

تأثیر شیشه بر محور هورمونی هیپوتالاموس-هیپوفیز- تیروئید در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار

رحیم احمدی^۱، نوشین امینی^{۱*}، اصغر قاسمی^۲، اصغر سیف^۳

^۱ گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران، ^۲ گروه فیزیولوژی غدد، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ^۳ گروه آمار، دانشگاه بوعلی‌سینا، همدان، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۱۱/۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: بر اساس مطالعه‌ها، مشتقات آرماتامینی می‌توانند محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید را تحت تأثیر قرار دهند. هدف از این مطالعه بررسی اثرات شیشه بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید در موش‌های صحرایی نر بود.

روش بررسی: این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی ۲۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی، شاهد، دریافت‌کننده نرمال سالین و دریافت‌کننده دوزهای ۲، ۴ و ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم شیشه، تقسیم‌بندی شدند. تزریق به صورت درون صفاقی هفته‌ای یک بار و به مدت ۶ هفته انجام گرفت. نمونه خون از طریق خون‌گیری از قلب تهیه شد و پس از تهیه سرم، میزان هورمون‌های T_3 ، T_4 و TSH به وسیله روش الفاندا اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: سطوح سرمی T_3 و T_4 در گروه دریافت‌کننده دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم شیشه نسبت به گروه شاهد، تغییر معنی‌داری نداشت. سطوح سرمی T_3 و T_4 در موش‌های دریافت‌کننده دوزهای ۴ و ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم شیشه نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد (به ترتیب $p < 0/05$ و $p < 0/001$). سطح سرمی TSH در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۲، ۴ و ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم شیشه نیز نسبت به گروه شاهد دچار افزایش معنی‌دار شد ($p < 0/001$).

نتیجه‌گیری: تزریق شیشه می‌تواند سبب افزایش فعالیت غده‌ی تیروئید از طریق تأثیر بر محور هیپوفیز-تیروئید شده و موجب افزایش سطح سرمی T_3 ، T_4 و TSH گردد.

واژه‌های کلیدی: شیشه، T_3 ، T_4 ، TSH، موش صحرایی

* نویسنده مسئول: نوشین امینی، همدان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، دانشکده علوم پایه، گروه زیست‌شناسی

Email: Aram_n_a@yahoo.com

مقدمه

فرآورده‌های ترش‌حی غده تیروئید، یدوتیرونین‌ها هستند که ترکیبات حاصل از جفت شدن دو مولکول تیروزین یددار می‌باشد. تقریباً ۹۰ درصد خروجی تیروئید، تیروکسین (T_4) و ۱۰ درصد تری- یدوتیرونین (T_3) است (۱). بر اساس مطالعه‌های انجام شده مشخص شده است که هورمون‌های تیروئیدی در رشد و نمو نواحی مختلف مغز (۲ و ۳)، تنظیم متابولیسم بدن، کنترل حرارت و مصرف چربی نقش مهمی دارند (۴). ترشح هورمون‌های تیروئیدی به وسیله هورمون TSH مترشحه از هیپوفیز قدامی، تنظیم می‌شود (۵). اختلال در ترشح هورمون‌های تیروئیدی چه در دوره جنینی (۶) و چه در سال‌های اول پس از تولد موجب اختلالاتی در تکامل سیستم عصبی و اختلالات رفتاری و عملی (۷) و اختلالات سیستم خونی (۸ و ۹) در انسان و حیوانات آزمایشگاهی می‌شود و همگی این موارد بیانگر تأثیر عمیق اختلالات ترشح هورمون‌های تیروئید بر سیستم‌های مختلف فیزیولوژیک بدن می‌باشد.

مت‌آمفتامین از جمله مشتقات آمفتامین است که به نام شیشه نیز معروف است (۱۰). این ترکیب، ماده‌ای محرک و اعتیادآور است که ترکیب اصلی آن آمفتامین است. شیشه به علت اثرات مخربی که بر سیستم عصبی می‌گذارد به عنوان ماده نوروتوکسیک نیز طبقه‌بندی شده است (۱۱). مطالعه‌ها بیانگر ارتباط‌هایی میان سوء مصرف آمفتامین و فعالیت غده‌ی تیروئید است (۱۲). در واقع، مواد محرک قادرند بر

