مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره هفدهم، شماره 10، مهر1394، صفحه 27-22

ارتباط سطح ویتامین C مایع فولیکولی با بلوغ تخمک و کیفیت جنین در بیماران IVF

صفورا صفاری (MSc)[1]، محمدهادی بهادری (PhD)[2]، سیده هاجر شارمی (MD)[3*]، پروین تراب زاده (PhD)[1]، مهدی گودرزوند (PhD)[1]

1-گروه زیست شناسی، واحدکرج، دانشگاه آزاد اسلامی
2-مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
3-مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

دریافت: 93/12/17، اصلاح:94/2/16، پذیرش:94/5/7

خلاصه

سابقه و هدف: استرس اکسیداتیو و اثرات نامطلوب آن در بدن و یا در شرایط آزمایشگاهی سبب کاهش کیفیت سلول های جنسی و جنین می شود. با توجه به اینکه ویتامینC یک آنتی اکسیدان طبیعی با نقش محافظت کنندگی می باشد، در این مطالعه ارتباط بین سطح ویتامین C مایع فولیکولی با بلوغ تخمک و کیفیت جنین بیماران IVF مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: این مطالعه، مقطعی که بر روی تخمک ها و جنین های حاصل از 50 بیمار مراجعه کننده به بخش IVF بیمارستان الزهرا رشت، ایران انجام شد. بیماران تحت پروتکل مشابه تحریک تخمک گذاری قرار گرفته و سپس ده هزار واحد hCG به آنان تزریق شده و پس از 36 ساعت تحت ساکشن فولیکول قرار گرفتند. میزان ویتامین C مایع فولیکولی به روش بیوشیمیایی اندازه گیری شد. وضعیت بلوغ تخمک و کیفیت جنین با میکروسکوپ نوری معکوس مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: پس از بررسی 583 تخمک و 275 جنین، درصد تخمک MII در سطح ویتامین C کمتر از یک (81/3%)412، در مقایسه با سطح بالاتر و مساوی یک (71/1%)54، بطور معنی داری بالاتر بوده (p=0/038) و در طبقه بندی جزیی تر در سطح (1-0/5) mg/dl ویتامین C درصد فراوانی تخمک بالغ MII و تعداد جنین PN2 بیشتر بوده، اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبوده است.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که وضعیت بلوغ تخمک و کیفیت جنین در سطح ویتامین C کمتر از یک، در مقایسه با سطح بالاتر و مساوی یک بهبود یافته است.

واژه‌های کلیدی: ناباروری، IVF، مایع فولیکولی، سطح ویتامینC، بلوغ تخمک، کیفیت جنین، آنتی اکسیدان.

مقدمه

امروزه استفاده از روش های کمک باروری(ART: Assisted Reproductive Technology) بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است و بدین منظور تحقیقات کاربردی بسیاری انجام گرفته که منجر به تکامل تکنولوژی کمک باروری شده است (1). با این وجود، هنوز هم مشاهده می شود که بسیاری از زوجهای نابارور، با صرف هزینه های بالا و استفاده از روش های متفاوت ART بارداری موفقی را تجربه نمی نمایند. عوامل مختلفی بر میزان شانس موفقیت یک بارداری ایجاد شده به کمک ART تاثیر می گذارند. در فرآیند تکوین فولیکول و جنین عوامل بسیاری موثر می باشند (2) و بلوغ کامل یک تخمک به تغییرات هسته ای و سیتوپلاسمی آن وابسته است و نقص در آن می تواند شانس یک باروری موفق را کاهش دهد(3). تاثیر رژیم غذایی بر روند تکاملی رویان مورد تایید می باشد، کمبود بسیاری از ویتامین ها و مواد مغذی می تواند شانس باروری طبیعی موفق را کاهش دهد(4). مایع فولیکولی، یک محیط مهم برای تکامل اووسیت ها می باشد، افزایش یا کاهش ترکیبات این مایع بر روی مورفولوژی و کیفیت تخمک و جنین تاثیر گذار است(5). وجود استرس اکسیداتیو و اثرات نامطلوب اکسیژن فعال (Oxygen ROS:Reactive Spicies) در بدن و یا در شرایط آزمایشگاهی میتواند سبب کاهش کیفیت سلول های جنسی شود(6)، هر چند تاثیر آن در باروری زن هنوز به طور دقیق مشخص نشده، اما مطالعات نشان داده اند که وجود ROS در محیط کشت جنین کیفیت آن را کاهش و میزان فراگمنتاسون را افزایش می دهد (7)، و نقش مهمی در کاهش میزان باروری دارد (8). برای جلوگیری از افزایش آسیب پذیری و تخریب سلولی به آنتی اکسیدانهایی با اثر محافظت کننده نیاز است. آنتی اکسیدانها می توانند در قسمت های مختلف بافت های بدن سبب جلوگیری از تجزیه اکسیداسیونی شوند. از جمله آنتی اکسیدانهای طبیعی که نقش محافظت کننده ای دارند می توان ویتامین E و C و بتاکاروتن را نام برد. اسید آسکوربیک یک ماده ضد اکسید کنندگی است. ویتامینها و مواد معدنی و آنتی اکسیدانی (ویتامین A، B، Cو E، روی، سلنیوم، مس) در تولید اسپرم و تخمک نقش مهمی ایفا می کنند. در تحقیقات انجام شده توسط Michel و همکارانش بر روی تخمک خوک نشان داده شد با مصرف غلظت 50 میکروگرم در میلی لیتر از ویتامین C درصد تکامل بلاستوسیت خوک نیز افزایش پیدا کرده و شاخص آپوپتوز در آن کاهش یافته است(9). در تحقیقاتی که توسط Nadri و همکارانش انجام شد

