

بررسی اثرات هیپوتیروئیدی زودگذر بر فعالیت گنادها

در موشهای صحرائی نر*

چکیده

به منظور بررسی اثرات اختصاصی هورمونهای تیروئیدی بر روی رشد و تکامل اندامهای تناسلی و عمل آنها مطالعه حاضر در گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران طی سالهای ۷۴-۱۳۷۳ بصورت تجربی (Experimental) انجام شده است.

در این بررسی با استفاده از داروی پروپیل تیواوراسیل (PTU)، در موشهای نر هیپوتیروئیدی زودگذر ایجاد کرده و اثرات آن را بر تغییرات تکاملی اندامهای اندوکرینی (بیضه‌ها) و غیراندوکرینی (کلیه و طحال) مشخص نمودیم. در دو گروه آزمایش (تحت درمان با PTU) و شاهد در طی زمانهای مختلف بعد از تولد، مقدار هورمون تستوسترون سرم، مقدار کل پروتئین بافت بیضه، وزن بدن، وزن بیضه‌ها و نسبت وزن طحال و کلیه به وزن بدن مورد بررسی قرار گرفته و نتایج ذیل به دست آمده است:

الف) در گروه آزمایش میزان افزایش وزن بدن تا سن ۶۰ روزگی نسبت به گروه شاهد کمتر بوده که این اختلاف از نظر آماری معنی‌درا می‌باشد ($p < 0.001$).

ب) PTU بر روند افزایش وزن اندامهای غیراندوکرینی (کلیه و طحال) تأثیر معنی‌دار نداشته است.

ج) وزن بیضه در موشهای تحت درمان با PTU نسبت به گروه شاهد تا سن ۶۰ روزگی تفاوت (کاهش) معنی‌دار داشته است.

د) میزان سنتز پروتئین بیضه‌ها و همچنین ترشح هورمون تستوسترون در گروه آزمایش نسبت به گروه شاهد کمتر بوده است.

در نهایت آنکه هورمونهای تیروئیدی نقش مؤثر و تنظیم‌کننده‌ای در اعمال فیزیولوژیکی و هورمونی بیضه‌ها دارند و در صورت عدم وجود آنها تغییراتی در ترشح گنادها، هیپوفیز و احتمالاً هیپوتالاموس بوجود آمده و شروع بلوغ جنسی با تأخیر صورت می‌گیرد.

دکتر حمیدرضا صادقی پور***

دکتر فرزانه قادری***

۲- پروپیل تیواوراسیل

۴- موش صحرائی

کلید واژه‌ها: ۱- هیپوتیروئیدی زودگذر

۳- گناد

* این مقاله بر اساس پایان‌نامه شماره ۳۴۴۲- درجه دکترا - دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران - سال تحصیلی ۷۴-۷۳ تنظیم و ارائه شده است.

** دانشیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران - دانشکده پزشکی

*** داروساز

مقدمه

نقش هورمونهای تیروئیدی در رشد و تکامل طبیعی جنین از سالها قبل شناخته شده است^(۲)، این هورمونها همچنین در تکامل اندامهای تناسلی و فعالیت آنها مؤثرند^(۳)، وجود علائم و عوارض ناشی از اثرات کمبود این هورمونها بر ساختمان و عمل اندامهای تناسلی در طی مراحل مختلف از جمله اختلال در پیدایش بلوغ در هر دو جنس، تأخیر در بلوغ طبیعی جنسی، هیپوگنادیسم، اختلالات باروری، سقطهای جنینی، ناتوانی جنسی، نقص در تمایلات جنسی و ندرتاً تخریب لوله‌های منی‌ساز، محققین را بر آن داشته‌است که در جستجوی مشخص کردن اثرات اختصاصی این هورمونها در این روند باشند^(۱)، اما با وجود این، اطلاعات مربوط به آثار کمبود هورمونهای تیروئیدی بر تکامل و بلوغ بیضه‌ها کافی نبوده و یا حتی متناقض می‌باشد، بعنوان مثال اخیراً بعضی از مطالعات نشان داده‌است که رشد بیضه‌ها و اپیدیدیم در موشهای جوان هیپوتیروئید اندکی کاهش می‌یابد^(۸)، اما گزارشات بعدی بیان‌کننده آن است که برداشتن تیروئید در موشهای نر نابالغ باعث مهار شدید گامتوزن و مهار تکامل سلولهای لیدیک شده و در موشهای نر بالغ هیپوتیروئیدی ایجاد شده بوسیله برداشتن تیروئید، یا تحت درمان با داروی گواتروژن اثری بر اندازه بیضه‌ها یا مورفولوژی لوله‌های منی‌ساز نداشته‌است^(۹)، این در حالی است که بعضی تحقیقات نشان می‌دهد هیپوتیروئیدی دوران نوزادی سبب افزایش اندازه بیضه‌ها و تولید بیشتر اسپرماتوزوآ در زمان بلوغ می‌شود^(۶).

