بررسی اثرات استروئیدهای جنسی بر تمایز طعم در موشهای سوری نر نژاد NIH

دکتر پروین رستمی ـ صادق ولیزاده

گروه زیست‌شناسی ـ دانشکدهٔ علوم ـ دانشگاه تربیت معلم تهران

چکیده

بمنظور بررسی اثرات استروئیدهای جنسی بر تمایز طعم، موشهای سوری نر بالغ نژاد NIH با میانگین وزنی ۳۲-۲۹ گرم انتخاب و در شرایط آزمایشگاهی تربیت شدند. در ابتدا حیوانات به سه گروه تجربی، کنترل و شم (sham) تقسیم شدند. سپس گروه تجربی پس از ارکیدکتومی به دو گره تجربی ۱ و ۲ و گروه کنترل نیز به دو گروه کنترل ۱ و ۲ تقسیم گردیدند. از هر گروه ۸ موش (مجموعاً ۴۰ موش) انتخاب شدند. به گروههای کنترل ۱ و تجربی ۱ روغن ذرت و به گروه تجربی ۲ یکی از استروئیدهای جنسی به مقدار ۰/۲ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن که در ۰/۱cc روغن ذرت حل شده بود، تزریق شد. تزریقات یک روز در میان به روش درون صفاقی انجام می‌گرفت و هر روزه میزان مصرف آب و محلول گلوکز که به وسیله دو شیشهٔ آبخوری همشکل و هم اندازه در اختیار هر یک از موشها قرار می‌گرفت، اندازه‌گیری می‌شد. تزریق هر یک از هورمونها چهار بار انجام می‌گرفت و سپس یک هفته فرصت داده می‌شد تا آن هورمون متابولیزه شده و اثرات آن کاملاً محو گردد و بعد هورمون دیگر تزریق می‌شد. تحلیل آماری نتایج نشانگر آن است که در موشهای نر، تستوسترون اناتات هیچگونه اثری بر تمایز طعم ندارد. پروژسترون ترجیح چشایی و استرادیول والرات انزجار چشایی ایجاد می‌کند. احتمالاً این هورمونها از طریق اثر بر روی مغز، تغییر نقطهٔ تنظیمی (set point) تغییر نسخه‌برداری بعضی از ژنها و یا ایجاد تغییرات متابولیکی اثراتشان را اعمال می‌نماید.

مقدمه

طعم غذاها تجربه حسی غنی و پیچیده‌ای را تأمین می‌کند که اطلاعات از بسیاری کیفیتها را با هم می‌آمیزد. طعم از حس چشایی (gustation) و حس بویایی (olfaction) با همکاری حرارت و لمس ناشی می‌شود. این آورانهای حسی با هم می‌آمیزند تا ادراکی بوجود آورند که نه تنها لذت‌بخش است، بلکه برای بقای بیولوژیکی ضروری است. برای مثال احساساتی که از طعم یک ماده ناشی می‌شوند اطلاعاتی دربارهٔ غلظت و ترکیب شیمیایی آن را آشکار می‌سازند این احساسات بر روی ترشحات پانکراسی و بزاقی و تحرکات روده اثر می‌گذارند بعلاوه طعم غذاها پذیرش یا رد آنها را تعیین می‌کنند؛ تعمیمی که بر مبنای فاکتورهایی چون ترجیح ذاتی، اشتها و یادگیری مبتنی بر تداعی است. نوزاد انسان و رتهای تازه از شیر گرفته شده ذاتاً مواد شیرین را ترجیح می‌دهند. این موارد شامل کربوهیدراتها و اغلب سرشار از انرژی هستند و بنابراین غذاهای مطلوب می‌باشند. نوزادان همچنین انزجار ذاتی به مواد تلخ از قبیل الکالوئیدها (اکثر آنها بسیار سمی هستند) نشان می‌دهند. هم رتها و هم انسانها به موادی که نیاز دارند اشتها یا گرسنگی نشان می‌دهند. برای مثال رتهایا انسانهایی که غده آدرنال آنها برداشته شده یا اینکه از نمک محروم شده‌اند و یا مبتلا به نارسایی کورتکس آدرنال

