

اثر صرع ناشی از کیندلینگ با پنتیلین تترازول بر هورمون‌های هیپوفیزی-گنادی و پارامترهای اسپرم موش صحرایی

دکتر انتظار محرابی نسب^{۱*}، دکتر مظفر خزاعی^۲، صابر خزاعی^۳

- ۱- پزشکی عمومی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
 ۲- دانشیار، دکترای بافت شناسی و جنین شناسی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
 ۳- دانشجوی دندانپزشکی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت ۸۸/۵/۲۶، تاریخ پذیرش ۸۸/۷/۱۵

چکیده

مقدمه: مطالعات بالینی وابستگی بین صرع و هیپوگنادیسم را پیشنهاد می‌کنند. هدف از تحقیق حاضر شناسایی اثرات صرع ناشی از کیندلینگ با پنتیلین تترازول بر هورمون‌ها و برخی پارامترهای تولید مثلی در موش صحرایی نر می‌باشد. **روش کار:** در این پژوهش تجربی-آزمایشگاهی موش‌های صحرایی نر بالغ از نژاد ان-ماری در دو گروه کنترل و کیندلینگ قرار گرفتند. جهت ایجاد کیندلینگ، پنتیلین با مقدار ۴۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم با فواصل ۴۸ ساعته به روش تزریق داخل صفاقی تجویز شد. در مجموع هر حیوان ۱۳ مقدار دریافت کرد. در پایان حیوانات توزین و با اتر بیهوش شده و خون‌گیری از قلب انجام و سطح سرمی تستوسترون، پرولاکتین، هورمون محرک فولیکولی و هورمون لوتئینی اندازه‌گیری شد. جهت بررسی تحرک و مورفولوژی اسپرم‌ها نمونه بافتی از اپیدیدیم جدا و در محیط کشت DMEM/F12 خرد و به مدت ۱۵ دقیقه در انکوباتور قرار داده و بررسی شد. بیضه‌ها نیز جدا و وزن آنها بین دو گروه مقایسه گردید. هم‌چنین وزن دو گروه حیوانات با هم مقایسه شد.

نتایج: کیندلینگ با پنتیلین تترازول باعث کاهش معنی‌دار سطح سرمی تستوسترون و هورمون لوتئینی و افزایش پرولاکتین شد؛ اما سطح سرمی هورمون محرک فولیکولی در بین دو گروه تفاوتی نداشت. در گروه کیندلینگ حرکات اسپرم کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشت. وزن بیضه‌ها بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت اما میزان وزن گیری حیوانات گروه کیندلینگ کمتر از گروه کنترل بود.

نتیجه گیری: صرع ناشی از کیندلینگ با پنتیلین تترازول با تغییر سطح سرمی هورمون‌های جنسی و کاهش تحرک اسپرم می‌تواند بر فرایند تولید مثل اثر منفی بگذارد.

واژگان کلیدی: صرع، پنتیلین تترازول، موش صحرایی، هورمون‌های جنسی، پارامترهای اسپرم

*نویسنده مسئول: کرمانشاه، بلوار شهید شیرودی، خیابان دانشگاه، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری

Email : entezar148@yahoo.com

مقدمه

صرع نوعی اختلال در عملکرد نورون‌های مغز است که به صورت رفتارهای تشنجی دوره‌ای و غیر قابل پیش بینی در فرد بروز پیدا می‌کند (۱) و حدود ۲-۱ درصد از کل جمعیت بشری را درگیر کرده است (۲). علی‌رغم پیشرفت‌های قابل ملاحظه علوم اعصاب هنوز پاسخ بسیاری از مسایل اساسی در خصوص صرع نامشخص است (۳). مطالعات بالینی وجود ارتباط بین صرع و هیپوگنادیسم را پیشنهاد می‌کند به نحوی که کاهش تستوسترون بر صرع موثر می‌باشد (۴) و در میان افراد مبتلا به صرع، نقایص هورمون‌های جنسی شایع است (۵). همراهی بین نقایص آندوکرین و فعالیت تشنجی می‌تواند مطرح‌کننده نقش فرایندهای آندوکرین در صرع باشد، همچنین تستوسترون می‌تواند از طریق چندین مکانیزم بر رفتار تشنجی اثر گذار باشد (۶). به عنوان مثال با واسطه ۳-آلفا آندروسترون و ۱۷-بتا استرادیول، باعث تعدیل فرایند صرع می‌شود (۷).

