



## گزارش نهایی طرح

مطالعه بررسی جنبه های ژنتیکی و فارماکوژنتیکی در تحریک تخمک گذاری  
بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی سیستیک

کد طرح مصوب جهاد دانشگاهی: 33-2358

کد مصوب کمیته اخلاق در پژوهش: EC/90/1048

مسئول اجرای طرح: دکتر پروانه افشاریان

واحد سازمانی مجری: پژوهشگاه رویان

گروه پژوهشی: ژنتیک ناباروری

ماه و سال اختتام طرح: بهمن ۱۳۹۸

مشخصات مسئول و همکاران طرح مطابق پرسشنامه مصوب:

ردیف	نام و نام خانوادگی	مسئولیت در طرح	تخصص	وابستگی سازمانی	جمع کل نفر ساعت همکاری در طرح
۱	خانم دکتر پروانه افشاریان	مسئول طرح	Molecular Target Therapy	هیات علمی	۳۰۰
۲	خانم دکتر مرضیه شیوا	همکار	زنان- زایمان	هیات علمی	۱۰۰
۳	خانم دکتر پوپک افتخاری یزدی	همکار	جنین شناسی	هیات علمی	بدلیل عدم انجام فاز II طرحنامه، همکاری صورت نگرفت
۴	خانم دکتر مریم شاه حسینی	مشاور	بیوشیمی	هیات علمی	بدلیل عدم انجام فاز III طرحنامه، همکاری صورت نگرفت
۷	خانم ژیلا احمدی	همکار	مامائی	کارشناس	۱۸۰
۸	آقای دکتر سلمان یزدی	همکار	علوم آزمایشگاهی	هیات علمی	بدلیل عدم انجام فاز II طرحنامه، همکاری صورت نگرفت
۹	خانم مونا خسروی فر	همکار	علوم سلولی و مولکولی	کارشناس	۴۰۰
۱۰	آقای دکتر علی اصغر اخلاقی	مشاور آماری	آمار زیستی	مشاور آماری	۱۰۰

تقدیر و تشکر:

## چکیده فارسی

### اهداف

سندرم تخمدان پلی کیستیک شایع ترین علت ناباروری ناشی از عدم تخمک گذاری به شمار می رود و ۵-۱۰% خانم ها را در سن باروری تحت تاثیر قرار می دهد. هدف از این مطالعه شناسایی پنل ژنتیکی به منظور پیشگویی پاسخ به درمان های دارویی تحریک تخمک گذاری در افراد مبتلا به PCOS و کاندید IUI می باشد.

### روش مطالعه

اطلاعات حاصل از مطالعه ی ۱۲ پلی مورفیسم از ۴ ژن (CYP19A1, CYP2D6, FSHR, STK11) مربوط به ۷۹ بیمار PCOS و ۸۷ کنترل دارویی (که علت ناباروری زوج Male factor تشخیص داده شده بود) تحت سیکل های IUI و مراجعه کننده به مرکز رویان، جمع آوری شد. همچنین اطلاعات بالینی بیماران شامل نوع داروی مصرفی در هر سیکل تحریک تخمک گذاری (کلومیفن و یا لتروزول) و تعداد فولیکول های  $\leq 15\text{mm}$  قبل از پانکچر تخمدانی در هر سیکل به عنوان معیار پاسخ به دارو، از پرونده های بیماران استخراج گردید.

سیکل های تحریک تخمک گذاری در هر دو گروه (۲۷۶ سیکل) بر اساس پاسخ به دارو (تعداد فولیکول های  $\leq 15\text{mm}$ ) به چند گروه تقسیم شد. سپس آنالیز هاپلوتاایپ در این گروه ها با استفاده از بسته ی نرم افزاری Haplostat در محیط نرم افزاری R انجام شد. در نهایت به منظور شناسایی هاپلوتاایپ مرتبط با پاسخ به دارو در بیماران PCOS آنالیزهای رگرسیون لجستیک و رگرسیون خطی انجام شد.

### نتایج

نتایج نشان داد که میانگین تعداد فولیکول در بیماران PCOS با هاپلوتاایپ AFIC در اینترون ۴ ژن CYP19A1، نسبت به گروه کنترل دارویی که این هاپلوتاایپ را ندارند به میزان ۱/۴ برابر کاهش می یابد. این هاپلوتاایپ شامل آلل A از پلی مورفیسم اینترون ۲ و تکرار بلند 12 (TTTA) همراه با Inersion (TCT) است.

### نتیجه گیری

در مجموع ارتباطی بین SNP خاصی در هیچ یک از ژنهای مورد مطالعه با پاسخ به داروهای مصرفی در دو گروه بیمار و کنترل مشاهده نگردید. بنابراین فازهای بعدی طرحنامه که شامل بررسی های بیان ژنها و بررسی اپی ژنتیکی آنها بود، انجام نشد. اما بدون در نظر گرفتن نوع داروی مصرفی، میانگین تعداد فولیکول های بیشتر از ۱۵ میلی متر در بیماران PCOS دارای فقط پلی مورفیسم های ژن CYP19A1 به صورت معناداری کمتر از گروه کنترل بود.

### کلیدواژه ها

واژگان کلیدی: سندرم تخمدان پلی کیستیک، داروهای تحریک تخمک گذاری، پلی مورفیسم، هاپلوتاایپ