





دانشکده علوم

گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد گرایش بافت شناسی و جنین شناسی

عنوان

القاء تجربی سندرم تخمدان پلی کیستیک در رت های بالغ ماده و درمان آن با ژل رویال

اساتید راهنما

دکتر وحید نجاتی

دکتر غلامرضا نجفی

پژوهش و نگارش

زهرا قلی پور

دی ۹۱

حق چاپ و تکثیر برای دانشگاه ارومیه محفوظ است.

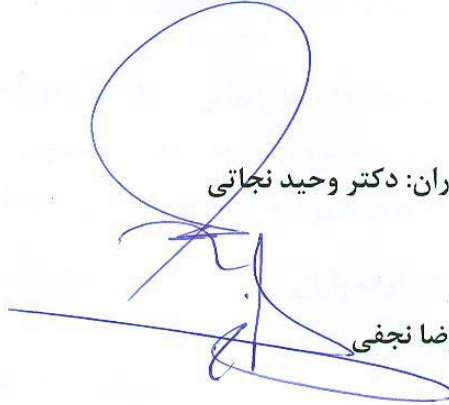
پایان نامه آقای / خانم: زهرا قلی پور

به تاریخ ۹۱/۱۰/۲۴

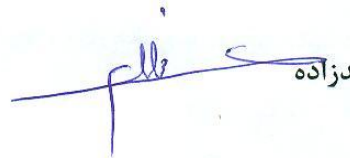
شماره ۲-۲۲۴۶

مورد پذیرش هیات محترم داوران با رتبه عالی و نمره ۲۰ (به حروف بیست)
قرار گرفت.

۱- استاد راهنما و رئیس هیئت داوران: دکتر وحید نجاتی



۲- استادراهنمای دوم: دکتر غلامرضا نجفی



۳- داور خارجی: دکتر مهدی محمدزاده



۴- داور داخلی: دکتر فرح فرخی



۵- نماینده تحصیلات تکمیلی: دکتر جلیل خارا



من به سرچشمی خورشید نه خود بردم راه
دزه ای بودم و مهر تو مرا بالا برد...

تقدیم به نازنین پدر و مهربان مادرم

تقدیر و تشکر:

اولین سپاس به پیشگاه حضرت دوست که هر چه داریم از دست
سپاس از اساتید راهنمای بزرگوارم آقایان دکتر نجاتی و دکتر نخعی
سپاس از سرکار خانم دکتر فرخی
سپاس از جناب آقای دکتر محمدزاده
سپاس از جناب آقای دکتر خارا
سپاس از جناب آقای پورقدیمی و سرکار خانم کریم نژاد
سپاس ویژه از دوست نازنینم خانم زهرا کریم پور، همراه همیشگیم .. خواهر مهربانم
سپاس از خانم ها، فرشته خانشی، سمیه صدر فضلایی، آقای حسین اشرف و همه ی دوستان و همکلاسی های نازنینم
و سپاس از عزیزانی که از سراغاض رخصت بدون نشان را به ماندافند که اگر حضور ایشان نبود راه به جایی نمی
بردیم ...

نشان زمرمه ی نیمه شبستان باد

تا نگویند که از یاد فراموشانند.....

زهرا قلی پور دی ماه ۱۳۹۱

فهرست مطالب

صفحه	عنوان	چکیده
۱	مقدمه	۱ - ۱
۳	کلیاتی در مورد موش صحرائی	۱ - ۳
۳	سیستم تولیدمثلی رت ماده	۱ - ۳
۳	ارگانهای تولیدمثلی داخلی	۱ - ۳
۴	تخمدان	۱ - ۴
۴	بوسر تخمدانی	۱ - ۴
۴	اوویداکت یا لوله ی فالوپ	۱ - ۴
۴	رحم	۱ - ۴
۵	گردن رحم یا سرویکس	۱ - ۵
۵	واژن	۱ - ۵
۵	غدد پستانی	۱ - ۵
۵	ارگانهای تولیدمثل خارجی	۱ - ۵
۵	فرج	۱ - ۵
۵	کلیتوریس	۱ - ۵
۵	پستان ها	۱ - ۵
۵	فیزیولوژی تولیدمثل در موش صحرائی	۱ - ۵
۶	سیکل استروس و جفت گیری	۱ - ۵
۶	پرواستروس	۱ - ۵
۶	استروس	۱ - ۵
۶	مت استروس	۱ - ۵
۷	دی استروس	۱ - ۵
۷	تعیین جنسیت در موش صحرائی	۱ - ۶
۸	بافت شناسی رحم	۱ - ۷
۸	آندومتر	۱ - ۷
۹	میومتر	۱ - ۷
۹	پریمتر	۱ - ۷

