اثر نالوکسون و GnRH بر شترهای ماده یک کوهانه نابالغ و بالغ ایران

● **مهندس محمد نوروزی ابدال‌آبادی**، دانشکده کشاورزی دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

مشخص شده که در بیشتر پستانداران پپتیدهای اُپیاید بر ترشح هورمون رهاکننده گنادوتروپین‌ها (GnRH) و نیز ترشح هورمون محرک جسم زرد (LH) اثر مهاری دارد. هدف از این تحقیق بررسی اثر مهاری سیستم اُپیایدرژیکی بر ترشحات هورمون LH در شترهای ماده یک‌کوهانه نابالغ (Prepubertal) بود. هیجده نفر شتر ماده نابالغ و بالغ به طور تصادفی انتخاب شده و در طرح آزمایشی پلاتهای دو بار خرد شده بکار گرفته شدند. به شترها مقادیر ۰/۵ یا ۱ میلی‌گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن تزریق شده و خونگیری هر ۱۵ دقیقه به مدت ۳ ساعت قبل و بعد از تزریق انجام شد. سه ساعت بعد از تزریق نالوکسون، به تمامی شترها (در هرگروه) مقدار ۱ میکروگرم هورمون GnRH بر کیلوگرم وزن بدن تزریق و خونگیری هر ۱۵ دقیقه برای مدت سه ساعت بعد از تزریق انجام شد. مقدار هورمون LH نمونه‌ها به روش رادیوایمینواسی اندازه‌گیری شد. فرکانس و دامنه پالسهای هورمون LH با استفاده از نرم افزار پولسار تعیین گشت. متوسط غلظت هورمون LH پلاسما بعد از تزریق ۰/۵ تا ۱ میلی‌گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن در شترهای نابالغ به طور معنی‌داری ($P<0/01$) نسبت به شترهای بالغ بیشتر بود. بعد از تزریق ۱ میلی گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن مقدار دامنه پالسهای هورمون LH به طور معنی‌داری ($P<0/05$) افزایش یافت. تفاوت فرکانس پالسهای هورمون LH در قبل و بعد از تزریق نالوکسون معنی‌دار نبود. در شترهای ماده بالغ تفاوت متوسط غلظت LH و دامنهٔ پالسهای هورمون LH در قبل و بعد از تزریق نالوکسون معنی‌دار نبود در تمامی شترها تفاوت میانگین غلظت هورمون LH بعد از تزریق GnRH نسبت به قبل از تزریقات معنی‌دار ($P<0/01$) بود. براساس نتایج این تحقیق، احتمالاً در شترهای ماده نابالغ سیستم اُپیایدرژیکی روی ترشحات هورمون LH اثر مهاری دارد.

مقدمه

در پستانداران عدم وجود فعالیتهای تولیدمثلی در مرحله قبل از بلوغ یک ویژگی تولید مثلی‌است و طول مدت این دوره قبل از بلوغ در پستانداران مختلف متفاوت می‌باشد. شتر پستانداری است که اولین سیکل فحلی آن در سه یا چهار سالگی ظاهر می‌شود و طولانی بودن مدت دوره قبل از بلوغ در این حیوان به خصوصیات ویژه تولید مثلی و عدم مدیریت صحیح در پرورش آن مربوط می‌باشد (۳، ۱۴ و ۲۹).

از طرفی افزایش روزافزون جمعیت و مشکل تأمین پروتئین، توجه به پروار‌بندی شتر را در سراسر دنیا بیشتر کرده است. گسترده شدن پرورش شتر از کشورهای میانی قاره آسیا به قاره استرالیا شاهد این امر است که این حیوان می‌تواند به عنوان یکی از منابع تأمین کننده پروتئین نقش مهمی را ایفاء کند (۳، ۱۴ و ۲۹). اما طولانی بودن مدت دوره قبل از بلوغ در شتر موجب شده که روند گسترش پرورش شتر را تا حدی کُند نماید. لذا این امکان وجود دارد که با کاهش دادن دوره قبل از بلوغ، حرفه پرورش شتر بیشتر توسعه یافته و سرمایه‌گذاری در آن اقتصادی‌تر شود. به منظور رسیدن به هدف فوق باید خصوصیات فیزیولوژیکی این حیوان را در دوران قبل از بلوغ مورد بررسی قرار داد تا بتوان در صورت امکان طول مدت این دوره را کاهش داده و به روند توسعه پرورش شتر کمک نمود.

شروع بلوغ با اولین تخمک‌گذاری همراه می‌باشد و عمل تخمک‌گذاری با افزایش ناگهانی میانگین غلظت هورمون محرک جسم زرد[1] (LH) در پلاسمای خون انجام می‌شود. شناخت مکانیسم کنترل کننده ترشح هورمون LH در مرحله قبل از بلوغ، گامی مثبت به منظور زودرس کردن اولین سیکل فحلی در شتر می‌باشد. در حیوانات نابالغ میانگین غلظت هورمون LH به حدی کم است که بررسی آن را دشوار می‌گرداند (۲۲ و ۶). در این مرحله از زندگی حیوان پایین بودن ترشحات هورمون LH تحت تأثیر بعضی از پپتیدهای عصبی است. یکی از پپتیدهای عصبی، پپتیدهای افیونی (اُپیاید)[2] است که دارای گیرنده‌هایی در نواحی پری اُپتیک[3]، مدین امیننس[4] و هسته‌های آرکیوت[5] از هیپوتالاموس می‌باشند و قادرند که در ابتدا ترشحات هورمون رها کننده گنادوتروپینها (GnRH) و متعاقباً ترشحات هورمون LH را مهار نمایند (۵، ۶، ۷، ۹، ۱۱، ۱۲، ۱۶، ۱۸، ۱۹ و ۲۲).

