The Journal of Qazvin Univ. of Med. Sc.
No. 14 , Summer 2000

مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی قزوین
شماره ۱۴ - تابستان ۱۳۷۹

اثر تجویز خوراکی آلومینیوم بر تعداد اسپرم، وزن مجاری دفران، اپیدیدیم و بیضه در موش صحرایی

دکتر محمدرضا شهرکی* دکتر صالح زاهدی اصل** دکتر علیرضا سرکاکی*** دکتر ایران رشیدی***

The effect of oral aluminum intake on sperm count , epididymis weight , vas deferens and testis in rat

M.R. Shahraki S. Zahedi-Asl A.R. Sarkaki I. Rashidi

Abstract

Background : *Aluminium interfere with calcium functions , changes the biological processes dependent on this ion.*

Objective : *To evaluate the effect of aluminium on rat's sperm count , testis , vas deferens and epididymis weight.*

Methods : *The experiment was performed on four group of rats (n=13). In addition to control group , three test groups consumed 0.625 , 1.25 and 2.5 mg aluminium per gram diet for 60 days. Finally , vas deferens , epididymis and testis were removed from the body and weighted. Spermatozoids were counted by hemocytometer. Testis was placed in bouan fixator. After 48 hours , samples were sectioned and stained with automatic stainer.*

Findings : *The findings indicated that sperm count per gram of tissues in vas deferens , epididymis , testis and the weight of this organs significantly decreased in comparison with control group. The number of leydig cells were also decreased in the groups which consumed the diet containing 1.25 and 2.5 mg aluminium per gram diet.*

Conclusion : *It can be concluded that high aluminium intake can be effective on reproductive system of the rats. The exact mechanism needs further study.*

Keywords : *Aluminium , Rat , Testis , Epididymis , Vas Deferens*

چکیده

زمینه : ترشح و اثر هورمون آزادکنندهٔ گنادوتروپین (GnRH) و روند اسپرماتوژنز وابسته به کلسیم است و آلومینیوم با دخالت در اعمال کلسیم روندهای بیولوژیک وابسته به آن را تغییر می‌دهد.

هدف : این بررسی به منظور تعیین اثر آلومینیوم بر تعداد اسپرم ، وزن مجاری دفران ، اپیدیدیم و بیضه موش صحرایی انجام شد.

مواد و روش‌ها : این پژوهش در چهار گروه ۱۳ تایی موش‌های صحرایی انجام شد. سه گروه از حیوان‌ها ۰/۶۲۵ ، ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی‌گرم آلومینیوم در گرم غذا به مدت ۶۰ روز دریافت نمودند. پس از این مدت ، مجاری دفران ، اپیدیدیم و بیضه‌ها از بدن حیوان خارج گردید. شمارش اسپرم با لام هموسیتومتر انجام شد. بیضه به داخل فیکساتور بوئن منتقل و پس از ۴۸ ساعت ، برش‌های گرفته شده از نمونه‌ها به دستگاه اتوتکنیکال منتقل گردید.

یافته‌ها : تعداد اسپرم در گرم بافت مجاری دفران ، اپیدیدیم ، وزن این مجاری و وزن بیضه‌ها در گروه‌های آزمایش که ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی‌گرم آلومینیوم در گرم غذا دریافت نموده بودند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت. همچنین تعداد یاخته‌های لیدیگ در گروه‌های آزمایش که ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی‌گرم آلومینیوم در گرم غذا دریافت نموده بودند کاهش یافت.

نتیجه‌گیری : آلومینیوم زیاد در غذای موش‌های صحرایی بر سیستم تولید مثل اثر می‌کند ولی مکانیزم دقیق آن نیاز به مطالعهٔ بیشتر دارد.

