

اثر روغن جوانه گندم بر فاکتورهای تولیدمثل در مدل موش سوری ماده بالغ مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

- فاطمه فرج‌الهی*: گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، صندوق پستی: ۱۶۵
- وحید نجاتی: گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه ارومیه، صندوق پستی: ۱۶۵

تاریخ دریافت: دی ۱۳۹۳ تاریخ پذیرش: فروردین ۱۳۹۴

چکیده

براساس گزارشات اخیر فواید روغن جوانه گندم به ویتامین E بالا و خواص آنتی‌اکسیدانتی آن نسبت داده شده است. لذا این مطالعه به منظور بررسی اثر آن بر فاکتورهای تولیدمثل پس از القاء^۱ PCOS در موش انجام شد. در این مطالعه ۳۶ موش سوری ماده باسیکل جنسی منظم به ۴ گروه ۹ تایی: شاهد، شاهد درمان، PCT^۲ و PCO^۳ تقسیم شدند. در گروه‌های PCT و PCO جهت القاء PCOS تزریق زیرپوستی هورمون استرادیول والرات با دوز ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن انجام شد. گروه‌های شاهد درمان و PCT به مدت ۶۳ روز میزان ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن روغن را از طریق گاواژ دریافت کردند. در پایان ۳±۶۰ خون‌گیری از قلب انجام و سطح سرمی هورمون‌های استروژن، پروژسترون به روش الایزا تعیین شد. تخمدان‌ها خارج شده و پس از برش‌های بافتی توسط میکروسکوپ مورد مطالعه قرار گرفتند. افزایش معنی‌داری در میزان استروژن و کاهش پروژسترون در گروه PCO دیده شد ($p < 0/05$). پروژسترون در گروه‌های درمان‌شده و وزن تخمدان‌ها در گروه PCO نیز افزایش معنی‌داری یافت ($p < 0/05$)، در گروه PCT (PCO درمان شده با جوانه)، کاهش یافته بود. هم‌چنین کاهش و افزایش معنی‌داری در میزان فولیکول‌های کیستیک، جسم زرد و گراف در PCT نسبت به PCO یافت شد ($p < 0/05$).

کلمات کلیدی: استروژن، پروژسترون، پلی کیستیک، فولیکوژنز، موش

^۱ سندرم تخمدان پلی کیستیک = Poly Cystic Ovary Syndrome=PCOS

^۲ مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

^۳ درمان شده با روغن جوانه گندم مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک



مقدمه

کیست، کیسه‌ای است که بسته به بافتی که در آن تشکیل می‌شود پر از چرک، مایع، ماده‌ای نیمه جامد، هوا یا مواد دیگری است که بافت، قادر به حذف آن نبوده است. کیست‌های تخمدانی در هر سنی ممکن است به وجود آیند ولی از بلوغ تا یائسگی به ویژه در دهه دوم و سوم زندگی شایع‌تر هستند. سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (Poly Cystic Ovarain Syndrome=PCOS) یکی از شایع‌ترین و پیچیده‌ترین اختلالات اندوکراین می‌باشد که تقریباً ۶ تا ۱۰ درصد زنان را در سنین باروری مبتلا می‌کند (Elizabeth و همکاران، ۲۰۰۹؛ Legro و همکاران، ۲۰۰۴؛ Laven و همکاران، ۲۰۰۲). در برخی زنان به علت سندرم کوشینگ (Cushing Syndrome)، هایپوپلازی مادرزادی غدد فوق کلیه، تومورهای غدد فوق کلیه و تخمدان، افزایش غیرطبیعی پرولاکتین در سرم، کم‌کاری تیروئید و آکرومگالی، آندروژن مزاد، منجر به PCOS می‌گردد (Huang و همکاران، ۲۰۱۰؛ Laven و همکاران، ۲۰۰۲). از فاکتورهایی که با PCOS در ارتباط بوده و جزو عوامل زمینه‌ساز و تشدیدکننده آن می‌باشند، می‌توان به مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲، هیپرهموسیستئینی و بیماری‌های قلبی-عروقی اشاره کرد (Raja-Khan و همکاران، ۲۰۱۱). اتیولوژی دقیق PCOS مشخص نیست. تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که در تعدادی از اختلالات اندوکراین باعث تشدید و تقویت یکدیگر می‌شوند (Raja-Khan و همکاران، ۲۰۱۱؛ Chen و همکاران، ۲۰۱۰). این اختلالات شامل نقص در عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، عملکرد تخمدان و عملکرد آدرنال است، که به صورت تخمک‌گذاری پایین یا عدم تخمک‌گذاری (که معمولاً به صورت الیگومنوره یا آمنوره ظاهر می‌یابند)، افزایش سطح آندروژن‌ها در گردش خون (افزایش سطح آندروژن، استروژن، پرولاکتین، از نظر بالینی یا بیوشیمیایی که به عنوان هایپر آندروژنیسم دیده می‌شود (Huang و همکاران، ۲۰۱۰؛ Tsilchorozidou و همکاران، ۲۰۰۴) و کاهش میزان هورمون پروژسترون (Elizabeth و همکاران، ۲۰۰۹)، تخمدان‌های پلی‌کیستیک (که در التراسونوگرافی دیده می‌شود) ظاهر می‌یابند (Baravalle و همکاران، ۲۰۰۶). در واقع PCOS با ترشحات غیرطبیعی گنادوتروپین‌های LH (هورمون مولد جسم زرد) و FSH (هورمون محرک فولیکول)، افزایش ترشح استروئیدهای تخمدان و همچنین مقاومت به انسولین همراه است (Allahbadia و Merchant، ۲۰۱۱؛ Marx و Mehta،

