"مقاله پژوهشی"

تاثیر سالبوتامول بر سطح هورمون‌های جنسی و بافت تخمدان ماهی گورامی سه‌خال (*Trichogaster trichopterus*) پس از تزریق کابرگولین

شبنم قجاوند[۱] ، طاهره ناجی[۱*]، همایون حسین‌زاده صحافی[۲]، یاسمن شیبانی[۱]

۱-گروه علوم پایه، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، سازمان تحقیقات آموزش و ترویج کشاورزی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۲/۶

چکیده

محور ارتباطی بین هیپوتالاموس-هیپوفیز-گناد (HPG)، اساس فرآیند تولید مثل در مهره‌داران است. در این مطالعه، اثرات تزریق سالبوتامول پس از تزریق کابرگولین که مهارکننده‌ی محور HPG است، بر روی تخمدان بررسی شد. تعداد ۱۰۵ قطعه ماهی گورامی سه‌خال ماده در ۷ گروه ۱۵ تایی، شامل ۳ گروه کنترل و ۴ گروه تیماری، تقسیم‌بندی شد. سه گروه کنترل شامل ماهی‌های دست‌نخورده، دریافت‌کننده نرمال‌سالین (حلال) و کابرگولین با دوز ۲۵ میکروگرم برکیلوگرم وزن بدن ماهی، بود.گروه‌های تیماری، در یک روز کابرگولین و در روز بعد، سالبوتامول با دوزهای ۱، ۳، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم برکیلوگرم وزن بدن ماهی، دریافت کردند. تزریقات به صورت دو روز در میان و عضلانی، بین خط جانبی و باله پشتی انجام شد. در پایان، پس از بیهوشی کامل و مرگ ماهیان، هورمون‌های جنسی و بافت تخمدان، مورد بررسی قرار گرفت. ارزیابی آماری نشان داد که پس از تزریق سالبوتامول، مقادیر ۱۷-بتااسترادیول و شاخص گنادی افزایش یافت اما سطح تستوسترون، افت کرد ($p<۰/۰۵$). مطالعات بافتی و فراساختاری تخمدان نیز نشان داد که کابرگولین مهارکننده رشد اووسیت و سالبوتامول محرک آن بود.

کلمات کلیدی: سالبوتامول، هورمون‌های جنسی، تخمدان، ماهی گورامی سه‌خال، کابرگولین.

*عهده‌دار مکاتبات: tnaji2002@gmail.com

[Downloaded from aqudev.lahijan.iau.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.22034/17.4.13]

مقدمه

ماهی‌ها به‌عنوان مدل در مطالعات فارماکولوژیک، کاربرد فراوانی دارند، زیرا کمتر تحت تاثیر استرس و عوامل محیطی قرار می‌گیرند، آناتومی ساده دارند و دوره بلوغ جنسی آن‌ها کوتاه‌مدت است (Wolke, 1984). در ماهیان همانند سایر مهره‌داران، GnRH (هورمون آزادکننده گنادوتروپین) از هیپوتالاموس ترشح شده و به نوبه خود سبب تحریک هیپوفیز و ترشح گنادوتروپین‌ها، می‌گردد. گنادوتروپین‌ها در گناد باعث آزادسازی هورمون‌های جنسی شامل استرادیول، پروژسترون و تستوسترون می‌شوند (Kobayoshi *et al*., 1992). به محور ارتباطی بین هیپوتالاموس، هیپوفیز و گناد که اساس تولید مثل را تشکیل می‌دهد، به اختصار، محور HPG گفته می‌شود. ماهی گورامی سه خال که با نام علمی *Trichogaster trichopterus* و نام عمومی گورامی آبی شناخته می‌شود، از ماهیان خانواده آنابانتیده و بومی شرق آسیا است (Degani, 2017).

مراحل رشد اووسیت در ماهیان به این صورت است که در مرحله هسته کروماتینی، غشای تک لایه سلول، هسته بزرگ و سیتوپلاسم حاوی هستک‌های کوچک را احاطه می‌کند. در مرحله پیش‌هستکی، تعداد هستک‌ها بیشتر شده واکوئل‌هایی دور هسته تشکیل می‌شوند. در مرحله کورتیکال آلوئولار، اووسیت با لایه‌های تکا و گرانولوزا احاطه می‌شود، حفرات کورتیکال تشکیل می‌شود و زونارادیاتا پدیدار می‌گردد و در مرحله ویتلوژنی، زرده (ویتلوژنین) در کبد و در پاسخ به افزایش ترشح هورمون ۱۷بتا-استرادیول سنتز می‌شود و از طریق جریان خون به تخمدان ماهی منتقل شده با اووسیت ترکیب می‌شود. ویتلوژنین یک گلیکولیپوفسفوپروتئین با وزن مولکولی ۳۰۰ الی ۶۴۰ کیلودالتون است (Jackson *et al*., 1994; West, 1990).

دوپامین یکی از مهم‌ترین نوروترنسمیترهای کاتکول‌آمینی در سیستم عصبی مرکزی مهره‌داران و بی‌مهرگان است که از طریق اتصال به گیرنده‌های D_1 تا D_5 فعالیت می‌کند. کابرگولین یک ترکیب صناعی از مشتقات ارگولین و آگونیست طولانی اثر و اختصاصی رسپتورهای دوپامینی است (Yoneda *et al*., 2013) کابرگولین موجب تحریک مستقیم رسپتورهای D_2 می‌شود (Abs *et al*., 1998) و در درمان هایپرپرولاکتمیا، کاربرد دارد (Rains *et al*., 1995).