اثر مهاری اُپیایدها بر ترشح LH در تلیسه‌های نابالغ (۶)، گاوهای نر جوان (۲۴ و ۱۸)، هنگام سیکل فحلی تلیسه‌ها و در دوران ناباروری موقت بعد از زایمان گاوها (۱۱، ۱۹، ۲۶ و ۲۸) مشاهده شده است. در تلیسه‌ها تزریق GnRH باعث افزایش ترشح LH (۴) و نیز تزریق PMSG موجب سوپراوولاسیون در سنین ۴ و ۸ هفتگی می‌گردد (۲۵). تصور می‌شود که در تلیسه‌های نابالغ هیپوفیز و تخمدان پیش از شروع سیکل فحلی قادر به فعالیت می‌باشند (۹). بنابراین مکانیسمی که موجب مهار شروع فعالیتهای تولیدمثلی طی دوران قبل از بلوغ می‌شود، باید در ارتباط با هیپوتالاموس و مراکز آن در سیستم تولیدمثلی باشد. بررسی اثر پپتیدهای افیونی (اُپیاید) بر مکانیسم تنظیمی ترشح LH در تلیسه‌های نابالغ نشان داده که در دوران قبل از بلوغ به طور مرتب پس از هر بار تزریق نالوکسون غلظت هورمون LH در خون افزایش می‌یابد. این امر خود معرف اثر مهاری اُپیایدها بر ترشح LH پیش از بلوغ تلیسه‌ها می‌باشد (۵). همچنین مشخص شده که در بره‌های ماده نابالغ، تزریق نالوکسون موجب افزایش فرکانس پالسهای هورمون LH پلاسما می‌شود (۲۳).

ویژگی فوق فرضیه اثر مهاری پپتیدهای افیونی (اُپیاید) بر ترشح LH طی دوران قبل از بلوغ را برای بره‌های ماده تایید می‌کند.

هدف از انجام این تحقیق بررسی این موضوع بود که:

آیا ترشحات هورمون LH در شترهای نابالغ (دو ساله) تحت اثر مهاری پپتیدهای افیونی (اُپیاید) است؟

مواد و روشها

مکان آزمایش

این آزمایش در ایستگاه پرورش شتر بافق واقع در پنج کیلومتری شهرستان بافق انجام شد. ایستگاه بافق زیر نظر مرکز تحقیقات منابع طبیعی و امور دام استان یزد اداره می‌شود. شترهای موجود در این ایستگاه از مرتع و به طور آزاد تغذیه می‌کردند.

حیوانات

تعداد هیجده نفر شتر ماده یک کوهانه دو و سه ساله به طور تصادفی از میان ۱۵۰ نفر شتر ماده انتخاب شده و به دو گروه دو و سه ساله تقسیم گردیدند. متوسط وزن شترهای دو ساله

(۸±)۲۱۲ و سه ساله (۶±)۲۸۴ کیلوگرم بود. به تمامی شترها (در هر دو گروه) مقادیر ۰/۵ یا ۱ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن نالوکسون[۶] و یک میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن فرتاژیل[۷] (فرم تجاری هورمون GnRH) به طریق وریدی تزریق شد.

روش خونگیری

نمونه‌های خون هر پانزده دقیقه یکبار به مدت سه ساعت بعد از تزریق هر یک از مواد: محلول نمکی نه در هزار، نالوکسون و GnRH توسط لوله‌های خلاءدار و حاوی مواد ضد انعقاد جمع‌آوری شدند. این نمونه‌های خون تا پایان مدت آزمایش در یخدانهای محتوی یخ با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده و پس از اتمام خونگیری سریعاً به آزمایشگاه مرکز تحقیقات منابع طبیعی و امور دام یزد انتقال یافتند. در آنجا به کمک دستگاه سانتریفوژ با ۳۰۰۰ دور در دقیقه و در مدت ۱۵ دقیقه سرم نمونه‌ها جدا شد و با پیپت‌های پاستور یکبار مصرف به لوله‌های پلاستیکی درب‌دار منتقل شدند. تمامی نمونه‌های سرم در فریزر با دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. روز بعد، نمونه‌های منجمد توسط یخدان و با هواپیما به تهران منتقل شده در فریزر آزمایشگاه دامپروری دانشکده کشاورزی نگهداری شدند.

اندازه‌گیری هورمون LH

در این تحقیق برای اندازه‌گیری مقدار غلظت هورمون LH در نمونه‌های سرم خون شترها از روش رادیو-ایمینواسی و دو تکرار برای هر نمونه سرم خون استفاده شد. حساسیت روش فوق برای اندازه‌گیری هورمون LH، ۰/۴۶ میلی واحد بین‌المللی بر میلی لیتر بود.

روش تحلیل آماری

چون در این تحقیق هدف بررسی دقیق اختلاف بین تمامی نمونه‌های خون بود لذا برای آنالیز آماری نتایج هر یک از مراحل تحقیق از طرح پلات‌های دوبار خرد شده در زمان در قالب طرح بلوکهای کاملاً تصادفی در سه فاکتور استفاده شد. در این آزمایش فاکتورهای A، B و C به ترتیب برای سن شتر، تیمارهای تزریقی و زمان خونگیری در نظر گرفته شد. فاکتور A دارای دو سطح (شترهای دو و سه ساله)، فاکتور B دارای سه سطح (تزریق محلول نمکی ۹ در هزار، محلول نالوکسان و هورمون GnRH) و فاکتور C دارای دوازده سطح (زمانهای خونگیری از ۱۵ تا ۱۸۰ دقیقه پس از تزریق و در هر ۱۵ دقیقه یکبار) می‌باشند.

