



Comparing Acute and Chronic Effects of 1-(3-Chlorophenyl) Piperazine and Mianserin Injection on Yawning and Penile Erection in Rats

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Torkamani Noughabi M.¹ PhD,
Vaezi Gh.H.* PhD,
Abtahi Eivari H.² PhD,
Hojati V.¹ PhD

How to cite this article

Torkamani Noughabi M, Vaezi Gh H, Abtahi Eivari H, Hojati V. Comparing Acute and Chronic Effects of 1-(3-Chlorophenyl) Piperazine and Mianserin Injection on Yawning and Penile Erection in Rats. *Horizon of Medical Sciences*. 2018 ;24(1):13-16.

*Biology Department, Science & Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

¹Biology Department, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

²Biochemistry Department, Medicine Faculty, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

Correspondence

Address: Biology Department, Science & Research Branch, Islamic Azad University, Hesarak Boulevard, Tehran, Iran

Phone: +98 (21) 44865939

Fax: +98 (21) 44865767

gh.vaezi@yahoo.com

Article History

Received: January 28, 2017

Accepted: September 3, 2017

ePublished: January 11, 2018

ABSTRACT

Aims Yawning is a phylogenetic and contagious behavior that occurs with the stretching or penile erection in mammals, birds, and reptiles under different conditions. This study aimed at determining the acute and chronic effects of the injection of 1-(3-chlorophenyl) Piperazine and Mianserin on yawning and penile erection of adult male rats.

Materials & Methods In this experimental study, 30 male Wistar rats (250-300g) were randomly divided to 3 groups (n=10), including the control group that received saline subcutaneous injection, the group that received 0.5mg/kg 1-(3-chlorophenyl) Piperazine subcutaneous injection, and the group that received 0.2mg/kg Mianserin subcutaneous injection. After the subcutaneous injections in acute phase (day1) and chronic phase (day14), the number of yawning and penile erection was observed for 60 minutes and it was recorded. The data were analyzed by SPSS 13 software using one-way analysis of variance, Tukey post-hoc, and paired t-test.

Findings Compared with the control group, Mianserin group showed a significant increase in the number of yawning (p<0.01) and penile erection (p<0.05) in the acute phase. Compared with the acute phase, the chronic group of Mianserin showed a significant decrease in the number of yawning (p<0.01) and penile erection (p<0.05). Compared with the acute group, 1-(3-Chlorophenyl) Piperazine showed a significant increase in the number of yawning (p<0.05) only in the chronic phase.

Conclusion The acute injection of Mianserin increases the number of yawning and penile erection of adult male rats and its chronic injection decreases them. 1-(3-Chlorophenyl) Piperazine increases the number of yawning only in the chronic phase.

Keywords Yawning; Penile Erection; Mianserin; 1-(3-Chlorophenyl) piperazine; Rats

CITATION LINKS

[1] The neuropharmacology of yawning [2] Yawning [3] Androgen-induced yawning in rhesus monkey females is reversed with a nonsteroidal anti-androgen [4] TON yawning and its functions [5] Yawning with regard to the respiratory organs and the ear [6] Yawning: No effect of 3-5% CO₂, 100% O₂, and exercise [7] Yawning and thermoregulation [8] Yawning and thermoregulation [9] Yawning cannot cause significant temperature decreases in humans [10] The functional relationship between yawning and vigilance [11] Ingroup-outgroup bias in contagious yawning by chimpanzees support link to empathy [12] Pharmacology of penile erection [13] Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction [14] The mystery of yawning in physiology and disease, foreward [15] Serotonergic modulation of yawning [16] Role of nitric oxide in penile erection and yawning induced by 5-HT_{1c} receptor agonists in male rats [17] Involvement of 5-HT_{1C}-receptors in drug-induced penile erections in rats [18] Clavulanic acid induces penile erection and yawning in male rats: Comparison with apomorphine [19] Acute and chronic effects of opiates and dopamine on yawning, penile erection and genital grooming behaviors in male Wistar rats [20] Dopamine and serotonin: Influences on male sexual behavior [21] Serotonin and sexual behavior in the male rabbit [22] P-chlorophenylalanine facilitates copulatory behavior in septal lesioned but not in preoptic lesioned male rats [23] Direct immunocytochemical localization of 5-hydroxytryptamine receptors in the adult rat spinal cord: A light and electron microscopic study using an anti-idiotypic antiserum [24] A review of central 5-HT receptors and their function

