

بروز رفتار جنسی با واسطه برخی فاکتورهای موضوعی و احتمالاً پروستاگلاندین_۲ آلفا انجام می‌گیرد.

- مقدمه:

پیشنهاد شده که پروستاگلاندینها در تنظیم رفتارهای جنسی مهره‌داران نقش مهمی ایفاء می‌کنند. بررسیهای انجام شده روی ماهیها نشان داده است که پروستاگلاندین‌ها رفتار تخم‌ریزی و آزادسازی تخمک را در ماهی ماده القاء می‌کنند (۱). به علاوه تزریق پروستاگلاندین‌ها در دوزیستان ماده رفتار تخم‌ریزی (۶) و القاء انقباضات شکمی و آزادسازی تخمک را موجب می‌شود (۹). مطالعات اخیر در دوزیستان ماده نشان داده است که پروستاگلاندین‌ها مانع بروز جفتگیری و تولید صدا می‌گردند (۶).

سنجهش پروستاگلاندین (PG) F₂ آلفا در پلاسمای قورباغه نر طی ماههای سال نشان داده است که سنتر این ماده به سطح استرادیول بستگی دارد و ماده اخیر در فعالیتهای تولید مثلثی دخالت دارد (۷). تجاری که روی خرزدگان انجام گردیده تأثیراتی متفاوت نشان داده است. در برخی گونه‌ها پروستاگلاندینها مانع بروز رفتار جنسی می‌گردند و در برخی دیگر بر عکس عمل می‌کنند (۱۱). پروستاگلاندینها بر گونه‌های پستانداران نیز اثرات متفاوت دارند. در موشها پروستاگلاندین_۲ آزادسازی LH را القاء می‌کند (۵)، در هامستر اثر استروژن را افزایش می‌دهد (۴). در موش نر بالغ تزریق پروستاگلاندینهای F₁ و F₂ آلفا موجب کاهش چشمگیر اسperm زایی اولیه طی مرحله تقسیم میوز می‌شود که در نهایت باعث کاهش اسpermاتیدها در مرحله ۷ در مقایسه با جانوران کنترل است و اثر پروستاگلاندین_۲ آلفا از پروستاگلاندین_۱ آلفا شدیدتر است (۱). در انسان پروستاگلاندینها انقباض لوله‌های سمعی نیفر را القاء می‌کنند. (۱۲)

از طرفی دیگر برخی مطالعات روی موش نشان داده است که پروستاگلاندین_۲ آلفا ساختار اسperm را دچار اختلال می‌سازد (۸). هدف تحقیق حاضر بررسی اثر پروستاگلاندین_۲ آلفا بر رفتار جنسی وزغ نر (Bufo-Viridis) می‌باشد. همچنین تأثیر پروستاگلاندین_۲ آلفا بر محور هیپوفیز - گناد انجام می‌گیرد. با

اثر پروستاگلاندین_۲ آلفا اگزوژن بر فعالیت‌های جنسی وزغ نر بالغ Bufo Viridis

دکتر پروین رستمی - آریتا پروانه تقریشی

گروه زیست‌شناسی - دانشگاه تربیت معلم

- چکیده:

به منظور بررسی اثرات پروستاگلاندین‌ها بر رفتار جنسی و تغییرات بافت بیضه در وزغ نر آزمایش‌های روی وزغهای دست نخورده و هیپوفیزکتومی شده انجام شد. حیوانات دست نخورده هر یک ۱۰ میکروگرم پروستاگلاندین_۲ آلفا (دوز مؤثر) دریافت می‌گردند. رفتار جنسی در برگرفتن قورباغه ماده در این حیوانات دیده شد در حالی که وزغهایی که پروستاگلاندین_۲ α دریافت نکرده بودند، این رفتار را نشان ندادند. ضمتأکاهش قطر لوله‌های سمینیفر، همچنین کاهش تعداد سلولهای اسpermزا در مقایسه با حیوانات شاهد در آنها دیده شد. وزغهای هیپوفیزکتومی شده در پنج گروه جداگانه به ترتیب محلول رینگر پروستاگلاندین_۲ F₂ α، عصاره هموزنیزه شده هیپوفیز ماده، عصاره هیپوفیز همراه با پروستاگلاندین_۲ آلفا و همچنین HCG همراه با پروستاگلاندین_۲ آلفا دریافت می‌داشتند. نتایج نشان می‌دهد که به جز گروههای اول و دوم در سه گروه دیگر رفتار در برگیری وزغ ماده مشاهده شد. در گروه چهارم افزایش سلولهای سلولهای اسpermزا و افزایش قطر لوله‌های سمعی نیفر دیده شد. بررسی اخیر نشان می‌دهد که پروستاگلاندین_۲ آلفا موجب بروز رفتار جنسی می‌شود و احتمالاً این تأثیر از طریق محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گناد انجام می‌گیرد. با توجه به اینکه غده هیپوفیز به تهابی موجب بروز رفتار جنسی می‌گردد ولی همراه با پروستاگلاندین_۲ آلفا بیضه‌ها را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد می‌توان نتیجه گرفت که تأثیر غده هیپوفیز بر بیضه‌ها و