نتایج

این آزمایش اولین کار تحقیقی در زمینه اثر پپتیدهای افیونی (اُپیاید) بر ترشح هورمون LH در شترها بوده و بنابراین تاکنون مقدار مناسب نالوکسون برای مهار گیرنده‌های اُپیاید این حیوان مشخص نشده است. قابل ذکر است که چون هدف فقط بررسی تفاوت بین دو گروه شترهای ماده نابالغ و بالغ بود لذا با توجه به گزارشات سایر محققین برای سایر حیوانات اهلی، دو مقدار ۰/۵ و ۱ میلی گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن برای شترهای این تحقیق استفاده شد و به همین دلیل نتایج در دو قسمت به طور مجزا ارائه شده است.

آزمایش اول

(با استفاده از ۰/۵ میلی گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن)

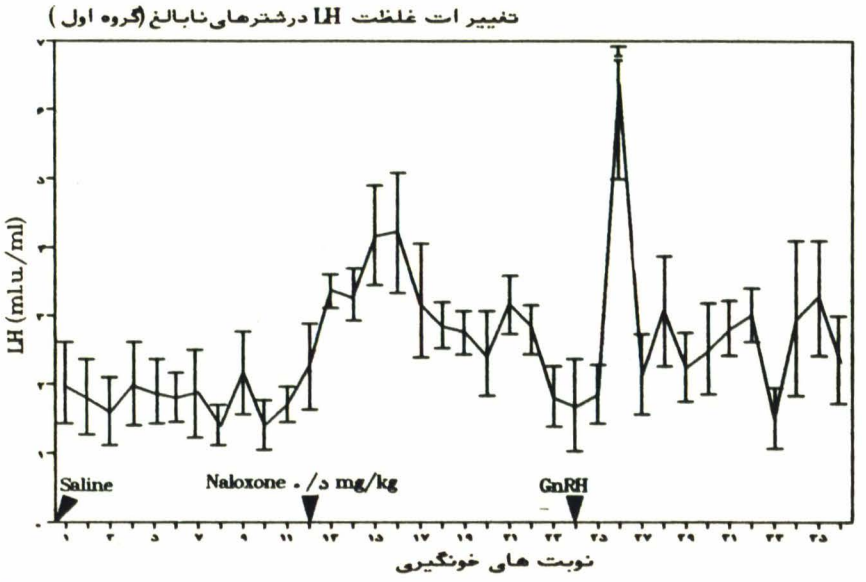
متوسط تغییرات غلظت هورمون LH طی ۳۶ نوبت خونگیری و پس از اعمال تیمارهای محلول نمکی نه در هزار، ۰/۵ میلی گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن و یک میکروگرم هورمون GnRH بر کیلوگرم وزن بدن در شکل‌های شماره ۱ و ۲ به ترتیب برای شترهای ماده دو ساله (نابالغ) و سه ساله (بالغ) آورده شده است. فلش‌های روی محور افقی شکل‌های مربوطه معرف

زمان تزریق برای تیمارهای محلول نمکی، نالوکسون و هورمون GnRH می‌باشد. در این شکل‌ها متوسط تیمارهای مربوطه با ۵ تکرار به همراه خطای استاندارد آنها دیده می‌شود. بررسی روند تغییرات غلظت هورمون LH در تصاویر فوق و نیز نتایج آماری نشان داد که در شترهای ماده نابالغ تزریق نالوکسون در مقایسه با تزریق محلول نمکی، میانگین غلظت هورمون LH را از (۰/۱۴±)۱/۸۱۲ به (۰/۲±)۲/۹۷۱ میلی واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر پلاسمای خون افزایش داده است به طوری که این تفاوت معنی‌دار بود ($P<0/01$). ولی در شترهای ماده بالغ تفاوت مزبور معنی‌دار نبود. همچنین تزریق GnRH نسبت به تزریق محلول نمکی، میانگین غلظت هورمون LH را در پلاسمای شترهای هردو گروه نابالغ و بالغ به ترتیب (۰/۴۶±)۳/۰۵۴ به (۰/۱۵±)۲/۴۸۸ میلی واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر افزایش داد به طوری که مقدار تفاوت آنها نسبت به کنترل (۰/۱۴±)۱/۶۸۳ معنی‌دار بود ($P<0/01$).

