

Investigation of the Effects of Orchidectomy on Serum Levels of TSH, T3, and T4 in Male Rats

Rahim Ahmadi^{1*}, Sedigheh Molaei²

¹Department of Physiology,
Faculty of Basic Sciences,
Hamadan Branch, Islamic
Azad University, Hamadan,
Iran.

²Student Research
Committee, Faculty of
Medicine, Qom University of
Medical Sciences, Qom,
Iran.

***Corresponding Author:**
Rahim Ahmadi, Department
of Physiology, Faculty of
Basic Sciences, Hamadan
Branch, Islamic Azad
University, Hamadan, Iran.

Email:
rahahmadi2001@yahoo.com

Received: 15 Sep, 2016

Accepted: 29 Jan, 2017

Abstract

Background and Objectives: Studies have shown that changes in the serum levels of sex hormones can influence thyroid gland function. The purpose of this study was to investigate the effect of decreased testosterone after orchidectomy on the serum level of thyroid hormones in male rats.

Methods: In this laboratory experimental study, Wistar rats were divided into 7-animal groups, including control, sham, unilateral orchidectomized, and bilateral orchidectomized. After 10 weeks, blood samples were collected using cardiac puncture method and serum levels of T3, T4, and TSH, testosterone, and DHEA, were measured. Data were analyzed using one-way ANOVA statistical test.

Results: Serum testosterone level significantly decreased in orchidectomized (unilateral and bilateral) rats compared to the control group ($p < 0.001$). Serum level of DHEA significantly decreased in bilateral orchidectomized rats compared to the control group ($p < 0.05$). In the bilateral orchidectomized rats, serum level of T3 had a significant increase compared to the control group ($p < 0.05$), but serum levels of TSH and T4 was not significantly changed.

Conclusion: Findings of this study indicated that considerable decrease in serum level of testosterone results in increased level of serum T3, and accordingly, decreased level of serum testosterone leads to disorders caused by increased serum T3.

Keywords: Orchidectomy; Testosterone; Dehydroepiandrosterone; Triiodothyronine; T4; TSH; Rats.

اثرات ارکیدکتومی بر سطح سرمی هورمون‌های TSH، T3 و T4 در موش‌های صحرایی نر

رحیم احمدی^{۱*}، صدیقه مولایی^۲

چکیده

زمینه و هدف: بررسی‌ها نشان داده‌اند تغییر سطح سرمی هورمون‌های جنسی می‌تواند عملکرد غده تیروئید را تحت تأثیر قرار دهد. هدف از این مطالعه بررسی اثر کاهش تستوسترون پس از انجام ارکیدکتومی بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر بود.

روش بررسی: در این تحقیق تجربی آزمایشگاهی، موش‌های صحرایی نژاد ویستار به گروه‌های ۷ سری شامل: شاهد، شم، ارکیدکتومی‌شده یک‌طرفه و ارکیدکتومی‌شده دوطرفه تقسیم شدند. پس از ۱۰ هفته، نمونه‌های خونی از طریق روش خونگیری از قلب، تهیه و سطح سرمی هورمون‌های محرک تیروئید، تری‌یدوتیرونین و تیروکسین، همچنین تستوسترون و DHEA اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه بین گروه‌ها مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته‌ها: سطح سرمی تستوسترون در موش‌های ارکیدکتومی‌شده (یک‌طرفه و دوطرفه) نسبت به گروه شاهد، کاهش معنی‌داری نشان داد ($p < 0/001$). سطح سرمی هورمون DHEA در موش‌های ارکیدکتومی‌شده دوطرفه نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌داری داشت ($p < 0/05$). در موش‌های ارکیدکتومی‌شده دوطرفه، سطح سرمی هورمون تری‌یدوتیرونین نسبت به گروه شاهد، افزایش معنی‌داری نشان داد ($p < 0/05$)، اما سطح سرمی هورمون‌های محرک تیروئید و تیروکسین، تغییر معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاصل از این تحقیق، بیانگر آن است که کاهش قابل توجه سطح سرمی تستوسترون سبب افزایش سطح سرمی تری‌یدوتیرونین شده و بر این اساس، کاهش سطح سرمی تستوسترون می‌تواند، منجر به اختلالات حاصل از افزایش سطح سرمی تری‌یدوتیرونین شود.

