دانشگاه شهید چمران اهواز
دانشکده علوم
گروه زیست شناسی

پایان‌نامه کارشناسی ارشد زیست‌شناسی تکوینی

عنوان:

بررسی اثر رازیانه بر تکوین پس از تولد تخمدان موش صحرایی

نگارش:
زهرا عارفیان

اساتید راهنما:
دکتر حسن مروتی
دکتر مهناز کسمتی

اساتید مشاور:
دکتر حسین نجف زاده
دکتر مهران درست قول

شهریور ۱۳۸۸

هُوَالَّذِی

خَلَقَكُم مِّن تُرَابٍ ثُمَّ مِن نُّطْفَةٍ ثُمَّ مِنْ عَلَقَةٍ ثُمَّ يُخْرِجُكُمْ طِفْلًا ثُمَّ لِتَبْلُغُوا أَشُدَّكُمْ ثُمَّ لِتَكُونُوا شُيُوخًا وَمِنكُم مَّن يُتَوَفَّىٰ مِن قَبْلُ وَلِتَبْلُغُوا أَجَلًا مُّسَمًّى وَلَعَلَّكُمْ تَعْقِلُونَ.

اوست خدایی

که شما را از خاک بیافرید و سپس ازقطره آب نطفه و آنگاه از خون بسته علقه، پس شما را از رحم مادر طفلی بیرون آورد تا آن که به سن رشد وکمال برسید و بعد پیری سالخورده شوید و برخی از شما پیش از سن پیری وفات کنید و همه به اجل معین خود و (این چنین کردیم تا) مگر قدرت خدا را تعقل کنید.

سوره غافر آیه ٦٧

ترجمه: استاد مهدی الهی قمشه‌ای

تشکر و قدردانی

خدای منان را شاکرم که توفیق دانش آموزی و تلمذ از محضر اساتید فاضل و گرانقدر را در اولین دوره کارشناسی ارشد زیست شناسی تکوینی که به همت بلند جناب پرفسور نوری موگهی در دانشگاه شهید چمران اهواز تأسیس گردید، عنایت فرمود.

اینک که به برکت وجود فضای امید آفرین و اعتمادزای علمی فرصت ارائه پایان نامه درسی ام فراهم گردیده است ضمن ادای احترام و ابراز ارادت به ساحت پاک و پرارج تمام اساتید گرامی، بدین وسیله مراتب سپاس خود را به ویژه از اساتید محترم راهنما، مشاور و داور تقدیم می دارم:

جناب آقای دکتر مروتی، استاد و معلمی ژرف نگر که با دلسوزی و درایت خداپسندانه اش، روحیه خودباوری در کار علمی را به دانشجویانش هدیه می کند؛ استاد راهنمای من که تا ابد مرهون رهنمودهای ارزشمند و نصایح پدرانه اش خواهم بود.

سرکار خانم دکتر کسمتی، استادی پرتلاش و پژوهشگری فعال که با مهربانی و صمیمیت مرا در همه مراحل کار تشویق و حمایت نمود؛ استاد راهنمای من که همیشه محبت های بی دریغ و امید بخشی هایش را به یاد خواهم داشت.

جناب آقای دکتر نجف زاده، استاد مشاور گرانقدر که همواره با روی گشاده و رفتار عالمانه خویش، در انجام بهتر کار یاریم می داد.

جناب آقای دکتر درست قول، که برادرانه رسم استادی به جای آورده و با نظارت دقیق اهمیت جدیت در امور علمی را تأکید می نمود.

جناب آقای دکتر رنجبر، سرکار خانم دکتر پناهی و جناب آقای دکتر فاطمی طباطبایی، اساتید فرهیخته ای که با سخت گیری به جا، نکته سنجی ها و نظرات هوشمندانه، داوری و نقد عالمانه را به من آموختند.

سپاس فراوان دارم از جناب آقایان دکتر چت سازان و دکتر فربد، رؤسای معزز و سرکار خانم دکتر پور رضا معاونت مکرم پژوهشی، جناب آقای دکتر معتمدی، مدیر محترم گروه زیست شناسی و اساتید فرزانه ای چون جناب آقای دکتر معاضدی، سرکار خانم دکتر پاپهن، جناب آقای دکتر گله داری که از درس و کلاس آنان بهره مند شده و افتخار دارم که دانشجوی این سروران بوده ام.

