

## اثر صرع ناشی از کیندلینگ با پنتیلین تترازول بر هورمون‌های هیپوفیزی-گنادی و پارامترهای اسپرم موش صحرائی

دکتر انتظار محرابی<sup>1\*</sup>، دکتر مظفر خزاعی<sup>2</sup>، صابر خزاعی<sup>3</sup>

- 1- پزشکی عمومی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران  
 2- دانشیار، دکترای بافت شناسی و جنین شناسی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران  
 3- دانشجوی دندانپزشکی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت 88/5/26، تاریخ پذیرش 88/7/15

### چکیده

**مقدمه:** مطالعات بالینی وابستگی بین صرع و هیپوگنادیسم را پیشنهاد می‌کند. هدف از تحقیق حاضر شناسایی اثرات صرع ناشی از کیندلینگ با پنتیلین تترازول بر هورمون‌ها و برخی پارامترهای تولید مثلی در موش صحرائی نر می‌باشد.  
**روش کار:** در این پژوهش تجربی- آزمایشگاهی موش‌های صحرائی نر بالغ از نژاد ان- ماری در دو گروه کنترل و کیندلینگ قرار گرفتند. جهت ایجاد کیندلینگ، پنتیلین با مقدار 40 میلی گرم بر کیلوگرم با فواصل 48 ساعته به روش تزریق داخل صفاقی تجویز شد. در مجموع هر حیوان 13 مقدار دریافت کرد. در پایان حیوانات توزین و با اتر بیهوش شده و خون‌گیری از قلب انجام و سطح سرمی تستوسترون، پرولاکتین، هورمون محرک فولیکولی و هورمون لوتئینی اندازه‌گیری شد. جهت بررسی تحرک و مورفولوژی اسپرم‌ها نمونه بافتی از اپیدیدیم جدا و در محیط کشت DMEM/F12 خرد و به مدت 15 دقیقه در انکوباتور قرار داده و بررسی شد. بیضه‌ها نیز جدا و وزن آنها بین دو گروه مقایسه گردید. همچنین وزن دو گروه حیوانات با هم مقایسه شد.

**نتایج:** کیندلینگ با پنتیلین تترازول باعث کاهش معنی‌دار سطح سرمی تستوسترون و هورمون لوتئینی و افزایش پرولاکتین شد؛ اما سطح سرمی هورمون محرک فولیکولی در بین دو گروه تفاوتی نداشت. در گروه کیندلینگ حرکات اسپرم کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشت. وزن بیضه‌ها بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت اما میزان وزن گیری حیوانات گروه کیندلینگ کمتر از گروه کنترل بود.

**نتیجه گیری:** صرع ناشی از کیندلینگ با پنتیلین تترازول با تغییر سطح سرمی هورمون‌های جنسی و کاهش تحرک اسپرم می‌تواند بر فرایند تولید مثل اثر منفی بگذارد.

**واژگان کلیدی:** صرع، پنتیلین تترازول، موش صحرائی، هورمون‌های جنسی، پارامترهای اسپرم

\*نویسنده مسئول: کرمانشاه، بلوار شهید شیرودی، خیابان دانشگاه، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری

Email : entezar148@yahoo.com

## مقدمه

صرع نوعی اختلال در عملکرد نورون‌های مغز است که به صورت رفتارهای تشنجی دوره‌ای و غیر قابل پیش بینی در فرد بروز پیدا می‌کند (1) و حدود 2-1 درصد از کل جمعیت بشری را درگیر کرده است (2). علی‌رغم پیشرفت‌های قابل ملاحظه علوم اعصاب هنوز پاسخ بسیاری از مسایل اساسی در خصوص صرع نامشخص است (3). مطالعات بالینی وجود ارتباط بین صرع و هیپوگنادیسم را پیشنهاد می‌کند به نحوی که کاهش تستوسترون بر صرع موثر می‌باشد (4) و در میان افراد مبتلا به صرع، نقایص هورمون‌های جنسی شایع است (5). همراهی بین نقایص آندوکراین و فعالیت تشنجی می‌تواند مطرح‌کننده نقش فرایندهای آندوکراین در صرع باشد، همچنین تستوسترون می‌تواند از طریق چندین مکانیزم بر رفتار تشنجی اثر گذار باشد (6). به عنوان مثال با واسطه 3-آلفا آندروسترون و 17-بتا استرادیول، باعث تعدیل فرایند صرع می‌شود (7).

