

لیلا جمشیدپور
 کارشناس ارشد جانوری
 دبیر زیست‌شناسی شیراز

مقدمه

هورمون‌های LH و FSH هیپوفیزی نقش اصلی را در تنظیم اعمال بیضه‌ها به عهده دارند و تجربه نشان داده است که حداکثر ترشح هورمون‌های LH و FSH تنها زمانی حاصل می‌شود که GnRH به صورت جریانی ضربانی ترشح می‌شود. ترشح یکنواخت GnRH که به برقراری غلظت‌های زیاد و دائمی آن منجر و باعث غیرحساس شدن سلول‌های هدف (هیپوفیزپیشین) و کاهش ترشح هورمون‌های LH و FSH می‌شود.

بررسی عصاره هیپوفیز نشان داده است که LH نقش اولیه را برعهده دارد. هورمون LH به‌طور اختصاصی سلول‌های بینابینی بیضه را برای تولید تستوسترون تحریک می‌کند و به همین علت به آن هورمون محرک سلول‌های بینابینی (ICSH) گفته می‌شود. این سلول‌ها منبع تولید تستوسترون در جنس نر هستند و با به‌کارگیری آنزیم‌هایی که بخشی از مسیرهای سنتز استروئید را کاتالیز می‌کنند، کلسترول را به آندروژن تبدیل می‌کنند. ۶۰ ثانیه بعد از اتصال LH به گیرنده میزان cAMP داخل سلولی افزایش می‌یابد که افزایش cAMP از طریق فعال کردن یک پروتئین کیناز به فسفریلاسیون پروتئین‌های داخلی سلولی می‌شود، در نهایت با جابه‌جایی و به حرکت درآمدن پیش مولکول‌های استروئیدی ساخته شدن پرگنولون از کلسترول تحریک می‌شود و بعد از ۲۰ الی ۳۰ دقیقه در میزان تستوسترون افزایش قابل توجهی مشاهده می‌شود. LH سلول لایدیگ را تحریک می‌کند، احتمالاً از عرض غشای پایه انتشار می‌یابد و می‌تواند به سلول‌های سرتولی وارد شود. سلول‌های سرتولی تراکم بالایی از گیرنده‌های آندروژنی را دارند. غلظت موضعی بالای تستوسترون (۵۰ تا ۱۰۰ برابر غلظت پلاسما) برای تکمیل مراحل بعدی اسپرمتوژنز ضروری است. اخیراً مشخص شده است که پرولاکتین عمل تحریکی هورمون LH را روی سلول‌های بینابینی تسهیل می‌کند. گیرنده‌های پرولاکتین در سلول‌های لیدیگ وجود دارد.

پرولاکتین تعداد گیرنده‌های LH را افزایش می‌دهد و برای اثر تحریک تولید آندروژن سینرژیک بر LH دارد.

کلیدواژه‌ها: LH, FSH, GnRH, ICSH, هورمون محرک سلول‌های بینابینی، کلسترول، سلول‌های لیدیگ، سرتولی، پرولاکتین

عوامل موثر بر اسپرماتوژنز

اثر FSH

برای حفظ روند اسپرماتوژنز فقط حضور هورمون LH کافی نیست، بلکه هورمون محرک فولیکول (FSH) نیز لازم است. سلول‌های سرتولی اولین مکان در بیضه هستند که به FSH پاسخ می‌دهند. FSH باعث تولید تعدادی از فاکتورهای رشد و فاکتورهای دیگر از سلول‌های سرتولی می‌شود. این فاکتورها سلول‌های اسپرم و عمل اسپرم‌سازی را محافظت می‌کنند و به‌طور چشمگیری تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت‌ها و اسپرماتیدها را در بیضه افزایش می‌دهند. بنابراین، FSH به‌طور مستقیم روی سلول‌های اسپرماتوگونی تأثیر نمی‌گذارد. اگرچه این هورمون نقش مستقیمی در راه‌اندازی و تکمیل فرآیند اسپرماتوژنز ندارد، اما در غیاب آن این روند متوقف می‌شود. مطالعات نشان می‌دهند که FSH و تستوسترون در مراحل نهایی اسپرمیوژنز در موش‌های صحرایی دارای فعالیت تشدیدکننده هستند. بدون حضور FSH فرآیند اسپرماتوژنز متوقف می‌شود و در این شرایط نه تنها برای بازگرداندن میزان اسپرم به حد طبیعی لازم است، بلکه برای حفظ باروری موجود نیز نیاز است.

