

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ، دوره (۴۴) شماره ۶ (۳) تهران (۱۳۶۸)

" اثرات جیره‌های غذائی محتوی روغن ذرت و روغن ماهی بر روی ساختمان دستگاه تناسلی
موش ماده "

دکتر هدایت‌اله رشیدی*

خلاصه :

اثرات برخی از چربیهای نباتی و حیوانی بر روی ساختمان بافت‌های مختلف بدن منجمله اثرات تومورزائی این چربیها موضوع مطالعات سالهای اخیر بوده است . اثر دونوع روغن یکی روغن ذرت (CO) و دیگری روغن ماهی (MO) MENHADEN بر روی ساختمان و رشد بخش‌های مختلف دستگاه تناسلی موش انجام گردید . روغن ذرت محرک رشد و نمود دستگاه تناسلی و روغن ماهی کند کننده رشد و نمو این دستگاه می‌باشد . تاثیرات فوق در مراحل قبل از بلوغ و یا اوایل بلوغ جنسی به حداکثر می‌رسد .

مقدمه :

اثر تومورزائی (TUMOROGENESIS) برخی از چربیها منجمله روغن ذرت (CORN Oil) در مقایسه با چربیهای دیگر مانند روغن پنبه دانه هیدروژنه (HYDROGENATED COTTON SEED OIL) در رشد غدد پستانی ، مجاری پستانی و تخمدان و فولیکول‌های تخمدانی موش مطالعه شده است (۱) . تجربه حاضر مقایسه اثرات دو نوع روغن یکی روغن ذرت و دیگری روغن ماهی منهیدن (MENHADEN Fish Oil) یا (BREVOORTIA TYRANNUS) را که از سواحل اقیانوس اطلس در آمریکا صید میگردد ، روی ساختمان دستگاه تناسلی موش ماده مشتمل بر تخمدانها ، اویدوکتها ، لوله‌های رحمی و جسم رحم مورد مطالعه قرار میدهد . مطالعه فوق در دپارتمان آناتومی دانشکده دامپزشکی دانشگاه دیویس کالیفرنیا توسط نگارنده در سال ۱۹۸۷ انجام گردیده است .

* گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران ، اهواز ، ایران

مواد و روش کار:

۱- حیوانات مورد استفاده از موش‌های سفید ماده نژاد BALB/C که همگی سالم و عاری از هرگونه آلودگی بودند استفاده شد. (۴). کلیه موش‌ها در سن ۳ هفتگی تحویل گرفته شده و در جایگاه مخصوص با شرایط یکسان نگهداری می‌شدند. تعداد موش‌ها ۶۰ عدد بود که به سه دسته ۲۰ تایی تقسیم گردیدند. علاوه بر تعداد فوق الذکر، ۱۵ عدد موش نیز بعنوان شاهد براساس سه مقطع سنی مورد آزمایش تهیه و در شرایط مشابه نگهداری گردیدند.

تقسیم بندی براساس مقاطع سنی بشرح زیر بود:

- ۱- الف - نابالغ ، شش هفتگی
- ۱- ب - بالغ ، غیر آبستن ، دوازده هفتگی
- ۱- ج - بالغ ، غیر آبستن ، بیست هفتگی

۲- جیره غذایی: جیره غذایی در طول تجربه براساس مخلوطی از ماده خشک فاقد چربی و مرکب از: ۵۰ درصد گلوگز، ۲۴ درصد کازئین بدون ویتامین، ۶ درصد نمک مخلوط (U.S PHARMACOPIA XIV) ۰/۰۱ درصد کربنات روی، ۲/۲ درصد مخلوطی از ویتامینهای مختلف، ۰/۳ درصد متیونین، ۷/۵ درصد سلولز و ۰/۰۱ درصد هیدروکسی تولوئن بوتیل بود. چربیها مشتمل بر دو نوع روغن یکی روغن ذرت (محتوی اسیدهای چرب غیر اشباع) و دیگری روغن ماهی MENHADEN دارای اسیدهای چرب اشباع) بود. روغن را جهت تازگی هر بار کمی قبل از مصرف به میزان ده درصد وزن به مخلوط خشک اضافه کرده و توسط بهم زن الکتریکی بخوبی آمیخته نموده و به همراه آب آشامیدنی بطور آزاد (AD LIBITUM) در اختیار موش‌های مورد آزمایش قرار می‌دادیم.

۳- روش کار: کلیه موش‌ها به مدت سه هفته قبل از ذبح با جیره محتوی روغن (هر گروه با روغن مربوط به خود) بطور یکسان تغذیه شدند. برای شروع مطالعه ابتدا هر موش بوسیله نمبوتال سدیم با ۰/۱ میلی‌گرم برای هر گرم وزن زنده بیهوشی می‌شدند. سپس حفره شکمی - لگنی باز شده و پس از مطالعه دقیق ماکروسکوپی بخش‌های مختلف دستگاه تناسلی به کمک میکروسکوپ تشریحی شکل ظاهری، اندازه، ذخیره چربی و عروق

مربوطه به هر بخش بررسی گردید . پس از بررسی ماکروسکوپی از تخمدان‌ها ، اویدوکت‌ها لوله‌های رحمی و جسم رحم بیوپسی (BIOPSY) گردید . نمونه‌های برداشت شده به منظور تهیه مقاطع یافت‌شناسی بلافاصله در ثابت‌کننده تلینزیژکی (TELLYESNNICZKY'S FIXATIVE) منتقل شده و جداگانه نگهداری میشدند . برای مقاطع میکروسکوپی از روش پارافین و رنگ آمیزی هماتوکسیلین ائوزین استفاده گردید . ضمناً " از کلیه لام‌های میکروسکوپی حاصله اسلایدهای رنگی و عکس‌های سیاه و سفید در زیر میکروسکپ تهیه شد .

نتایج حاصله از مشاهدات ماکروسکوپی و میکروسکوپی در دسته‌های سه‌گانه موشها به تفکیک بشرح زیر می‌باشند .

دسته شش هفته :

۱- با جیره روغن ذرت . در بررسی ماکروسکوپی فراوانی ذخیره چربی در اطراف دستگاه بخصوص اطراف تخمدان‌ها چشمگیر بود . تخمدان‌ها بزرگ ، لوله‌های رحمی قوی همراه با عروق خونی غنی و سازمان یافته از دیگر خصوصیات ظاهری بود . در مطالعات یافت‌شناسی دستگاه با میکروسکوپ معمولی اکثریت سلولهای تخمدانی بخصوص سلولهای گرانولوزا (CRANULOSA CELLS) در مراحل مختلف میتوز (MITOSIS) مشاهده می‌شد . از نکات قابل توجه وجود تعدادی اجسام زرد (CORPORA LUTEA) در کلیه نمونه‌های تغذیه شده با روغن فوق‌الذکر بود . این در حالیست که موش‌های مورد مطالعه در این دسته در سن شش هفتهگی و مرحله قبل از بلوغ جنسی بودند . اویدوکت‌ها و لوله‌های رحمی و جسم رسم دارای سلولهای پوششی استوانه‌ای (COLUMNAR EPITHELIAL CELLS) در سطح داخل مجرا (LUMEN) به همراه سلولهای پوششی استوانه‌ای مژه‌دار (CILIATED COLUMNAR CELLS) بودند . سلولهای ترشحی (SECRETING CELLS) بزرگ و فعال بودند . غدد رحمی بزرگ با مجاری وسیع و در هم پیچیده و مواد ترشحی حاصله از سلولهای ترشحی در مجرای لوله رحمی قابل تشخیص بود .

۲- با جیره روغن ماهی . موشهای تغذیه شده با جیره محتوی روغن ماهی در بسیاری از موارد ماکروسکوپی و میکروسکوپی وضعیتی متفاوت را نشان میدادند . کوچک بودن بخش‌هایی از دستگاه تناسلی از جمله تخمدان ، اویدوکت و لوله رحمی در این

موشها میتواند موید این پیشنهاد باشد که روغن ماهی MENHADEN سبب کندی رشد دستگاه تناسلی موش ماده میشود. جسم زرد مشاهده نگردید. در یک مورد نشانه مشکوکی از وجود سلولهای جسم زرد (LUTEAL CELLS) به چشم میخورد. برخی از سلولها از جمله سلولهای فولیکولی (FOLLICULAR CELLS) در مراحل از آنترزی سلولسی (CELL ATRESIA) بودند (آنترزی فولیکولها در حال رشد). چینهای مخاطی داخلی اویدوکتها کم دامنه و مژکها کوتاه و پاتراکم کم مشاهده می شد. لایه عضلانی (TUNICA MUSCULARIS) ضخیم شده و بافت همبند زیر مخاطی (LAMINA PROPRIA-SUBMUCOSA) گسترش و ضخامت فوق العاده یافته بود. سلولهای لایه مخاطی آندومتر (Lamina EpitneIiaIis Mucosae) باریک و بهم فشرده و دارای سیتوپلاسم مختصر بود. وضعیت این اپیتلیوم بصورت مطبق بودند.