در هر گروه ۴ وزغ نر و ۴ وزغ ماده گذار هم قرار داده شده رفتار جنسی مورد بررسی قرار می‌گرفت. گروههای تجربی نر ۱۰ میکروگرم پروستاگلادین F₂ آلفا دریافت می‌کردند سپس در گذار وزغهای ماده قرار داده شده رفتار جنسی بررسی می‌شد. ۲۴ ساعت بعد حیوانات نر به دنبال بیهوشی کشته شده بیضه آنها خارج و برای مطالعات بافتی آماده می‌گردید.

- مواد و روش:

جانوران و نگاهداری آنها:

وزغهای نر به وزن ۴۵-۵۰ گرم در ظرفهای شیشه‌ای به ابعاد ۳۰×۲۰×۲۰ سانتیمتر محتوی آب لوله‌کشی تهران نگاهداری می‌شدند و هر هفته آب ظرفها تعویض می‌شد.

در مدت آزمایش حرارت اطاق ۱۰±۲ درجه سانتیگراد حفظ می‌شد و جانوران از جگر مرغ تغذیه می‌شدند و از فتوپریود ۱۲ ساعت روشنایی ۱۲ ساعت تاریک استفاده می‌گردید. مطالعات روی هفت گروه و هر گروه بین ۸ تا ۱۰ وزغ نر انجام گردید.

روشهای جراحی:

وزغهای نر را بادی اتیل اتر بیخس کرده بوسیله مته دندانپزشکی سوراخ کوچکی در ناحیه استخوان کام مجاور محل قرارگیری هیپوفیز ایجاد کرده، غده هیپوفیز را کاملاً خارج ساخته سپس جانوران هیپوفیزکتمی شده بمدت یک هفته پس از جراحی در شرایط آزمایشگاهی قرار داده می‌شدند.

۲- حیوانات هیپوفیزکتمی شده
وزغهای نر پس از برداشته شدن هیپوفیز به مدت دو هفته در شرایط آزمایشگاه نگهداری می‌شدند تا اثرات هورمونهای هیپوفیزی موجود در خون از بین بروود سپس در پنج گروه به شرح زیر قرار می‌گرفتند.
در هر گروه ۸ تا ۱۰ وزغ مورد آزمایش قرار گرفتند.
گروه اول - هر وزغ تنها رینگر دو زیست دریافت می‌کرد (۱ میلی لیتر).
گروه دوم - هر وزغ ۱۰ میکروگرم PGF_{2α} در یک میلی لیتر دریافت می‌کرد.

گروه سوم - هر وزغ عصاره ۲ هیپوفیز هموژنیزه شده وزغ ماده را دریافت می‌کرد (تزریق ۲ عصاره هیپوفیز ماده به هر وزغ نر رفتار جنسی را القاء می‌کند).
گروه چهارم - هر وزغ همzman با عصاره ۲ هیپوفیز وزغ ماده، ۱۰ میکروگرم PGF_{2α} نیز دریافت می‌کرد.
گروه پنجم - هر وزغ بطور همzman HCG با دوز ۳۰ و ۱۰ میکروگرم PGF_{2α} دریافت می‌کرد.
در هر گروه به تعداد وزغهای نر وزغهای ماده قرار داده و رفتار جنسی بررسی می‌گردید. ۲۴ ساعت بعد وزغهای نر به دنبال بیهوشی کشته شده بیضه آنها خارج و برای مطالعات بافتی آماده می‌گردید.

هورمونها و داروها:

برای تزریق به وزغهای نر از غده هیپوفیز هموژنیزه شده وزغ ماده استفاده شد. PGF_{2α} (۱۵ میلی گرم در میلی لیتر) را در محلول رینگر حل کرده و از دوزهای ۵ تا ۳۰ میکروگرم در لیتر برای هر جانور استفاده گردید. سپس دوز مؤثر ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر برای هر وزغ تجربی انتخاب گردید.

