مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و هفتم، شماره دو، اردیبهشت ۱۳۹۸
تاریخ دریافت:۱۳۹۷/۳/۲
تاریخ پذیرش:۱۳۹۷/۶/۱۷

ارزیابی مقایسه نتایج کلینیکی تخمک‌های تیمار شده با یونومایسین و کلرید استرانسیوم در زوجین نابارور با شکست قبلی لقاح آزمایشگاهی

مرضیه نوروزی-هفشجانی[۱]، مرضیه تولائی[*۲]، محمد حسین نصراصفهانی[۳،۴]

مقاله پژوهشی

مقدمه: عوامل متعددی در شکست لقاح پس از تزریق اسپرم داخل سیتوپلاسمی (ICSI) دخیل است که می‌توان به فاکتورهای اسپرمی یا تخمکی و یا هر دو اشاره نمود. شکست در فعال شدن تخمک، مهم‌ترین عامل شکست لقاح بعد از ICSI در نظر گرفته شده است. برای غلبه بر این نقص، تکنیک فعال‌سازی مصنوعی تخمک (AOA) پس از ICSI معرفی شده است. معمولاً یونومایسین و کلرید استرانسیوم به‌عنوان کارآیی‌ترین عوامل فعال‌سازی تخمک در کلینیک استفاده می‌شود. در این مطالعه، برای اولین بار، نتایج کلینیکی یونومایسین و کلرید استرانسیوم در تخمک‌های خواهری زوج‌هایی که قبلاً با شکست لقاح پس از ICSI مواجه بودند، مقایسه شد.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۱۴ زوج با فاکتور ناباروری مردانه و شکست قبلی در لقاح پس از ICSI، وارد این مطالعه شدند. تخمک‌های همسرشان به دو گروه تقسیم شدند. نیمی از تخمک‌ها با یونومایسین و نیمی دیگر با کلریداسترانسیوم تیمار شدند. سپس میزان لقاح پس از ICSI، کیفیت جنین و وضعیت حاملگی در این گروه‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS 18 و آزمون های آماری Paired sample t-test و chi-square مقایسه گردید.

نتایج: میزان لقاح درتخمک‌هایی که با استفاده از کلرید استرانسیوم فعال‌سازی شده بودند به‌طور معنی‌داری بیشتر از تخمک‌های فعال‌سازی شده با یونومایسین بود (P<۰/۰۰۰۱). اگرچه میزان حاملگی در گروه کلرید استرانسیوم به‌طور غیرمعنی‌داری بالاتر از گروه یونومایسین بود (P=۰/۳۸۷)، ولی میزان کیفیت جنین (P=۰/۹۲۴) بین دو گروه مشابه بود.

نتیجه‌گیری: در افراد با شکست قبلی لقاح پس از ICSI، استفاده از کلریداسترانسیوم جهت فعال‌سازی مصنوعی تخمک، پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: فعال‌سازی مصنوعی تخمک، یونومایسین، کلریداسترانسیوم، ICSI

IRCT201510257223N7

ارجاع: نوروزی-هفشجانی مرضیه، تولائی مرضیه، نصراصفهانی محمد حسین. **ارزیابی مقایسه نتایج کلینیکی تخمک‌های تیمار شده با یونومایسین و کلریداسترانسیوم در زوجین نابارور با شکست لقاح آزمایشگاهی**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۸؛ ۲۷ (۲): ۸۹-۱۲۸۰.

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست فناوری جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه زیست فناوری تولید مثل، اصفهان، ایران

۲- استادیار زیست شناسی علوم جانوری-تکوین، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست فناوری جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه زیست فناوری تولید مثل، اصفهان، ایران

۳- استاد جنین شناسی، پژوهشگاه رویان، پژوهشکده زیست فناوری جهاد دانشگاهی، مرکز تحقیقات پزشکی تولید مثل، گروه زیست فناوری تولید مثل، اصفهان، ایران

۴- مرکز باروری و ناباروری اصفهان، اصفهان، ایران

*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۳۱۹۵۰۱۵۶۸۲، پست الکترونیکی: Tavalaee.m@royaninstitute.org ، صندوق پستی :۸۱۵۹۳۵۸۶۸۶

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1047]