دسته دوازده هفته .

۱- با جیره روغن ذرت . دستگاه تناسلی (بخصوص تخمدانها) بخوبی رشد یافته بود. در مطالعه بافت شناسی تخمدانها خصوصیات کلی تخمدان بالغ و فعال را نشان میداند. تعداد زیادی فولیکولهای در حال رشد و اجسام زرد مشاهده میشود. اویدوکتها رشد یافته و مشتمل بر چینهای مخاطی متعدد بودند (این خصوصیات در برشهای عرضی تهیه شده قابل مطالعه بود). سلولهای مژکدار و سلولهای ترشحی بزرگ بودند .

۲- با جیره روغن ماهی . کندی رشد و فعالیت اندک در ساختمان همه بخشهای دستگاه تناسلی قابل تشخیص بود. تخمدانها دونوع خصوصیات مشخص را نشان میدادند الف. فولیکولها در مراحل مختلف رشد، لیکن با آهنگ کند بودند. عدم نظم سلولی و تحلیل رفتن غالب فولیکولها محرز بودند .

ب. در برخی نمونهها وجود جسم زرد قابل رویت بود (حداقل پارهای تشکیلات موضعی دیده میشود که میتواند موید زمینه سازی اجسام زرد باشد). وجود چنین جسم زردهائی این احتمال را تقویت مینماید که چربیهای مورد آزمایش ممکن است بعد از مرحله بلوغ (از ۹ هفتگی به بعد) اثر کمتری روی دستگاه تناسلی و یا حداقل بر روی فولیکولها و اجسام زرد داشته باشند .

ج : آترزی سلولهای تخمدانی در این دسته نیز مشاهده میشود .

دسته بیست هفته :

- ۱ - با جیره روغن ذرت : موشهای این گروه همگی دارای دستگاه تولید مثل سالم و فعال چه از نظر تشریحی و چه از لحاظ بافت شناسی بودند .
- ۲ - با جیره روغن ماهی : موشهای تغذیه شده با روغن ماهی نشانیهای مشابه گروه‌های شش هفته و دوازده هفته (با جیره روغن ماهی) ظاهر نمودند با این تفاوت که برخی تشکیلات جسم زرد و فولیکولی دیده میشد که در پاره‌ای از آنها آترزی مشاهده میشد (آترزی فولیکولی بیشتر از عوارض دیگر به چشم میخورد) .

بحث :

تاثیر روغن‌های مورد آزمایش بر دستگاه تولید مثل (REPRODUCTIVE TRACT) موش ماده بخصوص تخمدان این حیوان بوضوح مشاهده میشود . در جدول شماره (۱) نتیجه تجزیه دو روغن مورد مطالعه به تفکیک ملاحظه میشود .

جدول شماره (۱) . تجزیه اسیدهای چرب موجود در روغن ذرت و روغن ماهی .

درصد کل محتوای اسید چرب		توصیف زنجیر کربن	اسیدهای چرب	ردیف
روغن ذرت	روغن ماهی			
مختصر	مختصر	C12:0	(LAURIC) لوریک	۱-
"	۱۱/۱	C14:0	(MYRISTIC) میرستیک	۲-
۱۱/۲	۲۳/۶	C16:0	(PALMITIC) پالمیتیک	۳-
۲/۱	۳/۶	C18:0	(STEARIC) استئاریک	۴-
مختصر	۱۴/۳	C16:1	(PALMITOLEIC) پالمیتولئیک	۵-
۲۵	۱۳/۱	C18:1	(OLEIC) اولئیک	۶-
مختصر	۱/۷	C20:1		۷-
مختصر	۰/۴	C22:1		
۵۹/۹	۱/۷	C18:2 (w6)	(LENOLEIC) لینولئیک	۹-
۰/۵	۲/۳	C18:3 (w6)	(LINOLENIC) لینولنیک	۱۰-
مختصر	۲/۳	C20:4 (w6)	(ARACHIDONIC) آراشیدونیک	۱۱-
مختصر	۱۴/۸	C20:5 (w3)	(EICOSAPENTANOIC) ایکوزاپنتانویک	۱۲-
مختصر	۲/۷	C22:5 (w3)		۱۳-
مختصر	۸/۳	C22:6 (w3)	(DOCOSAHEXANOIC) دوکوزاهگزانویک	۱۴-

۱- درموشهای تغذیه شده با جیره محتوی روغن درت رشد سریع تخمک‌ها و فعالیت تخمدان همراه با رشد و تکثیر شدید سلولهای ترشحی و مژکدار ایدوکت و جسم رحم و نیز تشکیل اجسام زرد به سبب غنی بودن این روغن از اسید لینولئیک (بمیزان ۶۰٪ - ۵۹/۹٪) میباشد (۳). درحالیکه جیره غذایی محتوی روغن ماهی که دارای مقدار مقدار بسیار کمی اسید لینولئیک (۱/۷٪) است باعث کندی رشد تخمدان‌ها و ساختمان پارانشیم بخش‌های دیگر دستگاه تناسلی میشود.

۲- روغن ماهی دارای اسید آراشید و نیک یا اسید ایکوزاتترانوئیک (۲/۳٪) میباشد که پیش ساز اغلب پروستاگلاندین‌ها (Prostaglandins) است و نیز پیش ساز کلیه پروستاگلاندین‌های سری دوتائی نیز میباشد و در ترکیب فسفولیپیدهای غشاء همه سلولها وجود دارد (۲، ۶، ۷). این روغن ضمناً " دارای مقدار قابل ملاحظه‌ای اسید ایکوزاپنتانوئیک (۱۴/۸٪) است که به عنوان مهارکننده رقابتی (Competitive Inhibitor) در مقابل اثر آنزیم سیکلواکسیژناز (Cyclooxygenase) وارد عمل میگردد. این آنزیم، اولین آنزیم در سنتز پروستاگلاندین‌ها میباشد. در موشهای تغذیه شده از جیره حاوی روغن ماهی تولید پروستاگلاندین‌ها از اسید آراشید و نیک (سنتز پروستاگلاندین‌ها از اسید آراشید و نیک تحت تاثیر آنزیم سیکلواکسیژناز انجام میشود) بسیار کاهش می‌یابد زیرا روغن ماهی محتوی هر دو اسید یعنی ایکوزاتترانوئیک و ایکوزاپنتانوئیک میباشد که اثر مهارکنندگی رقابتی فوق‌الذکر را سبب میشود (۱ و ۷). اختلال در سنتز پروستاگلاندین‌های مشتق از اسید آراشید و نیک می‌تواند عامل آشفتنگی رشد فولیکول‌ها، بلوغ اووسیت‌ها و رشد و فعالیت سلولهای ترشحی و سایر سلولهای پارانشیمی لوله‌های رحم و بقیه دستگاه تناسلی باشد. عدم آمادگی مخاط رحم Endometrium برای لانه‌گزینی IMPLANTATION بلاستوسیت نیز از پیامدهای استفاده از چنین جیره‌ای است. درعین حال طبق مشاهدات و نتایج بدست آمده در این تجربه بنظر میرسد اثر روغن‌های مورد مطالعه در جیره غذایی پس از بلوغ در بوجود آوردن چنین اختلالاتی کاهش می‌یابد (اثر روغن‌های مورد بحث بر روی باروری موشها و نیز بر روی موشهای تازه بالغ شده و باردار پیشرفته در حال انجام است که پس از کسب نتیجه مورد بحث قرار خواهد گرفت). اثرات این روغن بر روی دستگاه تناسلی جنین موش نیز بایستی مورد مطالعه قرار گیرد. تعدادی از موشهای

دوازده هفته بطور تجربی در مجاورت موشهای نر BALB/C قرار گرفتند که فقط دو تای آنها که با جیره روغن ذرت تغذیه شده بودند توده مهبللی (VAGINAL PLUG) را که نشانه باروری موفق است نشان دادند توده مهبللی نتیجه انعقاد مایعی است که از غددوزیکولی (COAGULATING GLANDS) و غدد انعقادی (COAGULATING GLANDS) موش نر به هنگام جفت گیری ترشح شده و باعث مسدود شدن سوراخ مهبللی میگردد (۸).

۳- در جیره غذایی معمولی و یا جیره محتوی روغن ذرت که دارای مقدار بسیار ناچیز از اسیدهای آراشیدونیک و ایکوزاپنتانویک هستند، اسید آراشیدونیک موجود در غشاء سلولها تحت تاثیر آنزیم سیکلواکسیژناز سنتز پروستاگلاندینها (سری دوتائی) را که یکی از وظایف آنها کنترل و تنظیم رشد و نمو ساختمان تناسلی و ابقاء یا تحلیل جسم زرد پس از هر سیکل تخمدانی است بطور عادی انجام میدهد.