کلید واژه‌ها : آلومینیوم - بیضه - دفران - اپیدیدیم

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
** استاد دانشگاه علوم پزشکی اهواز
*** استادیار دانشگاه علوم پزشکی اهواز

مقدمه :

آلومینیوم فلزی است که در صنایع هواپیماسازی ، تهیه ظروف آشپزخانه و ترکیبی از آن با فرمول شیمیایی $AL(oH)3$ جهت زلال نمودن آب آشامیدنی مورد استفاده قرار می‌گیرد تا املاح موجود در آب را ته‌نشین نماید. (۱)

این عنصر از طریق داروها ، پوست صدمه دیده و دستگاه تنفس ، به ویژه در کارگران صنایع و معادن آلومینیوم ، جذب و وارد بدن می‌شود. (۸ و ۱۵ و ۲۳) در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که دیالیز می‌شوند ، این عنصر همراه مایع دیالیز وارد بدن می شود. (۴) رسوب آن در بافت‌های افراد مبتلا به‌کم خونی بیشتراز افراد سالم است. (۱۰) تزریق درون صفاقی کلرور آلومینیوم به موش صحرایی کلیرانس کراتینین را تغییر می‌دهد و غلظت ادراری یون‌های دو ظرفیتی چون کلسیم و منیزیم راکم می‌کند. (۵) افزایش سطح سرمی این عنصر موجب اختلال درکار آنزیم‌هایی می‌گرددکه یک عنصر فلزی به عنوان کوآنزیم در ساختمان خود دارند. (۱۲)

مطالعات اخیر نشان داده است که مسمومیت با این یون موجب کم خونی می‌شود. (۱۰ و ۱۸) همچنین مسمومیت با آن اختلالاتی در یادگیری و حافظه ایجاد می‌کند و یکی از عوامل ایجادکنندهٔ بیماری فراموشی دوران پیری (*Alzhiemer disease*) است. (۱۶ و ۲۳) به علاوه آلومینیوم بر سیستم نوروآندوکرین اثر کرده و موجب تأخیر بلوغ جنسی در موش صحرایی می‌شود. (۲ و ۷) شواهد تجربی عنوان می‌کند که در کارگران معادن آلومینیوم که سطح سرمی این عنصربالاست ، میزان هورمون‌های TSH و پرولاکتین کم می‌شود. (۳)

بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که دیالیز می‌شوند و سطح سرمی آلومینیوم آنها بالاست ، قدرت باروری کمتری دارند. (۲۲) لذا احتمال دارد که اختلال در ترشح گنادوتروپین‌ها در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه به دلیل غلظت بالای آلومینیوم سرم این‌افراد باشد. (۲۲) کلسیم در آزاد شدن ماده میانجی سیناپسی از انتهای آکسون نقش اساسی ایفا می‌کند. (۶) آلومینیوم از راه‌های مختلف از جمله کانال‌های کلسیمی حساس به ولتاژ (*Voltage Sensetive Calcium Channels*) و کانال‌های لیگاندی (*Ligand Gated Calcium Channels*) وارد سلول‌های بدن می‌شود. (۱۳) آزمایش‌ها نشان داده است که آلومینیوم قادر است کانال‌های کلسیمی حساس به ولتاژ را مهار نماید و بر انتقال پیام از غشاء اثر کند. (۱ و ۹ و ۱۷) کانال‌های کلسیمی حساس به ولتاژ در رهایش هورمون آزادکنندهٔ گنادوتروپین (*Gonadotropin Releasing Hormone , GnRH*) از انتهای اکسون نورون‌های سازنده آن که بیشتر در هستهٔ کمانی (*Arcuate Nucleus*) هیپوتالاموس قرار دارند دخالت دارد. (۲۰) شواهد نشان داده‌اند که در سلول‌های گونادوتروپ دو نوع کانال کلسیم حساس به ولتاژ L و T نیز وجود دارند. (۱۹) در روند اسپرماتوژنز به خصوص تبدیل اسپرماتوسیت اولیه به ثانویه وجود کلسیم ضروری است. (۲۱) این مطالعه جهت بررسی اثر تجویز خوراکی آلومینیوم بر دستگاه تناسلی (مجاری اپیدیدیم ، دفران ، بیضه و تعداد اسپرم این ارگان‌ها) انجام شده است.

▣ مواد و روش‌ها :

ابتدا موش‌های صحرایی نر آلبینو ۵ تا ۷ ماهه در محدودهٔ وزنی ۲۲۵ تا ۴۰۹ گرم و میانگین ۳۱۸ گرم انتخاب شدند. حیوانات در شرایط دوازده ساعت روشنایی و دوازده ساعت تاریکی با دمای ۲۵ تا ۳۰ درجهٔ سانتی‌گراد و دسترسی آزاد به آب و غذانگه‌داری و به طور تصادفی به چهار گروه ۱۳ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل غذای معمولی (پلیت‌های تهیه شده از کارخانه غذای دام شوشتر) و سه گروه دیگر از غذای تهیه شده حاوی کلرور آلومینیوم مرک (Merck) با مقادیر ۰/۶۲۵ و ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی‌گرم در هر گرم غذا روزانه به مقدار کافی به مدت ۶۰ روز مصرف نمودند.

