



ارزیابی پتانسیل آنتی اکسیدانی نانواکسیدمنیزیم با واسطه عصاره آلوئه‌ورا بر میزان تستوسترون و استرس اکسیداتیو موش‌های صحرایی نر مبتلا به واریکوسل

معصومه طلوع قمری^{۱*}، پژمان مرتضوی^۲، احمد اصغری^۳

۱- دانش آموخته دکترای تخصصی گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. ایمیل: setareh.tulo@yahoo.com

۲- دانشیار گروه آسیب شناسی، دانشکده علوم دامپزشکی تخصصی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. ایمیل: sp.mortazavi@gmail.com

۳- استادیار علوم بالینی، دانشکده علوم دامپزشکی تخصصی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. ایمیل: dr.ahmad.asghari@iaui.ac.ir

* نویسنده مسئول

چکیده

واریکوسل یک بیماری شایع پزشکی است. در این عارضه به دلیل هیپوکسی و تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد، آسیب اکسیداتیو بیضه رخ می‌دهد. هدف از این مطالعه ارزیابی عملکرد آنتی اکسیدانی نانواکسیدمنیزیم با واسطه عصاره آلوئه‌ورا بر میزان تستوسترون و استرس اکسیداتیو موش‌های صحرایی نر تحت تأثیر واریکوسل تجربی بود. فعالیت آنتی اکسیدانی این ذرات به روش DPPH بررسی شد. در مجموع ۳۰ موش صحرایی نر به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی شامل: شاهد جراحی (پلاسبو)، کنترل واریکوسل (موش‌های این گروه تحت القای یک طرفه واریکوسل از طریق بستن ورید کلیوی قرار گرفتند) و ۳ گروه تجربی واریکوسل (حیوانات این گروه‌ها علاوه بر القای واریکوسل، نانوذرات اکسید منیزیم را به ترتیب در دوزهای ۱، ۲، ۵ و ۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۶ هفته از طریق گاواژ دریافت کردند) تقسیم شدند. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که قدرت مهارکنندگی رادیکال‌های آزاد نانوذرات سنتز شده از استاندارد اسید آسکوربیک بیشتر بود. تجویز این نانوذرات در موش‌های مبتلا به واریکوسل منجر به کاهش معنادار آنزیم مالون دی‌الدئید و افزایش معنادار سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز گردید. همچنین به طور معناداری سطوح هورمون تستوسترون را نیز افزایش داد ($P \leq 0.001$). در مجموع، این احتمال وجود دارد که نانوذرات اکسید منیزیم به دلیل فعالیت آنتی اکسیدانی خود، بتواند اثرات مخرب واریکوسل را کاهش داده و با کاهش اثرات استرس اکسیداتیو در طول واریکوسل، در درمان آن مؤثر باشند.

کلمات کلیدی: واریکوسل، نانوذرات اکسید منیزیم، گیاه آلوئه‌ورا، آنتی اکسیدان، موش صحرایی

Evaluation of the Antioxidant Potential of Aloe Vera-Mediated Magnesium Oxide Nanoparticles on Testosterone Levels and Oxidative Stress in Male Rats with Varicocele

Masoumeh Tolu Ghamari^{1*}, Pezhman Mortazavi², Ahmad Asghari³

1- Ph.D. Graduate, Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Email:

setareh.tulo@yahoo.com

2- Associate Professor, Department of Pathology, Faculty of Specialized Veterinary Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Email: sp.mortazavi@gmail.com

3- Associate Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Specialized Veterinary Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Email: dr.ahmad.asghari@iaui.ac.ir

* Corresponding Author

Abstract

Varicocele is a common medical condition. In this condition, oxidative damage to the testicle occurs due to hypoxia and excessive production of free radicals. The aim of this study was to evaluate the antioxidant function of magnesium oxide nanoparticles mediated by aloe vera extract on testosterone levels and oxidative stress in male rats affected by experimental varicocele. The antioxidant activity of these particles was investigated by the DPPH method. A total of 30 male rats were randomly divided into 5 equal groups including: surgical control (placebo), varicocele control (rats in this group underwent unilateral varicocele induction via renal vein ligation) and 3 experimental varicocele groups (animals in these groups, in addition to varicocele induction, received magnesium oxide nanoparticles at doses of 1.25, 2.5 and 5 mg/kg body weight, respectively, for 6 weeks via gavage). Statistical analysis was performed using SPSS software. The results of this study showed that the free radical scavenging power of the synthesized nanoparticles was greater than that of the ascorbic acid standard. Administration of these nanoparticles to rats with varicocele resulted in a significant decrease in the enzyme malondialdehyde and a significant increase in superoxide dismutase and glutathione peroxidase. It also significantly increased testosterone levels ($P \leq 0.001$). In summary, it is likely that magnesium oxide nanoparticles, due to their antioxidant activity, can reduce the destructive effects of varicocele and be effective in its treatment by reducing the effects of oxidative stress during varicocele.

Keywords: Varicocele, Magnesium Oxide Nanoparticles, Aloe Vera, Antioxidant, Rat

مقدمه

واریکوسل یک بیماری شایع پزشکی است که با اتساع رگ‌های درون شبکه پامپینی‌فرم^۱ در طناب اسپرماتیک مشخص می‌شود و بسیار شبیه به رگ‌های واریسی است که روی پا ایجاد می‌شوند. عامل ایجاد این مسئله نقص بعضی از دریچه‌های پمپاژ خون است. مجموعه این سیاهرگ‌ها شبکه پامپینی‌فرم نام دارد. واریکوسل معمولاً دردناک نیست و مشکل جدی ایجاد نمی‌کند، اما می‌تواند با کاهش تولید و کیفیت اسپرم بر باروری مردان تأثیر بگذارد. همچنین ممکن است باعث کوچک شدن بیضه‌ها شود. این بیماری تقریباً ۱۰ تا ۱۵ درصد از مردان را تحت تأثیر قرار می‌دهد و شیوع آن در مردان نابارور بیشتر مشاهده می‌شود (Alsaikhan et al. 2016).

اگرچه واریکوسل یکی از علل اصلی ناباروری مردان محسوب می‌شود، اما این واقعیت که حتی راهکار جراحی نیز همیشه منجر به بهبود باروری نمی‌شود، بحث واریکوسل را دامن زده است (Garg and Kumar, 2016; Agarwal et al., 2012). پاتوفیزیولوژی ناباروری ناشی از واریکوسل به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است، اما مکانیسم‌های قطعی آن مشخص نیست. استرس اکسیداتیو ناشی از واریکوسل، اختلالات هورمونی، هیپرترمی اسکروتوم، رفلکس متابولیت‌های کلیوی و آدرنال و افت خون‌رسانی بیضه از جمله مکانیسم‌های اصلی هستند (Hamada et al., 2013).

به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو واسطه اصلی آسیب بیضه در واریکوسل باشد. استرس گرمایی مرتبط با واریکوسل، گونه‌های فعال اکسیژن میتوکندریایی، غشای پلاسمایی، سیتوپلاسمی و پراکسیزومی از جمله اکسید نیتروژن و پراکسید هیدروژن را القا می‌کند. ایسکمی بیضه همچنین می‌تواند به دلیل افزایش فشار هیدرواستاتیک وریدی در واریکوسل رخ دهد که منجر به افزایش بیان سیتوکین‌هایی مانند اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶ و هورمون‌هایی مانند لپتین می‌شود. این عوامل باعث تولید گونه‌های فعال اکسیژن شده و باروری را مختل می‌کنند (Agarwal et al., 2012).