جهت شناسایی مکانیزم‌های اساسی صرع، پاتوفیزیولوژی آن و کشف داروهای ضد صرع مدل‌های مختلفی ابداع شده است. یکی از مدل‌های حیوانی صرع، مدل کیندلینگ است که در آن تحریک الکتریکی مداوم یا تجویز مکرر مواد شیمیایی تشنج‌زا، منجر به علائم رفتاری و الکتروگرافیک تشنج می‌شود (۸).

پنتیلن تترازول (PTZ - Pentylene tetrazole)

یک آنتاگونیست غیر رقابتی رسپتور گابا است که به طور گسترده‌ای جهت ایجاد کیندلینگ استفاده می‌شود (۹). کیندلینگ با این فاکتور موجب دگرگونی‌های رفتاری، نوروفیزیولوژیکی و نوروشیمیایی طولانی مدت و متنوعی می‌شود (۱۰). جنسیت حیوان در صرع ایجاد شده به وسیله PTZ اثر گذار است (۱۱). پسک و همکاران نشان دادند که برداشتن گنادها در موش‌های نر باعث شد که میزان بروز صرع به صورت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا کند. نتایج حاصل از مطالعه آنها نشان داد که تستوسترون می‌تواند تشنج ناشی از PTZ را تعدیل

نماید (۱۲). مطالعات فراوان دیگری وجود دارند که نتایج این مطالعه را تأیید می‌کنند (۱۳-۱۵).

در بعد دیگری از مسایل هورمونی مرتبط با صرع ناشی از PTZ، بحث هورمون لوتینی (Luteinizing Hormone- LH) و هورمون محرک فولیکول (Follicular Simulation Hormone- FSH) به میان می‌آید که در این زمینه مطالعات محدودی صورت گرفته است. فوجی و همکاران به بررسی اثرات صرع ناشی از PTZ بر ترشح LH و FSH پرداخته و دیدند که در موش‌های نر و ماده با تک دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم میزان LH افزایش یافت ولی FSH تغییری پیدا نکرد (۱۶).

با وجود تحقیقات فراوان برای کشف جوانب مختلف صرع، ارتباط آن با عملکرد هورمون‌های جنسی و اثر گذاری کیندلینگ با PTZ بر پارامترهای اسپرم از قبیل مورفولوژی و تحرک، چندان مورد توجه قرار نگرفته است، لذا هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثرات کیندلینگ با این فاکتور بر هورمون‌های LH، FSH، تستوسترون و پرولاکتین و بررسی اثر آن بر پارامترهای اسپرم می‌باشد.

روش کار

در این مطالعه موش‌های صحرایی نر از نژاد ان-ماری (NMRI) با سن ۸-۷ هفته و در محدوده وزنی ۲۲۰-۲۰۰ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. حیوانات در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در دمای 22 ± 1 درجه سانتی گراد نگهداری و آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند.

جهت ایجاد کیندلینگ شیمیایی، PTZ به مقدار ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم در نرمال سالین حل شده و به حجم ۱ میلی لیتر بر کیلوگرم به روش تزریق داخل صفاقی، هر ۴۸ ساعت یکبار و در ۱۳ نوبت به موش‌ها تزریق شد و پاسخ تشنجی حیوان به مدت ۲۰ دقیقه مشاهده (۱۷) و رفتار تشنجی حاصل از تزریق بر اساس معیارهای ذیل طبقه‌بندی شد (۱۸):

اسپریم‌ها مورد بررسی قرار گرفت. حرکات اسپریم به ۵ درجه تقسیم شد (۱۹) که عبارتند از:

۰ به مفهوم فاقد حرکت، ۱ به مفهوم حرکات درجا، ۲ به مفهوم حرکات و جابجایی محدود، ۳ به مفهوم حرکات پیشرونده رو به جلو و ۴ به مفهوم حرکات پیشرونده بسیار سریع.

