

## اثرات هیستوپاتولوژیک استرس اجتماعی بر مجاری تناسلی موش سوری نر

مریم قاسمی<sup>۱</sup>، دکتر فرزاد رجایی<sup>۲</sup>، داریوش محمد نژاد<sup>۳</sup>، امیر جوادی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup> کارشناس ارشد گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران  
<sup>۲</sup> نویسنده مسئول: دانشیار گروه بافت شناسی و جنین شناسی، دانشکده پزشکی و محقق مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. Email: farzadraj@yahoo.co.uk  
<sup>۳</sup> استادیار گروه بافت شناسی و جنین شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران  
<sup>۴</sup> مربی گروه آمار حیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** عوامل استرس زایی که معمولا انسان‌ها در زندگی توسعه یافته و مدرن با آن مواجه هستند به طور وسیعی از اجتماع و ارتباطات اجتماعی منشا می‌گیرد. بررسی اثرات استرس در مدل‌های حیوانی ممکن است بتواند راهی برای درمان‌های کلینیکی و یا جلوگیری از اثرات استرس در انسان پیشنهاد کنند. در مطالعه حاضر اثرات استرس اجتماعی بر مجاری تناسلی موش سوری مورد بررسی قرار گرفت.

**روش کار:** تعداد ۶۰ سر موش سوری نر پس از وزن شدن به طور تصادفی به ۶ گروه تقسیم شدند. ۲ گروه کنترل که در هر قفس ۵ سر موش، ۲ گروه تحت استرس کم که در هر قفس ۱۰ سر موش و ۲ گروه تحت استرس زیاد که در هر قفس ۱۵ سر موش قرار داده شد. سه گروه از حیوانات پس از مدت ۱ ماه و سه گروه دیگر پس از مدت ۲ ماه با تزریق محلول کتامین و زایلازین بصورت داخل صفاقی بیهوش شدند و بیضه‌ها، مجاری دفران و اپیدیدیم جدا و به قطعات کوچک تقسیم شدند و جهت مطالعه با میکروسکوپ نوری مورد ارزیابی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماري SPSS نسخه ۱۶ و آزمون آماری ANOVA در سطح معنی‌داری  $p < 0.05$  آنالیز شد.

**یافته‌ها:** نشان داد که در گروه‌های تحت استرس ۱ ماهه میانگین قطر لوله‌های سمینفروس، مجرای دفران، ارتفاع سلول‌های اپیتلیال مجاری اپیدیدیم، دفران در بین تمامی گروه‌ها دارای اختلاف معنی‌داری نبوده است. در حالیکه میانگین قطر مجاری اپیدیدیم در گروه‌های تحت استرس در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشتند ( $p < 0.02$  و  $p < 0.009$ ). یافته‌ها در گروه‌های تحت استرس ۲ ماهه نشان داد که میانگین قطر لوله‌های سمینفروس، مجاری اپیدیدیم، میانگین ارتفاع سلول‌های اپیتلیال مجاری اپیدیدیم در بین تمامی گروه‌ها دارای اختلاف معنی‌داری نبوده است. ولی میانگین قطر مجاری دفران در گروه تحت استرس کم در مقایسه با کنترل کاهش معنی‌داری داشت ( $p < 0.02$ ). همچنین میانگین ارتفاع سلول‌های اپیتلیال مجرای دفران در گروه‌های تحت استرس در مقایسه با کنترل کاهش معنی‌داری داشت ( $p < 0.001$  و  $p < 0.001$ ).  
**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد که استرس ازدحامی می‌تواند با کاهش در قطر اپیدیدیم و قطر و ارتفاع سلول‌های اپیتلیال دفران بر سیستم تولید مثل موش سوری نر اثر منفی داشته باشد.

**کلمات کلیدی:** استرس اجتماعی؛ مجرای سمینفروس؛ اپیدیدیم؛ مجرای دفران؛ کورتیزول؛ موش سوری

دریافت: ۸۹/۱۲/۱ پذیرش: ۹۰/۶/۳۰

### مقدمه

عوامل زیان‌آور خارجی و همچنین محرک یا موقعیت

ایجاد کننده آن، رخ می‌دهد [۱].

استرس به عنوان آشفتگی روحی یا عاطفی و یا دگرگونی تعریف می‌شود که در پاسخ به اثرات

لطفاً به این مقاله به شکل زیر ارجاع دهید:

Ghasemi M, Rajaei F, Mohammadnejad D, Javadi A. The Histopathological Effects of Social Stress on Mouse Reproductive Ducts. J Ardabil Univ Med Sci. 2011; 11(4): 354-362. (Full Text in Persian)

کورتیکواسترون بالاتری داشتند. آنها پیشنهاد کردند که محققین باید شرایط قفس را به عنوان یک متغیر دخیل در اثرات رفتاری متفاوت در موش‌های صحرایی نر و ماده در نظر بگیرند [۱۳].

