مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی چهاردهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۸۷ ـ ۸۱ (اردیبهشت ۱۳۹۱)

مقاله‌ی پژوهشی

تاثیر تزریق تستوسترون و هورمون رشد بر میانگین غلظت پلاسمایی ارکسین در گوسفندان نر با محدودیت غذایی

فاطمه داوری[۱]، دکتر همایون خزعلی[۱]، دکتر حسن رکنی[۲]، زهرا فاتحی[۱]

۱) گروه جانورشناسی، دانشکده‌ی علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، ۲) معاونت آموزشی، موسسه‌ی آموزش عالی علمی کاربردی جهاد کشاورزی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، اوین، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده‌ی علوم زیستی، گروه علوم جانوری، فاطمه داوری؛ e-mail: fatemeh2665@yahoo.com

چکیده

مقدمه: عوامل متعدد نوراندوکرینی از جمله ارکسین به عنوان پیام متابولیکی برای محور تولیدمثلی عمل می‌کنند. از آنجاکه تاکنون تاثیر هورمون‌های رشد و تستوسترون روی میزان سطح هورمون ارکسین در گوسفندان بررسی نشده است، هدف پژوهش حاضر، تعیین اثر هورمون‌های رشد و تستوسترون بر میانگین غلظت پلاسمایی ارکسین در گوسفندان نر با محدودیت غذایی می‌باشد. مواد و روش‌ها: ۲۰ راس گوسفند نر نژاد زندی به طور تصادفی انتخاب، و به ۲ گروه تقسیم شدند. حیوانات گروه ۱ و ۲ به ترتیب ۱۰۰ و ۵۰٪ غذا به صورت روزانه در طی ۱۰ روز دریافت کردند. حیوانات در هر گروه در روزهای هفتم و هشتم، ۶ میکروگرم تستوسترون و در روزهای نهم و دهم ۶ میکروگرم تستوسترون و ۵ میکروگرم هورمون رشد به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن از راه رگ وداج دریافت کردند. نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده به منظور تعیین غلظت ارکسین با روش رادیوایمنواسی مورد آزمایش قرار گرفتند. یافته‌ها: تزریق تستوسترون و هومون رشد در رژیم ۵۰٪ موجب افزایش معنی‌دار (P≤۰/۰۵) میانگین غلظت ارکسین شد، در حالی‌که در رژیم ۱۰۰٪، تزریق تستوسترون و هورمون رشد اثری بر میانگین غلظت ارکسین نداشت. نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش حاضر بیانگر آن است که تستوسترون و هورمون رشد تنها در حیوانات با محدودیت غذایی، اثر افزایشی بر میانگین غلظت ارکسین دارند.

واژگان کلیدی: ارکسین، تستوسترون، هورمون رشد، محدودیت غذایی، گوسفند نر(قوچ)

دریافت مقاله: ۹۰/۷/۲۶ـ دریافت اصلاحیه: ۹۰/۹/۳۰ ـ پذیرش مقاله: ۹۰/۱۰/۳

مقدمه

ارتباط پیچیده‌ای بین سیستم تولیدمثلی، محتوای انرژی و وضعیت سوخت و ساز وجود دارد. عوامل متعدد نوروراندوکرینی از جمله ارکسین به عنوان پیام متابولیکی برای محور تولیدمثلی عمل می‌کنند. ارکسین نوروپپتیدی است که برای اولین بار از هیپوتالاموس موش صحرایی به وسیله‌ی دو گروه تحقیقاتی جداگانه شامل ساکورایی و de lecea در سال ۱۹۹۸ جداسازی شد. پری پرو ارکسین پپتید پیش‌سازی است که در نهایت یک پپتید ۳۳ اسیدآمینه‌ای (ارکسین A) به همراه یک پپتید ۲۸ اسید آمینه‌ای (ارکسینB) از آن مشتق می‌شود. این دو پپتید دارای دو نوع گیرنده متصل به پروتئین G به نام‌های OX1R [i] و OX2R [ii] می‌باشند.[۱] توزیع بسیار زیاد نورون‌های ارکسینرژیک و گیرنده‌های ارکسین در بافت‌ها و نواحی مختلف، نقش آن‌ها را در تنظیم نوروراندوکرینی مانند تغذیه، وضعیت سوخت و ساز و کنترل سیستم اتونومیک نشان می‌دهد. ارکسین در کنترل محورهای نوروراندوکرینی مختلف شامل سیستم گنادوتروپ، محور تولیدمثلی، سوماتوتروپ و... دخالت دارد. با توجه به وجود فیبرهای ارکسین در مناطق LH و VMH[iii] در هیپوتالاموس (مناطقی که مربوط به کنترل تغذیه و

