بررسی اثر دگزامتازون بر بیان گالکتین-۳ در سلول‌های زایای اسپرم موش سوری

لعیاسادات خرسندی [۱]، محمود اوراضی زاده [۲]

۱-گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

یافته / دوره چهاردهم / شماره ۵ / زمستان ۹۱ / مسلسل ۵۴

چکیده

دریافت مقاله: ۹۱/۱۰/۲۰ ، پذیرش مقاله: ۹۱/۴/۱۸

* **مقدمه:** مطالعات قبلی نشان داده‌اند که دگزامتازون یک داروی گلوکوکورتیکوئیدی پر مصرف است که با کاهش سطوح تستوسترون باعث ایجاد آپوپتوز در سلول‌های زایای اسپرم می‌شود. گالکتین- ۳ (Gal-3)، نیز که عضوی از خانواده لکتین‌های بتاگالاکتوزیدی است، نقش‌های مهمی در وقایع بیولوژیک مختلف مانند رشد سلولی، آپوپتوز، چسبندگی و تعدیل ایمنی ایفاء می‌کند. در این مطالعه اثر دگزامتازون بر بیان Gal-3 در بافت بیضه موش سوری بررسی شده است.

* **مواد و روش‌ها:** ۱۶ موش سوری نر بالغ (۶ -۸ هفته) با نژاد NMRI به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه آزمون ۷ mg/kg دگزامتازون به‌مدت ۷ روز و به‌صورت تزرق داخل صفاقی در یافت کرد. به گروه کنترل سرم فیزیولوژی به‌مدت ۷ روز و به‌صورت تزریق داخل صفاقی داده شد. یک روز پس از آخرین تزریق حیوانات قربانی شده و سپس بیضه‌های آنها در فرمالین ۱۰٪ فیکس شد. برای بررسی بیان Gal-3 و Bcl-2 و آپوپتوز از آزمایشات ایمنوهیستوشیمی و تانل استفاده شد. برای درجه بندی و مقایسه نتایج ایمنوهیستوشیمی از روش HSCORE استفاده شد.

* **یافته‌ها:** در گروه کنترل Gal-3در تمام مراحل چرخه اسپرماتوژنز به‌ویژه مراحل VII-VIII بیان شده بود. در گروه تیمار شده با دگزامتازون بیان Gal-3 در سلول‌های زایا کاهش یافته بود. الگوی بیان Bcl-2 در گروه‌های کنترل و آزمون مشابه گالکتین- ۳ بود. در بررسی HSCORE بیان Gal-3 و Bcl-2 در سلول‌های زایا در تمام مراحل چرخه اسپرماتوژنز کاهش معنی داری را نشان داند (P= ۰/۰۱). در بررسی‌های تانل ایندکس آپوپتوز سلول‌های زایا در گروه آزمون افزایش معنی داری نشان داد.

* **بحث و نتیجه‌گیری:** این یافته‌ها نشان می‌دهند که دگزامتازون احتمالاً با کاهش بیان Gal-3 باعث ایجاد آپوپتوز در سلول-های زایای اسپرم موش می‌شود.

* **واژه‌های کلیدی:** دگزامتازون، گالکتین-۳، آپوپتوز، بیضه

آدرس مکاتبه: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریحی

پست الکترونیک: layasadat@yahoo.com

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

مقدمه

ناباروری مشکلی است که تقریبا ۱۰٪ زوجین را درگیر می‌کند و نیمی از این موارد مربوط به آسیب در جنس مذکر می‌باشد. تعداد زیادی از این افراد نابارور دچار کاهش اسپرماتوزوئید (الیگواسپرمی) و یا عدم وجود اسپرماتوزوئید (آزواسپرمی) هستند (۱). تولید اسپرماتوزوئید در حالت تعادل بین تکثیر سلولهای زایای اسپرم و از دست دادن آنها می‌باشد. مرگ خودبخودی سلول‌های زایا یک فرایند سلولی است که به طور معمول در بیضه پستانداران دیده می‌شود. این مرگ خودبخودی سلول‌های زایا عمدتاً در اثر آپوپتوز ایجاد می‌شود (۲).

علاوه بر آپوپتوز فیزیولوژیک که در سراسر زندگی یک فرد ممکن است رخ دهد، عوامل دیگری نیز وجود دارند که باعث افزایش فرایند آپوپتوز در سلول‌های زایای اسپرم می‌شوند. این عوامل شامل تابش اشعهX ، مواد سمی و بعضی از داروها می‌باشند (۳). افزایش آپوپتوز در سلول‌های زایا حالت تعادل بین تکثیر و مرگ سلول‌های زایا را از بین می‌برد و منجر به اختلال در روند اسپرماتوژنز می‌گردد. مطالعات زیادی در زمینه آپوپتوز در بیضه انسان صورت گرفته است و نتایج بدست آمده بیانگر افزایش میزان آپوپتوز در مردان نابارور مبتلا به هیپواسپرمی می‌باشند (۴).