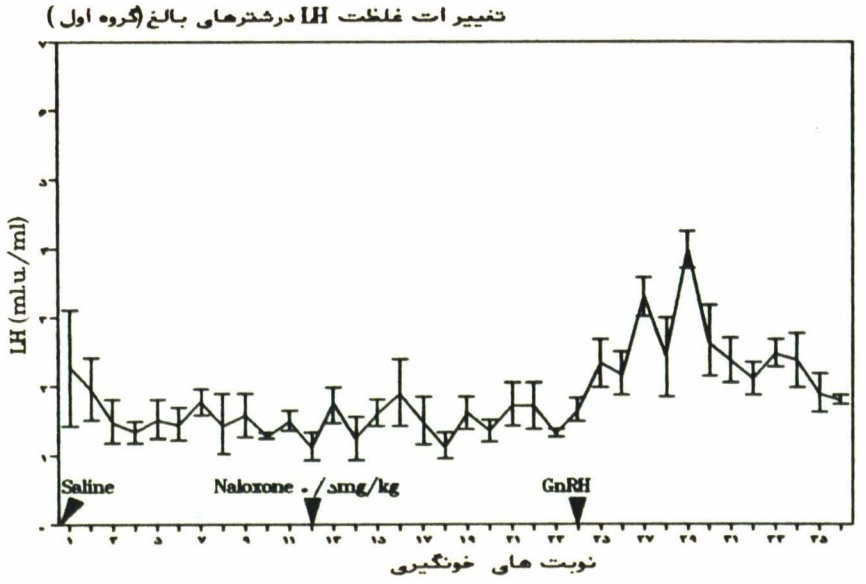
نتیجه آنالیز آماری اثرات تیمارهای محلول نمکی، نالوکسون و GnRH بر غلظت و دامنه پالسهای هورمون LH در شکل‌های شماره ۳ و ۴ نشان داده شده است. در این شکل‌ها مقایسه بین تیمارهای مختلف اعمال شده برای هر یک از شترهای نابالغ و یا بالغ در قسمت بالای ستونها و مقایسه بین میزان هورمون LH در شترهای نابالغ و بالغ پس از تزریق نالوکسون در قسمت پایین و بین ستونهای مربوطه، به کمک علائم اختصاری نمایش داده شده است.

برای هر دو گروه شترهای ماده نابالغ و بالغ غلظت هورمون LH پلاسما پس از تزریق GnRH نسبت به بعد از تزریق محلول نمکی معنی‌دار است ($P<0/01$). تفاوت غلظت هورمون LH پلاسما پس از تزریق نالوکسون نسبت به بعد از تزریق محلول نمکی فقط در مورد شترهای ماده نابالغ معنی‌داری بود ($P<0/01$) و برای شترهای ماده بالغ تفاوت بین تیمارهای مزبور معنی‌دار نیست. همچنین مقایسه اثر تیمار نالوکسون بر غلظت هورمون LH بین دو گروه شترهای ماده نابالغ و بالغ معرف وجود تفاوت معنی‌داری است ($P<0/01$) (شکل شماره ۳). تفاوت دامنه پالس‌های هورمون LH پس از تزریق نالوکسون در هر دو گروه شترهای نابالغ و بالغ معنی‌دار نبود (شکل ۴).

شکل ۱- میانگین غلظت هورمون LH پلاسما (± خطای استاندارد) در شترهای ماده نابالغ که به ترتیب محلول نمکی، (نالوکسون mg/kg ۰/۵) و GnRH را با تزریق وریدی دریافت داشته‌اند.



شکل ۲- میانگین غلظت هورمون LH پلاسما (± خطای استاندارد) در شترهای ماده بالغ که به ترتیب محلول نمکی و (نالوکسون mg/kg ۰/۵) و GnRH را با تزریق وریدی دریافت داشته‌اند.

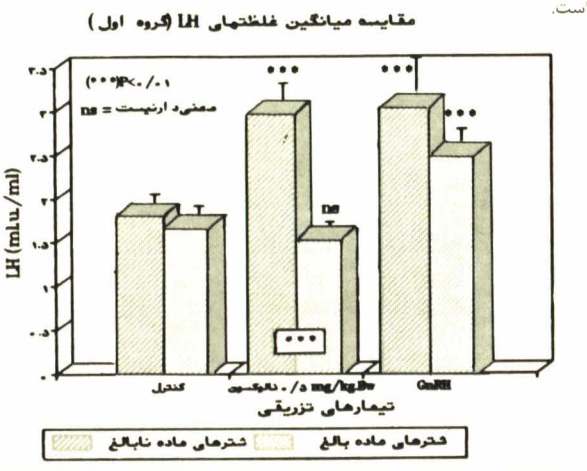


آزمایش دوم
(با استفاده از ۱ میلی گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن)

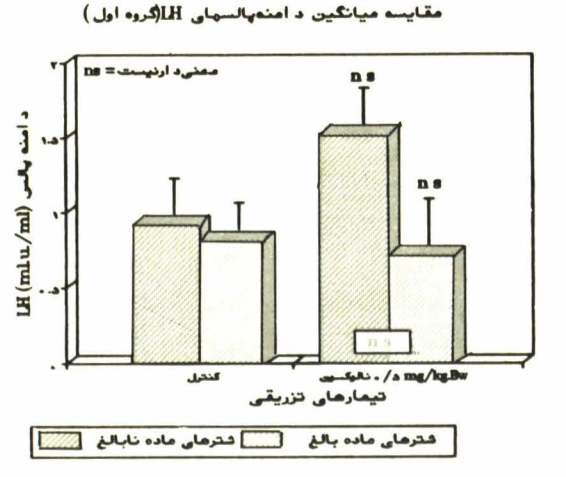
متوسط تغییرات غلظت هورمون LH طی ۳۶ نوبت خونگیری و پس از اعمال تیمارهای محلول نمکی نه درهزار، یک میلی‌گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن و یک میکروگرم هورمون GnRH بر کیلوگرم وزن بدن در شکل‌های شماره ۵ و ۶ به ترتیب برای پلات اصلی شترهای ماده نابالغ و بالغ آورده شده است. فلش‌های روی محور افقی شکل‌های مربوطه معرف زمان تزریق برای تیمارهای محلول نمکی، نالوکسون و هورمون GnRH می‌باشد.

