مجله علوم پایه پزشکی ایران، جلد ۹، شماره۲، تابستان ۱۳۸۵، ۹۵-۹۱
تاریخ دریافت: ۸٤/۱۲/۹، تاریخ پذیرش: ۸۵/٤/۱۵

بررسی تأثیرات الکتروشوک سینوسی ارتعاشی (سکویی) بر روی سلولهای لیدیک، سلولهای سرتولی و هورمونهای گنادوتروپ هیپوفیز(FSH , LH)

*[۱]دکتر محمدعلی حسینپور فیضی، [۲]مهندس خسرو کریمی، [۳]رسول صائبی نیا، [۴]پروین آذرفام

چکیده

هدف

در سال ۱۹۳۷ یوگو سیرلتی(Cerletti) و لوسینو بینی (Bini) بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی را با استفاده از الکتریسیته در قالب شوک یا حمله ناگهانی، بهتر از دارو درمان کردند. ولی روانشناسان هنک کنگی متوجه شدند که چنین درمانهایی تاثیرات شیمیایی متضاد در مغز ایجاد می کنند. در این پژوهش تاثیرات شوک الکتریکی سینوسی ارتعاشی(سکویی) بر سلولهای لیدیک، سلولهای سرتولی و هورمونهای گنادوتروپ هیپوفیز (FSH,LH) بررسی شد.

مواد و روش کار

در ۵۰ موش سوری نر بالغ در ۱۰ گروه (پنج تایی)، یک گروه شاهد و ۹ گروه با میزان شوک قابل تحمل صفر، ۱۳ و ۳۰ ولت (با فرکانس ۳۵ کیلوهرتز) و با تعداد شوک ۴ و ۸ و ۱۲ بار و هر بار به مدت ۲ دقیقه و طی ۲۴ روز به صورت یک روز در میان در داخل دستگاه شوک الکتریکی با ولتاژ ورودی ۲۲۰ ولت و فرکانس ۵۰ هرتز و شدت جریان ۲۰۰ میلی آمپر با خروجی های قابل تنظیم تحت تاثیر شوک الکتریکی، قرار گرفتند.

نتایج

نتایج به دست آمده از مطالعه سلولهای لیدیک و سرتولی و اندازه گیری هورمو نها نشان داد که از نظر آماری اختلاف معنی داری در تعداد سلولها و میزان میانگین هورمونهای (FSH, LH) خون بین گروه شاهد و گرو ههای تحت آزمایش وجود دارد ($p< ۰/۰۵$).

نتیجه گیری

به منظور توجیه این مطلب به نظر می رسد احتمالا شوک الکتریکی با تاثیر بر مراکز بالاتر از هیپوفیز و نیز تاثیر مستقیم بر روی فعالیت متابولیکی سلولهای هیپوتالاموس که هورمون محرک لوتئینی و فولیکولی (GnRH) ترشح می کنند باعث کاهش متابولیسم و ساخت GnRH می گردد که این نیز بر روی غده هیپوفیز تاثیر گذاشته و در نهایت تعداد سلولها و میزان هورمونهای گنادوتروپ (FSH, LH) کاهش می یابد.

کلمات کلیدی: موش سوری، الکتروشوک، سلولهای لیدیک، سلولهای سرتولی، هورمونهای گنادوتروپ هیپوفیز (FSH,LH).

۱- استاد رادیوبیولوژی، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز
* نویسنده مسئول، تلفن: ۳۳۵۲۲۶۱-۰٤۱۱، نمابر: ۳۳٦۲۲۸۲-۰٤۱۱، info@eastp.ir
۲- کارشناس ارشد آناتومی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۳- کارشناس ارشد زیست شناسی جانوری با گرایش فیزیولوژی
٤- مربی فیزیک پزشکی، دانشکده علوم طبیعی، دانشگاه تبریز

