

۱۴۹۵۹۷



دانشگاه ارومیه

دانشکده علوم

گروه زیست‌شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد فیزیولوژی

موضوع :

اثر تزریق داخل هیپوکامپی ناندرولون بر روی

حافظه فضایی در موش صحرایی رت نر

اساتید راهنما :

دکتر مینو ایلخانی پور

۱۳۸۹/۹/

۸

دکتر فیروز قادری پاکدل

دکتر فرح فرخی

گروه مطالعات زیست‌شناسی

پژوهشگر و نگارنده:

امین کرمان

شماره پایان نامه: ۱۰۵۴_۲

سال تحصیلی: ۸۸_۸۹

۱۴۶۳۹۲



دانشگاه ارومیه

دانشکده علوم

گروه زیست‌شناسی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد فیزیولوژی

موضوع :

اثر تزریق داخل هیپوکامپی ناندرولون بر روی

حافظه فضایی در موش صحرائی رت نر

اساتید راهنما :

دکتر مینو ایلخانی پور

دکتر فیروز قادری پاکدل

دکتر فرح فرخی

پژوهشگر و نگارنده:

امین کرمان

شماره پایان نامه: ۱۰۵۴_۲

سال تحصیلی: ۸۸_۸۹

حق چاپ و نشر در انحصار دانشگاه ارومیه می باشد

پاجان خادمہ: اسٹن کریٹیاں جہ تاریخ: ۱۹۵۴ء شماره: ۲-۱۰۵۲۴ دورہ پذیرش هیات محترمہ

داوران جارقہ عالی و نعرہ ۱۹ قرار گرفت.

۱- استاد راهنما و رئیس هیئت داوران: دکتر سید رفیع شاہ
دورہ داخلی: دکتر سید رفیع شاہ

۲- استاد مشاور:

۳- داور خارجی: دکتر سید رفیع شاہ

۴- داور داخلی: دکتر رفیع شاہ

۵- نماینده تحصیلات تکمیلی: دکتر اذنان سید

به پاس تعبیر عظیم و انسانی شان از کلمه ایثار و از خودگذشتگان
به پاس عاطفه سرشار و گرمای امیدبخش وجودشان که در این سردترین روزکاران
بهترین پشتیبان است
به پاس قلب های بزرگشان که فریاد رس است و سرکردانی و ترس در پناهشان به
شجاعت می گراید
و به پاس محبت های بی دریغشان که هرگز فروکش نمی کند

این مجموعه را به پدر و مادر عزیزم تقدیم می کنم

تقدیم به: برادران عزیزم آرمن و راشین نازنینم

تقدیم به دوستان عزیز و مهربانم: سمیه غلام زاده، فاطمه آقایی، سمیه نادری، میلاد پور
زارع و معصومه کریم نژاد که همواره محبت و لطف خود را شامل حالم نمودند.

تقدیر و تشکر:

نکارنده بر خود می‌داند که از زحمات بی‌دریغ، تلاش‌های بی‌وقفه و راهنمایی‌های ارزشمند و دلسوزانه اساتید کرامی سرکار خانم دکتر مینو ایلخانی پور، دکتر فرح فرخی و جناب آقای دکتر فیروز قادری پاکدل در راستای انجام این پروژه در طول سه سال گذشته و همچنین اساتید بزرگوار جناب آقای پروفیسور رضا حیدری و دکتر وحید نجاتی بخاطر قبول داوری این پایان نامه تشکر و قدردانی نماید.

تکوه و سرافرازی یک انسان در گروه به چیز است...

گفتار نیک * بندهار نیک * کردار نیک

بزرگ ترین گناه دروغ گفتن است.

من یار من بودم، هستم، خواهم بود.

فصل اول: مقدمه و کلیات

۱-۱	استروئیدهای آنابولیک.....	۱
۱.۱	سابقه استفاده از استروئیدهای آنابولیک.....	۵
۱.۲	استروئیدهای و دوپینگ ورزشی.....	۶
۱.۳	ناندرولون و دوپینگ ورزشی.....	۶
۱.۴	موارد درمانی استفاده از استروئیدهای آنابولیک.....	۷
۱.۵	عوارض جانبی استروئیدهای آنابولیک.....	۸
۱.۵.۱	عوارض سیستمیک و اندوکراین.....	۸
۱.۵.۲	عوارض روی رشد و اندامهای بدن.....	۸
۱.۵.۳	عوارض مربوط به سیستم عصبی.....	۸
۲-۱	فارماکولوژی ناندرولون.....	۹
۲.۱	متابولیت ها.....	۱۳
۲.۲	مکانیسم دارویی.....	۱۳
۲.۳	متابولیسم و مسیرهای دفع ناندرولون.....	۱۵
۳-۱	یادگیری و حافظه.....	۱۶
۳.۱	یادگیری و حافظه.....	۱۶
۳.۱.۱.۱	یادگیری و حافظه ارتباطی و غیر ارتباطی.....	۱۷
۳.۱.۱.۲	اساس مولکولی حافظه.....	۱۹
۳.۱.۱.۳	حافظه کوتاه مدت.....	۲۰
۳.۱.۱.۴	حافظه بلند مدت.....	۲۱
۳.۱.۱.۵	تثبیت حافظه.....	۲۳
۳.۱.۱.۶	بیماریهای فراموشی و اهمیت آنها در مطالعات حافظه و یادگیری.....	۲۶
۳.۱.۱.۷	HM (Patient).....	۲۶

