

اثرات مورفین سولفات بر سطح گلوتامات هیپوتالاموسی و غلظت سرمی هورمون LH در موش‌های صحرایی نر

- مهری باقری‌پور*: دانشکده علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
- همایون خزعلی: دانشکده علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
- فریبا محمدی: دانشکده علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران
- کیواندخت سمیعی: دانشکده علوم زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: اردیبهشت ۱۳۹۶ تاریخ پذیرش: مرداد ۱۳۹۶

چکیده

مورفین از طریق تاثیر بر فعالیت مسیرهای نورونی واسطه‌ای مختلف داخل هیپوتالاموسی اثرات مهارتی بر ترشح هورمون LH اعمال می‌کند. در تحقیق حاضر، اثرات مورفین سولفات بر ترشح LH از طریق مسیر گلوتاماترژیک در موش‌های صحرایی نر بررسی گردید. بیست موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم در چهار گروه (در هر گروه $n=5$) قرار گرفته، گروه‌های ۱ و ۲ سالیین و گروه‌های ۳ و ۴ یک میکروگرم مورفین را از طریق تزریق درون بطنی مغزی دریافت کردند. در گروه‌های ۱ و ۳ نمونه‌های خونی قبل از تزریق و ۳۰ دقیقه بعد از تزریق سالیین یا مورفین جمع‌آوری و نمونه‌های هیپوتالاموسی جدا گردید. در گروه‌های ۲ و ۴ نمونه‌های خونی قبل از تزریق و ۶۰ دقیقه بعد از تزریق سالیین یا مورفین جمع‌آوری و نمونه‌های هیپوتالاموسی جدا گردید. غلظت سرمی هورمون LH با روش رادیوایمونواسی (RIA) و سطوح گلوتامات هیپوتالاموسی با استفاده از کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) اندازه‌گیری شد. مورفین میانگین غلظت سرمی LH را در ۳۰ یا ۶۰ دقیقه بعد از تزریق در مقایسه با قبل از تزریق کاهش داد که این میزان کاهش تنها در گروه ۶۰ دقیقه از نظر آماری معنی‌دار بود. همچنین، با تزریق مورفین میانگین غلظت گلوتامات هیپوتالاموس در ۳۰ دقیقه بعد از تزریق در مقایسه با گروه ۳۰ دقیقه بعد از تزریق سالیین از نظر آماری به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. کاهش فعالیت نورون‌های گلوتاماتی هیپوتالاموس ممکن است در مسیرهای عصبی کنترل‌کننده اثرات مورفین بر ترشح LH دخالت داشته باشد.

کلمات کلیدی: مورفین، گلوتامات، LH، هیپوتالاموس



مقدمه

دانشگاه شهید بهشتی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب) استفاده شد. موش‌های صحرایی قبل از جراحی به صورت گروهی و بعد از جراحی در قفس‌های جدا، در اتاق پرورش حیوانات با شرایط استاندارد (درجه حرارت کنترل شده 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و دوره‌های تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته با شروع روشنایی در ساعت ۷ صبح) نگهداری شدند. حیوانات در تمام مدت آزمایش به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند. آزمایش‌ها با تایید دانشگاه شهید بهشتی با توجه به راهنمای استفاده و نگهداری حیوانات آزمایشگاهی منتشر شده توسط انستیتوی ملی سلامت ایالات متحده آمریکا انجام گرفت و از هر حیوان تنها یک بار استفاده شد (No Publications NIH, 1996 revised 23-80). بیست موش صحرایی در ۴ گروه (در هر گروه $n=5$) سالیان یا یک میکروگرم مورفین را از طریق بطن سوم مغزی دریافت کردند.