مقدمه

از اوایل سال ۱۹۹۰ استفاده از تکنیک تزریق داخل سیتوپلاسمی اسپرم (ICSI: Intra-Cytoplasmic Sperm Injection) به‌عنوان یکی از موفق‌ترین تکنیک‌های کمک باروری جهت درمان مردان نابارور معرفی گردید (۱). انتظار می‌رود به‌دنبال استفاده از تکنیک ICSI تمامی اسپرم‌های تزریق شده به داخل تخمک منجر به لقاح گردد. با این حال، ۳٪ موارد با شکست در لقاح روبه رو می‌شوند (۲). عدم موفقیت در لقاح پس از ICSI می‌تواند به عوامل متعددی از جمله فاکتورهای اسپرمی، فاکتورهای تخمکی، روش تکنیک و یا هر ترکیبی از این عوامل باشد. مهم‌ترین دلیل عدم دستیابی به لقاح، فعال نشدن تخمک که احتمالاً می‌تواند به‌علت کاهش یا عدم فاکتورهای اسپرمی فعال کننده تخمکی باشد (۳). مطالعات متعدد نشان دادند که دو پروتئین مهم فسفولیپاز C زتا (Phospholipase C Zeta) و PAWP (Post-Acrosomal Sheath WW Domain-binding Protein) در اسپرم، آزادسازی کلسیم از ذخائر داخل سلولی را سبب می‌گردند که منجر به فعال شدن تخمک می گردند. کاهش یا عدم این فاکتورها، احتمالاً در شکست لقاح پس از ICSI بسیار موثر است (۶-۴). احتمالاً یک راه حل جهت غلبه بر این نقص استفاده از روش فعال‌سازی مصنوعی تخمک (AOA: Artificial Oocyte Activation) به‌دنبال ICSI می‌باشد (۷). سه روش جهت فعال‌سازی مصنوعی تخمک وجود دارد که می‌توان به روش مکانیکی، روش الکتریکی، روش شیمیایی اشاره نمود. روش شیمیایی یک روش عمده برای استفاده در کلینیک‌های ناباروری و کمک به زوج‌هایی با سابقه شکست لقاح به شمار می‌رود (۱۱-۸)

یکی از مهم‌ترین مواد شیمیایی که در کلینیک‌های ناباروری مورد استفاده قرار می‌گیرد کلسیم آینوفورها هستند (۱۲)، ولی مطالعات متعدد نشان می‌دهند مواد دیگر شامل کلرید استرانسیوم ($SrCl_2$)، یونومایسین و اتانول از جمله مواد دیگری هستند که در فعال‌سازی شیمیایی تخمک می‌توان از آن‌ها استفاده نمود (۱۴-۱۲). برخی از این مواد در کلینیک‌های کمک باروری به صورت دائم استفاده می‌شوند، لازم به ذکر است گاهی این مواد به صورت ترکیبی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۵). یونومایسین یک کلسیم یونوفور است. که قابلیت حل‌شدن در چربی را داشته و کار اصلی آنها انتقال یون‌ها از غشاء سلولی می‌باشد. در مطالعات پیشین نشان داده شده که استفاده از یونومایسین به‌عنوان یک عامل فعال‌کننده مصنوعی تخمک در افراد نابارور، هیچ اثر سوء بر تکوین جنینی نداشته است (۱۶،۱۷). برای اولین بار یاناگیدا در سال ۲۰۰۶ جهت فعال‌سازی مصنوعی تخمک در انسان از کلرید استرانسیوم استفاده نمود و بیان داشت که این ماده هیچ گونه اثر توکسیکی روی رشد و تکوین جنین ندارد (۱۳). در بررسی‌های انجام شده افرادی که در سیکل قبلی خود با عدم دستیابی به لقاح مواجه شده‌اند و هم‌چنین افرادی که با وجود استفاده از کلسیم یونوفور با میزان لقاح کم یا عدم دستیابی به لقاح مواجه هستند، تحت درمان با کلرید استرانسیوم قرار گرفته و میزان موفقیت حاملگی پس از ICSI بهتر شده است (۱۸). کلرید استرانسیوم باعث القاء نوسانات کلسیمی با طول موج کوتاه به صورت متوالی شده، و این مکانیسم بسیار شبیه به فعال سازی طبیعی تخمک انسان است (۱۹،۲۰). با توجه به اهمیت فعال سازی تخمک و این‌که چه ماده‌ای می‌تواند بهترین تاثیر را بر فعال‌سازی تخمک داشته باشد، در این مطالعه برای اولین بار سعی بر آن شد که از کلرید استرانسیوم و یونومایسین به‌طور هم‌زمان جهت فعال‌سازی مصنوعی تخمک در افراد ناباروری که قبلاً با شکست لقاح پس از ICSI مواجه بودند، استفاده شود و نتایج کلینیکی و لقاح و کیفیت جنین آنها مورد قیاس قرار گیرد.

روش بررسی

قبل از انجام مطالعه، به بیماران روند مطالعه به‌طور کامل توضیح داده شد و در صورت موافقت آن‌ها، رضایت کتبی از آن‌ها گرفته شده است.

