تأثير الموثين F2α على مستوى هرمون محفز الدرقية TSH وهرمونات الدرقية T4& T3 في ذكور الارانب المحلية*Oryctolacus caniculus*

حيدر كامل زيدان م. م. شيماء عبيد عبدالله م.م.فاخر مكطوف شمران
علوم الحياة /كلية العلوم علوم الحياة/كلية العلوم للبنات علوم الحياة /كلية العلوم
جامعة بابل جامعة بابل جامعة بابل

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة بهدف التحري عن تأثير الموثين F2α على مستوى الهرمون الحفز للدرقية TSH وهرمونات الدرقية المتمثلة بالثايروكسين (T4) والثايرونين ثلاثي اليود (T3) .

صممت التجربة بأستخدام (16) ارنباً بالغاً ذكراً تراوحت أوازنها (1.855 -1.960) كغم وأعمارها بين ثمانية اشهر – سنة واحدة . اعطيت الحيوانات الموثين F2α يومياً تحت الجلد ولمدة عشرة ايام ضمن الكميات المستخدمة (10 ،20، 30) مايكروغرام / كغم من وزن الجسم .

تم التضحية بالحيوانات بعد مرور (24) ساعة على اخر جرعة معطاة و الحصول على عينة الدم من خلال طعنة القلب حيث أجريت عليه اختبارات قياس مستويلت الهرمونات المذكورة .

اوضحت النتائج مايلي وبالمقارنة مع مجموعة السيطرة :

1- حصول زيادة عالية المعنوية (P< 0.01) في مستوى الهرمون المحفز للدرقية TSH .

2- ارتفاع لم يرتقي الى مستوى المعنوية في مستوى هرمون الثايرونين ثلاثي اليود T3 .

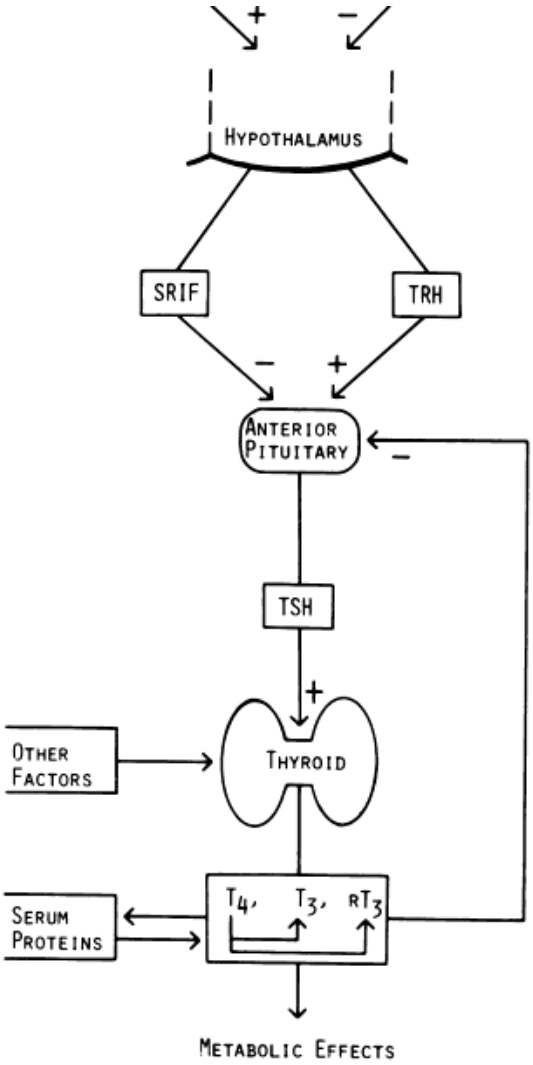
3- حصول زيادة معنوية (P< 0.05) في مستوى هرمون الثايروكسين T4 في المجاميع المعاملة بالكميات (10 ،20) مايكرو غرام / كغم من وزن الجسم بينما كان الارتفاع غير معنوي عند المجموعة المعاملة بالكمية (30) مايكرو

المقدمة Introduction

تؤدي الموثينات prostaglandins أدوارتنظمية مهمة في فسلجة الغدد الصم وذلك من خلال أدوارها التحفيزية تارة والتثبيطية تارة أخرى لذلك تعد هذه المركبات من المواد المهمة التي يمكن توظيفها حسب الحاجة(1,4).

