Original Article

Simulated Weightlessness Effect on Ovarian Follicular Structure and Estradiol Levels in Rats

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر

CrossMarck

10.61882/ismj.28.3.644

Maryam Salavatifar[1*], Amirreza Joorabli [2], Nasim Hayati Roodbari [2]

[1] Aerospace Physiology Department, Aerospace Research Institute, Ministry of Science, Research and Technology, Tehran, Iran

[2] Biology Department, School of Converging Sciences and Technologies, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: Long-term human habitation in space, enabled by advances in space travel, may impair the function of various physiological systems. Given the critical need to maintain astronauts' health during and after missions, this study investigated the effects of simulated weightlessness using a hindlimb unloading model in female rats, focusing on reproductive system function.

Materials and Methods: Twenty Wistar rats were divided into two groups: a control group under normal gravity and a simulated weightlessness group subjected to hindlimb unloading for four weeks. Post-intervention, blood estradiol levels, ovarian size, and follicular status (primordial, secondary, Graafian, antral, and corpus luteum follicles) were assessed.

Results: The weightlessness group exhibited a significant increase in estradiol levels, accompanied by a reduction in ovarian size and a decrease in the number of secondary and Graafian follicles. However, the numbers of primordial and antral follicles, as well as the corpus luteum, did not show significant changes.

Conclusion: The results indicated that simulated weightlessness negatively impacts ovarian function and follicular structure. This may affect the fertility of female astronauts. These findings underscore the importance of rigorous monitoring of reproductive health during space missions and the development of preventive strategies to mitigate the physiological disruptions associated with weightlessness.

Keywords:
Female reproductive system
Weightlessness
Ovarian follicle
Estradiol hormone

***Corresponding author**
Maryam Salavatifar
salavati@ari.ac.ir

Ethical code
IR. IAU.SRB.REC.1400.326

Received: 2025/04/20
Accepted: 2025/08/10

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی و درمانی بوشهر

CrossMarck

10.61882/ismj.28.3.644

مقاله پژوهشی

تأثیر بی‌وزنی شبیه‌سازی شده بر ساختار فولیکولی تخمدان و سطح استرادیول در موش صحرایی

مریم صلواتی‌فر[1*]، امیررضا جورابلی[2]، نسیم حیاتی‌رودباری[2]

[1] گروه فیزیولوژی هوافضا، پژوهشگاه هوافضا، وزارت علوم، تحقیقات و فناوری، تهران، ایران
[2] گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم و فن‌آوری‌های همگرا، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران

چکیده

زمینه: سکونت طولانی‌مدت انسان در فضا، که به لطف پیشرفت در سفرهای فضایی امکان‌پذیر شده است، ممکن است عملکرد سیستم‌های فیزیولوژیکی مختلف را مختل کند. با توجه‌به نیاز مبرم به حفظ سلامت فضانوردان در طول و پس از ماموریت‌ها، این مطالعه اثرات بی‌وزنی شبیه‌سازی شده را با استفاده از مدل تعلیق اندام حرکتی عقبی در موش‌های صحرایی ماده، با تمرکز بر عملکرد سیستم تولید مثل، بررسی نموده است.

مواد و روش‌ها: بیست موش صحرایی از نژاد ویستار به دو گروه تقسیم شدند: یک گروه کنترل تحت جاذبه طبیعی ویک گروه بی‌وزنی شبیه‌سازی شده که به‌مدت چهار هفته تحت تعلیق اندام حرکتی عقبی قرار گرفتند. پس از پایان دوره، سطح استرادیول خون، اندازه تخمدان و وضعیت فولیکولی (فولیکول‌های اولیه، ثانویه، گراف، آنترال و جسم زرد) را ارزیابی گردید.

یافته‌ها: گروه بی‌وزنی افزایش قابل‌توجهی در سطح استرادیول نشان داد که با کاهش اندازه تخمدان و کاهش تعداد فولیکول‌های ثانویه و گراف همراه بود. با این‌حال، تعداد فولیکول‌های اولیه و آنترال و همچنین جسم زرد تغییرات معنی‌داری نشان نداد.

نتیجه‌گیری: نتایج حاکی از آن است که شرایط بی‌وزنی شبیه‌سازی شده بر عملکرد تخمدان‌ها و ساختار فولیکولی تأثیرات منفی داشته است. این مسئله ممکن است بر باروری زنان فضانورد اثرگذار باشد. این یافته‌ها بر اهمیت نظارت دقیق بر سلامت باروری در طول مأموریت‌های فضایی و توسعه استراتژی‌های پیشگیرانه برای کاهش اختلالات فیزیولوژیکی مرتبط با بی‌وزنی تأکید می‌کند.

واژگان کلیدی
سیستم تولید مثل زنان
بی‌وزنی
فولیکول تخمدان
هورمون استرادیول

***نویسنده مسئول**
مریم صلواتی‌فر
salavati@ari.ac.ir

کد اخلاق
IR. IAU.SRB.REC.۱۴۰۰. ۳۲۶

دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۳۱
پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۱۹

پیام کلیدی: بی‌وزنی شبیه‌سازی شده باعث افزایش استرادیول و اختلال در ساختار فولیکولی تخمدان، با پیامدهای بالقوه برای باروری زنان فضانورد می‌شود.

