

بنام هستی بخش وجود خاکی انسان

سخنی با همکاران

تداوم این تحقیقات می‌تواند باعث جلوگیری از اختلال در باروری تعداد بسیاری از کارگران مشغول در این حرفه ها گردد.

ژورنال کلاب

HIV و باروری

پنجاه و سومین گردهمایی علمی باروری و ناباروری پژوهشکده ابن سینا تحت عنوان «HIV و باروری» توسط خانم دکتر لیلی چمنی عضو هیئت علمی گروه ایمونولوژی و تولید مثل پژوهشکده ابن سینا در تاریخ ۸۰/۶/۵ در محل پژوهشکده برگزار گردید که خلاصه آن به شرح زیر می‌باشد:

در حال حاضر راهنما و دستورالعمل مشخصی برای درمان و روشهای کمک به باروری در مبتلایان به HIV وجود ندارد. فاکتورهای متعددی بر توانایی بارداری در زنان مبتلا به HIV تاثیرگذار است. مطالعات اخیر در آفریقا و سایر کشورهای در حال توسعه، حاکی از اثرات نامطلوب HIV بر باروری در زنان بدون علامت یا علامتدار آلوده به HIV می‌باشد.

همراهی سایر عفونتهای دستگاه تناسلی و ایجاد بیماریهای التهابی لگن، آبسه‌های لوله‌ای-رحمی یا سقط جنین و زایمان و درس نیز باعث کاهش باروری و بارداری موفق در مبتلایان به HIV می‌شود.

در مطالعه‌ای که در سالهای ۹۶-۱۹۹۴ در اوگاندا توسط Gray و همکارانش صورت گرفت، در نتایج حاصل، احتمال بارداری در زنان مبتلا به HIV علامتدار یا زنان دارای ابتلاء همزمان به HIV و سیفلیس در کمترین حد گزارش شد. در گذشته، قبل از توسعه اقدامات تشخیصی و درمانی، بسیاری از زنان آلوده به HIV حتی زمانی که هرگز بچه‌ای نداشتند. نیز به دلیل هراس شدید از خطر انتقال به جنین و طول عمر کوتاه مادر مجبور به بستن لوله‌ها می‌شدند ولی با پیشرفت

امکانات و دانش پزشکی تعدادی از این زنان امروز مایل به داشتن فرزند هستند.

در مردان مبتلا به HIV، هیپوگنادیسم یک مشکل شایع است. در مطالعات مختلف دیده شده که در مردان مبتلا بین میزان SHBG (Sex-hormone-binding globulin) با سطوح CD4 ارتباطی وجود نداشته و میزان تستوسترون نیز کمتر از حد نرمال میباشد. خصوصاً در موارد پیشرفته، ابتلا به HIV باعث اختلالاتی در آنالیز Semen می‌شود. مطالعات متعدد نشان می‌دهد که با کاهش عملکرد سیستم ایمنی که در بیماری علامتدار با تعداد کم CD4 دیده می‌شود در نمونه Semen بیمار کاهش درصد اسپرمهای متحرک، کاهش آشکار در غلظت و تعداد کل اسپرم‌ها و افزایش درصد اسپرم‌های غیر طبیعی مشاهده می‌شود. درمان با داروهای ضد رتروویرال میتواند با بهبود کیفیت Semen و کاهش WBC آن همراه باشد. در زنان مبتلا به HIV، اختلالات قاعدگی شایعتر است، آموره نیز در این زنان (۲۶٪) دیده شده در حالی که فراوانی آن در زنان HIV منفی ۲٪ بوده است.

همراهی سایر عفونتهای دستگاه تناسلی و ایجاد بیماریهای التهابی لگن، آبسه‌های لوله‌ای-رحمی یا سقط جنین و زایمان و درس نیز باعث کاهش باروری و بارداری موفق در مبتلایان به HIV می‌شود.

اعتیاد به مواد مخدر و رییدی، کوکائین، ماری جوانا، تریاک، هروئین و الکل نیز که در مبتلایان به HIV دیده می‌شود می‌تواند بر باروری مردان و زنان تاثیر گذارد. تولد فرزند مرده، سقط جنین و بچه‌های با وزن کم در زنان مبتلا به HIV بیشتر دیده می‌شود. همچنین پیشگیری از بارداری در زنان مبتلا به HIV (۲۲٪) بیشتر از زنان HIV منفی (۱۶٪) می‌باشد. عواملی از قبیل افزایش طلاق و جدایی، عدم تمایل به برقراری تماس جنسی پس از اطلاع فرد از بیماری، افزایش استفاده از کاندوم به منظور پیشگیری از انتقال ویروس و مرگ و میر بیشتر مبتلایان از عواملی هستند که در کاهش باروری در مبتلایان به HIV تاثیر دارند. در کل، نتایج حاصل حاکی از این است که میزان