با توجه به مطالب مذکور بر آن شدیم با ایجاد هیپوتیروئیدی زودگذر و موقت در موشهای صحرانی نر تازه متولد شده، به بررسی تغییرات ساختمانی و هورمونی ارگانه‌های تناسلی (بیضه‌ها) و ارگانه‌های غیراندوکرینی (کلیه و طحال) پرداخته و تا حدی نقش اختصاصی هورمونها را بر فعالیتهای تناسلی بررسی نمائیم.

مواد و روشها

الف) داروی مورد استفاده: پروپیل تیواوراسیل (PTU)، ساخت کارخانه Sigma chemical co, U.S.A.
ب - حیوان مورد آزمایش: در این بررسی از موشهای

صحرایی سفید بالغ ماده و از نژاد Sprague-Dawley برای تولیدمثل استفاده شد تا از بچه موشهای تازه متولد شده برای این تجربه استفاده شود^(۹).

روش بررسی: از آنجا که برای انجام این بررسی موشهای نر با سن معین مورد نیاز بود، ابتدا تعدادی موش ماده حامله در نظر گرفته و در قفس‌های مخصوص نگهداری کردیم، پس از زایمان بچه موشها را به دو گروه زیر تقسیم نمودیم:

۱- گروه تحت درمان با داروی PTU (گروه آزمایش)، که بلافاصله پس از زایمان از آب محتوی ۱W/V / درصد PTU در آب مقطر استفاده می‌کردند^(۵) و یک روز در میان حدود ۱۲۰-۱۰۰ میلی‌لیتر از محلول در اختیار هر موش در قفس مورد آزمایش قرار می‌گرفت و این روند تا ۲۵ روز ادامه داشت، سپس مصرف دارو قطع و آب معمولی مورد استفاده قرار می‌گرفت، اندازه‌گیری هورمونهای TSH و T4 از روز پنجم الی بیست و پنجم حاملگی نشان داد که موشهای مادر دچار هیپوتیروئیدی شده‌اند (جدول شماره ۱ و ۲).

۲- گروه کنترل (شاهد)، که در این گروه فقط از آب معمولی استفاده شده‌است.

در هر دو گروه بچه موشها به فاصله ۵ روز از بدو تولد مرتباً وزن شدند و از سن ۳۰ تا ۶۰ روزگی به فاصله ۵ روز از هر دو گروه موشهای نر بصورت تصادفی انتخاب شده و توسط گیوتین سر آنها قطع و خونشان در لوله‌های شیشه‌ای تمیز و خشک جمع‌آوری و در یخچال نگهداری شده‌است، پس از آن بیضه موشها را جدا کرده و بعد از حذف کامل بافت چربی اطراف توزین نمودیم، از دو بیضه هر موش یکی را در لوله آزمایش با دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد و بیضه دیگر را جهت تهیه مقاطع بافت‌شناسی در محلول فرمالین ۱۰ درصد نگهداری کردیم، تا با مشاهده اسپرماتوزوآ در مقاطع فوق بتوانیم زمان گامتوزن را مشخص نمائیم، همچنین جهت انجام سایر آزمایشات طحال و کلیه موشها نیز جدا و توزین شدند، بعد از این مراحل آزمایشات و سایر اقدامات لازم به شرح ذیل صورت پذیرفت:

جدول ۱- اثر PTU بر میزان هورمون T_4 (ng/dl) پس از زایمان در موشهای صحرایی

زمان پس از زایمان (روز)	۵	۱۰	۱۵	۲۵
گروهها				
آزمایش	۲/۶۳±۰/۰۵	۰/۹۳±۰/۰۱	۱/۸۱±۰/۰۳	۱/۷۸±۰/۰۶
کنترل	۳/۱۶±۰/۰۷	۳/۰۷±۰/۰۲۲	۲/۱۸±۰/۰۴	۲/۱۷±۰/۰۱۶

جدول ۲- اثر PTU بر میزان TSH (ng/ml) پس از زایمان در موشهای صحرایی

زمان پس از زایمان (روز)	۵	۱۰	۱۵	۲۵
گروهها				
آزمایش	۸/۷۳±۰/۳۴	۵/۳۹±۰/۴۲	۶/۱۲±۰/۴۹	۶/۱۲±۰/۲۱
کنترل	۲/۱±۰/۲۹	۲/۹۹±۰/۲	۴/۶۹±۰/۱۳	۵/۲۹±۰/۲۳

بلانک توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اولتراویوله (U.V) اندازه گیری شد و منحنی استاندارد پروتئین با کمک رایانه رسم گردید؛ پس از آن برای تعیین مقدار پروتئین بعد از وزن کردن بیضه‌ها آنها را با استفاده از بافر (۵mM, KCl, ۰/۱M) $PH=7.4$, tris هموزنیزه و یکنواخت نمودیم. حدود ۰/۱ میلی لیتر از نمونه را برداشته و با استفاده از آب مقطر دیونیزه حجم آن را به ۱ میلی لیتر رساندیم، مجدداً از این نمونه ۰/۱ میلی لیتر برداشته و توسط آب مقطر دیونیزه به حجم ۱ میلی لیتر رساندیم. در یک لوله همچنین بعنوان بلانک ۱ میلی لیتر آب مقطر دیونیزه ریختیم. سپس ۵ میلی لیتر معرف مخلوط به هر لوله اضافه کردیم، بعد از بهم زدن لوله‌ها و پس از گذشت ۱۰ دقیقه ۰/۵ میلی لیتر معرف فولین رقیق شده به لوله اضافه کرده و بعد از ۳۰ دقیقه در حرارت آزمایشگاه قرار دادیم، همزمان با تغییر رنگ نمونه‌ها به رنگ آبی، مقدار جذب هر نمونه را در طول موج ۵۴۰nm در مقابل بلانک توسط دستگاه اسپکتروفتومتر U.V مشخص کرده و با استفاده از منحنی استاندارد پروتئین و جذبه‌های بدست آمده مربوط به هر نمونه، غلظت پروتئین را بر حسب میلی گرم در میلی لیتر در هر نمونه بدست آوردیم^(۷).

(د) تهیه مقاطع بافت شناسی: بعد از قراردادن بیضه‌ها در فرمالین ۱۰ درصد و طی مراحل ثبوت (Fixation)، آب‌گیری (Dehydration)، تمیز کردن (Clearing)، قالب‌گیری

(الف) تعیین مقدار هورمون تستوسترون: بعد از اینکه خون موشها را به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار دادیم توسط سانتریفوژ یخچال‌دار سرم را جدا کرده و بوسیله سمپلر در لوله‌های شیشه‌ای تمیز ریخته و در فریزر (دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد) نگهداری کردیم، سپس غلظت هورمون تستوسترون را با روش RIA (Radioimmuno assay) طبق روش ذکر شده در بروشور اندازه‌گیری کردیم.

