انجماد در روش‌های کمک باروری
اسپرم و بافت بیضه

نویسندگان:

دکتر منصوره موحدین

دکتر ایمان حلوایی

دکتر فاطمه سادات امجدی

دکتر زهرا زندیه

۱۳۹۸

عنوان و نام پدیدآور: انجماد در روش‌های کمک باروری اسپرم و بافت بیضه/ نویسندگان منصوره موحدین...[و دیگران].
مشخصات نشر: تهران: انتشارات دانشگاه تربیت مدرس، ۱۳۹۸
مشخصات ظاهری: ۲۲۷ص.
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۷۰۳٤-۰۷-۳
وضعیت فهرست نویسی: فیپا
یادداشت: نویسندگان منصوره موحدین، ایمان حلوایی، فاطمه‌سادات امجدی، زهرا زندیه.
موضوع: انجماد منی
موضوع: Frozen semen
شناسه افزوده: موحدین، منصوره، ۱۳٤۱ -
شناسه افزوده: انتشارات دانشگاه تربیت مدرس
شناسه افزوده: Tarbiat Modares University. TMU Press
رده بندی کنگره: QP۲٥٥
رده بندی دیویی: ٦۱۲/٦۱
شماره کتابشناسی ملی: ٦۰۸۹۳۰٦

انجماد در روش‌های کمک باروری اسپرم و بافت بیضه

نگارندگان: دکتر منصوره موحدین، دکتر ایمان حلوایی، دکتر فاطمه سادات امجدی، دکتر زهرا زندیه
ویراستار ادبی و فنی: مرسده برنجی
طراح جلد: ترنج و فاطمه حاجتی
صفحه‌آرایی: سمیه زهانی
شماره انتشار: ۲٥۹
شماره پیاپی: ٤۰۰
تاریخ انتشار: ۱۳۹۸
شمارگان: ٥۰۰
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۷۰۳٤-۰۷-۳ **شابک الکترونیکی:** ۹۷۸-۶۲۲-۸۳۳۹-۰۰-۹
ناشر: انتشارات دانشگاه تربیت مدرس
نوبت چاپ: اول
کارشناس اجرایی: فریبا کرمانی
ناظر چاپ: مصطفی جانجانی
لیتوگرافی: ایران گرافیک
چاپ و صحافی: شمس
مرکز پخش: تقاطع بزرگراه‌های آل‌احمد و دکتر چمران، انتشارات دانشگاه تربیت مدرس، صندوق پستی: ۳۱۸-۱٤۱۱٥
تلفن: ۸۲۸۸۳۰۹٦
دورنگار: ۸۲۸۸۳۰۳۲
آدرس اینترنتی فروش: pub.modares.ac.ir

مسئولیت صحت مطالب کتاب برعهدهٔ نگارند گان است .

تمام حقوق این اثر برای مرکز نشر آثار علمی دانشگاه تربیت مدرس محفوظ است و تکثیر کتاب به هر روشی بدون اجازه کتبی ناشر موجب پیگرد قانونی می‌شود.

تقدیم به:

این کتاب به بیمارانی که متحمل رنج های بسیاری برای درمان ناباروری می شوند و به

دانشجویانی که بهترین دوران زندگی خود را صرف پژوهش برای یافتن درمان های بهتر

برای بیماران می کنند، تقدیم می شود.

