مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی، دوره ۱۴، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۸
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود

**DOI:** 10.22100/jkh.v14i2.2260

مقاله پژوهشی

# کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از تخمدان پلی‌کیستیک در مدل رت القایی با استفاده از مکمل شامل ویتامین‌های C، E و سلنیوم

**فرشته منصوری‌نژاد[۱]، مریم نقی‌پور حمزه کلائی[۲]، مسلم جعفری‌ثانی*[۳]، ایمان صادقی[۴]**

۱- کارشناسی ارشد- زیست‌شناسی گرایش میکروبیولوژی- دانشگاه آزاد واحد زنجان- زنجان- ایران.
۲- دکترای حرفه‌ای دامپزشکی- دانشکده دامپزشکی- دانشگاه ارومیه- ارومیه- ایران.
۳- استادیار- دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی- مرکز تحقیقات مهندسی بافت و سلول‌های بنیادی- دانشگاه علوم پزشکی شاهرود- شاهرود- ایران.
۴- مرکز تحقیقات ژنتیک- ناپولی- ایتالیا.

**تاریخ دریافت:** ۱۳۹۸/۰۳/۲۹، **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۸/۰۷/۰۷

## چکیده

***مقدمه:*** *شایع‌ترین اختلال اندوکرین در زنان در سنین ناباروری ابتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌باشد. از موارد پاتوژنز در این بیماری افزایش استرس اکسیداتیو است. لذا مقابله با استرس اکسیداتیو در کاهش عوارض این بیماری مفید است. در مطالعه حاضر اثرات استفاده از مکمل حاوی ویتامین‌های C، E و سلنیوم در مدل رت القایی تخمدان پلی‌کیستیک بررسی شد.*

***مواد و روش‌ها:*** *تعداد ۳۰ موش ماده نژاد ویستار در ۶ گروه تصادفی تقسیم شدند. القای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با گاواژ لتروزول انجام شد. سپس گروه‌ها به مدت یک ماه تحت تیمار با ویتامین C، ویتامین E، سلنیوم و مخلوط ویتامین‌های E، C و Se قرار گرفتند. در طی مدت مطالعه گروه کنترل نرمال سالین دریافت کرد. پس از یک ماه موش‌ها کشته شده و خون آنها جهت بررسی‌های استرس اکسیداتیو شامل ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و گونه‌های آزاد اکسیژن و مالون دی آلدهید اخذ شد. همچنین تخمدان آنها برای بررسی پاتولوژیک جدا شد و به فرمالین منتقل گردید.*

***نتایج:*** *یافته‌های مطالعه نشان داد که در گروه القایی تخمدان پلی‌کیستیک افزایش استرس اکسیداتیو وجود دارد که در مقایسه با کنترل معنی‌دار بود ($P>۰/۰۵$). همچنین نتایج نشان داد که در گروه با مصرف مکمل همزمان ویتامین E، C و Se بیشترین کاهش شاخص‌های استرس اکسیداتیو رخ داد ($P>۰/۰۰۳$). همچنین گروه ویتامین E در مقایسه با ویتامین C و نیز Se بهبود بهتری نشان داد.*

***نتیجه‌گیری:*** *استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها در جلوگیری از افزایش استرس اکسیداتیو عمل می‌کنند با این وجود مصرف همزمان آنها اثرات هم‌افزایی از خود نشان می‌دهند.*

**واژه‌های کلیدی:** تخمدان پلی‌کیستیک، استرس اکسیداتیو، آنتی‌اکسیدان.

***نویسنده مسئول:** دانشگاه علوم پزشکی شاهرود. شاهرود. میدان هفت تیر، **تلفن:** ۰۹۳۶۵۹۹۸۴۲۶، **نمابر:** ۸۲۸۸۳۸۲۵ **Email:** moslem.jafarisani@gmail.com

**ارجاع:** منصوری‌نژاد فرشته، نقی‌پور حمزه کلائی مریم، جعفری‌ثانی مسلم، صادقی ایمان. کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از تخمدان پلی‌کیستیک در مدل رت القایی با استفاده از مکمل شامل ویتامین‌های C، E و سلنیوم. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۳۹۸؛۱۴(۲):۴۷-۵۲.