جهت شناسایی مکانیزم‌های اساسی صرع، پاتوفیزیولوژی آن و کشف داروهای ضد صرع مدل‌های مختلفی ابداع شده است. یکی از مدل‌های حیوانی صرع، مدل کیندلینگ است که در آن تحریک الکتریکی مداوم یا تجویز مکرر مواد شیمیایی تشنج‌زا، منجر به علائم رفتاری و الکتروگرافیک تشنج می‌شود (8).

پنتیلن تترازول (PTZ - Pentylene tetrazole) یک آنتاگونیست غیر رقابتی رسپتور گابا است که به طور گسترده‌ای جهت ایجاد کیندلینگ استفاده می‌شود (9). کیندلینگ با این فاکتور موجب دگرگونی‌های رفتاری، نوروفیزیولوژیکی و نوروشیمیایی طولانی مدت و متنوعی می‌شود (10). جنسیت حیوان در صرع ایجاد شده به وسیله PTZ اثر گذار است (11). پسک و همکاران نشان دادند که برداشتن گنادها در موش‌های نر باعث شد که میزان بروز صرع به صورت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا کند. نتایج حاصل از مطالعه آنها نشان داد که تستوسترون می‌تواند تشنج ناشی از PTZ را تعدیل

نماید (12). مطالعات فراوان دیگری وجود دارند که نتایج این مطالعه را تأیید می‌کنند (13-15).

در بعد دیگری از مسایل هورمونی مرتبط با صرع ناشی از PTZ، بحث هورمون لوتئینی (Luteinizing Hormone- LH) و هورمون محرک فولیکول (Follicular Simulation Hormone- FSH) به میان می‌آید که در این زمینه مطالعات محدودی صورت گرفته است. فوجی و همکاران به بررسی اثرات صرع ناشی از PTZ بر ترشح LH و FSH پرداخته و دیدند که در موش‌های نر و ماده با تک دوز 120 میلی گرم بر کیلوگرم میزان LH افزایش یافت ولی FSH تغییری پیدا نکرد (16).

با وجود تحقیقات فراوان برای کشف جوانب مختلف صرع، ارتباط آن با عملکرد هورمون‌های جنسی و اثر گذاری کیندلینگ با PTZ بر پارامترهای اسپرم از قبیل مورفولوژی و تحرک، چندان مورد توجه قرار نگرفته است، لذا هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثرات کیندلینگ با این فاکتور بر هورمون‌های LH، FSH، تستوسترون و پرولاکتین و بررسی اثر آن بر پارامترهای اسپرم می‌باشد.

## روش کار

در این مطالعه موش‌های صحرایی نر از نژاد ان-ماری (NMRI) با سن 7-8 هفته و در محدوده وزنی 220-200 گرم مورد استفاده قرار گرفتند. حیوانات در شرایط نوری 12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی و در دمای  $22 \pm 1$  درجه سانتی گراد نگهداری و آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند.