یکی از پیامدهای واریکوسل، افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در بیضه‌ها است که منجر به افزایش استرس اکسیداتیو (OS^۲) می‌شود (Wood et al. 2021). ROS مولکول‌های بسیار واکنش‌پذیری هستند که می‌توانند باعث آسیب به ساختارهای سلولی، از جمله پروتئین‌ها، لیپیدها و اسید دئوکسی ریبونوکلیک (DNA) شوند (Juan et al. 2021). بافت‌های بیضه به دلیل مصرف بالای اکسیژن در برابر OS آسیب‌پذیر هستند (Aitken and Roman, 2008).

مردان نابارور با یا بدون واریکوسل، گونه‌های فعال اکسیژن بیشتری در منی دارند، اما این سطوح در مردان نابارور بالاتر است، که نشان می‌دهد واریکوسل استرس اکسیداتیو را تشدید می‌کند. درجه واریکوسل نیز به طور مستقیم با سطح استرس اکسیداتیو مرتبط است (Hamada et al., 2013). بنابراین به نظر می‌رسد درمان آنتی‌اکسیدانی که به خنثی کردن استرس اکسیداتیو کمک کند، می‌تواند ناباروری مرتبط با واریکوسل را بهبود بخشد.

در حوزه زیست پزشکی، نانوذرات اکسید منیزیم پتانسیل خود را به عنوان عوامل ضد باکتری (Jin and He, 2011)، قارچ‌کش، ضد سرطان، آنتی‌اکسیدان و ضد دیابت، و همچنین در کاربردهایی مانند مهندسی بافت،

تصویربرداری زیستی و دارورسانی نشان داده‌اند (Chinthala et al., 2021; Gatou et al. 2024). علاوه بر این، نانوذرات اکسید منیزیم برای تسکین معده، تسکین سوزش سردل و بازسازی استخوان و همچنین برای کاربردهای درمانی مانند کپسول‌های روکش‌دار و برچسب‌گذاری بیولوژیکی استفاده شده‌اند (Chinthala et al., 2021).

با این حال، روش‌های شیمیایی که معمولاً برای سنتز نانوذرات اکسید فلزی استفاده می‌شوند، شامل دما، فشار و حلال‌های سمی بالا هستند که منجر به مصرف انرژی و تشکیل محصولات جانبی مضر می‌شوند. از این رو، در حال حاضر تمرکز بر روی روش‌هایی است که مقرون به صرفه، سازگار با محیط زیست و غیرسمی هستند (Cai et al. 2018).

سنتز نانوذرات با واسطه فیتوشیمیایی یک مسیر سبز است که به دلیل استراتژی‌های جدید و جایگزین روش‌های فیزیکی و شیمیایی توجه زیادی را به خود جلب کرده است (Baker et al. 2013). در این روش که در آن مواد شیمیایی گیاهی با نانوذرات اکسید فلزی تثبیت و پوشانده می‌شوند، عوامل کاهنده دخیل در سنتز نانوذرات، آلکالوئیدها، ترکیبات فنلی، ترپنوئیدها و کوآنزیم‌ها هستند (Kumar and Yadav, 2009). سنتز با واسطه گیاهی، پروتکل تک مرحله‌ای و ایمن است. از این رو، تحقیقات روی گیاهان به سرعت گسترش یافته است (Bar et al., 2009; Cui and Gao, 2003).

آلئوئورها به طور گسترده برای درمان بیماری‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفته است و کاربرد فوق‌العاده‌ای از خود نشان داده است. این گیاه یک گونه گیاهی آبدار از جنس آلئوئورها است. ژل شفافی که از سلول‌های پارانشیمی در برگ داخلی به دست می‌آید، عملکرد دوگانه دارد و یک عامل کاهنده و تثبیت‌کننده مؤثر است. عصاره آبی از برگ سبز بیرونی، که به عنوان لاتکس آلئوئور شناخته می‌شود، قدرت کاهنده کمی دارد یا اصلاً ندارد (Cai et al. 2018).

از طرفی این گیاه حاوی تعداد زیادی ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از جمله ویتامین‌ها (A, B, C, E)، فلاونوئیدها، ترکیبات فنلی و پلی‌ساکاریدها است (Sánchez et al. 2020). ویتامین E بالاترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی را دارد و نقش کلیدی در محافظت از غشای پلازما در برابر پراکسیداسیون توسط رادیکال‌های آزاد ایفا می‌کند (Mehranjani and Taefi, 2012).

ویتامین C موجود در ژل آلئوئورها تا ۶۵ درصد از کل ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسمای منی را تشکیل می‌دهد. همچنین، ویتامین C منجر به افزایش غلظت تستوسترون نیز می‌شود (Sönmez et al., 2005). علاوه بر این، ترکیبات فنلی و پلی‌ساکاریدی آن دارای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی هستند و از بیماری‌های ناشی از استرس اکسیداتیو جلوگیری می‌کنند (Kammoun et al., 2011). در این مطالعه، تشکیل نانوذرات با استفاده از آلئوئورها برای کاربردهای بالقوه زیست پزشکی پیش‌بینی شده است.

بنابراین، نانوذرات اکسید منیزیم با واسطه گیاهی می‌توانند در آینده به عنوان عوامل آنتی‌اکسیدان جایگزین، سازگار با محیط زیست و غیرسمی مورد استفاده قرار گیرند. از این رو، به دلیل افزایش استفاده از نانوذرات اکسید منیزیم در زیست پزشکی، جستجوی روش‌های مصنوعی جدید برای تولید نانوذرات اکسید منیزیم ضروری می‌شود. در واقع هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر نانواکسید منیزیم به عنوان یک ماده آنتی‌اکسیدان بر میزان تستوسترون و استرس اکسیداتیو موش‌های صحرایی نر مبتلا به واریکوسل بود.

1 - Pampiniform Plexus
2 - reactive oxygen species
3 - oxidative stress

مواد و روش کار

تهیه نانوذرات اکسید منیزیم با استفاده از عصاره آبی برگ

آلوه‌ورا: ۶۰ گرم برگ آلوه‌ورا کاملاً شسته، خشک و سپس به مدت نیم ساعت در ۶۰ میلی‌لیتر آب دیونیزه شده جوشانده شد. سپس مایع روپی را با استفاده از کاغذ صافی واتمن فیلتر کردیم. عصاره حاصل خنک شده و به عنوان عامل ژل‌کننده برای سنتز نانوذرات اکسید منیزیم استفاده شد. ده میلی‌لیتر نیترات منیزیم به ده میلی‌لیتر از عصاره آبی آلوه‌ورا اضافه شد. سپس، مخلوط به مدت حدود نیم ساعت در یک همزن مغناطیسی هم زده شد. در مرحله بعد هیدروکسید سدیم قطره قطره و همزمان با هم زدن به محلول اضافه شد تا رسوب سفید هیدروکسید منیزیم به دست آید. رسوبات به دست آمده فیلتر شد و به مدت یک ساعت در آن خشک شد. محتویات به طور مکرر با آب مقطر شسته شد تا خاصیت بازی محلول از بین برود. سپس، کلسیناسیون در کوره مافل در دمای ۵۰۰ درجه سانتیگراد به مدت سه ساعت انجام شد.

