

این نتایج آشکار می‌سازد که عمل گلوكورتیکوئیدها بر ترشح LH از طریق سیستم اوپیوئیدی میانجی گری می‌شود.

نتایج سنجش هورمون FSH آشکار ساخت که تزریق مرفين، دگراماتازون یا تزریق توان آنها تاثیری بر ترشح FSH نداشت و این نتایج بیانگر این مطلب است که مکانیسم عمل گلوكورتیکوئیدها و اوپیوئیدها بر ترشح FSH . LH متمایز از یکدیگر می‌باشند.

نتایج سنجش هورمون PRL حاکی از آن است که مرفين با دوز ۵ mg/Kg موجب افزایش ترشح PRL گشته و تزریق نالوکسان کاهش ترشح PRL را به دنبال خواهد داشت. تزریق دگراماتازون موجب کاهش ترشح PRL می‌گردد. تزریق توان نالوکسان و دگراماتازون محرر به کاهش ترشح پرولاکتین می‌گردد.

این نتایج آشکار می‌سازد که پیتیدهای اوپیوئیدی و گلوكورتیکوئیدها با یکدیگر واکنش متقابل داشته و هر دو در تنظیم ترشح پرولاکتین شرکت می‌کنند.

- مقدمه:

مواد مخدر همانند مرفين قرنهاست که مورد استفاده قرار گرفته‌اند و استفاده از این ترکیبات در تاریخ مصریان باستان نیز ثبت شده است. در آن زمان خاصیت ^{*}الکالوتیدی این مواد مشخص نشده و آنها را به عنوان ضد درد، آرام بخش و ضد سرفه مصرف می‌کردند. مرفين موجب آزادسازی هیستامین و کاهش فشار خون می‌گردد. در دستگاه گوارش باعث کاهش ترشح اسید معده و ترشحات روده‌ای گشته و اثر انقباضی برعضلات صاف و رحم دارد. در دستگاه ادراری موجب کاهش ادرار و در پوست ایجاد خارش می‌کند (شکل ۱). نالوکسان به عنوان مهم‌ترین آنتاگونیست اوپیوئیدی شناخته شده (شکل ۱) که بر هر سه رسپتور اوپیوئیدی (K₁ و K₂) به صورت آنتاگونیست عمل می‌کند.^۸

دگراماتازون یک آدرنوكورتیکوستروئید صناعی از گروه گلوكورتیکوئیدها می‌باشد. دگراماتازون ۲۵ بار پرقدرت تراز کورتیزول است و با وجود فعالیت بسیار شدید گلوكورتیکوئیدی، فعالیت می‌نالوکورتیکوئیدی آن تقریباً صفر است، چنین اثیری این ماده را به صورت یک داروی مهم اختصاصی برای ایجاد فعالیت گلوكورتیکوئیدی در آورده است. (شکل ۱)

پیش ماده‌های اوپیوئیدی:

پیتیدهای اوپیوئیدی آندوزن از سه مولکول پیش‌ساز مشتق

بررسی اثرات مرفين و دگراماتازون بر ترشح هورموهای PRL ، LH ، LH بر موش رات ماده بالغ

لکن دکتر شهریان و عربان - آکرم عیدی

گروه زیست‌شناسی - دانشگاه تربیت معلم

- چکیده:

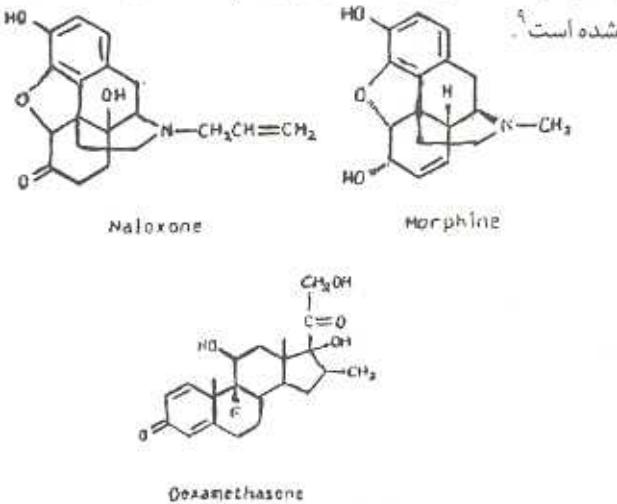
به منظور بررسی اثرات گلوكورتیکوئیدها و پیتیدهای اوپیوئیدی بر ترشح هورموهای LH ، FSH ، PRL موشهای رات ماده بالغ نژاد Wistar با میانگین وزنی ۲۵۰-۲۵۰ گرم انتخاب و آنها را به صورت دو طرفه اواریکتومی نمودیم. ۱۴-۱۵ ساعت بعد از اواریکتومی موشهای را به ۹ گروه تقسیم کرد و به گروه اول مرفين با دوز ۵ mg/kg، به گروه دوم مرفين با دوز ۲/۵ mg/kg، به گروه سوم نالوکسان با دوز ۲ mg/kg، به گروه چهارم دگراماتازون با دوز ۱ mg/kg، به گروه پنجم مرفين با دوز ۵ mg/kg و دگراماتازون (۱ mg/kg)، به گروه ششم مرفين (۲ mg/kg) و دگراماتازون (۱ mg/kg) و به گروه هشتم سالین تزریق نمودیم، عده‌ای از موشهای نیز تزریقی نداشت و به عنوان گروه Intact محسوب می‌شدند. نیم ساعت پس از تزریق موشهای را بیهوش نموده و مراحل خون‌گیری را جهت بررسی‌های هورمونی انجام دادیم.