مقدمه

دستگاه تولید مثلی، یکی از پیچیده‌ترین سامانه‌های زیستی است که تحت کنترل محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گناد قرار دارد. شواهد علمی نشان می‌دهند تغییرات جاذبه ممکن است اثرات قابل‌توجهی بر سیستم تولید مثلی زنان از جمله اختلال در چرخه‌های هورمونی، تخمک‌گذاری، رشد فولیکولی و در نهایت باروری داشته باشد (۵-۱). تنش‌های ناشی از پرواز فضایی نظیر تغییرات جاذبه، تشعشعات کیهانی، میدان‌های مغناطیسی، ارتعاشات مکانیکی و تغییرات ریتم شبانه‌روزی می‌توانند مراحل مختلف تولید مثل مانند لقاح، لانه‌گزینی، رشد جنین و بارداری را تحت‌تأثیر قرار دهند (۶). بر اساس مطالعات پیشین، بی‌نظمی سیکل قاعدگی در مهمانداران زن گزارش شده است (۷ و ۸). به‌دلیل استفاده اغلب زنان فضانورد از داروهای هورمونی برای جلوگیری از قاعدگی در مأموریت‌ها، اطلاعات محدودی درباره تغییرات طبیعی سیکل قاعدگی در شرایط بی‌وزنی وجود دارد. این در حالی است که مصرف این داروها خود می‌تواند با خطراتی مانند ترومبوآمبولی همراه باشد. علاوه‌بر این، مطالعات روی مدل‌های حیوانی نیز نشان داده که در شرایط ریزجاذبه، زمان فاز فحلی در جوندگان ماده کاهش می‌یابد (۹ و ۱۰).

جاذبه زمین، از نخستین مراحل حیات تاکنون، نقشی کلیدی در شکل‌گیری و بقای زیستی ایفا کرده است. موجودات زنده طی میلیون‌ها سال به گونه‌ای تکامل یافته‌اند که ساختارها و عملکردهای زیستی آن‌ها با حضور این نیرو تطبیق یافته است. لذا تغییر در شدت یا جهت این نیرو می‌تواند منجر به اختلالات فیزیولوژیکی گسترده شود. بی‌وزنی، که در سفرهای فضایی رخ می‌دهد، باعث بروز تغییرات گسترده در سطح سلولی، مولکولی و عملکردی سیستم‌هایی چون قلبی- عروقی، عضلانی، عصبی، ایمنی و هورمونی می‌گردد (۱۳-۱۱). با توجه‌به مشارکت روز افزون زنان در ماموریت‌های فضایی، تاکنون اطلاعات کاملی از تغییرات هورمونی و بافتی تخمدان آنان پس از سفرهای فضایی وجود ندارد. به‌دلیل محدودیت‌های موجود در انجام آزمایشات در شرایط واقعی فضا و دشواری تکرارپذیری آن‌ها، استفاده از شبیه‌سازهای زمینی و بررسی جداگانه هر یک از این تنش‌ها می‌تواند نقش مؤثری در تحلیل دقیق‌تر اثرات بیولوژیکی آن‌ها ایفا کند. اگرچه فقدان جاذبه را نمی‌توان به‌طور دقیق بر روی زمین شبیه‌سازی کرد اما مدل استراحت در بستر برای انسان، تعلیق اندام حرکتی عقبی (Hindlimb unloading :HLU) در جوندگان و کلینواستت و یا دستگاه‌های وضعیت تصادفی برای نمونه‌های آزمایشگاهی از جمله تک سلولی‌ها، رایج‌ترین مدل‌هایی هستند که می‌توانند با شبیه‌سازی بی‌وزنی، بسیاری از تغییرات فیزیولوژیکی را در جانداران بررسی کنند (۱، ۱۴ و ۱۵).

فولیکول‌های تخمدانی در طی روند تکامل از مراحل بدوی، اولیه تک‌لایه، چندلایه، ثانویه تا گراف رشد کرده و از نظر اندازه، تعداد لایه‌های سلولی اطراف اووسیت و تشکیل حفره آنتروم تفاوت‌های مورفولوژیکی دارند (۱۶). پژوهش حاضر از مدل تعلیق اندام حرکتی عقبی به‌منظور بررسی اثرات بی‌وزنی بر عملکرد تخمدان در موش‌های صحرایی ماده بهره برده است. تاکنون بیشترین کاربرد این مدل در مطالعات مرتبط با سیستم اسکلتی- عضلانی و قلبی- عروقی گزارش شده است، حال آنکه در این تحقیق برای نخستین بار در کشور و در میان معدود مطالعات جهانی، تأثیر HLU بر اندازه و ساختار تخمدان به همراه سطح هورمون استرادیول مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج حاصل، می‌تواند به‌عنوان پایه‌ای برای درک اختلالات باروری در شرایط بی‌وزنی یا بی‌تحرکی مزمن و همچنین ایجاد اقدامات متقابل برای کاهش اثرات نامطلوب، مورد استفاده قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

