

رادیكال‌های آزاد اكسيژنی و ناباروری

Reactive Oxygen Species and Infertility

دکتر محبتی رضازاده ولوجردی

استاد بافت و جنین‌شناسی گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

عضو تیم درمان پژوهشکده تولیدمثل، پژوهشگاه رویان

لیلا راشکی قلعه‌نو

عضو گروه جنین‌شناسی، پژوهشکده تولیدمثل، پژوهشگاه رویان



پژوهشگاه رویان

پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست‌شناسی و علوم پزشکی تولیدمثل جهاد دانشگاهی،

مرکز تحقیقات پزشکی تولیدمثل، گروه جنین‌شناسی، تهران، ایران

سرشناسه :	رضازاده ولوجردی، مجنبی، ۱۳۳۵ -
عنوان و نام پدیدآور :	رادیكال‌های آزاد اكسيژنی و ناباروری/تأليف مجنبي رضازاده ولوجردی، ليلا راشكي قلعه‌نو.
مشخصات نشر :	تهران: پژوهشگاه روايان، انتشارات، ۱۳۹۴.
مشخصات ظاهري :	۲۳۰ ص.
شابك :	۷-۶-۷۰۶۰۰۹۴۵۸۷-۶۰۰۰۹۷۸-۳۹۰۰۰۰ ريل
وضعيت فهرست نویسی :	فيا
موضوع :	عقیمی -- درمان -- نواوری
موضوع :	عقیمی
موضوع :	رادیكال‌های آزاد (شیمی)
شناسه افزوده :	راشكي قلعه نو، ليلا، ۱۳۵۸ -
شناسه افزوده :	پژوهشگاه روايان
رده بندی كنگره :	۱۳۹۴ ۶۳/۶۳۸۸۹ R
رده بندی ديوبی :	۶۱۶/۶۹۳
شماره كتابشناسی ملی :	۳۹۲۳۱۶



انتشارات
پژوهشگاه روايان

رادیكال‌های آزاد اكسيژنی و ناباروری

تأليف	دکتر مجنبي رضازاده ولوجردی، ليلا راشكي قلعه‌نو
ناشر	انتشارات پژوهشگاه روايان (وابسته به جهاد دانشگاهي)
نوبت چاپ	اول/۱۳۹۴
ویراستاری و کارشناسی امور چاپ و نشر	شهره روحباني
صفحه‌آرایی	زهرا شاهوردی
طراحی جلد	زينب رضازاده ولوجردی
ليتوگرافي و چاپ	قائم چاپ جوريند
صحافي	عطف
شابك	۷-۶-۷۰۶۰۰۹۴۵۸۷-۶۰۰۰۹۷۸
شمارگان	۱۰۰۰ نسخه
قيمت	۳۹۰۰۰۰ ريل

مسئوليت علمی مطالب این اثر بر عهده نویسندگان است.
استفاده از مطالب این اثر با کسب اجازه کتبی از ناشر و ذکر منبع، بلامانع است.
حق چاپ اثر برای ناشر محفوظ است.

نشانی: تهران، ۴۵ متری رسالت، خیابان بنی‌هاشم، میدان بنی‌هاشم، خیابان بنی‌هاشم شمالی، خیابان حافظ شرقی، پژوهشگاه روايان، انتشارات پژوهشگاه روايان (وابسته به جهاد دانشگاهي)، صندوق پستی: ۱۴۸-۱۶۶۳۵، تلفن: ۲۶۳۱۹۲۵۶-۲۱.

Web: www.royaninstitute.org
Email: publication@royaninstitute.org

فصل اول: مقدمه‌ای بر رادیکال‌های آزاد اکسیژنی

۲	رادیکال آزاد
۴	چگونگی تولید رادیکال آزاد اکسیژنی
۴	رادیکال آزاد اکسیژنی و میتوکندری
۱۲	NADPH اکسیداز و تولید رادیکال آزاد اکسیژنی
۱۵	گونه‌های مهم رادیکال آزاد اکسیژنی
۱۵	آنیون سوپراکسید
۱۶	هیدروژن پراکسید
۱۶	رادیکال هیدروکسیل ($\text{OH}^\bullet$)
۱۸	منابع

فصل دوم: رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و سلامت انسان

۲۳	رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و پیری
۲۶	رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و دیابت
۲۹	رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و سرطان
۳۰	رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و سرطان سلول‌های بنیادی
۳۳	رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و کبد
۳۳	هیپاتیت C و نارسایی کبدی
۳۵	سرطان سلول‌های کبدی
۳۶	رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و بیماری‌های قلبی
۳۹	رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و سیستم عصبی
۴۲	منابع

