کلیه حقوق مادی مترتب بر نتایج مطالعات، ابتکارات و
نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع این پایان نامه
متعلق به دانشگاه رازی است.

دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد رشته تربیت بدنی

گرایش فیزیولوژی ورزش

عنوان پایان نامه

اثر ۸ هفته تمرین شنا بر میزان هورمون رشد در پسران ۹ تا ۱۱ ساله

استاد راهنما:

دکتر وحید تادیبی

نگارش:

حمزه متقی

اسفند ۱۳۹۰

تقدیر و تشکر

این پایان‌نامه با هدایت و راهنمایی دکتر وحید تادیبی به انجام رسیده است که سپاس فراوان خود را تقدیم ایشان می‌کنم.

همچنین لازم می‌دانم که از تمامی دوستانی که مرا در انجام این پژوهش یاری نمودند به ویژه آقای احسان حسینی بیدختی و فضل‌اللّه فتح الهی شورابه قدردانی ویژه بعمل آورم.

تقدیم به:

پدر و مادر عزیز و مهربانم که همواره پشتیبانم بودند

همسر عزیزم که وجودش باغ دلگرمیم را صفا بخشید

و دوستان با صفایم که از صمیم قلب دوستشان دارم

چکیده

اثر تمرینات ورزشی بر هورمون‌های آنابولیکی برای رشد و نمو دوران کودکی بسیار حائز اهمیت است. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرین شنا بر میزان هورمون رشد در پسران ۹ تا ۱۱ ساله بوده است. بدین منظور از افراد داوطلب برای شرکت در تحقیق ۱۵ نفر در گروه کنترل (با میانگین سنی ۰/۳۹± ۹/۳۹، قد ۷/۵۲ ± ۱۳۳/۵۳ و وزن ۴/۹۲±۲۷/۱۵) و ۱۵ نفر در گروه تمرین (با میانگین سنی ۰/۳۰± ۹/۳، قد ۷/۵۳ ± ۱۳۰/۴۶ و وزن ۷/۳۹±۲۷/۰۴) به صورت تصادفی قرار گرفتند. گروه تمرینی تمرینات شنا را برای ۸ هفته و ۳ جلسه یک ساعتی در هفته فعالیت شنا را با شدت ۴۵ تا۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه، انجام دادند. در حالیکه گروه کنترل فقط به فعالیت‌های روزمره خود ادامه دادند. نمونه خونی ۴۸ ساعت پیش و پس از ۸ هفته تمرین از هر دو گروه پژوهش در حالت ناشتا گرفته شد. یافته‌ها بیانگر افزایش معنی‌دار در ترشح هورمون رشد در اثر تمرینات شنا در گروه تمرین بود (P=۰/۰۰۰) در گروه کنترل تغییر معنی‌داری دیده نشد (P=۰/۴۷۴) .