از هورمون HCG به صورت محلول با غلظت IU 30 (از محلول مادر IU 1500) استفاده شد. تزریقات به صورت درون صفاقی انجام شده است.

روشهای تجربی:

به منظور بررسی اثر PGF_{2α} بر رفتار جنسی (منظور از رفتار جنسی در این مقاله در آغوش‌گیری وزغ ماده توسط وزغ نر است) و بررسی محور عملکرد آن تجربیات زیر روی وزغهای نر به وزن ۴۵-۵۰ گرم به روشهای زیر انجام گرفت.

مطالعه بافت بیضه و روشهای آماری:
بیضه وزغها را پس از ثابت کردن در محلول بوئن، در پارافین قاب‌گیری کرده سپس برشهای سری عرضی به قطر ۶ میکرون تهیه می‌گردید. برشهای ریخته شده در هماتوکسیلین و اتوزین رنگامیزی شده با میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار می‌گرفتند. در مقاطع بیضه‌ها قطر لوله‌های سمی نیفر در درشتمنایی ۱۰× و تعداد سلولهای اسپرماتوژنیک در درشتمنایی ۴× میکروسکوپ نوری اندازه گیری و

۱- حیوانات دست نخورده

۲- حیوانات هیپوفیزکتمی شده

۳- حیوانات دست نخورده

-بحث و تفسیر:

نتایج نشان می‌دهد که تزریق $10 \mu\text{g}$ میکروگرم در میلی لیتر $\alpha_2\text{PGF}$ موجب القاء، رفتار جنسی و آزاد سازی اسperm می‌شود. کاهش معنی‌دار سلولهای اسپرماتوزنیک مؤید اینست که $\alpha_2\text{PGF}$ در تکثیر سلولهای جنسی نقشی ندارد بلکه آزادسازی اسperm را فعال می‌سازد این امر تأکیدی بر یافته‌های Abbatiello^(۱) روی موش تر است. کاهش قطر لوله‌ها می‌تواند مؤید انقباض سلولهای میوتیدی جدار لوله سمی نیفر باشد که این امر با یافته‌های Yamamoto^(۱۹۸۷)^(۲) مطابقت دارد.

در حیوان هیپوفیزکتومی شده قطر لوله‌ها و تعداد سلولهای اسپرماتوزنیک کاهش می‌یابد که نشانه تأثیر هیپوفیز بر رشد لوله و تکثیر سلولهای جنسی است در اینحال تزریق $\alpha_2\text{PGF}$ موجب بروز رفتار جنسی نگردید که نشان دهنده نیاز $\alpha_2\text{PGF}$ بر محور هیپوفیزی و گناد و تروپین‌ها برای القاء، رفتار جنسی است. نتایج نشان می‌دهد که تزریق $\alpha_2\text{PGF}$ در وزغ هیپوفیزکتومی شده بر قطر لوله و تکثیر سلولهای اسپرماتوزنیک بی‌اثر است ولی در تعییر شکل اسپرماتوسیت و تبدیل آن به اسپرماتید و اسپرماتوزا مؤثر است. لذا می‌توان پذیرفت که $\alpha_2\text{PGF}$ در جهت FSH طبیعی عمل می‌کند.

در اثر تزریق عصاره دو هیپوفیز به حیوانات هیپوفیزکتومی شده افزایش ناچیزی در قطر لوله‌ها و تعداد سلولها و همچنین آزادسازی اسperm می‌شود که معنی‌دار نیست ولی همین افزایش ناچیز و همچنین بروز رفتار جنسی حاکی از تأثیر گنادوتروپین‌ها در القاء آن می‌باشد.

با تزریق $\alpha_2\text{PGF}$ همراه با عصاره هیپوفیز مشاهده رفتار جنسی و معنی‌دار بودن افزایش قطر لوله‌ها و تعداد سلولهای اسپرماتوزنیک نشانه تشدید اثر هیپوفیز است. می‌توان احتمال داد که $\alpha_2\text{PGF}$ عنوان واسطه تأثیر هورمونهای هیپوفیزی عمل می‌کند. از طرفی هم کردن HCG با $\alpha_2\text{PGF}$ و مشاهده رفتار جنسی و مقایسه اثرات HCG (مشابه با LH) با عصاره هیپوفیز می‌توان به اثرات FSH و LH بیان یافته‌های Stacy و همکاران^(۱۹۷۹)^(۳) و Behrman^(۱۹۷۲)^(۴) مورداً اثر $\alpha_2\text{PGF}$ بر رفتار جنسی رت‌های نر و ماده یافته‌های ما را تأثیر می‌کند. ضمناً محققین مذکور خاطر نشان ساخته‌اند که اثر $\alpha_2\text{PGF}$ آزاد سازی LH یک اثر مستقیم بر هیپوفیز نیست بلکه از طریق LHRH و هیپوتالاموس اعمال می‌شود. ضمناً نتایج ما با یافته‌های Alonso Bedate و همکاران^(۱۹۹۰)^(۵) که به طریق Invitro روی Rana Perezi نر انجام شده و تأثیر GnRH مورد مطالعه قرار گرفته