جهت ایجاد کیندلینگ شیمیایی، PTZ به مقدار 40 میلی گرم بر کیلوگرم در نرمال سالین حل شده و به حجم 1 میلی لیتر بر کیلوگرم به روش تزریق داخل صفاقی، هر 48 ساعت یکبار و در 13 نوبت به موش‌ها تزریق شد و پاسخ تشنجی حیوان به مدت 20 دقیقه مشاهده (17) و رفتار تشنجی حاصل از تزریق بر اساس معیارهای ذیل طبقه‌بندی شد (18):

مرحله صفر: بدون پاسخ، مرحله یک: انقباض عضلات صورت و گوش‌ها، مرحله دو: انتشار موج انقباضی به سر تا سر بدن، مرحله سه: پرش‌های میوکلونیک و ایستادن روی دو پا، مرحله چهار: حملات تونیک کلونیک و افتادن به پهلو و مرحله پنج: افتادن به پشت و حملات تونیک-کلونیک عمومی

در این مطالعه فقط از حیوانات کیندلینگ کامل (Full kindle) که در سه تزریق متوالی مراحل چهار و پنج را نشان دادند، استفاده شد. حیوانات کنترل نیز به طور مشابه نرمال سالین دریافت کردند. بعد از پایان تزریق سیزدهم، حیوانات تحت بیهوشی با اتر قرار گرفتند و خون‌گیری از قلب انجام شد. از هر موش حدود 4-5 میلی لیتر خون در لوله‌های آزمایش استریل که فاقد ماده‌ی ضد انعقاد بود جمع‌آوری شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده به مدت 15 دقیقه با سرعت 3000 دور در دقیقه سانتریفوژ و سرم آنها جدا شده و تا زمان سنجش هورمونی در دمای 20- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری هورمونی با استفاده از روش رادیوایمونواسی (Radio Immuno Assay-RIA) انجام گرفت. کیت‌های هورمونی مورد استفاده شامل محلول‌های استاندارد، ید رادیواکتیو، آنتی‌بادی و بافر شستشو بود.

پس از تشریح، هر دو بیضه خارج و وزن آنها سنجیده شد. جهت بررسی پارامترهای اسپرم‌ها دم اپی دیدیم جدا و در محیط کشت DMEM/F12 حاوی (Fetal Bovine Serum) FBS 5 درصد خرد و در انکوباتور قرار داده و سپس 10 میکرولیتر روی لام گذاشته و تحرک

اسپرم‌ها مورد بررسی قرار گرفت. حرکات اسپرم به 5 درجه تقسیم شد (19) که عبارتند از:

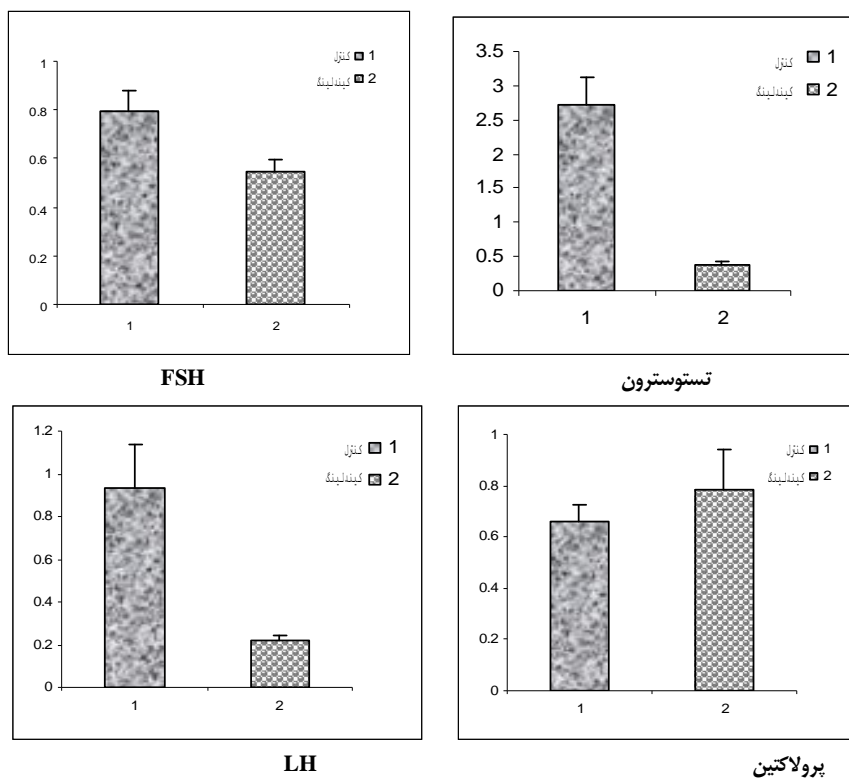
0 به مفهوم فاقد حرکت، 1 به مفهوم حرکات درجا، 2 به مفهوم حرکات و جابجایی محدود، 3 به مفهوم حرکات پیشرونده رو به جلو و 4 به مفهوم حرکات پیشرونده بسیار سریع.

