مجله علوم پزشکی مدرس: آسیب‌شناسی زیستی
دوره ۱٤، شماره ۲: از ۸۳-۹۱
تابستان ۱۳۹۰

تأثیر آلودگی توکسوپلاسما گوندی بر اسپرماتوژنز رت بالغ

امیر عبدلی[۱]، عبدالحسین دلیمی[۲]، منصوره موحدین[۳]

۱- کارشناس ارشد، گروه انگل‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۲- استاد، گروه انگل‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
۳- استاد، گروه علوم تشریح، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۸۹/۰۹/۲۳ پذیرش مقاله: ۸۹/۱۱/۲۶

چکیده

هدف: ارزیابی تأثیر آلودگی توکسوپلاسما گوندی بر روند اسپرماتوژنز رت بالغ

مواد و روش‌ها: تاکی‌زوئیت سوش RH توکسوپلاسما گوندی به ۳۵ سر رت به عنوان گروه آلوده به صورت داخل صفاقی تزریق شد و ۲۱ سر رت نیز در گروه شاهد قرار داده شد. سپس هر ۱۰ روز در فاصله روزهای ۱۰ تا ۷۰ پس از آلودگی، ۵ سر رت آلوده و ۳ سر رت گروه شاهد کشته و درصد نسبی وزن بیضه به بدن و همچنین پارامترهای اسپرم و میزان فروکتوز وزیکول سمینال و غدد بررسی شد. به‌منظور تشخیص آلودگی در رت‌ها، کیت IgG الایزا طراحی شد.

نتایج: تمام رت‌ها که به آن‌ها تاکی‌زوئیت توکسوپلاسما گوندی تزریق شده بود از روز ۱۰ تا ۷۰ پس از آلودگی از نظر سرمی مثبت بودند. تحرک اسپرم از روز ۱۰ تا ۷۰، میزان زنده بودن اسپرم‌ها از روز ۱۰ تا ٦۰، تعداد اسپرم از روز ۲۰ تا ٦۰ بعد از آلودگی، کاهش معنی‌دار و درصد اسپرم‌های غیرطبیعی در روزهای ۳۰، ٤۰ و ۵۰ پس از آلودگی، افزایش معنی‌داری در رت‌های آلوده داشت ($P<۰/۰۵$). درصد نسبی وزن بیضه به بدن در رت‌های آلوده و شاهد اختلافی نداشت ($P>۰/۰۵$). میزان فروکتوز وزیکول سمینال از روز ۱۰ تا ۵۰ پس از آلودگی کاهش معنی‌داری در رت‌های آلوده نسبت به گروه شاهد نشان داد ($P<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به‌دست آمده، توکسوپلاسموزیس می‌تواند باعث اختلال موقت و دوره‌ای اسپرماتوژنز و باروری رت بالغ شود.

کلیدواژگان: توکسوپلاسما گوندی، اسپرماتوژنز، رت نر

۱- مقدمه

توکسوپلاسما گوندی (*Toxoplasma gondii*)، تک یاخته درون سلولی با شیوع جهانی است که می‌تواند در بسیاری از گونه‌های مهره‌داران خونگرم زندگی نماید [۱]. میزان شیوع این انگل در جوامع مختلف بسیار متغیر بوده و بین ۲۰ تا ۸۰ درصد در انسان گزارش شده است [۲]. تخمین زده می‌شود که بیش از یک میلیارد نفر از جمعیت جهان به نحوی به این انگل آلوده باشند [۱] و در نقاط مختلف جهان و ایران شیوع بالایی دارد [۲]. طبق مطالعات آسمار و همکاران ۵۱/۸ درصد از جمعیت ایران از نظر سرمی آلوده هستند [۳]، براساس مطالعه مقدم و حفیظی در جنوب تهران شیوع سرمی توکسوپلاسموزیس (Toxoplasmosis) در زنان ۷۵/٤ درصد و در مردان ٤۹/۷ درصد گزارش شده است [٤].

*نشانی مکاتبه: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه انگل‌شناسی، کدپستی: ۱٤۱۱۷۱۳۱۱٦
Email: dalimi_a@modares.ac.ir

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

چرخه زندگی انگل شامل دو مرحله تکثیر جنسی در میزبان نهایی (گربه) و تکثیر غیرجنسی در میزبان واسط (انسان و مهره‌داران خونگرم) است. حاصل مرحله تکثیر جنسی در روده گربه اووسیست‌های (Oocyst) مقاومی است که با مدفوع گربه دفع می‌شوند و بلع آن‌ها توسط میزبانان واسط از طریق آب و غذا منجر به ایجاد عفونت می‌شود. در میزبان واسط انگل به دو شکل دیده می‌شود، شکل تاکی‌زوئیت (Tachyzoite) که قدرت تهاجمی زیادی دارد و می‌تواند در تمامی سلول‌های هسته‌دار بدن تکثیر شود و برادی‌زوئیت (Bradyzoite) که تکثیر آهسته‌تری دارد و به شکل کیست نسجی در می‌آید. خوردن کیست نسجی از طریق گوشت آلوده نیم‌پز راه دیگر ابتلا به عفونت است. از راه‌های دیگر انتقال عفونت در انسان، انتقال از مادر به جنین، انتقال سلول‌های آلوده خونی یا پیوند اعضای آلوده است [۱].