ذكر محي الدين وجماعته (1990) بأن حقن الجر ذان والأغنام والحمام والأنسان بالموثينات F2α, F1α E2,E1, أدى الى زيادة افراز الهرمون اللوتيني LH والهرمون المحفز للجريبات FSH والبرولاكتين PRL وهرمون النمو GH والهرمون المحفز للدرقية TSH والهرمون المحفز لقشرة الكظر ACTH وبذلك فأن الموثينات تسهم في تنظيم أفراز الهرمونات المغذية من الفص الأمامي للغدة النخامية، اذ لوحظ ان هذه الهرمونات تتحرر عند حقن الموثينات في البروز الوسطي لتحت المهاد او في الغدة النخامية Pituitary gland .

من الممكن ان يتداخل الموثين F2α في عمل المحور المهادي – النخامي- الدرقي Hypothalamus- Pituitary- Throid Axis شكل (1) اذ يكون هذا التداخل بصورة مباشرة على مستوى هرمون TSH من خلال التأثير على العامل المفرز من قبل الغدة المهادية TRH (13) حيث أكدت الدراسات أن أستخدام العقاقير المثبطة لتصنيع الموثينات وبالذات Salicylate & Indomethcin يعمل على نقص أفراز TSH (7) وكذلك نقصان الهرمونات المتحررة من الدرقية (5) لذلك اقترح بان الموثين متتضمن في افراز هرمون TSH من الغدة النخامية وتنظيم افراز وتكوين هرمونات الغدة الدرقية حتى في الأنسان (4)



الشكل(1) يوضح عمل المحور المهادي – النخامي – الدرقي – Hypothalamus – Pituitary – Thyroid Axis .
عن (8)

المواد و طرق العمل Material & Mathodes

1- حيوانات التجربة Experiment Animals

أستخدمت في هذه الدراسة ذكور الانب المحلية *Oryctolagus cuniculus* البالغة التي تراوحت اعمارها مابين أعمارها مابين 8 أشهر – سنة واحدة وكان معدل أوزانها (1.855-1.960) كغم . تم تربيتها في أقفاص معدنية أعدت لغرض تربية الارانب في البيت الحيواني التابع لكلية العلوم- جامعة بابل وظروف مسيطر عليها من ماء وتهوية مناسبة وغذاء مكون من (عليقة خاصة) تستخدم في تغذية الارانب .
تركت الحيوانات مدة اربعة عشرة يوماً لغرض التأقلم والتكيف مع الظروف المشار اليها اعلاه قبل أجراء التجربة ، أعطيت الحيوانات الغذاء يومياً وبمعدل مرتين في اليوم الواحد.

2- المادة المستعملة في الدراسة The material that used in the study

الموثين F2α (Prostaglandin F2α)

أستخدم في هذه الدراسة الموثين من نوع F2α والمسمى تجارياً Alfaglandin C المصنع من قبل شركة Alfasan الهولندية والمعبأ في أمبولات تحتوي الواحدة منها (20 ml) بتركيز 250 ملغم / مل . خففت المادة الى التركيز المراد تحضيره بوساطة المحلول الملحي الفسيولوجي (0.9% Nacl) قبل أعطائها للحيوانات بساعة واحدة .

3- تصميم التجربة Experimental Design

أختيرت كميات الموثين (30,20,10) مايكروغرام / كغم من وزن الجسم .
أستعملت في هذه الدراسة (16) من ذكور الارانب المحلية التي قسمت عشوائياً الى اربع مجاميع رئيسية احتوت كل مجموعة أربع حيوانات (مع الآخذ بنظر الاعتبار تقارب أوزانها.
تم حقن الحيوانات بمقدار (0.5 مل) من التراكيز المحضرة تحت الجلد Subcutanous بأستخدام محاقن طبية نبيذة سعتها (3) مل . حيث كانت الجرع تعطى صباحاً بمعدل جرعة واحدة يومياً ولمدة عشرة أيام وكالاتي :

1- المجموعة الاولى : عوملت بكمية مقدارها 10 مايكروغرام / كغم من وزن الجسم .
2- المجموعة الثانية : عوملت بكمية مقدارها 20 مايكروغرام / كغم من وزن الجسم .
3- المجموعة الثالثة : عوملت بكمية مقدارها 30 مايكروغرام / كغم من وزن الجسم .
4- المجموعة الرابعة :عدت كمجموعة سيطرة وعوملت بالمحلول الملحي الفسيولوجي بنفس مقدار الجرعة (0.5) مل .