عوامل دیگر

تستوسترون برای رشد و تقسیم سلول‌ها زاینده ضروری است. بدون تستوسترون اسپرماتوژنز در مرحله اسپرماتوسیت اولیه متوقف می‌شود. تستوسترون از جداسازی زودرس اسپرماتیدهایی که نزدیک مرحله انتهایی خود هستند، از سلول سرتولی جلوگیری می‌کند. این اثر از طریق تحریک ترشح مولکولی چسبیده مانند N کادهیرین‌ها^۲ توسط سلول‌های سرتولی اعمال می‌شود. در طول تقسیم میوز تستوسترون از مرگ سلولی جلوگیری می‌کند.

هورمون رشد، خصوصاً تقسیم اولیه اسپرماتوگونی‌ها را تحریک می‌کند و این هورمون در تحریک رشد اندام‌هایی مانند مجرای ولف، غده پروستات و آلت تناسلی نقش دارد. هورمون رشد در پاسخ به GnRH آزاد می‌شود و تولید فاکتورهای رشد شبه انسولینی (LGF-1) را در بیضه تحریک می‌کند. این فاکتور رشد برای اسپرماتوژنز مهم است هم‌چنین

در جریان بلوغ هورمون رشد برای بلوغ اسپرم واجب است. ویتامین‌های A، E و C عوامل اجازه‌دهنده در مراحل اولیه اسپرماتوژنز هستند. ویتامین‌های A، E برای نگهداری اپیتلیوم ژرمینال نقش مهمی را در تنظیم درون بیضه‌ای بازی می‌کنند. فقدان ویتامین A در موش باعث پیدایش اختلالاتی در عمل تولیدمثل جانور می‌شود به‌طوری که در موش نر سبب وقفه در عمل اسپرماتوژنز می‌شود. مدارک فراوانی در مورد اهمیت ویتامین A در اسپرماتوژنز وجود دارد که امکان

دارد مکانیسم آن از طریق افزایش سنتز محصولات ترشحي مثل ترانسفرین باشد. فقدان ویتامین E در برخی پستانداران مانند رت موجب عقیم شدن حیوان می‌شود. یعنی جانور نر بیضه کوچک (آتروفی) شده دارد و تولید سلول‌های جنسی نر آن متوقف می‌شود. از این رو این ویتامین را عامل ضدنازایی^۳ موش نیز نامیده‌اند. به‌نظر می‌آید که ویتامین C در عمل بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی مؤثر باشد.

سنتز و ترشح تستوسترون

هورمون‌های بیضه‌ای توسط سلول‌های لایدیگ و در فضای میان بافتی ساخته می‌شوند. تجربه نشان می‌دهد که تقریباً همه آنزیم ۳-بتا هیدروکسی استروئید هیدروژناز بیضه‌ای که کاتالیز واکنش کلیدی در سنتز تستوسترون را به‌عهده دارد، در سلول‌های لایدیگ متراکم شده است. اگر چه تجربه نشان می‌دهد که هورمون LH موجب القای سنتز آنزیم‌های مهم در سنتز استروئید، از جمله ۳-بتا هیدروکسی استروئید و ۵-آلفا رودوکتاز می‌شود. با وجود این، به نظر می‌رسد که اثر اصلی این هورمون در مراحل اول سنتز تستوسترون یعنی در واکنش تبدیل

افزایش تراکم اسیدهای ریبونوکلیک مانند mRNA و tRNA همراه است.

متابولیسم و دفع تستوسترون

واکنش‌های تجزیه‌ای تستوسترون از دو راه امکان پذیرند:

۱. اکسیداسیون کربن شماره ۱۷؛ این نوع اکسیداسیون در تعداد زیادی از بافت‌ها و از جمله در کبد انجام پذیر است و به ایجاد ترکیبات ۱۷

کتواستروئیدی منجر می‌شود که ترکیبات غیر فعالی هستند.

