

اثرهای آندروژن‌ها بر مغز و رفتار انسان

غلامرضا مقدسی

دبیر زیست‌شناسی شیروان

Ghr.moghaddasi@gmail.com

مقدمه

تاریخچه بررسی اثرهای آندروژن‌ها بر رفتار انسان از حدود ۲۰۰۰ سال قبل، با کارهای ارسطو آغاز شد. ارسطو در رساله‌های^۱ نوشته است «اخته کردن پرندگان نر نابالغ، مانع رشد آوازخوانی و رفتارهای جنسی آن‌ها می‌شود». تاکنون تلاش‌های بسیاری برای شناسایی اثرهای آندروژن‌ها بر مغز و رفتار انسان صورت گرفته است. این تلاش‌ها در سال ۱۹۳۵ با جداسازی تستوسترون از بیضه جانوران به اوج خود رسید. امروزه می‌دانیم که آندروژن‌ها نقش مهمی در سازماندهی مدارهای مغز دارند. نقش آندروژن‌های انسانی در تنظیم میل جنسی، رفتار تهاجمی، ادراک، هیجان و شخصیت نیز روشن شده است. آندروژن‌ها همچنین، برای درمان بعضی بیماری‌های روانی از قبیل افسردگی و شیزوفرنیا به کار می‌روند.

کلیدواژه‌ها: رفتار تهاجمی، استروژن‌ها، آلفا فیتوپروئتین، گنادوتروپین‌ها.

اثرهای آندروژن‌ها بر مغز

آندروژن‌ها و استروژن‌ها مسئول بیشترین تفاوت‌های ساختاری و عملکردی مغز در دو جنس نر و ماده‌اند. تفاوت‌های وابسته به جنس یا دوریختی جنسی در ساختار مغز، شامل اندازه هسته‌های مغز و تعداد نورون‌ها در هر یک از این هسته‌ها، نحوه ارتباط بین نورون‌ها و نواحی مختلف مغز (یعنی رشد سیناپسی) و نحوه انشعاب دندریت‌ها و آکسون‌هاست.

دوریختی‌های جنسی به‌طور کلی نتیجه دو نوع اثر استروئیدهای گنادی، یعنی اثرهای موقتی یا فعال‌کنندگی و اثرهای دائمی یا سازمان‌دهندگی‌اند. اثرهای فعال‌کنندگی اثرهای موقتی و کوتاه‌مدت یا حاد هورمون‌ها هستند. تعدادی از دوریختی‌های جنسی ناشی از اثر حاد استروئیدهای گنادی (آندروژن‌ها و استروژن‌ها) هستند که می‌توان با اخته کردن یا تغییر سطح هورمونی آن‌ها را حذف کرد. مثلاً اخته کردن رت‌های نر، باعث کاهش تدریجی رفتار جنسی می‌شود.

اثرهای سازمان‌دهندگی به توانایی تأثیر استروئیدهای گنادی بر رشد و سازمان‌دهی مغز طی رشد و نمو جنین اشاره می‌کنند که باعث تغییرات دائمی در ساختار و عملکرد مغز می‌شود؛ مثلاً هرگاه یک رت ماده در دوران نوزادی تحت تأثیر تستوسترون قرار گیرد، اندازه هسته دوریختی جنسی ناحیه پراپتیک هیپوتالاموس آن تقریباً ۳ تا ۵ برابر حالت طبیعی می‌شود. علاوه بر این ترشح دوره‌های گنادوتروپین‌ها در رت ماده بالغ که برای فعالیت طبیعی تخمدان ضروری است، مختل می‌شود. بنابراین، برخلاف اثرهای سازمان‌دهندگی استروئیدهای گنادی بر عمل و تمایز مغز، اثرهای برانگیزانندگی هورمون‌ها برگشت‌پذیر و قابل تکرارند و به مرحله خاصی از رشد محدود نمی‌شوند.

