دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیست و سوم، شماره ۳، صفحه ۲۲۱ - ۲۰۵ (مرداد و شهریور ۱۳۹۹)

Iran South Med J 2020; 23(3): 205-221

مطالعه هیستولوژی و هیستومتری غده پروستات متعاقب تجویز سرترالین در موش سوری بالغ

حسن مروتی (PhD)[1*]، محمدکاظم کوهی (PhD)[1]، ذبیح‌الله خاکسار (PhD)[2]، فرشته مرشدی (PhD)[1]، حجت عنبرا (PhD)[1]، فاطمه پارسایی (DVM)[1]، مهدی هادی‌جعفری (PhD)[1]، حمیدرضا مرادی (PhD)[2**]

[1] گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
[2] گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

(دریافت مقاله: ۹۸/۹/۵ پذیرش مقاله: ۹۸/۱۱/۱۶)

چکیده

زمینه: سرترالین در کنار اثرات سودمند ضدافسردگی ممکن است دارای اثرات جانبی سوء بر روی سیستم تناسلی و باروری باشد. در سال‌های اخیر، برخی عوارض جانبی سرترالین روی بافت‌های بدن تا حدودی نشان داده شده است. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر سرترالین در دوزهای مختلف بر ساختار هیستولوژی و هیستومتری لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات موش سوری بالغ انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۲۰ سر موش سوری نر بالغ در چهار گروه شامل: گروه کنترل (بدون درمان) و گروه‌های دریافت‌کننده سرترالین با دوزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان به‌طور تصادفی و برابر تقسیم شدند. بعد از ۴۲ روز، ابتدا موش‌ها آسان‌کشی شده، سپس نمونه‌های خون و بافت لوب‌های غده پروستات برای مطالعات هیستومورفومتری و هیستوشیمی جمع‌آوری شدند.

یافته‌ها: نتایج حاکی از کاهش معنی‌دار تعداد سلول‌های واحدهای ترشحی لوب‌های شکمی و قدامی پروستات در گروه‌های سرترالین در مقایسه با گروه کنترل بود ($p<۰/۰۵$). ضخامت بافت پوششی واحدهای ترشحی لوب‌های شکمی و قدامی پروستات در گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم برکیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار نشان داد ($p<۰/۰۵$). تستوسترون سرم در گروه‌های سرترالین وابسته به دوز در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی‌داری نشان داد ($p<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: سرترالین دارای تأثیر منفی بر روی ساختار هیستوپاتولوژی و هیستومتری لوب‌های غده پروستات (شکمی و قدامی) می‌باشد. با این حال، انجام مطالعات بالینی بیشتری برای ارزیابی اثرات منفی سرترالین بر روی سیستم تناسلی در انسان ضروری است.

واژگان کلیدی: سرترالین، پروستات، بافت‌شناسی، موش

** شیراز، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

Email:hr.moradi@shirazu.ac.ir
***ORCID: 0000-0003-0275-1636**
****ORCID: 0000-0001-5854-085X**

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

مقدمه

ناباروری در مردان یک مشکل رو به رشد در جوامع پیشرفته سرتاسر جهان است. حدود ۱۶ درصد زوج‌ها بعد از یک سال تلاش، باردار نمی‌شوند. تخمین زده می‌شود که نقش جنس مرد در ناباروری ۲۰ تا ۲۵ درصد و متوسط ۳۰ درصد باشد (۱). سازمان بهداشت جهانی (WHO) ناباروری را به‌صورت ناتوانی در بارورسازی در یک مدت زمان ۱۲ ماهه توصیف می کند که در این مدت به‌صورت مرتب مقاربت صورت گرفته باشد (۲).

عوامل بسیاری بر سیستم تولید مثل مردان مؤثرند و منجر به ناباروری می‌شوند. واریکوسل، ناهنجاری‌های مادرزادی، عفونت‌های دستگاه تناسلی، اختلالات غدد درون‌ریز و عوامل مربوط به مصرف داروها دارای اهمیت زیاد هستند. همچنین، عوامل ایدیوپاتیک تغییرات اسپرم نیز تا ۷۵ درصد موارد ناباروری را تشکیل می‌دهند (۳). تعامل اسپرم‌ها با مایع منی اغلب کمتر مورد توجه بوده است، اما این مایع می‌تواند در یکپارچگی DNA، در غشاها و اندامک‌های اسپرم و جنین اثرگذار باشند (۴). بنابراین، مایع منی مترشحه از غدد ضمیمه جنسی نقش بسزایی در فعالیت باروری نر ایفا می‌کند و ساختار بافت‌شناسی این غدد (از جمله پروستات) می‌تواند متأثر از مواد توکسیک شامل داروهای مصرفی باشد. غده پروستات مهم‌ترین بخش غدد ضمیمه جنسی در سیستم تناسلی نر می‌باشد. این غده نقش مهمی در باروری فعال مردان ایفا می‌کند (۵ و ۶). به همین علت برای تعیین علل نازایی نر، ساختار طبیعی غدد ضمیمه جنسی و مایع مترشحه دستگاه تناسلی باید در مطالعات مربوطه بیشتر مدنظر قرار گیرند.

اختلال افسردگی یک اختلال روانپزشکی شایع است که بنا به گزارش سازمان جهانی بهداشت، یکی از دلایل مهم ناتوانی در جهان می‌باشد و میزان ابتلا به این بیماری و به دنبال آن کاهش کیفیت زندگی در افراد رو به افزایش است (۷). مصرف داروهای ضدافسردگی یا داروهای ضد روان‌پریشی از جمله سرترالین به دلیل عوارض جانبی پایین برای درمان افسردگی انتخاب مطلوب‌تری هستند. با این حال بی خوابی، تحریک‌پذیری، اختلالات جنسی یا ناباروری و تحریکات گوارشی از جمله عوارض جانبی شایع در مصرف این داروها می‌باشند که می‌تواند مصرف آن‌ها را محدود نماید (۸). در معرض قرار گرفتن با مصرف مقادیر تکراری داروها ممکن است به‌طور مستقیم موجب ناباروری در مردان با اثر بر روی گنادهای جنسی و یا به‌طور غیرمستقیم با تأثیر بر فعالیت غدد ضمیمه جنسی (پروستات، سمینال وزیکول و کوپر) و محور هیپوفیزی- بیضه‌ای شود، و نهایتاً موجب تغییرات منفی در پارامترهای اسپرم مانند تعداد، زنده مانی، تحرک و مورفولوژی اسپرم شود (۴، ۹ و ۱۰). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که عوامل خطرساز مانند افسردگی و اضطراب با کاهش میزان باروری و عوارض دوران بارداری در ارتباط هستند، مصرف داروهای روانپزشکی به دنبال این مشکلات روانی بر روی عملکرد جنسی تأثیرگذار هستند (۱۱). از آنجا که اختلالات عاطفی و جنسی بسیار شایع هستند، ارتباط بین افسردگی و عملکرد جنسی اهمیت زیادی می‌یابد. اختلالات جنسی تحت تأثیر سرترالین در هر دو سیستم تناسلی نر و ماده گزارش شده است. این اختلالات به‌صورت کاهش میل جنسی، اختلال در ارگاسم، کاهش شهوت جنسی و اختلال در انزال بیان شده‌اند (۱۲ و ۱۳). مطالعه حاضر در نظر دارد تأثیر

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

سرترالین در دوزهای مختلف را بر روی ساختار هیستومورفومتری و هیستوشیمی لوب‌های غده پروستات موش مورد ارزیابی قرار دهد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران (کد اخلاق ۳۰۰۲/۶/۱۸) مورد تأیید قرار گرفت.

-**آماده‌سازی حیوانات و گروه‌بندی:** ۲۰ سر موش سوری نر بالغ و به ظاهر سالم با میانگین وزنی ۵±۲۵ گرم از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران خریداری شدند. حیوانات به مدت دو هفته به منظور سازش با شرایط محیطی در این مرکز نگهداری شدند. یک روز قبل از شروع آزمایش، موش‌ها به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. در هر گروه ۵ سر موش که در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای ۲۵-۲۳ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. آب و غذای مورد نیاز حیوان نیز به صورت آزاد در دسترس قرار داده شدند. نگهداری حیوانات آزمایشگاهی مطابق با راهنمای انستیتوی ملی سلامت انجام شده است.

