تاثیر کوتریموکسازول بر رفتارهای جنسی و تغییرات بافت بیضه در موش‌های صحرایی نر بالغ

دکتر مختار مختاری[1]، دکتر سعید خاتم ساز[1]، زهره ملکی تکلیمی [2]

خلاصه

سابقه و هدف: *گزارش‌های پراکنده‌ای از اثرات داروی کوتریموکسازول بر روی اسپرماتوژنز ارایه شده، اما در مورد اثر این دارو بر رفتارهای جنسی سوابقی مشاهده نشده است. طبق گزارشات، تاثیر کوتریموکسازول در روند اسپرماتوژنز و بافت شناسی بیضه به اثبات رسیده است. هدف از این تحقیق تعیین تاثیر داروی کوتریموکسازول بر رفتارهای تولید مثلی موش‌های صحرایی نر بالغ در سال ۱۳۸۲ می‌باشد.*

مواد و روش‌ها: *در این مطالعه‌ی تجربی تعداد ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار انتخاب و به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. وزن موش‌ها ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم بود. گروه شم حلال دارو و گروه‌های تجربی نیز به ترتیب مقادیر ۱۲۰، ٦۰ و ۳۰ میلی گرم بر کیلو گرم داروی کوتریماکسازول دریافت کردند، گروه کنترل نیز هیچ ماده‌ای دریافت نمی‌کرد. دارو به مدت ١٤ روز به صورت زیر جلدی تزریق شد. پس از هر بار تزریق رفتارهای جنسی مشاهده و در پایان روز چهاردهم بیضه‌ها خارج و مقاطع بافتی تهیه و به وسیله‌ی میکروسکوپ نوری بررسی شدند.*

یافته‌ها: *مدت زمان تاخیر در جفت گیری، مدت زمان تاخیر در دخول، دوره‌ی زمانی پس انزالی و مدت زمان تاخیر در انزال افزایش معنی داری را در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند ($P< ۰/۰۵$) و تعداد دفعات جفت گیری همراه با دخول و دوره‌ی زمانی بین دخولی کاهش یافتند ($P< ۰/۰۵$). فاکتورهای تعداد دفعات جفت گیری بدون دخول و کفایت جفت‌گیری هیچ تغییری را نشان ندادند. بررسی هیستولوژیکی بافت بیضه نشان داد که تجویز کوتریموکسازول با مقدار ۱۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم باعث کاهش تراکم اسپرماتوزوییدها در لوله‌های منی ساز و کاهش سلول‌های سرتولی می‌شود اما تغییری از نظر آرایش و تعداد سلول‌های لایدیگ به وجود نمی‌آورد.*

نتیجه گیری و توصیه‌ها: *بر اساس این تحقیق و مطالعات سایر محققان احتمالاً کوتریموکسازول باعث کاهش انگیزش و عملکرد جنسی می‌شود. هم‌چنین کوتریموکسازول با تاثیر مستقیم بر بافت بیضه باعث از بین رفتن اسپرماتوزوییدو کاهش سلول‌های سرتولی می‌شود.*

واژگان کلیدی: کوتریموکسازول، رفتارهای جنسی، بافت بیضه، اسپرماتوژنز، موش صحرایی

مقدمه

امروزه مشخص شده است که رفتارهای جنسی می تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی از قبیل داروها و هورمون ها قرار گیرند. اگر چه بروز رفتارهای جنسی در پستانداران در زمان نزدیکی می‌تواند منجر به یک تولید مثل موفق و در نتیجه تکثیر و بقای نسل شود، از طرف دیگر مشکلی که امروزه بشر با آن رو به رو است افزایش بی رویه‌ی جمعیت در جهان به خصوص در کشورهای در حال توسعه می باشد. به همین دلیل دانش مربوط به روش‌های جلوگیری از بارداری و باروری پیشرفت زیادی کرده است و نقش مهمی از تحقیقات پیرامون تولید مثل را تشکیل می دهد. در این میان ابداع روش های ضد باروری که مردان در آن مشارکت فعال‌تری داشته باشند لازم و ضروری به

