Archive of SID

Original Article

The effect of moderate intensity running training on reproductive system alteration induced by acetyl salicylic acid (Aspirin) in adult Wistar rats

Asadi M[1], Rahmani M[1*], Kalantari -Hesari A[2], Khosravi-Sadr M[1], Sabalani N[1], Tajik-Khave M[1]

1- Department of Exercise Science, Faculty of Humanities, Shahed University, Tehran, I.R. Iran.
2- Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, I.R. Iran.

Received: 2020/10/27 | Accepted: 2021/01/29

Abstract:

Background: Acetyl salicylic acid (ASA) or Aspirin is one of the most widely used drugs in the world; one of its side effects is the male reproductive system alteration. The present study aimed to investigate the effect of moderate intensity aerobic exercise on ASA-induced reproductive system alteration in rats.

Materials and Methods: In two stages, fifteen rats (N=15) were randomly divided into control (C, n=5), non-treatment (NT, n=5) and aerobic-treatment (AT, n=5) groups; the AT and NT groups used aspirin 12.5 mg/kg-daily/five weeks. The AT group ran at moderate intensity on a rodent-treadmill/four weeks, five sessions a week. Groups C and NT did not receive any intervention. Serum testosterone level, spermatogenesis indices and sperm parameters of rats were evaluated and the data were analyzed by one-way variance and Tukey post-hoc-test at alpha level 0.05 by SPSS.

Results: Data statistical analysis showed that there was a significant difference between the groups in terms of serum testosterone level (P=0.02), sperm quantity (P=0.0001), viability (P=0.001), maturity (P=0.0001), sperm DNA fracture (P=0.002), TDI, SI and RI indices, tubule diameter (P=0.0001), tubular epithelium thickness (P=0.0001) and number of Leydig cells (P=0.003), but there was no significant difference between the groups in terms of sperm motility (P=0.07). Tukey post-hoc-test showed that these differences were between NT and AT groups, but no significant difference was observed between C and AT.

Conclusion: It can be concluded that four-week moderate exercise helps accelerate the reproductive conditions recovery to just before taking acetyl salicylic acid (ASA) or Aspirin.

Keywords: Aerobic exercise, Acetyl salicylic acid, Aspirin, Testosterone, Reproductive system, Rat

*Corresponding Author:
Email: rahmani@shahed.ac.ir
Tel: 0098 912 218 6129
Fax: 0098 215 121 2446

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, April, 2021; Vol. 25, No 1, Pages 732-742

Please cite this article as: Asadi M, Rahmani M, Kalahari-Hesari A, Khosravi-Sadr M, Sabalani N, Tajik-Khave M. The effect of moderate intensity running training on reproductive system alteration induced by acetyl salicylic acid (Aspirin) in adult Wistar rats. ***Feyz*** 2021; 25(1): 732-42.

www.SID.ir

Archive of SID

تأثیر تمرین دویدن با شدت متوسط بر اختلال سیستم تولیدمثلی ناشی از استیل سالیسیلیک اسید (آسپیرین) در موش‌های صحرایی بالغ ویستار نر

مهدی اسدی [۱]، محمّد رحمانی [۲*]، علی کلانتری حصاری [۳]، اسمعیل نصیری [۲]، میلاد خسروی صدر [۱]، نقی سبلانی [۱]، محمود تاجیک خاوه [۱]

خلاصه:

سابقه و هدف: استیل سالیسیلیک اسید (ASA) یا آسپیرین، یکی از پرمصرف‌ترین داروها در جهان به شمار می‌رود که اختلال سیستم تولیدمثل جنس نر از عوارض جانبی آن است. هدف این مطالعه، بررسی تأثیر تمرین هوازی با شدت متوسط بر اختلالات تولیدمثلی ناشی از ASA در موش‌های صحرایی بالغ ویستار نر بود.

مواد و روش‌ها: بعد از دوره‌ی مصرف دارو و تأیید القای تغییرات تولیدمثلی، ۱۵ سر موش صحرایی (N=۱۵)، تصادفی به گروه کنترل (C، n=۵)، گروه بدون درمان (NT، n=۵) و تمرین – درمان (AT، n=۵) تقسیم شدند؛ گروه‌های AT و N، پنج هفته، روزانه با mg/kg ۱۲/۵ ASA، گاواژ شدند. پس از این مرحله، گروه AT چهار هفته، هفته‌ای ۵ جلسه با شدت متوسط بر روی تردمیل جوندگان دویدند. گروه‌های C و NT، مداخله‌ای دریافت نکردند. در پایان، تستوسترون سرمی، شاخص‌های اسپرماتوژنز و پارامترهای اسپرمی گروه‌ها اندازه‌گیری شدند و داده‌ها با واریانس یک‌طرفه و آزمون توکی در سطح آلفای ۰/۰۵ با SPSS تحلیل گردیدند.

نتایج: اختلاف معناداری بین گروها از نظر بیشتر پارامترها، شامل: سطح تستوسترون سرم (P=۰/۰۲)، تعداد اسپرم (P=۰/۰۰۰۱)، بلوغ اسپرم (P=۰/۰۰۱)، زیست‌پذیری اسپرم (P=۰/۰۰۰۱)، شکستگی DNA اسپرم (P=۰/۰۰۲)، شاخص‌های TDI، SI و RI، قطر توبول‌ها (P=۰/۰۰۰۱)، ضخامت اپیتلیوم لوله‌ی اسپرم‌ساز (P=۰/۰۰۰۱) و تعداد سلول لیدیگ (P=۰/۰۰۳) وجود دارد؛ اما در میزان تحرک اسپرم (P=۰/۰۷) اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. آزمون توکی نشان داد که از نظر شاخص‌های مورد بررسی، بین گروه AT و NT تفاوت معنی‌داری وجود دارد؛ اما بین گروه C و AT اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: چهار هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به تسریع برگشت متغیرهای تولیدمثلی موش‌های صحرایی به قبل از مصرف استیل سالیسیلیک اسید (ASA) یا آسپیرین کمک می‌کند.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، استیل سالیسیلیک اسید، آسپیرین، تستوسترون، سیستم تولیدمثل، موش صحرایی

دو ماه‌نامه علمی – پژوهشی فیض، دوره بیست و پنجم، شماره ۱، فروردین – اردیبهشت ۱۴۰۰، صفحات ۷۴۲-۷۳۲

مقدمه

استیل سالیسیلیک اسید (ASA) که بیشتر به نام آسپرین شناخته می‌شود، از دسته داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NSAID) است [۱]. آسپرین، مانند سایر NSAIDها اثر ضددرد، ضدالتهاب و ضدانعقاد دارد که در درمان بسیاری از بیماری‌ها تجویز می‌شود [۳،۲]. امروزه آسپرین بیشترین داروی مورداستفاده در سراسر جهان است و طبق تخمین‌ها هر ساله ۴۰۰۰ تُن از آن مصرف می‌شود [۴].

