بسم الله الرحمن الرحيم

کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و

نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه

متعلق به دانشگاه رازی است.

دانشکده علوم پایه

گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته ی زیست شناسی

جانوری گرایش سلولی تکوینی

عنوان پایان نامه

بررسی اثر دیابت القا شده با استروپتوزوتوسین و درمان با سولفات روی و وانادیم بر سیستم تولید مثلی

استادان راهنما:

دکترپریا پرتو

نامدار یوسف وند

نگارش:

علی امینی

آذر ماه ۱۳۹۲

دانشکده علوم

گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته‌ی زیست شناسی

گرایش سلولی تکوینی

نگارش: علی امینی

تحت عنوان:

بررسی اثر دیابت القا شده با استروپتوزوتوسین و درمان با سولفات روی و وانادیم بر سیستم تولید مثلی

در تاریخ ۱۳۹۲/۰۹/۰۵ توسط هیأت داوران زیر بررسی و با درجه عالی به تصویب نهایی رسید.

۱- استاد راهنمای اول	دکتر پریا پرتو	با مرتبه‌ی علمی: استادیار	امضاء
۲- استاد راهنمای دوم	دکتر نامدار یوسف‌وند	با مرتبه‌ی علمی: استادیار	امضاء
۳- ستاد داور داخل گروه	دکتر وحید اکملی	با مرتبه‌ی علمی: استادیار	امضاء
۴- استاد داور خارج از گروه	دکتر زهرا مینوش سیاوش حقیقی	با مرتبه‌ی علمی: استادیار	امضاء

چکیده

سولفات روی و سولفات وانادیم هر دو به عنوان مقلد های انسولین شناخته شده اند . این ترکیبات هر دو به عنوان داروهای درمان دیابت شناخته شده اند به علاوه این ترکیبات برای فرایند های نرمال تولید مثلی در جنس نر و ماده ضروری می باشند در حال حاضر ما تاثیر همزمان سولفات روی و سولفات وانادیم را بر روی عملکرد بیضه در دیابت القایی مو شهای صحرایی مورد بررسی قرار دادیم .

مواد و روش‌ها:برای بررسی این اثر شش گروه حیوان به صورت اتفاقی انتخاب و سه گروه از این گروه حیوانات با تزریق ۴۰ mg/Kg استرپتوزوتوسین در آن ها دیابت قندی نسبتاً شدید با قند خون ۶۰۰-۵۰۰ mg/dL ایجاد شد و به مدت۴۵ روز به شرح زیر تحت درمان قرار گرفتند گروه اول در طی دوره آزمایش هیچ گونه دارویی دریافت نکرده و از آب معمولی استفاده کردند.گروه دوم: گروه کنترل که با تزریق داخل صفاقی ۴۰mg / kg استرپتوزوتوسین(STZ) دیابتی شدند و در طول دوره آزمایش هیچگونه داروی دیگری دریافت نکردند. گروه سوم که با تزریق داخل صفاقی ۴۰mg / kg استرپتوزوتوسین(STZ) دیابتی شدند و به مدت۴۵ روز با سولفات وانادیم با دوز ۱۰۰ mg / kg به صورت محلول در آب آشامیدنی تیمار شدند گروه چهارم که دیابتی نشده, و به مدت۴۵ روز با سولفات وانادیم با دوز ۱ mg /ml به صورت محلول در آب آشامیدنی تیمار شدند گروه پنجم که با تزریق داخل صفاقی ۴۰mg / kg STZ دیابتی شدند به مدت۴۵ روز با محلول ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی با دوز ۱ mg /ml به صورت محلول در آب آشامیدنی تیمار شدند. گروه ششم دیابتی نشده و به مدت۴۵ روز بامحلول ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی به ترتیب با دوز۱ mg /ml و ۱۰۰ mg / kg به صورت خوراکی تیمار شدند. بیضه های موش ها جداشده در برشهای نازک توسط میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفت.

یافته ها: میزان قند خون در گروه کنترل دیابتی در طول دوره آزمایش بدون تغییر ماند(۵۵/۳۲±۴۶۸)در حالی که در گروه سه وانادیم توانست قند خون را به ۳۲/۲۹±۲۰۹/۲ کاهش دهد و در گروه پنج گروه محلول ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی قند خون را به محدوده ۹۲/۹±۱۳۹/۲ کاهش داد. در پایان دوره مقایسه نتایج بافت شناسی بیضه نشان داد که بین گروه دریافت کننده ی وانادیوم با گروه دریافت کننده ی محلول خوراکی سولفات وانادیوم و سولفات روی تفاوت بارزی وجود دارد . سولفات روی می تواند اثرات منفی سولفات وانادیم را بر روی بافت بیضه تا حدی خنثی کند و باعث افزایش تعداد لوله های سمینی فروس و افزایش میزان اسپرماتوژنز در موش های دیابتی دریافت کننده ی ترکیب خوراکی سولفات روی و سولفات وانادیم نسبت به گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی دریافت کنننده سولفات وانادیم شود.