---

[1] دکترای فیزیولوژی، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

[2] کارشناس ارشد زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

نظر می‌رسد. تحقیقات نشان می دهد که بعضی از داروها و ترکیبات می توانند میزان اسپرم و باروری را مهار کنند که این امر می‌تواند عرضه کننده‌ی ترکیباتی باشد که دارای فعالیت ضد باروری مردانه باشند (۱). گزارش‌هایی پیرامون تأثیر داروی کوتریموکسازول بر روی اسپرماتوژنز در موش های صحرایی نر ارایه شده است (۲). نتایج به دست آمده حاکی از آن است که این دارو می تواند روند اسپرماتوژنز را کاهش داده و بر میزان فعالیت اسپرم، حیات اسپرم و تغییرات بافت بیضه تأثیر گذارد (۲). داروی کوتریموکسازول به دسته‌ی دارویی آنتی‌بیوتیک‌ها تعلق دارد. فعالیت ضد میکروبی این دارو به خاطر تأثیر دو داروی سولفونامیدی از به کار گرفتن پارا آمینوبترووییک اسید در ساختمان اسید فولیک جلوگیری می‌کند و تری متوپریم موجب مهار واکنش احیای دی هیدروفولات به تتراهیدروفولات می‌گردد. سولفومتوکسازول و تری متوپریم هر دو باعث مهار ساخت اسید فولیک می‌شوند و از ساخت و ساز اسیدهای نوکلئیک اساسی در باکتری جلوگیری می‌کنند (۳).

مطالعات زیادی در ارتباط با اثرات آنتی بیوتیک ها بر اسپرماتوژنز و عملکرد اسپرم گزارش شده است. یکی از این آنتی بیوتیک ها کوتریموکسازول است که دارای اثر منفی بر روی اسپرماتوژنز می‌باشد. این آنتی بیوتیک تعداد اسپرم‌ها را کاهش داده و باعث کاهش تحرک آن‌ها نیزمی‌شوند (٤). با توجه به گزارش‌های اخیر در مورد تأثیر داروی کوتریموکسازول بر اسپرماتوژنز، مطالعات مربوط به رفتارهای جنسی به دنبال مصرف این دارو نیز حایز اهمیت است. هدف از انجام این تحقیق، مطالعه‌ی اثرات داروی کوتریموکسازول بر رفتارهای جنسی در موش صحرایی نر بالغ (رت) در سال ۱۳۸۲ می‌باشد تا بتوان اثرات احتمالی این دارو را در ناباروری مردان بررسی کرد.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق تجربی از موش‌های صحرایی نر و ماده (رت) از نژاد ویستار که از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه شده بودند استفاده گردید. این موش‌ها در شرایط استاندارد حرارت، غذا و نور نگه‌داری می‌شدند. وزن تقریبی موش‌های نر و ماده ۲۰۰ تا ۲۲۰ گرم و سن آن‌ها حدود ۳ تا ٤ ماه بود. چون مشاهدات مربوط به رفتارهای جنسی باید در شب و تاریکی انجام می‌شد و این امر امکان پذیر نبود، جهت سازگاری موش‌ها، به مدت یک هفته سیکل شبانه روزی آن‌ها معکوس گردید. به این ترتیب که از ۷ صبح تا ۷ شب مرحله‌ی تاریکی بود که مشاهدات مربوط به شاخص‌های رفتارهای جنسی بررسی می‌شد و بین ساعت ۷ شب تا ۷ صبح مرحله‌ی روشنایی روز بود که هیچ مشاهده‌ای انجام نمی‌شد (۵). کوتریموکسازول که از دو جزء تری متوپریم و سولفومتوکسازول به وجود آمده از شرکت داروسازی سبحان تهیه شد. در ابتدا برای به دست آوردن فرمولاسیون محلول تزریقی این دارو، یک مشکل عمده وجود داشت و آن حلالیت کم اجزای تشکیل دهنده‌ی دارو در آب بود. بنابراین به منظور افزایش حلالیت اجزای موثر فرمولاسیون و رفع مشکل از حلال پروپیلن گلیکول استفاده گردید و در نهایت محلولی با کیفیت مطلوب به دست آمد که باید در دمای ۵ الی ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری می‌شد (٦).

۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ به ۵ گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. یک گروه به عنوان گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکرد، گروه دوم به عنوان گروه شم، حلال دارو (پروپیلن گلیکول) را دریافت کرد و گروه‌های تجربی به مدت ١٤ روز به ترتیب مقادیر ۳۰ (تجربی ۱)، ٦۰ (تجربی ۲) و ۱۲۰ (تجربی ۳) میلی‌گرم بر کیلوگرم کوتریموکسازول دریافت کردند. تزریق دارو و حلال به صورت زیر جلدی انجام شد. پس از هر بار تزریق شاخص‌های مربوط به رفتارهای جنسی مشاهده می‌شد. شاخص‌های مورد استفاده

جدول ۱- اثر تزریق زیر جلدی مقادیر مختلف کوتریموکسازول بر مدت زمان تأخیر در دخول در سری های مختلف جفت‌گیری، ۱۳۸۲

تأخیر در دخول در سری‌های جفت‌گیری	زمان (ثانیه) انحراف معیار± میانگین		
گروه‌های مختلف	سری اول	سری دوم	سری سوم
کنترل	۸۳/٤±۷/۱	٤۸۵/۷±۱/۰	۵۳۱/٦±۳/۸
شم	۸۲/۵±٤/۰	٤۸٦/۷±۹/۱	۵۲۸/۵±۲
تجربی ۱ (۳۰میلی گرم بر کیلوگـرم)	۸٦/۳±۲	٤۸۵/۲±۳/۳	۵۳۵/۵±۳/۷
تجربی ۲ (٦۰ میلی‌گرم بر کیلوگـرم)	۹۵/٦±۲/۵	۵۰۸/٤±٤/۱	۵٤۱/۸±۱
تجربی ۳ (۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۱۵/۵±۳/۵*	۵۳۰/۷±۱/۸*	۵٦۵/۹±۷/۰*

توجه: میانگین‌هایی که با علامت * مشخص شده‌اند، اختلاف معنی‌داری را در سطح P<۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهند.

برای بررسی رفتارهای جنسی عبارتند از:

الـف) تـأخیر در جفـت گیـری (ML)[1]: منظـور زمـان بـین قرار دادن حیوان ماده در کنار حیوان نر تا اولـین اقـدام بـرای جفت گیری است.

ب) تأخیر در دخول (IL)[2]: منظور زمان بین قرار دادن حیـوان ماده در کنار حیوان نر تا اولین دخول حیوان نر می باشد.

ج) تأخیر در انزال (EL)[3]: زمان بین قرار دادن حیوان مـاده در کنار حیوان نر تا انزال می باشد.

د) دوره‌ی زمـانی پـس انزالـی (PEI)[4]: منظـور زمـان بـین وقوع انزال تا اولین دخول در سری اول جفـت گیـری اسـت. در این زمان به طور معمول حیوان نر از حیوان مـاده فاصـله می‌گیرد.

ه) تعداد دفعات جفت‌گیـری بـدون دخـول (MF)[5]: منظـور تعـداد دفعـاتی اسـت کـه حیـوان نـر عمـل جفـت گیـری را انجـام مـی‌دهـد ولـی عمـل دخـول صـورت نمـی‌گیـرد و این در سری جفت گیری تا قبل از انزال محاسبه می‌شود.

و) تعداد دفعات جفت گیری همراه بـا دخـول (IF)[6]: منظـور تعداد دفعاتی است که حیوان نر عمل جفت گیری را به همراه دخول انجام می دهد و این عمل را در یک سری جفت گیری تا قبل از انزال صورت می دهد.

