

Histometric and Histopathologic Study of Soybean Hydroalcoholic Extract on Testicular Tissue and Pituitary-Gonad Axis in Adult Male Rat

Nehleh Ahsannia¹,
Shahla Zahiri²,
Amir Ashkan Mahjour³,
Alireza Tavasoli⁴,
Danial Safarpour⁵

¹ MSc student, Department of Biology, Faculty of Science, Islamic Azad University, Jahrom, Iran

² Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Stereologic and Morphometric Research Center& Fertility and infertility Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

³ Department of Biology, Faculty of Science, Islamic Azad University, Jahrom, Iran

⁴ Department of Pathology, Faculty of Medicine, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran

⁵ VMD student, Faculty of veterinary, Islamic Azad University, Karaj, Iran

(Received January 29, 2011 ; Accepted October 2, 2011)

Abstract

Background and purpose: Studies have indicated that phytoestrogens in soybean can influence the reproductive system. The aim of this study was to investigate the effect of hydroalcoholic extract of soybean on testicular tissue and pituitary-gonad axis in male rat.

Materials and methods: Forty adult male Wistar rats were randomly allocated into five groups including control, sham, and three experimental. Animals in the experimental groups received soybean extract for 48 days at doses of 30, 60, and 120 mg/kg by gavage, respectively. The rats in the sham group received only water by gavage for the same period, as well. In the control group received no treatment. Animals' weight was measured before and after the intervention. After that, the animals were anesthetized and the levels of LH, FSH, and testosterone hormones were measured by collecting blood from their hearts. In the end, the left and right testes were removed and weighed. Quantitative and qualitative studies were done on the left testis of each rat.

Results: Administration of soybean hydroalcoholic extract at doses of 30, 60, and 120 mg/kg did not have any negative effect on body weight, gonads, testicular function, and histometric parameters. Administration of extract with the highest dose used in this study (120 mg/kg) significantly decreased the plasma LH level, germinal epithelium length, and repopulation index ($P < 0.05$). Furthermore, histopathologic studies did not show any damage on testicular tissue.

Conclusion: The results indicated that soybean in routine doses that used in this study did not exert considerable negative effects on testicular tissue and hormone secretion in the rats.

Key words: Soybean, testicular tissue, histometry, histopathology, rat

J Mazand Univ Med Sci 2011; 21(85): 92-98 (Persian).

مطالعه هیستومتریک و هیستوپاتولوژیک تاثیر عصاره هیدروالکلی دانه سویا بر بافت بیضه و محور هیپوفیز-گناد در موش صحرایی نر بالغ

نحله احسن نیا^۱شهلا ظهیری^۲امیر اشکان مهجور^۱علیرضا توسلی^۳دانیال صفرپور^۴

چکیده

سابقه و هدف: مطالعات نشان می دهند فیتواستروژن های موجود در سویا می توانند بر سیستم تولید مثلی تأثیر گذار باشند. هدف از این تحقیق بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی سویا بر بافت بیضه موش صحرایی نر و محور هیپوفیز-گناد بوده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ به صورت تصادفی به ۵ گروه کنترل، گروه شم و گروه های تجربی ۲، ۱ و ۳ تقسیم شدند. حیوانات گروه های تجربی به مدت ۴۸ روز عصاره سویا را با دوزهای ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت گاواژ دریافت کردند. گروه شم نیز حلال عصاره یعنی آب را در این مدت به صورت گاواژ دریافت نمود. گروه کنترل هیچ تیماری دریافت نکردند. قبل و بعد از آزمایش حیوانات وزن شدند. بعد از پایان دوره، حیوانات با اتر بیهوش شده و با خونگیری از قلب غلظت هورمون های FSH، LH و تستوسترون اندازه گیری شد. بیضه های چپ و راست خارج شده و وزن آنها اندازه گیری شد. سپس بیضه چپ هر حیوان جهت مطالعات هیستولوژیک و هیستومتریک مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: تجویز عصاره هیدروالکلی سویا با دوزهای ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم اثر سوئی بر وزن بدن، ساختار گنادها و پارامترهای عملکردی بیضه و پارامترهای هیستومتریک نداشته است. تجویز عصاره با دوز ۱۲۰ mg/kg باعث کاهش معنی دار سطح LH پلازما و کاهش طول اپی تلیوم ژرمینال و کاهش ضریب بازسازی شد ($p < 0.05$). همچنین در بررسی های هیستولوژیک تأثیر سوئی بر بافت بیضه مشاهده نشد.

