

## اثر تمرین ورزش استقامتی بر سطوح سرمی هورمون‌های جنسی و پارامترهای اسپرم موش‌های صحرایی پس از القاء دیابت توسط استرپتوزوتوسین - نیکوتین آمید

محمد پرستش<sup>۱</sup>، علی حیدریان‌پور<sup>۲\*</sup>

<sup>۱</sup> دانشجو، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران؛ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۴ تاریخ پذیرش: ۹۵/۸/۳

### چکیده:

**زمینه و هدف:** هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر ۱۰ هفته تمرین استقامتی بر سطوح سرمی هورمون‌های جنسی و پارامترهای اسپرم موش‌های صحرایی پس از القاء دیابت توسط استرپتوزوتوسین - نیکوتین آمید بود. روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۳۶ سر موش صحرایی از نژاد ویستار با میانگین وزن  $200 \pm 48$  گرم به طور تصادفی در سه گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی و دیابتی تمرین استقامتی قرار گرفتند. جهت القای دیابت، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، از روش تزریق درون صفاقی ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم محلول نیکوتین آمید به همراه ۶۵ میلی گرم بر کیلوگرم محلول STZ استفاده گردید. یک هفته پس از تزریق STZ و نیکوتین آمید، پروتکل تمرین استقامتی با شدت متوسط به مدت ۱۰ هفته انجام گردید و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه ی تمرینی حیوانات تشریح، اپیدیم چپ جهت بررسی پارامترهای اسپرم و سرم خون موش‌های صحرایی جهت بررسی هورمون‌های جنسی جمع آوری شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (one-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری ۰/۰۵ بررسی شدند.

**یافته ها:** ۱۰ هفته تمرین استقامتی موجب کاهش معنی دار قند خون گروه تمرین استقامتی نسبت به گروه کنترل دیابتی شد ( $P=0/013$ ). همچنین تمرین استقامتی موجب افزایش معنی دار سطوح سرمی تستوسترون ( $P=0/000$ )، LH ( $P=0/002$ ) و FSH ( $P=0/029$ ) در گروه تمرین استقامتی نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. همچنین در پارامترهای اسپرم از جمله تعداد اسپرم ( $P=0/065$ ) و مورفولوژی طبیعی ( $P=0/067$ ) در گروه تمرین استقامتی نسبت به گروه کنترل سالم تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** به نظر می‌رسد تمرین استقامتی از طریق افزایش سطوح سرمی هورمون‌های جنسی تستوسترون و LH موجب بهبود پارامترهای اسپرم از جمله تعداد و مورفولوژی طبیعی اسپرم در موش‌های دیابتی نوع ۲ می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** دیابت نوع ۲، پارامترهای اسپرم، هورمون‌های جنسی، تمرین استقامتی.

### مقدمه:

ورزشی همراه با چاقی، استرس و عوامل ژنتیکی نیز از دیگر عوامل ایجادکننده دیابت هستند. این موضوع می‌تواند روی ساختار و عملکرد برخی از دستگاه‌های بدن از جمله سیستم تولیدمثل تأثیر بگذارد و موجب مشکلات همچون ناباروری گردد (۲). امروزه ناباروری

دیابت نوع ۲ از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی قرن حاضر است که در حال اپیدمی شدن می‌باشد (۱). قرار گرفتن طولانی مدت در سطح بالای گلوکز خون به عنوان یکی از عمده‌ترین عوامل بروز دیابت شناخته شده است. همچنین عوامل محیطی از جمله عدم فعالیت

\* نویسنده مسئول: همدان- دانشگاه بوعلی سینا همدان- گروه فیزیولوژی ورزشی- تلفن: ۰۹۱۸۸۱۸۷۹۸۴، E-mail: heidarian317@gmail.com

سلولی اسپرماتوزئیک ایجاد می‌شود (۱۱). در تأیید این مطالب Vignon و همکاران گزارش دادند که دیابت سبب افزایش ضخامت غشاء پایه لوله‌های اسپرم ساز می‌شود که با کاهش میزان تولید اسپرم همراه است، همچنین کاهش در تعداد سلول‌های سرتولی منجر به کاهش سلول‌های اسپرماتوگونی می‌شود (۱۲).

از طرفی فعالیت بدنی می‌تواند پاسخ عضله اسکلتی به انسولین را از طریق افزایش بیان و یا فعالیت پروتئین‌های درگیر در متابولیسم و سیگنالینگ انسولین بالا ببرد. به طوری که فعالیت بدنی فعالیت گلیکوژن سنتاز و بیان پروتئین‌های ناقل گلوکز (GLUT<sub>4</sub>) را افزایش می‌دهد. در افراد مبتلاء به دیابت نیز آمادگی بدنی با کاهش اکسیداسیون چربی و جابجایی به سمت اکسیداسیون بیشتر کربوهیدرات در تمام شدت‌های ورزشی همراه است (۱۳). همچنین نتایج تحقیقات نشان داده‌اند که در بیماران دیابتی که مشکل کاهش حساسیت به انسولین دارند، تمرینات استقامتی منظم از طریق افزایش حساسیت به انسولین و همچنین در غیاب انسولین ورود قند به داخل سلول‌های عضلانی می‌شوند، در نتیجه مصرف قند خون تسهیل می‌گردد (۱۴). تحقیقات صورت گرفته در مورد تأثیر تمرین استقامتی بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-غدد جنسی متناقض می‌باشد، به طوری که در مطالعه Wheeler و همکاران تمرین استقامتی به مدت ۶ ماه منجر به کاهش سطح سرمی کل تستوسترون و تستوسترون آزاد شد، اما در غلظت‌های سرمی LH و FSH تغییری حاصل نشد (۱۵). همچنین در مطالعه Slowinska و همکاران که روی دوندگان المپیک صورت گرفت، مشاهده کردند بعد از یک مسابقه ۴۰۰ متر به طور مشخص، سطوح سرمی تستوسترون کاهش و غلظت سرمی LH و FSH افزایش یافت (۱۶). این نتایج نشان می‌دهند که هنوز ابهامات زیادی در مورد اثر تمرینات استقامتی کوتاه و بلند مدت روی سطوح سرمی هورمون‌های جنسی افراد سالم وجود دارد. علاوه بر این،