ز) نـسبت بـین جفـت گیـری هـای همـراه بـا دخـول بـه کـل جفـت گیـری‌هـا (CE)[7] کـه از طریـق فرمـول $CE=\frac{IF}{IF+ME}$ به دست می آید.

ح) دوره‌ی زمانی بین دخـولی (ICI)[8]: منظـور زمـان بـین دو جفت گیری همراه بـا دخـول اسـت و از طریـق فرمـول زیـر محاسبه می‌شود. $ICI=\frac{IF}{EF}$

زمان مشاهدات و بررسی شاخص‌هـای مربـوط بـه رفتارهـای جنسی ۱۲۰ دقیقه (۲ ساعت) برای حیوان نر بود کـه چنـدین سری جفت‌گیری مشاهده می‌گردیـد و هـر کـدام از آن‌هـا بـا اندیس مشخص می‌شد. بعد از گذشت ١٤ روز پس ازتزریـق، موش‌ها با اتر بی‌هوش و بیضه‌ی آن‌ها خارج و وزن شد.

[1] Mount Latency
[2] Intromission Latency
[3] Ejaculatorylatency
[4] Post Ejaculatory Interval
[5] Mount Frequency
[6] Intromission Frequency
[7] Copulatory Efficacy
[8] Inter Copulatory Interval

جدول ۲- اثر تزریق زیر جلدی مقادیر مختلف کوتریموکسازول بر مدت زمان تأخیر در انزال در سری های مختلف جفت‌گیری، ۱۳۸۲

تأخیر در انزال در سری‌های جفت‌گیری	زمان (ثانیه) انحراف معیار± **میانگین**		
گروه‌های مختلف	**سری اول**	**سری دوم**	**سری سوم**
کنترل	۵۸۳/۳±۱۸/۱	٦١٦/٣±١٨/١	٧٤٠/٢±١١/٢
شم	۵۸۰/۳±۹/٤	٦١٠/٧±٥/٩	٧٣٨/٤±٣/٩
تجربی ۱ (۳۰میلی گرم بر کیلوگـرم)	۵۸۰/٤±٦/٩	٦١٣/٤±٢٣/٢	٧٣٤/٥±٦
تجربی ۲ (٦٠ میلی‌گرم بر کیلوگـرم)	۵۹۰/۵±۱۱/۱	٦٢٨/٤±٨/١٠	٧٦٤/٢±١٥/٩
تجربی ۳ (۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۷۱۱/٤±٥*	٧٢٠/٨±١٢/٨*	٨١٤/٢±٢/٩*

توجه: میانگین‌هایی که با علامت * مشخص شده‌اند، اختلاف معنی‌داری را در سطح P< ۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهند.

سپس از آن‌ها مقاطع بافتی تهیه گردید و با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد بررسی و مطالعه قرار گرفتند. آنالیز آماری نتایج حاصله از این تحقیق با استفاده از برنامه‌ی SPSS و آنالیز واریانس و آزمون توکی انجام شد.

یافته‌ها

بررسی تأثیر مقادیر مختلف کوتریماکسازول بر مدت زمان تأخیر در جفت‌گیری در سری‌های مختلف نشان داد که تاخیر در جفت گیری در سری اول جفت گیری در گروهی که به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (تجربی ۳) کوتریموکسازول دریافت کردند، نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری دارد (P< ۰/۰۵). بررسی IL در سری‌های مختلف جفت‌گیری، نشان داد که مدت زمان تاخیر در دخول در سری‌های اول، دوم و سوم جفت گیری در گروه دریافت کننده‌ی کوتریموکسازول در گروه تجربی ۳ افزایش معنی‌داری (P< ۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل داشت (جدول۱).