استنتاج: نتایج این تحقیق نشان می دهد استفاده از سویا در دوزهای متداول به کار رفته شده، اثر سوء قابل ملاحظه ای بر بافت بیضه و ترشح هورمون ها در موش صحرایی نر ندارد.

واژه های کلیدی: سویا، بافت بیضه، هیستومتریک، هیستولوژیک، موش صحرایی

مقدمه

سیستم تولید مثلی در مرد شامل بیضه ها، مجاری تناسلی، غدد ضمیمه و اندام های تناسلی خارجی می باشند. بیضه ها (Testes) که به عنوان غدد جنسی در جنس مذکر شناخته می شوند اندام های بیضوی کوچکی هستند

E-mail: zahirsh@sums.ac.ir

مؤلف مسئول: شهلا ظهیری - شیراز: دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات استریولوژی و مورفومتری

۱. گروه بیولوژی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی جهرم

۲. گروه علوم تشریحی، مرکز تحقیقات استریولوژی و مورفومتری و مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۳. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا

۴. دانشجوی دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی کرج

تاریخ دریافت: ۸۹/۱۱/۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۲/۳ تاریخ تصویب: ۹۰/۷/۱۰

که در خارج از بدن و در کیسه اسکروتوم قرار دارند. این اندام‌ها هم دارای ترشحات آگروکرین یا در واقع همان سلول‌های جنسی (اسپرم) و هم ترشحات اندوکرین یعنی تستوسترون یا همان هورمون جنسی مردانه می‌باشند. ترشح تستوسترون از بیضه‌ها تحت کنترل محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-بیضه می‌باشد. یک هورمون پپتیدی کوچک به نام هورمون آزادکننده گنادوتروپین GnRH ترشح می‌شود که از طریق سیستم باب هیپوتالاموسی-هیپوفیزی در اختیار سلول‌های گنادوتروپ هیپوفیز قدامی قرار می‌گیرد. در جواب به GnRH دو هورمون LH و FSH از هیپوفیز قدامی ترشح می‌شود. LH به سلول‌های بینابینی یا لیدینگ در بیضه اتصال یافته و سبب ساخت تستوسترون می‌گردد و FSH روی سلول‌های سرتولی در مجاری سمینفر اثر گذاشته و موجب تکامل اسپرم‌ها می‌شود. افزایش غلظت تستوسترون در خون موجب مهار ترشح LH در سطح هیپوفیز و GnRH در سطح هیپوتالاموس می‌شود. سلول‌های سرتولی نیز با ساخت یک هورمون پلی‌پپتیدی به نام اینهبین ترشح FSH را از هیپوفیز قدامی مهار می‌کنند (۱). در سال‌های اخیر بیماری‌های ناشی از تمدن در کشورهای پیشرفته این فرضیه را پدید آورده که رژیم‌های غذایی آسیایی و مدیترانه‌ای می‌تواند نقش محافظتی در برابر این بیماری‌ها (مقاومت نسبت به انسولین، پرفشاری خون، اختلالات لپیدهای سرم و چاقی) داشته باشد (۲) و به همین دلیل تمایل به مصرف مواد غذایی با منشأ گیاهی به ویژه سویا افزایش یافته است (۳). از آنجایی که سویا حاوی ترکیباتی از خانواده فیتواستروژن‌ها به نام ایزوفلاون‌ها است و این مواد دارای ساختمانی شبیه به استروژن هستند (۴) به نظر می‌رسد اثراتی بر بافت بیضه و محور هیپوفیز-گناد داشته باشند.

سویا گیاهی یکساله و متعلق به خانواده بقولات می‌باشد. این گیاه به خاطر دانه‌های سرشار از پروتئین آن کشت داده می‌شود (۵). دانه سویا و مکمل‌های آن یک منبع غنی از فیتواستروژن‌ها می‌باشد. فیتواستروژن‌های

سویا از نوع ایزوفلاون‌ها است که شامل جنیستین و دایدزئین می‌باشد (۶-۸).

فیتواستروژن‌ها از نظر ساختمان و عمل شبیه ۱۷-بتا-استرول می‌باشند که اثراتی شبیه استروژن را ایجاد می‌نمایند. در کشورهای آسیایی به ویژه چین و ژاپن لوییای سویا بیش از هزار سال کشت می‌شده و نقش محافظت کننده آن در برابر بیماری‌ها همیشه مطرح بوده است. کشورهای غربی نیز در سال‌های اخیر به مصرف منابع غذایی گیاهی از جمله سویا روی آورده‌اند (۹).

