# بررسی نقش عصب واگ در کنترل ترشح تستوسترون*

فریناز نصیری‌نژاد**
دکتر همایون همایونفر**

## چکیده

به منظور بررسی اثر قطع یک طرفی و دوطرفی عصب واگ بر غلظت تستوسترون سرم موش‌های صحرائی نر که یک یا هر دو گناد را در بدن داشتند. ۸۰ موش صحرائی نر با وزن بین ۲۵۰ تا ۲۷۰ گرم به ۸ گروه تقسیم شدند. در تمامی گروه‌ها به غیر از گروه *Sham* عصب واگ در زیر دیافراگم قطع گردید.

در حیواناتی که عصب واگ سمت راست آنها قطع شده‌بود و همچنین در حیواناتی که قطع عصب واگ راست به همراه خروج گناد چپ بود کاهش معنی‌داری در غلظت تستوسترون سرم دیده شده نتیجه‌ای مشابه در حیواناتی که عصب واگ در هر دو طرف بدن قطع شده‌بود نیز مشاهده گردید. در گروه‌هایی که عصب واگ راست قطع شد و یا قطع عصب واگ راست به همراه خروج گناد راست بود تفاوت معنی‌داری در وزن دو بیضه وجود داشت که نشان‌دهندهٔ رشد جبرانی بیضهٔ باقیمانده‌است. این نتایج نشان می‌دهد که عصب واگ احتمالاً نقش مهمی در کنترل اعمال گنادها به عهده دارد.

**کلیدواژه‌ها:** ۱- واگوتومی ۲- تستوسترون ۳- برداشتن یک بیضه ۴- موش صحرائی نر

## مقدمه

کنترل آندوکرینی اعمال گنادها بوسیلهٔ ارتباطات پیچیده بین هیپوتالاموس، هیپوفیز قدامی و گنادها انجام می‌شود. بدین ترتیب که هورمون آزادکنندهٔ هورمون لوتئینی *(LHRH)* که در هیپوتالاموس ساخته می‌شود از انتهای اعصاب موجود در برجستگی میانی آزاد شده و از طریق سیستم پورتال به سلول‌های مترشحه گنادو تروپین‌ها *(FSH,LH)* در هیپوفیزقدامی می‌رسد. گنادوتروپین‌ها ترشح هورمونهای جنسی را تحریک می‌کنند و ترشح هورمونهای جنسی با اثر فیدبک بر روی هیپوتالاموس و هیپوفیز قدامی می‌تواند ترشح گنادوتروپین‌ها را کنترل نماید.

اطلاعات جمع‌آوری شده در دههٔ اخیر وجود یک راه عصبی مستقیم بین هیپوتالاموس و گنادها را پیشنهاد می‌نماید که در کنار سیستم نوروآندوکرینی هیپوتالاموسی - هیپوفیزی - گنادی نقش فیزیولوژیکی مهمی را در کنترل اعمال گنادها ایفا می‌نماید.

بر اساس مطالعات *Gerendai* و *Halasz* [۴] بدنبال برداشتن یکی از تخمدان‌ها سنتز پروتئین در نرونهای هسته کمانی‌نیمه‌ای از هیپوتالاموس که در سمت مقابل تخمدان برداشته شده واقع شده‌اند افزایش می‌یابد و همچنین برداشتن

---

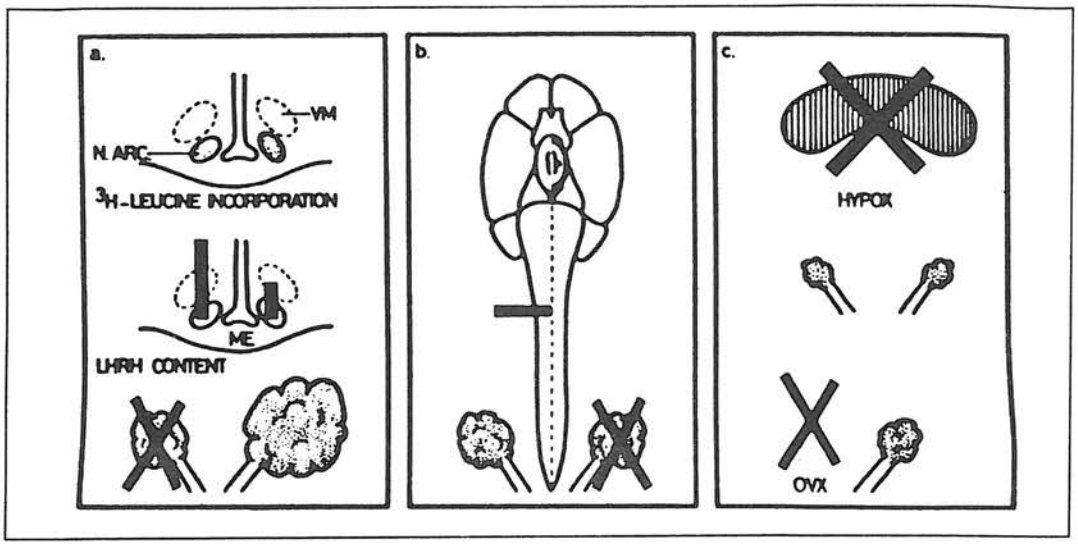
* این مقاله بر اساس پروژهٔ تحقیقاتی شمارهٔ ۱۷۸ معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران تهیه و تنظیم گردیده‌است.

