به نام آنکه عقل را فکرت آموخت

سخنی با همکاران

انا لله و انا الیه راجعون

فقدان برادری ارجمند، مهربان، عالم و فداکار جناب آقای دکتر *عبدالرضا چولایی* عضو هیأت علمی جهاددانشگاهی و پژوهشکده رویان، خبری است تلخ و خسارتی است بزرگ برای عرصهٔ دانش و علم و خدمت.

پژوهشکده ابن‌سینا «مرکز پژوهشی بیولوژی و بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی» این مصیبت را به کلیه همکاران محترم در جهاددانشگاهی و پژوهشکده رویان علی‌الخصوص رئیس محترم پژوهشکده، جناب آقای دکتر کاظمی تسلیت عرض می‌نماید و مراتب همدلی و تسلیت را به همه بستگان داغدار، بویژه همسر بزرگوار آن همکار از دست رفته و فرزندان داغدار ایشان اعلام می‌نماید.

روحش شاد و صبر و اجر بازماندگان افزون باد

پژوهشکده ابن سینا

"آپوپتوزیز و اسپرماتوژنز"

شصت و ششمین گردهمایی علمی باروری و ناباروری پژوهشکده ابن‌سینا تحت عنوان "آپوپتوزیز و اسپرماتوژنز" توسط دکتر محمدرضا صادقی عضو هیأت علمی پژوهشکده ابن‌سینا، گروه غدد تولیدمثل در تاریخ ۸۱/۲/۲ در محل پژوهشکده برگزار گردید که خلاصه آن به شرح زیر می‌باشد.

در طول حیات و بقای موجودات زنده بسیاری از سلولها در حال تکثیر و تزاید بوده و از طرف دیگر برای حفظ تعادل و حذف سلولهای پیر و معیوب بسیار از سلولها از بین می‌روند. به طور کلی مرگ سلول در بدن موجودات به دو طریق می‌باشد:

۱-نکروز در پاسخ به آسیبهای شدید و حاد ایجاد می‌شود.

۲-آپوپتوزیز که روند فیزیولوژیک حذف سلولی می‌باشند در این روند سلولها تحت شرایط طبیعی در چرخه حیات خود توسط برنامه‌ریزی قبلی و از طریق بیان برخی از ژنها حذف می‌شوند.

روند آپوپتوزیز توسط فاکتورهای متعددی شامل سیگنالهای اتوکرین، پاراکرین، آندوکرین و نیز سیکانهای ناشی از تماسهای بین سلولی و بیگنالهای درونی سلول تنظیم می‌شود میسر عملکرد تمامی این سیگنالها در نهایت مشابه بوده و دو دسته مهم از ترکیبات سلولی در اعمال اثرات این فاکتورها نقش دارند.

دسته اول آنزیمهای Caspuse که به صورت مجموعه‌ای از پروآنزیمهای غیر فعال در سلول بطور معلوم تولید شده و انواع فاکتورها از طریق مسیرهای مختلف باعث فعال‌شدن این آنزیمها و اثرات پروتولینک آنها می‌گردند دسته دوم پروتئینهای خانواده Bcl-2 بوده که آستانه سلول را برای انجام آپوپتوزیز تعیین می‌کنند دسته‌ای از این پروتئینها شامل Bcl-w, Bcl-x, Bcl-2،... مانع از انجام آپوپتوزیز شده در صورتی که بیان پروتئینهای Bak, Bad, Bim, Bax،... در سلولها می‌گردد. در گنادها نیز همانند سایر اندامهای بدن روند آپوپتوزیز در طول تکامل و فعالیت این ارگانها فعال می‌باشد در تخمدانها این روند مسئول حذف بخشی از تخمک به صورت تخمکهای آنزنیک می‌باشد. در پی تشکیل بیضهٔ اولیه، بخشی از سلولها دچار آپوپتوزیز می‌گردند که این حذف می‌تواند به عنوان انتخاب طبیعی و یا حفظ هموستاز سلولی باشد. فاکتورهای مختلفی شامل سیگنالهای داخل سلولی (p53, Bcl-x) ، سیگنالهای آندوکرین (LIF,BMP4.SCF) و سیگنالهای تماسی (SCF, Fas)، در این روند دخیل می‌باشند.

روند آپوپتوزیز توسط فاکتورهای متعددی شامل سیگنالهای اتوکرین، پاراکرین، آندوکرین و نیز سیگنالهای ناشی از تماسهای بین سلولی و سیگنالهای درونی سلول تنظیم می‌شود.

با تولد جنین اولین موج اسپرماتوژنز آغاز شده و در طی آن سلولهای ژرمینال اولیه فعال‌شده و به سلولهای اسپرماتوگرافی تمایز می‌یابند. سلولهای اسپرماتوگونی نیز از طریق تکثیر میتوزی افزایش یافته و تبدیل به اسپرماتوسیت اولیه می‌گردند در این مرحله نیز بخش عمده‌ای از سلولهای اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت اولیه می‌گردند در این مرحله نیز بخش عمده‌ای از سلولهای اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیست اولیه توسط روند آپوپتوزیز حذف می‌شود عملکرد عمدهٔ آپوپتوزیز در این مرحله از اسپرماتوژنز به احتمال زیاد حفظ تعادل بین تعداد سلولهای ژرمینال و تعداد سلولهای پشیمان و تغذیه کننده آنها معین سلولهای سرتولی می‌باشد.