مرحله کانول گذاری داخل بطن مغزی (ICV): با تزریق داخل صفاقی مخلوطی از کتامین و زایلین (80 mg/kg BW و 80 mg/kg BW) حیوانات بی‌هوش شدند. کانول ساخته شده از سرسوزن gauge ۱۰ در مختصات بطن سوم براساس اطلس پاکسینوس و واتسون ۲۲ در مختصات بطن سوم براساس اطلس پاکسینوس و واتسون ($AP=-2.3, ML=0.0, DV=6.5$) تثبیت گردید (Mahmoudi و همکاران، ۲۰۱۴). حیوانات به منظور بهبودی، به مدت یک هفته در قفس انفرادی تحت مراقبت قرار گرفتند. برای تزریق داخل بطن سوم مغزی، سرنگ هامیلتون مورد استفاده قرار گرفت که توسط لوله رابط پلی اتیلنی ۲۰ به سر سرنگ دندانپزشکی gauge ۲۷ متصل شده بود. با استفاده از سرنگ هامیلتون و سر سوزن دندانپزشکی gauge ۲۷ سه میکرولیتر از محلول ماده مورد نظر برداشته شد و از طریق کانول به بطن سوم مغزی حیوان در مدت ۳۰ ثانیه و به آرامی تزریق گردید. آزمایش در ساعت ۹ تا ۱۰ صبح صورت گرفت.

جمع آوری نمونه‌های خونی و سنجش هورمون LH سرمی: خونگیری از ورید دم قبل از تزریق و در ۳۰ یا ۶۰ دقیقه بعد از تزریق سالیان یا مورفین (یک میکروگرم) در ساعت ۹ الی ۱۰ صبح انجام گرفت. سرم نمونه‌های خونی با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ به مدت ۲۰ دقیقه و با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه جدا شدند و تا هنگام اندازه‌گیری هورمونی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. میانگین غلظت سرمی هورمون LH با استفاده از روش رادیوایمونواسی با استفاده از دستگاه گاما کانتر بر طبق دستورالعمل کیت سنجش هورمون LH ویژه موش صحرایی (Institute of Isotope CO, LTD, Hungry) اندازه‌گیری شد و برای تجزیه و تحلیل آماری مورد استفاده قرار گرفت.

جداسازی نمونه‌های هیپوتالاموسی: با شکافت جمجمه مغز حیوانات خارج شد. سطح شکمی مغز به سمت بالا قرار گرفته و برشی به ضخامت ۴ میلی‌متر حاوی هیپوتالاموس (در جلو از مجاورت کیاسمای

