



The Impact of Long-Term Endurance Training on Testicular Tissue Oxidative Stress in Adult Male Rats with Ionizing Radiation-Induced Infertility

Mohammad Parastesh¹, Narges Abili²

¹ Associate Professor, Department of Sports Physiology and Pathology, Faculty of Sport Sciences; Institute of Applied Studies in Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran (**Corresponding author**). m-parastesh@araku.ac.ir

² MSc, Department of Sports Physiology and Pathology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran. www.narges7226@gmail.com

Abstract

Objective: Radiotherapy is the most common method for treating cancer. Testicular tissue damage caused by radiotherapy appears to be primarily due to oxidative stress, which results from an excessive production of reactive oxygen and nitrogen species, coupled with decreased antioxidant levels. Therefore, short-term, moderate-intensity exercise can positively impact the structure of testicular tissue and enhance antioxidant status.

Method: In this study, we aimed to investigate the effects of continuous moderate-intensity endurance training on serum malondialdehyde levels, total antioxidant capacity, and testicular tissue structure in male rats exposed to ionizing X-rays. A total of 24 male Sprague-Dawley rats, with an average weight of 221 grams, were divided into four groups: a healthy control group, a healthy endurance training group, a control group subjected to irradiation, and an endurance training group exposed to irradiation. After eight weeks of endurance training, the rats were dissected, and the testicular tissue was isolated for stereological studies. Additionally, blood serum was collected to measure oxidant and antioxidant factors. The data were analyzed using a one-way analysis of variance in SPSS software.

Findings: After 8 weeks of endurance training, a significant difference was observed in serum malondialdehyde levels among the studied groups ($P=0.001$). Additionally, a significant difference was noted in the total antioxidant capacity across the four groups ($P=0.001$). Regarding testicular structure, several factors were found to be significantly different, including estimated shrinkage ($P=0.001$), seminiferous tubule volume ($P=0.001$), seminiferous tubule length ($P=0.016$), and seminiferous tubule diameter ($P=0.001$).

Conclusion: The conclusion drawn from this study is that eight weeks of moderate-intensity endurance training significantly impacted serum levels of malondialdehyde and total antioxidant capacity, as well as the testicular structure of male rats undergoing radiotherapy.

Keywords: Radiotherapy, Endurance training, Testicular stereology, Total antioxidant capacity, Malondialdehyde, Oxidative stress in testicular tissue, Infertility, Ionizing radiation, Adult male rats.

Cite: Parastesh, M. & Abili, N. (2025). The Impact of Long-Term Endurance Training on Testicular Tissue Oxidative Stress in Adult Male Rats with Ionizing Radiation-Induced Infertility. *Applied Research in Sports Nutrition and Exercise Science*, 1(3), p. 43-58. <https://doi.org/10.22091/ARSNES.2024.11192.1014>

Received: 2024-06-10 ; Revised: 2024-07-06 ; Accepted: 2024-09-01 ; Published online: 2024-09-23

© The Author(s).

Article type: Research Article

Published by: University of Qom.





اثر تمرین استقامتی بلندمدت بر استرس اکسیداتیو بافت بیضه در ناباروری القاءشده توسط اشعه یونیزان در موش های صحرایی نر بالغ

محمد پرستش^۱، نرگس ابیلی^۲

^۱ دانشیار، گروه فیزیولوژی و آسیب شناسی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، پژوهشکده مطالعات کاربردی علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران (نویسنده مسئول)، m-parastesh@araku.ac.ir

^۲ کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی و آسیب شناسی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.
www.narges7226@gmail.com

چکیده

هدف: رادیوترابی متداول ترین روش برای درمان سرطان است. به نظر می رسد که آسیب های بافت بیضه ناشی از درمان رادیوترابی، بیشتر در اثر استرس اکسیداتیو رخ داده؛ که به دلیل تولید بیش از حد نسبت اکسیژن/انیتروژن واکنش پذیر و کاهش سطح آنتی اکسیدان رخ می دهد. از این رو تمرین کوتاه مدت، با شدت متوسط می تواند تأثیر مطلوبی بر ساختار بافت بیضه و وضعیت آنتی اکسیدانی داشته باشد. در این راستا، هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرینات استقامتی تداومی، با شدت متوسط بر سطوح سرمی مالون دی آلدئید، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی و ساختار بافت بیضه در موش های صحرایی نر، تحت اشعه یونیزان ایکس بود.

روش: ۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد اسپراک داولی با میانگین وزنی ۲۲۱ گرم به چهار گروه: کنترل سالم، تمرین استقامتی سالم، کنترل تحت اشعه و تمرین استقامتی همراه با اشعه، تقسیم شدند. بعد از ۸ هفته تمرینات استقامتی، موش ها تشریح شده و بافت بیضه جهت مطالعات استریولوژیک و سرم خون برای اندازه گیری عوامل اکسیدانی و آنتی اکسیدانی جدا شدند. داده ها با آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه در نرم افزار spss تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: پس از ۸ هفته تمرینات استقامتی بین سطوح سرمی مالون دی آلدئید در گروه های مورد مطالعه، تفاوت معنادار مشاهده شد ($P=0/001$)، همچنین بین ظرفیت تام آنتی اکسیدانی چهار گروه، تفاوت معناداری مشاهده گردید ($P=0/001$). در مورد ساختار بیضه برخی فاکتورها از جمله برآورد چروکیدگی ($P=0/001$)، حجم لوله های منی ساز ($P=0/001$)، طول لوله های منی ساز ($P=0/016$) و قطر لوله های منی ساز ($P=0/001$)، تفاوت معنادار داشت.

نتیجه گیری: ۸ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط، تأثیر معناداری بر سطوح سرمی مالون دی آلدئید و ظرفیت تام آنتی اکسیدانی و نیز ساختار بیضه موش های نر صحرایی تحت رادیوترابی دارد.

کلیدواژه ها: رادیوترابی، تمرین استقامتی، استریولوژی بیضه، ظرفیت تام آنتی اکسیدانی، مالون دی آلدئید، استرس اکسیداتیو بافت بیضه، ناباروری، اشعه یونیزان، موش های صحرایی نر بالغ.

استناد به این مقاله: پرستش، محمد؛ ابیلی، نرگس (۱۴۰۳). اثر تمرین استقامتی بلندمدت بر استرس اکسیداتیو بافت بیضه در ناباروری القاءشده توسط اشعه یونیزان در موش های صحرایی نر بالغ. پژوهش های کاربردی در تغذیه ورزشی و علم تمرین، ۱(۳)، ص ۴۳-۵۸.

