بررسی اثرات هیپوتیروئیدی زودگذر بر فعالیت گنادها

در موشهای صحرائی نر*

دکتر حمیدرضا صادقی‌پور**
دکتر فرزانه قادری ***

چکیده

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

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 آمده‌است:

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

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

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

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

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.

کلید واژه‌ها: ۱- هیپوتیروئیدی زودگذر ۲- پروپیل تیواوراسیل ۳- گناد ۴- موش صحرائی

---

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

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

*** داروساز

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:49 IRDT on Saturday July 21st 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-22]

مقدمه

نقش هورمونهای تیروئیدی در رشد و تکامل طبیعی جنین از سالها قبل شناخته شده‌است[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، هیپوگونادیسم، اختلالات باروری، سقط‌های جنینی، ناتوانی جنسی، نقص در تمایلات جنسی و ندرتاً تخریب لوله‌های منی‌ساز، محققین را بر آن داشته‌است که در جستجوی مشخص‌کردن 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 گامتوژنز و مهار تکامل سلولهای لیدیک شده و در موشهای نر بالغ هیپوتیروئیدی ایجادشده بوسیله برداشتن تیروئید، یا تحت درمان با داروی گواتروژن اثری بر اندازهٔ 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 صحرائی نر تازه متولد شده، به بررسی تغییرات ساختمانی و هورمونی ارگانهای تناسلی (بیضه‌ها) و ارگانهای 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 استفاده‌شود [۹].

روش بررسی :از آنجاکه 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 *۰/۱W/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 *T_4* از روز پنجم الی بیست و پنجم حاملگی نشان داد که موشهای مادر دچار هیپوتیروئیدی شده‌اند (جداول شمارهٔ 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 گامتوژنز 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:

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:49 IRDT on Saturday July 21st 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-22]

جدول ۱- اثر PTU بر میزان هورمون T4(ng/dl) پس از زایمان در موشهای صحرایی

زمان پس اززایمان (روز) / گروهها	۵	۱۰	۱۵	۲۵
آزمایش	۲/۶۳±۰/۰۵	۰/۹۳±۰/۰۱	۱/۸۱±۰/۰۳	۱/۷۸±۰/۰۶
کنترل	۳/۱۶±۰/۰۷	۳/۰۷±۰/۲۲	۲/۱۸±۰/۰۴	۲/۱۷± ۰/۱۶

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

زمان پس اززایمان (روز) / گروهها	۵	۱۰	۱۵	۲۵
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

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 ذکرشده 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 تغییریافته‌ای از واکنش بیوره است استفاده شد که مقدار پروتئین را بطور دقیق‌تری نشان می‌دهد، واکنشهای بکاررفته عبارتند از : واکنش بیوره با مس دو ظرفیتی و واکنش نمک کمپلکس فسفولیبد 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 ۰/۲-۰/۰۲ میلی‌گرم در میلی‌لیتر 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 بلانک توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اولتراویوله (U.V) اندازه‌گیری 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 (5mM,Kcl۰/۱M PH=۷/۴,tris) هموژنیزه و یکنواخت نمودیم. حدود ۰/۱ میلی‌لیتر از نمونه را برداشته و با استفاده از آب مقطر دیونیزه حجم آن را به ۱ میلی‌لیتر رساندیم، مجدداً از این نمونه ۰/۱ میلی‌لیتر برداشته و توسط آب مقطر دیونیزه به حجم ۱ میلی‌لیتر رساندیم. در یک لوله همچنین بعنوان بلانک ۱ میلی‌لیتر آب مقطر دیونیزه ریختیم. سپس ۵ میلی‌لیتر معرف مخلوط به هر لوله اضافه کردیم، بعد از بهم‌زدن لوله‌ها و پس از گذشت ۱۰ دقیقه ۰/۵ میلی‌لیتر معرف فولین رقیق‌شده به لوله اضافه کرده و بعد از ۳۰ دقیقه در حرارت آزمایشگاه قرار دادیم، همزمان با تغییررنگ 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 جذبهای بدست آمدهٔ مربوط به هر نمونه، غلظت پروتئین را بر حسب میلی‌گرم در میلی‌لیتر در هر نمونه بدست آوردیم[۷].

