Physiology and Pharmacology, 11(2), 107 - 114
Summer 2007 [Article in Persian]

Physiology and Pharmacology

Effect of pheromones on the plasma level of prolactin during pregnancy and lactating periods in female rat

Hamideh Eftekhari[1], Ali Haeri Rowhani[1,2], Vahab Babapour[1,3*], Kazem Parivar[1,4], Gholamhossein Ranjbar Omrani[5]

1. Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran. Iran
2. School of Biology, Tehran University, Tehran, Iran
3. Dept. of Physiology, Veterinary Faculty of Tehran University, Tehran, Iran
4. Dept. of Biology, Teacher Training University, Tehran, Iran
5. Dept. of Endocrinology and Metabolism, School of Medicine, Shiraz Medical University, Iran

Abstract

Introduction: Pheromones play a great role in the reproductive and social behavior of animals. The main sources of pheromones are urine and paracrine secretions. Through the neuroendocrine system, prolactin is a safe parameter to measure and compare the effects of pheromones on the sexual, maternal and also lactating behavior.

Methods: Female rats were divided into 19 groups (n=8). To measure the plasma prolactin levels of rats, blood samples were collected and tested with prolactin RIA kits. Effects of sexual pheromones in the lactating period (3rd, 6th, 9th and 16th days after delivery), pregnancy priod (7th, 14th and 20th days) and lactating period (6th, 9th and 16th post-delivery days) on plasma prolactin level were surveyed. The effects of sexual pheromones on the plasma level of Prolactin were determined using a special cage without any sensory stimulation interferences, such as visual, auditory and tactile senses.

Results: Data showed a significant decline in plasma levels of prolactin following sexual pheromones administration ($p<0.05$). Significant increase in the prolactin plasma level was observed as the female rats were kept with a castrated male rat ($p<0.05$). During pregnancy period, prolactin level did not show any significant change in the first week of pregnancy with or without present male rat, but it showed a significant increase during the second and third weeks of pregnancy in the presence of male rat ($p<0.01$). The presence of male rat during the third, sixth and ninth days after delivery causes a significant increase in prolactin level ($p<0.01$). The females exposed to alien pups showed a significant decline in prolactin level compared those exposed to their own pups ($p<0.05$), but both groups showed same level of prolactin on the ninth and sixteenth days of delivery.

Conclusion: These findings suggest that male sexual pheromones change plasma levels of prolactin in the pregnancy and lactating period and subsequently affect mating reproductive activities of rats.

Keywords: Pheromone, Prolactin, Pregnancy period, Lactating period.

* Corresponding Author Email: heydar2001@yahoo.com
Available online @: www.phypha.ir/ppj

فیزیولوژی و فارماکولوژی ۱۱ (۲)، ۱۰۷ - ۱۱۴
تابستان ۱۳۸۶

فیزیولوژی و فارماکولوژی

بررسی اثر فرومون‌ها بر سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین در طی دوره‌های حاملگی و شیردهی در رت ماده

حمیده افتخاری[۱]، علی حائری‌روحانی[۱،۲]، وهاب باباپور[۱،۳]*، کاظم پریور[۱،۴]، غلامحسین رنجبرعمرانی[۵]
۱- گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران.
۲ـ گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه تهران، تهران.
۳ـ گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران.
۴ـ گروه زیست شناسی، دانشگاه تربیت معلم، دانشکده علوم، تهران.
۵ـ مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز.

دریافت: آبان ۸۵ بازبینی: تیر ۸۶ پذیرش: مرداد ۸۶

چکیده

مقدمه: فرومون‌ها دارای نقش عمده‌ای در رفتارهای تولید مثلی و اجتماعی بسیاری از جانوران می‌باشد. به لحاظ سیستم نوروآندوکرینی هورمون پرولاکتین، پارامتر مناسبی برای اندازه‌گیری و مقایسه تأثیر فرومون‌ها بر روی رفتارهای جنسی، مادرانه و همچنین شیردهی می‌باشد.

روش‌ها: رتهای ماده به ۱۹ گروه تقسیم‌بندی شدند که در هر گروه تعداد ۸ عدد موش وجود داشت (n=۸). جهت اندازه‌گیری میزان پرولاکتین از حیوانات خونگیری به عمل آمد و تمامی نمونه توسط کیت‌های پرولاکتین و به روش RIA تست هورمونی شدند.

یافته‌ها: به کمک قفس مخصوصی تأثیر فرومون‌های جنسی رت نر بدون دخالت تحریکات حسی از جمله بینائی، شنوایی و لامسه بر روی سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین مورد سنجش قرار گرفت و کاهش نشان داد ($P<0.05$). با قرار گرفتن رت‌های ماده در کنار رت‌های نر اخته شده سطح پلاسمائی هورمون نشان داد ($P<0.05$). در دوره‌های حاملگی میزان هورمون پرولاکتین در هفته اول حاملگی در حضور رت نر تفاوت معنی داری با هفته اول حاملگی در عدم حضور رت نر نشان نداد، ولی در هفته‌های دوم و سوم حاملگی میزان هورمون پرولاکتین افزایش معنی داری را نسبت به هفته‌های دوم و سوم حاملگی در عدم حضور رت نر نمایان ساخت ($P<0.01$). در روزهای پس از زایمان میزان هورمون پرولاکتین در روزهای سوم، ششم و نهم در حضور رت نر نسبت به روزهای سوم، ششم و نهم پس از زایمان در عدم حضور رت نر افزایش نشان داد ($P<0.01$).گروه ماده‌های قرار گرفته در کنار فرزندان غریبه در روز ششم پس از زایمان کاهش معنی داری را نسبت به گروه روز ششم پس از زایمان در کنار فرزندان خودی نشان داد ($P<0.05$)، ولی در روزهای نهم و شانزدهم پس از زایمان بین دو گروه اختلاف معنی داری مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان می‌دهند که فرومون‌های جنسی نر در دوره‌های حاملگی و شیر دهی بر روی سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین و در نتیجه فعالیت‌های تولید مثلی رت ماده تأثیر می‌گذارد.