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-11]

می‌باشند، ترجیحاً مقادیر زیادی نمک سدیم مصرف می‌کنند. غلظتهایی از نمک که بطور معمول انزجارآور هستند برای این افراد دلپذیر است و در آنها آستانه تشخیص کلرید سدیم بوسیله چشایی افزایش می‌یابد. بعلاوه این افراد جیرهٔ غذایی خود را براساس طعم مادهٔ مورد نیاز انتخاب می‌کنند. ترجیح و اشتهابرای برخی از غذاها تا حدود زیادی یک رفتار آموخته شده است و این یادگیری مبتنی بر تداعی اغلب بنحوی منحصر وابسته به طعم است. اگر فردی پس از صرف یک غذا دچار درد در ناحیهٔ شکم گردد او بزودی رغبتی به صرف آن غذا نشان نخواهد داد. این ارتباط بین غذا و ناراحتی، یادگیری شرطی تنفر طعم است. بنابراین عوامل مختلفی بر روی احساس چشایی و تمایز طعم اثر می‌گذارند که تعدادی از آنها توسط محققین مورد مطالعه قرار گرفته‌اند در سال ۱۹۶۱، Fisher و همکاران گزارش کردند که اختلالات در ترجیح چشایی در انسانهای مبتلا به هیپوتیروئیدیسم مشاهده می‌شود (2). در سال ۱۹۷۵ Mc connel و همکاران گزارش دادند که آستانه چشایی برای طعمهای چهارگانه در ۸۳٪ از افراد مبتلا به هیپوتیروئیدیسم افزایش می‌یابد (3). در سال ۱۹۷۷ Rivlin و همکاران گزارش کردند که ناهنجاریهایی در ترجیح چشایی در موشهای صحرائی هیپوتیروئید دیده می‌شود (5). در سال ۱۹۸۷، sengstake و همکاران اظهار داشتند که استروئیدهای جنسی ممکن است فاکتور مهمی در گسترش انزجار چشایی باشند (7). در سال ۱۹۸۶ Blundell دریافت که داروهای سایکواکتیو بر روی اخذ غذا یا برخی از جنبه‌های رفتاری تغذیه نظیر انتخاب غذا مؤثر هستند (1). در سال ۱۹۹۲، Peeters و همکارانش اظهار داشتند که استروئیدهای جنس اثرات متفاوتی بر تمایز طعم در موشهای نر و ماده دارند (4). در این تحقیق، اثرات تستوسترون انانتات، استرادیول و الرات و پروژسترون بر تمایز طعم در موشهای سوری نر مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت.

مواد و روش

در این روش پژوهش از موشهای نر بالغ (حدوداً ۲/۵ ماهه) نژاد NIH ۳۲-۲۰ گرم در بدو آزمایش، استفاده شد. حیوانات در قفسهای انفرادی و در شرایط آزمایشگاهی در دمای ۲c° ± ۲۲ مجهز به سیستم ۱۲ ساعت روشنائی روشنایی - ۱۲ ساعت تاریکی و تهویه نگهداری می‌شدند. حیوانات جهت آزمایش بمدت دو هفته تربیت شدند. بدین منظور ابتدا در مرحلهٔ Pre exposure بمدت ۴۸ ساعت فقط محلول گلوکز ۸٪ در اختیار آنها قرار گرفت هر حیوان بمدّت ۲۳ ساعت از آب و محلول گلوکز محروم شده و سپس بمدت ۱ ساعت دو بطری همشکل و هم‌اندازه یکی محتوی آب شیر از آب لوله‌کشی شهر تهران (tap water) و دیگری محتوی محلول گلوکز (tastant) در اختیار آنها قرار می‌گرفت. این عمل بمدت دو هفته تکرار شده و هر روزه نسبت به روز قبل محل بطریها عوض می‌شد. در ابتدا موشها به سه گروه کنترل، تجربی و شم (sham) تقسیم شدند. سپس گروه تجربی پس از ارکیدکتومی به دو گروه تجربی ۱ و ۲ و گروه کنترل نیز به دو گروه کنترل ۱ و ۲ تقسیم شدند.

