



دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده علوم

گروه زیست‌شناسی

پایان‌نامه کارشناسی ارشد بافت‌شناسی و جنین‌شناسی

عنوان

مطالعه اثرات دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات بر تکامل پس از تولد تخمدان موش‌های صحرایی

نگارش

الهام قلمباز

اساتید راهنما

دکتر مهران درست قول

دکتر حسن مروتی

استاد مشاور

دکتر احمد علی معاضدی

اسفندماه ۱۳۸۸





شنای بی حد خدایی را؛

که بر من منت نهاد و مرا آن همت عطا فرمود تا با تکیه بر لطف بی دریغش قدم در این راه نهاده و
توانایی آن داد تا در ظلّ تو جهات گریانه اش توفیق اتمام آن نیز نصیبم گردد. بار الهی همیشه
دست نیاز به سوی تو دراز می کنم و چشم به درگاه تو دوخته ام و از تومی خواهم مرا لحظه ای به خود
واگذاری.



گلوآزه‌های تقدیر و سپاس با همه زیبایی‌های کوچکتر از آنند که نثار بلندای همت پدر و مادر عزیزم کردند.
دو مهربان که آرامش بخش جان، اطمینان بخش روان و مشوق پیمودن راه پرفراز و نشیب
کسب علم بوده‌اند.

بر دست‌های پر مهرشان بوسه می‌زنم و تلاش کوچکم را به این دو فرشته تقدیم می‌کنم.

تقدیم به پدر و مادر همسرم؛

که گرانباترین هدیه زندگیم را به من بخشیده‌اند و محبت‌های بی‌دینشان را همواره بر من ارزانی
داشتند و دعایشان بدرقه راهم بود.



و تقدیم به همراه همیشگی ام، همسر مهربانم؛

او که قسمت من از زیبایی سرنوشت است و توفیقاتم مدیون از خودگذشتگی و تلاش های

اوست. مهربانی، بردباری و ایثار او را می ستایم.

تقدیم به:

خواهر عزیزم، که منظر صداقت و صمیمیت است و

برادران عزیزم، که همواره در قلب من جای دارند.



باساس فراوان از؛

استاد راهنمای کرامی جناب آقای دکتر مهران درست قول که در راه نگرش این اثر گام به گام
همراه من بوده اند و جای جای این اثر حکایت از محبت بی دریغ ایشان دارد و در پر تو لطف
ایشان راه روشن تحقیق را یافتیم.

بهمکاری و همراهی دلسوزانه استاد راهنمای دوم جناب آقای دکتر حسن مروّنی که به پایان رساندن
این مجموعه بدون کمک و یاری ایشان ممکن نبود.

استاد مشاور جناب آقای دکتر احمد علی معاضدی که صدق عنایتشان بی نیاز از لفظ و بیان
است.



به مصداق قدرشناسی از مدیر گروه محترم گروه زیست شناسی جناب آقای دکتر حسین
معمدی و تمام اساتید و کارکنان گروه زیست شناسی که مراد انجام این رساله کجک و یاری
نمودند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

از دوستان بسیار صمیمی و مهربانم سرکار خانم سحر ادهم، زهرا عارفیان، نگار نیاکان، سمیره
غفوری، زینب خلفی، پروانه نورائی و آقای عادل زردکف و دیگر دوستان به خاطر تمام
کجک ها و دگر می‌هایشان در طول این مدت بسیار سپاسگزارم.



فہرست مطالب

۱	فصل اول: مقدمه و هدف.....
۲	۱- مقدمه و هدف.....
۶	فصل دوم: مروری بر منابع موجود.....
۷	۲- مروری بر منابع موجود.....
۷	۱-۲- جنین شناسی تخمدان.....
۱۰	۲-۲- بافت شناسی تخمدان.....
۱۱	۱-۲-۲- ناحیه قشری تخمدان.....
۱۲	۲-۲-۲- ناحیه مرکزی تخمدان.....
۱۳	۲-۲-۳- فولیکول های تخمدانی.....
۱۴	۲-۲-۳-۱- فولیکول آغازی.....
۱۴	۲-۲-۳-۲- فولیکول اولیه.....
۱۵	۲-۲-۳-۳- فولیکول ثانویه.....
۱۷	۲-۲-۳-۴- فولیکول آنترال.....
۱۸	۲-۲-۳-۵- فولیکول بالغ.....
۱۸	۲-۲-۴- جسم زرد.....
۲۰	۲-۳- فیزیولوژی دستگاه تناسلی ماده.....
۲۱	۲-۳-۱- فیزیولوژی تخمدان.....
۲۱	۲-۳-۱-۱- فولیکولوژنز.....
۲۲	۲-۳-۱-۲- فرآیند فولیکولوژنز.....
۲۲	۲-۳-۱-۳-۱- فعال سازی فولیکول آغازی.....
۲۴	۲-۳-۱-۳-۲- تکامل فولیکول پری آنترال.....
۲۴	۲-۳-۱-۳-۳- انتخاب.....

