

بررسی تاثیر استرس ارتعاش بر هسته‌های دوشکلی جنسی (SDN) هیپوتالاموس در رت نر نابالغ نژاد ویستار

پریچهر یغمایی^۱، کاظم پریور^۲، هما محسنی کوچصفهانی^۳، افشین پیرنیا^۴

^۱ استادیار، دکترای فیزیولوژی جانوری، گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
^۲ استاد، دکترای زیست‌شناسی علوم جانوری گرایش سلولی-تکوینی، گروه زیست‌شناسی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران
^۳ استادیار، دکترای زیست‌شناسی علوم جانوری گرایش سلولی-تکوینی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه تربیت معلم
^۴ دانشجوی کارشناسی ارشد زیست‌شناسی علوم جانوری گرایش سلولی-تکوینی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران

چکیده

سابقه و هدف: هسته دوشکلی جنسی (SDN = Sexual dimorphic nucleus) دسته یا خوشه‌ای از سلول‌ها در ناحیه پری‌اپتیک هیپوتالاموس است که در تمایز جنسی مغز انسان و دیگر پستانداران نقش کلیدی ایفاء می‌کند. استرس‌های مختلف می‌توانند بر هسته‌های هیپوتالاموس اثر بگذارند. در این مطالعه، اثر استرس ارتعاش بر روی سیستم آندوکروینی و SDN بررسی شد.

روش بررسی: در این پژوهش تجربی، از رت‌های نر ۱۵ روزه نژاد ویستار استفاده شد که در ۳ گروه شاهد، گروه تجربی ۱ و گروه تجربی ۲ تقسیم شدند. گروه‌های تجربی ۱ و ۲ روزانه ۱۵ دقیقه، به مدت ۳ هفته به ترتیب تحت ارتعاش با فرکانس ۳۵۰ mot/min و ۵۰۰ mot/min با دستگاه شیکر قرار گرفتند. در پایان دوره، خون‌گیری از قلب جهت سنجش‌های هورمونی انجام گرفت. برای مطالعه بافتی هیپوتالاموس، مغز رت‌ها خارج شد و از ناحیه هیپوتالاموس (دو طرف بطن سوم) برش‌های ۱۴ میکرونی تهیه شد.

یافته‌ها: سطح هورمون کورتیزول افزایش معنی‌داری در گروه تجربی ۱ ($p < 0.05$) و گروه تجربی ۲ ($p < 0.001$)، هورمون تستوسترون کاهش معنی‌داری در گروه تجربی ۲ ($p < 0.001$)، هورمون پروژسترون افزایش معنی‌داری در گروه تجربی ۲ ($p < 0.001$) داشت. استرادیول نیز در گروه‌های تجربی کاهش داشت که این کاهش معنی‌دار نبود. در مشاهدات میکروسکوپی، کاهش چشمگیری در تعداد و تراکم هسته‌های هیپوتالاموسی سوپراکیاسماتیک و پری‌اپتیک میانی در حیوانات تحت استرس ارتعاش مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: استرس ارتعاش با ایجاد اختلال در عملکرد محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) می‌تواند باعث کاهش شکل‌گیری نورون‌های هیپوتالاموسی یا تخریب این نورون‌ها شود که می‌تواند منجر به رفتارهای گرایش به هم‌جنس شود.

واژگان کلیدی: استرس ارتعاش، هسته دوشکلی جنسی، رت.

مقدمه

هیپوتالاموس منطقه کوچکی از مغز است که در عقب و پایین مغز جلویی و در جلو و بالای مغز میانی قرار دارد. هیپوتالاموس توسط حفره بطن سوم به طور قرینه به دو نیمه راست و چپ تقسیم می‌گردد و کف و دیواره‌های بطن سوم را

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشکده علوم پایه، گروه زیست‌شناسی (email: yaghmaei-p@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۸/۲۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۴/۳۰

تشکیل می‌دهد. در هیپوتالاموس هسته‌هایی وجود دارند که از اجتماع پریکاریون نورون‌ها بوجود آمده‌اند. کلیه اعمال و فعالیت‌های هیپوتالاموس وابسته به یکی از این هسته‌ها یا تعدادی از آنها می‌باشد. این هسته‌ها از طریق اعصاب و عروق با غده هیپوفیز ارتباط دارند (۱). هورمون‌های جنسی اثر تسهیلی بر تولید سینیپس در هیپوتالاموس دارند. بنابراین شکل‌گیری هسته‌های هیپوتالاموس و مناطقی در دستگاه لیمبیک که با آن در ارتباط است، تحت تاثیر هورمون‌های

اثر عوامل محیط داخلی و خارجی در هر مرحله از رشد و نمو آماده می‌کند (۸).

