

## تعیین اثر محرومیت از آب در دوران جنینی بر هسته دو شکلی جنسی هیپوتالاموس و هورمون

## های جنسی موش نر

دکتر شیما چهرئی<sup>۱</sup>، دکتر پروین رستمی<sup>۲</sup>، دکتر ژیلا بزادی<sup>۳</sup>

مقدمه: استرس واکنش طبیعی موجود زنده در مقابل اثر محرک های داخلی و خارجی است که در ضمن آن هورمون های استرس زا از طریق سیستم های قلبی - عروقی، مولد انرژی، ایمن سازی و ... ترشح می شود. از جمله عوامل استرس زا فعالیت های عضلانی، بیهوشی، جراحی، روزه داری، محرومیت از آب و ... را می توان نام برد. در این تحقیق بر آن شدیم تا استرس محرومیت از آب قبل از تولد را بر سطوح هورمونی و هسته دو شکلی جنسی هیپوتالاموس در موش نر نژاد ویستار بررسی نماییم.

**روش کار:** طی یک مطالعه تجربی موش های نر و ماده نژاد ویستار<sup>۴</sup> بالغ با وزن حدود ۱۸۰ گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه و آمیزش داده شده و موش های ماده پس از بارداری با دو گروه کنترل و تجربی تفکیک شدند. در هر دو گروه شرایط آزمایشگاهی مشابه بود. دمای محیط نگهداری  $22 \pm 2$  سانتی گراد، فتوپریود ۱۱:۱۳ (روشنایی: تاریکی) و غذای مخصوص به اندازه کافی در اختیار آن ها قرار داده شد. نمونه های کنترل برای تمام مدت شبانه روز آب کافی در اختیار داشتند ولی نمونه های تجربی از آغاز هفته سوم بارداری تا پایان این هفته تنها بین ساعات ۱۸ تا ۱۹ به آب دسترسی داشتند. چهل و دو روز پس از تولد نمونه ها جهت تهیه خون تحت بیهوشی خفیف قرار گرفتند. سپس به روش متداول روز تهیه بافت مغز انجام شد.

**نتایج:** میانگین سطوح تستوسترون در گروه تجربی به میزان معناداری کمتر از گروه کنترل بود ( $p < 0/001$ )، در حالی که میانگین پروژسترون در گروه تجربی افزایش معناداری را در مقایسه با کنترل نشان داد ( $p < 0/001$ ). اختلاف آماری معناداری در میزان استرادیول سرم در گروه تجربی و کنترل وجود نداشت. استرس محرومیت از آب قبل از تولد سبب کاهش تراکم و تعداد کلی نرون های تشکیل دهنده هسته های MPO<sup>۵</sup> و Sch<sup>۶</sup> نسبت به نمونه کنترل شد.

**نتیجه گیری:** استرس محرومیت از آب قبل از تولد با تأثیر بر هسته های MPO و Sch و مهار نسبی آن ها کاهش را در ترشح هورمون تستوسترون ایجاد می کند که سبب بروز برخی رفتارهای جنسی غیر معمول و مشابه رفتار جنسی ماده در نرهای تجربی پس از تولد و بلوغ می گردد.

**واژگان کلیدی:** استرس، محرومیت از آب، هسته دو شکلی جنسی

- ۱- استاد یار گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی اراک.
- ۲- استاد گروه زیست شناسی، دانشگاه تربیت معلم اراک.
- ۳- استاد گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی.

4- Wistar.

5- Media preoptic (MPO).

## مقدمه

استرس، واکنش طبیعی موجود زنده در مقابل اثر محرک های داخلی و خارجی است که سبب به هم خوردن تعادل حیاتی

نرهای تحت استرس قرار گرفته در دوران جنینی در مقایسه با نرهای گروه شاهد کوچکتر بوده و ویژگی های هسته های دو شکلی جنسی نخاع در نرهای تحت استرس قرار گرفته تغییری نمی نماید (۳-۵).