این مقاله حاصل پایان نامه صفورا صفاری دانشجوی کارشناسی ارشد تکوین و طرح تحقیقاتی به شماره 93041013 دانشگاه آزاد اسلامی واحدکرج می باشد.

* مسئول مقاله: دکتر سیده هاجر شارمی
آدرس: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، مرکز بهداشت باروری و درمانی الزهرا. تلفن: 031-33690099
E-mail: sharami@gums.ac.ir

شواهد نشان داد، غلظت بالایی از اسید آسکوربیک سبب بروز اختلالاتی در بلوغ آزمایشگاهی تخمک موش می شود (10) و همچنین بر اساس مطالعه Wangو همکارانش ویتامین C در روند تکاملی و توسعه نرخ بلاستوسیت موش موثر تر از ویتامین E می باشد (11).

در Criesinger و همکارانش بر روی انسان مشخص شد دوزهای مصرفی روزانه 1 ، 5 و 10 گرم از ویتامین C اثر مفیدی بر درمان ناباروری نداشته است (12). با وجود مطالعات گسترده ای که بر روی حیوانات در این زمینه انجام شده توجه زیادی در مطالعات انسانی بر روی این محیط کشت طبیعی تخمک صورت نگرفته است. با توجه به تحقیقات متعدد در زمینه علل نازایی، مطالعات کمتری روی مورفولوژی تخمک و جنین و تاثیر آنتی اکسیدانی ویتامین ها در دسترس است. با توجه به نقش آنتی اکسیدان های طبیعی مایع فولیکولی در بهبود پارامتر های موثر بر مورفولوژی تخمک و کاهش اثرات نامطلوب استرس اکسیداتیو در محیط تکامل تخمک، این مطالعه به منظور بررسی ارتباط بین سطح ویتامینC مایع فولیکولی با بلوغ تخمک و کیفیت جنین در بیماران IVF انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی پس از کسب مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان بر روی 50 زن که جهت انجام IVF به کلینیک درمان ناباروری مرکز آموزشی درمانی بیمارستان الزهرا (س) رشت در فاصله زمانی اول اسفند 92 تا اول مرداد 93 مراجعه کردند، انجام شد. زنان بین (45-20) سال و همراه با نازایی با علت فاکتور لوله و اختلال در تخمک گذاری و هچنین فاکتور مردانه وارد مطالعه شدند و افرادی که سندرم تخمدان پلی کیستیک (Polycystic =PCOs syndrome ovary) و آندومتریوز داشتند و همچنین افراد با مصرف سیگار و الکل از مطالعه خارج شدند. از بیماران قبل از ورود به مطالعه رضایت نامه آگاهانه کتبی گرفته شد. تعداد حجم نمونه بر اساس فرمول حجم نمونه برای برآورد میانگین ویتامین C مایع فولیکولی و با توجه به نتایج مطالعات قبلی در سطح اطمینان 95%، با انحراف معیار 7/8 میکرومول بر لیتر و دقت قابل قبول 2/2 میکرومول بر لیتر بر اساس فرمول محاسبه حجم نمونه حداقل 48 نفر محاسبه گردید که در این مطالعه 50 نفر وارد مطالعه شدند.