داده‌ها به روش آزمون تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. اختلاف کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

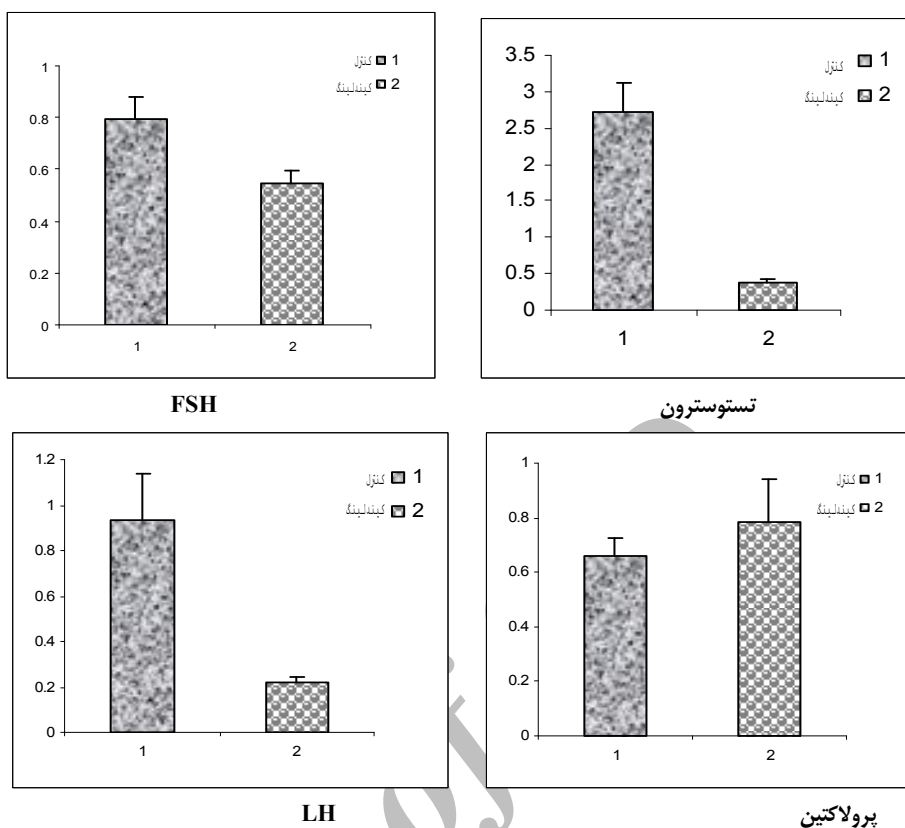
صرع القا شده توسط کیندلینگ با PTZ باعث کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی LH ($p < 0/0001$)، تستوسترون ($p < 0/035$) و افزایش معنی‌دار پرولاکتین ($p < 0/003$) در گروه کیندل در مقایسه با گروه کنترل شده است. اما سطح سرمی FSH بین دو گروه PTZ و کنترل با ($p < 0/163$) تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودار ۱). حرکت نوع ۴ ($p < 0/0001$) و حرکت درجه ۲ نیز ($p < 0/042$) به صورت معنی‌دار در گروه PTZ کمتر از گروه کنترل بود. اما در حرکات ۰، ۱ و ۳ تفاوت معنی‌دار نبود (نمودار ۲).

در مجموع حرکات سریع ۳ و ۴ (high motion) در گروه PTZ با ($p < 0/023$) کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل نشان داد. تفاوت مذکور در مجموع حرکات درجه ۱ و ۲ (low motion) ($p < 0/27$) بین دو گروه معنی‌دار نبود (نمودار ۳).