هم‌چنین بررسی تأثیر مقادیر مختلف کوتریموکسارزول بر EL نشان داد که در سری اول و دوم جفت گیری مدت زمان تاخیر در انزال در گروه تجربی ۳ افزایش معنی‌داری را در سطح P<۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل دارد. در سری سوم

جدول ۳- اثر تزریق زیر جلدی مقادیر مختلف کوتریموکسازول بر تأخیر در دوره‌ی زمانی پس انزالی در سری‌های مختلف جفت گیری، ۱۳۸۲

دوره‌ی زمانی پس انزالی در سری‌های جفت‌گیری	**زمان (ثانیه)** انحراف معیار± **میانگین**		
گروه‌های مختلف	**سری اول**	**سری دوم**	**سری سوم**
کنترل	۳۵۷/۷±۷	٤٤٨/١±١٩/١	٣٥٧/٧±٧
شم	۳۵٦/٤±۱۱/۲	٤٤٦/٢±١٥/١	٣٥٦/٤±١١/٢
تجربی ۱ (۳۰میلی گرم بر کیلوگـرم)	۳۵۸/۲±۸	٤٤٩/٢±٨/٩	٣٥٨/٢±٨
تجربی ۲ (٦٠ میلی‌گرم بر کیلوگـرم)	۳٦٤/٥±١٤/٠	٤٦٠/٠±٢١/١	٣٦٤/٥±١٤/٠
تجربی ۳ (۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	٤٢٤/٧±٥/٩*	٥٤٥/٩±٥*	٤٢٤/٧±٥/٩*

توجه: میانگین‌هایی که با علامت * مشخص شده‌اند، اختلاف معنی‌داری را در سطح P<۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهند.

جدول ٤- اثر تزریق زیر جلدی کوتریموکسازول با مقادیر مختلف بر تعداد جفت گیری همراه با دخول در سری‌های مختلف جفت‌گیری، ١٣٨٢

تعداد دفعات جفت‌گیری همراه با دخول	انحراف معیار± میانگین		
گروه‌های مختلف	**سری اول**	**سری دوم**	**سری سوم**
کنترل	١٨/٢±١/٥	١١/٨±٠/٤	١٢/٣±٣/٠
شم	١٨/٤±١/٦	١٠/٥±٠/٥	١١/٨±٢/١
تجربی ١ (٣٠میلی گرم بر کیلوگـرم)	١٨/٢±١/٥	١٠/٤±٠/١	١٢/٢±٢/٩
تجربی ٢ (٦٠ میلی‌گرم بر کیلوگـرم)	١٧/١±١/٥	١١/٥±٠/٧	٨/٢±٠/٧*
تجربی ٣ (١٢٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	١٥/١±١*	١٠/٢±٠/٦	٨/١±٠/٦*

توجه: میانگین‌هایی که با علامت * مشخص شده‌اند، اختلاف معنی داری را در سطح P< ٠/٠٥ نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهند.

جفت‌گیری نیز این شاخص در گروه‌های تجربی ٣ و تجربی٢ (٦٠ میلـی‌گـرم بـر کیلـو گـرم کوتریموکـسازول) افـزایش معنی‌داری را در سطح P< ٠/٠٥ نسبت به گروه کنتـرل نـشان داد (جدول ٢).

بررسی PEI نشان داد که این شـاخص در سری‌های اول، دوم و سوم جفت گیری در گروه تجربی ٣ افـزایش معنـی‌داری را در سطح P< ٠/٠٥ یافته‌اند (جدول ٣).

بررسی MF در سری‌های مختلف جفت‌گیری نـشان دهنـده‌ی اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های تجربی و کنترل نمـی‌باشـد. چنان چه در جدول (٤) مشاهده مـی‌شـود در بررسـی IF، در سری اول جفت‌گیری در گروه تجربی ٣ کاهش معنی‌دار و در سری سوم جفت‌گیـری در گـروه‌هـای تجربـی ٣ و ٢ کـاهش معنی‌داری وجود دارد (P< ٠/٠٥).

