

بررسی ارتباط سطوح سرمی هورمون‌های تری‌یدوتیرونین (T3) و تیروکسین (T4) در مرحله قبل و بعد از زایمان با زمان بازگشت فعالیت تخمدان در گاوان یک‌شکم و چندشکم زائیده

افشین دواساز تبریزی^{۱*}، خشایار مهرانی^۲

۱- استادیار گروه علوم درمانگاهی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

۲- دانش‌آموخته دکترای دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: davasaz@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۴/۵/۲۶ پذیرش نهایی: ۹۶/۲/۲۰)

چکیده

غده تیروئید یکی از غدد مهم درون‌ریز بدن است که با ترشح دو هورمون تری‌یدوتیرونین (T3) و تیروکسین (T4) نقش مهمی در برقراری تعادل حیاتی بدن دارد. با توجه به اینکه اثرات این دو هورمون فعالیت بسیاری از اندام‌های بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهد، در این مطالعه اثر این دو هورمون بر زمان بازگشت فعالیت تخمدانی در گاوان هلشتاین مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور ۶۰ گاو یک‌شکم زائیده و ۶۰ گاو چندشکم زائیده در نظر گرفته شدند. در هر دو گروه، از هر یک از گاوان ۱۰ روز مانده به زایمان و ۱۰ الی ۲۰ روز بعد از زایمان خون‌گیری با استفاده از لوله خلأدار انجام گردید و بعد از سانتریفیوژ و جداسازی سرم، نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه سلسیوس نگهداری، سپس با استفاده از کیت الیزا مقادیر T3 و T4 آن اندازه‌گیری شد. در گاوان یک‌شکم زائیده مقادیر T3 و T4 هم در زمان قبل از زایمان و هم در زمان بعد از زایمان به‌طور معنی‌داری بیشتر از گاوان چندشکم زائیده بود ($p < 0/05$). در هر دو گروه تحت بررسی مقادیر T3 و T4 در مرحله بعد از زایمان نسبت به قبل از زایمان کاهش داشت ($p < 0/05$). نتایج نشان داد کاهش عملکرد غده تیروئید و کمبود هورمون‌های تیروئیدی به‌ویژه T4 در مرحله بعد از زایمان، در طولانی شدن فاصله زایش تا باروری در گاوان چندشکم زائیده می‌تواند تأثیرگذار باشد ولی، در مورد گاوان یک‌شکم زائیده با توجه به فعالیت کافی غده تیروئید، طولانی شدن فاصله زایش تا باروری را باید در عوامل دیگری جستجو نمود.

کلیدواژه‌ها: گاو، تیروئید، هورمون‌های تری‌یدوتیرونین (T3) و تیروکسین (T4)، زایمان.

مقدمه

غده تیروئید یکی از غدد مهم درون‌ریز است که با ترشح دو هورمون T₃ و T₄ نقش بسیار مهمی را در برقراری تعادل حیاتی بدن چه در ارتباط با تنظیم فرآیندهای مختلف درونی بدن و چه در مورد توانایی آن برای انطباق با شرایط متفاوت محیطی ایفاء می‌کند. هورمون‌های تیروئیدی فعالیت بسیاری از اندام‌های بدن را تحت تاثیر خود قرار می‌دهند. تیروکسین یک محرک قوی تولید شیر توسط این غده می‌باشد. یکی از کارکردهای هورمون‌های تیروئید، توانایی این هورمون‌ها در افزایش مصرف اکسیژن توسط پستانداران است (Gorji dooz, 1999). این پدیده و نیز افزایش فعالیت تیروئید در هنگام کاهش حرارت محیط به خوبی موید این نظریه هستند که هورمون‌های تیروئید با افزایش تولید داخلی گرما در تنظیم دمای بدن دخیل هستند. فعالیت قلب و عروق تا اندازه زیادی تحت تاثیر هورمون‌های تیروئید قرار دارد که مربوط به تغییرات عضلانی-عصبی ناشی از این هورمون‌ها و نیز میزان تجزیه آمین‌های نامبرده در بدن می‌باشد. همچنین اثر اولیه گرم‌زایی تیروکسین پس از کاهش حرارت محیط، ممکن است ناشی از اثر مستقیم تیروکسین نبوده، بلکه بیشتر به علت تشدید اثر نورآدرنالین توسط تیروکسین باشد. تیروکسین مصرف گلوکز را در بافت‌های محیطی و جذب آن را توسط سلول‌ها افزایش داده و منجر به افزایش تولید گلیکوژن می‌شود (Huszenicza *et al.*, 2002). در هنگام پرکاری تیروئید، تجویز گلوکز خوراکی برخلاف تزریق وریدی آن منحنی طولانی و بالایی را در آزمون تحمل بدن نسبت به گلوکز ایجاد می‌کند. نشان داده شده است که هورمون‌های تیروئید

