

علاقة نشاط الغدة الدرقية مع بعض معايير الخصوبة في ذكور الجرذان

هيام نذير متي

فرع الفسلجة والكيمياء الحياتية والأدوية، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، العراق

الخلاصة

تم دراسة العلاقة بين نشاط الغدة الدرقية وبعض معايير الخصوبة في ذكور الجرذان، حيث تم استخدام ١٨ جرذ من نوع Albino تراوحت اعمارها بين ٤٠-٥٠ يوم قسمت بالتساوي الى ثلاثة مجاميع؛ الاولى جرعت بالفم بعقار ال levothyroxine T4 بجرعة ١ملغم /كغم وزن جسم لمدة ١٠ ايام متتالية لاستحداث فرط نشاط الدرقية، والثانية اعطيت عقار ال carbimazole بجرعة ٥ ملغم / ٠,٢٥ كغم وزن جسم يوميا ولمدة 21 يوم عن طريق الفم ايضا وذلك لاستحداث قصور نشاط الدرقية، اما المجموعة الثالثة فقد اعطيت محلول الملح الفسيولوجي بالفم لمدة ٢١ يوما (مجموعة السيطرة). بعدها تم حساب اوزان الجسم، الخصى، جسم وذيل البربخ، الغدد اللاحقة، محتوى النطف في رأس البربخ، التشوهات النطفية، النسبة المئوية للنطف الحية والميتة، تركيز هرمون الT4 في المصل كما تم مشاهدة التغيرات النسجية للخصى بعد مرور ٦٠ يوم من بدء التجربة. أظهرت النتائج ازدياد في أعداد النطف في المجموعة الأولى بشكل معنوي مقارنة بمجموعة السيطرة، كما ازدادت التشوهات النطفية معنويا في المجموعتين الأولى والثانية فضلا عن انخفاض معنوي في اعداد النطف الحية في هاتين المجموعتين مقارنة بالسيطرة، كما ارتفع تركيز هرمون ال T4 معنويا في المجموعة الأولى بعد مرور ١٥ يوم من بدء التجربة في حين لم يلاحظ اي فرق معنوي في تركيزه بعد مرور ٦٠ يوم من بدء التجربة في كلا المجموعتين. أما نسجيا فقد لوحظت تغيرات تنكسية ونخرية في خلايا سرتولي للمجموعة الأولى وتحطم الغشاء القاعدي للنبيبات المنوية ونخر في خلايا سرتولي ايضا في المجموعة الثانية.

Relationship of thyroid function with some fertility parameters in male rats

H. N. Matty

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

Abstract

The relationship between the thyroid function and some fertility parameters in male rats were studied. 18 albino rats (age 40-50 day) divided equally in to three groups: the 1st group was administered levothyroxine T4 (1mg/kg BW) orally for 10 successive days to induce hyperthyroidism, the 2nd group was administered carbimazole (5mg/0.25 kg BW) orally for 21 successive days to induce hypothyroidism, while the third group administered with normal saline orally for 21 days (control group). Then the weight of the body, testis, body and tail of epididymis, accessory glands, number of sperms, sperm abnormalities, percentage ratio of life and dead sperms, concentration of T4 in serum were calculated and the histopathological changes of the testis were observed at 60 day after treatment. The results showed significant increase of the number of sperms in the 1st group in comparison with control group. The sperm abnormalities increased significantly in the 1st and 2nd group while the number of life sperms decreased significantly in these groups in comparison with control group. The concentration of T4 increased significantly in 1st group at 15 day of experiment while there is no change in concentration of T4 at 60 day of experiment in both 1st and 2nd groups. The histopathy of testis include degeneration and necrosis of Sertoli cells in the 1st group and destroying the basal membrane of seminiferous tubules with necrosis of Sertoli cells in the 2nd group.

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

المقدمة

تم تقسيم الجرذان بالتساوي الى ثلاثة مجاميع شملت كل مجموعة ستة جرذان؛ المجموعة الأولى عوملت بعقار ال (T4) levothyroxine sodium 100, Menarini (International Berlin Chemie, Germany) بجرعة ١ ملغم /كغم وزن جسم واعطي عن طريق التجريع بالفم بواسطة التغذية الانبوبية لمدة ١٠ ايام متتالية (١٠،١١) حيث تم اعطاء هذا العقار لاستحداث حالة فرط نشاط الغدة الدرقية Hypertthyroidism في هذه الجرذان. المجموعة الثانية تم معاملتها بعقار ال carbimazole- Remedica- Carbimazole (Cyprus) بجرعة ٥ ملغم / ٠,٢٥ كغم وزن جسم يوميا ولمدة ٢١ يوم (١٢) وأعطى عن طريق التجريع بالفم ايضا وذلك لاستحداث حالة قصور نشاط الغدة الدرقية Hypothyroidism. وكان كلا العقارين بشكل أقراص (tablets) حيث تم سحق الحبة الواحدة المحتوية على المادة الفعالة وإذابتها بالماء المقطر (كل عقار على حدة) وأعطيا للحيوانات بالجرعة المحسوبة مسبقا وذلك حسب وزن الحيوان الواحد. المجموعة الثالثة (مجموعة السيطرة) لم تعامل الجرذان في هذه المجموعة بأي نوع من العقارات وانما اعطيت محلول الملح الفسيولوجي بطريقة التجريع بالفم ولمدة ٢١ يوما.