به‌منظور انجام این مطالعه، ۲۰ سر موش صحرایی ماده ۸ هفته‌ای با وزن تقریبی ۲۵۰ گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه شده و در شرایط استاندارد با دمای ۲±۲۱ درجه سانتی‌گراد تحت یک چرخه نور/ تاریکی ۱۲ ساعته همراه با آب و غذای در دسترس، قرار گرفتند. دستورالعمل‌های کار با حیوان مطابق با اصول مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی، مورد تأیید کمیته مراقبت و استفاده از حیوانات در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران با کد اخلاق۳۲۶. ۱۴۰۰. IR.IAU.SRB.REC انجام گردید. به منظور شبیه‌سازی بی‌وزنی، از مدل تعلیق اندام حرکتی عقبی در قفس‌های بی‌وزنی استفاده گردید. در این روش به‌دلیل باربرداری مکانیکی از پاها، جابجایی مایعات بدن به سمت اندام‌های بالاتر اتفاق افتاده و به این صورت شرایطی که در فضا و محیط بی‌وزنی رخ می‌دهد شبیه‌سازی می‌گردد (۱۵). پس از دو هفته تطابق حیوان‌ها با محیط آزمایشگاه، به دو گروه HLU (در قفس بی‌وزنی) و کنترل (در قفس معمولی، جاذبه طبیعی) تقسیم شدند و به‌مدت چهار هفته همراه با آب و غذای در دسترس نگهداری گردیدند. قفس‌های بی‌وزنی در پژوهشگاه هوافضا بر اساس دستورالعمل موری (Morey) و همکاران ساخته شده بودند (۱۵). با کمک گیره و قلاب و چسب، موش‌ها از ناحیه دم به سقف قفس‌های بی‌وزنی آویزان شدند به نحوی که زاویه میان کف قفس و قفسه سینه حیوان، ۳۰ درجه بود. به واسطه وجود قرقره و مفصل در بالای قفس یعنی محل آویزان شدن حیوان از دم، حرکت آزادانه موش حول محور ۳۶۰ درجه میسر بود (۱۵).

۲۴ ساعت پس از پایان دوره تیمار، موش‌ها با تزریق ترکیبی از ۶۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم کتامین و ۱۲ میلی‌گرم/ کیلوگرم زایلازین بیهوش شدند و خون‌گیری از قلب انجام شد. سرم خون توسط دستگاه سانتریفیوژ به‌مدت ۱۵ دقیقه (Germany، Hermle) با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه جدا شد و تا زمان استفاده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید (۱۷). به منظور اندازه‌گیری میزان استرادیول، کیت هورمونی monobind ساخت کشور آمریکا تهیه گردید و با استفاده از دستگاه الایزاریدر (Germany، Hiperion) در طول موج ۴۵۰ نانومتر، مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده، میزان هورمون مذکور در خون سنجیده شد.

در ادامه، تخمدان از بدن حیوان خارج گردید و با استفاده از کولیس دیجیتال (دقت ۰/۰۱ میلی‌متر)، قطر آن اندازه‌گیری شد. برای مقایسه بین گروه‌ها، از میانگین قطر ثبت شده هر تخمدان استفاده گردید. سپس کل بافت تخمدان جهت رنگ‌آمیزی و بررسی هیستولوژیکی، درون فرمالین بافری فیکس شد و پس از آبگیری از طریق درجه‌های صعودی اتانول، در زایلن غوطه‌ور گردید. سپس نمونه‌ها در بلوک‌های پارافینی پردازش شده و توسط میکروتوم (Germany، Leica) با قطر ۱۰ میکرومتر برش زده شدند. پس از رنگ‌آمیزي، توسط میکروسکوپ نوری (Germany، Zeiss) مجهز به دوربین مورد بررسی و تصویربرداری قرار گرفتند (۱۷ و ۱۸).

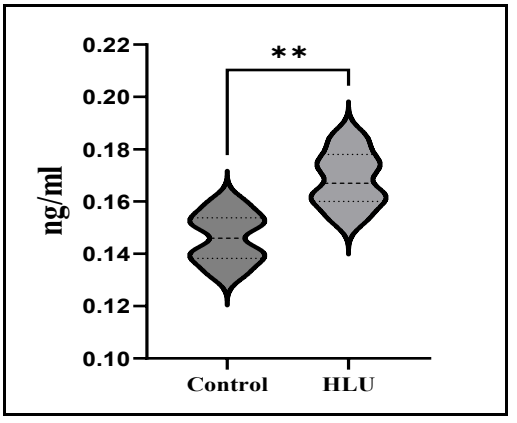
فولیکول‌ها به‌طور کلی بر اساس معیارهای مورفولوژیک به انواع اولیه، ثانویه، آنترال و گراف به این شرح طبقه‌بندی شدند: الف) اولیه: دارای یک یا دو لایه سلول گرانولوزا، بدون فضای آنتروم، ب) ثانویه: دارای سه یا بیشتر لایه سلول گرانولوزا، بدون آنتروم، ج) آنترال: دارای فضای آبدار (آنتروم) و د) گراف: فولیکول بالغ با آنتروم گسترده و اووسیت در کومولوس. اجسام زرد نیز بر اساس رنگ، اندازه و موقعیت در تخمدان شناسایی و شمارش شدند. شمارش فولیکول‌ها در سه برش میانی متوالی (با فواصل استاندارد) و در بزرگ‌نمایی ۱۰X و ۴۰X انجام شد.