کلید واژه ها : استرپتوزوتوسین، وانادیل سولفات،سولفات روی، قند پلاسما، ،سلول های ژرمینال، فرا ساختار، دیابت

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول:مقدمه

۱-۱-دیابت ۲
۱-۲-روند دیابت ۲
۱-۲-۱-تفاوت های دیابت نوع۱ و۲ ..... ۵
۱-۳- دستگاه تولید مثل مرد ۵
۱-۳-۱- بیضه ها ۶
۱-۳-۱-۱- لوله های منی ساز ۸
۱-۳-۱-۲-سلول سرتولی ۹
۱-۳-۱-۳-بافت بینابینی بیضه ۱۲
۱-۳-۱-۴-مجاری تناسلی ۱۳
۱-۳-۱-۴-۱-مجاری تناسلی داخل بیضه ای ۱۴
۱-۳-۱-۴-۲-مجاری تناسلی خارج بیضه ای ۱۵
۱-۴-عناصر کمیاب ۱۷
۱-۴-۱-اهمیت بیولوژیکی ۱۷
۱-۴-۲-روی(Zn) ۱۸
۱-۴-۲-۱-نقش و عملکرد روی ۱۸
۱-۴-۲-۲-میزان روی در بافت های بدن ۱۹
۱-۴-۲-۳- جذب روی در بدن ۱۹
۱-۴-۲-۴-ضرورت روی ۱۹
۱-۴-۲-۵-نقش و عملکرد روی در تولید مثل ۲۰
۱-۴-۲-۶-کمبود روی ۲۰
۱-۴-۲-۷- سمیت روی ۲۱
۱-۴-۳-وانادیوم(V) ۲۱
۱-۴-۳-۱-غذا ها و مواد حاوی وانادیوم ۲۱
۱-۴-۳-۲-جذب وانادیوم ۲۲
۱-۴-۳-۴-توزیع وانادیوم ۲۲
۱-۴-۳-۵-دفع وانادیوم ۲۲
۱-۴-۳- ۶-عملکرد وانادیوم در بدن ۲۲
۱-۴-۳-۷-سمیت وانادیوم ۲۳

فصل دوم: مواد و روشها

۲-۱-مواد شیمیایی و لوازم ۲۶
۲-۲-تقسیم بندی مراحل تحقیق ۲۷

۳-۳- حیوانات مورد آزمایش ۲۸
۲-۴-انتخاب دارو و تعیین دوز ۲۸
۲-۵-تجویز دارو ۲۹
۲-۶-گروه بندی حیوانات ۲۹
۲-۷-آماده سازی ظروف و سایل ۲۹
۲-۸-مطالعات فیزیولوژی ۳۰
۲-۸-۱-جراحی و خون گیری ۳۰
۲-۸-۲-جمع آوری سرم ۳۰
۲-۸-۳- نگهداری نمونه ها ۳۰
۲-۹-آماده سازی نمونه ها جهت بررسی های میکروسکوپی ۳۱
۲-۹-۱-مرحله پایدار سازی ۳۱
۲-۹-۲- مرحله آب گیری ۳۱
۲-۹-۳-مرحله شفاف سازی ۳۲
۲-۹-۴- نفوذ دادن پارافین ۳۲
۲-۹-۵-مرحله قالب گیری ۳۲
۲-۹-۶-مرحله برش دادن ۳۲
۲-۹-۷- مرحله رنگ آمیزی ۳۳
۲-۹-۷-۱-پارافین زدایی ۳۳
۲-۹-۷-۲- خارج نمودن حلال پارافین ۳۴
۲-۹-۷-۳- آب دهی ۳۴
۲-۹-۷-۴-رنگ آمیزی ۳۴
۲-۹-۷-۵-آب گیری ۳۴
۲-۹-۷-۶-الکل گیری و شفاف کردن ۳۴
۲-۹-۷-۷- چسباندن لامل ۳۵

فصل سوم: نتایج

۳-۱-اثر درمانی سولفات وانادیم بر قند خون ۳۷
۳-۲- اثر ترکیب سولفات روی و سولفات وانادیم بر قند خون موش های دیابتی شده ۳۷
۳-۳-مقایسه دو گروه ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی و گروه سولفات وانادیم بر میزان قند خون ۳۸
۳-۴-بررسی اثر سولفات وانادیم بر میزان LDL خون ۳۸
۳-۵-بررسی اثر درمانی ترکیب سولفات روی و سولفات وانادیم بر میزان LDL خون ۳۸
۳-۶- مقایسه دو گروه ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی و گروه سولفات وانادیم بر میزان LDL خون ۳۹
۳-۷-اثر سولفات وانادیم بر میزان تری گلیسرید خون ۳۹
۳-۸-بررسی اثر ترکیب سولفات روی و سولفات وانادیم بر میزان تری گلیسرید خون ۳۹

۳-۹- مقایسه دو گروه ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی و گروه سولفات وانادیم بر میزان تری گلیسرید خون ۴۰

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۴-۱-نقش استرپتوزوتوسین در ایجاد دیابت..... ۵۲
۴-۲-بررسی اثر ضد دیابتی سولفات وانادیم ۵۲
۴-۳- بررسی اثر ضد دیابتی سولفات روی..... ۵۴
۴-۴- بررسی اثر ضد دیابتی ترکیب سولفات روی و سولفات وانادیم ۵۵
۴-۵- بررسی اثر سولفات روی و سولفات وانادیم بر میزان تری گلیسرید و LDL پلاسما ۵۵
۴-۶- بررسی اثرات دیابت بر روی ویژگی های بافتی بیضه..... ۵۷
۴-۷- بررسی اثرات ترکیب خوراکی سولفات روی و سولفات وانادیم بر روی ویژگی های بافتی بیضه ... ۵۸
منابع ۶۰