دعوت از همکاران محترم جهت شرکت فعال در سمینار عواملی محیطی و ناباروری، آلودگیهای شغلی و محیطی از عوامل مؤثر بر باروری، علی‌الخصوص در مردان می‌باشد اگرچه تحقیقات بسیاری در کشورهای صنعتی نشان دهنده اهمیت عوامل محیطی در باروری هر دو جنس می‌باشد ولی درکشورما تحقیقات چندانی در این زمینه انجام نشده است. تلاش ما در این سمینار گردآوری ادبیات تحقیق و شناخت عوامل تأثیرگذار اصلی و همچنین تلاش علمی برای شروع تحقیقات همه جانبه در این زمینه توسط همه مراکز دانشگاهی و دست اندرکار در این زمینه است. لذا از همکاران محترم دعوت می‌شود که حداقل اطلاعات مربوط به یک مورد از موارد مندرج در برنامه سمپوزیوم را مطالعه نموده و نتایج مطالعات خود را برای دستیابی به دستورالعملی جامع برای انجام تحقیقات در این مسیر ارائه نمایند. ذیلاً به نتایج تحقیقات انجام شده در کشور کانادا که اخیراً در ژورنال تخصصی Occupational Environmental Medicine به چاپ رسیده است اشاره می‌شود: براساس این مطالعه استفاده از حلالهای آلی خطر ابتلای به ناباروری در کارگران چاپخانه‌ها، نقاشان و دکورسازها را افزایش می‌دهند براین اساس میزان اسپرم مردان در معرض کار با حلالهای آلی به میزان ارتباط آنها با حلالها از ۲۵ درصد تا ۷۵ درصد کاهش می‌یابد. اگرچه تاکنون بطور دقیق نوع حلال و میزان تأثیر آن مشخص نشده است ولی احتمال داده که گلیکول، تینرواثر مورد استفاده در نقاشی ساختمانها و رنگ چاپخانه‌ها از موارد مهم تأثیرگذار باشد لذا پیشنهاد شده است که تحقیقات بیشتری برای بررسی اثر حلالهای آلی و میزان آنها در سیستم تولید مثل صورت پذیرد.

ناباروری و بروزسقط مکرر، توصیه می‌شود. از طرفی تجویز آنتی‌اکسیدانها مانند ویتامینهای E و C به مردان به خصوص مردان سیگاری در بهبود نتایج اسپرموگرام مؤثر خواهد بود. نکته حائز اهمیت آنست که در بررسی زوج نابارور زن و مرد باید باهم ویزیت شوند. قبل از شروع هر بررسی انجام یک اسپرموگرام توصیه می‌شود که این آزمایش می‌تواند توسط GP متخصص زنان و یا اورولوژیست درخواست شود. قبل از ارجاع زوج نابارور به متخصص، آزمایشات زیر در صورت نیاز توسط GP درخواست می‌شود: ABO، پروفایل RH,FSH,LH,TSH,T₃,T₄ آندروژنی HB&C آنتی‌بادی ضد کلامیدیا، پروژسترون میدلوتتال HSG,PCT و پاپ اسمیر، آنتی‌بادی ضد روبلا، HIV_{1,II}.

به هر صورت در موارد زیر ارجاع زوج نابارور بدون تأخیر به متخصصین توصیه می‌شود.

۱- سن بالای ۳۵ سال ۲- سابقه سقط

نکته حائز اهمیت آنست که در بررسی زوج نابارور زن و مرد باید باهم ویزیت شوند.

مکرر ۳- سیکل‌های نامرتب و سیکل‌های کمتر از ۲۱ روز و بیشتر از ۳۵ روز ۴ - سابقه مقاومت به درمان با کلومیفن ۵- پروژسترون میدلوتتال بالای ۲۰ nmol/ml - سابقه PID, EP، اندومتریوز و اختلالات آناتومیک ۷- دو اسپرموگرام متوالی غیر طبیعی ۸- کسانی که احتیاج به انجام ICSI, IVF, GIFT, ZIFT دارند. ۹- ناباروری بدون علت.

پس از این مرحله GP زوج نازا را به سه گروه متخصص ارجاع خواهد داد.

۱- متخصص زنان و زایمان ۲- اورولوژیست ۳- آندرولوژیست

به هر صورت در موارد زیر زوج نابارور به متخصصین دیگر نیز ارجاع داده خواهد شد:

۱- در صورت شک به عوامل ژنتیکی مؤثر در ناباروری و سقط مکرر به متخصص ژنتیک ارجاع داده می‌شود ۲ - در صورت وجود سیکل‌های نامرتب و بالا بودن DHEAS به متخصص غدد ارجاع داده می‌شود ۳- در صورت وجود سیکل‌های نامرتب و هیرسوتیسم، آکنه،

ماهگی کنترل شود تا از عدم ابتلاء وی اطمینان حاصل شود.

در نهایت با وجود اینکه باروری و تمایل به داشتن فرزند در مبتلایان به HIV کمتر از افراد منفی می‌باشد. ولی افراد HIV مثبتی که تمایل به داشتن فرزند دارند نباید از خدمات موجود و سرویس‌های درمانی محروم شوند. در عین حال بطور همزمان بیشترین تلاشها به منظور کاهش انتقال بیماری به سایرین و فرزند آنها در طی این اقدامات باید صورت گیرد.

سیستم ارجاع در بررسی زوج نابارور

پنجاه و چهارمین گردهمایی علمی باروری و ناباروری پژوهشکده ابن سینا تحت عنوان «سیستم ارجاع در بررسی زوج نابارور» توسط خانم دکتر سهیلا عارفی عضو هیئت علمی گروه غدد و تولید مثل پژوهشکده ابن سینا در تاریخ ۱۸/۶/۸۰ در محل پژوهشکده برگزار گردید که خلاصه آن به شرح زیر می‌باشد:

اولین نکته که در بررسی زوج نابارور حائز اهمیت است آنست که بررسی زوج نابارور را چه زمانی شروع کنیم؟ از نظر تعریف، ناباروری در صورتی اطلاق می‌شود که پس از یکسال مقاربت بدون جلوگیری، باروری حاصل نشود. بنابراین بدیهی است که پس از یکسال در صورت عدم باروری، بررسی زوج نابارور شروع خواهد شد.