4- قتل الحيوانات وجمع الدم Animals Killing & Blood Collection

تم قتل الحيوانات بعد 24 ساعة من اخر جرعة معطاة حيث تم فتح اتجويف البطني للحيوان بعد تخديره بمادة الكلوروفورم المنتج من قبل شركة BBC البريطانية وتم سحب الدم بطريقة طعنة القلب Heart pincher بوساطة محاقن طبية نبيذة سعتها (5) مل ثم وضع الدم في أنابيب جافة ومعقمة وخالية من مانع التخثر وترك الدم لمدة ساعة ليأخذ الوقت الكافي للتجلط بعدها نقل الدم الى جهاز الطرد المركزي لفصلهُ بسرعة 5000 دورة/ بالدقيقة لمدة (5) دقائق لاجل الحصول على المصل Serum الذي وضع في أنابيب خاصة (Appendrof tube) وحفظ بالثلاجة تحت درجة (-20) لحين أجراء الفحوصات وقياس تراكيز الهرمونات.

5- قياس تراكيز الهرمونات Determination of Hormone concentration

تم أجراء قياس تراكيز الهرمونات (الهرمون المحفز للدرقية TSH – وهرمون الثايروكسين T4 – وهرمون ثلاثي ايوديد الثايرونين T3) بأستخدام عدة التحاليل (Kits) الخاصة بكل هرمون والمنتجة من قبل شركة Biochek – Inc. الالمانية وبالاعتماد على الطريقة المناعية المعروفة ELISA بأستخدام تقنية ELISA Reader من نوع Axiom Minireader الالماني المنشأ . وأجريت الخطوات لقياس كل هرمون بالاعتماد على الخطوات الموافقة لكل عدة وبمساعدة مختبر الغدير للتحليلات المرضية / حلة .

6 - التحليل الاحصائي Statistical Analysis

تم تحليل النتائج وفق نموذج التصميم العشوائي الكامل Complete Randomized Design (CRD) باستخدام اختبار (F) للاستدلال على المعنوية، واستخدام اختبار اقل فرق معنوي Least Significant Difference (L.S.D) لأختبار معنوية النتائج وايضاً تم استخراج الخطأ القياسي Standard Error (S.E) حسب المعادلة الاتية:-

$$S.E = \frac{S.D}{\sqrt{n}}$$

S.E = الخطأ القياسي
S.D = الخطأ المعياري Standard Deviation (الراوي، 2000)

النتائج Reasults

1- التغايرات في تراكيز الهرمون المحفز للدرقية TSH

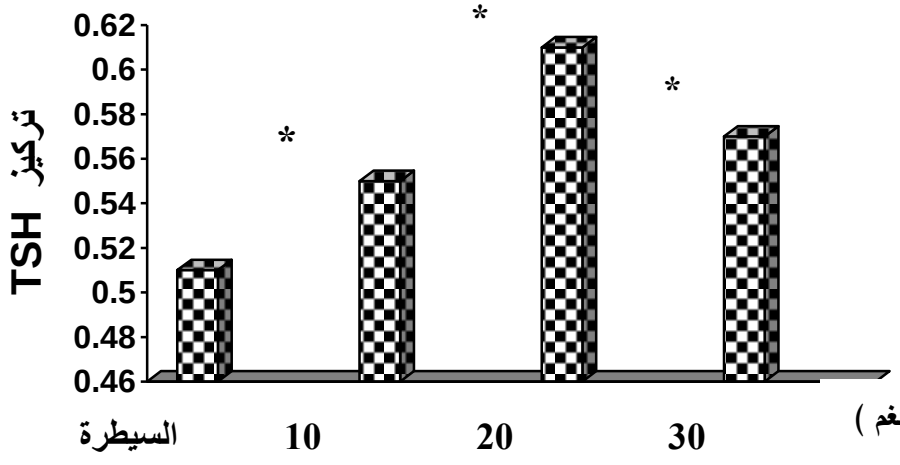
أكدت نتائج الدراسة الحالية حصول ارتفاع معنوي عند مستوى (P> 0.05) في مستوى الهرمون الحفز للدرقية TSH في جميع المجاميع المعاملة عند الكميات المستخدمة في الدراسة ومقارنة مع مجموعة السيطرة . شكل (1) .

