

بررسی اثر دوره های مختلف تاریکی بر سطح سرمی هورمون های LH، FSH، DHEA، تستوسترون و کورتیزول در موش های صحرایی نر

رحیم احمدی: استادیار و دکترای فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران. Rahahmadi2001@yahoo.com
* بهاره زند: دانشجوی کارشناسی ارشد ایمونولوژی، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). baharezand@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۲۵

تاریخ دریافت: ۹۴/۳/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: تغییرات در چرخه تاریکی-نور بر ترشح بسیاری از هورمون ها مؤثر است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات دوره های مختلف تاریکی بر سطح سرمی هورمون های LH، FSH، DHEA، تستوسترون و کورتیزول در موش های صحرایی نر می باشد.

روش کار: در این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی، ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به ۵ گروه ۶ سری شامل گروه شاهد (در معرض ۱۲ ساعت روشنایی-۱۲ ساعت تاریکی) و گروه های در معرض ۱۳، ۱۵، ۱۸ و ۲۱ ساعت تاریکی در شبانه روز، تقسیم بندی شدند. پس از گذشت ۸ هفته، در سرم خون، میزان هورمون های LH، FSH، DHEA، تستوسترون و کورتیزول اندازه گیری گردید. در نهایت داده ها از طریق آزمون آنالیز واریانس یکطرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: سطح سرمی LH و FSH در گروه های در معرض ۱۸ و ۲۱ ساعت تاریکی در شبانه روز، نسبت به شاهد، دچار افزایش معناداری گردید ($p < 0.05$). سطح سرمی تستوسترون و کورتیزول در همه گروه های در معرض تاریکی در مقایسه با شاهد، کاهش معناداری داشت. سطح سرمی DHEA در گروه های در معرض ۱۸، ۱۵ و ۲۱ ساعت تاریکی نسبت به شاهد دچار کاهش معناداری شد.

نتیجه گیری: یافته های این پژوهش نشان می دهند که افزایش دوره تاریکی سبب کاهش سطح سرمی تستوسترون، کورتیزول و DHEA و افزایش LH و FSH می گردد؛ بر این مبنای عامل تاریکی به عنوان یکی از عوامل مؤثر در بروز اختلالات جنسی و اختلالات مرتبط با تغییرات کورتیزول قابل طرح است.

کلیدواژه ها: چرخه تاریکی-نور، LH، FSH، DHEA، تستوسترون، کورتیزول، موش صحرایی

مقدمه

تستوسترون، آندروژن اصلی خون است که از سلول های لیدیک بیضه ترشح می شود (۱ و ۲). تنظیم ترشح این هورمون توسط هورمون لوتئینه کننده (LH) و هورمون محرکه فولیکولی (FSH) صورت می گیرد (۳). از طرفی، دهیدرواپی اندرستون دیون (DHEA) از هورمون های استروئیدی است که توسط تخمدان ها و بیضه ها ترشح می شود و در واقع پیش ساز هورمون تستوسترون می باشد (۴). از سویی، کورتیزول مهم ترین گلوکوکورتیکوئید بدن به حساب می آید که از بخش قشری آدرنال ترشح می شود (۵). اختلال در ترشح هورمون های جنسی و همچنین گلوکوکورتیکوئیدها باعث ایجاد بیماری ها و اختلالات متعددی در سیستم های تولیدمثلی، سیستم

ایمنی، سیستم اندوکراین، سیستم گوارشی و دیگر سیستم های بدن می شود (۹-۶).

بسیاری از موجودات، ریتم منحصربه فرد وراثتی برای فرآیندهای بیولوژیکی دارند که ریتم شبانه روزی یا تغییرات دوره ای سیرکادیان نامیده می شود. این ریتم ها به موجودات کمک می کنند که سیستم آهنگین فیزیولوژیکی خود را در برابر چرخه شبانه روزی (چرخه تاریکی-نور) حفظ کنند (۱۰). از سویی، مطالعات متعدد نشان داده اند که عوامل محیطی مختلفی از قبیل دما، سر و صدا، رژیم غذایی و همچنین دوره های مختلف تاریکی-روشنایی می توانند در ایجاد تعادل زیستی بدن و عملکرد بافت های مختلف تأثیرگذار باشند (۵ و ۱۲). تحقیقات نشان داده اند که تاریکی بر عملکرد بدن انسان تأثیرات گسترده ای دارد (۱۳). در این

