

ساختار و ترشح غده پینه آل



غلامرضا مقدسی
کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری
دبیر زیست‌شناسی و سرگروه زیست‌شناسی خراسان شمالی
E-mail: ghr-moghaddaci@yahoo.co.in

کلیدواژه‌ها: پینه آل، غده کاجی، اپی‌فیز، چشم سوم، ملاتونین.

مقدمه

شواهد متقاعدکننده‌ای وجود دارد که غده پینه آل (اپی‌فیز) در تنظیم فعالیت‌های تولیدمثلی بعضی از پستانداران و شاید انسان، نقش دارد. مطالعات بالینی نشان داده‌اند که کودکان مبتلا به بیماری پارانیشیم پینه آل^۱ ممکن است دچار تأخیر در بلوغ جنسی شوند، در حالی که از بین رفتن غده پینه آل اغلب با بلوغ زودرس همراه است. اگرچه مکانیسم دقیق تنظیم فعالیت‌های تولیدمثلی به وسیله پینه آل هنوز روشن نیست؛ ولی عقیده بر این است که غده پینه آل هورمونی ترشح می‌کند که خواص ضد گنادوتروپیک^۲ دارد. تعداد زیادی از آزمایش‌ها؛ ملاتونین در این مقالات اطلاعات مختصر و گاهی متناقض در مورد نقش‌های فیزیولوژیک غده پینه آل در پستانداران ارائه می‌شود. به علاوه، پینه آل به عنوان غده‌ای درون‌ریز فعالیت‌های فیزیولوژیک دیگری را نیز تنظیم می‌کند که در این جا درباره‌ی آن‌ها بحث نمی‌کنیم.

ریخت‌شناسی و رشد و نمو جنینی پینه آل

پینه آل انسان به صورت یک بیرون‌زدگی کوچک از سقف بخش دیانسفال مغز جنین به وجود می‌آید. در بیش‌تر پستانداران غده پینه آل از سقف بطن سوم فاصله می‌گیرد و ارتباط آن با

مغز فقط از طریق ساقه‌ی باریکی برقرار است. پینه آل افراد بالغ (اپی‌فیز) اندامی شبیه مخروط کاج است، به این علت به آن غده کاجی یا پینه آل می‌گویند. پینه آل به وسیله فیبرهای پس‌عقدده‌ای، عقدده‌ی گردنی زبرین^۳ عصب‌دهی می‌شود، بنابراین اندام عمل‌کننده‌ی دستگاه عصبی خودمختار است.

سلول‌های پارانیشیمی پینه آل^۴ از لایه‌ی آپاندیمی اپی‌تالاموس مشتق می‌شوند. در پینه آل پستانداران سلول‌های پارانیشیمی تیره و

روشن قابل تشخیص‌اند. سلول‌های تیره دارای گرانول‌های پیگمانی محتوی ماده‌ای ناشناخته هستند. سلول‌های پینه آل تیره به وسیله‌ی اتصالات محکم به یکدیگر متصل می‌شوند. بنابراین، سیگنال‌های الکتریکی بین سلول‌ها به راحتی مبادله می‌شوند. فیبروبلاست‌ها و سلول‌های گلیالی بقیه‌ی توده‌ی غده را می‌سازند. در انسان میانگین وزن آن ۱۷۰ تا ۱۷۵ میلی‌گرم است. آهکی شدن پینه آل انسان در طول دوره‌ی سوم زندگی شروع می‌شود و تا ۶۰ سالگی ممکن است ۷۰ درصد از کل غده پینه آل آهکی شود. با این وجود، دلیلی بر از بین رفتن فعالیت پینه آل به دنبال آهکی شدن وجود ندارد، ولی مطالعات بیوشیمیایی ایجاد هرگونه

پینه آل پستانداران، از جمله انسان، به عنوان اندام آثاری چشم سوم شناخته می‌شود. با توجه به این که غده پینه آل انسان در سال‌های اولیه‌ی زندگی آهکی می‌شود، در حقیقت فرضیه‌ی آثاری بودن غده پینه آل و اهمیت فیزیولوژیک آن مستحکم‌تر می‌شود

تغییر را در فعالیت بیوشیمیایی پینه‌آل با افزایش سن نشان نمی‌دهند.