i- Orexin 1 Receptor
ii -Orexin 2 Receptor
iii- Ventromedial hypothalamus

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

هموستاز انرژی هستند) و اجتماع ارکسین A در این مناطق، می‌توان به نقش ارکسین در جذب غذا و تنظیم وزن بدن پی برد.[۲] از طرفی هسته‌ی کمانی که در قاعده‌ی داخلی هیپوتالاموس قرار دارد یک مرکز مهم و حیاتی برای تغذیه و تنظیم وزن بدن می‌باشد. ارتباط آناتومی بین نورون‌های ارکسین و هسته‌ی کمانی، نشان‌دهنده آن است که ارکسین روی فعالیت تغذیه نقش دارد. سوماتوتروپ‌های هیپوفیز قدامی هورمون رشد (GH که به آن سوماتوتروپین نیز می‌گویند) را تولید می‌نماید و قسمتی از محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ کبد است. ترشح هورمون رشد از هیپوفیز قدامی به صورت پالسی می‌باشد. این الگوی پالسی به طور اساسی توسط GHRH[i] (هورمون تحریک کننده‌ی هورمون رشد) و SRIF[ii] (هورمون مهارکننده‌ی هورمون رشد) تنظیم می‌شود. هورمون رشد به طور تقریبی ۱ ساعت پس از شروع خواب عمیق ترشح شده و در مرحله‌ی سوم و چهارم خواب به پیک خود می‌رسد. در حالت طبیعی غلظت پلاسمایی هورمون رشد در افراد بزرگسال در محدوده‌ی ۱/۶ تا ۳ نانوگرم در میلی‌لیتر و در کودکان و نوجوانان حدود ۶ نانوگرم در میلی‌لیتر است.[۳،۴]

ترشح GH به طور موثری تحت تاثیر وضعیت تغذیه و وزن بدن می‌باشد. GH نقش مهمی را در رشد، و سوخت و ساز ایفا می‌نماید و هرگونه تغییر در وضعیت تغذیه‌ی زیادی و یا کمبود غذا موجب تاثیر در ترشح هورمون رشد می‌گردد. ارکسین به عنوان پیام ارتباطی بین وضعیت سوخت و ساز و ترشحات هورمون رشد عمل می‌کند. ارکسین A وB ترشحات LH، ترشحات محورآدرنال ـ هیپوفیز ـ هیپوتالاموس و ترشحات GH از سلول‌های سوماتوتروف خوک در in vitro را مورد تاثیر قرار می‌دهد.[۵،۶] نورون‌های حاوی ارکسین وارد هسته‌ی کمانی شده‌اند، یعنی جایی‌که نورون‌های GHRH وجود دارد که ارتباط بین این دو را نشان می‌دهد. همکاری بین ارکسین A و GHRH موجب افزایش رها شدن GH خواهد شد. اما ارکسین A به تنهایی روی آزاد شدن GH تاثیری ندارد. ارکسین B به تنهایی سبب افزایش آزاد شدن GH می‌گردد و تزریق هم‌زمان ارکسین A و GHRH ترشح GH را در in vitro تحریک می‌کند. هورمون‌های استروییدی توسط قشر فوق کلیه، تخمدان‌ها، بیضه‌ها، و جفت تولید می‌شوند.

i-Growth hormone releasing hormone
ii-Somatotropin release inhibiting factor

هورمون‌های استروییدی به دست آمده از غدد مزبور در پنج دسته طبقه‌بندی می‌شوند: پروژستین‌ها،[iii] مینرالوکورتیکوییدها،[iv] گلوکوکورتیکوییدها،[v] آندروژن‌ها[vi] و استروژن‌ها.[vii] در جنس نر آندروژن‌ها توسط سلول‌های لیدیگ بیضه‌ها و مقدار کمی هم توسط بخش قشری آدرنال، ناحیه‌ی رتیکولاریس تولید می‌شود. از معروف‌ترین آندروژن‌ها می‌توان به تستوسترون اشاره نمود. تستوسترون توسط محور اندوکرینی درگیر با هورمون آزاد کننده‌ی گنادوتروپین (GnRH) و گنادوتروف‌های هیپوفیزی که هورمون‌های لوتنیزه (LH) و محرک فولیکولی (FSH) را تولید می‌نمایند، تنظیم می‌شوند. در افراد بالغ، LH در جواب به تحریک GnRH به صورت پالسی ترشح می‌شود، از سوی دیگر ثابت شده ارکسین رابطه‌ی بین عملکرد تولیدمثلی و وضعیت تغذیه را در موش‌های صحرایی نشان می‌دهد، زیرا گیرنده‌های ارکسین در بیضه‌ی انسان و موش شناسایی شدند.[۷،۸] پژوهش‌های ایمنوهیستوشیمی نشان داده‌اند توزیع فیبرهای ارکسین با سیستم عصبی GnRH در median eminence و هسته‌ی کمانی هم‌پوشانی دارد، و نورون‌های ارکسینرژیک و GnRH موقعیت نزدیکی با هم دارند. تستوسترون بر جذب غذا در پستانداران نر تاثیر می‌گذارد. در موش‌های صحرایی نری که گنادهای آن‌ها درآورده شده کاهشی در جذب غذا نشان می‌دهند و این اثر به وسیله‌ی تیمار با تستوسترون قابل برگشت است. پژوهش‌هایی که روی خوکچه‌ی هندی توسط جان و همکاران در سال ۲۰۰۳ به مدت ۳۲ روز انجام شد، نشان می‌دهد تزریق آندروژن‌ها موجب افزایش در وزن بدن در خوکچه‌ی هندی گردید. از سوی دیگر، تستسترون و ۵-α-دی‌هیدروتستوسترون مسول افزایش رفتار تغذیه‌ای هستند، درحالی‌که آروماتیزه شدن تستسترون و تبدیل آن به استروژن مسول افزایش سطح فعالیت می‌باشد. تزریق تستوسترون پروپیونات (TP[viii]) که استرویید روغنی و قابل تزریق بوده و یکی از استرهای تستوسترون محسوب می‌شود، جذب غذا را تحریک می‌کند و موجب افزایش وزن بدن می‌گردد، و دوزهای بسیار بالا از TP وزن را کاهش می‌دهد (اگر به مدت طولانی ۲-۶ هفته با TP تیمار شوند)، که این امر به دلیل

iii- Progestings
iv- Mineralocorticoids
v- Glococorticoids
vi- Androgens
vii- Estrogens
viii - Testosterone propionate

