مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی، دوره ۲۰، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۴
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود

DOI: 10.22100/jkh.v20i4.3370

مقاله پژوهشی

فاکتور رشد فیبروبلاست در منی مردان و همبستگی آن با شاخص‌های اسپرم

حمیدرضا زاهدی[۱]، نغمه احمدیان‌کیا[۲،۳]، مژگان فضلی[۴]، سارا سعیدنیا[۵،۶*]

۱- دکترای حرفه‌ای پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.
۲- استاد گروه علوم تشریح و بیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.
۳- مرکز تحقیقات پیشگیری از سرطان، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.
۴- کارشناس ارشد میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.
۵- استادیار گروه علوم تشریح و بیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.
۶- مرکز تحقیقات مهندسی بافت و سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۲۵، **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۳/۱۰/۱۱

چکیده

مقدمه: *هدف از مطالعه حاضر بررسی میزان فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF) به‌عنوان مولفه‌ای اثرگذار در اسپرماتوژنز و تحرک اسپرم، در نمونه‌های منی مردان نرموزواسپرم و آستنوزواسپرم در شهرستان شاهرود است.*

مواد و روش‌ها: *این مطالعه بر روی ۳۰ نمونه منی از مردان ۲۰ تا ۶۰ ساله مراجعه‌کننده به آزمایشگاه مهر شهر شاهرود انجام شد. نمونه‌ها با استفاده از دستگاه CASA (Computerized Assisted Semen Analyzer) و بر اساس معیارهای WHO به دو گروه آستنوزواسپرمی (۱۵ نمونه) و نرموزواسپرمی (۱۵ نمونه) تقسیم شدند. شاخص‌های مورد بررسی شامل سن، حجم مایع منی، تعداد، تحرک، درصد اسپرم با حرکت پیشرونده، مورفولوژی اسپرم و غلظت FGF بود.*

نتایج: *نتایج مشخص کرد که در سن، حجم منی، pH منی و تمامی ویژگی‌های کیفی (چسبندگی– آگلوتیناسیون– تجمع– بو– رنگ) تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت. در تعداد اسپرم، درصد اسپرم متحرک، درصد اسپرم با حرکت پیشرونده و درصد اسپرم با مورفولوژی طبیعی تفاوت معناداری بین دو گروه نورموزواسپرم و آستنوزواسپرم دیده شد ($P<0/05$). همچنین غلظت FGF در گروه نورموزواسپرم به‌طور معناداری بالاتر از گروه آستنوزواسپرم بود ($P<0/01$). علاوه بر این تعداد اسپرم ($P=0/09$) افزایش یافته است و ارتباط مستقیمی بین آنها وجود دارد ولی این ارتباط معنادار نبود.*

نتیجه‌گیری: *بر اساس نتایج از بین تمام متغیرهای مورد مطالعه، میانگین تعداد اسپرم، درصد اسپرم متحرک، درصد اسپرم با حرکت پیشرونده، اسپرم با مورفولوژی طبیعی و غلظت FGF در بین دو گروه نورموزواسپرم و آستنوزواسپرم با هم اختلاف معناداری داشت. همچنین در مقایسه‌ی همبستگی FGF با تعداد اسپرم، درصد اسپرم متحرک و درصد اسپرم با حرکت پیشرونده مشخص شد که این ارتباط وجود دارد ولی در همه‌ی موارد معنادار نشد.*

واژه‌های کلیدی: فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF)، نورموزواسپرم، آستنوزواسپرم، اسپرموگرام.

***نویسنده مسئول:** گروه علوم تشریح و بیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود، شاهرود، ایران، کد پستی ۳۶۱۴۷۷۳۹۴۷، **تلفن:** ۰۲۳-۳۲۳۹۵۰۵۴داخلی ۵۲۶، **نمابر:** ۰۹۱۲۸۱۰۲۹۰۹، **Email:** sarasaeednia@shmu.ac.ir

ارجاع: زاهدی حمیدرضا، احمدیان‌کیا نغمه، فضلی مژگان، سعیدنیا سارا. فاکتور رشد فیبروبلاست در منی مردان و همبستگی آن با شاخص‌های اسپرم. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۴؛۲۰(۴):۹-۳.

CC BY NC

مقدمه

اسپرم یا گامت جنسی نر سلولی است که هنگام بلوغ در لوله‌های منی‌ساز (Seminiferous tubules) بیضه تحت فرآیند اسپرماتوژنز (Spermatogenesis) و از سلول زایای اولیه بنام اسپرماتوگونی (Spermatogonium) منشأ می‌گیرد. اسپرم از لحاظ ساختاری شامل سر، گردن و دم است. وظیفه‌ی دم حرکت رو به جلوی اسپرم است. روزانه حدود ۲۰۰ میلیون اسپرم ساخته شده و پس از تولید در قسمت اپی دیدیم بیضه ذخیره می‌شود. وظیفه‌ی اسپرم رساندن خود به گامت ماده و لقاح است (۱).

