



Original Article

Protective Effects of Coenzyme Q10 against Thioacetamide Oxidative Damage on Testicular Tissue and Liver and Kidney Biochemical Parameters in Male Wistar Rats

Ali Akbar Akbari¹ , Seyedeh Aida Davari^{2*} , Mohammad Reza Hajinezhad³ , Dariush Saadati⁴

¹ Doctor of Veterinary Medicine, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran

² Assistant Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran

³ Associate Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Food Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran

***Corresponding author:** Seyedeh Aida Davari, Assistant Professor, Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Zabol, Zabol, Iran. E-mail: a.davari@uoz.ac.ir

DOI: [10.66224/nkums.18.3.43](https://doi.org/10.66224/nkums.18.3.43)

How to Cite this Article:

Akbari A, Davari A, Hajinezhad M, Saadati D. Protective Effects of Coenzyme Q10 against Thioacetamide Oxidative Damage on Testicular Tissue and Liver and Kidney Biochemical Parameters in Male Wistar Rats. J North Khorasan Uni Med Sci. 2026;18(3):43-51. DOI:10.66224/nkums.18.3.43

Received: October 12, 2025

Accepted: May 03, 2026

Keywords:

Coenzyme Q10
Kidney
Liver
Testis
Thioacetamide

Abstract

Introduction: Oxidative stress is a key factor in tissue damage and organ failure, underscoring the importance of identifying effective antioxidants. This study aimed to determine the protective properties of Coenzyme Q10 against thioacetamide-induced toxicity in testicular tissue and the biochemical parameters of the liver and kidneys.

Methods: In this experimental research, 20 male Wistar rats were divided into four groups. Group A (control); group B (thioacetamide, 200 mg/kg, intraperitoneal injection twice weekly); group C (Coenzyme Q10, 10 mg/kg/day via gavage); and group D (Coenzyme Q10, 10 mg/kg via gavage, plus thioacetamide, 200 mg/kg, intraperitoneal injection twice weekly). After 21 days, levels of alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), blood urea nitrogen (BUN), serum creatinine, and malondialdehyde (MDA) were measured in the serum. Data were analyzed statistically by one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's post hoc test. Additionally, testicular tissue was examined qualitatively for histopathological lesions.

Results: ALT, AST, and serum MDA levels increased significantly in group B, compared to the control group ($P \leq 0.001$), whereas BUN and serum creatinine levels showed no significant changes ($P \geq 0.05$). The histopathological examination revealed significant damage to the spermatogenic ducts in group B, while significant improvement was observed in group D.

Conclusion: Coenzyme Q10 may mitigate the toxic effects of thioacetamide on testicular, hepatic, and renal tissues, likely due to its potent antioxidant properties.



اثرات حفاظتی کوآنزیم Q10 در برابر صدمات اکسیداتیو تیواستامید روی بافت بیضه و پارامترهای بیوشیمیایی کبد و کلیه در موش صحرایی نر نژاد ویستار

علی اکبر اکبری^۱ ID، سیده آیدا داوری^{۲*} ID، محمدرضا حاجی نژاد^۳ ID، داریوش سعادت^۴ ID

^۱ دکتری عمومی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

^۲ استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

^۳ دانشیار، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

^۴ دانشیار، گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

*نویسنده مسئول: سیده آیدا داوری، استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه زابل، زابل، ایران. ایمیل: a.davari@uoz.ac.ir

DOI: 10.66224/nkums.18.3.43

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۱۳
مقدمه: استرس اکسیداتیو یکی از عوامل مهم صدمات بافتی و نارسایی ارگان‌های مختلف بدن است. این موضوع اهمیت شناسایی آنتی‌اکسیدان‌های مختلف را نشان می‌دهد. هدف از مطالعه حاضر تعیین اثر حفاظتی کوآنزیم Q10 در برابر صدمات اکسیداتیو تیواستامید روی بافت بیضه و پارامترهای بیوشیمیایی کبد و کلیه بود.	واژگان کلیدی: تیواستامید کوآنزیم Q10 بیضه کبد کلیه
روش کار: در این پژوهش تجربی از ۲۰ سر موش صحرایی ویستار نر در ۴ گروه استفاده شد. گروه A (کنترل)، گروه B تیواستامید (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم، تزریق داخل صفاقی دو بار در هفته)، گروه C کوآنزیم Q10 (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم روزانه به شکل گاواژ) و گروه D کوآنزیم Q10 (۱۰ میلی گرم/کیلوگرم گاواژ) و تیواستامید (۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم، تزریق داخل صفاقی دو بار در هفته) دریافت کردند. بعد از ۲۱ روز آنزیم‌های آلانین ترانس آمیناز و آسپارات ترانس آمیناز، نیتروژن اوره خون و کراتینین و مالون دی آلدید در سرم خون سنجیده شده و توسط آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه (آنوا) و آزمون تعقیبی توکی مورد بررسی آماری قرار گرفت. همچنین، بافت بیضه از جهت ضایعات هیستوپاتولوژیک (به شکل کیفی) بررسی شد.	
یافته‌ها: آنزیم‌های آلانین ترانس آمیناز و آسپارات ترانس آمیناز و نیز سطح سرمی مالون دی آلدید در گروه B به شکل معنی داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافتند ($P \leq 0.001$)، اما نیتروژن اوره خون و کراتینین سرم دچار تغییرات معنی داری نشدند ($P \geq 0.05$). بررسی هیستوپاتولوژیک بافت بیضه صدمات قابل توجهی در مجاری اسپرم‌ساز گروه B نشان داد، در حالی که در گروه D بهبودی قابل توجهی حاصل شده بود.	
نتیجه‌گیری: کوآنزیم Q10 می‌تواند از صدمات سمی تیواستامید بر روی بافت بیضه، کبد و کلیه جلوگیری کند که این موضوع احتمالاً به علت تأثیرات آنتی‌اکسیدانی کوآنزیم Q10 است.	

مقدمه

[۲]. ناباروری به عوامل مختلفی وابسته است که از این بین تقریباً ۵۰ درصد به مشکلات همزمان زنان و مردان نسبت داده می‌شود. سهم

ناباروری به معنای عدم بارداری پس از ۱۲ ماه رابطه جنسی منظم است [۱]. ۱۵ درصد از جمعیت جهان با مشکل ناباروری روبه‌رو هستند

کلیه‌ها، قلب، مغز، بیضه‌ها و ... اثر سوء می‌گذارد، استرس اکسیداتیو عامل اصلی این پدیده معرفی شده است [۲۲-۲۴].

