

## ***Effect of Resistance and Endurance Trainings on Sperm Parameters and Spermatogenesis Indices in Type 2 Diabetic Rats***

Zahra Nadi<sup>1</sup>,  
Soheila Madadi<sup>2</sup>,  
Parvindokht Bayat<sup>3</sup>,  
Yusef Abbasi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MSc in Anatomy, Department of Anatomy, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

<sup>2</sup>Assistant Professor, Department of Anatomy, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

<sup>3</sup>Professor, Department of Anatomy, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

(Received January 25, 2020 ; Accepted May 3, 2020)

### **Abstract**

**Background and purpose:** The aim of the present study was to investigate the effects of endurance training and resistance programs on sperm parameters and spermatogenesis in diabetic rats.

**Materials and methods:** In this experimental study, in one group, 24 healthy male Wistar rats were assigned into three subgroups (control, endurance training, and resistance training). The next group (n=24) consisted of male rats, in which diabetes was induced by intraperitoneal injection of nicotinamide (120mg/kg) + streptozotocin (65mg/kg) after 12 hours of starvation. This group was divided into three subgroups (diabetic control, diabetic endurance training, and diabetic resistance training). One week after the induction of diabetes, resistance, and endurance training protocols were performed in all groups for 10 weeks. Twenty-four hours after the last training session, the left epididymis was removed to examine sperm parameters.

**Results:** Blood glucose levels significantly reduced in diabetic group with endurance and resistance trainings ( $P < 0.0001$ ). Sperm parameters (count, motility, and morphology) did not significantly increase in the diabetic group with endurance and resistance training programs compared with those in the diabetic control group ( $P < 0.05$ ). Spermatogenesis indexes (tubul differentiated index, spermiogenesis index, and repopulation index) significantly increased in the diabetic group with endurance and resistance training programs compared with those in the diabetic control group ( $P < 0.0001$ ).

**Conclusion:** Both types of exercises improved spermatogenesis indexes, but further experiments are needed to evaluate the role of moderate-intensity exercise on the oxidative stress in fertility of diabetic rats.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus, resistance training, endurance training, sperm count, sperm motility

**J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (186): 47-57 (Persian).**

\* **Corresponding Author:** Yusef Abbasi - Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran (E-mail: yusef.6542@gmail.com)

## تاثیر تمرینات مقاومتی و استقامتی بر روی پارامترهای اسپرم و شاخص های اسپرماتوژنز در رت های دیابتی نوع 2

زهرا نادی<sup>1</sup>سهیلا مددی<sup>2</sup>پرویندخت بیات<sup>3</sup>یوسف عباسی<sup>2</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** هدف این مطالعه، بررسی اثر تمرین استقامتی و مقاومتی بر روی پارامترهای اسپرم و اسپرماتوژنز در رت های دیابتی است.

**مواد و روش ها:** در این مطالعه تجربی، در گروه اول، 24 سر رت از نژاد ویستار در سه گروه کنترل سالم، سالم با تمرین استقامتی و سالم با تمرین مقاومتی قرار گرفتند. در گروه دوم، 24 سر رت جهت القای دیابت نوع دو، 12 ساعت پس از ناشتا بودن، از روش تزریق درون صفاقی 120 mg/kg محلول نیکوتین آمید به همراه 65 mg/kg محلول استرپتوزوتوسین استفاده گردید. رت ها، در سه گروه کنترل دیابتی، دیابتی با تمرین استقامتی و دیابتی با تمرین مقاومتی تقسیم شدند. یک هفته پس از القای دیابت، تمرین استقامتی و مقاومتی برای 6 گروه به مدت 10 هفته انجام و 24 ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، اپیدیدیم چپ جهت بررسی پارامترهای اسپرم خارج شد.

**یافته ها:** کاهش قند خون در گروه دیابتی با تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل دیابتی معنادار بود ( $P<0/0001$ ). پارامترهای اسپرم (تعداد، حرکت و مورفولوژی) در گروه دیابتی با تمرین استقامتی و مقاومتی نسبت به گروه کنترل دیابتی افزایش معنی داری نداشت ( $P<0/05$ ). شاخص های اسپرماتوژنز (تمايز لوله ای، اسپرمیوژنز و بازسازی) افزایش معنی داری در گروه دیابتی و گروه سالم با تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل دیابتی و سالم داشت ( $P<0/0001$ ).

**استنتاج:** تمرین استقامتی و مقاومتی باعث بهبود شاخص های اسپرماتوژنز می شود که نیازمند مطالعات بیشتر در زمینه اثر تمرینات بدنی متوسط بر روی فعالیت اکسایشی در باروری است.

**واژه های کلیدی:** دیابت ملیتوس نوع 2، تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی، تعداد اسپرم، تحرک اسپرم

### مقدمه

اختلالات فیزیولوژی و عملکردی در بافت های مختلف بدن به ویژه سیستم تناسلی و جنسی می شود (2). ناباروری مردان مبتلا به دیابت در نتیجه اختلال در روند اسپرماتوژنز

دیابت نوع دو به عنوان یک بیماری مزمن همراه با اختلالات متابولیکی است که با سرعت چشم گیری در جهان در حال گسترش است (1). دیابت نوع دو، موجب

E-mail: yusef 6542@gmail.com

**مؤلف مسئول:** یوسف عباسی - اراک: دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پزشکی

1. کارشناس ارشد آناتومی، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

2. استادیار، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

3. استاد، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 1398/11/5 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1398/11/20 تاریخ تصویب: 1399/2/14

و کاهش تولید تستوسترون، LH و FSH و تغییر در انزال و نعوظ ایجاد می گردد (3). هورمون LH (هورمون لوئینی) از هیپوفیز ترشح می شود و عملکرد تحریک سلول های لایدیگ و ترشح تستوسترون را در سیستم تولید مثل مردان بر عهده دارد (4). تستوسترون هورمون استروئیدی است که از سلول های لایدیگ بیضه ترشح می شود و برای رشد و تقسیمات سلول های زایا بیضه در مراحل ابتدایی تولید اسپرم نیاز است (5).

