مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، شماره ۶، شهریور ۱۳۹۹ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

تأثیر یک دوره تمرین هوازی همراه با لیزر کم توان بر بیان ژن PLZF و TekT1 در موش‌های صحرایی مدل آزواسپرمی

لیلا ظهرابی کرانی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران

پروین فرزانگی: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساری، ساری، ایران(* نویسنده مسئول) parvin.farzanegi@gmail.com

محمدعلی آذربایجانی: استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: هدف مطالعه حاضر بررسی تغییرات بیان ژن PLZF و TekT1 در موش‌های صحرایی مدل آزواسپرمی به دنبال ۸ هفته تمرین شنابا شدت پایین و لیزر کم‌توانبود.

روش کار: بدین منظور ۲۵ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد پس از ایجاد ایجاد مدل آزواسپرمی به پنج گروه کنترل سالم، آزواسپرمی، تمرین+ آزواسپرمی، آزواسپرمی+ لیزر و تمرین+ آزواسپرمی+ لیزر دسته‌بندی شدند. گروه تمرین+ آزواسپرمی، یک ماه بعد از ایجاد آزواسپرمی، به مدت ۸ هفته و هر هفته پنج روز و هر روز به مدت ۳۰ دقیقه به انجام تمرین شنا با شدت پایین پرداختند.در گروه مداخله لیزر، لیزر کم‌توان با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و توان ۱۰ میلی‌وات و انرژی ۳ ژول به صورت سه تکرار در کل دوره مطالعه با فاصله هر هفته یک بار در ناحیه بیضه موش‌های آزواسپرمی اعمال شدند. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده گردید.

یافته‌ها: یافته‌ها حاکی از آن بود که یک دوره برنامه تمرینی شنا در گروه تمرین+ آزواسپرمیسبب کاهش معنادار بیان ژن PLZF (p= ۰/۰۰۱) و TekT1 (p= ۰/۰۰۱) نسبت به گروه‌های کنترل سالم گردید. همچنین کاهش معناداری در سطح بیان ژن PLZF و TekT1 در گروه تمرین+ آزواسپرمی+ لیزرنسبت به گروه کنترل سالم (p≤ ۰/۰۰۱) و افزایش نسبت به گروه آزواسپرمی، تمرین+ آزواسپرمی و آزواسپرمی+ لیزر مشاهده شد (p≤ ۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: فعالیت ورزشی منظم هوازی مانند شنا با شدت پایین در مهار آثار ناشی از بیماری‌های ناباروری از طریق افزایش حفظ و توسعه سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی کمک شایانی می‌کند.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

شنا،

بیان ژن،

PLZF،

TekT1،

آزواسپرمی

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۲/۱۳

تاریخ چاپ: ۹۹/۰۶/۱۰

شیوه استناد به این مقاله:

Zohrabi Karani L, Farzanegi P, Azarbayjani MA. Effect of a period aerobic training with low-power laser on expression of PLZF and TekT1 genes in azoospermia rats. Razi J Med Sci. 2020;27(6):49-60.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]

Razi Journal of Medical Sciences. 2020;27(6):49-60. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Effect of a period aerobic training with low-power laser on expression of PLZF and TekT1 genes in azoospermia rats

Leila Zohrabi Karani: PhD student in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

Parvin Farzanegi: Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran (* Corresponding author) parvin.farzanegi@gmail.com

Mohamad Ali Azarbayjani: Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Tehran Central Branch, Islamic Azad University, Tehran, Irann

Abstract

Background: Infertility can cause psychological, social and economic stress in infertile people. Annually, 60 to 80 million infertile couples are diagnosed worldwide. Infertility treatment is more difficult for men than women, especially in developing countries where few people seek treatment because of the high cost. Oligospermia and azo sperm are the most important factors affecting infertility in men with varicocele. Spermatogenesis is the process of proliferation and differentiation of spermatogonia stem cells (SSCs). These cells are located on the basement membrane of the seminiferous tubules and are surrounded by Sertoli cells. This complex provides an environment that promotes sperm function and survival. Any change in this process leads to changes in the male reproductive system and can lead to male infertility. Therefore, knowing the markers that are involved in the process of spermatogenesis is important and necessary. PLZF is one of the well-known markers of spermatogonia stem cells, which is essential for the maintenance and development of spermatogonia stem cells in culture. PLZF is produced and secreted by Sertoli cells, and a subset of spermatogonia express its receptor. One possible role for PLZF may be to maintain a non-distinctive position. TekT1 is also a group of genes expressed by spermatocytes. This gene is expressed in the tubulin involved in the formation of microfilaments. TEKT1 together with PLZF play an important role in spermatogenesis by stem cells. Studies of these two proteins and their role in spermatogenesis have important implications in in vitro spermatogenesis studies. In this regard, there are modifiable factors such as physical activity and laser therapy that help prevent and treat this disease by regulating and modulating genes that are effective in fertility. Among aerobic exercises, low-intensity aerobic exercise is one of the exercises that is safe and usable in different physiological conditions and due to its intolerance of weight in water compared to non-water sports in most physiological, biochemical and reaction studies. Molecular ions are used. Laser treatment is also a non-invasive treatment. Recent research shows that alterations in key molecules or signaling pathways and gene expression in the process of spermatogenesis through non-invasive methods such as exercise and laser therapy can affect fertility in infertile individuals. Although possible mechanisms have been proposed for the effect of physical activity and laser therapy on male infertility, the results of studies on the relationship between physical activity and laser therapy, especially low-power expression of the PLZF, TekT1 gene in the animal model of spermatogenesis, are very limited. Be. Therefore, the aim of the present study was to investigate the changes in PLZF and TekT1 gene expression in azo sperm rats following 8 weeks of low-intensity swimming training and low power laser.

Methods: The research method is experimental with post-test design. In this

Keywords

Swimming,

Gene expression,

PLZF,

TekT1,

Azoospermia

Received: 02/05/2020

Published: 31/08/2020

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]

experimental study, 25 adult male Wistar rats aged 6 to 8 weeks with an average weight of 202.85 ± 62 15.62 g from Pasteur Institute Were purchased. The protocol of this research was performed according to the international laws on laboratory animals with the code of ethics IR.IAU.SARI.REC.1398.149 and was approved by the ethics committee of the Islamic Azad University of Sari. After creating the azo sperm model, the mice were divided into five groups: healthy control, azo sperm, training + azo sperm, azo sperm + laser, and training + azo sperm + laser. Exercise + azoospermia group, one month after an azo sperm, performed low-intensity swimming exercises for 8 weeks, five days a week for 30 minutes each day. In the laser intervention group, low-power lasers with a wavelength of 8.632 nm and a power of 10 mW and an energy of 3 joules were applied in three replications throughout the study period once a week at intervals in the testis of azo spermic mice. One-way analysis of variance was used to analyze the data.

Results: The results showed that a period of swimming training program in the exercise + azoospermia group became a significant decrease in the expression of PLZF ($p=0.001$) and TekT1 ($p=0.001$) genes in relation to healthy control groups, respectively. There was also a significant decrease in the expression of PLZF and TekT1 genes in the exercise + azoospermia + laser group compared to the healthy control group ($p\leq 0.001$) and an increase compared to the azoospermia group, exercise + azoospermia and azoospermia + laser ($p\leq 0.001$).