مقایسه اثرات حاد و مزمن تزریق ۱- (۳-کلروفنیل) پیپیرازین و میانسرین بر خمیازه و نعوظ آلت تناسلی در موش‌های صحرایی

مهدی ترکمنی نوقابی PhD

گروه زیست شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران

غلامحسن واعظی * PhD

گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

حسین ابطحی ایوری PhD

گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

ویدا جعتی PhD

گروه زیست شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران

چکیده

اهداف: خمیازه کشیدن یک رفتار فیلوژنتیک و مسری است که همراه با کشش یا نعوظ آلت تناسلی در پستانداران، پرنده‌گان و خزندگان تحت شرایط مختلف مشاهده می‌شود. هدف این پژوهش، تعیین اثرات تزریق حاد و مزمن ۱- (۳-کلروفنیل) پیپیرازین و میانسرین بر خمیازه و نعوظ آلت تناسلی در موش‌های صحرایی نر بالغ بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۳۰۰ گرم به‌طور تصادفی به سه گروه ۱۰ تایی شامل: گروه دریافت‌کننده تزریق زیرجلدی سالین به‌عنوان گروه کنترل، گروه دریافت‌کننده تزریق زیرجلدی ۱- (۳-کلروفنیل) پیپیرازین به‌میزان ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه دریافت‌کننده تزریق زیرجلدی میانسرین به‌میزان ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. پس از تزریق زیرجلدی در فاز حاد (روز اول) و فاز مزمن (روز چهاردهم)، تعداد خمیازه و نعوظ آلت تناسلی به‌مدت ۶۰ دقیقه مشاهده و ثبت شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS 13 و آزمون‌های تحلیل واریانس یک‌طرفه، تعقیبی توکی و T زوجی تحلیل شدند.

یافته‌ها: گروه میانسرین در فاز حاد، در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری در تعداد خمیازه ($p < 0/01$) و نعوظ آلت تناسلی ($p < 0/05$) نشان داد. گروه مزمن میانسرین کاهش معنی‌داری نسبت به گروه حاد در تعداد خمیازه ($p < 0/01$) و نعوظ آلت تناسلی ($p < 0/05$) داشت. ۱- (۳-کلروفنیل) پیپیرازین، در مقایسه با گروه حاد فقط در فاز مزمن افزایش معنی‌داری در تعداد خمیازه نشان داد ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: تجویز حاد میانسرین باعث افزایش و تجویز مزمن آن باعث کاهش تعداد خمیازه و نعوظ آلت تناسلی موش‌های صحرایی می‌شود. ۱- (۳-کلروفنیل) پیپیرازین فقط در فاز مزمن موجب افزایش تعداد خمیازه می‌شود.

کلیدواژه‌ها: خمیازه، نعوظ آلت تناسلی، ۱- (۳-کلروفنیل) پیپیرازین، میانسرین، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۱۱/۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۶/۱۲