## مقدمه

از شایع‌ترین اختلالات مربوطبه غدد درون ریز در زنان در سنین باروری ابتلا به تخمدان پلی‌کیستیک می‌باشد که براساس مطالعات و گزارشات شیوعی در حد ۵ تا ۲۱ درصد را دارا می‌باشد (۱). شاخصه‌های ابتلا به این بیماری عبارتند از افزایش هورمون LH، اختلالات تخمک‌گذاری مزمن و اختلالات قاعدگی، چاقی و افزایش مقاومت به انسولین، ایجاد کیست‌های متعدد در تخمدان‌ها، پرمویی، هایپر اندروژنیسم و بعضاً ناباروری. همچنین در مواردی ابتلا به دیابت تیپ II در اثر مقاومت به انسولین محتمل می‌باشد (۲ و ۳).

تاکنون دلیل مشخصی برای ابتلا به این بیماری ارایه نشده و لذا این بیماری را یک بیماری چند فاکتوری معرفی می‌کنند (۴). اما آنچه مشخص است این است که در اثر اختلالات هورمونی و متابولیسمی ایجاد شده به‌صورت اولیه و یا ثانویه در این بیماری؛ استرس اکسیداتیو القا شده که خود در پاتوژنز و پیچیده‌تر شدن وضعیت بیماری مؤثر است. مطالعات نشان داده است که افراد مبتلابه PCOs سطوح بالاتری از استرس اکسیداتیو را تجربه می‌کنند (۵ و ۶).

مکانیسم‌های دخیل در تولید و گسترش استرس اکسیدایتو متعدد هستند اما آنچه در این بیماری به‌عنوان مکانیسم القای استرس اکسیداتیو مطرح است اختلالات متابولیسم و افزایش قند خون و درنتیجه افزایش تولید رادیکال‌های آزاد است (۷ و ۸).

رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در بدن انسان و در طی متابولیسم نرمال نیز تولید می‌شوند و نیز مکانیسم‌های دفاعی طبیعی نیز برای آن وجود دارد اما در مواردی روند تولید آن افزایش پیدا می‌کند (۹). در این روند ممکن است به‌دلیل افزایش تولید رادیکال آزاد و عدم‌تعادل بین اکسیدان و آنتی‌اکسیدان استرس اکسیداتیو القا شود. مطالعات از تأثیر القای استرس اکسیداتیو بر پیامد ناباروری نیز حکایت دارد و از آن تحت عنوان ناباروری وابسته‌به استرس اکسیداتیو یاد می‌کنند (۱۰ و ۱۱).

از آنجا که ROS در طی بیماری PCOs افزایش پیدا می‌کنند لذا مقابله با آن ضروری به نظر می‌رسد. از مطالعات اینگونه برداشت می‌شود که استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات با خاصیت آنتی‌اکسیدانی به نحو مؤثری می‌توانند در کاهش تولید و یا مهار اثرات و در نتیجه جلوگیری از عوارض ناخواسته ناشی از استرس اکسیداتیو مؤثر باشد (۱۲).

آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که در سه مرحله می‌توانند با رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو مقابله کنند. در محله شروع جلوی تولید آنرا بگیرند، در مرحله گسترش از توسعه این فرآیند جلوگیری کنند و یا منجر به خاتمه این واکنش‌ها و جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد شوند (۱۲ و ۱۳).

ویتامین‌ها از جمله ترکیبات با خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند که مهم‌ترین آنها ویتامین E در فاز چربی و ویتامین C در فاز محلول در آب است. همچنین مکانیسم آنتی‌اکسیدانی شامل آنزیم‌ها نیز می‌شود که در ساختار مهمترین آنها یعنی گلوتاتیون پراکسیداز فلز سلنیوم وجود دارد که در نقش کوفاکتور عمل می‌کند (۱۷-۱۴). باتوجه به اثرات اثبات شده این ترکیبات در سیستم آنتی‌اکسیدانی در مطالعه حاضر هدف آنست که اثرات این ترکیبات در کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از تخمدان پلی‌کیستیک ارزیابی شود.