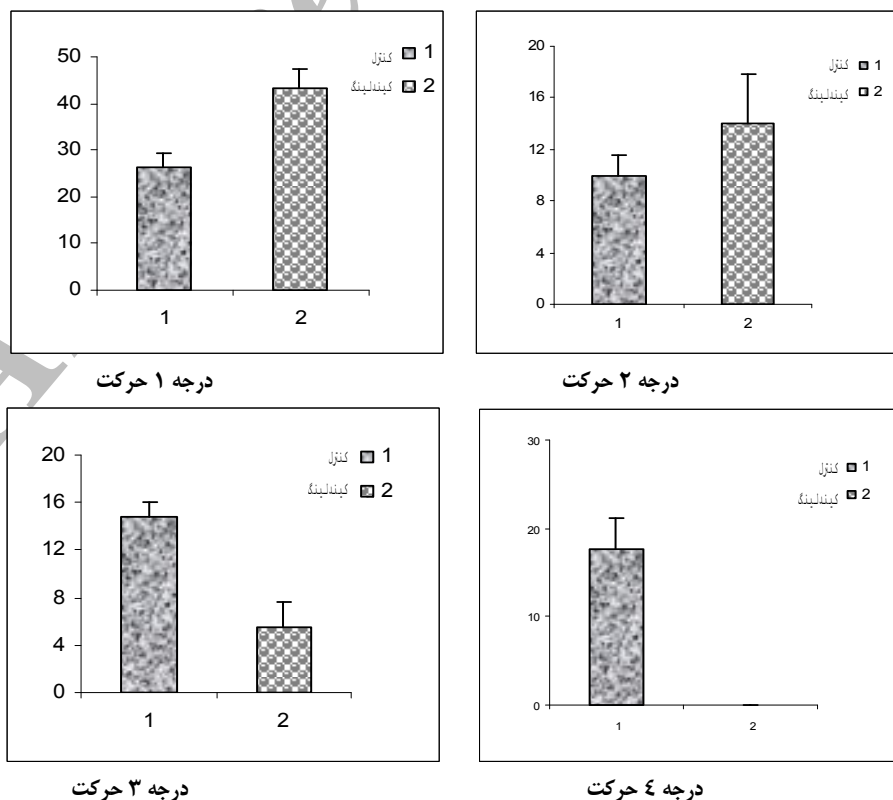
مرحله صفر: بدون پاسخ، مرحله یک: انقباض عضلات صورت و گوش‌ها، مرحله دو: انتشار موج انقباضی به سر تا سر بدن، مرحله سه: پرش‌های میوکلونیک و ایستادن روی دو پا، مرحله چهار: حملات تونیک کلونیک و افتادن به پهلو و مرحله پنج: افتادن به پشت و حملات تونیک-کلونیک عمومی

در این مطالعه فقط از حیوانات کیندلینگ کامل (Full kindle) که در سه تزریق متوالی مراحل چهار و پنج را نشان دادند، استفاده شد. حیوانات کنترل نیز به طور مشابه نرمال سالی‌ن دریافت کردند. بعد از پایان تزریق سیزدهم، حیوانات تحت بیهوشی با اتر قرار گرفتند و خون‌گیری از قلب انجام شد. از هر موش حدود ۵-۴ میلی لیتر خون در لوله‌های آزمایش استریل که فاقد ماده‌ی ضد انعقاد بود جمع‌آوری شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ و سرم آنها جدا شده و تا زمان سنجش هورمونی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری هورمونی با استفاده از روش رادیوایمونوآسی (Radio Immuno Assay-RIA) انجام گرفت. کیت‌های هورمونی مورد استفاده شامل محلول‌های استاندارد، ید رادیواکتیو، آنتی‌بادی و بافر شستشو بود.