مطالعات زیادی تیواستامید را به‌عنوان یک ماده سمی معرفی کرده‌اند. در این مطالعات به کبد و کلیه توجه ویژه‌ای شده و تیواستامید در این اندام‌ها نارسایی‌های حاد و مزمن ایجاد کرده است [۲۵-۳۰]. همچنین، خاصیت سمی این ماده روی بافت بیضه تأثیرات مخربی در باروری داشته است [۲۹، ۳۰]. با توجه به نقش مهم استرس‌های اکسیداتیو در ایجاد آسیب‌های سلولی و ضرورت شناسایی و تولید موادی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالا جهت کاهش صدمات اکسیداتیو [۱۴]، هدف از پژوهش حاضر تعیین اثر حفاظتی کوآنزیم Q10 در برابر صدمات سمی تیواستامید بر روی بافت بیضه، کبد و کلیه بود؛ همچنین پاسخ به این سؤال که آیا کوآنزیم Q10 قادر به از بین بردن اثرات مخرب ناشی از تیواستامید بر روی این بافت‌ها و نیز تغییر پارامترهای بیوشیمیایی آنها است یا خیر.

روش کار

در این پژوهش، که از نوع مطالعه مداخله‌ای بود، ۲۰ سر موش صحرایی بر بالغ نژاد ویستار با سن ۶ الی ۷ ماه و وزن حدود 30 ± 30 گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند تهیه شدند. موش‌های صحرایی در قفس‌های مخصوص در مرکز حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه زابل در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد و تهویه مناسب، ۱۲ ساعت روشنایی و رطوبت نسبی ۴۰ درصد نگهداری شدند. برای تغذیه موش‌های صحرایی از پلت‌های مخصوص موش صحرایی (تهیه‌شده از بخش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند) استفاده شد و آب مصرفی آنها از آب شرب شهری تأمین شد. بعد از طی ۵ روز و سازگار شدن موش‌های صحرایی با شرایط محیطی، به‌شکل تصادفی در ۴ گروه تقسیم‌بندی شدند. گروه A به‌عنوان گروه کنترل، گروه B تیواستامید (سیگما آلدريج - شرکت دایا اکسیر - ایران) با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن به‌شکل تزریق داخل صفاقی ۲ بار در هفته (جهت القاء استرس اکسیداتیو) [۳۱]، گروه C کوآنزیم Q10 (سیگما آلدريج - شرکت ارگون اکسیر تهران - ایران) با دوز ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن به‌شکل گاوژ به فواصل ۲۴ ساعت [۳۲] و گروه D تیواستامید و کوآنزیم Q10 را مشابه با دوز و روش انجام‌شده برای سایر گروه‌ها دریافت کردند.

بعد از طی ۲۱ روز، موش‌های صحرایی برای سنجش آنزیم‌های ترانس آمیناز و شاخص‌های کلیوی خون‌گیری شدند. برای این کار، ابتدا موش‌ها با ترکیب کتامین (۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) + زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند و از محلول تزریقی ترامادول (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) جهت ایجاد بی‌دردی هنگام آسان‌کشی آنها استفاده شد (شرکت آلفاسان - ایران). خون‌گیری از قلب با سرنگ ۲ سی‌سی انجام گرفت. نمونه‌های خونی بعد از اخذ به‌مدت ۵ دقیقه با دور ۱۵۰۰ سانتریفیوژ (مدل HB170، شرکت بهسان - ایران) شده و سرم خون جدا گردید. سرم‌ها توسط دستگاه اتوآنالایزر (هیتاچی ۹۱۷

مردان در این بین به‌تنهایی ۲۵ درصد است که رقم قابل‌توجهی است [۳]. بخش مهمی از علل زمینه‌ساز ناباروری مردان مربوط به استرس‌های اکسیداتیو است (۳۰٪ تا ۸۰٪) و بیش از ۲۵ درصد موارد ناشناخته (ایدیوپاتیک) هستند [۴-۶].

گونه‌های اکسیژن فعال (ROS^1) ایجادشده در منی را می‌توان به عواملی مثل عفونت و التهاب، واریکوسل، پیچ‌خوردگی بیضه، نهان‌بیضگی، پیری، مواد شیمیایی، سیگار و سایر موارد نسبت داد [۷-۹]. تولید بیش از حد گونه‌های اکسیژن فعال با تخریب پیوندهای کروماتینی و آسیب به غشای سیتوپلاسمایی اسپرم (ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی)، در تعداد اسپرم، تحرک و ظرفیت لقاح اسپرم تأثیر می‌گذارد [۱۰-۱۲]. مالون دی‌آلدهید (MDA^2) یکی از محصولات اصلی اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع پراکسید شده است؛ بنابراین افزایش میزان آن شاخص مهمی برای پراکسیداسیون لیپیدها است و در مطالعات گذشته بر روی آسیب اکسیداتیو بافت بیضه مورد استفاده قرار گرفته است [۱۳].

آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی نقشی مهم در ارتباط با تحرک اسپرم دارند. آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی موجود در مایع منی شامل کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز هستند و آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی شامل کوآنزیم کیوتن ($Coq10^3$)، ویتامین‌های آ، بی، سی و دی (D، C، BA)، کارنیتین و مواد معدنی (کروم، سلنیوم، روی و مس) هستند [۱۰، ۱۱].

در انسان کوآنزیم Q10 از اسید آمینه تیروزین سنتز می‌شود. این کوآنزیم جزء حیاتی غشای داخلی میتوکندری بوده و در مهار پراکسیداسیون لیپیدی و اکسیداسیون DNA نقش مهمی دارد [۱۶]. Q10 به میزان قابل‌توجهی در اندام‌هایی مثل قلب، کبد، کلیه و پانکراس وجود دارد. به‌علاوه، به مقدار زیادی در مواد خوراکی مثل گوشت قرمز، ماهی، کلم بروکلی و گل کلم یافت می‌شود [۱۴].

کوآنزیم Q10 به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدی در غشای اسپرم می‌شود. همچنین، این کوآنزیم به مقدار زیادی در قسمت میانی (گردن) اسپرم وجود دارد. این بخش که حاوی میتوکندری فراوانی بوده، در تمام فرایندهای تنظیم انرژی شرکت می‌کند. به‌علاوه، در انتقال الکترون در زنجیره تنفسی میتوکندری و فسفریلاسیون اکسیداتیو نقش مهمی دارد [۱۵-۱۷].

تیواستامید یک ترکیب تیوسولفور است که به‌طور گسترده به‌عنوان جایگزین سولفید هیدروژن در بیمارستان‌ها و صنعت استفاده می‌شود. این ماده از طریق تیواستامید-S-اکسید که یک رادیکال آزاد است به‌طور کووالانسی به ماکرومولکول‌های کبدی متصل شده و آسیب مزمن کبدی ایجاد می‌کند [۱۸]. تیواستامید اغلب برای القاء آسیب کبدی (نکروز/ آپوپتوز کبدی)، فیبروز، سیروز و کارسینوم کبدی استفاده می‌شود [۱۹، ۲۰].

