بررسی اثرات لاکتو فرین در کاهش مسمومیت رویانی ناشی از سیکلو فسفامید: مطالعه باروری آزمایشگاهی در موش

پریسا سقایی[1]، شاپور حسن زاده*[1]، حسن ملکی نژاد[1]، علی شالیزار جلالی[1]

۱) گروه علوم پایه، دانشکده دام پزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ دریافت: ۹۶/۴/۱۷ تاریخ پذیرش:۹۶/۷/۲۴

چکیده

مقدمه: سیکلو فسفامید به عنوان یک داروی شیمی درمانی که به صورت گسترده مورد استفاده قرار می گیرد اثرات جانبی متعددی نظیر سمیت های تولید مثلی را موجب می گردد. هدف مطالعه حاضر ارزیابی اثرات محافظتی احتمالی لاکتو فرین با ویژگی های ضد التهابی و آنتی اکسیدانت در برابر سمیت تولید مثلی سیکلو فسفامید در موش می باشد.

مواد و روش ها: برای انجام این مطالعه تجربی، ۳۲ موش ماده بالغ نژاد NMRI به چهار گروه هشت تایی تقسیم شدند. دو گروه از موش ها سیکلو فسفامید را به میزان ۲۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن به صورت داخل‌صفاقی در روز های ۱ و ۱۴ دریافت کردند. یک گروه از گروه های فوق، لاکتو فرین را به میزان ۰/۲ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن به صورت خوراکی چهار ساعت پس از تجویز سیکلو فسفامید دریافت می نمود. گروه شاهد و گروهی که تنها لاکتو فرین را دریافت می‌کرد نیز در نظر گرفته شد. باروری آزمایشگاهی پس از ۲۸ روز در تمامی حیوانات مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته های پژوهش: تجویز سیکلو فسفامید کاهش معنی داری را در میزان باروری و بلاستوسیست زایی سبب گردید. تجویز هم زمان لاکتو فرین با سیکلو فسفامید فراسنجه های فوق را به سمت مقادیر طبیعی سوق داد.

بحث و نتیجه‌گیری: از یافته های این پژوهش چنین بر می آید که لاکتو فرین می تواند واجد اثرات محافظتی بالقوه ای در سمیت - های تولید مثلی ناشی از سیکلو فسفامید باشد.

واژه های کلیدی: سیکلو فسفامید، لاکتو فرین، باروری، موش

* **نویسنده مسئول** : گروه علوم پایه، دانشکده دام پزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

Email: s.hasanzadeh@urmia.ac.ir

Copyright © 2017 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2023-02-03]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.5.100]