العلف

تم الحصول على العلف من الاسواق المحلية واضيف اليه الطحين وذلك لتجانس العليقة وتم تحضير الخلطة بشكل قطع اسطوانية واعطي العلف (الخلطة) للجرذان بصورة يومية طيلة فترة التجربة.

عينات الدم

تم سحب الدم من العين باستخدام الأنابيب الشعرية من المجاميع المذكورة أعلاه وذلك بعد مرور ١٥، ٦٠ يوم من بدء التجريع بالعقارين (من بدء التجربة)، بعدها عزل المصل باستخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة ١٥٠٠ دورة/ دقيقة ولمدة ١٥ دقيقة ووضع المصل في انابيب خاصة وحفظ بدرجة -٢٠٥م لحين اجراء الفحص الخاص بهرمون الT4 خلال الفترتين اعلاه (١٣).

بعدها تم دراسة تأثير قصور وفرط نشاط الغدة الدرقية المستحدث تجريبيا على بعض معايير الخصوبة في ذكور الجرذان بعد مرور ٦٠ يوم من بداية التجربة (أول يوم تجريع) وذلك من خلال قياس وزن الأعضاء التناسلية والغدد اللاحقة بها، حساب اوزان الجسم عند اليوم الأول من التجربة وبعد ١٥، ٣٠، ٤٥، ٦٠ يوم من بداية التجربة. حساب محتوى النطف في راس البربخ وذلك حسب طريقة (١٤)، حيث تم اجراء الفحص مرتين للعينة الواحدة باخذ نموذجين من محلول التخفيف (١٥). حساب النسبة المئوية للنطف الحية والميتة والمشوهة (١٦). قياس تركيز هرمون الT4 بعد مرور ١٥ و ٦٠ يوم من بداية التجربة بطريقة ال (Radioimmunoassay RIA)

في دراسات سابقة كانت هناك محاولات عديدة للتعرف على العلاقة بين دور هرمونات الغدة الدرقية والتطور الوظيفي للخصى حيث اظهرت بعض تلك الدراسات في بادئ الامر تراجع طفيف في نمو الخصى والبربخ في حالة قصور نشاط الغدة الدرقية Hypothyroidism في الجرذان الصغيرة (١) لكن دراسات اخرى اظهرت بان استئصال الغدة الدرقية وليس احداث حالة قصور نشاط هذه الغدة يؤدي الى تثبيط قوي في عملية تكوين وتطور النطف وخلايا لايدك في ذكور الجرذان (٢) فضلا عن تاثر النيببات المنوية وتأخر نمو النطف وقلة في عدد الخلايا الجرثومية (٣). في حين ذكرت دراسة اخرى بأن احداث حالة فرط نشاط الغدة الدرقية Hypertthyroidism في الجرذان حديثة الولادة يؤدي الى كبر حجم الخصيتين وزيادة في اعداد الخلايا الجرثومية وخلايا لايدك وخلايا سرتولي والخلايا البينية (٤).

وتتواجد مستقبلات هرمونات الدرقية في هذه الخلايا وكذلك في النطف وخلايا حول النيببات في الجرذان حديثة الولادة وغير البالغة والبالغة (٥-٧) حيث ان وجود مستقبلات هرمونات الغدة الدرقية في الخصى يؤكد تاثرها بهذه الهرمونات وان معظم الدراسات تشير الى تاثر الفعالية التناسلية للجرذان بتغير هرمونات الغدة الدرقية كما ان دور هذه الهرمونات يبدأ من المرحلة الجنينية وحتى عمر البلوغ (٨). وتعتبر هرمونات الغدة الدرقية مهمة لنمو وتطور العديد من انسجة الجسم ومنها الخصى واثبتت الدراسات الحديثة بان التغير في هذه الهرمونات يؤدي إلى حدوث تغيير غير طبيعي في وظائف الخصية (٩). لذا فقد هدفت هذه الدراسة ليس فقط للتقصي عن اعداد النطف في الجرذان المتأثرة بتغير هرمونات الغدة الدرقية بل إضافة لذلك حساب نسبة النطف الحية والميتة والمشوهة وذلك لقلّة او ندرة البحوث التي تخص هذا الجانب.