<https://doi.org/10.22091/ARSNES.2024.11192.1014>

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۲۱؛ تاریخ اصلاح: ۱۴۰۳/۰۵/۱۴؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۰؛ تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۳/۰۷/۰۲

ناشر: دانشگاه قم

نوع مقاله: پژوهشی

© نویسندگان.



۱. مقدمه

سرطان یکی از علل اصلی مرگ و میر در دنیای امروز است. راه‌های اصلی درمان سرطان شامل رادیوتراپی، جراحی^۱ و شیمی درمانی می‌باشد. گاهی روش‌های دیگری از جمله ژن درمانی و هایپرترمیا^۲ نیز در درمان سرطان به کار می‌رود (۱). حدود ۴۰ درصد از بیماران سرطانی، جهت تسکین یا درمان بیماری خود، تحت پرتودرمانی قرار می‌گیرند (۲). پرتوهای یونیزان (اشعه ایکس و گاما)، کاربرد گسترده‌ای در علوم مختلف، از جمله پزشکی دارند؛ به طوری که از آن‌ها برای تشخیص و درمان بیماری‌هایی مانند سرطان استفاده می‌شود. پرتوهای یون‌ساز به دلیل دارا بودن انرژی زیاد با تأثیر بر مولکول‌های بزرگ حیاتی، مانند DNA^۳، پروتئین‌ها و غشاء سلولی، موجب آسیب به سلول می‌شوند؛ که در صورت شدید بودن، سبب مرگ سلول خواهند شد (۳، ۴). به دلیل توانایی پرتوهای یونیزان در ایجاد مرگ سلولی، از آن‌ها برای درمان سلول‌های سرطانی استفاده می‌شود؛ به طوری که رادیوتراپی، یکی از راه‌های مؤثر در درمان سرطان می‌باشد. در رادیوتراپی با تابش پرتوهای گاما و یا ایکس به سلول‌های سرطانی، تومور از بین می‌رود. هرچند در روش رادیوتراپی، تلاش بر تمرکز پرتوهای یونیزان روی ناحیه دربرگیرنده تومور می‌شود؛ ولی سلول‌های سالم اطراف تومور نیز تحت تأثیر اشعه قرار گرفته و آسیب می‌بینند. همچنین ممکن است سلول‌های سالمی که تحت تأثیر پرتوی یون‌ساز قرار نمی‌گیرند، از طریق مواد سمی تولیدی ناشی از پرتوهای یونیزان، آسیب ببینند (۵).

عمل‌گشونده پرتوهای یونیزان عمده‌تاً از طریق رادیکال‌های آزاد ناشی از تجزیه رادیولیتیک^۴ آب سلولی (۶) از جمله رادیکال سوپراکسید^۵، رادیکال هیدروکسیل^۶ و پراکسید هیدروژن^۷ انجام می‌شود (۷). این رادیکال‌های آزاد می‌توانند با تعامل با پروتئین‌ها، لیپیدها و اسیدهای نوکلئیک، واکنش‌های زنجیره‌ای را تحریک کنند و باعث اختلال عملکرد سلولی و حتی مرگ شوند (۸). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که استرس اکسیداتیو با تابش واسطه، می‌تواند باعث بروز آپوپتوزیس^۸ شود (۹). آپوپتوزیس نیز موجب ناباروری در مردان می‌شود (۱۰). به نظر می‌رسد که آسیب‌های بافت بیضه ناشی از درمان

<https://arsnes.gom.ac.ir>

1. Radiotherapy
2. Hyperthermia
3. Deoxyribonucleotide acid
4. Radiolytic
5. Superoxide radical
6. Hydroxyl radical
7. Hydrogen peroxide
8. Poptosis

رادیوترابی، بیشتر از طریق استرس اکسیداتیو^۱ به علت تولید بیش از حد اکسیژن رخ می‌دهد (۱۱). امروزه استفاده از فعالیت‌های بدنی به عنوان یکی از روش‌های بهبود عوارض پرتودرمانی در بیماران سرطانی، مورد توجه قرار گرفته است. با توجه به آسیب‌هایی که بافت سالم، در فرآیند پرتودرمانی می‌بیند، پژوهشگر به دنبال یافتن راهکاری مناسب برای کاهش مضرات پرتودرمانی بر روی بافت سالم است؛ تا بتواند عوارض ناشی از این روش درمانی را، به ویژه در بافت بیضه، کاهش دهد و بدین ترتیب از خطر ناباروری در افرادی که در معرض پرتودرمانی قرار دارند، حتی الامکان جلوگیری کند.

۲. مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر، از نوع تجربی بوده و به روش آزمایشگاهی انجام شد. تعداد ۲۴ سر موش صحرایی بالغ نر از نژاد اسپراگ داوولی، با میانگین وزنی ۲۲۱ گرم از مرکز انیستیتو پاستور (تهران-ایران) خریداری و در خانه حیوانات دانشگاه اراک، در شرایط استاندارد (دمای 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد و نور محیطی با شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) و دسترسی آزاد به آب و غذا، طبق کد اخلاق IR.Arakmu.rec.1398.162 برای سازگاری با محیط، به مدت یک هفته نگهداری شدند؛ تا استرس احتمالی به وجود آمده در اثر تغییر مکان زندگی، از میان برود و به شرایط تازه عادت کنند. سپس موش‌ها به صورت تصادفی به ۴ گروه (در هر گروه شش رأس موش) تقسیم شدند: (گروه کنترل سالم، گروه کنترل تحت اشعه یونیزان، گروه تمرین استقامتی بلندمدت، گروه تمرین استقامتی بلند مدت و تحت اشعه یونیزان. پرتوگیری (اشعه ایکس) حیوانات توسط دستگاه شتاب‌دهنده خطی Elekta مدل Precise Treatment System ساخت کشور سوئد در بیمارستان آیت‌الله خوانساری اراک انجام شد. تابش اشعه به کل بدن موش‌ها با دوز ۴ گری پرتو یونیزان ایکس با دوزریت 300 mu/min صورت گرفت.

۲-۱. برنامه تمرینی استقامتی بلند مدت

مرحله اول: موش‌ها قبل از شروع تمرینات اصلی با ۵ جلسه راه رفتن و ۵ تا ۱۰ دقیقه دویدن با سرعت ۸ تا ۱۰ متر/دقیقه روی نوارگردان بدون شیب، با نحوه دویدن روی نوارگردان، آشنایی یافتند.

