مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و هفتم، شماره چهار، تیر ۱۳۹۸
تاریخ دریافت:۱۳۹۷/۳/۲۵
تاریخ پذیرش:۱۳۹۷/۷/۷

بررسی اثرات ارکیدکتومی و تجویز تستوسترون و استرادیول بر پروفایل چربی در موش‌های صحرایی نر

مریم یاری[۱]، لیلا نجدحسن بناب[۲]، رحیم احمدی*[۳]

مقاله پژوهشی

مقدمه: استروئیدهای جنسی نقش‌های متعددی در تنظیم متابولیسم چربی بدن دارند. هدف مطالعه حاضر بررسی اثرات ارکیدکتومی و تجویز تستوسترون و استرادیول بر پروفایل چربی در موش‌های صحرایی نر می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۴۰ موش صحرایی نر به گروه‌های کنترل، ارکیدکتومی شده، دریافت‌کننده تستوسترون یا استرادیول، ارکیدکتومی با جایگزینی استرادیول، ارکیدکتومی با جایگزینی تستوسترون، دریافت‌کننده روغن زیتون وگروه شم تقسیم‌بندی شدند. تستوسترون‌انانتات (۱۰ µg/kg) و استرادیول والرات (۲µg/kg) روزانه به‌صورت درون صفاقی تزریق شدند. بعد از ۷ هفته، نمونه خون تهیه شده و سطح سرمی پروفایل چربی به‌روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از SPSS Inc., Chicago, IL; Version 19 و آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج: سطح سرمی تری‌گلیسرید و لیپوپروتیین با چگالی بسیار کم (VLDL) در گروه ارکیدکتومی با دریافت تستوسترون کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل داشت (P<۰/۰۱). سطح سرمی لیپوپروتیین با چگالی کم (LDL) و لیپوپروتئین با چگالی زیاد (HDL) در هیچ گروهی نسبت به گروه کنترل تغییر معناداری نداشت. در مقایسه با گروه کنترل، کاهش سطح کلسترول در گروه‌های ارکیدکتومی شده (P<۰/۰۱) دریافت‌کننده تستوسترون (P<۰/۰۰۱)، ارکیدکتومی شده دریافت‌کننده استرادیول (P<۰/۰۱) و ارکیدکتومی شده دریافت‌کننده تستوسترون (P<۰/۰۱) مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که ارکیدکتومی و کاهش تستوسترون به‌سرعت باعث کاهش سطح سرمی کلسترول می‌گردد اما تجویز تستوسترون و استرادیول قادر به بازگرداندن سطح سرمی کلسترول به مقدار طبیعی خود نمی‌باشند. از سویی، تجویز تستوسترون می‌تواند سبب کاهش تری گلیسرید و VLDL گردد اما تجویز استرادیول اثر معناداری بر پروفایل چربی ندارد.

واژه‌های کلیدی: ارکیدکتومی، استرادیول، تستوسترون، لیپید

ارجاع: یاری مریم، نجدحسن بناب لیلا، احمدی رحیم. **بررسی اثرات ارکیدکتومی و تجویز تستوسترون و استرادیول بر پروفایل چربی در موش‌های صحرایی نر**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۸؛ ۲۷ (۴): ۲۵-۱۴۱۵

۱- دانشجوی دکترای فیزیولوژی، گروه بیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران
۲- کارشناس ارشد سلولی و مولکولی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه علم و فرهنگ، تهران، ایران
۳- استادیار و دکترای فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۲۶۱۲۰۳۵۳، پست الکترونیکی: Rahahmadi2001@yahoo.com،کد پستی :۶۵۱۸۱۱۵۷۴۳

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i4.1352]

مقدمه

کارکرد طبیعی سیستم تولید مثلی به‌دلیل اهمیت در بقا و تولید نسل همواره مورد توجه پژوهشگران بوده است. هنگام ایجاد اختلال به‌دلایل مختلف محیطی، ارثی از جمله بیماری، وجود تومور یا نیاز به تغییر جنسیت می‌گردد، تجویز و جایگزینی استروئیدهای جنسی شامل تستوسترون و استرادیول و مشتقات آن‌ها، یکی از رایج‌ترین روش درمانی می‌باشد که امکان وجود عوارض جانبی بر ارگان‌های مختلف بدن را نیز مطرح می‌کند. از مهم‌ترین اندام مورد هدف استروئیدهای جنسی،کبد می‌باشد که بزرگ‌ترین غده دستگاه گوارش به‌شمار می‌آید و محل سنتز و متابولیسم پروتئین، کربوهیدرات، صفرا، عوامل انعقادی خون، لیپید و کلسترول که پیش‌ساز مهم هورمون‌های استروئیدی است و هم‌چنین فیلتراسیون مواد و دفع سموم بدن از جمله هورمون‌ها می‌باشد (۱). هم‌چنین میزان نوسان در پروفایل چربی انعکاسی از آسیب به کبد و سایر اندام‌های مرتبط با آن می‌باشد (۲).