واژه‌های کلیدی: سوماتوتروپین، تمرین شنا، دوران رشد، فعالیت بدنی، کودکان

فهرست مطالب

عنوان **صفحه**

فصل اول: مقدمه ---------- ۱

۱-۱ مقدمه و بیان مسئله ---------- ۲

۱-۲ مبانی نظری ---------- ۴

۱-۲-۱ هورمونها و مکانیسم عمل آنها..... ۵

۱-۲-۲ مسیر هیپوتالاموس و هیپوفیز ۷

۱-۲-۳ هورمون رشد ۱۰

۱-۲-۳-۱ کنترل رهایش هورمون رشد..... ۱۱

۱-۲-۳-۲آثار هورمون رشد..... ۱۲

۱-۲-۳-۳ عوامل موثر بر هورمون رشد ۱۴

۱-۳ پیشینه پژوهش ---------- ۱۷

۱-۳-۱ پژوهشهای خارج از کشور..... ۱۷

۱-۳-۲ پاسخ هورمون رشد به ورزش در کودکان و نوجوانان:..... ۲۸

۱-۳-۳ تحقیقات داخل کشور ۲۹

۱-۳-۴ جمع بندی پیشینه تحقیق: ۳۱

۱-۴ ضرورت و اهمیت تحقیق ---------- ۳۱

۱-۵ هدف پژوهش ---------- ۳۲

۱-۶ فرضیه پژوهش ---------- ۳۲

۱-۷ تعریف اصطلاحات پژوهش ---------- ۳۳

فصل دوم: روش شناسی پژوهش.....۳۴

۲-۱ آزمودنی‌ها ---------- ۳۵

۲-۲ طرح پژوهش ---------- ۳۵

۲-۳ پروتکل تمرینی ----------۳۶

۲-۴ اندازه‌گیری‌ها ----------۳۶

۲-۴-۱ پرسشنامه سابقه ورزشی پزشکی ۳۷

۲-۴-۲ ترازوی دیجیتالی..... ۳۷

۲-۴-۳ متر نواری ۳۷

۲-۴-۴ کیت هورمون رشد ۳۷
۲-۴-۵ ضربان سنج پلار ۳۷
۲-۵ محدودیت‌های پژوهش ---------- ۳۸
۲-۵-۱ محدودیت‌های قابل کنترل ۳۸
۲-۵-۲ محدودیت‌های غیر قابل کنترل ۳۸
۲-۶ روشهای آماری ---------- ۳۸
فصل سوم: یافته‌ها ۳۹
۳-۱ مقدمه ---------- ۴۰
۳-۲ توصیف دادهها ---------- ۴۰
۳-۳ آزمون فرضیه.---------- ۴۰
فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری ۴۲
۴-۱ مقدمه و خلاصه پژوهش ---------- ۴۳
۴-۲ بحث و نتیجه‌گیری---------- ۴۳
۴-۴ نتیجه‌گیری ---------- ۴۷
۴-۵ پیشنهادات پژوهشی---------- ۴۷
۴-۵ پیشنهاد کاربردی ---------- ۴۸
پیوست‌ها ---------- ۴۹
پیوست شماره ۱ ---------- ۵۰
پیوست شماره ۲ ---------- ۵۱
منابع ---------- ۵۲

فهرست جداول

عنوان **صفحه**

جدول ۳-۱ توصیف قد، جرم و شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها ۴۰

جدول ۳-۲ میانگین و انحراف استاندارد مقادیر هورمون رشد در پیش‌آزمون و پس‌آزمون بر حسب ng/ml ۴۱

فهرست نمودارها

عنوان **صفحه**

نمودار ۳-۱ تغییر در مقادیر هورمون رشد در گروه آزمایش و گواه از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون ۴۱

فصل اول

مقدمه

۱-۱ مقدمه و بیان مسئله

برای همه افرادی که با کودکان سر و کار دارند آشنایی با روند رشد و اثر عوامل متعدد بر آن حائز اهمیت است. از سوی دیگر فعالیت بدنی در سبک زندگی کودکان و نوجوانان بسیار موثر بوده و می‌تواند به شکل-های مختلف شامل بازی آزاد و ورزش، تربیت بدنی در مدرسه و ورزش‌های سازمان یافته آشکار شود. بسیاری نیز بر این عقیده‌اند که فعالیت بدنی منظم در خلال دوره جوانی، آثار مفید و طولانی مدتی بر سلامتی فرد در بزرگسالی دارد [۶]. نپرداختن جوانان امروزی به فعالیت بدنی و فعالیت ورزشی منظم می‌تواند تا حد زیادی شیوع و شدت بیماری را در بزرگسالی تشدید کند [۶]. متاسفانه در جامعه امروزی پیامدهای منفی کم تحرکی گسترش یافته است. به نظر می‌رسد که امروزه، بیشتر از هر زمان دیگر این نیاز احساس می‌شود که الگوهای شیوه زندگی کودکان بهبود یابد. مطالعه درباره نحوه پاسخ کودکان به فعالیت ورزشی از ضروریات این نیاز است تا بدین ترتیب، نگرانی‌هایی موجود درباره ورزش و کودکان را شناسایی کنیم. تغییرات سریع شیوه زندگی باعث دگرگون شدن الگوی غذایی و فعالیت جسمی کودکان و نوجوانان شده و آنها را در معرض خطر اضافه وزن و چاقی قرار داده است. این مشکل به ویژه در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران به سرعت رو به افزایش است. چاقی دوران کودکی و نوجوانی علاوه بر عوارض حاد، فرد را در معرض خطر عوارض مزمن بسیاری قرار می‌دهد و می‌تواند بروز بیماری‌های قلبی- عروقی را که از علل اصلی مرگ و میر در دنیا هستند در پی داشته باشد [۶۷]. برنامه‌ریزی برای سازماندهی فعالیت‌های کودکان و نوجوانان امری ضروری به نظر می‌رسد و در این میان نقش افراد آگاه به مسائل کودکان و نوجوانان بسیار مهم‌تر است. امروزه همه افراد مسئول از جمله کارشناسان تربیت بدنی باید از دانش خود برای توسعه ورزش و پیشگیری از بیماری‌های در حال رشد در جامعه استفاده کنند. در این میان شناخت همه عوامل تاثیرگذار بر سلامت، رشد و شادابی جامعه امری است که بر دوش جامعه دانشگاهی و پژوهشگران است. اگر به سلامت جامعه اهمیت می‌دهیم پس باید برنامه‌ریزی‌های خود را با توجه به شناخت کامل به موضوع انجام دهیم. از آنجایی که کودکان و نوجوانان آینده‌سازان این مملکت هستند، شناخت عوامل موثر در رشد سالم و مطلوب آنها یکی از ضروریات جامعه امروزی است. از جمله عوامل موثر بر رشد کودکان هورمون رشد (GH)[1] است. این هورمون موجب رشد همه بافت‌هایی از بدن می‌شود که قابلیت رشد دارد [۲۰]. هورمون رشد بر روی صفحه رشد استخوان اثرگذار است و ترشح زیاد این هورمون پیش از بسته شدن

