

اثر تستوسترون انانتات با دوز بالا بر میزان سرمی هورمونهای قشر آدرنال در موش صحرائی

*دکتر اسدا... ظریف کار، **دکتر جعفر آی، *ارغوان مطلع آزاد

*گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

**گروه آناتومی، دانشکده علوم پزشکی فسا

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۵/۲۳ ، تاریخ پذیرش مقاله: ۸۳/۹/۲۶

خلاصه

ورزشکاران به منظور تقویت ماهیچه‌ها از تستوسترون انانتات (TE) به دلیل داشتن اثرات آنابولیکی به فراوانی استفاده می‌کنند. با وجود سوء استفاده‌های گسترده از استروئیدهای آنابولیکی، اما اثرات آندوکرینی دوزهای بالای این ترکیبات هنوز مشخص نشده است. تحقیقات قبلی ما نشان داد که مقادیر زیاد تستوسترون بر ترشح هورمونهای متابولیکی تاثیر می‌گذارد. در تحقیق حاضر تاثیر TE با دوز بالا بر میزان هورمونهای قشر آدرنال مورد بررسی قرار گرفت. تعداد ۱۲۰ موش صحرائی نر بالغ نژاد چارلز ریور به پنج گروه (n = ۲۴) شامل: گروه کنترل، گروه گنادکتومی دریافت کننده TE، گروه گنادکتومی دریافت کننده حلال (روغن زیتون)، گروه Sham دریافت کننده TE و گروه Sham دریافت کننده حلال تقسیم شدند. تزریق TE با دوز بالا (۵ mg/۱۰۰ g وزن بدن) به صورت داخل صفاقی و هر هفته یک بار به مدت ۶۳ روز انجام شد. از تعداد ۸ نمونه از هر گروه در روزهای ۲۱، ۴۲ و ۶۳ نمونه خونی تهیه شد و سرم آنها جهت اندازه‌گیری هورمونهای تستوسترون، کورتیزول، آلدوسترون و کورتیکوتروپین (ACTH) با روش رادیوایمنواسی جمع‌آوری گردید.

نتایج حاصله نشان داد که در گروه‌های دریافت کننده TE میزان کورتیزول و آلدوسترون بعد از ۲۱ روز نسبت به گروه کنترل کاهش یافت ($P < ۰/۰۵$) و پس از ۶۳ روز به میزان طبیعی برگشت. میزان ACTH در گروه‌های دریافت کننده TE ابتدا افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد و سپس به میزان طبیعی نزول کرد. به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که غلظت بالای تستوسترون احتمالاً با اثر مهارتی بر عملکرد سلولهای قشر آدرنال در کوتاه مدت موجب کاهش میزان کورتیزول و آلدوسترون و افزایش ACTH می‌شود. اما در درازمدت با وجود مکانیسم‌های فیدبک، از طریق محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال این اثرات تعدیل می‌گردد. کلمات کلیدی: تستوسترون انانتات، آلدوسترون، کورتیزول، ACTH، موش صحرائی.

مقدمه

سال ۱۹۵۰ برمی‌گردد که مشخص شده بود این داروها اثرات مهمی بر وزن بدن و حجم توده ماهیچه‌ای دارند. این فرضیه که آندروژن‌ها در مقادیر دارویی و بیش از غلظت فیزیولوژیک می‌توانند باعث ازدیاد قدرت گردند، براساس جدا دانستن اثرات آنابولیک این هورمون‌ها از اثرات آندروژنیک آنها استنباط گردیده است (۳). در سالهای اخیر تمایل به استفاده نابجا از استروئیدهای آنابولیک به صورت قابل ملاحظه‌ای افزایش یافته است. مصرف این داروها منحصر به ورزشکاران نمی‌باشد بلکه متأسفانه بسیاری از زنان و مردان برای به دست آوردن ظاهر فیزیکی مطلوب از این داروها استفاده می‌کنند و استفاده طولانی مدت این داروها باعث می‌شود افراد در معرض اثرات سوء آنها قرار گیرند (۱۵).

