

اثر پروستاگلاندین F₂ آلفا در رفتار جنسی موش نر بالغ نژاد Balb/c

دکتر پروین رستمی - بهمن فخریان - ناصر ولایی*

گروه زیست‌شناسی - دانشکده علوم - دانشگاه تربیت معلم

چکیده:

نقش پروستاگلاندینها در تخمک‌گذاری موجودات ماده با القاء LH شناخته شده است ولی اثر PGS بر فعالیت و رفتار جنسی موجود نر کاملاً شناخته شده نیست. به منظور مطالعه تاثیر پروستاگلاندین F₂ آلفا بر رفتار جنسی موش نر، موشهای نر بالغ نژاد Balb/c در سه گروه تجربی که به ترتیب ۱۰ ug/ml و ۱۰۰ ug/ml و ۱۰۰۰ ug/ml PGF₂α به صورت دوز منفرد درون صفاقی دریافت می‌کردند و دو گروه کنترل و sham که گروه اول بدون تزریق و گروه دوم سالین دریافت می‌کردند مورد بررسی قرار گرفتند سه ساعت پس از تزریق هر موش نر را با یک موش ماده در یک قفس قرار داده و صبح روز بعد با مشاهده VP تمایل جنسی اوزشیایی می‌گردید. نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که تزریق دوزهای مختلف PGF₂α بر تمایلات جنسی موش‌های نر مورد آزمایش تاثیر معنی‌دار نداشته است و این ماده را نمی‌توان به عنوان القاء کننده تمایلات جنسی در موش نر بکار برد.

مقدمه:

پروستاگلاندینها گروهی از اسیدهای چرب حلقوی با اثرات بیولوژیکی بسیار قوی و وسیع هستند که تقریباً در فعالیت سیستم زیستی انواع گونه‌ها از جمله انسان دخالت دارند.

علیرغم این حقیقت که اولین بار با غلظت بالا در منی انسان و حیوانات جدا شده با اینحال نقش آنها در فیزیولوژی تولیدمثل دقیقاً مشخص نشده است. در جنس ماده با تاثیر پروستاگلاندین‌ها (PGS) نتایجی بدست آمده از جمله در ۱۹۷۵ توسط Lipps نقش آنها در داخل لوله فالوپ و سیکل استروس به صورت تاثیر روی حرکات دودی لوله‌ای و فعالیت مژه‌ای و انتقال اووم بیان گردیده است. (۱)

در ۱۹۸۸ پروستاگلاندینها را به عنوان واسطه در تخمک‌گذاری با القاء LH معرفی نمودند و نیز نقش آنها در ایجاد لوتئولیزوکاهش ترشح پروژسترون بیان شده است. (۲) مهاراویولاسیون توسط ایندومتاسین و آسپیرین که از مهارکننده‌های سنتز PG هستند نیز بیان گر مداخله PGS در اوولاسیون می‌باشد. (۳) و (۴)

در ۱۹۷۵ اثر تحریکی PGE₂ در افزایش LH سرمی در نر معرفی شده و نظر بر اینست که از طریق آزاد سازی نوروهورمونهای هیپوتالاموس بر آزاد سازی LH اثر می‌گذارد. در ۱۹۷۷ به دنبال تجویز PG مرفولوژی اندام تناسلی نر بررسی و گزارشی مبنی بر وجود Edema درون لوله‌ای به همراه آتروفی Peripheral بیضه ارائه گردید. (۵)

در ۱۹۸۰ نیز با تاثیر PGS مختلف روی Rat نتایج فوق تأیید گردید. (۷)

در ۱۹۸۴ بیان شد که حداقل قسمتی از فعالیت تحریکی E_2 و PGE_1 با آزادسازی نوراپی نفرین مکانیسمی آدرنژریکی را به همراه دارد. (۸)

در ۱۹۸۵ با اشاره به این که منی انسان مقدار متفاوتی از PGS را در بردارد نقش $19-OH-PGE$ و $19-OH-PGF$ را در تنظیم حرکت اسپرماتوزئید در موکوس واژنی و نفوذ آنها در اووسیت موثر و مفید بیان گردید. (۹)

در ۱۹۸۹ Schramek، برای ایجاد نعوظ (erection) در مردان فاقد توانائی جنسی از PGE استفاده کرد و اثر آن را به صورت وابسته به دوز به همراه دردهای موضعی نشان داد. (۱۰)

Schramek و همکاران در ۱۹۹۰ و Muttarellie و همکاران و نیز Merck و همکاران در ۱۹۹۱ نیز مقالاتی در این خصوص ارائه دادند که همه آنها به کاربرد PGE جهت ایجاد erection فارماکولوژیک اشاره نموده‌اند. (۱۱ و ۱۲ و ۱۳).