فاکتورهای متعددی در روند تکاملی اسپرم جهت باروری دخالت داشته که برخی نقش تحریکی و برخی نقش بازدارندگی دارند. یکی از فاکتورهای مهمی که حدس زده می‌شود در فرآیند تکاملی اسپرم‌ها نقش مهمی داشته باشد، فاکتور رشد فیبروبلاست می‌باشد. فاکتورهای رشد فیبروبلاست (Fibroblast Growth Factors = FGFs) یک خانواده پروتیینی با وزن 17-34 KD هستند که در ارگانیسم‌های مختلف از نماتودها تا انسان دیده می‌شوند. بر اساس تجزیه و تحلیل‌های ژنتیکی، FGFsبه هفت زیر خانواده تقسیم می‌شود. مهمترین زیر خانواده FGF شامل زیر خانواده FGF1 می‌باشد که FGF1 و FGF2 عضو این زیر خانواده هستند (۲ و ۳). FGFs به گیرنده اختصاصی خود که FGFRs (Fibroblast Growth Factor Receptors) می‌باشند، متصل می‌گردند که این رسپتورها شامل ۴ گیرنده FGFR1-4 می‌باشد. بیان FGF و FGFR در بافت‌های مختلف دیده شده است و هر دو در تکثیر، تمایز، بقاء، حرکت و چسبندگی سلول نقش دارند (۴). وجود FGF2 در بافت‌های دستگاه‌های تولید مثل زنانه و مردانه تأیید شده است (۴ و ۵). وجود FGF و FGFR در دستگاه تولید مثل مذکر و نقش FGFs به‌عنوان فاکتور رشد و بقاء سلول‌های سرتولی، عامل سنتز استرویید توسط سلول‌های لایدیگ و همچنین مؤثر در تنظیم اسپرماتوژنز تأیید شده است (۶ و ۷).

یافته‌شدن FGF-2 در سلول‌های زایای موش صحرایی بالغ به ویژه در اپیتلیوم لوله‌های سمی فروس، احتمال نقش این فاکتور در تنظیم اسپرماتوژنز را تقویت کرده و آن را به‌عنوان یک فاکتور مهم و اصلی در تمایز سلول‌های جنسی قلمداد نموده است به‌طوری که با حذف این فاکتور سرعت تکامل و همچنین تعداد اسپرم‌های بالغ شده به شدت کاهش خواهد یافت (۸).

در اسپرماتوگونیای انسانی وجود FGFRs تأیید و مشخص شده که تنظیمات پاراکرین و اتوکرین اسپرماتوگونیای انسانی از طریق این گیرنده‌ها امکانپذیر می‌باشند هرچند مسیر دقیق آن به دقت بیان نشده است (۷ و ۹). توان‌یابی اسپرم انسانی توسط چندین مسیر سیگنالی که حرکت و فسفوریلاسیون پروتئین‌های اسپرم را کنترل می‌کنند، تنظیم می‌شود. اجزاء مسیرهای MAPK و PI3K که آبشار پایین دستی FGFRs می‌باشند، حضور و فعالیتشان در اسپرم شناخته شده است و مشخص گردیده که انکوبه اسپرم با FGF باعث افزایش تحرک اسپرم می‌گردد (۳). از طرفی وجود ژن و پروتیین FGFR در اسپرم انسان تأیید و مشخص شده که پروتیین FGFR در نواحی آکروزومی، قطعه اصلی و میانی قرار دارد (۱۰). با توجه به نقش تحرک اسپرم در پروسه طبیعی باروری و نقش احتمالی FGF در حرکت اسپرم و همچنین تأکید بر این نکته که افراد استنوزواسپرم در تحرک اسپرم دارای مشکل می‌باشند، می‌توان با اندازه‌گیری این فاکتور در مایع منی افراد استنوزواسپرم و مقایسه آن با افراد نرموزواسپرم به مشخص شدن بهتر عوامل مؤثر در اختلالات حرکتی اسپرم کمک کرد، که نهایتاً این امر در روند درمان بیماران دچار ناباروری، مؤثر خواهد بود. در نتیجه تحقیق حاضر با هدف بررسی میزان فاکتور رشد فیبروبلاست در نمونه‌های منی مردان نرموزواسپرم و آستنوزو اسپرم در شهرستان شاهرود انجام شده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی مورد- شاهدی، نمونه‌ی منی ۳۰ نفر از افراد مراجعه‌کننده به آزمایشگاه مهر شهر شاهرود مورد بررسی قرار گرفت. جامعه مورد مطالعه شامل کلیه مردان ۲۰ الی ۶۰ ساله مراجعه‌کننده به آزمایشگاه جهت بررسی وضعیت اسپرم بودند.