جذب روده‌ای گلوکز را افزایش می‌دهند. میانگین T₃ و T₄ پلاسما در روز گوساله‌زایی در حدود ۳۰ درصد کاهش می‌یابد، در صورتی که ید تام پلاسما در حدود ۲۰ درصد افزایش می‌یابد. این تغییرات در گاوهایی که دز بالای ید را برای مدت طولانی‌تری قبل از زایش مصرف کرده‌اند، بیشتر بوده است. ید پلاسما و T₃ گوساله‌ها در تولد در حدود سه برابر غلظت‌های پلاسما مادران آنها بوده و T₄ پلاسما گوساله‌های تازه متولد شده، چهار تا پنج برابر نسبت به مادران آنها بیشتر است. دزهای بالای ید در دام‌ها باعث کاهش T₃ و T₄ پلاسما در گوساله‌های تازه متولد شده، می‌شود (Grummer, 1995).

با توجه به اثرات گسترده هورمون‌های تیروئیدی، مطالعه حاضر جهت مشخص نمودن میزان اثر آنها در دوره خشکی و دوره بعد از زایمان بر زمان بازگشت فعالیت تخمدانی انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه روی ۶۰ رأس گاو یک‌شکم زائیده و ۶۰ رأس گاو چندشکم زائیده هلشتاین در گاوداری‌های صنعتی اطراف تبریز انجام شد. به این منظور، از هر گاو دو بار خون‌گیری به عمل آمد. خون‌گیری از طریق ورید دمی و با استفاده از ونوجکت صورت گرفت. نوبت اول خون‌گیری ۱۰ روز مانده به زایمان و نوبت دوم ۱۰ تا ۲۰ روز بعد از زایمان به عمل آمد. از سه هفته بعد از زایمان، هر هفته با استفاده از دستگاه اولتراسونوگرافی با مشاهده جسم زرد روی تخمدان، فعالیت تخمدان‌ها ثبت شد. بعد از اخذ نمونه خون، سانتریفیوژ و جداسازی سرم، نمونه‌ها در دمای ۲۰- درجه سلسیوس