تحریک تخمک گذاری: همه بیماران با یک پروتکل مشابه طولانی مدت تحریک تخمک گذاری(GnRH: Gonadotropin-releasing hormone) شرکت (Organon, Holland) تحت درمان قرار گرفتند و رشد فولیکول یک روز در میان توسط سونوگرافی ترانس واژینال انجام شد. سپس بیماران 36 ساعت قبل از برداشت تخمک، گنادوتروپین جفتی انسان (hCG:Human Chorionic Gonadotropin) شرک (LG Life, Sciences Korea) را به میزان ده هزار واحد (10000IU) بصورت تزریقی دریافت کردند. اکثر تخمک‌های جمع آوری شده بصورت فولیکول های غالب (MII) مشاهده و آماده لقاح بودند. تخمک ها معمولا در 32 تا 36 ساعت پس از تزریق HCG جمع آوری شدند با $GMOPS^{PLUS}$ شرکت (Vitrolife ,Sweden) شستشو و سپس به مدت 2 تا 4 ساعت در انکوباتور و در دمای 37 درجه و $6CO_2$ درصد نگهداری شدند. پس از این مرحله تخمک برهنه در دیش های حاوی محیط $G1V5^{PLUS}$ شرکت (Vitrolife, Sweden) برای انجام ICSI و IVF در داخل انکوباتور نگهداری شدند. مایع فولیکولی به همراه لوله های فالکون محصور شده در فویل آلومینیومی برای جلوگیری از تماس با نور در شرایط استاندارد و در 20 درجه سانتی گراد و کمتر از 30 دقیقه پس از ساکشن نگهداری و به آزمایشگاه منتقل گردید.

لقاح، ارزیابی تخمک و جنین: برای ارزیابی لقاح 20- 15 ساعت بعد از اضافه کردن اسپرم، جنین های حاصل از تخمک های تلقیح شده طبیعی (2PN) برای انتقال جنین مورد بررسی قرار می گرفتند. کیفیت بر اساس درصد قطعه قطعه شدن بلاستومر و درجه بندی کیفیت هسته ها به سه گروه عالی، خوب و ضعیف تقسیم شد. تعداد جنین 4 سلولی یا بیشتر نیز بعنوان معیاری برای کیفیت خوب جنین بکار گرفته شد (13). در این مطالعه سیستم نمره بندی زیگوت به صورت نمره گذاری **Z** بود. درجات مورفولوژیکی در روز دوم و سوم و میزان بلاستولاسیون بیشتر در روز پنجم کشت قابل تشخیص بود.

زیگوت Z1: تعداد یکسانی از هستک های آرایش یافته در مقابل پیش هسته های قرار گرفته مجاور یکدیگر را دارند تعداد مطلقا مشخص نیست اما بین 3 تا 7 عدد است.

زیگوت Z2: تعداد یکسانی از هستک ها را با اندازه یکسان دارد که در یک هسته در قسمت کناری آرایش یافته اما در هسته دیگر پراکنده است.

زیگوتZ3 : تعداد و اندازه یکسانی از هستک (3 تا 7 هستک) را دارند که در هر دو هسته پراکنده هستند.

زیگوت هایZ4: پیش هسته های آرایش نیافته است و اندازه های تقریبا متفاوتی دارند که در مرکز تخمک قرار نگرفته اند. درجه بندی جنین ها براساس مدل Stacssen و همکارانش که در سال 1992صورت گرفته، انجام گرفت. به این ترتیب که:

گرید I: بلاستومرهای هموژن و یکسان بدون فراگمنتاسیون،

گرید II: بلاستومرهای هموژن و یکسان با کمتر از 20% فراگمنتاسیون،

گرید III: بلاستومرهای غیریکسان و غیر هموژن با 50-20 فراگمنتاسیون،

گرید IV: بلاستومرهای غیریکسان و غیر هموژن با 50% فراگمنتاسیون بلاستومرهای غیریکسان و غیرهموژن با 50-20% فراگمنتاسیون،

