مجله دانشکده پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی تهران
سال ۶۳، شماره ۱، صفحات ۲۴ تا ۲۷، (۱۳۸۴)

مطالعه اثر هروئین‌های مورد مصرف در ایران بر تغییرات اسپرماتوژنز و تکامل آنها در موش سوری نژاد Balb/C

دکترسیمین فاضلی پور (استادیار) [*]**، دکتر حمید رضا صادقی پور رودسری (استاد)** [**]**،دکتر زهرا طوطیان (استادیار)** [***]
[*] گروه آموزشی آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی تهران
[**] گروه آموزشی فیزیولوژی، دانشکده پزشکی تهران
[***] گروه آموزشی علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

چکیده

مقدمه: هروئین یکی از انواع اپیاتها است که در حال حاضر به عنوان اعتیاد آورترین ماده مخدر در ایران مورد سوء مصرف قرار می‌گیرد. با توجه به اثرات زیانبار این مواد بر سلامتی معتادان، تحقیق درباره تاثیر هروئین مورد مصرف در ایران بر شاخص‌های تناسلی نر منجمله: تولید روزانه اسپرم و تکامل آن، که در باروری نقش اساسی دارد، ضروری به نظر می‌رسد.

مواد و روشها: ۷۰ سر موش سوری نر بالغ نژاد Balb/C را به ۵ گروه کنترل، [intact (n =۱۰)، شمI، (n =۱۰)، شم II (n =۱۰)] و گروههای آزمایشی[I (n =۲۰)، II (n =۲۰)] تقسیم کرده، و ۵۰ روز پس از وابستگی به هروئین (۵۰ میلی گرم / کیلو گرم) بطریقه، تزریق داخل صفاقی، از هر گروه ٦ سر موش انتخاب و پس از بیهوش کردن آنها، بیضه و اپیدیدیم را خارج کرده و میزان تولید روزانه اسپرم (DSP)، ذخیره اسپرم اپیدیدیمی (ESR) و درصد تحرک اسپرم(motility) اندازه گیری شد.

یافته‌ها: در مطالعه اثر هروئین بر تولید روزانه اسپرم و ذخیره اسپرم اپیدیدیمی در مقایسه بین گروه‌های کنترل و گروههای آزمایشی، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. ولی در مطالعه اثر هروئین بر میزان تحرک اسپرم بین گروه‌های کنترل و گروه‌های آزمایشی، تفاوت معنی‌دار بود (P< ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری‌ها و توصیه‌ها: در این بررسی مشخص گردید که هروئین مورد مصرف در ایران، تعداد اسپرم‌های سالم را کاهش داده و میزان تحرک آنها را کم می‌کند و در نتیجه می تواند برشاخص‌های تناسلی اثر بگذارد.

مقدمه

اوپیوئیدها شامل طیف وسیعی از مواد مخدر (هروئین، استیل کدئین، نوسکاپین، پاپاوربن، مونواستیل مرفین، استیل تبائین) می‌باشند، که مطالعه اثر آنها بر دستگاه تناسلی از اهمیت خاصی برخوردار است (۱). هروئین یکی از پرمصرف‌ترین انواع اوپیوئیدها است که به دو صورت خالص (پودر نرم و سفید رنگ)و ناخالص (قهوه‌ای رنگ) دیده می شود. تجزیه شیمیایی هروئین مورد مصرف در ایران در دانشکده دارو سازی دانشگاه تهران، نشان داد که این ماده از مواد مخدر مانند کافئین، کدئین، هروئین، مونواستیل مرفین و

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ on Sunday, September 29, 2013
[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-11]