۹.....	۸ ۱ - بافت شناسی تخمدان.....
۱۰.....	۹ ۱ - فولیکول های تخمدانی.....
۱۱.....	۹ ۱ .۳ فولیکول های مقدماتی.....
۱۱.....	۹ ۱ .۴ فولیکول های اولیه.....
۱۲.....	۹ ۱ .۳ فولیکول های ثانویه.....
۱۲.....	۹ ۱ .۴ فولیکول های ثالث.....
۱۳.....	۹ ۱ .۵ فولیکول دوگراف یا فولیکول بالغ.....
۱۳.....	۱۰ ۱ - تخمک گذاری.....
۱۴.....	۱۱ ۱ - فرایند فیزیولوژیک تخمک گذاری.....
۱۵.....	۱۲ ۱ - اووژنز.....
۱۶.....	۱۳ ۱ - جسم زرد.....
۱۷.....	۱۴ ۱ - جسم سفید.....
۱۷.....	۱۵ ۱ - سلول های بینابینی تخمدانی.....
۱۷.....	۱۶ ۱ - آترزی فولیکولی.....
۱۸.....	۱۶ ۱ .۳ تقسیم بندی انواع آترزی.....
۱۹.....	۱۶ ۱ .۱،۳ تقسیم بندی آترزی فولیکولهای تخمدانی بر اساس اندازه آنها.....
۲۰.....	۱۶ ۱ .۴ روند آترزی.....
۲۱.....	۱۷ ۱ - فولیکول های کیستیک.....
۲۱.....	۱۸ ۱ - بخش مرکزی تخمدان.....
۲۱.....	۱۹ ۱ - عروق خونی، اعصاب و سیستم لنفاوی تخمدان.....
۲۲.....	۲۰ ۱ - هورمون های محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان.....
۲۲.....	۲۰ ۱ .۳ هیپوتالاموس.....
۲۲.....	۲۰ ۱ .۴ هیپوفیز.....
۲۲.....	۲۰ ۱ .۲،۳ اثرات فیزیولوژیک گنادوتروپین ها.....
۲۴.....	۲۱ ۱ - تاثیر استروژن بر روی رحم.....
۲۴.....	۲۱ ۱ - تاثیر پروژسترون بر روی رحم.....
۲۵.....	۲۳ ۱ - کلیاتی در مورد pcos
۲۵.....	۲۳ ۱ .۳ تعریف pcos
۲۵.....	۲۳ ۱ .۴ پاتوفیزیولوژی عارضه ی pcos
۲۶.....	۲۳ ۱ .۲،۳ بافت های فعال در بیماران pcos
۲۶.....	۲۳ ۱ .۳،۱،۲ عملکرد تخمدانی.....
۲۷.....	۲۳ ۱ .۲،۱،۴ عملکرد آدرنال.....

۲۷	عملکرد محور هیپوتالاموس - هیپوفیز.....	۲۴ ۱	۲,۱,۴
۲۸	ارتباط مقاومت به انسولین و PCOS.....	۲۴ ۱	۳
۲۹	علت شناسی PCOS.....	۲۴ ۱	۴
۳۰	یافته های بالینی PCOS.....	۲۴ ۱	۵
۳۰	افزایش آندروژن ها.....	۲۴ ۱	۵,۱
۳۰	ضایعات پوستی.....	۲۴ ۱	۵,۲
۳۰	مقاومت به انسولین.....	۲۴ ۱	۵,۳
۳۱	خونریزی رحمی غیرمعمول و اختلال در تخمک گذاری.....	۲۴ ۱	۵,۴
۳۱	ناباروری.....	۲۴ ۱	۵,۵
۳۱	چاقی.....	۲۴ ۱	۵,۶
۳۱	عوارض طولانی مدت PCOS.....	۲۴ ۱	۶
۳۲	سرطان آندومتر رحم.....	۲۴ ۱	۶,۱
۳۲	سرطان پستان.....	۲۴ ۱	۶,۲
۳۲	دیابت غیروابسته به انسولین یا دیابت نوع دو.....	۲۴ ۱	۶,۳
۳۲	عوارض قلبی - عروقی.....	۲۴ ۱	۶,۴
۳۲	افزایش خطر ابتلا به افزایش فشار خون.....	۲۴ ۱	۶,۵
۳۲	یافته های آزمایشگاهی.....	۲۴ ۱	۷
۳۳	مورفولوژی و هیستولوژی تخمدان در PCOS.....	۲۴ ۱	۸
۳۶	سندرم OHSS.....	۲۴ ۱	۲۴ -
۳۶	ژل رویال.....	۲۵ ۱	۲۵ -
۳۷	ترکیبات ژل رویال.....	۲۵ ۱	۱
۳۷	پروتئین.....	۲۵ ۱	۱,۱
۳۹	چربی.....	۲۵ ۱	۱,۲
۳۹	کربوهیدرات ها.....	۲۵ ۱	۱,۳
۳۹	عناصر معدنی.....	۲۵ ۱	۱,۴
۴۰	ویتامین ها.....	۲۵ ۱	۱,۵
۴۰	سایر ترکیبات ژل رویال.....	۲۵ ۱	۱,۶
۴۰	خواص ژل رویال.....	۲۵ ۱	۲
۴۰	خواص اسید چرب.....	۲۵ ۱	۲,۱
۴۱	خواص پروتئین ها و پپتیدهای ژل رویال.....	۲۵ ۱	۲,۲
۴۱	خواص درمانی AMP-N1 Oxide.....	۲۵ ۱	۲,۳
۴۲	خاصیت هورمونی پروژسترونی، استرادیولی و تستوسترونی ژل رویال.....	۲۵ ۱	۲,۴
۴۲	پلی فنول.....	۲۵ ۱	۲,۵
	مواد و روش ها	۲	۲ -
۴۳	مواد و تجهیزات لازم.....	۲	۲ +