چهار گروه مطالعه به شرح زیر می‌باشد:

گروه کنترل دریافت‌کننده آب مقطر (۰/۳ میلی‌لیتر) به‌صورت گاواژ خوراکی روزانه؛

گروه دریافت‌کننده سرترالین (با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان) به‌صورت گاواژ خوراکی روزانه؛

گروه دریافت‌کننده سرترالین (با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان) به‌صورت گاواژ خوراکی روزانه؛

گروه دریافت‌کننده سرترالین (با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان) به‌صورت گاواژ خوراکی روزانه.

انجام مطالعه برای تمام گروه‌های فوق به مدت ۴۲ روز ادامه داشت. وزن تمامی موش‌ها قبل از شروع آزمایش به منظور تعیین دوزهای سرترالین اندازه‌گیری و ثبت شد. سپس به فاصله هر ۷ روز یکبار موش‌ها برای تعیین دوز جدید داروها توزین شدند. پودر سرترالین از شرکت سیگما آلدریچ (۰-۹۷-۷۹۵۵۹: Cas No، USA، MO، St Louis) تهیه گردید. از آب مقطر حلال این پودر به منظور گاواژ خوراکی به موش‌ها استفاده شد.

- **نمونه‌گیری بافت پروستات:** یک روز پس از آخرین گاواژ، موش‌ها به آزمایشگاه منتقل و با رعایت ملاحظات اخلاقی توسط کلروفرم آسان‌کشی شدند. سپس غده پروستات به همراه مثانه، سمینال وزیکول و میزراه بدون آسیب به بافت آن خارج گردید. غده پروستات به همراه ضمائم آن در محلول پایدار کننده فرمالین بافر ۱۰ درصد قرار داده شد. بعد از پایدار شدن کامل بافت، با جدا کردن کامل مثانه و سمینال وزیکول، لوب‌های شکمی و قدامی از غده پروستات جدا شدند. سپس نمونه‌های هر کدام از لوب‌های شکمی و قدامی در ظروف مخصوص برای انجام مراحل پاساژ بافتی قرار داده شدند. نمونه‌های خون نیز با استفاده از سرنگ ۲cc از قلب موش‌ها اخذ شدند و سپس لوله‌های حاوی خون فاقد ماده منعقد کننده در بن ماری ۳۷ c° به مدت حداقل یک ساعت قرار داده شدند. پس از جداسازی سرم با استفاده از سانتریفیوژ، نمونه‌ها در فریزر ۷۰c°- تا زمان اندازه گیری تستوسترون نگهداری شدند.

- **ارزیابی هیستومورفومتری و هیستوشیمی:** بدین منظور، از نمونه‌های پروستات پایدار شده، با روش استاندارد تهیه مقاطع بافتی عمل گردید. پس از ثبوت و شستشو با آب جاری، با استفاده از دستگاه

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

هیستوکینت مراحل مختلف پاساژ شامل آبگیری، شفاف‌سازی و آغشتگی به پارافین انجام گرفت. سپس نمونه‌ها قالب‌گیری شده و با استفاده از میکروتوم دورانی برش‌هایی با ضخامت ۶-۵ میکرومتر تهیه و با استفاده از روش‌های هماتوکسیلین - ائوزین (H&E)، پریودیک اسیدشیف (پاس) و تریکروم ماسون رنگ آمیزی شدند.

با استفاده از میکروسکوپ نوری پارانشیم لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات که خود شامل ساختمان آلوئول‌ها، سلول‌های بافت پوششی، مجاری ترشحی و نیز واکنش سلول‌های ترشحی این لوب‌ها و مقایسه آن در گروه‌های مختلف همراه با واکنش نسبت به رنگ آمیزی اختصاصی پاس مورد بررسی قرار گرفت. همچنین، از رنگ‌آمیزی اختصاصی تریکروم ماسون برای بررسی داربست بین واحدهای ترشحی لوب‌ها در کنار رنگ‌آمیزی H&E استفاده شد.

به‌منظور مطالعه هیستومتری، ساختار هیستومتری لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات شامل تغییرات بافت پوششی از نظر ضخامت و تعداد سلول‌ها، قطر واحدهای آلوئولی، قطر لومن واحدهای آلوئولی و نسبت پارانشیم به داربست مورد بررسی قرار گرفت. برای مطالعات هیستومتری از لنز دیجیتال Dino-lite، نرم‌افزار Dino Capture 2 (AnMo Electronics Corp, New Taipei City, Taiwan) و عدسی چشمی مدرج استفاده شد. همچنین، برای شمارش و اندازه‌گیری هر یک از مشخصه‌های مورد مطالعه، ۱۵ میدان دید به صورت تصادفی از ۴ مقطع بافتی هر یک از نمونه‌ها اندازه‌گیری شد و میانگین آن‌ها برای هر مشخصه محاسبه گردید. ضمناً اندازه‌گیری ضخامت و شمارش تعداد سلول‌های بافت پوششی در بخش‌هایی از بافت پوششی انجام شد که فاقد چین‌خوردگی بودند (۵ و ۶).

۱- اندازه‌گیری ضخامت بافت پوششی آلوئول‌های لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات با بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر.

۲- شمارش سلول‌های ترشحی آلوئول‌های لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات در مقیاس ۱۰۰ میکرومتر از طول دیواره واحدهای ترشحی با بزرگ نمایی ۴۰۰ برابر.

۳- محاسبه درصد پارانشیم و داربست لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات توسط گرید مدرج ۱۰۰ خانه‌ای با بزرگ‌نمایی ۱۰۰ برابر.

۴- اندازه‌گیری قطر واحدهای آلوئولی لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات با بزرگ‌نمایی ۱۰۰ برابر.

۵- اندازه‌گیری قطر لومن واحدهای آلوئولی لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات با بزرگ‌نمایی ۱۰۰ برابر.

- **اندازه‌گیری سطح سرمی تستوسترون:** نمونه‌های خون از قلب موش‌ها اخذ و در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. سرم نمونه‌ها با استفاده از سانتریفیوژ در ۳۰۰۰×g به مدت ۱۰ دقیقه جدا گردید. سپس سطح سرمی تستوسترون توسط روش الایزا و دستورالعمل شرکت سازنده کیت (DRG; Germany) اندازه‌گیری شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های به‌دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS. ویرایش ۱۸ مورد تجزیه تحلیل آماری قرار گرفتند. داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شدند. برای مقایسه میانگین‌ها در گروه‌های تحت مطالعه از آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) پس آزمون Tukey استفاده شد و در مواردی که $p\leq ۰/۰۵$ بود معنی‌دار تلقی گردید.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