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

از زمانهای قدیم گرمای ناشی از جریانهای الکتریکی در درمان بیماریها مورد استفاده قرار می گرفت. در سال ۱۹۳۷ یوگو سیرلتی (Cerletti) و لوسینو بینی (Bini) بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی را با استفاده از الکتریسته که موجب شوک یا حمله ناگهانی می شد، بهتر از دارو درمان کردند (۱) ولی روانشناسان هونگ کونگی متوجه شدند که چنین درمانهایی تاثیرات سوء شیمیایی متضادی در مغز بیمار ایجاد می کنند (۲). در زمانهای قدیم، الکترو شوک درمانی، به وسیله دو الکترود سوزنی که در داخل حفره مغزی کاشته می شد مورد استفاده قرار می گرفت که اکثراً خطرناک بود. در چند سال اخیر، یک گروه که Support Coaliton نامیده می شوند از الکتریسته ای که به صورت یک جریان از بدن بیمار می گذرد برای درمان بیماران فوبیا، اسکیزوفرنی(۳، ۴)، سردردهای مزمن(میگرن)، عقب ماندگی ذهنی و صرع (۵) استفاده می کنند که نتایج به دست آمده بهتر و کم خطرتر از کاشتن الکترود در داخل حفره مغزی بیماران می باشد(۴).

همچنین تحقیقات نشان می دهند که شوکهای ناشی از میدانهای الکترومغناطیسی (۶) و اشعه‌های یونیزان (۷) به دلیل داشتن امواج با انرژی بالا، باعث بالا رفتن درجه حرارت موضعی در محل برخورد امواج شده و تولید رادیکال آزاد می نمایند که رادیکالهای آزاد شده با حمله بر لیپیدها و تغییر ماهیت آنها و شکستن اتصالات پروتئینی باعث آسیب غشا سلولی شده (۸، ۹) و در مولکول DNA و RNA با حمله بر قندها و بازها باعث شکسته شدن DNA و در نتیجه ناهنجاریهای متفاوت ناشی از آسیب DNA و RNA می شوند (۱۰) ولی استفاده از شوکها به منظور درمان بیماریها توسعه فراوان یافته لذا آثار شوکها، به ویژه شوکهای ارتعاشی بر روی موجودات زنده، یکی از مباحث مهم علمی است. این سوال که آیا استفاده از این شوکها بر روی هورمونهای جنسی تاثیر دارد یا نه، ما را بر آن داشت که در این پژوهش تاثیرات الکتروشوک با ولتاژ پایین را بر سلولهای لیدیک، سلولهای سرتولی و میزان هورمون جنسی موش سوری نر بالغ مورد بررسی قرار دهیم. و به این سوال که آیا استفاده از جریان الکتریسته به صورت عبور جریان از بدن بیمار آثار سوء جانبی بر سلولها و میزان هورمونهای گنادوتروپ هیپوفیز و سایر فعالیتهای فیزیولوژیک بدن بیمار دارد یا نه، پاسخ دهیم.