در پی تشکیل بیضهٔ اولیه، بخشی از سلولها دچار آپوپتوزیز می‌گردند که این حذف می‌تواند به عنوان انتخاب طبیعی و یا حفظ هموستاز سلولی باشد.

شواهد تجربی نیز این مطلب را تأیید می‌کند زمانی که در بیضه rat نابالغ به طور تجربی تعداد سلولهای سرتولی را کاهش می‌دهند به همان نسبت، کاهش تعداد سلولهای ژرمینال موجود در لوله‌های سیمنی فروس در زمان بلوغ حیوان مشاهده می‌شود.

پس از بلوغ موج سوم آپوپتوزیز در طی روند اسپرماتوژنز مشاهده می‌شود. آسیب رده‌های مختلف سلولهای ژرمینال توسط عوامل مختلف باعث فعال شدن روند آپوپتوزیز در این سلولها می‌گردد، بطوریکه تابش اشعهٔ یونیزان به سلولهای اسپرماتوگونی باعث حذف آنها می‌گردد و از طرف دیگر حذف بسیاری از ژنهای مؤثر در اسپرماتوژنیز و افزایش آپوپتوزیز در حیوانات می‌گردد. برای انجام روند اسپرماتوژنز حضور و میانکنش انواعی از سلولها شامل سلولهای ژرمینال، سرتولی، سلولهای لیدیک، سایر سلولهای بافت بینابینی و احتمالاً سلولهای خارج از بیضه

ضروری می‌باشد. تمامی این عوامل از طریق سیگنالهای آندوکرین، پاراکرین و تماس باعث فعال‌شدن روند اسپرماتوژنز در سلولها می‌گردند. در مورد فاکتورهای پاراکرین مطالعات مختلف نشان می‌دهد که سلولهای ژرمینال اولیه گیرنده سایتوکین LIF را در سطح خود بیان کرده و بقاء ورثه آن در حضور LIF افزایش می‌یابد در صورتی که موشهای فاقد ژن LIF نیز بارور می‌باشند همچنین فاکتورهای دیگری نظیر BMP4,FGF,IL-4,SCF

درگنادها نیز همانند سایر اندامهای بدن روند آپوپتوزیز در طول تکامل و عملکرد این ارگانها فعال می‌باشد. در تخمدانها این روند مسئول حذف بخش عمده‌ای از تخمکها به صورت تخمکهای آترزی می‌باشد. در بیضه‌ها نیز، حذف سلولهای ژرمینال به طور فعال مشاهده می‌گردد.

ایندوتلین DHH,TGF_B نیز در بقا و تکثیر سلولهای ژرمینال اولیه نقش دارند. حذف ژن یا محصولات ژنی این فاکتورها باعث تسهیل در روند آپوپتوزیز در رده‌های مختلف سلولهای ژرمینال می‌گردد. فاکتورهای آندوکرین مؤثر در روند آپوپتوزیز شامل گلادوتروپینهای LH,FSHK، تستوسترون و HCG می‌باشد. حذف تستوسترون و گنادوتروپینها منجر به افزایش اپوپتوزیس در رده‌ای مختلف اسپرماتوژنز می‌گردد از طرف دیگر افزایش HCG منجر به افزایش آپوپتوزیس در سلولهای اسپرماتوگونی می‌گردد که نقش فیزیولوژیک آن کاملاً مشخص نمی‌باشد. از فاکتورها تماس مؤثر القاء آپوپتوزیس در رده‌ای مختلف سلولهای اسپرماتوژنز می‌توان به وجود لیگاند SCF (فاکتور سلولهای بنیادی) و C-Kit گیرنده آن با خاصیت فیروزین کیناری در سطح سلولهای سرتولی اشاره کرد در موشهای ترانسژیت فاقد هر یک از دو ژن فوق مهاجرت سلولهای ژرمینال اولیه از کسب زده به ستیغ تناسلی کاهش یافته و از طرف دیگر میزان آپوپتوزیس افزایش می‌یابد در طی مراحل نوزادی و بلوغ نیز مهار هر یک از این فاکتورها توسط آنتی بادی مونوکلونال باعث هدایت سلولهای ژرمینال در جهت آپوپتوزیس می‌گردد.

۶۸

گردهمایی باروری و ناباروری

پژوهشکده ابن سینا

Fertility & Infertility J.Club

موضوع: Drug abuse and Infertility

سخنران: مهناز حیدری

تاریخ: دوشنبه ۸۱/۳/۶ ساعت ۱۳/۳۰ - ۱۲/۳۰

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

از طرف دیگر Fas در سطح سلولهای اسپرماتوگونی و لیگانه آن نیز در سطح سلولهای سرتولی بیان می‌شود آسیب سلولهای سرتولی و یا افزایش بیان لیگانهFas در این سلولها منجر به افزایش آپوپتوزیس می‌گردد از طرف دیگر حیوانات فاقد لیگانه Fas نیز به طول طبیعی بارور می‌باشد.

موارد فوق سیگنالهای داخل سلولی شامل محصولات ژنی خانواده Bcl-2 نیز در هدایت سلول در جهت آپوپتوزیس یا حفظ بقای آن نقش داشته در موشهای فاقد $Bcl\text{-}_{XL}$ روند آپوپتوزیس در سلولهای ژرمینال اولیه تسهیل می‌گردد در صورتی که هرگاه در همین موشها مانع از بیان ژن Bax گردیم روند آپوپتوزیس متوقف می‌گردد. از طرف دیگر حذف ژن Bax یا افزایش بیان ژنهای Bcl2,Bcl-x منجر به مهار آپوپتوزیس در سلولهای اسپرماتوگونی و توقف اسپرماتوژنز در سطح سلولهای اسپرماتوسیت اولیه می‌گردد. بنابراین تعادل بین Bax,Bcl-xl در تنظیم حیات سلولهای ژرمینال اولیه بسیار مهم می‌باشد.

