



Effect of methimazole-induced hypothyroidism on serum levels of LH and testosterone and weights of testes and thyroid gland in rat

Esmacil Mohammadizadeh, Namdar Yousofvand*, Maryam Kazemi

Dept. Biology, Faculty of Sciences, University of Razi, Kermanshah, Iran

Received: 14 Nov 2010

Accepted: 1 Jun 2011

Abstract

Introduction: Thyroid hormones play an important role in the regulation of metabolism, maturity and reproduction. Thyroid dysfunction affects almost all endocrine glands such as pituitary and testis. The aim of this study was to investigate alterations of testosterone and luteinizing hormone (LH) serum levels as well as weights of thyroid gland and testes in methimazole (MMI)-induced hypothyroidism.

Methods: Twenty-one adult male rats weighing 185 g were divided into 3 groups. The control group received drinking water, while treated groups received two doses of methimazole; low dose (20 mg/dl in drinking water) and high dose (100 mg/dl in drinking water), for 42 days. At the end of the experiments, rats were anesthetized and sacrificed and serum samples were obtained. Serum levels of hormones were measured by radioimmunoassay. Weights of testes and thyroid gland were determined after sacrifice.

Results: Results showed that the use of methimazole decreased serum levels of T_4 , T_3 , testosterone and LH as well as the weight of testes, while it increased the weight of thyroid gland compared to control group. These effects were more clear in the high dose group.

Conclusion: This study suggests that MMI-induced hypothyroidism causes a significant decrease in serum levels of thyroid hormones, testosterone and LH. Hypothyroidism also decreases the weight of testes, while it increases the weight of thyroid in rat. These effects were dose-dependent.

Key words: Hypothyroidism, Methimazole, Testosterone, LH, Rat

* Corresponding author e-mail: yousofnam@yahoo.com
Available online at: www.phypha.ir/ppj

اثر کم کاری تیروئید القاء شده با متی مازول بر میزان هورمون لوئتینی، تستوسترون، وزن بیضه و غده تیروئید در موش سفید صحرایی

اسماعیل محمدی زاده، نامدار یوسفوند*، مریم کاظمی
گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی، کرمانشاه

پذیرش: ۱۱ خرداد ۹۰

دریافت: ۲۳ آبان ۸۹

چکیده

مقدمه: هورمون های تیروئیدی در تنظیم متابولیسم بدن، بلوغ و تولید مثل، نقش مهمی برعهده دارند. نقصان عملکرد غده تیروئید تقریباً بر همه غدد اندوکرینی از جمله هیپوفیز و بیضه، تأثیر می گذارد. لذا این مطالعه، به بررسی میزان تغییرات هورمون تستوسترون، هورمون لوئتینی، وزن غده تیروئید و وزن بیضه در حالت کم کاری تیروئید القاء شده با دو دوز متی مازول پرداخته است.

روش ها: تعداد ۲۱ سر موش سفید صحرایی بالغ از جنس نر با میانگین وزنی ۱۸۵ گرم انتخاب و به سه گروه تقسیم شدند. گروه کنترل، آب آشامیدنی معمولی و گروه تیمار دوز پایین، میزان ۲۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر و گروه تیمار دوز بالا، میزان ۱۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر از پودر متی مازول حل شده در آب آشامیدنی به مدت ۴۲ روز دریافت نمودند. در پایان دوره، پس از بیهوشی حیوانات و خونگیری از آنها نمونه های سرم جمع آوری گردید سپس بیضه ها و غده تیروئید حیوانات، وزن گردید. سطح سرمی هورمون ها توسط روش رادیوایمیونواسی اندازه گیری شد.

یافته ها: نتایج نشان داد استفاده از متی مازول، سبب کاهش معنی دار سطح هورمون های T_3 ، T_4 ، تستوسترون، هورمون لوئتینی سرم و نیز کاهش وزن بیضه و افزایش وزن غده تیروئید در گروه های متی مازول نسبت به گروه کنترل شد که این اثرات در گروه دوز بالا، بیشتر بود.

نتیجه گیری: این مطالعه، پیشنهاد می کند که کم کاری تیروئید القاء شده با متی مازول، ضمن تغییر در میزان هورمون های تیروئیدی و وزن غده تیروئید، سبب کاهش معنی دار وابسته به دوز در سطح هورمون های تستوسترون و لوئتینی خون و وزن بیضه در موش صحرایی می گردد.

واژه های کلیدی: کم کاری تیروئید، متی مازول، تستوسترون، هورمون لوئتینی، موش صحرایی

مقدمه

بر همه غدد درون ریز دیگر از جمله هیپوفیز و بیضه، تأثیر می گذارد [۲۴]. کم کاری تیروئید، یکی از مهمترین بیماری های غدد درون ریز می باشد که بر اثر کمبود تولید هورمون توسط غده تیروئید ایجاد می گردد [۱۸].