۴- اثرات مهارکننده سرطان زائی (CARCINOGENESIS) روغن ماهی، (۵) در مقایسه با روغن ذرت که اثر محرک تومور زائی (TUNOROGENESIS) آن نشان داده شده است (۱) میتواند این سؤال را در ذهن مطرح نماید که آیا اختلاف اثر دو روغن مورد آزمایش در ایجاد کارسینوما از یکسو و رشد و فعالیت زودرس دستگاه تناسلی ماده از سوی دیگر نتیجه اثر مستقیم اجزاء شیمیائی این دو روغن بر روی ساختمان سلولها نیست؟ کدام بخش از سلول واقعا "عکس العمل قطعی نشان میدهد؟ پاسخ به این سؤال احتیاج به کار بیشتر دارد.

در صفحه بعد نتیجه تجزیه آماری مربوط به تخمدانها و وضعیت و تعداد فولیکولهای نمونههای مورد آزمایش که توسط کامپیوتر انجام گرفته ارائه شده است (جدول ۲).

گروه روغن ذرت *

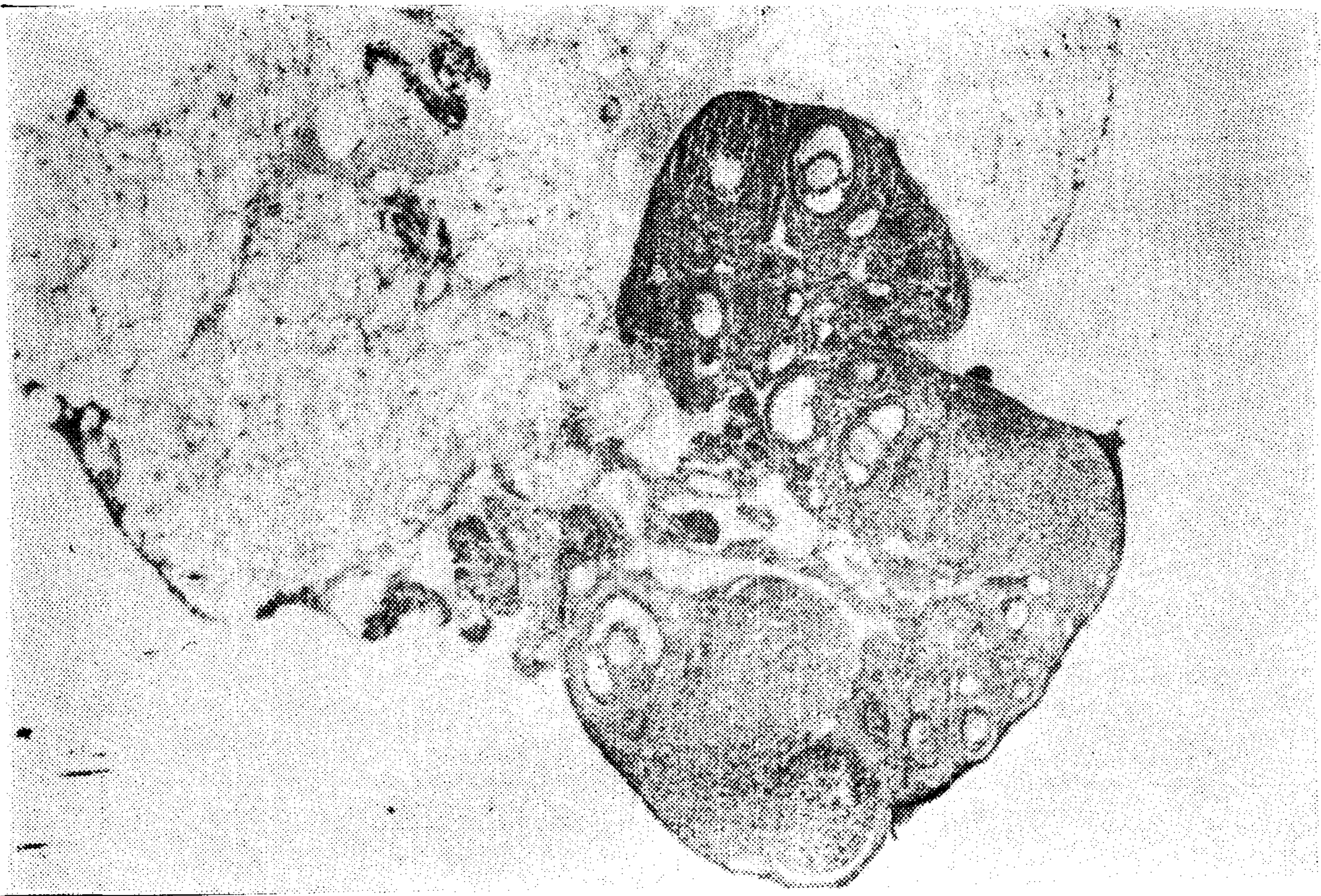
وضعیت فولیکول و جسم زرد	دسته شش هفته	دسته دوازده هفته	دسته بیست هفته
۱ جمع کل فولیکول‌ها	۳۹	۴۷	۴۴
۲ تعداد فولیکول‌های عادی	۳۸	۴۴	۳۹
۳ تعداد فولیکول‌های تحلیل رفته	۱	۳	۵
۴ تعداد اجسام زرد	۳	۵	۵

گروه روغن ماهی *

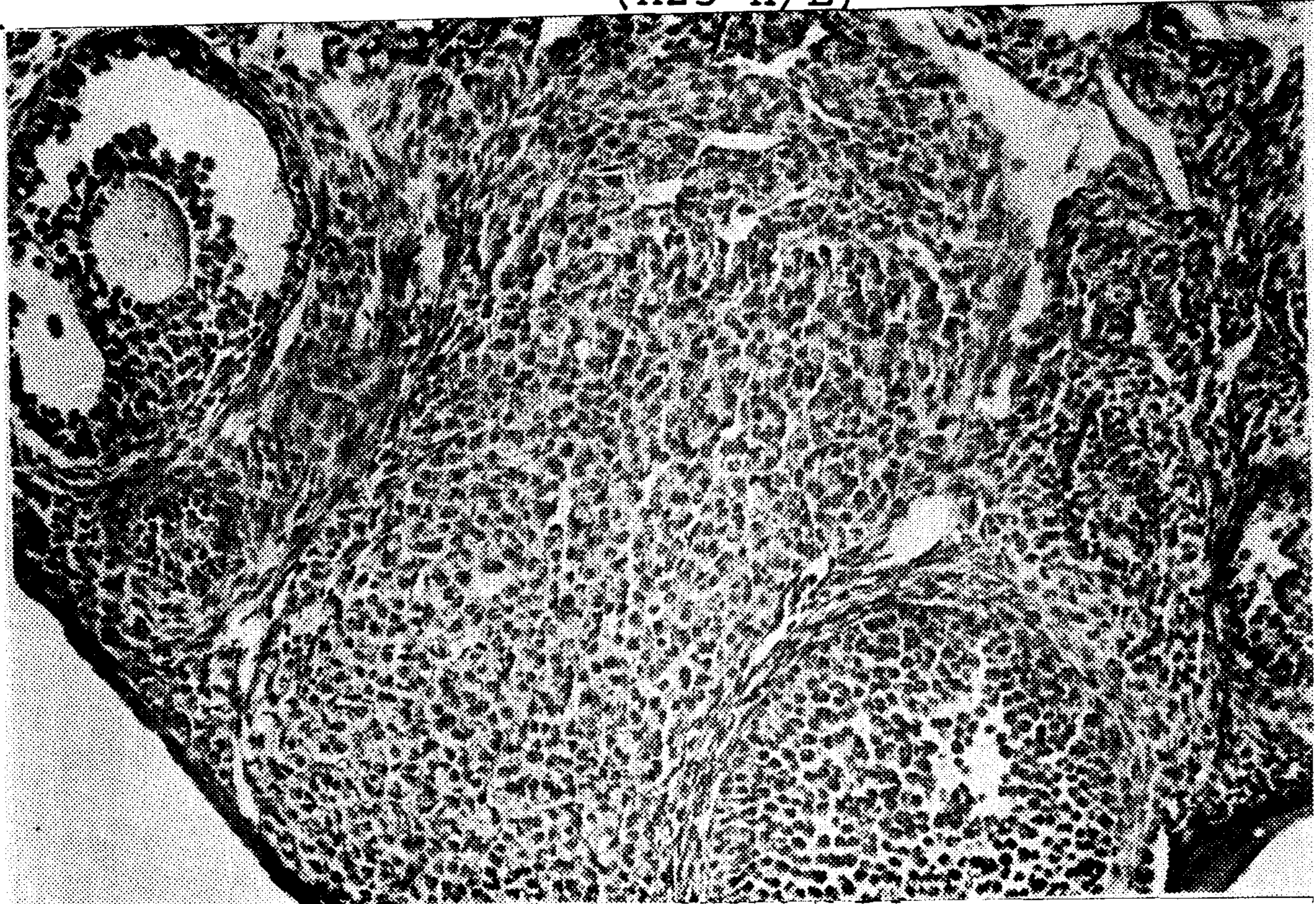
وضعیت فولیکول و جسم زرد	دسته شش هفته	دسته دوازده هفته	دسته بیست هفته
۱ جمع کل فولیکول‌ها	۲۸	۲۵	۳۷
۲ تعداد فولیکول‌های عادی	۱۹	۱۶	۳۲
۳ تعداد فولیکول‌های تحلیل رفته	۹	۹	۵
۴ تعداد اجسام زرد	(۵ تا ۱)	۱	۱

جدول شماره ۲ مقایسه وضعیت تخمدان موشهای تغذیه شده با جیره محتوی روغن ذرت و روغن ماهی .

