

Effect of vitamin E on male rat fertility in simulated microgravity condition

Gholamhasan Vaezi, Abbas Nourmohammadi, Soudeh Noormohamadi Daran*

Damghan Islamic Azad University

(Received: 2016/10/30

Accept: 2017/10/9)

Abstract

Background: Vitamin E plays an effective role in balancing sex hormones and fertility by neutralizing free radicals in animals. In bispaces research, tail suspension is used for microgravity induction. The present study was conducted to evaluate the effect of vitamin E on the rat's fertility under weightlessness in novel cages (with and without vitamin E).

Results: The research was performed on rat for 14 days. In the microgravity induction group (no vitamin E), the FSH ($p: 0.046$) and LH ($p: 0.02$) increased in 14 days, compared with the first day, but in microgravity + vitamin E, FSH ($p: 0.02$) and ($p: 0.025$) LH increased more significantly. In the control group, vitamin E injection was associated with increased testosterone levels and decreased gonadotropins ($P < 0.05$).

Conclusions: Weightless induction in the rats, decreases the amount of sex hormones and increases gonadotrophin levels. After injecting vitamin E, the rats' fertility improved and they overcame the loss of glandular activity under microgravity.

Keywords: Microgravity; Rat; Vitamin E; Infertility.

* Corresponding authors: soudeh.noormohamadi.daran
E-mail: soudeh.noor@yahoo.com

اثر ویتامین E روی هورمون‌های جنسی موش نر در بی‌وزنی شبیه‌سازی شده

غلامحسن واعظی، عباس نورمحمدی، سوده نورمحمدی داران*

دانشگاه آزاد اسلامی دامغان

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۷/۱۷

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۸/۹

چکیده:

سابقه و هدف: ویتامین E نقش مهمی در متعادل کردن هورمون‌های جنسی دارد و با خنثی کردن رادیکال‌های آزاد نقش مهمی در باروری ایفا می‌کند. در پژوهش‌های زیست فضایی، از شبیه‌سازی برای القای بی‌وزنی استفاده می‌شود. این پژوهش برای بررسی و مقایسه اثر ویتامین E روی سیستم باروری موش‌ها در حالت بی‌وزنی و روی زمین (با و بدون دریافت ویتامین E)، در قفس‌های ابداعی انجام شد.

روش بررسی: ۲۸ موش آزمایشگاهی نر بالغ با نژاد ویستار با سن سه ماه و وزن متوسط حدود ۲۵۰ گرم به چهار دسته ۷ تایی تقسیم شدند. موش‌ها یک هفته در شرایط نگهداری یکسان برای عادت‌دهی قرار گرفتند. برای القای بی‌وزنی، موش‌ها با تزریق 50 mg/kg کتامین و 5 mg/kg زایلایزین با تزریق داخل پریتون بی‌هوش شدند و پس از به هوش آمدن در قفس‌های مخصوص از دم آویزان شدند. آنالیز توصیفی (میانگین و انحراف معیار) و آنالیز تحلیلی (*Wilcoxon, Mann Whitney U*) روی داده‌ها انجام شد.

یافته‌ها: پژوهش به مدت ۱۴ روز روی موش‌ها انجام شد. در گروه با القای بی‌وزنی بدون ویتامین E، مقدار هورمون‌های FSH ($p: 0.046$) و LH ($p: 0.02$) طی ۱۴ روز، به مقدار بیشتری نسبت به روز اول افزایش یافت، اما در موش‌های تحت القای بی‌وزنی و ویتامین E، مقدار هورمون‌های FSH ($p: 0.02$) و LH ($p: 0.025$) طی ۱۴ روز، با اختلاف کمتری بالا رفت. در گروه کنترل، تزریق ویتامین E با افزایش میزان تستوسترون و کاهش گنادوتروپین‌ها همراه بود ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: القای بی‌وزنی در موش، مقدار هورمون‌های جنسی را کاهش و گنادوتروپین را افزایش می‌دهد. با تزریق ویتامین E، موش توانست بر کاهش عملکرد فیزیولوژیک غدد جنسی موش غلبه کند.

واژگان کلیدی: بی‌وزنی، ناباروری، ویتامین E، موش آزمایشگاهی

مقدمه:

در موجودات زنده می‌شوند (۳). ویتامین E جزو ویتامین‌های محلول در چربی است که در بسیاری از مواد غذایی از جمله روغن‌های گیاهی، گندم، گوشت، تخم‌مرغ و گیاهان برگ‌دار یافت می‌شود (۴). ویتامین E به عنوان آنتی‌اکسیدان، در درمان بیماری‌های مختلف کاربرد دارد. ویتامین E در بدن موجودات زنده از جمله انسان و موش به متابولیت آلفا توکوفرول تبدیل می‌شود (۵).