گرید V: بلاستومرهای غیریکسان و غیرهموژن با بیشتر از 50% فراگمنتاسیون (14). ارزیابی در مورد بلوغ اووسیت عموماً با توجه به اندازه توده کومولوس، شعاع سلولهای کورونا، اندازه و چسبندگی سلولهای گرانولوزا، شکل و رنگ اووسیت صورت گرفت(13). معمولا بدشکلی ها به صورت ناهنجاری های خارج سیتوپلاسمی و داخل سیتوپلاسمی مثل تغییر در گرانولاریته سیتوپلاسمی، وجود اینکلوژن های سیتوپلاسمی مانند واکوئل ها و توده های شبکه آندوپلاسمی صاف، انحرافات از فضای حول زرده های طبیعی و در مورفولوژی اولین جسم قطبی می باشد، تقریبا 70-60% از تخمک های بدست آمده از چرخه های تحریک شده یک یا تعداد بیشتری از ویژگی های غیرطبیعی مورفولوژیکی را نشان می دهند. برای ارزیابی بلوغ تخمک و توده های کومولوس از بلوغ هسته ای استفاده شد. بعد از ارزیابی، تخمک های بارور شده در مدت 24-20 ساعت در محیط $G1,V5^{PLUS}$ با شرایط استاندارد کشت داده شدند. با توجه به اینکه بلاستومرها باید بصورت منظم و کروی و بدون هیچ قطعه ای دیده شوند و مواردی که با برخی از قطعات یا بلاستومرهای هموار و یا در نهایت جنین با مقدار

قطعه قطعه شده موجود باشد به عنوان درجه 1و2و3و4به ترتیب طبقه بندی می شود.

اندازه گیری ویتامین C: برای سنجش ویتامین C، مایع فولیکولی به وسیله لوله های فالکون به آزمایشگاه منتقل شد و برای بدست آوردن سطح نرمال به 1 سی سی مایع فولیکولی هر بیمار نیاز بود تا به روش بیوشیمیایی (رنگ سنجی) میزان این ویتامین اندازه گیری شود. سپس میانگین حد نرمال این آنتی اکسیدان سنجیده شد (0/75±0/39 mg/dl) و اثر کمبود و یا افزایش آن نسبت به میانگین، مورد ارزیابی قرار گرفت تا بتوانیم تاثیر ویتامین C را در مورفولوژی تخمک ها و کیفیت جنین های حاصله از IVF مشاهده کنیم.

آنالیز آماری: اطلاعات با استفاده جمع آوری Data ثبت شده و جهت آنالیز آماری از نرم افزار Spss 21 و آزمونهای آماری Chi-Squre، ANOVA، آزمون آماری کای دو تجزیه و تحلیل شدند و p<0/05 معنی دار درنظر گرفته شد.

یافته ها

بلوغ تخمک و ارتباط آن با سطح ویتامینC: از 50 زن مورد بررسی 583 تخمک پس از تحریک تخمک گذاری بدست آمد. میانگین تعداد تخمک 11/62±7/63 بود. بیشترین تعداد تخمک یعنی 466 عدد (79/9%) بصورت بالغ (فاز MII) و 117 عدد (20/1%) نابالغ و دژنره (GV+MI) Germinal (Vesicle)+دژنره) بوده اند. همبستگی بین سطح ویتامین C با تعداد کل تخمک (r = -0/056، p=0/697)، تعداد تخمک MII (p=0/474، r= -0/104)، تعداد تخمک GV (p=0/091، r=0/242)، تعداد تخمک MI (p=0/814، r= 0/034) و تعداد تخمک دژنره(p=0/945، r= -0/010) از نظر آماری معنی دار نبود. در سطح ویتامین C کمتر از یک تعداد تخمک MII به طور معنی داری بیشتر از گروه بالاتر و مساوی یک بود (p=0/038)(جدول1). در طبقه بندی جزیی تر بیشترین تعداد تخمک های بالغ فاز MII در سطح ویتامین C(0-0/5)، (0/5 -1) mg/dl مشاهده شده بود(نمودار 1). هر چند این تفاوت در بین گروه مختلف سطح ویتامین C از نظر آماری معنی دار نبود (جدول2).