مطالعات مختلف نشان می‌دهد ایزوفلاون‌های سویا در کاهش رشد تومورهای پستان (۱۱،۱۰) و پروستات (۱۲) و کاهش عوارض یائسگی نظیر گرگرفتگی و مهار کاهش توده استخوانی (۱۴،۱۳) نقش دارند.

در یک بررسی که بر روی میمون‌های نر صورت گرفت مشخص شد که تغذیه با شیر سویا باعث کاهش سطح تستوسترون پلازما می‌شود (۱۵). هم‌چنین در مطالعه ای دیگر بر روی موش سوری نر، تغذیه با عصاره سویا باعث کاهش معنی‌داری در سطح تستوسترون پلازما و هم‌چنین کاهش تعداد اسپرماتوسیت‌های اولیه و اسپرم‌ها در این حیوانات گردید (۱۶). هم‌چنین نشان داده شده است که جنیستین موجود در دانه سویا باعث نقص در تولید تستوسترون در مرحله جنینی شده که این کار را با اثر بر روی رسپتورهای آلفا اعمال می‌کند (۱۷). از طرفی نقش ایزوفلاونوئیدهای سویا در تکثیر و تمایز سلول‌های لیدینگ در مطالعات به وضوح به اثبات رسیده است (۱۸). درضمن مطالعات دیگری حاکی از کاهش سطح تستوسترون و کاهش تعداد اسپرم‌ها در اثر مصرف عصاره دانه سویا با دوزی معادل ۵۰ تا ۱۰۰ برابر دوز متداول مصرفی در انسان در موش‌های صحرایی می‌باشند (۱۹). از این رو به نظر می‌رسد عصاره سویا به دلیل کاهش سطح تستوسترون بر روی اسپرماتوژنز موثر بوده و آن را کاهش می‌دهد. هم‌چنین مصرف زیاد غذاهای حاوی سویا باعث کم شدن غلظت اسپرم در مردان چاق می‌شود (۲۰). هدف از این تحقیق بررسی اثر احتمالی عصاره هیدروالکلی سویا بر بافت بیضه و تغییرات

هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون و تغییرات وزن بیضه‌ها و وزن بدن و مطالعات هیستومتریکی در موش‌های صحرایی نر می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر به ظاهر سالم از نژاد ویستار با سن تقریبی ۸ تا ۱۰ هفته و وزن تقریبی 180 ± 30 گرم که از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی موسسه سرم‌سازی رازی کرج تهیه شده بودند انجام پذیرفت. حیوانات به طور تصادفی در ۵ گروه کنترل، شش، تجربی ۱، تجربی ۲ و تجربی ۳ قرار گرفتند. محل نگهداری حیوانات درجه حرارت 28°C داشته و محیط اتاق ۱۲ ساعت روشن و ۱۲ ساعت تاریک بود. حیوانات در گروه‌های تجربی به مدت ۴۸ روز که معادل طول دوره اسپرماتوژنز در موش صحرایی می‌باشد روزانه عصاره سویا را با دوزهای ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت گاواژ دریافت نمودند. عصاره گیری از سویا با روش پراکولاسیون در خلا انجام شد و از پودر به دست آمده عصاره هیدرو الکلی با غلظت‌های مورد نظر تهیه شد. گروه شش در این مدت حلال عصاره یعنی آب را به صورت گاواژ دریافت کردند. بر روی گروه کنترل هیچ تیماری انجام نپذیرفت. حیوانات قبل از شروع و بعد از پایان آزمایش وزن شدند. بعد از پایان آزمایش ابتدا حیوانات به وسیله اتر بیهوش شده و خون گیری از قلب جهت اندازه گیری غلظت هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون انجام گرفت. سنجش هورمون‌های مدنظر با استفاده از تست الیزا و کیت مخصوص برای هر هورمون انجام گردید. سپس کالبد حیوانات شکافته شد و بیضه‌های چپ از بدن خارج شده و وزن گردیدند. بیضه‌ها جهت مطالعات هیستولوژیک و مرفومتریک در محلول فرمالین قرار گرفتند و بعد از فیکس شدن و انجام پاساژ بافتی مقاطع ۵ میکرومتری تهیه و با رنگ آمیزی هماتو-کسیلین -