مقدار ویتامین E عبوری از بند ناف انسان اندک است، اما عبور متابولیت آلفا توکوفرول راحت‌تر است. امروزه در پژوهش‌های زیست فضایی، از القای بی‌وزنی بر موجودات زنده استفاده می‌شود. بسیاری از تحقیق‌های نوین این رشته، به طور حتم باید برای رفع شبهه‌ها روی موجوداتی که در معرض بی‌وزنی هستند، انجام شود (۶). شبیه‌سازی وضعیت بی‌وزنی در انسان روی کره زمین با استفاده از روش‌های

فیزیولوژی باروری بسیار پیچیده است و عوامل بسیاری در امر ناباروری دخیل هستند (۱). از مشکلات ایجاد شده در دستگاه تولیدمثل نر، در معرض قرار گرفتن رادیکال‌های آزاد است. ناباروری به معنای عدم حاملگی بعد از یک سال آمیزش بدون هر گونه روش جلوگیری است. به طور تقریبی ۵ درصد از ناباروری‌ها مربوط به مشکلات سیستم تولید مثل زن، ۴۵ درصد مشکلات مردانه و ۱۰ درصد باقی‌مانده مواردی ناشناخته است (۲).

اکسیدان‌ها اثر منفی بر کیفیت و تحرک اسپرم دارند. آنتی‌اکسیدان‌هایی نظیر ویتامین E و استفاده از آن‌ها آثار مثبتی بر پارامترهای اسپرم دارند (۲). رادیکال‌های آزاد، باعث تغییر در سطح هورمون‌های باروری و در نتیجه نازایی و حتی سقط جنین

نویسنده مسئول: سوده نورمحمدی داران

پست الکترونیکی: soudeh.noor@yahoo.com

نتایج:

در این پژوهش چهار گروه هفت تایی از موش‌ها با هم مقایسه شدند. در گروه کنترل که روی زمین بودند و ویتامین E نیز دریافت نکرده بودند، میزان هورمون FSH از اول تا روز آخر یکسان بود ($P > 0.05$) (جدول ۱).

۱- جدول آنالیز تحلیلی تغییر مقدار هورمون‌های جنسی موش‌های گروه کنترل در روز اول و چهاردهم پژوهش

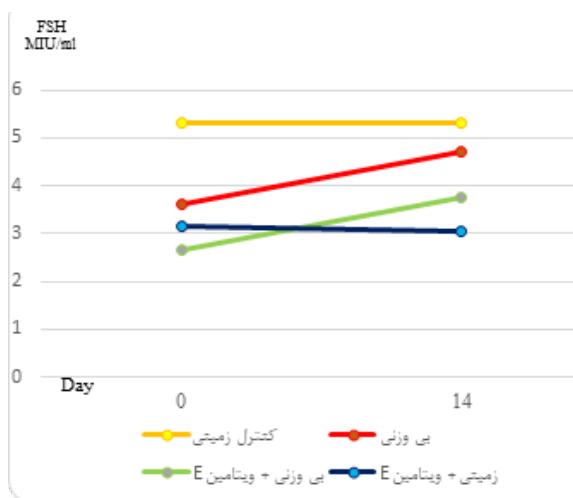
آنالیز تحلیلی			
	F2 - F1	L2 - L1	T2 - T1
P-value	0.18	0.18	0.65

F: FSH

L: LH,

T: Testosterone

در گروه روی زمین که ویتامین E دریافت کرده بودند، میزان هورمون FSH کاهش یافت ($P < 0.05$). در گروهی که تحت بی‌وزنی بودند و ویتامین E نیز دریافت نکرده بودند، میزان هورمون رو به افزایش بود و تا روز چهاردهم زیاد شد ($P < 0.05$). در گروه تحت بی‌وزنی و تزریق ویتامین E نیز میزان هورمون افزایش داشت ($P < 0.05$) اما تزریق ویتامین E باعث شد میزان افزایش هورمون گنادوتروپین کمتر از گروه قبل (بی‌وزنی) باشد. در واقع هورمون گنادوتروپین به دلیل تزریق ویتامین E، کمتر بالا رفته است (نمودار ۱ و جدول ۲).