تجزیه و تحلیل آماری

در پایان به‌منظور تجزیه و تحلیل و مقایسه نتایج و رسم نمودارهای حاصل از این پژوهش، از نرم‌افزار آماری GhraphPad Prism ویرایش ۹.۴.۱ استفاده گردید. داده‌ها به کمک آزمون آماری من ویتنی یو در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و اختلافات آماری بین دو گروه سنجیده شد.

یافته‌ها

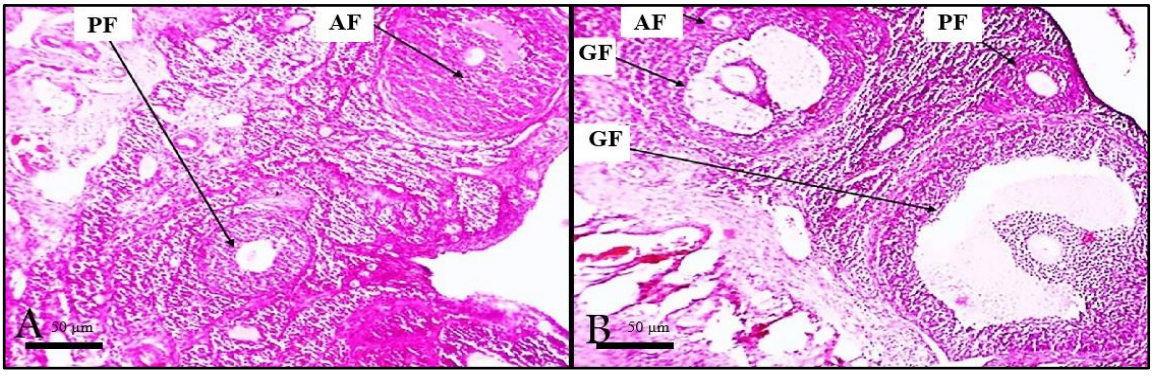
پس از اتمام دستورالعمل‌های مربوط به تیمارها، بررسی نمونه‌های سرمی از نظر سطح هورمون استرادیول نشان داد که میزان این هورمون در گروه کنترل ۰/۱۴۶ نانوگرم در میلی‌لیتر و در گروه HLU به میزان ۰/۱۶۸ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. مقایسه آماری نشان داد که مدل تعلیق اندام حرکتی عقبی، منجر به افزایش معنی‌دار استرادیول نسبت به گروه کنترل گردیده است (P<۰/۰۵)(شکل ۱).



شکل ۱. مقایسه میانگین میزان سرمی هورمون استرادیول (** P<۰/۰۱)

Fig 1. Comparison of average serum levels of estradiol hormone (**P<0.01)

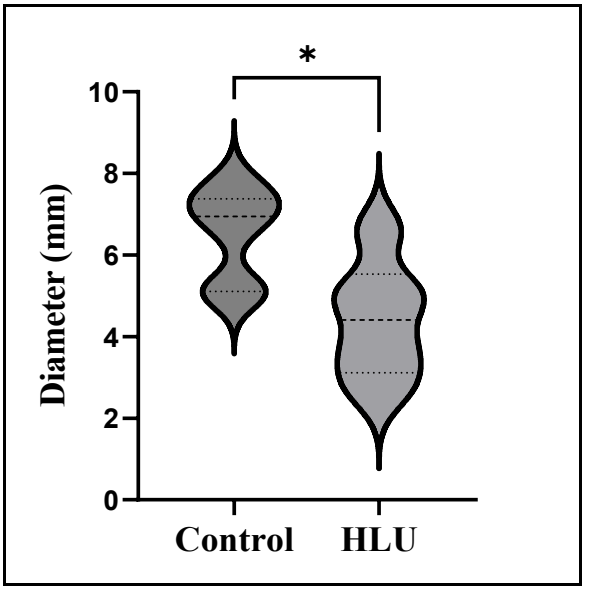
برش‌های بافتی تخمدان رنگ‌آمیزی شده با روش هماتوکسیلین- ائوزین، با میکروسکوپ نوری مشاهده و تصویربرداری گردید که در زیر به‌عنوان نمونه، از هر گروه یک تصویر آورده شده است (شکل ۲).