واژه‌های کلیدی: فرومون، پرولاکتین، دوره حاملگی، دوره شیردهی.

مقدمه

حیوانات استراتژی‌های ارتباطی ویژه‌ای برای تشخیص و جلب جفت‌ها و شناخت پیکر اجتماع و افراد درون گونه‌ای دارند. در بسیاری از گونه‌ها این تبادل اطلاعات شامل نشر و کشف فرومون‌ها و مواد شیمیایی خاص جنس است که اطلاعات در مورد اجتماع و ساختارهای جنسی را تأمین می‌کند [۱].

فرومون‌ها از نظر ترکیب و ساختمان شیمیایی طیف

* نویسندهٔ مسئول مکاتبات: heydar2001@yahoo.com
وبگاه مجله: www.phypha.ir/ppj

گسترده‌ای از مواد آلی را در بر می‌گیرند که شامل هیدروکربن‌ها، پلی پپتیدها، پروتئین‌ها، اسیدهای چرب و استروئیدها می‌باشند. به استثنای فرومون‌های میکروارگانیسم‌ها و جلبک‌ها اغلب این مواد باقیمانده‌های متابولیکی می‌باشند که از بدن موجود زنده به خارج دفع می‌شوند [۲].

چندین گونه در یک محیط معین ممکن است ترکیبات مشابهی از لحاظ ساختاری بعنوان فرومون استفاده کنند. بنابر این چگونه اختصاصی بودن گونه‌ای ایجاد می‌شود؟ پیشنهاد شده است که پیام‌های فرومونی یک ترکیب منفرد نیستند؛ در عوض اختصاصی بودن گونه‌ای از طریق تنوع در نسبت ترکیبات منفردی که در مخلوطی از پیام‌های شیمیایی وجود دارند، ایجاد می‌شود [۳].

سیستم بویایی اغلب گونه‌های جانوری دارای توانایی تفسیر، غربال گری و تشخیص انواع مولکول‌های بودار می‌باشد .اندام تیغه‌ای بینی (Vomeronasal Organ: VNO)، اندام حاوی گیرنده‌های فرومونی در اغلب پستانداران به حساب می‌آید. این اندام در قاعده حفره بینی قرار گرفته است و نهایتاً با نواحی خاصی از آمیگدال و هیپوتالاموس در ارتباط است [۴].

چگونه فعالیت سیستم VNO منجر به خروجی‌های رفتاری می‌شود که با فرومون‌ها همراه شده اند؟ ارسالات سوم VNO ابتدا به نواحی هیپوتالاموسی که در تنظیم تولید مثل و رفتارهای تهاجمی دخالت دارند می‌روند مانند نواحی پره اپتیک، هسته میانی شکمی و هسته پیش پستانی شکمی. این نواحی اغلب به عنوان هیپوتالاموس نوروآندوکرین شناخته می‌شوند و به عنوان کنترل کننده آزاد سازی هورمون‌ها توسط غده هیپوفیز مطرح هستند که از این طریق وضعیت اندوکرینی حیوان را تغییر می‌دهند [۱].

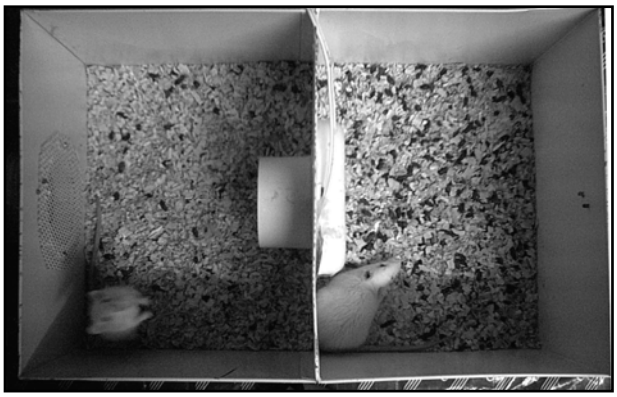
هورمون‌ها باعث هماهنگی و نظم در نحوه بیان پاسخ‌های مقتضی به پیام‌های فرومونی می‌گردند. پیام‌های شیمیایی نر، چرخه فحلی بسیاری از گونه‌ها را تنظیم می‌کنند. به عنوان مثال در موش پیام ادراری نرها باعث سه پاسخ فیزیولوژیک می‌شود. تسریع در بلوغ ماده‌های جوان، مهار آبستنی و همزمان کردن سیکل فحلی ماده‌ها. در همه این سه اثر پیام‌های شیمیایی نر ابتدا مکانیسم‌های نوروآندوکرینی را تحریک کرده تا زمانی که به تغییر سریع در ترشح LH یا پرولاکتین در ماده‌ها منجر شوند [۵].

روابط مادری ـ فرزندی موفق، برای تولید مثل پستانداران با اهمیت می‌باشد و در واقع برای حصول رشد و تکامل نوزادان، از عوامل بویایی در هر شکل از مراقبت والدینی استفاده می‌شود. تشخیص فرزند توسط مادر خود، دفاع از آشیانه و محدوده محل زندگی خود و فرزندان، شیرخواری و یافتن پستانهای مادر، جذب فرزند به سوی آشیانه و جلب آن به سوی بوهای مادری از جمله واکنش‌های بین مادر و فرزند می‌باشد که از طریق بویایی و در حقیقت از طریق فرومون‌ها وساطت می‌شوند [۶].

