







ISSN -

## فصلنامه فیزیولوژی و تکوین جانوری علمی- پژوهشی

جلد ۱۱، شماره ۴، پائیز ۹۷

شماره پیاپی ۴۳

صاحب امتیاز: دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان

مدیر مسئول: مهدی رهنما

سردبیر: مریم شمس لاهیجانی

اعضاء هیئت تحریریه (به ترتیب حرف الفبا):

بهروز ابطحی: دانشگاه شهید بهشتی دانشیار فیزیولوژی ماهیان

جواد بهار آرا: دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد استاد تکوین جانوری

محمد رضا بیگدلی: دانشگاه شهید بهشتی دانشیار فیزیولوژی پزشکی

زهرا دیلمی خیابانی: دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان استادیار زیست سلولی

مهدی رهنما: دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان دانشیار فیزیولوژی جانوری

شهربانو عریان: دانشگاه خوارزمی تهران استاد فیزیولوژی جانوری

مریم شمس لاهیجانی: دانشگاه شهید بهشتی تهران استاد جنین شناسی و تکوین

جانوری

محمد مرادی: دانشگاه زنجان استاد زیست شناسی جانوری

مختار مختاری: دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون استاد فیزیولوژی جانوری

هیات اجرایی:

مدیر داخلی: دکتر شهرزاد نصیری سمنانی

ویراستار علمی: دکتر احمد مجد

ویراستار انگلیسی: دکتر سعید آریان

ویراستار ادبی: دکتر تورج عقدایی

ویراستار استنادی: دکتر حامد علیزاده

کارشناس مجله: دکتر آرش شمس

ناشر: انتشارات دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان

مسئول نمایه سازی: دکتر آرش شمس

طراحی و صفحه آرایی: حسن بابایی

نشانی: زنجان، اعتمادیه، خیابان معلم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، دفتر مجله فیزیولوژی و تکوین جانوری

صندوق پستی: ۴۵۱۹۵-۱۴۶۴

تلفاکس: ۰۲۴-۳۳۴۶۵۸۹۰

آدرس پست الکترونیکی: qjaphd@iauz.ac.ir

آدرس وب سایت: Qjaphd.sinaweb.net

قیمت: ۸۰۰۰۰ ریال

نقل مطالب با ذکر ماخذ بلامانع است

مقالات این فصلنامه در پایگاه استنادی علوم جهان اسلام (ISC)، مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی (SID) و بانک اطلاعات نشریات کشور (Magiran) نمایه می گردد.

براساس نامه شماره (۹۲/۱۰/۲۲-۳/۱۸/۵۳۷۱۱۳) وزارت علوم تحقیقات و فناوری، به این فصلنامه رتبه علمی

پژوهشی اعطا گردیده است.

## راهنمای تنظیم و تدوین مقاله در فصل نامه فیزیولوژی و تکوین جانوری

### دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان

مقاله‌های پژوهشی در زمینه‌های مختلف مرتبط با فیزیولوژی و تکوین جانوری منوط به این که دارای نوآوری بوده و تاکنون متن کامل آن در سایر مجلات به چاپ نرسیده باشند، برای چاپ پذیرفته می‌شوند.

#### نحوه پذیرش مقاله

الف- مقاله به زبان فارسی و چکیده آن به زبان انگلیسی تدوین شود.

ب- مطالب هر مقاله به صورت زیر تنظیم شود:

**عنوان مقاله** می‌بایست کوتاه و بیان گر محتوای مقاله و حداکثر در ۲۰ کلمه تنظیم شده باشد.

**اسامی نویسندگان** در زیر عنوان مقاله آورده شود. نشانی کامل محل کار نویسندگان، با ذکر شماره در زیر اسامی نویسندگان در صفحه اول آورده شود. لازم است که نشانی پست الکترونیکی نویسنده مسئول مکاتبات به طور کامل ذکر شود. اسم نویسنده مسئول **Bold** و زیر آن خط دار باشد.

**چکیده مقاله** به زبان فارسی و انگلیسی باید مجموعه‌ای فشرده و گویا از مقاله با تاکید بر زمینه و هدف، روش کار، یافته‌ها و نتیجه گیری به دست آمده باشد و از ۲۵۰ کلمه (حدود ۲۰ سطر) بیشتر نباشد.

**واژه‌های کلیدی** در انتهای چکیده مقاله متناسب با متن مقاله به تعداد ۳ الی ۵ واژه آورده شود.

**مقدمه** با طرح مساله و بیان پژوهش‌های انجام شده، لزوم انجام پژوهش را توجیه نماید.

**مواد و روش‌ها** شیوه اجرای پژوهش و نحوه پردازش آماری داده‌ها در این بخش ارائه گردد.

**نتایج** در این بخش از توضیحات مختصری استفاده شود و آنالیز آماری آن‌ها به صورت متن، شکل، نمودار و یا جدول ارائه شود. نتایج به یک شیوه ارائه گردد. شکل‌ها، نمودارها و جدول‌ها باید گویا و دارای شماره باشند و مشخصات آماری و اطلاعات لازم از قبیل نام محورها، مقیاس و راهنمای نمودار روی آن‌ها مشخص باشد.

**عنوان جدول‌ها** در بالا و توضیح شکل‌ها و نمودارها در زیر آن‌ها به فارسی نوشته شود. اصل نمودارها به صورت دو بعدی بدون حاشیه و تزیینات اضافی تنظیم شود و ابعاد آن‌ها از ۸×۱۲ سانتی متر بزرگ‌تر نباشد. عکس‌ها به صورت فایل‌های مجزا و با کیفیت مناسب جهت چاپ با نام‌های مشخص روی **CD** ضبط و به دفتر مجله ارسال شود.

عکس‌ها باید دقیق و روشن و به نحوی تهیه شوند که از نظر فنی چاپ آن‌ها با کیفیت مطلوب در مجله مقدر باشد. عکس‌ها و تصاویر باید دارای شماره گذاری متوالی بوده و ترتیب آن‌ها بر اساس ارجاع به آن‌ها در متن باشد.

ابعاد عکس‌های ارائه شده باید در یک اندازه و از ۸×۱۲ سانتی متر بزرگ‌تر نباشد. در پشت اصل عکس، عنوان مقاله و نویسنده و شماره عکس ذکر گردد. عکس‌ها باید اصل بوده و از ارسال فتوکپی و عکس‌های با کیفیت پایین خودداری و محل دقیق عکس‌ها در متن مشخص شود. بهتر است به صورت یک فایل جداگانه **jpg** تهیه شود.

