مقاله پژوهشی

مجله سلول و بافت (علمی - پژوهشی)
جلد ٤، شماره ١، بهار ١٣٩٢، ٨٣-٧٧

اثر کوارستین بر تغییرات هیستولوژیک بافت رحم در موش های صحرایی اواریکتومی شده

حسن مروتی .Ph.D[1*]، حسین نجف زاده .Ph.D[2]، کبرا منتیان M.Sc. student[3]

١- بخش بافت شناسی، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران
٢- گروه فارماکولوژی پزشکی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز
٣- دانشجوی کارشناسی ارشد بافت شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز
* پست الکترونیک نویسنده مسئول: hassanmorovvati@gmail.com

تاریخ دریافت: ١٣٩١/٥/٣١ تاریخ پذیرش: ١٣٩٢/١/٢٠

چکیده:

هدف: برداشتن تخمدان، ضخامت بافت پوششی مخاط آندومتر، تعداد سلول‌ها و غدد موکوسی را کاهش داده و لایه‌های دیگر رحم را تغییر می دهد. کوئرستین به عنوان یک فلاونوئید دارای خواصی از جمله جمع آوری کننده رادیکال های آزاد و آنتی اکسیدانتی است. این مطالعه به منظور بررسی اثر کوئرستین بر بافت رحم در موش‌های اوارکتومی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه ٢٥ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار در ٥ گروه (٥ نمونه در هر گروه) شامل: شاهد، اوارکتومی، اوارکتومی تیمار شده با کوئرستین، سالم تیمار شده با کوئرستین و شم تقسیم شدند. ١٥ میلی‌گرم کوارستین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ١٥ روز به صورت داخل صفاقی تزریق شد. در پایان دوره، موش‌ها با اتر آسان کشی شده و بافت های رحم پس از خارج شدن، در فرمالین سالین ١٠ درصد تثبیت گردیدند. سپس مقاطع بافتی تهیه شد و با استفاده از میکروسکوپ نوری پس از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین- ائوزین بررسی شدند.

نتایج: در رحم موش‌های اواریکتومی شده، ضخامت لایه آندومتر به طور معنی داری کاهش یافت و بافت پوششی آن به صورت مکعبی در آمده بود. تعداد سلول‌ها و غدد در مقایسه با شاهد کاهش پیدا کرد. در گروه اوارکتومی تحت تیمار کوئرستین، ضخامت لایه آندومتر، تعداد سلول‌ها و غدد به طور معنی داری افزایش یافت.

نتیجه گیری: نتایج نشان داد که کوئرستین به‌عنوان آنتی اکسیدانت می تواند تغییرات حاصل از اوارکتومی را در بافت رحم در غیاب هورمون‌های تخمدانی بهبود بخشد.

واژگان کلیدی: هیستولوژی رحم، کوارستین، اواریکتومی، موش صحرایی

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

هورمون‌های مترشحه از تخمدان (استروژن و پروژسترون) بر روی بافت رحم تاثیر می گذارند بدین صورت که استروژن بر طبقه آندومتر رحم اثر کرده و موجب افزایش رشد آن می‌شود و هورمون پروژسترون باعث افزایش ضخامت این طبقه از بافت رحم می‌گردد. اواریکتومی و حذف اثرات هورمون‌های تخمدان علاوه بر تاثیر بر طبقات بافت رحم می‌تواند باعث افزایش حملات قلبی و اختلال روانی شود (۱). ساختار بافتی دیواره رحم تحت تاثیر هورمون‌های تخمدانی تغییر می‌کند و با برداشتن تخمدان، آندومتر آتروفی می‌شود. برداشتن تخمدان در موش‌های صحرایی ماده موجب تحلیل رفتن بافت دستگاه تناسلی و ایجاد تغییرات ساختاری قابل توجهی در بافت و کاهش حجم آن می‌گردد و باعث کاهش ضخامت بافت پوششی مخاط، کاهش تعداد سلول‌های موکوسی و غدد موکوسی می‌شود (۲).

فلاونوئیدها گروه بزرگی از پلی فنل‌ها با بیش از ۴۰۰۰ ترکیب که یکی از بارزترین دسته‌های ترکیب‌های طبیعی در گیاهان، سبزیجات، میوه‌ها و نوشیدنی‌ها هستند. فلاونوئیدها دارای اثرات آنتی‌اکسیدانتی، ضدالتهابی، ضد سرطان، ضد گلودرد، ضد تومور، ضد زخم، ضد آلرژی، ضد میکروبی، ممانعت از شکنندگی و خونریزی عروق، ضد ویروس و محافظت کننده از قلب می‌باشند.(۳). تجویز ایزوفلاونوییدها می‌تواند موجب متاپلازی بافت پوششی رحم در موش های اواریکتومی شده گردد (۴). فلاونوئیدها اثر رادیکال‌های آزاد بر روی دستگاه تناسلی و ناباروری های احتمالی ناشی از آن‌ها را خنثی می‌کنند.