تهیه تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM):

مرحله، نانوذرات اکسید منیزیم را برای آنالیز SEM آماده کردیم. به این منظور، نانوذرات به طور یکنواخت روی زیرلایه توزیع شد تا تصویربرداری دقیق تسهیل شود. سپس، پارامترهای ولتاژ شتاب‌دهنده، جریان پرتو، فاصله کاری و اندازه روزنه را در دستگاه SEM تنظیم کردیم تا شرایط تصویربرداری برای نمونه بهینه شود. سپس نمونه آماده شده در محفظه SEM بارگذاری شد و روی جایگاه نمونه قرار گرفت. قبل از تصویربرداری، محفظه SEM را تخلیه کردیم تا محیطی با خلاء بالا ایجاد کنیم تا پراکندگی پرتو الکترونی به حداقل برسد.

پس از ایجاد خلاء، پرتو الکترونی در سطح نمونه به صورت یک الگوی شطرنجی اسکن کردیم. سیگنال‌های تولید شده توسط برهمکنش پرتو الکترونی با نمونه توسط آشکارسازهای داخل محفظه SEM جمع‌آوری شد و برای تشکیل تصویری از سطح نمونه، استفاده گردید. در نهایت، مورفولوژی، اندازه و آنالیز عنصری نانو ساختارهای بیوسنتز شده با استفاده از تصاویر SEM تعیین شد (Bindhu et al., 2016).

اندازه‌گیری قدرت آنتی‌اکسیدانی به روش DPPH:

استاندارد، محلول‌های ۵۰، ۱۲۵، ۲۵۰ و ۵۰۰ پی‌پی‌ام از نانوذرات MgO و اسید آسکوربیک تولید شدند. به محلول مذکور، ۴ میلی‌لیتر محلول ۰/۱ میلی‌مولار متانولی DPPH اضافه شد. پس از مخلوط کردن سوسپانسیون، به آن اجازه داده شد به مدت ۳۰ دقیقه در تاریکی در دمای اتاق استراحت کند. با استفاده از متانول به عنوان شاهد، جذب در طول موج ۵۱۷ نانومتر مشاهده شد. به عنوان کنترل منفی، از امولسیون متانولی DPPH استفاده شد. میانگین مقدار پس از سه بار تکرار عملیات محاسبه شد. از فرمول زیر برای محاسبه درصد مهارکنندگی رادیکال‌های آزاد استفاده شد و مقدار IC₅₀ از نمودار درصد بازدارندگی نسبت به غلظت نمونه به دست آمد (Alghamdi et al., 2023).

درصد مهارکنندگی رادیکال‌های آزاد [A] = A - A_{کنترل} / A_{کنترل} × ۱۰۰]

آماده‌سازی حیوانات و پروتکل آزمایش:

مجموع ۳۰ موش صحرایی نر سالم از نژاد ویستار (بالغ، با وزن ۲۳۰ تا ۲۷۰ گرم) تحت شرایط استاندارد آزمایشگاهی (۱۲ ساعت روشنایی: ۱۲ ساعت

تاریکی در دمای ۲۳ ± ۲ درجه سانتیگراد) نگهداری شدند و با پلت‌های تجاری موش صحرایی (شرکت خوراک دام پارس، تهران، ایران) و آب تغذیه شدند. تمام آزمایش‌های انجام شده مطابق با دستورالعمل‌های کمیته اخلاق تحقیقات بر روی حیوانات آزمایشگاهی بود.

ابتدا موش‌ها به طور تصادفی به پنج گروه شش تایی تحت عناوین: شاهد جراحی (حیوانات تحت جراحی پلاسبو و گاواژ روزانه آب مقطر)، کنترل واریکوسل (حیوانات تحت جراحی واریکوسل همراه با گاواژ روزانه آب مقطر) و سه زیرگروه تجربی واریکوسل (حیوانات تحت جراحی واریکوسل با تیمار نانو ذرات اکسید منیزیم به ترتیب با دوزهای ۱/۲۵، ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به صورت گاواژ روزانه) تقسیم شدند.

قبل از عمل جراحی، بییهوشی از طریق تزریق داخل صفاقی کتامین هیدروکلراید (۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین هیدروکلراید ۲٪ (۷ میلی‌گرم بر کیلوگرم) القا شد. موش‌های گروه شاهد جراحی تنها تحت عمل لاپاروتومی خط وسط قرار گرفتند و چهار زیرگروه دیگر بر اساس روش کوکسال و همکاران در سال ۲۰۰۰ تحت عمل جراحی القای واریکوسل قرار گرفتند (Köksal et al., 2000). به طور خلاصه، ورید کلیوی چپ در محل اتصال ورید اسپرماتیک داخلی بسته شد.

سپس بخیه پوست با استفاده از اسپری تتراسایکلین پانسمان شد. نهایتاً، واریکوسل ۶ هفته پس از جراحی در بیضه چپ موش‌ها القا گردید (شکل ۱). نانو اکسید منیزیم تهیه شده در آزمایش قبلی برای خوراندن در غلظت‌های ۱/۲۵، ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن با آب مقطر رقیق شد (Kesmati et al. 2016) و از روز اول پس از جراحی به مدت ۶ هفته به گروه‌های تحت درمان (نانو اکسید منیزیم) گاواژ گردید (Mangalampalli et al. 2018).



شکل ۱. روش جراحی و القای واریکوسل

جمع‌آوری نمونه: تمام موش‌ها با استفاده از کتامین و زایلازین (به

ترتیب ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند (Ferrière et al., 2020). نمونه‌های خون از طریق سوراخ کردن قلب جمع‌آوری و سانتریفیوژ شدند (با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه). نمونه‌های سرم جدا شده و سپس برای آنالیز هورمون تستوسترون در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. پس از آن، بیضه‌ها از حفره شکمی خارج شدند. بیضه‌ها چپ برای ارزیابی اکسیدان/ آنتی‌اکسیدان در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

۴۵/۳۱ درصد قدرت مهارکنندگی داشتند، در حالی که نانوذرات MgO غلظت‌های مشابه ۱۷/۴۸، ۳۶/۸۸، ۵۶/۱۸ و ۶۰/۹۸ درصد از رادیکال‌های آزاد را مهار می‌کند. ارزیابی مقادیر IC50 نانوذرات استاندارد (اسید آسکوربیک) و نانوذرات MgO نیز در جدول شماره ۱ قابل مشاهده است.

جدول ۱- درصد مهار DPPH و IC50 نانوذرات اکسید منیزیم سنتز شده و

اسید اسکوربیک

ماده	غلظت (ppm)	جذب کنترل	جذب نمونه	درصد مهار	IC50
اسید آسکوربیک	۵۰	۰/۹۳۸	۰/۸۲۴	۱۲/۱۵	۰/۲۲
	۱۲۵	۰/۹۳۸	۰/۶۸۱	۲۷/۴	۰/۲۵
	۲۵۰	۰/۹۳۸	۰/۶۰۶	۳۵/۳۹	۰/۳۹
نانوذرات اکسید منیزیم	۵۰	۰/۹۳۸	۰/۵۱۳	۴۵/۳۱	۰/۵۳
	۱۲۵	۰/۹۳۸	۰/۵۹۲	۳۶/۸۸	۰/۱۹
	۲۵۰	۰/۹۳۸	۰/۴۱۱	۵۶/۱۸	۰/۲۴
	۵۰۰	۰/۹۳۸	۰/۳۶۶	۶۰/۹۸	۰/۳۱

مقایسه سطح فعالیت آنزیم‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی:

نمودار شماره ۱ تغییرات سطح MDA را در بافت‌های بیضه گروه‌های مختلف نشان می‌دهد. افزایش معنی‌داری در سطح MDA در موش‌های مبتلا به واریکوسل در مقایسه با گروه شاهد جراحی مشاهده شد ($P < 0.001$). با این وجود، تجویز نانوذرات اکسید منیزیم در دوزهای ۱/۲۵، ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن گروه‌های تجربی واریکوسلی موجب کاهش معنی‌داری ($P < 0.001$) در میزان MDA بافت بیضه در مقایسه با کنترل واریکوسلی شد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که فعالیت آنزیم سوپراکسیددیسموتاز در هموژنات بافت بیضه در گروه کنترل واریکوسلی نسبت به گروه شاهد جراحی کاهش معنی‌دار ($P < 0.001$) نشان می‌دهد. تیمار نانو اکسید منیزیم گروه‌های تجربی واریکوسلی در مقایسه با گروه کنترل واریکوسلی، موجب افزایش معنی‌داری بر فعالیت آنزیم SOD بافت بیضه در دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ($P < 0.001$) و دوز ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم ($P < 0.05$) شده است (نمودار ۲).