کلیدواژه‌ها: ارکیدکتومی؛ تستوسترون؛ دی‌هیدروبنزپری‌دول؛ تری‌یدوتیرونین؛ تی ۴؛ تی‌اچ‌اس؛ موش‌ها.

گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران.

^۲ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

* نویسنده مسئول مکاتبات:

رحیم احمدی، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
rahahmadi2001@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۲۴

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۹

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Ahmadi R, Molae S. Investigation of the effects of orchidectomy on serum levels of tsh, t3, and t4 in male rats.
Qom Univ Med Sci J 2017;11(5):1-8. [Full Text in Persian]

مقدمه

غده تیروئید، یکی از بزرگترین غدد بدن است و دو هورمون مهم تیروکسین (T4) و تری‌یدوتیرونین (T3) را ترشح می‌کند، این دو هورمون، اثر عمیقی در افزایش میزان متابولیسم بدن دارند (۱). هورمون‌های تیروئیدی برای تکوین، رشد و متابولیسم نرمال، به‌ویژه در طی تکوین جنین ضروری هستند. در بزرگسالان، اثرات اولیه این هورمون‌ها با تغییر در مصرف اکسیژن و متابولیسم پروتئین، لیپید، کربوهیدرات و ویتامین‌ها آشکار می‌شود (۲). تغییرات عملکردی غده تیروئید، به‌شدت بر عملکردهای طبیعی بدن مؤثر است؛ به‌طوری‌که فقدان کامل ترشح تیروئید معمولاً سبب کاهش میزان متابولیسم پایه می‌شود (۳)، و ترشح بیش از حد آن نیز می‌تواند متابولیسم پایه را بالاتر از حد طبیعی برود (۴). ترشح تیروئید عمدتاً تحت کنترل هورمون محرک تیروئید (TSH) بوده که از غده هیپوفیز قدامی ترشح می‌شود. در این رابطه، آثار پرکاری یا کم‌کاری غده تیروئید و نوسانات هورمونی مربوط به آن، هر کدام می‌تواند مکانیسم فعل‌وانفعالات شیمیایی بدن را شدیداً تحت تأثیر قرار دهد (۵). تحقیقات زیادی نشان داده‌اند سیستم هورمونی تیروئید، نقش بسیار مهمی در اعمال متابولیسمی بافت‌ها دارد و هرگونه اختلال در عملکرد این سیستم آندوکروینی نیز خسارات جبران‌ناپذیری را به بافت‌ها وارد می‌کند (۶). از سوی دیگر، برخی مطالعات نشان می‌دهد گنادکتومی و کاهش سطح سرمی استروئیدهای جنسی متعاقب آن، می‌تواند سبب آسیب‌های پاتولوژیک شود (۷). به‌علاوه، گنادکتومی بر روند سنتز و عملکرد پروتئین‌ها نیز تأثیرگذار است (۸). بنابراین، ممکن است بر روند ترشح هورمون‌های تیروئیدی مؤثر واقع شود. همچنین برطبق گزارش‌ها، سطوح پایین آندروژن‌ها در پلازما می‌تواند سبب اختلالات در سیستم ایمنی شده (۹)، و به‌طور غیرمستقیم بر عملکرد غدد مختلف بدن، به‌ویژه غده تیروئیدی اثرگذار باشد.

تستوسترون، ازجمله مهم‌ترین و تأثیرگذارترین استروئیدهای جنسی در جنس نر می‌باشد. این هورمون علاوه بر نقش در تنظیم عملکرد جنسی، در عملکرد غدد مختلف بدن نیز نقش دارد (۱۰). مردانی که به دلایل مختلف ازجمله گنادکتومی؛ کاهش سطح

تستوسترون دارند، دچار اختلالات متعددی در سیستم‌های مختلف بدن من‌الجمله سیستم غدد درون‌ریز خواهند شد (۱۱،۱۲). دهیدرواپی آندروسترون (DHEA)، توسط آدرنال و غدد جنسی تولید می‌شود و فراوان‌ترین هورمون استروئیدی بدن است. این هورمون دارای اثرات متعددی بر سیستم‌های مختلف بدن می‌باشد. در کمبود DHEA، اختلالاتی در عملکرد غدد گزارش شده است (۱۳). به‌علاوه، در زمینه اثرات حفاظتی DHEA بر سیستم‌های مختلف بدن، نظرات متفاوتی وجود دارد. نتایج برخی تحقیقات نشان می‌دهند هورمون DHEA، فاقد اثرات حفاظتی است (۱۴). در صورتی‌که برخی نشانگر اثر حفاظتی این هورمون می‌باشند (۱۵). از سویی، اختلال در سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی می‌تواند منجر به اختلالات متعددی گردد (۱۶). در این راستا، عوامل متعدد فیزیولوژیک می‌توانند بر ترشح هورمون‌های تیروئیدی تأثیرگذار باشند (۱۷،۱۸). مطالعات نشان می‌دهند تغییر در سطح هورمون‌های جنسی با تغییرات فیزیولوژیکی غده تیروئید در ارتباط است. همچنین نتایج برخی پژوهش‌ها نشان می‌دهد افزایش یا کاهش برخی هورمون‌های جنسی مردانه بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی تأثیر دارد (۱۹).

