

## بررسی تاثیر اسیدهای چرب امگا-۳ بر میزان سطح پلاسمایی هورمون تستوسترون در موش صحرائی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۴/۵/۱۲ ؛ تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۰/۵

### چکیده

**مقدمه:** شیوع نسبتا بالای ناباروری و مشکلات زیاد مربوط به آن، این اختلال را به یک معضل بزرگ بهداشتی - اقتصادی تبدیل کرده است. پژوهش حاضر بمنظور تعیین اثر رژیم غذایی حاوی امگا-۳ بر فعالیت محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی گنادی و سطح پلاسمایی هورمون تستوسترون انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه بصورت تجربی بر روی ۴۰ سر موش صحرائی نر بالغ از نژاد ویستار در پنج گروه (n=۸) شامل گروه کنترل، شاهد و گروه های تجربی با دریافت دوزهای ۰/۲۵، ۰/۵ و ۰/۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم امگا-۳ بصورت گاوآژ روزانه طی مدت ۲۹ روز انجام شد. سپس روز سی ام از قلب حیوانات خون گیری بعمل آمد و با استفاده از روش رادیو ایمنونواسی میزان هورمون تستوسترون و لوتنیزینگ هورمون (LH) اندازه گیری شد.

**یافته‌ها:** نتایج حاصل از مقایسه میانگین LH و هورمون تستوسترون بین گروه کنترل (۰/۱۶۷±۰/۰۲ و ۰/۱۸۲±۰/۰۲) و کلیه گروه‌های تجربی خصوصا در دوز حداکثری (۰/۶۵۴±۰/۰۹ و ۰/۵۸۴±۰/۱۲) به ترتیب، افزایش معنی داری را نشان داد (P<۰/۰۵).

**نتیجه گیری:** این مطالعه نشان می دهد که مصرف روغن امگا-۳ باعث افزایش معنی داری در میزان پلاسمایی هورمون تستوسترون و هورمون LH می شود.

**کلمات کلیدی:** امگا-۳، روغن ماهی، تستوسترون، LH، موش صحرائی

\* نویسنده مسئول:

دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارسنجان، گروه زیست شناسی، ارسنجان، ایران

۰۸۶- ۳۴۱۷۳۶۳۹

E-mail: heydar2001@yahoo.com

آرزو جوکار<sup>۱</sup>، فاطمه توکلی سروستانی<sup>۱</sup>، سعید چنگیزی آشتیانی<sup>۲</sup>، علی زارعی<sup>۳</sup>، مجید رضانی<sup>۴</sup>، حیدر آقابابا<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارسنجان، گروه زیست شناسی، ارسنجان، ایران

<sup>۲</sup> دانشجویار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

<sup>۳</sup> باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، آباد، ایران

<sup>۴</sup> دانشجویار غدد و متابولیسم، مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

<sup>۵</sup> استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارسنجان، گروه زیست شناسی، ارسنجان، ایران

## مقدمه

مطرح کرده است. انجام مطالعات دقیق تر بر روی اثرات مفید احتمالی این اسیدهای چرب بر افزایش هورمون تستوسترون در جنس نر، با ارزیابی در مدت زمان کوتاه ضروری و منطقی بنظر برسد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات اسیدهای چرب امگا-۳، بر روی هورمون های استروئیدی جنسی در موش های صحرایی نر و پیدا کردن ارتباط موجود بین امگا-۳ با سیستم اندوکراین بدن خصوصا سیستم تولید مثل در جنس مذکر می باشد. امید است نتایج بدست آمده در این بررسی شروع گام بلندی در جهت کاهش اختلالات مربوط به ناباروری در مردان گردد.