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:49 IRDT on Saturday July 21st 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-22]

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

ه) محاسبه آماری : محاسبات آماری و تعیین اختلاف معنی‌دار بین گروههای آزمایش و کنترل از طریق (student t-test) انجام گرفت و حد خطای $p<0.05$ به عنوان اختلاف معنی‌دار 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 معنی‌دار وجود نداشت، اما با افزایش سن وزن بدن در گروه آزمایش (تحت درمان با PTU) نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌دار پیدا کرده‌است. (جدول ۳)

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

سن(روز) / وزن‌بدن(g)	بدو تولد	۵ روزه	۱۰ روزه	۱۵ روزه	۲۰ روزه	۲۵ روزه	۳۰ روزه	۳۵ روزه	۴۰ روزه	۴۵ روزه	۵۰ روزه	۵۵ روزه	۶۰ روزه
کنترل	۶/۱±۰/۱ n=۱۴	۱۰/۰±۰/۵ n=۹	۱۶/۷±۰/۳ n=۱۲	۲۵/۵±۰/۶ n=۱۷	۳۳/۷±۰/۵ n=۱۳	۴۶/۰±۰/۹ n=۱۶	۵۱/۷±۱/۲ n=۱۴	۶۸/۵±۱/۱ n=۱۰	۸۱/۱±۱ n=۱۴	۹۵/۳±۱ n=۱۴	۱۱۵/۸±۰/۷ n=۱۵	۱۳۰/۳±۰/۶ n=۱۴	۱۵۰/۷±۰/۹ n=۱۴
آزمایش	۵/۹±۰/۲ n=۹	۷/۸±۰/۳ n=۹	۱۲/۷±۰/۴۵ n=۸	۱۴/۸±۰/۲ n=۱۴	۱۷/۵±۰/۳ n=۱۴	۲۰±۰/۴ n=۱۴	۲۶±۰/۶ n=۱۴	۳۸±۰/۷ n=۱۴	۵۸/۳±۱ n=۱۴	۷۰/۸+۱/۲ n=۱۴	۸۴/۷±۱/۲ n=۱۴	۹۰/۸±۱/۲ n=۱۴	۱۱۷/۶±۱/۳ n=۱۴
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

(مقادیر آورده‌شده بصورت Mean±SEM می‌باشد)

NS = Non Significant

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 شده‌است در این دوره نسبت افزایش وزن بیضه در طی این مدت در گروه آزمایش با اختلاف معنی‌داری کمتر از گروه کنترل بوده‌است.

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

سن(روز) / وزن بیضه (mg)	۳۵ روزه	۴۰ روزه	۴۵ روزه	۵۰ روزه	۵۵ روزه	۶۰ روزه
کنترل	۳۳۸±۲۷ n=۷	۴۲۷±۲۰ n=۶	۵۲۰±۳۲ n=۷	۶۵۵±۶۳ n=۶	۸۲۵±۴۶ n=۶	۹۹۱±۷۲ n=۶
آزمایش	۷۵±۶/۳ n=۴	۲۱۵±۱۳ n=۴	۳۷۶±۲۴ n=۴	۴۳۸±۴۰ n=۴	۶۱۸±۳۵ n=۴	۸۱۶±۱۷ n=۴
P Value	P<0.001	P<0.001	P<0.02	P<0.02	P<0.01	P<0.05

(مقادیر بصورت Mean±SEM می‌باشد)

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:49 IRDT on Saturday July 21st 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-22]

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 داشته‌است. این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار است. اگرچه این غلظت در گروه آزمایش در سن ۶۰ روزگی نسبت به گروه کنترل بیشتر بوده ولی اختلاف معنی‌دار نمی‌باشد. (جدول ۵)

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

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

مقادیر بصورت *Mean±SEM* می‌باشد

NS = Non Significant

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 نسبت‌ها در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد.