بررسی موارد پاتولوژیکی که با اختلال در روند اسپرماتوژنز همراه است نیز مؤید نقش عوامل مختلف در تنظیم اسپرماتوژنز می‌باشد افزایش دمای بیضه منجر به افزایش پروتئین Bax و در نتیجه افزایش آپوپتوزیس می‌گردد. از سوی دیگر درمان با آنتی آندرو ژنها در حیوان بالغ باعث کاهش محصولات ژنی Bcl-xl, Bcl-2 می‌گردد.

"تعادل سیتوکین‌های T1/T2 در سطح تماس مادر-جنین"

شصت و هفتمین گردهمایی علمی باروری و ناباروری پژوهشکده ابن‌سینا تحت "تعادل سیتوکین‌های T1/T2 در سطح تماس مادر-جنین"

توسط دکتر امیر حسن زرنانی دکترای علوم آزمایشگاهی و دانشجوی Ph.D. ایمنی شناسی در تاریخ ۸۱/۲/۱۶ در محل پژوهشکده برگزار گردید که خلاصه آن به شرح زیر می‌باشد.

طبق نظر بسیاری از محققین، در واقع یک پیوند نیمه بیگانه (Semiallograft) است، چرا که نصف کروموزومهای جنین از مادر و نصف دیگر آن از پدر دریافت می‌شود. به همین دلیل انتظار می‌رود که جنین همانند سایر پیوندها از سوی سیستم ایمنی مادر رد شود. ولی عدم رد جنین و یا به عبارت دیگر تولردنس حاملگی مسئله‌ای است که علیرغم مطالعات متعدد هنوز به صورت یک راز باقی مانده است. امروزه نظرات متعدد دیگری در مورد پذیرش جنین از سوی سیستم ایمنی مادر وجود و یکی از آنها تعادل سیتوکین‌های Th1/Th2 در سطح تماس مادر-جنین است.

سیستم ایمنی مکانیزمهای بسیار پیچیده‌ای را در اختیار دارد که توسط آنها می‌تواند، بدون آنکه خطری متوجه میزبان گردد، خود را در مقابل انواع مختلف عوامل بیماری‌زا خود نماید. سیستم ایمنی علاوه بر اینکه بتواند در مورد ارائه یا عدم ارائه پاسخ ایمنی تصمیم بگیرد، باید بتواند در مقابل هر عامل بیماری‌زای خاص، پاسخ مناسب ضد آن عامل را بروز دهد. تنظیم و کنترل بسیاری از پاسخهای ایمنی اکتسابی توسط سلولهای TCD^+4 انجام می‌شود. یکی از مکانیزمهای اصلی تنظیم ایمنی توسط سلولهای مزبور نوع سیتوکینی است که توسط این سلولها تولید می‌شود. براساس نوع سیتوکین مترشحه، سلولهای TCD^+4 را می‌توان به دو زیر گروه Th1, Th2 تقسیم نمود. سلولهای Th1 سیتوکین‌هایی نظیر IL-2 ، TNFα, TNFβ, TNFδ را تولید

می‌کنند، د رحالیکه سلولهای IL-B, IL-

سیتوکینهای مترشحه از سلولهای Th2 عمدتاً در تولید آنتی بادیهای نوترالیزان، فعال‌کردن مست‌سلها، تمایز و تولید ائوزینوفیل‌ها و تولید IgE نقش دارند.

10, IL-6, IL-5, IL-4, Th_2 تولید و مترشح می‌کنند. ه ردو نوع سلول قادر به تولید GM-CSF, IL-3 می‌باشند. سلولهای Th_1, Th_2 از تحریک آنتی‌ژنی یک سلول پیش‌ساز به نام Tho بوجود می‌آیند. سلول اخیر مخلوطی از سیتوکین‌های تیپ II,I یعنی IL-5, IL-4, IFNδ, GM-CSF, IL-3, IL-2 را تولید می‌کند. سلولها را Th_1, Th_2 دارای فعالیت‌های کاملاً متفاوتی می‌باشند. سیتوکین‌های مترشحه از سلولهای Th_1 عمدتاً مسئول فعال‌کردن سلولهای NIS, TC، القاء واکنش DTH، فعال‌کردن ماکروفاژها و تولید آنتی‌بادیهای اسپونیزون می‌باشند، در حالیکه سیتوکین‌های مترشحه از سلولهای Th_2, Th_1 عمدتاً در تولید آنتی‌بادیهای نوترالیزون، فعال‌کردن ماست‌سلها، تمایز و تولید اتوزنیوفیل‌ها و تولید IgE نقش دارند. بدین ترتیب به نظر می‌رسد که سلولهای Th_1 غالباً شاخهٔ سلولهای سیستم ایمنی سلولهای Th_2 عمدتاً شاخهٔ هورمورال سیستم ایمنی را فعال می‌کنند. از سال ۱۹۹۳، Tom Wegmann پیشنهاد کرد که تعادل سیتوکینی دسی‌جوا (آندومتر حاملگی) در طی حاملگی به نفع الگوی سیتوکینی Th_2 است و سیتوکین‌های مترشحه از این سلولها، مانع فعالیت و پاسخ سلولهای Th_1 می‌شوند. با توجه به دلایل زیر منطقی است اگر بپذیریم که حاملگی موفق با غلبهٔ الگوی سیتوکینی Th_2 همراه است:

