مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۶۹ ـ ۶۳ (اردیبهشت ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر تستوسترون بر عملکرد تیروئید در موش‌های صحرایی اخته‌ی تغذیه شده با رژیم کم ید

زهره بهرامی[۱]، دکتر مهدی هدایتی[۱]، دکتر محمد تقی‌خانی[۲]، دکتر فریدون عزیزی[۱]

۱) پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی؛ ۲) گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس؛ **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر فریدون عزیزی؛ e-mail:azizi@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: نارسایی‌های تیروئید به ویژه در مناطق دچار کمبود ید، در زنان نسبت به مردان شیوع بیشتری دارد. در این پژوهش، اثر تستوسترون بر وزن و عملکرد تیروئید در موش‌های صحرایی اخته شده و طبیعی تحت درمان با رژیم کمبود ید، مورد بررسی قرار گرفت. مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۴۲ موش صحرایی نر، نژاد ویستار که ۷۰ روز سن داشتند به وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم انتخاب شدند. موش‌ها به ۶ گروه ۷ رأسی: گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون (C+T)، گنادکتومی شده بدون تزریق تستوسترون (C+NT)، و سالم بدون تزریق تستوسترون (N)، تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی با تزریق تستوسترون (ID+C+T)، تغذیه شده و با رژیم کمبود ید گنادکتومی بدون تزریق تستوسترون (ID+C+NT)، تغذیه شده با رژیم کمبود ید و سالم بدون تزریق تستوسترون (ID+N) تقسیم شدند. پس از سه هفته به موش‌های گروه‌های (C+T) و (ID+C+T) روزانه‌ی صفاقی تستوسترون انانتات به میزان ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و به مدت نه هفته تزریق شد. در پایان، وزن تیروئید موش‌ها اندازه‌گیری و میزان تستوسترون، T4، FT4، T3، TSH سرم و غلظت ید ادرار سنجیده شد. یافته‌ها: میزان تستوسترون در گروههای C+NT و ID+C+NT نسبت به گروههای دیگر کاهش معنی‌داری یافت (p<۰/۰۰۱). در گروههای دچار کمبود ید، TSH، T3 و وزن تیروئید نسبت به گروههای دارای ید، افزایش معنی‌دار و T4، FT4 و ید ادرار کاهش معنی‌داری را نسبت به گروههای دارای ید نشان دادند (p<۰/۰۰۱). سه گروه دارای کمبود ید و گروه ID+C+NT، دارای TSH و وزن تیروئید بیشتر و FT4 کمتری نسبت به دو ID+C+T و ID+N بودند (p<۰/۰۱). گروه C+NT، TSH بیشتر و FT4 کمتری نسبت به دو گروه C+T و N داشت (p<۰/۰۱). نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این بررسی، تستوسترون از افزایش اندازه‌ی تیروئید و کاهش تیروکسین آزاد، در موش‌های گنادکتومی تحت رژیم کمبود ید می‌کاهد. این مسأله می‌تواند کاهش بروز گواتر را در مردان نسبت به زنان در نواحی دچار کمبود ید نشان دهد.

واژگان کلیدی: تستوسترون، تیروئید، کمبود ید، موش‌های صحرایی اخته
دریافت مقاله: ۸۷/۲/۲ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۷/۹/۱۰ ـ پذیرش مقاله: ۸۷/۹/۱۴

مقدمه

بروز بیماری‌های تیروئید وابسته به عوامل ژنی و محیطی است. ید، یک عنصر کمیاب مهم برای تأمین سلامتی و پیش‌ساز هورمون‌های تیروئید است. اصطلاح بیماری‌های کمبود ید (IDD)[i]، برای طیف وسیعی از عوارض ناشی از کمبود ید ـ از گواتر ساده تا کرتینیسم ـ به کار می‌رود.[۱] مهم‌ترین علت بروز اختلال‌های ناشی از کمبود ید، کاهش ید آب و خاک است.[۲] بر مبنای مطالعه‌های اپیدمیولوژی، شیوع

i - Iodine Deficiency Disorders

Archive of SID
www.SID.ir

بیماری‌های تیروئید به ویژه در مناطق کمبود ید در زنان بیشتر از مردان است.[۹-۱۶] هم‌چنین، تفاوت معنی‌داری در میزان گواتر در دختران و پسران نابالغ دیده نشده است. هورمون‌های جنسی اثرهای متعددی بر عملکرد تیروئید دارند. در زنان هیپوتیروئید، آندروژن درمانی برای سرطان سینه نیاز به تجویز تیروکسین را کاهش می‌دهد.[۴] در بیماران مبتلا به سرطان پروستات که قطع آندروژن در مورد آن‌ها اعمال می‌شود، افزایش مشخصی در TSH سرمی و کاهش FT4 مشاهده می‌شود.[۵] از طرف دیگر، زنان هیپوتیروئید و تحت درمان با تیروکسین به دوزهای بالاتری از تیروکسین در هنگام درمان با استروژن‌ها نیاز دارند.[۶] هم‌چنین، گزارش‌هایی حاکی از افزایش شیوع گواتر در هنگام بارداری وجود دارد و نیز زنان هیپوتیروئید اغلب نیاز بیشتری به لووتیروکسین در زمان بارداری دارند.[۷،۸]