فهرست اشکال

عنوان **صفحه**

شکل ۱-۱-اعضا دستگاه تناسلی مرد.....۵
شکل ۱-۲ ، شکل شماتیک و میکروسکوپ نوری مقطع بیضه که ساختارهای آن را نشان می دهد.....۷
شکل ۱-۳-مقطع لوله منی ساز که اجزاء و سلولهای مختلف آن را نشان می دهد.....۸
شکل-۱-۴-تصاویر شماتیکی که نواحی قاعده ای و جنب حفره ای لوله منی ساز، و سد خونی-بیضه ای را نشان می دهند.....۱۰
شکل۱-۵- تصویر میکروسکوپ نوری و الکترونی از سلولهای لیدیگ انسان.....۱۲
شکل ۱-۶- مقاطع میکروسکوپ نوری لوله مستقیم A شبکه بیضه ایB، و لوله وابرانC.....۱۴
شکل ۱-۷- تصاویر شماتیک و میکروسکوپ نوری که نواحی مختلف اپیدیدیم و مقاطع آن را نشان می دهد.....۱۵
شکل ۳-۱- میکروگراف بیضه در گروه کنترل.....۴۷
شکل ۳-۲- میکروگراف بیضه در گروه دریافت کننده وانادیم.....۴۷
شکل ۳-۳- میکروگراف بیضه درگروه دریافت کننده محلول خوراکی سولفات وانادیم و سولفات روی.....۴۸
شکل ۳-۴- میکروگراف بیضه در گروه کنترل دیابتی.....۴۸
شکل ۳-۵- میکروگراف بیضه درگروه دیابتی دریافت کننده محلول خوراکی سولفات وانادیم.....۴۹
شکل ۳-۶- میکروگراف بیضه درگروه دریافت کننده محلول خوراکی سولفات وانادیم و سول.....۴۹

فهرست نمودار ها

عنوان **صفحه**

نمودار۳-۱- شمایی کلی از مقایسه میزان FBS بین گروه های کنترل و نرمال و تحت تیمار.....۴۱
نمودار۳-۲- اثر سولفات وانادیم بر میزان قند خون.....۴۱
نمودار۳-۳- اثر ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی بر میزان قند خون.....۴۲
نمودار۳-۴-مقایسه دو گروه ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی و گروه سولفات وانادیم بر میزان قند خون.....۴۲
نمودار۳- ۵- شمایی کلی از مقایسه میزان LDL بین گروه های کنترل و نرمال و تحت تیمار.....۴۳
نمودار۳- ۶- اثر سولفات وانادیم بر میزان LDL خون.....۴۳
نمودار۳- ۷- اثر ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی بر میزان LDL خون.....۴۴
نمودار۳- ۸-مقایسه دو گروه ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی و گروه سولفات وانادیم بر میزان LDL خون.....۴۴
نمودار۳- ۹- شمایی کلی از مقایسه میزان تری گلیسرید بین گروه های کنترل و نرمال و تحت تیمار.....۴۵
نمودار۳- ۱۰- اثر سولفات دوانادیم بر میزان تری گلیسرید خون.....۴۵
نمودار۳-۱۱- اثر ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی بر میزان تری گلیسرید خون.....۴۶
نمودار۳-۱۲- مقایسه دو گروه ترکیبی سولفات وانادیم و سولفات روی بر میزان تری گلیسرید خون.....۴۶

مخفف ها

AMH: Anti-Mullerian hormone

FBS: Fasting blood sugar

GLUT4:Glucose transporter type 4

HDL:High-density lipoprotein

IP: Intraperitoneal

LDL: Low-density lipoprotein

LH: Luteinizing hormone

STZ**:** Streptozotocin

TG: Triglycerides

VLDL:Very-low-density lipoprotein

فصل اول

مقدمه

۱-۱-دیابت

افزایش قند خون در بدن، بیماری دیابت نامیده می شود. این بیماری انواع مختلفی دارد، ولی به طورعمده به دیابت نوع ۱و دیابت نوع ۲ تقسیم می شود. بیش از٪۹۰-۸۵ بیماران در صد بیماران دیابتی مبتلا به دیابت نوع ۲ هستند و حدود ٪۱۵-۱۰ از دیابت نوع ۱ رنج می برند . بیشتر افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ بزرگسال و چاق هستند ،اما دیابت نوع ۱ بیشتر در کودکان و نوجوانان دیده شده و باعث لاغری و ضعیف شدن بیماران می شود. عامل بروز دیابت نوع ۱ کاهش یا عدم ترشح هورمونی به نام انسولین است(Foster,2002) . به طور معمول، در دیابت نوع ۲ مقدار ترشح انسولین طبیعی است و یا حتی افزایش یافته ، اما سلول ها ی بدن حساسیت خود را به این هورمون انسولین ازدست داده اند که این وضعیت مقاومت به انسولین نامیده می شود (Fauci.2008).