نتایج تحقیقات پیشین نویسندگان این مقاله حاکی از آن است که گنادکتومی در موش‌های صحرایی نر سبب بروز اختلالاتی در بافت‌های مختلف بدن می‌شود (۲۰،۲۱). از طرفی، مطالعات در حوزه اثرات هورمون‌های جنسی بر هورمون‌های تیروئیدی محدود بوده و نتایج حاصل از مطالعات، در مواردی ضد و نقیض است. همچنین، پژوهش در حوزه اثرات هورمون‌های جنسی بر عملکرد غده تیروئید می‌تواند در موارد بالینی، به‌ویژه از دیدگاه اتیولوژیک اختلالات غده تیروئید، دارای کاربرد باشد. بر این اساس، مطالعه حاضر در پی بررسی تأثیر ارکیدکتومی یک‌طرفه و دوطرفه بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی - آزمایشگاهی، از موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار (با وزن ۱۸۰-۲۰۰ گرم)، تهیه‌شده از انستیتو پاستور

تهران، استفاده گردید. حیوانات در حیوانخانه دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی در شرایط استاندارد (دمای 25 ± 2 درجه سانتیگراد با دوره نوری - تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی) و با در نظر گرفتن شروع دوره نوری از ساعت ۸ صبح، نگهداری شدند. آب و غذا به صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار گرفت. خوراک آماده موش، از کارخانه دام پارس تهیه گردید. حیوانات به طور تصادفی، گروه بندی و نمونه‌ها در هر گروه شماره گذاری شدند. هیچ کدام از حیوانات در هنگام تجربه، واجد بیماری یا شواهد مبنی بر بیماری نبودند. در طول پژوهش، تمامی قوانین بین‌المللی حقوق حیوانات، براساس استانداردهای بین‌المللی رعایت گردید (۲۲). ارکیدکتومی طبق روش‌های استاندارد موجود در مطالعات پیشین، انجام شد (۲۱).

ابتدا موش‌ها با تزریق عضلانی کتامین هیدروکلراید (دوز ۱۲۰ - ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و گزیزین (دوز ۲۴ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شده و سپس بر روی میز جراحی به پشت خوابانیده شدند. پوست ناحیه کیسه بیضه به وسیله الک، تمیز و برشی کوچک (حدود ۱ سانتی متر) در بالای کیسه بیضه ایجاد شد. سپس برش کوچک دیگری (حدود ۵ میلی متر) بر روی کیسه عضلانی بیضه در قسمت بالایی آن، ایجاد و با فشار دادن به سمت قسمت خارجی، بیضه با اپیدیدیم، مجرای دفران و عروق خونی اسپرماتیک برآمده شد. از یک شریان بند در اطراف عروق خونی و مجرای دفران استفاده گردید، سپس بعد از بریدن آنها، بیضه و اپیدیدیم برداشته شد. در نهایت، برش پوستی به وسیله نخ نایلونی بخیه زده شد و از محلول ضد عفونی کننده به صورت موضعی استفاده گردید تا از عفونت جلوگیری شود. همچنین موش‌ها محلول آنتی بیوتیک تری متاسول ۴۸٪ را از طریق عضلانی به مدت ۳ روز دریافت کردند. در گروه ارکیدکتومی یک طرفه، یک بیضه (راست یا چپ، به صورت تصادفی) و در ارکیدکتومی دوطرفه هر دو بیضه برداشته شد. در جراحی گروه شم، برش‌ها همانند گروه جراحی ایجاد شد و بدون انجام هیچ گونه مداخله‌ای، بخیه شدند. به نمونه‌ها پس از جراحی به مدت ۷-۸ روز جهت استراحت و بازیابی، زمان داده شد تا طی این مدت در قفسی به تنهایی نگهداری شوند.