(ب) تعیین مقدار پروتئین بافت بیضه: چون اندازه‌گیری مقدار پروتئین تام بیضه مدنظر بوده‌است، از روش فولین لوری (Lowry method) که روش تغییر یافته‌ای از واکنش بیوره است استفاده شد که مقدار پروتئین را بطور دقیق تری نشان می‌دهد، واکنشهای بکاررفته عبارتند از: واکنش بیوره با مس دو ظرفیتی و واکنش نمک کمپلکس فسفولید و تنگستات که معرف فولین سیوکالتو نامیده می‌شود و یک رنگ آبی - سبز شدید تولید می‌کند که مربوط به کمپلکسهای بیوره تیروزین - تریپتوفان می‌باشد^(۶).

(ج) تهیه منحنی استاندارد پروتئین: غلظتهای ۰/۰۲-۰/۲ میلی‌گرم در میلی لیتر از سرم آلبومین گاوی (Bovine serum albumin) را بعنوان پروتئین استاندارد تهیه نموده و با روش لوری مقدار جذب نوری آنها در طول موج ۵۴۰nm در برابر

(Embedding)، بریدن (Cutting) و رنگ آمیزی با همتوکسیلین - ائوزین و انواع روشهای اختصاصی به منظور تفکیک سیتوپلاسم از هسته، لام مقطع بافت شناسی بیضه‌ها جهت بررسی از نظر قطر لوله‌های سمینیفرو شروع اسپرماتوژنز تهیه گردید (در این مقاله شکلها نشان داده نشده است).

ه) محاسبه آماری: محاسبات آماری و تعیین اختلاف معنی دار بین گروههای آزمایش و کنترل از طریق (student t-test) انجام گرفت و حد خطای $p < 0.05$ به عنوان اختلاف معنی دار

پذیرفته شد.

نتایج

۱- وزن بدن: در مقایسه بین وزن موشها در دو گروه از بدو تولد تا ۶۰ روزگی مشخص شد که اگرچه در بدو تولد از نظر وزنی در گروههای مختلف اختلاف معنی دار وجود نداشت، اما با افزایش سن وزن بدن در گروه آزمایش (تحت درمان با PTU) نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار پیدا کرده است. (جدول ۳)

جدول ۳- مقایسه وزن بدن موشهای کنترل و موشهای تحت درمان با PTU

سن (روز)	بدو تولد	روزه ۵	روزه ۱۰	روزه ۱۵	روزه ۲۰	روزه ۲۵	روزه ۳۰	روزه ۳۵	روزه ۴۰	روزه ۴۵	روزه ۵۰	روزه ۵۵	روزه ۶۰
وزن بدن (g)	۶/۱±۰/۱	۱۰/۰±۰/۵	۱۶/۷±۰/۳	۲۵/۵±۰/۶	۳۳/۷±۰/۵	۴۶/۰±۰/۹	۵۱/۷±۱/۲	۶۸/۵±۱/۱	۸۱/۱±۱	۹۵/۳±۱	۱۱۵/۸±۰/۷	۱۴۰/۳±۰/۶	۱۵۰/۷±۰/۹
کنترل	n=۱۴	n=۹	n=۱۲	n=۱۷	n=۱۲	n=۱۶	n=۱۴	n=۱۰	n=۱۴	n=۱۴	n=۱۵	n=۱۴	n=۱۴
آزمایش	۵/۹±۰/۷	۷/۸±۰/۳	۱۲/۷±۰/۳۵	۱۴/۸±۰/۲	۱۷/۵±۰/۳	۲۰±۰/۳	۲۶±۰/۶	۴۸±۰/۷	۵۸/۳±۱	۷۰/۸±۱/۲	۸۴/۷±۱/۲	۹۰/۸±۱/۲	۱۱۷/۶±۱/۳
P Value	NS	P<0.02	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.01	P<0.001

NS = Non Significant

(مقادیر آورده شده بصورت Mean±SEM می باشد)

نسبت افزایش وزن بیضه در طی این مدت در گروه آزمایش با اختلاف معنی داری کمتر از گروه کنترل بوده است.