کم و زیاد شدن هورمون‌ها تحت تاثیر عواملی نظیر استرس در طی دوره‌های حساس و حیاتی رشد و نمو باعث اختلاف در ترجیحات جنسی و تاثیرات پایدار در مغز می‌شود. استرس‌های مختلف می‌توانند بر هسته‌های هیپوتالاموس اثر بگذارند. استرس، واکنش موجود زنده در مقابل اثر محرک‌هایی است که تعادل حیاتی را به هم زده و منجر به جریان‌های بیوفیزیولوژیک و روانی می‌گردد. به عبارت دیگر استرس پاسخ غیراختصاصی بدن به هر نوع نیروی تحمیلی می‌باشد که ممکن است در نتیجه اثرات روانی یا جسمی باشد. بدن در برابر استرس پاسخ‌های متفاوت از جمله پاسخ‌های هورمونی می‌دهد که برای سازش با عامل استرس‌زا و در نهایت سازش جسمی روانی لازم‌اند (۹). هدف از این مطالعه پاسخ به این پرسش است که آیا استرس ارتعاش می‌تواند با ایجاد اختلالات اندوکرینی هسته‌های دو شکلی جنسی، هیپوتالاموس را تحت تاثیر قرار دهد یا خیر؟

مواد و روشها

۳۰ در این مطالعه تجربی سر رت نر ۱۵ روزه از نژاد ویستار انتخاب و به سه گروه، شامل یک گروه شاهد و دو گروه تجربی، به طور مساوی تقسیم شدند. این حیوانات از مرکز سرم سازی رازی تهیه شده و به گروه‌های شاهد و تجربی ۱ و ۲ تقسیم شدند.

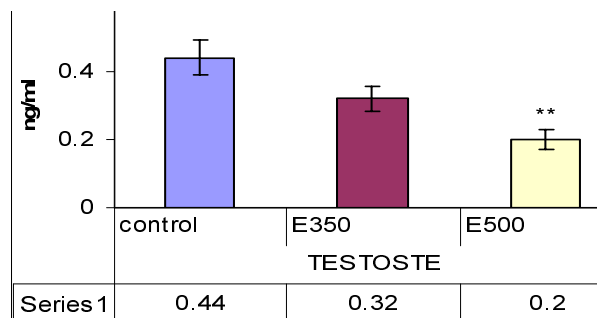
گروه تجربی ۱ سه هفته به مدت ۱۵ دقیقه تحت استرس ارتعاش با فرکانس ۳۵۰ mot/min و گروه تجربی ۲ نیز همان مدت زمان تحت استرس ارتعاش با فرکانس ۵۰۰ mot/min قرار گرفتند. برای ایجاد ارتعاش از دستگاه شیکر استفاده شد، به این ترتیب که قفس‌های مربوطه بر روی دستگاه شیکر قرار داده شده و با تنظیم زمان و فرکانس مورد نظر، استرس ارتعاش به حیوانات وارد می‌شد. پرورش و نگهداری رت‌ها در اتاق حیوانات و در قفس‌های مخصوص انجام شد. دمای اتاق پرورش حیوانات توسط دماسنج در حد مطلوب (optimum) تعیین شد.

در پایان هفته سوم رت‌های نر توسط اثر بیهوش شدند و خون‌گیری به طور مستقیم از بطن چپ آنها انجام گرفت و جهت بررسی تغییرات هورمون‌های کورتیزول، تستوسترون، استرادیول و پروژسترون، سرم خون آنها تهیه شد. جهت بررسی‌های میکروسکوپی و تهیه مقاطع بافتی نیز مغز آنها خارج گردید. برای خارج کردن مغز، ابتدا سر حیوان را از ناحیه گردن جدا کرده و

جنسی تسهیل می‌شوند. هسته دو شکلی جنسی (SDN = Sexual dimorphic nucleus) دسته یا خوشه‌ای از سلول‌ها در ناحیه پری‌اپتیک هیپوتالاموس است که این ناحیه در مغز انسان و دیگر پستانداران در تمایز جنسی مغز نقش کلیدی دارد (۲). اندازه این خوشه سلولی در مردان بالغ تقریباً ۲ برابر زنان بالغ است. سلول‌های هسته دو شکلی جنسی در هنگام تولد فقط حدود ۲۰ درصد تعداد سلول‌های هسته را در مقایسه با سن ۴۸-۲۴ ماهگی تشکیل می‌دهند. تعداد سلول‌های هسته دوشکلی جنسی در زن‌ها کاهش می‌یابد، اما در مردان این مرگ سلولی بدلیل تمایز جنسی مغز رخ نمی‌دهد (۲). حجم، تعداد و مورفولوژی سلولی هسته‌های ناحیه پری‌اپتیک (SDN-POA = Sexually dimorphic nuclei in the preoptic area) به جنس و سن افراد بالغ بستگی دارد و با افزایش سن کاهش چشمگیری در این ناحیه به دلیل مرگ سلولی صورت می‌گیرد (۳). اندازه SDN-POA در رت‌های نر ۲/۲ تا ۸ مرتبه بزرگ‌تر از رت‌های ماده است. رت‌های نر در این ناحیه دارای سیناپس‌های بیشتری نسبت به رت‌های ماده می‌باشند (۴). کاهش معنی‌داری در تعداد سلول‌های سومین هسته جلویی میانی هیپوتالاموس (INAH- Interstitial nuclei of the anterior hypothalamus = 3) مغز مردان بالغ هم‌جنس‌خواه در مقایسه با مردان بالغ غیرهم‌جنس‌خواه دیده می‌شود (۵).