۴۲	- حیوانات آزمایشگاهی.....	۴۴
۴۲	- طراحی آزمایش.....	۴۴
۲	- ۴ اسمیر واژنال.....	۴۵
۲	- ۵ نمونه برداری.....	۴۵
۲	- ۶ تثبیت.....	۴۶
۲	۱. فرمالدهید.....	۴۶
۲	۲. روش تهیه ی محلول ثبوتی فرمالین ۱۰٪ بافری.....	۴۶
۲	- ۷ پاساژ بافتی یا گردش.....	۴۷
۲	۱. آگیری.....	۴۷
۲	۲. الکل گیری یا شفاف سازی.....	۴۸
۲	۳. مرحله ی نفوذ و آغشنگی.....	۴۸
۲	۴. مرحله ی قالب گیری با پارافین.....	۴۹
۲	- ۸ برش بافت و ثابت کردن مقاطع بر روی لام.....	۴۹
۲	- ۹ طرز تهیه ی چسب آلبومین.....	۴۹
۲	- ۱۰ مراحل مختلف رنگ آمیزی.....	۵۰
۲	۱. پارافین زدایی از بافت ها با گزیلول.....	۵۰
۲	۲. مرحله ی آب دهی.....	۵۰
۲	۳. رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین.....	۵۰
۲	- ۱۱ طرز تهیه ی هماتوکسیلین هاریس.....	۵۱
۲	- ۱۲ طرز تهیه ی اسید الکل.....	۵۱
۲	- ۱۳ طرز تهیه ی محلول رنگی انوزین.....	۵۲
۲	- ۱۴ مطالعات بافتی.....	۵۲
۲	- ۱۵ اندازه گیری میزان هورمون های خونی.....	۵۳
۲	- ۱۶ آنالیز آماری.....	۵۴
۳ - نتایج		
۳	- ۱ نتایج مربوط به آنالیز آماری فولیکول ها.....	۵۵
۳	۱. تقسیم بندی فولیکول های تخمدانی.....	۵۵
۳	۲. مقایسه ی فولیکول های سالم در گروه های مختلف آزمایشی و کنترل.....	۵۵
۳	۳. مقایسه ی پراکندگی فولیکول های سالم با قطر کوچکتر از ۷۰ میکرومتر.....	۵۵
۳	۴. مقایسه ی پراکندگی فولیکول های سالم با قطر ۷۰-۱۱۰ میکرومتر.....	۵۶
۳	۵. مقایسه ی پراکندگی فولیکول های سالم با قطر ۱۱۰-۲۰۰ میکرومتر.....	۵۷
۳	۶. مقایسه ی پراکندگی فولیکول های سالم با قطر بیشتر از ۲۰۰ میکرومتر.....	۵۷
۳	۳. فولیکول های آرتیک در گروه های مختلف آزمایشی و کنترل.....	۵۸
۳	۴. مقایسه ی پراکندگی فولیکول های آرتیک با قطر کوچکتر از ۷۰ میکرومتر.....	۵۸
۳	۵. مقایسه ی پراکندگی فولیکول های آرتیک با قطر ۷۰-۱۱۰ میکرومتر.....	۵۹