## مواد و روش ها

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است که بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار که از بخش پرورش حیوانات موسسه واکسن و سرم سازی رازی شهر شیراز خریداری شده بودند انجام گرفت. موش های صحرایی در اتاق حیوانات با دمای کنترل شده  $22 \pm 2$  درجه سانتیگراد و تحت شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری می شدند. آب و غذای کافی و مناسب همواره در دسترس حیوانات قرار داشت. محدوده وزنی موش های صحرایی در زمان آزمایش بین  $150 \pm 20$  گرم بود. در تمامی مراحل کار، کدهای اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی رعایت گردید. پس از خریداری کردن کپسول های ۱ گرمی امگا-۳ (AlaskaBach 2-50885, No. Deep Sea Fish Oil) با کمک سرنگ، روغن را از کپسول ها خارج، و تا زمان مصرف در یخچال و دمای ۶ درجه سانتی گراد نگهداری شد. مقدار EPA و DHA موجود در کپسول به ترتیب ۱۸۰ و ۱۲۰ میلی گرم بود. سپس دوزهای مذکور بصورت روزانه به صورت گاوآژ به حیوانات داده شد. حیوانات به پنج گروه (n=8) تقسیم می شوند که شامل موارد زیر می باشد:

**گروه کنترل:** که روزانه از آب و غذای استاندارد استفاده نموده و هیچگونه دارو یا حلالی را دریافت نمی کردند.

**گروه سالین:** که روزانه آب مقطر بصورت گاوآژ دریافت می کردند.

**گروه تجربی با دوز کم:** که روزانه ۰/۲۵ میلی گرم به ازای هر

ناباروری و مشکلات متعدد مرتبط با آن منجمله افزایش هزینه درمان، این اختلال را به یک معضل بزرگ بهداشتی، اجتماعی و اقتصادی تبدیل کرده است. آمارهای منتشره از کشورهای مختلف، شیوع ناباروری را بین ۱۰ تا ۱۵ درصد گزارش کرده اند.<sup>۱</sup> حدود یک چهارم زوج های ایرانی ناباروری اولیه را در طول زندگی مشترک خود تجربه می نمایند و ۳/۴ درصد آنها در مقطعی از زمان دارای مشکل ناباروری اولیه هستند.<sup>۲</sup> حدود ۱۱/۲ تا ۱۴/۱ درصد از جمعیت زوج های ۲۵-۴۵ ساله شهر تهران نوعی از کم باروری را تجربه کرده اند و در حدود ۲/۸ درصد از آنها، این مشکل حل نشده باقی مانده است.<sup>۱</sup> برخلاف پیشرفت های سریع که در درمان ناباروری در مردان وجود دارد، دسترسی به یک درمان طولانی مدت به علت هزینه زیاد داروهای جدید و عوارض جانبی آن ها مشکلات زیادی را برای خانواده ها به همراه داشته است. درسالیان اخیر شواهد زیادی دال بر فواید مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ در رژیم غذایی در حفظ سلامت بدن مسجل گشته است و مطالعات حیوانی نیز از اثرات مفید این اسیدهای چرب در حفظ سلامتی حمایت می کند. اما مطالعات کافی در این خصوص صورت نگرفته و نیازمند مطالعات بیشتر است.<sup>۳</sup> از آنجائی که اسیدهای چرب ضروری نظیر Eicosapentaenoic acid (EPA) و Docosahexaenoic acid (DHA) در بدن انسان ساخته نمی شوند، لذا لازم است هر فرد در روز مقادیر مناسبی از این اسیدها را مصرف نماید. بدلیل داشتن اثرات مثبت این گونه اسیدهای چرب ضروری بر قلب و عروق، انجمن قلب و عروق آمریکا به کلیه افراد هیپرلیپیدمیک توصیه می کند که در روز ۱ گرم اسید چرب امگا-۳ بصورت کپسول ژله ای مصرف کنند.<sup>۴</sup> این اسیدهای چرب می توانند با تولید پروستاگلاندین ها باعث افزایش هورمون تستوسترون در جنس نر شوند.<sup>۳</sup> بر این اساس می توان انتظار داشت که این اسیدهای چرب اثرات مثبتی بر هورمون تستوسترون داشته باشند. از سوی دیگر فواید اثبات شده اسیدهای چرب امگا-۳ در سیستم قلب و عروق و سایر ارگان های بدن وهمچنین در دسترس بودن اسیدهای چرب امگا-۳ بصورت اشکال دارویی و بیمار پسند، امروزه این مواد را به صورت مکمل تغذیه ای موثر و بی خطر

