فصلنامه (علمی)

زیست شناسی تکوینی

سال چهاردهم، شماره ۴، پاییز ۱۴۰۱ ص.۱۰-۱

مقاله پژوهشی

مروری بر مدل‌های حیوانی رایج در مطالعات بیولوژی تولید مثل

ناهیده نزدیک بین یامچی[۱]، رمضان خانبابایی[۱،*]

[۱] گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد قائم شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائم شهر، ایران

[*] (نویسنده مسئول مکاتبات): khanbabaee@gmail.com

تاریخ دریافت: اسفند ۱۴۰۰ تاریخ پذیرش: خرداد ۱۴۰۱

چکیده

یکی از مشکلات بزرگ دنیای امروز عدم توانایی فرزندآوری می‌باشد. این امر سلامت اجتماعی را متاثر ساخته و محققان را به سمت مطالعات پیش بالینی سوق داده است. بیش از چندین دهه مدل‌های حیوانی متعددي در بیولوژی تولید مثل به عرصه تحقیقات راه یافته‌اند. مکانیسم‌ها و رویکردهای متفاوت سبب القاي نوع متفاوتی از بیماری‌های مربوط به تولیدمثل می‌گردد. از آن جایی که نارسایی زودرس تخمدان، آزواسپرمی و سندرم تخمدان پلی کیستیک از دلایل مهم ناتوانی زوجین برای فرزندآوری می‌باشد، بر آن شدیم تا با مرور مطالعات انجام شده در این زمینه، روش‌ها و فرایندهای آزمایشگاهی مناسب را جهت ایجاد مدل حیوانی برای نارسایی زودرس تخمدان، آزواسپرمی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک معرفی نماییم. در تحقیق حاضر روش‌های رایج به همراه پروتکل‌های مربوطه، همراه مزایا و معایب به تفکیک هر مدل ارایه می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: مدل حیوانی، نارسایی زودرس تخمدان، آزواسپرمی و سندرم تخمدان پلی کیستیک.

مقدمه

ناباروری یک بیماری مربوط به دستگاه تناسلی بوده و با عدم موفقیت یک زوج برای باردار شدن پس از یک سال رابطه جنسی بدون جلوگیری شناخته می‌شود [۱]. ناباروری یک ناتوانی پیچیده در سیستم تولیدمثلی است که می‌تواند تحت تاثیر دلایل زنانه، مردانه و یا هر دو ایجاد شود [۲]. عوامل مرتبط با ناباروری به دو دسته‌ی عوامل مرتبط با مردان و زنان تقسیم می‌شوند. حدود ۴۰% ناباروری مربوط به عوامل مرتبط با زنان، ۳۰% عوامل مرتبط با مردان، ۲۰% ترکیبی از هردو و ۱۰% هم به دلایل نامعلوم اتفاق می‌افتد که ناباروری ایدیوپاتیک نامیده می‌شود [۳]. از آنجایی که درمان‌های مربوط به ناباروی به علت دستیابی به بافت افراد مشکل است ایجاد مدل‌های حیوانی بهترین روش برای آزمون و ارزیابی روش‌های درمانی نوین در ناباروری می‌باشد. استفاده از حیوانات به عنوان مدل آناتومی و فیزیولوژی انسان سال‌ها قبل در یونان باستان آغاز شد و در آغاز قرن بیستم به طور چشم‌گیری افزایش یافت [۴]. با توجه به اینکه در طول تاریخ، ملاحظات اخلاقی و مذهبی و ممنوعیت‌های اجتماعی مانع از مطالعات تجربی انسان شده است، بیشتر دانش ما در زمینه زیست‌شناسی، فیزیولوژی، غدد درون ریز و داروسازی از مطالعات اولیه مکانیسم در مدل‌های حیوانی به دست آمده است

[۵]. مطالعات مرتبط با ناباروری نیز با توجه به افزایش نرخ ناباروری در جوامع مختلف از اهمیت بالایی برخوردار است. با توجه به اهمیت استفاده از مدل‌های حیوانی در درمان بیماری‌های مرتبط با ناباروری، بر آن شدیم تا با مرور روش‌های رایج برای القای شرایط مشابه انسانی در حیوانات آزمایشگاهی مطالعه مروری جامعی را برای نارسایی زودرس تخمدان، آزواسپرمی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک داشته باشیم. همچنین مدل مناسب حیوانی برای این امر به انجام برسانیم.

ایجاد مدل حیوانی در نارسایی زودرس تخمدان

نارسایی زودرس تخمدان یکی از بیماری‌های شایع در زنان بوده که به توقف عملکرد تخمدان قبل از ۴۰ سالگی منجر و با هیپواستروژنیسم و آمنوره همراه است [۶]. این نارسایی تقریباً ۱٪ از زنان قبل از ۴۰ سالگی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بر اساس گزارشات منتشر شده، نارسایی زودرس تخمدان، ۱ نفر از هر ۱۰۰۰۰ نوجوان زیر ۲۰ سال، ۱ نفر از هر ۱۰۰۰ نفر زیر ۳۰ سال و ۱ تا ۲ نفر از هر ۱۰۰ نفر در سنین زیر ۴۰ سال را تحت تاثیر قرار می‌دهد [۷]. در نارسایی زودرس تخمدان، کاهش تخمک، عدم فولیکوژنز و تولید استروژن و نازایی مشاهده می‌شود. عوامل مختلفی همچون ناهنجاری‌های ژنتیکی، بیماری‌های اتوایمیون، افزایش وزن، التهاب و یا عفونت‌ها مانند اوریون در ایجاد نارسایی زودرس تخمدان دخالت دارند [۸]. با این حال در ۷۰-۳۰ درصد موارد نارسایی زودرس تخمدان با دلایل نامعلوم اتفاق می‌افتد [۹]. یک روش برای القای مدل نارسایی زودرس تخمدان، تزریق D-گالاکتوز می‌باشد. نارسایی زودرس تخمدان یکی از شرایط شایع در زنان مبتلا به گالاکتوزمی (نوعی نقص در متابولیسم کربوهیدرات‌ها) است بدین دلیل برخی از مطالعات از گالاکتوز برای القای نارسایی زودرس تخمدان در حیوانات آزمایشگاهی استفاده کرده اند [۱۰]. روش دیگر برای القای مدل نارسایی زودرس تخمدان استفاده از داروهای شیمی درمانی هستند که در بیشتر تحقیقات آزمایشگاهی مورد استفاده قرار می‌گیرد. بیشتر داروهای شیمی درمانی بر روی سلول‌های در حال تقسیم مانند سلول‌های تکا وگرانولوزای تخمدان اثر می گذارند. برخی از این داروها همچون سیکلوفسفامید، سیس پلاتین، بوسولفان و ...روی تخمدان اثر وسیعی دارد و می‌توانند منجر به نارسایی زودرس تخمدان به صورت دائمی شوند. به طور معمول بعد از اینکه تخمدان زنان در معرض شیمی درمانی قرار گرفت، تعداد فولیکول‌های اولیه نرمال به صورت خفیف کاهش می‌یابد، در حالیکه تعداد فولیکول‌های بالغ بزرگ‌تر، بیشتر کاهش پیدا می‌کند و این نشان دهنده‌ی تأثیر بیشتر این داروها بر روی توسعه و بلوغ این فولیکول‌ها است. داروهای آلکیله کننده که نوعی از انواع داروهای شیمی درمانی بوده و در این میان سیکلوفسفامید، سیس پلاتین، بوسولفان پرکاربردترین مواردی هستند که در القای آزمایشگاهی نارسایی زودرس تخمدان بکار گرفته می‌شوند. اثر این داروها وابسته به سن، دوز و نوع دارو بوده بطوریکه زنان جوانتر به دلیل باقیمانده تخمك بیشتر، نسبت به زنان مسن کمتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند. ۴- وینیل سیکلوهگزن دی اکسید/ دی اپوکسید (VCD) یک ماده‌ی شیمیایی سمی، خطرناک و یک عامل گونادوتوکسیک (سمی برای سلول‌های جنسی) است که در تحقیقات در زمینه‌ی تحلیل فولیکولی تخمدان و ایجاد مدل حیوانی در نارسایی زودرس تخمدان کاربرد دارد [۱۱]. در (جدول ۱)، مطالعات صورت گرفته در زمینه مدلسازی برای نارسایی زودرس تخمدان بصورت خلاصه گردآوری شده است.