و مشکلات مربوط به آن، از مسایل مهم در زندگی زوجین است (۴،۳). شایع‌ترین علت ناباروری مردان، عدم توانایی آنان در تولید اسپرم‌های سالم و فعال است (۵). ابتلاء به دیابت، سبب اختلالات جنسی در افراد می‌شود و در ۹۰٪ بیماران دیابتی، میل جنسی و قدرت باروری کاهش می‌یابد (۷،۶). در حیوانات آزمایشگاهی نیز با استفاده از داروی استرپتوزوتوسین و نیکوتین آمید برای القاء دیابت نوع ۲، نقص در فعالیت بافت بیضه و تجزیه آن مشاهده شده است (۸). بیماری دیابت اثرات منفی متنوعی بر عملکرد و ساختار سیستم تولید مثلی جنس نر دارد و موجب کاهش تولید تستوسترون، LH و FSH و اختلال در فرآیند اسپرماتوزئز می‌شود (۹). همچنین کاهش تعداد اسپرم و افزایش اسپرم‌های ناهنجار در افراد دیابتی گزارش شده است (۱۰). تغییرات تولید مثلی مردانه به طور گسترده در افراد مبتلاء به دیابت از جمله کاهش تعداد سلول‌های لایدیگ و ترشح تستوسترون نیز در موش‌های صحرایی دیابتی مشاهده شده است، (نقش عمده سلول‌های لیدیگ تولید آندروژن‌ها است که میل جنسی و اسپرماتوزئز را در جنس نر کنترل می‌کند) (۹). در مطالعه‌ای که روی موش‌های صحرایی مبتلاء به دیابت ملیتوس القاء شده به وسیله استرپتوزوتوسین (STZ) که با انسولینی درمان شدند، مشاهده کردند تعداد اسپرم و قابلیت حرکت اسپرم در موش‌های دیابتی کاهش یافت؛ اما درمان با انسولین توانست این پارامترها را به حالت اول بازگرداند (۳). این مطالعه ثابت می‌کند که کنترل گلیسمیکی ممکن است نقش کلیدی در کاهش ارتباط دیابت ملیتوس و مشکلات ناباروری و یا کم باروری در افراد دیابتی داشته باشد.

همچنین Guneli و همکاران گزارش دادند که تغییرات بافتی بیضه در موش‌های صحرایی دیابتی، از تغییر ایجاد مرگ سلولی آپوپتوزی، آتروفی لوله‌های اسپرم ساز، کاهش قطر توبول و کاهش مجموعه‌های

با توجه به مطالعات نویسندگان این مقاله به نظر می‌رسد مطالعه‌ای روی تأثیر تمرین استقامتی بر روی سطوح سرمی هورمون‌های جنسی تستوسترون، LH و FSH افراد دیابتی صورت نگرفته است.

در مجموع، شواهد نشان می‌دهند دیابت از طریق سازوکارهایی چون هیپرگلیسمی و کاهش سطوح سرمی هورمون‌های جنسی به اختلالات ناباروری در مردان دیابتی منجر می‌شود. از سویی با توجه به اینکه مطالعات به خوبی نشان می‌دهند که ورزش باعث کاهش این اختلالات می‌شود (۹). با توجه به اینکه به نظر می‌رسد مطالعه‌ای روی تأثیر تمرینی استقامتی بر کیفیت پارامترهای اسپرم و هورمون‌های جنسی موش‌های صحرایی مبتلاء به دیابت صورت نگرفته است، بنابراین فرض پژوهش بر این است که احتمالاً شرکت در برنامه‌های ورزشی از طریق تعدیل این سازوکارها با بهبود ظرفیت باروری بیماران دیابتی همراه خواهد بود.