* هر عدد عبارت از میانگین انواع فولیکول‌ها و اجسام زرد شمارش شده در تعداد ۱۵ عدد موش میباشد .



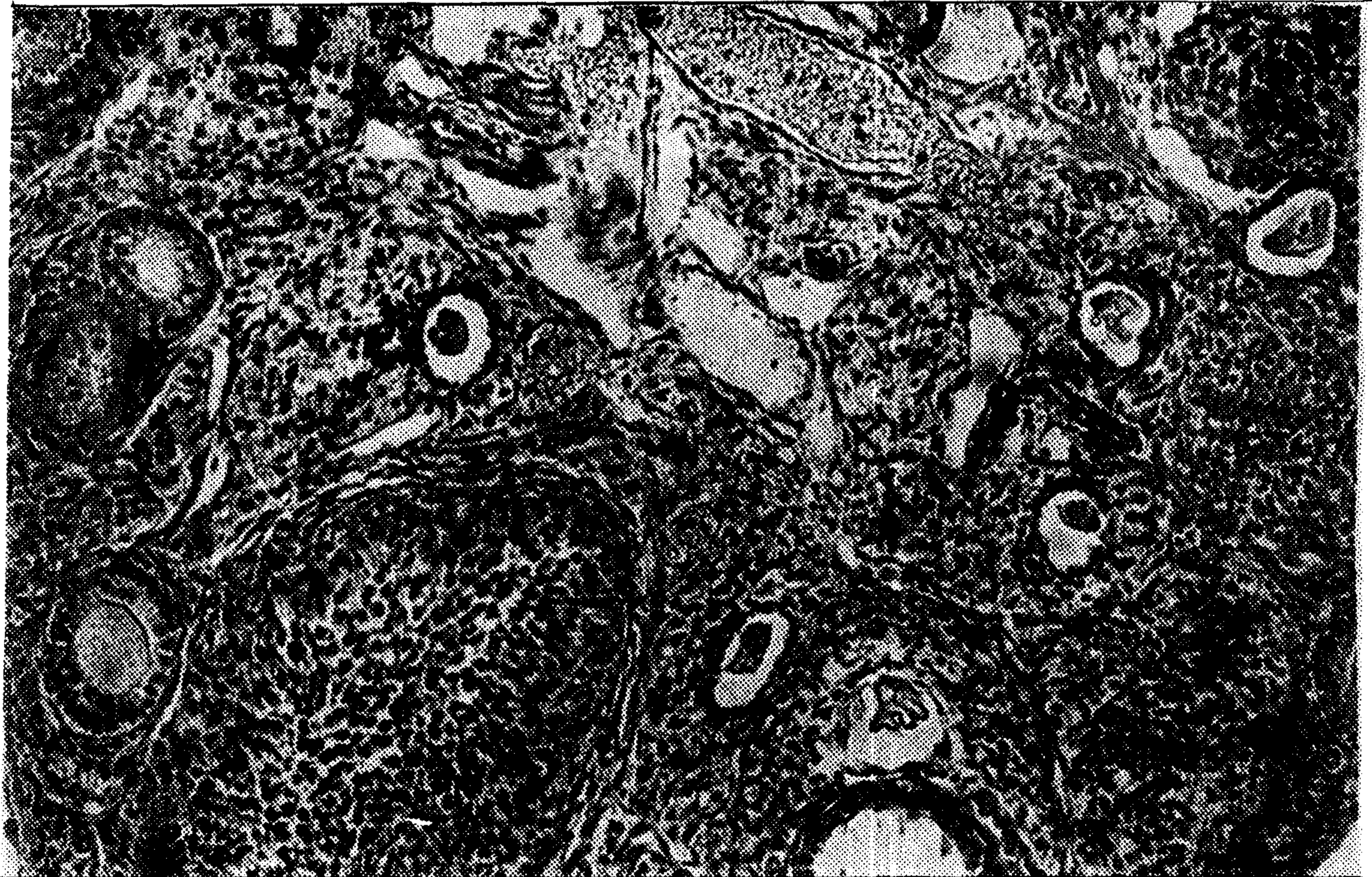
شکل (۱) - تخمدان موش شش هفته با جیره روغن ذرت .
(X25 H/E)



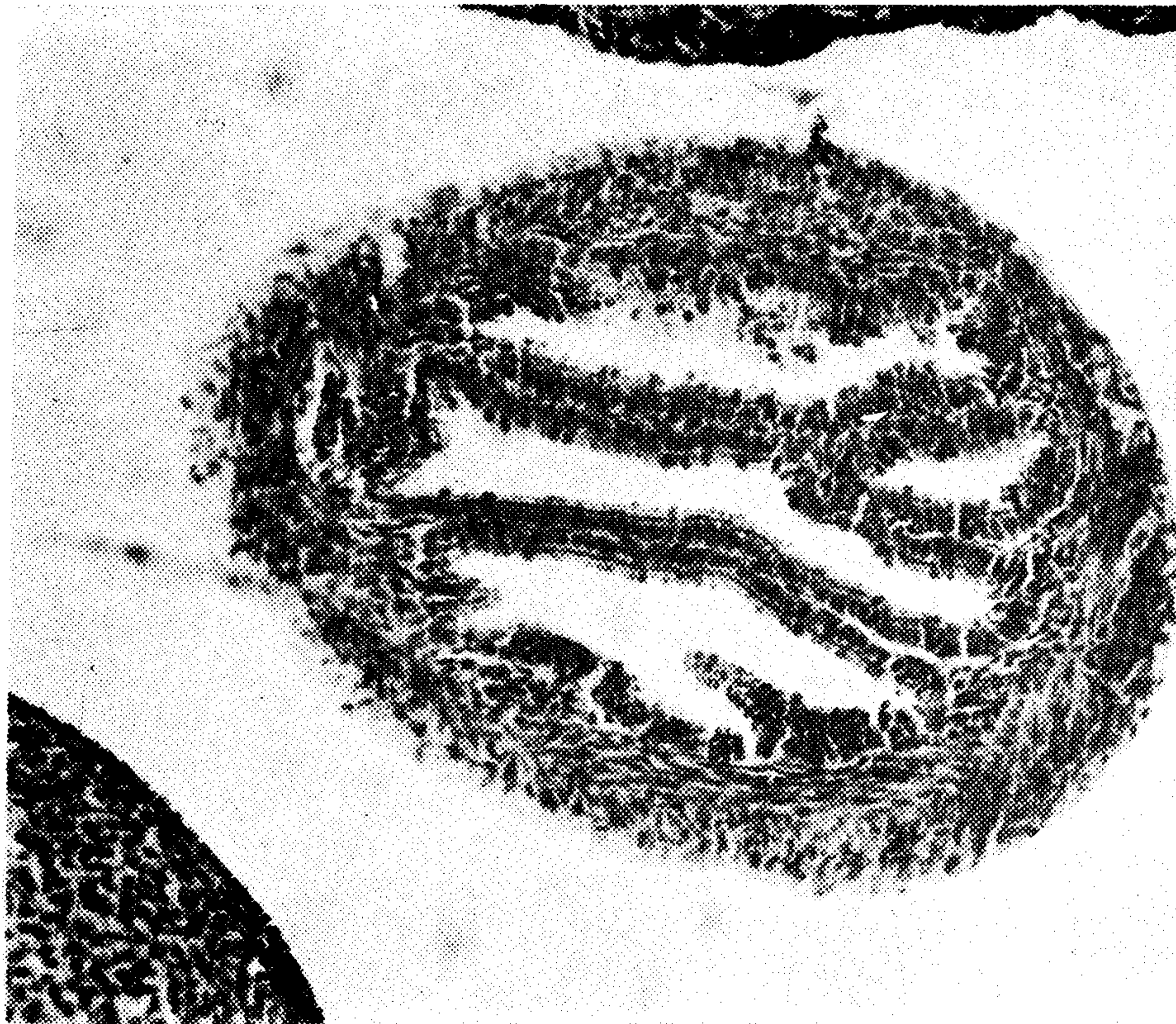
شکل (۲) - تخمدان موش شش هفته با جیره روغن ذرت .
(X100 H/E)