جمعیت مورد مطالعه

این مطالعه کارآزمایی بالینی است و ۱۴ زوج نابارور با فاکتور مردانه وارد مطالعه شدند. پارامترهای مایع منی این افراد بر

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1047]

اساس معیارهای سازمان بهداشت جهانی (۲۰۱۰)، بررسی گردید و در صورتی که درصد مورفولوژی غیرطبیعی آن‌ها بین ۱۰۰-۹۹ درصد بود، این بیماران وارد مطالعه می‌شدند (۲۱). به‌علاوه کاندیدها برای ورود به مطالعه باید حداقل یک یا دو سیکل شکست لقاح پس از ICSI در سابقه درمان داشته باشند. افراد واجد شرایط ورود به مطالعه از نوع ناباروری با فاکتورهای مردانه بودند و همسران آن‌ها از لحاظ باروری دارای پارامترهای طبیعی بودند. برای این مطالعه، خانم های بالای ۴۵ سال سن، مردان با لکوسپرمی، عفونت ادراری، سندرم Klinefelter، سرطان، و مصرف بیش از حد الکل یا مواد مخدر حذف شد.

جمع آوری وآنالیز مایع منی

نمونه مایع منی افراد نابارور مراجعه کننده به مرکز باروری و ناباروری اصفهان، در روز عمل ICSI، پس از ۴-۳ روز پرهیز از مقاربت در ظرف نمونه‌گیری جمع‌آوری شده، و پس از بررسی‌های اولیه پارامترهای اسپرمی از جمله، حجم نمونه، غلظت، تحرک و مورفولوژی اسپرم بر اساس معیار سازمان بهداشت جهانی (۲۰۱۰)، با استفاده از میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت (۲۱). سپس نمونه مایع منی جهت انجام عمل ICSI، از طریق سانتریفیوژ شیب غلظت (DGC: Density Gradient Centrifuge) جهت انجام پروسه ICSI آماده شد (۲۲).

جداسازی اسپرم به روش سانتریفوژ شیب غلظت (DGC)

در ابتدا، یک گرادیان دو لایه‌ای از محلول Pure sperm (Nidacon, Sweden) با غلظت های ۹۰ و ۴۵ درصد در یک لوله سانتریفوژ ۱۰ سی سی، تهیه گردید. به این صورت که ابتدا ۱/۵ سی سی لایه ۹۰ درصد و سپس ۱/۵ سی سی لایه ۴۵ درصد و در آخر ۱/۵ میلی‌لیتر از مایع منی شسته شده را روی آن قرار داده و به مدت ۲۰ دقیقه با ۱۰۰۰rpm سانتریفوژ می‌گردد. پس از سانتریفیوژ، مایع رویی را با پیپت پاستور به صورت دورانی تخلیه کرده، پلیت باقی مانده که حاوی اسپرم‌های بالغ می‌باشد، به لوله دیگر جهت انجام تزریق ICSI منتقل می شود.

ترزیق اسپرم به درون سیتوپلاسم اووسیت

تخمک‌ها پس از حذف سلول‌های اطرافشان به کمک آنزیم هیالورونیداز(Vitrolife ,Gotenborg, Sweden)در داخل یک دیش حاوی محیط مخصوص منتقل می‌شود. قطره‌ای که اسپرم به داخل آن انتقال داده می‌شود حاوی موادی مانند پلی وینیل پیرولیدون بوده که با افزایش غلظت محیط، باعث کندی حرکت اسپرم شده و این امر به جنین‌شناس اجازه بررسی راحت‌تر اسپرم‌ها را داده و در نهایت، یک اسپرم با بهترین مورفولوژی و تحرک، جهت انجام ICSI انتخاب، و توسط جنین‌شناس به داخل تخمک تزریق می‌گردد (۲۲). تخمک‌های هر فرد که اسپرم به‌داخل آن تزریق شد به دو دسته تقسیم و نیمی از آن‌ها با یونومایسین (Sigma; Ca:10634) و نیمی دیگر با کلرید استرانسیوم تیمار گردید.

تیمارکردن تخمک با یونومایسین

تخمک‌ها بلافاصله پس از تزریق ICSI، به مدت ۱۰ دقیقه در غلظت ۱۰ میکرو مولار توسط یونومایسین تیمار شدند، سپس به درون دیش G- MOPS (محیط طراحی شده با pH مناسب جهت نگهداری و تزریق تخمک‌ها) منتقل شدند. دیش را در انکوباتوری با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵٪ دی اکسیدکربن به مدت ۳۰ دقیقه قرار دادند و پس از آن دیش‌ها به انکوباتور دیگر که دارای دمای ۳۷ درجه سانتی گراد است، منتقل شدند (۲۳).

تیمار کردن تخمک با کلریداسترانسیوم

بعد از انجام عمل ICSI، تخمک‌های تزریق شده با اسپرم را به مدت ۳۰ دقیقه در انکوباتور قرار داده و پس از ۳۰ دقیقه، تخمک‌ها به مدت ۱ ساعت در غلظت ۱۰ میلی‌مولار کلرید استرانسیوم در محیط GPGD (محیطی که عاری از کلسیم و منیزیم باشد) تیمار و سپس تخمک‌های تیمار شده از درون دیش کلریداسترانسیوم به دیش دیگر انتقال داده شدند سپس در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند (۲۴).

