

بررسی اثر تستوسترون بر میانگین غلظت عامل رشد مشتق از پلاکت (PDGF) و عامل رشد فیبروبلاستی بازی (bFGF) در رت‌های ویستار نر

فرید نصر اصفهانی^۱، دکتر شقایق حق جوی جوانمرد^۲، مریم مؤتمر^۱، سعیده بحرانی^۱، زهرالسادات مرتضوی^۱

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: رگ‌زایی پدیده‌ای تعیین کننده در درمان بیماری‌های قلبی است. هدف از این مطالعه، تعیین اثر تستوسترون بر روی غلظت عامل رشد مشتق از پلاکت و عامل رشد فیبروبلاستی بازی به عنوان عوامل محرک رگ‌زایی در خون رت‌های نر بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی تجربی، ۲۴ عدد رت نر به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه اول تحت عمل جراحی شم (ایجاد برش جراحی بدون دستکاری) و گروه‌های دوم و سوم و چهارم تحت عمل اریکتومی قرار گرفتند. به گروه اول و دوم روزانه ۰/۱ ml روغن کنجد (به عنوان دارونما)، به گروه سوم ۱ mg/kg/day تستوسترون و به گروه چهارم ۵ mg/kg/day تستوسترون روزانه تزریق شد. پس از ۲۱ روز تزریق، غلظت سرمی عوامل PDGF (Platelet derived growth factor) و bFGF (Basic fibroblastic growths factor) در خون رت‌ها اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میانگین غلظت سرمی PDGF رت‌های تیمار شده با ۵ mg/kg/day تستوسترون، نسبت به رت‌های اریکتومی تیمار شده با روغن کنجد ۱ mg/kg/day تستوسترون بیشتر بود ($P < ۰/۰۵۰$). همچنین غلظت bFGF در خون گروه دریافت کننده ۱ mg/kg/day تستوسترون کمتر از سایر گروه‌ها بود ($P < ۰/۰۵۰$).

نتیجه‌گیری: کاهش تستوسترون باعث کاهش PDGF می‌شود و ممکن است از این طریق به صورت بالقوه در کاهش توان آنژیوژنز مؤثر باشد. تغییر غلظت تستوسترون تأثیری بر تغییر غلظت سرمی bFGF ندارد.

واژگان کلیدی: عامل رشد مشتق از پلاکت، عامل رشد فیبروبلاستی بازی، تستوسترون، آنژیوژنز

ارجاع: نصر اصفهانی فرید، حق جوی جوانمرد شقایق، مؤتمر مریم، بحرانی سعیده، مرتضوی زهرالسادات. بررسی اثر تستوسترون بر میانگین غلظت عامل رشد مشتق از پلاکت (PDGF) و عامل رشد فیبروبلاستی بازی (bFGF) در رت‌های ویستار نر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۲ (۲۷۲): ۹-۱۵

مقدمه

قلبی - عروقی کاهش یافته است (۱-۲). با این وجود، این بیماری‌ها هنوز باعث مرگ یک سوم افراد بالای ۳۵ سال می‌شوند که ۸۰ درصد آن‌ها در کشورهای با درآمد متوسط و پایین رخ می‌دهد (۳-۴).

در ۴ دهه‌ی اخیر، به دلیل پیشرفت‌هایی که در بهداشت جهانی و شناسایی بیماری‌های قلبی - عروقی حاصل شده است، میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های

۱- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی پژوهش‌های دانشجویان، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و گروه فیزیولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: sh_haghjoo@med.mui.ac.ir

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر شقایق حق جوی جوانمرد

بسیاری از سلول‌ها ترشح می‌شود و به وسیله‌ی بسیاری از سیتوکین‌ها مانند PDGF تنظیم می‌شود، در فعال کردن تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال و تشکیل مویرگ نقش دارد (۱۴). همچنین PDGF به وسیله‌ی افزایش رشد و بلوغ عروق در تحریک ساخت عروق جدید در ایسکمی اندام‌های انتهایی مؤثر است (۱۷-۱۵). در بعضی مطالعات نیز نشان داده شده است که افزایش مقدار PDGF و بیان ژن رسپتور آن توسط EPCها، موجب می‌گردد که محور Platelet derived growth factor (-) PDGF/PDGFR (Platelet derived growth factor receptor) به عنوان عامل مؤثری در آنژیوژنز مطرح گردد (۲۰-۱۸). همچنین EPC به عنوان عامل مؤثر در ترشح پاراکرین PDGF در شرایط هایپوکسیک نیز مطرح گردیده است (۲۱).

