

بررسی اثرات هیپوتیروئیدی زودگذر بر فعالیت گنادها

در موش‌های صحرائی نر*

چکیده

دکتر حمیدرضا صادقی پور**

دکتر فرزانه قادری ***

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 ۱۳۷۲-۷۴ 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 معنی درا می‌باشد ($p < 0.001$).

(ب) PTU بر روند افزایش وزن اندامهای غیراندوکرینی (کلیه و طحال) تأثیر معنی دار نداشته است. (ج) وزن بیضه در موش‌های تحت درمان با PTU نسبت به گروه شاهد تا سن ۶۰ روزگی تفاوت (کاهش) معنی دار 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.

کلید واژه‌ها: ۱- هیپوتیروئیدی زودگذر

۲- پروپیل تیواوراسیل

۳- گناد

۴- موش صحرائی

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

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

*** داروساز

مقدمه

صحرایی سفید بالغ ماده و از نژاد Sprague-Dawley برای تولید مثل استفاده شد تا از بچه موش‌های تازه متولد شده برای این تجربه استفاده شود^(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 بلا فاصله پس از زایمان از آب محتوی ۱W/V٪ درصد PTU در آب مقطر استفاده می‌کردند^(۵) و یک روز در میان حدود ۱۰۰-۱۲۰ میلی لیتر 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، اندازه گیری هورمونهای TSH و T4 از روز پنجم الی بیست و پنجم حاملگی نشان داد که موش‌های مادر دچار هیپوتیروئیدی شده‌اند (جداول شماره ۱ و ۲).

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

در هر دو گروه بچه موشها به فاصله ۵ روز از بدء تولد مرتبأ 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 جمع آوری و در یخچال نگهداری شده است، 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 سانتی گراد و بیضه دیگر را جهت تهیه مقاطع بافت‌شناسی در محلول فرمالین ۱۰ درصد نگهداری کردیم، تا با مشاهده اسپرماتوزوا در مقاطع فوق بتوانیم زمان گامتوژن 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:

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 علامت 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 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 داده است که رشد بیضه‌ها و اپیدیدیم در موش‌های جوان هیپوتیروئید اندکی کاهش می‌یابد^(۸)، اما گزارشات بعدی بیان کننده آن است که برداشتن تیروئید در موش‌های نر بالغ باعث مهار شدید گامتوژن 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 مورفو‌لوزی لوله‌های منی‌ساز نداشته است^(۹)، این در حالی است که بعضی تحقیقات نشان می‌دهد هیپوتیروئیدی دوران نوزادی سبب افزایش اندازه بیضه‌ها و تولید بیشتر اسپرماتوزوا 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

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

زمان پس از زایمان (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 از زایمان (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

بلانک توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر 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 ۵mM,KCl ۰/۱M / ۰/۱ PH=۷/۴, tris 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 لوله ها و پس از گذشت ۱۰ دقیقه ۵/۰ میلی لیتر معرف فولین رقیق شده به لوله اضافه کرده و بعد از ۳۰ دقیقه در حرارت آزمایشگاه قرار دادیم، همزمان با طول موج ۵۴۰nm در مقابل بلانک توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر U.V مشخص کرده و با استفاده از منحنی استاندارد پروتئین و جذبهای 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 بیضه ها در فرمالین ۱۰ درصد و طی مراحل ثبوت (Fixation)، آب گیری تسمیز کردن (Clearing)، قالب گیری (Dehydration)

الف) تعیین مقدار هورمون تستوسترون: بعد از اینکه خون موشه را به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی گراد قرار دادیم توسط سانتریفوژ یخچال دار سرم را جدا کرده و بوسیله سمپلر در لوله های شیشه ای تمیز ریخته و در فریزر (دمای ۲۰- درجه سانتی گراد) نگهداری کردیم، سپس غلظت هورمون تستوسترون را با روش RIA (Radioimmuno assay) طبق روش ذکر شده در بروشور اندازه گیری کردیم.

ب) تعیین مقدار پروتئین بافت بیضه: چون اندازه گیری مقدار پروتئین تام بیضه مدنظر بوده است، از روش فولین لوری (Lowry method) که روش تغییر بارهای از واکنش بیوره است استفاده شد که مقدار پروتئین را بطور دقیق تری نشان می دهد، واکنشهای بکار رفته عبارتند از: واکنش بیوره با مس دو ظرفیتی و واکنش نمک کمپلکس فسفولبید و تنگستات که معرف فولین سیوکالتون نامیده می شود و یک رنگ آبی - سبز شدید تولید می کند که مربوط به کمپلکس های بیوره تیروزین - تریپتوفان می باشد.^(۸).

ج) تهیه منحنی استاندارد پروتئین: غلظتها ۰/۰۲-۰/۰۴ میلی گرم 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

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)

) Embedding (Cutting)، بریدن (Embedding) هماتوکسیلین - اوزین و انواع روشهای اختصاصی به منظور تفکیک سیتوپلاسم از هسته، لام مقطع بافت‌شناسی بیضه‌ها جهت بررسی از نظر قطر لوله‌های سینیفرو شروع اسپرماتوژن تهیه گردید (در این مقاله شکل‌ها نشان داده نشده است).