مواد و روش کار

در این مطالعه به منظور بررسی تاثیرات شوک الکتریکی بر سلولهای لیدیک، سلولهای سرتولی و هورمونهای گنادوتروپ هیپوفیز (FSH , LH) موش سوری نر بالغ ، ۵۰ موش سوری نر۳ ماهه با میانگین وزنی ۲۸/۲۳ گرم انتخاب و در۱۰ گروه (پنج تایی)، یک گروه شاهد و ۹ گروه با میزان شوک قابل تحمل صفر، ۱۳ و ۳۰ ولت (با فرکانس۳۵ کیلوهرتز) و با تعداد شوک ۴ و ۸ و۱۲ بار و هر بار به مدت ۲ دقیقه و طی ۲۴ روز به صورت یک روز در میان در داخل دستگاه شوک الکتریکی سکویی به ابعاد ۴۵×۳۰ سانتیمتر و با اندازه الکترود ۱ سانتیمتر و فاصله الکترودی ۰/۲ سانتی متر (ساخت شرکت قطعه آرای تبریز) با ولتاژ ورودی ۲۲۰ ولت و فرکانس ۵۰ هرتز و با خروجی های قابل تنظیم (۱۱)، تحت تاثیر شوک الکتریکی قرار گرفتند (چون ادرار و مدفوع موشها باعث اتصال کوتاه دستگاه و قطع جریان دستگاه می شد، مجبور به خالی کردن فاصله الکترودها شدیم). شوک صفر مربوط به گروهی است که فقط در داخل دستگاه الکتروشوک قرار گرفته ولی شوکی دریافت نکرده اند. گروه یک به عنوان گروه شاهد، گروه ۲، ۳ و۴ به ترتیب به عنوان گروه با شوک صفر و تعداد شوکهای ۴، ۸ و۱۲ و گروه ۵ ، ۶ و ۷، تحت تاثیر شوکی با ولتاژ ۱۳ ولت و فرکانس ۳۵ کیلو هرتز و تعداد شوکهای ۴، ۸ و۱۲ و گروههای ۸ ، ۹ و۱۰ تحت تاثیر شوکی با ولتاژ ۳۰ ولت و فرکانس ۳۵ کیلو هرتز و تعداد شوکهای ۴، ۸ و۱۲ قرار گرفتند. در مدت زمان شوک دهی موشها به صورت یک روز در میان از داخل قفسهای مربوطه به داخل جعبه الکترو شوک منتقل و تحت شوک الکتریکی قرار گرفتند.

موشها در ۱۰ قفس جداگانه به ابعاد ۲۸×۴۲ سانتی متر حاوی خاک اره انتقال و در محل پرورش حیوانات (در آزمایشگاه رادیوبیولوژی دانشکده علوم دانشگاه تبریز) در شرایط آزمایشگاهی (دمای ۲۵ درجه و رطوبت ۶۷٪ و روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲) نگهداری و از غذای کنجاله به مقدار کافی تغذیه شدند و روزانه قفس آنها با آب و ساولون تمیز گردید. جدول ۱ مشخصات گروههای مورد آزمایش را نشان می دهد.

Archive of SID

www.SID.ir

جدول۱: جدول مشخصات گروههای مورد آزمایش.

نام گروه	میزان ولتاژ در فرکانس ثابت ۳۵ کیلوهرتز	تعداد شوک اعمالی	تعداد نمونه
گروه۱(شاهد)	–	–	۵
گروه ۲	صفر	٤	۵
گروه ۳	صفر	۸	۵
گروه ٤	صفر	۱۲	۵
گروه ۵	۱۳	٤	۵
گروه٦	۱۳	۸	۵
گروه ۷	۱۳	۱۲	۵
گروه ۸	۳۰	٤	۵
گروه۹	۳۰	۸	۵
گروه۱۰	۳۰	۱۲	۵

نحوه تهیه نمونه خون و نمونه بافت بیضه: در پایان دوره شوک دهی هر گروه موشها بلافاصله با استفاده از کلروفرم بیهوش و بعد از تشریح از قلب آنها نمونه خونی تهیه گردید (۱۲) و همچنین در پایان دوره شوک دهی (بعد از ۱۲ بار شوک و ۲۴ روز) از بافت بیضه برش های بافتی در ضخامت ۵ میکرون تهیه و بعد از رنگ آمیزی به روش هماتوکسیلین- ائوزین مورد مطالعه قرار گرفتند.

اندازه گیری هورمونهای گنادوتروپ هیپوفیز(FSH, LH): بعد از تهیه نمونه های خونی از قلب موشهای مورد آزمایش، نمونه ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه در شرایط کاملا ساکن نگهداری و سپس به منظور جدا کردن سرم خون، نمونه ها به مدت ۲۰ دقیقه با ۱۸۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. سپس سرم نمونه ها به لوله سانتریفوژ تمیز منتقل و با استفاده از روش رادیوایمنواسی با استفاده از دستگاه گاما کانتر(ید نشاندار) میزان FSH و LH نمونه ها (توسط آزمایشگاه دکتر دبیری تبریز) اندازه گیری گردید.

