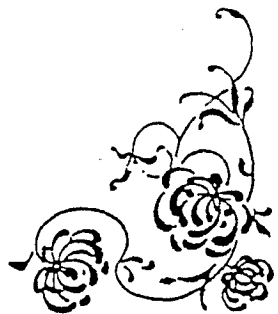




سید

زندگی
و شرف



بنام خدا
دانشگاه تربیت معلم تهران

اثر پروستا گلاندین $F_{2\alpha}$ روی باروری موش نر سفید
نژاد *Balb/c* (بصورت دوز منفرد)

استاد راهنما :
سرکار خانم دکتر پروین رستمی

استاد مشاور :
دکتر علی روحانی

پژوهش و نگارش :
بهمن فخریان

شهریور ۱۳۷۲



۱۷۱۰۹

۲۵۵

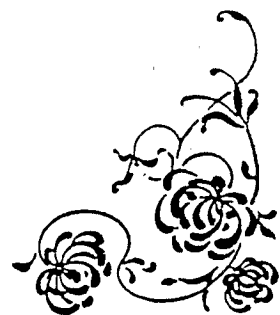


قال امیرالمومنین (ع)

" ان اوضع العلم ما وقف على اللسان ، وارفعه ما ظهر في الجوارح
والاركان . "

پائین ترین درجه علم ، آن است که به زبان محدود شود و بالاترین علم آن
است که اثر آن در اعضا و جوارح آدمی آشکار شود .

حمد و سپاس خداوندی را سزا است که کیهان عظیم را آفرید و در دل هر ذره
از آن اقیانوسی بیکران از علم و دانش جای داده و عقلی سلیم در کالبد
انسان که به موشکافی در این اسرار خلقت بپردازد . که هر چه بیشتر تفحص
نماید بیش از پیش پی به عظمت لایزالش ببرد .
آری ستایش خداوندی را که انسان را اشرف همه مخلوقات قرار داده و
اکنون این انسان است که باید از عالم بیکران موجودات زنده جهت
سلامتی و کمال خویش نهایت استغاده را بنماید .





تقدیم به :

پدر و مادر عزیزم که در تمام لحظات زندگی مرا یار و پشتیبان بوده‌اند و از هیچ کوششی در جهت تعلیم و تربیت من کوتاهی نکرده‌اند. از خداوند طول عمر با عزت برایشان آرزو دارم .

تقدیم به :

همسر مهربانم که با گام نهادن در زندگی‌م شور و شوق جدیدی به من بخشید، تا در رفع مشکلات کوشا باشم. امیدوارم بتوانم قدرदान صمیمیت، محبت و علاقه او باشم .

تقدیم به :

خواهران و برادر عزیزم که وجودشان برایم همواره باعث خوشحالی و دلگرمی است و در طول دوران تحصیل با محبت‌هایشان مشوق من بوده‌اند. برایشان آرزوی موفقیت دارم .

تقدیم به :

تمامی آموزگاران، دبیران و اساتید محترمی که در طول تحصیل افتخار شاگردیشان را داشته‌ام و در محضرشان نکات بسیاری آموختم .





شکر و قدردانی

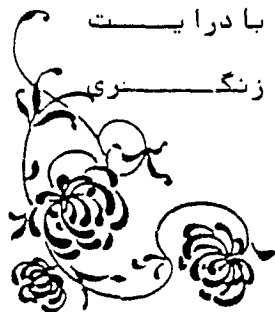
تحقیق حاضر در مدت یکسال ونیم و با راهنمایی های استاد محترم و اندیشمند سرکار خانم دکتر پروین رستمی و تنی چند از اساتید دیگر انجام پذیرفت . باید اذعان دارم که بدون راهنمایی های ایشان انجام و تدوین این رساله به صورت حاضر ممکن نبود چراکه در طول تحقیق در مواقع اوج ناامیدی با مراجعه به ایشان برای هر مشکل مدهد راه چاره امیدوارکننده را پیشنهاد می نمودند .