ایجاد مدل حیوانی در آزواسپرمی

ناباروری مردان یک اختلال ناهمگن، چند عاملی و پیچیده در سیستم تولید مثل است که ۷ تا ۱۲ درصد از مردان از جمعیت عمومی را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۲۰]. آزواسپرمی با عدم وجود اسپرم در انزال تعریف می‌شود. بر اساس برآوردهای جهانی، از هر ۱۰۰ مرد ۱ نفر در سنین باروری و تا ۱۰ درصد از مردان مبتلا به ناباروری آزواسپرمی هستند [۲۱]. آزواسپرمی به طور کلی به دو دسته انسدادی و غیر انسدادی طبقه بندی می‌شود. آزواسپرمی انسدادی (OA) به دلیل ناتوانی در انتقال اسپرم از بیضه تا مجرای خروجی مثانه یا پیشابراه، انزال فاقد اسپرم باشد در حالی که بافت بیضه و فرایند اسپرماتوژنز طبیعی و عملکرد اندوکرین و اگزوکرین نرمال می‌باشد. در حالی که آزواسپرمی غیر انسدادی (NOA) به یک نقص ذاتی بیضه ناشی از شرایط مختلف مربوط می‌شود که در نهایت تولید اسپرم را به شدت تحت تاثیر قرار می‌دهد. نقص شدید در فرایند اسپرماتوژنز مشاهده شده در بیماران NOA

جدول ۱ - تحقیقات انجام شده در زمینه ایجاد مدل حیوانی نارسایی زودرس تخمدان

(منبع)	نوع تزریق، غلظت و مدت زمان	سن القا	نتایج
[۱۲]	موش‌های سوری C57BL، D-گالاکتوز زیر جلدی ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم در روز به مدت ۴۲ روز تزریق شدند.	۸-۷ هفته	فولیکول‌های پرایموردیال ↓[۱] سلول‌های گرانولوز آتریتک ↑[۲] FSH[۳] ↑، LH[۴] ↑، E25 ↓ P[۶] ↓، AMH[۷] ↓
[۱۳]	رت‌های نژاد ویستار، ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم سیکلوفسفامید در روز اول و ۸ میلی گرم/کیلوگرم سیکلوفسفامید در روز دوم تا چهاردهم به صورت درون صفاقی تزریق شدند.	۸-۷ هفته	فولیکول بالغ ندارد فولیکول‌های آتریتک ↑ تعداد انواع فولیکول ها↓ E2 ↓، FSH ↑ AMH ↓
[۱۴]	موش‌های C57BL، ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم سیکلوفسفامید برای ۱۵ روز متوالی به صورت درون صفاقی تزریق شدند.	۸ هفته	فولیکول‌های آتریتک ↑ تعداد انواع فولیکول ها↓ E2 ↓، FSH ↑
[۱۵]	موش‌های ماده C57BL، مخلوط ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم بوسولفان و ۱۲۰ میلی گرم/کیلوگرم سیکلوفسفامید تک دوز به صورت درون صفاقی تزریق شدند	۸ هفته	تعداد فولیکول‌ها ↓ تعداد سلول‌های آپوپتوز ↑ میزان تکثیر سلول‌های گرانولوزا ↓ E2 ↓، FSH ↑ AMH ↓
[۱۶]	رت‌های نژاد ویستار، با دوز ۳۶ میلی گرم بر کیلوگرم بوسولفان از طریق تزریق داخل صفاقی تجویز شدند.	۸-۶ هفته	تعداد فولیکول‌ها ↓ فولیکول‌های آتریتک ↑
[۱۷]	موش‌های Kunming، روزانه ۲/۵ میلی گرم /کیلوگرم سیس پلاتین به مدت ۱۰ روز به صورت درون صفاقی تزریق شدند.	۸-۶ هفته	تعداد فولیکول‌ها ↓ فولیکول‌های آتریتک ↑ E2 ↓، FSH ↑ AMH ↓
[۱۸]	موش‌های C57BL، ۵ میلی گرم/کیلوگرم سیس پلاتین از طریق رگ دمی تزریق شدند	۶ هفته	تعداد سلول‌های آپوپتوز ↑ میزان تکثیر سلول‌های گرانولوزا ↓
[۱۹]	رت‌های نژاد ویستار آلبینو، VCD با غلظت ۱۶۰ میلی گرم /کیلوگرم به مدت ۱۵ روز به صورت درون صفاقی تزریق شدند.	۸-۶ هفته	فولیکول‌های آتریتک ↑ تعداد انواع فولیکول ها↓

[۱] کاهش میزان هورمون‌ها، [۲] افزایش میزان هورمون‌ها، [۳] هورمون محرک فولیکول، [۴] هورمون لوتئینه کننده، [۵] استرادیول، [۶] پروژسترون و [۷] هورمون ضد مولرین.