در این شکل‌ها متوسط اثرات تیمارها مربوطه با ۴ تکرار به همراه خطا استاندارد آنها دیده می‌شود. بررسی رو تغییرات غلظت هورمون LH در تصاو فوق و نیز نتایج آماری نشان داد که شترهای ماده نابالغ تزریق نالوکسون مقایسه با تزریق محلول نمکی، میانگی غلظت هورمون LH (۰/۲±)۲/۳۷۵

شکل ۳- مقایسه میانگین غلظت هورمون LH (± خطای استاندارد) برای شترهای ماده بالغ و نابالغ تحت اثر تیمارهای کنترل، نالوکسون و GnRH مشاهده می‌شود. در گروه شترهای نابالغ تفاوت میانگین غلظت هورمون LH پس از تزریق نالوکسون و GnRH نسبت به مقدار آن بعد از تزریق محلول نمکی معنی‌دار بوده ولی در گروه شترهای بالغ تنها تیمار GnRH اختلاف معنی‌داری ایجاد کرده است. همچنین تفاوت بین دو گروه شترهای بالغ و نابالغ از نظر تیمار نالوکسون بر میانگین غلظت هورمون LH معنی‌دار است.



شکل ۴- مقایسه میانگین دامنه‌های پالسهای هورمون LH (± خطای استاندارد) برای شترهای ماده نابالغ و بالغ اثر تیمارهای کنترل و ۰/۵ میلی گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن مشاهده می‌شود. در هر دو گروه شترهای نابالغ و بالغ تیمار نالوکسون نسبت به کنترل اثر معنی‌داری بر دامنه پالسهای هورمون LH نگذاشته است. همچنین تفاوت بین دو گروه فوق از نظر اثر تیمار نالوکسون بر دامنه پالسهای هورمون LH معنی‌دار نیست.



(۰/۲۵ ± ۳/۵۴۷) میلی واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر در پلاسمای خون افزایش داده‌است به طوری که این تفاوت غلظت معنی‌دار بود (P<۰/۰۱). ولی در شترهای ماده بالغ تفاوت مزبور معنی‌دار نبود. همچنین تزریق هورمون GnRH نسبت به تزریق محلول نمکی میانگین غلظت هورمون LH را در پلاسمای شترهای هر دو گروه نابالغ و بالغ به ترتیب (۰/۵۲ ± ۴/۳۰۹) و (۰/۲۱ ± ۲/۴۹۳) میلی واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر) افزایش داد به طوری که تفاوت آنها نسبت به کنترل ۰/۱۲ ± ۱/۹۶۵ معنی‌دار بود (به ترتیب P<۰/۰۱ و P<۰/۰۵).

نتیجه تجزیه آماری اثرات تیمارهای محلول‌نمکی، نالوکسون و GnRH بر غلظت و دامنه پالس‌های هورمون LH در شکل‌های شماره ۷ و ۸ نشان داده شده است. در این تصاویر مقایسه بین تیمارهای مختلف اعمال شده بر شترهای نابالغ و یا بالغ در قسمت بالای ستونها و مقایسه بین میزان هورمون LH در شترهای ماده نابالغ و بالغ پس از تزریق نالوکسون در قسمت پایین و بین ستونهای مربوطه به کمک علائم اختصاری نمایش داده شده است. برای هر دو گروه شترهای ماده نابالغ و بالغ تفاوت غلظت هورمون LH پلاسما پس از تزریق GnRH نسبت به بعد از تزریق محلول نمکی معنی‌دار است (به ترتیب P<۰/۰۱ و P<۰/۰۵). تفاوت غلظت هورمون LH پس از تزریق نالوکسون نسبت به بعد از تزریق محلول نمکی فقط در شترهای ماده نابالغ معنی‌دار بود (P<۰/۰۱) و برای شترهای ماده بالغ تفاوت بین تیمارهای مزبور معنی‌دار نیست. همچنین مقایسه اثر تیمار نالوکسون بر غلظت هورمون LH بین دو گروه شترهای ماده نابالغ و بالغ معرف وجود تفاوت معنی‌داری است (P<۰/۰۱) (شکل شماره ۷). تفاوت دامنه پالس‌های هورمون LH پس از تزریق نالوکسون نسبت به بعد از تزریق محلول نمکی فقط در شترهای ماده نابالغ معنی‌دار بوده (P<۰/۰۵) و در شترهای بالغ این تفاوت معنی‌دار نیست (شکل شماره ۸).