### روش بررسی:

پژوهش حاضر از نوع تجربی است که به شیوه‌ی آزمایشگاهی انجام شد. در این تحقیق از ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بالغ با دامنه وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم و سن ۸ هفته استفاده شد که از دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله تهیه گردید. موش‌ها در محیطی با دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و در قفس‌های پلی‌کربنات (۵ موش در هر قفس) نگهداری شدند. جهت ایجاد دیابت نوع ۲ بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن موش‌ها صحرایی مورد نظر از محلول نیکوتین آمید (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول شده در نرمال سالین با دوز ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و بعد از ۱۵ دقیقه از محلول استرپتوزوتوسین (STZ) (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول در بافر سترات ۰/۱ مولار با دوز ۶۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت تزریق درون صفاقی استفاده شد. ۷۲ ساعت

پس از تزریق جهت اطمینان از دیابتی شدن، موش‌های صحرایی که میزان قند خون آن‌ها بیشتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، به عنوان دیابتی در نظر گرفته شد (۱۷). سطوح قند خون در موش‌های صحرایی توسط گلوکومتر (بیورر مدل GL42، ساخت کشور آلمان) در هر مرتبه بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، اندازه‌گیری شد. در ادامه موش‌های صحرایی دیابتی شده به طور تصادفی دو گروه، گروه دیابتی تمرین استقامتی (۱۲ سر) و گروه کنترل دیابتی (۱۲ سر) تقسیم شدند و یک گروه دیگر از موش‌های صحرایی که قند خون طبیعی داشتند، به عنوان گروه کنترل سالم (۱۲ سر) در نظر گرفته شدند. همچنین گروه کنترل سالم برای اینکه شرایط یکسانی با گروه‌های دیابتی داشته باشند، به مقدار ۱ سی‌سی نرمال سالین به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند.

برنامه تمرین استقامتی روی تردمیل ۵ کاناله به دلیل کنترل آسان‌تر سرعت و مدت زمان دویدن اجرا شد. موش‌ها در گروه تمرین به مدت ۱۰ هفته، هر هفته ۵ روز تمرین کردند. کل دوره تمرین به ۳ مرحله آشنایی، اضافه بار، حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله آشنایی (هفته اول) موش‌ها هر روز به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه بر روی نوارگردان راه رفتند. در مرحله اضافه بار (هفته دوم تا چهارم) موش‌ها ابتدا به مدت ۲۰ دقیقه و با سرعت ۲۷ متر در دقیقه روی نوارگردان دویدند و به تدریج در طول مدت ۳ هفته، مدت فعالیت افزایش (هر جلسه ۲ دقیقه) می‌یافت تا به میزان نهایی، ۶۰ دقیقه رسید، و در نهایت در مرحله حفظ و تثبیت شدت کار به مدت ۳ هفته تمرین استقامتی (۶۰ دقیقه و با سرعت ۲۷ متر در دقیقه) را اجرا کردند. در ضمن در هر جلسه تمرینی در ابتدا ۵ دقیقه برای گرم کردن (با شدت ۱۶ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن (شدت ۱۶ متر در دقیقه) و با کاهش تدریجی شدت به کم‌ترین مقدار) فعالیت می‌کردند (۱۸). تمامی موش‌ها، ۲۴ ساعت پس

سنجش حرکات اسپرم بر اساس دستورالعمل ارائه شده توسط WHO انجام شد (۱۹). به طور خلاصه ۱۰ میکرولیتر مخلوط محیط کشت و اسپرم بر روی لام مخصوص ارزیابی حرکات اسپرم قرار گرفت. حداقل ۵ میدان میکروسکوپی جهت ارزیابی حرکت حداقل ۲۰۰ اسپرم از هر نمونه مورد بررسی قرار گرفت. سپس درصد اسپرم‌های متحرک محاسبه گردید.

به منظور بررسی قابلیت حیات اسپرم‌های هر گروه بر اساس دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی (WHO) به روش رنگ آمیزی ائوزین-نیگروزین انجام شد (تصویر شماره ۱ ب). به طور خلاصه ائوزین (۱٪، مرک، آلمان) و نیگروزین (۰/۱٪، مرک، آلمان) در آب مقطر آماده شد. ابتدا یک حجم مخلوط محیط کشت و اسپرم با دو حجم ائوزین مخلوط و پس از گذشت ۳۰ ثانیه حجم مساوی نیگروزین به مخلوط ساخته شده اضافه گردید. سپس گسترش‌های نازکی از مخلوط تهیه و پی از خشک شدن در دمای آزمایشگاه توسط میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۱۰۰۰ تعداد ۱۰۰ اسپرم شمارش و نسبت درصد اسپرم‌های زنده در گروه‌های مختلف محاسبه گردید. در این روش سر اسپرم‌های زنده به رنگ سفید، در حالی که سر اسپرم‌های مرده به رنگ قرمز متمایل به بنفش ظاهر می‌شوند.

قبل از بررسی مورفولوژیک اسپرم‌های هر گروه ابتدا گسترش‌های تهیه شده از مخلوط اسپرم و محیط کشت به روش پاپانیکولاو رنگ آمیزی (تصویر شماره ۱ ج) و پس از خشک شدن بر اساس دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی (WHO) مورد استفاده قرار گرفتند. برای هر نمونه ۱۰۰ اسپرم با بزرگنمایی ۱۰۰۰ میکروسکوپ نوری بررسی و ناهنجاری موجود به صورت درصد بیان گردید (۱۹).