بررسی نـسبت بـین جفـت گیـری همـراه بـا دخـول بـه کـل جفت‌گیری‌ها در سری‌های مختلف جفت‌گیری نشان می‌دهـد که هیچ اختلاف معنی‌داری درسـطح P< ٠/٠٥ در گـروه‌هـای دریافت کننده‌ی دارو نسبت به گروه کنترل مشاهده نمی شود. جـدول (٥) نـشان دهنـده‌ی تـاثیر مقـادیر مختلـف کوتریموکسازول بر تـأخیر در دوره‌ی زمـانی بـین دخـولی در جفت‌گیری است که در سـری سـوم جفـت گیـری در گـروه تجربی ٣ کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنتـرل مـشاهده می‌شود (P<٠/٠٥).

جدول ٥ ـ اثر تزریق زیر جلدی مقادیر مختلف کوتریموکسازول بر دوره‌ی زمانی بین دخولی در سری های مختلف جفت گیری، ١٣٨٢

دوره‌ی زمانی بین دخولی	زمان (ثانیه) انحراف معیار± میانگین		
گروه‌های مختلف	**سری اول**	**سری دوم**	**سری سوم**
کنترل	٠/٠٥ ±٠/٠٠٥	٠/٠٢±٠/٠٠٠٤	٠/٠١٦±٠/٠٠٠٥
شم	٠/٠٣ ±٠/٠٠٧	٠/٠٢±٠/٠٠٠٢	٠/٠١٥±٠/٠٠٠٣
تجربی ١ (٣٠میلی گرم بر کیلوگـرم)	٠/٠٣ ±٠/٠٠٦	٠/٠٢±٠/٠٠٠٣	٠/٠١٦±٠/٠٠٠٢
تجربی ٢ (٦٠ میلی‌گرم بر کیلوگـرم)	٠/٠٣±٠/٠٠٤	٠/٠٢±٠/٠٠٠٤	٠/٠١٠±٠/٠٠٢*
تجربی ٣ (١٢٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	٠/٠٢ ±٠/٠٠٨	٠/٠١±٠/٠٠٠٥	٠/٠٠١±٠/٠٠٢*

توجه: میانگین‌هایی که با علامت * مشخص شده‌اند، اختلاف معنی داری را در سطح P< ٠/٠٥ نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهند.

نتایج حاصل از مطالعات بافت شناسی بیضه نشان داد که درگروه دریافت کننده‌ی کوتریموکسازول به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در سلول‌های رده‌ی اسپرماتوگونی کاهش مشاهده می شود و در اکثر مجاری، رده‌های مختلف سلول های اسپرماتوسیت مشهود نیست. در گروه‌های مختلف دریافت کننده‌ی دارو از نظر آرایش قرار گرفتن و تعداد سلول‌های لایدیگ تغییری مشاهده نشد. اما در گروه دریافت کننده‌ی دارو به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کاهش تعداد سلول‌های سرتولی مشاهده شد ($P< ۰/۰۵$).