یافته‌ها

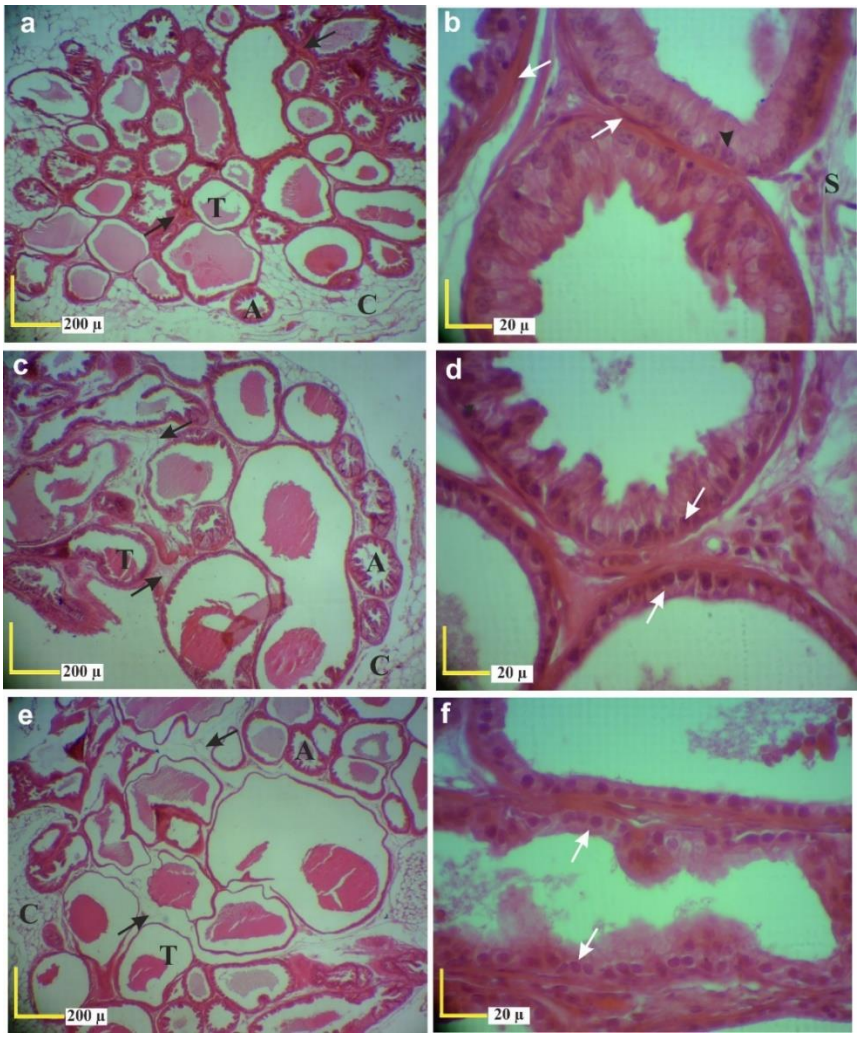
- **لوب شکمی:** چین‌خوردگی آلوئول‌های ترشحی به صورت وابسته به دوز تحت تأثیر سرترالین در مقایسه با گروه کنترل کاملاً کاهش نشان دادند. تعداد معدود آلوئول‌های ترشحی چین‌خورده بیشتر در اطراف لوب شکمی در گروه‌های سرترالین وجود داشتند. علاوه بر این، ضخامت بافت پوششی نیز در این گروه‌ها نسبت به گروه کنترل کاهش چشمگیری نشان دادند. انسجام بافت پوششی در واحدهای ترشحی در اکثر مقاطع بافتی لوب شکمی دیده نشد. هسته سلول‌های بافت پوششی بالاخص در گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم به صورت کاملاً غیرفعال و هتروکروماتین دیده شدند. هستک مشخص در اکثر هسته‌های سلول‌های بافت پوششی این لوب دیده نشدند (شکل ۱). همچنان‌که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، تعداد سلول‌های ترشحی در ۱۰۰ میکرومتر از طول بافت پوششی واحدهای ترشحی لوب شکمی پروستات گروه سرترالین با دوز ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم (۱۲/۴۲±۰/۵۵) نسبت به گروه کنترل (۱۶/۴۳±۲/۰۹) کاهش معنی‌دار نشان داد (p-value=۰/۰۰۱). همچنین، گروه‌های سرترالین با دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (۱۲/۶۹±۰/۸۴ و ۱۰/۷۶±۰/۸۹) در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار داشتند (p=۰/۰۰۱ و p=۰/۰۰۰).

جدول ۱) مشخصه‌های بافت‌شناسی در لوب شکمی غده پروستات موش سوری تحت تأثیر دوزهای مختلف سرترالین.

مشخصه / گروه	تعداد سلول بافت پوششی	ضخامت بافت پوششی (میکرومتر)	قطر واحدهای آلوئولی (میکرومتر)	قطر حفره داخلی واحدهای آلوئولی (میکرومتر)	نسبت بافت پارانشیم به دارست (٪)
کنترل	۱۶/۴۳±۲/۰۹*	۱۸/۸۵±۱/۹۸*	۲۰۴/۵۹±۶/۳۷*	۹۲/۵±۱۴/۹*	۸۷/۶±۴/۰۳*
سرترالین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۲/۴۲±۰/۵۵†	۱۸/۲۸±۲/۱*	۱۶۳/۳۷±۱۰/۱۹*†	۱۰۴/۷۹±۵/۵۹*	۸۰/۶±۸/۰۲*†
سرترالین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۲/۶۹±۰/۸۴†	۱۸/۲۴±۱/۵*	۱۴۰/۵۵±۲۲/۰۵†	۱۳۴/۴±۱۰/۸۹*	۷۷/۸±۵/۳۶*†
سرترالین (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۰/۷۶±۰/۸۹†	۱۴/۹۸±۰/۶†	۱۸۷/۱۵±۲۰/۱۱*#	۱۲۰/۶۶±۱۹/۳۸*	۷۳/۲±۶/۷۶†
F	۱۸/۶۵۱	۵/۶۵۴	۱۵/۰۷۵	۸/۹۵۸	۴/۷۲۳
p-value	۰/۰۰۰	۰/۰۰۸	۰/۰۰۰	۰/۰۱۵	۰/۰۰۱

وجود علائم متفاوت (*#†) نشان دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مطالعه می‌باشد (p<۰/۰۵).
F: میزان درجه آزادی در بین گروه‌های مطالعه را نشان می‌دهد.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]
[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]



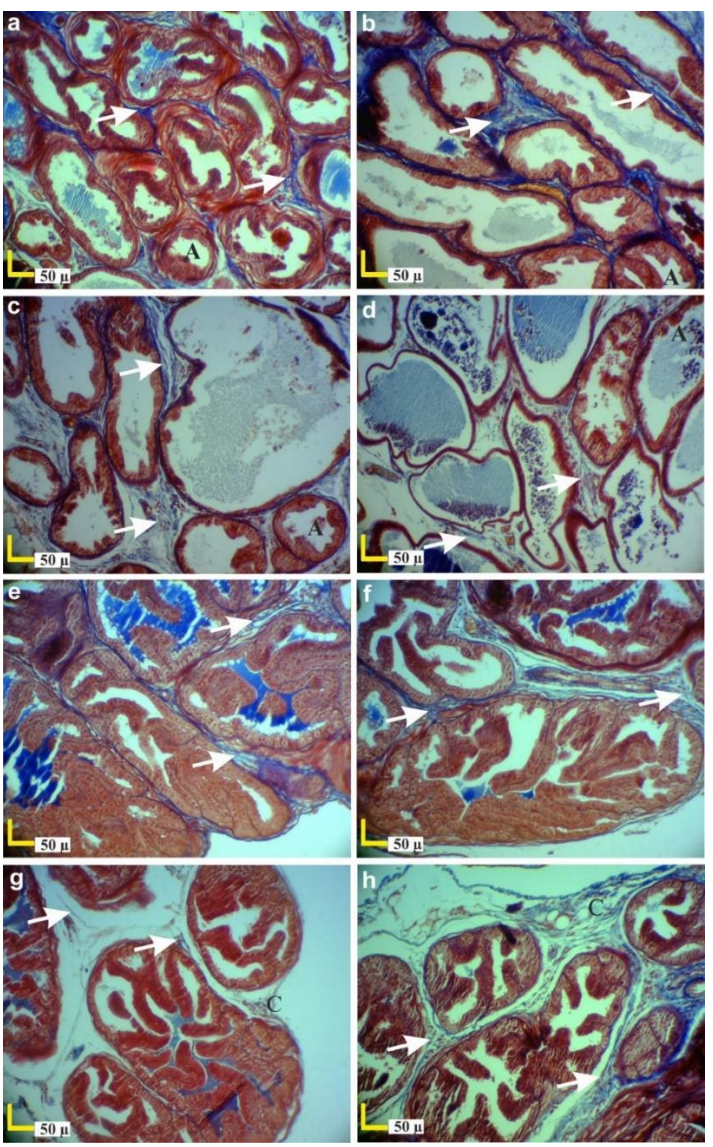
شکل ۱) ساختار بافتی لوب شکمی غده پروستات موش سوری (H&E). کاهش تراکم واحدهای ترشحی، افزایش بافت همبند داربست (پیکان‌های سیاه)، نازک شدن و کاهش ضخامت و نیز کم شدن چین‌خوردگی بافت پوششی در واحدهای ترشحی آلوئولی (پیکان‌های سفید) در گروه‌های سرترالین با دوزهای ۱۰ میلی گرم/ کیلوگرم (c و d) یا ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (e و f) در مقایسه با گروه کنترل (a و b) قابل توجه است. هچنین، وجود سلول‌های مکعبی بافت پوششی با هسته‌های غیرفعال و هتروکروماتین (سرپیکان‌ها) قابل مشاهده است. واحدهای ترشحی آلوئولی (A)، واحد ترشحی لوله‌ای (T)، بافت همبند داربست (S) و کپسول پروستات (C).