شکل ۲. مقاطع رنگ‌آمیزی شده بافت تخمدان (A:گروه کنترل، B: گروه HLU، بزرگ‌نمایی ۴۰X)
(PF: فولیکول اولیه، AF: فولیکول آنترال، GF: فولیکول گراف)

Fig 2. Stained sections of ovarian tissue (A: control group, B: HLU group, magnification 40X)
(PF: primordial follicle, AF: antral follicle, GF: Graafian follicle)

نتایج مربوط به اندازه‌گیری و مقایسه سایز تخمدان موش‌های دو گروه با یکدیگر نشان داد که باربرداری مکانیکی در مدل HLU باعث کاهش معنی‌دار اندازه تخمدان گردیده است که نتایج آن در شکل ۳ قابل مشاهده می‌باشد (P<۰/۰۵).



شکل ۳. مقایسه تأثیر جاذبه بر اندازه تخمدان (* P<۰/۰۵)

Fig 3. Comparison of the gravity effect on ovary size (*P<0.05)

بررسی و شمارش فولیکول‌های اولیه، ثانویه، آنترال، گراف و جسم زرد نیز بر روی برش‌های بافتی نمونه‌ها در هر دو گروه انجام گردید که نتایج و مقایسه‌های آماری آن در جدول ۱ ارائه گردیده است. به‌طور خلاصه مدل تعلیق اندام حرکتی عقبی تأثیر معنی‌داری بر تعداد فولیکول‌های اولیه، فولیکول‌های آنترال و جسم زرد نداشته است (P>۰/۰۵) در صورتی که در مورد تعداد فولیکول‌های ثانویه و فولیکول‌های گراف، منجر به کاهش معنی‌دار گردیده است (P<۰/۰۵).

جدول ۱. مقایسه آماری تعداد فولیکول‌های اولیه، ثانویه، آنترال، گراف و جسم زرد در گروه‌های کنترل و HLU

	فولیکول اولیه	فولیکول ثانویه	فولیکول آنترال	فولیکول گراف	جسم زرد
گروه کنترل	۹/۳۳ ± ۲/۳۳	۸/۶۶۷ ± ۲/۴۲	۳/۳۳ ± ۱/۰۳۳	۴/۸۳۳ ± ۱/۱۷	۴ ± ۱/۱۵۴
گروه HLU	۶/۳۲ ± ۲/۵۸	۵/۵۰ ± ۱/۶۴	۳ ± ۰/۸۹۴	۲/۶۶۷ ± ۰/۸۱۶	۴/۶۶۷ ± ۲/۰۶۶
P value	(ns) ۰/۰۷۳۶	(*) ۰/۰۲۳۸	(ns) ۰/۷۶۶	(*) ۰/۰۱۵۲	(ns) ۰/۶۲۹

بحث

با پیشرفت فناوری‌های فضایی، سفر انسان به فضا دیگر یک رؤیای دور از دسترس نیست بلکه به واقعیتی علمی و عملی بدل شده است. با این‌حال، محیط فضا با ویژگی‌هایی از جمله بی‌وزنی، تابش‌های کیهانی، انزوای محیطی و اختلال در چرخه‌های شبانه‌روزی همراه است که سلامت فضانوردان را تحت‌تأثیر قرار می‌دهد. یکی از مهم‌ترین عوامل فیزیکی که در فضا دچار تغییر می‌شود، نیروی جاذبه است. این نیرو که در طول