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق و مطالعات سایر محققان میزان تأخیردرجفت گیری بامیزان هورمون تستوسترون و عوامل عصبی در ارتباط است. سیگنال های بویایی و بینایی، علایم حسی مربوط به جنس ماده، هورمون های جنسی را در ناحیه‌ی پیش بینایی توزیع می‌نمایند (۷). کوتریموکسازول باعث افزایش در مدت زمان تأخیر در جفت گیری می‌گردد (۸). کوتریموکسازول احتمالاً با آسیب ناحیه‌ی پیش بینایی باعث افزایش در مدت زمان تأخیر در جفت‌گیری می‌گردد. در مورد فاکتور تأخیر در دخول، علاوه بر عوامل هورمونی، عوامل عصبی هم دخالت دارند. تحقیقات نشان می‌دهند که آسیب ناحیه‌ی پیش بینایی سبب از بین رفتن انگیزش جنسی می‌گردد (۸). کوتریموکسازول احتمالاً با آسیب ناحیه‌ی پیش بینایی و هم‌چنین هسته‌ی پشتی ـ میانی هیپوتالاموس حیوان نر باعث از بین رفتن انگیزش جنسی می شود. با توجه به این که هم‌زمانی دقیقی بین فعالیت عصبی هسته‌ی پشتی ـ میانی هیپوتالاموس و دخول وجود دارد (۹)، ممکن است کوتریموکسازول از تأثیر استرادیول در مغز جلوگیری کند. از آنجا که استرادیول تقویت کننده‌ی انگیزش جنسی است، در مورد زمان بین انزال تا اولین دخول می‌توان بیان کرد که در تعامل نزدیک با تأخیر جفت‌گیری است، بنابراین عواملی که روی فاکتور تاخیر جفت‌گیری تأثیر گذاشته و باعث افزایش آن شده است، موجب افزایش در دوره‌ی زمانی پس انزالی و به دنبال آن باعث از بین رفتن انگیزش جنسی می‌شود. در مورد فاکتور IF هر چه تعداد دفعات جفت‌گیری همراه با دخول بیشتر باشد نشان دهنده‌ی جفت گیری موفقیت آمیزتری تا قبل از انزال است (۱۰). فعالیت هسته‌ی پشتی ـ میانی هیپوتالاموس رابطه‌ی نزدیکی با تعداد دفعات دخول دارد (۱۱). احتمالاً کوتریموکسازول با تأثیر بر این ناحیه تعداد دفعات جفت گیری همراه با دخول را کاهش می‌دهد. در مورد شاخص MF در هیچ کدام از گروه‌های دریافت کننده‌ی کوتریموکسازول نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی داری مشاهده نشد. در مورد فاکتور تأخیر در انزال، کوتریموکسازول می‌تواند از طریق تأثیر گذاری بر مراکز عصبی باعث افزایش مدت زمان تأخیر در انزال شود (۱۱). احتمالاً کوتریموکسازول باعث کاهش فعالیت هسته‌ی پشتی ـ میانی هیپوتالاموس می‌شود و کند شدن انزال را به دنبال دارد (۷). در بررسی CE (نشان دهنده‌ی کفایت جفت‌گیری که به دو فاکتور IF و MF وابسته است). قابل ذکر است که داروی کوتریموکسازول روی MF تأثیری نداشته اما روی فاکتور IF تأثیر داشته و باعث کاهش معنی‌داری شده است و چون IF هم در صورت و هم در مخرج قرار دارد اثر یکدیگر را خنثی کرده و در(نتیجه داروICI) روی شاخص CE تأثیری ندارد. شاخص ICI $\frac{IF}{EF}$ که بیان‌گر دوره‌ی زمانی بین دخولی (۱۳) است به دو فاکتور IF و EL وابسته است. با توجه به نتایج قبلی کوتریموکسازول باعث کاهش IF و افزایش EL می گردد، بنابراین شاخص ICI کاهش می‌یابد. به عبارت دیگر حیوان با دریافت کوتریموکسازول در مدت زمان کمتری اقدام به دخول نموده است. کوتریموکسازول باعث کاهش انگیزش جنسی می شود اما فاکتور عملکرد جنسی به شاخص‌های متعددی وابسته است. همه‌ی شاخص‌های مربوط به عملکرد جنسی باعث کاهش آن و فقط