آئوزین مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی‌های انجام شده بر روی لام‌ها عبارت بودند از: اندازه گیری قطر لوله‌های اسپرم‌ساز، اندازه گیری ضخامت اپیتلیوم ژرمینال و محاسبه شاخص‌های اسپرماتوژنز شامل: اندازه گیری ضریب تمایز لوله‌ای (TDI^۱)، ضریب اسپرمیوژنز (SI^۲) و ضریب بازسازی (RI^۳)، بررسی سیکل اپی‌تلیوم ژرمینال لوله‌های اسپرم‌ساز و مطالعات هیستوپاتولوژیک. جهت اندازه گیری‌های قطر لوله‌ای و ضخامت اپی‌تلیوم از عدسی چشمی مدرج میکروسکوپ استفاده شد. جهت محاسبه ضریب تمایز لوله‌ای، درصد لوله‌های منی‌ساز که شامل سه و یا بیشتر از سه رده سلول‌های اسپرم‌ساز تمایز یافته از اسپرماتوگونی نوع A بودند محاسبه شد که شامل اسپرماتوگونی بینابینی، اسپرماتوگونی نوع B اسپرماتوسیت و اسپرماتید می‌باشند. جهت محاسبه RI نسبت سلول‌های اسپرماتوگونی فعال به اسپرماتوگونی غیر فعال در ۱۰۰ مقطع لوله محاسبه گردید و جهت محاسبه SI نسبت لوله‌های منی‌ساز که حاوی اسپرم بودند به لوله‌های فاقد اسپرم در ۱۰۰ مقطع لوله محاسبه گردید (۲۱). داده‌های جمع آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۵ و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و تست Duncan تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

مقایسه وزن حیوانات و وزن بیضه‌ها در گروه‌های کنترل، شش و تجربی قبل و بعد از آزمایش تفاوت معنی‌داری را نشان نداد و به طور کلی با افزایش سن حیوان مقادیر این دو متغیر افزایش یافته بود (جدول شماره ۱). بررسی تأثیر مقادیر مختلف عصاره بر میانگین غلظت سرمی هورمون‌ها فقط نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار هورمون LH در گروه تجربی ۳ (120 mg/kg) بود. میانگین غلظت هورمون‌های FSH و تستوسترون تغییرات معنی‌داری را در بین گروه‌های مختلف نشان نداد (جدول شماره ۲).

1. Tubule Differentiated Index
2. Spermiogenesis Index
3. Repopulation Index

جدول شماره ۴: تأثیر عصاره سویا بر ضریب تمایز لوله‌ای (TDI) ضریب اسپرمیوژن (SI) ضریب بازسازی (RI) در گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌ها	TDI انحراف معیار $\pm$ میانگین	SI انحراف معیار $\pm$ میانگین	RI انحراف معیار $\pm$ میانگین
کنترل	۷۹/۳۸ $\pm$ ۴۹۸	۷۲/۳۸ $\pm$ ۷۵۴	۲۵/۳۷ $\pm$ ۲/۳۲
شم	۸۳/۲۵ $\pm$ ۹۳۱	۷۳/۱۳ $\pm$ ۲۹۵	۲۵ $\pm$ ۲/۰۷
تجربی ۱ (۳۰ mg/kg)	۸۰/۸۸ $\pm$ ۱/۶۸۴	۷۱/۱۳ $\pm$ ۱/۳۱۵	۲۲/۵ $\pm$ ۵/۶۳
تجربی ۲ (۶۰ mg/kg)	۷۵/۳۸ $\pm$ ۱/۳۲۲	۷۳/۵ $\pm$ ۲/۲۵۲	۲۲/۲۵ $\pm$ ۴/۷۵
تجربی ۳ (۱۲۰ mg/kg)	۸۳/۲۵ $\pm$ ۲/۵۶۹	۷۷/۶۳ $\pm$ ۱/۸۳۲	۱۸ $\pm$ ۵/۱

جدول شماره ۵: توزیع فراوانی مراحل سیکل اپی تلیوم ژرمینال لوله‌های اسپرم ساز در گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌ها	زودرس	تأخیری	دیررس
کنترل	۵/۵	۲۵/۶	۶۸/۸
شم	۳/۳	۲۳/۳	۷۳/۲
تجربی ۱ (۳۰ mg/kg)	۶/۱	۲۶	۶۷/۸
تجربی ۲ (۶۰ mg/kg)	۵/۳	۲۲/۶	۷۲
تجربی ۳ (۱۲۰ mg/kg)	۷/۵	۲۳/۶	۶۸/۸

ضحامت اپی تلیوم ژرمینال لوله‌های اسپرم ساز و ضریب بازسازی در گروه تجربی ۳ (۱۲۰ mg/kg) کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان داد. نتایج نشان دادند عصاره اثر معنی داری بر قطر لوله‌های اسپرم ساز، ضریب تمایز لوله‌ای، ضریب اسپرمیوژن و سیکل اپیتلیوم ژرمینال در گروه‌های مختلف نداشته است (جداول شماره ۳، ۴ و ۵). همچنین مطالعات کیفی لام‌های بافت‌شناسی از بیضه‌ها اثر هیستوپاتولوژیکی قابل ملاحظه‌ای را بر بافت بیضه نشان نداد (تصاویر شماره ۱ تا ۳).