هورمون FSH (هورمون محرکه فولیکولی) از هیپوفیز قدامی ترشح می شود و سلول های سرتولی را تحریک می کند که منجر به بلوغ اسپرماتوسیت و فرایند اسپرمیوژن می شود (5). از سویی سلول های سرتولی با تولید پروتئین متصل شونده به آندروژن سبب افزایش غلظت تستوسترون در لوله های اسپرم ساز می گردد (6) و هم چنین نقش حمایتی و فراهم کردن مواد مورد نیاز سلول های زایا را بر عهده دارد (7).

تغییرات بافت شناسی اعم از آتروفی و کاهش قطر لوله های اسپرم ساز و آپوپتوز سلول های اسپرماتوژنیک (اختلال در روند اسپرماتوژن) در موش های صحرایی دیابتی ایجاد می شود (8-10). مطالعات بسیاری گزارش کرده اند که در مردان مبتلا به دیابت و رت های نر دیابتی، کاهش سلول های لایدیگ باعث کاهش ترشح تستوسترون (11) و علاوه بر آن، کاهش در تعداد سلول های سرتولی منجر به کاهش سلول های اسپرماتوگونی می شود (12).

اثر مثبت تمرینات بدنی بر روی سیستم تولید مثلی افراد دیابتی گزارش شده است (13). تمرینات ورزشی بر حسب شدت و نوع و مدت زمان آن باعث تغییرات معنی دار در پارامترهای اسپرم می گردد (14). مطالعات پرستش و همکاران نشان داد که تمرینات استقامتی و مقاومتی باعث بهبود پارامترهای اسپرم از طریق افزایش سطح سرمی تستوسترون و LH در موش های مبتلا به دیابت ملیتوس می گردد (15، 16). مطالعات ممبینی و همکارانش نشان داد که تمرینات مقاومتی افزایش دهنده در

موش های صحرایی دیابتی باعث کاهش کیفیت اسپرماتوژن از طریق افزایش خاصیت اکسایشی می شود (17). اما تمرینات بدنی با شدت متوسط باعث محافظت از سلول ها در برابر آپوپتوز شده و باعث بهبود روند اسپرماتوژن می گردد (18). مطالعات مختلفی در رابطه با کاربرد کمتر پارامترهای اسپرم در شناسایی باروری افراد سالم و دیابتی انجام شده است (19-21). با توجه به کاربرد کم تر پارامترهای اسپرم در توجیه باروری افراد دیابتی و با توجه به این که هنوز مطالعات کافی در مورد اثر شدت، مدت و نوع تمرینات بدنی بر روی خصوصیات بافتی بیضه افراد دیابتی و شاخص های اسپرماتوژن صورت نگرفته است، از این رو هدف پژوهش حاضر بررسی اثر دو نوع تمرینات ورزشی (استقامتی و مقاومتی) بر روی شاخص های اسپرماتوژن در رت های مبتلا به دیابت و مقایسه آن ها با یکدیگر می باشد.

## مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی، 48 سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد Wistar به مدت 2 هفته جهت سازگاری با شرایط محیط حیوانخانه دانشگاه علوم پزشکی اراک با شرایط دسترسی آزاد به آب و غذا مطابق با اصول کار با حیوانات (چرخه 12 ساعت روشنایی - تاریکی و درجه حرارت  $22 \pm 2^\circ \text{C}$  با دسترسی آزادانه به آب و غذا) نگهداری شدند. سپس 24 سر رت پس از وزن کشی و 12 ساعت ناشتا بودن با محلول نیکوتین آمید محلول شده در نرمال سالین با دوز  $120 \text{ mg/kg}$  و بعد از 15 دقیقه با محلول استرپتوزوسین (STZ) حل شده در بافر سیترات 0/1 مولار با دوز  $65 \text{ mg/kg}$  به صورت تزریق درون صفاقی به دیابت نوع دو مبتلا شدند. بعد از 3 روز از رت های ناشتا خون گیری شد و حیواناتی که میزان قندخون آن ها بیش تر از  $250 \text{ mg/dl}$  بود، به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند (22). در سه گروه هشت تایی کنترل دیابتی، دیابتی با تمرین استقامتی و دیابتی با تمرین مقاومتی تقسیم شدند. همچنین 24 سر رت برای

اینکه شرایط یکسانی با گروه‌های دیابتی داشته باشند به مقدار 1 سی سی نرمال سالین به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند و به 3 گروه هشت تایی کنترل سالم و سالم با تمرین استقامتی و سالم با تمرین مقاومتی تقسیم شدند.

#### تمرین مقاومتی

برنامه تمرینی مقاومتی شامل 2 مرحله است

مرحله اول: بعد از ایجاد مدل دیابتی، به مدت یک هفته تمرین جهت آشناسازی حیوانات با وسایل و نردبان و آموختن بالا رفتن از پله‌های نردبان در نظر گرفته شد.

مرحله دوم: در این مرحله حیوانات به مدت 8 هفته، در هر هفته 5 جلسه و در هر جلسه 3 ست تمرین می‌کنند که هر ست شامل 4 بار بالا رفتن از نردبان مخصوص به ارتفاع یک متر و شامل 26 پله است. بین هر ست، 1 دقیقه استراحت برای حیوانات در نظر گرفته شد. از شروع هفته دوم، هر هفته وزنه‌هایی به میزان 30 درصد وزن اولیه رت‌ها به دم آن‌ها بسته می‌شد که این مقدار در پایان هفته‌ی آخر به 200 درصد وزن آن‌ها رسید (23).