قدردانی می کنم از تمامی دوستان و همکلاسی های عزیزم که توفیق بهره گیری از همدلی ها، یاری ها و نصایح مشفقانه شان را یافته ام از جمله: خانم ها ابراهیمی پور، ادهم، سروش نیا، پوررمضان، خلیلی، حقیقت، قلمباز، کریمی پور، معطری، نیاکان، نورایی و آقای زردکف.

و تشکر فراوان دارم از دیگر بزرگوارانی که در این راه مرا یاری فرمودند.

تقدیم به:

تمامی تلاشگران عرصه دانش و اندیشه

فهرست

فصل اول: مقدمه و هدف ۱

فصل دوم: مروری بر منابع موجود

الف- جنین شناسی دستگاه تولیدمثلی ماده..... ۶
الف-۱- تعیین جنسیت جنین ۶
الف-۲- تکامل دستگاه تولیدمثلی ماده..... ۹
الف-۲- ۱-رشد و تکامل تخمدان..... ۱۲
الف- ۲- ۲- تنظیم مولکولی در تکامل تخمدان..... ۱۶
ب- آناتومی دستگاه تولیدمثلی ماده ۱۸
ب-۱- بافت شناسی تخمدان ۲۰
ب-۱-۱- ناحیه قشری..... ۲۱
ب-۱-۲- ناحیه مرکزی..... ۲۱
ب-۱-۳- ساختار، نامگذاری و تکامل فولیکول‌های تخمدانی..... ۲۲
ب-۱-۳-۱-فولیکول‌های آغازی (تک لایه، پری‌آنترال، درحال استراحت)..... ۲۳
ب-۱-۳-۲-فولیکول‌های اولیه (تک لایه، پیش‌آنترال، درحال رشد..... ۲۴
ب-۱-۳-۳-فولیکول‌های ثانویه (چندلایه، پیش‌آنترال، درحال رشد)..... ۲۴
ب-۱-۳-۴-فولیکول‌های ثالثیه (چندلایه، آنترال، درحال رشد)..... ۲۵
ب-۱-۴- تخمک‌گذاری..... ۲۹
ب-۱-۵- جسم زرد..... ۳۰
ب-۱-۶- عروق خونی، لنف و اعصاب..... ۳۱
ج - فیزیولوژی دستگاه تولیدمثلی ماده ماده..... ۳۲
ج-۱ - هورمون‌های تخمدانی..... ۳۲
ج-۲- سیکل استروس..... ۳۵
ج-۲- ۱- پرواستروس..... ۳۵

ج-۲-۲- استروس.....۳۵
ج- ۲-۳- متاستروس ۳۶
ج-۲ - ۴- دی‌استروس.....۳۶
ج-۲-۵-آن استروس.....۳۶
د-آترزی و سلول های بنیابینی درون ریز.....۳۷
د-۱- آپوپتوز.....۳۸
د-۲-سلولهای بینابینی ۴۰
ه- نحوه عمل استروژن ها.....۴۰
و- فیتواستروژن ها ۴۲
و- ۱- اعمال فیتواستروژن ها.....۴۴
ز-گیاه رازیانه ۴۶
ز-۱- اسانس رازیانه.....۴۷
ز-۱-۱- آنتول.....۴۹
ز-۲-خواص و کاربرد داروئی رازیانه.....۵۰

فصل سوم: مواد و روش‌کار

الف- مواد، وسایل و دستگاه‌های موردنیاز ۵۳
الف-۱- مواد موردنیاز.....۵۳
الف-۲- وسایل موردنیاز.....۵۴
الف-۳- دستگاه‌های موردنیاز.....۵۴
ب- روش کار ۵۷
ب-۱- نگهداری و گروه‌بندی حیوانات ۵۷
ب-۲- نمونه برداری ۵۸
ب-۳- آماده سازی بافت (پاساژ) ۶۰
ب-۳-۱- آب گیری.....۶۰
ب-۳-۲- شفاف سازی ۶۱