۲- وزن بیضه‌ها: مقایسه وزن بیضه در دو گروه موشهای آزمایش و کنترل از ۳۵ تا ۶۰ روزگی صورت گرفت که همانگونه که در جدول شماره ۴ مشخص شده است در این دوره

جدول ۴ - مقایسه وزن بیضه در موشهای کنترل و موشهای تحت درمان با PTU

سن (روز)	روزه ۳۵	روزه ۴۰	روزه ۴۵	روزه ۵۰	روزه ۵۵	روزه ۶۰
وزن بیضه (mg)	۳۳۸±۲۷	۴۲۷±۲۰	۵۲۰±۳۲	۶۵۵±۶۳	۸۲۵±۴۶	۹۹۱±۷۲
کنترل	n=۷	n=۶	n=۷	n=۶	n=۶	n=۶
آزمایش	۷۵±۶/۳	۲۱۵±۱۳	۳۷۶±۲۴	۴۳۸±۴۰	۶۱۸±۳۵	۸۱۶±۱۷
P Value	P<0.001	P<0.001	P<0.02	P<0.02	P<0.01	P<0.05

(مقادیر بصورت Mean±SEM می باشد)

۳- مقدار پروتئین کل بیضه: مقدار غلظت پروتئین تام بیضه در گروه آزمایش از سن ۳۵ تا ۵۰ روزگی افزایش کمتری نسبت به گروه کنترل داشته است. این اختلاف از نظر آماری معنی دار

است. اگرچه این غلظت در گروه آزمایش در سن ۶۰ روزگی نسبت به گروه کنترل بیشتر بوده ولی اختلاف معنی دار نمی باشد. (جدول ۵)

جدول ۵ - مقایسه پروتئین تام بیضه در موشهای کنترل و موشهای تحت درمان با PTU

سن (روز)	۳۵ روزه	۴۰ روزه	۴۵ روزه	۵۰ روزه	۵۵ روزه	۶۰ روزه
پروتئین تام (mg)	۲/۹۸±۰/۰۹	۳/۴۹±۰/۱۴	۳/۸۵±۰/۲۳	۵/۳۵±۰/۰۵	۵/۴۶±۰/۳۱	۵/۸۶±۰/۰۵
کنترل	n=۷	n=۶	n=۷	n=۶	n=۶	n=۳
آزمایش	۱/۰۳۸±۰/۲۴	۱/۳۵±۰/۰۸	۳/۰۰±۰/۰۲	۳/۰۳±۰/۲۷	۴/۶۷±۰/۲۶	۶/۶۳±۰/۱۴
	n=۴	n=۵	n=۴	n=۴	n=۴	n=۴
P Value	P<0.001	P<0.001	P<0.05	P<0.001	NS	NS

NS = Non Significant

مقادیر بصورت Mean±SEM می باشد

۴- نسبت وزن کلیه و طحال به وزن بدن: نسبت وزن کلیه و طحال به وزن بدن در گروه آزمایش و کنترل مورد بررسی قرار گرفته و طبق نتایج بدست آمده اختلاف این نسبت ها در دو گروه از نظر آماری معنی دار نمی باشد.

۵- غلظت سرمی تستوسترون: غلظت سرمی تستوسترون در

دوره سنی ۳۰ تا ۶۰ روزگی در دو گروه آزمایش و کنترل مورد بررسی قرار گرفت. غلظت این هورمون در سن ۳۰ روزگی اختلاف معنی داری نداشته است ولی در ۳۵ و ۵۰-۵۵ روزگی در گروه آزمایش بطور معنی داری ($P<0/001$) بیشتر از گروه کنترل بوده و سپس کاهش یافته است (جدول ۶).