۲۸ ۳.۱.۱.۸ بیماری های هیپوکامپ
۲۹ ۳.۱.۲ حافظه فضایی در حیوانات
۳۰ ۳.۱.۳ حافظه فضایی در انسان
۳۱ ۳.۲ نورواناتومی و نوروشیمی یادگیری و حافظه
۳۴ ۳.۲.۱ مهمترین نوروترانسمیترهای دخیل در یادگیری و حافظه
۳۶ ۳.۳ هیپوکامپ و مدارهای نورونی آن
۳۹ ۳.۳.۱ نحوه مطالعه حافظه و یادگیری در هیپوکامپ موش صحرایی
۴۰ ۳.۳.۲ مدلهای مطالعه یادگیری و حافظه در هیپوکامپ
۴۱ ۳.۳.۳ نوروترانسمیتر های های موجود در نورونهای هیپوکامپ
۴۳ ۳.۴ گیرنده های استروئیدی در نورونهای هیپوکامپ
۴۳ ۳.۵ نقش گیرنده های استروئیدی روی فرآیندهای یادگیری و حافظه متکی به هیپوکامپ
۴۵ ۳.۶ اسید های آمینه تحریکی: گلوتامات و آسپاراتات
۴۵ ۳.۷ رسپتورهای گلوتامات
۴۷ ۳.۸ گیرنده NMDA
۴۸ ۳.۹ گیرنده AMPA
۴۹ ۳.۱۰ سلول های مکان در هیپوکامپ
۵۰ (۴-۱) اهداف طرح حاضر

فصل دوم: مواد، وسایل و روش کار

۵۱ (۱-۲) حیوانات آزمایشگاه
۵۱ ۱.۱ نحوه نگهداری حیوانات
۵۲ ۱.۲ گروه های حیوانی تحت مطالعه
۵۳ ۱.۳ نحوه بیهوشی در حیوانات برای جراحی
۵۳ ۱.۴ نحوه جراحی استریوتاکسی برای کانول گذاری در هیپوکامپ
۵۷ (۲-۲) وسایل و ترکیبات شیمیایی
۵۸ ۲.۱ مواد مورد نیاز در تهیه مقاطع بافتی
۵۹ ۲.۲ داروهای مورد استفاده و نحوه تهیه آنها

۵۹	وسایل مورد استفاده..... (۳-۲)
۵۹	۳.۱. دستگاه استریوتاکسی.....
۶۱	۳.۲. اطلس پاکسینوس.....
۶۳	۳.۳. جراحی استریوتاکسی.....
۶۴	۳.۴. ماز شعاعی ۸ بازویی.....
۶۵	۳.۵. کامپیوتر و دوربینهای دیجیتالی.....
۶۶	۴-۲) روش یادگیری در حیوانات تحت آزمایش.....
۶۷	۵-۲) نحوه ثبت و درج یادگیری در حیوانات.....
۶۸	۶-۲) نحوه آنالیز داده های حاصل.....
۶۸	۷-۲) پرفیوژن و برداشتن مغز برای تائید بافت شناسی.....
۷۰	۸-۲) روش تهیه مقاطع بافتی.....

۷۲	فصل سوم: نتایج و داده ها.....
۸۷	تغییرات هیستوپاتولوژیکی بافت هیپوکامپ.....
۹۵	فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری.....
۱۰۹	پیشنهادات.....
۱۱۰	منابع.....

فهرست جداول , نمودار ها و اشکال:

نمودارها

۷۲	۳-۱ میانگین درصد موفقیت گروه های مورد آزمایش به تفکیک روز.....
۷۳	۳-۲ میانگین درصد موفقیت کل ۴ روز تمرین در گروه های مورد آزمایش.....
۷۳	۳-۳ مقایسه درصد موفقیت گروه تیمار دارویی ۵ میکرو لیتر و گروه حامل (روغن ذرت) به تفکیک روز.....
۷۴	۳-۴ مقایسه درصد موفقیت گروه کنترل و گروه کنترل حقیقی (جراحی نشده) به تفکیک روز.....
۷۴	۳-۵ مقایسه درصد موفقیت گروه کنترل و گروه حامل (روغن ذرت) به تفکیک روز.....
۷۵	۳-۶ مقایسه درصد موفقیت گروه تیمار دارویی ۵ میکرو لیتر و گروه کنترل به تفکیک روز.....
۷۵	۳-۷ مقایسه درصد موفقیت گروه تیمار دارویی ۱ میکرو لیتر و گروه حامل (روغن ذرت) به تفکیک روز.....
۷۶	۳-۸ مقایسه درصد موفقیت گروه تیمار دارویی ۱۰ میکرو لیتر و گروه حامل (روغن ذرت) به تفکیک روز.....