میلیون‌ها سال به‌عنوان یک عامل ثابت در تکامل زیستی موجودات نقش داشته، به‌طور مستقیم بر ساختار، عملکرد و تنظیم سیستم‌های زیستی بدن اثرگذار است (۱۲ و ۱۹). بی‌وزنی می‌تواند تغییرات عمده‌ای در فیزیولوژی بدن از جمله تحلیل عضلات، کاهش تراکم استخوان، جابه‌جایی مایعات و اختلالات ایمنی ایجاد کند. سیستم تولید مثلی به ویژه در جنس ماده نیز از جمله سیستم‌هایی است که نسبت به این شرایط بسیار حساس و آسیب‌پذیر است. عملکرد طبیعی تخمدان‌ها، تخم‌گذاری و تنظیم هورمون‌های جنسی همگی تحت‌تأثیر عوامل محیطی قرار دارند و هرگونه اختلال در آن‌ها می‌تواند پیامدهای جدی برای سلامت باروری و تعادل هورمونی ایجاد کند (۲۰). با توجه به دشواری و هزینه بالای انجام آزمایش‌های مستقیم در فضا، استفاده از مدل‌های شبیه‌سازی بر روی زمین اهمیت یافته است. مدل تعلیق اندام عقبی در جوندگان به‌عنوان روشی معتبر برای شبیه‌سازی بی‌وزنی، امکان بررسی اثرات بی‌وزنی بر سیستم‌های مختلف بدن از جمله تولید مثل را فراهم می‌سازد (۱۴). در مطالعه حاضر، تأثیر بی‌وزنی شبیه‌سازی‌شده بر سطوح هورمون استرادیول و ساختار تخمدانی موش‌های صحرایی ماده بررسی شد. یافته‌ها نشان دادند که این شرایط منجر به برهم خوردن سطح استرادیول، کاهش اندازه تخمدان‌ها و اختلال در تکامل فولیکول‌ها گردیده است که تأییدی بر اثرات منفی محیط شبه فضا بر عملکرد تولید مثلی می‌باشد. استروژن‌ها، به‌ویژه استرادیول، از هورمون‌های استروئیدی مهمی هستند که علاوه‌بر نقش کلیدی در تنظیم عملکرد سیستم تولید مثلی، در حفظ توده عضلانی و استخوانی و همچنین عملکرد طبیعی سیستم‌های عصبی، ایمنی و قلبی- عروقی مؤثرند. در شرایط بی‌وزنی که خطر تحلیل عضلات و کاهش عملکرد فیزیولوژیکی افزایش می‌یابد، اهمیت حفظ سطوح مناسب این هورمون‌ها دو چندان می‌شود (۲۴-۲۱). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که چهار هفته بی‌وزنی شبیه‌سازی‌شده در مدل HLU منجر به افزایش سطح استرادیول در موش‌های ماده شد، یافته‌ای که با مطالعه انجام‌شده بر روی یک زن فضانورد روس در طول مأموریت فضایی مطابقت دارد (۲۵). با این‌حال، برخی مطالعات دیگر نتایجی متفاوت گزارش کرده‌اند. به‌عنوان مثال، پژوهش ونگ (Wang) و همکاران، کاهش سطح استرادیول را در موش‌های صحرایی پس از ۱۰، ۲۰ و ۳۰ روز بی‌وزنی گزارش کرده‌اند (۱۴)، در حالی‌که تحقیقی دیگر بر روی موش‌های ماده C57BL/6J در شرایط واقعی فضا (۳۷ روز در ایستگاه فضایی بین‌المللی) تغییری در سطح استرادیول نشان نداد (۲۶). این تفاوت‌ها ممکن است ناشی از گونه حیوانی، نوع بی‌وزنی و مدت زمان آن باشد.

بر اساس نتایج پژوهش حاضر مشخص شد که بی‌وزنی باعث کاهش اندازه تخمدان و تعداد فولیکول‌ها گردیده است هر چند که در برخی موارد تغییر بدون معنی بوده است. این کاهش می‌تواند پیامدهای منفی بر باروری داشته باشد. یافته‌های پژوهش ونگ و همکاران نیز کاهش تعداد فولیکول‌ها در شرایط بی‌وزنی را گزارش نموده که با نتایج این مطالعه هم‌راستا است، هرچند مکانیزم دقیق این تأثیر هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است. یکی از فرضیه‌های مطرح شده، افزایش آترزی فولیکولی در اثر بی‌وزنی است (۱۴). همچنین مطالعات کشت بافت تخمدان در شرایط بی‌وزنی شبیه‌سازی‌شده نشان داده‌اند که رشد فولیکول‌ها به‌طور معناداری کاهش می‌یابد که با نتایج مطالعه حاضر در یک راستا می‌باشد (۲۷). این‌گونه به نظر می‌رسد که بی‌وزنی شبیه‌سازی شده با تأثیر بر تکثیر و آپوپتوز سلول‌های گرانولوزا، رشد فولیکولی و متعاقب آن، عملکردهای فیزیولوژیکی تخمدان را تحت‌تأثیر قرار داده است (۱۴). در پژوهشی دیگر که توسط چنگ (Cheng) و همکاران انجام گردیده

است فولیکول‌های تخمدانی در شرایط بی‌وزنی شبیه‌سازی‌شده کشت داده شده‌اند. نتایج ثابت نموده که بی‌وزنی، کیفیت فولیکول‌های تخمدانی را کاهش داده و فراساختار آن‌ها را مختل نموده است. چنین اختلال‌هایی ممکن است بر باروری زنان تأثیر منفی بگذارد (۱۳). در یک مطالعه انسانی نیز کاهش اندازه تخمدان در فضانورد زن طی مأموریت فضایی مشاهده شد (۲۵). با این‌حال در سال ۱۹۷۸، اولین مطالعه استراحت در بستر که مدل شبیه‌سازی بی‌وزنی می‌باشد، نشان داده که تغییر معنی‌داری در طول چرخه قاعدگی پس از ۱۷ روز مشاهده نشده است (۱۰). این تناقض‌ها ممکن است ناشی از تفاوت در مدت مواجهه با شرایط بی‌وزنی، روش‌های اعمال آن و یا ویژگی‌های فردی شرکت‌کنندگان باشد. در یک مأموریت شاتل فضایی STS ناسا، موش‌های ماده تخمدان‌های کوچک‌تر، پسرفت اجسام زرد و توقف چرخه فحلی را نشان دادند. به‌علاوه در ریزجاذبه شبیه‌سازی شده، جوندگان ماده زمان کمتری را در فاز فحلی قرار داشتند (۹ و ۲۸). با توجه‌به ارتباط مستقیم بین اندازه تخمدان و تعداد فولیکول‌ها، کاهش اندازه تخمدان در مطالعه حاضر را می‌توان نتیجه مستقیم کاهش فولیکول‌ها دانست.