کوارستین یکی از فلاونوئیدهای رایج مواد غذایی محسوب می‌شود که این ماده بیش از ۶۰ درصد فلاونوئید موجود در رژیم غذایی را تشکیل می‌دهد و میزان آن در پیاز و چای سیاه نسبت به بقیه مواد غذایی بیشتر می‌باشد. پیاز یک منبع غنی از کوارستین می‌باشد. پیاز قادر است رادیکال‌های آزاد در بدن را که باعث سرطان و بیماری‌هایی از قبیل آترواسکلروز می‌شود را پاک سازی کند. با وجودی که کوارستین در سیب و چای هم وجود دارد ولی جذب این ماده در پیاز ۳۲ درصد موثرتر و سریع‌تر از سایر منابع می باشد. کوارستین جذب شده از پیاز تقریبا ۲۴ ساعت در بدن باقی می‌ماند(۳). اثر بخشی کوارستین در کنترل و درمان هیپرتانسیون، بیماری ایسکمیک قلبی، نارسایی احتقانی قلب، هیپرلیپیدمی، آترواسکلروز، اختلالات انعقادی خون، نوروپاتی دیابتی، نکروز بافتی، هیپرگلیسمی ناشی از دیابت و ضایعات بافتی ناشی از ایسکمی مورد تایید قرار گرفته است. کوارستین جذب گلوکز را در روده مهار می کند و علاوه بر قند خون، کلسترول و LDL را کاهش می دهد (۵). کوارستین اثرات ضد التهابی در روده داشته و تولید TNF- آلفا را مهار می کند (۶).

با توجه به حذف هورمون‌های تخمدانی و تاثیر آن بر ساختار بافتی رحم، مهم‌ترین هدف این مطالعه، بررسی تغییرات هیستولوژیک بافت رحم در موش‌های اواریکتومی متعاقب تجویز کوارستین بوده است تا اثر محافظتی کوارستین بر ساختار رحم در شرایط برداشتن تخمدان ارزیابی شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در مدل حیوانی در سال ۱۳۹۰ با رعایت اخلاق در پژوهش و حقوق حیوانات در دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز انجام شد. در مطالعه حاضر موش‌های صحرایی ماده و نژاد ویستار در محدوده وزن ۲۰۰ گرم استفاده شد. موش ها در پنج گروه مساوی ۵ سری به‌صورت زیر تقسیم شدند:

۱- گروه اول (شاهد): بدون دریافت دارو و با شرایط یکسان تغذیه ای و محیطی با سایر گروه‌ها نگهداری شدند .

۲- گروه دوم: موش‌های صحرایی که تحت بیهوشی اواریکتومی شدند، بدین منظور هر دو تخمدان آن‌ها با عمل جراحی برداشته شد. بدین صورت که ابتدا حیوانات بوسیله کتامین و زایلازین با دوزهای ۱۰ و ۲ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن بیهوش گردیدند.

سپس به‌وسیله بازکردن محوطه بطنی در امتداد خط میانی شکم، تخمدان‌ها در معرض دید قرار گرفتند. آنگاه تخمدان‌ها بوسیله قیچی و با احتیاط کامل جهت جلوگیری از پاره شدن لوله رحم برداشته شدند. پس از برگرداندن رحم به داخل محوطه بطنی لایه های عضلانی و پوست بخیه گردید، یک هفته جهت بهبودی به حیوان استراحت داده شد و سپس موش‌های صحرایی به مدت ۱۵ روز با دریافت نرمال سالین (هم حجم داروی کوارستین) به صورت داخل صفاقی نگهداری شدند .

۳- گروه سوم: موش‌های صحرایی که تحت بیهوشی اواریکتومی شدند و سپس به مدت ۱۵ روز داروی کوارستین (پودر خالص از شرکت سیگما) را با دوز ۱۵ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن

Archive of SID

www.SID.ir

بدن به صورت داخل صفاقی دریافت کردند.

۴- گروه چهارم: موش های صحرایی که به مدت ۱۵ روز داروی کوارستین را با دوز ۱۵ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی دریافت کردند .

۵- گروه پنجم: موش‌های صحرایی که جراحی شدند و تخمدان آنها لمس شد ولی تخمدان برداشته نشد (گروه شم Sham).

ابتدا موش‌ها با اتر آسان‌کشی شدند و سپس از بافت شاخ‌ها و بدنه رحم نمونه گیری انجام گرفت. سپس قطعات مزبور جهت ثبوت، درون حجمی حداقل ۱۰ برابر از فرمالین سالین ۱۰ درصد قرار داده شدند.