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه شاهد. تهران، ایران

۲. استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۳. استادیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه بوعلی‌سینا، همدان، ایران

* **نشانی نویسنده مسؤول:**
تهران، انتهای بزرگراه خلیج فارس، روبه‌روی حرم امام خمینی (ره)، دانشکده علوم انسانی، گروه علوم ورزشی

تلفن: ۰۹۱۲۲۱۸۶۱۲۹ **دورنویس:** ۰۲۱۵۱۲۱۲۴۴۶

پست الکترونیک: Rahmani@shahed.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۸/۶ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۳۹۹/۱۱/۱۰

آسپرین، مهارکننده‌ی سیکلواکسیژناز -۱ (COX-1) است [۵] و مهار این آنزیم از بیوسنتز پروستاگلاندین‌ها (PG) جلوگیری می‌کند [۶]. PGها در بروز رفتار مردانه، فعالیت استروئیدوژنز سلول‌های لیدیگ، تولید تستوسترون و درنهایت سیستم تولیدمثل جنس نر نقش تنظیم‌کننده دارند [۸،۷]. همچنین، مهار سنتز پروستاگلاندین‌ها به تغییر متابولیسم کلسترول و بیوسنتز آندروژن‌ها می‌انجامد [۹]. علاوه‌بر این، نتایج مطالعات گذشته نشان داده است که ASA باعث کاهش کیفیت، میزان تحرک و تغییر مورفولوژی اسپرم، اختلال اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز می‌شود [۱۲–۱۰]؛ درنتیجه کاهش عوامل فوق، توان باروری جنس نر را پایین می‌آورد و ممکن است زمینه‌ساز ناباروری در مردان شود. ناباروری اگرچه بیماری تهدیدکننده زندگی نیست، اما به‌طور کلی باعث ایجاد مشکلات اقتصادی، اجتماعی و روانی می‌شود که بر فرد، خانواده و جامعه تأثیر می‌گذارد [۱۳]. مردان تقریباً نقش ۵۰–۴۰ درصدی را در ناباروری زوجین دارند [۱۴]. اخیراً، نقش اساسی عوامل تغییرپذیر سبک زندگی در توسعه ناباروری باعث شده است که علاقه محققان برای مطالعه در این زمینه افزایش یابد. این عوامل، شامل: تغذیه، کم‌تحرکی، مصرف

www.SID.ir

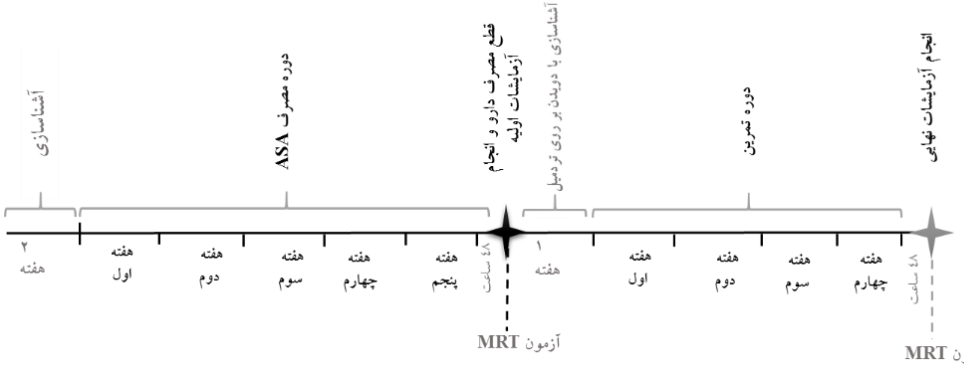
Archive of SID

زیاد برخی از داروها، سالمندی و غیره است [۱۵]. فعالیت ورزشی به‌عنوان مکمل ضروری سبک زندگی ماشینی و یک مداخله درمانی کم‌هزینه و نسبتاً عاری از عوارض جانبی در مقایسه با داروها و روش‌های دیگر درمانی محسوب می‌شود [۱۶]. شواهد مطالعاتی نشان می‌دهند که تمرینات ورزشی، در پیشگیری و درمان آسیب‌های عملکردی بیضه و اختلالات اسپرمی ناشی از سن [۱۷]، چاقی و اضافه‌وزن [۱۸] و یا مصرف دارویی مانند دوکسوروبیسین [۱۹] مؤثرند. یافته‌های چندین کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده، حاکی از تأثیر مفید فعالیت ورزشی (مقاومتی و هوازی با شدت‌های متوسط و بالا) بر پارامترهای اسپرمی مردان نابارور بوده و بهبود عملکرد سیستم تولیدمثل در این بیماران را نشان داده‌اند [۲۴–۲۰]. ازسویی، برخی از مطالعات انجام‌شده با مدل‌های حیوانی، تأثیر منفی تمرینات ورزشی با شدت بالا و طولانی‌مدت را بر پارامترهای هورمونی و منی نشان می‌دهند [۲۶،۲۵]. بررسی تأثیر شنای استقامتی در موش‌های صحرایی ویستار نر سالم نشان داده است که شنای استقامتی باعث پایین‌آمدن کیفیت اسپرماتوزنژ و پارامترهای هیستومورفومتریک بیضه می‌گردد [۲۷]. با این‌حال، هنوز در مورد این اثرات، اجماع وجود ندارد [۲۸] و پرکردن خلأ علمی موجود، مستلزم انجام تحقیقات تکمیلی است. بیشتر مطالعات از تأثیر مثبت فعالیت ورزشی با شدت متوسط بر عملکرد بیضه، کیفیت اسپرم و سطح هورمونی حکایت دارند؛ اما همچنان اطلاعات کمی در ارتباط با تأثیر این نوع تمرین بر شاخص‌های اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز وجود دارد و علاوه‌بر این، تأثیر تمرین هوازی با شدت متوسط بر اختلالات ناشی از ASA بررسی نشده است؛ بنابراین، در این پژوهش، تأثیر این نوع تمرین بر اختلالات اسپرماتوژنز، پارامترهای اسپرم و میزان تستوسترون سرمی ناشی از ASA در موش‌های صحرایی بالغ ویستار نر بررسی شد.

مواد و روش‌ها

حیوانات و طرح اجرایی پژوهش

آزمایش‌ها براساس «راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی (ذیل کد اخلاق IR.SHAHED.REC.1398.125)» انجام گرفته است. در این مطالعه، ۲۵ سر موش صحرایی بالغ نر از دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله تهیه گردیدند و در مرکز آزمایشگاهی حیوانات دانشگاه شاهد نگهداری شدند و در ابتدا به دو گروه کنترل (C, N=۱۰) و دریافت‌کننده آسپرین (ASA، N=۱۵) تقسیم گردیدند. در دوره مصرف دارو، موش‌های صحرایی گروه ASA، در شرایط معمول آزمایشگاه، مطابق با مطالعه Vyas و همکاران (۲۰۱۶)، پنج هفته، روزانه ASA (تولیدی کمپانی سیگما - آمریکا) با دوز نیمه‌مزمن (Subchronic) ۱۲/۵ kg/mg مصرف کردند [۱۲]. دارو به‌صورت گاواژ و ترکیب با آب‌مقطر به حیوانات (1_{cc}) داده شد. گروه ASA بعد از پنج هفته مصرف دارو و تأیید القای اختلال، با بررسی میزان تستوسترون، پارامترهای هیستومورفومتریک و اسپرمی، در دوره تمرین تصادفی، به دو گروه بدون درمان (NT، n=۵) و تمرین-درمان (AT، n=۵) تقسیم شدند. گروه C از ابتدا تا انتهای دوره‌ی درمان، مداخله‌ای دریافت نکردند. طرح اجرایی پژوهش در شکل ۱ نشان داده شده است. حیوانات در شرایط نور کنترل شده (۱۲ ساعت نور / ۱۲ ساعت تاریکی) و تحت رژیم غذایی و آب استاندارد مربوط به موش‌های صحرایی تغذیه شدند.



شکل شماره ۱- طرح اجرایی پژوهش: موش‌های صحرایی، بعد از آشناسازی با محیط آزمایشگاه، وارد فاز مصرف ASA شدند. بعد از ۵ هفته، مصرف ASA قطع شد و ۴۸ ساعت بعد، ارزیابی‌های اولّیه آزمایشگاهی انجام شد. در فاز تمرین، پس از گرفتن تست حداکثر سرعت (MRT)، موش‌های صحرایی گروه AT برای آشناسازی با دویدن بر روی تردمیل (۱ هفته) قرار گرفتند. دوره‌ی تمرین به‌مدت ٤ هفته اجرا شد و سپس تست MRT از موش‌های صحرایی گرفته شد. سپس ارزیابی‌های نهایی آزمایشگاهی انجام گرفت.

www.SID.ir

Archive of SID

تست MRT و پروتکل تمرینی

تمرین در سه مرحله انجام گرفت: مرحله آشنایی، اضافه‌بار و حفظ شدت. در مرحله آشنایی، گروه AT یک‌هفته با دویدن بر روی تردمیل آشنا شدند. موش‌های صحرایی با سرعت $8\ m/min^{-1}$ به‌مدت ۱۵-۱۰ دقیقه و پنج جلسه راه رفتند. بعد از آن تمرین به مدت ٤ هفته و پنج جلسه در هفته اجرا شد. در ابتدا و انتهای جلسات تمرینی، سردکردن و گرم‌کردن با ۳۰ درصد حداکثر سرعت در ۵ دقیقه انجام گرفت. در مرحله اضافه‌بار، موش‌های صحرایی، روز اوّل ۲۰ دقیقه بر روی تردمیل با ٦۰ درصد حداکثر سرعت دویدند و سپس در طی ۳ هفته، زمان دویدن به تدریج افزایش داده شد تا به ۵۰ دقیقه برسد. سرانجام، در مرحله تثبیت، تمرین، ۵۰ دقیقه با ٦۰ درصد حداکثر سرعت انجام گرفت.

