اثر تنظیمی هورمون‌های استروئیدی تخم‌داران بر تولید نیتریک اکساید

علي گل-عمید صو في آبادی، مهدی عباس نژاد، عادل رضا پرویزی

خلاصه

سابقه و هدف: نیتریک اکساید مولکولی است که در سیاری از فرآیندهای بیولوژیک بدن نقش دارد. عوامل مختلفی در تنظیم تولید نیتریک اکساید داشته و به نظر می‌رسد هورمون‌های جنسی استروئیدی هم اثر تنظیمی بر تولید آن داشته باشند. این مطالعه به منظور تعیین اثر هورمون‌های پروپوزترون و استروژن بر میزان تولید نیتریک اکساید در موش‌های صحرایی فاقد تخم‌انگیز انجام گردید.

مواد و روش‌ها: تعداد 120 سر موش صحرایی ماده بهصورت دو طرفه اواکتومی شده و 14 روز پس از عمل جراحی، به سه گروه تقسیم شدند: گروه پروپوزترون که هورمون پروپوزترون را به میزان 25 میلی‌گرم بر کیلوگرم بطور زیر جلدی دریافت کردند. گروه استروژن که داروی استروادیون پتازورت را به میزان 10 میکروگرم بر کیلوگرم بطور زیر جلدی دریافت نمودند و گروه پروپوزترون-استروژن که هر دو هورمون با مقدار فوق به آنها تزریق گردید، علاوه بر این هورمون‌ها در هر گروه از پیش ساز نیتریک اکساید (ال-آرژینین) به میزان 100 میلی‌گرم بر کیلوگرم بطور داخل صافی، همچنین مهار کننده رقابتی آنژیم محل نیتریک اکساید (ال-آرژینین) با دوز 40 میلی‌گرم بر کیلوگرم بطور داخل صافی و حلال دارویهای ثانویه (گروه کنترل) استفاده نام بیانیه‌ای از آنها حذف گردید به عمل آمد و سپس نیتریت - نیترات (از منابع‌های پایدار نیتریک اکساید) سرما نموده به روش شیمیایی گریس مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تجویز هورمون پروپوزترون سطح نیتریت - نیترات سرم را کاهش داد که این اثر توسط اکس (ال-آرژینین) میکوس گردید. بر عکس، استرودیون موجب افزایش سطح نیتریت-نیترات سرم شد که اثر آن در سطح نیترات افزایش کرد. تجویز هوئون هم نتایج مثبت را در سطح نیترات نشان داد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های فوق نشان می‌دهد که هورمون‌های جنسی زنانه در تنظیم تولید نیتریک اکساید نقش داشته و ممکن است برخی از اثرات این هورمون‌ها در بافت‌های هدف از طریق سیستم نیتریک اکساید وسیله شود.

کلیدواژه‌ها: هورمون‌های استروئیدی جنسی زنانه، نیتریک اکساید، نیتریت-نیترات

1- استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (ئیوبیده مسول)
2- استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین
3- استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه شهید باهنر کرمان
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

4- مربی گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی فروین
مقدمه

استروژون و پروسترون از استروئیدهای تخمادنی مهم در جنس ماده بشری می‌باشند. که طی روده‌های مامالیک از کلسترول سنتز می‌شوند. این هورمون‌ها دارای اثرات وسیعی در دستگاهی مختلفی از جمله تولید مثل هستند و اعمال اصلی آنها از طریق اتصال به گیرنده‌های داخل سلولی ویژه هورمونی می‌باشند.