گزارش‌هایی وجود دارد که نشان می‌دهد استرس های روحی ملایم تا شدید باعث کاهش ترشح تستوسترون شده و ممکن است اسپرماتوژنز را در افراد مذکر تحت تاثیر قرار دهد. همچنین شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد استرس های اجتماعی در حیوانات می‌تواند وزن بدن، میزان تستوسترون و رفتارهای جنسی همراه با تغییرات مورفولوژیک بیضه را تحت تاثیر قرار دهد. همچنین استرس القاء شده در موش‌های صحرایی باردار بر روی تکامل و رفتارهای جنسی نوزادان مذکر موثر می‌باشد [۱۴].

چیکورپاتیک و همکاران اثر تمرین‌های بدنی منظم بر کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از سن را در بیضه موش سوری بررسی کردند در گروه با تمرین‌های بدنی منظم لوله‌های سمینفروس دارای لومن مشخص و سلول‌های در مراحل مختلف اسپرماتوژنز و تعداد زیاد اسپرماتوزآ و کاهش آسیب در سلول‌های دودمان اسپرماتوزآ و همچنین کاهش آسیب در سلول‌های لایدیگ نسبت به گروه کنترل مشاهده شد [۱۵].

فیشر<sup>۱</sup> و همکاران اثر استرس اجتماعی را بر دستگاه تولید مثل موش سوری نر بررسی کردند. نتایج کاهش وزن بیضه‌ها، کاهش قطر لوله‌های سمینفروس، بزرگی هسته اسپرماتوگونی‌ها، کاهش ارتفاع اپیتلیوم اپیدیدیم، کاهش اندازه هسته‌های سلول‌های اپی‌تلیال و کاهش وزن پروستات را نشان داد [۱۶].

در مطالعه اخیر نوع استرس به کار گرفته شده بصورت قرار دادن حیوانات نر بدون موش‌های صحرایی ماده در قفس با ابعاد استاندارد، قرار دادن حیوانات نر با ماده در قفس با ابعاد استاندارد و جدا

ازدحام به صورت افزایش تعداد حیوان در قفس تعریف می‌شود [۲] که فاکتور استرسی مهمی است [۳].

ازدحام موش‌ها می‌تواند بعنوان استرس بر روی میزان هوشیاری، اعمال مغزی و فعالیت‌های نورواندوکرین آنها موثر باشد [۴].

گروه‌های بزرگتر در یک جا می‌توانند منجر به ته‌اجم، تروما و انتقال بیماری شوند [۵]. تجمع گاز [۶] حرارت و رطوبت [۷]، کاهش دریافت و استفاده از غذا [۲] و همچنین مداخله در رشد [۸] همه ناشی از افزایش تراکم جمعیت حیوانات در قفس هستند. فعالیت فیزیکی نیز می‌تواند در نتیجه عدم تحرک، محدود شود [۹]. ازدحام همچنین می‌تواند منجر به افزایش ناگهانی آدرنوکورتیکوتروپین شود [۱۰].

اینکه عوامل استرس‌زا تا چه اندازه‌ای باعث تغییرات فیزیولوژیک می‌شود؛ بستگی به میزان، تناوب و طول مدت قرارگیری حیوان در قفس خواهد داشت [۱۱]. عوامل استرس‌زا بسته به مرحله‌ای از بلوغ، می‌توانند باعث شتاب دادن و یا به تاخیر انداختن تولید مثل شوند [۱۲].

انواع گوناگونی از استرس‌های فیزیولوژیک و روانشناختی بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-قشر فوق‌کلیوی، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گنادی، سیستم سمپاتیک آدرنومدولاری و سیستم عصبی سمپاتیک اثر کرده و منجر به تغییراتی در برخی از اندام‌های بدن می‌شوند [۱۱].