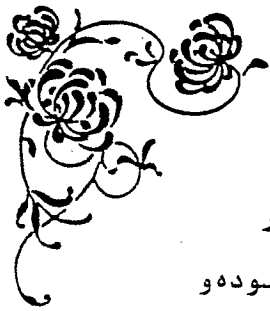
کلمات قدرت بیان سپاسگذاری از آنها را ندارد ولی امید است که سپاس و تشکر بتواند گوشه ای از زحمات بی وقفه ایشان را جبران نماید .

با تشکر فراوان از زحمات :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر علی روحانی استاد فیزیولوژی دانشگاه تهران که ضمن قبول مشاورت طرح با راهنمایی های ارزنده شان ما رایاری داده و داوری رساله را پذیرفتند .

استاد گرامی جناب آقای دکتر کاظم پریور که با درایت و دورانندیشی علمی خویش همواره بنده را راهنمون بوده و در بازنگری پایان نامه مرا یاری نمودند .





استادگرامی ، سرکارخانم دکترشهربانو عریان که در طول تحصیل در این دوره دانشجویان ایشان استفاده نموده و

داوری این رساله را پذیرفتند .

استادگرامی جناب آقای دکتر محمدرضا زرین دست مدیر گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران که ضمن راهنماییهای ارزنده دستگاراندازه گیری درجه حرارت را در اختیارم قرار دادند .

معاونت و مدیریت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهبشتی آقایان دکترحائری و ولایتی که هم با تامین بودجه این طرح و هم با راهنماییهای ارزنده اشان ما را یاری دادند .

استادگرامی جناب آقای دکترخاوری نژاد که علاوه بر بهره جویی از کلاسهای درس ایشان در تحلیلهای آماری مرا یاری دادند .

سرکارخانم دکتر قربانلی مدیریت گروه زیست شناسی که در زمینه تهیه مواد و لوازم مساعدت فرمودند .

سرکارخانم هورجاه که در زمینه در اختیار قرار دادن امکانات آزمایشگاه فیزیولوژی از هیچ کوششی دریغ ننمودند .

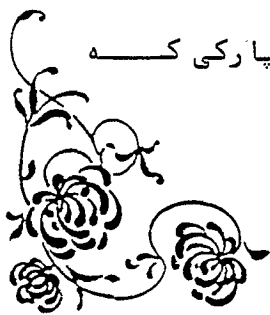
سرکارخانم کوچمفها نی که از تجربیاتشان در آزمایشگاه استفاده نمودم .

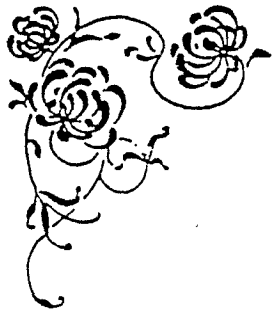
آقایان کریمی ، علیزاده ، مولائی و عقیلی که با اینجانب همکاری صمیمانه ای داشته اند .

مسئولین بخش کامپیوترجهان دانشگاهی که در کارهای آماری و رسم گراف مساعدت فرموده اند .

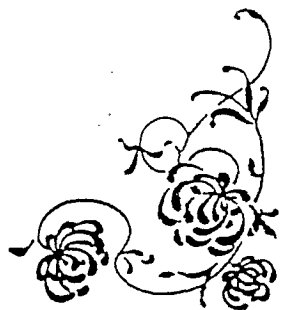
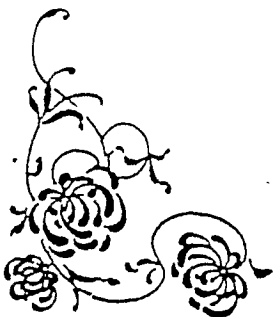
مسئولین محترم انستیتو غدود متابولیزم مخصوصاً " خانم پارکی که

در زمینه سنجش هورمونی همکاری نمودند .





همسر من خانم زمانی که با کمال بردباری در مراحل مختلف این پایان نامه
دوش به دوش من داده و از هیچ کمکی دریغ نکردند.
از بهترین همکلاسان دوران تحصیل آقایان مهدوی ، میرزائی ، حمیدی ،
و عربی و خانم های یونفر که در به نتیجه رسیدن این تحقیق سهم بسزایی
داشتند .



فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	پیشگفتار
الف و ب	
ج تا ه	چکیده فارسی
فصل اول	
۱	مقدمه
۲	پروستا گلاندینها
۲	تاریخچه
۳	ساختمان ملکولی
۵	سنتز پروستا گلاندینها
۹	آزاد شدن "
۱۱	خواص "
۱۵	اثر " روی سیستم آندوکراین
۱۷	اثر " روی دستگاه عصبی
۱۸	اثر " بر عضلات صاف
۱۹	نقش " در دستگاه تولید مثلی
۱۹	جنس ماده
۲۲	نقش آن در زایمان
۲۳	جنس نر

۲۹	مروری بردستگاه شناسلی موش نر
۳۵	مختصری در مورد بافت شناسی بیضه
۳۹	اعمال سلولهای سرتولی
۴۱	سلولهای بینابینی

فصل دوم

۴۲	ابزارها - مواد و روشهای اجرائی
۴۳	ابزارها
۴۵	مواد مورد استفاده
۴۹	حیوان مورد استفاده
۵۰	شرایط نگهداری حیوان
۵۲	روش تزریق
۵۳	تجربیات
۶۰	روش سنجش هورمونی
۶۵	روش اندازه گیری درجه حرارت
۶۷	تهیه و بررسی مقاطع میکروسکوپی
۶۷	روش رنگ آمیزی
۶۹	روش شمارش اسپرم در اپیدیدیم
۷۰	روش تحلیلهای آماری

صفحه	عنوان
فصل سوم	
۷۲	نتایج
۷۳	نتایج اثر دربروز رفتار جنسی
۷۸	در ایجاد آمیزش با برونزا ملگی
۷۹	در ایجاد تغییرات وزنی
۸۴	در ایجاد تغییرات هورمونی
۹۹	در تغییر درجه حرارت
۱۰۷	در ایجاد تغییرات بافتی
۱۰۷	در ایجاد تغییرات بافتی با بررسی آماری
۱۲۲	فتومیکروسکوپی " " " " " " " "
۱۲۸	توضیح مقایسه‌ای مقاطع لوله‌های سمی نیفر بیضه
۱۲۹	مقایسه مقاطع سر اپیدیدیم
۱۳۲	توضیح مقایسه مقاطع سر اپیدیدیم
۱۳۲	مقایسه مقاطع دم اپیدیدیم
فصل چهارم	
۱۳۶	بحث و تفسیر
۱۴۳	پیشنهادهات
۱۴۴	منابع و مراجع
۱۴۵	منابع فارسی
۱۴۶- ۱۵۵	منابع انگلیسی
۱۵۶- ۱۵۸	چکیده انگلیسی

پیشگفتار :

رشد روزافزون وبی رویه جمعیت یکی از مشکلات اساسی برخی از جوامع از جمله جامعه ما می باشد، لذا دولت با در نظر گرفتن مشکلاتی که در آیینسده با آن مواجه است سعی در آگاه ساختن مردم از این مشکل و تشویق آنان به کنترل موالید دارد. تاکنون برای جلوگیری از بچه دار شدن از وسایل و داروهای ضد بارداری و جراحی در زنان استفاده شده و در مردان منحصراً "جراحی بکا ررفته و به عوامل داروئی کمتر توجه شده است .

نظر به اینکه تا شیر پروستا گلاندینها در فعالیت های جنسی همواره مورد توجه بوده است . تحقیقات نشان می دهد که برخی زیپروستا گلاندینها با از بین بردن جسم زرد تعداد باروری را در موجود ماده افزایش می دهند و از این خاصیت در ازدیاد دامها استفاده می شود. ضمناً " اخیراً " اثر PG بر باروری موجودات نر نیز مورد توجه قرار گرفته است . در ۱۹۹۱ مطالعه روی دوزیست نر نشان داده است که با لارفتن سطح $PGF_{2\alpha}$ پلازما موجب افزایش استرادیول پلاسمایی و این امر موجب کاهش فعالیت آندوکرینی بیضه ها می شود .

