Arch Jundishapur
Journal of Medical Sciences

Aug, Sep 2021. Volume 20. Number 3

Research Paper:

Effect of Aerobic Training and High-fat Diet on Enos and Ros in Testicular Tissue of Juvenile Male Rats

***Roghayeh Pouzesh Jadidi[1], Parisa Norouzzadeh[1]**

1. Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Jadidi RP, Norouzzadeh P. Effect of Aerobic Training and High-fat Diet on Enos And Ros in Testicular Tissue of Juvenile Male Rats. Jundishapur Journal of Medical Sciences. 2021; 20(3):280-289. https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.3.2045

https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.3.2045

CC BY NC

Received: 08 Apr 2020
Accepted: 11 Oct 2020
Available Online: 01 Aug 2021

Keywords:
High-fat diet, Aerobic training, eNOS, ROS, Adolescent

ABSTRACT

Background and Objectives: This study aimed to determine the effect of a course of aerobic exercise with a high-fat diet on eNOS and ROS in testicular tissue of adolescent male rats.

Subjects and Methods A total of 40 adolescent male rats (30 days old) were randomized in the following groups: normal diet control, normal diet training, high fat diet control, and high-fat diet training. The high-fat diet rats were under a high-fat regimen (5.817 kcal/g) for 30 days, and then a normal fat diet (3.801 kcal/g) was continued after the 60th day of birth. Aerobic training was conducted for four weeks included three training sessions from the 70th to 98th days of life.

Results The results showed that the amount of ROS in the testicular tissue of male mice was higher only in the high-fat diet group. Also, there was no significant difference between the groups regarding eNOS testicular tissue in male mice.

Conclusion A high-fat diet increases the production of reactive oxygen species in testicular tissue and is not affected by aerobic exercise. Also, neither exercise nor a high-fat diet had any effect on testicular eNOS. However, due to the limitations of this study and no evidence in this field, further studies are needed on cell phenotype, sperm fate, and identification of pathways involved in the occurrence of oxidative stress and subsequent effects of eNOS activation in testicular tissue in response to exercise and obesity.

**** Corresponding Author:***
Roghayeh Pouzesh Jadidi
Address: Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.
Tel: +98 (941) 084045
E-Mail: poozesh2016@gmail.com

www.SID.ir

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور
مرداد و شهریور ۱۴۰۰ . دوره ۲۰ . شماره ۳
Archive of SID

مقاله پژوهشی:

تأثیر یک دوره تمرین هوازی به همراه رژیم غذایی پرچرب بر eNOS و ROS بافت بیضه موش‌های صحرایی نر نوجوان

*رقیه پوزش جدیدی[۱]، پریسا نوروززاده[۱]

۱. گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۲۰ اردیبهشت ۱۳۹۹
تاریخ پذیرش: ۲۰ مهر ۱۳۹۹
تاریخ انتشار: ۱۰ مرداد ۱۴۰۰

چکیده

زمینه و هدف هدف از این تحقیق تعیین تأثیر یک دوره تمرین هوازی به همراه رژیم غذایی پرچرب بر eNOS و ROS بافت بیضه موش‌های صحرایی نر نوجوان بود.

روش بررسی بدین منظور، ۲۴ سر موش نر نوجوان (۳۰روزه) به طور تصادفی به چهار گروه رژیم معمولی کنترل، رژیم معمولی تمرین، رژیم پرچرب کنترل و رژیم پرچرب تمرین تقسیم شدند. گروه تغذیه پرچرب به مدت ۳۰ روز تحت رژیم غذایی پرچرب (HF: 817/5 kcal/g) قرار گرفتند. از روز شصتام، رژیم غذایی با چربی معمولی (NF: 801/3 kcal/g) اعمال شد. برنامه تمرین هوازی به مدت چهار هفته سه روز در هفته (دوازده جلسه و از روز هفتادم تا نودوهشتم زندگی) انجام شد.

یافته‌ها نتایج نشان داد که مقدار ROS بافت بیضه موش‌های نر فقط در گروه رژیم پرچرب نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر بود. همچنین در بین گروه‌ها از لحاظ مقدار eNOS بافت بیضه موش‌های نر تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری در کل بر مبنای نتایج این تحقیق ما نتیجه‌گیری کردیم که رژیم پرچرب سبب افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن بافت بیضه می‌شود و تمرین هوازی بر آن تأثیر ندارد. همچنین در تقابل با بخش اکثر شواهد موجود، نه تمرین و نه مصرف رژیم پرچرب، تأثیری بر مقدار eNOS بافت بیضه نداشتند. بنابراین، به دلیل محدودیت‌های این تحقیق و کمبود شواهد همچنان در این زمینه نیاز به بررسی‌های بیشتر از فنوتیپ سلولی، سرنوشت اسپرم‌ها و شناسایی مسیرهای درگیر در بروز استرس اکسایشی و آثار متعاقب ناشی از فعال‌سازی eNOS در بافت بیضه در پاسخ به تمرین بدنی و چاقی باقی است.

کلیدواژه‌ها:
رژیم غذایی پرچرب، تمرین هوازی، ROS، eNOS

مقدمه

مشکل ناباروری در سراسر جهان جوامع مختلف را درگیر می‌کند و پیامدهای اجتماعی آن گریبان‌گیر مردان و زنان نابارور است. بنا بـه گزارش سازمان بهداشت جهانی بهداشت، ناباروری حدود ۸۰ میلیون زوج را در سراسر دنیا تحت تأثیر قرار داده و میزان آن از ۳ تا ۵ درصد متفاوت است [۱]. ۵۰ درصد نازیی‌ها ناشی از فاکتور مردانه هستند. عواملی چـون شرایط زندگی، فاکتورهای محیطی، سایکولوژیک، بیماری‌ها و عوامل دارویی می‌توانند بـر باروری مردان مؤثر واقع شوند [۲]. تغییر در شیوه زندگی و عادات غذا خوردن و چاقی نیز از جمله مواردی است که می‌تواند مردان را در معرض ناباروری قرار دهد [۱]. شیوع چاقی در جوامع مدرن تحت تأثیر عوامل محیطی و رفتاری است. درصد چربـی در رژیم غذایی و فقدان فعالیت‌های ورزشی دو عامل محیطی مهم مؤثر بـر چاقـی هسـتند [۳]. مطالعات انسانی نشان داده‌اند که رژیم‌های پـرچرب (رژیمی که بیـش از ۳۰ درصد انرژی آن ناشی از چربی باشد) می‌توانند بـه‌آسانی باعث القای چاقی شوند [۴]. رژیم‌های پرچرب نه‌تنها در انسان، بلکه در حیوانات نیز می‌توانند باعث القای چاقی شوند [۵]. مطالعـات نشان می‌دهند کـه رژیم پرچرب باعـث افزایش تری‌گلیسیرید، کاهش تستوسترون سرم، کاهش کیفیت و بلوغ اسپرماتوژنز و افزایـش نیتریک اکساید سرم می‌شود. تعداد و حرکت اسپرم و تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک در رت‌های نر که با رژیم پرچرب تغذیه می‌شوند در مقایسه بـا رت‌های کنتـرل کمتـر است [۶]. گزارش شده است چاقی استرس اکسیداتیو را در مردان افزایش

