مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
پاییز ۱۳۹۱؛۴(۳):۴۱۰-۴۰۱

Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
Autumn 2012;4(3): 401-410

مقاله پژوهشی

تاثیر تجویز تستسترون بر روی نورون های حرکتی عصب سه قلو موش صحرایی نرنابالغ عقیم شده

حسین کلارستاقی[۱]، بهنام جامعی[۲]، تابنده شریعتی[۳]، غلامحسین فرجاه[۴]*

[۱]مربی آناتومی دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران
[۲]دانشیار آناتومی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
[۳]استادیار بافت شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
[۴]استادیار آناتومی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
[*]**نویسنده مسئول**: دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
پست الکترونیک : hfarjah@hotmail.com

وصول:۱۳۹۰/۹/۱۲اصلاح:۱۳۹۱/۲/۱۹پذیرش:۱۳۹۱/۳/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: *هورمون های استروئیدی بر ارگان های هدف متفاوتی از جمله دستگاه عصبی مرکزی و محیطی تاثیردارند. تاثیر اندروژن ها بر روی نورون های حرکتی عضلاتی که مستقیما در امور جنسی دخالت دارند روشن شده است. عضلات جونده بطور مستقیم در اعمال جنسی موثر نمی باشند لذا هدف از این تحقیق تاثیر تجویز تستوسترون بر روی نورون های حرکتی عصب سه قلو موش صحرایی نر نابالغ عقیم شده می باشد.*

مواد و روش کار: *۴۰ سر موش نر صحرایی نابالغ (اسپراگ-دالی) بصورت تصادفی به ۵ گروه (نابالغ عقیم شده، نابالغ عقیم شده با تزریق تستوسترون، نابالغ عقیم شده با تزریق روغن کنجد، شم جراحی و کنترل) تقسیم شدند. تستوسترون بصورت روزانه و با دوز ۵ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن حیوان به مدت یک ماه تزریق شد. سپس از ساقه مغز در ناحیه هسته حرکتی عصب سه قلو برش های بافتی تهیه شد سپس طول و حجم هسته و تعداد و چگالی نورون ها محاسبه شد.*

یافته ها: *تعداد و تراکم نورون ها در هسته حرکتی عصب سه قلو در گروه عقیم شده بدون تزریق تستوسترون نسبت به گروه عقیم شده با تزریق تستوسترون کاهش معنی داری داشت ($P< ۰/۰۱$). همچنین تراکم نورون ها در گروه عقیم شده بدون تزریق تستوسترون نسبت به گروه سالم کاهش معنی داری داشت ($P< ۰/۰۵$). بدنبال تزریق تستوسترون، تراکم نورون ها در گروه عقیم شده نسبت به گروه سالم کمتر بود ولی اختلاف معنی داری نداشت.*

نتیجه گیری: *به نظر می رسد که تستوسترون بر تعداد نورون ها و تراکم آنها در هسته حرکتی عصب سه قلو موثر است.*

واژه های کلیدی: *تستوسترون، هسته حرکتی عصب سه قلو، موش صحرایی، عقیم شده*

مقدمه

هورمون های استروئیدی بر روی ارگانهای هدف متفاوتی از جمله دستگاه عصبی مرکزی، دستگاه عصبی محیطی وسیستم عضلانی تاثیرگذارهستند. همچنین توانایی عبور از سد خونی- مغزی را دارند. این هورمون ها با اتصال به گیرنده های خود که بر روی غشای سلول های هدف قرار دارند، بیان ژنی و متعاقب آن سنتز پروتئین ها را تنظیم می نمایند [۱]. اندروژن ها اثر محافظتی و درمانی بر روی سیستم های عصبی مرکزی و محیطی دارند [۲]. اندروژن ها از نورون ها بطور مستقیم در مقابل آسیب های احتمالی محافظت می نمایند و در درمان اختلالات نورودژنراتیو بسیار موثر هستند [۳].

مکانیسم مولکولی هورمون های استروئیدی که می توانند موجب تغییرات در مغز از جمله سبب تحریک ترشح فاکتورهای رشد و تحریک رشد عصب و بقاء نورون های حرکتی [۴]، تنظیم نوروژنزیس و مهاجرت نورونی،

افزایش بیان نوروترانسمیترها و رسپتورهای آنها [۵]، اثرات نورودژنراتیو نورونی [۶]، اثرات دژنراسیون در نورون های حرکتی اعصاب محیطی نظیر عصب سیاتیک [۷]، عصب ژنیتو فمورال [۸]، عصب فاسیال [۹] و عصب پودندال [۱۰] می شوند.

با شروع فعالیت بیضه و ترشح تستوسترون تمایز جنسی بین دو جنس ازلحاظ ساختمانی ایجاد می‌شود. در مدل های حیوانی، هورمون های استروئیدی گنادی نقش حیاتی درایجاد اختلافات جنسی درسیستم عصبی دارند [۱۱]. هورمون های استروئیدی باعث ایجاد تغییرات برجسته ساختاری در مناطقی از بدن می شوند که در رفتار تولید مثلی دخالت دارند [۱۲].