مرحله دوم: برنامه تمرینی اصلی به صورت پیش‌رونده و شامل ۲۰ دقیقه دویدن با سرعت ۲۷ متر/دقیقه در هفته اول، تا ۶۰ دقیقه دویدن با سرعت ۲۷ متر/دقیقه در هفته هشتم و ۵ جلسه در هفته، می‌دویدند. در ضمن، در هر جلسه تمرینی، موش‌های صحرایی در ابتدا ۵ دقیقه برای گرم کردن (با شدت ۱۰ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن (با شدت ۱۰ متر در دقیقه و با کاهش

تدریجی شدت به کم‌ترین مقدار) فعالیت می‌کردند.

جدول ۱- مختصات پروتکل تمرین استقامتی طی ۸ هفته روی تریدمیل

هفته	روز	تمرین تداومی بلندمدت
هفته ۱	۱	۲۰ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۲	۲۲ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۳	۲۴ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۴	۲۶ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۵	۲۸ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۶	۳۰ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
هفته ۲	۱	۳۲ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۲	۳۴ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۳	۳۶ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۴	۳۸ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۵	۴۰ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۶	۴۲ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
هفته ۳	۱	۴۴ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۲	۴۶ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۳	۴۸ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۴	۵۰ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۵	۵۲ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۶	۵۴ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
هفته ۴	۱	۵۶ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۲	۵۸ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۳	۶۰ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۴	۶۰ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۵	۶۰ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
	۶	۶۰ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
هفته ۵-۸		۶۰ دقیقه، ۲۷ متر/دقیقه
تا پایان هفته ۸		

همه آزمودنی‌ها، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، با دی‌اتیل اتر، بیهوش شده و نمونه‌گیری از قلب حیوانات انجام شد. سپس نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه، با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه جهت استخراج سرم سانتریفیوژ شدند. سرم‌های استخراج‌شده، ابتدا در نیتروژن مایع با دمای

۱۹۶- درجه سانتیگراد و سپس تا زمان انجام آزمایش‌ها، در یخچال ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. سطوح سرمی TAC و MDA توسط کیت‌های شرکت TPR ساخت ایران، طبق دستورالعمل شرکت سازنده، اندازه‌گیری شد. به منظور بررسی‌های استریولوژیکی، بیضه از بدن خارج شد و پس از وزن نمودن بیضه، حجم آن به روش شناورسازی^۱ محاسبه گردید (۱۲). پس از شستشوی بیضه با نرمال سالین، به منظور ثبوت بافت بیضه، در محلول فیکساتیو^۲ قرار داده شد و پس از آن به مدت یک هفته در دمای ۲۳ درجه سانتیگراد، در محیط بدون نور آزمایشگاه نگهداری شدند. در مرحله بعد، از روش IUR^۳ برای به دست آوردن برش‌هایی از بیضه استفاده شد (۱۲). آب‌گیری بافت، با استفاده از دستگاه پاساژ بافتی، توسط الک‌ها با درجات صعودی صورت گرفت. سپس نمونه‌ها با حفظ جهت و نظم اولیه، در پارافین قالب‌گیری شدند. به منظور تهیه مقاطع بافتی برای مطالعات استریولوژیک با استفاده از دستگاه میکروتوم از بلوک‌های مربوط به بیضه هر موش، مقاطعی به ضخامت ۵ میکرون تهیه شد. سپس نمونه‌ها پس از رفع چروکیدگی به وسیله حمام آب گرم با درجه حرارت ۴۸ درجه سانتیگراد، بر روی لام‌هایی که از قبل به چسب آلبومین آغشته شده بودند، منتقل گردیدند. پس از این مرحله، لام‌ها با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ئوزین رنگ‌آمیزی شدند (۱۲). برای محاسبه چروکیدگی، با لوله تروکار، دو یا سه تکه گرد از برش‌های IUR تهیه شد و دو قطر عمود بر هم از هر کدام، اندازه‌گیری و میانگین شعاع آن‌ها محاسبه و به صورت r_{befor} نشان داده شد. پس از مراحل پاساژ بافتی، برش‌گیری و رنگ‌آمیزی، دوباره دو قطر عمود بر هم از هر کدام از اسلایدهای مربوط به چروکیدگی، اندازه‌گیری و میانگین شعاع آن‌ها به صورت r_{after} به دست آمد. سپس با ضرب آن در حجمی که به روش غوطه‌وری^۴ به دست آمده بود، حجم نهایی بیضه به دست آمد.

برای محاسبه طول لوله‌های منی‌ساز، نخست از همه اسلایدهای ۵ میکرونی بافت بیضه موش، با $ob=10$ و با استفاده از روش تصادفی منظم، به صورت کاملاً تصادفی، ۵۰ میدان دید، انتخاب شد و سپس فریم ویژه شمارش، که دارای دو خط ممنوعه در طرف چپ و پایین خود و دو خط مجاز در بالا و سمت راست بود و یک به علاوه (+)، در مرکز داشت، به طور تصادفی بر روی هر کدام از میدان‌های دید انداخته شد. سپس تعداد لوله‌های منی‌ساز برخوردی، به فریم شمارش (میدان دید) که با خطوط ممنوعه تماس نداشت، شمارش شد. به طور میانگین ۱۰۰-۲۰۰ لوله منی‌ساز در هر موش

1. Immersion
2. Modified Davidson's Fluid (MDF)
3. Isotropic Uniform Random Sampling
4. Immersion

شمارش شد (۱۲). برای محاسبه سطح فریم در مقیاس بافت، نخست توسط لام گراتیکول که به ۱۰۰ بخش برابر با فاصله ۰/۰۵ میلی متر تقسیم شده بود، بزرگنمایی بافت با $ob=10$ محاسبه شد. به این صورت که با کمک میکروسکوپ و توسط نرم افزار Olysia تصویر لام گراتیکول با $ob=10$ بر روی مانیتور کامپیوتر انداخته شد. سپس ۱۰ خط از فاصله‌های گراتیکول با کمک خط‌کش اندازه‌گیری گردید؛ که برابر با ۶۳ میلی متر بود (فاصله بین ۱ خط ۶۳ میلی متر). سپس a/f یا مساحت فریم مورد استفاده، که به صورت مربع بود، از طریق ضرب اضلاع آن به دست آمد؛ که برابر با ۶۰ میلی متر $\times 60 = 3600$ میلی متر می‌باشد و بر مجذور بزرگنمایی ($m^2 = 15876$) تقسیم شده تا مساحت فریم، در اندازه واقعی بافت به دست آید.