۲۰۰۳). افزایش مقدار LH سبب افزایش تولید آندروژن‌ها می‌شود (Speroff و Fritz، ۲۰۰۵). افزایش ترشح آندروژن‌ها یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های تخمدان‌ها در PCOS می‌باشند (Marx و Mehta، ۲۰۰۳). روش‌های درمانی متعددی برای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مطرح شده است، مانند تغییر عادت زندگی، جراحی، مصرف داروهای شناخته شده‌ای مانند، کلومیفن سیترات، متفورمین، لتروزول و تاموکسیفن است (Sinha و Mishra، ۲۰۰۸؛ Marx و Mehta، ۲۰۰۳). باتوجه به عوارض جانبی ناشی از مصرف بسیاری از مواد شیمیایی، استفاده از گیاهان دارویی، شتاب و اهمیت زیادی پیدا کرده است (Chen و همکاران، ۲۰۱۰؛ Grant، ۲۰۱۰). از جمله در بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه پنج انگشت بر تغییرات هورمون‌های جنسی و بافت تخمدان در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک القایی در موش صحرایی، عصاره گیاه به دلیل داشتن خواص فیتواستروژنی و آنتی‌اکسیدانی سبب بهبود هورمون‌های جنسی و وضعیت فولیکول‌های تخمدانی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شد (Jelodar و Karami، ۲۰۱۳؛ Jelodar و Askari، ۲۰۱۲)، هم‌چنین عصاره بابونه با داشتن خواص فیتواستروژنی باعث افزایش تعداد فولیکول‌های غالب در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌شود (Zafari و همکاران، ۲۰۱۰). روغن جوانه گندم از گندم جوانه زده تهیه نمی‌شود، بلکه از ژرم گیاه گندم با نام علمی "*Triticum aestivum*" تهیه می‌گردد. گندم، خواص ضدتهوع، ضد عرق، تب بر، ضدویروس، آرام‌بخش و خواص اشتهاآور دارد و هم‌اکنون با پیگیری بیش‌تری در مسیر تحقیقات پزشکی قرار گرفته است (Kumar و همکاران، ۲۰۱۱؛ Shewry، ۲۰۰۹؛ Adams و همکاران، ۲۰۰۲؛ Abd-El-Haleem و همکاران، ۱۹۹۸). فرم‌های جوانه تنها ۳ درصد از وزن دانه گندم را تشکیل می‌دهند با این‌وجود، در حدود ۲۵٪ از پروتئین، ویتامین‌ها و مواد معدنی را تشکیل می‌دهند. جوانه شامل ریبوفلاوین، تیامین، ویتامین E و مواد معدنی مانند روی، مس، آهن و منیزیم است. روغن جوانه گندم روغن بسیار غنی و تصفیه شده است. غنی‌ترین منابع آن ویتامین E، A و D و هم‌چنین حاوی مقدار زیادی پروتئین و لسیتین است (Kumar و همکاران، ۲۰۱۱). روغن جوانه گندم با خواص آنتی‌اکسیدانی آن شناخته شده است. بسیاری از چهره‌های ارائه شده از دانه گندم (جوانه، سبوس، بلغور و گندم خرد شده) یک منبع خوب از فیبر و کاهش‌دهنده خطر ابتلا به سرطان روده بزرگند. آنتی‌کسیدان‌ها، ویتامین‌ها و مواد شیمیایی گیاهی، فیبر و یا اثر مواد معدنی موجود در جوانه گندم، ظاهراً به‌وسیله



کورتیکوتروپین و استفاده از نور طولانی مدت وجود دارد (Ehrmann, ۲۰۰۵؛ Schulster و همکاران، ۱۹۸۴). در این تحقیق از روش القای هورمونی با استرادیول والرات استفاده شد. موش‌هایی که سیکل جنسی منظم داشتند، انتخاب شده و به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۹ تایی تقسیم گردیدند: گروه شاهد (موش‌های این گروه تحت هیچ تیماری قرار نداشتند)، گروه شاهد درمان (جهت بررسی اثر روغن جوانه گندم بر فاکتورهای تولیدمثل، این گروه به‌مدت ۶۳ روز روغن جوانه گندم را با دوز ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن با استفاده از گاوآژ دریافت کردند). گروه PCO (جهت القای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک) دوز ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استرادیول والرات به‌صورت عضلانی و یک‌بار در ناحیه کشاله ران در سطح شکمی تزریق شد (Chen و همکاران، ۲۰۱۰؛ Baravelle و همکاران، ۲۰۰۷؛ Munoz و Farookhi، ۱۹۸۶). گروه PCT (که موش‌های این گروه به‌منظور بررسی اثر روغن جوانه گندم بر فاکتورهای تولیدمثل در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک یک روز پس از تزریق ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرادیول والرات به‌مدت ۶۳ روز ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را به‌صورت دهانی دریافت کردند). در پایان دوره آزمایش (۳±۶۰) موش‌ها تحت بررسی‌های اسمیرواژینال قرار گرفتند. تا نامنظم شدن سیکل استروس و وقوع فاز اسمیر واژینال شاخی پایدار (persistent Vaginal Cornification (PVC) که یکی از علایم وجود کیست‌های فولیکولی در تخمدان است، بررسی و مشاهده گردد (القای استرادیول). پس از تعیین سیکل جنسی (در مرحله سیکل استروس) موش‌ها وزن و با استفاده از خون‌گیری از قلب کشته شدند. به‌منظور تأیید القای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، لوله‌های حاوی نمونه خون در بن‌ماری با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. پس از بسته‌شدن رشته‌های فیبرین موجود در خون، با استفاده از سانتی‌فیوژ شش هزار دور در دقیقه به‌مدت ۵ دقیقه، سرم نمونه‌های خونی جدا شده و تا زمان انجام آزمایش‌های سرولوژیک (به‌روش الایزا) به‌منظور بررسی میزان تغییرات سرمی استرادیول، پروژسترون با استفاده از کیت‌های ساخت شرکت مونوبایندکشور آلمان در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. تخمدان‌ها را در شرایط استریل از لوله‌های پیچ خورده اوویداکت جدا نموده، چربی‌های زاید با دقت و بدون آسیب به بافت تخمدان در زیر لوپ جدا شده، تخمدان‌ها وزن شده و جهت انجام پروسه هیستوتکنیک در پارافرمالدهید ۱۰ درصد فیکس شدند.