*نویسنده مسئول: gh.vaezi@yahoo.com

مقدمه

خمیازه کشیدن یک رفتار فیلوژنتیک حفظ‌شده است که در پستانداران، پرنده‌گان و خزندگان، تحت شرایط مختلف مشاهده می‌شود^[1]. خمیازه به‌عنوان یک واکنش ناگهانی از چرخه تنفسی، به‌وسیله مجموعه‌ای استاندارد از حرکات در طول یک دوره ۱۰-۱۵ ثانیه‌ای و با سه فاز مجزای شناخته‌شده تعریف شده است. خمیازه کشیدن با باز شدن وسیع دهان و نفس کافی، آهسته و عمیق که به‌دنبال آن زمانی که قفسه سینه پر می‌شود، با ایجاد شدن یک وقفه کوتاه در تنفس آغاز می‌شود؛ که اغلب با کشش اندام و بسته شدن چشم همراه است و با یک بازدم کوتاه همراه با آرام شدن تمام عضلات درگیر پایان می‌یابد. در مورد انسان، خمیازه کشیدن با باز شدن وسیع حلق و حنجره و دور شدن تارهای صوتی و تنفسی که ضرورتاً از طریق دهان صورت می‌گیرد، همراه است و تقریباً از زمان پیش از تولد و به‌عبارت دقیق‌تر از دوره جنینی و یازده‌هفتگی قابل

مشاهده است^[2]. خمیازه قبل از زمان خواب و بعد از بیدار شدن و در شرایط خسته‌کننده رخ می‌دهد^[3]. در مورد خمیازه، نقش‌های مختلفی شامل تاثیر آن در کشش و انگیختگی^[4]، عادی کردن فشار گوش داخلی^[5]، افزایش تغییر نسبت اکسیژن به دی‌اکسیدکربن در شش‌ها^[6] و نقش خنک‌کننده مغز^[7, 9] ذکر شده است. هنگامی که سطح هوشیاری پایین و نیاز به افزایش سطح هوشیاری است، خمیازه افزایش می‌یابد^[10]. مشاهده خمیازه باعث ایجاد خمیازه در انسان‌ها و پریمات‌های غیرانسان می‌شود^[11].

نعوظ آلت تناسلی، نتیجه نهایی شل شدن عضلات صاف در آلت تناسلی است و این فرآیند اساساً یک رفلکس نخاعی است که می‌تواند با تحریک آوران‌های آلت تناسلی و در اثر محرک‌های بصری، بویایی و خیالی آغاز شود. نورون‌های نخاعی کنترل‌کننده نعوظ توسط اطلاعاتی با منشأ پیرامونی و راه‌های حرکتی فوق‌نخاعی فعال می‌شوند^[12].

مطالعات نوروفارماکولوژیک نشان می‌دهد که خمیازه کشیدن به‌تنهایی یا همراه با کشش و نعوظ آلت تناسلی، تحت کنترل انتقال‌دهنده‌های عصبی و نوروپپتیدهای مختلف است. دوپامین، استیل‌کولین، اکسیدنیتریک (NO) و پپتیدهایی مانند اکسی‌توسین و هورمون تحریک‌کننده آدرنوکورتیکوتروپیک/α-ملانوسیت نقش تحریکی دارند، در حالی که سروتونین ممکن است به‌صورت تحریکی یا مهارتی عمل کند^[13, 14].

سروتونین (5-HT)، ابتدا برای دخیل بودن در تنظیم خمیازه توسط اوریا- هولمگرن و همکاران پیشنهاد شده است^[15]. مطالعات مختلف بیان کرده‌اند که 5-HT احتمالاً نقش‌های چندگانه‌ای در میانجی‌گری خمیازه بازی می‌کند. ۱- (۳-کلروفنیل) پیپیرازین (m-CPP)، آگونیست و میانسرین، آنتاگونیست گیرنده 5-HT_{2C} سروتونینی هستند^[16, 17].