نوروپپتیدها و نوروترانسمیترهای مختلفی بر روی ترشح هورمون‌های GnRH و LH اثر می‌گذارند. یکی از این نوروپپتیدها اوپیوئیدها می‌باشند. پپتیدهای اوپیوئیدی درون‌زا در دستگاه عصبی مرکزی از مهم‌ترین پپتیدهای مهار کننده مدار عصبی هیپوتالاموسی کنترل کننده آزادسازی GnRH/LH هستند. هورمون GnRH توسط سلول‌های عصبی-ترشحی GnRH (نورون‌های GnRH) در هیپوتالاموس سنتز شده و از انتهای آکسونی این نورون‌ها به درون عروق خونی سیستم پورتال هیپوفیزی واقع در ناحیه برجستگی میانی آزاد می‌شود. در پاسخ به ترشح GnRH، سلول‌های هیپوفیزی قدامی هورمون لوتئینی (LH) را ترشح می‌کنند. آگونیست گیرنده پپتیدهای اوپیوئیدی نظیر مورفین آزادسازی GnRH/LH را مهار و سطح پلاسمایی LH را کاهش می‌دهند (Fayez و همکاران، ۱۹۹۱؛ He و همکاران، ۲۰۰۰؛ Ceccarelli و همکاران، ۲۰۰۶). با وجود غالب بودن اثرات مرکزی اپیوئیدها در سرکوب فعالیت محور تولیدمثلی در انسان و سایر گونه‌های جانوری، گزارش بسیار اندکی درباره اثرات مستقیم پپتیدهای اپیوئیدی بر آزادسازی GnRH وجود دارد و اکثر مطالعات نشان داده‌اند که پپتیدهای اپیوئیدی اثرات مهاری خود بر آزادسازی GnRH/LH را به طور غیرمستقیم و از طریق تاثیر بر میزان فعالیت نورون‌های واسطه‌ای دستگاه عصبی مرکزی اعمال می‌کنند (Pages و همکاران، ۱۹۹۱؛ Gurjinder و Gurcharan، ۲۰۰۱؛ Mahmoudi و همکاران، ۲۰۱۴). مورفین و سایر اوپیوات‌ها می‌توانند قسمت‌های مختلف مغز را تحت تاثیر قرار دهند (Beltran-Campos و همکاران، ۲۰۱۵). یکی از نوروترانسمیترهای تحریکی مؤثر بر ترشح GnRH، گلو تامات می‌باشد. گلو تامات نوروترانسمیتری است که از طریق تأثیرات مرکزی و محیطی، بر تنظیم ترشح هورمون‌ها اثر می‌گذارد (Jezova و Schwendt، ۲۰۰۱). تحقیقات پیشین نشان داده است که تزریق مورفین در موش‌ها باعث افزایش قابل توجه ترشح گلو تامات در ناحیه خاکستری دور قناتی و ساختار مشبک مغز میانی می‌گردد (Sherman و Gebhart، ۱۹۷۶) و مصرف مکرر مورفین باعث کاهش تعداد گیرنده‌های گلو تامات در قشر پیشانی می‌گردد (Bartosz و Grzegorz، ۲۰۰۹). با توجه به این که مکانیسم عمل اثرات مورفین بر روی کاهش GnRH/LH از طریق گلو تامات مشخص نمی‌باشد، هدف از این پژوهش بررسی اثرات مورفین بر ترشح LH از طریق فعالیت نورون‌های گلو تاماتی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

حیوانات آزمایشگاهی: در این تحقیق از ۲۰ موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم (خریداری شده از



تجزیه و تحلیل آماری: برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS (version 16) استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون T-test جفت شده و T-test جفت نشده آنالیز شدند. در تمام آنالیزهای آماری نتایج حاصل به صورت میانگین \pm انحراف معیار از میانگین ارائه شدند. نتایج با $P \leq 0.05$ معنی‌دار گزارش شدند. نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Excell ۲۰۰۷ رسم گردید.

نتایج

در گروه‌های دریافت‌کننده سالیین در سطح سرمی LH در ۳۰ یا ۶۰ دقیقه پس از تزریق نسبت به قبل تزریق تفاوتی مشاهده نگردید (شکل ۱). با تزریق یک میکروگرم مورفین میزان LH سرم در ۳۰ دقیقه پس از تزریق در مقایسه با قبل از تزریق با وجود کاهش ۱۷ درصدی معنی‌دار نشد. میزان LH سرم در ۶۰ دقیقه پس از تزریق در مقایسه با قبل از تزریق با کاهش ۲۸ درصدی معنی‌دار شد ($P \leq 0.05$). ولی تفاوت بین میزان LH سرم در ۶۰ دقیقه پس از تزریق مورفین در مقایسه با ۳۰ دقیقه پس از تزریق مورفین با وجود کاهش ۱۲ درصدی معنی‌دار نشد (شکل ۱).