جدول ۶ - مقایسه غلظت سرمی تستوسترون در موشهای کنترل و موشهای تحت درمان با PTU

غلظت سرمی تستوسترون (mg/ml)	۳۰ روزه	۳۵ روزه	۴۰ روزه	۴۵ روزه	۵۰ روزه	۵۵ روزه	۶۰ روزه
کنترل	۰/۲۴±۰/۰۵	۰/۲۳±۰/۰۳	۰/۲۱±۰/۰۷	۰/۴۳±۰/۰۴	۰/۴۲±۰/۱۹	۰/۷۳±۰/۰۲	۱/۷۷±۰/۴۶
آزمایش	۰/۲۲±۰/۰۲	۰/۴۸±۰/۰۸	۰/۲۳±۰/۰۱	۰/۳۶±۰/۰۸	۱/۰۸±۰/۲۲	۱/۴۱±۰/۳۱	۰/۴۵±۰/۰۶
	n=۳	n=۳	n=۴	n=۳	n=۳	n=۳	n=۳
P Value	NS	P<0.01	NS	NS	P<0.001	P<0.02	P<0.001

NS = Non Significant

مقادیر بصورت Mean±SEM می باشد

بحث

علیرغم مطالعات و تحقیقات فراوانی که در مورد نقش هورمونهای تیروئیدی در روند تکامل غدد جنسی انجام گرفته، لیکن تاکنون محققین نتوانسته اند به اطلاعات جامع و کاملی در زمینه نقش اختصاصی هورمونهای تیروئیدی بر روند تکامل اندامهای جنسی دست یابند^(۱). در صورت فقدان غده تیروئید یا کاهش هورمونهای تیروئیدی، در روند تکامل جنسی و

اعمال تولید مثل اختلالاتی پدید می آید و همچنین غده تیروئید با یک مکانیسم پس خوراند ویژه از طریق هیپوتالاموس و هیپوفیز قدامی برای کنترل میزان ترشح هورمونهای تیروئیدی به تناسب نیازهای متابولیک بدن عمل می نماید^(۲). بدین ترتیب رابطه بسیار نزدیکی بین هیپوتالاموس - هیپوفیز و گنادها وجود دارد که بررسی نقش اختصاصی هر کدام را به تنهایی غیرممکن می سازد^(۳). در این بررسی با استفاده از

گنادها وجود دارد که بررسی نقش اختصاصی هر کدام را به تنهایی غیرممکن می‌سازد^(۳). در این بررسی با استفاده از داروی گواتروژن پروپیل تیواوراسیل (PTU)، موشهای صحرایی نر تازه متولد شده را مبتلا به هیپوتیروئیدی زودگذر نموده، سپس به مطالعه تغییرات وزن بدن، وزن بیضه، نسبت وزن اندامهای غیراندوکرینی نظیر طحال و کلیه به وزن بدن، تغییرات غلظت سرمی هورمون تستوسترون و میزان سنتز پروتئین تام بیضه پرداختیم.

طبق نتایج بدست آمده با مصرف PTU به مدت ۲۵ روز، غلظت TSH سرم در سنین ۵ تا ۲۵ روزگی پس از زایمان با اختلاف معنی‌داری افزایش و غلظت سرمی T4 نیز در همین محدوده سنی با اختلاف معنی‌داری کاهش یافت که مجموع این تغییرات مشخص‌کننده هیپوتیروئیدی زودگذر می‌باشد. اگرچه وزن بدن در بدو تولد اختلاف معنی‌دار نداشته لیکن با بالا رفتن سن (تا ۶۰ روزگی) اختلاف معنی‌دار شده است.

کمبود هورمونهای تیروئیدی موجب بروز اختلالات شدیدی در اعمال فیزیولوژیکی بدن می‌گردد زیرا دارای اثرات متابولیک مانند تولید انرژی، تنظیم انتقال یونها و آب از غشاء یاخته‌ها و تنظیم متابولیسم بینابینی مواد قندی، چربیها و مواد پروتئینی است و بر فعالیتهای رشد و نمو مانند تنظیم رشد بدن، تنظیم متامورفوز در دوزیستان و تنظیم سنتز پروتئین از طریق RNA مؤثر است^(۴).

