

بررسی مقایسه ای اثرات دود سیگار و قلیان بر تغییرات هورمون های T3، TSH و T4 در موش های صحرایی نر

دکتر رحیم احمدی: استادیار و دکترای فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران.

rahahmadi2001@yahoo.com

*وحد عسگری: دانشجوی کارشناسی ارشد علوم آزمایشگاهی، گروه ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران (نویسنده مسئول).

vahid.asgary@yahoo.com

غلامرضا عابدی: کارشناس ارشد زیست شناسی جانوری، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران. abedi01@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۱/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۱/۳/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات مختلف نشان می دهند که مصرف دخانیات می تواند عملکرد غده تیروئید را تحت تاثیر قرار دهد. هدف از این پژوهش، بررسی اثرات مقایسه ای دود سیگار و قلیان بر هورمون های T3، TSH و T4 در موش های صحرایی نر می باشد.

روش کار: در این تحقیق تجربی-آزمایشگاهی، موش های صحرایی نر نژاد ویستار مورد آزمایش قرار گرفتند. نمونه های مورد بررسی به گروه های ۵ سری شاهد، دریافت کننده دود قلیان و دریافت کننده دود سیگار تقسیم شدند و به مدت ۶ هفته تحت تجربیات آزمایشگاهی قرار گرفتند. پس از این مدت، نمونه های خونی از طریق خونگیری از قلب جمع آوری شدند. بعد از تهیه سرم، سطح هورمون های T3، TSH و T4 با استفاده از روش رادیوایمونواسی (Radioimmunoassay) مورد سنجش قرار گرفتند. در نهایت داده های حاصل با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس، بین گروه ها مورد مقایسه واقع شدند.

یافته ها: نتایج نشان دادند که هورمون های T3 و T4 در موش های دریافت کننده دود سیگار نسبت به گروه شاهد، دچار افزایش معنی دار شدند (به ترتیب $p < 0.001$ و $p < 0.01$). علاوه بر این، سطح سرمی این هورمون ها در موش های دریافت کننده دود قلیان نیز نسبت به گروه شاهد به طور معنی داری افزایش یافتند ($p < 0.01$). همچنین سطح سرمی هورمون TSH در موش های دریافت کننده دود سیگار، دچار کاهش غیر معنی دار و در موش های دریافت کننده دود قلیان، دچار افزایش غیر معنی دار شد.

نتیجه گیری: نتایج بیانگر آنند که مصرف دود سیگار یا قلیان افزایش دهنده عملکرد اندوکرینی (Endocrinological) تیروئید و به این واسطه افزایش دهنده سطح سرمی هورمون های T3 و T4 است. بر این مبناء، از دیدگاه پاتوفیزیولوژیک، تاثیر دخانیات در ایجاد پرکاری تیروئید قابل توجه است.

کلیدواژه ها: دود سیگار، دود قلیان، T3، T4، TSH، موش صحرایی.

مقدمه

زیادی بر فیزیولوژی بدن دارد، عوامل مسبب این تغییرات مانند تغذیه، انواع بیماری ها و دخانیات مورد مطالعات متعددی قرار گرفته اند. امروزه مصرف دخانیات، یکی از بزرگترین تهدید کننده های سلامت بشر در دنیا به حساب می آید و متأسفانه استفاده از سیگار و قلیان در سطح جهان گسترش یافته است (۳). بسیاری از کسانی که از قلیان استفاده می کنند بر این باورند که دود قلیان نسبت به دود سیگار دارای ضرر کمتری است (۳). اما مطالعات مختلف نشان داده اند که دود قلیان نسبت به دود سیگار دارای منواکسید بیشتری بوده و از لحاظ نیکوتین نیز برابرنند؛ به همین دلیل، استفاده از دخانیات به روش سیگار یا قلیان