شواهد متعددی در دسترس است مبنی بر اینکه یک حاملگی موفق با الگوی سیتوکینی Th_2 همراه است:

۱-در زوج موشی مستعد سقط (eBA/jxDBA/2) میزان IL-10 , IL-4 جفت کمتر از حد طبیعی است. در این موشها تزریق داخل صفاتی IL-10 میزان سقط جنین را کاهش می‌دهد. در این زوج همچنین تعداد سلولهای فعال NK، با کروفاژ و CTL بیشتر از گروه کنترل سالم می‌باشد. در موشهای مذکور همچنین تزریق Pentoxyfillin (داروی ضد TNF-α به کاهش موارد سقط می‌انجامد)

۲-در زنان مبتلا به RSA، میزان IFN-δ سرمی بیش از حد طبیعی و میزان IL-10 کمتر از حد طبیعی می‌باشد. در این زنان همچنین سلولهای تک‌هسته‌ای دسی‌جوا مقادیر کمتری از IL-4 , IL-10 را تولید می‌کنند.

۳-در موش‌های حامله طبیعی که تزریق TNF-α , IL-2 , IFN-δ سبب سقط جنین و تزریق anti-TNF-α

٤-عفونت با انگل درون سلولی Leishmania.m از طریق القاء تولید IFN-δ موجب سقط جنین در موشهای حساس می‌گردد.

٥-با پیشرفت سیکل ماهانه از فاز ترشحی به سمت فاز تکثیری و بدنبال آن حاملگی، نسبت Th_2/Th_1 کاهش می‌یابد.

٦-آلوایمونوزاسیون مادر با لکوسیت‌های پدری در زوج‌های مستعد سقط از طریق افزایش ترشح سیتوکین‌های Th_2 (IL-4, IL-10) به کاهش موارد سقط کمک می‌کند.

۷-انتقال اداپیتو سلولهای $TCD8^+$ از موشهای حامله CBAIj (در ترکیب $CBA/j\times DBA/_2$) به موشهای حامله طبیعی، میزان سقط در موشهای مذکور را به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهد.

همه شواهد فوق‌الذکر حاکی از آن است که در طی حاملگی موفق تعال سیتوکین‌های Th_1/Th_2 به نفع Th_2 تغییر می‌یابد ولی این گفته بدان معنی نیست که حضور سیتوکین‌های Th_1 با موفقیت حاملگی منافات دارد.

سیتوکینهای مترشحه از سلولهای Th1 عمدتاً مسئول فعال‌کردن سلولهای NK,TC القاء واکنش DTH، فعال‌کردنماکروفاژها و تولید آنتی‌بادیهای اپسونیزون می‌باشند.

مطالعهٔ اخیر Svensonn و همکارانش نشان می‌دهد که موشهای IL-4 , IL-10 Ko، (که فاقد ژن سیتوکین‌های مذکور بوده و بنابراین قادر به تولید این سیتوکین‌ها نمی‌باشند) دارای حاملگیموفقی می‌باشند. همچنین مطالعهٔ اخیر Chaouat نشان می‌دهد که سیتوکین‌های IL-12 , IL-18 (که از سیتوکین‌های مهم در القاء پاسخ Th_1 می‌باشند) در محل لانه‌گزینی حضور دارند.

بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در طی حاملگی همواره یک تعادل نسبی بین سیتوکین‌های Th_1و Th_2 و با غلبهٔ سیتوکین‌های Th_2 در سطح تماس مادر و جنی وجود دارد.

مقاله تخصصی

پروتکلهای تحریک تخمک‌گذاری (۲)

دکتر سهیلا عارفی
متخصص زنان و زایمان، عضو هیأت علمی پژوهشکده ابن‌سینا، گروه غددتولیدمثل

B. تحریک تخمدان برای افراد با پاسخ بالا

این افراد قابل پیش‌بینی ترین افراد به عنوان انولاسیون گروه WHO II می‌باشند. این افراد با شواهدی از فعالیت استروژن داخلی و طرح گنادوتروپین به صورت افزایش نسبت LH/FSH خود را نشان می‌دهد. بیشتر این بیماران PCO هستند و نظارت به کلومیفن سیترات دارند. در این بیماران تحریک تخمدان بدون تحریک رشد چند فولیکولی مشکل خواهد بود و اینها در ریسک بالای سقط خودبخودی و OHSS می‌باشند. مقدمات پروتوکل تحریکی شامل تکامل یک فولیکولی، مهار LH در فاز فولیکولار و مهار OHSS می‌باشد. پروتوکل تحریکی برای خانمهایی با پاسخ بالا شرح داده خواهد شد.

۱-تحریک و تکامل یک فولیکولی

اولین پروتوکل، متد استفاده از دوز پایین HMG و Step –up می‌باشد. این پروتوکل برای استفاده از گنادوتروپین‌های ادراری و صناعی و برای تحریک و تکامل یک فولیکول طراحی شده است.