براون و همکاران نشان دادند که شرایط قفس بر پاسخ‌های بیولوژیک و رفتاری حیوانات اثر می‌گذارد. این پژوهشگران در دو آزمایش اثرات قرارگیری گروهی جنس‌های مشابه، ازدحام و قرارگیری منفرد حیوان در قفس را بر سطح کورتیکواسترون که یکی از شاخص‌های بیوشیمیایی استرس است بررسی کردند. در شرایط ازدحام سطح کورتیکواسترون در موش‌های صحرایی نر بالاتر بود در مقابل، رت‌های ماده زمانیکه به تنهایی در قفس بودند

<sup>1</sup>Fischer

ثابت کردن حیوان، به وسیله قیچی و پنس با استفاده از تیغ بیستوری و قیچی یک شکاف طولی در امتداد خط میانی بدن ایجاد شد، سپس با دقت فراوان بیضه‌ها، اپیدیدیم و مجرای دفران سریعاً جدا و به قطعات کوچک تقسیم شدند و در پارافرمالدئید<sup>۲</sup> ۱۰٪ (PH=۷/۲) به مدت ۷۲ ساعت جهت فیکساسیون قرار داده شدند سپس مراحل پاساژ بافتی توسط دستگاه Tissue Processor شامل فیکساسیون، آگیری، شفاف سازی و آغشتگی انجام شد. سپس از نمونه‌ها توسط دستگاه میکروتوم دوار برش‌های سریالی ۵-۴ میکرونی مقطع گیری و در نهایت از هر نمونه ۵ برش انتخاب شده (برش‌های شماره ۵، ۸، ۱۱، ۱۴ و ۱۷). و توسط هماتوکسیلین و اتوزین جهت مشاهدات هیستوپاتولوژی برای میکروسکوپ نوری رنگ آمیزی شدند. سپس با دوربین Nikon, E (4500) از برش‌های انتخاب شده، عکس برداری شد و میانگین قطر مجاری سمینفروس، اپیدیدیم و دفران همچنین میانگین ارتفاع اپیتلیوم مجاری سمینفروس، اپیدیدیم و دفران در هر دو دسته به کمک نرم افزار نیکون مدل Digital Sight DS-L2 بر حسب میکرومتر اندازه گیری شد.

**آنالیز آماری:** داده‌ها بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه گردید. برای آنالیز داده‌های کمی از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ و آزمون آنالیز واریانس استفاده شد.  $p < 0/05$  به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

همانگونه که در جدول ۱ دیده می‌شود، میانگین قطر لوله‌های سمینفروس بر حسب میکرون (فاصله قاعده یک سلول تا قاعده سلول روبروی آن در مقطع عرضی) از دسته اول (تحت استرس یک ماهه) و دسته دوم (تحت استرس دو ماهه) در بین

کردن حیوانات ماده از حیوانات نر در قفس با ابعاد کمتر از حد استاندارد بوده است. با توجه به اینکه مطالعات کمی وجود دارد که اثرات استرس اجتماعی را به صورت ازدحام موش‌ها بر بافت مجاری تناسلی (لوله‌های سمینفروس، مجاری اپیدیدیم و مجرای دفران) موش سوری و حتی انسان نشان دهد و با توجه به نقش این مجاری تناسلی در باروری، در تحقیق حاضر تاثیر استرس اجتماعی بر روی ساختار میکروسکوپی این بافت‌ها بررسی شد.

### روش کار

در این مطالعه تعداد ۶۰ سر موش سوری نر ۸-۷ هفته نژاد NMRI با وزن متوسط ۴۰-۳۰ گرم از موسسه واکسن و سرم سازی رازی خریداری شدند سپس هر ۵ سر موش در قفس به ابعاد (۲۷ ۲۱ ۱۴) و به مساحت کف  $567 \text{ cm}^2$  به مدت دو هفته در حیوانخانه در درجه حرارت ۲۴-۲۲ درجه سانتیگراد و رطوبت ۶۰-۵۰ درصد و در ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی به منظور تطابق با شرایط محیطی و پرهیز از استرس‌های اضافی قرار داده شدند. همچنین غذای استاندارد و آب به میزان کافی در اختیار حیوانات قرار گرفت. در پایان هفته دوم حیوانات به طور تصادفی به ۲ دسته تجربی که هر دسته شامل سه گروه بودند، تقسیم شدند. دسته اول: ۱- گروه کنترل (در قفس ۵ سر موش و مساحت  $113 \text{ cm}^2$  برای هر موش) ۲- گروه تحت استرس کم (در قفس ۱۰ سر موش و مساحت  $57 \text{ cm}^2$  برای هر موش) و ۳- گروه تحت استرس زیاد (در قفس ۱۵ سر موش و مساحت  $38 \text{ cm}^2$  برای هر موش) به مدت یک ماه قرار داده شد (۱۱، ۱۷). در دسته دوم با همین الگوی گروه بندی، موشها به مدت ۲ ماه نگهداری شدند. بعد از یک دوره ۱ ماهه موش‌های دسته اول و بعد از یک دوره دو ماهه موش‌های دسته دوم با تزریق محلول کتامین و زایلازین بصورت داخل صفاقی بیهوش شدند. پس از

<sup>2</sup>Paraformaldehyde

میکرون از دسته دوم (تحت استرس دو ماهه) در گروه تحت استرس کم و گروه تحت استرس زیاد در مقایسه با گروه شاهد و در گروه تحت استرس کم نسبت به گروه تحت استرس زیاد اختلاف معنی داری را نشان نداد.

