

تأثير المعاملة بمضاد الدرقية البر وبيل – ثايويوراسيل في تطور الجهاز التناسلي الذكري في الأفراخ المحلية

إنعام عناد جبوري و ناظم أحمد حسن القاسم

فرع الفلسفة والكيمياء والحياتية والأدوية، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق
Email:nadhem_1957@yahoo.com

الخلاصة

تهدف الدراسة الحالية الى معرفة تأثيرمضاد الدرقية (البر وبيل ثايويوراسيل) في تطور الجهاز التناسلي الذكري للأفراخ المحلية. استخدم في الدراسة 36 فرخا ذكرا ذو العرف المفرد من النوع المحلي وبعمر يوم واحد، وزعت الأفراخ عشوائيا وبإعداد متساوية الى ثلاث مجاميع، المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة) أعطيت العلف القياسي، بينما أعطيت المجموعتين الثانية والثالثة علفه حاوية على نسبة ٠,١، ٠,١، ٠,١ % من مركب مضاد الدرقية البروبيل ثايويوراسيل (PTU) على التوالي ابتداء من عمر يوم واحد ولمدة 25 يوما، قتلت أفراخ التجربة عند الاسبوع الرابع لمعرفة تأثير المعاملة بالPTU في تطور الجهاز التناسلي الذكري والصفات الجنسية الذكرية الثانوية وبعض أعضاء الجسم. أظهرت النتائج أن المعاملة بالPTU أدت الى انخفاض معنوي في وزن الجسم عند عمر ٤ اسابيع، وارتفاع معنوي في الوزن المطلق والنسبي للخصية اليمنى واليسرى في المجموعة المعاملة بجرعة ٠,١ % من PTU مقارنة بمجموعة السيطرة كما أظهرت النتائج إرتفاعاً معنوياً في بعض الصفات الجنسية الذكرية الثانوية والمتمثلة بطول وارتفاع العرف فضلا عن ارتفاع معنوي في الوزن النسبي لكل من وزن الكبد والقلب.

Effect of antithyroid propyl thiouracil on male reproductive system development in local chicks

N.A.H. Alkasim and I.E. Jobury

Department of Physiology, Biochemistry & Pharmacology, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

The aim of this experiment is to study the effects of antithyroid agent (Propylthiouracil, PTU) on domestic chicks male reproductive system. 36 local male one day old chicks were used. Chicks were distributed randomly to three groups, first group (control group) fed standard diet, while 2nd and 3 rd groups were fed diet contain 0.01 and 0.1 % of antithyroid agent (Propylthiouracil PTU) respectively, from 1 - 25 days of age. Chicks were killed at the end of 4th week in order to study the effects of PTU treatment on some male reproductive system and secondary sexual characteristic as well as some body organs. Results revealed that PTU treatment significantly decreased body weight, significantly increased right and left testis percentage and absolute weights in group treated with 0.1% PTU compared with the control group. Treatment also significantly increase comb length and height as well as in liver and heart weights.

Available online at <http://www.vetmedmosul.org/ijvs>

أجريت دراسات عديدة لمعرفة العلاقة بين المناسل Gonads و الدرقية في الجردان، إذ بين (٣،٢) أن استئصال الغدة الدرقية Thyroidectomy أدى إلى انخفاض في تطور الخصى وتأثيرات سلبية في نمو وتطور النطف مع التقليل من الرغبة الجنسية للذكور.

المقدمة

يقع تناسل الحيوان تحت تأثير عوامل عديدة ومن هذه العوامل المستوى الطبيعي لهرمون الدرقية، إذ يلعب هرمون الدرقية دورا مهما في تطور الخصى في الجردان (١).

يوم واحد ولمدة ٢٥ يوماً، المجموعة الثالثة: غذيت الأفراخ على عليقة حاوية على نسبة ٠,١% من مضاد الدرقية الـ PTU. وابتداءً من عمر يوم واحد ولمدة ٢٥ يوماً.

وزنت الأفراخ بعمر أربعة أسابيع وهي حبة للحصول على الوزن الحي ثم ذبحت من منطقة الوريد الوداجي وأجريت عليها الصفة التشريحية للحصول على الخصية اليمنى ثم الخصية اليسرى ثم الحصول على أعضاء الجسم والمتمثلة بالقلب والكبد والطحال، وتم تقدير الصفات الجنسية الذكرية الثانوية حسب الطريقة التي وصفها (١٥).