بمنظور ارکیدکتومی ابتدا حیوان را با استفاده از داروی بیهوش کنندهٔ کتامین هیدروکلرید به روش تزریق درون صفاقی بیهوش کرده و پس از زدودن موها و ضدعفونی کردن محل جراحی توسط قیچی جراحی کیسهٔ بیضه را شکاف داده و بیضه‌ها خارج می‌شد. سپس محل جراحی را با استفاده از جنتامایسین ضدعفونی نموده و شکاف ایجاد شده در کیسهٔ بیضه بوسیله نخ سیلک بخیه زده می‌شد. در مورد موشهای شم همهٔ اعمال جراحی باستثنای حذف بیضه‌ها انجام می‌گرفت. بنابراین موشهای نر در ۵ گروه ۸ تایی قرار داده شدند. این گروهها شامل:

۱ـ گروه کنترل ۱ (بدون تزریق)
۲ـ گروه کنترل ۲ (تزریق روغن ذرت)
۳ـ گروه تجربی ۱ (تزریق روغن ذرت)
۴ـ گروه تجربی ۲ (تزریق هورمون)
۵ـ گروه شم (sham) بدون تزریق

هورمونهای استروئیدی تستوسترون انانتات، پروژسترون و استرادیول والرات بصورت آمپولهای ۵ میلی‌لیتری مو

[Downloaded from c4i2016.khuac.ir on 2026-11-11]

استفاده قرار می‌گرفت. تزریق هر یک از هورمونها یک روز در میان بمقدار ۰/۲ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن (۴ تزریق برای هر هورمون) انجام می‌گرفت و هر روزه میزان مصرف آب و محلول گلوکز اندازه‌گیری می‌شد. این عمل بمدت ۸ روز تکرار می‌شد. سپس بمدت یک هفته تزریق هورمون مورد نظر متوقف شده، تا هورمون تزریق شده متابولیزه شده و اثرات آن کاملاً محو گردد. پس از سپری شدن این دوره هورمونهای دیگر نیز به صورت فوق تزریق شده و اندازه‌گیری مربوطه بعمل می‌آمد.

نتایج

نتایج بدست آمده از تزریق آندروژن‌ها نشان می‌دهد پروژسترون موجب ترجیح چشایی می‌گردد زیرا که اختلاف میانگینهای گروههای کنترل و شم (Sham) با گروه تجربی دریافت کنندهٔ این هورمون (گروه تجربی ۲) معنی‌دار است (هیستوگرام شمارهٔ ۱).

تستوسترون انانتات اثری بر تمایز طعم ندارد زیرا که اختلاف میانگینهای گروههای مختلف آزمایشی معنی‌دار نیست (هیستوگرام شمارهٔ ۲).

همچنین نتایج بدست آمده نشان می‌دهد که استرادیول والرات موجب انزجار چشایی می‌گردد زیرا که اختلاف میانگینهای گروه تجربی دریافت کنندهٔ این هورمون (گروه تجربی ۲) با گروههای دیگر معنی‌دار است (هیستوگرام شمارهٔ ۳).

بحث

بررسی نتایج حاصله از تجربیات انجام شده نشان می‌دهد که: ارکیدکتومی و بدنبال آن کاهش شدید غلظت تستوسترون در خون و نیز تزریق تستوسترون اثری بر تمایز طعم ندارد. پروژسترون ترجیح چشایی و استرادیول والرات انزجار چشایی ایجاد می‌کند.