۱-۲-روند دیابت

روند دیابت در نوع ۱ و ۲ به شرح ذیل است:

الف :دیابت نوع ۱

کمبود یا فقدان انسولین علت اصلی دیابت در کودکان و نوجوانان (دیابت نوع ۱) است .سلول های تولید کننده ی انسولین در پانکراس(لوزالمعده) این افراد آسیب دیده و یا کاملاً ازبین رفته اند.انسان برای ادامه ی حیات و انجام کار نیازمند انرژی است .انرژی لازم نیز ازطریق خوردن غذا تأمین می شود . غذا به طور کلی شامل کربوهیدرات ها (قند، نشاسته و...)، چربی ها (روغن و چربی ها) و پروتئین ها (گوشت، ماهی، مرغ و...)
می باشد.پس از جویدن و بلعیدن، مواد غذایی وارد معده شده و به کمک اسید معده به ذرات کوچک تر تبدیل می شود . این ذرات به سوی روده ی کوچک هدایت می شوند و از سلول های دیواره ی روده ی کوچک جذب شده و به طورعمده به شکل گلوکز وارد جریان خون می شوند و به سوی سلول های بدن می ر وند .با افزایش میزان قند (گلوکز) در خون، پانکراس تحریک شده و انسولین ترشح می کند. انسولین همراه با جریان خون در بدن توزیع شده و در نقاط مشخصی روی غشاء سلول ها قرارمی گیرد . با اتصال انسولین به غشاء سلول مسیری برای ورود قند به داخل سلول ایجاد می شود و قند جهت ذخیره شدن یا تأمین انرژی وارد سلول می گردد . با کاهش مقدار قند خون، پانکراس ترشح انسولین را کم

کرده یا متوقف می کند . اگر انسولین وجود نداشته باشد، قند وارد سلول های غیر مغزی نمی شود و مقدار آن در خون افزایش می یابد؛ در این حالت سلول ها از چربی به عنوان منبع تأمین انرژی استفاده می کنند . مصرف چربی برای سلول مشکل تر از قند است . سلول با سوزاندن چربی، انرژی مورد نیاز خود را به دست می آورد و البته مواد زائدی را به نام کتون تولید می کند . با افزایش مقدار کتون در بدن، وضعیتی به نام کتوزیز[1] به و جود می آید . در این اوقات تشنگی، خشکی دهان، تکرر ادرار، درد شکم و درنهایت بیهوشی و اغما در بیمار رخ می دهد (کاسب،۱۳۸۶).

کتوزیز یک اورژانس پزشکی است و درصورتی که به موقع درمان نشود، مرگ بیمار حتمی است. خوشبختانه کنترل صحیح و دقیق قند خون باعث پیشگیری از کتوزیز می شود . اصول کلی درمان کتواسیدوز شامل تجویز مایعات و انسولین است. کنترل و درمان دیابت نوع ۱ یا دیابت کودکان و نوجوانان با تزریق انسولین امکان پذیر است. بیماران روزانه یک یا چند نوبت انسولین را به صورت زیرجلدی به خود تزریق می کنند . این روش تزریق دردناک نیست . نکته ی مهمی که مصرف کنندگان انسولین لازم است بدانند احتمال کاهش شدید قند خون که به اصطلاح هیپوگلیسمی[2] نامیده می شود، متعاقب تزریق انسولین ممکن است روی دهد . درصورتی که انسولین بیش از حد تزریق شود و یا خوردن یک وعده غذا فراموش شود و یا فعالیت بدنی شدیدتری نسبت به بقیه ی اوقات انجام شود، مقدار قند خون بسیار کاهش یافته و احساس گرسنگی، سردرد و سرگیجه به وجود می آید . هیپوگلیسمی درصورت عدم اقدام فوری به تشنج، عدم هوشیاری، بیهوشی و درنهایت مرگ منجرمی شود. از آن جا که سلول های مغز فقط از سوزاندن قند، انرژی مورد نیاز خود را به دست می آورند، کاهش شدید قند خون برای مدت کوتاهی سبب آسیب سلول های مغزی می شود . این آسیب برگشت ناپذیر و دائمی است. با توجه به مطالب فوق درصورت به وجود آمدن علائم هیپوگلیسمی بیمار بایستی مقداری کربوهیدرات مصرف کند . اگر علائم شدید است و بیمار هوشیار باشد مقداری کربوهیدرات مانند قند یا شکلات که سریع جذب می شود به بیمار خورانده می شود و درصورتی که بیمار هوشیار نبوده و یا بیهوش باشد ، لازم است که به سرعت مقداری محلول گلوکز هیپرتونیک طبق دستور پزشک به وی تزریق شود(کاسب،۱۳۸۶).

ب:دیابت نوع ۲

علل اصلی بروز دیابت نوع ۲ از نوع ۱ متفاوت است . برخلاف مبتلایان به نوع ۱ که قادر به ساخت انسولین نیستند، در بیماران این گروه به مقدار کافی یا حتی بیش از حد نیاز انسولین ساخته می شود؛ اما انسولین موجود در خون قادر به تسهیل ورود گلوکز(قند)به درون سلول ها نیست . در سطح تمام سلول

[1] .ketosis
[2] Hypoglycemia

های بدن گیرنده های انسولین قراردارند . این گیرنده ها و انسولین نقش قفل و کلید را بازی می کنند، هنگامی که انسولین (کلید) به گیرنده ها (قفل) متصل می شود سلول ها به گلوکز اجازه ی ورود می دهند . در دیابت نوع 2 یا شکل انسولین تغییرکرده و یا گیرنده های سلول ها، انسولین را شناسایی نمی کنند و بنابراین سلول اجازه ی ورود به گلوکز را نمی دهد و درنتیجه مقدار قند خون افزایش می یابد . عدم پاسخ دهی سلول ها به انسولین را مقاومت به انسولین می نامند . البته در برخی از مبتلایان به دیابت نوع ۲ نیز مقدار انسولین ساخته شده توسط سلول های لوزالمعده کاهش می یابد (Alvin,2001) .