تم استخدام البرنامج الإحصائي SPSS لتحليل بيانات التجربة تلقائياً من خلال التصميم العشوائي الكامل، إذ حلت البيانات بالاعتماد على جدول تحليل التباين الأحادي One Way Analysis of Variance، كما استخرجت المتوسطات Mean والخطأ القياسي Standard Error في حين أستخدم اختبار دنكن لمعرفة الفروق المعنوية بين مجاميع التجربة وعند مستوى معنوية $P < 0.05$. (١٦).

النتائج

يبين جدول (١) أن المعاملة بالـ PTU (٠,١، ٠,٠١) أدت إلى انخفاض معنوي $P < 0.01$ في وزن الجسم (١٢٨,٣٦ و ١٢٣,٠١) لمجموعتي المعاملة على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة (١٦٦,٧٣ غرام) كما يوضح جدول (١) أن المعاملة بـ PTU بتركيز ٠,١% أدت إلى ارتفاع معنوي $P < 0.05$ في كل من الوزن المطلق والوزن النسبي للخصية اليمنى واليسرى مقارنة بمجموعة السيطرة.

أدت معاملة الأفراخ بالـ PTU إلى ارتفاع معنوي $P < 0.05$ في الصفات الجنسية الذكرية الثانوية المدروسة، إذ يوضح جدول (٢) أن معاملة الأفراخ بتركيز ٠,١% من الـ PTU أدت إلى ارتفاع معنوي $P < 0.05$ في كل من طول العرف وارتفاعه مقارنة بمجموعة السيطرة ومجموعة المعاملة بـ PTU بتركيز ٠,٠١%، في حين لم تظهر صفة طول القدم فروق معنوية $P < 0.05$ بين مجاميع الدراسة الثلاثة (مجموعة السيطرة ومجموعتي المعاملة بـ PTU ٠,٠١%).

بين التحليل الإحصائي أن المعاملة بالـ PTU بجرعة ٠,١% أدت إلى ارتفاع معنوي في الوزن النسبي لكل من الكبد والقلب مقارنة بمجموعة السيطرة في حين لم تؤثر المعاملة بالـ PTU على الوزن النسبي للطحال. جدول (٣).

المناقشة

وجد من الدراسة الحالية أن معاملة الأفراخ بمضاد الدرقية الـ PTU أدى إلى انخفاض معنوي في وزن الجسم مقارنة بمجموعة السيطرة، وكانت هذه النتيجة متوافقة مع ما وجدته (١٧) الذي ذكر أن استئصال الغدة الدرقية في الأفراخ أو إحداث الدراق بواسطة

فيما بين (٤) إن لهرمون الدرقية دوراً في فترة النمو الحرجة لخلايا ليذك وتنظيم تكاثر ونمو خلايا سرتولي Sertoli cell في حين ذكر (٥) إن إحداث حالة نقص الدرقية Hypothyroidism في الجرذان حديثة الولادة أدى إلى زيادة في نمو وتطور خلايا سرتولي والذي أدى بدوره إلى زيادة في عدد خلايا سرتولي والخلايا النطفية وبالتالي أدى إلى زيادة في حجم الخصى، كما أشار (٥) إلى تأثيرات عكسية على نمو الخصى ونمو وتطور خلايا سرتولي عند إحداث فرط الدرقية hyperthyroidism.

يعتبر البروبيل ثايوراسيل (PTU) Propylthiouracil من المركبات المضادة للدرقية والتي تؤثر في تصنيع هرموني الدرقية thyroid hormones (٦) كما يؤثر في تحويل الثايروكسين thyroxine (T_4) إلى الحالة الفعالة تراهي ايودوثايرونين T_3 triiodo thyronine في الخلايا الهدف (٧). في حين ذكر (٦) أن أكثر التأثيرات السلبية الشائعة لهذا المركب التي ظهرت عند المرضى في الحالات السريرية هي انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم البيض Leucopenia كما يحدث تأثيراً سلبياً كبيراً في عمل خلايا الكبد ويؤدي إلى تضخم الكبد Hepatomegaly (٨-١٠). وبين (٩) أن ليس لهذا المركب تأثيرات واضحة في خلايا خصى الإنسان Human testicular cells. في حين أشارت دراسات سابقة أن معاملة الحيوانات حديثة الولادة بمركب الـ PTU المضاد للدرقية أدت إلى زيادة حجم الخصى، عدد خلايا سرتولي، خلايا ليذك وزيادة في إنتاج النطف اليومية في الجرذان والفران (١١، ١٢).