سپس مجدداً موش‌های مورد آزمایش در قفس قرار گرفته و تا مدت آزمایش نگهداری شدند.

موش‌ها به طور تصادفی در ۴ گروه ۷ سری شامل: شاهد، شم، ارکیدکتومی شده یک طرفه و ارکیدکتومی شده دوطرفه تقسیم شدند.

۱۰ هفته پس از جراحی، نمونه‌های خونی، جمع آوری و سطح سرمی تستوسترون و DHEA (دی هیدرواپی آندروسترون) از طریق تکنیک رادیوایمونواسی (RIA) اندازه گیری شد.

بعد از اتمام ۱۰ هفته، حیوانات مورد مطالعه به وسیله اتر، تحت بیهوشی عمیق قرار گرفته و آسان کشی شدند. سپس نمونه‌های خون از طریق خونگیری از قلب، تهیه و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری شدند. جهت تهیه سرم، نمونه‌های خونی با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. در نهایت، هورمون‌های تیروئیدی با روش رادیوایمونواسی، اندازه گیری شدند. اندازه گیری هورمونی با استفاده از کیت آزمایشگاهی ایمونوتک [Immunotech A, Bechman Coulter/REF 2121] انجام گرفت.

پس از حصول اطمینان از توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف، نتایج با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس بین آزمودنی یک طرفه و نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری اختلاف بین گروه‌ها با استفاده از آزمون بن فرونی تعیین گردید. سطح معنی داری، $\alpha < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

کالبدشکافی پس از مرگ از حیوانات گنادکتومی شده، حاکی از فقدان کامل بیضه در این حیوانات بود.

سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون و DHEA در گروه شم در مقایسه با گروه کنترل، تغییرات معنی داری نداشت. از سویی، سطح سرمی تستوسترون در گروه ارکیدکتومی شده (یک طرفه و دوطرفه) نسبت به گروه شاهد، کاهش معنی داری نشان داد ($p < 0.001$). همچنین، سطح سرمی تستوسترون در گروه ارکیدکتومی شده یک طرفه و دوطرفه نسبت به گروه شم نیز کاهش معنی داری داشت (به ترتیب $p < 0.05$ ، $p < 0.001$).

(به ترتیب $p < 0.05$ ، $p < 0.001$ و $p < 0.001$). نتیجه آزمون بونفرونی نشان داد اختلاف میانگین به صورت دویه دو در هیچ موردی معنی دار نبوده است (جدول شماره ۱).

از طرفی، سطح سرمی هورمون تستوسترون در گروه ارکیدکتومی شده دوطرفه نسبت به گروه ارکیدکتومی شده یک طرفه، کاهش معنی داری نشان داد ($p < 0.001$). سطح سرمی هورمون DHEA نیز در گروه ارکیدکتومی شده دوطرفه نسبت به گروه کنترل، شم و گروه ارکیدکتومی شده یک طرفه، کاهش معنی داری داشت.

جدول شماره ۱: سطح سرمی تستوسترون و DHEA در موش‌های صحرایی نر

گروه‌ها	تستوسترون (نانوگرم بر میلی لیتر)	p	DHEA (نانوگرم بر میلی لیتر)	p
کنترل	$2/988 \pm 0/233$		$0/319 \pm 0/046$	
شم	$2/329 \pm 0/324$	NS	$0/223 \pm 0/008$	NS
ارکیدکتومی شده یک طرفه	$1/425 \pm 0/175$	$< 0/001$	$0/332 \pm 0/052$	NS
ارکیدکتومی شده دوطرفه	$0/024 \pm 0/001$	$< 0/001$	$0/185 \pm 0/025$	$< 0/05$

مقادیر p نسبت به گروه کنترل مقایسه و بیان شده‌اند. NS، بیانگر عدم وجود اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه شاهد است. داده‌ها بر اساس $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ می‌باشد.

