





دانشگاه تربیت معلم تهران
دانشکده علوم
گروه زیست‌شناسی

پایان نامه
برای دریافت درجه کارشناسی ارشد
رشته علوم جانوری (گرایش فیزیولوژی)

موضوع :
اثر ساپمیتیدین بر فعالیت جنسی و اسپرماتوژنز
در موش نرسفیدنژاد *Balb/c*

استاد راهنما :
سرکار خانم دکتر پروین رستمی

نگارش :
لطف‌الله مهدوی

سال تحصیلی :
شهریور ۱۳۷۲

۱۳۹۱/۵

بنا خدا

بنا م آنکه جان رافکرت آموخت چراغ دل به نور جان برافروخت

حمد و ستایش خداوندی را که به آدمی علم و خرد عطا فرموده و با این
اوصاف او را از سایر موجودات ممتاز ساخته است . و منطق تفکر و دانش را چون
چراغی پرفروغ بر انسان روشن تا تشخیص حق و باطل را بر او آسان سازد و در
تنزیل عزیزش (قرآن) بر ارزش این ، تاکید فراوانی فرمود تا جایی
که یکی از معیار برتری آدمی را جدای از تقوی و جهاد ، علم دانسته است
و آخرین فرستاده اش حضرت ختمی مرتبت را در این باره سخن بسیار است .
خداوند یکتا را شاکریم که عصر شکوفائی مجدد اسلام را درک
نموده ایم و برای کشتیان این سفینه انقلاب حضرت امام خمینی (ره)
که زمینه ساز راهیابی افراد محروم از نقاط دور افتاده به مراکز عالی علمی
شدند علودرجات حضرتش را مسئلت می نمائیم .



تقدیم به :

ما درم و روح پرفتوح پدر عزیزم که
از زحمات بی شائبه شان در تعقیب این
نعمت بزرگ موارت‌های زیاد را تحمل
نموده‌اند .





تقدیم به :

همسرو فرزندم : که در طول مسدت
تحصیل و ارتقاء دانش اینجانب
متحمل مشقات فراوانی شدند .





تقديم به :

کليه اساتيد و معلمان

عزيزم .



تقدیر و تشکر :

این کار پژوهشی با راهنمایی استاد دپرتلاش و دانشمندان سرکار خانم دکتر پروین رستمی که به حق با پشت کار بی نظیر و علاقه وافر در جهت تحقیق و پیشرفت علمی ام دلسوزانه تلاش نموده اند و همچنین با همکاری تنی چند از اساتید گرامی در مدت یکسال و ۵ ماه انجام شده و امیدوارم این تشکر ناچیز گوشه‌ای از زحمات خستگی ناپذیرشان را جبران نماید.

با تشکر از :

- استاد محترم دکتر علی صادقی لویه استاد فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران به عنوان استاد مشاور که در رفع مشکلاتم مرایاری داد.
- استاد دپرتلاش و محقق جناب آقای دکتر کاظم پریورا استاد بخش جنین‌شناسی که دلسوزانه در رفع مشکلاتم چه در زمان تحصیل و چه در کارهای عملی ما مرایاری دادند و داور این رساله را پذیرفتند.
- استاد گرامی سرکار خانم دکتر شهریار نوعریان که در طول تحصیل از دانشتهای ایشان بهره‌برده و در رفع مشکلات رساله زحمت کشیدند و داور رساله را پذیرفتند.
- استاد ارجمند جناب آقای دکتر ایرج میلانیان استاد بخش فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران که به عنوان پیشنهاد دهنده این طرح و با پذیرش داور رساله افتخار را نصیب اینجانب کردند.

- استادگرامی جناب آقای دکتر خاوری نژاد که در تحلیل های آماری صمیمانه در رفع مشکلاتم مساعدت نمودند .

- سرکار خانم دکتر قربانلی ، مدیریت محترم گروه زیست شناسی دانشگاه تربیت معلم که در مهیا نمودن امکانات مالی ، مواد و لوازم مساعدت لازم را مبذول داشتند .

- استادگرامی سرکار خانم نورجانه و آقای کریمی از آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری که صمیمانه مواد و امکانات لازم را در اختیار ما قرار دادند .

- از بهترین همکلاسیهای دوران تحصیل خواهرگرامی های یونفر ، برادران میرزائی ، عربی ، حمیدی و سویژه برادر بھمن فخریان کسه در بدست آوردن نتایج این طرح سهم بزرگی داشته اند صمیمانه تشکر می کنم .

