**مقاله پژوهشی**
**مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان**
**جلد دوم، شماره سوم و چهارم تابستان و پائیز ۱۳۸۲**

# اثر تنظیمی هورمونهای استروئیدی تخمدانی بر تولید نیتریک اکساید

علی گل[۱]، محمد صوفی آبادی[۲]، مهدی عباس نژاد[۳]، محمد رضا پرویزی[۴]

**خلاصه**

**سابقه و هدف:** نیتریک اکساید مولکولی است که در بسیاری از فرایندهای بیولوژیک بدن نقش دارد. عوامل مختلفی در تنظیم تولید نیتریک اکساید دخالت داشته و به نظر می‌رسد هورمون‌های جنسی استروئیدی هم اثر تنظیمی بر تولید آن داشته باشند، این مطالعه به منظور تعیین اثر هورمون های پروژسترون و استروژن بر میزان تولید نیتریک اکساید در موش‌های صحرایی فاقد تخمدان انجام گردید.

**مواد و روش‌ها:** تعداد ۱۲۰ سر موش صحرایی ماده بصورت دو طرفه اوارکتومی شده و ۱۴ روز پس از عمل جراحی ، به سه گروه تقسیم شدند: گروه پروژسترون که هورمون پروژسترون را به میزان ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بصورت زیر جلدی دریافت کردند، گروه استروژن که داروی استرادیول بنزوات را به میزان ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم بصورت زیر جلدی دریافت نمودند و گروه پروژسترون-استروژن که هر دو هورمون با مقادیر فوق به آنها تزریق گردید،علاوه بر این هورمون‌ها در هر گروه از پیش ساز نیتریک اکساید (ال-آرژینین) به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم برکیلوگرم بصورت داخل صفاقی، هم‌چنین مهارکننده رقابتی آنزیم مولد نیتریک اکساید (ال-نیم) با دوز ۶۰ میلی‌گرم برکیلوگرم بصورت داخل صفاقی و حلال داروها (گروه کنترل) استفاده شد. ۶ ساعت پس از تیمار حیوانات، از آنها خون گیری به عمل آمد و سپس نیتریت - نیترات (از متابولیت‌های پایدار نیتریک اکساید) سرم نمونه ها با روش شیمیایی گریس مورد اندازه گیری قرار گرفت.

**یافته ها:** نتایج نشان داد که تجویز پروژسترون سطح نیتریت - نیترات سرم را کاهش داد که این اثر توسط ال -آرژینین معکوس گردید. بر عکس، استرادیول موجب افزایش سطح نیتریت- نیترات سرم شد که ال- نیم این اثر را مهار کرد. تجویز توأم این دو هورمون تغییر مهمی را در میزان نیتریت - نیترات سرم ایجاد نکرد.

**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 وساطت شود.

**کلیدواژه ها:** هورمونهای استروئیدی جنسی زنانه، نیتریک اکساید، نیتریت- نیترات

۱- استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)
۲- استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین
۳- استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه شهید باهنر کرمان

[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.1.9 ]

۴- مربی گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.1.9 ]