** عضو هیأت علمی گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:10 IRDT on Saturday July 21st 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-30 ]

هر دو تخمدان و یا یکی از آنها منجر به ایجاد تغییرات نامتقارن در مقدار *LHRH* در دو نیمه هیپوتالاموس خواهد شد، بدین صورت که برداشتن هر دو تخمدان باعث کاهش مقدار *LHRH* در نیمه راست هیپوتالاموس شده در حالی که برداشتن فقط یکی از تخمدان‌ها منجر به افزایش مقادیر *LHRH* در نیمه‌ای از هیپوتالاموس که در همان طرف تخمدان برداشته شده قرار دارد خواهدشد.[۵] (شکل *a*-۱)




شکل ۱- تصویر شماتیک پیشنهادی در مورد وجود یک مسیر مستقیم بین تخمدان و *CNS*

*a*: اثر برداشتن یک تخمدان بر تلفیق لوسین بوسیلهٔ هسته عصب کمانی *(N.ARC)* و بر محتوای *LHRH* دو طرف هیپوتالاموس.

*b*: اثر ممانعت‌کنندهٔ تخریب یکطرفه نخاع روی هیپرتروفی جبرانی تخمدان.

*c*: اثر هیپرتروفی جبرانی تخمدان در حیوان هیپوفیزاکتومی‌شده پس از برداشتن یک تخمدان

به عقیدهٔ این محققین این مشاهدات را نمی‌توان فقط توسط فاکتورهای آندوکرینی توجیه نمود. بر اساس سیستم فیدبکی هورمونی ترشح *LHRH* باید در هر دو نیمه هیپوتالاموس یکسان تغییر کند زیرا خونی که هورمونهای جنسی را حمل می‌نماید به میزان یکسانی به دیانسفال هر دو نیمهٔ مغز می‌رسد در حالی که مقدار *LHRH* فقط در نیمه‌ای از مغز که در طرف گناد برداشته شده بوده‌است تغییر یافته‌است، این مشاهدات خود تأییدی بر وجود یک راه عصبی مستقیم بین تخمدان و مغز می‌باشد. نتایج بدست آمده از تحقیقاتی که در آنها نواحی مختلف سیستم اعصاب مرکزی تخریب گردیده بود نیز تأییدی دیگر بر وجود چنین ارتباط عصبی بین گنادها با مغز است. قطع نیمی از نخاع در سمت مقابل تخمدان برداشته شده و همچنین قطع آوران‌های هیپوتالاموس در همان سمت تخمدان برداشته‌شده از رشد جبرانی تخمدان که بعد از خروج یکی از تخمدان‌ها مشاهده می‌گردد ممانعت می‌کند.[۶](شکل *b*-۱)

به نظر می‌رسد این نوع وابستگی عصبی منجر به ایجاد یک سیستم تنظیمی بین گنادها و سیستم اعصاب مرکزی می‌شود که وابسته به هیپوفیز نمی‌باشد زیرا در حیواناتی که به همراه خروج یکی از گنادها هیپوفیز آنها نیز خارج شده‌است آتروفی گناد باقیمانده بسیار کمتر از هنگامی است که فقط هیپوفیز آنها خارج شده‌است.[۷] (شکل *c*-۱)

تحریک یک طرفی هسته‌های خاص هیپوتالاموس در حیواناتی که هیپوفیز آنها برداشته شده نیز باعث تغییر یکطرفی در ترشح استروئیدی تخمدانی می‌شود. [۱۰]

اساس ساختمانی پیشنهادشده در مورد وجود این راه عصبی بر پایهٔ اعصاب اتونومیک می‌باشد زیرا تخمدانها غنی از اعصاب آوران و وابران اتونومیک کاتکول آمینرژیک، کولینرژیک و پپتیدرژیک می‌باشد. فیبرهای نورآدرنرژیک



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:10 IRDT on Saturday July 21st 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-30 ]

سمپاتیک از نرونهای واقع در ستون *intermediolateral* نخاع و فیبرهای کولینرژیک پاراسمپاتیک از هسته حرکتی پشتی واگ سرچشمه می‌گیرد.[۸]