- ۹-۳ مقایسه درصد موفقیت گروه تیمار دارویی ۵ میکرو لیتر و گروه تیمار دارویی ۱۰ میکرو لیتر به تفکیک روز
 ۷۷.....
- ۱۰-۳ مقایسه درصد موفقیت در گروه تیمار دارویی ۵ میکرو لیتر و گروه تیمار دارویی ۱ میکرو لیتر به تفکیک روز
 ۷۷.....
- ۱۱-۳ مقایسه درصد موفقیت در گروه تیمار دارویی ۱ میکرو لیتر و گروه تیمار دارویی ۱۰ میکرو لیتر به تفکیک روز
 ۷۸.....
- ۱۲-۳ مقایسه درصد موفقیت در گروه تیمار دارویی ۱۰ میکرو لیتر و گروه کنترل به تفکیک روز.....
 ۷۸.....
- ۱۳-۳ مقایسه درصد موفقیت در گروه کنترل و گروه تیمار دارویی ۱ میکرو لیتر به تفکیک روز.....
 ۷۹.....
- ۱۴-۳ مقایسه درصد موفقیت در گروه حامل (روغن ذرت) به تفکیک روز.....
 ۷۹.....
- ۱۵-۳ مقایسه درصد موفقیت در گروه کنترل حقیقی (جراحی نشده) به تفکیک روز.....
 ۸۰.....
- ۱۶-۳ مقایسه درصد موفقیت در گروه تیمار دارویی ۱۰ میکرو لیتر به تفکیک روز.....
 ۸۰.....
- ۱۷-۳ مقایسه درصد موفقیت در گروه کنترل (جراحی شده) به تفکیک روز.....
 ۸۱.....
- ۱۸-۳ مقایسه درصد موفقیت در گروه تیمار دارویی ۵ میکرو لیتر به تفکیک روز.....
 ۸۱.....
- ۱۹-۳ مقایسه درصد موفقیت در گروه تیمار دارویی ۱ میکرو لیتر به تفکیک روز.....
 ۸۲.....
- ۲۰-۳ میانگین زمان طی شده تا رسیدن به هدف در همه گروه های مورد آزمایش در روز ۴ تمرین.....
 ۸۲.....
- ۲۱-۳ مقایسه میانگین زمان طی شده توسط حیوان برای پیدا کردن بازوی حاوی غذا در گروه کنترل جراحی
 نشده (حقیقی) و کنترل جراحی شده (کنترل) در روز ۴ تمرین.....
 ۸۳.....
- ۲۲-۳ میانگین زمان طی شده تا رسیدن به هدف در همه گروه های مورد آزمایش در کل ۴ روز تمرین.....
 ۸۳.....
- ۲۳-۳ مقایسه میانگین زمان طی شده توسط حیوان برای پیدا کردن بازوی حاوی غذا در گروه کنترل جراحی
 نشده (حقیقی) و کنترل جراحی شده (کنترل) در کل ۴ روز تمرین.....
 ۸۴.....
- ۲۴-۳ مقایسه خطاها در همه گروه های مورد آزمایش در کل ۴ روز تمرین.....
 ۸۴.....
- ۲۵-۳ مقایسه خطاهای انجام شده توسط حیوان در پیدا کردن بازوی حاوی غذا در گروه کنترل جراحی نشده (حقیقی)
 و کنترل جراحی شده (کنترل) در مدت ۴ روز تمرین.....
 ۸۵.....
- ۲۶-۳ مقایسه خطاها در همه گروه های مورد آزمایش در روز آخر (روز ۴) تمرین.....
 ۸۵.....
- ۲۷-۳ مقایسه خطاهای انجام شده توسط حیوان در پیدا کردن بازوی حاوی غذا در گروه کنترل جراحی نشده (حقیقی)
 و کنترل جراحی شده (کنترل) در روز ۴ تمرین.....
 ۸۶.....