به گروه شم، افزایش معنی داری نشان داد ($p < 0.05$). میانگین سطح سرمی هورمون‌های تری‌یدوتیرونین و تیروکسین در گروه ارکیدکتومی شده یک طرفه در مقایسه با گروه ارکیدکتومی شده دوطرفه، دارای تفاوت معنی داری نبود. سطح سرمی هورمون محرک تیروئید در گروه‌های ارکیدکتومی شده یک طرفه و دوطرفه نسبت به گروه کنترل و نیز در مقایسه با گروه شم، تغییر معنی داری داشت، اما سطح سرمی این هورمون در گروه ارکیدکتومی شده دو طرفه نسبت به گروه ارکیدکتومی یک طرفه دارای کاهش معنی داری بود ($p < 0.001$) (جدول شماره ۲).

سطح سرمی هورمون‌های محرک تیروئید، تری‌یدوتیرونین و تیروکسین در گروه شم در مقایسه با گروه کنترل، تغییرات معنی داری نداشت. همچنین، سطح سرمی هورمون تیروکسین در گروه‌های ارکیدکتومی شده یک طرفه و دوطرفه نسبت به گروه کنترل و نیز در مقایسه با گروه شم، تغییر معنی داری نشان نداد. از طرفی، سطح سرمی هورمون تری‌یدوتیرونین در گروه ارکیدکتومی شده یک طرفه نسبت به گروه کنترل، همچنین نسبت به گروه شم، تغییر معنی داری داشت، اما سطح سرمی این هورمون در گروه ارکیدکتومی شده دوطرفه نسبت به گروه کنترل و نسبت

جدول شماره ۲: سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر

گروه‌ها	تیروکسین (نانوگرم بر میلی لیتر)	p	تری‌یدوتیرونین (نانوگرم بر میلی لیتر)	p	هورمون محرک تیروئید (نانوگرم بر میلی لیتر)	p
کنترل	$4/34 \pm 0/21$		$88/15 \pm 5/76$		$0/046 \pm 0/0004$	
شم	$4/36 \pm 0/39$	NS	$87/61 \pm 1/43$	NS	$0/066 \pm 0/028$	NS
ارکیدکتومی شده یک طرفه	$4/57 \pm 0/28$	NS	$96/45 \pm 3/33$	NS	$0/083 \pm 0/128$	NS
ارکیدکتومی شده دوطرفه	$4/02 \pm 0/20$	NS	$106/43 \pm 4/89$	$< 0/05$	$0/068 \pm 0/002$	NS

مقادیر p نسبت به گروه شاهد مقایسه و بیان شده‌اند. NS، بیانگر عدم وجود اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه کنترل است. داده‌ها بر اساس $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ می‌باشد.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون و DHEA در گروه شم در مقایسه با گروه کنترل، تغییرات معنی‌داری نداشته است، همچنین در سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در گروه شم نسبت به گروه کنترل، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. این یافته‌ها، نشانگر آن است که مراحل اجرایی روند جراحی بر تغییرات سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، DHEA و هورمون‌های تیروئیدی، اثر معنی‌داری نداشته است.

از سویی، در مطالعه حاضر کاهش سطح سرمی هورمون تستوسترون متعاقب ارکیدکتومی یک‌طرفه و دوطرفه در موش‌های صحرایی نر طی مدت زمان این تجربه بود. همچنین، سطح سرمی هورمون تستوسترون در گروه ارکیدکتومی‌شده دوطرفه نسبت به گروه ارکیدکتومی‌شده یک‌طرفه، دچار کاهش معنی‌داری شد. در این راستا، پژوهش‌ها نشان می‌دهند متعاقب ارکیدکتومی، هورمون تستوسترون پس از چند هفته دچار کاهش می‌شود (۲۳). به علاوه، نتایج این پژوهش بیانگر آن است که سطح سرمی DHEA در گروه ارکیدکتومی‌شده دوطرفه نسبت به کنترل، کاهش یافته، اما در گروه ارکیدکتومی یک‌طرفه دچار تغییر معنی‌داری نشده است و کاهش DHEA متعاقب ارکیدکتومی، نشانگر اثرات تحریکی ترشحات غده بیضه بر غده فوق کلیوی می‌باشد. در مطالعه حاضر، سطح سرمی هورمون تری‌پروترونین در گروه ارکیدکتومی‌شده یک‌طرفه نسبت به گروه کنترل، تغییر معنی‌داری نشان نداد، اما سطح سرمی این هورمون در گروه ارکیدکتومی‌شده دوطرفه نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری داشت. همچنین سطح سرمی هورمون محرک تیروئید در گروه‌های ارکیدکتومی‌شده یک‌طرفه و دوطرفه نسبت به گروه کنترل، تغییر معنی‌داری پیدا نکرد، اما سطح سرمی این هورمون در گروه ارکیدکتومی‌شده دوطرفه نسبت به گروه ارکیدکتومی یک‌طرفه دارای کاهش معنی‌داری بود. در راستای یافته‌های پژوهش حاضر، نتایج برخی مطالعات، بیانگر آن است که تغییر در سطح هورمون‌های جنسی با تغییرات فیزیولوژیکی غده تیروئید، به‌ویژه تغییر در ترشح هورمون‌های تیروئیدی در ارتباط است (۲۴).