در ۱۹۹۱ Blumberg در مقاله‌ای تحت عنوان نقش PGE_2 در تسریع رفتار جنسی Rat نتیجه گرفت که رفتار جنسی با افزایش درجه حرارت همراه است و ممکن است حداقل قسمتی از این افزایش با آزاد شدن PGS سرمی E واسطه گردد. و به همین منظور PGE_2 را به درون حفرات مغزی تزریق و رفتار جنسی و افزایش درجه حرارت را در آنها بررسی کرد. (۱۴)

همچنین در همان سال رستمی و همکاران با تاثیر $PGF_2\alpha$ روی وزغ نر نژاد *Bufo viridis* اثر آن را به صورت افزایش رفتار در برگیری وزغ ماده نشان دادند. (۱۵)

در این تحقیق به منظور بررسی تاثیرات $PGF_2\alpha$ بر رفتار جنسی، دوزهای مختلف آن به صورت درون صفاقی به موش نر نژاد Balb/c تزریق گردید.

روش اجرایی:

در این تحقیق از موشهای سفید آزمایشگاهی نژاد Balb/c استفاده شد. موشهای نر Balb/c ۴/۵ ماهه (بارور باروری

موشها در یک آمیزش قبلی مشخص شده بود) و در محدوده وزنی بین ۳۰ - ۲۵ گرم انتخاب گردیدند. روش تزریق صورت درون صفاقی و تجربیاتی به صورت زیر انجام گرفت:

- ۱- گروه کنترل - ۱۰ موش - بدون تزریق
- ۲- گروه Sham - ۱۰ موش - به هر کدام ۱ml رینر استاندارد تزریق گردید.
- ۳- گروههای تجربی. Exp شامل سه گروه، هر گروه ۱۰ موش.

الف: گروه تجربی ۱ به هر حیوان ۱ ml محلول $PGF_2\alpha$ غلظت ۱۰ ug/ml تزریق شد.

ب: گروه تجربی ۲ به هر حیوان ۱ml محلول $PGF_2\alpha$ غلظت ۱۰۰ ug/ml تزریق شد.

ج: گروه تجربی ۳ به هر حیوان ۱ml محلول $PGF_2\alpha$ غلظت ۱۰۰۰ ug/ml تزریق شد.

جهت بررسی رفتار جنسی، موشهای نر با موشهای ماده بارور بالغ با محدوده وزنی ۲۵ - ۳۰ گرم در قفس‌های جداگانه جهت آمیزش قرار گرفته. باتوجه به این که احتمال داشت موشهای ماده همه از لحاظ سیکل جنسی در یک مرحله نباشند و هنگام قرارگیری در یک قفس با موش نر آمادگی آمیزش را نداشته باشند جهت پذیرا کردن موشهای ماده و اطمینان از تمایل به آمیزش با استفاده از روش بکار برده شد توسط Donald (۱۹۷۲)، تزریق هورمونهای جنسی استروژن و پروژسترون به طریق زیر انجام گردید. (۱۶) سه روز قبل از تزریق $PGF_2\alpha$ به نرها و آمیزش دادن با ماده‌ها در هنگام صبح به تمامی موشهای ماده گروههای کنترل و Sham و گروههای تجربی ۸ میکروگرم استروژن تزریق و این کار سه روز متوالی ادامه داده شد، روز سوم ۴ ساعت قبل از آمیزش به آنها ۰۰۰ میکروگرم پروژسترون تزریق گردید. با این تزریقات تمامی موشهای ماده آمادگی جفت‌گیری را پیدا کردند.