ب-۳-۳- نفوذ و آغشتگی ۶۱
ب-۴- قالب گیری ۶۲
ب-۵- برش گیری ۶۳
ب-۶- رنگ آمیزی بافت ۶۳
ب-۶-۱- پارافین گیری..... ۶۳
ب-۶-۲- آب دهی..... ۶۴
ب-۶-۳- رنگ آمیزی ۶۴
ب-۶-۳-۱- رنگ آمیزی هسته ۶۴
ب-۶-۳-۲- رنگ آمیزی سیتوپلاسم..... ۶۴
ب-۶-۴- آب گیری..... ۶۵
ب-۶-۵- شفاف کردن ۶۵
ب-۶-۶- چسباندن..... ۶۶
ب-۷- تهیه محلول های مورد نیاز..... ۶۶
ب-۷-۱- محلول بوئن..... ۶۶
ب-۷-۲- محلول هماتوکسیلین..... ۶۷
ب-۷-۳- محلول ائوزین ۶۷
ب-۷-۴- اسید الکل ۶۷
ب-۷-۵- محلول کربنات لیتیم..... ۶۸
ج- روش مطالعه ۶۸
ج-۲- مطالعات میکروسکوپی..... ۶۸
ج-۲-۱- مطالعات هیستولوژیک ۶۹
ج-۲-۲- مطالعه هیستومتریک..... ۶۹
ج-۳- مطالعه آماری ۷۰

فصل چهارم: نتایج

الف- نتایج ۷۱
الف-۱- نتایج ماکروسکوپیک ۷۱
الف-۲- نتایج میکروسکوپیک ۷۴
الف-۲-۱- نتایج هیستولوژیک ۷۴
الف-۲-۲- نتایج هیستومتریک ۸۲
الف-۲-۲-۱- ناحیه فولیکولی..... ۸۲
الف-۲-۲-۲-تعداد فولیکول‌ها..... ۸۴
الف-۲-۲-۲-۱- نتایج شمارش فولیکولی در زاده‌های ۲۲ روزه..... ۸۴
الف-۲-۲-۲-۲- نتایج شمارش فولیکولی در زاده‌های ۵۳ روزه..... ۸۴
الف-۲-۲-۲-۳- نتایج شمارش فولیکولی و جسم زرد، در زاده‌های ۸۴ روزه..... ۸۵

فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری

الف- بحث..... ۹۳
الف-۱-تعداد و انواع فولیکول‌های تخمدانی..... ۹۴
الف-۲-فولیکول‌های تخمدانی غیرطبیعی..... ۹۴
الف-۳- آترزی و آپوپتوز..... ۹۹
ب-نتیجه‌گیری کلی..... ۱۰۲
پیشنهادات..... ۱۰۳
منابع مورد استفاده..... ۱۰۴
چکیده انگلیسی..... ۱۲۰

نمودار ۲-۱- غلظت هورمون‌های پلاسمایی طی سیکل استروس در موش ماده.....۳۴

نمودار۴-۱- مقایسه‌ی (Mean ± SEM)درصد ناحیه فولیکولی تخمدان در گروه‌ها و سنین مختلف مورد مطالعه موش صحرایی.....۸۹

نمودار۴-۲- مقایسه میانگین(Mean ± SEM) تعداد انواع فولیکول‌های تخمدانی در گروه‌های مختلف آزمون، شاهد و کنترل ۲۲ روزه.....۹۰

نمودار ۴-۳- مقایسه میانگین(Mean ± SEM) تعداد انواع فولیکول‌های تخمدانی در گروه‌های مختلف آزمون، شاهد و کنترل ۵۳ روزه.....۹۱

نمودار ۴-۴- مقایسه میانگین(Mean ± SEM) تعداد انواع فولیکول‌ها و جسم زرد تخمدانی در گروه‌های مختلف آزمون، شاهد و کنترل ۸۴ روزه.....۹۲

جدول۲-۱-مراحل اصلی تمایز تخمدانی در موش سوری، موش صحرایی، گوسفند و انسان.....۱۴
جدول۲-۲-نوعی طبقه‌بندی منابع غذایی حاوی فیتواستروژن‌ها.....۴۳
جدول۲-۳-ترکیبات شیمیایی موجود در اسانس میوه رازیانه.....۴۸
جدول ۴-۱-مقایسه میانگین(Mean ± SEM) نسبت وزن تخمدان + رحم بر حسب گرم وزن کل بدن در گروه‌ها و سنین مورد مطالعه در موش صحرایی.....۷۲
جدول۴-۲-مقایسه‌ی (Mean ± SEM)درصد ناحیه فولیکولی تخمدان در گروه‌های آزمون ۱ و آزمون ۲ و شاهد و سنین مختلف مورد مطالعه موش صحرایی.....۸۲
جدول ۴- ۳-مقایسه میانگین(Mean ± SEM) تعداد انواع فولیکول‌های تخمدانی در گروه‌های مختلف آزمون، شاهد و کنترل ۲۲ روزه.....۸۶
جدول ۴-۴-مقایسه میانگین(Mean ± SEM) تعداد انواع فولیکول‌های تخمدانی در گروه‌های مختلف آزمون، شاهد و کنترل ۵۳ روزه.....۸۷
جدول ۴-۵-مقایسه میانگین(Mean ± SEM) تعداد انواع فولیکول‌ها و جسم زرد تخمدانی گروه‌های مختلف آزمون، شاهد و کنترل ۸۴ روزه.....۸۸