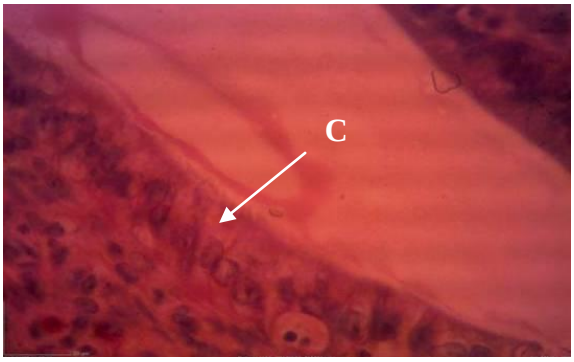
به‌منظور مطالعات میکروسکوپی نمونه‌های مورد نظر مقاطعی به ضخامت ۵ تا ۶ میکرومتر از انتهای شاخ‌های رحم و همچنین بدنه رحم تهیه شده و با استفاده از روش استاندارد رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین– ائوزین، برش‌ها رنگ آمیزی شده و با میکروسکوپیک نوری بررسی شدند. با استفاده از لنز Dino-lite و نرم افزار Dino-capture ابتدا تغییرات بافت پوششی از لحاظ شکل سلولی مورد بررسی قرار گرفت و سپس دیواره رحم در سه طبقه آندومتر ، میومتر و پریمتر مورد بررسی و همچنین طبقه آندومتر در دو لایه کاربردی (متراکم و اسفنجی) و بازال در گروه‌های مختلف از لحاظ هیستولوژی مورد بررسی قرار گرفتند.

داده‌های کمی با استفاده از نرم افزار SPSS- 16 به صورت میانگین± انحراف معیار میانگین (SEM) بیان گردید. برای تعیین تفاوت داده های کمی بین گروه‌ها از آزمون آماری ANOVA و پس آزمون LSD استفاده شد. ($P<۰/۰۵$) به‌عنوان سطح آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

با بکارگیری روش های رنگ آمیزی معمول H&E ساختار بافتی رحم موش های صحرایی گروه های مختلف تحت مطالعه، با میکروسکوپی نوری بررسی شدند.

در گروه شاهد که تخمدان ها جدا نشده و هیچ گونه دارویی دریافت نکردند، بافت پوششی مخاط رحم به‌وسیله سلول‌های استوانه‌ای ساده پوشیده شده بود. در این بافت پوششی سلول‌های استوانه‌ای ترشحی مژه‌دار و بدون مژه به خوبی قابل رؤیت بودند (شکل ۱).



شکل۱: ساختار بافت پوششی استوانه‌ای ساده مخاط رحم در گروه شاهد. سلول‌های استوانه‌ای مژه دار با سیتوپلاسم بلند (C) نشان داده شده است. بزرگنمائی۴۰ ×، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین.

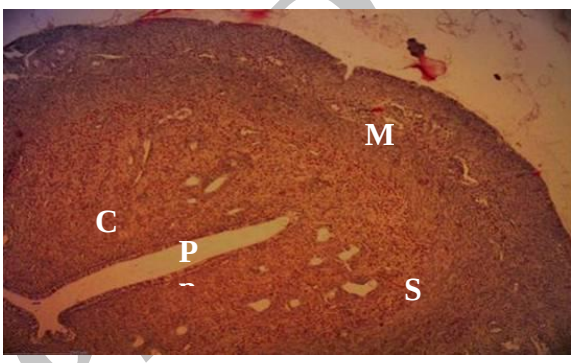
سلول‌های استوانه‌ای دارای هسته‌ای بیضی شکل در امتداد ارتفاع سلول بودند و در زیر بافت پوششی طبقه آندومتر، بافت همبند در دو لایه کاربردی و پایه‌ای قرار گرفته که لایه کاربردی نیز خود از دو لایه متراکم و اسفنجی تشکیل شده است. لایه متراکم در زیر بافت پوششی و لایه اسفنجی در بین دو لایه متراکم و بازال قرار داشت. لایه متراکم دارای سلول‌های بیشتری بود که تا گردن غده آندومتر کشیده شده بودند و ضخامت این لایه از لایه اسفنجی کمتر بود. سلول‌های لنفوسیت، ائوزینوفیل و ماست سل در این لایه مشاهده شد. لایه اسفنجی که قسمت اعظم آندومتر را تشکیل می‌دهد بیشتر شامل قسمت‌های میانی غدد پیچیده رحمی بود. سلول‌های موجود در لایه اسفنجی شبیه به لایه متراکم ولی با تراکم کمتر دیده شدند. غدد موجود در لایه اسفنجی و متراکم دارای بافت پوششی شبیه به بافت پوششی رحم یعنی استوانه ایی ساده بودند. لایه بازال در مشاهدات میکروسکوپی به صورت یک لایه نازک چسبیده به میومتر دیده شد که تفکیک این لایه از اسفنجی بسیار مشکل بود. سلول‌های موجود در این لایه بیشتر از سلول‌های متمایز نشده تشکیل شده بود. میومتر از دو طبقه عضلانی داخلی حلقوی ضخیم و خارجی طولی نازک تشکیل شده که در بین این دو لایه معمولا بافت همبند همراه با عروق خونی بزرگ دیده شد. پری‌متر که خارجی‌ترین لایه رحم را تشکیل می‌دهد دارای بافت همبند سروزی و حاوی مقادیر فراوانی از عروق لنفاوی بود (شکل۲).