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، فعالیت آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز در هموژنات بافت بیضه در گروه کنترل واریکوسلی نسبت به گروه شاهد جراحی کاهش معنی‌دار ($P < 0.001$) نشان می‌دهد. تیمار نانو اکسید منیزیم در دوزهای ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در گروه‌های تجربی واریکوسلی موجب افزایش معنی‌داری ($P < 0.001$) بر فعالیت آنزیم GPx در هموژنات بافت بیضه در مقایسه با کنترل واریکوسلی شده است، اما در دوز ۱/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۳).

اندازه‌گیری سطوح پراکسیداسیون لیپید و فعالیت آنزیم‌های

آنتی‌اکسیدان: اندازه‌گیری MDA با استفاده از کیت شرکت ZellBio آلمان انجام گرفت. بطور خلاصه، مالون دی‌آلدئید با تیوباربیتوریک اسید (TBA) در دمای بالا، واکنش داده و محلول صورتی رنگی تولید می‌کند که با روش رنگ سنجی در طول موج ۵۳۲ نانومتر در مقایسه با منحنی استاندارد اندازه‌گیری می‌شود و به صورت نانومول بر میلی‌گرم پروتئین بیان می‌شوند. اندازه‌گیری سوپراکسیددیسموتاز (SOD) با استفاده از کیت ZellBio GmbH و از طریق کالریمتری ۴۲۰ نانومتر و بنابر راهنمای شرکت سازنده کیت انجام شد. در نهایت، فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPx) با استفاده از کیت تشخیص ZellBio، آلمان استفاده شد. فعالیت‌های SOD و GPx هر دو به صورت واحد بر میلی‌گرم پروتئین بیان می‌شوند.

اندازه‌گیری تستوسترون: غلظت تستوسترون در نمونه‌های سرمی

گروه‌های آزمایشی با استفاده از کیت الایزا (شرکت دیامترا، ایتالیا) طبق پروتکل سازنده و به صورت کمی ارزیابی شد. مقادیر تستوسترون به صورت نانوگرم در دسی‌لیتر بیان شده‌اند.

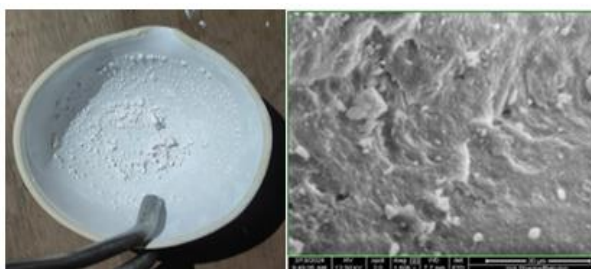
آنالیز آماری داده‌ها: داده‌های به‌دست‌آمده با استفاده از نرم افزار

SPSS-21 و توسط آزمون واریانس یک‌طرفه و پس آزمون توکی بررسی گردید. نتایج به‌صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شده است. ملاک استنتاج آماری $p < 0.05$ می‌باشد.

نتایج

ارزیابی مشخصات نانوذرات اکسید منیزیم: شکل ۲ نانوذرات سنتز

شده و تصاویر SEM از آن را با استفاده از عصاره گیاه آلوئه‌ورا را نشان می‌دهد که در آن نوار مقیاس ۳۰ میکرومتر است. مورفولوژی سطحی، نانوذرات را به صورت پولک‌های متراکم و سنگی شکل نشان می‌دهد و توزیع یکنواخت نانوذرات MgO در کل سطح قابل مشاهده است. اندازه ذرات از ۱۰۰ تا ۱۵۰ نانومتر متغیر بود. این شکل نشان می‌دهد که نانوذرات به صورت آگلومره و کروی با تغییرات جزئی در اندازه و شکل هستند. علاوه بر این، نانوذرات به خوبی پراکنده شده‌اند.

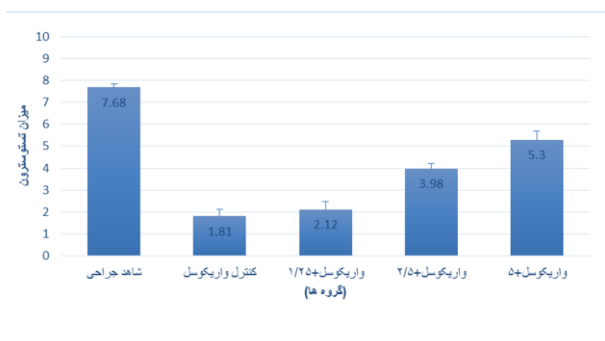


شکل ۲- نانوذرات اکسید منیزیم سنتز شده و تصاویر SEM آن در مقیاس ۳۰ میکرومتر

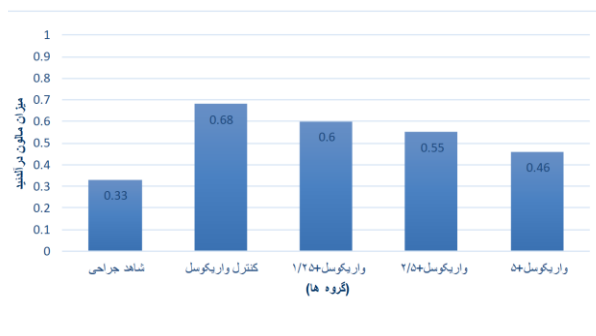
ارزیابی عملکرد آنتی‌اکسیدانی نانوذرات اکسید منیزیم: نتایج

توانایی مهارکنندگی رادیکال‌های آزاد توسط نانوذرات استاندارد (اسید آسکوربیک) و نانوذرات سنتز شده بیولوژیکی اکسید منیزیم در جدول ۱ فهرست شده‌اند. اسید آسکوربیک استاندارد به ترتیب در غلظت‌های ۰/۰۵، ۰/۱۲۵، ۰/۲۵، ۰/۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر (ppm)، ۱۲/۱۵، ۲۷/۴، ۳۵/۳۹ و

- 1 - Malondialdehyde
- 2 - Thiobarbituric Acid
- 3 - Superoxide dismutase
- 4 - Glutathione-Peroxidase



نمودار ۴- میانگین میزان تستوسترون در گروه‌های مختلف مطالعه
(Mean±SEM)



نمودار ۱- میانگین میزان مالون‌دی‌آلدئید در گروه‌های مختلف مطالعه
(Mean±SEM)

بحث

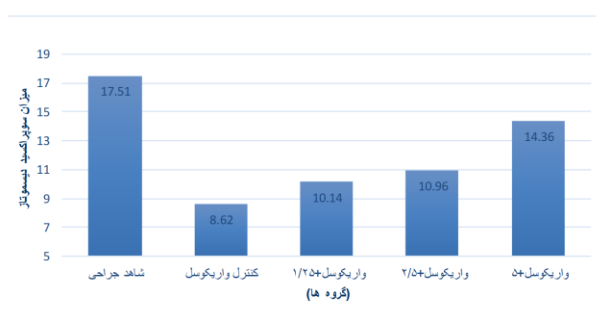
بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، حدود ۱۵ تا ۲۰ درصد زوجها نابارور تلقی شده‌اند که فاکتورهای مردانه نیمی از این جمعیت را در بر می‌گیرند. رایج‌ترین نوع ناباروری مردان، ناباروری از نوع واریکوسل می‌باشد، بنابراین شناخت مکانیسم‌هایی که سبب ایجاد این نوع ناباروری می‌شوند و ارائه روش‌های درمانی جهت افزایش باروری از جمله اهداف جامعه پزشکی و تحقیقاتی به‌نظر می‌رسد (Fujisawa et al., 2003).