هورمون‌های جنسی به‌ویژه تستوسترون و استرادیول دارای نقش‌های متعددی در تنظیم متابولیسم (۳) و سیستم‌های فیزیولوژیک بدن می‌باشند (۴). تستوسترون که به‌عنوان هورمون جنسی اولیه مردان و استروئید آنابولیک محسوب می‌شود، نقش مهمی در متابولیسم، واکنش‌های آنزیمی و رشد بافت‌های سیستم تولید مثلی و هم‌چنین ارتقای ویژگی‌های جنسی ثانویه در بدن عهده‌دار است (۷-۵). استرادیول هورمون جنسی اولیه زنان بوده و در تنظیم چرخه‌های تولیدمثل زنانه و قاعدگی مهم است. از طرفی، استرادیول برای رشد، نگهداری، متابولیسم و عملکردهای آنزیمی بافت‌های تولیدمثلی ضروری است. این هورمون نقش‌های مهمی در متابولیسم و واکنش‌های آنزیمی در بسیاری از بافت‌های دیگر از جمله استخوان، چربی، پوست، کبد و مغز ایفا می‌نماید (۸). مطالعات نشان می‌دهند که عضله، کبد و بافت چربی از بافت‌های هدف هورمون‌های جنسی به ویژه تستوسترون و استرادیول هستند. بنابراین، تغییر در سطح سرمی این هورمون‌ها می‌تواند بر بسیاری از فاکتورهای بیوشیمیایی من جمله پروفایل لیپید تاثیرگذار باشد (۹). پروفایل چربی بیانگر مجموعه‌ای از اندازه‌گیری‌های شاخص‌های چربی خون مشتمل بر تری‌گلیسیرید (TG)، کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL) و لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین (VLDL) است که تغییرات غیرطبیعی آن‌ها می‌تواند به‌عنوان عوامل خطرآفرین بیماری‌های قلبی عروقی، برخی از اشکال پانکراتیت و دیگر بیماری‌ها محسوب شوند (۱۰). کلسترول نوعی چربی و از مواد مهم غشا است که در خون هم وجود دارد. LDL کلسترول را روی دیواره رگ‌ها نشانده و موجب شکل‌گیری ماده سخت و ضخیمی که همان پلاک کلسترول است می‌شود و HDL با برداشتن کلسترول از دیواره شریان و بردن آن به کبد از تشکیل پلاک جلوگیری می‌کند و «کلسترول خوب» نامیده می‌شود (۱۱).

بررسی‌ها نشان می‌دهند که بین جنسیت، متابولیسم چربی و لیپوپروتئین‌ها ارتباط وجود دارد (۱۲). نتایج تحقیقات به عمل آمده حاکی از آن است که بین هورمون‌های جنسی و پروفایل چربی نیز ارتباط وجود دارد (۱۴, ۱۳). در این راستا، یافته‌های پژوهشی نشان داده‌اند که ارکیدکتومی باعث افزایش سطح سرمی کلسترول، لیپوپروتئین، HDL و LDL می‌گردد (۱۵). هم‌چنین ارتباط بین آندروژن‌ها و چربی‌های استروئیدی به وضوح مشاهده شده است (۹). اگرچه نتایج مطالعات نشانگر آنند که بین هورمون‌های جنسی‌نر و سطح کلسترول ارتباط وجود دارد، از سویی یافته‌های پژوهشی در برخی موارد نشان می‌دهند که بین میزان تستوسترون و کلسترول ارتباط عکس وجود دارد. هم‌چنین، نتایج تحقیقات حاکی از ارتباط بین ارکیدکتومی و چربی‌های استروئیدی می‌باشد (۱۷, ۱۶). برخی مطالعات نشان می‌دهد گنادکتومی و کاهش سطح سرمی استروئیدهای جنسی متعاقب آن، می‌تواند سبب آسیب‌های پاتولوژیک شود (۱۸). به‌علاوه، گنادکتومی بر روند سنتز و عملکرد پروتئین‌ها نیز تأثیرگذار است (۱۹). بنابراین، ممکن است بر روند ترشح هورمون های جنسی مؤثر واقع شود (۲۰). در مقابل، پژوهش‌های مختلف دیگری نشان می‌دهند که ارکیدکتومی بر سطح برخی از فاکتورهای پروفایل چربی اثر

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i4.1352]

قابل‌ملاحظه‌ای نداشته و یا سبب کاهش آن‌ها می‌شود (۲۱). اطلاعات آزمایشگاهی و بالینی بیانگر آنند که میزان استروژن باعث کاهش سطح کلسترول، اما باعث افزایش TG و HDL می‌گردد. به‌علاوه، بین آندروژن‌ها و تغییرات پروفایل چربی ارتباط قابل‌ملاحظه‌ای وجود ندارد (۲۲).

با توجه به شیوع و گستردگی قابل‌ملاحظه اختلالات مرتبط با استروئیدهای جنسی و نیز پروفایل چربی در جهان (۲۳) و ایران (۲۴) و نیز با توجه به‌عوارض مهم بالینی، روانی، اجتماعی و اقتصادی حاصل از اختلالات مربوط به هورمون‌های جنسی در مبتلایان (۲۶, ۲۵) و نظر به سوابق موجود ضد و نقیض در حوزه پژوهشی این مقاله (۲۸, ۲۷, ۲۲) و هم‌چنین با توجه به محدودیت مطالعات قبلی در خصوص موضوع مورد بررسی مقاله حاضر؛ بر این اساس، مطالعه حاضر به بررسی اثر ارکیدکتومی و تجویز و جایگزینی استرادیول و تستوسترون بر پروفایل چربی انجام شد.