بررسی‌های میکروسکوپی برش‌های نواحی مختلف رحم هر یک از موش‌های مورد مطالعه در گروه دوم (موش‌های صحرایی که تخمدان آنها خارج گردیده و نرمال سالین دریافت کرده بودند)، نشان داد که تغییرات ساختاری بسیار مشخص و قابل توجهی در بافت رحم رخ داده است. یکی از مهم‌ترین تغییرات ساختاری

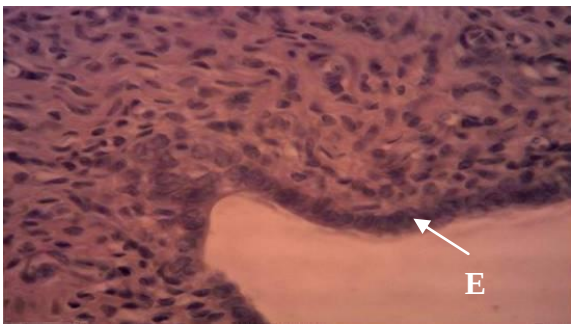
Archive of SID

www.SID.ir

رحم، تغییرات ساختاری در طبقه آندومتر بود. بافت پوششی این گروه از استوانه ایی به مکعبی تبدیل شده بود (شکل۳). ضخامت لایه متراکم و تعداد سلول‌های موجود در آن به نسبت کمتر شده بود و در این لایه سلول‌های ائوزینوفیل غالب‌تر ظاهر شدند. ضخامت لایه اسفنجی هم کاهش یافته و در این لایه تعداد غدد کمتری مشاهده شد که غدد مشاهده شده دارای بافت پوششی مکعبی بودند. علاوه بر این، ضخامت لایه میومتر کمتر شده بود و لایه عروقی مابین دو لایه عضلانی حلقوی و طولی کوچکتر مشاهده شد. در لایه پریمتر تغییرات قابل توجهی نشان داده نشد.

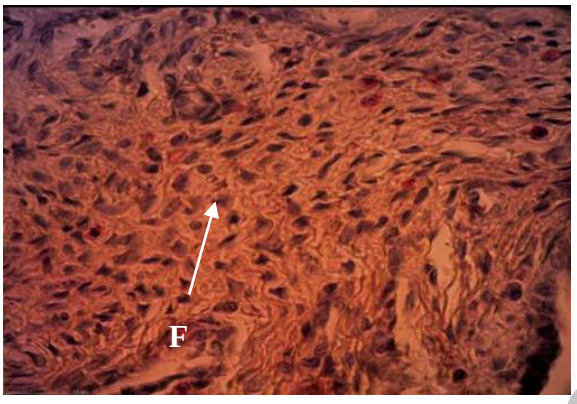


شکل۲: ساختار میکروسکوپی دیوار رحم در گروه شاهد (H&E). بافت پوششی استوانه ای (P) ، لایه متراکم (C) با تراکم سلول‌های بالا، لایه اسفنجی (S) حاوی غدد و میومتر(M) نشان داده شده است. بزرگنمائی ۴ ×، رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین.



شکل ۳: ساختار بافت پوششی مکعبی در گروه دوم. بافت پوششی مکعبی (E) در گروه نرمال سالین (فاقد تخمدان) نشان داده شده است. بزرگنمایی ۴۰ ×، رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین.

در گروه سوم (موش‌های صحرای که تخمدان آن‌ها خارج گردیده و کوارستین را دریافت کرده بودند)، بیشترین تغییرات را در طبقه آندومتر نشان دادند. بافت پوششی در این گروه متمایل به مکعبی مشاهده شد و در این گروه نسبت رشته به سلول در بافت همبند طبقه آندومتر بیشتر مشاهده گردید. ضخامت لایه متراکم و اسفنجی نسبت به گروه دوم افزایش یافته و در لایه اسفنجی غدد بیشتری مشاهد شد و بافت بینابینی غدد بیشتر از رشته تشکیل شده بود (شکل۴). در لایه اسفنجی در مقایسه با لایه متراکم رشته‌های بیشتری دیده شد. میومتر از دو لایه عضلانی تشکیل شده که تراکم سلول‌های عضلانی در یک برش بافتی در این گروه نسبت به گروه دوم افزایش یافته بود. بافت همبند و تعداد عروق مابین دو لایه عضلانی به نسبت کمتر و کوچکتر شده بود.



شکل۴: برش عرضی از دیواره آندومتر رحم موش صحرایی ماده مربوط به افزایش رشته (F) در لایه اسفنجی درگروه اواریکتومی دریافت کننده کوارستین نشان داده شده است. بزرگنمایی 40 ×، رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین.