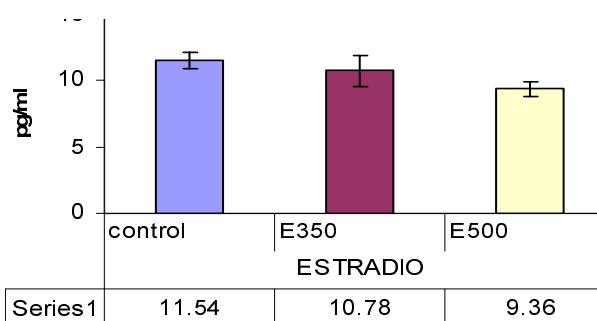
هورمون‌ها بر بدن، به ویژه مغز، اثر سازمان‌دهی دارند و مقدار و دوره ترشح آنها تاثیر به‌سزایی بر فیزیولوژی و رفتار موجود دارد. Jost و همکارانش در سال ۱۹۷۳ با انجام آزمایشاتی اهمیت تاثیر استروئیدهای جنسی بر تمایز مغز را نشان دادند. برداشتن بیضه یا اخته کردن (حذف ترشح تستوسترون) در دوره نوزادی منجر به مؤنث شدن (Feminization) عملکردهای تحت تنظیم مغز و رفتار در بزرگسالی می‌شود. ضمن اینکه به کار بردن تستوسترون آگزوزن به نوزاد ماده باعث مذکر شدن (Masculinization) می‌شود (۶). موجودات جهت نگهداری هومئوستازی و بقای حیاتشان باید قادر به احساس کردن و پاسخ دادن سریع به تغییرات و تنش‌های محیطشان (استرس) باشند (۷). محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA = Hypothalamus- Pituitary- Adrenal) یک سیستم فیزیولوژیکی است که در مقابله با محرک‌های تنش‌زا (Stressors) نقش عمده‌ای را ایفا می‌کند. تناوب‌های عملکردی در محور HPA و اثر تنظیمی آن بر هورمون‌های جنسی در طول زندگی، جانور را برای مقابله با

هورمون تستوسترون در هر دو گروه تجربی کاهش یافته بود که در گروه تجربی ۲ این کاهش معنی‌دار ($P < 0.01$) بود (نمودار ۲).



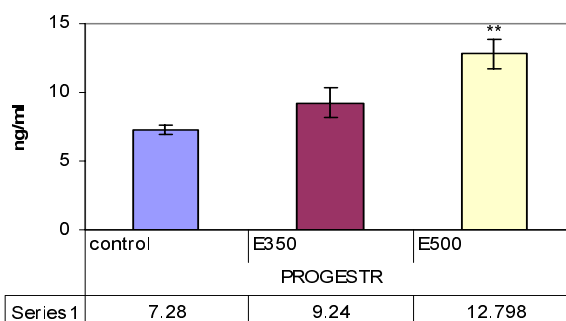
نمودار ۲- میزان هورمون تستوسترون در گروه شاهد (control)، گروه تجربی ۱ (E350) و گروه تجربی ۲ (E500).

سطح هورمون استرادیول نیز در اثر استرس ارتعاش کاهش یافته بود، اما این کاهش معنی‌دار نبود (نمودار ۳).



نمودار ۳- میزان هورمون استرادیول در گروه شاهد (control)، گروه تجربی ۱ (E350) و گروه تجربی ۲ (E500).

میزان هورمون پروژسترون در گروه‌های تجربی افزایش داشت، اما فقط در گروه تجربی ۲ معنی‌دار ($P < 0.01$) بود (نمودار ۴).



نمودار ۴- میزان هورمون پروژسترون در گروه شاهد (control)، گروه تجربی ۱ (E350) و گروه تجربی ۲ (E500).