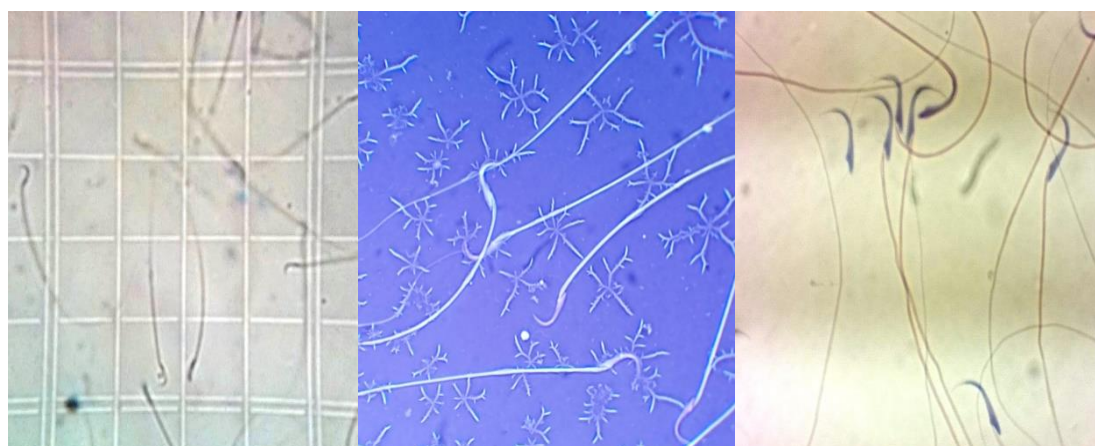
نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد، برای نمونه‌های موجود در هر گروه بیان شد. جهت

از آخرین جلسه ی تمرین، با کلروفرم بیهوش، تشریح و نمونه گیری شدند. نمونه‌های خونی بعد از خونگیری (۵ سی سی) و لخته شدن در سانتریفیوژ قرار گرفتند و با دور ۳۵۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سرم آن‌ها استخراج و جهت اندازه‌گیری در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری سطوح سرمی هورمون‌های جنسی شامل تستوسترون (T) با حساسیت ۰/۲۵ نانومول بر لیتر و دامنه سنجش ۰/۱۰۰-۰/۵ واحد بین‌المللی میلی بر روی میلی لیتر، هورمون لوتینه‌کننده (LH) با حساسیت ۰/۱۱ واحد بین‌المللی میلی بر روی میلی لیتر و دامنه سنجش ۰/۶۰-۰/۰۲ واحد بین‌المللی میلی بر روی میلی لیتر و هورمون محرکه فولیکولی (FSH) با حساسیت ۰/۱۱ واحد بین‌المللی میلی بر روی میلی لیتر و دامنه سنجش ۰/۶۰-۰/۰۲ واحد بین‌المللی میلی بر روی میلی لیتر توسط کیت‌های الیزا شرکت ایست بیوفارم (Rat ELISA Kit, Eastbiopharm) مخصوص موش صحرائی (ساخت کشور چین و تحت لیسانس کشور آمریکا) طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد.

برای شمارش اسپرم، بلافاصله بعد از تشریح حیوان و وزن کردن بیضه چپ آن، انتهای اپیدیدیم خارج و در ۵ سی سی محیط کشت (DMEM-F12) (Dulbecco's Modification of Eagle's Medium) انتقال یافت و به منظور خروج اسپرم به درون محیط کشت به قطعات کوچکی بریده و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۲۷ درجه سانتی‌گراد آنکوبه شد، بعد از این مرحله ۱ میلی لیتر از مخلوط محیط کشت و اسپرم به ۹ میلی لیتر از محیط کشت اضافه رقیق و فیکس شد. شمارش سرهای اسپرم با استفاده از لام نئوبار و به روش هموسیتمتری (تصویر شماره ۱ الف) انجام گرفت و سپس تعداد اسپرم‌ها در میلی لیتر محاسبه گردید. شمارش اسپرم‌ها بر اساس دستورالعمل ارائه شده از طرف سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization= WHO) انجام شد (۱۹).

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی با سطح معنی داری  $P \leq 0.05$  استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS صورت گرفت.

آنالیز آماری پس از اطمینان از نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون برآورد نرمالی شاپیرو- ویلیک و برای بررسی فرض برابری واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده‌ها و برقراری فرض برابری واریانس‌ها، به منظور



الف

ب

ج

**تصویر شماره ۱: الف)** نحوه شمارش اسپرم به روش هموسیتومتری؛ **ب)** بررسی زنده مانی به روش رنگ آمیزی رنگ آمیزی ائوزین- نیگروزین؛ **ج)** بررسی مورفولوژی طبیعی به روش رنگ آمیزی پاپانیکولاو.

### یافته‌ها:

میانگین داده‌های مربوط وزن بیضه چپ، تفاوت معنی داری بین گروه کنترل سالم با گروه دیابتی تمرین استقامتی ( $P=0.046$ ) و کنترل دیابتی ( $P=0.021$ ) نشان داد (جدول شماره ۱).

در بررسی وزن بدن بعد از ۷۰ روز اعمال متغیرهای مستقل میانگین داده‌های تفاوت معنی داری بین گروه کنترل سالم با گروه دیابتی تمرین استقامتی ( $P=0.072$ ) و کنترل دیابتی ( $P=0.626$ ) نشان نداد.