شمارش می‌گردید و پس از تعیین میانگین با استفاده از آزمون t در صد احتمال P تعیین می‌شد در مورد حیوانات هیپوفیزکتومی شده «لاوه بر آزمون t ، آنالیز واریانس نیز انجام شد.

نتایج:

۱- در حیوانات دست نخورده (هیپوفیزکتومی نشده) با تزریق $10 \mu\text{g}$ میکروگرم $\alpha_2\text{PGF}$ پس از ۷ تا ۱۲ ساعت رفتار جنسی (در برگیری وزغ ماده) و آزادسازی اسperm مشاهده شد. در حالیکه حیوانات کنترل رفتار جنسی نشان ندادند ضمناً در بافت بیضه وزغهای تجربی نسبت به کنترل کاهش قابل ملاحظه‌ای در قطر لوله‌ها و تعداد برخی سلولهای اسperm را (اسپرماتوسیت و اسپرماتید)، آزادسازی اسperm از لوله‌ها و خارج شدن از حالت دستجاتی (شکل‌های ۱ و ۲) دیده شد.

۲- در حیوانات هیپوفیزکتومی شده

- گروه اول - هیپوفیزکتومی شده کنترل (منحصرآ محلول دیگر دریافت می‌کردد): در این حیوانات رفتار جنسی مشاهده نشد و در لوله‌های سمی نیفر آشفتگی و بی‌نظمی دیده شد (شکل ۳).

- گروه دوم - هیپوفیزکتومی شده با تزریق پروستاگلاندین F آلفا در این حیوانات رفتار جنسی مشاهده نشد ولی افزایش معنی‌دار در تعداد سلولهای اسپرماتیدی و دستجات اسperm نسبت به کنترل مشاهده شد.

- گروه سوم - هیپوفیزکتومی شده با تزریق $2 \mu\text{g}$ عصاره هیپوفیز هوموژنیزه شده وزغ ماده: در این حیوانات رفتار جنسی مشاهده شده. قطر لوله‌ها افزایش یافته همچنین در میزان دستجات اسperm کاهش معنی‌دار دیده شد.

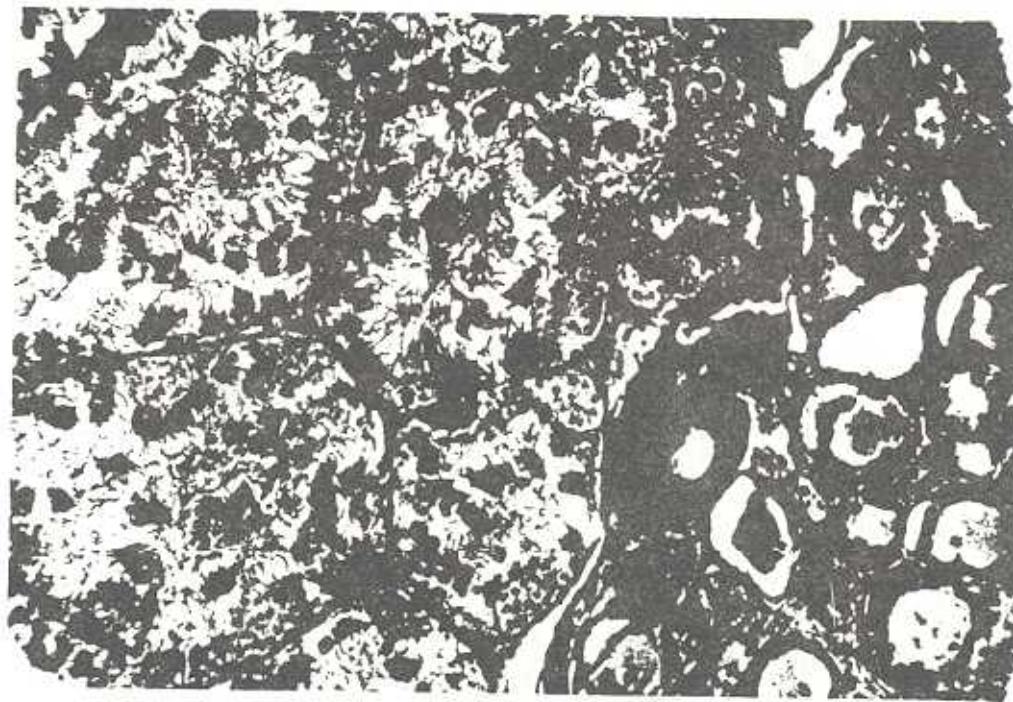
- گروه چهارم - هیپوفیزکتومی شده با تزریق همزمان عصاره ۲ هیپوفیز ماده و $\alpha_2\text{PGF}$: در این حیوانات رفتار جنسی مشاهده شد. قطر لوله‌ها و تعداد اسپرماتوغونی‌های ۱ و ۲ افزایش نشان داده دستجات اسperm به صفر گراییدند.