**مقدمه**

استروژن و پروژسترون از استروئیدهای تخمدانی مهم در جنس ماده بشمار می‌روند. که طی روندهای متابولیک از کلسترول سنتز می‌شوند. این هورمون‌ها دارای آثار وسیعی در دستگاه‌های مختلف بدن بویژه تولید مثل هستند و اعمال آنها از طریق اتصال به گیرنده های داخل سلولی ویژه صورت می‌گیرد. تا دهه اخیر تصور دانشمندان بر این بود که بروز اثر این هورمون‌ها فقط از طریق اتصال به این گیرنده‌ها و تغییر میزان کپیه‌برداری از DNA در هسته و در نهایت سنتز پروتیین‌ها صورت می‌گیرد، ولی یافته‌های جدید نشان می‌دهد این هورمون‌ها گیرنده‌های غیرژنومی و شاید غشایی هم دارند که بیشترآثار سریع آنها را وساطت می‌نمایند [۴]. هر چند که مکانیسم اثر دقیق همه هورمون‌های استروئیدی بدرستی شناخته نشده است، ولی شواهدی در دست است که یکی از راههای بروز اثر این هورمون‌ها در بافت‌های هدف، تنظیم فعالیت سیستم نیتریک اکساید است [۶،۱۲،۱۷] نیتریک اکساید (NO) مولکول گازی شکلی است که به عنوان یک مدیاتور بزرگ اندوژن، در بسیاری از واکنش‌های فیزیولوژیک و پاتولوژیک بدن نقش دارد [۹]. این ماده از تبدیل اسید آمینه ال-آرژینین به ال-سیترولین طی واکنشی که توسط آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (NOS) کاتالیز می‌شود، تولید می‌گردد. تاکنون سه ایزوفرم این آنزیم به نام‌های عصبی، اندوتلیالی و القائی(nNOS,eNOS,iNOS) شناسایی شده است [۱۱]. محدوده فعالیت آنزیم نیتریک اکساید سنتاز وسیع بوده و عوامل متعددی از جمله برخی هورمونها می توانند در تنظیم فعالیت آن و در نتیجه بر میزان تولید نیتریک اکساید نقش داشته باشند [۱۲،۱۷]. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که میزان پایه نیتریک اکساید در دو جنس، از هم متفاوت بوده که این پدیده به نوع هورمون‌های استروئیدی جنسی بستگی دارد. برای مثال شیوع بیماری‌های عروقی در جنس مؤنث در سنین باروری از جنس مذکر کمتر است که احتمالاً به علت افزایش تولید نیتریک اکساید ناشی از افزایش سطح استروژن می‌باشد [۱۳]. مضافاً اینکه میزان تولید نیتریک اکساید در طول دوره جنسی موش‌ها تغییر یافته و در دوران بارداری میزان متابولیت‌های اکسید شده نیتریک اکساید افزایش می‌یابد [۱۱]. NO یک رادیکال آزاد ناپایدار است و ابتدا بسرعت به نیتریت و سپس ظرف یکساعت, حدود ۹۵ درصد آن به نیترات تبدیل می شود. نیتریت و نیترات از محصولات پایدار اکسیداسیون NO هستند. و از شاخص‌های معتبر شیمیایی اندازه‌گیری مقدار تولید نیتریک اکساید و فعالیت آنزیم NOS محسوب می‌شود[۱۲،۱۷]. از آنجایی که معمولاً در طب بالینی استروژن و پروژسترون به طور توأم تجویز و در سال‌های اخیر به عنوان درمان جایگزین پس از یائسگی مصرف آنها توصیه شده است و از سوی دیگر هنوز بدرستی اثر تداخلی هورمون‌های استروژن و پروژسترون بر سیستم مدولاتوری نیتریک اکساید شناخته نشده است، هدف این مطالعه بررسی اثر مجزا و توأم این دو هورمون بر میزان تولید نیتریک اکساید از طریق اندازه‌گیری غلظت نیتریت - نیترات سرم می‌باشد.

**مواد و روش‌ها**

در این تحقیق از ۱۲۰ موش صحرایی ماده از نژاد اسپراگ داولی با محدوده وزنی ۱۷±۲۳۰ گرم استفاده و همه موش‌ها به صورت دو طرفه اوارکتومی شده و پس از ۱۴ روز استراحت، به‌طور تصادفی به سه گروه اصلی تقسیم شدند: ۱- گروه پروژسترون که هورمون پروژسترون را به میزان ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بصورت زیر جلدی دریافت کردند، ۲-گروه استروژن که داروی استرادیول بنزوات را به میزان ۱۰ میکروگرم برکیلوگرم بصورت زیر جلدی دریافت نمودند و۳- گروه پروژسترون-استروژن که هر دو هورمون (پروژسترون به میزان ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و استرادیول بنزوات به میزان ۱۰ میکروگرم بر کیلوگرم) بصورت زیر جلدی به آن‌ها تزریق گردید علاوه بر این هورمون‌ها در هر گروه از پیش ساز نیتریک اکساید (ال-آرژینین) به میزان ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بصورت داخل صفاقی و مهارکننده رقابتی آنزیم سازنده نیتریک‌اکساید (ال-نیم) با دوز ۶۰ میلی‌گرم برکیلوگرم بصورت داخل صفاقی، نیز استفاده شد، در ضمن به گروه‌های کنترل حلال داروها تزریق گردید. ۶ ساعت پس از تیمار ، حیوانات با اتر بیهوش شده و پس از