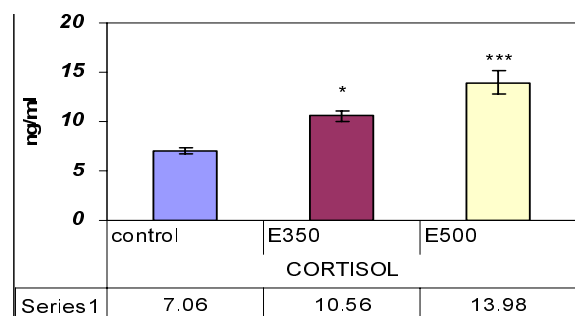
مشاهدات میکروسکوپی مقاطع بافتی نشان داد که در اثر استرس ارتعاش در هسته‌های پری‌آپتیک میانی (MPO) و

پس از قیچی کردن پوست و عضلات، سطح جمجمه باز شده و این عمل بدون آسیب رساندن به مغز و در نهایت دقت انجام گردید. مغزهای جدا شده پس از شستشو در سرم فیزیولوژی در محلول فیکساتیو بوئن قرار گرفتند تا کاملاً فیکس شوند. تثبیت بافت به منظور جلوگیری از تغییرات بعدی (اتولیز) ضروری است. مراحل آماده‌سازی شامل آب‌گیری با درجات صعودی الکل اتیلیک و شفاف‌سازی توسط زایلن بود. بافت پس از شفاف‌سازی به حمام پارافین منتقل شد و پس از قالب‌گیری با پارافین Merck از آن برش‌های ۱۴ میکرونی تهیه گردید. رنگ‌آمیزی با هماتوکسیلین-ئوزین انجام گرفت و بر روی لام‌ها، لامل چسبانده شد.

نور اتاق نگهداری حیوانات نیز به صورت ۱۱ ساعت تاریکی و ۱۳ ساعت روشنایی تنظیم گردید. سنجش‌های هورمونی با روش RIA (Radio immuno assay) انجام گرفت. برش‌های مقاطع بافتی مغز در ناحیه هیپوتالاموس توسط میکروسکوپ نوری Zeiss مورد بررسی قرار گرفتند و میکروگراف‌هایی از این لام‌ها تهیه شد و اختلافات بافتی گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه شاهد بررسی شد. نتایج بدست آمده به صورت داده‌های خام با استفاده از نرم‌افزار SPSS تحلیل و مقایسه میانگین‌ها در $P < 0.05$ با در نظر گرفتن انحراف معیار (SD) انجام گردید. از آزمون ANOVA (آنالیز واریانس یک‌طرفه) برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

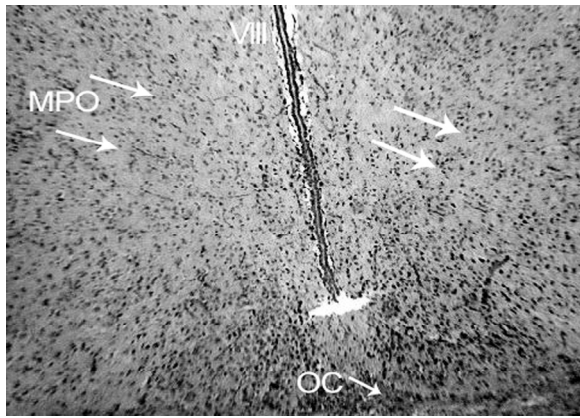
یافته‌ها

میزان هورمون کورتیزول در اثر استرس ارتعاش افزایش معنی‌داری در گروه تجربی ۱ ($P < 0.05$) و گروه تجربی ۲ ($P < 0.01$) داشت و این افزایش، رابطه مستقیمی با شدت ارتعاش داده شده داشت (نمودار ۱).



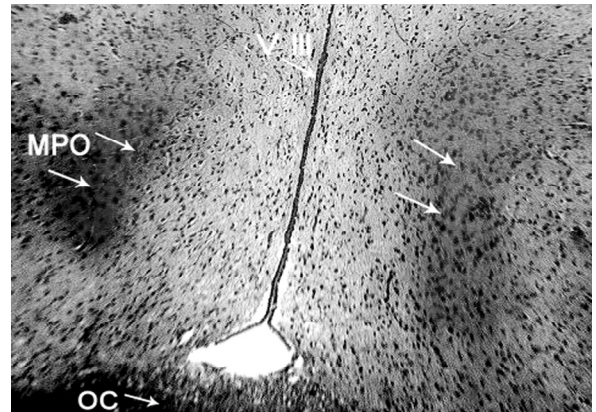
نمودار ۱- مقایسه میزان هورمون کورتیزول در گروه شاهد (control)، گروه تجربی ۱ (E350) و گروه تجربی ۲ (E500).

سوپراکیسماتیک (Sch) هیپوتالاموس که در رفتار و فعالیت جنسی نقش دارند، تغییراتی ایجاد شده است. استرس ارتعاش در گروه‌های تجربی سبب کاهش تراکم و تعداد نورون‌های تشکیل‌دهنده هسته‌های MPO و Sch شد، به عبارتی موجب تحلیل رفتن این هسته‌ها در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه شاهد شد (شکل‌های ۱ تا ۶).



