● **مقاله تحقیقی**

تأثیر مدل تعلیق اندام تحتانی بر هورمون‌های تستوسترون و LH در رت آزمایشگاهی

شهرام قیومی[1]، *امیر خوشوقتی[2]، عباس نورمحمدی[1]

چکیده

مقدمه: شرایط بی‌وزنی می‌تواند اثرات متعددی بر فیزیولوژی بدن انسان بگذارد. مطالعات مختلف حاکی از اثرات قابل توجه در قابلیت باروری و میزان ترشح هورمون‌های مربوطه در اکثر گونه‌هایی است که در معرض فقدان گرانش قرار گرفته‌اند. این مطالعه به بررسی اثر مایکروگراویتی بر هورمون‌های جنسی تستوسترون و LH پرداخته شده است.

روش بررسی: پژوهش بر ۱۴ سر موش بزرگ آزمایشگاهی یا رت (نر بالغ، نژاد ویستار، سن حدود سه ماه و وزن تقریبی ۲۵۰ گرم) در دو گروه شاهد (نگهداری در قفس عادی) و مداخله (بی‌وزنی شبیه سازی شده، آویزان شده از دم در قفس‌های مخصوص) انجام گرفت. به‌منظور مخدوش نشدن جواب آزمایشات توسط تغییر سطح ملاتونین، چرخه نور تیره متشکل از ۱۲ ساعت نور (۳۰ لوکس) و پس از آن ۱۲ ساعت تاریکی تعریف گردید. سطح هورمون‌های تستوسترون و LH در روزهای صفر و ۱۴ اندازه گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS تحت آنالیزهای تحلیلی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در ابتدای مطالعه، میانگین سطح تستوسترون در دو گروه برابر ۱/۰۳۸±۰/۰۸ بود و میانگین LH در گروه شاهد ۵/۱۵±۰/۶۲ و در گروه مداخله ۵/۴±۰/۲۴ بود ($p>0/05$). پس از ۱۴ روز سطح تستوسترون به ترتیب ۱/۰۴±۰/۰۷ و ۰/۷۴±۰/۰۹ و سطح LH ۵/۴۳±۰/۲۸ و ۶/۵۵±۰/۳۱ در دو گروه شاهد و مداخله بود ($p<0/05$).

بحث و نتیجه گیری: از آن جا که با کاهش هورمون تستوسترون، میزان ترشح هورمون LH افزایش یافته بود، می توان چنین استنباط کرد هیپوفیز در اثر بی وزنی دچار اختلال نشده است و فقط بیضه ها و سلول های اسپرم ساز دچار اختلال شده‌اند.

کلمات کلیدی: مایکروگراویتی ، تستوسترون، هورمون LH، رت، طب هوافضا

فصلنامه علمی پژوهشی ابن سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهاجا (سال هجدهم، شماره اول، بهار ۱۳۹۵، مسلسل ۵۴)

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۳۰ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۲/۲۵

۱. دستیار تخصصی طب هوافضا و زیرسطحی، تهران، ایران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده طب هوافضا و زیرسطحی، مرکز تحقیقات طب هوافضا

۲. استادیار، تهران، ایران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده طب هوافضا و زیرسطحی، مرکز تحقیقات طب هوافضا (*مؤلف مسئول)

anatomygray2009@gmail.com

مقدمه

امروزه با پیشرفت علوم هوافضا و طب مرتبط با آن و با افزایش سفرهای فضایی، این نیاز ایجاد شده است که به بررسی امکان زندگی طولانی مدت فضانوردان در فضا پرداخت. حالت بی‌وزنی از بزرگترین تفاوت‌هایی است که بین شرایط زمین و فضا وجود دارد. شرایط بی‌وزنی می تواند اثرات متعددی بر فیزیولوژی بدن فضانورد بگذارد که شاید برخی از آنها قابل جبران نباشد. وضعیت بی‌وزنی روی کره زمین در حالات مختلفی شبیه‌سازی شده است نظیر: غوطه‌وری در آب [۱] یا پایین آوردن سر با زاویه ۶ درجه [۲]. از روش‌های موفق شبیه‌سازی بی‌وزنی در حیوانات، قفس مخصوصی است که در آن حیوان از ناحیه دم آویزان می‌شود و شیفت مایعات بدن به سمت سر و قفسه سینه، حالتی شبیه بی‌وزنی را در حیوان القا می‌کند [۳]. در نتیجه اثر بی‌وزنی روی سیستم‌های مختلف بدن حیوان، شبیه‌سازی می‌شود [۴].