### یافته‌ها

در پژوهش حاضر نتایج بدست آمده به دو دسته کلی تقسیم

شده و بترتیب هر دسته مورد بررسی قرار می‌گیرد:

الف) نتایج مربوط به تغییرات هورمون تستوسترون

ب) نتایج مربوط به تغییرات هورمون LH

در بررسی نتایج حاصل از مقایسه ی میانگین هورمون LH و

هورمون تستوسترون بین گروه شاهد و گروه کنترل توسط آزمون

T-test Sample اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

الف) بررسی نتایج حاصل از مقایسه میانگین هورمون LH بین

گروه کنترل و گروه های تجربی:

همانطور که در نمودار (۱) مشاهده می‌شود، در مقایسه بین

گروه کنترل با دوز حداقلی (۰/۲۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم

وزن بدن) سطح معنی داری  $P < 0.05$ ، و همچنین در مقایسه گروه

کنترل با دوز متوسط (۰/۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)

سطح معنی داری  $P < 0.01$  و در مقایسه گروه کنترل با دوز

حداکثری (۰/۷۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) سطح

معنی داری  $P < 0.001$  شد.

کیلوگرم وزن بدن امگا-۳، بصورت گاوآژ دریافت می‌کردند.

**گروه تجربی با دوز متوسط:** که روزانه ۰/۵ میلی گرم به ازای

هر کیلوگرم وزن بدن امگا-۳، بصورت گاوآژ دریافت می‌کردند.

**گروه تجربی با دوز بالا:** که روزانه ۰/۷۵ میلی گرم به ازای هر

کیلوگرم وزن بدن امگا-۳، بصورت گاوآژ دریافت می‌کردند.

طول مدت گاوآژ ۲۹ روز و ۲۴ ساعت پس از آخرین بار

مصرف دارو، حیوانات با اثر بیهوش، و خونگیری از قلب انجام شد.

پس از انجام سانتریفیوژ، پلاسما، از سلول های خونی جدا و در

فریزر نگهداری شد. نمونه های جمع آوری شده، توسط کیت های

خریداری شده (کاویشیار/ایران) برای انجام تست هورمونی Free

Testosterone و هورمون LH (Luteinizing hormone) مورد اندازه

گیری قرار گرفتند. تست هورمونی به روش RIA (Radio

Immunoassay) با استفاده از دستگاه تمام اتوماتیک گاماکانتر مدل

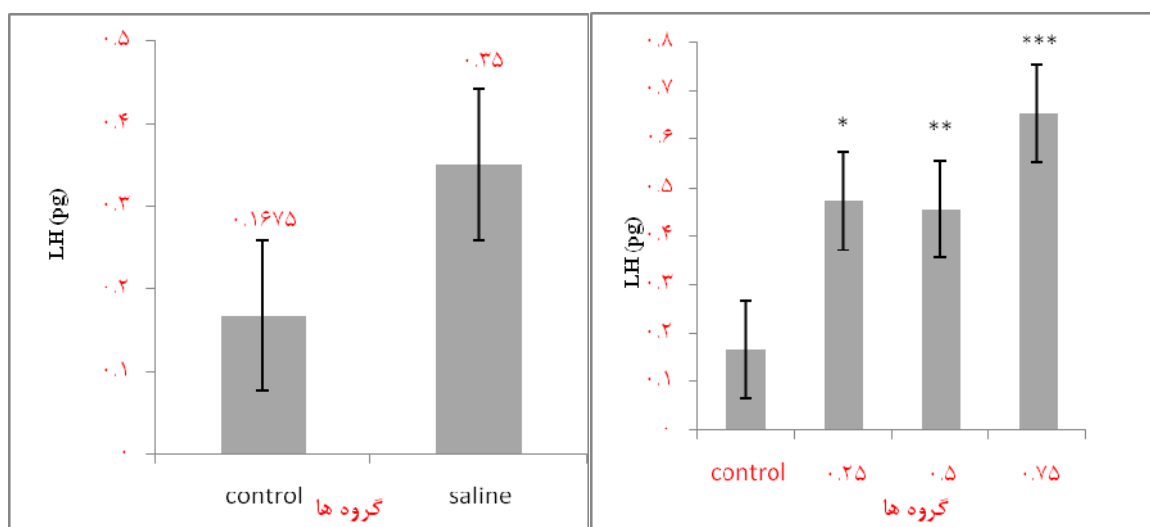
(L.K.B، فنلاند). صورت گرفت. میانگین های بدست آمده