داده‌ها به روش آزمون تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. اختلاف کمتر از 0/05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

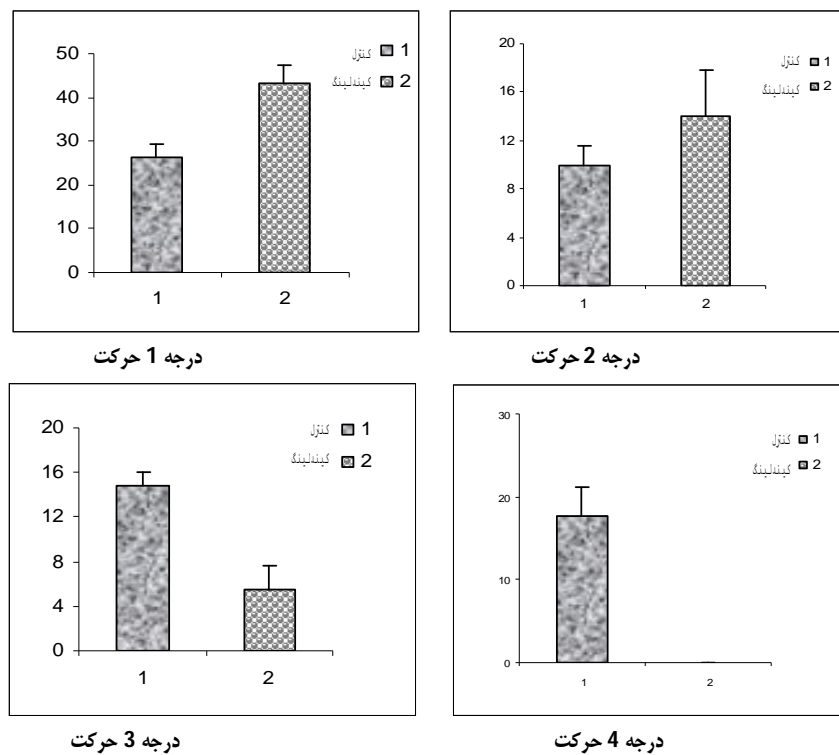
### نتایج

صرع القا شده توسط کیندلینگ با PTZ باعث کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی LH ( $p < 0/0001$ )، تستوسترون ( $p < 0/035$ ) و افزایش معنی‌دار پرولاکتین ( $p < 0/003$ ) در گروه کیندل در مقایسه با گروه کنترل شده است. اما سطح سرمی FSH بین دو گروه PTZ و کنترل با ( $p < 0/163$ ) تفاوت معنی‌داری نداشت (نمودار 1). حرکت نوع 4 ( $p < 0/0001$ ) و حرکت درجه 2 نیز ( $p < 0/042$ ) به صورت معنی‌دار در گروه PTZ کمتر از گروه کنترل بود. اما در حرکات 0، 1 و 3 تفاوت معنی‌دار نبود (نمودار 2).

