

بولتن تولید مثل و نازایی

۳۴

قیمت: ۱۰۰ تومان

سال سوم - شهریور ۱۳۸۰



◀ سخی با همکاران

◀ روزمال کلاب

◀ مقالات تخصصی

◀ اخبار علمی

◀ تقویم کنفرانسها



پژوهشگره ابن سینا
(مرکز پژوهشی بیولوژی و بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی بهاد دانشگاهی)

بنام آنکه جان را فکرت آموخت

سخنی با همکاران

کیفیت داروهای وارداتی مورد استفاده در درمان ناباروری بحث و سوالی که عمدتاً در ذهن متخصصین ناباروری فعال در مراکز ناباروری کشورمان مطرح است، اینست که آیا داروهای مورد استفاده در درمان ناباروری که به توسط شرکت‌های مربوط به کشورهای در حال توسعه نظیر ایران فروخته می‌شود، دارای کیفیتی مشابه داروهای عرضه شده برای کشورهای پیشرفته هستند؟ بارها متخصصین ناباروری با توجه به ارزیابی معیارهای مختلف میزان مصرف دارو، تاثیر داروها بر بیمار، کیفیت تخمک‌های حاصل، کیفیت جنین‌های حاصل و نتیجتاً حاملگی‌های منتج از آن، اشاره بر این نکته دارند که تفاوت ماهوی بین داروهای عرضه شده در کشور با آنچه در کشورهای اروپایی و غربی مصرف می‌شود مشاهده نموده‌اند. در صورت قطعی بودن این تفاوت، صدمات جبران‌ناپذیری برای بیمار و نتایج حاصل از آن مترتب می‌شود. اخیراً اداره نظارت بر دارو در پاسخ اعتراض و سوال یکی از نمایندگان محترم مجلس در مورد بررسی چگونگی تعویض تاریخ داروهای بارداری (hMG) تولید و عرضه شده توسط یکی از شرکت‌های دارویی، موضوع مخدوش بودن تاریخ را مردود دانسته اند ولی این سوال مجدد نیز از وزارت محترم بهداشت و مسئولین و معاونت مربوطه امور دارویی کشور مطرح است که چرا داروهای با این حجم مصرف و قیمت بالا در انحصار ورود قرار می‌گیرد، و زمینه مشکلات متعددی را که نیاز به طرح آن بصورت مجزا دارد، فراهم مینماید.

بدینوسیله به اطلاع همکاران محترم میرساند که پژوهشکده ابن سینا آمادگی انعکاس نظرات و پیشنهادات متخصصین را در این ارتباط داشته و همچنین در صورت آمادگی مراکز مختلف آمادگی خود را برای انجام بررسی جدی در این زمینه اعلام می‌نماید.

ژورنال کلاب

نقش HLA-G در القاء تحمل ایمنولوژیک مادر نسبت به جنین
دکتر پونه دوکوهکی
پنجاه و یکمین گردهمایی علمی باروری و ناباروری پژوهشکده ابن سینا تحت عنوان «نقش HLA-G در القاء تحمل ایمنولوژیک مادر نسبت به جنین» توسط خانم دکتر پونه دوکوهکی دانشجوی Ph.D. گروه ایمنولوژی پژوهشکده ابن سینا در تاریخ ۸۰/۵/۱ در محل پژوهشکده برگزار گردید که خلاصه آن به شرح زیر می‌باشد:

تحمل ایمنولوژیک همواره نقطه مقابل رد (rejection) است و رد پیوند در واقع پاسخ فعال سیستم ایمنی به بافت بیگانه (الوگرافت allograft) می‌باشد. این بافت بیگانه می‌تواند سلولهای بدن فرد دیگر، پیوند پوست، پیوند کلیه و یا جنین داخل رحم باشد.

مهمترین آنتی ژنی که در پاسخ رد پیوند دخالت دارند، آنتی ژنهای سیستم MHC (Major Histocompatibility Complex) و یا در انسان آنتی ژنهای HLA (Human Leukocyte Antigen) هستند.

وقتی صحبت از پاسخ ایمنی فعال به میان می‌آید حتماً آنتی ژن یا آنتی ژنهایی در این پروسه دخالت دارند. مهمترین آنتی ژنی که در پاسخ رد پیوند دخالت دارند، آنتی ژنهای سیستم MHC (Major Histocompatibility Complex) و یا در انسان آنتی ژنهای HLA (Human Leukocyte Antigen) هستند. بطور خلاصه آنتی ژنهای سیستم HLA به دو دسته عمده کلاس I (Class I) و کلاس II (Class II) تقسیم می‌شوند. آنتی ژنهای HLA-I نیز به دو گروه I کلاسیک و I غیر کلاسیک قابل تقسیم هستند. گروه HLA-I کلاسیک از سه آنتی ژن عمده HLA-A, HLA-B و

HLA-C تشکیل شده‌اند این مولکولها در سطح تمام سلولهای بدن بیان شده و وظیفه عرضه آنتی ژنهای داخل سیتوپلاسم برای سلولهای TCD⁺ را دارا می‌باشند. زیر گروه HLA-I غیر کلاسیک شامل HLA-E, HLA-G و HLA-F می‌باشد. این آنتی ژنها بیان بسیار محدودتری دارند و عملکرد آنها

مهمترین عملکرد HLA-G مهار فعالیت سلولهای (Natural Killer NK) از طریق اتصال به گیرنده مهاری سطح آنهاست.