* نویسنده مسئول:
رقیه پوزش جدیدی
نشانی: تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی.
تلفن: ۰۸۴۰۴۵ (۹۴۱) ۹۸+
رایانامه: poozesh2016@gmail.com

www.SID.ir

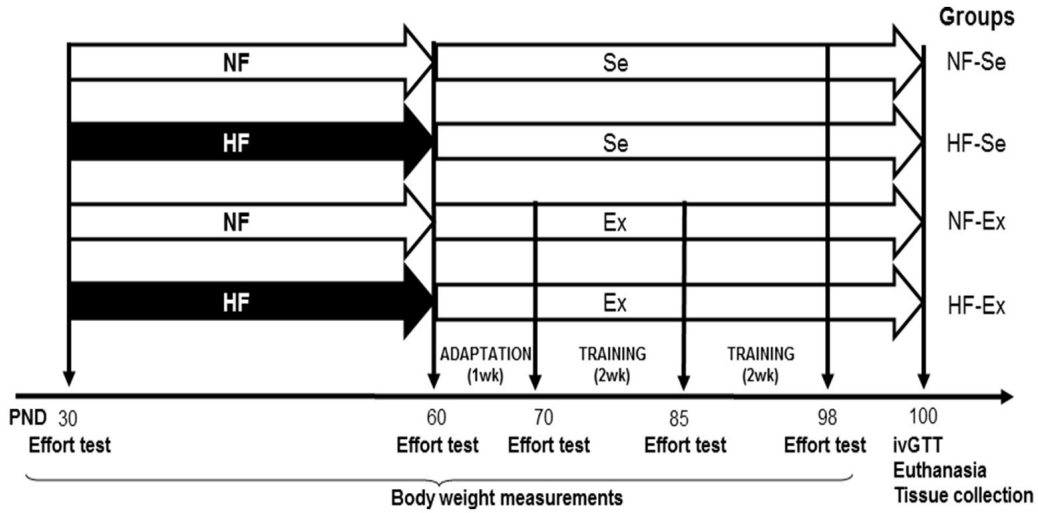
می‌دهد [۷] و ناباروری مردان در نتیجه افزایش استرس اکسیداتیو اتفاق می‌افتد [۷، ۸]. اولین بار مک لود حضور رادیکال‌های آزاد را در اسپرم‌ها گزارش داد [۹]. مهم‌ترین رادیکال‌های آزاد در مایع منی انسان شامل رادیکال آنیون سوپر اکسید، پراکسید هیدروژن و رادیکال هیدروکسیل است. این رادیکال‌های آزاد به طور معمول طی متابولیسم اکسیژن تولید می‌شود. تحت شرایط فیزیولوژیک، مقادیر پایینی از گونه‌های فعال اکسیژن برای عملکرد طبیعی اسپرم ضروری است. با وجود این تولید مقادیر بیش از حد ROS می‌تواند باعث آسیب جدی در اسپرم‌ها شود. مطالعات اخیر سطح بالای ROS را در ۲۵-۴۰ درصد مردان نابارور گزارش کرده‌اند [۱۰، ۱۱]. با توجه به وجود مقادیر بالای اسیدهای چرب در غشای اسپرم، این سلول‌ها به میزان بالایی مستعد پراکسیداسیون هستند [۸]. این پراکسیداسیون لیپیدی اسیدهای چرب منجر به از دست دادن سیالیت غشای اسپرم و کاهش فعالیت آنزیم‌های غشایی و همچنین کانال‌های یونی می‌شود. بنابراین مکانیسم‌های سلولی معمول مورد نیاز جهت قدرت باروری اسپرم دچار نقص می‌شود [۱۲، ۱۳]. آزمایشات تجربی نشان داده‌اند که رژیم پرچرب به‌تنهایی می‌تواند باعث بروز سیگنال‌های مرگ سلولی در سلول‌های زایای بیضه شود. ضمن اینکه دیده شده رژیم پرچرب باعث کاهش وزن بیضه و هورمون تستوسترون می‌شود [۶]. در این راستا، نیتریک اکسید (NO)[1] گازی با نیمه عمر کوتاه (چند ثانیه) است که اثرات فیزیولوژیک و بیوشیمیایی متنوعی برای آن گزارش شده است. در بسیاری از سیستم‌های بیولوژیکی بدن NO به عنوان یک مولکول پیامرسان عمل می‌کند و اثرات خود را از طریق تولید گوانوزین مونوفسفات حلقوی (cGMP)[2] به جا می‌گذارد. NO در بدن توسط آنزیم نیتریک اکسید سنتاز (NOS)[3] از اسید آمینه آل آرژنین سنتز می‌شود. این آنزیم از سه ایزوفرم اصلی شامل نوع عصبی یا نورونی (nNOS)[4]، آندوتلیال (eNOS)[5] و القایی (iNOS)[6] تشکیل شده است [۱۴، ۱۵]. مکان‌یابی NO با استفاده از روش های ایمونوهیستو-شیمیایی، ایمونو بلات PCR در بافت بیضه، اپی‌دیدیم، پروستات و سمینال وزیکول نشان می‌دهد این مولکول در برقراری تعادل عروقی و در اسپرماتوژنزیس، بلوغ اسپرم و در آندوتلیوم عروق بیضه نقش دارد [۱۶]. بر این اساس، می‌توان دریافت که NO می‌تواند در خون‌رسانی بیضه مؤثر باشد و درنتیجه بر رسیدن گنادوتروپین به سلول‌های لیدیگ و همچنین بر جابه‌جایی آندروژن از بیضه تأثیر می‌گذارد [۱۷]. در دستگاه فیزیولوژی مردانه، نیتریک اکساید حاصل از آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز نقش‌های فیزیولوژیکی مختلفی از قبیل عملکرد نعوظی، ترشح آندروژن، حرکت اسپرم، بلوغ اسپرم، کیفیت اسپرم، ظرفیت یابی اسپرم و اتصال تخمک به اسپرم را ایفا می‌کند [۱۷]. به علاوه این مولکول به‌ظاهر ساده در فرایندهایی از قبیل تکامل سلول‌های زایا، اتصالات بین سلول‌های سرتولی و زایا در مکان سد خونی بیضوی انقباض، همودینامیک و همچنین آپوپتوز سلول‌های زایا می‌تواند نقش مهمی را ایفا کند [۱۸، ۱۹]. همچنین NO تحرک اسپرم را تنظیم می‌کند، به طوری که غلظت کم NO باعث افزایش تحرک اسپرم می‌شود و غلظت متوسط / بالای NO تحرک اسپرم را کاهش می‌دهد [۱۹]. عوامل گوناگونی در بروز ناباروری دخالت دارند که در این میان ایزوفرم اندوتلیالی آنزیم سنتزکننده نیتریک اکساید (eNOS) اخیراً مورد توجه خاص محققین قرار گرفته است [۱۹]. ایزوفرم eNOS عمدتاً در سلول‌های اندوتلیال بافت بیضه، لایدیگ و سلول‌های سرتولی بیان می‌شود [۲۰]. گزارش شده است بافت بیضه با تظاهرات پاتولوژیک مقادیر کمتری از بیان eNOS را در سطح بافتی نشان می‌دهد [۲۱]. گزارش شده است رژیم غذایی پرچرب موجب افزایش ROS [۲۲، ۲۳] و اختلال عملکرد eNOS بیضه [۲۴] می‌شود. افزایش تولید گونه‌های اکسیژن فعال موجب اختلال عملکرد eNOS می‌شود [۲۵]. تحقیقات نشان می‌دهند تمرینات منظم هوازی بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن تأثیر دارد [۲۶، ۲۷]. تمرین هوازی منظم منجر به افزایش فعالیت مواد آنتی‌اکسیدانی مانند گلوتاتیون و سوپراکسید دیسموتاز می‌شود [۲۶]. همچنین گزارش شده است تمرینات هوازی از طریق کاهش استرس‌های اکسایشی در بیضه می‌تواند نقش مهمی در باروری داشته باشد [۲۷]. بنابراین با توجه به عدم استفاده از تمرینات هوازی و رژیم غذایی پرچرب در بافت بیضه و با توجه به افزایش گونه‌های فعال اکسیژن به دنبال رژیم غذایی چرب و اختلال در عملکرد eNOS این پژوهش قصد دارد به این سؤال پژوهشی پاسخ دهد که آیا رژیم غذایی پرچرب به همراه تمرین هوازی بر ROS و eNOS بیضه تأثیر دارد؟

