Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2023/Vol.16/No.1/93-103

Original Article

The effect of resistance training on the recovery of serum testosterone levels and some reproductive parameters after aspirin consumption in adult male rats

Milad Khosravi Sadr, Ismail Nasiri *

Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Humanities, Shahed University. Tehran Iran

Abstract

Background and Purpose: Studying the causes of infertility and appropriate interventions to protect male fertility is a valuable help to patients who suffer from infertility. There are various causes that can lead to male fertility disorder, including age, drugs, exposure to environmental toxins, genetic problems, and systemic diseases. Aspirin (acetylsalicylic acid: ASA) is one of the most widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NASID) in the world, which reduces male fertility. In addition, physical activity can affect male infertility. The purpose of this study was to investigate the effect of resistance training on serum testosterone levels and some of the most important reproductive parameters in adult male Wistar rats consuming ASA.

Materials and Methods: A total of twenty-five adult male Wistar rats were randomly divided into control (n=10, C) and the drug administration groups (n=15, AS). After five weeks, five rats from each group were sacrificed and the effect of ASA consumption on serum testosterone level and male reproductive parameters was investigated. After the period of taking the drug and confirming the impact of the ASA drug, its use was stopped and the remaining rats entered the training period. During the training period, the remaining 10 rats were randomly divided from the AS group into the non-intervention group (n=5, NI) and the resistance training group (n=5, RT). Resistance training was performed three times a week for four weeks. Twenty-four hours after the last training session, rats were sacrificed and serum and tissue samples were collected. t-test was used to analyze the difference between groups in the period of drug use. In the training period, the data were analyzed using a one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test at a significance level of less than 0.05 in SPSS 24 software.

Results: The findings showed that five weeks of ASA consumption led to a significant decrease in serum testosterone levels and cell counts. ($P < 0.05$) Also, the number, motility, viability of sperm, TDI, SI, RI, as well as a significant increase in the immature nucleus and fragmentation of sperm DNA were abiserved.($P < 0.001$). In addition, it was observed that four weeks of resistance training in RT group rats significantly improved the negative changes of ASA drug use compared to the NI group and accelerated the recovery of these changes to the level of the CI group ($P < 0/05$). However, no significant changes in sperm motility were observed between the research groups during the training period ($P > 0.05$).

Conclusion: The results of the present study confirm the harmful changes of ASA drug on testosterone hormone and male reproductive parameters. In addition, the findings showed that resistance training may improve and recover the harmful effect of ASA on the parameters related to the male reproductive system.

Keywords: Resistance training, Aspirin, Spermatogenesis, Sperm, Rat.

How to cite this article: Khosravi Sadr M, Nasiri I, Khalili M, Kalantari Hessari A, Asadi M. The effect of resistance training on the recovery of serum testosterone levels and some reproductive parameters after aspirin consumption in adult male rats. Journal of Sport and Exercise Physiology 2023;16(1):93-103.

*Corresponding Author; E-mail: e.nasiri44@gmail.com
https://doi.org/10.52547/joeppa.16.1.93

Received: 20/10/2022 Revised: 04/01/2023 Accepted: 23/01/2023

Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۲/ دوره ۱۶/ شماره ۱/ صفحه‌های ۹۳-۱۰۳

مقاله پژوهشی

اثر تمرین مقاومتی بر بازیافت سطح تستوسترون سرمی و برخی از شاخص‌های تولید مثلی پس از مصرف آسپرین در موش‌های صحرایی نر بالغ

میلاد خسروی صدر، اسماعیل نصیری*

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکدهٔ علوم انسانی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: بررسی دلایل ایجادکنندهٔ ناباروری در مردان و چگونگی جلوگیری از ایجاد ناباروری در جامعه، کمک ارزنده به بیمارانی است که از ناباروری رنج می‌برند. ناباروری مردان به علل گوناگونی از جمله سن، داروها، قرار گرفتن در معرض سموم محیطی، مشکلات ژنتیکی و بیماری‌های عمومی رخ می‌دهد. آسپرین (استیل سالیسیلک اسید: ASA) یکی از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی (NASID) و جزء پرمصرف‌ترین داروهای جهان است که سبب کاهش توان باروری مردان می‌شود. علاوه‌بر این فعالیت بدنی می‌تواند بر ناباروری جنس نر تأثیر بگذارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین مقاومتی بر سطح تستوسترون سرمی و برخی از مهم‌ترین شاخص‌های تولیدمثلی در موش‌های صحرایی بالغ نر ویستار مصرف‌کنندهٔ آسپرین بود.

مواد و روش‌ها: روی هم‌رفته ۲۵ سر موش صحرایی بالغ نر ویستار به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل (C، n=۱۰) و گروه مصرف دارو (AS، n=۱۵) تقسیم و جایگزین شدند. پس از پنج هفته، پنج سر موش صحرایی از هر گروه قربانی شده و اثر مصرف آسپرین بر سطح تستوسترون سرمی و شاخص‌های تولیدمثلی نر بررسی شد. پس از گذشت دورهٔ مصرف دارو و تأیید اثر داروی آسپرین، مصرف آن قطع و موش‌های صحرایی باقی‌مانده وارد دورهٔ تمرین شدند. در دورهٔ تمرین، ۱۰ سر موش صحرایی باقیمانده، به‌صورت تصادفی از گروه مصرف دارو به گروه بدون مداخله (NI، n=۵) و گروه تمرین مقاومتی (RT، n=۵) جایگزین شدند. تمرین مقاومتی سه جلسه در هفته و به مدت چهار هفته انجام گرفت. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین، موش‌های صحرایی قربانی و نمونه‌های سرم و بافت برداشته شد. برای تجزیه‌وتحلیل تفاوت بین‌گروهی در دورهٔ مصرف دارو از آزمون t-test استفاده شد. در دورهٔ تمرین داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری کوچک‌تر از ۰/۰۵ در نرم‌افزار SPSS ۲۴ بررسی شد.

نتایج: یافته‌ها نشان داد که پنج هفته مصرف آسپرین به کاهش معنادار در سطح تستوسترون سرم و تعداد سلول‌های لیدیگ منجر شده است (P<۰/۰۵). افزون بر این تعداد، تحرک، زنده ماندن اسپرم، شاخص تمایزلوله‌ای (TDI: Tubular DifferentiationIndex)، شاخص اسپرمیوژنز (SI: Spermiogenesis Index)، ضریب تجمعی (RI: Repopulation Index) و افزایش معناداری در هستهٔ نابالغ و تکه‌تکه شدن DNA اسپرم شده بود (P<۰/۰۰۱). همچنین چهار هفته تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی گروه RT تغییرات منفی مصرف داروی آسپرین را به‌طور معناداری نسبت به گروه NI بهبود بخشید و بازیافت این تغییرات در حد گروه CI را تسریع کرد (P<۰/۰۵). روی هم‌رفته تغییرات معناداری در تحرک اسپرم بین گروه‌های پژوهش دورهٔ تمرین مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش حاضر تغییرات مضر داروی آسپرین بر هورمون تستوسترون و شاخص‌های تولیدمثلی جنس نر را تأیید می‌کند. افزون بر این یافته‌ها نشان داد که ممکن است تمرین مقاومتی سبب بهبود و بازیافت اثر مضر آسپرین بر شاخص‌های مرتبط با دستگاه تولیدمثلی جنس نر شود.