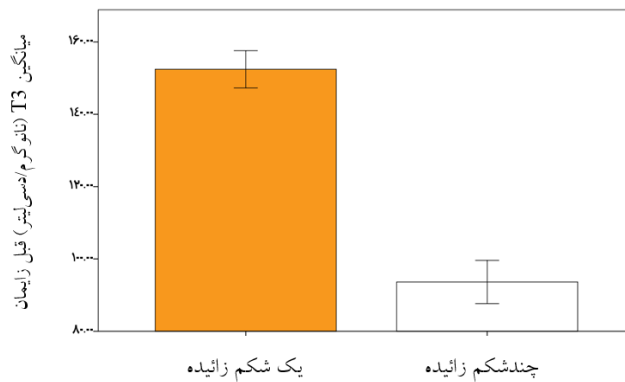
میانگین زمان بازگشت فعالیت تخمدان $6/85 \pm 1/26$ هفته بود. بین فعال شدن تخمدان و مقادیر سرمی T_3 همبستگی معنی‌داری وجود نداشت ($r=0/04$). میانگین T_3 در گاوان چندشکم زائیده در دوره خشکی (قبل از زایمان)، $93/62 \pm 13/37$ نانوگرم در دسی‌لیتر به‌دست آمد و میانگین زمان بازگشت فعالیت تخمدان $6/45 \pm 1/5$ هفته بود. بین فعال شدن تخمدان و مقادیر سرمی T_3 همبستگی معنی‌داری وجود نداشت ($r=-0/049$). میانگین T_3 در گاوان چند شکم زائیده در دوره بعد از زایمان، $76/37 \pm 13/33$ نانوگرم در دسی‌لیتر به‌دست آمد و میانگین زمان بازگشت فعالیت تخمدان $6/45 \pm 1/5$ هفته بود. بین فعال شدن تخمدان و مقادیر سرمی T_3 همبستگی معنی‌داری وجود نداشت ($r=-0/389$). مقایسه سطح سرمی هورمون T_3 در گاوهای یک‌شکم زائیده و چندشکم زائیده در دوره خشکی (قبل از زایمان) تفاوت معنی‌داری ($p<0/01$) را نشان داد (نمودار ۱). مقایسه سطح سرمی هورمون T_3 در گاوهای یک‌شکم زائیده و چند شکم زائیده در دوره بعد از زایمان نیز تفاوت معنی‌داری ($p<0/01$) را نشان داد (نمودار ۲).

نگه‌داری شدند و در گام بعدی مقادیر هورمون‌های T_3 و T_4 پلاسما اندازه‌گیری شد (Mojabi, 2001). برای سنجش مقادیر سرمی T_3 و T_4 از کیت الایزا (پیش‌تاز طب) استفاده گردید.

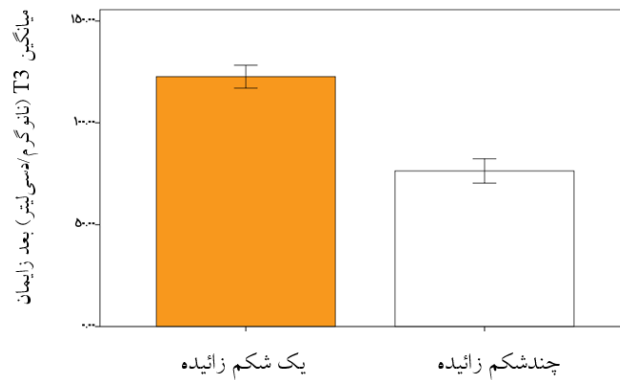
تحلیل آماری داده‌ها: داده‌های کمی به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه گردید. جهت تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS ویرایش ۲۱ استفاده شد. جهت مقایسه پارامترها در بین دو گروه از روش آماری t -test و جهت تعیین ارتباط بین پارامترهای سرمی با بازگشت فعالیت تخمدانی از روش تعیین ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. مقادیر $p<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین هورمون T_3 در گاوان یک‌شکم زائیده در دوره خشکی (قبل از زایمان)، $152/45 \pm 11/54$ نانوگرم در دسی‌لیتر به‌دست آمد و میانگین زمان بازگشت فعالیت تخمدان $6/85 \pm 1/26$ هفته بود. بین فعال شدن تخمدان و مقادیر سرمی T_3 همبستگی معنی‌داری به‌صورت منفی وجود داشت ($r=-0/459$ و $p<0/05$). در گاوان یک‌شکم زائیده در بعد از زایمان میانگین T_3 ، $122/675 \pm 12/59$ نانوگرم در دسی‌لیتر به‌دست آمد.



نمودار ۱- مقایسه سطح سرمی هورمون T₃ در گاوهای یک‌شکم و چندشکم زائیده در دوره خشکی (قبل از زایمان) اختلاف بین دو گروه معنی‌دار است ($p < 0.05$).