سلول‌های واحدهای ترشحی لوب شکمی گروه‌های سرترالین با دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم به صورت مکعبی کوتاه تا مکعبی بلند دیده شدند (شکل ۱). در مطالعه میکرومتری، کمترین ضخامت بافت پوششی لوب شکمی در گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی گرم/ کیلوگرم (۱۴/۹۸±۰/۶) در مقایسه با گروه‌های کنترل (۱۸/۸۵±۱/۹۸) (p=۰/۰۱)، سرترالین با دوز ۵ و ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (۱۸/۲۸±۲/۱ و ۱۸/۲۴±۱/۵) (p=۰/۰۲۸ و p=۰/۰۳۱) معنی‌دار بود.

قطر لومن واحدهای ترشحی آلوئولی لوب شکمی پروستات در گروه‌های سرترالین با دوزهای ۱۰ و ۲۰ میلی گرم/ کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌دار نشان دادند (p=۰/۰۲۳ و p=۰/۰۰۱) (جدول ۱). همچنان که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، قطر واحدهای

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]
[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

ترشحی آلوئولی لوب شکمی در گروه سرترالین با دوز ۱۰ و ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم (۱۴۰/۵۵±۲۲/۰۵ و ۱۶۳/۳۷±۱۰/۱۹) نسبت به گروه کنترل (۲۰۴/۵۹±۶/۳۷) کاهش معنی‌دار نشان داد (P=۰/۰۰۰ و p=۰/۰۰۵). بافت همبند سست داربست لوب شکمی در گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل و سایر گروه‌ها افزایش نشان داد. در بین واحدهای آلوئولی اطراف لوب این افزایش بافت همبند بیشتر نمود داشت و ساختار رشته‌ای در آن به نسبت فراوان‌تر از سلول و ماده زمینه‌ای قابل مشاهده بودند (شکل ۲).



شکل ۲) ساختار بافتی لوب‌های شکمی و قدامی پروستات موش سوری (تریکروم‌ماسون).

بافت همبند داربست (پیکان‌های سفید) در لوب‌های شکمی (a، b، c و d) و قدامی (e، f، g و h) در رنگ‌آمیزی تریکروم‌ماسون که بیشتر از نوع رشته‌ای – عضلانی است بین واحدهای ترشحی در گروه‌های سرترالین با دوزهای ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم (b و f)، ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (c و g) و ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (d و h) در مقایسه با گروه کنترل (a و e) افزایش نشان می‌دهد. میزان رشته‌های کلاژن آبی رنگ در برش‌های بافتی رنگ‌آمیزی شده با تریکروم‌ماسون در گروه های مختلف قابل مشاهده است. A: واحدهای ترشحی آلوئولی و C: کپسول.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

رنگ‌آمیزی برش‌های لوب شکمی در گروه‌های کنترل و سرترالین ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم ترشحات پاس مثبت تری در مقایسه با گروه‌های سرترالین ۱۰ و ۲۰ میلی گرم/ کیلوگرم نشان دادند. به جز مورد فوق، تغییری در شدت رنگ‌پذیری و نقاط پاس مثبت در بافت پوششی و ترشحات واحدهای ترشحی در مقایسه با گروه کنترل دیده نشد. همچنان که در جدول ۱ مشاهده می‌گردد، میانگین درصد پارانشیم به داربست در لوب شکمی در گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (۶/۷۶± ۷۳/۲) نسبت به گروه کنترل (۸۷/۶±۴/۰۳) کاهش معنی دار نشان داد (p=۰/۰۱).

جدول ۲) مشخصه‌های بافت‌شناسی در لوب قدامی غده پروستات موش سوری تحت تأثیر دوزهای مختلف سرترالین

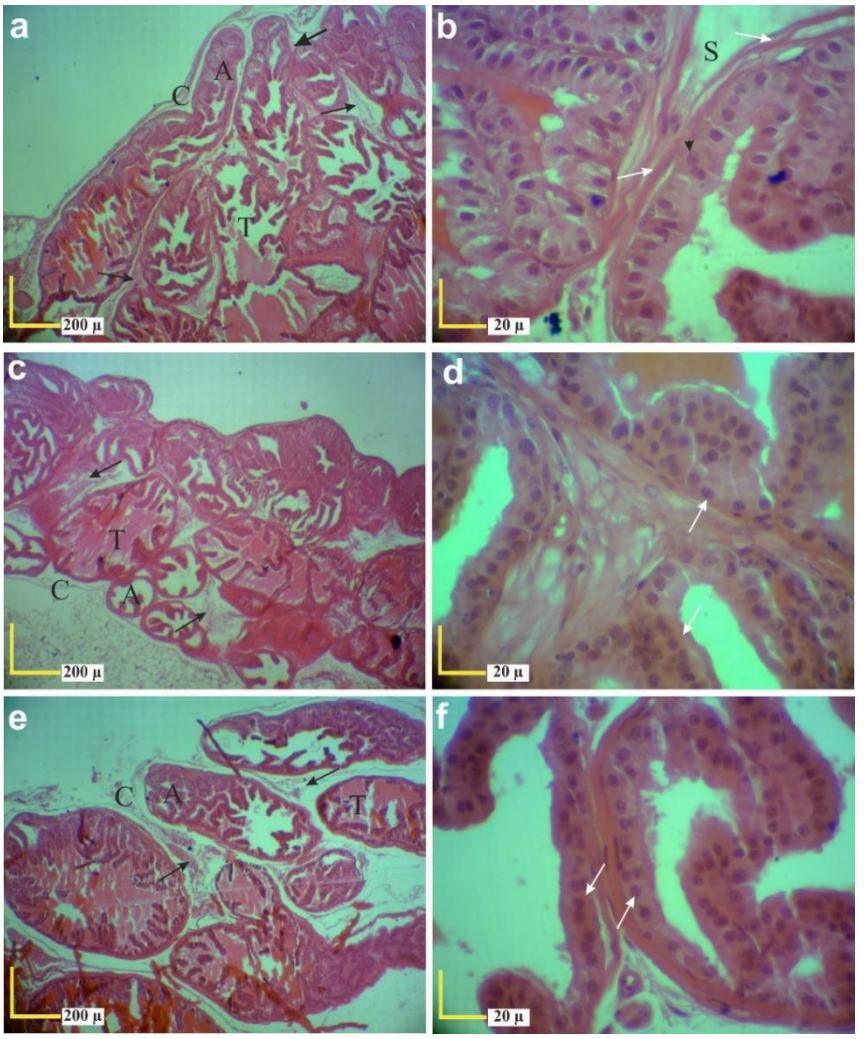
مشخصه / گروه	تعداد سلول بافت پوششی	ضخامت بافت پوششی (میکرومتر)	قطر واحدهای آلوئولی (میکرومتر)	قطر حفره داخلی واحدهای آلوئولی (میکرومتر)	نسبت بافت پارانشیم به داربست (٪)
کنترل	۱۳/۹±۰/۸*	۱۸/۸۸±۲/۵۴*	۲۴۳/۳۹±۳۲/۲۴*	۱۳۳/۳۱±۳۵/۵۱*	۹۰/۸±۳/۴۲*
سرترالین (۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۱/۹۹±۱/۰۹♯	۱۷/۲±۱/۰۹*†	۲۳۳/۲۵±۱۳/۱۹*	۱۴۶/۰۸±۱۰/۴۱*	۷۹/۴ ±۶/۴۲*†
سرترالین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۱۰/۵۱±۰/۷*♯	۱۷/۴۲±۱/۲۵*†	۲۱۲±۲۲/۳۷*	۱۴۰/۱۳±۱۲/۶۳*	۷۶/۴±۶/۸۴†
سرترالین (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم)	۹/۶±۰/۴۴†	۱۵/۶۵±۰/۴۴†	۲۳۵/۵۸±۱۳/۵۹*	۱۷۰/۲۸±۲/۹۸*	۷۳/۲±۶/۰۶†
F	۲۷/۷۹۳	۳/۷۱۳	۱/۸۹۸	۳/۳۶۷	۸/۶۰۵
p-value	۰/۰۰۰	۰/۰۳۴	۰/۱۷۱	۰/۰۴۵	۰/۰۰۱

وجود علائم متفاوت (*†♯) نشان دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مطالعه می‌باشد (p<۰/۰۵).
F: میزان درجه آزادی در بین گروه‌های مطالعه را نشان می‌دهد.