۲) 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

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

سن(روز)	وزن بدن(g)	بدو تولد	روزه ۵۵	روزه ۵۰	روزه ۴۵	روزه ۴۰	روزه ۳۵	روزه ۳۰	روزه ۲۵	روزه ۲۰	روزه ۱۵	روزه ۱۰	روزه ۵	بدو تولد	سن(روز)
۱۵۰/۷±۰/۹	۱۲۰/۳±۰/۶	۱۱۸/A±۰/۷	۹۵/۲±۱	A1/۱±۱	۶۸/۶±۱/۱	۵۱/۷±۱/۲	۴۹/۰±۰/۹	۲۲/۷±۰/۸	۲۰/۰±۰/۶	۱۶/۷±۰/۳	۱۰/۰±۰/۸	۶/۱±۰/۱	NS	کنترل	روزه ۰
n=۱۴	n=۱۴	n=۱۵	n=۱۴	n=۱۴	n=۱۰	n=۱۴	n=۱۶	n=۱۷	n=۱۷	n=۱۲	n=۹	n=۱۴			
۱۱۷/۹±۱/۳	۱۰/A±۱/۲	۱۰/۷±۱/۲	۷۰/A+۱/۲	۸۰/A±۱	۷۸±۰/۷	۴۶±۰/۶	۲۰±۰/۴	۱۷/۰±۰/۴	۱۲/A±۰/۲	۱۲/۷±۰/۴۵	۷/A±۰/۲	۵/۴±۰/۲	NS	آزمایش	روزه ۳۵
P<0.001	P<0.01	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<0.001	P<0.02	NS	P Value	

NS = Non Significant

(مقادیر آورده شده بصورت Mean±SEM می‌باشد)

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 موشها 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)	وزن بیضه (mg)	روزه ۳۵	روزه ۴۰	روزه ۴۵	روزه ۵۰	روزه ۵۵	روزه ۶۰
۴۲۷±۲۰	۳۳۸±۲۷						کنترل
n=۶	n=۷	n=۶	n=۶	n=۷	n=۷	n=۶	
۲۱۵±۱۳	۷۵±۶/۳						آزمایش
n=۴	n=۴	n=۴	n=۴	n=۴	n=۴	n=۴	
P<0.05	P<0.01	P<0.02	P<0.02	P<0.02	P<0.001	P<0.001	P Value

(مقادیر بصورت Mean±SEM می‌باشد)

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)

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

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

سن (روز)	۶۰ روزه	۵۵ روزه	۵۰ روزه	۴۵ روزه	۴۰ روزه	۳۵ روزه	پروتئین تام (mg)
گنترل	$5/86 \pm 0/05$ $n=3$	$5/46 \pm 0/31$ $n=6$	$5/35 \pm 0/5$ $n=6$	$3/85 \pm 0/23$ $n=7$	$3/49 \pm 0/14$ $n=6$	$2/98 \pm 0/09$ $n=7$	
آزمایش	$6/63 \pm 0/14$ $n=4$	$4/67 \pm 0/26$ $n=4$	$3/03 \pm 0/27$ $n=4$	$3/00 \pm 0/2$ $n=4$	$1/35 \pm 0/08$ $n=5$	$1/038 \pm 0/24$ $n=4$	
P Value	NS	NS	$P<0.001$	$P<0.05$	$P<0.001$	$P<0.001$	

NS = Non Significant

مقادیر بصورت Mean \pm SEM می باشد

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).

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

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

سن (روز)	۶۰ روزه	۵۵ روزه	۵۰ روزه	۴۵ روزه	۴۰ روزه	۳۵ روزه	۳۰ روزه	غلظت سرمی تستوسترون (mg/ml)
گنترل	$1/77 \pm 0/46$ $n=3$	$0/73 \pm 0/2$ $n=3$	$0/42 \pm 0/19$ $n=3$	$0/43 \pm 0/04$ $n=3$	$0/21 \pm 0/07$ $n=4$	$0/23 \pm 0/03$ $n=3$	$0/24 \pm 0/05$ $n=3$	
آزمایش	$0/45 \pm 0/6$ $n=3$	$1/41 \pm 0/31$ $n=3$	$1/08 \pm 0/22$ $n=3$	$0/36 \pm 0/08$ $n=3$	$0/23 \pm 0/1$ $n=4$	$0/48 \pm 0/8$ $n=3$	$0/22 \pm 0/02$ $n=3$	
P Value	$P<0.001$	$P<0.02$	$P<0.001$	NS	NS	$P<0.01$	NS	P Value

NS = Non Significant

مقادیر بصورت Mean \pm SEM می باشد

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^(۴). 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

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^(۴). در صورت فقدان غده تیروئید یا کاهش هورمونهای تیروئیدی، در روند تکامل جنسی و

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 بافت شناسی در این سنین نشان می‌دهد که تولید اسپرماتوزوا شروع نشده است در صورتی که در موشهای کنترل اسپرماتوزواها به تعداد زیاد در داخل لوله‌های سینیفر بوضوح قابل رویت 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 سینیفر قادر به تولید اسپرماتوزا 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 ۴۰ 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 (نظم 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 تنظیم کننده در اعمال فیزیولوژیکی و هورمونی بیضه‌ها می‌باشد که در صورت عدم وجود آنها تغییراتی در ترشح گنادها، هیپوفیز و احتمالاً هیپotalamus 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:

گنادها وجود دارد که بررسی نقش اختصاصی هر کدام را به تنهایی غیرممکن می‌سازد^(۲). 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 نظر 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 مشخص کننده هیپوتیروئیدی زودگذر می‌باشد. اگرچه وزن بدن در بدوفول اخلاق معنی‌دار نداشته لیکن با بالارفتن 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 بینایینی مواد قندی، چربیها و مواد پروتئینی است و بر فعالیتهای رشد و نمو مانند تنظیم رشد بدن، تنظیم متامورفوژ در دوزیستان و تنظیم سنتز پروتئین از طریق RNA مؤثر است^(۲).

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 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

مخالف 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 - پروین، 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, Jeelon 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 Al, And Randall R.J.; *Protein measurement 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 female 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