روش درمان و تیمار با متی مازول (MMI= MethylMercaptoImidazole)، روشی مناسب جهت ایجاد کم کاری تیروئید می باشد [۲۵]. این ماده از خانواده داروهای ضد تیروئیدی، کلاس تیونامیدها بوده که برای کنترل و درمان پرکاری تیروئید بکار می رود. متی مازول، سنتز

غده تیروئید، یکی از بزرگترین غدد درون ریز می باشد که هورمون های آن، تیروکسین (T_4) و تری یدوتیرونین (T_3)، در تنظیم متابولیسم بدن، تکامل، بلوغ و تولید مثل، نقش مهمی برعهده دارند [۲۹]. از اینرو، نقصان عملکرد غده تیروئید تقریباً

yousofnam@yahoo.com
www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:
وبگاه مجله:

مواد و روش ها

در مطالعه حاضر، تعداد ۲۱ سر موش صحرایی بالغ جنس نر نژاد سفید-ویستار (Albino-Wistar)، از مرکز حیوانات دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، با میانگین وزنی ۱۸۵ گرم انتخاب شدند. موش صحرایی^۱، از مدل‌های مناسب برای بررسی اختلالات غدد درون‌ریز از جمله غده تیروئید می‌باشد [۱۴].

شرایط نگهداری حیوانات در حیوان‌خانه از نظر دما، رطوبت، نور، تغذیه و سایر عوامل زیستی تحت کنترل بود. دمای محیط 22 ± 2 درجه سانتیگراد و رطوبت آن ۳۰ تا ۴۰ درصد بود. از لحاظ میزان تابش نور نیز در هر شبانه‌روز، موش‌ها در یک دوره تناوب ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. جهت انجام آزمایشات، حیوانات به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه متی مازول با دوز پایین و گروه متی مازول با دوز بالا که در قالب طرح کاملاً تصادفی صورت گرفت.

گروه کنترل، آب آشامیدنی معمولی مصرف کرد ولی گروه متی مازول با دوز پایین، میزان ۲۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر و گروه متی مازول با دوز بالا، میزان ۱۰۰ میلی گرم در ۱۰۰ میلی لیتر پودر خالص متی مازول با درجه خلوص ۹۹/۶ درصد (شرکت ایران هورمون) حل شده در آب آشامیدنی را به مدت ۴۲ روز دریافت نمودند. در پایان دوره آزمایش، با تزریق 20 mg/kg کانامین هیدروکلراید ۱۰٪ (شرکت Alfasan - هلند) به صورت درون عضلانی و بیهوش کردن حیوانات، آنها را به حالت طاق باز تحت جراحی قرار داده و ضمن بازکردن قفسه سینه، از دهلیز راست قلب حیوان نمونه خون گرفته شد. نمونه‌های خونی بعد از ۱ ساعت ثابت ماندن در دمای اتاق جهت لخته شدن خون، با ۱۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شدند و سرم‌ها در دمای -70 درجه سانتیگراد [۱۶] - نگهداری شدند.

بعد از تشریح موش و خونگیری از آن، با برش کوچکی در ناحیه گلو و کنار زدن پوست، غده تیروئید را بدون آسیب رسیدن به بافت پیوندی اطراف تیروئید (کپسول)، به آرامی از

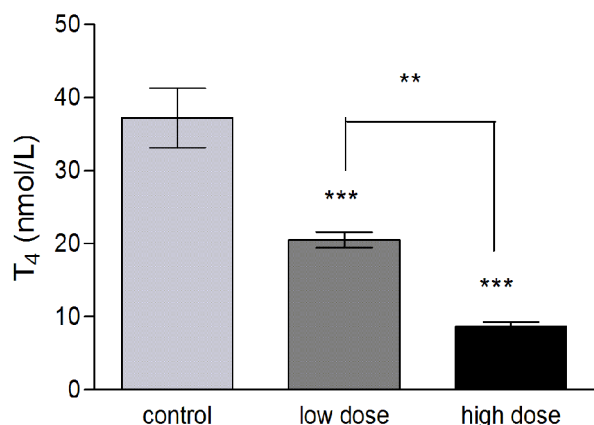
هورمون‌های تیروئیدی را در غده تیروئید مهار می‌کند [۱۰]. کم کاری تیروئید، رفتار جفت‌گیری را در موش‌های صحرایی نر متوقف می‌کند که بیانگر این است که بیماری مذکور احتمالاً باعث نقص در عملکرد محور هیپوتالاموس، هیپوفیز، بیضه در این حیوانات می‌شود [۲۸]. لازم به ذکر است هورمون لوتئینی (LH)، سلول‌های بینابینی بیضه (سلول‌های لایدیگ) را تحریک می‌کند تا آندروژن ترشح کنند. آندروژن اصلی، تستوسترون که از سلول‌های لایدیگ ترشح می‌شود رهاسازی LH را مهار می‌کند [۲۹].