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

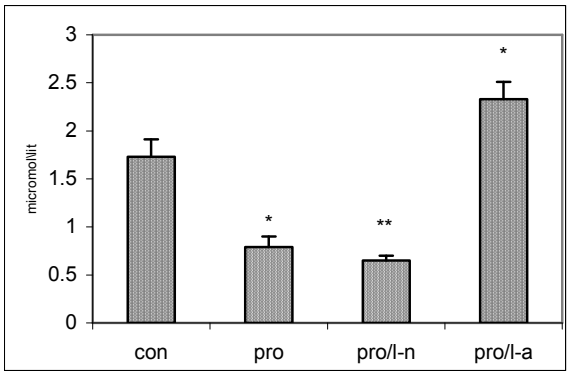
[ DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.1.9 ]

بازکردن شکم از طریق قلب ازهمه نمونه‌ها خونگیری به عمل آمد. آنگاه با سانتریفوژ سرد سرم جداسازی و تا روز آزمایش در حرارت ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد، سپس نیتریت - نیترات نمونه‌ها با روش کلریمتری‌گریس اندازه‌گیری گردید. لازم به ذکر است که شرایط نگهداری همه حیوانات یکسان و استاندارد بود و جهت محدودسازی ورود نیترات اگزوژن به بدن از طریق غذا، کلیه حیوانات ۲۴ ساعت قبل از آزمون از غذا محروم و فقط آب مقطر دریافت می کردند. روش کلریمتریک اندازه‌گیری نیتریت - نیترات بدین صورت بود: ابتدا بااستفاده از اسید فلوئورواستیک ۱۰درصد و سانتریفوژ، سرم دپروتئینه و سپس اسید یته سرم با سود سوزآور ۵ درصد خنثی شد تا از تخریب آنزیم نیترات ردوکتاز جلوگیری شود، آنگاه نیترات با استفاده از آنزیم نیترات ردوکتاز به نیتریت تبدیل شد، زیرا نیترات واکنش رنگ‌گیری خوبی با معرف‌های گریس ندارد، سپس معرف‌های واکنش گریس به نمونه‌های آزمون افزوده شد و پس از ۱۰ دقیقه نگهداری نمونه‌ها در درجه حرارت اطاق، میزان جذب در ۵۴۰ نانومتر با استفاده از دستگاه الیزاریدر اندازه‌گیری گردید، در این آزمون از محلول نیتریت سدیم به عنوان استاندارد استفاده شد.

در ادامه، داده‌ها توسط آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و تست‌های تکمیلی آن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و در کلیه آزمون‌ها حداکثر خطای ۵ درصد مورد پذیرش قرار گرفت. داده‌ها به صورت Mean±SEM نشان داده شدند

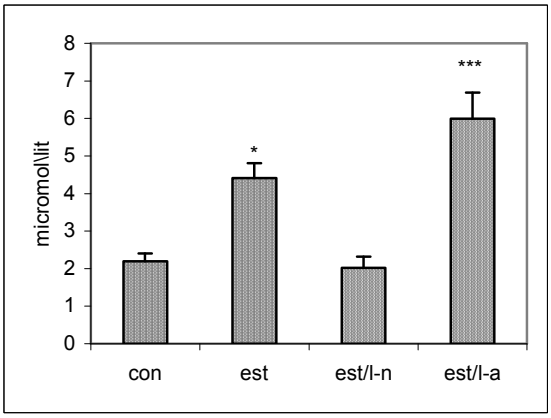
## نتایج

۱- اثر پروژسترون بر نیتریت- نیترات سرم : غلظت سرمی نیتریت - نیترات گروهی که پروژسترون و یا پروژسترون /ال-نیم را با هم دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت (به ترتیب$p<0.05,0.01$) ولی در گروهی که پروژسترون و ال- آرژینین را با هم دریافت کرده بودند، افزایش یافت ($p<0.05$). (نمودار ۱).