## مواد و روش‌ها

تعداد ۳۰ سر موش صحرای ماده نژاد اسپورانژ در سن دو تا سه هفته و وزن ۷۰-۱۰۰ گرم در ۶ گروه تصادفی تقسیم‌بندی شدند. اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد و موش‌ها در مدت مطالعه دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. گروه شاهد از ابتدای مطالعه تا پایان فقط نرمال سالین گاواژ شد. البته تزریق نرمال سالین به‌منظور پلاسیبو لترزول انجام شد. سایر گروه‌ها با القای تخمدان پلی‌کیستیک توسط گاواژ لترزول ۲۱ دوز (۱۸) تحت تیمارهای مختلف قرار گرفتند بدین ترتیب ۱: نرمال سالین، ۲: ویتامین C، 3: ویتامین E، 4: سلنیوم، ۵: مصرف همزمان VitE,C&Se تأیید القای PCO توسط آزمون پاتولوژی بود بدین صورت که به‌صورت تصادفی ۳ موش انتخاب و پس از بیهوشی کشته شدند. سپس تخمدان موش‌ها جدا و در فرمالین فیکس شد. بلوک پارافینه تهیه و پس از تهیه لام مناسب رنگ‌آمیزی H&E انجام شد. با مشاهده تخمدان‌های دارای کیست متعدد و تأیید ابتلا مطالعه ادامه پیدا کرد.

پس از تأیید القای بیماری (آزمون پاتولوژی و لام رنگ‌آمیزی شده) موش‌ها به مدت یک ماه تحت تیمار با Vit C(1000mg/kg),Vit E(1000iu/kg), Se(100mM), Vit C&E&Se قرار گرفتند (۱۹-۲۱). در طول این مدت دسترسی آسان به آب و غذا داشتند. در پایان مطالعه پس از بی‌هوشی موش نمونه خون موش اخذ شد.

در این نمونه‌ها ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، ROS و مالون دی آلدهید با استفاده از کیت‌های تجاری موجود سنجش شد. نمونه تخمدان موش‌ها نیز جهت بررسی پاتولوژیک جدا و در فرمالین نگهداری شد. نتایج با استفاده از آزمون‌های آماری T-test, ANOVA تجزیه و تحلیل شد.

## نتایج

مطالعات بافت‌شناسی ما نشان داد که القای تخمدان پلی‌کیستیک با پروتکل شرح داده شده با موفقیت انجام شده بود و گروه‌های مورد مطالعه به تخمدان پلی‌کیستیک مبتلا شد بودند و لذا ادامه مطالعه انجام شد (شکل ۱).

در رت‌های مبتلابه PCOs، میزان ROS در مقایسه با شاهد افزایش معنی‌داری از خود نشان داد (P>۰/۰۵). همچنین کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما به‌طور معنی‌داری کاهش نشان داد (P>۰/۰۰۳) و نیز مقادیر MDA در پلاسما افزایش معنی‌دار داشت (P>۰/۰۱) (شکل ۲).

درمان یک ماهه در گروه‌های مختلف مورد مطالعه نتایج خوبی نشان داد به‌طوری‌که در گروه با دریافت ۱۰۰۰ واحد ویتامین E، مقادیر ROS و MDA در مقایسه با کنترل PCO که نرمال سالین دریافت کرده بود کاهش قابل توجهی نشان داد که معنی‌دار بود (P>۰/۰۱). از طرفی در شاخص ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی افزایش معنی‌دار مشاهده شد (P>۰/۰۳). در مقایسه با سایر گروه‌های درمانی اختلاف وجود داشت که معنی‌دار نبود (شکل ۳). با این وجود این گروه سطوح بالاتری از ROS و MDA را در مقایسه با شاهد داشتند که معنی‌دار نبود.

همچنین گروه دریافت‌کننده ۱۰۰۰ میلی‌گرم ویتامین C در مقایسه با کنترل کاهش معنی‌داری در شاخص‌های ROS و MDA نشان دادند (P>۰/۰۵). همچنین این گروه نیز در شاخص TAC افزایش معنی‌داری داشت (P>۰/۰۳). اختلاف این شاخص‌ها در مقایسه با سایر گروه های درمانی معنی‌دار نبود (شکل ۴).