کبد نقش اساسی در تولید پروتئین‌های پلاسما و اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه ($PUFA^4$) دارد. آسیب کبدی ناشی از تیواستامید می‌تواند بر سطوح پلاسماهای عناصر و هورمون‌های مختلف بدن تأثیرگذار باشد [۲۱]. این ماده بر روی سایر بخش‌های بدن نیز (مثل

³ Coenzyme q10

⁴ Polyunsaturated fatty acid

¹ Reactive oxygen species

² Malondialdehyde

انوزین (H&E) طبق روش معمول، رنگ‌آمیزی شده و لام‌ها با میکروسکوپ نوری (مدل یورومکس هلندی) از نظر تغییرات بافتی بررسی شدند.

برای تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶، آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد و سطح معنی‌داری، کمتر از ۵ درصد در نظر گرفته شد ($P \leq 0.05$).

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه مقطع دکتری عمومی، مصوب دانشگاه زابل با کد اخلاق به شماره IR.UOZ.REC.1402.006 اخذشده از کمیته اخلاق دانشگاه زابل است.

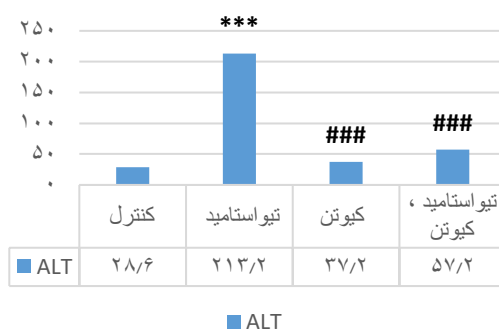
یافته‌ها

بررسی آنزیم‌های کبدی (AST-ALT) نشان داد که این آنزیم‌ها در گروه B که تیواستامید دریافت کرده بودند نسبت به گروه کنترل به شکل معنی‌داری افزایش پیدا کردند ($P \leq 0.001$). در گروه D ترکیب تیواستامید و کوآنزیم Q10 و گروه C (دریافت‌کننده کوآنزیم Q10 به تنهایی) تغییرات معنی‌داری نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد ($P \geq 0.05$) (نمودار ۱ و ۲).

، ژاپن) بررسی و مقادیر سرمی آنزیم‌های آلانین ترانس آمیناز (ALT^1)، آسپاراتات ترانس آمیناز (AST^2)، نیتروژن اوره خون (BUN^3) و کراتینین (SCr^4) سنجیده شد. همچنین، سطح سرمی MDA با استفاده از کیت‌های رنگ‌سنجی تجاری (پارس آزمون، تهران، ایران) و طبق پروتکل‌های سازنده تعیین شد. غلظت MDA با استفاده از روش مواد واکنش‌دهنده با تیوباربیتوریک اسید ($TBARS^5$) ارزیابی شد و قرائت جذب با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (UNIKON ۹۳۳؛ Kontron Co. Ltd، میلان، ایتالیا) انجام شد.

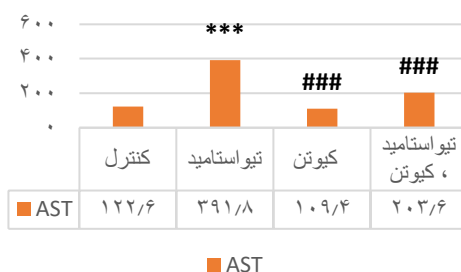
پس از بی‌هوشی موش‌ها توسط ترکیب کتامین-زایلانین و انجام خون‌گیری از قلب، با رعایت اصول اخلاقی دام‌پزشکی، موش‌ها مورد کالبدگشایی قرار گرفته و نمونه‌هایی با ابعاد $1 \times 1 \times 0.5$ cm از بافت بیضه آنها تهیه شد. نمونه‌های حاصل بلافاصله در فرمالین بافر ۱۰ درصد جهت انجام مراحل آتی تثبیت شدند. سپس، بافت بیضه توسط دستگاه تیشوپروسسور (مدل Electro-Mechanical TC-120C، شرکت کارآزما-ایران) با درجات صعودی الکترولیت (۷۰٪-۹۰٪-۹۶٪-۱۰۰٪) آبگیری شده، سپس جهت قالب‌گیری در پارافین خالص مذاب قرار گرفت. پس از سرد شدن قالب‌ها و نگهداری در یخچال، توسط میکروتوم روتاری (مدل DS84، شرکت دید سبز-ایران) برش‌های بافتی با ضخامت ۵ میکرومتر تهیه شد. برش‌های بافتی توسط هماتوکسیلین-

ALT (واحد / لیتر)



نمودار ۱. مقایسه سطح سرمی آنزیم آلانین ترانس آمیناز واحد/لیتر (ALT u/l)، *** نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار (در سطح $P < 0.001$) با گروه کنترل است. ### نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار (در سطح $P < 0.001$) با گروه تیواستامید است.

AST (واحد / لیتر)



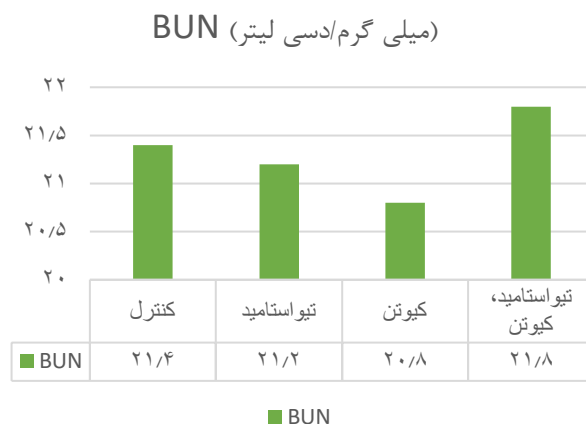
نمودار ۲. مقایسه سطح سرمی آسپاراتات ترانس آمیناز واحد/لیتر (AST u/l)، *** نشان‌دهنده تفاوت معنی‌داری (در سطح $P < 0.001$) با گروه کنترل است.

⁴ Serum creatinine
⁵ Thiobarbituric acid

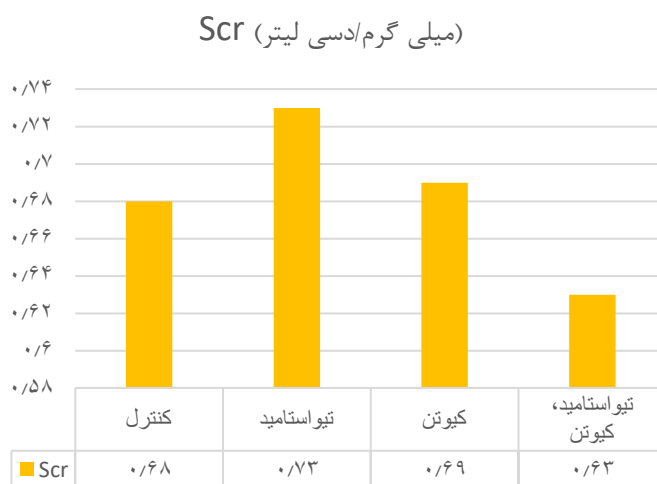
¹ Alanine aminotransferase
² Aspartate aminotransferase
³ Blood Urea Nitrogen

نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار (در سطح $P < 0.001$) با گروه تیواستامید است.