تصویر ۲-۱-برهمکنش‌های مولکولی در تکوین اولیه گناد.....۸
تصویر ۲-۲-الف- شکل شماتیک رویان سه هفته‌ای انسان.....۱۱
تصویر ۲-۳-الف-مقطع عرضی تخمدان انسان در هفته هفتم.....۱۱
تصویر ۲-۴- شکل شماتیک مراحل مختلف تمایز تخمدانی.....۱۵
تصویر ۲-۵-تکوین فولیکول‌ها در تخمدان جنینی و نوزادی موش.....۱۵
تصویر ۲-۶-تصویر شماتیک برهمکنش سلولی در تکوین فولیکول‌های آغازی تخمدان.....۱۷
تصویر ۲-۷-دستگاه تولیدمثلی ماده در انسان.....۲۰
تصویر۲-۸-تصویرشماتیک یک مقطع از تخمدان بالغ انسان در فاز لوتئال.....۲۲
تصویر ۲-۹-رده‌بندی فولیکول‌های تخمدانی در انسان.....۲۸
تصویر۲-۱۰-تصویر بخش‌های مختلف گیاه رازیانه.....۵۲
تصویر۳-۱-دستگاه هیستوکینت آزمایشگاه بافت‌شناسی و جنین‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه شهید چمران اهواز.....۵۵
تصویر۳-۲-دستگاه میکروتوم دورانی آزمایشگاه بافت‌شناسی و جنین‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه شهید چمران اهواز. ۵۵
تصویر۳-۳-دستگاه آون آزمایشگاه بافت‌شناسی و جنین‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه شهید چمران اهواز.....۵۶
تصویر۳-۴-دوربین عکاسی متصل به میکروسکوپ آزمایشگاه بافت‌شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز.....۵۶
تصویر ۳-۵-طریقه گاویج کردن موش صحرایی.....۵۸
تصویر ۳-۶-تشریح موش صحرایی ماده و نمایان شدن تخمدان ها و رحم دو شاخه....۵۹
تصویر ۴-۱-تخمدان و رحم نابالغ موش صحرایی ۲۲ روزه.....۷۳
تصویر ۴-۲- تخمدان در آستانه‌ی بلوغ موش صحرایی ۵۳ روزه.....۷۳
تصویر ۴-۳-تخمدان بالغ موش صحرایی ۸۴ روزه.....۷۳

تصویر ۴-۴-نمای کلی تخمدان گروه‌های ۲۲(الف)، ۵۳ (ب) و ۸۴ (ج) روزه در گروه کنترل.....۷۵
تصویر ۴-۵-مقطع تخمدان گروه کنترل ۲۲ روزه.....۷۶
تصویر ۴-۶-انواع فولیکول‌ها در تخمدان موش صحرایی ۵۳ روزه.....۷۶
تصویر ۴-۷-نمای کلی از ساختار بافتی تخمدان موش صحرایی۸۴ روزه(گروه‌آزمون).۷۷
تصویر ۴-۸-یک فولیکول دو اووسیتی (MOF) در گروه آزمون۱ (۵۳ روزه).....۷۷
تصویر ۴-۹-فولیکول‌های آغازی در ناحیه قشری خارجی تخمدان گروه ۸۴ روزه.....۷۹
تصویر ۴-۱۰-آترزی در گروه کنترل ۵۳ روزه.....۷۹
تصویر۴-۱۱-آترزی فولیکول آنترال در گروه کنترل ۵۳ روزه.....۸۰
تصویر ۴-۱۲-فولیکول آترتیک در گروه کنترل ۵۳ روزه.....۸۰
تصویر ۴-۱۳-آترزی در گروه کنترل ۲۲ روزه.....۸۱
تصویر ۴-۱۴-آترزی در گروه شاهد۲۲ روزه.....۸۱
تصویر ۴-۱۵-ناحیه فولیکولی درگروه آزمون ۲ افزایش نشان داد.....۸۳
تصویر ۴-۱۶-افزایش تعداد فولیکول‌های آغازی در گروه آزمون ۱.....۸۳