روش بررسی

پژوهش حاضر از نظر روش از نوع تحقیقات تجربی بود. جامعه آماری تحقیق حاضر شامل موش‌های ۲۵روزه، بعد از پنج روز سازگاری با محیط آزمایشی (موش‌های ۳۰ روزه) به طور تصادفی به چهار گروه شاهد سالم، گروه تغذیه با جیره پر چرب، گروه تمرین هوازی و گروه تمرین هوازی + تغذیه با جیره پرچرب تقسیم شدند. گروه تغذیه با جیره پرچرب به مدت ۳۰ روز تحت رژیم غذایی پرچرب (HF: 817/5 kcal/g) قرار گرفتند. از روز شصت‌ام زندگی رژیم غذایی با چربی معمولی (HF: 801/3 kcal/g) اعمال شد و گروه شاهد سالم در طول دوره آزمایش از رژیم غذایی با چربی معمولی (HF: 060/3 kcal/g) تغذیه کردند. در روز شصت‌ام زندگی ۵ جلسه دوره آشناسازی با فعالیت روی نوارگردان با شدت پایین (جلسه اول با سرعت ۱۶ سانتی‌متر بر ثانیه و جلسه پنجم با سرعت ۲۰ سانتی‌متر بر ثانیه، از روز شصت‌ام تا شصت و نهم زندگی) آغاز شد و از روز هفتادم زندگی برنامه تمرین هوازی به مدت چهار هفته، سه بار در هفته (دوازده جلسه و از روز هفتادم تا نودوهشتم زندگی)

1. Nitric oxide
2. Cyclic guanosine monophosphate
3. Nitric oxide synthases
4. Neuronal nitric oxide synthases
5. Endothelial nitric oxide synthases
6. inducible nitric oxide synthases

www.SID.ir



تصویر ۱. پروتکل آزمایشی

انجام شد که شامل دو دقیقه گرم کردن با سرعت ۱۶ سانتی‌متر بر ثانیه و در ادامه ۴۰ دقیقه تمرین با شدت متوسط (۵۵ تا ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی: به طور میانگین ۵۰ سانتی‌متر بر ثانیه) و در پایان دو دقیقه سرد کردن با سرعت ۱۶ سانتی‌متر بر ثانیه روی نوارگردان جوندگان بود [۲۸]. همچنین، به این نکته بایستی اشاره شود که برای شبیه‌سازی میزان استرس دستگاه نورگردان، موش‌های گروه کنترل نیز در هر جلسه تمرین، حداقل حدود ۱۰ دقیقه در داخل دستگاه خاموش نوارگردان قرار داده می‌شدند. داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شدند. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ صورت گرفت. پس از اثبات طبیعی بودن داده‌ها توسط آزمون شاپیروویلک از تحلیل واریانس عاملی ۲×۲ دارای عامل‌های وضعیت ورزش (تمرین در برابر کنترل) و وضعیت رژیم غذایی (رژیم پرچرب در برابر رژیم معمولی) استفاده شد. سپس ترتیبی داده شد تا با مشاهده تأثیر معنی‌دار یکی از عامل‌ها و یا تأثیر تعاملی آن‌ها در تحلیل واریانس عاملی (۲×۲)، مقایسه بین‌گروهی داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس تک‌راهه انجام شود (تصویر شماره ۱).

یافته‌ها

نتایج تحلیل واریانس عاملی ۲×۲ در جدول شماره ۱ برای تعیین تأثیر هر یک از عامل‌های تمرین (تمرین در برابر عدم فعالیت (کنترل) و رژیم غذایی (رژیم پرچرب در برابر رژیم معمولی) و یا اثر توام آنها در متغیر ROS و مقدار eNOS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان ارائه شده است.