بررسی لقاح

درصد لقاح برابر است با تعداد پرونکلئوس 2PN تشکیل شده به تعداد کل تخمک‌هایی که به داخل آن اسپرم تزریق گردید ضربدر ۱۰۰ (۶).

بررسی کیفیت جنین و انتقال آن به رحم

در روز سوم پس از تزریق درون سیتوپلاسمی اسپرم، کیفیت جنین بر اساس تعداد بلاستومر، اندازه و میزان فراگمنتاسیون

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1047]

ارزیابی شدند. جنینی که تعداد بلاستومرهای آن در روز سوم ۸-۷ سلول، با اندازه یکسان و میزان فراگمنتاسیون سیتوپلاسم زیر ۲۵ درصد می‌باشد، جنین با کیفیت خوب (جنین A) و چنان‌چه یکی از این پارامترها را نداشتند، جنین با کیفیت متوسط (جنین B) و جنین با دو یا سه پارامتر بد، جنین با کیفیت بد (جنین C) نام‌گذاری شدند. در نهایت نسبت هر سه نوع کیفیت جنینی به‌صورت جداگانه به تعداد کل جنین‌های آن فرد تقسیم و ضربدر ۱۰۰ گردید و درصد هر نوع کیفیت جنینی گزارش شد. جنینی که از کیفیت بهتری برخوردار بود، برای انتقال انتخاب شد. در واقع اگر جنین کلرید استرانسیوم از کیفیت بهتری برخوردار بود از این گروه و اگر جنین گروه یونومایسین از کیفیت بهتری برخوردار بودند انتقال از این گروه صورت گرفت (۶).

بررسی وضعیت حاملگی

دو هفته پس از انتقال جنین به بیمار با آزمایش β-HCG، وضعیت حاملگی شیمیایی و با شنیدن صدای قلب نوزاد از طریق سونوگرافی وضعیت حاملگی کلینیکی مشخص گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه وتحلیل داده‌ها بر اساس SPSS Inc., Chicago, IL;version 18 انجام شد. جهت تجزیه و تحلیل پارامترهای بیماران و زوجین داده‌ها به صورت میانگین ± خطای معیار گزارش شد. هم چنین جهت قیاس بین گروه‌ها از آزمون آماری Paired sample t-test و برای مقایسه حاملگی از آزمون کای‌دو استفاده شد. سطح معنی داری در این آزمون‌ها معادل $P \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شده است.

ملاحظات اخلاقی

مطالعه دارای تأییدیه از کمیته اخلاق پژوهشگاه رویان به کد 2/12/2015 می‌باشد.

نتایج

میانگین پارامترهای اسپرمی مردان نابارور مراجعه‌کننده جهت این مطالعه در جدول ۱ توصیف پارامترهای زوجین در جدول ۲ گزارش شده است. همان‌گونه که در جدول قابل مشاهده است وضعیت میانگین پارامترهای اسپرمی غلظت، تحرک و مورفولوژی از حد آستانه سازمان بهداشت جهانی (۲۰۱۰)، پایین‌تر است و مشخص است که بیشتر این افراد از کیفیت مایع منی خوبی برخوردار نبوده‌اند. در این مطالعه درصد لقاح و کیفیت جنین در تخمک‌های فعال‌سازی شده توسط دو ماده کلریداسترانسیوم و یونومایسین مورد بررسی قرار گرفت. همان‌طور که در نمودار ۱ نشان داده شده است درصد لقاح در کلرید استرانسیوم و یونومایسین به‌ترتیب ۵/۹۴±۵۸/۱۵ و ۵/۲۴±۲۸/۷۹ می‌باشد که از لحاظ آماری میزان لقاح در تخمک‌های تیمار شده با کلریداسترانسیوم بالاتر از لقاح یونوماسین است (P<۰/۰۰۰۱). کیفیت جنین خوب و یا A (نمودار ۱) در گروه کلریداسترانسیوم (۸/۲۲±۳۲/۸۵درصد) و در گروه یونومایسین (۱۲/۳۲±۳۳/۸۸درصد) اختلاف معنی‌داری را نشان نداده است (P=۰/۹۲۴). هم‌چنین میانگین کیفیت جنین B در کلریداسترانسیوم و یونوماسین به‌ترتیب ۷/۴۳±۳۱/۱۱ درصد و ۹/۹۱±۲۷/۴۹درصد بود که اختلاف معنی‌داری را نداشت (P=۰/۶۴۷). کیفیت جنین C در کلریداسترانسیوم برابر ۹/۶۶±۲۹/۷۳ درصد و در یونومایسین برابر ۱۱/۲۴±۳۸/۶۰ درصد بود و اختلاف معنی‌داری را نداشت (P=۰/۲۸۵).