واژه‌های کلیدی: آسپرین، اسپرماتوژنز، اسپرم، تمرین مقاومتی، موش صحرایی.

* نویسنده مسئول: رایانامه: e.nasiri44@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۷/۲۷ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۱/۱۰/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۰۳

مقدمه

بررسی علل و دلایل ایجادکننده ناباروری در مردان و چگونگی پیشگیری از این بیماری در جامعه، کمک ارزنده به بیمارانی است که از ناباروری رنج می‌برند. در سطح جهانی، ناباروری تقریباً ۱۳ تا ۱۵ درصد از زوج‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد، درحالی‌که از هر پنج زوج یک نفر قادر به بارداری نیست. علل گوناگونی برای ناباروری مردان از جمله شرایط برگشت‌پذیر و برگشت‌ناپذیر مانند سن، داروها، سابقهٔ جراحی، قرارگرفتن در معرض سموم محیطی، مشکلات ژنتیکی و بیماری‌های عمومی وجود دارد که می‌تواند بر هریک از زوجین تأثیر بگذارد (۱). یکی از این داروها، آسپرین (استیل سالیسیلیک اسید: ASA) است. آسپرین داروی ضدالتهاب غیراستروئیدی (NASID) و متداول‌ترین دارویی است که در جهان استفاده می‌شود (۲) و به‌طور معمول برای پیشگیری از بیماری عروق کرونری، انفارکتوس میوکارد، سکتهٔ مغزی و حتی درمان تب و سرماخوردگی به‌کار می‌رود (۳). مصرف طولانی‌مدت آسپرین ممکن است تأثیرات مضری بر برخی از دستگاه‌های بدن داشته باشد، از جمله به خونریزی گوارشی، خونریزی زیرعنکبوتیه یا داخل‌مغزی، مشکلات کلیوی و سمیت کبدی منجر شود (۴). همچنین به‌تازگی پژوهش‌ها گزارش کرده‌اند که آسپرین از طریق کاهش ساخت تستوسترون، کاهش عملکرد عامل هسته‌ای تقویت‌کنندهٔ زنجیره سبک کاپا لنفوسیت‌های B فعال‌شده (NF-κB)، پروستاگلاندین‌های بیضه، تولید نیتریک اکساید منی و افزایش آسیب اکسایشی به اسپرم، زمینه‌ساز اختلال در اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز، دستگاه تولیدمثل و مشکلات باروری مردان می‌شود (۵).

اسپرماتوژنز فرایندی پیچیده، ولی بسیار هماهنگ است که از طریق مسیرهای پاراکرین، اتوکرین و غدد درون‌ریز تنظیم می‌شود (۶). اسپرماتوژنز پستانداران به سه مرحله تقسیم می‌شود: تقسیم میتوزی اسپرماتوگونی و تمایز به اسپرماتوسیت (اسپرماتوسیتوژنز: Spermatocytogenesis)، دو تقسیم میوز متوالی از اسپرماتوسیت‌ها برای تولید اسپرماتید و تمایز اسپرماتیدها به اسپرماتوزوآ (اسپرمیوژنز). طی اسپرماتوژنز، تغییرات ساختاری که در چندین بخش سلولی رخ می‌دهد، شامل بسته‌بندی مجدد کروماتین برای انتقال، توسعهٔ آکروزوم، طویل شدن دم، تشکیل غلاف میتوکندری در قسمت میانی و کاهش حجم سیتوپلاسمی است. سپس اسپرماتوزوآ در طول فرایند اسپرماتوژنز در مجرای لولهٔ اسپرم‌ساز آزاد می‌شود. فصلی بودن، طول عمر باروری، نحوهٔ لقاح و رقابت اسپرم همه عواملی‌اند که می‌توانند بر سازماندهی اسپرماتوژنز در داخل بیضه تأثیر بگذارند (۶).

فعالیت بدنی و کم‌تحرکی هر دو می‌تواند بر ناباروری تأثیر مثبت یا منفی بگذارد (۷). فعالیت ورزشی مداخله‌ای کم‌هزینه و تقریباً عاری از عوارض جانبی است. براساس شواهد مطالعاتی تمرینات ورزشی در پیشگیری و درمان آسیب‌های عملکردی- ساختاری بیضه و تغییرات شاخص‌های اسپرمی ناشی از سن (۸)، چاقی (۹) یا مصرف دارویی مانند دوکسوروبیسین (Doxorubicin) (۱۰) مؤثرند. نتایج چندین کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده از بهبود شاخص‌های اسپرمی مردان نابارور در پی فعالیت ورزشی مقاومتی و هوازی با شدت‌های متوسط و بالا حکایت دارند (۱۱-۱۳). با این حال برخی پژوهش‌های انجام‌گرفته با مدل‌های حیوانی سالم گزارش کرده‌اند که تمرینات ورزشی با شدت بالا و طولانی‌مدت میزان پروتئین شوک حرارتی و پروتئین Outer dense fiber Protein 1 (ODF1) را کاهش و فشار اکسایشی را افزایش می‌دهد که به شکستگی DNA، مورفولوژی ناقص اسپرم، اختلال هورمونی و پارامترهای منی منجر می‌شود (۱۴-۱۶). با این حال هنوز اجماعی در مورد این تأثیرات وجود ندارد (۱۷).

نوعی دیگر از تمرینات ورزشی که علاقه‌مندان زیادی در میان ورزشکاران و بیماران دارد، تمرینات مقاومتی است (۱۸). اگرچه تمرینات مقاومتی از دیرباز به‌عنوان تمرینی برای توسعه و حفظ توان، استقامت، قدرت و تودهٔ عضلانی (هیپرتروفی) پذیرفته شده است، رابطهٔ مفید آن با عوامل سلامتی و بیماری‌های مزمن مانند پرفشارخونی، چاقی (۱۹، ۲۰) و غیره نیز بسیار مورد توجه است (۲۱). تمرینات مقاومتی به‌منزلهٔ ابزار و فعالیتی برای حفظ سلامت دستگاه اسکلتی- عضلانی در طول عمر، توسط کالج پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM) توصیه شده است (۲۲). برخی پژوهش‌های تجربی و کارآزمایی تصادفی کنترل‌شده، تأثیر تمرین مقاومتی بر درمان اختلال دستگاه تولیدمثلی ناشی از استرپتوزوتوسین (دیابت القایی) (۲۳) و مردان نابارور (۱۱) را گزارش کرده‌اند. همان‌طورکه ذکر شد مصرف آسپرین سبب کاهش سطح تستوسترون سرمی می‌شود (۲۴). افزون‌بر این افزایش فشار اکسایشی با تأثیر روی DNA اسپرم، سبب مرگ سلول‌های اسپرم می‌شود

