‌رود که مصرف طولانی مدت این دارو سبب کاهش میزان تستسترون و آسیب سلول‌های قاعده‌ای گردد و تکامل مراحل اسپرماتوژنز تحت تأثیر قرار می‌دهد.

واژگان کلیدی: سیپرو فلوکساسین، تکامل لوله‌های سیمینیفر، تستسترون، اسپرماتوژنز

* تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه پاتولوژی دامپزشکی، تهران،

Email :arashkhaki@yahoo.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-07-02]

مقدمه

امروزه با توجه به گسترش بیماری‌های عفونی، حدود یک سوم از مردم کره زمین از بیماری‌های عفونی رنج می‌برند که توسط ویروس، باکتری، قارچ، تک یاخته‌ها یا انگل‌ها به‌وجود می‌آیند و این بیماران از داروهای شیمیایی از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها جهت درمان بیماری خود استفاده می‌کنند. بیماری‌هایی مانند بیماری‌های مقاربتی، عفونی ناحیه تناسلی، سل، وبا، ابولا و بروسلوز جهت درمان، نیاز به مصرف دراز مدت از آنتی‌بیوتیک دارند (۴-۱).

بیماری‌های عفونی دستگاه ادراری به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل تهدید کننده زندگی افراد بالغ به‌شمار می‌رود مهم‌ترین عوامل پاتوژن در این دستگاه Escherichia coli، staphylococcus و saprophyiticus می‌باشند (۵). از بیماری‌های که سبب ایجاد نارسایی در دستگاه ادراری می‌شوند می‌توان به Pyelonephritis، Leptospirosis، cystitis، Gonorrhea و (NGU) Non gonococcal urethritis بیماری‌های التهابی ناحیه لگن، بیماری Syphilis، Lymphogramuloma venereum، Chancriod(soft chancre) و بیماری Bacterial vaginosis اشاره کرد (۵ و ۶). خانواده‌های مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها در مداوای بیماری‌های مختلف کاربرد دارند که در خانواده فلوروکینولون‌هامثل سیپرو فلو - کساسین و افلوکساسین قرار دارند این دارو با مکانیسم جلوگیری از عملکرد توپوایزومراز شده و از تکثیر باکتری‌ها ممانعت می‌ورزد. این دارو همچنین در درمان عفونت‌های داخل سلولی مثل: Mycobactrium، Staphylococcus aureus، Listeria monocytogenes وTuberculosis مؤثر است (۱۱-۷). همچنین آنتی‌بیوتیک‌های خانواده فلورکینولون اثرات خوبی را در درمان عفونت‌های حاصله از باکتری‌های گرم منفی در دستگاه ادراری تناسلی، از خود نشان داده‌اند (۱۶-۱۲). از سوی دیگر این دارو بر روی عفونت‌های حاصله توسط مایکوپلاسماها، کلامیدیاها، استرپتوکوک‌ها نیز بسیار مؤثر است. این دارو سبب ناهنجاری‌هایی در سیستم عضلانی - حرکتی در کودکان، تورم مفصل، و ناهنجاری در راه رفتن می‌شود (۱۷ و ۱۸). در حدود یک چهارم جمعیت زنان و نیم درصد جمعیت مردان در طول زندگی خود به یکی از بیماری‌های دستگاه تناسلی، ادراری مبتلا می‌شوند (۲۲-۱۹). با توجه به اینکه مبتلایان به بیماری‌های عفونی جهت درمان خود ار آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده می‌کنند که گاهی تا حدود دو ماه به‌صورت مداوم روز این تجویز دارو ادامه دارد (۳-۱) و این مدت زمان تجویز در بیماری‌های مزمن با طول دوره اسپرماتوژنز در انسان (۲۳) و در موش صحرایی در حدود پنجاه روز می‌باشد (۲۶-۲۴) مطابقت می‌کند. بنابراین در تحقیق حاضر ما به اثرات احتمالی این دارو از خانواده فلوروکینولون‌ها بر روی میزان تغییرات هورمون تستسترون در پایان روزهای چهل و هشتم و شصتم و تغییرات تکاملی مراحل مختلف ده‌گانه اسپرماتوژنزیس در لوله‌های منی‌ساز در موش‌های صحرایی پرداخته‌ایم.

