



تاثیر داروی دگزامتازون بر غلظت هورمون های محور هیپوفیز - گناد در موش های آزمایشگاهی نر

جلال الدین گوینده*، مهرداد مدرس، اکبر پیرستانی

دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خوراسگان، گروه علوم دامی، اصفهان، ایران (*: Jalalgooyande@yahoo.com)

چکیده

دگزامتازون از رایج ترین داروهای ضد التهاب استروئیدی مورد استفاده در دامپزشکی است که اثرات فیزیولوژیکی فراوانی را به همراه دارد. مطالعه حاضر به منظور بررسی تاثیر دگزامتازون بر غلظت هورمون های تولید مثلی در موش های نر انجام گرفت. در این مطالعه ۵۰ سر موش نر بالغ به ۵ گروه شامل کنترل، دارونما و ۳ گروه تیماری تقسیم شدند که دگزامتازون را با مقادیر ۰/۱، ۰/۵ و ۱ mg/kg را به صورت درون صفاقی و یک روز در میان به مدت ۲۰ روز دریافت نمودند. سنجش LH، FSH و تستوسترون توسط روش الایزا انجام شد. داده ها با استفاده از آزمون دانکن به کمک نرم افزار SPSS ارزیابی شد. نتایج نشان داد که تمامی دوزهای دگزامتازون سبب افزایش معنی داری در غلظت FSH شد. دوز ۰/۱ mg/kg سبب کاهش معنی دار و دوز ۱ mg/kg سبب افزایش معنی داری در غلظت LH شد و دوز ۱ mg/kg دگزامتازون سبب افزایش معنی داری در غلظت تستوسترون شد. با توجه به نتایج بدست آمده می توان گفت که دگزامتازون واجد یک اثر پیچیده بر هورمون های سیستمیک و موثر بر فرآیند اسپرم سازی است و به صورت وابسته به دوز می تواند بر عملکرد هورمونی سیستم تولید مثل در جنس نر موثر واقع شود.

واژه های کلیدی: دگزامتازون، LH، FSH، تستوسترون، موش آزمایشگاهی

مقدمه

گلوکوکورتیکوئیدهای سنتتیک مثل دگزامتازون غالباً در دامپزشکی و پزشکی به عنوان داروهای ضد التهابی برای درمان التهاب، بیماری خود ایمنی و شوک استفاده می شود و نتایج استفاده از آن ها سرکوب سیستم ایمنی می باشد (کوپس و فائوسی، ۱۹۸۲). یکی از مکانیسم هایی که محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال ممکن است عملکرد تولید مثلی را تحت تاثیر قرار دهد بوسیله اثر مستقیم گلوکوکورتیکوئیدها بر بافت هدف تولید استروئید جنسی است (رابین و همکاران، ۱۹۹۰). مطالعات نشان می دهد که درمان با گلوکوکورتیکوئیدها باعث سرکوب نسبتاً خفیف عملکرد محور هیپوتالاموس، هیپوفیز، آدرنال می شود (اسچورمیر و همکاران، ۱۹۸۵). با توجه به این مستندات در این پژوهش تاثیر دوز های مختلف دگزامتازون بر میزان هورمون های تولید مثلی مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش ها

در این آزمایش ۵۰ موش نر بالغ نژاد بالب سی به ۵ گروه آزمایشی و ۱۰ واحد آزمایشی اختصاص داده شدند. قالب طرح کاملاً تصادفی بود. گروه های آزمایشی شامل کنترل، دارونما و گروه های تیماری به ترتیب مقادیر ۰/۱، ۰/۵ و ۱ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دگزامتازون را به صورت درون صفاقی به مدت ۲۰ روز به صورت یک روز در میان دریافت کردند. پس از پایان



تزریقات از تمامی نمونه ها خونگیری به عمل آمد و سنجش هورمونی LH, FSH و تستوسترون توسط روش الیزا انجام شد. نتایج با استفاده از تجزیه واریانس یک طرفه و آزمون دانکن به کمک نرم افزار SPSS در سطح اطمینان ۹۵ درصد ارزیابی شد.

نتایج و بحث

یافته ها در این مطالعه نشان داد که دوزهای ۰/۱، ۰/۵ و ۱ mg/kg دگزامتازون سبب افزایش معنی داری در غلظت FSH نسبت به گروه کنترل می شود، یکی از مکانیسم هایی که در آن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال عملکرد تولید مثلی را تحت تاثیر قرار می دهد بوسیله اثر مستقیم گلوکوکورتیکوئیدها بر بافت هدف تولید استروئیدهای جنسی می باشد (رابین و همکاران، ۱۹۹۰) پس می توان گفت احتمالاً این افزایش FSH ناشی از تحریک هیپوتالاموس و هیپوفیز است. در تحقیقی دگزامتازون به طور انتخابی ترشح FSH را افزایش داد (توهی و کوگو، ۱۹۹۹)، که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.