معیارهای ورود شامل: مردان سالم با شاخص‌های اسپرم سالم و مردان استنوزواسپرم مطابق معیارهای ذکر شده در WHO(5th edition -2010) و معیارهای خروج شامل: مردان با تاریخچه بیماری‌های طولانی مدت، واریکوسل، اختلالات اندوکرین مانند دیابت، مصرف ویتامین‌ها مانند کاروتن، اسکوربات، توکوفرول، مصرف مینرال‌ها مانند سلنیوم و روی، مصرف سیگار و الکل بود.

به تمامی افراد واجد شرایط پس از توجیه اهداف تحقیق و اخذ رضایت آگاهانه، جهت آزمون تجزیه و تحلیل منی، برگه‌های راهنمایی داده شد که اطلاعات لازم جهت انجام صحیح این آزمایش که شامل: دوری از مقاربت به مدت ۵ روز، عدم استعمال سیگار، الکل و دارو در آن درج شده است، داده شد. بنابراین بیماران با آگاهی کامل به آزمایشگاه مراجعه و پس از تهیه نمونه منی به روش استمناء، نمونه در داخل ظروف پلاستیکی در پوش‌دار ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده به مدت ۳۰ دقیقه در داخل انکوباتور قرار گرفت تا از حالت سل- ژل به مایع تبدیل شد. تمامی نمونه‌ها بر اساس معیارهای WHO (5th edition -2010) با دستگاه CASA (Computerized Assisted Semen Analyzer) مورد ارزیابی قرار گرفتند. سپس نمونه‌های منی به دو گروه مورد آستنوزواسپرمی (Asthenozoospermic) و شاهد نورموزواسپرمی (Normozoospermic) تقسیم شدند. نمونه‌گیری تا زمانی ادامه یافت که در هر گروه ۱۵ نمونه به‌دست آمد.

CC BY NC

معیارهای WHO (5th edition -2010) برای تعیین وضعیت مایع منی به‌صورت زیر است:

Normozoospermic= Sperm motility>50% or >50% progression in a semen sample, and sperm concentration ≥ 20 × 106 sperm/ml)

Asthenozoospermic = Sperm motility < 25% or < 50% progression in a semen sample and fresh sperm concentration > 20 × 106 sperm/ml)

نمونه‌ها همراه با داده‌های دستگاه CASA به آزمایشگاه دانشگاه منتقل گردید. مهمترین شاخص‌های مدنظر در این مطالعه شامل سن، حجم مایع منی (Semen)، تعداد اسپرم در یک میلی‌لیتر مایع منی (Concentration)، میزان تحرک اسپرم، درصد اسپرم با حرکت پیشرونده و مورفولوژی اسپرم بود. همچنین غلظت FGF در هر دو گروه مورد ارزیابی واقع شد.

اندازه‌گیری FGF به روش الیزا و با استفاده از کیت FGF basic human ELISA kit / ab99979 (FGF2) کمپانی abcam و بر اساس پروتکل ذکر شده کیت انجام شد. انجام آزمایش سنجش FGF به این صورت است که، ۲۰۰ میکرولیتر از نمونه منی برای ۱۰ دقیقه در ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و سوپرناتنت آن را برداشته و در کرایوتیوپ ریخته و در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. این سوپرناتانت برای اندازه‌گیری FGF مورد استفاده قرار گرفت. به‌طور خلاصه ابتدا تمام معرف‌ها، نمونه‌ها و استانداردها بر طبق پروتکل آماده شد، سپس نمونه یا استاندارد به هر well اضافه و در دمای اتاق انکوبه گردید. در ادامه آنتی‌بادی بیوتینه به هر well افزوده و در دمای اتاق انکوبه شد. سپس محلول streptavidin- HRP به wellها اضافه و در دمای اتاق انکوبه شد. در پایان پس از افزودن محلول TMB و انکوبه، محلول stop اضافه گردید و O.D. سریعاً در طول موج ۴۵۰ نانومتر با دستگاه الیزا ریدر خوانده شد و سپس با کمک منحنی استاندارد داده‌ها بررسی شدند. در پایان تمامی اطلاعات مدنظر از داده‌های اسپرموگرام و همچنین نتایج الیزا بدون درج اسامی افراد استخراج گردید و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. به‌منظور تجزیه و تحلیل نتایج، از نرم‌افزار SPSS استفاده شد و آماره‌های توصیفی به صورت فراوانی و درصد فراوانی، میانگین و انحراف معیار گزارش گردید. در ابتدا کلیه متغیرها از نظر توزیع طبیعی توسط آزمون کولموگروف اسمیرنوف K_S موردی بررسی قرار گرفتند. سپس در تجزیه و تحلیل اطلاعات به‌منظور مقایسه متغیرهای کمی از تجزیه و تحلیل آماری تی تست استفاده شده است. البته در مواردی که توزیع داده‌ها از توزیع نرمال پیروی نمی‌کرد از آزمون‌های ناپارامتریک من ویتنی (mann withney) استفاده گردید. به منظور بررسی همبستگی بین متغیرهای کمی از تجزیه و تحلیل همبستگی پیرسون استفاده شد. در این مطالعه P<۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