- گروه پنجم - هیپوفیزکتومی شده با تزریق همزمان $\alpha_2\text{PGF}$ و HCG: در این حیوانات نیز رفتار جنسی مشاهده شد ولی اسپرماتوغونی ۲ و دستجات اسperm کاهش معنی‌دار نشان دادند. (هیستوگرامهای ۱ و ۲ و ۳)

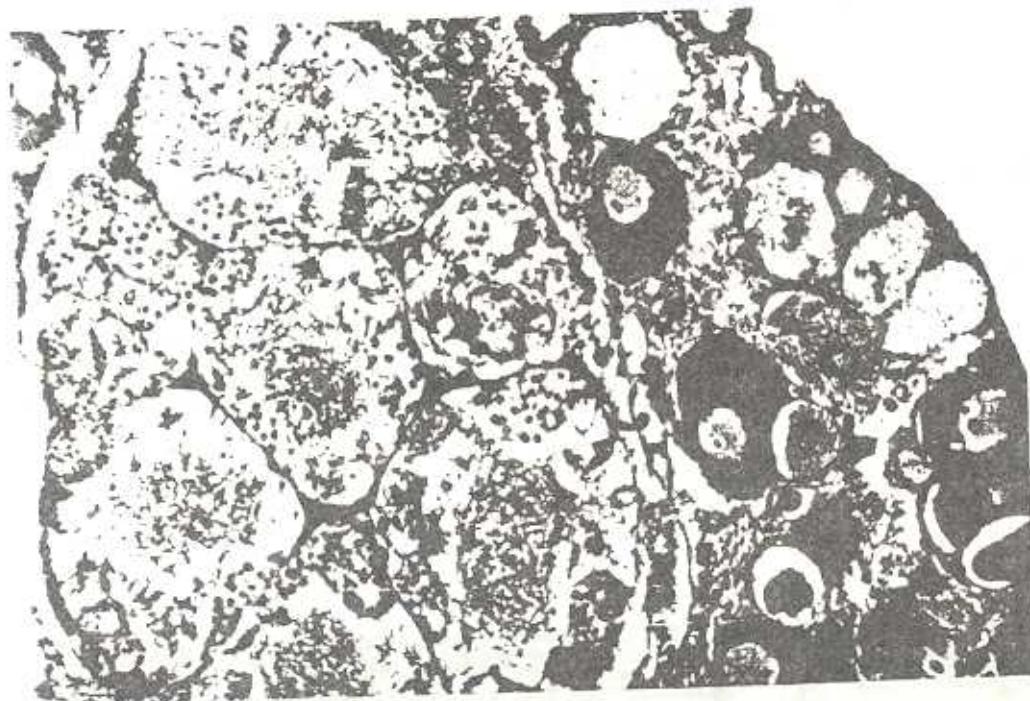
هورمونهای جنسی نشان دادند که $\text{PGF}_2\alpha$ مانند یک مهار کننده فعالیت آندوکربتی بیضه در اوخر فصل تولید مثلی است و از ایجاد لاروهای جوان و غیر مقاوم در فصل سرما جلوگیری می‌کند.

- قدردانی:
از همکار گرامی آقای دکتر کاظم پریور که در مطالعات هیستولوژیکی از نظراتشان استفاده کردیم و خانم توراندخت بلوچ نژاد دانشجوی دوره دکترای فیزیولوژی که در به کارگیری روش‌های تجربی همکاری داشتند تشکر می‌کنیم.