(میانگین  $\pm$  انحراف معیار) از اندازه گیری میزان پارامترهای اندازه

گیری شده بر اساس برنامه آماری SPSS نسخه ۱۷ و روش آماری

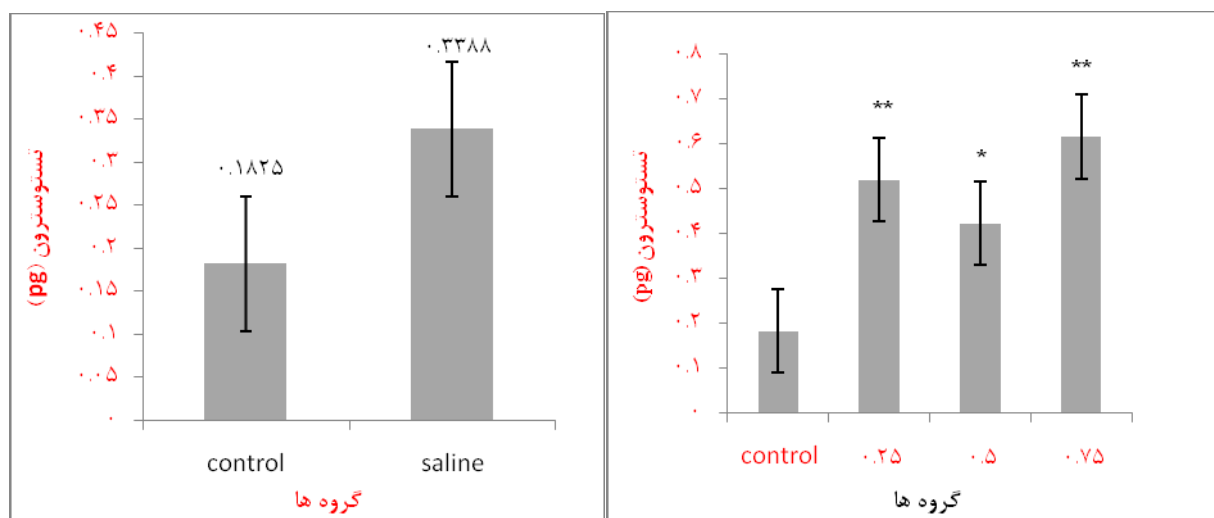
ANOVA و همچنین انجام آزمون های Sample T-test و با در نظر

گرفتن (۰/۰۵  $P \leq$ )، انجام شد.



sig<0.05= \*  
sig<0.01= \*\*  
sig<0.001= \*\*\*

نمودار ۱: مقایسه نتایج حاصل از میانگین  $\pm$  انحراف معیار هورمون LH بین گروه کنترل و گروه های تجربی دریافت کننده امگا ۳



sig<0.05= \*  
sig<0.01= \*\*  
sig<0.001= \*\*\*

نمودار ۲: مقایسه نتایج حاصل از میانگین  $\pm$  انحراف معیار هورمون تستوسترون بین گروه کنترل و گروه های تجربی دریافت کننده امگا ۳

نتایج حاصل از مطالعه رتن سوریا و همکاران هم نشان داد که، تداوم مصرف امگا ۳ در دوزهای مختلف منجر به افزایش سطوح سرمی تستوسترون می گردد و بنوبه خود سبب بروز اثرات برجسته‌ای در رفتارهای جنسی در موش های نر می گردد که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.<sup>۵</sup> همچنین نتایج حاصل از مطالعه کومار و همکاران نشان داد که بافت بیضه موش هایی که طی مدت ۲۰ روز در معرض داروی آنتی متابولیک متوتروکسات با پتانسیل آسیب رسانی شدید به بافت بیضه قرار داشته و بصورت همزمان مصرف خوراکی امگا ۳ روز مصرف می کردند، بصورت موثری محافظت شد. این اثر حفاظتی احتمالاً ناشی از خصوصیات آنتی اکسیدانی امگا ۳ می باشد.<sup>۶</sup> بررسی های انجام شده در خصوص اثر حفاظتی امگا ۳، بر روی بافت بیضه در موش های صحرایی نشان داد که مصرف خوراکی و روزانه ۴۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن امگا ۳، طی مدت ۶ هفته، سبب افزایش معنی داری در مقادیر آنزیم های آنتی اکسیدانی سوپر اکساید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز، و نیز کاهش معنی داری در مقادیر مالون دی آلدئید (که شاخص پراکسیداسیون بافتی است) در مقایسه با گروه کنترل گردید که حکایت از اثرات حفاظتی قابل توجه امگا ۳ در پیشگیری از آسیب اکسیداتیو و نقش آن در افزایش سطح