نکته دوم آنکه که چه کسی میتواند این بررسی را شروع کند؟ معمولاً وبه خصوص در کشورهای غربی که اقدامات تشخیصی و درمانی بر اساس سیستم ارجاع به صورت مرحله‌ای انجام می‌شود زوج مشکوک به ناباروری در قدم اول به GP (General practitioner) یا پزشک عمومی مراجعه می‌کنند. در صورتی که زوجی با نگرانی از بروز ناباروری زودتر از موعد، و در طول ماههای اول ازدواج مراجعه کنند، آنها به داشتن نزدیکهای زمان‌بندی شده Timing intercourse توصیه می‌شود که می‌تواند با کیت‌های تشخیص تخمک‌گذاری و اندیکاتورهای LH-surge ویا اندازه‌گیری BBT تکمیل شود. Gp مجاز است مراحمی از بررسی را قبل از ارجاع زوج نابارور به متخصصین انجام دهد. یک دوره درمان برای رفع عفونتهای احتمالی مؤثر در

خطر انتقال از مادر به فرزند در کل حدود ۳۰٪-۱۳٪ می‌باشد و از طریق شیردهی نیز خطر انتقال به نوزاد به میزان ۱۴٪ وجود دارد. ولی با اقدامات محافظتی و پیشگیرانه و درمانی جدید این خطر در نوزادان متولد از مادر HIV به ۲/۰ کاهش یافته است.

باروری در زنان مبتلا به HIV حدود ۲۵٪ تا ۴۰٪ کمتر از زنان سالم است و در صورت آلودگی افراد یک جامعه به HIV به ازا ۱۰٪ آلودگی در افراد میزان ۴٪ کاهش در باروری همان جامعه مشاهده خواهد شد. لذا افزایش فراوانی آلودگی به HIV در یک جامعه با کاهش میزان باروری کل جامعه همراه خواهد بود.

در گذشته افراد مبتلا به HIV از داشتن فرزند منع می‌شدند ولی امروزه با پیشرفت امکانات پزشکی پس از مشاوره کامل و دقیق و حدادن هشدارهای لازم در مورد خطر انتقال به زوج مقابل و فرزندان آینده آنها و احتمال داشتن فرزندى که در خردسالی به دلیل ابتلا به بیماری از بین برود و یا در نوجوانی والدینش را از دست بدهد میتوان این افراد را نیز تحت پوشش درمانهای ناباروری قرار داد.

خطر انتقال از مادر به فرزند در کل حدود ۳۰٪-۱۲٪ می‌باشد و از طریق شیردهی نیز خطر انتقال به نوزاد به میزان ۱۴٪ وجود دارد. ولی با اقدامات محافظتی و پیشگیرانه و درمانی جدید این خطر در نوزادان متولد از مادر HIV به ۲/۰ کاهش یافته است.

خطر انتقال از زن مبتلا به مرد غیر مبتلا در هر تماس جنسی ۲/۰٪-۱/۰٪ است که در مورد مردان مبتلا خطر انتقال به زنان افزایش می‌یابد. در مردان ویروس در Semen هم به فرم همراه با سلول و هم داخل پلاسمای سمینال مشاهده می‌شود که با ابداع روشهای جدید سستشوی Semen میتوان از انتقال آن به جنین تا حد مؤثری پیشگیری نمود. بهر حال فرزند حاصل باید مرتباً از نظر ژنوم HIV در ۴۸ ساعت اول تولد، سنین ۱-۲ ماهگی، ۶-۳ ماهگی و سرانجام ۱۸

چاقی، انسولین و گلوکز ناشتا چک می‌شود. در صورتی که نسبت انسولین و گلوکز ناشتا بالای ۲۵٪ به ۱۰۰ و انسولین ناشتا بالای ۱۰ میلی واحد در سی سی باشد به متخصص غدد ارجاع داده خواهد شد.

قبل از شروع هر بررسی انجام یک اسپرموگرام توصیه می‌شود که این آزمایش می‌تواند توسط Gp، متخصص زنان و یا اورولوژیست درخواست شود.

همچنین در صورت افزایش ۱۷- هیدروکسی پروژسترون بیش از ۱۵۰ nmo/ml ارجاع به متخصص غدد کمک کننده است. ۴- یک مشاوره روانشناسی چه قبل و چه در جریان درمان ناباروری و چه پس از شکست در درمان نازایی نیز توصیه می‌شود. ۵ - در صورت شک به عوامل عفونی مؤثر در ناباروری و سقط مکرر، ارجاع به متخصص عفونی.

پس از ارجاع، ابتدا زمان ملاقات تعیین شده و سپس یک کتابچه اطلاعات مرکز و متخصصین در اختیار زوجین قرار می‌گیرد. پس از آن فرم بررسی اولیه و فرم اجازه نامه توسط زوجین پر می‌شود. کلی تمام مدارک پزشکی قبلی بایستی در اختیار متخصص قرار گیرد. از این پس ادامه بررسی زوج نابارور توسط متخصص انجام می‌شود.