اشکال

- ۱-۱ ساختار مولکولی تعدادی از استروئید های آنابولیک رده سوم..... ۳
- ۱-۲ واکنش ایجاد متابولیت های بیواکتیو تستوسترون توسط آنزیم های ۵-آلفا-ردوکتاز و آروماتاز..... ۴
- ۱-۳ متابولیسم تستوسترون..... ۵
- ۱-۴ ساختار مولکولی ناندرولون..... ۱۰
- ۱-۵ ساختار مولکولی ناندرولون دکانوات..... ۱۱
- ۱-۶ استرهای ۱۹-نورتستوسترون(ناندرولون) در کربن شماره ۱۷..... ۱۱
- ۱-۷ واکنش معکوس تولید ناندرولون از ناندرولون دکانوات توسط آنزیم استراز..... ۱۲
- ۱-۸ واکنش تولید متابولیت بیواکتیو دی هیدروناندرولون توسط آنزیم ۵-آلفا-ردوکتاز..... ۱۲
- ۱-۹ تقسیم بندی حافظه بلند مدت..... ۱۸
- ۱-۱۰ مراحل ایجاد حافظه بلند مدت..... ۲۲
- ۱-۱۱ مناطق مربوط به انواع مختلف حافظه در مغز..... ۲۳
- ۱-۱۲ نحوه ایجاد تقویت طولانی مدت (LTP)..... ۲۵
- ۱-۱۳ سهم نوروترانسمیتر های مختلف در دستگاه های مختلف رفتاری..... ۳۵
- ۱-۱۴ قسمت های مختلف هیپوکامپ و ارتباطات آنها..... ۳۸
- ۱-۱۵ موقعیت هیپوکامپ در برش مغزی کرونال..... ۳۹
- ۱-۱۶ گیرنده های AMPA و NMDA و عملکرد آنها..... ۴۹
- ۱-۲ نحوه نگهداری حیوانات بعد از جراحی در قفس های جداگانه..... ۵۱
- ۲-۲ نحوه قرار دادن رت در دستگاه استریو تاکسی برای جراحی..... ۵۵
- ۲-۳ نحوه سوراخ کردن محل هیپوکامپ روی جمجمه با مته دستی..... ۵۶
- ۲-۴ قسمت های مختلف دستگاه استریو تاکسی..... ۶۰
- ۲-۵ مختصات برگما و لامبدا و خط ایتر اورال روی جمجمه..... ۶۱
- ۲-۶ مقطع کرونال مغزی مورد استفاده برای جراحی در اطلس پاکسینوس..... ۶۲
- ۲-۷ موقعیت قسمت های مختلف مغز در برش ساجیتال..... ۶۲
- ۲-۸ دستگاه رفتاری رادیال ماز ۸ بازویی..... ۶۵
- ۲-۹ نحوه تزریق رنگ متیلن بلو قبل از انجام پرفیوژن..... ۶۹
- ۲-۱۰ نحوه پرفیوژن قلبی..... ۷۰

- ۳-۱ محل کانول در مقطع عرضی هیپوکامپ در ناحیه CA1..... ۸۷
- ۳-۲ مقطع عرضی هیپوکامپ گروه کنترل حقیقی (سالم) با رنگ آمیزی (H&E)..... ۸۸
- ۳-۳ مقطع عرضی هیپوکامپ با درشت نمایی $\times 400$ با رنگ آمیزی (H&E) در دوز ۱ میکرو لیتر..... ۸۹
- ۳-۴ مقطع عرضی هیپوکامپ با درشت نمایی $\times 100$ و رنگ آمیزی (H&E) در دوز ۵ میکرو لیتر..... ۸۴
- ۳-۵ مقطع عرضی هیپوکامپ با درشت نمایی $\times 400$ و رنگ آمیزی (H&E) در دوز ۱۰ میکرو لیتر..... ۹۱
- ۳-۶ مقطع عرضی هیپوکامپ با درشت نمایی $\times 100$ و رنگ آمیزی (H&E) در دوز ۱۰ میکرو لیتر..... ۹۲
- ۳-۷ مقطع عرضی هیپوکامپ با درشت نمایی $\times 400$ و رنگ آمیزی (H&E) در دوز ۱۰ میکرو لیتر..... ۹۳
- ۳-۸ مقطع عرضی هیپوکامپ با درشت نمایی $\times 100$ و رنگ آمیزی (H&E) در دوز ۱۰ میکرو لیتر..... ۹۴

چکیده:

سال تحصیلی ۸۸-۸۹

نگارنده: امین کرمان

عنوان: اثر تزریق داخل هیپوکامپی ناندرولون بر روی حافظه فضایی در موش صحرایی رت نر

استروئید های آنابولیک آندروژنیک (AAS) که مشتقات سنتتیک تستوسترون هستند و برای درمان عملکرد هیپو گنادال و بلوغ به تاخیر افتاده در مردان مورد استفاده قرار گرفته اند. این داروها بطور عمده برای تمرین های قدرتی استفاده می شوند. اما در بسیاری از موارد برای ذوبینگ ورزشی مورد سو مصرف قرار می گیرند. هیپوکامپ یک بخش مهم سیستم لیمبیک است که نقش عمده ای در انواع یادگیری و حافظه از جمله حافظه فضایی دارد. گیرنده های استروئیدهای آندروژن در هیپوکامپ موشهای آزمایشگاهی و انسان با تراکم بالا ردیابی شده اند. سطوح بالای این گیرنده ها در هیپوکامپ پیشنهاد می کند که این قسمت از مغز انسان یک هدف مهم برای عمل آندروژن ها است. در هیپوکامپ رت رسپتورهای آندروژن در اعمال داروها و عملکرد های روان شناختی نقش دارند. تراکم بالای رسپتورهای آندروژنی در هیپوکامپ اشاره بر این دارد که ممکن است روابطی بین رسپتورهای آندروژنی و جنبه های شناختی مغز وجود داشته باشد.