نقش اعصاب واگ در بسیاری از اعمال تخمدان‌ها ثابت شده و نشان داده‌است که قطع عصب واگ می‌تواند منجر به تغییرات متفاوتی در مقادیر گنادوتروپین‌ها و استروئیدهای تخمدانی شود.[۹و۳۸] قطع دوطرفی عصب واگ منجر به کاهش رشد جبرانی تخمدان و کاهش غلظت *FSH ،LH* سرم و همچنین طولانی شدن سیکل استروس موش‌های صحرائی ماده خواهدشد،[۸] در این زمینه مطالعات کمتری بر روی حیوانات نر انجام گرفته است. حیواناتی که فقط یک بیضه در بدن دارند مدل بسیار مناسبی برای تحقیق در مورد وجود مکانیسم عصبی اعمال گنادها هستند، در این حیوانات تغییرات ناهماهنگی در دو نیمه هیپوتالاموس ایجاد می‌شود و تخریب یک طرفی هیپوتالاموس می‌تواند از تغییر ترشح گنادوتروپین‌ها که بدنبال خروج یک بیضه حاصل می‌شود جلوگیری نماید.[۹] همچنین واگوتومی در حیوانات نر نیز می‌تواند کاهش زودگذری در میزان گنادوتروپین‌های سرم ایجاد نماید.[۱]

در مورد چگونگی دخالت عصب واگ در کنترل اعمال تولیدمثل هنوز اطلاعات زیادی در دسترس نمی‌باشد، لذا در این مطالعه اثر قطع یک طرفی و دوطرفی عصب واگ بر روی غلظت تستوسترون سرم در زمانی که هر دو بیضه در بدن وجود دارند و یا هنگامی که یکی از بیضه‌ها از بدن خارج گردیده‌است بررسی شده‌است.

## روش بررسی

حیوانات مورد آزمایش موش‌های صحرائی نر بالغ با وزنی بین ۲۵۰ تا ۲۷۰ گرم بودند که از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی ایران تهیه گردید. دو هفته قبل از آزمایش حیوانات در محیط آزمایش با دمای ۲±۲۲ درجهٔ سانتیگراد و ۱۲ ساعت روشنائی قرار داده شدند. در تمام مدت آزمایش به اندازهٔ کافی آب و غذا در اختیار آن‌ها قرار گرفت. حیوانات به ۸گروه زیر تقسیم شدند و در هر گروه از ۱۰ حیوان استفاده شد. دو گروه *LV* و *RV* که به ترتیب عصب واگ سمت چپ و راست آنها قطع گردید، گروه *TV* که عصب واگ در هر دو طرف بدن این حیوان قطع شد و گروه *Sham TV*. دو گروه *RV+LC,RV+RC* که بعد از قطع عصب واگ راست به ترتیب گناد راست و چپ آنها خارج گردید. دو گروه *LV+RC* و *LV+LC* که بعد از قطع عصب واگ چپ در هر دو گروه به ترتیب در یک گروه گناد راست و در گروه دیگر گناد چپ از بدن خارج گردید.

روش جراحی : از تمامی حیوانات قبل و بعد از جراحی خون کنترل گرفته شد. سپس توسط تزریق *mg/kg* ۵۰ نمبوتال به داخل صفاق بیهوش شدند. جهت قطع عصب واگ شکافی در ناحیهٔ شکم ایجاد و بعد از کنارزدن کبد در زیر دیافراگم عصب واگ چپ و راست مشاهده شد. سپس با پنس عصب را از بافتهای اطراف جدا نموده و یک سانتیمتر از آن در نزدیکی انتهای مری قطع گردید. جهت خروج بیضه شکافی در پوست و کیسه بیضه ایجاد و بعد از بستن مجرای دفران وعروق همراه آن بیضه جدا و وزن گردید و جهت انجام مطالعات هیستولوژیکی در فرمالین ۱۰ درصد نگهداری شد و پس از گذشت یک هفته با روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین رنگ‌آمیزی انجام شد. در حیواناتی که هر دو عمل جراحی بر روی آن‌ها انجام گرفت، عمل خروج بیضه بلافاصله پس از قطع عصب صورت پذیرفت. در گروه *Sham* تمام اعمال جراحی انجام گرفت ولی عصب قطع نگردید. از تمامی حیوانات روز بعد از جراحی و سپس به فواصل هر سه روز یکبار با روش قطع دم خون گرفته شد و بعد از جدانمودن سرم نمونه‌ها در دمای °۲۰- سانتیگراد جهت اندازه‌گیری غلظت هورمون به روش *RIA* نگهداری شدند. در این روش از تستوسترون نشاندار با ید ۱۲۵ استفاده گردید.

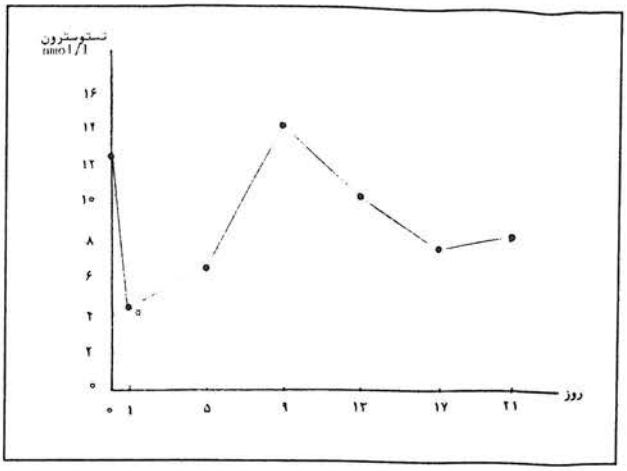
روش آماری: روشهای آماری مورد استفاده در این مطالعه *Paired T-test* و *Analysis of Variance* می‌باشد و $P<0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شده‌است.

