

A Review of Novel Stem Cell-Based Strategies for The Treatment of Azoospermia

ARTICLE INFO

DOI: 1052547/sjrm.10.4.8

Article Type

Review Article

Authors

Narges Talebian^{1,2*}

1-Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- IVF Embryology Laboratory, Sarem Women's Hospital.

*Corresponding Authors:

Mohammad Reza Nateghi; Sarem Gynecology, Obstetrics and Infertility Research Center, Sarem Women's Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Address: Sarem Women Hospital, Basij Square, Phase 3, Ekbatan Town, Tehran, Iran. Postal code: 1396956111, Phone: +98 (21) 44670888, Fax: +98 (21) 44670432.

ABSTRACT

Background: Stem cells have been introduced as new promising therapeutic agents in treatment of degenerative diseases because of having high differentiation potential while maintaining the ability to self-replicate and retaining features of their source cells. The rate of infertility has globally increased in recent years for a variety of reasons. One of the main causes of infertility in men is azoospermia that is defined by the absence of sperm in the ejaculate and classified into two categories: obstructive azoospermia and non-obstructive azoospermia. In non-obstructive azoospermia, genital ducts are not obstructed, but the testicles do not produce sperm at all, due to various reasons. Non-obstructive azoospermia in most cases has no therapeutic options other than assisted reproductive techniques. Nonobstructive azoospermia (NOA) is a reproductive disease in men that causes infertility in 10% of infertile men. Based on in vitro studies, MSCs from different tissue sources have been differentiated into germ cells or gamete progenitor cells by simple methods in both male and female. This minireview explores the current landscape of stem cell therapy for azoospermia, focusing on the potential and challenges associated with Mesenchymal Stem Cells (MSCs). MSCs emerge as a promising avenue for male infertility treatment.

Conclusion: The conclusion emphasizes the necessity for continued research and clinical trials to unlock the full potential of MSC therapy in addressing the complexities of azoospermia. Stem cell-based treatment of non-obstructive azoospermia is a novel and promising therapeutic approach aimed at improving spermatogenesis in damaged testes.

Keywords: Azoospermia, male infertility, non-obstructive azoospermia, mesenchymal stem cells, cell therapy.

Received: 14 February 2026

Accepted: 01 March 2026

e Published: 12 March 2026

Article History

کلیدواژه‌ها: آزواسپرمی، ناباروری مردان، آزواسپرمی غیرانسدادی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی، سلول درمانی.

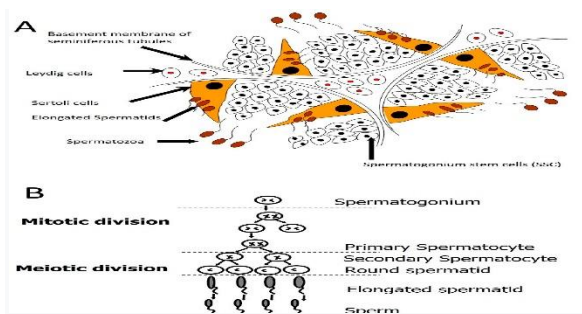
تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۲/۱۰

***نویسنده مسئول:** نرگس طالبیان؛ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. آدرس: تهران، شهرک اکباتان، فاز ۳، میدان بسیج، بیمارستان فوق تخصصی صارم. کد پستی: ۱۳۹۶۹۵۶۱۱۱. تلفن: ۰۲۱۴۴۶۷۰۸۸۸. فکس: ۰۲۱۴۴۶۷۰۴۳۲.

مقدمه

ناباروری مردان یک مشکل عمده سلامتی است که حدود ۸ تا ۱۲ درصد از زوجها را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می‌دهد^[۱]. اسپرم‌سازی در اوایل جنینی شروع می‌شود و پس از بلوغ با عبور از مراحل مختلف تکمیل می‌شود^[۲]. آزواسپرمی^۱ در اصطلاح پزشکی به وضعیتی اطلاق می‌شود که در آن مایع منی مرد، فاقد اسپرم باشد. این بدان معناست که در آزمایش آنالیز مایع منی، هیچ اسپرمی (حتی یک عدد) مشاهده نمی‌شود. نکته مهم اینجاست که وجود مایع منی به تنهایی دلیلی بر وجود اسپرم نیست. مایع منی حاوی ترکیبات دیگری از جمله ترشحات پروستات و وزیکول سمینال است که ربطی به حضور اسپرم ندارد. شدیدترین نوع ناباروری مردان، آزواسپرمی غیرانسدادی (NOA)^۲ است که به معنای عدم وجود اسپرماتوزوآ^۳ در انزال به دلیل اختلال در اسپرماتوزنز^۴ است^[۳]. اسپرماتوزنز پس از بلوغ شروع می‌شود، که در آن اسپرماتوگونی‌ها^۵ تحت تقسیمات میتوزی و میوزی قرار می‌گیرند و منجر به اسپرماتیدهای هاپلوئید و اسپرماتوزوآ می‌شوند (شکل ۱). مراحل نهایی بلوغ اسپرماتوزوآ در اپیدیدیم رخ می‌دهد. از آنجایی که اسپرماتوزنز یک مکانیسم مبتنی بر سلول‌های بنیادی در نظر گرفته می‌شود، یکی از راه‌های درمان ناباروری مردان ناشی از اختلال در اسپرماتوزنز، پیوند سلول‌های بنیادی است^[۱].