**بحث و نتیجه گیری** با توجه به هدف تحقیق و مقایسه با یافته‌های سایر پژوهش‌ها، تجزیه و تحلیل نتایج به دست آمده انجام شود.

#### تشکر و قدردانی (در صورت لزوم)

**منابع** به صورت الفبایی (نام خانوادگی اولین مولف) تنظیم گردد و شماره هر مورد در متن داخل پرانتز آورده شود (مقاله) در نوشتن منابع، در صورت استفاده از منابع فارسی ابتدا این منابع و سپس منابع خارجی آورده شود.

**مقاله:** نام خانوادگی و نام نویسنده (نویسندگان)، تاریخ انتشار، عنوان مقاله، نام اختصاری مجله، شماره و دوره مجله، صفحات اول و آخر مقاله استفاده شده.

#### نمونه فارسی:

۱- پورغلام، ر.، اسماعیلی، ف.، فرهومند، ه.، سلطانی، م.، یوسفی، پ.، مهرداد، ح. ۱۳۸۰. بررسی مشخصه های خونی ماهی کپور علفخوار (*Ctenopharygondon idella*) بعد از تماس با سم ارگانوفسفره دیازینون. مجله علمی شیلات ایران. سال سوم. شماره ۲. ص ۱۸-۱.

#### نمونه انگلیسی:

1. Frieman, S.G., Pearce, F.J. (1982). The role of blood glucose in defense of plasma volume during hemorrhage. *J Trauma*, 22 (3);86-92.

**کتاب:** نام خانوادگی و حروف اول نام نویسنده یا نویسندگان. عنوان کتاب. شماره چاپ. شهر محل چاپ: ناشر; سال انتشار،

شماره صفحات.

Philips, S. J., Whisnant, J. P. Hypertension and Stroke. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Raven Press; 1995. P.85-93.

**مقاله کنفرانس:** نام خانوادگی و حروف اول نام نویسنده یا نویسندگان. تاریخ انتشار، عنوان مقاله کنفرانس، نام کنفرانس..

Jamshidi, J., Pouresmaeili, F. (2012). Association of vitamin D receptor gene BsmI polymorphisms with bone mineral density in a population of Iranian women. *European Human Genetics Conference*, p. 390.

**پایان نامه:** نام خانوادگی و حروف اول نام نگارنده. تاریخ انتشار، عنوان پایان نامه. مقطع پایان نامه. دانشگاه و دانشکده. شماره

صفحات.

Kaplan, S. J. (1995). Post-hospital home health care: the elderly access and utilization (dissertation). St Louis (MO): Washington University.

پ- اصطلاح et al. پس از نام شش نویسنده می آید. بنابراین اگر تعداد نویسندگان بیش از شش نفر باشد پس از نوشتن نام

کامل شش نویسنده et al. جایگزین نام نویسندگان بعدی گردد.

ت- معادل اصطلاحات در متن مقاله به زبان فارسی یا لاتین در داخل پرانتز آورده شود (مقاله نباید دارای زیر نویس باشد).

ث- شماره گذاری مقاله از چکیده مقاله شروع شده و تا پایان مقاله ادامه یابد.

ج- مقاله ترجیحاً کم تر از ۵ و بیش از ۱۵ صفحه نباشد و با نرم افزار Word2007 تایپ شود. ارسال CD الزامی است.

چ- مسئولیت صحت و سقم مطالب هر مقاله بر عهده نویسنده (نویسندگان) آن خواهد بود. ضمناً اسامی نویسندگان مقاله (اولویت قرار گرفتن و یا هر گونه تغییر تا پایان بررسی مقاله) صرفاً با امضای نویسنده مسئول امکان پذیر است.

ح- مجله حق رد، قبول، اصلاح، ویرایش و خلاصه نمودن مقاله را برای خود محفوظ می دارد. مقالات دریافتی به هیچ عنوان

مسترد نخواهد شد.

خ- کلیه مقالات منطبق با شرایط فوق، بلافاصله پس از وصول توسط هیئت تحریریه مورد بررسی قرار گرفته و در صورت تأیید

مقاله ضمن اعلام به نویسنده، جهت داوری ارسال می گردد.

د- مقاله در یک نسخه اصل و سه نسخه کپی از مقاله (نسخ کپی فاقد اسم، آدرس نویسنده و تشکر و قدردانی باشد) به دفتر

مجله ارسال گردد. ضمناً توجه گردد همراه مقاله در یک صفحه مجزا عنوان مقاله (فارسی و انگلیسی)، نام و نام خانوادگی

نویسندگان (فارسی و انگلیسی)، مرتبه علمی و محل اشتغال آنها به همراه شماره تلفن محل کار و آدرس پست الکترونیکی

نویسنده مسئول جهت تسریع در مکاتبات بعدی ذکر شود و یک تعهدنامه با امضای تمام نویسندگان به پیوست آن ارسال گردد.

ذ- در کلیه مراحل بررسی مقاله، ایرادات و اصلاحات مورد نیاز جهت تامین نظر داوری برای نویسنده ارسال می شود و در

صورت تأیید نهایی مقاله ضمن اعلام به نویسنده، در نوبت چاپ قرار می گیرد. نسخه های مجله پس از چاپ به تعداد نویسندگان

هر مقاله به آدرس نویسنده مسئول ارسال خواهد شد.