تا دهم اخیر تغییر داخلی در بدن که برخی از این هورمون‌ها فقط از طریق اتصال به این گیرنده‌ها و تغییر میزان کیمیابی از DNA صورت می‌گیرد. ولی به‌خاطر هدفی نانی می‌دهد این هورمون‌ها گیرنده‌های غیرنوعی و شاید غشایی هم دارد که بیشتر آنها قرار که را وسیله می‌نانند [1]. هر چند که پیوسته در اثر آنها را مکانیسم اثرات دِنگه همه هورمون‌های استروئیدی برآوری می‌شود، شناسایی نشده است. ولی این است که یکی از راههای پروژ آن این هورمون‌ها در بافت‌های هدف نظیراً فعالیت نمی‌کند. SRT 17/129 (NO) یک اکساید است [-1] نتایج اکستروئید است.
در ادامه، دامنه توزیع آزمون انتخابی واریانس یکطرفه و تست‌های تکمیلی آن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و در کلیه آزمون‌ها حداکثر خطای ۵ درصد مورد پذیرش قرار گرفت.

دانه‌ها به صورت Mean±SEM نشان داده شدند.

نتایج

۱- اثر بروزسترون بر نیتریتر- نیترات سرم: غلظت سرمی نیتریتر- نیترات سرم مهارکننده تئورژون (EBlocking) باعث تفادح در غلظت نیترات سرم نیتریتر- نیترات سرم نسبت به غروه کنترل شد که از نظر آماری معنی‌دار نبود. تجویز آل- نیترات سرم مهارکننده تئورژون را به طور چشمه درآمد کردند.

۲- اثر بروزسترون و استرادرپل بر نیتریتر- نیترات سرم: ترکیب بروزسترون و استرادرپل به ویژه در فاصله غلظت سرمی نیتریتر- نیترات سرم مهارکننده تئورژون باعث تبدیل شده که از نظر آماری معنی‌دار نبود. تجویز آل- نیترات سرم مهارکننده تئورژون را به طور چشمه درآمد کردند.
در این تحقیق، تجویز استروژن موجب افزایش شمگین سيطير نتريت - نتريات سرم شد. که این اثر توسط آل-تیم زمان و با آل-آزيمين تقویت گردید. نتیجه حاضر در راستای پافته پژوهش‌هاي اخیر است. در یک مطالعه با تجویز استروژن به محیط قابل تخمین ماهندش نشان داد که آل-آزيمين نتريت - نتريات سرم موجب افزایش سطح مربوط به این استروژن است. [۴]

در زنان پاسخ باعث افزایش سریع سطح پلاسمای نتريت اکسید و آل-آزيمین اثر ندارد. این با تحقیق حفظ شد. [۳] همچنین در دوران حاملگی مناسب با افزایش غلظت استروژن بالا، میزان تولید نتريت اکسید بسیار از بافت مادره ماندن غیر افزایش می‌یابد. [۱۹]

در مورد ساز و کار این هورمون باید گفت است، استروژن قادر است با القای بیان آل-آزيمین مولت نتريت اکسید و افزایش غلظت آن از طریق فسفریلیاسون زردشیپ سریع آل-آزیم، تولید نتريت اکسید را در طی دفاع‌افزایی افزایش دهد. [۸] استروژن همچنین می‌تواند با کاهش آل-آزیمی بر اکسید اکسید قابل تخمین تأثیر نتريت اکسید بر طول اثر آل-آزیمین را به علاوه استروژن قادر است که با فسفریلیاسون کاهش افزایش کندانسکس پیوندهای کلیسم، تولید نتريت اکسید را در سیستم عصبی افزایش دهد. [۱۴]

در این پژوهش تجویز توم دو هورمون موجب افزایش اندازه سطح نتريت - نتريات سرم نسبت به غروه کنترل شد که می‌تواند سبب تحقیق نسبتاً مشابه شود. سطح نتريت - نتريات سرم متعاقب اوارکتومی می‌شود که یک سلول جوشکار است. اما در غروه که استروژن مکمل مولت نیز دریافت گردید، اندازه کاهش نشان داد. نتیجه در غروه که دو توم نیز دریافت گردید تا کاهش نتريت - نتريات ناجی بود. [۱۶] در پژوهش دیگری اثر گشاد کندگی استروژن با توجه به توم نیز در خاصیت اکسید نتريات سرم تجویز شد (۴). نتیجه در این تحقیق نشان داد که آل-آزیمین نتريت - نتريات سرم موجب افزایش سطح است.
است مسئول عمل این دو هورمون در بافت‌های هدف، مشترک
ولی عکس‌های باشند. هر چند که استروئون به مراتب بیش از
بروزترون توانایی پخش این سیستم را داراست. احتمال
می‌رود که برخی از آثار معکوس این دو هورمون از سطح گیرنده
شروع شده و با فاکتورهای پس از گیرنده را درک می‌کند. شناخت
ژنتیک بیشتر نحوه عمل و انتقال پیام هورمون‌های استروئیدی,
تحقیقات و سیستم ملکولی را طلب می‌کند.

