



## اثرات متقابل امواج الکترومغناطیسی و تعدیل گیرنده GABA-B بر غلظت تستوسترون سرمی در موش‌های صحرائی پرخاشگر

سعیده کریمی<sup>۱</sup>، مهناز طاهریانفرد<sup>۲\*</sup>، امین ا... بهاء‌الدینی<sup>۳</sup>، مهدی فاضلی<sup>۴</sup>

۱- کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، بخش زیست‌شناسی، دانشگاه شیراز

۲- دانشیار بخش فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز

۳- دانشیار بخش زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه شیراز

۴- استادیار بخش فارماکولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۳/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۱/۴

### چکیده

مقدمه: هدف تحقیق حاضر بررسی اثر تزریق درون صفاقی باکلوپن (آگونیست گیرنده GABA-B) و CGP35348 (آنتاگونیست گیرنده GABA-B) بر غلظت سرمی تستوسترون موش‌های صحرائی پرخاشگری که تحت تاثیر امواج الکترومغناطیسی قرار داشتند، می‌باشد.

روش بررسی: در این تحقیق ۵۵ سر موش صحرائی نر بالغ با وزن  $20 \pm 20$  گرم مورد بررسی قرار گرفتند. حیوانات به دو گروه اصلی و چهار زیر گروه تقسیم شدند، گروه‌های اصلی شامل گروه بدون دریافت امواج و گروه دریافت کننده امواج بودند. گروه دریافت کننده امواج در معرض امواج الکترومغناطیسی با فرکانس ۵۰ هرتز و ۵۰۰ میکروتسلا روزانه ۸ ساعت به مدت ۳۰ روز قرار گرفتند. پرخاشگری با استفاده از جریان ۲ میلی آمپر هر ۳ ثانیه یکبار به مدت ۵ دقیقه القا شد، سپس غلظت تستوسترون سرم بوسیله تکنیک Radio Immuno Assay سنجیده شد.

نتایج: داده‌های این تحقیق نشان داد که تزریق باکلوپن با دوز ۳ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن و CGP35348 با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موجب افزایش معنی‌داری در غلظت تستوسترون سرمی در موش‌های صحرائی پرخاشگری که تحت تاثیر امواج الکترومغناطیسی قرار گرفته‌اند، می‌شود.

نتیجه‌گیری: با توجه به اثر مشابه باکلوپن و CGP35348 بر ترشح تستوسترون سرمی، به نظر می‌رسد که گیرنده GABA-B در بیضه از دو نوع مختلف بوده، لذا اثرات مشابهی را باعث شده است. همچنین وجود امواج الکترومغناطیسی باعث افزایش غلظت تستوسترون شد.

واژه‌های کلیدی: امواج الکترومغناطیسی، باکلوپن، CGP35348، پرخاشگری، تستوسترون، موش صحرائی

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۲۱۱-۲۲۸۶۹۵۰، پست الکترونیکی: taherian@shirazu.ac.ir

## مقدمه

استفاده روزمره مردم از لوازم الکتریکی موجب شده که بطور فزاینده در معرض امواج الکترومغناطیس قرار گیرند (۱). مطالعات زیادی در ارتباط با اختلالات ناشی از امواج الکترومغناطیس از جمله عقیمی، سقط جنین ناخواسته، نقص‌های مادرزادی، بلوغ زودرس و بیماری‌های ژنتیکی ارائه شده است (۲). امواج الکترومغناطیس می‌توانند بر سیستم‌های مختلف بدن از جمله سیستم آندوکرینی اثرگذار باشند. از طرفی با توجه به مشکلات اجتماعی در جامعه اخیراً درصد افراد پرخاشگر در جامعه افزایش یافته، در این خصوص در مطالعه‌ای که بر روی نوجوانان فلسطینی انجام شد، مشاهده شده است که ارتباط مثبتی بین پرخاشگری سیاسی- عبادی و غلظت تستوسترون وجود دارد (۳). به نظر می‌رسد همزمان شدن پرخاشگری با امواج الکترومغناطیس بطور گسترده‌ای بر ارگان‌های مختلف به ویژه سیستم تولید مثلی تاثیر داشته که این اختلال به صورت تغییر در ترشح هورمون‌های جنسی قابل بررسی است (۴).