میزان پلاسمائی هورمون پرولاکتین در بدن موجود ماده فاکتور بسیار مهمی برای تنظیم رفتارهای جنسی، والدینی و شیردهی از طریق مسیر اندوکرینی می‌باشد. این هورمون می‌تواند بصورت فیدبکی بر روی میزان فرومون‌های جنسی و رفتارهای جنسی و والدینی تأثیر بگذارد. در این تحقیق سعی می‌شود تأثیر فرومون‌های جنسی موش صحرایی نر در دوره حاملگی (در روزهای هفتم، چهاردهم و بیستم)، دوره شیردهی (در روزهای سوم، ششم، نهم و شانزدهم) و دوره شیردهی در کنار فرزندان غریبه (در روزهای ششم، نهم و شانزدهم) و بعلاوه تأثیر فرومون‌های موش‌های صحرایی نر اخته شده بر روی میزان پلاسمائی هورمون پرولاکتین مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

برای بررسی اثر فرومون‌های موش نر به تنهایی، برروی موش‌های ماده قفسی را طراحی کردیم که فقط بوی ناشی از ادرار و عرق موش‌های نر را به موش‌های ماده منتقل کند. این قفس شامل دو محفظه جداگانه است که توسط یک دیواره فلزی، هواکشی تعبیه گردیده که باعث می‌شود بوی موش‌های



شکل ۱– یک نمای کلی از قفس مخصوص. همانطور که مشاهده می‌شود هواکشی که در وسط قفس بر روی دیواره فلزی تعبیه شده باعث می‌شود بوی ادرار و عرق رت نر که در سمت راست قرار گرفته به رت ماده که در سمت چپ قرار گرفته منتقل شود.

نر به موش‌های ماده انتقال یابد (شکل ۱).

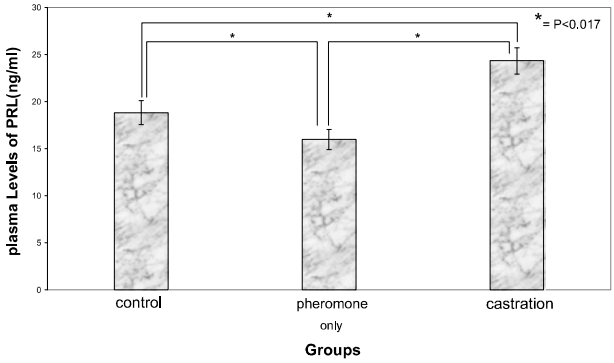
جهت اندازه‌گیری میزان پرولاکتین خون موش‌های ماده، عمل خونگیری از انتهای دم موش‌ها صورت گرفت در هر نوبت به میزان یک الی دو میلی لیتر از دم موش خونگیری می‌شد. خونگیری برای تمام گروه‌ها در ساعت ۹ صبح انجام می‌گرفت. بلافاصله نمونه‌های خونی در سانتریفوژ قرار می‌گرفتند و سرم آنها جداسازی می‌گردید و سریعا در فریزر قرار داده می‌شدند و تا زمان تست هورمونی از آنها در دمای زیر صفر درجه نگهداری می‌شد.

در یکی از گروه‌ها ۸ رت نر اخته شدند. پس از بی‌هوشی کردن حیوان شکافی بر روی ناحیه بیضه داده می‌شد و آنگاه بیضه خارج می‌گردید. سپس پوست این ناحیه با نخ بخیه دوخته می‌شد و پس از اینکه ۵ روز از التیام محل اخته کردن گذشت به مدت ۵ روز در کنار رت‌های ماده قرار داده شدند.

تمامی نمونه‌های هورمونی توسط کیت‌های Prolactin انسانی تهیه شده از شرکت کاوشیار توسط بخش هورمون شناسی بیمارستان نمازی شیراز و به روش RIA تست هورمونی شدند. سطح حساسیت کیت‌ها ۷ng/ml /. بود. آنگاه نتایج بدست آمده مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

در این تحقیق تعداد ۳۲ رت نر و ۳۲ رت ماده از نژاد ویستار خریداری شد. دمای اتاق حیوانات در محدوده ۲۰ الی ۲۵ درجه سانتی‌گراد حفظ شد. شرایط نوری به صورت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی تنظیم شد و به نحو مطلوبی شرایط تهویه مهیا گردید. محدوده وزنی رت‌های خریداری شده بین ۱۸۰ الی ۲۰۰ گرم در نظر گرفته شد.

در این تحقیق رت‌ها به ۱۹ گروه تقسیم‌بندی شدند که این گروه‌ها عبارتند از: ۱-گروه رت‌های ماده‌ای که نه در معرض فرومون‌های نر قرار گرفتند و نه در معرض رت‌های نر (گروه کنترل) (n=۸)، ۲- گروه رت‌های ماده‌ای که به مدت ۵ روز در کنار رت‌های نر اخته شده قرار گرفتند و سپس از آنها خونگیری به عمل آمد (n=۸). ۳- گروه رت‌های ماده‌ای که به مدت ۵ روز در قفس مخصوص قرار گرفتند تا فقط فرومون رت نر را دریافت دارند (n=۸). ۴- گروه رت‌های ماده‌ای که با رت‌های نر جفت‌گیری کرده و در هفته اول حاملگی از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه رت‌های نر در کنار رت‌های ماده حضور داشتند (n=۸). ۵- گروه رت‌های ماده‌ای که در هفته دوم حاملگی از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه نیز رت‌های نر در کنار رت‌های ماده قرار داشتند (n=۸). ۶- گروه رت‌های ماده‌ای که در هفته سوم حاملگی از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه نیز رت‌های نر در کنار رت‌های ماده قرار داشتند (n=۸). ۷- گروه رت‌های ماده‌ای که با رت‌های نر جفت‌گیری کرده و هفته اول حاملگی از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه رت‌های نر از کنار رت‌های ماده برداشته شد (n=۸). ۸- گروه رت‌های ماده‌ای که در هفته دوم حاملگی از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه نیز رت‌های نر از کنار رت‌های ماده برداشته شد (n=۸). ۹- گروه رت‌های ماده‌ای که در هفته سوم حاملگی از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه نیز رت‌های نر از کنار رت‌های ماده برداشته شد (n=۸). ۱۰- گروه رت‌های ماده‌ای که سه روز پس از زایمان از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه رت‌های نر در کنار رت‌های حضور داشتند (n=۸). ۱۱- گروه رت‌های ماده‌ای که ۶ روز پس از زایمان از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه رت‌های نر در کنار رت‌های حضور داشتند (n=۸). ۱۲- گروه رت‌های ماده‌ای که ۹ روز پس از زایمان از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه رت‌های نر در کنار رت‌های حضور داشتند (n=۸). ۱۳- گروه رت‌های ماده‌ای که سه روز پس از زایمان از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه رت‌های نر در کنار رت‌های حضور نداشتند (n=۸). ۱۴- گروه رت‌های ماده‌ای که ۶ روز پس از زایمان از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه رت‌های نر در کنار رت‌های حضور نداشتند (n=۸). ۱۵- گروه رت‌های ماده‌ای که ۹ روز پس از زایمان از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه رت‌های نر در کنار رت‌های حضور نداشتند (n=۸). ۱۶- گروه رت‌های ماده‌ای که ۱۶ روز پس از زایمان از آنها خونگیری به عمل آمد. در این گروه رت‌های نر در کنار رت‌های حضور نداشتند (n=۸). ۱۷- گروه رت‌های ماده‌ای که ۶ روز پس از زایمان از آنها خونگیری به عمل آمد. رت‌های ماده این گروه در کنار فرزندان غریبه قرار داشتند و رت‌های پدر در کنار آنها حضور نداشتند (n=۸). ۱۸- گروه رت‌های ماده‌ای که ۹ روز پس از زایمان از آنها خونگیری به عمل آمد. رت‌های ماده این گروه در کنار فرزندان غریبه قرار داشتند و رت‌های پدر در کنار آنها حضور نداشتند (n=۸). ۱۹- گروه رت‌های ماده‌ای که ۱۶ روز پس از