که مسئول اختلال دستگاه تولید مثل ناشی از آسپرین در جنس نر است، حال آنکه نشان داده شده است که تمرین مقاومتی منظم سبب افزایش تستوسترون (۲۳) و کاهش فشار اکسایشی می‌شود (۱۱). ممکن است تمرین مقاومتی از طریق سازوکار مذکور سبب بهبود اختلال دستگاه تولیدمثل ناشی از آسپرین در موش‌های صحرایی بالغ نر شود. با وجود این تأثیر تمرین مقاومتی بر تغییرات دستگاه تولیدمثلی ناشی از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مثل آسپرین از موضوعاتی است که اطلاعات اندکی دربارهٔ آن وجود دارد و بیشتر پژوهش‌ها در زمینهٔ بررسی اثر تمرین مقاومتی بر دستگاه تولیدمثل در موش‌های صحرایی تحت دیابت، چاقی یا داروهای سرطانی است. ازاین‌رو برای اولین بار در پژوهش حاضر تأثیر تمرین مقاومتی به مدت چهار هفته بر برگشت و بازیافت تغییرات تستوسترون سرمی، شاخص‌های اسپرماتوژنز، اسپرمیوژنز و پارامتری اسپرمی ناشی از مصرف آسپرین با دوز نیمه‌مزمن در موش‌های صحرایی نر بالغ بررسی شد.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: در این تحقیق ۲۵ سر موش صحرایی بالغ نر نژاد ویستار (۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم، شش‌هفته‌ای) از دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) تهیه و در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه شاهد در قفس‌های جداگانه ساخته‌شده از پلی‌اتیلن شفاف، در دمای محیط ۲۳~ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت بین ۴۵ تا ۶۰ درصد و چرخهٔ نور/ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و با دسترسی آزادانه به غذا و آب نگهداری شدند. تمامی مراحل پژوهش بر اساس «اصول راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات تحقیقاتی» مصوب کمیتهٔ اخلاق دانشگاه شاهد با کد IR.SHAHED.REC.1398.125 انجام گرفت.

پس از یک هفته، در دورهٔ اول تحقیق (دورهٔ مصرف دارو)، موش‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه کنترل (n=۱۰، C) هیچ درمانی دریافت نکردند و گروه تجربی (n=۱۵، AS) روزانه ۱۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن داروی آسپرین (سیگما، آمریکا) با گاواژ به مدت پنج هفته (ویاس و همکاران، ۲۰۱۶) دریافت کردند (۲۵). در پایان هفتهٔ پنجم، پنج سر موش از هر گروه به‌طور تصادفی قربانی شدند. سپس نمونه‌های سرم و بافت برداشت‌شده برای ارزیابی به‌کار رفتند. سپس موش‌های باقی‌مانده از موش‌های گروه AS، به‌طور تصادفی به گروه بدون مداخلهٔ درمان (n=۵، NI) که هیچ درمانی دریافت نکردند و گروه تمرین ورزشی (n=۵، RT) تقسیم شدند. پنج موش باقی‌مانده از گروه C نیز به‌عنوان گروه کنترل (CI) در دورهٔ تمرین قرار گرفتند.

روش اجرای پژوهش: حیوانات در این گروه به مدت یک هفته به‌منظور آشناسازی در پایین نردبان قرار گرفته و با لمس دم انگیزه می‌گرفتند و به بالا صعود می‌کردند و سپس در بالای نردبان داخل خانهٔ شبیه‌سازی‌شده استراحت می‌کردند. برنامهٔ اصلی تمرین مقاومتی به مدت چهار هفته و سه روز در هفته انجام گرفت. در هفتهٔ اول و روز اول تمرین با ۳۰ درصد تودهٔ بدنی، با ۱۰ تکرار و ۹۰ ثانیه استراحت بین تکرارها آغاز شد. در روزهای دوم و سوم هفتهٔ اول موش‌های صحرایی با ۵۰ درصد تودهٔ بدنی تمرین کردند. جلسات تمرین از هفتهٔ دوم با ۵۰ درصد تودهٔ بدنی شروع شد در هر دو تکرار ۳۰ گرم وزنه به وزنهٔ قبلی اضافه شد و تا حداکثر ظرفیت حمل ادامه پیدا کرد. نردبان مورد استفاده در این پژوهش به اندازهٔ یک متر و با شیب ۸۰ درجه بود. گرم کردن و سرد کردن با دو تکرار با وزنهٔ ۵۰ گرمی به‌ترتیب در شروع و انتهای تمرین انجام گرفت. این پروتکل برگرفته از تحقیق طالبی و صفرزاده با کمی تغییر اجرا شد (۲۶).

روش‌های آزمایشگاهی: ارزیابی تستوسترون: در پایان مرحلهٔ اول تحقیق و همچنین در پایان مرحلهٔ دوم، موش‌ها پس از یک شب ناشتایی با دوز بالای کتامین داخل‌صفاقی (۱۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند و به‌طور مستقیم از قلب خون گرفته شد. نمونه‌های سرم با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. سطح تستوسترون سرم توسط کیت سنجش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم ساندویچ (ELISA) (Cat No: ۸۰۵۵۰) با حساسیت = ۰/۰۲۹ نانوگرم در میلی‌لیتر و CV = ۱۰ بررسی شد.

تجزیه‌وتحلیل بافت‌شناسی: پس از آسان‌کشی، پوست شکم با اتانول ۷۰ درصد استریل شد و سپس با یک برش در شکم، بیضه‌ها برداشته شدند. بیضهٔ سمت راست داخل بافر فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفت و برای آنالیز هیستومورفومتری استفاده شد. بر اساس استانداردهای رایج، روش تهیهٔ مقاطع بافتی شامل مرحلهٔ پاساژ بافت (دهیدراتاسیون با الکل ۷۰، ۸۰ و ۹۰ درصد، اشباع با زایلن و پارافین با پردازشگر بافت (DS 9602)، مسدود کردن، برش با ضخامت ۵-۷ میکرومتر (میکروتوم چرخشی (DS4055) و در نهایت رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین

(H&E) انجام گرفت.

ارزیابی شاخص‌های اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز: مطالعهٔ مورفومتریکی بیضه در پژوهش حاضر شامل بررسی تعداد سلول‌های لیدیگ، اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز از طریق شاخص تمایز لوله‌ای (Tubular DifferentiationIndex: TDI)، شاخص اسپرمیوژنز (Spermiogenesis Index: SI) ضریب تجمعی (Repopulation Index: RI) بود (۲۷). شاخص تمایز لوله‌ای شامل درصد لوله‌های اسپرم‌ساز دارای بیش از چهار ردیف سلولی (TDI مثبت) نسبت به لوله‌های اسپرم‌ساز دارای کمتر از چهار ردیف سلولی (TDI منفی) بود. در مورد شاخص SI نیز درصد لوله‌های اسپرم‌ساز دارای اسپرماتید به لوله‌های اسپرم‌ساز بدون اسپرماتید لحاظ شد. در مورد RI نیز درصد اسپرماتوگونی‌های نوع B (قابل تمایز با هسته کاملاً تیره‌رنگ) به اسپرماتگونی‌های نوع A (هستهٔ روشن‌تر) محاسبه شد.