تستوسترون، هورمونی استروئیدی و مسؤؤل تکوین و نگهداری خصوصیات مردانه است. تستوسترون به مقدار زیاد بوسیله بیضه‌ها در مردان و به مقدار کمتر توسط قشر غده فوق کلیوی و تخمدان‌ها در زنان ترشح می‌شود (۵). مطالعات نشان می‌دهد میزان هورمون تستوسترون موش‌های صحرایی که به مدت دو هفته در معرض میدان مغناطیس قرار گرفتند، کاهش یافته است (۶). پرتوگیری امواج الکترومغناطیس با فرکانس پایین در دوران پیش از تولد موش‌های صحرایی نر اختلالی در محور تنظیمی هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد ایجاد نمی‌کند و در نتیجه غلظت تستوسترون سرمی را تغییر نمی‌دهد، این در حالی است که وزن اندام‌های جنسی را افزایش می‌دهد (۷). تحقیقات نشان می‌دهد امواج الکترومغناطیس اثرات متفاوتی روی باروری مردان دارد (۸).

گابا (GABA) یک نوروترانسمیتر مهاری است. حضور ناقل گابا GAT-1 در بیضه و اسپرم موش صحرایی تایید شده است (۹). همچنین مطالعات انجام شده روی موش‌های نر نشان می‌دهد با تزریق درون صفاقی باکلوفن به میزان ۵۰ میلی گرم

به ازای هر کیلوگرم، میزان هورمون تستوسترون و همچنین واکنش‌های رفتاری نسبت به یک نر ناشناخته کاهش می‌یابد (۱۰). مطالعات نشان می‌دهد استفاده از باکلوفن سنتز تستوسترون به وسیله بیضه‌ها را افزایش می‌دهد (۱۱) و سبب افزایش جبرانی در مواردی که سطح تستوسترون کاهش یافته است می‌شود (۱۰). همچنین سیستم گاباژیک از طریق گیرنده GABA-B پرخاشگری را تعدیل می‌کند (۱۲). از طرفی امواج الکترومغناطیس باعث اختلال در سیستم گاباژیک می‌شوند (۱۳). هدف تحقیق حاضر بررسی اثر توأم امواج الکترومغناطیس و باکلوفن (آگونیست گیرنده GABA-B) و CGP35348 (آنتاگونیست گیرنده GABA-B) بر سطح تستوسترون سرم در موش‌های صحرایی پرخاشگر می‌باشد.

## روش بررسی

این پژوهش به روش تجربی صورت گرفته است.

حیوانات و شرایط آزمایش: ۵۵ سر موش صحرایی نر نژاد Sprague Dowely با میانگین وزنی  $20 \pm 20$  گرم از خانه حیوانات دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز خریداری و به خانه حیوانات بخش زیست‌شناسی منتقل شدند و در قفس‌های مخصوص در حالیکه آب و غذای کافی در اختیار داشتند به مدت یک هفته در شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند، تا با محیط سازگار شوند.

گروه‌های مورد آزمایش: حیوانات در ۷ گروه مورد بررسی قرار گرفتند (در هر گروه ۵ موش صحرایی استفاده شد):  
گروه ۱: گروه کنترل، به مدت ۳۰ روز در شرایط عادی نگهداری شدند.

گروه ۲: گروه شاهد ۱، به مدت ۳۰ روز در سلنویید خاموش نگهداری شده و در روز آزمایش با حجمی مشابه داروها سالین نرمال به صورت درون صفاقی تزریق شد.

گروه ۳: گروه شاهد ۲، به مدت ۳۰ روز در سلنویید روشن نگهداری شده و در روز آزمایش با حجمی مشابه داروها سالین نرمال به صورت درون صفاقی تزریق شد.

نرفته است. با استفاده از سیم‌های مسی یک میلی‌متری، ۲۰۰ ردیف سیم پیچی شده و برای کاهش مقاومت هر ردیف دارای سه دور سیم پیچی موازی است. منبع تغذیه سلنویید یک اتوترانس متغیر بود که ورودی آن را برق شهر (۵۰ هرتز و ۲۲۰ ولت) تامین می‌کرد. به این ترتیب فرکانس امواج سلنویید ۵۰ هرتز و شدت آن ۵۰۰ میکرو تسلا بود که توسط آمپر متر و تسلامتر اندازه‌گیری شد (۱۴). همچنین یک زمان سنج، سلنویید را به مدت ۸ ساعت در روز (ساعت ۱۶-۸) روشن نگه می‌داشت.