– **لوب قدامی:** در گروه‌های سرترالین با دوزهای ۱۰ یا ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم چین‌خوردگی‌های دیواره آلوئول های ترشحی لوب قدامی به‌صورت کاملاً کوتاه در مقایسه با سایر گروه‌های مطالعه مشاهده شدند. در بافت پوششی لوب قدامی به‌طور طبیعی چین‌خوردگی‌های زیادی وجود دارد (شکل ۳). انسجام بافت پوششی در واحدهای ترشحی در اکثر مقاطع بافتی لوب قدامی تحت تأثیر سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم دیده نشد. هسته سلول‌های بافت پوششی در گروه‌های سرترالین با دوزهای ۱۰ یا ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم به صورت کاملاً غیرفعال و هتروکروماتین دیده شدند. هستک مشخصی در اکثر هسته‌های سلول‌های بافت پوششی این لوب دیده نشدند (شکل ۳).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]



شکل ۳) ساختار بافتی لوب قدامی غده پروستات موش سوری (H&E). کاهش تراکم واحدهای ترشحی و افزایش بافت همبند داربست (پیکان‌های سیاه) بین آن ها در گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (e) در مقایسه با گروه‌های کنترل (a) و سرترالین ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (c) قابل توجه است. نازک شدن و کاهش ضخامت بافت پوششی در واحدهای ترشحی آلوئولی (پیکان‌های سفید) در گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (f) در مقایسه با گروه‌های کنترل (b) و سرترالین ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (d) دیده می‌شود. سلول‌های مکعبی بافت پوششی با هسته‌های غیرفعال و هتروکروماتین (سرپیکان‌ها) قابل مشاهده است. واحدهای ترشحی آلوئولی (A)، واحد ترشحی لوله‌ای (T)، بافت همبند داربست (S) و کپسول پروستات (C).

همچنان که در جدول ۲ مشاهده می‌گردد، تعداد سلول‌های بافت پوششی واحدهای ترشحی لوب قدامی گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (۹/۶±۰/۴۴) نسبت به گروه کنترل (۱۳/۹±۰/۸) و گروه سرترالین با دوز ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم (۱۱/۹۹±۱/۰۹) کاهش معنی‌دار نشان داد (p=۰/۰۰۰ و p=۰/۰۰۱). همچنین، تعداد سلول‌ها در گروه‌های سرترالین با دوزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار داشتند (p=۰/۰۰۸ و p=۰/۰۰۰). همچنین، کمترین ضخامت بافت پوششی لوب قدامی پروستات در گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (۱۵/۶۵±۰/۴۴) در مقایسه با گروه کنترل (۱۸/۸۸±۲/۵۴) دیده شد که این کاهش معنی‌دار بود (p=۰/۰۲).

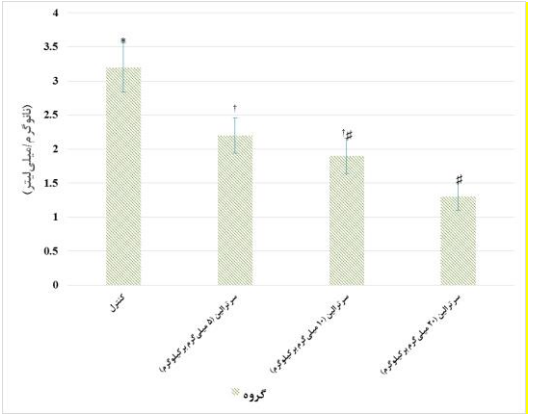
[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

درصد پارانشیم به داربست در گروه‌های سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم یا ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم در مقایسه با گروه‌های کنترل و سرترالین با دوز ۵ میلی گرم/ کیلوگرم کاهش چشمگیری نشان داد و از تراکم واحدهای ترشحی کاسته شده بود. سلول‌های عضلانی اطراف واحدهای آلوئولی در گروه‌های سرترالین به نسبت گروه کنترل در لایه‌های کمتر و نازک‌تری حضور داشتند (شکل ۲). در برش‌های میکروسکوپی لوب قدامی گروه سرترالین با دوز ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل پارانشیم نسبت به داربست تغییر مشهودی نشان نداد، و سلول‌های عضلانی در اطراف واحدهای ترشحی تا حدودی وجود داشتند (شکل ۲). همچنان که در جدول ۲ مشاهده می‌گردد، میانگین درصد پارانشیم به داربست در لوب قدامی در گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (۷۳/۲±۶/۰۶) نسبت به گروه کنترل (۹۰/۸±۳/۴۲) کاهش معنی‌دار نشان داد (p=۰/۰۰۱).

همچنین، درصد پارانشیم به داربست در لوب قدامی در گروه‌های سرترالین با دوزهای ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم یا ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار نشان دادند (p=۰/۰۰۶ و p=۰/۰۳۲). تغییری در شدت رنگ‌پذیری و نقاط پاس مثبت در بافت پوششی و ترشحات واحدهای ترشحی گروه‌های دریافت کننده سرترالین در مقایسه با گروه کنترل دیده نشد. قطر حفره داخلی واحدهای ترشحی آلوئولی لوب قدامی پروستات در گروه‌های دریافت کننده سرترالین در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان دادند. از لحاظ آماری هیچ‌کدام از این تغییرات معنی‌دار نبودند. علاوه بر این، قطر واحدهای ترشحی آلوئولی لوب قدامی پروستات در گروه‌های دریافت کننده سرترالین در مقایسه با گروه کنترل کاهش نشان دادند. از لحاظ آماری هیچ‌کدام از این تغییرات معنی‌دار نبودند (جدول ۲).

نتایج نمونه‌های سرمی تستوسترون: همچنان‌که در نمودار ۱ مشاهده می‌گردد، سطح سرمی تستوسترون در گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (۱/۳±۰/۲ نانوگرم/ میلی‌لیتر) نسبت به گروه کنترل (۳/۲±۰/۳۶ نانوگرم/ میلی‌لیتر) کاهش معنی‌دار نشان داد (p=۰/۰۰۰). همچنین، گروه‌های سرترالین با دوزهای ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم و ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم (۲/۲±۰/۲۶ و ۱/۹±۰/۲۶ نانوگرم/ میلی‌لیتر) در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار نشان دادند (p=۰/۰۱ و p=۰/۰۰۲). از لحاظ آماری، بین گروه سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم در مقایسه با گروه سرترالین با دوز ۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم اختلاف معنی‌دار دیده شد (p=۰/۰۱۸).



نمودار ۱) میانگین و انحراف از معیار تغییرات سطح سرمی تستوسترون. وجود علائم متفاوت (*†#) نشان دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مطالعه می‌باشد (p<۰/۰۵).