المواد وطرائق العمل

الحيوانات

تم استخدام (١٨) من ذكور الجرذان البيض Albino rats والتي تراوحت أعمارها بين ٤٠ - ٥٠ يوم وتمت تربيتها وتكاثرها في بيت الحيوان / كلية الطب البيطري / جامعة الموصل. وكانت تربية الجرذان في اقفاص ذات ابعاد (٢٠×٢٥×٢٠) سم وفي ظروف مختبرية ملائمة متمثلة بدورة ضوئية طبيعية ١٠ ساعات اضاءة و١٤ ساعة ظلام وبدرجة حرارة ٢٢±٢ م وأعطيت الجرذان الماء والعليقة بصورة حرة *ad libitum*

تصميم التجربة

Immunotech / Beckman Coulter Company / Radiova /)
(Czech Republic).

في جدول (١) يلاحظ عدم تأثر أوزان الخصى وأوزان كل من جسم وذيل البربخ في المجموعتين الأولى والثانية مقارنة بمجموعة السيطرة. كما لم تتأثر أوزان الغدد اللاحقة (البروستات والحوصلة المنوية) بشكل كبير ولم يكن هناك فرق معنوي يذكر بين تلك الأوزان أيضاً.

بالرغم من الاختلاف في أوزان الجسم بين المجاميع الثلاثة وخاصة بعد ١٥ يوم من بدء التجربة لكن هذا الاختلاف لم يكن ذا معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ (جدول ٢).

عند حساب محتوى النطف في رأس البربخ بعد مرور ٦٠ يوم من بدء التجربة لوحظ زيادة معنوية في أعداد النطف في المجموعة الأولى مقارنة بمجموعة السيطرة، بينما لم يلاحظ تغير معنوي في أعداد النطف في المجموعة الثانية مقارنة بمجموعة السيطرة (جدول ٣).

تحضير العينات النسجية وقراءتها

حيث تم اخذ الخصى ووضعها في محلول الفورمالين المتعادل ١٠ % لغرض اجراء التقطيع النسجي عليها.

التحليل الاحصائي

تم تحليل النتائج احصائياً باستخدام اختبار (ANOVA) وتم تحديد الاختلافات المعنوية بين المجاميع للمتغيرات الخاصة بالتجربة بواسطة اختبار دنكن Duncan test عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ (١٧).

النتائج

جدول (١): تأثير المعاملة ب levothyroxine T4 (١ملغم/كغم وزن الجسم لمدة ١٠ ايام) و carbimazole (٥ ملغم/٢٥ كغم وزن الجسم لمدة ٢١ يوم) على اوزان الخصية، جسم البربخ، ذيل البربخ، البروستات والحوصلة المنوية في ذكور الجرذان بعد ٦٠ يوم من بدء التجربة.

المعاملات	وزن الخصية ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم	وزن جسم البربخ ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم	وزن ذيل البربخ ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم	وزن البروستات ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم	وزن الحوصلة المنوية. ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم
مجموعة السيطرة (محلول الملح الفسيولوجي)	634.25±40.04	99.31±3.21	87.99±6.85	398.93±21.89	143.63±8.29
المجموعة الأولى (T4 ١ ملغم /كغم)	563.87±27.91	101.42±11.77	109.71±9.77	401.77±42.91	146.48±8.48
المجموعة الثانية Carbimazole ٥ ملغم /٢٥ كغم	570.56±33.56	86.13±7.65	90.88±5.53	393.64±31.83	142.65±10.26

القيم تمثل المعدل±الخطأ القياسي، لم يلاحظ وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$.

جدول (٢): تأثير المعاملة ب levothyroxine T4 (١ملغم/كغم وزن الجسم لمدة ١٠ ايام) و carbimazole (٥ ملغم/٢٥ كغم وزن الجسم لمدة ٢١ يوم) على اوزان الجسم (غم) عند اليوم الاول من التجربة وبعد مرور ١٥، ٣٠، ٤٥، ٦٠ يوم من بدء التجربة في ذكور الجرذان.

المعاملات	اليوم الاول	بعد ١٥ يوم	بعد ٣٠ يوم	بعد ٤٥ يوم	بعد ٦٠ يوم
مجموعة السيطرة (محلول الملح الفسيولوجي)	112±14.93	146.67±20.10	181.83±12.74	195.17±23.21	210.5±21.96
المجموعة الأولى (T4 ١ ملغم /كغم)	109±15.8	157.83±19.91	183±23.18	199.33±28.41	224±25.33
المجموعة الثانية Carbimazole ٥ ملغم /٢٥ كغم	108±8.05	140.5±7.34	175±23.81	190.17±22.65	200±23.78