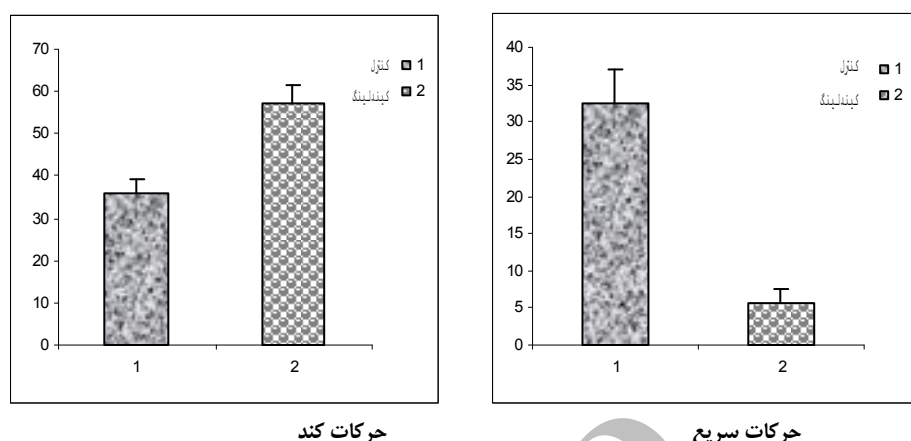
پس از تشریح، هر دو بیضه خارج و وزن آنها سنجیده شد. جهت بررسی پارامترهای اسپرم‌ها دم‌پی دیدیم جدا و در محیط کشت DMEM/F12 حاوی (Fetal Bovine Serum) FBS ۵ درصد خرد و در انکوباتور قرار داده و سپس ۱۰ میکرولیتر روی لام گذاشته و تحرک



نمودار ۱. مقایسه سطح سرمی هورمون های (LH و FSH) برحسب میکرو واحد بر میلی متر، تستوسترون بر حسب نانوگرم در میلی لیتر پرولاکتین بر حسب نانوگرم در میلی لیتر) بین گروه آزمایش و کنترل



نمودار ۲. مقایسه حرکات مختلف اسپرم (۱: حرکت درجا، ۲: حرکات و جابجایی محدود، ۳: حرکات پیشرونده روبه جلو و ۴: حرکات پیشرونده بسیار سریع) بین گروه کنترل و آزمایش



نمودار ۳. مقایسه مجموع حرکات ۲ و ۱ (حرکات کند) و حرکات ۳ و ۴ (حرکات سریع) بین گروه کنترل و آزمایش

تستوسترون انجام می‌گیرد. گنادوتروپین‌های LH و FSH تحت تاثیر دکاپیتید هیپوتالاموسی (Gonadotropin Releasing Hormone) GnRH از هیپوفیز قدامی ترشح شده و فعالیت بیضه را تنظیم می‌کنند (۲۱).

تجویز حاد PTZ موجب ایجاد تشنج در موش صحرایی می‌شود و تزریق غلظتی از PTZ که تشنج را نیست در موش‌های صحرایی به حساس شدگی و کیندلینگ شیمیایی منجر می‌شود (۹). در مطالعه‌ای نشان داده شده که تجویز PTZ با تک دوز ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم می‌تواند موجب افزایش LH شود (۱۶). در حالی که در مطالعه حاضر کیندلینگ شیمیایی با تزریق مکرر PTZ با دوز ۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم موجب کاهش سطح LH شد. احتمالاً کاهش LH می‌تواند به علت اثر گذاری PTZ بر سلول‌های لوتوتروپ در بخش قدامی هیپوفیز که مسئول تولید LH هستند، باشد. کاهش LH نیز دارای اثرات کاهشی بر فعالیت سلول‌های لایدیگ بیضه و در نتیجه کاهش ترشح تستوسترون است (۲۰) که یافته‌های مطالعه ما نیز تایید کننده این نکته است.