ونظراً لقلّة الدراسات حول استخدام مركب الـ PTU في الطيور هدفت الدراسة الحالية إلى معرفة تأثير معاملة الأفراخ المحلية بعمر يوم واحد بمركب الـ PTU ولمدة ٢٥ يوماً على تطور الجهاز التناسلي الذكري والصفات الجنسية الذكرية الثانوية وبعض أعضاء الجسم.

المواد وطرائق العمل

استخدم في التجربة ٣٦ فرخاً ذكراً ذو العرف المفرد من النوع المحلي وبعمر يوم واحد وبمتوسط وزن $33,17 \pm 4,73$ غرام. أجريت التجربة في حقل الدواجن - كلية الطب البيطري / جامعة الموصل. إذ تم إعداد القاعة بغسلها جيداً ثم تعقيمها بالفورمالين ٤٠% ثم فرشت القاعة بنشارة الخشب، كما جهزت القاعة بمدافئ لحضانة الأفراخ فضلاً عن توفير التهوية والإضاءة المناسبة للأفراخ. غذيت الأفراخ على العليقة القياسية المعدة وفق (N R C 1994) قدم العلف والماء للأفراخ بصورة حرة. وزعت أفراخ التجربة (٣٦ فرخاً) بعمر يوم واحد بإعداد متساوية وبصورة عشوائية إلى ثلاث مجاميع (١٢ فرخ /مجموعة) وغذيت على عليقة مضاف إليها مركب مضاد الدرقية الـ PTU (١٤، ١٣)؛ مجموعة السيطرة: غذيت الأفراخ على عليقة قياسية، المجموعة الثانية غذيت الأفراخ على عليقة حاوية على نسبة ٠,٠١% من مضاد الدرقية الـ PTU وابتداءً من عمر

انخفاض معنوي في تعبير الحامض النووي الرايبوزي الرسول insulin-like mRNA expression لمستقبلات هرمون النمو و growth factor (IGF-1) في الكبد وبذلك فإن إي نقص في هرمون الدرقية يؤدي الى انخفاض في معدل النمو.

الـ goiterogen في الأفراخ عن طريق التغذية أدت إلى انخفاض عالي في معدل النمو في الذكور والإناث. كما جاءت نتائج الدراسة مؤيدة لما وجدته (٢) في الديوك الصغيرة و (٤) في الجرذان بان المعاملة بـPTU أدت إلى انخفاض في وزن الجسم. كما أشار (١٨) إلى إن معاملة الأفراخ بالـ PTU أدت إلى

جدول (١): تأثير معاملة ذكور الأفراخ بالـ PTU على وزن الجسم والوزن المطلق والنسبي للخصية اليمنى واليسرى عند الاسبوع الرابع من عمر الأفراخ.

الصفات المدروسة					
المجاميع	وزن الجسم (غم)	وزن الخصية اليمنى المطلق (ملغم)	وزن الخصية اليسرى المطلق (ملغم)	وزن الخصية اليمنى النسبي (ملغم/ ١٠٠ غم من وزن الجسم)	وزن الخصية اليسرى النسبي (ملغم/ ١٠٠ غم من وزن الجسم)
مجموعة السيطرة	9.59±166.73 a	5.09±21.67 a	2.72±23.65 a	2.21±13.71 a	3.43±21.70 a
مجموعة المعاملة بتركيز ٠,٠١% من الـPTU	8.39±128.36 b	18.31±23.45 ab	5.73±24.00 a	4.93±16.75 ab	4.59±18.50 a
مجموعة المعاملة بتركيز ٠,١% من الـPTU	5.58±123.01 b	22.37±9.68 b	8.45±40.60 b	5.52±28.03 b	7.83±37.67 b

الأحرف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فروق معنوية بين المجاميع عند مستوى معنوية $P < 0.05$.

النسبي لمجموعة المعاملة بـPTU تصل إلى ٨٠% في الجرذان والفئران و ٩٦% في الأفراخ (٢٢).

جدول (٢): تأثير معاملة ذكور الأفراخ بالـ PTU على بعض الصفات الجنسية الذكرية الثانوية (طول العرف وارتفاع العرف وطول القدم) عند الأسبوع الرابع من عمر الأفراخ.