استفاده از داروهای استروئیدی، در میان جوانان به ویژه در بین ورزشکاران با هدف تقویت ماهیچه‌ها و بالابردن توانایی جسمی شیوع پیدا کرده است (۶). این داروها در بدن دارای دو اثر آندروژنی و آنابولیکی می‌باشند و ورزشکاران به دلیل اثر آنابولیکی آنها، جهت بهبود و پیشرفت کارآیی ورزشی خود از آنها استفاده می‌کنند (۵، ۸). تستوسترون انانتات یکی از این داروهاست که به دلیل طولانی اثر بودنش (با یک بار تزریق میزان تستوسترون پلازما برای مدت بیش از یک هفته در حد بالا باقی می‌ماند) نسبت به سایر ترکیبات آندروژنی مثل تستوسترون پروپیونات، بیشتر مصرف می‌شود (۱۴). مصرف داروهای آنابولیک توسط ورزشکاران وزنه بردار و بدن ساز به

اثر تستوسترون بر هورمونهای قشر آدرنال

نگهداری می شدند. عمل گنادکتومی جهت آماده سازی گروه های تجربی به روش زیر انجام شد.

در ابتدا حیوان تحت بیهوشی با کتامین همراه با اتر قرار گرفت (۱۶). سپس حیوان بیهوش شده به پشت بر روی تشک جراحی قرار داده و پاهای آن ثابت می شد. پوست اسکروتوم به طور کامل تراشیده و ضد عفونی می شد و با ایجاد یک شکاف طولی در امتداد خط میانی دو بیضه، بیضه ها از اسکروتوم خارج نموده و سپس محل جراحی با محلول سرم فیزیولوژی استریل شسته و آنگاه بخیه می شد. گروه دیگری از موشهای صحرایی تحت عمل جراحی قرار گرفتند ولی بیضه های آنها خارج نشد. این گروه به عنوان شاهد (Sham) در نظر گرفته شدند. حیوانات در پنج گروه ۲۴ تایی به صورت زیر تقسیم بندی شدند:

۱- گروه کنترل (C) که تحت عمل جراحی قرار نگرفتند و دارو دریافت نکردند.

۲- گروه گنادکتومی دریافت کننده ۵ mg / ۱۰۰g وزن بدن داروی تستوسترون آنانات (G + TE).

۳- گروه گنادکتومی دریافت کننده حجمی مساوی از روغن زیتون به عنوان حلال دارو (G + O).

۴- گروه Sham دریافت کننده ۵ mg / ۱۰۰g وزن بدن تستوسترون آنانات (Sh + TE).

۵- گروه Sham دریافت کننده حجمی مساوی از حلال (Sh + O).

دوز تستوسترون آنانات براساس دوزهای مورد استفاده ورزشکاران و دوزهای بالای استفاده شده توسط سایر محققین انتخاب گردید (۵). تزریق دارو (با توجه به اینکه یک بار تزریق TE تستوسترون پلازما را برای مدت بیش از یک هفته در حد بالا نگه می دارد) به صورت داخل صفاقی (IP) و هفته ای یک بار انجام شد. در ساعت ۱۰ صبح روزهای ۲۱، ۴۲ و ۶۳ از هر گروه به تعداد ۸ حیوان خونگیری از قلب به عمل آمد و پس از جداسازی سرم، نمونه ها جهت اندازه گیری هورمونهای تستوسترون، کورتیزول، آلدوسترون و ACTH (با استفاده از کیت صد درصد اختصاصی موش صحرایی) به روش رادیوایمنوسی جمع آوری گردید. نتایج بر اساس برنامه آماری SPSS و تستهای آنالیز واریانس یک طرفه، دو طرفه و دانکن مورد بررسی قرار گرفت و اختلاف در سطح احتمال