نمودار ۲- مقایسه سطح سرمی هورمون T₃ در گاوهای یک‌شکم و چندشکم زائیده در دوره بعد از زایمان. اختلاف بین دو گروه معنی‌دار است ($p < 0.05$).

سرمی T₄ همبستگی معنی‌داری وجود نداشت ($r = -0.231$).

میانگین هورمون T₄ در گاوان چندشکم زائیده در دوره خشکی (قبل از زایمان)، $4/58 \pm 1/99$ میکروگرم در دسی‌لیتر به‌دست آمد و میانگین زمان بازگشت فعالیت تخمدان $6/45 \pm 1/5$ هفته بود. بین فعال شدن تخمدان و مقادیر سرمی T₄ همبستگی معنی‌داری وجود نداشت ($r = -0.327$).

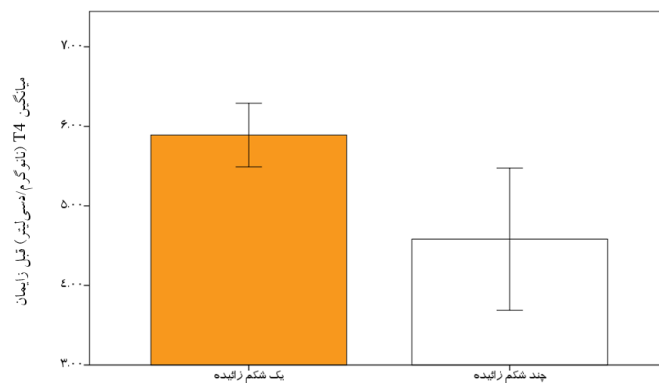
میانگین هورمون T₄ در گاوان چندشکم زائیده در دوره بعد از زایمان، $3/30 \pm 1/17$ میکروگرم در دسی‌لیتر به‌دست آمد و میانگین زمان بازگشت فعالیت تخمدان

میانگین هورمون T₄ در گاوان یک‌شکم زائیده در دوره خشکی (قبل از زایمان)، $5/89 \pm 0/88$ میکروگرم در دسی‌لیتر به‌دست آمد و میانگین زمان بازگشت فعالیت تخمدان $6/85 \pm 2/26$ هفته بود. بر اساس آزمون ضریب همبستگی پیرسون، بین فعال شدن تخمدان و مقادیر سرمی T₄ همبستگی معنی‌داری وجود نداشت ($r = -0.243$).

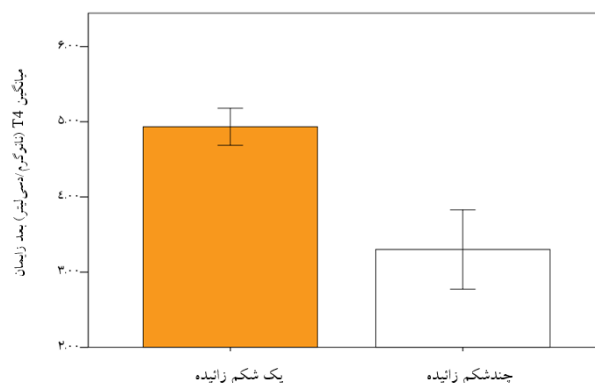
میانگین هورمون T₄ در گاوان یک‌شکم زائیده در دوره بعد از زایمان، $4/93 \pm 0/55$ میکروگرم در دسی‌لیتر به‌دست آمد و میانگین زمان بازگشت فعالیت تخمدان $6/85 \pm 1/26$ هفته بود. بین فعال شدن تخمدان و مقادیر

زایمان) نیز تفاوت معنی‌دار ($p < 0/05$) نشان داد (نمودار ۳). مقایسه سطح سرمی هورمون T4 در گاوهای یک‌شکم زائیده و چندشکم زائیده در دوره بعد از زایمان نیز تفاوت معنی‌دار ($p < 0/01$) نشان داد (نمودار ۴).