مطالعات دو دهه گذشته، تغییرات بنیادین فیزیولوژی را در سفر به فضا نشان داده‌اند (شیفت مایعات به طرف سر، از دست دادن مایع و الکترولیت‌ها، کاهش حجم عضلانی، بیماری حرکت در فضا، آنمی، کمبود پاسخ ایمنی بدن، کاهش کلسیم و مواد معدنی استخوان). بررسی عملکرد تولید مثل در گونه‌های جانوری مورد مطالعه در طول پرواز به فضا نشان داده است اکثر گونه‌هایی که به‌طور قابل توجهی در معرض فقدان گرانش قرار گرفته‌اند، اثرات جدی قابل توجهی را در قابلیت باروری داشته‌اند [۵].

مطالعات حیوانی، اولویت تحقیقات آینده را در تولید مثل انسان در شرایط بی‌وزنی نشان می‌دهند [۶]. تغییرات در بیضه مسئول اختلالات میزان هورمون‌های انسان در طول مأموریت‌های فضایی با مکانیسم‌های زیر بنایی ناشناخته می‌باشد [۷]. پژوهش‌ها نشان‌دهنده علل متفاوت همچون تغییر در عملکرد هیپوفیز، و اختلالات تبدیلی تستوسترون برای کاهش تستوسترون است [۸]. نتایج نشان داده است محیط بی‌وزنی (در کوتاه مدت یا میان مدت) می‌تواند منجر به آسیب غیرقابل برگشت شدید به ساختار بیضه موش گردد [۹].

اثرات پروازهای فضایی و یا بی‌وزنی شبیه‌سازی شده در عملکرد بیضه‌ها متناقض به‌نظر می‌رسد (کاهش LH و تستوسترون در برخی مطالعات و معنی‌دار نبودن تغییرات هورمونی در پاره‌ای دیگر از مطالعات) [۵، ۱۰]. نیز اثر عوامل مخدوش کننده حذف گشته و افزایش LH و کاهش تستوسترون مشاهده شده است [۹، ۱۳-۱۱]. البته هنوز علت بیشتر این تظاهرات مشخص نیست و در سراسر دنیا، پژوهش‌های نظام‌مندی در حال بررسی موضوع می‌باشد.

می‌توان با تنظیم چرخه تاریکی و استفاده از القای شرایط بی‌وزنی به بررسی سطح تغییر هورمون تستوسترون بدون اثر عامل مخدوش کننده سطح ملاتونین پرداخت [۱۴]. اثرات مداخله‌ای عوامل مختلف غیر گرانشی در پروازهای فضایی [۱۵، ۱۶] (مانند اشعه و استرس) نیز وجود دارد که در مدل‌های زمینی حذف می‌شوند. در این مطالعه با شبیه‌سازی شرایط مایکروگراویتی با استفاده از قفس‌های مخصوص به بررسی اثر بی‌وزنی بر ترشح تستوسترون و LH پرداختیم.

روش بررسی

تحقیق حاضر، مطالعه تجربی بر روی رت‌ها (جنسیت نر، نژاد ویستار[1]، سن حدود ۳-۲ ماه و وزن تقریبی ۲۵۰ گرم انجام شد. حجم نمونه با مراجعه به مطالعات مشابه، در گروه مداخله و شاهد هر کدام ۷ سر رت تعیین گردید. رت‌ها به مدت یک هفته در شرایط نگهداری یکسان (چرخه نور و تاریکی ۱۲-۱۲ ساعته، رطوبت ۱۰±۶۰٪، درجه حرارت ۲±۲۳ درجه سانتیگراد) برای عادت‌دهی قرار گرفتند؛ سپس با گرفتن یک آزمایش خون پایه، سطح هورمون تستوسترون و LH سرم بررسی گردید که می‌بایست در محدوده طبیعی باشد (محدوده طبیعی LH بین ۶-۰/۶ و محدوده طبیعی تستوسترون بین ۲-۰/۴).

یک گروه از رت‌ها، آزادانه و در قفس عادی قرار داشتند

1. Wistar

(شاهد). گروه دوم (مداخله) رت‌هایی بودند که در قفس خاص (از جنس پلکسی گلاس، برخوردار از کیفیت بالا، دارای ویژگی‌های مطابق با استانداردهای تعیین شده توسط ناسا شامل فضای نگهداری و مکان مناسب برای استراحت حیوان، شرایط شستشوی دیوارها و کف قفس و ضدعفونی آنها، تهویه مناسب، دفع مناسب فضولات، و نور پردازی مناسب) از دم آویزان شدند.