عوارض ناشی از عفونت توکسوپلاسمایی بیش از همه تحت تأثیر سیستم ایمنی میزبان و همچنین میزان تهاجمی بودن سویه انگل است. عفونت در انسان اغلب بدون علامت بوده یا با نشانه‌های خفیف و خود محدود شونده است. نتیجه این عفونت تشکیل کیست‌های نسجی است. جنین زنان بارداری که عفونت را برای اولین بار کسب می‌کنند، ممکن است سقط شود یا با عوارض مغزی شدید و عقب افتادگی به دنیا بیاید. همچنین در افرادی که سیستم ایمنی آن‌ها به نحوی سرکوب شده است، مانند مبتلایان به ایدز (Acquired Immunodeficiency Syndrome: AIDS)، دریافت کنندگان عضو پیوندی و بیماران سرطانی عوارض خطرناکی داشته و می‌تواند منجر به مرگ شود [۱].

عفونت‌های متعددی قادر به آلوده نمودن اندام‌های تناسلی بوده و می‌تواند بر کیفیت باروری تأثیر بگذارد [۵]. در این میان توکسوپلاسما گوندی یکی از تک یاختگانی است که قادر به آلوده نمودن سیستم تناسلی جنس مذکر و مؤنث است [۵، ٦] و بیشترین تحقیقات در مورد توکسوپلاسموزیس مادرزادی و انتقال داخل رحمی آن انجام شده، اما مطالعات بسیار اندکی در زمینه تأثیر انگل بر سیستم تولید مثلی جنس مذکر صورت گرفته است. تقریباً نیمی از علل ناباروری زوج‌ها به علت کاهش کیفیت اسپرم و ناباروری مردان است و عفونت‌های دستگاه ادراری تناسلی حدود ۱۵ درصد از علل ناباروری مردان را تشکیل می‌دهد [۵]. در ۲۵ تا٤٠ درصد مردان نابارور سطح بالایی از رادیکال‌های آزاد اکسیژن (Reactive Oxygen Species: ROS) وجود دارد [۷، ۸]. مایع منی دارای آنتی‌اکسیدان‌هایی است که اسپرم را در برابر استرس اکسیداتیو حفاظت می‌کند ولی مقادیر مازاد ROS باید غیرفعال شود تا عملکرد سلول طبیعی باقی بماند. افزایش بیش از اندازه ROS در منی که اغلب به‌وسیله سلول‌های التهابی ایمنی و به‌ویژه نوتروفیل‌ها تولید می‌شود از عوامل اصلی ناباروری در جنس مذکر است [۹]. از طرفی پاسخ‌های ایمنی در بسیاری از میکروارگانیسم‌های داخل سلولی و به‌ویژه در توکسوپلاسما با القای پاسخ ایمنی سلولی و تولید سایتوکین‌های التهابی، ROS و نیتریک اکساید همراه است [۱۰] که این امر می‌تواند در باروری جنس مذکر تأثیر بگذارد. در مطالعات پیشین ترپسیدیس (Terpsidis) و همکاران [۱۱] و سون (Sun) و همکاران [۱۲] مشاهده شد که توکسوپلاسموزیس در موش‌های نر باعث ایجاد تغییرات قابل ملاحظه‌ای در پارامترهای اسپرم می‌شود. هدف اصلی این تحقیق بررسی تأثیر سوش RH توکسوپلاسما گوندی بر پارامترهای اسپرم و میزان فروکتوز وزیکول سمینال در رت نر بالغ است.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- انتخاب حیوانات آزمایشگاهی

در این مطالعه از ٥٦ سر رت نر بالغ با محدوده وزنی بین ۲۵۰تا۲۸۰ گرم استفاده شد. حیوانات از مؤسسه واکسن و سرم‌سازی رازی خریداری شدند و از نظر آب و غذا و شرایط محیطی در شرایط مناسب آزمایشگاهی با درجه حرارت ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

تاریکی و رطوبت نسبی ٤٠ تا٦٠ درصد نگهداری شدند. تمام رت‌ها پیش از شروع آزمایش با روش آزمون دای (Dye Test) از لحاظ آلودگی به توکسوپلاسما گوندی آزمایش شدند تا رت‌های آلوده به توکسوپلاسما مشخص و حذف شوند [١٣].