مواد غیر مخدر مانند پودر گلوکز، شیرخشک، پودر بیکربنات و گرد آجر تشکیل شده است (٢). تحقیقات و بررسی‌های مختلف نشان داده‌اند که اوپیوئیدها می‌توانند موجب ناهنجاری های جنین و تغییرات مرفولوژیک شاخ رحم در موش سوری گردند. (١،٢). همچنین اثر مواد مخدر بر دستگاه تناسلی و هورمونهای جنسی نیز مورد مطالعه قرار گرفته است (٣،٤). محققین نشان دادند که سیگار می‌تواند تحرک و طول عمر اسپرم را در پلاسمای منی کاهش و در عقیمی مردان مؤثر واقع شود (٥،٦) بعلاوه اثرنیکوتین و کوتینین نیز بر حرکت اسپرم‌ها گزارش شده است (٧). مطالعات دیگری در زمینه اثر لیتیوم کلراید بر تولید روزانه اسپرم و فرایند اسپرماتوژنز انجام گرفته پر شوداست (٨). همچنین متیل مرکوری توانسته است باعث کاهش تحرک اسپرم شود (٩). با توجه به افزایش اعتیاد به مواد مخدر، خصوصاً هروئین مورد مصرف در ایران و عدم مطالعه کافی اثر آن بر شاخص‌های باروری در جنس نر، بر آن شدیم که اثر این ماده را برتولید روزانه اسپرم، ذخیره اسپرم اپیدیمی و قدرت تحرک آن مورد مطالعه قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

٧٠ سر موش سوری نر بالغ نژاد Balb/C ، از سرم سازی حصارک تهیه و به آزمایشگاه دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی منتقل و آماده مطالعه گردید. جهت انجام آزمایش، موشها به ٥ گروه تقسیم شدند:

١ – گروه intact، که بجز غذا و آب مادهٔ دیگری دریافت نکردند (n = ١٠).

٢ – گروه شم I که سرم فیزیولوژی را طی سه روز و هر روز سه نوبت به طریقه تزریق درون صفاقی به میزان، روز اول ١٥٠ میکرولیتر، روز دوم با ٢٠ درصد افزایش نسبت به روز اول و روز سوم با ٢٠درصد افزایش نسبت به روز دوم دریافت کرده و این مقدار تا ٤٠ روز، هر روز دو نوبت ادامه یافت (n = ١٠).

٣ – گروه شم II که محلول همگن سرم فیزیولوژی و آبلیمو را به طریق تزریق درون صفاقی دریافت کردند. برای ١٥٠ میکرولیتر سرم فیزیولوژی، در روز اول ٠/٤ میکرولیتر آبلیمو، روز دوم با ٢٠ درصد افزایش نسبت به روز اول و روز سوم با ٢٠ درصد افزایش نسبت به روز دوم در نظر گرفته شد. (n =١٠)

٤–گروه آزمایشیI که محلول همگن سرم فیزیولوژی، آبلیمو (حلال هروئین) و هروئین (٥٠ میلی گرم / کیلو گرم) را به طریقه تزریق درون صفاقی بمدت سه روز، هر روز سه نوبت دریافت کرده و وابسته شدند. دریافت کردند. در این گروه ابتدا موشها به هروئین (٥٠ mg/kg) وابسته شدند (١٠). محلول همگن تهیه شده جهت وابستگی حیوانات، شامل ١٠ میلی‌گرم هروئین در یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی و ٢٦ ٠/٠٠ میلی لیتر آبلیمو بوده که روز اول به میزان ١٥٠ میکرولیتر، روز دوم با ٢٠ درصد افزایش نسبت به روز اول و روز سوم با ٢٠ درصد افزایش نسبت به روز دوم در نظر گرفته شد. به موشهای وابسته، در این گروه به محلول همگن سرم فیزیولوژی و آبلیموی تهیه شده، هروئین را به میزان ٥ میلی گرم / کیلوگرم اضافه نموده و مانند گروه شمII تا ٤٠ روز تزریق ادامه یافت(n = ٢٠).

٥ – گروه آزمایشیII، به موشهای وابسته در این گروه به محلول همگن سرم فیزیولوژی و آبلیموی تهیه شده، هروئین را به میزان ٥ میلی گرم / میلی لیتر اضافه نموده و مانند گروه آزمایش I تا ٤٠ روز تزریق ادامه یافت (n = ٢٠).

تعیین میزان تولید روزانه اسپرم (DSP) [1]

پس از خارج نمودن بیضه‌ها آنها را وزن و در سرم فیزیولوژی قرار داده، سپس توسط هموژنایزردستی هموژنیزه و قطره‌ای از این محلول را روی لام نئو بار قرار داده، پس از دو دقیقه، با میکروسکوپ نوری (بزرگنمائی ×٤٠) اسپرم‌ها شمارش شدند. باتوجه به فاکتورهای تبدیلی مناسب، تعدادکل اسپرم‌های بیضه‌ای محاسبه، سپس، عدد حاصل را بر وزن بیضه با سفید پرده (تونیکا البوژینه) تقسیم کرده و تعداد اسپرم‌ها در هر گرم بیضه محاسبه گردید. برای تبدیل این تعداد به تولید روزانه عدد بدست آمده بر ٤/٨٤ تقسیم شد (١١).