آزمون حداکثر سرعت Maximal Running Test (MRT) اوّلیه، بعد از دوره آشناسازی و پایان دوره (هفته پنجم) از موش‌های صحرایی گرفته شد و شدت دویدن براساس نتایج این آزمون تعیین گردید. این آزمون مطابق با مطالعه Machado و همکاران (۲۰۱۷) اجرا شد [۲۹]. به‌طور خلاصه، آزمون با سرعت اوّلیه $10\ m/min^{-1}$ آغاز گردید که $3\ m/min^{-1}$ در هر ۳ دقیقه افزایش یافت تا هر موش صحرایی به حداکثر سرعت اجرا برسد. آزمون، زمانی خاتمه یافت که موش‌ها ۵ ثانیه بر روی شبکه شوکی باقی ماندند.

سنجش تستوسترون سرم

چهل و هشت ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، حیوانات با تزریق اوردوز داخل‌صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند و نمونه خونی به‌طور مستقیم از قلب گرفته شد. سرم خونی با rpm ۳۰۰۰، ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد و جدا گردید. غلظت تستوسترون سرم با کیت تجاری الایزا (منوبایند Monobind آمریکا) سنجیده شد.

بررسی هیستولوژیک و هیستومورفومتریک

بعد از آسان‌کُشی، پوست ناحیه شکمی، با اتانول ۷۰ درصد استریل گردید و سپس با برش در ناحیه شکم، بیضه راست برداشته شد و برای بررسی هیستومورفومتری، داخل فرمالین ۱۰ درصد بافری قرار گرفت. مراحل برش پارافینی، شامل مراحل پاساژ بافتی (آبگیری، آغشتگی با گزیلول و پارافین)، بلوک‌گیری، برش به ضخامت ۷-۵ میکرومتر و درنهایت رنگ‌آمیزی بافت‌ها به روش هماتوکسیلین - ائوزین (H&E) بود. برای ارزیابی هیستومورفومتریک بیضه‌ها؛ تعداد سلول‌های لیدگ، ارتفاع اپی‌تلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز و قطر لوله اسپرم‌ساز در نظر گرفته شد. برای بررسی اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز؛ شاخص‌های تمایز لوله‌ای Tubular Differentiation Index (TDI)، اسپرمیوژنز Spermiogenesis Index (SI) و شاخص تجمعی Repopulation Index (RI) بررسی گردید. شاخص تمایز لوله‌ای، شامل درصد لوله‌های اسپرم‌ساز دارای بیش از ٤ ردیف سلولی (TDI مثبت)، نسبت به لوله‌های اسپرم‌ساز دارای کمتر از ٤ ردیف سلولی (TDI منفی)، بود. در مورد شاخص اسپرمیوژنز نیز درصد لوله‌های اسپرم‌ساز دارای اسپرماتید به لوله‌های اسپرم‌ساز بدون اسپرماتید لحاظ شد. در رابطه با ضریب تجمعی نیز درصد اسپرماتوگونی‌های نوع B (قابل تمایز با هسته کاملاً تیره‌رنگ) به اسپرماتوگونی‌های نوع A (هسته روشن‌تر) محاسبه گردید.

ارزیابی پارامترهای اسپرمی

برای ارزیابی اسپرم، اپیدیدیم از بیضه جدا گردید. سپس، بافت‌ها به ظرف‌های حاوی ۱ میلی‌لیتر محیط کشت Human Tubal Fluid منتقل گردیدند و با ٤ میلی‌گرم در میلی‌لیتر Bovine Serum Albumin ترکیب شدند و پس از آن به قطعات کوچک خُرد گردیدند. برای شنای اسپرم در محیط، اپیدیدیم به‌مدت ٤۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد در ۵ ٪ CO_2 انکوبه شد. سپس، تعداد، تحرک، بلوغ هسته و شکستگی DNA اسپرم مورد ارزیابی قرار گرفت. به‌طور خلاصه، از ۱۰ میکرولیتر نمونه اسپرم رقیق‌شده ۱:۵۰ برای به‌دست آوردن تعداد اسپرم استفاده شد. تعداد اسپرم بر اساس روش استاندارد با لام نئوبار شمارش گردید. برای ارزیابی تحرک اسپرم، از ۱۰ میکرولیتر سوسپانسیون اسپرم استفاده شد و درصد اسپرماتوزواهای متحرک مورد سنجش قرار گرفت. با رنگ‌آمیزی آکریدین اورنج، شکستگی DNA ارزیابی گردید. به‌طور خلاصه، یک قطره از نمونه اسپرم هر گروه، روی اسلاید، آغشته و در متانول / استیک اسید ثابت شد (۳: ۱). سپس اسلایدها به‌مدت ۱۰ دقیقه با ۲-۳ میلی‌لیتر محلول آکریدین اورنج (۰/۱۹ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در فسفات - سیترات) رنگ‌آمیزی گردیدند و با میکروسکوپ فلورسانس ارزیابی شدند. اسپرم با محتوای DNA سبز به‌عنوان اسپرم با DNA دورشته‌ای مشخص گردید. در حالی‌که اسپرم با محتوای DNA مایل به رنگ زرد و / یا قرمز به‌عنوان اسپرم با شکستگی DNA در نظر گرفته شد. برای ارزیابی بلوغ هسته اسپرم، رنگ‌آمیزی آنیلین بلو انجام شد. برای این‌منظور، اسمیرهای خشک‌شده اسپرم در هوا در گلوتارآلدئید ۳ درصد و به‌مدت ۳۰ دقیقه تثبیت و با ۷ درصد آنیلین بلو رنگ‌آمیزی شدند. در مرحله بعد، نمونه‌ها توسط آنیلین بلو به‌مدت ۵ دقیقه رنگ‌آمیزی شدند. پس از شستشو با آب مقطر، درصد اسپرم‌های بالغ (آبی کم‌رنگ) و نابالغ (آبی پررنگ) تعیین گردید. در این بررسی، نسبت تعداد اسپرم‌های با هسته نابالغ به اسپرم‌های با هسته بالغ شمارش گردید. به‌منظور ارزیابی قدرت زیست‌پذیری اسپرم، از تست ائوزین - نگروزین

www.SID.ir

Archive of SID

استفاده شد. مقدار ۲۰ میکرولیتر از نمونه اسپرم موردنظر، بر روی یک لام تمیز با ۲۰ میکرولیتر از محلول ائوزین حل شد و پس از ۲۰ الی ۳۰ ثانیه، ۲۰ میکرولیتر از محلول رنگی نگروزین به آن اضافه گردید. بعد از تهیه اسمیر از محلول موردنظر و خشک‌شدن لام‌ها، درصد اسپرم‌های زنده (بی‌رنگ) و اسپرم‌های مرده (قرمزرنگ) مورد بررسی قرار گرفت [۳۰].

آنالیز آماری

همه داده‌های کمّی، به‌صورت Mean ± SD و با معناداری ($P<۰/۰۵$) ارائه شدند. برای آنالیز تفاوت بین‌گروهی، به تناسب از تحلیل واریانس و آزمون تعقیبی توکی یا کوواریانس یک‌طرفه و LSD استفاده شد. تحلیل‌ها در محیط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ انجام شد. تمامی تصاویر با دوربین Dino-Late و آنالیز آن‌ها با نرم‌افزار Dino-capture ویرایش ۲ صورت گرفت.