ابتدا رت‌ها با تزریق داخل صفاقی ۵۰ mg/Kg کتامین و ۵ mg/Kg زایلازین بیهوش شدند. سپس دم با فاصله حدود یک سانتیمتر از پیوستگاه به تنه با الکل ۷۰٪ ضدعفونی گردید. مکان مورد نظر از عرض با یک سرسوزن استریل شماره ۲۰ سوراخ گشت تا وریدهای دمی رت آسیب نبیند. یک سیم با طول ۳۰ سانتی‌متر را از داخل سوزن رد کرده و سوزن خم گردید تا بتوان دو رشته سیمی را که از دو طرف سوزن بیرون بود به دور هم پیچاند و حلقه متصل به دم و حلقه انتهای سیم جهت اتصال به قفس مهیا نمود. از آنجا که تغییر گردش سروتونین و اثرات مورد انتظارش بر ترشح ملاتونین ممکن بود در شرایط مایکروگراویتی، سطح تستوسترون پلاسما را پایین‌تر نشان دهد، بنابراین برای مخدوش نشدن جواب آزمایشات، چرخه نور تیره متشکل از ۱۲ ساعت نور (حدود ۳۰ لوکس) و پس از آن ۱۲ ساعت تاریکی تعریف گردید.

مدت مطالعه ۱۴ روز بود. در روزهای صفر و ۱۴، با خونگیری از ورید دمی حیوان، سطح هورمون‌های تستوسترون T و LH سرم (به روش الایزا و با کیت‌های تجاری luteinizing hormone (LH) ELISA Kit Rat و Rat testestrone ELISA Kit (Biospes) اندازه‌گیری شد. داده‌های به‌دست آمده با نرم افزارSPSS نگارش ۲۱ مورد تحلیل و بررسی آماری قرار گرفتند.

با استفاده از جداول توزیع فراوانی و شاخص‌های مرکزی و پراکندگی، توصیف گردیدند. جهت آزمون ارتباط هر یک از شاخص‌های آزمایشگاهی با بی‌وزنی شبیه سازی شده آزمون‌های کای دو، ویلکوکسون و من ویتنی برحسب مورد استفاده شد. از آنجا که تعداد نمونه‌ها، کم و توزیع داده‌ها غیرنرمال بود پس برای آنالیز، آزمون‌های غیرپارامتریک مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

میانگین میزان هورمون تستوسترون در شروع مطالعه در دو گروه مورد بررسی برابر ۱/۰۳۸±۰/۰۸۰۵ بود و با توجه به این که سن رت‌های مورد بررسی ۹۰-۸۰ روزه بود، دامنه مقدار طبیعی هورمون تستوسترون در این رت‌ها برابر ۲-۰/۴ می‌باشد. پس از گذشت ۱۴ روز با اندازه‌گیری مجدد، میزان این هورمون در رت‌های گروه شاهد به ۱/۰۴±۰/۰۷ و در گروه مداخله به ۰/۷۴±۰/۰۹ رسید. میانگین سطح هورمون LH نیز در خون رت‌های گروه کنترل در روز اول برابر ۵/۱۵±۰/۶۲ و در گروه مداخله برابر ۵/۴±۰/۲۴ بود. محدوده مقدار طبیعی هورمون LH در رت‌ها قبل از بلوغ (۹۰-۸۰ روزه) بین ۶-۰/۶ و بعد از بلوغ برابر ۳۹±۷ می‌باشد که با توجه به سن رت‌های این مطالعه، محدوده طبیعی بین ۶-۰/۶ مورد نظر است.

پس از گذشت ۱۴ روز، میانگین مقدار هورمون LH در روز چهاردهم در گروه شاهد برابر ۵/۴۳±۰/۲۸ و در گروه مداخله برابر با ۶/۵۵±۰/۳۱ بود.

میزان هورمون‌های تستوسترون و LH در روزهای صفر و چهاردهم با استفاده از آزمون کولموگوروف- اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد توزیع داده‌های حاصل از اندازه‌گیری میزان تستوسترون در روزهای صفر و ۱۴ نرمال بود. توزیع هورمون LH در روز صفر، غیرنرمال اما در روز ۱۴ نرمال بود. برای مقایسه داده‌هایی که دارای توزیع نرمال بودند از آزمون تی استفاده گردید و در مورد LH بین گروه شاهد و مداخله از آزمون من ویتنی استفاده گردید.

در مقایسه‌ای که بین میزان هورمون تستوسترون در روزهای صفر و چهاردهم در گروه شاهد انجام شد مشخص گردید میانگین مقدار هورمون در روز صفر، ۱/۰۳۸ و در روز چهاردهم برابر ۱/۰۴ و مقدار p برابر ۰/۹ بود که با فرض وجود

جدول۱- مقایسه سطح هورمون های دو گروه مطالعه در روز صفر و چهاردهم

تستوسترون	روز صفر	روز چهاردهم	مقدار p
گروه شاهد	۱/۰۳۸±۰/۰۸	۱/۰۴±۰/۰۷	۰/۹۶۱
گروه مداخله	۱/۰۳۸±۰/۰۸	۰/۷۴±۰/۰۹	۰/۰۰۱
LH	**روز صفر**	**روز چهاردهم**	**مقدار p**
گروه شاهد	۵/۱۵±۰/۶۲	۵/۴۳±۰/۲۸	۰/۳۴۱
گروه مداخله	۵/۴±۰/۲۴	۶/۵۵±۰/۳۱	<۰/۰۰۱

