

ارتباط بین کیست‌های تخمدانی فولیکولار و لوتئال با هورمون‌های استروئیدی، قند خون، انسولین و فاکتور شبه‌انسولین-۱ در گاوهای چندشکم‌زایش

• اکبر پیرستانی (نویسنده مسئول)

استادیار و عضو هیئت علمی گروه علوم دامی، قطب علمی ترانسژنیز دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)

• فاطمه جمالی

دانش آموخته گروه علوم دامی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان (خوراسگان)

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵-۰۹-۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷-۰۱-۲۲

Email: a.pirestani@khuisf.ac.ir



چکیده

هدف از این تحقیق بررسی ارتباط بین کیست‌های تخمدانی فولیکولی و لوتئال با قند خون، انسولین و فاکتور شبه‌انسولین-۱ در گاوهای چندشکم‌زایش می‌باشد. ۴۰ رأس گاو شیری هلشتاین چند شکم‌زایش (زایش دوم به بعد) دارای کیست بر اساس مشاهدات سونوگرافی به دو گروه ۲۰ رأسی کیست فولیکولی و لوتئال به‌طور کاملاً تصادفی تقسیم‌بندی شدند و از مایع فولیکولی و خون نمونه‌گیری شد. در آزمایشگاه میزان هورمون استروژن، پروژسترون، گلوکز، انسولین و فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱ در مایع فولیکولی و سرم خون مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج تحقیق نشان داد که در مایع فولیکولی میزان هورمون استرادیول در کیست فولیکولی نسبت به لوتئال افزایش معنی‌داری ($p < 0/05$) و میزان هورمون پروژسترون در کیست لوتئال نسبت به فولیکولی نیز افزایش معنی‌داری ($p < 0/05$) داشتند. میزان انسولین و فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱ در مایع فولیکولی کیست لوتئال دارای افزایش معنی‌داری ($p < 0/05$) نسبت به فولیکولی می‌باشد. همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ضرایب همبستگی فاکتورهای اندازه‌گیری شده در مایع فولیکولی کیست فولیکولی و لوتئال با سرم خون به ترتیب دارای عدم ارتباط و ارتباط (فقط در فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱) می‌باشد. همچنین بر اساس اندازه‌گیری فاکتورها در مایع فولیکولی کیست لوتئال و فولیکولی میزان هورمون استرادیول، انسولین و فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱ دارای تفاوت معنی‌داری ($p < 0/05$) می‌باشند و در سرم خون میزان هورمون استرادیول دارای تفاوت معنی‌داری ($p < 0/05$) می‌باشد. در کل نتیجه‌گیری می‌شود که تشکیل کیست تخمدانی بیشتر تحت تأثیر ترکیبات مایع فولیکولی بخصوص هورمون استرادیول، انسولین و فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱ و در سرم خون تحت تأثیر هورمون استرادیول می‌باشد.

کلمات کلیدی: کیست‌های تخمدانی، قند خون، انسولین، فاکتور شبه‌انسولین-۱، گاوهای چندشکم‌زایش

• Veterinary Researches & Biological Products No 121 pp: 9-17

Relationship between follicular and luteal ovarian cysts with blood sugar, insulin and IGF-1 in multiparous cows

By: Pirestani, A., (Corresponding Author) Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Scientific Pole of Transgenesis, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan Branch), Isfahan, Iran; F. Jamali., Graduated of Animal Science, Faculty of Agriculture, Islamic Azad University, Isfahan (Khorasgan Branch), Isfahan, Iran.

Received: 2016-12-20 Accepted: 2018-04-11

Email: a.pirestani@khuisf.ac.ir

The aim of this research was to investigate relationship between follicular and luteal ovarian cysts with blood glucose, insulin and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in multiparous cows. In this study 40 Holstein dairy cows were divided randomly to 2 groups of follicular and luteal cysts that contain 20 cows (more than two calving), then it were collected follicular fluid and blood samples. Levels of estradiol, progesterone, insulin, IGF-1 and glucose were evaluated in follicular fluid and blood serum at the laboratory. The result of study shows the concentration of estradiol was higher significantly different ($P < 0.05$) in the follicular cyst compared to luteal cysts and the concentration progesterone was higher significantly different ($P < 0.05$) in the luteal cysts compared to follicular cyst in follicular fluid. The levels of insulin and IGF-1 was increase significantly different ($P < 0.05$) in the luteal cyst compared to follicular cysts in follicular fluid. Moreover, in this study results shows that the correlation coefficients was measured of all factors in follicular fluid of luteal and follicular cysts with blood serum was non-relation and relation (just in IGF-1), respectively. Also according to measuring factors in follicular fluid of luteal & follicular cysts were significantly different at level of estradiol, insulin and IGF-1, and in the blood serum was significantly different at level of estradiol. It was concluded that formation of ovarian cysts were influence by the combination of follicular fluid, estradiol, insulin and IGF-1, especially and in the blood serum was affected estradiol too.

Key words: Ovarian cysts, blood glucose, insulin, IGF-1, multiparous cows.