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فشرده فارسی فصل ۱ - مقدمه
۶	۱-۱- معرفی اولسر پپتید معده و دودئونوم
۷	۱-۲- معرفی انواع رسیپتورهای هیستا مینی
-	۱-۳- معرفی سایر میتمدین و آنتاگونیستهای دیگر -
۹	هیستا مین همراه با فرمول شیمیایی
۱۲	۱-۴- موارد استعمال و فارماکولوژیک سایر میتمدین
۱۴	۱-۵- داروهای موثر بر عمل جنسی مردانه
۱۹	۱-۶- عوارض جانبی سایر میتمدین
۲۷	۱-۷- دستگاه تناسلی در جنس نر
۳۶	۱-۸- سنتز و متابولیسم هورمونهای آندروژن
	فصل ۲ -
۴۷	ابزار ، مواد و روشهای اجرائی
۶۳	فصل ۳ - نتایج
	۳-۱- نتایج بدست آمده با روش تزریق درون صفاقی
۶۴	(<i>intraperitoneal injection</i>)

صفحه	عنوان
۶۸	۳-۲- نتایج بدست آمده باروش خوراکی (<i>drinking</i>)
	۳-۳- نتایج بدست آمده در حیوانات ماده با بررسی
۷۰	<i>V.P</i> و آبستنی
۸۱	۳-۴- جداول و نتایج آماری
۹۶	۳-۵- بخش هیستوگرافها
۱۲۲	فصل ۴ - بحث و تفسیر
۱۳۳	فشرده انگلیسی "ABSTRACT"
	منابع "REFERENCES"

فشرده فارسی :

سایمتیدین با نام تجاری تاگامت از سال ۱۹۷۶ جهت درمان اولسرمعده و دودئونوم به بیماران تجویز می گردد. این دارو آنتاگونیست رسپتورهای H_2 - هیستامین بوده و بر روی سلولهای جداری یا اکسپنتیگ معده اثر کرده مانع ترشح اسیدی می گردد. سایمتیدین به دوروش خوراکی و تزریقی تجویز می گردد. دوز مصرفی آن روزانه حدود ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم و دارای نیمه عمر ۲-۳ ساعت می باشد. مصرف این دارو موجب تغییر در فعالیت معده، جریان خون آن و مقدار ترشح اسیدی می شود. مصرف سایمتیدین با عوارض جانبی از جمله :

عوارض عصبی مانند خواب آلودگی، توهم و عوارض خونی نظیر ترمبوسیتوپنی، عوارض قلبی مانند برادی کاردی و بلوکه کردن گره A.V همراه است. همچنین مصرف دوز بالای سایمتیدین در مبتلایان به سندرم زولینگر-الیسون (Z - E) اثرات آنتی آندروژنی نظیر ژنیکوماستی، ناتوانی جنسی و کاهش تمایل جنسی نشان داده است.

در این کار پژوهشی اثر سایمتیدین بر فعالیت جنسی و اسپرما توژنز موش نرسفیدازنژاد Balb/c مورد توجه قرار گرفت. جانوران نر بالغ به وزن ۲۵ تا ۳۵ گرم مورد استفاده قرار گرفتند. جانوران در روش تزریقی به چهار گروه ده تایی تقسیم شده. گروه تجربی ۱ و ۲ سایمتیدین به ترتیب به میزان 20 mg / kg / day و $200 \text{ mg / kg / day}$ به مدت سه روز متوالی و گروه سوم Sham operated منحصراً "سالمین و گروه چهارم بدون هیچ تزریقی تحت همان شرایط مورد استفاده قرار گرفتند. تزریقات به روش درون صفاقی انجام گردید و زوسوم پس از تزریق، هر موش نر با یک

۲)

موش ماده جهت آمیزش در یک قفس قرار داده شدند و صبح روز بعد $V.P$ (واژینال پلاک) در جانوران ماده بررسی گردید. ضمناً "در همان روز - بیضه موشها خارج و وزن و اسعادت آن اندازه گیری شد. از نمونه‌ها شمارش تعداد اسپرما توژوآ و همچنین مطالعات بافتی به عمل آمد به منظور سنجش هورمونهای تستوسترون و $DHEA$ و استروژن از بطن خونگیری شد.