٢-٢- گروه بندی و آلوده نمودن حیوانات

در این تحقیق از تاکی‌زوئیت سوش RH توکسوپلاسما گوندی استفاده شد که قبل از تزریق، با پاساژ دادن در حفره صفاقی موش‌های سوری به تعداد کافی تکثیر شدند [١٤]. ٣٥ سر رت در یک روز توسط تزریق داخل صفاقی 1×10^{7} تاکی‌زوئیت آلوده شدند [١٥]. ٢١ سر رت نیز در گروه کنترل قرار گرفتند. سپس در روزهای ١٠، ٢٠، ٣٠، ٤٠، ٥٠، ٦٠ و ٧٠ پس از آلودگی، ٥ سر رت مورد و ٣ سر رت شاهد کشته و پارامترهای اسپرم (تعداد اسپرم، درصد تحرک، درصد زنده بودن اسپرم و درصد اسپرم‌های غیرطبیعی) بررسی شد.

٢-٣- تأیید آلوده شدن حیوانات پس از تزریق انگل

به‌منظور بررسی تیتر آنتی‌بادی و اثبات آلوده شدن رت‌ها، از کیت IgG الایزا استفاده شد [١٣].

٢-٤- نمونه‌برداری

نمونه‌برداری از دم اپیدیدیم(Epididymis) در رت‌های تجربی و شاهد در روزهای ذکر شده انجام شد و آزمایش تعداد اسپرم در واحد حجم (میلیون در میلی‌لیتر)، میزان زنده ماندن، درصد تحرک اسپرم و ریخت‌شناسی اسپرم براساس معیارهای WHO (World Health Organization) محاسبه شد [١٦].

٢-٥- تهیه نمونه اسپرم

پس ازشکافتن اسکرتوم (Scrotum) ناحیه دم اپیدیدیم جدا و درون بافر فسفات سالین (Phosphate Buffered Saline: PBS) که قبلاً در انکوباتور به تعادل رسیده بود خرد شد؛ سپس به‌مدت ٣٠ دقیقه در انکوباتور (دمای ٣٧ درجه سانتی‌گراد و ٥ درصد CO_2) قرار گرفت تا اسپرم‌ها ظرفیت‌پذیر شوند و از داخل قطعات خرد شده، خارج شوند [١٧].

٢-٦- تعداد اسپرم

بعد از خارج کردن نمونه از انکوباتور، تخلیه محلول PBS به‌طوری توسط سمپلر همراه اسپرم‌ها به داخل یک میکروتیوب صورت گرفت که قطعات خرد شده از محیط خارج شد. سپس قطره‌ای از این محلول روی لام هموسیتومتر نئوبار قرار داده شد و با بزرگنمایی ٤٠٠×اسپرم‌ها در ٥ مربع مرکزی لام شمارش و تعداد آن ها در ١ میلی‌لیتر حجم نمونه به کمک فرمول زیر محاسبه شد:

$$N=5\times a\times b\times10^{4}$$

در این فرمولN تعداد اسپرم در ١ میلی‌لیتر حجم نمونه، ٥، عدد ثابت برای به‌دست آوردن تعداد اسپرم‌ها در کل مربع بزرگ مرکزی، a، تعداد اسپرم در ٥ مربع کوچک مرکزی، b، عامل رقت و 10^4، از حاصل تقسیم ١ میلی‌متر (10^3 میکرولیتر) بر ٠/١ میکرومتر حجم مربع بزرگ مرکزی به‌دست آمده است [١٨].

٢-٧- تحرک اسپرم

یکی از مهم‌ترین پارامترها در تعیین کیفیت مایع منی، تحرک اسپرم‌هاست. اسپرم‌های غیرمتحرک قادر به عبور از مجاری تناسلی ماده نبوده و نمی‌توانند تخمک را بارور سازند. برای تعیین درصد تحرک اسپرم، ابتدا درصد اسپرم‌های متحرک را در ٥ میدان میکروسکوپی شمرده و سپس میانگین آن‌ها به‌عنوان درصد تحرک ثبت شد [١٨].

٢-٨- قدرت زنده ماندن اسپرم‌ها

برای شناسایی اسپرم‌های زنده، از رنگ‌آمیزی حیاتی با

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

ائوزین B (۰/۵ درصد در سالین) استفاده شد. با این رنگ‌آمیزی، اسپرم‌های مرده به علت از دست دادن یکپارچگی غشا رنگ می گیرند در حالی که اسپرم‌های زنده رنگ نمی‌گیرند. برای این منظور، یک قطره از نمونه اسپرم (۲۰ میکرولیتر) با یک قطره کوچک ائوزین (۷ میکرولیتر) مخلوط و سپس با بزرگنمایی ٤۰۰× مطالعه شد [۱۸].