هورمون تستوسترون نه تنها مسئول تمایز ژنیتالیای داخلی و خارجی است، بلکه در تمایز طبیعی مغز در جهت جنس نر نیز اهمیت دارد. تستوسترون به‌طور عمده به‌وسیله استروژن بر مغز در حال تکوین

اثر می‌گذارد. به نظر می‌رسد تستوسترون طی روند آروماتیزاسیون، که توسط آنزیم آروماتاز انجام می‌شود، در مغز در حال تکوین به استروژن تبدیل و باعث ماسکولینیزه (نر) شدن مغز می‌شود. این فرایند در موش صحرایی مشاهده شده است. شواهد نشان می‌دهند که تنظیم تشکیل استروژن برای تمایز مغز جنسی نر لازم است و تکوین مغز ماده به میزان کمی استروژن نیاز دارد. بنابراین، چنانچه استروژن در تمایز جنسی مغز پستانداران جفت‌دار نقش دارد، باید عامل ویژه‌ای از اثر استروژن مادری بر مغز جنین جلوگیری کند. این عامل آلفا فیتوپروئتین نام دارد، که مغز جنین ماده را از اثرهای نرکننده استروژن مادری حفظ می‌کند. آلفا فیتوپروئتین به مقدار زیاد در گردش خون جنین وجود دارد و حساسیت بالایی در اتصال به استروژن (استرادیول) دارد. بنابراین، از لحاظ تئوری هیچ استروژنی به مغز جنین ماده نمی‌رسد. این فرضیه به فرضیه حفاظتی^۲ مشهور است. با وجود این که استرادیول در دوره بحرانی رشد جنین نر تمایز مغز را کنترل می‌کند، مکانیسمی که به‌وسیله آن باعث تمایز برگشت‌ناپذیر مغز و رفتارهای جنسی بعدی می‌شود، هنوز روشن نیست. آیا مغز جانوران نر و ماده که از لحاظ فیزیولوژیک متفاوت‌اند، از لحاظ آناتومیک نیز متفاوت‌اند؟

اثرهای رفتاری آندروژن‌ها بر جانوران

با توجه به اینکه آندروژن‌ها اثرهای گوناگونی بر مغز دارند، می‌توان نتیجه گرفت که تعداد زیادی از رفتارهای جانوران تحت کنترل آندروژن‌ها هستند. رفتارهای متأثر از آندروژن‌ها را می‌توان با مطالعه رفتارهای دوریختی جنسی و تغییر سطوح هورمونی (اخته کردن، جانشینی هورمونی یا استفاده از بلوک‌کننده‌های آنزیم‌های مسئول سنتز استروئیدها) مشخص کرد.

آندروژن‌ها علاوه بر اینکه باعث رشد مدارهای نورونی مرتبط با رفتارهای جنسی می‌شوند، برای فعال‌سازی و نگهداری رفتارهای

جنسی رت‌های نر هم ضروری‌اند. در صورت اخته کردن رت‌های نر بعد از بلوغ، رفتار جنسی آن‌ها زایل می‌شود و درمان جانشینی آندروژنی آن را به حالت طبیعی برمی‌گرداند. در اغلب گونه‌ها آندروژن‌ها اثرهای مهمی بر درجه و شکل رفتار طبیعی دارند. به‌طور کلی جانوران نر نسبت به جانوران ماده مهاجم‌ترند. در بعضی از جانوران رفتارهای مهاجمی در فصل جفت‌گیری افزایش می‌یابد که به ترشح زیاد تستوسترون مربوط است. اثرهای آندروژن‌ها بر مهاجم به اثرهای سازمان‌دهندگی و فعال‌کنندگی آن‌ها اشاره می‌کند. در جوندگان رفتارهای مهاجمی جانور نر همانند رفتار جنسی سازمان‌دهی می‌شود. رت‌های نری که در روز ششم بعد از تولد اخته شوند، وقتی در سن بلوغ تحت تأثیر تستوسترون قرار گرفتند، رفتار مهاجمی کمتری داشتند. ولی هرگاه در دوران نوزادی تحت درمان جایگزینی تستوسترون قرار گیرند، رفتار مهاجمی آن‌ها در سن بلوغ طبیعی خواهد بود. در موش‌های ماده‌ای که در دوران نوزادی تحت تأثیر آندروژن‌ها قرار می‌گیرند،

رفتار مهاجمی آن‌ها در سن بلوغ (در صورت برداشتن تخمدان‌ها و تیمار با آندروژن‌ها) افزایش می‌یابد. در جانوران بالغ، تزریق آندروژن مهاجم اجتماعی نرها را افزایش می‌دهد، ولی بر رت‌های ماده بی تأثیر است. به نظر می‌رسد هورمون تستوسترون و استرادیول بر رفتار مهاجمی درون گونه‌ای نقش دارند.

این دو استروئید از طریق هیپوتالاموس و آمیگدال دستگاه عصبی مرکزی بر رفتار اثر می‌گذارند. در این نواحی تستوسترون توسط آنزیم آروماتاز به استرادیول تبدیل می‌شود.