نتایج

وزن بدن، نسبت وزن بیضه به وزن بدن و تست MRT

تحلیل کوواریانس داده‌های وزن بدن موش‌های صحرایی نشان داد که بین گروه‌ها از نظر وزنی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P>۰/۰۵$). تحلیل واریانس درصد نسبت وزن بیضه به وزن بدن نیز تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نشان نداد ($P>۰/۰۵$)؛ اما تحلیل کوواریانس داده‌های MRT، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نشان داد ($P=۰/۰۰۳$)؛ در بررسی آزمون تعقیبی LSD نیز مشاهده شد که این تفاوت بین گروه AT و گروه‌های C ($P=۰/۰۰۲$) و NT ($P= ۰/۰۰۳$) معنی‌دار است؛ اما بین گروه C و NT تفاوتی مشاهده نشد (جدول شماره ۱).

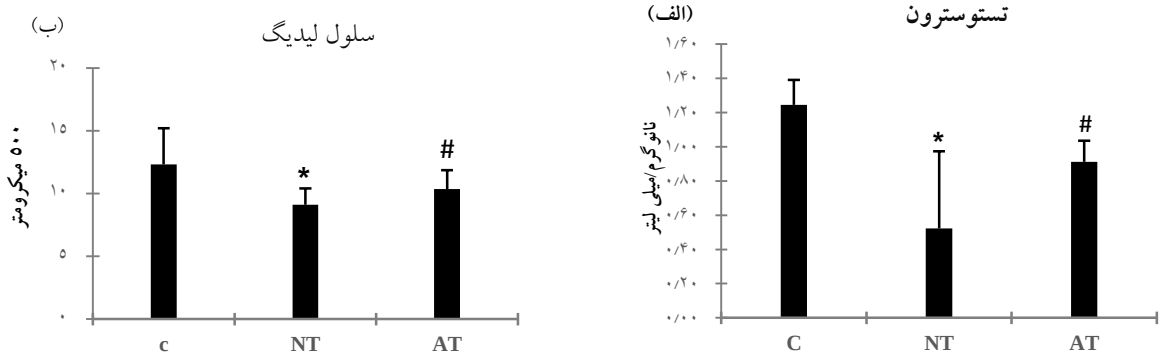
جدول شماره ۱- وزن بدن، وزن بیضه، درصد نسبت وزن بدن به وزن بیضه و نتایج آزمون MRT در گروه‌های مختلف پژوهش

گروه‌ها	وزن بدن		وزن بیضه	٪ نسبت وزن بیضه به بدن	MRT	
	اوّلیه	نهایی			اوّلیه	نهایی
C	±۲۵۱ ٦/٦٤	±۳۲۵ ۵/۷۷	±۵۷/۱ ۰/۰۲	±۵۰/۰ ۰/۰۱	±۲۸/٤۰ ۰/۹۵	±۳۱/٤۱ ۰/٤۷
NT	±۲٤۸ ۲/۸۳	±۳۲٤ ٤/۸۹	±۵۵/۱ ۰/۰۳	±٤۹/۰ ۰/۰۱	±۰٦/٤۱ ۰/۸٤	±٦۵/٤۰ ۱/۸۱
AT	±۲۵۰ ۸/۱٦	±۳۱۷ ۹/٦۲	±۵٤/۱ ۱۱/٤۰	±۵۱/۰ ۰/۰۲	±۰۵/٤۰ ۰/۸۳	±۲۳/۵۰ ۳/۹۸*
تحلیل آماری	$P=۰/۳۰$، $F_{(۲,۸)}=۱/٤۱$		$P=۰/۷۳$، $F_{(۲,۹)}=۰/۳۳$	$P=۰/۵۲$، $F_{(۲,۹)}=۰/۷۰$	$P=۰/۰۰۳$، $F_{(۲,۸)}=۱۳/۳۵$	

* نشانه تفاوت معنی‌داری ($P<۰/۰۵$). داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد (Mean± SD) بیان شده است.

تستوسترون سرم و تعداد سلول‌های لیدیگ

در نمودار شماره ۱ آماره‌های الف) میزان تستوسترون سرمی و ب) تعداد سلول‌های لیدیگ گروه‌ها به تفکیک آمده است که نشان می‌دهد میزان تستوسترون سرم به‌طور معنی‌داری در گروه NT (M=۰/۵۲±۰/٤۸) همچنان در سطح پایینی نسبت به گروه C (M=۱/۲٤±۰/۱٤) قرار دارد؛ گروه AT (M=۰/۹۱±۰/۱۲) با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری ندارد ($P>۰/۰۵$). تعداد سلول‌های لیدیگ نیز مانند تستوسترون در گروه NT (M=۹/۱۲±۱/۲۹) همچنان در سطح پایینی نسبت به گروه C (M=۱۲/۳۳±۲/۸۸) قرار دارد؛ گروه AT (M=۱۰/۳۷ ± ۰۱/۵) با سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری ندارد ($P>۰/۰۵$).



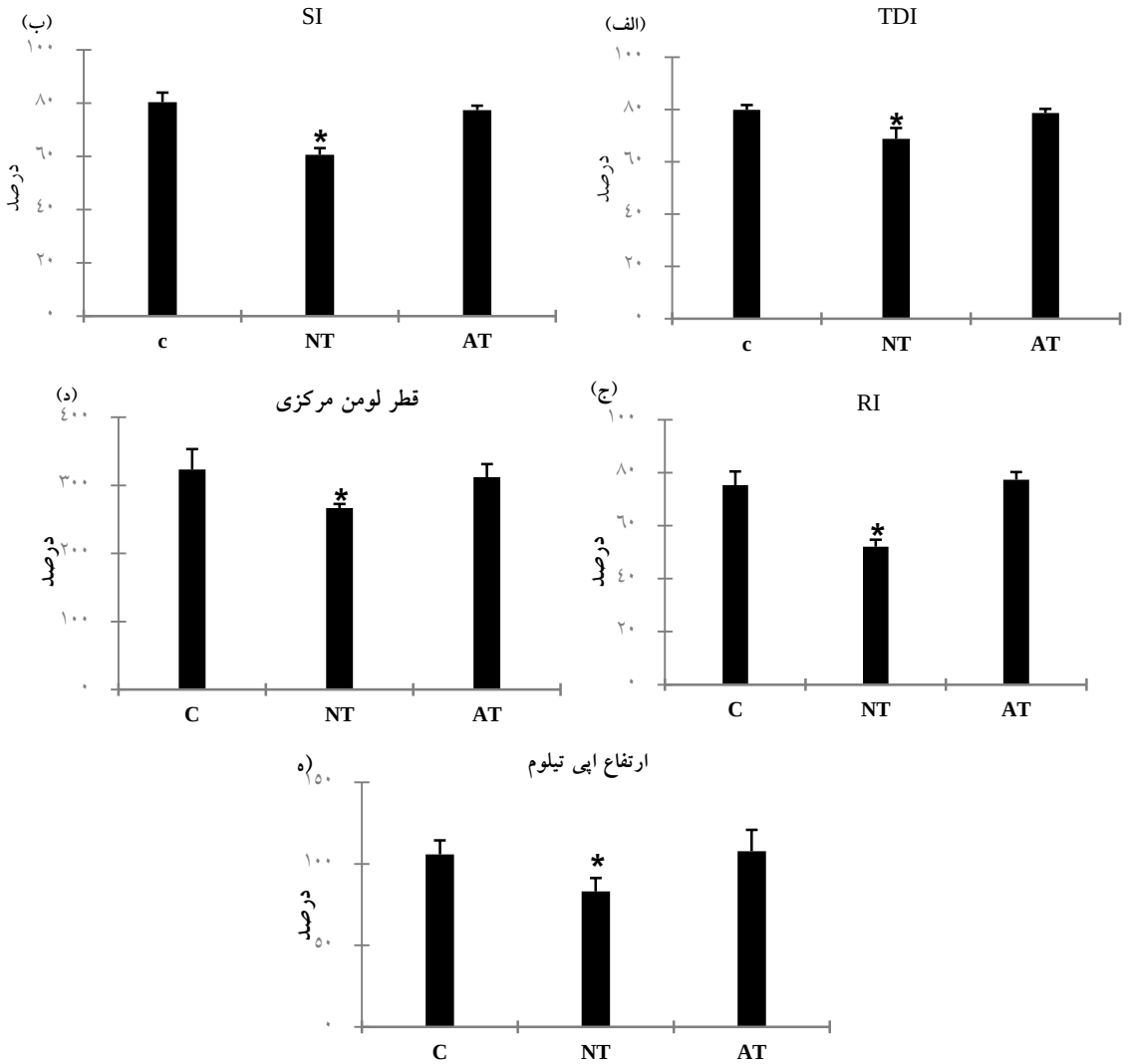
نمودار شماره ۱- الف) میزان تستوسترون سرم و ب) تعداد سلول‌های لیدیگ در گروه‌های پژوهش. * اختلاف در میزان تستوسترون و سلول‌های لیدیگ بین گروه NT و گروه C معنی‌دار ($P< ۰/۰۵$) است؛ اما بین گروه AT و NT اختلاف معنی‌داری وجود ندارد ($P> ۰/۰۵$). # اختلاف معنی‌دار با گروه C. داده‌ها به‌صورت میانگین±انحراف استاندارد نشان داده شده است. گروه تمرین با شدت متوسط:AT، گروه بدون مداخله و درمان:NT، گروه کنترل:C