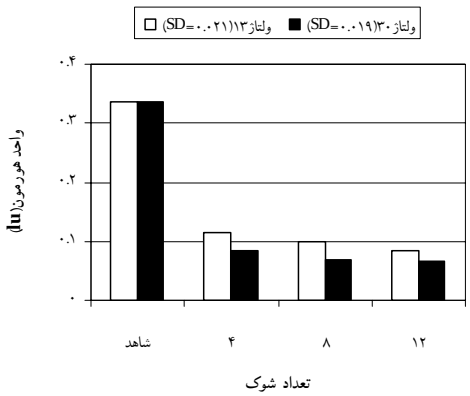
روش آنالیز آماری: در این بررسی نتایج به دست آمده از مطالعه تعداد سلولهای لیدیک ، سلولهای سرتولی و اندازه گیری میزان هورمونهای گنادوتروپ هیپوفیز(FSH,LH) خون محیطی و لامهای تهیه شده از بافت بیضه با استفاده از نرم افزار SPSS و روش LSD مورد آنالیز آماری قرار گرفتند.

نتایج

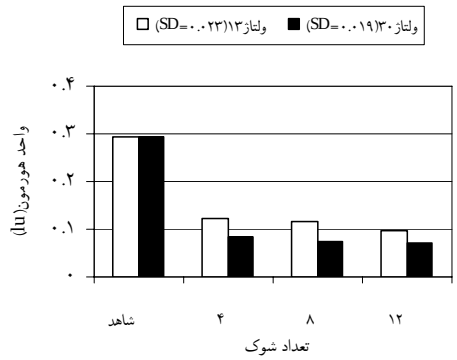
نتایج به دست آمده از مقایسه اختلاف میانگین تعداد سلولهای سرتولی و لیدیک برای گروههای شاهد وگروههای آزمایش پس از اعمال ۱۲ نوبت شوک در مدت ۲۴ روز در نمودار ۱ نشان داده شده است. آنالیز آماری داده ها نشان می دهد که از نظر آماری در میانگین تعداد سلولهای سرتولی و لیدیک برای گروههای شاهد و دو گروه تحت آزمایش (ولتاژهای ۱۳ و ۳۰ ولت) بعد از تحمل ۱۲ بار شوک در مدت زمان ۲۴ روز اختلاف معنی داری در سطح احتمال ۵٪ وجود دارد ($p<۰/۰۵$). نمودار ۲ مقایسه اختلاف میانگین هورمون SH خون محیطی برای گروههای شاهد وگروههای آزمایش را به دست می دهد. آنالیز آماری داده ها نشان می دهد که از نظر آماری اختلاف معنی داری در میزان میانگین هورمون FSH خون محیطی بین گروه شاهد و سه گروه تحت آزمایش (با تعداد شوکهای ۴ ، ۸ و ۱۲ بار و شوک با ولتاژ ۱۳ و ۳۰ ولت و فرکانس ۳۵ کیلوهرتز) وجود دارد ($p<۰/۰۵$). در حالی که این اختلاف با افزایش تعداد شوکها بین گروههای تحت آزمایش معنی دار نبوده، بدین معنی که شوک با ولتاژ ۱۳ و۳۰ ولت و فرکانس ۳۵ کیلوهرتز با تعداد شوکهای پایین باعث کاهش شدید میزان هورمون FSH هیپوفیز شده و افزایش تعداد شوکها فقط کاهش جزیی را در هورمون نشان می دهد. همچنین نمودار ۳ مقایسه اختلاف میانگین هورمون LH خون محیطی برای گروههای شاهد وگروههای آزمایش را به دست می دهد و آنالیز آماری داده ها نشان می دهد که از نظر آماری اختلاف معنی داری در میزان میانگین هورمون LH خون محیطی بین گروه شاهد و سه گروه مورد آزمایش (با تعداد شوکهای ۴ ، ۸ و ۱۲ بار و شوک با ولتاژ ۱۳ و ۳۰ ولت و فرکانس ۳۵ کیلوهرتز) وجود دارد ($p< ۰/۰۵$). در حالی که این اختلاف با افزایش تعداد شوکها بین گروههای تحت آزمایش معنی دار نبوده بدین معنی که شوک با ولتاژ ۱۳و۳۰ ولت و فرکانس ۳۵ کیلوهرتز با تعداد شوکهای پایین باعث کاهش شدید میزان هورمون LH هیپوفیز شده و افزایش تعداد شوکها فقط کاهش جزیی را در هورمون نشان می دهد.