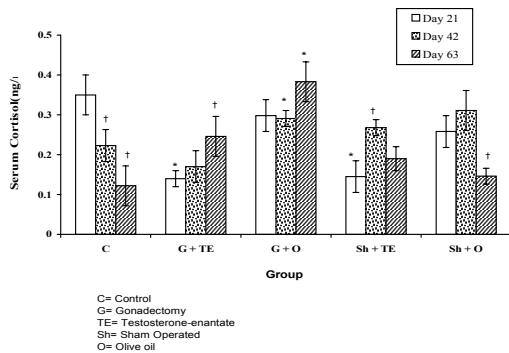
آندروژن ها علاوه بر تغییرات ظاهری، اثرات قابل توجهی در آنابولیسیم پروتئینها و احتباس آب، یونها و سایر فعالیتهای متابولیکی از خود نشان می دهند و با داشتن گیرنده های متعددی در نواحی مختلف مغز می توانند بر ترشح هورمونهای هیپوفیزی تاثیر بگذارند (۱). در تحقیق قبلی ما نیز مشخص گردید که تستوسترون آنانات اثرات قابل توجهی بر عملکرد غده تیروئید در موش صحرایی اعمال می نماید (۲). گزارشات موجود، نتایج متفاوتی را در مورد اثر تستوسترون بر پاسخگویی آدرنال ارائه می دهند. Isaacson در سال ۱۹۹۳ نشان داد که تستوسترون موجب کاهش تولید کورتیزول در سلولهای قشر آدرنال گاو می شود (۱۰). تحقیق دیگری که توسط Place در سال ۲۰۰۰ انجام شده است، بیانگر آن است که افزایش تستوسترون پلازما موجب کاهش میزان گلوکوکورتیکوئیدها در سنجاب زرد می گردد (۱۳). اما Hines و همکارانش در سال ۲۰۰۱ نشان دادند که تستوسترون بر تولید کورتیزول و آندروژنهای آدرنال توسط قطعات جدا شده قشر آدرنال افرادی که عضو اهداء کرده بودند، تاثیری ندارد (۹). در تحقیق دیگری که توسط Yoshimura و همکارانش در سال ۲۰۰۳ انجام شد، نشان دادند که بعد از اخته نمودن موشهای صحرایی پاسخ قشر آدرنال آنها به ACTH افزایش می یابد و سپس با جایگزینی تستوسترون این افزایش مهار می گردد (۱۷). بنابراین، برخی از پژوهشها بیانگر آن است که تستوسترون سبب مهار ترشحات آدرنال می گردد (۱۰، ۱۳، ۱۷) و برخی دیگر نشاندهنده بی تاثیر بودن آن است (۷، ۹).

با توجه به گزارشات مختلف، به نظر می رسد که تستوسترون می تواند در تنظیم ترشحات آدرنال تغییراتی ایجاد کند (۴، ۱۳). بررسی این تغییرات و علل آنها، نیاز به تحقیق و مطالعه دقیق در مدل‌های مختلف پستانداران دارد. در این پژوهش تاثیر دوز بالای تستوسترون آنانات بر میزان سرمی هورمونهای قشر آدرنال در موشهای صحرایی نر مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش کار

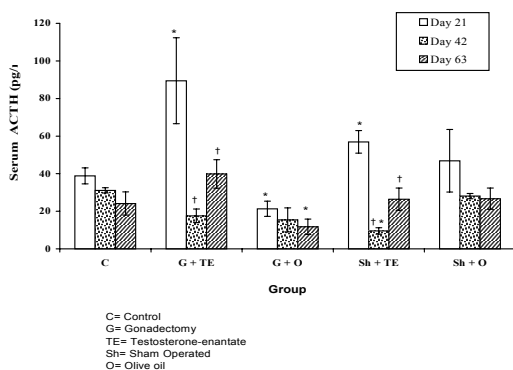
در این پژوهش از موشهای صحرایی نر بالغ نژاد چارلز ریور با وزن ۲۲۰-۲۰۰ گرم استفاده گردید. در زمان انجام آزمایشات سن متوسط حیوانات ۲ الی ۲/۵ ماه بود. حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای محیط 25 ± 2 درجه سانتی گراد و در قفسهای استاندارد مخصوص رت

ندارد. میانگین غلظت سرمی کورتیزول در گروه (G+O) در روزهای ۴۲ و ۶۳ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار نشان می دهد. مقایسه میزان کورتیزول در روزهای ۴۲ و ۶۳ نسبت به روز ۲۱ در گروه کنترل کاهش دارد در حالی که در دو گروه دریافت کننده TE افزایش نشان می دهد.