به هر حال مقاومت به انسولین و یا کاهش تولید انسولین سبب بروز دیابت نوع ۲ می شود و عوامل ارثی و محیطی دلایل اصلی پیدایش این اختلال ها هستند.استعداد ژنتیکی در بروز دیابت نوع ۲ بیش از دیابت نوع ۱ نقش دارد ، به همین دلیل است که در بیشتر افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ سابقه ی خانوادگی مثبت وجوددارد، یعنی یک یا چند نفر از بستگان درجه یک بیماران نیز مبتلا به دیابت هستند) .Bennett,2000)

چاقی مهم ترین عامل محیطی دخیل در بروز دیابت نوع۲ است . افزایش چربی در بدن، باعث افزایش مقاومت به انسولین و بنابراین بالارفتن قند خون می شود . به همین دلیل است که دیابت نوع ۲ در بیش از نیمی از موارد با ورزش و رژیم غذایی که باعث کاهش وزن می گردد درمان می شود. کم تحرکی و مصرف غذاهای پرانرژی که در شهرهای بزرگ و صنعتی شایع است، عامل بروز دیابت نوع۲ است .این شیو ه ی زندگی که به چاقی منجرمی شود، شیوه ی زندگی غربی هم نامیده شده است .کمای هیپراسمولار وضعیتی شبیه کتواسیدوز است که در افراد مسن مبتلا به دیابت نوع ۲ رخ می دهد. افزایش قند خون و عدم دریافت مقدار کافی مایعات در مدت زمان طولانی به این وضعیت منجر می شود). (Korner,2003 اگر چه محیط یک عامل موثر در پیشرفت دیابت است ولی در گروههای نژادی شیوع دیابت متفاوت است و فاکتورهایی چون چاقی، عدم فعالیت فیزیکی و رژیم غذایی در بروز دیابت دخالت دارند .بالاترین شیوع در قبایل پیما در آریزونا گزارش شده است که تقریبا % 35 افراد مبتلا به دیابت هستند (Olefsky,2001). تغییر در شیوه زندگی، نحوه تغذیه و فعالیت فیزیکی کمتر میتواند در پیدایش دیابت نقش داشته باشد .افراد با نژاد آمریکایی، آسیایی، در خطر افزایش پیشرفت دیابت هستند و خطر دیابت در این گروهها ۲ تا ۶ برابر بیشتر از کانادااییها و قفقازیها میباشد .بومیان آمریکایی یک افزایش ۳۰ درصدی در شیوع دیابت دارند. در حالی که این میزان در آمریکایی های اروپایی به ٪۵ کاهش می یابد مطالعه ای نشان داد که ژاپنی های آمریکا، آسیایی های مهاجر به اروپا و مکزیکی آمریکایی ها خطر بالایی برای دیابت دارند .در تمام اقلیت های نژادی بجز بومی های آلاسکا شیوع دیابت نوع۲، دو تا سه برابر اشخاص سفید پوست می باشد (Rewers et al.,1995).