مقدمه

بسیاری از دارو هایی که به منظور شیمی درمانی مورد استفاده قرار می گیرند اثرات جانبی متعددی نظیر سمیت های تولید مثلی را موجب می‌گردند و زمینه بروز اختلال در غدد جنسی را فراهم می آورند (۱). سیکلو فسفامید به عنوان ترکیبی آلکیله کننده به شکل گسترده ای در شیمی درمانی مورد استفاده قرار گرفته است و دارای ویژگی های ضد توموری و سرکوب کنندگی دستگاه ایمنی می باشد (۲). سمیت سلولی ناشی از سیکلو فسفامید به واسطه آلکیلاسیون DNA در جایگاه N_7 گوانین و شکل گیری اتصالی های غیر طبیعی DNA-DNA، DNA- پروتئین و شکست تک رشته DNA صورت می پذیرد که با آسیب DNA و مهار همانند سازی آن و اختلال در چرخه سلولی همراه است (۳). در این راستا، مطالعات پیشین نشان داده است که درمان با سیکلو فسفامید، کاهش جمعیت فولیکول های تخمدانی، افزایش میزان فولیکول های تحلیل رفته (Atretic) ، تخریب سلول های گرانولوزا، اختلالات عملکردی تخمدان و نا باروری را در پی داشته است (۶-۴). بر این اساس، دست یابی به راه کارهای درمانی کارا جهت کاهش عوارض جانبی تولید مثلی سیکلو فسفامید و نیز در عین حال ارتقاء عملکرد دارویی این ترکیب امری حائز اهمیت می باشد. هم چنان که گزارشات متعددی کارایی ترکیبات واجد ویژگی های آنتی اکسیدانت و ضد آماسی را در برابر آسیب های تولید مثلی سیکلو فسفامید به تایید رسانده است (۱۰-۷). لاکتو فرین گلیکو پروتئینی متصل - شونده به آهن با عملکرد هایی متعدد می باشد که در مایعات زیستی مانند شیر و خون و نیز محتویات دانه - های نوتروفیلی یافت می‌شود و واجد فعالیت های ضد باکتریایی، ضد التهابی و آنتی اکسیدانت می باشد (۱۳-۱۱). علاوه بر این، مطالعات صورت گرفته در این زمینه نشان داده است که لاکتو فرین موجود در مایع فولیکولی نقش مهمی در افزایش میزان باروری و ارتقاء کیفیت جنین ایفاء می‌کند (۱۴). هم چنین، پژوهش‌های صورت گرفته در این زمینه لاکتو فرین را به عنوان گزینه مناسبی جهت کاهش عوارض سوء شیمی درمانی بر روی تخمدان و نیز حفظ توان باروری در بیمارانی که از این شیوه درمانی بهره می‌برند، مطرح نموده‌اند (۱۵). از این روی با توجه به فقدان ارزیابی های تجربی، مطالعه حاضر در راستای ارزیابی اثرات محافظتی احتمالی لاکتو فرین در برابر عوارض ناشی از سیکلو فسفامید در فرآیند باروری و روند رشد جنین موش طرح ریزی گردید.

مواد و روش‌ها

گروه بندی حیوانات: برای انجام این مطالعه تجربی، ۳۲ موش ماده بالغ نژاد NMRI با میانگین سنی هشت هفته و وزن متوسط ۲±۲۰ گرم از مرکز پرورش و نگه داری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دام پزشکی دانشگاه ارومیه تهیه گردید. حیوانات تحت شرایط استاندارد ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲±۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۱۰±۵۰٪ نگهداری شدند. تمام حیوانات در شرایط تغذیه‌ای یکسان با ذرت، گندم، جو و پلت به نسبت‌های برابر تغذیه شده و امکان دسترسی آزاد به آب نیز برای تمامی آن ها وجود داشت. متعاقب یک هفته سازگاری با شرایط محیط، حیوانات به صورت تصادفی به چهار گروه هشت‌تایی تقسیم شدند: حیوانات گروه شاهد، ۱ میلی‌لیتر به ازای هر موش به صورت خوراکی آب مقطر را در روز های ۱ و ۱۴ دریافت می‌نمودند. حیوانات گروه سیکلوفسفامید، ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل‌صفاقی داروی سیکلو فسفامید را در روزهای ۱ و ۱۴ دریافت می کردند (۱۵). حیوانات گروه سیکلو فسفامید + لاکتو فرین، ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل‌صفاقی داروی سیکلو فسفامید را در روز های ۱ و ۱۴ و ۰/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت خوراکی لاکتوفرین را چهار ساعت پس از تجویز دارو دریافت می نمودند. حیوانات گروه لاکتو فرین نیز تنها ۰/۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن به صورت خوراکی این ترکیب را در روز های ۱ و ۱۴ دریافت می کردند. مدت زمان این مطالعه نیز ۲۸ روز در نظر گرفته شد.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2023-02-03]