سه ساعت قبل از آمیزش به موشهای نر تجربی دوزهای مورد نظر $PGF_2\alpha$ و به گروه Sham، رینگر پستانداران تزریق شد. زمان کنار هم قرار دادن موشهای نر و ماده یکسان

آمادگی داشتند.

تزریق $PGF_2\alpha$ به نرها و آمیزش دادن آنها با ماده‌های دست نخورده *intact*، در هر دو مورد فوق گروه‌های Sham که به آنها رینگر پستانداران تزریق می‌شد و گروه کنترل که تزریق دریافت نمی‌داشتند. پارامتر مورد نظر مشاهده $V.P$ بوده است در صورت مشاهده $V.P$ نتیجه گرفته می‌شد که موشهای نری که با ماده در یک قفس قرار داشته رفتار جنسی و آمیزش بروز کرده است و میل جنسی در آن وجود داشته است. گروه الف:

نتایج در جدول ۱ به صورت تعداد $V.P$ مشاهده شده و درصد آن نشان داده شده است. با توجه به این که در این مورد تکرار ضروری نبوده است نتایج آماری فقط با مقایسه درصد انجام گرفته است. گراف ۱ مقایسه نتایج را نشان می‌دهد. همانگونه که در جدول و گراف دیده می‌شود اختلاف معنی‌داری بین تیمارهای مختلف از نظر بروز تمایل جنسی پس از تزریق دوزهای مختلف $PGF_2\alpha$ و رینگر با کنترل مشاهده نگردید. گروه ب:

نتایج آن در جدول ۲ و گراف ۲ با هم مقایسه شده است و اختلاف معنی‌داری بین تیمارهای مختلف پس از تزریق دوزهای مختلف و رینگر با کنترل مشاهده نشد.

بحث و تفسیر:

بررسی نتایج این تحقیق نیز نشان می‌دهد که تزریق دوزهای مختلف پروستاگلاندین F_2 آلفا (۱۰، ۱۰۰ و ۱۰۰۰) میکروگرم بصورت دوز منفرد تأثیری معنی‌دار بر رفتار جنسی نداشته است و نتایج بدست آمده در پستاندار نر با دوزیست نر متفاوت می‌باشد.

در این رابطه تاکنون تحقیقی در مورد تأثیر $PGF_2\alpha$ بر باروری پستاندار نر ارائه نشده است. در تحقیقی که در سال ۱۹۹۱ توسط رستمی و همکاران (۱۷) روی وزغ گونه *Bufo Viridis*

ساعت بعد از تزریق $PGF_2\alpha$ و معمولاً بین ساعات ۹ - ۷ بعد از ظهر بوده است. صبح روز بعد بین ساعت ۸ - ۷ صبح موشهای ماده را از قفس خارج و جهت اطلاع از آمیزش وجود یا عدم وجود در پوش واژنی ($V.P$) مورد بررسی قرار گرفت که پارامتر مورد نظر در این کار تحقیقاتی برای بررسی اثر $PGF_2\alpha$ بر تمایل و رفتار جنسی بوده است. تعداد واژینال پلاک در هر گروه شمارش و موشهای ماده از نرها جدا گردیدند. این احتمال داده می‌شد که تزریق هورمونهای جنسی به موشهای ماده در کار طبیعی بدن آنها اختلال ایجاد نماید. معیناً تعداد واژینال پلاک مشاهده شده نشان داد که تزریق هورمونها به روش ذکر شده میل جنسی در ماده‌ها را افزایش داده است. معیناً چون تزریق در سیکل تخمک‌گذاری اثر می‌گذارد لذا تجربه با روش دیگری تکرار گردید. این بار از موشهای ماده بدون تزریق هورمون، گسترش واژنی *Vaginal smear* تهیه گردید تا از زمان سیکل آنها اطلاع حاصل شود و موشهای هم سیکل مورد استفاده قرار گیرند. با بررسی متوالی موشهای ماده و انجام مراحل جهت هم سیکل کردن آنها نتیجه مطلوب بدست نیامد و ناهماهنگی شدیدی در سیکل جنسی موشهای ماده مشاهده شد علت این امر احتمالاً تحریک واژن توسط قطره چکان و آب مقطر بود که در سیکل جنسی آنها اختلال ایجاد می‌کرد، لذا در بار سوم موشهای ماده دست نخورده *intact* که مدتی را در کنار هم قرار گرفته بودند مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد موشهایی که در این گروه مورد بررسی قرار گرفت معادل گروههای قبل بود.