نمودار ۱- مقایسه سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین بین گروه کنترل و گروه دریافت کننده فرومون نر بدون حضور رت نر و گروه مادههای قرار گرفته در معرض رتهای نر اخته شده. هر ستون نمایانگر میانگین ± خطای معیار (Mean±SE) میباشد. در این مقایسه تفاوت معنی داری بین گروه کنترل با گروه مادههای قرار گرفته در معرض نرهای احته شده و گروه مادههای دریافت کننده فرومون نر به تنهایی و همچنین بین گروه مادههای قرار گرفته در معرض نرهای احته شده و گروه مادههای دریافت کننده فرومون نر به تنهایی مشاهده شد (* = P<0.017).

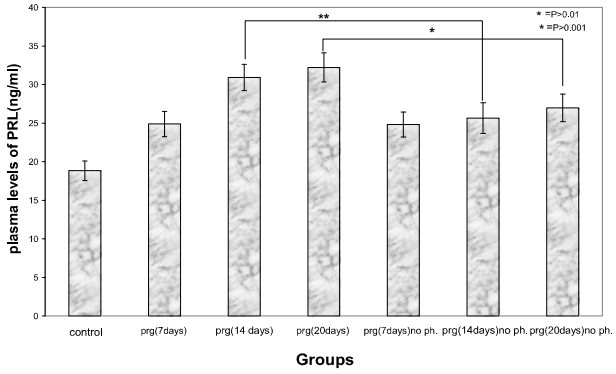
زایمان از آنها خونگیری به عمل آمد. رتهای ماده این گروه در کنار فرزندان غریبه قرار داشتند و رتهای پدر در کنار آنها حضور نداشتند (n=۸).

در تحقیق حاضر از ۳۲ رت ماده برای سنجش هورمونی و خونگیری استفاده شد.

در این تحقیق برای مقایسه گروههای به هم وابسته از روشهای آماری Parametric Pair T test استفاده کردیم. برای مقایسه چند گروه با چند گروه دیگر از روش Unvaried Analysis of Variance استفاده کردیم. از روش Independent Samples T test نیز برای تجزیه و تحلیل گروههای غیر وابسته به هم به صورت زوجی استفاده کردیم.

یافتهها

مقایسه سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین بین گروه کنترل و گروه دریافت کننده فرومون نر بدون حضور رت نر و گروه مادههای قرار گرفته در معرض رتهای نر اخته شده، در این مقایسه تفاوت معنی داری بین گروه کنترل (۱۸/۸۳±۰/۷۶ng/ml) با گروه مادههای قرار گرفته در معرض نرهای اخته شده (۲۴/۳۳±۰/۹۰ ng/ml) و گروه مادههای دریافت کننده فرومون نر به تنهایی (۱۵/۹۸±۰/۵۷ ng/ml) و

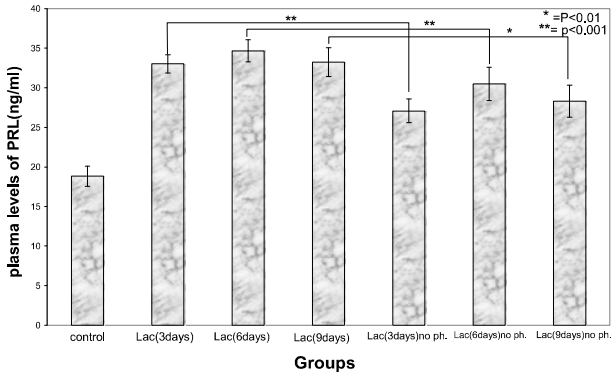


نمودار ۲- مقایسه سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین بین گروههای دوره حاملگی در حضور رت نر و گروههای دوره حاملگی بدون حضور رت نر. هر ستون نمایانگر میانگین ± خطای معیار (Mean±SE) میباشد. اختلاف سطح هورمونی در هفته اول حاملگی در حضور رت نر با هفته اول حاملگی بدون حضور رت نر در P<0.05 معنی دار نبود. سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین در هفته دوم حاملگی با حضور رت نر اختلاف معنی داری را در P<0.001 نسبت به گروه هفته دوم حاملگی در عدم حضور رت نر نشان داد. اختلاف سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین در هفته سوم حاملگی در حضور رت نر در P<0.01 نسبت به هفته سوم حاملگی در عدم حضور رت نر معنی دار بود (* = P<0.01 , ** = P<0.001).

