مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی چهاردهم، شماره‌ی ۶، صفحه‌های ۵۸۵ ـ ۵۸۰ (اسفند ۱۳۹۱)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر داروی اکسی متولون از طریق تیمار مادران در دوران حاملگی و شیردهی بر میزان هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در موش‌های صحرایی بالغ نر

دکتر وحید حمایت خواه جهرمی[۱]، سمانه ذوالقدر[۱]، منا خواجه‌ای[۱]، حسین کارگرجهرمی[۲]

۱) دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، گروه زیست شناسی، جهرم، ایران ۲) گروه فیزیولوژی جانوری، باشگاه پژوهش‌گران جوان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** فارس، جهرم، فلکه‌ی شهید چمران، دانشگاه آزاد اسلامی جهرم، معاونت آموزشی، دکتر وحید حمایت‌خواه جهرمی؛ e-mail: Dr.hemayatkhah@yahoo.com

چکیده

مقدمه: اکسی متولون یک استروئید آنابولیک ـ آندروژنیک فعال خوراکی است و می‌تواند سبب ناهنجاری‌هایی مانند سرطان ریه، نامنظمی دوره‌ی تخمدانی و سرطان کبد گردد. هدف پژوهش حاضر، بررسی عوارض ناشی از اکسی متولون بر غلظت هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون در موش‌های صحرایی نر بالغ است که مادران آن‌ها تحت تیمار این دارو در دوره‌های مختلف بارداری و شیردهی قرار گرفته‌اند. مواد و روش‌ها: از ۵۶ سر موش صحرایی ماده و ۱۴ سر موش صحرایی نر با سن ۱۲۰-۱۱۰ روز و با وزن ۲۰±۲۰۰ گرم استفاده گردید. حیوانات به گروه‌های کنترل، حلال ۱ (حاملگی ـ ۲۱ روز)، حلال ۲ (حاملگی ـ شیردهی ـ ۴۲ روز)، حلال ۳ (شیردهی ـ ۲۱ روز)، تجربی ۱ (حاملگی ـ ۲۱ روز)، تجربی ۲ (حاملگی ـ شیردهی ـ ۴۲ روز) و تجربی ۳ (شیردهی ـ ۲۱ روز) تقسیم شدند. گروه‌های حلال از DMSO (دی‌متیل سولفواکساید) با غلظت ۹۹/۵٪ استفاده کردند و در گروه‌های تجربی داروی اکسی متولون با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به روش درون صفاقی استفاده گردید. غلظت هورمون‌ها به روش رادیو ایمیونواسی اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: میزان LH در گروه‌های تجربی حاملگی ـ شیردهی و شیردهی و FSH، در گروه‌های تجربی حاملگی ـ شیردهی و شیردهی، و هم‌چنین تستوسترون در گروه تجربی حاملگی ـ شیردهی نسبت به کنترل کاهش معنی‌داری نشان دادند. نتیجه‌گیری: اکسی متولون در این دوز به احتمال زیاد سبب کاهش LH، FSH و تستوسترون شده که در نهایت سبب اختلال در سیستم تولیدمثلی موش‌های صحرایی نر گردیده است.

واژگان کلیدی: اکسی متولون، تستوسترون، FSH، LH، موش صحرایی

دریافت مقاله: ۹۱/۲/۴ ـ دریافت اصلاحیه: ۹۱/۵/۱۱ ـ پذیرش مقاله: ۹۱/۵/۱۵

مقدمه

استروئیدهای آندروژنیک ـ آنابولیک داروهایی با اثری شبیه به استروئیدهای مردانه مانند تستوسترون و دی‌هیدروتستوسترون می‌باشند.[۱] همان‌گونه که از نام استروئید آنابولیک ـ آندروژنیک مشخص است این داروها دارای دو خاصیت متفاوت می‌باشند که با هم تداخل دارند. یک نوع خاصیت آنابولیکی، به این معنی که سبب آنابولیسم می‌شوند و یکی دیگر خاصیت آندروژنیکی، به این معنی که آن‌ها بر تکامل و نگهداری ویژگی‌های مردانه اثر دارند. بعضی از اثرات آنابولیک این داروها افزایش تولید گلبول‌های قرمز می‌باشد، هم‌چنین سبب شکل‌گیری سلول‌های ماهیچه-ای و در نتیجه افزایش حجم ماهیچه شده که منجر به افزایش نیرو می‌گردد.[۲] هورمون‌های استروئیدی تکامل ویژگی‌های