شکل ۱. فرآیند اسپرماتوزنز: (A) برش عرضی در بیضه، فرآیند اسپرماتوزنز را که در لوله‌های منی‌ساز با کمک سلول‌های سرتولی^۶ رخ می‌دهد، نشان می‌دهد. (B) پس از بلوغ، سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی به تقسیمات میتوزی و میوزی نامحدودی ادامه می‌دهند که منجر به میلیون‌ها اسپرم می‌شود.

Spermatogenesis^۴
Spermatogonia^۵
Sertoli Cells^۶

مروری بر استراتژی‌های نوین مبتنی بر سلول‌های بنیادی برای درمان آزواسپرمی

نرگس طالبیان^{۱*}

^۱ مرکز تحقیقات زنان، زایمان و نازایی صارم، بیمارستان فوق تخصصی صارم، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
^۲ آزمایشگاه جنین‌شناسی IVF بیمارستان صارم، تهران، ایران

چکیده

زمینه: سلول‌های بنیادی به دلیل پتانسیل تمایز بالا در عین حفظ توانایی خودتکثیری و حفظ ویژگی‌های سلول‌های منبع خود، به عنوان عوامل درمانی جدید و امیدوارکننده در درمان بیماری‌های دژنراتیو معرفی شده‌اند. میزان ناباروری در سال‌های اخیر به دلایل مختلف در سطح جهان افزایش یافته است. یکی از علل اصلی ناباروری در مردان، آزواسپرمی است. که با عدم وجود اسپرم در انزال تعریف می‌شود و به دو دسته تقسیم می‌شود. آزواسپرمی انسدادی و آزواسپرمی غیر انسدادی. در آزواسپرمی غیر انسدادی، مجاری تناسلی مسدود نمی‌شوند، اما بیضه‌ها به دلایل مختلف اصلاً اسپرم تولید نمی‌کنند. آزواسپرمی غیر انسدادی در بیشتر موارد هیچ گزینه درمانی به جز تکنیک‌های کمک باروری ندارد. آزواسپرمی غیر انسدادی (NOA) یک بیماری تولید مثلی در مردان است که باعث ناباروری در ۱۰٪ از مردان نابارور می‌شود. بر اساس مطالعات آزمایشگاهی، سلول‌های بنیادی مزانشیمی از منابع بافتی مختلف با روش‌های ساده در مردان و زنان به سلول‌های زایا یا سلول‌های پیش‌ساز گامت تمایز یافته‌اند. این بررسی کوتاه، چشم‌انداز فعلی درمان آزواسپرمی با سلول‌های بنیادی را بررسی می‌کند و بر پتانسیل‌ها و چالش‌های مرتبط با سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) تمرکز دارد. MSCها به عنوان یک مسیر امیدوارکننده برای درمان ناباروری مردان ظاهر می‌شوند.

نتیجه‌گیری: نتیجه‌گیری بر ضرورت ادامه تحقیقات و آزمایش‌های بالینی برای آزادسازی پتانسیل کامل درمان با MSC در پرداختن به پیچیدگی‌های آزواسپرمی تأکید می‌کند. درمان آزواسپرمی غیر انسدادی با سلول‌های بنیادی، یک روش درمانی نوین و امیدوارکننده است که با هدف بهبود فرآیند اسپرم‌سازی در بیضه‌های آسیب‌دیده انجام می‌شود.