با توجه به نقش مؤثر عوامل PDGF و bFGF بر رشد و بلوغ عروق و همچنین تسریع بهبود ایسکمی قلبی، در این مطالعه اثرات هورمون تستوسترون بر روی مقدار ترشح این عوامل سنجیده شد. پس از نمونه‌گیری از خون موش‌های تیمار شده با تستوسترون، به منظور ارزیابی این هورمون در میزان و نحوه‌ی اثر آن بر رگ‌زایی، میزان عوامل PDGF و bFGF به کمک کیت الایزا اندازه‌گیری شد.

روش‌ها

در ابتدا تعداد ۲۴ رت نر از نژاد بیستار از انستیتو پاستور تهران تهیه شدند. پس از انتقال به اصفهان، رت‌ها به مدت ۲ هفته تحت شرایط استاندارد در لانه‌ی حیوانات دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت عادت به شرایط جدید

در مدل‌های حیوانی اثبات شده است که استروژن و به خصوص ۱۷-بتا استرادیول، نقش حفاظتی بر روی سیستم قلبی-عروقی دارند (۵). بسیاری از این تأثیرات به طور مستقیم از طریق رگ‌زایی و با واسطه‌ی مکانیسم‌های تحریک عروق است (۶). نقش تستوسترون در بازسازی برخی بافت‌ها مانند بافت عضلانی و استخوان کشف شده است (۷)؛ اما نقش آن در بازسازی عروق و رگ‌زایی هنوز مورد بررسی دقیق قرار نگرفته است (۸). با توجه به شیوع بیشتر بیماری‌های قلبی-عروقی در مردان نسبت به زنان، تصور می‌شود که تستوسترون اثر منفی بر سیستم عروقی دارد؛ اما داده‌های کلینیکی جدید، نقش تستوسترون را در بروز بیماری‌های قلبی-عروقی کم‌رنگ می‌کند (۹).

عامل رشد فیبروبلاستی پایه که یکی از مهم‌ترین عوامل رگ‌زایی است، از پلاکت‌ها، ماکروفاژهای فعال شده و سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیالی (EPC یا Endothelial progenitor cell) آزاد و باعث تشکیل عروق خونی جدید می‌شود. bFGF (Basic fibroblastic growths factor) با تأثیر روی سلول‌های ماهیچه‌ای صاف و اندوتلیال، آنژیوژنز را القا می‌کند، همچنین این عامل به تکثیر فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اپی‌تلیال کمک می‌کند (۱۱-۱۰).

عامل رشد مشتق از پلاکت (PDGF یا Platelet derived growth factor) روی رشد، مهاجرت و عملکرد سلول‌های مزانشیمی در شرایط In vitro نقش دارد (۱۲). PDGF رشد و بلوغ رگ را در طی ایسکمی قلب تحریک می‌کند (۱۳). عامل رشد اندوتلیال عروق (VEGF یا Vascular endothelial growth factor) که توسط

توسط کتامین ۱۰ درصد (Alfasan) و زایلازین ۲ درصد (Alfasan) داخل صفاقی بیهوش شدند و سپس طبق شرایط استاندارد کشته شدند. ۵ میلی لیتر خون از قلب رت‌ها توسط سرنگ گرفته شد. پس از خون‌گیری، نمونه‌ها به مدت ۴۰ دقیقه در محیط آزمایشگاه نگهداری شدند. سپس به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۰۰۰ جهت تهیه سوپرناتانت، سانتریفوژ شدند (۲۶). سوپرناتانت‌های تهیه شده به آزمایشگاه مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان فرستاده شدند. مقدار PDGF و bFGF در خون رت‌ها توسط کیت الایزا اندازه‌گیری شد و سپس مقدار غلظت‌ها توسط دستگاه Spectrophotometer اندازه‌گیری شد.

داده‌های مطالعه توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL) و با آزمون آماری One-way analysis of variance (One-way ANOVA) آنالیز شدند. مقدار خطای نوع اول مورد قبول در این مطالعه ۰/۰۵۰ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق، رت‌ها کشته شدند و سوپرناتانت خون آن‌ها استخراج گردید. پس از آماده‌سازی نمونه‌ها، سطح PDGF و bFGF سرم آن‌ها با استفاده از آزمایش الایزا اندازه‌گیری شد.