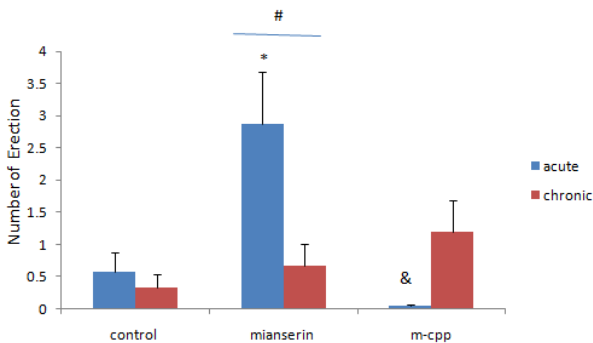
با توجه به نقش‌های مختلف و چندگانه ترکیبات سروتونینی بر خمیازه و نعوظ آلت تناسلی و با توجه به اینکه نوع تزریق حاد و مزمن آگونیست و آنتاگونیست گیرنده 5-HT_{2C} سروتونینی بر این رفتارها و مقایسه آنها اهمیت داشته است، این پژوهش با هدف تعیین اثرات تزریق حاد و مزمن کلروفنیل پیپیرازین و میانسرین بر خمیازه و نعوظ آلت تناسلی در موش‌های صحرایی نر بالغ انجام شد.

مواد و روش‌ها

در تحقیق تجربی حاضر از ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم استفاده شد. موش‌هایی با وزن ۲۰۰ گرم از مرکز سرم‌سازی رازی مشهد تهیه شدند و به حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی گناباد انتقال یافتند. سپس به‌صورت گروه‌های ۴-۳ تایی در قفس‌های مخصوص حیوانات نگه‌داری شدند و آب و غذای مخصوص (پلت) به‌میزان کافی به‌جز هنگام آزمایش در دسترس آنها قرار گرفت، تا به وزن مورد نظر برسند. محل نگه‌داری حیوانات از نظر شرایط فیزیکی دارای دوره روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعته (۷ صبح تا ۷ شب)، دمای ۲۲±۲°C و بدون هر گونه سروصدا و آلودگی صوتی بود.

موش‌های صحرایی به‌طور تصادفی به سه گروه ۱۰ تایی شامل: گروه دریافت‌کننده تزریق زیرجلدی سالین به‌عنوان گروه کنترل، گروه دریافت‌کننده تزریق زیرجلدی ۱- (۳-کلروفنیل) پیپیرازین (شرکت سیگما؛ ایالات متحده) به‌میزان ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه دریافت‌کننده تزریق زیرجلدی میانسرین (شرکت سیگما؛ ایالات متحده) به‌میزان ۰/۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم تقسیم شدند. حجم تزریق

تناسلی نشان داد ($p < 0.05$). کلروفنیل پمپرازین در فاز مزمن، تعداد نعوظ آلت تناسلی را نسبت به گروه حاد افزایش داد، ولی این افزایش معنی‌دار نبود ($p > 0.05$; نمودار ۲).



نمودار ۲) مقایسه میانگین تعداد نعوظ آلت تناسلی در اثر تجویز حاد و مزمن زیرجلدی میانسرین و کلروفنیل پمپرازین (m-cpp) در مدت ۶۰ دقیقه
 $p < 0.05$ * در مقایسه با گروه کنترل؛ $p < 0.05$ & در مقایسه با میانسرین؛ # $p < 0.05$ * مقایسه گروه حاد و مزمن

بحث

در این تحقیق اثرات حاد و مزمن میانسرین و ۱- (۳-کلروفنیل) پمپرازین (m-CPP) بر رفتارهای خمیازه و نعوظ آلت تناسلی بررسی شد. تجویز حاد میانسرین، تعداد خمیازه و نعوظ آلت تناسلی را افزایش داد؛ به طوری که تجویز مزمن آن تعداد خمیازه و نعوظ آلت تناسلی را کاهش داد. همچنین m-CPP در فاز مزمن تعداد خمیازه را افزایش داد.