نتایج حاصل از آنالیز داده‌های مربوط به سطح گلوتامات هیپوتالاموس در موش‌های صحرایی دریافت‌کننده سالیین نشان داد که میزان غلظت گلوتامات هیپوتالاموس در زمان ۶۰ دقیقه پس از تزریق سالیین در مقایسه با زمان ۳۰ دقیقه بعد از تزریق سالیین تفاوتی پیدا نکرد (شکل ۲). در گروه ۳۰ دقیقه پس از تزریق یک میکروگرم مورفین نسبت به گروه تزریق ۳۰ دقیقه سالیین، سطح گلوتامات هیپوتالاموس از نظر آماری کاهش معنی‌داری نشان داد. به طوری که سطح گلوتامات در آن‌ها ۲۲ درصد نسبت به گروه سالیین کم‌تر بود ($P \leq 0.05$). در گروه ۶۰ دقیقه پس از تزریق مورفین در مقایسه با گروه ۶۰ دقیقه بعد از تزریق سالیین کاهش معنی‌داری در سطوح گلوتامات هیپوتالاموس مشاهده نگردید. هم‌چنین در سطوح گلوتامات هیپوتالاموس در موش‌های صحرایی گروه ۶۰ دقیقه پس از تزریق مورفین نسبت به گروه ۳۰ دقیقه پس از تزریق مورفین افزایش معنی‌داری مشاهده گردید ($P \leq 0.05$) به طوری که سطح گلوتامات در ۶۰ دقیقه پس از تزریق مورفین ۲۷ درصد بیش‌تر از گروه ۳۰ دقیقه پس از تزریق مورفین بود (شکل ۲).

بینایی، از پشت تا مجاورت دستگاه پستانی-تالاموسی و به‌طور جانبی تا شیار هیپوتالاموسی) تهیه گردید. هیپوتالاموس جدا شده بلافاصله درون نیتروژن مایع فریز شد و برای نگهداری تا زمان استخراج گلوتامات به فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شد.

مرحله سنجش نمونه‌های مغزی: برای بررسی نوروترانسمیتر گلوتامات از روش کروماتوگرافی با کارایی بالا (HPLC) استفاده شد. قبل از آماده‌سازی نمونه‌های مغزی، محلول‌های استاندارد اسید گلوتامیک، با غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر (۱ یا PPM) تهیه شده، به دستگاه HPLC تزریق شدند و منحنی کالیبراسیون آن‌ها رسم گردید. نمونه‌های هیپوتالاموسی، مرحله به مرحله از حالت انجماد خارج شدند، به طوری که ابتدا از فریزر ۸۰- به ۲۰- درجه سانتی‌گراد منتقل و بعد از مدتی به یخچال ۴+ انتقال یافتند. سپس برای انتقال به محل هموژناسیون داخل حمام یخ قرار گرفتند. نمونه‌ها، قبل از هموژناسیون وزن شده و در ۱۰ حجم حلال مخصوص استخراج عصاره مغزی قرار گرفتند. حلال مذکور شامل پرکلریک اسید ۴/۰ مولار به همراه ۱/۰٪ متابی سولفیت و ۱/۰٪ EDTA بود. نمونه‌ها با استفاده از دستگاه هموژنایزر هموژن شدند. پس از آن در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه در دور ۱۵۰۰۰g سانتریفیوژ شدند. سپس مایع شفاف رویی برای تزریق به دستگاه جدا گردید (Mustafa و همکاران، ۲۰۱۴).