جدول ۲ همچنین نشان می دهد که میانگین ارتفاع سلولهای اپیتلیال مجاری اپیدیدیم بر حسب میکرون در دسته اول (تحت استرس یک ماهه) و دسته دوم (تحت استرس دو ماهه) در تمامی گروهها در مقایسه با هم اختلاف معنی داری را نشان ندادند.

جدول ۳ نیز نشان می دهد که میانگین قطر مجرای دفران (فاصله قاعده یک سلول تا قاعده سلول روبروی آن در یک مقطع عرضی) بر حسب میکرون از دسته اول (تحت استرس یکماهه) در تمامی

گروههای تحت استرس و نیز گروههای تحت استرس در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی داری را نشان نداد.

جدول ۲ نیز نشان می دهد که میانگین قطر مجاری اپیدیدیم بر حسب میکرون از دسته اول (تحت استرس یک ماهه) در گروههای تحت استرس کم و زیاد در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری داشتند چنانکه در گروه تحت استرس کم در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری داشت ( $P < 0.02$ ). همچنین در گروه تحت استرس زیاد در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری نشان داد ( $P < 0.009$ ). اما در بین گروه های تحت استرس زیاد و کم نسبت به یکدیگر اختلاف معنی داری مشاهده نشد (شکل ۱). همچنین میانگین قطر مجاری اپیدیدیم بر حسب

جدول ۱. قطر لوله های سمینفروس در گروه های شاهد، تحت استرس کم و زیاد (میکرومتر)

گروه	قطر لوله های سمینفروس	
	یک ماهه	دو ماهه
شاهد	۲۵۵/۶۸±۱۱/۹۸ <sup>a</sup>	۲۱۴/۹۷±۱۹/۹۷ <sup>a</sup>
استرس کم	۲۲۱/۸۸±۲۰/۶۶ <sup>a</sup>	۲۱۳/۳۴±۱۱/۸۳ <sup>a</sup>
استرس زیاد	۲۳۴/۹۹±۲۳/۶۲ <sup>a</sup>	۲۰۹/۳۵±۱۶/۰۸ <sup>a</sup>

میانگین بصورت  $Mean \pm SD$  ارائه گردیده است. متغیر های با حروف<sup>a</sup> مشابه در یک ستون اختلاف معنی داری ندارند.

جدول ۲. قطر مجاری و ارتفاع اپیتلیال در مجاری اپیدیدیم در گروه های شاهد، تحت استرس کم و زیاد (میکرومتر)

گروه	قطر مجاری اپیدیدیم		ارتفاع سلولهای اپیتلیال مجاری اپیدیدیم	
	یک ماهه	دو ماهه	یک ماهه	دو ماهه
شاهد	۱۶۰/۹۵±۱۹/۹۴ <sup>a</sup>	۷۶/۳۴±۷/۶۹ <sup>a</sup>	۱/۷۶±۵۷/۲۷ <sup>a</sup>	۲/۷۷±۲۴/۰۷ <sup>a</sup>
استرس کم	۱۲۴/۵۴±۱۶/۲۱ <sup>b</sup>	۸۷/۳۹±۱۶/۰۲ <sup>a</sup>	۷/۷۲±۲۸/۶۱ <sup>a</sup>	۱/۸۱±۲۲/۱۲ <sup>a</sup>
استرس زیاد	۱۳۰/۱۳±۲۳/۲۱ <sup>b</sup>	۸۸/۴۳±۲۲/۴۰ <sup>a</sup>	۳/۰۱±۲۶/۹۵ <sup>a</sup>	۳/۱۸±۲۳/۶۹ <sup>a</sup>

میانگین بصورت  $Mean \pm SD$  ارائه گردیده است. متغیر های با حروف<sup>a</sup> و<sup>b</sup> متفاوت در یک ستون بطور معنی داری با هم متفاوت هستند. ( $P < 0.05$ )

جدول ۳. قطر مجاری و ارتفاع سلولهای اپیتلیال مجرای دفران در گروه های شاهد، تحت استرس کم و زیاد (میکرومتر)