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

آروماتیزه شدن TP به استروژن است.[۹] پژوهش‌ها نشان داده که هورمون‌های رشد و تستوسترون می‌توانند بر ترشح ارکسین تاثیر بگذارند،[۱۰-۱۳] و می‌توان گفت ارکسین به عنوان پیامی ارتباطی بین وضعیت سوخت و ساز و محور تولیدمثلی عمل می‌نماید. از آنجا که اثر هورمون رشد و تستوسترون، روی غلظت هورمون ارکسین تا کنون بررسی نشده، بنابراین هدف پژوهش حاضر، بررسی تاثیر تزریق تستوسترون + هورمون رشد روی میانگین غلظت پلاسمایی ارکسین در گوسفندان نر بود.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر در ایستگاه توسعه و پرورش اصلاح نژاد گوسفند زندی واقع در خجیر انجام شد. در این پژوهش ۲۰ راس بره‌ی بالغ (به طور تقریبی ۱۲ ماهه) نژاد زندی با وزن تقریبی ۴۰ کیلوگرم انتخاب، شماره‌گذاری و به طور تصادفی در ۲ گروه تقسیم گردیدند. حیوانات گروه ۱ تحت رژیم غذایی ۱۰۰٪ و گروه ۲ تحت رژیم غذایی ۵۰٪ به مدت ۱۰ روز قرار گرفتند. در روز اول از تمام حیوانات به عنوان گروه شاهد خون‌گیری انجام شد. در روزهای ۷ و ۸، تمام حیوانات ۶ میکروگرم تستسترون که با توجه به وزن بدن حیوانات محاسبه شده بود، به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از راه رگ و داج دریافت کردند. در روزهای نهم و دهم، ۶ میکروگرم تستوسترون + ۵ میکروگرم هورمون رشد (که با توجه به وزن بدن حیوانات محاسبه گردید)،[۱۴-۱۶] به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به گوسفندان تزریق شد. نمونه‌های خونی از تمام حیوانات ۱۲۰ دقیقه قبل از تزریق تستوسترون و هورمون رشد، و ۱۲۰ دقیقه بعد از تزریق با استفاده از لوله‌های حاوی مواد ضد انعقاد از سیاهرگ وداج جمع‌آوری، و تا زمان سانتریفیوژ در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. نمونه‌های خونی به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ، و پلاسمای نمونه‌های خون جدا شده، و در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردیدند. غلظت پلاسمایی هورمون ارکسین با استفاده از روش رادیوایمنواسی (RIA[i])، و با استفاده از کیت ویژه‌ی سنجش هورمون ارکسین (شرکت تابشیار نور، همدان) اندازه‌گیری گردید، اجزای کیت استفاده شده عبارتند از: ۱- لوله‌های آزمایش کد شده با آنتی بادی ارکسین، ۲- ارکسین نشاندار شده با ید ۱۲۵ (tracer)، ۳- محلول رقیق کننده‌ی تریسر: یک ویال که به منظور رقیق‌سازی معرف تریسر به کار می‌رود، ۴- استانداردهای ارکسین که شامل ۶ ویال آماده مصرف بود. سپس با استفاده از دستگاه گاماکانتر و به کمک منحنی‌های معیار غلظت هورمون یاد شده اندازه‌گیری گردید. مبنای روش رادیوایمنواسی رقابت بین مولکول‌های ارکسین موجود در نمونه‌های مورد آزمایش و ارکسین نشاندار شده با ید ۱۲۵ برای اتصال به آنتی‌بادی منوکلونال ثابت شده در لوله‌ی آزمایش بود. برای تجزیه و تحلیل داده‌های به دست آمده تمام داده‌ها برای مقایسه‌ی میانگین غلظت پلاسمایی هورمون ارکسین قبل و بعد از تزریق تستسترون و هورمون رشد با کمک نرم‌افزار آماری SPSS، نسخه‌ی ۱۸ و با استفاده از آزمون آماری تی زوجی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌ها به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده‌اند و مقادیر ($P\leq ۰/۰۵$) معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

با توجه به نمودار ۱ و ۲، تزریق ۶ میکروگرم تستوسترون به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، در روزهای هفتم و هشتم در غلظت پلاسمایی هورمون ارکسین در قوچ‌هایی که تحت رژیم ۱۰۰٪ قرار داشتند، تاثیری نداشت و اختلاف بین میانگین غلظت پلاسمایی هورمون ارکسین بین دوره‌ی قبل و بعد از تزریق معنی‌دار نبود ($P\leq ۰/۰۵$)، ولی در رژیم ۵۰٪ تزریق ۶ میکروگرم تستوسترون به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، در روزهای هفتم و هشتم به افزایش معنی‌دار میانگین غلظت پلاسمایی ارکسین در قوچ‌های بالغ منجر گردید ($P\leq ۰/۰۵$).