شکل (۳) - تخمدان موش شش هفته باجیره روغن ماهی .
(X25 H/E)



شکل (۴) - تخمدان موش شش هفته باجیره روغن ماهی
(X100 H/ E)



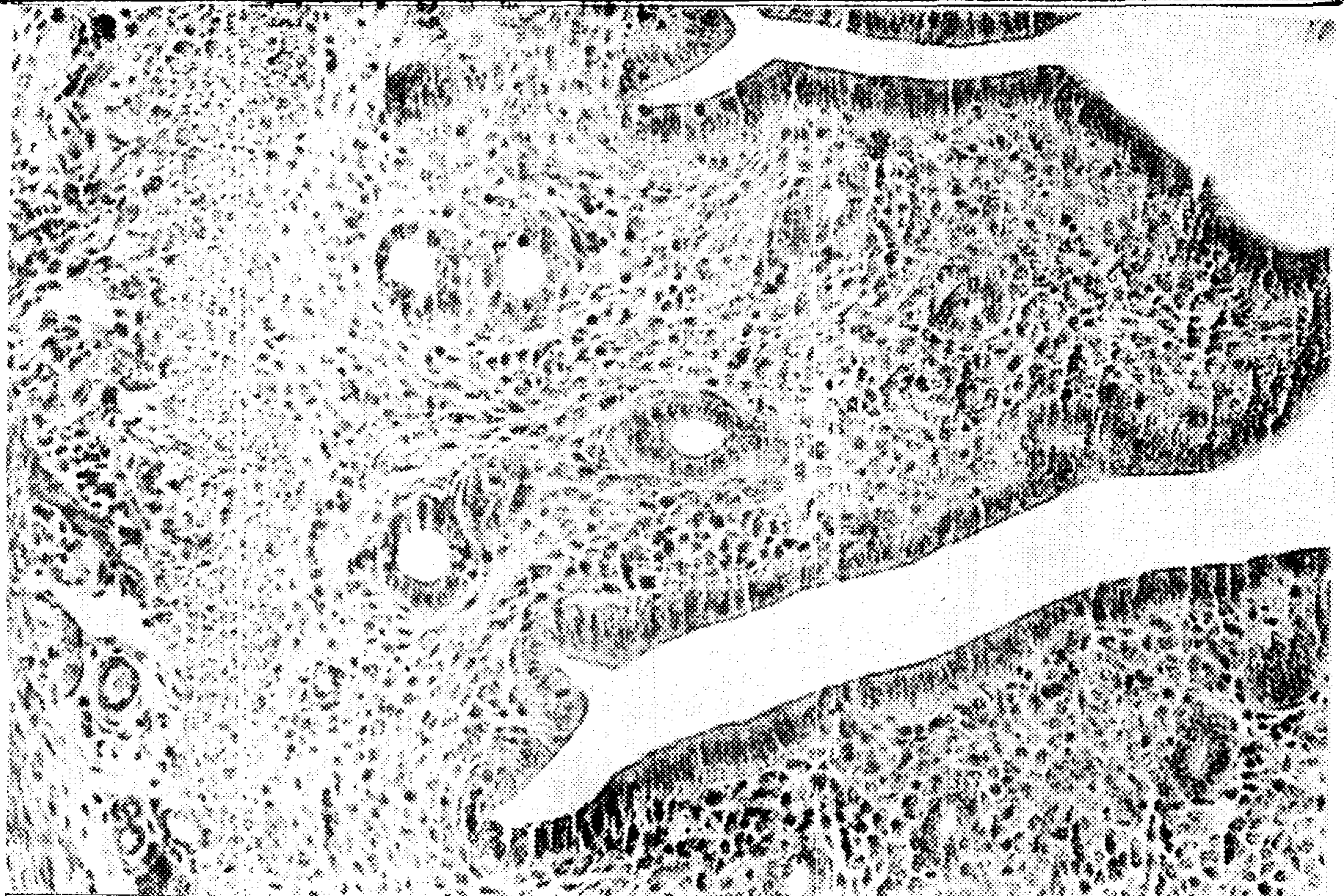
شکل (۵) - مقطع عرضی اویدوکت موش شش هفته با جیره روغن ذرت .

(X100 H/E)



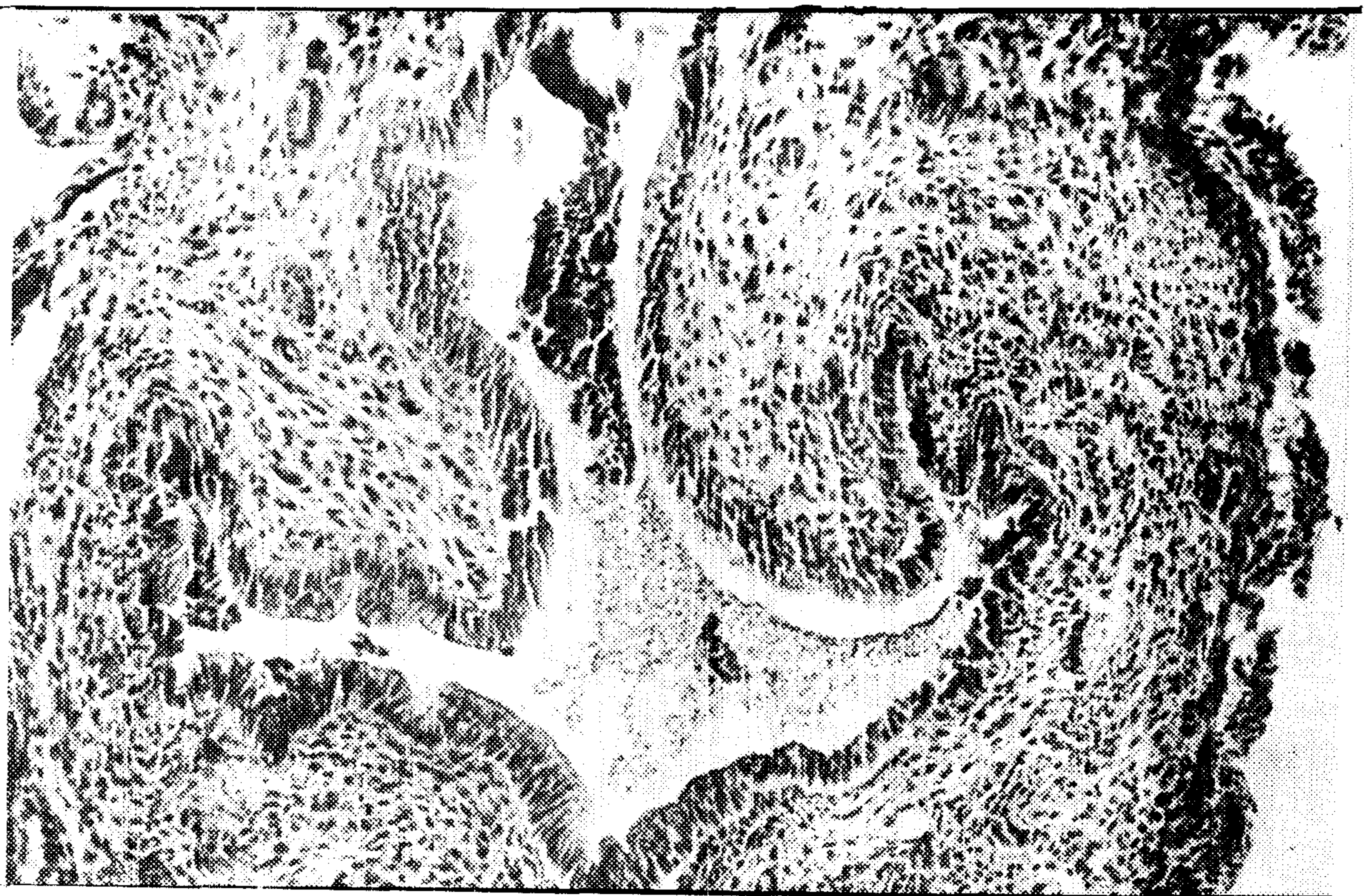
شکل (۶) - مقطع عرضی اویدوکت موش شش هفته با جیره روغن ماهی .