جدول شماره ۱: توزیع میانگین و انحراف معیار اوزان بدن و بافت بیضه قبل و بعد از آزمایش در گروه‌های مورد مطالعه

گروه ها	وزن بدن (گرم)		وزن بیضه (گرم)	
	قبل آزمایش	بعد از آزمایش	راست	چپ
کنترل	۱۶۰/۲۵±۵/۳۵۱	۲۲۲/۲۵±۲/۹۱۴	۰/۹۲۹±۰/۰۲۶	۰/۹۳۱±۰/۰۳۳
شم	۱۴۸±۱۵/۷۶۶	۲۰۶/۵±۱۵/۳۴۳	۰/۹۲۳±۰/۰۴۸	۰/۹۳۵±۰/۰۵۶
تجربی ۱ (۳۰ mg/kg)	۱۵۳/۷۵±۳/۳۲۶	۲۲۸/۵±۲/۶۹۳	۰/۹۲۲±۰/۰۱۳	۰/۹۲۹±۰/۰۳۱
تجربی ۲ (۶۰ mg/kg)	۱۶۸/۲۵±۱۱/۸۴۱	۲۲۶/۵±۸/۶۹۹	۰/۸۷۶±۰/۰۲	۰/۸۹۳±۰/۰۲۹
تجربی ۳ (۱۲۰ mg/kg)	۱۵۵/۵±۸/۷۵۷	۲۱۱±۸/۰۶۲	۰/۹۱۰±۰/۰۲۴	۰/۹۱۸±۰/۰۲۲

جدول شماره ۲: تأثیر عصاره سویا بر غلظت سرمی هورمون‌های FSH، LH و تستوسترون در گروه‌های مورد مطالعه

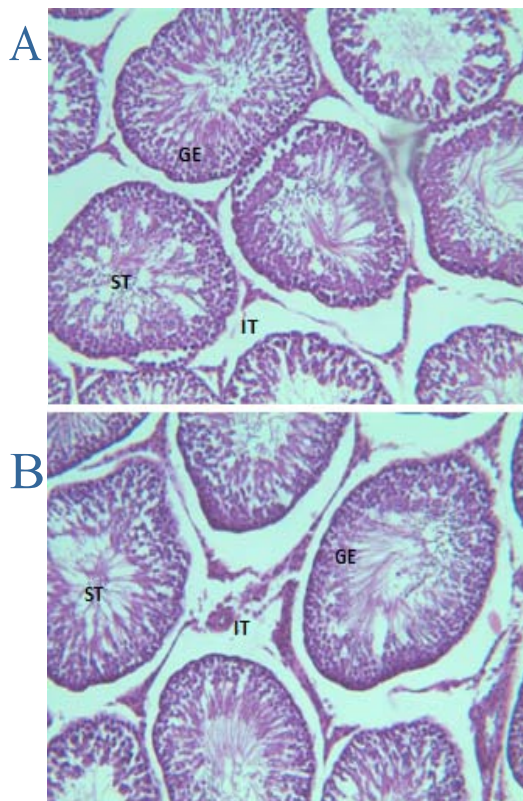
گروه ها	تستوسترون (ng/ml)	(IU/L) LH	(IU/L) FSH
انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین
کنترل	۹/۹۶۲ $\pm$ ۰/۶۶۵	۰/۱۳۲ $\pm$ ۰/۰۳۵	۰/۰۲۲ $\pm$ ۰/۰۰۶
شم	۶/۲۶۲ $\pm$ ۱/۸۴۴	۰/۱۰۲ $\pm$ ۰/۰۲۳	۰/۰۵۳ $\pm$ ۰/۰۱۵
تجربی ۱ (۳۰ mg/kg)	۹/۸۸۷ $\pm$ ۱/۹۹۸	۰/۱۸۶ $\pm$ ۰/۰۲۴	۰/۰۹۰ $\pm$ ۰/۰۱۸
تجربی ۲ (۶۰ mg/kg)	۶/۵۳۷ $\pm$ ۱/۴۸	۰/۱۱۸ $\pm$ ۰/۰۲۷	۰/۰۸۷ $\pm$ ۰/۰۴۵
تجربی ۳ (۱۲۰ mg/kg)	۸/۴۵۰ $\pm$ ۱/۳۵۱	۰/۰۸۸ $\pm$ ۰/۰۳۰	۰/۰۲۷ $\pm$ ۰/۰۱۸