در این مطالعه از ۱۴ سیکل ICSI، جنین‌های ۳ بیمار در روز سوم فریز شد. از ۱۱ سیکل باقی‌مانده، برای ۵ بیمار که تخمک‌های آن‌ها با استفاده از کلریداسترانسیوم تیمار شده بود انتقال جنین صورت گرفت که در نهایت ۲ حاملگی موفق و ۳ حاملگی ناموفق از کلرید استرانسیوم به‌دست آمد. برای ۶ سیکل دیگر که تخمک‌های این بیماران با استفاده از یونومایسین تیمار شده بود انتقال جنین انجام و در نهایت به ۱ حاملگی موفق و ۵ حاملگی ناموفق منجر شد. در جنین‌های انتقال داده شده از کلریداسترانسیوم ۲ مادر از ۵ مادر حاملگی شیمیایی و کلینیکی داشتند (۴۰٪) و در جنین‌های انتقال داده شده از یونومایسین ۱ مادر از ۶ مادر حاملگی شیمیایی و کلینیکی داشتند (۱۶/۶۶٪)، هیچ تفاوت معنی‌داری بین حاملگی شیمیایی و کلینیکی دیده نشد (P=۰/۳۸۷).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1047]

جدول ۱: توصیف پارامترهای اسپرمی در مردان نابارور کاندید ICSI

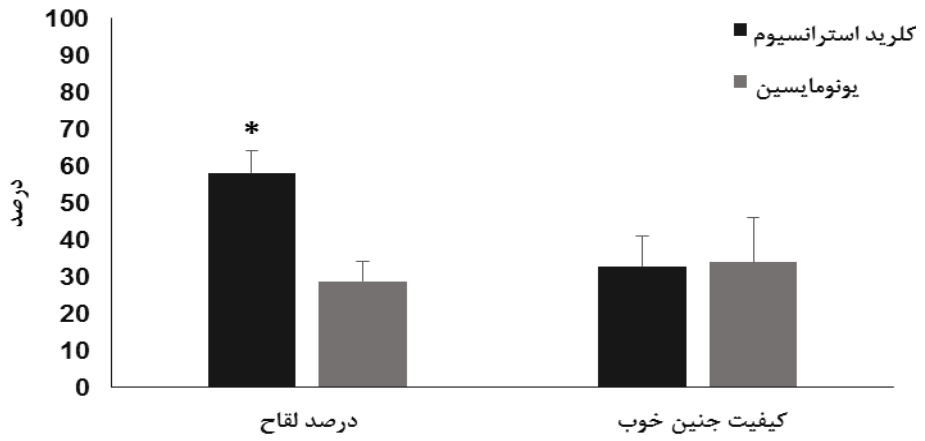
پارامترها	حداقل	حداکثر	±میانگین± خطای استاندارد
غلظت اسپرم (10^6/ml)	۰/۰۵	۶۰	۱۵/۵۸ ± ۵/۱۳
تحرک اسپرم (%)	۱	۶۵	۲۷/۲۳ ± ۵/۴۹
مورفولوژی غیرطبیعی اسپرم (%)	۹۸	۱۰۰	۹۹/۱۵ ± ۰/۱۹
حجم(ml)	۱	۱	۳/۴۳±۰/۴۷

داده‌ها به صورت میانگین±SEM گزارش شده است.

جدول ۲: بررسی آنالیزهای توصیفی و ویژگی زوجین

پارامترها	حداقل	حداکثر	میانگین±انحراف معیار
سن مردان	۲۷	۵۴	۳۴/۷۸ ± ۷/۱۳
سن زنان	۲۴	۳۸	۲۸/۵۰ ± ۵/۶۱
تعداد دفعات استفاده از ART	۱	۳	۰/۵۷ ± ۰/۲۷
طول مدت ناباروری (سال)	۱	۱۳	۵/۵۷ ± ۰/۹۴

داده‌ها به صورت میانگین±SD گزارش شده است.



نمودار ۱: مقایسه درصد لقاح و کیفیت جنین A، بین دو ماده فعال‌سازی تخمک (کلریداسترانسیوم و یونومایسین).
علامت ستاره نشانگر اختلاف معنی‌داری در$P<$ ۰/۰۵ بین دو گروه می باشد. جهت مقایسه کیفیت جنین خوب و درصد لقاح از آنالیز آماری Paired sample t-test استفاده شد.

بحث

استفاده از مواد فعال‌کننده تخمک به‌همراه تکنیک ICSI موجب افزایش شانس لقاح و باروری می‌گردد. هم‌چنین این روش در افرادی که با شکست لقاح مواجه بوده اند تاثیر به‌سزایی دارد، به گونه‌ای که احتمالاً منجر به بهبود وضعیت باروری این افراد می‌گردد (۲۵،۲۶). بر اساس مطالعات انجام شده، AOA نه تنها برای زوجین با میزان لقاح کم و افرادی با شکست لقاح، مفید است بلکه برای افرادی با نقص شدید اسپرم نیز موثر می‌باشد (۲۷،۲۸). در میان محرک‌های شیمیایی جهت استفاده در AOA، کلسیم آینوفورها مانند یونومایسین بیشترین استفاده را جهت فعال‌سازی مصنوعی تخمک دارند (۱۰). اگر چه هیچ مطالعه‌ای تا کنون اثرات یونومایسین و کلریداسترانسیوم را با هم مقایسه نکرده است اما در تعدادی از مطالعات، محققین در مورد کلریداسترانسیوم بیان داشتند که