2- التغايرات في تركيز هرمون الثايرونين ثلاثي اليود T3

أظهرت نتائج الدراسة الحالية بأن المعاملة بالموثين F2α قد سببت ارتفاع لم يرتقِ الى مستوى المعنوية في مستوى هرمون الثايرونين ثلاثي اليود T3 مقارنة بمجموعة السيطرة شكل (2)

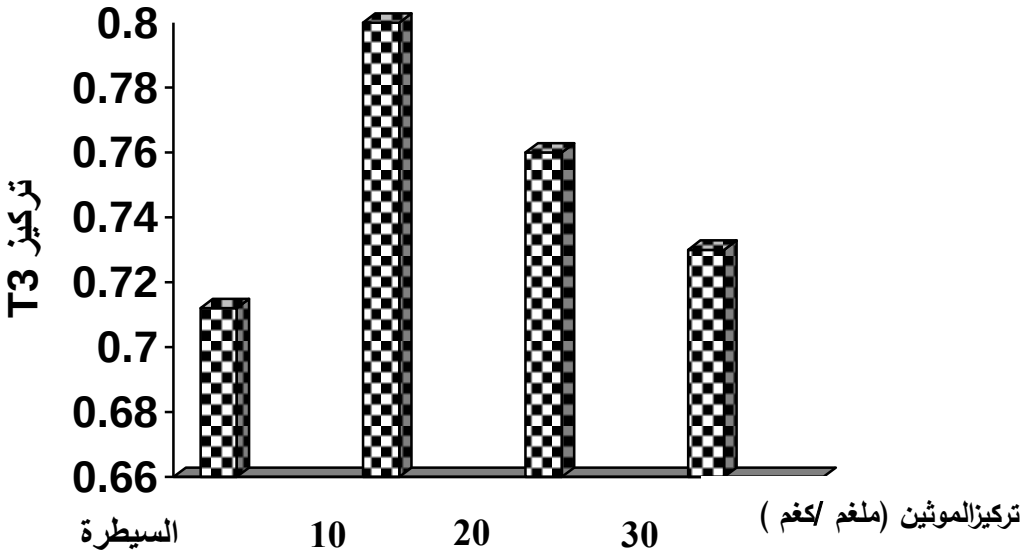
3- التغايرات في تركيز هرمون الثايروكسين T4

سببت المعاملة بالموثين F2α لذكور الارانب المحلية ارتفاع عالي المعنوية عند مستوى (P>0.01) في مستوى هرمون الثايروكسين T4 في المجاميع المعاملة ب(20,10) مايكروغرام /كغم من وزن الجسم بينما كان الارتفاع غير معنوي في مستوى هرمون T4 في المجموعة المعاملة ب30 مايكروغرام / كغم من وزن الجسم مقارنة بمجموعة السيطرة شكل (3).