تستوسترون تحت اثر α -5 ردوکتاز به α -3 دیول تبدیل می‌شود. تستوسترون و α -3 دیول باعث افزایش فعالیت گاما آمینو بوتیریک اسید (Gama Amino Butiric Acid-GABA) و کمپلکس گیرنده بنزودیازپین (Group Banzodiazepine Receptor Substance-GBRS) می‌شود. اثرات ضد صرع تستوسترون با عمل بر

میانگین وزن بیضه در گروه PTZ $1/42 \pm 0/12$ گرم و در گروه کنترل $1/28 \pm 0/22$ گرم بود که این تفاوت ($p < 0/15$) از نظر آماری معنی دار نبود.

میانگین وزن حیوانات در پایان آزمایش در گروه PTZ $205 \pm 11/5$ و در گروه کنترل 215 ± 29 گرم بود که وزن گیری در گروه PTZ ($p < 0/001$) به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود.

بحث

در تحقیق حاضر تغییرات ناشی از کیندلینگ با PTZ بر میزان هورمون‌های LH، FSH، تستوسترون و پرولاکتین و پارامترهای اسپرم (حرکت و مورفولوژی)، وزن بیضه و همچنین تغییر وزن حیوانات مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج حاصل نشان می‌دهد که صرع القا شده با PTZ به طور معنی داری سطح سرمی LH و تستوسترون را نسبت به گروه کنترل کاهش و پرولاکتین را افزایش می‌دهد اما تغییرات FSH معنی دار نیست.

محور هیپوفیز-گناد یکی از پیچیده‌ترین و فعال‌ترین محورهای فیزیولوژیک بدن موجودات زنده است که نه تنها اعمال تولید مثلی بلکه به واسطه سنتز و ترشح آندروژن‌ها بسیاری از جنبه‌های فیزیولوژیکی فرد از جمله تمایز جنسی، بروز صفات ثانویه جنسی و رفتار را نیز کنترل می‌کنند (۲۰). ارزیابی بیوشیمیایی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد با اندازه گیری غلظت سرمی LH و

اسپرم های با مورفولوژی غیر طبیعی می تواند منجر به اختلال در قدرت باروری اسپرم شود (۱۹).

کیندلینگ با PTZ علی رغم اثر بر تحرک اسپرم، تاثیری بر مورفولوژی اسپرم نداشت. هم چنین تغییر وزن حیوانات گروه PTZ کمتر از گروه کنترل بود. آندروژن ها باعث رشد و حفظ بافت عضلانی می شوند. با کاهش سطح تستوسترون در مطالعه حاضر، تحلیل رفتن بافت عضلانی نیز قابل توجه است. با توجه به اثر کیندلینگ با PTZ بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد و نهایتاً پارامترهای اسپرم، مطالعات تکمیلی به منظور شناسایی مکانیسم سلولی مرتبط توصیه می شود.

نتیجه گیری

کیندلینگ با PTZ با تغییر ترشح گنادوتروپین ها و تستوسترون و کاهش تحرک اسپرم می تواند منجر به اختلالات تولید مثلی در موش های صحرایی نر شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بدین وسیله از مسئولین مرکز تحقیقات باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه به خاطر تصویب طرح تحقیقاتی حاضر و آقای دکتر منصور رضایی استادیار محترم آمار زیستی به خاطر ارائه راهنمایی سپاسگزاری می نمایند.

منابع

- Holmes GL. The long-term effect of seizures on the developing brain: Clinical and laboratory issues. *Brain Dev* 1991; 13(6): 393-409.
- Dingledine R, McBain C, Mc Namara JO. Excitatory amino acid receptor in epilepsy. *Trends Pharmacol Sci* 1990; 11(8): 334-8.
- Schwartzkroin PA, Wyler AR. Mechanisms underlying epileptiform burst discharge. *Ann Neurol* 1980; 7:96-107.
- Herzog AG. Reproductive endocrine consideration and hormonal therapy for women

گیرنده فرعی غیر آندروژنی از قبیل کمپلکس گیرنده بنزودیازپین و N-متیل-D-آسپاراتات (N-Methyl-D-Aspartate- NMDA) فراهم می شود. دهیدروتستوسترون می تواند باعث بلوک رسپتورهای NMDA سلول های پیرامیدال در هیپوکمپ شود (۴)، لذا در صورت کاهش تستوسترون احتمال صرع بالاتر می رود (۳). از سوی دیگر PTZ به عنوان یک آنتاگونیست GABA برای القا صرع باید بر اثرات تستوسترون غلبه نماید.

