

الله أكبر الحمد لله



مدیریت تحصیلات تکمیلی

دانشکده علوم پایه

گروه زیست شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته ژنتیک

عنوان:

تشخیص نرخ موفقیت آمیز بودن آی وی اف در افراد مبتلا به سندروم پلی کیستیک

تخمندان با بررسی بیان نسبی میکرو RNA های کاندید

اساتید راهنما:

دکتر فاطمه حدادی

دکتر سید مهدی کلانتر

اساتید مشاور:

دکتر فاطمه منتظری

دکتر حسین کمال الدینی

پژوهش و نگارش:

محبوبه جعفری

سال ۱۴۰۱

نرخ ناباروری جهانی سال به سال افزایش یافته است. سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) به عنوان یکی از شایع ترین اختلالات هورمونی در میان زنان، ازجمله علل قابل درمان ناباروری بدون تخمک گذاری است. با این وجود، میزان موفقیت درمان ها و پیامدهای زایمان زنده، به ویژه در تکنیک های کمک باروری، هنوز خیلی امیدوارکننده نیست. کاهش پتانسیل رشد تخمک ها و جنین های با کیفیت بالا در بیماران PCOS در مقایسه با بیماران غیر PCOS دیده شده است. یک مرحله حیاتی در درمان IVF ارزیابی صلاحیت تخمک و جنین قبل از انتقال جنین است. تخمک ها در متافاز II بسیار شکننده هستند. ارزیابی مورفولوژیکی مکرر روی این تخمک ها ممکن است به طور مستقیم کیفیت را مختل کند و بر کل فرآیند تأثیر بگذارد. شناسایی بیومارکرهای بالقوه به ویژه در مجموعه تخمک-سلول های کومولوس می تواند به پیش بینی نتیجه کمک کند و ممکن است فضایی برای بهبود ایجاد کند. این پژوهش بیان miR424, miR181, miR20a و miR19b در سلول های کومولوس را با توجه به کیفیت تخمک در زنان نرمال و PCOS با استفاده از روش RealTimePCR بررسی کرده است. بیان ژن های هدف این miRNA ها براساس عملکرد فیزیولوژیکی آنها در مسیرهای Cell Cycle, Oocyte meiosis, Cellular senescence نقش دارد. در مجموع، این بررسی نشان داد که بیان مثبت miR-19b و miR-181a ممکن است با تخمک های با کیفیت خوب مرتبط باشد و می تواند به عنوان یک شاخص در بین زنان PCOS استفاده شود.

چکیده فارسی

کلمات کلیدی: IVF، سندرم تخمدان پلی کیستیک، سلول های کومولوس، میکروRNA ها، Real time PCR

Determining the success of IVF rate in people with polycystic ovary syndrome by investigation of candidate microRNAs relative expression

Cumulus cells (CC) surrounding the developing oocytes support their maturation by bidirectional interactions. Transcriptome of CC has the potential to help as significant non-invasive biomarkers for oocyte capability and quality. The present study aimed at finding most important genes and pathways involved in oocyte maturation in different maturity stages germinal vesicle (GV) and MII by assessing the transcriptomic signatures of their neighboring CC. GSE145467 and GSE108886 gene expression profiles were obtained from the Gene Expression Omnibus (GEO) database. The differentially expressed genes (DEGs) between 6 GV- CC and 6 matched MII- CC were identified using the CLC software. Common DEGs in the datasets were selected by the VennDiagram package. For the functional annotation of common DEGs, DAVID v.6.8 was used to perform Gene Ontology (GO) and the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis. In accordance with data collected from the Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes/Proteins (STRING) database, a protein–protein interaction (PPI) network was constructed by Cytoscape. Cytohubba in Cytoscape was used to screen the hub genes. Finally, potential micro RNAs (miRNAs) of hub genes were predicted by miRWalk 3.0 and miRDB. After comparing differential expressed genes (DEGs) between 6 GV- CC and 6 matched MII- CC we reached 1400 genes, among them we selected 422 down-regulated genes in CC encapsulating mature oocytes (MII- CC). Then, the most important pathways including candidate genes which involved in oocyte maturation were considered. The first five highlighted paths include nuclear maturation, chromatin remodeling & DNA replication initiation, apoptosis and inflammation, extracellular matrix components and remodeling and steroid metabolism and processing. Finally, we selected 4 miRNAs that were most related to hallmark pathways and also targeted the mentioned genes include *PKMYT1*, *CycB*, *E2F1*, *CHEK1*, *MYBL2* and *CCNA2*. In this study we review our findings and compare with previous literature refer to the oocyte transcriptome during different maturation stages. Our findings were in line with the available reports and enrich it with several genes and pathways, which have not been previously involved in human oocyte development. This study lays the ground for future functional studies that can enhance our understanding of human oocyte maturation. The hub genes of the bidirectional network in the cumulus-oocyte complex played a fundamental role in oocyte maturation; though, these findings need supplementary investigation.

Keywords: Cumulus cells (CC), differentially expressed genes (DEGs), Gene expression, Oocyte maturation, Assisted reproductive Technology (ART)



University of Zabol
Graduate school
Faculty of Basic Sciences
Department of Biology

**The Thesis Submitted for the Degree of M.Sc (in the field of
Genetic Science)**

**Determining the success of IVF rate in
people with polycystic ovary syndrome
by investigation of candidate
microRNAs relative expression**

Supervisors:
Dr. F. Haddadi
Dr. S. M. Kalantar

Advisors:
Dr. F. Montazeri
Dr. H. amaladini

BY:
M. Jafari

February 2023