نتایج بدست آمده در هر دو مورد با تزریق هورمونهای جنسی و بدون تزریق آن به صورت درصد $V.P$ مشاهده شده که در بخش نتایج آمده است.

نتایج:

همانطور که گفته شد تحقیق به دو روش انجام گرفت. الف: تزریق $PGF_2\alpha$ به نرها و آمیزش آنها با موشهای ماده‌ای که به کمک تزریق هورمونهای جنسی برای آمیزش

از این گزارشها مستقیماً به کاهش یا افزایش رفتار جنس نر اشاره ای نکرده اند.

تشکر و قدر دانی:

این طرح تحقیقاتی توسط شورای دانشگاه علوم شهید بهشتی تصویب و بودجه آن نیز توسط آن دانش شده است. بدینوسیله از شورای محترم پژوهشی علوم پزشکی شهید بهشتی قدر دانی می گردد. ضمناً مشاورت جناب آقای دکتر علی حائری روح نمر رسیدن این طرح راهنما وارزنده بوده و از اسپاسگری می شود.

References:

1- Lippes, J. (1975): *Applied Physiology of the uterine*, in *obstetrics and Gynecology Annual*.
 2- Mahmoud, I. Y, Cyrus, R.V. and al, (1988): The effect of arginine Vasotocine on oviposition and Luteolysis in the Common snapping Turtle chelydraser Pentena, Gen. comp. Endocrinology- 69:56-1988.
 3- Armstrong, B. T., and Grind Vich, D. L. (1972): The blockade of spontaneous and LH induced ovulation in the rat by indomethacin an inhibitor of PG biosyntheses, *Prostaglandins*, 1: 21, 1972.
 4- Hamada, J. et al, (1977) ovulation in the perfused ovary: The influence of PG and PG inhibitors *Reprod.* 17:58.
 5- Cholsieng, PL (1975): Stimulatory effect of indomethacin on LH release in the rat. *Neuroendocrinology*, 2: 27.
 6- Galy, I., et al. (1977): Testicular morphology and spermatogenesis with PG administration. *Univ. College of pharmacy* 15, 114- 119.
 7- Adolkar, A. K. (1980): Effect of PGA1, E2, and PGE2 on Spermatogenesis in rats. *J. Reprod. Fert.* 27: 27.
 8- Almendo, M. F., & et al, (1984): Role of endogenous and exogenous PGS on the contractile

انجام گرفت نشان داده شد که $\text{PGF}_2\alpha$ موجب بروز رفتار جنسی از جمله در آغوش گیری قورباغه ماده می شود. در مورد PGE گزارشهایی ارائه شده است از جمله، Blumberg (۱۹۹۱) گزارش می کند که PGE روی Rat ماده موجب تسریع رفتار جنسی همراه با افزایش درجه حرارت بدن می گردد. همچنین محققین با استفاده از PGE در مردانی که ناتوانی جنسی داشته اند (erectile dysfunction) با نعوظ erection فارماکولوژیک مشاهده کرده اند که خود نشانه ای از بروز رفتار جنسی در جنس نر است. (Schramek ۱۹۹۰ و ۱۹۸۹ - Merck ۱۹۹۱) (۱۳ و ۱۰ و ۱۱). در ضمن گزارشهایی مبنی بر تغییر میزان هورمونهای جنسی تحت تاثیر PGS ارائه شده ولی هیچکدام

functioning of isolated, sow oviducts. *Prostaglandins* May 1984, Vol. 27. No 5, Page 737- 752.

9- Aitken, R., & Kely (1985): Analysis of the direct effect of PGS on human sperm function. *Journal of Reproduction & fertility*. 73, 139- 146.

10- Schramek, P., Waldhauser, M. (1989): Dose-dependent effect and side effect of PGE1 in erectile dysfunction. *Br. Y. Clin. pharmacol.* Nov. 28(5): 567- 71.