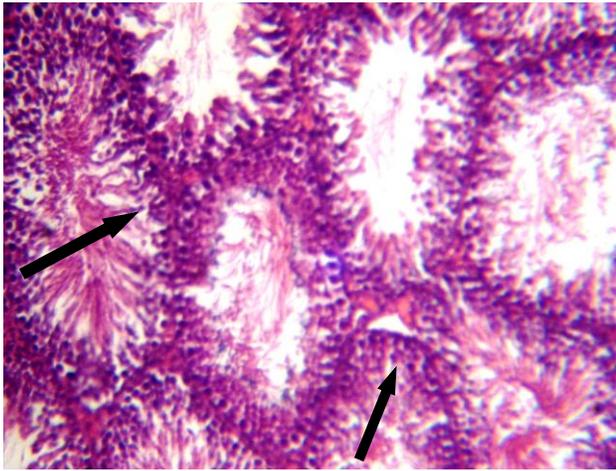
القيم تمثل المعدل±الخطأ القياسي، لم يلاحظ وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$.

جدول (٣): تأثير المعاملة ب levothyroxine T4 (١ملغم/كغم وزن الجسم لمدة ١٠ ايام) و carbimazole (٥ ملغم/٢٥ كغم وزن الجسم لمدة ٢١ يوم) على النسبة المئوية للتشوهات النطفية والنسبة المئوية للنطف الحية وعدد النطف في رأس البربخ في ذكور الجرذان بعد ٦٠ يوم من بدء التجربة.

المعاملات	النسبة المئوية للتشوهات النطفية (%)	النسبة المئوية للنطف الحية (%)	عدد النطف $1.0^6 \times$ (نطفة/مل)
مجموعة السيطرة (محلل الملح الفسيولوجي)	16.25±3.14 b	46.25±4.27 b	1.23±0.18 b
المجموعة الأولى (T4 ١ ملغم/كغم)	26.25±1.25 a	30.00±2.88 a	2.00±0.23 a
المجموعة الثانية Carbimazole ٥ ملغم/٢٥ كغم	26.25±3.14 a	33.75±4.78 a	1.03±0.10 b

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي، الأحرف المختلفة a,b تعني وجود فرق معنوي بين المجاميع عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$.

المختلفة مع وجود النطف داخل تجاويف النبيبات المنوية
(صورة ١).



صورة (١): مقطع نسجي لخصية جرد من مجموعة السيطرة يوضح التركيب السوي لنسيج الخصية مع وضوح النبيبات المنوية واحتواء تجاويفها على سليفات النطف وانتظام الخلايا النطفية وخلايا سرتولي في النبيبات المنوية. الصبغة H&E (170 X).

اظهر الفحص النسجي لخصى الجرذان في المجموعة الأولى وجود تغيرات نخرية وتنكسية لبعض من خلايا سرتولي مع وضوح انقسام خلايا سليفات النطف spermatogonium والخلايا النطفية spermatocytes واحتواء تجاويف النبيبات المنوية على النطف مع احتقان الأوعية الدموية بين النبيبات المنوية (صورة ٢ و ٣).

يلاحظ في (جدول ٣) بان النسبة المئوية للنطف المشوهة في المجموعتين الأولى والثانية كانت مرتفعة بشكل معنوي مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ ، في حين كان هناك انخفاض معنوي في نسبة النطف الحية في المجموعتين الأولى والثانية مقارنة بمجموعة السيطرة.

في جدول (٤) يلاحظ بان تركيز هرمون الT4 كان مرتفع بشكل معنوي في المجموعة الأولى ولم يتغير معنويًا في المجموعة الثانية مقارنة بالسيطرة عند اليوم ١٥ بعد التجريب، اما عند قياس تركيز هذا الهرمون في اليوم ٦٠ بعد التجريب فلم يظهر هناك أي فرق معنوي في تركيزه بين المجاميع الثلاثة.

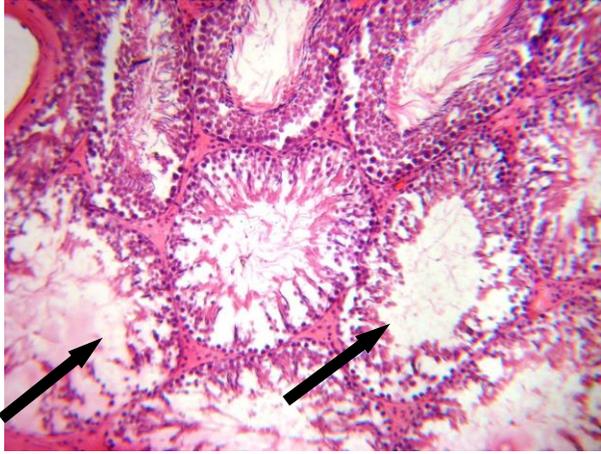
جدول (٤): تأثير المعاملة ب T4 levothyroxine (١ ملغم/كغم وزن الجسم لمدة ١٠ ايام) و carbimazole (٥ ملغم/٢٥ كغم وزن الجسم لمدة ٢١ يوم) على تركيز هرمون ال T4 في مصل الدم بعد ١٥، ٦٠، ١٥٠ يوم من بدء التجربة.