Conclusion: In the present study, the effect of 8 weeks of low-intensity swimming training on PLZF and TekT1 gene expression in azo sperm mice was investigated. One of the important results of the present study is a significant decrease in the expression level of PLZF and TekT1 gene in azo sperm rats compared to the healthy group. Decreased levels of SSCs receptors inhibit the production and expression of spermatogonia stem cells. Therefore, it seems that reducing receptors and increasing inflammation in azo sperm patients can reduce the expression level of PLZF and TekT1 genes. Another important result of the present study is the increase in PLZF and TEKT1 gene expression levels in training + azo sperm + laser rats compared to the intervention and azo sperm groups. Exposure of laser beams to defective sprays increases the concentration of calcium in the cell and the amount of energy, which leads to increased motility and fertility. Based on the results of this study, it is suggested that an executive instruction be developed to develop low-intensity swimming exercises for people with azo sperm in order to prevent the effects of this disease. Also, due to the effect of a low-intensity low-intensity laser swimming training session on PLZF and TEKT1 gene expression, it is recommended that patients with azo sperm benefit more from low-intensity swimming sports activities. In general, the results of the present study indicate that alteration of key molecules or signaling pathways and gene expression of male germ cells in the process of spermatogenesis can reduce fertility and increase infertility, but regular aerobic exercise such as swimming with intensity Low with low power laser helps in inhibit the effects of infertility diseases by increasing the maintenance and development of spermatogonia stem cells.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Zohrabi Karani L, Farzanegi P, Azarbayjani MA. Effect of a period aerobic training with low-power laser on expression of PLZF and TekT1 genes in azoospermia rats. Razi J Med Sci. 2020;27(6):49-60.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]

مقدمه

ناباروری می‌تواند موجب تنش‌های روحی، اجتماعی، اقتصادی در افراد نابارور اجتماع شود. سالانه ۶۰ تا ۸۰ میلیون زوج مبتلا به ناباروری در جهان شناسایی می‌شوند (۱). درمان ناباروری در مردان مشکل‌تر از زنان است، به خصوص در کشورهای درحال توسعه که به دلیل هزینه بالا، افراد کمی برای درمان اقدام می‌کنند (۲). از مهم‌ترین عوامل مؤثر بر ناباروری مردان واریکوسل، الیگواسپرمی، آزواسپرمی می‌باشد (۱). اسپرماتوژنز (Spermatogenesis) فرآیندی است که با تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی (SSCs- Spermatogonial Stem Cells) صورت می‌پذیرد (۳). این سلول‌ها روی غشای پایه لوله‌های اسپرم‌ساز واقع شده‌اند و سلول‌های سرتولی (Sertoli cells) آن‌ها را احاطه کرده‌اند (۲). این مجموعه، محیطی را فراهم می‌آورد که باعث عملکرد و بقای اسپرم می‌شود (۳). هرگونه تغییر در این محیط باعث اختلال در اسپرماتوژنز می‌شود که به نوبه خود می‌تواند باعث ناباروری موقت یا دائم شود (۴). هرگونه تغییر در این روند منجر به ایجاد تغییرات در سیستم باروری مردان می‌شود و می‌تواند به ناباروری مردان ختم گردد (۵). لذا شناختن مارکرهایی که در روند اسپرماتوژنز دخیل هستند، از اهمیت و ضرورت برخوردار هستند چرا که مردان مسئول حدود نیمی از موارد ناباروری هستند و از مهم‌ترین دلایل ایجاد ناباروری در مردان اختلال در مسیر اسپرامتوژنز است(۴،۵).

PLZF (Promyelocytic leukaemia zinc finger protein) به‌عنوان یکی از مارکرهای شناخته‌شده سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی می باشد که برای حفظ و توسعه سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی در کشت ضروری می‌باشد (۶،۷). PLZF توسط سلول‌های سرتولی تولید و ترشح می‌شود و زیر مجموعه‌ای از سلول‌های اسپرماتوگونی، رسپتور آن را بیان می‌کنند (۸). این فاکتور باعث حفظ و تکثیر سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی در شرایط آزمایشگاهی می‌شود (۹). در بیضه PLZF محدود به اسپرماتوگونیاهای SSCها هستند. مطالعات نشان داده که پس از پیوند SSCها از موش‌های بدون PLZF، در موش گیرنده روند اسپرماتوژنز از سر گرفته نمی‌شود (۱۰)؛ بنابراین یکی از نقش‌های احتمالی برای PLZF می‌تواند حفظ موقعیت غیرتمایزی باشد(۱۱). PLZF به عنوان مارکر اساسی سطحی سلول‌های پروژنیتور (Progenitor cell)/ بنیادی اسپرماتوگونی محسوب می‌شود (۱۲).

TekT1 (Tektin 1) نیز جزء دسته ژن‌هایی است که توسط سلول‌های اسپرماتوسیت بیان می‌شود. این ژن در توبولین‌هایی که در تشکیل میکروفلامنت‌ها نقش دارند، بیان می‌شود. مطالعات بیان این ژن توسط سلول‌های اسپرماتوسیت را تأیید می‌کنند. این ژن نیز در رده سلول‌های اسپرماتوسیت و اسپرماتید بیان می‌شود (۱۳). TEKT1 به همراه PLZF نقش مهمی را در اسپرم‌سازی توسط سلول‌های بنیادی دارند. بررسی‌های این دو پروتئین و نقش آن‌ها در اسپرم‌سازی مفهوم مهمی را در بررسی‌های درون آزمایشگاهی اسپرم‌سازی دارد (۱۴).نتایج تحقیقات محققان نشان داده است که درمردان نابارور اسپرماتوزوها تغییرات هسته‌ای زیادی شامل ساختارغیرطبیعی کروماتین و شکست‌های رشته‌ای DNA دارند که منجر به تغییر در سطح بیان این ژن‌ها می‌گردد (۱۵). کوستویا (Costoya) و همکاران در سال ۲۰۰۴، PLZF را به عنوان یک فاکتور رونویسی اختصاصی اسپرماتوگونی در بیضه معرفی می کنند که برای تنظیم خودنوسازی و نگهداری سلول های بنیادی مورد نیاز است (۱۶). نتایج مطالعات بیان‌گر آن است که افزایش بیان و سیگنالینگ PLZF و TekT1در یک استراتژی درمانی امیدوارکننده برای درمان آزواسپرمیاست (۱۷).در این راستا، عوامل قابل اصلاحی مانند فعالیت بدنی و نیز لیزردرمانی وجود دارند که به پیشگیری و درمان این بیماری از طریق تنظیم و تعدیل ژن‌های مؤثر در باروری کمک می‌کنند (۱۸،۱۹)، چرا که ناباروری ناشی ازعدم تحرک که در افراد مبتلا به آزواسپرمی مشاهده می‌شود، از نگرانی‌های قابل توجه محافل پزشکیم حسوب می‌شوند (۲۰). از میان تمرین‌های هوازی، تمرین هوازی شنا با شدت پایین از جمله تمریناتی است که در شرایط مختلف فیزیولوژیک، ایمن و قابل استفاده بوده و به دلیل عدم تحمل وزن در آب نسبت به ورزش‌های غیرآبی در اکثر مطالعات فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی و واکنش‌های مولکولی به کار می‌رود (۲۱-۲۳). فرنس (Ferenc) و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود گزارش

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]

کردند که فعالیت بدنی هوازی مانند دویدن باعث بهبود سطح Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator-1α (PGC-1α) در موش های مدل اسپرماتوژنز می گردد (۱۷).در مطالعه مروری ومانـدو (Vaamonde) و همکـاران (۲۰۱۷) ایـن طـور گزارش شده که بعد از یک دوره فعالیت ورزشی هـوازی با شدت پایین و متوسط، سطح بیمـاری آزواسـپرمی از طریق تعدیل ژن‌های درگیری در این بیماری و کـاهش سـطح اسـترس اکسـداتیو و التهـاب در ایـن بیمـاران، کیفیت منی و بـاروری افـزایش مـی‌یابـد (۲۳). در ایـن راستا نتایج مطالعات نشان داد که تمرین با شـدت بـالا می‌تواند منجر به تغییـرات منفـی و مثبـت در ژن‌هـای مؤثر در باروری اسـپرم از قبیـل PLZF و TNP داشـته باشد (۲۴).