با وجود تلاش‌ها و پیشرفت‌های گوناگون، هنوز هم میلیون‌ها نفر با شرایط کمبود ید مواجه هستند. از آن‌جا که تاکنون مطالعه ای در زمینه‌ی اثر تستوسترون بر تیروئید در شرایط کمبود ید انجام نشده است، این مطالعه برای ارزیابی اثر تستوسترون بر عملکرد تیروئید در موش‌های دچار کمبود ید انجام شد.

مواد و روش‌ها

برای انجام این مطالعه، ۴۲ رأس موش صحرایی نر، از نژاد وستار، که همگی بالغ (۷۰ روزه) و دارای وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم بودند، از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. موش‌ها در شرایط دمای ۲۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شده، به شش گروه ۷ رأسی به ترتیب زیر تقسیم شدند:

گنادکتومی شده همراه با تزریق تستوسترون (C+T)، گنادکتومی شده بدون تزریق تستوسترون (C+NT)، سالم بدون تزریق تستوسترون (N)، تغذیه شده با و رژیم کمبود ید گنادکتومی شده همراه با تزریق تستوسترون (ID+C+T)، تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی بدون تزریق تستوسترون (ID+C+NT)، تغذیه شده با رژیم کمبود ید و سالم بدون تزریق تستوسترون (ID+N).

غذای کمبود ید موش (AIN-93G Diet) از شرکت آمریکایی Dyets Inc, Bethlehem, PA, USA خریداری شد. (میزان ید موجود در این رژیم غذایی تقریباً صفر است). از آب دو بار تقطیر شده پس از عبور از ستون تبادل یونی، به عنوان آب مصرفی گروههای دارای کمبود ید استفاده شد.

موش‌های گروه‌های گنادکتومی شده با استفاده از داروهای کتامین ۱۰٪ و زایلازین ۲٪ به روش تزریق داخل صفاقی، تحت بیهوشی عمومی گنادکتومی دو طرفه شدند. در این عمل، در مرکز اسکروتوم برش کوچکی داده شد. رگ‌های اصلی بسته و تستیس‌ها برداشته شد. محل برش داده شده بخیه زده و با پویدین آیداین ضدعفونی شد. سه هفته پس از انجام این عمل، گروههای هورمون درمانی، روزانه با تستوسترون انانتات (شرکت ابوریحان، تهران، ایران) به روش تزریق داخل صفاقی و به میزان ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۹ هفته هورمون درمانی شدند. در پایان مطالعه از تمام گروهها خون‌گیری به عمل آمد و نمونه‌های سرمی برای آنالیزهای هورمونی در فریزر ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. ادرار حیوانات نیز با استفاده از قفس‌های متابولیک جمع‌آوری شد. سنجش TSH سرم با استفاده از کیت RIA (RatTSH AHR001, Biocode Hycel, Liege, Belgium) انجام شد. هم‌چنین، برای سنجش هورمون‌های T4، T3 از کیت‌های IRIA KIT, IZOTOP, Budapest, Hungary T4 [125]، T3 [I 125) استفاده شد. برای سنجش FT 4 از کیت تجاری FREE T4 ELISA KIT محصول شرکت تولیدی تحقیقاتی شرکت پیشتاز طب، تهران، ایران و برای سنجش تستوسترون از کیت الایزا (Diagnostics Biochem Canada, Ontario, Canada) استفاده شد. در پایان کار، وزن هر یک از موش‌ها و وزن تیروئید آن‌ها با ترازوی دیجیتال با حساسیت ۰/۰۱± میلی‌گرم اندازه‌گیری شد. میزان ید ادرار به روش هضم اسیدی اندازه‌گیری شد.[۱۷]

داده‌های ثبت شده توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۵، تجزیه و تحلیل و متغیرهای کمّی نیز با میانگین ± انحراف استاندارد بیان شدند. از آزمون‌های تی و آنوا تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. درصد ضریب تغییرات برای همه‌ی سنجش‌ها کمتر از ۱۰ درصد بود.