جدول (٣): تأثير معاملة ذكور الأفراخ بالـ PTU على الوزن النسبي لكل من الكبد والقلب والطحال عند الاسبوع الرابع من عمر الأفراخ.

المجاميع	الصفات الجنسية الذكرية الثانوية		
	طول العرف (ملم)	ارتفاع العرف (ملم)	طول القدم (ملم)
مجموعة السيطرة	±13.17 a	±2.51 a	±35.43 a
مجموعة المعاملة بتركيز ٠,٠١% من الـPTU	±14.70 a	±4.43 a	±37.20 a
مجموعة المعاملة بتركيز ٠,١% من الـPTU	±21.40 b	±7.13 b	±47.78 a

الأحرف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فروق معنوية بين المجاميع عند مستوى معنوية $P < 0.05$.

المجاميع	الوزن النسبي		
	الكبد (ملغم/ ١٠٠ غم من وزن الجسم)	القلب (ملغم/ ١٠٠ غم من وزن الجسم)	الطحال (ملغم/ ١٠٠ غم من وزن الجسم)
مجموعة السيطرة	±2829.86 a	±708.13 a	±185.97 a
مجموعة المعاملة بتركيز ٠,٠١% من الـPTU	±295.40 a	±743.06 a	±154.68 a
مجموعة المعاملة بتركيز ٠,١% من الـPTU	±3876.58 b	±526.34 b	±156.99 a

الأحرف المختلفة في العمود الواحد تدل على وجود فروق معنوية بين المجاميع عند مستوى معنوية $P < 0.05$.

سببت المعاملة بالـ PTU بتركيز ٠,١% زيادة معنوية في وزن الخصية اليمنى واليسرى و النتيجة هذه متفقة مع ما وجدته (١٩-٢١) من ان النسبة المئوية للارتفاع في وزن الخصي

9. Deidiker R. Demllo DE. Propylthiouracil-induced fulminant hepatitis: case report and review of the literature. *Pediatr. Pathol. Lab. Med.* 1996; 16: 845-852.
10. Jonas MM. Eidson MS. Propylthiouracil hepatotoxicity: two pediatric cases and review of the literature. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1988; 7: 776-779.
11. Hess RA. Cooke PS. Bunick D. Kirby JD. Adult testicular enlargement induced by neonatal hypothyroidism is accompanied by increased Sertoli and germ cell numbers. *Endocrinology.* 1993; 132: 2607-2613.
12. Joyce KL. Porcelli J. Cooke PS. Neonatal goitrogen treatment increases adult testis size and sperm production in the mouse. *J. Androl.* 1993; 1: 448-455.
13. Aklaghi A. Zamiri MJ. Effect of transient Prepubertal hypothyroidism on serum testosterone level and seminal characteristics of chickens. *Iran. J. Vet. Res.* 2007; 8(1):23-31.
14. John DK. Maithili VM. Debbie H. David LK. Effect of Transient Prepubertal 6-N-Propyl -2-Thiouracil Treatment on Testis Development and Function in the Domestic Fowl. 1996; 55:910-916.
١٥. اللهبي، ياسين محمد عبد الله. تأثير جرعات مختلفة من الاستراديول بنزويث في بعض قياسات وكفاءة الجهاز التناسلي الذكري للدجاج المحلي. رسالة ماجستير، جامعة الموصل، الموصل، ٢٠١٠. ١٠٦ ص.
١٦. جودت، محفوظ. التحليل الإحصائي المتقدم باستخدام SPSS. عمان، الأردن: دار الأوائل للنشر، ٢٠٠٨. ٢٨٤ ص.
17. Pandey JN. Bajaj MR. Effect of thiouracil administration on growth rate and carcass yield of Australorp chicks. *Haryana Agric. Univ. J. Res.* 1974; 4:153-157.
18. Tsukada A. Ohkubo T. Sakaguchi K. Tanaka M. Nakashima K. Hayashida K. Wakita M. Hoshino S. Thyroid hormones are involved in insulin-like growth factor (IGF)-1 production by regulating growth hormone receptor (GHR) in the chicken. *Poult. Avian Biol. Rev.* 1996; 8:253.
19. Cooke PS. Hess RA. Porcelli J. Meisami E. Increased sperm production in adult rats after transient neonatal hypothyroidism. *Endocrinology.* 1991; 129:244-248.
20. Cooke PS. Meisami E. Early hypothyroidism in rats causes increased adult testis and reproductive size but does not change testosterone level. *Endocrinology.* 1991; 129:237-243.
21. Joyce KL. Porcelli J. Cooke PS. Neonatal goitrogen treatment increases adult testis size and sperm production in the mouse. *J. Androl.* 1993; 14:448-455.
22. Kirby JD. Mankar MV. Hardesty D. Kreider DL. Effects of transient prepubertal 6-N-propyl -2-thiouracil treatment on testis development and function in domestic fowl. *Biol. Reprod.* 1996; 55:910-916.
23. Knowlton JA. Siopes TD. Roads ML. Kirby JD. Effects of transient treatment with 6-N-propyl -2-thiouracil on testis development and function in breeder turkeys. *poultry Sci.* 1999 78:999-1005
24. Kirby JD. Jetton E. Cooke PS. Hess RA. Bunick D. Ackland JF. Turek Fw. Schwartz NB. Developmental hormonal profiles accompanying the neonatal hypothyroidism induced increases in adult testis size and sperm production in the rat. *Endocrinology.* 1992; 131:559-565.
25. Hermanson H. Effects on the Reproductive system in Domestic Fowl (*Gallus domesticus*) after Embryonic Exposure to Estrogenic Substances. [Doctoral thesis] Swedish: Swedish University of Agricultural Sciences. 2007. 115P.
26. Balthazat J. Hendrick JC. Steroidal control of plasma luteinizing hormone, comb growth and sexual behaviour in male chicks. *Journal of Endocrinology.* 1978; 77: 149-150