در مطالعه ای که بریدلاو<sup>۶</sup> روی هیپوتالاموس نوعی موش بیابانی به نام ژربیل انجام داد به این نتیجه رسید که وجود SDA<sup>۷</sup> (مجموعه ای از سلول های حساس به هورمون جنسی در ناحیه دمی بخش پره اپتیک میان هیپوتالاموس) جهت انجام رفتارهای جنسی نرینه، ترشح مواد بودار از غدد سبابه شکمی و تولید صدا توسط حیوان نر در حضور حیوان ماده ضروری است.

وودسان<sup>۸</sup> اثرات الکل در طی دوران جنینی بر رشد و نمو SDN موش های نر و ماده بررسی کرد و عنوان نمود که الکل، سنتز تستوسترون را در بیضه ها تقلیل می دهد و کاهش در میزان تستوسترون جنین حین دوره بحرانی قبل از تولد، منجر به کاهش حجم SDN در نرها می شود. همچنین مشخص شد که در موش هایی که بعد از تولد در معرض TP<sup>۹</sup> قرار گرفته بودند، حجم SDN-POA افزایش پیدا کرده است.

هسو<sup>۱۰</sup> نشان داد که حجم SDN-POA در موش های نر ۷ برابر بزرگتر از حجم این هسته در حیوانات ماده می باشد و سطح و نوع فعالیت جنسی مستقیماً

شده و منجر به تغییر مسیر فیزیولوژیک و روانی می گردد. به عبارت دیگر استرس پاسخ غیر اختصاصی بدن به هر نوع نیروی تحمیلی است که ممکن است در نتیجه اثرات روانی یا فیزیکی باشد (۱).

به هنگام استرس هورمون هایی ترشح می شوند که بدن را برای مقابله با شرایط استرس زا آماده می کند که این امر از طریق سیستم های قلبی - عروقی، مولد انرژی، ایمن سازی و هموستازی به انجام می رسد. عوامل استرس زا مانند فعالیت های عضلانی، بیهوشی جراحی، روزه داری، محرومیت از آب، موجب ترشح هورمون رشد در انسان می شود در حالی که استرس ترشح هورمون رشد را در رت مهار می کند (۲).

ترشح هورمون محرک ملانوسیت ها<sup>۱</sup> در اثر استرس از بخش میانی هیپوفیز افزایش می یابد. همچنین ترشح سروتونین، دوپامین، انکفالین، ماده p، گابا، دینورفین در اثر استرس تغییر می کند (۲).

مقادیر نسبی اندروژن دوران جنینی بر تمایز هسته های دو شکلی جنسی SDN<sup>۲</sup> در سیستم عصبی مرکزی که شامل هسته های دو شکلی جنسی ناحیه پره اپتیک میانی در هیپوتالاموس<sup>۳</sup> و هسته های SNB<sup>۴</sup> و DLN<sup>۵</sup> که در ناحیه نخاع قرار دارند اثر می گذارد و همچنین گزارش شده است که سطح و حجم SDN-MPOA در

6- Breadlove.

7- Sexually dimorphic area (SDA)

8- Woodson.

9- Testosterone propionate.

10- Hsu.

1-  $\alpha$ MSH.

2- Sexually dimorphic nucleus (SDN).

3- Sexually dimorphic nucleus of the medial.

4- Spinal nucleus bulbo cavernosus (DLN).

5- Dorsolateral nucleus.

وابسته به حجم SDN است (۴). بنا براین هر نوع تغییر و حالت غیر عادی در رشد و نمو این هسته می تواند منجر به بروز رفتار های غیر معمول جنسی گردد (۷). در این رابطه یکی از انواع استرس هایی که کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است، محرومیت از آب می باشد. با توجه به تأثیر استرس بر رشد SDN بر آن شدیم تا اثر استرس محرومیت از آب قبل از تولد را بر شکل گیری هسته دو جنسی هیپوتالاموس و تغییرات ایجاد شده بر سطوح هورمونی در موش نر نژاد ویستار بررسی نماییم.