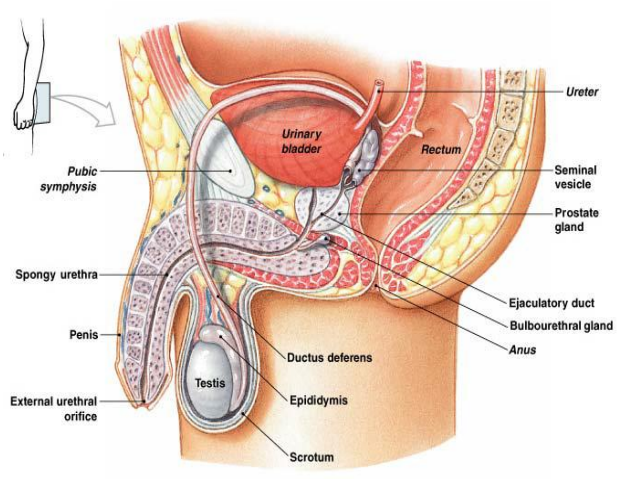
۱-۲-۱-تفاوت های دیابت نوع۱ و۲

دیابت نوع ۱ و ۲ از بسیاری جهات با یکدیگر متفاوت هستند . مقدار قند خون در دیابت نوع ۲ به تدریج و طی ماه ها و سال ها بالا می رود، بنابراین شروع این نوع بیماری علائم بالینی خاصی ندارد و در برخی مواقع به دلیل دیگری شناسایی می شود . مشکلاتی ازقبیل کتوزیز و هیپوگلیسمی ناشی از مصرف انسولین نیز در این نوع بیماری به ندرت دیده می شود . کمای هیپراسمولار ناشی از افزایش درازمدت قند خون در مبتلایان به دیابت نوع ۲ رخ می دهد (Alvin,2001) . اگرچه عوارض دیررس دیابت در تمام انواع دیابت دیده می شود، اما ترتیب ظهور و شدت آنها در دیابت نوع ۱ و ۲ متفاوت است . عوارض دیابت در مبتلایان به دیابت نوع ۱ اغلب از چشم ها و کلیه ها شروع می شود، درحالی که در دیابت نوع ۲ ابتدا عروق بزرگ درگیر می شوند و بنابراین بیماری های قلبی و سکته ها در دیابت نوع ۲ شایع است.چاقی و کم تحرکی در ابتلا به دیابت نوع ۲ نقش اساسی دارد، همچنین زمینه ی ارثی در دیابت نوع ۲ نقش مهم تری دارد(Evans et al.,1999). روش درمان دیابت نوع ۱ استفاده از انسولین است که به صورت زیرجلدی تزریق می شود . رعایت رژیم غذایی مناسب و انجام فعالیت بدنی منظم نیا ز به انسولین را کم می کند . در دیابت نوع ۲ رژیم غذایی و انجام فعالیت های ورزشی مستمر یکی از اصول درمان است و درصورت عدم کنترل قند خون، استفاده از داروهای کاهنده ی قند خون توصیه می شود . برخی از مبتلایان به دیابت نوع ۲ نیازمند تزریق انسولین هستند(Alvin,2001).

۱-۳- دستگاه تولید مثل مرد

دستگاه تولید مثل مرد شامل یک جفت بیضه (که در کیسه بیضه و خارج از حفره شکم قراردارند)،سیستمی از مجاری تناسلی داخل بیضه ای و خارج بیضه ای، غدد ضمیمه و آلت تناسلی مرد می باشد (شکل۱-۱) بیضه ها مسئول تولید گامت مذکر[1] همچنین تولید و ترشح هورمون جنسی مردانه[2] که صفات ثانویه جنسی را ایجاد می کند ، هستند (Junquiera and carnerio,2006) . غدد ضمیمه دستگاه تولید مثل مرد شامل یک جفت کیسه منوی[3]، غدۀ پروستات[4]، و یک جفت غدۀ بولبویورترال[5] می باشد . این غدد بخش عمده مایع منی را می سازند (اسپرم ها در ترشحات این غدد شناوراند) که نه تنها تغذیۀ اسپرم را به عهده دارد بلکه یک ناقل مایع محسوب می شود که اسپرم را به دستگاه تولید مثلی زن منتقل می کند . آلت تناسلی دارای عملکردی دوگانه است، زیرا هم مسیر خروجی مایع منی و هم ادرار می باشد(Ganong, 2003).

[1] .Spermatogoid
[2] . Testosterone
[3] .Seminal vesicle
[4] ._Prostate gland
[5] .Bulbourethral gland



شکل ۱-۱-اعضا دستگاه تناسلی مرد

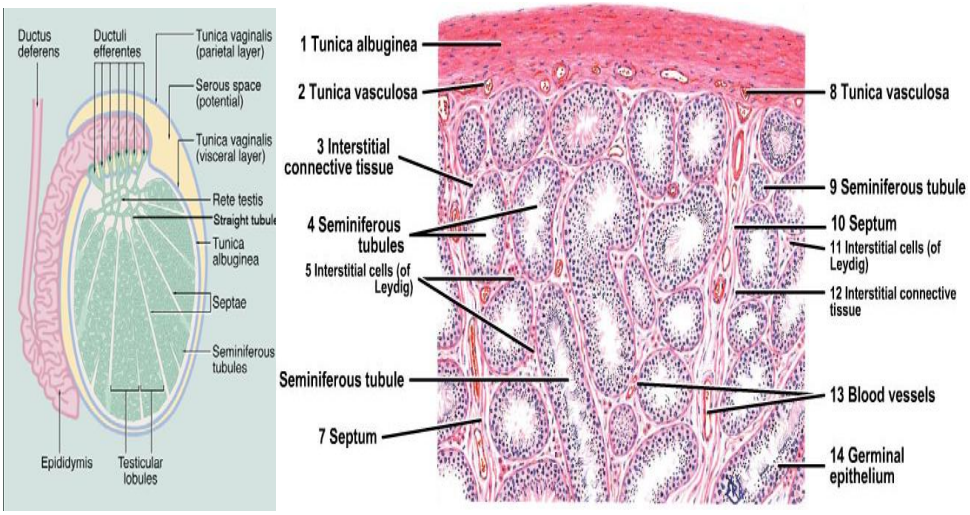
(www.umsha.ac.ir)