بحث

نتایج این آزمایش نشان داد که در هر دو گروه آزمایشی و یا به عبارتی در تمامی هیجده نفر شتر ماده یک کوهانه اعم از بالغ و نابالغ تفاوت مقدار میانگین غلظت هورمون LH پس از تزریق هورمون GnRH نسبت به میزان آن بعد از تزریق محلول نمکی معنی‌دار (P<۰/۰۱) است. در تحقیق دیگری در تلیسه‌های نابالغ و بالغ نیز نتایج مشابه بدست آمده است (۴). بنابراین چنین استنباط می‌شود که در شترهای ماده نابالغ، اگر هورمون GnRH از هیپوتالاموس ترشح شود حتی در طی دوران قبل از بلوغ غده هیپوفیز توانایی فعالیت و تولید هورمون LH را دارد. در گروه اول آزمایشی تفاوت غلظت هورمون LH بعد از تزریق ۰/۵ میلی‌گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به مقدار آن پس از تزریق محلول نمکی فقط برای شترهای ماده نابالغ معنی‌دار بود (P<۰/۰۱). در گروه دوم آزمایشی نیز تفاوت غلظت و دامنه پالس‌های هورمون LH بعد از تزریق ۱ میلی‌گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن نسبت به مقدار آن پس از تزریق محلول نمکی برای شترهای ماده نابالغ معنی‌دار بود (به ترتیب P<۰/۰۱ و P<۰/۰۵). این طور به نظر می‌رسد که تزریق نالوکسون گیرنده‌های پپتیدهای افیونی (اُپیاید) را مهار می‌کند که در نتیجه آن اثر مهاری اُپیایدها بر طرف شده و میانگین غلظت هورمون LH افزایش می‌یابد و با مقادیر ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از آنتاگونیست مزبور به ترتیب غلظت و نیز توأماً غلظت و دامنه پالسهای هورمون LH در خون شترهای ماده نابالغ به طور معنی‌داری افزایش یافته است. ولی در شترهای ماده بالغ این تفاوتها معنی‌دار نبود. نتایج مزبور مشابه نتایج تحقیقات انجام شده روی سایر حیوانات اهلی مثل گاو و گوسفند می‌باشد (۵، ۱۸، ۱۹، ۲۳، ۲۴، ۲۶ و ۳۰). از نتایج این تحقیق چنین استنباط می‌شود که احتمالاً در دوران قبل از بلوغ غده هیپوفیز شترهای ماده نابالغ قابلیت فعال شدن را دارد و بنابراین مکانیسم کنترل مهاری ترشح هورمون LH طی این دوران مربوط به مراکز دیگر کنترل کننده تولید مثل می‌باشد و هیپوفیز در آن نقشی ندارد. احتمال داده می‌شود که طی دوران قبل از بلوغ در شترهای ماده نابالغ سیستم پپتیدهای افیونی (اُپیاید) فعال بوده و با کنترل مهاری نرونهای مترشحه GnRH ترشح این هورمون و نهایتاً تولید و ترشح هورمون LH را کاهش می‌دهد. بنابراین به طور طبیعی تخمدان شترهای ماده نابالغ یک کوهانه تا سن سه سالگی یا زمان بلوغ، تحت اثر مهاری سیستم پپتیدهای افیونی فعالیتی نداشته و آمیزش صورت نمی‌گیرد. با توجه به نتایج تحقیق و عدم تأثیر نالوکسون بر تولید هورمون LH در شترهای ماده بالغ، احتمالاً با فرارسیدن بلوغ فعالیت پپتیدهای افیونی متوقف می‌گردد. به طور کلی نتایج مزبور تأیید کننده فرضیه اثر مهاری پپتیدهای افیونی (اُپیاید) بر تولید و ترشح هورمون LH طی دوران قبل از بلوغ برای شترهای ماده یک کوهانه می‌باشد.

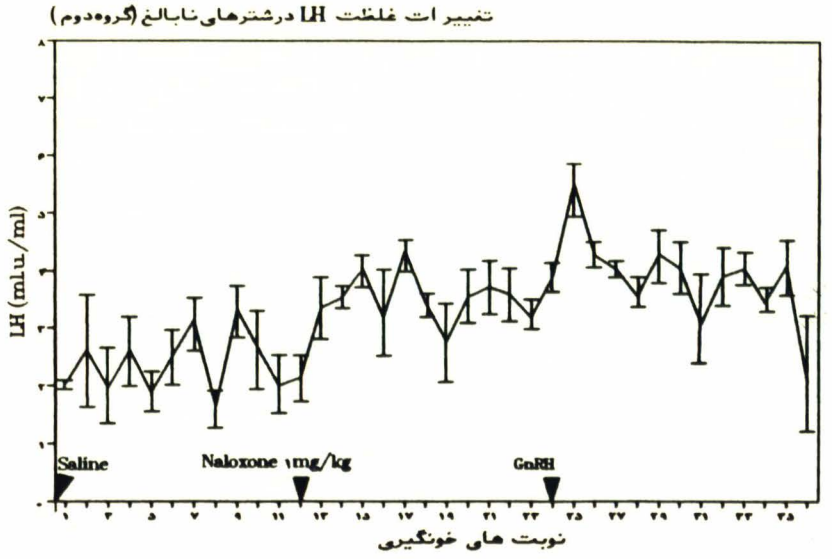
تشکر و قدردانی

در ابتدا بر خود لازم می‌دانم از استاد ارجمند آقای دکتر همایون خزعلی که راهنمائی این تحقیق را به عهده داشته‌اند و با سعی و تلاش و رهنمودهای خود در کلیه مراحل، موجبات اجرای هر چه بهتر و دقیقتر پایان‌نامه فوق را فراهم نمودند،

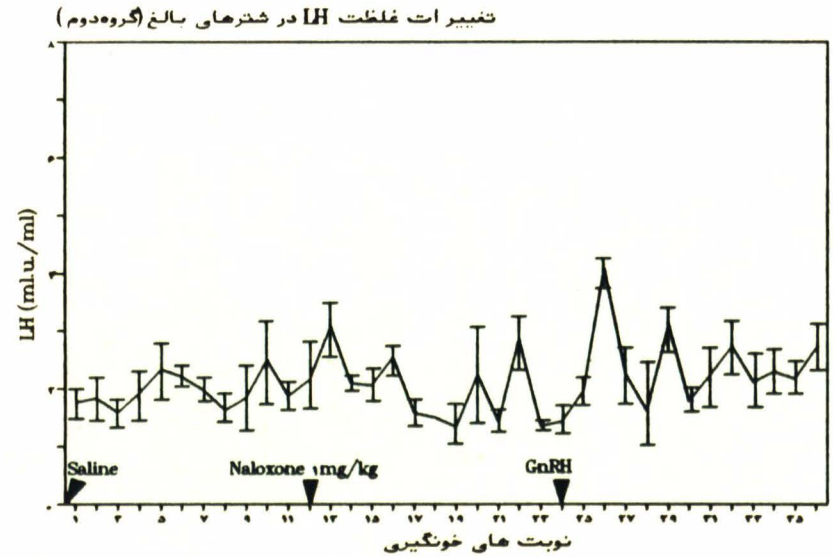
کمال سپاسگزاری و امتنان را داشته باشم.