هم چنین نتایج ما نشان دهنده افزایش سطح پرولاکتین سرم در گروه آزمایش در مقایسه با گروه کنترل بود. افزایش پرولاکتین می تواند سبب حالت هیپوگنادیسم - هیپوگنادوتروپیک شود زیرا افزایش سطح پرولاکتین خون آزاد شدن طبیعی GnRH را مهار کرده، تاثیر LH را در سطح سلول های لایدیگ کاهش می دهد و هم چنین سبب مهار برخی اثرات تستوسترون در سطح عضو هدف می شود. هم چنین کیندلینگ با PTZ نمی تواند باعث تغییر معنی داری در میزان FSH شود. در مطالعات دیگری نشان داده شده که تجویز تک دوز PTZ تفاوت معنی داری در FSH ایجاد نمی کند (۱۶) و در مطالعه ما نیز با وجود تجویز دوز های مکرر نتیجه آنها تکرار شد.

در بخش دیگر مطالعه به ارزیابی پارامترهای اسپرم پرداخته شد. برای انجام لقاح نیاز به اسپرم های متحرک با حرکت پیشرونده وجود دارد و قدرت باروری با نسبت تعداد اسپرم های متحرک به تعداد کل اسپرم مرتبط است و این یک فاکتور تشخیصی مهم است. یافته های مطالعه ما نشان داد که کیندلینگ با PTZ می تواند موجب کاهش تحرک اسپرم می شود. حرکات پیشرونده (حرکت ۳ و ۴) که بیشترین اثر را در قدرت لقاح اسپرم با تخمک دارند در گروه آزمایش به صورت معنی داری کمتر از گروه کنترل بود. نکته مهم دیگر مورفولوژی اسپرم است که بر قدرت لقاح آن اثر گذار است. تغییر در مورفولوژی می تواند ناشی از درگیری سر، دم و یا قطعه میانی باشد. افزایش تعداد