در اثر واریکوسل، علاوه بر افزایش سطح استرس اکسیداتیو، میزان آنتی‌اکسیدانت‌ها در مایع منی افراد مبتلا به آن نیز کاهش می‌یابد (Pasqualotto et al., 2008; Mostafa et al., 2009). استرس اکسیداتیو زمانی اتفاق می‌افتد که بین گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و آنتی‌اکسیدان‌هایی که رادیکال‌های آزاد اضافی را از بین می‌برند، عدم تعادل وجود داشته باشد (Hwang and Lamb, 2012).

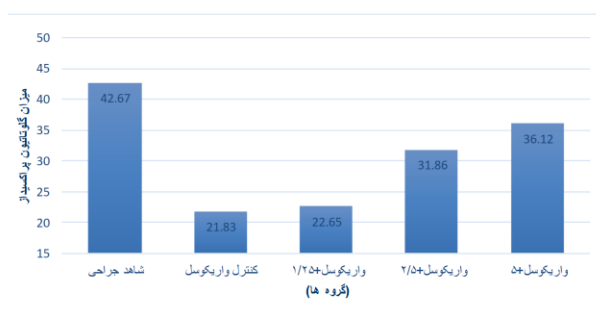
ایجاد رادیکال‌های آزاد یک فرآیند آبشاری است. با گرفتن یا از دست دادن یک الکترون شروع می‌شود و این الکترون در نهایت به اتم یا مولکول دیگری برخورد می‌کند تا رادیکال‌های آزاد بیشتری ایجاد کند. در نتیجه، واکنش به تولید تعداد فزاینده‌ای از این رادیکال‌های آزاد ادامه می‌دهد. مولکول‌های آنتی‌اکسیدان به اندازه کافی پایدار هستند تا یک الکترون اهدا کنند تا یک مولکول پایدار تشکیل دهند و اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد را کاهش دهند (Abdallah et al., 2019; Dobrucka, 2018).

اخیرا گزارش شده است که منیزیم نقش مثبتی در کنترل تولید ROS دارد (Eshraghi et al., 2015). منیزیم با آنزیم‌های اکسیداتیو مرتبط است و کاهش آن با کاهش خواص آنتی‌اکسیدانی در ارتباط است (Barbagallo et al., 2010). در واقع منیزیم به‌عنوان ترمزی در برابر استرس اکسیداتیو محسوب می‌شود (Yang et al., 2006). همچنین الکساندر و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان دادند که منیزیم موجب مهار پراکسیداسیون لیپیدها گردیده و به دنبال کاهش منیزیم در سلول، مرگ سلولی اکسیداتیو نیز افزایش می‌یابد (Aleksandra et al., 2012). لذا ما در این مطالعه تلاش کردیم تا نانوذرات اکسید منیزیم را از منابع گیاهی استخراج نماییم.

بررسی تصاویر SEM نانوذرات اکسید منیزیم سنتز شده از عصاره آبی برگ گیاه آلوئه‌ورا نشان داد که این ذرات عمدتاً دارای اشکال کروی و شبه کروی هستند که با سطوح صاف و توزیع اندازه نسبتاً یکنواخت مشخص می‌شوند. بنابراین، این روش می‌تواند به عنوان یک روش خوب برای ایجاد نانوذرات MgO از عصاره گیاه آلوئه‌ورا استفاده شود (Proniewicz et al., 2024). علاوه بر این، توزیع یکنواخت ذرات در کل سطح قابل مشاهده است.



نمودار ۲- میانگین میزان سوپراکسید دیسموتاز در گروه‌های مختلف مطالعه
(Mean±SEM)



نمودار ۳- میانگین میزان گلوکوتائین پراکسیداز در گروه‌های مختلف مطالعه
(Mean±SEM)

ارزیابی سطوح سرمی تستوسترون: همانطور که در نمودار ۴ نشان

داده شده است، سطح تستوسترون سرم در موش‌های گروه کنترل واریکوسل در مقایسه با شاهد جراحی به طور قابل توجهی پایین‌تر بود ($P < 0.001$). تجویز نانوذرات اکسید منیزیم در دوزهای ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به موش‌های مبتلا به واریکوسل به طور قابل توجهی کاهش سطح تستوسترون سرم را بهبود بخشید ($P < 0.001$). نانوذرات در دوز ۱/۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم هیچ تفاوت معنی‌داری در سطح تستوسترون سرم در مقایسه با گروه کنترل واریکوسلی نشان ندادند ($P > 0.05$; نمودار ۴).

مکمل‌های منفرد یا ترکیبی مصرف شوند، از جمله ویتامین A، ویتامین C، ویتامین E، کارنیتین، N-استیل سیستین، کوآنزیم کیوتن و لیکوپن، همراه با کوفاکتورهای مهمی مانند روی (Zn)، سلنیوم (Se) و اسید فولیک و یا همراه با نانوانتی‌اکسیدان‌ها (Agarwal et al. 2021).

ما در این مطالعه، پتانسیل آنتی‌اکسیدانی نانوذرات اکسیدمنیزیم سنتز شده از عصاره آبی برگ آلوئه‌ورا را در میزان تستوسترون و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بیضه بررسی نمودیم. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تجویز نانوذرات اکسید منیزیم سنتز شده از عصاره آبی برگ گیاه آلوئه‌ورا منجر به کاهش معنادار آنزیم اکسیدانی مالون دی‌آلدئید و افزایش معنادار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز گردید. همچنین سطح تستوسترون نیز در موش‌های مبتلا به واریکوسل تحت درمان با این نانوذرات افزایش یافت.

این سیستم نوآورانه می‌تواند به راحتی از سد خونی-بیضه عبور کنند و غلظت‌های بالاتری را در بافت‌های هدف فراهم کند (Alfaro Gómez et al., 2023) و در نهایت اثربخشی دارو را با حداقل سمیت بهبود بخشند (Fraser et al., 2021). نانوذرات به دلیل اندازه، شکل، آب‌دوستی یا آب‌گریزی سطحی، خاصیت ارتجاعی و بار سطحی، بر جذب سلولی و فارماکوکینتیک داروهای بارگذاری شده (به عنوان مثال، ترکیبات فنلی و پلی‌فنلی موجود در عصاره) تأثیر می‌گذارند و حتی در دوزهای پایین‌تر، اثربخشی آنها را افزایش می‌دهند (Augustine et al., 2020; Silva et al., 2021).