1. Growth hormone

صفحه رشد باعث غول پیکری[1] و پس از بسته شدن صفحه رشد، موجب آکرومگالی[2] یعنی پهن شدن اندام-های بینی و چانه و جلو آمدن پیشانی می‌شود. کاهش رهایش این هورمون کوتولگی[3] ایجاد می‌کند [۳۱]. البته اثر اساسی هورمون رشد در سنتز پروتئین است. بنابراین، هورمون رشد در دوران کودکی رشد استخوان-ها و بافت عضلانی را تحریک می‌کند و به وسیله هیپرتروفی و هیپرپلازی در انواع مختلفی از سلول‌ها از جمله میوبلاست‌های عضلات اسکلتی و فیبروبلاست‌های تاندون، اندازه و مشخصات جثه شخص را تعیین می‌کند [۲۱و ۳۷و ۳۸و ۶۶و ۱۲۱].

با توجه به آثار هورمون رشد بر روند رشد کودکان، این نکته مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است که چه عواملی می‌توانند بر رهایش هورمون رشد اثرگذار باشند و برای شناسایی این عوامل پژوهش‌های فراوانی صورت گرفته شده است. رشد نرمال کودکان به طور گسترده‌ای تحت تاثیر عمل محور هورمون رشد و عامل رشد شبه انسولین ۱ (IGF-1)[4] است که دو عامل بسیار تاثیر گذار بر این محور، تغذیه و فعالیت بدنی هستند [۲]. مطالعات مختلف نشان می‌دهد که ورزش می‌تواند بر رهایش هورمون رشد اثرگذار باشد به طوری که هم ورزش هوازی و هم ورزش مقاومتی می‌تواند منجر به افزایش معنی‌داری در رهایش هورمون رشد شود [۱۲۵و ۶۰و ۱۱۵]. البته پاسخ‌های هورمونی به ورزش در سنین مختلف متفاوت است. کودکان قبل از دوره بلوغ به دلیل عدم تکامل برخی دستگاه‌های فیزیولوژیکی، به فعالیت ورزشی پاسخ های یکسان و قابل پیش‌بینی نشان نمی‌دهند. در رابطه با سازوکارهای تاثیرگذار فعالیت ورزشی بر شاخص‌های التهابی و ایمنی بیماری قلبی- عروقی در کودکان پیش از بلوغ و همچنین در دوران بلوغ هنوز سوالات متعدد بی پاسخی وجود دارد. این موضوع به درستی ثابت شده است که عوامل خطرزای قلبی- عروقی دوران کودکی و نوجوانی می‌تواند خطر بیماریهای قلبی- عروقی بزرگسالی را پیش‌بینی کنند [۸۹]. هر چند این بیماری‌ها معمولاً در مراحل بعدی زندگی رخ می‌دهند، ولی شواهد و مدارک نشان می‌دهند تصلب شراین[5] از دوران کودکی آغاز می‌شود [۴۹]. ورزش فواید بسیاری دارد و اقدامات لازم برای افزایش فعالیت بدنی در طول عمر باید انجام شود [۱۱۳]. محققان در تحقیقات مختلف به این نتیجه رسیده‌اند که فعالیت بدنی در طی کودکی می-تواند از خطر چاقی [۴۴و۴۵و۵۵و۷۷و۱۱۶]، پوکی استخوان [۵۶و۹۶]، بیماری‌های قلبی عروقی [۴۴]، دیابت [۴۴و۴۵و۵۶]، پر فشار خونی [۵۶و۵۷] و سندروم متابولیک [۷۷] در بزرگسالی بکاهد. همچنین تمرین منظم باعث آمادگی هوازی بیشتر در کودکان و بزرگسالان می شود [۷۷]. علی رغم این نتایج، آثار مضر تمرین شدید نیز روی رشد، بلوغ اسکلتی و تکامل بلوغی در ورزش‌های گوناگون مورد بررسی قرار گرفته