## فهرست مطالب

- اثر رتینوئیک اسید بر روی بافت تخمدان و اوویداکت در موش ماده بالغ BALB/c.....۱
- آرزو مستقیمی، پروین تراب زاده خراسانی، مینا رضانی
- تأثیر کمپوست مصرفی قارچ دکمه‌ای و کود شیمیایی بر روند تغییرات بافت روده گونه‌های پرورشی گرمایی.....۱۱
- خالد روشنفکر، رحیم عبدی، محمد علی سالاری علی آبادی، زهرا بصیر
- اثرات پروبیوتیک *Pediococcus acidilactici* بر هماتولوژی، فراسنجه‌های خونی و هیستوپاتولوژی روده ماهی قزل  
آلای رنگین کمان.....۲۷
- خدیدجه عطایی، سید محمد علی جلالی، فرود یداللهی، آذر همت زاده
- بررسی بیهوش کنندگی غلظت‌های مختلف یوجینول در ماهیان انگشت قد و بالغ کلمه خزری.....۳۷
- محمد مازندرانی، ایمان مارزی، علی اکبر هدایتی، محمدرضا ایمانپور، ولی اله جعفری
- اثر حفاظتی عصاره هیدرو الکلی اسفناج بر آزمونهای عملکردی و تغییرات بافتی کبد در موش‌های صحرایی نر بالغ  
تحت تیمار با فلوکستین.....۴۹
- مریم هلالی، مهرداد شریعتی
- اثر محافظتی خرفه بر روی، CRP، TNF- $\alpha$  و آنزیم‌های کبدی در رت‌های مبتلا به آنسفالومیلیت آلرژیک  
تجربی.....۶۵
- اکبر کریمی
- بررسی برخی شاخص‌های خونی، آنزیمی و ایمنی ماهی کپور (*Cyprinus carpio*) تغذیه شده با سطوح مختلف  
ویتامین‌های C و E.....۷۵
- مجید محمدنژاد، سهیل شاهرخی، افشین قلیچی
- بررسی اثر افزودن خوراکی ایزومالتوالیگوساکارید در آسیب بافتی ماهی کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) در  
مواجهه با حشره‌کش ورتیمک.....۸۷
- سید علی اکبر هدایتی، فاطمه دارابی تبار

## اثر رتینوئیک اسید بر روی بافت تخمدان و اوویداکت در موش ماده بالغ BALB/c

آرزو مستقیم<sup>۱</sup>، پروین تراب زاده خراسانی<sup>۲</sup>، مینا رضانی<sup>۳</sup>

۱- کارشناس ارشد گروه زیست شناسی (تکوین جانوری) دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران.

۲- استادیار گروه زیست شناسی (تکوین جانوری) دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران. [p.torabzadeh@gmail.com](mailto:p.torabzadeh@gmail.com)

۳- دانشیار گروه زیست شناسی واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۷/۴/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۷/۷/۲۵

### چکیده

زمینه و هدف: رتینوئیک اسیدها به عنوان تنظیم کننده های مهم رشد و تمایز سلولی شناخته شده و برای فرآیند طبیعی تولید مثلی در جنس نر و ماده ضروری می باشند. تحقیق حاضر به منظور بررسی اثرات رتینوئیک اسید بر روی بافت تخمدان و اوویداکت موش ماده بالغ BALB/c انجام شد.

روش کار: در این مطالعه پس از مشخص شدن دوز مناسب رتینوئیک اسید، تزریق طی ۳۰ روز به صورت درون صفاقی (IP) بر روی ۷۵ موش ماده بالغ BALB/c با انتخاب دوزهای ۱۵ (گروه اول)، ۲۵ (گروه دوم) و ۳۵ mg/kg.b.w (گروه سوم)، گروه کنترل (عدم تزریق) و شم (تزریق آب مقطر) صورت گرفت. برای مقایسه گروه ها از آنالیز ANOVA و سپس آزمون دانکن استفاده و سطح معنی داری (P<۰/۰۵) و (P<۰/۰۰۱) در نظر گرفته شد.

یافته ها: در طی بررسی های میکروسکوپی در هر سه دوز تزریقی کاهش معنی دار (P<۰/۰۰۱) وزن و در بررسی های میکروسکوپی کاهش معنی دار قطر کوچک و بزرگ تخمدان، تعداد فولیکول های گراف و جسم زرد (P<۰/۰۰۱)، (P<۰/۰۵) مشاهده شد. در حالی که افزایش معنی داری فولیکول های تخریبی و زوناپلوسیدا چین خورده (P<۰/۰۵)، (P<۰/۰۰۱) و کاهش قطر اوویداکت نسبت به گروه کنترل نیز مشاهده گردید، که البته این کاهش معنی دار نبود.

نتیجه گیری: به طور کلی می توان این طور نتیجه گرفت که رتینوئیک اسید اثر تخریبی بر روی بافت تخمدان و اوویداکت موش سوری ماده داشته است.

واژه های کلیدی: رتینوئیک اسید، تخمدان، اوویداکت، فولیکول، موش.

### مقدمه

رتینالدهید توسط آنزیم رتینالدهید دهیدروژناز (RALDH) اکسید شده و تبدیل به رتینوئیک اسید می گردد (۱۶).

#### پروتئین های اتصالی سلول

این پروتئین ها شامل دو گروه عنوان CRABPI<sup>۳</sup> می باشند و انتقال رتینوئید ها را به داخل هسته تسهیل می کند (۴،۷). به نظر می رسد که CRABP در متابولیسم رتینوئیک اسید شرکت داشته و در انتقال آن به داخل هسته، جایی که رسپتورهای رتینوئیک اسید قرار دارند موثر می باشند (۲۰، ۱۸). رتینوئیک اسید دارویی با اثراتی دو گانه هم در جهت

بنابر تعریف سازمان IUPAC رتینوئیدها شامل ترکیباتی هستند که به صورت طبیعی از رتینال (ویتامین A) مشتق می شوند (۱۷). ال- ترانس رتینوئیک اسید (Vesanoïd) فعال ترین مشتق رتینوئیدی در طی مراحل رشد و نمو و تمایز است (۱۳). سطوح رتینوئیک اسید در طی مورفوژنز توسط بیان تنظیم شده آنزیم-هایی که سنتز RA (Retinaldehyde) را از رتینال انجام می دهند، کنترل می شود (۱۵). سنتز رتینوئیک اسید از رتینال در طی دو مرحله انجام می گردد. رتینال توسط آنزیم الکل دهیدروژناز (ADH) اکسید شده و به رتینالدهید Retinaldehyde تبدیل می شود. سپس