هورمون های تیروئیدی شامل تیروکسین (T4) و تری یدوتیرونین (T3)، هورمون هایی مشتق شده از اسیدآمینه تیروزین می باشند که توسط غده تیروئید ساخته و ترشح می شوند. هورمون های تیروئیدی برای تکوین، رشد و متابولیسم نرمال به ویژه در طی تکوین جنین ضروری هستند. در بزرگسالان، اثرات اولیه این هورمون ها با تغییر در مصرف اکسیژن و متابولیسم پروتئین، لیپید، کربوهیدرات و ویتامین ها آشکار می شود (۱). اختلال در سطح سرمی هورمون های تیروئیدی می تواند منجر به اختلالات متعددی گردد (۲). از آنجا که تغییرات سطح هورمون های تیروئید تاثیر

۱۸۰-۲۰۰ گرم که از انستیتو پاستور تهران تهیه گردیدند، مورد استفاده قرار گرفتند. حیوانات در حیوان خانه مخصوص نگهداری و دمای 25 ± 2 درجه سانتیگراد با دوره نوری- تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی و 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 صورت تصادفی گروه بندی شدند و نمونه ها در هر گروه شماره گذاری شده و نسبت به مجری سازگار گردیدند. هیچکدام از حیوانات در هنگام تجربه، واجد بیماری یا شواهد مبنی بر بیماری نبودند.

در این تحقیق، سیگار فیلتردار شیراز و تنباکوی قلیان حکمتانه غیرمعطر، با تولید دود متوسط، مورد استفاده قرار گرفتند. جهت مواجهه سازی حیوانات با دود سیگار و قلیان، بر مبنای تجربیات محققین دیگر، از دستگاهی ویژه استفاده شد (۱۰). این دستگاه، جعبه شیشه ای مکعبی شکل شبیه آکواریوم با اندازه $80 \times 40 \times 30$ بود که موش ها در آن جای می گرفتند. متعاقباً، دود سیگار یا قلیان از طریق دستگاه مکش کننده وارد فضای جعبه شده، همچنین، پس از ورود دود به فضای داخل جعبه، دود موجود از طریق دودکش اسفنجی خاصی که بر روی جعبه قرار داشت، به تدریج خارج می گردید. هر دوره از مواجهه سازی موش ها با دود سیگار یا قلیان، ۱۰ دقیقه طول می کشید. این دوره ۱۰ دقیقه ای در هر روز ۱۰ بار انجام می شد و در کل نمونه ها به مدت ۱۰۰ دقیقه در روز در مواجهه با دود سیگار یا قلیان قرار می گرفتند.

طی این پژوهش، حیوانات در ۳ گروه ۵ تایی به گروه های شاهد، دریافت کننده دود سیگار و دریافت کننده دود قلیان تقسیم بندی شدند. شش هفته پس از مواجهه سازی حیوانات با دود سیگار یا قلیان، خونگیری به عمل آمد. در این راستا، ابتدا موش ها با اتر بیهوش شدند و سپس با استفاده از تکنیک خونگیری از قلب، خونگیری صورت گرفت. سپس نمونه های خونی ۱۵ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری شدند. به منظور تهیه سرم،

احتمالاً" به یک اندازه برای سلامتی مضر هستند (۳). سیگار بر فرآیندهای بیولوژیک و متابولیک متنوعی در بدن از جمله ترشح و بیوسنتز هورمون ها تاثیرگذار است که برخی از آن ها با تظاهرات بالینی مهمی همراه هستند. این اثرات عمدتاً از طریق عملکرد داروئی نیکوتین و همچنین توسط سم هایی از قبیل تیوسیانات اعمال می شود (۴-۶). برخی مطالعات نشان دهنده افزایش سطح سرمی هورمون های تستوسترون و LH در افراد سیگاری است (۷). همچنین، تحقیقات نشان می دهند که استعمال سیگار باعث افزایش سطح سرمی پرولاکتین (Prolactin)، آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH= Adreno Cortico Trophin Hormone)، هورمون رشد (GH= Growth Hormone) و آرژینین وازوپرسین (AVP= Arginine Vasopressin) می شود (۴). بسیاری از تحقیقات نشان داده اند که نوزادان متولد شده از مادران سیگاری دچار بزرگی غده تیروئید هستند (۴و۵). از سویی، مطالعات نشانگر تاثیر مصرف سیگار در ایجاد گواتر غیر سمی و بیماری گریوز (Graves' Disease) می باشند (۴و۵). همچنین، مصرف دخانیات سبب افزایش علائم در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدسم می شود (۴و۸). علی رغم این مطالعات، برخی از تحقیقات نشان داده اند که مصرف دخانیات بر تیروئید اثر نداشته و یا این اثر بسیار ضعیف است (۴). از طرفی، برخی تحقیقات نشانگر آنند که تزریق نیکوتین اثری بر سطح هورمون های تیروئید ندارد (۹).

با توجه به نتایج ضد و نقیض در حوزه اثرات دخانیات بر فیزیوپاتولوژی تیروئید و به ویژه کمبود تحقیق در مورد اثرات مصرف قلیان بر ترشح تیروئید، این مطالعه در پی بررسی مقایسه ای اثرات اندوکرینولوژیک دود سیگار و قلیان بر تغییرات سطح سرمی هورمون های T3، TSH، و T4 می باشد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی، موش های صحرایی نر نژاد ویستار (Wistar) با وزن

موش‌های دریافت کننده دود سیگار و دود قلیان نیز دچار افزایش معنی دار نسبت به گروه شاهد گردید ($p < 0/01$). سطح سرمی هورمون های T3 و T4 میان گروه دریافت کننده دود سیگار و دود قلیان تفاوت معنی داری نداشت.

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان می دهند که در مدت اجرای این پژوهش، دود سیگار و قلیان تاثیر معنی داری بر سطح سرمی هورمون TSH نداشته است. این یافته منطبق بر تحقیقات پیشین است که نشان داده اند علی رغم تاثیر گذاری دود سیگار بر غده هیپوفیز و افزایش برخی از هورمون‌های آن، اما بر ترشح هورمون TSH تاثیری نداشته است (۴ و ۱۱). گرچه مطالعاتی وجود دارند که نشانگر کاهش هورمون TSH در افراد سیگاری نسبت به افراد غیر سیگاری است (۱۲).

بر اساس یافته دیگر این مطالعه، مصرف سیگار باعث افزایش سطح سرمی هورمون های T3 و T4 در موش‌های صحرائی نمی شود. همراستا با این نتایج، مطالعات دیگری وجود دارند که نشان می دهند مصرف دخانیات بر عملکرد غده تیروئید تاثیر گذار است (۵). مطالعات همچنین بیانگر آنند که سطح سرمی هر دو هورمون T3 و T4 در افراد سیگاری از افراد غیرسیگاری بیشتر است (۱۲). علاوه بر این، پژوهش‌های دیگری هم وجود دارند که گزارش داده اند شیوع گواتر غیرسمی در افراد سیگاری، به خصوص زنان، نسبت به افراد غیرسیگاری بیشتر است (۱۳). همچنین تحقیقات نشانگر بالا بودن سطح سرمی هورمون تیروکسین در نوزادان متولد شده از مادران سیگاری می باشد

نمونه‌ها در دور ۲۵۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شده و پس از تفکیک سرم، هورمون‌های تیروئیدی با روش رادیوایمونواسی مورد اندازه گیری قرار گرفتند. اندازه گیری هورمونی با استفاده از کیت آزمایشگاهی ایمنوتک [IMMUNOTECH A, BECHMAN COULTER/REF 2121] انجام گرفت.

در نهایت، داده‌ها با استفاده از برنامه نرم افزار SPSS17 و روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) مورد تجزیه و تحلیل واقع شدند. در آنالیز واریانس، معنی داری اختلاف میان گروه‌ها با استفاده از آزمون فیشر (Fisher LSD) تعیین گردید.

یافته‌ها

جدول شماره ۱ نشانگر غلظت هورمون‌های T3، T4 و TSH در موش‌های صحرائی نر در سه گروه شاهد، دریافت کننده دود قلیان و دریافت کننده دود سیگار می باشد.

تجزیه و تحلیل‌های آماری بیانگر آنند که سطح سرمی هورمون TSH در موش‌های دریافت کننده دود قلیان و دود سیگار نسبت به گروه شاهد به ترتیب دچار افزایش و کاهش غیرمعنی دار می گردد. از سویی، میزان این هورمون در موش‌های دریافت کننده دود سیگار در مقایسه با موش‌های دریافت کننده دود قلیان تفاوت معنی داری نشان نمی دهد. از طرف دیگر، سطح سرمی هورمون T3 در موش‌های دریافت کننده دود قلیان یا دود سیگار نسبت به گروه شاهد دچار افزایش معنی دار گردید (به ترتیب $p < 0/01$ و $p < 0/001$). سطح سرمی هورمون T4 در

جدول ۱: غلظت هورمون های T3، T4 و TSH در موش‌های شاهد، دریافت کننده دود قلیان و سیگار

شاخص گروه	TSH mIU/L	P	T3 ng/dL	P	T4 ng/dL	P
گروه شاهد	۰/۰۱۱±۰/۰۰۱	-	۷۶/۲±۲/۴۸	-	۲/۰۴±۰/۳۵	-
دریافت کننده دود قلیان	۰/۰۱۲±۰/۰۰۴	۰/۸۶۵	۹۱/۲±۲/۶۴	<۰/۰۱	۳/۸۲±۱/۱۷	<۰/۰۱
دریافت کننده دود سیگار	۰/۰۰۷±۰/۰۰۳	۰/۱۶۵	۹۱/۲±۷/۱۹	<۰/۰۰۱	۴/۰۶±۰/۹۰	<۰/۰۱

داده‌ها به صورت "میانگین ± انحراف معیار" بیان شده اند. مقادیر p (حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه) نسبت به گروه شاهد مقایسه و بیان شده اند.

N.S. بیانگر عدم وجود اختلاف معنی دار در مقایسه با گروه شاهد است.

طی این پژوهش، شاید بتوان گفت که میزان تغییرات سطح سرمی این هورمون ها و نیز دوره زمانی پژوهش حاضر به حدی نبوده است که توانایی تغییر معنی دار در سطح سرمی TSH را داشته باشد.

در جمع بندی کلی، یافته های پژوهش حاضر نشان می دهند که مصرف دود سیگار یا قلیان باعث افزایش عملکرد اندوکروینی غده تیروئید می گردد. بر این مبنا، یکی از کاربردهای یافته های حاصل از این پژوهش، پیشنهاد الزام بررسی های بالینی دوره ای و غربالگری اختلالات تیروئید در افراد سیگاری یا مصرف کننده قلیان است که می تواند در پیشگیری از این اختلالات، مهم و موثر باشد.

عدم امکان بررسی های سلولی و مولکولی از نظر تغییرات بافتی غده تیروئید از محدودیت های این مطالعه به شمار می آید و در ادامه پژوهش حاضر، بررسی های سلولی و مولکولی به ویژه در حوزه مکانیسم اثرات نیکوتین بر فعالیت اندوکروینی تیروئید، می تواند زمینه پژوهشی مطلوبی به منظور دستیابی به مکانیسم اثر دود قلیان یا سیگار بر عملکرد اندوکروینی غده تیروئید باشد.

تقدیر و تشکر

این پژوهش با حمایت های معنوی و مادی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان انجام یافته است. به این وسیله از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می آید.

منابع

1. Moeller MC, Broecker-Preuss M. Transcriptional regulation by nonclassical action of thyroid hormone. *Thyroid Res* 2011; 3(4 Suppl): 1:6.
2. Kinne A, Schülein R, Krause G. Primary and secondary thyroid hormone transporters. *Thyroid Res* .2011; 3(4 Suppl):1:7.
3. Eissenberg T, Shihadeh A. Waterpipe Tobacco and Cigarette Smoking Direct Comparison of Toxicant Exposure. *Am J Prev Med*. 2009; 37(6):518-23.
4. Kapoor D, Jones TH. Smoking and hormones in health and endocrine disorders. *Eur J Endocrinol*

(۴). در مقابل، نتایج برخی تحقیقات بیانگر اثر محافظتی مصرف دخانیات در برابر توسعه کارسینوما (Carcinoma) تیروئید است (۴). بعضی مطالعات گزارش داده اند که هورمون های T3 و T4 در افرادی که به شدت سیگاری یا موش های سوری مواجهه شده با دود سیگار، کاهش یافته است (۱۴ و ۱۵).

نتایج این مطالعه نشان می دهند که مصرف دود قلیان باعث افزایش سطح سرمی هورمون های T3 و T4 می شود. از سویی، مطالعه حال حاضر نشان می دهد که از لحاظ تاثیر گذاری بر سطح سرمی این هورمون ها، بین دود قلیان و سیگار تفاوت معنی داری وجود ندارد و هر دو سبب افزایش این هورمون های T3 و T4 می شوند. از دیدگاه فیزیوپاتولوژیک، مکانیسم این اثر تا حد قابل توجهی ناشناخته است، اما به نظر می آید که فعالیت سمپاتیک القا شده با نیکوتین موجود در دود سیگار یا قلیان، مسئول افزایش ترشح هورمون های تیروئیدی است، گرچه برخی مطالعات نشان می دهند که تزریق نیکوتین تاثیری بر سطح هورمون های تیروئیدی ندارد (۹ و ۴).

از سویی، اثرات نیکوتین موجود در دود سیگار یا قلیان می تواند از طریق سیستم عصبی مرکزی اعمال گردد. در این مورد، مطالعات نشان می دهند که تنباکو حاوی مهار کننده های آنزیم مونوآمینواکسیداز (Monoamine Oxidase) است (۱۶ و ۱۷). آنزیم مونوآمینواکسیداز سبب تجزیه نوروترانسمیترهای (Neurotransmitter) مونوآمینورژیک (Monoaminergic) مانند دوپامین و نوراپی نفرین می گردد (۱۸). از طرفی، تحقیقات نشان می دهند که دوپامین می تواند با تاثیر بر هیپوتالاموس و در نتیجه هیپوفیز، بر فعالیت تیروئید اثر گذارد (۱۹). همچنین نوراپی نفرین نیز بر ترشح هورمون های تیروئید موثر است (۲۰). به این ترتیب، می توان بیان نمود که نیکوتین موجود در دود سیگار یا قلیان می تواند با اثر مهاری بر آنزیم مونوآمینواکسیداز سبب افزایش دوپامین و نوراپی نفرین شده و در نتیجه سبب افزایش عملکرد تیروئید و مقادیر سرمی T3 و T4 گردد. در مورد عدم تغییر سطح سرمی TSH

epinephrine on the uptake of ^{131}I by the rat thyroid, with particular reference to the trapping process. *Acta Endocrinol (Copenh)*.1974; 77(1):35-42.

.2005; 152(4):491-9.

5. Gasparoni A, Autelli M, Ravagni-Probizer MF, Bartoli A, Regazzi-Bonora M, Chirico G, et al. Effect of passive smoking on thyroid function in infants. *Eur J Endocrinol*.1998; 138(4):379-82.

6. Anastasia A. Varvarigou, Spyros G. Liatsis, Vassilakos P, Decavalas G, et al. Effect of maternal smoking on cord blood estriol, placental lactogen, chorionic gonadotropin, FSH, LH, and cortisol. *J Perinat Med*. 2009; 37(4):364-9.

7. Trummer H, Habermann H, Haas J, Pummer K. The impact of cigarette smoking on human semen parameters and hormones. *Hum Reprod*. 2002; 17(6):1554-9.

8. Utiger RD. Effects of smoking on thyroid function. *Eur J Endocrinol* .1998; 138(4):368-9.

9. Colzani R, Fang SL, Alex S, Braverman LE. The effect of nicotine on thyroid function in rats. *Metabolism* .1998; 47(2):154-7.

10. Ahmadnia H, Ghanbari M, Moradi MR, Khaje-Dalouee M. Effect of Cigarette Smoke on Spermatogenesis in Rats. *Urol J* .2007; 4(3):159-63.

11. Seyler LE, Pomerleau OF, Fertig JB, Hunt D, Parker K. Pituitaryhormone response to cigarette smoking. *Pharmacol Biochem Behav* 1986; 24(1):159-62.

12. Jorde R, Sundsfjord J. Serum TSH levels in smokers and non-smokers. The 5th Tromsø study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* .2006; 114(7):343-7.

13. Ericsson UB, Lindgärde F. Effects of cigarette smoking on thyroid function and the prevalence of goitre, thyrotoxicosis and autoimmune thyroiditis. *J Intern Med* .1991; 229(1):67-71.

14. Sepkovic DW, Haley NJ, Wynder EL. Thyroid activity in cigarette smokers. *Arch Intern Med*. 1984; 144(3):501-3.

15. Boross M, Péntzes L, Izsák J, Rajczy K, Beregi E. Effect of smoking on different biological parameters in aging mice. *Z Gerontol* 1991; 24(2):76-80.

16. Herraiz T, Chaparro C. Human monoamine oxidase is inhibited by tobacco smoke: beta-carboline alkaloids act as potent and reversible inhibitors. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 326(2):378-86.

17. Fowler JS, Volkow ND, Wang GJ, et al. Neuropharmacological actions of cigarette smoke: brain monoamine oxidase B (MAO B) inhibition. *J Addict Dis*. 1998; 17(1):23-34.

18. Villégier AS, Blanc G, Glowinski J, Tassin JP. Transient behavioral sensitization to nicotine becomes long-lasting with monoamine oxidases inhibitors. *Pharmacol Biochem Behav* .2003; 76(2):267-74.

19. Cooper DS, Klibanski A, Ridgway EC. Dopaminergic modulation of TSH and its subunits: in vivo and in vitro studies. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1983; 18(3):265-75.

20. Joasoo A, Murray IP. The effect of

The comparison between the effects of cigarette and waterpipe smoke on serum level of TSH, T3 and T4 in male rats

Rahim Ahmadi, PhD. Assistant Professor of Physiology, Department of Physiology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran. rahahmadi2001@yahoo.com

***Vahid Asgary**, MSc candidate of Immunology. Department of Immunology, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. (*Corresponding Author) vahid.asgary@yahoo.com

Gholam Reza Abedi, MSc. Biology, Department of Physiology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran. abedi01@yahoo.com

Abstract

Background: Studies show that smoking can influence endocrinological functions of thyroid gland. The main aim of this study was to determine the effects of cigarette and waterpipe smoke on serum level of TSH, T3 and T4 in male rats.

Methods: In this laboratory experimental study, male Wistar rats were randomly divided into control, cigarette, and waterpipe smoking animals of 5 in each group. After 6 weeks, blood samples were collected using cardiac puncture method. Following serum collection, levels of TSH, T3 and T4 were measured by radioimmunoassay method. Data were statistically analyzed and compared between groups using ANOVA.

Results: The results indicated that serum T3 and T4 levels were significantly increased in cigarette smoking rats compared with control animals ($p < 0.001$ and $p < 0.01$, respectively). Serum levels of T3 and T4 were also increased in waterpipe smoking rats compared with control animals ($p < 0.01$). Serum level of TSH was insignificantly decreased in cigarette and increased in waterpipe smoking rats, respectively.

Conclusion: Our findings show that cigarette or waterpipe smoking enhances endocrinological function of thyroid gland appeared in increased serum level of T3 and T4; therefore, the effects of cigarette and waterpipe smoke on hyperthyroidism induction is important.

Keywords: Cigarette, Waterpipe, TSH, T3, T4, Rat.