

اثرات مفید آسکوربیک اسید بر مشکلات تخمدان

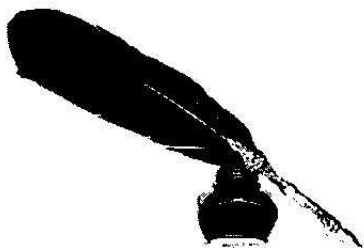


مؤلفان:

دکتر نگین فرهادی

دکتر سنا بهلوان زاده

www.ketab.ir



سرشناسه	فرهادی، نگین، ۱۳۷۳ -
عنوان و نام پدیدآور	اثرات مفید آسکوربیک اسید بر مشکلات تخمدان/مولفان نگین فرهادی، سینا پهلوان زاده.
مشخصات نشر	تهران: دانش پژوهان شریف یار، ۱۴۰۰.
مشخصات ظاهری	۱۵۲ص: مصور، جدول
شابک	۹۷۸-۶۲۲-۷۸۱۹-۲۷-۴
وضعیت فهرست نویسی	فیا
یادداشت	کتابنامه.
موضوع	ویتامین ث - اثر فیزیولوژیکی - گزارش های بالینی
موضوع	Vitamin C -- Physiological effect -- Case studies
موضوع	تخمدان ها - بیماری ها - درمان جایگزین - گزارش های بالینی
موضوع	Ovaries -- Diseases -- Alternative treatment -- Case studies
شناسه افزوده	پهلوان زاده، سینا، ۱۳۶۷ -
رده بندی کنگره	QP۷۷۲
رده بندی دیویی	۶۱۵/۳۲۸
شماره کتابشناسی ملی	۸۵۰۴۹۳۵

عنوان کتاب	اثرات مفید آسکوربیک اسید بر مشکلات تخمدان
* ناشر	دانش پژوهان شریف یار
* مؤلفان	نگین فرهادی و سینا پهلوان زاده
* مدیر تولید	پیشخان فناوری و ارتباطات شریف یار
* ویراستار	پیشخان فناوری و ارتباطات شریف یار
* شمارگان	۱۰۰۰ جلد
* نوبت چاپ	اول، ۱۴۰۰
* چاپ و صحافی	پیشخان فناوری و ارتباطات شریف یار
* ناظر چاپ	پیشخان فناوری و ارتباطات شریف یار
* شابک	۹۷۸-۶۲۲-۷۸۱۹-۲۷-۴
* قیمت	۶۸۰۰۰ تومان

شماره ی تماس: ۰۲۱۹۱۰۷۰۴۲۶
همه حقوق برای ناشر محفوظ است

اختلال در عملکرد تخمدان و آسیب در روند رشد فولیکولی از شایع‌ترین علل ناباروری ماده به شمار می‌رود. تروما یا نقص‌های آناتومیک در سیستم تناسلی و یا استفاده از برخی داروها برای درمان بیماری‌ها، می‌تواند سبب اختلال در عملکرد تخمدان و در نهایت منجر به کاهش باروری ماده شود. سیکلوفسفامید یکی از عوامل شیمی درمانی است که در درمان سرطان‌های مختلف، لوسمی‌های حاد و مرم، لنفوم‌های بدخیم و اختلالات خود ایمن به کار می‌رود. علیرغم کاربردهای کلینیکی فراوان این دارو اثرات مخربی مانند سمیت دستگاه تناسلی در انسان و حیوانات آزمایشگاهی که در معرض این دارو قرار می‌گیرند، دارد (اندرسون و همکاران، ۱۹۹۵). سیکلوفسفامید به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل آلکیل دار با ناباروری دام ماده در ارتباط است. این ناباروری با کاهش تعداد اووسیت‌ها و فولیکوله‌ای مقدماتی و در حال رشد همراه است. از سوی دیگر خود دارو و متابولیت‌های سمی آن با سیستم آنتی اکسیدانی داخل سلولی تداخل دارد که نقش مهمی در رفع مسمومیت ناشی از رادیکال‌های آزاد ایفا می‌کند. مکانیسم عمل دقیق سیکلوفسفامید در ایجاد اختلالات تناسلی هنوز به طور کامل شناخته نشده است اما مطالعات متعددی نشان می‌دهند که سیکلوفسفامید قادر به برهم زدن واکنش‌های احیاگر در بافت هاست. اختلالات بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی به وجود آمده حاصل تولید مفرط اکتراکسیداتیو می‌باشد (قوش و همکاران، ۲۰۰۲). سیکلوفسفامید متعلق به گروه اکسازافسفورین و یک عامل آلکیل کننده است. این ترکیب دارای خواص سیتواستاتیکی، سیتوتوکسیستی و موتاژنی می‌باشد. خاصیت سمیت آن برای سلول با آلکیل کردن DNA در موقعیت N7 گوانین و شکل گیری پیوندهای عرضی بین پروتئین DNA-DNA و رشته‌های تکی DNA می‌باشد که در نهایت باعث تخریب عملکرد اسیدهای نوکلئیک شده و از سنتز DNA جلوگیری می‌کند (همینکی، کالاما، ۱۹۸۶). سیکلوفسفامید در محیط خارج از بدن غیر فعال است و در داخل بدن، در کبد توسط آنزیم‌های سیتوکروم P-۴۵۰ به ۴-هیدروکسی سیکلوفسفامید تبدیل می‌شود که با توتومر خود یعنی آلدوفسفامید در تعادل می‌باشد. آلدوفسفامید به طور خود به خود تجزیه شده و به متابولیت‌های فعال خود یعنی فسفورآمیدموستارد و آکرولین تبدیل می‌شود (هنگسترو و همکاران، ۱۹۹۷). اثرات آنتی