خطای ۵٪، وجود تفاوت بین میانگین مقدار این هورمون در گروه شاهد در روزهای صفر و ۱۴ معنی‌دار نبود. این درحالی است که در گروه مداخله، میانگین میزان این هورمون در روز اول ۱/۰۳۸ و در روز ۱۴ برابر ۰/۷۴ بود. در مقایسه‌ای که با استفاده از آزمون تی بین این دو میانگین صورت گرفت مقدار p برابر ۰/۰۰۱ برآورد شد که با تعیین میزان خطای ۵٪، این مقدار حاکی از آن است که تفاوت میانگین این هورمون در روزهای صفر و ۱۴ معنی‌دار می‌باشد و در واقع القای شرایط بی‌وزنی باعث کاهش معنی‌دار ترشح هورمون تستوسترون در رت‌های گروه مداخله نسبت به روز صفر مطالعه شده است (جدول ۱).

میانگین میزان هورمون LH در گروه شاهد در روز صفر برابر ۵/۱۵ و در روز ۱۴ برابر ۵/۴۳ بود که با بررسی‌های آماری انجام شده و استفاده از آزمون آماری تی مشخص گردید مقدار p برابر ۰/۳ بوده است که نشان می‌دهد با احتساب خطای ۵٪، تفاوت ترشح هورمون در این روزها معنی‌دار نیست در حالی که در گروه مداخله با میانگین ترشح هورمون LH در روزهای صفر و چهاردهم که به ترتیب برابر با ۵/۴۰ و ۶/۵۵ بود؛ مقدار p کمتر از ۰/۰۱ برآورد شد که نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌دار بین میانگین‌ها در این دو روز در گروه مداخله می‌باشد.

سپس میانگین میزان تستوسترون و هورمون LH در روزهای صفر و چهاردهم بین گروه‌های کنترل و مداخله با هم مقایسه گردید. آنالیز نشان دهنده عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین این دو گروه در شروع مطالعه بود.

در مقایسه بین میانگین هورمون تستوسترون در روز چهاردهم بین گروه شاهد و مداخله، مقدار p کمتر از ۰/۰۱ شد (نشانه وجود تفاوت معنی‌دار در سطح هورمون تستوسترون در روز ۱۴ بین دو گروه). در مورد هورمون LH نیز مقایسه بین گروه‌های کنترل و مداخله انجام گرفت اما با استفاده از آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف مشخص شده توزیع داده‌ها در مورد هورمون LH در روز صفر نرمال نمی‌باشد لذا برای انجام مقایسه میانگین این هورمون در روز صفر بین دو گروه می‌بایست از آزمون رتبه‌ای من ویتنی استفاده می‌شد که نتایج حاصل از این آزمون با ارائه درجه معنی دارای برابر با ۰/۴۷۹ مشخص کننده فقدان تفاوت معنی‌دار بین دو گروه مداخله و کنترل در روز صفر مطالعه بود؛ اما داده‌های مربوط به میزان ترشح هورمون LH در روز ۱۴ دارای توزیع نرمال بود لذا نظیر سایر موارد برای مقایسه از آزمون تی بهره گرفته شد که با مقایسه بین میانگین این هورمون در گروه شاهد (۵/۴۳) و مداخله (۶/۵۵) مقدار p کمتر از ۰/۰۱ شد که با فرض میزان خطای ۵٪ این مقدار از درجه معنی‌داری مشخص کننده وجود اختلاف معنی‌دار در سطح ترشح هورمون LH بین گروه شاهد و مداخله است و می‌توان چنین نتیجه گرفت که القای شرایط بی‌وزنی عامل افزایش ترشح هورمون LH بوده است (جدول ۱).

بحث و نتیجه‌گیری

این پژوهش به‌منظور بررسی اثر بی‌وزنی بر عملکرد گنادهای رت نر و تعیین میزان ترشح هورمون‌های تستوسترون و LH انجام شد (با شبیه‌سازی شرایط مایکروگراویتی با استفاده از قفس‌های مخصوص[1]). تغییرات هورمونی در انسان در طول سفرهای فضایی مشخص شده است. گزارش‌های قبلی حاکی از کاهش تولید تستوسترون و آتروفی جزئی بیضه‌ها است [۷]. وجود عوامل مخدوش کننده (مانند تفاوت در شرایط القای بی‌وزنی، استرس، تغییر در ترشح ملاتونین و غیره) باعث بروز نتایج متفاوت در میزان هورمون تستوسترون شده است [۱۱-۹]. از عوامل مخدوش کننده در تحقیقات قبلی، تغییر میزان ترشح هورمون ملاتونین بوده است.