مواد و روش‌ها

جهت این مطالعه ۳۰ سر موش صحرایی نر، نژاد ویستار که از مرکز انیستیتو رازی ایران خریداری شده بود، استفاده شد. موش‌ها در حدود ۹ هفته سن داشتند و وزنشان در حدود ۲۲۰±۵g بود. حیوانات در طول زمان تحقیق، به‌مدت ۱۲ ساعت در روشنایی و ۱۲ ساعت در

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-07-02]

تاریکی قرار گرفتند (۸ صبح تا ۸ شب) دمای اطاق نگهداری ۲۴درجه سانتی‌گراد بود و درصد رطوبت اطاق ۵۵ درصد ثابت تنظیم می‌شد. تمامی حیوانات حاضر در تحقیق فوق بر طبق قانون حمایت از حیوانات کشته شدند.۲۰ سر از این حیوانات به‌صورت تصادفی به دو گروه کنترل و دریافت کننده دارو تقسیم گشتند که در هر گروه ۱۰ سر موش قرار گرفتند. دوز تجویزی داروی Ciprofloxacin (آریا ـ ایران) به‌میزان ۱۲/۵میلی‌گرم بر کیلوگرم بود (۲۷ و ۲۸)، که طور محلول در آب آشامیدنی به‌صورت روزانه به‌مدت دو ماه پیاپی استفاده می‌گردید (۱۹، ۲۹ و ۳۰).

روش جراحی جهت برداشت نمونه

در پایان روزهای تیمار (چهل و هشتم و شصتم) جهت سنجش میزان تغییرات تستسترون خونگیری از ناحیه دمی انجام شد و در پایان روز شصتم جهت بررسی تغییرات اسپرماتوژنزیس با استفاده از پنتوباربیتورال (۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) جهت بیهوشی از طریق تزریق داخل صفاقی استفاده شد و سپس ناحیه صفاقی از ناحیه شکاف عرضی شکمی باز شد. سپس بیضه‌ها در هر دو گروه کنترل و تحت مطالعه از بدن خارج شدند. در انتهای این تحقیق حیوانات و در طول مدت ۲ ساعت (۱۱ـ۹ صبح) توسط گاز CO2 کشته شدند.

بررسی تغییرات هورمون تستسترون

جهت سنجش سطح هورمون تستسترون از کیت مخصوص ساخت کارخانه بیوسورس بلژیک استفاده شد و با روش رادیو الایزا این تغییرات بررسی گردید.

مطالعه لوله‌های سیمنیفراز لحاظ مراحل مختلف تکامل لوله‌های سیمینیفر

پس از استفاده از فرمالین بافر ۱۰ درصد جهت فیکس کردن بافت بیضه، به تهیه بلوک‌های پارافینه جهت تهیه مقاطع میکروسکوپی به اندازه ۵-۴ میکرومتر پرداخته شد. جهت مطالعه مراحل تکامل لوله‌های سیمینیفر از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلن ائوزین (H&E) و از میکروسکوپ نوری مدل (Olympus/3H-Z) ساخت کشور ژاپن استفاده شد. بدین‌منظور تعداد ۱۰۰ عدد سیمینیفر به‌صورت تصادفی در گروه کنترل و ۱۰۰ عدد لوله سیمینیفر به‌صورت تصادفی در گروه تحت مطالعه انتخاب گردید. (۱۰ لوله سیمینیفر به ازای هر سرموش صحرایی) و در مراحل ۱۰ گانه تکامل مختلف لوله‌های سیمینیفر از لحاظ آتروفی، سندرم سلول‌های سرتولی، هیپواسپرماتوژنزیس و دژنره شدن لوله‌های سیمینیفر و توقف بلوغ اسپرماتوسیت‌های اولیه در هر دو گروه کنترل و آزمایش مورد مطالعه قرار گرفتند (۳۱ و ۳۲) معیار ارزشیابی جدول ۲ بود که قرارگیری مراحل مختلف لوله‌های سیمینیفر را در هر ۱۰ مرحله به‌صورت جداگانه نشان می‌دهد.