آسم، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های تنفسی است. آگونیست‌های استنشاقی کوتاه‌اثر گیرنده بتا-دو مانند داروی سالبوتامول، به‌عنوان خط اول درمان، در کنترل حملات آسم به شمار می‌روند. سالبوتامول به‌صورت انتخابی با اثر بر رسپتورهای بتا-دو موجود در ریه، باعث ایجاد پاسخ برونکودیلاتوری و شل شدن عضلات صاف برونشی می‌شود (Ullmann *et al*., 2015).

مواد و روش‌ها

این پژوهش در دی لغایت بهمن ماه سال ۱۳۹۹ در آزمایشگاه آبزیان دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم داروئی تهران انجام شد. ۷۲ ساعت پیش از ورود ماهیان، آکواریوها آب‌بندی و آب آن‌ها کلرزدایی شد سپس فاکتورهای فیزیکوشیمیایی آب، شامل دما، سختی و pH کنترل شد. تعداد ۱۰۵ قطعه ماهی گورامی سه‌خال بالغ ماده از شرکت خان‌ماهی واقع در شهر قزوین خریداری و به‌منظور سازگاری با محیط، به مدت

[Downloaded from aqudev.lahijan.iau.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.22034/17.4.13]

۴۸ ساعت در شرایط ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی، نگهداری شد. ماهی‌ها با میانگین وزنی ۰/۴ ± ۴/۵ گرم در گروه‌های ۱۵ عددی ، داخل ۷ آکواریوم، رهاسازی شدند. پودر ماده موثره (API) کابرگولین وسالبوتامول از شرکت داروسازی ابوریحان و سینادارو تهیه شد. برای کابرگولین، دوز ۲۵ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی (Miyagi *et al*., 1996) و برای سالبوتامول، دوزهای ۱، ۳، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی، انتخاب شد. مواد موثره دارویی، با توجه به میانگین وزنی ماهیان و دوزهای انتخابی، توزین، و در نرمال‌سالین حل شد (Cepero *et al*., 1998; Cowen *et al*., 1982; Mogilnicka, 1982). تزریقات به وسیله سرنگ انسولین BD پنجاه واحدی، به روش عضلانی، بین خط جانبی و باله پشتی، انجام شد. گروه کنترل دست‌نخورده، هیچ تزریقی در طول آزمایش نداشت درحالیکه گروه کنترل حلال و کابرگولین، در هر نوبت به ترتیب، نرمال‌سالین و کابرگولین محلول در نرمال‌سالین دریافت کردند. چهار گروه تیماری، در یک روز با کابرگولین و در روز بعد، با دوزهای مختلف سالبوتامول، مورد تزریق قرار گرفتند و بعد از ۲۴ ساعت استراحت، به ترتیب ذکر شده، گرفتن دارو را تا ۲۰ نوبت، ادامه دادند. قبل از هر مرتبه تزریق دارو، به منظور کاهش درد و رنج، ابتدا ماهیان با استفاده از عصاره گل میخک، بیهوش شدند و در پایان آزمایش نیز، با استفاده از عصاره غلیظ میخک، ماهی‌ها کشته شدند (Ribas *et al*., 2007). پیش از تشریح ماهیان، قد و وزن آن‌ها، اندازه‌گیری شد. پس از تشریح، تخمدان ماهیان در هر گروه، جدا و توزین شد و شاخص گنادی (GSI) که معادل صد برابر نسبت وزن تخمدان به وزن کل بدن ماهیان است، نیز محاسبه شد.

تعدادی تخمدان در هر گروه، داخل محلول فیکساتیو فرمالین ۱۰٪ قرار داده شد. پس از طی شدن فرآیند پاساژ، قالب‌گیری، برش‌گیری با میکروتوم و رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین (H&E)، بافت تخمدان با میکروسکوپ نوری (Eclipse 100E, Nikon) مورد بررسی قرار گرفت (Olivereau *et al*., 1986). از شماری از تخمدان‌ها نیز گرید تهیه شد. ابتدا مراحل ثبوت اولیه و ثانویه در گلوتارآلدهید ۲/۵٪ و اسمیم‌تترا اکسید ۱/۵٪، پلیمریزاسیون در رزین، برش‌گیری با اولترامیکروتوم و سوارشدن بر روی صفحه مشبک مسی (گرید) مش ۳۰۰، طی شد. در نهایت، گریدهای حاوی بافت، با اورانیل‌استات رنگ‌آمیزی و با میکروسکوپ الکترونی عبوری (EM208, Philips) در ولتاژ شتاب دهنده ۱۰۰ کیلو ولت، مشاهده شد (Reynolds, 1963). از آنجا که جثه ماهی‌ها کوچک بود، جهت اندازه‌گیری هورمون‌های استروئیدی تستوسترون و ۱۷-بتا استرادیول با کیت الایزا، بجای خون، از مایع بافتی بهره‌گیری شد؛ بدین صورت که پس از تشریح و تخلیه احشای ماهی و قطع سر و دم، باقی‌مانده بدن، با دستگاه هموژنایزر، کاملا یکدست و همگن شد و به لوله آزمایش منتقل شد. پس از سانتریفیوژ، از طریق مایع جداشده از بافت، میزان هورمون‌ها سنجش شد (بطحائی، ۱۳۹۸).

تجزیه و تحلیل آماری داده‌های حاصل از گروه‌های کنترل و تحت تیمار و بررسی میزان معنی‌دار بودن اختلافات مشاهده شده، با استفاده از نرم‌افزار SPSS و روش آنالیز واریانس یکطرفه (One Way Anova)، صورت گرفت. به منظور مقایسه میانگین‌ها، از آزمون دانکن و برای رسم نمودارها از نرم‌افزار Excel استفاده شد.