***نمودار ۱: اثرتزریق پروژسترون(pro) ،ال-نیم(l-n) و ال_آرژینین(l-a) بر غلظت نیتریت-نیترات سرم موشهای فاقد تخمدان***

۲- اثر استرادیول بر نیتریت - نیترات سرم: غلظت سرمی نیتریت - نیترات گروهی که استرادیول و یا استرادیول/ ال - آرژینین توام دریافت کرده بودند، در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت ($p<0.05$). ولی نیتریت- نیترات سرم گروهی که استرادیول /ال نیم دریافت کرده بودند کاهش داشت ولی از نظر آماری معنی دار نبود (نمودار ۲).




***نمودار۲: اثرتزریق استرادیول(est) ،ال-نیم (l-n) و ال_آرژینین(l-a) بر غلظت نیتریت-نیترات سرم موشهای فاقد تخمدان***

۳- اثر پروژسترون و استرادیول بر نیتریت- نیترات سرم:

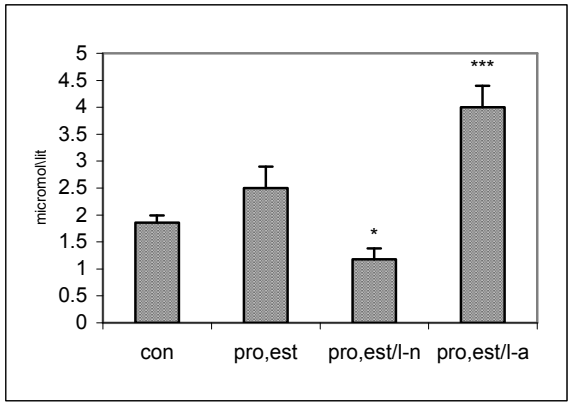
تزریق پروژسترون و استرادیول توام باعث افزایش غلظت سرمی نیتریت - نیترات سرم نسبت به گروه کنترل شد که از نظر آماری معنی‌دار نبود، تجویز ال-نیم به نمونه‌هایی که این دو هورمون را به‌طور توأم دریافت کرده بودند، موجب کاهش



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.1.9 ]

نیتریت - نیترات سرم و تجویز ال- آرژینین باعث افزایش سطح نیتریت - نیترات شد (به ترتیب $p<0.05,0.01$) (نمودار ۳).




***نمودار۳: اثرتزریق پروژسترون(pro) واسترادیول(est) توام ،ال-نیم(l-n) و ال_آرژینین(l-a) بر غلظت نیتریت-نیترات سرم موشهای فاقد تخمدان***

## بحث

یافته‌های این تحقیق بر نقش تنظیمی استروئیدهای جنسی در تولید نیتریک اکساید تأکید دارد.

در این مطالعه تجویز پروژسترون موجب کاهش سطح معنی‌دار نیتریت- نیترات سرم شد، که ال-نیم این اثر را تقویت و ال-آرژینین آن را مهار نمود. در مورد تاثیر پروژسترون بر سیستم نیتریک اکساید مطالعات اندکی صورت گرفته، که نتایج متفاوتی را نیز در پی داشته است، ولی شواهد حاکی از آن است که نیتریک اکساید در این میان نقش مهمی دارد [۱۸]. به نظر می‌رسد اثر پروژسترون وابسته به شکل تجویز و نوع بافت و جنس نمونه متغیر باشد [۱۵] برای مثال افزایش پایدار پروژسترون در دوران حاملگی موجب بیان آنزیم نیتریک اکساید سنتاز القائی در جفت، سرویکس و رحم می شود[۲]. در همین ارتباط، واینر معتقد است که بر خلاف استروژن، پروژسترون اثری بر فعالیت نیتریک اکساید سنتاز بافت‌های محیطی خوکچه هندی و موش صحرایی ندارد ولی در دستگاه عصبی این حیوانات موجب مهار آنزیم نیتریک اکساید سنتاز می‌شود[۱۹]. در پژوهش دیگر، تجویز استروژن موجب افزایش تولید نیتریک اکساید در رحم موش‌های بدون تخمدان شد و پروژسترون تولید آن را کم کرد [۱] که این یافته با نتیجه مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. مکانیسم اثر پروژسترون بر تولید نیتریک اکساید هنوز به درستی شناخته نشده است ولی احتمال تاثیر این هورمون بر فعالیت پایه آنزیم NOS و بیان m-RNA آن در تحقیقات اخیر مطرح گردیده است [۲].