نمودار ۱: مقایسه غلظت سرمی کورتیزول در گروههای تجربی با گروه کنترل. علامت (*) نشانگر اختلاف معنی دار با گروه کنترل در سطح $P < 0.05$ در همان روز می باشد و علامت (†) نشانگر اختلاف معنی دار در سطح $P < 0.05$ در روزهای ۴۲ و ۶۳ همان گروه با روز ۲۱ می باشد.

غلظت سرمی آلدوسترون در گروههای مختلف و در روزهای مختلف پس از شروع تزریق TE در نمودار ۲ نشان داده شده است. میزان این هورمون در گروه های دریافت کننده TE نسبت به سایر گروهها در روز ۲۱ کاهش معنی داری داشته است ($P < 0.05$). در روزهای ۴۲ و ۶۳ فقط گروه (G+O) آنهم در روز ۶۳ اختلاف معنی داری را با سایر گروهها نشان می دهد. میزان آلدوسترون در روزهای ۴۲ و ۶۳ با روز ۲۱ همان گروه نیز در نمودار ۲ مقایسه شده است.



نمودار ۲: مقایسه غلظت سرمی آلدوسترون در گروههای تجربی با گروه کنترل. علامت (*) نشانگر اختلاف معنی دار با گروه کنترل در سطح $P < 0.05$ در همان روز می باشد و علامت (†) نشانگر اختلاف معنی دار در سطح $P < 0.05$ در روزهای ۴۲ و ۶۳ همان گروه با روز ۲۱ می باشد.

$P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد. مقادیر به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شده اند.

نتایج

میزان سرمی تستوسترون در گروههای مختلف در روزهای ۴۲، ۶۳ و پس از شروع تزریق تستوسترون انانتات در جدول ۱ آورده شده است.

جدول ۱: مقایسه غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروهها (n=8) و روزهای مختلف پس از دریافت TE. مقادیر برحسب میانگین \pm انحراف معیار می باشد.

غلظت تستوسترون (ng/ml)	روز ۲۱	روز ۴۲	روز ۶۳
کنترل	۳/۲۶ \pm ۰/۸۲	۲/۲۱ \pm ۰/۴۷	۳/۰۸ \pm ۱/۸۹
گنادکتومی + دارو	۲۸/۴۲ \pm ۷/۱۴**	۱۹/۴۳ \pm ۱/۵۷**	۲۳/۴۶ \pm ۱/۶۰**
گنادکتومی + حلال دارو	۰/۲۱ \pm ۰/۱۲*	۱/۳۲ \pm ۰/۳۰*†	۲/۹۱ \pm ۰/۹۸†
+ Sham دارو	۴۳/۴۱ \pm ۱۵/۸۴**	۵۵/۰۰ \pm ۱۷/۹۰**	۱۹/۱۰ \pm ۲/۹۵**†
+Sham حلال دارو	۰/۹۵ \pm ۰/۳۸*	۲/۲۰ \pm ۰/۸۹	۱/۴۲ \pm ۰/۲۳

علامتهای (***) و (*) اختلاف معنی دار بین گروه تجربی و گروه کنترل در همان روز به ترتیب در سطح $P < 0.01$ و $P < 0.05$ را نشان می دهد و علامت (†) اختلاف معنی دار در همان گروه در روزهای ۴۲ و ۶۳ با روز ۲۱ را در سطح $P < 0.05$ نشان می دهد.

نتایج نشان می دهد که میانگین میزان تستوسترون در گروههای دریافت کننده TE نسبت به سایر گروهها به طور مشخص بالاتر بود ($P < 0.01$). در روز ۲۱ غلظت سرمی تستوسترون در گروه گنادکتومی (G+O) کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان می دهد ولی در روزهای ۴۲ و ۶۳ مقدار آن نسبت به گروه کنترل و گروه (Sh+O) اختلاف معنی داری ندارد.