فهرست مطالب

پیشگفتار ..... **ز**

۱- کلیات کرایوبیولوژی **۱**

۱-۱ کرایوبیولوژی ۱

۱-۲ مبانی علمی کرایوبیولوژی ۳

۱-۲-۱ ماهیت و طبیعت آب ۳

۱-۲-۲ اندازه‌گیری دما ۵

۱-۲-۳ دمای عبور شیشه ۵

۱-۲-٤ سرعت کاهش دما و افزایش دما (گرم کردن نمونه نگهداری شده) ٦

۱-۲-۵ تشکیل بلور ۷

۱-۲-٦ محلول‌های آبی ۷

۱-۲-۷ مولاریتی و مولالیتی ۸

۱-۲-۸ مولاریتی و مولالیتی حلالیت ۸

۱-۲-۹ مولاریتی و مولالیتی خواص ائتلافی ۹

۱-۲-۱۰ مولاریتی و مولالیتی نفوذپذیری سلولی ۱۰

۱-۲-۱۱ آسیبی که در اثر دمای پایین ایجاد می‌شود ۱۰

۱-۳ مواد محافظت‌کننده سلول‌ها از سرما ۱۱

۱-۳-۱ کشف خواص مواد محافظت‌کننده سلول‌ها از سرما ۱۱

۱-۳-۲ سمی بودن مواد محافظت‌کننده (سلول‌ها از دمای پایین) ۱۲

۱-۳-۳ تعادل ۱۳

۱-٤ روش‌های انجماد بافت و سلول زنده ۱٤

ب انجماد در روش‌های کمک باروری اسپرم و بافت بیضه

۱-٤-۱ انجماد آهسته ۱٤
۱-٤-۲ روش انجماد شیشه‌ای ۱٦
۱-٤-۲-۱ تاریخچه ۱٦
۱-٤-۲-۲ ماهیت انجماد شیشه‌ای ۱۷
۱-۵ ممانعت از تشکیل بلور در انجماد شیشه‌ای و کاربرد آن در فناوری تولید مثل ۲۰
۱-۵-۱ پیش‌زمینه ۲۰
۱-۵-۲ نفوذپذیری غشا به آب و اجزای حل‌شونده ۲۱
۱-۵-۳ دما ۲۲
۱-۵-٤ شیشه‌ای شدن یا انجماد شیشه‌ای ۲۳
۱-۵-۵ احتمال تشکیل بلور ۲٤
۱-۵-٦ کاربرد مواد محافظت‌کننده از سرما در فناوری کمک باروری ۲٤
۱-۵-۷ دیاگرام فازی ۲۵
۱-٦ مواد محافظ سرما ۳۰
۱-٦-۱ مقدمه ۳۰
۱-٦-۲ مواد محافظ نفوذپذیر ۳۲
۱-٦-۲-۱ دی متیل سولفوکساید ۳٦
۱-٦-۲-۲ آمیدها و ایمیدها ۳٦
۱-٦-۲-۲-۱ فرمامید ۳٦
۱-٦-۲-۲-۲ استامید ۳۷
۱-٦-۲-۲-۳ آمیدهای دیگر ۳۸
۱-٦-۲-۳ الکل‌ها (مون هیدریک، دی‌ال، تری‌ال، پلی‌ال) ۳۸
۱-٦-۲-۳-۱ متانول ۳۸
۱-٦-۲-۳-۲ پروپیلن گلیکول ۳۸
۱-٦-۲-۳-۳ اتیلن گلیکول ۳۹
۱-٦-۲-۳-٤ بوتیلن گلیکول ۳۹
۱-٦-۲-۳-۵ گلیسرول ٤۰
۱-٦-۲-۳-٦ آدون تیول ٤۰
۱-٦-۲-۳-۷ دیگر الکل‌ها ٤۱

۱-٦-۳ ترکیب‌های محافظ نفوذناپذیر ٤١
۱-٦-۳-۱ قندها ٤٢
۱-٦-۳-۱-۱ مونوساکاریدها ٤٢
۱-٦-۳-۱-۱-۱ گلوکز ٤٢
۱-٦-۳-۱-۱-۲ گالاکتوز ٤٣
۱-٦-۳-۱-۱-۳ آرابینوز ٤٣
۱-٦-۳-۱-۱-٤ مونوساکاریدهای دیگر ٤٣
۱-٦-۳-۱-۲ دی‌ساکاریدها ٤٣
۱-٦-۳-۱-۲-۱ سوکروز ٤٣
۱-٦-۳-۱-۲-۲ ترهالوز ٤٤
۱-٦-۳-۱-۲-۳ لاکتوز ٤٤
۱-٦-۳-۱-۲-٤ مالتوز ٤٥
۱-٦-۳-۱-۳ پلی ساکاریدها ٤٥
۱-٦-۳-۱-۳-۱ رافینوز ٤٥
۱-٦-۳-۱-۳-۲ دکستران ٤٦
۱-٦-۳-۲ پلیمرها /ماکروملکول‌ها ٤٦
۱-٦-۳-۲-۱ فایکول ٤٧
۱-٦-۳-۲-۲ پلی اتیلن گلیکول ٤٨
۱-٦-۳-۲-۳ پلی وینیل پیرولیدون ٤٨
۱-٦-۳-۲-٤ پلی وینیل الکل ٤٨
۱-٦-۳-۲-٥ هیالورونان ٤٩
۱-٦-٤ سمیت و آسیب‌های مواد محافظ انجمادی ٤٩
۱-٦-٤-۱ آثار زمان مجاورت، غلظت و دما به سمیت ٥٠
۱-٦-٤-۲ ممانعت از سمیت و آسیب ٥٢
نتیجه‌گیری ٥٣