آنالیز آماری

جهت بررسی و مقایسه نتایج حاصله در گروه کنترل و تست به‌ازای هرگروه ۱۰۰ مقطع هیستوپاتولوژیک بررسی گردید و به ازای هر گروه ۱۰۰ لوله سیمینیفر انتخاب و با روش F-test (Fisher test) آنالیز آماری انجام شد و P.values آن به‌میزان (P<۰/۰۵) به‌طور آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد، جهت بررسی از نرم‌افزار آماری SPSS (USA، Il، Chicago،SPSS Inc) ویرایش ۱۳ استفاده گردید.

نتایج بررسی تغییرات هورمون تستسترون در روزهای چهل و هشتم و شصتم

نتایج حاصله در گروه دریافت کننده دارو در پایان روزهای چهل و هشتم و شصتم کاهش سطح معنی‌دار

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-07-02]

به‌میزان (P<۰/۰۵) را نسبت به گروه کنترل نشان می‌داد (جدول ۱).

جدول ۱) نتایج آنالیز تغییرات هورمون تستسترون در گروه کنترل و آزمایش

نتایج	تستسترون روز ۴۸ (ng/ml)	تستسترون روز ۶۰ (ng/ml)
گروه کنترل	۳/۰۵±۳/۰۵	۳/۰۵±۰/۰۵
گروه آزمایش	۱/۰۵±۰/۰۵*	۲/۰۵±۰/۰۵*

* اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل در P<۰/۰۵ (داده‌ها برحسب (میانگین±انحراف معیار).

یافته‌ها

نتایج مطالعه تکامل مراحل مختلف لوله‌های سیمینفر

تکامل مراحل مختلف لوله‌های سیمینفر در هر دو گروه کنترل و مطالعه به‌صورت جداگانه مورد مطالعه قرار گرفتند. طبق مشاهدات در زیر میکروسکوپ نوری و آنالیز انجام شده آماری، بیشتر لوله‌های سیمینفر در گروه کنترل تمام سلول‌های موجود در مراحل مختلف اسپرماتوژنز اعم از اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت اولیه، اسپرماتوسیت ثانویه را به‌میزان (۸/۴±۲/۰۱) درصد لوله‌ها را نشان می‌دادند یعنی این لوله‌ها در مرحله دهم (۱۰Sc) یا همان مرحله نرمال از لحاظ تکاملی قرار داشتند و تعداد لوله‌های موجود در مرحله دهم (۱۰Sc) در گروه تحت مطالعه برابر با (۱/۱۷±۲/۰۵) درصد بودند از سوی دیگر لوله‌های سیمینفر موجود در گروه تحت مطالعه رده سلول‌های اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت‌های موجود را به‌میزان (۴/۴±۳/۱۷) از دست داده بودند و در بعضی مناطق فقط لایه قاعده‌ای لوله‌های سیمینفر باقی مانده بود یعنی این لوله‌ها در مرحله اول (۱Sc)یا همان آتروفی لوله‌ها واقع بودند این در حالی بود که تعداد لوله‌های موجود در مرحله (۱Sc) در گروه کنترل برابر با (۰/۲±۰/۴۲) درصد بودند. این مطالعه همچنین نشان داد که درصد لوله‌های سیمینفر در مرحله دوم (۲Sc) یا همان مرحله سلول‌های سرتولی واقع بودند که این برابر با (۴/۲±۳/۸۲) بود و لوله‌های موجود در مرحله چهارم- پنجم (۵Sc-۴) توقف بلوغ سلول‌های اسپرماتوسیت اولیه برابر با (۳/۱±۲/۸۱) در گروه دریافت کننده دارو بود، همچنین لوله‌های سیمینفر به‌میزان (۴/۹±۳/۲۵) درصد در گروه دریافت کننده دارو دچار هیپواسپرماتوژنز شده یا در مرحله (۹Sc-۸) قرار داشتند، تمامی این تغییرات نسبت به گروه کنترل به میزان (P<۰/۰۵) معنی‌دار بودند (جدول ۲).