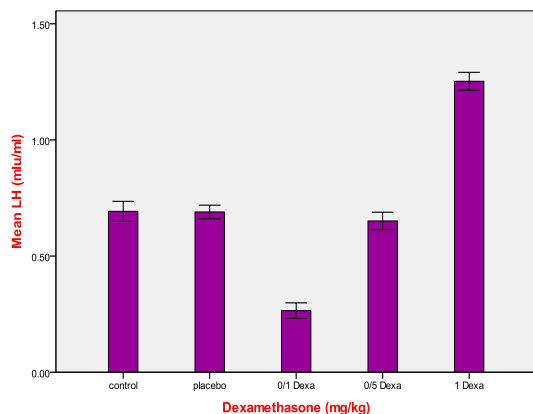
دوز ۰/۱ mg/kg دگزامتازون سبب کاهش معنی دار و دوز ۱ mg/kg سبب افزایش معنی داری در غلظت LH نسبت به گروه کنترل شد. همچنین دوز ۱ mg/kg دگزامتازون سبب افزایش معنی داری در غلظت هورمون تستوسترون نسبت به گروه کنترل شد. در تیمار ۱ mg/kg دگزامتازون با افزایش میزان هورمون LH، غلظت هورمون تستوسترون به صورت معنی داری افزایش یافت که نشان دهنده اثر محرک هیپوفیزی در فعالیت سلول های لایدیگ بیضه ای است، بدین صورت که هیپوفیز تحریک شده و باعث افزایش گنادوتروپین LH شده، در نتیجه LH با تاثیر بر روی سلول های لایدیگ بیضه باعث افزایش هورمون تستوسترون شده است، در حالیکه در تیمار ۰/۱ علیرغم کاهش LH، تغییر معنی داری در آزاد سازی تستوسترون دیده نمی شود، که این احتمالاً به اثر وابسته به دوز دارو مربوط می باشد و با توجه به این نتایج می توان بیان داشت که کاهش LH توسط مکانیسم های خود تنظیمی ترشح تستوسترون جبران شده است. از طرفی اثر مستقیم گلوکوکورتیکوئیدها، مهار استروئید سازی و مهار گیرنده LH در بیضه است (بامینو و هسوه، ۱۹۸۱). در تحقیقی نشان داده شد که گلوکوکورتیکوئیدها نیز در جنس نر باعث کاهش ترشح هورمون تستوسترون می شوند (توهی و همکاران، ۱۹۹۷)، که با نتایج مطالعه حاضر مغایرت دارد. با توجه به نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر می توان گفت که تاثیر داروی دگزامتازون بر روی هورمون های تولید مثلی وابسته به دوز می باشد.

منابع

- Bambino TH, Hsueh AJW. 1981. Direct inhibitory effect of glucocorticoids upon testicular luteinizing hormone receptor and steroidogenesis in vivo and in vitro. *Endocrinology*, 108: 2142-2148.
- Cupps TR, Fauci AS. 1982. Corticosteroid-mediated immunoregulation in man. *Immunological Reviews*, 65: 133-155.
- Rabin DS, Johnson EO, Brandon DD, Liapi C, Chrousos GP. 1990. Glucocorticoids inhibit estradiol-mediated uterine growth: possible role of the uterine estradiol receptor. *Biology of Reproduction*, 42: 74- 80.
- Schurmeyer TH, Tsokos GC, Avgerinos PC, Balow JE, D'Agata R, Loriaux DL, Chrousos GP. 1985. Pituitary-adrenal responsiveness to corticotropin-releasing hormone in patients receiving chronic, alternate-day glucocorticoid therapy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 61: 22-27.

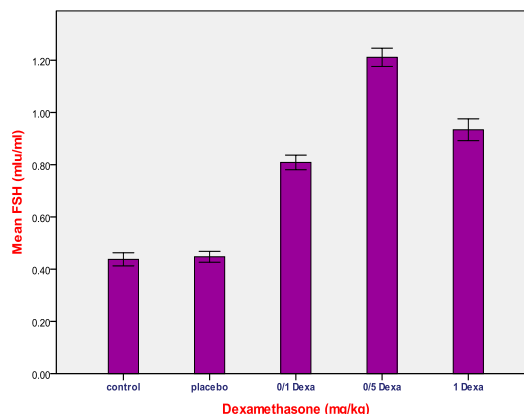
Tohei A, Tomabechi T, Mamada M, Akai M, Watanabe G, Taya K. 1997. Effects of repeated ether stress on the hypothalamic–pituitary– testes axis in adult male rats with special reference to inhibin secretion. *Journal of Veterinary Medical Science*, 59: 329-334.

Tohei A, Kogo H. 1999. Dexamethasone increases follicle-stimulating hormone secretion via suppression of inhibin in rats. *European Journal of Pharmacology*, 386: 69-74.



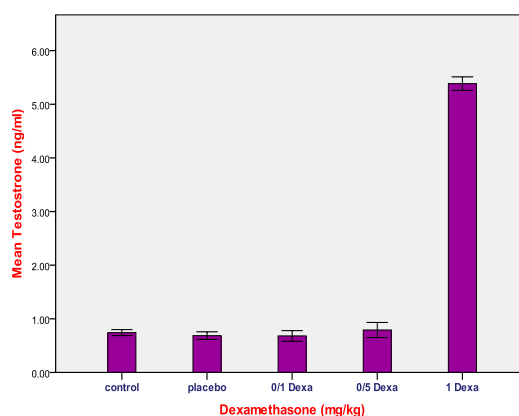
Error Bars: 95% CI
: The mean difference is significant at the 0.05

نمودار میزان هورمون LH



Error Bars: 95% CI
: The mean difference is significant at the 0.05

نمودار میزان هورمون FSH



Error Bars: 95% CI
: The mean difference is significant at the 0.05

نمودار میزان هورمون تستوسترون