نمودار ۱: تغییر میزان هورمون FSH در چهار گروه از موش‌های آزمایشگاهی

۲- جدول آنالیز تحلیلی تغییر مقدار هورمون‌های جنسی موش‌های تحت القاء بی‌وزنی و تزریق ویتامین E در روز اول و چهاردهم پژوهش

آنالیز تحلیلی			
	F2 - F1	L2 - L1	T2 - T1
*p-value	0.02	0.025	0.03

تمامی هورمون‌های LH موش در روز اول در تمام گروه‌ها در دامنه نرمالی قرار داشتند. در گروه کنترل که روی زمین بودند و ویتامین E نیز دریافت نکرده بودند، میزان هورمون از اول تا روز آخر هیچ تغییری نداشت ($P > 0.05$). در گروه روی زمین که ویتامین E دریافت کرده بودند، میزان هورمون FSH کاهش یافت ($P < 0.05$) (جدول ۳).

مختلفی چون غوطه‌وری در آب و bed rest است. از روش‌های موفق شبیه‌سازی بی‌وزنی روی حیوانات، مدل hind-limb suspension در موش است. در این روش، حیوان در قفس مخصوصی که به همین دلیل طراحی شده، از ناحیه دم آویزان می‌شود و شیفت مایعات بدن به سوی سر و قفسه سینه حالتی شبیه بی‌وزنی را در حیوان القا می‌کند (۷).

ویتامین E (توکوفرول) غشاهای سلولی را از آسیب القا شده به‌وسیله رادیکال‌ها محافظت می‌کند. در دستگاه تناسلی نر (انسان و موش)، نقش آنتی‌اکسیدانی این ویتامین در مهار آثار زیانبار رادیکال‌های آزاد در بیضه و اسپرم مشاهده شده است. ویتامین E می‌تواند سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان سلول‌های بیضه و اسپرم را تقویت کند (۸). شرایط بی‌وزنی روی فیزیولوژی ارگان‌های مختلف بدن تاثیر می‌گذارد. بی‌وزنی باعث کاهش حجم استخوان‌ها و آتروفی عضلات می‌شود (۹). دامنه طبیعی هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH در موش‌های سالم، سطح مشخصی دارد و با القای بی‌وزنی دامنه آن‌ها به وضوح تغییر می‌کند (۱۰).

در این پژوهش، ابتدا اثر ویتامین E را روی هورمون‌های جنسی موش‌ها در حالت عادی و در شرایط بی‌وزنی بررسی و سپس اثر بی‌وزنی با و بدون تزریق ویتامین E را روی میزان باروری این موش‌ها مقایسه کردیم.

مواد و روش‌ها:

در این مطالعه تجربی (Experimental study)، با رعایت استانداردهای لازم، محل پژوهش روی موش‌ها را فراهم کردیم. قفس‌های استاندارد برای نگهداری موش‌ها و القای بی‌وزنی شبیه‌سازی شده، از پلکسی‌گلاس بود که در مقابل ضربه مقاوم‌تر از شیشه است. تمام موش‌ها در شروع پژوهش خصوصیات مشابهی داشتند و به مدت یک هفته در شرایط نگهداری یکسان (چرخه نور و تاریکی ۱۲-۱۲ ساعته، رطوبت 60 ± 10 درصد، درجه حرارت 23 ± 2 درجه سانتی‌گراد) با آب آشامیدنی بهداشتی و غذا به مقدار کافی و دلخواه حیوان، برای عادت‌دهی قرار گرفتند. قفس‌های ابدایی در این پژوهش، در القای بی‌وزنی از سوی نظامی و همکاران طراحی شد تا در شرایطی دور از مخدوش‌کننده‌های قفس‌های متابولیک قبلی، القای فیزیولوژی بی‌وزنی انجام شود. در این قفس‌های جدید، برای القای بی‌وزنی دم موش به گیره‌های بسیار انعطاف‌پذیر با قابلیت گردش 360 درجه آویخته می‌شود تا حیوان بتواند در مدت پژوهش به راحتی در قفس حرکت کند و استرس اضافی به او تحمیل نشود. کف قفس‌ها از صفحات مستطیلی شکل و با قابلیت جداسازی و شست‌وشو تشکیل شده است و شرایط بهداشتی را برای موش فراهم می‌کنند. جداره این قفس‌ها از جنس پلکسی‌گلاس و نشکن و نسوز است (۱۱).

سپس با روش نمونه‌گیری تصادفی ساده از طریق جدول اعداد تصادفی، موش‌ها را به چهار گروه تقسیم کردیم.