www.SID.ir

Archive of SID

بررسی هیستولوژیک و پارامترهای هیستومورفومتریک

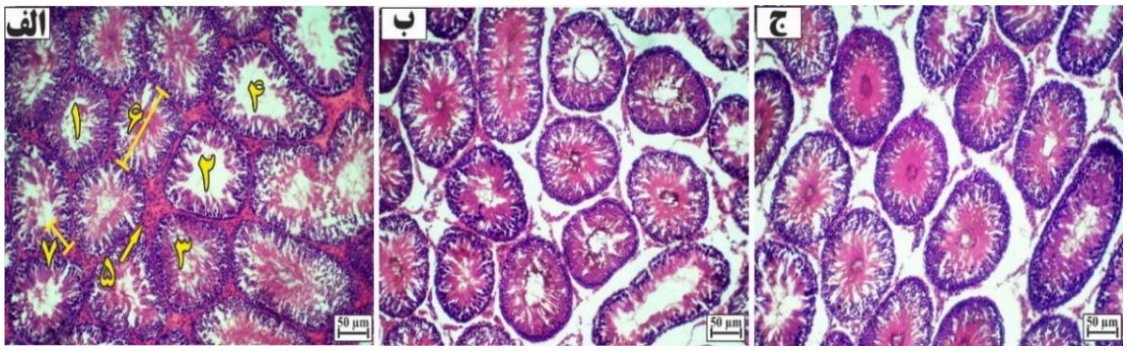
تصاویر میکروسکوپی، نشان‌دهنده طبیعی‌بودن وضعیت ساختاری بیضه و اسپرماتوژنز در گروه C بود، اما در گروه NT کاهش محسوسی در شاخص‌های TDI، RI و SI مثبت مشاهده گردید. همچنین، علاوه‌بر به‌هم‌خوردگی در فرآیند اسپرماتوژنز، ایجاد فاصله زیاد بین سلول‌ها هم مشهود بود. با این‌حال در گروه AT بعد از پنج هفته تمرین، وضعیت بهتری از لحاظ بافت‌شناسی و منظم‌بودن رده‌های سلولی نسبت به گروه NT دیده می‌شد (شکل شماره ۱). در نمودار شماره ۲، آماره‌های پارامترهای هیستومورفومتریک نشان می‌دهد که ارتفاع اپی‌تلیوم، قطر لوله اسپرم‌ساز، TDI، RI و SI به‌طور معنی‌داری در گروه NT در سطح پایین‌تری نسبت به گروه C قرار دارد. اما، تمام این پارامترها در گروه AT بهبود یافته است و از گروه NT در سطح بالاتری می‌باشد ($P<۰/۰۵$). تحلیل واریانس یک‌طرفه داده‌ها، حاکی از تفاوت بین‌گروهی معنی‌دار: الف) ارتفاع اپی‌تلیوم ($P<۰/۰۰۰۱$)، ب) قطر لوله اسپرم‌ساز ($P<۰/۰۰۰۱$)، ج) TDI ($P<۰/۰۰۰۱$)، د) RI ($P<۰/۰۰۰۱$) و ه) SI ($P<۰/۰۰۰۱$) بود.



نمودار شماره ۲- پارامترهای هیستومورفومتریک در گروه‌های پژوهش: الف) شاخص تمایز لوله‌ای (TDI)، ب) شاخص اسپرمیوژنز (SI)، ج) شاخص ضریب تجمعی (RI)، د) قطر لولمن مرکزی‌ساز و ه) ارتفاع اپی‌تلیوم در گروه‌های پژوهش. ** اختلاف معنی‌دار در تمام عوامل فوق بین گروه NT و گروه C قابل مشاهده است ($P<۰/۰۰۰۱$)، همچنین بین گروه AT و NT اختلاف معنی‌داری بود ($P<۰/۰۰۰۱$)، ولی بین AT و C اختلاف معنی‌دار نبود ($P>۰/۰۵$). # اختلاف معنی‌داری با گروه C. داده‌ها به‌صورت میانگین± انحراف استاندارد نشان داده شده است. گروه تمرین با شدت متوسط :AT، گروه بدون مداخله و درمان :NT، گروه کنترل:C