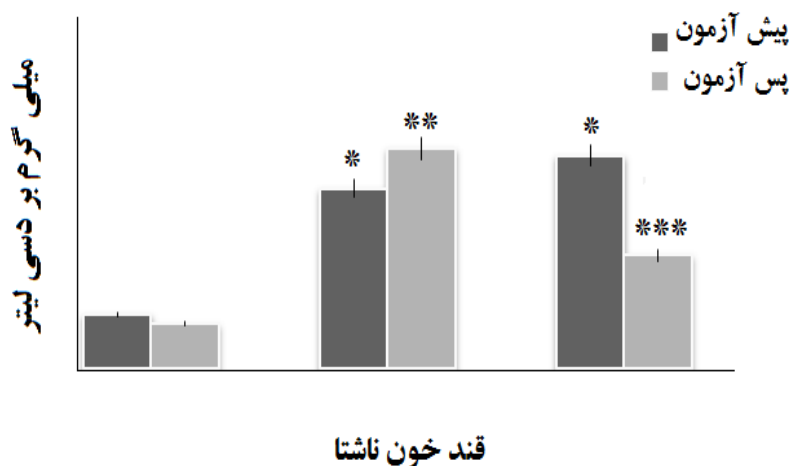
**جدول شماره ۱: وزن بدن و وزن بیضه چپ در گروه های مختلف**

گروه	وزن بدن (گرم)	
	پیش آزمون	پس آزمون
کنترل سالم	۲۱۹/۴±۷۱	۲۷۹/۴±۳۶
کنترل دیابتی	۲۲۳/۶±۳۶	۲۵۰/۶±۴۸
تمرین استقامتی دیابتی	۲۱۹/۲±۸	۲۶۱/۷±۳۷

$a =$  اختلاف بین گروه کنترل سالم با گروه کنترل دیابتی؛  $b =$  اختلاف بین گروه کنترل سالم با گروه دیابتی تمرین استقامتی؛  $c =$  اختلاف بین گروه کنترل دیابتی با گروه دیابتی تمرین استقامتی؛ مقادیر به صورت انحراف استاندارد  $\pm$  میانگین بیان شده است.

در بررسی میزان قند خون گروه‌های مختلف، قند خون ناشتا گروه تمرین استقامتی دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی داری یافت ( $P=0/013$ ) (نمودار شماره ۱).

در بررسی میزان قند خون گروه‌های مختلف، قند خون ناشتا گروه تمرین استقامتی دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی در ابتدای تحقیق تفاوت معنی داری نداشتند



#### نمودار شماره ۱: قند خون ناشتا گروه‌های تمرینی در هفته اول و انتهای برنامه تمرین استقامتی بعد از ۹ هفته

\*: تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل سالم؛ \*\*: تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل دیابتی؛ \*\*\*: تفاوت معنی دار نسبت به گروه دیابتی تمرین استقامتی.

اثرات مخرب دیابت را در خصوص قابلیت حیات اسپرم در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری جبران نماید (جدول شماره ۲).

میانگین درصد مورفولوژیک طبیعی اسپرم در موش‌های صحرایی مورد آزمایش تفاوت معنی داری بین گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی را نشان داد ( $P=0/007$ )؛ اما این تفاوت بین گروه تمرین استقامتی دیابتی و کنترل سالم ( $P=0/067$ ) مشاهده نشد که نشان دهنده این است که تمرین استقامتی توانسته تأثیر مثبتی در کاهش عوارض مورفولوژیک دیابت داشته باشد (جدول شماره ۲).

میانگین درصد اسپرم‌های قابل حرکت در گروه کنترل دیابتی نسبت به کنترل سالم کاهش معنی داری ( $P<0/001$ ) یافت. از طرفی قابلیت تحرک اسپرم در گروه تمرین استقامتی دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش معنی داری ( $P=0/041$ ) را نشان داد.

در مقایسه تعداد اسپرم در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم کاهش معنی داری ( $P<0/001$ ) مشاهده شد. با وجود اینکه میانگین تعداد اسپرم در گروه تمرین استقامتی دیابتی ( $26 \pm 13/2$ ) بیشتر از گروه کنترل دیابتی ( $11/75 \pm 5/7$ ) بود؛ اما این مقدار از نظر آماری در حد معنی داری نبود ( $P=0/059$ ). به عبارت دیگر تمرین استقامتی از نظر آماری نتوانسته اثر مخرب دیابت نوع ۲ را بر تعداد اسپرم جبران و بهبود ببخشد (جدول شماره ۲).

میانگین درصد اسپرم‌های زنده که معادل قابلیت حیات اسپرم می‌باشد، در گروه کنترل دیابتی نسبت به کنترل سالم کاهش معنی داری ( $P<0/001$ ) داشت. از طرفی قابلیت حیات اسپرم در گروه تمرین استقامتی دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش معنی داری ( $P<0/001$ ) را نشان داد. به عبارت دیگر گروه تمرین استقامتی دیابتی تمرین استقامتی توانست

LH ( $P=0/002$ ) و FSH ( $P=0/029$ ) در گروه تمرین استقامتی دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش معنی داری را نشان داد. به عبارت دیگر به نظر می‌رسد در گروه تمرین استقامتی دیابتی، تمرین استقامتی توانسته اثرات مخرب دیابت روی پارامترهای اسپرم را از طریق بهبود سطوح سرمی هورمون‌های جنسی تستوسترون، LH و FSH جبران نماید (جدول شماره ۲).