11- Schramek, P. et al, (1990): PGE1 in erectile dysfunction efficiency and incidence of Priapism. *Br. Y. Urol.* 1990/ Jan. 65(1): 68- 71.

12- Muttarellie, G. and Leibundgnt, B. (1991): Initial experiences with PGE1 and PGE1 Prepared injections, *Helv. Chiv. Acta.* Sep. 58(3). 335- 7.

13- Merck X, L. et al (1991): The use of PGS for diagnosis and treatment of erectile impotence. *Ady-urol-Bely* 59(3): 17- 52.

14- Blumberg- Ms, (1991): PGF_2 accelerates sexual behavior in male Rats. *physiol.- Behav.* 1991- Jul 50(1): 95- 99.

15- Rostami. p. Tafreshi, a (1992) The effect of $\text{PGF}_2\alpha$ on Sexual behavior in male Bufo Viridis. (Ms. thesis)

16- Donald, c. et al: (1972): *Hor. and Beh.* 3, 123-131

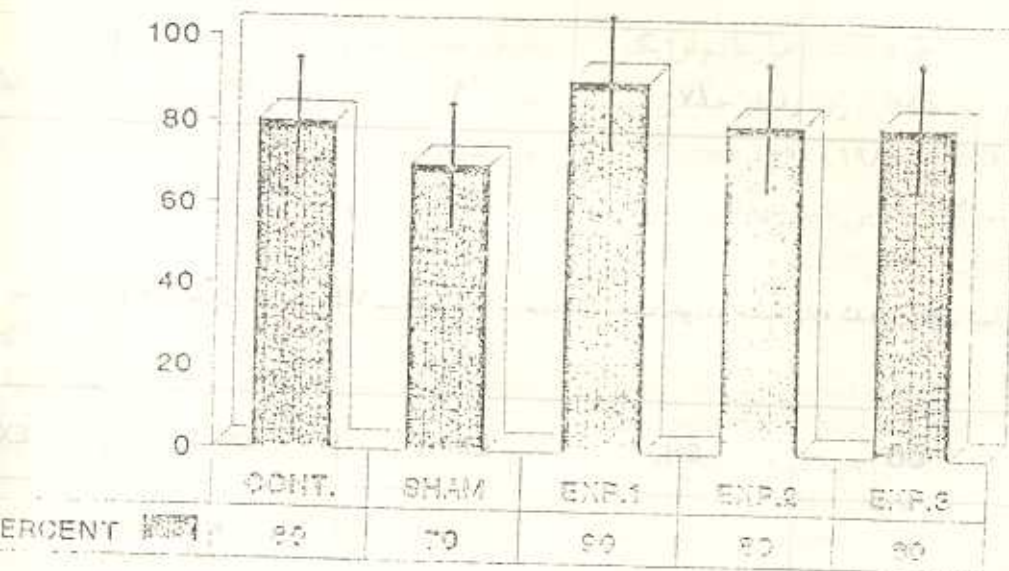
جدول شماره ۱: «تعداد و V.P مشاهده شده در ماده‌های آماده شده با تزریق Es+ Pro و جفت داده شده با نرهای تیماری و کنترل».

تیمارها n=10	CO	SH.	EXP.1	EXP.2	EXP.3
تعداد $\bar{x} \pm S.D.$ مشاهده شده	۸	۷	۹	۸	۸
درصد $\ln P < 0.05$	٪۸۰	٪۷۰	٪۹۰	٪۸۰	٪۸۰

جدول شماره ۲: «تعداد و درصد V.P مشاهده شده در ماده‌های دست نخورده جفت داده شده با نرهای تیماری و کنترل».

تیمارها n=10	CO	SH.	EXP.1	EXP.2	EXP.3
تعداد $\bar{x} \pm S.D.$ مشاهده شده	۳	۴	۳	۴	۴
درصد $\ln P < 0.05$	٪۳۰	٪۴۰	٪۳۰	٪۴۰	٪۴۰

Comp. No. of V.P.* observed in Prepared female With
ES.** & PRO.*** that Copulated With treated male by
PGF2 α & Saline



GRAPH 1

Vaginal Plug ** Estradiol *** Progesterone