روش بررسی

طراحی مطالعه و گروه‌های آزمایش

دراین مطالعه تجربی۴۰ موش صحرایی‌نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۰۰-۲۵۰ گرم از موسسه پاستور خریداری گردیده و در قفس‌های مخصوص نگه‌داری شدند. دمای اتاق حدود ۲± ۲۲ سانتی‌گراد بود که با برنامه نوری شامل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ساعت تاریکی که با شروع روشنایی صبحگاهی در ساعت حدود ۸ همراه بوده است و آب و غذا به صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار می‌گرفت. هر روز آب حیوانات تعویض و آب تازه در اختیار آن‌ها قرار می‌گرفت. در طول پژوهش، تمامی قوانین بین المللی حقوق حیوانات، بر اساس استانداردهای بین‌المللی رعایت گردید (۲۹). ارکیدکتومی طبق روش‌های استاندارد موجود در مطالعات پیشین، انجام شد. هیچ‌کدام از حیوانات در هنگام شروع تجربه دارای بیماری یا علائم مبنی بر بیماری نبودند. نمونه‌ها به طور تصادفی به ۸ گروه شامل گروه کنترل، دریافت‌کننده استرادیول، دریافت‌کننده تستوسترون، ارکیدکتومی با جایگزینی استرادیول، ارکیدکتومی با جایگزینی تستوسترون، ارکیدکتومی شده، دریافت‌کننده روغن زیتون وگروه شم تقسیم‌بندی شدند.

روش ارکیدکتومی

جهت ارکیدکتومی ابتدا نمونه‌ها مورد بیهوشی قرار گرفتند. بعد از اطمینان از بیهوشی، حیوان را به پشت خوابانیده و با ثابت کردن پاها و پیدا کردن کامل توده دو بیضه، کمی آن را به‌طرف بیرون کشیده و سپس پوست اسکلروتوم به‌صورت عمودی برش زده شد و هر دو بیضه به آرامی تخلیه شده و محل برش بخیه گردید و مورد ضدعفونی واقع شد. بعد از جراحی، جهت جلوگیری از هرگونه عفونت، آنتی‌بیوتیک به روش درون صفاقی تزریق گردید.

بررسی پروفایل لیپیدی

پس از گذشت چهار روز از زمان جراحی و مطابق با مطالعات مشابه (۳۰) و تعدیل‌های انجام یافته بر اساس تجربیات محققین در طرح‌های تحقیقاتی مرتبط، تزریق روزانه درون‌صفاقی‌هورمون‌های‌تستوسترون‌با دوز۱۰میکروگرم/کیلوگرم و استرادیول با دوز ۲میکروگرم/کیلوگرم در گروه‌های دریافت‌کننده هورمون انجام گرفت. پس از گذشت ۷ هفته، نمونه‌ها مورد خون‌گیری از قلب قرار گرفتند. جهت رعایت حقوق حیوانات، خون‌گیری در زمان بیهوشی انجام گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

پس از حصول اطمینان از توزیع طبیعی داده‌ها که با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف انجام گرفت، نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS Inc., Chicago, IL; version 19 آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند. اختلاف بین گروه‌ها با استفاده از آزمون بن فرونی تعیین گردید. سطح معنی داری۰/۰۵ > α در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان تایید شده است .

نتایج

جدول ۱، نشانگر سطوح سرمی TG، CHOL، HDL، LDL و VLDL در گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده روغن زیتون،

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i4.1352]

استرس جراحی (Sham)، ارکیدکتومی، دریافت‌کننده تستوسترون، اورکیدکتومی + تستوسترون، دریافت‌کننده استرادیول و اورکیدکتومی + استرادیول در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار می‌باشد.

جدول ۱: سطوح سرمی تری‌گلیسیرید (TG)، کلسترول (CHOL)، HDL، LDL و VLDL در گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده روغن زیتون، شم جراحی، ارکیدکتومی، دریافت‌کننده تستوسترون، اورکیدکتومی شده دریافت‌کننده تستوسترون، دریافت‌کننده استرادیول و اورکیدکتومی شده دریافت‌کننده استرادیول در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار.

گروه	TG($\bar{X}$±SEM) (mg/dl)	CHOL($\bar{X}$±SEM) (mg/dl)	HDL($\bar{X}$±SEM) (mg/dl)	LDL($\bar{X}$±SEM) (mg/dl)	VLDL($\bar{X}$±SEM) (mg/dl)
کنترل	۱۰۵/۳±۱۸/۲	۸۹±۵	۱۲/۵±۱/۶	۵۵/۵±۳/۸	۲۱±۳/۷
روغن زیتون	۱۰۶±۵/۳	۸۷/۵±۵/۲	۱۲±۱/۱	۵۳±۴/۳	۲۲/۸±۳/۹
P	N.S	N.S	N.S	N.S	**N.S**
Sham	۱۰۵/۵±۷	۸۸±۳/۱	۱۳/۳±۲/۵	۵۴±۳/۴	۲۳/۳±۲/۷
P	N.S	N.S	N.S	N.S	**N.S**
اورکیدکتومی	۸۳±۱۴/۸	۷۵/۸±۳/۸	۱۳/۳±۱/۵	۴۶±۵	۱۶/۵±۳
P	N.S	<۰/۰۵*	N.S	N.S	**N.S**
تستوسترون	۷۳±۱۶/۸	۶۴/۶±۵	۱۱/۸±۰/۶	۳۸/۲±۶/۷	۱۴/۶±۳/۳
P	N.S	<۰/۰۰۱***	N.S	N.S	**N.S**
اورکیدکتومی+ تستوسترون	۴۲±۵/۹	۶۶/۵±۱/۳	۱۲/۵±۰/۳	۴۵/۳±۱/۹	۸/۸±۱/۷
P	<۰/۰۱**	<۰/۰۱**	N.S	N.S	<۰/۰۵*
استرادیول	۸۹/۲±۱۰/۳	۸۷/۶±۲/۹	۱۵/۶±۱/۹	۶۱/۶±۶/۶	۱۷/۶±۲/۲
P	N.S	N.S	N.S	N.S	**N.S**
اورکیدکتومی+ استرادیول	۸۹±۲۶/۵	۶۵/۸±۵/۸	۱۴/۵±۱/۳	۴۲/۵±۱۶/۲	۱۷/۸±۵/۴
P	N.S	<۰/۰۱**	N.S	N.S	**N.S**