نام خانوادگی: عارفیان نام: زهرا

عنوان پایان نامه: بررسی اثر رازیانه بر تکوین پس از تولد تخمدان موش صحرایی

اساتید راهنما: دکتر حسن مروتی و دکتر مهناز کسمتی
اساتید مشاور: دکتر حسین نجف زاده و دکتر مهران درست قول

درجه تحصیلی: کارشناسی ارشد رشته: زیست شناسی جانوری گرایش: تکوین
دانشگاه: شهید چمران اهواز دانشکده: علوم گروه: زیست شناسی
تاریخ فارغ التحصیلی: شهریور ۱۳۸۸ تعداد صفحات: ۱۲۰
کلید واژه‌ها: موش صحرایی، تخمدان، فولیکول‌های تخمدانی، رازیانه، تکامل پس از تولد

چکیده فارسی:

این پژوهش با هدف بررسی اثرات مصرف اسانس رازیانه بر ساختار هیستولوژیک و هیستومتریک بافت تخمدان موش‌های صحرایی نژاد ویستار، در مراحل مختلف رشد و تکامل پس از تولد انجام گرفت. برای این منظور، موش‌های صحرایی ماده پس از زایمان به گروه‌های کنترل، شاهد۱و۲ و نیز آزمون۱و۲ تقسیم شدند. برای هر مادر تعداد یکسان از زاده‌های ماده به طور تصادفی قرار داده شد. گروه‌های شاهد۱ و آزمون۱ شامل گروه‌هایی بودند که مادران طی ۱۰ روز اول دوره شیردهی به ترتیب نرمال سالین و اسانس رازیانه دریافت کردند و در گروه‌های شاهد۲ و آزمون۲ ، مادران دقیقاً مشابه گروه‌های شاهد ۱ و آزمون ۱ ولی در طی ۱۰ روز دوم شیردهی، تیمار شدند. تجویز دارو در تمام موارد به روش گاویج و در دوز ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن در روز انجام گرفت.

جهت انجام مطالعه میکروسکوپیک، از تخمدان زاده‌های موش صحرایی در سنین ۲۲، ۵۳ و ۸۴ روزگی، نمونه‌گیری بافتی به عمل آمد. سپس نمونه‌های بافتی در محلول بوئن تثبیت شده و پس از انجام مراحل آماده‌سازی با استفاده از تکنیک معمول تهیه مقاطع بافتی، برش‌هایی به ضخامت ۵ تا ۶ میکرومتر تهیه شد و مورد رنگ آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین قرار گرفت.

نتایج این مطالعه نشان داد اسانس رازیانه در گروه‌های ۲۲ روزه باعث افزایش معنی‌دار تعداد فولیکول‌های آنترال و در گروه‌های ۸۴ روزه باعث افزایش تعداد جسم زرد می‌گردد که این افزایش در گروه آزمون۲ بیشتر بود. اسانس رازیانه در گروه آزمون۱، سبب بروز فولیکول‌های چند تخمکی در۵۳ روزگی، همچنین افزایش تعداد فولیکول‌های آغازی و کاهش تعداد فولیکول‌های اولیه و در حال تکامل در تمام سنین شد؛ در مقابل باعث کاهش تعداد فولیکول‌های آغازی و افزایش تعداد فولیکول‌های اولیه در همه گروه‌های آزمون۲ گردید. به‌علاوه، این مطالعه نشان داد اسانس رازیانه تعداد فولیکول‌های آترتیک را کاهش می‌دهد که این کاهش برای گروه آزمون۲ بیشتر بود.