در گروه چهارم (موش‌های صحرایی که تخمدان آن‌ها خارج نشد و کوارستین را دریافت کرده بودند نسبت به گروه شاهد ضخامت لایه میومتر بیشتر شده بود به‌طوری‌که این گروه بیشترین ضخامت لایه میومتر را به‌خود اختصاص داده بود و تعداد غدد و تراکم سلول‌ها نیز افزایش یافته بود.

در گروه پنجم (موش‌های صحرایی که جراحی شدند اما تخمدان آن‌ها برداشته نشده بود و هیچ دارویی را دریافت نکرده بودند) از لحاظ ساختار میکروسکوپی خصوصیات بافتی مشابه گروه شاهد بود. تنها تغییرات قابل ذکر افزایش ضخامت طبقه آندومتر بود و افزایش ضخامت لایه اسفنجی بود. در گروه‌های مختلف در لایه پریمتر تغییرات قابل ملاحظه ای مشاهده نشد.

همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود در تمام گروه‌ها ضخامت طبقه آندومتر (لایه‌های متراکم و اسفنجی)، میومتر و پریمتر مورد بررسی قرار گرفته است. میانگین ضخامت طبقه

www.SID.ir
Archive of SID

آندومتر در گروه دوم ۱۱/۸۵±۲۱۷ میکرومتر بود که نسبت به گروه‌های اول با میانگین ۱۱۴/۴±۴۷۸ میکرومتر ($P \leq ۰/۰۵$)، پنجم با میانگین ۶۳/۷۱±۴۹۱ میکرومتر ($P \leq ۰/۰۱$)و چهارم با میانگین ۱۳۴/۹±۴۰۷ میکرومتر ($P \leq ۰/۰۵$) کاهش معنی‌داری را نشان داد. میانگین ضخامت طبقه میومتر در گروه چهارم ۸۴/۰۴±۴۱۱ میکرومتر بوده که در مقایسه با گروه سوم با میانگین ۶۹/۲۲±۲۴۲ افزایش معنی‌دار ($P \leq ۰/۰۵$) داشت (جدول ۱). ضخامت طبقه پری‌متر در بین هیچ‌کدام از گروه‌ها معنی‌داری را نشان نداد.

میانگین ضخامت لایه متراکم در گروه دوم با میانگین ۴/۸۱±۶۴ میکرومتر بوده که نسبت به گروه‌های اول با میانگین ۱۱/۴۴±۱۲۶ میکرومتر($P \leq ۰/۰۱$) و پنجم با میانگین ۸/۷۰±۱۱۰ میکرومتر ($P \leq ۰/۰۱$) و گروه چهارم با میانگین ۲۵/۰۱±۹۹ میکرومتر($P \leq ۰/۰۵$) کاهش معنی‌دار داشت.

همچنین گروه اول با گروه دوم ($P \leq ۰/۰۱$) و با گروه سوم اختلاف معنی دار ($P \leq ۰/۰۵$) داشت. میانگین ضخامت لایه اسفنجی در گروه پنجم با میانگین ۴۲/۱۸±۳۵۶ میکرومتر بوده که نسبت به گروه دوم با میانگین ۱۹/۳۷±۱۳۸ میکرومتر و گروه سوم با میانگین ۱۱/۱۷±۱۷۹ میکرومتر اختلاف معنی‌دار ($P \leq ۰/۰۵$) را نشان داد (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار ضخامت (بر حسب میکرومتر) دیواره رحم موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف.حروف بیانگر تفاوت بین گروه‌ها با یکدیگر می باشند ($P<۰/۰۵$). × گروه‌هایی که حروف نشان دهنده آن‌ها در زیر میانگین و انحراف معیار قسمت های مختلف دیواره رحم گروه مورد مطالعه ذکر شده با گروه مذکوراختلاف معنی دار دارند

گروه ها	ضخامت طبقه آندومتر	ضخامت طبقه میومتر	ضخامت طبقه پریمتر	ضخامت لایه متراکم	ضخامت لایه اسفنجی
کنترل (a)	۱۴۴/۴±۴۷۸ (b, c, d)	۴۳/۷۹±۳۳۶ (b, c, d)	۱۳/۱۳±۲۳	۱۱/۴۴±۱۲۶ (b, c, d, e)	۱۱۵/۱±۳۰۳ (b, c, d)
اواریکتومی (b)	۱۱/۸۵±۲۱۷ (a, c, d, e)	۳۲/۰۱±۲۶۶ (a, d, e)	۷/۸۳±۲۳	۴/۸۱±۶۴ (a, c, d, e)	۱۹/۳۷±۱۳۸ (a, c, d, e)
واریکتومی+کوارستین(c)	۲۲/۱±۳۱۷ (a, b, d, e)	۶۹/۲۲±۲۴۲ (a, d, e)	۹/۳۵±۲۸	۴/۵۹±۸۸ (a, b, e)	۱۱/۱۷±۱۷۹ (a, b, d, e)
کوارستین (d)	۱۳۴/۹±۴۰۷ (a, b, c, e)	۸۴/۰۴±۴۱۱ (a, b, c, e)	۱/۷۳±۱۹	۲۵/۰۱±۹۹ (a, b)	۱۱۷/۲±۲۶۳ (a, b, c, e)
شم (e)	۶۳/۷۱±۴۹۱ (b, c, d)	۵۱/۰۲±۳۲۷ (b, c, d)	۴/۸۸±۲۵	۸/۷±۱۱۰ (a, b, c)	۴۲/۱۸±۳۵۶ (a, b, c, d)