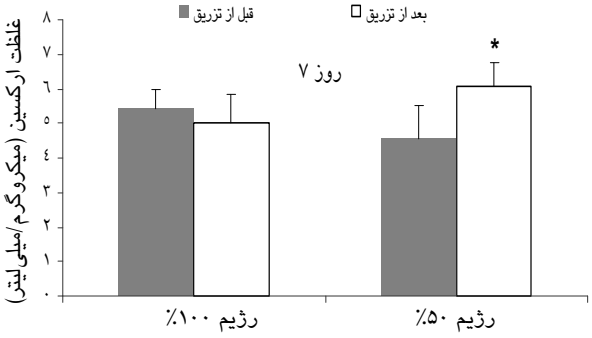
با توجه به نمودار ۳ و ۴، تزریق ۶ میکروگرم تستوسترون + ۵ میکروگرم هورمون رشد به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، در روزهای نهم و دهم تاثیری در غلظت پلاسمایی هورمون ارکسین در قوچ‌هایی که تحت رژیم ۱۰۰٪ قرار داشتند، ندارد و اختلاف بین میانگین غلظت پلاسمایی هورمون ارکسین بین دوره‌ی قبل و بعد از تزریق معنی‌دار نبود ($P\leq ۰/۰۵$). ولی در رژیم ۵۰٪ تزریق ۶ میکروگرم تستسترون + ۵ میکروگرم هورمون رشد به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، در روزهای نهم و دهم منجر به افزایش معنی‌داری میانگین غلظت پلاسمایی ارکسین در قوچ‌های بالغ گردید ($P\leq ۰/۰۵$). در نمودار ۴، در رژیم ۵۰٪،

i- Radioimmunoassay

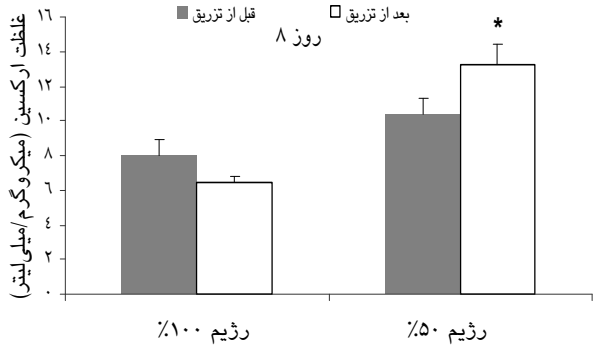
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

با توجه به این که حیوانات به مدت ۱۰ روز تحت محدودیت غذایی و گرسنگی قرار داشته‌اند، بنابراین اختلاف بین قبل از تزریق و بعد از تزریق هورمون‌ها در رژیم ۵۰٪ بیشتر از روزهای پیش بوده است.

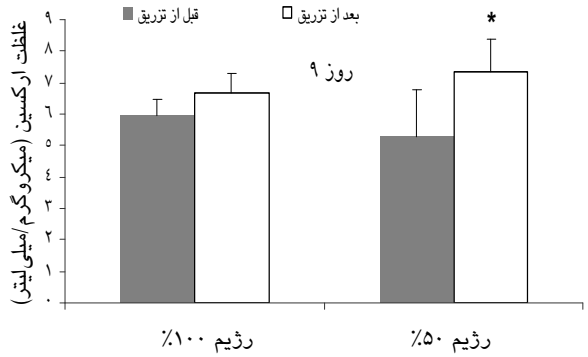
با توجه به نمودار ۵، تزریق ۶ میکروگرم تستوسترون + ۵ میکروگرم هورمون رشد در روزهای نهم و دهم در مقایسه با تزریق ۶ میکروگرم تستسترون به تنهایی در روزهای هفتم و هشتم، می‌تواند غلظت ارکسین پلاسما را در قوچهایی که تحت رژیم ۵۰٪ انرژی قرار داشتند به طور معنی‌داری افزایش دهد ($P\leq ۰/۰۵$).



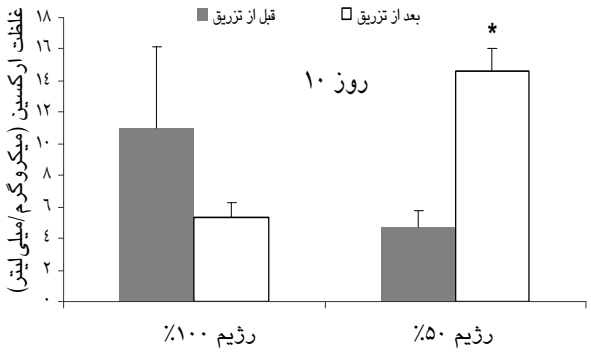
نمودار ۱- اثر تزریق درون رگی تستوسترون غلظت پلاسمایی ارکسین در روز هفتم. مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند ($P\leq ۰/۰۵$).