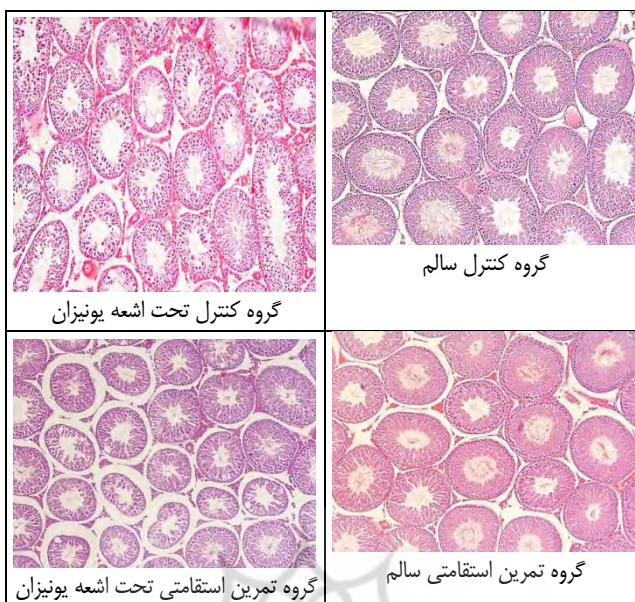
برای محاسبه قطر لوله‌های منی‌ساز ابتدا با استفاده از میکروسکوپ مدل (Olympus BX4LTE) ساخت ژاپن و نرم افزار Olysia، از همه اسلایدهای ۵ میکرونی بافت بیضه موش با $ob=10$ و با استفاده از روش تصادفی منظم، ۵۰ میدان دید، انتخاب شده و برای اندازه‌گیری قطر لوله‌های منی‌ساز، عکس گرفته شد و سپس فریم مخصوص شمارش (unbiased counting frame)، به صورت کاملاً تصادفی بر روی تصاویر انداخته و بر روی لوله انتخاب شده توسط فریم شمارش، یک فریم صلیب‌مانند انداخته شد. سپس قطر کوچک لوله‌های منی‌ساز، در امتداد قطر کوچک فریم صلیبی شکل، با کمک نرم افزار موتیک (Motic image ۲۰۰۰) اندازه گرفته شد. به طور میانگین قطر ۱۶۰ لوله منی‌ساز در کل بیضه یک موش، اندازه‌گیری گردید و میانگین اعداد آن‌ها گرفته شد؛ که نشان‌دهنده میانگین قطر لوله‌های منی‌ساز مربوط به بیضه موش مورد نظر می‌باشد (۱۲). برای محاسبه حجم لوله‌های منی‌ساز و بافت بینابینی، از میکروسکوپ مدل (Olympus Bx41TE) ساخت ژاپن و نرم افزار (Olysia) استفاده شد. با استفاده از روش نمونه‌گیری تصادفی منظم، به طور میانگین، ۵ میدان دید، از هر اسلاید ۵ میکرونی مورد بررسی قرار گرفت. محاسبه حجم هریک از دو جزء، در دو مرحله انجام شد. نخست، دانسیته حجمی^۱ هر یک از اجزاء، محاسبه گردید. روش محاسبه کسر حجمی اجزاء بیضه به این ترتیب بود، که پروب نقطه، از پیش طراحی شده و چاپ شده بر روی ترنس پرئسی (Trans parency) به طور کاملاً تصادفی و بی‌هیچ سوگیری روی هر میدان دید انداخته شد. شمارش نقاط، برای اندازه‌گیری حجم اجزاء نام برده شده، به روش زیر انجام گرفت: نقاط برخورد کرده با پروب، با کل میدان دید انتخاب شده، شمارش شد؛ بدین گونه نقاط برخورد کرده با لوله‌های منی‌ساز و بافت بینابینی، شمارش گردید. در همه میدان‌های دید انتخابی، این کار انجام

گرفت. سپس اعداد به دست آمده از شمارش نقاط برخورد کرده، با هر یک از اجزاء در کل میدان‌های دید مربوط به هر بیضه، جمع شده و به صورت Σp بیان شد. با تقسیم مجموع نقاط به دست آمده از هر جزء، به طور جداگانه، بر مجموع کل نقاط برخورد کرده با تصویر بیضه، دانسیته حجمی (volum density) مربوط به هر یک از اجزاء نام برده شده، به دست آمد. سپس حجم کل هر یک از اجزاء، به طور غیرمستقیم و به وسیله ضرب کردن دانسیته حجمی در حجم کل بیضه (حجم نهایی) در هر موش تخمین زده شد (۱۸).

برای به دست آوردن ارتفاع اپی‌تلیوم زایشی از این فرمول استفاده شد: V_v دانسیته حجمی اپی‌تلیوم زایشی S_v دانسیته سطحی اپی‌تلیوم زایشی. برای انجام این کار با کمک میکروسکوپ نرم‌افزار olaysia به طور میانگین، ۱۰ میدان دید از هر اسلاید ۵ میکرونی بافت بیضه مربوط به هر موش با $ob=10$ به طور تصادفی انتخاب شد. کل نقاط برخورد کرده از پروب با تصویر بیضه مربوط به هر میدان دید شمارش، سپس از بین نقاط برخورد کرده با بافت بیضه، نقاطی را که با اپی‌تلیوم زایشی لوله‌های منی‌ساز برخورد کرده بود، شمارش شد، آنگاه تعداد برخوردهایی که پروب مخصوص سطح با سطح داخلی اپی‌تلیوم زایشی داشت، شمارش گردید. سپس از فرمول دانسیته سطحی برای به دست آوردن اپی‌تلیوم زایشی استفاده شد. که در آن: برای به دست آوردن طول خط (p/l) در مقیاس واقعی بافت، ابتدا طول خط پروب مورد استفاده، اندازه گرفته شد؛ که در اینجا ۳۰۰۰۰ میکرومتر و بر بزرگنمایی با $ob=10$ که ۱۲۶ برابر بود تقسیم شد تا طول خط در مقیاس واقعی بافت به دست آید (۱۳).

۲-۲. روش‌های آماری

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها توسط آزمون تحلیل واریانس یک طرفه^۱ و آزمون تعقیبی توکی^۲ برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد. داده‌ها به صورت انحراف معیار $\pm$ میانگین ارائه شدند و تمام عملیات آماری تحقیق توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.