سیستم اندوکرین تأثیر گذارند و به ویژه محور هیپوتالاموس - هیپوفیز- تیروئید را تحت تأثیر خود قرار دهند. گرچه نتایج حاصل از مطالعات در این حوزه بسیار ضد و نقیض می‌باشد. از یک سو، برخی بررسی‌ها نشان می‌دهند که ترکیب‌های مت‌آمفتامینی می‌توانند سبب افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان هورمون‌های تیروئیدی شوند (۱۳)، در حالی که مطالعات دیگر بیانگر آن هستند که مصرف آمفتامین تأثیری بر ترشح هورمون محرکه تیروئید (TSH) از سلول‌های هیپوفیز ندارد (۱۴). از طرفی، تحقیقات نشان می‌دهند که میزان هورمون آزاد کننده هورمون محرکه تیروئید (TRH) بعد از تزریق آمفتامین کاهش پیدا کرده و تزریق حاد آمفتامین هیچ تأثیری روی میل ترکیبی گیرنده‌های TRH نداشته است (۱۵).

با توجه به شیوع قابل توجه سوء مصرف شیشه در کشور و نیز وجود نتایج ضد و نقیض در حوزه‌ی اثرات مواد محرک از جمله مشتقات آمفتامین بر فیزیوپاتولوژی تیروئید و کمبود مطالعات در مورد اثرات شیشه بر فعالیت غده تیروئید، هدف از این مطالعه تأثیر شیشه بر محور هورمونی هیپوتالاموس - هیپوفیز- تیروئید در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۲۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم از مؤسسه انسیتو پاستور ایران خریداری شدند. این موش‌ها در

قفس‌های ویژه‌ای نگهداری شده و دمای محل اتاق حیوانات حدود 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد بود. برنامه‌ی نوری مورد استفاده ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با شروع روشنایی صبح‌گاهی در ساعت ۸ بوده و آب و غذا به صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار می‌گرفت. خوراک آماده موش از کارخانه‌ی دام پارس تهیه گردید. بررسی‌های بالینی نیز به منظور یافتن علایم عام آسیب‌شناسی، به طور متناوب انجام می‌گرفت. هیچ‌کدام از حیوانات هنگام تجربه واجد بیماری یا شواهد مبنی بر بیماری نبودند. از سویی ۲۴ ساعت قبل از خونگیری، غذا از دسترس حیوان خارج گردید.

پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

به منظور تهیه شیشه، با مراجعه به نیروی انتظامی، شیشه مورد مصرفی در ایران به صورت گرد بلوری دریافت و متعاقباً جهت تهیه درجه خلوص، از روش لامپ فرابنفش و نقطه‌ی ذوب استفاده شد. در این راستا و به طور خلاصه، ابتدا مقدار ۰/۰۵ گرم از نمونه را در ۱ سی‌سی متانول حل کرده و با استفاده از لوله‌ی موئین یک لکه از آن روی صفحه ویژه‌ای قرار داده شده، آنگاه صفحه مذکور درون تانک حلال حاوی اتو و N- هگزان جای داده شد. پس از گذر حلال از صفحه حاوی محلول شیشه، موقعیت لکه با استفاده از لامپ فرابنفش مورد بررسی قرار گرفت. مشاهده‌های اولیه نشانگر ناخالص بودن شیشه مورد نظر بود. متعاقباً با استفاده از دستگاه

الکتروترمال، نقطه‌ی ذوب نمونه نیز تعیین شده، نهایتاً محاسبات بیانگر خلوص ۸۰ درصدی نمونه بود. در ادامه بر مبنای مطالعات پیشین (۱۶ و ۱۹)، سه دوز مختلف برای این پژوهش در نظر گرفته شد و متعاقباً گرد بلوری شیشه با توجه به دوزهای تعیین شده در آب مقطر حل و جهت تزریق آماده شد. حیوانات به صورت تصادفی به ۵ گروه شامل؛ گروه شاهد (که تحت هیچ‌گونه تزریقی قرار نگرفتند)، گروه دریافت کننده نرمال سالین و گروه دریافت کننده دوز پایین (۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم) (۱۷ و ۱۶)، دریافت کننده دوز متوسط (۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم) (۱۹ و ۱۸) و دریافت کننده دوز بالای شیشه (۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم) (۱۸) تقسیم‌بندی شدند. تزریق همه گروه‌ها به صورت درون صفاقی هفته‌ای یک بار طبق زمان‌بندی مشخص بین ساعت ۱۰ الی ۱۱ صبح به مدت ۶ هفته انجام شد. پس از گذشت زمان ذکر شده، از طریق روش خونگیری از قلب باز، نمونه‌های خونی تهیه شد. در این راستا، ابتدا موش‌ها با اتر تحت بی‌هوشی خفیف قرار گرفته و سپس پوست روی قفسه سینه جدا شده و آنگاه به کمک اسکالپل و قیچی قفسه سینه را شکافته و با وارد کردن سر سرنگ در بطن چپ قلب، خون حیوان جمع‌آوری گردید. نمونه‌های خون، ۱۵ دقیقه در محیط آزمایشگاه نگهداری شدند و به مدت ۱۰ دقیقه درون دستگاه سانتریفوژ با دور ۲۵۰۰ در دقیقه (۲۰) سانتریفوژ شده و پس از تفکیک سرم، میزان هورمون‌های T_3 ، T_4 و TSH به وسیله روش الفنا اندازه‌گیری شد.