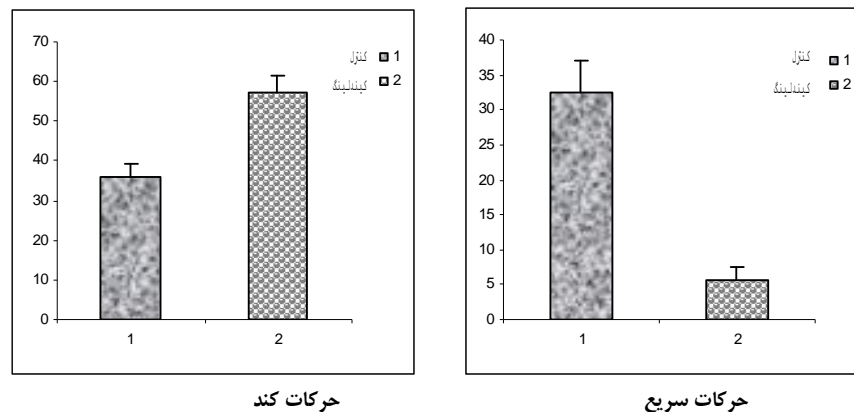
در مجموع حرکات سریع 3 و 4 (high motion) در گروه PTZ با ( $p < 0/023$ ) کاهش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل نشان داد. تفاوت مذکور در مجموع حرکات درجه 1 و 2 (low motion) ( $p < 0/27$ ) بین دو گروه معنی‌دار نبود (نمودار 3).



نمودار 1. مقایسه سطح سرمی هورمون های (LH و FSH) برحسب میکرو واحد بر میلی متر، تستوسترون بر حسب نانوگرم در میلی لیتر پرولاکتین بر حسب نانوگرم در میلی لیتر) بین گروه آزمایش و کنترل



نمودار 2. مقایسه حرکات مختلف اسپرم (1: حرکت درجا، 2: حرکات و جابجایی محدود، 3: حرکات پیشرونده روبه جلو و 4: حرکات پیشرونده بسیار سریع) بین گروه کنترل و آزمایش



نمودار 3. مقایسه مجموع حرکات 1 و 2 (حرکات کند) و حرکات 3 و 4 (حرکات سریع) بین گروه کنترل و آزمایش

تستوسترون انجام می گیرد. گنادوتروپین های FSH و LH تحت تاثیر دکاپیتید هیپوتالاموسی (Gonadotropin Releasing Hormone) GnRH از هیپوفیز قدامی ترشح شده و فعالیت بیضه را تنظیم می کنند (21).

تجویز حاد PTZ موجب ایجاد تشنج در موش صحرایی می شود و تزریق غلظتی از PTZ که تشنج را نیست در موش های صحرایی به حساس شدگی و کیندلینگ شیمیایی منجر می شود (9). در مطالعه ای نشان داده شده که تجویز PTZ با تک دوز 120 میلی گرم بر کیلو گرم می تواند موجب افزایش LH شود (16). در حالی که در مطالعه حاضر کیندلینگ شیمیایی با تزریق مکرر PTZ با دوز 40 میلی گرم بر کیلو گرم موجب کاهش سطح LH شد. احتمالاً کاهش LH می تواند به علت اثر گذاری PTZ بر سلول های لوتئوتروپ در بخش قدامی هیپوفیز که مسئول تولید LH هستند، باشد. کاهش LH نیز دارای اثرات کاهشی بر فعالیت سلول های لایدیگ بیضه و در نتیجه کاهش ترشح تستوسترون است (20) که یافته های مطالعه ما نیز تایید کننده این نکته است.

تستوسترون تحت اثر  $\alpha$ -5 ردوکتاز به  $\alpha$ -3 دیول تبدیل می شود. تستوسترون و  $\alpha$ -3 دیول باعث افزایش فعالیت گاما آمینو بوتیریک اسید (Gama Amino Butiric Acid-GABA) و کمپلکس گیرنده بنزودیازپین (Group Banzodiazepine Receptor Substance-GBRS) می شود. اثرات ضد صرع تستوسترون با عمل بر

میانگین وزن بیضه در گروه PTZ  $1/42 \pm 0/12$  گرم و در گروه کنترل  $1/28 \pm 0/22$  گرم بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. ( $p < 0/15$ )

میانگین وزن حیوانات در پایان آزمایش در گروه PTZ  $205 \pm 11/5$  و در گروه کنترل  $215 \pm 29$  گرم بود که وزن گیری در گروه PTZ ( $p < 0/001$ ) به طور معنی داری کمتر از گروه کنترل بود.