جدول ۲) آنالیز آماری لوله‌های سیمینفر در مراحل مختلف تکامل (score) اسپرماتوژنز در هر دو گروه کنترل و تحت مطالعه

مراحل تکاملی	کنترل	مورد مطالعه
Sc ۱ آتروفی لوله‌های منی‌ساز	۰/۲±۰/۴۲	۴/۴±۳/۱۷*
Sc ۲ وجود سلول‌های سرتولی	۰/۲±۰/۴۲	۴/۲±۳/۸۲*
Sc ۳ توقف پروسه اسپرماتوژنز	۰/۱±۰/۳۲	۰/۳±۰/۴۸
Sc ۴و۵ توقف بلوغ سلول‌های اسپرماتوسیت اولیه	۰/۵±۰/۸۵	۳/۱±۲/۸۱*
Sc ۶و۷ اختلال در تفکیک و تمایز اسپرماتیدها	۰/۲±۰/۴۲۲	۱/۹±۲/۸*
Sc ۸و۹ هیپو اسپرماتوژنز	۱±۲/۱۶	۴/۹±۳/۲۵*
Sc ۱۰ لوله‌های منی‌ساز نرمال	۸/۴±۲/۰۱	۱/۱۷±۲/۰۵*

*اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل در (P<۰/۰۵) (داده‌ها بر حسب (میانگین±انحراف معیار).

بحث

آنتی‌بیوتیک‌ها به خاطر نقش مهمی که در درمان بیماری‌های عفونی از خود به جای می‌گذارند، کمک ارزنده‌ای را به زندگی بشری کرده است با توجه به اینکه ممکن است که این دارو بر سیستم‌های مختلف بدن تاثیرگذار باشد در این تحقیق ما به اثرات این دارو بر روی سیستم دستگاه تناسلی مذکر مخصوصاً بر روی بافت بیضه‌ها اشاره می‌کنیم.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-07-02]

در مطالعات انجام شده در مورد اثرات آنتی‌بیوتیک‌های، Oxytetracycline،Timicosin isoniazid و streptomycin مشخص شده است که این داروها اثری را به روی تحرک اسپرم ندارند (۳۳ و ۳۴). ولی آنتی‌بیوتیک‌های Amoxycillin، erythromycin و co- trimoxazde همگی سبب کاهش درصد قابلیت زیست اسپرم‌ها می‌شوند (۳۵). در برخی از تحقیقات که در مورد درمان التهاب اپیدیدیم با آنتی‌بیوتیک Doxycycline انجام شده است نشان دهنده وقوع حالت oligoasthenospermia پس از تجویز ۸ روزه در ۷۵ درصد بیماران بوده است (۳۶). از سوی دیگر داروی Gentamicin سبب کاهش تعداد اسپرم‌ها می‌شود (۳۸ و ۳۷) همچنین تحقیقات گذشته مربوط به داروهای ofloxacin، Pefloxaein و Ciprfloxacin در روی رت که به‌مدت ۱۵ روز متوالی در دوزهای درمانی به‌صورت محلول در آب استفاده شده بودند نشان دهنده کاهش میزان LDH-X بیضه و کاهش اسید فسفاتاز اسپرم به همراه کاهش تعداد اسپرم کاهش تحرک اسپرم بود (۳۹). با توجه به اینکه داروی ciprofloxacin از آنتی‌بیوتیک‌های خانواده فلوروکینولون می‌باشد و به‌صورت وسیع‌الطیف در درمان بیماری‌های عفونی به‌کار می‌رود، لذا در تحقیق حاضر به بررسی اثرات این دارو بر روی فرایند اسپرماتوژنز دربافت بیضه موش صحرایی پرداخته‌ایم که نتایج حاصله به‌طور معنی‌داری نشان دهنده‌ی کاهش معنی‌داری بر پارامترهای سلامتی لوله‌های سیمینیفر از لحاظ مراحل ده‌گانه دارد.