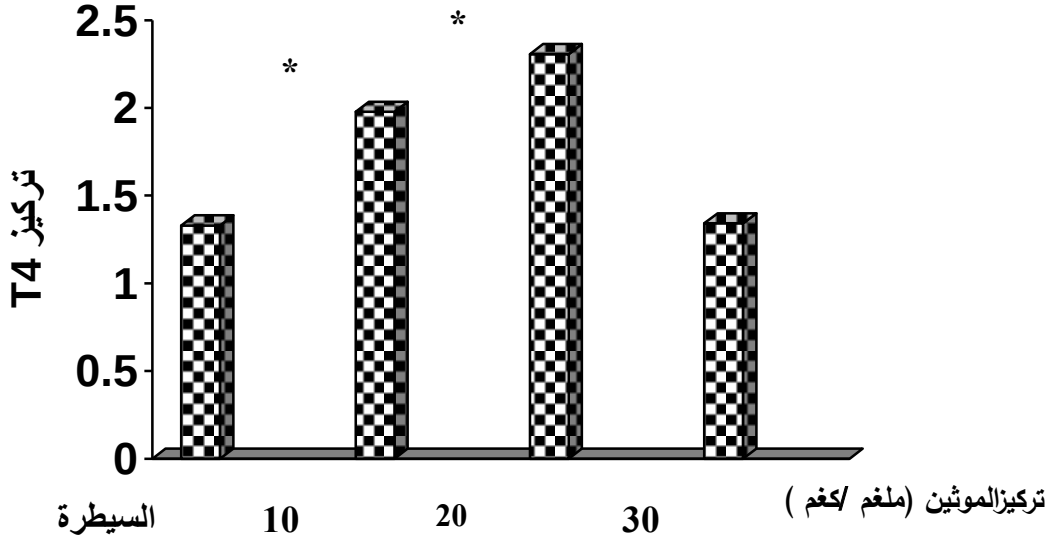


شكل (1) التغايرات في تركيز هرمون محفز الدرقية TSH(µIU/ml) في ذكور الارانب المحلية المعاملة بكميات متباينة من الموثين F2α

* فرق معنوي عند مستوى P<0.05



شكل (2) التغايرات في تركيز هرمون الثايرونين ثلاثي اليود T3 (ng/ml) في ذكور الارانب المعاملة بكميات متباينة من الموثين F2α .



شكل (3) التغايرات في تركيز هرمون الثايروكسين T4 (µg/dl) في ذكور الارانب المحلية المعاملة بكميات متبايتة من الموثين F2α.

* فرق عالي المعنوية عند مستوى$p< 0.01$.

المناقشة

1- التغايرات في تركيز هرمون محفز الدرقية TSH

يفرز هرمون محفز الدرقية (Thyroid Stimulating Hormone (TSH من الفص الامامي للغدة النخامية Pituitary gland ، أنتاج هذا الهرمون وأفرازه واقع تحت سيطرة عامل يفرز من غدة تحت المهاد Hypothalamus gland يسمى (Thyrotropic releasing hormone (TRF (1) .

يسيطر هرمون TSH على تنظيم وظائف الدرقية وفي السيطرة على أفراز هرموناتها (George & Wright ,1981)

أكدت نتائج الدراسة الحالية حصول ارتفاع معنوي في مستوى هرمون TSH وعند المستوى ($P<0.05$) في جميع المجاميع المعاملة بالموثين $F2\alpha$ مقارنة مع مجموعة السيطرة ، كما أظهرت الدراسة أن هذا الارتفاع كان الاعلى في المجموعة المعاملة بالكمية 20 مايكروغرام / كغم من وزن الجسم وتتفق نتائج هذه الدراسة مع ماتوصل اليه الباحث (10) من أن المعاملة بالموثين $F2\alpha$ تزيد مستوى هرمون TSH في الدم . كما أوضح الباحث (5) من إن معاملة الفئران بالموثين $F2\alpha$ قد حفز الغدة النخامية لأفراز الهرمونات المغذية ومنها هرمون TSH من الفص الامامي ، وربما يعود السبب في هذه الزيادة الى التأثير لتحفيزي للموثين على مستوى الغدة النخامية او على مستوى الغدة المهادية ، إذ أكدت الدراسات أن الموثين وبالذات الموثينات من نوع E , F متضمن في التأثير على العصب الموجود في الغدة المهادية والمسوؤل عن عن أفراز TRH المنظم للأفراز TSH (7 ,10) في حين أكدت دراسة أخرى ان الموثينات تعمل على تثبيط السوماتوستاتين SRIF وهو عامل يفرز من تحت المهاد ويعمل على تثبيط أفراز TRH العامل المحفز لافراز الهرمون TSH (14) .