فرضیه‌ی ملاتونین تاریخچه

کالبدشناسان در ابتدا دیدگاه‌های متفاوتی درباره‌ی نقش فیزیولوژیک پینه‌آل در انسان داشتند. این ساختار منفرد بی‌نظیر که در گوشه‌ای خلوت زیر دو نیم‌کره‌ی مغز قرار دارد، توجه و اندیشه‌ی انسان را به خود جلب می‌کند. بعضی فلاسفه آن را جایگاه روح می‌دانستند. هاینر^۶ برای نخستین بار اهمیت فیزیولوژیک پینه‌آل را با بررسی بلوغ جنسی زودرس پسر جوانی که پینه‌آل او را تومور از بین برده بود، شناسایی کرد. هولمگین^۷ معتقد بود که سلول‌های غده‌ی پینه‌آل شبیه سلول‌های حسی شبکه‌ی هستند. با توجه به این‌که بعضی از خزندگان دارای چشم سوم هستند، پینه‌آل پستانداران، از جمله انسان، به‌عنوان اندام آثاری چشم سوم شناخته می‌شود. با توجه به این‌که غده‌ی پینه‌آل انسان در سال‌های اولیه‌ی زندگی آهکی می‌شود، درحقیقت فرضیه‌ی آثاری بودن غده‌ی پینه‌آل و اهمیت فیزیولوژیک آن مستحکم‌تر می‌شود. مطالعات کیتی^۸ و آلتشول^۹ بعضی از روابط بالینی مهم اختلال در عملکرد پینه‌آل را نشان داده است. شواهد روشنی وجود دارد که پینه‌آل ممکن است در فعالیت تولیدمثلی انسان نقش داشته باشد.

مک‌کارد^{۱۰} و آلن^{۱۱} در آزمایش جالبی عصاره‌ی پینه‌آل خوکچه‌ی هندی را به آب محیط زندگی بچه‌ی وزغ‌ها اضافه و مشاهده کردند که لاروها رنگ می‌بازند؛ به بیان دیگر، رنگ لاروها خیلی روشن و شفاف می‌شود. این اثر انگیزه‌ای جالب به‌وسیله‌ی آرن لرنر^{۱۲} که درباره‌ی علت چاقی در انسان مطالعه می‌کرد، ثابت شد. او موفق به جداسازی و تعیین ساختار آن ترکیب که یک اندول‌آمین است، شد و آن

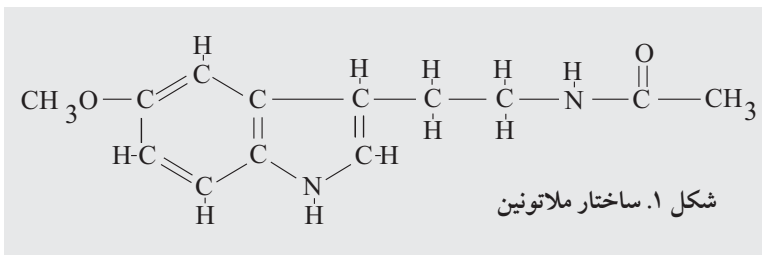
را ملاتونین^{۱۳} نامید. این کشف حادثه‌ی مهمی در تاریخ تحقیق درباره‌ی پینه‌آل بود، زیرا با استخراج مولکول ترشحی منحصربه‌فرد از پینه‌آل، اکنون می‌توان آن را به‌صورت مصنوعی ساخت و برای مطالعات متنوع فیزیولوژیک استفاده کرد. اثرهای شدید ملاتونین (ان-استیل-۵-متوکسی تریپتامین) بر پیگماتاسیون پوست بعضی از جانوران (به‌جز انسان) ثابت شده است. اثرهای ضدگنادی این اندول‌آمین بر دستگاه تولیدمثلی پستانداران نیز بررسی شده است (شکل ۱).

در بعضی از جانوران، به‌دنبال قرار

آن اثر ضدگنادی آن ظاهر می‌شود. به این ترتیب فرضیه‌ی ملاتونین^{۱۴} شکل می‌گیرد.