به روشنی مشخص نمی‌باشد (۲۷). در این راستا، بررسی‌ها نشان می‌دهند که در پرندگان مواجهه با نور مصنوعی در شب، بلافاصله موجب افزایش سطح هورمونی LH می‌شود (۲۸). علاوه بر این، در پستانداران کوچک نیز روشنایی در اوقاتی از شب، باعث افزایش در سطح سرمی LH و FSH می‌شود (۲۹). در مجموع، نتایج مربوط به اثرات دوره تاریکی-روشنایی بر مقادیر هورمون‌های LH و FSH و متعاقباً هورمون‌های جنسی در موارد زیادی ضد و نقیض است (۲۲). از سویی، برخی مطالعات نشانگر تغییرات فصلی سطوح DHEA در پلازما می‌باشند (۳۰ و ۳۱). در مقابل تحقیقاتی نیز وجود دارند که نشانگر عدم تغییرات فصلی سطوح DHEA در پلازما می‌باشند (۳۲).

در مجموع، علی‌رغم مطالعات متعدد در مورد بررسی اثرات ریتم شبانه‌روزی بر ترشح هورمون‌های مختلف از جمله هورمون‌های استروئیدی و گلوکوکورتیکوئیدی، نتایج مطالعات در این زمینه بسیار ضد و نقیض بوده، همچنین اکثر مطالعات در حیطه بررسی اثرات تغییرات فصلی و یا روزانه و یا اثرات نور در چرخه تاریکی-روشنایی بر ترشح این هورمون‌ها بوده است. بر این مبنای مطالعه حاضر به بررسی اثر دوره‌های مختلف تاریکی بر سطح سرمی هورمون‌های LH، FSH، DHEA، تستوسترون و کورتیزول در موش‌های صحرایی نر می‌پردازد. نتایج حاصل از این پژوهش می‌تواند در بررسی‌های بالینی اختلالات جنسی و اختلالات عملکرد غدد آدرنال بدن، از دیدگاه تأثیر افزایش دوره تاریکی بر بروز این اختلالات، به‌عنوان عامل زمینه‌ساز یا تشدیدکننده، حائز اهمیت باشد.

روش کار

طی این مطالعه‌ی تجربی-آزمایشگاهی تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (Wistar) با وزن 200 ± 30 گرم از انستیتو پاستور تهران خریداری شدند. این موش‌ها، در دمای 23 ± 2 درجه سانتی‌گراد و دوره‌ی نور-تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با در نظر گرفتن شروع دوره‌ی نوری از ساعت ۸ صبح نگهداری شد. آب و غذا به‌صورت نامحدود در دسترس نمونه‌ها

راستا، تجربیات نشان می‌دهند که مواجهه افراد با تاریکی دارای اثرات مهمی بر سیستم ایمنی بدن، سیستم اندوکرین و سیستم تولیدمثلی می‌باشد (۱۴ و ۱۵). تحقیقات حاکی از آنند که تغییرات دوره تاریکی و روشنایی بر ترشح هورمون‌های متعددی تأثیر می‌گذارند (۱۶ و ۱۷). اطلاعات آزمایشگاهی و بالینی متعددی نشان می‌دهند که تاریکی بر ترشح هورمون ملاتونین تأثیر می‌گذارد (۱۸). همچنین، مشخص شده است که ملاتونین که هورمون تاریکی نامیده می‌شود یکی از اجزای مهم سیستم تنظیم ساعت درونی بدن است و فرآیندهای فیزیولوژیکی اعم از چرخه خواب و بیداری و سازش فصلی است. این هورمون به‌ویژه بر غدد جنسی و تکامل آن‌ها تأثیر بسزایی دارد (۱۹ و ۲۰).