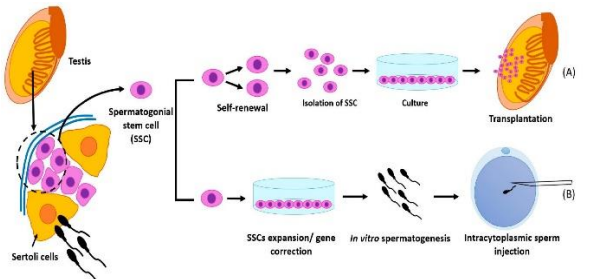
Azoospermia^۱
Non-Obstructive Azoospermia (NOA)^۲
Spermatozoa^۳

درمان آژواسپرمی غیر انسدادی با سلول‌های بنیادی به عوامل مختلفی از جمله وضعیت اولیه اسپرم‌سازی در بیضه بیمار که با نمره جانسن ارزیابی می‌شود به علت آژواسپرمی و کیفیت سلول‌های بنیادی تزریق شده بستگی دارد.^[۱۳] این قابلیت ذاتی، MSCها را به عنوان مسیری امیدوارکننده برای مداخلات درمانی با هدف بازگرداندن باروری در افراد مبتلا به آژواسپرمی قرار می‌دهد.^[۸] با این حال، مسیر بهره‌برداری از این پتانسیل مملو از موانع است. یکی از چالش‌های اصلی در هدایت سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) به سمت تمایز خاص مورد نیاز برای رشد سلول‌های اسپرم، نیاز به تنظیم دقیق است.^[۱۴] تعادل ظریف مورد نیاز برای هماهنگ کردن تبدیل این سلول‌ها به اسپرم‌های عملکردی، رقص پیچیده‌ای از سیگنال‌های مولکولی و نشانه‌های ژنتیکی است.^[۱۴] دستیابی به این دقت برای اطمینان از اینکه سلول‌های اسپرم حاصل کاملاً کاربردی و قادر به انجام نقش تولید مثلی خود هستند، بسیار مهم است.^[۱۵] برخی از مطالعات مروری و تحقیقات درباره کاربرد سلول‌های بنیادی در آژواسپرمی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: مطالعات مروری و تحقیقات درباره کاربرد سلول‌های بنیادی

نویسنده و سال و رفرنس	نتیجه کلیدی	نوع مطالعه	عنوان مقاله
Rano Zhankina, et al. (2023) ^[33]	در ۲۲.۵ درصد بیماران، بهبود هورمونی و افزایش غلظت اسپرم دیده شد بدون عوارض. ها BM-MS-C جدی. باعث بهبود تستوسترون، و کاهش Inhibin و FSH/LH شدند.	کارآزمایی بالینی فاز I	بهبود باروری در آژواسپرمی غیر انسدادی: نتایج حاصل از یک کارآزمایی بالینی فاز یک سلول‌های استرومایی/بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان اتولوگ
Nesma E Abdelaal, et al (2021) ^[2]	سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی به عنوان گزینه درمانی در بازسازی اسپرماتوژنز معرفی شده اند زمینه‌ای برای تحقیقات آینده.	مروری انسانی	سلول درمانی از طریق سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی برای درمان اسپرماتوژنز مختل، آژواسپرمی غیر انسدادی
Margiana R (2024) ^[35]	می‌توانند به MSC سلول‌های زایا تمایز یافته و اسپرم‌زایی را در لوله‌های منی‌ساز مدل‌های حیوانی بهبود بخشند.	مطالعه مروری	اسپرماتوژنز در آژواسپرمی غیر انسدادی از طریق درمان با سلول‌های بنیادی مزانشیمی
Rano Zhankina, et al. (2021) ^[34]	بررسی امکان‌ات و MSC درمان NOA تکروزوم‌ها در شامل مدل‌های حیوانی و پیشنهاد نیاز به کارآزمایی بالینی.	مروری سیستمی	سلول‌های استرومایی/بنیادی مزانشیمی واگروزوم‌های آنها برای بازیابی اسپرماتوژنز در آژواسپرمی غیر انسدادی: یک بررسی سیستماتیک