## نتایج

در تمامی نمودارها روز صفر نشان‌دهندهٔ زمان قبل از عمل

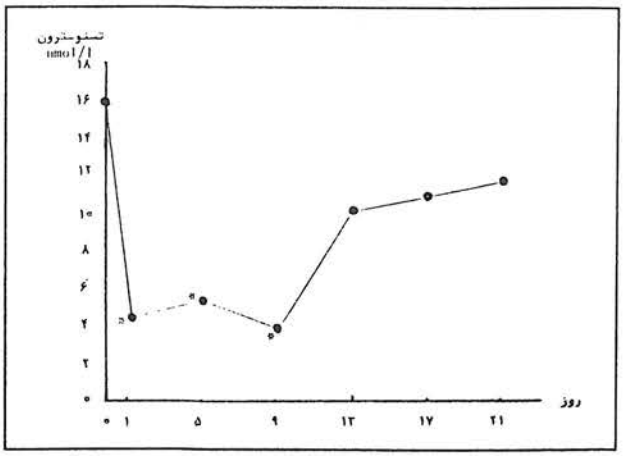


Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:10 IRDT on Saturday July 21st 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-30 ]

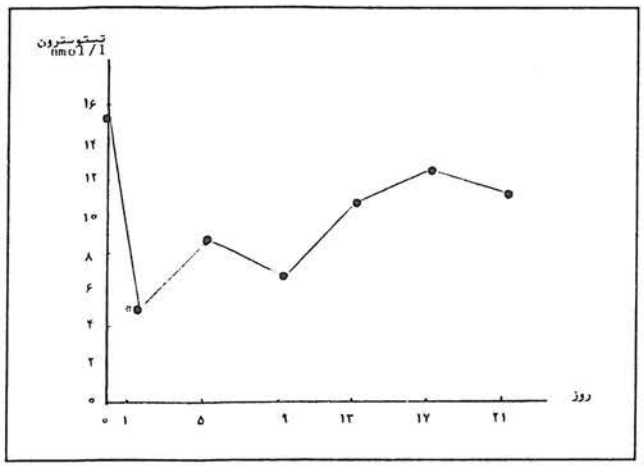



نمودار ۱- تغییرات غظت تستوسترون در گروه *RV*، تفاوت معنی‌دار *(P<۰/۰۵)* نسبت به روز کنترل با علامت * نشان داده شده‌است.

جراحی و با نام روز کنترل قیدشده‌است. روز ۱ اولین روز بعداز عمل جراحی و روز ۲۱ آخرین روز آزمایش است. در حیواناتی که عصب واگ سمت راست آنها قطع شد یعنی گروه *RV*(نمودار ۱) و حیواناتی که به همراه قطع عصب واگ راست، بیضهٔ چپ آنها نیز خارج شده‌بود یعنی گروه *RV+LC* (نمودار ۲) و همچنین در حیواناتی که عصب واگ در هر دو طرف بدن آنها قطع شده‌بود یعنی گروه *TV*(نمودار ۳) در روزهای اول بعد از جراحی کاهش معنی‌داری در غلظت تستوسترون سرم مشاهده شد، در بقیه گروه‌های آزمایشی قطع عصب واگ تغییری در غلظت تستوسترون سرم ایجاد نکرد. کاهش غلظت تستوسترون سرم در گروه *RV+LC* تا ۹ روز بعد از جراحی هنوز معنی‌دار بود. این کاهش در روزهای بعد بتدریج از بین‌رفته و در آخرین روز آزمایش غلظت تستوسترون سرم به میزان کنترل نزدیک شد.(نمودار ۲)




نمودار ۲- تغییرات غلظت تستوسترون در گروه *RV+LC*، تفاوت معنی‌دار *P<۰/۰۵* نسبت به روز کنترل با علامت * نشان داده شده‌است.




نمودار ۳- تغییرات غلظت تستوسترون در گروه *TV*، تفاوت معنی‌دار *P<۰/۰۵* نسبت به روز کنترل با علامت * نشان داده شده‌است.

همچنین در حیواناتی که عصب واگ راست آنها قطع گردیده‌بود (گروه *RV*) وزن بیضه راست تفاوت معنی‌داری را نسبت به وزن بیضه چپ نشان می‌دهد. چنین تفاوت معنی‌داری در وزن دو بیضه در حیواناتی که به همراه قطع عصب واگ راست بیضه راست آنها نیز از بدن خارج شده‌بود (گروه *RV+RC*) نیز مشاهده شد. این مسئله نشان‌دهنده رشد جبرانی بیضه است که بدنبال خروج یکی از بیضه‌ها دیده می‌شود. این رشد جبرانی هنگامی که عصب واگ چپ قطع شده‌بود مشاهده نگردید. تفاوت معنی‌دار بین وزن دو بیضه در گروههای مختلف در جدول ۱ نشان داده شده‌است.