تستوسترون فراوانترین آندروژن جریان خون در جنس نراست، که از سلولهای لیدیگ در انتهای دوره بارداری تا تولد و نیز در هنگام بلوغ در بیضه ها یافت می شود. تستوسترون مسئول تمایز جنسی مردانه در دوره تکامل و تغییرات بلوغ مردانه [۱۳] و مسئول بروز رفتار های جنسی است [۱۴ و ۱۵]. تستوسترون نقش مهمی در تکامل سیستم عصبی مرکزی دارد. اخیرا به اثر محافظتی ان بر روی بافت عصبی توجه بیشتری شده است، بطوری که از اندروژن درمانی جهت پیشگیری و یا درمان اختلالات مرتبط با سن همانند آلزایمر استفاده می شود [۱۶]. مطالعات نشان می دهد که تزریق تستوسترون، ترمیم عصب صورتی فلج شده را تسریع می نماید. بطوری که نقش تستوسترون در ۶ ساعت اول پس از آسیب به عصب، بسیار کلیدی و اساسی است [۱۷].

تستوسترون در بعضی گونه ها در داخل نورون به استرادیول تبدیل می شود. این مکانیسم تبدیلی نقش حیاتی در مراحل تکامل عضلات در بسیاری از گونه ها ی پستانداران دارد. مطالعات نشان می دهد، که بعضی از نواحی مغز و نخاع در جنس مذکر نسبت به جنس مونث بزرگتر است از جمله ناحیه پره اپتیک در هیپوتالاموس موش صحرایی [۱۸]، نورون های حرکتی طناب نخاعی که عضله پیازی غاری (بولبوکاورنوزوس) را عصب می دهند [۱۹]، حجم هسته های کنترل کننده آواز در مغز پرنده های آوازخوان [۲۰] را می توان نام برد. تحقیقات نشان می دهد، که افزایش تعداد نورون ها در این نواحی و در جنس نر به دلیل عمل تستوسترون و در طی تکامل اتفاق می افتد [۱۸].

تستوسترون باعث ارگانیزاسیون مدارهای عصبی در مغز جهت ارائه رفتار جفت گیری جنس نر می شود و از ارگانیزاسیون مدارهای عصبی مسئول رفتار جنسی زنانه جلوگیری می نماید [۲۱]. مطالعات نشان می دهد که تستوسترون با تاثیر گذاری بر روی فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از استخوان بر روی مورفولوژی نورون های حرکتی تاثیر دارد [۲۲].

بیشتر اختلافات جنسی در موش های عقیم شده در اوایل زندگی بعد از تولد در جنس نر و درمان با هورمونهای استروئیدی در جنس ماده از بین میروند [۲۳،۲۴،۲۵]. پایین آمدن سطح تستوسترون در جنس مذکر سبب کاهش حجم هسته حرکتی و تعداد نورون ها می شود [۱۲].

مطالعات بر روی نورون های حرکتی موجود در طناب نخاعی نشان می دهد، که بدنبال تستکتومی، اندازه عضله و تعداد نورون های حرکتی طناب نخاعی موش صحرایی نر بالغ کاهش می یابد و بر عکس درمان با آندروژن و یا ایمپلنت تستوسترون، حجم نورون های حرکتی را در طناب نخاعی افزایش می دهد [۱۲]. از انجائی که آندروژن بر روی نورون های حرکتی عضلات (از لحاظ تعداد نورون ها و حجم هسته) تاثیر دارد، هدف از انجام این تحقیق بررسی موقعیت نورون های هسته حرکتی عصب سه قلو در موش صحرایی نر نابالغ عقیم شده و تاثیر تستوسترون بر روی خصوصیات مورفومتریک آن می باشد. بطوری که مشخص شود آیا برداشتن غدد جنسی در موش صحرایی نرنابالغ سبب تغییر در تعداد نورون و حجم هسته حرکتی عصب سه قلو می شود؟ تزریق تستوسترون در موش نر عقیم شده چه تاثیری بر چگالی و حجم هسته حرکتی عصب سه قلو بر جا می گذارد؟

روش کار

تحقیق حاضر یک مطالعه تجربی است که بر روی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگ – دالی (حیوان خانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران) و بصورت تصادفی در ۵ گروه ۸ تایی به شرح زیر تقسیم شدند. موش ها تحت شرایط یکسان ۱۲ساعت تاریکی و ۱۲

ساعت روشنایی در دمای تقریبی ۲۵°C نگهداری شده و دسترسی کامل به آب آشامیدنی وغذا داشتند.

گروه ۱: موش‌های صحرائی نر نابالغ (یک ماهه) عقیم شده

گروه ۲: موش های صحرایی عقیم شده ۱ ماهه با تزریق تستوسترون زیرجلدی

گروه ۳: موش های صحرایی عقیم شده ۱ ماهه با تزریق روغن کنجد زیرجلدی

گروه ۴: شم جراحی

گروه ۵: کنترل

موش ها توسط ماده بیهوشی کتامین (۹۰ mg/Kg) و زیلازین (۱۰ mg/Kg) بصورت داخل صفاقی بیهوش شدند. از طریق یک برش به طول ۱ سانتی متر در ناحیه اسکروتوم، در ابتدا عروق اسپرماتیک و مجرای دفران لیگاتور شده و سپس از قسمت دیستال محل لیگاتور، بیضه و اپیدیدیم بریده و از بدن حیوان جدا شدند. در گروه شم جراحی، بیضه و اپیدیدیم نمایان ولی جدا نشدند. پس از عمل جراحی پوست توسط اتیکون ۰-۵ بخیه شد.