جانوران به روش خوراکی (*drinking*) به سه گروه ده تائسی تقسیم شدند گروه ۱ و ۲ سا یمتیدین به ترتیب به میزان 20 mg/kg/day و 200 mg/kg/day به مدت ۵ روز متوالی و گروه ۳ منحصرآب تحت همان شرایط در اختیارشان قرار گرفت. روز پنجم پس از مصرف آب حاوی سا یمتیدین هر موش نر با یک موش ماده جهت آمیزش در یک قفس قرار داده شدند و صبح روز بعد با بررسی $V.P$ و خارج کردن بیضه، اپی دیدیم و شمارش تعداد اسپرما توژوآ و مطالعات بافتی، سنجش هورمونهای تستوسترون و $DHEA$ و استروژن را مشاهده روش تزریقی انجام داده ایم. برای هر دو روش تحلیل آماری نتایج نشان دهنده تاثیر سا یمتیدین بر کاهش اسپرما توژوآ و فعالیت جنسی موشهای نر شده است و سا یمتیدین همچنین سبب کاهش هورمون تستوسترون و افزایش $DHEA$ و استروژن گردیده است. و از نظر هیستولوژیکی بافتهای بیضه و اپی دیدیم، کاهش اسپرما توژوآ در لومن لوله‌های سمی نیفرواپی دیدیم مشاهده شد. و بافتهای پیونسدی اطراف لوله‌ها و اتصالات سلولی از هم گسستگی و حالت آتروفی نشان داده

فصل اول

- مقدمه -

علم فیزیولوژی و فارماکولوژی بطور تفکیک نا پذیر در کنار هم ، لازم و ملزوم یکدیگرند ، باید گفت که هیچ داروئی تولید نشده مگر اینکه ، عملاً فیزیولوژیکی سیستمی از بدن را از حالت غیر طبیعی به حالت طبیعی برگرداند . در مقابل ، هیچ داروئی وجود ندارد که کاملاً در راستای فیزیولوژیکی سیستمهای بدن بطور مدد در صد عمل کند . بدون شک هر دارو جزئی از عوارض جانبی (*side effect*) نامطلوبی را بدنبال خواهد داشت .

پس می توان نتیجه گرفت که در علم پزشکی داروئی نباید مصرف شود مگر آنکه توسط پزشک تجویز گردد .

سیستم تناسلی یکی از آسیب پذیرترین سیستمهای بدن می باشد که در معرض عوارض داروئی بویژه مصرف بی رویه آن می باشد . در مورد اثر داروهای مختلف تحقیقات وسیعی بر روی فعالیت جنسی و تولید مثلی انجام شده و اثرات داروهای گوناگون بر سیستم تناسلی مورد آزمایش قرار گرفته است . برخی داروها بنحوی در کار طبیعی سیستم تناسلی اثر می گذارند و راههای عمده این اثر از جمله بر سیستم عصبی مرکزی (*CNS*) ، سیستم عصبی خودکار (*ANS*) سیستم عصبی محیطی (*PNS*) ، سیستمهای هورمونی و در نهایت بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گنادی می باشد . این اثرات بر سیستم تناسلی منعکس می گردد .

در تحقیق حاضر اثر ساپروتین یکی از داروهای پر مصرف در بیماریهای معده را بر فعالیت جنسی و باروری در موش نر سفید از نژاد *Balb/c* مورد توجه قرار گرفته تا اثرات این دارو را بر تعداد اسپرما توزوآ و تغییرات هورمونی مربوط به سیستم تناسلی و تغییرات بافتی بیضه و اپیدیدیم مورد بررسی قرار داد .

اطلاعات مختصراً ز موشها : موشها چونندگانی می باشند که خصوصیات مختص به خود را دارند از آن جمله :

- ۱- ظرف دو تا سه ماه بالغ می شوند .
 - ۲- دوران آبستنی آنها کوتاه می باشد .
 - ۳- تعداد دنوزادان در هر زایمان به نسبت زیاد است .
 - ۴- قدرت حس بویائی و شنوائی بسیار قوی دارند .
 - ۵- تحرک زیاد و حس کنجکاو و فراوان دارند .
 - ۶- بطور اجتماعی زندگی می کنند .
- امتیازات دیگری چون کوچکی حیوان و سازش آن به شرایط مختلف محیطی و تغذیه ای سبب شده است که از این حیوان در تجربیات آزمایشگاهی - استفاده گردید و محققان این جانور را بر انواع دیگر ترجیح دهند .
- موشها از جمله چونندگانی می باشند که می توانند به عنوان عامل بیماریهای چون طاعون ، تیفوس ، یرقان و تب موش بحساب آیند . ناقل این بیماریها از موش به انسان ککها می باشند . موشهای فاضلاب بنام *ratus - ratus* که زیستگاه اصلی آنها هندوستان می باشد به عنوان عامل اصلی بیماری طاعون شناخته شده اند .
- موشهایی که مورد آزمایش قرار می گیرند از نژادهای بخصوص و تکثیر شده در آزمایشگاهها می باشند و عوامل بهزیستی و مصونیت در مورد آنها رعایت می شود از جمله این موشهای آزمایشگاهی ، موش نرسفیدرنگ از نژاد *Balb/c* می باشد که تحقیق حاضر بر روی آن انجام شده است .

سایمتیدین *Cimetidine* :

سایمتیدین و علل استفاده از آن : زخم معده و زخم دودئونوم به