۳	۳,۳	مقایسه ی پراکنندگی فولیکول های آرتیک با قطر ۲۰۰-۱۱۰ میکرومتر.....	۵۹
۳	۳,۴	مقایسه ی پراکنندگی فولیکول های آرتیک با قطر بیشتر از ۲۰۰ میکرومتر.....	۶۰
۳	۴	فولیکول های کیستیک در گروه های مختلف آزمایشی و کنترل.....	۶۰
۳	۵	جسم زرد در گروه های مختلف آزمایشی و کنترل.....	۶۱
۳	۴	آنالیز مربوط به سطح سرمی هورمون ها در گروه های مختلف آزمایشی و کنترل.....	۶۲
۳	۴	آنالیز مربوط به سطح سرمی تستوسترون.....	۶۲
۳	۴	آنالیز مربوط به سطح سرمی استرادیول.....	۶۳
۳	۴	آنالیز مربوط به سطح سرمی پروژسترون.....	۶۴
۳	۴	بررسی تغییرات مورفومتریکی لایه های مختلف رحمی.....	۶۴
۳	۴	بررسی تغییرات مربوط به بافت پوششی آندومتر رحم در گروه های مختلف آزمایشی.....	۶۴
۳	۴	بررسی تغییرات مربوط به ضخامت کل آندومتر رحم در گروه های مختلف آزمایشی.....	۶۵
۳	۴	بررسی تغییرات مربوط به ضخامت بافت میومتر در گروه های مختلف آزمایشی.....	۶۵
۴	-	بحث	
۴	۴	تغییرات مربوط به فولیکولهای تخمدانی در گروه های مختلف آزمایشی.....	۶۹
۴	۴	تغییرات مربوط به فولیکول های سالم.....	۷۱
۴	۴	مقایسه ی فولیکول های آرتیک در گروه های مختلف.....	۷۳
۴	۴	تغییرات مربوط به تعداد فولیکول های کیستیک.....	۷۶
۴	۴	تغییرات مربوط به جسم زرد.....	۷۸
۴	۴	تغییرات مربوط به هورمون ها.....	۸۰
۴	۴	تستوسترون.....	۸۱
۴	۴	استروژن.....	۸۳
۴	۴	پروژسترون.....	۸۴
۴	۴	تغییرات مربوط به لایه های رحمی.....	۸۶
۴	۴	تغییرات مربوط به بافت پوششی رحم.....	۸۶
۴	۴	تغییرات مربوط به بافت همبند آندومتر.....	۸۸
۴	۴	تغییرات مربوط به بافت همبند میومتر.....	۸۹
۹۰		نتیجه گیری.....	
۹۰		پیشنهادات.....	
۹۲		منابع.....	

چکیده انگلیسی

نمودارها

نمودار ۱-۳: مقایسه ی میانگین فولیکول های سالم با قطر کوچکتر از ۷۰ میکرومتر در گروههای مختلف..... ۵۵

- نمودار ۲-۳: مقایسه ی میانگین فولیکول های سالم با قطر ۱۱۰-۷۰ میکرومتر در گروههای مختلف ۵۶
- نمودار ۳-۳: مقایسه ی میانگین فولیکول های سالم با قطر ۲۰۰-۱۱۰ میکرومتر در گروههای مختلف ۵۷
- نمودار ۴-۶: مقایسه ی میانگین فولیکول های سالم با قطر بیشتر از ۲۰۰ میکرومتر در گروههای مختلف ۵۷
- نمودار ۳-۵: مقایسه ی میانگین فولیکول های آترتیک با قطر کمتر از ۷۰ میکرومتر در گروههای مختلف ۵۸
- نمودار ۳-۶: مقایسه ی میانگین فولیکول های آترتیک با قطر ۱۱۰-۷۰ میکرومتر در گروههای مختلف ۶۰
- نمودار ۳-۷: مقایسه ی میانگین فولیکول های کیتسیک با قطر بزرگتر از ۲۰۰ میکرومتر در گروههای مختلف ۶۱
- نمودار ۳-۸: مقایسه ی میانگین جسم زرد در گروههای مختلف ۶۲
- نمودار ۳-۹: مقایسه ی سطح سرمس تستوسترون در گروههای مختلف ۶۳
- نمودار ۳-۱۰: مقایسه ی سطح سرمس استرادیول در گروههای مختلف ۶۳
- نمودار ۳-۱۱: مقایسه ی سطح سرمس پروژسترون در گروههای مختلف ۶۴

جداول

- جدول ۱: مقایسه ی لایه های مختلف رحمی از نظر مورفومتری ۶۶

تصاویر

- تصویر ۳-۱: فتومیکروگراف آندومتر رحم در گروه های مختلف آزمایشی ۶۶
- تصویر ۳-۲: انواع فولیکول های سالم ۶۷
- تصویر ۳-۲: انواع فولیکول های آترتیک ۶۸

عنوان: القاء تجربی سندرم تخمدان پلی کیستیک در رت های بالغ ماده و درمان آن با ژل رویال