[Downloaded from aqudev.lahijan.iau.ir on 2026-11-06]

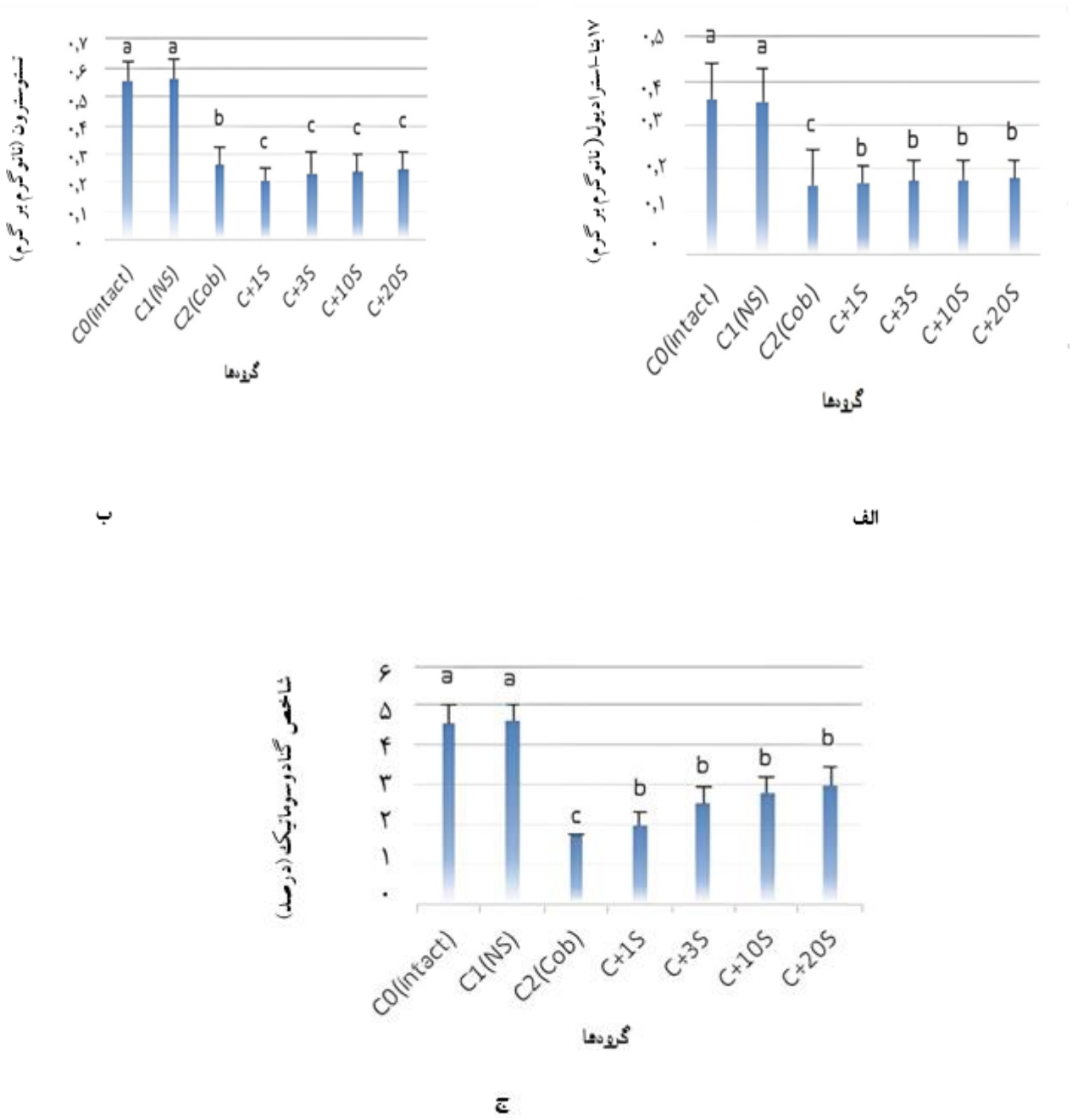
[DOI: 10.22034/17.4.13]

نتایج

نتایج داده های هورمون‌سنجی نشان داد که میان گروه کنترل دست‌نخورده و کنترل حلال، از نظر میزان ۱۷بتا-استرادیول (E_2) و تستوسترون، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($p>0.05$). در گروه کنترل کابرگولین، میزان E_2 و تستوسترون، با اختلافی معنی‌دار ($p<0.01$)، کمتر از گروه‌های کنترل دست‌نخورده، حلال و چهار گروه تیمار شده با کابرگولین و دوزهای مختلف سالبوتامول، بود. E_2 در گروه‌های تیمارشده با کابرگولین و دوزهای مختلف سالبوتامول، به‌طور معنی‌دار ($p<0.01$)، نسبت به گروه کنترل کابرگولین، افزایش و تستوسترون کاهش یافت. شاخص گنادی بین گروه‌های کنترل دست‌نخورده و حلال متفاوت نبود اما در گروه کنترل کابرگولین، کاهش یافت. این شاخص، در گروه‌های تیماری با کابرگولین و دوزهای مختلف سالبوتامول، روندی افزایشی نشان داد (شکل ۱).