اغلب نتیجه نارسایی اولیه بیضه است که عمدتاً سلول‌های اسپرماتوژنیک (اسپرماتوگونی و اسپرماتوسیت) را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۲۳,۲۲]. مدل‌هایحیوانی آزواسپرمی هنگام ارزیابی روش‌های درمانی جدید برای اهداف تحقیقاتی بسیار کاربردی هستند. مدل‌های مختلفی برای القای آزواسپرمی در حیوانات از جمله تزریق بوسولفان [۲۴]، استرس گرمایی بیضه (هیپرترمی) [۲۵]، پیچ خوردگی بیضه [۲۶]، داروهای سیتوتوکسیک [۲۷]، تابش اشعه [۲۸] و القا به روش نهان بیضه‌ای [۲۹] معرفی شده اند دو روش رایج برای تخلیه سلول‌های زایای بیضه‌ها، تزریق بوسولفان و قرار گرفتن در معرض هیپرترمی است [۳۰]. بوسولفان (۱ و ۴- بوتان دیول دی متان سولفونات) یکی از رایج ترین داروهای شیمی درمانی و آلکیله کننده DNA می‌باشد. این

دارو به دلیل آلکیله کنندگی خود، اثرات جانبی مختلفی بر گنادهای هر دو جنس نر و ماده، اسپرماتوژنز و تولید اسپرم طبیعی دارد [۳۲,۳۱]. همچنین بوسولفان به دلیل خواص شیمی درمانی آن یک عامل ضد تومور است که می‌تواند باعث آسیب DNA و اثرات بازدارنده بر رشد سلول شود. بوسولفان یک داروی سایتوتوکسیک متعلق به گروه سولفانات آلکیل است که در داخل سلول با پروتئین‌ها و نوکلئوفیل‌ها واکنش داده و منجر به تشکیل اتصالات عرضی DNA-DNA، DNA- پروتئین شده که این امر اثر سوئی روی DNAی سلول ایجاد کرده و باعث از بین بردن رده‌های مختلف سلول‌های اسپرماتوگونی و در نتیجه القای آزواسپرمی می‌شود. مهمترین عامل تخریب سلول‌های زایا پس از درمان با بوسولفان، از بین رفتن توازن میان تکثیر و آپوپتوز سلول‌های اپیتلیوم زایا می‌باشد. با این حال درمان با بوسولفان باعث نابودی تمام اسپرماتوگونی‌ها نمی شود تاثیرات بوسولفان بر بافت بیضه شامل: کاهش حجم بیضه، کاهش تحرک اسپرم ها، اختلال در فرایند اسپرماتوژنز، ایجاد اسپرم‌های غیر نرمال، خالی شدن لوله‌های سمینی فروس و کاهش در تعداد اسپرم می‌باشد [۳۳]. در سال‌های اخیر محققان زیادی از داروی شیمی درمانی بوسولفان به عنوان داروی آسیب رسان به بافت بیضه و فرایند اسپرماتوژنز برای ایجاد مدل حیوانی آزواسپرمی بر روی موش انجام گرفته شده است. بسته به دوز و مدت زمان در معرض قرارگیری با بوسولفان، میزان آسیب وارد شده به لوله‌های اسپرم‌ساز متفاوت خواهد بود. در مطالعه ای که Xie و همکارانش در سال ۲۰۱۹ بر روی القا مدل آزواسپرمی توسط بوسولفان انجام دادند دوزهای مختلفی از بوسولفان (۲۰، ۳۰، ۴۰ میلی گرم/کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی به موش‌ها تزریق شد. نتایج کاهش معنی دار تعداد سلول‌های زایای لوله‌های اسپرم ساز در دوز ۴۰ میلی گرم/کیلوگرم را در مقایسه با دوزهای پایین‌تر این دارو گزارش گردید [۳۲]. مبارک و همکارانش نیز در سال ۲۰۲۱ در مطالعه ای که به بررسی نقش درمانی و اثرات ترمیم بافتی اگزوزوم‌های مشتق از مایع آمنیوتیک در مدل تجربی آزواسپرمی غیر انسدادی در موش پرداخته بودند، برای ایجاد مدل آزواسپرمی غیر انسدادی، از تزریق داخل بیضه ای بوسولفان به صورت تک دوز ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم استفاده کردند و نتایج موفقیت آمیزی برای ایجاد مدل آزواسپرمی را ارائه دادند [۳۱]. روش رایج دیگر برای ایجاد مدل حیوانی آزواسپرمی، قرار گرفتن در معرض هیپرترمی می‌باشد. نتایج مطالعات مختلف نشان داده است که دمای ۴۳ درجه سانتی گراد یک روز در میان به مدت ۵ هفته می‌تواند با موفقیت باعث تخلیه کامل لوله‌های اسپرم‌ساز و آزواسپرمی شود که مدت زمان القا ۳۵ الی ۷۰ روز پس از مداخله می‌باشد [۳۴,۳۰]. افزایش دمای کیسه بیضه باعث آتروفی اپیتلیوم ژرمینال، توقف اسپرم‌زایی و آپوپتوز سلول‌های زاینده به دلیل تولید ROS و آسیب DNA می‌شود [۲۵]. در جدول زیر به روش‌های ایجاد مدل حیوانی آزواسپرمی در مطالعات مختلف می‌پردازیم (جدول ۲).

