

# مطالعه تغییرات بافتی تخمدان بدنبال مصرف اتانول

دکتر مختار جعفر پور<sup>۱</sup> - دکتر علیرضا ابراهیم زاده<sup>۲</sup>

## چکیده

**زمینه و هدف:** تخریب بافتی در پی مصرف اتانول در برخی از اعضای بدن مورد مطالعه قرار گرفته است. در حالیکه که بررسی چنین آثاری در تخمدان کمتر مورد تحقیق واقع شده است. لذا هدف این پژوهش بررسی اثر اتانول بر ساختمان میکروسکوپی تخمدان می باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه تعداد ۴۰ سرموش ماده نژاد BALB/c با وزن تقریبی ۳۵-۳۰ گرم، انتخاب و به دو گروه تجربی و شاهد تقسیم گردیدند. گروه تجربی روزانه به میزان یک میلی گرم اتانول به ازای هر گرم وزن بدن، به صورت تزریق داخل صفاقی دریافت و گروه کنترل نیز به همین میزان و روش سرم فیزیولوژی دریافت نمودند. نیمی از موش های گروه تجربی بعد از یک ماه مصرف روزانه اتانول ونیمه دیگر بعد از دو ماه مصرف روزانه اتانول، تحت بیهوشی قرار گرفتند و تخمدان های آنها از بدن خارج گردید. نمونه ها بعد از شستشو با نرمال سالین، به مدت ۴۸ ساعت در فرمالین فیکس شدند. سپس بقیه مراحل آماده سازی بافتی مطابق روش متداول در آزمایشگاه بافت شناسی انجام و با هماتوکسیلین - اتوزین رنگ آمیزی و با میکروسکپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند و از نمونه های مورد نظر تصویر تهیه گردید.

**یافته ها:** نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد در گروهی از حیوانات که یک ماه اتانول دریافت کرده بودند، تعداد فولیکول های قشری کاهش یافته و نیز افزایش تعداد فیبروبلاست های بخش مرکزی قابل ملاحظه بود. در گروه تجربی که موش ها دو ماه اتانول دریافت کرده بودند، تخریب بافتی به حدی بود که هیچ اثری از فولیکول ها دیده نشد. در گروه کنترل هیچگونه آثار تخریبی و غیرطبیعی مشاهده نگردید.

**نتیجه گیری:** باتوجه به نتایج این مطالعه می توان اظهار نمود که اتانول تزریقی دارای اثرات تخریبی پیشرونده بر قشر و مغز تخمدان می باشد و هر قدر زمان تزریق بیشتر باشد، میزان تخریب بیشتر خواهد بود.

**کلیدواژه ها:** اتانول، تخمدان، تخریب بافتی، موش

افق دانش؛ مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی گناباد (دوره ۱۱؛ شماره ۴؛ سال ۱۳۸۴)

<sup>۱</sup> استادیار گروه آناتومی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: مشهد: خیابان دانشگاه - دانشکده پزشکی - گروه آناتومی

<sup>۲</sup> نویسنده مسؤل: استادیار دانشکده علوم پزشکی گناباد

آدرس: گناباد - دانشکده علوم پزشکی گناباد - دکتر علیرضا ابراهیم زاده

تلفن: ۰۵۳۵۷۲۲۷۱۱۴ فاکس: ۰۵۳۵۷۲۲۳۴۰۱ پست الکترونیکی: Ebrahimzadeh43@yahoo.com

## مقدمه

تحقیقات نشان می دهد که اگر چه مصرف کم اتانول، تاثیر منفی بر تخمک گذاری و تشکیل جسم زرد ندارد ولی احتمالا مصرف اتانول به میزان متوسط، موجب کاهش رشد فولیکول های تخمدانی می گردد (۱). بعلاوه برخی از محققین اظهار نموده اند که مصرف الکل به میزان کم و در کوتاه مدت، بر روی عمل تخمدان واز آن جمله ترشح هورمون های تخمدانی مشکلی ایجاد نمی نماید (۲).