هورمون‌های تیروئیدی، نقش مهمی در تکامل بیضه و عملکرد آن، بازی می‌کنند [۱۵، ۲۲]. پژوهشی در سال ۲۰۰۰ نشان داد که هورمون تیروئیدی T_3 برای ایجاد تمایز سلول مزانشیمی به سلول لایدیگ استروئیدساز در بیضه موش صحرایی، حیاتی است [۳]. حضور رسپتورهای هورمون تیروئیدی در سلول‌های بیضه، دال بر این است که T_3 ممکن است مستقیماً بر این سلول‌ها اثرگذار باشد [۱۵، ۱۷]. بررسی‌ها نشان می‌دهند که هورمون‌های تیروئیدی بر روی تکامل و عمل سلول‌های لایدیگ نقش دارند [۲۷]. بی‌نظمی‌های غده تیروئید، با تغییراتی در محور هیپوتالاموس، هیپوفیز، بیضه که می‌توانند بطور غیرمستقیم بر سلول‌های لایدیگ اثر داشته باشند همراه است [۲۳].

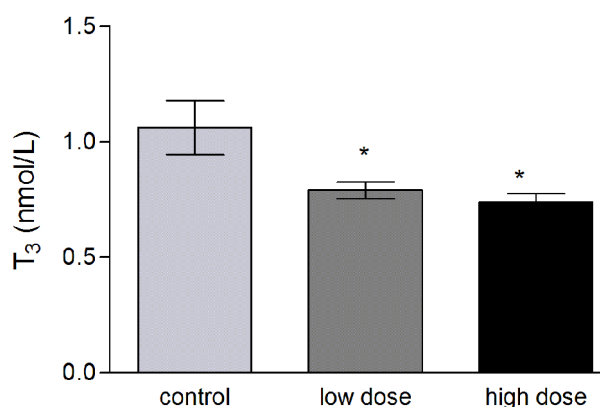
با توجه به نقش گسترده هورمون‌های تیروئیدی در متابولیسم و عملکرد صحیح بدن و اثر متقابل هورمون‌ها بر یکدیگر، یافتن ارتباط بین کم کاری تیروئید و هورمون‌های جنسی، ضروری است. از طرفی، مطالعه درباره اینکه آیا کم کاری تیروئید اثر خود را بر بیضه، بطور مستقیم اعمال می‌کند و یا از طریق هورمون لوتئینی اعمال اثر می‌کند، دارای اهمیت می‌باشد. از طرفی تاثیر دو دوز مختلف داروی القاء کننده کم کاری تیروئید مثل متی مازول بر پارامترهای ذکر شده جهت پاسخگویی به برخی از مناقشات و ابهامات می‌تواند از اهداف این مطالعه قلمداد شود.

لذا در این مطالعه، به بررسی اثر کم کاری تیروئید القاء شده با متی مازول، بر میزان هورمون تستوسترون، هورمون لوتئینی، هورمون‌های تیروئیدی، وزن غده تیروئید و وزن بیضه در موش صحرایی پرداخته شده است.

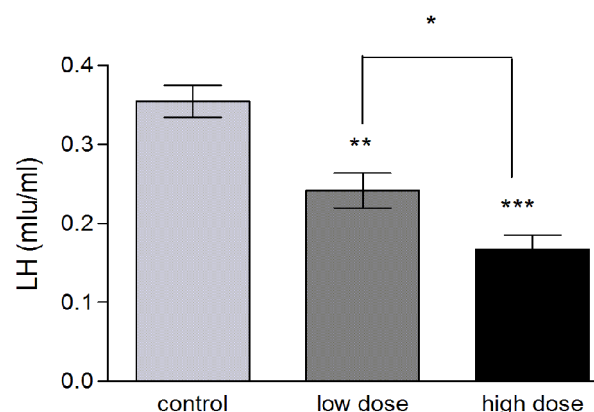
1. Rat



شکل ۱- اثر استفاده از متیمازول بر غلظت تیروکسین خون، (n = ۷). *** تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (p < ۰/۰۰۱)، ** تفاوت معنی‌دار بین دو گروه تیمار نسبت به هم (p < ۰/۰۱)