مطالعات بیانگر اثرات تغییرات ریتم تاریکی-روشنایی بر فعالیت غدد متعددی (۲۱) از جمله غده آدرنال و ترشح هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی به‌ویژه کورتیزول می‌باشند (۱۶، ۲۲ و ۲۳). در همین راستا، مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهند که مقادیر کورتیزول در هنگام صبح و بین ساعات ۵ الی ۸ صبح بیشترین غلظت را دارند و هر چه قدر به سمت شب پیش می‌رویم از میزان آن کاسته می‌شود (۲۴). از سویی، مطالعات بیانگر آنند که تماس مستقیم با نور زیاد به‌طور عمده سطوح کورتیزول پلازما را در هر دو فاز دوره تاریکی-روشنایی کاهش می‌دهد در حالی که مواجهه با نور با شدت کم، اثر کمتری بر ترشح کورتیزول دارد. با این وجود، نتایج مطالعات درباره اثرات دوره تاریکی-روشنایی بر ترشح هورمون کورتیزول، در موارد بسیاری ضد و نقیض است. در همین زمینه، از یک سو، برخی مطالعات بیانگر آنند که تغییرات دوره تاریکی-روشنایی، سبب افزایش میزان کورتیزول می‌شود (۲۵ و ۲۶)، از سوی دیگر، تحقیقات نشان می‌دهند که تغییرات دوره تاریکی-روشنایی هیچ تغییری در سطح کورتیزول ایجاد نمی‌کند (۲۳).

از طرف دیگر، پژوهش‌های متعددی نشان می‌دهند که ارتباطاتی بین تاریکی و سطح هورمون‌های جنسی وجود دارد، اما نوع ارتباطات

در بررسی های آماری، ابتدا از نرمال بودن داده ها توسط نرم افزار SPSS ویرایش ۲۰، با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف اطمینان حاصل شد. در نهایت، نتایج حاصل با استفاده از آزمون آماری ANOVA بین گروه ها مقایسه گردیده و با استفاده از آزمون تعقیبی بن فرنی، معناداری اختلاف بین گروه ها تعیین شد. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار برای هر گروه نمایش داده شده و سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

جدول شماره ۱ نشانگر مقایسه ی سطح سرمی هورمون های LH، FSH، تستوسترون، کورتیزول و DHEA در گروه های مختلف موش های صحرائی نر است.

با توجه به نتایج مندرج در جدول شماره ۱ سطح سرمی LH و FSH در گروه های در معرض ۱۳ و ۱۵ ساعت تاریکی در شبانه روز نسبت به گروه شاهد، دچار تغییر معناداری نشد. در مقابل، سطح سرمی LH و FSH در گروه هایی که در معرض ۱۸ و ۲۱ ساعت تاریکی در شبانه روز قرار گرفته بودند، نسبت به گروه شاهد، دچار افزایش معناداری گردید ($p < 0.05$). در این میان، سطح

قرار گرفت. خوراک آماده ی موش از پاستور کرج تهیه گردید. همچنین بررسی های بالینی لازم به منظور جستجوی علائم ظاهری آسیب شناسی، انجام پذیرفت.

نمونه ها به صورت تصادفی به گروه های ۵ سری شاهد و گروه های ۶ سری در معرض ۱۳، ۱۵، ۱۸ و یا ۲۱ ساعت تاریکی در شبانه روز تقسیم بندی شدند. شروع تاریکی از ۸ شب لحاظ گردیده و اتمام آن به ترتیب ساعت ۹، ۱۱، ۱۴ و ۱۷ بود. در گروه شاهد نمونه ها به صورت آزادانه و بدون هیچ تداخلی تا پایان دوره ی آزمایش در شرایط مشابه با گروه های تجربی نگهداری شدند. در گروه های در معرض تاریکی، نمونه ها به صورت مصنوعی و بر اساس زمان تعیین شده در محیط تاریک قرار گرفتند. پس از گذشت ۸ هفته، نمونه های خونی تهیه شدند. در این راستا، ابتدا موش ها با اتر بیهوش شده و سپس با استفاده از تکنیک خونگیری از قلب، خونگیری صورت گرفت. سپس نمونه های خونی ۱۵ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری شدند به منظور تهیه ی سرم، نمونه ها در دور ۲۵۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شده و پس از تفکیک سرم، سطح هورمون های LH، FSH، تستوسترون و کورتیزول با روش رادیوایمونواسی مورد اندازه گیری قرار گرفت.