همچنین تحقیقات گذشته دانشمندان که در مورد بیوپسی‌های انجام گرفته از بافت بیضه به‌عمل آمده توانسته است، در میان بیماران مبتلا به هیپواسپرماتوژنز یافته‌های هیستولوژیکی جدید و الگوها و علل مختلفی را آشکار سازد، که یکی از علت‌های اصلی هیپواسپرماتوژنز در بیماران فوق به‌دلیل توقف در رشد سلول‌های رده اسپرماتوگونی از طریق مرگ برنامه‌ریزی شده سلول می‌باشد، از آنجا که مصرف داروها می‌تواند به آپوپتوزیس سلول‌ها کمک کند، لذا به اهمیت تحقیق ما افزوده است که می‌خواهیم با بررسی تأثیر این دارو بر مراحل مختلف تکامل اسپرماتوژنز به کمک علوم هیستوپاتولوژی و آندرولوژی و تأثیر آن بر تغییرات هورمون تستسترون به نحوه تجویز علمی‌تر آن در کلینیک‌ها پرداخته شود (۸-۴) و با توجه به اینکه داروها همانند سایر ترکیبات شیمیایی از طریق فعال کردن آنزیم‌های مثل کاسپازها از عوامل ایجاد کننده مرگ برنامه‌ریزی شده سلول (۲۴ و ۳۰) می‌باشند و از طریق فعال کردن (کاسپاز ۳) سبب مرگ برنامه‌ریزی شده سلول می‌شود (۴۰) و با این مکانیسم نقش مهمی در کاهش تعداد اسپرم، کاهش تحرک اسپرم، افزایش DNA قطعه‌قطعه شده در اسپرم، به‌وجود آمدن واریکوسل دارد، همچنین تستوسترون به‌وسیله‌ی سلول‌های میان بافتی لیدیگ (interstitial cells of Leydig) ترشح می‌شود که در میان بافت لابلای لوله‌های منی‌ساز قرار دارند و حدود ۲۰ درصد از وزن بیضه‌های بالغین را تشکیل می‌دهند (۱۲ و ۴۱)، می‌توان نتیجه گرفت که این دارو در مقایسه با سایر آنتی‌بیوتیک‌ها که فقط بر روی یکی از پارامترهای سلامتی اسپرم اثر می‌گذاشتند این دارو می‌تواند از طریق افزایش میزان مرگ برنامه‌ریزی شده سلول سبب کاهش درصد بلوغ سلول‌های اسپرماتوگونی و سلول‌های اسپرماتوسیت اولیه در مراحل چهارم- پنجم تکاملی ($P<0/05$) و عدم تشکیل اسپرماتوسیت‌ها، بر روی تمامی پارامترهای

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-07-02]

اسپرم مثل، کاهش تعداد اسپرم‌ها، کاهش قدرت تحرک اسپرم‌ها، و کاهش درصد قابلیت زیست اسپرم‌ها و کاهش وزن بافت بیضه و در انتها سبب آتروفی بیضه یا همان مرحله اول تکاملی (P<۰/۰۵) بودند. پس از این تغییرات هیستوپاتولوژیک لوله‌های سیمینیفر به دلیل بیگانه‌خواری بقایای آسیب بافتی حضور سلول‌های سرتولی و نمایان شدن لوله‌ها در مرحله دوم آسیب بافتی به قطعیت می‌رسد و این تغییرات سبب کاهش سطح هورمون تستسترون بشود. نکته جدید در این تحقیق که با توجه به بررسی مراحل تکامل لوله‌های سیمینیفر به آن می‌شود توجه کرد هیچ‌گاه لوله‌های سیمینیفر در هر دو گروه آزمایش و کنترل در مرحله سوم ۳Sc یا همان توقف کامل و توقف کامل پروسه اسپرماتوژنزیس قرار نگرفته‌اند و این میزان در مقایسه گروه‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (P>۰/۰۵).