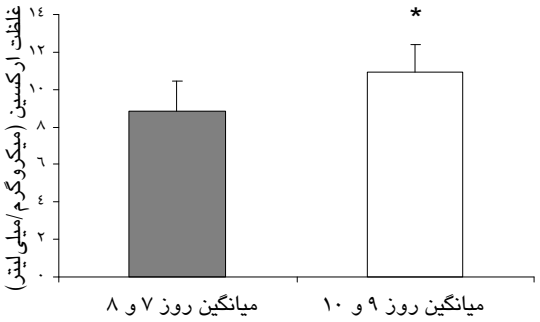
نمودار ۲- اثر تزریق درون رگی تستوسترون بر میانگین غلظت پلاسمایی ارکسین در روز هشتم. ($*P\leq ۰/۰۵$).



نمودار ۳- اثر تزریق درون رگی تستوسترون غلظت پلاسمایی ارکسین در روز نهم. مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند ($*P\leq ۰/۰۵$).



نمودار ۴- اثر تزریق درون رگی تستوسترون غلظت پلاسمایی ارکسین در روز دهم. مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند ($*P\leq ۰/۰۵$).



نمودار ۵- اثر تزریق درون رگی تستوسترون غلظت پلاسمایی هورمون ارکسین در روزهای هفتم، هشتم، نهم و دهم. مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند ($*P\leq ۰/۰۵$).

بحث

تغذیه نقش کلیدی در قدرت تولیدمثل پستانداران ایفا می‌کند، عوامل متعدد نوراندوکرینی مانند ارکسین به عنوان پیام متابولیکی در محور تولیدمثلی عمل می‌نمایند. با توجه به وجود فیبرهای ارکسین در هسته‌ی کمانی، یعنی جایی‌که نورون‌های GHRH وجود دارد، از ارکسین می‌توان به عنوان پیام ارتباطی بین وضعیت سوخت و ساز و ترشحات GH نام برد.[۱۰] از مهم‌ترین اعمال بیولوژیک ارکسین در زمینه‌ی فیزیولوژی تولیدمثل می‌توان به نقش ارکسین در تنظیم محور GnRH[i] و تنظیم ترشح استرویید‌های جنسی مانند تستوسترون پرداخت. در پژوهش حاضر، تزریق ۶ میکروگرم تستوسترون به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، در روزهای هفتم و هشتم منجر به افزایش معنی‌دار میانگین غلظت پلاسمایی ارکسین در قوچهای بالغ با رژیم غذایی ۵۰٪ گردید. اما این تزریق در قوچهای بالغ با رژیم ۱۰۰٪ اثری بر

i- Gonadotropin releasing hormone

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

میانگین غلظت پلاسمایی ارکسین نداشت. نتیجه‌ی این پژوهش موثر بودن تستوسترون را در تنظیم ترشح ارکسین تایید نمود. ولی در این پژوهش برای اولین بار تاثیر تزریق درون رگی تستوسترون در قوچ‌های بالغ که با رژیم‌های ۵۰٪ و ۱۰۰٪ تغذیه شده بودند، بررسی گردید. یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر، یافته‌های مطالعات قبلی را تایید می‌نماید. پژوهش Czaja و همکاران در سال ۲۰۰۳ نشان داده تزریق آندروژن‌ها به مدت ۳۲ روز روی خوکچه‌ی هندی موجب افزایش وزن بدن خوکچه‌های هندی گردید. این اثر افزایشی روی ارکسین را می‌توان به ارتباط بین تستوسترون و نوروپپتیدهای دیگری مانند لپتین و نوروپپتید Y (NPY) دانست. لپتین از بافت چربی ترشح شده و به عنوان شاخص میزان چربی و انرژی بدن عمل می‌کند. در سال‌های اخیر مشخص شده که لپتین نقش مهمی را در افزایش سوخت و ساز پایه، ترموژنز و لیپولیز در پستانداران ایفا می‌نماید. سطح لپتین و تستوسترون خون در پستانداران دارای یک ارتباط معکوس با هم هستند. به طوری‌که افزایش تستوسترون پلاسما موجب کاهش غلظت لپتین می‌گردد. در آوردن گنادها (orchidectomy)، ترشح لپتین را از سلول‌های هیپوفیز قدامی افزایش می‌دهد و این افزایش لپتین به وسیله‌ی تزریق TP معکوس می‌گردد. لپتین با مهار سنتز و ترشح NPY در هیپوتالاموس موجب کاهش جذب غذا می‌گردد. با وجود گیرنده‌های لپتین روی محور GnRH و هیپوفیز قدامی گوسفند و عبور لپتین از سد خونی مغزی، می‌توان گفت لپتین بر ترشح GnRH از هیپوتالاموس اثر می‌گذارد.[۱۷،۱۸] احتمال تاثیر مستقیم لپتین روی سلول‌های گنادوتروف هیپوفیز قدامی برای میانجی‌گری ترشحات LH، و به دنبال آن تولید تستوسترون وجود دارد. از سوی دیگر هورمون لپتین و ارکسین هم دارای ارتباطی معکوس با یکدیگر هستند و می‌توان گفت تستسترون از راه هورمون لپتین بر ترشح ارکسین اثر می‌گذارد. تفاوت بین دو رژیم ۱۰۰ و ۵۰ را می‌توان این طور تفسیر نمود که در رژیم ۱۰۰٪ که در شرایط سیری قرار دارند، این سیری فیزیکی می‌تواند یک دلیل منطقی برای تفاوت بین رژیم ۵۰ و ۱۰۰ باشد، زیرا که به دلیل نوع غذای مصرفی نشخوارکنندگان (که حاوی فیبر زیادی است)، دچار پرشدگی دستگاه گوارش و به دنبال آن جلوگیری از مصرف غذای بیشتر می‌شود، و با توجه به این که سطح mRNA ارکسین در هنگام گرسنگی بالا می‌باشد، و تزریق آنتی بادی‌های ارکسین از جذب غذا جلوگیری می‌نماید،[۱۹] می‌توان به تفاوت بین این دو نوع رژیم پی برد. البته پژوهشی که توسط R.Gentry (۱۹۷۶) انجام گرفت، نشان داد که تزریق طولانی مدت (۶ هفته) TP نتیجه‌ای معکوس روی وزن بدن خواهد داشت، و موجب کاهش وزن خواهد شد، و که این مساله را می‌توان به دلیل آروماتیزه شدن TP به استروژن توجیه نمود.

یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر برای اولین بار نشان داد تزریق هم‌زمان تستسترون + هورمون رشد می‌تواند غلظت ارکسین پلاسما را در قوچ‌هایی که تحت رژیم ۵۰٪ انرژی قرار داشته‌اند، افزایش دهد، اما در گروه با رژیم ۱۰۰٪ تاثیری نداشت. نورون‌های حاوی ارکسین هسته‌ی کمانی، (جایی‌که نورون‌های GHRH وجود دارند) وارد شده‌اند و این ارتباط، ارکسین را به عنوان پیام ارتباطی بین وضعیت سوخت و ساز و ترشحات GH معرفی می‌نماید. نتیجه‌ی این بررسی با پژوهش‌هایی که Xu و همکاران (۲۰۰۲)، چین و همکاران (۲۰۰۳) و لورانس و همکاران (۲۰۰۲) انجام دادند، مشابهت دارد. به طوری‌که در سلول‌های سوماتوتروف خوک در in vitro ، ارکسین ترشحات GH را در پاسخ به GHRH افزایش می‌دهد.[۲۰] و در زمان گرسنگی و کمبود گلوکز، ترشحات خودبخودی GH کاهش می‌یابد.[۲۱]

در پژوهش دیگری که در سال ۲۰۰۳ انجام شد، چین و همکاران دریافتند تزریق ارکسین B به تنهایی موجب افزایش آزاد شدن GH می‌شود و تزریق همزمان ارکسین A و GHRH ترشح GH را در in vitro تحریک می‌کند. عملکرد ارکسین روی تنظیم ترشح GH می‌تواند از راه تحریک نمودن سلول‌های سوماتوتروف برای عملکرد بیشتر GHRH باشد و به دنبال آن GHRH، GH بیشتری را آزاد نماید. لورنس و همکاران با روش ایمنوهیستوشیمی دابل در موش‌های صحرایی ثابت کردند نورون‌های حاوی ارکسین در بخش جانبی هیپوتالاموس به طور معنی‌داری به وسیله‌ی تزریق مرکزی GHRP-6 [i] تحریک می‌شود.[۲۲] هورمون رشد هسته‌های مختلفی را در هیپوتالاموس مانند LH، منطقه‌ای که شامل پپتیدهای ارکسینرژیک است را فعال می‌نماید. نورون‌های NPY هسته‌ی کمانی، هدف اولیه برای عملکرد هورمون رشد هستند که این تحریک مرکزی مسیرهای NPY منجر به فعال شدن عصبی جریان‌های ارکسینرژیک می‌شود. علت را می‌توان در تفاوت‌های بین گونه‌ای دانست، زیرا اثرات

i- GH-Releasing peptide 6

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

برخی از نوروپپتیدها وابسته به گونه می‌باشد. از سوی دیگر می‌توان نوع تزریق، وضعیت متابولیک و انرژی را نیز دخیل دانست. در هنگام کاهش قند خون، ترشح هورمون رشد و هم چنین عوامل محرک اشتها مانند ارکسین وجود خواهد داشت، ولی این ترشح در حد نانوگرم و پیکوگرم خواهد بود.[۴] ولی دوز تزریقی هورمون رشد در این پژوهش، در حد میکروگرم بوده که نسبت به افزایش طبیعی آن در بدن مقدار آن قابل توجهی می‌باشد، به طوری‌که اثرات ناشی از افزایش نانوگرمی نادیده گرفته می‌شود. در رژیم ۱۰۰٪ انرژی، تزریق درون رگی تستسترون+ هورمون رشد تاثیر معنی‌داری بر میانگین غلظت پلاسمایی ارکسین نداشت. به احتمال زیاد دریافت انرژی کامل، حساسیت ترشح ارکسین به هورمون رشد را تغییر می‌دهد که این امر موجب بدون تغییر ماندن سطح هورمون ارکسین پلاسما می‌گردد. در رژیم ۵۰٪، تزریق هورمون رشد موجب افزایش در سطح ارکسین پلاسما شد، وجود NPY در هسته‌ی کمانی، PVN و دیگر مناطقی که در تنظیم جذب غذا و هموستاز انرژی نقش دارند، این موضوع را ثابت می‌نماید که بین نورون‌های ارکسین و نورون‌های حاوی NPY اثر بر هم کنشی وجود دارد.[۲۳] زیرا نورون‌های ارکسین در هسته‌ی کمانی به مقدار زیادی دیده می‌شوند. در رژیم ۵۰٪ که کمبود گلوکز و شرایط گرسنگی اعمال می‌شود نورون‌های حاوی ارکسین هسته‌ی جانبی، توسط نورون‌های NPY هسته‌ی کمانی فعال می‌شوند. نورون‌های NPY هسته‌ی کمانی، هدف اولیه برای عملکرد هورمون رشد هستند که این تحریک مرکزی مسیرهای NPY منجر به فعال شدن عصبی جریان‌های ارکسینرژیک می‌گردد. از سوی دیگر، هورمون رشد در ناحیه‌ی بخش جانبی هیپوتالاموس (Lateral Hypothalamus) یعنی جایی که نورون‌های ارکسین وجود دارند نیز بیان می‌شود. هورمون رشد در این ناحیه نقش زیادی در عملکردهای عصبی و نوراندوکرینی بر عهده دارد.[۲۴،۲۵] نورون‌های حاوی ارکسین به هسته‌های تولیدکننده‌ی هورمون GHRH مانند PVN (paraventricular nucleus) و هسته‌ی کمانی ارسال می‌شوند. در این هسته‌ها هر دو نوع گیرنده‌ی ارکسین بیان می‌شود.[۲۶] هورمون رشد از راه تاثیر روی گیرنده‌های خود واقع بر نورون‌های ارکسین بر آن‌ها تاثیر گذاشته و ترشح ارکسین را افزایش می‌دهد.