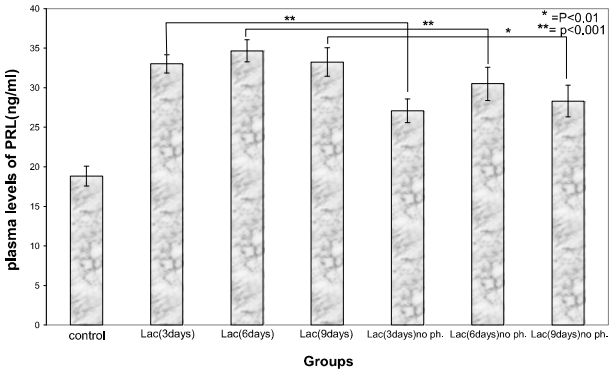
همچنین بین گروه مادههای قرار گرفته در معرض نرهای اخته شده و گروه مادههای دریافت کننده فرومون نر به تنهایی نشان داد (P<0.05) (نمودار ۱).

در مقایسه سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین بین گروههای دوره حاملگی در حضور رت نر و گروههای دوره حاملگی بدون حضور رت نر، اختلاف سطح هورمونی در هفته اول حاملگی در حضور رت نر (۲۴/۸۹±۰/۶۳ ng/ml) با هفته اول حاملگی بدون حضور رت نر (۲۴/۸۲±۰/۶۲ ng/ml) معنی دار نبود. سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین در هفته دوم حاملگی با حضور رت نر (۳۰/۹۲±۰/۷۰ ng/ml) اختلاف معنی داری را در P<0.001 نسبت به گروه هفته دوم حاملگی در عدم حضور رت نر (۲۵/۶۵±۰/۹۹ ng/ml) نشان داد. اختلاف سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین در هفته سوم حاملگی در حضور رت نر (۳۲/۲۱±۰/۹۰ ng/ml) در P<0.01 نسبت به هفته سوم حاملگی در عدم حضور رت نر (۲۶/۹۶±۰/۷۸ ng/ml) معنیدار بود (نمودار ۲).

در مقایسه سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین بین گروههای دوره شیردهی در حضور رت نر و گروههای دوره شیردهی بدون حضور رت نر، اختلاف سطح هورمونی بین گروههای دوره شیردهی در روزهای سوم (۳۳/۰۲±۰/۳۹ ng/ml) و ششم (۳۴/۶۶±۰/۴۵ ng/ml) پس از



نمودار۳- مقایسه سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین بین گروه‌های دوره شیردهی در حضور رت نر و گروه‌های دوره شیردهی بدون حضور رت نر. هر ستون نمایانگر میانگین ± خطای معیار (Mean±SE) می‌باشد.ا ختلاف سطح هورمونی بین گروه‌های دوره شیردهی در روزهای سوم و ششم پس از زایمان در حضور رت نر با روزهای سوم و ششم پس از زایمان در عدم حضور رت نر و P<0.001 معنی دار بود. سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین در روز نهم پس از زایمان در حضور رت نر اختلاف معنی داری را در P<0.01 با روز نهم پس از زایمان در عدم حضور رت نر نشان داد (* = P<0.01 , ** = P<0.001).



نمودار۴- مقایسه سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین بین گروه‌های دوره شیردهی در کنار فرزندان غریبه و گروه‌های دوره شیردهی در کنار فرزندان خودی بدون حضور رت نر. هر ستون نمایانگر میانگین ± خطای معیار (Mean±SE) می‌باشد. اختلاف سطح هورمونی بین گروه‌های دوره شیر دهی در روز ششم، پس از زایمان در کنار فرزندان غریبه با گروه روز ششم پس از زایمان در کنار فرزندان خودی در P<0.05 معنی دار بود (* = P<0.05).

بحث

زایمان در حضور رت نر با روزهای سوم (۲۷/۰۷±۰/۵۱ ng/ml) و ششم (۲۷/۰۷±۰/۵۱ ng/ml) پس از زایمان در عدم حضور رت نر و P<0.001 معنی دار بود. سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین در روز نهم پس از زایمان در حضور رت نر (۳۳/۲۴±۰/۵۴ ng/ml) اختلاف معنی داری را در P<0.01 با روز نهم پس از زایمان در عدم حضور رت نر (۲۸/۳۰±۱/۰۱ ng/ml) نشان داد (نمودار۳).

در مقایسه سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین بین گروه‌های دوره شیردهی در کنار فرزندان غریبه و گروه‌های دوره شیردهی در کنار فرزندان خودی بدون حضور رت نر، اختلاف سطح هورمونی بین گروه‌های دوره شیر دهی در روز ششم، پس از زایمان در کنار فرزندان غریبه (۲۸/۸۰±۰/۴۸ ng/ml) با گروه روز ششم پس از زایمان در کنار فرزندان خودی (۳۰/۴۹±۰/۶۱ ng/ml) در P<0.05 معنی دار بود. سطح پلاسمائی هورمون پرولاکتین در گروه‌های روزهای نهم (۲۸/۳۵±۰/۶۵ ng/ml) و شانزدهم (۲۸/۵۸±۰/۵۵ ng/ml) پس از زایمان در کنار فرزندان غریبه اختلاف معنی داری را در P<0.05 نسبت به گروه‌های روزهای نهم (۲۸/۳۰±۱/۰۱ ng/ml) و شانزدهم (۲۷/۳۲±۱/۹۰ ng/ml) پس از زایمان در کنار فرزندان خودی نشان نداد (نمودار ۴).