www.SID.ir

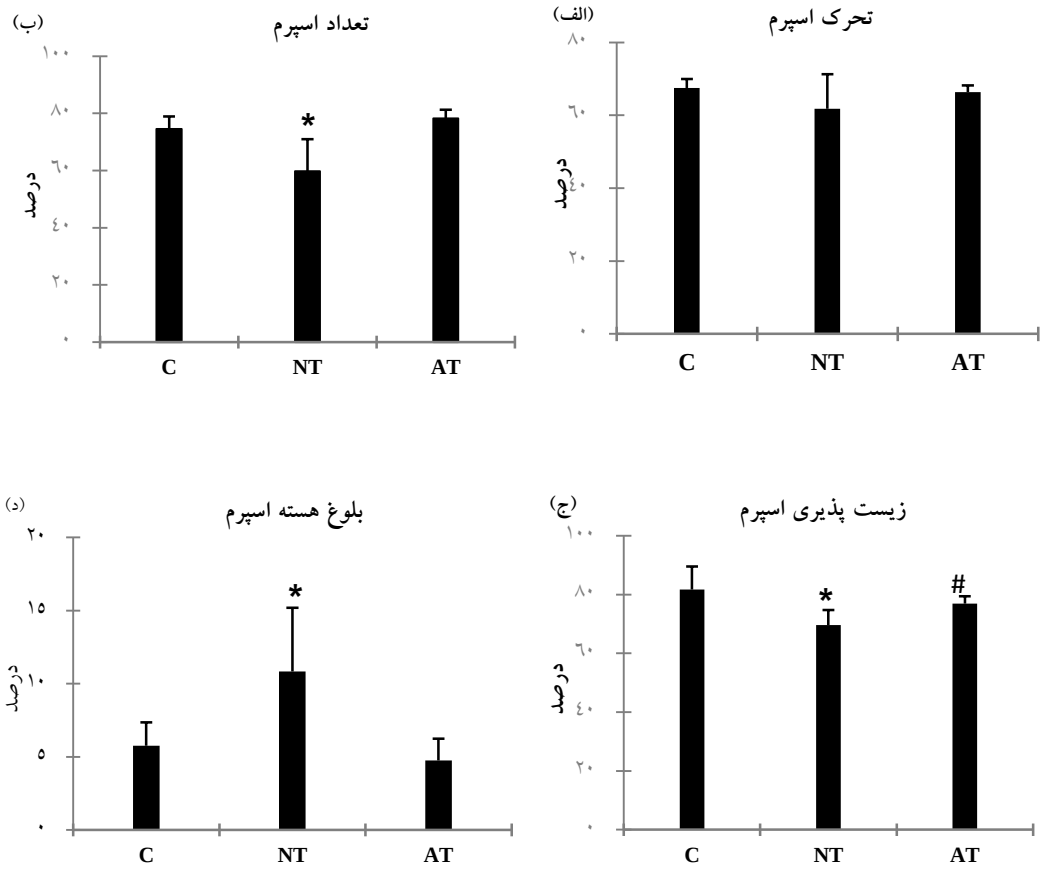
Archive of SID



شکل شماره ۱- نمای بافتی بیضه با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) بزرگ‌نمایی ×۱۰۰. الف: گروه C: در این گروه، ساختار بافت‌شناسی لوله‌های منی‌ساز و سلول‌های لیدیگ حالت نرمالی را نشان می‌داد. ب: گروه NT: در این گروه، کاهش محسوسی در تعداد لوله‌های منی‌ساز TDI و SI مثبت مشاهده شد و همچنین از تعداد سلول‌های لیدیگ کاسته شده بود. ج: گروه AT.: در این گروه نسبت به گروه NT، افزایش تعداد لوله‌های TDI و SI مثبت قابل‌مشاهده بود. عدد ۱: لوله TDI مثبت / عدد ۲: لوله TDI منفی / عدد ۳: لوله SI مثبت / عدد ٤: لوله SI منفی / عدد ٥: سلول‌های لیدیگ / عدد ٦: قطر لوله / عدد ۷: ارتفاع اپی‌تلیوم.

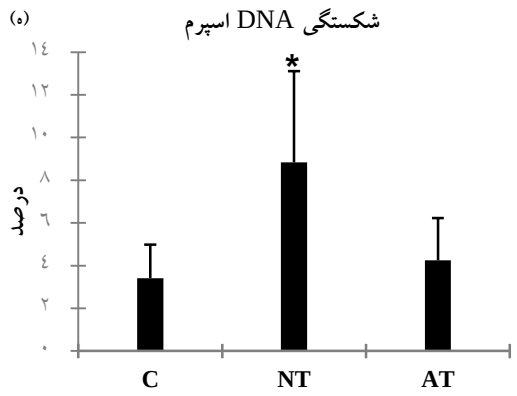
پارامترهای اسپرمی

نتایج آماره‌ی پارامترهای اسپرمی، حاکی از دوام اختلال تعداد، زیست‌پذیری، بلوغ هسته و شکستگی DNA اسپرم در گروه NT بود؛ اما تمرین با شدت متوسط، باعث بهبودی این عوامل در گروه AT شده بود ($P<۰/۰۵$). تحلیل واریانس یک‌طرفه‌ی داده‌ها در سطح آلفای ۰/۰۵ نشان داد که بین گروه‌ها از نظر: ب) تعداد ($P<۰/۰۰۰۱$)، ج) بلوغ هسته ($P=۰/۰۰۱$)، د) زیست‌پذیری ($P<۰/۰۰۰۱$) و ه) آسیب DNA اسپرم ($P=۰/۰۰۰۲$)، تفاوت معنی‌داری وجود دارد (نمودار ۳)؛ اما در میزان تحرک اسپرم (نمودار ۳ الف) بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P= ۰/۰۷$).



www.SID.ir

Archive of SID



نمودار شماره ۳- پارامترهای اسپرمی در گروه‌های پژوهش: الف) تحرک اسپرم، ب) تعداد اسپرم، ج) زیست‌پذیری اسپرم، د) بلوغ هسته اسپرم و ه) شکستگی DNA اسپرم در گروه‌های پژوهش. ** اختلاف معنی‌دار در تمام عوامل فوق به غیر از تحرک اسپرم بین گروه NT و گروه C قابل مشاهده است ($P<۰/۰۵$)، همچنین بین گروه AT و NT اختلاف معنی‌داری در تعداد، تحرک اسپرم و شکستگی DNA اسپرم وجود داشته است ($P<۰/۰۰۰۱$)؛ ولی بین AT و C در این عوامل، اختلاف معنی‌دار نبود. در زیست‌پذیری اسپرم بین گروه AT و NT اختلاف معنی‌دار مشاهده نشد ($P> ۰/۰۵$). # اختلاف معنی‌داری با گروه C. داده‌ها به‌صورت میانگین±انحراف استاندارد نشان داده شده است. گروه تمرین با شدت متوسط: AT، گروه بدون مداخله و درمان: NT، گروه کنترل: C

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ٤ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به تسریع فرآیند برگشت تغییرات هیستوموفومتریک ناشی از مصرف ASA در سیستم تولیدمثل (ارتفاع اپی‌تلیوم، قطر لوله اسپرم‌ساز، شاخص‌های TDI، RI و SI) می‌انجامد. همچنین، تأثیر مشابهی در پارامترهای اسپرمی (تعداد، زیست‌پذیری، بلوغ هسته و آسیب DNA اسپرم) مشاهده گردید. افزون‌بر آن، تمرین هوازی با شدت متوسط که در این پژوهش استفاده شده است، باعث افزایش معنی‌دار توان هوازی و حداکثر سرعت در موش‌های صحرایی نر شد. داروها از عوامل برون‌زایی هستند که در ارزیابی سیستماتیک ناباروری مردان مورد بررسی قرار می‌گیرند [۳۱]. اخیراً مطالعات گزارش کرده‌اند که ASA از طریق کاهش سنتز تستوسترون، کاهش عملکرد فاکتور Nuclear factor (NF-κB) kappa B، کاهش پروستاگلاندین‌های بیضه، کاهش تولید اکسید نیتریک منی و افزایش آسیب اکسیداتیو به اسپرم، زمینه‌ساز اختلال سیستم تولیدمثل و مشکلات باروری مردان می‌گردد [۱۰]. در پژوهش حاضر نیز مصرف دوز نیمه‌مزمن ۱۲/۵ میلی‌گرم / کیلوگرم بر وزن بدن در موش‌های صحرایی با کاهش تراکم چربی، تعداد سلول‌های لیدیگ و میزان تستوسترون سرم همراه بود؛ این سلول‌ها در فضای بینابینی بیضه قرار دارند که کلسترول را به تستوسترون متابولیزه می‌کنند و به این دلیل از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند [۳۲]؛ این سلول‌ها حاوی قطرات لیپیدی سیتوپلاسمی Cytoplasmic lipid droplets فراوان، به‌عنوان بستری برای استروئیدئوژنز کلسترول هستند [۳۳]. شواهد مطالعاتی، از ارتباط سطوح پایین تستوسترون با اختلال اسپرماتوژنز و کاهش توان باروری حکایت دارند [۳۷،۳٤،۱۰-۳۵]. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که سطح تستوسترون موش‌های صحرایی گروه AT و NT نسبت به گروه کنترل پایین‌تر است که می‌تواند نشان‌دهنده‌ی کاهش تراکم چربی و تعداد سلول‌های لیدیگ بر اثر مصرف آسپرین باشد و با توجه به نبود تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین و کنترل و وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه بدون درمان و تمرین می‌توان نتیجه گرفت که تمرین به تسریع بازسازی و ترمیم آسیب‌های وارده به متغیرهای مورد بحث کمک کرده است. در مطالعات پیشین، تأثیر انواع فعالیت ورزشی بر روی سیستم تولیدمثل جنس نر و اختلالات تولیدمثلی ناشی از عوامل مختلف بررسی شده است. به‌طور مثال؛ اخیراً صمدیان و همکاران در پژوهش خود به بررسی تأثیر تمرین با شدت متوسط بر شاخص‌های اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز، کیفیت، تحرک، آسیب کروماتین و DNA اسپرم القاشده توسط استرپتوزوتوسین پرداختند. نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که فعالیت ورزشی با شدت متوسط می‌تواند اختلال در این پارامترها را کاهش دهد [۳۱]. مخالف با یافته‌های پژوهش حاضر، در مطالعه دیگری گزارش شده است که تمرینات استقامتی طولانی‌مدت می‌تواند در موش‌های صحرایی سالم تولید تستوسترون را کاهش دهد و اختلال اسپرماتوژنز ایجاد کند [۳۷]. همچنین، مشخص شده است که تمرین شدید و طولانی‌مدت بر سیستم تولیدمثل موش‌های صحرایی سالم تأثیر منفی دارد. Manna و همکاران (۲۰۰٤) مشاهده کردند که تمرین شنا به‌مدت