بررسی مرد نابارور شامل مراحل زیر است:
۱- تاریخچه: که علاوه بر تاریخچه عمومی شامل تاریخچه ابتلا به عفونتهای ویروسی، تب، دیابت، جراحی قبلی روی GUS (سیستم ادراری - تناسلی) سابقه عمل جراحی فتق در سنین بچگی، طول مدت ناباروری، مدت ناباروری قبلی و تاریخچه فعالیت جنسی می‌باشد.

۲- معاینه فیزیکی: پس از معاینه عمومی، معاینه اسکروتوم از نظر وجود بیضه و واریکوسل، و انتشار چربی و مو در بدن می‌باشد.

۳- آزمایش ادرار: برای بررسی عفونتهای ادراری، اسپرم در ادرار و دیابت انجام می‌شود.

۴- بررسی نتایج اسپرموگرام: اسپرموگرام نرمال شامل: حجم ۵-۱/۵ میلی لیتر تعداد اسپرم بیش از ۲۰ میلیون، تحرک بالای ۶۰٪ اشکال طبیعی اسپرم بیش از ۶۰٪، بدون وجود WBC، اتصال اسپرمها به یکدیگر و یا ویسکوزیته زیاد می‌باشد.

۵- تستهای اندوکرینی شامل: تستوسترون (در موارد شک به نارسائی بیضه)، FSH (در موارد تعداد پایین اسپرم) PRL, LH, TSH, T₄, T₃ می‌باشد.

۶- SPA (Sperm penetration assay) بیوپسی بیضه
۸- سونوگرافی سمینال و زیکول
۹- وازوگرافی

درخواست موارد آخر در صورت وجود اندیکاسیون بر حسب نظر متخصص ارولوژی انجام می‌شود.

۷- تست های عفونی از نظر بررسی وجود اوروپلازما، مایکوپلازما، گنوکوک، کلامیدیا، سیفلیس، توکسوپلازما، روبلا، CMV، هپاتیت A و B و HIV_{1,2}

۸- تستهای ایمونولوژیک بخصوص در موارد ناباروری بدون علت، سقط مکرر، شکست مکرر در IVF ضرورت دارد شامل: APPT, CCT, DRVVT, APA, ACA, ANA تشخیص آنتی بادی بر علیه تیروئید، فسفوکالین، فسفوسرین، فسفولیسرول، فسفاتوانول آمین، فسفاتیدیک اسید، NK Cell، ایمونوفنوتایپ، امبریوتوکسینها، آنتی اسپرم بادی (ASA) می‌باشد. بعضی منابع زمان بندی زیر را در بررسی ناباروری در زن قائل هستند:

۱- در روز سوم سیکل: LH, FSH, E2
 نسبت FSH به LH تعیین گردد.

۲- HSG هیستروسکوپی، لاپاراسکوپی بین روز ۶ الی ۱۱ سیکل انجام شود.

۳- روز LH-surg (قابل بررسی با کیت های اوولاسیون): PCT همراه با کلیه تست های اندوکرینی مورد نیاز انجام شود.

۴- ۲ تا ۳ روز پس از زمان LH-surge سونوگرافی از نظر بررسی سندروم Luff انجام شود.

۵- در روز ۲۱ سیکل اندازه گیری پروژسترون مید لوتال تعیین شود.

۶- روز ۲۸ سیکل بیوپسی اندومتر برای بررسی های لازم انجام شود، در هر صورت بعضی معتقد هستند که در کسانی که خطر بالای بیماری لوله ای وجود ندارد و مدت ناباروری آنها کمتر از ۳ سال بوده و سن آنها زیر ۳۵ سال است انجام لاپاراسکوپی و هیستروسالپژوگرافی را میتوان تا پس از انجام ۳ الی ۴ سیکل COH-IUI به تعویق انداخت.

۵۵

گردهمایی
باروری و ناباروری
Fertility & Infertility
J.Club

موضوع: اصلاح جنسیت

سخنران: دکتر دیانی
تاریخ: دوشنبه ۸۰/۷/۲ ساعت: ۱۳/۳۰- ۱۲/۳۰

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

بررسی خانم نابارور نیز شامل مراحل زیر است:

۱- تاریخچه، که شامل تاریخچه و سوابق عمومی و تاریخچه جنسی زنان و مامائی می‌باشد.

۲- معاینه و بررسی فیزیکی شامل: معاینه فیزیکی و معاینه زنان است

۳- تست های اندوکرینی: شامل: LH, FSH, استروژن، پروژسترون، ۱۷ هیدورکسی پروژسترون T₃, T₄, SHBG, DHEAS, TSH, PRL تستوسترون و آندرستندین می‌باشد.

۴- سونوگرافی واژینال و ابدو مینال،
۵- MRI, CT-Scan به خصوص در موارد افزایش پرولاکتین.

۶- PCT، بیوپسی اندومتر، هیستروسالپژوگرافی، لاپاراسکوپی، هیستروسکوپی

مقاله تخصصی

Non – Hormonal Male Contraceptive

(۳)

دکتر محمدرضا صادقی

از دو شماره قبل بولتن به بحث در مورد روشهای پیشگیری از باروری

به منظور مهار باروری مردان در دست تحقیق و بررسی می‌باشد. پروتئینهای ترشحی اپی‌تلیال اپی‌دیدیم: مولکولهای هدف دیگر در سلولهای اپی‌تلیال اپی‌دیدیم، ترشحات پروتئینی این سلولها می‌باشد. امروزه در انسان بیش از ۱۰ پروتئین در سطح اسپرم شناسائی شده است که منشأ ترشح آنها سلولهای اپی‌تلیال اپی‌دیدیم می‌باشند (شامل: Fibronectin, FLB1, HE2, HE1, 4A8, P34H, HE5, SOB2, HE4, SGP-2 و ARP تهیه آنتی‌بادی اختصاصی بر علیه هر یک از این پروتئینها و بررسی اثر هر آنتی‌بادی سرم در محیط لقاح معرف نقش این پروتئینها در اتصال اسپرم به تخمک و قدرت باروری آن می‌باشد ولی از نظر بالینی تنها نقش پروتئین P34H در ایجاد ناباروری ثابت شده است.