در مطالعات هیستولوژیکی هیچگونه تفاوت محسوسی بین بافت بیضهٔ چپ یا راست حیوانات مورد آزمایش یا نمونهٔ کنترل مشاهده نشد تقریباً در تمام گروه‌های مورد آزمایش تعداد مقاطع لوله‌های اسپرم‌ساز موجود در میدان میکروسکوپ و تعداد اسپرماتوزوئیدهای سالم موجود در هر مقطع از لوله‌های اسپرم‌ساز تقریباً یکسان بوده‌است. در تمام بیضه‌ها اندازه کپسول بیضه یکسان بوده و مقطع لوله‌های اسپرم‌ساز کاملاً شبیه به یکدیکر می‌باشد و در هر مقطع لوله ۵ تا ۶ لایهٔ سلولی قابل مشاهده است، همچنین تفاوت معنی‌داری بین شکل و یا تعداد سلول‌های سرتولی و سلول‌های لیدیگ بین بیضه چپ و راست گروه‌های آزمایشی مشاهده نگردید، بدلیل مشابه بودن مقاطع، مقطع عرضی بیضه چپ در نمونه کنترل و یکی از حیوانات گروه *RV* در شکل ۲ نشان داده شده‌است.



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:10 IRDT on Saturday July 21st 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-30 ]

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-30 ]

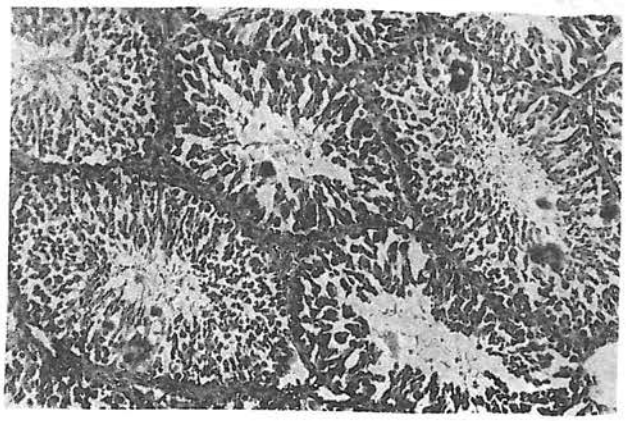
Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:10 IRDT on Saturday July 21st 2012



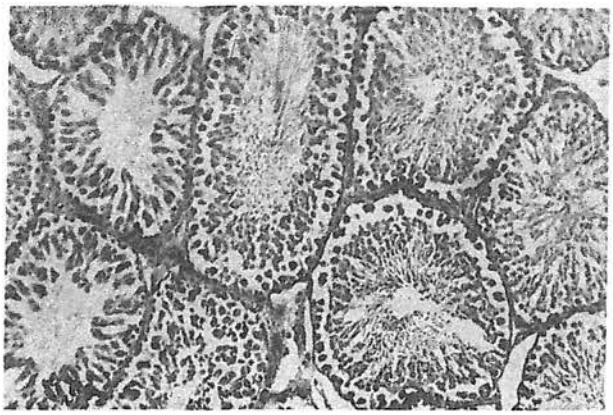


جدول ۱- تغییرات میانگین غلظت هورمون تستوسترون *(nmol/L)* در گروههای مختلف در طول آزمایش

| گروه/آزمایش / روز | RV | LV | TV | ShamTV | LV+LC | LV+RC | RV+LC | RV+RC | RC | LC | TC | Sham TC |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ۰ | ۱۱/۲۴۷۸ | ۱۴/۳۶۲۲ | ۱۵/۳۱۵۱ | ۱۳/۸۱۷۳ | ۱۳/۶۷۴۳ | ۱۵/۹۸۴۴ | ۱۵/۸۳۲۴ | ۱۵/۷۹۱۷ | ۱۴/۵۲۱ | ۱۵/۸۵۲۹ | ۱۲/۲۸۹۶ | ۱۵/۸۸۵ |
| ۱ | ۴/۴۲۵ | ۱۵/۸۰۳۷ | ۴/۷۴۳۱ | ۱۱/۱۱۳۹ | ۱۴/۷۷۸۱ | ۸/۰۱۱۵ | ۴/۴۸۰۷ | ۹/۲۹۹۳ | ۱۲/۳۲۱ | ۹/۵۶۲ | ۱/۷۵ | ۱۱/۹۸۷ |
| ۵ | ۶/۶۲۵۸ | ۱۲/۱۲۶ | ۸/۷۰۹۷ | ۱۲/۶۸۶۵ | ۱۴/۷۶۷۳ | ۸/۴۹۷۱ | ۵/۱۴۶۶ | ۹/۴۱۶۷ | ۱۲/۹۸۹۲ | ۱۲/۳۸ | ۱/۴۶۱ | ۱۰/۴۶۷ |
| ۹ | ۱۴/۱۱۶۳ | ۱۰/۸۰۷۶ | ۶/۸۴۱۸ | ۱۰/۰۰۸۸ | ۱۳/۲۰۵۸ | ۱۴/۵۹۵۸ | ۳/۸۶۲۹ | ۹/۷۳۶۲ | ۱۰/۵۲۶۵ | ۱۴/۴۸ | ۱/۲۳۵ | ۱۲/۸۹۶ |
| ۱۳ | ۱۰/۰۲۹۶ | ۱۳/۳۷۶۱ | ۱۰/۷۵۲۷ | ۹/۶۷۸۸ | ۸/۴۸۱۹ | ۱۰/۳۹۶۳ | ۱۰/۴۰۱۶ | ۱۳/۲۷۲ | ۱۳/۴۸۹۲ | ۱۱/۲۲۹۱ | ۲/۰۷۸ | ۱۳/۴۸۷۳ |
| ۱۷ | ۷/۹۳۵۳ | ۱۵/۸۰۷۸ | ۱۲/۱۷۹۷ | ۱۵/۶۵۴۴ | ۱۷/۳۱۷ | ۱۱/۴۱۳۸ | ۱۱/۱۰۹۳ | ۶/۵۵۲ | ۱۱/۳۶۸۵ | ۱۳/۴۲۸۷ | ۱/۹۹۳ | ۱۲/۱۲۶ |
| ۲۱ | ۸/۴۲۳۱ | ۱۴/۲۱۵۵ | ۱۱/۲۲۱۵ | ۱۴/۲۶۷۱ | ۱۵/۳۰۱۲ | ۱۲/۵۲۱ | ۱۲/۱۱۲۵ | ۸/۴۸۱ | ۱۰/۴۲۳۱ | ۱۰/۴۲۵۸ | ۱/۵۶۷۸ | ۱۲/۱۷۹۷ |