## روش کار

این مطالعه از نوع تجربی بود. در این تحقیق موش های نر و ماده بالغ نژاد ویستار با وزن ۱۷۰-۱۴۰ گرم و سن ۳-۲/۵ ماه از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. به حیوانات پس از انتقال از انستیتو پاستور به آزمایشگاه ۱۵-۱۰ روز فرصت داده شد تا با محیط جدید سازگاری پیدا کنند. دمای محیط نگهداری حیوانات تا رسیدن به وزن مورد نظر و در تمام مدت آزمایش، ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی گراد بود. دوره روشنایی - تاریکی، ۱۱:۱۳ ساعت بود. آب آشامیدنی حیوانات آب لوله کشی و تغذیه آن ها با غذای مخصوص انجام گرفت. قفس های نگهداری حیوانات از جنس ورق گالوانیزه به ابعاد ۴۰×۳۰ سانتی متر و ارتفاع ۲۰ سانتی متر با سقف مشبک بود. کف قفس ها توسط تراشه های چوب به ابعاد ۰/۵ سانتی متر مفروش شده بود.

پس از اطمینان از عدم بارداری موش های ماده مورد بررسی و سازگاری با محیط، آن ها با موش های نر آمیزش داده شدند. با شروع بارداری، حیوانات نر و ماده از هم جدا گردیده و موش های ماده به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم شدند. در هر دو گروه ۸ موش ماده مورد بررسی قرار گرفت. دوران بارداری در شرایط عادی حدود ۲۱ روز می باشد. تا روز سیزدهم بارداری آب و غذا به اندازه کافی<sup>۱</sup> در اختیار حیوانات قرار گرفت. از روز ۱۳ تا ۲۰ دوران جنینی که زمان سازمان یافتن بخش های مختلف مغز است، نمونه های کنترل در شرایط عادی (آب و غذای کافی) و نمونه های تجربی ضمن برخوردار از غذای کافی روزی تنها یک ساعت از ساعت ۱۸ تا ۱۹ آب در اختیار داشتند.

پس از زایمان در ۲۵ روزگی فرزندان نر از مادر جدا شدند و جداگانه در یک قفس با آب و غذای کافی قرار گرفتند. هر سه روز یک بار حیوانات توزین شدند. پس از بالغ شدن و رسیدن به وزن حدود ۱۸۰ گرم (به طور متوسط ۴۲ روز بعد از تولد)، هر موش نر (موش تجربی) تحت بیهوشی خفیف قرار گرفت. این درجه از بیهوشی به طور معمول سبب تغییر در سطح ترشحی هورمون ها نمی شود؛ زیرا خون گیری به سرعت انجام می گیرد.

حیوانات مورد آزمایش بلافاصله بعد از بیهوشی در ظرف تشریح به پشت قرار داده شدند و توسط سوزن ته گرد دست ها و پاهای آن ها ثابت گردید. سپس توسط اسکالپل و قیچی، پوست و پریکارد در ناحیه قلب

1- Adlibitum.

2- Radio immuno assay (RIA).

• قرار دادن نمونه در محلول تولوئن خالص به مدت ۱ تا ۱/۵ ساعت جهت شفاف نمودن نمونه

• پارافین مذاب ۱ و ۲، زمان هر مرحله با توجه به اندازه نمونه به طور ۱ تا ۲ ساعت

پس از قالب گیری نمونه و تهیه پیرامید، برش برداری از تمام مغز با میکروتوم (ضخامت برش ۱۵ میکرون)، قرار دادن نمونه در بن ماری ۳۷ درجه جهت باز شدن پارافین، چسباندن برش ها به کمک چسب ژلاتین بر روی لام شیشه ای، خشک کردن برش ها با دستگاه گرم کننده به روش های متداول سلول شناسی - بافت شناسی انجام پذیرفت.

پس از پارافین زدایی<sup>۱</sup> و عبور نمونه ها از الکل های نزولی (۱۰۰-۹۵-۸۰-۷۰-۵۰) و آب دهی، نمونه ها برای رنگ آمیزی آماده شدند که در این مرحله از رنگ کرزیل و یوله<sup>۲</sup> استفاده شد. زمان رنگ آمیزی نمونه ها با کرزیل و یوله ۱۰ دقیقه بود. کرزیل و یوله از مواد ذیل تشکیل شده بود.