به منظور تجزیه و تحلیل آماری، پس از حصول اطمینان از توزیع طبیعی داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری کولموگروف-اسمیرنوف و آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

با توجه به نتایج مندرج در جدول ۱، سطح سرمی T_4 ، T_3 و TSH در گروه دریافت‌کننده نرمال سالین نسبت به گروه شاهد تغییر معنی‌داری نداشت ($p > 0.05$). سطوح سرمی T_3 و T_4 نیز در گروه دریافت‌کننده دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم شیشه نسبت به گروه شاهد تغییر معنی‌داری نشان نداد، در حالی که سطوح سرمی T_3 و T_4 در گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۴ و ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم شیشه نسبت به گروه شاهد دچار افزایش معنی‌دار شد (به ترتیب $p < 0.05$ و $p < 0.001$). از سویی تزریق دوزهای ۲، ۴ و ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم شیشه باعث ایجاد افزایش معنی‌داری در سطح سرمی TSH در مقایسه با گروه شاهد شد ($p < 0.001$). شایان ذکر است که اختلاف معنی‌داری در سطوح سرمی T_4 ، T_3 و TSH در

گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای ۲، ۴ و ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به یکدیگر مشاهده نشد ($p > 0.05$).

بحث

با توجه به احتمال اثرات ترکیبات آمفتامینی بر عملکرد هورمونی غده تیروئید و وجود نتایج ضد و نقیضی در این حوزه (۱۳)، این مطالعه بررسی اثرات تزریقی شیشه بر عملکرد محور هورمونی هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید در موش‌های صحرایی نر پرداخت و نتایج این مطالعه نشان داد که در مدت اجرای این پژوهش، تزریق دوزهای ۲، ۴ و ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم شیشه باعث افزایش در سطح سرمی TSH شده است و این نتیجه با نتایج مطالعه‌های گذشته مبنی بر این که سوء مصرف آمفتامین باعث ترشح بیش از حد تیروتروپین (TSH) می‌شود (۲۱) و همچنین مشقات مت‌آمفتامین از جمله MDMA یا متیل دی‌اکسی‌مت‌آمفتامین (اکستازی) روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید اثرات تحریکی دارد (۱۳)، مطابقت می‌کند. هرچند بر خلاف یافته فوق، در پژوهشی، مصرف آمفتامین هیچ تأثیری بر روی ترشح TSH از سلول‌های هیپوفیز قدامی نداشت (۱۴).

جدول ۱: مقایسه میانگین و خطای استاندارد میانگین فاکتورهای T_4 ، T_3 و TSH در گروه شاهد و گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف شیشه در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

گروه	فاکتور	T_3 (نانومول بر لیتر)	T_4 (میکرومول بر لیتر)	TSH (میکرو واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر)
شاهد		2.08 ± 0.26	8.62 ± 0.29	0.165 ± 0.007
نرمال سالین		1.98 ± 0.3	7.84 ± 0.5	0.108 ± 0.005
شیشه ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم		2.68 ± 0.27	7.28 ± 0.25	$0.193 \pm 0.002^*$
شیشه ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم		$3 \pm 0.22^*$	$12.2 \pm 0.92^*$	$0.195 \pm 0.004^*$
شیشه ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم		$3 \pm 0.17^*$	$12.88 \pm 0.31^*$	$0.195 \pm 0.001^*$

* اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ($P < 0.05$)

هدف از این مطالعه تأثیر شیشه بر محور هورمونی هیپوتالاموس - هیپوفیز- تیروئید در موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار بود.