از طرفی، مطالعات نشان می‌دهند هورمون‌های تیروئیدی نیز قادرند بر ترشح هورمون‌های جنسی تأثیرگذار باشند. در این راستا، بررسی‌ها نشان داده است تزریق هورمون‌های تیروئیدی به موش‌ها سبب تمایز سلول‌های لیدیگ در زمان بلوغ می‌شود (۲۵)، که بیانگر اثر متقابل هورمون‌های تیروئید بر سیستم تولیدمثلی می‌باشد. نتایج مطالعات دیگر نیز نشان داده است استروئیدهای بیضه؛ ترشح پرولاکتین، تیروکسین و هورمون محرک تیروئید را تنظیم می‌کنند (۲۶). در این راستا، بررسی اثرات اندروژن‌های آنابولیک بر سطح سرمی تیروئید و هیپوفیز در ورزشکاران نشان داد آندروژن‌ها، بیوستز TBG را به‌عنوان پروتئین حامل هورمون‌های T3 و T4 در سرم افزایش می‌دهند (۲۷). همچنین، پژوهش‌ها در بیماران مبتلا به سرطان پروستات که قطع آندروژن در مورد آنها اعمال می‌شود نشان داد کاهش آندروژن سبب تغییر در سطح سرمی هورمون محرک تیروئید می‌شود (۲۸). از طرفی، مطالعات بیانگر آن است که هورمون‌های جنسی نر می‌توانند بر بافت تیروئید تأثیرگذار باشند. در این زمینه، بررسی‌ها نشان می‌دهد کاهش تستوسترون با بزرگی تیروئید در ارتباط است (۲۹).

نتایج برخی مطالعات دیگر نیز نشان داده است افزایش یا کاهش برخی هورمون‌های جنسی مردانه بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی تأثیر دارد (۱۸). در همین راستا، ارکیدکتومی به‌عنوان یک مدل استاندارد دستکاری هورمون‌های جنسی، در موش‌ها سبب مهار آزادسازی تیروکسین از غده تیروئید شده است (۳۰). در یک مطالعه دیگر مشخص گردید بین هورمون تری‌پروترونین و تستوسترون ارتباط وجود دارد (۳۱). طی پژوهشی با بررسی اثر هورمون‌های تستوسترون، استرادیول، گیرنده هورمون محرک تیروئید و هورمون محرک تیروئیدهای متصل‌شونده به تیروسیست در موش‌های بالغ و نابالغ از هر دو جنس که تحت عمل گنادکتومی قرار گرفته بودند، مشاهده گردید استروئیدهای جنسی؛ تنظیم‌کننده هورمون محرک تیروئید هستند (۳۲). در مقابل، برخی یافته‌ها بیانگر عدم تأثیر هورمون‌های جنسی بر هورمون‌های تیروئید است. در این راستا، نتایج نشان می‌دهد ارکیدکتومی، ساختار تیروئید را تغییر داده، اما هیچ تأثیری بر میزان هورمون محرک تیروئید و تیروکسین ندارد (۱۸).

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج این پژوهش بیانگر آن است که کاهش قابل توجه سطح سرمی تستوسترون سبب افزایش سطح سرمی تری‌یدوتیرونین شده و بر این مبنای کاهش سطح سرمی تستوسترون می‌تواند منجر به اختلالات حاصل از افزایش سطح سرمی تری‌یدوتیرونین گردد. بدین ترتیب، ملاحظات مربوط به تغییرات سطح هورمون‌های جنسی در اختلالات تیروئید قابل توجه خواهد بود.