با مشاهده تأثیر معنی‌دار هر یک از عامل ها و یا تعامل آنها لازم

جدول ۱. نتایج تحلیل واریانس عاملی (۲×۲) شامل عامل‌های تمرین (تمرین در برابر عدم فعالیت (کنترل) و رژیم غذایی (رژیم پرچرب در برابر عدم رژیم معمولی) و یا اثر توأم آن‌ها بر مقادیر ROS و eNOS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان

شاخص موردبررسی	اثر موردمقایسه	نتایج تحلیل واریانس عاملی (۲×۲)				
		درجه آزادی	F	Sig.	اندازه اثر	توان آزمون
ROS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان	وضعیت تمرین	۱	۴۸/۹۸	۰/۰۰۱*	۰/۷۱	۰/۹۹۹
	وضعیت رژیم غذایی	۱	۱۶/۱۶	۰/۰۰۱*	۰/۴۴	۰/۹۶
	تعامل رژیم غذایی× تمرین	۱	۱۴/۴۵	۰/۰۰۱*	۰/۴۱	۰/۹۵
eNOS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان	وضعیت تمرین	۱	۳/۱۲	۰/۰۹*	۰/۱۳	۰/۳۹
	وضعیت رژیم غذایی	۱	۰/۱	۰/۷۴	۰/۰۰۵	۰/۰۶
	تعامل رژیم غذایی× تمرین	۱	۲/۹	۰/۱	۰/۱۲	۰/۳۶

*تفاوت معنی‌دار($P<0/05$)؛ **اندازه اثر (بالای از ۰/۳) یا توان آزمون بالا (کمتر از ۰/۸) حاکی از وجود تغییرپذیری اندک (واریانس اندک) در مقدار اثر عامل‌ها می‌باشند و به طور ساده بر کفایت لازم تعداد نمونه تحقیق دلالت می‌کنند.

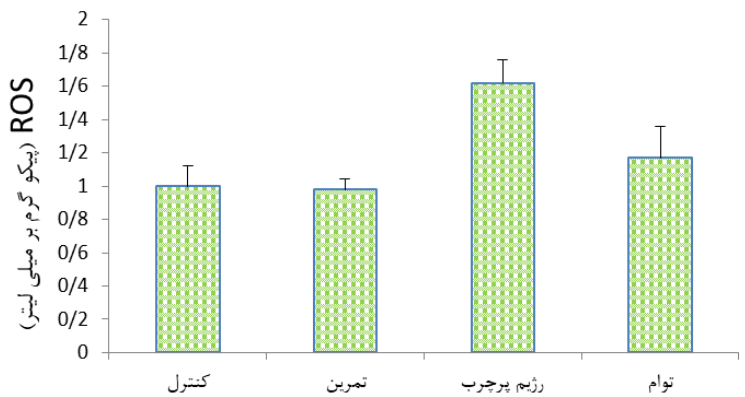
www.SID.ir

جدول ۲. نتایج تحلیل واریانس تک‌راهه در مورد مقایسه بین‌گروهی مقادیر ROS و eNOS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان

شاخص مورد بررسی	نتایج آزمون همسانی واریانس (لون)		نتایج تحلیل واریانس			نتایج آزمون تعقیبی توکی		
	F	Sig.	F	درجه آزادی	Sig.	مقایسه در بین گروه‌ها	اختلاف متوسط (Se±x̄)	Sig.
ROS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان	۱/۸۴	۰/۱۷	۲۶/۵۳	۳ و ۲۰	۰/۰۰۱*	تمرین با کنترل	۰/۰۱±۰/۰۸	۰/۹۹
						رژیم پرچرب با کنترل	-۰/۶۲±۰/۰۸	۰/۰۰۱*
						توأم با کنترل	-۰/۱۷±۰/۰۸	۰/۱۸
						رژیم پرچرب با تمرین	-۰/۶۳±۰/۰۸	۰/۰۰۱*
						توأم با تمرین	-۰/۱۸±۰/۰۸	۰/۱۴
						توأم با رژیم پرچرب	۰/۴۵±۰/۰۸	۰/۰۰۱*
مقدار eNOS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان	۲/۱۳	۰/۱۲	۲/۰۴	۳ و ۲۰	۰/۱۴			

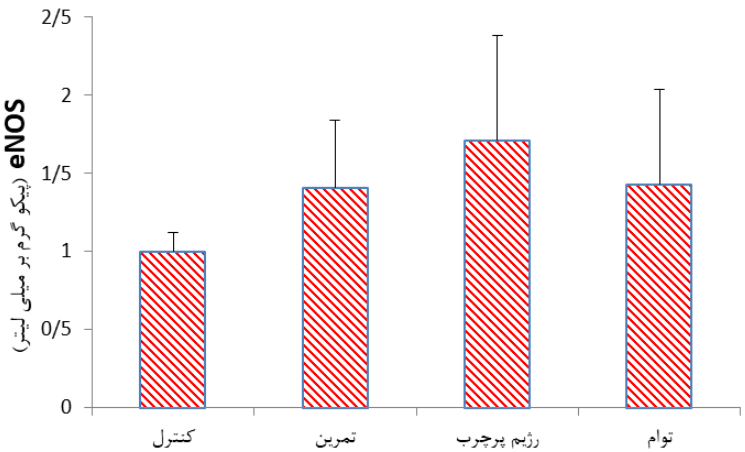
*تفاوت معنی‌دار (P<۰/۰۵)

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور



تصویر ۲. مقدار ROS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان گروه‌ها پس از مداخله

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور



تصویر ۳. مقدار eNOS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان گروه‌ها پس از مداخله

مجله علمی پزشکی
جندی شاپور

www.SID.ir

بود که در ادامه برای بررسی بیشتر مقایسه بین‌گروهی داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس یک راهه خطی انجام شود که نتایج آن در جدول شماره ۲ ارائه شده است.

نتایج تحلیل واریانس تک‌راهه در مورد مقایسه بین‌گروهی مقدار ROS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان در جدول شماره ۲ نشان داد که مقدار ROS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان فقط در گروه رژیم پرچرب نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر بود. همچنین نتایج تحلیل واریانس تک‌راهه در مورد مقایسه بین‌گروهی نشان داد که در بین گروه‌ها از لحاظ مقدار eNOS بافت بیضه موش‌های نر نوجوان تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (تصاویر شماره ۲ و ۳).