۶/۴۵±۱/۵ هفته بود. بین فعال شدن تخمدان و مقادیر سرمی T4 همبستگی معنی‌داری وجود داشت ($r = -0/707$ و $p < 0/01$). مقایسه سطح سرمی هورمون T4 در گاوهای یک‌شکم زائیده و چندشکم زائیده در دوره خشکی (قبل از



نمودار ۳- مقایسه سطح سرمی هورمون T4 در گاوهای یک‌شکم و چندشکم زائیده در دوره خشکی (قبل از زایمان). اختلاف بین دو گروه معنی‌دار است ($p < 0/05$).



نمودار ۴- مقایسه سطح سرمی هورمون T4 در گاوهای یک‌شکم و چندشکم زائیده در دوره بعد از زایمان. اختلاف بین دو گروه معنی‌دار است ($p < 0/05$).

کربوهیدرات و آلوده‌کننده‌های غذایی مثل مواد شیمیایی گواتروژن و آلکالوئیدهای شبیه ارگو که بوسیله قارچ‌ها تولید می‌شوند، تغییر می‌کند (Mojabi, 2001). بر طبق اثرات تغذیه‌ای و متابولیکی در گاوان آبستن سنگین و خشک، غلظت‌های بالای هورمون‌های تیروئید با یک

بحث و نتیجه‌گیری

در گاو سطوح پلاسمایی هورمون‌های تیروئید با عوامل وابسته به متابولیسم و تغذیه مثل سلنیم یا کمبود ید، عامل آزادکننده هورمون رشد و تجویز سوماتوتروپین، فراهم کردن چربی یا رژیم غنی از

کاهش واضح در دوره بعد از زایمان دنبال می‌شود (Gorji dooz, 1999). پایین بودن غلظت پلاسمایی T₃ در روزهای اول بعد از زایمان احتمالاً به خاطر افزایش کلیرانس متابولیکی هورمون‌های تیروئید در بافت‌های محیطی و یا به خاطر سرکوب شدن ظرفیت ترشحی غده تیروئید است. در حمایت از این عقیده، پاسخ‌های هورمون القاءکننده T₃ و T₄ (TRH) در هفته دوم شیردهی نسبت به زمان قبل از زایش یا ۳ ماه بعد از زایمان پایین‌تر است. از طرف دیگر، گزارش شده است که عملکرد تیروئید به‌طور نزدیکی وابسته به هورمون رشد (GH) و فاکتور رشد انسولینی-۱ (IGF-1) می‌باشد. بنابراین، هورمون تیروئید دریافت غذا را تحت تأثیر قرار می‌دهد به‌طوری که، اثرات بعدی سطوح IGF-1 از طریق اثر روی ترشح هورمون رشد یا سطوح گیرنده هورمون تغییر می‌یابد. تجویز هورمون رشد به گاوهای شیری فعالیت آنزیم ۵-دی‌یدیناز (-5 diiodinase) پستان را در حد ۲ برابر افزایش داده و بنابراین، فعالیت متابولیکی پستان را بیشتر می‌کند (Papassoulitiotis, 2003). هورمون‌های تیروئید در طول محدودیت غذایی کاهش می‌یابند و مطالعات اپیدمیولوژیک اخیر پیشنهاد می‌کنند که هورمون‌های تیروئید نقشی مهم در شروع فعالیت تخمدانی در مرحله بعد از زایمان ایفا می‌کنند. برای مثال غلظت‌های T₃ و T₄ در دام‌های بدون فعالیت تخمدانی پایین‌تر بوده و علاوه بر این، غلظت‌های T₃ پایین‌تر از ۱/۴ ng/ml با غلظت‌های پایین‌تر استرادیول همراه است و علائم فعلی تقلیل می‌یابد (Pezzi et al., 2003).