در نمودار ۱ میزان سرمی کورتیزول در روزهای مختلف پس از شروع تزریق تستوسترون انانتات در گروههای مختلف مقایسه شده است. غلظت کورتیزول در گروههای دریافت کننده دارو نسبت به سایر گروهها در روز ۲۱ کاهش معنی داری داشته است ($P < 0.05$). غلظت این هورمون در سایر گروهها نسبت به گروه کنترل در روز ۴۲ اختلاف معنی داری

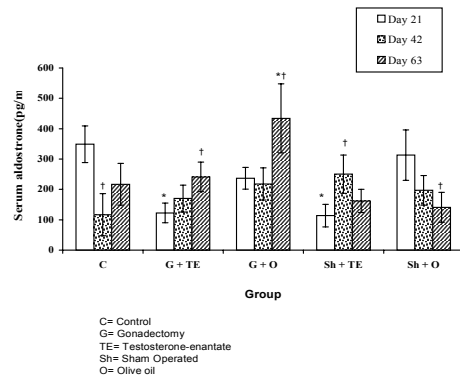
اثر تستوسترون بر هورمونهای قشر آدرنال

می کند. این نتیجه با مطالعات سایر محققین مبنی بر اینکه افزایش میزان پلاسمائی تستوسترون در چند هفته بعد از گنادکتومی بیانگر افزایش بیوستز آندروژنها نظیر تستوسترون و آندروستن دیون در غده آدرنال است، همخوانی دارد (۱۰). به هر حال، تولید آندروژن از آدرنال در حیوانات گنادکتومی شده به طور مشخص بوسیله استروئیدهای جنسی تنظیم می شود.

نتایج حاصل از تحقیق حاضر حاکی از این است که غلظت هورمون کورتیزول در حیواناتی که TE با دوز بالا دریافت کرده اند نسبت به گروه کنترل و گروه گنادکتومی شده ابتدا کاهش می یابد و سپس به میزان طبیعی آن بر می گردد. این مطلب بیانگر آن است که تزریق هورمون تستوسترون آگزوزن در موشهای صحرائی توانسته است غلظت کورتیزول را کاهش دهد و سپس میزان آن با گذشت زمان به حالت طبیعی برگردد. نتایج سایر تحقیقات انجام شده نشان داده است که تستوسترون در غلظت های ۱۲۵ و ۵۰ ng/ml باعث وقفه بیشتری در تولید کورتیزول نسبت به دی هیدروتستوسترون می شود. این اثر استروئید های آنابولیکی که در سلولهای کشت شده قشر آدرنال گاو بررسی شده است با نتایج ذکر شده در این تحقیق همخوانی دارد (۱۰). در تحقیقی دیگر مشخص شده که در محیط برون تنی (in vitro) تستوسترون تولید پرگنولون و ترکیبات بعد از آن را که توسط ACTH تحریک شده باشد مهار می کند (۱۱). اما نتایج Futterweit و همکارانش در سال ۱۹۹۲ نشان داد، در زمانی که به دنبال تغییر جنسیت آنها به مرد TE دریافت می نمودند، میزان استروئیدوژن آدرنال در قبل و در طول مدت آندروژن درمانی (تا ۱۲ ماه) تفاوتی نداشت (۷). میزان آلدوسترون نیز در گروههای دریافت کننده TE نسبت به گروه کنترل و Sham ابتدا کاهش یافت و سپس به میزان طبیعی برگشت. به نظر می رسد که تستوسترون آگزوزن ابتدا اثر مهار بر سنتز آلدوسترون اعمال می کند و سپس در دراز مدت با دخالت مکانیسم های فیدبکی به واسطه غلظت یونهای سدیم، پتاسیم، آنژیوتانسین و ACTH بی تأثیر می گردد. تحقیقات دیگر که نشان می دهد میزان آلدوسترون پلاسمائی در موشهای صحرائی اخته شده نسبت به موشهای صحرائی سالم بیشتر است، با نتایج حاضر مطابقت دارد (۱۲). به هر حال، آن دسته از تحقیقاتی که در کوتاه مدت و در محیط خارج از بدن صورت گرفته

نتایج میزان سرمی هورمون ACTH در گروه های مختلف و روزهای مختلف پس از شروع تزریق در نمودار ۳ آورده شده است. غلظت سرمی این هورمون در گروههای دریافت کننده دارو بعد از ۲۱ روز نسبت به گروه کنترل افزایش و در گروه گنادکتومی دریافت کننده حلال (G+O) کاهش معنی داری نشان می دهد ($P < 0.05$).