پرولاکتین فاکتور مهمی در تنظیم اعمال تولید مثلی بسیاری از گونه‌های پستانداران مثل موش، پریمات‌ها و انسان است. بعلاوه در رفتارهای والدینی، شناسایی اولاد و شیردهی دارای نقش مهمی است. اظهار شده است که تنظیم اعمال تولید مثلی توسط عوامل شیمیایی (اثرت فرومونی) مربوط به رابطه بین آزاد شدن پرولاکتین و گنادوتروبین می‌باشد بین اجتماع پریمات‌های نری که در گروههای جنسی مختلط زندگی می‌کنند، تغییرت رفتار جنسی و غلظت پلاسمایی تستوسترون به طور واضحی وابسته به سلسله مرتب گروه می‌باشد. عموماً نرهای ارشد گروه سطح تستوسترون بالایی دارند و دپرس فعالیت جنسی در نرهای تحت گروه ظاهر می‌شود. این مهار جنسی مربوط به پیام شیمیایی حاصله از ادرار نرهای غالب می‌باشد. بوی ادرار نر غالب می‌تواند باعث کاهش غلظت تستوسترون در نرها شود آن هم زمانی که تماس قبلی با نر دهنده ادرار وجود نداشته باشد. این اثر فرومونی می‌تواند بوسیله افزایش ترشح پرولاکتین وساطت شود.

←افزایش پرولاکتین در نرهای مغلوب ← بوی ادرار نر غالب
مهار جنسی ← کاهش تستوسترون در نرها ی مغلوب←

نتایج جدید نشان داده است که هیپرپرولاکتینمی در نرهای

مغلوب، از طریق تغییراتی در هورمون LHRH و یا گیرنده‌های LH هیپوفیز عمل می‌کند [۷].

این نتایج با پاسخ پرولاکتین به تحریک فرومونی بین جوندگان مطابقت می‌کند. در موش لموری که در معرض فاکتورهای مهاری موجود در ادرار نر غالب قرار گرفته، هیپرپرولاکتینمی وقوع یافته و باعث تغییرت در آزاد شدن LHRH می‌شود. در واقع نرهای اضافی شاید از طریق اثرت فیزیولوژیک (عمل مهار جنسی) و اثرت رفتاری مهار شده از دور رقابت بر سر ماده حذف می‌شوند. در مقابل نرهای غالبی که غلظت تستوسترون را در نرهای دیگر مهار می‌کنند می‌توانند تولیدمثل در ماده‌هار تحریک کنند [۸].

کاملاً مشخص شده که موش می‌تواند از عوامل بویایی مترشحه از همنوعانش در تشخیص اقوام، جنس، سطح تولید مثل، گیرندگی و هویت فردی آنها بهره ببرد. موش‌های نر و ماده می‌توانند بوی جنس مخالف همنوع خود را که از نظر تولید مثلی فعال است به بوی آنهایی که از نظر تناسلی غیر فعالند ترجیح دهند. موش ماده‌ای که در حضور بوی نر پرورش می‌یابد بدون توجه به تجربه جنسی یا سطوح سیکل جنسی می‌تواند بوی نرهای سالم را به نرهای اخته ترجیح دهد. رفتار جنسی رت نر نیاز به وجود مقادیر کافی از هورمون تستوسترون در مغز آن جانور دارد [۹]. در یکی از گروه‌های مورد آزمایش در این تحقیق مشاهده شد که رت‌های ماده‌ای که مدتی در کنار رت‌های اخته شده قرار گرفته بودند بطور معنی داری افزایش در میزان سطح پلاسمایی هورمون پرولاکتین را نسبت به گروه کنترل نشان دادند .از آنجائیکه لازمه یک جفت‌گیری موفق دریافت فرومون‌های جنسی از طرف شریک جنسی می‌باشد و رت‌های نر اخته شده بعلت کاهش سطح هورمون تستوسترون علامت‌های حسی شیمیایی جذابی برای جلب ماده‌ها ندارند در نتیجه ماده‌های قرار گرفته در معرض این نرها افزایش در میزان پرولاکتین و احتمالا کاهش در میزان GnRH و هورمون LH را نشان می‌دهند [۷و۸] که ضمنا افت رفتار جنسی این نوع ماده‌ها در مقابل نرهای اخته شده را موجب خواهد شد.

تحقیقات بر روی تسریع بلوغ در رت‌های ماده نشان داد که با وجود میزان پرولاکتین پائین در روزهای ۲۶ و ۲۷، تزریق CB-154 (اگونیست دوپامینی) باعث بلوغ زودرس می‌شود. اگر CB-154 در روزهای ۲۳ و ۲۴ تزریق شود اثری ندارد، مگر این تزریق زمانی صورت بگیرد که ماده‌ها در معرض بستر نرها قرار بگیرند که در آنموقع بلوغ تسریع می‌شود. محققین بیان می‌کنند که ورودی تیغه بینی می‌تواند دلیل موجهی برای تمام اثرت تحریک نر حساب شود. آنها خاک بستر نرهای غریبه را برای ایجاد استروس زودرس در ماده‌های نابالغ بکار بردند و نتیجه گرفتند که تحریک فرومونی نر با کاهش میزان هورمون پرولاکتین در رت‌های ماده نابالغ باعث بلوغ زودرس در این حیوانات می‌شود [۱۰].

رفتارهای وابسته به هورمون‌ها می‌توانند تحت تأثیر سایر ورودی‌های حسی نیز قرار بگیرند مسیرهای نوروآناتومیکی در پستانداران وجود دارد که بینایی و شنوایی را با مسیر مربوط به فرومون‌ها مربوط می‌سازد [۱۱]. نشان داده شده که فرومون‌های نر و حس لمس می‌توانند باعث افزایش تعداد سلول‌های GnRH شوند. این مسئله خود باعث افزایش LH و در نتیجه رفتارهای جنسی می‌شود [۱۲]. در گروه رت‌های ماده قرار گرفته در قفس مخصوص میزان پرولاکتین رت‌های ماده نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری پیدا کرده است. با توجه به دریافت فرومون‌های فرار رت‌های نر توسط این ماده‌ها – با وجود عدم دریافت تحریکات حسی مانند بینایی، شنوایی و لمسی – میزان هورمون پرولاکتین این ماده‌ها کاهش یافته و احتمالاً ماده‌ها تحت تأثیر فرومون‌های فرار مخصوص جفت‌گیری قرار گرفته‌اند در نتیجه سیستم‌های هورمونی آنها تحت تأثیر قرار گرفته و آماده عمل جفت‌گیری شده‌اند. مقایسه این گروه با گروه رت‌های ماده قرار گرفته در معرض رت‌های نر اخته شده نشان می‌دهد که میزان هورمون پرولاکتین در رت‌های ماده درون قفس مخصوص به طور معنی داری پایین‌تر از رت‌های ماده در معرض نرهای اخته شده است که بیان کننده تأثیر فرومون‌های جنسی بر رت‌های ماده درون قفس مخصوص نسبت به ماده‌های در معرض نرهای اخته شده است.