شکل ۲- اثر استفاده از متیمازول بر غلظت تری‌یدوتیرونین خون، (n = ۷). * تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (p < ۰/۰۵)، تفاوت بین دو گروه تیمار نسبت به هم معنی‌دار نمی‌باشد



شکل ۳- اثر استفاده از متیمازول بر غلظت هورمون لوتئینی خون، (n = ۷). *** تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل (p < ۰/۰۰۱)، * تفاوت معنی‌دار بین دو گروه تیمار نسبت به هم (p < ۰/۰۵)

غضروف نای جدا کردیم [۳۲]. پس از جدا کردن غده از بدن و حذف کلیه بافت‌های چربی و بافت‌های اضافه دیگر، غده تمیز گردید و وزن آن با استفاده از ترازوی دیجیتالی به دست آمد. برای اندازه‌گیری وزن بیضه‌ها، ابتدا ناحیه تحتانی شکم را به حالت عمودی برش داده، با پنس بیضه‌ها را از هر دو طرف، از ناحیه کناری- تحتانی شکم خارج کردیم. سپس با احتیاط توسط پنس و قیچی جراحی، بافت‌های اطراف بیضه‌ها را جدا نموده [۳۰] و بدین ترتیب، بیضه برای اندازه‌گیری توسط ترازوی دیجیتالی آماده شد.

جهت سنجش میزان هورمون‌های T₃, T₄, LH و تستوسترون سرم، از روش رادیوایمیونواسی (RIA) توسط کیت‌های تجاری شرکت یاوران طب (بیوتک)، استفاده شد. ضریب تغییرات اندازه‌گیری داخلی و بیرونی Coefficient of Variation of Intra, Inter-assay برای T₃ به ترتیب ۳/۲ و ۹ درصد، جهت T₄ به ترتیب ۳ و ۶ درصد، برای LH به ترتیب ۴ و ۹ درصد و این ضریب برای تستوسترون به ترتیب ۶ و ۶ درصد بود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها به روش آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و مقایسات میانگین با آزمون Tukey انجام شد. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار میانگین (Mean ± S-) (EM) بیان و تفاوت کلیه مقادیر با P < ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

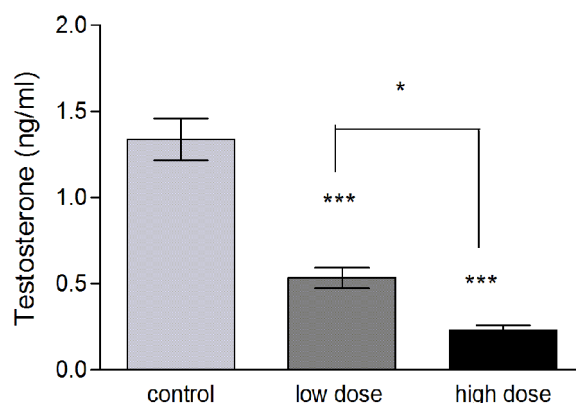
بر طبق مطالعات Silver و Leonard دوز پایین به کار رفته در مطالعه حاضر، حداقل غلظتی است که فعالیت تیروئید را در موش‌های صحرایی بالغ و بعد از ۶ هفته مصرف دارو بطور کامل مهار می‌کند [۲۶]. دوز بالاتر، ضمن به وجود آوردن امکان مقایسه بین گروهی، اطمینان ما را از تغییر در سطح فاکتورهای مورد سنجش، فراهم آورد.

هورمون‌های تیروئیدی: استفاده از دوزهای پایین و بالای متیمازول، باعث کاهش سطح هورمون T₄ در گروه‌های متیمازول با دوز پایین و دوز بالا نسبت به گروه کنترل شد (P < ۰/۰۰۱). اختلاف سطح هورمون T₄ در دو گروه دوز بالا و دوز پایین نیز نسبت به یکدیگر معنادار بود (P < ۰/۰۱). میزان

جدول ۱- اثر استفاده از متی مازول بر وزن غده تیروئید و وزن بیضه‌ها در گروه‌های مورد آزمایش (گرم) ($n = 7$)

گروه	وزن غده تیروئید	وزن بیضه‌ها
کنترل	0.005 ± 0.025	0.43 ± 0.002
تیمار با دوز پایین	0.008 ± 0.028	0.108 ± 0.054 ***
تیمار با دوز بالا	0.007 ± 0.031 ***, #	0.076 ± 0.094 ***, □

* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p < 0.05$)
 *** تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p < 0.001$)
 # تفاوت معنی‌دار بین دو گروه تیمار نسبت به هم ($p < 0.01$)
 □ تفاوت معنی‌دار بین دو گروه تیمار نسبت به هم ($p < 0.001$)



شکل ۴- اثر استفاده از متی مازول بر غلظت هورمون تستوسترون خون، ($n = 7$) *** تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($p < 0.001$) * تفاوت معنی‌دار بین دو گروه تیمار نسبت به هم ($p < 0.05$).