Archive of SID

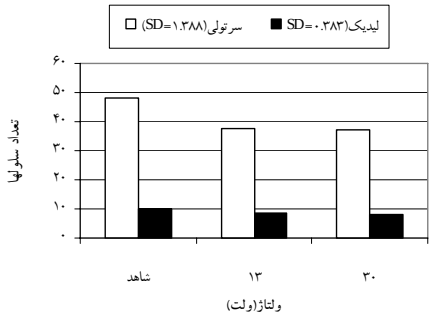
www.SID.ir



نمودار۱: نمودار مقایسه اختلاف میانگین تعداد سلولهای سرتولی و لیدیک برای گروههای شاهد وگروههای آزمایش پس از اعمال ۱۲ نوبت شوک در مدت ۲٤ روز. تعداد نمونه های مطالعه شده یافتی ۵۰ نمونه بوده که به صورت اتفاقی انتخاب شده بودند (انحراف استاندارد برای سلولهای سرتولی ۱/۳۸۸ و برای سلولهای لیدیک ۰/۳۸۵ می باشد).



نمودار ۲: نمودار مقایسه اختلاف میانگین هورمون FSH خون محیطی برای گروههای شاهد و گروههای آزمایش پس از اعمال ۱۲ نوبت شوک در مدت ۲٤ روز.



نمودار۳: نمودار مقایسه اختلاف میانگین هورمون LH خون محیطی برای گروههای شاهد و گروههای آزمایش پس از اعمال ۱۲ نوبت شوک در مدت ۲٤ روز.

بحث

نتایج به دست آمده از مطالعه سلولهای سرتولی و لیدیک با توجه به نمودار ۱ نشان داد که کاهش معنی داری در سطح احتمال ۵٪ در میانگین سلولهای ذکر شده بین گروه شاهد و گروههای مورد آزمایش وجود دارد، به طوری که با افزایش تعداد شوکها تعداد سلولهای سرتولی و لیدیک کاهش می یابد. نظر بر اینکه سلولهای ژرمینال اولیه به اسپرماتوگونیا و سلولهای مشتق از اپیتلیوم سلومی (حفره عمومی) به سلولهای پشتیبان سرتولی تمایز می یابند و از آنجایی که لوله های اسپرم ساز تا زمان بلوغ به صورت توپر هستند و عمدتا از سلولهای سرتولی تشکیل شده اند با شروع سن بلوغ تحت تاثیر هورمونهای گنادوتروپ مترشحه از هیپوفیز، سلولهای ژرمینال شروع به تکثیر کرده و در کنار آنها سلولهای سرتولی بزرگ شده و لوله های اسپرم ساز کانالیزه می شوند (۱۳) بر این اساس چنین به نظر می رسد که در اثر اعمال شوک الکتریکی میزان هورمونهای مترشحه از هیپوفیز کاهش یافته و در نهایت رشد و تکامل سلولهای سرتولی و اسپرماتوگونی ها دچار وقفه می شوند و نهایتا تغییراتی از جمله کاهش سلولهای سرتولی و سلولهای لیدیک در بافت بیضه مورد انتظار است. از طرف دیگر نظر به اینکه عمده فعالیت هورمونها باعث رشد و تکامل سلولهای مذکور می شود لذا با کاهش این هورمونها دفورماسیون سلولی به دلیل تغییرات به وجود آمده در ساختمان طبیعی غشا سلولی، که بیشتر از همه گلیکوپروتئین ها هستند، فعالیت های متابولیکی و حیاتی سلول به تدریج دچار وقفه شده و رشد و تکامل سلولها تقریبا متوقف می شود. ضمنا اثرات مستقیم الکترو شوک بر روی بافت بیضه و سلولهای ضعیف شده ناشی از کاهش هورمونها، تغییرات غشا سلولی را بیشتر افزایش داده و در نتیجه باعث تخریب و دفورماسیون سلولی و در نهایت باعث کاهش سلولهای یاد شده می شود.