ب) بررسی نتایج حاصل از مقایسه میانگین هورمون تستوسترون بین گروه کنترل و گروه های تجربی: همانطور که در نمودار (۲) مشاهده می شود در مقایسه بین گروه کنترل با دوزهای حداقلی و حداکثری سطح معنی داری  $P < 0.01$  و در مقایسه گروه کنترل با دوز متوسط سطح معنی داری  $P < 0.05$  شد.

## بحث

هدف از انجام این، مطالعه بررسی اثرات خوراکی دوزهای مختلف امگا ۳ بر روی عملکرد محور هیپوتالاموسی هیپوفیزی گنادی (HPG) در موش صحرایی بود. مطالعات انسانی حکایت از اثرات مفید اسیدهای چرب در افزایش ظرفیت تولید مثلی انسان دارند. نتایج مطالعه حاضر حکایت از اثرات مفید مصرف امگا ۳ بر روی غلظت LH و هورمون تستوسترون دارد. همچنین نتایج نشان داد که مصرف امگا ۳ در موش های صحرایی بالغ با تاثیر بر عملکرد محور HPG و یا با اثر بر بیضه باعث افزایش هورمون تستوسترون شد. به هر حال ظهور اثرات فوق الذکر، وابسته به دوز نبوده و بروز تغییرات افزایشی تستوسترون و LH بدنبال مصرف امگا ۳ بخوبی مشهود است.

۳ نه تنها باعث کاهش خطر ابتلا به سرطان، بیماری های قلبی، کاهش کلسترول و تری-گلیسرید، فشار خون، درد های مفاصل، پوکی استخوان، افسردگی، التهاب، گشاد شدن عروق خونی، حفظ انعطاف پذیری دیواره عروق می شود، بلکه در ایجاد بهتر عملکرد غدد جنسی و کارکرد بهتر آنها نیز موثر می باشد.<sup>۱۳ و ۱۴</sup>

### نتیجه گیری

مصرف مستمر امگا-۳ با اثر بر هورمون LH، میزان هورمون تستوسترون را افزایش داده و این هورمون نیز با اثر بر بافت بیضه در نهایت سبب ساخت اسپرم هایی با کیفیت بالا خواهد شد. این امر می تواند در بهبود عملکرد اسپرم ها و افزایش میزان و شانس باروری موثر باشد.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از تلاش ها و زحمات معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی ارسنجان که ما رادرتصویب و اجرای پایان نامه دوره کارشناسی ارشد با کد تصویب ۰۱۶۰۳۰۵۰۴۸۹۲۰۰۶ یاری نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی می گردد.

تستوسترون دارد.<sup>۷</sup> مطالعه سبکوف و همکاران نشان داد که مواجهه موش های صحرایی بمدت ۴ هفته با روغن ماهی حکایت از تغییر ترکیب فسفولیپیدی غشای پلاسمایی بیضه موش های صحرایی و بالطبع، ظاهر شدن بیشتر گیرنده های گنادوتروپینی در بافت بیضه شد.<sup>۸</sup> مصرف طولانی مدت مکمل روغن ماهی، صرف نظر از نسبت EPA/DHA، ترکیب اسیدهای چرب بافت بیضه را تعدیل و روی تولید استروئیدهای بیضه تاثیر می گذارد.<sup>۹</sup> نتایج مطالعات لورنسو و همکاران نیز نشان داد که مصرف روزانه ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن امگا ۳ بعنوان حامل داروی سمی بیضوی دی بوتیل فتالیت طی روزهای ۲۰-۱۳ حاملگی، نتوانست از اثرات سمی و مخرب حاصل از دوز بالای داروی مذکور در بافت بیضوی ممانعت نماید.<sup>۱۰</sup> تضعیف شدید عملکرد تولید مثلی به همراه کاهش تولید تستوسترون در موش های صحرایی نر با کبد چرب غیرالکلی، طی مدت مصرف ۴ هفته ای امگا ۳ بصورت معنی داری، مرتفع گردید.<sup>۱۱</sup>