در موش های یک ماهه عقیم شده، تستوسترون (ساخت شرکت ابوریحان، تهران- ایران) بصورت روزانه با دوز ۵ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن حیوان، حل شده در ۲۵۰ میکرو لیتر روغن کنجد بصورت زیر جلدی تزریق شد. در گروه موش های عقیم شده با تزریق روغن کنجد، روغن مذکور به میزان ۲۵۰ میکرولیتر و بصورت روزانه و از طریق زیر جلدی تزریق شد. تزریق ها به مدت یک ماه ادامه داشت. تمامی مراحلی که در طول تحقیق بر روی موش انجام گرفت از نظر رعایت اخلاق در پژوهش مطابق با دستورالعمل های روش کار با حیوانات آزمایشگاهی بود.

مطالعات بافتی

در پایان هفته هشتم، موش ها پس از بیهوشی پرفیوژن شدند. به طوری که بعد از باز نمودن دیواره قفسه سینه و ابشامه قلب ، محلول فیکساتیو (گلوتارآلدئید ۱/۲۵ ٪ و پارافرمآلدئید ۴٪ در بافر فسفات ۰/۱مولار (PH= ۷/۴) به مقدار ۴۰۰ سی سی و بصورت داخل قلبی تزریق شد. سپس محلول سوکروز۱۰٪ به میزان ۲۰۰ سی سی به مدت ۲۰ دقیقه تزریق شد. بلافاصله جمجمه حیوان جدا و بعد از باز کردن استخوان های اکسیپیتال و پاریتال، کل مغز بدون آسیب به همراه نخاع شوکی ناحیه گردنی خارج گردید و مراحل آماده سازی مغز به منظور برش ۵۰ میکرونی از ناحیه ساقه مغز با دستگاه کرایواستات انجام شد.

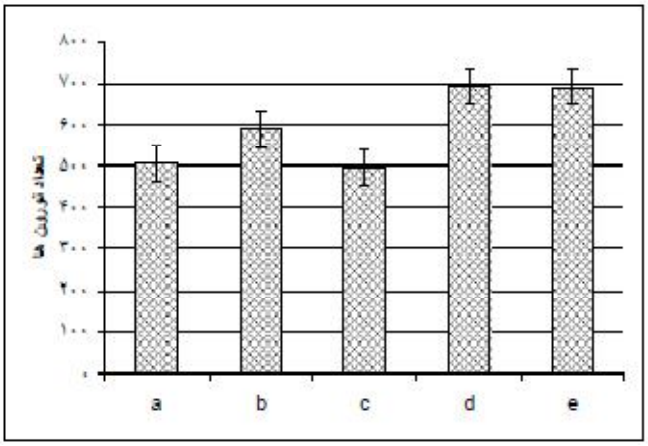
مقاطع بر روی لامهای ژلاتینه قرار داده و باروش نیسل رنگ آمیزی شدند. کلیه نمونه ها با میکروسکوپ نوری پیشرفته تحقیقاتی (Olympus, Provis Ax70, Japan) و با بزرگ نمایی ۴، ۱۰ و ۴۰ مطالعه شدند و از نواحی مورد نظر توسط دوربین دیجیتالی متصل به کامپیوتر عکس گرفته شد. مقاطعی که حاوی هسته حرکتی عصب سه قلو بود با استفاده از اطلس پاکسینوس از حدود مقطع برگما ۸.۸۰- تا ۹.۸۰- جهت بررسی پارامترهای مورفومتریک مورد مطالعه قرار گرفتند [۲۶]. طول و حجم هسته حرکتی عصب سه قلو و تعداد نورون ها و همچنین تراکم نورونی محاسبه شد. بررسی مورفومتری با کمک نرم افزار (Olysia Biorefort, Olympus, Japan) انجام گرفت. جهت شمارش تعداد نورون ها، برش ها بصورت یک در میان انتخاب شدند. در هر برش هسته حرکتی عصب سه قلو سلول هایی که دارای هستک وسیتوپلاسم واضحی بودند، شمارش و میانگین انها محاسبه گردید. برای محاسبه حجم هسته حرکتی، مساحت هسته در همه برش ها محاسبه و در ضخامت هر برش ضرب شد و مجموع آنها بعنوان حجم هسته در نظر گرفته شد. برای محاسبه طول هسته حرکتی، تعداد کل برش هایی که در آنها هسته حرکتی عصب سه قلو قابل مشاهده بود، در ضخامت برش ضرب و نتیجه بعنوان طول هسته در نظر گرفته شد. برای محاسبه تراکم نورونی (تعداد نورون ها در واحد سطح) در مقاطع معین و یکسان از هسته (بر طبق اطلس پاکسینوس)، تعداد نورون ها شمارش و بر همان سطح مقطع تقسیم شد و میانگین بعنوان تراکم نورونی در نظر گرفته شد. یافته ها جهت تجزیه و تحلیل آماری بوسیله نرم افزار SPSS و با استفاده از تستهای آماری (ANOVA , Student T test) مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها

با مقایسه تعداد نورون های هسته حرکتی عصب سه قلو در گروه های مورد تحقیق مشخص شد که تعداد نورون ها در گروه نرسالم بطور معنی داری بیشتر از موش های عقیم شده ۱ ماهه بدون تزریق تستوسترون است (۰/۱ >P). بدنبال تزریق تستوسترون به موش های عقیم شده یک ماهه، مشاهده گردید که تعداد نورون های هسته حرکتی در این گروه نسبت به گروه عقیم شده یک ماهه بدون استفاده ازتستوسترون افزایش بیشتری داشت، که این اختلاف معنی دار بود (۰/۱ > P).(نمودار ۱،تصویر ۱) در بررسی حجم هسته عصب سه قلو مشاهده گردید که اندازه حجم هسته در گروه عقیم شده با استفاده از تزریق تستوسترون در مقایسه با گروه عقیم شده بدون تزریق تستو سترون افزایش کمی داشت، که این افزایش از لحاظ آماری معنی دار نیست. حجم هسته در گروه نر سالم بطور معنی داری از گروه عقیم شده بدون تزریق تستوسترون بیشتر بود (۰/۱ > P)(نمودار ۲)

در هنگام بررسی تراکم نورونهای هسته حرکتی عصب سه قلو ملاحظه گردید که تراکم نورون ها در گروه عقیم شده بدون تزریق تستوسترون یک ماهه نسبت به گروه نر سالم کاهش معنی داری داشت (۰/۵ > P). در گروه عقیم شده با تزریق تستوسترون ملاحظه گردید که تراکم نورونها نسبت به گروه عقیم شده یک ماهه بدون استفاده از تستوسترون افزایش معنی داری داشت (۰/۱ > P). اگرچه تراکم نورونها در گروه عقیم شده یک ماهه با تزریق تستوسترون نسبت به گروه نر سالم کمتر بود ولی این اختلاف معنی دار نیست. (نمودار ۳)

مقایسه میانگین طول هسته حرکتی عصب سه قلو بین گروههای مورد مطالعه نشان داد، که بیشترین میانگین طول هسته مربوط به گروههای شم و کنترل نر سالم و کمترین آن متعلق به گروه عقیم شده بدون تزریق تستوسترون بود. انجام آزمون های آماری برای مقاسیه طول هسته تفاوت معنی داری به لحاظ آماری نشان نداد. (نمودار ۴)



نمودار۱: مقایسه میانگین تعداد نورون های هسته حرکتی عصب سه قلو در گروه های مختلف

a: موش های صحرایی نر نابالغ عقیم شده *

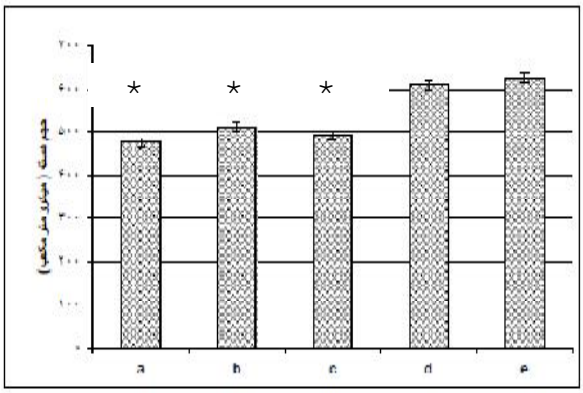
b: موش های صحرایی ۱ ماهه عقیم شده با تزریق تستوسترون

c: موش های صحرایی ۱ ماهه عقیم شده با تزریق روغن کنجد زیر جلدی

d : موش های صحرایی شم جراحی، e : موش های صحرایی کنترل

* تفاوت معنی دار بین گروه های c و e (۰/۱ >P).

** تفاوت معنی دار بین گروه های b و c (۰/۱ > P) .



حجم هسته حرکتی عصب سه قلو در گروه های مورد مطالعه

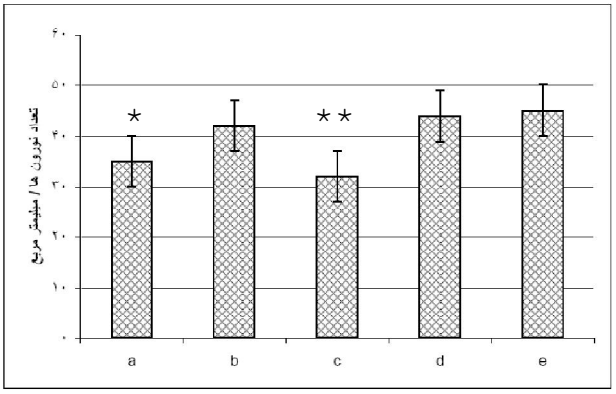
a: موش های صحرایی نر نابالغ عقیم شده

b: موش های صحرایی ۱ ماهه عقیم شده با تزریق تستوسترون

c: موش های صحرایی ۱ ماهه عقیم شده با تزریق روغن کنجد زیر جلدی

d: موش های صحرایی شم جراحی، e : موش های صحرایی کنترل

* تفاوت معنی دار گروه های a, b, c با گروه e ($p<.0/.1$)