فصل سوم: رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و ناباروری زنان

۴۵	نقش فیزیولوژیک ROS در دوران تولیدمثل زنان
۴۹	نقش فیزیولوژیک ROS در دوران یائسگی زنان

تنش اکسایشی و بیماری‌های سیستم تولیدمثل زنان	۵۰
اندومتريوز	۵۱
سندرم تخمدان پلی کیستیک	۵۴
ناباروری بدون دلیل مشخص	۵۶
تنش اکسایشی و بارداری	۵۶
جفت	۵۶
تنش اکسایشی و سقط خودبه‌خودی جنین	۶۰
منابع	۶۱

فصل چهارم: رادیکال آزاد اکسیژنی و اسپرم

اسپرماتوژنز	۶۵
مرحله اسپرماتوگونی	۶۶
مرحله اسپرماتوسیت	۶۷
مرحله اسپرماتید (اسپرمیوژنز)	۶۸
ساختار یک اسپرم بالغ	۶۹
رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و اسپرم	۷۱
منشاء رادیکال‌های آزاد اکسیژنی در پلاسمای منی	۷۱
رادیکال آزاد اکسیژنی و فیزیولوژی اسپرم	۷۴
رادیکال آزاد اکسیژنی و ظرفیت‌پذیری اسپرم	۷۴
واکنش آکروزومی	۸۳
منابع	۸۴

فصل پنجم: تنش اکسایشی و آسیب اسپرم

DNA اسپرم	۸۷
منشاء آسیب DNA	۹۲
تنش اکسایشی و آسیب DNA اسپرم	۹۵
رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و متیلاسیون DNA اسپرم	۱۰۱
آپوپتوز	۱۰۴

۱۰۴	آپوتوز و تکوین سلول‌های زایای مرد
۱۰۵	القاء آپوتوز از طریق مسیرهای درونی و بیرونی در سلول‌های زایا
۱۰۷	آپوتوز و سلول‌های اسپرمی بالغ
۱۱۰	فعال شدن تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژنی میتوکندریایی طی آپوتوز
۱۱۴	پراکسیداسیون اسیدهای چرب غشاء پلاسمایی اسپرم
۱۱۴	لیپیدهای غشاء پلاسمایی اسپرم
۱۱۶	پراکسیداسیون لیپیدی و تنش اکسایشی
۱۱۹	ROS و میتوکندری اسپرم
۱۲۲	ژنوم میتوکندریایی و فسفریلاسیون اکسیداتیو
۱۲۵	منابع

فصل ششم: تنش اکسایشی و نتایج ART

۱۳۳	آسیب DNA و نتایج ART
۱۳۳	آسیب DNA و روش درمانی IUI
۱۳۴	آسیب DNA و روش‌های درمانی IVF/ICSI
۱۳۹	منابع

فصل هفتم: تنش اکسایشی، عوامل محیطی و ناباروری

۱۴۲	امواج و تلفن همراه
۱۴۴	تلفن همراه و تأثیر آن بر باروری مردان
۱۴۷	استعمال دخانیات
۱۴۸	مصرف الکل
۱۴۹	سموم
۱۵۶	دما
۱۵۷	چاقی
۱۶۱	هایپرگلیسمی - دیابت شیرین
۱۶۱	عفونت
۱۶۳	واریکوسل
۱۶۸	منابع

فصل هشتم: آنتی اکسیدان ها و ناباروری

۱۷۳	آنتی اکسیدان های جلوگیری کننده: آنتی اکسیدان های شلات و عملکرد عمل آنها
۱۷۴	آنتی اکسیدان های پالایشگر
۱۷۴	آنتی اکسیدان های آنزیمی
۱۷۷	آنتی اکسیدان های غیر آنزیمی
۱۷۸	ویتامین C
۱۷۹	ویتامین E (α -توکوفرول)
۱۸۰	اسید α - لیوئیک
۱۸۲	N- استیل سیستئین
۱۸۳	تائورین
۱۸۴	کارتونوئید
۱۸۴	فلاونوئید
۱۸۵	آنتی اکسیدان ها و اندام های باروری مردان
۱۸۵	فعالیت آنتی اکسیدانی در بیضه
۱۹۰	فعالیت آنتی اکسیدانی در اپی دیدیم
۱۹۱	فعالیت آنتی اکسیدانی در پلاسمای مایع منی
۱۹۲	فعالیت آنتی اکسیدانی در اسپرم
۱۹۳	استفاده از مکمل های آنتی اکسیدانی در روش های آماده سازی اسپرم
۱۹۵	فعالیت آنتی اکسیدان ها در اندام های باروری زنان
۱۹۹	درمان آنتی اکسیدانی و ناباروری
۱۹۹	درمان آنتی اکسیدانی و ناباروری مردان
۳۰۱	منابع