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]
[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1047]

استفاده از این ماده ممکن است یک عامل بهتر جهت القاء فعال‌سازی مصنوعی تخمک در انسان باشد و اثرات مفیدتری را نسبت به کلسیم آینوفورها نشان دهد. بنابراین، مقایسه کارآیی کلریداسترانسیوم و یونومایسین در تخمک‌های خواهری در زوجین تحت ICSI که حداقل یک شکست لقاح در پیشینه خود داشته‌اند در این مطالعه به‌عنوان هدف قرار گرفت. کلرید استرانسیوم باعث القاء نوسانات با طول موج کوتاه و مکرر کلسیم می‌گردد. که این گونه نوسانات کلسیمی مشابه لقاح فیزیولوژیک در بدن انسان است. البته مکانیسم دقیق کلریداسترانسیوم هم‌چنان در تخمک نامشخص است. ژانگ و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان دادند که نوسانات ناشی از کلریداسترانسیوم از طریق رسپتور اینوزیتول‌تری‌فسفات واسطه شده و با همکاری اینوزیتول‌تری‌فسفات نیاز به فعال‌سازی PLC دارد. بدین صورت که کلریداسترانسیوم از طریق مسیر PLC عمل می‌کند. تصور می‌شود که کلریداسترانسیوم درون تخمک توسط شیب غلظت کلسیمی به سمت پایین تخمک حرکت کرده و باعث آزادسازی کلسیم از شبکه آندوپلاسمی تخمک می‌گردد (۱۰،۲۹). یونومایسین موجب نفوذپذیری غشاء شده و از طریق تسهیل نفوذ کلسیم خارج سلولی باعث افزایش کلسیم داخل سلول شده و هم‌چنین با کاهش ذخائر کلسیم از طریق شبکه آندوپلاسمی عمل می‌کند. این ماده از طریق تشکیل اینوزیتول تری فسفات و اثر آن بر روی ذخائر طبیعی داخل سلولی، باعث افزایش کلسیم داخل سلول می‌شود (۱۰). نتایج این مطالعه حاکی از آن است که اگرچه از لحاظ کیفیت جنین هر دو گروه، یونومایسین و کلریداسترانسیوم به‌طور یکسان و مشابه عمل کرده‌اند ولی کلریداسترانسیوم در افراد با شکست قبلی لقاح منجر به افزایش میزان لقاح به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه یونومایسین شده‌اند. این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که تخمک‌های خواهری را به دو دسته تقسیم کرده و تاثیر این دو ماده شیمیایی را بر روی فعال‌سازی تخمک مشاهده نموده است. به وضوح می‌توان گفت که می‌توان در آینده برای مردان با تراتوزواسپرمی شدید و یا افراد با شکست لقاح قبلی از روش فعال‌سازی مصنوعی تخمک با استفاده از کلریداسترانسیوم کمک گرفت. در این راستا، کیم و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که میزان لقاح با استفاده از کلریداسترانسیوم نتایج رضایت بخشی را به‌همراه دارد (۱۸) ولی مطالعه آن‌ها بدون مقایسه با یونومایسین بوده است. در این مطالعه میزان حاملگی مشاهده شده در گروه کلریداسترانسیوم هم بیشتر از یونومایسین بود که می‌تواند دلیلی دیگر از کسب موفقیت نتایج کلینیکی در زمان استفاده کلریداسترانسیوم در افراد با شکست قبلی لقاح باشد.

نتیجه گیری

کلریداسترانسیوم در بیماران با شکست قبلی لقاح پس از ICSI و هم‌چنین در بیماران با نقص شدید مورفولوژی اسپرم، گزینه بهتری جهت فعال نمودن تخمک می‌باشد. با این حال جامعه آماری وارد شده به این مطالعه کم است و باید این مطالعه بر روی افراد بیشتری در آینده انجام شود.

سپاسگزاری

این طرح با همکاری پژوهشکده زیست فناوری پژوهشگاه رویان و مرکز باروری ناباروری اصفهان تحقق یافته، لذا از کلیه پرسنل محترم مراکز فوق کمال تشکر و قدردانی را داریم. نتایج این طرح حاصل طرح تحقیقاتی با کد مصوب 91000553 تحت حمایت مالی پژوهشگاه رویان و مرکز باروری ناباروری اصفهان است.

تعارض در منافع: وجودندارد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1047]

References:

1- Neri QV, Lee B, Rosenwaks Z, Machaca K, Palermo GD. ***Understanding fertilization through intracytoplasmic sperm injection (ICSI).*** Cell Calcium 2014; 55(1): 24-37.