در بررسی پارامترهای کلیوی (BUN-SCr) هیچ تفاوت معنی‌داری در گروه B (دریافت‌کننده تیواستامید) نسبت به گروه کنترل وجود نداشت ($P \geq 0.05$). در سایر گروه‌ها نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۳ و ۴).



نمودار ۲. مقایسه سطح سرمی نیتروژن اوره خون میلی گرم/دسی لیتر (BUN mg/dl)
هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های مختلف مشاهده نشد ($P \geq 0.05$).



نمودار ۳. مقایسه سطح سرمی کراتینین میلی گرم/دسی لیتر (Scr mg/dl)
هیچ تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های مختلف مشاهده نشد ($P \geq 0.05$).

اندازه‌گیری سطح سرمی MDA نیز نشان داد که این پارامتر در گروه B که تیواستامید دریافت کرده بودند نسبت به گروه کنترل به شکل معنی‌داری افزایش پیدا کرده است ($P \leq 0.001$). اما گروه C (دریافت‌کننده کوآنزیم Q10 به تنهایی) و گروه D (ترکیب تیواستامید و کوآنزیم Q10) تغییرات معنی‌داری مشاهده نشد ($P \geq 0.05$) (جدول ۱).

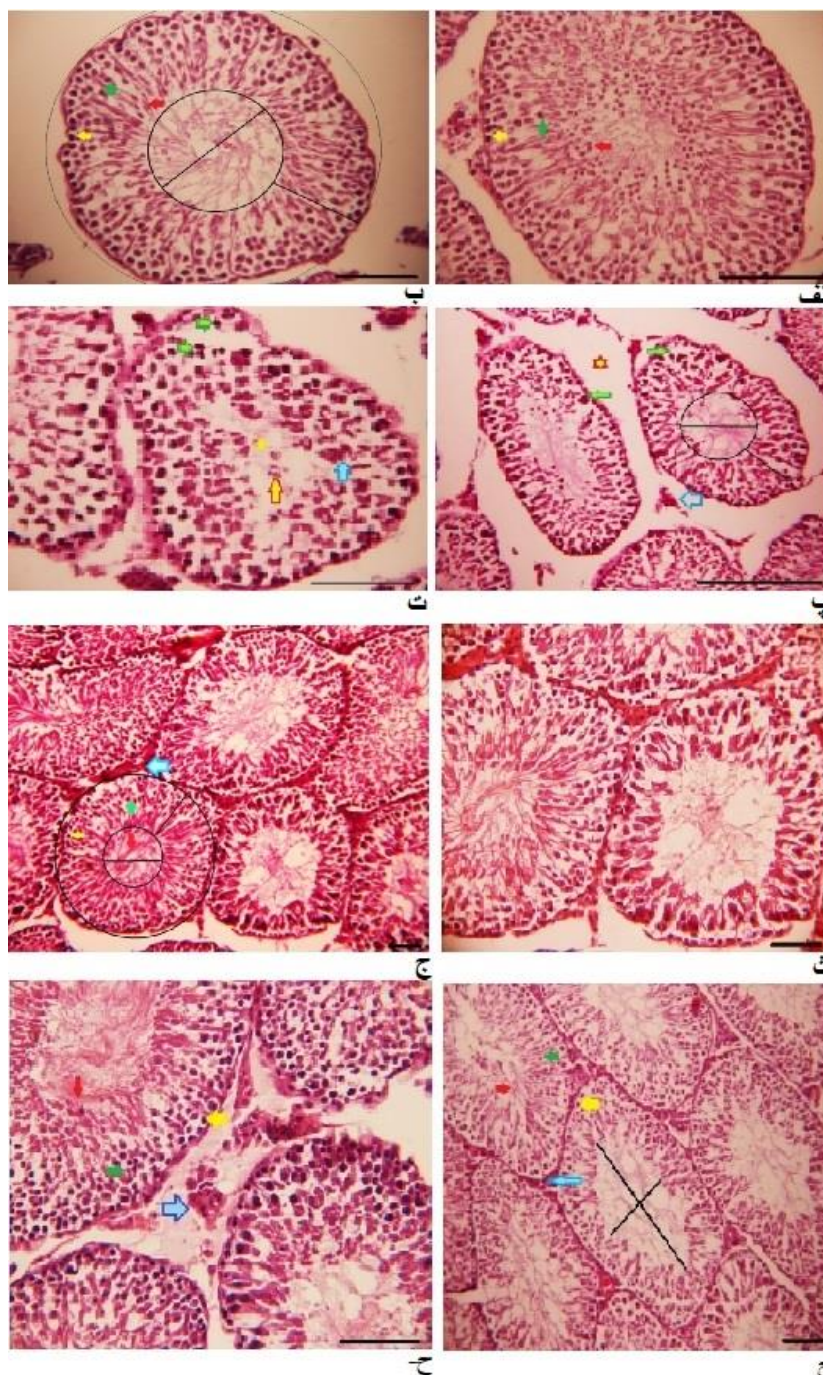
جدول ۱. مقایسه سطح سرمی مالون دی آلدئید نانومول/میلی لیتر (MDA nmol/ml)

گروه	کنترل (A)	تیواستامید (B)	کیوتن (C)	تیواستامید+کیوتن (D)
MDA (nmol/ml)	۲/۹۰ ^a	۵/۳۰ ^b	۲/۸۰ ^a	۳/۳۰ ^a
خطای معیار میانگین در آزمون آنوا	۰/۳۰	۰/۳۰	۰/۳۰	۰/۳۰

حروف انگلیسی مختلف تفاوت آماری معنی‌دار را نشان می‌دهند. مقدار این پارامتر در گروه B نسبت به گروه A به شکل معنی‌داری افزایش پیدا کرده است ($P \leq 0.001$)، اما در گروه‌های D و C نسبت به گروه کنترل تغییرات معنی‌داری مشاهده نشد ($P \geq 0.05$). حروف متفاوت (a و b) نشان‌دهنده تفاوت آماری معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح $P < 0.05$ هستند، درحالی‌که حروف یکسان نشان‌دهنده عدم وجود تفاوت آماری معنی‌دار هستند. مقایسه بین دو گروه A و B تفاوت بسیار معنی‌داری را نشان داد ($P < 0.001$).