جدول ۱- سطح سرمی هورمون های LH، FSH، تستوسترون، کورتیزول و DHEA در گروه های مختلف موش های صحرائی نر تحت مواجهه با دوره های مختلف تاریکی

هورمون	گروه	شاهد	۱۳ ساعت تاریکی	۱۵ ساعت تاریکی	۱۸ ساعت تاریکی	۲۱ ساعت تاریکی
LH (μ IU/ml)		۰/۲۲۰ \pm ۰/۰۵	۰/۳۴۲ \pm ۰/۰۶۷	۰/۲۴۷ \pm ۰/۰۶۳	۰/۴۴۷ \pm ۰/۰۴۱	۰/۶۴۷ \pm ۰/۰۷
			NS	NS	P<۰/۰۵	P<۰/۰۰۱
FSH (μ IU/ml)		۲۹/۲۲ \pm ۳/۷	۳۴/۸۲ \pm ۳/۲۷	۲۵/۴۰ \pm ۱/۵	۴۷/۸۹ \pm ۵/۶۹	۴۸/۵۴ \pm ۷
			NS	NS	P<۰/۰۵	P<۰/۰۵
تستوسترون ng/ml		۱۲/۹۴ \pm ۱/۲۸	۶/۱۵ \pm ۱/۵۴	۷/۴ \pm ۱/۴۷	۱/۸۲ \pm ۰/۵۵	۳/۱۴ \pm ۰/۵۲
			P<۰/۰۰۱	P<۰/۰۱	P<۰/۰۰۱	P<۰/۰۰۱
کورتیزول ng/ml		۳/۵۱ \pm ۰/۲۴	۲/۷ \pm ۰/۳۷	۲/۹۴ \pm ۰/۶۸	۲/۹۳ \pm ۰/۳۹	۲/۶ \pm ۰/۱۵
			P<۰/۰۱	P<۰/۰۵	P<۰/۰۵	P<۰/۰۱
DHEA ng/ml		۰/۵۲۵ \pm ۰/۱۱	۰/۴۹۲ \pm ۰/۰۷۶	۰/۲۷۳ \pm ۰/۰۱	۰/۲۶۶ \pm ۰/۳۶	۰/۳۱۲ \pm ۰/۰۱۶
			N.S	P<۰/۰۱	P<۰/۰۱	P<۰/۰۵

مقادیر بیانگر «MEAN \pm SD» مربوط به موش صحرائی نر نژاد ویستار است. مقادیر P (حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه) نسبت به گروه شاهد مقایسه و بیان شده اند. N.S بیانگر عدم وجود اختلاف معنادار در مقایسه با گروه شاهد است.

تستوسترون و DHEA، همزمان، سطح هورمون‌های LH و FSH دچار افزایش شده است، کاملاً منطبق بر رفتار فیدبک منفی هورمون‌های LH و FSH است.

از سوی دیگر، موافق با یافته‌های این پژوهش مبنی بر کاهش سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون و DHEA متعاقب افزایش دوره تاریکی، تحقیقات دیگر نیز نشان داده‌اند که افزایش مواجهه با تاریکی در چرخه تاریکی-روشنایی می‌تواند بر سطح سرمی هورمون‌های گنادی و سیستم تناسلی نر تأثیرگذار باشد (۱۴) و (۱۵). همچنین، برخی تحقیقات نشان می‌دهند تغییرات دوره تاریکی-روشنایی بر سطح ترشحی هورمون‌های جنسی زنانه از جمله پروژسترون نیز تأثیرگذار است (۱۶). در مقابل یافته‌های این تحقیق، برخی تحقیقات نشان می‌دهند که افزایش نور سبب افزایش سطح سرمی هورمون‌های جنسی می‌شود (۴). در همین راستا، مطالعه‌ای نشان می‌دهد که مواجهه با نور موجب افزایش سطح LH و FSH می‌شود، گرچه شواهد قانع‌کننده بیشتری برای اثبات این امر مورد نیاز است (۲۲).