تحقیقات قبلی نشان داده است که به دنبال تجویز سیستمیک آگونیست سروتونین $5-HT_{2c}$ مثل m-CPP، افزایش وابسته به دوز خمیازه کشیدن مشاهده شده است و تزریق m-CPP و تری‌فلورومتیل‌فنیل‌پی‌پیرازین (T-FMPP) وقتی به هسته پاراونتری‌کولار (PVN) تزریق می‌شوند، برخلاف اپومرفین و اکسی‌توسین القاکننده خمیازه و نعوظ آلت تناسلی نیست و نشان می‌دهد که مسیر صعودی سروتونرژیک از هسته رافه به هسته PVN، بیان‌کننده القا در پاسخ‌های مربوط به m-CPP و T-FMPP درگیر نیست [15, 16]. این تحقیق نشان داد که m-CPP باعث کاهش خمیازه و نعوظ آلت تناسلی شد و میانسرین اثرات معکوسی داشت، به این صورت که خمیازه و نعوظ آلت تناسلی را افزایش داد. احتمالاً گیرنده‌های مختلف سروتونینی می‌تواند اثر متفاوتی بر خمیازه و رفتارهای مختلف داشته باشند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که خمیازه و نعوظ آلت تناسلی، اغلب در شرایط آزمایشی و دارویی مختلف می‌تواند به طور متفاوتی تنظیم شود.

تجویز حاد میانسرین تعداد خمیازه و نعوظ آلت تناسلی را افزایش داد، در حالی که تجویز مزمن آن تعداد خمیازه و نعوظ آلت تناسلی را کاهش داد. احتمالاً دوز حاد میانسرین در افزایش تعداد خمیازه و نعوظ آلت تناسلی موثرتر بود. در تبیین این یافته می‌توان گفت احتمالاً سازش‌پذیری گیرنده‌ها یا کاهش تحریک‌پذیری آنها ممکن است در این موضوع نقش داشته باشد. با توجه به نتایج این تحقیق، آگونیست سروتونین در افزایش تعداد خمیازه در دوز مزمن موثرتر عمل کرد.

نورون‌های سروتونرژیک (5-HT)، در کنترل رفتار جنسی انسان و حیوانات نقش دارد و مسیرهای 5-HT بر رفتار جنسی مردان اثر مهمی دارند [20]. با این حال، این مسیرها ممکن است بر اساس

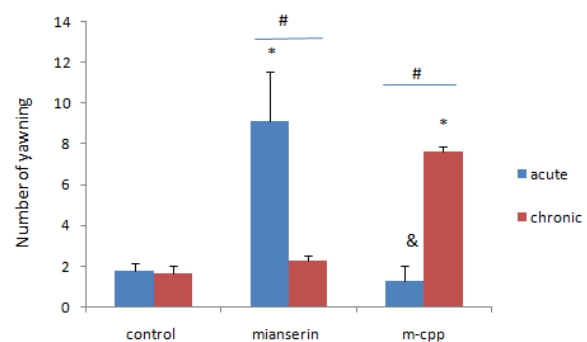
به صورت زیرجلدی ۰/۲ میلی‌لیتر بود [18].

آزمایشات مورد نظر از ساعت ۹ تا ۱۳ انجام می‌گرفت. بعد از تزریق در فاز حاد (روز اول) و فاز مزمن (روز چهاردهم)، هر یک از موش‌های صحرایی داخل جعبه‌ای از پلکسی‌گلاس به ابعاد $30 \times 30 \times 30$ سانتی‌متر قرار داده شدند و از طریق مشاهده و فیلم‌برداری به مدت ۶۰ دقیقه، در فواصل ۱۰ دقیقه‌ای، تعداد خمیازه و تعداد نعوظ آلت تناسلی اندازه‌گیری شد. تزریق به مدت ۱۴ روز به طور مداوم، به عنوان فاز مزمن در نظر گرفته شد. خمیازه با بازکردن دهان به مدت ۵ تا ۱۰ ثانیه همراه با حرکات کشش اندام و بسته شدن چشم تعریف شده است. نعوظ آلت تناسلی هم زمانی ثبت شد که تغییر حالت، سفت شدن و خروج آلت تناسلی از غلاف دیده می‌شد که همراه با نظافت دستگاه تناسلی و خمیدگی باسن بود [19].