1. Hind Limb Suspension Cage

تغییر گردش سروتونین و اثرات مورد انتظارش بر ترشح ملاتونین ممکن است در شرایط مایکروگراویتی، سطح تستوسترون پلاسما را پایین‌تر و سلول‌های اسپرماتوگونی را کمتر نشان دهد، چرا که بر اساس مطالعاتی که روی حیوانات آزمایشگاهی در سفرهای فضایی انجام شده است مشخص گشته در طول این سفرها، سطح هورمون سروتونین افزایش می‌یابد که به نوبه خود باعث افزایش سطح هورمون ملاتونین می‌گردد و از آن جایی که ملاتونین خاصیت ضدگنادی دارد باعث می‌شود سطح تستوسترون پلاسما را پایین‌تر نشان دهد و لذا نمی‌توان تغییر در سطح هورمون تستوسترون در شرایط مایکروگراویتی را به درستی تفسیر کرد [۱۷]؛ بنابراین برای مخدوش نشدن نتایج، در این مطالعه، چرخه نور تیره متشکل از ۱۲ ساعت نور (حدود ۳۰ لوکس) و پس از آن ۱۲ ساعت تاریکی تعریف گردید [۱۸]. هولی[1] و همکارانش در سال ۱۹۹۱ به نقش هورمون ملاتونین در عملکرد غدد جنسی اشاره نموده‌اند [۱۷].

در این مطالعه پس از ارزیابی ترشح هورمون‌های تستوسترون و LH در روز صفر در تمام نمونه‌ها مشخص گردید نمونه‌ها از نظر ترشح این هورمون‌ها با هم تفاوت معنی‌دار ندارند. ارزیابی مجدد پس از گذشت ۱۴ روز نشان دهنده فقدان تفاوت معنی‌دار بین میانگین مقادیر هورمون‌های تستوسترون و LH در روز صفر و ۱۴ در گروه شاهد بود، اما در گروه مداخله که با آویزان شدن از دم، شرایط بی‌وزنی بر آنها القا شده بود مقدار تستوسترون در پایان مطالعه، کاهش معنی‌دار داشت.

بسیاری از مطالعات دیگر نیز نتایجی مشابه نتایج مطالعه حاضر در مورد تغییر در میزان هورمون تستوسترون در شرایط بی‌وزنی گزارش کرده‌اند؛ مثلاً مطالعه جوزف[2] و همکارانش در سال ۲۰۰۲ نیز کاهش سطح تستوسترون مشخص شد که با بررسی‌های بیشتر معلوم گشت یکی از علل کاهش تستوسترون، تغییرات دژنراتیو حادث در لوله‌های اسپرم‌ساز در شرایط مایکروگراویتی است. همین مورد می‌تواند عامل تغییر سطح هورمون جنسی در انسان در طول مأموریت‌های فضایی باشد [۵].

مطالعه کامیا[3] و همکارانش در سال ۲۰۰۳ بر روی رت‌های آویزان در قفس‌های مخصوص (به منظور القای شرایط بی‌وزنی) سطح تستوسترون پلاسمای رت‌ها را ارزیابی نمودند که کاهش معنی‌دار سطح تستوسترون مشاهده گردید (مشابه نتایج تحقیق حاضر). آنان با بررسی‌های مولکولی و بیوشیمیایی دریافتند علت کاهش تستوسترون، کاهش توانایی دفاع آنتی اکسیدان بیضه‌ها و افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش ظرفیت ترمیم DNA می‌باشد [۱۹].

در مطالعه پله‌گرینی[4] و همکارانش در سال ۲۰۱۰، کاهش تستوسترون در شرایط مایکروگراویتی تأیید گردید. آنها نشان دادند علاوه بر تغییرات دژنراتیو ایجاد شده در بیضه‌ها، کاهش تبدیلات تستوسترون هم می‌تواند یکی از عوامل کاهش سطح تستوسترون پلاسما باشد [۲۰].

با بررسی دقیق و با توجه به مطالعات قبلی انجام شده در این زمینه می‌توان کاهش تستوسترون مشاهده شده در رت‌های گروه مداخله را به احتمال بسیار زیاد ناشی از تغییرات دژنراتیو در لوله‌های اسپرم‌ساز، کاهش تبدیلات تستوسترون، افزایش استرس اکسیداتیو، کاهش ظرفیت ترمیم DNA و ... دانست.