جدول ۲- تحقیقات انجام شده در زمینه ایجاد مدل آزواسپرمی

(منبع)	نوع حیوان	نوع تزریق، غلظت و مدت زمان	نتیجه
[۳۱]	رت‌های نژاد ویستار	تزریق تک دوز بوسولفان (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت تزریق داخل بیضه)	آسیب به بافت بیضه و کاهش کیفیت اسپرم
[۳۵]	رت‌های نژاد Sprague Dawley	تزریق تک دوز بوسولفان (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت تزریق داخل بیضه)	کاهش در تعداد کل اسپرم و کیفیت اسپرم
[۲۴]	موش‌های نژاد Balb/C	تزریق یک دوز (۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم بوسولفان به صورت داخل صفاقی)	کاهش در کیفیت اسپرم و تعداد اسپرماتوگونی‌ها
[۳۲]	موش‌های نژاد Balb/C	تزریق سه دوز بوسولفان با فاصله زمانی سه ساعت (۲۰، ۳۰ و ۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت تزریق داخل بیضه	ایجاد آزواسپرمی و کاهش در تعداد اسپرماتوگونی‌ها
[۳۶]	موش‌های همستر نژاد albino Syrian	دو تزریق بوسولفان (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی با فاصله ۲۱ روزه	کاهش سلول‌های ژرمینال و آتروفی لوله‌های اسپرم‌ساز

(منبع)	نوع حیوان	نوع تزریق، غلظت و مدت زمان	نتیجه
[۳۷]	موش‌های نژاد Balb/C	تزریق یک دوز بوسولفان (۴۰ میلی‌گرم/کیلوگرم به صورت تزریق داخل بیضه)	کاهش در تعداد کل اسپرم و تعداد سلول‌ها
[۲۶]	موش‌های نژاد NMRI	حیوانات ۲ و ۴ ساعت تحت ایسکمی (کم‌رسیدن خون به بیضه) یک طرفه بیضه برای دو هفته قرار گرفتند (از طریق پیچش ۷۲۰ درجه در خلاف جهت عقربه‌های ساعت، با یک بخیه نایلونی که از تونیکا آلبوژینیا و دارتوس عبور می‌کرد، روی کیسه بیضه ثابت شد).	ایجاد آزواسپرمی و آسیب به بافت بیضه
[۳۸]	موش‌های نژاد NMRI	برای القای مدل کریپتورکیدیسم دوطرفه، موش‌های نابالغ (زیر دو ماه) بیهوش شدند و برش کوچکی در امتداد پوست در ناحیه راست و چپ بالای شکم ایجاد شد، سپس بافت چربی اپیدیدیم به دیواره داخلی صفاق بخیه شد.	نالقای آپوپتوز در بافت بیضه و اختلال در اسپرماتوژنز
[۲۷]	انسان	تابش اشعه با دوز ۱٫۲ تا ۳٫۰ گری در ۱۴ تا ۲۶ فراکسیون	آسیب به بافت بیضه و ایجاد آزواسپرمی

ایجاد مدل حیوانی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک از شایع ترین اختلالات غدد درون ریز جنسی در زنان می‌باشد. سندرم تخمدان پلی‌کیستیک حدود ۴ درصد از زنان در سنین باروری و حدود ۵ تا ۱۰ درصد از جمعیت عمومی را تحت تاثیر قرار می‌دهد [۳۹] و بر اساس معیار روتردام شیوع این بیماری در کشور ایران، ۱۵٫۲ درصد گزارش شده است [۴۰]. اغلب مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، دارای تخمدان‌های بزرگ با استرومای هیپرتروفیک می‌باشند. این افراد به علت اختلال در روند رشد و نمو و آترزی فولیکول ها، با وجود داشتن تعداد زیاد فولیکول، تخمک گذاری ندارند و فولیکول‌ها حداکثر تا مرحله آنترال میانی پیش می‌روند و پس از آن روند بلوغ متوقف شده و با آپوپتوتیک شدن سلول‌های گرانولوزا فولیکول‌ها دچار آترزی می‌شود. همچنین رشد فولیکول‌ها متوقف شده و فولیکول‌های کیستیک و آترتیک تشکیل می‌شوند [۴۲,۴۱]. علاوه بر این موارد، اختلال در سطح هورمون‌های جنسی نیز رخ می‌دهد و میزان هورمون‌های LH، استرادیول، تستوسترون افزایش و میزان هورمون‌های FSH و پروژسترون کاهش می‌یابد [۴۳]. زنان مبتلا به این بیماری علایم شایعی مانند اختلالات قاعدگی (الیگومنوره)، علایم هیپرآندروژنیسم مانند پرمویی (هیرسوتیسم) و آکنه، ریزش مو و ناباروری دارند همچنین این بیماران در معرض خطر دیابت نوع ۲، چربی خون و فشار خون بالا، مقاومت به انسولین، چاقی مفرط و سرطان آندومتر می‌باشند [۴۴]. از آنجا که سندرم تخمدان پلی کیستیک بیماری مزمنی بوده و به دلیل داشتن علائم متفاوت بر جنبه‌های گوناگون زندگی افراد اثرگذار است، ایجاد مدل‌های حیوانی برای ارزیابی روش‌های درمانی جدید ضروری می‌باشد. از دهه ۱۹۶۰، طیف وسیعی از مدل‌های حیوانی، از جمله جوندگان، گوسفند، و پستانداران غیر انسانی، برای مطالعه منشأ و آسیب شناسی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک استفاده شده است [۴۵-۴۷]. این مدل‌ها درک ما را از پاتوژنز سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ارتقا داده‌اند. با این حال، در حال حاضر، یک مدل کامل حیوانی متقاعد کننده که نشان دهنده تمام ویژگی‌های مرتبط با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انسان باشد، ایجاد نشده است. با این حال، طیف وسیعی از ویژگی‌های مشابه با ویژگی‌هایی که در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک دیده می‌شود، در مدل‌های حیوانی متمایز توصیف شده‌اند. قرار گرفتن پیش از تولد گوسفند و پستانداران غیر انسانی با آندروژن‌ها مدل‌هایی را ارائه کرده است که شباهت‌های چشمگیری را با زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نشان می‌دهد [۴۷-۴۹]. با این حال، این مدل‌ها بسیار گران هستند و به راحتی با استفاده از دستکاری‌های ژنتیکی سازگار نیستند. همچنین از روش‌های دیگر ایجاد مدل سندرم پلی‌کیستیک تخمدان می‌توان به استفاده از سرما و نیز استفاده از نور مداوم اشاره کرد. قرار گرفتن در معرض ۲۵۰ میکروگرم دی هیدروتستوسترون در روزهای ۱۶-۱۸ بارداری موش‌ها [۵۰] و۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تستوسترون پروپیونات در روزهای ۱۵ تا ۱۹ موش‌ها [۵۱]، باعث ایجاد سندرم پلی‌کیستیک تخمدان در فرزندانشان در دوران بلوغ می‌شود. مدل استروئیدی دیگر برای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در جوندگان، از قرار گرفتن در معرض آندروژن در دوران بلوغ و پس از بلوغ می‌باشد [۵۲]. در دوران بلوغ با تجویز تک دوز آندورژن

تستوسترون پروپیونات با تک دوز ۱/۲۵ میلی گرم/کیلوگرم در موش نوزاد ۵ روزه باعث ایجاد مدل سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌شود [۵۳]. همچنین تجویز مداوم انواع آندروژن‌ها بعد از بلوغ در جوندگان نیز باعث ایجاد مدل سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌شود [۵۵,۵۴]. در جدول زیر به روش‌های ایجاد مدل سندرم تخمدان پلی‌کیستیک در مطالعات مختلف می‌پردازیم (جدول۳).