۲۵ ۲-۳-۱-۲-۴- آترزی
۲۵ ۲-۳-۱-۳- اوولاسیون
۲۶ ۲-۳-۲- سیکل ماهانه در انسان
۲۷ ۲-۳-۳- سیکل فحلی در موش صحرائی
۲۸ ۲-۳-۳-۱- فاز پرواستروس
۲۸ ۲-۳-۳-۲- فاز استروس
۲۸ ۲-۳-۳-۳- فاز متاستروس
۲۸ ۲-۳-۳-۴- فاز دی استروس
۳۱ ۲-۳-۴- خصوصیات گونه‌ای موش صحرائی
۳۲ ۲-۴- ناباروری
۳۳ ۲-۴-۱- سندرم تخمدانی پلی کیستیک
۳۳ ۲-۴-۲- عدم اوولاسیون
۳۳ ۲-۴-۳- آندومتریوز
۳۳ ۲-۴-۴- التهاب لوله‌های رحمی
۳۴ ۲-۴-۵- ترشح موکوس غیرطبیعی به وسیله گردن رحم
۳۴ ۲-۴-۶- اثرات مواد محیطی
۳۴ ۲-۴-۶-۱- سیگار
۳۴ ۲-۴-۶-۲- الکل
۳۵ ۲-۴-۶-۳- کافئین
۳۵ ۲-۴-۶-۴- فتالات‌ها
۳۵ ۲-۵- برهم زنده‌های سیستم آندوکرین
۳۶ ۲-۶- استروژن‌های محیطی
۳۶ ۲-۶-۱- فیتواستروژن‌ها

۳۷ ۲-۶-۲- استروژن‌های سنتزی
۳۷ ۷-۲- فتالات‌ها
۳۸ ۲-۷-۱- خصوصیات فیزیکی و شیمیایی فتالات‌ها
۳۸ ۲-۷-۲- انسان چگونه در معرض فتالات‌ها قرار می‌گیرد
۳۸ ۲-۷-۲-۱- گوارش
۴۰ ۲-۷-۲-۲- تنفس
۴۰ ۲-۷-۲-۳- داخل وریدی
۴۱ ۲-۷-۲-۴- پوست
۴۱ ۲-۷-۳- فتالات‌ها از جفت عبور می‌کنند
۴۱ ۲-۷-۴- فتالات‌ها در شیر مادر وارد می‌شوند
۴۲ ۲-۷-۵- فتالات‌ها برهم زننده سیستم آندوکراین می‌باشند
۴۲ ۲-۸-۱- دی (۲- اتیل‌هگزیل) فتالات
۴۳ ۲-۸-۱- خصوصیات دی (۲- اتیل‌هگزیل) فتالات
۴۵ ۲-۸-۲- متابولیسم دی (۲- اتیل‌هگزیل) فتالات
۴۷ ۲-۸-۳- اثرات دی (۲- اتیل‌هگزیل) فتالات
۴۷ ۲-۸-۳-۱- مرگ و میر
۴۸ ۲-۸-۳-۲- تأثیر بر روی سیستم قلبی-عروقی
۴۸ ۲-۸-۳-۳- تأثیر بر روی سیستم گوارشی
۴۹ ۲-۸-۳-۴- تأثیر بر روی فاکتورهای هماتولوژیکی
۴۹ ۲-۸-۳-۵- تأثیر بر روی سیستم کبدی
۵۰ ۲-۸-۳-۶- تأثیر بر روی سیستم کلیوی
۵۰ ۲-۸-۳-۷- تأثیر بر روی سیستم آندوکرینی
۵۱ ۲-۸-۳-۸- تأثیر بر وزن بدن