1. Gigantism
2. Acromegaly
3. Dwarfism
4. Insulin Like Growth Hormone 1
5. Atherosclerosis

است[۶۸]. مطالعاتی که روی کودکان انجام شده، نشان داده‌اند که ورزش می تواند هم عامل رشدی (مانند هورمون رشد) و هم عامل استرسی (مانند سایتوکین‌ها) را تحریک کند که عملکرد این عوامل بر خلاف یکدیگر است[۱۲۶]. با توجه به مطالب گفته شده، در مورد تاثیر ورزش بر جلوگیری از بیماری مدارک مستند زیادی وجود دارد اما در مورد تاثیر ورزش بر رشد طبیعی کودکان مسئله متفاوت است. ورزش باعث تغییر در غلظت هورمون‌ها می شود و ممکن است بررشد و تکامل دوره بلوغ اثر گذار باشد با اینکه بیشتر مطالعات تاثیر مثبت ورزش بر رشد را گزارش کرده‌اند اما بعضی تحقیقات نتایج متناقضی را گزارش می‌کنند [۴۱۱و۵۲و۶۰و۶۱و۷۹]. بنابراین درک عوامل تاثیرگذار بر رشد به تحقیقات بیشتری نیاز دارد تا با در نظر گرفتن تمام جنبه‌های احتمالی بتوانیم فعالیت مناسبی را برای کودکان و نوجوانان تجویز کنیم. البته نوع ورزش انتخابی نیز در پاسخ هورمون رشد به ورزش نیز اثرگذار است. بیشتر تحقیقات گذشته به بررسی پاسخ-های حاد هورمون رشد به ورزش پرداخته‌اند اما نتایج در مورد پاسخ‌های طولانی مدت به ورزش در کودکان و نوجوانان ، بسیار اندک است و نیازمند تحقیقات بیشتری است. در پژوهش حاضر اثر ۸ هفته تمرین شنا بر ترشح هورمون رشد پسران ۹ تا ۱۱ ساله مورد بررسی قرار گرفته شده است و از نوع پژوهش‌های طولانی مدت می‌باشد. از سویی دیگر هدف از انتخاب تمرین شنا در این پژوهش این بود که این ورزش علاوه بر ایجاد شادابی و نشاط در میان کودکان، عضلات بزرگ بدن را درگیر می‌کند. در تحقیقات گذشته بیان شده است که ورزش‌هایی که عضلات بزرگ را درگیر می‌کنند باعث افزایش بیشتری در رهایش هورمون رشد می‌شود [۸۴].

۱-۲ مبانی نظری

در این قسمت پس از بیان مقدمه‌ای از مبانی نظری به بررسی هورمون‌ها، مکانیسم عمل آنها و مسیر هیپوتالاموس و هیپوفیز می پردازیم. سپس با توجه به موضوع پژوهش به بحث در مورد هورمون رشد، کنترل رهایش هورمون رشد، آثار هورمون رشد، عوامل موثر بر رهایش هورمون رشد و اثر فعالیت بدنی بر رهایش هورمون رشد می-پردازیم.

ارتباط انسان با محیط خود توسط دو سیستم عصبی و هورمونی تأمین می‌شود. این دو سیستم موجب تغییر در سلول‌های بدن می‌گردند که پیامد آن سازگاری با شرایط محیطی است. این ویژگی سازگاری نه تنها در انسان، بلکه در همه موجودات زنده یافت می‌شود. به طور کلی هورمون‌ها موادی هستند که توسط غدد ساخته شده و به وسیله جریان خون به سلول‌های هدف جهت انجام اعمال بیوشیمیایی می‌روند و تاکنون تعداد زیادی از هورمون-ها شناخته شده‌اند. بدون شک تعداد دیگری از آنها نیز با انجام تحقیقات بیشتر شناخته خواهند شد. این مواد نه تنها دارای اعمال متابولیکی هستند بلکه اعمال مختلفی را از قبیل رشد، تاثیر روی تولید آنزیم و غیره به عهده

دارند. در حالات فیزیولوژیک ممکن است غلظت‌های بالای هورمون برای انجام فرایندهای بیولوژیک لازم باشد در این صورت غلظت هورمون با انجام عمل فیزیولوژیک در پلاسمای خون بالا می‌ماند. در هنگامی که رهایش هورمون به وسیله غده مربوطه زیاد می‌شود و پس از انجام تغییرات فیزیولوژیک در بافت هدف بنابر تنظیم رهایش آن غلظتش کاهش یافته و به حد طبیعی باز می‌گردد. به طور کلی عمل آنها سریع بوده ولیکن بین هورمون‌ها تعداد زیادی یافت می‌شوند که دارای عمل آهسته می‌باشند [۱۹و۳۲]. هنگام ورزش، سیستم هورمونی شبیه دستگاه عصبی، اثری قوی بر واکنش بدن نسبت به هر فعالیت خاص دارد و به هماهنگی مکانیسم‌های مختلف بدن از جمله مکانیسم تولید انرژی برای اجرای فعالیت کمک می‌کند. واکنش‌های سیستم هورمونی با توجه به متغیرهای هر ورزش خاص و حالت‌های فیزیولوژیکی و روانی مختلف تغییر می‌کند [۲۸]. شرکت در تمرین‌های ورزشی از هر نوعی، رهایش هورمون را به روش‌های زیر اثر می‌گذارد:

۱. تغییر محرک‌هایی که باعث رهایش هورمون‌ها می‌شود؛
۲. تغییر ظرفیت بیشینه بافت‌های درون‌ریز برای رهایش هورمون‌ها؛
۳. تغییر توانایی‌های سلول‌ها برای پاسخ به هورمون‌ها [۲۶].