بهبود حساسیت به انسولین و کاهش اختلال عملکرد انسولین، به افراد با سابقه سندرم متابولیک و به جلوگیری از دیابت، کمک می‌کنند. علاوه بر این دانشمندان بر این باورند که مواد دیگر در غلات سبوس‌دار (جوانه گندم) ممکن است که بر سطح هورمون‌ها تأثیر بگذارند (Kumar و همکاران، ۲۰۱۱). بنابراین جوانه گندم می‌تواند سطح هورمون استروژن را در خون پایین آورد، که خطر ابتلا به سرطان‌های سینه و پروستات را کاهش می‌دهد و ممکن است روغن جوانه گندم با تنظیم ترشح گنادوتروپین‌ها و هورمون‌های جنسی بر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مؤثر باشد. لذا این مطالعه به‌منظور بررسی اثر روغن جوانه گندم، بر فاکتورهای تولیدمثل، بر تغییرات هورمون‌های جنسی (استروژن، پروژسترون) و تغییرات بافت تخمدان (تعداد فولیکول‌های، گراف، جسم زرد، کیستیک) در موش پس از القای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک طراحی گردید.

مواد و روش‌ها

حیوانات و شرایط آزمایش: پژوهش حاضر به‌صورت تجربی و در محیط آزمایشگاه مرکز تحقیقات علوم پزشکی قم در سال ۱۳۹۲ انجام گردید. کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در این پژوهش رعایت گردیده است (National Research Council، ۲۰۱۱). تعداد ۳۶ سر موش ماده ۶ تا ۸ هفته‌ای نژاد NMRI با وزن ۳۰±۲۰ گرم از مرکز تحقیقات جهاد دانشگاهی قم تهیه شد. موش‌ها در خانه حیوانات جهاد دانشگاهی قم به مدت ۲ هفته در شرایط آزمایشگاهی استاندارد، شامل ۲۳±۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه ۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند و نیز هم‌زمان به آب و غذای کافی دسترسی داشتند (Baravelle و همکاران، ۲۰۰۷؛ Marx و Mehta، ۲۰۰۳). روغن جوانه گندم از گونه گندم (*Triticum aestivum*) تهیه می‌شود. روغن جوانه گندم از شرکت دارویی گیاه اسانس گرگان با درجه خلوص ۱۰۰٪ خریداری شد. در تحقیق حاضر روغن جوانه گندم با غلظت ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن توسط گاوآژ دهانی بر اساس مطالعات پیشین به موش‌ها داده شد (Rahzani و Malekiran، ۲۰۰۹).

روش برانگیختن سندرم تخمدان پلی‌کیستیک: برای القا فنوتیپ سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، روش‌های القا هورمونی و غیرهورمونی متنوعی از جمله هورمون تستوسترون، استرادیول والرات، دهیدرواپی‌آندروسترون، آدرنو



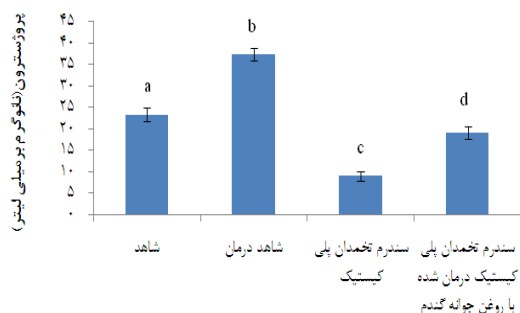
درمان با روغن جوانه گندم) نسبت به گروه PCO (پلی کیستیک) مشاهده شد ($p < 0.05$). میزان هورمون‌های استرادیول و پروژسترون و وزن تخمدان‌ها در گروه‌های مختلف آزمایشی در شکل‌های ۱ تا ۳ نشان داده شده است. سطح هورمون استرادیول در گروه PCOS به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($p < 0.05$). این هورمون در حیوانات درمان شده با جوانه گندم به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($p < 0.05$). هم‌چنین سطح هورمون پروژسترون در گروه PCO کاهش معنی‌داری یافته بود و در حیوانات درمان شده با جوانه گندم افزایش معنی‌داری داشت ($p < 0.05$). این داده‌ها شامل افزایش آندروژن، نشان‌داد که القای سندرم موفقیت‌آمیز بوده است و سبب بروز علائم مورفولوژیک مشاهده شده سندرم تخمدان پلی کیستیک در این تحقیق گردید. در تخمدان‌های گروه تیمار شده با استرادیول والرات تعدادی فولیکول‌های بزرگ کیستیک با لایه گرانولوزای نازک مشاهده شد. جسم زرد، فولیکول‌های گراف کاهش معنی‌داری یافته بود که می‌تواند نشانه عدم تخمک‌گذاری در این گروه باشد. افزایش و کاهش معنی‌داری در فولیکول‌های جسم زرد، گراف و کیستیک در گروه PCT درمان شده با جوانه نسبت به گروه PCO مشاهده شد ($p < 0.05$). روغن جوانه گندم هم‌چنین سبب افزایش فولیکول‌های جسم زرد و گراف در گروه شده بود ($p < 0.05$)، (جدول ۱).