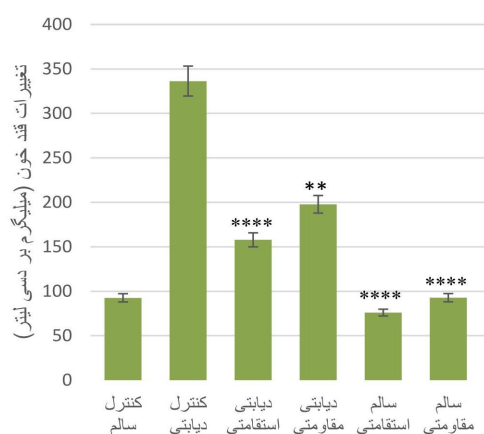
#### برنامه تمرین استقامتی

برنامه تمرین استقامتی روی تردمیل 5 کاناله به دلیل کنترل آسان‌تر سرعت و مدت زمان دویدن اجرا شد. موش‌ها در گروه تمرین به مدت 10 هفته، هر هفته 5 روز تمرین کردند. کل دوره تمرین به 3 مرحله آشنایی، اضافه بار، حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله آشنایی (هفته اول) موش‌ها هر روز به مدت 15-10 دقیقه با سرعت 8 متر بر دقیقه بر روی نوارگردان راه رفتند. در مرحله اضافه بار (هفته دوم تا چهارم) موش‌ها ابتدا به مدت 20 دقیقه و با سرعت 27 متر در دقیقه روی نوارگردان دویدند و به تدریج در طول مدت 3 هفته، مدت فعالیت افزایش (هر جلسه 2 دقیقه) می‌یافت تا به میزان نهایی، 60 دقیقه رسید و در نهایت در مرحله حفظ و تثبیت

شدت کار به مدت 3 هفته تمرین استقامتی (60 دقیقه و با سرعت 27 متر در دقیقه) را اجرا کردند. در ضمن در هر جلسه تمرینی در ابتدا 5 دقیقه برای گرم کردن (با شدت 16 متر در دقیقه) و در انتها 5 دقیقه برای سرد کردن (با شدت 16 متر در دقیقه و با کاهش تدریجی شدت به کم‌ترین مقدار) فعالیت می‌کردند (24).

سطوح قندخون در تمامی گروه‌ها توسط گلوکومتر، در هر مرتبه بعد از 12 ساعت ناشتا بودن، از طریق خونی که از قسمت دم رت‌ها گرفته شده بود، اندازه‌گیری شد. سطوح قندخون پس از آزمون در هفته آخر در نظر گرفته شد. 48 ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، رت‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (70mg/kg) و زایلازین (4mg/kg) تشریح شدند و بیضه جهت مطالعات بافتی از بدن حیوان خارج گردید. برای بررسی پارامترهای اسپرم، دم اپیدیدیم در 5ml از محیط کشت (DMEM-F12) (Dulbecco's Modification of Eagle's Medium) قرار داده شد. با استفاده از یک تیغ تمیز، دم اپیدیدیم خرد شد (در همه نمونه‌ها میزان خرد شدن دم اپیدیدیم یکسان است) و یک سوسپانسیون به دست آمد. سوسپانسیون حاصل به مدت 10 دقیقه در انکوباتور با دمای 27 درجه سانتیگراد قرار داده شد. سپس بر اساس دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی، جهت شمارش و بررسی حرکت اسپرم‌ها از لام نئوبار استفاده شد. همچنین جهت بررسی مورفولوژی و زنده ماندن اسپرم‌ها، رنگ آمیزی پاپانیکولا و رنگ آمیزی حیاتی اتوزین-نیگروزین انجام گردید (25). سپس بیضه چپ موش‌ها خارج و در محلول بوئن تثبیت گردید. مراحل آماده‌سازی بافتی شامل آبگیری، الکل‌گیری و شفاف کردن، نفوذ پارافین و قالب‌گیری انجام شد و برش‌های 5 میکرونی با رنگ همتوکسیلین و اتوزین رنگ آمیزی شدند. در مقاطع تهیه شده شاخص‌های اسپرماتوزن شامل اندازه‌گیری شاخص تمایز لوله‌ای (TDI)، شاخص اسپرمیوژن (SI) و شاخص بازسازی (RI) درمقطع عرضی 200 لوله سمینفروس در هر اسلاید با بزرگنمایی 400 مورد شمارش قرار

دارند (نمودار شماره 1)، کاهش قند خون در گروه دیابتی با تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل دیابتی معنی دار بود ( $P < 0/0001$ ). در گروه سالم استقامتی میانگین قند خون نسبت به گروه کنترل سالم تفاوت معنی داری نداشت ( $P = 0/56$ ). علاوه بر آن تفاوت قند خون در گروه دیابتی استقامتی نسبت به دیابتی مقاومتی ( $P = 0/91$ ) و در گروه سالم استقامتی نسبت به سالم مقاومتی ( $P = 0/99$ ) معنی دار نبود.



نمودار شماره 1: تغییرات قند خون پس از تمرین‌های مقاومتی و استقامتی در گروه‌های مختلف. معنی داری در مقایسه با گروه کنترل سالم با علامت # و معنی داری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی با علامت \* نشان داده شده است. داده‌ها به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SD}$  گزارش شده است ( $P < 0/05$ ).