روش تست پرخاشگری: حیوانات در دستگاه الکتروشوک به ابعاد  $40 \times 32 \times 48$  به مدت ۱۰ دقیقه جهت عادت به محیط قرار گرفتند. سپس توسط شوک الکتریکی با شدت ۲ میلی آمپر هر ۳ ثانیه یکبار به مدت ۵ دقیقه تحریک گردیدند (یعنی در یک جلسه ۱۰۰ شوک الکتریکی دریافت کردند) و به این وسیله پرخاشگر شدند (۱۵).

روش‌های آماری: نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه (One Way ANOVA) و LSD به عنوان آزمون post-hoc و در نظر گرفتن سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  بررسی شدند. داده‌ها بصورت میانگین  $\pm$  خطای معیار در جداول آورده شده است.

### نتایج

الف- بررسی اثر باکلوفن بر غلظت تستوسترون سرمی: باکلوفن در دوزهای ۱/۷ و ۳ میلی گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن باعث افزایش معنی‌داری در میزان هورمون تستوسترون سرمی در موش‌های پرخاشگر که تحت تاثیر امواج نبوده‌اند شد (نمودار ۱). گروه شاهد ۱ اختلاف معنی‌داری با کنترل نداشت. در موش‌هایی که تحت تاثیر امواج بوده‌اند میزان هورمون تستوسترون در گروه باکلوفن با دوز ۳ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن اختلاف معنی‌داری را با گروه‌های کنترل، شاهد و باکلوفن ۱/۷ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن نشان داد. همچنین اختلاف معنی‌داری در میزان تستوسترون بین گروه کنترل و شاهد ۲ موش‌های پرخاشگر مشاهده گردید (جدول ۲). از طرفی میزان تستوسترون در موش‌های گروه شاهد ۲ بطور معنی‌داری نسبت به شاهد ۱ افزایش نشان داد؛

گروه ۴: به مدت ۳۰ روز در سلنویید روشن نگهداری و به آنها باکلوفن با دوزهای ۱/۷ و یا ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی تزریق شد.

گروه ۵: به مدت ۳۰ روز در سلنویید خاموش نگهداری و به آنها باکلوفن با دوزهای ۱/۷ و یا ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی تزریق شد.

گروه ۶: به مدت ۳۰ روز در سلنویید روشن نگهداری و به آنها CGP35348 با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی تزریق شد.

گروه ۷: به مدت ۳۰ روز در سلنویید خاموش نگهداری و به آنها CGP35348 با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی تزریق شد.

حیوانات هر روز ۸ ساعت در معرض امواج قرار گرفتند. در ضمن فرق سلنویید روشن و خاموش این بود که در گروه خاموش در جعبه‌ای مشابه سلنویید قرار می‌گرفتند، اما هیچگونه امواج الکترومغناطیس در آن تولید نمی‌شد. کلیه تزریقات و تست پرخاشگری در هر موش فقط یکبار انجام گرفت.

پس از دوره ۳۰ روزه موش‌ها وزن شده و در گروه‌هایی که تزریق درون صفاقی نداشته به صورت مستقیم و در گروه‌هایی که تزریق درون صفاقی داشته پس از تزریق داروهای مورد نظر با دوز خاص، با دستگاه الکتروشوک مورد تست پرخاشگری قرار گرفتند. حدود ۴۰ دقیقه پس از تزریق داروها حیوانات با اثر بیهوش شدند و در مرحله ۳ بیهوشی خون‌گیری از قلب صورت گرفت. نمونه‌های خون پس از لخته شدن به مدت ۲۰ دقیقه با دور ۴۰۰۰ G سانتریفیوژ شدند تا سرم از بقیه اجزا جدا شود. سرم‌ها در دمای  $-20$  درجه سانتی‌گراد درجه سانتی‌گراد تا زمان تعیین غلظت تستوسترون نگهداری شدند. غلظت هورمون تستوسترون توسط تکنیک Radio Immuno Assay و بوسیله آزمایشگاه دکتر صائب اندازه‌گیری شد.