۲. احیای اتصال دو گانه در حلقه A توسط آنزیم ۵-آلفا دکتاز و احیای عامل کنونی کربن شماره ۳؛ این نوع واکنش‌ها بیشتر در بافت‌های

هدفی انجام می‌گیرد و معمولاً ترکیبات فعالی مانند دی‌هیدروتستوسترون و آندروستندیول تولید می‌شوند.

درصد کمی از تستوسترون نیز در اثر عطری شدن حلقه A به استرادیول مبدل می‌شود. این واکنش‌ها به‌خصوص در مغز مهم‌اند، زیرا به‌نظر

می‌آید که استرادیول در مغز نقش مهمی در بروز برخی خصوصیات رفتار جنسی به عهده داشته باشد. دی‌هیدروتستوسترون مهم‌ترین محصول

متابولیک تستوسترون است زیرا دی‌هیدروتستوسترون شکل فعال هورمون در بسیاری از بافت‌ها از جمله پروستات و برخی نواحی پوست است.

تستوسترون را می‌توان نوعی پروهورمون دانست، زیرا پس از سنتز

و ترشح توسط بیضه‌ها در بافت‌های هدف به هورمون‌های بسیار فعال

مانند دی‌هیدروتستوسترون و آندروستندیول مبدل می‌شود. لازم به

توضیح است که متابولیت‌های فعال تستوسترون وارد پلاسما می‌شوند و

متابولیت‌های ترشحاتی آن از طریق ادرار خارج می‌شوند.

•••••

به‌نظر می‌رسد که تستوسترون با اثرگذاری مستقیم روی

نورون‌های هیپوتالاموس می‌تواند از طریق فیدبک منفی

باعث کاهش GnRH و کاهش سطح LH هیپوفیز شود

•••••

تستوسترون و تنظیم محور هیپوفیز - سلول بینابینی

ترشح تستوسترون نتیجه تحریک سلول‌های بینابینی توسط LH

است و امروزه مشخص شده که این هورمون عامل تنظیم ترشح LH است و حذف آن باعث افزایش ترشح LH موجود در گردش خون می‌شود.

به عکس تجویز تستوسترون باعث کاهش میزان LH در جانور نر عقیم می‌شود. اثرهای فیدبک منفی تستوسترون عمدتاً از طریق کاهش فرکانس

یا فعالیت موج LH انجام می‌شود. ولی با این حال در شدت نوسان‌های ترشح LH نیز مقداری تغییر به‌وجود می‌آورد. این یافته‌ها نشان می‌دهد

که تستوسترون در سطح هیپوتالاموس اثر خود را نشان می‌دهد زیرا نوسان‌های LH مشابه نوسان‌های GnRH است. کاشت تستوسترون در

ناحیه میانی قاعده‌ای، دور هسته قوسی هیپوتالاموس در موش صحرایی نر اخته، منجر به کاهش چشمگیر در میزان LH در گردش خون

می‌شود و این اثر را آلفا دی‌هیدروتستوسترون نیز به دنبال دارد. می‌توان نتیجه گرفت که هم تستوسترون و هم متابولیت‌های آن نیز در مکانیسم

فیدبک منفی دخالت دارند. به‌نظر می‌رسد که تستوسترون با اثرگذاری مستقیم روی نورون‌های هیپوتالاموس می‌تواند از طریق فیدبک منفی

باعث کاهش GnRH و کاهش سطح LH هیپوفیز شود. به نظر می‌رسد که تستوسترون با فعال کردن نورون‌های دو پامینرژیک در هسته قوسی

با آزاد کردن دوپامین از این نورون‌ها باعث کاهش فعالیت سلول‌های تولیدکننده GnRH و در نهایت کاهش میزان LH می‌شود.

پی‌نوشت

1. Interstitial call
2. N-cadherine
3. Anti sterility
4. Hydroxy-3-Methyl Glutarl-CoA Reductase

منابع

۱. خدام، ر. خلیل، ع. مروری جامع بر اورولوژی اسمیت. تانگو، نشر دیباج، سال ۱۳۸۳.
۲. شهبازی، پ. ملک‌نیا، ن. بیوشیمی عمومی، موسسه انتشارات و چاپ دانشگاه تهران، دو جلد، پاییز ۱۳۸۲.
۳. گایتون، آ. هال، ج. برگردان: نیاورانی، فیزیولوژی پزشکی، انتشارات اشانت، سال ۲۰۰۰