گروه دریافت‌کننده سلنیوم ۱۰۰ میلی‌مولار میز در مقایسه با سایر گروه‌ها کاهش مقادیر ROS و نیز MDA را در مقایسه با کنترل نشان داد که در مقایسه با کنترل این کاهش معنی‌دار بود (P>۰/۰۰۱). از طرفی شاخص TAC نیز به‌طور قابل‌توجهی افزایش نشان داد که معنی‌دار بود (شکل ۵).

در گروه که همزمان Vit E, C و سلنیوم را دریافت کرده بودند در مقایسه با سایر گروه‌ها و گروه کنترل مقادیر تغییرات چشمگیر از خود نشان داد. این تغییرات به‌صورت کاهش در MDA و ROS و افزایش در TAC خود را نشان داد که معنی‌دار بودند (P>۰/۰۰۱) (شکل ۶).

## بحث

رادیکال‌های آزاد در طی متابولیسم طبیعی و نیز فعالیت سیستم ایمنی در بدن تولید می‌شود اما در مواردی با دلایل درون‌زاد و یا برون‌زاد ممکن است روند تولید رادیکال‌های آزاد افزایش یابد. در مقابله با آسیب وارده از جانب رادیکال‌های آزاد بدن از سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی بهره می‌برد لذا دائماً در بدن میانکش بین رادیکال آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها رخ می‌دهد. استرس اکسیداتیو در اثر عدم‌تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد (گونه‌های واکنشگر شیمیایی حاوی الکترون غیرپیوندی) و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی به نفع عوامل اکسیدان ایجاد می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که در زنان مبتلابه تخمدان پلی‌کیستیک مقادیر MDA به‌عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدها افزایش و مقادیر گلوتاتیون احیا اریتروسیت‌ها کاهش می‌یابد که نشان از ایجاد استرس اکسیداتیو در این افراد می‌باشد. این مشاهدات از کاهش قدرت دفاع آنتی‌اکسیدانی و نیز افزایش روند تولید رادیکال‌های آزاد در طی این بیماری حکایت دارد (۲۲).

در سیستم تولید مثلی و بافت تولید مثل جنس مؤنث همانند جنس مذکر، مقادیر افزایش‌یافته ROS و استرس اکسیداتیو همزمان با افزایش فعالیت مسیر آنزیمی سنتز هورمون‌ها و نیز متابولیسم اختصاصی بافت افزایش می‌یابد. این پدیده منجر به ایجاد آسیب در اووسیت و نیز DNA شود. همچنین استرس اکسیداتیو منجر به اختلالات در رشد لایه آندومتر نیز می‌شود. در این شرایط حتی فضا برای ایجاد هایپرپلازی در رحم نیز محیا می‌شود و لذا ابتلا به تخمدان پلی‌کیستیک می‌تواند به‌عنوان یک عامل در هایپرپلازی آندومتر رحم مطرح شود (۲۵-۲۳).

از دیگر سو افزایش استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدها فضا را برای افزایش احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروق کرونر فراهم می کند و ایجاد مقاومت به انسولین ناشی از چاقی متعاقب تخمدان پلی‌کیستیک باعث پیچیده‌تر شدن شرایط و اتیولوژی بیماری می‌گردد. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که استرس اکسیداتیو بر روی فازهای تخمدانی نیز تأثیر گذارند و اختلالات هورمونی را ایجاد می‌کنند که مجدداً شرایط هورمونی را نابسامان کرده و اختلال شدیدتر و پیچیده‌تر می‌گردد. لذا مقابله با استرس اکسیداتیو در این بیماری ضروری است (۲۹-۲۶).

آنتی‌اکسیدان‌ها با مکانیسم‌ها متعدد می‌توانند از این پیچیدگی ایجاد شده بکاهند و از بروز اثرات و عوارض ناخواسته جلوگیری کنند. آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی شامل گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز هستند. آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی شامل ویتامین‌های E، C کاروتنوئیدها، فلاونوئیدها و گلوتاتیون هستند (۳۰).