پروتوکل: IUI+HCG/Low dose HMG, Step-up

۱- سونوی واژینال برای تشخیص کیست‌های احتمالی تخمدان

۲-HMG روزانه ۷۵ واحد عضلانی تا ۷ روز

۳-تکرار سونوی واژینال، E_2 سرم، LH روز ۸ تحریک. اگر فولیکول بالای۱۲ میلی‌متر ایجاد نشد، دوز تزریقی HMG، ۳۷/۵ واحد افزایش می‌یابد. زمانی که فولیکول بالای ۱۲ میلی‌متر رسید، دوز روزانه نگه داشته می‌شود.

٤-تزریق HCG مانند پروتوکلهای قبلی.

۲-مهار LH بالای داخلی

پروتوکل بعدی با هدف کاهش سطح LH در فاز فولیکولار که باعث افزایش میزان سقط خودبخودی می‌شود به کار می‌رود. پروتوکل تحریک با GnRHa+HMG در مقایسه با HMG تنها باعث کاهش سقط خودبخودی در بیماران PCO می‌شود. OCP در بیماران بدون تخمک‌گذاری در سیکلهای قبل از تحریک برای اطمینان از خونریزی Withdrawal اندومتر به میزان کافی تجویز می‌شود.

پروتوکل: IUI+HCG/HMG Long GnRh-a+Ocps

۱-قرص جلوگیری برای ۲۱ روز که روز سوم رگل شروع می‌شود.

۲-لوپرولایداستات ۰/۵ میلی‌گرم زیر جلد روزانه با شروع در روز ۱۵ پس از

محققان نشان دادند که LH Surge با تجویز GnRH-a به خوبی باعث تحریک تخمک‌گذاری شده بدون آنکه باعث سندرم OHSS

شروع قرص جلوگیری وتا روز سوم رگل بعدی ادامه پیدا می‌کند.

۳-اولتراسونوگرافی پایه برای رد کیست‌های تخمدان بالای ۱۲mm.

٤-کاهش لوپردلاید استات تا ۰/۲۵ میلی‌گرم و شروع HMG،۷۵U/Im روزانه از روز سوم سیکل

٥-کنترل هر ۳-۲ روز یکبار با سونوی واژینال و استردیول

٦-دوز HMG هر ۷-٥ روز، ۷۵ واحد افزایش می‌یابد تا زمانی که رشد فولیکولی و افزایش E_2 مشاهده شود. وقتی فولیکول نهائی به بالای ۱۲ میلی‌متر رسید دوز تزریقی در همان حد نگهداری می‌شود.

۷-تزریق HCG طبق پروتوکلهای قبلی

مهار OHSS

مهار OHSS (سندرم تحریک بیش از حد تخمدان) معمولاً به علت تجویز HCG برای تحریک تخمک‌گذاری در خانمهائی که با گنادوتروپین تحریک شده‌اند بکار می‌رود. HCG برای تحریک LH Surge بکار می‌رود. در حالیکه از نظر ساختمانی به LH شباهت دارد. نیمه عمر آن طولانی‌تر (>۲٤h) از LH (٦۰ دقیقه) می‌باشد. محققان نشان دادند که LH Surgeبا تجویز GnRH-a به خوبی باعث تحریک تخمک‌گذاری شده بدون آنکه باعث سندرم OHSS شود.

پروتوکل: GnRH+HMG برای تخمک‌گذاری +IUI

۱-پروتوکل تحریک با HMG همانطور که در پروتوکل قبلی گفته شد.

۲-وقتی بزرگترین فولیکول به ۱۸ میلی‌متر رسیده لوپرولایداستات ۱mg داده می‌شود و ۳٦-۲٤ ساعت بعد IUI انجام می‌شود.

C. تحریک تخمدان برای افراد با جواب پایین تخمدان

افراد با جواب پایین تخمدان فولیکولهایش کیفیت و کمیت پایینی دارد و تعداد فولیکولهای تحریک‌شده پایین است. برای تحریک حداکثر فولیکولها در این بیماران به سطح بالایی از گنادوتروپین در مقایسه با افراد با دوز نرمال تخمدان نیاز می‌باشد افزایش دوز گنادوتروپین خارجی به نظر می‌رسد که راه حل باشد ولی دوز بالای ٤٥۰ واحد (٦ آمپول) ارزش کمی دارد.

پروتوکلهایی که باعث تحریک تخمدان توسط گنادوتروپین‌های داخلی و خارجی به طور همزمان شود بهترین جواب را می‌دهد. در حقیقت تحریک ترشح گنادوتروپین‌های داخلی بیش از افزایش دوز HMG مؤثر خواهد بود. گروه Norfolk میزان تغییرات E_2 پس از ٤٥۰ واحد HMG/FSH کمتر از تغییرات E_2 پس از ۱mg لوپرولاید استات می‌تواند جواب تخمدان را پیش‌بینی کند. بحث بر سر این است که آیا گنادوتروپینهای خارجی با دوز بالا، قابلیت کمتری نسبت به گنادوتروپین‌های داخلی دارد و یا گنادوتروپین‌های خارجی نمی‌تواند سطح لازم برای تحریک فولیکولها را ایجاد کند. آنها فرضیه دوم را با استفاده از این یافته‌ها که سطحLH , FSH را ١٦ ساعت پس از تزریق عضلانی ٤٥۰ واحد HMG/FSH و تزریق پورولاید استات ۱mg به ترتیب ۱۷ و ١٦ میلی واحد در سی‌سی و ٥٤ و ۱۰۸ میلی واحد در سی‌سی نشان می‌داد حمایت کردند. پروتوکلهای که متعاقباً ذکر می‌شود به علت افزایش فعالیت گنادوتروپین‌های داخلی و خارجی در افراد با جواب پایین تخمدان مؤثر می‌باشد.