گردید. در گروه کنترل مطابق انتظار لوله‌های اسپرم‌ساز چهارچوب بافتی منظم، ضخامت مناسبی از لایه اسپرم‌زا و سلول‌های اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت سالم و فعال (فلش زرد و سبز) و تجمع مناسبی از اسپرم در لومن توپول‌ها مشاهده شد (فلش قرمز) (شکل ۱- الف و ب).

مقاطع بافتی بیضه‌ها از لحاظ چهارچوب کلی توپول‌های اسپرم‌ساز و مورفولوژی رده‌های مختلف سلولی (اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت و اسپرماتید) به شکل کیفی مورد بررسی قرار گرفتند. برای مقایسه توپول‌ها در گروه‌های مختلف و همچنین تعیین مقیاس (Scale Bar) تصاویر عکس‌برداری شده از لنز مدرج (بر اساس میکرومتر) استفاده



شکل ۱- الف: گروه کنترل- رنگ آمیزی H&E- مقیاس = ۱۰۰ میکرومتر، ب: گروه کنترل- رنگ آمیزی H&E- مقیاس = ۸۰ میکرومتر. در گروه کنترل در لوله‌های اسپرم‌ساز چهارچوب بافتی منظم، ضخامت مناسبی از لایه اسپرم‌زا و سلول‌های اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت سالم و فعال (فلش‌های سبز و زرد) و تجمع مناسبی از اسپرم در لومن توپول‌ها مشاهده شد (فلش قرمز). پ: گروه تیواستامید- رنگ آمیزی H&E- مقیاس = ۱۲۵ میکرومتر، ت: گروه تیواستامید - رنگ آمیزی H&E- مقیاس = ۲۵۰ میکرومتر. همان‌طور که در مقاطع بافتی قابل مشاهده است توپول‌های اسپرم‌ساز در گروهی که تیواستامید دریافت کرده‌اند نسبت به گروه کنترل چهارچوب بافتی خود را از دست داده و فواصل بین توپول‌های مجاور افزایش پیدا کرده است که می‌تواند نشانه ایجاد ادم در بافت بینابینی باشد (علامت ستاره)؛ از طرفی سلول‌های اسپرم‌ساز نظم ساختاری خود را از دست داده و رده‌های مختلف سلول‌های اسپرم تخریب شده‌اند (فلش سبز) و تعداد اندکی اسپرم با ساختار ناقص در لوله‌های اسپرم‌زا قابل مشاهده بود (فلش نارنجی). همچنین، سلول‌های لیدیگ دچار تخریب شدند (فلش آبی). ث: گروه تیواستامید و Q10. رنگ آمیزی H&E- مقیاس = ۱۰۰ میکرومتر، ج: گروه تیواستامید و Q10. رنگ آمیزی H&E- مقیاس = ۱۰۰ میکرومتر. این گروه دارای لوله‌های اسپرم‌زایی با چهارچوب بافتی نسبتاً منظم،

ضخامتی مناسب از لایه اسپرمزا، سلول‌های اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت فعال (فلش‌های سبز و زرد) به‌همراه تراکم نسبتاً مناسبی از اسپرم‌های سالم در لومن مجاری اسپرم‌ساز بودند (فلش قرمز). چ: گروه Q10، رنگ‌آمیزی H&E - مقیاس = ۱۰۰ میکرومتر، ح: گروه Q10، رنگ‌آمیزی H&E - مقیاس = ۱۰۰ میکرومتر. در این گروه سلول‌های اسپرم‌ساز فعال، تجمع مناسبی از اسپرم در لومن مجاری اسپرم‌ساز به‌همراه ضخامت مناسبی از لایه زایا مشاهده شد.

اسپرم‌زایی در گروهی که تنها تیواستامید دریافت کردند نسبت به گروهی که تیواستامید و Q10 مصرف کردند، به‌شکل قابل‌توجهی دچار کاهش شده بود. این موضوع به‌واسطه آسیب به سلول‌های اسپرماتوگونی و در نتیجه کاهش سایر رده‌های سلولی اسپرم (اسپرماتوسیت و اسپرماتید) ایجاد شده بود (شکل ۱-پ).

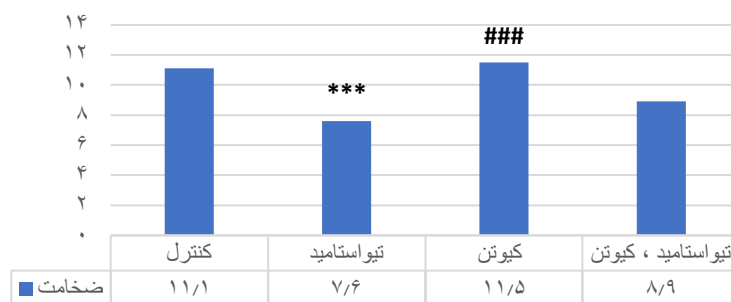
همان‌طور که در مقاطع بافتی قابل‌مشاهده است (شکل ۱)، توبول‌های اسپرم‌ساز در گروهی که تیواستامید دریافت کرده‌اند نسبت به گروه کنترل (شکل ۱-الف و ب) چهارچوب بافتی خود را از دست داده و فواصل بین توبول‌های مجاور افزایش پیدا کرده است که می‌تواند نشانه ایجاد ادم در بافت بینابینی باشد (ستاره)، از طرفی سلول‌های اسپرم‌ساز نظم ساختاری خود را از دست داده و رده‌های مختلف سلول‌های اسپرم تخریب شده (فلش سبز) و تعداد اندکی اسپرم با ساختار ناقص در لوله‌های اسپرمزا قابل‌مشاهده بود (فلش نارنجی).

همچنین، سلول‌های لیدیک در گروه دریافت‌کننده تیواستامید دچار تخریب شدند فلش آبی (شکل ۱-پ و ت). گروهی که تیواستامید و Q10 دریافت کردند، دارای لوله‌های اسپرم‌زایی با چهارچوب بافتی نسبتاً منظم، ضخامتی مناسب از لایه اسپرمزا، سلول‌های اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت فعال (فلش زرد و سبز) به‌همراه تراکم نسبتاً مناسبی از اسپرم‌های سالم در لومن مجاری اسپرم‌ساز بودند (فلش قرمز) (شکل ۱-ث و ج).

در گروهی که تنها کوآنزیم Q10 مصرف کرده بودند، سلول‌های اسپرم‌ساز فعال، تجمع مناسبی از اسپرم در لومن مجاری اسپرم‌ساز به‌همراه ضخامت مناسبی از لایه زایا مشاهده شد (شکل ۱-چ و ح).

ضخامت لایه اسپرم‌ساز در گروهی که تیواستامید دریافت کردند به‌شکل معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا کرد. همچنین، در گروهی که تیواستامید و کوآنزیم Q10 دریافت کردند، کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ($P \leq 0.05$) (نمودار ۵).