این پژوهش با هدف بررسی میزان فاکتور رشد فیبروبلاست در نمونه‌های منی مردان۲۰ تا ۶۰ ساله مراجعه‌کننده به آزمایشگاه مهر در شهر شاهرود صورت پذیرفت، که پس از تجزیه و تحلیل به دو گروه شامل ۱۵ نمونه‌ی منی نورموزو اسپرم (طبیعی) و ۱۵ نمونه‌ی منی دارای اختلال آستنوزو اسپرم تقسیم شدند و جزئیات آن به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ اشاره شده است.

بر اساس نتایج، میانگین سنی گروه نورموزو اسپرم ۳۴/۷۳ سال و میانگین گروه آستنوزواسپرم ۳۱/۸۵ بوده و بین دو گروه تفاوت آماری معناداری دیده نشد. همچنین مقایسه میانگین حجم منی بین دو گروه نورموزواسپرم و آستنوزواسپرم نشان می‌دهد که بین دو گروه از نظر آماری تفاوت وجود ندارد.

در مقایسه میانگین تعداد اسپرم، درصد اسپرم متحرک، درصد اسپرم با حرکت پیشرونده، درصد مورفولوژی طبیعی بین دو گروه مورد مطالعه، تفاوت آماری معناداری وجود داشت (P<۰/۰۵). در مقایسه میانگین تعداد سلول ژرم و تعداد WBC بین دو گروه مورد مطالعه اختلاف معناداری دیده نشد (جدول ۱).

بر اساس نتایج، ضریب همبستگی بین میانگین غلظت FGF با میانگین درصد اسپرم متحرک در کل جامعه‌ی مورد مطالعه ۰/۳۲+ بود که نشان می‌دهد ارتباط مستقیم بین افزایش FGF و میانگین درصد اسپرم متحرک وجود دارد ولی این ارتباط معنی‌دار نبود (P=۰/۰۷). همچنین این همبستگی بین میانگین غلظت FGF درصد اسپرم با حرکت پیشرونده (۰/۳۱+) وجود داشت به‌طوری که با افزایش غلظت FGF، درصد اسپرم با حرکت پیشرونده افزایش می‌یافت ولی این ارتباط نیز معنی‌دار نبود (P=۰/۰۸).

همچنین همبستگی بین میانگین غلظت FGF با میانگین تعداد اسپرم ۰/۳۰+ بود که نشان‌دهنده‌ی ارتباط مستقیم بین این دو فاکتور بود به عبارتی با افزایش غلظت FGF، میانگین تعداد اسپرم افزایش می‌یافت ولی از نظر آماری این ارتباط معنادار نبود (P=۰/۰۹) (جدول ۲).

جدول ۱- توصیف متغیرهای کمی بین دو گروه مورد مطالعه

متغیر	گروه نرموزو اسپرم			گروه آستنوزو اسپرم			سطح معناداری
	(انحراف معیار) ± میانگین	حداقل	حداکثر	(انحراف معیار) ± میانگین	حداقل	حداکثر	
سن (سال)	۳۴/۷۳ ± (۷/۶۲)	۲۶	۵۰	۳۴/۹۳±(۱۱/۸۱)	۲۰	۶۰	۰/۷۳
حجم منی (میلی‌لیتر)	۳/۸۴ ± (۱/۰۸)	۲	۵	۳/۳۲±(۱/۳۱)	۱/۸۰	۵/۵۰	۰/۲۴
تعداد اسپرم (Mill/ ml)	۱۰۰/۷۱ ± (۴۱/۴۶)	۶۴/۲۱	۱۹۳/۷۴	۷۱/۱۶±(۳۳/۲۳)	۲۰/۷۳	۱۱۱/۱۸	* ۰/۰۴