عملکرد تولید مثلی در پریمات‌ها و موش‌های صحرایی توسط استرس‌های سوماتیک و روانی کنترل می‌شود (۵). مطالعات نشان می‌دهند افزایش در غلظت گلوکوکورتیکوئیدها بر اثر استرس، منجر به کاهش غلظت سرمی هورمون تستوسترون در جنس مذکر می‌شود (۶). گلوکوکورتیکوئیدها طیف درمانی وسیعی دارند، از جمله می‌توان بیماری‌های التهابی، عفونی، خود ایمنی، نارسایی غده فوق کلیه، دردهای مفاصل و سرطان‌های رده لنفوئید را نام برد. به‌علت طیف درمانی وسیع، در سال‌های اخیر تجویز بی رویه این ترکیبات توسط پزشکان مشاهده شده است (۷).

گلوکوکورتیکوئیدها با اثر بر روی هیپوفیز قدامی و بیضه باعث مهار ترشح تستوسترون می‌شوند (۸). هنگامی‌که بیضه نتواند فرآیند اسپرماتوژنز را از طریق تولید تستوسترون حمایت کند، یک مسیر ارسال پیام خاصی فعال می‌شود، که نهایتاً منجر به آپوپتوز خواهد شد (۹). اعضاء خانواده پروتئین‌های Bcl-2 نقش مهمی در مسیر میتوکندریایی آپوپتوز ایفاء می‌کنند. پروتئین‌هائی نظیرBax به‌عنوان القاء کننده آپوپتوز عمل کرده و پروتئین‌هائی نظیر Bcl-2 باعث مهار مرگ سلولی می‌شوند (۱۰). در طی چندین سال گذشته، تحقیقات زیادی بیانگر این مطلب هستند که علاوه بر پروتئین‌های خانواده Bcl-2، یک عضو از خانواده گالکتین‌ها بنام گالکتین-۳ (Gal-3) نیز نقش تنظیمی مهمی بر روی مسیر میتوکندریایی آپوپتوز ایفاء می‌کند. Gal-3 همچون Bcl-2 نقش مهمی در حفظ سلول‌های سرطانی از آپوپتوز ناشی از اکسید نیتریک و داروهای سیتوتوکسیک بازی می‌کند (۱۲ ،۱۱). گالکتین‌ها در بسیاری از وقایع مانند امبریوژنز، چسبندگی و تکثیر سلولی، آپوپتوز و تعدیل سیستم ایمنی شرکت می‌کنند (۱۶-۱۳). گالکتین‌ها در حالت‌های پاتولوژیک مختلف نیز بیان می‌شوند، مانند بیماری‌های اتوایمیون، واکنش‌های آلرژیک، التهاب، انتشار تومورها و آترواسکلروزیس نیز بیان می‌شود (۱۸، ۱۷). Gal-3 در قسمت‌های مختلف سلولهای یوکاریوتی بیان می‌شود و در هر قسمتی از سلول که بیان می‌شود، نقش‌های خاصی را ایفا می‌کند (۱۹).

با توجه به تجویز بی رویه دگزامتازون در سال‌های اخیر و اثرات سوء آن بر روی اسپرماتوژنز، در این مطالعه اثر دگزامتازون، یک داروی گلوکوکورتیکوئیدی پر مصرف، بر روی بیان Gal-3 و Bcl-2 مورد بررسی قرار می‌گیرد. از آنجایی‌که

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

در فرایند آپوپتوز سلول‌های زایا ژن‌ها و پروتئین‌های ویژه‌ای درگیر هستند، بررسی‌های مولکولی ممکن است به شناسایی مکانیسم و مسیرهای مختلف القاء یا مهار آپوپتوز توسط گلوکوکورتیکوئیدها کمک کند.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی از ۱۶ موش سوری نر بالغ (۶ تا ۸ هفته) با نژاد Albino NMRI استفاده شد. حیوانات در شرایط استاندارد آزمایشگاهی در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد، رطوبت ۷۵-۴۰ درصد و سیکل نوری ۱۲ ساعت تاریکی، ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. حیوانات به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل و آزمون تقسیم شدند. گروه آزمون ۷ mg/kg دگزامتازون به‌مدت ۷ روز و به‌صورت تزرق داخل صفاقی در یافت کرد (۲۰). به گروه کنترل سرم فیزیولوژی به‌مدت ۷ روز و به‌صورت تزریق داخل صفاقی داده شد. یک روز پس از آخرین تزریق حیوانات قربانی شده و سپس بیضه‌های آنها در فرمالین ۱۰٪ فیکس شد. نمونه‌ها به‌مدت ۷۲ ساعت در فرمالین در دمای اتاق غوطه ور شدند و پس از انجام مراحل پاساژ بافتی با استفاده از میکروتوم دوار (Micro Tec, Germany) مقاطعی با ضخامت ۵ میکرومتر جهت آزمایشات ایمنوهیستوشیمی و تانل[1] تهیه گردید.