آنالیز هیستولوژی: پس از تثبیت نمونه‌های بافتی به مدت یک هفته، نمونه‌ها توسط محلول‌های الکل با درجات صعودی ۲۰٪ تا ۱۰۰٪ در هر کدام برای مدت ۴۵ دقیقه تا یک ساعت آگیری و سپس در الکل زایلین (۵۰:۵۰) و زایلین (سه بار) شفاف‌سازی و با پارافین قالب‌گیری شدند. سپس نمونه‌ها با میکروتوم با قطر ۵ میکروم به‌صورت سریالی برش‌گیری و برش‌ها بر روی لام‌های پوشیده شده با ژلاتین قرار داده شدند. به‌منظور بررسی هیستولوژی، برش‌ها پس از پارافین زدایی و آب‌دهی توسط محلول‌های الکل با درجات نزولی، با همتوکسیلین رنگ آمیزی شده و با محلول اسید-الکل تمایز یافته و سپس با اتوزین رنگ‌آمیزی و با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند.

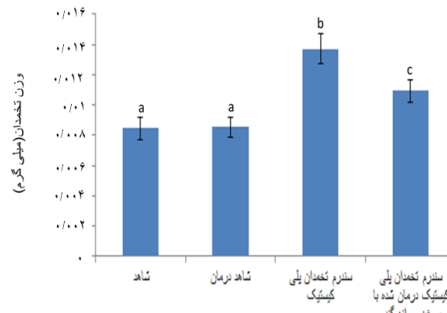
تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها: از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی Tukey استفاده گردید و به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند و $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

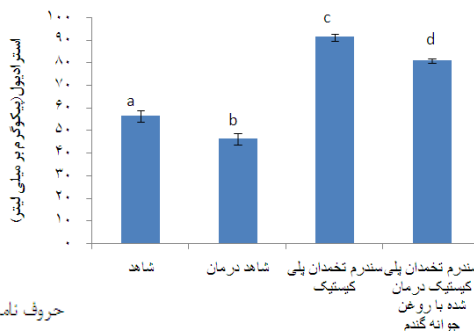
تخمدان‌ها دقیقاً وزن شدند و افزایش قابل توجهی در وزن تخمدان در گروه مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک نسبت به گروه شاهد مشاهده شد ($p < 0.05$). علاوه بر این کاهش معنی‌داری در وزن تخمدان در گروه PCT (پلی کیستیک تحت



شکل ۲: نمودار مقایسه میزان پروژسترون بین گروه‌های مختلف



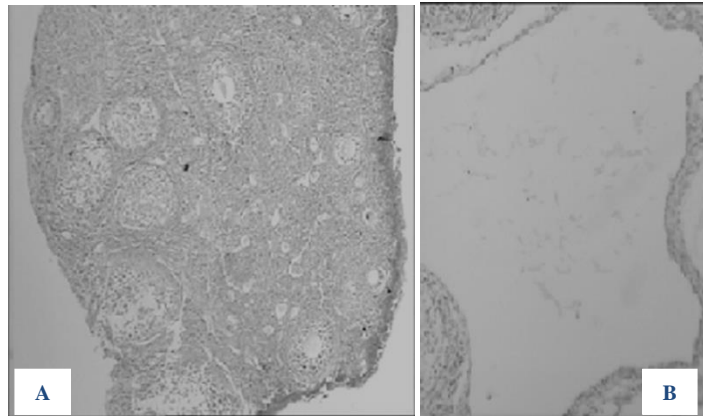
شکل ۱: نمودار مقایسه وزن تخمدان‌ها بین گروه‌های مختلف



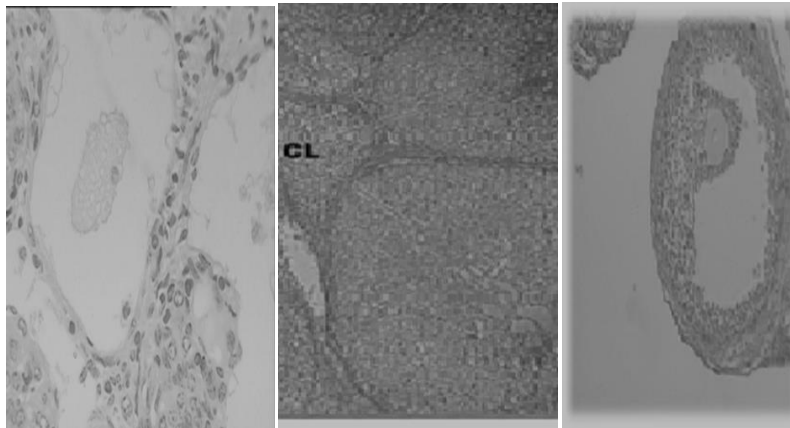
حروف نامشابه نشان دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها می‌باشد ($p < 0.05$)

شکل ۳: نمودار مقایسه میزان استرادیول بین گروه‌های مختلف





شکل ۴: آنالیز هیستولوژیک تخمدان پلی کیستیک (بزرگ‌نمایی X ۴۰). A: تعداد زیادی فولیکول کوچک، B: فولیکول بزرگ کیستیک



شکل ۵: آنالیز هیستولوژیک تخمدان پلی کیستیک تیمار شده با روغن جوانه گندم: برش‌های تخمدانی رنگ‌آمیزی شده با هماتوکسیلین وائوزین. فولیکول‌های کیستیک، گراف، جسم زرد. (بزرگ‌نمایی X ۱۰۰).