المعاملات	تركيز هرمون T4 (مايكروغرام/مل)	
	بعد ١٥ يوم من التجريب	بعد ٦٠ يوم من التجريب
مجموعة السيطرة (محلل الملح الفسيولوجي)	0.54±4.72 b	1.24±5.35
المجموعة الأولى (T4 ١ ملغم/كغم)	0.49±10.9 a	0.18±6.1
المجموعة الثانية Carbimazole ٥ ملغم/٢٥ كغم	0.59±3.05 b	0.55±5

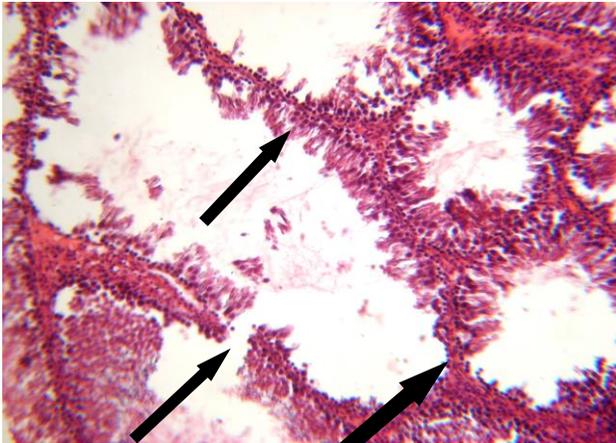
القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي، الأحرف المختلفة a,b تعني وجود فرق معنوي بين المجاميع عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$.

في مجموعة السيطرة اظهر الفحص النسجي للخصى وضوح التركيب الطبيعي لها حيث كانت محاطة بمحفظة رقيقة مكونة من نسيج ضام وظهرت النبيبات محاطة بغشاء قاعدي منتظم واحتوت على خلايا سرتولي والخلايا النطفية باطوارها

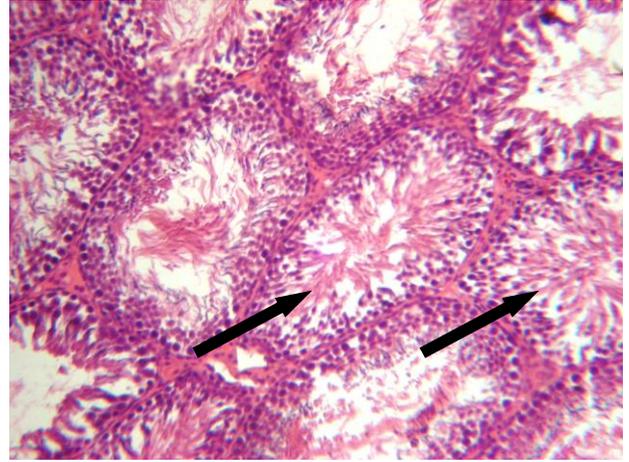
النطف عن الانقسام وتوسع تجويف النبيب المنوي وخلوه من النطف (صورة ٥).



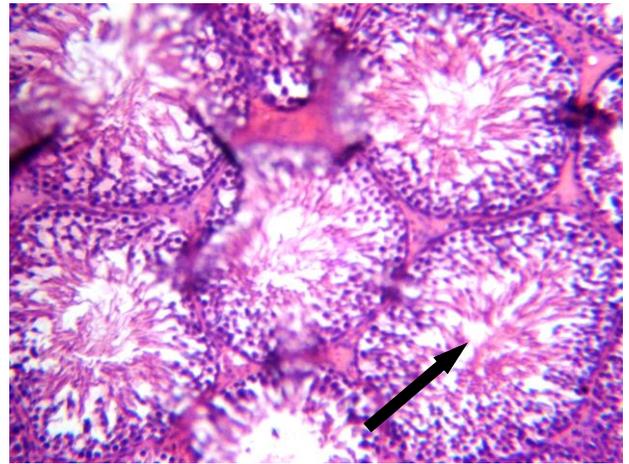
صورة (٤): مقطع نسجي لخصية جرد معاملة بالcarbimazole بعد ٦٠ يوم من بدء التجربة يوضح توقف سليفات النطف عن الانقسام مع خلو تجاويف النببيات المنوية من النطف. الصبغة H&E (115 X).



صورة (٥): مقطع نسجي لخصية جرد معاملة بالcarbimazole بعد ٦٠ يوم من بدء التجربة يوضح عدم انتظام حدود النببيات المنوية مع تحطم الغشاء القاعدي لها إضافة الى نخر وتوسف خلايا سرتولي والخلايا النطفية مع توسع تجويف النببيات وخلوه من النطف. الصبغة H&E (115 X).