از دستگاه HPLC مدل KNAUER ساخت کشور آلمان در این تحقیق استفاده شد. سیستم شامل یک هماهنگ‌کننده ۵۰۰۰، یک پمپ چهار واحدی ۱۰۰۰، یک دتکتور UV ۲۸۰۰ و یک نمونه‌گیر دستی با لوپ تزریق ۲۰ μ l بود که به وسیله نرم‌افزار کروم گیت کنترل می‌شد. ستون آنالیز استفاده شده نوع Eurospher C18 (۴x۲۵۰ میلی‌متر با اندازه ذرات ۵ میکرومتری) از جنس سیلیکا با فاز معکوس در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد بود (Mustafa و همکاران، ۲۰۱۴). برای جدایی کروماتوگرافیک، فاز متحرک A از ۱۰٪ آب، ۴۵٪ متانول و ۴۵٪ استونیتریل و فاز متحرک B بافر استات سدیم ۱۰۰ میلی‌مولار با $\text{pH} = 6.8$ انتخاب شدند. شدت جریان ۰/۶ میلی‌لیتر در دقیقه در نظر گرفته شد. ردیابی با طول موج ۲۵۴ نانومتر انجام شد. برای آماده‌سازی نمونه ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه را برداشته، ۱۰۰ میکرولیتر محلول مشتق‌ساز روی آن ریخته شد. پس از یک دقیقه ۱۰۰ میکرولیتر بافر بورات و ۱۰۰ میکرولیتر آب به آن اضافه گردیده، دو دقیقه بعد برای تزریق آماده بود. از هر نمونه پس از مشتق‌سازی ۲۰ میکرولیتر توسط سرنگ همیلتون به دستگاه تزریق شد و منحنی کروماتوگرافی توسط دستگاه ثبت گردید. میزان گلوتامات از مقایسه پیک‌های به‌دست آمده از نمونه‌ها با پیک‌های استاندارد محاسبه شد.

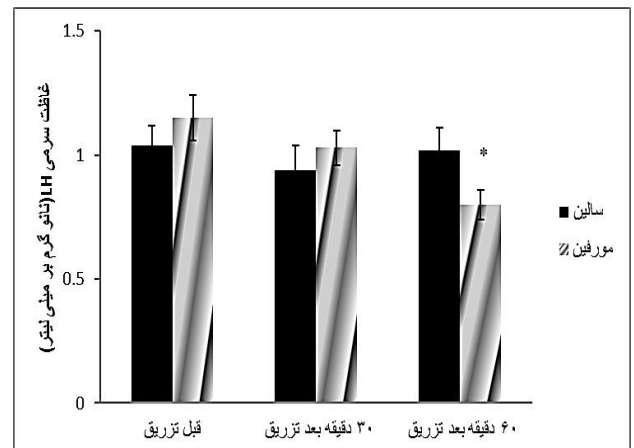
اوپیوئیدی نظیر مورفین از طریق گیرنده میو (μ) موجب مهار ترشح GnRH/LH می‌شوند. طبق نظر اکثر محققان، با وجود غالب بودن اثرات مرکزی اپیوئیدها در سرکوب فعالیت محور تولیدمثلی، پیتیدهای اپیوئیدی اثرات مهاری خود را بر آزادسازی GnRH/LH به‌طور غیرمستقیم و از طریق تاثیر بر میزان فعالیت نورون‌های رابط دستگاه عصبی مرکزی اعمال می‌کنند (Pages و همکاران، ۱۹۹۱؛ Gurjinder و Gurcharan، ۲۰۰۱؛ Mahmoudi و همکاران، ۲۰۱۴).

هم‌چنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تزریق مورفین، سبب کاهش سطح گلوتامات هیپوتالاموس در ۳۰ دقیقه پس از تزریق نسبت به سالین گردید. طبق تحقیقاتی که توسط Sherman و Gebhart (۱۹۷۶) انجام گرفت، تزریق مورفین در موش‌ها (mice) باعث افزایش قابل توجه ترشح گلوتامات در ناحیه خاکستری دور قناتی و ساختار مشبک مغز میانی شد. درحالی‌که در این تحقیق با تزریق مورفین در موش صحرایی نر کاهش گلوتامات هیپوتالاموس مشاهده گردید. در تزریق مورفین، سطح گلوتامات در موش‌هایی که ۳۰ دقیقه پس از تزریق هیپوتالاموس آن‌ها برداشته شده بود تفاوت معنی‌داری با گروهی ۶۰ دقیقه پس از تزریق داشتند.