۵۶

گردهمایی

باروری و ناباروری

Fertility & Infertility

J.Club

موضوع: Natural cycle in ART

سخنران: دکتر معرفت غفاری نوین

تاریخ: دوشنبه ۱۶/۷/۸۰ ساعت: ۱۳/۳۰ - ۱۲/۳۰

مکان: بزرگراه شهید چمران اهر، دانشگاه شهید بهشتی پژوهشگاه این سینا (بیولوژی، بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی)

در تعداد زیادی از افراد با علت نامشخص ناباروری، عدم وجود این پروتئین در سطح اسپرم ثابت شده است و تزریق اسپرم این افراد به داخل سیتوپلاسم تخمک (ICSI) باعث لقاح و ایجاد جنین و در نهایت تولد فرزند آنها گردیده است، پس این پروتئین در اتصال اسپرم - تخمک و انجام مراحل لقاح نقشی اساسی دارد. حال این بحث مطرح می‌شود که چگونه در فرد سالم و بارور مانع ترشح این پروتئینها توسط اپی‌تلیال اپی‌دیدیم شویم، با توجه به پیشرفت کنونی دانش بشری، امکان حذف یک یا تعدادی از آنها به طور برگشت پذیر و بدون آسیب بر اپی‌دیدیم و سایر اندامها وجود ندارد. البته در حیوانات آزمایشگاه

برخلاف عمل اصلی آنزیم که تصویری گردید باعث حذف واحدهای قندی از سطح گلیکوپروتئینهای غشاء اسپرم می‌شود، مهار این آنزیم باعث کاهش ذخیره اسپرم در انتهای اپی‌دیدیم و کاهش قدرت باروری می‌گردد. سایر مطالعات بر روی این آنزیم در حال انجام است ولی به علت کارائی پایین آن در مطالعات حیوانی، کاندید مناسبی برای استفاده در انسان نمی‌باشد. **کارنیتین:** اپی‌تلیال اپی‌دیدیم انواعی از مولکولها با وزن مولکولی کم را به طور فعال از خون دریافت کرده و درون سلولها و داخل مجرای اپی‌دیدیم ذخیره می‌کنند بطوریکه در اپی‌دیدیم غلظت آنها چند صد برابر خون و سرم می‌باشد. این ترکیبات شامل اینوزیتول، کارنیتین و گلیسرول و فسفوکولین و ... می‌باشد کارنیتین به علت نقش آن در انتقال اسیدهای چرب از غشاء سلولی و برداشت آن توسط اسپرم به عنوان کاندید پیشگیری از باروری مردان مطرح می‌باشد. کارنیتین توسط اسپرم برداشت و به آسیل کارنیتین تبدیل می‌شود. غلظت بالای آن در اپی‌دیدیم و اسپرم معرف نیاز فوق العاده زیاد اسپرم به این ترکیب می‌باشد در نتیجه کاهش غلظت آن در اپی‌دیدیم و اسپرم بایستی منجر به عدم باروری و اختلال در عملکرد اسپرم شامل تحرک و قدرت باروری آن گردد. از طرف دیگر یافته‌های تجربی نشان می‌دهد بیماری که آنتی بیوتیک Pivamapiclin را مصرف می‌کنند، کارنیتین به این آنتی بیوتیک متصل شده و به فرم Pivalolycarnitine از طریق ادرار دفع شده و غلظت آن در خون و اپی‌دیدیم شدیداً کاهش می‌یابد. تجویز این آنتی بیوتیک و یا فرم اسیدی آن Pivalic acid به حیوانات آزمایشگاهی در کوتاه مدت باعث کاهش شدید محتوی کارنیتین سرم و اپی‌دیدیم شده ولی اثر آن بر روی کاهش قدرت باروری قابل ملاحظه نمی‌باشد. زیرا ذخیره کارنیتین در اپی‌دیدیم به حدی است که مدت زمان زیادی نیاز دارد تا کاملاً تخلیه شود. از طرف دیگر با توجه به نقش کارنیتین در سایر اندامهای بدن در انتقال اسیدهای چرب از غشاء بویژه غشاء میتوکندری و انجام β -oxidation اسیدهای چرب در این اندام، کاربرد آن

مردان پرداختیم روشهای مؤثر در سطح بیضه و انواع روشهای عمل کننده در سطح اپی‌دیدیم مورد بحث قرار گرفت در این شماره نیز به ادامه بررسی روشهای عمل کننده در سطح اپی‌دیدیم خواهیم پرداخت **آنزیم Glucosidase** ایزوآنزیمی از آن توسط اپی‌دیدیم ترشح شده و همراه با اسپرم به میزان زیاد در مایع منی وجود دارد. با توجه به منشأ آن از بخش ابتدایی اپی‌دیدیم به عنوان تست تشخیصی برای بررسی انسداد اپی‌دیدیم در مردان مبتلا به آرواسپرمی بکار می‌رود. با توجه به رقیق شدن آن توسط ترشحات پروستات و وزیکول سمینال، غلظت آن در مایع داخل مجرای اپی‌دیدیم بیش از ۱۰ برابر مایع منی می‌باشد.