در روز ۴۲ میزان ACTH در گروه Sham دریافت کننده دارو (Sh+TE) کمتر از سایر گروهها بوده است. در روز ۶۳ تنها در گروه گنادکتومی دریافت کننده حلال (G+O) میزان ACTH پایین بود. مقایسه میزان ACTH در روزهای ۴۲ و ۶۳ با روز ۲۱ همان گروه در دو گروه دریافت کننده TE نیز کاهش نشان می دهد.



نمودار ۳: مقایسه غلظت سرمی کورتیکوتروپین (ACTH) در گروههای تجربی با گروه کنترل. علامت (*) نشانگر اختلاف معنی دار با گروه کنترل در سطح $P < 0.05$ در همان روز می باشد و علامت (†) نشانگر اختلاف معنی دار در سطح $P < 0.05$ در روزهای ۴۲ و ۶۳ همان گروه با روز ۲۱ می باشد.

بحث

نتایج نشان داد که میزان تستوسترون سرم در موشهای صحرائی دریافت کننده TE نسبت به گروه کنترل به طور قابل ملاحظه ای افزایش یافته و دارو به خوبی غلظت تستوسترون سرم را بالا برده است. از طرفی میزان تستوسترون در گروه گنادکتومی شده دریافت کننده حلال در روز ۲۱ کمتر بود و در روزهای ۴۲ و ۶۳ با گروه کنترل اختلاف معنی داری نداشت. این نتیجه بیانگر آن است که بعد از ۴۲ روز، با وجود برداشتن گنادها، میزان تستوسترون پلاسمائی چندانی نداشته بلکه از منابع دیگر تولید آن افزایش یافته است. به نظر می رسد غده آدرنال در فقدان تستوسترون گنادی تحریک شده و آندروژنهای بیشتری را سنتز

۲. ظریف کار، ا، آی، ج، جزایری ز، تاثیر غلظت بالای تستوسترون انانتات بر عملکرد غده تیروئید در موشهای صحرائی نر بالغ، مجله تحقیقات پزشکی شیراز، دوره دوم، شماره ۲، ۱۳۸۲، ۱-۱۰.

۳. مجتهد جابری، ف، عوارض استفاده نابجای استروئیدهای آنابولیک و هورمون رشد در دوپینگ به وسیله ورزشکاران، مجله نبض، شماره ۳، ۱۳۷۴، ۴۷-۴۵.

4. Anderson R. A., Wallace A. M., Kicman A.T., et al., 1997, Comparison between testosterone oenanthate-induced azoospermia and oligozoospermia in a male contraceptive study. IV. Suppression of endogenous testicular and adrenal androgens, Hum. Reprod., 12 (8):1657-62.

5. Bhasin S., Storer T. W., Berman N., et al., 1996, The effects of suprathreshold doses of testosterone on muscle size and strength in normal men, N. Engl. J. Med., 335(1):52-3.

6. Blazeovich A. J., Giorgi A., 2001, Effect of testosterone administration and weight training on muscle architecture, Med. Sci. Sports Exerc., 32(10):1688-93.

7. Futterweit W., Green G., Tarlin N., 1992, Chronic high-dosage androgen administration to ovulatory women does not alter adrenocortical steroidogenesis, Fertil. Steril., 58(1): 124-8.

8. Giorgi A., Weatherby R. P., Murphy P. W., 1999, Muscular strength, body composition and health responses to the use of testosterone enantate: a double blind study, J. Sci. Med. Sport, 2(4): 341-55.

9. Hines G. A., Smith E. R., Azziz R., 2001, Influence of insulin and testosterone on adrenocortical steroidogenesis in vitro: preliminary studies, Fertil. Steril., 76(4): 730-5.

10. Isaacson W. K., Jones S. J., Krueger R. J., 1993, Testosterone, dihydrotestosterone, trenbolone acetate and zeranol alter the synthesis of cortisol in bovine adrenocortical cells, J. Anim. Sci., 71(7): 1771-77.