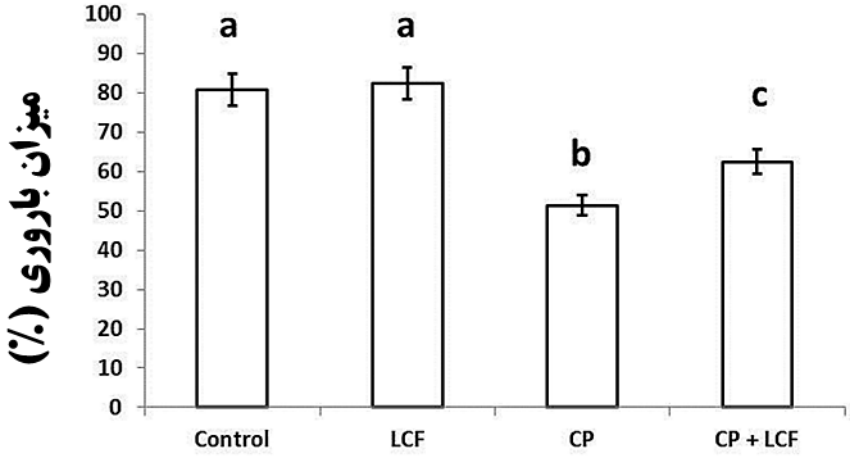
[DOI: 10.29252/sjimu.25.5.100]

لقاح داخل آزمایشگاهی: به منظور ارزیابی آزمایشگاهی میزان باروری و رشد جنین، ۲۴ ساعت پس از آخرین تیمار، متعاقب بیهوشی با کتامین و آسان کشی، تخمک ها از ناحیه آمپول لوله های رحمی موش های ماده خارج و پس از شست و شو با محیط کشت HTF، به قطرات لقاح در زیر روغن معدنی که حاوی محیط کشت HTF بودند، انتقال یافتند. سپس اسپرم هایی که مرحله ظرفیت یابی را طی کرده بودند، به تعداد یک میلیون به ازای هر میلی-لیتر محیط کشت به قطرات لقاح افزوده شدند. عمل لقاح حدود ۴ تا ۶ ساعت پس از اضافه کردن اسپرم ها، با مشاهده دو پیش هسته نر و ماده توسط میکروسکوپ معکوس (Model IX 70; Olympus Co., Tokyo, Japan) مورد ارزیابی قرار گرفت. سلول های تخم پس از شست و شو، به محیط کشت تازه ای که از قبل به تعادل رسیده بود، منتقل گشته و ۱۲۰-۹۶ ساعت پس از لقاح، درصد بلاستوسیست ها و بلاستوسیست های هچ شده مورد ارزیابی قرار گرفتند (۱۶).

ارزیابی آماری: تمامی نتایج بر اساس میانگین ± انحراف معیار بیان شدند. با توجه به کمی و پیوسته بودن داده ها، تعداد گروه های مستقل مورد ارزیابی و نیز متعاقب اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف- اسمیرنوف، نتایج این مطالعه با استفاده از بسته نرم‌افزاری SPSS نسخه ۱۸ مورد ارزیابی آماری قرار گرفتند. جهت مقایسه بین گروه ها آنالیز واریانس یک طرفه و به دنبال آن تست های مقایسه‌ای چند گانه توکی مورد استفاده قرار گرفت. مقدار $P <۰/۰۵$ برای تعیین سطح معنی‌داری بین گروه ها در نظر گرفته شد.

یافته های پژوهش

متعاقب بررسی نتایج مطالعه حاضر مشخص گردید که درصد لقاح در گروهی که تنها سیکلو فسفامید را دریافت کرده بودند، کاهش معنی داری ($P <۰/۰۵$) را نسبت به گروه های شاهد و لاکتو فرین نشان می‌دهد. حال آن که تجویز لاکتو فرین متعاقب تجویز سیکلو فسفامید، افزایش معنی داری ($P <۰/۰۵$) را در میزان باروری در مقایسه با گروهی که تنها سیکلو فسفامید را دریافت کرده بودند، سبب گردید (شکل ۱).