بهبود و هم ایجاد ناهنجاری می باشد. اثرات مورفوژنی دارو در افزایش بلوغ و بهبود تکوین جنینی توسط حسین ایمانی و همکاران در سال ۱۳۸۶ با بررسی اثر هم کشتی سلول های گرانولوزا و رتینوئیک اسید بر بلوغ و تکوین تخمک های نارس در موش نژاد NMRI در محیط آزمایشگاه انجام و بیان گردید که این هم-کشتی سبب افزایش بلوغ و بهبود تکوین جنین های حاصل از آن ها می شود (۱). هم چنین رتینوئیک اسید می تواند نقش مهمی را در کاهش وزن ایفا کند، بدین صورت که این دارو با تغییر در میانجی های عصبی مرتبط با متابولیسم انرژی نقش خود را در کاهش وزن و دریافت غذا ایفا کرده و نقش رتینوئیک اسید در کاهش وزن در تحقیقی که توسط نرگس شجاعی و همکاران در سال ۱۳۸۶ انجام شده و هم چنین در مطالعات Paul E. Goss و همکاران در سال ۲۰۱۲ تایید شده است (۸، ۲). رتینوئیک اسید به سنتز کلاژن ماده زمینه ای دندان ها، استخوان ها، تاندون ها و بافت همبند نیز کمک می نماید. این اثر رتینوئیک اسید در تحقیقات Niederreither و همکاران در سال ۲۰۰۲ با بررسی اثر الگوهای مستقل از سنتز رتینوئیک اسید رتینالدهید دهیدروژناز ۲ (RALDH2) در جنین موش و Richard Kin Ting Kam و همکاران در سال ۲۰۱۲ مکانیسم سنتز رتینوئیک اسید در مراحل اولیه ی رشد و نمو جنینی (۲-۷روزه)، عملکردهای ویتامین A و مشتقات آن را مورد بررسی قرار دادند و بیان کردند که RALDH2 مسئول بسیاری از الگوهای فعالیت ژن در بند ناف و مزودرم تنه مشتقات نخاعی است و حذف این آنزیم منجر به نقص در ریخت شناسی اولیه و مرگ جنینی می گردد، تایید شده است (۱۱، ۱۶).

#### عوارض جانبی و مقدار مصرف داروی All Trans Retinoic acid

در بخش مربوط به اعصاب مرکزی: سردرد، تب.

**قلبی عروقی:** ناراحتی قفسه سینه، افت فشارخون.  
**پوست:** خشکی پوست و مخاط، ریزش مو.  
**دستگاه گوارش:** استفراغ، اسهال.  
**عضلانی - اسکلتی:** درد عضلانی، تورم استخوان ها.  
**درمان لوسمی حاد پرومیلوسیتیک (APL):**  
**بزرگسالان:** جهت القاء بهبودی به صورت خوراکی ۴۵mg/kg/day در ۳-۲ دوز منقسم به مدت ۳۰ روز پس از اتمام بهبودی استفاده شود.  
**کودکان و سالمندان:** مشابه دوز بزرگسالان (۱۴)، (۱۰).

موارد مصرف رتینوئیک اسید برای درمان ضایعات بدخیم، سرطان های پوست، ریه، مثانه و غدد پستانی مفید می باشد (۹). هدف از این پژوهش بررسی اثر رتینوئیک اسید بر روی بافت تخمدان و اوویداکت در موش ماده نژاد BALB/c است.

#### مواد و روش ها

ابتدا ۷۵ سر موش آزمایشگاهی ماده از موسسه سرم و واکسن سازی رازی حصارک خریداری و در اتاق پرورش حیوانات دانشگاه کرج تحت شرایط کنترل شده از نظر نور، دما و رطوبت نگهداری شدند. با استفاده از تایمرا توماتیک برقی، پرپود نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی برقرار و دمای اتاق در  $22 \pm 2$  درجه سانتی گراد و رطوبت اتاق نیز با دستگاه بخور در حد طبیعی (۵۰-۴۰ RH٪) تنظیم گردید. در این تحقیق سه سطح دوز به میزان ۱۵ mg/kg b.w (دوز کم)، ۲۵ mg/kg b.w (دوز متوسط) و ۳۵ mg/kg b.w (دوز بالا) انتخاب شد (۱۲، ۶، ۳). موش ها بدین گونه برای انجام آزمایش انتخاب شدند: گروه ۱ (کنترل): شامل ۱۵ سر حیوان بود که در طی آزمایش هیچ گونه حلال یا دارویی دریافت نکردند. گروه ۲ (شم): شامل ۱۵ سر حیوان بود که در طی ۳۰ روز تزریق آب مقطر دریافت نمودند.



دید بررسی و هر نمونه تجربی به صورت بین گروهی با نمونه های تجربی دیگر و هم چنین نمونه شم و کنترل مقایسه گردید. در طی بررسی ماکروسکوپی و میکروسکوپی ناهنجاری هایی در بافت های تخمدان و اوویداکت مشاهده و از برش های مورد نظر عکس برداری صورت گرفت.

#### تحلیل آماری

جهت آنالیز آماری نتایج به دست آمده از آنالیز واریانس یک عاملی با تکرار (ANOVA) استفاده گردید، جداول مربوطه تهیه و برای تحلیل داده ها از برنامه SPSS22 استفاده شد. محاسبات آماری داده های حاصله از عملیات انجام گرفته به کمک کامپیوتر انجام گرفت و شاخص های مورد نظر شامل میانگین و انحراف معیار بوده است. هم چنین برای تحلیل داده ها تست دانکن با سطح معنی داری ( $P < 0/05$ ) و ( $P < 0/001$ ) نیز انجام شد.

#### نتایج

نتایج مشاهده شده پس از طی ۳۰ روز تزریق داروی رتینوئیک اسید بر روی بافت تخمدان و اوویداکت نشان داد که وزن حیوان کاهش معنی دار یافته است. هم چنین به ترتیب با افزایش دوز تزریقی از میزان قطر کوچک و بزرگ تخمدان کاسته شده و اندازه کلی تخمدان کاهش معنی داری پیدا نموده است. نیز در بررسی های مربوط به فولیکول های تخمدانی، نتایج، کاهش معنی داری در میزان فولیکول های جسم زرد و افزایش معنی داری در میزان فولیکول های تخریبی نشان داد (جدول ۱، شکل ۱). در بررسی های مربوط به بافت اوویداکت نتایج در بررسی های میکروسکوپی مشخص نمود که تزریق این دارو سبب کاهش قطر اوویداکت و از بین رفتن سلول های میخی شکل و مژه ها شده، که به ترتیب با افزایش دوز تزریقی، در بالاترین دوز دیگر اثری از سلول های

گروه ۳ (تجربی ۱): شامل ۱۵ سر حیوان بود که در مدت ۳۰ روز بدون استراحت ۱۵ mg/kg.b.w رتینوئیک اسید دریافت کردند.

گروه ۴ (تجربی ۲): شامل ۱۵ سر حیوان بود که در مدت ۳۰ روز بدون استراحت ۲۵ mg/kg.b.w رتینوئیک اسید دریافت نمودند.

گروه ۵ (تجربی ۳): شامل ۱۵ سر حیوان بود که در مدت ۳۰ روز بدون استراحت ۳۵ mg/kg.b.w رتینوئیک اسید دریافت کردند.