این مطالعه به منظور ارزیابی تزریق داخل هیپوکامپی ناندرولون بر روی حافظه فضایی در دستگاه ماز شعاعی ۸ بازویی در موش بزرگ آزمایشگاهی طراحی و اجرا شده است.

موشهای بزرگ آزمایشگاهی نر بالغ از نژاد ویستار (۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم) از موسسه پاستور ایران خریداری شدند. حیوانات به شش گروه تایی ۷ تقسیم شدند. هر گروه یکی از تیمارهای زیر را دریافت کردند: (۱) گروه کنترل حقیقی که نه جراحی داشتند و نه تزریق در هیپوکامپ، (۲) گروه کنترل که جراحی داشته ولی تزریق در هیپوکامپ نداشتند، (۳) گروه شاهد که در هیپوکامپ روغن ذرت را به عنوان حامل دارو دریافت کردند، (۴) گروه ناندرولون ۱ میکرو لیتر در هیپوکامپ، (۵) گروه ناندرولون ۵ میکرو لیتر در هیپوکامپ، (۶) گروه ناندرولون ۱۰ میکرو لیتر در هیپوکامپ. برای تزریق در هیپوکامپ حیوانات، طبق روشهای استاندارد و بر اساس اطلس پاکسینوس کانولهای نمره ۲۳ در ناحیه CA1 هیپوکامپ مستقر گردیدند. پس از دروه نقاهت ۶ روزه رفتارهای یادگیری به کمک ماز شعاعی ۸

شاخه اندازه گیری شد. در یک بازوی ثابت یک ظرف غذای مخفی به همراه غذا گذاشته شد. وقتی که رت غذا را در انتهای بازو پیدا کرد به رت اجازه داده شد که مقداری غذا خورده و سپس به قفس باز گردانده شود. عمل تست رفتاری ۳۰ دقیقه بعد از فرآیند تزریق شروع می شد. رت ها ۴ روز تمرین داده می شدند و هر روز شامل ۲ جلسه و هر جلسه شامل ۱۰ آزمون بود. درصد تراپل های اشتباه در طی ۴ روز که حیوان نمی توانست بازوی محتوی ظرف غذا را پیدا کند به عنوان یک معیار مهم برای حافظه فضایی محسوب شد. حیوانات تا رسیدن به یادگیری ۹۰٪ تمرین داده می شدند.

نتایج نشان داد که که تزریق داخل هیپوکامپی ناندرولون می تواند یادگیری و حافظه فضایی را در دوز ۵ میکرولیتر دچار اختلال کند و این دوز همچنین زمان رسیدن و فراوانی ورود به بازوها را تحت تاثیر قرار داد. اگر چه، چنین تغییراتی در دوز های ۱ و ۱۰ میکرولیتر مشاهده نشد. در دوز ۱۰ میکرولیتر هیپرتروفی نرونی و افزایش حجم در منطقه شکنج دندان ای قابل مشاهده بود. گروه تیمار دارویی ۱۰ میکرو لیتر عملکرد بهتری در مقایسه با گروه های ۱ و ۵ میکرولیتر داشت.

کلمات کلیدی: ناندرولون، یادگیری و حافظه فضایی، هیپوکامپ، رادیال ماز ۸ بازویی، جراحی استریوتاکسی

فصل اول : کلیات

استروئیدهای آنابولیک

استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک (AAS) مشتقات سنتتیک تستوسترون هستند که به منظور بالا بردن توانایی آنابولیک (تشکیل بافت) طراحی شده اند و اثرات آندروژنیک (مردانه) ناچیزی دارند. تقریباً ۶۰ استروئید آنابولیک آندروژنیک مختلف در دسترس هستند که از لحاظ ساختار شیمیایی و در نتیجه از نظر وضعیت متابولیک و اثرات فیزیولوژیکی با هم متفاوت هستند. همه AAS ها تصور می شود که مقداری فعالیت آندروژنیک داشته باشند و خصوصیات اتصال چندین ترکیب نیز در بافت مغز مشخص شده است. AAS ها همانند آندروژن های درون زاد ساختارهای ۴ حلقه ای با ۱۹ اتم کربن هستند. تغییر در این ساختار androstane مطرح شده است که می تواند نیمه عمر متابولیک و بنابراین درجه تأثیر AAS های سنتتیک را طولانی کند. ۳ رده اصلی AAS شرح داده شده اند. اول، که اصولاً به عنوان ترکیبات قابل تزریق مورد استفاده قرار می گیرد از استری کردن گروه 17β -hydroxyl تستوسترون بوجود می آیند و شامل تستوسترون پروپیونات^۱ و تستوسترون سیپونات^۲ است. استری شدن از هم پاشیدگی را به تأخیر می اندازد و مدت زمان عمل هورمون را بوسیله آزاد شدن آهسته در جریان خون، طولانی می کند (Tuomo Karila, 2003).