ارزیابی شاخص‌های اسپرم: برای ارزیابی اسپرم، اپی‌دیدیم از بیضه جدا شد. سپس بافت‌ها به ظرف‌های حاوی یک میلی‌لیتر محیط Human Tubal Fluid (HTF) منتقل شدند و با چهار میلی‌گرم در میلی‌لیتر BSA ترکیب شده و پس از آن به قطعات کوچک خرد شدند. برای شنا کردن اسپرم در محیط، اپیدیدیم به مدت ۴۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد در CO_2 انکوبه شد. سپس تعداد اسپرم، تحرک، بلوغ هسته و شکستگی DNA اسپرم ارزیابی شد. به‌طور خلاصه، از ۱۰ میکرولیتر نمونه اسپرم رقیق‌شده ۱:۵۰ (vol sPermatozoa /15 vol water 1) برای به‌دست آوردن تعداد اسپرم استفاده شد. تعداد اسپرم بر اساس روش استاندارد slide Neobar انجام گرفت.

برای ارزیابی تحرک اسپرم، از ۱۰ میکرولیتر سوسپانسیون اسپرم استفاده شد و درصد اسپرماتوزوآی متحرک ارزیابی شد. برای ارزیابی شکستگی DNA از رنگ‌آمیزی آکریدین -اورنج استفاده شد. به‌طور خلاصه، یک قطره از نمونهٔ هر گروه روی اسلاید آغشته، در هوای خشک‌شده (air-dried) و در متانول / استیک اسید ثابت شد (۱:۳). سپس اسلایدها به مدت ۱۰ دقیقه با محلول ۲-۳ میلی‌لیتر آکریدین اورنج (۰/۱۹ میلی‌گرم در میلی‌لیتر در فسفات - سیترات) رنگ‌آمیزی و با میکروسکوپ فلورسانس ارزیابی شدند. برای ارزیابی بلوغ هستهٔ اسپرم، رنگ‌آمیزی آنیلین بلو انجام گرفت. برای این منظور اسمیرهای خشک‌شدهٔ اسپرم در هوا در گلوتارآلدئید ۳ درصد و به مدت ۳۰ دقیقه تثبیت و با ۷ درصد آنیلین آبی رنگ‌آمیزی شدند. در مرحلهٔ بعد، نمونه‌ها توسط آنیلین بلو به مدت پنج دقیقه رنگ‌آمیزی شدند. پس از شست‌وشو با آب مقطر، درصد اسپرم‌های نابالغ به بالغ تعیین شد. در این بررسی نسبت تعداد اسپرم‌های با هستهٔ نابالغ به اسپرم‌های با هستهٔ بالغ شمارش شد. همچنین به‌منظور ارزیابی قدرت زیست‌پذیری اسپرم، از آزمون ائوزین-نگروزین استفاده شد. مقدار ۲۰ میکرولیتر از نمونه اسپرم موردنظر، روی لام تمیز با ۲۰ میکرولیتر از محلول ائوزین حل شده و پس از ۲۰ تا ۳۰ ثانیه، ۲۰ میکرولیتر از محلول رنگی نگروزین به آن اضافه شد. پس از تهیهٔ اسمیر از محلول موردنظر و خشک شدن لام‌ها درصد اسپرم‌های زنده و اسپرم‌های مرده بررسی شد (۲۸).

تحلیل آماری: همهٔ داده‌های کمی به‌صورت Mean ± SD و با معناداری P <۰/۰۵ ارائه شدند. برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای تجزیه‌وتحلیل تفاوت بین‌گروهی در مرحلهٔ مصرف دارو (بین گروه‌های C و AS) از آزمون t-test استفاده شد. در مرحلهٔ تمرین برای مقایسهٔ داده‌های گروه‌های C، NI و RT از آزمون آنوای یکطرفه و برای مقایسهٔ زوجی از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تحلیل‌ها در محیط نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۴ انجام گرفت.

نتایج

داده‌های توصیفی شامل میانگین و انحراف معیار وزن بدن، وزن بیضه، نسبت بیضهٔ چپ به وزن بدن (TBM) گروه‌های مورد بررسی در جدول ۱ ارائه شده است.

سطوح تستوسترون سرم و تعداد سلول‌های لیدیگ: در دورهٔ مصرف دارو، آسپرین سبب کاهش سطوح تستوسترون و تعداد سلول لیدیگ در گروه AS نسبت به گروه C شد (P<۰/۰۵) (جدول ۲) و این کاهش همچنان تا پایان دورهٔ تمرین در گروه NI نسبت به گروه CI وجود داشت (P=۰/۰۳)، ولی بررسی داده‌های گروه RT نشان داد که تمرین برگشت‌پذیری این عوامل به‌طور معناداری نسبت به گروه NI افزایش یافته است (P=۰/۰۱) (جدول ۳).

بررسی بافت‌شناسی و هیستومورفومتری: مقاطع بافتی در بیضهٔ حیوانات گروه AS نشان می‌دهد مصرف آسپرین سبب تغییرات بافتی چشمگیری از جمله اِدم بافت بینابینی، افزایش لوله‌های اسپرم‌ساز غیرفعال و ازهم‌گسیختگی سلول‌های ردهٔ اسپرماتوژنز شده است

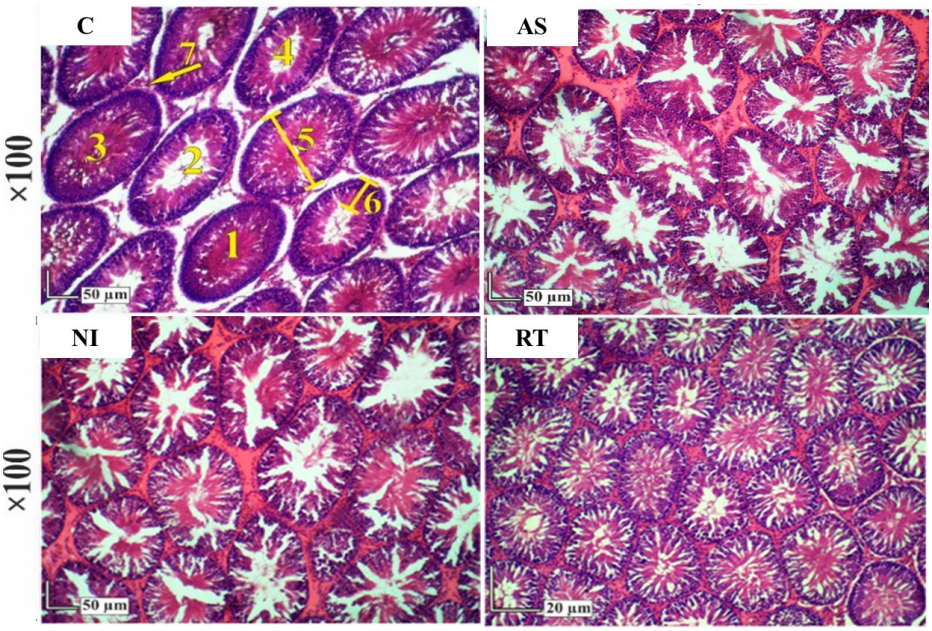
جدول ۱. داده‌های توصیفی گروه‌های مورد بررسی