۲-۹- ریخت‌شناسی طبیعی اسپرم

اسپرم‌های طبیعی در ناحیه سر، گردن و دم از نظر شکل ظاهری مشکلی ندارند؛ اما اسپرم غیرطبیعی ممکن است دو سر یا یک سر ماکروسفال (Macrocephalous)، میکروسفال (Microcephalous)، گرد، نامنظم، باریک و ... داشته باشد. دم اسپرم غیرطبیعی ممکن است به یکی از اشکال دم کج، پیچ‌خورده، دو دم، دم کوتاه، گره خورده یا همراه با زوایدِ سیتوپلاسمی مشاهده شود. برای به‌دست آوردندرصد ریخت‌شناسی ۱۰۰ اسپرم در میدان میکروسکوپی مختلف بررسی و درصد آن ها محاسبه شد [۱۸].

۲-۱۰- سنجش میزان فروکتوز

بدین منظور وزیکول سمینال و غدد ضمیمه خارج و پس از شستشو با سالین درون لوله فالکون حاوی ۳ میلی‌لیتر سالین خرد و تکه تکه [۱۹] و با دور ۳۰۰۰ به‌مدت ۱۵ دقیقه در دمای ٤ درجه سانتریفوژ شد. در ادامه مایع رویی برداشته شد و در لوله استریل دیگری ریخته و در ۲۰- درجه به‌منظور اندازه‌گیری فروکتوز قرار داده شد. اندازه‌گیری فروکتوز با روش رزورسینول (Resorcinol) و طی مراحل زیر انجام شد: ۰/۱ میلی‌لیتر از مایع رویی وزیکول سمینال که در ۲۰- نگهداری شده بود،با ۲/۹ میلی‌لیتر آب مقطر رقیق شد، سپس ۰/۵ میلی‌لیتر محلول هیدروکسید باریم $Ba(OH)_2$ (۰/۱۵ مول در هر لیتر) و ۰/۵ میلی‌لیتر محلول سولفات روی $ZnSO_4$ (۰/۱۷۵ مول در هر لیتر) به‌منظور رسوب پروتئین به آن اضافه و خوب مخلوط شد. بعد از ۵ دقیقه لوله با دور ۳۰۰۰×g به‌مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شد و ۱ میلی‌لیتر از مایع رویی برای اندازه‌گیری فروکتوز در لوله دیگری ریخته شد و در ۲ لوله جداگانه هر کدام ۱ میلی‌لیتر استاندارد فروکتوز (۰/۲۸ میلی‌مول در هر لیتر) و ۱ میلی‌لیتر آب مقطر شاهداضافه شد. سپس به هر کدام از لوله‌ها (نمونه، استاندارد و شاهد) ۱ میلی‌لیتر محلول رزورسینول (۸/٤۷ میلی مول در هر لیتر) و ۳ میلی‌لیتر اسید کلریدریک غلیظ HCL (۱۰ مول در هر لیتر) اضافه شد و لوله‌ها در بن‌ماری ۹۰ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت. پس از گذشت این زمان لوله‌ها با آب جاری سرد و استاندارد و نمونه شاهد در طول موج ٤۹۰ نانومتر به‌وسیله اسپکتروفوتومتر خوانده شد [۲۰]. میزان فروکتوز با فرمول زیر به‌دست می‌آید:

میلی‌گرم فروکتوز در ۱۰۰ میلی‌لیتر مایع منی=OD×۲۰۰ استاندارد/OD نمونه

OD دراین فرمول میزان جذب نوری (Optical Density) است.

اساس روش رزورسینول این است که وقتی پلاسمای منی با اسید قوی در حضور رزورسینول گرم می‌شود، فروکتوز موجود در این مایع قرمز رنگ می‌شود که طول موج این رنگ را می‌توان به‌وسیله اسپکتروفوتومتر قرائت نمود [۲۰].

۲-۱۱- بررسی تغییرات وزن بیضه نسبت به وزن بدن

بدین منظور هر دو بیضه حیوان را خارج نموده و سپس وزن به‌دست آمده، بر وزن بدن حیوان تقسیم و حاصل در عدد ۱۰۰ ضرب شد.