نئوپلاستیکی سیکلوفسفامید مربوط به فسفورآمیدموستارد است در حالی که آکرولین از طریق تداخل با سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بافت‌ها تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن کرده و مسوول پیدایش اثرات سمی مانند مرگ سلولی، آپوپتوز، تشکیل تومورهای متعدد و نکروز می‌باشد (کرن، کیه‌رر، ۲۰۰۲).

ترکیبات بیولوژیک با خواص آنتی اکسیدانی قادرند که سلول‌ها و بافت‌ها را در برابر اختلالات حاصل از گونه‌های فعال اکسیژن و رادیکال‌های آزاد حفاظت کنند، بنابراین تجویز آنتی اکسیدان‌ها در طول مصرف این دارو به منظور کاهش استرس اکسیداتیو و سم زدایی بافت‌ها ضروری به نظر می‌رسد. به همین دلیل تلاش‌های متعددی برای یافتن مواد آنتی اکسیدانی که عوارض مسمومیت تخمدانی مصرف سیکلوفسفامید را کاهش دهند صورت گرفته است (کلارک، بلوچ، ۱۹۹۵).

ویتامین C یک ترکیب آنتی اکسیدانی محلول در آب با قابلیت بالا است که به عنوان کوفاکتور برای عملکرد بسیاری از آنزیم‌ها و آنتی اکسیدان‌ها ضروری است. ویتامین C سبب کمک به سم زدایی رادیکال‌های آزاد و محافظت سلول‌ها در برابر آسیب‌های اکسیداتیو می‌گردد (سانچزو همکاران ۲۰۰۳). در کنار این تاثیر مستقیم آنتی اکسیدانی، این ماده همچنین از طریق افزایش آنزیم‌های ترمیم‌کننده مسیر سنتز DNA در جلوگیری از آسیب‌های اکسیداتیو DNA نقش ایفا می‌کند. از سوی دیگر تاثیرات مهار ویتامین C در مقابل برخی عوامل موتاژن و کارسینوژن در حیوانات و انسان گزارش شده است (مونی و همکاران ۲۰۰۵). در سال‌های اخیر توجه محققین به تاثیرات محافظتی آنتی اکسیدان‌ها بر تغییرات سلولی و بافتی ناشی از استرس‌های اکسیداتیو معطوف شده است. بنابراین در این مطالعه اثرات محافظتی ویتامین C بر مسمومیت تخمدانی القا شده در موش مورد بررسی قرار می‌گیرد.

سیکلوفسفامید یک ترکیب دارویی است که بعد از متابولیسم در کبد به عنوان یک عامل آلکیلایون عمل می‌کند. این دارو دارای کاربردهای کلینیکی فراوانی در درمان سرطان‌های مختلف، لوسمی‌های حاد و مزمن، لنفوم‌های بدخیم مثل هوجکین و بیماری‌های خود ایمن می‌باشد. همچنین از این دارو برای درمان سندرم نفروتیک و مولتیپل میوما استفاده شده است (بوکسر، سزندی، ۱۹۹۰). در مقابل این ترکیب دارای اثرات سمی بر سلول‌های بدن به