کرزیل و یوله ۱ گرم

اسید استیک ۱۰ درصد ۱۰ سی سی

آب مقطر ۱۰۰۰ سی سی

سپس برش ها به مدت ۳ دقیقه در آب جاری شستشو داده شدند و نمونه های رنگ آمیزی به منظور آب گیری از الکل های صعودی (۵۰-۷۰-۸۰-۹۵-۱۰۰) عبور داده شد که زمان قرار گیری در هر محلول ۳ دقیقه

کنار زده شد و با استفاده از سرنگ ۳ میلی لیتری خون گیری از قلب آن ها به عمل آمد.

با برداشتن سوزن سرنگ خون به آرامی و از جداره ظرف بدرون یک لوله سانتیفریژ ریخته شد. برای تهیه سرم مدت ده دقیقه لوله محتوی خون در محیط آزمایشگاه قرار گرفت و با استفاده از یک میله شیشه ای دارای سر گرد خون از جداره ظرف جدا شد و با دور ۲۰۰۰\* گرم به مدت ده دقیقه سانتیفریژ شد. سرم به دست آمده از روی لخته جدا شده و تا زمان انجام سنجش های هورمونی در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد به صورت منجمد نگهداری می شد. جهت سنجش هورمون سرم ها از روش RIA<sup>۲</sup> استفاده گردید.

به منظور تهیه اسلاید های میکروسکوپی از مغز، پس از بیهوشی سر حیوانات را از تنه جدا کرده، بعد از قیچی کردن پوست و عضلات و شستشو با سرم فیزیولوژی نمونه در محلول فرمالین ۱۰ درصد به مدت ۴۸ ساعت تثبیت شد. سپس با استفاده از وسایل تشریح با دقت مغز از درون جمجمه خارج شده و از مراحل زیر گذرانیده شد:

• تثبیت نمونه با استفاده از فرمالین ۱۰ درصد

• شستشو با آب جاری، در تمام طول شب .

• آب گیری از نمونه ها با استفاده از الکل های با درجات الکی صعودی (۵۰-۷۰-۸۰-۹۵) و زمان به کارگیری از این الکل ها به طور متوسط ۸ تا ۱۲ ساعت بود.

• آب گیری نمونه با عبور الکل ۱۰۰ درجه به مدت ۳ ساعت

• قرار دادن نمونه در محلول الکل ۱۰۰ درجه و

تولوئن با نسبت برابر به مدت نیم ساعت

1- Dewaxing.

2- Cresyle-violet.

بدون استرس محرومیت از آب داشته اند، ۲۲/۴ نانوگرم به ازاء هر میلی لیتر (۱۹/۸ و ۲۵) بود که این اختلاف معنا دار بود (جدول ۱).

میانگین استرادیول سنجیده شده در موش های نری که در دوران جنینی تحت استرس محرومیت از آب بودند، ۳/۷ پیکوگرم به ازاء هر میلی لیتر (۶/۳ و ۱/۱) و میانگین استرادیول در موش های کنترل ۱/۱ پیکوگرم به ازاء هر میلی لیتر بود (۲/۴ و ۰) که این اختلاف به لحاظ آماری معنا دار نبود (جدول ۱).

بود بعد لام ها به محلول تولوئن خالص منتقل شدند تا شفاف گردند (۱۰ دقیقه).

با استفاده از چسب کانادا بالزام یا انتالن، روی نمونه ها پوشانده شده و لامل تمیز روی آن ها قرار گرفت. لام ها به مدت ۲۴ ساعت در برابر هوا قرار داشتند تا پلی مریزاسیون تدریجی چسب انجام شود و اتصال دائم و محکم لامل به صورت مطلوب صورت گیرد. مشاهده میکروسکوپی و تهیه عکس از نمونه ها با استفاده از دستگاه میکروفلکس<sup>۳</sup> نیکون مدل U.F.X.DX انجام شد.