جدول 1. مقایسه تعداد تخمک MII با تعداد تخمک GV,MI و دژنره در گروههای مختلف ویتامین C

ویتامین C / تخمک	<1 تعداد(درصد)	≥1 تعداد(درصد)
MII	412(81/3)	54(71/1)
MI,GV و دژنره	95(18/7)	22(28/9)

p=0/038

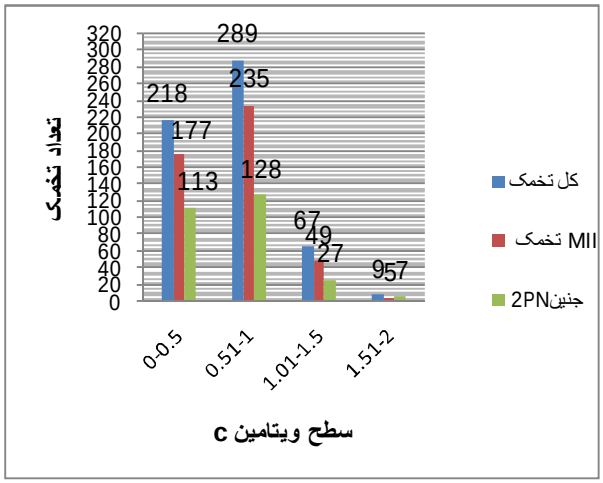
جدول2. مقایسه تعداد تخمک MII با تعداد تخمک GV,MI و دژنره در گروههای مختلف ویتامین C

ویتامین C / تخمک	0/5-0 تعداد(درصد)	1-0/51 تعداد(درصد)	1/5-1/01 تعداد(درصد)	2-1/51 تعداد(درصد)
MII	177(81/2)	235(81/3)	49(73/1)	5(56/6)
MI,GV، دژنره	41(18/8)	(18/7)54	18(26/9)	(44/4)4

کیفیت جنین و ارتباط آن با سطح ویتامین C: از 583 تخمک مورد مطالعه پس از لقاح، 275 جنین مورد بررسی قرار گرفت. میانگین تعداد جنین در روز اول 5/5±4/90 بود. میانگین میزان فراگمنتاسیون 11/88±9/26درصد بود. همبستگی معنی دار آماری بین سطح ویتامین C و تعداد جنین 2PN در روز اول وجود نداشت (p=0/241، r= -0/146). همبستگی معنی دار آماری بین سطح ویتامین C و میزان فراگمنتاسیون در روز دوم وجود نداشت (p=0/599، r= -0/084). میانگین تعداد جنین 2PN در سطح ویتامین کمتر از یک (5/73±5/19) mg/dl بود و در سطح ویتامین یک و بالاتر(4/25±2/92) mg/dl بود ولی تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. در طبقه بندی جزیی تر تعداد جنین 2PN در سطح ویتامینC (0-0/5) و (1-0/5) mg/dl بالاتر از سایر گروهها بوده است ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (جدول3، نمودار 1).

جدول 3. مقایسه میانگین تعداد جنین 2PN در گروههای مختلف سطح ویتامین C

سطح ویتامین C	تعداد	Mean±SD
0/5-0	19	5/95±4/60
1-0/51	23	5/56±5/73
1/7-1/01	8	4/25±2/92



نمودار 1. تعداد کل تخمک، تعداد تخمک MII، و تعداد جنین 2PN در گروههای مختلف سطح ویتامین C

بحث و نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه ارتباط معنی داری بین سطح ویتامینC و بلوغ تخمک نشان نداد اما فراوانی درصد تخمک MII، در سطح ویتامین C کمتر از یک، در مقایسه با سطح ویتامین C بالاتر و مساوی یک، بطور معنی داری بالاتر بود. بر همین اساس از دسته بندی جزیی تر استفاده شد تا بطور دقیقتر بتوان سطح مشخصی از ویتامینC که در صد فراوانی تخمک بالغ بیشتری داشته است را بدست آوریم. در این طبقه بندی جدید مشخص شد که در سطح ویتامین C (0-0/5) و (1-0/5) درصد فراوانی تخمک بالغ MII بیشتر و درصد فراوانی مجموع تخمک های MI,GV و دژنره کمتر بوده است. متاسفانه مطالعات