۱-۳-۱- بیضه ها

در یک مرد بالغ هر بیضه اندامی بیضی شکل است که درون کیسه بیضه[1] قرار دارد .در زمان جنینی بیضه ها به صورت خلف صفاقی و در دیوارۀ پشتی حفرۀ شکمی رشد می کنند (Berne et al.,2004) . وقتی بیضه ها به د اخل اسکروتوم نزول می کنند، بخشی ازصفاق را نیز با خود می آورند .این صفاق که تونیکا واژینالیس[2] نام دارد حفر ه ای سروزی را ایجاد می کند که لایه احشایی آن سطوح قدامی و جانبی بیضه را احاطه می نماید ، و لایه جداری آن سطح داخلی اسکروتوم را مفروش می نماید . بنابراین باعث می شود که بیضه در داخل اسکروتوم قدرت تحرک داشته باشد (Griffin and Wilson,2002). تونیکا واژینالیس نیز مانند سایر لایه های سروزی بدن شامل بافت پوششی سنگفرشی ساده مزوتلیوم به همراه مقدار کمی بافت همبند است، و مواد سروزی مترشحه از سلولهای پوششی آن حرکات بیضه را تسهیل می نماید. پس از تونیکا واژینالیس هر بیضه بوسیله یک کپسول ضخیم از جنس بافت همبند متراکم بنام سفید پرده[3] احاطه میشود . این پرده در سطح خلفی بیضه ضخیم شده و مدیاستینوم بیضه[4] را تشکیل میدهد که از از آن دیواره های فیبری به درون غده نفوذ کرده و آن را به حدود ۲۵۰ لبول هرمی شکل تقسیم می کنند .این دیواره ها کامل نبوده و لبول ها را بطور کامل از یکدیگر جدا نمی کنند، و همواره بین لبول ها ارتباطی وجود دارد .پس از تونیکا آلبوژینه طبقه عروقی[5] وجود دارد که شامل شبکه گسترد ه ای از عروق خونی است که در بستری از بافت همبند سست قرار داشته و همه دیواره ها و لبول های بیضه را

[1] . Scrotum
[2] . Tunica Vaginalis
[3] . Tunica Albuginea
[4] . Mediastinum
[5] . Tunica Vasculosa

احاطه می کند.هر لبول بیضه بوسیله یک تا چهار لوله منی ساز[1] اشغال شده است .در هر لبول در لابلای لوله های منی ساز بستر نازکی از بافت همبند سست که طبقه ی عروقی منشاء می گیرد و غنی از عروق خونی و لنفاوی، اعصاب، و سلولهای بینابینی[2] می باشد، قرار دارد. لوله های منی ساز اسپرماتوزوئیدها را تولید می کنند درحالی که سلولهای بینابینی هورمونهای آندروژنی بیضه را ترشح می نمایند .اسپرم ها پس از تولید در لوله های منی ساز، وارد مجاری مستقیم کوتاهی به نام لوله های مستقیم[3] می شوند .این لوله ها انتهای باز لوله های منی ساز را به شبکهٔ بیضه[4] متصل می کنند .شبکهٔ بیضه سیستمی از فضاهای پیچ خورده است که در داخل مدیاستینوم بیضه قرار دارد .اسپرم ها توسط ۱۰ تا ۲۰ لوله کوتاه به نام لوله های وابران[5] از شبکهٔ بیضه خارج شده و در نهایت به اپیدیدیم[6] می رسند (Junquiera and Carnerio,2006) (شکل ۱-۲).



شکل ۱-۲ ، شکل شماتیک و میکروسکوپ نوری مقطع بیضه که ساختارهای آن را نشان می دهد.

(www.umsha.ac.ir)

۱-۳-۱-۱- لوله های منی ساز

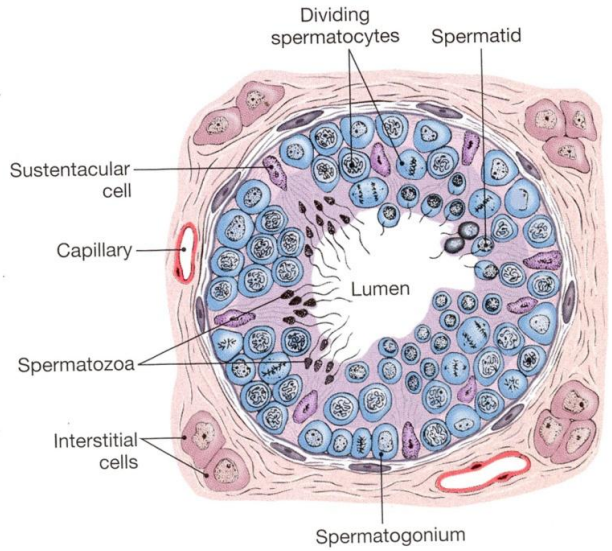
هر بیضه دارای ۱۰۰۰-۲۵۰ لوله منی ساز است که اسپرماتوزوئید ها را تولید می کنند . قطر هر لوله ۲۵۰-۱۵۰ میکرومتر و طول آن در حدود ۷۰-۳۰ سانتی متر است . مجموع طول لوله های یک بیضه در حدود ۲۵۰ متر است . بنابر این لوله ها در داخل لبول بصورت پیچ خورده قرار دارند . یک لوله ممکن است بصورت لوله ای با انتهای بسته شروع شود، یا اینکه هر دو انتهای آن با ایجاد یک قوس به سمت

---

1 . Seminiferous Tubule
2 . Leydig Cells
3 . Straight Tubules
4 . Rete Testis
5 . Efferent Ductules
6 . Epididymis