کاملاً شناخته شده نیست. آنتی ژنهای HLA-II که بنام آنتی ژنهای HLA-D نیز خوانده می‌شوند از سه عضو HLA-DR, HLA-DP و HLA-DQ تشکیل شده‌اند. این مولکولها در سطح سلولهای عرضه کننده آنتی ژن، بوفور یافت می‌شوند و وظیفه اصلی آنها عرضه آنتی ژنهای فاگوسیت شده از خارج سلول به نفوسیت‌های T CD⁺ است.

جنین پستانداران بطور کلی و انسان بطور اخص، یک بافت پیوندی آلوگرافت و بیگانه برای مادر است زیرا در کروموزوم‌های وی ژنهای HLA پدری نیز وجود دارد که در صورت عرضه به سیستم ایمنی مادر به عنوان مولکول بیگانه شناسایی شده و جنین دفع می‌شود، اما این اتفاق بندرت صورت می‌پذیرد. علل مختلفی برای این محفوظ ماندن رحم از صدمات سیستم ایمنی (Immune-privileged site) پیشنهاد شده‌اند. بطور کلی سلولهای جفت و جنین در سه سطح با سلولهای ایمنی بدن مادر تماس مستقیم دارند:

۱- تماس سلولهای سن سیتوتروفوبلاست با خون مادر: وقتی ویلوس‌های (Villi) جفتی برای تامین منبع تغذیه جنین به داخل سیستم گردش خون مادر نفوذ می‌کنند سلولهای ویلوس‌ها یا همان سلولهای سن سیتوتروفوبلاست (Syncytiotrophoblasts) با سلولهای ایمنی در گردش خون مادر تماس مستقیم پیدا می‌کنند. این سلولها هیچ مارکر شناسایی (از قبیل مولکولهای HLA) در سطح خود ظاهر نمی‌سازند و

دیگری نیز به آن نسبت داده شده است از جمله القاء ترشح IL-4 و کاهش ترشح $TNF-\alpha$ و $INF-\gamma$. مهار مهاجرت سلولهای NK و تنظیم فعالیت سلولهای منوسیت، ماکروفاژ.

نقش پاتولوژیک HLA-G

تغییر در میزان عرضه این آنتی ژن و یا عرضه آن در بافت‌های نابجا در موارد پاتولوژیک زیر پیشنهاد شده است، اما تا بحال شواهد کافی برای اثبات نقش مستقیم HLA-G در این موارد وجود ندارد.

پره اکلامپسی، سقط مکرر خودبخودی، فرار ویروس‌ها (HSV, CMV) در سیستم ایمنی، گسترش و تهاجم تومورهای مانند ملانوم، کارسینوم ریه، پستان، کلیه، سندرم های خود ایمنی.

HLA کلاسیک می‌شوند مانند NF-KB یا IRF (Interferon Regulatory Factor) بر نسخه‌برداری HLA-G اثری ندارند و نسخه‌برداری از این ژن بشدت تحت کنترل و بصورت محدود می‌باشد. نکته قابل توجه دیگر این است که ژن HLA-G بر خلاف HLA-های کلاسیک پلی‌مرفیسم بسیار محدودی دارد.

بیان (expression): تا بحال ۷ ایزوفرم از آن شناسایی شده است که در اثر برش بعد از نسخه‌برداری alternative post-transcriptional splicing حاصل می‌شوند. چهار ایزوفرم متصل غشاء (HLA-G_{1,4}) و سه ایزوفرم (HLA-G_{5,7}) بصورت محلول هستند. HLA-G mRNA در بسیاری از نسوج وجود دارد ولی بیان آن محدود به سلولهای سیتوتروفوبلاست خارج زایده‌ای، سلولهای اپی‌تلیال تیموس و برخی منوسیت‌های فعال شده است.

عملکرد: از آنجایی که داخل مولکول HLA-G پپتیدهای نه تایی (nonamers) شناسایی شده‌اند، لذا احتمال داده می‌شود که این مولکولها وظیفه عرضه آنتی‌ژن را نیز به عهده داشته باشند. این وظیفه خصوصاً در سلولهای اپی‌تلیال برای القاء انتخاب مثبت و منفی تیموسیت‌ها اهمیت دارد.

مهمترین عملکرد HLA-G مهار فعالیت سلولهای NK (Natural Killer) از طریق اتصال به گیرنده مهاری سطح آنهاست. نحوه شناسایی سلولهای بیگانه توسط لنفوسیت‌های NK هنوز مشخص نیست ولی آنچه قطعاً ثابت شده است این است که این لنفوسیت‌ها از طریق «فقدان خودی» سلولهای بیگانه را شناسایی می‌کنند یعنی آنها هر سلولی را که فاقد HLA-I خودی باشد از بین می‌برند حال اگر سلولهای جفت فاقد HLA-I بودند قطعاً توسط سلولهای NK مادر به عنوان غیر خودی شناسایی می‌شدند و از بین می‌رفتند اما با وجود HLA-G در سطح این سلولها، گیرنده مهاری سطح سلولهای NK با اتصال به این مولکول فعالیت لنفوسیت NK را مهار کرده و از لیز سلولهای جفت و جنین جلوگیری می‌کنند. در عین حال HLA-G برخلاف HLA-I کلاسیک فاقد قدرت عرضه آنتی‌ژن به لنفوسیت‌های $CD^+ T$ است و در نتیجه آنها را فعال نمی‌کند. اعمال

در نتیجه توسط سلولهای ایمنی مادر شناسایی نمی‌شوند در صورت بیان برخی از مارکرها اختصاصی به علت سرکوب پاسخهای اختصاصی و غیر اختصاصی مادر با مکانیسم‌های گوناگون از ایجاد و گسترش این پاسخ جلوگیری می‌شود.