روش تولید امواج الکترومغناطیس با فرکانس پایین: به این منظور از دستگاه سلنویید استفاده شد که یک جعبه چوبی مکعب مستطیل با ابعاد  $120 \times 70 \times 30$  سانتی متر (طول، عرض، ارتفاع) است و دو طرفش کاملاً باز و هیچ گونه مواد فلزی در آن بکار

تفاوت معنی داری نشان نداد (نمودار ۳). در موش‌هایی که تحت تاثیر امواج بوده‌اند، تزریق CGP35348 با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای یک کیلوگرم وزن باعث افزایش معنی داری در میزان هورمون تستوسترون سرمی موش‌های پرخاشگر نسبت به گروه کنترل شد. دو گروه شاهد ۱ و ۲ نیز اختلاف معنی داری را نشان ندادند.

به این معنی که در معرض اشعه قرار گرفتن بدون استفاده از دارو باعث افزایش هورمون تستوسترون شده است. بررسی اثر CGP35348 بر غلظت تستوسترون سرمی: در موش‌هایی که تحت تاثیر امواج نبوده‌اند، تزریق CGP35348 با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای یک کیلوگرم وزن باعث افزایش معنی داری در میزان هورمون تستوسترون سرمی موش‌های پرخاشگر نسبت به گروه کنترل شد، اما نسبت به گروه شاهد ۱

جدول ۱: اثر باکلوفن بر غلظت تستوسترون سرمی موش صحرائی نر پرخاشگر

| گروه‌ها                                    | میانگین ± خطای معیار |
|--|----------------------|
| کنترل                                      | ۱/۵۵ ± ۰/۰۹          |
| شاهد ۱                                     | ۲/۰۴ ± ۰/۴۲          |
| باکلوفن ۱/۷ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن | ۴/۶۹ ± ۰/۵۵*         |
| باکلوفن ۳ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن   | ۴/۱۲ ± ۱/۲۸*         |

\* تفاوت معنی دار با گروه‌های کنترل و شاهد  
 P= ۰/۰۰۰۱ مقایسه کنترل و باکلوفن ۱/۷ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن  
 P= ۰/۰۱ مقایسه شاهد و باکلوفن ۱/۷ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن  
 P= ۰/۰۳ مقایسه شاهد و باکلوفن ۳ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن

جدول ۲: اثر باکلوفن بر غلظت تستوسترون سرمی موش صحرائی نر پرخاشگر تحت تاثیر امواج الکترومغناطیسی

| گروه‌ها                                    | میانگین ± خطای معیار |
|--|----------------------|
| کنترل                                      | ۱/۵۵ ± ۰/۰۹          |
| شاهد ۲                                     | ۴/۰۷ ± ۰/۴۲*         |
| باکلوفن ۱/۷ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن | ۳/۲۹ ± ۱/۲۴          |
| باکلوفن ۳ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن   | ۱۱/۳۳ ± ۱/۰۹***      |

\* تفاوت معنی دار با گروه کنترل  
 \*\* تفاوت معنی دار با گروه‌های شاهد و باکلوفن ۱/۷ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن  
 P= ۰/۰۱ مقایسه کنترل و شاهد  
 P= ۰/۰۰۰۰۱ مقایسه کنترل و باکلوفن ۳ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن  
 P= ۰/۰۰۰۰۱ مقایسه شاهد و باکلوفن ۳ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن  
 P= ۰/۰۰۰۰۱ مقایسه باکلوفن ۱/۷ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن و باکلوفن ۳ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن

جدول ۳: اثر CGP35348 بر غلظت تستوسترون سرمی موش صحرائی نر پرخاشگر

| گروه‌ها                                     | میانگین ± خطای معیار |
|---|----------------------|
| کنترل                                       | ۱/۵۵ ± ۰/۰۹          |
| شاهد ۱                                      | ۲/۳۲ ± ۱/۰۴          |
| CGP35348 ۱۰۰ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن | ۳/۵۴ ± ۱/۰۸*         |
| CGP35348 ۲۰۰ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن | ۳/۸۸ ± ۰/۵۱*         |