نتایج سنجش هورمون LH حاکی از آن است که مرفين با دوز ۵ mg/kg موجب کاهش ترشح LH و نالوکسان سبب افزایش ترشح LH می‌گردد. تیمار دگراماتازون کاهش ترشح LH را به دنبال دارد و تزریق توان مرفين با دوز ۵ mg/kg و دگراماتازون موجب کاهش ترشح LH شده و در تزریق توان نالوکسان و دگراماتازون اختلاف معنی‌داری مشاهده نمی‌گردد.

کننده GnRH صورت می‌گیرد. در تأثیر این مطلب مشخص شده که آزادسازی LH توسط نالوکسان در ارتباط با افزایش فعالیت نور آدرنرژیک هیپوتalamوسی است.^{۱۰}

بررسی‌ها نشان می‌دهد که عمدتاً رسپتورهای μ در تنظیم ترشح LH نقش داشته و رسپتورهای K نقش مهمی را بازی نمی‌کنند. بعلاوه آگونیست رسپتورهای -μ مانند مرفین بر آزادسازی FSH در موشهای صحراوی تاثیری ندارند.^{۱۱}

ترزیق سیستمیک یا مرکزی اپیوئیدها منجر به افزایش سریع پرولاکتین پلاسمامی گردد^{۱۲}، که این افزایش ترشح عمدتاً ناشی از مهار نرونها دو پامینرژیک Tuberoinfundibular است.^{۱۳} کاهش دو پامین در ساقه هیپوفیزی بعد از ترزیق هیپوتalamوسی یا محیطی اشکار شده است.^۹



شکل (۱) ساختمان مولکولی مرفین، نالوکسان، دگزامتاژون.
اقتباس از: Norman A.W. "Hormones" 1987.

امروزه بررسی‌ها نشان می‌دهند که ترشح پرولاکتین از طریق هر دو رسپتور μ و κ تنظیم می‌شود.^{۱۵}

نقش گلوکورتیکوئیدها در توقف عمل تولید مثل: استرس به عنوان یک عامل مختلط کننده فعالیت تولید مثلی شناخته شده است. احتمال می‌رود توقف فعالیت تولید مثل در هنگام استرس در اثر ترشح چندین هورمون و عمل آنها (مانند CRH، ACTH، بتا‌آندورفین و گلوکورتیکوئیدها) بر محور هیپوتalamوس- هیپوفیز- گنادی ایجاد شود.^{۱۶، ۱۷}

گلوکورتیکوئیدها ترشح LH را در گونه‌های مختلفی از جمله انسان و موش صحراوی کاهش می‌دهند و همچنین آزادسازی پرولاکتین را مهار می‌کنند.^{۱۸}

- ۱- می‌گردد:
- ۲- (POMC) Pro-opiomelanocortin
- ۳- Preproenkephalin A
- ۴- Preprodynorphin
- ۵- تحت تاثیر آنزیم پپتیداز از POMC و β-اندوفین، β-لیپوتروفین، α-آندورفین و هورمونهای هیپوفیزی ACTH و MSH مشتق می‌گردد. از Preproenkephalin ترکیبات متانکفالین، -Leu و انکفالین مشتق شده و از Preprodynorphin ترکیبات دینورفین، α-ثناندورفین، β-ثناندورفین مشتق می‌گردد.^{۱۹}

رسپتورهای اوپیوئیدی:

Martin در سال ۱۹۸۱ سه نوع رسپتور اوپیوئیدی را بر اساس فعالیت فارماکولوژیکی شناسایی نموده است: (۱۳)

- ۱- رسپتور μ (μ): به عنوان رسپتور مرفینی نیز شناخته شده است.
- ۲- رسپتور κ (Kappa): که Ketocyclozocene با آن اتصال می‌یابد.

۳- رسپتور δ (Delta): که پپتیدهای اوپیوئیدی مانند Leu و Met انکفالین تمایل بیشتری برای اتصال به آن در مقایسه با مرفین نشان می‌دهند.

- ۴- رسپتور δ (Epsilon): که به β-آندورفین متصل می‌شود.
- ۵- رسپتور ε (Sigma): (Sigma) به عنوان N-allylnormetazocine گونیست آن شناخته شده است.