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که تنها در گروه‌های مصرف رژیم پرچرب مقدار تولید گونه‌های فعال اکسیژن در بافت بیضه موش‌ها افزایش یافت و تمرین بر آن تأثیری نداشت. البته این مسئله که مصرف رژیم‌های پرچرب سبب افزایش بروز استرس اکسایشی می‌شود در سایر بافت‌های بدن نیز کاملاً مسلم است. در این راستا لازم به ذکر است که از اواسط قرن بیستم تعداد اسپرم مایع منی کاهش یافته است که با افزایش توأم در گسترش چاقی، مقارن است که پیشنهاد می‌کند، این دو مقوله به همدیگر مرتبط هستند. ولی تحقیقات بررسی‌کننده رابطه بین شاخص تولید بدن و زادآوری مردان نتایج متناقضی ارائه کرده‌اند. اما در یک فراتحلیل اخیر تأثیر بسیار مخرب رژیم‌های پرچرب بر باروری جنس نر در حیوانات تأیید شد [۲۹] که نتایج ما با آن کاملاً همسوست. اما در کل پیشنهاد شده است که استرس اکسایشی یک عامل اصلی مرتبط‌کننده چاقی و اضافه‌وزن به ناباروری مردان و افزایش آسیب به DNA اسپرم است. مواجهه محیط بیضه با استرس اکسایشی و وجود همبستگی مثبت بین BMI و مقدار بروز استرس اکسایشی در اسپرم در هر دوی نمونه‌های حیوانی [۳۰] و انسانی [۳۱] مشاهده شده است. اگرچه که گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)[۷] در غلظت‌های طبیعی برای عملکرد طبیعی تولید مثل و به‌ویژه در آمادسازی اسپرم برای لقاح[۸] و واکنش آکروزمی ضروری هستند، ولی آن‌ها در دُز بالا به عوامل سمی و آسیب‌زا تبدیل می‌شوند [۳۲، ۳۳].

در یک تحقیق الهاشم و همکاران موش‌ها در طی دوازده هفته تحت رژیم پرچرب (HFD)[۹] قرار گرفتند و چاق شدند و نتایج نشان داد که HFD و چاقی ناشی از آن سبب کاهش فعالیت SOD و GPx و افزایش سطح TBARS شد که همه این یافته‌ها حاکی از آن است که مصرف رژیم پرچرب حتی در بیضه‌ها به طور مستقیم سبب افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و بروز استرس اکسایشی و از جمله پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود [۳۴]. البته این یافته‌ها با نتایج باکوس و همکاران که در آن افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در بیضه‌ها مشاهده شد، هم‌خوانی دارد که نتایج تحقیق ما را تأیید می‌کند [۳۰].

از سویی اطلاعاتی وجود دارد که حتی در موش‌های چاق تحت رژیم چرب، بعد از محدود کردن رژیم غذایی و انجام ورزش، کیفیت اسپرم‌های ناشی از چاقی قابل افزایش است [۳۵]. در یک تحقیق، تمرین استقامتی از طریق افزایش ظرفیت ضداکسایشی و افزایش مقدار SOD در بیضه موش‌های سالمند دچار آتروفی بیضه، درنهایت سبب بهبود آتروفی شد. بنابراین به نظر می‌رسد که حتی آغاز ورزش در سنین بالا هم می‌تواند از طریق خنثی کردن آثار گونه‌های فعال اکسیژن بر آتروفی ناشی از سالمندی در بیضه‌ها اثرگذار باشد [۳۶]. اما در تحقیق ما این مسئله تأیید نشد. عموماً گزارش شده است که ورزش مداوم چه شنا و چه دویدن، سبب کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در بیضه‌ها می‌شوند. ولی در مورد آنزیم‌های GPx و CAT هنوز تناقض زیادی وجود دارد. هر دوی این آنزیم‌ها به دنبال فعالیت SOD در تبدیل اکسیژن رادیکال به آب اکسیژنه، سبب تبدیل پراکسید هیدروژن به آب می‌شوند. ولی با توجه به اینکه بیان و فعالیت SOD توسط تمرین ورزشی کاهش می‌یابد، بنابراین ممکن است که کاهش مقدار آب اکسیژنه در عدم تغییر یا کاهش فعالیت GPx و CAT نتیجه شود [۳۷].

به هرحال، بافت بیضه هم مشابه با اسپرم‌ها، به دلیل سطوح بالای تقسیم سلولی و مصرف اکسیژن میتوکندریایی و همچنین سطوح بالای اسیدهای چرب غیراشباع در این بافت نسبت به سایر بافت‌ها، استعداد بیشتری برای استرس اکسایشی دارد [۳۸]. از سوی دیگر، به دلیل حضور سد خونی بیضه[۱۰]، فشار اکسیژن در لوله سمینیفروس[۱۱] پایین است. در این راستا، نعمت‌الهی و همکاران گزارش کرده‌اند که تمرین ورزشی سبب افزایش پراکسیداسیون لیپید در آزمودنی‌های چاق و قطعه‌قطعه شدن DNA در آزمودنی‌های غیرچاق می‌شود [۳۹]. درواقع انقباض عضلانی در حین ورزش به افزایش تولید ROS در عضله و سایر بافت‌ها منجر می‌شود [۴۰] و فراورده‌های جانبی ROS محیطی ممکن است که اسپرم‌ها را مستعد پراکسیداسیون لیپیدی بیشتری کند [۴۱].

یک دلیل احتمال افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در موش‌های چاق در اثر ورزش می‌تواند به دلیل کاهش تنش اکسیژن (به دلیل توزیع مجدد خون به عضلات فعال و کاهش خون دریافتی سایر بافت‌ها) در لوله سمینیفروس باشد که به حالت هیپوکسی منجر می‌شود. در شرایط هیپوکسی HIF-1α و سپس TNF-α افزایش می‌یابند که به افزایش تولید ROS می‌انجامد که پس از تزریق مجدد اکسیژن در شرایط پس از ورزش در افزایش

7. Reactive oxygen species
8. Sperm capacitation
9. High fat diet

10. Blood–testis barrier
11. Seminiferous tube

www.SID.ir

پراکسیداسیون اسپرم‌ها نتیجه خواهد شد [۳۹، ۴۲].

در بخش دیگر نتایج، مقدار eNOS بافت بیضه موش‌های نر در اثر تمرین و یا رژیم پرچرب و یا حتی اثر توأم تغییری نکرد. در یک تحقیق سهرابی و همکاران اشاره کرده‌اند که آنزیم نیتریک اکساید سنتتاز (NOS) نشانگر بروز واکنش گونه‌های فعال اکسیژن است که در علت‌شناسی ناباروری مردان نقش دارد. همچنین آن‌ها گزارش کرده‌اند که مصرف HFD و چاقی ناشی از آن در افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن مؤثر است [۲۲].