\* تفاوت معنی دار با گروه کنترل  
 P= ۰/۰۱ مقایسه کنترل و باکلوفن ۱/۷ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن  
 P= ۰/۰۴ مقایسه شاهد و باکلوفن ۱/۷ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن  
 P= ۰/۰۰۱ مقایسه کنترل و باکلوفن ۳ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن

جدول ۴: اثر CGP35348 بر غلظت تستوسترون سرمی موش صحرایی نر پرخاشگر تحت تاثیر امواج الکترومغناطیس

| میانگین $\pm$ خطای معیار | گروه ها                                     |
|--------------------------|---|
| ۱/۵۵ $\pm$ ۰/۰۹          | کنترل                                       |
| ۴/۷ $\pm$ ۱/۶۲*          | شاهد ۲                                      |
| ۵/۷۵ $\pm$ ۱/۱۹*         | CGP35348 ۱۰۰ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن |
| ۳/۸۸ $\pm$ ۱/۹۳*         | CGP35348 ۲۰۰ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن |

\* تفاوت معنی دار با گروه کنترل

۰/۰۱ P= مقایسه شاهد و کنترل

۰/۰۱ P= مقایسه کنترل و CGP35348 ۱۰۰ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن

۰/۰۴ P= مقایسه کنترل و CGP35348 ۲۰۰ میلی گرم در هر کیلوگرم وزن بدن

### بحث

تستوسترون سرمی شد. در این راستا استفاده از باکلوفن با دوزهای ۹-۱۰، ۸-۱۰، ۷-۱۰، ۶-۱۰ مولار در موش‌های صحرایی نژاد Sprague-Dawley، سنتز تستوسترون به وسیله بیضه‌ها را در شرایط invitro افزایش می‌دهد (۱۱).

نتایج ما با تحقیقات Amikishieva که نشان داد تزریق درون صفاقی باکلوفن با دوز ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش صحرایی نر میزان هورمون تستوسترون را کاهش می‌دهد (۱۰) و همچنین نتایج تحقیق Naumenko و همکاران در سال ۱۹۹۶ که تزریق درون بطنی باکلوفن با دوز ۵ میکروگرم در موش صحرایی نر اخته شده سبب مهار ترشح تستوسترون شده بود، مغایرت دارد (۲۱). به این ترتیب به نظر می‌رسد تحریک گیرنده GABA-B به وسیله باکلوفن بر روندهای استروئیدوژنز اثر تحریکی دارد اما این اثر وابسته به دوز است. از طرفی افزایش در تستوسترون پس از استفاده از باکلوفن با دوز پایین که بیشتر تحت تاثیر امواج الکترومغناطیسی باشد تا اثر باکلوفن، زیرا اثر دوز پایین باکلوفن با گروه شاهد در معرض امواج الکتریکی یکسان است.

ب- اثر CGP35348 بر غلظت تستوسترون سرمی تحت تاثیر امواج الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین:

در موش‌های سوری قرار گرفتن در معرض امواج الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین باعث القای مرگ سلولی در سلول‌های اسپرم در بافت بیضه می‌شود (۲۲). Al-Akhras و همکاران گزارش کردند که پاسخ سیستم تولید مثلی به امواج الکترومغناطیس بستگی به مدت زمان در معرض قرار

یافته‌های مطالعات تاثیر میدان الکترومغناطیس بر غلظت تستوسترون سرم متنوع و متناقض است. تحقیق حاضر نشان داد که قرارگرفتن در معرض امواج الکترومغناطیس با فرکانس پایین باعث افزایش هورمون تستوسترون شد. در این راستا McGivern و همکاران در سال ۱۹۹۰ نشان دادند پرتوگیری امواج الکترومغناطیس با فرکانس پایین در دوران پیش از تولد موش‌های صحرایی نر اختلالی در محور تنظیمی هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد ایجاد نمی‌کند و در نتیجه غلظت تستوسترون سرمی را تغییر نمی‌دهد (۷). از طرفی شواهدی مبنی بر افزایش هورمون تستوسترون در نتیجه پرتوگیری با امواج الکترومغناطیس وجود دارد که در راستای نتایج حاضر است (۱۶، ۱۷). همچنین تعدادی از مطالعات، کاهش میزان هورمون تستوسترون را گزارش کرده‌اند که در تضاد با نتایج مطالعه ما می‌باشد (۱۸). بنابراین به نظر می‌رسد اثر امواج الکترومغناطیس بر غلظت تستوسترون سرمی به عوامل مختلفی از جمله شدت و فرکانس میدان، دوره در معرض قرارگیری و گونه حیوانی بستگی دارد.