ضخامت لایه اسپرم‌ساز (میکرومتر)



نمودار ۵. مقایسه ضخامت لایه اسپرم‌ساز (میکرومتر)

*** نشان‌دهنده تفاوت معنی‌داری (در سطح $P < 0.001$) با گروه کنترل است.

نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار (در سطح $P < 0.001$) با گروه تیواستامید است.

LDL، آمونیاک و آنزیم‌هایی مثل ALT، AST، GGT و ALP ایجاد می‌کند [۲۵-۲۸]. در مطالعه حاضر نیز با تجویز تیواستامید آنزیم‌های ALT و AST کبد به‌شکل معنی‌داری دچار افزایش شدند و در واقع این نتیجه تأکیدی بر خاصیت اکسیداتیو تیواستامید بود.

کلیه‌ها نیز به‌عنوان یک اندام حیاتی تحت‌تأثیرات مخرب تیواستامید قرار می‌گیرند. در مطالعه حافظ (Hafez) و همکاران در سال ۲۰۱۸ و همچنین عمر (Omar) و همکاران در سال ۲۰۱۶، گروه‌هایی که تیواستامید دریافت کرده بودند از جهت پارامترهای سرمی، بیومارکرهای کلیوی و ضایعات هیستوپاتولوژی به‌شکل معنی‌داری دچار تخریب شدند [۳۳، ۳۴]. در مطالعه حاضر تغییرات معنی‌داری در BUN و SCr مشاهده نشد. با توجه به اینکه این دو فاکتور تا زمانی که بخش اعظم کلیه‌ها دچار تخریب نشوند، افزایش پیدا نمی‌کنند [۳۵] و از طرفی مدت زمان تجویز تیواستامید در مطالعه حاضر (۳ هفته) در مقایسه با سایر مطالعات (۶ تا ۸ هفته) کمتر بود، می‌توان علت تفاوت نتیجه را توجیه نمود.

بحث

آسیب‌های اکسیداتیو یکی از عوامل کلیدی در آسیب سلولی و نارسایی ارگان‌ها است. تعدادی از این عوامل به‌شکل ناگزیری در قالب مواد غذایی وارد زندگی بشر شده است و این موضوع لزوم شناسایی و تولید موادی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی را دوچندان می‌کند. در پژوهش حاضر، به بررسی خاصیت حفاظتی کوآنزیم Q10 در برابر صدمات سمی تیواستامید بر روی بافت بیضه و پارامترهای بیوشیمیایی کبد و کلیه پرداخته شد. با توجه به اینکه تیواستامید یک ماده با خاصیت اکسیداتیو بالا است می‌تواند ترکیب مناسبی برای بررسی قدرت حفاظتی کوآنزیم Q10 و احتمالاً خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن باشد.

پیرامون صدمات اکسیداتیو تیواستامید مطالعات زیادی انجام شده است. این مطالعات که اکثراً روی بافت کبد صورت گرفته است، تیواستامید را ماده‌ای با خاصیت اکسیداتیو بالا معرفی کرده‌اند که به‌شکل ویژه‌ای کبد را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد و بسته به دوز و مدت مصرف، توان ایجاد نارسایی حاد و مزمن کبدی را دارد و تأثیر چشمگیری در پارامترهای عملکردی کبد از جمله کلسترول تام، HDL،

در این پژوهش محدودیت‌هایی نیز وجود داشت. بررسی مورفولوژی و تحرک اسپرم، سطح هورمون تستوسترون و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله مواردی بود که به علت محدودیت تجهیزات آزمایشگاهی بررسی نشد و امید است در پژوهش‌های آتی مورد توجه پژوهشگران قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه به بررسی خاصیت حفاظتی کوآنزیم Q10 در برابر صدمات سمی تیواستامید پرداخته شد. عدم افزایش معنی‌دار آنزیم‌های کبدی (AST-ALT) و همچنین عدم مشاهده اسپرماتوگونی‌های تخریب‌شده و نیز وجود تراکم زیاد اسپرم‌های بالغ و سالم در مجاری اسپرم‌ساز نشان داد که کوآنزیم Q10 اثرات حفاظتی مناسبی در برابر تیواستامید داشته و این اثر احتمالاً به علت سطح بالایی از خاصیت آنتی‌اکسیدانی این کوآنزیم است و می‌تواند به عنوان یک آنتی‌اکسیدان مؤثر، قوی، در دسترس و ارزان قیمت در جوامع انسانی توصیه شود.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه زابل به عنوان حامی مالی (شماره گرنت: UOZ_GR_9517_87) و از کارشناسان محترم آزمایشگاه‌های آناتومی و بافت‌شناسی، آقایان مهندس صالحی و مهندس محبی، که با توصیه‌های خود ما را در اجرای این پژوهش یاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله حاصل پایان‌نامه مصوب دانشگاه زابل با کد اخلاق به شماره IR.UOZ.REC.1402.006 اخذ شده از کمیته ملی اخلاق دانشگاه زابل است.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

پیرامون تأثیرات مخرب تیواستامید بر روی بافت بیضه، جعفر (Jafar) و مولود (Mawlood) در سال ۲۰۱۹ و همچنین کارابولوت (Karabulut) و همکاران (۲۰۲۰) در پژوهشی تخریب بافت بیضه و کاهش سطوح هورمون تستوسترون و مارکرهای اکسیدانی بافت بیضه توسط تیواستامید را گزارش کرده و آنتی‌اکسیدان‌های مختلفی برای کاهش این تخریب پیشنهاد کردند [۲۹، ۳۰]. نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد در گروهی که تیواستامید دریافت کرده بودند، سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید و لیدیک دچار تخریب و آپوپتوز شدند و ساختار کلی مجاری اسپرم‌ساز دچار تخریب شد. همچنین، فواصل بین مجاری افزایش پیدا کرد که می‌تواند نشانه ادم بافت بینابینی باشد.

آنتی‌اکسیدان‌های فراوانی در پژوهش‌های مختلف برای خنثی‌سازی تأثیرات سمی تیواستامید مورد بررسی قرار گرفته‌اند؛ از جمله امگا ۳، عصاره ریشه گیاه گلیسرزا گلابرا، روغن فلاکسید، سدیم سلنیت، کلیوستازول، وراپامیل، کیتوسان، روتین، گالیک اسید و وانیلین که بخش قابل توجهی از تأثیرات سمی تیواستامید را خنثی کردند [۲۶، ۲۸، ۳۳، ۳۴]. در پژوهش حاضر نیز کوآنزیم Q10 به عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی توانست صدمات ناشی از تیواستامید بر روی بافت‌های کبد و بیضه‌ها را کاهش دهد و سطح بالایی از خاصیت آنتی‌اکسیدانی را از خود نشان دهد.