برای آویزان‌سازی موش‌ها و القای بی‌وزنی، موش‌ها را با استفاده از 50 mg/kg کتامین و 5 mg/kg زایلایزین با تزریق داخل پری‌توئن بی‌هوش کردیم. سپس به فاصله حدود یک سانتیمتر از پیوست گاه دم به تنه را با الکل 70 درجه ضد عفونی و پس از به هوش آمدن موش‌ها (Rats) آن‌ها را در قفس‌های مربوطه آویزان کردیم تا Hind-Limb Unloading به درستی انجام شود. آمپول‌های ویتامین E را به مقدار 40 واحد/کیلوگرم (دو بار در هفته) به صورت زیر جلدی در طول پژوهش تزریق شد. برای خونگیری، موش‌ها را با اتر بی‌هوش کردیم و در روز اول از ورید اجوف و در روز آخر از راه قلب حیوان (Cardiac Punch) این کار انجام شد. سپس میزان هورمون‌های تستوسترون، LH و FSH از موش‌های چهار گروه در روز اول و آخر به دست آمد. اطلاعات موش‌ها در چهار گروه تحت القای بی‌وزنی (با و بدون تزریق ویتامین E) و تحت جاذبه زمین (با و بدون تزریق ویتامین E) بررسی شد. تمامی داده‌ها در نرم‌افزار نسخه ۲۳ وارد شدند. برای آنالیز توصیفی، میانگین، انحراف معیار، دامنه، حداقل و حداکثر مقدار هورمون‌های جنسی موش، به دست آمد. برای آنالیز تحلیلی از تست‌های غیرپارامتریک استفاده شد. آزمون ویلکاکسون برای مقایسه میزان هورمون‌های جنسی موش‌ها قبل و بعد از مداخله به کار رفت. برای مقایسه مقدار هورمون‌ها در دو گروه روی زمین و گروه تحت القای بی‌وزنی، از آزمون من‌ویتنی-یو SPSS استفاده شد. در همه موارد، مقدار P-value کمتر از 0.05 معنادار در نظر گرفته شد.

تمامی هورمون‌های تستوسترون موش در روز اول در تمام گروه‌ها در دامنه نرمالی قرار داشتند. در گروه روی زمین که ویتامین E دریافت کرده بودند، میزان هورمون تستوسترون به مقدار زیادی افزایش یافت ($P < 0.05$). در گروهی که تحت بی‌وزنی بودند و ویتامین E نیز دریافت نکرده بودند، میزان هورمون رو به کاهش بود و تا روز چهاردهم کمتر از روز اول شد ($P < 0.05$). این نشانگر کاهش باروری در موش است که بر اثر القای بی‌وزنی روی داده است. در گروه تحت بی‌وزنی و تزریق ویتامین E نیز میزان هورمون تستوسترون کاهش داشت ($P < 0.05$), اما تزریق ویتامین E باعث شد میزان ناباروری و کاهش هورمون، کمتر از گروه قبل باشد. در واقع هورمون تستوسترون به دلیل تزریق ویتامین E کمتر کاهش یافته است (نمودار ۳).

بحث:

مطالعه‌های متعددی اثر ویتامین E را روی هورمون‌های جنسی موش‌های آزمایشگاهی در شرایط عادی بررسی کرده‌اند (۱۲). رادیکال‌های آزاد روی سلول‌های اسپرم‌ساز در موش اثر گذاشته و باعث کاهش ساخت اسپرم می‌شود (۱۳).

پژوهش حاضر برای نخستین بار در جهان برای بررسی اثر ویتامین E بر عملکرد غدد جنسی موش‌نر پس از القای بی‌وزنی در قفس‌های مخصوص انجام شد. نوآوری این پژوهش در دو مورد است؛ اول، استفاده از قفس‌های مخصوص و استاندارد برای القای فیزیولوژی بی‌وزنی که به تازگی ابداع شده است. پژوهش‌های قبلی در قفس‌های متابولیک دارای شرایط مخدوش‌کننده پژوهش انجام می‌شد. دوم، بررسی اثر ویتامین E در شرایط بی‌وزنی روی عملکرد غدد جنسی موش آزمایشگاهی که تا کنون انجام نشده است. قفس‌های ابداعی در القای بی‌وزنی توسط نظامی و همکاران طراحی شد تا در شرایطی دور از مخدوش‌کننده‌های قفس‌های متابولیک قبلی، القای فیزیولوژی بی‌وزنی برای اولین بار در جهان انجام شود (۱۱).