11. Kau M. M., Lo M. J., Wang S. W., et al., 1999, Inhibition of aldosterone production by testosterone in male rats, Metabolism, 48 (9):1108-14.

12. Nowak K. W., Neri G., Nussdorfer G. G., et al., 1995, Effects of sex hormones on the steroidogenic activity of dispersed adrenocortical cells of the rat adrenal cortex, Life Sci., 57(9): 833-837.

13. Place N. J., 2000, Effects of experimentally elevated testosterone on plasma glucocorticoids, body mass, and recapture rates in yellow pine chipmunks, *Tamias amoenus*, J. Exp. Zool., 287(5):378-83.

14. Shyder P. J., Androgens. In: Hardman J. G., Limbird L. E. (eds.), Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 10th ed., New York, USA, McGraw-Hill Co., 2001, 1635- 46.

است، اثر تستوسترون را بر تولید هورمونهای قشر آدرنال مهاری گزارش نموده اند (۱۱، ۱۰). از سوی دیگر سایر تحقیقاتی که تستوسترون را بر تولید هورمونهای قشر آدرنال بی تاثیر گزارش نموده اند بیشتر در داخل بدن و در طولانی مدت بوده است (۷). به نظر می رسد که تاثیر مهاری هورمونهای آندروژنی صنعتی بر کاهش فعالیت آنزیمهای قشر آدرنال و سنتز کورتیزول، در کوتاه مدت به طور مستقیم بر قشر آدرنال و در دراز مدت با تاثیر فیدبکی بر محور هیپوفیزی- آدرنال اعمال می شود. البته شرایط آزمایش، سن، جنس و گونه حیوانات مورد استفاده در نتایج حاصله بی تاثیر نخواهد بود.

نتایج نشان داد که تستوسترون در غلظت بالا موجب افزایش میزان ACTH در کوتاه مدت می گردد. این افزایش ممکن است در اثر کاهش سنتز هورمونهای قشر آدرنال تحت تاثیر غلظت بالای تستوسترون و با مکانیسم فیدبک منفی باشد. از سوی دیگر، گزارشات موجود حاکی از این است که تستوسترون در انتقال آمینهای بیورژنیک مؤثر بوده و از این طریق نیز می تواند سبب تحریک سنتز، ترشح و رها شدن CRF هیپوتالاموسی و افزایش غلظت ACTH گردد (۱).

به طور کلی می توان اظهار نمود که بالا بودن میزان تستوسترون پلاسما در کوتاه مدت (سه تا چهار هفته) باعث مهار و کاهش ترشح هورمونهای قشر آدرنال می شود و در دراز مدت با وجود مکانیسم های فیدبک منفی در محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- آدرنال این اثرات تا حدود زیادی تعدیل می یابد.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز برای مساعدتهای بی دریغشان در انجام طرح پژوهشی و نیز از همکاری پرسنل محترم مرکز تحقیقات غدد درون ریز بیمارستان نمازی شیراز برای تهیه کیت های اندازه گیری هورمونها تشکر و قدردانی می شود.

منابع

- آنی م، مصری پور م، حائری ع، هاشمی ز، اثر گنادکتومی و تجویز تستوسترون بر تغییرات غلظت هورمونهای تروفیک در بافت مغزی موش کوچک نر، مجله علوم پزشکی اصفهان، شماره ۱، ۱۳۷۴، ۵-۸.

اثر تستوسترون بر هورمونهای قشر آدرنال

- administration of an androgen testosterone enanthate in rhesus monkey (*Macaca mulatta*), *Anat. Rec.*, 252(4):637-45.
17. Yoshimura S., Sakamoto S., Kudo H., 2003, Sex-differences in adrenocortical responsiveness during development in rats, *Steroids*, 68(5): 439-45.
15. Stimac D., Milic S., Dintinjana R. D., *et al.*, 2002, Androgenic/anabolic steroid-induced toxic hepatitis, *J. Clin. Gastroenterol.*, 35(4):350-2.
16. Udayakumar T. S., Tyagi A., Rajalalakshmi M., *et al.*, 1998, Changes in structure and functions of prostate by long-term