تعداد ۲۴ رت نر از نژاد بیستار در ۴ گروه ۶ تایی قرار گرفتند. نتایج حاصل پس از تزریق ۲۱ روز تستوسترون در جدول ۱ آمده است.

همان‌گونه که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، کاهش غلظت تستوسترون در گروه ارکیدکتومی شده‌ی تحت تزریق با روغن کنجد به علت خارج کردن منبع داخلی

نگهداری شدند (۲۲). رت‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. پس از بیهوش نمودن رت‌ها توسط کتامین ۱۰ درصد (Alfasan) و زایلازین ۲ درصد (Alfasan) داخل صفاقی، ۳ گروه از رت‌ها تحت عمل خارج کردن بیضه‌ها (OCX یا Orchiectomy) و ۱ گروه دیگر تحت عمل شم (ایجاد برش جراحی بدون دستکاری) قرار گرفتند (۲۳).

در عمل ارکیدکتومی، ابتدا رت‌ها به پشت خوابانده شدند. با ایجاد ۱ شکاف در قسمت میانی ناحیه‌ی اسکروتوم، بیضه‌ها خارج شدند و سپس شکاف، با نخ بخیه‌ی ۰۶ بخیه زده شد. در عمل جراحی شم، رت‌ها به پشت خوابانده شدند و با ایجاد شکافی بر روی ناحیه‌ی اسکروتوم، برشی شبیه عمل ارکیدکتومی ایجاد شد و سپس بدون خارج کردن بیضه‌ها شکاف با نخ بخیه ۰۶ بخیه زده شد (۲۴).

پس از عمل در ۳ نوبت ۰/۲ میلی لیتر آنتی بیوتیک پنی سیلین به صورت داخل صفاقی به رت‌ها تزریق شد. ۲ هفته پس از عمل، رت‌ها تحت تیمار با تستوسترون قرار گرفتند. ۱ گروه از رت‌های ارکیدکتومی شده دوز ۵ میلی گرم تستوسترون محلول در روغن کنجد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت روزانه، ۱ گروه دیگر دوز ۱ میلی گرم تستوسترون محلول در روغن کنجد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت روزانه و به یک گروه دیگر ۰/۱ میلی لیتر در روز روغن کنجد به عنوان دارونما به صورت زیرجلدی در ناحیه‌ی پشت تزریق شد. همچنین به گروه شم، ۰/۱ میلی لیتر در روز روغن کنجد به صورت زیرجلدی در ناحیه‌ی پشت تزریق شد. این تزریقات به مدت ۲۱ روز ادامه داشت (۲۵).

۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق، رت‌ها ابتدا

بحث

عامل رشد مشتق از پلاکت (PDGF) و عامل رشد فیبروبلاست بازی (bFGF) از مهم‌ترین عوامل مؤثر در آنژیوژنز و نئوواسکولوژنز می‌باشند. PDGF رشد و بلوغ رگ را در طی ایسکمی قلب تحریک می‌کند و موجب فعال شدن تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال و ایجاد مویرگ‌های جدید می‌شود (۷-۸، ۱۰، ۱۲).

تعدادی مطالعه نشانگر بیان رسپتور PDGF توسط EPCها می‌باشد که این سلول‌ها عاملی مؤثر در آنژیوژنز هستند. با وجود این که EPCها گیرنده‌ی آندروژن را بر سطح خود بیان می‌کنند، اما مکانیسم اثر تستوسترون بر روی این سلول‌ها همچنان نامشخص است و مطالعات محدودی در رابطه با عوامل رشد مؤثر همچون PDGF صورت گرفته است.

در مطالعه‌ی حاضر غلظت PDGF سرم خون رت‌های نر در گروه اریکدکتومی شده‌ی تحت تزریق با روغن کنجد که هیچ گونه آندروژن اعم از درون‌زاد و برون‌زاد را نداشتند، به صورت معنی‌داری از سایر گروه‌ها کمتر بود.