نتایج آزمایشات به صورت «Mean±SEM» ارائه گردیده است. مقادیر P (حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه) نسبت به گروه کنترل مقایسه و بیان شده‌اند. (***:P<0.001).
N.S بیانگر عدم وجود اختلاف معنادار در مقایسه با گروه کنترل است.

مطابق جدول ۱، سطوح سرمی تری گلیسرید، کلسترول، HDL، LDL و VLDL در گروه‌های دریافت‌کننده روغن زیتون و شم نسبت به گروه کنترل دارای تفاوت معناداری نبود. بر این اساس، می‌توان نتیجه گرفت که روند تزریق یا روند جراحی تاثیر معناداری بر یافته‌های این پژوهش نداشته است. در گروه ارکیدکتومی و دریافت‌کننده تستوسترون تنها سطح سرمی کلسترول نسبت به گروه کنترل تغییر معناداری داشته، در این راستا دچار کاهش معناداری گردیده است (P <۰/۰۵).

در گروه ارکیدکتومی شده و دریافت کننده ی تستوسترون، سطح سرمی تری‌گلیسرید دچار کاهش معناداری گردید (به ترتیب P<۰/۰۱، P<۰/۰۱ و P<۰/۰۵). در گروه دریافت‌کننده استرادیول هیچ یک از شاخص‌های پروفایل چربی نسبت به گروه کنترل دچار تغییر معناداری نگردید. در گروه ارکیدکتومی شده دریافت‌کننده استرادیول، سطح سرمی کلسترول نسبت به گروه کنترل دچار کاهش معناداری گردید (P< ۰/۰۱).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i4.1352]

بحث

نتایج این تحقیق نشانگر آنند که کاهش سطح سرمی تستوسترون متعاقب ارکیدکتومی در مدت زمان این تجربه تنها باعث کاهش سطح سرمی کلسترول می‌گردد. این امر بیانگر آن است که سطح تستوسترون دارای اثر سریع بر سطح سرمی کلسترول می‌باشد. از سویی، نتایج این تحقیق نشان دادند که تجویز تستوسترون اگزوژن در مدت زمان این تجربه قادر به بازگرداندن سطح سرمی کلسترول به‌مقدار طبیعی خود نمی‌باشد. هم‌چنین تجویز تستوسترون اگزوژن در گروه ارکیدکتومی شده سبب کاهش معنادار سطح سرمی تری‌گلیسرید و VLDL گردیده است. در این راستا مطالعات نشان می‌دهند که اثر تجویز و جایگزینی تستوسترون بر روی پروفایل چربی با توجه به دوز مصرفی، نوع آندروژن با قابلیت آروماتیزه شدن و مصرف‌کنندگان بر حسب جوان، میان‌سال، هیپوگنادال و ارکیدکتومی شده متفاوت می‌باشد (۳۱). با در نظر گرفتن روش‌های مصرف که به‌صورت خوراکی، جلدی و تزریقی می‌باشد، در این راستا استفاده تزریقی تستوسترون انانتات با دوز ۱۰۰ mg/day منجر به کاهش سطح کلسترول تام، HDLو LDL شده و تغییری درتری‌گلیسرید ایجاد نکرده است (۳۲). در مقابل مصرف تستوسترون انانتات تزریقی با دوز ۲۵۰ mg/21day باعث افزایش تری‌گلیسرید، LDL، کلسترول و کاهشHDL گردیده است. هم‌چنین تجویز تستوسترون به صورت کاشت جلدی در افراد هیپوگناد با دوز ۱۲۰۰ میلی‌گرم به مدت سه هفته منجر به افزایش شدید درLDL، کلسترول و افزایش متوسط در تری گلیسرید و کاهش در HDL شده است (۳۳). استفاده از تستوسترون با دوز دوز ۱۸۰ میلی‌گرم به‌مدت دو هفته منجر به کاهش سطح سرمی کلسترول، LDL، HDL و عدم تغییر در سطح سرمی تری‌گلیسرید گردیده است (۳۴). استفاده از ژل دی‌هیدروتستوسترون با دوز ۷۰mg/day نیز منجر به کاهش کلسترول و LDL شده است (۳۵). تستوسترون انانتات بیشترین سهم کاهش در میزان سطح کلسترول را در بین سایر آندروژن‌ها ایفا می‌کند. مطابق با این پژوهش، طی آزمایشی بر رت های چاق بیست و دو هفته‌ای، استفاده مزمن از تستوسترون به مدت ۱۰ هفته باعث کاهش کلسترول، کاهش وزن گردیده اما با افزایش فشارخون، افزایش پروتئین و آسیب کلیوی همراه بوده است (۳۶). دریافت تستوسترون باعث افزایش لیپولیز در بافت چربی گردیده و سبب تحریک رسپتورهای آندروژنی می‌گردد (۳۷). درطی پژوهشی مبنی بر اثر جایگزینی تستوسترون بر التهاب سایتوکین های آندوژن و پروفایل چربی، نشان داده شد که جایگزینی تستوسترون در افراد با سطح تستوسترون پایین منجر به کاهش کلسترول و تغییری سودمند در ایجاد تعادل میزان سایتوکین می‌گردد (۳۸). هم‌چنین نتایج تحقیقات حاکی از آن است که میزان LDLپلاسما کاملاً وابسته به گیرنده‌های بافتی آن می‌باشد که بیشتر در کبد و روده و ماهیچه قرار دارند و تعداد این گیرنده‌ها با میزان سطح استروژن خون در ارتباط است، به‌طوری که با افزایش سطح استروژن و با افزایش تعدادگیرنده LDL سطح آن در پلاسما کاهش می یابد (۳۹). از طرفی، نتایج مطالعات نشان می‌دهند که جایگزینی تستوسترون در قالب هورمون تستوسترون تزریق شده به صورت ۴ هفته‌ای، با تغییرات نامطلوب در پروفایل لیپید ارتباط دارد (۴۰).