آنالیز داده‌های مربوط به پارامتر اسپرم نشان داد که میانگین تعداد اسپرم (Sperm count) در بین گروه‌های مختلف تفاوت معنادار دارند (جدول شماره 1). علاوه بر آن افزایش تعداد اسپرم در گروه دیابتی مقاومتی نسبت به دیابتی استقامتی ( $P = 0/78$ ) و در گروه سالم مقاومتی نسبت به سالم استقامتی ( $P = 0/1$ ) معنی دار نبود. میانگین درصد اسپرم‌های قابل حرکت (Sperm motility) در بین گروه‌های مختلف تفاوت معنادار داشتند (جدول شماره 1). با اینحال افزایش تحرک اسپرم‌ها در گروه دیابتی مقاومتی نسبت به دیابتی استقامتی ( $P = 0/98$ ) و در گروه سالم استقامتی نسبت به سالم مقاومتی ( $P = 0/88$ )

گرفتند. برای محاسبه شاخص تمایز لوله‌ای، درصد لوله‌های منی‌ساز که شامل سه و یا بیش از سه رده سلول‌های اسپرماتوژنز تمایز یافته از سلول‌های اسپرماتوگونی نوع A می‌باشد، محاسبه گردید. این سلول‌ها شامل اسپرماتوگونی بینابینی، اسپرماتوگونی تیپ B، اسپرماتوسیت و اسپرماتید می‌باشد. این شاخص بیانگر حیات و تمایز سلول‌های بنیادی لوله منی‌ساز یعنی اسپرماتوگونی A می‌باشد. برای محاسبه ضریب بازسازی، نسبت سلول‌های اسپرماتوگونی فعال به سلول‌های اسپرماتوگونی غیر فعال در لوله‌های منی‌ساز محاسبه گردید. سلول‌های اسپرماتوگونی فعال دارای هسته یوکروماتین و روشن هستند و سلول‌های اسپرماتوگونی غیر فعال دارای هسته هتروکروماتین، تیره و متراکم هستند (26). هم‌چنین برای محاسبه ضریب اسپرمیوژنز، نسبت لوله‌های منی‌ساز که حاوی اسپرم بودند به لوله‌های فاقد اسپرم محاسبه گردید (27). تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید، سرتولی و لیدیک در مقطع عرضی 200 لوله سمینفروس در هر اسلاید با بزرگنمایی 400، مورد شمارش قرار گرفتند (28).

### آنالیز آماری

آنالیز آماری داده‌ها توسط نرم‌افزار Graph Pad Prism 8 صورت گرفت. سپس برای تعیین میانگین‌ها از آمار توصیفی و برای بررسی میزان تفاوت میانگین‌ها از آزمون پارامتریک آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way ANOVA) استفاده شد. در صورت معنادار بودن آنالیز واریانس یک طرفه از آزمون تعقیبی Tukey جهت پیدا کردن محل اختلاف استفاده شد. داده‌ها به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SD}$  گزارش شد. لازم به ذکر است که سطح معناداری اختلاف بین گروهی  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

آنالیز داده‌های قند خون نشان داد که میانگین قندخون در بین گروه‌های مختلف تفاوت معنادار

معنادار نبود. میانگین درصد اسپرم‌های زنده (Sperm viability) در بین گروه‌های مختلف دارای تفاوت معنادار بودند (جدول شماره 1). علاوه بر آن افزایش تعداد اسپرم زنده در گروه دیابتی مقاومتی نسبت به دیابتی استقامتی ( $P<0/0001$ ) معنی‌دار بود ولی در گروه سالم مقاومتی نسبت به سالم استقامتی ( $P=0/8$ ) معنی‌دار نبود. میانگین درصد مورفولوژیک طبیعی اسپرم (Sperm morphology) در بین گروه‌های مختلف دارای تفاوت معنی‌دار بودند (جدول شماره 1). مورفولوژیک طبیعی اسپرم در گروه دیابتی مقاومتی نسبت به دیابتی استقامتی ( $P=0/98$ ) و در گروه سالم مقاومتی نسبت به سالم استقامتی ( $P=0/99$ ) افزایش معنی‌داری نداشت.

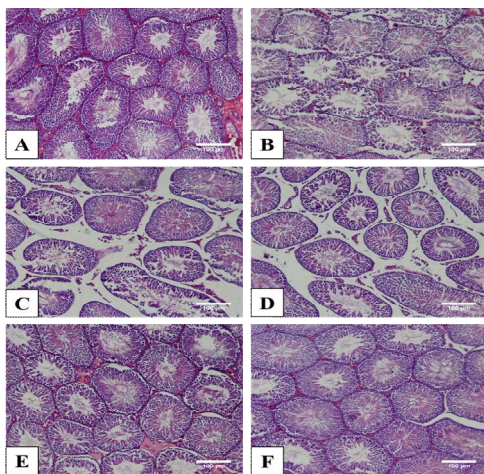
**جدول شماره 1:** مقایسه پارامترهای اسپرم پس از تمرین در گروه‌های مختلف. a. نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل سالم. b. نشان دهنده تفاوت معنادار در مقایسه با گروه کنترل دیابتی. داده‌ها به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SD}$  گزارش شده است ( $P<0/05$ ).

| گروه            | شمارش اسپرم       | حرکت اسپرم (درصد) | زنده مبی اسپرم (درصد) | مورفولوژی اسپرم (درصد) |
|-----------------|-------------------|-------------------|-----------------------|------------------------|
| کنترل سالم      | $08.13 \pm 30.39$ | $57.6 \pm 80.60$  | $64.4 \pm 50.77$      | $823.0 \pm 70.94$      |
| کنترل دیابتی    | $65.7 \pm 56.13$  | $06.2 \pm 44.32$  | $57.5 \pm 89.21$      | $55.11 \pm 67.82$      |
| دیابتی استقامتی | $61.11 \pm 56.27$ | $78.8 \pm 67.37$  | $84.7 \pm 33.60$      | $97.6 \pm 11.89$       |
| دیابتی مقاومتی  | $44.15 \pm 78.20$ | $62.11 \pm 56.35$ | $42.7 \pm 11.40$      | $38.8 \pm 11.87$       |
| سالم مقاومتی    | $51.9 \pm 75.60$  | $18.2 \pm 25.72$  | $59.1 \pm 38.91$      | $55.1 \pm 13.98$       |
| سالم استقامتی   | $37.3 \pm 25.46$  | $4 \pm 76$        | $90.2 \pm 88.87$      | $07.2 \pm 50.97$       |