با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه‌های گذشته و پژوهش حاضر، احتمالاً شیشه می‌تواند با اثر تحریکی بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز منجر به افزایش ترشح هورمون TRH از هیپوتالاموس شده و این هورمون باعث تحریک ترشح هورمون TSH از غده‌ی هیپوفیز شود (۱۳).

یافته دیگر این مطالعه نشان می‌دهد که، تزریق دوزهای ۴ و ۶ میلی‌گرم بر کیلوگرم شیشه باعث افزایش در سطوح سرمی T_3 و T_4 شده است. این نتیجه با نتایج برخی مطالعات گذشته مبنی بر این که تیمار با مشتقات آمفتامین منجر به افزایش قابل ملاحظه‌ای در میزان هورمون‌های تیروئیدی می‌شود، تطابق دارد (۱۳). در مقایسه برخی مطالعه‌ها بیانگر اثر مهارى مشتقات آمفتامینی بر تیروئید می‌باشد (۱۵). آن چنان که از نتایج این تحقیق بر می‌آید اثر شیشه بر تحریک محور هیپوفیز- تیروئید مرتبط با دوز مصرفی است. در این راستا، هم چنان که نتایج این پژوهش نشان می‌دهند تزریق دوز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم شیشه گرچه میزان TSH را افزایش داده است، اما به نظر می‌آید که این افزایش در حدی نبوده است که قادر به تغییر معنی‌داری در سطح سرمی هورمون‌های T_3 و T_4 شود. مطابق با این یافته، تحقیق‌های دیگری نیز نشان می‌دهند که دوزهای متفاوت مشتقات آمفتامینی دارای تأثیرات متناقض می‌باشند (۱۵-۱۳).

درباره اثرات شیشه بر سطح سرمی T_3 و T_4 می‌توان گفت که با توجه به نتایج به دست آمده از پژوهش‌های قبلی و مطالعه حاضر، احتمالاً شیشه می‌تواند با اثر تحریکی بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز- تیروئید منجر به افزایش ترشح هورمون TRH از هیپوتالاموس شود و این هورمون باعث تحریک ترشح TSH و متعاقب آن افزایش ترشح هورمون‌های T_3 و T_4 از غده تیروئید شود (۱۳). از طرفی احتمال دارد که شیشه با تحریک ترشح پرولاکتین (۲۲)، باعث افزایش ترشح تستوسترون شده (۲۳) و متعاقب آن با افزایش TSH موجب افزایش ترشح هورمون‌های تیروئیدی گردد (۲۵).

از سویی، اگرچه به طور معمول انتظار می‌رود که با افزایش سطح سرمی هورمون‌های تیروئید، چرخه بازخورد منفی منجر به تنظیم ترشح هورمون محرکه تیروئید و برگرداندن مقدار آن به سطح طبیعی خود گردد، اما در این مطالعه افزایش هم‌زمان سطح سرمی هورمون محرکه تیروئید و هورمون‌های T_3 و T_4 مشاهده گردید. این امر با نتایج مطالعه‌های پیشین مبنی بر افزایش یا کاهش هم‌زمان هورمون‌های تیروئیدی و هورمون محرک تیروئید هم‌خوانی دارد (۲۶ و ۲۷) همچنین ترکیب‌هایی هستند که باعث بالا بردن نقطه تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز- تیروئید با اثر بر گیرنده رتینوئید X می‌شوند (۲۸)، بر این مبنا، این احتمال وجود دارد که ترکیبات آمفتامینی نیز با بالا بردن نقطه تنظیم در محور هیپوتالاموس-

هیپوفیز- تیروئید، منجر به جلوگیری از عملکرد سیستم فیدبک منفی شوند.

نتیجه‌گیری

تزریق شیشه دارای اثر تحریکی بر روی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز- تیروئید بوده و منجر به افزایش هورمون TSH و متعاقب آن باعث افزایش عملکرد اندوکرینی غده‌ی تیروئید می‌گردد. بر این مبنا، اختلالات تیروئید در افراد استفاده کننده از شیشه قابل انتظار خواهد بود که این امر خود می‌تواند سبب بروز اختلالات جدی دیگری نیز گردد.