در اعمال تخمدان دیده می شود که می تواند علل ژنوتیپی، فنوتیپی و محیطی داشته و باعث اختلال در فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز تخمدان شود. از دیگر عوامل مستعدکننده ابتلا به کیست تخمدان می توان به سطح تولید شیر دام، تغذیه، بالانس منفی انرژی، شکم زایش و فصل را نام برد. اگرچه کیست های تخمدانی یکی از عوامل اصلی مؤثر بر باروری در گاوهای شیرده می باشند، ولی بیماری زایی و مکانیسم تشکیل کیست هنوز کاملاً مشخص نشده است (۱۳).

مشکل اصلی در بررسی کیست ها این است که تشکیل کیست اولیه را فقط با توجه به شرایط قبلی، بعد از اینکه فولیکول متحمل تغییرات پاتوژنی وسیعی گردیده است، می توان تشخیص داد (۸). در گذشته، به نقش هورمون های متابولیسمی و عوامل مرتبط با عملکرد تخمدانی در گاوهای شیرده توجه زیادی شده است. از جمله این هورمون های متابولیسمی می توان به هورمون انسولین اشاره نمود که عمدتاً گیرنده های آن در تمام قسمت های تخمدان پراکنده می باشند (۱۰) و تحقیقات نشان می دهد که انسولین بر هورمون های استروئیدی تخمدان تاثیرگذار می باشند. انسولین و IGF-I محرک های تولیدی پروژسترون در جسم زرد گاو می باشند. انسولین و IGF-I به عنوان واسطه بین وضعیت

مقدمه

انتخاب ژنتیکی در گله های گاو شیری در طی دهه های اخیر باعث افزایش تولید شیر شده است. انتخاب برای تولید شیر باعث کاهش میزان باروری گاوهای شیری شده است. بازده بالای تولیدمثلی تأثیر مثبتی روی ماندگاری دام و نقش مهمی در وضعیت اقتصادی گله گاو شیری دارد. کیست های تخمدانی از علل مهم کاهش باروری در گله های گاو شیری بوده که باعث طولانی شدن فاصله گوساله زایی و متحمل شدن هزینه زیاد برای درمان آن ها می شوند (۹).

هنگامی که تخمک ریزی فولیکولی با مشکل مواجه شود این امر باعث تشکیل کیست تخمدانی می شود که دارای ساختاری فعال و دینامیک بوده و ممکن است رشد یا پسروی کرده و یا توسط کیست های دیگر جایگزین شوند. از لحاظ ماکروسکوپی کیست ها در دو نوع فولیکولی و لوتئال دسته بندی می شوند. کیست های فولیکولی فاقد یا دارای مقدار کمی ترشحات پروژسترونی هستند، درحالی که کیست های لوتئال به مقدار زیادی پروژسترون ترشح می کنند. بروز کیست عمدتاً تا ۶۱ الی ۹۰ روز پس از زایمان به وجود می آید (۷). پس از آبستنی (مرحله ی توقف سیکل جنسی) و نیز بعد از ورود دام به چرخه های جنسی، ناهماهنگی

با کیست‌های تخمدانی هدف از این تحقیق بررسی ارتباط بین انسولین، IGF-I و گلوکز سرم خون با انواع کیست‌های تخمدانی و مایع دورن فولیکولی کیست‌ها، در گاوهای شیری هولشتاین می‌باشد.

مواد و روش‌ها دام‌ها و مدیریت

این طرح تحقیقاتی در تابستان سال ۱۳۹۵ در مجتمع کشت و دام علیان انجام شد. این واحد گاوداری دارای ۶۰۰ رأس گاو شیری است. جایگاه نگهداری گاوهای مورد آزمایش از نظر ساختمانی به صورت فری استال و دارای بهار بند نیمه مسقف بوده و کف بستر سیمانی بود. در این تحقیق تعدادی گاو شیری هلشتاین چند شکم زایش (زایش دوم به بعد) با میانگین وزن ۶۰۰ تا ۷۰۰ کیلوگرم، از روز ۳۰ بعد از زایمان مورد سونوگرافی (دستگاه SIUI مدل ۹۰۰V-CTS) قرار گرفته و ۴۰ رأس که دارای کیست بودند، انتخاب و پس از تشخیص نوع کیست (فولیکولی و لوتال) به دو گروه ۲۰ رأسی به صورت تصادفی تقسیم‌بندی شدند. تمامی گاوهای مورد آزمایش از نظر تولید شیر یکسان بوده (با میانگین تولید شیر ۳۵-۳۷ کیلوگرم) و همچنین از نظر سلامت رحم (عفونت‌های بعد از زایش) و سخت‌زایی مورد بررسی قرار گرفتند و از گاوهایی که فاقد مشکلات پس از زایش بودند، استفاده گردید.