2- Mahutte NG, Arici A. ***Failed fertilization: is it predictable***? Curr Opin Obstet Gynecol 2003; 15(3): 211-18.

3- Swain JE, Pool TB. ***ART failure: oocyte contributions to unsuccessful fertilization***. Hum Reprod Update 2008; 14(5): 431-46.

4- Kashir J, Nomikos M, Swann K, Lai FA***. PLCζ or PAWP: revisiting the putative mammalian sperm factor that triggers egg activation and embryogenesis***. Mol Hum Reprod 2015; 21(5): 383-88.

5- Aghajanpour S, Ghaedi K, Salamian A, Deemeh MR, Tavalaee M, Moshtaghian J, et al. ***Quantitative expression of phospholipase C zeta, as an index to assess fertilization potential of a semen sample***. Hum Reprod 2011; 26(11): 2950-56.

6- Tavalaee M, Nasr-Esfahani MH. ***Expression profile of PLCζ, PAWP, and TR-KIT in association with fertilization potential, embryo development, and pregnancy outcomes in globozoospermic candidates for intra-cytoplasmic sperm injection and artificial oocyte activation.*** Andrology 2016; 4(5): 850-56.

7- Nasr-Esfahani MH, Deemeh MR, Tavalaee M. ***Artificial oocyte activation and intracytoplasmic sperm injection.*** Fertil Steril 2010; 94(2): 520-26.

8- Ebner T, Montag M, Oocyte Activation Study Group, Montag M, Van der Ven K, Van der Ven H, et al. ***Live birth after artificial oocyte activation using a ready-to-use ionophore: a prospective multicentre study***. Reprod Biomed Online 2015; 30(4): 359-65.

9- Darabi MR, Shiravi A, Hojati V. ***The effects of ethanol and strontium on growth and development of two-cell arrested mouse embryos***. Int J Fertil Steril 2012; 5(4): 197-202.

10- Vanden Meerschaut F, Nikiforaki D, Heindryckx B, De Sutter P. ***Assisted oocyte activation following ICSI fertilization failure***. Reprod Biomed Online 2014; 28(5): 560-71.

11- Vanden Meerschaut F, D'Haeseleer E, Gysels H, Thienpont Y, Dewitte G, Heindryckx B, et al. ***Neonatal and neurodevelopmental outcome of c hildren aged 3-10 years born following assistedoocyte activation***. Reprod Biomed Online 2014; 28(1): 54-63.

12- Montag M, Köster M, van der Ven K, Bohlen U, van der Ven H. ***The benefit of artificial oocyte activation is dependent on the fertilization rate in a previous treatment cycle***. Reprod Biomed Online 2012; 24(5): 521-26.

13- Yanagida K, Morozumi K, Katayose H, Hayashi S, Sato A. ***Successful pregnancy after ICSI with strontium oocyte activation in low rates of fertilization***. Reprod Biomed Online 2006; 13(6):801-6.

14- Presicce GA, Yang X. ***Parthenogenetic development of bovine oocytes matured in vitro***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1047]

for 24 hr and activated by ethanol and cycloheximide. Mol Reprod Dev 1994; 38(4): 380-5.

15- Yamano S, Nakagawa K, Nakasaka H, Aono T. ***Fertilization failure and oocyte activation***. J Med Invest 2000; 47(1-2): 1-8.

16- Vanden Meerschaut F, Nikiforaki D, De Roo C, Lierman S, Qian C, Schmitt-John T, et al. ***Comparison of pre- and post-implantation development following the application of three artificial activating stimuli in a mouse model with round-headed sperm cells deficient for oocyte activation.*** Hum Reprod 2013; 28(5): 1190-98.

17- Deemeh MR, Tavalaee M, Nasr-Esfahani MH. ***Health of children born through artificial oocyte activation: a pilot study***. Reprod Sci 2015; 22(3): 322-8.

18- Kim JW, Kim SD, Yang SH, Yoon SH, Jung JH, Lim JH. ***Successful pregnancy after SrCl2 oocyte activation in couples with repeated low fertilization rates following calcium ionophore treatment***. Syst Biol Reprod Med 2014; 60(3): 177-82.

19- Hosseini SM, Hajian M, Moulavi F, Shahverdi AH, Nasr-Esfahani MH. ***Optimized combined electrical-chemical parthenogenetic activation for in vitro matured bovine oocytes***. Anim Reprod Sci 2008; 108(1-2): 122-33.

20- Kim JW, Choi JL, Yang SH, Yoon SH, Jung JH, Lim JH. ***Live birth after SrCl2 oocyte activation in previous repeated failed or low fertilization rates after ICSI of frozen-thawed testicular spermatozoa: case report***. J Assist Reprod Genet 2012; 29(12): 1393-6.

21- World Health Organization. ***WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen.*** Cambridge: Cambridge University Press; 2010.

