

## تأثیر آلودگی توکسوپلازما گوندی بر اسپرماتوژنز رت بالغ

امیر عبدلی<sup>۱</sup>، عبدالحسین دلیمی<sup>۲</sup>، منصوره موحدین<sup>۳</sup>

- 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

پذیرش مقاله: ۸۹/۱۱/۲۶

دریافت مقاله: ۸۹/۰۹/۲۳

### چکیده

**هدف:** ارزیابی تأثیر آلودگی توکسوپلازما گوندی بر روند اسپرماتوژنز رت بالغ  
**مواد و روش‌ها:** تاکی‌زوئیت سوش RH توکسوپلازما 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 و زیکول سمینال و غدد بررسی شد. به منظور تشخیص آلودگی در رت‌ها، کیت IgG الایزا طراحی شد.  
**نتایج:** تمام رت‌ها که به آن‌ها تاکی‌زوئیت توکسوپلازما 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 ۶۰، تعداد اسپرم از روز ۲۰ تا ۶۰ بعد از آلودگی، کاهش معنی‌دار و درصد اسپرم‌های غیرطبیعی در روزهای ۳۰، ۴۰ و ۵۰ پس از آلودگی، افزایش معنی‌داری در رت‌های آلوده داشت ( $P < 0.05$ ). درصد نسبی وزن بیضه به بدن در رت‌های آلوده و شاهد اختلافی نداشت ( $P > 0.05$ ). میزان فروکتوز و زیکول سمینال از روز ۱۰ تا ۵۰ پس از آلودگی کاهش معنی‌داری در رت‌های آلوده نسبت به گروه شاهد نشان داد ( $P < 0.05$ ).  
**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به‌دست آمده، توکسوپلازما سموزیس می‌تواند باعث اختلال موقت و دوره‌ای اسپرماتوژنز و باروری رت بالغ شود.

**کلیدواژگان:** توکسوپلازما گوندی، اسپرماتوژنز، رت نر

### ۱- مقدمه

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 توکسوپلازما سموزیس (Toxoplasmosis) در زنان ۷۵/۴ درصد و در مردان ۴۹/۷ درصد گزارش شده است [۴].

توکسوپلازما گوندی (*Toxoplasma gondii*)، تک‌یاخته 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

\*نشانی مکاتبه: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم پزشکی، گروه انگل‌شناسی، کدپستی: ۱۴۱۱۷۱۳۱۱۶

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 تا ۴۰ درصد مردان نابارور سطح بالای 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 به وسیله 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 توکسوپلازما 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 توکسوپلازموزیس در موش‌های نر باعث ایجاد تغییرات قابل ملاحظه‌ای در پارامترهای اسپرم می‌شود. هدف اصلی این تحقیق بررسی تأثیر سوش RH توکسوپلازما گوندی بر پارامترهای اسپرم و میزان فروکتوز و زیکول سمینال در رت نر بالغ است.

## ۲- مواد و روش‌ها

### ۲-۱- انتخاب حیوانات آزمایشگاهی

در این مطالعه از ۵۶ سر رت نر بالغ با محدوده وزنی بین ۲۵۰ تا ۲۸۰ 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  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت

چرخه زندگی انگل شامل دو مرحله تکثیر جنسی در میزبان نهایی (گره) و تکثیر غیرجنسی در میزبان واسط (انسان و مهره‌داران خونگرم) است. حاصل مرحله تکثیر جنسی در روده گره اووسیست‌های (Oocyst) مقاومی است که با مدفوع گره 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 مهاجمی 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 توکسوپلازمایی بیش از همه تحت تأثیر سیستم ایمنی میزبان و همچنین میزان مهاجمی 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 توکسوپلازما گوندی یکی از تک یاخستگانی است که قادر به آلوده نمودن سیستم تناسلی جنس مذکر و مؤنث است [۵، ۶]. و بیشترین تحقیقات در مورد توکسوپلازموزیس مادرزادی و انتقال داخل رحمی آن انجام شده، اما مطالعات بسیار اندکی در

تاریکی و رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند. تمام رت‌ها پیش از شروع آزمایش با روش آزمون دای (Dye Test) از لحاظ آلودگی به توکسوپلازما گوندی آزمایش شدند تا رت‌های آلوده به توکسوپلازما مشخص و حذف شوند [۱۳].

تاریکی و رطوبت نسبی ۴۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند. تمام رت‌ها پیش از شروع آزمایش با روش آزمون دای (Dye Test) از لحاظ آلودگی به توکسوپلازما گوندی آزمایش شدند تا رت‌های آلوده به توکسوپلازما مشخص و حذف شوند [۱۳].