مدارک فارماکولوژیکی نشان داده‌اند که پرولاکتین قبل از زایمان و در اواخر دوره حاملگی شروع رفتار مادرانه را در خرگوش‌ها تسهیل می‌کند و به همراه تحریک توله‌ها این رفتار را در طول دوران شیردهی حفظ می‌کند [۱۳]. تعدادی از محققین گزارش کردند هورمون‌های پدری که همسرش آبستن است همانند هورمون‌های همسرش در حال تغییر است و بیان داشتند که سطوح هورمون‌های کورتیزول و پرولاکتین در مردان همانند زنان افزایش

پیدا می‌کند و این تفکر را اشاعه می‌کند که بـر هـم کـنش رفتـار و فرومون از یک زن حامله پدر را برای پدر شدن آماده می‌سـازد [۱۴]. همان طور که در تحقیق حاضر نیز مـشاهده شـد سـطوح هورمـون پرولاکتین در هفته دوم و سوم حاملگی در رت‌های مـاده‌ای کـه در کنار رت‌های نر و تحت تأثیر فرومون‌های آنها بودند افـزایش معنـی داری نسبت به گروه رت‌های ماده‌ای که رت‌هـای نـر در کنارشـان نبودند، ظاهر شد که نشان دهنده نقش حضور رت‌هـای نـر در کنـار همسرانشان برای آمادگی آنها برای مادر شدن و رفتارهـای والـدینی و شیردهی که نیاز به پرولاکتین بالا دارد، است.

در مورد برخی از سیستم‌های فرومونی، بسته به میزان تجربیـات جانور در مورد یک فرومون خاص پاسخ وی بـه فرومـون متفـاوت است. پاسخ‌های پستانداران نر و ماده به فرومـون‌هـا بـا بـالا رفـتن میزان تجربیات آن جانور در مورد فرومون‌هـا تـسهیل مـی‌شـود. در پستانداران رفتارهای والدینی از طریق فرومون‌ها کامل می‌شود. ایـن رفتارها در ماده‌هایی که دارای تجربه والدینی بیشتری هستند کـاملتر می‌باشد. در این جانوران میزان حساسیت پذیری گیرنـده فرومـونی، بالاتر از ماده‌هایی است که فاقد این تجربیات هستند [۷].

هورمون پرولاکتین نوروژنز را در موش‌های ماده بالغ تحریـک می‌کند. نورون‌های جدید تولید شده در مغـز جلـویی در طـی دوره حاملگی و شیردهی به حباب بویایی مهاجرت می‌کننـد جـائی کـه آنها احتمالاً در پروسه کردن علامـت‌هـای بویـایی دریافـت شـده توسط مادر جدید شرکت می‌کنند تا مطالبات و نیازهای بچـه‌هـای در حال رشد را برآورده سازند [۱۵]. پس از زایمان فرومون مـادری در رت ماده تحت کنترل پرولاکتین است. رت‌های تازه متولد شده ترشح پرولاکتین را در مادرانشان تحریک می‌کننـد. آنهـا افـزایش اخذ غذای لازم برای حمایت از تقاضای متابولیکی شیردهی را القـا می‌کنند. غذای زیادی که خورده می‌شود نتیجتا بعنوان سـکوتروف اضافه تخلیه می‌شود. سکوتروف ماده‌ای است که از سـکوم ناشـی می‌شود و از لحاظ باکتریایی غنی است. ارگانیسم‌های میکروبی در این فضولات مخرجی بویی تولید می‌کنند که بچه‌ها را بـه طـرف مادر جذب می‌کنند .این بو ممکن است در هماهنگی ارتباط مادر و فرزند دخالت داشته باشد [۱۶]. نشان داده‌انـد کـه کـری و کـوری مادران (به تنهایی یا توأم) هیچ تغییـری در آزادسـازی پـرولاکتین توسط نوزاد ایجاد نمی‌کند ولی فقدان حـس بویـایی مـادر در اثـر بولبوکتومی، به صورت قابـل تـوجهی از آزاد شـدن پـرولاکتین در پاسخ به نوزاد جلوگیری می‌کند و عنوان می‌کنند که حضور عامـل بویایی به تنهایی در آزادسازی قابل توجه پرولاکتین کافی می‌باشد [۱۷]. در تحقیق حاضر نیز مشخص شـد کـه پـرولاکتین در روزهـای سوم، ششم و نهم پس از زایمان نسبت به گروه کنترل افـزایش یافتـه است. و در رت‌های ماده‌ای که در طول دوره حاملگی و پس از زایمان در کنار همسرانشان بودند افـزایش معنـی داری در سـطوح هورمـونی پرولاکتین نسبت به رت‌های ماده‌ای که در نبود همسرانشان این ایـام را گذرانده‌اند، ایجاد شده است. که نشان دهنده حـضور مثبـت پـدر در کنار مادر برای شروع رفتارهای والدینی و شیردهی است.