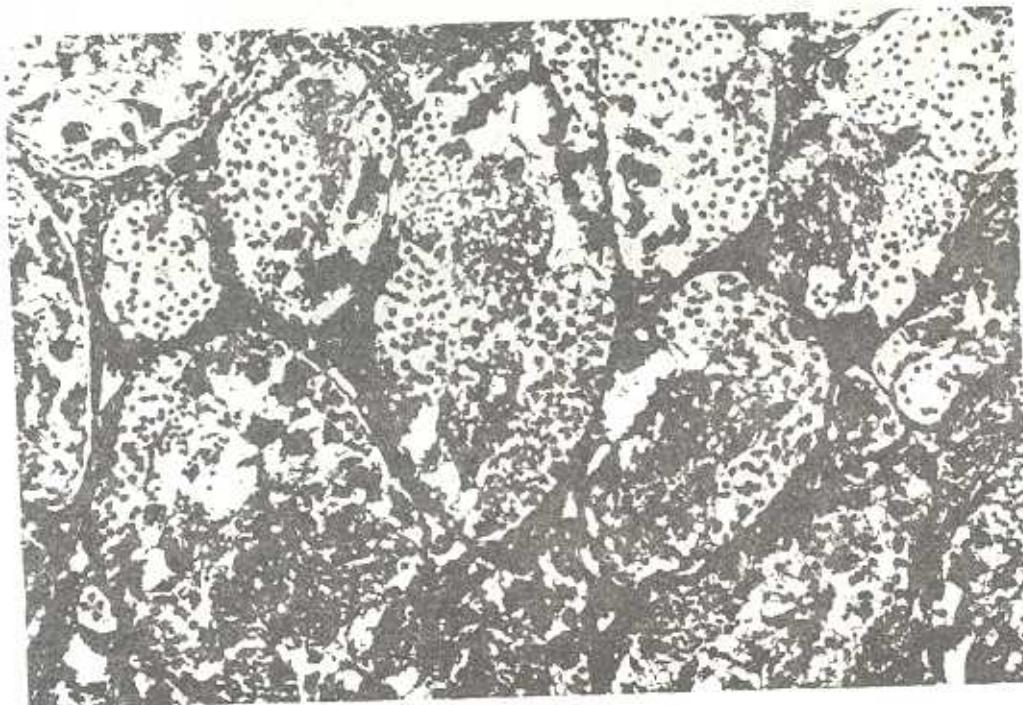
است همسویی دارد. محققین اخیر نتیجه گرفته‌اند که گرچه مکانیسم اصلی کنترل عمل گنادها به عهده گنادو تروپین‌ها است معهدها نقش فاکتورهای موضعی دیگر از جمله پپتیدهای شبه GnRH و Lopez-Muniz در پروستاگلاندین‌ها را ناید نادیده گرفت. یافته‌های Lopez-Muniz در ۱۹۸۸^(۸) که به کمک میکروسکوپ الکترونی صورت گرفت مؤید تأثیر $\text{PGF}_2\alpha$ بر اسپرمیوژن موش است که با نتایج ما هماهنگی دارد. ضمناً محقق مذکور تغییراتی در ساختمان اسپرم را نشان داده است که بعلت عدم دسترسی ما به میکروسکوپ الکترونی این بررسی روی وزغ انجام نگرفت. نتایج آزمایشات Gobbelti و همکاران (۱۹۹۱)^(۷) روی سمندر آبی ازاد و در اسارت، و مطالعه تغییرات $\text{PGF}_2\alpha$ آندوزن و