در ارتباط با مکانیسم‌های احتمالی اثر استروئیدهای جنسی بر تمایز طعم فرضیه‌های زیر را می‌توان پیشنهاد کرد:

الف ـ اثر بر روی مغز: نشان داده شده است که بخشهایی از مغز که در فرآیند تغذیه و آشامیدن نقش دارند واجد رسپتورهای اختصاصی استرادیول می‌باشند(8) بنابراین استرادیول با قرار گرفتن بر روی این رسپتورها تغییراتی را سبب می‌شود که در نهایت میزان مصرف محلول گلوکز را کاهش می‌دهد(8) تزریق پروژسترون سبب افزایش قابل ملاحظه‌ای در مصرف محلول گلوکز می‌گردد بنابراین می‌توان اینطور تصور کرد که پروژسترون با قرار گرفتن بر روی رسپتورهای اختصاصی این هورمون در مغز تغییراتی را سبب می‌شود که موجب افزایش مصرف محلول گلوکز و ترجیح چشایی می‌گردد. تزریق تستوسترون تغییر قابل ملاحظه‌ای در مصرف محلول گلوکز ایجاد نمی‌کند.

دلایل زیادی وجود دارد که هیپوتالاموس یکی از بافتهای هدف هورمونها گنادی است ولی در رابطه با مکانیسم اثر این هورمونها بر روی هیپوتالاموس اطلاعات کمی در دست است.

ب ـ فرضیهٔ متابولیک: احتمال دارد که اثرات مختلف هورمونهای استروئیدی در جنس نر مربوط به اعمال مختلف متابولیکی این هورمونها باشد. در گونه‌های مختلف تیمار با استروژنها یا پروژستینها تغییرات معنی‌داری در میزان تری‌گلیسریدهای در گردش پلاسما ایجاد می‌کند به عنوان مثال استرادیول موجب افزایش تری‌گلیسریدهای پلاسما می‌گردد در حالیکه پروژسترون یک اثر حفاظتی بر روی ازدیاد چربی خون ایجاد شده بوسیله استرادیول اعمال می‌کند. افزایش استفاده از تری‌گلیسریدها به عنوان سوخت نیز می‌تواند موجب صرفه‌جویی در مصرف موادی از قبیل گلوکز و افزایش میزان آن در خون گردد (8). بنابراین محصولات متابولیکی ناشی از تغییر تری‌گلیسریدهای قابل استفاده مسئول تغییراتی است که در مصرف محلول گلوکز بوقوع می‌پیوندد. علاوه بر این ممکن است هورمونهای استروئیدی با تأثیر بر ترشح بزاق ادراک چشایی را تحت تأثیر قرار داده و تغییراتی در احساس چشایی ایجاد نمایند.

ج ـ فرضیهٔ نقطهٔ تنظیمی (set poin): استروئیدهای جنسی

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-11]

ممکن است با تغییر نقطهٔ تنظیمی اثراتشان را اعمال نمایند زیرا محلول گلوکز دارای انرژی بالایی بوده و میزان مصرف آن بالطبع بر روی وزن بدن اثر گذاشته، مازاد انرژی به صورت چربی در بدن ذخیره شده و موجب چاقی می‌گردد.

با توجه به تجارب انجام شده در جنس نر احتمالاً پروژسترون باعث تغییر تنظیمی در سطح بالاتر و استرادیول و الرات سبب تغییر تنظیمی در سطح پایین‌تری می‌گردد ولی تستوسترون تغییری در نقطه تنظیمی ایجاد نمی‌کند.

د ـ اثر بر روی نسخه‌برداری ژنها: استروئیدها از طریق انتشار وارد سلول شده و به یک رسپتورسیتوپلاسمی ویژه می‌پیوندد. اتصال هورمون به رسپتورش ضمن تغییر کنفورماسیونی در آن باعث تشکیل کمپلکس هورمون رسپتور می‌شود که این مجموعه به بخش enhancer یکی از رشته‌های DNA متصل شده و متعاقب آن فرآیند نسخه‌برداری افزایش می‌یابد (6). با این وصف استروئیدهای گنادی ممکن است با تغییر نسخه‌برداری ژنهای خاصی که در سنتز پروتئین‌های ویژهٔ بزاقی و یا رسپتورهای چشایی دخالت دارند سبب تغییراتی در ادراک چشایی و میزان مصرف محلول گلوکز شوند. بنابراین احتمالاً استرادیول و الرات موجب افزایش نسخه‌برداری ژنهایی می‌گردد که محصول عمل این ژنها پروتئینهایی است که اثر انزجاری داشته و موجب کاهش مصرف گلوکز می‌گردد و برعکس پروژسترون سبب تغییر نسخه‌برداری ژنهایی می‌گردد که محصول عمل آنها موجب ترجیح چشایی و افزایش مصرف محلول گلوکز می‌شود.