۲- تماس سلولهای سیتوتروفوبلاست خارج زاییده‌ای

(extravillous cytotrophoblasts) با **دسیدوای مادر:** این سلولها در واقع خط مقدم شناسایی و تماس سلولهای جفت با سیستم ایمنی مادر هستند. این سلولها HLA-II را در سطح خود ظاهر نمی‌سازند و از مولکولهای HLA-I فقط مقدار کمی HLA-C در اثر سایتوکاین‌های التهابی مانند $TNF-\alpha$ و $INF-\gamma$ در سطح خود ظاهر می‌کنند ولی بطور ذاتی واجد مقادیر نسبتاً زیاد HLA-I غیر کلاسیک (HLA-E و HLA-G) در سطح خود هستند. مکانیسم‌های دیگری نیز برای کنترل پاسخ ایمنی مادر علیه جنین در این سطح تماس پیشنهاد شده‌اند که از جمله آنها می‌توان به تعادل $Th2/Th1$ به نفع سایتوکاین‌های $Th2$ ، ترشح $TGF-\beta$ ، وجود آنتی‌بادیهای بلوک کننده و سلولهای NK و T، غیر معمول با فعالیت مهاری اشاره کرد.

۳- تماس سلولهای سطح کوریون lava با دسیدوا کپسولاریس: مطالعه این سطح تماس چه در *in vitro* چه در *in vivo* بسیار دشوار است و لذا اطلاعات اندکی در دست است. به هر حال یکی از مکانیسم‌های اصلی مهار پاسخ ایمنی رد پیوندی مانند جنین در بدن مادر وجود HLA-G در سطح سلولهای جفت است. در اینجا مختصری به ساختمان و نحوه عملکرد HLA-G می‌پردازیم.

HLA-G

ژنتیک: ژن آن بر روی کروموزوم ۶ و پس از ژنهای HLA-I کلاسیک قرار دارد همانند HLA-I کلاسیک از ۸ اگزون-اینترون تشکیل شده است. ولی وجود یک کد وقفه (Stopcodon) در اگزون ۶ باعث شده است که انتهای داخل سیتوپلاسمی کوتاهتری داشته باشد.

تنظیم نسخه برداری آن کاملاً با ژنهای HLA-I کلاسیک متفاوت است و عواملی که سبب القاء نسخه‌برداری در ژن‌های

۵۳

گردهمایی

باروری و ناباروری

Fertility & Infertility J.Club

موضوع: HIV و باروری

سخنران: دکتر لیلی چمنی

تاریخ: دوشنبه ۸۰/۶/۵ ساعت: ۱۳/۳۰ - ۱۲/۳۰

مکان: بزرگراه شهید چمران، اولین، دانشگاه شهید بهشتی پژوهشکده ابن سینا (بیولوژی، بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی)

ذخیره تخمدانی چیست؟

دکتر ویدا عمید

پنجاه و دومین گردهمایی علمی باروری و ناباروری پژوهشکده ابن سینا تحت عنوان «ذخیره تخمدانی چیست» توسط خانم دکتر ویدا عمید متخصص جراحی زنان و زایمان و نازایی در تاریخ ۸۰/۵/۲۲ در محل پژوهشکده برگزار گردید که خلاصه آن به شرح زیر می‌باشد:

با افزایش سن، تخمک‌های تخمدان بتدریج کاهش می‌یابد. تعیین میزان عملکرد تخمدان یک قسمت از بررسی

داروهای محرک همراه می‌باشد. با تعیین اندازه و تعداد فولیکول‌های تخمدان با سونوگرافی واژینال این تأثیر مشاهده می‌شود.

با افزایش سن ساینز تخمدان کاهش می‌یابد و برای تحریک آن دوزهای بالاتری از داروها لازم است. حجم تخمدان در شروع درمان به تعداد فولیکول‌های تخمدان که در طول سیکل درمان رشد می‌کنند بستگی دارد. اینکه کدامیک بیشترین ارتباط را با ذخیره تخمدان دارند نامشخص است.

Clomiphene Citrate Challenge Test (CCCT)

برخلاف آزمایشاتی که قبلاً ذکر شد این تست یک ارزیابی دینامیک از کار تخمدان است. هدف تحریک تخمدان برای تولید تخمک در پاسخ به کلومیفن است. این تست می‌تواند کاهش عملکرد تخمدان را که با اندازه‌گیری FSH و Estradiol مشخص نشده است را نشان دهد.

عملکرد کافی تخمدانی همراه رشد گروهی فولیکول‌های سالمی است که قادرند بجای Inhibin و Estradiol تولید

سن یکی از فاکتورهای مهم پیش‌بینی‌کننده پتانسیل باروری فرد است که در انتخاب روش درمانی نقش مهمی ایفا می‌کند گرچه سن به تنهایی نمی‌تواند ذخیره تخمدانی را مشخص کند اما مطالعات نشان می‌دهد که نقش بسیار مهمی دارد

کنند که FSH را مهار کرده و سبب باقیماندن تأثیرات کلومیفن شود. کلومیفن رسپتورهای استروژن را در سطح هیپوتالاموس اشغال می‌کند و از لحاظ عملی حلقه فیدبک طبیعی استروژن در محور هیپوتالاموس - تخمدان را کاهش می‌دهد و دامنه ضربان GnRH را افزایش داده و سبب می‌شود FSH و LH بیشتری از هیپوفیز ترشح شود که به نوبه خود رشد فولیکولی را آغاز می‌کند.