[Downloaded from aqudev.lahijan.iau.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.22034/17.4.13]

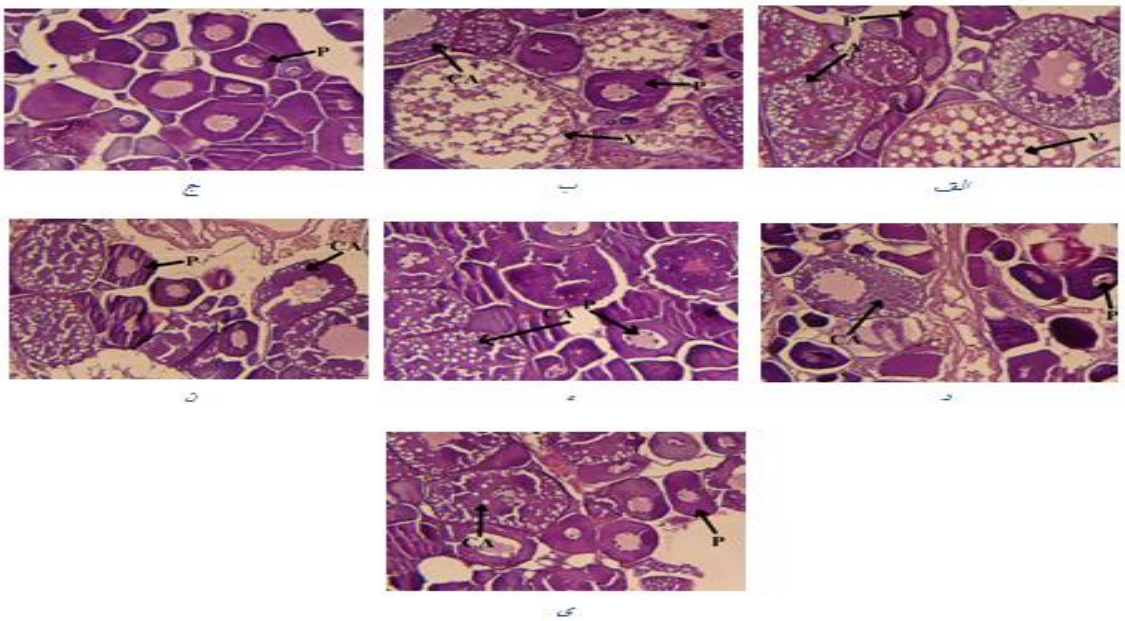


شکل ۱: نمودارهای الف) هورمون ۱۷بتا-استرادیول، ب) هورمون تستوسترون و ج) شاخص گنادوسوماتیک، C0 نشان دهنده گروه کنترل دست‌نخورده (شاهد)، C1 نشان دهنده گروه کنترل حلال (نرمال‌سالین)، C2 نشان دهنده گروه کنترل کابرگولین و S نشان دهنده داروی سالبوتامول است که با چهار دوز ۱، ۳، ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی، تزریق شده است. حروف مشابه در نمودارها به معنی عدم وجود اختلاف در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ است.

در مقاطع تخمدانی حاصل از گروه‌های کنترل دست‌نخورده و کنترل حلال (شکل ۲، الف و ب)، اغلب اووسیتها در مرحله کورتیکال آلوئولار و پیش‌هستکی و عده‌ای در فاز ویتلوژنی قرار داشتند. در

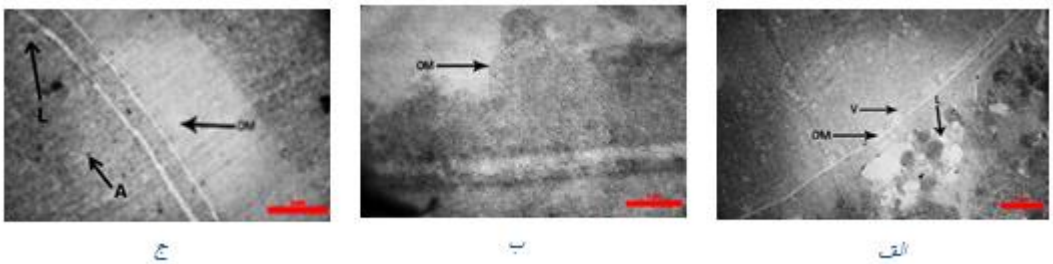
[Downloaded from aqudev.lahijan.iau.ir on 2026-11-06]
[DOI: 10.22034/17.4.13]

گروه کنترل کابرگولین (شکل ۲، ج)، اووسیت‌ها در مرحله پیش‌هستکی مانده بودند. در گروه تیماری کابرگولین و دوزهای متفاوت سالبوتامول (شکل ۲، د، ه، ن و ی)، اغلب اووسیت‌ها در مرحله کورتیکال‌آلوئولار قرار داشتند.



شکل۲: مقاطع بافت تخمدان، الف) گروه کنترل دست‌نخورده (شاهد)، ب) کنترل حلال، ج) کنترل کابرگولین د) کابرگولین و سالبوتامول با دوز ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی، ه) کابرگولین و سالبوتامول با دوز ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی، ن) کابرگولین و سالبوتامول با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی، ی) کابرگولین و سالبوتامول با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی، CA: کورتیکال‌آلوئولار، P: پیش‌هستکی، V: ویتلوژنی، رنگ‌آمیزی H&E، بزرگنمایی ×۱۰۰

تصویر میکروسکوپ الکترونی حاصل از گروه کنترل حلال (شکل ۳الف)، نمایانگر سطح مقطع یک اووسیت است که ذرات چربی درون سیتوپلاسم آن قرار گرفته است. در گروه کنترل کابرگولین (شکل ۳ ب)، غشای تخریب شده اووسیت مشخص شده است و در گروه تیماری با کابرگولین و دوز بالای سالبوتامول (شکل ۳ ج)، مجددا غشای فعال اووسیت و تجمع حفرات کورتیکال و ذرات ریز چربی، به چشم می‌خورد.