انسانی که به بررسی ارتباط بین سطوح ویتامین C و بلوغ تخمک و کیفیت جنین بپردازد اندک است و اکثر مطالعات بر روی نمونه های حیوانی بوده است. چندین مقاله با موضوعات مشابه موجود است که شباهت ها و تفاوت های با مطالعه حاضر در آن دیده می شود. در این مطالعه نشان داده شد که ویتامین C در سطوح مشخص می تواند بر بلوغ مناسب تخمک اثر قابل ملاحظه ای داشته باشد که با نتیجه حاصل از پژوهش Barzegar و همکاران که بیان کرده اند اسید آسکوربیک سبب افزایش بلوغ فولیکول و اووسیت موش می شود (15) ضمن تفاوت در نوع نمونه مورد بررسی، مشابهت دارد. و همچنین بر طبق تحقیقات و نتایج آماری پژوهش حاضر نشان داده شد که بالا بودن سطح ویتامین C نه تنها باعث بهبود شرایط بلوغ تخمک نبوده بلکه نتیجه عکس در وضعیت مورفولوژی آن نیز خواهد داشت و البته این موضوع در مطالعه Nadri و همکارانش نیز بیان شد که غلظت بالایی از اسید آسکوربیک ممکن است منجر به بروز اختلالاتی در بلوغ آزمایشگاهی تخمک موش شود(10). این اظهارات می تواند تاییدی بر نتایج حاصل از پژوهش حاضر باشد. همانطور که گفته شد در مطالعه ما ارتباط معنی دار آماری بین سطح ویتامین C و کیفیت جنین نشان نداد هر چند میانگین تعداد جنین 2PN روز اول در سطح ویتامینC (1 تا 0/5) بیشتر از سایر گروه ها بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین ارتباطی بین میزان فراگمنتاسیون و سطح ویتامین C دیده نشد، در یک سطح مشخص (کمتر از یک) تعداد تخمک و جنین بطور قابل ملاحظه ای افزایش یافته است و همچنین مطالعه Michel بر روی خوک نشان داده، که با مصرف غلظت معین (50 میکروگرم در میلی لیتر) از ویتامین C درصد رشد و تکامل بلاستوسیت خوک افزایش و شاخص آپوپتوز در آن تا حد بسیاری کاهش یافته بود(9) که به گونه ای با نتیجه مطالعه ما مشابه است. مطالعه ای که Wang و همکاران انجام دادند بیان نمودند که ویتامین C در روند تکاملی و افزایش تعداد بلاستوسیت موش موثر است (11) که این پژوهش نیز می تواند با بیانات حاصل از تحقیق حاضر از نظر افزایش جنین با اثر ویتامین C بر آن مشابهت داشته باشد. اما در مطالعه Griesinger و همکاران بر روی انسان مشخص شد دوزهای مصرفی روزانه 1، 5 و 10 گرم از ویتامین C اثر مفیدی بر درمان ناباروری نداشته است(12) که با مطالعه ما تفاوت دارد، البته مطالعه Griesinger و همکاران جای تحقیق و بررسی بیشتری دارد شاید در دوز مصرفی دیگر اثرات مفیدی بر نتایج باروری دیده شود. همچنین در مطالعه Miclea و همکاران بر روی تخمک گوسفند نشان داده شد که ترکیب 20 و 750 میکرومولار از ترکیب های آلفاتوکوفرول و آسکوربیک اسید علاوه بر این که اثرات مفیدی بر بلوغ سیتوپلاسمی دارد ولی اثرات مضر کمی هم در بلوغ هسته دیده شده است (16) که این تحقیق ضمن تفاوت در نوع نمونه مورد مطالعه با پژوهش حاضر بسیار مشابهت داشته چون در یک سطح مشخص تاثیر مثبت این ویتامین را بر بلوغ تخمک بیان می کند و گفته شده که در سایر سطوح این اثر مثبت دیده نشده است. در مطالعه ای که توسط Musumeci و همکاران انجام شد به نیاز مواد معدنی پیش از بارداری و در طول بارداری تاکید شده از جمله ویتامین C که در رشد و تکامل جنین موثر است و این موضوع نیز تاییدی بر مطالعه ما و تاثیر این ویتامین بر بهبود کیفیت جنین می باشد(17). همچنین در مطالعه دیگری که توسط Alagendran و همکاران بر روی انسان انجام شده ویتامین C را عامل تنظیم کننده باروری در زنان دانسته و اهمیت وجود اسید آسکوربیک در روند تولید مثلی را تایید می کند که به گونه ای با پژوهش حاضر مشابهت دارد (18). بر اساس نتایج مطالعه حاضر ارتباط معنی دار آماری بین سطح ویتامین C کمتر از یک، در مقایسه با سطح بالاتر و مساوی یک با بلوغ تخمک و کیفیت جنین وجود دارد. بیشترین تعداد تخمک و جنین در سطوح کمتر از یک ویتامین C بوده که می توان گفت این آنتی اکسیدان سبب بهبود وضعیت بلوغ تخمک و کیفیت جنین می شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان به دلیل حمایت مالی از این تحقیق و همچنین از خانم ها سیده فاطمه دلیل حیرتی کارشناس پژوهشی مرکز تحقیقات بهداشت باروری، سیده زهرا حسینی، مریم اسمعیلی، زهرا طاهر و دکتر فاطمه قاسمیان همکاران بخش IVF و اتاق عمل، پزشکان متخصص نازایی خانم دکتر مریم اصغرنیا و دکتر زیبا ظهیری، سوپروایزر بخش یک بیمارستان الزهرا (س) خانم زهرا حقی، پرسنل آزمایشگاه رازی رشت و تمامی افرادی که در انجام این تحقیق همکاری داشتند و همچنین آقای داوود پورمرزی کارشناس ارشد اپیدمیولوژی که در انجام آنالیز آماری مقاله همکاری داشتند، تقدیر و تشکر می گردد.