فعالیت عضلانی نیاز به هماهنگی بسیاری از دستگاه‌های فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی دارد، دستگاه عصبی آثار موضعی کوتاه مدتی دارد، در حالی‌که سیستم هورمونی بسیارآهسته وارد عمل شده و آثار دراز مدت و عمومی‌تری دارد [۳۶].

۱-۲-۱ هورمون‌ها و مکانیسم عمل آنها

واژه‌ی هورمون ابتدا به وسیله‌ی بیلیس[1] و استارلینگ[2] در سال ۱۹۰۲ به کار برده شد [۴۸]. هورمون دارای ریشه یونانی و به معنی «تحریک کردن» است. هورمون‌ها ترکیباتی هستند که به وسیله غده‌های ویژه‌ای تولید می‌شوند و مستقیما به خون می‌ریزند و از این راه به اعضا و بافت‌های مختلف برده شده و در آنجا اثر خود را اعمال می‌کنند. دستگاه گردش خون با انتقال هورمون‌ها به بافت‌های مورد نظر یا بافت‌های هدف و نیز دستگاه عصبی، دو راه کلی جهت انتقال اطلاعات از عضوی به عضو دیگر در پستانداران محسوب می‌شود. این دو راه ارتباطی مکانیسم‌هایی را جهت تکمیل تعدادی از واکنش‌ها در هر عضو فراهم می‌آورند و در نتیجه یک هماهنگی در اعمال طبیعی بدن برقرار می‌سازند. بر هم زدن این توازن و هماهنگی خواه به طور تجربی یا بالینی موجب پیدایش انواع تغییرات متابولیسمی می‌شود که با مطالعه آنها می‌توان به شناخت بیشتری از تندرستی و بیماری پی برد [۲۸].

1. Bylys
2. Starling

مکانیسم‌هایی که توسط آن هورمون‌های مختلف میزان فعالیت بافت‌های هدف را کنترل می‌کنند از هورمونی به هورمون دیگر تفاوت می‌کند در اینجا دو مکانیسم عمومی مهم شرح داده می‌شود:

الف) AMP حلقوی (cAMP)[1]: یک میانجی داخل سلولی (پیک دوم) است که اکثر هورمون‌های پروتئینی و پپتیدی آثار خود را از طریق آن در سلول هدف انجام می‌دهند. برای تشکیل cAMP فرایندهای زیر در درون سلول رخ می‌دهد:

۱. هورمون به گیرنده خود در غشای سلول هدف می‌چسبد.
۲. بعد ازاتصال هورمون با گیرنده، آنزیم آدنیل سیکلاز[2] در غشای سلول فعال می‌شود.
۳. ATP درون سلولی تحت تاثیر آدنیل سیکلاز به cAMP تبدیل می‌شود، تا زمانی که هورمون به گیرنده خود اتصال دارد تولید cAMP ادامه دارد. نیمه عمر cAMP چند ثانیه تا چند دقیقه است.

ب) فعال کردن ژن‌ها: فرایندهای انجام شده در این عمل به شرح زیر است:

۱. هورمون وارد سیتوپلاسم سلول شده به گیرنده اختصاصی خود می‌چسبد.
۲. مجموعه گیرنده و هورمون به داخل هسته سلولی حمل می‌شود و در آنجا با بخشی از DNA چسبیده می‌شوند.
۳. این مجموعه، ژن‌های مربوطه را برای تشکیل mRNA فعال می‌سازد.
۴. mRNA به داخل سیتوپلاسم حمل شده، از طریق ریبوزوم‌ها، سبب تشکیل پروتئین‌های اختصاصی می‌شود.
۵. پروتئین ایجاد شده سبب کنترل فعالیت سلولی می‌شود [۱۲و۲۴و۳۳].

یک هورمون در واقع یک ترکیب شیمیایی است که:

۱. توسط سلول‌های ویژه ساخته می‌شود.
۲. در مقدار کم اثر خود را اعمال می‌کند.
۳. به داخل خون ترشح شده و توسط سیستم گردش خون جابجا می‌شود.
۴. روی یک اندام هدف عمل می‌کند که ممکن است از جایگاه سنتز هورمون فاصله زیادی داشته باشد.
۵. یک تنظیم کننده فیزیولوژیک است (برخی اعمال بیولوژیکی را افزایش و یا کاهش می‌دهد) [۷۹].