شکل ۳: تصاویر میکروسکوپ الکترونی از مقطع اووسیت ماهیان. الف) گروه کنترل دریافت‌کننده حلال (نرمال سالین) (SCALE BAR:5pm)، ب) گروه کنترل کابرگولین (SCALE BAR:1µm)، ج) گروه تیمار دریافت‌کننده سالبوتامول با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن ماهی (SCALE BAR:2µm)، حفره کورتیکال (A)، ذرات چربی (L)، غشای اووسیت (OM)، غشای ویتلینی(V)

[Downloaded from aqudev.lahijan.iau.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.22034/17.4.13]

بحث

منشا هورمون‌های استروئیدی، کلسترول است و این هورمون‌ها در غدد درون‌ریز ساخته می‌شوند. استروئیدهای جنسی در تنظیم فرآیندهای مختلفی نظیر ریتم‌های شبانه‌روزی و تولید مثل در مهره‌داران از جمله ماهی‌ها، نقش دارند (Tokarz *et al*., 2015). هدف از تزریق کابرگولین پیش از سالبوتامول، مهار محور HPG بود. در ماهی سیکلید، دوپامین با تحریک رسپتور D_2، سبب مهار سلول‌های ترشح کننده GnRH، در هیپوتالاموس شد (Bryant *et al*., 2016). تزریق دوپامین و آپومورفین (آگونیست رسپتور D_2)، سبب کاهش گنادوتروپین در گلدفیش شد (Chang *et al*., 1984). پس از القای بروموکریپتین (آگونیست رسپتور D_2) و آپومورفین به هیپوفیز ماهی قزل‌آلا، کاهش LH و GnRH گزارش شد (Vacher *et al*., 2000). با تزریق بروموکریپتین به ماهی گورامی سه‌خال، هورمون‌های ۱۷بتا-استرادیول، تستوسترون کاهش قابل توجهی را نشان داد (رشیدپور، ۱۳۹۹). سطح هورمون‌های ۱۷بتا-استرادیول و تستوسترون نیز در این پژوهش، پس از تزریق کابرگولین (آگونیست رسپتور D_2)، افت پیدا کرد. می‌توان چنین نتیجه گرفت که پس از تزریق کابرگولین، احتمالا سطح GnRH و سنتز گنادوتروپین‌ها در مغز ماهی گورامی سه‌خال کاهش یافت و به تبع آن، بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی، کاهش یافت. بنابراین تک دوز کابرگولین، محور HPG را در ماهی گورامی سه‌خال، مهار کرد. در جنس ماده، پس از تحریک شدن سلول‌های تکا در تخمدان توسط گنادوتروپین‌ها، ابتدا کلسترول به تستوسترون تبدیل می‌شود. تستوسترون طی پدیده انتشار به سلول‌های گرانولوزا می‌رسد و توسط آنزیم p450arom (آروماتاز)، به ۱۷_بتا استرادیول، آروماتیزه می‌شود (Degani, 2015). ۱۷بتا-استرادیول در ویتلوژنز و اووژنز، نقش تعیین‌کننده دارد. E_2 نقش اساسی در تحریک و سنتز ویتلوژنین در هپاتوسیت‌های کبد ماهیان دارد (Jackson *et al*., west, 1990; 1994). میان گروه شاهد و کنترل حلال، اختلاف معنی‌داری از نظر میزان ۱۷بتا-استرادیول، تستوسترون مشاهده نشد که این مسئله به معنای عدم تاثیر نرمال‌سالین بر سطح این هورمون‌ها است. درحالیکه مقدار تستوسترون در گروه‌های تیمارشده با سالبوتامول، کاهش یافت، سطح هورمون ۱۷بتا-استرادیول، افزایش معنی‌داری را نشان داد. احتمالا به دلیل فعالیت آنزیم آروماتاز و تبدیلات مکرر تستوسترون به ۱۷بتا-استرادیول، سطح آن در گروه‌های تیماری، کاهش یافته است. می‌توان چنین نتیجه گرفت که امکان حضور گیرنده‌ای برای داروی سالبوتامول در تخمدان ماهی گورامی سه‌خال با خاصیت موثر بر استروئیدوژنز، وجود دارد. هم‌راستا با این نتیجه‌گیری، در تخمدان میمون، اعصاب و گیرنده بتا_دوآدرنرژیک مشاهده شد (Jacobowitz and Wallach, 1967) که موید احتمال تاثیر داروهای موثر بر گیرنده بتا_دوآدرنرژیک بر تخمدان و تخمک‌گذاری بود (Merz *et al*., 2015). پژوهشی دیگر نشان داد که ایزوپروترنول (آگونیست گیرنده بتا آدرنرژیک) بر تحریک ترشح تستوسترون در همستر، موثر بود (Mayerhofer *et al*., 1992). در تحقیقات بر روی بافت تخمدان رت مشخص شد که سالبوتامول می‌تواند به گیرنده بتا_دو در لایه گرانولوزا متصل شود و بلحاظ اثر بر تحمدان مانند FSH عمل کند و بر تولید پروژسترون و cAMP موثر باشد (Ratner *et al*., 1980). در یک مطالعه، تحریک

[Downloaded from aqudev.lahijan.iau.ir on 2026-11-06]
[DOI: 10.22034/17.4.13]