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که برداشتن تخمدان در موش‌های صحرایی ماده موجب تحلیل بافت دستگاه تناسلی و ایجاد تغییرات ساختاری قابل توجهی در رحم و همچنین کاهش حجم آن می‌گردد که این یافته بیانگر نقش مهم هورمون های تخمدان مخصوصا استروژن در حفظ و نگهداری بافت اندام تناسلی می‌باشد.

هورمون استروژن که توسط سلول‌های گرانولوزای (فولیکولار) تخمدان ترشح می‌شود باعث تکثیر بافت رحم و نهایتا باعث کامل‌تر و پیچیده تر شدن غدد رحمی می‌شود (۷). هورمون پروژسترون که از جسم زرد ترشح می شود باعث افزایش ترشح غدد رحمی شده که خود موجب ایجاد فاز ترشحی رحم می‌شود و بیشتر در مرحله مت استروس رخ می دهد (۷). هورمون‌های مترشحه از تخمدان (استروژن و پروژسترون) بر روی بافت پوششی درون رحم تاثیر می‌گذارند بدین صورت که استروژن بر لایه داخلی رحم اثر کرده و موجب افزایش رشد آن می‌شود و هورمون پروژسترون باعث افزایش ضخیم شدن جدار داخلی رحم می‌گردد (۱).

تغییراتی که در رحم و مهبل ایجاد می‌شود تابع تغییرات حاصله در تخمدان است؛ زمانی که تخمدان‌ها غیرفعال هستند رحم کوچک بوده و به اندازه دوره قبل از بلوغ است. برداشتن تخمدان در موش‌های صحرایی ماده موجب تحلیل رفتن بافت دستگاه تناسلی و ایجاد تغییرات ساختاری قابل توجهی در بافت سرویکس و واژن و کاهش حجم آن‌ها می‌گردد و باعث کاهش

Archive of SID

www.SID.ir

ضخامت بافت پوششی مخاط و کاهش تعداد سلول‌ها و غدد موکوسی می‌شود (۸) که با مطالعه ما همخوانی دارد. اواریکتومی باعث کاهش ضخامت طبقه آندومتر در دو لایه متراکم و اسفنجی، مخصوصا در لایه اسفنجی شد و همچنین بافت پوششی از استوانه‌ای بلند به استوانه‌ای کوتاه تا مکعبی تبدیل گردید. تعداد و تراکم سلول‌ها و غدد در آندومتر نیز به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت. با تجویز کوارستین تغییرات ایجاد شده در ساختار بافت رحم موش‌های اواریکتومی کاهش معنی‌دار پیدا کرد. در گروه اواریکتومی شده که کوارستین دریافت کرده بودند ضخامت آندومتر، تعداد سلول‌ها و تراکم غدد افزایش یافت. همچنین در این گروه در بافت همبند موجود در آندومتر نسبت رشته به سلول بیشتر مشاهده گردید و تراکم سلول‌های عضلانی در طبقه میومتر به‌طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته بود. در این تحقیق در گروه چهارم که کوارستین دریافت کرده بودند ضخامت لایه میومتر افزایش یافته بود تراکم سلول‌ها و تعداد غدد در طبقه آندومتر هم افزایش یافته بود.

نوانا (Nwannenna) و همکاران (۹) تغییرات بالینی بوجود آمده توسط فیتواستروژن و استرادیول را در میش‌های اواریکتومی شده مورد مطالعه قرار دادند. نتایج فوق تغییرات ایجاد شده توسط فیتواستروژن‌ها را بر دستگاه تناسلی تایید کرد. تانسی (Tansey) و همکاران (۱۰) اثرات رژیم درمانی با استروژن های سویا (فیتواستروژن) را بر دستگاه تناسلی موش‌های صحرایی ماده اواریکتومی شده مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که دوزهای بالای فیتواستروژن سویا در دوزهای پایین استروژن سنتتیک می‌تواند اثر آنتاگونیستی برای آگونیست‌های استروژن در گیرنده‌های استروژنی رحم موش‌های صحرایی داشته باشد.