آنالیز داده‌های تصویر شماره 2 در جدول شماره 2 و 3 نشان داده شده است. آتروفی لوله‌های منی‌ساز، عدم سازماندهی مناسب سلول‌ها و تخریب اپیتلیوم زایا و ادم بافت همبند بینابینی در گروه‌های دیابتی (تصویر شماره 1-B) مشهود است. ساختار نرمال لوله‌های منی‌ساز با سازماندهی نرمال سلول‌های اپیتلیوم زایا در گروه‌های کنترل سالم (تصویر شماره 1-A)، سالم مقاومتی (تصویر شماره 1-E) و سالم استقامتی (تصویر شماره 1-F) قابل مشاهده است و سازماندهی جمعیت سلول‌های اسپرماتوزیک در گروه‌های دیابتی استقامتی (تصویر شماره 1-C) و گروه مقاومتی (تصویر شماره 1-D) بهبود یافته است. آنالیز داده‌های مربوط به شاخص تمایز لوله‌ای

(Tubule differentiated index) نشان داد که این شاخص در بین گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌دار دارد (جدول شماره 2). علاوه بر آن، افزایش شاخص تمایز لوله‌ای در گروه دیابتی استقامتی نسبت به دیابتی مقاومتی ( $P=0/55$ ) و در گروه سالم مقاومتی نسبت به سالم استقامتی ( $P=0/64$ ) معنی‌دار نبود.

آنالیز مربوط به شاخص بازسازی لوله‌های منی‌ساز (Repopulation index) نشان داد که این شاخص در بین گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌دار دارد (جدول شماره 2). علاوه بر آن افزایش شاخص بازسازی در گروه دیابتی استقامتی نسبت به دیابتی مقاومتی ( $P=0/43$ ) و در گروه سالم مقاومتی نسبت به سالم استقامتی ( $P=0/99$ ) معنی‌دار نبود. آنالیز مربوط به شاخص اسپرمیوژن (Spermiogenesis index) نشان داد که این شاخص در بین گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌دار دارد (جدول شماره 2). علاوه بر آن، افزایش شاخص بازسازی در گروه دیابتی مقاومتی نسبت به دیابتی استقامتی ( $P=0/89$ ) معنی‌دار نبود، اما گروه سالم مقاومتی نسبت به سالم مقاومتی ( $P=0/012$ ) معنی‌دار بود.



**تصویر شماره 2:** رنگ آمیزی هماتوکسیلین وائوزین بافت بیضه را در گروه‌های مختلف با بزرگ نمایی  $\times 200$  نشان می‌دهد. A: کنترل سالم. B: کنترل دیابتی. C: دیابتی با تمرین مقاومتی. D: دیابتی با تمرین استقامتی. E: سالم با تمرین مقاومتی. F: سالم با تمرین استقامتی

آنالیز مربوط به میانگین تعداد سلول‌های سرتولی و لیدیگ نشان داد که تعداد این سلول‌ها در گروه‌های مختلف تفاوت معنادار دارند (جدول شماره 2).

**جدول شماره 2:** مقایسه میانگین تعداد سلول‌های سرتولی و لیدیگ در گروه‌های مختلف. a نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل سالم. b نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل دیابتی. داده‌ها به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SD}$  گزارش شده است ( $P < 0/05$ ).

| گروه            | میانگین تعداد سلول سرتولی | میانگین تعداد سلول لیدیگ |
|-----------------|---------------------------|--------------------------|
| کنترل سالم      | $1,43 \pm 33,6$           | $1,68 \pm 15,8$          |
| کنترل دیابتی    | $0,98 \pm 25$             | $0,93 \pm 12$            |
| دیابتی استقامتی | $1,52 \pm 29,3$           | $1,68 \pm 14$            |
| دیابتی مقاومتی  | $1,41 \pm 28,3$           | $1,5 \pm 13,3$           |
| سالم مقاومتی    | $1,97 \pm 32,9$           | $2,28 \pm 17,3$          |
| سالم مقاومتی    | $1,47 \pm 31,2$           | $1,71 \pm 16,8$          |

**جدول شماره 3:** مقایسه شاخص‌های اسپرماتوژنز پس از تمرین در گروه‌های مختلف. a نشان دهنده تفاوت معنادار در مقایسه با گروه کنترل سالم. b نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل دیابتی. داده‌ها به صورت  $\text{Mean} \pm \text{SD}$  گزارش شده است ( $P < 0/05$ ). شاخص تمایز لوله‌ای (TDI)، شاخص بازسازی (RI)، شاخص اسپرمیوژن (SI)

| گروه            | TDI (%)           | RI (%)            | SI (%)            |
|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| کنترل سالم      | $50,4 \pm 67,85$  | $04,4 \pm 33,83$  | $68,5 \pm 67,82$  |
| کنترل دیابتی    | $16,4 \pm 33,47$  | $7 \pm 46$        | $72,4 \pm 33,47$  |
| دیابتی مقاومتی  | $105,3 \pm 33,63$ | $104,4 \pm 66,61$ | $158,4 \pm 76$    |
| دیابتی استقامتی | $14 \pm 67$       | $171,9 \pm 67,67$ | $17 \pm 73$       |
| سالم مقاومتی    | $150,5 \pm 66,86$ | $15 \pm 87$       | $180,6 \pm 66,84$ |
| سالم استقامتی   | $16 \pm 90$       | $188,8 \pm 88$    | $164,4 \pm 67,94$ |

افزایش میانگین تعداد سرتولی در گروه دیابتی استقامتی نسبت به دیابتی مقاومتی ( $P = 0/71$ ) و در گروه سالم استقامتی نسبت به سالم مقاومتی ( $P = 0/17$ ) معنی‌دار نبود. افزایش میانگین تعداد سلول‌های لیدیگ در گروه دیابتی استقامتی نسبت به دیابتی مقاومتی ( $P = 0/94$ ) و در گروه سالم استقامتی نسبت به سالم مقاومتی ( $P = 0/98$ ) معنی‌دار نبود.

