

O-TB06: PHẢN ỨNG VIÊM VÀ XƠ HÓA MÔ KẾ TINH HOÀN GÂY RA BỞI STRESS NHIỆT

Nguyễn Thanh Tùng^{1,2*}, Đặng Văn Phước¹, Đặng Ngọc Phúc³, Đặng Công Thuận⁴, Lê Minh Tâm⁵, Nguyễn Vũ Quốc Huy⁵, Kim Won⁶.

¹ Viện Y Sinh, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

² Khoa Cơ bản, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

³ Khoa Y, Trường Đại học Đông Á

⁴ Bộ môn Mô Phôi, Giải phẫu bệnh và Pháp y, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

⁵ Bộ môn Phụ sản, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

⁶ Khoa Nội, Trường Đại học Quốc gia Jeonbuk, Hàn Quốc

TÓM TẮT

Mở đầu: Stress nhiệt mãn tính gây ra tổn thương cấu trúc và chức năng tinh hoàn, ảnh hưởng xấu đến khả năng sinh sản. Quá trình viêm và xơ hóa là hai quá trình quan trọng phản ứng lại với các tổn thương của mô cơ quan, có liên quan đến rối loạn chức năng tinh hoàn và suy giảm khả năng sinh tinh. **Phương pháp nghiên cứu:** Chuột đực trưởng thành từ 10 - 12 tuần tuổi được phân thành ba nhóm. Chuột nhóm stress nhiệt được ngâm trong bể ổn nhiệt ở 37°C và 40°C. Nhóm đối chứng được xử lý theo cách tương tự trong bể ổn nhiệt duy trì ở 25°C. Mẫu mô tinh hoàn được thu sau 5 tuần. Đặc điểm của tình trạng viêm và xơ hóa mô kế tinh hoàn được xác định bằng phương pháp nhuộm H&E, nhuộm đỏ Picro sirius và nhuộm hóa mô miễn dịch (Ki67, ICAM1, F4/80, FSP1, Collagen). **Kết quả:** Stress nhiệt mãn tính làm suy giảm quá trình sinh tinh ở tinh hoàn, giảm số lượng tế bào dòng tinh trong lòng ống sinh tinh, phá vỡ cấu trúc mô học và giảm điểm đánh giá Johnsen. Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch Ki-67 cho thấy stress nhiệt gây ra sự tăng sinh mạnh các tế bào mô kế tinh hoàn. Mô tinh hoàn ở chuột bình thường biểu hiện mức độ thấp của phân tử kết dính gian bào (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1). Trong khi đó, sự tăng biểu hiện protein ICAM-1 đã được quan sát thấy ở mô kế tinh hoàn ở chuột stress nhiệt. Stress nhiệt cũng đã kích thích sự di cư của đại thực bào đến mô kế tinh hoàn. Số lượng đại thực bào dương tính với F4/80 trong mô kế tinh hoàn tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm tiếp xúc với nhiệt so với nhóm chứng. Protein đặc hiệu nguyên bào sợi (Fibroblast-specific protein 1, FSP-1), chất trung gian chính của quá trình xơ hóa ở nhiều cơ quan, được gây ra bởi căng thẳng lâu dài. Số lượng tế bào dương tính với protein đặc hiệu nguyên bào sợi (Fibroblast-specific protein 1, FSP-1) trong mô kế tinh hoàn tăng lên có ý nghĩa thống kê ở nhóm tiếp xúc với nhiệt so với nhóm chứng. Ngoài ra, sự tích lũy collagen ngoại bào được phát hiện ở mô kế tinh hoàn chuột stress nhiệt. Kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch collagen I và nhuộm Picro Sirius red cho thấy stress nhiệt gây ra sự tích lũy quá mức collagen ngoại bào ở mô kế tinh hoàn chuột. **Kết luận:** Stress nhiệt mãn tính ảnh hưởng tiêu cực đến cấu trúc và chức năng của tinh hoàn, gây ra phản ứng viêm và tiến triển xơ hóa ở mô kế tinh hoàn.

Từ khóa: Stress nhiệt, phản ứng viêm, xơ hóa, mô kế tinh hoàn, điểm Johnsen, sinh tinh.

CHRONIC SCROTAL HEAT STRESS CAUSES TESTICULAR INTERSTITIAL INFLAMMATION AND FIBROSIS

Nguyen Thanh Tung^{1,2*}, Dang Van Phuoc¹, Dang Ngoc Phuc³, Dang Cong Thuan⁴, Le Minh Tam⁵, Nguyen Vu Quoc Huy⁵, Kim Won⁶

¹ Institute of Biomedicine, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University.

² Faculty of Basic Science, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University.

³ Faculty of Medicine, Dong A University

⁴ Department of Histology, Embryology, Pathology and Forensic, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University.

⁵ Department of Obstetrics and Gynecology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University.

⁶ Department of Internal Medicine, Jeonbuk National University, Korea

SUMMARY

Background: Chronic heat stress induced testicular damage and function therefore adversely affect their reproduction. The damaged testicles respond to self-defense reactions, in which inflammation and fibrosis are two important processes. Inflammatory and fibrosis lesions correlates with testicular dysfunction and impaired spermatogenesis. The aim of the study was to determine the association of chronic scrotal heat stress with

testicular interstitial inflammation and fibrosis. **Method:** Thirty adult male mice with aged 10 - 12 weeks were distributed into three groups. Heat stress groups was submerged in a water bath for at 37 °C and 40 °C, respectively. Control group was treated within the same way in water bath maintained at 25 °C. All animals were sacrificed after completion of five consecutive week heat exposure. Characteristics of testicular interstitial inflammation and fibrosis were determined by H&E staining, Picro sirius red staining and immunohistochemistry staining. **Results:** Chronic scrotal heat stress impairs spermatogenesis in the testicles with the absence of spermatogenesis cells in the lumen, reversing histological structure and decreasing Johnsen score. Ki-67 immunohistochemistry staining show that heat stress significantly induced an increased interstitial cells proliferation. Normal testicular tissues express low levels of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1). Meanwhile, up-regulation of ICAM-1 expression was observed in heat stress induced testicular interstitial tissue. Macrophage migration was stimulated by chronic scrotal heat stress. The number of F4/80-positive macrophage in testicular interstitial tissue was significantly increased in heat exposed group compared to those in control group. Fibroblast-specific protein 1 (FSP-1), key mediators of fibrosis in many organs, was induced by chronic scrotal heat stress. The number of FSP-1-positive fibroblasts in testicular interstitial was significantly increase in heat exposed group compared to those in control group. Moreover, extracellular matrix collagen accumulation following scrotal heat stress was strong detected in interstitial tissue. Histological visualization of excessive collagen deposition show that heat stress exposed was significantly induced collagen fibers accumulation in testicular interstitial compared to those in unexposed group. **Conclusions:** Chronic scrotal heat stress adversely affects the testicles, causes inflammation and progress to testicular interstitial fibrosis.

Keywords: Heat stress, inflammation, fibrosis, testicular interstitial tissue, Johnsen score, spermatogenesis.