مطالعات آزمایشگاهی در مورد ارزیابی اثرات هورمون‌های تیروئید روی سلول‌های تک و گرانولوزای

گاو آشکار ساخته است که هر دو هورمون T₃ و T₄ اثرات تحریکی مستقیم روی عملکرد تخمدان دارند. اثرات عمده به‌خصوص در حضور انسولین یا FSH مشاهده شده و روی فعالیت آروماتاز اثرات جزئی دارد. ظاهراً هورمون‌های تیروئید قسمتی از کمپلکس هورمونی هستند که استروئیدسازی در تخمدان را تنظیم می‌کنند (Spicer et al., 2001).

اسپایسر و همکاران در سال ۲۰۰۱ اثر تحریکی مستقیم T₃ و T₄ را بر استروئیدسازی سلول‌های تک گزارش کردند. بر اساس یافته‌های ایشان، اثر تحریکی T₃ و T₄ روی تولید آندروستندیون (افزایش در حد ۴-۲ برابر) مشابه اثر LH روی تولید آندروستندیون (افزایش در حد ۹-۴ برابر) بود. در مطالعه ایشان اثر تحریکی T₃ در دز پایین مشاهده شد در حالی که، دز بالا اثری نداشت. با وجود این اثر T₄ در هر دو دز مشابه بود (Spicer et al., 2001). اثر تحریکی T₃ و T₄ روی تولید آندروستندیون گاو ارتباط مستقیم به آنزیم‌هایی دارد که پروژستین‌ها را به آندروژن‌ها تبدیل می‌کنند (مثل ۱۷ و ۲۰ لیاز یا ۱۷- α -هیدروکسیلاز). گرچه T₃ و T₄ روی فعالیت آروماتاز اثر ندارند یا اثر کمی دارند، ولی اثر تحریکی T₃ و T₄ روی تولید آندروستندیون، پیش‌سازهای مهم استروژن را برای سلول‌های گرانولوزا فراهم می‌کند و بنابراین، تولید استرادیول را به‌طور غیرمستقیم افزایش می‌دهد. یک مطالعه روی گاوهای غیرشیروار نشان داد که رفتار فعلی با هیپوتیروئیدسیم ایجادشده توسط تیروئیدکتومی، غیرمؤثر می‌شود (Drackley, 1999). وقتی غلظت‌های T₃ با القای هایپوتیروئیدسیم در تلیسه‌های شیری نقصان می‌یابد، غلظت‌های پروژسترون در روز ۱۴ چرخه

بود. لازم به ذکر است که غلظت طبیعی هورمون تیروکسین در گاو ۴/۲ الی ۸/۶ میکروگرم در دسی‌لیتر می‌باشد (Radostits *et al.*, 2007). این در حالی است که، میانگین غلظت هورمون تیروکسین در این بررسی در مرحله بعد از زایمان ۳/۳ میکروگرم در دسی‌لیتر به دست آمده است. از سوی دیگر آزمون همبستگی در همین گروه از گاوان در دوره بعد از زایمان یک ارتباط معکوس قوی را با زمان بازگشت فعالیت تخمدانی نشان می‌دهد. بر اساس نتایج به دست آمده می‌توان اظهار داشت که کمبود هورمون‌های تیروئیدی به‌ویژه تیروکسین در گاوان چندشکم زائیده واضح بوده و این موضوع می‌تواند بازگشت فعالیت تخمدانی را در این دسته از گاوان در کنار سایر عوامل تغذیه‌ای، عفونی و محیطی تحت تأثیر قرار دهد. پیشنهاد می‌گردد، با توجه به این‌که بررسی قابل‌اتکایی در مورد وضعیت عنصر ید در گاوداری‌های صنعتی منطقه صورت نگرفته است، انجام مطالعه‌ای در این رابطه می‌تواند به روشن نمودن جنبه‌های مبهم موضوع کمک شایانی بنماید.