بحث

تغییرات هورمون‌های جنسی: در این تحقیق جهت ایجاد تخمدان پلی کیستیک در مدل موش سوری ماده بالغ، القای هورمونی استرادیول والرات مورد استفاده قرار گرفت و اثر روغن جوانه گندم در توسعه تخمدان پلی کیستیک و فاکتورهای تولیدمثل با شروع تجویز ۰/۲ میلی‌گرم برگیلوگرم وزن بدن از طریق گاوآژ یک روز پس از تزریق استرادیول والرات بررسی شد. یکی از معیارهای تشخیصی مهم در سندرم تخمدان پلی کیستیک تغییر در هورمون‌های جنسی است (Baravelle و همکاران، ۲۰۰۷؛ Beloosesky و همکاران، ۲۰۰۴؛ Munoz و Farookhi، ۱۹۸۶). در زنان مبتلا به این سندرم میزان هورمون‌های تستوسترون، استرادیول و LH افزایش و پروژسترون و هم‌چنین FSH کاهش می‌یابد (Paranich و همکاران، ۲۰۰۰). کاهش هورمون پروژسترون در حیوانات PCOS به دلیل عدم تخمک‌گذاری

است (Elizabeth و همکاران، ۲۰۰۹). نتایج مطالعات Nagarthna و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد، داروهای گیاهی با خواص آنتی‌اکسیدانتی نقش نوید بخش در درمان PCOS دارند، اثرات آن‌ها ثابت و پایدار است، ایمنی بدن را افزایش می‌دهند و چرخه قاعدگی را بدون نوسان و تغییر هورمون‌ها تنظیم می‌کنند. جوانه گندم یکی از غنی‌ترین منابع طبیعی از آلفاتوکوفرول، که دارای فعالیت ویتامین E است، روغن جوانه دارای خواص آنتی‌اکسیدانتی است (Ostlund و همکاران، ۲۰۰۳). بنابراین در این مطالعه از روغن جوانه گندم با ترکیبات کامل فلاونوئیدها و جزء فیتواستروژن (خواص استروژن گیاهی طبیعی) که آن‌ها را قادر به اتصال به انواع مختلفی از گیرنده‌های استروژن، که تمایزشان برای اتصال به گیرنده بتا از آلفا بیش‌تر است و در مغز، رحم، تخمدان و مثانه بیان می‌شوند، می‌کند (Ostlund و همکاران، ۲۰۰۳؛ Paranich و همکاران، ۲۰۰۰) و بنابراین انواع اثرات استروژنی را در حیوانات مبتلا به PCOS



روغن جوانه گندم در کاهش استروژن می‌باشد. هم‌چنین میزان هورمون پروژسترون در موش‌های PCOS نسبت به گروه شاهد کاهش یافت و در گروه شاهد درمان و گروه PCOS تحت درمان با روغن جوانه گندم افزایش چشمگیری داشت، که نشان‌دهنده تأثیر روغن جوانه گندم بر افزایش پروژسترون بود. هم‌چنین وزن تخمدان در گروه PCOS افزایش معنی‌داری یافته بود که می‌تواند به علت فولیکول‌های کیستیک بزرگ با لایه گرانولوزای نازک باشد، وزن تخمدان در گروه PCOS تحت تیمار با روغن جوانه گندم نسبت به PCOS کاهش یافته بود که این کاهش می‌تواند به علت تأثیر روغن جوانه گندم بر کیست‌های تخمدانی باشد (شکل‌های ۴ و ۵ و جدول ۱).

دارند استفاده شد. Karimzadeh و همکاران (۲۰۱۲)، پس از ایجاد سندرم تخمدان پلی‌کیستیک توسط استرادیول والرات در رت‌های ماده گزارش کردند که سطح سرمی هورمون استروژن افزایش، پروژسترون کاهش می‌یابد، هم‌چنین در رت‌های PCOS وزن تخمدان افزایش معنی‌داری یافته بود که به دلیل وجود فولیکول‌های کیستیک بزرگ با لایه گرانولوزای نازک بود، در این تحقیق نیز اختلال در روند استروئیدوژنز با اندازه‌گیری هورمون‌های استروژن و پروژسترون مشاهده شد و اطلاعات به‌دست آمده و آنالیز آماری این اطلاعات، نشان داد که میزان هورمون استرادیول در موش‌های PCOS نسبت به گروه شاهد افزایش چشمگیری یافت و این میزان در موش‌های تحت درمان با روغن جوانه گندم کاهش یافت، که این نشان‌دهنده تأثیر

جدول ۱: مقایسه میانگین وزن تخمدان، تعداد فولیکول‌های گراف، جسم زرد و کیستیک در مدل موش مبتلا به سندرم تخمدان پلی-کیستیک درمان شده با روغن جوانه گندم

گروه	متغییر	وزن تخمدان (میلی‌گرم)	تعداد فولیکول کیستیک	تعداد فولیکول گراف	تعداد جسم زرد
شاهد		۰/۰۰۸۴۵±۰/۰۰۰۷۵ a	_ a	۱۳/۵±۰/۵۷۷۳۵ a	۱۰/۵±۰/۵۷۷۳۵ a
شاهد درمان		۰/۰۰۸۵۲±۰/۰۰۰۶۵۶ a	_ a	۱۷±۰/۸۱۶۴۹۷ b	۱۴/۵±۰/۸۱۱۶۹۷ b
گروه مبتلا به PCOS		۰/۰۱۳۷±۰/۰۰۰۹۸۳ b	۱۳±۰/۸۱۶۴۹۷ b	۴/۷۵±۰/۵ c	۲/۵±۰/۵۷۷۳۵ c
گروه مبتلا به PCOS درمان شده با روغن جوانه گندم		۰/۰۱۰۹۲۵±۰/۰۰۰۷۴۱ c	۷±۰/۸۱۶۴۹۷ c	۸/۵±۰/۵۷۷۳۵ d	۶±۰/۸۱۶۴۹۷ d

حروف الفبای لاتین غیرمتشابه در هر ستون نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها می‌باشد ($p < 0.05$).