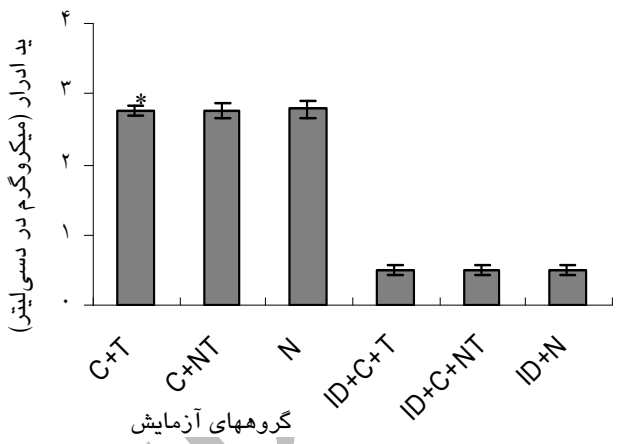
یافته‌ها

میانگین ± انحراف معیار غلظت ید ادرار در گروه شاهد سالم (N) ۲/۷۸±۰/۱۲ میکروگرم در دسی‌لیتر بود. میزان آن در گروه (C+T) ۲/۷۶±۰/۰۸ و در گروه (C+NT)

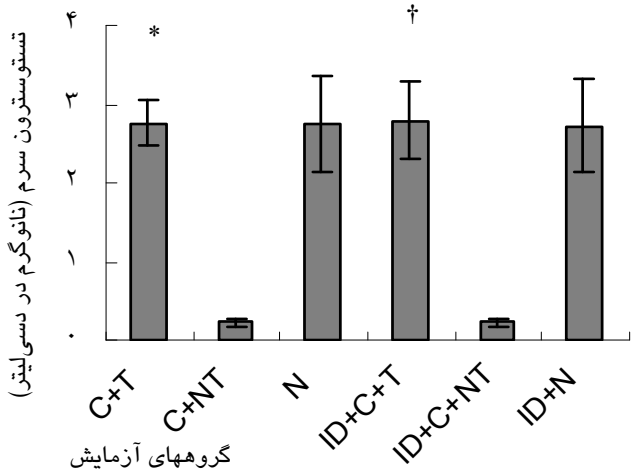
Archive of SID

www.SID.ir

۲/۷۷±۰/۱۱ میکروگرم در دسی‌لیتر گزارش شد که اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد نداشتند (نمودار ۱).

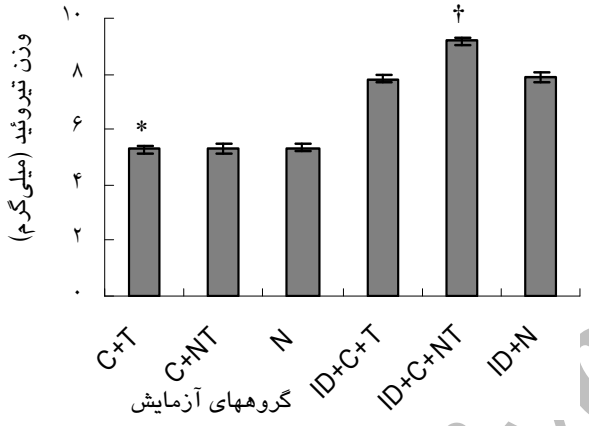


نمودار ۱- غلظت ید ادرار در ۶ گروه آزمایش: (C+T) گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (C+NT) گنادکتومی شده، بدون تزریق تستوسترون، (N) سالم، بدون تزریق تستوسترون (ID+C+T) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (ID+C+NT) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده بدون تزریق تستوسترون (ID+N) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و سالم بدون تزریق تستوسترون. * (p<۰/۰۰۱) بین گروههای دارای ید کافی (C+T, C+NT, N) و گروههای دچار کمبود ید (ID+C+T, ID+C+NT, ID+N).



نمودار ۲- غلظت تستوسترون سرم در ۶ گروه آزمایش: (C+T) گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (C+NT) گنادکتومی شده، بدون تزریق تستوسترون، (N) سالم، بدون تزریق تستوسترون (ID+C+T) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (ID+C+NT) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده بدون تزریق تستوسترون (ID+N) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و سالم بدون تزریق تستوسترون. * (p<۰/۰۰۱) بین دو گروه C+T و C+NT †(p<۰/۰۰۱) بین دو گروه ID+C+T و ID+C+NT.

غلظت ید ادرار در سه گروهی که از رژیم کمبود ید استفاده می‌کردند در مقایسه با سه گروه دارای ید کافی کاهش معنی‌داری یافت (p<۰/۰۰۱) و میزان آن در سه گروه (ID+C+T) (ID+C+NT) و (ID+N) به ترتیب: ۰/۵±۰/۰۶، ۰/۵±۰/۰۷ و ۰/۵±۰/۰۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. میانگین ± انحراف معیار غلظت تستوسترون سرم در گروه‌های (N) ۲/۷۵±۰/۶، (C+T) ۲/۷۶±۰/۲۹، (ID+N) ۲/۷۲±۰/۶ و (ID+C+T) ۲/۷۹±۰/۴۹ بود که اختلاف معنی‌داری با گروههای شاهد نداشتند. میانگین ± انحراف معیار تستوسترون سرم در گروههای گنادکتومی شده (C+NT) و (ID+C+NT) ۰/۲۳±۰/۰۲ بود که اختلاف معنی‌داری با ۴ گروه دیگر داشت (p<۰/۰۰۱) (نمودار ۲).