۵۱	۲-۸-۳-۹- تأثیر بر روی سیستم تولیدمثلی ماده.....
۵۲	۲-۸-۳-۱۰- تأثیر بر روی تکامل.....
۵۳	۲-۸-۳-۱۱- اثرات سرطان‌زایی.....
۵۵	فصل سوم: مواد و روش کار.....
۵۶	۳- مواد و روش کار.....
۵۶	۳-۱- مواد، وسایل و دستگاه‌های مورد نیاز.....
۵۶	۳-۱-۱- مواد مورد نیاز.....
۵۷	۳-۱-۲- وسایل مورد نیاز.....
۵۸	۳-۱-۳- دستگاه‌های مورد نیاز.....
۶۱	۳-۲- روش کار.....
۶۱	۳-۲-۱- نگهداری حیوانات.....
۶۲	۳-۲-۲- نمونه برداری.....
۶۳	۳-۲-۳- مطالعات ماکروسکوپی.....
۶۴	۳-۲-۴- تهیه مقاطع میکروسکوپی.....
۶۴	۳-۲-۵- آماده سازی بافتی.....
۶۴	۳-۲-۵-۱- آب‌گیری.....
۶۵	۳-۲-۵-۲- شفاف‌سازی.....
۶۵	۳-۲-۵-۳- نفوذ و آغشتگی.....
۶۶	۳-۲-۵-۴- مراحل پاساژ نمونه‌های بافتی به روش خودکار.....
۶۶	۳-۲-۵-۱- زمان‌بندی و مراحل آماده‌سازی بافت در دستگاه هیستوکینت.....
۶۷	۳-۲-۵-۵- قالب‌گیری نمونه بافتی در پارافین.....
۶۷	۳-۲-۵-۶- برش‌گیری.....

۶۸.....	۳-۲-۵-۷- رنگ آمیزی.....
۶۸.....	۳-۲-۵-۷-۱- پارافین گیری.....
۶۸.....	۳-۲-۵-۷-۲- آب دهی.....
۶۹.....	۳-۲-۵-۷-۳- رنگ آمیزی.....
۶۹.....	۳-۲-۵-۷-۱-۳- رنگ آمیزی هسته.....
۶۹.....	۳-۲-۵-۷-۳-۲- رنگ آمیزی سیتوپلاسم.....
۷۰.....	۳-۲-۵-۷-۴- اعمال پس از رنگ آمیزی.....
۷۰.....	۳-۲-۵-۷-۴-۱- آب گیری.....
۷۰.....	۳-۲-۵-۷-۴-۲- شفاف کردن.....
۷۰.....	۳-۲-۵-۸- چسباندن.....
۷۲.....	۳-۲-۶- تهیه محلول های مورد نیاز.....
۷۲.....	۳-۲-۶-۱- محلول بوئن.....
۷۳.....	۳-۲-۶-۲- محلول هماتوکسیلین.....
۷۳.....	۳-۲-۶-۳- محلول ائوزین.....
۷۴.....	۳-۲-۶-۴- محلول اسیدالکل.....
۷۴.....	۳-۲-۶-۵- محلول کرینات لیتیم.....
۷۴.....	۳-۲-۷- مطالعه میکروسکوپی.....
۷۴.....	۳-۲-۷-۱- مطالعه هیستولوژیک.....
۷۵.....	۳-۲-۷-۲- مطالعه هیستومتریک.....
۷۷.....	۳-۲-۷-۳- آنالیز آماری.....
۷۸.....	فصل چهارم: نتایج.....
۷۹.....	۴- نتایج.....