به عبارت دیگر در گروه تمرین استقامتی دیابتی، تمرین استقامتی توانسته اثرات مخرب دیابت را در خصوص قابلیت تحرک اسپرم در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی داری جبران نماید (جدول شماره ۲). میانگین هورمون تستوسترون، LH در گروه کنترل دیابتی نسبت به کنترل سالم کاهش معنی داری ( $P=0/006$ ) یافت. از طرفی تستوسترون ( $P<0/001$ ) و

**جدول شماره ۲: مقایسه پارامترهای اسپرم و سطوح سرمی هورمون‌های جنسی در گروه‌های مختلف**

متغیر	گروه کنترل سالم	گروه کنترل دیابتی	گروه دیابتی تمرین استقامتی	P
تعداد اسپرم ( $10^6$ )	$39/3 \pm 13$	$11/75 \pm 5/7$	$26 \pm 13/2$	$0/059c$ ؛ $0/065b$ ؛ $0/000a$
مورفولوژی (%)	$95/4 \pm 1/3$	$85/25 \pm 7/5$	$88 \pm 8/8$	$0/684c$ ؛ $0/067b$ ؛ $0/007a$
قابلیت حیات (%)	$77/5 \pm 4/6$	$29/78 \pm 16/2$	$41/7 \pm 7/2$	$0/089c$ ؛ $0/000b$ ؛ $0/000a$
قابلیت تحرک (%)	$60/8 \pm 6/5$	$32/5 \pm 1/1$	$40 \pm 6/5$	$0/041c$ ؛ $0/000b$ ؛ $0/000a$
نانومول بر لیتر) T	$5/6 \pm 1/6$	$3/3 \pm 0/44$	$6/7 \pm 1/9$	$0/000c$ ؛ $0/302b$ ؛ $0/006a$
(واحد بین المللی میلی بر روی میلی لیتر) LH	$4/5 \pm 0/9$	$3/3 \pm 0/2$	$4/8 \pm 0/9$	$0/002c$ ؛ $0/801b$ ؛ $0/006a$
(واحد بین المللی میلی بر روی میلی لیتر) FSH	$4/1 \pm 1/5$	$2/7 \pm 0/33$	$5/8 \pm 4/01$	$0/029c$ ؛ $0/271b$ ؛ $0/446a$

$a =$  اختلاف بین گروه کنترل سالم با گروه کنترل دیابتی؛  $b =$  اختلاف بین گروه کنترل سالم با گروه دیابتی تمرین استقامتی؛  $c =$  اختلاف بین گروه کنترل دیابتی با گروه دیابتی تمرین استقامتی.

## بحث:

FSH به سطوح طبیعی بازگشتند و تفاوت معنی داری بین گروه دیابتی همراه با تمرین استقامتی و گروه کنترل سالم در این هورمون‌ها مشاهده نشد و همچنین در پارامترهای اسپرم در موارد تعداد اسپرم و مورفولوژی طبیعی تفاوتی بین گروه تمرینی و گروه کنترل سالم مشاهده نشد که این موضوع نشان دهنده این است که تمرین استقامتی موجب بهبود این فاکتورهای باروری شده است.

دیابت با ایجاد استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال‌های آزاد باعث کاهش سلول‌های مختلف بیضه و کاهش میزان سرمی تستوسترون می‌شود (۱۱). به علاوه، افزایش استرس اکسیداتیو و تخریب بالای DNA و مرگ سلولی اسپرم در مردان دیابتی نوع ۱ و

در مطالعه حاضر تأثیر طولانی ۱۰ هفته تمرین استقامتی بر سطوح سرمی هورمون‌های جنسی تستوسترون، LH و FSH و پارامترهای اسپرم موش‌های صحرایی دیابتی القاء شده با استرینوزوتوسین- نیکوتین آمید دیابتی بررسی گردید. بر اساس نتایج، در موش‌های دیابتی سطح سرمی تستوسترون و LH به طور معنی داری کاهش یافت که به نظر می‌رسد این کاهش موجب کاهش معنی دار در همه موارد پارامترهای اسپرم (تعداد، قابلیت حرکت، مورفولوژی و قابلیت زنده ماندن اسپرم) این گروه گردیده است. از طرفی تمرین استقامتی به مدت ۱۰ هفته موجب کاهش معنی دار قند خون گروه تمرین دیابتی شد که متعاقب آن سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، LH و

مطالعه مروری توسط Hackney و همکاران به این جمع بندی رسیدند که تمرینات بلند مدت استقامتی در مردان موجب کاهش میزان پایه هنگام استراحت تستوسترون کل و آزاد و بدون هیچ تغییر در LH آن‌ها می‌شود (۲۳).

در مجموع با توجه به مطالعات نویسندگان این مقاله به نظر می‌رسد، مطالعات محدودی در مورد اثر تمرین استقامتی روی هورمون‌های جنسی به ویژه تستوسترون، LH و FSH و پارامترهای اسپرم و باروری در افراد دیابتی صورت گرفته است. بنابراین پیشنهاد می‌شود این پژوهش در مردان دیابتی و سایر تمرینات ورزشی که باعث کاهش عوارض دیابت می‌شود روی این افراد نیز انجام شود تا بلکه بتوان راهکارهای مناسبی برای کاهش عوارض دیابت بر باروری ارائه کرد.