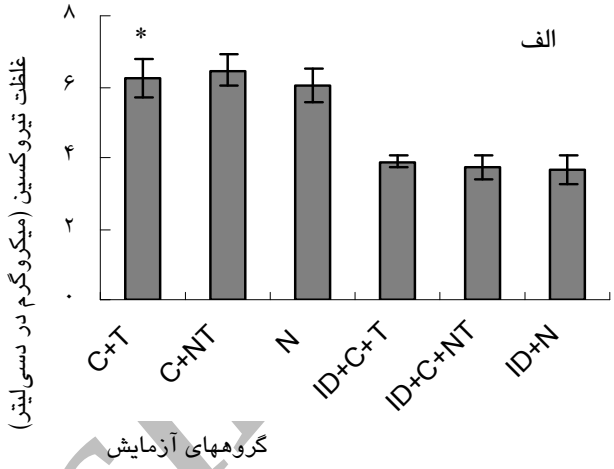
نمودار ۳- وزن غده‌ی تیروئید در ۶ گروه آزمایش: (C+T) گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (C+NT) گنادکتومی شده، بدون تزریق تستوسترون، (N) سالم، بدون تزریق تستوسترون (ID+C+T) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (ID+C+NT) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده بدون تزریق تستوسترون (ID+N) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و سالم بدون تزریق تستوسترون. * وزن تیروئید بر حسب (p<۰/۰۰۱) بین سه گروه کمبود ید (ID+C+T, ID+C+NT, ID+N) و سه گروه دارای ید کافی (C+T, C+NT, N). † (p<۰/۰۱) بین گروه ID+C+NT با ID+C+T و ID+N.

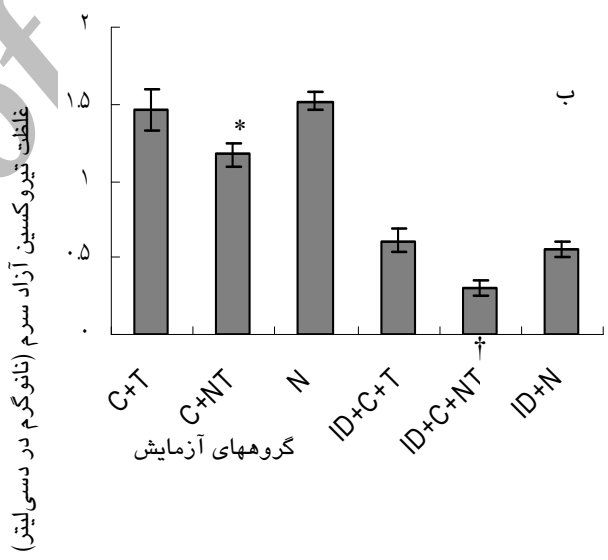
نمودار ۳ میانگین وزن تیروئید را در گروههای مختلف آزمون نشان می‌دهد. میانگین وزن تیروئید در گروههای (C+T) و (C+NT) به ترتیب ۵/۲۹±۰/۱۴ و ۵/۳۲±۰/۱۶ میلی‌گرم بود که اختلاف معنی‌داری با گروه شاهد ۵/۳۲±۰/۱۳ میلی‌گرم نداشت. میانگین وزن تیروئید در گروههای دارای کمبود ید افزایش یافت؛ به طوری که میزان آن در گروههای (ID+C+T) ۷/۸۱±۰/۱۲، (ID+C+NT) ۹/۱۸±۰/۱۳ و (ID+N) ۷/۸۹±۰/۱۵ میلی‌گرم بود که هر یک از این گروهها اختلاف معنی‌دار با گروه شاهد داشتند

Archive of SID

www.SID.ir

(p<۰/۰۰۱). هم‌چنین میانگین وزن تیروئید در گروه (ID+C+NT) افزایش معنی‌داری را نسبت به دو گروه (ID+C+T) و (ID+N) نشان داد (p<۰/۰۱).