از دیدگاه مکانیسم تأثیر افزایش دوره تاریکی بر کاهش سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون و DHEA، می‌توان چنین پنداشت که مواجهه بیشتر با تاریکی باعث افزایش ترشح هورمون ملاتونین از غده پینه آل می‌شود (۲۰-۱۸). از طرفی، مطالعات نشان می‌دهند که ملاتونین دارای اثرات ضد گونادی در موش‌ها می‌باشد. در این راستا، نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهند که ملاتونین باعث آتروفی بافت بیضه و غدد جنسی می‌شود که این امر طبعاً منجر به کاهش فعالیت غدد جنسی و کاهش سطح هورمون‌های جنسی می‌گردد (۱۳). در همین راستا، مطالعات نشان داده‌اند که غده پینه آل با اثرات ضد گونادی خود بر ترشح و آزادسازی هورمون‌های LH و FSH مؤثر می‌باشد (۳۴).

از طرف دیگر، یافته‌های این تحقیق نشان دادند که متعاقب مواجهه با تاریکی سطح سرمی کورتیزول دچار کاهش می‌گردد. موافق با این یافته، نتایج بعضی مطالعات نشان می‌دهند که

سرمی LH در گروه مواجهه با ۲۱ ساعت تاریکی نسبت به گروه مواجهه با ۱۸ ساعت تاریکی به طور معناداری بیشتر بود ($p < 0.01$)، ($p = 0.006$) اما سطح سرمی FSH در گروه مواجهه با ۲۱ ساعت تاریکی نسبت به گروه مواجهه با ۱۸ ساعت تاریکی نداشت ($p = 0.87$). از طرفی، سطح سرمی تستوسترون و همچنین سطح سرمی کورتیزول در همه گروه‌های در معرض تاریکی در مقایسه با گروه شاهد کاهش معناداری داشت (مقادیر P در جدول ۱). در این میان، با افزایش دوره تاریکی، سطح سرمی تستوسترون دچار کاهش بیشتری شده است؛ گرچه، در مقایسه با گروه‌ها، بیشترین کاهش سطح سرمی هورمون تستوسترون متعاقب مواجهه با ۱۸ ساعت تاریکی بوده است ($p < 0.01$) ($p = 0.007$). همچنین، سطح سرمی کورتیزول در گروه‌های مواجهه با ۱۳، ۱۵، ۱۸ و ۲۱ ساعت تاریکی دارای تفاوت معناداری در مقایسه با هم نبود ($p > 0.05$). از سویی، سطح سرمی DHEA در گروه در معرض ۱۳ ساعت تاریکی نسبت به گروه شاهد دچار تغییر معناداری نشد، اما سطح سرمی این هورمون در گروه‌های در معرض ۱۵، ۱۸ و ۲۱ ساعت تاریکی دچار کاهش معناداری شد (مقادیر P در جدول ۱)، اما سطح سرمی DHEA در میان این گروه‌ها تفاوت معناداری نسبت به هم نداشت ($p > 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر افزایش طول مدت تاریکی در چرخه نوری-تاریکی، در طول مدت تجربه حاضر، سبب کاهش سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون و DHEA شده و در مقابل موجب افزایش سطح سرمی هورمون‌های LH و FSH گردید. نتایج این مطالعه با مطالعات پیشین که DHEA را پیش‌ساز تستوسترون می‌دانند (۴) و متعاقباً کاهش یا افزایش همزمان هر دو با هم مورد انتظار است، کاملاً همخوانی دارد. علاوه بر این، مطالعات نشان می‌دهند که هورمون‌های LH و FSH با اثر فیدبک منفی ترشح تستوسترون را کنترل می‌کنند (۳۳). بر این راستا، یافته تحقیق حاضر که با کاهش هورمون‌های

اساس، در نظر گرفتن تغییرات چرخه نور-تاریکی به نفع دوره تاریکی، به عنوان یکی از عوامل احتمالی مؤثر در بروز اختلالات جنسی و اختلالات مرتبط با تغییرات سطوح سرمی کورتیزول، خاصه در حوزه های بالینی، حائز اهمیت است.