از طرفی افزایش سطح به حجم این ذرات به طور مؤثر ROS، از جمله رادیکال‌های هیدروکسیل و اکسید نیتریک را خنثی می‌کند (Xue et al., 2011). نکته قابل توجه این است که ما در این مطالعه نانوذرات اکسیدمنیزیم پوشیده شده با مواد آنتی‌اکسیدان موجود در عصاره آلوئه‌ورا را بررسی می‌کنیم که منجر به تجمع قابل توجه آنتی‌اکسیدان‌ها در میتوکندری بدون القای پاسخ ایمنی می‌شود (Kobyliak et al. 2015). علاوه بر این، مطالعات نشان داده است که برخی از نانوذرات فلزی می‌توانند خواص آنزیم سوپراکسید دیسموتاز (SOD) را تقلید کنند و از طریق مکانیسم‌های کاتالیزوری، ROS را خنثی کنند (Liu and Shi, 2019).

مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای است که به بررسی اثرات نانوذرات اکسید منیزیم سنتز شده از مواد گیاهی بر میزان هورمون تستوسترون می‌پردازد. بر اساس نتایج حاصل از مطالعه ما تجویز نانوذرات اکسید منیزیم به مدت ۶ هفته منجر به افزایش معناداری در میزان هورمون تستوسترون در موش‌های مبتلا به واریکوسل گردید. افزایش سطح تستوسترون در مطالعات دیگر با عدم تغییر در مقادیر هورمون لوتئینیزه‌کننده و هورمون محرک فولیکول پس از تجویز نانوذرات طلا پوشیده شده با پلی‌اتیلن گلیکول در موش‌ها به اثبات رسیده است (Morgan et al, 2015).

به نظر می‌رسد شیمی سطح نانوذرات نقش مهمی در القای تغییرات هورمونی ایفا می‌کند. لارسون در بافت تخمدان زنده مشخص کرد که نانوذرات طلا بر تولید پروژسترون، استروژن و تستوسترون تأثیر می‌گذارند. این اثرات ممکن است به دلیل توانایی این نانوذرات در اتصال به پروتئین‌های سرم حاوی گوگرد و همچنین تشکیل برهمکنش‌های آب‌گریز باشد. در این مورد، برخی از پروتئین‌های سیگنالینگ که با گیرنده‌ها تعامل دارند، می‌توانند به نانوذرات متصل شوند (Ramzan et al, 2012).

نتیجه‌گیری

تجمع می‌تواند به دلیل برهمکنش‌ها و نیروهای واندروالس بین نانوذرات اکسیدمنیزیم باشد (Faisal et al., 2021). محققان همچنین گزارش دادند که دانه‌های بزرگتر را می‌توان به فرآیند رسیدن اسوالد، با تخلخل و بلورینگی محدود نسبت داد (Sackey et al., 2020).

نتایج حاصل از ارزیابی آنتی‌اکسیدانی این نانوذرات نشان داد که نانوذرات MgO سنتز شده به صورت بیولوژیکی نسبت به اسید آسکوربیک معمولی، قدرت بیشتری در مهار رادیکال‌های آزاد دارند. نانوذرات MgO مقدار IC50 کمتری نسبت به اسید آسکوربیک دارند. پتانسیل آنتی‌اکسیدانی زمانی که مقدار IC50 کمتر باشد، بیشتر است. لذا در مقایسه با اسید آسکوربیک استاندارد، نانوذرات MgO سنتز شده پتانسیل آنتی‌اکسیدانی بالاتری دارند.

منابع علمی نشان می‌دهند که ظرفیت اهدا هیدروژن دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی نانوذرات MgO سنتز شده از گیاهان است. تولید یک جفت الکترون روی سطح نانوذرات MgO می‌تواند مولکول‌های H₂O را به طور قابل توجهی کاهش دهد، که می‌تواند به عنوان جاذب مولکول‌های DPPH عمل کنند. با این وجود، از آنجا که عصاره گیاه حاوی مواد شیمیایی گیاهی، از جمله ترکیبات فنلی و پلی‌فنلی است، سنتز سبز نانوذرات MgO ممکن است به اصلاح فعالیت مهار رادیکال‌ها کمک کند (Khan et al., 2020; Akshaykranth et al., 2021).

قابلیت نانوذرات MgO با واسطه گیاه در غلظت‌های مختلف، به عنوان یک جاذب رادیکال‌های DPPH با اسید آسکوربیک به عنوان استاندارد مقایسه شده و در جدول ۱ ارائه شده است. بر این اساس یک رفتار وابسته به دوز در فعالیت مهار رادیکال‌ها در نمونه آزمایش شده مشاهده شد. بیشترین درصد مهار رادیکال‌های آزاد محاسبه شده برای نانوذرات اکسید منیزیم سنتز شده ۶۰/۹۸ بود. در حالی که درصد مهار رادیکال‌های آزاد برای اسید آسکوربیک ۴۵/۳۱ بود.

بهبود فعالیت مهارکنندگی نانوذرات اکسید منیزیم سنتز شده را می‌توان عمدتاً به حضور مولکول‌های زیستی در عصاره آلوئه‌ورا نسبت داد که اثربخشی نانوذرات را افزایش می‌دهند. مطالعات قبلی روی نانوذرات MgO الهام گرفته از طبیعت از منابع بیولوژیکی مختلف، فعالیت مهارکنندگی DPPH قابل مقایسه‌ای را نشان داده‌اند (Abdullah and Mohammed, 2021; Fatiqin et al., 2021; Thakur et al., 2022). این مقادیر مهارکنندگی قابل مقایسه وابسته به منبع زیستی هستند که نشان دهنده اهمیت بهینه‌سازی سنتز نانوذرات MgO سبز برای دستیابی به فعالیت زیستی مطلوب است.

با توجه به این یافته‌ها و تفاسیر می‌توان گفت که احتمالاً نانواکسیدمنیزیم سنتز شده از عصاره آبی گیاه آلوئه‌ورا به صورت یک آنتی‌اکسیدان قوی نقش خود را با فعال کردن و نگه داشتن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی اعمال کرده است. لذا در مرحله بعد از این نانوذرات به عنوان یک مکمل درمانی برای کاهش عوارض استرس اکسیداتیو موش‌های مبتلا به واریکوسل استفاده کردیم.

نتایج مطالعات گذشته اثبات کرده است که استرس اکسیداتیو ناشی از تولید بالای گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) یک عامل خطر شایع برای ناباروری ایدیوپاتیک است (Pavuluri et al., 2024). اسپرم غنی از اسیدهای چرب غیراشباع چندانگانه (PUFAs) است و به ویژه در برابر آسیب ناشی از ROS حساس است. استرس اکسیداتیو منجر به کاهش تحرک، تعداد و افزایش قطعه قطعه شدن DNA می‌شود (Salvio et al., 2021).

آنتی‌اکسیدان‌هایی که این اکسیدان‌ها را خنثی می‌کنند، نقش مهمی در حفظ هموستاز ردوکس سلول دارند. آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند به صورت

Aitken RJ, Roman SD. Antioxidant systems and oxidative stress in the testes. *Oxid Med Cell Longev* 2008; 1:15-24.

Alsaikhan B, Alrabeeah K, Delouya G, Zini A. Epidemiology of varicocele. *Asian J Androl* 2016;18: 179-81.

Augustine R, Hasan A, Primavera R, Wilson RJ, Thakor AS, Kevadiya BD. Cellular uptake and retention of nanoparticles: Insights on particle properties and interaction with cellular components. *Materials Today Communications*. 2020; 25: 101692

Baker S., Rakshith D., Kumara S.K. (2013). "Plants: emerging as nanofactories towards facile route in synthesis of nanoparticles," *BioImpacts*, vol. 3, no. 3, pp. 111-117.