## بحث

مطالعه حاضر تأثیر 10 هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر پارامترهای اسپرم (تعداد، زنده مانی، مورفولوژی و حرکت اسپرم) و شاخص‌های اسپرماتوژنز و تعداد سلول‌های

سرتولی و لیدیگ در موش‌های صحرایی دیابتی نوع دو را مورد بررسی قرار داده است. در این مطالعه گلوکز خون ناشتا پس از تمرینات بدنی در گروه‌های دیابتی و سالم کاهش یافت. علاوه بر آن، تغییر معنادار در پارامترهای اسپرم (تعداد، حرکت و مورفولوژی طبیعی) در گروه دیابتی همراه با تمرینات بدنی مشاهده نشد اما میزان زنده مانی اسپرم تحت تأثیر تمرینات بدنی افزایش یافت. شاخص‌های اسپرماتوژنز (شاخص تمایز لوله‌ای (TDI)، شاخص اسپرمیوژن (SI) و شاخص بازسازی (RI)) و سلول‌های سرتولی در گروه دیابتی و سالم تحت تأثیر تمرینات بدنی افزایش یافت که نشان دهنده بهبود این شاخص‌ها تحت تأثیر ورزش بود. مطالعات اخیر شیوع بسیار بالای (51 درصد) ناباروری را در میان بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس گزارش کرده‌اند (29). مردان دیابتی تحت تأثیر افزایش گلوکز خون از اختلالات جنسی از جمله کاهش میل جنسی و ناتوانی جنسی و اختلال در نعوظ رنج می‌برند (30).

در این مطالعه گلوکز خون ناشتا پس از تمرینات بدنی به خصوص تمرین استقامتی در گروه‌های دیابتی و سالم کاهش یافت. هم سو با نتایج ما، مطالعات Touvra از طریق 8 هفته فعالیت ورزشی هوازی و ترکیبی (هوازی و مقاومتی) (31)، و مطالعات پرستش از طریق 10 هفته تمرینات استقامتی (32) و سمدیان با 6 هفته مطالعات استقامتی (18) باعث کاهش معنی‌دار گلوکز خون ناشتا در افراد دیابتی شد. تمرینات ورزشی به عنوان یکی از راه‌های درمان هاپیر گلیسمی می‌تواند با افزایش پروتئین‌های حامل گلوکز و به دنبال آن با کاهش اثرات پاتولوژیک استرس اکسیداتیو و بهبود وضعیت اندوکرینی، اختلالات ناشی از دیابت را بهبود بخشد (33).

در این مطالعه تفاوتی معنادار در پارامترهای اسپرم (تعداد، حرکت و مورفولوژی طبیعی) در گروه دیابتی همراه با تمرینات بدنی نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. توجه به این امر ضروری است که تمرینات ورزشی بر حسب شدت، نوع و مدت زمان آن باعث تغییر در

کیفیت و پارامترهای اسپرم می‌گردد (14). به طوری که، تمرینات شنای سنگین باعث کاهش پارامترهای اسپرم می‌گردد (34). از سوی دیگر، تجویز تمرینات هوازی با شدت متوسط باعث بهبود پارامترهای اسپرم می‌گردد (18). مطالعات پرستش و همکاران نشان دادند که تمرینات استقامتی و مقاومتی از طریق افزایش هورمون‌های LH و تستوسترون باعث بهبود پارامترهای اسپرم می‌گردد و بین گروه استقامتی و مقاومتی تفاوتی از لحاظ پارامترهای اسپرم وجود نداشت (15). با توجه این که دیابت با مکانیسم‌های ایجاد استرس اکسیداتیو در سلول‌های بیضه، تخریب DNA اسپرم و تغییرات سطح هورمون‌های جنسی (کاهش تستوسترون و LH) موجب کاهش عملکرد تولیدمثلی در مردان می‌شود (35) که علت این عدم تفاوت در پارامترهای اسپرم در بین گروه‌های استقامتی و مقاومتی می‌تواند به دلیل تعادل ردوکس / احیاء در دو گروه باشد (36).

مطالعه Bonde و همکارانش نشان داد که برخی از افراد بر خلاف داشتن میزان نرمال پارامترهای اسپرم پیشنهاد شده توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO)، بارور نیستند (20).

مطالعه Agbaje و صالح نیز نشان داد که افراد دیابتی ممکن است پارامترهای منی نرمال داشته باشند ولی با این حال میزان بالایی از آسیب هسته اسپرم و میتوکندریایی در اسپرم افراد دیابتی نسبت به گروه کنترل وجود داشته باشد (19، 21). تمامی مطالعات قبلی باعث شد تا تمرکز مطالعات ما بر روی شاخص‌های پایه‌ای (شاخص‌های اسپرماتوزن) و دقیق تر باشد.