## بحث

در تحقیق حاضر تغییرات ناشی از کیندلینگ با PTZ بر میزان هورمون های LH، FSH، تستوسترون و پرولاکتین و پارامترهای اسپرم (تحرک و مورفولوژی)، وزن بیضه و هم چنین تغییر وزن حیوانات مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج حاصل نشان می دهد که صرع القا شده با PTZ به طور معنی داری سطح سرمی LH و تستوسترون را نسبت به گروه کنترل کاهش و پرولاکتین را افزایش می دهد اما تغییرات FSH معنی دار نیست.

محور هیپوفیز-گناد یکی از پیچیده ترین و فعال ترین محورهای فیزیولوژیک بدن موجودات زنده است که نه تنها اعمال تولید مثلی بلکه به واسطه سنتز و ترشح آندروژن ها بسیاری از جنبه های فیزیولوژیکی فرد از جمله تمایز جنسی، بروز صفات ثانویه جنسی و رفتار را نیز کنترل می کند (20). ارزیابی بیوشیمیایی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد با اندازه گیری غلظت سرمی LH و

اسپریم‌های با مورفولوژی غیر طبیعی می‌تواند منجر به اختلال در قدرت باروری اسپرم شود (19).

کیندلینگ با PTZ علی‌رغم اثر بر تحرک اسپرم، تاثیری بر مورفولوژی اسپرم نداشت. هم‌چنین تغییر وزن حیوانات گروه PTZ کمتر از گروه کنترل بود. آندروژن‌ها باعث رشد و حفظ بافت عضلانی می‌شوند. با کاهش سطح تستوسترون در مطالعه حاضر، تحلیل رفتن بافت عضلانی نیز قابل توجه است. با توجه به اثر کیندلینگ با PTZ بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد و نهایتاً پارامترهای اسپرم، مطالعات تکمیلی به منظور شناسایی مکانیسم سلولی مرتبط توصیه می‌شود.

#### نتیجه‌گیری

کیندلینگ با PTZ با تغییر ترشح گنادوتروپین‌ها و تستوسترون و کاهش تحرک اسپرم می‌تواند منجر به اختلالات تولید مثلی در موش‌های صحرایی نر شود.

#### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بدین وسیله از مسئولین مرکز تحقیقات باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه به خاطر تصویب طرح تحقیقاتی حاضر و آقای دکتر منصور رضایی استادیار محترم آمار زیستی به خاطر ارائه راهنمایی سپاسگزاری می‌نمایند

#### منابع

- Holmes GL. The long-term effect of seizures on the developing brain: Clinical and laboratory issues. *Brain Dev* 1991; 13(6): 393-409.
- Dingledine R, McBain C, Mc Namara JO. Excitatory amino acid receptor in epilepsy. *Trends Pharmacol Sci* 1990; 11(8): 334-8.
- Scshwartzkroin PA, Wyler AR. Mechanisms underlying epileptiform burst discharge. *Ann Neurol* 1980; 7:96-107.
- Herzog AG. Reproductive endocrine consideration and hormonal therapy for women

گیرنده فرعی غیرآندروژنی از قبیل کمپلکس گیرنده بنزودیازپین و N-متیل-D-آسپارتات (N-Methyl-D-Aspartate- NMDA) فراهم می‌شود. دهیدروتستوسترون می‌تواند باعث بلوک رسپتورهای NMDA سلول‌های پیرامیدال در هیپوکمپ شود (4)، لذا در صورت کاهش تستوسترون احتمال صرع بالاتر می‌رود (3). از سوی دیگر PTZ به عنوان یک آنتاگونیست GABA برای القا صرع باید بر اثرات تستوسترون غلبه نماید.