#### روش تزریق برای بررسی اثر داروی رتینوئیک

##### اسید بر روی بافت تخمدان و اوویداکت:

پودر رتینوئیک اسید خریداری شده و جهت تزریق، براساس وزن موش ها در آب مقطر به صورت روزانه حل و رقیق و برای حل شدن بهتر از دستگاه شیکر، سانتریفیوژ و کاغذ صافی وات من شماره ۴ استفاده نموده تا محلول صاف شده ای به دست آمد. در این مرحله محلول رتینوئیک اسید برای تزریق آماده شد. در هنگام تزریق درون صفاقی کاملاً رعایت موازین بهداشتی انجام شده و کم ترین مشکلی برای حیوانات ایجاد نشد. بعد از انجام تزریقات به روش درون صفاقی، موش ها با کلروفورم بیهوش شده به گونه ای که آن ها هیچ گونه دردی را احساس نمی کردند. سپس موش ها تشریح شده و بافت تخمدان و اوویداکت آن ها به دقت از داخل بدن خارج بافت ها در فرم آلدئید ۱۰ جهت تثبیت برای انجام کارهای پاتولوژیکی نگه داری شدند. مراحل پردازش بافتی و رنگ آمیزی هماتوکسیلین - اتوزین بر روی نمونه ها انجام و از آن ها لام تهیه شد.

#### روش های بررسی هیستولوژیکی و سیتولوژیکی

##### نمونه ها:

برای بررسی دقیق تر آثار رتینوئیک اسید بر روی بافت تخمدان و اوویداکت، لام های تهیه شده به دقت با میکروسکوپ نوری به صورت ده مقطع ده میدان

میخی شکل که در تغذیه سلول های اووسیت نقش دارند مشاهده نشد (جدول ۱ و شکل ۲).

جدول ۱- اثر رتینوئیک اسید بر روی میانگین و انحراف از معیار سلول های مختلف بافت تخمدان

گروه های مورد مطالعه	اختلاف وزن	قطر کوچک تخمدان (mm)	تعداد اجسام زرد	تعداد فولیکول های تخریبی	قطر کلی اوویداکت (mm)
کنترل	۲/۳±۰/۹۹۵	۰/۷۵±۰/۱۹۱	۷/۲۵±۰/۵	۰/۵±۰/۰۴	۰/۲۱۲±۰/۰۶۲
شم	۲/۷۳±۰/۴۳۱	۰/۶۷۵±۰/۱۷	۵±۰/۸۱۶	۰/۷۵±۰/۵۷	۰/۱۸۷±۰/۰۸۵
دوز تجربی (T1)	۱±۰/۱۹۹*	۰/۳۵±۰/۰*	۴/۶۶۶±۰/۵۷۷*	۲/۳۳±۰/۲۵۱*	۰/۲±۰/۰۸۶
دوز تجربی (T2)	۲/۲۶۶±۰/۱۳۴*#	۰/۳۲۵±۰/۲۸۰*	۳/۵±۰/۳۱۰*	۵/۷۵±۰/۵*#	۰/۱۵±۰
دوز تجربی (T3)	۳/۸±۰/۲۲۷***	۰/۳±۰/۰*	۱/۵±۰/۱۷۳*#	۶±۰*#	۰/۱۳۵±۰/۰۲۳

\*: P < ۰/۰۰۱ نسبت به گروه کنترل و شم #P < ۰/۰۵: P نسبت به گروه تجربی (T1) ۱۵mg/kg.b.w

\*\* معناداری P < ۰/۰۰۱ نسبت به گروه تجربی (T1) ۱۵mg/kg.b.w

### مطالعات میکروسکوپی بافت تخمدان

مشاهدات توسط میکروسکوپ نوری از برش های بافتی تخمدان نشان داد که تزریق داروی رتینوئیک اسید در بین گروه های تجربی و نسبت به گروه کنترل سبب کاهش معنی دار در اندازه و خونریزی تخمدان شده است؛ این کاهش در قطر بزرگ و کوچک تخمدان در هر ۳ گروه مشخص است و به تدریج با افزایش دوز تزریقی از میزان فولیکول های اولیه، ثانویه، در حال رشد، گراف و جسم زرد کاسته و بر میزان فولیکول های تخریبی و زوناپلوسیدا چین خورده افزوده شده است (شکل ۱).