مطالعه روی جانوران

مطالعه روی هامستر نقش غده‌ی پینه‌آل در فرایندهای تولیدمثلی پستانداران را بیش‌تر آشکار کرده است. تغییراتی که در طول دوره‌ی روشنائی به‌وجود می‌آیند، در تنظیم فعالیت گنادی هامستر در محیط طبیعی نقش بسیار مهمی دارند. اندام‌های تولیدمثل هامستر نسبت به اثر روشنائی محیط و فعالیت پینه‌آل بسیار حساس‌اند. دوره‌های کوتاه روشنائی یا



کوری هامسترهای نر منجر به تحلیل رفتن گنادها همراه با از بین رفتن کامل فعالیت اسپرم‌سازی بیضه‌ها می‌شود و اندازه‌ی گنادها ممکن است ۲۰٪ کاهش پیدا کند. اندام‌های جنسی ضمیمه مانند کیسه‌ی منی و غده‌ی منقذکننده نیز تحلیل می‌روند، که نشانه‌ی از بین رفتن فعالیت آندروژن گنادی است. این اثرها ناشی از کاهش ترشح LH و FSH از هیپوفیزاند. اطلاعات موجود درباره‌ی هامسترهای ماده اندک است، ولی ظاهراً کاهش وزن رحم در نتیجه‌ی کاهش تولید استروژن در پاسخ به دوره‌های نوری کوتاه یا کوری مشاهده می‌شود. میزان گنادوتروپین‌های پلاسمای هامستر طلایی ماده در روزهای کوتاه نسبت به ماده‌هایی که در روزهای بلند قرار می‌گیرند، کاهش می‌یابد.

سنتز ملاتونین به‌وسیله‌ی پینه‌آل در هامستر دارای یک آهنگ روزانه است و

گرفتن در تاریکی یا روشنائی دایمی، تغییرات شدیدی در فعالیت گنادها مشاهده می‌شود. مثلاً در صورتی که هامستر^{۱۵} در تاریکی دایمی نگهداری شود، بلوغ گنادهای آن به تأخیر می‌افتد. این حالت در صورت برداشت پینه‌آل اتفاق نمی‌افتد. در عوض روشنائی دایمی باعث آغاز سریع رشد و نمو جنسی و افزایش سریع وزن گنادها می‌شود؛ روشنائی دایمی همچنین باعث کاهش اندازه و میزان فعالیت غده‌ی پینه‌آل می‌شود. در جوندگان جوان برداشتن پینه‌آل معمولاً منجر به بلوغ گنادی زودرس می‌شود. این اثر با تزریق عصاره‌ی پینه‌آل کاهش می‌یابد. تزریق ملاتونین همانند عصاره‌ی پینه‌آل، به جوندگان جوان باعث تأخیر در بلوغ گنادها می‌شود. بنابراین، دریافت نور به‌وسیله‌ی جانور باعث آزادسازی ملاتونین از پینه‌آل می‌شود و به‌دنبال

به نظر می‌رسد ترشح ملاتونین از پینه‌آل بیش‌تر به‌صورت دوره‌ای (ریتمیک) است تا دائمی. بنابراین، پینه‌آل از طریق هورمون ضدگناد و تروپی (ملاتونین) نقش کلیدی مهمی در تنظیم فعالیت‌های تولیدمثلی پستانداران دارد

را کاهش می‌دهد، باعث ایجاد خواب با فعالیت EEG آهسته می‌شود و دوره‌ی خواب القا شده به‌وسیله‌ی باریتورات را طولانی می‌کند. ملاتونین ممکن است فعالیت میانجی‌های عصبی دستگاه عصبی مرکزی را تغییر و میزان گاما آمینوبوتیریک (GABA) و سروتونین را افزایش دهد. درون کاشت‌های ملاتونین در داخل نواحی پیش‌بینایی میانی^{۱۶} فوق کیاسمایی^{۱۷} و عقب کیاسمایی^{۱۸} مغز موش باعث تحلیل کامل گنادها می‌شود.