همچنین لیزر درمانی یکی از شیوه‌های درمانی اسـت که تهاجمی نمـی‌باشـد.یکی از شـاخه‌هـای لیـزر، لیـزر درمانی کم‌توان می‌باشد. لیـزر درمـانی کـم‌تـوان، روش درمانی هست که از تابش نور با شدت پایین در محدوده نور ۸۳۰-۵۴۰ نانومتر استفاده می‌گردد. به نظر می‌رسد اثرات درمانی این روش توسط واکنش‌های فتوشیمیایی که باعث تغییر نفوذپذیری غشاء سلولی و بـه دنبـال آن افزایش ساخته‌شدن mRNA و پرولیفراسیون (تقسـیم) سلولی می‌شود، حاصل گردد (۱۹). لیزردرمانی کم توان یک روش درمانی هست که از تابش نور با شدت پـایین استفاده مـی‌کنـد و باعـث تغییـر در نفوذپـذیری غشـاء سلولی و به دنبال آن افزایش سـاخته‌شـدن mRNA و تقسیم سلولی می‌شود. نتـایج مطالعـات نشـان داد کـه امواج فراصوت با شاخص مکانیکی ۰/۴۰ تأثیر بیشـتری بر روی میزان تکثیر و کلونی‌زایـی سـلول‌هـای بنیـادی اسپرماتوگونی دارد (۲۵).همچنین نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معـرض مـادون قرمـز باعـث جابجایی هسته‌ای PLZF می گردد (۲۶).

تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که تغییـر مولکـول‌هـای کلیدی یـا مسـیرهای سـیگنالی و بیـان ژن در فراینـد اسـپرماتوژنز، از طریـق روش‌هـای غیرتهـاجمی ماننـد فعالیت ورزشی و لیزردرمانی می‌تواند بر میـزان بـاروری در افراد نابـاروری مـؤثر باشـند.اگر چـه مکانیسـم‌هـای محتملی برای نحوه اثرگاری فعالیت بدنی و لیزردرمـانی بر ناباروری مردان پیشنهاد شده است اما نتایج مطالعات در مورد ارتباط بین فعالیت بدنی و لیزردرمانی به ویـژه کم توان بـر بیـان ژن PLZF، TekT1در مـدل حیـوانی اسپرماتوژنز بسیار محدود و اندک مـی‌باشـد.بنابراین بـا توجـه بـه اهمیـت پیشـگیری از عوامـل بـروز بیمـاری آزواسـپرمیو نیـز فقـدان اطلاعـات در خصـوص تـأثیر تمرین‌های ورزشی به همراه لیزردرمـانی کـم تـوان بـر سطح بیان ژنPLZF و TekT1در بیمـاری آزواسـپرمی، مطالعه حاضر به دنبال پاسخ به این سؤال می‌باشد کـه: آیا ۸ هفته تمرین شنا با شدت پـایین بـه همـراه لیـزر درمـانی کـم تـوان بـر بیـان ژن PLZF و TekT1در موش‌های صحرایی مدل آزواسپرمی تأثیر دارد؟

روش کار

روش تحقیـق از نـوع تجربـی بـا طـرح پـس آزمـون می‌باشد. در تعیین حجم نمونه، با توجه به فرمول حجم نمونه برای نمره‌های پیوسته، درصورتی که تفـاوت‌هـای مورد انتظار برابر با ۱/۵ باشد، با توان آزمون ۸۰ درصـد در سطح معنی‌داری α=۰/۰۵، تعداد آزمـودنی‌هـای هـر گروه برابر پنج می‌باشد (۲۷).

در این مطالعه تجربی تعداد ۲۵ سر موش صـحراینر بـالغ نـژاد ویسـتار ۶ تـا ۸ هفتـه‌ای بـا میـانگین وزنـی ۱۵/۶۲±۲۰۲/۸۵ گـرم از انسـتیتو پاسـتور خریـداری شدند. حیوانات در محیطی با میانگین دمـای ۱/۴± ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ درصد و چرخه روشـنایی تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های مخصوص از جـنس پلی‌کربنات نگه‌داری شدند (۲۸). حیوانات از غذای پلت و آب که به صورت آزاد در اختیار قرار می‌گرفت، تیمـار شدند. غذای مصرفی حیوانـات بـا توجـه بـه وزن‌کشـی هفتگی به میزان ۱۰ گـرم بـه ازای هـر ۱۰۰ گـرم وزن بدن در اختیار حیوان قرار داشت. پروتکل ایـن تحقیـق بـر اسـاس قـوانین بـین‌المللـی در مـورد حیوانـات آزمایشـگاهی بـا کـد اخـلاق IR.IAU.SARI.REC. 1398.149 انجـام و در کمیتـه اخـلاق دانشـگاه آزاد اسلامی واحد ساری به تصویب رسید.

بـه منظـور ایجـاد مـدل آزواسـپرمی، ابتـدا داروی بوسولفان (Busulfan) با دوز ۴۰ میلی‌گرم بر کیلـوگرم وزن بدن موش‌های صحرایی بـه‌صـورت داخـل صـفاقی برای هر موش صحرایی تزریق گردیـد. پـس از گذشـت یک ماه از القـا مـدل در هـر گـروه مـوش‌هـا بهصـورت

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]

تصادفی به ۵ گروه کنترل سالم (۵ سر)، آزواسپرمی (۵ سر)، تمرین+آزواسپرمی (۵ سر)، آزواسپرمی+ لیزر (۵ سر)، تمرین+ آزواسپرمی+ لیزر (۵ سر) تقسیم شدند.

گروه آزواسپرمی، یک ماه بعد از ایجاد مدل تا پایان مطالعه (مدت ۸ هفته) باقی ماندند و گروه کنترل سالم به مدت ۸ هفته نگه‌داری شدند و گروه تمرین+ آزواسپرمی، یک ماه بعد از ایجاد موش‌های آزواسپرمی به مدت ۸ هفته به انجام تمرین شنا پرداختند. موش‌های صحراییگروه‌های تمرین+ آزواسپرمی، قبل از شروع پروتکل اصلی، به مدت یک هفته (۵ روز) هر بار به مدت ۲۰ دقیقه به متظورآشنایی‌ها با آب و کاهش استرس شنا و سازگاری با شرایط تمرینی، در داخل استخر آب قرار گرفتند. سپس ۵ روز در هفته تا پایان دوره تحقیق در یک مخزن آب به ابعاد ۵۰×۵۰×۱۰۰ سانتی‌متری با درجه حرارت ۳۰-۳۲ درجه سانتی‌گراد در طی ۸ هفته به شنا پرداختند (۲۹،۳۰) و مدت زمان تمرین در آب، روزانه ۳۰ دقیقه تا پایان مدت تمرین بود (۳۱).