جیره غذایی

در طول آزمایش از یک جیره غذایی مشابه برای تغذیه تمام گاوها استفاده شد و با در نظر گرفتن فاکتورهایی از جمله وزن، سن و احتیاجات دام، با استفاده از جداول استاندارد غذایی طبق توصیه انجمن ملی تحقیقات NRC (۲۰۰۱) و با کمک نرم‌افزار Amino cow استفاده گردید. جیره غذایی گاوهای شیری از نظر اجزاء و ترکیب یکسان بوده (جدول ۱) و در طول ۲۴ ساعت ۵۰ کیلوگرم خوراک در سه وعده غذایی داده می‌شد. همچنین تمام گاوها در طول دوره آزمایش به صورت آزاد به آب دسترسی داشتند.

تغذیه‌ای و تخمدان گاو در نظر گرفته می‌شوند. غلظت بالای انسولین و IGF-I در گردش، دارای ارتباط با فاصله زایمان تا اولین تخمک‌گذاری می‌باشند. در تحقیقات آزمایشگاهی و طبیعی در گاوها، مشخص گردید که انسولین و IGF-I، سنتز استرادیول را در سلول‌های گرانولوزا و سنتز آندروژن را در سلول‌های تیکا تحریک می‌کنند. بنابراین می‌توان تصور کرد که هر نقصی در عملکرد سیستم IGF-I و انسولین منجر به رگرسیون فولیکولی و یا تشکیل کیست خواهد شد. انسولین هورمونی است که سطح گلوکز را در خون تنظیم می‌کند و اگر PCOS وجود داشته باشد، بدن ممکن است به هورمون انسولین پاسخ نداده و به عنوان مقاومت به انسولین شناخته می‌شود که منجر به بالا بودن سطح گلوکز خون می‌گردد. برای جلوگیری از افزایش سطح گلوکز، بدن انسولین بیشتری تولید می‌کند و سطح انسولین بالا ممکن است منجر به افزایش وزن، نازایی، کیست تخمدانی و افزایش سطح تستوسترون گردد (۸).

مطالعات نشان داده است که مقادیر هورمون‌های استروژن، پروژسترون، انسولین و IGF-I در سرم خون دام‌های کیستی و سالم تفاوت معنی‌داری باهم نداشتند. همچنین در مقایسه بین غلظت‌های استروژن و پروژسترون در مایع فولیکولی به ترتیب ۱۴۱/۸۳ و ۲۴۱/۴۴ درصد، در فولیکول‌های سالم و کیستی، بیشتر بوده است. به‌طور کلی نشان داد شده است که سرنوشت فولیکول‌ها، بیشتر تحت تأثیر ترکیبات مایع فولیکولی بخصوص گلوکز می‌باشد. انسولین و گلوکز از عوامل محدودکننده تخمدان گاوهای شیرده‌ای هستند که به‌طور ژنتیکی برای بازده بالای شیر انتخاب شده‌اند. همچنین تأثیر تغذیه بر محتوای درون فولیکولی انسولین و گلوکز در گله‌های شیرده هلشتاین نشان داده است که در زمان تغذیه گاوها با جیره مخلوط و تولید روزانه ۳۹-۳۴ کیلوگرم شیر، غلظت پلاسماهی انسولین و IGF-I پایین می‌باشد. همچنین گاوهای با تغذیه نامناسب، وارد فاز آنستروس شده که در این گاوها برخلاف انسولین که بصورت سیستمیک با خون به تخمدان انتقال می‌یابد، IGF-I به‌طور موضعی در تخمدان تولید شده و غلظت آن در مایع فولیکولی تحت تأثیر وضعیت تغذیه‌ای قرار نمی‌گیرد (۴). لذا با توجه به ارتباط انسولین، IGF-I و گلوکز

جدول ۱- اجزای تشکیل‌دهنده جیره غذایی مورد استفاده شده برای هر گاو شیری

نوع ماده	مقدار (درصد ماده خشک)
یونجه	۳/۵ کیلو
سیلو ذرت	۲۵ کیلو
تفاله تر	۵ کیلو
کنسانتره	۱۶ کیلو
کاه	۵۰۰ گرم
مجموع	۵۰ کیلوگرم

انجام شد. مدل آماری مورد استفاده به صورت زیر بود:

$$y = \mu + \text{Source} + e$$

که در این مدل y ، μ ، Source و e به ترتیب نشان‌دهنده رکورد حیوانات برای صفات مورد نظر، میانگین مشاهدات برای صفات مورد نظر، منبع نمونه‌گیری و اثر تصادفی خطا یا باقیمانده می‌باشد. مقایسه میانگین با استفاده از روش حداقل اختلاف معنی‌داری (LSD) انجام شد. برای بررسی ارتباط بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون (Pearson) استفاده گردید. ارزش احتمال کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

مقایسه غلظت فاکتورهای اندازه‌گیری شده در سرم خون و مایع فولیکولی برای کیست‌های فولیکولی و لوتئال

غلظت هورمون استرادیول در کیست فولیکولی هم در مایع کیست و هم در خون بطور معنی‌داری بیشتر ($p < 0/05$) از کیست لوتئال بود (نمودار ۱).