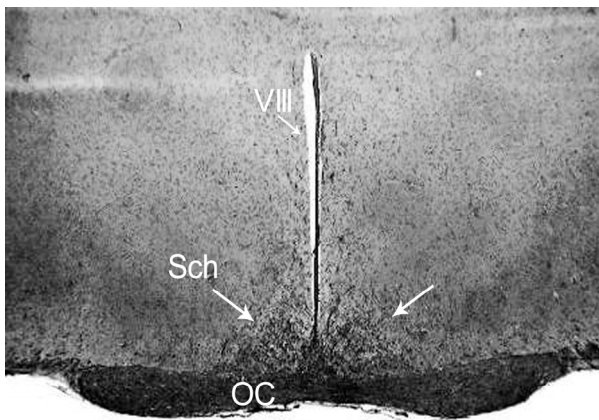
شکل ۳- هسته‌های پری‌اپتیک میانی (MPO) در هیپوتالاموس حیوان نر گروه تجربی ۲ (E 500). (H&E×40)

oc: کیاسمای بینایی، Sch: سوپراکیسماتیک، VIII: بطن سوم



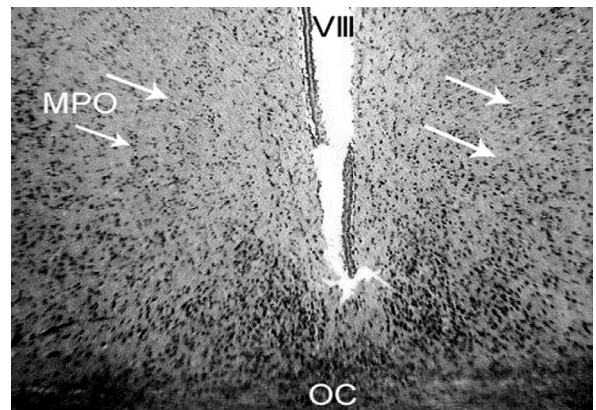
شکل ۱- هسته‌های پری‌اپتیک میانی (MPO) در هیپوتالاموس حیوان نر گروه شاهد. (H&E×40)

oc: کیاسمای بینایی، Sch: سوپراکیسماتیک، VIII: بطن سوم



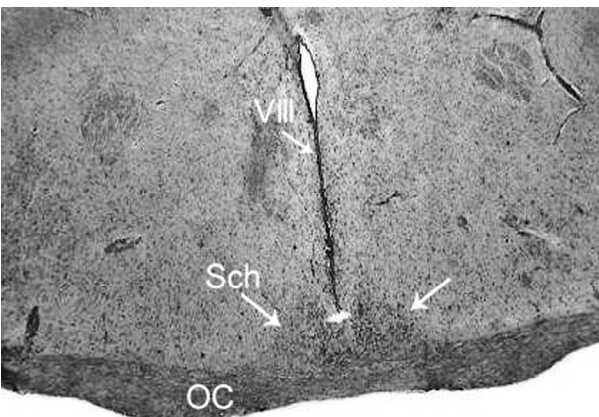
شکل ۴- هسته‌های سوپراکیسماتیک (Sch) در هیپوتالاموس حیوان نر گروه شاهد. (H&E×40)

oc: کیاسمای بینایی، Sch: سوپراکیسماتیک، VIII: بطن سوم



شکل ۲- هسته‌های پری‌اپتیک میانی (MPO) در هیپوتالاموس حیوان نر گروه تجربی ۱ (E 350). (H&E×40)

oc: کیاسمای بینایی، Sch: سوپراکیسماتیک، VIII: بطن سوم



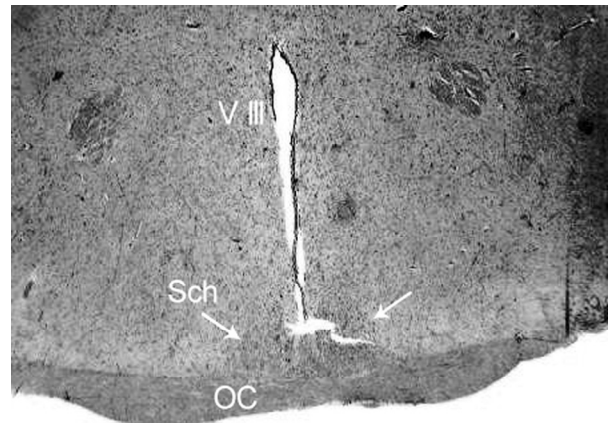
شکل ۵- هسته‌های سوپراکیسماتیک (Sch) در هیپوتالاموس حیوان نر گروه تجربی ۱ (E 350). (H&E×40)

oc: کیاسمای بینایی، Sch: سوپراکیسماتیک، VIII: بطن سوم

مشخص شده است که استروژن‌ها از تستوسترون و آندروستندیول در سایر بافت‌های بدن به ویژه در کبد ساخته می‌شوند (۱۰). استرادیول بطور موضعی در مغز توسط آنزیم آروماتاز سیتوکروم P450 از تستوسترون سنتز می‌شود (۱۲). برای بروز کامل برخی رفتارهای جنسی تمایز یافته در رت علاوه بر تستوسترون به استرادیول نیز نیاز است (۱۳). با توجه به این مطالب، کاهش استرادیول نیز در گروه‌های تجربی قابل توجیه است. از طرفی پروژسترون در غلظت پلاسمایی بالا باعث تقویت اثرات فیدبک منفی استرادیول می‌شود و باعث کاهش ترشح LH و FSH و در پی آن کاهش تستوسترون می‌شود (۱).