ضمناً " مشخص گردیده است که دوز منفرد $PGF_{2\alpha}$ اگزوزن در موشها موجب تغییر در روند اسپرما توژن و تغییر ساختمان اسپرم می گردد . با توجه به اینکه در تحقیقات انجام شده روی جانوران نر گزارشی مبنی بر اثر $PGF_{2\alpha}$ اگزوزن بر میزان باروری تاکنون ارائه نشده است و شاید بتوان با تعیین دوز مناسب از $PGF_{2\alpha}$ اگزوزن فعالیت جنسی جانور مورد آزمایش را کاهش داد و بدینسان از میزان باروری آن کاست . بر مبنای همین ایده تحقیق حاضر انجام شد و از ابتدا اهداف کلی و جزئی زیر

ب

مدنظر بوده است .

- تعیین اثر پروستاگلاندین $PGF_{2\alpha}$ اگزوزن بر میزان باروری

موشهای نر نژاد *Balb/c* .

- آیا $PGF_{2\alpha}$ اگزوزن از باروری موشهای نر می کاهد .

- تعیین دوز یا دوزهای موثر .

- تعیین ارتباط بین دوز و میزان باروری .

- تعیین عوارض $PGF_{2\alpha}$ بر بافت‌های دستگاه تولید مثلی نر

بر سلامت نوزادانی که به پدر آنها $PGF_{2\alpha}$ تزریق شده است .

چکیده فارسی :

اثرات پروستاگلاندینها بر اسپرما توژنز و اسپرمیوژنوز توسط محققین مختلف در برخی جانوران مورد بررسی قرار گرفته است. گزارشاتی در مورد ظهور اجسام بی شکل در بافت‌های مشتق از پیدیدیم و پروزادما و کاهش تعداد اسپرم و اسپرما تیدارائه شده است. همچنین اثرات پروستاگلاندینها بر تغییرات هورمونی نیز مورد تحقیق و تاثیر قرار گرفته است.

مقصود هدف این تحقیق بررسی اثرات دوزهای مختلف $PGF_{2\alpha}$ به صورت دوز منفرد یا روری موشهای نر نژاد *Balb/c* بوده است. برای این مینا اثر پروستاگلاندین $F_{2\alpha}$ بر ۵ گروه ده تایی از موشهای نر بالغ ۴/۵ ماهه با حدود وزنی ۳۰ - ۲۵ گرم مورد آزمایش قرار گرفت.

گروه اول گروه کنترل شامل ۱۰ موش دست نخورده - گروه دوم گروه *Sham* که ۱ میلی لیتر از محلول *Saline* دریافت داشته‌اند. و گروههای ۳ تا ۵ به ترتیب دوزهای ۱۰ و ۱۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم از $PGF_{2\alpha}$ را به صورت دوز منفرد درون صفاقی دریافت داشته‌اند.

هر موش نر بصورت انفرادی با یک موش ماده بالغ (با حدود وزنی ۲۰ تا ۲۵ گرم در بین ساعت ۸ - ۶ بعد از ظهر در یک قفس قرار داده شدند. پس از ۱۲ ساعت موشهای ماده جهت مشاهده در پوشواژنی (*V.P*) مورد بررسی قرار گرفته. تعداد *V.P* شمارش و پس از روز ۱۵/۵ تعداد موشهایی که حامله شده بودند تعیین و تعداد جنینهای موجود در رحم آنها شمارش گردیدند. از لحاظ مرفولوژی نیز این جنینها مورد بررسی قرار گرفتند.

درموشهای نروژن ارگانهای تولیدمثلی (بیضه - اپیدیدیم و سمینال وزیکول) و همچنین وزن بدن تعیین و مقایسه گردید . ضمن خونگیری از بطن موشهای نروژدا نمودن سرم آنها میزان هورمونهای استرادیول - تستوسترون و *DHEA* آن اندازه گیری و مورد بررسی قرار گرفت . همچنین مایع موجود در اپیدیدیم استخراج و تعداد اسپرما توزوآ در گروههای مختلف شمارش و مقایسه گردید .