گیرنده بتا دو موجود در تخمدان مرغ، توسط اپی نفرین، نور اپی نفرین و ایزوپرترنول (آگونیست بتا_آدرنرژیک)، سطوح کلسترول (پیش ساز هورمون‌های جنسی، استرادیول، پروژسترون و تستوسترون)، افزایش داد (Bahr and Nalbandov, 1974). در پژوهشی دیگر، مشخص شد که سالبوتامول سبب افزایش کلسترول در زرده‌ی تخم‌مرغ می‌شود (Holcman and Stibilj, 1995). محاسبه وزن غدد جنسی به عنوان درصدی از وزن بدن، در شناسایی فصل تخم‌ریزی و پاسخ به تغییرات محیطی، کاربرد دارد. GSI شاخصی زیستی است که بیش از اطلاعات عملکردی گناد، اطلاعات ساختاری آن را نشان می‌دهد و در مطالعات تعیین بلوغ و باروری در ماهی، اندازه‌گیری می‌شود (Olivereau *et al*., 1986). ماهیان در مرحله بلوغ، دارای حداکثر GSI هستند و پس از تخم‌ریزی، میزان آن کاهش می‌یابد. مقدار شاخص گنادی، به میزان غذای در دسترس و دمای آب نیز بستگی دارد (Araújo, 2017; Ashwini, 2016). نتایج نشان داد که بین گروه کنترل دست‌نخورده و کنترل حلال، اختلاف معنی‌داری از نظر مقدار GSI وجود نداشت، بنابراین نرمال‌سالین، تاثیری بر این شاخص نداشت. در گروه کنترل کابرگولین، شاخص گنادی کمتر از گروه‌های کنترل و تیماری بود که علت آن، می‌تواند مرتبط با کمتر شدن میانگین وزن تخمدان ماهی‌ها در این گروه باشد. مطالعات نوروآناتومیکی نشان داده است که نورون‌های دوپامینرژیک در مغز ماهیان، مسئول مهار تولید هستند. (Fontaine, 2013). در پی تزریق کابرگولین (آگونیست گیرنده D_2)، احتمالا به دلیل مهار محور HPG و متعاقبا کاهش سطح ۱۷بتا_استرادیول، میزان زرده‌سازی در کبد به حداقل مقدار خود رسیده است. در این حالت، جذب ویتلوژنین در تخمدان‌ها و وزن تخمدان‌ها، به مراتب کمتر می‌شود. هم‌راستا با این نتایج، رشیدپور و همکاران نیز در سال ۱۳۹۹، با تزریق بروموکریپتین (آگونیست گیرنده D_2) به ماهی گورامی سه‌خال، با کاهش شاخص گنادی، مواجه شدند (رشیدپور، ۱۳۹۹). Fontaine و همکاران در سال ۲۰۱۳ با تزریق دومپریدون (آنتاگونیست گیرنده D_2) به گورخرماهی، افزایش GSI را در این ماهی گزارش کرد (Fontaine, 2013). GSI درگروه‌های تیماری با کابرگولین و دوزهای متفاوت سالبوتامول، بیشتر شد. به نظر می‌رسد که سالبوتامول، اثرات کابرگولین را خنثی کرده و تا حدودی تحریک‌کننده ویتلوژنز در تخمدان بوده است. طی مطالعه‌ای که بر روی ماهی *Lateolabrax maculatus* انجام شد، مشخص شد که با شروع بلوغ اووسیت‌ها می‌توان افزایش سطوح ۱۷بتا استرادیول و شاخص گنادی را به وضوح مشاهده کرد (Lee and Yang, 2002). رشد و بلوغ اووسیت‌ها در ماهیان استخوانی، تحت کنترل هورمون‌های استروئیدی و هماهنگ با گنادوتروپین‌ها، رخ می‌دهد (سلطانزاده، ۱۳۹۲). بنظر می‌رسد که حلال انتخاب شده برای داروها، تاثیری بر رشد اووسیت‌ها نداشت زیرا بین دو گروه شاهد و کنترل حلال، اختلافی از نظر فاز اووسیت‌ها، مشاهده نشد. نظر به آنکه تک‌دوز داروی کابرگولین توانست محور HPG را مسدود کند، احتمالا به علت افت میزان ۱۷بتا_استرادیول، زرده‌سازی در کبد متوقف شد و به طبع آن، اووسیت‌ها در گروه کنترل کابرگولین، در مرحله پیش‌هستکی، متوقف شدند. در مطالعه‌ای مشابه، با تزریق بروموکریپتین به ماهی گورامی سه‌خال، اووسیت‌ها در فاز پیش‌هستکی باقی

[Downloaded from aqudev.lahijan.iau.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.22034/17.4.13]

ماندند (حسینی جبلی، ۱۴۰۰). تجویز خوراکی بروموکریپتین سبب مهار رشد فولیکولی در ماهی گامبوزیا شد (Bhat and Ganesh, 2019). مقاطع بافت تخمدان در گروه‌های تیماری با سالبوتامول، پیشرفت اکثر اووسیت‌ها را به مرحله کورتیکال آلوئولار را نشان داد به‌طوری‌که تجمع حفرات کورتیکال و تا حدودی ذرات چربی در اووسیت‌ها کاملا مشهود بود. بنظر می‌رسد تزریق سالبوتامول، توانست تا حدودی، مهار رشد اووسیت‌ها را پس از دریافت کابرگولین، خنثی کند و موجب شروع مجدد روند تکوین اووسیت‌ها شود. فراساختار اووسیت در عکس‌های میکروسکوپ الکترونی، در تطابق با نتایج به‌دست آمده طی مطالعه بافت تخمدان با میکروسکوپ نوری بود. اووسیت در گروه کنترل حلال، در مرحله ویتلوژنی بود. در گروه کنترل کابرگولین، احتمالا پدیده آترزی رخ داده بود زیرا غشای اووسیت تخریب شده بود و ذرات چربی مشاهده نمی‌شد. آترزی زمانی رخ می‌دهد که اووسیت، قبل رسیدن به بلوغ، دوباره جذب شود. این پدیده در هر مرحله از رشد اووسیت، محتمل است و تحت تاثیر عوامل محیطی می‌تواند باشد (Tyler and Sumpter, 1996). در گروه تیماری با کابرگولین و دوز بالای سالبوتامول، اووسیت در مرحله کورتیکال آلوئولار قرار داشت (Jackson *et al*., 1994; West, 1990). در پژوهشی که بر تخمدان گاو انجام شد، نوراپی‌نفرین (آگونیست بتا دوآدرنرژیک) سبب تحریک لایه‌ی گرانولوزا و افزایش ذرات لیپیدی در اووسیت‌ها شد (Piccinato *et al*., 2012). با توجه به یافته‌های بدست‌آمده از مطالعه حاضر، داروی کابرگولین، مهارکننده محور HPG و تکوین اووسیت است و از سوی دیگر، داروی سالبوتامول، قادر به تحریک مجدد ترشح هورمون‌های جنسی استروئیدی، تکامل و بلوغ اووسیت‌ها است. شاید بتوان گفت که سالبوتامول در آینده می‌تواند در باروری ماهیان در صنعت شیلات، مورد بهره‌وری قرارگیرد.