اسپرم متحرک (%)	۸۱/۶۴ ± (۹/۸۸)	۶۹/۷۰	۹۹/۳۰	۴۴/۸۳±(۹/۰۰)	۳۳/۶۰	۶۱/۹۵	۰/۰۰*
اسپرم با حرکت پیشرونده (%)	۶۳/۶۹ ± (۱۴/۰۲)	۵۰/۱۸	۹۱/۵۸	۲۶/۳۳±(۴/۹۹)	۲۰/۶۵	۳۳/۹۹	۰/۰۰*
مورفولوژی طبیعی (%)	۶۹/۲۷ ± (۵/۴۶)	۵۷/۴۹	۷۶/۱۰	۶۲/۵۳±(۳/۶۳)	۵۷	۶۸	۰/۰۰۱*
تعداد سلول ژرم (Germ cell) (Mill/ml)	۰/۶۱ ± (۰/۲۰)	۰/۴۷	۰/۹۳	۰/۵۱±(۰/۰۶)	۰/۴۷	۰/۶۲	۰/۲۵
تعداد WBC (Mill/ml)	۰/۶۵ ± (۰/۲۷)	۰/۴۷	۱/۰۹	۰/۵۱±(۰/۱۰)	۰/۴۷	۰/۷۸	۰/۰۸
FGF (ng/ml)	۴۳/۸۰ ±(۱۹/۷۵)	۱۶/۵۰	۷۹/۲۱	۲۵/۹۹±(۱۷/۰۶)	۳/۲۵	۵۱/۲۰	۰/۰۱*

P<۰/۰۵*

جدول ۲- بررسی همبستگی غلظت FGF با متغیرهای کمی در کل جامعه مورد مطالعه

متغیر	جامعه‌ی مورد مطالعه		
	(انحراف معیار) ± میانگین	مقدار همبستگی	سطح معنی‌داری
اسپرم متحرک (٪)	۶۳/۲۴±۲۰/۸۹	۰/۳۲	۰/۰۷
اسپرم با حرکت پیشرونده (٪)	۴۵/۰۱±۲۱/۶۳	۰/۳۱	۰/۰۸
تعداد اسپرم (Mill/ ml)	۸۵/۹۳±۳۹/۸۶	۰/۳۰	۰/۰۹

بحث

در این پژوهش با هدف بررسی میزان فاکتور رشد فیبروبلاست در منی مردان، تجزیه و تحلیل روی نمونه سیمن افراد مراجعه‌کننده به آزمایشگاه صورت پذیرفت و ۳۰ نمونه وارد مطالعه گردید که پس از تجزیه و تحلیل به دو گروه شامل ۱۵ نمونه‌ی منی نورموزو اسپرم (طبیعی) و ۱۵ نمونه‌ی منی دارای اختلال آستنوزو اسپرم تقسیم شدند.

در بررسی آماری نتایج به‌دست آمده از مطالعه‌ی حاضر، بین دو گروه نورموزواسپرم و آستنوزواسپرم اختلاف معنی‌داری در میانگین سن مشاهده نگردید و میانگین سنی کل مردان بر حسب سال ۳۴/۷۶ بود. همچنین PH منی در تمام نمونه‌ها یکسان و ۷/۲ بود. در مطالعه‌ی سلسبیلی و همکاران نیز PH منی در دو گروه نابارور و بارور هیچ اختلاف معناداری با یکدیگر نداشت (۱۱). راهنمای WHO(5th edition -2010) مرزی را برای حد ماکزیمم حجم منی در نظر نمی‌گیرد، این باعث شده که در اسپرموگرام حد ماکزیمم برای حجم منی لحاظ نشود. در نتیجه بالا بودن حجم به‌عنوان متغیر غیرطبیعی در نظر گرفته نمی‌شود. در صورتی که بیشتر متخصصان حجم منی بین ۲ تا ۳ سی‌سی را طبیعی در نظر می‌گیرند. این در حالی است که حجم زیاد مایع منی ممکن است ناشی از ترشحات زیاد در التهاب شدید غدد فرعی باشد. همچنین حجم کم منی می‌تواند نشان‌دهنده انسداد مجاری انزالی، رتروگراد جزیی انزال یا کمبود آندروژن باشد (۱۲). نتایج ما نشان داد که میانگین حجم منی بین دو گروه نورموزواسپرم و آستنوزواسپرم تفاوت نداشته. این نتایج با داده‌های مطالعه‌ی سلسبیلی و همکاران همخوانی داشت. (۱۱). در مقایسه میانگین تعداد اسپرم بین دو گروه مورد مطالعه، نتایج ما مشخص کرد که میانگین تعداد اسپرم در گروه آستنوزواسپرم به‌طور معنادار پایین‌تر از گروه نورموزواسپرم بود. همچنین میانگین درصد اسپرم متحرک در گروه آستنوزواسپرم ۴۴/۸۳ درصد و در گروه نورموزواسپرم ۸۱/۶۴ درصد مشاهد شد که به‌طور معناداری درصد اسپرم متحرک در گروه بارور بالاتر بود. مقایسه میانگین درصد اسپرم با حرکت پیشرونده بین گروه‌های مورد مطالعه نشان داد که این درصد در گروه نورموزواسپرم به‌طور معناداری بالاتر بود. میانگین اسپرم با مورفولوژی طبیعی در گروه نورموزواسپرم به‌طور معناداری از درصد بالاتری نسبت به گروه آستنوزواسپرم برخوردار بود. سلسبیلی و همکاران نیز در بررسی مورد- شاهدی خود به نتایج مشابهی دست یافته بودند (۱۱). در بررسی میانگین تعداد سلول‌های ژرم در منی دو گروه نورموزواسپرم و آستنوزواسپرم نتایج نشان داد که اختلاف معناداری در میانگین تعداد سلول‌های ژرم در دو گروه مورد مطالعه وجود ندارد.