جهت آنالیز نتایج از شاخص های توصیفی میانگین، خطای معیار، انحراف معیار و آزمون های کولموگروف اسمیرنوف<sup>۴</sup>، لون<sup>۵</sup> و تی مستقل<sup>۶</sup> استفاده شد. محققین در کلیه مراحل تحقیق متعهد به اصول اخلاق پژوهش بر روی حیوانات بودند.

## نتایج

در نگاه کلی به نتایج تحقیق میانگین تستوسترون سنجیده شده در موش های نری که مادران آن ها در دوران بارداری، تحت استرس محرومیت از آب بودند، ۱۳/۳۷ نانو گرم به ازای هر میلی لیتر می باشد (۱۹/۹۷-۶/۷۷) و میانگین تستوسترون در موش های نری که مادران آن ها بارداری

- 3- Microflex.
- 4- Kolmogronov- Smirnov.
- 5- Leven.
- 6- Independent samelest- test.

جدول ۱. مقایسه سطح تستوسترون، استرادیول و پروژسترون در گروه های تجربی و کنترل

| p-value     | گروه تجربی |         | گروه کنترل |         | نام هورمون |
|-------------|------------|---------|------------|---------|------------|
|             | خطای معیار | میانگین | خطای معیار | میانگین |            |
| $p < 0/001$ | ۳/۳        | ۱۳/۳۷   | ۱/۳        | ۲۲/۴    | تستوسترون  |
| $p < 0/001$ | ۳/۰۳       | ۱۲/۷    | ۱/۳        | ۳/۲     | پروژسترون  |
| $p > 0/05$  | ۱/۳        | ۳/۷     | ۱/۳        | ۱/۱     | استرادیول  |

تصویر ۱. فتومیکروگراف نشان دهنده بخشی از مغز، هسته *MPO* در حیوان کنترل با بزرگنمایی \* ۵۰۰ (A) و بزرگنمایی \* ۱۲۵۰ (B) و همچنین در حیوان تجربی با بزرگنمایی \* ۵۰۰ (C) و بزرگنمایی \* ۱۲۵۰ (D).  
 [OX: کیاسمای اپتیک، III: بطن سوم، ac: رابط قدامی، MPO: هسته پره اپتیک داخلی]

تصویر ۲. فتومیکروگراف هسته سوپراکیاسماتیک در حیوان کنترل (A) و حیوان تجربی (B)  
 [OX: کیاسمای اپتیک، III: بطن سوم، Sch: هسته سوپراکیاسماتیک]

## Archive of SID

شکل گیری بخش های مختلف مغز می باشد) با تأثیر بر هسته های MPO و Sch و مهار نسبی رشد آن ها و کاهش تراکم نورون هایشان موجب تغییر و نوعی تخریب یا مهار این هسته ها و نیز سبب بروز برخی رفتارهای جنسی ماده در نرها می شود. این امر نتیجه تغییر و تحلیل رفتگی هسته های SDN در مناطق مختلف مغز و به ویژه MPO های و Sch در هیپوتالاموس است که این نتایج با یافته های کاکای یاما<sup>۱</sup> (۸)، کاواکامی<sup>۲</sup> (۹)، ریس<sup>۳</sup> (۱۰)، روسلی<sup>۴</sup> (۱۱) همخوانی نشان می دهد.

تکامل و رشد و نمو سیستم عصبی مرکزی و رفتاری توسط فاکتورهای ژنتیکی و شرایط محیطی دوران جنینی و عوامل محیطی بعد از تولد کنترل می گردد. مطالعات کلینیکی ارتباط تنگاتنگ بین امراض کودکی و استرس های دوران جنینی را نشان می دهد از جمله این امراض یا ناهنجاری ها تغییر در رفتار جنسی است که این رفتارها تحت کنترل هسته های دو شکلی جنسی می باشد (۱۲ و ۷). این واقعیت ها و نیز مجموعه تغییرات ساختاری هسته SDN و به دنبال آن تغییرات رفتاری در موش های نر که در تجربیات ما مشاهده شد اهمیت آرامش و سلامتی دوران جنینی و مشکلات و ناهنجاری های ناشی از استرس ها از جمله استرس محرومیت از آب در دوران جنینی را در حیوانات مورد پژوهش نشان می دهد.