(X100 H/E)



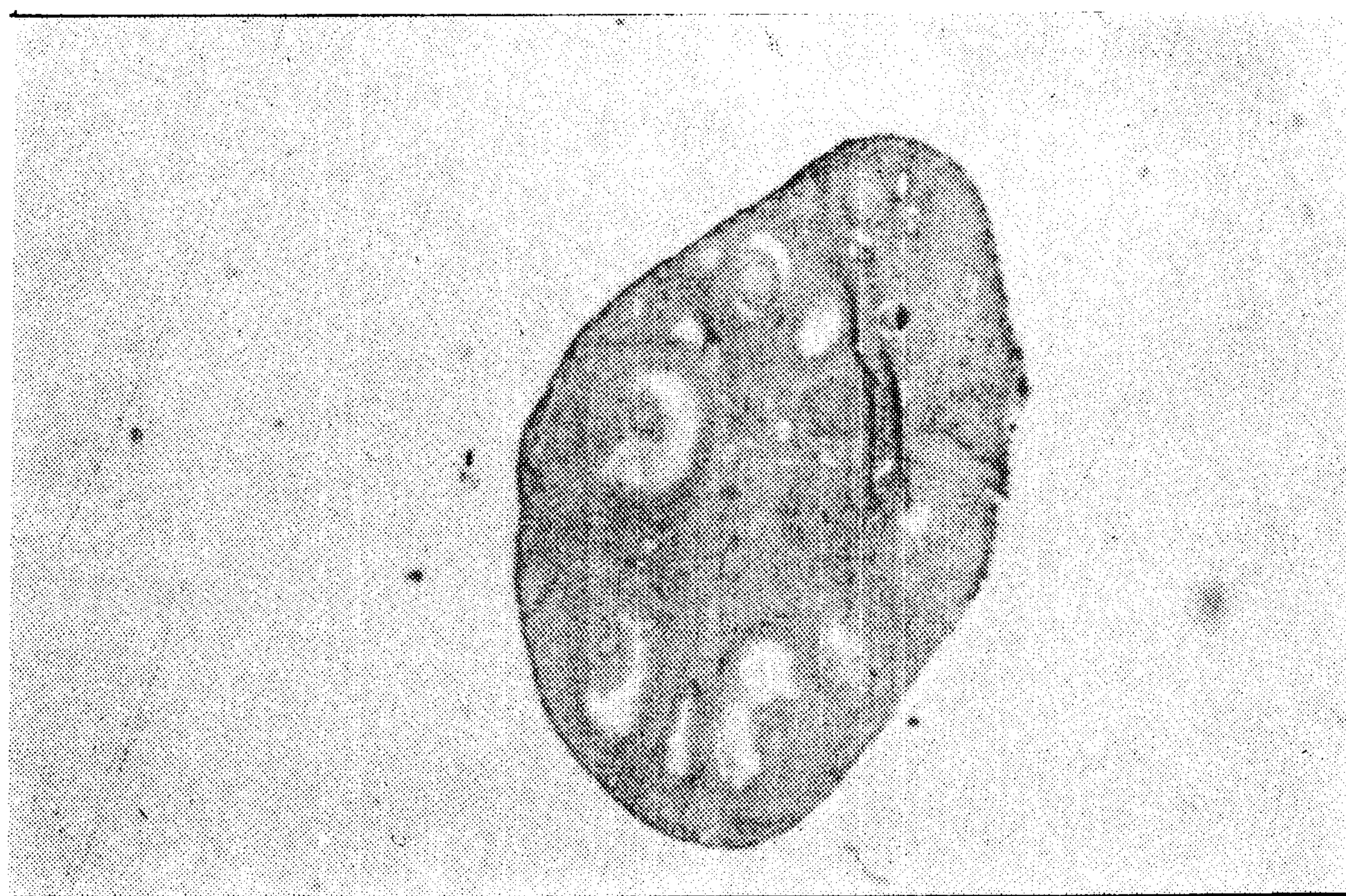
شکل (۷) - لوله رحمی موش شش هفته با جیره روغن ذرت .

(X100 H/E)



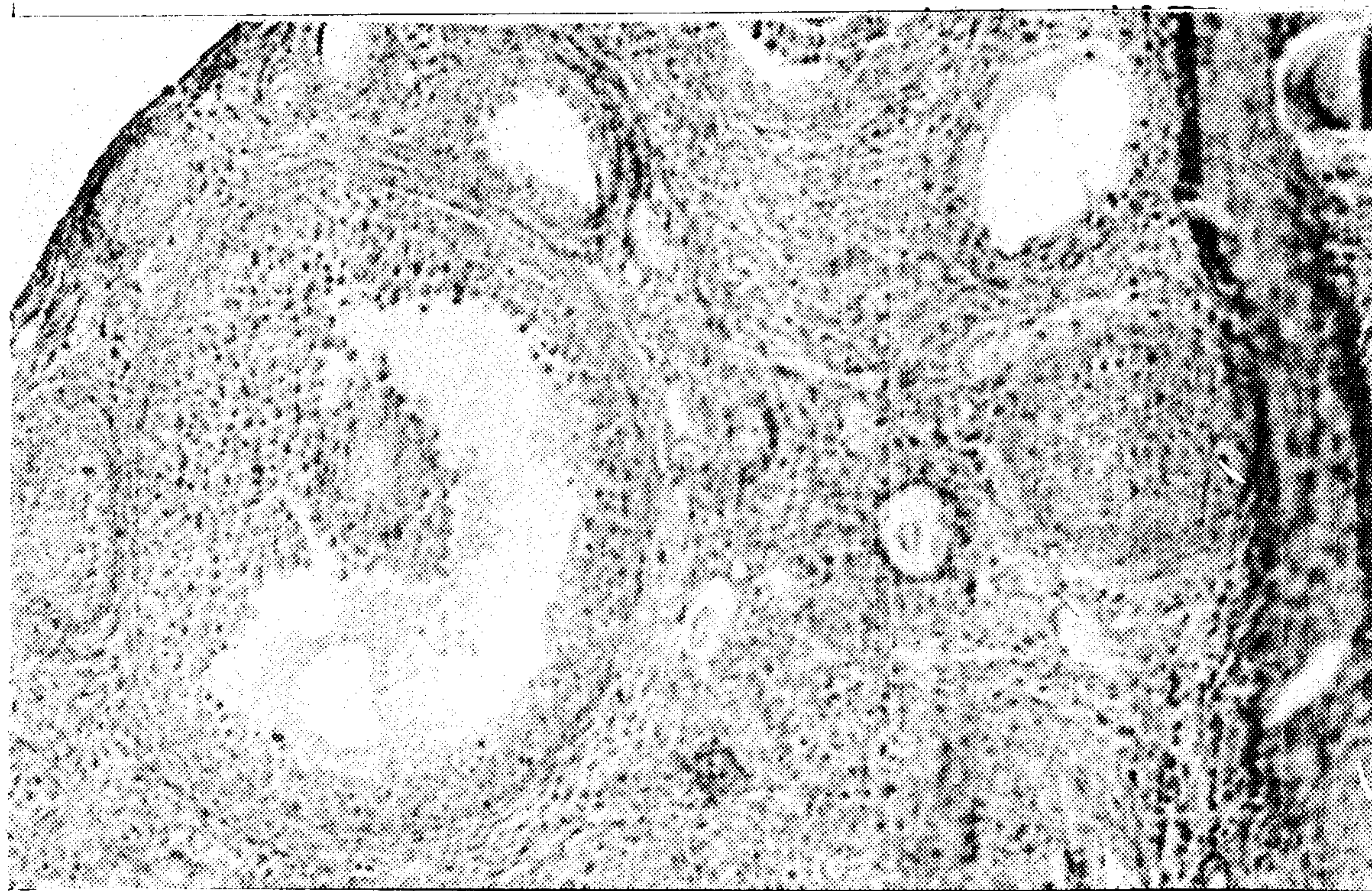
شکل (۸) - لوله رحمی موش شش هفته با جیره روغن ماهی .