در بررسی میانگین تعداد WBC در منی دو گروه نورموزواسپرم و آستنوزواسپرم مشخص شد که اختلاف معناداری در میانگین تعداد WBC بین دو گروه مورد مطالعه وجود ندارد.

فاکتورهای رشد فیبروبلاست (Fibroblast Growth Factors = FGFs) یک خانواده پروتیینی با وزن 17-34 KD هستند که در ارگانیسم‌های مختلف از نماتودها تا انسان دیده می‌شوند. مهمترین زیر خانواده FGF شامل زیر خانواده FGF۱ می‌باشد که FGF1 و FGF2 عضو این زیر خانواده هستند (۲ و ۳). FGFs به گیرنده اختصاصی خود که FGFRs (Fibroblast Growth Factor Receptors) می‌باشند، متصل می‌گردند که این رسپتورها شامل ۴ گیرنده FGFR1-4 می‌باشد. بیان FGF و FGFR در بافت‌های مختلف دیده شده است و هر دو در تکثیر، تمایز، بقاء، حرکت و چسبندگی سلول نقش دارند (۴، ۱۳ و ۱۴). همچنین وجود FGF و FGFR در دستگاه تولید مثل مذکر و نقش FGFs به‌عنوان فاکتور رشد و بقاء سلول‌های سرتولی، عامل سنتز استرویید توسط سلول‌های لایدیگ و همچنین مؤثر در تنظیم اسپرماتوژنز تأیید شده است (۶ و ۷). توان‌یابی اسپرم انسانی توسط چندین مسیر سیگنالی که حرکت و فسفوریلاسیون پروتئین‌های اسپرم را کنترل می‌کنند، تنظیم می‌شود. اجزاء مسیرهای MAPK و PI3K که آبشار پایین دستی FGFRs می‌باشند، حضور و فعالیتشان در اسپرم شناخته شده است و مشخص گردیده که انکوبه اسپرم با FGF باعث افزایش تحرک اسپرم می‌گردد (۳ و ۱۴). در

مقایسه غلظت FGF در دو گروه مورد مطالعه، میانگین غلظت FGF در گروه نورموزواسپرم (۴۳/۸۰) با میانگین غلظت FGF در گروه آستنوزواسپرم (۲۵/۹۹) اختلاف داشت که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود.

بر اساس نتایج، همبستگی بین میانگین غلظت FGF با میانگین درصد اسپرم متحرک در کل جامعه‌ی مورد مطالعه نشان می‌دهد که ارتباط مستقیم بین افزایش FGF و میانگین درصد اسپرم متحرک وجود دارد ولی این ارتباط معنی‌دار نبود. همچنین بین میانگین غلظت FGF و میانگین درصد اسپرم با حرکت پیشرونده همبستگی وجود داشت به‌طوری که با افزایش غلظت FGF، درصد اسپرم با حرکت پیشرونده افزایش می‌یافت ولی این ارتباط نیز معنی‌دار نبود. احتمالاً علت معنادار نشدن مربوط به محدود بودن تعداد نمونه‌ی مورد مطالعه بوده است. نتایج ما نشان می‌دهد که FGF بر حرکت اسپرم مؤثر است و داده‌های ما با نتایج به‌دست آمده در مطالعه‌ی سایوسدو و همکاران همخوانی دارد. سایوسدو نشان داد که این فاکتور می‌تواند ضمن افزایش تولید اسپرم، باعث افزایش سرعت تکامل آن شده و بلوغ آن را تسریع نماید. همچنین نقش FGF در تنظیم حرکت اسپرم ارزیابی و مشخص شد که انکوبه اسپرم با FGF باعث افزایش تحرک اسپرم شده که این امر باعث افزایش شانس باروری می‌گردد (۳). همچنین همبستگی بین میانگین غلظت FGF با میانگین تعداد اسپرم در مطالعه ما نشان‌دهنده‌ی ارتباط مستقیم بین این دو فاکتور بود به عبارتی با افزایش غلظت FGF، میانگین تعداد اسپرم افزایش می‌یافت ولی از نظر آماری این ارتباط معنادار نبود. احتمالاً علت معنادار نشدن مربوط به کم بودن تعداد نمونه‌ی مورد مطالعه بوده است. مطالعه‌ی استیگر و همکاران با عنوان بررسی نقش فاکتور رشد فیبروبلاست ۲ در رشد و تمایز سلول‌های زایای مذکر، نشان داد که وجود فاکتور رشد فیبروبلاست برای تکامل اسپرم‌ها نقش حیاتی داشته و می‌تواند مراحل تکامل را تسریع نموده و نرمال بودن اسپرم‌ها را تضمین نماید. همچنین مشخص گردید که این فاکتور بر روی تعداد اسپرم‌ها نیز تأثیر مثبت داشته و تعداد آنها را به‌طور قابل توجهی افزایش می‌دهد و می‌توان از آن به‌عنوان یک عامل تحریکی در مواردی که تولید اسپرم با کاهش مواجهه شده است، استفاده نمود (۱۵). همچنین در مطالعه کوتون و همکاران با عنوان بررسی نقش سیگنال‌های سلولی بر عملکرد سیستم فاکتور رشد فیبروبلاست در فرآیند باروری، مشخص گردید که FGFs در بسیاری از سلول‌های بیضه شامل سلول‌های سرتولی، لیدیگ و زایا (Germ Cells) مانند اسپرماتوگونیا، اسپرماتوسیت اولیه و اسپرماتید دراز وجود داشته و نقش آن به‌عنوان فاکتور رشد و بقاء سلول‌های سرتولی و عامل سنتز استرویید توسط سلول‌های لایدیگ و مؤثر در تنظیم اسپرماتوژنز تا حدود زیادی تأیید شده است. در این تحقیق مشخص گردید که با حذف این فاکتور رشد چرخه تکاملی اسپرم بالغ دچار اشکالات متعددی شده و تعداد اسپرم‌ها کاهش خواهد یافت. لذا می‌توان این فاکتور رشد فیبروبلاستی را از عوامل مؤثر بارداری در نظر گرفت (۱۶).