در این بررسی هیپوتیروئیدی زودگذر ایجاد شده در موشهای صحرایی با تأثیر بر اعمال فیزیولوژیکی فوق باعث کاهش وزن عمومی بدن تا سن ۶۰ روزگی شده و همزمان با کاهش وزن عمومی بدن، وزن بیضه نیز تا سن ۶۰ روزگی کاهش معنی‌داری داشته است، بدین ترتیب ملاحظه می‌شود که با کمبود هورمونهای تیروئیدی رشد اندام آندوکرینی بیضه تحت تأثیر قرار گرفته و کاهش وزن نشان می‌دهد. غلظت سرمی هورمون تستوسترون نیز مورد بررسی قرار گرفت اگرچه در سن ۳۰ روزگی اختلاف معنی‌دار نیست، اما در سن ۳۵ روزگی غلظت سرمی هورمون تستوسترون در گروه تحت درمان با اختلاف معنی‌داری افزایش می‌یابد لیکن در سنین ۴۰ و ۴۵ روزگی مجدداً اختلاف معنی‌دار نیست و از سن ۵۰ تا ۵۵ روزگی مجدداً غلظت سرمی هورمون بطور معنی‌داری افزایش

داشته و سپس در سن ۶۰ روزگی کاهش یافته است.

اگرچه در موشهای تحت درمان با PTU در سنین ۵۰ و ۵۵ روزگی غلظت سرمی هورمون تستوسترون بیش از آنچه که در مورد موشهای کنترل در زمان بلوغ بوده ولی بررسی مقاطع بافت‌شناسی در این سنین نشان می‌دهد که تولید اسپرماتوزوآ شروع نشده است در صورتی که در موشهای کنترل اسپرماتوزوآها به تعداد زیاد در داخل لوله‌های سمینیفیر بوضوح قابل رؤیت بود. این مطالعه نقش مهم محیطی هورمونهای تیروئیدی را علاوه بر اثرات مرکزی آن در رشد و تکامل اندامهای جنسی (مثل بیضه‌ها) نشان می‌دهد که با وجود بالابودن میزان هورمون تستوسترون سرم، در سن ۵۰ روزگی، در صورت کمبود هورمونهای تیروئیدی لوله‌های سمینیفیر قادر به تولید اسپرماتوزوآ نیستند و به وضوح دیده می‌شود که بلوغ به تأخیر افتاده است. همزمان با بررسی تغییرات وزن بیضه میزان غلظت سرمی تستوسترون و میزان سنتز پروتئین کل بافت بیضه نیز اندازه‌گیری شد. طبق نتایج بدست آمده سنتز پروتئین در موشهای تحت درمان از سن ۳۵ تا ۶۰ روزگی افزایش داشته ولی نسبت به موشهای کنترل همواره تا سن ۵۵ روزگی کاهش داشته است. سنتز پروتئین در ۶۰ روزگی با گروه کنترل تقریباً متناسب شده و نشان‌دهنده طبیعی شدن اعمال غده تیروئید است. علاوه بر بررسی اثر هیپوتیروئیدی زودگذر بر اندامهای اندوکرینی (نظیر بیضه‌ها) به مطالعه اثر بر اندامهای غیراندوکرینی (کلیه و طحال) نیز پرداختیم، که با توجه به نتایج بدست آمده و با مطالعه مقالات مختلف بنظر می‌رسد که علیرغم تأثیر هورمونهای تیروئیدی بر اندامهای غیرآندوکرینی عدم فعالیت و یا کاهش میزان هورمونهای غده تیروئید در زمان محدود تأثیر مهمی در اندازه و اعمال اندامهای غیرآندوکرینی نداشته است.