کوآنزیم Q10 با خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالا در پژوهش‌های بسیاری به کار گرفته شده است. از جمله در مطالعه لیو (Liu) و همکاران (۲۰۱۵) این کوآنزیم توانست استرس‌های اکسیداتیو القایی بر روی کبد و کلیه را خنثی کرده و پارامترهای بیوشیمیایی کبد و کلیه (AST-ALT-Scr-BUN) را کاهش دهد [۳۷]. الاحمر (Alahmar) و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه‌ای کوآنزیم Q10 را به عنوان یکی از آنتی‌اکسیدان‌های غیر آنزیمی اسپرم معرفی کردند که از اسپرم در برابر صدمات اکسیداتیو القایی محافظت می‌کند [۱۱]. در پژوهش حاضر نیز کوآنزیم Q10 استرس‌های اکسیداتیو ناشی از تیواستامید بر روی بافت کبد و بیضه را خنثی نمود. به علاوه، پارامترهای بیوشیمیایی کبد (AST-ALT) را کاهش داده و از تخریب بافت بیضه تا حدود زیادی جلوگیری کرد.

References

- Ko EY, Sabanegh ES Jr, Agarwal A. Male infertility testing: reactive oxygen species and antioxidant capacity. *Fertil Steril*. 2014;102(6):1518–1527. [DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.10.020] [PMID: 25458618]
- Zhang Z, Zhu L, Jiang H, Chen H, Chen Y, Dai Y. Sperm DNA fragmentation index and pregnancy outcome after IVF or ICSI: a meta-analysis. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32(1):17–26. [DOI: 10.1007/s10815-014-0374-1] [PMID: 25392073]
- García-Díaz EC, Gómez-Quiroz LE, Arenas-Ríos E, Aragón-Martínez A, Ibarra-Arias JA, Retana-Márquez MdSI. Oxidative status in testis and epididymal sperm parameters after acute and chronic stress by cold-water immersion in the adult rat. *Syst Biol Reprod Med*. 2015;61(3):150–160. [DOI: 10.3109/19396368.2015.1008071] [PMID: 25640572]
- Leaver RB. Male infertility: an overview of causes and treatment options. *Br J Nurs*. 2016;25(18):S35–S40. [DOI: 10.12968/bjon.2016.25.18.S35] [PMID: 27734725]
- Punab M, Poolamets O, Paju P, Vihljajev V, Pomm K, Ladva R, et al. Causes of male infertility: a 9-year prospective monocentre study on 1737 patients with reduced total sperm counts. *Hum Reprod*. 2017;32(1):18–31. [DOI: 10.1093/humrep/dew284] [PMID: 27864361]
- de Ligny W, Smits RM, Mackenzie-Proctor R, Jordan V, Fleischer K, de Bruin JP, et al. Antioxidants for male subfertility: a review. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;4(5): CD007411. [DOI: 10.1002/14651858.CD007411.pub5] [PMID: 35506389]
- Bracke A, Peeters K, Punjabi U, Hoogewijs D, Dewilde S. A search for molecular mechanisms underlying male idiopathic infertility. *Reprod Biomed Online*. 2018;36(3):327–339. [DOI: 10.1016/j.rbmo.2017.12.005] [PMID: 29336995]
- Hamada A, Esteves SC, Nizza M, Agarwal A. Unexplained male infertility: diagnosis and management. *Int Braz J Urol*. 2012;38(1):576–594. [DOI: 10.1590/s1677-55382012000500002] [PMID: 23131516]
- Sengupta P, Dutta S. Does SARS-CoV-2 infection cause sperm DNA fragmentation? Possible link with oxidative stress. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2020;25(5):405–406. [DOI: 10.1080/14447059.2020.1811111]