نمودار ۳: مقایسه تراکم نورون های هسته حرکتی عصب سه قلو در گروه های مختلف

a: موش های صحرایی نر نابالغ عقیم شده

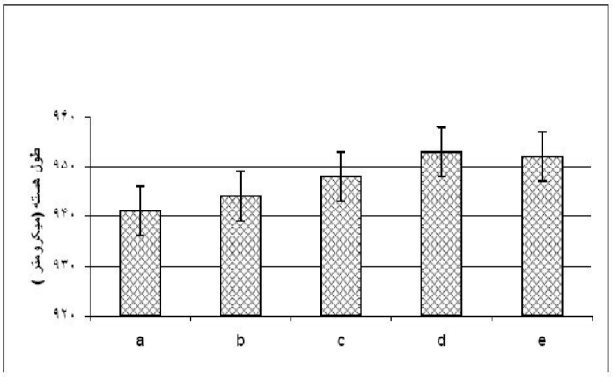
b: موش های صحرایی ۱ ماهه عقیم شده با تزریق تستوسترون

c: موش های صحرایی ۱ ماهه عقیم شده با تزریق روغن کنجد زیر جلدی

d: موش های صحرایی شم جراحی، e: موش های صحرایی کنترل

* تفاوت معنی دار بین گروه های c و e (P< ۰/۰۱) .

** تفاوت معنی دار بین گروه های a و e (P<۰/۰۵)



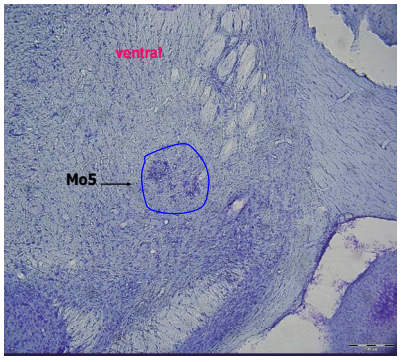
نمودار۴: مقایسه طول هسته حرکتی عصب سه قلو در گروه های مختلف مورد مطالعه

a: موش های صحرایی نر نابالغ عقیم شده

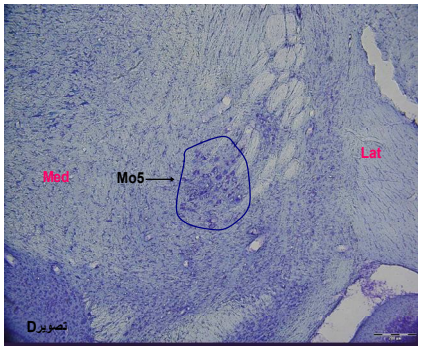
b: موش های صحرایی ۱ ماهه عقیم شده با تزریق تستوسترون

c: موش های صحرایی ۱ ماهه عقیم شده با تزریق روغن کنجد زیر جلدی

d: موش های صحرایی شم جراحی، e : موش های صحرایی کنترل



آ



ب

تصویر۱: برش عرضی رنگ امیزی شده با نیسل از ناحیه پل مغزی شروع هسته حرکتی تری جمینال (از سمت روسترال- Bregma , 8.80 – بزرگنمایی 10)، آ) برش دوم، ب) برش سوم

Mo5: هسته حرکتی عصب سه قلو ، Med : داخلی ، Lat: خارجی

بحث

در این مطالعه چندین پارامتر مورفولوژی شامل حجم هسته، طول هسته، تعداد و تراکم نورون ها مورد بررسی قرار گرفته اند. اگر چه هسته حرکتی عصب سه قلو بطور مستقیم در رفتار جنسی موش ها تاثیری ندارد، ولی تحقیقات نشان می دهد که انداز هسته حرکتی به میزان سطح هورمون اندروژنی وابسته است. مطالعه بر روی تعداد نورون های حرکتی عضله ماستر نشان می دهد، که مقدار اندروژن پستانداران بالغ با تغییرات در ساختمان، تعداد و عمل نورون های حرکتی ارتباط دارد [۲۷].

در تحقیق حاضر با شمارش تعداد نورون های هسته حرکتی عصب سه قلو مشاهده گردید، که تعداد آنها در موش سالم و نیز در گروه عقیم شده با تزریق تستوسترون بطور معنی داری بیشتر از گروه عقیم شده بدون تزریق تستوسترون است. حیوان نر دارای حجم عضلانی بیشتری نسبت به حیوان ماده است و این افزایش حجم عضله علاوه بر بزرگتر بودن قطر رشته های عضلانی، به تعداد رشته های عضلانی نیز وابسته است، لذا انتظار می رود که تعداد بیشتری نورون در هسته حرکتی عصب سه قلوی جنس نر نسبت به ماده مشاهده شود. همچنین عضلات جونده در دندان گرفتن بدن حیوان ماده در هنگام جفت گیری نقش دارند. در نتیجه حضور هورمون اندروژن بر حجیم بودن عضلات جونده می تواند مؤثر باشد.

مطالعات در خصوص سایر هسته های عصبی که به عضلات موثر در امور جنسی عصب دهی می کنند، از جمله هسته عصبی موجود در طناب نخاعی که به عضلات بالا برنده مقعد (لواتور آنی) و پیازی غاری (بولبوکاورنوسوس) عصب می دهد [۲۸] و هسته پشتی خارجی در شاخ قدامی طناب نخاعی که به عضلات ورکی غاری (ایسکیوکاورنوسوس) عصب میدهند، در جنس نر نسبت به ماده دارای تعداد نورون های بیشتر و بزرگتری هستند [۲۹]. همچنین مطالعات نشان می دهد که هسته حرکتی سایر عضلات که در فعالیت جنسی دخالت مستقیم ندارد (خم کننده کوتاه انگشتان) از لحاظ حجم و تعداد نورون ها به دلیل عدم حضور هورمون تستوسترون در جنس ماده کوچکتر و کمتر از جنس نر است [۱۲]. از انجائی که عضلات فوق در رفتار جنسی در جنسی نر دخالت دارند، تغییرات در سطح هسته بستگی به سطح هورمون آندروژن گنادی در دوره تکامل و بلوغ دارد. در تحقیق حاضر بدنبال عقیم شده و کاهش ترشح هورمون تستوسترون تعداد، تراکم و اندازه نورون های حرکتی عصب سه قلو کاهش یافت که با سایر مطالعات انجام گرفته همخوانی دارد.