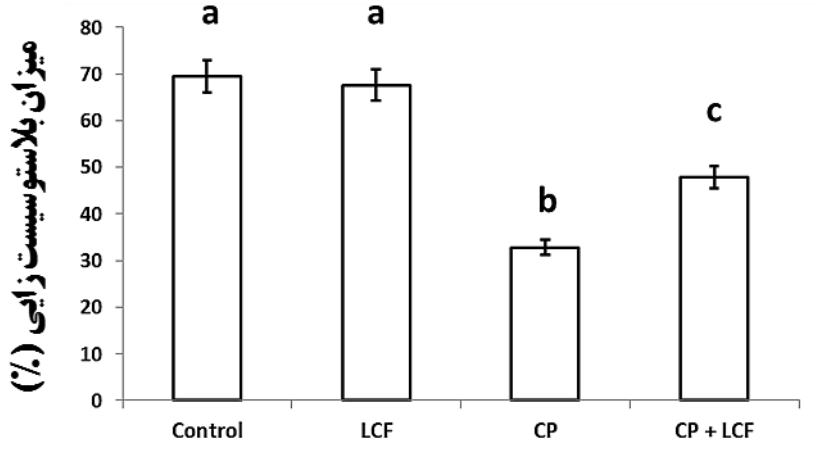


شکل ۱: مقایسه میانگین درصد لقاح در گروه های مختلف آزمایشی
Control: شاهد، LCF: لاکتوفرین، CP: سیکلو فسفامید
حروف غیر مشابه نمایان گر اختلاف معنی دار در سطح $P <۰/۰۵$ می باشند.

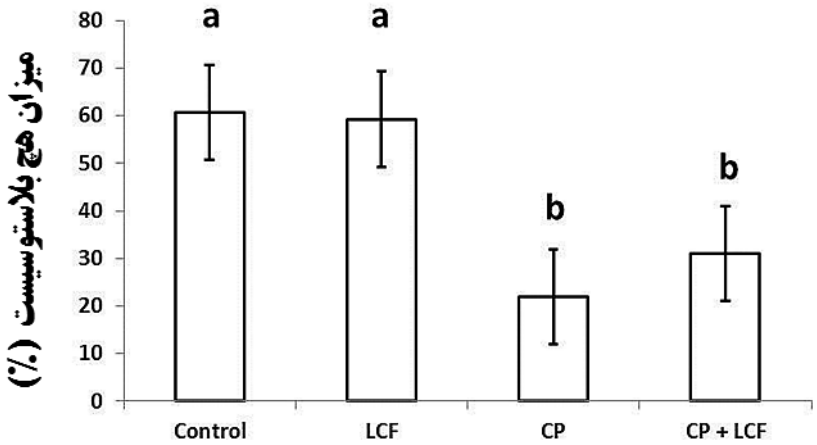
هم چنین، درصد بلاستوسیست ها نیز درگروه دریافت کننده سیکلو فسفامید در مقایسه با گروه های شاهد و لاکتو فرین به شکل معنی داری کاهش یافت ($P <۰/۰۵$). تجویز لاکتو فرین به همراه سیکلو فسفامید، افزایش معنی‌داری ($P <۰/۰۵$) را در میزان بلاستوسیست‌زایی درمقایسه با گروهی که تنها سیکلوفسفامید دریافت کرده بودند، سبب گشت (شکل ۲). به علاوه، سیکلو فسفامید موجب کاهش قابل-

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2023-02-03]
[DOI: 10.29252/sjimu.25.5.100]

ملاحظه‌ای (P <۰/۰۵) در درصد بلاستوسیست‌های هچ‌شده در مقایسه با گروه‌های شاهد و لاکتو فرین گردید. این میزان درگروهی که همراه با سیکلوفسفامید، لاکتوفرین را نیز دریافت کرده بودند، نسبت به گروه دریافت کننده سیکلو فسفامید به تنهایی، فاقد افزایش معنی داری (P >۰/۰۵) بود (شکل ۳) و (شکل ۴).