NOA در نتیجه ناهنجاری‌های مادرزادی یا ژنتیکی، اختلالات غدد درون‌ریز، واریکوسل، تروما، قرار گرفتن در معرض گنادوتوکسین‌ها، عوامل عفونی، داروهای شیمی‌درمانی و علل ایدیوپاتیک رخ می‌دهد.^[۴-۵] مردانی که از NOA رنج می‌برند، هیچ گزینه درمانی دیگری جز تلاش برای بازیابی اسپرم از بیضه، از جمله استخراج اسپرم از بیضه، معمولی (c)TESE^v و میکروسکوپی (micro)TESE ندارند. در میان این تکنیک‌ها، تکنیک microTESE نسبت به سایر تکنیک‌ها در موارد NOA، میزان موفقیت بالاتری دارد، آسیب کمتری به بافت بیضه وارد می‌کند، تعداد اسپرم بیشتری تولید می‌کند و شانس نسبتاً بالاتری برای انجام اسپرم دارد.^[۶] درمان با سلول‌های بنیادی می‌تواند کورسوی امیدی برای بیماران NOA با بارداری‌های ناموفق پس از جراحی microTESE ایجاد نماید.^[۷] مطالعات متعددی استفاده از انواع مختلف سلول‌های بنیادی، مانند سلول‌های بنیادی مزانشیمی^۸ (MSCs)^۸ و سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی^۹ (SSCs)^۹ را در درمان آژواسپرمی بررسی کرده‌اند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی که به دلیل توانایی تمایزشان شناخته شده‌اند، پتانسیل خود را در ترویج بازسازی بافت بیضه آسیب‌دیده نشان داده‌اند.^[۱۰] قدرت منحصر به فرد MSCها در ماهیت پرتوان آنها نهفته است که به آنها اجازه می‌دهد به انواع مختلف سلول، از جمله سلول‌های ضروری برای اسپرماتوژنز، تمایز یابند.^[۱۱] سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی (SSCs)، به عنوان پیش‌سازهای اسپرماتیدهای بالغ، به لوله‌های اسپرم‌ساز فرد نابارور پیوند زده می‌شوند. شکل شماره ۲ توالی‌های پیوند SCC را نشان می‌دهد.^[۹-۲]



شکل ۲. تصویر شماتیک از سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی (SSCs) به عنوان گزینه درمانی برای ناباروری مردان، (A) پیوند SSC ها به بیضه نابارور پس از تکثیر آزمایشگاهی، (B) کاربرد اسپرم در تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم پس از اسپرماتوژنز آزمایشگاهی SSCها.

بر اساس مطالعات آزمایشگاهی (in vitro)، علاوه بر SSCها، سلول‌های بنیادی جنینی^{۱۰} (iPSCs) و سلول‌های بنیادی پرتوان القایی^{۱۱} (iPSCs) و سلول‌های بنیادی مزانشیمی (MSCs) را می‌توان در شرایط آزمایشگاهی (in vitro) کشت داد و به سلول‌های زایا نر تمایز داد.^[۴] درمان آژواسپرمی غیر انسدادی با سلول‌های بنیادی، یک روش درمانی نوظهور است و میزان موفقیت آن در گروه‌های مختلف بیماران، متفاوت است. میزان موفقیت

Embryonic Stem Cells (ESCs)^{۱۰}
Induced-Pluripotent Stem Cells (iPSCs)^{۱۱}

Testicular Sperm Extraction (TESE)^v
Mesenchymal Stem Cells (MSCs)^۸
Spermatogonia Stem Cells (SSCs)^۹