رادیکال‌های آزاد روی سلول‌های اسپرم‌ساز در موش‌نر اثر گذاشته و باعث کاهش ساخت اسپرم می‌شود (۱۳). کو و همکاران (۲۰۱۴) در پژوهشی ثابت کردند که ویتامین E قادر به حذف رادیکال‌های آزاد و تقویت قدرت باروری در موش‌نر است (۳). حسین و همکاران (۲۰۱۵) با پیوند سلول‌های بنیادی مزانشیما در ترکیب با ویتامین E، توانستند قدرت باروری موش‌های نابارور را افزایش دهند. مطالعه‌های مختلف روی حیواناتی که به فضا فرستاده شده‌اند نشان می‌دهد که در شرایط بی‌وزنی سطح تستوسترون پلازما پایین می‌آید و این به دلیل افزایش سروتونین و ملاتونین در این سفر است. ملاتونین خود خاصیت ضد گنادی دارد و باعث کاهش تستوسترون می‌شود (۱۴).

در مطالعه‌ای که سیرلی و همکاران (۲۰۱۷) در شرایط بی‌وزنی روی موش‌های آزمایشگاهی انجام دادند، مشخص شد میزان ترشح هورمون جنسی موش و تستوسترون در شرایط بی‌وزنی کاهش می‌یابد و ترشح گنادوتروپین‌ها به دلیل فیدبک مثبت، افزایش پیدا می‌کند. همچنین با آتروفی بیضه‌های موش در این شرایط، میزان اسپرماتوزنیز کاهش یافت. نتایج این مطالعه با پژوهش ما همسو است (۱۵). در پژوهش کنونی، میزان هورمون تستوسترون در روز آخر (چهاردهم) در گروه تحت القای بی‌وزنی، نسبت به روز اول کاهش یافت و میزان گنادوتروپین‌ها به مرور از روز اول تا چهاردهم افزایش یافت.

در پژوهش مشابه که قیومی و همکاران (۱۳۹۴) انجام دادند، تاثیر بی‌وزنی بر عملکرد غدد جنسی، بیضه‌های موش‌نر و گنادوتروپین LH بررسی شد. در اثر القای بی‌وزنی، کاهش هورمون تستوسترون در موش و افزایش گنادوتروپین LH یافت شد. بر اثر بی‌وزنی، هیپوفیز دچار اختلال شد و فقط بیضه‌های موش دچار آتروفی و کاهش ترشح تستوسترون شدند. در تحقیق ما نیز، بی‌وزنی باعث شد میزان ترشح تستوسترون در موش کاهش پیدا کند و به همین دلیل میزان ترشح گنادوتروپین LH و FSH بالا رود (۱۶). نتایج این پژوهش با تحقیق ما همسو است. افزایش ترشح گنادوتروپین‌های هیپوفیز برای تحریک غدد جنسی موش و افزایش تستوسترون بود.

در پژوهش دکتر رجب‌زاده و همکاران، موش‌های نر تحت تاثیر آلودگی صوتی به عنوان عامل استرس‌زا قرار گرفتند. آلودگی صوتی روی غدد جنسی موش اثر مهاری دارد و ناباروری ایجاد می‌کند. اما ویتامین E و عسل هر دو آنتی‌اکسیدان

جدول ۳- آنالیز تحلیلی تغییر مقدار هورمون‌های جنسی موش‌های روی زمین و تزریق ویتامین E در روز اول و چهاردهم پژوهش

آنالیز تحلیلی			
	F2 - F1	L2 - L1	T2 - T1
*p-value	0.045	0.047	0.03

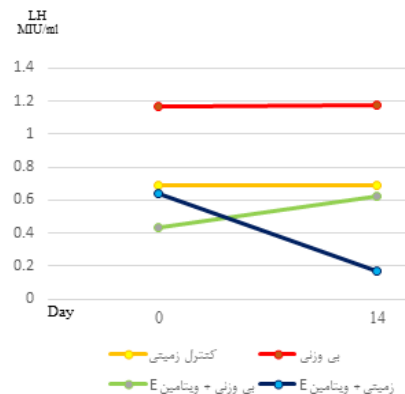
در گروهی که تحت بی‌وزنی بودند و ویتامین E نیز دریافت نکرده بودند، میزان هورمون تا روز چهاردهم زیاد شد (جدول ۴).