برای پاسخ به این پرسش که آیا تغییرات ایجاد شده در سطوح هورمونی، ابعاد تخمدان و تعداد فولیکول‌ها، پس از اتمام سفر فضایی برگشت‌پذیر هستند یا خیر و نیز شناسایی مکانیسم‌های مسبب این تغییرات، انجام مطالعات دقیق‌تر ضروری است. از آن‌جا که فضانوردان زن در مأموریت‌های فضایی بلند مدت آینده مشارکت خواهند داشت، درک کامل اثرات بالقوه این عوامل بر عملکرد تولید مثلی و باروری آن‌ها به منظور توسعه تدابیر پیشگیرانه و حفظ سلامت نسل بشر در اکتشافات فضایی آتی، امری ضروری است.

نتیجه‌گیری

با افزایش حضور زنان در مأموریت‌های فضایی، بررسی دقیق اثرات محیط بی‌وزنی بر سلامت تولید مثلی آنان، اهمیتی روزافزون یافته است. با توجه‌به محدودیت آزمایشات در شرایط واقعی بی‌وزنی در فضا، تأثیر این عامل تنش‌زا با بهره‌گیری از مدل تعلیق اندام حرکتی عقبی به‌عنوان شبیه‌ساز زمینی بی‌وزنی در مدل حیوانی، مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت. یافته‌های این پژوهش نشان دادند که قرارگیری در شرایط فوق می‌تواند تأثیرات معنی‌داری بر ساختار و عملکرد تخمدان رت‌های ماده داشته باشد. کاهش اندازه تخمدان، کاهش تعداد فولیکول‌های ثانویه و گراف، به همراه افزایش سطح هورمون استرادیول، همگی شواهدی از اختلال در فرآیندهای فیزیولوژیکی طبیعی تخمدان در شرایط کاهش نیروی جاذبه هستند. از آن‌جا که عملکرد تخمدان‌ها تحت‌تأثیر هماهنگ مجموعه‌ای از سیگنال‌های هورمونی، سلولی و محیطی است، اختلال در هر یک از این اجزا می‌تواند به کاهش کیفیت باروری منجر شود. افزایش استرادیول مشاهده شده در این مطالعه، احتمالاً بازتابی از تلاش بدن برای جبران اثرات منفی بی‌وزنی بر رشد فولیکول‌هاست. با این‌حال، کاهش فولیکول‌های بالغ نشان می‌دهد که این جبران هورمونی نمی‌تواند مانع کامل اثرات مخرب بی‌وزنی بر تخمدان باشد. در نهایت، با توجه‌به گسترش مرزهای کاوش فضایی، توجه ویژه به اثرات بی‌وزنی بر سیستم تولید مثلی و طراحی تمهیدات محافظتی برای حفظ سلامت باروری، امری ضروری و راهبردی به شمار می‌رود. همچنین، برای درک بهتر مکانیسم‌های مولکولی و سلولی دخیل در این تغییرات و بررسی برگشت‌پذیری آن‌ها پس از بازگشت به شرایط جاذبه طبیعی، انجام مطالعات تکمیلی و بلندمدت در آینده توصیه می‌گردد.

این پژوهش تحت حمایت مالی هیچ ارگان یا سازمانی نبوده است.

سپاس و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از پژوهشگاه هوافضا و دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران اعلام می‌دارند.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Gimunová M, Paludo AC, Bernaciková M, et al. The effect of space travel on human reproductive health: a systematic review. npj Microgravity 2024; 10(1): 10. 10.1038/s41526-024-00351-1

2.Mishra B, Luderer U. Reproductive hazards of space travel in women and men. Nat Rev Endocrinol 2019; 15(12): 713-730. 10.1038/s41574-019-0267-6

3.Strock N, Rivas E, Goebel KM. The effects of space flight and microgravity exposure on female astronaut health and performance. IEEE Aerospace Conference 2023; 1-12. 10.1109/aero55745.2023.10115765

4.Tou J, Ronca A, Grindeland R, et al. Models to study gravitational biology of mammalian reproduction. Biology of reproduction 2002; 67(6): 1681-1687. 10.1095/biolreprod.102.007252

5.Vinogradova O, Tomilovskaya E, Kozlovskaya I. Gravity as a factor in evolutionary adaptation of animals to living on the earth .Human Physiology 2021; 47(7): 716-734. 10.1134/s0362119721070124

6.Mathyk B, Imudia AN, Quaas AM, et al. Understanding how space travel affects the female reproductive system to the Moon and beyond. npj Women's Health. 2024; 2(1): 20 .10.1038/s44294-024-00009-z

7.Lauria L, Ballard TJ, Caldora M, et al. Reproductive disorders and pregnancy outcomes among female flight attendants. Aviat Space Environ Med 2006; 77(5): 533-539. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16708534/