اولین اقدام در CCCT اندازه‌گیری FSH و Estradiol روز سوم است. سپس ۲ قرص ۵۰ میلی‌گرمی کلومیفن از روز پنجم تا نهم سیکل داده می‌شود FSH

احتمال سقط بدنبال باروری به علت افزایش ناهنجاری‌های کروموزومی افزایش می‌یابد.

استفاده از تخمک‌های دهنده در سنین بالای ۳۵ سال احتمال موفقیت در باروری را افزایش می‌دهد و احتمال حاملگی کلینیکال را ۵۹٪ افزایش می‌دهد.

تست‌های آزمایشگاهی

از سال ۱۹۸۰ نقش FSH در تعیین پیش‌آگهی حاملگی مورد توجه قرار گرفت. همانند سن، افزایش FSH یک فاکتور پیش‌گویی‌کننده منفی می‌باشد. افزایش FSH با کاهش کیفیت تخمک‌ها و افزایش ناهنجاریهای جنینی همراه است. و FSH زیر ۱۵ (واحد در لیتر) با موفقیت ۲ برابر همراه می‌باشد. در تئوری، افزایش FSH در طی پنج سال آینده یائسگی را برای بیمار پیش‌بینی می‌کند.

اندازه‌گیری Estradiol

اندازه‌گیری استرادیول بالای ۸۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر نیز با احتمال بیشتر حاملگی همراه است. امروزه ارتباط Estradiol روز سوم با پیش‌آگهی حاملگی در IVF تأیید نشده است. میزان FSH بالای ۲۰ (واحد در لیتر) و Estradiol پایین‌تر از ۷۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر حاملگی را به صفر می‌رساند.

اندازه‌گیری پروژسترون

کاهش ذخیره تخمدان با یک فاز فولیکولر کوتاه همراه است که احتمال افزایش LH و پروژسترون زودتر از موعد را افزایش می‌دهد. پروژسترون بالای یک نانوگرم در میلی‌لیتر در روز دهم تست کلومیفن، با فاز فولیکولر کوتاه همراه و احتمال حاملگی را کاهش می‌دهد.

InhibinB

این هورمون تخمدانی، رها سازی FSH را مهار می‌کند بیش از ۷ فرم فعال و فرم‌های غیر فعال این مهارکننده در سرم خانم‌های تخمک‌گذار وجود دارد که با افزایش سن از ۳۵ سالگی میزان این مهارکننده کاهش می‌یابد. وقتی مهارکننده B روز سوم کمتر از ۴۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر باشد پاسخ درمان کمتر و احتمال از دست دادن سیکل بیشتر است. برای تأیید نقش این هورمون در پیش‌آگهی، مطالعات بیشتری لازم است.

سونوگرافی واژینال

کاهش قدرت باروری تخمدان با کاهش قابلیت آن در ایجاد تخمک‌های رسیده با

بیماران نازا در هر سن می‌باشد. ذخیره تخمدانی به مفهوم میزان تخمک‌های تخمدان است که به طور مستقیم با احتمال حاملگی ارتباط دارد، هرچه میزان این تخمک‌ها بیشتر باشد شانس حاملگی بیشتر است.

روشهای بررسی ذخیره تخمدان

سن یکی از فاکتورهای مهم پیش‌بینی‌کننده پتانسیل باروری فرد است که در انتخاب روش درمانی نقش مهمی ایفا می‌کند. گرچه سن به تنهایی نمی‌تواند ذخیره تخمدانی را مشخص کند اما مطالعات نشان می‌دهد که نقش بسیار مهمی دارد. روشهای دیگری مثل اندازه‌گیری FSH، LH، استرادیول، پروژسترون و Inhibin B نیز در تعیین ذخیره تخمدانی کاربرد دارند. در مجموع بسته به کل شرایط بیمار برنامه درمانی

میزان موفقیت روشهای کمک باروری با افزایش سن از ۲۶٪ به ۹٪ در سنین بالای ۳۰ سال می‌رسد

و تشخیصی وی طراحی می‌شود.

میزان تخمک‌های تخمدان

کاهش تعداد تخمک‌های تخمدان در یک خانم قبل از تولد آغاز می‌شود. در هفته بیستم زندگی جنینی تخمدان‌ها حاوی $10^6 \times 7$ تخمک هستند که هنگام تولد به $10^5 \times 2$ می‌رسد این کاهش با افزایش سن ادامه یافته تا در زمان یائسگی به صفر می‌رسد. خوشبختانه ذخیره تخمدان خیلی بیشتر از تعداد تخمک‌هایی است که یک خانم در سنین باروری نیاز دارد.

تأثیر سن در ذخیره تخمدان

قاعدگی‌هایی که در انتهای عمر مفید تخمدان رخ می‌دهد با تخمک‌گذاری ضعیف و با کیفیت پایین همراه است. بخاطر داشته باشید که در ۴۰ سالگی هیچ تغییر ناگهانی رخ نمی‌دهد.

تعیین ذخیره تخمدان برای خانم‌های نابارور بخصوص بالای ۳۵ سال اهمیت قابل توجهی دارد. با افزایش سن، باروری کاهش می‌یابد البته سن پدر نیز یک نقش حاشیه‌ای مهم را ایفا می‌کند.