* نشانگر اختلاف معنی دار با گروه کنترل می باشد ($p < ۰/۰۵$)

جدول شماره ۳: تأثیر عصاره سویا بر قطر لوله اسپرم ساز و ضخامت اپی تلیوم ژرمینال در گروه‌های مورد مطالعه

گروه ها	قطر لوله های اسپرم ساز (mm)	ضخامت اپی تلیوم ژرمینال (mm)
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
کنترل	۰/۳۳۳ ± ۰/۰۰۴	۰/۰۹۵ ± ۰/۰۰۲
شم	۰/۳۵۰ ± ۰/۰۰۳	۰/۰۹۲ ± ۰/۰۰۱
تجربی ۱ (۳۰ mg/kg)	۰/۳۴۴ ± ۰/۰۰۷	۰/۰۹۰ ± ۰/۰۰۲
تجربی ۲ (۶۰ mg/kg)	۰/۳۳۷ ± ۰/۰۰۳	۰/۰۹۶ ± ۰/۰۰۱
تجربی ۳ (۱۲۰ mg/kg)	۰/۳۴۰ ± ۰/۰۰۷	۰/۰۸۹ ± ۰/۰۰۱*

* نشانگر اختلاف معنی دار با گروه کنترل می باشد ($p < ۰/۰۵$)



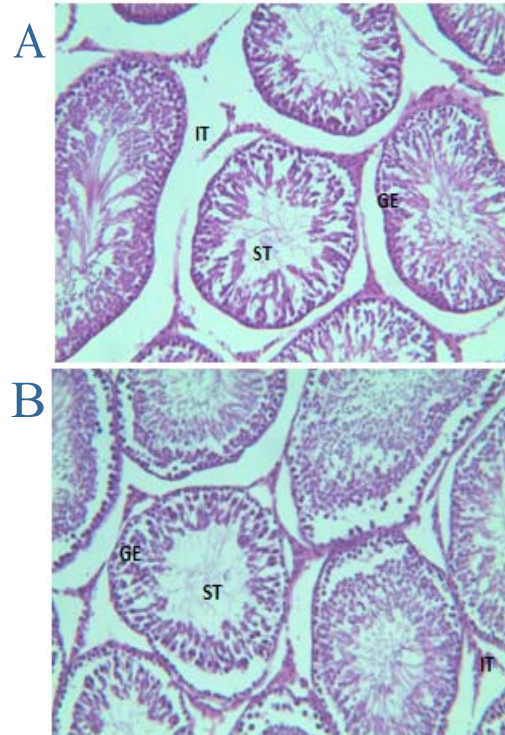
تصویر شماره ۱: میکروگراف نوری از بافت بیضه لوله‌ها و بافت بینابینی در گروه کنترل (A) و گروه شم (B) با بزرگنمایی $\times 400$ و رنگ آمیزی H & E

همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان دادند فیتواستروژن‌ها به طور مستقیم باعث کاهش گنادوتروپین‌ها از جمله LH می‌شوند و اثر تعدیلی خود را اعمال می‌کنند (۲۰). سطح تستوسترون پلازما در گروه‌های تجربی، کاهش اندکی نسبت به گروه کنترل داشته که احتمالاً تحت تأثیر کاهش هورمون LH می‌باشد. در مطالعه Sharpe و همکاران مشاهده شد که سطح تستوسترون پلازما در میمون‌ها بر اثر مصرف شیر سویا به طور معنی‌داری کاهش یافت (۱۵). هم‌چنین در مطالعه‌ای که توسط مدرسی و همکاران بر روی موش‌های سوری نر انجام پذیرفت، نشان داد که مصرف عصاره دانه سویا باعث کاهش سطوح تستوسترون پلازما، درصد سلول‌های اسپرماتوسیت اولیه و بالغ می‌گردد (۱۶). هم‌چنین مطالعات lehraiki در سال ۲۰۱۱ و sherrill در سال ۲۰۱۰ نشان دهنده کاهش تستوسترون و اسپرم‌ها در اثر مصرف فراورده‌های سویا ناشی از نقش سوء مصرف فیتواستروژن‌ها در جنس مذکر می‌باشد (۱۷، ۱۸).