یافته‌های به دست آمده از این آزمایش برای اولین بار نشان داد تزریق ۶ میکروگرم تستوسترون + ۵ میکروگرم هورمون رشد در روزهای نهم و دهم در مقایسه با تزریق ۶ میکروگرم تستوسترون به تنهایی در روزهای هفتم و هشتم می‌تواند غلظت ارکسین پلاسما را در قوچ‌هایی که تحت رژیم ۵۰٪ انرژی قرار داشته‌اند به طور معنی‌داری افزایش دهد. این مورد بیان‌گر آن است که تاثیر تستوسترون + هورمون رشد روی میانگین غلظت ارکسین بیشتر از تاثیر تستوسترون به تنهایی بوده است.

در نهایت، یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر نشان داد به احتمال زیاد اثر تزریق تستسترون + هورمون رشد بر ترشح ارکسین پلاسما به بالانس انرژی و وضعیت تغذیه، نوع گونه‌ی حیوانی به کار رفته، مقدار دوز مصرفی، نوع تزریق و بسیاری شرایط محیطی دیگر بستگی دارد. به طوری‌که در رژیم ۱۰۰٪ که در بالانس انرژی مثبت قرار داشتند این شرایط تامین نشده است. ولی در رژیم ۵۰٪، تزریق درون رگی تستوسترون+ هورمون رشد موجب افزایش معنی‌دار در سطح ارکسین پلاسما شده است.

سپاسگزاری: از همکاری مرکز پرورش و تکثیر گوسفند نژاد زندی واقع در خجیر که در تامین حیوانات کمک کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

References

1. Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli RM, Tanaka H, et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. Cell 1998; 92: 573-85.
2. Czaja JA. Sex differences in the activational effects of gonadal hormones on food intake and body weight. Physiol Behav 1984; 33: 553-8.
3. Scacchi M, Ida Pincelli A, Cavagnini F. Nutritional status in the neuroendocrine control of growth hormone secretion: the model of anorexia nervosa. Front Neuroendocrinol 2003; 24: 200-24.
4. Martynska L, Wolinska-Witort E, Chmielowska M, Bik W, Baranowska B. The physiological role of orexins. Neuro Endocrinol Lett 2005; 26: 289-92.
5. Tamura T, Irahara M, Tezuka M, Kiyokawa M, Aono T. Orexins, orexigenic hypothalamic neuropeptides, suppress the pulsatile secretion of luteinizing hormone in ovariectomized female rats. Biochem Biophys Res Communi 1999; 264: 759–62.
6. Russell SH, Small CJ, Dakin CL, Abbott CR, Morgan DG, Ghatei MA, et al. The central effects of orexin-A in the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in vivo and in vitro in male rats. J Neuroendocrinol 2001; 13: 561-6.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