اعمال اوپیوئیدها بر ترشح هورمونهای PRL, LH, FSH امروزه توانایی اوپیوئیدها برای مهار اولوکسان و آزادسازی LH به خوبی مشخص شده است.^{۲۰}

بلوکه شدن سیستم اوپیوئید آندوزن با آنتاگونیست اوپیوئیدی نالوکسان موجب افزایش ترشح LH می‌شود.^{۲۱}

اوپیوئیدها با جلوگیری از آزادسازی GnRH در سطح هیپوتalamوس عمل می‌کنند. اوپیوئیدها نمی‌توانند آزادسازی LH را از هیپوفیزهای مجرزا شده تحت تاثیر قرار دهند (In Vitro) و یا عمل GnRH را مهار کنند (In Vivo)، بنابراین اوپیوئیدها احتمالاً آزادسازی GnRH را مهار می‌کنند. که این عمل توسط کاهش ورودیهای تحریکی نور آدرنرژیکی بر نرونها ترشح

۱ mg/kg

۸- تزریق ۱ cc سالین

۹- این گروه موشها تزریقی نداشتند و موشها Intact یا دست تخرورده هستند.
تمامی تزریق‌های صورت i.p. آبوده و ۳۰ دقیقه بعد از تزریق موشها را با کلروفورم بیهوش نموده و از قلب حیوان بوسیله سرنگ ۵ خون گرفته و آنگاه لوله آزمایش محتوی خون را در سانتی‌فیوز با دور ۳۰۰ به مدت نیم ساعت قرار داده و سرم خون را جدا و فریز نمودیم برای سنجش هورمونهای LH, FSH, PRL از دستور کار مندرج در کیت استفاده نموده و به روش دوپلیکت عمل نمودیم.

(لازم به ذکر است که این بخش از تجربیات، در بخش رادیو ایزوتوپ انسیتیوت‌متاپولیسم و عدد انجام گرفت).

آنالیز داده‌ها با استفاده از برنامه کامپیوتری:

جهت آنالیز داده‌ها از آنالیز واریانس یک عاملی با تکرار استفاده نموده، نتایج بررسی گردیده و هیستوگرام‌های مورد نیاز را تهیه نمودیم.

- نتایج:

نتایج سنجش هورمون LH:
تزریق مرفین با دوز ۵ mg/kg موجب کاهش معنی‌داری در هورمون LH گردید.
تزریق نالوکسان با دوز ۲ mg/kg موجب افزایش معنی‌داری در هورمون LH گردید.

تزریق دگرامتاژون با دوز ۱ mg/kg موجب کاهش معنی‌داری در هورمون LH گردید.

تزریق مرفین با دوز ۲/۵ mg/kg و دگرامتاژون با دوز ۱ mg/kg موجب کاهش معنی‌داری در هورمون LH گردید.
تزریق مرفین با دوز ۵ mg/kg و دگرامتاژون با دوز ۱ mg/kg کاهش معنی‌داری در هورمون LH گردید.

در تزریق مرفین با دوز ۲/۵ mg/kg و همچنین در تزریق توان نالوکسان با دوز ۲ mg/kg و دگرامتاژون با دوز ۱ mg/kg اختلاف معنی‌داری در میزان هورمون LH مشاهده نشد. (نمودار ۱)

در پژوهش حاضر این مسئله که عمل گلوكوكورتيكوتيدها بر ترشح هورمونهای LH, FSH و PRL از طریق سیستم اوپیوتیدی میانجی می‌گردد، مورد تحقیق قرار گرفته است. اثر توان مرفین و دگرامتاژون، نالوکسان و دگرامتاژون بر ترشح هورمونهای LH, FSH و PRL در موشها ماده اواریکتومی شده و نیز واکنش متقابل گلوكوكورتيكوتيدها و اوپیوتیدها در تنظیم ترشح هورمونهای فوق الذکر مورد بررسی قرار گرفته است.

روش‌های تجربی و مواد لازم:

موشها را ماده بالغ نژاد Wistar با وزن ۲۵۰ تا ۲۰۰ گرم را انتخاب نموده و در اطاق حیوانات با حرارت کنترل شده 21 ± 2 درجه سانتی‌گراد و تحت پریود نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند.

در ابتدای امر موشها از نظر سیکل جنسی مورد بررسی قرار گرفتند و منحصراً موشها که در مرحله پرولاسترس بودند برای جراحی انتخاب گردیدند. تکنیک جراحی بدین صورت می‌باشد که ابتدا موشها را با کتابمین هیدروکلراید با دوز ۷۰۰ mg/kg B.W. به صورت تزریق درون صفاقی i.p. بیهوش نموده، برشی به اندازه ۱ سانتی‌متر در پوست شکم (کمی پائینتر از آخرین دندنه) ایجاد کرده و عضلات را اکثار زده تا تخدمان مشخص گردد. پس از خارج نمودن تخدمان‌ها و بعد از استفاده از حنتمایی‌سین، عضلات و پوست شکم را بخیه زده و بدین ترتیب هر دو تخدمان از بدن حیوان خارج می‌شوند. پس از گذشت ۱۴-۱۵ ساعت موشها به ۶ گروه تقسیم شدند:

۱- تزریق ۱ cc مرفین با دوز ۵ mg/kg

۲- تزریق ۱ cc مرفین با دوز ۲/۵ mg/kg

۳- تزریق ۱ نالوکسان با دوز ۳ mg/kg

۴- تزریق ۱ دگرامتاژون با دوز ۵ mg/kg و ۱ دگرامتاژون با دوز ۱ mg/kg

۵- تزریق ۱ دگرامتاژون با دوز ۱ mg/kg

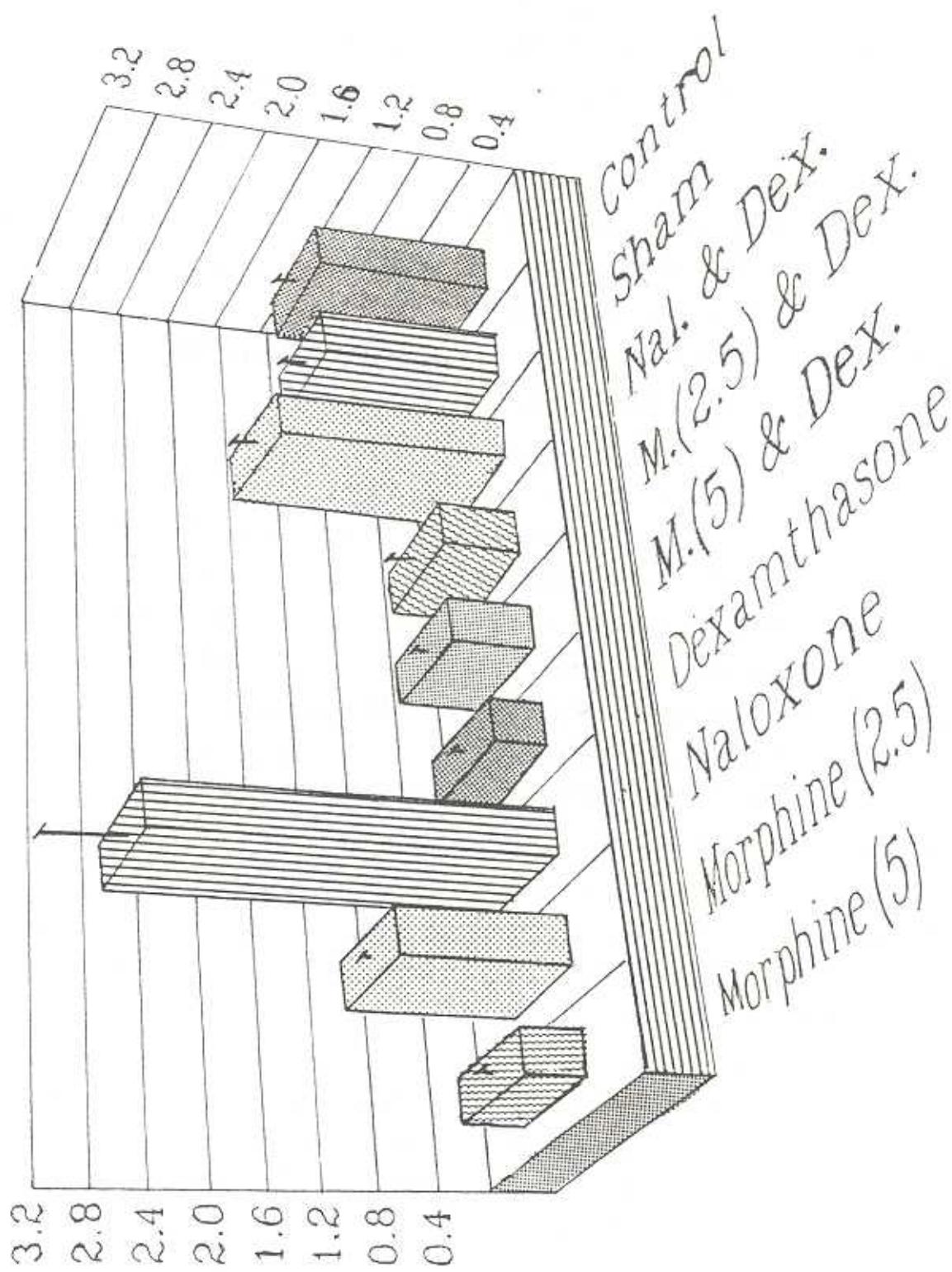
۶- تزریق ۱ مرفین با دوز ۲/۵ mg/kg و ۱ دگرامتاژون با دوز ۱ mg/kg

۷- تزریق ۱ نالوکسان با دوز ۲ mg/kg و ۱ دگرامتاژون با دوز

۱ mg/kg

۸- تزریق ۱ نالوکسان با دوز ۲ mg/kg و ۱ دگرامتاژون با دوز

۱ mg/kg



نتایج تحقیق حاضر در مورد سنجش LH گویای آن است که در موهای اواریکتومی شده تزریق مرفین با دوز 5 mg/kg موجب کاهش معنی‌داری در ترشح LH شده در حالیکه تزریق مرفین با دوز پائین تر $2/5 \text{ mg/kg}$ کاهش معنی‌داری در ترشح LH نداشته است. لذا دوز 5 mg/kg مرفین بر ترشح LH موثر است و دوزهای پائین تراز آن بی‌اثر می‌باشند.