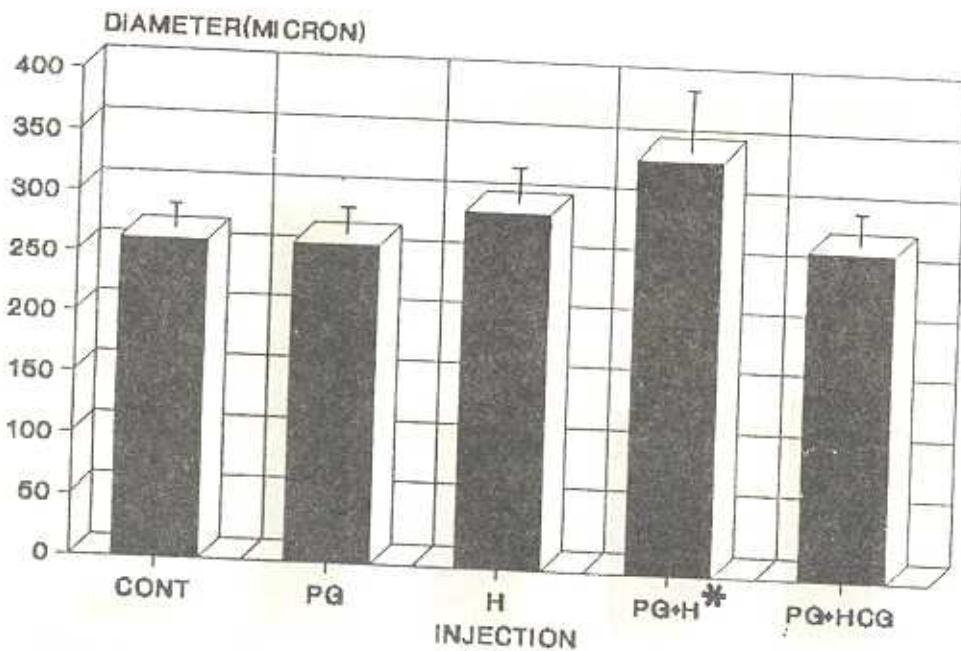
شکل ۱- مقطع عرضی لوله‌ها سمیتیفر در جانبوران کنترل (دست نخورده). $\times 425$



شکل ۲- مقطع عرضی لوله های سمینیفر پس از تزریق 1° mg پروستاگلاندین F_2 آلفا در حیوان دست نخورد $\times 425$



شکل ۳- مقطع عرضی لوله های سمینیفر در حیوان هیپو قیز کتو می شده $\times 425$.



هیستوگرام ۱- مقایسه قطر لوله‌های سمینیفر در حیوانات هیپوفیزکتو می شده پس از تیمار با دارو و هورمون‌های مختلف

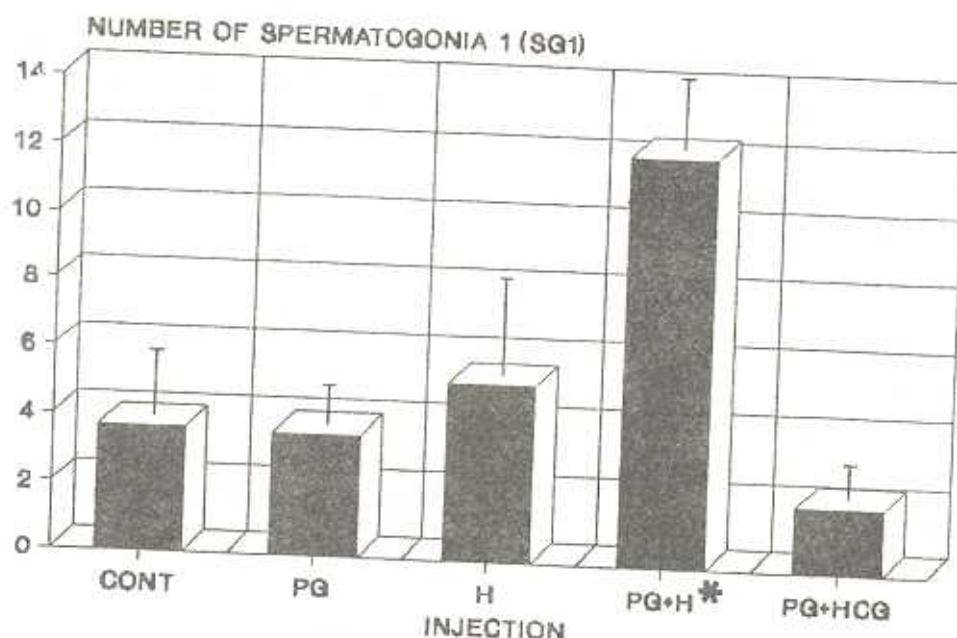
Cont = حیوان هیپوفیزکتو می شده بدون تزریق

PG = پس از تزریق پروستاگلاندین آلفا

H = پس از تزریق عصاره غده هیپوفیز، PG+H = پس از تزریق عصاره هیپوفیز همراه با پروستاگلاندین آلفا