- with epilepsy. *Epilepsia* 1991; 32(Suppl6): 34-7.
5. Herzog AG, Seibel MM, Schomer DL, Vaitukaitis JL, Geschwind N. Reproductive endocrine disorders in men with partial seizures of temporal lobe origin. *Arch Neurol* 1986; 43(4): 347-50.
 6. Frye CA, Rhodes ME, Walf AA, Harney JP. Testosterone reduces pentylenetetrazol-induced ictal of wild type mice but not those deficient in type I 5 α -reductase. *Brain Research* 2001; 918(1-2):182-6.
 7. Reddy DS. Testosterone modulation of seizure susceptibility is mediated by neurosteroid 3 alpha-androstanediol and 17-beta-estradiol. *Neuroscience* 2004; 129(1): 195-207.
 8. MC Namara JO, Morrisett R, Nadler JV. Recent advances in understanding mechanisms of the kindling model. *Adv Neurol* 1992; 57: 555-60.
 9. Mason CR, Cooper RM. A permanent change in convulsive threshold in normal and brain-damaged rats with repeated small doses of pentylenetetrazol. *Epilepsia* 1972; 13: 663-74.
 10. Omrani A, Ghadami MR, Fathi N, Tahmasebian M, Fatholahi Y, Touhidi A. Naloxane improve impairment of spatial performance induced by pentylenetetrazol kindling in rats. *Neuroscience* 2007; 145(3):824-31.
 11. Medina AE, Manhaes AC, Schmidt SL. Sex differences in sensitivity to seizures elicited by pentylenetetrazol in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 68 (3): 591-6.
 12. Pesce ME, Acevedo X, Bustamante D, Miranda HE, Pinaridi G. Progesterone and testosterone modulate the convulsant actions of pentylenetetrazol and strychnine in mice. *Pharmacol Toxicol* 2000; 87(3): 116-9.
 13. Riazi K, Honar H, Homayoun H, Rashidi N, Dehghani M, Sadeghipour H, et al. Sex and estrus cycle differences in the modulatory effects of morphine on seizure susceptibility in mice. *Epilepsia* 2004; 45(9): 1035-42.
 14. Frye CA, Reed TA. Androgenic neurosteroids: anti-seizure effects in an animal model of epilepsy. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23 (4): 385-99.
 15. Borowicz KK, Luszczki J, Swiader M, Kleinrok Z, Czuczwar SJ. Influence of sexual hormone antagonists on the anticonvulsant action of conventional antiepileptic drugs electrically- and pentylenetetrazol- induced seizures in mice. *European Neurosychopharmacology* 2004; 14 (1): 77-85.
 16. Fujii T, Nonaka C, Ikeda H. Differential effects of picrotoxin- and pentylenetetrazol-induced convulsions on the secretion of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in rats. *Psychoneuroendocrinology* 1984; 9(4): 391-7.
 17. Racine RJ. Modification of seizure activity by electrical stimulation: II Motor seizure. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1972; 32: 281-94.
 18. Becker A, Grecksch G, Ruthrich HL, Pohle W, Marx B, Matthies H. Kindling and its consequences on learning in rats. *Behav Neural Biol* 1992; 57: 37-43.
 19. Jequier AM. Male infertility: A guide for the clinician. India: Wiley-blackwell; 2000.
 20. Mokhtari M, Fesharaki M, Makarian N. [Effect of selegiline on pituitary-gonad axis and spermatogenesis in adult male rats]. *Scientific J Hamadan University Medical Sciences* 2005; 35(1): 58-62.
 21. Carpenter CCJ, Griggs RC, Benjamin IJ. Cecil essentials of medicine. 7th ed Philadelphia: Sanders; 2007.

The effect of pentylenetetrazol kindling induced epilepsy on hypogonad hormones and sperm parameters of rats

Mehrabi Nasab E ^{1*}, Khazaei M ², Khazaei S ³

1- Physician, Fertility and Infertility Center, Kermanshah University, Kermanshah, Iran

2- Lecturer of Histology and Embryology, Kermanshah University, Kermanshah, Iran

3- Student of Dentistry, Kermanshah University, Kermanshah, Iran

Received 17 Aug, 2009 Accepted 7 Oct, 2009

Abstract

Background: Clinical research suggest a relationship between epilepsy and hypogonadism. The aim of this study is to identify the impact of epilepsy induced by kindling with pentylenetetrazol (PTZ) on hormones and some reproductive parameters in male rats.

Materials and Methods: Adult male rats (NMRI strain) were divided into control and kindling groups. Kindling was induced by 40 mg/kg PTZ with a 48 hour interval through intraperitoneal injection. Each animal received 13 doses. At the end of the thirteenth dose, animals were weighed and uthenaized with ether and blood samples, collected from their hearts, were used for testosterone, prolactin and FSH, LH assay. In order to examine motility and morphology of sperms, tissue samples from epididymis were isolated and minced in DMEM/F12 culture medium and were incubated for 15 minutes. Then sperm morphology and motility were studied. Testis were also isolated and weighed.

Results: Kindling with PTZ decreased serum levels of testosterone and LH, but it increased prolactin. However, there was no difference in serum level of FSH between the two groups. Sperm motility in kindling group decreased significantly. There were no significant differences in testis weight, but the amount of animal weight losses in the kindling group was more than that of the control group.

Conclusion: By changing the serum level of sexual hormones and decreasing sperm motility, PTZ kindling induced epilepsy exerts diminishing negative effects on reproduction.

Keywords: Epilepsy, pentylenetetrazol, Rat, Sexual hormones, Sperm parameters

*Corresponding author;

Email: entezar148@yahoo.com

Address: Kermanshah, University Road, Medical College, Kermanshah University