از آقای دکتر رسائی که امکانات آزمایشگاهی را در اختیار اینجانب قرار داده و در اجرای این پایان‌نامه همکاری نمودند و از مسئولین محترم مرکز تحقیقات منابع طبیعی و امور دام یزد (خصوصاً آقایان مهندس امامی و مهندس غلامحسینی، عبدلی و دهقان) و نیز سایر دوستانی که با همکاری صمیمانه و صادقانه خود اینجانب را در اجرای این پایان‌نامه یاری نمودند، نهایت تشکر و قدردانی را دارم.

شکل ۵- میانگین غلظت هورمون LH پلاسما (± خطای استاندارد) در شترهای ماده نابالغ که به ترتیب محلول نمکی، نالوکسون (1mg/kg) و GnRH را از طریق تزریق وریدی دریافت داشته‌اند.



شکل ۶- میانگین غلظت هورمون LH پلاسما (± خطای استاندارد) در شترهای ماده بالغ که به ترتیب محلول نمکی، نالوکسون (1mg/kg) و GnRH را از طریق وریدی دریافت داشته‌اند.



پاورقی

1- Luteinizing hormone
2- Opioid peptide
3- Preoptic area
4- Mediane eminance
5- Arcuate nucleus
۶- ساخت شرکت سیگما (آمریکا)
۷- ساخت شرکت باکسمیر (هلند)

منابع مورد استفاده

1- Agarwal, S.P. Rao. A.K. and Khanna, N.P., 1991. Serum progestrone level in female camels during oestrus cycle. Indian J. of anim. Sci. 61 (1): 37.

2- Agarwal, S. P. and Khanna, N.P. 1993. Endocrine. Profiles of the indian camel under different phases of reproduction. Animal Breeding Abstract, Vol. 61, No. 6447, P: 882.

3- Anouassi, A., 1987. Purification and characterization of luteinizing hormone from the dromedary. Biochimie, 69: 647.

4- Barnes, M.A. Bierley S.T., Halmark, R.D. and Henricks. D.M. 1980. Follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and estradiol-17 B. response in GnRH treated prepubertal holstein heifers. Biology of reproduction 22: 459.

5- Byerly, D.L., 1992. Release of luteinizing hormone after administration of naloxone in pre and peripubertal heifers. J. Anim. Sci. 70: 2794.

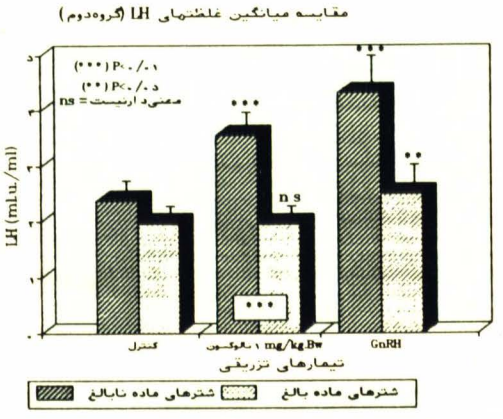
6- Chang. W. J. Thompson, F.N. Leshin. L.S. and Kiser, T.E., 1988. Effect of naloxone on luteinizing hormone secretion in prepubertal beef heifers. J. Anim. Sci. 66 (suppl. 1): 409 (abstr.).

7- Chen: W. P. Witkin, J. W. and Silverman A. J. 1990. Sexual dimorphism in the synaptic input to gonadotropin releasing hormone neurons. Endocrinology 126: 695.

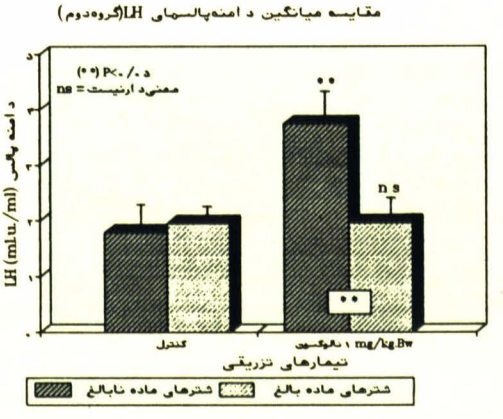
8- Cristofori, F. Aria, G, Vincenti, L. Callegari, S. Aaden, A.S. and Gheddi, A. 1989: Mating dependent ndocrinological variation in male *Camelus dromedarius*. nimal Reproduction Science. 21) 73.

- Evans. A.C.O. Currie, W.D. nd Raslings, N.C. 1992. ffects of naloxone on irculating gonadotrophin

شکل ۷- مقایسه میانگین غلظت هورمون LH (± خطای استاندارد) برای شترهای ماده نابالغ و بالغ تحت اثر تیمارهای کنترل، ۱ میلی‌گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن و هورمون GnRH مشاهده می‌شود. در گروه شترهای نابالغ تیمارهای نالوکسون و GnRH هر دو موجب ایجاد تفاوت معنی‌داری در میزان میانگین غلظت هورمون LH نسبت به مقدار آن بیش از تزریق محلول نمکی شده‌اند ولی در گروه شترهای بالغ تنها تیمار GnRH اختلاف معنی‌دار ایجاد کرده است. همچنین تفاوت بین دو گروه شترهای بالغ و نابالغ از نظر تیمار نالوکسون بر میانگین غلظت هورمون LH معنی‌دار است.