در این مطالعه شاخص‌های اسپرماتوزن (شاخص تمایز لوله‌ای (TDI)، شاخص اسپرمیوزن (SI) و شاخص بازسازی (RI) و سلول‌های سرتولی در مطالعه ما در گروه دیابتی و سالم تحت تأثیر تمرینات بدنی به خصوص تمرین استقامتی افزایش یافت. همسو با مطالعه ما در مطالعه سمدیان و همکاران شاخص تمایز لوله‌ای و اسپرمیوزن و علاوه بر آن تعداد سلول‌های لیدینگ در

گروه ورزشی استقامتی نسبت به گروه دیابتی افزایش معنی‌داری نشان داد (18). از سوی دیگر، الهاشم و همکاران در سال 2014 بیان کردند تمرینات استقامتی باعث بهبود شاخص‌های اسپرماتوزن موش‌های چاق می‌گردد (37) که در تشابه با مطالعات ما بود. تمرینات ورزشی بر حسب شدت، نوع و مدت زمان آن باعث تغییرات معنی‌دار در کیفیت اسپرم می‌گردد (14). در تمرینات مقاومتی شدید میزان مصرف اکسیژن افزایش می‌یابد و متعاقب آن افزایش ROS باعث کاهش کیفیت اسپرم و اختلال در روند اسپرماتوزن می‌شود (34). از طرفی تمرینات طولانی استقامتی نیز منجر به کاهش سطح تستوسترون و کاهش کیفیت اسپرم می‌گردد (38). استرس اکسیداتیو منجر به اختلال در روند تقسیم و تمایز سلول‌های زایای جنسی (اسپرماتوزن) در مردان می‌گردد (39). با توجه به مطالعات قبلی، در مطالعه ما، تمرینات مقاومتی و استقامتی در افزایش معنی‌دار سلول‌های سرتولی و شاخص‌های اسپرماتوزن موثر بوده است. یافته‌ها حاکی از آن است که به احتمال زیاد تمرینات بدنی با شدت متوسط و منظم با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از عوارض بیماری دیابت می‌کاهد (40) و باعث محافظت از سلول‌های لیدینگ در برابر آپوپتوز و حفظ سطح تستوسترون و بهبود روند اسپرماتوزن می‌گردد (18). به طور کلی با توجه به مطالعات Bonde و Agbaje و Saleh (29-31) و همسو با مطالعه ما، تنها با بررسی پارامترهای اسپرم نمی‌توان در مورد باروری افراد دیابتی اظهار نظر کرد.

القاء دیابت به وسیله استرپتوزوتوسین و نیکوتین آمید به طور معنی‌داری موجب اختلال در روند اسپرماتوزن می‌شود. از سویی به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی و استقامتی باعث بهبود روند اسپرماتوزن می‌شوند. با این وجود نیاز به بررسی فعالیت اکسایشی و سایر مکانیسم‌های فیزیولوژیک است تا بتواند راهکاری موثر در بهبود باروری رت‌های دیابتی باشد.

## سپاسگزارى

اخلاق IR.ARAKMU.REC.1395.322 به تصويب رسيده است. همچنين بدین وسیله مراتب قدردانى خود را از معاونت پژوهشى دانشگاه علوم پزشكى اراك كه ما را در این راه يارى كردند اعلام مى داريم.

پژوهش حاضر برگرفته از بخشى از پايان نامه کارشناسی ارشد با گرایش علوم تشریح می باشد که در گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی اراك با کد

## References

1. Yu CG, Fu Y, Fang Y, Zhang N, Sun RX, Zhao D, et al. Fighting Type-2 Diabetes: Present and Future Perspectives. *Curr Med Chem* 2019; 26(10): 1891-1907.
2. Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *J Strength Cond Res* 2010; 24(10): 2857-2872.
3. Shi GJ, Zheng J, Wu J, Qiao HQ, Chang Q, Niu Y, et al. Beneficial effects of Lycium barbarum polysaccharide on spermatogenesis by improving antioxidant activity and inhibiting apoptosis in streptozotocin-induced diabetic male mice. *Food & Function* 2017; 8(3): 1215-1226.
4. Wolin KY, Colangelo LA, Liu K, Sternfeld B, Gapstur SM. Associations of androgens with physical activity and fitness in young black and white men: the CARDIA Male Hormone Study. *Prev Med* 2007; 44(5): 426-431.
5. West DW, Phillips SM. Anabolic processes in human skeletal muscle: restoring the identities of growth hormone and testosterone. *Phy Sportsmed* 2010; 38(3): 97-104.
6. Skinner MK, Schlitz SM, Anthony CT. Regulation of Sertoli cell differentiated function: testicular transferrin and androgen-binding protein expression. *Endocrinology* 1989; 124(6): 3015-3024.
7. Rato L, Alves MG, Socorro S, Duarte AI, Cavaco JE, Oliveira PF. Metabolic regulation is important for spermatogenesis. *Nat Rev Urol* 2012; 9(6): 330-338.
8. Navarro Casado L, Juncos Tobarra MA, Chafer Rudilla M, Iniguez De Onzono LI, Blazquez-Cabrera JA, Miralles Garcia JM. Effect of experimental diabetes and STZ on male fertility capacity, Study in rats. *J Androl* 2010; 31(6): 584-592.
9. Jangir RN, Jain GC. Diabetes mellitus induced impairment of male reproductive functions: a review. *Curr Diabetes Rev* 2014; 10(3): 147-157.
10. Guneli E, Tugyan K, Ozturk H, Gumustekin M, Cilaker S, Uysal N. Effect of melatonin on testicular damage in streptozotocin-induced diabetes rats. *Eur Surg Res* 2008; 40(4): 354-360.
11. Ballester J, Muñoz MC, Domínguez J, Rigau T, Guinovart JJ, Rodríguez Gil JE. Insulin-dependent diabetes affects testicular function by FSH and LH linked mechanisms. *J Androl* 2004; 25(5): 706-719.
12. Vignon F, Le Faou A, Montagnon D, Pradignac A, Cranz C, Winiszewsky P, et al. Comparative study of semen in diabetic and healthy men. *Diabete Metab* 1991; 17(3): 350-354.
13. Santos M, Rodriguez Gonzalez GL, Ibanez C, Vega CC, Nathanielsz PW, Zambrano E. Adult exercise effects on oxidative stress and reproductive programming in male offspring of obese rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp physiol* 2015; 308(3): R219-R225.