هم‌چنین نتایج ما نشان دهنده افزایش سطح پرولاکتین سرم در گروه آزمایش در مقایسه با گروه کنترل بود. افزایش پرولاکتین می‌تواند سبب حالت هیپوگنادیسم - هیپوگنادوتروپیک شود زیرا افزایش سطح پرولاکتین خون آزاد شدن طبیعی GnRH را مهار کرده، تاثیر LH را در سطح سلول‌های لایدبگ کاهش می‌دهد و هم‌چنین سبب مهار برخی اثرات تستوسترون در سطح عضو هدف می‌شود. هم‌چنین کیندلینگ با PTZ نمی‌تواند باعث تغییر معنی‌داری در میزان FSH شود. در مطالعات دیگری نشان داده شده که تجویز تک دوز PTZ تفاوت معنی‌داری در FSH ایجاد نمی‌کند (16) و در مطالعه ما نیز با وجود تجویز دوزهای مکرر نتیجه آنها تکرار شد.

در بخش دیگر مطالعه به ارزیابی پارامترهای اسپرم پرداخته شد. برای انجام لقاح نیاز به اسپرم‌های متحرک با حرکت پیشرونده وجود دارد و قدرت باروری با نسبت تعداد اسپرم‌های متحرک به تعداد کل اسپرم مرتبط است و این یک فاکتور تشخیصی مهم است. یافته‌های مطالعه ما نشان داد که کیندلینگ با PTZ می‌تواند موجب کاهش تحرک اسپرم می‌شود. حرکات پیشرونده (حرکت 3 و 4) که بیشترین اثر را در قدرت لقاح اسپرم با تخمک دارند در گروه آزمایش به صورت معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بود. نکته مهم دیگر مورفولوژی اسپرم است که بر قدرت لقاح آن اثر گذار است. تغییر در مورفولوژی می‌تواند ناشی از درگیری سر، دم و یا قطعه میانی باشد. افزایش تعداد