با این حال آنچه که مورد بحث است که آیا عوامل دارویی می‌تواند زیر و بم مورفولوژی تخمدان پلی‌کیستیک و اثرات ناباروری آن‌را بهبود بخشد، علاوه بر این اثرات این داروها موقتی هستند و تظاهرات بالینی پس از قطع این داروها عود می‌یابد. بنابراین گیاهان دارویی می‌توانند جایگزین مناسبی باشند. آنچه که از نظر بالینی مهم است، ارزیابی این‌که آیا روغن جوانه گندم (غنی‌ترین منابع ویتامین E و α -توکوفرول)، بر روی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در موش مؤثر است، که ممکن است منعکس‌کننده تأثیر بر سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انسان باشد. براساس مطالعات Watson (۱۹۳۶) ویتامین E (ویتامین محلول در چربی) به‌عنوان یک عامل ضدعقیمی شناخته شد که روغن جوانه گندم یک منبع بزرگ شناخته شده آن است، محرومیت از آن در حیوانات منجر به تغییرات پاتولوژیک مشخص می‌شود و اثرات آن در دو جنس متفاوت است، مردان از انحطاط جبران ناپذیر اپیتلیوم ژرینال بیضه رنج می‌برند،

تغییرات بافت تخمدان و درمان ناباروری: PCOS
علائمی هم‌چون ایگومنوره، آمنوره (عدم تخمک‌گذاری)، ناباروری، میزان غیرطبیعی گنادوتروپین‌ها و آندروژن، هیرسوتیسم، دیابت ملیتوس نوع II، چاقی، آکنه، هایپرپیگمانتاسیون پوست و هایپرانسولینمی مشخص می‌شود (Nagarathna و همکاران، ۲۰۱۳؛ Forozanfar، ۲۰۱۰)، از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون ریز زنان در سنین باروری است، منابع مقادیر زیادی از مراقبت‌های بهداشتی بوده است (Legro و همکاران، ۲۰۰۴)، حضور تخمدان پلی‌کیستیک اخیراً به‌عنوان یک عنصر کلیدی برای تشخیص PCOS مطرح شده است (Welschen، ۱۹۷۳). با این وجود، زنان بدون علامت با تخمدان پلی‌کیستیک، برخی از اختلالات مربوط به ترشح آندروژن و حساسیت به انسولین را دارند (Welschen، ۱۹۷۳). چندین عوامل دارویی، از جمله قرص‌های ضدبارداری و متفورمین برای بازسازی قاعدگی و درمان هایپرآندروژنیسم استفاده شده است (Prelevic، ۱۹۹۷)،



جنسی اثر گذاشته (افزایش معنی‌داری در ترشح هورمون پروژسترون، با تنظیم تعادل گنادوتروپین‌ها و هورمون‌های تخمدان) و این مکانیسم سبب بهبود وضعیت تخمدان (القاء طبیعی تشکیل جسم زرد تخمدان‌ها و افزایش فولیکول‌های گراف) و اثرات مثبت بروی پتانسیل تولیدمثل جنس ماده می‌باشد (شکل‌های ۴ و ۵ و جدول ۱).

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از جناب آقای علی محمد عینی و دکتر محمد نبیونی جهت فراهم‌سازی امکانات برای انجام این مطالعه و همچنین از کلیه پرسنل مرکز تحقیقات علوم پزشکی قم و همچنین دانشگاه خوارزمی تهران تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Abd-El-aleem, S.H.M.; Reham, M.A.; Mohamed, S.M.S.; Abdel-al, E.S.M.; Sosulski, F.W. and Hucl, P., 1998. Origins, characteristics and potentials of ancient wheats. *Cereal Foods World*. Vol. 43, PP: 708-715.
2. Adams, M.L.; Lombi, E.; Zhao, F. and Grath, S.P., 2002. Evidence of low selenium concentrations in UK bread-making wheat grain. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. Vol. 82, PP: 1160-1165.
3. Allahbadia, G. and Merchant, R., 2011. Polycystic ovary syndrome and impact on health. *Middle East Fertil Soc J*. Vol. 1, No. 19, PP: 16-37.
4. Baravelle, C.; Salvetti, N.; Mira, G.A.; Lorente, J.A. and Ortega, H.H., 2007. The role of ACTH in the pathogenesis of polycystic ovarian syndrome in rats: hormonal profiles and ovarian morphology. *Physiol Res*. Vol. 56, PP: 67-78.
5. Baravalle, C.; Salvetti, N.R.; Mira, G.A.; Pezzone, N. and Ortega, H.H., 2006. Microscopic characterization of follicular structures in letrozole-induced polycystic ovarian syndrome in the rat. *Arch Med Res*. Vol. 37, No. 7, PP: 83-90.
6. Beloosesky, R.; Gold, R.; Almog, B.; Sasson, R.; Dantes, A. and Land-Bracha, A., 2004. Induction of polycystic ovary by testosterone in immature female rats: modulation of apoptosis and attenuation of glucose/insulin ratio. *Int J Mol Med*. Vol. 15, No. 14, PP: 207-215.
7. Chen, J.T.; Tominaga, K.; Sato, Y.; Anzai, H. and Matsuoka, R., 2010. Maitake mushroom (*Grifola frondosa*) extract induces ovulation in patients with polycystic ovary syndrome: a possible monotherapy and a combination therapy after failure with first-line clomiphene citrate. *J Altern Complement Med*. Vol. 16, No. 12, PP: 1295-1299.
8. Cristello, F.; Cela, V.; Artini, P.G. and Genazzani, A.R., 2005. Therapeutic strategies for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. Vol. 21, No. 6, PP: 34-52.