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

جنسی مردانه را در مهره‌داران به وسیله‌ی متصل شدن به گیرنده‌ی آندروژن تحریک یا کنترل می‌کنند. این مورد شامل فعالیت اندام‌های جنسی مردانه و تکامل ویژگی‌های ثانویه جنسی می‌باشد.[۳] یکی از این آنالوگ‌های تستوسترون، اکسی‌متولون می‌باشد که برای اولین بار توسط Ringold و همکاران در سال ۱۹۵۹ سنتز گردید، که از مشتقات 17α- Alkylation تستوسترون بوده که یک رده‌ی مهم از داروهای آنابولیک می‌باشد. اکسی متولون یک استروئید آنابولیک ـ آندروژنیک فعال خوراکی است که به وسیله‌ی متیله شدن کربن ۱۷α و اشباع کردن کربن ۵α تستوسترون سنتز می‌شود. هم‌چنین، در موقعیت کربن شماره ۲ دارای یک گروه هیدروکسی متیل می‌باشد. این دارو هم اکنون با نام تجاری انادرول به فروش می‌رسد.[۴] مصرف اکسی متولون در بیماران مبتلا به ایدز موجب بلوک و کمتر ساخته شدن فاکتور نکروزکننده‌ی آلفا می‌شود، که این فاکتور نقش مهمی را در تحلیل عضلات دارد. بنابراین، برای وزن گرفتن در این بیماران و هم‌چنین، بیماران مبتلا به سرطان استفاده می‌شود.[۵] در عفونت‌های حاد، سوختگی‌ها، آسیب‌های روانی و جراحی‌ها، ترمیم و درمان کمبود وزن ناشی از این بیماری‌ها استفاده می‌گردد.[۶] ورزشکاران از این دارو برای عضله‌سازی و افزایش قدرت و نیرو و پرخاشگری در دوزهای بالا استفاده می‌کنند.[۶] اکسی متولون با احتباس آب در بدن به سرعت سبب بزرگ‌تر به نظر رسیدن عضلات بدن می‌شود و مصرف‌کننده در زمان کوتاه بسیار زود حجیم می‌شود و در نتیجه اثر بخشی اکسی متولون بسیار سریع و بالاست، ولی عوارض زیادی دارد. به طوری‌که مانند طاسی زودرس، پرخاشگری، تومورهای کبدی، غمگینی، آزردگی و جنون گزارش شده است.[۷،۸] استفاده در نوجوانان ممکن است سبب افزایش فراوانی و مدت نعوظ، و هم‌چنین بلوغ جنسی زودرس گردد.[۹]