رده دوم همچنین از استرهای قابل تزریق تشکیل شده اند که مشتقات ۱۹-نورتستوسترون نامیده می شوند. این ترکیبات فاقد یک گروه متیل در کربن شماره ۱۹ هستند. AAS^۳ در این رده شامل ناندرولون دکانوات است. جانشین سازی هیدروژن به جای گروه متیل در کربن شماره ۱۹ نیمه عمر این رده از AAS ها را طولانی می کند. این نکته باید مورد توجه قرار بگیرد که علی رغم حفظ پیوند دوگانه C₄-C₅ در ناندرولون دکانوات در مقایسه با دی هیدرو

¹ _ Testosterone propionate

² _ Testosterone cypionate

³ _ Anabolic-androgenic steroids

تستوسترون فعالیت آندروژنیک کمی در گیرنده های آندروژن دارد. ناندرولون دکانوات همانند استرهای تستوسترون می توانند به ۱۷-بتا-استرادیول آروماتیزه بشوند اگرچه فقط در حدود ۲۰٪ اثر تستوسترون را دارد. AAS های قابل آروماتیزه شدن در هر دو گروه احتمالاً اثرات مهمی روی سیستم مرکزی اعصاب داشته باشند، نه تنها روی گیرنده های آندروژن بلکه اعمال متابولیت های استروژنیکشان روی گیرنده های استروژن مغز نیز قابل توجه است.

سومین رده از AAS ها شامل آن ترکیباتی است که در کربن شماره ۱۷ آلکیل دار شده اند مانند: استانوزولول^۱، متان دروستنولون^۲، اکسی متولون^۳، ۱۷-آلفا-متیل تستوسترون^۴.

آلکیلاسیون، متابولیسم را توسط کبد به تأخیر می اندازد، این گروه از AAS ها به صورت دهانی (orally) فعال هستند. با توجه به تحقیقات اخیر مشخص شده است که هیچ کدام از استروئیدهای 17 α -alkylated به دی هیدروتستوسترون (DHT) یا ۱۷-بتا-استرادیول^۵ تبدیل نمی شوند، اگرچه به دیگر متابولیت های آندروژنیک و استروژنیک ممکن است تبدیل بشوند (Ann-Sophie Lindqvist, 2004) (Tuomo Karila, 2003).