۲- انجماد اسپرم ٥٧
۲-۱ تاریخچه انجماد اسپرم ٥٧
۲-۲ موارد مصرف ٥٩

۲-۳ انجماد آهسته اسپرم ٦٢
۲-٤ انجماد سریع اسپرم ٦٤
۲-٤-۱ انجماد اسپرم با استفاده از ویال ٦٥
۲-٤-۲ انجماد سیمن ٦٥
۲-٤-۳ انجماد اسپرم استحصال شده از بیضه ٦٦
۲-٤-۳-۱ اندیکاسیون‌های انجماد اسپرم استحصال شده از بیضه ٦٦
۲-٤-۳-۲ روش‌های گرفتن اسپرم از بیضه ٦٨
۲-٤-۳-۲-۱ آسپیراسیون اسپرم اپیدیدیمی از راه پوست ٦٩
۲-٤-۳-۲-۲ استخراج اسپرم از بیضه ٦٩
۲-٤-۳-۳ انجماد اسپرم‌های استحصال شده از بیضه ۷۰
۲-٤-۳-٤ استفاده از اسپرم منجمد شده استحصال شده به روش جراحی ۷۲
۲-٥ روش‌های انجماد اسپرم‌های بیضه‌ای ۷۲
۲-٥-۱ آسپیراسیون اسپرم اپیدیدیمی با ریز جراحی (MESA) ۷۳
۲-٥-۲ آسپیراسیون اسپرم از بیضه (TESA) ۷٤
۲-٥-۳ جداسازی اسپرم به روش میکرودایسکشن ۷٤
۲-٥-٤ استحصال اسپرم با تحریک لرزشی ۷٥
۲-٥-٥ الکترواجاکولاسیون ۷٦
۲-٦ انجماد شیشه‌ای اسپرم ۷۷
۲-٦-۱ انجماد شیشه‌ای اسپرم بدون مواد محافظ انجماد نفوذپذیر ۷۹
۲-٦-۲ انجماد شیشه‌ای اسپرم انسانی بدون مواد محافظ انجماد ۸۰
۲-۷ راهکارهای افزایش نتایج انجماد اسپرم ۸۲
۲-۸ آثار انجماد بر پارامترهای اسپرم ۸۲
۲-۹ سازوکارهای دخیل در آسیب اسپرم در فرایند انجماد ۸٦
۲-۱۰ شیوه‌نامه‌ها ۹۱
۲-۱۰-۱ انجماد اسپرم به روش آهسته ۹۱
۲-۱۰-۲ انجماد اسپرم‌های اپیدیدیم (PESA) ۹۳
۲-۱۰-۳ انجماد اسپرم‌های بیضه‌ای (استخراج اسپرم از بیضه) ۹۳
۲-۱۰-٤ ذوب اسپرم‌های بیضه و اپیدیدیم ۹٤

۲-۱۰-۵ مراحل انجماد اسپرم استحصال شده به‌وسیله MESA ۹۵
۲-۱۰-٦ انجماد اسپرم استحصال شده از بیضه به‌وسیله TESA ۹٦
۲-۱۰-۷ ذوب اسپرم استحصال شده از بیضه به‌وسیله MESA و TESA ۹۷
۲-۱۰-۸ انجماد شیشه‌ای اسپرم بر روی کرایوتاپ ۹۷
۲-۱۰-۹ انجماد شیشه‌ای اسپرم به‌وسیله سل اسلیپر ۹۸
۲-۱۰-۱۰ انجماد شیشه‌ای با استفاده از نی ۹۸
۲-۱۰-۱۱ انجماد شیشه‌ای با استفاده از نی تلقیح ۹۹

۳- انجماد اسپرم از دیدگاه تحقیقاتی ۱۰۱
۳-۱ استفاده از حامل‌های مختلف در انجماد اسپرم ۱۰۱
۳-۲ اثر روش‌های مختلف انجماد اسپرم بر نتایج آن ۱۰٦
۳-۲-۱ تأثیر دمای ذوب ۱۰٦
۳-۳ استفاده از مواد محافظ انجماد مختلف ۱۰۷
۳-۳-۱ نقش مکمل‌ها در انجماد اسپرم ۱۰۷
۳-۳-۲ آنتی اکسیدان‌های آنزیمی در انجماد ۱۰۹
۳-۳-۳ افزودن اسیدهای آمینه (L– سیستئین، تائورین، گلوتامین، پرولین) ۱۱٤
۳-۳-٤ افزودن روی ۱۱۷
۳-۳-۵ افزودن سلنیوم ۱۱۸
۳-۳-٦ افزودن مکمل‌های طبیعی ۱۱۹