هم‌چنین میانگین غلظت پلاسمایی LH نیز نسبت به قبل از تزریق کاهش داشت، اما این کاهش در ۳۰ دقیقه پس از تزریق از نظر آماری معنی‌دار نبود درحالی‌که در ۶۰ دقیقه پس از تزریق تفاوت معنی‌داری را نشان داد. این تفاوت زمان بین تغییر گلوتامات هیپوتالاموس و LH پلاسمای ممکن است به دلیل فاصله زمانی باشد که برای ترشح گلوتامات از هیپوتالاموس، اثرگذاری آن روی نورون‌های مترشحه GnRH و ترشح GnRH، انتقال GnRH از هیپوتالاموس به هیپوفیز پیشین، ترشح LH از هیپوفیز پیشین و ورود آن به جریان خون در حدی که باعث تغییر سطح LH در خون گردد.

گزارش‌های محققان، وساطت گیرنده‌های NMDA گلوتامات را در اثرات ناشی از مورفین در سیستم اعصاب مرکزی ثابت کرده و نشان داد که گیرنده‌های اوپیوئیدی و NMDA در اثرات مورفین بر بدن با یکدیگر همکاری دارند (Blasie و همکاران، ۲۰۱۰)، به‌طوری که در تایید این مسئله، تزریق آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA از بین رفتن اثرات ناشی از مورفین می‌شود (Tzschentke و Schmidt، ۲۰۰۰).

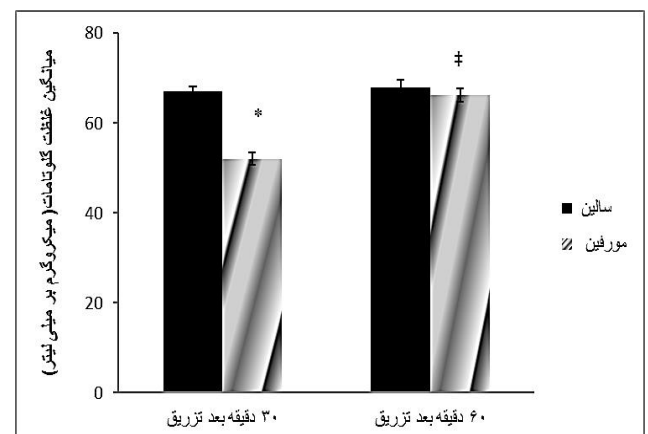
به‌طور خلاصه نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تزریق داخل بطن سوم مغزی یک میکروگرم مورفین در موش‌های صحرایی نر غلظت گلوتامات در هیپوتالاموس را نسبت به گروه سالین کاهش داد. بر اثر کاهش گلوتامات ممکن است فعالیت نورون‌های دخیل در ترشح GnRH کاهش یافته و منجر به کاهش ترشح GnRH



شکل ۱: میانگین سطح سرمی هورمون LH در موش‌های صحرایی

دریافت‌کننده سالین یا یک میکروگرم مورفین

تزریق در ساعت ۹-۱۰ صبح صورت گرفت. نمونه‌های خونی ۳۰ دقیقه قبل از تزریق، ۳۰ یا ۶۰ دقیقه پس از تزریق جمع‌آوری شدند. نتایج به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار از میانگین ارائه شده‌اند. در هر گروه $n=5$ و $P \leq 0.05$ معنی‌دار گزارش شده است. *: در مقایسه با قبل از تزریق مورفین.



شکل ۲: میانگین غلظت گلوتامات هیپوتالاموس در موش‌های صحرایی

نر دریافت‌کننده سالین یا یک میکروگرم مورفین

تزریق در ساعت ۹-۱۰ صبح صورت گرفت. نمونه‌های مغزی ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از تزریق جداسازی شدند. نتایج به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار از میانگین ارائه شده‌اند. در هر گروه $n=5$ و $P \leq 0.05$ معنی‌دار گزارش شده است. *: در مقایسه با گروه ۳۰ دقیقه بعد از تزریق سالین، #: در مقایسه با گروه ۳۰ دقیقه بعد از تزریق مورفین