Fig 1) Mean ± SD and changes of serum testosterone levels. *†#: Different symbols represent significant differences within the study groups (p<0.05).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

بحث

در مطالعه حاضر، برای اولین بار اثرات سرترالین بر روی غده پروستات (لوب‌های قدامی و شکمی) موش های سوری بالغ در دوزهای مختلف مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بافت‌شناسی مطالعه حاضر نشان داد که سرترالین موجب تحریک تغییرات هیستولوژی در بافت لوب‌های قدامی و شکمی غده پروستات می‌شود. در لوب شکمی و قدامی، کاهش تراکم واحدهای ترشحی و متعاقباً افزایش بافت همبند بینابینی وجود داشت. همچنین، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تجویز سرترالین در دوزهای ۵ یا ۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن حیوان در مدت ۴۲ روز تأثیر معنی‌داری بر ضخامت دیواره پوششی واحدهای ترشحی در هر دو لوب قدامی و شکمی غده پروستات ندارد؛ اما دیواره بافت پوششی واحدهای ترشحی در هر دو لوب قدامی و شکمی تحت تأثیر سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن حیوان به‌طور چشمگیری نازک نشان دادند. در مطالعات مختلف از این پارامترها برای ارزیابی تأثیر مواد توکسیک از قبیل داروها بر روی ساختار هیستولوژی غده پروستات استفاده می‌شود (۵، ۶، ۱۴ و ۱۵). گزارش شده است که ضخامت بافت پوششی واحدهای ترشحی در شرایط غیرفعال غده پروستات نازک می‌شوند (۱۴)؛ که همسو با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. از تغییرات بافتی لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات در مطالعه حاضر تحت تأثیر سرترالین در مقایسه با گروه کنترل کاهش قطر واحدهای ترشحی آلوئولی بود. در مطالعه‌ای، همسو با نتایج مطالعه حاضر گزارش شده است که قطر واحدهای ترشحی لوله‌ای و آلوئولی در غده پروستات شکمی و قدامی موش‌ها در شرایط غیرفعال در مقایسه با شرایط فعال غده به‌صورت هیپوتروفی و کوچک شدگی است (۵).

در مطالعه حاضر، نتایج هیستولوژی نشان داد که تعداد چین‌خوردگی‌های بافت پوششی واحدهای ترشحی لوب شکمی تحت تأثیر سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن حیوان کاهش نشان داد. در لوب قدامی، این چین‌خوردگی‌ها به‌طور طبیعی وجود دارند (۱۶). با این حال، کوتاه‌تر شدن و کاهش تعداد چین‌خورگی‌های بافت پوششی واحدهای ترشحی در لوب قدامی تحت تأثیر سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن حیوان دیده شدند. گزارش شده است که تحت تأثیر مواد توکسیک و داروها و نیز در شرایط غیرفعال در غده پروستات جوندگان چین‌خوردگی‌های بافت پوششی لوب‌های شکمی و قدامی کاسته می‌شود و دیواره پوششی این واحدها بالاخص در آلوئول‌های ترشحی نازک می‌شوند (۵، ۶ و ۱۷).

تعداد سلول‌های بافت پوششی در نتایج هیستومتری مطالعه حاضر در هر دو لوب قدامی و شکمی تحت تأثیر دوزهای مختلف سرترالین کاهش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند. همچنین، ضخامت بافت پوششی واحدهای ترشحی در لوب‌های قدامی و شکمی غده پروستات موش‌ها تحت تأثیر سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم در مدت ۴۲ روز در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار نشان دادند. این کاهش میزان رشد و ضخامت سلول‌های بافت پوششی تحت تأثیر دریافت سرترالین و نیز هسته‌های تیره نزدیک به قاعده سلول حاکی از آن است که سرترالین تجویزی در مدت ۴۲ روز توانسته به شدت فعالیت بافت پروستات شکمی و قدامی را کاهش دهد و حتی می‌توان گفت که احتمالاً باعث غیرفعال شدن غده پروستات شده است.

در مطالعات مختلف گزارش شده است که پارامترهای شمارش تعداد سلول‌ها و ضخامت بافت پوششی غده پروستات از مهم‌ترین پارامترهای ارزیابی ساختار بافت

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

شناسی پروستات تحت تأثیر شرایط توکسیک و یا مواد پاتوژن هستند (۵، ۶، ۱۷ و ۱۸). در نتیجه می‌توان گفت که سرترالین احتمالاً موجب بازدارندگی تکثیر سلولی و عدم فعالیت طبیعی غده پروستات در مقایسه با گروه کنترل شده است. یکی دیگر از تغییرات هیستومتری در مطالعه حاضر، افزایش بافت داربست بینابینی اطراف واحدهای ترشحی و پارانشیم غده در لوب‌های شکمی و قدامی تحت تأثیر سرترالین بود. به‌طوری که دریافت سرترالین با دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم در مدت ۴۲ روز موجب کاهش معنی‌دار نسبت پارانشیم به داربست لوب ها در مقایسه با گروه کنترل شد. بافت همبند داربست در رنگ‌آمیزی تریکروم ماسون بیشتر رشته‌ای- عروقی با اکثریت رشته‌های کلاژن دیده شدند. واحدهای آلوئولی و لوله‌ای به‌عنوان واحدهای ترشحی فعال و عملکردی غده پروستات شناخته می‌شوند. این واحدها به شدت تحت تأثیر مواد توکسیک واکنش نشان داده و متعاقباً فعالیت آن‌ها کاهش می‌یابد و در مقابل بافت همبند بینابینی به نسبت این واحدها بیشتر به چشم می خورند (۵ و ۶)؛ که هم‌سو با نتایج مطالعه حاضر می باشد.

مطالعات اندکی در مورد رابطه میان استفاده از داروی ضدافسردگی و باروری در مردان انجام شده است و تاکنون مطالعه‌ای از اثرات داروهای ضدافسردگی بر روی غدد ضمیمه جنسی یا پروستات انجام نشده است. این مطالعات انگشت شمار تنها اثرات برخی داروهای ضدافسردگی را بر روی پارامترهای اسپرم و تغییرات بافت بیضه را در موش‌های آزمایشگاهی یا در انسان مدنظر قرار داده‌اند. در مطالعه‌ای، بررسی دوزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی گرم/ کیلوگرم سرترالین در مدت ۲۸ روز بر روی موش های صحرایی بالغ نشان دادند که سرترالین در دوز ۲۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم موجب کاهش چشمگیر تعداد، تحرک و زنده مانی اسپرم‌ها و نیز تغییرات دژنراتیو لوله‌های منی ساز و بافت بیضه می‌شود (۱۹).

یاردیمیسی و همکاران (Yardimci & et al)، نشان دادند که داروهای ضدافسردگی پاروکستین و بوپروپیون موجب کاهش کاهش وزن غده پروستات، سمینال وزیکول و اپیدیدیم در سیستم تناسلی موش‌های صحرایی می‌شود (۲۰). اردمیر و همکاران (Erdemir & et al)، نشان دادند که سرترالین، پاروکستین، فلوکستین و اس‌سیتالوپرام موجب اثرات منفی چشمگیری روی اسپرماتوژنز و ساختار بافتی بیضه می‌شود (۲۱). همان‌طور که قابل درک است تمام این مطالعات در سال‌های اخیر اثرات سوء داروهای ضد افسردگی را بر روی پارامترهای اسپرم، اسپرماتوژنز و تغییرات بافتی بیضه نشان داده‌اند؛ اما از تأثیر این داروها بر روی ساختار بافتی غدد ضمیمه جنسی غافل بوده‌اند. در حالی‌که مطالعات مختلف در سال‌های اخیر نشان داده‌اند که غدد ضمیمه جنسی از قبیل پروستات به شدت تحت تأثیر مواد توکسیک هستند (۵، ۶ و ۱۴)، و نقش این غدد و ترشحات آن‌ها در باروری اسپرم و سیستم تناسلی نر غیرقابل انکار می‌باشد. برای ایجاد و افزایش تحرک اسپرم باید pH مایعات محیط واژن تا حدود ۶ الی ۶/۵ برسد. لذا نقش بسیار مهم ترشحات نسبتاً قلیایی پروستاتی طی انزال از طریق خنثی‌سازی اسیدیته دیگر مایعات در تحرک و باروری اسپرم نمایان می‌شود. غدد ضمیمه جنسی نر چندین فاکتور مانند آلفا گلوکوزیداز، فروکتوز، روی (Zn)، پروستاگلاندین‌ها، بی‌کربنات و سیتریک اسید را ترشح می‌کنند که برای فیزیولوژی اسپرم حیاتی هستند.