2- التغايرات في تركيز هرمونات الدرقية T3 &T4

أوضحت نتائج الدراسة الحاليةحصول أرتفاع لم يرتقي الى مستوى المعنوية في مستوى هرمون الثايرونين ثلاثي اليود T3 في حين أكدت النتائج حصول ارتفاع عالي المعنوية عند مستوى ($P<0.01$) في مستوى هرمون الثايروكسين T4 في الحيوانات المعاملة بالكميات المعاملة (10 ،20) مايكروغرام / كغم من وزن الجسم في كان الارتفاع غير معنوي عند الكمية (30) مايكروغرام /كغم من وزن الجسم ، نتائج الدراسة تتفق مع ماتوصل اليه الباحث (8) من إن معاملة الثيران بالموثين $F2\alpha$ لمدة 35 يوماً قد أدت الى زيادة في فعلية الغدة الدرقية وزيادة مستوى هرموناتها T3 &T4 ، وربما يعود السبب في زيادة فعالية الغدة الدرقية لافراز هرموناتها الى الزيادة الحاصلة في مستوى هرمون TSH (هذا ماأكدتهُ نتائج الدراسة الحالية) حيث يعمل هرمون TSH على زيادة أولاً : تيوديد التايروسين (وهي عملية ارتباط اليود بالتايروسين وهذه العملية واقعة تحت سيطرة انزيم Thyroid peroxidase) . ثانياً : تسريع عملية الاقتران coupling (وهي العملية التي يتكون بها هرمون الثايروكسين T4 نتيجة لارتباط جزيئتان من التايروسين ثنائي اليود Diiodotrysine) .ثالثاً : والتحلل البروتيني للثايروكلوبيولين (حيث ان هرمونات الدرقية تخزن في جزيئات مركب بروتيني يدعى الثايروكلوبيولين Thyroglobuline وعند احتياج الجسم لها تقوم الخلايا الدرقية بابتلاع هذا المركب حيث تتحد الجسيمات الحالة Lysosome للخلايا مع قطيرات الغر وان الحاوية على هذا المركب حيث بمساعدة انزيمات الحالة يتحرر T3 &T4 (12,2) .

كما لوحظ في دراسات أخرى ان الموثين يزيد الادنيل سايكليز Thyroidal adenyle cyclas وتكوين (cAMP) Cyclic adenosine monophasphate لذلك اقترح بان الموثين لهُ تأثيرات تحفيزية مشابهة لعمل هرمون TSH على الغدة الدرقية (15,16) .

وأكدت دراسة أجريت على الجرذان بأن الموثينات E1, E2 , $F2\alpha$ تزيد مستوى هرمونات الدرقية T3 & T4 في الجرذان المعاملة بها ، ولوحظ لدراسة نسجية على الغدة الدرقية لتلك الجرذان المعاملة بان هذه المواد (الموثينات) عملت على تحفيز جريبات الغدة من خلال زيادة الفعالية الخلوية للخلايا الدرقية وزيادة كمية الغروان الموجود داخل الجريبات

وكذلك زيادة الكلوبيولين المرتبط بالثايروكسين Thyroxin –binding globulin وأن هذه التأثيرات مشابهة لعمل TSH في تحفيز الغدة الدرقية (9) .

المصادر العربية

الراوي ، خاشع محمود (2000) . مدخل الى الاحصاء . الطبعة الثانية . كلية الزراعة والغابات ، جامعة الموصل .
محي الدين ، خير الدين ويوسف ، وليد حميد وتوحلة ، سعد حسين . (1990) . فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثديات والطيور . دار الحكمة للطباعة والنشر .جامعة الموصل .

المصادر الاجنبية

1- Betteridge , A . & Wallis ,A .(1978) . Stimulation of Anterior Pituitary Prostaglandin E Somatotropin (Growth Hormone) Synthesis by Phospholipase A & Content .Biochem. J . *176* : 319 -323 .

2- Church , D . B. (1997) . The riddle of Thyroid disease in dog and cat . Australian small animal veterinary association . *24* : 157 – 163 .

3- Chadha , C . ; Pritzker , M. & Mariash ,C .(2009) . Effect of epoprostenol on the tjyroid gland : enlargement and secretion of thyroid hormon . Endocr .Pract . *15*(2) 116 – 210.

4 - Drouin , J. & Labrie ,F. (2003). Specificity of the stimulatory effect of prostaglandin on hormone release in rat anterior pituitary cell in culture . Prostaglandines : 11 : 355- 365. (Online).

5 - Grinzhevskaria , S . N . Gordienke , V .M ., Stetsenko ,M . U. Ptitsa , A . N . Paziuk ,L .M . and Shmalko , I .U . (1990) . Effect of prostaglandin E2 and F2 alpha on the hypothalamo – hypophyseal - adrenal system and thyroid function in mice with Lewis lung carcinomea . Eksp – onkol. 12(1) : 47 – 50 .