لازم به ذکر است که نیتریک اکسید (NO) یک گونه فعال اکسیژن است که به‌راحتی در آب و چربی به صورت مولکول گازی با نیمه عمر کوتاه منتشر می‌شود و در تمام سلول‌های پستانداران توسط آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز (NOS) سنتز می‌شود. آنزیم NOS سه ایزوفرم شامل nNOS (عمدتاً در اعصاب)، iNOS (عمدتاً توسط سیتوکین‌ها بیان می‌شود) و eNOS (عمدتاً در سلول‌های اندوتلیال) را دارد. در بیضه‌ها eNOS در سلول‌های لیدیگ، سلول‌های سرتولی و اسپرم‌های بالغ و نابالغ تولید می‌شود، ولی برای بیان آن حضور چندین سیتوکین بیان‌کننده iNOS ضروری است [۴۳]. لازم به ذکر است که eNOS در سلول‌های لیدیگ، سلول‌های سرتولی و سلول‌های زاینده داخل اپیتلیال در حال آپوپتوز و یا در حال تجزیه قرار دارد. به علاوه، بیان بیش از حد eNOS در اسپرم‌های نابالغ رخ می‌دهد [۴۴]. بیاتلی و همکاران نشان دادند که ایجاد استرس اکسایشی در بیضه‌ها سبب افزایش بیان eNOS می‌شود [۴۵]. از سویی نشان داده شده است که تمرین ورزشی از طریق افزایش تستوسترون و eNOS سبب بروز بهبود نسبی عملکرد جنسی موش‌های میانسال نر می‌شود [۴۶].

اما اساساً ما عدم مشاهده تفاوت بین‌گروهی از لحاظ مقدار eNOS بافت بیضه را به این امر نسبت دادیم که شاید اصولاً در موش‌های ما از ابتدا مقدار eNOS بافت بیضه در حد طبیعی بوده است و نیازی به کاهش آن وجود نداشته است. از طرفی با توجه به اینکه HFD تولید ROS را افزایش داد، انتظار داشتیم که مقدار eNOS نیز افزایش یابد که این اتفاق مشاهده نشد. این مسئله می‌تواند نتیجه این باشد که بروز استرس اکسایشی ناشی از HFD در بیضه شاید فقط از طریق eNOS اتفاق نمی‌افتد و از مسیرهای دیگری است. همچنین شاید در بدن موش‌های ما این مسئله جبران می‌شده است. به بیان دیگر شاید افزایش ROS بافت بیضه موش‌های نر در اثر مصرف رژیم پرچرب به افزایش eNOS هم منجر شده که احتمالاً بر عملکرد و فنوتیپ سلول‌های مختلف و حتی قابلیت باروری اسپرم‌ها نیز آثار مخربی داشته است. اما به دلیل ناپایدار بودن نیمه عمر آنزیم eNOS [۴۷]، تغییری در سطوح بافتی آن مشاهده نشده است.

نتیجه‌گیری

در کل، نتایج این تحقیق نشان داد که رژیم پرچرب سبب افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن بافت بیضه می‌شود و تمرین هوازی بر آن تأثیر ندارد. همچنین در تقابل با بخش اکثر شواهد موجود، نه تمرین و نه مصرف رژیم پرچرب، تأثیری بر مقدار eNOS بافت بیضه نداشتند. اما ما بروز چاقی در اثر مصرف رژیم پرچرب را در این تحقیقات ردیابی نکردیم که عامل اصلی بروز استرس اکسایشی محسوب می‌شود و از طرفی برخی از شواهد حاکی از آن است که به دلیل توزیع مجدد خون و بروز استرس اکسایشی در عضلات، ممکن است که بافت بیضه در اثر فعالیت بدنی و یا چاقی، در معرض استرس اکسایشی شدیدتری نسبت به سایر بافت‌های بدن قرار گیرد. بنابراین به نظر می‌رسد که به دلیل محدودیت‌های این تحقیق و کمبود شواهد همچنان در این زمینه نیاز به بررسی‌های بیشتر و ارزیابی‌های عمیق تر از فنوتیپ سلولی، سرنوشت اسپرم‌ها و شناسایی مسیرهای درگیر در بروز استرس اکسایشی و آثار متعاقب ناشی از فعال‌سازی eNOS در بافت بیضه در پاسخ به تمرین بدنی و چاقی باقی است به هر حال، ما در این تحقیق اثر مخرب ناشی از افزایش گونه‌های فعال اکسیژن و افزایش احتمالی ناشی از HFD در موش‌های نر را بر فنوتیپ سلولی و فاکتورهای بافت بیضه و اسپرم‌های بالغ و نابالغ اندازه‌گیری نکردیم که از محدودیت‌های آن است و بایستی که توسط محققان آینده این مسئله اندازه‌گیری شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

روش تحقیق این مطالعه تجربی بود و بر روی موش انجام شده است و با کد پژوهشی ۱۰۲۲۱۴۲۳۹۷۲۰۰۱ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز مصوب گردیده است.

حامی مالی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول در دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز می‌باشد.

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی: رقیه پوزش جدیدی؛ تحقیق و بررسی، ویراستاری و نهایی‌سازی نوشته: هر دو نویسنده.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تعارض منافع ندارد.

www.SID.ir

Refrences

[1] Erdemir F, Atilgan D, Markoc F, Boztepe O, Suha-Parlaktas B, Sahin S. [The effect of diet induced obesity on testicular tissue and serum oxidative stress parameters (Spanish)]. Actas Urol Esp. 2012; 36(3):153-9. [DOI:10.1016/j.acuro.2011.06.019] [PMID]

[2] Campagne DM. Can male fertility be improved prior to assisted reproduction through the control of uncommonly considered factors? Int J Fertil Steril. 2013; 6(4):214-23. [PMID]

[3] Marques CM, Motta VF, Torres TS, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Beneficial effects of exercise training (treadmill) on insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in high-fat fed C57BL/6 mice. Braz J Med Biol Res. 2010; 43(5):467-75. [DOI:10.1590/S0100-879X2010007500030] [PMID]

[4] French S, Robinson T. Fats and food intake. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2003; 6(6):629-34. [DOI:10.1097/00075197-200311000-00004] [PMID]