صورة (٢): مقطع نسجي لخصية جرد معاملة بالlevothyroxine بعد ٦٠ يوم من بدء التجربة يوضح تنخر وتنكس خلايا سرتولي وخلايا سليفات النطف spermatogonium وامتلاء تجاويف النببيات المنوية بالنطف مع احتقان الاوعية الدموية بين النببيات. الصبغة H&E (165 X).



صورة (٣): مقطع نسجي لخصية جرد معاملة بالlevothyroxine بعد ٦٠ يوم من بدء التجربة يوضح انقسام سليفات النطف والخلايا النطفية spermatocytes مع امتلاء تجاويف النببيات المنوية بالنطف. الصبغة H&E (165 X).

فيما اظهر الفحص النسيجي لخصي الجرذان في المجموعة الثانية وجود تغيرات نسيجية واضحة في النببيات المنوية تمثلت بعدم انتظام بعض هذه النببيات وتوقف بعض سليفات النطف عن الانقسام مع خلو تجاويف النببيات المنوية من النطف (صورة ٤)، في حين أظهرت مقاطع اخرى من نفس المجموعة تحطم الغشاء القاعدي للنببيات المنوية مع نخر وتوسف خلايا سرتولي والخلايا النطفية في تجويف النببيات فضلا عن توقف سليفات

المناقشة

الخلايا حيث ان هرمونات الدرقية تبدأ عملها عن طريق خلايا سرتولي اولاً ومن ثم خلايا لايدك، كما إن لهرمون الTRH وال TRHmRNA الموجودان على خلايا لايدك دور مهم في تنظيم عملية تكوين النطف (٢٧). إن ارتفاع النسبة المئوية للنطف المشوهة وزيادة في عدد النطف الميتة في المجموعتين الاولى والثانية مقارنة بمجموعة السيطرة يعود الى تأثير هذين العقارين على نتاج الغدة الدرقية من الهرمونات ومن ثم على مستقبلاتها في خلايا الخصية حيث أظهرت الدراسات الحديثة بان لهرمونات الدرقية تأثير قوي على خلايا سرتولي من خلال دورها التنظيمي لل Anti-mularian hormone وهو احد البروتينات الذي تفرزه خلايا سرتولي ويلعب دور مهم في عملية تطور نسيج الخصية (٢٨) كما يلعب دور المنظم لخلايا لايدك (٢٩) وهذا بالتالي يعكس سلباً على عملية تكوين النطف وزيادة نسبة التشوه واعداد النطف الميتة (٣٠). اما ارتفاع تركيز هرمون الT4 في مصل جردان المجموعة الاولى فيعود الى اعطاء هذا العقار بالفم و امتصاصه من الأمعاء الدقيقة وتحوله إلى جهاز الدوران وبالتالي زيادة تركيزه في الدم، لكن انخفاض تركيزه في المجموعة الثانية يعود الى تأثير عقار ال carbimazole حيث يتحول داخل الجسم الى methimazole والذي يعمل على تثبيط انزيم البيروكسيداز وبالتالي منع ارتباط وتايدن iodinating المواد الثايروسيينية مع الثايروكلوبيولين وهذا يؤدي بدوره الى التقليل من انتاج هرمونات الدرقية T3,T4 (١٢). اما التغيرات النسجية في الخصى فقد ظهرت بسبب ارتفاع معايير الإجهاد التأكسدي مثل بيروكسيد الهيدروجين ومكونات بروتين الكاربونيل نتيجة للتغيير الحاصل في هرمونات الدرقية (٢٣) حيث يعمل بيروكسيد الهيدروجين بدوره إلى زيادة اصناف الاوكسجين الفعالة ومن ثم ارتفاع ضغط الاوكسجين في الانسجة ومنها الخصى فضلاً عن تأثيرها القاتل لخلايا لايدك والنطف (٣١)، كما إن لهرمونات الدرقية دور في تطور الارتباط الخلوي intercellular communication في نسيج الخصى (٣٢) وعليه فان تحطم هذا الارتباط أو الترتيب المعقد لنسيج الخصية والمتمكون من التداخل بين الخلايا المحيطة بالنبيبات وخلايا سرتولي من جهة وبين خلايا سرتولي والخلايا المكونة للنطف من جهة أخرى يؤدي إلى فقدان عملية تمايز النطف (٣٣).

شكر وتقدير

يقدم الباحث بالشكر والتقدير الى عمادة كلية الطب البيطري/ جامعة الموصل والى منتسبي بيت الحيوانات لجهودهم المبذولة في انجاز هذا البحث.