به‌صورت طبیعی یکسری از این سامانه‌ها در سیستم تولید مثل فعالیت دارند مانند SOD که با بلوغ اووسیت در ارتباط هستند و نیز گلوتاتیون که در اووسیت‌ها فراوان یافت می‌شود. از طرفی سامانه GPX و CAT در عملکرد طبیعی تولید مثلی مؤثر هستند. در مطالعه حاضر هر دوی این سامانه‌های آنزیمی و غیرآنزیمی هدف قرار گرفته‌اند و با تجویز سلنیوم به‌عنوان کوفاکتور GPX و ویتامین E و C به‌عنوان سامانه غیر آنزیمی استفاده شدند (۱۴).

نتایج نشان داد ویتامین E در مقایسه با ویتامین C اثرات بهتری در توانمندی سیستم آنتی‌اکسیدانی از خود نشان داد که شاید به‌دلیل ماهیت شیمیایی و خاصیت محلولیت در چربی آن باشد. از آنجا که بافت تخمدان و رحم در سطح مزانتری با لایه‌های متعدد لیپیدی پوشیده شده لذا حضور یک ترکیب آنتی‌اکسیدان غیر قطبی کارآمدتر نشان داده است؛ اما در گروه مصرف همزمان ترکیبات آنتی‌اکسیدان اثرات بسیار مؤثرتر بود چرا که در تمامی سطوح می‌توان به مقابله با استرس اکسیداتیو و رادیکال آزاد پرداخت. گروه با مصرف سلنیوم نیز اثرات خوبی نشان داد که

می‌تواند به افزایش فعالیت آنزیم GPX مربوط شود چراکه حضور کوفاکتور در غلظت مورد نیاز می‌تواند منجر به بهبود و افزایش فعالیت آنزیم گردد (۳۱).

آنچه از مطالعه حاضر برمی‌آید این است که مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در موش‌های مبتلابه تخمدان پلی‌کیستیک به‌طور مؤثری می‌تواند از القای استرس اکسیداتیو و عوارض جلوگیری نموده و لذا در پاتوژنز بیماری مؤثر باشد.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه تحت حمایت معاونت تحقیقات فناوری دانشگاه علوم پزشکی شاهرود با کد ۹۸۰۰۰۰۰۹ انجام شد.