The Relationship between Level of Vitamin C in Follicular Fluid and Maturation of Oocytes and Embryo Quality in Patients Undergoing In-vitro Fertilization

S. Saffari (MSc)[1], M.H. Bahadori (PhD)[2], S.H. Sharami (MD)*[3], P. Torabzadeh (PhD)[1], M. Goudarzvand (PhD)[1]

1.Department of Biology, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, I.R.Iran
2.Cellular and Molecular Research Center, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, I.R.Iran
3.Reproductive Health Research Center, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 17(10);Oct 2015; PP:22-7
Received: Mar 3th 2015, Revised: May 6th 2015, Accepted: Mar 8th 2015

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Oxidative stress and its adverse effects in vitro or on the body can reduce the number of reproductive cells and embryo quality. Given the fact that vitamin C is a natural antioxidant with a protective role, in this study we aimed to evaluate the relationship between the level of vitamin C in follicular fluid (FF) and maturation of oocytes and embryo quality of patients undergoing in vitro fertilization (IVF).

METHODS: This cross-sectional study was performed on the eggs and embryos of 50 patients admitted to IVF unit of Al Zahra Hospital, Rasht, Iran. Patients underwent the same mediations used to induce ovulation, and then they were injected 10000 units of human chorionic gonadotropin. Finally, they underwent 36 hours of follicle suction. Vitamin C level in FF was measured by biochemical methods. Maturation of oocytes and embryo quality were examined with inverted light microscope.

FINDINGS: After examining 583 eggs and 275 embryos the following results were obtained: the percentage of metaphase II oocytes in vitamin C level of less than one was 81.3% (412), but when compared to vitamin C level of one or more, it was 71.1% (54), which were significantly different (p=0.038). In the sub-classification, vitamin C level (0.5-1 mg/dl), MII oocyte frequency and the two pronuclei embryos were higher but the difference was not statistically significant.

CONCLUSION: The results showed that the quality of oocyte maturation and embryos in lower levels of vitamin C levels had improved, as compared to higher levels.

KEY WORDS: *Infertility, In-vitro fertilization, Levels of vitamin C, Oocytes, Follicular fluid, Embryo quality, Antioxidant.*

Please cite this article as follows:

Saffari S, Bahadori MH, Sharami SH, Torabzadeh P, Goudarzvand M. The Relationship between Level of Vitamin C in Follicular Fluid and Maturation of Oocytes and Embryo Quality in Patients Undergoing In-vitro Fertilization. J Babol Univ Med Sci. 2015;17(10):22-7.