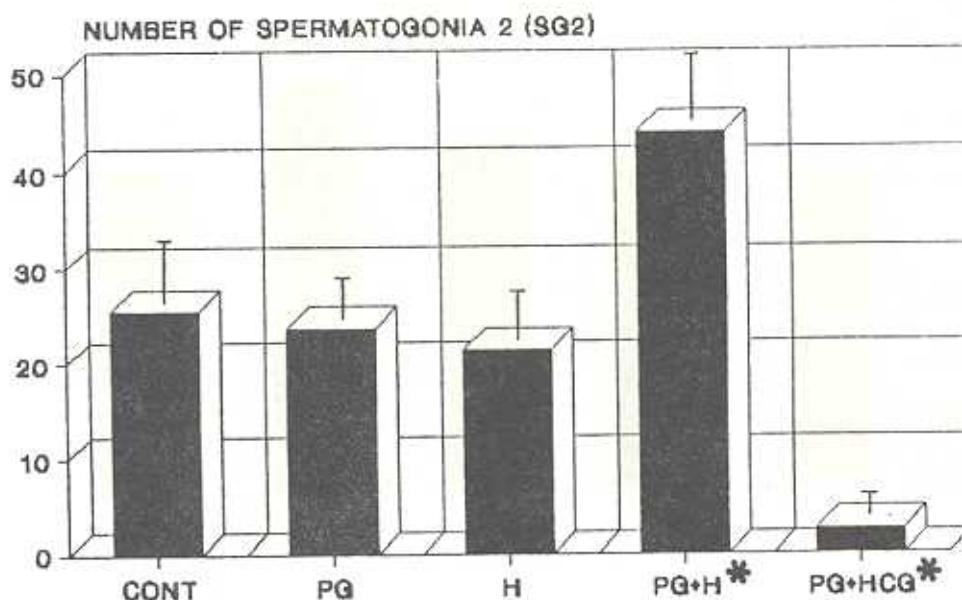
PG+HCG = پس از تزریق HCG همراه با پروستاگلاندین آلفا

* = معنی دار بودن با $P < 0.05$



هیستوگرام ۲- مقایسه تعداد اسپرماتوکونی‌های ۱ در حیوانات هیپوفیزکتو می شده پس از تیمار با دارو و هورمونهای مختلف

(علانم به کار رفته در زیر هیستوگرام ۱ توضیح داده شده است)



هیستوگرام ۳- مقایسه تعداد سلولهای اسپرماتوقونی ۲ در حیوانات هیپوفیزکتونی شده پس از تیمار با دارو و هورمونهای مختلف * (علانم به کار رفته در زیر هیستوگرام ۱ توضیح داده شده است) $P < 0.05$

References

- 1- Abbatiello.E.R, Kaminsky,M, and Weisbroth.S, The effect of prostaglandins F₂ α and F₂ on spermatogenesis. *Int.J.Fertil.* 21: 82-88 1976.
- 2- Alonzo-Bedate,M, Gancedo,B, Delgado,M.J, A direct effect of gonadotropin-releasing hormone on steroid secretion and oocyte maturation in amphibians. *Biology and physiology of amphibians.* 103-115,1990.
- 3- Behrman,H.R, Effect of synthetic gonadotropin releasing hormone GnRH on ovulation blockade by aspirin and indometacin. *Prostaglandin* 1:245-58, 1972
- 4- Buntin,John D, Prostaglandin E2 induced lordosis in estrogen primed female hamster. *Physiology and Behavior,* 23 569----576,1979.
- 5- Chobsien,G.P, Stimulatory effect of prostaglandin E2 on LH release in the rat: Evidence for hypothalamic site of action.*Neuroendocrinology,* 17:12-17,1975.
- 6- Diakow,C, Vasotocin, prostaglandin and female reproductive behavior in frog. *Rana pipiens.Horm.Behav.* 15 : 86-93,1984.
- 7- Gobbi,A, Zerani, M, Botte,V, plasma prostaglandin F₂ α in the male *tritonus carnifexlla* during the reproductive annual cycle and effect of exogenous PG on sex hormones. *Prostaglandins* 41 (1): 67-74,1991.
- 8- Lopez-Muniz..Effect of PGF₂ α (at single dose),*Med.J. Kagoshima Univ.* 38 (1): 193-198,1986.
- 9- Schmidt,R.S, Mating call phonotaxis in the female american toad,*Gen. and comp. Endocrinology.* 55 : 150-156,1984.
- 10- Stacey,N.E, Central action of prostaglandins in spawning behavior of female gold fish. *Physiol and Behav.* 22 : 1191-1196,1978.
- 11- Tokarz, Richard R, Effects of prostaglandins on sexual receptivity in female lizard *Anolis carolinensis*,*Endocrin.* 109 (2),1981.
- 12- Yamamoto Masanori, Response of the isolated human seminiferous tubule to prostaglandin F_{2a},E₂.*The journal of urology,* 137 : 345-347,1987.