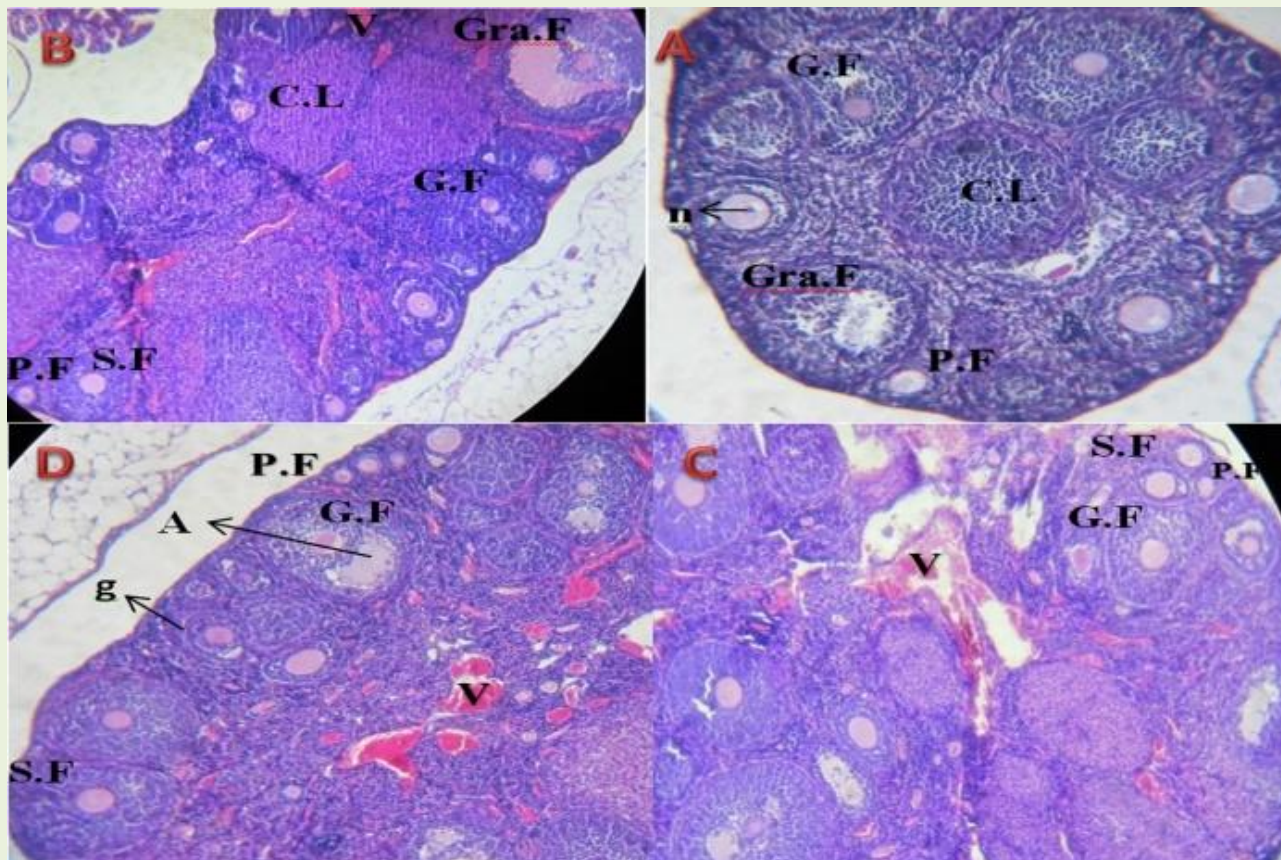
### تصویر میکروسکوپی بافت اوویداکت

بررسی های میکروسکوپی در اوویداکت نشان داد که، در دوز تزریقی ۱۵ mg/kg.b.w مژه ها دچار بی-نظمی شده، در دوز تزریقی ۲۵ mg/kg.b.w مژه ها تا حد بسیار زیادی از بین رفته و سلول های مژه دار در حال متلاشی شدن و ریزش به فضای لومنی هستند و در دوز تزریقی ۳۵ mg/kg.b.w علاوه بر متلاشی شدن مژه ها و سلول های مژه دار، هم چنین سلول های میخی شکل که در تغذیه اووسیت نقش دارند نیز دچار تخریب شده اند (شکل ۲).

### بحث و نتیجه گیری

ویتامین A (رتینول) یک ویتامین ضروری در رژیم غذایی می باشد. به علاوه رتینوئیدها برای فرآیند طبیعی

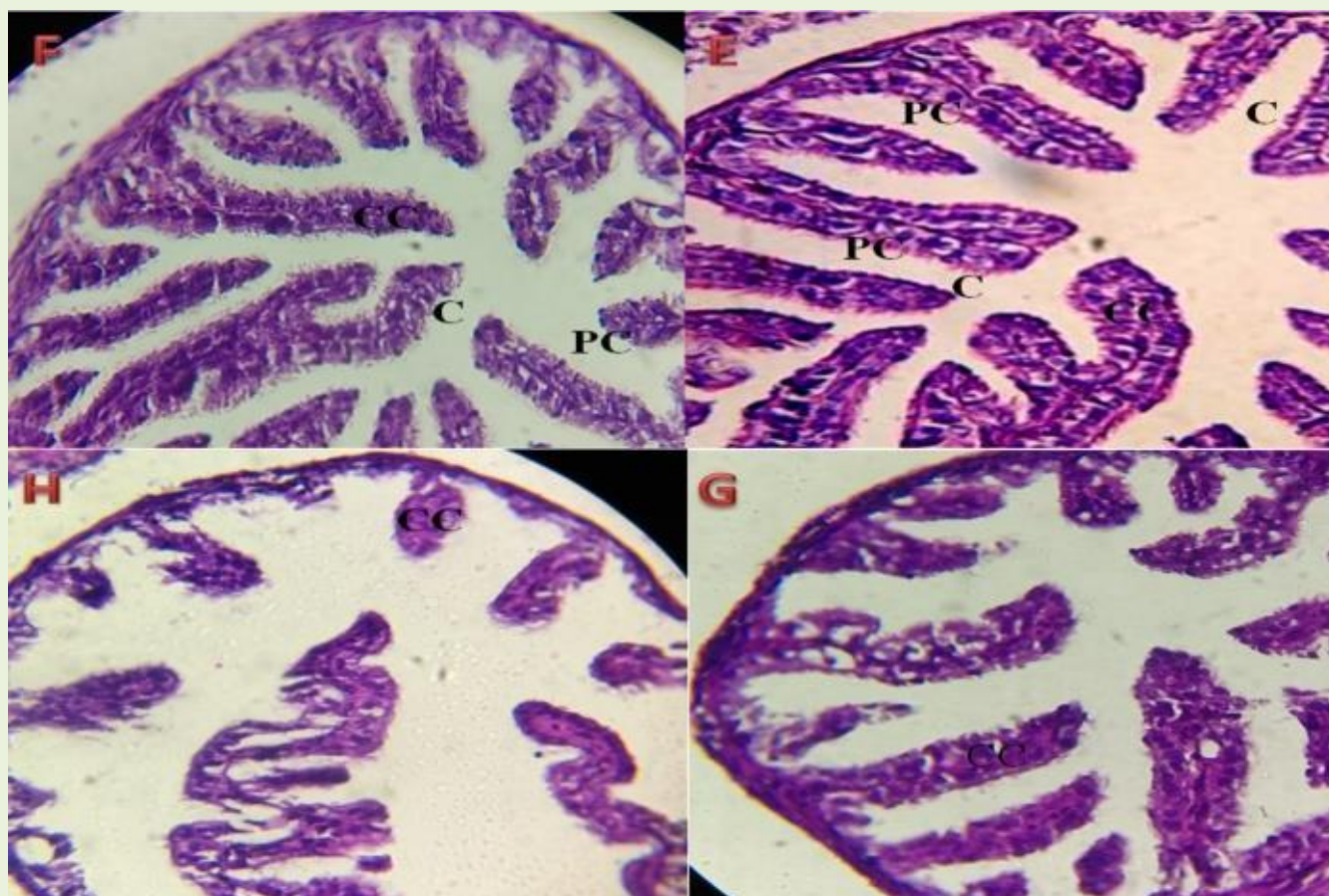
تولید مثلی در جنس نر و ماده ضروری می باشند (۵). به همین خاطر هدف از این پژوهش بررسی اثرات ناباروری داروی رتینوئیک اسید بر موش ماده بالغ BALB/c است. براساس نتایج به دست آمده از تحلیل-های آماری، مشخص شد که با تزریق داروی رتینوئیک اسید وزن تمامی موش های گروه تجربی در این آزمایشات به ترتیب با افزایش دوز تزریقی نسبت به وزن اولیه خود و هم نسبت به گروه های کنترل و شم کاهش معنی داری یافته است. در پژوهش نرگس شجاعی در سال ۱۳۸۶ نیز اثر این دارو بر روی موش-های نژاد NMRI مورد بررسی قرارگرفت و نتایج این پژوهش نشان داد رتینوئیدها در پوسته هسته اکومبوس قاعده مغز با اثر بر میانجی های عصبی مرتبط با متابولیسم انرژی و مراکز کنترل سیری و گرسنگی در هیپوتالاموس، از طریق گیرنده های هسته ای، نقش خود را در کاهش وزن و دریافت غذا ایفا می کنند (۲). بنابراین نتایج پژوهش حاضر با پژوهش قبلی هم خوانی دارد، بدین صورت که افزایش داروی رتینوئیک اسید در سطح خون به صورت صعودی در پژوهش حاضر، سبب کاهش معنی دار وزن در موش های گروه تجربی با دوزهای تزریقی مختلف داروی رتینوئیک اسید شده است (جدول ۱).