[1] Daily Sperm Production

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ on Sunday, September 29, 2013
[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-11]

جدول شماره ۱- آمارهای (میانگین± انحراف معیار) مربوط به شاخص‌های دستگاه تناسلی حیوان نر براساس گروههای تیماری مختلف در موش‌های سوری نر نژاد Balb/c

گروهها / شاخصها	Intact	شمI	شمII	آزمایشی I	آزمایشی II
درصد تحرک اسپرم	۹۰/۳۹ ± ٤/۸٤	۹۰/۳۳ ±٤/٦۲	۹۰/۵۰ ± ۲/۰۸	۷۹/۲۳ ±۲٦/٦۵	۵۲/۷۸ ±۲۷/۵۵
	n = ٦	n = ٦	n = ٦	n = ٦	n = ٦
ذخیره اسپرمی اپیدیدم	۱٤/۰۷ ±٦/۲۷	۱٤/٤۲ ±٦/۲۷	۸/۲۵ ±۳/۵۰	۵/۵٦±٤/۸۹	۱۱/۸۰ ±٤/۸۹
	n = ٦	n = ٦	n = ٦	n = ٦	n = ٦
تولید روزانه اسپرم	۵/۰۵ ±۱/۱۵	۵/۰٦ ±۱/۲۹	٤/۵۳ ±۰/۵۳	٤/٦٦ ± ۲ /۷٦	۵/۰۰ ±۰/۹۵
	n = ٦	n = ٦	n = ٦	n = ٦	n = ٦

تعیین میزان ذخیره اسپرم اپیدیدیمی (ESR) Epididymal sperm reserve

پس از باز کردن شکم موش، یکی از اپیدیدیم‌ها را خارج و وزن کرده و دیگری، را برای تعیین میزان ذخیره اسپرم اپیدیدیمی، در۲ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، به مدت۲۰دقیقه در گرمخانه۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت، پس از بیرون آمدن تمام اسپرمهای درون اپیدیدیم را یک قطره از محلول بدست آمده را روی لام نئوبار قرار داده پس از شمارش اسپرمها عدد بدست آمده، بر وزن اپیدیدیم تقسیم، و میزان ذخیره اپیدیدیم بر حسب گرم بدست آمد (۱۱).

تعیین درصد تحرک اسپرم (Motility)

برای تعیین درصد تحرک اسپرم، مجاری دفران از بدن خارج و در سرم فیزیولوژی در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. مجرای دفران را برای خروج اسپرم، قطعه قطعه کرده و یک قطره از محلول را روی لام نئو بار قرار داده و در ۱۰ میدان دید، اسپرم‌ها شمارش شدند. و در بین این تعداد اسپرمهائی که حرکت رو به جلو دارند مشخص گردید و درصد اسپرمهای متحرک بدست آمد(۱۲).

یافته ها

نتایج بدست آمده نشان داد که در تولید روزانه اسپرم و ذخیره اسپرم اپیدیدیمی بین گروه‌های کنترل(Intact، شم I و شم II) با گروه های آزمایشی (I و II)، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (جدول ۱)، در صورتی که در بررسی میزان تحرک اسپرم، بین گروه‌های کنترل و گروه آزمایشی II تفاوت معنی‌دار ($P< ۰/۰۵$) (جدول۱). در حالیکه در مقایسه بین گروه‌های کنترل با یکدیگر و گروه‌های آزمایشی I و شمII ، تفاوت معنی‌داری دیده نشد (جدول۱).