مقدمه : سندرم تخمدان پلی کیستیک (Poly cystic ovary syndrome)، یکی از متداول ترین اختلالات آندوکرینی در سنین تولیدمثلی زنان است. از علائم این بیماری میتوان به هایپرآندروژنیسم، هیرسوتیسم، مقاومت به انسولین و عدم تخمک گذاری و نهایتاً ناباروری اشاره کرد. PCOS می تواند عوارض ثانویه ای از جمله سرطان های آندومتر، هایپرتانسیون و دیابت نوع ۲ نیز بجا بگذارد. ژل رویال یکی از فراورده های زنبور عسل است که امروزه اثرات درمانی آن مورد توجه بوده و در ترکیب این ماده انواع پروتئین ها، چربی ها، کربوهیدراتها و ویتامین های گروه B و C وجود دارد. تا بحال اثرات آنتی باکتریال، آنتی تومورال، التیام بخشی و ضد پیری آن به اثبات رسیده است. هدف از این تحقیق بررسی اثر درمانی ژل رویال بر PCOS و فولیکوژنز و هورمون های جنسی در رت های بالغ ماده که PCOS به طور تجربی در آنها القا شده است میباشد.

مواد و روش ها : در این تحقیق ۳۲ رت بالغ ماده بطور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: ۱- گروه شاهد که فقط آب و غذای معمولی دریافت نمودند. ۲- گروه PCO که ۴ cc / استرادیول والریت بصورت عضلانی به آنها تزریق شد. ۳- گروه کنترل ژل رویال: رت های بالغی بودند که روزانه به ازای هر کیلوگرم وزن بدنشان ۹۰ میلی گرم ژل رویال محلول در آب مقطر را بصورت خوراکی دریافت می کردند و ۴- گروه چهارم شامل رت هایی بودند که مشابه گروه دوم سندرم تخمدان پلی کیستیک در آنها برانگیخته شد و نیز به مقدار گروه سوم ژل رویال دریافت نمودند. دوره ی تیمار هر ۴ گروه ۹ هفته بود و شرایط برای همه گروه یکسان در نظر گرفته شد. در پایان دوره ی تیمار بعد از تهیه ی اسمیر واژنی رتهای در فاز استروس آسان کشی شده و خونگیری از قلب انجام شد و تغییرات سرمی هورمون های استروژن، پروژسترون و تستوسترون آنها بررسی گردید. بافت های تخمدان و رحم برداشته شده و در فرمالین ۱۰٪ جهت تثبیت قرار داده شد و پس طی مراحل پاساژ و رنگ آمیزی مورد مطالعه قرار گرفتند.

نتایج : نتایج مربوط به این تحقیق نشان داد که در بافت تخمدان میزان فولیکوژنز و تعداد جسم زرد در رت های گروه سندرم تخمدان پلی کیستیک تیمار شده با ژل رویال به طور معنی داری افزایش یافته و تعداد فولیکولهای آترتیک و کیستیک کاهش چشمگیری داشته است. آنالیز هورمونی نشان داد که سطح سرمی تستوسترون در رت های گروه PCO تیمار با ژل رویال کاهش معنی دار و میزان پروژسترون افزایش معنی داری داشته است. ولی در سطح سرمی استرادیول در این گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد. بعلاوه مطالعات بافت رحم نشان داد که استفاده از ژل رویال کاهش معنی داری در ارتفاع

سلول های بافت پوششی در رت های گروه PCO درمان با ژل و نیز افزایش معنی داری در ضخامت آندومتر این گروه نسبت به گروه PCO ایجاد کرده است.

واژگان کلیدی : پلی کیستیک-ژل رویال-رت ماده-تخمندان

فصل اول: مقدمه و کلیات

ناباروری در ۱۵-۱۰ درصد از زوجینی که در سنین باروری قرار دارند دیده می شود که این درصد روز به روز در حال افزایش است. حدود ۱۵ درصد از علل ناباروری زوجین و ۴۰ درصد از مشکلات ناباروری با عامل زنانه ناشی از اختلال در تخمک گذاری می باشد (Sperrof et al., 2004). مهمترین و غالب ترین عاملی که در آن اختلال در تخمک گذاری دیده می شود سندرم تخمدان پلی کیستیک است.

سندرم تخمدان پلی کیستیک یکی از شایع ترین اختلالات غدد درون ریز است که در ۱۰-۵٪ از زنان در سنین باروری با طیفی وسیع دیده می شود به طوری که در یک انتهای آن صرفاً مدارک سونوگرافی تخمدان پلی کیستیک (شامل افزایش حجم تخمدان به بیش از ۹ میلی لیتر، وجود کیست های ۲-۸ میلی متری به تعداد ۱۰ و یا بیشتر در یک سطح و افزایش دانسیته استروما) دیده می شود و در انتهای دیگر آن علائم کلینیکی مانند الیگومنوره، هایپراندرژیسم و عدم تخمک گذاری بروز می کند (Amin et al, 2003).