شکل ۲- A - برش بیضه چپ در نمونهٔ کنترل



شکل ۲- B - برش بیضه چپ در یکی از حیوانات گروه RV

جدول ۲- تفاوت وزن بین دو بیضه در گروههای آزمایشی، علامت * نشان‌دهندهٔ تفاوت معنی‌دار $P \leq 0/05$ بین وزن دو بیضه در هر گروه می‌باشد.

| گروههای آزمایشی | وزن بیضه راست | وزن بیضه چپ | ارزش P |
|---|---|---|---|
| RV | ۱/۴۷۱±۰/۰۳۶ | ۱/۵۳۱±۰/۰۴۶ | * ۰/۰۰۵ |
| LV | ۱/۴۰۵±۰/۰۳۱ | ۱/۴۴±۰/۰۲۶ | ۰/۲۳۷ |
| TV | ۱/۴۴۷±۰/۰۳۱ | ۱/۴۷۴±۰/۰۳۲ | ۰/۰۶۷ |
| Sham TV | ۱/۴۵±۰/۰۱۲ | ۱/۴۷±۰/۰۱۸ | ۰/۵ |
| RV+RC | ۱/۳۶۱±۰/۰۲ | ۱/۴۲۱±۰/۰۲۱ | *۰/۰۲۶ |
| RV+LC | ۱/۴۶۱±۰/۰۲۶ | ۱/۴۸۱±۰/۰۳ | ۰/۴۸۱ |
| LV+RC | ۱/۴۰۱±۰/۰۴۷ | ۱/۴۰۲±۰/۰۹۵ | ۰/۹۹۲ |
| LV+LC | ۱/۴۶۴±۰/۰۵۹ | ۱/۴۵۴±۰/۰۵۴ | ۰/۷۲۳ |

## بحث و نتیجه‌گیری

خونگیری همانطور که در روش کار آمده‌است روز بعد از جراحی و سپس هر سه روز یکبار انجام شده‌است. بر اساس این مطالعه قطع یک طرفی و دوطرفی عصب واگ باعث کاهش زودگذری در غلظت تستوسترون سرم خواهدشد، این کاهش در روزهای اول بعد از جراحی در گروههای RV، TV، RV+LC نسبت به روز کنترل معنی‌دار می‌باشد. این مشاهدات نشان می‌دهد که محور گنادها-هیپوفیز- هیپوتالاموس فقط توسط مکانیسم فیدبک هورمونی کنترل نمی‌شود و می‌تواند وجود راههای عصبی مستقیم کنترل‌کنندهٔ اعمال گنادها را تأئید نماید. مکانیسمی که توسط آن عصب واگ ترشح استروئیدهای جنسی را کنترل می‌نماید بخوبی روشن نیست. احتمالاً این اعصاب شاخه‌های حسی می‌باشند زیرا فیبرهای عصب واگ که در زیر دیافراگم قرار دارند بیشتر حسی بوده و در رفکلس‌های شکمی مداخله می‌نماید. جسم سلولی این فیبرها در گانگلیون‌ها واقع شده‌اند. این فیبرها در هسته Solitary خاتمه می‌یابند. ارتباط بین هسته Solitary و مراکزی از هیپوتالاموس که تنظیم‌کنندهٔ ترشح گنادوتروپین‌ها می‌باشند نیز توسط آزمایشات مختلف نشان داده شده‌است.[۱۱و۲] احتمالاً واگوتومی منجر به قطع اطلاعات وارده از محیط به سیستم اعصاب مرکزی می‌شود، این اطلاعات مسئول تنظیم ترشح گنادوتروپین‌ها و بدنبال آن استروئیدهای جنسی می‌باشد. بر این اساس به نظر می‌رسد که عصب واگ در سمت راست و چپ بدن اطلاعات مشابهی را منتقل نمی‌نماید و در این رابطه