مدیاستینوم کشیده شود (Junquiera and Carnerio,2006) . لوله های منی ساز دارای بافت پوششی مطبق مرکبی به نام اپیتلیوم زایا[1] یا اپیتلیوم منی ساز[2] می باشد که در زیر آن لایه قاعده ای مشخصی وجود دارد .در خارج این اپیتلیوم بافت همبند رشته ای به نام تونیکا پروپریا[3] لوله های منی ساز را در برمی گیرد .این بافت عمدتا از دستجات رشته های کلا ژن نوع I نازک و در هم پیچیده ای که حاوی چند لایه فیبروبلاست می باشد تشکیل یافته است . در برخی از موجودات (البته نه در انسان) و از جمله موش صحرایی داخلی ترین سلولهای این بافت که به لایه قاعده ای اپیتلیوم می چسبد شامل سلولهای شبه عضلانی[4] مسطحی است که بصورت حلقوی لوله را دور می زنند . این سلولها خصوصیات عضله صاف را از خود نشان می دهند و انقباض آنها باعث راندن اسپرم های شناور در مایع بیضه ای به سمت لوله های مستقیم می شود . قسمت عمده فضای میان لوله های منی ساز توسط سلولهای بینابینی اشغال می شود(شکل ۱-۳).

بافت پوششی منی ساز حاوی دو نوع سلول است و به همین خاطر با آن اپیتلیوم مرکب گفته میشود . این سلولها عبارتند از سلولهای سرتولی یا سلولهای پشتیبان[5] و سلولهائی که دودمان اسپرماتوژن را تشکیل می دهند (Junquiera and Carnerio,2006).



شکل ۱-۳-مقطع لوله منی ساز که اجزاء و سلولهای مختلف آن را نشان می دهد.

(www.umsha.ac.ir)

[1] . Germinal Epithelium
[2] . Seminiferous Epithelium
[3] . Tunica Propria
[4] . Myoid Cells
[5] . Sertoli or Sustentacular Cells

۱-۳-۱-۲-سلول سرتولی

سلولهای سرتولی سلولهای اصلی تشکیل دهنده اپیتلیوم لوله های منی ساز می باشند . (Boothe,2002)آنها سلولهای طویل و هرمی شکل اند که بطور منظم در امتداد یکدیگر قرار گرفته و یک لایه اپیتلیومی ساده را برای ایجاد لوله های منی ساز تشکیل می دهند . این سلولها از سطح قاعده ای خود بر روی لایه قاعده ای قرار دارند و رأس آنها به حفره مرکزی لوله میرسد . غشاء های جانبی سلولهای سرتولی دارای چین خوردگی های پیچیده ای بوده و سلول های دودمان اسپرماتوژن در سطوح مختلفی در لابه لای آنها قرار می گیرند (Robbins,2002) . بنابراین ظاهر این اپیتلیوم از حالت ساده خارج شده و نمایی مطبق به خود می گیرد، همچنین این حالت باعث می شود که تشخیص سلولهای سرتولی و بویژه محدوده سیتوپلاسمی آنها در میکروسکوپ نوری کاملا دش وار و ناممکن شود(شکل۱-۴). هسته روشن این سلولها که با میکروسکوپ نوری قابل تشخیص است بیضی تا مثلثی شکل، دندانه دار و دارای هستکی مشخص بوده و در ناحیه قاعده ای قرار می گیرد . با میکروسکوپ الکترونی نشان داده شده که سیتوپلاسم این سلو لها حاوی شبکه آندوپلاسمی صاف گسترده، شبکه آندوپلاسمی دانه دار کمتر ، دستگاه گلژی توسعه یافته، میتوکندری فراوان ، لیزوزم و اندوزوم، و اجسام شبه کریستالی[1] می باشد(Nagano et al. 2001) .غشاء جانبی سلولهای سرتولی علاوه بر تورفتگی های متعدد دارای اتصالات محکم ی است که سلولهای مجاور را به یکدیگر متصل می کند . این امر باعث می شود که فضای لوله منی ساز به دو قسمت هم مرکز قاعده ای[2] و جنب حفره ای[3] تقسیم گردد .سلولهای اسپرماتوگونی در قسمت قاعده ای قرار گرفته اند و مواد غذائی مورد نیاز خود را از خون دریافت می کنند .در صورتیکه سایر سلولهای دودمان اسپرماتوژن در قسمت جنب حفره ای (که بوسیله سلولهای سرتولی و اتصالات محکم بین آنها از قسمت قاعده ای جدا شده است) تکامل و تمایز می یابند . این نحوه تقسیم بندی جدار لوله ها و اتصالات محکم بین سلولهای سرتولی سد خونی بیضه ای[4] را بوجود می آورد (شکل۱-۴).اسپرماتوگونی ها در محوطه قاعده ای قرار می گیرند که زیر سد مذکور واقع شده است .در طی روند اسپرماتوژ نز برخی از سلولهای حاصل از تقسیم اسپرماتوگونی ها (که به سلولهای اسپرماتوسیت اولیه تبدیل می شوند) از این اتصا لات گذشته و در محوطه جنب حفره ای که بالای سد واقع است قرار می گیرند . بنابراین اسپرماتوسیتها و اسپرماتیدها در فرورفتگی های عمیق لبه های جانبی و رأسی سلولهای سرتولی در بالای سد قرار می گیرند(Zhengwei et al. 1998a) . . این پدیده اهمیتی

[1] . Charcot-Böttcher
[2] . Basal compartment
[3] . Adluminal Compartment
[4] . Boold –Testis Barrier