طرز تهیه غذا به این صورت بود که پس از خیس و پودر کردن پلیت‌ها ، کلرور آلومینیوم به مقدار محاسبه شده در آب حل و به غذا اضافه می‌شد. پس از هم زدن ، چرخ نمودن و خشک شدن غذا ، پلیت‌های حاصل در اختیار حیوان قرار می‌گرفت.

پس از گذشت این مدت ، حیوانات با داروی تیوپنتال سدیم (نسدونال Specia) به طور عمیق بی‌هوش و با ایجاد شکافی مناسب در ناحیهٔ اینگوینال، مجاری دفران ، اپیدیدیم و بیضه راست و چپ برداشته شد. مجاری دفران و اپیدیدیم به داخل سرم فیزیولوژیک منتقل و پس از خرد کردن و رقیق‌سازی مناسب ، شمارش اسپرم با استفاده از لام هموسیتومتر انجام شد. بیضه‌ها به داخل فیکساتور بوئن منتقل و پس از ۴۸ ساعت نمونه برداری انجام شد. سپس نمونه‌ها جهت آب‌گیری و آماده شدن برای رنگ‌آمیزی (هماتوکسیلن - ائوزینوفیل) به دستگاه اتوتکنیکال انتقال یافتند. نمونه‌های بافت بیضه با میکروسکپ نوری مطالعه شدند. برای مقایسهٔ نتایج از آزمون‌های t ، رگرسیون و آنالیز واریانس استفاده شد.

▣ یافته‌ها :

میانگین وزن مجاری راست و چپ در گروه کنترل ۳/۱±۱۱۸/۶ و ۲/۵±۱۲۰/۷ میلی‌گرم ، در گروه آزمایشی که ۱/۲۵ میلی‌گرم آلومینیوم در گرم غذا دریافت نموده بودند ۴/۵±۱۰۵/۴ و ۳/۲±۱۰۷/۷ میلی‌گرم و در گروه آزمایش که ۲/۵ میلی‌گرم آلومینیوم در هر گرم غذا گرفته بودند ، ۵/۶±۹۸/۵ و ۶/۸±۹۹/۲ میلی‌گرم بود که نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<0/05$). اما وزن مجاری دفران در گروهی که ۰/۶۲۵ میلی‌گرم آلومینیوم در هر گرم غذا مصرف کرده بودند ، نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

میانگین تعداد اسپرم در هر گرم بافت مجرای دفران گروه کنترل ۶/۸۸±۵۶/۲۷ میلیون و در گروه‌های آزمایش که در هر گرم غذا مقادیر ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی‌گرم آلومینیوم مصرف نموده بودند ، به ترتیب ۳/۶۲±۴۶/۴۲ و ۳/۴۴±۴۴/۷۳ بود که نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری رانشان داد ($P<0/05$). (نمودار شماره ۱).

میانگین وزن مجاری اپیدیدیم راست و چپ در گروه کنترل ۱۱/۶±۵۶۵ و ۱۳/۸±۵۸۳/۴ میلی‌گرم ، در گروه آزمایش که ۱/۲۵ میلی‌گرم آلومینیوم در هر گرم غذا مصرف نموده بودند ۱۷/۷±۵۱۱ و ۱۷/۶±۵۲۲/۳ میلی‌گرم و در گروه آزمایش که ۲/۵ میلی‌گرم آلومینیوم در هر گرم غذای آن‌ها بود ۲۷/۴±۴۵۶/۲ و ۲۸/۲±۴۶۵/۴ میلی‌گرم بود که این فاکتور در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد. وزن مجاری اپیدیدیم در گروهی که ۰/۶۲۵ میلی‌گرم آلومینیوم در هر گرم غذا مصرف کرده بود ، تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل نداشت.

میانگین تعداداسپرم در هر گرم بافت مجاری اپیدیدیم گروه کنترل ۳/۲۴±۱۲۳/۷۰ و در گروه‌هایی که مقادیر ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی‌گرم آلومینیوم در هرگرم غذا مصرف کرده بودند ۴/۹۵±۸۹/۶۰ و ۳/۹۸±۷۶/۱۰ میلیون بود که نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<0/05$) (نمودار شماره ۲).