۴- جدول آنالیز تحلیلی تغییر مقدار هورمون‌های جنسی موش‌های تحت القای بی‌وزنی بدون تزریق ویتامین E در روز اول و چهاردهم پژوهش

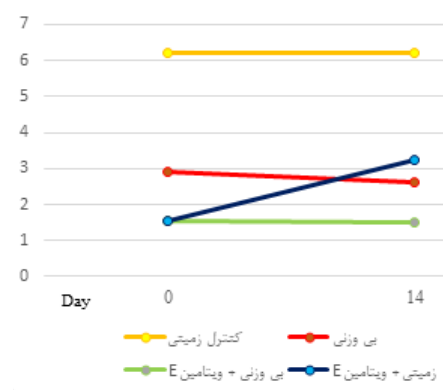
در گروه تحت بی‌وزنی، و تزریق ویتامین E نیز میزان هورمون افزایش داشت ($P < 0.05$)

آنالیز تحلیلی			
	F2 - F1	L2 - L1	T2 - T1
Z	-4.47 ^b	-1.342 ^b	-4.47 ^c
*p-value	0.046	0.02	0.0112

اما تزریق ویتامین E باعث شد میزان ناباروری و افزایش هورمون کمتر از گروه قبل (بی‌وزنی) باشد. در واقع هورمون گنادوتروپین به دلیل تزریق ویتامین E، کمتر بالا رفته است. در گروه تحت بی‌وزنی و تزریق ویتامین E نیز میزان هورمون افزایش داشت ($P < 0.05$)، اما تزریق ویتامین، باعث شد میزان ناباروری و افزایش هورمون کمتر از گروه قبل باشد. در واقع هورمون گنادوتروپین به دلیل تزریق ویتامین E، کمتر بالا رفته است (نمودار ۲).



نمودار ۲: تغییرات میزان هورمون LH در چهار گروه از موش‌های آزمایشگاهی



نمودار ۳: تغییر میزان هورمون تستوسترون در چهار گروه از موش‌های آزمایشگاهی

در پژوهش مشابهی که نایر و همکاران (۲۰۱۵)، انجام دادند اثر بی‌وزنی را روی ساختار بیضه موش نر و میزان هورمون‌های جنسی گنادوتروپین موش و هورمون جنسی تستوسترون موش‌های بالغ سنجیدند. در این تحقیق نیز نتیجه‌ای مشابه پژوهش ما به دست آمد و تستوسترون کاهش یافته LH و FSH افزایش یافتند. همچنین وزن بیضه موش‌ها نیز کاهش یافت که اثر بی‌وزنی را روی کاهش توانایی باروری موش‌ها نشان می‌دهد (۱۹).

یاسونگا و همکاران (۱۹۸۲) با تحقیقات مکرر دوز مناسب برای محافظت سیستم ایمنی توسط ویتامین E را پیدا و ثابت کردند که مصرف منظم ویتامین E بین ۲۰ تا ۲۰۵ واحد در روز می‌تواند در بهبود سیستم اندوکراین و باروری و خنثی کردن رادیکال‌های آزاد نقش موثری ایفا کند. این پژوهشگر ژاپنی مهم‌ترین نقش ویتامین E را در خنثی کردن رادیکال‌های آزاد می‌دانست (۲۰). در نهایت می‌توان نتیجه گرفت با توجه به آثار بسیار موثر مصرف ویتامین E در کاهش آثار مخرب بی‌وزنی روی غدد جنسی درموش صحرایی پیشنهاد می‌شود که برای بررسی اثر تجویز این ویتامین بر نمونه‌های انسانی (که به اجبار تحت بی‌وزنی قرار می‌گیرند) مطالعه‌های دیگری طراحی شود تا با مصرف به موقع این ویتامین از آسیب غدد جنسی جلوگیری شود.

نتیجه نهایی اینکه، در موش‌هایی که تحت اثر بی‌وزنی قرار می‌گیرند، فعالیت غدد جنسی کم می‌شود و از قدرت باروری کاسته می‌شود. در این موش‌ها، میزان تستوسترون کاهش یافته و میزان LH و FSH افزایش می‌یابد. با تزریق ویتامین E، در شرایط بی‌وزنی قدرت باروری در موش افزایش می‌یابد.

از نقاط قوت این مطالعه نوآوری در تزریق ویتامین E روی موش‌های تحت القای بی‌وزنی بود. از محدودیت‌های مطالعه، هزینه بالای آزمایش بود که در بیمارستان دام‌های کوچک دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

استفاده از این ویتامین برای کنترل ناباروری در موش‌ها و موجودات تحت القای بی‌وزنی مفید است. پیشنهاد می‌شود مطالعه در حجم نمونه بیشتری انجام شود تا آنالیزهای آماری از استحکام بیشتری برخوردار باشد.