از سویی، نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن است که تجویز استرادیول اثر معناداری بر پروفایل چربی نداشته است. هم‌چنین، در گروه ارکیدکتومی شده نیز استرادیول اگزوژن قادر به بازگرداندن سطح سرمی کلسترول به میزان طبیعی خود نمی‌شود. در این راستا مطالعات مختلف نشان می‌دهند که ترکیبات و مشتقات استروژن‌ها و نحوه مصرف آن‌ها به صورت خوراکی و یا جلدی اثرات متفاوتی را در بدن به‌دنبال دارد (۴۱). هم‌چنین در تحقیقی دیگر بر روی افراد با کاهش سطح انسولین، تجویز استرادیول از طریق جلدی موجب کاهش هموگلوبین، کلسترول و LDL گردیده است (۴۲). نتایج تحقیقات نشان می‌دهند که تجویز استروژن با اثر مستقیم در کبد برگیرنده‌های آلفا، در هموستاز لیپید و قند دخالت دارد (۴۳). در این راستا تجویز استرادیول والرات در رت‌های ماده میزان کلسترول وLDL را کاهش و میزان تری‌گلیسرید وVLDL را افزایش می‌دهد (وحدتی[۷] و همکاران، ۱۳۸۳). از

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i4.1352]

طرفی برخی مطالعات، توانایی محدودی از جایگزینی استروژن در تغییرات پروفایل چربی را نشان می‌دهند که این تغییر بیشتر به اثرات محافظتی و ضدپلاکی آن در عروق اشاره دارد (۴۴). در طی پژوهشی اثر آنتی‌اکسیدانی استروژن مورد تایید قرارگرفته است و نشان داده شده که افزودن استروژن به گیرنده LDL در مجاور مس که ماده‌ای اکسیدان می‌باشد باعث کاهش اکسیداسیون LDL می گردد (۴۵) .یافته‌های پژوهشی دیگر حاکی از آن است که اکسیداسیون LDL یکی از عوامل آغازکننده پدیده آترواسکلروز در شریان می‌باشد. در شرایط عادی در طی متابولیسم سلولی عضلات صاف دیواره عروق یا متابولیسم سلول‌های التهابی بدن، مقدار زیادی رادیکال آزاد تولید می‌گردد (۴۶). ایجاد رادیکال‌های آزاد موجب اکسیداسیون LDL گردیده، از طرفی مواد آنتی اکسیدان با جلوگیری از اکسیداسیون LDL از پیدایش روند ناهنجاری های عروقی و آترواسکلروز براثر تجمع پلاک چربی جلوگیری می‌نماید (۴۷). در این راستا نتایج گزارشات نشان می‌دهند که در زنان گنادکتومی شده یا در مرحله یائسگی، جایگزینی استروژن، حدود پنجاه درصدکمتر از زنان منوپوز بدون دریافت و جایگزینی استرادیول، به بیماری‌های عروق کرونر مبتلا می‌شوند (۴۸). بنابراین یک مکانیسم پیشنهادی در رابطه با کاهش سطح کلسترول در جایگزینی با استرادیول، احتمالاً استروژن با خواص آنتی اکسیدانی و توانایی در کاهش استرس‌های اکسیداتیو، باعث کاهش اکسیداسیون LDL وکاهش میزان آن گردیده و استرادیول با کاهش LDL منجر به کاهش کلسترول می‌شود(۴۹) .

مطالعه حاضر در موش صحرایی‌نر، به منظور بررسی اثرات مصرف تزریقی هورمون‌های جنسی تستوسترون و استرادیول بر پروفایل لیپید شامل کلسترول، تری گلیسرید، لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین و چگالی بالا می‌باشد. متغیرهای اصلی مورد بررسی، متغیرهای کمی مقادیر پروفایل لیپید می‌باشد. بنابراین در این پژوهش بررسی مکانیسم مولکولی تغییرات کمی مقادیر مربوطه خارج از حیطه مطالعاتی بوده است.

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج این پژوهش نشان دادند که ارکیدکتومی و کاهش تستوسترون به سرعت باعث کاهش سطح سرمی کلسترول می‌گردد اما تجویز و جایگزینی تستوسترون و استرادیول قادر به بازگرداندن سطح سرمی کلسترول به مقدار طبیعی خود نمی‌باشند. از سویی، تجویز تستوسترون می‌تواند سبب کاهش تری‌گلیسرید و VLDL گردد اما تجویز استرادیول اثر معناداری بر پروفایل چربی ندارد.