بطور کلی می‌توان گفت هورمونهای تیروئیدی برای بلوغ جنسی ضروری بوده و دارای نقش تنظیم‌کننده در اعمال فیزیولوژیکی و هورمونی بیضه‌ها می‌باشد که در صورت عدم وجود آنها تغییراتی در ترشح گنادها، هیپوفیز و احتمالاً هیپوتالاموس بوجود آمده و شروع بلوغ با تأخیر انجام می‌گیرد. بدیهی است برای دستیابی به اطلاعات بیشتر در این زمینه لازم است پژوهشهای زیر صورت پذیرد:

مختلف مترشحه که در روند فیزیولوژیکی غدد جنسی مؤثر هستند نیز مورد بررسی قرار گیرد.

۱- ادامه اثرات هیپوتیروئیدی زودگذر در سنین بالاتر مورد بررسی قرار گیرد.

۲- عوامل پاراکرینی مؤثر در رشد بیضه‌ها شامل آنزیمهای

REFERENCES

منابع

۱- ملک‌نیا - ناصر، شهبازی - پرویز، بیوشیمی هارپر، جلد دوم، ویرایش بیست و سوم ۱۹۹۳ فصل ۴۶ (هورمونهای تیروئید) صفحه ۷۳۵

2) Dillman W H.; *Mechanism of action of thyroid hormones; Medical Clinics of North America, Sep 1985; Vol: 30; pp: 117-122*

3) Gennaro ALF; Onso R.; *Antithyroid drugs; The science and practice of pharmacy; 1991, Vol: 2, pp: 1086-1087*

4) Guyton Ac.; *Reproductive and hormonal functions of the male, in: Textbook of medical physiology; 1991, 8th edition, chapter 80 (2): 559 65*

5) Halperin JA; *Antithyroid agents (systemic), in: Drug information for the health care professional (USP DI); 1991, 11th Edition, pp: 506-9*

6) Kirby JD, Jeellon AE, Cooke PS, et al; *Developmental hormonal profiles accompanying the neonatal hypothyroidism induced increase in adult testicular size and sperm production in rats; Endocrinology (1992); 131 (2): 559-65*

7) Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AI, And Randall R.J.; *Protein measurment with the folin phenol reagent; J. Biol. chem., 1951: 193-265*

8) Meisami E.; *Complete recovery of growth deficits after reversal of PTU-induced postnatal hypothyroidism in famale rat; a model for catch-up growth; Life sciences; 1984; 34: 1487-96*

9) Speroff loen, Robert H. Glass, Nathan G. Kase; *Clinical gynecologic endocrinology and infertility; 1991 4th edition; chapter 2*

EVALUATION OF EARLY HYPOTHYROIDISM EFFECTS ON THE GONADS ACTIVITY IN MALE RATS

*H.R. Sadeghipour, Ph.D.**

*F. Ghaderi, Ph.D.***

ABSTRACT

This study was designed to evaluate specific effect of thyroid hormone on growth and development of reproductive organs in male rats, during one year period from 1994-1995 in the Dept of physiology M.S.U. of Tehran.

In this investigation the early hypothyroidism was induced with the use of PTU and the developmental changes in endocrine and nonendocrine organs (kidney and spleen) were studied.

The test group animals were those who received PTU, and the second group were the control animals.

During different periods after birth serum levels of testosterone hormones, testicular total protein synthesis, body weight and the ratio of spleen and kidney weights to total body weights were measured and compared with control groups.

In conclusion, in test group weight increase rate up to 60th day of life were less than the control and the differences were statistically significant ($p < 0.001$).

PTU effects on non endocrine system, weight increases (kidney and spleen) were not significant. Testicular weight up to the 60th day in the test group showed a significant difference when compared to controls in the test animals.

The total testicular protein synthesis and testosterone secretion were less than controls, too.

We conclude that the thyroid hormones play an effective role in regulation and control of testis and their absence cause significant changes in gonads, hypophysis and probably hypothalamus secretory patterns, with the lag in onset of puberty, in male rats.

Key Words: 1) Early hypothyroidism 2) Propylthiouracil (PTU)
3) Gonad 4) Rat

* Associate Professor of Tehran University of Medical Sciences and Health Services

** Pharmacist