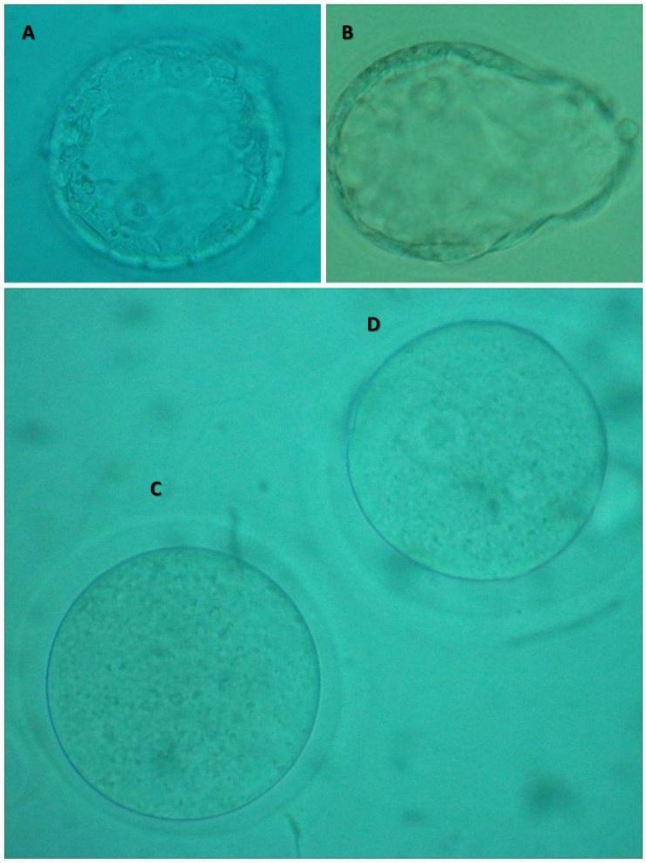
شکل ۲: مقایسه میانگین درصد بلاستوسیست زایی در گروه های مختلف آزمایشی
Control: شاهد، LCF: لاکتو فرین، CP: سیکلو فسفامید
حروف غیر مشابه نمایان گر اختلاف معنی‌دار در سطح P <۰/۰۵ می‌باشند.



شکل ۳: مقایسه میانگین درصد بلاستوسیست های هچ شده در گروه های مختلف آزمایشی
Control: شاهد، LCF: لاکتو فرین، CP: سیکلو فسفامید
حروف غیر مشابه نمایان گر اختلاف معنی دار در سطح P <۰/۰۵ می‌باشند.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2023-02-03]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.5.100]



شکل٤: رشد رویان در شرایط آزمایشگاهی:
بلاستوسیست (A)، بلاستوسیست هچ شده (B)، اووسیت بارور نشده (C)، اووسیت بارور شده (D)

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج ارزیابی های پژوهش حاضر آشکار ساخت که لاکتو فرین قادر به کاهش مسمومیت رویانی و بهبود باروری در موش‌های ماده تحت درمان با سیکلو فسفامید می‌باشد. با وجود پیشرفت های چشم گیر اخیر در زمینه درمان بدخیمی ها، بی‌تردید یکی از مهم ترین عواملی که کارکرد درمانی دارو های شیمی درمانی را با چالش مواجه ساخته است، آسیب غدد جنسی و نا باروری ناشی از این ترکیبات می باشد (۱۷). تحقیقات متعدد صورت پذیرفته در انسان و حیوانات آزمایشگاهی نشان داده است که مصرف سیکلو فسفامید به عنوان یکی از کار آمد ترین ترکیبات آلکیله کننده مورد استفاده در شیمی درمانی با اختلالات شدید ساختاری و عملکردی تخمدان و کاهش میزان باروری همراه است که این امر با یافته‌های پژوهش حاضر نیز هم خوانی دارد (۲۰–۱۸). مطالعات پیشین سمیت تولید مثلی ناشی از سیکلو فسفامید در بافت تخمدان را در رابطه با تداخل این دارو و متابولیت های سمی آن با دستگاه های آنتی اکسیدانتی داخل سلولی که نقش مهمی در مهار گونه های فعال اکسیژن دارا می‌باشند، می‌دانند (۲۱). هم چنین، گزارش شده است که تنش اکسیدا تیو ناشی از سیکلو فسفامید منجر به کاهش قابل‌توجه کیفیت اووسیت خواهد شد (۲۲) که بی شک این نوع از اووسیت ها متعاقب لقاح داخل آزمایشگاهی اختلالات بارزی را در روند باروری و تکامل جنین رقم خواهند زد (۲۳). بر این اساس، به کار گیری ترکیبات واجد خواص آنتی اکسیدانت می تواند به عنوان راهبرد درمانی نوینی در راستای کاهش سمیت های تولید مثلی سیکلو فسفامید مد نظر قرار گیرد. هم چنان که بررسی هایی که در این زمینه صورت پذیرفته است کارآیی اسپیرولینا که جلبکی با ویژگی های آنتی اکسیدانت و ضد آپوپتوزی می باشد (۹) و نیز میرتازاپین (Mirtazapine) را به عنوان داروی ضد افسردگی دارای فعالیت آنتی اکسیدانت (۱۰) در برابر آسیب های اکسیدا تیو ناشی از سیکلو فسفامید در بافت تخمدان موش صحرایی به تایید رسانده اند. از یافته های مطالعه