نتیجه‌گیری و بحث

ناباروری میلیون‌ها نفر از افراد در سنین باروری را در سراسر

جدول ۳- تحقیقات انجام شده در زمینه ایجاد سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

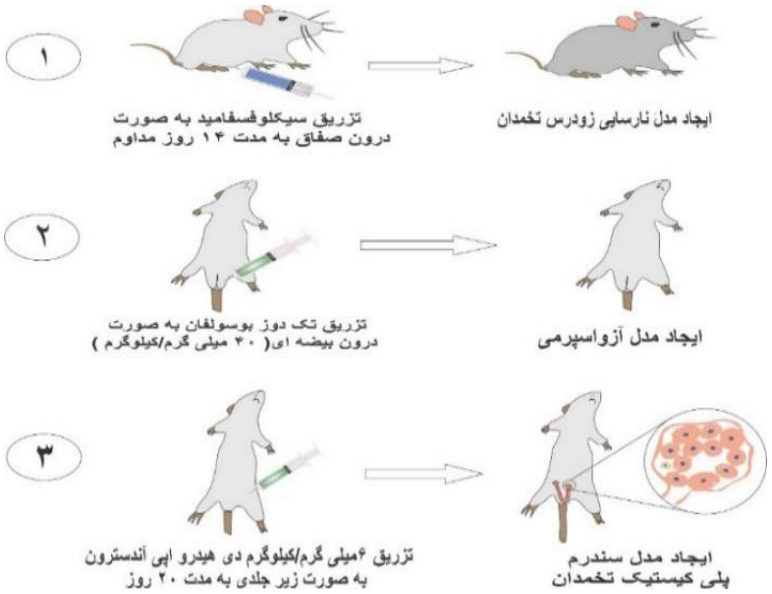
نوع مدل حیوانی و منبع	نژاد حیوان	نوع تزریق، غلظت و مدت زمان	نتیجه
گروه آندروژن پیش از تولد (تستوسترون) **[۵۶]**	رت‌های نژاد Sprague-Dawley	تستوسترون با دوز ۳ میلی گرم/کیلوگرم در ۰/۲ میلی لیتر روغن کنجد به صورت زیر جلدی به رت‌های باردار در روزهای ۱۶ تا ۱۹ جنینی	کاهش جسم زرد افزایش فولیکول‌های کیستیک افزایش سطح هورمونی تستوسترون، بتا استرادیول و LH
گروه آندروژن (تستوسترون انانتات) **[۵۷]**	رت‌های نژاد ویستار	تستوسترون انانتات با دوز ۱ میلی گرم/کیلوگرم به صورت زیر جلدی به مدت ۳۵ روز	کاهش جسم زرد افزایش فولیکول‌های کیستیک افزایش تستوسترون
گروه آندروژن (تستوسترون پروپیونات) **[۵۳]**	رت‌های نژاد Sprague-Dawley	تستوسترون پروپیونات با تک دوز ۱/۲۵ میلی گرم/کیلوگرم به صوردت زیر جلدی در روز نوزاد ۵ روزه	کاهش فولیکول‌های پری آنترال کاهش جسم زرد افزایش فولیکول‌های کیستیک
گروه آندروژن (دی هیدرواپی آندسترون) **[۵۸]**	رت‌های نژاد Sprague-Dawley	دی هیدرواپی آندسترون با دوز ۶ میلی گرم/کیلوگرم به صورت زیر جلدی به مدت ۲۰ روز	افزایش سطح هورمونی تستوسترون، بتا استرادیول و LH کاهش FSH افزایش وزن بدن
گروه مهارکننده آروماتاز (لتروزول) **[۵۹]**	رت‌های نژاد ویستار	لتروزول با دوزهای ۰/۱، ۰/۵ و ۱ میلی گرم/کیلوگرم به صورت خوراکی به مدت ۲۱ روز	افزایش تعداد فولیکول‌های کیستی کاهش جسم زرد افزایش سطح هورمونی تستوسترون، بتا استرادیول و LH در دوز ۱ میلی گرم/کیلوگرم
گروه استروژن (استرادیول والرات) **[۶۰]**	موش‌های نژاد NMRI	استرادیول والرات با دوز ۴ میلی گرم/کیلوگرم	افزایش استروژن و تستوسترون افزایش تعداد فولیکول‌های کیستی
گروه استفاده از سرما **[۶۱]**	رت‌های نژاد ویستار	استرس سرما با قرارگیری در دمای ۴ درجه سلسیوس به مدت ۳ ساعت در روز در طول ۳ هفته	افزایش تستوسترون و بتا استرادیول کاهش تخمک گذاری افزایش کیست‌های فولیکولی
گروه استفاده از نور مداوم **[۶۲]**	رت‌های نژاد Sprague-Dawley	نور مداوم (روشنایی ۲۴ ساعت در روز) به مدت ۱۶ هفته	افزایش تستوسترون افزایش فولیکول‌های آترتیک و کیستیک

جهان تحت تاثیر قرار می‌دهد که این امر بر خانواده و جوامع آنها تأثیر می‌گذارد. در دستگاه تناسلی مردان، ناباروری معمولاً به دلیل مشکلات در خروج مایع منی، عدم وجود یا سطوح پایین اسپرم، یا شکل غیر طبیعی (مورفولوژی) و حرکت اسپرم ایجاد می‌شود. در زنان، ناباروری ممکن است به دلیل طیف وسیعی از ناهنجاری‌های تخمدان، رحم، لوله‌های فالوپ و سیستم غدد درون ریز و غیره ایجاد شود [۶۴,۶۳]. استفاده از مدل‌های حیوانی کمک شایانی به پیشرفت علم در حوزه سلامت کرده است. به این ترتیب به منظور بررسی فرآیند پیشرفت درمان و بررسی‌های مولکولی و ژنتیکی انواع بیماری‌ها، به خصوص در زمینه ناباروری، مدل‌های حیوانی مختلفی ایجاد شده است [۶۵].