تستوسترون موجب کاهش معنی‌داری در غلظت PDGF سرم نسبت به گروه شم شد ($P < 0/05$). همچنین رت‌های تیمار شده با دوز ۵ mg/kg/day افزایش معنی‌داری در غلظت PDGF سرمی نسبت به گروه اریکدکتومی شده‌ی تحت تزریق با روغن کنجد داشت. میانگین غلظت PDGF در گروه تحت تزریق با ۱ mg/kg/day بیشتر از گروه اریکدکتومی شده‌ی تحت تزریق با روغن کنجد و کمتر از گروه تحت تزریق با ۵ mg/kg/day بود که این تفاوت به سطح معنی‌داری نزدیک می‌باشد ($P = 0/05$).

همان‌گونه که در جدول ۱ آمده است، تزریق تستوسترون با دوز ۱ mg/kg/day باعث کاهش معنی‌دار bFGF در خون رت‌ها در مقایسه با گروه اریکدکتومی شده‌ی تحت تزریق با روغن کنجد شد ($P < 0/05$)، اما تزریق تستوسترون با دوز ۵ mg/kg/day تفاوت معنی‌داری با میزان bFGF خون رت‌های گروه اریکدکتومی شده‌ی تحت تزریق با روغن کنجد نداشت. همچنین تفاوت معنی‌داری میان گروه اریکدکتومی تیمار شده با روغن کنجد و گروه شم و گروه اریکدکتومی تیمار شده با تستوسترون ۵ mg/kg/day دیده نشد.

جدول ۱. مقایسه‌ی میانگین غلظت Platelet derived growth factor (PDGF) و Basic fibroblastic growths factor (bFGF) در گروه‌های مورد مطالعه

غلظت bFGF (ng/ml)	غلظت PDGF (ng/ml)	گروه‌ها
۴۹/۰ ± ۴/۴	*۶۸۱/۸ ± ۲۳۳/۶	شم - روغن کنجد
۵۰/۰ ± ۲/۹	۲۰۱/۴ ± ۱۶۳/۸	اوریکدکتومی - روغن کنجد
۴۳/۵ ± ۱/۱	۳۴۵/۹ ± ۲۶۶/۵	اوریکدکتومی - ۱ mg تستوسترون
۴۸/۶ ± ۱/۵	۴۷۸/۶ ± ۶۲/۶	اوریکدکتومی - ۵ mg تستوسترون

* داده‌های این جدول به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

PDGF: Platelet derived growth factor; bFGF: Basic fibroblastic growths factor

پایه‌ی تستوسترون است. توصیه می‌شود در طرح‌های آتی، این مشکل به نحوی رفع گردد.

نتیجه‌گیری

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تزریق تستوسترون به رت‌های نر، موجب افزایش غلظت سرمی PDGF به عنوان یکی از عوامل مهم آنژیوژنز و به احتمال زیاد واسطه‌ی مهاجرت EPCها در ترمیم عروق می‌شود. این در حالی است که تستوسترون درون‌زاد رت‌ها اثر مساعدتری نسبت به دوز بالای تستوسترون برون‌زاد بر روی غلظت PDGF دارد؛ از این رو به نظر می‌رسد که تستوسترون اثر مثبتی بر روی درمان و پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی دارد. همچنین مطابق با یافته‌های این مطالعه، ارتباط معنی‌داری بین هورمون تستوسترون و غلظت bFGF مشاهده نشد.

تشکر و قدردانی

ضمن تشکر از مسئولان و کارشناسان مرکز تحقیقات فیزیولوژی، بدین‌وسیله از کمک‌های بی‌دریغ آقایان فریدون حقدوست و علیرضا زندی‌فر که ما را در کلیه‌ی مراحل این پژوهش یاری کردند، صمیمانه سپاس‌گزاری می‌نماییم.

همچنین رت‌های نر تیمار شده با دوز بالای ۵ میلی‌گرم تستوسترون به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت روزانه، با افزایش فزاینده‌ای از PDGF مواجه شدند که البته این افزایش غلظت نسبت به رت‌های دارای تستوسترون درون‌زاد (شم) کمتر بود.

در واقع، این مطالعه بیانگر اثر مثبت تستوسترون روی عوامل مؤثر در مهاجرت بافتی و ترمیم عروق همچون PDGF می‌باشد. Antus و همکاران نشان دادند که تزریق تستوسترون در رت‌های عقیم با افزایش سطح mRNA زنجیره‌ی عامل PDGF، سطح سرمی این عامل را افزایش می‌دهد که مطابق با یافته‌های این پژوهش می‌باشد (۲۷).