مرتبط است که منجر به مهار اسپرماتوزن می‌شود. چنین اختلالاتی اغلب با بیماری‌های غدد درون‌ریز، ژنتیکی و التهابی مرتبط هستند^[۲۱]. علاوه بر این، NOA می‌تواند ایدیوپاتیک باشد^[۲۲]. در تمام بیماران مبتلا به آزواسپرمی، سطح هورمون محرک فولیکول (FSH)، هورمون لوتئینی کننده (LH)، پرولاکتین، تستوسترون کل، استرادیول و اینهیبین B^{۱۲} باید اندازه‌گیری شود^[۲۳]. در بیشتر بیماران مبتلا به آزواسپرمی بدون انسداد، FSH افزایش یافته است (بیش از ۷.۶ واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر) و LH بالا یا نزدیک به حالت طبیعی است^[۲۴]. NOA به عنوان وضعیتی در نظر گرفته می‌شود که به درمان دارویی پاسخ نمی‌دهد^[۲۵]. برای مردان مبتلا به NOA، استخراج اسپرم از بیضه (TESE) با تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI) تنها انتخاب برای بارداری است^[۲۶]. با این حال، TESE-ICSI در بیماران مبتلا به NOA موفقیت محدودی دارد، زیرا در طول اولین چرخه TESE، اسپرم حدود ۵۰٪ موارد یافت می‌شود^[۲۷] و احتمال لقاح تخمک با ICSI حدود ۵۰٪ است^[۲۸]. در نتیجه، احتمال موفقیت لقاح با این تکنیک حدود ۱۳.۴٪ است^[۲۹]. بنابراین، با توجه به این میزان موفقیت پایین و به دلیل منبع نامحدود و پتانسیل تمایز بالای آنها، MSC ها به عنوان یک عامل درمانی جدید بالقوه برای درمان ناباروری در نظر گرفته شده‌اند. تسلط و به‌کارگیری موفقیت‌آمیز این تکنیک در عمل بالینی می‌تواند به گروه وسیعی از بیماران کمک کند تا اسپرم‌سازی را احیا کرده و از پدر شدن لذت ببرند^[۳۰]. با توجه به کارایی جداسازی سلول و عوارض دستیابی به یک منبع سلولی خوب، از جمله تعداد بیشتر سلول، دستکاری‌های جراحی کمتر و شباهت سلول‌های دهنده و گیرنده، می‌توانیم MSC‌های مشتق از بافت چربی را برای درمان آزواسپرمی پیشنهاد کنیم. با این حال، سایر منابع MSC نیز ممکن است برای سلول‌درمانی آزواسپرمی کارآمد باشند^[۳۱]. تعداد معینی از روش‌های جدید توسط محققان در سال‌های اخیر معرفی شده است، سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی (SSCs) اساس اسپرم‌سازی و باروری در مردان هستند. SSCها با ظرفیت خود در حفظ فرآیند خودنوسازی و تمایز به اسپرم در طول زندگی تولیدمثلی مردان و انتقال اطلاعات ژنتیکی به نسل بعدی مشخص می‌شوند. سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی (SSCs) از سلول‌های زایای اولیه با عمر طولانی در طول رشد جنینی منشأ می‌گیرند. مطالعه‌ای که Nesma E Abdelaa و همکاران در سال ۲۰۲۱ انجام دادند به این نتیجه رسیدند که SSCs به عنوان یک جایگزین امیدوارکننده برای بازسازی اسپرماتوزن مختل یا آسیب‌دیده در نظر گرفته می‌شوند. پیوند SSC یک تکنیک امیدوارکننده برای درمان ناباروری مردان و ترمیم اسپرماتوزن در مورد بیماری‌های دژنراتیو مانند سرطان، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی است. این فرآیند شامل جداسازی SSCs و انجماد از بیوپسی بیضه قبل از شروع درمان سرطان و به دنبال آن پیوند سلول‌های بنیادی داخل بیضه است. به طور کلی، درمان ناباروری مردان، حتی با پیوند SSC، هنوز موانع متعددی دارد. کارایی انجماد، حذف آلودگی سلول‌های بدخیم در بیماران سرطانی و نگرش‌های اجتماعی-فرهنگی، همچنان چالش‌های عمده‌ای برای کاربرد گسترده‌تر SSCs به

Mohamed A Alhfnawy (2024) ^[32]	۲۰۰۷ درصد بیماران پس از تزریق MSCها اسپرم در منی داشتند. بهبود هورمونی و عملکرد جنسی نیز گزارش شد.	مطالعه انسانی	ارزیابی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان انسان در درمان آزواسپرمی غیر انسدادی
Elham Roshandel (2023) ^[41]	مروری علمی بر گزینه‌های درمانی سلولی در NOA شامل مدل‌های حیوانی و پیشنهاد نیاز به کارآزمایی بالینی.	مطالعه مروری انسانی	رویکردهای درمانی مبتنی بر سلول در درمان آزواسپرمی غیر انسدادی
Heba F Ibrahim, et al (2021) ^[36]	AFSC نشان داد می‌تواند در بازسازی اسپرماتوزن در مدل آزواسپرمی شیمیایی موثر باشد.	مدل حیوانی	پتانسیل درمانی سلول‌های بنیادی مشتق از مایع آمنیوتیک در آزواسپرمی ناشی از بوسولفان در موش‌های بالغ