بنابراین، مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مصرف اسانس رازیانه طی دوره شیردهی، با اعمال اثرات استروژنی می‌تواند روند تکامل تخمدان زاده‌ها را تحت تأثیر قرار دهد به طوری که در دوره نوزادی(۱۰-۱ روز پس از تولد) سبب بروز یک فنوتیپ غیر طبیعی شده و نیز تبدیل فولیکول‌های آغازی به فولیکول‌های اولیه را به تاخیر انداخته سبب کاهش فولیکول‌های در حال تکامل شود؛ در حالی که در دوره پیش از بلوغ(۲۱-۱۱ روز پس از تولد) منجر به پیشبرد تکامل تخمدان در زاده‌های موش صحرایی می‌گردد.

فصل اول:

مقدمه و هدف

با توجه به این که ادامه نسل و بقاء انسان و گونه‌های جانوری به عملکرد دستگاه تولیدمثلی و میزان باروری افراد بستگی دارد؛ لذا باروری و ناباروری به یکی از مسایل پراهمیت و قابل توجه در علوم پزشکی و زیست‌شناسی تبدیل شده، به نحوی که در دو دهه‌ی گذشته مطالعات فراوانی در بدن جانداران و یا در شرایط آزمایشگاهی بر فولیکول‌زایی تخمدان پستانداران انجام گرفته است؛ مطالعه بر روی تخمدان موش‌های صحرایی (۱۳۱)، هامستر (۱۲۱)، گاو، خوک، انسان (۲۳ و۳۳)، بز و گوسفند به کمک روش‌های هورمون‌سنجی، بافت‌شناسی، هیستومتری، هیستوشیمی، ایمونوهیستوشیمی و روش‌های زیست‌شناسی مولکولی را می‌توان از جمله‌ی این مطالعات به شمار آورد(۱۲۳).

باروری در زنان وابسته به وقایع مولکولی پیچیده‌ای است که در دوره‌ی رحمی با اندام‌زایی[۱] تخمدان و تشکیل فولیکول‌های آغازی شروع می‌شود و پس از تولد برهمکنش‌های به شدت هماهنگ هیپوتالاموس- هیپوفیز- تخمدان را دربرمی‌گیرد(۱۰۸).

باروری فرد ماده وابسته به پشتیبانی و رسیدگی سلول‌های زایای تخمدانی، اووسیت‌ها و تمایز و تکثیر سلول‌های سوماتیک تخمدان، سلول‌های گرانولوزا و سلول‌های تک[۲] است. همگذاری[۳] اووسیت‌ها و سلول‌های سوماتیک درون ساختارهای فولیکولی، فرایندی است که فولیکولوژنز اولیه[۴] یا هیستوژنز فولیکول[۵] نامیده می‌شود. این فرایند، آخرین گام تمایز تخمدان محسوب شده(۵۷) که در انسان، طی دوره جنینی و در جوندگان، طی ۱۰-۷ روز اول زندگی پس از تولد روی می‌دهد(۱۴ و ۸۰).

مطالعات فراوانی بر روی بافت تخمدان موش صحرایی در دوره جنینی ، پیش از بلوغ و بلوغ انجام شده است(۱۰۳).

دوره شیردهی در جوندگان؛ شامل مرحله‌ی نوزادی[۶] یعنی روزهای ۱ تا ۱۰ پس از تولد و مرحله‌ی پیش از بلوغ[۷] یعنی روزهای ۱۱ تا ۲۱ پس از تولد، به طور ویژه از مراحل حساس تکوین در جوندگان به شمار رفته و با تمایز و رسیدگی اندام‌های تولیدمثلی همراه است(۸۳).

---

[1] Organogenesis
[2] Theca cells
[3] Assembly
[4] Initial Folliculogenesis
[5] Follicle Histogenesis
[6] Neonatal
[7] Premature

در طی فولیکولوژنز، اووسیت‌ها رشد کرده و توسط تعداد رو به افزایشی از لایه‌های سلول گرانولوزا احاطه می‌شوند. از مرحله فولیکول پیش‌آنترال به بعد، سلول‌های تک در خارج از فولیکول تمایز می‌یابند. تمایز یا فولیکولوژنز نامناسب تخمدان، ناشی از نقص‌های تنظیمی درون یا خارج تخمدانی است که اغلب منجر به ناتوانی پیش از بلوغ تخمدان[1] و در نتیجه منجر به بروز ناباروری می‌گردد(۵۷).