مهروترا (Mehrotra) و همکاران تاثیرات بیوشیمی، بافت شناسی و تغییرات وزنی تجویز طولانی مدت استرادیول را بر روی رحم، سرویکس و واژن در موش‌های صحرایی ماده مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها مشاهده نمودند که مشخصات بارز تغییرات بافتی دوران فاز استروس در بافت‌های مورد نظر پدیدار گشته است و اپی‌تلیوم بافت‌ها به صورت کاذب، مطبق گشته است. اگرچه تغییرات بوجود آمده خیلی قابل توجه نبودند، اما به طور کلی تغییرات بارز فاز استروس و سیکل فحلی را در دستگاه تناسلی بوجود آوردند. ملاتونین به‌عنوان آنتی اکسیدانت از آتروفی بافت رحم در موش‌های اواریکتومی شده جلوگیری می‌نماید (۱۲) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. وضعیت استرس اکسیداتیو در زنان یائسه مشابه مدل اواریکتومی ایجاد می‌شود. ویتامین A توانست از استرس اکسیداتیو در موش‌های اواریکتومی شده بکاهد (۱۳). مطالعات نشان می‌دهند که بافت رحم از نظر هیستولوژی و ایمنوهیستوشیمی در موش‌های صحرایی اواریکتومی شده تغییر می‌کند که این تغییرات تا حدود زیادی مشابه مطالعه حاضر بوده‌اند (۱۴ و ۱۵).

اگرچه در مطالعه حاضر کوارستین تا حدود زیادی اثر محافظتی بر تغییرات ساختار بافت رحم به‌دنبال اواریکتومی داشته است که احتمالا به دلیل فعالیت استروژنیک و آنتی اکسیدانتی این ماده باشد با این حال گزارشی وجود دارد که مصرف خوراکی کوارستین بر وزن رحم و ترشح هورمونی در موش‌های اواریکتومی شده تاثیری نداشته است (۱۶). همچنین تسوجی (Tsuji) و همکاران (۱۷) نشان دادند که کوارستین می‌تواند از تحلیل بافت استخوان در موش‌های اواریکتومی شده جلوگیری نماید بدون آن که بر بافت رحم تاثیری داشته باشد. به‌علاوه در تحقیقی دیگر متضاد با مطالعه حاضر بیان شد که کوارستین با دوز ۱ و ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش‌ها به روش خوراکی به مدت ۱۲ هفته تاثیری در تغییرات بافت رحم در موش‌های اواریکتومی نداشته است (۱۸) که شاید دلیل این تفاوت دوز و روش تجویزی کوارستین باشد.

نتیجه گیری

با برداشتن تخمدان تغییرات هیستولوژیک در بافت رحم ایجاد گردید که شامل کاهش ضخامت طبقه آندومتر در دو لایه متراکم و اسفنجی و تبدیل بافت پوششی استوانه ایی بلند به استوانه ایی کوتاه تا مکعبی و کاهش تعداد سلول‌ها و غدد بوده است. با تجویز کوارستین تغییرات ایجاد شده در ساختار بافت رحم توسط اواریکتومی کاهش معنی‌دار پیدا کرد، بنابراین کوارستین به عنوان آنتی‌اکسیدانت طبیعی اثر محافظتی بر بافت رحم در غیاب هورمون های تخمدان دارد.

تشکر و قدردانی

از دانشگاه شهید چمران اهواز برای تامین اعتبار مالی تحقیق حاضر به عنوان پایان نامه کارشناسی ارشد با فتشناسی تشکر می‌شود.

Archive of SID

www.SID.ir

منابع

1. Chang CC, Kuan TC, Hsieh YY, Ho YJ, et al. Effects of diosgenin on myometrial matrix metalloproteinase-2 and -9 activity and expression in ovariectomized rats. Inter J Biol Sci. 2011; 7(6): 837-47.

2. Rimoldi G, Christoffel J, Seidlova- Wuttke D, Jarry H, et al. Effects of chronic genistein treatment in mammary gland, uterus, and vagina. Environ Health Persp. 2007; 115 Supplement, 1: 62-68.

3. Kamkar J, Rezaei M, Assareh MH, Tabatabaiy Aghdaie RS, et al. Assessment of the flavonoid composition of rose species *Rosa damascena Mil* [Persian]. J Med Plants. 2010; 9(36): 161-168.

4. Carbonel AA, Simões RS, Santos RH, Baracat MC, et al. Effects of high-dose isoflavones on rat uterus. Revista da Associacao Medica Brasileira. 2011; 57(5): 534-539.

5. Roghani M, Baluchnejad-Mojarad T. Endothelium-dependent and –independent vascular effect of the flavonoid quercetin in thoracic aorta of diabetic rats [Persian]. Koomesh. 2005; 6(3): 223-228

6. Kim H, Kong H, Choi B, Yang Y, et al. Metabolic and pharmacological properties of rutin, a dietary quercetin glycoside, for treatment of inflammatory bowel disease. Pharm Res. 2005; 22(9): 1499-509.