هورمون‌های استروئیدی جنسی در فرایندهای تمایز جنسی مغز و رشد و نمو جنسی نقش حیاتی و اساسی ایفا می‌کنند و اختلالات اندوکرینی می‌توانند به این فرایندها آسیب برسانند. هورمون‌های استروئیدی بر سیستم عصبی مرکزی قبل از تولد اثر سازمان‌دهی دارند و باعث ایجاد اختلاف جنسی یا به عبارتی دو شکلی جنسی در مغز می‌شوند (۱۴). استروژن و آندروژن‌ها نقش اساسی در تنظیم رشد عصبی و انتقال اطلاعات عصبی دارند. در نواحی خاصی از مغز هورمون‌های جنسی می‌توانند بر حجم هسته‌های دو شکلی جنسی، تعداد رشته‌های عصبی، شکل دندریتها، سازمان‌بندی غشای عصبی، توزیع رشته‌های سروتونرژیک و رشته‌های وازوپرسینرژیک، اطلاعات سیناپسی و ارتباطات عصبی تاثیر بگذارند (۱۵).

استروژن در مرحله نوزادی یا دوره پیش از بلوغ اثر تسهیلی در رشد عصبی هیپوتالاموس و سلول‌های پیوندی هیپوتالاموس، دندریتها و تولید سیناپس در نواحی پره‌پتیک دارد. از آنجایی که بافت عصبی هیپوتالاموس در حیوانات نوزاد رشد نکرده است، استروژن ممکن است به عنوان فاکتور محرک رشد بر نمو اجزای عصبی هیپوتالاموس تاثیر بگذارد و نقش مهمی در تعدیل بلوغ عصبی پس از تولد در هیپوتالاموس داشته باشد (۱۶). استروئیدهای جنسی نقش قابل توجهی در تنظیم تشکیل میانجی‌های عصبی در مناطق حساس به استروئیدهای جنسی در رت نابالغ دارند (۱۷). هورمون‌های استروئیدی شامل آندروژن‌ها مثل تستوسترون، فقط روی سلول‌هایی تاثیر می‌گذارند که گیرنده آنها را داشته باشند. نورون‌ها نیز مانند بسیاری از سلول‌های بدن دارای گیرنده‌های آندروژنی می‌باشند. تستوسترون پس از اتصال به گیرنده خود در سیتوپلاسم، کمپلکس گیرنده - استروئید را تشکیل می‌دهد که پس از ورود به هسته بر DNA تاثیر می‌گذارد و



شکل ۶- هسته‌های سوپراکیاسماتیک (Sch) در هیپوتالاموس حیوان نر گروه تجربی ۲ (E 500). (H&E× 40).
oc: کیاسمای بینایی، Sch: سوپراکیاسماتیک، VIII: بطن سوم

بحث

محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) یک سیستم فیزیولوژیکی است که در مقابله با محرک‌های تنش‌زا (Stressors) نقش عمده‌ای را ایفا می‌کند. تناوب‌های عملکردی محور HPA و اثر تنظیمی آن بر هورمون‌های جنسی در طول زندگی، جانور را برای مقابله با عوامل محیط داخلی و خارجی در هر مرحله از رشد و نمو آماده می‌کند (۸). استرس‌های مختلف، محور HPA را فعال کرده، ترشح گلوکوکورتیکوئیدها را از کورتکس آدرنال افزایش داده، سبب افزایش سطح هورمون آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) خون و متعاقب آن افزایش ترشح هورمون کورتیزول از غده آدرنال می‌شود (۱۰) و از طریق افزایش گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی سلول‌های بینابینی (لایدیگ) پاسخ بیضه را به گنادوتروپین‌ها کم می‌کنند و در نتیجه تولید تستوسترون در استرس کاهش می‌یابد. هم‌چنین از دیگر عوامل موثر در کاهش تستوسترون در گروه‌های تجربی می‌توان به کاهش فعالیت آنزیم‌هایی مثل ۱۷-آلفا هیدروکسیلاز، ۲۰ و ۱۷ لیاژ اشاره کرد که در مسیر بیوسنتز این هورمون دخالت دارند (۱۱).