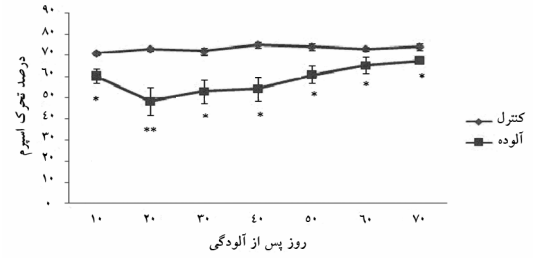
[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

۲-۱۲- تجزیه و تحلیل آماری

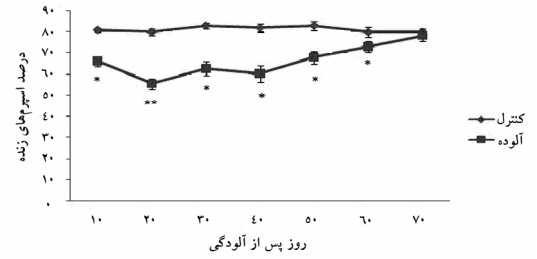
نتایج حاصل از آزمایش های مختلف بـه‌صـورت میـانگین ± انحـراف معیـار (Mean±SE) بیـان شـد. سـپس داده‌هـا بـا استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱٦) و آزمـون مـن‌ویتنـی U (Mann-Withney U) مـورد تجزیـه و تحلیـل قـرار گرفـت. P<۰/۰۵ سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

۳- نتایج

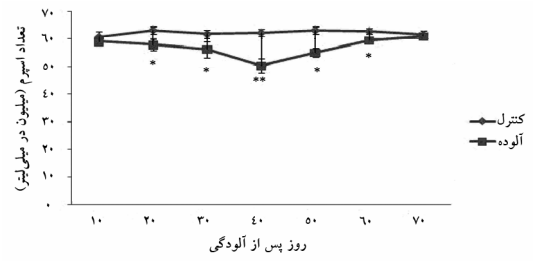
نتایج الایزا (Enzyme Linked Immunosorbent Assay: ELISA) نشان داد تمام رت‌هایی که انگل به آن‌ها تزریق شـده بود آلوده شده‌اند. در این مطالعه تغییـری در میـزان نـسبی وزن بیضه به بدن از روز ۱۰ تا ۷۰ پس از آلودگی در رت‌های گروه کنترل و آلوده مشاهده نشد (P>۰/۰۵). در بررسـی پارامترهـای اسپرم تغییـرات معنـی‌داری در رت‌هـای آلـوده مـشاهده شـد، به‌طوری که تحرک اسپرم کاهش معنی‌داری در گـروه رت‌هـای آلوده در روزهای ۱۰ تا ۷۰ بعد از آلـودگی داشـت (P<۰/۰۱-P<۰/۰۵). بیشترین میـزان کـاهش تحـرک در روز ۲۰ پـس از آلودگی مشاهده شد (P<۰/۰۱) (نمودار ۱). درصد اسـپرم‌هـای زنده کاهش معنی‌داری را در گروه رت‌های آلـوده در روزهـای ۱۰ تا ٦۰ بعد از آلودگی نشان داد (P<۰/۰۱-P<۰/۰۵)؛ امـا در روز ۷۰ پـس از آلـودگی اخـتلاف معنـی‌داری مـشاهده نـشد (نمودار ۲). تعداد اسپرم کاهش معنـی‌داری در گـروه رت‌هـای آلوده در روزهای ۲۰ تا٦۰ بعـد از آلـودگی داشـت (P<۰/۰۱-P<۰/۰۵)؛ اما در روز ۷۰ پس از آلـودگی اخـتلاف معنـی‌داری مشاهده نشد (نمـودار ۳). همچنـین در روزهـای ۳۰، ٤۰ و ۵۰ بعد از آلودگی افزایش معنی‌دار اسپرم‌هـای غیرطبیعـی مـشاهده شد (P<۰/۰۱-P<۰/۰۵)، (نمودار ٤). میزان فروکتوز وزیکـول سمینال از روز ۱۰-۵۰ پس از آلودگی کاهش معنـی‌داری را در رت‌های آلوده نشان داد (P≥۰/۰۵)؛ امـا در روزهـای ٦۰ و ۷۰ بعد از آلودگی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۵).



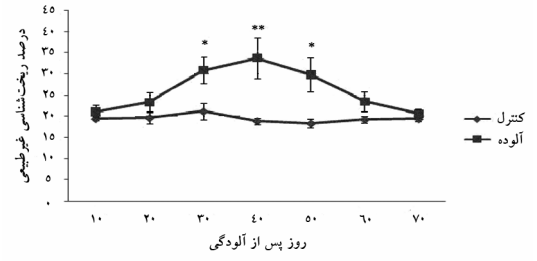
نمودار ۱ درصد تحرک اسپرم در رت‌های کنترل و آلـوده؛ *: P<۰/۰۵، **: P<۰/۰۱