ترشح روی و سیتریک اسید توسط پروستات در تحرک و بقاء اسپرم نقش ضروری دارند (۴). همچنین، غده پروستات به‌عنوان مهم‌ترین غده ضمیمه سیستم تناسلی

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

نر، نقش بسزایی در تغذیه، انزال، بلوغ و ظرفیت‌یابی اسپرم ایفا می‌کند (۲۲ و ۲۳). در واقع، باروری مردان به‌طور ذاتی بر محتوای مایع پروستات ترشح شده از بافت پوششی پروستات متکی است. باروری مردان مستلزم همکاری اندام‌های مختلف دستگاه ادراری – تناسلی نر است که هر یک وظیفه مختص به خود را به‌طور صحیح انجام می‌دهند (۲۳).

در تحقیقات مختلف از غده پروستات جوندگان به‌عنوان یکی از بهترین مدل‌ها برای ارزیابی غده پروستات انسان در ارزیابی اثرات اکسیدان‌ها، داروها، هورمون‌ها و سایر مواد توکسیک بهره گرفته می‌شود. غده پروستات جوندگان شامل لوب‌های شکمی، پشتی، جانبی و قدامی است (۲۴). در تحقیقات فوق و بسیاری از تحقیقات و مطالعات دیگر انجام شده روی غده پروستات موش فقط از لوب شکمی آن استفاده شده است (۱۷، ۲۵ و ۲۶). در کل، بسیاری از محققین نیز لوب قدامی را جدای از غده پروستات می‌دانند (۲۹–۲۷). از طرفی گزارش شده است که برای ارزیابی هورمون‌های اندروژنی و فعالیت محور هیپوتالاموس–هیپوفیز– بیضه لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات مناسب هستند و در مقایسه با لوب‌های جانبی و پشتی حساسیت بیشتری دارند (۵ و ۶) که در مطالعه حاضر نیز تغییرات بافت‌شناسی لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات تحت تأثیر سرترالین مشاهده شدند. همچنین، این لوب‌ها در مقایسه با سایر لوب‌های پروستات به آسانی قابل تشخیص و جداسازی می‌باشند و مقدار بافت بیشتری در مقایسه با سایر لوب‌ها برای کارهای بافت‌شناسی در دسترس می‌گذارند (۵، ۶ و ۱۷). لذا ما در مطالعه حاضر از لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات موش سوری برای ارزیابی تأثیر ناشی از تجویز خوراکی سرترالین با دوزهای مختلف بهره بردیم.

تکامل و فعالیت غده پروستات به آندروژن‌ها، به‌ویژه هورمون تستوسترون وابسته است. تستوسترون در بافت پروستات توسط آنزیم ۵ آلفا– ردوکتاز به شکل فعال آن (دی‌هیدروتستوسترون) تبدیل می‌شود و از این طریق نقش خود را ایفا می‌کند (۵ و ۶). نقش این هورمون در پروستات بالغ، ایجاد تعادل بین فعالیت تکثیری و مرگ سلولی است (۳۰). در مطالعه حاضر تحت تأثیر دریافت سرترالین وابسته به دوز، سطح تستوسترون سرم در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد. تاکنون مکانیسم مشخصی در مورد اثرات داروهای ضدافسردگی در ایجاد اختلال در باروری شناسایی نشده است. می‌دانیم که داروهای ضدافسردگی سروتونرژیک و آنتی کولینرژیک خاص، گیرنده‌های سروتونینی را تحریک می‌کنند و در نهایت سطح پرولاکتین را افزایش می‌دهند (۱۱ و ۳۱). افزایش پرولاکتین می‌تواند طی سه مکانیسم، باروری را از بین ببرد: ۱) در سطح هیپوتالاموسی، به وسیله بالا بردن سطح دوپامین مانع رها شدن هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH) می‌شود. ۲) در سطح هیپوفیزی، مانع ترشح هورمون‌های لوتئینی و محرکه فولیکولی می شود. ۳) در سطح گنادی، مانع ترشح هورمون‌های گنادی مانند کاهش تستوسترون از بیضه‌ها می‌شود (۱۱)؛ که هم‌سو با نتایج تستوسترون در مطالعه حاضر می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که داروهای ضدافسردگی سروتونرژیک، توان گیرنده‌های سروتونینی را برای تحریک ترشح پرولاکتین افزایش می دهند (۳۱). همچنین، می‌توان گفت که تغییرات هیستولوژی و هیستومتری و کاهش فعالیت غده پروستات در مطالعه حاضر تحت تأثیر سرترالین احتمالاً متعاقب این کاهش تستوسترون سرم بوده است. در چندین مطالعه در سال‌های اخیر با بررسی اثرات

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

سرترالین گزارش شده است که سرترالین به‌عنوان یک داروی ضدافسردگی بر محور هیپوفیز بیضه تأثیر می گذارد و باعث مهار فعالیت آنزیم‌های تولید کننده استروئید در بافت بیضه شده و اینگونه منجر به کاهش میزان تستوسترون در خون می‌شود (۲۱، ۳۴-۳۲). اما همیشه نمی‌توان گفت که داروهای ضدافسرگی به علت افزایش سطح پرولاکتین در بدن، باروری را از بین می برند. در مطالعه انجام شده بر روی مردان تحت درمان با کلومیپرامین مشاهده شد که سطح پرولاکتین، هورمون های لوتئینی، محرکه فولیکولی، تستوسترون و استرادیول تغییری نکرد و طبیعی بودند (۳۵).

نتیجه‌گیری

در مجموع، تجویز سرترالین (در دوزهای ۵، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن حیوان) می‌تواند اثرات مخرب بر روی ساختار هیستوپاتولوژی لوب‌های شکمی و قدامی غده پروستات شامل: کاهش تعداد و ضخامت سلول‌های بافت پوششی، کاهش نسبت بافت پارانشیم به داربست و کاهش تستوسترون سرم در موش‌های سوری بالغ داشته باشد. همچنین، نتایج این مطالعه حاکی از حساسیت زیاد لوب‌های شکمی و قدامی به داروی سرترالین بود. در نهایت، با توجه به نتایج مطالعه حاضر قابل ذکر است که از اثرات جانبی سرترالین در ایجاد اختلال در ساختار بافتی و عملکرد غده پروستات (در کنار اثرات مفید ضد افسردگی) نباید غافل شد. با این حال، مطالعات بالینی بیشتری برای ارزیابی اثرات منفی سرترالین در انسان و حیوانات مورد نیاز است.

سپاس و قدردانی

بدین‌وسیله بر خود لازم می‌دانیم از تمام کسانی‌که ما را در این مطالعه یاری نمودند، تقدیر و تشکر نماییم.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Karavolos S, Stewart J, Evbuomwan I, et al. Assessment of the Infertile Male. Obstet Gynaecol 2013; 15(1): 1-9.
2.Walczak-Jedrzejowska R, Wolski JK, Slowikowska-Hilczer J. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Male Fertility. Cent European J Urol 2013; 66(1): 60-7.
3.Dohle G, Colpi G, Hargreave T, et al. EAU Guidelines on Male Infertility. Eur Urol 2005; 48(5): 703-11.
4.Ricardo LHJ. Male Accessory Glands and Sperm Function Spermatozoa-Facts and Perspectives. Intechopen 2018; 101-116.
5.Moradi HR, Erfani Majd N, Esmaeilzadeh S, et al. The Histological and Histometrical Effects of Urtica Dioica Extract on Rat's Prostate Hyperplasia. Vet Res Forum 2015; 6(1): 23-9.
6.Morovvati H, Khaksar Z, Sheibani M, et al. Effect of Aspartame on Histological and Histometrical Structure of Prostate Gland in Adult Mice. Qom Univ Med Sci J 2019; 12(12): 14-27. (Persian)
7.Trivedi MH, Lin E, Katon WJ. Consensus Recommendations for Improving Adherence, Self-Management, and Outcomes in Patients With Depression. CNS Spectr 2007; 12(8 Suppl 13): 1-27.
8.Dording CM, Mischoulon D, Petersen TJ, et al. The Pharmacologic Management of SSRI-Induced Side Effects: A Survey of Psychiatrists. Ann Clin Psychiatry 2002; 14(3): 143-7.
9.Alonso V, Linares V, Belles M, et al. Sulfasalazine Induced Oxidative Stress: A