دوره	گروه	وزن بدن (گرم)		وزن بیضه (گرم)	TBM (درصد)
		اولیه	نهایی		
مصرف دارو	C (n=10)	۲۲۰ ± ۲۸/۲۸	۲۸۵ ± ۱۵/۳۶	۱/۲۷ ± ۰/۰۳	۰/۴۸ ± ۰/۰۱
	AS (n=15)	۲۲۰ ± ۱۴/۱۰	۲۶۷ ± ۲۵/۰۹	۱/۲۸ ± ۰/۰۱	۰/۴۹ ± ۰/۰۱
	CI (n=5)	۲۸۵ ± ۵/۲۶	۳۶۰ ± ۱۶/۰۷	۱/۶۴ ± ۰/۰۷	۰/۴۶ ± ۰/۰۴
تمرین	NI (n=5)	۲۹۶ ± ۱۵/۰۹	۳۸۵ ± ۱۵/۲۷	۱/۶۶ ± ۰/۰۶	۰/۴۳ ± ۰/۰۳
	RT (n=5)	۳۱۰ ± ۵	۳۷۵ ± ۵/۴۴	۱/۶۶ ± ۰/۰۲	۰/۵۱ ± ۰/۰۶

داده‌ها با میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. C: گروه کنترل، AS: گروه مصرف دارو، CI: گروه کنترل دوره تمرین، NI: بدون مداخله، RT: گروه تمرین مقاومتی. TBM: نسبت بیضهٔ چپ به وزن بدن

(شکل ۱). در بررسی هیستومورفومتری نیز کاهش معناداری در مقدار TDI، SI و RI بافت‌های بیضهٔ گروه AS نسبت به گروه C مشاهده شد (جدول ۲). همچنین تغییرات بافتی و هیستومورفومتری پس از پایان دورهٔ تمرین همچنان وجود داشت (P<۰/۰۰۱)، ولی در مقاطع بافتی گروه RT تمرین سبب بهبود ساختار بافتی، تسریع در برگشت‌پذیری و افزایش معنادار در مقدار TDI، SI و RI نسبت به گروه NI شد (P<۰/۰۰۱) (جدول ۳).

بررسی شاخص‌های اسپرمی: در بررسی شاخص‌های اسپرمی دورهٔ مصرف دارو مشاهده شد که آسپرین سبب کاهش معنادار در میزان تعداد، تحرک، زیست‌پذیری و افزایش معنادار در میزان شکستگی DNA و اسپرم دارای هستهٔ نابالغ شده است (P<۰/۰۰۱) (جدول ۲). این تغییرات در تعداد، بلوغ، زیست‌پذیری و شکستگی DNA اسپرم پس از پایان دورهٔ تمرین نیز همچنان وجود داشت (P<۰/۰۰۱)، ولی در بررسی شاخص‌های اسپرمی گروه RT نسبت به گروه NI مشاهده شد که تمرین میزان تعداد، بلوغ، زیست‌پذیری و شکستگی DNA اسپرم را بهبود بخشیده است (P<۰/۰۰۱). تغییرات معناداری در میزان تحرک اسپرم بین گروه‌ها مشاهده نشد (P>۰/۰۷) (جدول ۳).



شکل ۱. مقاطع بافتی از بیضه، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین -ائوزین (H&E). بزرگ‌نمایی ×۱۰۰

شمارهٔ ۱: لولهٔ منی‌ساز با شاخص TDI مثبت / شمارهٔ ۲: لولهٔ منی‌ساز با شاخص TDI منفی / شمارهٔ ۳: لولهٔ منی‌ساز با شاخص SI مثبت / شمارهٔ ۴: لولهٔ منی‌ساز با شاخص SI منفی / شمارهٔ ۵: قطر لولهٔ اسپرم‌ساز / شمارهٔ ۶: ارتفاع اپی‌تلیوم لولهٔ اسپرم‌ساز / شمارهٔ ۷: سلول‌های لیدیگ

جدول ۲. تأثیر ASA بر شاخص‌های سرمی، هیستومورفومتری و اسپرمی در دورهٔ مصرف دارو

	گروه‌ها	C	AS	p values
سرم	سطح تستوسترون (ng/mL)	۱/۹۴ ± ۰/۸۲	۰/۷۸ ± ۰/۱۷*	۰/۰۳
شاخص‌های	سلول‌های لیدیگ (در دایره‌ای به شعاع ۵۰ µm)	۱۳/۸۸ ± ۲/۱۱	۱۱/۲۵ ± ۲/۲۵*	۰/۰۳
هیستومورفومتری	TDI (٪)	۸۰/۱۲ ± ۱/۹۵	۸۲/۳۷ ± ۲/۳۲*	۰/۰۰۱
	SI (٪)	۸۲/۳۷ ± ۲/۳۲	۵۳ ± ۲/۰۷*	۰/۰۰۱
	RI (٪)	۷۴ ± ۵/۸۱	۵۳ ± ۲/۰۷*	۰/۰۰۱
شاخص‌های اسپرمی	تعداد ($n \times 10^6$)	۷۴/۶۷ ± ۵/۸۱	۶۰/۵۵ ± ۲/۲۵*	۰/۰۰۱
	تحرک (٪)	۶۸/۸۳ ± ۱/۳۳	۵۲/۷۳ ± ۲/۲۴*	۰/۰۰۱
	زیست‌پذیری (٪)	۸۸/۰۸ ± ۱/۷۸	۶۸/۸۲ ± ۲/۲۲*	۰/۰۰۱
	بلوغ هسته (٪)	۴ ± ۲/۱۳	۱۱/۴۵ ± ۱/۶۳*	۰/۰۰۱
	شکستگی DNA (٪)	۵/۰۸ ± ۲/۱۹	۱۴/۶۴ ± ۲/۶۱*	۰/۰۰۱

داده‌ها با میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. *نشان‌دهندهٔ تفاوت معناداری، C: گروه کنترل، AS: گروه مصرف ASA

جدول ۳. تأثیر تمرین بر تغییرات شاخص‌های سرمی، هیستومورفومتری و اسپرمی ناشی از مصرف ASA در دورهٔ تمرین