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 13 تحلیل شد. پیش‌فرض نرمال بودن توزیع داده‌ها توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. سپس برای مقایسه میانگین بین گروه‌های مورد آزمایش، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی و برای مقایسه متغیرها در داخل گروه‌ها از آزمون آماری T زوجی استفاده شد.

یافته‌ها

آنتاگونیست سروتونین (میانسرین) در فاز حاد در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری در تعداد خمیازه در مدت ۶۰ دقیقه داشت ($p < 0.01$). همچنین آگونیست سروتونین ۱- (۳-کلروفنیل) پمپرازین کاهش معنی‌داری در تعداد خمیازه در فاز حاد نسبت به میانسرین نشان داد ($p < 0.01$). در مقایسه بین گروه‌های حاد و مزمن، گروه مزمن میانسرین کاهش معنی‌داری نسبت به گروه حاد در تعداد خمیازه نشان داد ($p < 0.05$). گروه مزمن کلروفنیل پمپرازین، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه حاد در تعداد خمیازه نشان داد ($p < 0.05$; نمودار ۱).



نمودار ۱) مقایسه میانگین تعداد خمیازه در اثر تجویز حاد و مزمن زیرجلدی میانسرین و کلروفنیل پمپرازین (m-cpp) در مدت ۶۰ دقیقه
 $p < 0.05$ * در مقایسه با گروه کنترل؛ $p < 0.05$ & در مقایسه با میانسرین؛ # $p < 0.05$ * مقایسه گروه حاد و مزمن

میانسرین در فاز حاد افزایش معنی‌داری در تعداد نعوظ آلت تناسلی در مدت ۶۰ دقیقه در مقایسه با گروه کنترل نشان داد ($p < 0.05$). همچنین کلروفنیل پمپرازین، کاهش معنی‌داری در نعوظ آلت تناسلی در فاز حاد نسبت به میانسرین نشان داد ($p < 0.01$). در مقایسه بین گروه‌های حاد و مزمن، گروه مزمن میانسرین کاهش معنی‌داری نسبت به گروه حاد در نعوظ آلت

تأییدیه اخلاقی: تمامی مراحل آزمایش براساس پروتکل تأیید شده کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان اجرا شد. رعایت حقوق حیوانات آزمایشگاهی در پژوهش برای استفاده انسانی مبتنی بر دستورالعمل‌های بین‌المللی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی است.

تعارض منافع: موردی از طرف نویسندگان بیان نشده است.

سهم نویسندگان: مهدی ترکمنی نوقایی (نویسنده اول)، پژوهشگر اصلی (۴۰٪)؛ غلامحسن واعظی (نویسنده دوم)، نگارنده بحث (۲۵٪)؛ حسین ابطی ایوری (نویسنده سوم)، نگارنده مقدمه/روشناس/تحلیلگر آماری (۲۵٪)؛ ویدا حجتی (نویسنده چهارم)، پژوهشگر کمکی (۱۰٪)

منابع مالی: هزینه اجرای این طرح پژوهشی توسط مهدی ترکمنی، دانشجوی رشته دکتری فیزیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان تأمین شده است.