گروه ازواسپرمی + لیزر کم توان، یک ماه بعد از ایجاد مدل، لیزر کم توان با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و توان ۱۰ میلی‌وات و انرژی ۳ ژول به صورت سه تکرار در کل دوره مطالعه با فاصله هر هفته یک بار در ناحیه بیضه موش‌های آزواسپرمی اعمال شدند و رت‌ها تا پایان مطالعه به مدت ۸ هفته نگه‌داری شدند (۱۹).

همچنین موش‌های صحرایی گروه ازواسپرمی+ لیزر کم‌توان+ ورزش یک ماه بعد از ایجاد موش های آزواسپرمی، لیزر کم توان با طول موج ۶۳۲/۸ نانومتر و توان ۱۰ میلی‌وات و انرژی ۳ ژول به صورت ۳ تکرار در کل دوره مطالعه با فاصله هر هفته یک بار اعمال شد و پس از بهبود زخم ناحیه پیوند سلولی بر روی شکم، به صورت روزانه به مدت ۳۰ دقیقه در روز و ۵ روز در هفته شنا انجام دادند که این زمان به مدت ۸ هفته به طول انجامید.

جهت حذف اثر حاد مداخله، نمونه‌بردای از حیوانات پس از ۴۸ ساعت بعد از آخرین برنامه مداخله انجام گرفت. بدین منظور ابتدا حیوانات با استفاده از تزریق صفاقی کتامین (۳۰mg/kg- ۵۰) و زایلازین (mg/kg ۳- ۵) بی‌هوش و سپس کشته شدند و پس از کشتار بافت‌های پیوند شده مربوط به ناحیه بیضه جهت بررسی بافت‌شناسی و مطالعات ژنی مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای این منظور نمونه‌های بافتی به فرمالین ۱۰ درصد و نمونه‌های مربوط به بررسی بیان ژن به تانک ازت منتقل شدند.

برای بررسی بیان ژن‌های PLZF و TekT1 در هر گروه بررسی بافت‌ها با تکنیک PCR Real Time استفاده شد. ابتدا طراحی پرایمر انجام شد و سپس RNA کل از بافت‌ها استخراج گردید و به cDNA تبدیل گردید (۳۲). سپس cDNA به روشPCR تکثیر شده و از تکنیک RT-qPCR جهت تایید بیان ژن‌های مورد مطالعه به صورت کمی استفاده شد. برای این منظور ابتدا با استفاده از محلول کیازول، RNA کل سلول‌ها طبق پروتکل سیناژن استخراج شد و جهت اطمینان از آلودگی با DNA ژنومیک، در معرض DNase I Fermentas قرار گرفت. علاوه بر این، جهت ارزیابی یکپارچگی RNA استخراج شده از ژل الکتروفورز استفاده گردید.

جهت استخراج RNA ابتدا به بافت بیضه ۳۰۰-۲۰۰ لاندا کیازول اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت آن در دمای ۸۰- قرار گرفت. پس از ۲۴ ساعت پلاک موجود در کرایوتیوب را در حالت نیمه انجماد توسط سرسمپلر خرد کرده، سپس کمی آن را پیپتاژ گردید. همچنین جهت تهیه cDNA تک رشته‌ای از پرایمر Oligodt MWG-Biotech, Germany و آنزیم نسخه‌برداری معکوس (شرکت فرمنتاز) استفاده و طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام گرفت. هر واکنش PCR با استفاده از PCR master mix Applied Biosystems و SYBER Green در دستگاه Applied Biosystems, Sequences Detection Systems. Foster City, CA (ABI Step One) طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت. ۴۰ سیکل برای هر چرخه Real-Time PCR در نظر گرفته شد و دما های هر سیکل شامل ۹۴ درجه سانتی‌گراد برای ۲۰ ثانیه، ۶۰-۵۸ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای ۳۰ ثانیه تنظیم شدند. نمودار Melting جهت بررسی صحت واکنش‌های PCR انجام شده و به صورت اختصاصی برای هر ژن و در هر بار از واکنش به همراه نمودار کنترل منفی جهت بررسی وجود آلودگی در هر واکنش مورد ارزیابی قرار گرفت.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]

نسبت بیان ژن‌های مورد بررسی در این مطالعه، با روش مقایسه‌ای چرخه آستانه (CT- Thereshold Cycle) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

با استفاده از قرار دادن داده‌ها در فرمول زیر:

$$R = 2^{-(\Delta\Delta CT)}$$

$$\Delta\Delta CT = (CT_{target} - CT_{refence})_{Time\ X} - (CT_{target} - CT_{refence})_{Time\ 0}$$

منحنی استاندارد اختصاصی هر ژن با استفاده از حداقل ۵ غلظت لگاریتمی به ترتیب رقیق شونده از کنترل مثبت هر ژن رسم گردید. میزان بیان ژن هدف با ژن مرجع نرمالیز شده و بیان ژن‌های گروه سالم به عنوان کالیبراتور در نظر گرفته شد.

$$Ratio = \frac{(E_{target})^{\Delta CT_{target}}}{(E_{reference})^{\Delta CT_{reference}}}$$

$$(\Delta Ct_{refrence} = Ct_{control}\text{-}Ct_{treatment}, \Delta Ct_{target} = Ct_{control}\text{-}Ct_{treatment})$$

در فرمول فوق E معرف Efficiency است و با استفاده از رسم منحنی استاندارد برای ژن به دست می‌آید (۳۲).

بعد از تحلیل آزمایشگاهی نمونه‌های بافتی، برای توصیف کمی داده‌ها از شاخص های آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد و آمار استنباطی استفاده شد. ابتدا جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک و برای تعیین تجانس واریانس از آزمون لون استفاده شد. سپس با توجه به طبیعی بودن نحوه توزیع داده‌ها از آزمون پارامتریک شامل آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری P≤۰/۰۵ برای بررسی تغییرات بیان ژن PLZF و TekT1 استفاده شد. برای انجام کلیه امور آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ استفاده شد و برای رسم نمودار از نرم افزار اکسل استفاده گردید.

یافته‌ها

در جدول ۱ توالی پرایمر زن مشاهده می‌شود. جدول شماره ۲، میانگین وزن موش‌های صحرایی درگروه‌های مختلف مورد مطالعه را نشان می‌دهد. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد تفاوت معناداری در وزن موش‌های صحرایی درگروه‌های مختلف مورد مطالعه وجود ندارد (p≥ ۰/۰۵).