(X100 H/E)



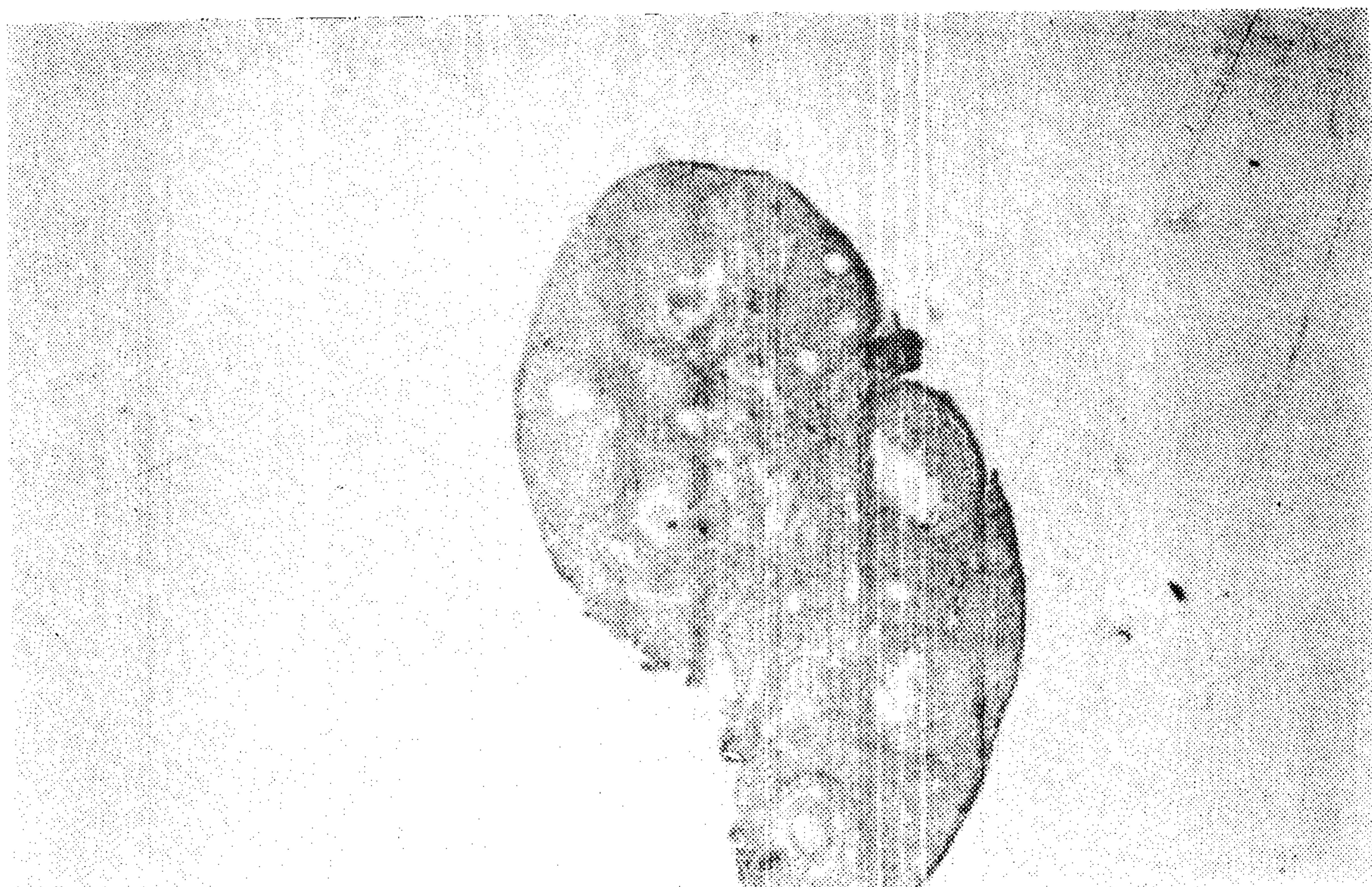
شکل (۹) - تخمدان موش دوازده هفته با جیره روغن ذرت .

(X25 H/E)

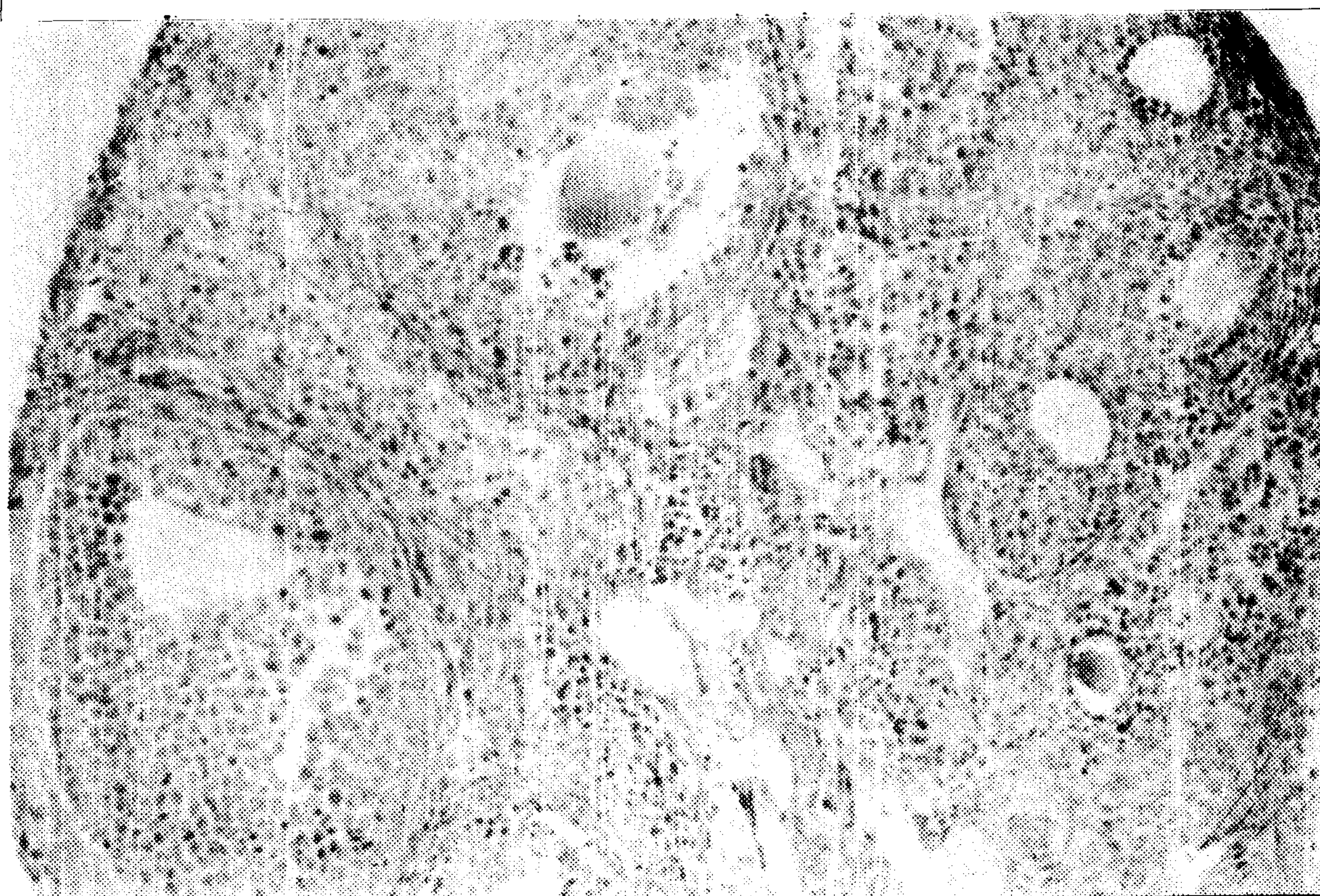


شکل (۱۰) - تخمدان موش دوازده هفته با جیره روغن ذرت .

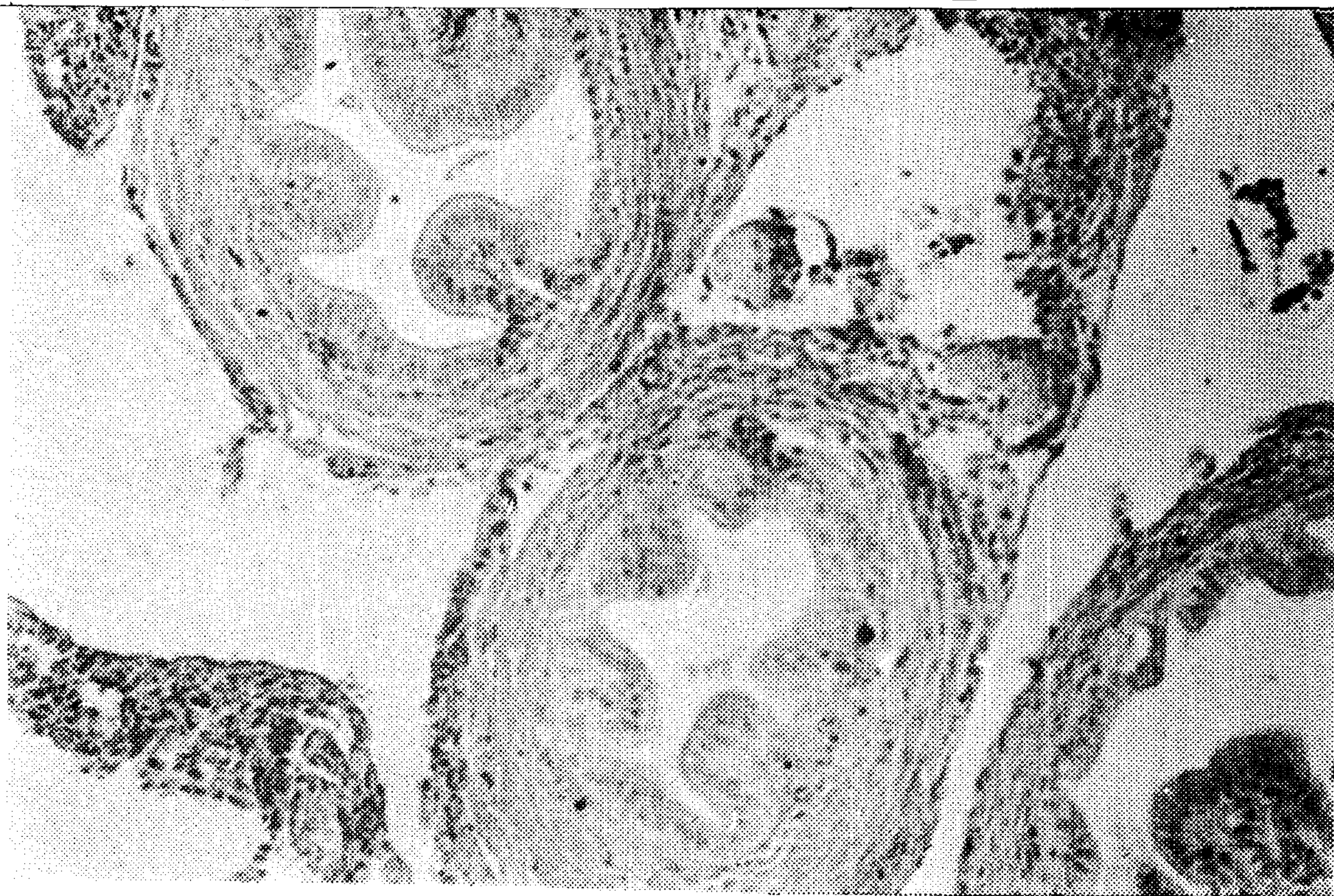
(X100 H/E)