تقدیر و تشکر

این پژوهش، حاصل پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان بود و با حمایت‌های معنوی و مالی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان و همچنین پلیس مبارزه با مواد مخدر فرماندهی انتظامی استان همدان به انجام رسیده است. بدین وسیله از کمک و مساعدت این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

REFERENCES:

1. Berne RM, Levy MN, Koepen BM, Stanton BA. Interpreter: Bigdeli MR. The Endocrine system. In: Berne & Levy physiology: Winter; 2004; 764.
2. Bruel-Jungerman E, Davis S, Laroche S. Brain plasticity mechanisms and memory: a party of four. *Neuroscientist* 2007; 13(5): 492-505.
3. Zhang L, Blomgren K, Kuhn HG, Cooper-Kuhn CM. Effects of postnatal thyroid hormone deficiency on neurogenesis in the juvenile and adult rat. *Neurobiol Dis* 2009; 34(2): 366-74.
4. Lin JD, Chao TC. Vascular endothelial growth factor in thyroid cancers. *Cancer Biother Radiopharm* 2005; 20(6): 648-61.
5. Guyton AC, Hall J. Translated by Shadan F. Textbook of medical Physiology. Chehr co. 11th ed. Volume 2. Tehran. 2006: 1466.
6. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol* 2004; 151(3): 25-37.
7. Hajzadeh M, Rahighi J, Aghai A. The effects of hypothyroidism on the minerals in the tissues of the brain, skull and skin of rats. *Journal of Basic Medical Sciences of Iran* 2007; 9(4): 237-43.
8. Justo Firvida E, Maceda Vilarino S, Lado Lado F, Devesa Barreira JR, San Miguel Hernandez A, Torreira EG. Hyperthyroidism as a cause of chronic anemia. *An Med Interna* 1995; 12(9): 442-4.
9. Hambsch K, Fischer H, Langpeter D, Muller P. Hyperthyroidism and anemia. *Z Gesamte Inn Med* 1981; 36(6): 203-8.
10. Ekhtiari H, Alam-Mehrjerdi Z, Hassani-Abhari P, Nouri M, Farnam R, Mokri A. Examination and Evaluation of Craving-Inductive Verbal Cues among Persian-Speaking Methamphetamine Abusers. *Advances in Cognitive Science* 2010; 12(2): 69-82.
11. Hesami Z, Khatamsaz S, Mokhtari M. The Effects of Ecstasy on Pituitary-Gonadal Axis and Spermatogenesis in Mature Male Rats. *J Physician East* 2008; 10(3): 207-18.
12. Little KY, Garbutt JC, Mayo JP, Mason G. Lack of acute d-amphetamine effects on thyrotropin release. *Neuroendocrinology* 1988; 48(3): 304-7.
13. Sprague JE, Banks ML, Cook VJ, Mills EM. Hypothalamic- pituitary-thyroid axis and sympathetic nervous system involvement in hyperthermia induced by 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (Ecstasy). *J Pharmacol Exp Ther* 2003; 305(1): 159- 66.
14. Fekete C, Lechan RM. Neuroendocrine implications for the association between cocaine- and amphetamine regulated transcript (CART) and hypophysiotropic. *Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH)* 2006; 27(8): 2012– 8.
15. Jaworska-Feil L, Budziszewska B, Lason W. The Effects of Repeated Amphetamine Administration on the Thyrotropin-releasing Hormone Level. Its release and receptors in the rat brain. *Neuropeptides* 1995; 29(3): 171-6.
16. Takahashi S, Miwa T, Horikomi K. Involvement of $\sigma 1$ receptors in methamphetamine-induced behavioral sensitization in rats. *Neuroscience Letters* 2000; 289(1): 21-4.
17. Tokuyama S, Takahashi M, Kaneto H. The effect of ginseng extract on locomotor sensitization and conditioned place preference induced by methamphetamine and cocaine in mice. *Pharmacology Biochemistry & Behavior* 1996; 54(4): 671-476.
18. Rech RH, Vomachka MK, Rickert DE. interactions between depressants (alcohol-type) and stimulants (Amphetamine-Type). *Pharmacology Biochemistry & Behavior* 1978; 8(2): 143-51.
19. Wang JQ, Lau YS. Dose-related alteration in nitric oxide synthase mRNA expression induced by amphetamine and the full D1 dopamine receptor agonist SKF-82958 in mouse striatum. *Neuroscience Letters* 2001; 311(1): 5-8.
20. Ahmadi R, Ruzyval L, Oryan Sh, Parivar K, Barazandeh I. Changes in insulin sensitivity in unilateral and bilateral gonadectomy, administration of estradiol, progesterone and testosterone, along with the Potassium canal – sensitive to ATP in rats. *Research Journal- Hakim* 2005; 7(4): 40-9.