شکل ۱- تصویرهای میکروسکوپی از بافت بیضه موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف (برش‌های ۵ میکرونی، با رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین، بزرگنمایی 40x)

۳. نتایج

جدول ۲- میانگین وزن، وزن نسبی و طول کلیه در گروه‌های مختلف مطالعه

گروه	وزن در هفته اول (گرم)	وزن در هفته آخر (گرم)
کنترل سالم	$251/50 \pm 19/94$	$264/75 \pm 31/33$
کنترل رادیوترابی	$254/33 \pm 42/59$	$281/43 \pm 38/10$
تمرین استقامتی MICT	$259/16 \pm 22/50$	$290/03 \pm 49/93$
تمرین + رادیوترابی	$210/33 \pm 18/67$	$278/96 \pm 20/02$

** مقادیر به صورت انحراف معیار $\pm$ میانگین ارائه شده است.

۳-۱. بررسی‌های استریولوژیک

در مطالعات میکروسکوپی به عمل آمده از نمونه‌های بافت بیضه در گروه کنترل سالم، ساختمان بیضه (حجم بافت بینابینی، حجم لوله‌ها، طول لوله‌ها، قطر لوله‌ها و ارتفاع اپی‌تلیوم زایشی) به صورت طبیعی و منظم مشاهده شد و هیچ‌گونه تخریب و آسیب بافتی در بیضه این دسته موش‌ها مشاهده نشد. در حالی‌که در گروه‌های تحت تابش اشعه ایکس، تغییراتی از قبیل افزایش بافت بینابینی و آسیب به حجم، طول و قطر لوله‌ها، قابل مشاهده بود. این نتایج در شکل (۱) نشان داده شده است. بین ظرفیت تام آنتی اکسیدانی موش‌های نر صحرایی تفاوت معنادار وجود دارد

($P=0/001$). با توجه به نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی بین میانگین ظرفیت تام آنتی اکسیدانی گروه کنترل اشعه یونیزان و کنترل سالم ($P=0/001$)، کنترل اشعه یونیزان و تمرین سالم ($P=0/007$) و کنترل اشعه یونیزان و تمرین به همراه اشعه یونیزان ($P=0/001$) تفاوت معنادار وجود دارد. همچنین بین میانگین ظرفیت تام آنتی اکسیدانی گروه تمرین سالم و گروه کنترل اشعه یونیزان ($P=0/011$) و گروه تمرین سالم و تمرین به همراه اشعه یونیزان ($P=0/001$) تفاوت معنادار دیده می‌شود. در نتیجه اشعه یونیزان باعث افزایش معنادار ظرفیت تام آنتی اکسیدانی در موش‌های نر صحرایی می‌شود. همچنین تمرین نیز باعث افزایش معنادار ظرفیت تام آنتی اکسیدانی موش‌های نر صحرایی می‌شود. با این حال تمرین استقامتی بلند مدت باعث کاهش معنادار ظرفیت تام آنتی اکسیدانی موش‌های نر صحرایی تحت اشعه یونیزان شده است. از این رو با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان بیان کرد، تمرین استقامتی بلند مدت بر ظرفیت تام آنتی اکسیدانی موش‌های صحرایی نر تحت اشعه یونیزان تأثیر معنادار دارد. نتایج آزمون آنالیز تحلی واریانس یک طرفه تفاوت معناداری بین میانگین سطح سرمی مالون‌دی‌آلدنید چهار گروه مورد مطالعه نشان داد ($P=0/001$). با توجه به نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی بین میانگین مالون‌دی‌آلدنید گروه کنترل اشعه یونیزان و کنترل سالم ($P=0/001$)، کنترل اشعه یونیزان و تمرین سالم ($P=0/001$) و کنترل رادیوترابی و تمرین به همراه اشعه یونیزان ($P=0/001$) تفاوت معناداری مشاهده شد. همچنین بین میانگین مالون‌دی‌آلدنید گروه کنترل و گروه تمرین به همراه اشعه یونیزان ($P=0/032$) تفاوت معناداری وجود دارد. در نتیجه اشعه یونیزان موجب افزایش معنادار میزان مالون‌دی‌آلدنید در موش‌های صحرایی نر سالم شده است. همچنین تمرین استقامتی بلند مدت، کاهش معنادار میزان مالون‌دی‌آلدنید موش‌های صحرایی نر تحت اشعه یونیزان را به دنبال داشته است. نکته جالب اینجاست که تمرین استقامتی بلند مدت باعث کاهش معنادار میزان مالون‌دی‌آلدنید در موش‌های صحرایی نر تحت اشعه یونیزان نسبت به موش‌های گروه کنترل سالم شده است. از این رو با ۹۵ درصد اطمینان می‌توان چنین گفت که تمرین استقامتی بلند مدت بر سطوح سرمی مالون‌دی‌آلدنید در موش‌های صحرایی نر تحت اشعه یونیزان تأثیر معنادار دارد.

ساختار بیضه، توسط متغیرهای برآورد چروکیدگی، بافت بینابینی، حجم، طول و قطر لوله‌های منی‌ساز و ارتفاع اپی‌تلیوم زایشی اندازه‌گیری شد. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، بین متغیرهای برآورد چروکیدگی ($P=0/001$)، حجم ($P=0/001$)، طول ($P=0/016$) و قطر لوله‌های منی‌ساز ($P=0/001$) در چهار گروه مورد مطالعه، تفاوت معناداری نشان داد. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که بین میانگین برآورد میزان چروکیدگی گروه تمرین سالم با هر گروه کنترل سالم ($P=0/001$)، گروه کنترل اشعه یونیزان ($P=0/001$) و گروه تمرین به همراه اشعه یونیزان ($P=0/001$)