همچنین نتایج ما نشان داده است که تزریق نالوکسان موجب افزایش معنی‌داری در سطح ترشح LH گردیده است.

نتایج تحقیق حاضر در مورد تیمار دگزاماتازون حاکی از آن است که تزریق دگزاماتازون موجب کاهش معنی‌داری در ترشح LH گشته است. در ابتدا تصور می‌شد که مکان اثر گلوكورتيکوئيدها بر ترشح LH سلولهای مترشحه گنادوتروپها باشند ولی بررسیهای Ringstrom در سال 1987^{17} نشان داد که کورتیزول از ترشح GnRH جلوگیری کرده و به صورت ثانویه متجر به کاهش سطح رسپتورهای GnRH در هیپوفیز می‌گردد.

با توجه به اینکه کورتیزول میزان رسپتورهای GnRH را کاهش می‌دهد، انتظار می‌رود که پاسخ FSH نیز به GnRH کاهش یابد، اما این مسئله هنوز مشخص نشده است.

نتایج تحقیق حاضر در تیمار مرفین و دگزاماتازون حاکی از آن است که تزریق توان مرفین با دوزهای $2/5$ و 5 mg/kg موجب کاهش معنی‌داری در ترشح LH گردیده است. ضمناً تزریق توان مرفین $2/5 \text{ mg/kg}$ و دگزاماتازون (1 mg/kg) موجب کاهش معنی‌داری در ترشح LH شده است. این اثر می‌تواند عمدتاً نتیجه عمل دگزاماتازون باشد، زیرا در نتایج تحقیق از آنجاییکه تزریق مرفین $2/5 \text{ mg/kg}$ به تنها روی ترشح LH اثر معنی‌داری نداشته است ولی در تزریق توان نالوکسان و دگزاماتازون توانسته است اختلاف معنی‌داری در ترشح LH در مقایسه با تیمار کنترل ایجاد کند، لذا این نتایج بیانگر آن است که تزریق نالوکسان، مهار ترشح LH را در نتیجه عمل دگزاماتازون حذف کرده و موجب گردیده است که اختلاف معنی‌داری در ترشح LH در این تیمار دیده نشود.

وضعیت استرس افزایش فعالیت ترشحی کورتیکوتروپ و آدرنال را به دنبال خواهد داشت که نتیجه آن مهار ترشح گناد و تروپینها است که به صورت ثانویه نتیجه ترشح اپیوئیدهای آندوژن در پاسخ به ترشح CRH آندوژن می‌باشد. مکان واقعی آزاد شدن اپیوئیدها بعد از تیمار

نتایج سنجش هورمون FSH: تزریق نالوکسان با دوز 2 mg/kg موجب افزایش معنی‌داری در هورمون FSH گردید.

تزریق نالوکسان با دوز 2 mg/kg و دگزاماتازون 1 mg/kg موجب افزایش معنی‌داری در هورمون FSH گردید. در سایر تیمارها اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. (نمودار ۲)

نتایج سنجش هورمون PRL:

تزریق مرفین با دوز 5 mg/kg سبب افزایش معنی‌داری در هورمون PRL گردید.

تزریق نالوکسان با دوز 2 mg/kg سبب کاهش معنی‌داری در هورمون PRL گردید.

تزریق دگزاماتازون با دوز 1 mg/kg سبب کاهش معنی‌داری در هورمون PRL گردید.

تزریق مرفین با دوز 5 mg/kg و دگزاماتازون با دوز 1 mg/kg سبب افزایش معنی‌داری در هورمون PRL گردید.