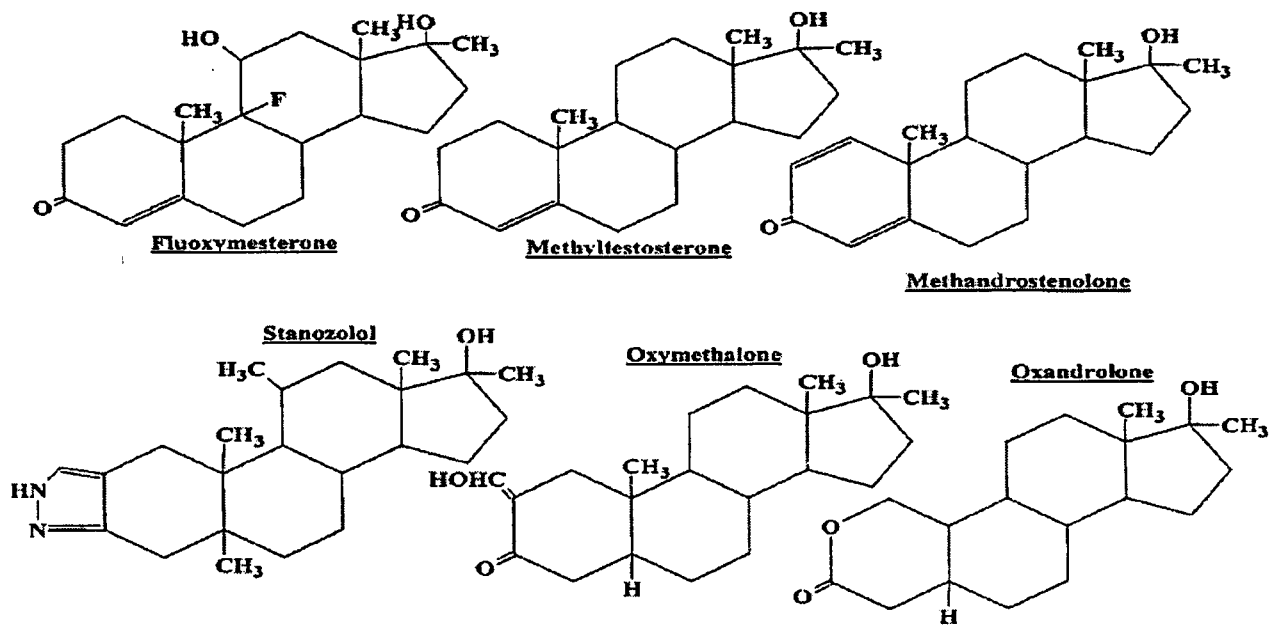
¹ _ Stanozolol

² _ Methandrostenolole

³ _ Oxymetholone

⁴ _ 17 α -methyltestosterone

⁵ _ 17 β -estradiol



شکل ۱-۱- ساختار مولکولی تعدادی از استروئید های آنابولیک رده سوم

تستوسترون

تستوسترون از پیش ماده اش یعنی کلسترول در سلول های لایدیگ بیضه ها (درنرها) و در جسم زرد ماده ها بیوسنتز می شود. سنتز این ماده ه در قشر فوق کلیوی در هر دو جنس ماده و نر نیز انجام می شود. تستوسترون دستخوش فاز I و II متابولیسم می شود که منجر به تشکیل تعدادی از متابولیت ها می شود. واکنش های فاز I بطور عمده شامل اکسیداسیون، احیاء یا هیدروکسیلاسیون هستند که باعث تولید مولکولهای قطبی بیشتر می شود. فاز II متابولیسم باعث تولید گلوکوکروئیدها یا سولفات ها می شود که از طریق ادرار می توانند دفع بشوند. دو متابولیت تستوسترون که بیواکتیو هستند دی هیدروتستوسترون¹ (DHT) و استرادیول هستند که به ترتیب بوسیله آنزیم های 5- α - ردوکتاز و آروماتاز تولید می شوند (Tuomo Karila, 2003).

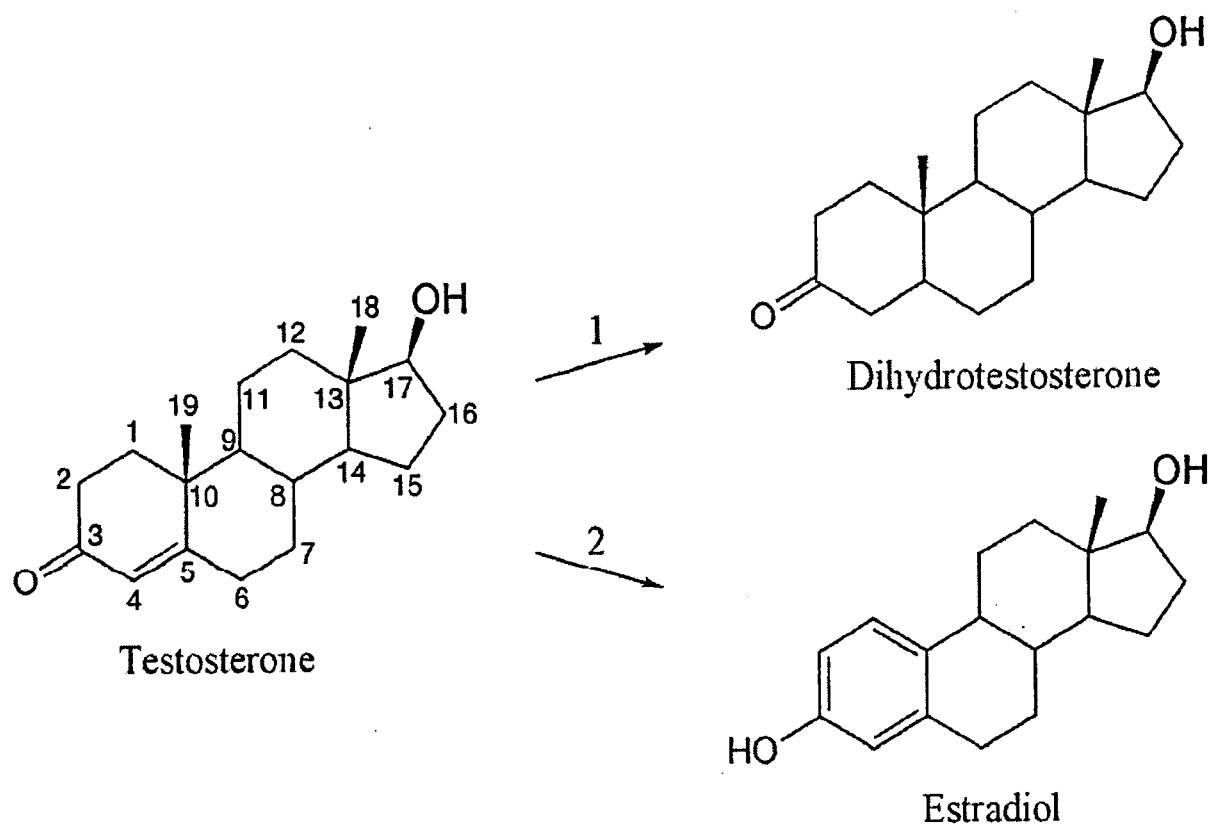
البته، اثرات آندروژنیک نسبتاً بیشتری نسبت به تستوسترون نشان می دهد. DHT متعاقباً به هر کدام از متابولیت های غیرفعال آندروسترون یا etiocholanolone تبدیل می شود (kristiana Magnusson, 2009).