ایمنوهیستوشیمی

جهت آزمایش ایمنوهیستوشیمی مقاطع بافتی ابتدا پارافین گیری و آب دهی و سپس با محلول ۳ درصد پراکسید هیدروژن انکوبه شدند. بازیابی آنتی‌ژن با قرار دادن نمونه‌ها در بافر سیترات (pH=۶) در دمای ۹۸ درجه سانتیگراد به مدت ۱۵ دقیقه صورت گرفت. در مرحله بعد نمونه‌ها با آنتی‌بادی اولیه مونوکلونال با غلظت ۱/۱۰۰ در دمای ۴ درجه سانتیگراد به مدت ۱ شب انکوبه شدند. آنتی‌بادی‌های اولیه بکار رفته در این مطالعه، آنتی‌بادی مونوکلونال ضد Bcl-2 موش (sc-7382, Santa Cruz) و آنتی بادی پلی کلونال ضد Gal-3 موش (sc-374253, Santa Cruz) بودند. بعد از شستشو با بافر فسفات، آنتی بادی ثانویه IgG (sc-2039, Santa Cruz)، که کونژوگه به آنزیم پراکسیداز بود، به نمونه‌ها اضافه شد. پس از شستشو با بافر فسفات، نمونه‌ها در معرض سوبسترای دی‌آمینوبنزیدین (DAB) برای ۸ دقیقه قرار گرفتند. محل‌های حاوی پروتئین Bcl-2 و Gal-3 در این مرحله به رنگ قهوه‌ای در می آیند. رنگ آمیزی افتراقی با هماتوکسیلین هریس صورت گرفت و لام‌ها با استفاده از چسب انتلان چسبانده شدند. برای تفسیر نتایج از روش نیمه کمی HSCORE طبق فرمول زیر استفاده شد:

$$HSCORE = \Sigma Pi(i+1)$$

Pi = درصد سلولهای رنگ شده برای هر شدت

i = شدت رنگ آمیزی (۰= عدم وجود رنگ، ۱=ضعیف، ۲= متوسط، ۳=شدید)

بر روی ۵ لام از هر حیوان رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی انجام شد و پس از تعیین مراحل چرخه اسپرماتوژنز، برای هر مرحله میانگین درصد و شدت رنگ جداگانه محاسبه و مورد مقایسه قرار گرفت (۲۱). برای تعیین مراحل مختلف چرخه اسپرماتوژنز از روش رایج راسل استفاده شد. طبق این روش، چرخه اسپرماتوژنز در موش ۱۲ مرحله دارد و هر مرحله دارای خصوصیات منحصر به فردی است که بر این اساس می توان مراحل مختلف چرخه اسپرماتوژنز را شناسایی کرد (۲۲).

رنگ آمیزی تانل

در این مطالعه با استفاده از کیت POD (In Situ Cell Death Detection, POD kit, Roche) روش رنگ آمیزی تانل بر روی قطعات بافتی بیضه انجام شد. این

1.Tunel

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

کیت قطعات DNA در سلول‌های آپوپتوتیک را به‌طور اختصاصی شناسایی می‌کند. نحوه عملکرد این کیت به‌طور خلاصه شامل انکوبه کردن برش‌ها با محلول تانل حاوی TdT و fluorescin-dUTP می‌باشد. حین انکوباسیون، TdT باعث اتصال fluorescin-dUTP به انتهای آزاد 3´OH در DNA می‌شود. سپس فلورسین با یک آنتی‌بادی ضد فلورسین که در کیت موجود است کونژوگه ای تشکیل می‌دهد، که می‌توان آن‌را توسط یک محلول سوبسترا قابل رویت کرده و با میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار داد.

هسته‌های دچار آپوپتوز به رنگ قهوه‌ای تیره و یکنواخت به‌عنوان رنگ مثبت در نظر گرفته شدند. هسته‌هایی که به رنگ قهوه‌ای روشن یا زرد بودند و یا به‌طور یکنواخت رنگ نشده بودند. هنگام شمارش سلولی به حساب نیامدند. برای محاسبه ایندکس آپوپتوز سلول‌های زایا، نسبت تعداد سلول‌های زایای تانل مثبت در یک لوله اسپرم ساز به تعداد کل سلول‌های زایای همان لوله محاسبه و نتیجه حاصل در عدد۱۰۰ ضرب گردید. همچنین ایندکس آپوپتوز برای هر مرحله چرخه اسپرماتوژنز جداگانه محاسبه شد. در هر حیوان ۱۰ نیز لوله به ازای هر مرحله از چرخه اسپرماتوژنز محاسبه گردید (۲۰).