در این تحقیق، تجویز استروژن موجب افزایش چشمگیر سطح نیتریت- نیترات سرم شد، که این اثر توسط ال-نیم مهار و با ال-آرژینین تقویت گردید. نتیجه حاضر در رأستای یافته پژوهش‌های اخیر است. در یک مطالعه با تجویز استروژن به موش‌های فاقد تخمدان مشاهده شد که میزان آنزیم نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی و فعالیت آن بطور بارزی افزایش یافت [۵]. بعلاوه استعمال استرادیول به‌صورت پماد پوستی در گروهی از زنان یائسه باعث افزایش سریع سطح پلاسمایی نیتریک اکساید گردید و این اثر با تکرار تجویز حفظ شد [۳]. هم‌چنین در دوران حاملگی متناسب با افزایش غلظت استرادیول پلاسما، میزان تولید نیتریک اکساید بسیاری از بافت‌ها مانند مغز افزایش می‌یابد[۱۹].

درمورد ساز و کار این هورمون باید گفت: استروژن قادر است با القای بیان آنزیم مولد نیتریک اکساید و افزایش فعالیت آن از طریق فسفریلاسیون رزیدوهای سرینی آنزیم، تولید نیتریک اکساید را در طی دقایقی افزایش دهد [۸]. استروژن هم‌چنین می‌تواند با کاهش آنیون پر اکساید که از عوامل مهم تخریب نیتریک اکساید است بر طول اثر آن بیفزاید [۶]، به علاوه استروژن قادر است که با فسفریلاسیون کانالهایNMDA و افزایش کنداکتانس یون‌ها بویژه کلسیم، تولید نیتریک اکساید را در سیستم عصبی افزایش دهد [۱۴].

در این پژوهش تجویز توام دو هورمون موجب افزایش اندک سطح نیتریت- نیترات سرم نسبت به گروه کنترل شد که معنی دار نبود، در یک تحقیق نسبتاً مشابه، سطح نیتریت - نیترات سرم متعاقب اوارکتومی موش‌ها کاهش قابل توجهی پیدا نمود، اما در گروهی که استروژن مکمل جایگزین گردید، دچار کاهش نشد و نیز در گروهی که دو هورون را تواماً دریافت کردند کاهش نیتریت- نیترات ناچیز بود [۱۶]. در پژوهش دیگری اثر گشاد کنندگی استرادیول بر عروق توسط پروژسترون به طور نسبی



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.1.9 ]

مهار شد [۵]. اطلاعات کمی درمورد کنش متقابل این دو هورمون در دست است تحقیقاتی که بروی بافت ایزوله رحم انجام شده نشان می‌دهد که پروژسترون تعداد گیرنده‌های استروژن را کاهش و بیان m-RNA آن را نیزکم می‌کند [۵].

به‌طور کلی، نتایج این تحقیق پیشنهاد می‌کند که این دو هورمون استروئیدی بر تنظیم تولید نیتریک اکساید در جنس ماده تاثیر دارند و حداقل یکی از مسیرهای بروز اثر هورمونهای جنسی، درگیر کردن سیستم نیتریک اکساید می‌باشد و ممکن است مسیر عمل این دو هورمون در بافت‌های هدف، مشترک ولی عکس هم باشد. هر چند که استروژن به مراتب بیش از پروژسترون توانایی کنترل این سیستم را داراست. احتمال می‌رود که برخی از آثار معکوس این دو هورمون از سطح گیرنده شروع شده و یا فرایندهای پس از گیرنده را درگیر کند. شناخت جزئیات بیشتر نحوه عمل و انتقال پیام هورمون‌های استروئیدی، تحقیقات وسیع‌تر ملکولی را طلب می‌کند.