ورودی های متفاوت از نقاط مختلف مغز به هسته سوپراکایسماتیک می رسند و در ایجاد یا تغییر ریتم های شبانه روزی دخالت می کنند، از جمله سیستم سروتونرژیک که از هسته های پستی و میانی رافه

با توجه به نتایج به دست آمده میانگین پروژسترون سنجیده شده در موش های تجربی معادل ۱۲/۷ نانو گرم بر میلی لیتر (۶/۷-۱۸/۷) و در موش های کنترل ۳/۲ نانوگرم بر میلی لیتر (۰/۶-۱۸/۷) بود که این تفاوت به لحاظ آماری اختلاف معنادار بود (جدول ۱).

جهت بررسی نتایج بافت شناسی SDN از میزان تراکم و جمعیت نرون های تشکیل دهنده آن در حیوانات تجربی و کنترل استفاده شد. همان طور که در فتومیکروگراف یک (A تا D) نشان داده شده است، محدوده هسته MPO از فضا MPA هیپوتالاموس در حیوان تجربی که تحت استرس محرومیت از آب قبل از تولد بوده است از لحاظ تراکم و تعداد کلی نورون های تشکیل دهنده نسبت به نمونه کنترل کمتر می باشد. نورون ها پراکندگی بیشتری را در نمونه های تجربی در این هسته ها دارند و فضاها بین سلولی با کاهش نسبی تعداد نورون ها، افزایش یافته است.

همچنین اندازه هسته سوپراکایسماتیک تحت تأثیر استرس محرومیت از آب قبل از تولد تغییر کرده است. همان طور که در فتومیکروگراف ۲ مشاهده می شود، تراکم و جمعیت نورون های تشکیل دهنده این هسته در حیوان کنترل A-۲ به مراتب بیشتر از حیوان تجربی B-۲ می باشد (فلش ها محدوده هسته سوپراکایسمای را مشخص می نمایند).

## بحث

نتایج پژوهش ما نشان داد که محرومیت از آب در طی روزهای سیزدهم تا بیستم دوران جنینی (که زمان

شده به وسیله بیضه در ضمن استرس ممکن است سبب منع تولید تستوسترون گردد؛ از این رو کاهش تستوسترون سرم در اثر استرس محرومیت از آب دوران جنینی می تواند نتیجه عوامل متعددی باشد که منع هر یک از این عوامل می تواند سبب افزایش هورمون های استرادیول و پروژسترون شود (۱۵ و ۱۶).

در نهایت پیشنهاد می شود با توجه به کاهش سطح تستوسترون در اثر استرس محرومیت از آب دوران جنینی رفتار جنسی و بافت شناسی بیضه نیز مورد بررسی قرار گیرد. همچنین پیشنهاد می گردد در یک مطالعه به روش استریوژنیک، تعداد نرون های موجود در هسته SDN قبل و بعد از محرومیت از آب قبل از تولد مورد بررسی قرار می گیرد.

سرچشمه می گیرند و اطلاعات را از ساقه مغز به Sch می رسانند. با خارج کردن و تخلیه سروتونین در این رابطه وجود دارد و ممکن است کاهش اندازه این هسته نتیجه عدم برقراری ارتباط سیستم سروتونرژیک با هسته در زمان شکل گیری آن می باشد.

سطح هورمون تستوسترون در سرم خون حیوانات استرس دیده کاهش یافته بود که با نتایج هسو<sup>(۴)</sup> و من<sup>(۱۳)</sup> و استریواستا<sup>(۱۴)</sup> مطابقت دارد.