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:10 IRDT on Saturday July 21st 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-30 ]

احتمالاً نقش عصب واگ در سمت راست تحریکی بوده و از اهمیّت بیشتری برخوردار است زیرا با قطع عصب واگ سمت راست (ولی نه در سمت چپ) کاهش زودگذری در مقدار تستوسترون سرم حاصل شده‌است. بنابراین کاهش غلظت تستوسترون سرم در حیواناتی که عصب واگ در هر دو طرف آنها قطع شده‌است نیز بیشتر بدلیل قطع عصب در سمت راست می‌باشد. دستکاری عصب واگ نیز می‌تواند منجر به تحریک سیستم اعصاب مرکزی در محل‌خاصی از هیپوتالاموس که مسئول ترشح گنادوتروپین‌ها هستند شود. اطلاعات منتقل شده از طریق عصب واگ ممکن است از طریق راه نورآدرنرژیک قدامی به هسته *Solitray* رسیده و با اثر بر روی ترشح گنادوتروپین‌ها غلظت تستوسترون سرم را تغییر دهد.

نتایج حاصل از این مطالعات مشابه نتایج بدست آمده از بررسیهای *Allen*[۱] و *Gerendai*[۹] می‌باشد این محققین نیز که بر روی موش‌های صحرائی نر کار می‌کردند، معتقدند که آورانهایی از عصب واگ که به هسته *Solitary* می‌روند انشعاباتی را به هیپوتالاموس و ساختمانهای مجاور آن ارسال می‌دارند که در کنترل ترشح گنادوتروپین‌ها نقش اساسی ایفا می‌کند. در مقابل *Kawakami* و همکارانش [۱۰] که بر روی موشهای ماده کار می‌کردند معتقدند که این سیستم عصبی مکمل مکانیسم تنظیمی مغزی هیپوفیزی - گنادی بوده و در تنظیم پاسخ تخمدان‌ها به گنادوتروپین[۱] دخالت می‌نماید و از طرف دیگر احتمال وجود یک فیدبک عصبی از تخمدان‌ها به سیستم اعصاب مرکزی را نیز مطرح می‌نمایند و معتقدند که این فیدبک عصبی می‌تواند نقش مهمی در تنظیم ترشح گنادوتروپین‌ها داشته باشد.

در این تحقیقات در حیواناتی که عمل واگوتومی در سمت راست *(RV)* آنها انجام شده بود و همچنین در حیواناتی که انجام عمل واگوتومی در سمت راست به همراه خروج بیضه راست *(RV+RC)* بود رشد جبرانی بیضه چپ مشاهده شد و وزن بیضه چپ بطور معنی‌داری بیشتر از وزن بیضهٔ راست می‌باشد (جدول ۱) در بقیهٔ گروه‌های آزمایشی که عمل واگوتومی یکطرفی و دوطرفی بر روی آنها انجام شده بود تفاوت معنی‌داری بین وزن دو بیضه وجود نداشت. همانگونه که در قسمت نتایج ذکر گردید رشد جبرانی مشاهده شده در دو گروه ذکرشده به همراه تغییرات بافتی نبوده‌است و در این گروه‌ها نیز تفاوت معنی‌داری در سلول‌های لیدیگ و سرتولی و همچنین تعداد لوله‌های اسپرم‌ساز نسبت به نمونه کنترل مشاهده نگردید (شکل ۲). در گروه‌هایی که غلظت تستوسترون سرم تغییر کرده‌است نیز تفاوت معنی‌داری در بافت بیضه نسبت به نمونه کنترل مشاهده نشد. البته با این مطالعات بافتی نمی‌توان در مورد تغییر فعالیت سلول‌ها و یا تغییر در تعداد رسپتورهای آنها اظهار نظر نمود و شاید افزایش فعالیت سلول‌ها و یا رسپتورهای مربوط به آنها باعث برگشت غلظت تستوسترون بعد از چند روز به میزان کنترل خود شود. چنانچه در گروهی که عصب واگ سمت راست قطع گردیده‌است (نمودار ۱) بیضهٔ چپ با افزایش رشد بعداز ۲ روز توانسته‌است کاهش ترشح تستوسترون را جبران نماید و غلظت تستوسترون سرم در این گروه بعد از ۲ روز به میزان نرمال خود رسیده‌است. درگروهی که قطع عصب واگ راست به همراه خروج بیضه چپ بوده‌است رشد جبرانی بیضه مشاهده شد (جدول ۱) و این در حالی است که برای طبیعی شدن غلظت تستوسترون در این گروه تقریباً ۱۰ روز وقت نیاز بوده‌است (نمودار ۲).