منابع

- 1- Argiolas A, Melis MR. The neuropharmacology of yawning. *Eur J Pharmacol.* 1998;343(1):1-16.
- 2- Barbizet J. Yawning. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1958;21(3):203-9.
- 3- Graves FC, Wallen K. Androgen-induced yawning in rhesus monkey females is reversed with a nonsteroidal anti-androgen. *Horm Behav.* 2006;49(2):233-6.
- 4- Baenninger R. On yawning and its functions. *Psychon Bull Rev.* 1997;4(2):198-207.
- 5- Laskiewicz A. Yawning with regard to the respiratory organs and the ear. *Acta Oto Laryngologica.* 1953;43(2-3):267-70.
- 6- Provine RR, Tate BC, Geldmacher LL. Yawning: No effect of 3-5% CO₂, 100% O₂, and exercise. *Behav Neural Biol.* 1987;48(3):382-93.
- 7- Gallup AC, Gallup GG JR. Yawning and thermoregulation. *Physiol Behav.* 2008;95(1-2):10-6.
- 8- Elo H. Yawning and thermoregulation. *Sleep Breath.* 2010;14(4):391-2.
- 9- Elo H. Yawning cannot cause significant temperature decreases in humans. *Sleep Med.* 2011;12(1):102-6.
- 10- Guggisberg AG, Mathis J, Hermann US, Hess CW. The functional relationship between yawning and vigilance. *Behav Brain Res.* 2007;179(1):159-66.
- 11- Campbell MW, de Waal FB. Ingroup-outgroup bias in contagious yawning by chimpanzees support link to empathy. *PLoS ONE.* 2011;6(4):e18283.
- 12- Andersson KE. Pharmacology of penile erection. *Pharmacol Rev.* 2001;53(3):714-50.
- 13- Andersson KE. Mechanisms of penile erection and basis for pharmacological treatment of erectile dysfunction. *Pharmacol Rev.* 2011;63(4):811-59.
- 14- Walusinski O. The mystery of yawning in physiology and disease, forward. *Front Neurol Neurosci.* 2010;28:X-XIV.
- 15- Urba Holmgren R, Holmgren B, Rodriguez R, Gonzalez RM. Serotonergic modulation of yawning. *Pharmacol Biochem Behav.* 1979;11(3):371-2.
- 16- Melis MR, Stancampiano R, Argiolas A. Role of nitric oxide in penile erection and yawning induced by 5-HT_{1c} receptor agonists in male rats. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol.* 1995;351(4):439-45.
- 17- Berendsen HH, Jenck F, Broekkamp CL. Involvement of 5-HT_{1c}-receptors in drug-induced penile erections in rats. *Psychopharmacology (Berl).* 1990;101(1):57-61.

گیرنده، در مناطق مختلف سیستم عصبی، اثری مهارى یا تحریکی داشته باشند. همچنین اثرات ممکن است در گونه‌های مختلف، متفاوت باشد^[21]. انتهاهای عصبی دارای 5-HT در سراسر سیستم عصبی مرکزی وجود دارند و سلول‌های عصبی دارای 5-HT را می‌توان در هسته مرکزی رافه و تشکیلات مشبک شکمی، از جمله پارازیگانتوسلولاریس و همچنین ناحیه لومبوساکرال نخاعی در ارتباط با خروجی‌های سوماتیک و اتونوم به لگن مشاهده نمود^[21]. کاهش مقدار 5-HT معمولاً با مهار سنتز سروتونین (پاراکلروفنیل آلانین)، تخریب آکسون‌های حاوی ۵ و ۷-دی‌هیدروکسی‌تریپتامین یا تخریب الکترولیتی هسته رافه پشتی با افزایش فعالیت جنسی همراه است^[22]. نقش غالب 5-HT در وساطت عصبی مرکزی عملکرد نعوظ آلت تناسلی با کنترل مهارى رفلکس جنسی نخاعی، شامل رفلکس‌های سطح ساقه مغز در ارتباط است^[21].