بحث

نتایج حاصل از آنالیز داده‌های هورمونی نشان داد که مورفین، میانگین غلظت پلاسمایی LH را نسبت به قبل از تزریق کاهش داد. این یافته منطبق بر تحقیقات Favez و همکاران (۱۹۹۱)، He و همکاران (۲۰۰۰) و Ceccarelli و همکاران (۲۰۰۶) است که نشان دادند پیتیدهای



در جنگل‌های مانگرو ذخیره‌گاه زیست‌کره حرا. فصلنامه علوم و تکنولوژی محیط زیست. سال ۱۱، شماره ۴، صفحات ۱۴۵ تا ۱۵۳.

۹. محمدی، س. و شیخی‌زاده‌اول، ح.، ۱۳۹۵. مطالعه فون جوندگان شهرستان فردوس. مجله زیست‌شناسی جانوری تجربی. سال ۵، شماره ۱، صفحات ۹۳ تا ۱۰۳.
۱۰. محمدی، س.؛ صباغ‌زاده، ع.؛ ایمانی، ج.؛ بهداروند، ن. و پهلوان‌روی، ا.ع.، ۱۳۹۳. شناسایی عوامل موثر بر حضور جریبل هندی (*Tatera indica* Hardwicke, 1807) در زیستگاه‌های بیابانی و نیمه‌بیابانی با استفاده از روش رگرسیون منطقی دوتایی (مطالعه موردی: زابل). دو فصلنامه خشک بوم. دوره ۴، شماره ۱، صفحات ۳۱ تا ۴۱.

۱۱. مهندسین مشاور آمودان. ۱۳۹۰. بازنگری طرح جامع شهر جیرفت، اداره کل راه و شهرسازی کرمان.
۱۲. مهندسین مشاور شهرساز و معمار طاش. ۱۳۸۶. طرح جامع شهر زابل، وزارت مسکن و شهرسازی استان سیستان و بلوچستان.
۱۳. یغفوری، ح.؛ فتوحی، ص. و آبرکار، ز.، ۱۳۹۵. بررسی تطبیقی پارک‌های ناحیه‌ای و محله‌ای موجود در شهر جیرفت و مکان‌یابی بهینه آن‌ها با استفاده از سیستم اطلاعات جغرافیایی. فصلنامه جغرافیا و توسعه. سال ۱۴، شماره ۴۴، صفحات ۱۶۵ تا ۱۸۸.
۱۴. Berger, P.J.; Negus, N.C. and Rowsemitt, C.N., 1987. Effect of 6-methoxybenzoxazolinone on sex ration and breeding performance in *Microtus montanus*. Biology of reproduction. Vol. 35, pp: 355-360.
۱۵. Gromov, V.S.; Krasnov, B.R. and Shenbrot, G.I., 2000. Space use in Wagner's gerbil *Gerbillus dasyurus* in the Negev Highlands, Israel. Acta Theriologica. Vol. 45, No. 2, pp: 175-182.
۱۶. Hamidi, K.; Mehraban, H. and Darvish, J., 2013. Preliminary study of rodents' fauna (mammalia; rodentia) of Khaf township, southeast of Khorasan Razavi province, Iran, using pellets of birds of prey. Progress in Biological Sciences. Vol. 3, No. 1, pp: 86-89.
۱۷. Khajeh, A. and Meshkani, J., 2010. A Study of Intraspecies Variations of Indian Gerbil, *Tatera indica* Hardwicke, 1807 (Muridae, Rodentia) in Eastern Border of Iran. Pakistan Journal of Biological Sciences. Vol. 13, No. 2; pp: 59-65.
۱۸. Mirshamsi, O.; Darvish, J. and Kayvanfar, N., 2007. A Preliminary study on Indian Gerbils, *Tatera indica* at population level in eastern and southern parts of Iran (Rodentia: Muridae). Iranian Journal of Animal Biosystematics (IJAB). Vol. 3, No. 1, pp: 49-61.