تشکر و قدردانی

این مقاله ماحصل طرح پژوهشی تحت‌عنوان بررسی اثرات ارکیدکتومی یک‌طرفه و دوطرفه بر سطح سرمی هورمون‌های TSH، T3 و T4 در موش‌های صحرایی نر" مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان می‌باشد. بدین وسیله از کمک و مساعدت این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

در مطالعه حاضر، کاهش سطح سرمی هورمون تستوسترون متعاقب ارکیدکتومی دوطرفه، موجب افزایش سطح سرمی هورمون تری‌یدوتیرونین گردید، اما بر سطح سرمی هورمون محرک تیروئید و هورمون تیروکسین، تأثیر معنی‌داری نداشت. بنابراین، با در نظر گرفتن اینکه در این مطالعه، سطح سرمی هورمون محرک تیروئیدی و تیروکسین دچار تغییر معنی‌داری نشده است؛ می‌توان گفت کاهش سطح سرمی تستوسترون بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید تأثیرگذار نبوده است. از سویی، با توجه به افزایش سطح سرمی هورمون تری‌یدوتیرونین متعاقب کاهش شدید سطوح هورمونی تستوسترون، به نظر می‌رسد تستوسترون در میزان طبیعی خود احتمالاً سبب مهار تبدیل تیروکسین به تری‌یدوتیرونین می‌شود که با کاهش آن، اثر مهار

مذکور کاهش یافته و سطح سرمی تری‌یدوتیرونین افزایش می‌یابد. گرچه به منظور دست یافتن به مکانیسم دقیق، در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتری در سطح سلولی و مولکولی می‌باشد.

References:

1. Wojcicka A, Bassett JD, Williams GR. Mechanisms of action of thyroid hormones in the skeleton. *Biochim Biophys Acta* 2013;1830(7):3979-86.
2. Chin WW, Carr FE, Burnside J, Darling D. Thyroid hormone regulation of thyrotropin gene expression. *Recent Prog Horm Res* 1993;48:393-414.
3. Horie I, Ando T, Imaizumi M, Usa T, Kawakami A. Hyperkalemia develops in some thyroidectomized patients undergoing thyroid hormone withdrawal in preparation for radioactive iodine ablation for thyroid carcinoma. *Endocr Pract* 2015;21(5):488-94.
4. Laheesmaa M, Orava J, Schalin-Jäntti C, Soinio M, Hannukainen JC, Noponen T, et al. Hyperthyroidism increases brown fat metabolism in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(1):E28-35.
5. Boas M, Feldt-Rasmussen U, Main KM. Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals. *Mol Cell Endocrinol* 2012;355(2):240-8.
6. Gilbert ME, Rovet J, Chen Z, Koibuchi N. Developmental thyroid hormone disruption: prevalence, environmental contaminants and neurodevelopmental consequences. *Neurotoxicology* 2012;33(4):842-52.
7. Schillebeeckx M, Pihlajoki M, Gretzinger E, Yang W, Thol F, Hiller T, et al. Novel markers of gonadectomy-induced adrenocortical neoplasia in the mouse and ferret. *Mol Cell Endocrinol* 2015;399:122-30.
8. Markiewicz M, Znoyko S, Stawski L, Ghatnekar A, Gilkeson G, Trojanowska M. A role for estrogen receptor- α and estrogen receptor- β in collagen biosynthesis in mouse skin. *J Invest Dermatol* 2013;133(1):120-7.
9. Spence RD, Voskuhl RR. Neuroprotective effects of estrogens and androgens in CNS inflammation and neurodegeneration. *Front Neuroendocrinol* 2012;33(1):105-15.
10. Corona G, Isidori AM, Buvat J, Aversa A, Rastrelli G, Hackett G, et al. Testosterone supplementation and sexual function: A Meta-analysis study. *J Sex Med* 2014;11(6):1577-92.
11. Lunenfeld B, Mskhalaya G, Zitzmann M, Arver S, Kalinchenko S, Tishova Y, et al. Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of hypogonadism in men. *Aging Male* 2015;18(1):5-15.
12. Saad F, Gooren LJ. Late onset hypogonadism of men is not equivalent to the menopause. *Maturitas* 2014;79(1):52-7.
13. Dor RB, Marx CE, Shampine LJ, Rubinow DR, Schmidt PJ. DHEA metabolism to the neurosteroid androsterone: A possible mechanism of DHEA's antidepressant action. *Psychopharmacology (Berl)* 2015;232(18):3375-83.