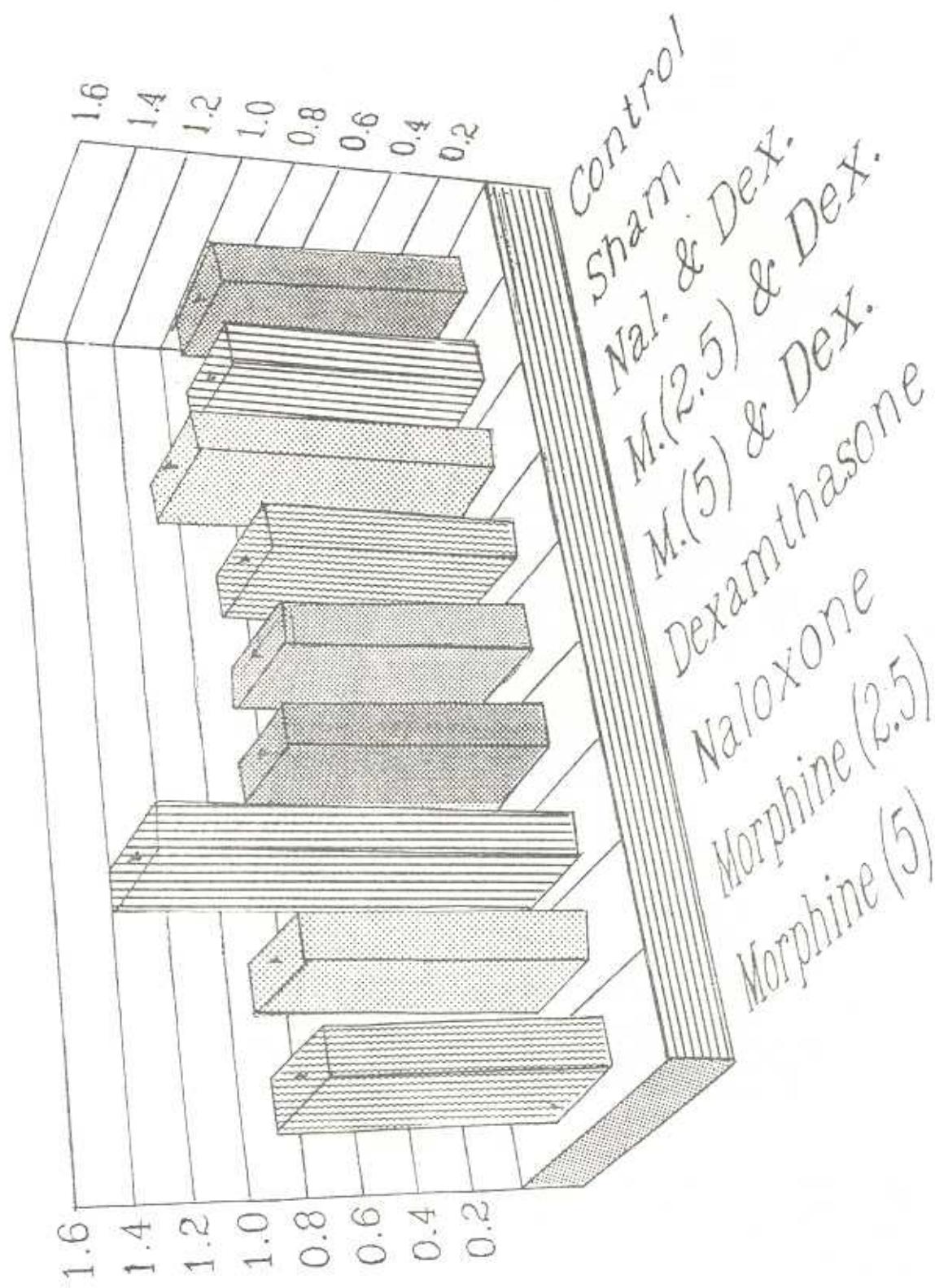
تزریق مرفین با دوز $2/5 \text{ mg/kg}$ و دگزاماتازون با دوز 1 mg/kg سبب کاهش معنی‌داری در هورمون PRL گردید.

تزریق نالوکسان با دوز 2 mg/kg و دگزاماتازون با دوز 1 mg/kg سبب کاهش معنی‌داری در هورمون پرولاکتین گردید.