تفاوت معناداری وجود دارد. همچنین تفاوت معناداری بین حجم لوله‌های منی‌ساز گروه تمرین سالم با گروه کنترل سالم ($P=0/038$)، گروه تمرین به همراه اشعه یونیزان ($P=0/001$) و گروه کنترل اشعه یونیزان ($P=0/001$) نشان داد. همچنین بین میانگین حجم گروه کنترل و گروه کنترل اشعه یونیزان تفاوت معناداری مشاهده می‌گردد ($P=0/026$). بین گروه تمرین و گروه کنترل ($P=0/036$) و کنترل اشعه یونیزان ($P=0/036$) در خصوص طول لوله‌های منی‌ساز تفاوت معناداری وجود دارد. همچنین تفاوت معنادار بین قطر لوله‌های منی‌ساز گروه تمرین سالم با گروه کنترل سالم ($P=0/001$)، گروه کنترل اشعه یونیزان ($P=0/001$) و گروه تمرین به همراه اشعه یونیزان ($P=0/001$) مشاهده می‌گردد. نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهد که رادیوتراپی بر افزایش متغیرهای برآورد میزان چروکیدگی، حجم، طول و قطر لوله‌های منی‌ساز تأثیر دارد. اگرچه این تأثیر جز در مورد متغیر حجم لوله‌های منی‌ساز، معنادار نیست؛ با این حال نشان از تأثیر منفی رادیوتراپی بر ساختار بافت بیضه موش‌های نر صحرایی دارد. از سوی دیگر، تمرین، بر بهبود متغیرهای برآورد میزان چروکیدگی و حجم، طول و قطر لوله‌های منی‌ساز نسبت به سایر گروه‌ها تأثیر معنادار دارد. همچنین در گروه تمرین + رادیوتراپی، کاهش میزان متغیرهای نام‌برده مشاهده شد. اگرچه این تغییرات معنادار نبود، اما باعث کاهش عوارض رادیوتراپی بر ساختار بیضه شد. در نتیجه با در نظر گرفتن سایر متغیرهای دخیل در فرآیند پژوهش، می‌توان گفت که احتمالاً تمرین استقامتی تداومی با شدت متوسط بر ساختار بیضه موش‌های نر صحرایی تأثیر معنادار دارد. با این حال در خصوص موش‌های صحرایی نر تحت رادیوتراپی، فرض صفر را نمی‌توان رد کرد؛ بدین معنی که با احتمال ۹۵ درصد، تمرین استقامتی تداومی با شدت متوسط، بر ساختار بیضه موش‌های نر صحرایی، تأثیر معنادار ندارد.

جدول ۳- مقایسه استریولوژی بافت بیضه در گروه‌های مختلف

متغیر	کنترل سالم	کنترل رادیوتراپی	تمرین استقامتی MICT	تمرین + رادیوتراپی
ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (Mμ)	۱۸۳/۷۹±۱۱/۰۸	۳۰۱/۵۱±۲۰/۷۵	۲۴۱/۰۸±۲۹/۱۳	۱۶۳/۲۱±۸/۸۹
مالون دی آلدئید (nmo/ml)	۱/۸۷±۰/۶۸	۳/۲۶±۰/۴۵	۱/۰۹±۰/۵۴	۰/۹۷±۰/۱۲
برآورد چین و چروک (mm^3)	۶۸۰/۰۰±۱۶۷/۰۳	۳۴۸/۳۳±۶۶/۱۵	۱۰۴۲/۰۰±۳۴۳/۹۰	۴۴۱/۶۷±۱۳۳/۴۷
حجم بافت بینابینی (mm^3)	۱۳۴/۹۶±۲۹/۷۵	۱۱۲/۱۸±۱۸/۹۵	۱۷۷/۵۰±۶۳/۲۳	۱۳۱/۸۳±۴۳/۹۰
حجم لوله‌های منی‌ساز (mm^3)	۵۳۸/۲۴±۱۴۶/۸۴	۲۳۲/۶۶±۵۰/۹۰	۸۵۴/۰۸±۲۸۰/۵۵	۳۰۵/۹۶±۱۰۷/۱۳
طول لوله‌های منی‌ساز (m)	۸/۱۱±۳/۱۴	۸/۴۴±۱/۷۲	۱۵/۶۶±۵/۳۵	۱۲/۱۷±۴/۳۵
قطر لوله‌های منی‌ساز (mμ)	۲۱۴/۵۴±۲۲/۳۵	۱۹۲/۰۱±۱۰/۰۹	۲۸۶/۷۷±۲۱/۹۱	۲۱۳/۳۶±۱۸/۷۴
ارتفاع اپی‌تلیوم زایشی	۲۰۴/۲۴±۴۶/۸۱	۲۲۶/۰۸±۵۵/۴۳	۱۷۴/۹۲±۶۵/۱۲	۲۰۳/۹۳±۶۸/۱۹

۴. بحث

یکی از عوارض رایج درمان‌های ضد سرطان مدرن، سمی شدن بیضه آقایان است (۱۴). بیضه، یکی از ارگان‌های حساس در برابر اثرات سمی عوامل clastogenic، مانند فلزات، شیمی‌درمانی و همچنین پرتوهای غیر یونیزکننده و یونیزان است (۱۵). سلول‌های جنینی درون لوله‌های منی‌ساز، به صورت بالقوه‌ای می‌توانند از دوزهای پایین پرتودرمانی تأثیر بپذیرند. به طوری که دوز برابر با ۰/۳ گری یا بیشتر، می‌تواند به ناباروری موقت یا دائمی منجر شود (۱۶). آسیب اپیتلیال ژرمینال، منجر به الیگوسپرمی و آزو اسپرمی، نتیجه شناخته‌شده پرتودرمانی است (۱۷). در واقع، بیضه یکی از حساس‌ترین بافت‌ها نسبت به پرتودرمانی است. به طوری که حتی دوز بسیار کم اشعه، باعث اختلال قابل توجهی در عملکرد آن می‌شود. بیضه ممکن است در اثر تابش مستقیم یا معمولاً در اثر تابش پراکنده در طول درمان بافت‌های اطراف آسیب ببیند. اگرچه درمان مؤثر سرطان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ اما آسیب‌های احتمالی غده جنسی می‌تواند منبع ناراحتی قابل توجهی برای بیماران، به خصوص در دوران تولید مثل باشد (۱۴). پرتودرمانی می‌تواند به بافت غدد جنسی در هر سنی آسیب برساند و منجر به عقیم شدن طولانی مدت یا دائمی شود. شروع آسیب تابش در بیضه پیچیده است. درجه و تداوم آسیب غدد جنسی به عوامل مختلفی از جمله دوز، حجم هدف، اندازه تابش، جمعیت سلول هدف و همچنین ساختار و ظرفیت ذخیره آن بستگی دارد (۱۸). پژوهش‌های تجربی نشان می‌دهد که قرار گرفتن موش‌های صحرایی در برابر پرتوی ۱-۲ Gy باعث کاهش معنادار محتوای اسپرم و آسیب مورفولوژیک می‌شود که با پژوهش حاضر همسو است (۱۹). علاوه بر پرتودرمانی خارجی و پرتو-ید درمانی، قرار گرفتن در معرض دوز زیر کشنده پرتوی تابشی، در هنگام بروز حوادث پرتونگاری در بخش پرتولوژی، ممکن است اسپرماتوزن را به شدت تحت تأثیر قرار دهد (۱۶). قرار گرفتن بیضه در معرض پرتو تابشی، منجر به آپوپتوز در سلول‌های بسیار حساس، مانند سلول‌های جوانه‌زا، اسپرماتوگون، اسپرماتوئیدها، اسپرماتوسیت‌ها و اسپرم‌ها می‌شود. این مسئله با کاهش تعداد این سلول‌ها در چند هفته پس از مواجهه با اشعه یونیزان همراه است (۲۰). همچنین، دوز کم پرتو تابشی ممکن است باعث جهش در DNA اسپرم شود که ممکن است به نسل‌های بعدی منتقل شود. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که قرار گرفتن مستقیم بیضه در معرض پرتو تابشی و همچنین آسیب اسپرم در اثر تابش پرتو به سایر نواحی نزدیک به بیضه، باعث تغییر در متیلاسیون و برخی دیگر از خصوصیات اپی‌ژنتیکی می‌شود که بر سرطان‌زایی در فرزندان تأثیرگذار است (۲۱). در پژوهش حاضر نیز تأثیر منفی پرتودرمانی بر ساختار بیضه موش‌های نر تحت پرتودرمانی نشان داده شد. پرستش و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی همسو، به این نتیجه رسیدند که