www.SID.ir

Archive of SID

۳ ساعت در روز با افزایش میزان استرس اکسیداتیو، بر اسپرماتوژنز تأثیر منفی می‌گذارد [۳۸]. در مطالعات گذشته، کاهش تستوسترون و سایر هورمون‌های محور هیپوتالاموس – هیپوفیز - گونادال، افزایش عوامل التهابی و استرس اکسیداتیو به‌عنوان مکانیسم کاهنده عملکرد بیضه گزارش شده‌اند [۴۰–۳۷]. از سویی، چندین مطالعه انسانی، ارتباط مثبتی را بین تمرینات هوازی با شدت متوسط و پارامترهای عملکرد بیضه، مانند: غلظت اسپرم و سطح سرمی هورمونی گزارش کرده‌اند و تمرین با افزایش سطح سرمی تستوسترون تام و آزاد و مورفولوژی اسپرم همراه بوده است [۴۲،۴۱]. محور هورمونی هیپوتالاموس – هیپوفیز - گونادال ممکن است مسؤول این تغییرات باشد؛ زیرا بر اساس شواهد ارائه‌شده در این پژوهش‌ها، تمرین با افزایش هورمون لوتئینی و هورمون محرک فولیکولی همراه بود که می‌تواند ناشی از عملکرد بهتر سلول‌های لیدیگ و سرتولی باشد [۴۶–۴۱]. یافته‌های حاجی‌زاده و همکاران با هدف بررسی تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تمرین تداومی با شدت متوسط و تمرین تداومی با شدت بالا در ارتباط با نشانگرهای سیستم تولیدمثل؛ از جمله: استرس اکسیداتیو، فاکتورهای التهابی، کیفیت مایع منی و شکستگی DNA در مردان نشان می‌دهد که تمرین تداومی با شدت متوسط با کاهش دادن فاکتورهای التهابی و استرس اکسیداتیو با افزایش توان باروری افراد ارتباط دارد. آن‌ها همچنین، نتیجه گرفتند که سه نوع مختلف تمرین تداومی با شدت بالا، متوسط و تمرین HIIT تأثیر مطلوبی بر سیستم تولیدمثل مردان دارد [۴۶]. همسو با نتایج پژوهش ما، پژوهشگران مذکور در تحقیق دیگری نیز، گزارش کرده‌اند که تمرین هوازی با شدت متوسط با کاهش فاکتورهای التهابی، استرس اکسیداتیو و افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها موجب کاهش شکستگی DNA اسپرم و پارامترهای منی می‌شود [۴۷]. Magalhaes و همکاران گزارش کرده‌اند که برنامه تمرینی تداومی از کاهش تحرک اسپرم ناشی از درمان مزمن با دوکسوروبیسین پیشگیری نمی‌کند؛ اما در جلوگیری از آسیب اکسیداتیو ناشی از دوکسوروبیسین بر متابولیسم پروتئین مؤثر است [۱۹]. پژوهش حاضر را می‌توان جزء اوّلین مطالعات در ارتباط با تأثیر تمرین هوازی با شدت متوسط بر اختلالات سیستم تولیدمثلی ناشی از آسپرین دانست که به بررسی فاکتورهای مهمّی همچون تراکم چربی، تعداد سلول‌های لیدیگ، شاخص‌های اسپرماتوژنز، اسپرمیوژنز و عامل مهمّی چون شکستگی DNA اسپرم پرداخته است. با توجه به یافته‌های این پژوهش، به‌نظر می‌رسد که تمرینات با شدت متوسط در بهبود تأثیر منفی داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی که اخیراً در حوزه ناباروری موردتوجه قرار گرفته است، مفید باشد. با این‌حال باید خاطرنشان کرد که زیست‌پذیری اسپرم در پژوهش حاضر، برگشت‌پذیر بوده و پس از قطع مصرف ASA بهبود پیدا کرده است. نیاز است برای بررسی مکانیسم‌های دقیق زیست‌پذیری اسپرم مطالعات بیشتری صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر، حاکی از این است که رفع اختلال‌های وارده بر سیستم تولیدمثل بر اثر مصرف استیل سالیسیلیک اسید در طی پنج هفته پس از قطع مصرف آن برطرف نمی‌شود و بر پایه‌ی نتایج حاصل از این تحقیق، تمرین با شدت متوسط به تسریع رفع اختلالات کمک می‌کند؛ اما با توجه به این‌که بر اساس بررسی‌های به‌عمل‌آمده، پژوهش حاضر، اوّلین پژوهش در این زمینه است، اظهارنظر قطعی منوط به انجام پژوهش تکمیلی است.

تشکر و قدردانی

از سرکار خانم دکتر فهیمه قاسمی عضو هیأت علمی دانشگاه گیلان بابت تهیه و ارسال استیل سالیسلیک اسید، کمال تشکر را دارد.

References:

[1] Webb PM, Na R, Weiderpass E, Adami HO, Anderson KE, Bertrand KA, et al. Use of aspirin, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acetaminophen and risk of endometrial cancer: The Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. ***Ann Oncol*** 2019; 30(2):310–6.

[2] Patrono C. Aspirin. In: Michelson A., Cattaneo M., Frelinger A., Newman PJ., editors. Platelets. Academic Press; 2019. p. 921–36.

[3] Banihani SA. Effect of aspirin on semen quality: A review. ***Andrologia*** 2020;52(1):3–8.

[4] Ibtisham F, Jinjun C. Aspirin affect on reproduction of male rat an-overview. ***Pharm Pharmacol Int J***. 2016;4(4):387-390.

[5] Vane JR, Botting RM. The mechanism of action of aspirin. ***Thromb Res*** 2003; 15;110(5-6):255-8.

[6] Pannunzio A, Coluccia M. Cyclooxygenase-1 (COX-1) and COX-1 inhibitors in cancer: A review of oncology and medicinal chemistry literature.***Pharmaceuticals*** 2018; 11(4): 101.

[7] Balaji T, Ramanathan M, Menon VP. Localization of cyclooxygenase-2 in mice vas deferens and its effects on fertility upon suppression using nimesulide-A preferential cyclooxygenase-2 inhibitor. ***Toxicology*** 2007;234(1–2):135–44.

[8] Gupta C, Bentlejewski CA. Role of Prostaglandins in the Testosterone-Dependent Wolffian Duct Differentiation of the Fetal Mouse1. ***Biol Reprod*** 1992;47(6):1151–60.