منابع

regulation of nitric oxide and cyclic guanosine
phosphat production by steroid hormones in the
rat uterus. *Mol Hum Reprod*. 2000; 6 (5) : 404-
14.

RE: Synergistic role of nitric oxide and
progesterone during the establishment of
pregnancy in the rat. *Hum Rep*. 1999; 14(2):542-
52.

transdermal estradiol administration on plasma
levels of nitric oxide in postmenopausal women.

occurring neurosteroid on GABA IPSP during
development in rat hippocampal or cerebellar

[5] Coustodia LN, Novill OA, Callardia P: Effect of
gonadal steroids on progesterone receptor and
estrogen receptor and vitellogenin expression in

mouse aorta through the alpha-, but not beta-

of steroid modulation of GABAergic
eurotransmission. *Hormones and Behavior* 1995;
299:131-140.

estrogen receptor engagement activates endo
thelial nitricoxide via the PI3-Kinase-Akt
pathway in human endothelial cells. *Circ

[9] Lancaster J R: Nitric oxide: principles and
actions .California Academic Press. 1996; pp:3-
37.

withdrawal and estrogen activation in human
parturition are coordinated by progesterone
receptor A expression in the myometrium. *J

augment nitric oxide synthase activity and
expression in rat uterus, *Reprod Fertil Dev.*

in pregnant women before and after delivery

Estrogen and selective estrogen receptor
modulator LY 117018 enhance release of nitric


The Regulatory Effect of Female Sex Steroid Hormones on Nitric Oxid Production

A.Goli* Ph.D, M.Sofiabadi† Ph.D, M.Abbasnejad¶ Ph.D, MR. Parviz† MSc

1- Assistant professor,Dept.of Physiology,Univ.of Oromie Medical Sciences,Oromie,Iran
2- Assistant professor,Dept.of Physiology,Univ.of Qazvin Medical Sciences,Qazvin,Iran
3- Assistant professor,Dept.of Physiology,Univ.of Kerman Medical Sciences,Kerman,Iran
4- Instructor,Dept.of Physiology,Univ.of Qazvin Medical Sciences,Qazvin,Iran

Background: Nitric oxide production in body regulates multifactorial and sex steroid hormones may be have a role on this process. The role of estrogen and progesterone on nitric oxide production not fully understood and the aim of this study was to detect the effect of ovarian steroid hormones on nitric oxide production in female rats.

Materials and Methods: 120 female rats ovariectomized and 14 days after surgery they divided to 3 groups: Estrogen group received estradiol benzoat (10µg/kgw/sc) and progesterone group that received progesterone (25 mg/kgw/sc) and last group received both hormones (progesterone 25 mg/kgw/sc and estradiol benzoat 10µg/kgw/sc), also each group received l-name (60 mg/kgw/ip) and l-arginine(100 mg/kgw/ip) or vehicle.6 hours after treatment, blood samples prepared and nitrite-nitrate of serums measured with griess reaction method.

Results: The nitrite and nitrate of serum decreased when progesterone injected, this effect blocked with l-arginine injection ,but nitrite and nitrate increased when estradiol administrated, this effect inhibited with l-name,The injection of both hormones did not significant effect on nitrite and nitrate level of serumes.

Conclusion: These data suggest, ovarian steroid hormones regulates nitric oxide production and some effect of sex steroid hormones on target tissue may be mediated from nitric oxide system.

Keywords: Sex Steroied Hormones, Nitric Oxide , Nitrite-Nitrate

Corresponding author, tel.: (281)2557048
Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2002, 2(2):