هر دو نوع تمرین تداومی با شدت متوسط و تمرین تناوبی با شدت بالا، تأثیرات مثبتی در بهبود ساختار بیضه موش‌های صحرایی دیابتی دارند. با این حال در خصوص موش‌های تحت پرتودرمانی، نتایج پژوهش حاضر با پژوهش پرستش و همکاران، همسو نیست. محمدی و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی همسو، به این نتیجه رسیدند که ۸ هفته تمرین استقامتی فزاینده، بر سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و وضعیت آنتی‌اکسیدانی تام بافت قلب موش‌های دیابتی تأثیر دارد. تمرین استقامتی فزاینده، باعث افزایش سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله کاتالاز و گلوتاتیون شده، وضعیت آنتی‌اکسیدانی تام را بهبود می‌بخشد و در نتیجه موجب کاهش استرس اکسیداتیو بافت قلبی موش‌های دیابتی می‌شود (۲۳). همچنین کمیلا و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی همسو، به این نتیجه رسیدند که یک جلسه تمرین با شدت زیاد، باعث افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی در هیپوکام موش‌های صحرایی ویستار می‌شود (۲۴). پرستش و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی نشان دادند که سطوح مالون‌دی‌آلدنید به دنبال شرکت در برنامه تمرینی تداومی با شدت متوسط و تمرین تناوبی با شدت بالا در موش‌های صحرایی نر دیابتی، کاهش می‌یابد. در این پژوهش همسو، ۴۶ سر موش صحرایی از نژاد ویستار به طور تصادفی در چهار گروه کنترل سالم بی‌تمرین، کنترل دیابتی بی‌تمرین، دیابتی با تمرین تداومی با شدت متوسط و دیابتی با تمرین تناوبی با شدت بالا قرار گرفتند. برنامه تمرینی به مدت ده هفته انجام شد. نتایج نشان داد که دو روش تمرینی استفاده شده در پژوهش از طریق کاهش قند خون، شاخص مقاومت به انسولین و سطح سرمی مالون‌دی‌آلدنید موش‌های صحرایی دیابتی را کاهش می‌دهد. با این حال تفاوت معناداری بین دو شیوه تمرینی مشاهده نشد (۲۲). از سوی دیگر، مصرف برخی از داروهای ضدسرطانی و نیز دوره شیمی‌درمانی، می‌تواند پراکسیداسیون چربی و به تبع آن سطوح مالون‌دی‌آلدنید را افزایش دهد (۲۵). در پژوهش حاضر نیز پرتودرمانی باعث افزایش سطوح مالون‌دی‌آلدنید در گروه تحت پرتو شد. در پژوهش همسوی دیگر، رمی و همکاران (۲۰۱۹) نیز در پژوهشی نشان دادند که مالون‌دی‌آلدنید ناحیه هیپوکامپ موش‌های صحرایی دیابتی به دنبال تمرین استقامتی، می‌تواند در کاهش میزان مالون‌دی‌آلدنید بافت هیپوکامپ موش‌های دیابتی، مؤثر باشد (۲۶). کانتر و همکاران (۲۰۱۶) در پژوهشی همسو، نشان دادند که میزان مالون‌دی‌آلدنید به طور معناداری در گروه دیابتی ورزش نکرده، نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است. همچنین میزان مالون‌دی‌آلدنید در عضله قلب موش‌های صحرایی دیابتی در پاسخ به تمرین هوازی، کاهش معنادار داشته است (۲۷). نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش انسانی مونیکا و همکاران (۲۰۱۵) همسو است. آن‌ها دریافتند ۴ ماه تمرین هوازی با شدت متوسط، موجب کاهش معنادار مالون‌دی‌آلدنید در گروه تمرین، نسبت به گروه سالم تمرین شد (۲۸).

۵. نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد هشت هفته تمرینات استقامتی تداومی با شدت متوسط، می‌تواند باعث تأثیر معنادار بر ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و سطوح مالون‌دی‌آلدنید موش‌های نر تحت پرتودرمانی شود. تمرینات استقامتی تداومی با شدت متوسط بر ساختار بیضه موش‌های نر تحت پرتودرمانی تأثیر معنادار دارد. پژوهش حاضر در راستای پژوهش‌های پیشین نشان داد که پرتودرمانی می‌تواند تأثیر منفی بر افزایش مالون‌دی‌آلدنید و تخریب ساختار بیضه داشته باشد. با توجه به تأثیرات منفی که پرتودرمانی بر سایر بافت‌های بدن از جمله بیضه دارد، به نظر می‌رسد انجام پژوهش‌هایی که به کاهش اثرات منفی این روش درمانی منجر شود، ضروری به نظر می‌رسد. همچنین در پژوهش حاضر، اثرات مثبت تمرین استقامتی تداومی با شدت متوسط بر ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی، مالون‌دی‌آلدنید و همچنین ساختار بیضه موش‌های سالم، نشان داده شد. با توجه به این یافته‌ها به نظر می‌رسد استفاده از این برنامه تمرینی می‌تواند اثرات مفیدی را در جوامع انسانی داشته باشد.