۱-GnRH-a Flare

پروتوکلهای GnRH-a Flare این فایده را دارد که باعث ترشح LH , FSH در فاز تحریکی شده در حالیکه از LH Surge جلوگیری می‌کند. این پروتوکلهای به عنوان پروتوکلهای کوتاه

پروتکلهای GnRH-a Flare این فایده را دارد که باعث ترشح FSH,LH در فاز تحریکی می‌شود در حالیکه از LH Surge جلوگیری می‌کند.

و خیلی کوتاه یاد می‌شود. که این براساس زمان تزریق GnRH-a می‌باشد. در پروتوکل GnRH-a , Short روز اول تا سوم سیکل تحریک شروع می‌شود و فقط برای ٥-۳ روز ادامه پیدا می‌کند. پروتوکل خیلی کوتاه باعث کاهش شدیدتر LH پس از قطع GnRH-a می‌شود که شاید به علت

٦٩
پژوهشکده ابن‌سینا
گردهمایی
باروری و ناباروری
Fertility & Infertility
J.Club
موضوع : استفاده از بروموکریپتین در پروتکلهای تحریک تخمک‌گذاری
سخنران : دکتر سهیلا عارفی
تاریخ : دوشنبه ۸۱/۳/۲۰ ساعت ۱۳/۳۰ - ۱۲/۳۰
مکان: بزرگراه شهید چمران ،اوین ،دانشگاه شهید بهشتی
پژوهشکده ابن سینا (بیولوژی ،بیوتکنولوژی تولید مثل و نازایی)

کاهش ترشح GnRH داخلی منتج از فیدبک GnRH-a در هیپوتالاموس باشد. این کاهش در LH با کاهش در تولیدات E_2 همراه است که ممکن است روی تغییر پیشرفت سیکل اثر کند. جالب است که این کاهش در LH زمانی که GnRH-a تا زمان تحریک HCG ادامه

یک اشکال پروتوکل کوتاه GnRH-a Flare افزایش میزان LH ، تستوسترون و پروژسترون در گردش است.

دارد دیده نمی‌شود. پروتوکل کوتاه در زیر توضیح داده می‌شود. برای گرفتن بهترین نتیجه باید مطمئن شد که فعالیت جسم زرد باقیمانده وجود ندارد. که این با اندازه‌گیری میزان پروژسترون فاز فولیکولار (P<lng/cc) و یا با درمان با OCP در سیکل قبل از سیکل تحریک انجام می‌شود.

پروتوکل: IUI+HCG+HMG+Short GnRH-a Flare

۱-سونوی ترانس واژینال برای رد کیستهای فولیکولی بالای ۱۲ میلی‌متر
۲-شروع لوپرولاید استات ۱-۲۵٪ میلی‌گرم زیر جلدی از روز دوم سیکل.
۳-شروع HMG و یا FSH ۲۲۵-۱۵۰ واحد عضلانی روزانه روز سوم سیکل.
٤-شروع کنترل با سونوگرافی، E_2 و LH در روز چهارم سیکل، دوز HMG تزریقی با تکامل فولیکولی و افزایش E_2
٥-وقتی فولیکول نهایی به بالای ۱۲mm رسید دوز کاهش می‌یابد.
٦-تزریق HCG طبق پروتوکلهای قبلی

پروتوکل: میکرو دوز IUI+HCG+HMG+GnRH Flare

۱-OCP برای ۲۱ روز با شروع در روز ۳ سیکل قبل
۲-سونوی واژینال روز ۲-۱ پریود پس از قطع OCP
۳-شروع لوپرولاید استات ۵۰mcg دوبار در روز با شروع روز دوم سیکل ایجاد شده (روز دوم پریود پس از شروعOCP)
٤-شروع HMG ۳۰۰-۱۵۰ واحد عضلانی روز سوم سیکل
٥-شروع کنترل روز ٤ سیکل تحریکی با E_2، سونوی ترانس واژینال، LH، با تکرار هر ۳-۲ روز یکبار
٦-دوز داروها با پیشرفت فولیکولی و جواب استروژن تغییر یابد.
۷-وقتی فولیکول نهایی به بالای ۱۲ میلی‌متر رسید، دوز دارو به ۷۵ واحد در روز تقلیل می‌یابد.
۸-تزریق HCG طبق پروتوکلهای قبلی

پروتوکل: HCG+HMG+long GnRH
۱-لوپرولاید استات ۰/۵ میلی‌گرم زیر جلدی با شروع روز ۲۱ سیکل قبل
۲-پس از شروع رگل، E_2 باید کمتر از ۵۰ پیکوگرم در سی‌سی باشد تا از مهار کافی تخمدان اطمینان داشته باشیم.
۳-سونوی واژینال برای اطمینان از عدم وجود کیست‌های فولیکولی بالای ۱۲ میلی‌متر
٤-شروع HMG روز ۳ سیکل، ۳۰۰-۲۲۵ واحد عضلانی روزانه (بعد از ظهر – در یک دوز). لوپرولاید باید به ۰/۲۵ میلی‌گرم روزانه کاهش یافته و تا روز تزریق HCG ادامه یابد.
٥-کنترل با E_2 هر ۳-۲ روز یکبار با شروع روز ٤ تحریک (روز ٦ سیکل)
٦-براساس رشد فولیکول و E_2 دوز باید تغییر یابد. اگر r-FSH استفاده می‌شود، نباید انتظار داشت در ابتدا و اواسط فاز فولیکولی E_2 هر دو روز دو برابر شود. E_2 تا انتهای فاز فولیکولار بالا نمی‌رود چون LH کاهش یافته است. تا زمانی که رشد فولیکولی دیده می‌شود، دوز باید در همان حد باقی بماند. زمانی که فولیکول نهایی به بالای ۱۲ میلی‌متر رسید، HMG به ۷۵-۱۵۰ واحد در روز تقلیل می‌نماید.
۷-تزریق HCG طبق پروتوکلهای قبلی