این پژوهش توسط شخص پژوهشگر انجام شده و هیچ کمک مالی نداشته است. بدین وسیله مراتب قدردانی خود را از آقای دکتر واعظی استاد محترم رشته فیزیولوژی جانوری، آقای دکتر مخبر دبیر محترم شورای عالی انقلاب فرهنگی، آقای دکتر مجیدزاده ریاست محترم پژوهشکده سرطان پستان جهاد دانشگاهی دانشگاه تهران و آقای دکتر رستمی ریاست محترم دانشکده دامپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران ابراز می‌دارم.

تضاد منافع:

بر عدم وجود تضاد منافع در مراحل مختلف طراحی، اجرا و گزارش نتایج این مقاله تاکید می‌شود.

منابع:

1. Maynard S. Physiology of Pregnancy. Core Concepts in Hypertension in Kidney Disease. 2016:107.
2. Galano A, Tan DX, Reiter RJ. On the free radical scavenging activities of melatonin's metabolites, AFMK and AMK. Journal of pineal research. 2013;54(3):245-57.
3. Ko EY, Sabanegh ES, Agarwal A. Male infertility testing: reactive oxygen species and antioxidant capacity. Fertility and sterility. 2014;102(6):1518-27.
4. Niki E. Role of vitamin E as a lipid-soluble peroxy radical scavenger: in vitro and in vivo evidence. Free Radical Biology and Medicine.

و در افزایش باروری نقش دارند. بر اثر آلودگی صوتی در موش نر، میزان هورمون تستوسترون کاهش و میزان ترشح LH و FSH افزایش یافت. بعد از استفاده از عسل و ویتامین E، میزان هورمون تستوسترون افزایش یافت و مقدار گنادوتروپین‌ها کاهش پیدا کرد (۱۷). در پژوهش ما نیز نتایج تزریق ویتامین E در گروه تحت بی‌وزنی باعث شد میزان تستوسترون در موش افزایش و میزان هورمون‌های گنادوتروپین کاهش یابد اما در گروه تحت بی‌وزنی (بدون تزریق ویتامین E) بهبود ترشح تستوسترون اندک بود. ویتامین E در شرایط استرس زا و در شرایطی چون میکروگروایتی که باعث کاهش عملکرد فیزیولوژیک غدد جنسی موش می‌شود، می‌تواند به مقدار زیادی ترشح هورمون‌های جنسی را افزایش دهد.

در پژوهش حاضر، قدرت باروری موش‌های تحت القای بی‌وزنی (با وجود تزریق ویتامین E)، در روز چهاردهم از روز اول کمتر بود. تزریق ویتامین E باعث افزایش میزان ترشح تستوسترون شد. تزریق ویتامین E باعث شد که فیدبک جبرانی افزایش هورمون‌های گنادوتروپین کمتر از گروهی باشد که ویتامین E دریافت نکرده‌اند. میزان تستوسترون در گروه تزریق ویتامین E بالاتر از گروه با بی‌وزنی (بدون تزریق ویتامین E) بود. در پژوهش ونگ و همکاران پس از اویزان کردن موش ماده از دم و القای فیزیولوژی بی‌وزنی، تکامل فولیکولی و قدرت باروری در موش کاهش پیدا کرد. در این پژوهش نیز میزان گنادوتروپین LH و FSH برای تحریک تخمدان و افزایش ظرفیت باروری موش ماده بیشتر شد. (۲۰۱۶)(۱۰). یافته‌های این تحقیق همسو با نتایج پژوهش حاضر بود.

در این پژوهش میزان هورمون‌های جنسی موش‌های روی زمین دریافت کننده ویتامین E در روز اول و چهاردهم، تفاوت آشکاری داشت. ویتامین E باعث افزایش باروری موش‌ها شد و افزایش قابل توجهی در میزان هورمون تستوسترون در روز آخر به نسبت روز اول مشاهده شد. افزایش تستوسترون باعث سرکوب هورمون‌های گنادوتروپینی هیپوفیز شده و مقدار LH و FSH نسبت به روز اول بسیار کاهش یافت. در پژوهش سانتانا و همکاران (۲۰۱۵) ویتامین E، قدرت باروری موش را در مقابل سموم مخرب غدد جنسی موش حفظ کرد. گوسپیول یک ماده شیمیایی است که در دانه برخی گیاهان وجود دارد و با خاصیت اکسیداتیو اثر مخربی روی قدرت باروری موش و سایر حیوانات دارد. ویتامین E با خنثی کردن رادیکال‌های آزاد، اثر سمی گوسپیول را خنثی کرد. (۱۸).