مطالعات نشان می دهد، که تستوسترون بعنوان قویترین آندروژن برروی پارامترهای مورفومتریک هسته حرکتی نخاع تاثیر دارد، بطوری که پائین آمدن سطح تستوسترون باعث کاهش حجم و تعداد نورونها در هسته حرکتی می-شود [۱۲].

هورمون های استروئیدی از طریق گیرنده های غشایی سبب تحریک پذیری نورون شده و در فعالیت نورون تأثیر می گذارند [۳۰]. این اثرات بصورت تحریکی و گذرا می باشند. وجود هورمون برای ایجاد این تحریکات لازم است و در صورت حذف هورمون باعث ایجاد تغییرات در ساختمان نورون نظیر تغییر وسعت و دامنه دندریت ها می شوند. هورمون های استروئیدی همچنین از طریق گیرنده های داخل سیتوپلاسمی و یا هسته ای می توانند باعث ایجاد تغییرات وسیعتری در سطح نورون شوند، که در دوره تکامل بصورت دائمی و ارگانیزاسیون در بافت عصبی دیده می شوند [۳۰].

تحقیقات نشان می دهد، که تعداد نورون های حرکتی الفا در حیوانات مسن نسبت به حیوان جوان کمتر است و همچنین به دلیل چین خوردگی در غشای آکسون، قطر آکسون در حیوان مسن کمتر از حیوان جوان می باشد، که این مشاهدات تأثیر اندروژن را بر بقاء نورون های حرکتی و حجیم بودن عضلات اثبات می کند. همچنین ممکن است به دلیل پایین آمدن سطح اندروژن ها در حیوان مسن، مرگ سلولی نیز رخ دهد [۳۱]. در تحقیق حاضر مشاهده شد که تعداد نورون های هسته حرکتی عصب سه قلو در گروه عقیم شده یک ماهه نسبت به گروه نر سالم از لحاظ آماری اختلاف معنی داری داشت.

مطالعه بر روی تأثیر تزریق تستوسترون و دهیدروتستوسترون بر روی نورون های حرکتی هسته نخاعی عضله پیازی غاری (بولبوکاورنوسوس) درموش صحرایی نر بعد از عمل عقیم شدن نشان می دهد که این

هورمون ها از کاهش حجم هسته وجسم سلولی نورون ها جلوگیری می کنند و همچنین تزریق تستوسترون نسبت به دهیدروتستسترون سبب افزایش بیشتر اندازه سلول می شود [۳۲]. در تحقیق حاضر نیز در موش های عقیم شده، از تستوسترون جهت تزریق و بالا بردن سطح اندروژن پلاسمای موش نر استفاده گردید و مشاهده شد، که تعداد نورون های هسته حرکتی عصب سه قلو در این گروه نسبت به موش های عقیم شده یک ماهه بدون تزریق تستوسترون افزایش بیشتری داشت و این اختلاف معنی دار بود. به نظر می رسد با کاهش سطح تستوسترون، ممکن است تعدادی از نورون های حرکتی عضله دچار مرگ سلولی شوند، مشابه آنچه که در حیوان مسن به دنبال کاهش سطح تستوسترون مشاهده می گردد [۳۱].

تحقیقات نشان می دهد که تستوسترون ممکن است به واسطه انزیم ۵ الفا ردوکتاز بر روی فعالیت نورونی تأثیر داشته باشد. تستوسترون بر اندازه نورون ها تأثیر دارد و سبب افزایش اندازه جسم سلولی نورون ها در نواحی با اختلاف جنسی در حیوان عقیم شده می شود [۳۲].

در تحقیق حاضر نیز مشاهده گردید که تعداد نورون های حرکتی عصب سه قلو در گروه عقیم شده نسبت به نر بالغ سالم کمتر است و با توجه به اینکه آندروژن ها، میزان مرگ نورون های حرکتی را بصورت طبیعی تنظیم می نمایند، لذا استفاده از تستوسترون سبب جلوگیری از مرگ نورون های حرکتی می گردد.

از طرفی مشخص شده است که عقیم شدن سبب کاهش آزاد شدن یک سری فاکتورهای تغذیه ای نظیر فاکتور نوروتروفیک سیلیاری می شوند که این فاکتورها در بقاء نورون های حرکتی موثر می باشند [۱].