اختلافات مشاهده شده در دو جنس نر و ماده را با دانسته‌های موجود نمی‌توان توجیه کرد. توجیه این اختلافات مستلزم مطالعات بیشتر و تحقیقات گسترده‌تری است.

تشکر و قدردانی:

از آقای دکتر علی حائری روحانی استاد فیزیولوژی دانشکده علوم دانشگاه تهران که مشاور این کار پژوهشی بودند قدردانی می‌گردد. ضمناً بودجه این طرح پژوهشی توسط دانشگاه تربیت معلم تهران تأمین گردیده است که از مدیریت پژوهشی دانشگاه و دانشکده علوم سپاسگزاری می‌گردد.

References

1- Akabas, M.H. Dodd, J. and Al - Awgati, Q, (1988): A bitter substance induces arise in intracellular calicum in a subpopulation of rat taste cells. Science., 242, 1050.

2- Avenet, P., Hofman, F. and lindemann, B. (1988): Transduction intaste receptor cells requies CAMP - defendent protein kinase, Nature, 331; 351; - 354.

3- Avenet, P. and Lindemann, B. (1990): Fluctuation analusis of the amiloride blokable currents in membrane patches excised from slat - taste receptor cell. J. Bas. clin. Physiol. Pharmacol., 1; s83 - 391.

4- Bakalyar, H.A. and Reed, R.R. (1990): Iden tification of a specialized adenylyl cyclase that may mediate odorant detectoin sience, 250, 1403 - 2406.

5- Blundell, JE., (1980): serotonin moonipulations and the structure of feeding behaveor., Appetite; 7: 39 - 56.

6- Bruch, R.C.; Kalinoski, D.L., *1987). interaction of GTP - binding regulatory proteins with chemosensory receptors. J. Biol. chem., 262: 2401 - 4.

7- Cagan, R.H. (1971): Biochemical studies of taste sensation Biochem. Biophys. Acta 252: 199 - 206.

8- Delay, R.J.; Kinnamon, J.C., Roper, S.D. (1986): ultrastructure of mouse vallate taste bud. J. Comp. Neutol., 253; 242 - 52.

9- Farbman, A.I. and etal., (1987): Labeling of Sweet taste binding sites using a colloidal gold - labeld swiit protein, thaumation scaning microsc., 1: 351 - 357.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-11]

ممکن است با تغییر نقطهٔ تنظیمی اثراتشان را اعمال نمایند زیرا محلول گلوکز دارای انرژی بالایی بوده و میزان مصرف آن بالطبع بر روی وزن بدن اثر گذاشته، مازاد انرژی به صورت چربی در بدن ذخیره شده و موجب چاقی می‌گردد.

با توجه به تجارب انجام شده در جنس نر احتمالاً پروژسترون باعث تغییر تنظیمی در سطح بالاتر و استرادیول و الرات سبب تغییر تنظیمی در سطح پایین‌تری می‌گردد ولی تستوسترون تغییری در نقطه تنظیمی ایجاد نمی‌کند.

د ـ اثر بر روی نسخه‌برداری ژنها: استروئیدها از طریق انتشار وارد سلول شده و به یک رسپتورسیتوپلاسمی ویژه می‌پیوندد. اتصال هورمون به رسپتورش ضمن تغییر کنفورماسیونی در آن باعث تشکیل کمپلکس هورمون رسپتور می‌شود که این مجموعه به بخش enhancer یکی از رشته‌های DNA متصل شده و متعاقب آن فرآیند نسخه‌برداری افزایش می‌یابد (6). با این وصف استروئیدهای گنادی ممکن است با تغییر نسخه‌برداری ژنهای خاصی که در سنتز پروتئین‌های ویژهٔ بزاقی و یا رسپتورهای چشایی دخالت دارند سبب تغییراتی در ادراک چشایی و میزان مصرف محلول گلوکز شوند. بنابراین احتمالاً استرادیول و الرات موجب افزایش نسخه‌برداری ژنهایی می‌گردد که محصول عمل این ژنها پروتئینهایی است که اثر انزجاری داشته و موجب کاهش مصرف گلوکز می‌گردد و برعکس پروژسترون سبب تغییر نسخه‌برداری ژنهایی می‌گردد که محصول عمل آنها موجب ترجیح چشایی و افزایش مصرف محلول گلوکز می‌شود.