٤- نگهداری طولانی‌مدت بافت بیضه در دمای پایین ۱۲۳
٤-۱ مقدمه ۱۲۳
٤-۲ حفظ باروری پسران: نگهداری اسپرم‌ها در دمای پایین ۱۲٦
٤-۳ حفظ قابلیت باروری در پسران در صورتی که امکان انجماد اسپرم وجود داشته باشد ۱۲۸
٤-٤ پیوند سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونی ۱۳۰
٤-٤-۱ کشت آزمایشگاهی و رشد سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیا ۱۳۵
٤-٤-۲ مشکلاتی که برای بازیابی سلول‌های بنیادی اسپرماتوگونیا وجود دارد ۱۳٦
٤-۵ احتمالات آینده برای بازیابی باروری ۱۳۸
٤-٦ نتیجه‌گیری ۱۳۹

۵- مدیریت کیفیت در آزمایشگاه انجماد اسپرم و مباحث اخلاقی مربوط به آن ۱۴۱
۵-۱ مقدمه مدیریت کیفیت در آزمایشگاه انجماد اسپرم ۱۴۱
۵-۲ کنترل کیفیت در آزمایشگاه انجماد اسپرم ۱۴۱
۵-۳ تضمین کیفیت آزمایشگاه انجماد اسپرم ۱۴۲
۵-٤ تسهیلات نگهداری انجمادی ۱۴۲
۵-۵ ملاحظه‌های ایمنی ۱۴٤
۵-۵-۱ تجهیزات ایمنی ۱۴۵
۵-۵-۲ آموزش کارکنان ۱۴۵
۵-۵-۳ امنیت آزمایشگاه و نمونه‌ها ۱۴٦
۵-٦ پیشگیری و کنترل آلودگی ۱۴٦
۵-٦-۱ پیشگیری از عفونت در بانک‌های اسپرم ۱۴۷
۵-۷ ثبت اطلاعات ۱۴۷
۵-۸ ارزیابی خطر نگهداری انجمادی ۱۵۱
۵-۹ انتقال نمونه‌های منجمد به مراکز دیگر ۱۵۳
۵-۱۰ مباحث اخلاقی ۱۵۵
۵-۱۰-۱ مقدمه مباحث اخلاقی ۱۵۵
۵-۱۰-۲ رضایت آگاهانه ۱۵۵
۵-۱۰-۳ انتقال مجدد بیماری پس از پیوند بافت بیضه (روش آزمایشی) ۱۵٦
۵-۱۰-٤ تولیدمثل پس از مرگ و استخراج اسپرم از جسد ۱۵۷
۵-۱۰-۵ بیماران زیر سن قانونی ۱۵۸
۵-۱۰-٦ اسپرم اهدایی و بانک اسپرم ۱۵۹
۵-۱۰-۷ رفاه کودک حاصل ۱٦۰
۵-۱۱ نتیجه‌گیری ۱٦۱

منابع ۱٦۳
واژه‌نامه فارسی به انگلیسی ۲۰۹
واژه‌نامه انگلیسی به فارسی ۲۱۱
نمایه ۲۱۳

پیشگفتار

ناباروری با علل مختلفی از جمله نارسایی‌های تولید مثل، درمان‌های سمی گنادها از جمله شیمی‌درمانی و پرتودرمانی، جراحی، ناهنجاری‌های ژنتیکی یا قرارگیری در معرض توکسین‌های محیطی ایجاد می‌شود. از جمله افرادی که در بزرگسالی دچار مشکلات ناباروری می‌شوند، کودکان و افراد بالغ مبتلا به سرطان هستند که بعد از درمان، به این عارضه دچار می‌شوند. در حال حاضر میزان ابتلا به سرطان در کودکی افزایش پیدا کرده و تا ۲۰ درصد هم رسیده است و در عین حال میزان مرگ‌ومیر به شدت کاهش پیدا کرده است. در هر سال تعداد زیادی از زنان و مردان جوان در جهان دچار انواع سرطان‌های تهاجمی می‌شوند که درصورت تشخیص زودهنگام و انجام درمان‌های شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و پیوند مغز استخوان از مرگ نجات پیدا می‌کنند. این افراد در بزرگسالی به علت نوع درمانی که گرفته‌اند، دچار نبود عملکرد سیستم تولید مثلی و غدد درون‌ریز می‌شوندکه یکی از نگرانی‌ها این است که آیا این افراد قادر به فرزندآوری می‌شوند یا نه. از این رو راههای حفظ باروری در مردان و زنان نه تنها یک جنبه مهم از سیستم سلامت تولید مثل است بلکه یک جنبه مهم کیفیت زندگی است.