آندروژن‌ها ممکن است به صورت مستقیم یا غیرمستقیم بعضی از تظاهرات رفتاری اختصاصی گونه‌ها را تنظیم کنند. در قناری بالغ آوازخوانی تحت کنترل آندروژن‌ها قرار دارد و تزریق تستوسترون به قناری ماده باعث افزایش اندازه هسته‌های مغزی کنترل‌کننده آواز و آوازخوانی شبیه قناری نر می‌شود. آندروژن‌ها رفتار تغذیه‌ای و جذب غذا را در رت‌ها و پرندگان کنترل می‌کنند. احتمالاً این عمل نتیجه برهم کنش‌های آندروژن‌ها با اپیوئیدهای دستگاه عصبی مرکزی است. نتایج به‌دست آمده از مطالعات اثرهای رفتاری آندروژن‌ها در جانوران نشان می‌دهند که:

1. آندروژن‌ها ممکن است در تظاهرات رفتاری گونه‌ای از طریق اثرهای سازمان‌دهندگی یا فعال‌کنندگی متابولیت‌های مختلف مثل استرادیول یا DHT آن رفتار را متأثر کنند.
2. ارتباط بین آندروژن‌ها و رفتار روز به روز پیچیده‌تر می‌شود.
3. در نتایج مطالعات اثر آندروژن‌ها بر رفتار تناقضات زیادی دیده می‌شود.

اثرهای رفتاری آندروژن‌ها بر انسان

اطلاعات موجود درباره اثرهای رفتاری آندروژن‌ها بر انسان در

برابر گنجینه عظیم اطلاعاتی که درباره نقش آندروژن‌ها در رفتارهای مختلف جانوران وجود دارد، بسیار ناچیز است.

در مردان برخی از اعمال جنسی به آندروژن‌ها بستگی دارند. به‌طور کلی میل جنسی، تفکرات جنسی، شدت احساس جنسی و فعالیت جنسی در مردان هیپوگناد کاهش پیدا می‌کند که در صورت استفاده از آندروژن‌ها به سطح طبیعی برمی‌گردند. در زنان گاهی بین میزان تستوسترون با علاقه و رفتار جنسی ارتباط مثبتی وجود دارد، ولی گاهی هیچ ارتباطی بین آن‌ها مشاهده نمی‌شود. در زنانی که کمبود تستوسترون دارند (مثلاً بعد از یائسگی یا جراحی) درمان آندروژنی^۲ لیبیدو (ART) را افزایش می‌دهد. ولی در زنانی که به‌طور طبیعی یائسه می‌شوند، ART بر تحریک جنسی و رفتار جنسی بی تأثیر است. بنابراین در انسان آندروژن‌ها نقش مهمی در عمل جنسی دارند، ولی تنها عامل تعیین‌کننده نیستند.

بررسی افرادی که دارای رفتارهای خشن هستند، نشان می‌دهد که

آندروژن‌ها احتمالاً در ایجاد رفتار

تهاجمی نقش دارند. طبق مطالعات

انجام شده، مقدار تستوسترون

در مردانی که به جرم ارتکاب به

رفتارهای خشن زندانی شده‌اند،

نسبت به کسانی که مرتکب جرایم

غیرخشن شده‌اند، بیشتر است.

همچنین در زنان روانی که سابقه

خسونت دارند، مقدار تستوسترون

نسبت به افراد طبیعی بیشتر است، اما بعضی از مطالعات مقدار زیاد

تستوسترون پلاسمایی را در مجرمان خشن، نسبت به مجرمان

غیرخشن را تأیید نمی‌کنند.

ارتباط بین میزان آندروژن‌ها و افسردگی هم بررسی شده است.

ولی تناقضات زیادی در این زمینه وجود دارد. طبق بعضی از مطالعات

انجام شده میزان تستوسترون پلاسمایی در مردان افسرده و افراد

طبیعی یکسان است.

پی‌نوشت

1. Historia Animalium
2. FEBP PROTECTION HYPOTHESTS
3. ART= Androgen Replacement Therapy

منابع

1. Rubinow, DR, and Schmidt, PJ. **Androgens, brains and behavior.** Am J Psychiatry. 2001; 158(8): 974-984.
2. Singh, H. (2008) **Textbook of animal behavior.** Anmol publications PVT ID. New delhi. India.
3. Wilson, J. D. sexual differentiation of the gonads and reproductive tract. Biol Neonate; 1999, 55(6); 323-330.
4. Negri-cesi, p et al. **Metabolism of steroid in the brain.** J. steroid Biochem. 1996; 58 (5-6); 455-460.
5. Bain. J. **sexul development, maturation and behavior** :comprther. 1983; 9 (2) 21-31.