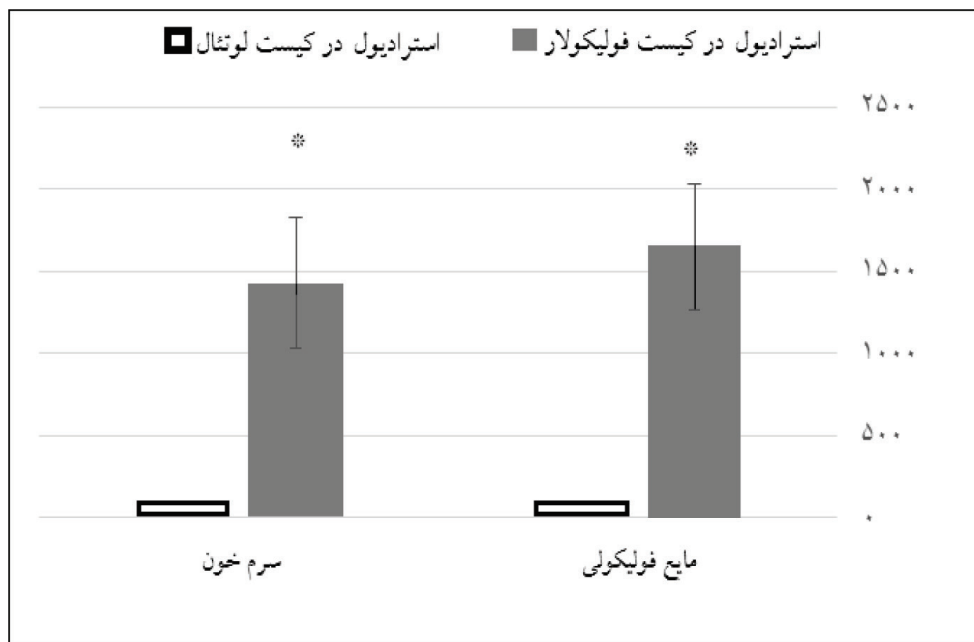
غلظت هورمون پروژسترون (نمودار ۲)، انسولین (نمودار ۳) و عامل رشد شبه انسولین (نمودار ۴) در مایع کیست لوتئال نسبت به کیست فولیکولار بطور معنی‌داری بیشتر بود ($p < 0/05$)، اما در سرم خون

روش نمونه‌گیری

پس از مشخص نمودن نوع کیست توسط دستگاه سونوگرافی، به واسطه سرسوزن بلند از ناحیه گلوئال، کیست‌ها سوراخ شد و محتویات مایع آن‌ها جمع‌آوری گردید (۱). همزمان با این کار ۱۰ سی‌سی نمونه خون از ورید دمی گاو گرفته شد و به آزمایشگاه جهت ارزیابی انتقال داده شد. اندازه‌گیری هورمون‌های استروژن (برحسب پیکوگرم در میلی‌لیتر به روش آزمایشگاهی الایزا با کیت DRG ساخت کشور آلمان)، پروژسترون (برحسب نانوگرم در میلی‌لیتر به روش آزمایشگاهی الایزا با کیت IBL ساخت کشور آلمان)، انسولین (به روش آزمایشگاهی الایزا با کیت Dia plus ساخت کشور آمریکا)، IGF-1 (به روش آزمایشگاهی الایزا با کیت Mediagnostic ساخت کشور آلمان)، گلوکز (به روش آزمایشگاهی با کیت پارس آزمون ساخت ایران) در سرم خون و مایع فولیکولی اندازه‌گیری شد.

تجزیه تحلیل داده‌ها

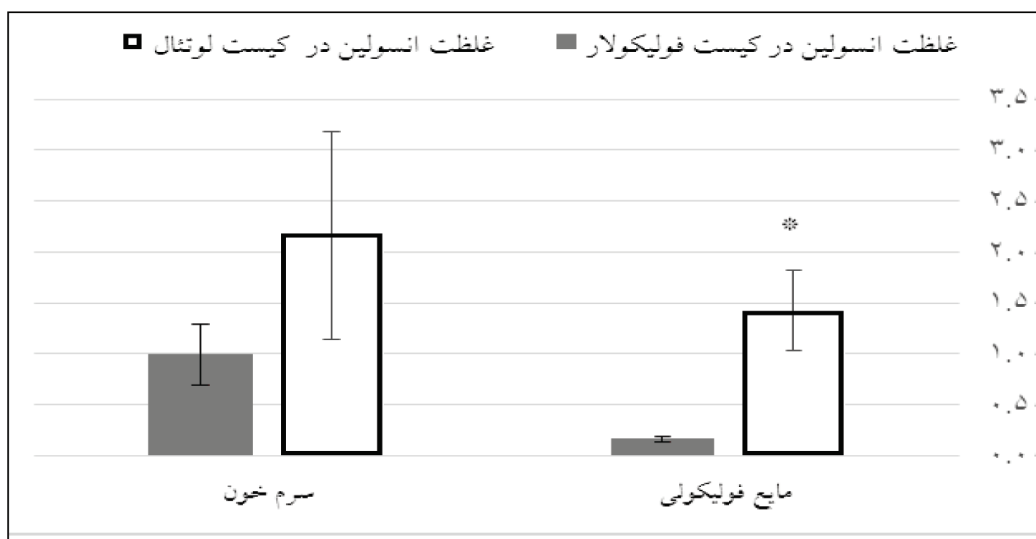
داده‌های حاصل از این تحقیق در نرم‌افزار Excel در کامپیوتر ثبت گردید و سپس با استفاده از نرم‌افزار SAS در دو سطح توصیفی و استنباطی مورد آنالیز قرار گرفت. آنالیز واریانس داده‌ها با استفاده از در نظر گرفتن اثر منبع نمونه‌گیری (سرم خون و مایع فولیکولی) به عنوان یک اثر ثابت