در حال حاضر راهکارهای مختلفی برای حفظ باروری وجود دارد. مردان بالغ امکان انجماد سیمن برای استفاده‌های بعدی را دارند اما این احتمال برای پسران قبل از سن بلوغ و یا بعضی از نوجوانان وجود ندارد. زنان بالغ متأهل شانس انجماد جنین دارند و این موضوع برای دختران قبل از بلوغ و زنان بالغ مجرد قابلیت اجرا ندارد. علاوه بر این، بعد از تشخیص سرطان باید درمان به سرعت آغاز شود و آمادگی برای تحریک تخمک‌گذاری نیاز به زمان دارد که می‌تواند درمان به موقع سرطان را به تأخیر بیندازد و مشکلاتی برای فرد ایجاد کند. به علاوه، در سرطان‌هایی که وابسته به هورمون است، تحریک تخمک‌گذاری خطرناک است. با توجه به موضوعات بالا، کوشش‌هایی برای انجماد گامت (اسپرم و تخمک) و بافت گناد (بافت بیضه و تخمدان) انجام شده است. در حال حاضر انجماد اسپرم و جنین به خوبی انجام می‌شود و برای انجماد بیضه

کوشش‌های زیادی صورت گرفته است هرچند انجماد تخمک و بافت تخمدان هم بسیار وسیع انجام شده است. این موضوع هم باید مد نظر قرار گیرد که با توسعه روش‌های جدید برای حفظ باروری و یا بازگرداندن قدرت باروری، باید به آثار درازمدت این روش‌ها و سلامت نوزادان حاصل هم توجه شود.

در کتاب حاضر سعی شده است با مراجعه به متون مختلف، مطالب جامعی در مورد روش‌های حفظ باروری ارائه شود. در عین حال به مطالب پایه در زمینه اصول انجمادی هم به صورت مفصل پرداخته شده است. به منظور کاربردی کردن کتاب، به روش‌های انجماد – که براساس اصول استاندارد است– نیز پرداخته شده است.

در فصل اول کتاب به تفصیل در مورد اصول زیست‌شناسی انجماد با تأکید بر مواد محافظ انجماد، ساز و کار انجماد سلول و اصول آب‌گیری و آب‌دهی سلول در زمان انجماد صحبت شده است. هر چند که باید دقت کرد کرایوبیولوژی یک علم بسیار وسیع است که در این مجال نمی‌توان به صورت کامل به همه جنبه‌های آن پرداخت. در فصل دوم به تاریخچه انجماد اسپرم، روش‌های مختلف انجماد، مواد محافظ انجماد و روش‌های استاندارد عملی انجماد اسپرم و سیمن پرداخته شده است. البته در این فصل در مورد آثار انجماد بر پارامترهای اسپرم و روش‌های حفاظت اسپرم از آسیب‌های انجماد هم بحث شده است. در فصل سوم به انجماد اسپرم ار دیدگاه تحقیقاتی پرداخته شده است و با توجه به آسیب‌هایی که در فصل دوم به آن اشاره شده است، نگارندگان به پژوهش‌های بسیار گسترده‌ای که در این زمینه انجام شده است، اشاره کرده‌اند. در فصل چهارم نویسندگان به موضوع انجماد و نگهداری طولانی‌مدت بافت بیضه پرداخته و به اندیکاسیون‌ها اشاره نموده و روش‌ها را نیز تا حدی ارائه کرده‌اند. در این قسمت بیشترین موضوع مورد توجه، نگهداری طولانی‌مدت بافت بیضه برای پسران قبل از بلوغ و برخی نوجوانان است که امکان دادن نمونه سیمن محتوی اسپرم را ندارند. در فصل انتهایی کتاب، نویسندگان به مباحث مربوط به مدیریت کیفیت آزمایشگاه انجماد اسپرم و مباحث اخلاقی مطرح شده در این زمینه پرداخته‌اند.

نویسندگان امیدوارند که این کتاب بتواند در ایجاد دیدگاه جامع در حوزه حفظ باروری مفید واقع شود. آنها معتقدند که حفظ باروری می‌تواند برای افرادی که نیاز دارند، احتمال فرزندآوری بیولوژیک از خودشان را فراهم کند. در ضمن نویسندگان از نظرات انتقادی اساتید پیشکسوت، محققان و دانشجویان این حوزه استقبال می‌کنند.