شکل ۱- میکروگراف برش عرضی از تخمدان موش ماده ی تیمار شده با غلظت های مختلف رتینوئیک اسید  
 کنترل (A)، تخمدان تجربی با دوز ۱۵ mg/kg.b.w، (B) ۲۵ mg/kg.b.w، (C) ۳۵ mg/kg.b.w (D) (بزرگنمایی ۱۰۰×)  
 Gra.F = فولیکول گراف، G.F = فولیکول در حال رشد، C.L = جسم زرد، P.F = فولیکول اولیه، S.F = فولیکول ثانویه، A = آنتروم، g = گرانولوزا،  
 n = هستک، V = رگ

شده است، شاهد تغییرات بافتی از جمله کاهش معنی-  
 دار اندازه تخمدان ها هم در بین گروه های تجربی به  
 ترتیب با افزایش دوز تزریقی وهم نسبت به گروه  
 کنترل در موش بوده، این کاهش معنی دار در قطر  
 بزرگ و کوچک تخمدان و متعاقب آن، کاهش معنی-  
 دار اندازه تخمدان از نتایج دیگری بود که در پی این  
 پژوهش به دست آمده است که به دلیل کاهش معنی-  
 دار تعداد فولیکول های گراف و اجسام زرد بوده و در  
 نهایت سبب کاهش معنی دار اندازه تخمدان و خون-  
 ریزی در آن شده است

در پژوهش های صورت گرفته در زمینه کاهش یا  
 افزایش قطر کلی تخمدان، در پژوهش امین عبدی در  
 سال ۱۳۹۱ موش های نژاد NMRI در بدو تولد تحت  
 تزریق درون صفاقی آل ترانس رتینوئیک اسید به میزان  
 ۲۵mg/kg.b.w قرار گرفتند، پس از ۲۱ روز حیوانات  
 ماده جدا و در ۶۰ روزه گی کشته شدند، در نتایج این  
 پژوهش بیان گردید که با تزریق رتینوئیک اسید وزن  
 تخمدان افزایش معنی دار یافته است که نتیجه این  
 پژوهش با پژوهش حاضر متفاوت است، زیرا در تفسیر  
 نتایج و مشاهدات که توسط میکروسکوپ نوری انجام



شکل ۲- میکروگراف برش عرضی از اوویداکت موش ماده ی تیمار شده با غلظت های مختلف رتینوئیک اسید اوویداکت کنترل (E)، اوویداکت تجربی با دوز ۱۵mg/kg.b.w (F)، ۲۵mg/kg.b.w (G)، ۳۵ mg/kg.b.w (H) (بزرگمایی ۱۰۰×)  
 p: سلول های میخی شکل، CC: سلول های مژه دار، C: مژه ها

رفته اند، پس تخمک مورد تغذیه قرار نگرفته و از بین خواهد رفت (جدول ۱ و شکل ۲). نتایج به دست آمده نشان می دهد که مصرف داروی رتینوئیک اسید در مدت زمان طولانی سبب ایجاد ناهنجاری از جمله کاهش قطر کوچک و بزرگ تخمدان در نتیجه ی کاهش فولیکول های تخمدانی و کاهش قطر بافت اوویداکت شده که در نتیجه، باروری موش های ماده بالغ نژاد BALB/c را دچار اختلال می کند.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی کرج، گروه سلولی - تکوینی و آزمایشگاه جنین

(جدول ۱ و شکل ۱) (۳). در پژوهش حاضر افزایش معنی دار فولیکول های تخریبی و زونا پلوسیدا چین خورده از علل احتمالی نارسایی تخمدان و عدم تعادل هورمونی می باشند (جدول ۴) (۱۹). هم چنین در طی پژوهش حاضر معلوم گردید که در دوزهای تزریقی ۲۵mg/kg.b.w و ۳۵ mg/kg.b.w ساختار اوویداکت کاملاً به هم ریخته و مژه ها و سلول های میخی و حتی سلول های اپی تلیومی ساده استوانه ای در حال تخریب و نابودی هستند، بنابراین در صورت انجام تخمک گذاری، تخمک توان حرکت به سمت رحم را نخواهد داشت و از طرفی چون سلول های میخی نیز از بین

شناسی تشکر و قدردانی می گردد.