### نتیجه گیری:

دیابت به طور معنی‌داری موجب اختلال در پارامترهای اسپرم می‌شود و این اختلالات می‌تواند به دلیل بالا بودن قند خون و کاهش سطوح سرمی هورمون‌های جنسی باشد. از طرفی به نظر می‌رسد تمرین استقامتی از طریق کاهش قند خون، افزایش غلظت سرمی هورمون‌های جنسی (تستوسترون، LH و FSH) و تأثیرات مثبت در بهبود پارامترهای اسپرم، موجب افزایش باروری در موش‌های صحرایی دیابتی شود.

### تشکر و قدردانی:

پژوهش حاضر برگرفته از بخشی از پایان‌نامه دکتری با گرایش فیزیولوژی ورزشی می‌باشد که در گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه بوعلی سینا همدان با کد رهگیری ثبت ۱۱۷۳۵۹۶ در تاریخ ۱۳۹۳/۱۱/۲۸ به تصویب گروه مربوطه رسیده است. همچنین بدین وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از تمامی کسانی که ما را در این راه یاری کردند، اعلام می‌دارند.

نوع ۲ گزارش شده است که به عنوان مکانیسم برای توضیح ناباروری در این افراد پیشنهاد شده است (۲۰). از طرفی به وضوح تأثیرات مثبت تمرینات استقامتی منظم بر کاهش عوارض استرس اکسیداتیو ناشی از دیابت به اثبات رسیده است. به طوری که در مطالعه Gordon و همکاران تأثیر تمرین درمانی را بر استرس اکسیداتیو افراد مبتلا به دیابت را بررسی کردند و مشاهده کردند ۲۴ هفته تمرین هوازی (۴ نوبت در هفته به مدت ۲ ساعت در هر نوبت) موجب کاهش معنی‌دار MDA، شاخص استرس اکسیداتیو لپیدها و افزایش SOD که شاخص ظرفیت آنتی اکسیدانسی است، در گروه تمرین نسبت به گروه بی‌تمرین دیابتی می‌شود (۲۱). بنابراین یکی از مکانیسم‌های پیشنهادی در بهبود وضعیت باروری در افراد دیابتی متعاقب یک برنامه تمرین استقامت منظم، کاهش استرس اکسیداتیو و افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانسی و حفاظت از انواع مختلف سلول‌های بیضه‌ای که وظیفه ترشح تستوسترون و اسپرماتوزن را دارند، می‌باشد.

همچنین تمرین استقامتی به نظر می‌رسد به طور مستقل می‌تواند بر سطوح هورمون‌های جنسی تستوسترون، LH و FSH تأثیر داشته باشد؛ به طوری که در مطالعه Tremblay و همکاران اثر مدت زمان فعالیت استقامتی را روی پاسخ هورمون‌های استروئیدی بعد از فعالیت هوازی در مردان تمرین کرده بررسی کردند. در این افراد که سه پروتکل تمرینی به ترتیب به مدت‌های ۴۰، ۸۰ و ۱۲۰ دقیقه با شدت  $VO_{2max}$  ۵۵٪ خود دویدند. میزان تستوسترون کل، تستوسترون آزاد و LH اندازه‌گیری شد. به طور کلی Tremblay و همکاران به این نتیجه رسیدند که بعد از فعالیت به مدت ۴۰ و ۸۰ دقیقه سطح سرمی تستوسترون آزاد و کل افزایش و سطح سرمی LH کاهش می‌یابد (۲۲). بنابراین به نظر می‌رسد یکی از مزایای تمرین استقامتی برای افراد دیابتی نیز افزایش سطوح تستوسترون بعد از انجام این نوع فعالیت باشد، هر چند که مخالف این مطالعه تحقیقاتی نیز صورت گرفته؛ به طوری که در یک