کنترل، کاهش یافته است ($P < 0.001$)، همچنین دو گروه تیمار با یکدیگر اختلاف معناداری داشتند ($P < 0.001$) (جدول ۱). میزان هورمون لوتئینی سرم: بر اساس نتایج این مطالعه، اثر القاء کم کاری تیروئید ناشی از متی مازول، میزان هورمون لوتئینی در گروه‌های متی مازول دوز بالا ($P < 0.001$) و دوز پایین ($P < 0.01$) نسبت به گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین دو گروه دوز بالا و دوز پایین نیز نسبت به یکدیگر دارای اختلاف معنی‌داری بودند ($P < 0.05$). میزان - این هورمون در گروه کنترل 0.20 ± 0.354 mIU/ml، در گروه دوز پایین 0.21 ± 0.241 و در گروه دوز بالا 0.18 ± 0.167 میلی واحد بر میلی لیتر اندازه‌گیری شد (شکل ۳).

میزان هورمون تستوسترون سرم: نتایج به دست آمده در این بررسی، نشان می‌دهد که سطح تستوسترون در گروه‌های متی مازول دوز پایین و دوز بالا نسبت به گروه کنترل، کاهش یافته است ($P < 0.001$). همچنین دو گروه دوز بالا و دوز پایین با یکدیگر اختلاف معناداری داشتند ($P < 0.05$). میزان این

این هورمون در گروه کنترل $0.5 \pm 0.37/21$ ، در گروه دوز پایین $0.5 \pm 0.51/20$ و در گروه دوز بالا $0.61 \pm 0.68/8$ نانومول بر لیتر اندازه‌گیری شد. همچنین سطح هورمون T_3 در گروه‌های متی مازول با دوز پایین و دوز بالا نسبت به گروه کنترل، کاهش نشان داد ($P < 0.05$) ولی در دو گروه دوز بالا و دوز پایین نسبت به هم دارای اختلاف معناداری نبود. میزان هورمون T_3 در گروه کنترل 0.11 ± 0.06 ، در گروه دوز پایین 0.03 ± 0.079 و در گروه دوز بالا 0.03 ± 0.073 نانومول بر لیتر اندازه‌گیری شد (شکل‌های ۲ و ۱).

وزن غده تیروئید: نتایج به دست آمده، نشان می‌دهد که وزن این غده در گروه دوز پایین ($P < 0.05$) و در گروه دوز بالا ($P < 0.001$) نسبت به گروه کنترل، افزایش یافته است. همچنین دو گروه متی مازول دوز بالا و دوز پایین نیز نسبت به یکدیگر دارای اختلاف معنی‌داری بودند ($P < 0.001$) (جدول ۱). وزن بیضه‌ها: نتایج مطالعه حاضر، نشان می‌دهد که وزن بیضه‌ها در گروه‌های تیمار دوز پایین و دوز بالا نسبت به گروه

است و نتایج ضد و نقیضی نه فقط در گونه‌های مختلف بلکه حتی در یک مدل حیوانی، گزارش شده است [۱۸]. چندین گزارش بیان کرده‌اند که هیپوتیروئیدیسم، با کاهش عمده‌ای در سطوح تستوسترون و گنادوتروپین‌های پلازما همراه است [۲، ۷، ۲۱، ۲۳]، در حالی که در برخی مطالعات دیگر، چنین اثراتی مشاهده نشد [۱۱، ۲۰].

آزمایشی که در سال ۲۰۰۷ بر روی موش‌های صحرایی انجام شد نشان داد که غلظت LH در شرایط هیپوتیروئیدیسم و هایپرتیروئیدیسم تغییری پیدا نکرد، در حالی که غلظت تستوسترون بطور معنی‌داری در شرایط هایپرتیروئیدی، افزایش و در شرایط هیپوتیروئیدی، کاهش نشان داد [۱].

مطالعه‌ای دیگر مشخص کرد که تیمار با هورمون تیروکسین (ایجاد شرایط هایپرتیروئیدی) در موش‌های صحرایی نر بالغ، منجر به کاهش در سطح LH و افزایش در سطح تستوسترون شده است [۲۴]. آزمایشی دیگر در موش‌های صحرایی نر بالغ نشان داد که غلظت پلاسمایی تستوسترون در گروه تیمار شده با داروی آنتی‌تیروئیدی متیل‌تیووراسیل، هیچ اختلاف معناداری را با غلظت پلاسمایی این هورمون در گروه کنترل، نشان نداد [۲۸].