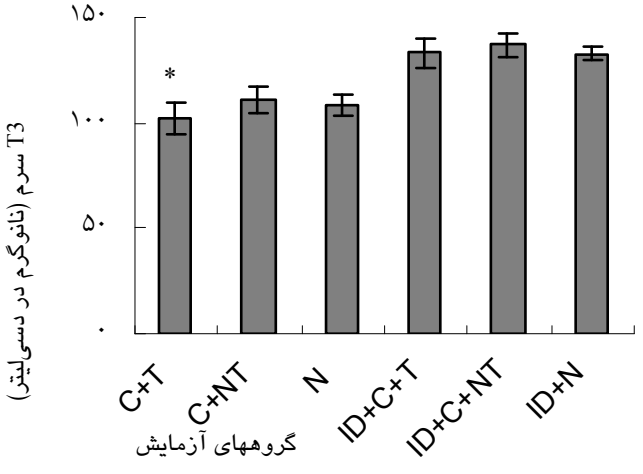




نمودار ۴- الف: غلظت تیروکسین سرم در ۶ گروه آزمایش: (C+T) گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (C+NT) گنادکتومی شده، بدون تزریق تستوسترون، (N) سالم، بدون تزریق تستوسترون (ID+C+T) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (ID+C+NT) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده بدون تزریق تستوسترون (ID+N) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و سالم بدون تزریق تستوسترون. * الف) (p<۰/۰۰۱) بین گروههای دارای ید کافی (C+T, C+NT, N) و گروههای دچار کمبود ید. (ID+C+T, ID+C+NT, ID+N). ب) غلظت تیروکسین آزاد در ۶ گروه آزمایش * (p<۰/۰۱) بین گروه C+NT با C+T و N. † (p<۰/۰۱) بین گروه ID+C+NT با ID+C+T و ID+N.

نمودار ۴-الف میزان T4 و FT4 را در شش گروه آزمایش نشان می‌دهد. میانگین غلظت T4 سرم در گروههای دارای کمبود ید به ترتیب ۳/۹±۰/۲ (ID+C+T)، ۳/۷±۰/۴ (ID+C+NT) و ۳/۷±۰/۴ (ID+N) میکروگرم در دسی‌لیتر گزارش شد که در مقایسه با سه گروه دارای ید کاهش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱). در مورد میزان FT4 سرم نیز در مقایسه با گروههای دارای ید، کاهشی به همین صورت دیده شد (نمودار ۴- ب). علاوه بر این، میزان FT4 سرم در گروه (C+NT) ۱/۱۷±۰/۰۷ نانوگرم در دسی‌لیتر بود که کاهش معنی‌داری را نسبت به دو گروه (C+T) ۱/۱۷±۰/۰۷ و (N) ۱/۴۶±۰/۱۳ داشت (p<۰/۰۰۱). به طور مشابهی گروه (ID+C+NT) ۰/۳±۰/۰۵ کاهش معنی‌داری در میزان FT4 نسبت به دو گروه (ID+C+T) ۰/۶۱±۰/۰۸و (ID+N) ۰/۵۶±۰/۰۶ نانوگرم در دسی‌لیتر داشت (p<۰/۰۰۱). اختلاف معنی‌داری در میزان FT4 سرم در دو گروه (C+T) و (N) و نیز (ID+C+T) و (ID+N) مشاهده نشد.

میانگین T3 در گروههای دچار کمبود ید ۱۳۳±۶ (ID+C+T)، ۱۳۶±۵ (ID+C+NT) و ۱۳۲±۲ (ID+N) نانوگرم در دسی‌لیتر بود که افزایش معنی‌داری نسبت به گروههای دارای ید ۱۰۲±۸(C+T) ، ۱۱۰±۷(C+NT)، ۱۰۸±۵ (N) داشت (p<۰/۰۰۱) (نمودار ۵).



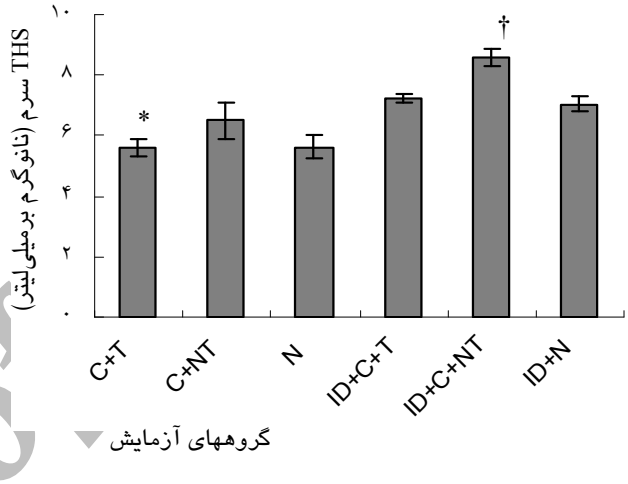
نمودار ۵- غلظت T3 در ۶ گروه آزمایش: (C+T) گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (C+NT) گنادکتومی شده، بدون تزریق تستوسترون، (N) سالم، بدون تزریق تستوسترون (ID+C+T) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (ID+C+NT) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده بدون تزریق تستوسترون (ID+N) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و سالم بدون تزریق تستوسترون. * (p<۰/۰۰۱) بین گروههای دارای ید کافی (C+T, C+NT, N)و گروههای دچار کمبود ید (ID+C+T, ID+C+NT, ID+N).