نمودار ۱- مقایسه میزان غلظت استرادیول (pg/ml) در مایع فولیکولی و سرم خون
*در هر ستون نشان‌دهنده معنی‌داری در سطح احتمال ۵ درصد می‌باشد.



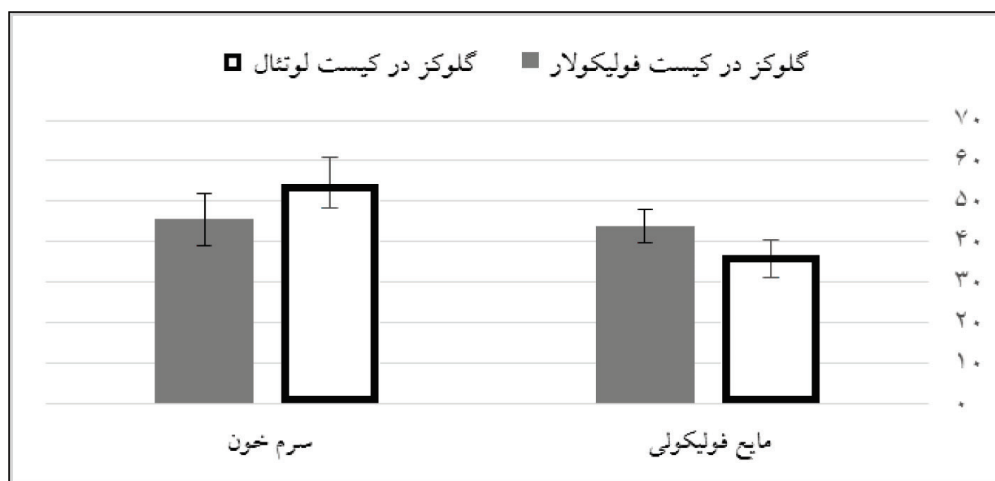
نمودار ۲- مقایسه میزان غلظت پروژسترون (ng/ml) در مایع فولیکولی و سرم خون
* در هر ستون نشان‌دهنده معنی‌داری در سطح احتمال ۵ درصد می‌باشد



نمودار ۳- مقایسه میزان غلظت انسولین (mIU/ml) در مایع فولیکولی و سرم خون
* در هر ستون نشان‌دهنده معنی‌داری در سطح احتمال ۵ درصد می‌باشد.



نمودار ۴- مقایسه میزان غلظت شبه انسولین-۱ (ng/ml) در مایع فولیکولی و سرم خون
*در هر ستون نشان دهنده معنی داری در سطح احتمال ۵ درصد می باشد.



نمودار ۵- مقایسه میزان غلظت گلوکز (mg/dl) در مایع فولیکولی و سرم خون
*در هر ستون نشان دهنده معنی داری در سطح احتمال ۵ درصد می باشد.

در سرم خون، تفاوت معنی‌داری بین میزان غلظت فاکتور استرادیول در کیست لوتئال در مقایسه با کیست فولیکولی وجود دارد. در حالی که برای دیگر فاکتورها تفاوت معنی‌داری مشاهده نمی‌شود (جدول ۴).

بحث و نتیجه‌گیری

از نتایج این تحقیق چنین استنباط می‌شود غلظت هورمون استرادیول در مایع فولیکولی و سرم خون دام‌های مبتلا به کیست فولیکولی نسبت به کیست لوتئال دارای تفاوت معنی‌داری می‌باشد. مشخص شده است در کیست‌های فولیکولی افزایش بیان mRNA آنزیم ۳ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز در گاو منجر به افزایش میزان غلظت هورمون استرادیول در خلال غالب شدن فولیکول می‌گردد. از طرفی در کیست‌های فولیکولی میزان گیرنده‌های β استرادیول کاهش می‌یابد و ممکن است به این خاطر نیز افزایش هورمون استرادیول را داشته باشیم. همچنین بیان mRNA این گیرنده‌های β منجر به افزایش mRNA گیرنده‌های هورمون LH شده بنابراین تغییر در بیان گیرنده β استرادیول منجر به ایجاد کیست تخمدانی فولیکولی می‌گردد و پیامد آن افزایش میزان هورمون استرادیول در مایع فولیکولی و سرم خون را خواهیم داشت (۱۲).

تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. غلظت گلوکز از لحاظ عددی در مایع کیست فولیکولی بیشتر و در خون کمتر از کیست لوتئال بوده ولی از نظر آماری دارای اختلاف معنی‌داری نبود (همودار ۵).

بررسی ارتباط بین میزان فاکتورهای اندازه‌گیری شده در مایع فولیکولی در مقایسه با سرم خون در کیست فولیکولی و لوتئال

برای تمامی فاکتورهای اندازه‌گیری شده در کیست فولیکولی، همبستگی مثبتی بین میزان غلظت آن‌ها در مایع فولیکولی با میزان غلظت آن‌ها در سرم خون وجود نداشت (جدول ۲). همچنین میزان فاکتور رشد شبه انسولین-۱ در کیست لوتئال در مایع فولیکولی دارای همبستگی مثبتی با میزان فاکتور رشد شبه انسولین-۱ در سرم خون داشت. اما برای مابقی فاکتورها چنین ارتباطی مشاهده نگردید (جدول ۱). در مایع فولیکولی، تفاوت معنی‌داری بین میزان غلظت فاکتورهای انسولین، استرادیول و شبه انسولین-۱ در کیست لوتئال در مقایسه با کیست فولیکولی وجود دارد. در حالی که برای دو فاکتور پروژسترون و گلوکز تفاوت معنی‌داری مشاهده نمی‌شود (جدول ۳).

جدول ۲- ارتباط بین میزان فاکتورهای اندازه‌گیری شده در مایع فولیکولی در مقایسه با سرم خون در کیست فولیکولی و لوتئال

فاکتور*	ضریب همبستگی کیست فولیکولی	ضریب همبستگی کیست لوتئال
استرادیول	۰/۰۵۵ ^{ns}	۰/۴۹۲ ^{ns}
پروژسترون	۰/۱۰۷ ^{ns}	-۰/۰۵۹ ^{ns}
انسولین	-۰/۲۹۱ ^{ns}	۰/۴۹۵ ^{ns}
فاکتور رشد شبه انسولین-۱	۰/۰۴۷ ^{ns}	۰/۶۳۵ ^o
گلوکز	-۰/۱۲۶ ^{ns}	۰/۳۰۴ ^{ns}

*وجود علامت نشان‌دهنده همبستگی مثبت می‌باشد

جدول ۳- مقایسه غلظت فاکتورهای اندازه‌گیری شده در مایع فولیکولی در کیست‌های لوتئال و فولیکولی بر اساس آزمون (LSD) t

فاکتور*	پروژسترون	انسولین	استرادیول	شبه انسولین-۱	گلوکز
میانگین غلظت فاکتور در کیست لوتئال	۸۳/۱۰۰±۰/۴۰	۱/۴۲±۰/۷۲ ^a	۶۷/۰±۴/۵۰ ^a	۱۰۳/۷۰±۳/۵۳ ^a	۳۶/۴۰±۳/۰۹
میانگین غلظت فاکتور در کیست فولیکولی	۷۶/۳۰±۱/۳۶	۰/۱۶±۰/۲ ^b	۱۶۴۵/۷±۱۱۶/۱ ^b	۷۵/۵۰±۱/۵۸ ^b	۴۴/۰±۲/۱۳

*وجود حروف مشترک نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌دار در سطح ۰/۵ می‌باشد.

را افزایش می دهند. بنابراین فولیکول های بالغ تحت تأثیر مقادیر زیاد IGF-1 و انسولین و با تراوش استروژن به مرحله تخمک گذاری می رسند. عدم تخمک گذاری، با غلظت کم انسولین در سرم خون مرتبط می باشد. گیرنده های انسولین در تمام قسمت های تخمدان، مانند بافت گرانولوزا، تیکا و استروما پراکنده اند (۳). بنابراین هرگونه اختلال در میزان هورمون انسولین و IGF-1 یا گیرنده های آن ها در زمان رشد فولیکول منجر به عدم ساخت گیرنده های LH و ساخت استروژن کشته و ایجاد کیست می نماید. از طرفی با توجه به تأثیر هورمون انسولین و IGF-1 بر ساخت هورمون پروژسترون در مایع فولیکولی، میزان این هورمون ها در کیست های لوتئال بالاتر می باشد (۴). همچنین با مشاهده همبستگی مثبت بین میزان فاکتور IGF-1 با ایجاد کیست لوتئال در مطالعه حاضر، مؤید میزان بالای این فاکتور در نوع کیست می باشد.