بر اساس نتایج میانگین تعداد اسپرم، درصد اسپرم متحرک، درصد اسپرم با حرکت پیشرونده، اسپرم با مورفولوژی طبیعی و غلظت FGF در بین دو گروه نورموزواسپرم و آستنوزواسپرم با هم اختلاف معناداری داشت. همچنین در مقایسه‌ی همبستگی FGF با تعداد اسپرم، درصد اسپرم متحرک و درصد اسپرم با حرکت پیشرونده مشخص شد که این ارتباط وجود دارد ولی در همه‌ی موارد معنادار نشد که می‌تواند ناشی از تعداد نمونه‌های مورد مطالعه باشد.

تشکر و قدردانی

این طرح با کد اخلاق IR.SHMU.REC.1397.015 در مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی شاهرود تصویب شد. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی این دانشگاه و آزمایشگاه مهر شهرستان شاهرود تشکر و قدردانی می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

نویسندگان اعلام می‌دارند که نتایج حاصل از تحقیق حاضر در هیچ مجله‌ی دیگری منتشر نشده است و کلیه ملاحظات اخلاقی مرتبط به تحقیق و نگارش رعایت شده است.

تعارض منافع

بنا به اظهار نویسندگان، در این مقاله هیچگونه تعارض منافعی وجود ندارد.

حمایت مالی

این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود انجام شده است.

کد اخلاق

کد اخلاق IR.SHMU.REC.1397.015

References

1. Mescher AL. Junqueira's basic histology: text and atlas: New York: McGraw Hill; 2018.
2. Fon Tacer K, Bookout AL, Ding X, Kurosu H, John GB, Wang L, et al. Research resource: Comprehensive expression atlas of the fibroblast growth factor system in adult mouse. Molecular Endocrinology 2010;24:2050-64. doi: 10.1210/me.2010-0142
3. Saucedo L, Buffa GN, Rosso M, Guillardoy T, Góngora A, Munuce MJ, et al. Fibroblast growth factor receptors (FGFRs) in human sperm: expression, functionality and involvement in motility regulation. PLoS One 2015;10:e0127297. doi: 10.1371/journal.pone.0127297
4. Hughes SE. Differential expression of the fibroblast growth factor receptor (FGFR) multigene family in normal human adult tissues. Journal of Histochemistry & Cytochemistry 1997;45:1005-19.
5. Dorey K, Amaya E. FGF signalling: diverse roles during early vertebrate embryogenesis. Development 2010;137:3731-42. doi: 10.1242/dev.037689

6. Chaves RN, de Matos MHT, Buratini J, de Figueiredo JR. The fibroblast growth factor family: involvement in the regulation of folliculogenesis. Reproduction, Fertility and Development 2012;24:905-15. doi: 10.1071/RD11318

7. Xu BF, Yang L, Hinton BT. The role of fibroblast growth factor receptor substrate 2 (frs2) in the regulation of two activity levels of the components of the extracellular signal-regulated kinase (erk) pathway in the mouse epididymis. Biology of Reproduction 2013;89. doi: 10.1095/biolreprod.112.107185

8. Koike S, Noumura T. Cell-and stage-specific expression of basic FGF in the developing rat gonads. Growth Regulation 1994;4:77-81.