میزان هورمون‌های جنسی موش‌های تحت القای بی‌وزنی بدون دریافت ویتامین E در روز اول و چهاردهم، متفاوت بود. در این گروه فیدبک مثبت افزایش ترشح گنادوتروپین‌ها به دنبال کاهش ترشح هورمون جنسی موش (تستوسترون) دیده شد. زیرا بی‌وزنی، ترشح تستوسترون در موش‌ها را کاهش داده بود. به دلیل فیدبک مثبت، میزان ترشح گنادوتروپین‌های هیپوفیز برای جبران کاهش تستوسترون افزایش یافت، اما نتوانست مقدار تستوسترون را به اندازه گروه با تزریق ویتامین E افزایش دهد. در این گروه حتی افزایش مقدار LH و FSH نیز این کاهش را جبران نکرد.

2014;66:3-12.

5. Jiang Q. Natural forms of vitamin E: metabolism, antioxidant, and anti-inflammatory activities and their role in disease prevention and therapy. Free Radical Biology and Medicine. 2014;72:76-90.
6. Wang L, Sesso HD, Glynn RJ, Christen WG, Bubes V, Manson JE, et al. Vitamin E and C supplementation and risk of cancer in men: posttrial follow-up in the Physicians' Health Study II randomized trial. The American journal of clinical nutrition. 2014;100(3):915-23.
7. Colaianni G, Mongelli T, Cuscito C, Pignataro P, Lippo L, Spiro G, et al. Irisin prevents and restores bone loss and muscle atrophy in hind-limb suspended mice. Scientific Reports. 2017;7.
8. Gallardo M, Pérez D, Strobel P, Cárcamo J, Leighton F. Cholesterol and

- vitamin E determination in broiler chickens fed canola oil. *Archivos de Medicina Veterinaria*. 2015;47(2).
9. Song S, Gao Z, Lei X, Niu Y, Zhang Y, Li C, et al. Total Flavonoids of *Drynariae Rhizoma* Prevent Bone Loss Induced by Hindlimb Unloading in Rats. *Molecules*. 2017;22(7):1033.
10. Wang C, Wu J, Cui Y, Song S, Zhang J, Zhou JJ, et al. Simulated weightlessness by tail-suspension affects follicle development and reproductive capacity in rats. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL PATHOLOGY*. 2016;9(12):12208-18.
11. NezamiAsl A, Khoshvaghti A, Doae M, Nikpajouh A, Nourmohammadi A. The Effect of Erythropoietin on Rat's Red Blood Cell Indices in Simulated Microgravity (Experimental Study).
12. Yousef MI, Awad TI, Mohamed EH. Deltamethrin-induced oxidative damage and biochemical alterations in rat and its attenuation by Vitamin E. *Toxicology*. 2006;227(3):240-7.
13. Hsu P-C, Liu M-Y, Hsu C-C, Chen L-Y, Guo YL. Effects of vitamin E and/or C on reactive oxygen species-related lead toxicity in the rat sperm. *Toxicology*. 1998;128(3):169-79.
14. Mohammed SS, Nayyef HK, Showman HAK, Eleiwe SA, Azeez R, Al-Lami H, et al. Continuous darkness provokes testicular structural modification in mature rats. *Journal of American Science*. 2016;12(9).
15. Cirelli E, De Domenico E, Botti F, Massoud R, Geremia R, Grimaldi P. Effect Of Microgravity On Aromatase Expression In Sertoli Cells. *Scientific Reports*. 2017;7.
16. GHAYUMI S, KHOSHVAGHTI A, NURMOHAMMADI A. THE EFFECT OF MICROGRAVITY MODEL (HIND LIMB SUSPENSION) ON THE LEVELS OF TESTOSTERONE AND LH IN RATS. 2016.
17. Rajabzadeh A, Sagha M, Gholami MR, Hemmati R. Honey and vitamin E restore the plasma level of gonadal hormones and improve the fertilization capacity in noise-stressed rats. *Cres J Med and Bio Scie*. 2015;2(2):64.
18. Santana AT, Guelfi M, Medeiros HC, Tavares MA, Bizerra PF, Mingatto FE. Mechanisms involved in reproductive damage caused by gossypol in rats and protective effects of vitamin E. *Biological research*. 2015;48(1):43.
19. Naeyer H, Lamon S, Russell AP, Everaert I, Spaey A, Jamart C, et al. Effects of tail suspension on serum testosterone and molecular targets regulating muscle mass. *Muscle & nerve*. 2015;52(2):278-88.
20. Yasunaga T, Kato H, Ohgaki K, Inamoto T, Hikasa Y. Effect of vitamin E as an immunopotential agent for mice at optimal dosage and its toxicity at high dosage. *The Journal of nutrition*. 1982;112(6):1075-84.