سپاس‌گزاری

این تحقیق با حمایت‌های معنوی و مالی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان و به پشتوانه پژوهانه اختصاص یافته به نویسنده مسئول در قالب حمایت از پایان‌نامه‌های دانشجویی به انجام رسیده است و منعکس‌کننده بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مصوب معاونت پژوهشی محترم دانشگاه آزاد اسلامی همدان می‌باشد. بدین‌وسیله از کمک و یاری این عزیزان تقدیر و تشکر به‌عمل می‌آید.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

References:

*1-*Miri MS, Asghar N, Karimi H, Sobhaniyan S. ***Effect Of Exercise On Sex-Hormone In Rats With Polycystic Ovary Syndrome.*** JMJ 2013; 11(3): 36.-47. [Persian]

*2-*Javed M, Usmani N. ***Stress Response Of Biomolecules (Carbohydrate, Protein And Lipid Profiles) In Fish Channa Punctatus Inhabiting River Polluted By Thermal Power Plant Effluent***. Saudi J Biological Sci 2015; 22(2): 237-42.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i4.1352]

3-Somogyi V, Horváth TL, Tóth I, Bartha T, Frenyó LV, Kiss DS, Jócsák G, Kerti A, Naftolin F, Zsarnovszky A. ***Bisphenol A influences oestrogen-and thyroid hormone-regulated thyroid hormone receptor expression in rat cerebellar cell culture.*** Acta Veterinaria Hungarica 2016; 64(4): 497-513.

4-Yao Y, Ma H, Wu K, Shao Y, Han W, Cai Z, et al. ***Body Composition, Serum Lipid Levels, And Transcriptomic Characterization In The Adipose Tissue Of Male Pigs In Response To Sex Hormone Deficiency.*** Gene 2018; 646: 74-82.

5-Proença L, Fowler S, Kleine S, Quandt J, Mullen C, Divers S. ***Single Surgeon Coelioscopic Orchiectomy Of Desert Tortoises (Gopherus Agassizii) For Population Management***. Veterinary Record 2014; 175(16): 404.

6-Allen PJ, DeBold JF, Rios M, Kanarek RB. ***Chronic High-Dose Creatine Has Opposing Effects On Depression-Related Gene Expression And Behavior In Intact And Sex Hormone-Treated Gonadectomized Male And Female Rats.*** Pharmacol Biochem Behav 2015; 130: 22-33.

7-Cai X, Tian Y, Wu T, Cao CX, Li H, Wang KJ. ***Metabolic effects of testosterone replacement therapy on hypogonadal men with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.*** Asian J Androl 2014; 16(1): 146-52.

8-Lønning PE. ***Estradiol measurement in translational studies of breast cancer***. Steroids 2015; 99: 26-31.

9-van Winden LJ, van Tellingen O, van Rossum HH. ***Serum Testosterone By Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry For Routine Clinical Diagnostics***. Methods Mol Biol 2018; 1730: 93-102.

10- Liu Y, Hwang HJ, Kim HS, Park H. ***Time and Intervention Effects of Daily Almond Intake on the Changes of Lipid Profile and Body Composition Among Free-Living Healthy Adults***. J Med Food 2018; 21(4): 340-7.

11- AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, et al. ***Niacin In Patients With Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy.*** New Engl J Med 2011; 365(24): 2255-67.

12- Yin ZG, Wang QS, Yu K, Wang WW, Lin H, Yang ZH. ***Sex Differences In Associations Between Blood Lipids And Cerebral Small Vessel Disease***. Nut Metab Cardiovasc Dis 2018; 28(1): 28-34.

13- Szkup M, Jurczak A, Karakiewicz B, Kotwas A, Kopeć J, Grochans E. ***Influence Of Cigarette Smoking On Hormone And Lipid Metabolism In Women In Late Reproductive Stage.*** Clin Interv Aging 2018; 13: 109-115.

14- Shahabi S, Jorsaraei SG, Moghadamnia AA, Zabihi E, Aghajanpour SM, Kani SNM, et al. ***Central Effects Of Camphor On Gnrh And Sexual Hormones In Male Rat***. Int J Mole Cellu Med 2012; 1(4): 191-6.

15- Eshkol A, Lunenfeld B, Insler V. ***The Effect Of Sex Steroids On Pituitary Responsiveness To***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i4.1352]

Gonadotropin Releasing Hormone. J Steroid Biochem 1975; 6(6): 1061-6.

16- Sposito C, Camargo M, Tibaldi DS, Barradas V, Cedenho AP, Nichi M, et al. ***Antioxidant Enzyme Profile And Lipid Peroxidation Products In Semen Samples Of Testicular Germ Cell Tumor Patients Submitted To Orchiectomy***. Int Braz J Urol 2017; 43(4): 644-51.

17- Vanacker C, Moya MR, DeFazio RA, Johnson ML, Moenter SM. ***Long-Term Recordings Of Arcuate Nucleus Kisspeptin Neurons Reveal Patterned Activity That Is Modulated By Gonadal Steroids In Male Mice***. Endocrinology 2017; 158(10): 3553-64.

18- Schillebeeckx M, Pihlajoki M, Gretzinger E, Yang W, Thol F, Hiller T, et al. ***Novel Markers Of Gonadectomy-Induced Adrenocortical Neoplasia In The Mouse And Ferret.*** Mol Cell Endocrinol 2015; 399: 122-30.

19- Markiewicz M, Znoyko S, Stawski L, Ghatnekar A, Gilkeson G, Trojanowska M. ***A Role For Estrogen Receptor-A And Estrogen Receptor-B In Collagen Biosynthesis In Mouse Skin***. J Invest Dermatol 2013; 133(1): 120-7.