بحث و نتیجه‌گیری

در دهه اخیر، حوزه نوظهور درمان با سلول‌های بنیادی به سرعت به دوران جدیدی از پزشکی ترمیمی تبدیل شده است. پتانسیل متنوع سلول‌های بنیادی، محور تحقیقات بسیاری از دانشمندان در زیست‌شناسی مولکولی، مهندسی ژنتیک و حتی پزشکی عمومی برای توسعه رویکردهای جدید در درمان تعدادی از بیماری‌ها است که همیشه برای پزشکان چالش برانگیز بوده است^[۱۶]. سلول‌های بنیادی سلول‌هایی هستند که در طول زندگی یک موجود زنده خودکفا هستند و قادر به تمایز به سلول‌های انواع مختلف می‌باشند. انواع گوناگونی از سلول‌های بنیادی در بافت‌های انسانی یافت می‌شوند. در میان آن‌ها، سلول‌های استرومایی/بنیادی مزانشیمی (MSCs) مشتق شده از بافت‌های مختلف از جمله مغز استخوان و بافت چربی، از نظر کاربردشان برای سلول درمانی، امیدوارکننده‌ترین سلول در نظر گرفته شده‌اند^[۱۷]. طبق معیارهای سازمان بهداشت جهانی (WHO)، اگر در عرض ۱۲ ماه پس از رابطه جنسی محافظت نشده، بارداری رخ ندهد، ازدواج نابارور تلقی می‌شود^[۱۸]. در میان آن‌ها، ۲۰ تا ۳۰ درصد ناباروری‌ها صرفاً مربوط به مردان است^[۱۹]. موارد ناباروری با کاهش کمیت یا کیفیت انزال مرتبط است که ممکن است به دلیل اختلال در اسپرماتوزن، بلوغ آهسته اسپرم در اپیدیدیم یا باز بودن ناقص مجرای دفران باشد^[۲۰]. بررسی باروری مردان معمولاً با شرح حال، معاینه فیزیکی و اسپرموگرام آغاز می‌شود. آزواسپرمی به دو دسته انسدادی و غیرانسدادی (NOA) طبقه‌بندی می‌شود. در بیشتر بیماران مبتلا به NOA، می‌توان با بررسی‌های تشخیصی بالینی از جمله شرح حال، سطح هورمون‌ها و معاینه فیزیکی، این دورا از هم تشخیص داد. این شاخص‌ها امکان تعیین مطمئن نوع آزواسپرمی را فراهم می‌کنند. این مهم است، زیرا آزواسپرمی انسدادی به دلیل حفظ اسپرماتوزن مطلوب‌تر است. با این حال، NOA حدود ۱۰٪ از موارد ناباروری را تشکیل می‌دهد و به صورت عدم وجود اسپرم در انزال به دلیل کمبود اسپرماتوزن بروز می‌کند. در اکثریت قریب به اتفاق موارد، آزواسپرمی با تعدادی از اختلالات برگشت‌ناپذیر بیضه‌ها

Inhibin B^{۱۲}

- century. Hum Reprod Update. (2015);21(4):411-426
- Nesma E, Abdelaal, Bereket Molla Tanga , Mai Abdelgawad et al. Cellular Therapy via Spermatogonial Stem Cells for Treating Impaired Spermatogenesis, Non-Obstructive Azoospermia. Cells (2021), 10, 1779
 - Chiba K, Enatsu N, Fujisawa M. Management of non-obstructive azoospermia. Reprod Med Biol. 2016; 15(3): 165-173.
 - Elham Roshandel1, Maryam Mehravar1, Maryam Nikoonezhad et al. Cell-Based Therapy Approaches in Treatment of Non-obstructive Azoospermia. Reproductive Sciences (2023) 30:1482–1494
 - Berookhim BM, Schlegel PN. Azoospermia due to spermatogenic failure. Urol Clin. (2014);41:97–113
 - Kang C, Punjani N, Schlegel PN. Reproductive chances of men with azoospermia due to spermatogenic dysfunction. J Clin Med. (2021); 10(7): 1400.
 - Deng CC, Liu GH. Stem cell therapy for non-obstructive azoospermia. Zhonghua Nan Ke Xue. (2020); 26(4): 351-356.
 - Zhankina R, Baghban N, Askarov M, et al. Mesenchymal stromal/stem cells and their exosomes for restoration of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia: A systemic review. Stem Cell Res Ther. (2021);12(1):229.
 - de Siqueira-Silva, D.H.; Dos Santos Silva, A.P.; da Silva Costa, R.; Senhorini, J.A.; Ninhaus-Silveira, A.; Veríssimo-Silveira, R. Preliminary study on testicular germ cell isolation and transplantation in an endangered endemic species *Brycon orbignyanus* (Characiformes: Characidae). Fish. Physiol. Biochem. 2019, 3, 767–776
 - Tamadon A, Mehrabani D, Rahmanifar F, et al. Induction of spermatogenesis by bone marrow-derived mesenchymal stem cells in busulfan-induced azoospermia in hamster. Int J Stem Cells. (2015);8(2):134-45.
 - Fayezi S, Fayyazpour P, Norouzi Z, Mehdizadeh A. Strategies for mammalian mesenchymal stem