عوارض این بیماری در وهله ی اول در انسان بصورت ناباروری و نازایی خود را نشان می دهد بطوریکه ۷۵٪ از موارد نازایی زنان مربوط به این عارضه می باشد. همچنین این سندرم در انسان عوارض ثانویه ای دارد که می توان از این موارد به افزایش احتمال ابتلا به سرطان های آندومتر رحم، پستان، بیماری قلبی عروقی، دیابت، داشتن علائم هیرسوتیسم و غیره اشاره نمود. در حالت کلی سندرم تخمدان پلی کیستیک دارای علائم کلینیکی گسترده ای می باشد ولی معمولاً مبتلایان به سه علت به پزشک مراجعه می کنند که عبارتند از نامنظمی قاعدگی، نازایی و علائم همراه با افزایش آندروژن مثل هیرسوتیسم و آکنه.

سیستم اندوکرینی محیطی که در طی یک دوره تکامل فولیکول نقش اساسی در رسیدگی اووسیت قبل از تخمک گذاری ایفاء می کند، در زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک غیر طبیعی است و با افزایش وازکولاریتی فولیکول و عملکرد غیر طبیعی سلول های گرانولوزا همراه است (Franks et al, 1995). طی بیماری PCOS فولیکول متورم شده ولی تخم را آزاد نمی کند، پس تبدیل به کیست می شود. سلولهای اطراف کیست مقدار کمی تستوسترون آزاد می کنند که در بدن به استروژن تبدیل می شود. مغز سطوح بالای استروژن را حس کرده و تصور می کند که تخمدان به طور طبیعی عمل کرده و تخمک رسیده و آماده ی آزاد شدن است. ترشح FSH قطع شده و LH تولید می شود. LH معمولاً بلوغ تخمک را آغاز می کند تا برای لقاح آماده شود ولی در حقیقت تخمکی وجود ندارد. فولیکول ایجاد کیست کرده و این فرآیند از چرخه ای به چرخه دیگر تکرار شده و

مشکل وخیم تر می شود. بدبن ترتیب هر کجا که فولیکول ها رشد کرده اند، ولی به دلیل اختلالات هورمونی آزاد نشده اند، کیست های تخمدانی وجود دارد (Jones et al,1980). با وجود اینکه کارهای تحقیقاتی زیادی در زمینه ی سندروم تخمدان پلی کیستیک انجام گرفته است ولی علت شناسی آن بطور کامل مشخص نیست.

روش های درمانی متعددی برای PCOS مطرح شده اند مانند تغییر عادت زندگی، جراحی و مصرف دارو. در حال حاضر شناخته شده ترین روش درمانی استفاده از داروهایی مانند کلومفین سترات، متفورمین، لتروزول و تاموکسیفن است. با توجه به عوارض جانبی ناشی از این داروها جایگزینی دارای اهمیت زیادی است. از آنجایی که داروهای شیمیایی با مصرف دراز مدت اثرات سوئی بجا می گذارند امروزه مردم به طب سنتی برای درمان رو آورده اند که از سوی بشر شناخته شده بوده و از دیرباز مورد استفاده قرار گرفته است و ما نیز با توجه به اثرات قابل توجه ژل رویال در بهبود باروری بر آن شدید تا تاثیرات این ماده ی مغذی را بر روی این بیماری که یکی از مهم ترین علل ناباروری است بررسی کنیم.

ژل رویال یکی از فراورده های زنبورعسل است که مورد تغذیه ی ملکه و لاروها تا ۳ روزگی قرار می گیرد. ژل رویال ماده ای سفید شیری رنگ با بوی تند و مزه ای میوه ای و ترش است که دارای ارزش غذایی فراوان بوده و حاوی آب، پروتئین، چربی، کربوهیدرات، عناصر کمیاب، همه ی ویتامین های گروه B محلول در آب، اسید آسکوربیک می باشد ولی هیچ یک از ویتامین های محلول در چربی در آن گزارش نشده است.

تاکنون گزارش های زیادی در مورد فعالیت های دارویی ژل رویال در حیوانات آزمایشگاهی وجود دارد و اثرات آنتی باکتریال، آنتی تومورال، ضدالتهابی، ضدپیری و ایمنی زایی از آن گزارش شده است. هدف از این تحقیق بررسی اثر دارویی ژل رویال بر فولیکوژنز، بافت تخمدان و رحم در رت هایی است که سندرم تخمدان پلی کیستیک بطور تجربی با تزریق استرادیول والرایت در آنها القا شده است. این ماده در آب محلول بوده و تاثیر آن از طریق خوراکی بیشتر از روش تزریق آن می باشد.