فاکتور ICI باعث بهبود عملکرد جنسی می‌شود. در نتیجه نمی‌توان به طور کلی بیان کرد که عملکرد جنسی افزایش یا کاهش می‌یابد. کوتریموکسازول دارای اثر مستقیم بر روی سلول‌های ژرمینال لوله‌های منی ساز،منی بر واحتمالاً اپی‌دیدیم است (۲). سلول‌های سرتولی ترشح پروتئین های اختصاصی را به عهده دارند. این ترکیبات اثرات هورمون‌های گونادوتروپیک و تستوسترون را بر روی فرآیند اسپرماتوژنز میانجی‌گری می‌کنند (١٤). عدم تغییر در سطح هورمون‌ها و در عین حال کاهش سلول های سرتولی نشان می دهد که فرآیند اسپرماتوژنز به درستی میانجی‌گری نمی‌شود یعنی این که هورمون‌های گونادوتروپیک و تستوسترون نمی‌توانند اثرات خود را بر روی فرآیند اسپرماتوژنز اعمال کنند. نتیجه‌ی کلی آن است که کوتریموکسازول با مقادیر زیاد دارای اثرات ضد باروری در مردان است (٤). برای نتیجه‌گیری قطعی انجام تحقیقات وسیع‌تر پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدر دانی

به این وسیله از همکاران و کارکنان دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون صمیمانه تشکر و سپاسگزاری می گردد.

منابع

1- O'Morain CO, Smethurst P, Dore C J, Levi AJ. Reversible male infertility due to sulphasalazine – studies in man and rat. ***Gut*** 1984; 25: 1078

۲ـ مزینانی محمد رضا. بررسی اثرات ضد باروری داروی کوتریموکسازول در موش صحرایی نر. ***پایان نامه‌ی دکترای حرفه‌ای***، تهران: دانشکده دارو سازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ١٣٧٦، صفحات ۱۳ تا ۱۵.

۳ـ جاویدان نژاد صادق، حاجی بابایی ملوک. ***اطلاعات داروی بالینی ـ داروهای ژنریک ایران.*** جلد ۱. تهران: نشر علوم دانشگاهی، سال ۱۳۷۳، صفحات ۳۰۰ تا ۳۰۲.

4 - Peter N, Schlegel MD, Thomas SK, Chang PhD, Fray F, Mars hall MD. Antibiotics – Potential hazards to male fertility. ***Fertil Steril*** 1991; 55 (2):235-41.

۵ ـ سعادتیان محمد رضا. تأثیر تجربی بروموکریپتین مسیلات و کلومیفن سیترات بر رفتارهای جنسی و تغییرات تستوسترون در موش صحرایی نر بالغ. ***پایان نامه کارشناسی ارشد***، کارزون: دانشگاه آزاد اسلامی، ۱۳۸۱، صفحات ٣٦ تا ۳۷.

٦ ـ صبوریان حمیدرضا. فرمولاسیون محلول تزریقی داروی کوتریموکسازول. ***پایان نامه دکترای حرفه‌ای***، تبریز: دانشکده‌ی داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی، ١٣٧٦، صفحات ۱۷ تا ٢٤.

7- Koyma Y, Oomura Y, Aou S, Fujita I, Yoshimatsu H, Central control of sexual behavior. ***Brain Res Bull*** 1988; 20 (6): 863-70.

8- Bedford SJ, McDonnel SM. Measurements of reproductive function in stallions treated with trimethoprim – sulphomethoxazole and pyrimethamine. ***J Am Vet Med Assoc*** 1999; 215 (9): 1317 – 9.

9- Oomura Y, Koyoma Y. Sulphasalazine – Its effect on spermatogenesis and its excretion in the ejaculate. ***J Urol*** 1995; 58 :80.

10- Money J. The development of sexuality and eroticism in human kind. ***Q Rev Biol*** 1981; 56(4): 379-404.

11- Aou Y, Oomura Y. Anatomy of the human hypothalamus. ***Brain Res*** 1996; 93: 3-16.

12- Ganong WF. ***Review of Medical Physiology***. California: Appleton & Long 1998: 300 - 15, 393- 414.

13- Coolen L, William T. ***Neural Biology Explains Ejaculation***. USA: B J S; 2003: 10-40.

14- Awoniyi CA, Chandrashekar V, Hurst BS, Kim WK, Schlaff WD. The effects of chronic administration of

Pyrimethamine on spermatogenesis and fertility in male rats. ***J Androl*** 1993; 14 (3): 174 – 9.