شکل ۸- مقایسه میانگین دامنه پالسهای هورمون LH (± خطای استاندارد) برای شترهای ماده نابالغ و بالغ تحت اثر تیمارهای کنترل، ۱ میلی‌گرم نالوکسون بر کیلوگرم وزن بدن مشاهده می‌شود. تفاوت میزان دامنه پالسهای هورمون LH پس از تزریق نالوکسون نسبت به مقدار آن بعد از تزریق محلول نمکی فقط در مورد شترهای ماده نابالغ معنی‌دار است و در گروه شترهای بالغ این تفاوت معنی‌دار نیست. همچنین تفاوت بین دو گروه نابالغین و بالغین از نظر اثر تیمار نالوکسون بر دامنه پالسهای هورمون LH معنی‌دار است.



Hudgens. R.E. and Malven. P.V. 1986. Endogenous opioid modulation of luteinizating hormone and prolactin secretion in postpartum ewes and cows. J.Anim. Sci. 63: 838.
12- Hadley. M. E. 1988. The endorphins. In endocrinology
10- Ganong. W. F. 1993. Opioid peptides. Review of medical physiology. Sixteenth ed 96-97 and 209.
11- Gregg. D. W. Moss, G. E. concentration in prepubertal heifers. J. Reprod. Fertil. 96: 847.
Evidence for endogenous opioid modulation of serum luteinizing hormone and prolactin in the steer. J. Anim. Sci. 66: 3197.
22- Rai, A. K. Agarwal. S. P. Agarwal. V.K. and Khanna. N.D., 1991, Induction of early puberty in femal camels. Indian J. Anim. Sci. 1265.
23- Rawlings N. C. and Churchill, I. J., 1990. Effect of naloxone on gonadotrophin secretion at various stage of development in the ewe lamb. J. Reprod Fertil. 89: 503.
24- Rodriguez, R. E. and Wise, M. E., 1989. Ontogeny of pulsatile secretion of gonadotrpin-releasinghormone in the bull calf during infantile and pubertal development. Endocrinology 124: 248.
25- Seidel, G. E. Larson. L.L. and Foote. R.H., 1971. Effects of age and gonadotropin treatment of superovulation in the calf. J. Anim. Sci. 33: 617.
26- Short, R.E. Brooks. A.N. Peters, A. R. and Lamming, G.E., 1987. Opioid modulation of LH secretion during the oestrous cycles of heifers. J. Reprod. Fertil. 80: 213.
27- Trout. W. E. and Malven. P. V. 1988. Quantification of naloxone binding sites in brains from suckled beef cows during postpartum anestrus and resumption of estrous cycles. J. Anim. Sci. 66: 954.
28- Whisnant. C.S. Kiser. T.E. Thompson. F. N. and Barb, C.R., 1986. Opioid inhibition of Luteinizing hormone secretion during the post-partum period in suckled beef cows. J. Anim. Sci, 63: 1445.
29- Wilson. R. T. 1984. Reproduction and breeding. In The Camel: 83
30- Wolfe, M. W. Roberson, M. S. Stumpf, T.T. Kittok, R.J. and Kinder, J. E. 1992. Modulation of luteinzing hormone and follicle-stimulating hormone in circulation by interactions between endogenous opioids and oestradiol during peripubertal period of heifers. J. Reprod. Fertil 96: 165.
2nd ed. 498.
13- Homeida.A.M. Khalil, M. G. R. and Taha. A.A.M., 1988. Plasma concentrations of progestrone, estrogens, testostrone and LH-like activity during the estrous cycle of the camel. J.Reprod. fertil 83: 593.
14- Ismail. S. T. 1987. A reviwe of reproduction in the female camel (*Cameluse dromedarius*). Theriogenology, 28: 363.
15- Ismail, S.T., 1988. Reprodaction in the male dromedary. Theriogenology, 29: 1407
16- Leshin. L. S. Rund. L. A. Crim. J.W. and Kiser. T.E. 1988. Immunocytochemical localization of luteinizing hormone-releasing hormone and pro-opiomelanocortin neurons within the preoptic area and hypothalamus of bovine brain. Biol. Reprod. 39: 963.
17- Leshin, L. S. Rund, L. A, Kraeling, R.R. and Kiser T.E., 1991. Bovine preoptic area and median eminance, Sites of opioid inhibition of luteinizing hormone-releasing hormone secretion. J. Anim. Sci. 69: 37333.
18- MacDonald, R.D. Peters. J.L. and Deaver, D.R. 1990. Effect of naloxone on the secretion of LH in infantile and prepubertal Holstein bull calves. J.Reprod. Fertil. 89: 51.
19- Mahmoud, A. L. Thompson, F. N. Peck, D. D. Mizinga, K.M. Leshin, L. S. Rund. L.A. Stuedemann, J. A. and Kiser. T.E., 1989. Difference in luteinizing hormone response to an opioid antagonist in beef heifers cows. Biol. Reprod. 41: 431.
20- Malven. P. V. Parfet, J. R. Gregg, D. W. Allrich, R.D. and Moss, G. L. 1986, Relationships among concentration of four opioid neuropeptides and luteinizing hormone-releasing hormone in neural tissues of beef cows following early weaning. J. Anim. Sci. 62: 723.
21- Peck, D.D. Thompson, F.N. Stuedemann, J.A. Leshin. K. S. and Kiser, T.E., 1988b,