همان‌طور که پیش‌تر هم اشاره گردید یکی از عوامل تنظیم‌کننده سطح تولید هورمون تستوسترون، هورمون LH (مترشح از غده هیپوفیز) می‌باشد [۲۱]. LH در مردان تولید اسپرم در بیضه‌ها و سنتز و ترشح تستوسترون را تحریک می‌کند لذا لازم است مشخص گردد آیا محیط فضا به‌طور مستقیم بر غدد محیطی عمل می‌کند و یا باعث تغییر در محور غده هیپوفیز هیپوتالاموس می‌شود؟

از این‌رو در تحقیق حاضر علاوه بر سنجش سطح

1. Holley
2. Joseph
3. Kamiya
4. Pellegrini

تستوسترون، تغییرات میزان ترشح هورمون LH نیز ارزیابی گردید. در رت‌های گروه شاهد میزان ترشح هورمون LH در روز صفر با روز ۱۴ تفاوت معنی‌دار نداشت در حالی‌که در رت‌های گروه مداخله، میزان ترشح این هورمون در روز ۱۴ نسبت به روز صفر، افزایش معنی‌دار پیدا کرده بود. علت این افزایش می‌تواند پاسخی باشد که در مقابل کاهش سطح تستوسترون ایجاد شده است تا با افزایش ترشح هورمون LH از غده هیپوفیز، بیضه‌ها برای ترشح هورمون تستوسترون تحریک شوند و دوباره سطح این هورمون به میزان طبیعی برسد. مقایسه دیگری که با استفاده از آنالیزهای تحلیلی انجام گرفت مقایسه سطح ترشح این هورمون در روز صفر و ۱۴ بین دو گروه شاهد و مداخله بود. همان گونه که پیش‌تر نیز اشاره گردید سطح ترشح این هورمون در روز صفر بین دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت و میزان آن طبیعی بود اما پس از گذشت ۱۴ روز مشخص گردید میانگین ترشح هورمون LH در گروه مداخله نسبت به گروه شاهد بیشتر می‌باشد که این تفاوت با استفاده از آنالیزهای تحلیلی، معنی‌دار تعیین گردید. از آنجا که تنها تفاوت دو گروه شاهد و مداخله، القای شرایط بی‌وزنی بود می‌توان این افزایش را ناشی از اثر مایکروگراویتی القا شده در گروه مداخله دانست.

مطالعات مختلف به بررسی سطح هورمون LH در شرایط بی‌وزنی پرداخته‌اند اما نتایج به‌دست آمده در این زمینه تناقضاتی باهم دارد. به‌عنوان مثال مطالعه استرولو[1] و همکارانش در ۱۹۹۸ بر روی ۷ فضانورد، نتایج مشابه به‌دست آمد. سطح LH افزایش و سطح تستوسترون در طول سفر فضایی کاهش داشت [۲۲]. این گروه در سال ۱۹۹۸ پژوهشی دیگر انجام دادند که نتایجی متفاوت با نتایج مطالعه حاضر حاصل شد در مقابل کاهش معنی‌دار تستوسترون، افزایش معنی‌دار در میزان ترشح هورمون LH مشاهده نشد در حالی‌که با توجه به مسیرهای تنظیمی ذکر شده در مورد این هورمون‌ها انتظار می‌رفت در مقابل کاهش تستوسترون، هورمون LH افزایش یابد تا باعث تحریک تولید و ترشح تستوسترون گردد. تفسیر این محققین، ایجاد اختلال در مسیر تنظیمی HPA (هیپوتالاموس–هیپوفیز– غدد جنسی) در شرایط بی‌وزنی بود [۲۳].

مطالعه اورتیز[2] و همکارانش در سال ۲۰۰۲ نشان داد در مقابل کاهش هورمون تستوسترون، کاهش و یا افزایش معنی‌داری در LH و FSH مشاهده نشد. آنها چنین تفسیر کردند که احتمالاً هیپوفیز در شرایط بی‌وزنی دچار اختلال نمی‌شود و شاید کاهش هورمون تستوسترون به‌دلیل کاهش پاسخ‌دهی سلول‌های لیدیک به هورمون LH باشد که می‌تواند ناشی از کاهش رسپتورهای مربوط به هورمون LH در سطح سلول باشد، البته اثبات این موارد نیاز به بررسی‌های دقیق‌تر دارد [۲۴]. چرا که دوفائو[3] و همکارانش در سال ۱۹۹۸ به بررسی میزان بیان ژن‌های مربوط به رسپتور هورمون پرداختند و مشاهده کردند تغییری در بیان این رسپتور در شرایط مایکروگراویتی نسبت به شرایط طبیعی وجود نداشته است [۲۵]. با بررسی‌های بیشتر مشخص گشته است علت اکثر این تناقضات در مطالعات مختلف، وجود عوامل مخدوش کننده نظیر استرس، تفاوت در انجام آزمایشات، تغییر در سطح برخی هورمون‌های اثر گذار بر تستوسترون نظیر ملاتونین و ... بوده است. در برخی مطالعات نظیر تحقیق حاضر سعی بر این بوده عوامل مخدوش کننده تا حد ممکن حذف گردد و فقط اثر بی‌وزنی مورد مطالعه قرار گیرد.

