

# ارتباط پروتئین‌های $\beta$ -catenin و GSK3 $\beta$ با رویدادهای آپوپتوتیک تخمدان طبیعی و تخمدان پلی‌کیستیک القا شده با تستوسترون پروپیونات در رت

ندا جروقی (M.Sc.)، قمرتاج حسین (Ph.D.)، فرناز جان نثاری لادانی (M.Sc.)

- گروه فیزیولوژی جانوری، دانشکده زیست شناسی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، تهران، ایران

## چکیده

زمینه و هدف: مسیر سیگنال‌دهی Wnt نقش مهمی در فولیکولوژنز تخمدان جوانان ایفا می‌کند. ولی نقش آن در رویدادهای آپوپتوتیک تخمدان تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است. نظر به اهمیت آپوپتوز در هموستاز و عملکرد بیولوژیک تخمدان، در این مطالعه به بررسی دخالت سیگنال‌دهی Wnt/ $\beta$ catenin در توقف رشد فولیکولی و آپوپتوز در مدل PCO موش بزرگ آزمایشگاهی (رت) پرداخته شده است.

روش بررسی: القا PCO در رت‌های ماده نابالغ توسط تزریق روزانه تستوسترون پروپیونات (TP) حل شده در روغن کنجد به مدت یک و یا چهار هفته انجام و به گروه کنترل در طی این مدت حلال تزریق شد. آزمایشها در ۳ سری مستقل طراحی شدند. در هر سری هشت رت برای هر دوره زمانی (یک و چهار هفته) مورد بررسی قرار گرفت که به دو گروه چهار تایی تیمار شده و کنترل تقسیم شدند. پس از اتمام دوره تیمار، تخمدانها تثبیت و برش‌های پارافینی پیاپی جهت آنالیز ایمونوهیستوشیمی پروتئین‌های GSK3 $\beta$ ،  $\beta$ -catenin و pGSK3 $\beta$ <sup>Ser9</sup> آماده گردید. بررسی بیان Sfrp4 به عنوان یکی از آنتاگونیست‌های مسیر Wnt signaling با روش وسترن بلات انجام شد. بررسی آپوپتوز با روش TUNEL و سپس شمارش فولیکول‌های آپوپتوتیک در هر گروه انجام شد. داده‌های بررسی کمی آپوپتوز با استفاده از Mann-Whitney U-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. اختلاف آماری در سطح  $p < 0.05$  معنی‌داری در نظر گرفته شده و میانه نیز محاسبه و ذکر گردید.

نتایج: در بررسی هیستولوژی تخمدان رت‌های تیمار شده فولیکول‌های کیستیک، عدم وجود جسم زرد و تخمک‌گذاری مشاهده گردید. بیان GSK3 $\beta$  در فولیکول‌های آپوپتوتیک گروه PCO و کنترل مشاهده و هم مکانی بین  $\beta$ -catenin هسته‌ای با pGSK3 $\beta$ <sup>Ser9</sup> در رت‌های تیمار یک هفته‌ای و گروه کنترل دیده شد. بررسی به روش TUNEL نشانگر افزایش معنی‌دار ( $p < 0.01$ ) میزان آپوپتوز در تمامی دستجات فولیکول‌های تخمدان رت‌های تیمار دراز مدت (چهار هفته) نسبت به تیمار یک هفته بود. در تیمار دراز مدت با TP، افزایش آپوپتوز و بیان بالای GSK3 $\beta$  در سلول‌های گرانولوزا همراه با افزایش ۵/۱ بار بیان Sfrp4 در مقایسه با کنترل مشاهده شد که می‌تواند دلیلی برای عدم حضور  $\beta$ -catenin هسته‌ای در این سلولها باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشانگر القا تخمدان پلی کیستیک در رت نابالغ با استفاده از TP است. علاوه بر این افزایش بیان Sfrp4 و GSK3 $\beta$  در تیمار دراز مدت با TP وابسته به افزایش آپوپتوز بوده است. این نتایج می‌تواند نشانگر مهار مسیر Wnt signaling در رویدادهای آپوپتوتیک تخمدان جوانان باشد.

کلید واژگان: آپوپتوزیس، تخمدان پلی کیستیک (PCO)، تستوسترون،  $\beta$ -catenin، GSK3 $\beta$ ، Sfrp4، Wnt signaling.

مسئول مکاتبه: دکتر قمرتاج حسین، گروه فیزیولوژی جانوری، دانشکده زیست شناسی، پردیس علوم، دانشگاه تهران، صندوق پستی:

۱۴۱۵۵-۶۴۵۵، تهران، ایران

پست الکترونیک: ghossein@khayam.ut.ac.ir

دریافت: ۸۷/۳/۲۵ پذیرش: ۸۷/۶/۱۶