۲-۱- کلیاتی در مورد موش صحرائی رت^۱

^۱ . Rat

موش صحرایی که بنام علمی *Rattus norvegicus Ber Kenhout , Var Albinus* معروف است، واریته ی آلبینو موش وحشی می باشد که در خانواده موریده جای گرفته است. حیوانی است ملایم، ترسو، که اجازه می دهد به آسانی آن را لمس کنند. بدن از موهای بلند و کم و بیش خشن بوده و فاقد هر گونه لکه ی رنگی می باشد. طول عمر این حیوان ۲/۵-۳/۵ سال می باشد و در ۶-۸ هفتگی بلوغ میابد، دوره ی جنسی آن ۵ روز است که شامل ۱۲ ساعت پرو استروس، ۱۲ ساعت استروس، ۵۷، ساعت دی استروس است و زمان مناسب برای جفت گیری پرواستروس می باشد (Robert, 1977).

در موش صحرایی درجه حرارت مقعدی ۳۷-۳۸ درجه سانتی گراد می باشد و تعداد دفعات تنفس 100-200 و تعداد ضربان قلبی 90-100 عدد میباشد (Zamboni, 1972).

بر خلاف سایر جونندگان چربی قهوه ای در تنظیم درجه حرارت بدن دارای اهمیت است و در ناحیه ی کتف و ناحیه ی تحتانی گردن حیوان پیدا میشود. چربی قهوه ای امکان دارد که با غدد بزاقی و یا گره لنفاوی اشتباه شود (Mason et al., 1998).

۳-۱- سیستم تولید مثلی رت ماده

ارگان های سیستم تولید مثلی رت ماده به منظور تولید تخمک، انتقال سلولهای تخمک به منطقه ی لقاح، ایجاد محیط مناسب برای رشد جنین و انتقال نوزاد به بیرون در زمان مناسب عمل می کنند. سیستم تولیدمثلی همچنین مسئول تغذیه ی نوزاد پس از تولد و تولید هورمونهای جنسی است.

ساختارهای عمده دررت ماده، واژن، تخمدان ها، رحم و غدد پستانی است.

۱-۳-۱: ارگان های تولید مثلی داخلی

ارگانهای تولید مثل داخلی در رت ماده شامل تخمدان ها، بورس تخمدانی، اوویداکت، رحم، سرویکس، واژن، غددپستانی میباشد که به شرح آنها می پردازیم:

۱-۳-۱-۱-تخمندان^۱: موش صحرائی بالغ غیر آبستن که در شرایط آماده برای تولید مثل به سر می برد دارای فولیکولهای گسترش یافته در تخمدان خود می باشد. تخمدانها به صورت یک توده ی فولیکولی بیضی یا کروی شکل در قسمت خلفی کلیه ها قرار گرفته اند و به وسیله ی توده چربی پوشانده می شود که تفاوت در وزن تخمدان ها در طی حاملگی و شیردهی شدیداً وابسته به تعداد و اندازه اجسام زرد موجود در تخمدان می باشد.

تخمندان ها بطور کلی اعضای کروی یا بیضوی شکل بوده که بعلت داشتن فولیکولهای رشد کرده و جسم زرد سطحی ناهموار دارند. بخش قدامی رباط پهن(پرده ی صفاقی بزرگی است که دستگاه تناسلی را معلق نگه می دارد) به تخمدان چسبیده و رباط تخمدانی نام دارد. عروق خونی و اعصاب از این ناحیه وارد تخمدان می شوند. تخمدان ها اعضای کوچکی هستند که در انتهای شاخ رحم و در نزدیکی کلیه ها قرار دارند(Robbert , 1977).

۲-۳-۱-۱-۲- بورس تخمدانی^۲: معمولاً فولیکول هنگام تخمک گذاری^۳ پاره شده و تخم بوسیله ی بخش شیپوری اویداکت برداشته می شود. در موش بخش قیفی شکل لوله ی رحمی یک کپسول کامل بر روی تخمدان ایجاد کرده که بطور کامل تخمدان را در بر میگیرد، این ساختار بورس تخمدانی نامیده می شود(Robbert , 1977).

۳-۳-۱-۱-۳- اوویداکت یا لوله ی فالوپ^۴: لوله های پیچ در پیچ و کوچکی هستند که از بورس تخمدانی تا رحم کشیده شده است(Robbert , 1977).

۴-۳-۱-۱-۴- رحم: به دو شاخ جدا از هم تبدیل می شود که هر کدام بطور جداگانه به واژن وصل می شوند. رحم های جدا معمولاً به شاخهای رحمی مشهور هستند دیواره ی بین این شاخ ها ضخیم شدگی خاصی بخصوص در ناحیه ی اتصال به واژن دارند که به آن سرویکس می گویند. رحم از طرفین بوسیله بخشی از رباط پهن که مزومتریوم می نامند، نگهداری میشود(Robbert , 1977) .