اختلافات مشاهده شده در دو جنس نر و ماده را با دانسته‌های موجود نمی‌توان توجیه کرد. توجیه این اختلافات مستلزم مطالعات بیشتر و تحقیقات گسترده‌تری است.

تشکر و قدردانی:

از آقای دکتر علی حائری روحانی استاد فیزیولوژی دانشکده علوم دانشگاه تهران که مشاور این کار پژوهشی بودند قدردانی می‌گردد. ضمناً بودجه این طرح پژوهشی توسط دانشگاه تربیت معلم تهران تأمین گردیده است که از مدیریت پژوهشی دانشگاه و دانشکده علوم سپاسگزاری می‌گردد.

References

1- Akabas, M.H. Dodd, J. and Al - Awgati, Q, (1988): A bitter substance induces arise in intracellular calicum in a subpopulation of rat taste cells. Science., 242, 1050.

2- Avenet, P., Hofman, F. and lindemann, B. (1988): Transduction intaste receptor cells requies CAMP - defendent protein kinase, Nature, 331; 351; - 354.

3- Avenet, P. and Lindemann, B. (1990): Fluctuation analusis of the amiloride blokable currents in membrane patches excised from slat - taste receptor cell. J. Bas. clin. Physiol. Pharmacol., 1; s83 - 391.

4- Bakalyar, H.A. and Reed, R.R. (1990): Iden tification of a specialized adenylyl cyclase that may mediate odorant detectoin sience, 250, 1403 - 2406.

5- Blundell, JE., (1980): serotonin moonipulations and the structure of feeding behaveor., Appetite; 7: 39 - 56.

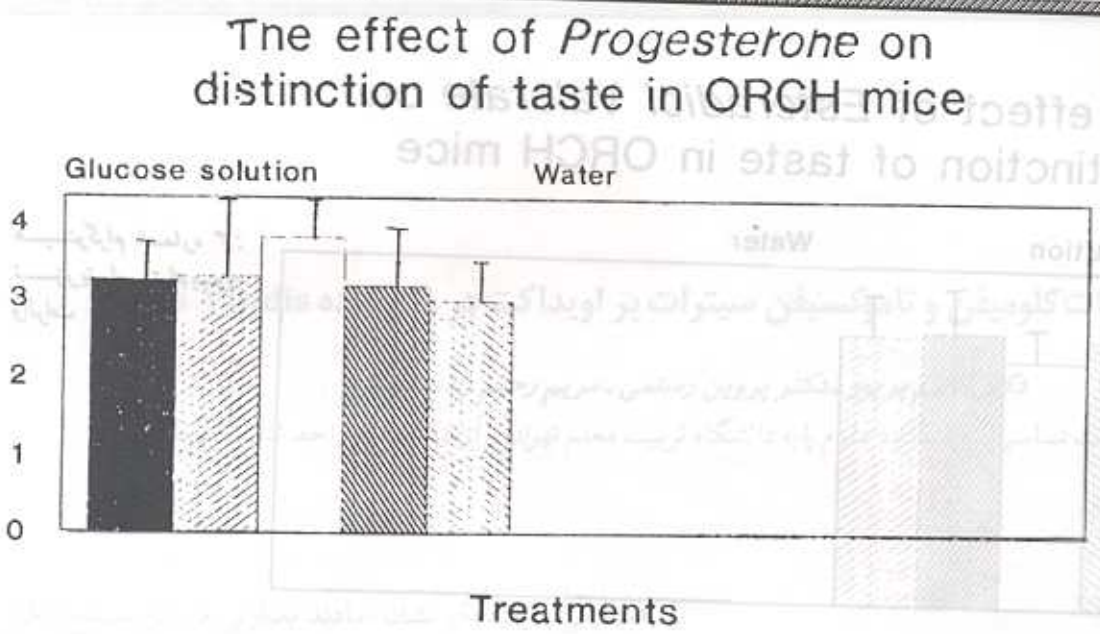
6- Bruch, R.C.; Kalinoski, D.L., *1987). interaction of GTP - binding regulatory proteins with chemosensory receptors. J. Biol. chem., 262: 2401 - 4.