7. Eurell, J.A. Frappir, B.L, Dellman, H.D. Dellmann's textbook of veterinary histology.6th Ed. Blackwell.pp: 268-270, 256-262. 2006

8. Noormand L. Effects of fennel essential oil on the cervix and vaginal tissue of rats before and after ovary removal [Persian]. Thesis of veterinary medicine, Shahid Chmran University, Ahvaz, Iran. Pp: 9-18. 2010.

9. Nwannenna AI, Lundh TJ, Madej A, Fredriksson G, et al. Clinical changes in ovariectomized ewes exposed to phytoestrogens and 17beta-estradiol implants. Proceedingas of the society for experimental biology and medicine. 1995; 208(1): 92-97.

10. Tansey G, Hughes CLJ, Cline JM, Krummer A, et al. Effects of dietary soybean estrogens on the reproductive tract in female rats. Proceedinas of the society for experimental biology and medicine. 1998; 217(3): 340-344.

11. Mehrotra PK , Kamboj VP. Physiology & biochemistry of the female genital system of rat: effect of prolonged estrogen treatment. Indian J Exper Boil. 1977; 15(5): 343-345.

12. Ciortea R, Costin N, Braicu I, Haragâş D, et al. Effect of melatonin on intra-abdominal fat in correlation with endometrial proliferation in ovariectomized rats. Anticancer Res. 2011; 31(8): 2637-43.

13. Behr GA, Schnorr CE, Moreira JC. Increased blood oxidative stress in experimental menopause rat model: the effects of vitamin A low-dose supplementation upon antioxidant status in bilateral ovariectomized rats. Fundam Clin Pharmacol. 2012; 26(2): 235-49.

14. Li F, Yang X, Yang Y, Guo C, et al. Antiosteoporotic activity of echinacoside in ovariectomized rats. Phytomedicine. 2013; 20(6): 549-57.

15. Ma HR, Wang J, Qi HX, Gao YH, et al. Assessment of the estrogenic activities of chickpea (*Cicer arietinum L*) sprout isoflavone extract in ovariectomized rats. Acta Pharmacol Sin. 2013; 34(3): 380-6.

16. Rachoń D, Vortherms T, Seidlová-Wuttke D, Jarry H, et al. Dietary quercetin does not affect pituitary lutenizing hormone (LH) expression and has no uterotropic effects in ovariectomized Sprague-Dawley rats. Food Chem Toxicol. 2008; 46(2): 513-8.

17. Tsuji M, Yamamoto H, Sato T, Mizuha Y, et al. Dietary quercetin inhibits bone loss without effect on the uterus in ovariectomized mice. J Bone Miner Metab. 2009; 27(6): 673-81.

18. Siddiqui JA, Sharan K, Swarnkar G, Rawat P, et al. Quercetin-6-C-β-D-glucopyranoside isolated from Ulmus wallichiana planchon is more potent than quercetin in inhibiting osteoclastogenesis and mitigating ovariectomy-induced bone loss in rats. Menopause. 2011; 18(2): 198-207.

Archive of SID

www.SID.ir

Journal of Cell & Tissue (JCT) *Research Article*
Spring 2013; 4(1): 77-83

Effect of Quercetin on Uterus Tissue Histological Changes in Ovariectomized Rats

Morovvati H. Ph.D.[1*], Najafzadeh H. Ph.D. [2], Menatian K. M.Sc. student[3]

1. Department of Histology, Faculty of Veterinary Medicine, Tehran University,Tehran, Iran
2. Department of Pharmacology & Toxicology, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran
3. Student of Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

* Email corresponding author: hassanmorovvati@gmail.com

Received: 21 Agu. 2012 Accepted: 9 Apr. 2013

Abstract

Aim: Ovariectomy decreases epithelial thickness of endometrium, number of cells and mucosal glands and changes other layers of uterus. Quercetin as a flavonoid has several properties, including free radical scavenger and antioxidant. This study has considered quercetin effects on uterus tissue in ovariectomized rats.

Material and Methods: In this study, 25 female Wistar rats were divided in 5 groups (5 samples per group): control, ovariectomized, ovariectomized-treated quercetin, non ovariectomized-treated quercetin, and sham. 15mg/kg bw/day was intraperitonellay injected for 15 days. At the end, after rat euthanization by Ether and removing their uterus, uterus tissues were fixed in formalin saline (10%). The tissue sections were prepared and studied using light microscope after H & E staining.

Results: The thickness of endometrial layer in ovariectomized rats decreased significantly and changed to cubic cells. Cells and glands numbers were significantly decreased in comparison with control. Endometrium thickness, cell and glands numbers significantly increased in ovariectomized-treated quercetin.

Conclusion: The results showed that quercetin can improve changes arising from ovariectomy in uterus tissue as antioxidant, when ovarian hormones are absent.

Key words: Uterus histology, Quercetin, Ovariectomy**,** Rat

Archive of SID

www.SID.ir