نمودار ۲ درصد اسپرم‌های زنـده در رت‌هـای کنتـرل و آلـوده؛ *: P<۰/۰۵، **: P<۰/۰۱

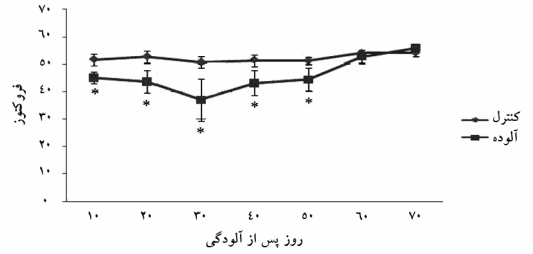


نمودار ۳ تعداد اسپرم در رت‌های کنترل و آلوده؛ *: P<۰/۰۵، **: P<۰/۰۱



نمودار ٤ درصد ریخت‌شناسی غیرطبیعی اسپرم در رت‌های کنترل و آلوده؛ *: P<۰/۰۵، **: P<۰/۰۱

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]



نمودار ۵ میزان فروکتوز پلاسمای منی در رت‌های کنترل و آلوده؛ *: P<۰/۰۵

٤- بحث

توکسوپلاسموزیس معمولاً در رت همانند انسان به شکل مزمن بروز می‌نماید [۲۱]. رت مدل مناسبی برای بررسی توکسوپلاسموزیس انسانی به‌حساب می‌آید زیرا توکسوپلاسموزیس اغلب در انسان نیز به‌صورت مزمن و بدون علامت بالینی است [۱]. در این مطالعه از سوش RH توکسوپلاسما گوندی استفاده شد، این سویه یکی از حادترین سویه‌های انگل توکسوپلاسما است، اما در رت به‌صورت مزمن بروز می‌نماید [١٤]. در مطالعه حاضر، از رت نر به‌منظور بررسی تأثیر انگل توکسوپلاسما بر عملکرد تولید مثلی جنس مذکر استفاده شد. طبق نتایج به دست آمده، درصد نسبی وزن بیضه به بدن رت‌های آلوده اختلاف معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل در روزهای مختلف نشان نداد، هرچند که در مطالعه ترپسیدیس و همکاران وزن اپیدیدیم در روز ۳۰ پس از آلودگی در رت‌های آلوده به سوش GTF-1 توکسوپلاسما گوندی کاهش معنی‌داری نشان داده بود اما وزن بیضه تغییر معنی‌داری نداشته است [۱۱].

در این مطالعه پارامترهای اسپرم رت‌های آلوده کاهش معنی‌داری را در روزهای مختلف نشان داد و بیشترین اختلالات در روزهای ۲۰-۵۰ پس از آلودگی مشاهده شد اما تا روز ۷۰ پس از آلودگی تمام پارامترها به جز تحرک اسپرم به حالت طبیعی بازگشت. توکسوپلاسموزیس در رت به شکل مزمن بروز می‌نماید و پس از طی مدتی علایم آن از بین می‌رود، بنابراین علت ناپایدار بودن پارامترهای اسپرم در مطالعه حاضر می‌تواند به همین علت باشد [۲۱]. در مطالعه ترپسیدیس که از سوش GTF-1 توکسوپلاسما گوندی در رت استفاده کرد، تعداد و تحرک اسپرم از روز ۱۰ تا ٦۰ پس از آلودگی کاهش معنی‌دار و درصد ریخت‌شناسی غیرطبیعی اسپرم در روزهای ۳۰ و ٤۰ پس از آلودگی افزایش معنی‌داری نشان داد [۱۱]. سون و همکاران تأثیر توکسوپلاسموزیس حاد را در مدل موشی بررسی نمودند که نتایج آن مطالعه نیز کاهش معنی‌دار پارامترهای اسپرم را نشان داد [۱۲]. علاوه بر این ارتباط میان توکسوپلاسموزیس حاد و افزایش مرگ برنامه ریزی شده (Apoptosis) اسپرم در مدل موشی مشاهده شده است [۲۲].

در این مطالعه میزان فروکتوز وزیکول سمینال در رت‌های آلوده از روز ۱۰ تا ۵۰ پس از آلودگی کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد که این یافته بیشترین همخوانی را با درصد تحرک اسپرم و درصد اسپرم‌های زنده داشته است. فروکتوز مهم‌ترین منبع کربوهیدرات موجود در پلاسمای منی است و برای تحرک اسپرم ضروری است، این قند توسط وزیکول سمینال و غدد ضمیمه جنسی تولید می‌شود [۲۳]، اندازه‌گیری میزان فروکتوز برای بررسی اختلالات اسپرمی و التهابات در غدد ضمیمه جنس نر به‌کار می رود، التهابات ممکن است باعث تحلیل وزیکول سمینال شده و با کاهش تولید فروکتوز همراه باشد [٢٤]. در تنها مطالعه انجام شده، لان-چان (Lan-Chun) و همکاران با آلوده نمودن خرگوش‌های نر به توکسوپلاسما مشاهده نمودند که میزان فروکتوز در پلاسمای منی حیوانات آلوده کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل داشته است، اما پس از طی مرحله حاد بیماری به حالت طبیعی در آمده است [۲۵].