برخی پژوهش‌های انجام شده در ارتباط با اثر این دارو بر ساختار بافتی بیضه، حاکی از آتروفی بیضه‌ای و کاهش تعداد سلول‌های زاینده می‌باشد.[۱۰] با توجه به این که داروی اکسی متولون از مشتقات تستوسترون است، بنابراین بررسی‌های گسترده راجع به آن بر بافت‌های مختلف دیگر از جمله دستگاه تناسلی که بقا نسل به آن وابسته است، ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین، در بررسی حاضر در صورت بروز اثرات خطرناک این داروی آنابولیک در طی دوره‌ی حاملگی و شیردهی بر نوزادان موش صحرایی می‌تواند راه‌گشای خوبی برای جلوگیری از استفاده بی‌رویه از این دارو در افراد مختلف باشد. هدف پژوهش حاضر، بررسی عوارض ناشی از اکسی متولون بر غلظت هورمون‌های FSH،LH و تستوسترون در حیوان‌های نر بالغ بود.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک بررسی آزمایشگاهی و به طور کامل تصادفی است. در راستای انجام این پژوهش تجربی تمام اصول اخلاقی پیرامون نحوه‌ی کار با حیوانات آزمایشگاهی مد نظر قرار گرفته است. برای انجام این پژوهش از تعداد ۵۶ سر موش صحرایی ماده و ۱۴ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با سن ۱۲۰–۱۱۰ روز و با وزن تقریبی ۲۰±۲۰۰ گرم از مرکز پرورش و نگه‌داری حیوانات آزمایشگاهی شیراز، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز استفاده گردید. این حیوانات برای سازگاری با محیط دو هفته قبل از شروع آزمایش در خانه‌ی حیوانات نگه‌داری شدند. به منظور تغذیه‌ی حیوانات از غذای فشرده شده که از شرکت سهامی خوراک دام و طیور شیراز تهیه شده بود، استفاده گردید. درجه حرارت محیط ۲±۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۵۵ ـ ۵۰٪ بود. هم‌چنین، دوره‌ی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در نظر گرفته شد. حیوانات در قفس‌های ویژه‌ای نگه‌داری، و هر دو روز یک بار تمیز و ضد عفونی می‌شدند. موش‌ها به هفت گروه ۸ تایی شامل کنترل، حلال ۱ (حاملگی ـ ۲۱روز)، حلال ۲ (حاملگی ـ شیردهی ـ ۴۲ روز)، حلال ۳ (شیردهی ـ ۲۱ روز)، تجربی ۱ (حاملگی ـ ۲۱ روز)، تجربی ۲ (حاملگی ـ شیردهی ـ ۴۲ روز) و تجربی ۳ (شیردهی ـ ۲۱ روز) تقسیم شدند. هر چهار موش ماده به همراه یک موش نر هم قفس شدند. گروه کنترل فقط از آب و غذای استاندارد آزمایشگاهی استفاده کردند. گروه‌های حلال حاملگی، حاملگی ـ شیردهی و شیردهی DMSO را به عنوان حلال اکسی متولون به ترتیب در دوره‌ی بارداری، دوره‌ی بارداری و شیردهی، دوره‌ی شیردهی به روش درون صفاقی دریافت کردند. تمام تزریق‌ها و زمان تشریح حیوانات در محدوده‌ی ساعت ۱۲–۱۰ صبح انجام گرفت. گروه‌های تجربی حاملگی، حاملگی ـ شیردهی و شیردهی به ترتیب داروی اکسی متولون را با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن با توجه به بررسی‌های پیشین[۹] در دوره‌ی بارداری، دوره‌ی بارداری و شیردهی و دوره‌ی شیردهی به روش تزریق درون صفاقی دریافت کردند. نوزادان متولد

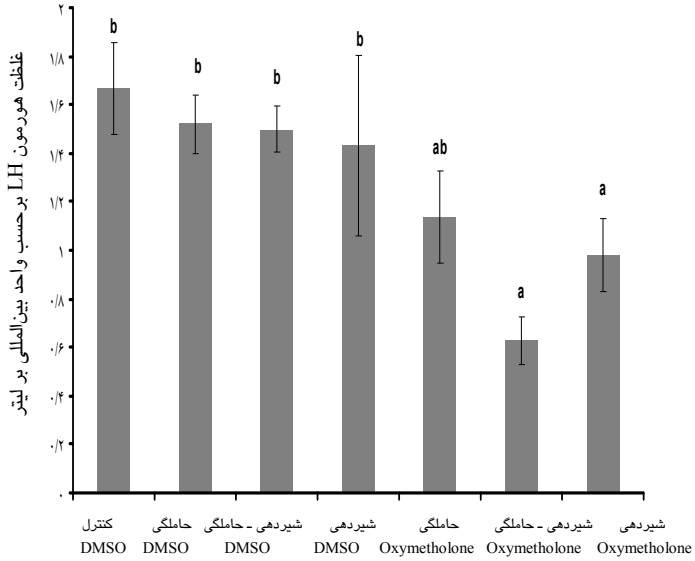
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

شده در روز اول به کمک ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۰۰۱ (مدل AND ـ ژاپن) توزین گردیدند. در تمام گروه‌ها پس از گذشت دو ماه از تولد نوزادان، به کمک سرنگ ۵ سی‌سی از قلب موش‌های متولد شده خون‌گیری انجام گردید. نمونه‌های خون جمع‌آوری شده با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ (شرکت Hermel- آلمان) و سرم آن‌ها جدا گردید. نمونه‌های سرمی برای بررسی‌های بعدی در داخل فریزر ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری شدند. در مرحله‌ی بعد سطح هورمون‌های LH، FSH به روش رادیو ایمیونواسی (کیت‌های Beckman coulter از کشور چکسلواکی به شماره سریال‌های (REF IM1381 – IM3302, REF IM2125 – IM 3301) و هورمون تستوسترون به روش الیزا (کیت‌های پیشتاز طب ایران) در آزمایشگاه تشخیص طبی جهرم تعیین شد.