[9] Jain N, Shrivastava R, Raghuwanshi AK,

www.SID.ir

Archive of SID

Shrivastava VK. The Effect Of Aspirin On Reproductive Organs Of Female Albino Rat. ***IJPSR*** 2012;3(8):8.
[10] Banihani SA, Shatnawi RM. Aspirin decreases human sperm motility and vitality, chelates seminal calcium, but insignificantly reduces seminal nitric oxide production. ***Andrologia*** 2020; 52:e13776.
[11] Ibtisham F, Chen J, Niu Y, Wang Z, Wu J, Xiao M, An L. Effect of Aspirin on Reproductive Profile of Male Rat An-Overview. Int ***J Res Dev Pharm L Sci.*** 2016;5(4):5-12
[12] Vyas A, Ram H, Purohit A, Jatwa R. Adverse Effects of Subchronic Dose of Aspirin on Reproductive Profile of Male Rats. *J Pharm* 2016;2016:1–9.
[13] Hocaoglu C. The Psychosocial Aspect of Infertility. In: Dhastagir S. editor. Infertility, Assisted Reproductive Technologies and Hormone Assays IntechOpen; 2019: 201–214.
[14] Kumar N, Singh A. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature. ***J Hum Reprod Sci*** 2015;8(4):191.
[15] Ilacqua A, Izzo G, Emerenziani G Pietro, Baldari C, Aversa A. Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility. ***Reprod Biol Endocrinol*** 2018;16(1):115.
[16] Fiuza-Luces C, Garatachea N, Berger NA, Lucia A. Exercise is the Real Polypill. ***Physiology*** 2013; 28(5): 330–58.
[17] Zhao X, Bian Y, Sun Y, Li L, Wang L, Zhao C, et al. Effects of moderate exercise over different phases on age-related physiological dysfunction in testes of SAMP8 mice. ***Exp Gerontol*** 2013;48(9):869–80.
[18] Yi X, Gao H, Chen D, Tang D, Huang W, Li T, et al. Effects of obesity and exercise on testicular leptin signal transduction and testosterone biosynthesis in male mice. ***Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*** 2017;312(4):R501–10.
[19] Magalhães J, Ascensão A, Padrão AI, Aleixo IM, Santos-Alves E, Rocha-Rodrigues S, et al. Can exercise training counteract doxorubicin-induced oxidative damage of testis proteome? ***Toxicol Lett*** 2017;5;280:57–69.
[20] Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. Resistance exercise modulates male factor infertility through anti-inflammatory and antioxidative mechanisms in infertile men: A RCT . Vol. 203, ***Life Sciences.*** Elsevier Inc; 2018. 150-160 p.
[21] Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. Moderate aerobic exercise training for improving reproductive function in infertile patients: A randomized controlled trial. ***Cytokine*** 2017;92:55–67.
[22] Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Mooren FC, Krüger K, FitzGerald LZ, Chehrazi M. A randomized controlled trial examining the effects of 16 weeks of moderate-to-intensive cycling and honey supplementation on lymphocyte oxidative DNA damage and cytokine changes in male road cyclists. ***Cytokine*** 2016;88:222–31.
[23] Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. High-intensity interval training modulates male factor infertility through anti-inflammatory and antioxidative mechanisms in infertile men: A randomized controlled trial. ***Cytokine*** 2020;125:154861.
[24] Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. Resistance exercise modulates male factor infertility through anti-inflammatory and antioxidative mechanisms in infertile men: A RCT. ***Life Sci*** 2018;203:150–60.
[25] Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of different intensities of swimming exercise on testicular oxidative stress and reproductive dysfunction in mature male albino Wistar rats. ***Indian J Exp Biol*** 2004;42(8):816–22.
[26] Jana K, Samanta PK, Manna I, Ghosh P, Singh N, Khetan RP, et al. Protective effect of sodium selenite and zinc sulfate on intensive swimming-induced testicular gamatogenic and steroidogenic disorders in mature male rats. ***Appl Physiol Nutr Metab*** 2008;33(5):903–14.
[27] Asadi M, Rahmani M, Nasiri E., kalantari-hesari A, Khosravi-sadr M.,Ezzatifar M. Histomorpho-metric and histologic effect of endurance swimming on the testis of adult wistar rats. ***J Appl Exerc Physiol*** 2020;16(31):59–70. [in Persian]
[28] Vaamonde D, Garcia-Manso JM, Hackney AC. Impact of physical activity and exercise on male reproductive potential: a new assessment questionnaire. ***Rev Andal Med Deporte*** 2017; 10 (2): 79-93.
[29] Machado MV, Vieira AB, da Conceição FG, Nascimento AR, da Nóbrega ACL, Tibirica E. Exercise training dose differentially alters muscle and heart capillary density and metabolic functions in an obese rat with metabolic syndrome. ***Exp Physiol*** 2017;102(12):1716–28.
[30] Samadian Z, Tofighi A, Razi M, Tolouei Azar J, Ghaderi Pakdel F. Moderate-intensity exercise training ameliorates the diabetes-suppressed spermatogenesis and improves sperm parameters: Insole and simultaneous with insulin. ***Andrologia*** 2019;51(11):e13457.
[31] Semet M, Paci M, Saïas-Magnan J, Metzler-Guillemain C, Boissier R, Lejeune H, et al. The impact of drugs on male fertility: a review. ***Andrology*** 2017; 5(4):640-63.
[32] Hall PF, Irby DC, De Kretser DM. Conversion of cholesterol to androgens by rat testes: comparison of interstitial cells and seminiferous tubules. ***Endocrinology*** 1969; 84(3):488–96.
[33] Wang W, Wei S, Li L, Su X, Du C, Li F, et al. Proteomic analysis of murine testes lipid droplets. ***Scientific reports*** 2015; 10:5(1):1-9**.**
[34] Smith LB, Walker WH. The regulation of spermatogenesis by androgens. Vol. 30, ***Seminars in Cell & Developmental Biology*** 2014; 1 (30): 2–13.
[35] Zhou R, Wu J, Liu B, Jiang Y, Chen W, Li J, et al. The roles and mechanisms of Leydig cells and myoid cells in regulating spermatogenesis ***Cell Mol Life Sci*** 2019; 76(14): 2681–95.

www.SID.ir

Archive of SID

[36] Samadian Z, Tofighi A, Razi M, Tolouei Azar J, Ghaderi Pakdel F. Moderate-intensity exercise training ameliorates the diabetes-suppressed spermatogenesis and improves sperm parameters: Insole and simultaneous with insulin. ***Andrologia*** 2019;51(11).
[37] Chigurupati S, Son TG, Hyun DH, Lathia JD, Mughal MR, Savell J, et al. Lifelong running reduces oxidative stress and degenerative changes in the testes of mice. ***J Endocrinol*** 2008;199(2):333–41.
[38] Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of different intensities of swimming exercise on testicular oxidative stress and reproductive dysfunction in mature male albino Wistar rats. ***Indian J Exp Biol*** 2004; 42(8):816–22.
[39] Matos B, Howl J, Ferreira R, Fardilha M. Exploring the effect of exercise training on testicular function. ***Eur J Appl Physiol*** 2018; 119(1):1-8.
[40] Safarinejad MR, Azma K, Kolahi AA. The effects of intensive , long-term treadmill running on reproductive hormones , hypothalamus – pituitary – testis axis , and semen quality : a randomized controlled study. ***J Endocrinol*** 2009;200(3):259-71.
[41] Scheffer DL, Silva LA, Tromm CB, da Rosa GL, Silveira PCL, de Souza CT, et al. Impact of different resistance training protocols on muscular oxidative stress parameters. ***Appl Physiol Nutr Metab*** 2012;37(6):1239–46.
[42] Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, Batts KP, Burke CA, Burt RW, et al. Serrated Lesions of the Colorectum: Review and Recommendations From an Expert Panel. ***Am J Gastroenterol*** 2012;107(9):1315–29.
[43] Gaskins AJ, Mendiola J, Afeiche M, Jørgensen N, Swan SH, Chavarro JE. Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. ***Br J Sports Med*** 2015; 49(4):265–70.
[44] Priskorn L, Jensen TK, Bang AK, Nordkap L, Joensen UN, Lassen TH, et al. Is Sedentary Lifestyle Associated With Testicular Function? A Cross-Sectional Study of 1,210 Men. ***Am J Epidemiol*** 2016; 184(4):284–94.
[45] Vaamonde D, Da Silva-Grigoletto ME, García-Manso JM, Barrera N, Vaamonde-Lemos R. Physically active men show better semen parameters and hormone values than sedentary men. ***Eur J Appl Physiol*** 2012;112(9):3267–73.
[46] Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Chehrazi M. The effects of three different exercise modalities on markers of male reproduction in healthy subjects: A randomized controlled trial. ***Reproduction*** 2017; 153(2):157-174.
[47] Fallah Mohammadi M, Hajizadeh Moghaddam A, Mirkarimpur H. The effects of a moderate exercise program on knee osteoarthritis in male wistar rats. ***Iran J Basic Med Sci*** 2013;16(5):683–8.

www.SID.ir