۷۹.....	۴-۱- نتایج ماکروسکوپی.....
۷۹.....	۴-۱-۱- وزن بدن.....
۷۹.....	۴-۱-۲- وزن تخمدان‌ها.....
۸۱.....	۴-۲- نتایج میکروسکوپی.....
۸۱.....	۴-۲-۱- نتایج هیستولوژیک.....
۸۸.....	۴-۲-۲- نتایج هیستومتریکی.....
۸۸.....	۴-۲-۲-۱- تعداد فولیکول‌های تخمدانی.....
۸۸.....	۴-۲-۲-۲-۱- تعداد فولیکول‌های آغازی.....
۸۸.....	۴-۲-۲-۲-۲- تعداد فولیکول‌های اولیه.....
۸۹.....	۴-۲-۲-۳-۱- تعداد فولیکول‌های ثانویه.....
۸۹.....	۴-۲-۲-۴-۱- تعداد فولیکول‌های آنترال.....
۸۹.....	۴-۲-۲-۵-۱- تعداد اجسام زرد.....
۸۹.....	۴-۲-۲-۶-۱- تعداد فولیکول‌های آترتیک.....
۹۰.....	۴-۲-۲- قطر فولیکول‌های تخمدانی.....
۹۰.....	۴-۲-۲-۱- قطر فولیکول‌های آغازی.....
۹۰.....	۴-۲-۲-۲- قطر فولیکول‌های اولیه.....
۹۰.....	۴-۲-۲-۳- قطر فولیکول‌های ثانویه.....
۹۱.....	۴-۲-۲-۴- قطر فولیکول‌های آنترال.....
۹۱.....	۴-۲-۳- مساحت نسبی فولیکول‌های سالم و آترتیک، اجسام زرد و بافت بینابینی در ناحیه کورتکس تخمدان.....
۹۱.....	۴-۲-۳-۱- مساحت نسبی فولیکول‌های سالم و آترتیک، اجسام زرد و بافت بینابینی در ناحیه کورتکس تخمدان در ۷ روزگی پس از تولد.....

۴-۲-۲-۲-۲- مساحت نسبی فولیکول‌های سالم و آترتیک، اجسام زرد و بافت بینابینی در ناحیه کورتکس تخمدان در ۱۴ روزگی پس از تولد.....	۹۱
۴-۲-۲-۳-۳- مساحت نسبی فولیکول‌های سالم و آترتیک، اجسام زرد و بافت بینابینی در ناحیه کورتکس تخمدان در ۲۸ روزگی پس از تولد.....	۹۲
۴-۲-۳-۴- مساحت نسبی فولیکول‌های سالم و آترتیک، اجسام زرد و بافت بینابینی در ناحیه کورتکس تخمدان در ۶۰ روزگی پس از تولد.....	۹۲
۴-۲-۳-۵- مساحت نسبی فولیکول‌های سالم و آترتیک، اجسام زرد و بافت بینابینی در ناحیه کورتکس تخمدان در ۹۰ روزگی پس از تولد.....	۹۳
فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری.....	۱۰۲
۵- بحث و نتیجه‌گیری.....	۱۰۳
پیشنهادات.....	۱۱۳
منابع مورد استفاده.....	۱۱۴

فهرست جداول

- جدول ۱-۲: سمیت دی اتیل هگزیل فتالات در اندام‌های مختلف بدن..... ۴۵
- جدول ۱-۴: میانگین و انحراف معیار وزن بدن بر حسب گرم در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی اتیل هگزیل فتالات طی مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۸۰
- جدول ۲-۴: میانگین و انحراف معیار وزن تخمدان بر حسب میلی گرم در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی اتیل هگزیل فتالات طی مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۸۰
- جدول ۳-۴: میانگین و انحراف معیار تعداد فولیکول‌های آغازی در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی اتیل هگزیل فتالات در مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۹۴
- جدول ۴-۴: میانگین و انحراف معیار تعداد فولیکول‌های اولیه در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی اتیل هگزیل فتالات در مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۹۴
- جدول ۵-۴: میانگین و انحراف معیار تعداد فولیکول‌های ثانویه در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی اتیل هگزیل فتالات در مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۹۵
- جدول ۶-۴: میانگین و انحراف معیار تعداد فولیکول‌های آنترال در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی اتیل هگزیل فتالات در مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۹۵