---

1. Adenisine mono phosphate cyclic
2. Adenylcyclase

هورمون‌ها ممکن است دارای پیامبر دوم باشند که در اثر تشکیل مجموعه هورمون و گیرنده غلظت آن در سلول تغییر می‌کند که نتیجه آن تنظیم واکنش‌های آنزیمی، فعال یا غیر فعال کردن آن‌ها برای اعمال بیوشیمیایی است. هیچ یک از هورمون‌ها به یک میزان رهایش نمی‌شوند. به طور کلی می توان گفت دو نوع سیستم هورمونی در بدن وجود دارد:

۱. سیستم تطبیقی که نسبت به محیط خارج بدن پاسخگوست.
۲. سیستم هموستاتیک که در برابر محیط داخلی عکس العمل نشان می‌دهد.

هر دو سیستم برای برقراری حالت طبیعی بدن اقدام می‌کنند. تمام هورمون‌ها اثر خود را با غلظت‌هایی که برای واکنش‌های حیاتی مناسب است اعمال می‌دارند [۷۹].

دگرگونی مولکول هورمون بسیار سریع انجام می‌گیرد. هورمون‌ها به طور مداوم چه از راه سوخت و ساز، ترکیب و یا دفع از بین می‌روند. متابولیسم یا غیر فعال شدن هورمون‌ها در مجاور گیرنده‌ها یا در داخل کبد که محل اصلی متابولیسم آنها است صورت می‌گیرد. چنین وضعی باید پیش آید زیرا در غیر این صورت مجتمع هورمونی غیر قابل مهار به وجود خواهد آمد و واکنش نهایی مصیبت بار خواهد بود. هورمون‌ها دارای ویژگی‌های سلولی زیادی هستند، به همین جهت تنها سلول مورد نظر در برابر هورمون معینی عکس العمل نشان می‌دهد، با وجود آنکه هورمون مزبور در سرتاسر بدن پراکنده است. بدیهی است که برای تشخیص هورمون بخصوص توسط سلول، یک مکان گیرنده، دریافت‌کننده اختصاصی در پلاسما ضروری است [۳۳].

۱-۲-۲ مسیر هیپوتالاموس[1] و هیپوفیز[2]

هیپوفیز غده‌ای کوچک، بیضی شکل و به رنگ خاکستری مایل به قرمز و در فرو رفتگی زین ترکی استخوان پروانه‌ای قاعده‌ی جمجمه جای دارد. وزن آن در مردان بین ۰/۵ تا ۰/۶ و در زنان ۰/۷ تا ۰/۸ گرم است. غده هیپوفیز متشکل از لوب‌های پسین، پیشین و میانی است که از لحاظ رویان شناسی، بافت شناسی و کاری که انجام می‌دهند با یکدیگر متفاوت است. لوب پسین یا نوروهیپوفیز[3] یا قسمت عصبی از طریق رشته‌های متعدد عصبی و بعضی عناصر غده‌ای که پایه هیپوفیز را تشکیل می‌دهند، کاملاً به منطقه هیپوتالامیک[4] پیوسته است و از دو گروه نرون تشکیل شده است که جسم سلولی آنها در بخش فوق بصری و مجاور بطنی هیپوتالاموس

1. Hypothalamus
2. Hypophysis
3. Neurohypophysis
4. Hypothalamic

قرار دارند و آکسون آنها پس از عبور از بخش‌های مختلف هیپوفیز پسین به انتهای تحتانی غده می‌رسند که در واقع عامل ارتباط بخش پسین هیپوفیز با هیپوتالاموس هستند. بخش میانی در انسان تکامل نیافته، در حالیکه در برخی جانداران دیگر گسترش پیدا کرده است [۳۱و۸۰].

غده هیپوفیز با اینکه زمانی غده فرمانروای بدن نامیده می‌شد، خود آثار تنظیمی متعدد و بی شماری از دستگاه عصبی مرکزی، غدد درون ریزی که بر آنها تأثیر می‌گذارد و متابولیت‌های مختلف دریافت می‌کند. از جهاتی غده هیپوفیز را غده پیشگام نیز می نامند، زیرا این غده از نظر مکانی مقدم بر سایر غدد بوده و از طرف دیگر، اعمال اغلب غدد را کنترل می‌کند. غده هیپوفیز به طور کلی متابولیسم آب، تولید و ترشح شیر، رشد بدن، ترشح تیروئید[1]، آدرنال[2] و غدد جنسی را کنترل می‌کند [۲۰]. در گذشته تصور می‌شد که هیپوفیز کنترل کننده‌ی بخش عمده‌ای از فعالیت‌های غده‌های داخلی را به عهده دارد، لیکن، این غده نیز به نوبه‌ی خود برای انجام فعالیت‌هایش کاملاً وابسته به پیام‌های فرستاده شده از غده فوقانی‌اش یعنی هیپوتالاموس است.