مطالعات اندکی نیز تأثیر توکسوپلاسموزیس را بر کاهش کیفیت پارامترهای باروری در مردان مبتلا نشان داده است. بررسی کی (Qi) و همکاران که به‌صورت بالینی و در بین مردان نابارور انجام شد، نشان داد که شیوع سرمی

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

توکسوپلاسموزیس در این بیماران بیش از گروه کنترل است و توکسوپلاسموزیس را به‌عنوان یکی از عوامل ایجاد ناباروری در مردان معرفی نمود [۲۶]. زو (Zhou) و همکاران در بررسی خود مشاهده نمودند که شیوع توکسوپلاسموزیس در بین زوجین نابارور بسیار بالاتر از گروه کنترل است. همچنین در زوجین نابارور مبتلا به توکسوپلاسموزیس میزان آنتی‌بادی ضد اسپرم بسیار بیشتر از زوجین نابارور غیرمبتلا به توکسوپلاسموزیس است [۲۷]. همچنین بررسی دیگری از زو و همکاران نشان داد که تاکی‌زوئیت‌های سوش RH توکسوپلاسما گوندی باعث کاهش تحرک اسپرم انسانی در شرایط آزمایشگاهی (In vitro) می‌شود [۲۸].

در مطالعه زو و همکاران در افرادی که آنتی‌بادی ضد IgG توکسوپلاسما در منی آن‌ها وجود داشت، میزان اسید فسفاتاز و تحرک اسپرم در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار و میزان آنتی‌بادی ضد اسپرم افزایش معنی‌داری نشان داد [۲۹]. علاوه بر این؛ حضور آنتی‌بادی ضد IgG توکسوپلاسما در پلاسمای منی ارتباط مستقیمی با افزایش میزان نیتریک اکساید NO درمردان نابارور دارد [۳۰]. مواردی نیز مبنی بر هیپوگونادیسم (Hypogonadism) همراه با کاهش میزان هورمون‌های جنسی در مردان مبتلا به فرم حاد توکسوپلاسموزیس [۳۱] و توکسوپلاسموزیس مادرزادی [۳۲] گزارش شده است.

به‌طور کلی با توجه به نتایج مطالعه حاضر، به‌نظر می‌رسد انگل توکسوپلاسما می‌تواند موجب اختلال موقت و دوره‌ای در اسپرماتوژنز رت شود.

۵- تشکر و قدردانی

مقاله حاضر قسمتی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد انگل‌شناسی مصوب دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس است و کلیه هزینه‌های آن توسط دانشگاه مذکور تأمین شده است، بنابراین نویسندگان از کلیه همکاران محترم معاونت پژوهشی دانشکده تشکر می‌نمایند.

٦- منابع

[1] Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004; 363(12): 1965-76.

[2] Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. Int J Parasitol 2000; 30(12-13): 1217-58.

[3] Assmar M, Amirkhani A, Piazak N, Hovanesian A, Kooloobandi A, Etessami R. Toxoplasmosis in Iran. Results of a seroepidemiological study. Bull Soc Pathol Exot 1997; 90(1): 19-21.

[4] Salahi-Moghaddam A, Hafizi A. A serological study on *Toxoplasma gondii* infection among people in south of Tehran, Iran. Korean J Parasitol 2009; 47(1): 61-3.

[5] Pellati D, Mylonakis I, Bertoloni G, Fiore C, Andrisani A, Ambrosini G, Armanini D. Genital tract infections and infertility. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 140(1): 3-11.

[6] Martínez-García F, Regadera J, Mayer R, Sanchez S, Nistal M. Protozoan infections in the male genital tract. J Urol 1996; 156(2 Pt 1): 340-9.

[7] de Lamirande E, Leduc BE, Iwasaki A, Hassouna M, Gagnon C. Increased reactive oxygen species formation in semen of patients with spinal cord injury. Fertil Steril 1995; 63(3): 637-42.

[8] Padron OF, Brackett NL, Sharma RK, Lynne CM, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Seminal reactive oxygen species and sperm motility and

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

morphology in men with spinal cord injury. Fertil Steril 1997; 67(6): 1115-20.

[9] Sanocka D, Kurpisz M. Reactive oxygen species and sperm cells. Reprod Biol Endocrinol 2004; 2: 12.

[10] Miller CM, Boulter NR, Ikin RJ, Smith NC. The immunobiology of the innate response to *Toxoplasma gondii*. Int J Parasitol 2009; 39(1): 23–39.

[11] Terpsidis KI, Papazahariadou MG, Taitzoglou IA, Papaioannou NG, Georgiadis MP, Theodoridis IT. *Toxoplasma gondii*: reproductive parameters in experimentally infected male rats. Exp Parasitol 2009; 121(3): 238-41.