در حالی که زمینه‌های جنسی در زنان ساده‌تر هستند، جنین در حال رشد است، با این حال به‌خصوص به کمبود ویتامین E حساس است.

بر اساس گفته‌های Bishop و Evans (۱۹۲۲) احتمالاً تمام بافت‌های جنین برای بلوغ به این عامل نیاز دارند. نتایج عرضه ناکافی از ویتامین E در مرگ جنین و جذب متعاقب آن‌ها، یا دفع آن از رحم است، بر اساس این مطالعات اثرات ویتامین E در درمان ناباروری اثبات شده است. Jafarnejad و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند، ویتامین E اثرات درمانی واضحی بر کاهش مدت درد دوره‌ای پستان دارد. ویتامین E باتوجه به ویژگی‌های بیوشیمیایی و خواص فیزیولوژیکی و اهمیت بالینی آن به نظر می‌رسد شباهت بیشتری به هورمون (لوتئال) پروژسترون نسبت به سایر هورمون‌ها دارد (Krohn و همکاران، ۱۹۳۵) و به نظر می‌رسد در درمان علائم ناشی از PCOS (الیگومنوره و آمنوره) می‌تواند موثر باشد. بر اساس گزارش‌های بالینی Krohn و همکاران (۱۹۳۵)، به نظر می‌رسد که اثرات درمان سقط جنین تکراری با پروژسترون و با روغن جوانه گندم مشابه هستند.

Spagnol (۱۹۳۵) پیشنهاد کرده است که عصاره جوانه گندم، غده خاصی است که در شرایط درمانی مربوط به بارداری استفاده شده است. بر اساس گزارشات Karimzadeh و همکاران (۲۰۱۲)، استرادیول والرات سبب کاهش فولیکول‌های گراف و جسم زرد در گروه آزمایش نسبت به شاهد شده بود. نتایج حاصل از این بررسی نیز نشان داد، پس از القای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تعداد فولیکول‌های آنترال در تخمدان کاهش یافته و کیست‌های متعدد دارای فولیکول بزرگ با لایه گرانولوزای نازک می‌باشند. تنها ۳ مورد جسم در این تخمدان‌ها مشاهده شد که نشان‌گر آنوالاسیون یا الیگوالاسیون در این گروه است، هم‌چنین وزن تخمدان افزایش معنی‌داری یافته بود که می‌تواند به علت فولیکول‌های کیستیک بزرگ باشد. روغن جوانه گندم در موش‌های مبتلا به PCOS تحت درمان سبب افزایش تعداد فولیکول‌های آنترال، جسم زرد (CL) و کاهش در تعداد فولیکول‌های کیستی و کاهش وزن تخمدان شد (جدول ۱).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد ترکیبات موجود در روغن جوانه گندم سبب بهبود وضعیت فولیکول‌های بافت تخمدان در PCOS شده است. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که در حیوانات مبتلا به PCOS روغن جوانه گندم، احتمالاً با داشتن اثراتی شبیه هورمون‌های استروئیدی، از طریق اتصال به گیرنده آن‌ها یا بر اثر تغییر میزان ترشح آن‌ها، بر میزان هورمون‌های