مطالعه‌ای که توسط Kolodgie و همکاران انجام شد، نشان می‌دهد که افزایش هورمون تستوسترون بر اندوتلیوم مؤثر است که این تحریک سلولی به واسطه‌ی عامل رشد PDGF نمی‌باشد (۲۸).

علاوه بر این، عامل رگ‌زایی دیگر bFGF می‌باشد که از سلول‌های مختلفی آزاد و موجب واسکولوژنز می‌شود (۷). با این وجود، نتایج مطالعه‌ی حاضر بیان‌کننده‌ی عدم ارتباط معنی‌دار بین تزریق تستوسترون و غلظت سرمی bFGF در رت‌های نر می‌باشد. یکی از محدودیت‌های این طرح، عدم اندازه‌گیری سطح

References

1. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008; 117(4): e25-146.
2. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349(9061): 1269-76.
3. Brundtland GH. From the World Health Organization. Mental health: new understanding, new hope. *JAMA* 2001; 286(19): 2391.
4. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De SG, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121(7): 948-54.
5. Losordo DW, Isner JM. Estrogen and angiogenesis: A review. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21(1): 6-12.
6. Farhat MY, Lavigne MC, Ramwell PW. The vascular protective effects of estrogen. *FASEB J* 1996; 10(5): 615-24.
7. Harman SM. Testosterone in older men after the

- Institute of Medicine Report: where do we go from here? *Climacteric* 2005; 8(2): 124-35.
8. Sieveking DP, Lim P, Chow RW, Dunn LL, Bao S, McGrath KC, et al. A sex-specific role for androgens in angiogenesis. *J Exp Med* 2010; 207(2): 345-52.
 9. Lemieux C, Cloutier I, Tanguay JF. Menstrual cycle influences endothelial progenitor cell regulation: a link to gender differences in vascular protection? *Int J Cardiol* 2009; 136(2): 200-10.
 10. Przybylski M. A review of the current research on the role of bFGF and VEGF in angiogenesis. *J Wound Care* 2009; 18(12): 516-9.
 11. Chen JL, Fan J, Chen MX, Dong Y, Gu JZ. Effect of non-anticoagulant N-desulfated heparin on basic fibroblast growth factor expression, angiogenesis, and metastasis of gastric carcinoma in vitro and in vivo. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 2012: 752940.
 12. Leveen P, Pekny M, Gebre-Medhin S, Swolin B, Larsson E, Betsholtz C. Mice deficient for PDGF B show renal, cardiovascular, and hematological abnormalities. *Genes Dev* 1994; 8(16): 1875-87.
 13. Tabibiazar R, Rockson SG. Angiogenesis and the ischaemic heart. *Eur Heart J* 2001; 22(11): 903-18.
 14. Fan Y, Yang GY. Therapeutic angiogenesis for brain ischemia: a brief review. *J Neuroimmune Pharmacol* 2007; 2(3): 284-9.
 15. Richardson TP, Peters MC, Ennett AB, Mooney DJ. Polymeric system for dual growth factor delivery. *Nat Biotechnol* 2001; 19(11): 1029-34.
 16. Hao X, Mansson-Broberg A, Gustafsson T, Grinnemo KH, Blomberg P, Siddiqui AJ, et al. Angiogenic effects of dual gene transfer of bFGF and PDGF-BB after myocardial infarction. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 315(4): 1058-63.
 17. Cao R, Brakenhielm E, Pawliuk R, Wariaro D, Post MJ, Wahlberg E, et al. Angiogenic synergism, vascular stability and improvement of hind-limb ischemia by a combination of PDGF-BB and FGF-2. *Nat Med* 2003; 9(5): 604-13.
 18. Gneccchi M, Zhang Z, Ni A, Dzau VJ. Paracrine mechanisms in adult stem cell signaling and therapy. *Circ Res* 2008; 103(11): 1204-19.
 19. Urbich C, Aicher A, Heeschen C, Dernbach E, Hofmann WK, Zeiher AM, et al. Soluble factors released by endothelial progenitor cells promote migration of endothelial cells and cardiac resident progenitor cells. *J Mol Cell Cardiol* 2005; 39(5): 733-42.
 20. Di SS, Yang Z, Wyler von BM, Voelzmann J, Diehm N, Baumgartner I, et al. Novel cell-free strategy for therapeutic angiogenesis: in vitro generated conditioned medium can replace progenitor cell transplantation. *PLoS One* 2009; 4(5): e5643.
 21. Wyler von BM, Yang Z, Volzmann J, Baumgartner I, Kalka C, Di SS. Endothelial progenitor cells induce a phenotype shift in differentiated endothelial cells towards PDGF/PDGFRbeta axis-mediated angiogenesis. *PLoS One* 2010; 5(11): e14107.
 22. Shamberger RC, Thistlethwaite PA, Thibault LE, Talbot TL, Brennan MF. The effect of testosterone propionate on wound healing in normal and castrate rats. *J Surg Res* 1982; 33(1): 58-68.
 23. Hart CY, Burnett JC, Jr., Redfield MM. Effects of avertin versus xylazine-ketamine anesthesia on cardiac function in normal mice. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 281(5): H1938-H1945.
 24. Castro JE. Orchidectomy and the immune response. II. Response of orchidectomized mice to antigens. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 1974; 185(81): 437-51.
 25. Pluchino N, Ninni F, Casarosa E, Lenzi E, Begliuomini S, Cela V, et al. Sexually dimorphic effects of testosterone administration on brain allopregnanolone in gonadectomized rats. *J Sex Med* 2008; 5(12): 2780-92.
 26. Quanhong L, Caili F, Yukui R, Guanghui H, Tongyi C. Effects of protein-bound polysaccharide isolated from pumpkin on insulin in diabetic rats. *Plant Foods Hum Nutr* 2005; 60(1): 13-6.
 27. Antus B, Yao Y, Song E, Liu S, Lutz J, Heemann U. Opposite effects of testosterone and estrogens on chronic allograft nephropathy. *Transpl Int* 2002; 15(9-10): 494-501.
 28. Kolodgie FD, Jacob A, Wilson PS, Carlson GC, Farb A, Verma A, et al. Estradiol attenuates directed migration of vascular smooth muscle cells in vitro. *Am J Pathol* 1996; 148(3): 969-76.