	گروه‌ها	CI	NI	RT	p values
سرم	سطح تستوسترون (ng/mL)	۱/۲۵ ± ۰/۱۴	۰/۵۲ ± ۰/۴۸*	۱/۲۶ ± ۰/۲۱	۰/۰۲
شاخص‌های هیستومورفومتری	سلول‌های لیدیگ (در دایره‌ای به شعاع ۵۰ µm)	۱۲/۳۳ ± ۲/۸۷	۹/۱۲ ± ۱/۲۹*	۱۰/۴۲ ± ۱/۹۲	۰/۰۰۳
	TDI (٪)	۷۹/۸۳ ± ۱/۸۹	۶۸/۸۳ ± ۴/۰۶*	۷۹ ± ۲/۸۲	۰/۰۰۱
	SI (٪)	۸۰/۳۳ ± ۳/۶۰	۶۰/۵۸ ± ۲/۵۷*	۷۶/۷۵ ± ۲/۱۷#	۰/۰۰۱
	RI (٪)	۷۵/۳۳ ± ۵/۱۵	۵۲/۰۸ ± ۲/۶۴*	۷۷/۹۲ ± ۲/۱۵	۰/۰۰۱
شاخص‌های اسپرمی	تعداد ($n \times 10^6$)	۷۴/۵۸ ± ۴/۳۳	۵۹/۶۷ ± ۱۲/۳۷*	۷۶/۵۰ ± ۴/۲۱	۰/۰۰۱
	تحرک (٪)	۶۷/۵۰ ± ۲/۴۶	۶۱/۷۵ ± ۹/۵۱	۶۵/۱۷ ± ۳/۱۵	۰/۰۷
	زیست‌پذیری (٪)	۸۲/۹۲ ± ۷/۹۴	۶۹/۵۸ ± ۵/۷۷*	۷۵/۰۸ ± ۲/۹۹	۰/۰۰۱
	بلوغ هسته (٪)	۵/۷۵ ± ۱/۶۰	۱۰/۸۳ ± ۴/۳۶*	۵/۱۷ ± ۱/۶۹	۰/۰۰۱
	شکستگی DNA (٪)	۳/۴۲ ± ۱/۵۶	۸/۸۳ ± ۴/۲۸*	۴/۵۰ ± ۱/۳۱	۰/۰۰۱

داده‌ها با میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. *نشان‌دهندهٔ تفاوت معناداری، CI: گروه کنترل، NI: گروه بدون مداخله، RT: گروه تمرین. TDI: شاخص تمایز لوله‌ای، SI: شاخص اسپرمیوژنز، RI: ضریب تجمعی

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر بهبود تغییرات در پارامترها و شاخص‌های مهم تولیدمثلی در موش‌های صحرایی نر بالغ تحت درمان با آسپرین بود و با توجه به بررسی ما، این پژوهش اولین تحقیق در زمینهٔ تأثیر تمرین مقاومتی بر عوامل تولیدمثلی موش‌های صحرایی تحت درمان با آسپرین است. نتایج دورهٔ مصرف داروی پژوهش حاضر تأییدکنندهٔ این بود که مصرف آسپرین با دوز ۱۲/۵ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن در موش‌های صحرایی سبب کاهش میزان تستوسترون، تعداد سلول‌های لیدیگ، اختلال در شاخص‌های اسپرماتوژنز و اسپرمیوزنز و شاخص‌های اسپرمی می‌شود.

در نتایج دورهٔ تمرین مشاهده شد که تمرین مقاومتی مقادیر تستوسترون و تعداد سلول‌های لیدیگ را نسبت به گروه بدون مداخلهٔ درمانی افزایش داده است، همچنین میزان تستوسترون در گروه بدون مداخله در حد معناداری

کمتر از گروه کنترل و تمرین بود که نشان می‌دهد با وجود قطع مصرف آسپرین هنوز مقادیر این عوامل به حد طبیعی برنگشته است. بیاتیانی و همکاران (۲۰۲۲) در تحقیقی تأثیر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی هورمون‌های جنسی و شاخص‌های اسپرمی در موش‌های صحرایی نر ویستار را بررسی کردند. برنامهٔ تمرین مقاومتی به مدت ۱۰ هفته انجام گرفت. نتایج پژوهش آن‌ها همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، نشان داد که تمرین مقاومتی می‌تواند شاخص‌های اسپرم از جمله تعداد اسپرم و تحرک اسپرم را از طریق افزایش سطح سرمی تستوسترون و LH در موش صحرایی نر تحت اشعهٔ ایکس بهبود بخشد (۲۹). همچنین پرستش و همکاران (۱۳۹۵) در تحقیقی اثر تمرین مقاومتی برای سطح سرمی تستوسترون سرمی و شاخص‌های اسپرمی در موش‌های صحرایی بالغ ویستار تحت مصرف داروی استرپتوزوتوسین را بررسی کردند. گزارش آن‌ها نیز نشان داد که تمرین مقاومتی از طریق افزایش سطح سرمی تستوسترون و هورمون‌های جنسی LH و FSH موجب بهبود شاخص‌های اسپرم از جمله تعداد، قابلیت حیات و قابلیت حرکت در موش‌های صحرایی بالغ ویستار تحت تزریق استرپتوزوتوسین می‌شود (۳۰). در پژوهش دیگری جانسون و همکاران (۲۰۲۲) به بررسی اثر مجزا و همزمان تمرین استقامتی و مقاومتی بر سازگاری هورمونی کودکان و نوجوانان پرداختند. آن‌ها گزارش کردند افزایش تستوسترون در تمرین مقاومتی نسبت به استقامتی بیشتر بود (۳۱). این یافته‌ها و نتایج پژوهش حاضر مؤید این نکته است که پاسخ تستوسترون تابعی از شدت و مدت تمرین است.

سازوکار افزایش غلظت سطوح تستوسترون متعاقب فعالیت ورزشی به‌خوبی مشخص نشده است، ولی پژوهشگران سازوکارهای تأثیرگذار تمرین ورزشی بر افزایش سطوح تستوسترون را ناشی از افزایش در تحریک و تولید هورمون LH (۳۲)، گشاد شدن عروق و افزایش جریان خون بیضه‌ها (۳۳)، افزایش تعداد سلول‌های لیدیگ و آنزیم‌های مرتبط با آن در فضای بینابینی بیضه (۳۴) و همچنین افزایش فعالیت سمپاتیک ناشی از تمرین (۳۵) ذکر کرده‌اند. به‌نظر می‌رسد در پژوهش حاضر بازیافت تعداد سلول‌های لیدیگ در موش‌های صحرایی مصرف‌کنندهٔ آسپرین که تمرین مقاومتی انجام داده‌اند، سبب افزایش تستوسترون سرم شده است.

همچنین تمرین مقاومتی به مدت چهار هفته سبب بهبود شاخص‌های اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز شده و به سطح گروه کنترل رسانده است. بررسی شاخص‌های اسپرمی نیز نشان داد که تمرین مقاومتی سبب بهبود در تعداد و زیست‌پذیری اسپرم کاهش‌یافتهٔ ناشی از آسپرین و افزایش بلوغ هستهٔ کروماتین می‌شود.