ویژه در ارگان‌های جنسی بوده که یکی از مهم‌ترین عوارض جانبی آن تغییر عملکرد سیستم تناسلی و در نهایت ناباروری است (کفاشی و همکاران، ۲۰۱۱). با وجود نتایج مفید به دست آمده از این دارو در برابر سرطان‌های مختلف، اثرات مضر و عوارض ناشی از استعمال این دارو بر ارگان‌های مختلف به اثبات رسیده است (دلوی، ۲۰۰۳). در پی استفاده از سیکلوفسفامید در موارد درمانی و همچنین در آزمایشات انجام شده روی حیوانات آزمایشگاهی عوارض منفی آن بر دستگاه تناسلی و میزان باروری مشاهده شده است. سیکلوفسفامید سبب ایجاد الیگواسپرمی و آزو اسپرمی و همچنین تغییرات بیوشیمیایی و هیستوپاتولوژیک در بیضه‌ها و اپیدیدم موش صحرایی و انسان‌های درمان شده با این دارو شده است. همچنین کاهش مقادیر خونی هورمون تستوسترون و نیز اختلال در ترشح گنادوتروپین در موارد تجویز سیکلوفسفامید به اثبات رسیده است (ماسالا و همکاران، ۱۹۹۷). از سوی دیگر این دارو دارای تاثیرات مخرب بر روی تخمدان‌ها است. این دارو تاثیرات قابل توجهی بر تخمدان‌ها داشته و جمعیت فولیکول‌های موجود در تخمدان را شدیداً کاهش می‌دهد. مصرف سیکلوفسفامید می‌تواند سبب اختلال در عملکرد تخمدان و فعالیت استروئیدوژنیک آن گردد. یکی از مهم‌ترین دلایل این اختلال در فعالیت تخمدانی متعاقب مصرف سیکلوفسفامید به دلیل تخویب سلول‌های گرانولوزا می‌باشد (بوکسر، سزندی، ۱۹۹۰). از عوارض تولیدمثلی مصرف سیکلوفسفامید می‌توان به اختلالات باروری، افزایش تعداد فولیکول‌های آترتیک و کاهش مقادیر پلاسمایی استروژن و پروژسترون و در مواردی سبب قطع کامل چرخه‌های تولیدمثلی گردد.

با توجه به اثرات متعدد توکسیک سیکلوفسفامید جستجو برای یافتن دارویی مفید در جهت پیش‌گیری از سمیت آن ارزشمند بوده و تلاش برای یافتن هر فراورده طبیعی در این زمینه از اهمیت بالینی ویژه‌ای برخوردار است. بنابراین در سالیان اخیر تلاش‌های متعددی در زمینه یافتن عاملی در جهت کاهش اثرات جانبی این دارو صورت گرفته است (لوپز، لودر، ۲۰۰۴) و تاکنون تحقیقات زیادی با مواد و ترکیبات مختلف در راستای جلوگیری از اثرات توکسیک سیکلوفسفامید بر دستگاه تناسلی در حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است.

ویتامین C یک آنتی اکسیدان بسیار موثر بوده و مقادیر کم آن مولکول‌هایی نظیر پروتئین، چربی، کربوهیدرات و اسیدهای نوکلئیک را از تخریب به وسیله رادیکال‌های آزاد که طی

متابولیسم طبیعی ایجاد می‌شوند حفاظت می‌کند. این ویتامین همچنین باعث تولید مجدد دیگر آنتی اکسیدان ها نظیر ویتامین E می‌شود (کلارک، بروج، ۱۹۹۵). مشخص شده است که مکمل‌های آنتی اکسیدانی آترزی فولیکول‌های آنترال را کاهش داده و از ترکیبات آنتی اکسیدانی می‌توان جهت کاهش اثرات مضر سیکلوفسفامید استفاده نمود (کفاشی و همکاران، ۲۰۱۱). همچنین اخیراً گزارش شده است که مصرف همزمان اسید آسکوربیک و سیکلوفسفامید سبب بهبود عوارض کبدی و کلیوی ناشی از مصرف این دارو در موش‌های صحرایی می‌گردد (قوش و همکاران، ۱۹۹۹). به همین دلیل پیشنهاد می‌گردد ویتامین C قادر است بر عوارض تخمدانی مصرف سیکلوفسفامید تاثیر محافظتی داشته باشد. مروری بر مطالعات موجود نشان می‌دهد که در مورد نقش بازدارنده احتمالی ویتامین C در مقابل تغییرات تخمدانی ناشی از مصرف سیکلوفسفامید در موش تا کنون تحقیقی صورت نگرفته است. به همین دلیل هدف از این مطالعه، بررسی عوارض مسمومیت تخمدانی سیکلوفسفامید در موش و اثرات بازدارنده محافظتی و آنتی اکسیدانی ویتامین C بر این عوارض است.

فرضیه اصلی:

H1: تجویز ویتامین C می‌تواند سبب مهار مسمومیت تخمدانی ناشی از سیکلوفسفامید در موش گردد.