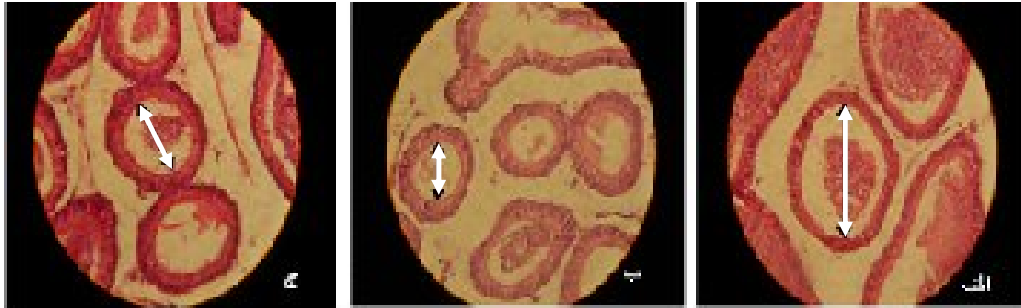
گروه	قطر مجاری دفران		ارتفاع سلولهای اپیتلیال مجاری دفران	
	یک ماهه	دو ماهه	یک ماهه	دو ماهه
شاهد	۶۱۲/۹۳±۸۹/۸۴ <sup>a</sup>	۵۰۰/۷۷±۱۰۲/۳۱ <sup>a</sup>	۵۳/۰۷±۵/۳۷ <sup>a</sup>	۳۸/۴۱±۴/۸۳ <sup>a</sup>
استرس کم	۵۲۴/۳۲±۳۸/۱۹ <sup>a</sup>	۴۱۷/۱۳±۳۸/۸۵ <sup>b</sup>	۵۳/۳۷±۶/۷۰ <sup>b</sup>	۲۶/۱۴±۳/۵۹ <sup>a</sup>
استرس زیاد	۵۲۳/۶۷±۸۰/۷۶ <sup>a</sup>	۴۵۳/۵۸±۳۸/۰۲ <sup>a</sup>	۵۳/۹۰±۶/۰۷ <sup>b</sup>	۲۶/۵۱±۳/۵۶ <sup>a</sup>

میانگین بصورت  $Mean \pm SD$  ارائه گردیده است. متغیر های با حروف<sup>a</sup> و<sup>b</sup> متفاوت در یک ستون بطور معنی داری با هم متفاوت هستند. ( $P < 0.05$ )

استرس زیاد در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی داری نداشت (شکل ۲).

جدول ۳ همچنین نشان می دهد که میانگین ارتفاع سلولهای اپیتلیال مجرای دفران (فاصله قاعده یک سلول تا راس همان سلول) بر حسب میکرون از دسته اول (تحت استرس یک ماهه) در تمامی گروهها در

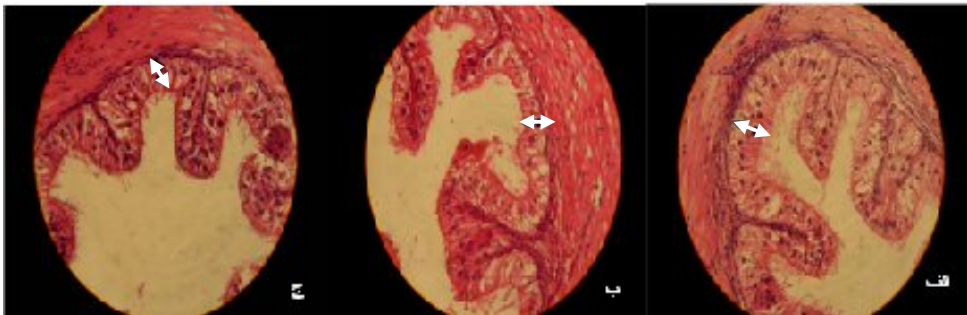
گروهها در مقایسه با هم اختلاف معنی داری را نشان ندادند. ولی میانگین قطر مجاری دفران بر حسب میکرون از دسته دوم (تحت استرس دو ماهه) در گروه تحت استرس کم در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری داشت ( $p < 0.02$ ) این اندازه در بین گروههای تحت استرس همچنین در گروه تحت



شکل ۱. تصاویر نشان دهنده مجاری اپیدیدیم با نمای میکروسکوپ نوری می باشند. الف: گروه کنترل که، مجرای اپیدیدیم با اپیتلیوم مطبق کاذب که دارای تعداد زیادی اسپرmatozوئید در مرکز است، را نشان می دهد (پیکان). ب: گروه تحت استرس کم یک ماهه به کاهش قابل توجه قطر مجرای اپیدیدیم دقت کنید (پیکان). ج: گروه تحت استرس زیاد یک ماهه کاهش قطر مجرای اپیدیدیم مشاهده میشود (پیکان) (بزرگنمایی ۱۰).