[5] Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. Nutr Res Rev. 2010; 23(2):270-99. [DOI:10.1017/S0954422410000168] [PMID]

[6] Li Y, Liu L, Wang B, Xiong J, Li Q, Wang J, et al. Impairment of reproductive function in a male rat model of non-alcoholic fatty liver disease and beneficial effect of N-3 fatty acid supplementation. Toxicol Lett. 2013; 222(2):224-32. [DOI:10.1016/j.toxlet.2013.05.644] [PMID]

[7] Jia YF, Feng Q, Ge ZY, Guo Y, Zhou F, Zhang KS, et al. Obesity impairs male fertility through long-term effects on spermatogenesis. BMC Urol. 2018; 18(1):42. [DOI:10.1186/s12894-018-0360-5] [PMID] [PMCID]

[8] Khosrowbaki A. [The role of oxidative stress in male infertility: A review (Persian)]. J Arak Uni Med Sci. 2013; 15(9):94-103. http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-1592-en.html

[9] MacLeod J. The role of oxygen in the metabolism and motility of human spermatozoa. American Journal of Physiology-Legacy Content. 1943; 138(3):512-8. [DOI:10.1152/ajplegacy.1943.138.3.512]

[10] Gharagozloo P, Gutiérrez-Adán A, Champroux A, Noblanc A, Kocer A, Calle A, et al. A novel antioxidant formulation designed to treat male infertility associated with oxidative stress: Promising preclinical evidence from animal models. Hum Reprod. 2016; 31(2):252-62. [DOI:10.1093/humrep/dev302] [PMID]

[11] Chen H, Zhao HX, Huang XF, Chen GW, Yang ZX, Sun WJ, et al. Does high load of oxidants in human semen contribute to male factor infertility? Antioxid Redox Signal. 2012; 16(8):754-9. [PMID]

[12] Zribi N, Chakroun NF, Elleuch H, Abdallah FB, Ben Hamida AS, Gargouri J, et al. Sperm DNA fragmentation and oxidation are independent of malondialdheyde. Reprod Biol Endocrinol. 2011; 9:47. [DOI:10.1186/1477-7827-9-47] [PMID] [PMCID]

[13] Mahfouz R, Sharma R, Thiyagarajan A, Kale V, Gupta S, Sabanegh E, et al. Semen characteristics and sperm DNA fragmentation in infertile men with low and high levels of seminal reactive oxygen species.Fertil Steril. 2010; 94(6):2141-6. [DOI:10.1016/j.fertnstert.2009.12.030] [PMID]

[14] Thonneau P, Marchand S, Tallec A, Ferial ML, Ducot B, Lansac J, et al. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1 850 000) of three French regions (1988-1989). Hum Reprod. 1991; 6(6):811-6. [DOI:10.1093/oxfordjournals.humrep.a137433] [PMID]

[15] Thippeswamy T, McKay JS, Quinn JP, Morris R. Nitric oxide, a biological double-faced janus-Is this good or bad? Histol Histopathol. 2006; 21(4):445-58. [PMID]

[16] Miyamoto T, Tsujimura A, Miyagawa Y, Koh E, Namiki M, Sengoku K. Male infertility and its causes in human. Adv Urol. 2012; 2012:384520. [DOI:10.1155/2012/384520] [PMID] [PMCID]

[17] Najafi T, Ghaffari Novin M, Pakravesh J, Foghi K, Fadayi F, Rahimi G. Immunohistochemical localization of endothelial nitric oxide synthase in endometrial tissue of women with unexplained infertility. Iran J Reprod Med. 2012; 10(2):121-6. [PMID]

[18] Doshi SB, Khullar K, Sharma RK, Agarwal A. Role of reactive nitrogen species in male infertility. Reprod Biol Endocrinol. 2012; 10:109. [DOI:10.1186/1477-7827-10-109] [PMID] [PMCID]

[19] Foghi K, Kiani F, Ghaffari Novni M, Saber Rad Z. [Relationship between endothelial nitric oxide synthase and Azoospermia (Persian)]. J N Khorasan Univ Med Sci. 2015; 6(4):875-83. [DOI:10.29252/jnkums.6.4.875]

[20] Song P, Zou S, Chen T, Chen J, Wang Y, Yang J, et al. Endothelial nitric oxide synthase (eNOS) T-786C, 4a4b, and G894T polymorphisms and male infertility: Study for idiopathic asthenozoospermia and meta-analysis. Biol Reprod. 2015; 92(2):38. [DOI:10.1095/biolreprod.114.123240] [PMID]

[21] Fujisawa M, Yamanaka K, Tanaka H, Tanaka H, Okada H, Arakawa S, et al. Expression of endothelial nitric oxide synthase in the Sertoli cells of men with infertility of various causes. BJU Int. 2001; 87(1):85-8. [DOI:10.1046/j.1464-410x.2001.00986.x] [PMID]

[22] Sohrabi M, Hosseini M, Inan S, Alizadeh Z, Vahabian M, Vahidinia AA, et al. Effect of antioxidants on testicular iNOS and eNOS after high-fat diet in rat. Pak J Biol Sci. 2017; 20(6):289-97. [DOI:10.3923/pjbs.2017.289.297] [PMID]

[23] Vial G, Dubouchaud H, Couturier K, Cottet-Rousselle C, Taleux N, Athias A, et al. Effects of a high-fat diet on energy metabolism and ROS production in rat liver. J Hepatol. 2011; 54(2):348-56. [DOI:10.1016/j.jhep.2010.06.044] [PMID]

[24] Musicki B, Liu T, Strong T, Jin L, Laughlin MH, Turk JR, et al. Low-fat diet and exercise preserve eNOS regulation and endothelial function in the penis of early atherosclerotic pigs: A molecular analysis. J Sex Med. 2008; 5(3):552-61. [DOI:10.1111/j.1743-6109.2007.00731.x] [PMID] [PMCID]

[25] Copp SW, Hirai DM, Ferguson SK, Holdsworth CT, Musch TI, Poole DC. Effects of chronic heart failure on neuronal nitric oxide synthase-mediated control of microvascular O2 pressure in contracting rat skeletal muscle. J Physiol. 2012; 590(15):3585-96. [DOI:10.1113/jphysiol.2012.235929] [PMID] [PMCID]

[26] Tuna Z, Duger T, Atalay-Guzel N, Aral A, Basturk B, Haznedaroglu S, et al. Aerobic exercise improves oxidant-antioxidant balance in patients with rheumatoid

www.SID.ir

arthritis. J Phys Ther Sci. 2015; 27(4):1239-42. [DOI:10.1589/jpts.27.1239] [PMID] [PMCID]