میزان گلوکز در مایع فولیکولی کیست های فولیکولی نسبت به لوتئال بیشتر بوده ولی معنی دار نمی باشد. همچنین این میزان در سرم خون برعکس بوده و در گاوهای دارای کیست لوتئال بیشتر از گاوهای دارای کیست فولیکولی می باشد که از نظر آماری معنی دار نیز نمی باشد. مطالعات در گونه های مختلف نشان داده است که میزان گلوکز در مایع فولیکولی با افزایش اندازه فولیکول، افزایش می یابد که در کیست های فولیکولی به دلیل افزایش اندازه این میزان نیز زیاد می شود (۱۱). گلوکز یکی از متابولیت های مهم در متابولیسم تخمدان می باشد. گلوکز منبع اصلی انرژی بوده و از طریق مسیرهای بی هوازی تولید انرژی می نماید. بالانس منفی انرژی در گاوهای پرتولید بعد از زایش منجر به کاهش غلظت انسولین پلاسما شده که بر تکوین فولیکول های مادری تا مرحله حفره دار شدن تأثیر می گذارد که متعاقباً بر تخمک گذاری و تشکیل جسم زرد نیز تأثیرگذار می باشد (۲). این کاهش غلظت منجر به افزایش گلوکز در مایع فولیکولی در کیست های فولیکولی می گردد (۳). از طرفی در تحقیقات نشان داده شده است که مشخصه کیست های لوتئال افزایش میزان پروژسترون و کاهش میزان گلوکز در آن می باشد که با نتایج حاصل از این تحقیق هم خوانی دارد (۲). در تحقیق حاضر با توجه به کاهش میزان انسولین خون در دام های کیستی افزایش گلوکز در مایع فولیکولی و سرم خون دیده گردید.

نتایج نشان می دهد که غلظت هورمون پروژسترون در مایع فولیکولی کیست لوتئال نسبت به کیست فولیکولی بیشتر می باشد ولی در سرم خون این تفاوت معنی دار نمی باشد. کیست لوتئال در واقع همان کیست فولیکولی می باشد که در مراحل پیشرفته سلول های گرانولوزای و تا حدودی سلول های تیکا آن لوتئینه شده و در نتیجه به جای استروژن، پروژسترون ترشح می نماید (۱۱). همچنین این لوتئینه شدن منجر به تولید پروژسترون در غلظت پایه در این نوع کیست ها در مایع فولیکولی در برابر سرم خون می شود (۱۲). در تحقیقات مشخص گردیده است که در کیست های تخمدانی میزان غلظت پروژسترون پایه افزایش می یابد. از طرف دیگر افزایش غلظت پروژسترون پایه منجر به بلوک LH-surge و در نهایت منجر به مهار تخمک گذاری می گردد (۱۲). همچنین افزایش غلظت هورمون انسولین در مایع فولیکولی منجر به تأثیر بر سلول های لوتئال در تخمدان گاو شده و پیامد آن باعث ساخت هورمون پروژسترون می گردد که با نتایج تحقیق حاضر مطابقت دارد (۵).

نتایج تحقیق حاضر افزایش معنی دار غلظت هورمون انسولین و شبه انسولین در کیست لوتئال نسبت به فولیکولی در مایع فولیکولی و عدم معنی داری در سرم خون در هر دو نوع کیست را نشان می دهد. تشکیل کیست در گاوهای پر تولید با سطوح کم انسولین سرم خون مرتبط می باشد. همچنین سطوح کم انسولین در سرم خون منجر به تغییر رشد فولیکولی، بلوغ و پاسخ دهی به تحریک LH و در نهایت عدم تخمک گذاری و تشکیل کیست می گردد (۳). عواملی مانند اندازه فولیکول غالب، فراوانی ضربان های LH غلظت انسولین و IGF-1 خون، زمان تخمک گذاری اولین فولیکول غالب را تعیین می کنند. بنابراین رشد فولیکول های تخمک گذاری کننده به وسیله هورمون های متابولیک نیز کنترل می شود. فاکتورهای متابولیکی که ممکن است وضعیت تغذیه ای را با عملکرد تخمدان و هیپوتالاموس مرتبط کنند، شامل انسولین و IGF-1 می باشد (۳). بنابراین، علاوه بر هورمون های استروئیدی و گنادوتروپین ها، فاکتورهای متابولیک مانند هورمون انسولین و IGF-1 نیز در فولیکول سازی نقش دارند. مطالعات سلولی نشان دادند که سلول های گرانولوزا به عنوان سلول های اصلی تخمدانی با تولید و بیان ژن IGF-1 ارتباط دارند. همچنین IGF-1 و انسولین، تولید استروژن و پروژسترون

جدول ۴- مقایسه غلظت فاکتورهای اندازه گیری شده در سرم خون در کیست های لوتئال و فولیکولی بر اساس آزمون t (LSD)

فاکتور*	پروژسترون	انسولین	استرادیول	شبه انسولین-۱	گلوکز
میانگین غلظت فاکتور در کیست لوتئال	۴/۷۷۰±۱/۰۴	۲/۱۶۰±۰/۶۸	±۱۸۳/۷۱ ^a	۹۵/۲۰±۰/۷۲	۵۴/۵۰±۵/۷۳
میانگین غلظت فاکتور در کیست فولیکولی	۵/۱۹۰±۵/۳۵	۰/۹۹۰±۱۰/۱۶	۱۴۲۷/۳±۴/۹۸ ^b	۸۸/۶۰±۳/۷۶	۴۵/۵۰±۲/۲۹
تفاوت معنی دار	ندارد	ندارد	دارد	ندارد	ندارد

*وجود حروف مشترک نشان دهنده عدم اختلاف معنی دار در سطح ۰/۵ می باشد.