۲-GnRH-a Flare میکرودوز

یک اشکال پروتوکل کوتاه GnRH-a Flare افزایش میزان LH، تستوسترون و پروژسترون در گردش است. در حالیکه درمان قبلی با OCP ممکن است باعث عدم افزایش پروژسترون شود ولی افزایش LH و تستوسترون هنوز به عنوان مشکل باقی خواهد ماند. لوتئینیزاسیون زودرس و افزایش تولید اندروژن روی رسیدگی و عمل اووسیت اثر خواهد داشت. پروتوکل میکرودوز GnRH-a Flare باعث افزایش FSH بدون افزایش همزمان LH و تستوسترون خواهد شد. این پروتوکل باعث افزایش FSH داخلی، تحریک چند فولیکول و مهار LH Surge زودرس خواهد شد. به علاوه هزینه تحریک با کاهش نیاز به پورولاید استات و گنادوتروپین‌ها کاهش پیدا خواهد کرد. Scholeraft و همکارانش مؤثربودن GnRH-Flare میکرودوز به همراه HMG/FSH و هورمون رشد را گزارش کردند. به هر صورت ارزش هورمون رشد مورد سؤال است و به عنوان داروی مکمل برای تحریک تخمک‌گذاری پیشنهاد نمی‌شود. کلومیفن سیترات و HMG (HMG+CC) یک الترناتیو برای افراد با درجه پاسخ پایین در کسانی است که اندومتر مناسب زمان مصرف کلومیفن سیترات پیدا نمی‌کنند.

پروتوکل: IUI+HCG+HMG+CC

۱-سونوی ترانس واژینال روز ۱ تا ۳ سیکل تحریک
۲-کلومیفن ۱۰۰ میلی‌گرم در روز، از روز ۳ تا۷ سیکل تحریک
۳-شروع HMG ۳۰۰-۱۵۰ واحد عضلانی روزانه از روز پنجم سیکل
٤-شروع کنترل از روز ٤ سیکل تحریک با HMG، کنترل با E_2، سونو، LH هر ۳-۲ روز یکبار
٥-کنترل و تغییر دوز با میزان رشد فولیکول و دوبرابر شدن E_2 هر دو روز یکبار
٦-وقتی فولیکول نهایی به بالای ۱۲ میلی‌متر رسید دوز HMG به ۷۵ واحد کاهش می‌یابد.
۷-تزریق HCG طبق پروتوکلهای قبلی

D. تحریک کنترل‌شده تخمدان برای افراد با پاسخ طبیعی

هدف از تحریک کنترل‌شده تخمدان (COH) تحریک جمعی و رسیدگی چند فولیکول است که می‌تواند ایجاد اووسیت‌های رسیده بکند. به طور کلی، حداقل ٤ و حداکثر ۱٤-۱۲ فولیکول به عنوان جواب مناسب در نظر گرفته می‌شود. ۱۵ تا و بیشتر به عنوان جواب بالا در نظر گرفته می‌شود. از نظر

هدف از تحریک کنترل‌شده تخمدان (COH)، تحریک جمعی و رسیدگی چند فولیکول است که می‌تواند ایجاد اووسیت‌های رسیده بکند.

تاریخی COH به صورت استفاده ترکیبی HMG,CC و یا HMG تنها

انجام می‌شد. حدود ۳۰-۱۵٪ سیکل‌ها به علت LH Surge کنسل می‌شوند که باعث شد این پروتوکل کنار گذاشته شود. از نیمه‌ها تا اواخر ۱۹۸۰ رژیم‌های تحریکی با استفاده ازGnRH-a نتایج بهتری پیدا کرد. پروتوکل long با شروع GnRH-a در فاز لوتئال در مقایسه با شروع فاز فولیکولار در بررسی‌های آینده‌نگر و تصادفی مقایسه شدند. دو تا از بررسی‌های بزرگتر نشان داد که Down-regulation در شروع فاز لوتئال (میدلوتئال) سریعتر اتفاق افتاد و با نتایج حاملگی و تولد زنده بیشتری همراه است. بقیه بررسی‌ها تفاوتی را دو گروه ندیدند. در حال حاضر پروتوکل long GnRH-a+ گنادوتروپین‌ها با شروع GnRH-a در فاز لوتئال شایعترین پروتوکلی است که در افراد با پاسخ نرمال بکار می‌رود و در زیر نشان داده شده است.

خبر علمی

ویروس هرپس با بیماری شیزوفرنی در نوزادان متولد شده ارتباط دارد

دانشمندان مرکز کودکان جان هاپکینرو شش محقق از مراکز دیگر دریافته‌اند که احتمال ابتلا به بیماری شیزوفرنی و یا سایر اختلالات روانی در کودکانیکه از مادران مبتلا به عفونت ویروسی هرپس نوع II متولد می‌شوند بالا می‌باشد. ویروس هرپس نوعII یک بیماری آمیزشی قابل انتقال می‌باشد که با ویروس هم‌خانواده‌اش ویروس نوع I ویروس تبخال متفاوت است.