بنابراین احتمالاً توانائی بیضه چپ جهت انجام رشد جبرانی بیشتر از بیضه راست است. بهترین توجیه در مورد رشد جبرانی گنادها این است که کاهش غلظت استروئیدهای جنسی که بدنبال برداشتن یک بیضه حاصل می‌شود با قطع انتقال علائم عصبی که بدنبال قطع اعصاب مربوطه ایجاد می‌گردد اثر فیدبک منفی را کاهش داده و منجر به افزایش ترشح گنادوتروپین‌ها خواهدشد. این امر می‌تواند منجر به افزایش فعالیت گناد باقی مانده گردد و تا هنگامی که سیستم کنترلی گنادوتروپین‌ها در یک موقعیت جدیدتثبیت گردد این عمل ادامه خواهد داشت. در نتیجه با توجه به اطلاعات بدست آمده از این مطالعات فرضیهٔ مربوط به نقش عصب واگ در تنظیم اعمال سیستم هیپوتالاموس - هیپوفیزی - گنادی تأیید شده و به نظر می‌رسد که آورانهای حسب عصب واگ از گنادها و یا بطور کلی احشاء و شکم به هسته خاصی از هیپوتالاموس که مسئول تنظیم ترشح گنادوتروپین‌ها هستند رفته و از این طریق



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:10 IRDT on Saturday July 21st 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-30 ]

ترشح استروئیدهای جنسی را تنظیم می‌نماید به این ترتیب عصب واگ به همراه سیستم آندوکرینی هیپوتالاموسی هیپوفیزی - گنادی ترشح استرویئدهای جنسی را کنترل می‌نماید البته هنوز مطالعات بیشتری جهت تشخیص چگونگی ارتباط بین سیستم‌های کنترلی عصبی و هورمونی در تنظیم فرآیندهای تولیدمثل موردنیاز است.

**References**

1) Allen L.G., Hodson C.A., Burden H.W. and Lawrance I.E.; Effect of vagotomy on posteastraton gonadotropin secretion in male rats, Proc.Soc.Exp. Biol, Med, 1983 (173): 613-619

2) Carpenter MB; Human Neuroanatomy, Baltimore, Williams and Wilkins, 1976: 310

3) Dominguez R.; Differential ovulatory response of the right and left ovaries of the adult rat to unilateral lesion and anaesthesia of the cervico-vaginal plexus; J. Endocr; 1990; (124): 43-45

4) Gerendai I, and Halasz B.; Hemigonadectomy -induced unilateral changes in protein-synthesizing activity of the rat hypothalamic arcuate nucleus; Neuroendocrinolgy 1976 (21): 331-337

5) Gerendai I., Rotsztejn W, Merchetti B., Kordon C. and Scapagnini U.; Unilateral ovariectomy induced luteinizing hormone-releasing hormone; Neurosci-letts; 1978; (9): 333-336

6) Gerendai I.; Unilateral isolation of the medio-basal hypothalamus interferes with compensatory ovarian growth following unilateral ovaries; Neuroendocrinology, 1979 (29): 346-349

7) Gerendai I.; Less severe ovarian atrophy in hypophysectomized hemiovariectomized rats than in hypophysectomized animal with two ovaries; Neuroendocrinology, 1979, (29): 346-349

8) Gerendai I.; Neuroendocrine control of the gonads; Acta Biomedica de" L´atenco Parmense" 1991, (62): 95-109

9) Gerendai I. and Motta M.; Effect of unilateral vagotomy on serum gonadotropin concentration in rats with two testes and in hemicastrates; Endocrinologia Experimentalis, 1990(24): 325-332

10) Kawakami M., Kubo K., Uemura T., Negase M. and Hagashi R.; Involvement of ovarian innervation in steroid secretion; Endocrinology 1981, (109): 136-145

11) Palkovits M., Zaborsky L.; Neural connections of the hypothalamus, In: Morgane PJ., Panksepp J., Handbook of hypothalamus; New york Dekker, 1979 Vol (1) : 397



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:10 IRDT on Saturday July 21st 2012
[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-30 ]

# STUDY ON THE EFFECTS OF VAGUS NERVE IN CONTROLLING OF TESTOSTERONE SECRETION

*F. Nasirinejad, MSC.** *H. Homayoonfar, Ph.D.**

**ABSTRACT**

*Present experiments was undertaken to study the possibility of vagus nerve function on the control of testosterone secretion.*

*For this reason the effect of right or left side vagotomy on serum testosterone concentration was studied in rats with two testes in situ and in hemicastrates. 80 male rats with 250 - 270 gr weight allocated to 8 groups. In all groups except sham vagus nerve were cut bellow the diaphragm and castration were done immediately after vagotomy. Testosterone concentration decreased significantly in bilateraly vagotomized, right vagtomized and right vagotomized rats with right testes in situ. Also compensatory testicular hypertrophy was observed in right vagotomized rats and in rats which vagotomy on right was accompanied by right castration. The results of these experiments support the hypothesis that the vagus nerve may play a modulatory role in the control of gonadal function.*

**Key Words: 1) Vegotomy 2) Testosterone 3) Hemicastraton 4) Male rat**

* *Faculty Member - Iran University of Medical Sciences and Health Services*



Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 11:10 IRDT on Saturday July 21st 2012

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-11-30 ]