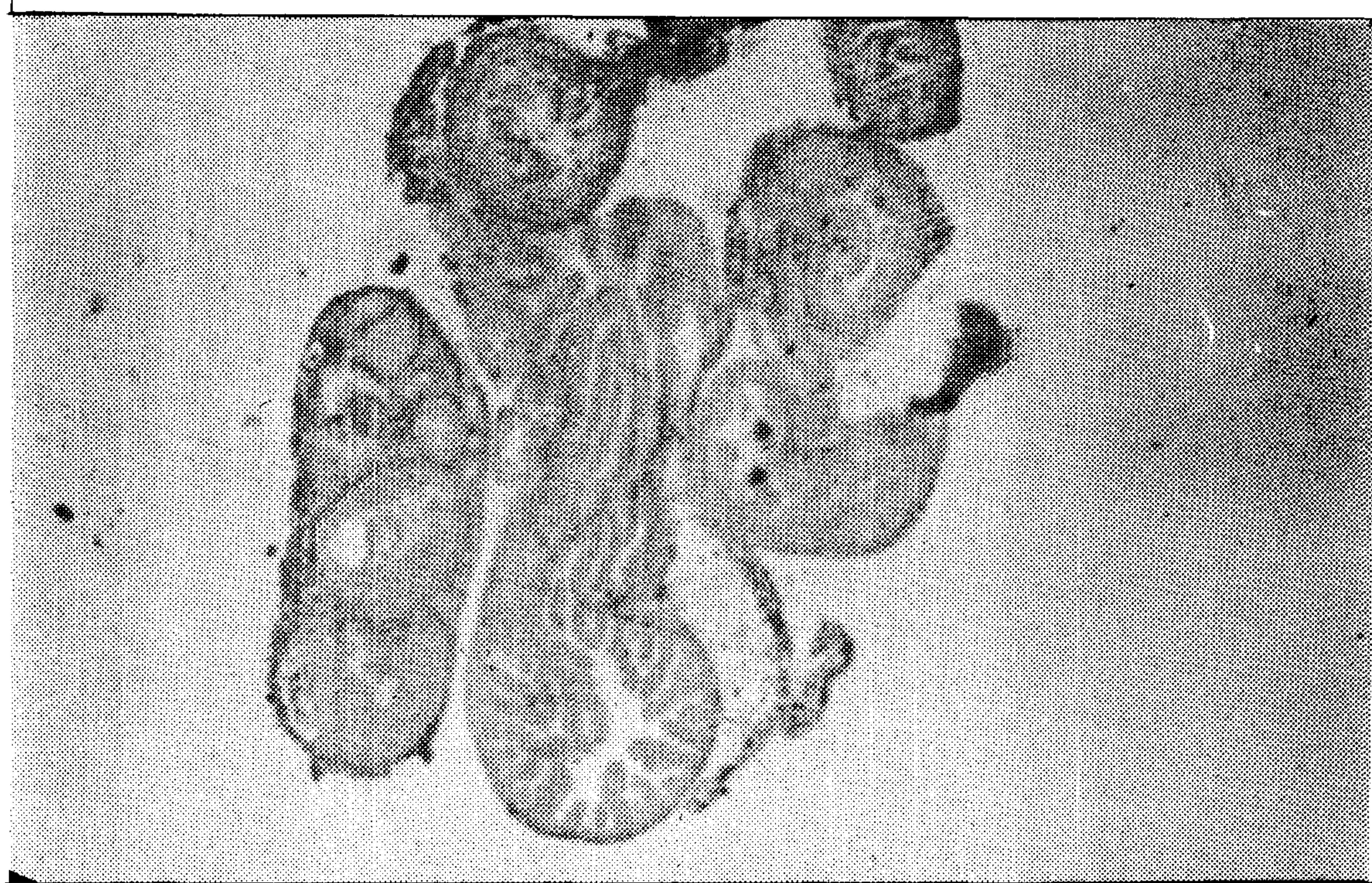
شکل (۱۱) - تخمدان موش دوازده هفته با جیره روغن ماهی .
(X25 H/E)



شکل (۱۲) - تخمدان موش دوازده هفته با جیره روغن ماهی .
(X25 H/E)



شکل (۱۳) - اویدوکت موش دوازده هفته باجیره روغن ذرت .
(X100 H/E)



شکل (۱۴) - اویدوکت موش دوازده هفته باجیره روغن ماهی .
(X25 H/E)

تشکر:

بدینوسیله از زحمات و همکاریهای بخش آناتومی دانشکده دامپزشکی دانشگاه
کالیفرنیا بخصوص Dr. L. J. Fauikin و Dan Mitchell در انجام این طرح
سپاسگزاری می‌نماید.

REFERENCES:

- 1- Abraham, S., Faulkin, L.J., Hillyard, L.A. and Mitchell, D.J. 1984: Effects of dietary fat on tumorigenesis in the Mouse mammary gland, JNCI, 72: 1421-1429.
- 2- Banks, W.J. 1986: Applied Veterinary Histology. 2nd Ed. William & Wilkins, U.S.A.; 506-525.
- 3- Fauikin, L.J., Abraham, S., Mitchell, D.J. and Hillyard L.A. 1986: Effects of dietary fat on mammary development relative to age and hormones in BALB/c Mice (42295). Proceeding of the society for experimental biology and medicine, 181: 575-585.
- 4- Henry, L., Foster, J., Davids, S. and For, J.G, 1981: the mouse in biomedical research. 1,2,3,4: Academic press: 177-212.
- 5- Lillie, R.D. 1965: Histologic Technique and histochemistry, 3rd Ed., the blakiston division, Mc Grawhill Book Co.: 63-91.
- 6- Nouri, M. 1986: platelets and prostaglandins in cardiovascular disorders. Scientific medical Journal, Monograph, 1: 5-15.
- 7- O, Conor, T.P., Roebue, B.D., peterson, F., and Compbell, T.C. 1985: Effect of dietary intake of fish oil and fish protein on the development of L AZASERINE preneoplastic lesions on the Rat pancreas. JNCT, 75: 959-962.
- 8- Rugh, R. 1968: the mouse, its reproduction and development, Burgess Pub-Co: 24-75.

Effects of diets containing Corn Oil and menhaden Fish Oil on the structure of the compartments of the reproductive tract of female Mice.

H. Rashidi*

Effects on mammary growth and tumorigenesis of Corn Oil & Hydrogenated Cotton seed Oil in mice have been studied (3). Effects of such Fats on the growth and development of the ovaries of mice have also been studied (3).

The present experiment was carried out to determine the effects of Corn Oil versus Menhaden Fish Oil on the different compartments of the Reproductive Tract, in the BALB/c mice. ie; Ovaries, Oviducts, Uterine Tubes and Uterine Body. Mice fed diets containing Corn Oil showed obvious growth in all parts of the tract particularly Ovaries, whereas those fed Fish Oil containing diet performed almost opposite manifestations both gross and microscopically. These effects were especially more pronounced at 6 weeks of age, in that the Corn Oil fed groups developed maturing follicles together with some corpora Lutea.

*Department of Basic Sciences Faculty of Veterinary Medicine, Chamram University, AHWAZ, IRAN