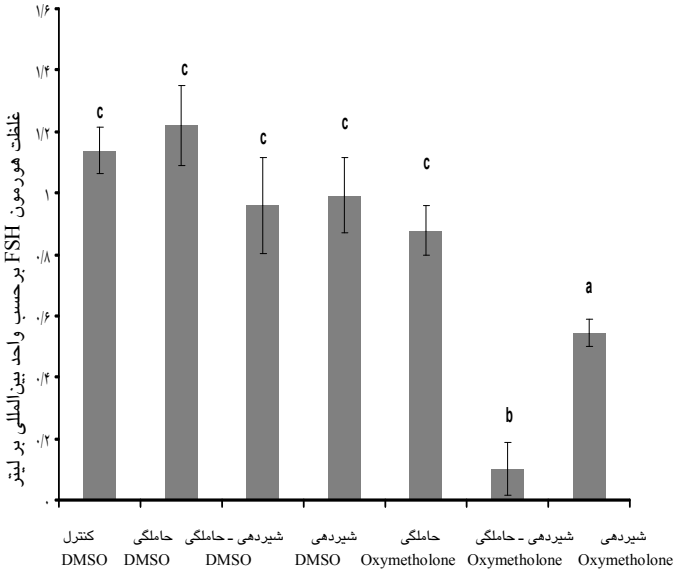
یافته‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ و آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه، و دانکن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میانگین و انحراف معیار داده‌ها محاسبه، و مقدار P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری آماری در نظر گرفته شد. بر اساس روش دانکن[11] در هر گروه اگر یک حرف مشترک وجود داشته باشد تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. نمودارهای مربوط توسط نرم‌افزار رسم گردید.

یافته‌ها

یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر نشان داد مقادیر سرمی هورمون LH در گروه‌های تجربی حاملگی و حاملگی ـ شیردهی کاهش معنی داری (P<۰/۰۵) در مقایسه با گروه کنترل دارد (نمودار ۱). هورمون FSH در گروه تجربی حاملگی و حاملگی ـ شیردهی کاهش معنی‌داری (P<۰/۰۵) در مقایسه با گروه کنترل نشان داد (نمودار ۲). یافته‌های هورمون تستوسترون در گروه تجربی حاملگی ـ شیردهی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری (P<۰/۰۵) داشت (نمودار ۳).

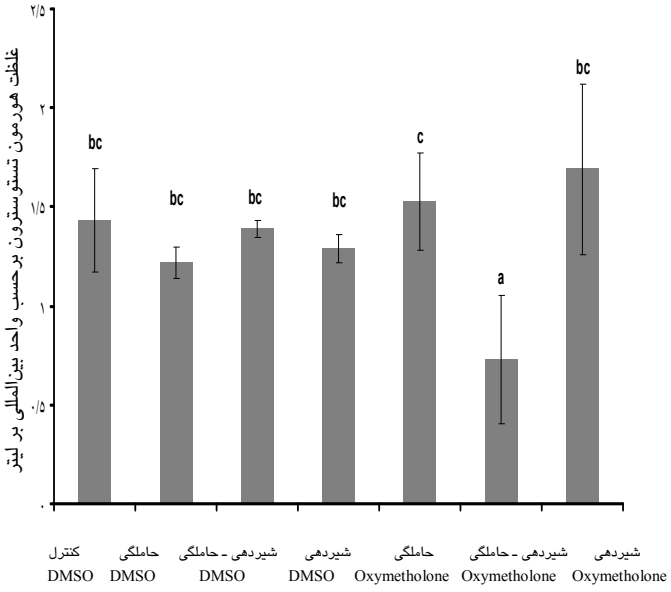


نمودار ۱- اثر اکسی متولون بر غلظت LH سرم خون در گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی. گروه‌هایی که کمینه دارای یک حرف مشترک هستند در سطح ۵٪ آزمون دانکن، اختلاف معنی‌داری با هم ندارند.



نمودار ۲ - اثر اکسی متولون بر غلظت FSH سرم خون در گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی. گروه‌هایی که کمینه دارای یک حرف مشترک هستند در سطح ۵٪ آزمون دانکن، اختلاف معنی‌داری با هم ندارند.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]



نمودار ۳ – اثر اکسی متولون بر غلظت تستوسترون سرم خون در گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی. گروه‌هایی که کمینه دارای یک حرف مشترک هستند در سطح ۵٪ آزمون دانکن، اختلاف معنی‌داری با هم ندارند.