به منظور روشن شدن رابطه عملکردی بین هورمون‌های محور تیروئید- گناد، هیپوتیروئیدیسم توسط داروهای آنتی- تیروئیدی در موش‌های صحرایی بالغ، ایجاد می‌شود و اثرات آن روی محور مذکور بررسی می‌گردد [۲۸]. نتایج آماری حاصل از آزمایشات مطالعه حاضر، نشان داد که میزان هورمون لوتئینی، وزن بیضه و میزان هورمون تستوسترون در گروه‌های متی‌مازول نسبت به گروه کنترل، بطور معناداری کاهش یافته است. کاهش هورمون تستوسترون در وضعیت هیپوتیروئیدی را می‌توان به کاهش تعداد سلول‌های لاییدگ در گروه‌های تیمار نسبت به گروه کنترل، نسبت داد. شاید علت دیگر کاهش هورمون تستوسترون، به دلیل اثری است که هورمون‌های تیروئیدی روی فعالیت استروئیدسازی سلول‌های لاییدگ دارند [۱].

در واقع، هورمون‌های تیروئیدی تعداد رسپتورهای LH سلول‌های لاییدگ را افزایش داده، تولید و ترشح تستوسترون از این سلول‌ها را تحریک می‌کنند [۲۱]. برخی گزارش‌ها نشان می‌دهند که هم تیروئیدکئومی [۴] و هم تیمار با داروهای آنتی

هورمون در گروه کنترل $1/339 \pm 0/119$ ng/mL، در گروه دوز پایینین $0/534 \pm 0/059$ و در گروه دوز بالا $0/230 \pm 0/029$ نانوگرم بر میلی لیتر اندازه‌گیری شد (شکل ۴).

بحث

نتایج مطالعه حاضر، نشان داد که تجویز متی‌مازول سبب کاهش معنی‌دار سطح هورمون‌های تیروکسین و تری‌یدوتیرونین سرم گردید. از طرفی، با افزایش میزان متی‌مازول، کاهش سطح هورمون‌های تیروئیدی نیز بیشتر دیده شد. پس بین کم‌کاری تیروئید القاء شده و میزان دوز تجویز شده متی‌مازول، رابطه مستقیمی وجود دارد.

بنابراین، نتایج این مطالعه تأیید می‌کند که متی‌مازول با تأثیر بر تولید هورمون‌های تیروئیدی، مهارکننده‌ای قوی برای هورمون‌های این غده و القاءکننده کم‌کاری تیروئید می‌باشد. در واقع، متی‌مازول از تشکیل هورمون‌های تیروئیدی از یدورها و تیروزین جلوگیری می‌کند. بخشی از مکانیسم عمل این دارو، مهار آنزیم تیروئید پراکسیداز است که برای یددار شدن تیروزین، ضروری است و بخشی دیگر، جلوگیری از مزدوج شدن دو تیروزین یددار برای تشکیل تیروکسین یا تری‌یدوتیرونین است [۱۰].

نتایج این تحقیق، نشان داد که غده تیروئید در گروه‌های مصرف‌کننده متی‌مازول، با افزایش وزن قابل توجه و معناداری نسبت به گروه کنترل همراه بود. افزایش وزن غده تیروئید به دلیل هیپرپلازی و هیپرتروفی سلول‌های فولیکولی آن است، همچنان که افزایش ارتفاع فولیکول‌ها نیز دلیلی برای این افزایش وزن می‌باشد [۱۹]. مطالعه‌ای نیز که در سال ۲۰۰۳ بر روی بلدرچین بالغ انجام شده بود، نشان داد که هیپوتیروئیدیسم القایی توسط متی‌مازول باعث افزایش وزن غده تیروئید و کاهش غلظت T_4 سرم شد [۶].

مطالعات نشان می‌دهد نقش هورمون‌های تیروئیدی در بلوغ ساختار و عملکرد تولید مثلی در انسان و جوندگان، به هم شبیه است [۹]. حضور رسپتورهای هورمون‌های تیروئیدی در بیضه موش‌های بالغ، نشان می‌دهد که بیضه می‌تواند به هورمون‌های تیروئیدی، پاسخگو باشد. با این وجود، اثرات شرایط متغیر هورمون‌های تیروئیدی بر روی بیضه بالغ، مبهم

هورمون LH اعمال کرده باشد.