14. Comitato R, Saba A, Turrini A, Arganini C, Virgili F. Sex hormones and macronutrient metabolism. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2015;55(2):227-41.
15. Dias TR, Alves MG, Almeida SP, Silva J, Barros A, Sousa M, et al. Dehydroepiandrosterone and 7-oxo-dehydroepiandrosterone in male reproductive health: Implications of differential regulation of human Sertoli cells metabolic profile. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2015;154:1-11.
16. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet* 2012;379(9821):1142-54.
17. Hutfless S, Matos P, Talor MV, Caturegli P, Rose NR. Significance of prediagnostic thyroid antibodies in women with autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(9):E1466-71.
18. Ahmadi R, Asgary V, Abedi GR. The comparison between the effects of cigarette and waterpipe smoke on serum level of TSH, T3 and T4 in male rats. *Razi J Med Sci* 2012;19(102):12-7. [Full Text in Persian]
19. Maggi M, Buvat J, Corona G, Guay A, Torres LO. Hormonal causes of male sexual dysfunctions and their management (hyperprolactinemia, thyroid disorders, GH disorders, and DHEA). *J Sex Med* 2013;10(3):661-77.
20. Sattari S, Ahmadi R, editors. Protective effects of testosterone on intestine epithelial tissue in male rats. *Proceeding of international conference on chemical, biological and medical sciences Kuala Lumpur. Malaysia: biological and medical sciences Kuala Lumpur*; 2012.
21. Ahmadi R, Sattari S, Khakpour B, Riyahi S, Molaei S. Effects of unilateral and bilateral orchidectomy on serum levels of carcinogenic embryonic antigen in male rats. *Bull Env Pharmacol Life Sci* 2014;3(9):164-167.
22. Harriss D, Atkinson G. Ethical standards in sport and exercise science research: 2014 update. *Int J Sports Med* 2013;34(12):1025-8.
23. Ozcan S, Huri E, Doluoglu O, Karakan T, Ozer E, Fidanci V, et al. S011: The effect of testicular cryoablation on testosterone level in rats: An experimental model of histopathological orchiectomy. *Urol J* 2015;12(4):2256-60.
24. Van Eps C, Hawley C, Jeffries J, Johnson DW, Campbell S, Isbel N, et al. Changes in serum prolactin, sex hormones and thyroid function with alternate nightly nocturnal home haemodialysis. *Nephrology (Carlton)* 2012;17(1):42-7.
25. Mendis-Handagama SM, Ariyaratne HB, Fecteau KA, Grizzle JM, Jayasundera NK. Comparison of testis structure, function and thyroid hormone levels in control C57BL/6 mice and anti-mullerian hormone over expressing mice. *Histol Histopathol* 2010;25(7):901-8.
26. Casas-González P, Scaglia HE, Pérez-Solís MA, Durand G, Scaglia J, Zariñán T, et al. Normal testicular function without detectable follicle-stimulating hormone. A novel mutation in the follicle-stimulating hormone receptor gene leading to apparent constitutive activity and impaired agonist-induced desensitization and internalization. *Mol Cell Endocrinol* 2012;364(1-2):71-82.
27. Alen M, Rahkila P, Reinilä M, Vihko R. Androgenic-anabolic steroid effects on serum thyroid, pituitary and steroid hormones in athletes. *Am J Sports Med* 1987;15(4):357-61.
28. Liu X, Wiley HS, Meikle AW. Androgens regulate proliferation of human prostate cancer cells in culture by increasing transforming growth factor-alpha (TGF-alpha) and epidermal growth factor (EGF)/TGF-alpha receptor. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77(6):1472-8.
29. Šošić-Jurjević B, Filipović B, Renko K, Miler M, Trifunović S, Ajdžanović V, et al. Testosterone and estradiol treatments differently affect pituitary-thyroid axis and liver deiodinase 1 activity in orchidectomized middle-aged rats. *Exp Gerontol* 2015;72:85-98.
30. Penhale W, Ahmed SA. The effect of gonadectomy on the sex-related expression of autoimmune thyroiditis in thymectomized and irradiated rats. *Am J Reproduc Immunol* 1981;1(6):326-30.
31. Forti G, Corona G, Vignozzi L, Maggi M. Testosterone and other hormonal therapies (Antiestrogen, DHEA, Thyroid Hormones) for erectile dysfunction. USA: Wiley; 2012. p. 42-54.
32. Banu KS, Govindarajulu P, Aruldas MM. Testosterone and estradiol modulate TSH-binding in the thyrocytes of Wistar rats: influence of age and sex. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2001;78(4):329-42.