20- Spence RD, Voskuhl RR. ***Neuroprotective Effects Of Estrogens And Androgens In Cns Inflammation And Neurodegeneration.*** Front Neuroendocrinol 2012; 33(1): 105-15.

21- Ortiz JB, McLaughlin KJ, Hamilton GF, Baran SE, Campbell AN, Conrad CD. ***Cholesterol And Perhaps Estradiol Protect Against Corticosterone-Induced Hippocampal Ca3 Dendritic Retraction In Gonadectomized Female And Male Rats***. Neuroscience 2013; 246: 409-21.

22- Paschou SA, Palioura E, Ioannidis D, Anagnostis P, Panagiotakou A, Loi V, et al. ***Adrenal Hyperandrogenism Does Not Deteriorate Insulin Resistance And Lipid Profile In Women With PCOS.*** Endocr Connect 2017; 6(8): 601-6.

23- Popat VB, Calis KA, Kalantaridou SN, Vanderhoof VH, Koziol D, Troendle JF, et al. ***Bone Mineral Density In Young Women With Primary Ovarian Insufficiency: Results Of A Three-Year Randomized Controlled Trial Of Physiological Transdermal Estradiol And Testosterone Replacement.*** J Clin Endocrinol Metabl 2014; 99(9): 3418-26.

24- Shakhssalim N, Gilani KR, Parvin M, Torbati PM, Kashi AH, Azadvari M, et al***. An Assessment Of Parathyroid Hormone, Calcitonin, 1, 25 (OH) 2 Vitamin D3, Estradiol And Testosterone In Men With Active Calcium Stone Disease And Evaluation Of Its Biochemical Risk Factors***. Urol Res 2011; 39(1): 1-7.

25- Šošić-Jurjević B, Filipović B, Renko K, Miler M, Trifunović S, Ajdžanovič V, et al. ***Testosterone And Estradiol Treatments Differently Affect Pituitary-Thyroid Axis And Liver Deiodinase 1 Activity In Orchidectomized Middle-Aged Rats.*** Exp gerontol 2015; 72: 85-98.

26- Sharma P, Khan IA, Singh R***. Curcumin And Quercetin Ameliorated Cypermethrin And Deltamethrin-Induced Reproductive System Impairment In Male Wistar Rats By Upregulating The Activity Of Pituitary-Gonadal Hormones And***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i4.1352]

Steroidogenic Enzymes. Int J Fertil Steril 2018; 12(1): 72-80.

27- Santos HO. ***Ketogenic Diet And Testosterone Increase: Is The Increased Cholesterol Intake Responsible? To What Extent And Under What Circumstances Can There Be Benefits?*** Hormones(Athens) 2017; 16(3): 266-70.

28- De Groot L, Chrousos G, Dungan K, Feingold K, Grossman A, Hershman J, et al. ***The Effect Of Endocrine Disorders On Lipids And Lipoproteins***-- Endotext 2000.

29- Bayvel AD, Cross N. ***Animal Welfare: A Complex Domestic And International Public-Policy Issue—Who Are The Key Players?*** J Vet Med Educ 2010; 37(1): 3-12.

30- Jopek K, Celichowski P, Szyszka M, Tyczewska M, Milecka P, Malendowicz LK, et al. ***Transcriptome Profile Of Rat Adrenal Evoked By Gonadectomy And Testosterone Or Estradiol Replacement.*** Front endocrinol (Lausanne) 2017; 8: 26.

31- Malendowicz L. ***Sex Differences In Adrenocortical Structure And Function. XVI. Stereological And Karyometric Studies On The Cortex Of The Suprarenal Gland Of Intact Adult Male And Female Mongolian Gerbils (Meriones Unguiculatus)***. J Anat 1984; 139(Pt 3): 525-33.

32- Layton JB, Meier CR, Sharpless JL, Stürmer T, Jick SS, Brookhart MA. ***Comparative Safety Of Testosterone Dosage Forms.*** Jama Intern Med 2015; 175(7): 1187-96.

33- Loyd-Thomas H, Sherlock S. ***Testosterone Therapy For The Pruritus Of Obstructive Jaundice***. Br Med J 1952; 2(4797): 1289-91.

34- Kern MD, King JR. ***Testosterone-Induced Singing In Female White-Crowned Sparrows***. The Condor 1972; 74(2): 204-9.

35- McConnell JD, Wilson JD, George FW, Geller J, Pappas F, Stoner E. ***Finasteride***, ***An Inhibitor Of 5 Alpha-Reductase, Suppresses Prostatic Dihydrotestosterone In Men With Benign Prostatic Hyperplasia***. J Clinl Endocrinol Metab 1992; 74(3): 505-8.

36- Duffy DL, Bentley GE, Drazen DL, Ball GF. ***Effects Of Testosterone On Cell-Mediated And Humoral Immunity In Non-Breeding Adult European Starlings.*** Behavioral Ecology 2000; 11(6): 654-62.

37- Xu XF,De Pergola G, Björntorp P. ***Testosterone Increases Lipolysis And The Number Of B-Adrenoceptors In Male Rat Adipocytes.*** Endocrinology 1991; 128(1): 379-82.

38- Malkin CJ, Pugh PJ, Jones RD, Kapoor D, Channer KS, Jones TH. ***The Effect Of Testosterone Replacement On Endogenous Inflammatory Cytokines And Lipid Profiles In Hypogonadal Men***. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(7): 3313-8.