نمودار ۶ میانگین ± انحراف معیار TSH را در گروههای مختلف آزمایش نشان می‌دهد. میزان TSH در سه گروه

Archive of SID

www.SID.ir

کمبود ید افزایش معنی‌داری نسبت به سه گروه دارای ید پیدا کرد. علاوه بر این غلظت TSH سرم افزایش معنی‌داری در گروه (C+NT) ۶/۵±۰/۶ نسبت به دو گروه (C+T) ۶/۲±۰/۵ و (N) ۶±۰/۵ میلی واحد بین‌المللی بر لیتر داشت (p<۰/۰۰۱). به طور مشابه، میزان TSH در گروه (ID+C+NT) ۸/۶±۰/۳ نسبت به دو گروه (ID+C+T) ۷/۲±۰/۲ و (ID+N) ۷/۱±۰/۳ میلی واحد بین‌المللی بر لیتر به طور معنی‌داری افزایش یافت (p<۰/۰۰۱).



نمودار ۶- غلظت T3 در ۶ گروه آزمایش: (C+T) گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (C+NT) گنادکتومی شده، بدون تزریق تستوسترون، (N) سالم، بدون تزریق تستوسترون (ID+C+T) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده با تزریق تستوسترون، (ID+C+NT) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و گنادکتومی شده بدون تزریق تستوسترون (ID+N) تغذیه شده با رژیم کمبود ید و سالم بدون تزریق تستوسترون. * (p<۰/۰۱) بین گروه (C+NT با C+T و N. † (p<۰/۰۱) بین گروه ID+C+NT با ID+C+T و N +ID.

بحث

در این مطالعه، اثر تستوسترون بر عملکرد تیروئید در موش‌های صحرایی اخته شده در شرایط کمبود و دارای ید بررسی شد. یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که تستوسترون مانع از بزرگ شدن اندازه‌ی تیروئید و کاهش یافتن هورمون آزاد تیروکسین در موش‌های اخته‌ی تغذیه شده با رژیم کمبود ید می‌شود. در مورد اثر آندروژن‌ها بر عملکرد تیروئید در شرایط کمبود ید تاکنون مطالعه‌ای انام نشده است. بعضی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که کاهش یا افزایش سطح تستوسترون می‌تواند بر عملکرد تیروئید تأثیر داشته باشد. برای مثال بها مطالعه‌ای را برای تعیین اثر استفاده از آندروژن بر عملکرد تیروئید در زنان دچار کم‌کاری تیروئید و مبتلا به سرطان سینه انجام داد. بررسی او نشان داد که این زنان در طول دوره‌ی آندروژن درمانی به دوزهای کمتری از تیروکسین تجویزی نیاز دارند.[۴] موروت و همکاران اثر قطع آندروژن را بر عملکرد تیروئید، در بیماران مبتلا به سرطان پروستات بررسی نمودند. یافته‌های آن‌ها افزایش بارز میزان TSHو کاهش تیروکسین آزاد را در سرم بیماران نشان داد.[۵]

در این مطالعه نه هفته پس از گنادکتومی، کاهش معنی‌دار میزان تستوسترون در گروه گنادکتومی شده بدون هورمون درمانی با کاهش معنی‌دار میزان تیروکسین آزاد و افزایش معنی‌دار میزان تیروتروپین همراه گردید. این یافته‌ها مشابه یافته‌های بیماران در درمان با قطع آندروژن است.[۵] کمبود تستوسترون در موش‌های دچار کمبود ید سبب افزایش سطوح تیروتروپین، بزرگی تیروئید و کاهش بیشتر هورمون تیروکسین آزاد می‌شود.

مطالعه‌های انجام شده در زمینه‌ی ارتباط هورمون‌های جنسی، عملکرد تیروئید بیشتر مربوط به اثر استروژن‌ها است. ارفه در مطالعه ای نشان داد که در زنان هیپوتیروئید و درمان شده با لووتیروکسین، استروژن درمانی نیاز به تیروکسین مصرفی را افزایش می‌دهد.[۶] اریک و همکاران نشان دادند که زنان هیپوتیروئید در زمان بارداری تا ۳۰٪ به تیروکسین تجویز بیشتری نیاز دارند.[۷]

سازوکار عمده‌ی اثر هورمون‌های جنسی بر عملکرد تیروئید در ارتباط با TBG[۱] است. استروژن‌ها سبب افزایش بیوسنتز TBG می‌شوند. سرعت متابولیسم TBG وابسته به محتوای اسید سیالیک آن است. استروژن سبب افزایش مولکول‌های سیالیلاسیون TBGی تازه سنتز شده می‌گردد. مولکول‌های TBG با اسید سیالیک بیشتر مقاوم به کلیرانس هستند و در نتیجه سرعت کلیرانس TBG کاهش پیدا می‌کند. اما این‌که آندروژن‌ها چگونه سبب کاهش سیالیلاسیون TBG و به تبع آن افزایش کلیرانس و کاهش سطح در گردش آن می‌شوند، هنوز مشخص نشده است.[۱۰]

تستوسترون سبب کاهش سطح TBG سرم می‌شود. کاهش غلظت گلوبولین متصل شونده به تیروکسین سبب کم شدن اتصال تیروکسین و در نتیجه افزایش تیروکسین آزاد

Archive of SID

www.SID.ir

می‌شود. این افزایش سبب کاهش جزیی در میزان ترشح تیروتروپین می‌گردد.