## منابع

- Goodman DS (eds.) The retinoids-Biology, Chemistry and Medicine. New York: Raven Press, 269(22); 443-520.
10. Hong, W. K., Itri, L. M. (1994). In the retinoids: biology, chemistry, and medicine (sporn, m. b., roberts, a. b, and goodman, d. s., eds) raven press. Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB), 22(1); 597-630.
11. Kin Ting Kam, R., Chen Y., Deng, Yi., Zhao, H. (2012). Retinoic acid synthesis and functions in early embryonic development. The Journal Cell & Bioscience, 2(11); 1-14.
12. Koda, T., Morita, M. S., Imai, H. (2007). Retinoic acid inhibits uterotrophic activity of bisphenola in adult ovariectomized rats. Journal of Nutr Sci Vitaminology. 53(5); 432-436.
13. Mangelsdorf, DJ., Umesono, K., Evans, RM. (1994). Cellular biology and biochemistry of the retinoids. In: sporn MB, roberts AB, goodman DS (eds.), the retinoids-biology, Chemistry and Medicine. New York: Raven Press, 319-350.
14. Napoli, JL. (1996). Retinoic acid biosynthesis and metabolism. FASEB J, 10; 993-1001.
15. Niederreither, K., Mcaffery, P., Drager, UC., Chambon, P., Dolle, P. (1997). Restricted expression and retinoic acid-induced down regulation of the retinaldehyde dehydrogenase type 2 (RALDH-2) gene during mouse development. Mech Dev, 62(1); 67-785.
16. Niederreither, K., Vermot, J., Fraulob, V., Chambon, P., Dolle, P. (2002). Retinaldehyde dehydrogenase 2 (RALDH2)- independent patterns of retinoic acid synthesis in the mouse embryo. The Journal of Procnatlacadsci U S A, 10; 99(25); 111-166
17. Reichrath, J., Mittmann, M., Kamradt, J. (1997). Expression of retinoid-x receptors (-alpha, -beta, - gamma) and retinoic acid receptors (-alpha, -beta, - gamma) in normal human skin: an immune histological evaluation. Histochem. J, 29(2); 33-127.
18. Stachurska, E., Loboda, A., Niderla, B. (2011). Expression of cellular retinoic acid binding protein I and II (CRABP I and II) in embryonic mouse hearts treated with retinoic acid. Actabiochim Pol, 58(1); 19-29.
- ۱- ایمانی، ح.، طاهایی، ل.، پریور، ک.، رضازاده، م.، کاظمی آشتیانی، س.، شاهوردی، ع. ۱۳۸۶. تاثیر هم کشتی گرانولوزا و رتینوئیک اسید بر بلوغ و تکوین تخمک های نارس موش در محیط آزمایشگاه. مجله علمی - پژوهشی علوم تشریح ایران. دوره ۵. شماره ۱۹ و ۲۰. صفحه ۱۴۶-۱۳۷.
- ۲- شجاعی، ن.، عباس نژاد، م.، پورابولی، ا. ۱۳۸۶. اثر رتینوئیک اسید تزریقی در پوسته هسته اکومینس بر دریافت غذا و وزن بدن موش های صحرائی نر. مجله زیست شناسی ایران. جلد ۲۰. شماره ۴. صفحه ۹-۱.
- ۳- عبدی، ا. ۱۳۹۱. بررسی اثر رتینوئیک اسید بر روی نمو تخمدان موش NMRI. کارشناسی ارشد. پایان نامه علمی - پژوهشی دانشگاه رازی. علوم پایه. صفحه ۵۲-۲.
4. Bucco, RA., Zheng, WL., Wardlaw, SA. (1996). Regulation and localization of cellular retinol-binding protein, cellular retinoic acid-binding protein (CRABP), and CRABP II in the uterus of the Pseudopregnant rat. The Journal of the Endocrinology, 137(7); 3111 - 3122.
5. Chew, BP., Archer, RG. (1983). Comparative Role of vitamin A and B-carotene on reproductive and neonatal survival in Rats. Theriogenology J, 20(4); 459-472.
6. Dawn, M. E., Whitney, A. W., James, D. G. (1999). Retinol administration to superovulated ewes improves in vitro embryonic viability. Biology of Reproduction, 60; 1483-1487.
7. Giguere, V. (1994). Retinoic acid receptors cellular retinoid binding proteins :complex interplay retinoid signaling. Endocrine Society, 15(1); 61-79
8. Goss Paul, E., Shangle, Qi., Haiqing, Hu. (2012). Anti-tumor effects of a novel retinoic acid metabolism blocking agent vn/14-1 in the n-methyl-n-nitrosourea -induced rat mammary carcinoma model and its effects on the uterus. The Journal of NIH Public Access Author Manuscript, 133(1); 137-144.
9. Gudas, LJ., Sporn, MB., Roberts, AB. (1994). Cellular biology and biochemistry of the retinoids. In: Sporn MB, Roberts AB,

19. Tomoko, K., Noriyuki, Y., Joanne, R., Masayuki, Sh. (2015). De novo-synthesized retinoic acid in ovarian antral follicles enhances fsh-mediated ovarian follicular cell differentiation and female fertility. *The Journal of Biology endocrine*, 1210-1264.

20. Zhengwen, li., Buccorichard, A. Sierraveraelaine, G., Osteen, K., Melnermichael, H., Ongdavid, E. (1999). Synthesis of retinoic acid by rat ovarian cells that express cellular retinoic acid binding protein-. *Journal Biology of Reproduction*, 60; 110-114.



# Effect of Retinoic Acid on Ovarian and Oviduct Tissue in Female Adult BALB/c Mice

A. Mostaghimi<sup>1</sup>, P. TorabzadehKhorasani<sup>2</sup>, M. Ramezani<sup>3</sup>

1.M.Sc, Department of Biology, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Alborz, Iran.

2. Assistant Professor, Dept. of Biology, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Alborz, Iran.

p.torabzadeh@gmail.com

3.Associate Professor, Dept. of Biology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Received:2018.18.7

Accepted: 2018. 27.10

## Abstract

**Introduction & Objective:** Retinoic acid is recognized as regulators of the growth and cell differentiation and is necessary for normal reproductive in male and female. The present study was conducted to investigate the effect of retinoic acid on the Ovaries and Oviduct Tissue in Female adult BALB/c mice

**Materials and Methods:** In this study after determination the appropriate dose of retinoic acid, it was injected intraperitoneally (IP) for 30 days On 75 adult BALB/c mice with doses of 15 (Group I), 25 (Group II), and 35mg/kg.b.w (Group III) , control group( non- injection) and sham (distilled water injection). ANOVA analysis and Duncan test was used to compare the means with significant level ( $P<0.05$ ) and ( $P<0.001$ ).

**Results:** During macroscopic examination, significant weight decrease was observed in all three doses ( $P <0.001$ ) and in microscopic studies, reduction of small and large diameter , number of graph follicles and corpus luteum were observed ( $P <0.05$ ), ( $P <0.001$ ).While increasing the number of degenerative follicles and damaged zona pellucidas were significant ( $P <0.05$ ), ( $P <0.001$ ) , and reduction in oviduct diameter was significantly higher than the control group, of course, this reduction was not significant.

**Conclusion:** It can generally be concluded that retinoic acid has a deleterious effect on Ovarian and Oviduct Tissue of mice

**Key word:** Retinoic Acid, Ovary,Oviduct, Follicle, Mice.