بحث

در پژوهش حاضر تاثیر داروی اکسی متولون در دوره‌ی حاملگی و شیردهی بر هورمون‌های LH، FSH و تستوسترون نرهای بالغ موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌های به دست آمده از این پژوهش بیانگر آن است که داروی اکسی متولون در موش‌های صحرایی سبب کاهش معنی‌داری در میانگین غلظت پلاسمایی هورمون LH در گروه‌های تجربی بالغ حاملگی ـ شیردهی و شیردهی نسبت به گروه کنترل شده است.

بررسی‌ها نشان داده اکسی متولون قادر است به آسانی از جفت عبور نماید و بر جنین اثر بگذارد.[۱۲]

تستوسترون با اثر گذاری مستقیم روی نورون‌های هیپوتالاموس می‌تواند از راه فیدبک منفی سبب کاهش GnRH و کاهش سطح LH هیپوفیز گردد.[۱۳] به نظر می‌رسد تستوسترون با فعال کردن نورون‌های دوپامینرژیک در هسته‌ی قوسی یا آزاد کردن دوپامین از این نورون‌ها سبب کاهش فعالیت سلول‌های تولید کننده GnRH و در نهایت کاهش میزان LH می‌گردد.[۱۴،۱۵] بررسی‌های دیگر نشان داده‌اند که استرس در دوران بارداری مانند تزریق یا خوراندن دارو می‌تواند موجب مهار فعالیت بیضه و کاهش غلظت تستوسترون و کاهش سطح LH در فرزندان نر موش صحرایی شود. احتمال دارد این استرس از راه کاهش نوراپی نفرین در هیپوتالاموس موجب کاهش ترشح LH و تستوسترون در موش‌های نر شود.[۵،۱۶]

میزان هورمون FSH در گروه‌های تجربی حاملگی ـ شیردهی و شیردهی نسبت به گروه حلال کاهش معنی‌داری را نشان داد.

در پژوهش‌های پیشین مشخص شده آمفتامین (نوعی داروی نیروزا) منجر به افزایش رها سازی سروتونین از پایانه‌های عصبی می‌شود. از سوی دیگر، استفاده از دارو-های رها کننده‌ی سروتونین منجر به افزایش رها سازی پرولاکتین می‌شود و افزایش پرولاکتین کاهش گنادوتروپ‌ها (FSH) را به دنبال خواهد داشت.[۱۷] پرولاکتین قادر به تنظیم گنادوتروپین‌ها می‌باشد. افزایش پرولاکتین به ویژه ترشح هورمون LH را مهار می‌کند.[۱۸] هورمون پرولاکتین با آزاد شدن GnRH تداخل عمل دارد و نورون‌های توبروانفاندیبولار دوپامین (TIDA) را فعال می‌نماید، یک فیدبک کوتاه اثر مهم برای هومئوستازی پرولاکتین، که در پایداری ترشح هورمون، در محدوده‌ی فیزیولوژی، شرکت می‌کند.[۱۸] این مشاهده که تداخل عمل پرولاکتین را در ترشح گنادوتروپ‌ها پیشنهاد می‌نماید، می‌تواند بخشی از عمل مستقیم آن بر سلول‌های ترشح‌کننده GnRH به شمار آید.[۱۸]

استروئیدهای آنابولیکی گیرنده‌های اندروژنی را اشغال می‌کنند و موجب بروز پاسخ‌های فیدبک منفی به مغز می-گردند، و محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- گناد غیر فعال شده و هورمون‌های تحریک‌کننده‌ی بیضه‌ها تولید و ترشح نمی-شوند.[۱۹] ترشح نشدن FSH از هیپوفیز قدامی به دلیل فیدبک منفی که آندروژن‌ها به وجود می‌آورند سبب می‌گردد سلول-های سرتولی توانایی اسپرم‌سازی خود را از دست بدهند.[۱۹] افزایش FSH اثری مهاری روی محور هیپوفیز ـ گناد دارد و سبب کاهش FSH خواهد شد. هم‌چنین افزایش FSH بیان گلیکوپروتئین‌هایی مانند مهار کننده (Inhibin) را افزایش می-دهد که به دنبال بیان آن میزان FSH کاهش پیدا می‌کند.[۲۰]

سطح سرمی هورمون تستوسترون در گروه تجربی حاملگی ـ شیردهی کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد.