شایان ذکر است این یافته در تأیید قسمتی از روش تحقیقات سایر محققین می‌باشد (۴۲). با توجه به بررسی‌های انجام شده بر روی تغییرات هورمون تستسترون در روزهای چهل و هشتم و مقایسه آن با نتایج حاصله در روز شصتم که تغییرات هیپواسپرماتوژنزیس ایجاد شده بود و در ادامه مشاهده کاهش معنی‌دار سطح تستسترون خون و احتمال آسیب‌رسان بودن دارو در طی شصت روز پیشنهاد می‌گردد به میزان مصرف دارو در دوره‌های خاص درمانی دقت شود.

سپاس و قدردانی

بدین‌وسیله از زحمات بی‌شائبه مرکز بیولوژی و بیوتکنولوژی و فوق تخصصی سقط مکرر ابن‌سینای تهران در سال‌های ۱۳۸۴-۱۳۸۲ شمسی. جهت حمایت‌های علمی انجام پایان‌نامه دوره دکترای تخصصی اینجانب سپاس به‌عمل می‌آید.

References:

1.Andriole VT. Urinary tract infections in the 90s: pathogenesis and management. Infection 1992; 20: 251-6.
2.Norra C, Skobel E, Breuer C, et al. Ciprofloxacin-induced acute psychosis in a patient with multidrug-resistant tuberculosis. Eur Psychiatry 2003; 18: 262-3.
3.Frankenschmidt A, Naber KG, Bischoff W, et al. Once-daily fleroxacin versus twice-daily ciprofloxacin in the treatment of complicated UTIs. J Urol 1997; 158: 1494-9.
4.Giamarellos-Bourboulis EJ, Grecka P, Giamarellou H. Comparative in vitro activity of ciprofloxacin vs 8 antimicrobial agents against nosocomial multiresistant P. aeruginosa strains. Drugs 1995; 49: 203-4.
5.Harding G, Nicolle L, Wenman W. Randomised comparison of oral ciprofloxacin vs standard parenteral therapy in the treatment of complicated urinary tract infections. J Drugs 1995; 45: 333-4.
6.Mombelli G, Pezzoli R, Pinoja-Lutz G, et al. Oral vs intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis or complicated urinary tract infections: a prospective randomizeed clinical trial. Arch Intern Med 1999; 159: 53-8.
7.Seral C, Carryn S, Tulkens PM, et al. Influence of P-glycoprotein and MRP efflux pump inhibitors on the intracellular activity of azithromycin and ciprofloxacin in macrophages infected by Listeria monocytogenes or Staphylococcus aureus. J Antimicrob Chemother 2003; 51: 1167-73.
8.Fietta A, Merlini C, Gialdroni GG. Inhibition of intracellular growth of Staphylococcus aureus by exposure of infected human monocytes to clarithromycin and azithromycin. J Chemother 1997; 9: 17-22.
9.Firsov AA, Vostrov SN, Shevchenko AA. A new approach to in vitro comparisons of antibiotics in dynamic models: equivalent area under the curve/MIC breakpoints and equiefficient doses of trovafloxacin and ciprofloxacin against bacteria of similar susceptibilities. Antimicrob Agents Chemother

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-07-02]