گیرنده‌های مختلف سروتونینی شامل 5-HT_{1A}، 5-HT_{1B}، 5-HT_{2A} و 5-HT_{2C} در سطوح مختلف نخاع یافت شده‌اند و فعال شدن گیرنده 5-HT_{1A}، ممکن است اثرات متضادی بر عملکرد جنسی داشته باشد و اثر آن به دوز و محل گیرنده در مغز بستگی دارد^[23]. تحقیقات قبلی با استفاده از روش ایمونوهیستوشیمی نشان داده است که کنترل سروتونرژیک فوق نخاعی نعوظ در سطح لومبوساکرال، به شدت با فعال شدن گیرنده‌های 5-HT_{2C} همراه است. m-cpp و TFMPPP به عنوان آگونیست‌های نسبی گیرنده‌های 5-HT_{2C} عمل کرده و معمولاً آنتاگونیستی برای 5-HT_{2A} هستند. هر دو دارو رفتارهای جنسی را مهار می‌کنند. RSD992، آگونیست گیرنده 5-HT_{2C}، نعوظ و رفتار جنسی نر را تحریک می‌کند^[24]. در این تحقیق مطابق تحقیقات قبلی m-CPP، اثر مهارى بر تعداد نعوظ آلت تناسلی در فاز حاد نشان داد که گیرنده 5-HT_{2C} در کنترل نعوظ نقش مهمی دارد. آگونیست‌ها ممکن است عملکرد جنسی را افزایش یا کاهش دهند و این مساله به نوع گیرنده تحریک شده بستگی دارد.

تحقیقات قبلی نشان داده است که افزایش NO، موجب القای خمیازه^[16] و نعوظ آلت تناسلی^[13] می‌شود. در این تحقیق میانسیرین افزایشده خمیازه موجب افزایش تعداد نعوظ آلت تناسلی شد و با توجه به اینکه مسیرهای نورونی درگیر کاملاً یکسان نیست، بنابراین احتمالاً می‌توان گفت ترکیبات افزایش‌دهنده خمیازه با افزایش NO، موجب افزایش نعوظ آلت تناسلی می‌شود و عامل همزمانی این رفتارها و ارتباط آنها با یکدیگر است.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم وجود امکانات لازم برای تزریق ترکیبات مورد نظر به نقاط مختلف مغز مانند استریوتکس اشاره کرد. پیشنهاد می‌شود روش‌های تجویز متفاوت ۱- (۳-کلروفنیل) پیپیرازین و میانسیرین به طور حاد و مزمن و تاثیر آنها بر خمیازه و نعوظ آلت تناسلی بررسی شود.

نتیجه‌گیری

تجویز حاد میانسیرین باعث افزایش و تجویز مزمن آن باعث کاهش تعداد خمیازه و نعوظ آلت تناسلی موش‌های صحرائی می‌شود. ۱- (۳-کلروفنیل) پیپیرازین فقط در فاز مزمن موجب افزایش تعداد خمیازه می‌شود.

تشکر و قدردانی: بدین وسیله نویسندگان مقاله از دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان و دانشگاه علوم پزشکی گناباد سپاسگزاری و قدردانی می‌نمایند.

22- Kondo Y, Yamanouchi K, Arai Y. P-chlorophenylalanine facilitates copulatory behavior in septal lesioned but not in preoptic lesioned male rats. *J Neuroendocrinol.* 1993;5(6):629-33.

23- Ridet JL, Tamir H, Privat A. Direct immunocytochemical localization of 5-hydroxytryptamine receptors in the adult rat spinal cord: A light and electron microscopic study using an anti-idiotypic antiserum. *J Neurosci Res.* 1994;38(1):109-21.

24- Barnes NM, Sharp T. A review of central 5-HT receptors and their function. *Neuropharmacology.* 1999;38(8):1083-152.

18-26- Sanna F, Melis MR, Angioni L, Argiolas A. Clavulanic acid induces penile erection and yawning in male rats: Comparison with apomorphine. *Pharmacol Biochem Behav.* 2013;103(4):750-5.

19- Torkamani Noughabi M, Vaezi Gh, Abtahi Hand Hojati V. Acute and chronic effects of opiates and dopamine on yawning, penile erection and genital grooming behaviors in male Wistar rats. *Biomed Res.* 2017;28(16):69316. [Persian]

20- Hull EM, Muschamp JW, Sato S. Dopamine and serotonin: Influences on male sexual behavior. *Physiol Behav.* 2004;83(2):291-307.

21- Paredes RG, Contreras JL, Agmo A. Serotonin and sexual behavior in the male rabbit. *J Neural Transm*