علاوه بر این، نتایج مطالعات دانشمندان نشان میدهد که مصرف اتانول در صورتیکه کم باشد، حتی می تواند در جلوگیری از استئوپوروز بعد از یائسگی موثر و مفید باشد (۳). ولی به تدریج که میزان مصرف الکل افزایش می یابد و به صورت مزمن در می آید آثار این ماده روی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان اثرات منفی به جای گذاشته و ترشحات هورمونی را دچار اختلال می کند. بطوریکه برخی از این آثار زیان بار ناشی از مصرف اتانول، مستقیما بر روی تخمدان بوده و برخی دیگر با ایجاد اختلال در سیستم های دیگر بطور ثانویه موجب اختلال در کار تخمدان می گردد (۴). علاوه بر تخمدان در جنس مذکر نیز بیضه به دنبال مصرف زیاد الکل دچار آتروفی می گردد (۵).

با این وجود تغییرات ساختمان بافتی تخمدان بدنبال مصرف زیاد اتانول کمتر مورد مطالعه گرفته است. لذا تصمیم گرفتیم تا با تزریق اتانول در مقیاس وسیع به موش های آزمایشگاهی اثرات آن بر ساختمان بافتی تخمدان را مورد مطالعه قرار دهیم.

## روش بررسی

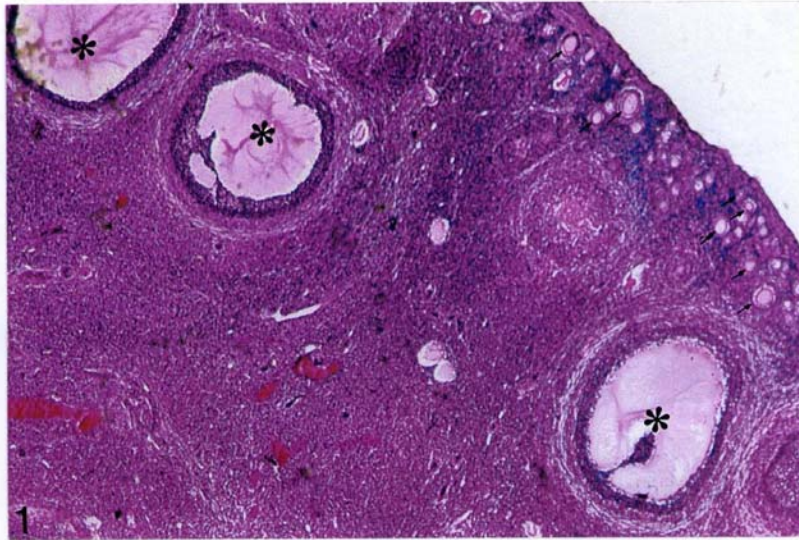
برای انجام این پژوهش تعداد ۴۰ راس موش نر سه ماهه نژاد BALB/c را با وزن ۳۵-۳۰ گرم انتخاب و در شرایط استاندارد خانه حیوانات مرکز سرم سازی رازی مشهد با دسترسی به غذا، آب، دوره تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته، رطوبت مناسب و دمای ۱۸-۲۴ درجه سانتی گراد تحت مراقبت قرار گرفتند. سپس این تعداد به طور تصادفی به دو گروه مساوی تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی روزانه به میزان یک میلی گرم اتانول بازای

هر یک گرم وزن بدن دریافت کردند (۶). این مقدار الکل با نرمال سالین رقیق شده و به یک گرم برای مصرف روزانه هر موش رسانده شد. سپس این یک گرم محلول رقیق شده اتانول به چهار قسمت مساوی تقسیم شده و در چهار نوبت تزریق شد. جهت انجام تزریق داخل صفاقی ابتدا سطح پوست شکم هر کدام از موش ها توسط پنبه آغشته به الکل شستشو داده شد و سپس به وسیله سرنگ انسولین تزریق انجام شد. در گروه کنترل به همین میزان و با همین روش نرمال سالین تزریق گردید. الکل مطلق مورد استفاده در این پژوهش که از طریق معاونت داروی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تهیه گردید، ساخت شرکت اتحادیه و شماره ساخت ب-۱۷۹۱ بود.

بعد از یک ماه تزریق نیمی از موش های هر دو گروه کنترل و تجربی و پس از دو ماه نیمه دیگر آن ها، تحت بیهوشی قرار گرفتند و بلافاصله تخمدان های آنها از بدن خارج گردیده و به مدت ۵ دقیقه با نرمال سالین شستشو داده شدند. سپس به مدت ۴۸ ساعت در فیکساتیو فرمالین قرار گرفتند. پس از فیکساسیون، نمونه ها توسط درجات صعودی الکل آگیری و در پارافین قالب گیری شدند. و برش هایی به ضخامت ۱۰ میکرون بصورت سریال از تخمدان های گروه های تجربی و کنترل تهیه گردید. مراحل بعدی آماده سازی مطابق روش معمول آزمایشگاه بافت شناسی انجام گردید و سپس تمام نمونه ها با استفاده از هماتوکسیلین - اتوزین رنگ آمیزی شدند. پس از رنگ آمیزی کلیه برش های فوق بامیکروسکپ نوری مورد مشاهده و بررسی قرار گرفتند و توسط میکروسکپ دوربین دار الیمپوس AH2 از موارد انتخابی تصویر گرفته شد.