اساس این تحقیق گزارشات پزشکی و نمونه‌های خون ذخیره شده که تاریخ آن به سال ۱۹۵۰ برمی‌گردد می‌باشد. در مطالعات مشابه در بایگانی ماهانه روان‌پزشکی عمومی ابتدا بطور مستقیم مدارک آزمایشگاهی از عفونت خاص مادران را با ایجاد بیماریهای روانی در کودکان مورد بررسی قرار داده است. روبرت یولکن Robert Yolken متخصص مغز و اعصاب مرکز کودکان اظهار داشته است، مدارک ارتباطاتی را در رابطه با عفونت مادری هرپس نوع II و بیماری شیزوفرنی در سالهای بعد در کودکان نشان داده است. در این زمینه تحقیقات وسیعی در ایالات متحده توسط Collaboratina Perinated Project (CPP) با بررسی تاریخچه ۵۵/۰۰۰ خانم حامله بین سالهای ۱۹۶۶-۱۹۵۹ انجام گرفت. CPP همچنین فرزندان این گروه را از نظر رشد جسمی و روحی در هفت سال اول زندگی ارزیابی کرد و نمونه خون مادران را برای بررسی‌های بعدی ذخیره کرده است.

از ۳۸۰۴ نوزاد زنده متولد شده از ۳۰۷۸ مادر حامله در ۲۷ کودک بیماری شیزوفرنی با سایر اختلالات روانی مشخص داده شد. ۵۴ مادر و کودک بدون اختلالات روانی بعنوان گروه کنترل انتخاب شده‌اند.

سلامت روانی این کودکان از طریق گزارش پزشکی و مصاحبه تأیید شده بود. هیچ کدام از بچه‌ها سابقه آسنالیت و سایر ناهنجاریهای عصبی مهم را نداشته بودند. محققین عفونت مادران را با سطح بالائی از آنتی بادی‌ها ویروس هرپس نوع II تشخیص دادند. آنتی بادیهای سایر عفونتهای مثل کلامیدیا تراکوماتیس، توکسوبلاسموزگوندی، روبلا (سرخک)، سایتومگالوویروس، ویروس پاپیلومای انسانی (زگیل دستگاه تناسلی)، ویروس هربن I (ویروس تبخال) در هر دو گروه (مادران مجموع مبتلا به اختلال روانی و بچه‌های سالم) بسیار پایین بود. زیرا آنتی بادی سایر عفونتهی آمیزشی در همه گروهها تفاوت چندانی نداشت. ویروس تبخال یا ویروس هرپس نوعI از طریق جنسی انتقال پیدا نمی‌کند و در جمعیت عمومی بطور زیاد پخش است ولی ویروس هرپس نوع II نادرتر و خطرناکتر است و بطور مشخص از طریق جنسی منتقل می‌شود.

اخبار کنفرانسها

8th Conference of the Alps Adria Society for Reproductive Immunology Weimar, Thuringe, Germany Sep 7-10, 2002

Phone: +49-3641-933763

Fax: +49-3641-933764

Email: aasir@med.uni-jena.de

کنگره علمی سومین جشنواره بین‌المللی تحقیقات نازایی و بهداشت باروری رویان

زمان برگزاری:۲۳-۲۰ شهریورماه ۱۳۸۱

آدرس دبیرخانه کنگره: تهران-ولیعصر-زعفرانیه-چهارراه آصف- کوچه سیمین- پلاک ۳۶-تلفن: ۴-۲۴۹۱۵۹۲

Website: www.royaninstitute.org

انا لله و انا الیه راجعون

همکار گرامی سرکار خانم کورانلو

با نهایت تأسف و تأثر درگذشت جانگداز پدر ارجمند و گرامیتان را تسلیت عرض نموده و از پیشگاه خداوند برای آن مرحوم علو درجات و برای بازماندگان صبر و شکیبایی آرزو می‌نماییم.

همکاران شما در پژوهشکده ابن‌سینا و جهاددانشگاهی علوم پزشکی شهید

صاحب امتیاز: پژوهشکده ابن سینا
مدیر مسئول: دکتر محمد مهدی آخوندی
زیر نظر شورای علمی نشریه:
دکتر محمد رضا صادقی، دکتر معرفت غفاری، دکتر سهیلا عارفی، شمیسه اسکندری
همکاران اجرائی:
ناصر رحیمی،معصومه عباس مقدم ، ابوالفضل علیزاده
طراحی روی جلد: حسن خطائیان
گسترهٔ توزیع: سراسر کشور ترتیب انتشار: ماهنامه
روش: خبری، آموزشی
این نشریه برای شنیدن هر گونه اظهار نظر، پیشنهاد، انتقاد سازنده اعلام آمادگی می نماید. علاقمندان می‌توانند نقطه نظرات‌خود رابه‌نشانی‌زیرارسال نمایند.
تهران: بزرگراه شهید چمران، دانشگاه شهید بهشتی، انتهای بلوار
صندوق پستی: ۱۷۷-۱۹۸۳۵ تلفن: ۲۴۰۲۰۱۱ و ۳-۲۴۱۸۷۴۱ ،فاکس: ۲۴۰۳۶۴۱
E-mail: Journals@arc.sbu.ac.ir
Web site: http://www.arc.sbu.ac.ir