بر اساس نتایج پژوهش‌های گذشته ارزیابی تعداد، مورفولوژی (ریخت‌شناسی) و تحرک به‌تنهایی نمی‌تواند گویای سلامت اسپرمی و باروری مردان باشد، ازاین‌رو بررسی DNA اسپرم در پژوهش‌های مربوط به ناباروری و اختلال دستگاه تولید مثل اهمیت زیادی دارد (۳۶). همچنین نشان داده شده است که میزان آسیب بالا به DNA اسپرم به‌رغم لقاح موفق ممکن است در دستگاه ترمیم‌کنندهٔ تخمک اصلاح نشود که در این صورت سلول‌ها توان تشکیل جنین را پیدا نخواهند کرد (۳۷). در پژوهش حاضر مشاهده شد که تمرین مقاومتی سبب بهبود شکستگی DNA اسپرمی ناشی از داروی آسپرین شده است. همچنین یافته‌ها نشان داد که چهار هفته پس از قطع مصرف آسپرین در موش‌های صحرایی میزان تحرک اسپرم به حالت اولیه برگشت و با گروه کنترل و تمرین تفاوت معناداری نداشت.

تمرین مقاومتی به‌طور مطلوبی سایتوکین‌های منی (IL-1β، IL-6، IL-8 و TNF-α) و فشار اکسایشی (SOD، MDA و ۸-ایزوپروستان) را کاهش و ضداکساینده‌ها (SOD و کاتالاز) را افزایش می‌دهد و از این طریق سبب بهبود در شاخص‌های مایع منی، یکپارچگی DNA اسپرم و میزان بارداری در افراد نابارور می‌شود (۱۱). در پژوهش‌های پیشین، انواع فعالیت ورزشی روی دستگاه تولیدمثل جنس نر و اختلالات آن که ناشی از عوامل مختلف است، بررسی شده است. برای نمونه به‌تازگی صمدیان و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی به بررسی تأثیر تمرین استقامتی با شدت متوسط بر شاخص‌های اسپرماتوژنز و اسپرمیوژنز، کیفیت، تحرک، آسیب کروماتین و DNA اسپرم القاشده توسط داروی استرپتوزوتوسین پرداختند و نشان دادند که فعالیت ورزشی با شدت متوسط می‌تواند اختلال در این شاخص‌ها را کاهش دهد (۲۸) با این همه برخی پژوهشگران مانند مانا و همکاران (۲۰۰۴) مشاهده کردند که فعالیت ورزشی از نوع شنای استقامتی به مدت سه ساعت در روز تأثیر منفی بر اسپرماتوژنز دارد و میزان فشار اکسایشی بیضه را افزایش

می‌دهد (۳۸).

یافته‌های حاجی‌زاده و همکاران (۲۰۱۷) با هدف بررسی تأثیر تمرین HIIT با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد VO2max، تمرین تداومی با شدت متوسط و تمرین تداومی با شدت بالا در ارتباط با کیفیت مایع منی و شکستگی DNA در مردان سالم نشان می‌دهد که تمرینات HIIT با کاهش عوامل التهابی و فشار اکسایشی با افزایش توان باروری افراد ارتباط دارد. آنها نتیجه گرفتند که سه نوع مختلف تمرین تداومی با شدت بالا، متوسط و تمرین HIIT تأثیر مطلوبی بر دستگاه تولیدمثل مردان دارد (۳۹). پژوهشگران مذکور در پژوهشی دیگری، تأثیر تمرین مقاومتی به مدت ۲۴ هفته بر عملکرد دستگاه تولیدمثلی مردان نابارور را بررسی کردند و همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، به این نتیجه رسیدند که این نوع تمرینات نشانگرهای تولیدمثلی و عملکرد باروری مردان را از طریق سازوکارهای فشار اکسایشی و التهابی در بیماران نابارور بهبود می‌بخشد (۱۱). با این همه، مهمان‌دوست و همکاران (۱۳۹۸) گزارش کردند که ممکن است افزایش نامناسب در حجم تمرینات مقاومتی موجب کاهش سطوح سرمی برخی هورمون‌های جنسی شود. ازاین‌رو ممکن است به اختلال در روند اسپرماتوژنز بینجامد (۴۰). مدت زمان دوره و شدت تمرینات مقاومتی در بررسی پژوهش‌های مرتبط با دستگاه تولیدمثل بسیار حائز اهمیت است.

از یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تمرین مقاومتی به مدت چهار هفته می‌تواند به بازیافت توان تولیدمثلی موش‌های صحرایی تحت درمان با آسپرین از طریق افزایش ترشح تستوسترون و تأثیر آن بر اسرم‌زایی کمک کند. هرچند با توجه به نتایج، شاید سازوکارهای دیگری نیز می‌توانند در اثر درمانی و بازیافتی تمرین مقاومتی بر اختلال دستگاه تولیدمثل جنس نر ناشی از آسپرین تأثیر بگذارد که با توجه به محدودیت‌های سنجش‌های آزمایشگاهی، پژوهش‌های بیشتری در این زمینه نیاز است و به‌نظر می‌رسد از نظر تأثیر بر دستگاه تولیدمثل رویکرد تمرینی بهبودی بخش، مناسب و ایمنی باشد.

تشکر و قدردانی

از خانم دکتر فهیمه قاسمی عضو هیأت علمی دانشگاه گیلان بابت تهیه و ارسال آسپرین و از جناب دکتر علی صمدی و آقای دکتر رحمانی استادیار دانشگاه شاهد برای کمک و نظارت به مراحل انجام پژوهش کمال تشکر را داریم.

حامی/ حامیان مالی

هزینه‌های انجام پژوهش بر عهدهٔ پژوهشگر بوده است.

مشارکت نویسندگان

طبق اصول پژوهشی، تمام نویسندگان مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافعی در خصوص پژوهش و مقالهٔ حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Leslie SW, Siref LE, Soon-Sutton TL, Khan MA. Male Infertility. StatPearls Publishing; 2022. 254–268 p.
2. Moilanen E, Vuolteenaho K. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. In: Nijkamp and Parnham's Principles of Immunopharmacology. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 689–707.
3. Mahmoudi-Lafout F, Mohammadghasemi F. Effect of graded doses of acetylsalicylic acid on sperm chromatin integrity and maturity of germinal epithelium in adult male mouse. Asian Pacific Journal of Reproduction. 2018;7(5):214–20.
4. Albert O, Desdoits-Lethimonier C, Lesné L, Legrand A, Guillé F, Bensalah K, et al. Paracetamol, aspirin and indomethacin display endocrine disrupting properties in the adult human testis in vitro. Human Reproduction. 2013;28(7):1890–8.
5. Banihani SA, Shatnawi RM. Aspirin decreases human sperm motility and vitality, chelates seminal calcium, but insignificantly reduces seminal nitric oxide production. Andrologia. 2020;52(10):e13776.
6. van der Horst G, Kotzé SH, O'Riain MJ, Maree L. Testicular Structure and Spermatogenesis in the Naked Mole-Rat Is Unique (Degenerate) and Atypical Compared to Other Mammals. Front Cell Dev Biol. 2019;7:234.
7. Yan X, Dong L, Liu Y, Yang F, Tan K, Li J, et al. Effects of physical exercises on semen quality and reproductive outcomes in male infertility. Medicine. 2019;98(41):e17494.
8. Zhao X, Bian Y, Sun Y, Li L, Wang L, Zhao C, et al. Effects of moderate exercise over different phases on age-related physiological dysfunction in testes of SAMP8 mice. Exp Gerontol. 2013;48(9):869–80.