نتایج به دست آمده از اندازه گیری میزان هورمونهای گنادوتروپ هیپوفیز (FSH, LH) نشان داد که کاهش معنی داری در میزان هورمونهای FSH, LH در موشهای نر سطح احتمال ۵٪ بین گروه شاهد و گروههای مورد آزمایش وجود دارد. به منظور توجیه این مطلب به نظر می رسد احتمالا الکتروشوک با تاثیر بر مراکز بالاتر از هیپوفیز و نیز تاثیر مستقیم بر روی فعالیت

Archive of SID
www.SID.ir

متابولیکی سلولهای هیپوتالاموس که هورمون محرک لوتئینی و فولیکولی (GnRH) ترشح می کنند باعث کاهش متابولیسم و ساخت GnRH می گردد که این نیز بر روی غده هیپوفیز تاثیر گذاشته و نهایتا سلولهای لیدیک، سلولهای سرتولی و هورمونهای گنادوتروپ (FSH, LH) کاهش می یابد و این سوال که آیا الکترو شوک باعث عقب افتادن بلوغ جنسی در موشهای نر می شود یا نه موضوعی است که باید مورد بررسی قرار گیرد.

ادی و همکاران پیشنهاد کردند که شوکهای ناشی از میدانهای الکترومغناطیس با تاثیر بر گلیکوپروتئینهای غشا بر فرآیندهای داخل سلولی از جمله آنزیمهای داخل سلولی ، اسکلت سلولی و هسته سلولی اثر می گذارند. اینکه مکانیسم عمل شوکهای الکتریکی در محیط بیولوژیک چگونه می باشد موضوعی است که نیاز به بررسی دارد.

References

1. www.Pbs.org/wgbh/aso/databank/entries/dh38el.htm/
2. www.Pbs.org /electroshoch therapy-ECT and how it works.stm
3. Leffman H., Perlo V. P., 2003, Metrazol and combined photic-metrazol activated electroencephalography in Epileptic, Schizophrenic, Psychoneurotic, and psychopathic patients, Neuropsychiatric Service, Madigan Irmy Hospital, Tacoma, Wash.,USA.

۴. روبرت هندلی پالین نف، روانشناسی اضطراب، ترجمه مهدی قراچه داغی، انتشارات چاپخانه ۲۰۰۰، چاپ اول، ۱۳۷۱، ۴۹-۳۸.

5. Chakrabarti A., Saini H. K., Garg S. K., 1998, Dose –finding study with niomodipine: a selective central nervous system calcium channel blocker on aminophylline induced seizure models in rats, Brain Res. Bull., 495-499.
6. Chen K. M., Hessary M., Local heating of biological bodies with HF magnetic fields, Third Bioelectromagnetic Conference , Washangton D.C. , 1992.
7. Mclauchlan K. A., 1989, A possible mechanism for the effects of electromagnetic field on biological cells , Sci. Tech., 48:173-200.
8. Robbins S. A., Kumar V., Basic Pathology, W. B. Saunders Company, 1987, chapter: 9.
9. Barnothy M., 1989, Magnetics and human, Science , 24:1302-1308.
10. Ames J., Imlay A., Linn S., 1989, Electromagnetic field and human. , Science 1:25-27.

۱۱. ترکاشون، سیافر، صابری مقدم، حمید، پنجاه کار دستی با ترانزیستور، انتشارات گوتنبرگ، تهران، ۱۳۷۳.

12. Suckow M. A., Danneman P., Brayton C., The Laboratory Mouse, CRC Press LLC, 2001., 118.

۱۳. سلیمانی راد، جعفر، جنین شناسی پزشکی، تالیف، اتشارات ستوده تبریز ، ۱۳۷۲، فصل ۱۴.

Archive of SID

www.SID.ir