در این مطالعه محدودیت‌های مختلفی وجود داشت. در شرایط کمبود ید، سازوکارهای داخل و خارج تیروئید برای پاسخ به این شرایط در درجه‌های مختلف کمبود ید، نقش مهمی دارد[۱،۱۹،۲۰] که در این مطالعه برخی آن‌ها از جمله ارزیابی فعالیت انواع مختلف آنزیم‌های دیدیناز در بافت‌های مختلف و برآورد میزان مونویدوتیروزین و دی‌یدوتیروزین در بافت تیروئید بررسی نشد. هم‌چنین، در این مطالعه ارتباط عوامل ژنتیک و سایر عوامل محیطی با اثر تستوسترون در عملکرد تیروئید بررسی نشد.

مطالعه‌های زیادی در زمینه‌ی شیوع گواتر در جمعیت‌های مختلف انجام شده است.[۹-۱۶] این مطالعه‌ها نشان داده‌اند که شیوع گواتر در بین نوجوانان و بزرگسالان، در زنان بیشتر از مردان است (جدول ۱). از آن‌جا که در بسیاری مطالعه‌ها میزان گواتر بین دختران و پسران نابالغ ارتباط معنی‌دار ندارد می‌توان کاهش شیوع گواتر را در مردان را به اثر تستوسترون بر تیروئید ارتباط داد که سازوکارهای دقیق آن باید در آینده مشخص شود.

i- Thyroxine Binding Globuline

جدول ۱- بررسی شیوع گواتر در زنان و مردان در مطالعه‌های مختلف

نام پژوهشگران	شماره‌ی منبع	سال	مکان	یافته‌های بررسی شیوع گواتر
کلاک و همکاران	۹	۲۰۰۴	الازیگ (ترکیه)	زنان ۱/۳۷ برابر مردان
لازاروس و همکاران	۱۰	۱۹۹۹	سنگال	زنان ۱/۴۲ برابر مردان
روتی و همکاران	۱۱	۱۹۸۶	ایتالیا	زنان ۱/۵۲ برابر مردان
کاوانچاخاز و همکاران	۱۲	۲۰۰۵	راچای جرجیا	زنان۳/۳۵ برابر مردان
بالستر و همکاران	۱۳	۱۹۹۹	اسپانیا	زنان ۱/۶۸ برابر مردان
نیو و همکاران	۱۴	۱۹۸۴	برمه	زنان ۱/۲ برابر مردان
کیدان و همکاران	۱۵	۲۰۰۳	تیگرای	زنان ۱/۳۵ برابر مردان
سالارکیا و همکاران	۱۶	۱۹۹۶	تهران(ایران)	زنان ۱/۳۳ برابر مردان

Archive of SID

References

1. Pedraza PE, Obregon MJ, Escobar-Morreale HF, del Rey FE, de Escobar GM. Mechanisms of adaptation to iodine deficiency in rats: Thyroid status is tissue-specific. Its relevance for man. Endocrinology 2006; 147: 2098-108.
2. Shadan M, editor. Epidemiology of iodine deficiency disordes. Tehran: Mirshams; 2005 (Farsi).
3. Mazzaferri E. Evaluation and management of common thyroid disorders in women. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 507-14.
4. Arafah BM.. Decreased Levothyroxine requirement in women with Hypothyroidism during androgen therapy for breast cancer. Ann Intern Med 1994; 121: 247-51.
5. Morote J, Esquena S, Orsola A, Salvador C, Trilla E, Cecchini L, et al. Effect of androgen deprivation therapy in the thyroid function test of patients with prostate cancer. Anticancer Drugs 2005; 16: 863-6.
6. Arafah BM. Increased need for thyroxine in women with hypothyroidism during estrogen therapy. N Engl J Med 2001; 344: 1743-9.
7. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR. Timing and magnitude of increases in levothyroxine requirements during pregnancy in women with hypothyroidism. N Engl J Med 2004; 351: 241-9.
8. Knudsen N, eter Laurberg P, Perrild H , Bulow I, Ovesen L, Jorgensen T, Risk Factors for Goiter and Thyroid Nodules. Thyroid 2002; 12: 879-88.
9. Colak R, Ozkan Y, Kececi M, Dogan H, Ataseven H, Ulusoy SC, Ilhan N. The Prevalence of Endemic Goiter in Keban County in Elazyu City and Evalution of Iodine Levels.Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism 2004; 8: 9-14.
10. Lazarus JH, Parkes AB, John R, N'Diaye M, Prysor-Jones SG. Endemic goitre in Senegal--thyroid function etiological factors and treatment with oral iodized oil. Acta Endocrinol (Copenh) 1992; 126: 149-54.