2000. Preovulatory follicular status and diet affects the insulin and glucose content of the follicles in high yielding dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 64: 181-197.

5- Miyoshi, S., J.L. Pate, and D.L. Palmquist. 2001. Effects of propylene glycol drenching on energy balance, plasma glucose, plasma insulin, ovarian function and conception in dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 68: 29-43.

6- Moghaddam, G.h., E. Ziai, S.A. Rafat, H. Daghigh kia and M.M. Pourseif. 2012. Evaluation of estrogen, insulin and some blood metabolites of dairy cows on the incidence of ovarian cysts in the Dasht Azar Negin farm cows. *Journal of Animal Science Researches*, 22(4): 185-194 (In Persian).

7- Mujuni, P.F., Mgongo, F.O.K., and Kanuya, N.L. 1993. Ovarian cysts, a postpartum ovarian disorder affecting dairy cows in a tropical area. *Animal Reproduction Science*, 31: 175-183.

8- Peter, A.T, 2004. An update on cystic ovarian degeneration in cattle. *Reproduction in Domestic Animal*, 39: 1-7.

9- Poretsky, L., N.A. Cataldo, Z. Rosenwaks, and L.C. Giudice. 1999. The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease. *Endocrinology Review*, 20: 535-582.

10- Samadi, F., K. Zanganeh, S. Hasani and Y. Jafari Ahangari. 2013. Comparison of metabolites levels and hormones of estrogen, progesterone, insulin and insulin-like growth factor- 1 in blood serum and follicular fluid of mature and cystic follicles in dairy cows. *Journal of Animal Science Research*, 23(3): 41-50 (In Persian).

11- Vanholder, T., G. Opsomer, and A. de Kruif. 2006. Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicle in dairy cattle: A review. *Reproduction Nutrition Development*, 46: 105-19.

12- Zulu, V.C., and Y. Penny. 2002. Insulin-like growth factor 1 as a possible hormonal mediator of nutritional regulation of reproduction in cattle. *Journal of Veterinary Medicine Science*, 64: 657-665.

بررسی ارتباط بین میزان غلظت فاکتورهای اندازه‌گیری شده در مایع فولیکولی در مقایسه با سرم خون در هر دو نوع کیست نشان داد که تنها میزان IGF-1 در کیست لوتئال دارای همبستگی مثبت بین مایع فولیکولی و سرم خون می‌باشد. همچنین بر اساس اندازه‌گیری فاکتورها در مایع فولیکولی کیست لوتئال و فولیکولی میزان هورمون استرادیول، انسولین و IGF-1 دارای تفاوت معنی‌داری می‌باشند و در سرم خون تنها میزان هورمون استرادیول دارای تفاوت آماری معنی‌داری می‌باشد. این نتایج نشان می‌دهد که عوامل تأثیرگذار مشترک بر ایجاد کیست‌های تخمدانی (فولیکولی و لوتئال) در مایع فولیکولی غلظت هورمون استرادیول، انسولین و IGF-1 می‌باشد ولی در سرم خون تنها میزان هورمون استرادیول بر ایجاد این نوع کیست‌های تخمدانی تأثیرگذار می‌باشد. نتایج حاصل این همبستگی‌ها در رابطه با استرادیول، انسولین (۲، ۶ و ۱۱) و IGF-1 (۲ و ۱۱) با تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد. در کل نتیجه‌گیری می‌شود که تغییر غلظت هورمون‌های استروئیدی (استروژن و پروژسترون) و متابولیسی (انسولین و IGF-1) دارای ارتباط با بروز کیست‌های تخمدانی بوده و میزان هورمون استرادیول، انسولین و IGF-1 در مایع فولیکولی و هورمون استرادیول در سرم خون عوامل مرتبط با بروز هر دو نوع کیست تخمدانی می‌باشند.

منابع مورد استفاده

1- Amiridis, G. 2009. Comparison of aspiration and hormonal therapy for the treatment of ovarian cysts in cows. *Acta Veterinaria Hungarica*, 57(4):521-9.

2- Braw-Tal, R., S. Pen, Z. Roth. 2009. Ovarian cysts in high-yielding dairy cows. *Theriogenology*, 72: 690-698.

3- Ghoghghi, S., F. Samadi and S. Hasani. 2013. Comparison of Blood Serum Biochemical Compositions and Ovarian Follicular Fluid of Different-Sized Follicles in Dairy Cows. *Research on Animal Production*, 4(7): 106- 123 (In Persian).

4- Landau, S., R. Braw-Tal, M. Kaim, A. Bor, and I. Bruckental.