تقدیر و تشکر

این پژوهش با حمایت های معنوی و مادی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان انجام یافته است. بدین وسیله از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می آید.

منابع

- Hyde JS and DeLamater J. Understanding Human Sexuality, 11th edition, New York: McGraw-Hill Higher Education; 2011.P.97
- Levina SE. Testosterone secretion of rat and mouse Leydig cells cultured at plates precoated with collagen taken from male and female rats. *Experientia*. 1983 Jun 15;39(6):613-4.
- Foresta C, Bordon P, Rossato M, Mioni R, Veldhuis JD. Specific linkages among luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, and testosterone release in the peripheral blood and human spermatic vein: evidence for both positive (feed-forward) and negative (feedback) within-axis regulation. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 Sep;82(9):3040-6.
- Tchernof A, Labrie F. Dehydroepiandrosterone, obesity and cardiovascular disease risk: a review of human studies. *Eur J Endocrinol*. 2004 Jul;151(1):1-14.
- Dickmeis T, Weger BD, Weger M. The circadian clock and glucocorticoids--interactions across many time scales. *Mol Cell Endocrinol*. 2013 Nov 5;380(1-2):2-15
- Podvigina TT, Bagaeva TP, Morozova OIu, Filaretova LP. A comparative analysis of corticosterone, cortisol and dexametason effects on gastric erosion in rats. *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova*. 2012 Jul;98(7):879-89.
- Nieman LK, Ilias I. Evaluation and treatment of Cushing's syndrome. *Am J Med*. 2005 Dec; 118(12):1340-6.
- Walker BR. Glucocorticoids and cardiovascular disease. *Eur J Endocrinol*. 2007; 157(5):545-59.
- Ansar Ahmed S, Penhale WJ, Talal N. Sex hormones, immune responses, and autoimmune diseases. Mechanisms of sex hormone action. *Am J Pathol*. 1985 Dec;121(3):531-51.
- Kolmos E, Davis SJ. Circadian rhythms: rho-

مواجهه با روشنایی باعث افزایش سطح سرمی کورتیزول می شود (۲۵). همچنین یافته های تحقیقاتی نشانگر تأثیر تغییر در چرخه روشنایی- تاریکی بر سطح سرمی کورتیزول می باشند (۳۵). گرچه و در مقابل، مطالعه دیگری به عدم تغییر سطح سرمی کورتیزول متعاقب مواجهه با روشنایی اشاره می کند (۲۷). همچنین، برخی مطالعات بیانگر کاهش میزان سطح سرمی کورتیزول به هنگام مواجهه با روشنایی می باشند (۳۶). در مجموع، در انطباق یافته این تحقیق با نتایج مطالعات قبلی باید اذعان نمود که تحقیقات قبلی در خصوص اثرات چرخه روشنایی-تاریکی بر سطح سرمی کورتیزول بسیار محدود است و عمده این مطالعات به بررسی اثرات روشنایی بر سطح سرمی کورتیزول پرداخته اند که نتایج در این خصوص نیز بسیار ضد و نقیض است.

از نظر بیان مکانیسم احتمالی اثر مواجهه با تاریکی بر سطح سرمی کورتیزول می توان بر تغییرات سطح ملاتونین متعاقب افزایش دوره تاریکی، اتکا نمود. بر این مبنا، می توان گفت با افزایش دوره تاریکی سطح ملاتونین افزایش یافته (۲۰-۱۸) و در نتیجه این امر منجر به کاهش سطح سرمی کورتیزول شده است. در اثبات این ادعا، تحقیقات اخیر نشانگر رابطه معکوس بین کورتیزول و ملاتونین می باشند (۳۷). همچنین برخی تحقیقات بیانگر اثر مهارى مستقیم ملاتونین بر غده آدرنال می باشند (۳۸ و ۳۹).

لازم به ذکر است که در اجرای این تحقیق محدودیت امکان بهره گیری از روش های سلولی و مولکولی به منظور ارزیابی تغییرات هورمونی در سطح سلولی و مولکولی و همچنین محدودیت در اندازه گیری ملاتونین وجود داشته، امید است در پژوهش های آتی امکان بهره گیری از روش های سلولی و مولکولی و نیز بررسی تغییرات مقادیر ملاتونین همراه با تغییرات چرخه روشنایی-تاریکی فراهم آید.