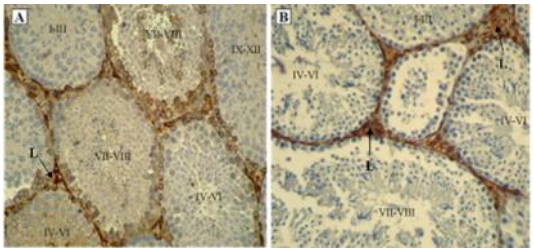
آنالیز آماری

داده‌های حاصل از آزمایشات HSCORE و تانل با استفاده از آزمون آنووای یک طرفه و متعاقب آن آزمون Post hoc LSD تجزیه و تحلیل شد. در نهایت P < ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد و نتایج به صورت Mean ± SD بیان گردید.

یافته‌ها

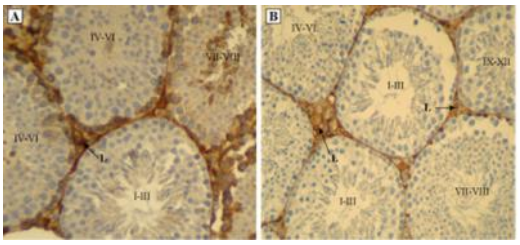
در گروه کنترل، Gal-3 در بافت همبند بینابینی بیضه و همچنین سلول‌های لیدیگ شدیداً بیان شده بود. بعضی از سلول‌های میوئید نیز به‌طور متوسط یا شدید رنگ شده بودند. در لوله‌های منی ساز سلول‌های سرتولی و اکنش منفی نشان دادند، درحالی‌که سلول‌های زایا شدت رنگ‌های متغیری از ضعیف تا متوسط نشان دادند. بیان پروتئین Gal-3 در مراحل مختلف چرخه اسپرماتوژنز الگوهای متفاوتی را نشان داد، بطوری‌که در مراحل VII-VIII بیشترین شدت رنگ مشاهده شد. شدت رنگ در مراحل IV-VI ضعیف یا متوسط و در سایر مراحل ضعیف بود (شکل ۱).

در گروه آزمون، الگوی بیان پروتئین Gal-3 در بافت همبند بینابینی، سلول‌های لیدیگ و میوئید، مشابه گروه کنترل بود و مقایسه HSCORE در آنها اختلاف معنی داری را نشان نداد. شدت رنگ در لوله‌های منی ساز منفی یا ضعیف بود و تنها تعداد کمی از سلول‌های اسپرماتوگونی در مراحل مختلف چرخه اسپرماتوژنز واکنش متوسط یا شدید نشان دادند. در بررسی‌های HSCORE کاهش معنی داری در تمام مراحل چرخه اسپرماتوژنز نسبت به گروه کنترل وجود داشت ($P<0.05$). پروتئین Gal-3 در سلول‌های سرتولی نیز همانند گروه کنترل بیان نشده بود (شکل ۱). الگوی بیان Bcl-2 در تمام مراحل چرخه اسپرماتوژنز در گروه‌های کنترل و آزمون مشابه Gal-3 بود (شکل ۲). نتایج حاصل از بررسی‌های HSCORE بیان Bcl-2 و Gal-3 در نمودار ۱ آمده است.

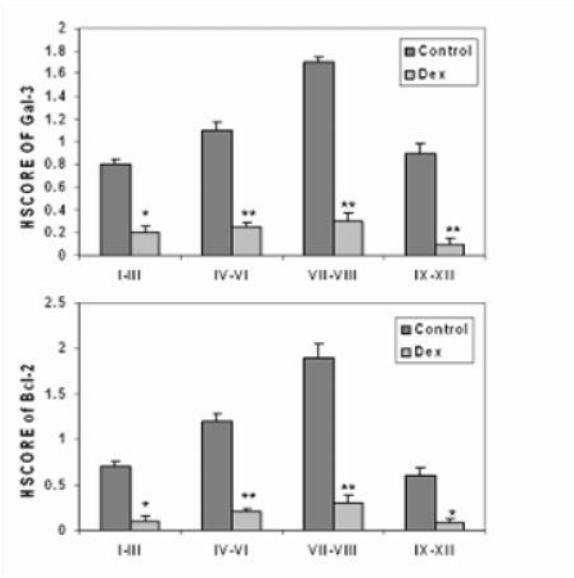


شکل ۱- رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی Gal-3 از مقطع بافت بیضه در مراحل مختلف چرخه اسپرماتوژنز. A: گروه کنترل، B: گروه دگزامتازون، L: سلول لیدیگ (200×).