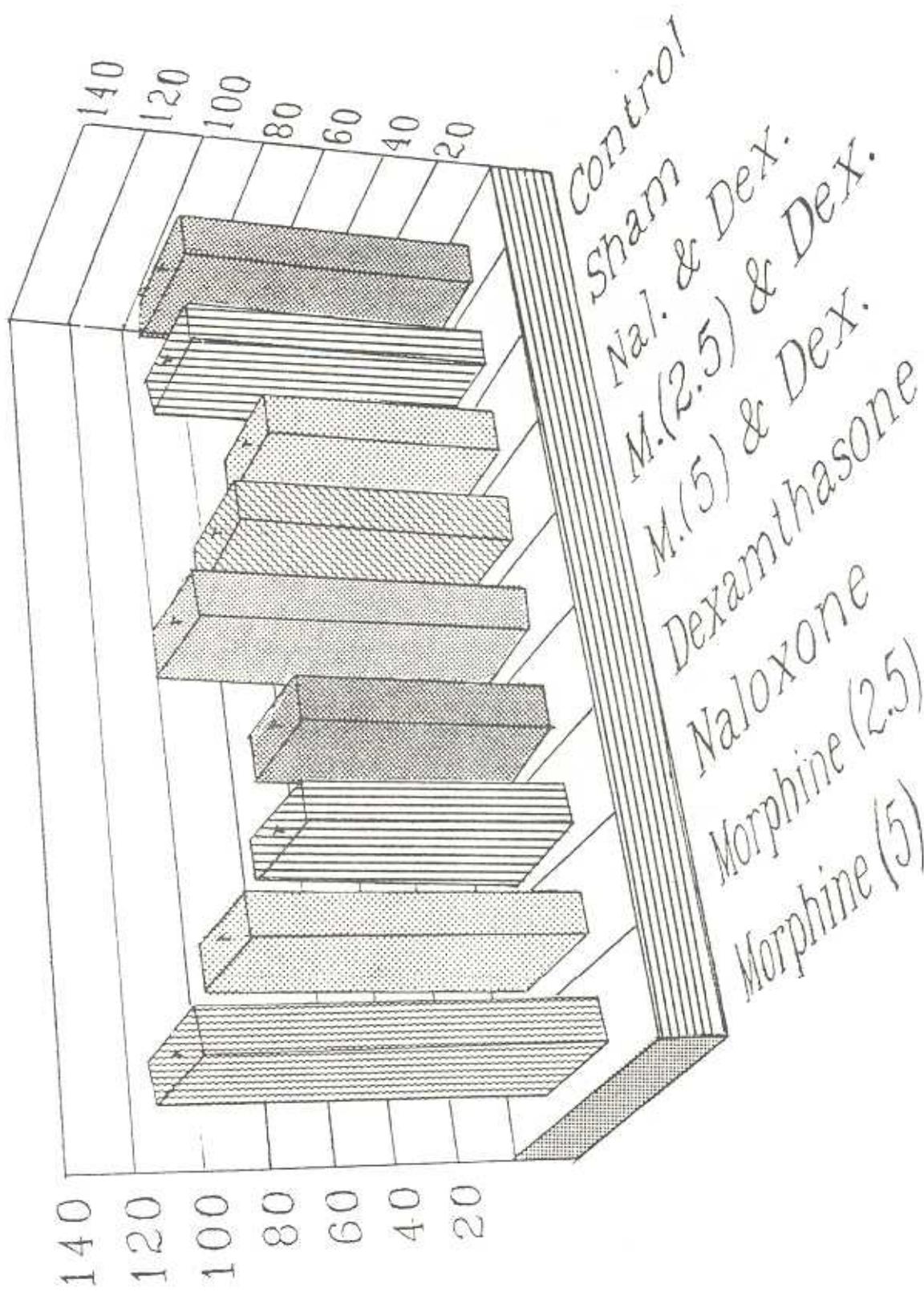
در تزریق مرفین با دوز $2/5 \text{ mg/kg}$ اختلاف معنی‌داری در میزان پلاسمایی پرولاکتین مشاهده نگردید (نمودار ۳).

- بحث و تفسیر:

تجربیات Pfeiffer و همکارانش (1984^{18}) نشان داد که اپیوئیدهای آندوژن در تنظیم بسیاری از اعمال نوروآندوکرین ایفای نقش می‌کنند. در این امر هر سه اپیوئید آندوژن مشتمل بر (β -اندورفین، انکفالین‌ها و دیبورفین) و رسپتورهای اپیوئیدی (α و μ) نقش دارند. اپیوئیدها ترشح برخی هورمونهای هیپوفیز قدامی مانند پرولاکتین (PRL)، آدرنوكورتیکوتروپین (ACTH) و هورمون (GH) را افزایش داده در حالیکه ترشح LH و تیروتropین (TSH) را در موهای مهار می‌کنند. اپیوئیدها همچنین در سطح هیپوتالاموس از طریق آزادسازی فاکتورهای آزاد یا مهار کننده هیپوتالاموسی در کنترل فعالیتهای نوروآندوکرین دخالت می‌کنند. در هیپوفیز خلفی مهار مستقیم اپیوئیدها بر آزادسازی اکسی توسین مشاهده شده است.¹⁹



نمودار ۲- اثر مرفین و دگزامتاژون بر سطوح ترشحی FSH در گروههای مختلف.



نفوذار ۳- اثر مرفین و دکراماتازون بر سطوح قوشی پرولاکتین در گروههای مختلف.

هسته پاراونتريکولار و یا هیپوکامپ تاثیری بر این امر نداشته است، هر چند هیپوکامپ و هسته پاراونتريکولار واحد رسانی‌های گلوكورتیکوئیدی بوده^{۱۱} و همچنین مکانهای تنظیم فیدبک استروئیدی برای ACTH نیز هستند.^{۱۲} مکانیسمی که گلوكورتیکوئیدها اثرات آزاد کننده اوپیوئیدها و پپتیدهای اوپیوئیدی را بر ترشح پرولاکتین متوقف می‌کنند، هنوز تاشناخته است و این مسئله که ایا گلوكورتیکوئیدها می‌توانند فاکتور آزاد کننده پرولاکتین را مهار کنند یا خیر مطلبی است که باید روشن شود.

تشکر و سپاسگزاری:

در پایان این مقاله لازم می‌دانیم که از زحمات بی‌دریغ جناب افای دکتر کاظم پریور دانشیار دانشگاه تربیت معلم تهران که مشاورت این کار تحقیقاتی را بعهده داشته‌اند صمیمانه سپاسگزاری نمائیم.