شکل ۲. تصاویر نشان دهنده نمای مجاری دفران با میکروسکوپ نوری در گروه های مختلف می باشند. الف: گروه کنترل که، قطر طبیعی مجرای دفران را نشان می دهد (پیکان). ب: گروه تحت استرس کم یک ماهه به کاهش قابل توجه قطر مجرای دفران دقت کنید (پیکان). ج: گروه تحت استرس زیاد دو ماهه کاهش قطر مجرای دفران مشاهده میشود (پیکان) (بزرگنمایی ۱۰).



شکل ۳. تصاویر نشان دهنده سلولهای اپیتلیال مجاری دفران با نمای میکروسکوپ نوری در گروه های مختلف می باشند. الف: گروه کنترل که، ارتفاع طبیعی سلولهای اپیتلیال مجرای دفران را نشان می دهد (پیکان). ب: گروه تحت استرس کم دو ماهه به کاهش قابل توجه ارتفاع سلولهای اپیتلیال مجرای دفران دقت کنید (پیکان). ج: گروه تحت استرس زیاد دو ماهه که کاهش ارتفاع سلولهای اپیتلیال مجرای دفران در این گروه هم مشاهده میشود (پیکان) (بزرگنمایی ۴۰).

مقایسه با سایر گروهها اختلاف معنی داری را نشان ندادند. ولی این اندازه در دسته دوم (تحت استرس دو ماهه) در گروه تحت استرس کم و گروه تحت استرس زیاد در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری داشت (بترتیب  $p=0/001$  و  $p=0/001$ ) اما در گروه تحت استرس کم نسبت به گروه تحت استرس زیاد اختلاف معنی داری را نشان نداد (شکل ۳).

### بحث

یافته های مطالعه حاضر در موشهایی که به مدت یک ماه تحت استرس ملایم و شدید بودند، اختلاف معنی داری در قطر لوله های سمینیفروس و میانگین ارتفاع سلولهای اپیتلیال مجاری اپیدیدیم و دفران در مقایسه با گروه شاهد و همچنین در بین گروه های تحت استرس نشان نداد. در حالیکه یافته ها نشان داد که میانگین قطر مجاری اپیدیدیم در گروه های تحت استرس کم و زیاد در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی داری داشت. ( $p<0/009$  و  $p<0/02$ ) همچنین میانگین قطر مجاری دفران در گروه تحت استرس ملایم در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری داشت ( $p<0/05$ ).

همچنین یافته های مطالعه حاضر در موشهایی که به مدت دو ماه تحت استرس ملایم و شدید بودند، اختلاف معنی داری در قطر لوله های سمینیفروس و مجاری اپیدیدیم و میانگین ارتفاع سلولهای اپیتلیال مجاری اپیدیدیم در مقایسه با گروه شاهد و همچنین در بین گروه های تحت استرس نشان نداد. در حالیکه یافته ها نشان داد که میانگین قطر مجاری دفران در گروه تحت استرس ملایم در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری داشت ( $p<0/02$ ) همچنین میانگین ارتفاع سلولهای اپیتلیال مجاری دفران در گروه های تحت استرس در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی داری داشت. ( $p<0/001$ ) مطالعه مشابهی که تغییرات مورفومتریک مجاری تناسلی را بدنبال قرارگیری در معرض استرس را

نشان دهد وجود ندارد. ولی فیشر و همکاران اثر استرس روانی ناشی از استرس اجتماعی را بر روی دستگاه تولید مثل ۴۶ موش سوری نر بررسی کردند. آنها موش ها را به سه گروه موشهای نری که از موشهای ماده جدا بودند، موشهای نری که قبل از جداسازی، بمدت ۷ تا ۵۰ روز با موشهای ماده همزیستی داشتند و موشهای نری که بعد از ۵۰ روز همزیستی با موشهای ماده فضای قفسشان برای ۵ روز به نصف تقلیل یافت، تقسیم کردند. نتایج نشان داد که در گروه اول تغییرات ضعیفی دیده می شود اما در دو گروه دیگر در موشهای غالب (پیروز در جنگ) هیچ نشانه ای از تغییر مشاهده نشد ولی در موشهای مغلوب (شکست خورده در جنگ) کاهش قطر لوله های سمینی فروز، کاهش اپیتلیوم اپیدیدیم همراه با افزایش میزان سلول های زایای نابالغ در قسمت دمی اپیدیدیم، کاهش وزن پروستات و در مطالعات هیستولوژی کاهش ارتفاع اپی تلیوم و کاهش ارتفاع هسته های سلولهای اپی تلیال گزارش گردید که حاکی از تاثیر استرس روانی ناشی از استرس اجتماعی بر دستگاه تولید مثل است [۱۶]. در بعضی از گروهها کاهش اندازه قطر لوله ها می تواند به دلیل رادیکالهای آزاد تولید شده بدنبال قرار گیری حیوانات در معرض استرس باشد، بطوریکه میشیتا و همکاران پیشنهاد کردند که استرس اجتماعی سبب استرس اکسیداتیو می شود. به نحوی که استرس اجتماعی با تولید گونه های اکسیژن واکنشی (ROS) همراه است که ROS با بیلی روبین واکنش می دهد و سبب افزایش بیوپیرین می شود و بیوپیرین می تواند نشانه مفیدی از استرس اجتماعی باشد. بیلی روبین نقش مهمی در محافظت علیه اکسیداسیون دارد [۱۸]. از طرف دیگر نتایج مطالعه براون و همکاران نشان داد که شرایط قفس بر پاسخ های بیولوژیکی و رفتاری حیوانات اثر می گذارد. آنها اثرات قرارگیری گروهی جنسهای مشابه و