هیپوتالاموس و در نتیجه کاهش ترشح LH از هیپوفیز پیشین و متعاقب آن کاهش غلظت سرمی LH گردد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بدین‌وسیله از همکاری پژوهشکده گیاهان دارویی دانشگاه شهید بهشتی در کمک به انجام کارهای تکنیکی HPLC و جناب آقای دکتر عبدالکریم حسینی از دانشکده علوم زیستی دانشگاه شهید بهشتی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع

۱. جعفری، ک. و سودی، س.، ۱۳۹۰. کارایی جونده کش دیفاناکوم در کنترل جوندگان افت مناطق کشاورزی زنجان و ورامین. اولین کنگره ملی و علوم و فناوری‌های نوین کشاورزی دانشگاه زنجان.
۲. دهقانی، ر.؛ سیدی، ح.ر.؛ دهقان، س. و شریفی، ه.، ۱۳۹۱. مروری بر پراکندگی جغرافیایی موش‌ها و بیماری‌های منتقله به وسیله آن‌ها در ایران. دو ماهنامه فیض. دوره ۱۷، شماره ۲، صفحات ۲۰۳ تا ۲۱۹.
۳. زارعی، ر.؛ درویش، ج.؛ اسماعیلی، ح.ر. و ترحمی، م.، ۱۳۸۸. بررسی بیوسستماتیکی جوندگان شیراز (بخش مرکزی). مجله زیست‌شناسی ایران. جلد ۲۳، شماره ۴، صفحات ۵۷۳ تا ۵۸۳.
۴. سرگزی‌اول، ح. و فدایی‌قطبی، م.، ۱۳۹۵. طراحی فضای شهری با رویکرد افزایش سرزندگی (نمونه‌موردی: خیابان امام خمینی زابل). اولین کنفرانس علمی پژوهشی عمران، معماری و محیط‌زیست پایدار تهران.
۵. ضیائی، ه.، ۱۳۹۰. راهنمای صحرایی پستانداران ایران. کانون آشنایی با حیات وحش. تهران.
۶. علایی، س. و خلیل‌آریا، ع.، ۱۳۹۲. جوندگان از جانداران بسیار مهم زیست‌محیط‌های انسانی. سومین همایش ملی سلامت، محیط زیست و توسعه پایدار.
۷. فلاح‌نژادمجرد، ن. و عفتی، ع.، ۱۳۹۳. بررسی تداوم کارایی سموم جونده‌کش ضدانقادی نسل دوم در برنامه‌های کنترل جوندگان در سازمان میادین میوه، تره‌بار و فرآورده‌های کشاورزی شهرداری تهران. اولین همایش ملی بهداشت محیط، سلامت و محیط زیست پایدار.
۸. قدیریان، ط.؛ کریمی، م.؛ دانه‌کار، ا. و همای، م.، ۱۳۸۸. برآورد تراکم لانه‌ها و عوامل موثر بر لانه‌گزینی موش سیاه (*Rattus rattus*)



۱۹. **Mohammadi, S. and Parvizi, P., 2014.** Simultaneous Morphological and Molecular Characterization of *Tatera indica* in Southwestern Iran. J Arthropod-Borne Dis, March Vol. 10, No. 1, pp: 55-64.
۲۰. **Mohammadi, Z.; Darvish, J.; Haddad, F. and Ghorbani, F., 2012.** A Karyological study of some Murid Rodents (Rodentia: Muridae) of Iran. Progress in Biological Sciences. Vol. 2, No. 1, pp: 30-39
۲۱. **Yigit, N.; Colak, E.; Verimli, R.; Ozkurt, S. and Sozen, M., 2000.** A Study on the Distribution, Morphology and Karyology of *Tatera indica* (Hardwicke, 1807) (Mammalia; Rodentia) in Turkey. Turkish Journal of Zoology. Vol. 25, pp: 67-70.