Determination of the Testosterone Effect on the Average Concentration of Basic Fibroblast Growth Factor (bFGF) and Platelet-Driven Growth Factor (PDGF) in Male Wistar Rats

Farid Nasr-Esfahani¹, Shaghayegh Haghjooy-Javanmard MD, PhD², Maryam Motamer¹, Zahra Sadat Mortazavi¹, Saeideh Bahrani¹

Original Article

Abstract

Background: Angiogenesis is a determinant factor in the treatment of cardiovascular diseases. The purpose of this study was determining the effect of testosterone on the average concentration of basic fibroblast growth factor (bFGF) and platelet-derived growth factor (PDGF) as angiogenic stimulating factors in the blood of male rats.

Methods: In this experimental study, 24 male rats were divided into 4 groups. The first group went under sham surgery (making incisions without doing any special work on rats' bodies) and 3 others went under the orchiectomy (OCX). The first and second groups received 0.1 mg/day sesame oil as placebo and the third and fourth groups received 1 and 5 mg/kg/day testosterone, respectively. After 21 days, the concentrations of bFGF and PDGF were measured in rats blood.

Findings: The mean concentration of PDGF in rats in forth group was significantly more than those in third group ($P < 0.05$). In addition, the mean concentration of bFGF in third group was significantly less than the others ($P < 0/05$).

Conclusion: Reduction of testosterone causes reduction of PDGF and it may be effective on decreasing the angiogenesis potentially. Different levels of testosterone had no effect on bFGF concentration.

Keywords: Basic fibroblast growth factor, Platelet-derived growth factor, Testosterone, Angiogenesis

Citation: Nasr-Esfahani F, Haghjooy-Javanmard Sh, Motamer M, Mortazavi ZS, Bahrani S.

Determination of the Testosterone Effect on the Average Concentration of Basic Fibroblast Growth Factor (bFGF) and Platelet-Driven Growth Factor (PDGF) in Male Wistar Rats. J Isfahan Med Sch 2014; 32(272): 9-15

1- Student of Medicine, Medical Students Research Committee, School of Medicine AND Physiology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Associate Professor, Physiology Research Center AND Department of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Shaghayegh Haghjooy-Javanmard MD, PhD, Email: sh_haghjoo@med.mui.ac.ir