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2023-02-03]
[DOI: 10.29252/sjimu.25.5.100]

حاضر نیز چنین بر می‌آید که لاکتو فرین ممکن است به مدد دارا بودن عملکرد های آنتی اکسیدانت و ضد آماسی قادر به مهار و یا کاهش سمیت‌های تولید مثلی سیکلو فسفامید در موش‌های ماده باشد(۱۳ ،۱۲). چنین به نظر می رسد که لاکتو فرین به واسطه تقویت فعالیت دستگاه دفاع آنتی اکسیدانت و کاهش آسیب های اکسیدا تیو اووسیت ها و نیز ارتقاء کیفیت آن ها، قادر به بهبود نسبی اختلالات تولید مثلی ناشی از سیکلو فسفامید در موش های ماده می باشد. در این راستا، مطالعات اخیر نیز آشکار ساخته است که لاکتو فرین به سبب ویژگی های آنتی‌اکسیدانت و ضد التهابی قابل‌توجه موجبات کاهش تنش اکسیدا تیو و سمیت سلولی ناشی از آب اکسیژنه در سلول های اندوتلیال ورید نافی انسان را فراهم می آورد (۲۴) و در برابر آسیب کلیوی حاد ناشی از کروم در موش‌های صحرایی دارای اثرات محافظتی می باشد (۲۵). هم چنین، ارزیابی های مولکولی نیز آشکار ساخته است که لاکتوفرین به واسطه مهار کاهش بیان ژن های Adamts1 و Sohlh1 می تواند نقش به سزایی در بهبود روند تخمک گذاری متعاقب تجویز سیکلو فسفامید در موش ایفاء کند (۱۵) که این امر مؤید یافته های بررسی حاضر نیز می باشد که هم راستا با گزارشات پیشین در این زمینه نشان دادند که لاکتو فرین ممکن است به سبب قابلیت مهار تنش های بیو شیمیایی در برابر سمیت های رویانی ناشی از سیکلو فسفامید در موش واجد اثرات محافظتی باشد (۲۶).

از جمله محدودیت های مطالعه حاضر می توان فقدان سنجش شاخص های تنش اکسیدا تیو و نیز سیتوکین های پیش‌التهابی در بافت تخمدان موش های گروه های مختلف آزمایشی را بر شمرد. در نهایت، از یافته های این مطالعه چنین برمی‌آید که لاکتوفرین می‌تواند در سمیت های تولیدمثلی ناشی از سیکلو فسفامید در موش های ماده واجد اثرات محافظتی بالقوه باشد. با این وجود، آشکار شدن دقیق کارایی درمانی لاکتو فرین جهت ارتقاء بهینه شیمی درمانی های وابسته به سیکلو فسفامید نیازمند طرح ریزی مطالعات تجربی گسترده و نیز کار آزمایی های بالینی می‌باشد.