تستوسترون و متابولیت‌های آن اثرات متفاوتی بر افزایش و کاهش پرخاشگری دارند (۱۹). در گنجشک القای پرخاشگری منجر به افزایش آندروژن‌ها می‌شود (۲۰).

الف- اثر باکلوفن بر غلظت تستوسترون سرمی موش‌های تحت تاثیر امواج الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین:

در تحقیق حاضر به کار بردن باکلوفن ۳ میلی گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن موجب افزایش غلظت هورمون

از آنتاگونیست ۲- هیدروکسی ساکلوفن با دوز ۱۰-۵ مولار افزایش تستوسترون القا شده به وسیله ساکلوفن ۱۰-۷ مولار را مهار می‌کند، اما به تنهایی روی سطح آندروژن پایه اثر ندارد (۱۱). در تحقیق حاضر به نظر می‌رسد که CGP35348 یا تأثیری بر غلظت تستوسترون سرمی نداشته است و یا گیرنده GABA-B در بیضه از نوع غیر حساس به CGP35348 است (۲۵).

#### نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد امواج الکترومغناطیس با مدت، شدت و فرکانس استفاده شده در تحقیق حاضر باعث افزایش تستوسترون سرمی می‌شود. همچنین داروهای گاباژتیک به تنهایی و همراه با امواج الکترومغناطیس باعث افزایش غلظت تستوسترون شدند. به نظر می‌رسد که امواج تغییری در سطح گیرنده GABA-B در محل اتصال داروهای استفاده شده ایجاد کرده باشد که موجب اثرات فوق شده است این در حالی است که نیاز به تحقیق بیشتر در این زمینه احساس می‌شود. با توجه به اینکه CGP35348 اثری بر غلظت تستوسترون سرمی نداشته است اما ساکلوفن آن را افزایش می‌دهد، به نظر می‌رسد گیرنده GABA-B در بیضه بر روند استروئیدوژنز اثر مثبت دارد اما از نوع غیر حساس به CGP35348 است.

گرفتن و فرکانس امواج دارد، بطوریکه تغییرات در این دو فاکتور می‌تواند اثرات متناقضی را نشان دهد و لذا در تحقیقات مختلف اثر در معرض امواج قرار گرفتن بر سیستم تولید مثلی ممکن است باعث افزایش یا شود و یا اصلاً بی‌تأثیر باشد (۲۳). در تحقیق حاضر گروه شاهد در معرض امواج الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین در مقایسه با کنترل افزایش تستوسترون را نشان داده است. در معرض امواج الکترومغناطیس با فرکانس بسیار بالا باعث کاهش شدید در ترشح تستوسترون و تخریب بافت بیضه می‌شود (۲۴)، در حالی که قرار گرفتن در امواج الکترومغناطیس با فرکانس بسیار پایین باعث هیچ تغییری در غلظت LH، FSH، تستوسترون، پرولاکتین و استرادیول در آقایان مورد آزمایش نشد (۱). در تحقیق حاضر CGP35348 با دوزهای به کار برده شده باعث افزایش غلظت تستوسترون سرمی شد که این افزایش با توجه به اینکه مشابه شاهد ۲ است مربوط به امواج الکترومغناطیس است.