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 معنی‌داری نداشته‌است ولی در ۳۵ و ۵۵-۵۰ روزگی در گروه آزمایش بطور معنی‌داری (*P<0/001*) بیشتر از گروه کنترل بوده و سپس کاهش یافته‌است (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±۰/۲	۱/۷۷±۰/۴۶
آزمایش	۰/۲۲±۰/۰۲ n=۳	۰/۴۸±۰/۸ n=۳	۰/۲۳±۰/۱ n=۴	۰/۳۶±۰/۰۸ n=۳	۱/۰۸±۰/۲۲ n=۳	۱/۴۱±۰/۳۱ n=۳	۰/۴۵±۰/۶ n=۳
P Value	NS	P<0.01	NS	NS	P<0.001	P<0.02	P<0.001

مقادیر بصورت *Mean±SEM* می‌باشد

NS = Non Significant

بحث

علیرغم مطالعات و تحقیقات فراوانی که در مورد نقش هورمونهای تیروئیدی در روند تکامل غدد جنسی انجام گرفته، لیکن تاکنون محققین نتوانسته‌اند به اطلاعات جامع و کاملی در زمینه نقش اختصاصی هورمونهای تیروئیدی بر روند تکامل اندامهای جنسی دست یابند[۹]. در صورت فقدان غده تیروئید یا کاهش هورمونهای تیروئیدی، در روند تکامل جنسی و اعمال تولید مثل اختلالاتی پدید می‌آید 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 می‌نماید[۴]. بدین ترتیب رابطه بسیار نزدیکی بین هیپوتالاموس - هیپوفیز و گنادها وجود دارد که بررسی نقش اختصاصی هر کدام را به تنهایی غیرممکن می‌سازد[۳]. در این بررسی با استفاده از

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:49 IRDT on Saturday July 21st 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-22]

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 صحرائی 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. اگر چه وزن بدن در بدو تولد اختلاف معنی‌دار نداشته لیکن با بالارفتن سن (تا ۶۰ روزگی) اختلاف معنی‌دار شده‌است.

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 صحرائی 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 داشته‌است، 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 یافته‌است.

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 نشده‌است در صورتی که در موشهای کنترل اسپرماتوزوآها به تعداد زیاد در داخل لوله‌های سمینیفر 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 سمینیفر قادر به تولید اسپرماتوزا نیستند و به وضوح دیده می‌شود که بلوغ به تأخیر افتاده‌است. 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 داشته‌است. سنتز پروتئین در ۶۰ روزگی با گروه کنترل تقریباً متناسب شده و نشان‌دهندهٔ طبیعی‌شدن 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 غیرآندوکرینی‌عدم فعالیت و یا کاهش میزان هورمونهای غده تیروئید در زمان محدود تأثیر مهمی در اندازه و اعمال اندامهای غیرآندوکرینی نداشته‌است.

بطور کلی می‌توان گفت هورمونهای تیروئیدی برای بلوغ جنسی ضروری بوده و دارای نقش تنظیم کننده 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:

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:49 IRDT on Saturday July 21st 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-22]

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

۲- عوامل پاراکرینی مؤثر در رشد بیضه‌ها شامل آنزیمهای مختلف مترشحه که در روند فیزیولوژیکی غدد جنسی مؤثر هستند نیز مورد بررسی قرار گیرد.

منابع

REFERENCES

۱- ملک‌نیا - ناصر، شهبازی - پرویز، بیوشیمی هارپر، جلد دوّم ، 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 acompanyling the neonatal hypothyroidism induced increase in adult testicular size and sperm production in rats; Encocrinology (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 hypothroidism 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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:49 IRDT on Saturday July 21st 2012
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-22]

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

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

Downloaded from http://journals.tums.ac.ir/ at 10:49 IRDT on Saturday July 21st 2012

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 recieved 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*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-12-22]