<sup>3</sup>Reactive Oxygen Species

از آنزیم های آنتی اکسیدان در پارانشیم قشری مغز رت های بالغ می باشد [۱۹].

### نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که استرس ازدحامی می تواند با کاهش در قطر اپیدیدیم و قطر و ارتفاع سلول های اپیتلیال دفران بر سیستم تولید مثلی موش سوری نر اثر منفی داشته باشد.

### تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی قزوین برای تامین هزینه انجام این مطالعه تقدیر و تشکر می شود.

قرارگیری منفرد حیوان در قفس را بر سطح کورتیکوسترون که یکی از شاخص های بیوشیمیایی استرس است را بررسی کردند و نشان دادند که در شرایط ازدحام، سطح کورتیکوسترون در موش های صحرایی نر بالاتر است [۱۳]. شواهدی وجود دارد که بیان می کند گلوکوکورتیکوئید ها می توانند هم بر تولید ROS و هم بر سیستم محافظ آنتی اکسیدانی اثر گذار باشند که دخالت میانجی های اکسیداتیو و سیستم دفاع آنتی اکسیدان را در سیستم عصبی مرکزی در پاسخ به استرس اجتماعی خاطر نشان می کند. ایجاد استرس اکسیداتیو در اثر افزایش گلوکوکورتیکوئید ها به علت کاهش در فعالیت برخی

### References

- 1- Selye H. Forty years of stress research: principal remaining problems and misconceptions. *Can Med Assoc J.* 1976 Jul; 115(1):53-6.
- 2- Armario A, Castellanos J M, Balasch J. Effect of crowding on emotional reactivity in male rats. *Neuroendocrinology.* 1984 Oct; 39(4): 330-3.
- 3- Tsukamoto K, Machida K, Ina Y, Kuriyama T, Suzuki K, Murayama R, et al. Effects of crowding on immune functions in mice. *Nippon Eiseigaku Zasshi.* 1994 Oct; 49(4):827-36.
- 4- McEwen BS. Central effects of stress hormones in health and disease: understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *Eur J Pharmacol.* 2008 Apr; 583(2-3):174-85.
- 5- Woolverton WL, Ator NA, Beardsley PM, Carroll ME. Effects of environmental conditions on the psychological wellbeing of primates. *Life Sci.* 1989, 44(14): 901-917.
- 6- Serrano LJ. Carbon dioxide and ammonia in mouse cages: effect of cage covers, population, and activity. *Lab Anim Sci.* 1971 Feb; 21(1):75-85.
- 7- Anderson A, Werboff J, Les EP. Effects of environmental temperature-humidity and cage density on body weight and behavior in mice. *Experientia.* 1968 Oct; 24(10):1022-3.
- 8- Yıldız A, Hayırlı A, Okumus Z, Kaynar Ö, Kısa F. Physiological profile of juvenile rats: effects of cage size and cage density. *Lab Anim.* 2007 Feb; 36(2):28-38.
- 9- Monteiro F, Abraham ME, Sahakari SD, Mascarenhas JF. Effect of immobilization stress on food intake, body weight and weights of various organs in rat. *Indian J Physiol Pharmacol.* 1989, 33(3): 186-190.
- 10- Armario A, Ortiz R, Balasch J. Effect of crowding on some physiological and behavioral variables in adult male rats. *Physiol Behav.* 1984 Jan; 32(1):35-7.
- 11- Ishida H, Mitsui K, Nukaya H, Matsumoto K, Tsuji K. Study of active substances involved in skin dysfunction induced by crowding stress: effect of crowding and isolation on some physiological variables, skin function and skin blood perfusion in hairless mice. *Biol Pharm Bull.* 2003 Feb; 26(2):170-81.
- 12- Schreck CB, Contreras-Sanchez W, Fitzpatrick MS. Effects of stress on fish reproduction, gamete quality, and progeny. *Aquaculture.* 2001 Jun, 197(1-4): 3-24.
- 13- Brown KJ, Grunberg NE. Effects of housing on male and female rats: crowding stresses male but calm females. *Physiol Behav.* 1995 Dec; 58(6): 1085-9.