اثر آلومینیوم بر تعداد اسپرم در مجاری دفران و اپیدیدیم وابسته به مقدار بود. با افزایش مقدار آلومینیوم غذا ، تعداد اسپرم در مجاری دفران و اپیدیدیم گروه‌هایی که مقادیر بالای آلومینیوم در گرم

[illegible] بودند به صورت وابسته به مقدار کم می[illegible] ($r=$ و $r=-0/75$).

[illegible]ین وزن بیضه راست و چپ در گروه کنترل [illegible]/۶۳ و ۱/۶۸±۰/۰۳ گرم و در گروه‌های [illegible]که ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی‌گرم آلومینیوم در هرگرم [illegible]رف کرده بودند ، به ترتیب ۰/۰۴±۱/۵۲ و ۰/۰۲±۱/۵۵ و ۰/۰۶±۱/۳۶ و ۰/۰۶±۱/۴۰ گرم بود که نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P<0/05$). وزن بیضه راست و چپ در گروه آزمایش که ۰/۶۲۵ میلی‌گرم آلومینیوم در گرم غذا مصرف کرده بود ، تفاوت معنی‌داری را با گروه کنترل نشان نداد.

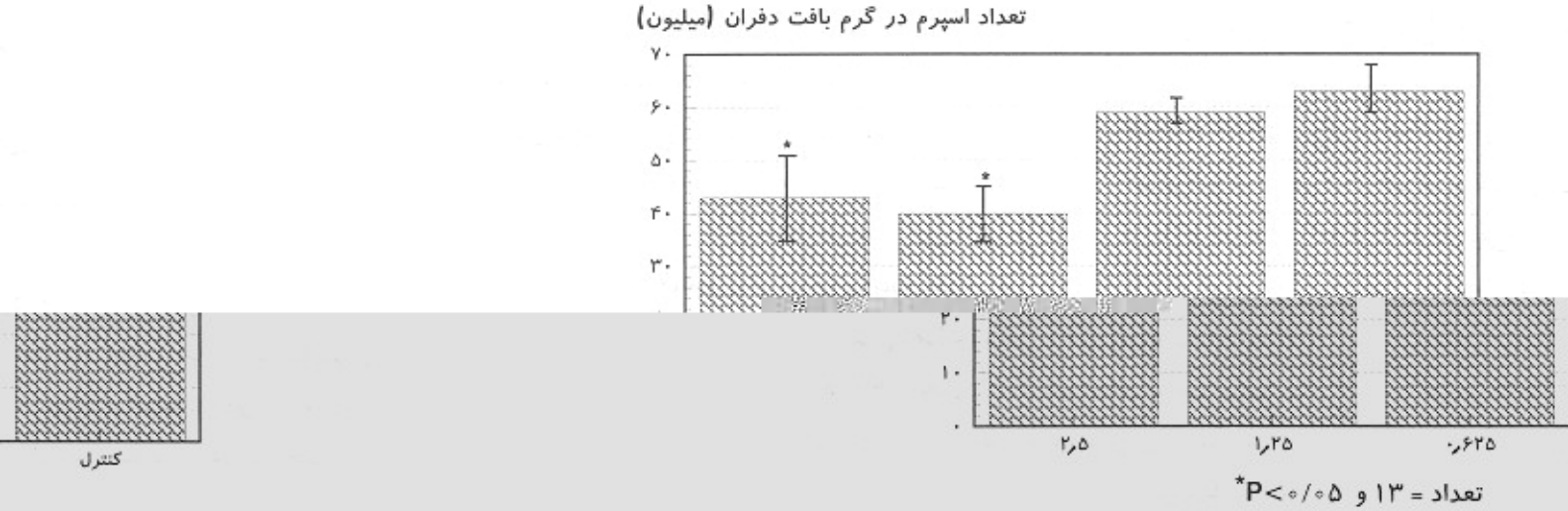
میانگین وزن اولیه و نهایی در گروه کنترل ۱۵/۱۹±۳۰۶/۵ و ۱۴/۶۳±۳۲۲/۴۲ گرم بود. میانگین وزن اولیه در گروه‌های آزمایش که ۰/۶۲۵ و ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی‌گرم آلومینیوم در هرگرم غذا مصرف نموده بودند ، به ترتیب ۱۵/۷۱±۳۲۱/۵ و [illegible]۱۲/۳۹±۳۲۰/۴۶ و ۹/۰۶±۳۳۰/۶۹ گ[illegible] میانگ[illegible]

وزن نهایی آن‌ها به ترتیب ۱۵/۸۱±۲۷۷/۳۱ و ۹/۰۲±۲۸۳/۳۸ و ۱۱/۱±۲۶۳/۰۸ گرم بود ، که در هر سه گروه وزن نهایی کاهش معنی‌داری نسبت به وزن اولیه نشان داد ($P<0/05$).