References

1. Ademuyiwa FO, Cyr A, Ivanovich J, Thomas MA. Managing breast cancer in younger women: challenges and solutions. Breast Cancer Dove Med 2016; 8: 1-12.
2. Selvakumar E, Prahalathan C, Mythili Y, Varalakshmi P. Protective effect of DL-α-lipoic acid in cyclophosphamide induced oxidative injury in rat testis. Reprod Toxicol 2004; 19: 163-7.
3. Crook TR, Souhami RL, Mclean AE. Cytotoxicity DNA cross linking, and single strand breaks induced by activated cyclophosphamide and acrolein in human leukemia cells. Cancer Res 1986; 46: 5029-34.
4. Jarrell J, Lai EV, Barr R, Mcmahon A, Belbeck L, Oconnell G. Ovarian toxicity of cyclophosphamide alone and in combination with ovarian irradiation in the rat. Cancer Res 1987; 47: 2340-3.
5. Bokser L, Szende B, Schally AV. Protective effects of D-Trp6-luteinising hormone releasing hormone microcapsules against cyclophosphamide-induced gonadotoxicity in female Rats. Br J Cancer 1990; 61: 861-5.
6. Farokhi F, Sadrkhanlou R, Hasanzadeh S, Sultanalinejad F. Morphological and morphometrical study of cyclophosphamide-induced changes in the ovary and uterus in the Syrian mice. Iran J Vet Res 2007; 8: 337-42.
7. Jalali AS, Hasanzadeh S, Malekinejad H. Achillea millefolium inflorescence aqueous extract ameliorates cyclophosphamide-induced toxicity in rat testis: stereological evidences. Chin J Nat Med 2012; 10: 247-54.
8. Jalali AS, Hasanzadeh S, Malekinejad H. Chemoprotective effect of Crataegus monogyna aqueous extract against cyclophosphamide-induced reproductive toxicity. Vet Res Forum 2011; 2: 266-73.
9. Yener NA, Sinanoglu O, Ilter E, Celik A, Sezgin G, Midi A, et al. Effects of Spirulina on cyclophosphamide-induced ovarian

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2023-02-03]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.5.100]