۶. ملاحظات اخلاقی

جهت رعایت ملاحظات اخلاقی از کمیته اخلاق دانشگاه اراک کد اخلاق به شماره IR.Arakmu.rec.1402.022 برای این طرح دریافت شد. رعایت در برخورد با آزمودنی‌ها ملاحظات اخلاقی صورت گرفت.

۷. تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد نرگس ایلی در رشته فیزیولوژی ورزشی، ارائه شده در دانشگاه اراک می‌باشد. از تمامی دوستان و همکارانی که در طی مراحل این پژوهش یاری‌کننده تیم پژوهش بودند، صمیمانه سپاسگزاری می‌نماییم.

References

1. Ho J & Choi W. Prevention and treatment of oral mucositis caused by chemo-and radiotherapy in head and neck cancer patient. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017; 46: 144.
2. Haddadi G, Haddadi MB & Vardian M. Different radiotherapy methods: A review. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*. 2013; 2(4): 235-40.
3. Joubert A, Vogin G, Devic C, Granzotto A, Viau M, Maalouf M & et al. Radiation biology: major advances and perspectives for radiotherapy. *Cancer Radiotherapie: Journal de la Societe Francaise de Radiotherapie Oncologique*. 2011; 15(5): 348-54.
4. Thomas J & Bristow RG. DNA repair targeting and radiotherapy: a focus on the therapeutic ratio. *Semin Radiat Oncol*. 2010; 20(4): 217-22.
5. Hosseinimehr SJ. Trends in the development of radioprotective agents. *Drug discovery today*. 2007; 12(19-20): 794-805.
6. Agrawal A, Choudhary D, Upreti M, Rath P & Kale R. Radiation induced oxidative stress: I. Studies in Ehrlich solid tumor in mice. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2001; 223: 71-80.
7. Fang Y-Z, Yang S & Wu G. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*. 2002; 18(10): 872-9.
8. Wilhelm Filho D, Torres MA, Bordin AL, Crezcynski-Pasa TB & Boveris A. Spermatic cord torsion, reactive oxygen and nitrogen species and ischemia-reperfusion injury. *Molecular aspects of medicine*. 2004; 25(1-2): 199-210.
9. Lee K, Park J-S, Kim Y-J, Lee YS, Hwang TS, Kim D-J & et al. Differential expression of Prx I and II in mouse testis and their up-regulation by radiation. *Biochemical and biophysical research communications*. 2002; 296(2): 337-42.
10. Kanter M, Topcu-Tarladacalisir Y & Parlar S. Antiapoptotic effect of L-carnitine on testicular irradiation in rats. *Journal of molecular histology*. 2010; 41: 121-8.
11. Courderot Masuyer C, Dalloz F, Maupoil V & Rochette L. Antioxidant properties of aminoguanidine. *Fundamental & clinical pharmacology*. 1999; 13(5): 535-40.
12. Soleimani Mehrnejati M & Mahmoudi M. *Stereology: principle, Tecchniques and Its Application in Histology*. Arak University, 2014: 978-64- 7320-69-6. [in persian]
13. Soleimani Mehranjani M & 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): 571-80. [in persian]
14. Dillon KE & Gracia CR. Pediatric and young adult patients and on cofertility. *Curr Treat Options Oncol*. 2012; 13: 161-173.
15. Lieng H, Chung P, Lam T, Warde P & Craig T. Testicular seminoma: Scattered radiation dose to the contralateral testis in the modern era. *Pract Radiate Oncol*. 2018; 8: e57-e62.
16. De Felice F, Marchetti C, Marampon F, Casciagli G, Muzii L & Tombolini V. Radiation effects on male fertility. *Andrology*. 2019; 7: 2-7.
17. Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, Macvittie TJ, Aleman BM, Edgar AB, Mabuchi K, Muirhead CR, Shore RE & Wallace WH. ICRP publication 118: ICRP

- statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs—threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. *Ann ICRP*. 2012; 41: 1–322.
18. De Felice F, Musio D & Tombolini V. Osteoradionecrosis and intensity modulated radiation therapy: an overview. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016; 107: 39–43.
 19. Morgan WF & Bair WJ. Issues in low dose radiation biology: the controversy continues: A perspective. *Radiat Res*. 2013; 179: 501–510.
 20. Grewenig A, Schuler N & Rübe CE. Persistent DNA damage in spermatogonial stem cells after fractionated low-dose irradiation of testicular tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015; 92: 1123–1131.
 21. Tamminga J & Kovalchuk O. Role of DNA damage and epigenetic DNA methylation changes in radiation-induced genomic instability and bystander effects in germline in vivo. *Curr Mol Pharmacol*. 2011; 4: 115–125.
 22. Parastesh M, Yousefvand Z & Moghadas S. Comparison of the effect of moderate-intensity interval training (MICT) and high-intensity interval training (HIIT) on testicular structure, serum level of malondialdehyde and total antioxidant capacity of male diabetic rats. *Daneshvar Medicine*. 2020; 27(2): 27–40. [in persian]
 23. Mohammadi E, Nikseresht F. Effect of 8 weeks of incremental endurance training on antioxidant enzymes and total antioxidant status of cardiac tissue in experimental diabetic rats. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci*. 2020; 28(3): 2490–2501.
 24. Camila SM & et al. A single session of high-intensity interval exercise increases antioxidants defenses in the hippocampus of Wistar rats. *Physiology & Behavior*. 2019; 211: 112675.
 25. Repka CP & Hayward R. Oxidative stress and fitness changes in cancer patients after exercise training. *Med Sci Sports Exerc*. 2016; 48(4): 607–14.
 26. Rami M, Habibi A & Khajehlandi M. The effect of moderate intensity exercise on the activity of catalase enzyme and malondialdehyde in hippocampus area of diabetic male Wistar rats. *Feyz*. 2019; 22(6): 555–63. [in persian]
 27. Kanter M, Tarladacalisir YT & Parlar S. Antiapoptotic effect of L-carnitine on testicular irradiation in rats. *J Mol Histol*. 2010; 41: 121–128.
 28. Pittaluga M, Sgadari A, Dimauro I, Tavazzi B, Parisi P & Caporossi D. Physical exercise and redox balance in type 2 diabetics: effects of moderate training on biomarkers of oxidative stress and DNA damage evaluated through comet assay. *Oxid Med Cell Longev*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/981242>. Epub 2015 Feb 19