میزان موفقیت روشهای کمک باروری با افزایش سن از ۲۶٪ به ۹٪ در سنین بالای ۳۰ سال می‌رسد. با افزایش سن

او باعث اختلال در باروری و فعالیت‌های جنسی می‌گردد. این مسئله بویژه در مورد زنان مشهودتر بود زیرا دوره فعالیت جنسی آنها با بروز علائم خونریزی ماهیانه مشخص می‌گردد و یا تمایل و فعالیت‌های جنسی با مصرف گیاهی خاص در هر دو و یا یک جنس کاهش و یا افزایش می‌یافت با گذشت زمان و یافته‌های تجربی، گیاهان موثر در باروری مردان و زنان مشخص گردید که بسیاری از این گیاه بومی و خاص یک نقطه از دنیا بودند. همزمان با بروز بحران جمعیت و نیاز بشر به کنترل موالید، گیاهان و تجربیات قبلی از آنها یکی از قابل دسترس‌ترین ابزار کنترل باروری بودند. با پیشرفت علم، تلاش برای یافتن ماده مؤثره این گیاهان آغاز شد. بررسی متون علمی به وفور مطالعاتی را نشان میدهد که از عصاره آبی، الکلی و یا آلی این گیاهان به صورت خوراکی و یا تزریقی برای بررسی تغییرات در باروری استفاده شده است به طوریکه مثلاً در کشور های جنوبی افریقا حدود بیش از ۲۶۸ گیاه وجود دارد که برای کنترل باروری در زنان و مردان بکار می‌رود (Azorero et al, 1975) و یا همین حدود و یا بیشتر در هندوستان شناسائی شده و مصرف می‌گردد (Syty et al, 1977) در چین نیز استفاده از گیاهان مشابه از نظر قدمت و تعداد مقدم بر سایر نقاط دنیا می‌باشد. مواد گیاهی با توجه به ماده مؤثره آنها اثر خود را در نقاط متفاوت از دستگاه تناسلی اعمال می‌نمایند.

از گذشته دور Gossypol به عنوان ترکیبی طبیعی از روغن پنبه دانه در چین برای ایجاد ناباروری در مردان مورد استفاده قرار می گرفته است. این ترکیب که امروزه ساختمان حلقوی آن به خوبی شناخته شده است با اثر بر روی لوله‌های اسپرم ساز (سمینی فرس) باعث ممانعت از اسپرماتوژنز می گردد، با آنکه Gossypol یک ترکیب طبیعی است ولی کارائی لازم برای استفاده وسیع برای پیش گیری باروری در مردان را ندارد زیرا از یک طرف مصرف آن باعث کاهش سطح پتاسیم خون و به دنبال آن ایجاد بی نظمی در ضربان قلب و سایر اختلالات قلبی - عروقی می‌گردد.

تئوری روش موفق‌تری نسبت به بقیه روش‌هاست اما به علت گرانی و نیاز به تزریقات مکرر هنوز به طور وسیع استفاده نمی‌شود.

استفاده از تخمک‌های دهنده در سنین بالای ۳۵ سال احتمال موفقیت در باروری را افزایش می‌دهد و احتمال حاملگی کلینیکال را ۵۹٪ افزایش می‌دهد.

در انتها میتوان گفت روشهای فراوانی برای مشخص کردن بهتر عملکرد ذخیره تخمدانی در حال شکل‌گیری هستند. از آنجائیکه عملکرد بطور دوره‌ای تغییر می‌کند نتایج در سیکل‌های متفاوت باید با یکدیگر مقایسه شود. تأثیرات عوامل التهابی عفونی اتوایمون غیر قابل چشم پوشی است. اختلاف ناشی از این عوامل تأثیرگذار در بسیاری از موارد برگشت پذیر است. اگر با انجام تست‌های تکمیلی عملکرد ضعیف تخمدانی تأیید شد باید با این حقیقت درست مواجه شد و توجه داشت که در دنیای نازایی با بسته شدن هر دری دیگری گشوده می‌شود که بیمار را قادر می‌سازد تا از لذت باروری و مزایای آن برخوردار باشد.

مقاله تخصصی

Non-Hormonal Male Contraceptive

(۲)

دکتر محمد رضا صادقی
معاون پژوهشی آموزشی و عضو هیئت علمی گروه غدد و تولید مثل پژوهشکده ابن سینا در شماره قبل به نقش دما در کاهش و توقف تولید اسپرم اشاره گردید در ادامه بحث به سایر ترکیبات و روشهای مؤثر در جلوگیری از باروری مردان می‌پردازیم. استفاده از گیاهان و عصاره‌های گیاهی در کاهش یا ممانعت از باروری، شاید قدمتی به درازای عمر بشر داشته باشد. از زمانی که انسان برای تغذیه خود و یا حیوانات اهلی از گیاهان استفاده نمود دریافت که مصرف برخی از گیاهان توسط حیوانات یا خود

روز دهم اندازه‌گیری می‌شود. FSH بالا نشان دهنده پاسخ بد تخمدانی می‌باشد. در یک بررسی در گزارشات کلی، پاسخ ۱۸ بیمار از ۵۱ بیمار به کلومیفن نامناسب بود فقط در یک بیمار حاملگی گزارش شده است (۶٪).

در ۱۴ نفر از ۳۳ نفر باقیمانده حاملگی دیده شد (۴۲٪). پاسخ غیر عادی به CCCT در بین جمعیت نازا حدود ۱۰٪ گزارش شده است.

Gonadotropin-releasing hormone Agonist Stimulation Test

یک آگونیست GnRh در ابتدا باعث افزایش Estradiol می‌شود که به نوبه خود FSH و LH را مهار می‌کند. این تأثیر Flare-effect نامیده می‌شود. بیش از یک دهه قبل بطور تئوری گفته می‌شد که عملکرد تخمدان با اندازه‌گیری FSH و LH و Estradiol بدنال تجویز GnRh-a ارزیابی می‌شود. که به GAST معروف شد. هدف این تست ارزیابی تغییرات Estradiol است که با احتمال حاملگی بیشتر همراه است.