14. Jozkow P, Rossato M. The impact of intense exercise on semen quality. *Am J Mens Health* 2017; 11(3): 654-662.
15. Parastesh M, Heidarianpour A, Sadegh M. Investigating the effects of endurance, resistance and combined training on reproductive hormones and sperm parameters of streptozotocin-nicotinamide diabetic male rats. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders* 2019; 18(2): 273-279.
16. Parastesh M, Heidarianpour A. Effects of endurance training on the serum level of sex hormones and sperm parameters after diabetic induction by streptozotocin-nicotinamide. *J Shahrekord Univ of Med Sci* 2017; 19(5): 94-104.
17. Mombeyni A, Bahmanzade M, Sarami A, Changizi Ashtiyani S, Parastesh M. The Effect of Increasing Resistance Training on Testicular Oxidative Stress and Quality of Spermatogenesis in Male Rats. *J Arak Uni Med Sci* 2018; 21(4): 86-97 (Persian).
18. 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.
19. Agbaje IM, Rogers DA, McVicar CM, McClure N, Atkinson AB, Mallidis C, et al. Insulin dependant diabetes mellitus: implications for male reproductive function. *Hum Reprod* 2007; 22(7): 1871-1877.
20. Bonde JP, Ernst E, Jensen TK, Hjollund NH, Kolstad H, Henriksen TB, et al. Relation between semen quality and fertility: a population-based study of 430 first-pregnancy planners. *Lancet* 1998; 352(9135): 1172-1177.
21. Saleh RA, Agarwal A, Nelson DR, Nada EA, El Tonsy MH, Alvarez JG, et al. Increased sperm nuclear DNA damage in normozoospermic infertile men: a prospective study. *Fertil Steril* 2002; 78(2): 313-318.
22. Marudamuthu AS, Pari L. Effect of pterostilbene on lipids and lipid profiles in Streptozotocin-Nicotinamide induced type 2 diabetes mellitus. *J Appl Biomed* 2007; 6(1).
23. Kim HJ, So B, Son JS, Song HS, Oh SL, Seong JK, et al. Resistance training inhibits the elevation of skeletal muscle derived-BDNF level concomitant with improvement of muscle strength in zucker diabetic rat. *J Exerc Nutrition Biochemistry* 2015; 19(4): 281-288.
24. Afzalpour ME, Chadorneshin HT, Foadoddini M, Eivari HA. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiol Behav* 2015; 147: 78-83.
25. Wang Y, Yang J, Jia Y, Xiong C, Meng T, Guan H, et al. Variability in the morphologic assessment of human sperm: use of the strict criteria recommended by the World Health Organization in 2010. *Fertil Steril* 2014; 101(4): 945-949.
26. Kianifard D, Vafaei Saiah G, Khalilzadeh E. Study of the Protective Effects of Quince (*Cydonia Oblonga*) Leaf Extract on the Histologic Structure and microscopic indices of spermatogenesis following induction of diabetes in adult rats 2016; 73(2): 10.
27. Saberi A, Sepehri G, Safi Z, Razavi B, Jahandari F, Divsalar K, et al. Effects of methamphetamine on testes histopathology and spermatogenesis indices of adult male rats. *Addiction & health* 2017; 9(4): 199-205.
28. Hess RA. Spermatogenic overview eor. *Cell Tissue Res* 1999; 4: 534-545.
29. La Vignera S, Calogero AE, Condorelli R, Lanzafame F, Giammusso B, Vicari E.

- Andrological characterization of the patient with diabetes mellitus. *Minerva Endocrinol* 2009; 34(1): 1-9.
30. De Young L, Yu D, Bateman RM, Brock GB. Oxidative stress and antioxidant therapy: their impact in diabetes-associated erectile dysfunction. *J Androl* 2004; 25(5): 830-836.
  31. Touvra AM, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HT, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor- $\beta$ 1 in patients with type 2 diabetes. *Hormones* 2011; 10(2): 125-130.
  32. Parastesh M, Heidarianpour A. Effects of endurance training on the serum level of sex hormones and sperm parameters after diabetic induction by streptozotocin-nicotinamide. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2017; 19(5): 94-104 (Persian).
  33. Simpson KA, Singh MA. Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. *Obesity* 2008; 16(2): 241-256.
  34. Darvishi M, Ghasemi Hamidabadi H, Mojaverrostami S, Moayeri A, Mohammadpour S. The Protective Effect of Human Chorionic Gonadotropin (hCG) on Quality of Spermatogenesis Following Forced Swimming Exercise in Adult Male Rats.
  35. Roessner C, Paasch U, Kratzsch J, Glander HJ, Grunewald S. Sperm apoptosis signalling in diabetic men. *Reprod Biomed Online* 2012; 25(3): 292-299.
  36. Park SY, Kwak YS. Impact of aerobic and anaerobic exercise training on oxidative stress and antioxidant defense in athletes. *J Exerc rehabil* 2016; 12(2): 113-117.
  37. Alhashem F, Alkhateeb M, Sakr H, Alshahrani M, Alsunaidi M, Elrefaey H, et al. Exercise protects against obesity induced semen abnormalities via downregulating stem cell factor, upregulating Ghrelin and normalizing oxidative stress. *Excli J* 2014; 13: 551-572.
  38. Hackney AC. Effects of endurance exercise on the reproductive system of men: the "exercise-hypogonadal male condition". *Journal of Endocrinological Investigation* 2008; 31(10): 932-938.
  39. Kianifard D. Microscopic study of testicular tissue structure and spermatogenesis following long term dose dependent administration of monosodium glutamate in adult diabetic rats. *Rom J Diabetes Nutr Metab Dis* 2016; 23(2): 147-158.
  40. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *J Sports Sci Med* 2002; 1(1): 1-14.