21. Little KY, Garbutt JC, Mayo JP, Mason G. Lack of acute d-amphetamine effects on thyrotropin release. *Neuroendocrinology* 1988; 48(3): 304-7.
22. Nash JF, Meltzer HY, Gudelsky GA. Elevation of serum prolactin and corticosterone concentrations in the rat after the administration of 3,4- methylenedioxymethamphetamine. *J Pharmacol Exp Ther* 1988; 245(3): 873-9.
23. Waeber C, Reymond O, Reymond M, Lemarchand-Beraud T. Effects of hyper – and hypoprolactinemia on gonadotropin secretion, rat testicular luteinizing hormone/human chronic gonadotropin receptors and testosterone production by isolated leydig cells. *Biology of Reproduction* 1983; 28(1): 167-77.
24. Broges PP, Curty FH, Pazos-Moura CC, Moura EG. Effect of testosterone propionate treatment on thyrotropin secretion of young and old rats invitro. *Life Sci* 1998; 62(22): 2035-43.
25. Kowalewski K. Effect of testosterone propionate on thyroid and plasma uptake of I in castrated male rats treated or not with thiouracil. *Arch Int Pharmacodyn* 1968; 175(1): 123-8.
26. Ahmadi R, Abbasi Z, Asgary V. The effects of acute or chronic immobilization stress on serum levels of t3, t4 or tsh in male rats. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services* 2013; 35(1): 6-11.
27. Ahmadi R, Abbasi Z. Effect of Aqueous extract aloe vera on serum levels of T3, T4 and TSH in Male Rats. *Journal of Medicinal Plants*. 2012; 4(44): 149–154.
28. Janssen JS, Sharma V, Pugazhenthir U, Sladek C, Wood WM, Haugen BR. A Rexinoid Antagonist Increases the Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Set Point in Mice and Thyrotrope Cells. *Mol Cell Endocrinol* 2011; 339(1-2): 1–6.

The Effects of Shisheh on the Hormonal Axis Hypothalamus - Pituitary - Thyroid function in adult male Wistar Rats

Ahmadi R¹, Amini N^{1*}, Ghasemi A², Seif A³

¹Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran, ² Endocrine Physiology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran ³ Department of Statistics, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran.

Received: 27 Jan 2014

Accepted: 16 March 2014

Abstract

Background & aim: Studies show that amphetamines can influence the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. The aim of this study was to investigate the effects of Shisheh (met-amphetamine) on serum levels of T₃, T₄ and TSH in male rats.

Methods: In this laboratory experimental study 25 male Wistar rats were randomly divided to control, saline receiving, 2mg/kg, 4mg/kg, and 6mg/kg of Shisheh receiving groups of 5 rats in each. The injection was carried out intraperitoneally once a week for 6 weeks. After serum collection, T₃, T₄ and TSH levels were measured using ELFA method and the data were statically analyzed using ANOVA.

Results: Serum level of T₃ and T₄ was not significantly changed in rats receiving 2mg/kg of Shisheh compared with control animals. Serum level of T₃ and T₄ was significantly increased in animals receiving 4mg/kg and 6mg/kg dose of Shisheh compared with the control rats (P<0.05, P<0.001, respectively). Serum TSH level was significantly increased in rats receiving 2mg/kg, 4mg/kg, and 6mg/kg of Shisheh compared with control animals (P<0.001).

Conclusion: Our results indicate that Shisheh injection can enhance thyroid gland activity via acting on pituitary-thyroid axis, resulting in increased serum T₃, T₄ and TSH.

Keywords: Shisheh, T₃, T₄, TSH, Rat.

***Corresponding Author: Amini N**, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran.

Email: Aram_n_a@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Ahmadi R, Amini N, Ghasemi A, Seif A. The effects of Shisheh on the Hormonal Axis Hypothalamus - Pituitary and Thyroid function in adult male Wistar Rats. Armaghane-danesh 2014; 19(8): 685-693.