هیپوتالاموس در انسان به اندازه یک آلبالوی درشت بوده و حدود ۴ گرم وزن دارد. این جسم کوچک توسط یک مجرای عصبی به قسمت زیرین مغز متصل شده است. تشخیص قسمت‌های مختلف هیپوتالاموس مشکل است، ولی وجود نواحی خاصی که کنترل کننده اشتها و تنظیم دمای بدن است، در هیپوتالاموس به اثبات رسیده است.

ارتباط بین هیپوتالاموس و هیپوفیز با یکدیگر به قدری نزدیک است که برخی هیپوتالاموس و غده‌ی هیپوفیز را به عنوان یک مکمل و مهمترین مجتمع هورمون سازی ذکر کرده‌اند که مواد هورمونی آن همه جنبه‌های متابولیکی بافت‌های بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهند [۲۶].

هیپوفیز که توسط ساقه‌ای به قسمت‌های زیرین هیپوتالاموس متصل است، به سه بخش متمایز تقسیم می‌شود: بخش پیشین، بخش میانی و بخش پسین[3]. هر یک از این بخش‌ها هورمون مخصوص به خود را می‌سازد. بخش پسین هیپوفیز در واقع جزء تشکیل یافته‌ای از هیپوتالاموس است. رشته‌های تغییر یافته اعصاب مجرای هیپوتالامیک و هیپوفیزی، بین هیپوتالاموس و هیپوفیز ارتباط برقرار می‌سازد، این اعصاب به طرز خاصی در تولید هورمون‌ها دخالت دارند. هیپوفیز پیشین بوسیله موادی که در هیپوتالاموس ساخته می‌شوند،کنترل می-

1. Thyroid
2. Adrenal
3. Posterior

گردد. این مواد که رهایش هورمون‌های هیپوفیز قدامی را تحریک یا متوقف می‌کنند، عوامل آزادکننده یا عوامل مهارکننده خوانده می‌شوند [۸۰] که در جای خود بیشتر به آنها می‌پردازیم.

شناخت روابط آناتومیکی و فیزیولوژیکی هیپوتالاموس و هیپوفیز برای درک نحوه کنترل هیپوفیز قدامی توسط «هورمون‌های آزادکننده هیپوتالاموس[1]» ضروری است. تقریباً تمام ترشحات هیپوفیز توسط سیگنال های هورمونی یا عصبی از هیپوتالاموس کنترل می‌شود. در واقع، هنگامی که غده هیپوفیز از محل طبیعی آن در زیر هیپوتالاموس برداشته شده و در جای دیگری از بدن پیوند زده می‌شود، میزان رهایش هورمون‌های مختلف آن (به استثنای پرولاکتین[2]) به مقادیر بسیار پایینی سقوط می‌کند. رهایش از هیپوفیز خلفی بوسیله سیگنال‌های عصبی که از هیپوتالاموس شروع و در هیپوفیز خلفی ختم می‌شوند کنترل می‌گردد. برعکس، رهایش از هیپوفیز قدامی بوسیله هورمون‌هایی موسوم به هورمون‌های (یا فاکتورهای) آزادکننده و مهارکننده هیپوتالاموسی کنترل می‌شود که در داخل خود هیپوتالاموس ترشح شده و سپس از طریق رگ‌های باب هیپوتالاموسی - هیپوفیزی به غده هیپوفیز قدامی حمل می‌گردند. این هورمون‌های آزادکننده و مهارکننده در هیپوفیز قدامی روی سلول‌های غده عمل کرده و تر شح آنها را کنترل می‌کنند [۲۰].

هیپوفیز پیشین یک غده بسیار پر رگ با سینوس‌های مویرگی وسیع در میان سلول‌های غده‌ای است و تقریباً تمامی خونی که وارد این سینوس‌ها می‌شود ابتدا از یک بستر مویرگی دیگر در قسمت تحتانی هیپوتالاموس عبور کرده و سپس از طریق رگ‌های باب کوچک هیپوتالاموسی-هیپوفیزی به داخل سینوس‌های هیپوفیز می‌ریزد شریان‌های کوچک به داخل توده برجستگی میانی نفوذ کرده و سپس رگ‌های کوچک دیگر به سطح آن باز می‌گردند و به یکدیگر ملحق شده و رگهای باب هیپوتالاموسی - هیپوفیزی را تشکیل می‌دهند و این رگ‌ها به نوبه خود در طول ساقه هیپوفیز به طرف پایین سیر کرده و به سینوس‌های هیپوفیز پیشین خون می‌رسانند [۲۰]. نورون‌های خاصی در هیپوتالاموس هورمون‌های آزاد کننده هیپوتالاموسی تولید و ترشح می‌کنند، که رهایش هورمون‌های هیپوفیز قدامی را کنترل می‌کنند . این نورون‌ها از قسمت‌های مختلف هیپوتالاموس شروع شده و تارهای عصبی خود را به داخل برجستگی میانی و توبرسینروم، یعنی قسمتی از بافت هیپوتالاموس که به داخل ساقه مغز گسترش می‌یابد، می‌فرستد. انتهاهای این تارها از این نظر با بیشتر انتهاهای عصبی در سیستم عصبی مرکزی تفاوت دارند که عمل آنها انتقال سیگنال‌ها از یک نورون به نورون بعدی نبوده بلکه فقط رهایش هورمون‌های آزادکننده هیپوتالاموسی به داخل مایعات بافتی است این هورمون‌ها بلافاصله جذب سیستم باب هیپوتالاموسی - هیپوفیزی شده و مستقیما به سینوس‌های غده هیپوفیز