در مطالعه حاضر مشخص گردید بی‌وزنی می‌تواند باعث کاهش هورمون تستوسترون و افزایش هورمون LH گردد؛ لذا می‌توان چنین نتیجه گرفت که سفرهای فضایی می‌تواند بر عملکرد غدد جنسی حیوان و به تعمیم آن، بر فضانوردان اثر بگذارد. پس آثار اختلال عملکرد سیستم تناسلی و ضعف آن به وجود می‌آید و این اختلال تا زمانی که بدن به حالت اول درآید

1. Strollo

2. Ortiz

3. Dufau

شـاید باعـث عقیمـی و مشـکلات جسـمی و روحـی شـود و هزینه‌های روانی و اقتصادی ناشی از آن بر مشکلات بیفزاید.

در پژوهش حاضر با کاهش هورمـون تستوسـترون، میـزان ترشح هورمون LH افزایش یافتـه بـود پـس مـی‌تـوان چنـین استنباط کرد هیپوفیز در اثر بی‌وزنی دچار اختلال نشده اسـت و فقط بیضه ها و سلول‌های اسپرم ساز مختل شده‌اند. با توجه به یافته‌های بالا می‌توان برای درمان این عارضـه در فضـانوردان تصمیم مناسب را اتخاذ کرد تا از آسیب‌هـای بیشـتر جلـوگیری نمود.

از آنجا که توزیع برخی از داده‌ها در ایـن مطالعـه از توزیـع نرمال تبعیت نکرده بود و علت آن کم بودن حجم نمونه‌ها بـود بهتر است مطالعه‌ای با حجم نمونه بیشتر انجام گیرد. مطالعـات بعدی می‌تواند به بررسی اثـر درمـانی هورمـونی (تستوسـترون دارویی) در شرایط مایکروگراویتی بپردازد.