در پژوهش آذرنیا و همکاران در سال ۱۳۸۳ نشان داده شد استفاده از داروی اکسی متولون در دوزهای بالا و یا در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

دراز مدت بر بافت‌ها و فعالیت فیزیولوژی دستگاه تناسلی تاثیر منفی می‌گذارد.

به دلیل کاهش فعالیت محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ گناد در اثر فیبک منفی که داروی اکسی متولون ایجاد می‌کند، میزان ترشح تستوسترون کم شده است.[۲۱]

عملکرد بیضه در ابتدا توسط هورمون‌های غده هیپوفیز کنترل می‌گردد. هورمون محرک فولیکولی (FSH) عمل اسپرم‌سازی را تنظیم می‌نماید و هورمون لوتئینی کننده (LH) عمل سلول‌های لایدیگ را کنترل می‌کند، بنابراین کاهش سطح سرم FSH و LH در فرزندان نر مادران دریافت کننده‌ی اکسی متولون می‌تواند به احتمال زیاد ناشی از تاثیر اکسی متولون در مادر بر غده‌ی هیپوفیز فرزندان باشد. در اثر کاهش سطح سرمی LH ، در عمل سلول‌های لیدیگ اختلال ایجاد می‌شود و تولید تستوسترون به علت کاهش تعداد سلول‌های لایدیگ و فقدان اثر تحریکی اکسی متولون روی سلول‌های لایدیگ و نیز کاهش در روند بیوسنتز آندروژن توسط سلول‌های فعال باقی مانده کاهش می‌یابد، که البته یافته‌های بافتی که در پژوهش حاضر روی بیضه انجام شده بیان‌گر کاهش سلول‌های لایدیگ و تایید این مورد است.

پژوهش‌های بافتی نیز انجام گردیده که یافته‌های آن در قالب مقاله‌ای دیگر ارایه خواهد شد.

از یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که اکسی متولون سبب کاهش معنی‌دار LH و FSH در دوران حاملگی به همراه شیردادن و در دوران شیردادن و کاهش معنی دار تستوسترون در دوران حاملگی به همراه شیردادن می‌شود که به احتمال زیاد می‌تواند به دلیل القا فیدبک منفی در محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ گناد باشد.

سپاسگزاری: یافته‌های پژوهش حاضر براساس پایان‌نامه‌ی کارشناسی ارشد خانم منا خواجه‌ای دانشجوی رشته علوم جانوری گرایش سلولی تکوینی ارایه گردیده است. به این‌وسیله از زحمات تمام عزیزانی که در اجرای این طرح همکاری صمیمانه‌ای داشته‌اند تقدیر و سپاسگزاری می‌شود.

References

1. David M, de Kretser DM. The cytology of the testis. In: Knobil E, Neill JD, editors. The physiology of Reproduction, 2nd Ed. New York: Ravan Press 1994. P 1177-1290.
2. National Toxicology Program. NTP. Toxicology and carcinogenesis studies of oxymetholon (CAS NO. 434-07-1) in F344/N Rats and Toxicology Studies of Oxymetholone in B6C3F1 Mice (Gavage Studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser 1999; 485: 1-233.
3. Király CL, Alén M, Rahkila P, Horsmanheimo M. Effect of androgenic and anabolic steroids on the sebaceous gland in power athletes. Acta Derm Venereal 1987; 67: 36-40.
4. Bi H, Masse R, Just G. Studies on anabolic steroids. 10. Synthesis and identification of acidic urinary metabolites of oxymetholone in a human. Steroids 1992; 57: 453-9.
5. Chiristiansen K. Behavioral effects of androgen in men and women. J Endocrinol 2001; 170: 39-48.
6. Karila TA, Karjalainen JE, Mantysaari MJ, Viitasalo MT, Seppala TA. Anabolic androgenic steroids produce dose-dependant increase in left ventricular mass in power athletes, and this effect is potentiated by concomitant use of growth hormone. Int J Sports Med 2003; 24: 337-43.
7. Collar ML, Hines M. Human behavioral sex differences: a role for gonadal hormones during early development? Psychol Bull 1995; 118: 55-107.
8. Wright JE. Anabolic Steroids and Athletics. Exerc Sport Sci Rev 1980; 8: 149-202.
9. Clark AS, Blasberg ME, Brandling-Bennett EM. Stanozolol, oxymetholone and testosterone cypionate effects on the rat estrous cycle. Physiol Behav 1998; 63: 287-95.
10. Azarnia M, Feizi M, shakur A, Rabiei M. Studing the effect of oxymetholone doping medicine in doses higher than physiological on reproductive male NMRI mice. Journal of Science Teacher Training 2004; 4: 305. [Farsi]
11. Bassiri A. Statistical designs in agricultural sciences. Shiraz University Press 1999; p 50-6. [Farsi]
12. Brent J. Critical care toxicology 2004. p 124-36.
13. Freeman ER, Bloom DA, McGuire EJ. A brief history of testosterone. J Urol 2001; 165: 371-3.
14. Gnessi L, Fabbri A, Spera G. Gonadal peptides as mediator of development and functional control of the testis: an integrated system with hormones and local environment. Endocr Rev 1997; 18: 541-609.
15. Dostal LA, Chapin RE, Stefanski SA, Harris MW, Schwetz BA. Testicular toxicity and reduce sertoli cell number in neonatal rat by 2-ethylhexyl and recovery of fertility as adult. Toxicol Appl Pharmacol 1988; 95: 104-21.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