در مجموع نتایج این پژوهش نشان می دهد افزایش طول مدت مرحله تاریکی در مدت ۸ هفته می تواند سبب کاهش فعالیت غدد جنسی و آدرنال و هورمون های مترشحه از آن ها گردد. بر این

26. Leproult R, Colecchia EF, L'Hermite-Balériaux M, Van Cauter E. Transition from dim to bright light in the morning induces an immediate elevation of cortisol levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Jan; 86(1):151-7.
27. Mock EJ, Norton HW, Frankel AI. Daily rhythmicity of serum testosterone concentration in the male laboratory rat. *Endocrinology.* 1978 Oct;103(4):1111-21.
28. Dawson A, King VM, Bentley GE, Ball GF. Photoperiodic control of seasonality in birds. *J Biol Rhythms.* 2001 Aug;16(4):365-80.
29. Hastings MH, Walker AP, Powers JB, Hutchison J, Steel EA, Herbert J. Differential effects of photoperiodic history on the responses of gonadotrophins and prolactin to intermediately lengths in the male Syrian hamster. *J Biol Rhythms.* 1989 Fall;4(3):335-50.
30. Deslypere JP, de Biscop G, Vermeulen A. Seasonal variation of plasma dehydroepiandrosterone sulphate and urinary androgen excretion in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1983 Jan;18(1):25-30.
31. Nicolau GY, Lakatua D, Sackett-Lundeen L, Haus E. Circadian and circannual rhythms of hormonal variable in elderly men and women. *Chronobiol Int.* 1984;1(4):301-19.
32. Bjørnerem A, Straume B, Oian P, Berntsen GK. Seasonal variation of estradiol, follicle stimulating hormone, and dehydroepiandrosterone sulfate in women and men *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Oct;91(10):3798-802.
33. Franchimont P. Regulation of gonadal androgen secretion. *Horm Res.* 1983;18(1-3):7-17.
- 34- Blask DE, Reiter RJ. Pituitary and plasma LH and prolactin levels in female rats rendered blind and anosmic: influence of the pineal gland. *Biol Reprod.* 1975 Apr;12(3):329-34.
35. Zamanian Z, Dehghani M, Hashemi H. Outline of changes in cortisol and melatonin circadian rhythms in the security guards of Shiraz university of medical sciences. *Int J Prev Med.* 2013 Jul;4(7):825-30.
36. Kostoglou-Athanassiou I, Treacher DF, Wheeler MJ, Forsling ML. Bright light exposure and pituitary hormone secretion. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998 Jan;48(1):73-9
37. Mazzoccoli G, Giuliani F, Sothorn RB. Determination of whole body circadian phase in lung cancer patients: melatonin vs. cortisol. *Cancer Epidemiol.* 2012 Feb;36(1):e46-53.
- 38- Campino C, Valenzuela FJ, Torres-Farfan C, Reynolds HE, Abarzua-Catalan L, Arteaga E, Trucco C, Guzmán S, Valenzuela GJ, Seron-Ferre M. Melatonin exerts direct inhibitory actions on ACTH responses in the human adrenal gland. *Horm Metab Res.* 2011 May;43(5):337-42.
- 39- Campino C, Valenzuela F, Arteaga E, Torres-Farfán C, Trucco C, Velasco A, Guzmán S, Serón-related signals in time-specific light perception. *Curr Biol.* 2007 Sep 18;17(18):R808-10.
- 11- Kakooei H, Zamanian Ardakani Z, Karimian M, Aytollahi T. Twenty four hours circadian cortisol profile in shift work nurses. *Armaghan danesh journal.* 2009; 14 (1):47-55.
- 12- Yamazaki S, Tei H, Sakaki Y, Menaker M. Entrainment of the circadian clock in the liver by feeding. *Science.* 2001 Jan 19;291(5503):490-3.
13. Olatunji-Bello II, Sofola OA. Effect of continuous light and darkness exposures on the pituitary-gonadal axis and thyroid activity in male rats. *Afr J Biomed Res.* 2001;4 (3): 119 – 122
14. Nir I, Hirschmann N. Effect of constant light and darkness on pituitary and serum gonadotropin and sex hormone levels of parturient rats. *J Neural Transm.* 1982;55(2):157-68.
15. Mahmoud I, Salman SS, al-Khateeb A. Continuous darkness and continuous light induce structural changes in the rat thymus. *J Anat.* 1994 Aug;185 (Pt 1):143-9.
16. Danilenko KV, SamoiloVA EA. Stimulatory effect of morning bright light on reproductive hormones and ovulation: results of a controlled crossover trial. *PLoS Clin Trials.* 2007 Feb 9;2(2):e7.
17. Illnerová H, Sumová A, Trávníčková Z, Jác M, Jelínková D. Hormones, subjective night and season of the year. *Physiol Res.* 2000;49 Suppl 1:S1-10.
18. Beck-Friis J, Borg G, Wetterberg L. Rebound increase of nocturnal serum melatonin levels following evening suppression by bright light exposure in healthy men: Relation to cortisol levels and morning exposure. *Ann N Y Acad Sci.* 1985; 453:371–375.
19. Babaei F, Heidari R, Ilkhanipour M, Azizi S. Effect of melatonin on sexual behavior in male diabetic rats. *Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism.* 2009; 11: 199-206.
20. Brotto LA, Gorzalka BB. Melatonin enhances sexual behavior in the male rat. *Physiol Behav.* 2000 Feb;68(4):483-6.
21. Hassi J, Sikkilä K, Ruokonen A, Leppälüoto J. The pituitary-thyroid axis in health men living under subarctic climatological conditions. *J Endocrinol.* 2001 Apr;169(1):195-203.
22. Kripke DF, Elliott JA, Youngstedt SD, Parry BL, Hauger RL, Rex KM. Weak evidence of bright light effects on human LH and FSH. *J Circadian Rhythms.* 2010 May 11;8:5
23. Jung CM, Khalsa SB, Scheer FA, Cajochen C, Lockley SW, Czeisler CA, et al. Acute effects of bright light exposure on cortisol levels. *J Biol Rhythms.* 2010 Jun;25(3):208-16
24. Esquard E, Colyl E. Physical activity as a metabolic stressor. *Am J Chem Nutr* 2000; 72: 512-520.
25. Scheer FA, Buijs RM. Light affects morning salivary cortisol in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Sep;84(9):3395-8.