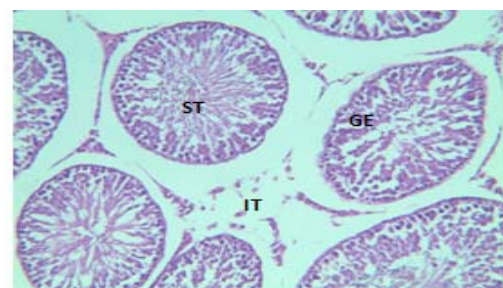
فیتواستروژن‌های موجود در برخی علف‌های تابستانی، شمار نوزادان را در جمعیت‌هایی از بلدرچین‌ها و گوزن‌های کالیفرنیا کاهش داده‌اند (۲۱). گوسفند‌های استرالیایی پس از چریدن در مراتعی که پر از گونه‌ای شبدر دارای فیتواستروژن بودند، دچار مشکلات تولید مثلی و ناباروری شدند، که دو ترکیب فیتواستروژنی (اکوئول و کامستروئول) در این عارضه دخیل دانسته شدند (۲۲).

در مورد هورمون FSH، احتمالاً مکانیسم فیدبکی فقط توسط استروئیدهای بیضه اعمال نمی‌شود بلکه اینهیبین، اکتوین و فولیستاتین هم با تأثیر مرکزی بر روی تولید GnRH در تنظیم غلظت FSH نقش دارند و ممکن است که عدم تغییر معنی‌دار FSH ناشی از اثرات تعدیلی این عوامل باشد (۲۳، ۲۴).

با توجه به کاهش معنی‌دار طول اپی‌تلیوم ژرمینال در گروه تجربی ۳ می‌توان نتیجه گرفت عصاره سویا با دوزهای بالا می‌تواند باعث کاهش عملکرد لوله‌های



تصویر شماره ۲: میکروگراف نوری بافت بیضه شامل لوله‌های منی‌ساز و بافت بینابینی در گروه تجربی ۱ (A) و گروه تجربی ۲ (B) با گروه بزرگمایی $\times 400$ و رنگ آمیزی H&E



تصویر شماره ۳: میکروگراف نوری بافت بیضه شامل لوله‌های منی‌ساز و بافت بینابینی در گروه تجربی ۳ با بزرگمایی $\times 400$ و رنگ آمیزی H & E (لوله‌ها نسبتاً سالم ولی فضای بافت بینابینی بسیار وسیع شده و ساختار طبیعی خود را از دست داده است).

ST (لوله‌های سمینی فر) IT (بافت بینابینی) GE (اپیتلیوم ژرمینال)

بحث

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد عصاره سویا باعث کاهش معنی‌دار سطح LH پلازما می‌شود. Khan و

بر محور هیپوفیز- گناد اثر کرده و اثرات منفی بر بافت بیضه و ترشح هورمون‌های جنسی داشته باشد. هرچند در این مطالعه اثرات سوء قابل ملاحظه‌ای بر بافت بیضه ملاحظه نگردید، که شاید علت آن کمبود دوره تاثیرگذاری و یا غلظت‌های نسبتاً پائین به کار رفته باشد و بدین سبب پیشنهاد می‌گردد تا مطالعات جامعتری در این خصوص صورت پذیرد.

اسپرم‌ساز شود. در مطالعه Gerald در سال ۲۰۰۸، که بر روی انسان صورت گرفت نشان داد که مصرف زیاد غذاهای حاوی سویا باعث کم شدن غلظت اسپرم می‌شود (۲۵). در نتیجه می‌توان به این مطلب اشاره داشت که از آن‌جا که دوز بالای استفاده شده در این تحقیق باعث کاهش سطح LH پلاسما و کاهش ضخامت اپی‌تلیوم ژرمینال شده است می‌توان نتیجه گرفت عصاره سویا به دلیل داشتن فیتواستروژن می‌تواند