سپاسگزاری

از مسئولین و کارکنان محترم آزمایشگاه آبزیان دانشکده داروسازی واحد علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران و به ویژه از سرکار خانم زیبا کلویی، که طی اجرای این تحقیق، صمیمانه همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

۱. بطحائی، م.، ناجی، ط.، حسین زاده صحافی، ه.، ۱۳۹۸. بررسی سطح هورمون‌های استروئیدی و تکوین تخمک‌های ماهی ماده بالغ گورامی سه خال(*Trichogaster trichopterus*) در مواجهه با عصاره الکلی گیاه پنج انگشت (*Vitex agnus castus*) و فلوکسیتین. مجله پژوهش‌های جانوری (مجله زیست شناسی ایران)، ۳۳(۲)، ۱۶۵-۱۵۵.

۲. حسینی جبلی، م.، ناجی، ط.، حسین زاده صحافی، ه.، ۱۴۰۰. بررسی اثر داروی اس‌سیتالوپرام بر تغییرات استروئیدهای جنسی و فراساختار اووسیت در ماهی گورامی سه خال پس از افزایش سطح دوپامین با تزریق بروموکریپتین. مجله زیست شناسی کاربردی، ۳۴(۲)، ۱۴۵-۱۲۹.

۳. رشیدپور، ش.، ناجی، ط.، حسین‌زاده صحافی، ه.، ۱۳۹۹. تأثیر داروی فلووکسامین بر سطوح هورمون‌های جنسی و بافت‌شناسی تخمدان در ماهی گورامی‌سه خال (*Trichogaster trichopterus*)

[Downloaded from aqudev.lahijan.iau.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.22034/17.4.13]

پس از تزریق بروموکریپتین. مجله ارمغان دانش، ۲۵(۶)، ۷۶۲ -۷۴۶.

۴. سلطانزاده، ز.، نوری، الف.، سجادی، م.، ۱۳۹۲. بررسی روند تغییرات سطوح هورمون تستوسترون در ماهی *Abudefduf vaigiensis* در ساحل شمالی جزیره قشم، خلیج فارس. مجله نشریه علمی بوم شناسی آبزیان، ۳(۱)، ۷-۱.

5. Abs, R., Verhelst, J., Maiter, D., 1998. Cabergoline in the treatment of acromegaly patients. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 83, 374-378.
6. Araújo, F.G., Morado, C.N., Parente, T.T.E., Paumgartten, F.J., Gomes, I.D., 2017. Biomarkers and bioindicators of the environmental condition using a fish species (*Pimelodus maculatus Lacepède*) in a tropical reservoir in Southeastern Brazil. Brazilian Journal of Biology, 78, 351-359.
7. Ashwini, L., Benakappa, S., Anjanayappa, H.N., Akshay, L., 2016. Observation on the Gonado-Somatic Index-GSI and Hepato-Somatic Index-HSI of Decapterus russelli Mangaluru Coast. International Journal of Engineering Science and Computing, 6, 7396-7399.
8. Bahr, J., Kao, L., Nalbandov, A.V., 1974. The role of catecholamines and nerves in ovulation. Biology of Reproduction, 10, 273-290.
9. Bhat, S.K., Ganesh, C.B., 2019. Dopamine receptor agonist bromocriptine restrains the follicular development, hatchling success and puberty in Gambusia affinis. Journal of Applied Ichthyology, 35, 501-511.
10. Bryant, A.S., Greenwood, A.K., Juntti, S.A., Byrne, A.E., Fernald, R.D., 2016. Dopaminergic inhibition of gonadotropin-releasing hormone neurons in the cichlid fish Astatotilapia burtoni. Journal of Experimental Biology, 219, 3861-3865.
11. Cepero, M., Cubria, J.C., Reguera, R., Balana-Fouce, R., Ordonez, C., Ordonez, D., 1998. Plasma and muscle polyamine levels in aerobically exercised rats treated with salbutamol. Journal of pharmacy and pharmacology, 50, 1059-1064.
12. Chang, J.P., Peter, R.E. Crim, L.W., 1984. Effects of dopamine and apomorphine on gonadotropin release from the transplanted pars distalis in goldfish. General and Comparative Endocrinology, 55, 347-350.
13. Cowen, P.J., Grahame- Smith, D.G., Green, A.R., Heal, D.J., 1982. β- Adrenoceptor agonists enhance 5- hydroxytryptamine- mediated behavioural responses, British journal of pharmacology. 76, 265-270.
14. Degani, G., 2015. Somatolactin transcription during oogenesis in female blue gourami (*Trichogaster trichopterus*). Advances in Biological Chemistry, 5(7), 279-285.
15. Degani, G., 2017. Steroids controlled by various hormones influence oogenesis and spermatogenesis of the model fish, *Trichogaster trichopterus* (Anabantidae, Pallas). Advances in Sex Steroids; Avid Science Publications: Telangana, India, pp. 1-31.
16. Fontaine, R., Affaticati, P., Yamamoto, K., Jolly, C., Bureau, C., Baloche, S., Gonnet, F., Vernier, P., Dufour, S., Pasqualini, C., 2013. Dopamine inhibits reproduction in female zebrafish (*Danio rerio*) via three pituitary D2 receptor subtypes. Endocrinology, 154, 807-818.
17. Holcman, A., Stibilj, V., Kovac, M., Arh, T., 1995. The effect of beta agonist on egg cholesterol content, Kmetijstvo (Zootehnika). 13-20.
18. Jackson, K., Abraham, M., Degani, G., 1994. Oocyte maturation triggered by the presence of male in the blue gourami, *Trichogaster trichopterus*. Journal of Morphology, 1, 1-9.
19. Jacobowitz, D., Wallach, E.E., 1967. Histochemical and chemical studies of the autonomic innervation of the ovary. Endocrinology, 81, 1132-1139.
20. Kobayoshi, M., Amano, M., Hasegava, Y., Okuzawa, K., Aida, K., 1992. Effects of olfactory tract secration on brain GnRH distribution plasma gonadotropin levels and gonadal stage in goldfish. Zoolgical Science, 9, 765-773.
21. Lee, W.K., Yang, S.W., 2002. Relationship between ovarian development and serum