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که هروئین مورد مصرف در ایران نتوانسته بر تولید روزانه اسپرم و ذخیره آن در اپیدیدیم اثر بگذارد. سایر محققین مطالعه مشابهی برروی اثر لیتیوم کلراید برتعداد و تولید اسپرماتوزوئیدهای بیضه انجام داده‌اند. (۸). در این مطالعه مشخص گردید که هروئین می‌تواند موجب کاهش تحرک اسپرم گردد. شاید هروئین نیز بتواند مانند متیل مرکوری، با اثر بر میکروتوبول‌های مرکزی و محیطی تاژک اسپرم، موجب کاهش تحرک اسپرم شود

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ on Sunday, September 29, 2013
[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-11]

(١٤،١٣،٩). گزارشات انجام شده در ارتباط با عقیمی مردان سیگاری (۶)، حاکی از تاثیر نیکوتین و کوتینین بر تحرک اسپرم‌ها می‌باشد (٧). با توجه به اینکه فاکتورهائی که موجب القاء حرکت رو به جلوی اسپرم می شوند توسط اپیدیدیم تولید و در نتیجه موجب تکامل اسپرم می‌گردند (١٢). شاید هروئین نیز با اثر بر اینگونه فاکتورهای ترشحی موجب اختلال در بلوغ اسپرم اپیدیدیمی گردیده است. بنابراین بررسی اثر هروئین مورد مصرف در ایران بر بافت اپیدیدیم، در پژوهش‌های آینده می‌تواند راهنمای خوبی در رابطه با تاثیر این مواد در تکامل اسپرم باشد.

منابع

١. شاد خواست م، طوطیان ز، فاضلی پور س، بکائی س. مطالعه تغییرات مرفولوژیکی شاخ رحم موش سوری وابسته مرفین در دوران قبل از بلوغ و طی بلوغ. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی تهران. ١٣٨١ ؛ ٦ : ٤٨٣– ٤٧٥.

٢. فاضلی پور س، سخنور آ بررسی اثر هروئین بر جنین موشهای سوریBalb/C معتاد. مجلهٔ علوم دانشگاه تهران. ١٣٨١ ؛ ٢٨: ٢٥٠– ٢٣٥.

3 . Slamberova R, Vathy I. Gonadal hormone – induced changes in adult male and female rats exposed to early postnatal handling are not altered by prenatal morphine exposure. Pharmacol. Biochem. Behav. 2002؛ 72: 221 – 227.

4. Yilmaz B, Konar V, Kutlu S, Gezen MR, Kelestimur H. Influence of chronic morphine exposure on serum LH, FSH, testosterone levels and body and testicular weights in the developing male rat. Archives of Andrology. 1999؛ 43: 189 - 196.

5. Zavos PM, Correa JR, Antypas S , Zarmakoupis–Zavos PN, Zarmakoupis CN.(): Effects of seminal plasma from cigarette smokers on sperm viability and longevity. Fertil. Steril. 1998؛ 6: 425 – 429.

6. Saleh RA, Agarwal A, Sharma Rk, NelsonDR, Thomas AJ. (): Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. Fertil Steril. 2002؛ 78: 491 - 499.

7. Gandini L, Lombardo F, Lenzi A, culasso F, Pacifici R, Zuccaro P, Dondero F. The in – vitro effects of nicotine and cotinine on sperm motility Human Reproduction, 1997؛ 12: 727 – 733.

8. Ghosh PK, Biswar NM, Ghash D. Effect of lithium chloride on testicular steroidogenesis and gametogenesis in immature male rats. Acta. Endocrinology (copenh). 1991؛ 124: 76 – 82.

9. Mohamed MK, Evans TC, Mottet NK, burbacher TM. Effect of methyl mercury on sperm oxygen consumption. Acta. Pharmocol. Toxicol. 1986؛ 58: 219 – 224.

10. Homayoun H, Kharandgar S, Namiranian K, Dehpour AR. The effect of cyclosporine A an morphine tolerance and dependence involvement of L- arginic/ nitric oxide pathway, EurJ. Pharmacology. 2002؛ 452: 67-75.

11. Robb GW, Amann PP, Killian GJ. Daily sperm production and epididymal sperm reserves of pubertal and adult rats, J. Reprod. Fert. 1978؛ 54: 103 – 107.

12. Cosentino MJ, Pakyz RE, Fried J. Pyrimethamin: An approach to the development of a male contraceptive. , Notl. Acad. Sci. 1990؛ 87: 1431 – 1435.

13. Mohamed MK, Evans TC, Mottet NK, burbacher TM. Effect of methyl mercury on sperm oxygen consumption. Acta. Pharmocol. Toxicol. 1986؛ 58: 219 – 224.

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ on Sunday, September 29, 2013

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-11]

14. Rao, M.V. (1989): Toxic effects of methyl mercury on spermatozoa in vitro. Experientia.1986؛ 49 : 985 – 987.

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ on Sunday, September 29, 2013
[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-11]