References

1. Sramek P, Simeckova M, Jansky L, Savlikova J, Vybiral S. Human physiological responses to immersion into water of different temperatures. European journal of applied physiology. 2000;81(5):436-442.
2. Norsk P, Christensen NJ, Vorobiev D, Suzuki Y, Drummer C, Heer M. Effects of head-down bed rest & microgravity on renal fluid excretion. Journal of gravitational physiology : a journal of the International Society for Gravitational Physiology. 1998;5(1):81-84.
3. Chowdhury P, Soulsby ME, Jayroe J, Akel NS, Gaddy D, Dobretsov M. Pressure hyperalgesia in hind limb suspended rats. Aviation, space, and environmental medicine. 2011;82(10):988-991.
4. Wronski TJ, Morey-Holton ER. Skeletal response to simulated weightlessness: a comparison of suspension techniques. Aviation, space, and environmental medicine. 1987;58(1):63-68.
5. Tash JS, Johnson DC, Enders GC. Long-term (6-wk) hindlimb suspension inhibits spermatogenesis in adult male rats. J Appl Physiol 2002;92(3):1191-1198.
6. Santy PA, Jennings RT. Human reproductive issues in space. Advances in space research : the official journal of the Committee on Space Research. 1992;12(2-3):151-155.
7. Han X, Qiu L, Zhang Y, Kong Q, Wang H, Wang H, et al. Transplantation of sertoli-islet cell aggregates formed by microgravity: prolonged survival in diabetic rats. Experimental biology and medicine. 2009;234(5):595-603.
8. Motabagani MA. Morphological and morphometric study on the effect of simulated microgravity on rat testis. The Chinese journal of physiology. 2007;50(4):199-209.
9. Ding Y, Tang J, Zou J, She R, Wang Y, Yue Z, et al. The effect of microgravity on tissue structure and function of rat testis. Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas / Sociedade Brasileira de Biofisica ... [et al.]. 2011;44(12):1243-1250.
10. Ricci G, Esposito R, Catizone A, Galdieri M. Direct effects of microgravity on testicular function: analysis of hystological, molecular and physiologic parameters. Journal of endocrinological investigation. 2008;31(3):229-237.
11. Strollo F, Boitani C, Basciani S, Pecorelli L, Palumbo D, Borgia L, et al. The pituitary-testicular axis in microgravity: analogies with the aging male syndrome. Journal of endocrinological investigation. 2005;28(11 Suppl Proceedings):78-83.
12. Yamamoto Y, Cameron DF, Miyagawa I. An artificial testis for production of rat haploid cells. Aktuelle Urologie. 2003;34(4):273-275.
13. Amann RP, Deaver DR, Zirkin BR, Grills GS, Sapp WJ, Veeramachaneni DN, et al. Effects of microgravity or simulated launch on testicular function in rats. J Appl Physiol 1992;73(2 Suppl):174S-185S.
14. Sasaki S, Ikeuchi T, Kamiya H, Kojima Y, Umemoto Y, Kohri K. Male fertility in space. Hinyokika kiyo. Acta urologica Japonica. 2004;50(8):559-563.
15. Plakhuta-Plakutina GI. State of spermatogenesis in rats exposed on the Cosmos-690 biosatellite. Kosmicheskaia biologiia i aviakosmicheskaia meditsina. 1978;12(5):26-31.
16. Dumond JW, Singh KP, Ramesh G. Increase of oxidative stress and loss in expression of DNA repair genes by modeled microgravity in the testis of mice. Cancer Research. 2006;66(8):834.
17. Holley DC, Soliman MR, Kaddis F, Markley CL, Krasnov I. Pineal physiology in microgravity: relation to rat gonadal function aboard Cosmos 1887. Aviation, space, and environmental medicine. 1991;62(10):953-958.
18. Fox CA, Ismail AA, Love DN, Kirkham KE, Loraine JA. Studies on the relationship between plasma testosterone levels and human sexual activity. The Journal of endocrinology. 1972;52(1):51-58.
19. Pietsch J, Bauer J, Egli M, Infanger M, Wise P, Ulbrich C, et al. The effects of weightlessness on the human organism and mammalian cells. Current molecular medicine. 2011;11(5):350-364.
20. Pellegrini M, Di Siena S, Claps G, Di Cesare S, Dolci S, Rossi P, et al. Microgravity promotes differentiation and meiotic entry of postnatal mouse male germ cells. PloS one. 2010;5(2):e9064.
21. Zheng X, Zhang XP, Wan YM, Qin Y, Wang JJ, Li YH. Effects of simulated weightlessness on reproduction in male rats. Hang tian yi xue yu yi xue gong cheng = Space medicine & medical engineering. 2003;16(5):379-381.
22. Strollo F, Riondino G, Harris B, Strollo G, Casarosa E, Mangrossa N, et al. The effect of microgravity on testicular androgen secretion. Aviation, space, and environmental medicine. 1998;69(2):133-136.
23. Strollo F, Norsk P, Roecker L, Strollo G, More M, Bollanti L, et al. Indirect evidence of CNS adrenergic pathways activation during spaceflight. Aviation, space, and environmental medicine. 1998;69(8):777-780.
24. Ortiz RM, Wade CE, Morey-Holton E. Urinary excretion of LH and testosterone from male rats during exposure to increased gravity: post-spaceflight and centrifugation. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine. 2000;225(1):98-102.
25. Dufau ML. The luteinizing hormone receptor. Annual review of physiology. 1998;60:461-496

The effect of microgravity model (hind limb suspension) on the levels of testosterone and LH in rats

Ghayumi SH[1], *Khoshvaghti A[2], NurMohammadi A[1]

Abstract

Background: Weightlessness has different effects on human physiology. Microgravity causes major changes in various body systems in space; like changes in function of sexual system and the secretion of hormones. This study aimed to evaluate the effect of microgravity on the levels of testosterone and LH in rats.

Materials and methods: This experimental study was conducted on 14 adult male rats (race Wistar, the age of about three months, and their weight was approximately 250 grams) that were divided into two groups: control (kept in regular cages) and intervention (in hind limb Plexiglas cages). The dark-light cycle was scheduled 12 hours lightness (about 30 lux) followed by 12 hours darkness. For all rats, the levels of testosterone and LH were measured on days zero and 14. The gathered data were analyzed by SPSS software.

Results: At the baseline of the study, the mean value of testosterone was 1.038±0.08 in both groups and the mean value of LH was 5.15±0.62 and 5.40±0.24 in control and intervention groups, respectively ($p>0.05$). After 14 days, the level of testosterone was 1.04±0.07 in control group and 0.74±0.09 in intervention group ($p<0.05$). However, the level of LH was 5.43±0.28 in control group and 6.55±0.31 in intervention group ($p<0.05$).

Conclusion: In the intervention group, the level of testosterone decreased, while the level of LH increased. It indicates that microgravity only affected testis and pituitary function remained normal. According to these finding, we may adopt appropriate treatment to prevent further damages to astronauts during spaceflight.

Keywords: Microgravity, Testosterone, Rat, Aerospace Medicine

1. Resident of Aerospace and subaquatic medicine, Aerospace medicine research center, Aerospace and subaquatic medicine faculty, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Assistant professor, Aerospace medicine research center, Aerospace and subaquatic medicine faculty, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran
(*Corresponding Author)