فصل نهم: روش های بررسی رادیکال های آزاد اکسیژنی و پارامترهای درون سلولی اسپرم

۲۰۴	ارزیابی ROS
۲۰۶	اندازه گیری ROS توسط Chemiluminescence
۲۰۶	الف) محلول Leminol
۲۰۶	آماده سازی معرف ها

۲۱۰		Lucigenin (ب) محلول
۲۱۱		اندازه‌گیری ROS توسط فلوسایتومتری
۲۱۲		اندازه‌گیری ROS با استفاده از DCFH-DA و DHE
۲۱۴		روش‌های بررسی شکست DNA
۲۱۵		روش COMET
۲۱۶		روش TUNEL
۲۱۹		روش Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA)
۲۲۰		روش Sperm Chromatin Dispersion Assay (SCD) و
۲۲۵		ارزیابی پتانسیل غشاء میتوکندری
۲۲۷		اندازه‌گیری پراکسیداسیون لیپیدی
۲۲۷		بررسی آپوپتوز با Annexin V
۲۲۹		منابع

در فرهنگ تمام ملل و اقوام مختلف، اصلی‌ترین هدف از تشکیل یک خانواده داشتن فرزند است. در کشور ما ایران نیز به دلیل نوع تفکرات و دیدگاه‌های خاصی که وجود دارد، بنیان و استحکام بسیاری از خانواده‌ها به وجود یک کودک گره خورده است. با این حال همیشه تلاش زوجین برای داشتن فرزند پایان خوشی نداشته و نزدیک به ۱۵ تا ۲۰ درصد از زوجها هیچ‌گاه طی یک روند طبیعی صاحب فرزند نخواهند شد. تغییر سبک زندگی افراد به دنبال صنعتی شدن جهان نیز، سبب شده تا هر روز بر تعداد زوجها نابارور افزوده شود. اگرچه پیشرفت علم پزشکی در زمینه ناباروری و درمان‌های برخاسته از این پیشرفت باعث شده تا نقطه‌امیدی در زندگی بسیاری از زوجها‌های مراجعه‌کننده به مراکز ناباروری همچنان روشن بماند، اما هنوز مسایل بسیاری وجود دارد که مانع از موفقیت صددرصدی این درمان‌ها شده است.

از این رو تلاش برای بالا بردن نرخ موفقیت در درمان‌های کمک ناباروری باعث شده است تا بخش وسیعی از مطالعات جهانی و آزمایشگاهی به عوامل دخیل در ناباروری و راهکارهای مربوط به آنها اختصاص یابد. نکته‌حائز اهمیت در این تحقیقات، توجه به سوی مسائل درون سلولی و عواملی است که هیچ‌گاه در زوایه دید یک میکروسکوپ نوری جای نمی‌گیرند. مطالعه عوامل ژنتیکی و بیوشیمیایی و تأثیر پررنگ آنها بر باروری توانسته است، آینده روشنی را برای درمان مردان و زنان نابارور ترسیم کند.

در مجموعه حاضر تلاش شده است تا با ارائه تصویری از نقش مولکول‌های فعال بیوشیمیایی حاوی اکسیژن در سیستم تولیدمثل، اهمیت رادیکال‌های آزاد اکسیژنی و لزوم توجه به آن در جریان درمان بیماران نابارور به بحث گذاشته شود. مسلماً این نوشتار و مطالب ارائه شده در آن عاری از نقص نبوده و نقطه نظرات و راهنمایی‌های سودمند خوانندگان عزیز می‌تواند نویسندگان آن را در رفع اشکالات یاری کند.

در پایان بر خود لازم می‌دانیم از تمامی اساتید و همکاران پژوهشگاه رویان که ما را در تمامی لحظات تهیه این مجموعه یاری کردند، تقدیر نماییم. همچنین از زحمات سرکار خانم شهره روحبانی که مسئولیت ویراستاری ادبی این مطالب را بر عهده داشتند و آقای سعید تقی‌نیا که در طراحی جلد کتاب همکاری کرده‌اند، قدردانی می‌کنیم.

دکتر مجتبی رضا زاده ولوجردی
لیلا راشکی قلعه‌نو