تحقیقات انجام شده در موش صحرايي نر یک طرفه اخته شده نشان داده است که تزریق ۱۵ میکروگرم ساکلوفن (آنتاگونیست گیرنده GABA-B)، افزایش تستوسترون در نتیجه اخته کردن را تسریع می‌کند (۲۱). همچنین استفاده

#### منابع:

- 1- Woldanska-Okonska M, Karasek M, Czernicki J. *The influence of chronic exposure to low frequency pulsating magnetic fields on concentrations of FSH, LH, prolactin, testosterone and estradiol in men with back pain*. Neuro Endocrinol Lett 2004; 25(3): 201-6.
- 2- Hetherington HP, Pan JW, Chu WJ, Mason GF, Newcomer BR. *Biological and clinical MRS at ultra-high field*. NMR Biomed 1997; 10(8): 360-71.
- 3- Victoroff J, Quota S, Adelman JR, Celinska B, Stern N, Wilcox R, et al. 2010. *Support for religio-political aggression among teenaged boys in Gaza: Part II: Neuroendocrinological findings*. Aggress Behav 2011; 37(2): 121-32.
- 4- While GM, Isaksson C, McEvoy J, Sinn DL, Komdeur J, Wapstra E, et al. *Repeatable intra-individual variation in plasma testosterone concentration and its sex-specific link to aggression in a social lizard*. Horm

- Behav 2010; 58(2): 208-13.
- 5- Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. *Berne & levy Principles of Physiology*. 4 th ed. Philadelphia: Mosbay; 2005.
- 6- Khaki AA, Tubbs RS, Shoja MM, Rad JS, Khaki A, Farahani RM, et al. *The effects of an electromagnetic field on the boundary tissue of the seminiferous tubules of the rat: a light and transmission electron microscope study*. Folia Morphol(Warsz) 2006; 65(3): 188-94.
- 7- McGivern RF, Sokol RZ, Adey WR. *Prenatal exposure to a low-frequency electromagnetic field demasculinizes adult scent marking behavior and increases accessory sex organ weights in rats*. Teratology 1990; 41(1): 1-8.
- 8- Forgacs Z, Somosy Z, Kubinyi G, Sinay H, Bakos J, Thuroczy G, et al. *Effects of whole-body 50-Hz magnetic field exposure on mouse Leydig cells*. ScientificWorld J 2004; 4 (Suppl 2): 83-90.
- 9- Hu JH, He XB, Wu Q, Yan YC. *Biphasic effect of GABA on rat sperm acrosome reaction: involvement of GABAA and GABA-B receptors*. Arch Androl 2002; 48: 369-78.
- 10- Amikishieva AV. *Testosterone and behavior: involvement of the hormone in psychotropic effects of baclofen*. Bull Exp Biol Med 2007; 143(2): 259-63.
- 11- Ritta MN, Campos MB, Calandra RS. *Coexistence of gamma-aminobutyric acid type A and type B receptors in testicular interstitial cells*. J Neurochem 1991; 56(4): 1236-40.
- 12- Takahashi A, Shimamoto A, Boyson CO, DeBold JF, Miczek KA. *GABA(B) receptor modulation of serotonin neurons in the dorsal raphe nucleus and escalation of aggression in mice*. J Neurosci 2010; 30(35): 11771-80.
- 13- Yang J, Johnson C, Shen J. *Detection of reduced GABA synthesis following inhibition of GABA transaminase using in vivo magnetic resonance signal of [13C]GABA C1*. J Neurosci Methods 2009; 182(2): 236-43.
- 14- Al-khras M, darmani H, Elbetieha A. *An influence of 50 Hz magnetic field on sex hormones and other fertility parameters of adult male rat*. Bioelectromagnetics 2006; 27: 1217-131.
- 15- Plummer HK, Holt IV. *Effects of alparazolam and triazolam on isolation-induced aggression in rats*. Ohio Journal of Science 1987; 87(4): 107-11.
- 16- de Bruyn L, de Jager L. *Effect of long-term exposure to a randomly varied 50 Hz power frequency magnetic field on the fertility of the mouse*. Electromagn Biol Med 2010; 29(1-2): 52-61.
- 17- Ozguner IF, Dindar H, Yagmurlu A, Savas C, Gokcora IH, Yucesan S. *The effect of electromagnetic field on undescended testis after orchiopexy*. Int Urol Nephrol 2002; 33(1): 87-93.
- 18- Farkhad SA, Zare S, Hayatgeibi H, Qadiri A. *Effects of extremely low frequency electromagnetic fields on testes in guinea pig*. Pak J Biol Sci 2007; 10(24): 4519-22.
- 19- Sanchez-Martin JR, Azurmendi A, Pascual-Sagastizabal E, Cardas J, Braza F, Braza P, et al. *Androgen*