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]
[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

Possible Mechanism of Male Infertility. Reprod Toxicol 2009; 27(1): 35-40.
10.Olayemi, FO. Review on Some Causes of Male Infertility. Afr J Biotechnol 2010; 920(20): 2834-42.
11.Salmani A, Bazrafshan M. Effects of Antidepressant Medications on Male Reproduction and Sexual Function. J Qazvin Univ Med Sci 2013; 17(4): 54-61. (Persian)
12.Croft H, Settle E JR, Houser T, et al. A Placebo-Controlled Comparison of The Antidepressant Efficacy and Effects on Sexual Functioning of Sustained-Release Bupropion and Sertraline. Clin Ther 1999; 21(4): 643-58.
13.Csoka AB, Shipko S. Persistent Sexual Side Effects After SSRI Discontinuation. Psychother Psychosom 2006; 75(3): 187-8.
14.Zaki MM, Ibrahem SO, Shenouda HD, et al. Does Eleuxin Exert Toxic Effects on the Prostate of Adult Male Albino Rats? Histological And Immunohistochemical Study. Egypt J Histol 2012; 35(2): 283-91.
15.Tolba AM, Mandour DA. Histological Effects of Bisphenol-A on the Reproductive Organs of the Adult Male Albino Rat. Eur J Anat 2018; 22(2): 89-102.
16.Oliveira DS, Dzinic S, Bonfil AI, et al. The Mouse Prostate: A Basic Anatomical and Histological Guideline. Bosn J Basic Med Sci 2016; 16(1): 8-13.
17.Morovvati H, Moradi HR, Biabani M. Effect of Hydroalcoholic Extract of Wheat Sprout on Histology and Histometry Structure of Rat's Prostate Exposed to Lead. Iran South Med J 2018; 20(6): 540-52. (Persian)
18.Marks LS, Partin AW, Epstein JI, et al. Effects of a Saw Palmetto Herbal Blend in Men With Symptomatic Benign Prostatic Hyperplasia. J Urol 2000; 163(5): 1451-6.
19.Atli O, Baysal M, Aydogan-Kilic G, et al. Sertraline-Induced Reproductive Toxicity in Male Rats: Evaluation of Possible Underlying Mechanisms. Asian J Androl 2017; 19(6): 672-9.
20.Yardimci A, Ulker N, Bulmus O, et al. Effects of Long-Term Paroxetine or Bupropion Treatment on Puberty Onset, Reproductive and Feeding Parameters in Adolescent Male Rats. Andrologia 2019; 51(6): e13268.
21.Erdemir F, Atilgan D, Firat F, et al. The Effect of Sertraline, Paroxetine, Fluoxetine and Escitalopram on Testicular Tissue and Oxidative Stress Parameters in Rats. Int Braz J Urol 2014; 40(1): 100-8.
22.Tanrikut C, Schlegel PN. Antidepressant-Associated Changes in Semen Parameters. Urology 2007; 69(1): 185-7.
23.Verze P, Cai T, Lorenzetti S. The Role of the Prostate in Male Fertility, Health and Disease. Nat Rev Urol 2016; 13(7): 379-86.
24.Waalkes MP, Rehm S. Cadmium and Prostate Cancer. J Toxicol Environ Health 1994; 43(3): 251-69.
25.Wilson MJ, Kaye D, Smith WE, et al. Effect of Vitamin E Deficiency on the Growth And Secretory Function of the Rat Prostatic Complex. Exp Mol Pathol 2003; 74(3): 267-75.
26.Dorostghoal M, Seyyednejad S, Jabari A. Protective Effects of Fumaria Parviflora L. on Lead-Induced Testicular Toxicity in Male Rats. Andrologia 2014; 46(4): 437-46.
27.Hernandez ME, Soto-Cid A, Rojas F, et al. Prostate Response to Prolactin in Sexually Active Male Rats. Reprod Biol Endocrinol 2006; 4(1): 28-40.
28.Jesik CJ, Holand JM, Lee C. An Anatomic and Histologic Study of the Rat Prostate. Prostate 1982; 3(1): 81-97.
29.Wylot M, Laszczynska M, Sluczanowska-Glabowska S, et al. Aging Process of Epithelial Cells of the Rat Prostate Lateral Lobe in Experimental Hyperprolactinemia Induced by Haloperidol. Rocz Akad Med Bialymst 2004; 49(1): 111-3.
30.Banerjee PP, Banerjee S, Brown TR, et al. Androgen Action in Prostate Function and Disease. Am J Clin Exp Urol 2018; 6(2): 62-77.
31.Coker F, Taylor D. Antidepressant-Induced Hyperprolactinaemia: Incidence, Mechanisms And Management. CNS Drugs 2010; 24(7): 563-74.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

32.Safarinejad MR. Evaluation of Endocrine Profile and Hypothalamic-Pituitary-Testis Axis in Selective Serotonin Reuptake Inhibitor-Induced Male Sexual Dysfunction. J Clin Psychopharmacol 2008; 28(4): 418-23.
33.Hedger MP, Khatab S, Gonzales G, et al. Acute And Short-Term Actions of Serotonin Administration on the Pituitary-Testicular Axis in the Adult Rat. Reprod Fertil Dev 1995; 7(5): 1101-9.
34.Jahromy MH, Moghadam AA. Effects of Sertraline on Sperm Motility, Number and Viability and Its Relation to Blood Levels of Testosterone, FSH and LH in Adult Male Mice. Adv Sex Med 2014; 4(2): 17-24.
35.Maier U, Koinig G. Andrological Findings in Young Patients under Long-Term Antidepressive Therapy with Clomipramine. Psychopharmacology 1994; 116(3): 357-9.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]

Iran South Med J 2020; 23(3): 205-221

Original Article

Histological and Histometrical Study of Prostate Following Administration of Sertraline in Adult Mice

H. Morovvati (PhD)[1*], MK. Koohi (PhD)[1], Z. Khaksar (PhD)[2], F. Morshedi (PhD)[1], H. Anbara (PhD)[1], F.Parsaei (DVM)[1], M. Hadijafari (PhD)[1], HR. Moradi (PhD)[2**]

[1] Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran- Iran
[2] Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran

(Received 26 Nov, 2019 Accepted 5 Feb, 2020)

Abstract

Background: Sertraline, along with its beneficial antidepressant effects, may have adverse effects on the fertility and reproductive system. In recent years, the negative effects of sertraline on body tissues have been shown to some extent. This study aimed to investigate the effects of sertraline at different doses on the histological and histometrical structure of ventral and anterior lobes of prostate in adult mice.

Materials and Methods: In this experimental study, twenty adult male mice were randomly divided into four groups: control (no treatment) and three groups receiving sertraline at doses of 5, 10 and 20 mg/kg by gavage for 42 days. First, the mice were sacrificed, then, blood samples and prostate lobes tissue were collected for histomorphological and histochemical studies.

Results: Results showed a significant decrease in cell count of secretory units in ventral and anterior lobes in the sertraline groups, compared to that in control group ($p<0.05$). Epithelial thickness showed a significant decrease in ventral and anterior lobes of prostate following the administration of sertraline (20 mg/kg), compared to the control group ($p<0.05$). A significant dose-dependent decrease was seen in serum testosterone in sertraline groups, compared to the control group ($p<0.05$).

Conclusion: Sertraline has a negative effect on the histopathological and histometrical structure of prostate. However, further clinical studies are required to assess the negative effects of sertraline in human beings.

Keywords: Sertraline, Prostate, Histology, Mouse.

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: Morovvati H, Koohi MK, Khaksar Z, Morshedi F, Anbara H, Parsaei F, Hadijafari M, Moradi HR. Histological and Histometrical Study of Prostate Following Administration of Sertraline in Adult Mice. Iran South Med J 2020; 23(3): 205-221

Copyright © 2020 Morovvati, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[**] *Address for correspondence:* Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Shiraz University, Shiraz, Iran. Email: hr.moradi@shirazu.ac.ir

*ORCID: 0000-0003-0275-1636
**ORCID: 0000-0001-5854-085X

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-18]

[DOI: 10.52547/ismj.23.3.205]