بر اساس نتایج آنالیز یک‌طرفه، بین مقادیر سطوح PLZF در گروه‌های تحقیق، تفاوت آماری معناداری وجود دارد (p≤ ۰/۰۱). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد در گروه کنترل سطحPLZFنسبت به گروه کنترل سالم تفاوت معنادار داشت (p= ۰/۰۰۰)؛ در حالی‌که ۸ هفته تمرین شنا با شدت پایین موجب تفاوت معنادار سطوح PLZF در گروه تمرین+ آزواسپرمی نسبت به گروه کنترل سالم و تفاوت غیرمعنادار نسبت به گروه آزواسپرمی گردید (به ترتیب p= ۰/۰۰۱، p= ۰/۰۶۲)؛ همچنین در گروه تمرین+ ازواسپرمی+ لیزر موجب تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل سالم (p= ۰/۰۰۱) و تفاوت معنادار سبت به گروه آزواسپرمی (p= ۰/۰۰۰)، لیزر+آزواسپرمی (p=۰/۰۰۳)، تمرین+آزواسپرمی+ لیزر (p= ۰/۰۰۰)

جدول ۱- توالی پرایمرهای ژن مورد مطالعه

PLZF Forward	GCACTATGGGAGAGAGGAGAGT
PLZF Reverse	GGTAGGGCAACATGAGTAGATG
TEKT1 Forward	CAATCTCCACCCAAGTTCCTTCC
TEKT1 Reverse	CAGAACTTGACCTCTTCAAGTCTCT

جدول ۲- میانگین وزن در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

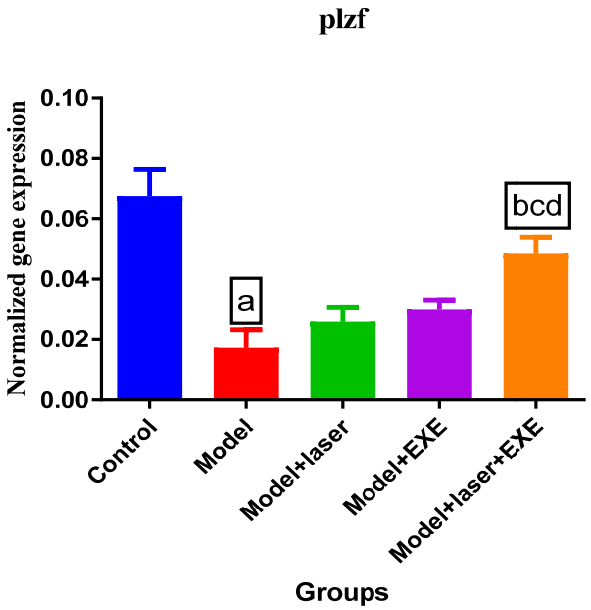
شاخص	گروه سالم M±SD	آزواسپرمی M±SD	تمرین+ آزواسپرمی M±SD	آزواسپرمی+ لیزر M±SD	تمرین+ آزواسپرمی+ لیزر M±SD
وزن (گرم)	۲۰۵/۵ ±۲۰/۱۶	۲۰۵/۵ ±۲۰/۱۶	۲۰۲/۵ ±۱۴/۱۸	۲۱۶/۷±۳/۱۸	۲۱۱/۱۵± ۷/۰۵

M: میانگین؛ SD: انحراف استاندارد

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]

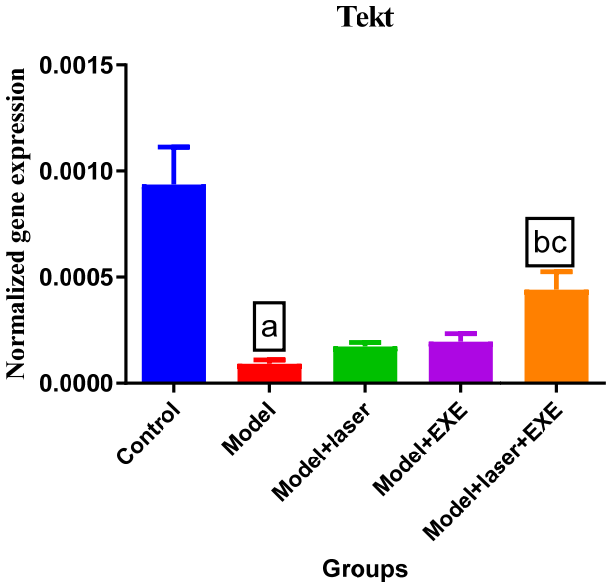
گردید. این در حالی است که بین دیگر گروه‌ها تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p\geq ۰/۰۱$). (شکل ۱).

بر اساس نتایج آنالیز یک‌طرفه، بین مقادیر سطوح TekT1 در گروه‌های تحقیق، تفاوت آماری معناداری وجود دارد ($p\leq ۰/۰۱$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد در گروه کنترل بیمار سطح TekT1نسبت به گروه کنترل سالم تفاوت معنادار داشت ($p= ۰/۰۰۱$)؛ در حالی‌که ۸ هفته تمرین شنا با شدت پایین موجب



شکل ۱- مقایسه سطوح میانگین mRNA برای بیان ژن PLZFدر گروه‌های مختلف تحقیق

a: نسبت به گروه کنترل، b: نسبت به گروه آزواسپرمی، c: نسبت به گروه لیزر+آزواسپرمی، d: نسبت به گروه تمرین+آزواسپرمی (مقدار $p\leq ۰/۰۵$). Control: کنترل-سالم، Model: آزواسپرمی، Model+laser: لیزر+ آزواسپرمی، Model+EXE: تمرین+ آزواسپرمی، Model+laser+EXE: لیزر+تمرین+ آزواسپرمی.



شکل ۲- مقایسه سطوح میانگین mRNA برای بیان ژن TekT1در گروه‌های مختلف تحقیق

a: نسبت به گروه کنترل، b: نسبت به گروه آزواسپرمی، c: نسبت به گروه لیزر+ آزواسپرمی (مقدار $p\leq ۰/۰۵$). Control: کنترل-سالم، Model: آزواسپرمی، Model+laser: لیزر+ آزواسپرمی، Model+EXE: تمرین+ آزواسپرمی، Model+laser+EXE: لیزر+تمرین+ آزواسپرمی.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]

تفاوت معنادار سطوح TekT1 در گروه تمرین+ آزواسپرمی نسبت به گروه کنترل سالم و تفاوت غیرمعنادار نسبت به گروه آزواسپرمی گردید (به ترتیب p= ۰/۰۰۰، p= ۰/۳۶۷)؛ همچنین در گروه تمرین+ ازواسپرمی+ لیزر موجب تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل سالم (p= ۰/۰۰۰) و تفاوت معنادار سبت به گروه آزواسپرمی (p= ۰/۰۰۱)، لیزر+آزواسپرمی (p=۰/۰۰۱)، تمرین+آزواسپرمی+ لیزر (p= ۰/۰۰۲) گردید. این در حالی است که بین دیگر گروه‌ها تفاوت معناداری مشاهده نشد (p≥ ۰/۰۱). (شکل ۲).