مطالعات نشان داده‌اند که ترکیبات استروژنی می‌توانند موجب تغییرشکل و تشکیل تومور در اندام‌های تولیدمثلی و همچنین ظهور فولیکول‌های چندتخمکی[2] در تخمدان پستاندارانی شوند که طی مرحله‌ی نوزادی در معرض استروژن‌های طبیعی یا مصنوعی قرار داشته‌اند(۶۳ و ۶۴).

پیش از این تصور می‌شد که هورمون‌های استروئیدی فقط در تکامل پس از بلوغ نقش دارند و تکوین پیش از تولد دستگاه تولیدمثلی ماده، تمایز فولیکول آغازی و فعال‌سازی اولیه‌ی آن، مستقل از تأثیر هورمون‌های استروئیدی است(۳۴ و ۴۴) .

در سال ۲۰۰۳ میلادی با مقایسه‌ی میزان تبدیل فولیکول‌های آغازی به فولیکول‌های اولیه در تخمدان نوزاد موش صحرایی و همچنین کشت تخمدان، در حضور و غیاب استرادیول، این فرضیه شکل گرفت که سطوح بالای استروئیدهای مادری و جنینی از تشکیل زود هنگام فولیکول‌های آغازی و نیز تغییر این فولیکول‌ها به فولیکول‌های اولیه در جنین جلوگیری می‌کنند؛ اما بلافاصله پس از تولد، با کاهش میزان استروئید اثر مهاری استروژن برداشته شده، در نتیجه مرگ برنامه‌ریزی شده‌ی سلولی افزایش یافته و دستجات تخمکی بصورت تخمک‌های منفرد تقسیم می‌شوند؛ سپس با محاصره‌ی هر تخمک توسط سلول‌های گرانولوزا، فولیکول‌های آغازی شکل گرفته و به تکامل خود ادامه می‌دهند(۶۴ و ۶۸).

این مدل تنظیم اندوکرینی، احتمالاً از تکوین پیش از بلوغ و نامناسب فولیکول‌های آغازی جلوگیری می‌کند. از آن‌جایی که فولیکول‌های آغازی، قادر به رشد و تکثیر نیستند، جمعیت فولیکولی موجود، تمام پتانسیل تولیدمثلی ماده را نشان می‌دهد. لذا میزان تشکیل فولیکول‌های آغازی و تبدیل آن‌ها به فولیکول‌های اولیه، اهمیتی کلیدی در تولیدمثل فرد ماده دارد. تشکیل غیر طبیعی فولیکول‌های آغازی می‌تواند ظرفیت تولیدمثلی فرد ماده، بلوغ، شروع یائسگی و شرایط

[1] Premature Ovarian Failure
[2] Multi-Oocyte Follicles(MOFs)

پاتولوژیکی نظیر ناتوانی پیش از بلوغ تخمدانی را که یکی از علل ناباوری در زنان به شمار می‌آید، تحت تأثیر قرار دهد(۲۹ و ۶۸).

با توجه به موارد فوق به نظر می‌رسد استروژن‌های محیطی(طبیعی یا مصنوعی) در دوره بحرانی تمایز، می‌توانند عوارض ناخواسته‌ای را در اندام‌های تولیدمثلی ایجاد کنند.

فیتواستروژن‌ها زیرگروه استروژن‌های طبیعی و دسته‌ای از ترکیبات گیاهی هستند که از نظر ساختمان و عمل شبیه ۱۷-بتا-استرادیول بوده و یا اینکه اثراتی شبیه به استروژن را ایجاد می‌نمایند(۲). این ترکیبات مشابه سایر مواد استروژنی می‌توانند عوامل تمایزدهنده‌ی مؤثری در مدل‌های تکاملی جوندگان به شمار آیند(۹۰ و ۱۲۶).

انواع متعددی از گیاهان و ترکیبات خالص مشتق شده از گیاهان وجود دارد که به عنوان فیتواستروژن شناخته می‌شوند و اثرات استروژنی آنها ثابت شده است. این مواد برای کاهش علائم یائسگی، جلوگیری از پوکی استخوان، بیماری‌های قلبی و سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرند. علاقه به مطالعه درباره فیتواستروژن‌هایی نظیر ایزوفلاوون‌ها[1] و لیگنان‌ها[2] به عنوان جایگزین‌هایی برای استروژن‌های مصنوعی، رو به افزایش است (۱۱۵).