## منابع


**[1] Buhimschi I A, Yallampalli C et al: Distinic regulation of nitric oxide and cyclic guanosine phosphat production by steroid hormones in the rat uterus. *Mol Hum Repord* . 2000 ; 6 (5) : 404-14.**

**[2] Chwalisz.K, winterhager.E, Thienel T, Garfield RE: Synergistic role of nitric oxide and progesterone during the establishment of pregnancy in the rat. *Hum Rep*. 1999; 14(2):542-52.**

**[3] Cicinelli E et al: Effect of short-term transdermal estradiol administration on plasma levels of nitric oxide in postmenopausal women. *Fertile Stril* .1998; 69(1):58-61.**

**[4] Cooper E .J, Ston. A, File. S: Effects of naturally occurring neurosteroid on GABA IPSP during development in rat hippocampal or cerebellar slices .*J Physiol*. 1995; 2:437-49.**

**[5] Coustodia LN ,Novill OA ,Callardia P: Effect of gonadal steroids on progesterone receptor and estrogen receptor and vitellogenin expression in mal tuitles. *J Exp Zool.* 2004; 301(1):15-55.**

**[6] Darable BC, Pendarics C ,Krust A et al: Estradiol alters nitric oxide production in the mouse aorta through the alpha-, but not beta-, estrogen receptor. *Circ Res*. 2002; 90(4): 413-19.**

**[7] Frank A, Bechaward D: Functional significance of steroid modulation of GABAergic eurotransmission. *Hormones and Behavior* 1995; 299:131-140.**

**[8] Haynes MP, Sinha D, Russell KS: Memberane estrogen receptor engagement activates endo thelial nitricoxide via the PI3-Kinase-Akt pathway in human endothelial cells. *Circ Research*. 2000; 87(8):677-82.**

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

**[10] Mesiano S, Chan E et al: Progesterone withdrawal and estrogen activation in hiuman parturiation are coordinated by progesterone receptor A expression in the myometrium. *J Clin Endocrinol Metab* . 2002 ; 87(6):2924-38.**

**[11] Ogando D, Farina M et al: Steroid hormones augment nitric oxide synthase activity and experssion in rat uterus, *Repord Fertil Dev*. 2003; 15(5):269-74.**

**[12] Okutomi T, Nometo K: Nitric oxide metabolite in pregnant women before and after delivery *Acta Obstet Gynecol Scand*.1997 ; 79(3):222-6.**

**[13] Rahimian R, Laher I, Dube G, Van Breemen C: Esterogen and selective esterogen receptor modulator LY 117018 enhance release of nitric**




[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.1.9 ]

**oxide in rat aorta *Pharmacol EXP*. 1997; 283(1):116-22.**

**[14] Ruifen B, Boroutman G: The thyrosinkinase and mitogen activated proteinkinase pathways mediate multiple effects of estrogen in hippocampus. *Proc Natl Acad Sci*. 2000; 97:3602-7.**

**[15] Slles J, Polin N: Non genomic action of progesterone in rat aorta, *Cell Signal*. 2002; 14(5): 431-6.**

**[16] Vanbezojen R, Que T: Plasma nitrite and nitrate level are regulated by ovarian steroids in rats, *J Endocrinol*. 1998; 159:27-34.**

**[17] Warembourg M, Leory D, Jolivet A: Nitric oxide synthase in the guinea pig preoptic area and hypothalamus: distribution, effet of estrogen, and colocalization with progesterone receptor *J Comp Neurol* .1999 May 3; 407(2):207-27.**

**[18] Wieser F ,Gruber DM ,Tschugguel W: Huber JC: Progesterone and nitric oxide , *Zentrald Gynakol.* 1997; 119 (12):12-6.**

**[19] Winer CP, Tampson LP: Nitric oxide and pregnancy, *Seminars in Perinatology* .1997; 21:207-80**

[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.1.9 ]

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

**A.Gol*[1]** Ph.D**, M.Sofiabadi[2]** Ph.D**, M.Abbasnejad[3]** Ph.D**, MR. Parvizi[4]** 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 moltifactorial 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 ovarin steroid hormones on nitric oxide production in female rats.

**Materials and Methods:** 120 female rats ovarectomized and 14 days after surgery they divided to 3 groups: Estrogen group received estradiol benzoat (10µg/kgw/sc) and progesterone group that received progestrone (25 mg/kgw/sc) and last group received both hormones ( progestrone 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

***Correspondng auther,tell: (281)2557048***

***Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, 2002, 2(2):***



[ Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29 ]

[ DOR: 20.1001.1.17353165.1382.2.3.1.9 ]