کارنیتین به علت نقش آن در انتقال اسیدهای چرب از غشاء سلولی و برداشت آن توسط اسپرم به عنوان کاندید پیشگیری از باروری مردان مطرح می‌باشد.

تجویز موضوعی و مداوم ترکیب Castanospermine به عنوان مهار کننده این آنزیم به موشهای آزمایشگاهی باعث مهار کامل فعالیت آنزیم پس از دو روز و کاهش باروری موشها (۶۰٪ گروه کنترل) پس از یک هفته گردید. حذف دارو باعث برگشت طبیعی باروری طی یک هفته گردید، بدون آنکه هیچگونه اثر و ضایعه پاتولوژیک خاصی بر روی اپی‌دیدیم و سایر نواحی دستگاه تناسلی داشته باشد. اثر سریع مهار کننده آنزیم بر روی قدرت باروری موشها، معرف اثر آن در بلوغ اسپرم و عدم اثر آن بر روی اسپرما توژن است. نیاز به حداقل یک هفته زمان برای اثر بر روی باروری معرف زمان مورد نیاز برای عبور اسپرم از اپی‌دیدیم فاقد آنزیم گلوکوزیداز و حذف اسپرمهای بالغ شده قبلی می‌باشد. مطالعات بیشتر بر روی این آنزیم نشان داد که این آنزیم توسط نواحی ابتدای اپی‌دیدیم ترشح شده نقش آن بیشتر در ذخیره و نگهداری اسپرم در بخش انتهایی اپی‌دیدیم می‌باشد.

با تکنیک knock-out gene و عدم بیان این پروتئینها حیوان حاصل به طور کامل فاقد قدرت باروری می‌باشد. با توجه به عدم امکان انجام آن بر روی انسان بحث دیگری که مطرح می‌شود حذف و مهار عملکرد این پروتئینها توسط سیستم ایمنی می‌باشد. به دنبال مهار موفقیت آمیز لقاح در محیط آزمایشگاه توسط آنتی‌بادی اختصاصی این پروتئینها، حیوانات آزمایشگاهی به طور فعال بر علیه پروتئینهای مشابه سطح اسپرم آنها ایمن گردیدند. نتایج اولیه بسیار رضایت بخش و حاکی از مهار قابل ملاحظه باروری در این حیوانات بود. ولی بحث بعدی که مطرح می‌شود، وجود مولکولهای پروتئینی مشابه در سایر نقاط بدن و اختلال در عملکرد آنها و بدنبال آن ایجاد و انکشاف اتوایمیون و ایجاد ضایعات هیستوپاتولوژیک و نهایتاً برگشت‌پذیری کم این روشها می‌باشد که پرداختن کامل به آنها خارج از حوصله این مقاله می‌باشد ولی امروزه این بحث تحت عنوان مبحث Immunocontraceptive مطرح بوده و علاوه بر پروتئینهای فوق پروتئینهای متعدد دیگری برای مهار باروری در زنان مطرح می‌باشند.

پروتئین c-ros: در کنار پروتئینهای سطح اسپرم، کاندید دیگر برای پیش‌گیری از باروری مردان ژن C-ros می‌باشد این ژن متعلق به خانواده پروتئین‌ها بوده و پروتئین ۲۱ کیلودالتونی را تولید می‌کند که در انتهای سیتوپلاسمی گیرنده برخی از فاکتورهای رشد، و میتوزها و سایتوکاینها وجود داشته و با خاصیت تیروزین کینازی خود باعث انتقال سیگنال از سطح به داخل سلول می‌گردد. در موشهای آزمایشگاهی ترانسژنیک فاقد این ژن (homozygous knock-out males) این موشها پس از بلوغ دارای اسپرماتوزن طبیعی بوده ولی اسپرمها قدرت باروری ندارند تولید موشهای هیبرید بوسیله ادغام مورولاهای ++ و -- برای ژن مذکور منجر به تولید موشهایی می‌شود که به علت موزائیسیم موجود در بیضه تولید اسپرمهای ++ و -- می‌نمایند یعنی هر دو دسته اسپرمهای ++ و -- دارای قدرت

باروری می‌باشند. ولی زمانی که یک موش نر هموزیگوت -/- با موش ماده ++ آمیزش داده می‌شود فاقد قدرت باروری می‌باشد. پس علت عدم باروری به بیضه و تولید اسپرم برنمیگردد و بایستی ناشی از نقش این ژن در عملکردهای پس از بیضه باشد، مطالعه در این حیوانات نشان داد که موشهای نر -/- فاقد بخش ابتدایی اپی‌دیدیم (Caput) مکان اصلی برای ترشحات پروتئینی موثر در بلوغ و باروری اسپرم می‌باشند در نتیجه عامل اصلی در ناباروری این موشهای عدم وجود عملکرد اپی‌دیدیم می‌باشد. مطالعات دقیقتر بر روی اپی‌دیدیم و محتویات آن در این موشها نشان داد که بخش عمده اسپرمهای موجود در ناحیه cauda اپی‌دیدیم این موشها حاوی قطرات سیتوپلاسمی و دم خمیده در محل این قطرات می‌باشد و این به عنوان شاخص عدم بلوغ اسپرم در اپی‌دیدیم است. در جوندگانی که با استفاده از داروهای شیمیایی و سموم عملکرد اپی‌دیدیم مختل می‌گردد اسپرمهای ناحیه انتهای اپی‌دیدیم ظاهری کاملاً مشابه این اسپرمها دارند. پس این ژن و محصول پروتئینی آن به علت اثرات وسیعی که در تمایز، عملکرد و ترشحات بخشی ابتدایی اپی‌دیدیم بر جای می‌گذارد به عنوان کاندیدی ارزنده. تحت مطالعه می‌باشد.