22- Kheirollahi-Kouhestani M, Razavi S, Tavalaee M, Deemeh MR, Mardani M, Moshtaghian J, et al. ***Selection of sperm based on combined density gradient and Zeta method may improve ICSI outcome***. Hum Reprod 2009; 24(10): 2409-16.

23- Nasr-Esfahani MH, Razavi S, Javdan Z, Tavalaee M. ***Artificial oocyte activation in severe teratozoospermia undergoing intracytoplasmic sperminjection***. Fertil Steril 2008; 90(6): 2231-37.

24- Yang XY, Wang J, Liu JY, Gao Y, Zhou ZM, Sha JH, et al. ***Pregnancy outcome after intracytoplasmic sperm injection with strontium oocyte activation in a globozoospermic patient***. Asian J Androl 2012; 14(2): 341-3.

25- Heindryckx B, De Gheselle S, Gerris J, Dhont M, De Sutter P. ***Efficiency of assisted oocyte activation as a solution for failed intracytoplasmic sperm injection***. Reprod Biomed Online 2008; 17(5): 662-8.

26- Rybouchkin AV, Van der Straeten F, Quatacker J, De Sutter P, Dhont M. ***Fertilization and pregnancy after assisted oocyte activation and intracytoplasmic sperm injection in a case of round-headed sperm associated with deficient oocyte activation capacity***. Fertil Steril 1997; 68(6): 1144-47.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1047]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1047] [Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

27- Borges E Jr, de Almeida Ferreira Braga DP, de Sousa Bonetti TC, Iaconelli A Jr, Franco JG Jr. ***Artificial oocyte activation using calcium ionophore in ICSI cycles with spermatozoa from different sources***. Reprod Biomed Online 2009; 18(1): 45-52.

28- Nasr-Esfahani MH, Tavalaee M, Deemeh MR, Arbabian M, Parrington J**. *Can assessment of Total acrosin activity help predict failed or low fertilization rate ICSI for implementation of artificial oocyte activation?*** The Open Andrology J 2010; 2: 19-26.

29- Zhang D, Pan L, Yang LH, He XK, Huang XY, Sun FZ. ***Strontium promotes calcium oscillations in mouse meiotic oocytes and early embryos through InsP3 receptors, and requires activation of phospholipase and the synergistic action of InsP3.*** Hum Reprod 2005; 20(11): 3053-61.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1047]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 27| NO 2 | May 2019

Received: 23 May 2018
Accepted: 8 Sep 2018

Evaluation of comparison of clinical outcome treated oocyte with ionomycin and strontium chloride in infertile couple with previous failed in vitro fertilization

Marziyeh Norozi-Hafshejani[1], Marziyeh Tavalaee[*2], Mohammad Hossein Nasr- Esfahani [3,4]

Original Article

Introduction: Several factors are involved in failed fertilization following intracytoplasmic sperm injection (ICSI), which could be related to sperm, oocyte factors and/or both. Failure in oocyte activation is considered as the most important factor in failed fertilization after ICSI. To overcome this shortcoming, artificial oocyte activation (AOA) after ICSI has been suggested. Commonly, ionomycin and strontium chloride are used as the most efficient agents for oocyte activation in the clinic. In this study, for the first time, the clinical results of ionomycin and strontium chloride were compared on sister oocytes of couples who previously have had fertilization failure after ICSI.

Methods: In this intervention study, 14 couples with male factor infertility and previous failed fertilization after ICSI were included in this study. Oocytes of their wives were divided into two groups. Half of the oocytes after ICSI were treated with ionomicin and other half were treated with strontium chloride. Then, fertilization rate, embryo quality and pregnancy status were compared through SPSS 18 software, Paired sample t-test and chi-square test.

Results: Percentage of fertilization rate was significantly higher in oocytes that were activated using strontium chloride compared to those that were activated with ionomycin ($p<0.0001$). Although, the pregnancy rate was insignificantly higher in strontium chloride group than ionomycin group ($p=0.387$), but the quality of embryo was similar between the two groups ($p=0.924$).

Conclusion: In infertile men with previous failed fertilization after ICSI, the use of strontium chloride can also be recommended for oocyte activation.

Keywords: Artificial oocyte activation; Ionomicin; Strontium chloride; ICSI

Citation: Norozi- Hafshejani M, Tavalaee M, Nasr- Esfahani MH. **Evaluation of comparison of clinical outcome treated oocyte with Ionomycin and strontium chloride in infertile couple with previous failed in vitro fertilization.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2019; 27(2): 1280-89

[1,2,3] Department of Reproductive Biotechnology, Reproductive Biomedicine Research Center, Royan Institute for Biotechnology, ACECR, Isfahan, Iran.
[4] Isfahan Fertility and Infertility Center, Isfahan, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 03195015682, **email:** Tavalaee.m@royaninstitute.org

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

[DOI: 10.18502/ssu.v27i2.1047]