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]



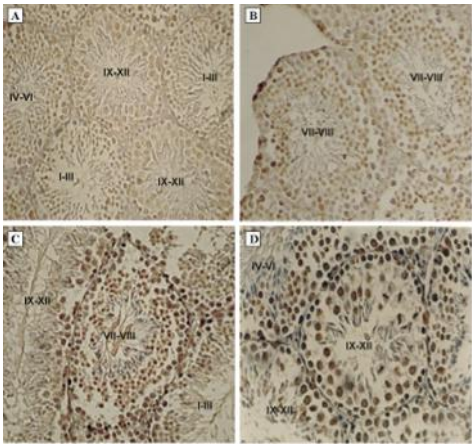
شکل ۲- رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی Bcl-2 از مقطع بافت بیضه در مراحل مختلف چرخه اسپرماتوژنز. A: گروه کنترل، B: گروه دگزامتازون، L: سلول لیدیگ (200×).



نمودار ۱- مقایسه در صد و شدت بیان پروتئین‌های Gal-3 و Bcl-2 در گروه‌های کنترل و دگزامتازون (Dex). مقادیر بصورت میانگین± انحراف معیار، *P<0.01، ** P<0.001

در گروه کنترل سلول‌های اسپرماتوگونی در مراحل مختلف چرخه اسپرماتوژنز به آزمایش تانل واکنش مثبت نشان دادند. سلول‌های اسپرماتوسیت به ندرت در مراحل VII-VIII چرخه اسپرماتوژنز تانل مثبت بودند (شکل ۳). سلول‌های سرتولی و لیدیگ تانل منفی بودند.

در گروه دریافت کننده دگزامتازون تمام انواع سلول‌های زایا در مراحل مختلف چرخه اسپرماتوژنز واکنش تانل مثبت نشان دادند (شکل ۳). علاوه بر سلول‌های زایا تعدادی از سلول‌های سرتولی در مراحل VII-VIII و IV-VI چرخه اسپرماتوژنز تانل مثبت بودند. سلول‌های لیدیگ در مطالعه حاضر واکنش تانل منفی نشان دادند. در بین مراحل مختلف چرخه اسپرماتوژنز مراحل VII-VIII بیشترین تعداد سلول‌های آپوپتوزی را نشان دادند (شکل ۳). ایندکس آپوپتوز در تمام مراحل چرخه اسپرماتوژنز نسبت به گروه کنترل شدیداً افزایش یافته بود که از نظر آماری معنی دار بود (نمودار ۲). ایندکس آپوپتوز سلول‌های سرتولی در مراحل VII-VIII و IV-VI چرخه اسپرماتوژنز افزایش معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان داد ($P<0.05$). در سایر مراحل چرخه اسپرماتوژنز سلول‌های سرتولی تانل منفی بودند و ایندکس آپوپتوز صفر بود.



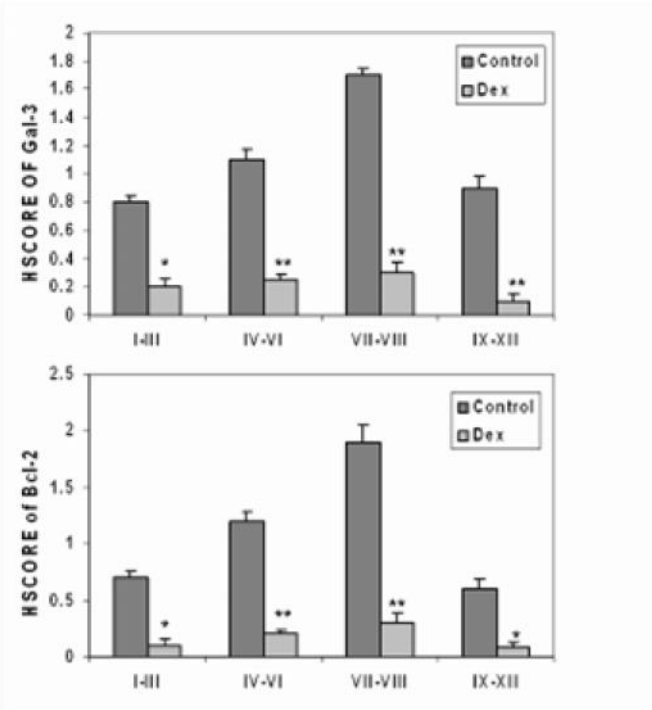
شکل ۳- رنگ آمیزی تانل از مقطع بافت بیضه در مراحل مختلف چرخه اسپرماتوژنز. A و B: گروه کنترل، C و D: گروه دگزامتازون (250×).