تستوسترون در جنین به صورت آزاد و نه پیوسته به پروتئین ناقل وجود دارد و به همین دلیل از سد خونی-مغزی عبور می کند و به دنبال متابولیزه شدن در مغز به استروژن تبدیل شده و این ماده برگیرنده های خود در هسته های هیپوتالاموسی و همچنین هسته های نخاعی اثر کرده و سبب شکل گیری این هسته ها در جهت نرینگی می گردد. در موش ماده استروژن به پروتئین انتقالی متصل است و به همین دلیل نمی تواند از سد خونی-مغزی عبور کند؛ بنابراین علت رشد هسته های MPO و Sch داشتن گیرنده های استروژنی در آن هاست (۶). پس عدم رشد این هسته ها در حیوانات تجربی پژوهش ما با نظر فوق مطابقت دارد.

مطالعات نشان می دهد که افزایش سطح گلوکوکورتیکوئید ها در ضمن استرس سبب کاهش حساسیت گیرنده های بیضه ای نسبت به LH می گردد و در نتیجه تولید تستوسترون کاهش می یابد. همچنین هورمون های هیپوفیزی حساس به استرس یا پپتیدهای ایجاد

- 1- Hsu.
- 2- Mann.
- 3- Strivastava.



steroidogene in adult rats. *Horm Beh* 1990;

24: 324- 41.

16. ORR TE. Role of glucocorticoids in the stress – induced suppression of testicular steroidogenesis in adult male rats. *Horm Beh* 2002; 42:148-57.

6. Breed Love SM. sexual dimorphism in the vertebrate nervous system. *Nerourosience* 1993; 12: 4133- 42.

7. Anderson R H. Effecfs of prenatal stress on differentiation of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area of the rat. *Brain Res*1985 ; 332:113-18.

8. Kakeyamac. Lordosis in male rats: the facilitatory effect of mesencephalic dorsal rophe nucleus lesion. *Phisiol Beh* 1991; 51: 181– 84.

9. Kawakami F . Serotonin depletion by chlorophenylalanine decreases VIP mRNA in the suprachiasmatic nucleus. *Neurosci Let* 1994; 174: 81-84.

10. Rhees RW, Hal - Saleh HN , Kinghorn EW, et al. Relationship between sexual behavior and sexually dimorphic structures in the anterior hypothalamus in control and prenatally stressed male rats. *Brain Res Buu* 1999; 50: 193-99.

11. Roselli CE, Larkin K, Resko JA, et al. The volume of a sexually dimorphic nucleus in the ovine medial preoptic area/ anterior

1. Chantal H. Prenatal stress increases the hypothalamo- pituitary – adrenal axis response in young and adult rats. *Neuroendo J* 1994; 6: 341-45.

2. Huda T. Monoaminergic mechanisms of stimulation produced analgesia. *Brain Res* 1975; 94: 279-96.

3. Grisham W. Prenatal stress alters sexually dimorphic nuclei in the spinal cord of male rats. *Brain Res* 1991; 551: 126- 31.

4. Hus C, Hsieh YL, yang RC, et al. Blockage of N- methyl-D-aspartate receptors decreases testosterone levels and enhances postnatal neuronal apoptosis in the preoptic area of rats. *Neuroendocrinology* 2000; 71:301-7.

5. Woodson JC, Balleine BW, Gorski RA. Sexual experience interacts with steroid exposure to shape the partner preferences of rats. *Horm Beh* 2002; 42: 148-57.

hypothalamus varies with sexual partner preference. *Endocrinology* 2004; 145: 478-83.

12. Anderson RH. Relationships between sexual activity, plasma testosterone and the volume of the sexually dimorphic nucleus of the preoptic area in prenatally stressed and non-stressed rats. *Brain Res* 1992; 370:1-10.

13. Mann DR. Effect of restraint stress on gonadal proopiometelanocortin peptides and the pituitary-testicular axis in rats. *Life Sci* 1990; 46: 1601-9.

14. Srivastava PK. Effect of immobilization stress on plasma luteinizing hormone, testosterone and corticosterone concentrations on 3B Hydroxysteroid Dehydrogenase activity in the testis of adult rats. *PSEBM* 1993;16 :204.

15. ORR TE. Effect of restraint stress on plasma LH and T concentration, Leyding cell and H/HCG receptors and invitro testicular