در این گفتار بررسی جامعی بر مدل‌های حیوانی نارسایی زودرس تخمدان، آزواسپرمی و سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام گرفته است. روش تزریق D-گالاکتوز و استفاده از داروهای شیمی درمانی برای ایجاد مدل نارسایی زودرس تخمدان معرفی شده است. استفاده از داروهای شیمی درمانی مثل سیس پلاتین، سیکلوفسفامید، بوسولفان نیز در تحقیقات آزمایشگاهی و بر روی موش‌ها مورد استفاده زیادی قرار گرفته است. از بین داروهای شیمی درمانی مورد استفاده در تحقیقات، سیکلوفسفامید به مدت ۱۴ روز متوالی [۱۴,۱۳]، به عنوان مناسب‌ترین روش ایجاد مدل حیوانی در موش جهت القای نارسایی زودرس تخمدان پیشنهاد می‌گردد.

روش‌های مختلفی برای ایجاد مدل آزواسپرمی معرفی شده‌اند که شامل تزریق بوسولفان، استرس گرمایی بیضه، پیچ خوردگی بیضه، داروهای سیتوتوکسیک، تابش اشعه و روش نهان بیضه می‌باشند. از بین روش‌های ایجاد مدل حیوانی آزواسپرمی، با توجه به تحقیقات انجام شده در این زمینه، استفاده از داروی بوسولفان به صورت تزریق درون بیضه‌ای با غلظت ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم [۳۵,۳۱] به عنوان مناسب‌ترین و امن‌ترین روش ایجاد مدل حیوانی آزواسپرمی پیشنهاد می‌گردد.

از شایع ترین اختلالات غدد درون ریز جنسی در زنان، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌باشد که با اختلال در رشد و نمو تخمک‌ها و هورمون‌های جنسی ایجاد می‌شود. از روش‌های ایجاد مدل سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌توان قرار گرفتن پیش از تولد و بعد از تولد در معرض آندروژن‌هایی مثل تستوسترون، تستوسترون پروپیونات، تستوسترون انانتات، دی‌هیدرواپی آندسترون، قرار گرفتن در معرض مهارکننده‌های آروماتاز مثل لتروزول، قرار گرفتن در معرض گروه‌های استروئیدی مثل استرادیول والرات و در معرض سرما و استفاده از نور مداوم اشاره کرد. از بین روش‌های ایجاد مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، با توجه به مطالعات تحقیقات انجام شده در این زمینه، استفاده از گروه آندروژن‌ها در موش‌های بالغ به خصوص دی هیدرواپی آندسترون [۵۸,۵۳]، به عنوان مناسب‌ترین روش ایجاد مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک پیشنهاد می‌گردد.



شکل ۱- تصویر شماتیک از ۱- مدل حیوانی نارسایی زودرس تخمدان، ۲- مدل حیوانی آزواسپرمی و ۳- مدل حیوانی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک.

سپاسگزاری

نویسندگان از زحمات اساتید بزرگوار دانشگاه علوم پزشکی تبریز، دکتر محمد نوری، دکتر مهدی مهدی پور و دکتر رضا رهبرقاضی که در این پژوهش یاریگر نویسندگان بودند، کمال تشکر و قدردانی را می‌نمایند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که در این مطالعه هیچ گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

منابع

[1] Rebello ea. Core considerations in the development of the world health organization's international classification of diseases, 11th Revision. Indian Journal of Social Psychiatry. 2018;34(5):5.

[2] Babakhah L, Arbabian M, Tavalaee M, Bahadorani M, Nasr-Esfahani M. Influence of Occupational Exposures on Sperm Parameters and Chromatin Structure. Journal of Cell & Tissue. 2017;8(1):52-68.

[3] Cedars M, Jaffe RB. Infertility and women. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2005;90(4).

[4] Ericsson AC, Crim MJ, Franklin CL. A brief history of animal modeling. Missouri medicine. 2013;110(3):201.

[5] Hau J. Animal models for human diseases. Sourcebook of models for biomedical research: Springer; 2008. p. 3-8.

[6] Lambrinoudaki I, Paschou SA, Lumsden MA, Faubion S, Makrakis E, Kalantaridou S, et al. Premature ovarian insufficiency: a toolkit for the primary care physician. Maturitas. 2021;147:53-63.

[7] Graff A, Christin-Maitre S. Insuficiencia ovárica prematura. EMC-Ginecología-Obstetricia. 2019;55(1):1-10.

[8] Beck-Peccoz P, Persani L. Premature ovarian failure. Orphanet journal of rare diseases. 2006;1(1):1-5.

[9] Hundscheid RD, Sistermans EA, Thomas CM, Braat DD, Straatman H, Kiemeney LA, et al. Imprinting effect in premature ovarian failure confined to paternally inherited fragile X premutations. The American Journal of Human Genetics. 2000; 66(2):413-8.

[10] Dovom MR, Noroozzadeh M, Mosaffa N, Piryaei A, Zadevakili A, Abdollahifar M-A, et al. Induction a Rat Model of Premature Ovarian Insufficiency (POI) Using D Galactose Feeding During the Critical Periods of Development: an Experimental Protocol. 2020.

[11] Lee J-H, Lee M, Ahn C, Kang HY, Tran DN, Jeung E-B. Parabens accelerate ovarian dysfunction in a 4-vinylcyclohexene diepoxide-induced ovarian failure model. International journal of environmental research and public health. 2017;14(2):161.

[12] Yan Z, Dai Y, Fu H, Zheng Y, Bao D, Yin Y, et al. Curcumin exerts a protective effect against premature ovarian failure in mice. Journal of molecular endocrinology. 2018;60(3):261-71.

[13] Yamchi NN, Rahbarghazi R, Bedate AM, Mahdipour M, Nouri M, Khanbabaee R. Menstrual blood CD146+ mesenchymal stem cells reduced fibrosis rate in the rat model of premature ovarian failure. Cell Biochemistry and Function. 2021;39(8):998-1008.

[14] Li J, Yu Q, Huang H, Deng W, Cao X, Adu-Frimpong M, et al. Human chorionic plate-derived mesenchymal stem cells transplantation restores ovarian function in a chemotherapy-induced mouse model of premature ovarian failure. Stem Cell Research & Therapy. 2018;9(1):1-9.

[15] Liu M, Qiu Y, Xue Z, Wu R, Li J, Niu X, et al. Small extracellular vesicles derived from embryonic stem cells restore ovarian function of premature ovarian failure through PI3K/AKT signaling pathway. Stem cell research & therapy. 2020;11(1):1-12.