7- Cagan, R.H. (1971): Biochemical studies of taste sensation Biochem. Biophys. Acta 252: 199 - 206.

8- Delay, R.J.; Kinnamon, J.C., Roper, S.D. (1986): ultrastructure of mouse vallate taste bud. J. Comp. Neutol., 253; 242 - 52.

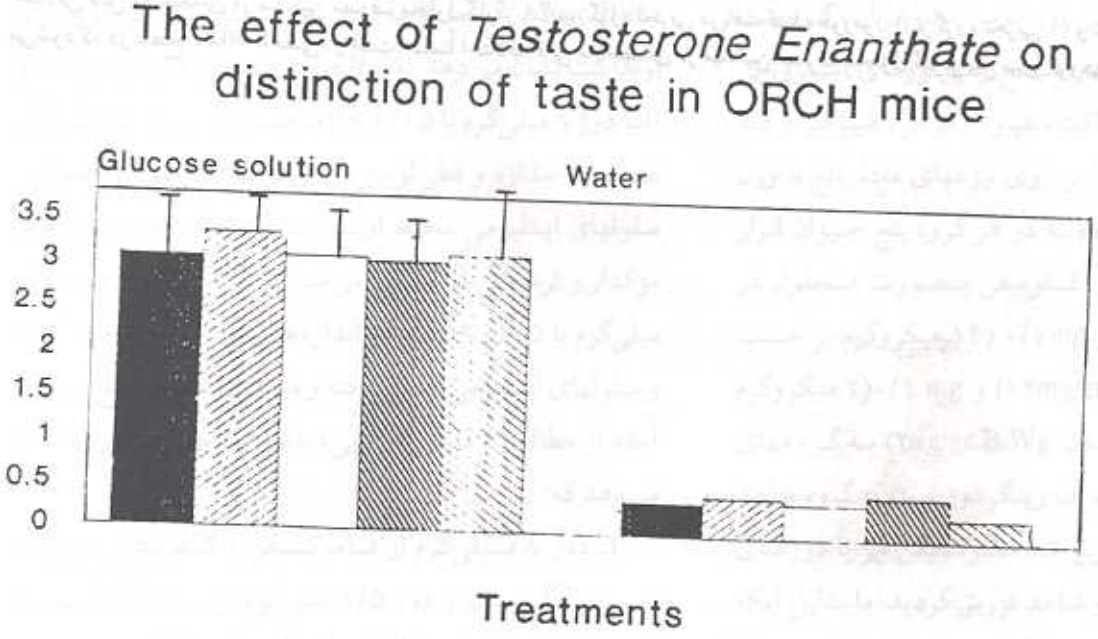
9- Farbman, A.I. and etal., (1987): Labeling of Sweet taste binding sites using a colloidal gold - labeld swiit protein, thaumation scaning microsc 1: 351 - 357

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-11]