toxicity in rats: biochemical and histomorphometric evaluation of the ovary. Biochem Res Int 2013; 2013: 1-6.
10. Khedr NF. Protective effect of mirtazapine and hesperidin on cyclophosphamide-induced oxidative damage and infertility in rat ovaries. Exp Biol Med Maywood2015; 240: 1682-9.
11. Tsuchiya T, Takeuchi T, Hayashida K, Shimizu H, Ando K, Harada E. Milk-derived lactoferrin may block tolerance to morphine analgesia. Brain Res 2006; 1068:102-8.
12. Baveye S, Elass E, Mazurier J, Spik G, Legrand D. Lactoferrin: a multifunctional glycoprotein involved in the modulation of the inflammatory process. Clin Chem Lab Med 1999; 37:281-6.
13. Mulder AM, Connellan PA, Oliver CJ, Morris CA, Stevenson LM. Bovine lactoferrin supplementation supports immune and antioxidant status in healthy human males. Nutr Res 2008; 28: 583-9.
14. Yanaihara A, Mitsukawa K, Iwasaki S, Otsuki K, Kawamura T, Okai T. High concentrations of lactoferrin in the follicular fluid correlate with embryo quality during in vitro fertilization cycles. Fertil Steril 2007; 87: 279-82.
15. Horiuchi Y, Higuchi T, Tatsumi K, Takakura K, Fujii S, Konishi I. Lactoferrin is associated with a decrease in oocyte depletion in mice receiving cyclophosphamide. Fertil Steril 2009; 91: 2069-78.
16. Jalali AS, Najafi G, Hosseinchi M, Sedighnia A. Royal jelly alleviates sperm toxicity and improves in vitro fertilization outcome in Stanozolol-treated mice. Iran J Reprod Med 2015; 13: 15-22.
17. Watson AR, Taylor J, Rance CP, Bain J. Gonadal function in women treated with cyclophosphamide for childhood nephrotic syndrome: a long-term follow-up study. Fertil Steril 1986; 46: 331-3.
18. Meirow D, Nugent D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. Hum Reprod Update 2001; 7: 535-43.
19. Tomao F, Spinelli GP, Panici PB, Frati L, Tomao S. Ovarian function, reproduction and strategies for fertility preservation after breast cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2010; 76: 1-12.
20. Hassanpour A, Yousefian S, Askaripour M, Sharififar F, Ezzatabadipour M. Ovarian protection in cyclophosphamide treated mice by fennel. Toxicol Rep 2017; 4: 160-4.
21. Tsaiturton M, Luong BT, Tan Y, Luderer U. Cyclophosphamide-induced apoptosis in COV434 human granulosa cells involves oxidative stress and glutathione depletion. Toxicol Sci 2007; 98: 216-30.
22. Jeelani R, Shaeib F, Thakur M, Khan S, Abusoud HM. Effects of cyclophosphamide and mesna on metaphase II mouse oocyte quality. Fertil Steril 2016; 105: 23.
23. Tamura H, Takasaki A, Miwa I, Taniguchi K, Maekawa R, Asada H, et al. Oxidative stress impairs oocyte quality and melatonin protects oocytes from free radical damage and improves fertilization rate. J Pineal Res 2008; 44: 280-7.
24. Safaeian L, Javanmard SH, Mollanoori Y, Dana N. Cytoprotective and antioxidant effects of human lactoferrin against H_2O_2 induced oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells. Adv Biomed Res 2015; 4: 188.
25. Hegazy R, Salama A, Mansour D, Hassan A. Renoprotective effect of lactoferrin against chromium-induced acute kidney injury in Rats involvement of IL-18 and IGF-1 inhibition. PLos One 2016; 11: 0151486.
26. Shoji H, Oguchi S, Shinohara K, Shimizu T, Yamashiro Y. Effects of iron-unsaturated human lactoferrin on hydrogen peroxide induced oxidative damage in intestinal epithelial cells. Pediatr Res 2007; 61: 89-92.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2023-02-03]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.5.100]

Study of the Effects of Lactoferrin in Reduction of Cyclophosphamide-induced Embryotoxicity: In Vitro Fertilization Study in Mouse

Saghaei P[1], Hasanzadeh S[1], Malekinejad H[1], Shalizarjalali[1] A*

(Received: July 8, 2017 Accepted: October 16, 2017)

Abstract

***Introduction*:** Cyclophosphamide (CP) as a widely used chemotherapeutic agent causes several side effects including reproductive toxicities. The Objective of this study was to evaluate the possible protective effects of lactoferrin (LFN) with anti-inflammatory and antioxidant properties against CP-evoked reproductive toxicity in mouse.

***Materials & methods*:** In this experimental study, 32 adult female NMRI mice were divided into 4 groups of 8. Cyclophosphamide was administered to two groups of mice at a dose of 200 mg/kg intraperitoneally on days 1 and 14. One of these groups received LFN at a dose of 0.2 mg/kg orally four hours after CP treatment. Vehicle-treated control group and LFN-only treated group were also included. In vitro fertilization was evaluated in all animals after 28 days.

***Findings*:** Cyclophosphamide administration resulted in significant reduction in fertilization and blastulation rates. Co-administration of LFN with CP restored above-mentioned parameters toward normal values.

***Discussion & conclusions*:** These findings indicate that LFN can have potential protective effects in CP-induced reprotoxicities.

***Keywords*:** Cyclophosphamide, Lactoferrin, Fertility, Mouse

1. Dept of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran
** Corresponding author Email: s.hasanzadeh@urmia.ac.ir*

Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2023-02-03]

[DOI: 10.29252/sjimu.25.5.100]