تمثل خلايا سرتولي في اللبائن المكون الرئيسي للنبيبات المنوية والتي تلعب دور المفتاح في عملية البدء بتكوين النطف والمحافظة عليها وادامتها (١٨) حيث تمثل هذه الخلايا المركز الرئيسي للاعضاء الذكرية من خلال تكوين الحبل المنوي الاولي Primitive seminiferus cord (٢٠،١٩) في الجردان حيث يبدأ تكاثر خلايا سرتولي فيها خلال المرحلة الجنينية ويكتمل عند اليوم السادس عشر بعد الولادة (٢١)، وفي دراسات عديدة اجريت على الجردان اوضحت بان هرمونات الغدة الدرقية تحدد فترة انقسام خلايا سرتولي وربما تؤثر في عملية نضوج وتمايز تلك الخلايا، وتعتبر خلايا سرتولي العضو الاكثر تأثراً بهرمونات الغدة الدرقية (٢٢) ومن النتائج يلاحظ انخفاض في وزن الخصى وجسم وذيل البربخ والغدد اللاحقة بها في حالة قصور نشاط الغدة الدرقية Hypothyroidism وعلى العكس من ذلك في حالة فرط نشاط هذه الغدة Hyperthyroidism لكن بدون فرق معنوي (أي لا يوجد تغير معنوي في هذه الأوزان) وهذا ما ذكره الباحث (٢٣،١٣) بينما استمرار إعطاء العقارين لفترة طويلة يؤدي بالتأكيد الى تأثر هذه الأوزان بشكل معنوي وهذا ما اكده الباحث (٢٤)، وكذلك الحال بالنسبة لأوزان الجسم حيث ان اعطاء العقارين لفترة قصيرة يؤدي الى اختلاف اوزان الجسم وذلك حسب حالة الغدة الدرقية وبشكل طردي وهو ما نلاحظه في جدول (٢)، أما بالنسبة لأعداد النطف فقد ارتفعت معنوياً في المجموعة الأولى وانخفضت بصورة غير معنوية في المجموعة الثانية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة و ذلك بسبب تغير هرمونات الدرقية والتي تنظم وظيفة خلايا سرتولي الحاملة لمركب ال connexin 43 (بروتين متعدد الببتيد) ويقع هذا البروتين على جدار هذه الخلية والذي يتأثر بهرمونات الدرقية وان فقدان وظيفة هذا المركب تؤدي إلى زيادة وسرعة تمايز خلايا سرتولي لكن تأخر في نضوجها وبالتالي تثبيط في عملية تكوين النطف ومن ثم قلة إنتاجها وأخيراً العقم (٢٥،٢٦) كما وتلعب خلايا سرتولي دور المنظم لخلايا لايدك. وقد أشارت الدراسات الحديثة على تأثير هرمونات الدرقية على خلايا لايدك وتطور هذه الخلايا بعد الولادة حيث تعمل هرمونات الدرقية على احداث تمايز وتحفيز حقيقي لخلايا لايدك على افراز هرمون التيستستيرون والبروجسترون والاستراديول فضلاً عن زيادة في اعداد مستقبلات الهرمون اللوتيني LH على هذه الخلايا، وتعمل هذه الهرمونات أيضاً على تمايز عضيات السايوتوبلازم البيروكسيدومية وبالتالي تحفيز انتاج ال Steroidogenic acute regulatory protein StAR وكذلك ال StAR mRNA في خلايا لايدك وكلا هذين المركبين يرتبطان مع عملية نقل الكوليستيرول الى بيوت الطاقة فضلاً عن وجود مستقبلات هرمونات الدرقية على خلايا لايدك وانواع اخرى من

المصادر

1. Del Rio AG, Valdez Toledo CL, Quiros MC. Thyroid gland & epididymal function in rats, histological study. Arch. Androl. 1979;3:19.