## منابع:

1. Rathmann W, Giani G. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27(10): 2568-9.
2. Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *J Strength Cond Res*. 2010; 24(10): 2857-72.
3. Alves MG, Martins AD, Rato L, Moreira PI, Socorro S, Oliveira PF. Molecular mechanisms beyond glucose transport in diabetes-related male infertility. *Biochim Biophys Acta*. 2013; 1832(5): 626-35.
4. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27(5): 1047-53.
5. Khaki A, Khaki AA, Hajhosseini L, Golzar FS, Ainehchi N. The anti-oxidant effects of ginger and cinnamon on spermatogenesis dys-function of diabetes rats. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2014; 11(4): 1-8.
6. Hamilton BE, Ventura SJ. Fertility and abortion rates in the United States, 1960-2002. *Int J Androl*. 2006; 29(1): 34-45.
7. Lutz W. Fertility rates and future population trends: will Europe's birth rate recover or continue to decline? *Int J Androl*. 2006; 29(1): 25-33.
8. Shrilatha B, Muralidhara. Early oxidative stress in testis and epididymal sperm in streptozotocin-induced diabetic mice: Its progression and genotoxic consequences. *Reprod Toxicol*. 2007; 23(4): 578-87.
9. Ballester J, Munoz MC, Dominguez J, Rigau T, Guinovart JJ, Rodriguez-Gil JE. Insulin dependent diabetes affects testicular function by FSH- and LH-linked mechanisms. *J Androl*. 2004; 25(5):706-19.
10. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer AA, Valassi E, Yialamas M, Elahi D, et al. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(5): 2636-41.
11. Guneli E, Tugyan K, Ozturk H, Gumustekin M, Cilaker S, Uysal N. Effect of melatonin on testicular damage in streptozotocin-induced diabetes rats. *Eur Surg Res*. 2008; 40(4): 354-60.
12. Vignon F, Le Faou A, Montagnon D, Pradignac A, Cranz C, Winiszewsky P, et al. Comparative study of semen in diabetic and healthy men. *Diabete and metabolisme*. 1991; 17(3): 350-4.
13. Hip osteoarthritis can be treated with exercise. While no cure exists to date for this degenerative disease, exercise therapy can help alleviate symptoms and stave off surgery. *Duke Med Health News*. 2014; 20(12): 3.
14. Loimaala A, Groundstroem K, Rinne M, Nenonen A, Huhtala H, Parkkari J, et al. Effect of long-term endurance and strength training on metabolic control and arterial elasticity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2009; 103(7): 972-7.
15. Wheeler GD, Singh M, Pierce WD, Epling WF, Cumming DC. Endurance training decreases serum testosterone levels in men without change in luteinizing hormone pulsatile release. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991; 72(2): 422-5.
16. Slowinska-Lisowska M, Majda J. Hormone plasma levels from pituitary-gonadal axis in performance athletes after the 400 m run. *J Sports Med Phys Fitness*. 2002; 42(2): 243-9.
17. Punitha IS, Rajendran K, Shirwaikar A, Shirwaikar A. Alcoholic stem extract of *Coscinium fenestratum* regulates carbohydrate metabolism and improves antioxidant status in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2005; 2(3): 375-81.

18. Afzalpour ME, Chadorneshin HT, Foadoddini M, Eivari HA. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiol Behav.* 2015; 147: 78-83.
19. Wang Y, Yang J, Jia Y, Xiong C, Meng T, Guan H, et al. Variability in the morphologic assessment of human sperm: use of the strict criteria recommended by the World Health Organization in 2010. *Int J Fertil Steril.* 2014; 101(4): 945-9.
20. Roessner C, Paasch U, Kratzsch J, Glander HJ, Grunewald S. Sperm apoptosis signalling in diabetic men. *Reprod Biomed Online.* 2012; 25(3): 292-9.
21. Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YT, Zamora EM, et al. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. *BMC Complement Altern Med.* 2008; 8:21.
22. Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W. Influence of exercise duration on post-exercise steroid hormone responses in trained males. *Eur J Appl Physiol.* 2005; 94(5-6): 505-13.
23. Hackney AC. Effects of endurance exercise on the reproductive system of men: The "exercise-hypogonadal male condition". *J Endocrinol Invest.* 2008; 31(10): 932-8.

## Effects of endurance training on the serum level of sex hormones and sperm parameters after diabetic induction by streptozotocin-nicotinamide

Parastesh M<sup>1</sup>, Heidarianpour A<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Student, Sport Sciences Dept., Bu Ali Sina University, Hamedan, I.R. Iran; <sup>2</sup>Sport Sciences Dept., Bu Ali Sina University, Hamedan, I.R. Iran.

Received: 25/Aug/2016

Accepted: 24/Oct/2016

**Background and aims:** The aim of the present study was to investigate the effects of endurance training on the serum levels of sex hormones and sperm parameters in the induced diabetic rats by Streptozotocin-Nicotinamide.

**Methods:** In this experimental study, 36 male Wistar rats in the weight range of 200±48 g, assigned randomly in three groups: Healthy control, diabetic control and diabetic endurance training. For diabetic induction, intraperitoneal injection of nicotinamide solution (120 mg/kg) and Streptozotocin (STZ) solution (65 mg/kg) method was used after 12 hours of food starvation. One week after injection of STZ, nicotinamide solution, the endurance training protocol was performed for ten weeks and 24 hours after the last training session, left epididymis of the rats was collected for studying sperm parameters and blood serum samples to evaluate sex hormones. Data were analyzed using one-way ANOVA and Turkey's Post Hoc test at the level of P<0.05.

**Results:** Ten weeks of resistance training caused a significant decrease in blood glucose in the endurance training group in comparison to the diabetic group (P=0.013). Also, endurance training in the endurance training group led to a significant increase in the serum levels of testosterone (P=0.000) LH (P=0.002) and FSH (P=0.029 in comparison to the diabetic control group. In addition, it was not observed no significant difference in the endurance training group compared to the health control group in the sperm parameters such as sperm count (P=0.065), and normal morphology (P=0.067).

**Conclusion:** It seems endurance training can improve sperm parameters, including sperm count and normal morphology through increasing the serum level of testosterone hormones, LH and FSH in rats with Type 2 diabetes mellitus.

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus, Sperm parameters, Sex hormones, Endurance training.

**Cite this article as:** Parastesh M, Heidarianpour A. Effects of endurance training on the serum level of sex hormones and sperm parameters after diabetic induction by streptozotocin-nicotinamide. J Shahrekord Univ Med Sci. 2017; 19(5): 94-104.

**\*Corresponding author:**

Sport Sciences Dept., Bu Ali Sina University, Hamedan, I.R. Iran. Tel: 0989188187984,  
E-mail: heidarian317@gmail.com