عنوان جایگزین هستند [۲۱]. همچنین در تازه‌ترین تحقیقاتی که در مورد سلول‌های بنیادی مزانشیمی در این مورد انجام شده، ارزیابی تأثیر تزریق موضعی داخل بیضه‌ای MSCs در القای اسپرماتوژنز بود. نتایج نشان داده ۲۰.۷٪ از بیماران پس از دوره‌های زمانی متغیر، اسپرم را در مایع منی خود مشاهده کردند. پروفایل هورمونی در بین بیماران تحت درمان، صرف نظر از موفقیت درمان، بهبود قابل توجهی را نشان داد. همچنین اکثر بیماران تحت درمان از بهبود عملکرد جنسی و میل جنسی خود ابراز رضایت کردند. سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان، می‌تواند امید و روش درمانی جدیدی برای درمان موارد مقاوم به درمان NOA باشند [۲۲]. مطالعات نشان داده پیوند خودبه‌خودی سلول‌های بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان (BM-MSCs) به شبکه بیضه با استفاده از MicroTESE در بیماران NOA منجر به بازسازی لوله‌های منی‌ساز و تنظیم پروفایل‌های هورمونی حاکم بر اسپرماتوژنز شده است. یافته‌ها نشان داده که ایمنی و اثربخشی BM-MSC های اتولوگ به عنوان یک روش درمانی امیدوارکننده برای NOA، با تمرکز ویژه بر نتایج به‌دست‌آمده در بیماران مبتلا به ناباروری ثانویه، پشتیبانی می‌کند [۲۳]. در مجموع، شواهد موجود نشان می‌دهد که استفاده از سلول‌های بنیادی می‌تواند افق‌های تازه‌ای را در درمان آزواسپرمی، به ویژه غیرانسدادی، بگشاید و به عنوان رویکردی نوین در طب بازساختی مطرح شود. با این حال، علیرغم نتایج امیدوارکننده مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی، انتقال این دستاوردها به کاربردهای بالینی هنوز با چالش‌هایی از جمله ایمنی، کارایی طولانی مدت، خطرات تومورزایی، مسایل اخلاقی و استانداردسازی روش‌ها روبرو است. بنابراین، انجام کارآزمایی‌های بالینی گسترده، پیگیری‌های طولانی مدت و تدوین دستورالعمل‌های مشخص برای کاربرد انسانی ضروری به نظر می‌رسد. در نهایت، می‌توان گفت که سلول‌های بنیادی پتانسیل تبدیل شدن به یک گزینه درمانی موثر برای مردان مبتلا به آزواسپرمی را دارند، اما تا رسیدن به کاربرد روتین بالینی، نیازمند پژوهش‌های عمیق‌تر و شواهد قوی‌تر هستند [۲۴].

ملاحظات اخلاقی

این مقاله مروری بوده و ملاحظات اخلاقی در بر نداشته است.

تعارض منافع

در این مطالعه هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

منابع مالی

هزینه‌های این طرح توسط مرکز تحقیقات زنان، زایمان و ناباروری صرم تأمین گردیده است.

منابع

- Inhorn MC, Patrizio P. Infertility around the globe: new thinking on gender, reproductive technologies and global movements in the 21st