- with epilepsy. *Epilepsia* 1991; 32(Suppl6): 34-7.
5. Herzog AG, Seibel MM, Schomer DL, Vaitukaitis JL, Geschwind N. Reproductive endocrine disorders in men with partial seizures of temporal lobe origin. *Arch Neurol* 1986; 43(4): 347-50.
  6. Frye CA, Rhodes ME, Walf AA, Harney JP. Testosterone reduces pentylene-tetrazol-induced ictal of wild type mice but not those deficient in type I 5 $\alpha$ -reductase. *Brain Research* 2001; 918(1-2):182-6.
  7. Reddy DS. Testosterone modulation of seizure susceptibility is mediated by neurosteroid 3 alpha-androstanediol and 17-beta-estradiol. *Neuroscience* 2004; 129(1): 195-207.
  8. MC Namara JO, Morrisett R, Nadler JV. Recent advances in understanding mechanisms of the kindling model. *Adv Neurol* 1992; 57: 555-60.
  9. Mason CR, Cooper RM. A permanent change in convulsive threshold in normal and brain-damaged rats with repeated small doses of pentylene-tetrazol. *Epilepsia* 1972; 13: 663-74.
  10. Omrani A, Ghadami MR, Fathi N, Tahmasebian M, Fatholahi Y, Touhidi A. Naloxane improve impairment of spatial performance induced by pentylene-tetrazol kindeling in rats. *Neuroscience* 2007; 145(3):824-31.
  11. Medina AE, Manhaes AC, Schmidt SL. Sex differences in sensitivity to seizures elicited by pentylene-tetrazol in mice. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 68 (3): 591-6.
  12. Pesce ME, Acevedo X, Bustamante D, Miranda HE, Pinaridi G. Progesterone and testosterone modulate the convulsant actions of pentylene-tetrazol and strychnine in mice. *Pharmacol Toxicol* 2000; 87(3): 116-9.
  13. Riazi K, Honar H, Homayoun H, Rashidi N, Dehghani M, Sadeghipour H, et al. Sex and estrus cycle differences in the modulatory effects of morphine on seizure susceptibility in mice. *Epilepsia* 2004; 45(9): 1035-42.
  14. Frye CA, Reed TA. Androgenic neurosteroids: anti-seizure effects in an animal model of epilepsy. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23 (4): 385-99.
  15. Borowicz KK, Luszczki J, Swiader M, Kleinrok Z, Czuczwar SJ. Influence of sexual hormone antagonists on the anticonvulsant action of conventional antiepileptic drugs electrically- and pentylene-tetrazol- induced seizures in mice. *European Neurosychopharmacology* 2004; 14 (1): 77-85.
  16. Fujii T, Nonaka C, Ikeda H. Differential effects of picrotoxin- and pentylene-tetrazol-induced convulsions on the secretion of luteinizing hormone and follicle- stimulating hormone in rats. *Psychoneuroendocrinology* 1984; 9(4): 391-7.
  17. Racine RJ. Modification of seizure activity by electrical stimulation: II Motor seizure. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1972; 32: 281-94.
  18. Becker A, Grecksch G, Ruthrich HL, Pohle W, Marx B, Matthies H. Kindling and its consequences on learning in rats. *Behav Neural Biol* 1992; 57: 37-43.
  19. Jequier AM. Male infertility: A guide for the clinician. India: Wiley-blackwell; 2000.
  20. Mokhtari M, Fesharaki M, Makarian N. [Effect of selegiline on pituitary-gonad axis and spermatogenesis in adult male rats]. *Scientific J Hamadan University Medical Sciences* 2005; 35(1): 58-62.
  21. Carpenter CCJ, Griggs RC, Benjamin IJ. Cecil essentials of medicine. 7<sup>th</sup> ed Philadelphia: Sanders; 2007.

## **The effect of pentylenetetrazol kindling induced epilepsy on hypogonad hormones and sperm parameters of rats**

Mehrabi Nasab E <sup>1\*</sup>, Khazaei M <sup>2</sup>, Khazaei S <sup>3</sup>

1- General Physician, Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2- Associate Professor, PhD of Histology and Embryology, Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

3- Student of Dentistry, Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Received 17 Aug, 2009 Accepted 7 Oct, 2009

---

### **Abstract**

**Background:** Clinical research suggest a relationship between epilepsy and hypogonadism. The aim of this study is to identify the impact of epilepsy induced by kindling with pentylenetetrazol (PTZ) on hormones and some reproductive parameters in male rats.

**Materials and Methods:** Adult male rats (NMRI strain) were divided into control and kindling groups. Kindling was induced by 40 mg/kg PTZ with a 48 hour interval through intraperitoneal injection. Each animal received 13 doses. At the end of the thirteenth dose, animals were weighed and euthanized with ether and blood samples, collected from their hearts, were used for testosterone, prolactin and FSH, LH assay. In order to examine motility and morphology of sperms, tissue samples from epididymis were isolated and minced in DMEM/F12 culture medium and were incubated for 15 minutes. Then sperm morphology and motility were studied. Testis were also isolated and weighed.

**Results:** Kindling with PTZ decreased serum levels of testosterone and LH, but it increased prolactin. However, there was no difference in serum level of FSH between the two groups. Sperm motility in kindling group decreased significantly. There were no significant differences in testis weight, but the amount of animal weight losses in the kindling group was more than that of the control group.

**Conclusion:** By changing the serum level of sexual hormones and decreasing sperm motility, PTZ kindling induced epilepsy exerts diminishing negative effects on reproduction.

**Keywords:** Epilepsy, pentylenetetrazol, Rat, Sexual hormones, Sperm parameters

\*Corresponding author;

Email: entezar148@yahoo.com

Address: Fertility and Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran