احتمالية الارتباط بين الاختلال الوظيفي للغده الدرقيه المحدث تجريبيا في ذكور الفئران و كلا من مستوى الايريسين وحالة نسبة السكر في الدم

رسالة

توطئه للحصول على درجة الماجستير فى الفسيولوجيا الطبيه

مقدمه من

الطبيبة/ ايمان احمد احمد علي

معيد بقسم الفسيولوجيا الطبية كليه الطب جامعة الفيوم

تحت إشراف

الاستاذة الدكتورة / امانى محمد الامين

استاذ ورئيس قسم الفسيولوجيا الطبية
كلية الطب – جامعة الفيوم

الدكتور/ مصطفي يحيي عبدالواحد

استاذ مساعد الفسيولوجيا الطبية
كلية الطب - جامعة الفيوم

الدكتور/ محمد محمود خميس

مدرس الفسيولوجيا الطبية
كلية طب جامعة الفيوم

كلية الطب - جامعة الفيوم

2023

الملخص العربى

تلعب هرمونات الغدة الدرقية، والتي ينظمها محور ما تحت المهاد والغدة النخامية والغدة الدرقية (**HPT**) دورًا أساسيًا في تنظيم الأنشطة الحيوية، مثل التمثيل الغذائي وفسيولوجيا العضلات والحفاظ على إنفاق الطاقة الأساسي من خلال العمل بشكل أساسي على تقويض الكربوهيدرات والدهون. كما تلعب أيضًا دورًا حاسمًا في التوليد الحراري عن طريق زيادة التعبير عن البروتين 3 **(UCP3) mRNA** في الأنسجة العضلية.

ويعد خلل الغدة الدرقية أحد أكثر اضطرابات الغدد الصماء شيوعًا. كما انه يرتبط ارتباطًا وثيقًا بعدم تحمل الجلوكوز من خلال آليات مختلفة بما في ذلك توازن الطاقة ووظيفة خلايا بيتا البنكرياسية ومقاومة الأنسولين والإجهاد التأكسدي.

ويعتبر الإيريسين أديبومايوكين جديد اكتشفه بوستروم وآخرون في عام 2012، يفرز بشكل رئيسي عن طريق الخلايا العضلية ويعمل بمثابة الحديث المتبادل بين العضلات الهيكلية والأعضاء والأنسجة الأخرى، وخاصة الأنسجة الدهنية. و يعد الإيريسين محور أبحاث مكثفة منذ اكتشافه، وذلك لارتباطه بآثار مفيدة على العديد من الحالات الأيضية مثل السمنة، وداء السكري من النوع 2، وقصور الغدة الدرقية، ومتلازمة المبيض المتعدد الكيسات، وغيرها من اضطرابات الغدد الصماء والتمثيل الغذائي من خلال قدرتة على التأثير على الأنسجة الدهنية وتوازن نسبة السكر في الدم.

وفيما يتعلق بتأثيرات الإيريسين، سواء في الحيوانات أو البشر، فإن النتائج متناقضة ولكنها مثيرة للاهتمام. ونظرًا لأوجه التشابه العديدة في العمل بين الإيريسين وهرمونات الغدة الدرقية، يبدو من الضروري استكشاف التأثير المتبادل المحتمل لهذه المواد على الجسم. لذا كان الهدف من هذه الدراسة هو تحديد تأثير خلل الغدة الدرقية التجريبي على تعميم مستويات الإيريسين في نموذج الفئران ورؤية الارتباط مع حالة نسبة السكر في الدم.

تضمنت هذه الدراسه خمسة وأربعين من ذكور الفئران البيضاء البالغة وقد تم تقسيمها عشوائيا إلى ثلاث مجموعات (15 فأرًا لكل مجموعة):

1- المجموعة الأولى (المجموعه الضابطه): تلقت الفئران السليمة ماء الصنبور، وتم تغذيتها على نظام غذائي عادي وبقيت بدون أي أدوية.

2- .المجموعة الثانية (مجموعة قصور الغدة الدرقية): تم استحداث قصور الغده الدرقيه تجريبيا في هذه المجموعة تجريبيا، حيث تلقت فئران هذه المجموعه البروبيل ثيو يوراثيل 50 مجم/ كجم من وزن الجسم يوميًا لمدة 4 أسابيع

3- .المجموعة الثالثه (مجموعة فرط نشاط الغدة الدرقية): تم استحداث فرط نشاط الغده الدرقيه تجريبيا في هذه المجموعة تجريبيا، حيث تلقت فئران هذه المجموعه التروكسين بجرعات متزايدة، تبدأ من 50 ميكروجرام لتصل إلى 200 ميكروجرام / كجم من وزن الجسم يوميًا لمدة 4 أسابيع.

في نهاية التجربة تم جمع عينات الدم وتحليل الأمصال المفصولة من أجل: تقديرنسبة الهرمون المنبه للغده الدرقيه (**TSH**)، هرمون الثيروكسين الحر**(fT4)**،هرمون الايودوثيرونين الحر **(fT3)**، الإيريسين والأنسولين بواسطة تقنيات الاليزا كما تم إجراء التحليل البيوكيميائي

للجلوكوز في الدم وكذلك حساب معامل مقاومة الانسولين ووظيفة خلايا بيتا. بالإضافة إلى ذلك، تم قياس أوزان وأطوال الفئران في بداية التجربة وفي نهايتها لحساب مؤشر كتلة الجسم.

وقد اظهرت النتائج زيادة ذات دلالـه احصـائيه فـي مسـتويات الهرمـون المنبـه للغـده الدرقيه في الدم، والإيريسين، والجلوكوز الصائم، والأنسولين الصائم، ومعامل مقاومة الانسولين في مجموعـة قصـور الغدة الدرقيـة فـى حين لـوحظ انخفاضًـا ذات دلالـه احصـائيه فـي هرمـون الثيروكسين الحر، هرمون الايودوثيرونين الحر **(fT3)** ،معامل وظيفـة خلايـا بيتـا ومؤشـر كتلـة الجسم مقارنة بالمجموعة الضابطة.

بينمـا لـوحظ انخفـاض كبيـر ذات دلالـه احصـائيه فـي مسـتويات الإيريسـين فـي الـدم، الهرمون المنبه للغده الدرقيه، مؤشر كتلـة الجسم و معامل وظيفـة خلايـا بيتـا فـي مجموعـة فرط نشـاط الغدة الدرقيـة والتـي أظهـرت ايضـا زيـادة كبيـرة ذات دلالـه احصـائيه فـي مصـل هرمـون الثيروكسين الحر ، هرمون الايودوثيرونين الحر، الجلوكوز الصـائم، الأنسولين الصـائم ومعامـل مقاومة الانسولين.

عـلاوة علـى ذلك،فقد وجـدت علاقـه طرديـه ذات دلالـه احصـائيه بـين متوسـط مسـتوى الايريسين فـي المصـل ومسـتوى الهرمـون المنبـه للغـده الدرقيـه **(TSH)** ، بينمـا وجـدت علاقـه عكسيه ذات دلاله احصائيه بين مستوى الايريسين في المصل وكل من هرمون الثيروكسين الحر و هرمون الايودوثيرونين الحر **(fT3)** في المصل ايضا.

بالاضـافه الـى ذلك، كـان هنـاك ارتبـاط إيجـابي كبيـر ذات دلالـه احصـائيه بـين مسـتوى هرمون الثيروكسين الحر في المصل وكلا من الأنسولين الصائم و ومعامل مقاومة الانسولين.

وايضـا، كـان لـهرمون الايـودوثيرونين الحـر **(fT3)**علاقـة إيجابيـة كبيـرة ذات دلالـه احصـائيه مـع مسـتويات الجلوكـوز و الأنسـولين الصـائم فـي الـدم، وكـذلك مـع ومعامـل مقاومـة الانسولين.

الخلاصه، أظهرت هذه الدراسة زيادة في تركيز الإيريسين فـي مجموعـة قصـور الغدة الدرقيـة وانخفاضـه فـي مجموعـة فـرط نشـاط الغـدة الدرقيـة، وهـذا يؤكـد التفاعـل المتوقـع بـين الإيريسين وهرمونات الغدة الدرقية ويشير إلى أن هرمونات الغده الدرقيه يمكن أن تكون المنظم لإفراز الإيريسين في الجسم. كما قدمت دليلاً علـى إمكانيـة استخدام الإيريسين كدعم تشخيصـي لكل من قصور الغدة الدرقية وفرط نشاط الغدة الدرقية. بالإضافة إلى ذلك، فقد قدمت دليلاً ايضـا على إمكانية أن يكون للإيريسين تـأثير مضـاد للسكري فـي قصـور الغدة الدرقيـة وفقًـا للتغيـرات الملحوظه في الجلوكوز الصـائم والأنسولين الصـائم و ومعامـل مقاومـة الانسـولين فـي مجموعـة قصور الغدة الدرقية مقارنة بمجموعة فرط نشاط الغدة الدرقية. علاوة على ذلك، فقد وفرت هذه الدراسه صلة بين انخفاض مؤشر كتلـة الجسم فـي حالـة قصـور الغدة الدرقيـة وزيـادة مسـتويات الإيريسين، مما يعني أن الإيريسين يمكن يكون له تأثير مضاد للسمنة.