***Corresponding Author: S.H. Sharami (MD)**
Address: Reproductive and Medical of Health Center of Alzahra, Gilan University of Medical Sciences, Rasht, I.R.Iran
Tel: +98 86 3143524
Email: sharami@gums.ac.ir

References

1.Kormi Nouri R. Psycho-Social aspects of infertility. J Reprod Infertil. 2000;1(2):57-68.

2.Gougeon A. Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypotheses. Endocr Rev. 1996;17(2):121-55.

3.Eppig JJ. Coordination of nuclear and cytoplasmic oocyte maturation in eutherian mammals. Reprod Fertil Dev. 1996;8(4):485-9.

4.Ronald SG, Danforth DN. Danforth's obstetrics and gynecology. Philadelphia : Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2008.p.705-14.

5.Revelli A, Delle Piane L, Casano S, Molinari E, Massobrio M, Rinaudo P. Follicular fluid content and oocyte quality: from single biochemical markers to metabolomics. Reprod Biol Endocrinol. 2009;7(40):4330-7.

6.Agarwal A, Sekhon LH. The role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility. Human Fertility. 2010;13(4):217-25.

7.du Plessis SS, Makker K, Desai NR, Agarwal A. Impact of oxidative stress on IVF. Expert Rev Obstet Gynecol. 2008;3(4):539-54.

8.Öztürkler Y, Yıldız S, Güngör Ö, Pancarcı ŞM, Kaçar C, Ari UÇ. The effects of L-ergothioneine and L-ascorbic acid on the in vitro maturation (IVM) and embryonic development (IVC) of sheep oocytes. Kafkas Univ Vet Fak Derg. 2010;16(5):757-63.

9.Kere M, Siriboon C, Lo NW, Nguyen NT, Ju JC. Ascorbic acid improves the developmental competence of porcine oocytes after parthenogenetic activation and somatic cell nuclear transplantation. J Reprod Dev. 2013;59(1):78-84.

10.Nadri B, Zeinoaldini S, Kohram H. Ascorbic acid effects on in vitro maturation of mouse oocyte with or without cumulus cell. Afr J Biotechnol. 2009;8(20):5627-31.

11.Wang X, Falcone T, Attaran M, Goldberg JM, Agarwal A, Sharma RK. Vitamin C and Vitamin E supplementation reduce oxidative stress–induced embryo toxicity and improve the blastocyst development rate. Fertil Steril. 2002;78(6):1272-7.

12.Griesinger G, Franke K, Kinast C, Kutzelnigg A, Riedinger S, Kulin S, et al. Ascorbic acid supplement during luteal phase in IVF. J Assist Reprod Genet. 2002;19(4):164-8.

13.Nazari T, Zeynalzadeh M, Radman R, Esmaeizadeh S, Basirat Z, Hajiahmadi M, et al. Comparison of recombinat FSH and HP-HMG in assisted reproductive cycles. J Babol Univ Med Sci. 2007;9(3):27-32.[In Persian]

14.Staessen C, Camus M, Bollen N, Devroey P, Van Steirteghem A. The relationship between embryo quality and the occurrence of multiple pregnancies. Fertil Steril. 1992;57(3):626-30.

15.Barzegari Firouzabadi F. Effects of ascorbic acid and FSH on the maturation of mice's oocytes and follicles. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci. 2011;19(5):586-97.[In Persian]

16.Miclea I, Pacală N, Hettig A, Zăhan M, Miclea V. Alpha-tocopherol and Ascorbic Acid Combinations Influence the Maturation of Sheep Oocytes. Sci Papers Animal Sci Biotechnol. 2012;45(1):310-3.

17.Musumeci G, Castrogiovanni P, Trovato FM, Parenti R, Szychlinska MA, Imbesi R. Pregnancy, embryo-fetal development and nutrition: physiology around fetal programming. J Histol Histopathol. 2015;2(1):1-6.

18.Alagendran S, Saibaba G, Archunan G. Biochemical analysis of ascorbic acid assay in human saliva throughout menstrual cycle. Euro J Exp Bio. 2015;5(3):30-3.