۵۴

گردهمایی
باروری و ناباروری
Fertility & Infertility
J.Club

موضوع: سیستم ارجاع در بررسی زوج نابارور

سخنران: دکتر سهیلا عارفی

تاریخ: دوشنبه ۱۹/۶/۸۰ ساعت: ۱۳/۳۰ - ۱۴/۳۰

مکان: بزرگراه شهید چمران، اوین، دانشگاه شهید بهشتی پژوهشکده ابن سینا (بیولوژی، بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی)

چهار شکل پاسخ به GAST دیده شده است. ۱- Estradiol افزایش یافته که روز چهارم کاهش می‌یابد. ۲- افزایش تخریبی Estradiol که روز ششم کاهش می‌یابد. ۳- افزایش پایدار Estradiol بدون تغییر ماندن Estradiol حاملگی کلینیکال در این چهار گروه به ترتیب ۴۶٪، ۲۸٪، ۱۶٪، ۶٪ است. بطور

نوروترانسسمیترها و ترکیبات شیمیایی آزاد شده در محل اتصال عصب-عضله دارای نیمه عمر کوتاهی می‌باشند (مانند استیل کولین) بایستی از آنالوگهای مشابه آنها با طول عمر بیشتر و یا تغییر در فعالیت آنزیمهای سازنده یا تخریب کننده این نوروترانسسمیترها استفاده کرد. مشکل دیگر وجود عضلات صاف در تمامی سیستمهای حیاتی بدن می‌باشد تجویز مواد مهار کننده به صورت سیستمیک و اختلال در عملکرد این عضلات باعث اثرات جانبی و اختلال در تمامی بدن فرد می‌گردد به همین دلیل در این گونه موارد تحقیقات به دنبال یافتن نقطه تمایزی بین ترکیبات و مکانیسم عمل عضلات صاف مجاری تناسلی با عضلات صاف سایر نقاط بدن می‌باشند

ب- اثر بر روی اپی‌تلیال اپی‌دیدیم

بلوغ اسپرم و کسب قدرت باروری و تحرک آن در اپی‌دیدیم به طور عمده وابسته به عملکرد سلولهای اپی‌تلیال و ترشحات آنها می‌باشد. اختلال در عملکرد این سلولها منجر به عدم بلوغ اسپرم و عدم باروری آن خواهد شد. طی مطالعات گسترده ترکیبات متعددی در این اندام شناسائی گردیده که خاص این اندام بوده و از طرف دیگر دارای نقش موثری در قدرت باروری اسپرم می‌باشند اختلال در عملکرد آنها و یا حذف این ترکیبات تنها منجر به بروز اختلال در اپی‌دیدیم و به دنبال آن عدم باروری اسپرم می‌گردد. از آنجا که ذکر تمامی ترکیبات و ترشحات اپی‌دیدیم خارج از حوصله این مقاله می‌باشد در شماره بعد برخی از این ترکیبات به اختصار اشاره می‌گردد

خبر علمی

نوزاد با محتویات ژنتیکی دو مادر و یک پدر

براساس خبری از خبرگزاری رویتر در هفتم May، یک محقق اعلام داشته است که در یک نوع درمان ناباروری بچه‌هایی متولد شده‌اند که ماده ژنتیکی خود را از دو مادر و یک پدر دریافت کرده‌اند دکتر Jacques cohen مسئول مؤسسه کمک باروری اظهار داشته است که در مؤسسه پزشکی تولید مثل و علوم از

کشف ماده موثر در مهار باروری مردان شروع گردید تا کنون مطالعات متعدد منجر به شناسائی حداقل ۶ ترکیب گلیکوزیدی با خاصیت ضد باروری در مردان گردیده است. که شامل Triptolidenol, Triptidiolide, Triptolide و 16-hydroxytriptolide, Triptchloride یک ماده که اخیراً تحت عنوان T7/19 نام گرفته است ولی ساختمان آن هنوز در مقالات ارائه نشده است. تمامی این ترکیبات از گیاه T.wilfordii استخراج و تخلیص گردیده‌اند. امروزه سازمان بهداشت جهانی (WHO) سرمایه عظیمی را جهت تحقیقات بر روی این گیاه به عنوان کاندیدی ممتاز برای پیشگیری از باروری مردان اختصاص داده است.

۲- روشها و ترکیبات مؤثر بر روی ذخیره و عبور اسپرم از اپی‌دیدیم
برخی از روشهای کنترل باروری مردان اثر خود را بر روی اپی‌دیدیم اعمال می‌کنند تحقیقات مختلف ثابت نموده است که برای بلوغ و کسب قدرت باروری اسپرم وجود اپی‌دیدیم ضروری است در مواردی که قسمتهایی از طول اپی‌دیدیم حذف شده یا سرعت حرکت اسپرم در آن افزایش می‌یابد اسپرم حاصل به طور طبیعی فاقد قدرت باروری می‌باشد. ترکیبات ممانعت کننده از باروری مردان و مؤثر در سطح اپی‌دیدیم ممکن است اثر خود را در یکی از سه نقطه زیراعمال نمایند:

الف: اثر بر روی عضلات صاف دور لوله

عضلات صاف جدار اپی‌دیدیم و کانال دفران با حرکات پرستالتیک خود باعث حرکت رو به جلو اسپرم و مایع داخل مجرا می‌شوند. در حیوانات آزمایشگاهی قطع اعصاب سمپاتیک باعث افزایش سرعت حرکت اسپرم و عدم کسب قدرت باروری و ذخیره آن می‌شود از آنجا که میزان اطمینان و کنترل باروری در این روش ۱۰۰٪ نبوده و مستلزم استفاده از روشهای جراحی با برگشت پذیری ناچیز می‌باشد تحقیقات اخیر به دنبال ترکیبات و یا روشهایی مطمئن‌تری می‌باشند. که بدون نیاز به قطع اعصاب باعث افزایش انقباض عضلات صاف جدار لوله ها گردد. انقباض این عضلات وابسته به آزاد شدن نوروترانسسمیترها می‌باشد ولسی از آنجا که

علاوه بر این مصرف دوز بالا یا دراز مدت آن باعث تخریب لوله‌های اسپرم ساز و ایجاد ناباروری غیر قابل برگشت در مردان می‌گردد. با وجود موارد فوق امروزه در بسیاری از نقاط دنیا از جمله کشورهای امریکای لاتین و چین برای پیشگیری از باروری مردان از آن استفاده می‌شود. در برزیل شرکت‌های داروسازی با استفاده از فرم کاملاً خالص Gossypol، قرصهای ضد باروری مردان (Men's Pill) را تحت عنوان Infertile را به بازار ارائه نموده‌اند که حاوی دوز کمی از Gossypol بوده و مصرف مداوم آن طی سه ماه باعث مهار اسپرماتوژنز و عدم باروری می‌گردد بدون آنکه بر روی میزان پتاسیم سرم تاثیر قابل ملاحظه‌ای بر جای گذارد.

بلوغ اسپرم و کسب قدرت باروری و تحرک آن در اپی‌دیدیم به طور عمده وابسته به عملکرد سلولهای اپی‌تلیال و ترشحات آنها می‌باشد. اختلال در عملکرد این سلولها منجر به عدم بلوغ اسپرم و عدم باروری آن خواهد شد.

گیاه دیگری که امروزه تحقیقات زیادی بر روی آن در حال انجام بوده و به عنوان کاندیدی برای پیشگیری از باروری مردان مطرح است گیاه *Tripterygium wilfordii* است. در چین باستان با نام *tei gongteng* برای درمان سرماخوردگیها، تب و لرز، ادما دست و پا و یا بیماری سیاه زخم استفاده می‌گردید از آنجا که این گیاه در دوز بالا دارای اثرات Immuno suppressive می‌باشد امروزه استفاده از عصاره آن برای درمان بیماریهایی همچون روماتوئید آرتریت، هپاتیت و نفریت مزمن، اسپوندیلیت و یا بیماریهای پوستی در حال بررسی و مطالعه می‌باشد. در اواخر دهه ۱۹۸۰ مشخص گردید که عصاره این گیاه (*T.wilfordii*) و یا گونه‌های دیگر آن همچون *T.regeli*, *T.hypoglancum* دارای اثرات ضد باروری در مردان می‌باشد. بدنبال آن مطالعه بر روی عصاره این گیاهان و

در ایالات متحده، یکی در بریتانیا و دیگری در فرانسه زندگی می‌کنند. او می‌گوید که این مؤسسه این تکنیک را روی ۳۰ زن نابارور بکار برده است که ۱۷ نفر از خانمها حامله نشدند و ۱۳ نفر حامله شدند یک نفر سقط کرد. ۱۲ خانم باقیمانده زایمان کردند و سه نفر از خانمها دوقلو زایمان کردند. Cohen در مورد بچه‌ها گفت: تا الان تا جایی که ما اطلاع داریم همه بچه‌ها سالم هستند و آن دو بچه که میتوکندری مخلوط دارند نیز سالمند. Cohen اشاره کرد: دولت هیچ کمک مالی در این تحقیق نکرده است.

اخبار کنفرانسها

دومین جشنواره تحقیقاتی بین‌المللی رویان

زمان برگزاری: شهریور ۱۳۸۰ کارگاههای علمی: ۱۹ و ۲۰ شهریور
 سمینار علمی: ۲۱ و ۲۲ شهریور
 مهلت ثبت نام: ۸۰/۶/۱۰
 دبیرخانه: تهران - صندوق پستی ۴۶۴۴-۱۹۲۹۵
 تلفن: ۲۴۱۶۴۱۵ فاکس: ۲۴۰۹۳۱۴
 پست الکترونیک: info@royaninstitute.org
 نشانی اینترنت: www.royaninstitute.org
 علاقمندان به شرکت در این جشنواره برای کسب اطلاعات بیشتر میتوانند با دبیرخانه جشنواره تماس حاصل نمایند.

صاحب امتیاز: پژوهشکده ابن سینا

مدیر مسئول:
 دکتر محمد مهدی آخوندی

زیر نظر شورای علمی نشریه:
 دکتر محمد رضا صادقی، دکتر سهیلا عارفی،
 دکتر معرفت غفاری، شمیمه اسکندری

همکاران اجرائی:
 ناصر رحیمی، ابوالفضل علیزاده، مریم سلیمی

طراحی روی جلد:
 حسن خطائیان

این نشریه برای شنیدن هر گونه اظهار نظر، پیشنهاد، انتقاد سازنده اعلام آمادگی می‌نماید. علاقمندان می‌توانند نقطه نظرات خود را به نشانی زیر ارسال نمایند.