25. **Mishra, D. and Sinha, M., 2008.** Ayurvedic management of polycystic ovarysyndrome. *J Res Educ Indian Med.* Vol. 14, pp: 33-40.
26. **Munoz, J.R. and Farookhi, M.R., 1986.** Development of the polycystic ovarian condition (PCO) in the estradiol valerate-treated rat. *Biol Reprod.* Vol. 647, PP: 35-55.
27. **Nagarathna, P.K.M.; Preethy, R. and Rajan, R., 2013.** A Detailed Study on Poly Cystic Ovarian Syndrome and its Treatment with Natural Products, Review Article. *International Journal of Toxicological and Pharmacological Research.* Vol. 145, No. 4, pp: 109-120.
28. **National Research Council. 2011.** Guide for the care and use of laboratory animals. 8th ed. Washington: The National Academic Press. 347 p.
29. **Ostlund, R.E.; Racette, S.B. and Stenson, W.F., 2003.** Inhibition of cholesterol absorption by phytosterol-replete wheat germ compared with phytosterol-depleted wheat germ. *Am J Clin Nutr.* Vol. 77, No. 6, pp: 1385-1390.
30. **Paranich, V.; Cherevko, O.; Frolova, N. and Paranich, A., 2000.** The effect of wheat germ oil on the antioxidant system of animals. *Lik Sprava.* Vol. 2, pp: 40.
31. **Prelevic, G.M., 1997.** Insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Curr Opin Obster Gynecol.* Vol. 193, No. 3, pp: 201-209.
32. **Rahzani, k. and Malekirad, A.A., 2009.** To evaluate the effect of aqueous extract of wheat germ oil on blood oxidative stress in mice. *Journal of Medicinal Plants, Eight years.* Vol. 4, pp: 79-83.
33. **Raja-Khan, N.; Shuja, S.A. and Kunselman, A.I.R., 2011.** Brachial artery conductance during reactive hyperemia is increased in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Vol. 55, No. 1, pp: 49-53.
34. **Raman, S. and Palep, H.S., 2010.** Alternative therapies in polycystic ovariansyndrome. *Bombay Hosp J.* Vol. 452, No. 3, pp: 345-351.
35. **Schulster, A.; Farookhi, R. and Brawer, J.R., 1984.** Polycystic ovarian condition in estradiol valeratetreated rats: spontaneous changes in characteristic endocrine features. *Biol Reprod.* Vol. 587, pp: 31-93.
36. **Shewry, P.R., 2009.** The programme opens new opportunities for improving wheat for nutritionand health. *Nutrition Bulletin.* Vol. 34, No. 2, pp: 225-231.
37. **Spagnol, G., 1934.** Relations between vitamin E and sexhormones. *Rev. Sud. Amer. De Endocrinol. Immusnol. Quim.* Vol. 17, pp: 553.
38. **Speroff, L. and Fritz, M., 2005.** Anovulation and the polycystic ovary. *Clinical Gynecology Endocrinology and Infertility.* 2th Edition. Vol. 7, pp: 465-498.
39. **Tsilchorozidou, T.; Overton, C. and Conway, G.S., 2004.** The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol.* Vol. 60, No. 1, pp: 1-17.
40. **Watson, E.M., 1936.** Clinical Experiences with Wheat Germ Oil (Vitamin E). *The Canadian Medical Association Journal.* Vol. 34, No. 2, pp: 134-140.
41. **Welschen, R., 1973.** Amount of gonadotropins required for normal follicular growth in hypopsectomized adult rats. *Acta Endocrinol.* Vol. 137, pp: 55-72.
42. **Zafari Zanngeneh, F.; Minaee, B.; Amirzargar, A.; Ahangarpour, A. and Mousavizadeh, K., 2010.** Effects of Chamomile Extract on Biochemical and Clinical Parametara in a Rat Model of polycystic Ovary Syndrome. *J Reprod Infertil.* Vol. 11, No. 3, pp: 34-74.
9. **Ehrmann, D.A., 2005.** Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* Vol. 1223, pp: 352-366.
10. **Elizabeth, M.; Leslie, N.S. and Critch, E.A., 2009.** Managing Polycystic Ovary Syndrome: A Cognitive Behavioral Strategy. *Nursing for Women's Health.* Vol. 13, PP: 292-300.
11. **Evans, H.M. and Bishop, K.S., 1922.** On the existence of ahitherto unknown dietary factor essential for reproduction. *Science.* Vol. 56, PP: 650, and *Am. J. Physiol.* Vol. 63, PP: 396.
12. **Forozanfard, F., 2010.** Ovulation step by step. Printing, Publishing Morsel Kashan. PP: 81-105.
13. **Grant, P., 2010.** Spearmint herbal tea has significant anti-androgen effect inpolycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *Phytother Res.* Vol. 24, PP: 186-188.
14. **Huang, A.; Brennan, K. and Azziz, R., 2010.** Prevalence of hyperandrogenemia in the polycystic ovary syndrome diagnosed by the National Institute of Health 1990 criteria. *Fertil Steril.* Vol. 393, No. 6, PP: 1938-1941.
15. **Jafarnejad, F.; Hosseini, S.F.; Mazlom, S.R. and Hami, M., 2013.** Comparison of the effect of fish oil and vitamin E on duration of cyclic mastalgia. *Journal of care based on evidences.* Vol. 3, No. 6, PP: 70-76.
16. **Jelodar, G.A. and Karami, E., 2013.** Effect of Hydroalcoholic Extract of Vitex Agnus-Castus Fruit on OvarianHistology in Rat with Induced Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). *J Babol Univ Med Sci.* Vol. 15, No. 3, pp: 96-102.
17. **Jelodar, G.A. and Askari, K., 2012.** Effect of Vitex agnus-castus fruits hydroalcoholic extract on sex hormones in rat with induced polycystic ovary syndrome (PCOS). *Physiology and Pharmacology.* Vol. 16, No. 1, pp: 62-69.
18. **Karimzadeh, L.; Nabiuni, M.; Sheikholeslami, A. and Irian, S., 2012.** Bee venom treatment reduced C-reactive protein and improved follicle quality in a rat model of estradiol valerate-induced polycystic ovarian syndrome. *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases.* Vol. 18, No. 4, pp: 384-392.
19. **Krohn, L.; Falls, F.H. and Lachner, J.E., 1935.** On theuse of the lutein hormone, progestin, in threatened andhabitual abortion. *Am. J. Obst. D & Gyn.* Vol. 29, pp: 198.
20. **Kumar, P.; Yadava, R.K.; Gollen, B.; Kumar, S.; Verma, R.K. and Yadav, S., 2011.** Nutritional Contents and Medicinal Properties of Wheat: A Review. *Life Sciences and Medicine Research.* Vol. 2011, LSMR-22, pp: 1-10.
21. **Laven, J.S.; Imani, B.; Eijkemans, M.J. and Fauser, B.C., 2002.** New approach to polycystic ovary syndrome and other forms of anovulatory infertility. *Obstet Gynecol Surv.* Vol. 57, No. 11, pp: 67-75.
22. **Legro, R.S.; Adashi, A. and Leung, P., 2004.** Polycystic ovarian syndrome in the ovary. Elsevier Academic Press, San Diego. USA. pp: 498-512.
23. **Manneras, L.; Fazliana, M.; Wan-Nazaimoon, W.M.; Lönn, M.; Gub, H.F.; Stenson, C.G. and Stener-Victorin, E., 2010.** Beneficial metabolic effects of the Malaysian herbLabisia pumilavar.alatain a rat model of polycystic ovary syndrome. *Journal of Ethnopharmacology.* Vol. 127, pp: 346-351.
24. **Marx, T.L. and Mehta, A.E., 2003.** Polycystic ovary syndrome: pathogenesis and treatment over the short and long term. *Cleveland Clinic J Med.* Vol. 70, pp: 31-45.