اگر چه برخی مـادران پـستاندار ممکـن اسـت از اولاد دیگـران مراقبت کنند ولی بسیاری از آنها از اولاد خویش مراقبت مـی‌کننـد و گفته می‌شود که تشخیص توسط موش‌های مادر بر اسـاس عوامـل بویایی متفاوتی است که توسط فرزند دفع شده یـا بـر روی آن قـرار گرفته است. موش‌های مادر بویی متـصاعد مـی‌کننـد کـه بـا رژیـم غذایی آنها تغییر می‌کند و توله‌ها می‌توانند با این بوها نشاندار شـوند [۱۸]. موش‌های ماده می‌توانند بین فرزنـدان خـود و بیگانـه تفریـق قائل شوند حتی می‌توانند جنس توله‌های خود را تشخیص دهنـد. در یک مورد جونده دیده شـده کـه در زمـان محـدودیت غـذائی فقـط توله‌های ماده را پرورش می‌دهند که چنین تفریق جنسی در حـوادث محیطی دارای ارزش عملی است [۱۶]. خرگوش‌ها نیز نوزادان خـود را معطر نشاندار می‌کنند و به نوزادان غریبه یا به نوزادان خودی کـه با بوی ماده‌های دیگر کلنی معطر شده‌اند حملـه مـی‌کننـد [۱۳]. در یکی از گروه‌های مورد آزمایش در ایـن تحقیـق فرزنـدان غریبـه در کنار رت‌های مـاده در روزهـای پـس از زایمـان قـرار داده شـدند و مشاهده شد که سطح پلاسمایی هورمون پـرولاکتین در روز شـشم نسبت به گروه رت‌های ماده‌ای که در کنـار فرزنـدان خـودی بودنـد کاهش معنی داری پیدا کـرده اسـت. در روزهـای نهـم و شـانزدهم تفاوت معنی داری در میزان پلاسمایی هورمون پرولاکتین بین ایـن دو گروه مشاهده نشد. کاهش در میزان هورمـون پـرولاکتین در روز ششم احتمالاً عکس‌العمل مادر را در برابر فرومون‌های توله‌های غیر خودی می‌رساند و به نظر می‌رسد موید یک نـوع دوری و بیـزاری از برقراری ارتباط بین مادر و فرزندان غریبه و پرهیز از رفتار والـدینی و شیردهی می‌باشد. اما پس از آن یک نوع سازش بین فرزندان غریبه و مادر اتفاق افتاده و پرولاکتین به سطح اولیه خود رسیده است.

این یافته‌ها نـشان مـی‌دهنـد کـه فرومـون‌هـای جنـسی نـر در دوره‌های حـاملگی و شـیردهی بـر روی سـطح پلاسـمائی هورمـون پرولاکتین و در نتیجه فعالیت‌های تولید مثلی رت ماده تأثیر می‌گذارد.

تشکر و قدردانی

از مسئول محترم بخش هورمون شناسی بیمارستان نمازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، جناب آقای دکتر عمرانی بخاطر همکاری در اجرای این طرح تحقیقاتی و تهیه کیت‌های هورمونی، تست هورمونی و در اختیار قرار دادن اتاق حیوانات، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

منابع

[1] Dulac C, Torello AT, Molecular detection of pheromone signals in mammals: from genes to behavior. ***Nat Neurosci*** 4 (2003) 551 – 562.

[2] Johnston RE, Chemical analysis of sexual chemosignals. In: Vandenberg JG, editor. ***Pheromone and reproduction in mammals***. 2nd ed. New York: Academic Press, 1983, P. 27-31.

[3] Sorensen PW, Christensen TA, Stacey NE, Discrimination of pheromonal cues in fish: Emerging parallels with insects. ***Curr Opin Neurobiol*** 8 (1998) 458-467.

[4] Christensen TA, White J, Perception and action of pheromone: from receptor molecules to brain and behavior. In: WyattTD, editor. ***Pheromones and animal behavior***. 2nd ed. Cambridge: University Press, 2003, p. 164-205.

[5] Brennan PA, The nose knows who's who: chemosensory individuality and mate recognition in mice. ***Horm Behav*** 49 (2004) 231 – 240.

[6] Olsson M, Shine R, Pheromone and social organization. In: WyattTD, editors. ***Pheromones and animal behavior***. 2nd ed. Cambridge: University Press, 2003, p. 102-128.

[7] Knobil E, Pheromones and mammalian reproduction. In: Vandenberg JG, editor. ***The Physiology of Reproduction***. 2end ed. New York: Academic Press, 1994, p. 343-359.

[8] Perret M, Schilling M, Role of prolactin in a pheromone–like sexual inhibition in the male lesser mouse lemur. ***Endocrinology*** 114 (1987) 279-287.

[9] Wood RI, Swann JM, Neuronal integration of chemosensory and hormonal signals in the control of male sexual behavior, In: Wallen K, Schneider JE, editors, ***Reproduction in Context***. 2ed. 2000, p. 423-444.

[10] Lomas DE, Keverne EB, Role of the vomeronasal organ and prolactin in acceleration of puberty in female mice. ***Reprod Fert*** 66 (1982) 101-107.

[11] Cooper HM, Parvopassu F, Herbin M, Magnin M, Neuroanatomical pathways linking vision and olfaction in mammals. ***Psychoneuroendocrinology*** 19 **(**1994) 623-639.

[12] Dellovade TL, Hunter E, Rissman EF, Interactions with males promote rapid changes in gonadotropin–releasing immunoreactive cells. ***Neuroendocrinology*** 62 (1995) 385-395.

[13] Gonzalez MG, Melo AI, parlow AF, Beyer C, Rosenblatt JS, Pharmacological evidence that prolactin acts from late gestation to promote maternal behavior in Rabbits. ***Neuroendocrinology*** 10 (2000) 983-992.

[14] Motluk A, Fatherly love. ***New sci*** 10 (2000) 983-992.

[15] Bridges RS, Grattan DR, Prolactin induced neurogenesis in the maternal brain. ***Endocrin Metab*** 14 (2003) 199 - 201.

[16] Leon M, Neuroethology of olfactory preference development. ***Neurobilology*** 23 (1992) 1557 – 1573.

[17] Zarrow MX, Gandelman R, Denenberg VH, Prolactin: is it essential hormone for maternal behavior in the mammals? ***Horm Behav*** 2 (1971) 343-354.

[18] Leon M, Chemical communication in mother–young interaction. In: Vandenberg JG, editor. ***Pheromone and reproduction in mammals***. 2nd ed. New York: Academic Press, 1983, p. 253-281.