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که دگزامتازون به‌طور قابل ملاحظه ای بیان پروتیین Gal-3 را در سلول‌های زایای اسپرم موش سوری کاهش می‌دهد. الگوی بیان Gal-3 در گروه کنترل و دگزامتازون به‌صورت وابسته به مراحل چرخه

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

اسپرماتوژنز بود، بطوری‌که مراحل VII-VIII بیشترین شدت واکنش ایمنوهیستوشیمی را نشان دادند.



نمودار ۱- مقایسه درصد و شدت بیان پروتئین‌های Gal-3 و Bcl-2 در گروه‌های کنترل و دگزامتازون (Dex). مقادیر به‌صورت میانگین± انحراف معیار، *P<0.01، ** P<0.001

بررسی‌های تانل نشان داد که دگزامتازون به‌طور چشمگیری میزان آپوپتوز را در تمام مراحل چرخه اسپرماتوژنز افزایش می‌دهد. اما ایندکس آپوپتوز در مراحل VII-VIII بیشتر از سایر مراحل چرخه اسپرماتوژنز است. مطالعات متعددی بیانگر این مطلب هستند که در مراحل VII-VIII بیشترین میزان گیرنده‌های آندروژنی در جوندگان بیان می‌شوند (۲۴، ۲۳). به‌همین دلیل این مراحل به‌عنوان مراحل وابسته به هورمون شناخته می‌شوند. بنابراین ممکن است، Gal-3 در ارتباط با هورمون‌های استروئیدی یا گیرنده‌های آنها باشد. دتین[1] و همکاران نشان دادند که بیان گالکتین-۱ در بیضه موش سوری در مراحل وابسته به هورمون بیشترین میزان بیان را نشان می‌دهد (۲۵).

دشیلدر[2] و همکاران (۲۰۰۷) نیز گزارش کردند که بیان Gal-3 تحت کنترل مثبت FSH، EGF و TNF-α است (۲۶). در این مطالعه نیز دگزامتازون باعث کاهش بیان Bcl-2 در تمامی مراحل به‌ویژه مراحل وابسته به هورمون شده بود.

هاشمی تبار و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند دگزامتازون باعث افزایش معنی داری در بیان پروتئین پیش آپوپتوزی Bax در سلول‌های زایای اسپرم موش سوری می‌شود و مراحل وابسته به هورمون چرخه اسپرماتوژنز بیشترین حساسیت را نشان داد (۲۷). در مطالعه ای دیگر بدنبال محرومیت از آندروژن دی اتیل استیل بسترول، که یک هورمون استروژنی قوی است، بیان پروتئین Bax در بیضه موش افزایش یافت (۲۸). از آنجایی‌که دگزامتازون نیز باعث کاهش سنتز تستوسترون می‌شود، می‌توان نتیجه گرفت که پروتئین‌های خانواده Bcl-2 احتمالاً در ارتباط با آپوپتوز سلول‌های زایا بدنبال محرومیت از آندروژن می‌باشند.

در مطالعه حاضر مشخص شد که به‌دنبال تجویز دگزامتازون در مراحل وابسته به هورمون ایندکس آپوپتوز سلول‌های سرتولی افزایش می‌یابد. در بررسی متون موردی که نشان دهنده آپوپتوز سلول‌های سرتولی در حیوان بالغ باشد، یافت نشد. با این وجود، مطالعات متعددی نشان می‌دهند که تجویز داروهای شبه استروژنی باعث کاهش تعداد سلول‌های سرتولی می‌شود (۳۰، ۲۹). مکانیسم اثر دگزامتازون بر سلول‌های سرتولی در مراحل وابسته به هورمون از این مطالعه بدست نمی‌آید، ولی از آنجایی‌که سلول‌های سرتولی گیرنده گلوکوکورتیکوئیدی را سنتز می‌کنند (۳۱)، احتمال دارد که میانکنش‌هایی بین این گیرنده‌ها و گیرنده‌های تستوسترون و همچنین مولکول‌های القاء کننده آپوپتوز وجود داشته باشد.

1. Detin
2. Deschildre

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

تحقیقات متعددی نشان می‌دهند که Gal-3 باعث القای بیان Bcl-2 در بافت‌های مختلف می‌شود. مشخص شده است که Gal-3 دارای یک موتیف بنام NWGR است که در بین اعضاء خانواده Bcl-2 شدیداً حفظ شده است. این موتیف در ارتباط با مهار فعالیت آپوپتوزی است (۳۲، ۱۱). Gal-3 بر اساس اینکه موقعیت داخل سلولی یا خارج سلولی داشته باشد، عملکردهای متفاوتی دارد. در موقعیت خارج سلولی باعث القاء آپوپتوز می‌شود، درحالی‌که در موقعیت داخل سلولی فعالیت ضد آپوپتوزی دارد (۳۶-۳۵).