¹ _ Dihydrotestosterone

اثرات آنابولیک تستوسترون شامل افزایش حجم عضلات، افزایش تراکم استخوان و قدرت است.

اثرات آندروژنیک شامل بلوغ اندام های جنسی بویژه پنیس و تشکیل اسکروتوم، بم شدن صدا، رشد سینه و موی زیر بغل است. خیلی از اینها جزء صفات ثانویه جنسی هستند.

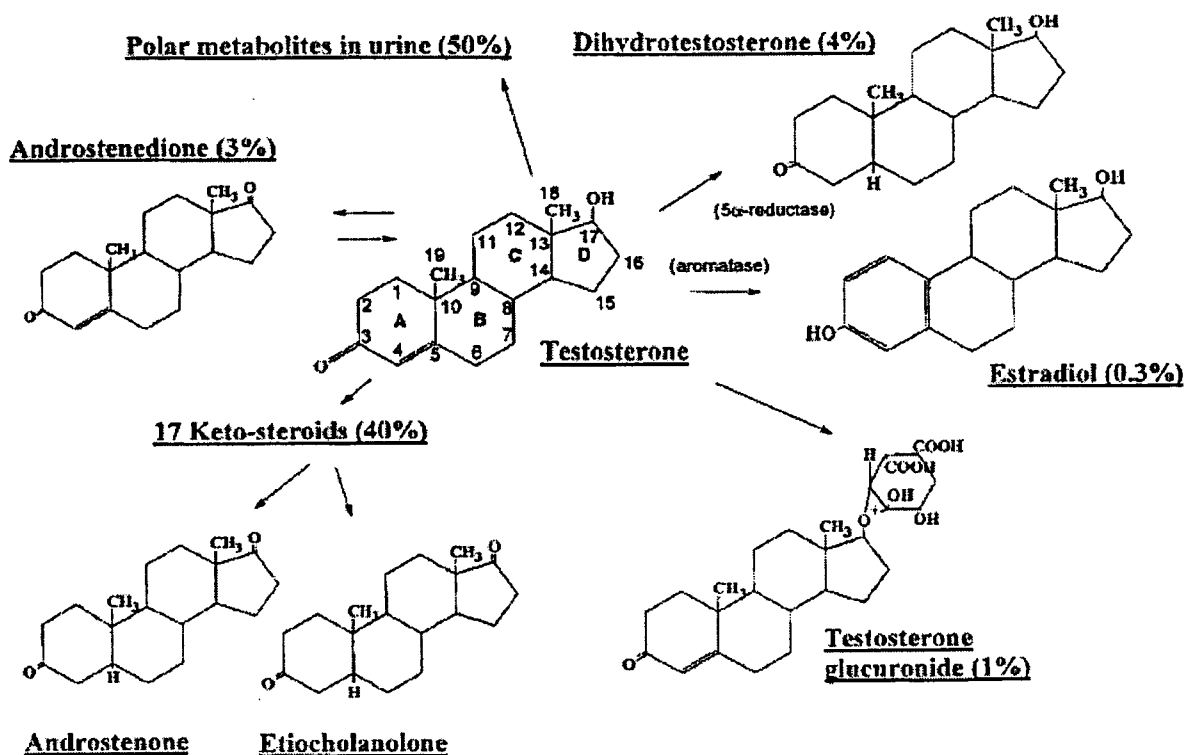
اثرات تستوسترون در انسانها و دیگر مهره داران از طریق ۲ مکانیسم مهم اتفاق می افتد: توسط فعال سازی رسپتور آندروژن (به عنوان DHT) و توسط تبدیل به استرادیول و فعال سازی رسپتورهای استروژن.



شکل ۱-۲ واکنش ایجاد متابولیت های بیواکتیو تستوسترون توسط آنزیم های ۵-آلفا-ردوکتاز و آروماتاز

۱_ ۵-آلفا-ردوکتاز

۲_ آروماتاز



شکل ۱-۳ متابولیسم تستوسترون

سابقه استفاده از استروئیدهای آنابولیک

آنابولیک های آندروژنیک استروئیدی هر دو مشخصات آندروژنیک و آنابولیکی را دارند و اصولاً مشتقات سنتتیک هورمون جنسی مردانه یعنی تستوسترون هستند. در مردان تستوسترون از سلولهای لایدیگ در بیضه ها ترشح می شود. تاریخچه تستوسترون به سال ۱۸۶۰ بر می گردد زمانی که پروفیسور برتولد (۱۸۴۹) یک سری از آزمایشات را روی خروس های اخته انجام داد و او در شکم آنها بیضه ها یی را قرار داد که بوسیله آن مانع از دادن تاج آنها می شد (صفات ثانویه جنسی در خروس ها) این موضوع برتولد را به این سمت هدایت کرد که احتمالاً در بیضه ها ماده ای وجود دارد که در جریان خون به گردش در می آید. تقریباً نیم قرن بعد از اثبات علمی برتولد