[16] Noory P, Navid S, Zanganeh BM, Talebi A, Borhani-Haghighi M, Gholami K, et al. Human menstrual blood stem cell-derived granulosa cells participate in ovarian follicle formation in a rat model of premature ovarian failure in vivo. Cellular reprogramming. 2019;21(5):249-59.

[17] Tang X, Dong H, Fang Z, Li J, Yang Q, Yao T. UFL1 Relieves Cisplatin-Induced Premature Ovarian Failure by Reducing Endoplasmic Reticulum Stress in Granulosa Cells. 2021.

[18] Sun B, Ma Y, Wang F, Hu L, Sun Y. miR-644-5p carried by bone mesenchymal stem cell-derived exosomes targets regulation of p53 to inhibit ovarian granulosa cell apoptosis. Stem cell research & therapy. 2019;10(1):1-9.

[19] Ahmadian S, Sheshpari S, Pazhang M, Bedate AM, Beheshti R, Abbasi MM, et al. Intra-ovarian injection of platelet-rich plasma into ovarian tissue promoted rejuvenation in the rat model of premature ovarian insufficiency and restored ovulation rate via angiogenesis modulation. Reproductive Biology and Endocrinology. 2020;18(1):1-13.

[20] Lotti F, Maggi M. Sexual dysfunction and male infertility. Nature Reviews Urology. 2018;15(5):287-307.

[21] Olesen IA, Andersson A-M, Aksglaede L, Skakkebaek NE, Rajpert–de Meyts E, Joergensen N, et al. Clinical, genetic, biochemical, and testicular biopsy findings among 1,213 men evaluated for infertility. Fertility and sterility. 2017;107(1):74-82. e7.
[22] Esteves SC. Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. Asian journal of andrology. 2015;17(3):459.
[23] Zhao X, Wang Y, Ma M, Zhang W, Si J, Wang W, et al. A new panel containing specific spermatogenesis markers to identify spermatogenic cells in nonobstructive azoospermia patients. Acta biochimica et biophysica Sinica. 2019;51(6):656-9.
[24] Chen Z, Liu M, Hu J-H, Gao Y, Deng C, Jiang MH. Substance P restores spermatogenesis in busulfan-treated mice: A new strategy for male infertility therapy. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2021;133:110868.
[25] Durairajanayagam D, Agarwal A, Ong C. Causes, effects and molecular mechanisms of testicular heat stress. Reproductive biomedicine online. 2015;30(1):14-27.
[26] Azizollahi S, Aflatoonian R, Sedigi-Gilani MA, Jafarabadi MA, Behnam B, Azizollahi G, et al. Recruiting testicular torsion introduces an azoospermic mouse model for spermatogonial stem cell transplantation. Urology journal. 2014;11(3):1648-55.
[27] Okada K, Fujisawa M. Recovery of spermatogenesis following cancer treatment with cytotoxic chemotherapy and radiotherapy. The world journal of men's health. 2019;37(2):166-74.
[28] Abuelhija M, Weng CC, Shetty G, Meistrich ML. Rat models of post-irradiation recovery of spermatogenesis: interstrain differences. Andrology. 2013;1(2):206-15.
[29] Absalan F, Movahedin M, Mowla SJ. Evaluation the Expression of Apoptotic Genes and Its Protein after Treatment of Cryptorchid Mice. Iranian Biomedical Journal. 2012;16(2).
[30] Ziaeipour S, Rezaei F, Piryaei A, Abdi S, Moradi A, Ghasemi A, et al. Hyperthermia versus busulfan: Finding the effective method in animal model of azoospermia induction. Andrologia. 2019;51(11):e13438.
[31] Mobarak H, Heidarpour M, Rahbarghazi R, Nouri M, Mahdipour M. Amniotic fluid-derived exosomes improved spermatogenesis in a rat model of azoospermia. Life Sciences. 2021;274:119336.
[32] Xie Y, Deng C-C, Ouyang B, Lv L-Y, Yao J-H, Zhang C, et al. Establishing a nonlethal and efficient mouse model of male gonadotoxicity by intraperitoneal busulfan injection. Asian journal of andrology. 2020; 22(2):184.
[33] Nasimi P, Vahdati A, Tabandeh M, Khatamsaz S. Study of Side Effects of Busulfan on Testis Tissue and Epididymal Sperm of Adult MICE Fpllowing Treatment with Clinical dose. 2016.
[34] Rockett JC, Mapp FL, Garges JB, Luft JC, Mori C, Dix DJ. Effects of hyperthermia on spermatogenesis, apoptosis, gene expression, and fertility in adult male mice. Biology of reproduction. 2001;65(1):229-39.
[35] Panahi M, Keshavarz S, Rahmanifar F, Tamadon A, Mehrabani D, Karimaghai N, et al., editors. Busulfan induced azoospermia: Stereological evaluation of testes in rat. Veterinary Research Forum; 2015: Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.
[36] Karimaghai N, Tamadon A, Rahmanifar F, Mehrabani D, Jahromi AR, Zare S, et al. Spermatogenesis after transplantation of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in busulfan-induced azoospermic hamster. Iranian journal of basic medical sciences. 2018;21(7):660.
[37] Panahi S, Karamian A, Sajadi E, Aliaghaei A, Nazarian H, Abdi S, et al. Sertoli cell–conditioned medium restores spermatogenesis in azoospermic mouse testis. Cell and tissue research. 2020;379(3):577-87.
[38] Absalan F, Movahedin M, Mowla SJ. Evaluation of apoptotic genes expression and its protein after treatment of cryptorchid mice. Iranian Biomedical Journal. 2012;16(2):77.
[39] Barthelmess EK, Naz RK. Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. Frontiers in bioscience (Elite edition). 2014;6:104.
[40] Parsanezhad ME, Jahromi BN, Zare N, Keramati P, Khalili A, Parsa-Nezhad M. Epidemiology and etiology of infertility in Iran, systematic review and meta-analysis. J Womens Health. 2013;6(2).
[41] Mannerås Holm L. Polycystic ovary syndrome-Studies of metabolic and ovarian disturbances and effects of physical exercise and electro-acupuncture. 2010.
[42] 4Baravalle C, Salvetti NR, Mira GA, Pezzone N, Ortega HH. Microscopic characterization of follicular structures in letrozole-induced polycystic ovarian syndrome in the rat. Archives of medical research. 2006;37(7):830-9.
[43] Pasquali R, Gambineri A, Pagotto U. The impact of obesity on reproduction in women with polycystic ovary syndrome. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2006;113(10):1148-59.
[44] Lentscher JA, Decherney AH. Clinical Presentation and Diagnosis of Polycystic