^۱ . Oogonia
^۲ . Ovarian Bursa
^۳ . Ovulation
^۴ . Oviduct or Fallopian Tube

۳-۱-۱-۵- گردن رحم یا سرویکس^۱: در این حیوانات گردن رحم بطور جداگانه و بصورت زوج وجود دارد که هرکدام بصورت مجزا به واژن منتهی می شوند.

۳-۱-۱-۶- واژن^۲: از محل بازشدگی رحم ها شروع شده و به دستگاه تناسلی خارجی منتهی می شود. مجرای پیشابراه بصورت مستقل از واژن به خارج باز می شود، محل بازشدگی آن در قسمت شکمی دیواره ی واژن است. واژن بعنوان کانالی برای تولد، مسیر عبوری برای اسپرم است (Robbert, 1977).

۳-۱-۱-۷- غدد پستانی: غدد پستانی از آلوتل هایی ساخته شده که از سلولهای اپی تلیال سازنده ی شیر احاطه شده اند. وظیفه ی غدد پستانی تولید شیر برای تغذیه و رشد نوزاد می باشد. آلوتل ها در گروههایی به نام لوبول قرار دارند. شیر از طریق لوبول مزبور به مجراهای انتقال دهنده ی شیر و از طریق این مجاری به نیپل هل منتقل می شود.

۳-۱-۲- ارگانهای تولید مثلی خارجی

۳-۱-۲-۱- فرج^۳: شامل سوراخ واژن و دو برجستگی به نام لوب می باشد.

۳-۱-۲-۲- کلیتوریس^۴: این اندام در جنس ماده معادل پنیس در حیوان نر می باشد که در ارتباط با پیشابراه در جنس ماده می باشد و پیشابراه در حیوان ماده به موش صحرایی مرتبط نیست. غدد کلیتوریسی در اطراف پیشابراه قرار دارد که به پیشابراه سر باز می کند.

۳-۱-۲-۳- پستان ها^۵: این حیوان معمولا دارای ۶ جفت پستان است که ۳ جفت در ناحیه ی سینه ای و یک جفت در ناحیه ی شکم و دو جفت آن در ناحیه ی مغابنی قرار دارد. که هر کدام از پستانها دارای سرپستانک های جدا می باشند.

^۱ . Cervix
^۲ . Vagina
^۳ . Vulva
^۴ . Clitoridis
^۵ . Mamillary

۴-۱- فیزیولوژی تولید مثل در موش صحرائی

این حیوان جزء حیوانات پلی استروس^۱ می باشد. بلوغ جنسی در ماه سوم صورت می گیرد. واژن تا روز ۱۱۰ باز شده و در جنس نر هم بیضه ها ما بین روزهای ۵۱-۱۵ پایین می آیند. طول دوره آبستنی در این حیوان ۲۱ روز می باشد. حداکثر قدرت باروری در سنین ۱۰۰ تا ۳۰۰ روزگی اتفاق می افتد (Ikhan, 2002). به طور متوسط نوزادان متولد شده در هر زایمان ۱۰ عدد می باشد، که این تعداد با تغییر فصل، تراکم جمعیت و غذای در دسترس تغییر می یابد (Boone et al., 1997).

۵-۱- سیکل استروس^۲ و جفت گیری^۳

تخمک گذاری در موش صحرائی خود بخود صورت می گیرد. تحریک واژن در خلال جفت گیری در روند فیزیولوژی تولید مثل موش ماده موثر است. بطور کلی هر سیکل استروس یا همان دوره جنسی بین ۴ تا ۵ روز است و این دوره شامل مراحل زیر می باشد:

۱- پرواستروس^۴ ۲- استروس^۵ ۳- مت استروس^۶ ۴- دی استروس^۷

۱-۵-۱- پرو استروس: این مرحله حدوداً ۱۲ ساعت طول می کشد. در صورت تهیه ی اسمیر از واژن، سلول های اپی تلیالی سنگفرشی هسته دار، لوکوسیت ها و سلول های شاخی شده مشاهده می گردد.

۲-۵-۱- استروس: طول این دوره ۱۲ ساعت بوده و گسترش واژن در این مرحله حاوی ۷۵٪ سلول های هسته دار و ۲۵٪ بصورت سلول های شاخی شده است. این نسبت زمانی می باشد که دوره ی استروس شروع می شود ولی در طی دوره و با گذشت زمان در استروس سلول های شاخی شده افزایش یافته بطوریکه در اواخر دوره ی استروس غالبیت با سلول های شاخی شده می باشد.

^۱ . Polyoestrous
^۲ . Oestrous Cycle
^۳ . Copulation
^۴ . Pro Oestrous
^۵ . Oestrous
^۶ . Met Oestrous
^۷ . Di Oestrous