وجد من الدراسة الحالية أن معاملة الأفراخ بمضاد الدرقية الـ PTU أدت إلى ارتفاع معنوي في الصفات الجنسية الذكرية الثانوية والمتمثلة في دراستنا الحالية (بطول العرف وارتفاعه). وهذا ربما يعود إلى أن معاملة الأفراخ بمضاد الدرقية الـ PTU أدى إلى ارتفاع معنوي في تركيز هرمون التستوستيرون (٢٤-٢٢، ١٣) وهو المسؤول عن ظهور الصفات الجنسية الذكرية الثانوية (٢٥). كما أشار (٢٦) إلى أن العرف هو أحد الصفات الجنسية الذكرية الثانوية وان نمو العرف يتحفز بواسطة الاندروجينات، في حين ذكر (٢٧) أن المستقبلات الاندروجينية تتواجد في العرف، وبذلك فقد يرجع الارتفاع المعنوي الحاصل في طول العرف وارتفاعه الذي وجد في دراستنا الحالية إلى الارتفاع الحاصل في تركيز هرمون التستوستيرون الذي جاء نتيجة المعاملة بمضاد الدرقية الـ PTU.

شكر وتقدير

يشكر الباحثان عمادة كلية الطب البيطري، جامعة الموصل والعاملين في بيت الحيوان التابع إلى كلية الطب البيطري، جامعة الموصل لدورهما الكبير في انجاز هذا البحث.

المصادر

1. Cooke PS. Thyroid hormones development: a model for increasing testis growth and sperm production. *Ann. NY Acad. Sci.* 1991; 637: 122-132.
2. Jacquet MJ, ; Seigneurin F, de Reviers M. Effect of thyroxine on testicular function, circulating luteinizing hormone and pituitary sensitivity to luteinizing hormone-releasing hormone in the cockerel. *Brit. Poultry Sci.* 1993; 34:803-814.
3. Dickson WM. Endocrinology, reproduction, and lactation. In: Swenson, MJ and Reece, WO (eds.), *Duke's physiology of domestic animals*, London, Cornell University Press; 1996. p. 642-644.
4. Mendis Handagama SMLC, Ariyaratne HBS. Differentiation of the adult Leydig cell population in the postnatal testis. *Mini-review. Biol. Reprod.* 2001; 65:660-671.
5. Buzzard JJ. Morrison JR. o'Bryan MK; Song Q. Wreford NG. Developmental expression of thyroid hormone receptors in the rat testis. *Biol. Reprod.* 2000; 62:664-669.
6. Cooper D S. Antithyroid drugs. *New Engl. J. Med.* 1984; 311:1353-1362.
7. Yang Y. Gordon CJ. Regulated hypothermia in the hypothyroid rat induced by administration of propylthiouracil. *Am. J. Physiol.* 1994; 272:1390-1395.
8. Levy M. Propylthiouracil hepatotoxicity. A review and case presentation. *Clin. Pediatr.* 1993; 32: 25-29.