اثرات استروژنی ترکیبات مذکور، نخستین بار در دهه‌ی ۱۹۴۰ در میش‌های استرالیایی که با چرا در مزارع شبدر(غنی از فیتواستروژن) دچار ناباروری شدند، به عنوان مختل‌کننده‌های تولیدمثلی شناسایی شد(۳۰). اکنون به خوبی ثابت شده که رژیم غذایی غنی از فیتواستروژن می‌تواند هم در حیوانات آزمایشگاهی و هم در چارپایان اهلی ناهنجاری‌های تکاملی و بلوغ القا نماید به نحوی که در مراحل بحرانی تکامل جوندگان منجر به ناهنجاری‌های شدید دستگاه تولیدمثلی می‌گردد(۳۷).

در مطالعات مختلفی که درباره‌ی اثر فیتواستروژن‌های مهم سویا، از جمله ژنیستئین[3] و دیادزئین[4] بر تخمدان صورت گرفته، نشان داده شده که با تزریق ژنیستئین در دوره‌ی نوزادی موش(روزهای ۱ تا ۱۰ پس از تولد)، روند تمایز تخمدانی تغییر یافته و منجر به تولید فولیکول‌های چند تخمکی می‌شود، بدین ترتیب عملکرد تخمدان و فاز استروس مختل شده؛ باروری کاهش می یابد(۴۱ و ۶۵). همچنین مشخص شده تزریق ژنیستئین با دوز معین (۵۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم

[1] Isoflavones
[2] Lignans
[3] Genistein
[4] Diadzein

وزن بدن) در موش‌های ماده طی مرحله‌ی نوزادی باعث افزایش تعداد فولیکول‌های آترتیک[1] و در مرحله‌ی پیش از بلوغ(روزهای۱۱ تا ۲۱ پس از تولد) باعث پیشبرد تکامل فولیکولی در تخمدان می‌گردد(۳۵). بنابراین ترکیبات استروژنی می‌توانند اثرات متضادی در مرحله‌ی نوزادی و مرحله‌ی پیش از بلوغ، داشته باشند به طوری که در دهه‌ی اول پس از تولد، اثر بازدارنده و در دهه‌ی دوم اثر پیش‌برنده در تکامل تخمدان خواهند داشت.

گیاه رازیانه[2] با دارا بودن یک ترکیب اتر فنولیک به نام آنتول[3]، از ترکیبات معطر یا اسانس، از قدیم الایام به عنوان یک عامل استروژنی مورد استفاده بوده است (۱۷ و ۲۵). به هرحال در مورد اثرات رازیانه در مراحل حساس تکوین دستگاه تولیدمثل به ویژه تخمدان‌ها مطالعه‌ای در دسترس نمی‌باشد.

رازیانه هم به عنوان یک چاشنی در طبخ غذا و هم به عنوان یک داروی با ارزش در طب سنتی و مدرن، دارای مصارف فراوان است به طوری که مصرف آن به عنوان یک داروی شیرافزا طی دوره‌ی شیردهی مادران مورد توجه می‌باشد. همچنین برای رفع سوء هاضمه، نفخ و اسپاسم شکم و اسهال در نوزادان، کاربرد دارد(۵ و ۷ و ۴۲ و ۶۲).

بنابراین وجود ترکیبات فیتواستروژنی در این گیاه می‌تواند عوارضی ناخواسته‌ای بر روند تولیدمثل و عملکرد تخمدان نوزادان ایجاد نماید. لذا از آن جایی که کودکان در حال تکامل از طریق شیر مادر می‌توانند در معرض قرار گیرند، شیردهی یک مسیر بیولوژیک معنی‌دار جهت مطالعه اثرات القایی رازیانه، فراهم می‌آورد(۸۳).

بنابراین ضروری به نظر می‌رسد که اثر این گیاه بر پدیده تولیدمثلی به دقت بررسی و آشکار گردد.

با توجه به این‌که عمده تکامل موش صحرایی در دوره نوزادی رخ می‌دهد (اوایل شیردهی) که قابل مقایسه با ۲سه ماهه[4] آخر دوره بارداری در انسان است(۱۰۱)، لذا اثرات تجویز در اوایل دوره شیردهی، در این مطالعه، می‌تواند اثرات احتمالی تجویز در دوره رحمی و شیردهی را در انسان نمایان سازد(۸۳).

[1] Atretic
[2] Fennel
[3] Anethole
[4] Two trimesters