در مطالعه حاضر نیز، استرس ارتعاش باعث افزایش معنی‌دار هورمون کورتیزول و کاهش معنی‌دار هورمون تستوسترون در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه شاهد شد (نمودارهای ۱ و ۲)

استروژن در جنس نر توسط سلول‌های سرتولی با تبدیل بخشی از تستوسترون به استرادیول تشکیل می‌گردد. هم‌چنین

آناتومیکی در تعدادی از گونه‌های حیوانات بالغ، تفاوت‌های جنسی را در POA/AH از نظر گروه‌های سلولی ویژه، حجم، تعداد و اندازه این سلول‌ها، خصوصیات دندریتی و مشخصات سیناپسی نشان داده است (۲۳). هم‌چنین در سطح بیوشیمیایی در POA/AH اختلاف جنسی در میزان پپتیدها، گیرنده‌ها، ترکیبات پروتئینی و تاثیرات هورمونی بر آنها قبل و بعد از بلوغ دیده شده است (۲۴). هسته سوپراکیاسماتیک (SCN) در کنترل ریتم‌های شبانه‌روزی عملکرد گنادی نقش دارد. SCN به اثرات استروئیدهای گنادی حساس است (۲۵). میکروگرافهای تهیه شده این تحقیق نیز بخوبی اختلاف حجم هسته‌های SCN گروه‌های تجربی را در مقایسه با گروه شاهد نشان می‌دهند که احتمالاً به واسطه کاهش استروئیدهای گنادی ناشی از استرس ارتعاش است (شکل‌های ۱ تا ۶).

پاسخ‌های سازشی عمده بدن به محرک‌های استرس‌زا توسط سیستم پیچیده‌ای میانجی‌گری می‌شود که شامل محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال (HPA) و سیستم سیمپاتوآدرنال (SAS) است. اختلال تنظیمی در این سیستم، به علت بار تراکمی مکرر و مزمن استرس‌های محیطی باعث بروز بیماری‌های متنوعی مثل افزایش فشار خون، آرترواسکلروز، سندرم مقاومت به انسولین، اختلالات عملکرد ایمنی و اختلال سیستم لیمبیک مغز به ویژه هیپوتالاموس و آمیگدال که بطور تنگاتنگی درگیر پاسخ به استرس هستند، می‌گردد (۲۲).

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که استرس ارتعاش باعث ایجاد اختلالات هورمونی می‌شود که به مکانیسم اثر آن نیز اشاره شد. این اختلالات توانستند در هسته‌های پری‌اپتیک میانی (MPO) و سوپراکیاسماتیک (Sch) هیپوتالاموس رت‌های نر مورد آزمایش تاثیر واضحی بگذارند و تراکم و حجم نورون‌های این هسته‌ها را در گروه‌های تجربی در یک روند وابسته به شدت ارتعاش کاهش دهند. به عبارت دیگر استرس ارتعاش قبل از بلوغ جنسی می‌تواند بلوغ عصبی در هیپوتالاموس را مورد تاثیر، تخریب و تاخیر قرار دهد.

سبب سنتز پروتئین‌های مختلفی می‌شود که این پروتئین‌ها سبب تغییرات مورفولوژی و عملکردی می‌گردند. هورمون استروئیدی مناسب می‌تواند در نورون ایجاد سیناپس‌های جدید با سلول‌های هدف خود را القاء کند (۱۸). فاکتور رشد عصبی (NGF) پلی‌پپتیدی است که در تعدادی از نورون‌های مرکزی و محیطی سیستم عصبی ساخته می‌شود. مقدار زیادی NGF و RNA ی پیامبر آن در کورتکس، هیپوکامپ و هیپوتالاموس یافت می‌شود. سنتز NGF تحت تاثیر هورمون‌ها، سیتوکین‌ها و استرس قرار می‌گیرد (۱۹). تغییرات در حجم هسته‌های دو شکلی مغز اغلب به عنوان یک بیومارکر (شاخص زیستی) برای توقف رشد و نمو ناشی از ترکیبات آندوکرینی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۰).

با توجه به نقش آندروژن‌ها مانند تستوسترون در القاء سیناپس‌های جدید نورونها، می‌توان نتیجه گرفت که در این مطالعه کاهش تستوسترون در کاهش حجم هسته‌های دوشکلی جنسی هیپوتالاموس نقش داشته است.

ارتعاش یک عامل تنش‌زای قوی و مزمن است که موجب اختلالات نورهورمونی می‌شود. کسانی که طولانی‌مدت در معرض ارتعاش هستند با اختلال در سیستم عصبی مرکزی و محیطی مواجه خواهند شد و اختلالات حسی و شنیداری در آنها دیده می‌شود (۲۱). در استرس‌های طولانی‌مدت و مزمن، سطوح کورتیکواستروئیدها بالا می‌رود و ساختار و عملکرد هیپوکامپ تحت تاثیر قرار می‌گیرد و نارسایی‌هایی در حافظه و ادراک پدیدار می‌گردد (۲۲).