در مقابل نتایج یک مطالعه نشان می دهد که مصرف مقادیر کم و روزانه امگا ۳ طی مدت ۴۱ ماه در مردانی که دچار انفارکتوس میوکارد شده بودند، هیچگونه تغییر معنی داری در سطح سرمی تستوسترون ایجاد نکرد.<sup>۱۲</sup>

امروزه مطالعات متعددی حاکی از آن است که استفاده از امگا-

### منابع

1. Thoma ME, McLain AC, Louis JF, King RB, Trumble AC, Sundaram R, Buck Louis GM. Fertil Steril. 2013;99(5):1324.
2. Vahidi S., Ardalan A., Mohammad K. The epidemiology of primary infertility in the Islamic Republic of Iran in 2004-5. JRI. 2006;7(3): 243-251.
3. Riediger ND, Othman RA, Suh M, Moghadasian MH. A systemic review of the roles of n-3 fatty acids in health and disease. J Am Diet Assoc. 2009;109(4):668-79.
4. Schacky CV. A review of omega-3 ethyl esters for cardiovascular prevention and treatment of increased blood triglyceride levels. Vasc Health Risk Manag. 2006; 2(3): 251-262.
5. Yates CM, Calder PC, Ed Rainger G. Pharmacology and therapeutics of omega-3 polyunsaturated fatty acids in chronic inflammatory disease. Pharmacol Ther. 2014;141(3):272-82.
6. Kumar S, Deepthi B, M. Prasad DV, et al. Evaluation of the Protective Effects of Omega-3 Fatty Acids against Methotrexate Induced Testicular Toxicity in Male Albino Mice. IJPP. 2011, 2(2): 48-52.
7. Zararsız I, Kus I, Davarcel M, Abdulgani M. The protective effects of omega-3 fatty acids on rat testicular tissue. Dicle Med J. 2011; 38 (4): 382-386.
8. Sebokova E, Garg ML, Wierzbicki A, Thomson AB, Clandinin MT. Alteration of the lipid composition of rat testicular plasma membranes by dietary (n-3) fatty acids changes the responsiveness of Leydig cells and testosterone synthesis. J Nutr. 1990;120(6):610-8.
9. Castellano CA, Audet I, Laforest JP, Matte JJ, Suh M. Fish oil diets alter the phospholipid balance, fatty acid composition, and steroid hormone concentrations in testes of adult pigs. Theriogenology. 2011;76(6):1134-45.

10. Lourenço AC, Gomes C, Boareto AC, Mueller RP, Nihi F, et al. Influence of oily vehicles on fetal testis and lipid profile of rats exposed to di-butyl phthalate. *Hum Exp Toxicol*. 2014;33(1):54-63.
11. 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.
12. Giltay EJ, Geleijnse JM, Heijboer AC, De Goede J, Oude Griep LM, Blankenstein MA, et al. No effects of n-3 fatty acid supplementation on serum total testosterone levels in older men: the Alpha Omega Trial. *Int J Androl*. 2012;35(5):680-7.
13. Yashodhara BM, Umakanth S, Pappachan JM, Bhat SK, Kamath R, Choo BH. Omega-3 fatty acids: a comprehensive review of their role in health and disease. *Postgrad Med J*. 2009;85(1000):84-90.
14. Changizi Ashtiyani S, Najafi H, Kabirinia K, Jamebozorky L, et al. The effect of oral omega-3 administration on the reduction of renal dysfunction induced by ischemia/reperfusion in rats. *IJKD*. 2012; 6(4):275-83.