www.SID.ir

11. Roti E, Gardini E, D'Amato L, Salvi M, Robuschi G, Manfredi A, et al. Goiter size and thyroid function in an endemic goiter area in northern Italy. J Clin Endocrinol Metab 1986; 63: 558-63.
12. Kvanchakhadze R, Sekhniashvili Z, Baramidze L, Tsereteli D, Sekhniashvili N. Epidemiology of endemic goiter in Racha region. Georgian Med News 2005; 126: 67-9 (Russian).
13. Vila Ballester LL, Subirats Bayego E, Vila Subirana T, Margalef Mir N, Vallescar R, de Leiva A. An endemic goiter study of a population in the Pyrenees (Cerdanya-Girona). An Med Interna 1999; 16: 338-44 (Spanish).
14. Cho-Nwe-Oo, Khin-Mg-Naing, Tin-Tin-Oo, Thein-Than, Mg-Mg-Thwin. Endemic goitre in lowland Burma. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1984; 15: 217-23.
15. Kidane T, Woldegebriel A. Prevalence of Iodine deficiency disorder in a highland district in Tigray. Ethiop J Health Dev 2006; 20: 58-60.
16. Salarkiya M, Zakeri H, Soheylikhah S, Kimiyagar M, Nafarabadi M, Gharavi A, et al. prevalence of goiter, thyroid volume, urinary iodine and thyroid hormone levels in tehranian people. Research in Medicine 1999; 1: 38-45 (Farsi).
17. Sandell EB, Kolthoff IM. Chronometric catalytic method for the determination of micro quantities of iodine. J Am Chem Soc 1934; 56: 1426.
18. Ain K, Mori Y, Refetoff S. Reduced clearance rate of thyroxine-binding globulin (TBG) with increased sialylation: a mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration. J Clin Endocrinol Metab 1987; 65: 689-96.
19. Guo SY, Zuo AJ, Liu NQ, Zhao XQ, Guo RL, Zhang F, Zhang JY. Effects of various iodin-nutritional on activity of T4 5'-and 5-deiodinase in rat brain. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi 2005; 39: 30-2 (Chinese).
20. Peeters R, Fekete C, Goncalves C, Legradi G, Tu HM, Harney JW, et al. Regional physiological adaptation of the central nervous system deiodinases to iodine deficiency. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001; 281: E54-61.

Archive of SID

www.SID.ir

Original Article

Effect of Testosterone on Thyroid Function in Iodine Deficient Castrated Rats

Bahrami Z, Hedayati M, Taghikhani M, Azizi F.
Endocrine Research Center, Research Institue for Endocine Sciences, Shahid Beheshti University (M.C.), Tehran, I.R.Iran
e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

Abstract

Introduction: The prevalence of goiter, especially in iodine deficient regions, is higher in women than men. This investigation was conducted to determine the effect of testosterone on thyroid weight and function in iodine deficient normal and castrated rats. Materials and Methods: Male Wistar rats were divided into 6 groups, of 7 animals each: Castrated, hormone treated (C+T), castrated, non-hormone treated (C+NT), normal (N), iodine deficient diet, castrated, hormone treated (ID+C+T), iodine deficient diet, castrated, non-hormone treated (ID+C+NT), iodine deficient diet, normal (ID+N). Three weeks after castration, the C+T and ID+C+T groups received daily intraperitoneal injections of 1 mg/kg testosterone enontate, for 9 weeks. At the end, of the study, we measured thyroid weight and serum testosterone, T4, free T4, T3 and TSH and urinary iodine concentrations. Results: Serum testosterone levels significantly decreased in the C+NT and ID+C+NT groups ($p<0.001$). In ID groups, serum TSH , T3 and thyroid weight levels significantly increased and serum T4 and free T4 levels significantly decreased as compared with the iodine sufficient groups ($p<0.001$). The ID+C+NT group, had higher serum TSH and thyroid weight and lower serum freeT4 than the ID+C+T and ID+N groups ($p<0.01$). The C+NT group had higher serum TSH and lower serum free T4 than C+T and N groups ($p<0.01$). Conclusion: These results suggest that testosterone decreases thyroid enlargement and serum free T4 levels in ID castrated rats, which may explain the lower incidence of goiter in men than women in iodine deficient regions.

Keyword: Testosterone, Thyroid, Iodine deficiency, Castration

Archive of SID

www.SID.ir