16. Wilson H, Gisvolds R. Textbook of organic medicinal and pharmaceutical chemistry. In: John M, Beale Jr, John H, editors. 12th. 1998. p 615-9.
17. Yoshinaga K, Hawkins RA, Stocker JF. Estrogen secretion by the rat ovary in vivo during the estrous cycle and pregnancy. Endocrinology 1969; 85: 103-12.
18. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 9th ed. WB Saunders, Philadelphia; 1996. p 463.
19. Tesarik J, Mendoza C, Greco E. The effect of FSH on male germ cell Survival and differentiation in Vitro is mimicked by pentoxifylline but not insulin. Mol Hum Reprod 2000; 6: 877-81.
20. Rogol AD, Yesalis CE 3rd. Anabolic-Androgenic Steroids and Athletes: What are the Issues? J Clin Endocrinol Metab 1992; 74: 465-9.
21. Janne OA, Palvimo JJ, Kallio P, Mehto M. Androgen receptor and mechanism of androgen action. Ann Med 1993; 25: 83-9.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]

Original Article

Oxymetholone Induced Complications, on Testosterone, LH and FSH Hormone Levels among Male Rat Progeny Whose Mothers were Treated by Oxymethalone During Pregnancy and Lactation

Hemayatkhah Jahromi V[1], Zolqhadri S[1], Khajehei M[1], Kargar Jahromi H[2]

[1]Department of Biology, & [2]Department of Animal Physiology, Young Researchers Club, Islamic Jahrom Branch, Azad University, Jahrom, I.R. Iran

e-mail: Dr.Hemayatkhah@yahoo.com

Received: 23/04/2012 **Accepted**: 05/08/2012

Abstract

Introduction: Oxymetholone is an active nutritional anabolic steroid – androgenic which can result in some abnormalities such as lung cancer, ovarian cycle irregularity and liver cancer. The aim of this study is to investigate oxymetholone induced complications in levels of testosterone, LH, FSH hormones in mature progeny male rats, whose mothers were treated by oxymetholone during different pregnancy and lactation periods. Materials and Methods: In this study we used fifty six female rats and fourteen male rats aged 110-120 days, weighing were approximately 200±20g. The animals were divided into groups including control, solvent 1 (pregnancy- 21 days), solvent 2 (pregnancy- lactation- 42days) solvent 3 (lactation – 21 days), experimental 1 (pregnancy 21 days) experimental 2 (pregnancy- lactation- 42 days), and experimental 3 (lactation-21 days). Solvent groups used DMSO with 99.5% concentration and experimental groups used oxymetholone with 10 mg/kg concentration by intra peritoneum method. Hormone concentrations were measured by the radio immunoassay method. Results: The rate of LH indicated significant decrease in experimental groups of pregnancy-lactation and lactation. FSH levels in the experimental groups of pregnancy-lactation and lactation and also testosterone in the experimental groups of pregnancy-lactation decreased compared to the control group. Conclusion: Oxymetholone in these doses most probably results in decreased LH, FSH and testosterone concentrations, leading to disturbances in the reproductive system of wistar.

Keywords: Oxymetholone, Testosterone, FSH, LH, Rat

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-17]