Bar H., Bhui D.K., Sahoo G.P., Sarkar P., De S.P., Misra A. (2009). "Green synthesis of silver nanoparticles using latex of *Jatropha curcas*," *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 339, no. 1-3, pp. 134-139.

Barbagallo, M., Dominguez, L.J., Galisto, A., Pineo, A., Belvedere, M. (2010). Oral magnesium supplementation improves vascular function in elderly diabetic patients. *Magnes Research*, 23: 131-137.

BINDHU M.R., UMADEVI M., MICHEAL M.K., ARASU M.V., AL-DHABI N.A. (2016). Structural, morphological, and optical properties of MgO nanoparticles for antibacterial applications. *Materials Letters*. 166, 19.

Cai, L., Chen, J., Liu, Z., Wang, H., Yang, H. and Ding, W., 2018. Magnesium oxide nanoparticles: effective agricultural antibacterial agent against *Ralstonia solanacearum*. *Frontiers in microbiology*, 9, p.335574.

Chinthala, M., Balakrishnan, A., Venkataraman, P., Manaswini Gowtham, V. and Polagani, R.K., 2021. Synthesis and applications of nano-MgO and composites for medicine, energy, and environmental remediation: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 19(6), pp.4415-4454

Cui D., Gao H. (2003). This article has been retracted. *Advance and prospect of bionanomaterials*," *Biotechnology Progress*, vol. 19, no. 3, pp. 683-692.

Dobrucka, R. (2018). Synthesis of MgO nanoparticles using *artemisia abrotanum herba* extract and their antioxidant and photocatalytic properties. *Iran. J. Sci. Technol. Trans. A Sci.* 42 (2), 547-555.

Eshraghi, T., Eidi, A., Mortazavi, P., Asghari, A., Tavangar, S.M., 2015. Magnesium protects against bile duct ligation-induced liver injury in male Wistar rats. *Magnes Res* 28, 32-45.

Faisal, S.; Abdullah; Jan, H.; Shah, S.; Shah, S.; Rizwan, M.; Zaman, N.; Hussain, Z.; Uddin, M.N.; Bibi, N.; et al. Bio-catalytic activity of novel *Mentha arvensis* intervened biocompatible magnesium oxide nanomaterials. *Catalysts* 2021, 11, 780.

Fatqin, A., Amrulloh, H., and Simanjuntak, W. (2021). Green synthesis of mgo nanoparticles using *moringa oleifera* leaf aqueous extract for antibacterial activity. *Bull. Chem. Soc. Ethiop.* 35 (1), 161-170.

Ferrière S, Peyron I, Chris tophe OD, Kaweck C, Casari C, Muczynski V, et al. A hemophilia A mouse model for the in vivo assessment of emicizumab function. *Blood*. 2020; 136(6): 740-748.

Fraser B, Peters AE, Sutherland JM, Liang M, Rebouret D, Nixon B, et al. Biocompatible Nanomaterials as an Emerging Technology in Reproductive Health; a Focus on the Male. *Frontiers in Physiology*. 2021; 12: 753686.

Fujisawa, M., Ishikawa, T., Takenaka, A., 2003. The efficacy of bilateral varicoectomy in patients with palpable bilateral varicoceles: Comparative study with unilateral varicocele. *Urol Res* 31(6): 407-9.

Garg, H., & Kumar, R. (2016). An update on the role of medical treatment including antioxidant therapy in varicocele. *Asian Journal of Andrology*, 18(2), 222.

Gatou, M.A., Skylla, E., Dourou, P., Pippa, N., Gazouli, M., Lagopati, N. and Pavlatou, E.A., 2024. Magnesium Oxide (MgO) Nanoparticles: Synthetic Strategies and Biomedical Applications. *Crystals*, 14(3).215.

مدیریت ناباروری مرتبط با OS یک چالش مهم است که نیازمند رویکردهای نوآورانه برای بهبود نتایج درمان است. آنتی اکسیدانها به عنوان عوامل امیدوارکننده‌ای برای کاهش OS و بهبود کیفیت مایع منی ظهور کرده‌اند. در این راستا، ظهور فناوری نانو فرصت‌های جدیدی را برای افزایش اثربخشی درمان آنتی اکسیدانی در ناباروری ایجاد کرده است. نانوذرات اکسید منیزیم که با دوام بیشتر، جذب سلولی و انتقال هدفمند مشخص می‌شوند، می‌توانند ROS را به طور مؤثرتری خنثی کرده و آسیب OS را کاهش دهند و در مقایسه با آنتی اکسیدان‌های مرسوم، فراهم زیستی و پایداری بهتری ارائه می‌دهند.

در این مطالعه، این نانوذرات به طور مؤثر با استفاده از عصاره آبی برگ گیاه آلئوورا و به روش سبز تولید شدند. فعالیت آنتی اکسیدانی این ذرات به روش DPPH بررسی شد. با افزایش غلظت، درصد مهار هر دو محلول استاندارد و نانوذرات MgO افزایش یافت. نانوذرات سنتز شده به روش بیولوژیکی، پتانسیل مهار ۶۰/۹۸ درصد را نشان دادند، در حالی که در غلظت مشابه، اسید آسکوربیک پتانسیل مهار ۴۵/۳۱ درصد را نشان داد.

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، تجویز این نانوذرات در موش‌های مبتلا به واریکوسل منجر به کاهش معنادار آنزیم مالون دی‌آلدئید و افزایش معنادار سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتینون پراکسیداز گردید. همچنین به طور معناداری سطوح هورمون تستوسترون را نیز افزایش داد. با توجه به این نتایج، این نانوذرات می‌توانند به عنوان یک آنتی اکسیدان مؤثر در کاهش عوارض اکسیداتیو واریکوسل مورد استفاده قرار گیرند. به نظر می‌رسد که نانواکسید منیزیم اثرات مہاری قوی بر روی استرس اکسیداتیو بافت بیضه در موش‌های مبتلا به واریکوسل را موجب می‌گردد.

مراجع

Abdallah, Y., Ogunyemi, S. O., Abdelazez, A., Zhang, M., Hong, X., Ibrahim, E., et al. (2019). The green synthesis of MgO nano-flowers using *Rosmarinus officinalis* L. (Rosemary) and the antibacterial activities against *xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *Biomed. Res. Int.* 2019, 1-8.

Abdullah, O. H., and Mohammed, A. M. (2021). Biosynthesis and characterization of MgO nanowires using *Prosopis farcta* and evaluation of their applications. *Inorg. Chem. Commun.* 125, 108435.

Akshaykranth, A., Jayarambabu, N., Tumu, V. R., and Rajaboina, R. K. (2021). Comparative study on antibacterial activity of MgO nanoparticles synthesized from *lawsonia inermis* leaves extract and chemical methods. *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater* 31 (6), 2393-2400.

Aleksandra, B., Zorica, B., Danijela, D., Vesna, M., & Buha, A. (2012). Magnesium effects against cd-induced stress in rats. *Arh Hig Rada Toxicol*, 63, 247-254.

Alfaro Gómez M, Fernández-Santos MDR, Jurado-Campos A, Soria-Meneses PJ, Montoro Angulo V, Soler AJ, et al. On Males, Antioxidants and Infertility (MOXI): Certitudes, Uncertainties and Trends. *Antioxidants*. 2023; 12: 1626.

Alghamdi, R. A., Al-Zahrani, M. H., Altarjami, L. R., Al, A. W., Samir, N., Said, A., et al. (2023). Biogenic Zinc oxide nanoparticles from *Celosia argentea*: toward improved antioxidant, antibacterial, and anticancer activities. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 11, 1283898.