22. Oud MS, Ramos L, O'Bryan MK, McLachlan RI, Okutman Ö, Viville S, et al. Validation and application of a novel integrated genetic screening method to a cohort of 1,112 men with idiopathic azoospermia or severe oligozoospermia. *Hum Mutat.* (2017);38(11):1592–605.
23. Kumanov P. Managing infertility due to endocrine causes. In: *The Diagnosis and Treatment of Male Infertility*, Aziz N, Agarwal A. (Eds): Springer, Switzerland;(2017). p. 63–78.
24. Gordetsky J, van Wijngaarden E, O'Brien J. Redefining abnormal folliclestimulating hormone in the male infertility population. *BJU Int.* (2012);110(4):568–72.
25. Medicine PCotASfR. Management of nonobstructive azoospermia: a committee opinion. *Fertil Steril.* (2018);110(7):1239–45.
26. Corona G, Minhas S, Giwercman A, et al. Sperm recovery and ICSI outcomes in men with non-obstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2019;25(6):733–57.
27. Esteves SC, Ramasamy R, Colpi GM, et al. Sperm retrieval rates by micro-TESE versus conventional TESE in men with nonobstructive azoospermia the assumption of independence in effect sizes might lead to misleading conclusions. *Hum Reprod Update.* (2020); 26(4):603–5.
28. Yalcin I, Berker B, Sukur YE, Kahraman K, Ates C. Comparison of intracytoplasmic sperm injection with testicular spermatozoa success in infertile men with obstructive and non-obstructive azoospermia; a retrospective analysis. *Hum Fertil.* (2017); 20(3):186–91.
29. Oses R, Villarroel MZ, Medel P, et al. TESE-ICSI in couples with nonobstructive azoospermia: comparison between fresh or previously cryopreserved testicular sperm. *Fertil Steril.* (2018); 110(4):e289.
30. Afanasyev BV, Elstner E, Zander AR. AJ Friedenstein, founder of the mesenchymal stem cell concept. *Cell Ther Transplant.* (2009); 1(3):35–8.
31. Rano Zhankina, Neda Baghban, Manarbek Askarov et al. Mesenchymal stromal/stem cells differentiation into primordial germ cell-like cells: A review. *Cell J.* (2022);24(8):434–41.
12. Lim J, Sung SY, Kim H, Song SH, Hong J, Yoon T, et al. Longterm proliferation and characterization of human spermatogonial stem cells obtained from obstructive and non-obstructive azoospermia under exogenous feeder-free culture conditions. *Cell Prolif.* (2010); 43:405–17.
13. Teves ME, Roldan ERS, Krapf D, Strauss JF, III, Bhagat V, Sapao P. Sperm differentiation: The role of trafficking of proteins. *Int J Mol Sci.* (2020);21(10).
14. Makela JA, Hobbs RM. Molecular regulation of spermatogonial stem cell renewal and differentiation. *Reproduction.* 2019;158(5):R169-R87.
15. Tanga BM, Qamar AY, Raza S, Bang S, Fang X, Yoon K, et al. Semen evaluation: Methodological advancements in sperm quality-specific fertility assessment A review. *Anim Biosci.* (2021);34(8):1253-70.
16. Thompson M, Mei SH, Wolfe D, Champagne J, Fergusson D, Stewart DJ, et al. Cell therapy with intravascular administration of mesenchymal stromal cells continues to appear safe: an updated systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* (2020); 19:100249.
17. Kim HJ, Park J-S. Usage of human mesenchymal stem cells in cell-based therapy: advantages and disadvantages. *Dev Reprod.* (2017);21(1):1–10.
18. Organization WH. Revised glossary on assisted reproductive terminology (ART). *Fertil Steril.* (2009);92(5):1520–4.
19. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clin Biochem.* (2018); 62:2–10.
20. Katz DJ, Teloken P, Shoshany O. Male infertility- the other side of the equation. *Aust Fam Physician.* (2017); 46(9):641.
21. Wosnitzer M, Goldstein M, Hardy MP. Review of azoospermia. *Spermatogenesis.* (2014); 4:e28218-e.

- and their exosomes for restoration of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia: a systemic review. *Stem Cell Research & Therapy* (2021) 12:229.
32. Mohamed A Alhefnawy, Gamal Elmorsy, Sayed Bakry, et al. Evaluation of human bone marrow mesenchymal stem cells in the treatment of non obstructive azoospermia 2024 Mar 7; 96(1):12285.
33. Rano Zhankina, Ulanbek Zhanbyrbekuly, Manarbek Askarov et al. Improving Fertility in Non-obstructive Azoospermia: Results from an Autologous Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stromal/Stem Cell Phase I Clinical Trial 2024 Jul 13; 18(Suppl 1):60-70.
34. Rano Zhankina, Neda Baghban, Manarbek Askarov, Dana Saipiyeva, et al. Mesenchymal stromal/stem cells and their exosomes for restoration of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia: a systemic review. *Stem Cell Research & Therapy* (2021); 12:229.
35. Margiana R. Enhancing Spermatogenesis in Non-obstructive Azoospermia Through Mesenchymal Stem Cell Therapy. *Andrology Program, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga* Vol 19, No 11 (2024) 1429-1441.
36. Heba F Ibrahim, Safinaz H Safwat, Teshreen M Zeitoun, et al. The Therapeutic Potential of Amniotic Fluid-Derived Stem Cells on Busulfan-Induced Azoospermia in Adult Rats 2021 Apr; 18(2):279-295.