39- Walsh BW, Schiff I, Rosner B, Greenberg L, Ravnikar V, Sacks FM. ***Effects Of Postmenopausal Estrogen Replacement On The Concentrations And Metabolism Of Plasma Lipoproteins***. N Engl J Med 1991; 325(17): 1196-204.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i4.1352]

40- Tan KC, Shiu SW, Pang RW, Kung AW. ***Effects Of Testosterone Replacement On HDL Subfractions And Apolipoprotein A-I Containing Lipoproteins***. Clin Endocrinol 1998; 48(2): 187-94.

41- Sherwin BB. ***The Impact Of Different Doses Of Estrogen And Progestin On Mood And Sexual Behavior In Postmenopausal Women***. J Clin Endocrinol Metab 1991; 72(2): 336-43.

42- Weinstein I, Wilcox HG, Heimberg M. ***Effects Of High-Dose Ethinyl Estradiol On Serum Concentrations And Hepatic Secretion Of The Very-Low-Density Lipoprotein, Triacylglycerol, Cholesterol, And Apolipoprotein AI In The Rat***. Biochim Biophys Acta 1986; 876(3): 450-9.

43- Andersson Br, Mattsson LA, Hahn L, MÅrin P, Lapidus L, Holm Gr, et al. ***Estrogen Replacement Therapy Decreases Hyperandrogenicity And Improves Glucose Homeostasis And Plasma Lipids In Postmenopausal Women With Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus.*** J Clin Endocrinol Metab 1997; 82(2): 638-43.

44- Lindberg UB, Crona N, Stigendal L, Teger-Nilsson AC, Silfverstolpe G. ***A Comparison Between Effects Of Estradiol Valerate And Low Dose Ethinyl Estradiol On Haemostasis Parameters***. Thromb Haemost 1989; 61(01): 65-9.

45- Zuckerman SH, Bryan N. ***Inhibition Of LDL Oxidation And Myeloperoxidase Dependent Tyrosyl Radical Formation By The Selective Estrogen Receptor Modulator Raloxifene (LY139481 HCL).*** Atherosclerosis 1996; 126(1): 65-75.

46- Nègre-Salvayre A, Salvayre R. ***Quercetin Prevents The Cytotoxicity Of Oxidized LDL On Lymphoid Cell Lines.*** Free Radic Biol Med 1992; 12(2): 101-6.

47- Abdel-Moneim AM, Al-Kahtani MA, El-Kersh MA, Al-Omair MA. ***Free Radical-Scavenging, Anti-Inflammatory/Anti-Fibrotic And Hepatoprotective Actions Of Taurine And Silymarin Against Ccl4 Induced Rat Liver Damage.*** PLoS One 2015; 10(12): e0144509.

48- Hydock DS, Lien CY, Schneider CM, Hayward R. ***Effects Of Voluntary Wheel Running On Cardiac Function And Myosin Heavy Chain In Chemically Gonadectomized Rats.*** Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007; 293(6): H3254-64.

49- Walsh BA, Mullick AE, Banka CE, Rutledge JC. ***17β-Estradiol Acts Separately On The LDL Particle And Artery Wall To Reduce LDL Accumulation.*** J lipid Res 2000; 41(1): 134-41.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i4.1352]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 27| NO 4 | July 2019

Received: 15 Jun 2019
Accepted: 29 Sep 2018

Sudy of theeffects of orchidectomy and testosterone and estradiol administration on lipids profile in male rats

Yari Maryam[1], Najd Hassan Bonab Leila[2], Ahmadi Rahim[*3]

Original Article

Introduction: Sex steroids have multiple roles in regulating of body lipid metabolism. The purpose of this study was to investigate the effects of orchidectomy and administration of testosterone and estradiol on lipid profile in male rats.

Methods: In this experimental study, 40 male rats were divided into groups of 5 animals in each: control, orchidectomized, testosterone or estradiol receiving, orchidectomized testosterone receiving, estradiol receiving, orchidectomized estradiol receiving, sham and olive oil receiving rats. Testosterone enanthate (10µg/kg/day) and estradiol valerate (2µg/kg/day) were injected intraperitoneally. After 7 weeks, blood samples were obtained and serum levels of lipid profile were measured using spectrophotometry method. Data were analyzed using SPSS19 software and ANOVA.

Results: Serum level of triglyceride and VLDL significantly decreased in orchidectomized group compared to the control group ($P<0.01$). Serum LDL and HDL levels were not significantly changed in all groups compared with the control group. Compared to the control group, there was a significant decrease in serum cholesterol levels in orchiectomized ($P<0.01$), testosterone receiving ($P<0.001$), estradiol receiving orchiectomized ($P<0.01$), testosterone receiving orchidectomized ($P <0.01$) groups.

Conclusion: The results of this study indicated that orchidectomy and decreased testosterone results in rapid decrease in cholesterol levels; however, testosterone or estradiol administration did not revert the cholesterol levels to its normal levels. Administration of testosterone causes decreased TG and VLDL levels, but did not significantly change lipid profile.

Keywords: Orchiectomy, Estradiol, Testosterone, Lipid.

Citation: Yari M, Najd Hassan Bonab L, Ahmadi R. **Study of the effects of orchidectomy and testosterone and estradiol administration on lipids profile in male rats.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2019; 27(4): 1415-25

[1]Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran
[2]Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Science and Culture University, Tehran, Iran
[3]Department of Physiology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran
***Corresponding author: Tel:** 09126120353, **email:** Rahahmadi2001@yahoo.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-22]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i4.1352]