7. Barreiro ML, Pineda R, Navarro VM, Lopez M, Suominen JS, Pinilla L, et al. Orexin 1 receptor messenger ribonucleic acid expression and stimulation of testosterone secretion by orexin-A in rat testis. Endocrinology 2004; 145: 2297-306.
8. Johren O, Neidert SJ, Kummer M, Dendorfer A, Dominiak P. Prepro-orexin and orexin receptor mRNAs are differentially expressed in peripheral tissues of male and female rats. Endocrinology 2001; 142: 3324-31.
9. Gentry RT, Wade GN. Androgenic control of food intake and body weight in male rats. J Comp Physiol Psychol 1976; 90: 18-25.
10. Seoane LM, Tovar SA, Perez D, Mallo F, Lopez M, Senaris R, et al. Orexin A suppresses in vivo GH secretion. Eur J Endocrinol 2004; 150: 731-6.
11. Chen C, Xu R. The in vitro regulation of growth hormone secretion by orexins. Endocrine 2003; 22: 57-66.
12. Sasson R, Dearth RK, White RS, Chappell PE, Mellon PM. Orexin A Induces GnRH gene expression and secretion from GT1-7 hypothalamic GnRH neurons. Neuroendocrinology 2006; 84: 353-63.
13. Jöhren O, Brüggemann N, Dendorfer A, Dominiak P. Gonadal steroids differentially regulate the messenger ribonucleic acid expression of pituitary orexin type 1 receptors and adrenal orexin type 2 receptors. Endocrinology 2003; 144: 1219-25.
14. Manns JG, Boda JM. Effects of ovine growth hormone and prolactin on blood glucose, serum insulin, plasma nonesterified fatty acids and amino nitrogen in sheep. Endocrinology 1965; 76: 1109-14.
15. Bahrke MS, Yesalis CE 3rd, Wright JE. Psychological and behavioural effects of endogenous testosterone and anabolic-androgenic steroids. Sports Med 1996; 22: 367-90.
16. Dobbins A, Lubbers LS, Jackson GL, Kuehl DE, Hileman SM. Neuropeptide Y gene expression in male sheep: influence of photoperiod and testosterone. Neuroendocrinology 2004; 79: 82-9.
17. Date Y, Mondal MS, Matsukura S, Ueta Y, Yamashita H, Kaiya H, et al. Distribution of orexin/hypocretin in the rat median eminence and pituitary. Brain Res Mol Brain Res 2000; 76: 1-6.
18. Iqbal J, Pompolo S, Sakurai T, Clarke IJ. Evidence that orexin containing neurons provide direct input to gonadotropin-releasing hormone neurons in the ovine hypothalamus. J Neuroendocrinol 2001; 13: 1033-41.
19. van den Pol AN, Gao XB, Obrietan K, Kilduff TS, Belousov AB. Presynaptic and postsynaptic actions and modulation of neuroendocrine neurons by a new bypothalamic peptide, hypocretin/orexin. J Neurosci 1998; 18: 7962-71.
20. Xu R, Wang Q, Yan M, Hernandez M, Gong C, Boon WC et al. Orexin-A augments voltage- gated Ca^{2+} currents and synergistically increases growth hormone (GH) secretion with GH- releasing hormone in primary cultured ovine somatotropes. Endocrinology 2002; 143: 4609-19.
21. Dieguez C, Casanueva F. Influence of metabolic substrates and obesity on growth hormone secretion. Trends Endocrinol Metab 1995; 6: 55-9.
22. Lawrence CB, Snape AC, Baudoin FM, Luckman SM. Acute Central ghrelin and GH secretagogues induce feeding and active brain appetite centers. Endocrinology 2002; 143: 155-62.
23. Karteris E, Randeva HS, Grammatopoulos DK, Jaffe RB, Hillhouse EW. Expression and coupling characteristics of the CRH and orexin type 2 receptors in human fetal adrenals. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 4512-9.
24. Yoshizato H, Fujikawa T, Soya H, Tanaka M, Nakashima K. The growth hormone (GH) gene is expressed in the lateral hypothalamus: enhancement by GH-releasing hormone and repression by restraint stress. Endocrinology 1998; 139: 2545-51.
25. Cázares-Delgadillo J, Ganem-Rondero A, Kalia YN. Human growth hormone: new delivery systems, alternative routes of administration, and their pharmacological relevance. Eur J Pharm Biopharm 2011; 78: 278-88.
26. López M, Tena-Sempere M, Diéguez C. Cross-talk between orexins (hypocretins) and the neuroendocrine axes (hypothalamic-pituitary axes). Front Neuroendocrinol 2010; 31: 113-27.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]

Original Article

Effects of Testosterone and Growth Hormone on Plasma Concentrations of Orexin in Diet Restricted Rams

Davari F[1], Khazali H[1], Rokni H[2], Fatehi Z[1]

[1]Department of Zoology, Faculty of Biological Sciences, Shahid Beheshti University of Tehran, Tehran, [2]Department of Education, Institute of Technical Vocational Higer Education, Tehran, I.R. Iran

e-mail: fatemeh2665@yahoo.com

Received: 18/10/2011 **Accepted**: 24/12/2011

Abstract

Introduction: It has been established that multiple neuroendocrine factors such as orexin operate as metabolic signals for the reproductive tract. Since the effects of testosterone and growth hormone on concentration of orexin in rams have not been studied, the goal of this study was to determine the effect of testosterone and growth hormone on mean plasma concentrations of orexin in rams fed restricted diets. Materials and Methods: Rams were randomly divided into 2 groups. Animals in first group were fed 100% of their required daily food and those in the second group were fed 50% of food fed to the first group for 10 days. Consequently, the rams in all groups received 6µg /Kg BW testosterone on days 7 and 8 and 6µg /Kg BW Testosterone and 5 µg /Kg BW growth hormone on days 9 and 10 of the experiment. Blood samples were collected from the jugular veins at -120 and +120 minutes of infusions. for orexin assay, Plasma orexin were measured by a homologous double-antibody radioimmunoassay (RIA). Results: Injection of different dosages of testosterone and combination of testosterone and growth hormone in the 50%-diet, significantly (P<0.05*) increased the mean plasma concentrations of orexin, while in the 100%-diet this had no effect. Conclusion: Results indicate that testosterone and growth hormone may increase mean concentrations of orexin in animals fed lower than their daily food requirement.

Keywords: Orexin, Testosterone, Growth hormone, Food restriction, Rams

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-06-02]