19. Mackay S. Gonadal development in mammals at the cellular and molecular levels. *International Review of Cytology*.2000. 200: 47-99.
20. Brennan J & Capel B. One tissue, two fates: molecular genetic events that underlie testis versus ovary development. *Nature Reviews. Genetics*.2004. 5 :509-521.
21. Wang ZX, Wreford NG & De Kretser DM. Determination of Sertoli cell numbers in the developing rat testis by stereological methods. *International Journal of Andrology*.1989.12: 58-64.
22. Jansen HT, Kirby JD, Cooke PS, Arambepola N & Iwamoto GA. Impact of neonatal hypothyroidism on reproduction in the male hamster, *Mesocricetus auratus*. *Physiology and Behavior*.2007. 90: 771-781.
23. Choudhury S, Chainy GB & Mishro MM. Experimentally induced hypo- and hyper-thyroidism influence on the antioxidant defence system in adult rat testis. *Andrologia*.2003. 35: 131-140.
24. Sakai Y, Yamashina S & Furudate S. Developmental delay and unstable state of the testes in the rdw rat with congenital hypothyroidism. *Development, Growth & Differentiation*.2004. 46 :327-33.
25. Sridharan S, Brehm R, Bergmann M & Cooke PS Role of connexin 43 in Sertoli cells of testis. *Annals of the New York Academy of Sciences*.2007. 1120 131-143.
26. Roscoe WA, Barr KJ, Mhawi AA, Pomerante DK, Kidder GM. Failure of spermatogenesis in mice lacking Cx43. *Biol Reprod* 2001. 65:829-838.
27. Mendis-Handagama SM & Siril Ariyaratne HB. Leydig cells, thyroid hormones and steroidogenesis. *Indian Journal of Experimental Biology*.2005. 43: 939-962.
28. Brehm R & Steger K. Regulation of Sertoli cell and germ cell differentiation. *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology*.2005. 181 1-93
29. Racine C, Rey R, Forest MG, Louis F, Ferre A, Huhtaniemi I, Josso N & di Clemente N. Receptors for anti-mullerian hormone on Leydig cells are responsible for its effects on steroidogenesis and cell differentiation. *PNAS*.1998. 95 594-599.
30. Meisami E, Najafi A & Timiras PS. Enhancement of seminiferous tubular growth and spermatogenesis in testes of rats recovering from early hypothyroidism: a quantitative study. *Cell and Tissue Research*. 1994.275 :503-511.
31. Griveau J F, Dumont E, Renard P, Callegari J, Lelanou D. Reactive oxygen species, lipid peroxidation & enzymatic defence system in human spermatozoa. *report.ferd* 1995.103:17-26.
32. Pierre N S, Dufresene J, Rooney A A, Cyr D G. Neonatal hypothyroidism alters the localization of gap junctional protein connexin 43 in the testis and messengers RNA levels in the epididymis of the rats. *biology of reproduction*.2003.68.1232-1240.
33. Risley MS. Connexin gene expression in seminiferous tubules of the Sprague-Dawley rat. *Biol Reprod*. 2000. 62:748-754.
2. Weiss SR & Bums JM. The effect of acute treatment with two goitrogen on plasma , thyroid hormones, testosterone & testicular morphology in adult male rats. *Comp Biochemphysiol*.1988;90:449-52.
3. van Haaster LH, de Jong FH, Docter R & de Rooij DG. High neonatal triiodothyronine levels reduce the period of Sertoli cell proliferation and accelerate tubular lumen formation in the rat testis, and increase serum inhibin levels. *Endoc*.1993; 133: 755-760.
4. Maran RR. Thyroid hormones: their role in testicular steroid -genesis. *Archives of Andrology*.2003; 49: 375-388.
5. Jannini EA, Ulisse S & D'Armiento M. Thyroid hormone and male gonadal function. *Endocrine Reviews*.1995;16: 443-459.
6. 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. *Journal of Clin Endocrinol Metabo*. 2000;85: 3453-345
7. 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.
8. Wajner SM, dos Santos Wagner M, Melo RC, Parreira GG, Chiarini-Garcia H, Bianco AC, Fekete C, Sanchez E, Lechan RM & Maia AL. Type 2 iodothyronine deiodinase is highly expressed in germ cells of adult rat testis. *J Endocrinol*. 2007;194 47-54
9. Wagner MS. The role of thyroid hormone in testicular development and function. *J Endocrinol*. 2008;.199:351-365.
10. Omrani GH, Zarifker A, Varedi M, Nasser moghadam S. Effect of intracisternal TRH on basal acid out put & serum gastrin in hyperthyroid rats. *Iran. J Med Sci*.1992;17:87-91.
11. Zarifker A, Takhsid M, Alavi J, Morad zadeh M. The effect of thyroid activity on adult rats spermatogenesis. *Iranian J Vet. Res*.2007;8:2.
12. Zaidi TM ,Khan AA, Hasan BM, Faruqi AN. Carbimazole induce thyroid histopathy in albino rats during development. *J Anatom Society India*.2004;. 53(2):7-12.
13. Maran RR & Aruldas MM. Adverse effects of neonatal hypothyroidism on Wistar rat spermatogenesis. *Endoc Res*. 2002;.28: 141-154.
14. Sakamoto J, Hashimoto. Reproduction of arylamide & related compounds in mice : effect of fertility & sperm morphology. *Arch. toxicol*. 1986;. 59:201-205.
15. السناني، علي اسماعيل عبيد. تأثير الاعطاء المزمن للديازيبام على الكفاءة التناسلية للجرذان. رسالة ماجستير كلية الطب البيطري. جامعة بغداد. ١٩٩٠.
16. السعدي. حسين عبد الكريم. التناسل الاصطناعي. الجزء الاول. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي. جامعة بغداد. ١٩٨٩.
17. Steel R G D and Torrie J H. Principles and procedures of statistics 2nd ed , McGraw-Hill Company , Inc., London.1980.
18. Sharpe RM. Regulation of spermatogenesis. In *The Physiology of Reproduction* , pp 1363-1434. Eds E Knobil & JD Neill. New York: Raven Press. 1994.