8.Radowicka M, Pietrzak B, Wielgoś M. Assessment of the occurrence of menstrual disorders in female flight attendants–preliminary report and literature review. Neuro Endocrinol Lett 2013; 34(8): 809-813. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24522014/

9.Rosa-Caldwell ME, Mortreux M, Kaiser UB, et al. The oestrous cycle and skeletal muscle atrophy: Investigations in rodent models of muscle loss. Experimental physiology 2021; 106(12): 2472-2488. 10.1113/ep089962

10.Sandler H, Winter DL. Physiological responses of women to simulated weightlessness: a review of the first female bed-rest stud. National Aeronautics and Space Administration 1978. https://ntrs.nasa.gov/api/citations/19790005515/downloads/19790005515.pdf

11.Cialdai F, Brown AM, Baumann CW, et al. How do gravity alterations affect animal and human systems at a cellular/tissue level? npj Microgravity 2023; 9(1): 84. 10.1038/s41526-023-00330-y

12.Thornton W, Bonato F. The Human Body and Weightlessness. Springer, 2017, 31-55. 10.1007/978-3-319-32829-4

13.Cheng K, Feng Xa, Yang C, et al. Simulated microgravity reduces quality of ovarian follicles and oocytes by disrupting communications of follicle cells. npj Microgravity 2023; 9(1): 7. 10.1038/s41526-023-00248-5

14.Wang C, Wu J, Cui Y ,et al. Simulated weightlessness by tail-suspension affects follicle development and reproductive capacity in rats. Int J Clin Exp Pathol 2016; 9(12): 12208-12218. https://e-century.us/files/ijcep/9/12/ijcep0028640.pdf

15.Morey-Holton ER, Globus RK. Hindlimb unloading rodent model: technical aspects. Journal of applied physiology 2002; 92(4): 1367-1377. 10.1152/japplphysiol.00969.2001

16.Junqueira LC, Mescher AL. Junqueira's basic histology: text & atlas/Anthony L. Mescher: New York [etc.]: McGraw-Hill Medical; 2013. https://www.amazon.com/Junqueiras-Basic-Histology-Atlas-Thirteenth/dp/0071780335

17.Cardiff RD, Miller CH, Munn RJ. Manual hematoxylin and eosin staining of mouse tissue sections. Cold Spring Harb Protoc 2014; 2014(6): 655-658 10.1101/pdb.prot073411 .

18.Picut CA, Dixon D, Simons ML, et al. Postnatal ovary development in the rat: morphologic study and correlation of morphology to neuroendocrine parameters. Toxicologic pathology 2015; 43(3): 343-353. 10.1177/0192623314544380

19.He B, Yin X, Hao D, et al. Blockade of IL-6 alleviates bone loss induced by modeled microgravity in mice. Can J Physiol Pharmacol 2020; 98(10): 678-83. 10.1139/cjpp-2019-0632

20.Demontis GC, Germani MM, Caiani EG, et al. Human pathophysiological adaptations to the space environment. Front physiol 2017; 8: 547. 10.3389/fphys.2017.00547

21.Mathyk BA, Tabetah M, Karim R, et al. Spaceflight induces changes in gene expression profiles linked to insulin and estrogen. Commun Biol 2024; 7(1): 692. 10.1038/s42003-023-05213-2

22.Ikeda K, Horie-Inoue K, Inoue S. Functions of estrogen and estrogen receptor signaling on skeletal muscle. J Steroid Biochem Mol Biol 2019; 191: 105375. 10.1016/j.jsbmb.2019.105375.

23.Brooke A, Monson J. DHEA and quality of life. Clinical endocrinology 2013; 79(1): 142. 10.1111/cen.12080

24.Shokrani T, Shojaeian NA, Mortazavi A. Effects of High-Intensity Interval Training and Yoga on Serum Estradiol Levels and Sexual Function among Postpartum Women: A Randomized Controlled Trial. Iran South Med J 2024; 26(6): 341-355. 10.61186/ismj.26.6.341

25.Kikina AY, Matrosova MS, Gorbacheva EY, et al. Weightlessness leads to an increase granulosa cells in the growing follicle. npj Microgravity 2024; 10(1): 70. 10.1038/s41526-024-00413-4

26.Hong X, Ratri A, Choi SY, et al. Effects of spaceflight aboard the International Space Station on mouse estrous cycle and ovarian gene expression. npj Microgravity 2021; 7(1): 11. 10.1038/s41526-021-00139-7

27.Zhang S, Zheng D, Wu Y, et al. Simulated microgravity using a rotary culture system compromises the in vitro development of mouse preantral follicles. PLoS One 2016: 3(11): e0151062. 10.1371/journal.pone.0151062.

28.Holets LM, Gupta V, Roby KF, et al. Spaceflight Inhibits Ovarian Follicle Development, Induces Down Regulation of Estrogen Receptor Alpha, and Alters Metabolic Pathways and Gene Expression in Mouse Uterus. Biology of Reproduction 2012; 87(1); 18. 10.1093/biolreprod/87.s1.18