به عبارت دیگر، ممکن است کم کاری تیروئید از طریق کاهش هورمون هیپوفیزی LH موجب اعمال اثر بر بیضه و کاهش هورمون تستوسترون شده باشد. در مجموع، طبق نتایج به دست آمده می توان گفت کم کاری تیروئید القاء شده توسط متی مازول، وابسته به میزان مصرف، ضمن تغییر معنی دار میزان هورمون های تیروئیدی و وزن غده تیروئید، سبب کاهش معنی دار هورمون تستوسترون، هورمون لوئتینی و وزن بیضه می گردد.

سیاسگزاری

بدین وسیله از مساعدت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه رازی و همکاری صمیمانه مسئولین و پرسنل آزمایشگاه پاستور کرمانشاه و خانم زهره امیری مسئول آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری گروه زیست شناسی دانشگاه رازی، به خاطر حمایت های بی دریغشان، قدردانی می شود.

References

- [1] Ai J, Zarifkar A, Takhshid MA, Alavi J, Moradzadeh M, The effect of thyroid activity on adult rat spermatogenesis. *IJVR* 8 (2) (2007) 155-160.
- [2] Antony FF, Aruldas MM, Udhayakumar RC, Maran RR, Govindarajulu P, Inhibition of leydig cell activity in vivo and in vitro in hypothyroid rats. *J Endocrinol* 144 (1995) 293-300.
- [3] Ariyaratne HB, Mills N, Mason JI, Mendis-Handagama SM, Effects of thyroid hormone on leydig cell regeneration in the adult rat following ethane dimethane sulphonate treatment. *Biol Reprod* 63 (2000) 1115-1123.
- [4] Biswas NM, Ghosh PK, Biswas R, Ghosh D, Effect of thyroidectomy, and thyroxine and globulin replacement therapy on testicular steroidogenic and gametogenic activities in rats. *J Endocrinol* 140 (1994) 343-347.
- [5] Buzzard JJ, Morrison JR, O'Bryan MK, Song Q, Wreford NG, Developmental expression of thyroid hormone receptors in the rat testis. *Biol Reprod* 62 (2000) 664-669.

تیروئیدی [۱۳]، غلظت تستوسترون سرم را در موش های صحرایی کاهش می دهند. این پاسخ، به کاهش یافتن سطح هورمون های تیروئیدی در سرم نسبت داده می شود [۸] که می تواند توسط سطح پایین LH سرم [۱۲] و کاهش یافتن تعداد رسپتورهای LH برای هر سلول لایدیگ توضیح داده شود [۱۳]. همه این تغییرات، بوسیله تجویز T_4 تصحیح می شود [۲۹].

پژوهشی که در سال ۲۰۰۷ به روی بلدرچین بالغ جنس نر صورت گرفت نشان می دهد که هیپوتیروئیدیسم القایی توسط متی مازول، باعث کاهش معنی داری در وزن بیضه و غلظت های پلاسمایی LH و تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل شده است. این محققان اعلام کردند که ارتباط بین وضعیت تیروئید و عملکرد بیضه ها، به خاطر اثر مستقیمی است که کم کاری تیروئید بر روی محور هیپوفیزی- گنادی دارد [۳۱]. این مطلب، در توافق با نتایج مطالعه حاضر نیز می باشد. در واقع، نتایج مطالعه ما پیشنهاد می کند که کم کاری تیروئید، ممکن است اثر خود را بر روی بیضه، از طریق محور هیپوفیزی و

- [6] Catena ML, Porter TE, McNabb FMA, Ottinger MA, Cloning of a partial cDNA for Japanese Quail thyroid-stimulating hormone and effects of methimazole on the thyroid and reproductive axes. *Poult Sci Association* 82 (2003) 381-387.
- [7] Chiao YC, Regulation of thyroid hormones on the production of testosterone in rats. *J Cell Biochem* 73 (1999) 554-562.
- [8] Chiao YC, Lin H, Wang SW, Wang PS, Direct effects of propylthiouracil on testosterone secretion in rat testicular interstitial cells. *BJP* 130 (2000) 1477-1482.
- [9] Choksi NY, Jahnke GD, Hilaire CS, Shelby M, Role of thyroid hormones in human and laboratory animal reproductive health. *Birth Defects Research* 68 (2003) 479-491.
- [10] Cooper DS, Antithyroid drugs. *N Engl J Med Rev* 352 (2005) 905-917.
- [11] Cristovao FC, Bisi H, Mendonca BB, Bianco AC, Bloise W, Severe and mild neonatal hypothyroidism mediate opposite effects on leydig cells of rats. *Thyroid* 12 (2002) 13-18.
- [12] Francavilla S, Cordeschi G, Properzi G, Di Cicco L,