- 14- McGrady AV. Effects of psychological stress on male reproduction: a review. *Arch Androl.* 1984; 13(1):1-7.
- 15- Chigurupati S, Son T, Hyun DH, Lathia J, Mughal M, Savell J, et al. Lifelong running reduces oxidative stress and degenerative changes in the testes of mice. *J Endocrinol.* 2008 Nov;199(2):333-41.
- 16- Fischer HD, Heinzeller T, Raab A. Gonadal response to psychosocial stress in male tree shrews (*Tupaia belangeri*) morphometry of testis, epididymis and prostate. *Andrologia.* 1985 May-Jun;17(3):262-75.
- 17- Collins PM., Tsang WN., Metzger JM. Influence of stress on adrenocortical function in the male tree shrew (*Tupaia belangeri*). *Gen Comp Endocrinol.* 1984 Sep;55(3):450-7.
- 18- Miyashita T, Yamaguchi T, Motoyama K, Unno K, Nakano Y, Shimoi K. Social stress increases biopyrins, oxidative metabolites of bilirubin, in mouse urine. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006 Oct; 349(2):775-80.
- 19- Gonçalves L, Dafre AL, Carobrez SG, Gasparotto OC. A temporal analysis of the relationships between social stress, humoral immune response and glutathione-related antioxidant defenses. *Behav Brain Res.* 2008 Oct; 192(2):226-31.



## The Histopathological Effects of Social Stress on Mouse Reproductive Ducts

Ghasemi M, MSc<sup>1</sup>; Rajaei F, PhD<sup>2</sup>; Mohammadnejad D, PhD<sup>3</sup>; Javadi A' MSc<sup>4</sup>

<sup>1</sup> MSc in Anatomical Sciences Dept., School of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

<sup>2</sup> Corresponding Author: Associate Prof. of Histology & Embryology Dept., School of Medicine and Researcher of Cell and Molecular Research Centre, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran. E-mail: farzadraj@yahoo.co.uk

<sup>3</sup> Assistant Prof. of Histology & Embryology Dept., School of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

<sup>4</sup> Lecturer in Biostatistics Dept., School of Medicine and Researcher of Cell and Molecular Research Centre, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

### ABSTRACT

**Background & Objectives:** Stress in developing countries is an important problem in human health. Feelings of stress in humans result from interactions between persons and their environment. Stressor is an external stimulus or an event that provokes a stress response in an organism. Animal models enable preclinical testing of new treatments and therapies for physical symptoms of stress disorder. In the present study the effects of social stress on male mouse reproductive system were investigated.

**Methods:** Sixty male mice were divided into 6 groups, including two non-stressed control groups (2 cages, 5 mice per cage), two mild-stressed groups (2 cages, 10 mice per cage), and two high-stressed groups (2 cages, 15 mice per cage). Three cages (one cage from each group) kept for one month and three cages kept for two months. After one and two months the mice were anaesthetized with ketamine and xylazine. Tissue samples of testes, epididymis and vas deferens for light microscopy were removed. Data analysis was performed using one-way ANOVA.  $P < 0.05$  was considered significant.

**Results:** The results showed that there was no significant difference between mild and high-stresses groups in the diameter of seminiferous tubules, vas deferens, height of epithelial cells of epididymis and vas deferens. The diameter of epididymis in mild and high-stressed groups was significantly decreased as compared with that in non-stressed control groups ( $P < 0.02$ ,  $P < 0.009$ ). The diameter of vas deferens in mild-stressed groups was significantly decreased as compared with in non-stressed control groups ( $P < 0.02$ ). The height of epithelial cells of vas deferens in mild and high-stressed groups was significantly decreased as compared with that in non-stressed control groups ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** This study shows that crowding stress can decrease the diameter and height of epithelial cells of epididymis and vas deferens of male mice.

**Key words:** Social Stress; Seminiferous Tubules; Epididymis; Vas Deferens; Cortisol; Mouse