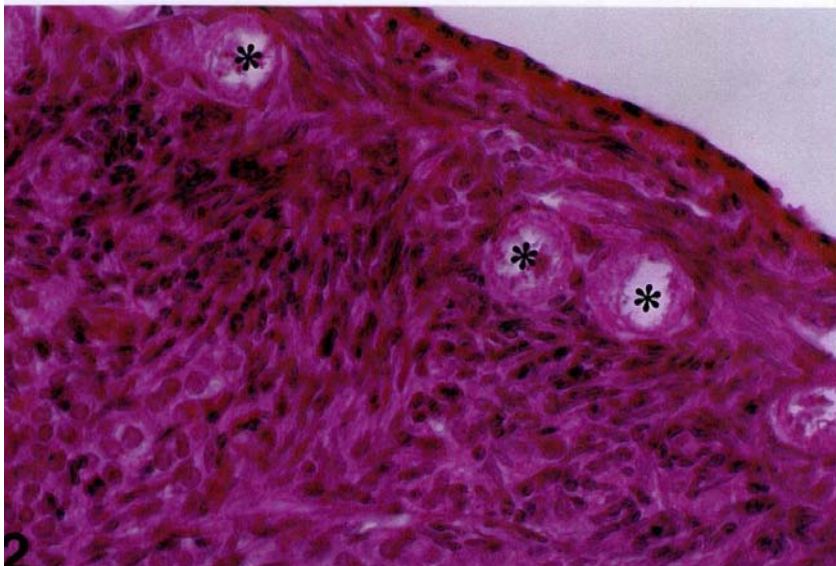
## یافته ها

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که در تخمدانهای گروه های کنترل، یعنی آن هایی که بترتیب ۳۰ و ۶۰ روز نرمال سالین دریافت کرده بودند، هیچ تغییر غیر طبیعی مشاهده نگردید (تصویر ۱).



تصویر ۱: فتومیکروگراف مقطع تخمدان موش گروه کنترل با بزرگنمایی X ۱۰۰ که با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شده است. در این تصویر فلش فولیکول درحال تکامل و ستاره فولیکول تکامل یافته را نشان می دهد.

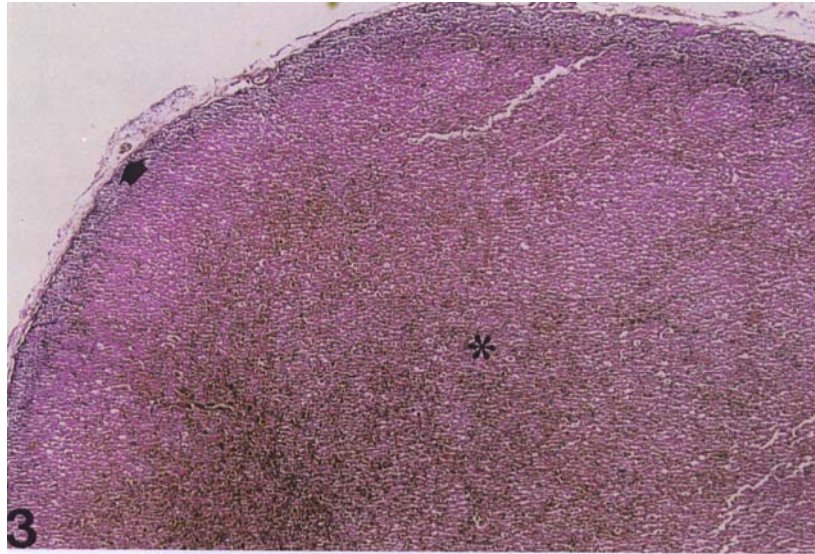
در این نمونه ها، فولیکول های درحال تکامل و تکامل یافته در رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین بصورت کاملا طبیعی قابل رویت بودند. در گروه تجربی که ۳۰ روز اتانول دریافت کرده اند، تعداد فولیکول های درحال تکامل تخمدان کاهش یافته و در بافت فیبروبلاستیک افزایش قابل توجهی مشاهده گردید (تصویر ۲).