References

- Burb c. R.; kraeling R. R.; Rampacek G. B.; Fonda E. S.; Kiser T. E. Inhibition of Ovulation and LH secretion in the gilt after treatment with ACTH or Hidrocortisone. *Journal of Reproduction and Fertility* 64:85-92; 1982.
- Barbarino A.; Marinis L.; Tofani A. Corticotropin - Releasing Hormone Inhibition of Gonadotropin Release and the effect of Opioid Blockade. *J. Clin Endocrinol. Metab.* 68:523-528,1989.
- Bhanot R.; wilkinson M. Opioidergic control of gonadotropin secretion during the puberty in the rat. *Endocrinol.* 113:596-603; 1983.
- Bicknell R. J.; Leng G. Endogenous opiates regulate oxytocin but not vasopressin release from the neurohypophysis. *Nature* 298:161-162; 1982.
- Bruni J. F.; Van Vugt D.; Marshall S.; Meites. J. Effects of naloxone & Morphine and methionine enkephalin on serum PRL, LH, FSH, TSH and GII. *Life Sci* 21:461-466; 1977.
- Cicero T. J.; Schainker B. A.; Meyer E. R. Endogenous opioids participate in the regulation of the hypothalamic - pituitary - luteinizing hormone axis and testosterone negative feed back control of luteinizing hormone. *Endocrinology* 104:1286-1291; 1979.
- Fekete M. I. K.; Kanicska B.; Szentendrei B.; Stark E. Loss of sensitivity to morphine induced by prolonged ACTH treatment. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 20:879-882; 1984.
- Goodman & Gillman's. *The pharmacological basis of therapeutics;* 491-500; 1985.
- Haskins J. T.; Gudelsky G. A.; Moss R. L.; Porter J. G. Ionophoresis of morphine into the arcuate nucleus. Effects on dopamine concentrations in the hypophyseal portal plasma and serum prolactin concentrations. *Endocrinol.* 108:797-771; 1981.
- Kalra S. P.; Kalra P. S. opioid-adrenergic-steriod connection in regulation of luteinizing hormone secretion in the rat. *Neuroendocrinology* 30:418-426; 1984.
- Kloet de E. R.; Reul J. M. H. M. Feedback action and tonic influence of corticotrophin on brain function: a concept arising from heterogeneity of brain receptor system. *Psychoneuroendocrinology* 12:85-105; 1987.
- Kovacs K. J.; Makara G. B. Corticosterone and dexamethasone act at different brain sites to inhibit adrenalectomy-induced adrenocorticotrophin hypersecretion. *Brain Research* 474:205-218; 1988.
- Martin w. N. Multiple opioid receptors. *life Sci.* 28 (14): 1547-1554; 1981.
- Patton, fuchs, Hille, scher, steiner: *A textbook of physiology.* W. B. saunders Int Ed. 1989.
- Pfeiffer A.; Herz A. Endocrine actions of opioids. *Horm. Metab. Res.* 16: 386-397; 1984.
- Pfeiffer D. G.; Pfeiffer A. Opiate suppression of LH secretion involves central receptors different from those mediating opiate effects on prolactin secretion. *J. Endocrinol.* 114: 469-476; 1987.
- Rabin. D.Jahnsan, et al. Glucocorticoids inhibit E₂ mediated uterine growth. *Biol. Rép.* 42: 78-80, 1990.
- Ringstrom S. J.; Schwartz N. B. Differential effect of Glucocorticoids on synthesis and secretion of Luteinizing Hormone (LH) and Follicle Stimulating Hormone (FSH). *J. Steroid Biochem. Vol 27, NO. 1-3:* 625-630; 1987.
- Rivier C.; Rivier J.; Vale W. Stress-induced inhibitory reproduction functions, Ratio of endogenous corticotropin releasing factor. *Science* 231: 607-609; 1986.

با CRH مشخص نشده است، ولی احتمالاً CRH آزاد شده از هیپوفیزالموس موجب مهار ترشح گناد و تروپین‌ها می‌شود و ایبوئیدها اثر CRH را بر ترشح گناد و تروپین‌ها تنظیم می‌کنند.

نتایج تحقیق حاضر حاکی از آن است که تزریق مرفین با دوز ۵ mg/kg و ۲/۵ mg/kg موجب اختلاف معنی‌داری در ترشح FSH نمی‌گردد و تزریق دگزامتاژون نیز اختلاف معنی‌داری در ترشح FSH ایجاد نمی‌کند.

نتایج تجربیات مادر مورد هورمون پرولاکتین نشان داد که پپتیدهای اوبیوئیدی و گلوكورتیکوئیدها واکنش متقابلی با یکدیگر داشته و نهایتاً هر دو در تنظیم پرولاکتین شرکت می‌کنند. D. Rabin همکارانش در ۱۹۹۱ نشان دادند که نشاندن دگزامتاژون در نزدیکی هسته Arcuate در هیپوفیز با جلوگیری از عمل تحریکی مرفین روی ترشح پرولاکتین موثر بوده در حالیکه نشاندن دگزامتاژون در نزدیکی