## References


1. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. Endocrine Reviews 2015;36:487-525. doi: 10.1210/er.2015-1018
2. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. Endocrine Reviews 2016;37:467-520. doi: 10.1210/er.2015-1104
3. McEwen B, Hartmann G. Insulin resistance'and polycystic ovary syndrome (PCOS)': Part 1. The impact of insulin resistance. Journal of the Australian Traditional-Medicine Society 2018;24:214.
4. Farkas E, Papp EK, Csehely S, Orosz M, Deli T, Molnar Z, et al. Laboratory and etiology characteristics of PCOS phenotypes. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2016;206:e35-e6.
5. Gyftaki R, Gougoura S, Kalogeris N, Loi V, Koukoulis G, Vryonidou A, editors. Oxidative stress markers in women with polycystic ovary syndrome without insulin resistance. 20th European Congress of Endocrinology; 2018: BioScientifica. doi: 10.1530/endoabs.56.P950
6. Papalou O, M Victor V, Diamanti-Kandarakis E. Oxidative stress in polycystic ovary syndrome. Current pharmaceutical design. 2016;22:2709-22.
7. Hyderali BN, Mala K. Oxidative stress and cardiovascular complications in polycystic ovarian syndrome. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2015;191:15-22. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.05.005
8. Zhao Y, Zhang C, Huang Y, Yu Y, Li R, Li M, et al. Up-regulated expression of WNT5a increases inflammation and oxidative stress via PI3K/AKT/NF-κB signaling in the granulosa cells of PCOS patients. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2015;100:201-11. doi:10.1210/jc.2014-2419
9. Reczek CR, Chandel NS. ROS-dependent signal transduction. Current opinion in cell biology. 2015;33:8-13. doi:10.1016/j.ceb.2014.09.010
10. Sies H, Berndt C, Jones DP. Oxidative stress. Annual Review of Biochemistry 2017;86:715-48. doi: 10.1146/annurev-biochem-061516-045037
11. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. Redox Biology 2015;4:180-3. doi: 10.1016/j.redox.2015.01.002
12. Shahidi F, Zhong Y. Measurement of antioxidant activity. Journal of Functional Foods 2015;18:757-81. doi: 10.1016/j.jff.2015.01.047
13. Shahidi F, Ambigaipalan P. Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects–A review. Journal of Functional Foods 2015;18:820-97. doi:10.1016/j.jff.2015.06.018
14. Dumbravă D-G, Moldovan C, Raba D-N, Popa V, Drugă M. Evaluation of antioxidant activity, polyphenols and vitamin C content of some exotic fruits. Journal of agroalimentary Processes and Technologies. 2016;22:13-6.
15. Hess JL. Vitamin E, α-tocopherol. Antioxidants in higher plants: CRC Press; 2017. p. 111-34.
16. Ekanayake LJ, Vial E, Schatz B, McGee R, Thavarajah P. Selenium fertilization on lentil (Lens culinaris Medikus) grain yield, seed selenium concentration, and antioxidant activity. Field Crops Research 2015;177:9-14. doi:10.1016/j.fcr.2015.03.002
17. Nordin NH, Molan A-L, Chua W, Kruger M. Total phenolic contents and antioxidant activities of selenium-rich black tea versus regular black tea. 2017.
18. Kelley ST, Skarra DV, Rivera AJ, Thackray VG. The gut microbiome is altered in a letrozole-induced mouse model of polycystic ovary syndrome. PLoS One 2016;11:e0146509. doi:10.1371/journal.pone.0146509
19. Khodamoradi N, Komaki A, Salehi I, Shahidi S, Sarihi A. Effect of vitamin E on lead exposure-induced learning and memory impairment in rats. Physiology & Behavior 2015;144:90-4. doi:10.1016/j.physbeh.2015.03.015
20. Badgujar PC, Pawar NN, Chandratre GA, Telang A, Sharma A. Fipronil induced oxidative stress in kidney and brain of mice: protective effect of vitamin E and vitamin C. Pesticide Biochemistry and Physiology 2015;118:10-8. doi: 10.1016/j.pestbp.2014.10.013
21. El-Ghazaly M, Fadel N, Rashed E, El-Batal A, Kenawy S. Anti-inflammatory effect of selenium nanoparticles on the inflammation induced in irradiated rats. Canadian Journal of Physiology and Pharmacology 2016;95:101-10. doi:10.1139/cjpp-2016-0183
22. Deepika ML, Nalini S, Maruthi G, Ramchander V, Ranjith K, Latha KP, et al. Analysis of oxidative stress status through MN test and serum MDA levels in PCOS women. Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS 2014;17:574-7. doi:10.3923/pjbs.2014.574.577
23. Jana SK, K NB, Chattopadhyay R, Chakravarty B, Chaudhury K. Upper control limit of reactive oxygen species in follicular fluid beyond which viable embryo formation is not favorable. Reproductive toxicology (Elmsford, NY). 2010;29:447-51. doi:10.1016/j.reprotox.2010.04.002
24. Kurdoglu Z, Ozkol H, Tuluce Y, Koyuncu I. Oxidative status and its relation with insulin resistance in young non-obese women with polycystic ovary syndrome. Journal Of Endocrinological Investigation 2012;35:317-21. doi:10.3275/7682
25. Mohamadin AM, Habib FA, Elahi TF. Serum paraoxonase 1 activity and oxidant/antioxidant status in Saudi women with polycystic ovary syndrome. Pathophysiology : the official journal of the International Society for Pathophysiology / ISP. 2010;17:189-96. doi: 10.1016/j.pathophys.2009.11.004
26. Rzepczynska IJ, Foyouzi N, Piotrowski PC, Celik-Ozenci C, Cress A, Duleba AJ. Antioxidants induce apoptosis of rat ovarian theca-interstitial cells. Biology of Reproduction 2011;84:162-6. doi:10.1095/biolreprod.110.087585
27. Sabuncu T, Vural H, Harma M, Harma M. Oxidative stress in polycystic ovary syndrome and its contribution to the risk of cardiovascular disease. Clinical Biochemistry 2001;34:407-13. doi: 10.1016/S0009-9120(01)00245-4
28. San Millan JL, Corton M, Villuendas G, Sancho J, Peral B, Escobar-Morreale HF. Association of the polycystic ovary syndrome with genomic variants related to insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and obesity. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2004;89:2640-6. doi:10.1210/jc.2003-031252