بحث و نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضرتأثیر ۸ هفته تمرین شنا با شدت پایین بر بیان ژن PLZF وTekT1 در موش‌های مدل آزواسپرمی مورد بررسی قرار گرفت. از نتایج مهم تحقیق حاضر کاهش معنادار سطح بیان ژنPLZF و TekT1موش‌های صحرایی مدل آزواسپرمی نسبت به گروه سالم می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه برخی از محقین که در تحقیق خود اظهار داشتند بیماری آزواسپرمی منجر به تغییر بیان ژن‌های درگیر در باروری از قبیل PLZF وTekT1 می‌گردد، همسو می‌باشد (۲۳،۲۴،۳۰). PLZF و TekT1از مارکرهای اساسی در حفظ و توسعه سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی شناخته شدند (۲۸). نتایج تحقیقات نشان داد که درمردان نابارور اسپرماتوزوها تغییرات هسته‌ای زیادی شامل ساختار غیرطبیعی کروماتین و شکست‌های رشته‌ای DNA وجود دارد که منجر به تغییر در سطح بیان این ژن می‌گردد (۱۳). این ژن‌ها که در تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی اسپرماتوژنز نقش ایفا می‌کند، دارای گیرنده‌های مختلفی در اکثر بافت‌های بدن مانند بیضه بوده و جهت حفظ و توسعه سلول‌های بنیادی دارای اهمیت می‌باشد (۱۴). چن (Chen) و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه خود اذعان داشتند که بیماری آزواسپرمی منجر به کاهشسطح رشد و توسعه و حتی تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی می‌شود و کاهش سطح کیفیت اسپرمزایی منجر به پایین آمدن سطح بیان ژن PLZF و TekT1 می‌گردد (۲۰).کاهش سطح گیرنده‌های SSCs، مانعازتولید و بیان سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیمی‌گردد. بنابراین به نظر می‌رسد که کاهش گیرنده‌ها و افزایش التهاب در بیماران آزواسپرمی، می‌تواند منجر به کاهش سطح بیان ژن PLZF و TekT1 گردد (۲۴).

همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۸ هفتهتمرین شنا با شدت پایین سبب افزایش غیرمعنادار بیان ژن PLZF و TekT1 موش‌های صحرایی گروه تمرینی شنا در مقایسه با گروه آزواسپرمی گردید. از آن‌جایی‌که مکانسیم روشنی از تأثیرگذاری فعالیت بدنی بر بیان ژن PLZF و TekT1 هنوز به درستی مشخص نشده است، ممکن است توضیح نتایج تحقیقات به درستی امکان‌پذیر نباشد. نتایج برخی از مطالعات هم‌راستا با نتایج تحقیق حاضر، اثر افزایشی ورزش هوازی بر بیان ژن‌سلول‌هایبنیادی اسپرماتوگونی را ثابت کردند (۲۳،۲۴،۳۰). فرنس و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود این گونه اذعان داشتند که شدت فعالیت هوازی به‌ویژه انجام فعالیت هوازی با شدت متوسط، قابلیت اثرگذاری و تعدیل و بهبود نشانگرهای اسپرماتوژنز مانند PLZF و TekT1 می‌گردد و کاهش سطح التهاب در بیماران نارور را در پی دارد (۲۳).در راستا نتایج این تحقیق، نشان داده شد که تمرین هوازی با توجه به بهبود کاهش سطح بیان ژن‌های التهابی و بهبود سلول‌هایبنیادی اسپرماتوگونی، سطح کیفیت جنسی و باروری را افزایش می‌دهد (۱۷). فعالیت بدنی می‌تواند باعث آزاد شدن اکسید نیتریکگردد. اکسید نیتریک، آنزیم گوانیل سیکلاز را فعال کرده و در نتیجه میزان cGMP (Cyclic Guanosine Monophosphate) افزایش می‌یابد. این افزایش منجر به اتساع عروق دستگاه تناسلی شده و باعث افزایش جریان خون در آن می‌شود و متعاقب آن منجر به افزایش تولید اسپرم می‌گردد (۲۲). این تغییرات باعث کاهش احتمال ناباروری در افرادی می‌گردد که به علت کمبود اسپرم دچار عقیمی شده‌اند (۲۳)؛ به عبارت دیگر، فعالیت بدنی از طریق اتساع عروق و افزایش چرخه جریان خون در اندام‌های بدن از قبیل دستگاه تناسلی منجر به افزایش اسپرمزایی و درمان ناباروری ناشی از اسپرماتوژنز می‌گردد (۲۴). همین‌طور افزایش چگالی مویرگی در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی منجر به فراهم کردن اکسیژن کافی در بافت‌ها می‌گردد و این مورد باعث فعال‌سازی و تغییر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]

در نفوذپذیری غشاء سلولی و به دنبال آن افزایش ساخته‌شدن mRNA و تقسیمسلولی می‌شود و سطح بیان ژن سللوهای بنیادی اسپرماتوگونی افزایش می‌یابد (۲۵). جوزکو (Józków) و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه خود اذعان داشتند که افزایش چگالی مویرگی و جریان خون، منجر به بهبود سطح و تحرک سلول‌های بنیادی و تمایز سلول‌های بارور می‌شود (۲۴). همچنین تحقیقات انجام شده بر روی اثرگذاری فعالیت بدنی بر سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی نشان می‌دهد که به دنبال فعالیت بدنی به ویژه هوازی، پاسخ سلولی با فعال شدن فوتواکسپتورهای موجود در زنجیره تنفسی واقع در میتوکندری آغاز شده و در اثر آن ردوکس سلولی تغییر حالت می‌دهد و همراه با تغییرات حالت غشاء سلولی با جابجایی کلسیم و تغییرات PH و فعال شدن CAMP و مضاعف شدن DNA منجر به ساخته‌شدن پروتئین‌های جدید و تکثیر سلولی می‌شود(۲۳).به این ترتیب پاسخ‌های سلولی از سطح سلولی به سطح بافت و ارگان کشانده می‌شود و اثراتی مانند تکثیر سلولی، نئوواسکولاریزاسیون، شیفت متابولیسمبه سمت هوازی و متعادل کردن سطح باروری و کاهش ناباروری حاصل می‌آید (۲۴).