هیستوگرام شماره ۱:
تزریق پروژسترون

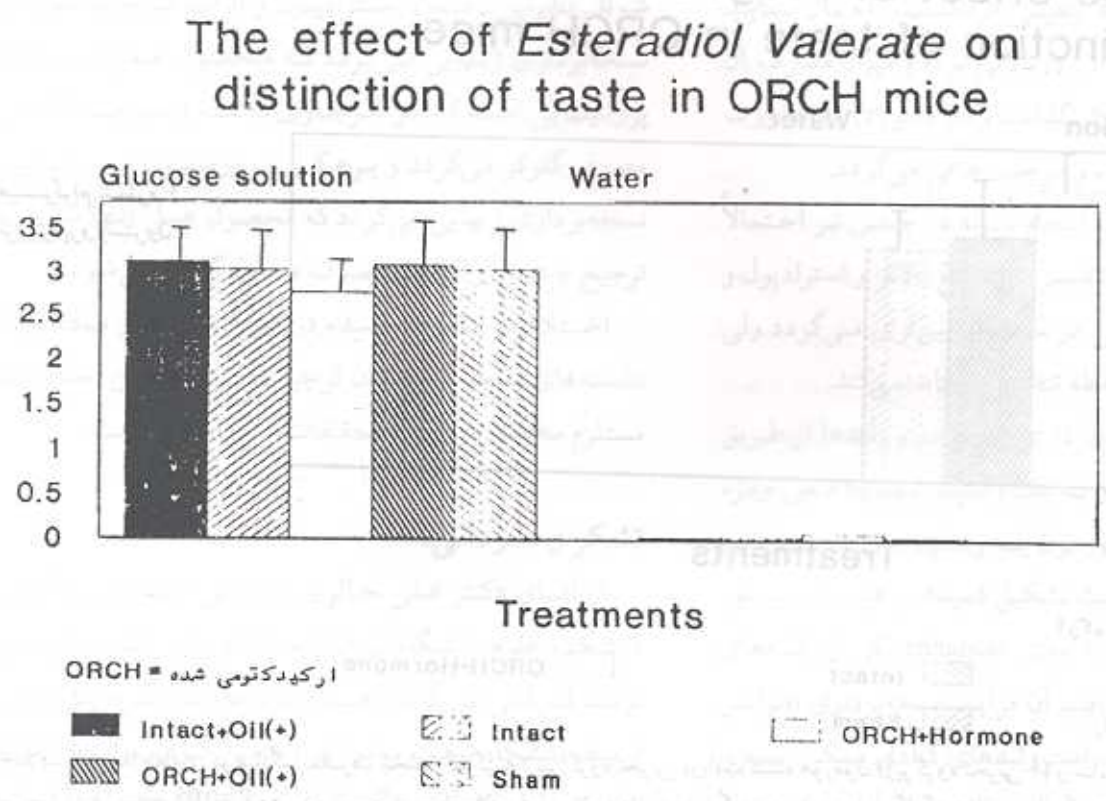
اختلاف قابل ملاحظه‌ای در میانگین مصرف محلول گلوگز ۸٪ بین گروه تجربی دریافت کننده هورمون (زیر گروه تجربی ۱) و سایر گروههای آزمایشی مشاهده می‌شود که در سطح $P=0.05$ معنی‌دار است. ضمناً اختلاف قابل ملاحظه‌ای در میانگین مصرف محلول گلوگز ۸٪ بین سایر گروههای آزمایشی وجود ندارد



هیستوگرام شماره ۲:
تزریق تستوسترون انانتات

اختلافی جزئی در میانگین مصرف محلول گلوگز ۸٪ بین گروه تجربی دریافت کننده هورمون (زیر گروه تجربی ۱) و سایر گروههای آزمایشی مشاهده می‌شود که در سطح $P=0.05$ معنی‌دار است. ضمناً اختلاف قابل ملاحظه‌ای در میانگین مصرف محلول گلوکز بین سایر گروههای آزمایشی وجود ندارد

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-11]



هیستوگرام شماره ۳: تزریق استرادیول والرات

اختلافی قابل ملاحظه‌ای در میانگین مصرف محلول گلوکز ۸٪ بین گروه تجربی دریافت کننده هورمون (زیر گروه تجربی ۱) و سایر گروههای آزمایشی مشاهده می‌شود که در سطح P=0.05 معنی‌دار است. ضمناً اختلاف قابل ملاحظه‌ای در میانگین مصرف محلول گلوکز بین سایر گروههای آزمایشی وجود ندارد

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-11]