[12] Sun LH, Fan F, Wang JJ, Gong J. Acute *Toxoplasma gondii* infection affects the reproductive function of male mice. Zhonghua Nan Ke Xue 2008; 14(1): 55-7.

[13] Gillespie SH, Hawkey PM. Medical Parasitology, A practical approach. 1 nd ed, New York: Oxford University Press, 1995; p: 45-9.

[14] Dubey JP, Shen SK, Kwok OC, Frenkel JK. Infection and immunity with the RH strain of *Toxoplasma gondii* in rats and mice. J Parasitol 1999; 85(4): 657-62.

[15] Lecomte V, Chumpitazi BF, Pasquier B, Ambroise-Thomas P, Santoro F. Brain-tissue cysts in rats infected with the RH strain of *Toxoplasma gondii*. Parasitol Res 1992; 78(3): 267-9.

[16] WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5nd ed. WHO Press 2010.

[17] Nouri HS, Azarmi Y, Movahedin M. Effect of growth hormone on testicular dysfunction induced by methotrexate in rats. Andrologia 2009; 41(2): 105-10.

[18] Valojerdi MR. Intracytoplasmic sperm injection. Boshra Publication: Tehran, 2002. (In Persian)

[19] Bustos-Obregon E, Esponda P, Sarabia L. Effect of flutamide in mouse spermatogenesis and on the function of semina vesicle and prostate. Int J Morphol 2006; 24(2):171-174.

[20] Lu JC, Chen F, Xu HR, Huang YF, Lu NQ. Standardization and quality control for determination of fructose in seminal plasma. J Androl 2007; 28(2): 207-13.

[21] Dubey JP, Frenkel JK. Toxoplasmosis of rats: a review, with considerations of their value as an animal model and their possible role in epidemiology. Vet Parasitol 1998; 77(1): 1-32.

[22] Zhou YH, Yu- hong HU, Shi Huo Y, Wang R, Lu YJ. Experimens on relationship between infections of *Toxoplasma gondii* and apoptosis of spermatogenic cells (In Chinese with English abstract). Chin J Schistosom Control 2003; 15(4): 285-7.

[23] Schoenfeld C, Amelar RD, Dubin L, Numeroff M. Prolactin, fructose, and zinc levels found in human seminal plasma. Fertil Steril 1979; 32(2): 206-8.

[24] Buckett WM, Lewis-Jones DI. Fructose concentrations in seminal plasma from men with nonobstructive azoospermia. Arch Androl 2002; 48(1): 23-7.

[25] Lan-Chun W, Qiao Qing W, Zhang C. Dynamic change of content of fructose in

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]

and sperm motility in infertile males (In Chinese with English abstract). Chin J Schistosom Control 2005; 17: 45-8.

[30] Zhou YH, Lu YJ, Wang R, Gao QF, Song L, Shi F. Relations between anti-*Toxoplasma* IgG antibody in seminal plasma and NO level in infertile patients (In Chinese with English abstract). Chin J Zoonos 2003; 19: 98-100.

[31] Oktenli C, Doganci L, Ozgurtas T, Araz RE, Tanyuksel M, Musabak U, Sanisoglu SY, Yesilova Z, Erbil MK, Inal A. Transient hypogonadotrophic hypogonadism in males with acute toxoplasmosis: suppressive effect of interleukin-1 beta on the secretion of GnRH. Hum Reprod 2004; 19(4): 859-66.

[32] Suresh Babu PS, Nagendra K, Navaz RS, Ravindranath HM. Congenital toxoplasmosis presenting as hypogonadotropic hypogonadism. Indian J Pediatr 2007; 74(6): 577-9.

semen of male rabbits infected with *Toxoplasma gondii* (In Chinese with English abstract). J Xinxi Med College 2008; 25, 73-6.

[26] Qi R, Su XP, Gao XL, Liang XL. *Toxoplasma* infection in males with sterility in Shenyang, China. Zhonghua Nan Ke Xue 2005; 11(7): 503-4.

[27] Zhou YH, Lu YJ, Wang RB, Song LM, Shi F, Gao QF, Luo YF, Gu XF, Wang P. Survey of infection of *Toxoplasma gondii* in infertile couples in Suzhou countryside. Zhonghua Nan Ke Xue 2002; 8(5): 350-2.

[28] Zhou Y, Fan H, Gao Q, Wang R. Study on influence of *Toxoplasma* tachyzoites on human sperm motility parameters in vitro. Chin J Schistosom Control 2007; 19(1): 43-5.

[29] Zhou YH, Lu YJ, Diao YH, Xue R, Gao QF, Wang R. Study on correlation of semen anti-*Toxoplasma* IgG antibody with seminal quality

[Downloaded from mjms.modares.ac.ir on 2024-04-20]