سپاسگزاری

بدین وسیله از مدیریت گاوداری دشت آذرنگین بنیاد و گاوداری صنعتی آقای صمیمی و پرسنل آزمایشگاه پلاسما که ما را در مسیر انجام این تحقیق یاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی خویش را اعلام می‌داریم. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

به‌طور واضح نسبت به دام‌های شاهد پایین‌تر است. بنابراین، به نظر می‌رسد که مقدار T_3 پایین با کاهش بازده تولید مثل در گاوها در طول دوره بعد از زایمان مرتبط است. یک ارتباط خیلی واضح بین افزایش سطوح هورمون‌های تیروئیدی محیطی با ازسرگیری دوباره فعالیت تخمدان تأیید می‌کند که T_3 و T_4 به‌صورت سیگنال‌های متابولیک، شروع فعالیت چرخه‌ای تخمدان را باعث می‌شوند. هورمون‌های تیروئیدی با عمل در سطح سلول‌های تک و گرانولوزا، اثرات تحریکی مستقیم روی عملکرد تخمدان دارند و استروئیدسازی توسط این سلول‌ها را با فعالیت آروماتاز تحریک شده بوسیله FSH و انسولین افزایش می‌دهند (Huszenicza *et al.*, 2002). طی مطالعه‌ای که توسط رسولی در سال ۱۳۸۲ در اهواز انجام گرفت، مشخص شد که T_3 و T_4 هر دو در تابستان کاهش می‌یابند اما، تنها T_3 دارای ارتباط معنی‌دار و منفی با میانگین درجه حرارت محیط می‌باشد. همچنین، میزان T_3 با غلظت سرمی T_4 دارای همبستگی معنی‌داری است (Rasooli *et al.*, 2004). در مطالعه حاضر، غلظت هر دو هورمون تیروئیدی چه قبل از زایمان و چه بعد از زایمان در گاوان یک‌شکم زائیده بالاتر از گاوان چندشکم زائیده بود. این نشان می‌دهد که لااقل در مورد گاوان یک‌شکم زائیده دیرفعال شدن تخمدان ارتباط کمتری به کارکرد غده تیروئید دارد و مشکلات مربوط به آنستروس واقعی در این دسته از گاوان را باید در عوامل دیگری جستجو نمود. در مورد گاوان چندشکم زائیده یافته مهم، پایین بودن سطح هورمون تیروکسین در مرحله بعد از زایمان

منابع

- Drackley, J.K. (1999). Biology of dairy cows during the transition period: The Final Frontier. *Journal of Dairy Science*, 82(11): 2259-2273.
- Gorji dooz, M. (1999). *Large Animal Internal Medicine*. Iran: Tehran, Noorbakhsh, Vol. 4, pp: 144-145. [In Persian]
- Grummer, R.R. (1995). Impact of changes in organic nutrient metabolism on feeding the transition dairy cow. *Journal of Animal Science*, 73(9): 2820-2833.
- Huszenicza, G.Y., Kulcsar, M. and Rudas, P. (2002). Clinical endocrinology of thyroid gland function in ruminants. *Veterinari Medicina*, 47(7): 199-210.
- Mojabi, A. (2001). *Veterinary Clinical Biochemistry*. Iran: Tehran University Press, pp: 63-251.
- Papasouliotis, K. (2003). *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. 1st ed., USA: Wiley-Blackwell, pp: 149-150.
- Pezzi, C., Accorsi, P., Vigo, D., Govoni, N. and Gaiani, R. (2003). 5'-Deiodinase Activity and Circulating Thyronines in Lactating Cows. *Journal of Dairy Science*, 86(1): 152-158.
- Radostits, O.M., Gay, C.C., Hinchcliff, K.W. and Constable, P.D. (2007). *Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs and Goats*. Elsevier Health Sciences, pp: 2047-2048.
- Rasooli, A., Nouri, M., Khajeh, G. and Rasekh, A. (2004). The influences of seasonal variations on thyroid activity and some biochemical parameters of cattle. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 5(2): 55-62.
- Spicer, L., Alonso, J. and Chamberlain, C. (2001). Effects of thyroid hormones on bovine granulosa and thecal cell function in vitro: Dependence on insulin and gonadotropins. *Journal of Dairy Science*, 84(5): 1069-1076.