[27] Mombeyni A, Bahmanzade M, Sarami A, Changizi-Ashtiyani S, Parastesh M. [The effect of increasing resistance training on testicular oxidative stress and quality of spermatogenesis in male rats (Persian)]. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(4):86-97. http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-5197-en.html

[28] Ibáñez CA, Erthal RP, Ogo FM, Peres MNC, Vieira HR, Conejo C, et al. A high fat diet during adolescence in male rats negatively programs reproductive and metabolic function which is partially ameliorated by exercise. Front Physiol. 2017; 8:807. [DOI:10.3389/fphys.2017.00807] [PMID] [PMCID]

[29] Crean AJ, Senior AM. High-fat diets reduce male reproductive success in animal models: A systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2019; 20(6):921-33. [DOI:10.1111/obr.12827] [PMID]

[30] Bakos HW, Mitchell M, Setchell BP, Lane M. The effect of paternal diet-induced obesity on sperm function and fertilization in a mouse model. Int J Androl. 2011; 34(5pt1):402-10. [DOI:10.1111/j.1365-2605.2010.01092.x] [PMID]

[31] Tunc O, Bakos HW, Tremellen K. Impact of body mass index on seminal oxidative stress. Andrologia. 2011; 43(2):121-8. [DOI:10.1111/j.1439-0272.2009.01032.x] [PMID]

[32] Allamaneni SS, Naughton CK, Sharma RK, Thomas AJ Jr, Agarwal A. Increased seminal reactive oxygen species levels in patients with varicoceles correlate with varicocele grade but not with testis size. Fertil Steril. 2004; 82(6):1684-6. [DOI:10.1016/j.fertnstert.2004.04.071] [PMID]

[33] Aitken RJ, Smith TB, Jobling MS, Baker MA, De Iuliis GN. Oxidative stress and male reproductive health. Asian J Androl. 2014; 16(1):31-8. [DOI:10.4103/1008-682X.122203] [PMID] [PMCID]

[34] Alhashem F, Alkhateeb M, Sakr H, Alshahrani M, Alsunaidi M, Elrefaey H, et al. Exercise protects against obesity induced semen abnormalities via downregulating stem cell factor, upregulating Ghrelin and normalizing oxidative stress. EXCLI J. 2014; 13:551-72. [PMID]

[35] Palmer NO, Bakos HW, Owens JA, Setchell BP, Lane M. Diet and exercise in an obese mouse fed a high-fat diet improve metabolic health and reverse perturbed sperm function. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2012; 302(7):E768-80. [DOI:10.1152/ajpendo.00401.2011] [PMID]

[36] Joseph AM, Nguyen LM, Welter AE, Dominguez JM 2nd, Behnke BJ, Adhihetty PJ. Mitochondrial adaptations evoked with exercise are associated with a reduction in age-induced testicular atrophy in Fischer-344 rats. Biogerontology. 2014; 15(5):517-34. [DOI:10.1007/s10522-014-9526-z] [PMID] [PMCID]

[37] Gomes M, Freitas MJ, Fardilha M. Physical activity, exercise, and mammalian testis function: Emerging preclinical protein biomarker and integrative biology insights. OMICS. 2015; 19(9):499-511. [DOI:10.1089/omi.2015.0065] [PMID]

[38] Asadi N, Bahmani M, Kheradmand A, Rafieian-Kopaei M. The impact of oxidative stress on testicular function and the role of antioxidants in improving it: A review. J Clin Diagn Res. 2017; 11(5):IE01-5. [DOI:10.7860/JCDR/2017/23927.9886] [PMID] [PMCID]

[39] Nematollahi A, Kazeminasab F, Tavalaee M, Marandi SM, Ghaedi K, Nazem MN, et al. Effect of aerobic exercise, low-fat and high-fat diet on the testis tissue and sperm parameters in obese and nonobese mice model. Andrologia. 2019; 51(6):e13273. [DOI:10.1111/and.13273] [PMID]

[40] Steinbacher P, Eckl P. Impact of oxidative stress on exercising skeletal muscle. Biomolecules. 2015; 5(2):356-77. [DOI:10.3390/biom5020356] [PMID] [PMCID]

[41] Zhao J, Zhai L, Liu Z, Wu S, Xu L. Leptin level and oxidative stress contribute to obesity-induced low testosterone in murine testicular tissue. Oxid Med Cell Longev. 2014; 2014:190945. [DOI:10.1155/2014/190945] [PMID] [PMCID]

[42] Ghandehari-Alavijeh R, Zohrabi D, Tavalaee M, Nasr-Esfahani MH. Association between expression of TNF-α, P53 and HIF1α with asthenozoospermia. Hum Fertil (Camb). 2019; 22(2):145-51. [DOI:10.1080/14647273.2018.1493750] [PMID]

[43] Saraswathi V, Wu G, Toborek M, Hennig B. Linoleic acid-induced endothelial activation role of calcium and peroxynitrite signaling. J Lipid Res. 2004; 45(5):794-804. [DOI:10.1194/jlr.M300497-JLR200] [PMID]

[44] Ten J, Vendrell FJ, Cano A, Tarín JJ. Dietary antioxidant supplementation did not affect declining sperm function with age in the mouse but did increase head abnormalities and reduced sperm production. Reprod Nutr Dev. 1997; 37(5):481-92. [DOI:10.1051/rnd:19970501] [PMID]

[45] Bayatli F, Akkuş D, Kilic E, Saraymen R, Sönmez MF. The protective effects of grape seed extract on MDA, AOPP, apoptosis and eNOS expression in testicular torsion: An experimental study. World J Urol. 2013; 31(3):615-22. [DOI:10.1007/s00345-013-1049-8] [PMID]

[46] Seo DY, Lee SR, Kwak HB, Park H, Seo KW, Noh YH, et al. Exercise training causes a partial improvement through increasing testosterone and eNOS for erectile function in middle-aged rats. Exp Gerontol. 2018; 108:131-8. [DOI:10.1016/j.exger.2018.04.003] [PMID]

[47] Dudzinski DM, Michel T. Life history of eNOS: Partners and pathways. Cardiovasc Res. 2007; 75(2):247-60. [DOI:10.1016/j.cardiores.2007.03.023] [PMID] [PMCID]

www.SID.ir

Archive of SID

This Page Intentionally Left Blank

www.SID.ir