فرضیات فرعی:

H1: سیکلوفسفامید می‌تواند سبب ایجاد تغییرات هیستوپاتولوژیک در تخمدان گردد.

H1: سیکلوفسفامید بر ساختارهای (فولیکول‌های) در حال رشد تخمدان تاثیر منفی بیشتری دارد.

H1: دوزهای بالای ویتامین C بر ذخایر فولیکولی تخمدان تاثیر مثبت دارد.

۱۱	مقدمه
۱۹	فصل اول
۱۹	کلیات تحقیق
۲۰	مواردی کاربرد موش در پژوهش‌های علوم زیست شناختی
۲۱	بافت شناسی و آناتومی دستگاه تناسلی ماده
۲۵	آناتومی دستگاه تناسلی ماده
۲۸	دستگاه ادراری و تناسلی ماده
۲۹	زاد و ولد در موش‌های کوچک آزمایشگاهی
۳۰	ویژگی‌های زیستی
۳۱	دستگاه تولید مثلی ماده
۳۳	تخمندان
۳۴	فولیکول‌های تخمدان
۴۳	رحم دوتایی
۴۵	سرویکس
۴۷	خواص فیزیکی - شیمیایی ویتامین C ساختگی
۴۷	مشخصات فیزیکی
۴۷	پایداری
۴۹	مشخصات شیمیایی
۵۰	متابولیسم و دفع
۵۲	ویتامین C به عنوان یک آنتی اکسیدان
۵۵	ویتامین C بعنوان یک آنتی اکسیدان ثانویه (غیر مستقیم)
۵۷	عملکرد ویتامین C بعنوان آنتی اکسیدان در سلول ها، بافت ها و اندام ها
۵۹	حفاظت از ریه ها
۶۰	حفاظت از چشم
۶۱	حفاظت اسپرم

۶۳.....	ویتامین C و ممانعت از تشکیل نیتروزامین ها
۶۵.....	عملکردهای فیزیولوژیک ویتامین C در بدن
۶۵.....	ویتامین C و سیستم ایمنی
۶۶.....	غلظت اسید اسکوربیک در لکوسیت ها
۶۷.....	اسید اسکوربیک و کشتن مستقیم عوامل بیماریزا
۶۸.....	اسید اسکوربیک و تقویت تولید ملکولهای پروتئینی سیستم ایمنی
۶۸.....	اسید اسکوربیک و تقویت فعالیت نوتروفیل
۷۱.....	اسید اسکوربیک و لنفویست ها
۷۳.....	اسید اسکوربیک و پلاکت ها
۷۳.....	اسید اسکوربیک و پاسخ های ازدیاد حساسیت تاخیری
۷۴.....	مکانیسم تقویت کننده مقاومت توسط اسید اسکوربیک
۷۴.....	بیماری های ویروسی، سیستم ایمنی و ویتامین C
۷۹.....	بیماری های باکتریایی، سیستم ایمنی و ویتامین C
۸۴.....	ویتامین C و استرس
۹۱.....	سیکلوفسفامید چیست؟
۹۱.....	سیکلوفسفامید در دامپزشکی
۹۵.....	فصل دوم
۹۵.....	مروری بر تحقیقات انجام شده
۹۹.....	فصل سوم
۹۹.....	مواد و روش کار
۱۰۰.....	حیوانات
۱۰۰.....	گروه بندی و پروتکل درمانی
۱۰۱.....	هیستومورفومتري
۱۰۲.....	قالب گیری
۱۰۳.....	رنگ آمیزی
۱۰۵.....	شمارش فولیکولهای تخمدان

فصل چهارم.....	۱۰۷
نتایج آماری.....	۱۰۷
آمار توصیفی.....	۱۰۸
آمار استنباطی.....	۱۱۴
نتایج تست نرمالیت.....	۱۲۲
فصل پنجم.....	۱۲۵
بحث و نتیجه گیری.....	۱۲۵
اثر سیکلو فساماید و ویتامین C روی تخمدان.....	۱۲۶
نتایج کمی تخمدان.....	۱۳۰
نتیجه گیری کمی.....	۱۳۷
تغییرات کیفی تخمدان.....	۱۳۸
گروه کنترل.....	۱۳۸
گروه ویتامین C.....	۱۳۹
گروه سیکلوفسفامید.....	۱۳۹
گروه سیکلوفسفامید + ویتامین C.....	۱۴۰
نتیجه‌گیری کیفی تخمدان.....	۱۴۱
پیشنهادهات.....	۱۴۲
منابع و مأخذ.....	۱۴۳
منابع فارسی.....	۱۴۴
منابع غیر فارسی.....	۱۴۵