این مطالب تاییدی بر یافته‌های مطالعه حاضر است که استرس ارتعاش باعث ایجاد اختلالاتی در میزان ترشح هورمون‌های مورد سنجش شده است و این اختلالات سیستم عصبی مرکزی را در نواحی مورد مطالعه، شامل هسته‌های MPO و Sch هیپوتالاموس، تحت تاثیر قرار داده است.

ناحیه پری اپتیک هیپوتالاموس جلویی (POA/AH) یکی از چندین ناحیه دو شکلی جنسی مغز مهره‌داران است که در تنظیم رفتار جنسی نقش کلیدی ایفا می‌کند. مطالعات

REFERENCES

1. Johanson MH, ed. Textbook of essential reproduction. Oryan S, et al, translator. Tehran: Hamed Publishing; 1994. [In Persian]
2. Swaab DF, Gooren LJ, Hofman MA. Brain research, gender and sexual orientation. J Homosex 1995; 28: 283-301.
3. Hofman MA, Swaab DF. The sexually dimorphic nucleus of the preoptic area in the human brain: a comparative morphometric study. J Anat 1989; 164: 55-72.
4. Raisman G, Field PM. Sexual dimorphism in the preoptic area of the rat. Science 1971; 173: 20-22.
5. Levay ZR. Shares thoughts on "gay gene" research. Tech 1995; 116: 17.

6. Jost A, Vigier B, Prepin J, Perchellet JP. Studies on sex differentiation in mammals. *Recent Prog Horm Res* 1973; 29: 1-41.
7. Akerfelt M, Trouillet D, Mezger V, Sistonen L. Heat shock factors at a crossroad between stress and development. *Ann NY Acad Sci*. 2007; 1113: 15-27.
8. McCormick CM, Mathews IZ. HPA function in adolescence: role of sex hormones in its regulation and the enduring consequences of exposure to stressors. *Behav Neurosci* 2007; 86: 220-33.
9. Selye H. The effect of adaptation to various damaging agents on the female sex organs in the rat. *Endocrinology* 1993; 25: 615-24.
10. Guyton AC, Hall JE, eds. *Textbook of medical physiology*. Sepehri H, et al, translator. Tehran: Andisheh Rafie Publishing; 2006. [In Persian]
11. Orr TE, Mann DR. Role of glucocorticoids in the stress-induced suppression of testicular steroidogenesis in adult male rats. *Horm Behav* 1992; 26: 350-63.
12. Hutchison JB. Gender-specific steroid metabolism in neural differentiation. *Cell Mol Neurobiol* 1997; 17: 603-26.
13. Sato T, Matsumoto T, Kawano H, Watanabe T, Uematsu Y, Sekine K, et al. Brain masculinization requires androgen receptor function. *PNAS* 2004; 101: 1673-78.
14. Hotchkiss AK, Ostby JS, Vandenberg JG, Gray LE Jr. Androgens and environmental antiandrogens affect reproductive development and play behavior in the Sprague-Dawley rat. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 3435-39.
15. Breedlove SM, Arnold AP. Hormonal control of a developing neuromuscular system II. Sensitive periods for the androgen-induced masculinization of the rat spinal nucleus of the bulbocavernosus. *Neuroscience* 1988; 22: 424-32.
16. Ferreira A, Caceres A. Estrogen-enhanced neurite growth; evidence for selective induction of tau and stable microtubules. *J Neuroscience* 1992; 11: 392-400.
17. Matsumoto A. Sex steroid induction of synaptic reorganization in adult neuroendocrine brain. *Rev Neurosci* 1992; 3: 287-300.
18. Breedlove SM. Sexual differentiation of the human nervous system. *Ann Rev Psychol* 1994; 45: 389-418.
19. Alleva E, Aloe L, Bigi S. An update role of nerve growth factor in neuro-behavioral regulations of adult vertebrates. *Rev Neurosci* 1993; 4: 41-62.
20. Patisaul HB, Polston EK. Influence of endocrine active compounds on the developing rodent brain. *Brain Res Rev* 2008; 57: 352-62.
21. Kartapol'tseva NV, Katamanova EV, Rusanova DV. Features of nervous system involvement under stress influence by occupational physical factors. *Med Tr Prom Ekol* 2007; 6: 43-47. [In Russian]
22. Vanitallie TB. Stress: a risk factor for serious illness. *Metabolism* 2002; 51: 40-45.
23. Cooke B, Hegstrom CD, Villeneuve LS, Breedlove SM. Sexual differentiation of the vertebrate brain: principles and mechanisms. *Front Neuroendocrinol* 1998; 19: 323-62.
24. Dubois-Dauphin M, Barberis C, de Bilbao F. Vasopressin receptors in the mouse (*Mus musculus*) brain: sex-related expression in the medial preoptic area and hypothalamus. *Brain Res* 1996; 743:32-39.
25. Abizaid A, Mezei G, Sotonyi P, Horvath TL. Sex differences in adult suprachiasmatic nucleus neurons emerging late prenatally in rats. *Gynecol Reprod Sci* 2004; 19: 2488-96.