6 - Hedge ,G .A .; Wright ,K . C. & Judd, A . (1981) . Factors Modulating the Secretion of Thyrotopin and other Hormone of the Thyroid Axis . Environmental Health Perspectives. 38 : 57 – 63 .

7 - Kating , N .W . & Martin ,J .B.(2008) .Endogenous Prostaglandin affect Growth Hormone & Thyrotropin release at a Hypothalamic , Not aPituitary level . Neuroendocrinology . *39*(3) : 201 -205 .

8 - Karahan , I . ;Pirincci , I .and Atessahin , A. (2002) . The effect of Indomethacin , Furosemide and Prostaglandin F2alpha on Thyroid hormone levels in Rams Turk, J. Vet. Anim. Sci . *26* : 1375 -1380 .

9 - Lupulescu , A. (1976) . Gioter formation following prostaglandin administration in rats. Am J .Pathol . *85*(1) 21 -35 .

10 - Mashita , K. ;Taijina, K; Kawamura .S. & Tarui , S. (2005) . Inhibition of TSH–stimulated thyroid hormone release and potentiation of TRH – Stimulated TSH release by Indomethacin in perifusion system of rat thyroids & pituitaries . Cellular & Molecular life Sciences . 40 (12) : 1429 - 1431.

11 - Ojeda ,S . R . ; Naor , Z. and Negro – Vilar , A . (2004) .The Role of Prostaglandin in the control of Gonadotropin and Prolactin secretion . Prostaglandines and Medicine .*2*(4): 249 -275

12 - Volpe ,R . (1981) . Autoimmunity in the endocrine system .I : Monographs in Endocrinology , No – *2*. Heidelberg . Springer –Verlag , (Cited b: west , (1985).

13 - Valenti ,G .; Ceda .G. P. Tarditi ,E. ;Banchini , A . ; Vescovi , P. P. Chiodera, P. ; Cairo, V. & Butturini , U.(1976) . Possible interaction of PGF2 alpha with Hypothalamus – Pituitary –Thyroid – Axis in man .Prostaglandin . *11*(2) : 303- 317.

14 - Wright , K. C . and Hedge , G . A . (1981) . Pharmacological Studies of the Involvement of Hypothalamic Prostaglandins in the Regulation of Tyrotropin Secreation. Environmental Health Pers . *38 :* 83 – 88 .

15 - Yu, S . G .; Chang ,L .& Burke , G .(1972) .Thyrotropin Increases Prostaglandin levels in isolated Thyroid cell .The Journal of Clinical Investigation .*51*: 1038 - 1042 .

16 - Zor , U. ; Kaneko ,T .Lowe , I.P.; Bloom, G .& Field , J. B. (1969). Effect of Thyroid stimulating hprmone and prostaglandin on Rhyroid adenyl cyclase activation and cyclase adenosine '3 ,'5 monophosphate . The Journal Biological Chemistry . *244*(19) : 5189-5195.

Effect of prostaglandin (F2 α) on TSH and Thyroid hormone (T3 & T4) in an endemic rabbit males *Oryctolacus caniculus*

Haider Kamil Zidan
Biology/collage of science

Shaymaa Obied Abdella
Biology/ science collage of woman

Fakhir Magtoof Shumran
Biology/collage of science

Abstract

This study aimed to investigation the role of PG F2α on levels of thyroid stimulating hormone (TSH) & thyroid hormone (T3 & T4) .

The experiment was conducted on (16) adult male of domestic rabbits , it's weight to range between (1.855 – 1.960) kg and it's age between (eight months – one year) . The animals were given PG F2α subcutaneous daily for ten days within used amounts (10 ,20, 30) µg /kg of body weight .

The animals is killed after (24) hours from the last dose of treatment . The blood sample were collected from heart (by heart puncture) for measured of hormones levels .

The results reveal followed when comparison with control group :

1- A significant increase (P<0.01) in thyroid stimulating hormone (TSH) level

2- There is increase (not reach for significant level) in triiodothyronine (T3) level.

3- There is significant increase(P< 0.05) in thyroxin (T4) level in groups which treatment with (10 ,20) µg /kg while the increase not significant in group that treatment in(30) µg /kg .