بافت بیضه ها ، اپیدیدیم در تمام گروهها فیکسه و با میکروسکوپ فوری مورد بررسی قرار گرفت . سلولهای مختلف درلوله های سمی نیفر - شمارش و تغییرات بافتی در آنها مورد بررسی قرار گرفت نتایج بدست آمده نشان می دهد که تزریق $PGF_{2\alpha}$ به صورت دوز منفرد نمی تواند - بروز رفتارهای جنسی و تمایل آمیزش را تغییر دهد زیرا تعداد *V.P* مشاهده شده در ماده های جفت داده شده با نرهای گروههای مختلف اختلاف معنی داری را نشان نمی دهد . در مقایسه تعداد موشهای ماده حامله و تعداد جنینها نیز در مقایسه با دو گروه کنترل و *Sham* اختلاف معنی داری مشاهده نشد . اما در مقایسه تغییرات وزنی اندامهای تولیدمثلی وزن سمینال وزیکول کاهش معنی داری را نشان داده و نتایج سنجش هورمونهای استرادیول - تستوسترون و *DHEA* نشان می دهد که تعداد این هورمونها افزایش معنی داری داشته است . فقط در گروه ۵ مقدار تستوسترون کاهش یافته است . در آنالیزهای میکروسکوپی برشهای بیضه و اپیدیدیم کاهش در تعداد اسپرما توسیت ثانویه ، اسپرما تید و دستجات اسپرمی مشاهده گردید . همچنین اختلاف میانگین قطرلوله های سمی بین در گروههای مختلف نیز اختلاف معنی داری را نشان داد و در گروههای ۴ و ۵ قطر این لوله ها کاهش یافته است . و میزان اسپرما توزوآ در قسمت های سرودم اپیدیدیم

مقایسه و در مقدار اسپرم در قسمت سردرگروه‌های ۴ و ۵ کاهش مشاهده گردید. در مقایسه بین تعداد اسپرما توژوآ در میلی‌متر مکعب مایع استخراج شده از اپیدیدیم تعداد آنها در گروه ۵ کاهش معنی داری را نشان داده است. همچنین در بررسی تغییرات بافتی حالت تحلیل بافت بینا بینی و فرم مجزا و انفرادی پیدا کردن لوله‌های سمی نیفر در گروه ۵ مشاهده گردید. در دوزهای بالابعضی از سلولها از حمله اسپرما توسیت ثانویه و اسپرما تیدها به صورت نکروزه شده و *Apoptosis* کاهش حاصل کرده اند.

نتایج این تحقیق یا یافته‌های محققینی چون *Abbatello* در سال ۱۹۷۵، *Singh* در ۱۹۷۶ و *Lopez-M* در ۱۹۸۶ و همچنین *Moskeritz* در ۱۹۸۷ هم جهت می باشد. تمامی محققین مذکور کاهش اسپرما توژن را پس از تجویز $PGF_{2\alpha}$ گزارش نموده اند. نتایج این تحقیق یافته‌های *Blumberg - Ms* (۱۹۹۱) و نتایج مقیالات دیگری که از *PGS* در جهت اهداف فعال کنندگی افرادی که ناتوانی جنسی داشته اند استفاده کرده اند تأیید نمی کند. زیرا نتایج بررسی های ما نشان می دهد که $PGF_{2\alpha}$ در بروز و یا تشدید رفتار جنسی تا شیری ندارد و احتمال می رود $PGF_{2\alpha}$ در بروز و یا تشدید رفتار جنسی در گونه های متفاوت جانوری اثرات گوناگون داشته باشد. در قسمت تغییرات هورمونی نتایج *Gobbeti* در ۱۹۹۱ با یافته های ما یکسان است. محقق مذکور گزارش داده است که بعد از تجویز $PGF_{2\alpha}$ استرادیول افزایش نشان داده است. مشاهدات مادر برشهای بافتی نیز نتایج *Dally* (۱۹۷۷) و *Singh* (۱۹۸۸) را تأیید می نماید.

در خصوص کاهش باروری سئوالی که مطرح می شود اگر اسپرما توژن و اسپرمیوژن در اثر تزریق $PGF_{2\alpha}$ کاهش می یابد چرا میزان حاملگی