Ovarian Syndrome. Clinical Obstetrics and Gynecology. 2021;64(1):3-11.
[45] Singh KB. Persistent estrus rat models of polycystic ovary disease: an update. Fertility and sterility. 2005;84:1228-34.
[46] 4West C, Foster DL, Evans NP, Robinson J, Padmanabhan V. Intra-follicular activin availability is altered in prenatally-androgenized lambs. Molecular and cellular endocrinology. 2001;185(1-2):51-9.
[47] Abbott DH, Dumesic DA, Eisner JR, Colman RJ, Kemnitz JW. Insights into the development of polycystic ovary syndrome (PCOS) from studies of prenatally androgenized female rhesus monkeys. Trends in Endocrinology & Metabolism. 1998;9(2):62-7.
[48] Eisner JR, Barnett MA, Dumesic DA, Abbott DH. Ovarian hyperandrogenism in adult female rhesus monkeys exposed to prenatal androgen excess. Fertility and sterility. 2002;77(1):167-72.
[49] Recabarren SE, Padmanabhan V, Codner E, Lobos A, Durán C, Vidal M, et al. Postnatal developmental consequences of altered insulin sensitivity in female sheep treated prenatally with testosterone. American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism. 2005;289(5):E801-E6.
[50] Sullivan SD, Moenter SM. Prenatal androgens alter GABAergic drive to gonadotropin-releasing hormone neurons: implications for a common fertility disorder. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2004;101(18):7129-34.
[51] Blesson CS, Chinnathambi V, Hankins GD, Yallampalli C, Sathishkumar K. Prenatal Testosterone Exposure Induces Hypertension in Adult Females via Androgen Receptor–Dependent Protein Kinase Cδ–Mediated Mechanism. Hypertension. 2015;65(3):683-90.
[52] Tamadon A, Hu W, Cui P, Ma T, Tong X, Zhang F, et al. How to choose the suitable animal model of polycystic ovary syndrome? Traditional Medicine and Modern Medicine. 2018;1(02):95-113.
[53] Ongaro L, Salvetti NR, Giovambattista A, Spinedi E, Ortega HH. Neonatal androgenization-induced early endocrine–metabolic and ovary misprogramming in the female rat. Life sciences. 2015;130:66-72.
[54] Seif Amirhoseiny E, Ganji A, Mosayebi G, Ghazavi A. Immunomodulatory Effect of Fennel in Animal Model of Polycystic Ovarian Syndrome. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2020;23(1):22-33.
[55] Bandariyan E, Mogheiseh A, Ahmadi A. Study of Body Weight and Histomorphometry of Uterus in Experimentally Polycystic Ovary Syndrome Induced by Dehydroepiandrosterone in Mouse Models Treated with Lutein. Journal of Veterinary Research. 2021;76(2):242-9.
[56] Wu X-Y, Li Z-L, Wu C-Y, LI Y-M, Lin H, Wang S-H, et al. Endocrine traits of polycystic ovary syndrome in prenatally androgenized female Sprague-Dawley rats. Endocrine journal. 2010:1001060376-.
[57] Joksimovic Jovic J, Sretenovic J, Jovic N, Rudic J, Zivkovic V, Srejovic I, et al. Cardiovascular Properties of the Androgen-Induced PCOS Model in Rats: The Role of Oxidative Stress. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2021;2021.
[58] Ye R, Yan C, Zhou H, Huang Y, Dong M, Zhang H, et al. Brown Adipose Tissue Activation by Cold Treatment Ameliorates Polycystic Ovary Syndrome in Rat. Frontiers in Endocrinology. 2021;12.
[59] Kafali H, Iriadam M, Ozardalı I, Demir N. Letrozole-induced polycystic ovaries in the rat: a new model for cystic ovarian disease. Archives of medical research. 2004;35(2):103-8.
[60] Ghorbani T, Karimi A, Najafi G, Besharti M, Sharafi M. Therapeutic effects of Vitex (Vitagnus castus) extract on in vitro maturation and fertilization of oocytes in mice affected by polycystic ovary syndrome. Veterinary Clinical Pathology The Quarterly Scientific Journal. 2020;14(54):101-13.
[61] Bernuci MP, Szawka RE, Helena CV, Leite CM, Lara HE, Anselmo-Franci JA. Locus coeruleus mediates cold stress-induced polycystic ovary in rats. Endocrinology. 2008;149(6):2907-16.
[62] Kang X, Jia L, Shen X. Manifestation of hyperandrogenism in the continuous light exposure-induced PCOS rat model. BioMed research international. 2015;2015.
[63] Chang A, Zhao H. Representation of specific diagnosis for low back pain using the 11th revision of international classification of diseases and related health problems: Perspectives of conventional medicine and traditional medicine. World Journal of Traditional Chinese Medicine. 2021;7(2):234.
[64] Maharlouei N, Morshed Behbahani B, Doryanizadeh L, Kazemi M. Prevalence and pattern of infertility in Iran: A systematic review and meta-analysis study. Women's Health Bulletin. 2021:63-71.
[65] Andersen ML, Winter LM. Animal models in biological and biomedical research-experimental and ethical concerns. Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2019; 91.

A review of common animal models in reproductive biology studies

Nazdikbin Yamchi N.[1], Khanbabaei R.[1*]

[1] Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Ghaemshahr Branch, Islamic Azad University, Ghaemshahr, Iran.

* (Corresponding author): khanbabaee@gmail.com

Received: February 2022 Accepted: June.2022

Abstract

One of the major problems in today's world is the inability to have children. This has affected social health and led researchers to preclinical studies. Over several decades, numerous animal models in the biology of reproduction have entered the field of research. Different mechanisms and approaches induce different types of reproductive diseases. Since premature ovarian failure, azoospermia and polycystic ovary syndrome are important causes of inability of couples to have children, we decided to review the studies conducted in this field, appropriate laboratory methods and processes to create an animal model for premature failure. Introduce ovarian, azoospermia and polycystic ovary syndrome. In the present study, common methods along with the relevant protocols, along with the advantages and disadvantages of each model are presented.

Keywords: Animal model, Premature ovarian failure, Azoospermia and Polycystic ovary syndrome.