- Jannini EA, Palmero S, Fugassa E, Loras B, D'Armiento M, Effect of thyroid hormone on the pre- and post-natal development of the rat testis. *J Endocrinol* 129 (1991) 35–42.
- [13] Hardy MP, Kirby JD, Hess RA, Cooke PS, Leydig cells increase their number but decline in steroidogenic function in the adult rat after neonatal hypothyroidism. *Endocrinology* 132 (1993) 2417-2420.
- [14] Hedley CF, Kristen E, Govoni KG, Chunli H, Steven AZ, Actions and interactions of thyroid hormone and zinc status in growing rats. *J Nutr* 131 (2001) 1135-1141.
- [15] Holsberger DR, Cooke PS, Understanding the role of thyroid hormone in sertoli cell development: a mechanistic hypothesis. *Cell Tissue Res* 322 (2005) 133–140.
- [16] Hood A, Liu Y, Gattone V, Klaasen CD, Sensitivity of thyroid gland growth to thyroid stimulating hormone (TSH) in rat treatment with antithyroid drugs. *Toxicol Sci* 49 (1999) 263-271.
- [17] Jannini EA, Crescenzi A, Rucci N, Screponi E, Carosa E, de Matteis A, Macchia E, d'Amati G, D'Armiento M, Ontogenetic pattern of thyroid hormone receptor expression in the human testis. *JCEM* 85 (2000) 3453–3457.
- [18] Jannini EA, Ulisse S, D'Armiento M, Thyroid hormone and male gonadal function. *Endocr Rev* 16 (1995) 443–459.
- [19] Kalisnik M, Morphometry of the thyroid gland. *Stereologia Jugoslavia* 3 (1981) 547-569.
- [20] Maia AL, Favaretto AL, Antunes-Rodrigues J, Iazigi N, Lamano-Carvalho TL, Spermatogenic and steroidogenic testicular function in hypothyroid pubertal rats. *Braz J Med Biol Res* 23 (1990) 625–628.
- [21] Maran RR, Arunakaran J, Aruldas MM, T₃ directly stimulates basal and modulates LH induced testosterone and oestradiol production by rat leydig cells in vitro. *Endocr J* 47 (2000) 417–428.
- [22] Mendis-Handagama SM, Siril Ariyaratne HB, Leydig cells, thyroid hormones and steroidogenesis. *IJEB* 43 (2005) 939–962.
- [23] Rao JN, Liang JY, Chakraborti P, Feng P, Effect of thyroid hormone on the development and gene expression of hormone receptors in rat testes in vivo. *J Endocrinol Invest* 26 (2003) 435–443.
- [24] Schneider G, Kopach K, Ohanian H, Bonnefond V, Mittler JC, Ertel NH, The hypothalamic-pituitary-gonadal axis during hyperthyroidism in the rat. *Endocrinology* 105 (1979) 674-679.
- [25] Silva J, Enrique RP, Effects of congenital hypothyroidism on microtubule- associated protein–2 expression in the cerebellum of the rat. *The Endocrine Society* 35 (1990) 1276-1282.
- [26] Silver JE, Leonard JL, Regulation of rat cerebrocortical and adenohypophyseal type 2 deiodinase by thyroxine, triiodothyronine, and reverse triiodothyronine. *Endocrinology* 116 (1985) 1627-1635.
- [27] Siril Ariyaratne HB, Ian Mason J, Mendis-Handagama SM, Effects of thyroid and luteinizing hormones on the onset of precursor cell differentiation into leydig progenitor cells in the prepubertal rat testis. *Biol Reprod* 63 (2000) 898–904.
- [28] Tohei A, Studies on the functional relationship between thyroid, adrenal and gonadal hormones. *J Reprod Dev* 50 (1) (2004) 9-18.
- [29] Wagner MS, Wajner SM, Maia AL, The role of thyroid hormone in testicular development and function. *J Endocrinol Rev* 199 (2008) 351-365.
- [30] Weiss SR, Burns JM, The effect of acute treatment with two goitrogens on plasma thyroid hormones, testosterone and testicular morphology in adult male rats. *Comp Biochem Physiol* 90 (1988) 449-452.
- [31] Weng Q, Saita E, Watanabe G, Takahashi S, Sedqyar M, Suzuki A, Taneda S, Taya K, Effect of methimazole-induced hypothyroidism on adrenal and gonadal functions in male Japanese Quail (*Coturnix japonica*). *J Reprod Dev* 53 (6) (2007) 1335-1341.
- [32] Williams RJ, Stott GH, Reproduction in thyroidectomized and thyro-parathyroidectomized cattle. *J Dairy Sci* 49 (1966) 1262-1265.