References

1. Ranjbar A, Zareian P. Human physiology: endocrinology & reproduction. 1st ed. Tehran: Ilia publication; 2007.
2. Roberts K, Dunn K, Jean SK, Ladinois CK. Syndrome X: medical nutrition therapy Nutr Rev 2000; 58(5): 154-160.
3. Golbitz P. Traditional soyfoods: processing and products. J Nutr 1995; 125(3 Suppl): 570S-572S.
4. Setchell KD. Phytoestrogens: the biochemistry, physiology, and implications for human health of soy isoflavones. Am J Clin Nutr 1998; 68(6 Suppl): 1333S-1346S.
5. Khajeh poor M. Industrial plants. Isfahan: Publication of Jahad Daneshgahi; 2007.
6. Choi EJ, Lee BH. Evidence for genistein mediated cytotoxicity and apoptosis in rat brain. Life Sci 2004; 75(4): 499-509.
7. Xu X, Hu Y, Ruan Q. Effects of puerarin on learning-memory and amino acid transmitters of brain in ovariectomized mice. Planta Med 2004; 70(7): 627-631.
8. Jacob DA, Temple JL, Patisaul HB, Young LJ, Rissman EF. Coumestrol antagonizes neuroendocrine actions of estrogen via the estrogen receptor alpha. Exp Biol Med (Maywood) 2001; 226(4): 301-306.
9. Adlercreutz H, Mazur W. Phyto-estrogens and Western diseases. Ann Med 1997; 29(2): 95-120.
10. Lamartiniere CA, Moore JB, Brown NM, Thompson R, Hardin MJ, Barnes S. Genistein suppresses mammary cancer in rats. Carcinogenesis 1995; 16(11): 2833-2840.
11. Pagliacci MC, Samacchina M, Migliorati G, Grignani F, Riccardi C, Nicoletti I. Growth-inhibitory effects of the natural phyto-oestrogen genistein in MCF-7 human breast cancer cells. Eur J Cancer 1994; 30A(11): 1675-1682.
12. Peterson G, Barnes S. Genistein and biochanin A inhibit the growth of human prostate cancer cells but not epidermal growth factor receptor tyrosine autophosphorylation. Prostate 1993; 22(4): 335-450.
13. Wilcox G, Wahlqvist ML, Burger HG, Medley G. Oestrogenic effects of plant foods in postmenopausal women. BM 1990; 301(6757): 905-906.
14. Messina MJ. Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. Am J Clin Nutr 1999; 70(3): 439S-450S.
15. Sharpe RM, Martin B, Morris K, Greig I,

- Mckinnell C, McNeilly AS, et al. Infant feeding with soy formula milk: effects on the testis and on blood testosterone levels in marmoset monkeys during the period of neonatal testicular activity. *Hum Reprod* 2002; 17(7): 1692-1703.
16. Modaressi M, Mesripour M, Khorrami H. Effect of Soybean on Male Reproductive Physiology in Male Mice. *Armaghane_Danesh J* 2010; 15(4): 335-344.
 17. Lehraiki A, Chamaillard C, Krust A, Habert R, Levacher C. Genistein impairs early testosterone production in fetal mouse testis via estrogen receptor alpha. *Toxicol In Vitro* 2011; 25(8): 1542-1547.
 18. Sherrill JD, Sparks M, Dennis J, Mansour M, Kemppainen BW, Bartol FF, et al. Developmental exposures of male rats to soy isoflavones impact Leydig cell differentiation. *Biol Reprod* 2010; 83(3): 488-501.
 19. Guan L, Huang Y, Chen ZY. Developmental and reproductive toxicity of soybean isoflavones to immature SD rats. *Biomed Environ Sci* 2008; 21(3): 197-204.
 20. Khan UA, Aslam M, Saeed SA. Effect of beta adrenergic antagonist on the production of testosterone by rat's leydig cells. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2004; 16(4): 26-28.
 21. Serati Nouri H, Khayat Nouri MH, Safavi E, Khaki A. Histological and spermatogenesis indexes study of testis after Methotrexate administration in adult male rat. *Birjand Med Uni J* 2009; 16(3): 9-15.
 22. Bennetts HW, Underwood EJ, Sheir FLA. A specific breeding problem of sheep on subterranean clover pastures in Western Australia. *Aust Vet J* 1946; 22: 2-12.
 23. Meistrich ML, Van Beek MEAB. Spermatogonial stem cells, Assessing their survival and ability to produce differentiated cells. *Toxicol Method* 1993; 3: 106-123.
 24. Mokhtari M, Sharifi E, Moghadamnia D. Effect of alcoholic extract of phoendix dactylifera spathe on histological change in testis and concentrations of LH, FSH and testosterone in male Rat. *IJBMS* 2007; 9(4(32)): 265-271.
 25. Pugliese G. Does soy really lower sperm count?. 2005. available at: [http:// www.Diseaseproof.com/archives/research-does-soy-really-lower-sperm-count.html](http://www.Diseaseproof.com/archives/research-does-soy-really-lower-sperm-count.html). Accessed July 31 2008 .