- levels and anger and impulsivity measures as predictors of physical, verbal and indirect aggression in boys and girls.* Psychoneuroendocrinology 2010; 36(5): 750-60.
- 20-Pradhan DS, Newman AE, Wacker DW, Wingfield JC, Schlinger BA, Soma KK. *Aggressive interactions rapidly increase androgen synthesis in the brain during the non-breeding season.* Horm Behav 2010; 57(4-5): 381-9.
- 21-Naumenko EV, Amikishieva AV, Serova LI. *Role of GABAA and GABA-B receptors of the brain in the negative feedback mechanism of the hypothalamohypophyseotesticular complex.* Neurosci Behav Physiol 1996; 26(3): 277-80.
- 22-Kim YW, Kim HS, Lee JS, Kim YJ, Lee SK, Seo JN, et al. *Effects of 60 Hz 14 microT magnetic field on the apoptosis of testicular germ cell in mice.* Bioelectromagnetics 2009; 30(1): 66-72.
- 23-Al-Akhras MA, Darmani H, Elbetieha A. *Influence of 50 Hz magnetic field on sex hormones and other fertility parameters of adult male rats.* Bioelectromagnetics 2006; 27(2): 127-31.
- 24-Ozguner M, Koyu A, Cesur G, Ural M, Ozguner F, Gokcimen A, et al. *Biological and morphological effects on the reproductive organ of rats after exposure to electromagnetic field.* Saudi Med J 2005; 26(3): 405-10.
- 25-Bonanno G, Raiteri M. *Gamma-Aminobutyric acid(GABA) autoreceptors in rat cerebral cortex and spinal cord represent pharmacologically distinct subtypes of the GABA-B receptor.* J Pharmacol Exp Ther 1993; 265(2): 765-70.



## ***Interaction of Electromagnetic Field and Modulation of GABA-B Receptor on Serum Testosterone Concentration in Aggressive Rats***

***Karimi S(MSc)<sup>1</sup>, Taherianfard M(PhD)<sup>\*2</sup>, Bahaoddini A(PhD)<sup>3</sup>, Fazeli M(PhD)<sup>4</sup>***

<sup>1,3</sup>*Department of Biology, Shiraz University, Shiraz, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Physiology, Shiraz University, Shiraz, Iran*

<sup>4</sup>*Department of Pharmacology, Shiraz University, Shiraz, Iran*

**Received:** 24 Jan 2011

**Accepted:** 9 Jun 2011

### ***Abstract***

**Introduction:** The aim of the present study is to investigate the effect of interaperitoneal injection of baclofen (GABA-B agonist) and CGP35348 (GABA-B antagonist) on serum testosterone concentration in aggressive rats exposed to electromagnetic field.

**Methods:** Fifty five mature male rats weighing  $200\pm 20$  grams were studied. Animals were divided into 2 main groups and four subgroups. Main groups composed of rats with and without exposure to electromagnetic field. Animals in the former group were exposed to electromagnetic field with  $500\ \mu\text{T}$  intensity and 50Hz frequency for 8 hours a day for 30 days. Aggression was induced by applying 2mA current every 3 seconds for 5 minutes. Then serum testosterone concentration was measured by radioimmunoassay method.

**Results:** Data showed that baclofen injection at 3mg/kg and CGP35348 at 100mg/kg significantly increased serum testosterone concentration in aggressive rats exposed to electromagnetic field.

**Conclusion:** According to the similar effect of baclofen and CGP35348 on testosterone secretion, it seems that GABA-B receptors in testes are two types, so it has caused similar effects. Also, electromagnetic exposure leads to increase in testosterone secretion.

**Keywords:** Electromagnetic Phenomena/adverse effects; Baclofen; Receptors, GABA-B; Aggression/Physiology; Mice; Testosterone

***This paper should be cited as:***

Karimi S, Taherianfard M, Bahaoddini A, Fazeli M. *Interaction of electromagnetic field and modulation of GABA-B receptor on serum testosterone concentration in aggressive Rats*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(4):533-41.

**Corresponding author:** Tel: +98 711 2286950, Email: [taherian@shirazu.ac.ir](mailto:taherian@shirazu.ac.ir)