غذا کرفت
(۰/۲۷-
میانگ
۰/۰۴±
آزمایش
غذا مص

نمودار ۱ :

تعداد اسپرم در گرم بافت مجرای دفران گروه کنترل و گروه‌های آزمایش



تعداد = ۱۳ و $P<0/05$*

آلومینیوم دراین بررسی را می‌توان این گونه توجیه کرد : اول این که آلومینیوم ممکن است از طریق خون و اثر نورون‌های سازندهٔ GnRH مانع رهایش آن شده و از طریق کاهش گونادوتروپین‌ها و تستوسترون موجب کاهش وزن ارگان‌های تناسلی و کاهش اسپرم گردد. دوم این که ممکن است این عنصر در سطح هیپوفیز عمل نموده و مانع رهایش گونادوتروپین‌ها و عوارض ناشی از کمبود آن‌ها شود. سوم این که شاید کاهش تعداد اسپرماتوزوئید مجاری دفران و اپیدیدیم ، ناشی از اثر آلومینیوم بر روند اسپرماتوژنز و مهار عمل

[illegible] باشد. دالموزین در شرایط طبیعی [illegible] فعال می‌شود و روند اسپرماتوژنز را هدایت [illegible]. کاهش وزن حیواناتی که در غذای آن‌ها [illegible]وم بوده است ، احتمالاً به دلیل اثر آلومینیوم بر [illegible]کنترل رفتار تغذیه‌ای بوده که موجب کاهش [illegible]س و اشتها و وزن آن‌ها شده است.

[illegible]یج این بررسی نشان می‌دهد که غلظت زیاد [illegible]وم در غذای موش‌های صحرایی نر موجب [illegible] وزن مجاری دفران ، اپیدیدیم و بیضه شده [illegible] به علاوه در این حیوانات وزن و تعداد اسپرم در [illegible]ی تناسلی و بیضه نیز کاهش یافته است.

[illegible]دع :

[illegible] واسر جی. شیمی عمومی توصیفی ، ترجمه [illegible]غیائی ، جلد دوم ، اصفهان ، انتشارات صنعتی [illegible] ، ۱۳۶۸ ، صص ۷۲-۵۶۷

2. *Agarwal SK , Ayyash L , Gourley CS [illegible] Evaluation of developmental neuroendocrin[illegible] reproductive toxicology aluminium. Fd Toxicol 1995 ; 34 (1) : 49-53*

3. *Alessio L , Apostoli P , Ferioli A et al. Behaviour of biological indicators of internal dose and some neuro-endocrine test in aluminium workers. Med Lav 1989 ; 80 (4) : 290-300*

4. *Attman P et al. Aluminium chelaton therapy in dialysis patients . Evidence for inhibition of hemoglobin synthesis by low levels of Aluminum. Lancet 1988 ; 7 : 1012-5*

5. *Carlos A et al. Mechanism of aluminium-induced microcytosis. Lessons from accidental aluminium intoxication. Kidney Int 1995 ; 47 : 164-8*

6. *Busselberg D Platte B Michal D et al Mammalian Voltage Activated Calcium L. Channel Current are blocked by Pb2+ ,Zn2+ AL3+. J Neurophsiol 1994 ; 71 (40) : 1491-7*

7. *Domingo JL , Paternian L , Liobet JM et al. The effects of aluminium ingestion on reproduction and postnatal survival in rats. Life Sci 1987 ; 41 : 1127-31*

8. *Domingo JL , Gomez M , Sanchez LL et al. Effect of various dietary constituents on gastrointestinal absorption of aluminium from drinking water and diet. Res Common Chem Pathol Pharmacol. 1993 ; 79 (3) : 377-80*

9. *Golub MS , Keen CL , Greshwine ME. Neuro developmental effect of aluminium. mice*