1998; 42; 2841-7.
10.Gomolin IH, Siami PF, Reuning-Scherer J, et al.Efficacy and Safety of Ciprofloxacin Oral Suspension Versus Trimethoprim-Sulfamethoxazole Oral Suspension for Treatment of Older Women with Acute Urinary Tract Infection. J Am Geriatr Soc 2001; 49: 1606-13.
11.Reece RJ, Maxwell A. Probing the limits of the DNA breakage-reunion domain of the Escherichia coli DNA gyrase A protein. J Biol Chem 1991; 266: 3540-6.
12.Naber KG, Landen H. Rapid resolution of symptoms with ciprofloxacin therapy in 3859 hospitalised patients with urinary tract infection. Int J Antimicrob Agents 2004; 23: 35-40.
13.KrcmeryGerman S, Naber KG. Ciprofloxacin once versus twice daily in the treatment of complicated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 1999; 11: 133-8.
14.Neu HC. Urinary tract infections. Am J Med 1992; 92: 63-70.
15.Orenstein R, Wong ES. Urinary tract infections in adults. J Am Fam Physician 1999; 59: 1225-34.
16.Gwan-Su S, Jeong-Ah Y, Jong-Moon K, et al. Base specific complex formation of norfloxacin with DNA. Biophys Chem 1983; 74: 225-36.
17.Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE, editors. Principles and practice of Infectious diseases. 3rd Ed. New York: Churchill Livingston; 1990: p. 203-5.
18.Neu HC. Optimal characteristics of agents to treat uncomplicated Urinary tract infections. Infection 1992; 20: 266-71.
19.Hooper DC, Wolfson J, Ng EY, et al. Mechanisms of action and resistance to ciprofloxacin. Am J Med 1987; 82: 12-20.
20.Tice AD. Short-course therapy of acute cystitis: a brief review of Therapeutic strategies. J Antimicrob Chemother 1999; 43: 85-93.
21.van der Does MC, van Duijn NP, Timmerman CP, et al. Resistance to antibiotics in uncomplicated urinary tract infections.Huisarts Wet 1998; 41: 421-3.
22.Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute Bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious DiseasesSociety of America (IDSA). Clin Infect Dis 1999; 29: 745-58.
23.Clermont Y. Kinetics of spermatogenesis in mammals; seminiferous epithelium cycles and spermatogonial renewal. Physiol Rev 1972; 52: 198-236.
24.Gartner LP, Hiatt JL, editors. The color text book of Histology. 3rd ed. Philadelphia: W.B Suanders compmany; 2006: p.592.
25.Bustos-Obregon E, Rodriguez H. Testicular x-ray irradiation in adult Mice as a model to study spermatogonial proliferation. Andrologia 1991; 23: 447-50.
26.Kerr JB, Maddocks S. Sharpe RM.Testosterone and FSH have independent, synergistic and stage-dependent effects upon spermatogenesis in the rat testis. Cell Tissue Res 1992; 268: 179-89.
27.Nieschlag E, Behre HM, editors. Andrology male reproductive health and dysfunction. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag company; 2000: p.114-20.
28.Raz R, Naber KG, Raizenberg C. Ciprofloxacin 250 mg twice daily versus ofloxacin 200 mg twice daily in the treatment of complicated urinary tract infections in women. Eur J Microbiol Infect Dis 2000; 19: 327-31.
29.Host E, Lindenberg S, Ernst E, et al. Sperm morphology and IVF: embryo quality in relation to sperm morphology following the WHO and Kruger's strict criteria. Acta Obstet Gynecol Scand 1999; 78: 526-9.
30.Nakagawa S, Nakamura N, Fujioka M, et al. Spermatogenic cell apoptosis induced by mitomycin C in the mouse testis. Toxicol Appl Pharmacol 1997; 147: 204-13.
31.De Kretser DM, Holstein AF. Testicular biopsy and abnormal germ cells. In: Hafez ESE, editor The human semen and fertility regulation in men. 1st ed. Missouri: Mosby and Co; 1976: p. 332-43.
32.Mortimer D, editor. Practical laboratory andrology. Oxford: Oxford University Press; 1994: p. 103-107.
33.Abbitt B, Berndtson WE, Seidel GE Jr. Effect of dihydrostreptomycin or oxytetracycline on reproductive capacity of bulls. Am J Vet Res 1984; 45: 2243-6.
34.Barth AD, Wood MR. The effect of streptomycin, oxytetracycline, tilmicosin and phenylbutazone on spermatogenesis in bulls. Can Vet J 1998; 39: 103-6.
35.Hargreaves CA, Rogers S, Hills F, et al. Effects of co-trimoxazole, erythromycin, amoxycillin, tetracycline and chloroquine on sperm function in vitro. J Hum Reprod 1998;