دشیلدر و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که Gal-3 در بیضه طبیعی انسان اساساً در سلول‌های سرتولی قرار دارد. آنها همچنین گزارش کردند که در انسان و رت نابارور Gal-3 یک موقعیت داخل هسته‌ای دارد (۲۶). حضور Gal-3 در سلول‌های زایا، که در این مطالعه در گروه کنترل نشان داده شده است، بیانگر این مطلب است که Gal-3 احتمالاً در محافظت این سلول‌ها در برابر آپوپتوز ناشی از عوامل توکسیک محیطی و درونزاد نقش دارد. در این مطالعه حضور Gal-3 در بافت بینابینی بیضه هم در گروه کنترل و هم در گروه دگزامتازون نشان داده شد. این مطلب بیانگر این موضوع است که Gal-3 به‌عنوان جزیی از ماتریکس خارج سلولی بیضه نیز محسوب می‌شود.

Gal-3 شدیداً در سلول‌های لیدیگ هر دو گروه کنترل و دگزامتازون بیان شده بود. در مطالعات قبلی نشان داده شده است که سلول‌های لیدیگ در برابر آپوپتوز ناشی از دگزامتازون مقاومت نشان می‌دهند (۲۱، ۲۰). بنابراین Gal-3 در سلول‌های لیدیگ ممکن است به‌عنوان یک عامل ضد آپوپتوز عمل کند.

در این مطالعه بیان Gal-3 و Bcl-2 در سلول‌های زایای اسپرم بدنبال تجویز دگزامتازون کاهش چشمگیریی نشان داد، در حالی‌که ایندکس آپوپتوز افزایش قابل ملاحظه ای یافته بود. به‌طور کلی نتایج حاصل از این مطالعه بیانگر این مطلب هستد که Gal-3 در بافت بیضه در تعامل با آندروژن‌ها، گیرنده‌های آندروژنی، عوامل آپوپتوتیک و ضد آپوپتوزی باشد. کسب دانش بیشتر در باره ارتباط بین داروهای گلوکوکورتیکوئیدی و Gal-3 ممکن است در درمان و بررسی‌های اتیولوژیکی ناباروری کمک کند.

تشکر و قدردانی

این طرح تحقیقاتی با شماره CMRC-33 با حمایت‌های مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه جندی شاپور اهواز و امکانات مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی انجام شده است.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

References

1. Mauduit C, Hamamah S, Benahmed M. Stem cell factor/c-kit system in spermatogenesis. Human Reprod Update. 1999; 5(5): 535-545.
2. Jewgenow K, Neubauer K, Blottner S, Schön J, Wildt DE, Pukazhenthi BS. Reduced germ cell apoptosis during spermatogenesis in the teratospermic domestic cat. J Androl. 2009; 30(4): 460-468.
3. Tripathi R, Mishra DP, Shaha C. Male germ cell development: turning on the apoptotic pathways. J Reprod Immunol. 2009; 83: 31-35.
4. Esteves SC, Miyaoka R, Agarwal A. An update on the clinical assessment of the infertile male. Clinics. 2011; 66(4): 691-700.
5. Dong Q, Salva A, Sottas CM, Niu E, Holmes M, Hardy MP. Rapid Glucocorticoid mediation of suppressed testosterone biosynthesis in male mice subjected to stress. Andrology. 2004; 25(6): 973-981.
6. Hardy MP, Gao HB, Dong Q, Ge R, Wang Q, Chai WR, et al. Stress hormone and male reproductive function. Cell Tissue Res. 2005; 322(1): 147-153.
7. Schmidt S, Ranier J, Ploner C, Presul E, Riml S, Kofler R. Glucocorticoid-induce apoptosis and Glucocorticoid resistance: molecular mechanisms and clinical relevance. Cell Death and Diff. 2004; 11(1): 45-55.
8. Herrera-Luna C, Budik S, Helmreich M, Walter I, Aurich C. Expression of 11β-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and glucocorticoid receptors in reproductive tissue of male horses at different stages of sexual maturity. Reprod Domest Anim. 2012 , In Press.
9. Koji T, Hishikawa Y, Ando H, Nakanishi Y, Kobayashi N. Expression of Fas and Fas ligand in normal and ischemia-reperfusion testes: involvement of the Fas system in the induction of germ cell apoptosis in the damaged mouse testis. Boil Repord. 2001; 64 (3): 946-954.
10. Cory S, Adams JM. The Bcl-2 family: regulators of the cellular life or death switch. Nat Rev. 2002; 2: 647-656.
11. Akahani S, Nangia-Makker P, Inohara H, Kim H-RC, Raz A. Galectin-3: a novel antiapoptotic molecule with a functional BH1 (NWGR) domain of Bcl-2 family. Cancer Res. 1997; 57(23): 5272-5276.
12. Yu F, Finley RL, Raz A, Kim HR. Galectin-3 translocates to the perinuclear membranes and inhibits cytochrome c release from the mitochondria. J Biol Chem. 2002; 277(13): 15819–15827.
13. Liu FT, Rabinovich GA. Galectins: regulators of acute and chronic inflammation. Ann N Y Acad Sci. 2010; 1183: 158-182.
14. Fík Z, Valach J, Chovanec M, Mazánek J, Kodet R, Kodet O, et al. Loss of adhesion/growth-regulatory galectin-9 from squamous cell epithelium in head and neck carcinomas. J Oral Pathol Med. 2012; In Press.
15. Rabinovich GA, Baum LG, Tinari N, Paganelli R, Natoli C, Liu F, et al. Galectins and their ligands: amplifiers, silencers or tuners of the inflammatory response? Ttrnds Immunol. 2002; 23(6): 313-320.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