- جدول ۴-۷: میانگین و انحراف معیار تعداد اجسام زرد در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات در مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۹۶
- جدول ۴-۸: میانگین و انحراف معیار تعداد فولیکول‌های آترتیک در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات در مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۹۶
- جدول ۴-۹: میانگین و انحراف معیار قطر فولیکول‌های آغازی بر حسب میکرومتر در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات در مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۹۷
- جدول ۴-۱۰: میانگین و انحراف معیار قطر فولیکول‌های اولیه بر حسب میکرومتر در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات در مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۹۷
- جدول ۴-۱۱: میانگین و انحراف معیار قطر فولیکول‌های ثانویه بر حسب میکرومتر در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات در مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۹۸
- جدول ۴-۱۲: میانگین و انحراف معیار قطر فولیکول‌های آنترال بر حسب میکرومتر در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات در مراحل زمانی مختلف پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۹۸
- جدول ۴-۱۳: میانگین و انحراف معیار مساحت نسبی فولیکول‌های سالم و آترتیک، اجسام زرد و بافت بینابینی در ناحیه کورتکس تخمدان بر حسب درصد در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات در ۷ روزگی پس از تولد در موش‌های صحرائی..... ۹۹

جدول ۴-۱۴: میانگین و انحراف معیار مساحت نسبی فولیکول‌های سالم و آرتریک، اجسام زرد و بافت بینابینی در ناحیه کورتکس تخمدان بر حسب درصد در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات در ۱۴ روزگی پس از تولد در موش‌های صحرایی..... ۹۹

جدول ۴-۱۵: میانگین و انحراف معیار مساحت نسبی فولیکول‌های سالم و آرتریک، اجسام زرد و بافت بینابینی در ناحیه کورتکس تخمدان بر حسب درصد در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات در ۲۸ روزگی پس از تولد در موش‌های صحرایی..... ۱۰۰

جدول ۴-۱۶: میانگین و انحراف معیار مساحت نسبی فولیکول‌های سالم و آرتریک، اجسام زرد و بافت بینابینی در ناحیه کورتکس تخمدان بر حسب درصد در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات در ۶۰ روزگی پس از تولد در موش‌های صحرایی..... ۱۰۰

جدول ۴-۱۷: میانگین و انحراف معیار مساحت نسبی فولیکول‌های سالم و آرتریک، اجسام زرد و بافت بینابینی در ناحیه کورتکس تخمدان بر حسب درصد در گروه‌های کنترل، شاهد و دو گروه مورد تجویز مقادیر مختلف دی‌اتیل‌هگزیل‌فتالات در ۹۰ روزگی پس از تولد در موش‌های صحرایی..... ۱۰۱

فهرست تصاویر

- تصویر ۲-۱: رویان در انتهای هفته سوم..... ۷
- تصویر ۲-۲: مقطع عرضی تخمدان انسان..... ۹
- تصویر ۲-۳: اندام‌های داخلی سیستم تولیدمثلی در انسان..... ۱۰
- تصویر ۲-۴: تخمدان یک فرد بالغ..... ۱۱
- تصویر ۲-۵: ساختار بافتی فولیکول آغازی..... ۱۴
- تصویر ۲-۶: ساختار بافتی فولیکول اولیه..... ۱۵
- تصویر ۲-۷: ساختار بافتی فولیکول ثانویه..... ۱۶
- تصویر ۲-۸: ساختار بافتی فولیکول آنترال..... ۱۷
- تصویر ۲-۹: سرنوشت فولیکولی..... ۱۸
- تصویر ۲-۱۰: ساختار بافتی جسم زرد..... ۲۰
- تصویر ۲-۱۱: محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی-گنادی..... ۲۱
- تصویر ۲-۱۲: مراحل اولیه فولیکولوژنز در انسان..... ۲۳
- تصویر ۲-۱۳: نمودار غلظت هورمون‌های پلازما در طول سیکل ماهانه در انسان..... ۲۷
- تصویر ۲-۱۴: نمودار غلظت هورمون‌های پلازما در طول سیکل استروس در موش صحرایی..... ۳۰
- تصویر ۲-۱۵: ساختار شیمیایی فتالات‌ها..... ۳۸
- تصویر ۲-۱۶: ساختار شیمیایی دی(۲-اتیل‌هگزیل)فتالات..... ۴۳
- تصویر ۲-۱۷: متابولیسم دی(۲-اتیل‌هگزیل)فتالات..... ۴۷
- تصویر ۳-۱: دستگاه هیستوکینت آزمایشگاه بافت‌شناسی و جنین‌شناسی گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم..... ۵۹
- تصویر ۳-۲: دستگاه میکروتوم آزمایشگاه بافت‌شناسی و جنین‌شناسی گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم..... ۵۹