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-07-02]

13: 1878-86.
36.Meistrich ML. Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis. J Eur Urol 1993; 23: 136-42.
37.Carryn S, Van Bambeke F, Mingeot-Leclercq MP, et al. Comparative intracellular (THP-1 macrophage) and extracellular activities of beta-lactams, azithromycin, gentamicin, and fluoroquinolones against Listeria monocytogenes at clinically relevant concentrations. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2002; 46: 2095-103.
39.Ghosh S, Dasgupta S. Gentamicin induced inhibition of steroidogenic enzymes in rat testis. Indian J Physiol Pharmacol 1999; 43: 247-50.
39.Abd-Allah AR, Aly HA, Moustafa AM, et al. Adverse testicular effects of some quinolone members in rats. J Pharmacol Res 2000; 41: 209-11.
40.Jun YT, Kim HJ, Song MJ, et al. In Vitro Effects of Ciprofloxacin and Roxithromycin on Apoptosis of Jurkat T Lymphocytes. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 1161-4.
41.Tamer M, Said Uwe Paasch, Hans-Juergen Glander, et al. Role of caspases in male infertility. J Human Reproduction Update 2004; 10: 39-51.
42.Khaki A, Heidari M, Ghafari Novin M, et al. Evaluation of Ciprofloxacin Cytotoxic Effect in Rat Testis. J Med Sci Hamadan Univ 2006; 1: 56-61.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-07-02]

ISMJ 2014; 17(2): 173-181

Original Article

Effect of ciprofloxacin in rat spermatogenesis

A. Khaki [1], I. Sohrabi Haghdoust [1], M. Ghaffari Novin [2], Y. Azarmi [3], M. Heidari [2]*

[1]Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine Sciences, Tehran Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, IRAN
[2]Department of Pathology, Ibne Sina Institute, Shahid Beheshti University, Tehran, IRAN
[3]Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Tabriz University of Medical sciences, Tabriz, IRAN

(Received 6 Apr, 2005 Accepted 24 May, 2005)

Abstract

Background: Ciprofloxacin is a synthetic antibacterial agent belonging to the family offluoroquinoloneswith a very broad spectrum against of microbial pathogens, especially Gram-negative infectious diseases, that has been approved in more world-widecountries. The aim of this study was planned to seeeffects of ciprofloxacin after inducement, in rat Spermatogenesis.

Material and Methods: The twenty male wistar rat were selected and randomly divided into two groups; control (n=10) and test (n=10). The test group was received 12.5mg/kg (PO) ciprofloxacin daily for sixty day; however the control group just received plate. In sixtieth day the testis tissue of Rat in both groups were remove and prepared for histomorphomotric study and 5cc blood samples were taken for Testosterone analysis.

Results: Light microscopic observation, Score count study in seminiferous tubules confirmed most of tubules were in Score2, Score4-5, Score 6-9, and these scoreswere significantly in P<(0.05), and this results confirmed tubular, Sertoli cells syndrome, hypospermatogenisis in experimental group ,in other hand most seminiferous tubules in control group was significantly in Score 10 P<(0.05), and this dataconfirmed intake tubules. There was a marked decrease in serum testosterone hormone, in experimental group as compared with control group, the statically analysis was fishers method (P<0.05).

Conclusion: Since in our study ciprofloxacin had decreasing side effect on Spermatogenesis developmentin rat, it was suggested that using ciprofloxacin maybe cause harmful effects on seminiferous tubular.

Keywords: ciprofloxacin, seminiferous tubules development, testosterone, spermatogenesis

*****Address for correspondence*: Department of Pathology, Faculty of Veterinary Medicine Sciences, Tehran Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, IRAN; E-mail: arashkhaki@yahoo.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-07-02]