## ۲-۲- گروه بندی و آلوده نمودن حیوانات

در این تحقیق از تاکای زوئیت سوش RH توکسوپلازما گوندی استفاده شد که قبل از تزریق، با پاساژ دادن در حفره صفاقی موش‌های سوری به تعداد کافی تکثیر شدند [۱۴]. ۳۵ سر رت در یک روز توسط تزریق داخل صفاقی  $1 \times 10^7$  تاکای زوئیت آلوده شدند [۱۵]. ۲۱ سر رت نیز در گروه کنترل قرار گرفتند. سپس در روزهای ۱۰، ۲۰، ۳۰، ۴۰، ۵۰، ۶۰ و ۷۰ پس از آلودگی، ۵ سر رت مورد و ۳ سر رت شاهد کشته و پارامترهای اسپرم (تعداد اسپرم، درصد تحرک، درصد زنده بودن اسپرم و درصد اسپرم‌های غیرطبیعی) بررسی شد.

## ۲-۳- تأیید آلوده شدن حیوانات پس از تزریق انگل

به منظور بررسی تیتراژ آنتی‌بادی و اثبات آلوده شدن رت‌ها، از کیت IgG الایزا استفاده شد [۱۳].

## ۲-۴- نمونه برداری

نمونه برداری 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 [۱۶].

## ۲-۵- تهیه نمونه اسپرم

پس از شکافتن اسکروتوم (Scrotum) ناحیه دم اپیدیدیم جدا و درون بافر فسفات سالیین (Phosphate Buffered

## ۲-۶- تعداد اسپرم

بعد از خارج کردن نمونه از انکوباتور، تخلیه محلول PBS به طوری 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 هموسیستمتر نئوبار قرار داده شد و با بزرگنمایی  $400 \times$  اسپرم‌ها در ۵ مربع مرکزی لام شمارش و تعداد آن‌ها در ۱ میلی‌لیتر حجم نمونه به کمک فرمول زیر محاسبه شد:

$$N = 5 \times a \times b \times 10^4$$

در این فرمول N تعداد اسپرم در ۱ میلی‌لیتر حجم نمونه، ۵، عدد ثابت برای به دست آوردن تعداد اسپرم‌ها در کل مربع بزرگ مرکزی، a، تعداد اسپرم در ۵ مربع کوچک مرکزی، b، عامل رقت و  $10^4$ ، از حاصل تقسیم ۱ میلی‌متر ( $10^3$  میکرولیتر) بر  $1/5$  میکرومتر حجم مربع بزرگ مرکزی به دست آمده است [۱۸].

## ۲-۷- 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 ۵ میدان میکروسکوپی شمرده و سپس میانگین آن‌ها به عنوان درصد تحرک ثبت شد [۱۸].

## ۲-۸- قدرت زنده ماندن اسپرم‌ها

برای شناسایی اسپرم‌های زنده، از رنگ‌آمیزی حیاتی با

دمای ۴ درجه سانتیگراد قرار داده شد. در ادامه مایع رویی برداشته شد و در لوله استریل دیگری ریخته و در ۲۰- درجه به منظور 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) به منظور رسوب پروتئین به آن اضافه و خوب مخلوط شد. بعد از ۵ دقیقه لوله با دور  $3000 \times g$  به مدت 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 شاهده اضافه شد. سپس به هر کدام از لوله‌ها (نمونه، استاندارد و شاهد) ۱ میلی‌لیتر محلول رزورسینول (۸/۴۷ میلی‌مول در هر لیتر) و ۳ میلی‌لیتر اسید کلریدریک غلیظ HCL (۱۰ میلی‌مول در هر لیتر) اضافه شد و لوله‌ها در بن‌ماری ۹۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت. پس از گذشت این زمان لوله‌ها با آب جاری سرد و استاندارد و نمونه شاهد در طول موج ۴۹۰ نانومتر به وسیله اسپکتروفوتومتر خوانده شد [۲۰]. میزان فروکتوز با فرمول زیر به دست می‌آید:

$$\text{میلی گرم فروکتوز در } 100 \text{ میلی لیتر مایع منی} = OD \times 200 \text{ استاندارد} / OD \text{ نمونه}$$

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

### وزن بدن

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

اٹوزین B (۰/۵ درصد در سالیین) استفاده شد. با این رنگ‌آمیزی، اسپرم‌های مرده به علت از دست دادن یکپارچگی غشا رنگ می‌گیرند در حالی که اسپرم‌های زنده رنگ نمی‌گیرند. برای این منظور، یک قطره از نمونه اسپرم (۲۰ میکرولیتر) با یک قطره کوچک اٹوزین (۷ میکرولیتر) مخلوط و سپس با بزرگنمایی  $400 \times$  مطالعه شد [۱۸].