تهران: بزرگراه شهید چمران، دانشگاه شهید بهشتی،
 انتهای بلوار

صندوق پستی: ۱۷۷-۱۹۸۳۵

تلفن: ۲۴۰۲۰۱۱

۲-۲۴۱۸۷۴۱

فاکس: ۲۴۰۳۶۴۱

E-mail: Journals@arc.sbu.ac.ir

Web site: http://www.arc.sbu.ac.ir

که این مورد اولین تعدیل ژنتیکی ژرمینال انسانی است که منجر به تولد بچه سالم طبیعی شده است (ژرمینال مجموعه ژنهای است که فرد به فرزندانش منتقل می‌کند). کمیته شورای مشورت DNA نو ترکیب Recombinant DNA Advisory Committee (RAC) دادن هر گونه بودجه و تحقیقات ژنتیکی که تغییراتی در ژرمینال انسانی ایجاد می‌کند را ممنوع کرده است. از آنجائیکه درمان ناباروری از این کمیته بودجه‌ای دریافت نمی‌کند این ممنوعیت تأثیری در روند این روش نخواهد داشت.

مجله علمی از برخی مراکز اخلاقی پزشکی گزارش کرده است که تغییرات بالقوه DNA میتوکندری معمولاً نادیده گرفته می‌شود برای اینکه آنها فکر می‌کنند که این تغییرات تأثیر بسیار کمی روی جنین خواهد داشت، اگر چه گزارشگران گفته‌اند که ممکن است خطرات ناشناخته‌ای در رابطه با DNA میتوکندری وجود داشته باشد ولی تا به حال در رابطه با این تکنیک مشکلی شناخته نشده است.

پاسخ Cohen به انتقادات این است که ارزشهای مختلفی از نظر اخلاقی وجود دارد بسیار مردم هستند که می‌گویند چرا شما کاری می‌کنید که دلایل کافی برای به نتیجه رسیدن آن وجود ندارد. که این یکی از آن ارزشهای اخلاقی است. از طرف دیگر برخی می‌گویند که چرا شما به طبیعت دست می‌برید، این سوالی است که در مورد تمام روشهای تولید مثل تسهیل کننده حاملگی وجود دارد. « کار کوچکی که مادر این زمینه انجام دادیم.» Cohen می‌گوید، که این تکنیک دستکاری ژن نیست بلکه فقط اضافه کردن ماده ژنتیکی بی ضرر (بی خطر) است. او می‌گوید، ما هیچ ژنی را تغییر ندادیم. این تکنیک گام بزرگی در مقایسه با کارهای کوچکی که ما تا بحال انجام داده‌ایم، می‌باشد. ولی شما می‌توانید بگوئید که بطور طبیعی فقط از یک منبع (مادر) می‌توان میتوکندری داشت، حال از دو منبع میتوکندری داریم بنابراین دو نوع مختلف DNA میتوکندریایی وجود دارد. Cohen می‌گوید، از ۱۵ بچه‌ای که در سال ۱۹۹۷ در مؤسسه با بکارگیری از تکنیک مزبور بوجود آمده است ۱۳ بچه

مرکز پزشکی بارناباز (Barnabas Medical) در سازمان غربی نیوجرسی از این روش برای تولد ۱۵ بچه سالم استفاده کرده‌اند، که بزرگترین آنها ۴ ساله می‌باشد. دکتر Cohen اظهار میدارد که مؤسسه او اولین مؤسسه‌ای بوده است که تکنیک انتقال اوپلاسمیک Ooplasmic transfer را بکار برده است ولی بعد از آن سایر متخصصین باروری نیز از این تکنیک استفاده کردند بطوریکه ۱۵ بچه دیگر نیز در مراکز مختلف با استفاده از این تکنیک دنیا آمدند. دکتر Cohen نظر بعضی از دانشمندان را مبنی بر غیر اخلاقی بودن این روش بدلیل اینکه بچه های متولد شده از نظر ژنتیکی دارای ۲ مادر هستند را رد کرد. دکتر Cohen در این رابطه گفته است که من فکر نمی‌کنم که این کار اشتباهی باشد. ما باید به جنبه مثبت قضیه توجه کنیم، چرا که اگر این تکنیک بکار برده نمیشد هرگز این بچه ها متولد نمی‌شدند. در این تکنیک سیتوپلاسم (ماده ژل مانندی که هسته سلول را احاطه کرده است) از یک دهنده تخمک به تخمک خانم نابارور منتقل و تخمک حاصل با اسپرم لقاح داده می‌شود. محققین معتقد هستند که این روش به خانمهاییکه بدلیل نقص تخمک قادر نیستند بارور شوند کمک می‌کند ضمن اینکه DNA ماده ژنتیکی که خصوصیات فیزیکی فرد از قبیل رنگ مو، رنگ چشم و هزاران ویژگیهای دیگر را تعیین می‌کند در هسته سلول مستقر می‌باشد. سیتوپلاسم هم حاوی مقدار کمی DNA که در میتوکندری قرار دارد می‌باشد. DNA میتوکندری مستقیماً از مادر به جنین منتقل می‌شود. و پدر در این رابطه نقشی ندارد. محققین دریافته‌اند که بچه‌های حاصل از این تکنیک DNA هسته سلول را از والدین خود (زوج نابارور) دریافت می‌کنند ولی DNA میتوکندری این بچه‌ها از دو زن (مادر و دهنده تخمک) می‌باشد. Cohen بیان میدارد که آزمایشات تایید کرده است که ۲ بچه از ۱۵ بچه متولد شده با استفاده از این روش در این مؤسسه حامل ماده ژنتیکی مادر پدر و فرد دهنده تخمک بودند.

Cohen و همکارانش در مجله پزشکی بریتانیا Human Reproductive نوشته‌اند