حجم هسته حرکتی در گروه کنترل نسبت به گروه عقیم شده بیشتر است. این افزایش حجم به دلیل افزایش تعداد نورون های حرکتی و نیز افزایش اندازه نورون ها می باشد. چنین به نظر می رسد که با کاهش سطح آندروژن ها، تعداد بیشتری از نورون های حرکتی در گروه عقیم شده بدون تزریق تستوسترون نسبت به گروه عقیم شده با تززریق تستوسترون دچار مرگ سلولی شده اند، لذا تراکم نورون ها در گروه عقیم شده با تزریق تستوسترون نسبت به گروه عقیم شده بدون تزریق تستوسترون بیشتر است. این کاهش تراکم روشن می نماید که اگر چه از تعداد نورون های حرکتی در گروه بدون تزریق تستوسترون کاسته شده است، ولی در اندازه حجم هسته تغییر زیادی ملاحظه نمی گردد. هنگامی که حجم هسته حرکتی عصب سه قلو در گروه عقیم شده بدون تزریق تستوسترون با گروه عقیم شده با تزریق تستوسترون مقایسه می شود، اختلاف معنی داری ملاحظه نمی گردد، ولی تراکم نورون ها در گروه با تزریق تستوسترون بیشتر است، که این امر نشانه کاهش مرگ سلولی در این گروه نسبت به موش های عقیم شده بدون تزریق تستوسترون می باشد.

تراکم نورون ها نقش مهمی در تعیین فاصله بین نورون ها دارد. هنگامی که نورون ها با فاصله بیشتری در کنار یکدیگر قرار می گیرند، اگر علائمی دال بر التهاب ملاحظه نگردد، آنگاه وجود مرگ سلولی بین نورون ها ممکن است سبب کاهش تراکم آنها گردد [۲].

در تحقیق حاضر با اینکه اندازه حجم هسته در گروه عقیم شده با درمان تستوسترون نسبت به گروه عقیم شده بدون درمان، اختلاف معنی داری نداشت، ولی تعداد نورون ها ی حرکتی در گروه عقیم شده با تزریق تستوسترون افزایش معنی داری نسبت به گروه عقیم شده بدون تزریق داشت و این افزایش همیشه با افزایش تراکم نورون ها مشاهده می گردد. لذا تراکم نورونها در گروه سالم نسبت به گروه عقیم شده افزایش معنی داری دارد. به نظر می رسد حضور آندروژن ها از مرگ نورون ها جلوگیری می نماید. با تزریق تستوسترون در گروه عقیم شده یک ماهه، تراکم نورونها افزایش می یابد و این افزایش نسبت به گروه عقیم شده بدون تستوسترون معنی دار است.

نتیجه گیری

در این پژوهش تاکید می شود، که تستوسترون بر تعداد نورون ها و تراکم آنها در هسته حرکتی عصب سه قلو تاثیر دارد.

References

1. Cooke B, Hegstrom CD, Villeneuve LS, Breedlove SM, Sexual differentiation of the vertebrate brain: Principles and mechanisms,Front Neuroendocrinol 1998; 19:323-362.
2. Fargo KN, Foecking EM, Jones KJ, Sengelaub DR, Neuroprotective actions of androgens on motoneurons, Front Neuroendocrinol 2009; 30(2): 130-41.
3. Nguyen TV, Jayaraman A, Quaglino A, Pike CJ, Androgens selectively protect aganest apoptosis in hippocampal neurons, J Neuroendocrinol 2010; 22(9): 1013-22.
4. De Vries GJ, Simerly RB, Anatomy, development and function of sexually dimorphic neural circuits in the mammalian brain, Hormones, Brain and Behavior2000; 4: 137-191.
5. Jameie S.B, Noyan-Ashraf M.H, Behzadi G, Ovariectomy reduces the dendritic spine density of the dorsal raphe nervous in the adult rat, Arch Iranian Med 2004; 7(2): 122-127.
6. Tanzer L, Jones KJ, Gonadal steroid regulation of hamster facial nerve regeneration: effects of dihydrotestosterone and estradiol. Exp Neurol 1997; 146(1): 258-64.
7. Kujawa KA, Jacob JM, Jones KJ, Testosterone regulation of the regenerative properties of injured rat sciatic motor neurons, J Neurosci Res 1993;35(3):268-73.
8. Goh DW, Farmer PJ, Hutson JM, Absence of normal sexual dimorphism of the genitofemoral nerve spinl nucleus in the mutant cryptorchid (TS) rat, J Reprod fertile 1994;102(1):195-9.
9. Kujawa KA, Jones KJ, Testosterone-induced acceleration of recovery from facial paralysis in male hamsters: temporal requirements of hormone exposure. Physiol Behav 1990; 48(5):765-8.
10. Jones KJ, Brown TJ, Damaser M, Neuroprotective effects of gonadal steroids on regenerating peripheral motoneurons, Brain Res Brain Res Rev 2001; 37(1-3):372-82.
11. Haqq CM; Donahoe PK, Regulation of sexual dimorphism in mammals, Physiol rev 2001;78(1):1-33.
12. Leslie M, Forger NG, Breedlove SM, Sexual dimorphism and androgen effects on spinal motoneurons innervating the rat flexor digitorum brevis, Brain Res 1991; 11; 561(2):269-73.
13. Martini L , Melcangi RC, Androgen metabolism in the brain, J Steroid biochem Mol boil 1991; 39(5B): 819-828.
14. Maclusky NJ, Naftolin F, Sexual differentiation of the central nervous system. Science 1981; 211: 1294-1302.
15. Bridges RS, feder HH, Rosenblatt JS, Induction of maternal behaviors in prim gravid rats by ovariectomy, hysterectomy or ovariectomy plus hysterectomy: Effect of length of estation.Horm Behav 1977; 9(2):156 –169.
16. Bialek M, Zaremba P, Borowicz KK, Czuczwar SJ, Neuroprotective role of testosterone in nervous system, Pol J Pharmacol 2004; 56:509-18.
17. Tanzer L, Jones KJ, Neurotherapeutic action of testosterone on hamster facial nerve regeneration: temporal window of effects, Horm Behav 2004; 45(5): 339-44.
18. Segovia S, Guillamo´n A, Sexual dimorphism in the vomeronasal pathway and sex differences in reproductive behaviors. Brain Res Rev 1993; 18(1): 51–74.
19. 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 , J Neurosci 1983; 3(2): 424–32.
20. Nottebohm F, Kelley DB, Patton JA, Connections of vocal control nuclei in the canary telencephalon, J Comp Neurol 1982; 207(4): 344–57.
21. Jost A, Genetic and hormonal factors in sex differentiation of the brain, Psychoneuroendoinology 1983; 8(2): 183-193.
22. Verhovshek T, Cai Y, Osborne MC, Sengelaub DR, Androgen regulates brain-derived neurotrophic factor in spinal motoneurons and their target musculature, Endocrinology 2010;151(1):253-61.
23. Simerly RB, Swanson LW, Handa RJ, Gorski RA, Influence of perinatal androgen on the sexually dimorphic distribution of tyrosine hydroxylase-immunoreactive cells and fibers in the anteroventral periventricular nucleus of the rat. Neuroendocrinology 1985; 40(6): 501–10.
24. Perez-Laso C, Segovia S, Collado P, Rodryguez-Zafra M, Del Abril A, Guillamon A, Estradiol masculinizes the number of