9. von Kopylow K, Staege H, Schulze W, Will H, Kirchhoff C. Fibroblast growth factor receptor 3 is highly expressed in rarely dividing human type A spermatogonia. Histochemistry and Cell Biology 2012;138:759-72. doi: 10.1007/s00418-012-0991-7

10. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, et al. The international committee for monitoring assisted reproductive technology (ICMART) and the world health organization (WHO) revised glossary on ART terminology, 2009. Human 2009;24:2683-7.

11. Salsabili N Za TM, Akbari F, Jalaei S. The effect of electroejaculation on the quality and quantity of seminal fluid and sperm of spinal cord injured (sci) men in compare with normal fertile. Tehran University Medical Journal 2004;62:490-9.

12. Organization WH. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen: World Health Organization;2021.

13. Bourdon G, Estienne A, Chevaleyre C, Ramé C, Guérif F, Brun J-S, et al. The hepatokine FGF21 increases the human spermatozoa motility. Frontiers in Endocrinology 2022;13:775650.

14. Nafchi HG, Azizi Y, Halvaei I. The role of growth factors in human sperm parameters: A review of in vitro studies. International Journal of Reproductive BioMedicine 2022;20:807.

15. Steger K, Tetens F, Seitz J, Grothe C, Bergmann M. Localization of fibroblast growth factor 2 (FGF-2) protein and the receptors FGFR 1–4 in normal human seminiferous epithelium. Histochemistry and Cell Biology 1998;110:57-62. doi: 10.1007/s004180050265

16. Cotton L, Gibbs GM, Sanchez-Partida LG, Morrison JR, de Kretser DM, O'Bryan MK. FGFR-1 signaling is involved in spermiogenesis and sperm capacitation. J Cell Sci 2006;119:75-84. doi: 10.1242/jcs.02704

Journal of Knowledge & Health
in Basic Medical Sciences 2026; Vol 20, No 4

DOI: 10.22100/jkh.v20i4.3370

Original Article

Fibroblast Growth Factor in Male Semen and Its Correlation with Sperm Parameters

Hamidreza Zahedi (M.D.)[1], Naghmeh Ahmadiankia (Ph.D.)[2,3], Mozhgan Fazli (M.Sc.)[4], Sara Saeednia (Ph.D.)[5,6*]

1- Student Research Committee, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.
2- Department of Anatomy and Cellular Biology, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.
3- Cancer Prevention Research Center, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.
4- Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.
5- Department of Anatomy and Cellular Biology, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.
6- Tissue and Cell Engineering Research Center Foundation, School of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.

Received: 6 October 2024**, Accepted:** 31 December 2024

Abstract:

Introduction: *This study aimed to investigate the levels of Fibroblast Growth Factor (FGF), a key mediator of spermatogenesis and sperm motility, in the seminal plasma of normozoospermic and asthenozoospermic individuals residing in Shahroud.*

Methods: *This work examined 30 semen samples from men aged 20-60 years attending the Mehrshahr Laboratory in Shahroud. Semen analysis was performed using a Computerized Assisted Semen Analyzer (CASA) according to WHO criteria. The samples were accordingly classified into two groups: asthenozoospermic (n=15) and normozoospermic (n=15). The primary parameters assessed included age, seminal fluid volume, sperm concentration, sperm motility, progressive motility, sperm morphology, and FGF concentration.*

Results: *The results showed that there was no difference in age, semen volume, semen pH, and all qualitative characteristics (e.g., stickiness, agglutination, aggregation, odor, color) between the two groups. There was a significant difference in the number of sperm, motile sperm, progressive motility percentage, and percentage of sperm with normal morphology between normozoospermic group and asthenozoospermic group ($P<0.05$). Also, FGF concentration in the normozoosperm group was significantly higher than in the asthenozoosperm group ($P<0.01$). Correlation analysis revealed a direct relationship between increasing FGF concentration and increased percentages of motile sperm ($P=0.07$), sperm with progressive motility ($P=0.08$), and sperm count ($P=0.09$); however, these correlations did not reach statistical significance.*

Conclusion: *Significant differences in sperm count, motility, morphology, and FGF concentration were found between the two groups. Beside, FGF concentration revealed a correlation with sperm count and motility, though not always statistically significant.*

Keywords: Fibroblast Growth Factor (FGF), Normozoospermic, Asthenozoospermic, Spermogram.

Conflict of Interest: No

***Corresponding author**: S. Saeednia, **Email:** sarasaeednia@shmu.ac.ir*

Citation: Zahedi H, Ahmadiankia N, Fazli M, Saeednia S. Fibroblast growth factor in male semen and its correlation with sperm parameters. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2026;20(4):3-9.