[Downloaded from aqudev.lahijan.iau.ir on 2026-11-06]

[DOI: 10.22034/17.4.13]

Stimulation by β2-adrenergic receptors of the production of cyclic AMP and progesterone in rat ovarian tissue. Journal of Endocrinology, 87, 123-129.
29. Reynolds, E.S., 1963. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy. The Journal of cell biology, 17(1), 208-212.
30. Ribas, L., Flos, R., Reig, L., MacKenzie, S., Barton, B.A., Tort, L., 2007. Comparison of methods for anaesthetizing Senegal sole (*Solea senegalensis*) before slaughter: stress responses and final product quality. Aquaculture, 269, 250-258.
31. Tokarz, J., Möller, G., De Angelis, M.H., Adamski, J., 2015. Steroids in teleost fishes: A functional point of view. Steroids, 103, 123-144.
32. Tyler, C.R., Sumpter, J.P., 1996. Oocyte growth and development in teleosts. Reviews in fish biology and fisheries, 6, 287-318.
33. Ullmann, N., Caggiano, S., Cutrera, R., 2015. Salbutamol and around. Italian Journal of Pediatrics, 41, A74.
34. Vacher, C., Mananos, E.L., Breton, B., Marmignon, M.H., Saligaut, C., 2000. Modulation of pituitary dopamine D1 or D2 receptors and secretion of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone during the annual reproductive cycle of female rainbow trout. Journal of Neuroendocrinology, 12, 1219-1226.
35. West, G., 1990. Methods of assessing ovarian development in fishes, a review. Marine and freshwater research, 41, 199-222.
36. Wolke, R., 1984. The use of fish in biomedical research, Comparative pathology bulletin, USA.
37. Yoneda, M., Kitona, H., Selvarej, S., Matsuyoma, M., Shimizo, A., 2013. Dynamics of gonadosomatic index of fish with indeterminate fecundity between subsequent egg batches: application to Japanese anchovy Engrraulis japonicus under captive conditions. Marine biology, 160, 27-41.

levels of gonadal steroid hormones and induction of oocyte maturation and ovulation in the cultured female Korean spotted sea bass *Lateolabrax maculatus* (Jeom-nong-eo). Aquaculture, 207, 169-183.
22. Mayerhofer, A., Steger, R.W., Gow, G., Bartke, A., 1992. Catecholamines stimulate testicular testosterone release of the immature golden hamster via interaction with alpha-and beta-adrenergic receptors. European Journal of Endocrinology, 127, 526-530.
23. Merz, C., Saller, S., Kunz, L., Xu, J., Yeoman, R.R., Ting, A.Y., Lawson, M.S., Stouffer, R.L., Hennebold, J.D., Pau, F., Dissen, G.A., 2015. Expression of the beta-2 adrenergic receptor (ADRB-2) in human and monkey ovarian follicles: a marker of growing follicles? Journal of Ovarian Research, 8, 1-8.
24. Miyagi, M., Arai, N., Taya, F., Itoh, F., 1996. Effect of cabergoline, a long-acting dopamine D2 agonist, on reserpine-treated rodents. Biological and Pharmaceutical Bulletin, 19, 1499-1502.
25. Mogilnicka, E., 1982. The effects of acute and repeated treatment with salbutamol, aβ-adrenoceptor agonist, on clonidine-induced hypoactivity in rats. Journal of Neural Transmission, 2, 117-126.
26. Olivereau, M., Dubourg, P., Chambolle, P., Olivereau, J., 1986. Effects of estradiol and mammalian LHRH on the ultrastructure of the pars distalis of the eel, Cell and tissue research, 246, 425-437.
27. Piccinato, C.A., Montrezor, L.H., Collares, C.A., Vireque, A.A., Rosa e Silva, A.A., 2012. Norepinephrine stimulates progesterone production in highly estrogenic bovine granulosa cells cultured under serum-free, chemically defined conditions. Reproductive Biology and Endocrinology, 10, 1-10.
28. Rains, CP., Bryson, HM., Fitton, A., 1995. Cabergoline: a review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the treatment of hyperprolactinaemia and inhibition of lactation. Drugs, 49, 25-79.Ratner, A., Weiss, G.K., SANBORN, C.R., 1980.

[Downloaded from aqudev.lahijan.iau.ir on 2026-11-06]
[DOI: 10.22034/17.4.13]