Ferré M. Melatonin reduces cortisol response to ACTH in humans. *Rev Med Chil.* 2008 Nov;136(11):1390-7.

The effect of different periods of darkness on serum levels of LH, FSH, testosterone and cortisol in male rats

Rahim Ahmadi, Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran. Rahahmadi2001@yahoo.com

***Bahareh Zand**, MSc candidate, Department of Immunology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran (*Corresponding author). baharezand@yahoo.com

Abstract

Background: Studies have shown that variation in light-dark cycle influences secretion of many hormones. The aim of this study was to investigate the effects of different periods of darkness on serum level of LH, FSH, testosterone and cortisol in male rats.

Methods: In this laboratory experimental study, 30 male Wistar rats were randomly divided into control (exposed to 12h light - 12h dark), and experimental (exposed to 13, 15, 18 or 21h darkness/day) groups, and there were 6 rats in each group. After 8 weeks, blood samples were collected and following serum collection, the levels of LH, FSH, testosterone and cortisol were measured. The data were analyzed using ANOVA.

Results: Serum LH, FSH levels significantly decreased in rats exposed to darkness for 18 and 21 h/day compared with control animals ($p < 0.05$). Serum level of testosterone and cortisol was significantly decreased in all groups exposed to darkness compared to control animals. Serum level of DHEA significantly decreased in groups exposed to darkness for 15, 18 and 21 h/day compared with control animals.

Conclusion: The findings of this study suggest that prolonged periods of darkness results in decreased serum level of testosterone, cortisol and DHEA and leads to increased LH and FSH; according to which, darkness can be considered as a factor leading to sexual disorders and disorders related to cortisol.

Keywords: Light-dark cycle, LH, FSH, testosterone, Cortisol, DHEA, Rat