از نتایج مهم دیگر تحقیق حاضر افزایش سطح بیان ژن PLZF و TEKT1 موش‌های صحرایی مدل تمرین+ آزواسپرمی+ لیزر نسبت به گروه مداخله و آزواسپرمی می‌باشد. نتایج تحقیق با نتایج مطالعات محققانی که اثر تعدیلی لیزر را بر روی فاکتروهای اسپرماتوژنز بدست اوردن، همسو می‌باشد (۲۳،۲۴،۲۵،۲۶،۳۰). تاباندن اشعه لیزر به اسپرهای معیوب سبب افزایش غلظت کلسیم درون سلول و میزان انرژی می‌شود که افزایش میزان تحرک و باروری را به همراه دارد. تعداد ناکافی اسپرم و وجود اسپرم‌های معیوب (اسپرم‌های فاقد تحرک کافی) از عوامل اصلی ناباروری به حساب می‌آیند. تاباندن اشعه لیزر به اسپرهای معیوب سبب افزایش غلظت کلسیم درون سلول و میزان انرژی می‌شود که افزایش میزان تحرک و باروری را به همراه دارد. گذشت زمان سبب کاهش تحرک اسپرم های ذخیره شده در فرآیندلقاح خارج رحمی می‌شود و اشعه لیزر تابیده شده به ثابت ماندن حرکت آن‌ها یا افزایش تحرکشان کمک شایانی می‌کند. این مطالعه نشان داد که استفاده از لیزر کم‌توان در افزایش بیان ژن سلول‌های زایای نر مؤثر می‌باشد؛ اشعه لیزر به‌دلیل اثرات تحریک کیفیت، تحرک اسپرم‌ها را تقویت می‌کند (۳۳). هنگام استفاده از لیزر کم‌توان از نوع پرتو مادون‌قرمز با فرکانس ۳۰۰ هرتز که یکی از فرکانس-های متداول درمانی است؛ تغییرات شیمیایی در مولکول گیرنده‌های نوری و اجزاء زنجیره تنفسی مثل سیتوکروم اکسیداز C و NADH دهیدروژناز رخ می‌دهد. به‌علت تغییر در فعالیت بیوشیمیایی کروموفورها، آزاد شدن NO از وضعیت مهاری در مرکز سیتوکروم اکسیداز C، اتواکسیداسیون یک الکترون و تولید O^{2-}, H^2O^2 و O^2 رخ می‌دهد. آزاد شدن این عوامل پیامدهایی از جمله افزایش غلظت داخل‌سلولی کلسیم، افزایش PH (قلیایی شدن)، آزاد شدن آراشیدونات و فعال شدن آنتی به‌دنبال دارد (۳۰).هنگامی‌که این دو طیف به‌صورت ترکیبی البته با فرکانس پایین با ورزش استفاده می‌شود؛ اثرات تحریکی بیشتر و مؤثرتری را نشان می‌دهد. دلیل این وضعیت می‌تواند آن باشد که هر کدام از این طیف‌ها اثرات بیولوژیک خاصی را کنترل می‌نمایند. بنابراین استفاده ترکیبی از هر دو نوع طیف اثرات بیولوژیک وسیع‌تری را ایجاد می‌نماید. به‌عنوان مثال، پرتوهای لیزر کم‌توان علاوه بر تأثیر بر فسفوریلاسیون اکسیداتیو در میتوکندری‌ها و افزایش تولید ATP میکروسیرکولاسیون (گردش خون میکروسکوپی) را افزایش می‌دهند. لیزر با آزادسازی مواد شیمیایی مانند هیستامین سبب انبساط عروقی می‌شود که همراه با افزایش فسفوریلاسیون اکسیداتیو سلول‌ها سبب افزایش متابولیسم سلولی می‌گردد (۳۰). افزایش میکروسیروکولاسیون در بیضه وضعیت متابولیسمی را بهبود می‌بخشد که پس‌تابش لیزر اثر تحریکی بیولوژیک مهم در اسپرماتوژنز را توجیه می‌کند (۳۳). تحت تأثیر پرتوهای لیزر کم‌توان تغییراتی در مرحله پاکی تن اسپرماتوسیت اولیه و اسپرماتیدها در درجات مختلف ایجاد می‌شود و در نتیجه طول فاز سیکل سلولی در انواع سلول‌های ژرمینال تغییر می‌نماید (۳۴). پرتو لیزر کم‌توان بسبب افزایش تولید تستوسترون با اثر روی سلول‌های لایدیگ می‌شود. تستوسترون و FSH برای اتصال اسپرماتید و اجزاء سلولی سرتولی ضروری است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]

اسپرماتوزوئیدهای در حال نمو توسط پل‌های سیتوپلاسمیک به هم متصل هستند. این شبکه سلولی، به‌طور فیزیکی توسط انعشابات سیتوپلاسمی وسیع سلول‌های سرتولی پشتیبانی می‌گردد. به‌علت این‌که اسپرماتوسیت‌ها، اسپرماتیدها و اسپرماتوزوئیدها از خون توسط سد خونی- بیضه‌ای جدا گشته‌اند؛ این سلول‌های اسپرماتوژنیک برای تبادل مواد غذایی و متابولیت‌ها، به سلول‌های سرتولی وابسته هستند. سد سلول‌های سرتولی، اسپرم‌های در حین رشد را از حمله ایمونولوژیک نیز محافظت می‌نماید و هنگام اسپرمیوژنز سیتوپلاسم اضافی اسپرماتید از آن جدا می‌شود و این قطعات سیتوپلاسمی توسط لیزوزوم‌های سلولی سرتولی فاگوسیته و منهدم می‌شوند (۳۰). در صورت استفاده از طیف مادون‌قرمز لیزر به‌صورت ترکیبی با ورزش، مجموعه‌ای از اثرات بیولوژیک روی اپی‌تلیوم اسپرم‌ساز پدید می‌آید که آن را از گروه شاهد متمایز می‌سازد. علت این تغییرات را می‌توان این‌گونه تفسیر نمود که طیف لیزر کم توان هنگامی‌که به‌صورت ترکیبی با ورزش مورد استفاده قرار می‌گیرد، میزان بالاتری از انرژی را به اپی‌تلیوم وارد می‌نماید که انرژی ایجادشده به‌مقدار زیاد بر اتصال سلول‌های لایدیگ و سلول‌های ژرمینال تأثیر داشته و سبب چرخش لرزش مولکول‌های غشایی سلول‌ها می‌شود (۱۹). هم‌چنین انرژی زیاد تولیدشده اثرات منفی روی سلول‌های لایدیگ و ترشح تستوسترون گذاشته و این تغییرات بر اتصال بین سلول‌های سرتولی و سلول‌های ژرمینال در اسپرماتوژنز تأثیر گذاشته و از حداکثر چسبندگی بین اسپرماتیدها و اجزاء سلولی سرتولی جلوگیری می‌نماید (۲۶).

بر اساس نتایجاین مطالعه پیشنهاد می‌گردد یک دستورالعمل اجرائی جهت توسعه انجام تمرینات شنا با شدت پایین برای افراد مبتلا به بیماری آزواسپرمی به‌منظور جلوگیری از اثرات این بیماری تدوین گردد. همچنین با توجه به اثر یک دوره تمرین شنا همراه با لیزر کم توان با شدت پایین بر بیان ژن PLZF و TEKT1 پیشنهاد می‌شود که بیماران مبتلا به آزواسپرمی از فعالیت‌های ورزشی شنا با شدت پایین بهره بیشتری ببرند.

به‌طور کلی نتایج تحقیق حاضر بیانگر آن است که تغییر مولکول‌های کلیدی یا مسیرهای سیگنالی و بیان ژن سلول‌های زایای نر در فرایند اسپرماتوژنز می‌تواند باعث کاهش باروری و افزایش ناباروری گردد، ولی فعالیت ورزشی منظم هوازی مانند شنا با شدت پایین به همراه لیزر کم توان در مهار آثار ناشی از بیماری‌های ناباروری از طریق افزایش حفظ و توسعه سلول‌ها بنیادی اسپرماتوگونی کمک شایانی می‌کند.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری فیزیولوژی ورزشی می‌باشد. بدین‌وسیله نویسندگان تشکر خود را از تمامی کسانی که در پیشبر داهداف رساله یاری نموده‌اند، اعلام می‌دارند.

تأییدیه اخلاقی

پژوهشگران کلیه قوانین اخلاقی مرتبط با تحقیقات بر روی حیونات را رعایت نمودند.

References

1. Ernst C, Eling N, Martinez-Jimenez CP, Marioni JC, Odom DT. Staged developmental mapping and X chromosome transcriptional dynamics during mouse spermatogenesis. Nat Commun. 2019;10(1):1251.