9. Yi X, Gao H, Chen D, Tang D, Huang W, Li T, et al. Effects of obesity and exercise on testicular leptin signal transduction and testosterone biosynthesis in male mice. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2017;312(4):R501–10.
10. Magalhães J, Ascensão A, Padrão AI, Aleixo IM, Santos-Alves E, Rocha-Rodrigues S, et al. Can exercise training counteract doxorubicin-induced oxidative damage of testis proteome? Toxicol Lett. 2017;280:57–69.
11. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. Resistance exercise modulates male factor infertility through anti-inflammatory and antioxidative mechanisms in infertile men: A RCT. Life Sci. 2018;203:150–60.
12. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Mooren FC, Krüger K, FitzGerald LZ, Chehrazi M. A randomized controlled trial examining the effects of 16 weeks of moderate-to-intensive cycling and honey supplementation on lymphocyte oxidative DNA damage and cytokine changes in male road cyclists. Cytokine. 2016;88:222–31.
13. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. High-intensity interval training modulates male factor infertility through anti-inflammatory and antioxidative mechanisms in infertile men: A randomized controlled trial. Cytokine. 2020;125:154861.
14. Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of intensive exercise-induced testicular gametogenic and steroidogenic disorders in mature male Wistar strain rats: a correlative approach to oxidative stress. Acta Physiol Scand. 2003;178(1):33–40.
15. Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of different intensities of swimming exercise on testicular oxidative stress and reproductive dysfunction in mature male albino Wistar rats. Indian J Exp Biol. 2004;42(8):816–22.
16. Jana K, Samanta PK, Manna I, Ghosh P, Singh N, Khetan RP, et al. Protective effect of sodium selenite and zinc sulfate on intensive swimming-induced testicular gamatogenic and steroidogenic disorders in mature male rats. Applied Physiology, Nutrition and Metabolism. 2008;33(5):903–14.
17. Vaamonde D, Garcia-Manso JM, Hackney AC. Impact of physical activity and exercise on male reproductive potential: a new assessment questionnaire. Rev Andal Med Deport. 2017;10(2):79–93.
18. Kraemer WJ, Ratamess NA, French DN. Resistance training for health and performance. Current Sports Medicine Reports 2002 1:3. 2014;1(3):165–71.
19. Moradian H, Hosseinpour Delavar S, Zabet A. The effects of eight weeks circuit resistance training on some endothelial markers, blood pressure and lipid profiles in pre-hypertensive obese women. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(2):84-94.(In Persian).
20. Karami E, Hasani A, Dehkhoda M, Motamedi P. The effect of a session of high and low intensity resistance exercise, with and without of blood flow restriction, on the serum levels of atrial natriuretic Peptide and Blood pressure in trained men. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2021;13(2):13-21.(In Persian).
21. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease. Circulation. 2000;101(7):828–33.
22. Hurley KS, Flippin KJ, Blom LC, Bolin JE, Hoover DL, Judge LW. Practices, Perceived Benefits, and Barriers to Resistance Training Among Women Enrolled in College. Int J Exerc Sci. 2018;11(5):226–38.
23. 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 & Metabolic Disorders 2019 18:2. 2019;18(2):273–9.
24. Asadi M, Rahmani M, Samadi A, Kalantari Hesari A. Acetylsalicylic acid-induced alterations in male reproductive parameters in Wistar rats and the effect of sprint interval training. Andrologia. 2022;54(3):e14339.
25. Vyas A, Ram H, Purohit A, Jatwa R. Adverse Effects of Subchronic Dose of Aspirin on Reproductive Profile of Male Rats. J Pharm (Cairo). 2016;2016:1–9.
26. Talebi-Garakani E, Safarzade A. Resistance training decreases serum inflammatory markers in diabetic rats. Endocrine. 2013;43(3):564–70.
27. Kalantari Hesari A, Shahrooz R, Ahmadi A, Malekinejad H, Saboory E. Crocin prevention of anemia-induced changes in structural and functional parameters of mice testes. J Appl Biomed. 2015;13(3):213–23.
28. 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):e1234.
29. Bayatiani M, Seif F, Molavi S, Ansari Z, Parastesh M. The effect of resistance training on serum levels of sex hormones and sperm quality in male rats under X-ray radiation. Horm Mol Biol Clin Investig. 2022;43(4):441–447.
30. Parastesh M, Heidarianpour A, Bayat M, Saremi A. Effects of Resistance Training on Serum Level of Reproductive Hormones and Sperm Parameters in Type 2 Diabetes Rats. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2016;19(8):26–36.
31. Jansson D, Lindberg AS, Lundberg E, Domellöf M, Theos A. Effects of Resistance and Endur-

ance Training Alone or Combined on Hormonal Adaptations and Cytokines in Healthy Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis. Sports Med Open. 2022;8(1):1–20.
32. Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W. Influence of exercise duration on post-exercise steroid hormone responses in trained males. Eur J Appl Physiol. 2005;94(5–6):505–13.
33. Lu SS, Lau CP, Tung YF, Hung SW, Chen YH.et al. Lactate_and_the_effects_of_exercise_on. Med Sci Sports Exerc. 1997;29(8):1048–54.
34. Hu Y, Asano K, Kim S, Nagata H. Relationship between Serum Testosterone and Activities of Testicular Enzymes after Continuous and Intermittent Training in Male Rats. Int J Sports Med. 2004;25(2):99–102.
35. Fahrner CL, Hackney AC. Effects of endurance exercise on free testosterone concentration and the binding affinity of sex hormone binding globulin (SHBG). Int J Sports Med. 1998;19(1):12–5.
36. Saleh RA, Agarwal A, Nada EA, El-Tonsy MH, Sharma RK, Meyer A, et al. Negative effects of increased sperm DNA damage in relation to seminal oxidative stress in men with idiopathic and male factor infertility. Fertil Steril. 2003;79(SUPPL. 3):1597–605.
37. Rahimipour M, Talebi AR, Anvari M, Sarcheshmeh AA, Omidi M. Effects of different doses of ethanol on sperm parameters, chromatin structure and apoptosis in adult mice. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2013;170(2):423–8.
38. Manna I, Jana K, Samanta PK. Effect of different intensities of swimming exercise on testicular oxidative stress and reproductive dysfunction in mature male albino Wistar rats. Indian J Exp Biol. 2004;42(8):816–22.
39. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Chehrazi M. The effects of three different exercise modalities on markers of male reproduction in healthy subjects: a randomized controlled trial. Reproduction. 2017;153(2):157–74.
40. ehmandoost R, Safarzade A, Mir-Mohammadrezaei F. The effects of resistance training with two different volumes on some semen parameters and serum levels of sex hormones in male rats. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2019;7(14):19–30.