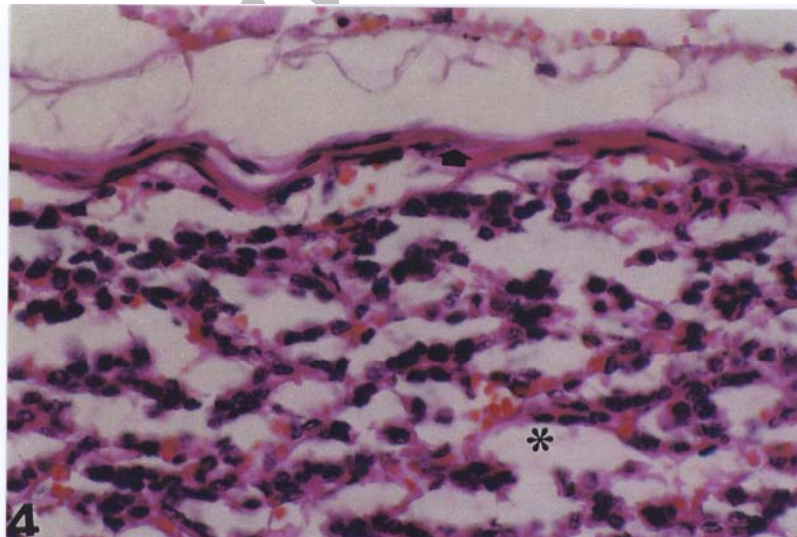
تصویر ۲: فتومیکروگراف مقطع تخمدان موش گروه تجربی (۳۰ روز اتانول مصرف کرده اند) با بزرگنمایی X ۲۰۰ که با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شده است. در این تصویر ستاره فولیکول در حال تکامل را نشان می دهد.

در این نمونه ها هیچگونه آثاری از فولیکولهای تخمدانی مشاهده نگردید. بعلاوه در هر دو ناحیه قشری و مرکزی تخمدان ها از هم گسیختگی بافتی بطور وسیع قابل ملاحظه بود. (تصاویر ۳ و ۴).

بعلاوه در این گروه فولیکول های کاملا تکامل یافته در هیچیک از نمونه ها مشاهده نگردید و سلول های فیبروبلاست در بخش مرکزی همه تخمدان ها به فراوانی قابل مشاهده بود. در گروهی که بمدت ۶۰ روز اتانول دریافت کرده بودند فیبروز وسیعی تقریبا همه بافت تخمدان را در بر گرفته بود بطوریکه



تصویر ۳: فتومیکروگراف مقطع تخمدان موش گروه تجربی که به مدت ۶۰ روز اتانول مصرف کرده اند با بزرگنمایی X ۱۰۰ که با هماتوکسیلین و انوزین رنگ آمیزی شده است. را نشان می دهد. در این تصویر فلش کپسول و ستاره استروما را مشخص می نماید.



تصویر ۴: فتومیکروگراف بخشی از تصویر ۳ می باشد که با بزرگنمایی X ۴۰۰ تهیه گردیده است در این تصویر فلش کپسول و ستاره استروما تخمدان را نشان میدهد.

## بحث و نتیجه گیری

میزان کم و درمدت کوتاه اگرچه ممکن است بطور موقت موجب وقفه کار تخمدان شود ولی مشکل اساسی ایجاد نمی نماید (۲). نتایج حاصل از مطالعه حاضر که اتانول درمقیاس وسیع مورد استفاده قرار گرفته است نشان می دهد که مصرف الکل در کوتاه مدت موجب تخریب خفیف بافتی می گردد (تصویر ۲). در حالیکه مصرف این مقدار الکل (یک میلی گرم اتانول بازای هریک گرم وزن بدن) در درازمدت تخریب وسیع در ساختمان بافتی تخمدان را بدنبال دارد (تصویر ۳). در نهایت با مقایسه نتایج حاصل از این تحقیق و نیز نتایج بدست آمده از مطالعه سایر دانشمندان می توان چنین اظهار نمود که مصرف اتانول در کوتاه مدت و آن هم به مقدار کم مشکلی در ساختمان و عمل تخمدان ایجاد نمی کند در صورتیکه مصرف مقدار زیاد الکل و بمدت طولانی باعث کاهش وزن تخمدان ها، تخریب بافتی با کاهش عملکرد آن و جایگزین شدن فیبروبلاستها بجای استرومای طبیعی تخمدان گردیده به نحوی که در طولانی مدت هیچ اثری از سلول های جنسی در بافت تخمدان دیده نمی شود.