- [10.1080/13625187.2020.1787376](https://doi.org/10.1080/13625187.2020.1787376) [PMID: 32643968]
10. Agarwal A, Majzoub A, Baskaran S, Selvam MKP, Cho CL, Henkel R, et al. Sperm DNA fragmentation: a new guideline for clinicians. *World J Mens Health*. 2020;38(4):412–471. [DOI: [10.5534/wjmh.200128](https://doi.org/10.5534/wjmh.200128)] [PMID: 32777871]
 11. Alahmar AT. Role of oxidative stress in male infertility: an updated review. *J Hum Reprod Sci*. 2019;12(1):4–18. [DOI: [10.4103/jhrs.JHRS_150_18](https://doi.org/10.4103/jhrs.JHRS_150_18)] [PMID: 31007461]
 12. Kamkar N, Ramezani F, Sabbaghian M. The relationship between sperm DNA fragmentation, free radicals and antioxidant capacity with idiopathic repeated pregnancy loss. *Reprod Biol*. 2018;18(4):330–335. [DOI: [10.1016/j.repbio.2018.11.002](https://doi.org/10.1016/j.repbio.2018.11.002)] [PMID: 30448091]
 13. Kalender Y, Kaya S, Durak D, Uzun FG, Demir F. Protective effects of catechin and quercetin on antioxidant status, lipid peroxidation and testis-histoarchitecture induced by chlorpyrifos in male rats. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2012;33(2):141–148. [DOI: [10.1016/j.etap.2011.12.008](https://doi.org/10.1016/j.etap.2011.12.008)] [PMID: 22209726]
 14. Kubo H, Fujii K, Kawabe T, Matsumoto S, Kishida H, Hosoe K. Food content of ubiquinol-10 and ubiquinone-10 in the Japanese diet. *J Food Compos Anal*. 2008;21(3):199–210. [Link]
 15. Ghanbarzadeh S, Garjani A, Ziaee M, Khorrami A. Effects of L-carnitine and coenzyme Q10 on impaired spermatogenesis caused by isoproterenol in male rats. *Drug Res*. 2014;64(9):449–453. [DOI: [10.1055/s-0033-1361103](https://doi.org/10.1055/s-0033-1361103)] [PMID: 24285403]
 16. Tiseo BC, Gaskins AJ, Hauser R, Chavarro JE, Tanrikut C, Team ES. Coenzyme Q10 intake from food and semen parameters in a subfertile population. *Urology*. 2017;102(1):100–105. [DOI: [10.1016/j.urolgy.2016.11.022](https://doi.org/10.1016/j.urolgy.2016.11.022)] [PMID: 27888150]
 17. Vishvkarma R, Alahmar AT, Gupta G, Rajender S. Coenzyme Q10 effect on semen parameters: profound or meagre? *Andrologia*. 2020;52(6):e13570. [DOI: [10.1111/and.13570](https://doi.org/10.1111/and.13570)] [PMID: 32271472]
 18. Muriel P, Ramos-Tovar E, Montes-Páez G, Buendía-Montaña L. Experimental models of liver damage mediated by oxidative stress. *Liver Pathophysiol*. 2017;3(1):529–546. [Link]
 19. Kang JS, Morimura K, Toda C, Wanibuchi H, Wei M, Kojima N, et al. Testicular toxicity of DEHP, but not DEHA, is elevated under conditions of thioacetamide-induced liver damage. *Reprod Toxicol*. 2006;21(3):253–259. [DOI: [10.1016/j.reprotox.2005.09.013](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2005.09.013)] [PMID: 16303285]
 20. Rahman TM, Diakanov I, Selden C, Hodgson H. Co-transplantation of encapsulated HepG2 and rat Sertoli cells improves outcome in a thioacetamide-induced rat model of acute hepatic failure. *Int Transplant*. 2005;18(8):1001–1009. [DOI: [10.1111/j.1432-2277.2005.00156.x](https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2005.00156.x)] [PMID: 16008752]
 21. Abul H, Mathew T, Dashti H, Al-Bader A. Level of superoxide dismutase, glutathione peroxidase and uric acid in thioacetamide-induced cirrhotic rats. *Anat Histol Embryol*. 2002;31(2):66–71. [DOI: [10.1046/j.1439-0264.2002.00359.x](https://doi.org/10.1046/j.1439-0264.2002.00359.x)] [PMID: 12047241]
 22. Amirtharaj GJ, Natarajan SK, Pulimood A, Balasubramanian K, Venkatraman A, Ramachandran A. Role of oxygen free radicals, nitric oxide and mitochondria in mediating cardiac alterations during liver cirrhosis induced by thioacetamide. *Cardiovasc Toxicol*. 2017;17(1):175–184. [DOI: [10.1007/s12012-016-9371-1](https://doi.org/10.1007/s12012-016-9371-1)] [PMID: 27131982]
 23. El Khat A, Tamegart L, Draoui A, Fari R El, Sellami S, Rais H, et al. Kinetic deterioration of short memory in rat with acute hepatic encephalopathy: involvement of astroglial and neuronal dysfunctions. *Behav Brain Res*. 2019;367(1):201–209. [DOI: [10.1016/j.bbr.2019.03.046](https://doi.org/10.1016/j.bbr.2019.03.046)] [PMID: 30928460]
 24. Schyman P, Printz RL, Estes SK, Boyd KL, Shiota M, Wallqvist A. Identification of the toxicity pathways associated with thioacetamide-induced injuries in rat liver and kidney. *Front Pharmacol*. 2018;9:301–315. doi:10.3389/fphar.2018.01272. [DOI: [10.3389/fphar.2018.01272](https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01272)] [PMID: 30459623]
 25. Ebaid H, Bashandy SA, Morsy FA, Al-Tamimi J, Hassan I, Alhazza IM. Protective effect of gallic acid against thioacetamide-induced metabolic dysfunction of lipids in hepatic and renal toxicity. *J King Saud Univ Sci*. 2023;35(3):102531. [Link]
 26. Moghadamnia D, Mokthari M, Khatamsaz S. Comparison of protective effects of omega-3 fish oil and aqueous extract of *Glycyrrhiza glabra* root on thioacetamide induced lipid toxicity in male rats. *Biomed Pharmacol J*. 2016;9(1):111–119. [Link]
 27. Talluri MR, Tadi RS, Battu GR. Thioacetamide-induced acute liver toxicity in rats treated with *Balanites roxburghii* extracts. *J Acute Dis*. 2016;5(5):413–418. [Link]
 28. Yahya S, Shalaby R, Mannaa FA, Abdel-Wahhab KG, Mohamed NR, Shabana ME, et al. Hepatoprotective effects of chitosan on thioacetamide induced liver toxicity in male albino rats. *Biointerface Res Appl Chem*. 2021;11(6):14490–14505. [Link]
 29. Jafar SN, Mawlood KA. Protective role of pomegranate peel and *Piper longum* fruit on the testicular function of thioacetamide-induced reproductive toxicity of male albino rats. *Plant Arch*. 2020;20(1):2355–2362. [Link]
 30. Karabulut D, Akın AT, Sayan M, Kaymak E, Ozturk E, Yakan B. Efectos de la melatonina contra la toxicidad testicular inducida por tioacetamida en ratas. *Int J Morphol*. 2020;38(5):1455–1462. [Link]
 31. Eissa LA, Kenawy HI, El-Karef A, Elsherbiny NM, El-Mihi KA. Antioxidant and anti-inflammatory activities of berberine attenuate hepatic fibrosis induced by thioacetamide injection in rats. *Chem Biol Interact*. 2018;294(1):91–100. [DOI: [10.1016/j.cbi.2018.08.016](https://doi.org/10.1016/j.cbi.2018.08.016)] [PMID: 30138605]
 32. Oyovwi MO, Nwangwa EK, Ben-Azu B, Rotue RA, Edesiri TP, Emojevwe V, et al. Prevention and reversal of chlorpromazine induced testicular dysfunction in rats by synergistic testicle-active flavonoids, taurine and coenzyme-10. *Reprod Toxicol*. 2021;101(1):50–62. [DOI: [10.1016/j.reprotox.2021.01.013](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2021.01.013)] [PMID: 33548410]
 33. Hafez HM, Ibrahim MA, Zedan MZ, Hassan M, Hassanein H. Nephroprotective effect of cilostazol and verapamil against thioacetamide-induced toxicity in rats may involve Nrf2/HO-1/NQO-1 signaling pathway. *Toxicol Mech Methods*. 2019;29(2):146–152. [DOI: [10.1080/15376516.2018.1528648](https://doi.org/10.1080/15376516.2018.1528648)] [PMID: 30295103]
 34. Omar AMS. The potential protective influence of flaxseed oil against renal toxicity induced by thioacetamide in rats. *Saudi J Biol Sci*. 2018;25(8):1696–1702. [DOI: [10.1016/j.sjbs.2016.09.021](https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2016.09.021)] [PMID: 30591787]
 35. Niraj K, Tripathi Christopher R, Latimer KS. *Veterinary laboratory medicine clinical pathology*. 5th ed. New York: John Wiley & Sons, Inc; 2016. p. 274–280. [Link]
 36. Begum Q, Noori S, Mahboob T. Antioxidant effect of sodium selenite on thioacetamide-induced renal toxicity. *J Biochem Mol Biol*. 2011;44(1):21–26. [Link]
 37. Liu HT, Huang YC, Cheng SB, Huang YT, Lin PT. Effects of coenzyme Q10 supplementation on antioxidant capacity and inflammation in hepatocellular carcinoma patients after surgery: a randomized, placebo-controlled trial. *Nutr J*. 2016;15(1):85. [DOI: [10.1186/s12937-016-0205-6](https://doi.org/10.1186/s12937-016-0205-6)] [PMID: 27716246]