16. Liu FT, Patterson RJ, Wang JL. Intracellular function of galectins. Biochem Biophys Acta. 2002; 1572(2-3):263-273.
17. Wada J, Makino H. Galectins, galactoside-binding mammalian lectins: clinical application of multi-functional proteins. Acta Med Okayama. 2001; 55(1):11-17.
18. Danguy A, Camby I, Kiss R. Galectins and cancer. Biochem Biophys Acta. 2002; 1572: 285-293.
19. Straube T, Elli AF, Greb C, Hegele A, Elsasser HP, Delacour D, et al. Changes in the expression and subcellular distribution of galectin-3 in clear cell renal cell carcinoma. J Exp Clin Cancer Res. 2011; 30: 1-10.
20. Orazizadeh M, Khorsandi LS, Hashemitabar M. Toxic effect of Dexamethasone on mouse testiculsr germ cell. Andrologia. 2010; 42(4): 247-253.
21. Khorsandi LS, Hashemitabar M, Orazizadeh M, Naeim A. Dexamethasone effects on Fas ligand expression in mouse testicular germ cells. Pak J Biol Sci. 2008; 11(18): 2231-2236.
22. Russell, LD, Ettlin RA, Sinha AP, Clegg ED. Histological and histopathological evaluation of the testis. Androl. 1990; 3: 87-96.
23. Bremner WJ, Millar MR, Sharpe RM, Saunders PT. Immunohistochemical localization of androgen receptors in the rat testis: evidence for stage-dependent expression and regulation by androgens. Endocrinol. 1994; 135(3): 1227-1234.
24. Shetty J, Marathe GK, Dighe RR. Specific immunoneutralization of FSH leads to apoptotic cell death of pachytene spermatocytes and spermatogonial cells in the rat. Endocrinol. 1996; 137(5): 2179-2182.
25. Detin L, Rubinstein N, Rabinovich GA, Maldonado CA. Regulated expression and ultrastructural localization of galectin-1, a proapoptotic beta-galactoside-binding lectin, during spermatogenesis in rat testis. Biol Reprod. 2003; 68(1): 51-59.
26. Deschildre C, Ji JW, Chater S, Dacheux F, Selva J, Albert M, et al. Expression of galectin-3 and its regulation in the testes. Int J Androl. 2007; 30(1): 28-40.
27. Hashemitabar M, Orazizzadeh M, Khorsandi L, Albughobeish N. Dexamethasone effects on Bax expression in the mouse testicular germ cells. Folia Histochem Cytobiol. 2009; 47(2): 237-241.
28. Nandi S, Partha P, Zirkin BR. Germ cell apoptosis in the testes of Sprage Dawley rats following testosterone withdrawal by ethane 1, 2-dimethanesulfonate administration: relationship to Fas? Biol Reprod. 1999; 61(1): 70-75.
29. Balasinor NH, D'Souza R, Nanaware P, Idicula-Thomas S, Kedia-Mokashi N, He Z, et al. Effect of high intratesticular estrogen on global gene expression and testicular cell number in rats. Reprod Biol Endocrinol. 2010 23; 8: 1-14.
30. Oishi S. Effects of propyl paraben on the male reproductive system. Food Chem Toxicol. 2002; 40(12): 1807-1813.
31. Levy FO, Ree AH, Eikvar L, Govindan MV, Jahnsen T, Hansson V. Glucocorticoid receptors and glucocorticoid effects in rat Sertoli cells. Endocrinology. 1989; 124(1): 430-436.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]

32. Yang RY, Hsu DK, Liu FT. Expression of galectin-3 modulates T-cell growth and apoptosis. Proc Natl Acad Sci USA. 1996; 93(13): 6737-6742.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2026-01-30]