اگر چه امروزه الکل در اکثر جوامع بشری به مقدار زیاد مصرف می گردد در عین حال در مورد ضرر و زیان احتمالی آن بین محققین مختلف اتفاق نظر وجود ندارد. با این وجود نتایج برخی تحقیقات نشان میدهد که به دنبال مصرف زیاد و طولانی مدت الکل، تخمدانها کوچک می گردد (۷). بعلاوه نتایج حاصل از مطالعات بر روی گونه های مختلف حیوانی نشان میدهد که ترشحات تخمدانی بدنبال مصرف اتانول کاهش می یابد (۲). در این راستا مطالعات متعدد دیگری آثار منفی مصرف اتانول بر عمل غدد جنسی، هیپوتالاموس و هیپوفیز گزارش نموده اند. اگر چه در این موارد مطالعات هورمونی مبنای کار بوده و مطالعات بافتی اندکی صورت گرفته است (۱،۲،۹،۱۰،۱۱). در مواردی نیز کاهش رشد فولیکولی در تخمدان و کاهش وزن تخمدان نیز مورد تاکید قرار گرفته است (۱،۵،۱۲). از طرف دیگر نتایج حاصل از مطالعات مشا بهی که بر روی برخی از گونه های حیوانی انجام شده نشان می دهد که اتانول به

## منابع:

- 1-Rusden PK, Bo WJ, Krueger WA. Ethanol inhibition of compensatory ovarian hypertrophy in unilaterally ovariectomized rats. *Anat Rec* 1984 Feb; 208(2):215-22.
- 2-Vlimaki MJ, Laitinen K, Tiitinen A, Steman UH, Ylostalo P. Gonadal function and morphology in non-cirrhotic female alcoholics a controlled study with hormone measurements and ultrasonograp. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995 Jul;74(6):462-6.
- 3-Fanti P, Monier-Faugere MC, Geng Z, Cohen D, Malluche HH. Moderately high consumption of ethanol suppresses bone resorption ovariectomized but not in sexually intact adult female rats. *Alcohol Clin Exp Res* 1997 Sep; 21(6):1150-4.
- 4-Carrara O, Oger-Jeannin V, Desechalliers JP. Disorders of the hypothalamo-hypophyseal-ovarian axis in chronic alcoholic women. *Rev Med Interne* 1993 Jan; 14(1):9-13.
- 5-Gavaler JS, Urso T, Van Thiel DH. Ethanol: its adverse effects upon the hypothalamic-pituitary-gonad axis. *Subst Alcohol Actions Misuse* 1983;4(2-3):97-110.
- 6-Spear-Smith J, Brien JF, Grafe M, Allrich R, Reynold JD. Chronic ethanol exposure during late gestation produces behavioral anomalies in neonatal lambs. *Neurotoxicology and teratology* 2002; 22:205-212.
- 7-Mello NK, Bree MP, Mendelson JH, Ellingboe J, King NW, Sehgal. Alcohol self-administration disrupts reproductive function in female macaque monkeys. *Science* 1983 Aug 12; 221(4611):677-9.
- 8-Seki M. A physiopathological study on ovarian dysfunction in female patient with alcoholism. *Fukuoka Igaku Zasshi* 1988 Oct; 79(10):738-48.
- 9-Fink R. The effect of alcohol on endocrine function. *Contemp Issues Clin Biochem* 1984;1:271-88
- 10- Van Thiel DH, Gavaler JS, Eagon PK, Cobb CF, Chiao YB, Lester. Adverse effects of ethanol upon sexual functioning: experimental studies in animals. *Curr Alcohol* 1981; 8:471-7.
- 11- Cepicky P, Ferenc R. The effect of alcohol on the hypothalamo-hypophyseal-ovarian axis. *Cesk Gynecol* 1985 Aug; 50(7):496-7.
- 12- Sandor S, Muresan C. The influence of beer, cognac and ethanol upon the follicular state mouse ovaries on day 4 of pregnancy. *Rom J Morphol Embryol* 1995 Jan-Jun;41(1-2):3-6