از نظر بالینی تنها نقش پروتئین P34H در ایجاد ناباروری ثابت شده است. در تعداد زیادی از افراد با علت نامشخص ناباروری، عدم وجود این پروتئین در سطح اسپرم ثابت شده است

اثر بر اسپرمهای درون مجاری اپی‌دیدیم و دفران: با توجه به اثرات جانبی که ترکیبات مختلف بر روی بیضه و مجاری تناسلی بر جای گذاشته و مانع از تولید اسپرم و یا اختلال در سایر عملکردهای این اندامها می‌شوند، ترکیب و روش ایده آل جلوگیری از باروری، روشی خواهد بود که بتواند مستقیماً بر روی خود اسپرم اثر گذاشته و عملکرد آن را مفلت نماید. بر اساس این

ایده مطالعات فراوانی بر روی اسپرم حاصل از نواحی مختلف دستگاه تناسلی انجام گرفته است. یکی از مکانهای هدف این ترکیبات، مکانیسم تولید انرژی و (ATP) در اسپرم می‌باشد. به علت تحرک فوق العاده زیاد اسپرم، مکانیسم تولید انرژی (ATP) در آن فعال بوده تا بتواند در مدت زمان کوتاهی حداکثر انرژی مورد نیاز برای تحرک اسپرم و رسیدن آن به تخمک را فراهم سازد، عمده این انرژی از طریق گلیکولیز تامین می‌شود در نتیجه مهار آن باعث عدم تولید انرژی و عدم تحرک و نهایتاً مرگ اسپرم می‌شود. ولی گلیکولیز روندی است که در تمامی سلولهای بدن مسئول تولید اولیه انرژی از گلوکز است. مهار آن باعث مرگ تمامی سلولهای فرد خواهد شد. پس در مهار گلیکولیز در اسپرم بایستی به دنبال آنزیم یا ایزوآنزیمی باشیم که متمایز از سایر ایزوآنزیمهای موجود در دیگر اندامهای بدن بوده و مهار کننده اختصاصی آن فاقد هیچگونه اثری بر روی سایر آنزیمهای حیاتی بدن باشد.

Ornidazol یکی از این دسته ترکیبات است. طی یک سلسله مطالعات پیوسته در نهایت مشخص گردید که این ترکیب باعث مهار دو آنزیم تریوز ایزومراز (tpi) و گلیسرالدهید ۳ - فسفات دهیدروژناز (GAPDH) در اسپرم گردیده و باعث عدم باروری می‌گردد. در مطالعات بعدی بر روی ornidazol و مشتقات حاوی زنجیره های جانبی کلروپروپیل بر روی آن مشخص گردید که وجود این زنجیره های جانبی برای اثر جلوگیری از باروری آن لازم است و این زنجیره جانبی شیبیه α -chlorohydrin می‌باشد.

مطالعه بر روی α -chlorohydrin نشان داد که با دوز کمتر دارای همان اثرات ضد باروری Ornidazol را ایجاد می‌کند مطالعات بعدی نشان داد که Ornidazol و مشتقات آن توسط آنزیمهای موجود در اسپرم متابولیزه شده و α -chlorohydrin آزاد می‌شود این ترکیب توسط آنزیم گلیسرول دهیدروژناز به ۳- کلرواستالدهید تبدیل شده و در نهایت باعث مهار آنزیم GAPDH می‌شود. امروزه ترکیبات دیگری شناسائی گردیده که مستقیماً در

اخبار کنفرانسها

17th World Congress on
Fertility and Sterility

Melbourne, Australia

November 24- December 1, 2001

Waldron Smith Informaion Management

61 Danks Street - Port Melbourne

VIC 3207 -Ph: +61 9645 6311

Fx: +61 9645 6322

Email: wsen@convention.net.au

سمینار عوامل محیطی و ناباروری

برگزار کننده: پژوهشکده ابن سینا

با همکاری: سایر سازمانها و مراکز تحقیقاتی

زمان: ۳ و ۴ بهمن سال ۱۳۸۰

از پژوهشگران و اساتید ارجمند دعوت می‌گردد خلاصه مقالات خود را در محورهای ذیل حداکثر تا تاریخ ۸۰/۹/۱۵ به آدرس دبیرخانه سمینار ارسال فرمائید.