1. Hypothalamic releasing hormones
2. Prolactin

قدامی حمل می‌گردند. بخش پیشین هیپوفیز براساس کار هورمونی به ۵ دسته «سوماتوتروپ[1]» که هورمون رشد ترشح می‌کنند، سلول‌های « لاکتوتروپ[2]» که پرولاکتین ترشح می‌کنند، سلول‌های « تیروتروپ[3]» که هورمون محرک تیروئید را ترشح می‌کنند، سلول‌های «گنادوتروپ[4]» که هورمونهای محرک فولیکولی و لوتئینی را ترشح می‌کنند و سرانجام، سلول‌های «کورتیکوتروپ[5]» که مسئولیت رهایش هورمون محرک قشر غدد فوق کلیوی را بر عهده دارد، تقسیم می‌شود [۱۰و۸۲و۸۳]. به استثنای هورمون رشد، هورمون‌های مترشحه‌ی دیگر را هورمون‌های تروفیک گویند که نقش آنها تحریک سایر غده‌های داخلی است. کنترل هیپوفیز بر سایر غده‌های داخلی عمدتاً توسط همین هورمون‌های تروفیک انجام می‌گیرد [۲۰].

۱-۲-۳ هورمون رشد

این هورمون از یک زنجیره ساده بی‌شاخه و انشعاب ساخته شده است. ۱۹۱ اسید آمینه در ساختمان این هورمون بکار رفته و دو پل دی سولفید زنجیره هورمون را در دو نقطه بین اسیدهای آمینه ۱۸۲و۱۸۹-۵۳ و ۱۶۵ گره می‌زند. هیپوفیز قدامی مجموعاً حاوی ۵ تا ۱۰ میلی گرم هورمون رشد است که در سلول‌های سوماتوتروپ سنتز و ذخیره می‌شوند. در مقایسه با هورمون‌های دیگر هیپوفیزی که غلظت اکثر آنها از حدود چند میلی‌گرم تجاوز نمی‌کند، مقدار آن در بافت هیپوفیزی بسیار زیاد است غلظت هورمون رشد موجود در غده هیپوفیز برابر ۵ تا ۱۵ میلی گرم در هر گرم غده می‌باشد که بسیار بیشتر از مقادیر میکروگرم در گرم مربوط به سایر هورمون‌های هیپوفیزی است [۲۶]. هورمون رشد در تمام گونه‌های پستانداران به صورت یک پلی پپتید منفرد با وزن مولکولی ۲۲۰۰۰ دالتون است. هورمون رشد به شکل یک پلیمر با وزن ملکولی بالا در گرانول‌های سیتوپلاسمی ذخیره می‌شود. هورمون رشد در کبد متابولیزه می‌شود و نیمه عمر آن در پلاسما حدوداً بین ۱۷ تا ۴۵ دقیقه گزارش شده است. هورمون‌های رهایش شده از غده هیپوفیز به غیر از هورمون رشد آثار خود را بر روی غدد درون ریز اعمال می‌کنند. اما هورمون رشد اثر خود را بر تمام یا تقریباً تمام بافت‌های بدن اعمال می‌کند. جنس این هورمون پروتئینی بوده و در سراسر عمر از غده هیپوفیز رهایش می‌شود اگرچه بعد از بلوغ رشد برخی از اعضای بدن متوقف می‌شود. هورمون رشد مستقیماً بر رشد غضروف و استخوان تاثیر ندارد بلکه این هورمون سبب رهایش سوماتومدین از کبد و برخی سلول‌ها شده، سپس این ماده بر غضروف و استخوان اثر کرده و موجب رشد آنها می‌گردد [۱۱و۸۸].

---

1. Somatotrop
2. Lactotrop
3. Thyrotrop
4. Gonadotrop
5. Corticotrop