Agarwal A, Leisegang K, Majzoub A, Henkel R, Finelli R, Panner Selvam MK, et al. Utility of Antioxidants in the Treatment of Male Infertility: Clinical Guidelines Based on a Systematic Review and Analysis of Evidence. *The World Journal of Men's Health*. 2021; 39: 233-290

Agarwal A, Hamada A, Esteves SC. (2012). Insight into oxidative stress in varicocele-associated male infertility: part 1. *Nat Rev Urol*. 9:678-90.

- in fertile males with and without varicocele. *Andrologia*, 41(2), 125-129.
- Pasqualotto, F. F., Sundaram, A., Sharma, R. K., Borges Jr, E., Pasqualotto, E. B., & Agarwal, A. (2008). Semen quality and oxidative stress scores in fertile and infertile patients with varicocele. *Fertility and sterility*, 89(3), 602-607.
- Pavuluri H, Bakhtyari Z, Panner Selvam MK, Hellstrom WJG. Oxidative Stress-Associated Male Infertility: Current Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Medicina*. 2024; 60: 1008
- Proniewicz, E.; Vijayan, A.M.; Surma, O.; Szkudlarek, A.; Molenda, M. Plant-Assisted Green Synthesis of MgO Nanoparticles as a Sustainable Material for Bone Regeneration: Spectroscopic Properties. *Int. J. Mol. Sci*. 2024, 25, 4242.
- Ramzan F, Qureshi I Z, Ramzan M, Ramzan M H and Ramzan F (2012) Immature rat seminal vesicles show histomorphological and ultrastructural alterations following treatment with kisspeptin-10. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 10(1), 1-10.
- Sackey, J.; Bashir, A.K.H.; Ameh, A.E.; Nkosi, M.; Kaonga, C.; Maaza, M. (2020). Date Pits Extracts Assisted Synthesis of Magnesium Oxides Nanoparticles and Its Application towards the Photocatalytic Degradation of Methylene Blue. *J. King Saud Univ. Sci.* 32, 2767-2776.
- Salvio G, Cutini M, Ciarloni A, Giovannini L, Perrone M, Balercia G. Coenzyme Q10 and Male Infertility: A Systematic Review. *Antioxidants*. 2021; 10: 874.
- Sánchez M, González-Burgos E, Iglesias I, Gómez-Serranillos MP. Pharmacological update properties of Aloe vera and its major active constituents. *Molecules*. 2020; 25(6): 1324.
- Silva JRV, Barroso PAA, Nascimento DR, Figueira CS, Azevedo VAN, Silva BR, et al. Benefits and challenges of nanomaterials in assisted reproductive technologies. *Molecular Reproduction and Development*. 2021; 88: 707-717.
- Sönmez M, Türk G, Yüce A. The effect of ascorbic acid supplementation on sperm quality, lipid peroxidation and testosterone levels of male Wistar rats. *Theriogenology*. 2005; 63(7): 2063-2072.
- Thakur, N., Ghosh, J., Pandey, S. K., Pabbathi, A., and Das, J. (2022). A comprehensive review on biosynthesis of magnesium oxide nanoparticles, and their antimicrobial, anticancer, antioxidant activities as well as toxicity study. *Inorg. Chem. Commun.*, 146.
- Wood GJA, Cardoso JPG, Paluello DV, Nunes TF, Cocuzza M. Varicocele-associated infertility and the role of oxidative stress on sperm DNA fragmentation. *Front Reprod Health* 2021;3: 695992.
- Xue Y, Luan Q, Yang D, Yao X, Zhou K. Direct evidence for hydroxyl radical scavenging activity of cerium oxide nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry C*. 2011; 115: 4433-4438.
- Yang, Y., Wu, Z., Chen, Y., Qiao, J., Gao, M., Yuan, J., . . . Guo, Y. (2006). Magnesium deficiency enhances hydrogen peroxide production and oxidative damage in chick embryo hepatocyte in vitro. *Biometals*, 19(1), 71-81.
- Hamada A, Esteves SC, Agarwal A. (2013). Insight into oxidative stress in varicocele associated male infertility: part 2. *Nat Rev Urol*. 10: 26-37.
- Hwang K, Lamb DJ. (2012). Molecular mechanisms of male infertility. In: Parekattil SJ, Agarwal A, eds. *Male Infertility*. New York, USA: Springer.
- Jin, T. and He, Y., 2011. Antibacterial activities of magnesium oxide (MgO) nanoparticles against foodborne pathogens. *Journal of Nanoparticle Research*, 13, pp.6877-6885.
- Juan CA, Pérez de la Lastra JM, Plou FJ, Pérez-Lebeña E. The chemistry of reactive oxygen species (ROS) Revisited: outlining their role in biological macromolecules (DNA, lipids and proteins) and induced pathologies. *Int J Mol Sci* 2021;22: 4642.
- Kammoun M, Miladi S, Ali YB, Damak M, Gargouri Y, Bezzine S. In vitro study of the PLA2 inhibition and antioxidant activities of Aloe vera leaf skin extracts. *Lipids Health Dis*. 2011; 10(1): 30.
- Kesmati, M., Konani, M., Torabi, M., & Khajehpour, L. (2016). Magnesium oxide nanoparticles reduce anxiety induced by morphine withdrawal in adult male mice. *Physiology and Pharmacology*, 20(3), 197-205.
- Khan, A., Shabir, D., Ahmad, P., Khandaker, M. U., Faruque, M. R. I., and Din, I. U. (2020). Biosynthesis and antibacterial activity of MgO-NPs produced from *Camellia sinensis* leaves extract. *Mater Res. Express* 8 (1), 015402.
- Kobyliak NM, Falalyeyeva TM, Kuryk OG, Beregova TV, Bodnar PM, Zholobak NM, et al. Antioxidative effects of cerium dioxide nanoparticles ameliorate age-related male infertility: optimistic results in rats and the review of clinical clues for integrative concept of men health and fertility. *The EPMA Journal*. 2015; 6: 12.
- Köksal, I., Tefekli, A., Usta, M., Erol, H., Abbasoglu, S., & Kadioglu, A. (2000). The role of reactive oxygen species in testicular dysfunction associated with varicocele. *BJU international*, 86(4), 549-552.
- Kumar V, Yadav S.K. (2009). "Plant-mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and their applications," *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, vol. 84, no. 2, pp. 151-157.
- Liu Y, Shi J. Antioxidative nanomaterials and biomedical applications. *Nano Today*. 2019; 27: 146-177.
- Mangalampalli, B., Dumala, N., Perumalla Venkata, R., & Grover, P. (2018). Genotoxicity, biochemical, and biodistribution studies of magnesium oxide nano and microparticles in albino Wistar rats after 28-day repeated oral exposure. *Environmental Toxicology*, 33(4), 396-410.
- Mehranjani MS, Taefi R. The protective role of vitamin E on the testicular tissue in rats exposed to sodium arsenite during the prenatal stage till sex maturity: a stereological analysis. *Iran J Reprod Med*. 2012; 10(6): 571-580.
- Morgan A M, Abd El-Hamid M I and Noshay P A (2015) Reproductive toxicity investigation of titanium dioxide nanoparticles in male albino rats. *World J. Pharm. Pharmaceut. Sci.* 4(10), 34-49.
- Mostafa, T., Anis, T., Imam, H., El-Nashar, A., & Osman, I. (2009). Seminal reactive oxygen species-antioxidant relationship