## ۹-۲- 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 زواید سیتوپلاسمی مشاهده شود. برای به دست آوردن درصد ریخت‌شناسی ۱۰۰ اسپرم در میدان میکروسکوپی مختلف بررسی و درصد آن‌ها محاسبه شد [۱۸].

## ۱۰-۲- سنجش میزان فروکتوز

بدین منظور وزیکول سمینال و غدد ضمیمه خارج و پس از شستشو با سالیین درون لوله فالكون حاوی ۳ میلی‌لیتر سالیین خرد و تکه تکه [۱۹] و با دور  $3000 \times g$  به مدت ۱۵ دقیقه در

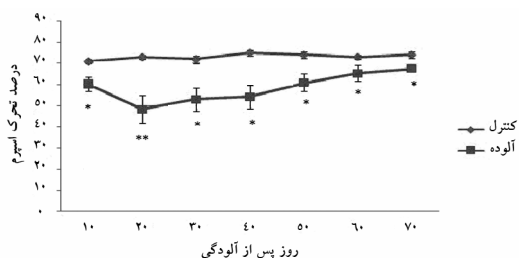
OD در این فرمول میزان جذب نوری (Optical Density)

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 به وسیله اسپکتروفوتومتر قرائت نمود [۲۰].

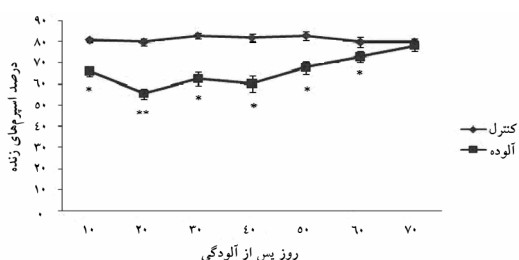
## ۲-۱۲- تجزیه و تحلیل آماری

نتایج حاصل از آزمایش‌های مختلف به‌صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار (Mean $\pm$ SE) بیان شد. سپس داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون من‌ویتنی U (Mann-Whitney U) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.  $P < 0/05$  سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.



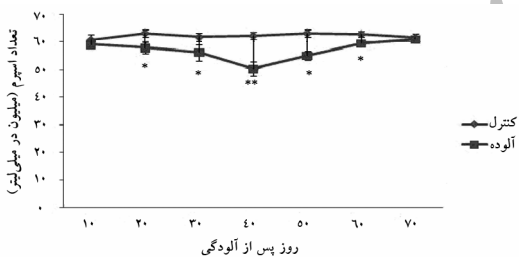
نمودار ۱ درصد تحرک اسپرم در رت‌های کنترل و آلوده؛ \*\*:  $P < 0/05$ ، \*\*\*:  $P < 0/01$

$P < 0/01$

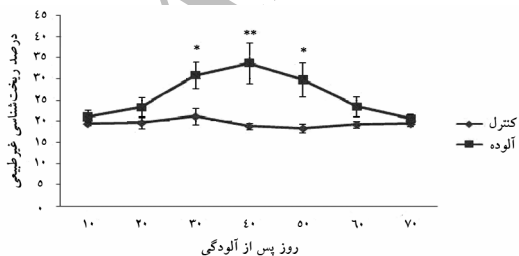


نمودار ۲ درصد اسپرم‌های زنده در رت‌های کنترل و آلوده؛ \*\*:  $P < 0/05$ ، \*\*\*:  $P < 0/01$

$P < 0/01$ ، \*\*\*:  $P < 0/001$



نمودار ۳ تعداد اسپرم در رت‌های کنترل و آلوده؛ \*\*:  $P < 0/05$ ، \*\*\*:  $P < 0/01$

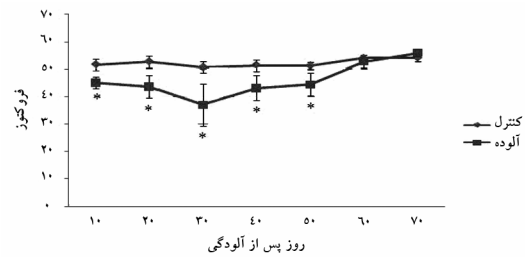


نمودار ۴ درصد ریخت‌شناسی غیرطبیعی اسپرم در رت‌های کنترل و آلوده؛ \*\*:  $P < 0/05$ ، \*\*\*:  $P < 0/01$