2. Ni FD, Hao SL, Yang WX.Multiple signaling pathways in Sertoli cells: recent findings in spermatogenesis. Cell Death Dis. 2019; 10(8):541.

3. Griswold MD. Spermatogenesis: The Commitment to Meiosis. Physiol Rev. 2016;96(1):1-17.

4. Gutierrez K, Glanzner WG, Chemeris RO, Rigo ML, Comim FV, Bordignon V, et al. Gonadotoxic effects of busulfan in two strains of mice. Reprod Toxicol. 2016; 59:31-9.

5. Khanehzad M, Abolhasani F, Koruji S M, Ragerdi Kashani I, Aliakbari F. The roles of Sertoli cells in fate determinations of spermatogonial stem cells. Tehran Univ Med J. 2016;73(12):878-887

6. Cioppi F, Casamonti E, Krausz C. Age-Dependent De Novo Mutations During Spermatogenesis and Their Consequences. Adv Exp Med Biol. 2019;1166:29-46. [Persian]

7. Fahnenstich J, Nandy A, Milde-Langosch K, Schneider-Merck T, Walther N, Gellersen B. Promyelocytic leukaemia zinc finger protein (PLZF) is a glucocorticoid- and progesterone-induced transcription factor in human endometrial stromal cells and myometrial smooth muscle cells. Mol Hum Reprod. 2003; 9(10):611-23.

8. Wang X, Wang J, Zhang L. Characterization of

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]

atypical acute promyelocytic leukaemia: Three cases report and literature review. Medicine (Baltimore). 2019; 98(19):e15537.

9. Fayomi AP, Orwig KE. Spermatogonial stem cells and spermatogenesis in mice, monkeys and men. Stem Cell Res. 2018; 29:207-214.

10. Savage AK, Constantinides MG, Han J, Picard D, Martin E, Li B, Lantz O, Bendelac A. The transcription factor PLZF directs the effector program of the NKT cell lineage. Immunity. 2008; 29(3):391-403.

11. Jin Y, Nenseth HZ, Saatcioglu F. Role of PLZF as a tumor suppressor in prostate cancer. Oncotarget. 2017;8(41):71317-71324.

12. Liu TM, Lee EH, Lim B, Shyh-Chang N.Concise Review: Balancing Stem Cell Self-Renewal and Differentiation with PLZF. Stem Cells. 2016;34(2):277-87.

13. Newby PR, Pickles OJ, Mazumdar S, et al. "Follow-up of potential novel Graves' disease susceptibility loci, identified in the UK WTCCC genome-wide nonsynonymous SNP study". Eur J Hum Genet. 2010;18(9):1021–6.

14. Meistrich ML, Mohapatra B, Shirley CR, Zhao M. Roles of transition nuclear proteins in spermiogenesis. Chromosoma. 2003; 111(8):483-8.

15. Meistrich ML. Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis in humans. Fertil Steril. 2013;100(5):1180-6.

16. Costoya JA, Hobbs RM, Barna M, Cattoretti G, Manova K, Sukhwani M, et al. Essential role of Plzf in maintenance of spermatogonial stem cells. Nat Genet. 2004;36(6):653-9.

17. Torma F, Koltai E, Nagy E, Mosaferi Ziaaldini M, Posa A, Koch LG, et al. Exercise Increases Markers of Spermatogenesis in Rats Selectively Bred for Low Running Capacity. PLoS One. 2014;9(12):e114075.

18. Mohaqiq M, Movahedin M, Mazaheri Z, Amirjannati N. Successful Human Spermatogonial Stem Cells Homing in Recipient Mouse Testis after In Vitro Transplantation and Organ Culture. Cell J. 2019;20(4):513-520.

19. Tumilty S, Munn J, McDonough S, Hurley DA, Basford JR, Baxter GD. "Low Level Laser Treatment of Tendinopathy: A Systematic Review with Meta-analysis". Photomed Laser Surg. 2010;28(1):3–16.

20. Chen H, Tang QL, Wu XY, Xie LC, Lin LM, Ho GY, et al. Differentiation of human umbilical cord mesenchymal stem cells into germ-like cells in mouse seminiferous tubules. Mol Med Rep. 2015;12(1):819-28.

21. Taher, Z. Hamednia, M. Haghighi, H. Investigation of Effect of one Session Moderate and Heavy Resistance Exercise on Acute and Delayed Responses of Leptin, Insulin, Cortisol, Testosterone and 24- Hour Energy Expenditure in Healthy Men. Iran J Endocrinol Metab. 2011;13(1):67. [Persian]

22. Urhausen A, Kullmer T, Kindermann W. A 7 week follow up study of the behavior of testosterone and cortisol during the competition period in rowers. Eur J ApplPhysiolOccup Physiol. 1987;56(5):528-33.

23. Vaamonde D, Garcia-Manso JM, Hackney AC. Impact of physical activity and exercise on male reproductive potential: a new assessment questionnaire.Rev Andal Med Deport. 2017 Jun;10(2):79-93.

24. Jóźków P, Rossato M. The Impact of Intense Exercise on Semen Quality. Am J Mens Health. 2017;11(3):654-662.

25. Nel-Themaat L, Vadakkan TJ, Wang Y, Dickinson ME, Akiyama H, Behringer RR. Morphometric analysis of testis cord formation in Sox9-EGFP mice. Dev Dyn. 2009 May;238(5):1100-10.

26. Hsu YH, Chen YC, Chen TH, Sue YM, Cheng TH, Chen JR, Chen CH. Far-infrared herapy induces the nuclear translocation of PLZF which inhibits VEGF-induced proliferation in human umbilical vein endothelial cells. PLoS One. 2012;7(1):e30674.

27. Moher D, Dulberg CS, Wells GA. Statistical power, sample size, and their reporting in randomized controlled trials. JAMA. 1994 Jul 13;272(2):122-4.

28. Olfert ED, Cross BM, McWilliam AA. Guide to the care and use of experimental animals. 2nd ed. Ottawa: Canadian Council on Animal Care Ottawa Pub; 1993. 1-193.

29. Montenegro ML, Bonocher CM, Meola J, Portella RL, Ribeiro-Silva A, Brunaldi MO, et al. Effect of Physical Exercise on Endometriosis Experimentally Induced in Rats. Reprod Sci. 2019;26(6):785-793.

30. Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of intensive exercise-induced testicular gametogenic and steroidogenic disorders in mature male Wistar strain rats: a correlative approach to oxidative stress. Acta Physiol Scand. 2003;178:33–40.

31. Rasha H. M. The Impact of Vitamin B 6 Supplementation on Experimental Colitis and Colonic Mucosal DNA Content in Female Rats Fed High Sucrose Diet. Austral J Bas Appl Sci. 2011;5(5):1051-1060.

32. Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT–PCR. Nucl Acids Res. 2001 May 1;29(9):e45.

33. Singh SK, Chakravarty S. Antispermatogenic and antifertility effects of 20,25-diazacholesterol dihydrochloride in mice. Reprod Toxicol. 2003 Jan-Feb;17(1):37-44.

34. Jorgensen A, Nielsen JE, Morthorst JE, Bjerregaard P, Leffers H. Laser capture microdissection of gonads from juvenile zebrafish. Reprod Biol Endocrinol. 2009;7:97.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-10]