



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

عنوان

بررسی سمیت تخمدانی **Uranyl nitrate** در موش

صحرائی و ارتباط آن با بروز استرس اکسیداتیو

استاد راهنما

دکتر محمد عبد اللهی

نگارش

سارا فخر

شهریور/۱۳۹۴

## چکیده فارسی

**مقدمه:** Uranyl nitrate نمکی از اورانیوم می باشد که حاصل ترکیب یون اورانیوم با نیتریک اسید است. تا به امروز نسبت به اثرات احتمالی سمیت با اورانیوم بر روی سیستم تولید مثلی، پتانسیل باروری و رشد جنین کمتر توجه شده است. بنابراین طی انجام مطالعاتی قصد داریم تا تأثیر Uranyl nitrate را که به نظر می رسد یک ماده سمی برای سیستم تولید مثلی باشد، بر روند تخمک گذاری جنس ماده و سطح هورمون های جنسی بررسی کرده و ارتباط آن را با برخی از پارامترهای بیوشیمیایی مورد مطالعه قرار دهیم.

**مواد و روش ها:** روش کار بدین صورت بود که ۲۰ موش صحرایی ماده ۸ هفته ای بالغ و بارور را به ۲ گروه ۱۰ تایی تقسیم کردیم. از طریق آب آشامیدنی و به مدت ۲۸ روز به گروه کنترل نرمال سالین و به گروه اورانیوم مقدار ۴۰ mg/L ماده Uranyl nitrate دادیم. در نهایت نمونه های بافتی و سرمی خون جدا شدند. از نمونه های بافتی برای مطالعه هیستوپاتولوژیک و از نمونه های سرمی خون جهت آنالیز میزان هورمون های استروژن، پروژسترون، تستوسترون، سطح سرمی  $TNF-\alpha$ ، توان آنتی اکسیدانی تام و میزان پراکسیداسیون چربی استفاده شد.

**یافته ها:** بررسی نتایج آماری گویای این بود که اورانیوم اثر سمی بر روی تخمدان ها داشته و فرایند فولیکولوژنز را مختل می کند. همچنین اورانیوم با ایجاد اختلال در پروفایل هورمونی باعث افزایش سطح تستوسترون و کاهش سطح استرادیول و پروژسترون می شود. از طرفی نتایج مطالعه حاضر بیانگر بروز اثرات استرس اکسیداتیو اورانیوم می باشد. اورانیوم باعث

افزایش TNF- $\alpha$  و LPO می گردد. همچنین این مطالعه افزایش سطح ROS<sup>1</sup> و سطح TAC<sup>2</sup> را در گروه اورانیوم نشان می دهد.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعات پیشین و یافته های مطالعه حاضر نشان می دهد اورانیوم با بروز اثرات استرس اکسیداتیو، باعث ایجاد سمیت در تخمدان ها شده و فرایند فولیکوژنز را مختل می کند. در ضمن تجویز اورانیوم در دراز مدت حتی در مقادیر بسیار کم هم می تواند باعث بروز سمیت تخمدانی شود. در این مطالعه دیده شد که بین اختلالات هورمونی و استرس اکسیداتیو در حیواناتی که تحت تأثیر Uranyl nitrate قرار می گیرند ارتباط معنی داری وجود دارد.

**کلید واژگان:** سمیت تخمدانی، Uranyl nitrate، موش صحرائی، استرس اکسیداتیو

---

<sup>1</sup> Reactive Oxygen Species

<sup>2</sup> Total Antioxidant Capacity

## Abstract

**Introduction:** Uranyl nitrate (UN) is the product of Uranium and Nitric oxide combination. Up to now, the effect of uranium on reproductive system, fertility, and infant growth has not been paid enough attention. Thus, in this study, the effect of uranyl nitrate, which seems to be toxic to reproductive system, on ovulation, sexual hormone levels, and its relationship with oxidative stress have been studied.

**Materials and methods:** 20 adult and fertile eight-week-old female rats were divided into two groups, each included 10 rats. For 28 days, control group received normal saline and case group received 40mg/L uranyl nitrate through drinking water. Finally, blood serum sample and tissue specimen of the two groups were taken. Tissue specimens were histopathologically analyzed. Blood serum samples were used to determine estrogen, progesterone, testosterone, and TNF- $\alpha$  serum levels. Total antioxidant capacity and lipid peroxidation level was measured as well.

**Results:** analytical analysis showed that uranium has toxic effect on ovaries and disturbs folliculogenesis. Uranium also changes hormone profile, increases testosterone level and decreases estradiol and progesterone levels. This study also showed oxidative stress effects of uranium. Uranium increases TNF- $\alpha$  which is an inflammatory factor and causes cell toxicity and necrosis. Moreover, LPO increase due to shortage of antioxidants defensive mechanisms. This study shows ROS<sup>25</sup> and TAC<sup>26</sup> levels rise in the uranium group.

**Conclusion:** This study and the previous studies show that uranium causes toxicity in ovaries by oxidative stress effects and thus disturbs folliculogenesis. Moreover, long-term uranium prescription can lead to ovarian toxicity even in low doses. In this study, it's been approved that there is a meaningful relationship

---

<sup>25</sup> Reactive Oxygen Species

<sup>26</sup> Total Antioxidant Capacity

between hormonal disorders and oxidative stress in animals affected with uranyl nitrate.

Key words: Ovarian toxicity, Uranyl nitrate, Rat, Oxidative stress