accessory olfactory bulb mitral cells in the rat, Brain Res Bull 1997, 42(3): 227–230.
25. Matsumoto A, Synaptogenic action of sex steroids in developing and adult neuroendocrine brain, Psychoneuroendocrinology 1991; 16(1-3):25-40.
26. Paxinos G; Watson, The rat brain in stereotaxic coordinates, Vol 2, Academic Press, New York,1986.
27. Maeda N, sugiyama H, Suemune S, Wakisaka H, Niida S, Ogata K, Miyata K, Sexual dimorphism in the trigeminal motor neurons innervating the mouse masseter muscle, Brain Res 1993;. 627(1):177-80.
28. Breedlove SM, Arnold AP, Sex differences n the pattern of steroid accumulation of motoneurons of the rat lumbar spinal cord, J Comp Neurol 1983, 215(2): 211-216.
29. Jordan CL, Breedlove SM, Arnold AP, Sexual dimorphism and the influence of neonatal androgen in the dorsolatral motor nucleus of the rat lumbar spinal cord. Brain Res 1982, 249(2): 309- 314.
30. Alonso R, Lopez-Coviella l, Gonadal steroid and neuronal function, Neurochem Res 1998, 23(5):675-688.
31. Sturock RR, Changes in the number of neurons in the mesencephalic and motor nuclei of the trigeminal nerve in the ageing mouse brain , J Anat 1987; 151: 15-25.
32.Forger NG, Fishman RB, Breedlove SM, Differential effect of testosterone metabolites upon the size of sexually dimorphic motoneurons in adulthood, Horm Behav 1992; 26(2):204-213.

Original Article

The effect of testosterone administration on motor nucleus of the trigeminal nerve in immature of castrated male rat

Kalarestaghi H[1], Jameie B[2], Shariati T[3], Farjah Gh[4]

[1] Instructor of Immunology, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran
[2] Associate Professor of Anatomy , TehranUniversity of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] Assistant Professor of Anatomy , Iran university of Medical Sciences ,Tehran, Iran
[4] Assistant Professor of Anatomy , Urmia university of Medical Sciences , urmia

***Corresponding Author**: Urmia university of Medical Sciences , urmia, Iran*
Email:hfarjah@hotmail.com

Abstract

***Background and Objectives**: The steroid hormones play a significant role on different target organs including the central and peripheral nervous system. It is known, that the androgens influence on motor neurons of muscles that directly involved in sexual activity. The masticator muscles are not involved directly in sexual activity. The purpose of this study was to evaluate the testosterone administration on trigeminal nerve motor neurons of immature castrated male rats.*

***Material & Methods**: In this experimental study 40 one-month aged male rats were randomly divided into five groups (immature testectomy, immature testectomy + testosterone injection, immature testectomy + sesame oil injection, sham surgery, control). Testosterone (5mg/kg/day subcutaneously) was injected for one month. Then histological sections were prepared from brain stem at the level of trigeminal nerve. The length, Volume, number and density of motor nucleus neurons were calculated.*

***Results**: The number and density of neurons in the motor nucleus of the trigeminal nerve in testectomy without testosterone injection group was significantly lower than those testectomy with testosterone injection ($P<0.01$). Neuronal density in the testectomy without testosterone injection showed a meaningful decrease in comparison to those of control group ($P<0.05$). Following injection of testosterone, neuronal density was lower in testectomy group than in the control group and this difference was not statistically significant.*

***Conclusion**: It seems testosterone is effective on the number of motor neurons and their density in the nucleus of the trigeminal nerve.*

***Key Words**: Testosterone, Trigeminal motor nucleus, Rat, Testectomy*

***Submitted:**2011 Dec 3*
***Revised:**2012 May 8*
***Accepted:**2012 Jun7*