$P < 0/05$ ، \*\*\*:  $P < 0/001$

## ۳- نتایج

نتایج الایزا (Enzyme Linked Immunosorbent Assay: ELISA) نشان داد تمام رت‌هایی که انگل به آن‌ها تزریق شده بود آلوده شده‌اند. در این مطالعه تغییری در میزان نسبی وزن بیضه به بدن از روز ۱۰ تا ۷۰ پس از آلودگی در رت‌های گروه کنترل و آلوده مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ). در بررسی پارامترهای اسپرم تغییرات معنی‌داری در رت‌های آلوده مشاهده شد، به‌طوری‌که تحرک اسپرم کاهش معنی‌داری در گروه رت‌های آلوده در روزهای ۱۰ تا ۷۰ بعد از آلودگی داشت ( $P < 0/01$ ). بیشترین میزان کاهش تحرک در روز ۲۰ پس از آلودگی مشاهده شد ( $P < 0/01$ ) (نمودار ۱). درصد اسپرم‌های زنده کاهش معنی‌داری را در گروه رت‌های آلوده در روزهای ۱۰ تا ۶۰ بعد از آلودگی نشان داد ( $P < 0/05$  -  $P < 0/01$ )؛ اما در روز ۷۰ پس از آلودگی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۲). تعداد اسپرم کاهش معنی‌داری در گروه رت‌های آلوده در روزهای ۲۰ تا ۶۰ بعد از آلودگی داشت ( $P < 0/01$ ) -  $P < 0/05$ )؛ اما در روز ۷۰ پس از آلودگی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۳). همچنین در روزهای ۳۰، ۴۰ و ۵۰ بعد از آلودگی افزایش معنی‌دار اسپرم‌های غیرطبیعی مشاهده شد ( $P < 0/05$  -  $P < 0/01$ )، (نمودار ۴). میزان فروکتوز و زیکول سمینال از روز ۱۰-۵۰ پس از آلودگی کاهش معنی‌داری را در رت‌های آلوده نشان داد ( $P \geq 0/05$ )؛ اما در روزهای ۶۰ و ۷۰ بعد از آلودگی اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۵).



نمودار ۵ میزان فروکتوز پلاسمای منی در رت‌های کنترل و آلوده؛ \*  
P < 0/05

#### ۴- بحث

توکسوپلازموزیس معمولاً در رت همانند انسان به شکل مزمن بروز می‌نماید [۲۱]. رت مدل مناسبی برای بررسی توکسوپلازموزیس انسانی به حساب می‌آید زیرا توکسوپلازموزیس اغلب در انسان نیز به صورت مزمن و بدون علامت بالینی است [۱]. در این مطالعه از سوش RH توکسوپلازما گوندی استفاده شد، این سویه یکی از حادترین سویه‌های انگل توکسوپلازما است، اما در رت به صورت مزمن بروز می‌نماید [۱۴]. در مطالعه حاضر، از رت نر به منظور بررسی تأثیر انگل توکسوپلازما 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 توکسوپلازما 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. توکسوپلازموزیس 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 توکسوپلازما گوندی در رت استفاده کرد، تعداد و تحرک اسپرم از روز ۱۰ تا ۶۰ پس از آلودگی کاهش معنی‌دار و درصد ریخت‌شناسی غیرطبیعی اسپرم در روزهای ۳۰ و ۴۰ پس از آلودگی افزایش معنی‌داری نشان داد [۱۱]. سون و همکاران تأثیر توکسوپلازموزیس 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 توکسوپلازموزیس 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 به کار می‌رود، التهابات ممکن است باعث تحلیل وزیکول سمینال شده و با کاهش تولید فروکتوز همراه باشد [۲۴]. در تنها مطالعه انجام شده، لان-چان (Lan-Chun) و همکاران با آلوده نمودن خرگوش‌های نر به توکسوپلازما 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 توکسوپلازموزیس را بر کاهش کیفیت پارامترهای باروری در مردان مبتلا نشان داده است. بررسی کی (Qi) و همکاران که به صورت بالینی و در بین مردان نابارور انجام شد، نشان داد که شیوع سرمی

منی ارتباط مستقیمی با افزایش میزان نیتریک اکساید NO در مردان نابارور دارد [۳۰]. مواردی نیز مبنی بر هیپوگونادیسیم (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 توکسوپلاسمای 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.

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 توکسوپلاسمای گوندی باعث کاهش تحرک اسپرم انسانی در شرایط آزمایشگاهی (In vitro) می‌شود [۲۸]. در مطالعه زو و همکاران در افرادی که آنتی‌بادی ضد IgG توکسوپلاسمای 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 توکسوپلاسمای در پلاسمای

## ۶- 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

- 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<sup>nd</sup> 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. 5<sup>nd</sup> 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. Experiments 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



- semen of male rabbits infected with *Toxoplasma gondii* (In Chinese with English abstract). J Xinx 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 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 hypogonadotropic 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.