محورهای سمینار

ناباروری و: ۱- آلودگی هوا و محیط کار ۲- سلاحهای شیمیایی و بیولوژیک ۳- افزودنی های غذایی ۴- آفت کش ها ۵- حلالهای شیمیایی ۶- سیگار و مواد مخدر ۷- مختل کننده های غدد اندوکرین ۸- فلزات سنگین ۹- مواد رادیواکتیو و تشعشعات ۱۰- استرسهای محیطی

آدرس دبیرخانه سمینار: تهران - بزرگراه شهید چمران - دانشگاه شهید بهشتی - انتهای بلوار داخل دانشگاه - پژوهشکده ابن سینا، صندوق پستی: ۱۷۷-۱۹۸۳۵ دبیرخانه سمینار عوامل محیطی و ناباروری تلفن: ۲۴۰۲۰۱۱ و ۲۴۱۸۷۴۱-۳ فاکس: ۲۴۰۳۶۴۱

E-mail: environment_infertility@arc.sbu.ac.irWebsite: <http://www.arc.sbu.ac.ir>

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 اجرایی:
اعظم برقراری، ناصر رحیمی، ابوالفضل علیزاده
طراحی روی جلد:
حسن خطایان

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

۲۴۱۸۷۴۱-۳

فاکس: ۲۴۰۳۶۴۱

E-mail: Journals@arc.sbu.ac.irWeb site: <http://www.arc.sbu.ac.ir>

خبر علمی

همانند سازی انسان توسط
دانشمندان روسی

بسه گزارش‌هایی از روزنامه ایتالیایی Libero در مصاحبه با Severino Antinori متخصص ناباروری ایتالیایی وی مدعی است که همانند سازی انسان مدتهاست که در روسیه انجام می‌شود. وی این ادعا را چند روز پس از نتیجه ندادن تلاشهایش برای همانند سازی انسان در طول یک سال مطرح کرده است.

در این مصاحبه او گفت که روسها به او پیشنهاد کرده اند که در تحقیقات همانند سازی انسان به آنها کمک کند. او می‌گوید آزمایشات در نزدیکی سنت پیترزبورگ در حال انجام است و جدانش او را از همکاری و ادامه کار با آنها باز داشته ولی روسها هنوز به همانند سازی انسان ادامه می‌دهند. او می‌گوید با توجه به اینکه روسها اولین افرادی بودند که قدم به فضا گذاشتند، و مصیبتهای بدنبال آن را سبب شدند، حالا آنها اولین کسانی خواهند بود که همانند سازی انسان را انجام میدهند. آنها قادرند که جنین‌ها را برای چندین هفته زنده نگه دارند. و در حال حاضر نیز در این زمینه تلاش می‌کنند. وی درباره عدم همکاری خود و بر ملاکردن این موضوع ادامه داد که روسها به دنبال تولید افراد با توانائی خاص میباشند ولی همانندسازی انسان یک موضوع جدی است و فقط بایستی برای افرادی به کار رود که قادر به بچه دار شدن نیستند بعد از بر ملا کردن طرح پروفیسور Antinori برای همانند سازی بیش از ۲۰۰ جنین انسانی برای افراد نابارور، وی از سوی جامعه پزشکی و کلیسای کاتولیک محکوم شد. هشت خانم انگلیسی نیز در میان افرادی بودند که برای انجام همانندسازی در ماه نوامبر (با تکنیک مشابه همانند سازی گوسفند -دالی در ادینبورگ در سال ۱۹۹۷) مشارکت داشتند.

اثر متابولیسم باعث ایجاد ۳

کلرواستالدئید می‌شوند مانند ۱- آمینو - ۳ - کلروپروپانل و یا ۶ - کلرو - ۶ - دزوکسی گلوکز دارای خاصیت ضدباروری می‌باشند. همچنین ترکیباتی که به طور غیر مستقیم باعث تولید α -chlorohydrin می‌شوند مانند glycidal و یا dioxalanes همگی خاصیت ضد باروری داشته و باعث عدم تحرک و مرگ اسپرم می‌شوند. بدین ترتیب ایزوآنزیم GAPDH اسپرم با توجه به اختلاف آن از ایزوآنزیمهای موجود در سایر اندامهای بدن، هدف بسیار مناسبی برای مهار تولید انرژی و در نهایت پیشگیری از باروری می‌باشد. این آنزیم دارای یک قطعه پلی پپتیدی اضافی می‌باشد که آن را به صفحات رشته ای (Fibrous sheath) ناحیه دم اسپرم متصل کرده و در مجاورت آنزیم ATPase موجود به روی بازوی dynein آکسونومی، ATP مورد نیاز برای این آنزیم را فراهم می‌سازد. وجود جایگاه آن در سطح خارجی دم اسپرم، امکان مهار سریع این آنزیم در محیط *in vitro* و دستگاه تناسلی زن را نیز فراهم می‌سازد. البته ذکر این نکته لازم است که ormidazol به عنوان یک داروی ضد قارچ برای ارگانیس‌های بی‌هوازی دستگاه تناسلی مورد استفاده قرار میگیرد ولی دوز مصرفی آن برای عفونتهای قارچی دستگاه تناسلی ۵۰۰ میلی گرم تا حداکثر ۱ گرم در روز است که این دوز حدود یک سوم موثر در ایجاد ناباروری است بدین ترتیب مصرف کوتاه مدت این دارو اثری بر روی باروری مردان نخواهد داشت. این مطالعات نشان می‌دهد که علاوه بر قدرت باروری اسپرم، قدرت تحرک آن نیز به عنوان یک جایگاه و عملکرد مناسب برای تخریب توسط روشهای پیشگیری از باروری در مردان می‌باشد. مطالعات بعدی بایستی علاوه بر مکانیسمهای تولید انرژی سایر عوامل دخیل در تحرک اسپرم را نیز به عنوان جایگاه هدف برای پیشگیری از باروری مورد استفاده قرار دهند.

در شماره بعد به ادامه بحث روشهای پیشگیری از باروی مردان که در خواهیم پرداخت سطح کانال دفران عمل می‌نمایند.