در انسان ملاتونین هیچ اثری بر ترشح LH تحریک‌شده به‌وسیله‌ی GnRH یا ترشح پایه‌ای آن ندارد. شواهدی وجود دارد که ملاتونین آگزوزن (برون‌زا) سنتز آندروژن بیضه را کاهش می‌دهد

است در دوران بلوغ بر ترشح ملاتونین اثر بگذارد، ملاتونین ممکن است با اثر بر ساختن استروئیدهای آدرنال باعث ایجاد تغییرات دوران بلوغ شود.

بنابراین اثر ملاتونین بر هیپوتالاموس از طریق جلوگیری از سنتز و ترشح GnRH انجام می‌شود. شواهدی وجود دارد که ملاتونین هم‌چنین می‌تواند بر

هیپوفیز اثر گنادوتروپیک داشته باشد. میزان آزادسازی القاشده‌ی GnRH به‌وسیله‌ی LH از هیپوفیز موش‌های صحرایی نابالغ در محیط کاشت به مقدار زیادی در حضور ملاتونین کاهش می‌یابد، ولی این اثر در موش‌های صحرایی نابالغ یا هامسترهای بالغ و نابالغ مشاهده نمی‌شود.

در انسان ملاتونین هیچ اثری بر ترشح LH تحریک‌شده به‌وسیله‌ی GnRH یا ترشح پایه‌ای آن ندارد. شواهدی وجود دارد که ملاتونین آگزوزن (برون‌زا) سنتز آندروژن بیضه را کاهش می‌دهد. هم‌چنین آندول‌آمین؛ بازدارنده‌ی رشد غده‌ی پروستات شکمی موش صحرایی در واکنش به تستوسترون آگزوزن است. ملاتونین هم‌چنین در موش‌های

آندول‌آمین خون جانوران آزمایشگاهی را کاهش می‌دهد. میزان ملاتونین پلاسمای انسان و جانوران دیگر (مانند گوسفند، خوکچه‌ی هندی، موش صحرایی، گاو، میمون، شتر، مرغ، ماهی آزاد، مارمولک) در نیمه شب بیش‌ترین و در نیم‌روز کم‌ترین مقدار خود را دارد. علاوه بر ریتم روزانه ملاتونین در خون و ادرار نخستیان تغییر مقدار ملاتونین در مایع مغزی نخاعی (CSF) نخستنی‌ها نیز آهنگ روزانه‌ای دارد. مقدار ملاتونین در شب ۲ تا ۱۵ برابر مقدار آن در روز است. این افزایش بلافاصله بعد از پایان روز آغاز می‌شود و با شروع مجدد روز مقدار آن کاهش می‌یابد. تغییرات غلظت -توین CSF منعکس‌کننده‌ی تغییرات روزانه‌ی غلظت ملاتونین پلاسماست. با این حال، هنوز به‌درستی روشن نیست که آیا ملاتونین فقط به داخل CSF یا پلاسمای و یا هر دو آن‌ها ترشح می‌شود. آهنگ ۲۴ ساعته غلظت ملاتونین CSF نشان می‌دهد که احتمالاً CSF مسیر مهم ارتباطی، بین غده‌ی پینه‌آل و دیگر بخش‌های مغز است.

جایگاه عمل ملاتونین

شواهدی مبنی بر اثر ملاتونین بر مغز، هیپوفیز و اثرهای ضدگنادوتروپی محیطی آن وجود دارد. برداشتن پینه‌آل منجر به افزایش فعالیت‌بدنی و فعالیت الکتریکی مغز (EEG) می‌شود، درحالی‌که تجویز ملاتونین فعالیت‌های حرکتی غیر ارادی

پی‌نوشت

1. Paranchymal pinealomas
2. Antigonadotropic
3. Superior cervical ganglia
4. Pinealocytes
5. Calcification
6. Heubner
7. Holmgren
8. Kitay
9. Altschul
10. Mccard
11. Allen
12. Aaron Lerner
13. Melatonin
14. Melatonin hypothesis
15. Mesocricetus auratus
16. Medial preoptic
17. Suprachiasmatic
18. Retrochiasmatic

منبع

Hadley ME. (1998) Endocrinology. Prentice-Hall inc. Newjersey. USA.