29. Turan V, Sezer ED, Zeybek B, Sendag F. Infertility and the presence of insulin resistance are associated with increased oxidative stress in young, non-obese Turkish women with polycystic ovary syndrome. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology 2015;28:119-23. doi:10.1016/j.jpag.2014.05.003

30. Chafik A, Essamadi A, Çelik SY, Solak K, Mavi A. Characterization of an interesting selenium-dependent glutathione peroxidase (Se-GPx) protecting cells against environmental stress: The Camelus dromedarius erythrocytes Se-GPx. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology 2019;18:101000. doi:10.1016/j.bcab.2019.01.038

31. Kowalczyk-Pecka D, Kowalczuk-Vasilev E, Puchalski A, Kiczorowska B, Samolińska W, Stryjecki R, et al. Peroxidation and unsaturation coefficients as biomarkers of environmental micro-exposure to molluscicides in Helix pomatia L. Chemosphere 2019.doi:10.1016/j.chemosphere.2019.06.026

Journal of Knowledge & Health
in Basic Medical Sciences 2019; Vol 14, No 2

DOI: 10.22100/jkh.v14i2.2260

Original Article

# Supplementary Containing Vit E, C and Se Reduced the PCOs Induced Oxidative Stress in Rat Model

**Fereshteh Mansouri Nezad (M.Sc.)[1], Maryam Naghipour Hamzekolaei (D.V.M.)[2], Moslem Jafarisani (Ph.D.)[3*], Iman Sadeghi (Ph.D.)[4]**

1- Biolgy (Mirobiology), Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran.
2- Veterinary School, Orumiyeh University, Orumiyeh, Iran.
3- Clinical Biochemistry, Tissue Engineering & Stem Cell Research Center, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran.
4- Genetic, Ceinge Biotechnologia Avanzate, Napoli, Italy.

**Received:** 19 June 2019, **Accepted:** 29 September 2019

## Abstract:

***Introduction:*** *The most common endocrine disorder in women of infertility is polycystic ovary syndrome. Increased oxidative stress is one of the pathogenesis of this disease. Therefore, combating oxidative stress is helpful in reducing the complications of this disease. In the present study, the effects of vitamin E, C and selenium supplementation on the induction of polycystic ovary induced rat model were investigated.*

***Methods:*** *Thirty female Wistar rats were divided randomly into 6 groups. Induction of polycystic ovary syndrome was performed with letrozole gavage. The groups were then treated with vitamin C, vitamin E, selenium, and a mixture of vitamins C, E, and Se for one month. The control group received normal saline during the study period. The mice were sacrificed after one month and their blood was taken for oxidative stress tests including total antioxidant capacity and free oxygen species and malondialdehyde. Their ovaries were also removed for pathological examination and transferred to formalin.*

***Results:*** *The results showed that there was an increase in oxidative stress in the polycystic ovary induction group ($P<0.05$). The results also showed that the group with the simultaneous supplementation of vitamin C, E, Se and Se had the highest decrease in oxidative stress indices ($P<0.003$). Also vitamin E group showed better improvement compared to vitamin C and Se.*

***Conclusion:*** *Antioxidants are used to prevent the increase of oxidative stress, but their simultaneous use has synergistic effects.*

**Keywords:** PCOs, Oxidative stress, Antioxidant.

Conflict of Interest: No

***Corresponding author:** *M. Jafarisani*, ***Email**: *moslem.jafarisani@gmail.com*

**Citation:** Fereshteh MN, Naghipour Hamzekolaei M, Jafarisani M, Sadeghi I. Supplementary containing Vit E, C and Se reduced the PCOs induced oxidative stress in rat model. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2019; Vol 14, No 22019;14(2):47-52.