

تأثير اعتلال الغدة الدرقية المستحدث في فعالية خلايا العدلة في الفئران البيض

لؤي حاتم علي

كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة الأنبار

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية دراسة تأثير فرط وقصور الغدة الدرقية المستحدث في فعالية خلايا العدلة، حيث أخذت فئران بيض سويسرية تعدادها 30 فاراً من كلية العلوم/ جامعة الأنبار. أعطيت هذه الحيوانات الغذاء (العليقة) والماء بشكل مستمر، وقسمت على ثلاثة مجاميع عشوائياً ضمت كل مجموعة 10 فئران وكما يلي: مجموعة السيطرة: حقنت فئران هذه المجموعة بالمحلول الفسيولوجي الطبيعي تحت الجلد بجرعة مقدارها 0.2 مليلتر ولمدة 13 يوماً. المجموعة الثانية: المعاملة بالثايروكسين (لاستحداث فرط الدرقية) حقنت بالثايروكسين بجرعة مقدارها 0.2 مليلتر في عضلة الفخذ ولمدة 13. المجموعة الثالثة: المعاملة بالكاربيمزول (لاستحداث قصور الدرقية) بجرعة مقدارها 0.2 مليلتر في عضلة الفخذ ولمدة 13 يوماً. بعد انتهاء مدة المعاملة تم سحب الدم بطعنة في القلب من المجاميع الثلاث، وتم حضان الدم مع مادة النايتروتترازوليوم (Nitro Blue Tetrazolium) (NBT) بدرجة حرارة 37° ولمدة 15 دقيقة، ثم تم عمل مسحة من الدم ولونت بصبغة كَمزا لدراسة فعالية البلعمة لجميع المجاميع وأظهرت نتائج الدراسة حصول نقصان في النسبة المئوية لخلايا العدلة فضلاً عن نقصان فعاليتها الالتهامية في مجموعة الفئران المعاملة بالكاربيمزول وعلى العكس حصول زيادة في النسبة المئوية لخلايا العدلة وزيادة فعاليتها الالتهامية في مجموعة الفئران المعاملة بالثايروكسين. من خلال نتائج الدراسة الحالية نستطيع أن نستنتج وجود علاقة مباشرة بين هرمونات الغدة الدرقية وبين فعالية خلايا العدلة الالتهامية. الكلمات المفتاحية: الفئران البيض، الغدة الدرقية، الخلايا العدلة.

The Study of the effect of induced thyroid gland pathy on neutrophil activity in albino mice

L. H. Ali

College of Education For Pure Sciences/ Anbar University

Abstract

This study aimed to study the effect of induced hypo and hyper thyroid activity on the neutrophil activity. Thirty albino mouse was taken from Anbar University- College of Science. Animals were given food and water *ad libitum* and divided randomly into three groups each group contain 10 animals as follows: Control group: This group was subcutaneously injected with normal saline with dose 0.2 ml for 13 days. Second group was treated with carbimazole to reduce thyroid gland activity with 0.2 ml for 13 days. Third group was treated with thyroxin to increase thyroid gland activity with 0.2 ml for 13 days. At the end of treatment all animals blood was collected by heart puncture, blood was incubated with Nitrotetrazolium at 37 for 15 minute and smear was done and stained with Giemsa stain to study the activity of phagocytosis for all animal group. The result have shown a decrease in neutrophil percentage with decrease in their phagocytic activity in animal group treated with carbimazole, while an increase in the neutrophil percentage and their phagocytic activity in animal group treated with thyroxin. From these results it has been concluded that there is a direct relationship between thyroid hormone and neutrophil activity.

Keywords: albino mice, thyroid gland, neutrophil**E-mail:** hatemloay179@yahoo.com

المقدمة

يتكون الجسم من ملايين الخلايا التي يجب أن تعمل بانتظام ليبقى الجسم معافى. وتقع مهمة تنسيق عمل هذه الخلايا على عاتق الغدد الصم المنتشرة داخل الجسم التي لها دور في تنظيم فسيولوجيا النمو والتكاثر، فضلا عن ضرورتها في المحافظة على صحة جسم الإنسان أو الحيوان (1، 2، 3). وتعد الغدة الدرقية من أهم الغدد الصم في الجسم لكونها تلعب دورا مهما في المحافظة على معدل الأيض بالجسم، والتأثير في الجهاز العصبي المركزي central nervous system، والفص الأمامي للغدة النخامية anterior pituitary gland، وجهاز الدوران العام، حيث تسهم في تنظيم الفعاليات الفسيولوجية كافة في الجسم، وتظهر تأثيرها في الأعضاء والأنسجة المختلفة ومنها القلب والكبد (2، 4، 5، 6). يؤدي نقص إفراز هرمونات الدرقية إلى تضخم الغدة الدرقية الذي يطلق عليه مصطلح الدزاق Goiter أو الخبز المخاطي Myxoedema والذي يعد من المشاكل السريرية المهمة في بلدان العالم (7، 8، 9). وإن سبب حدوث حالة التضخم الدرقي هو نقص اليود الذي يمنع إنتاج الهرمونات الدرقية مما يؤدي إلى زيادة إنتاج الـ TSH، ويدفع هذا الهرمون بدوره خلايا الغدة إلى إفراز كميات هائلة غير محددة من السائل الغروي في داخل الجريبة مع نمو مضطرب للغدة، ومن ثم كبر حجم الجريبات بشكل واضح، مما يؤدي إلى تضخم الغدة الدرقية وزيادة وزنها من 300 إلى 500 غم أو أكثر في الإنسان (10، 11). بينما حالة فرط الدرقية التي تعد حالة مرضية تؤدي إلى زيادة إفراز هرمونات الغدة الدرقية، وتحدث هذه الحالة نتيجة الإصابة بمرض المناعة الذاتية المعروف بمرض غريف Grave's disease، وهو مرض يتميز بتكوين الأجسام المضادة لمستقبلات الهرمون المحفز للدرقية، إذ تولد هذه الأجسام تأثيراً مشابهاً لتأثير الهرمون المحفز للدرقية (12، 13، 14). يعد فرط الدرقية اضطراب هرموني شائع يستخدم له العديد من الأدوية، إذ يعد الكاربامازول العقار الأكثر شيوعاً لعلاج حالات فرط الدرقية Hyperthyroidism إذ تمنع هذه العقاقير التخليق الحيوي لهرمونات الدرقية عن طريق تثبيط عمليات أكسدة اليود وارتباط بثمالات التايروسين Tyrosine residue (15) إذ يتحول الكاربامازول بعد امتصاصه إلى صورته الفعالة الميثاموزول methimazole، هذه العقاقير لها تأثيرات سلبية على الجسم ومنها أمراض حساسية الجلد وبعض الحالات النادرة لمرض agranulocytosis (16). تعد عملية البلعمة من صفات خلايا العدلات والخلايا الوحيدة حيث تبدأ عملية البلعمة مع العدلات أو البلاعم التي تتدفق حول العامل المرض وتجتاحه ويدخل إلى الجسيمات الحالة الخطوة التالية هي مزيج من الجسيمات الحالة مع الأجسام الغريبة الداخلة للجسم حيث تجرى عليها عملية الهضم. وتستمد أنزيماتها من جهاز كولجي، مثل الكثير من الحويصلات المفرزة، ولكن تتركز محتوياتها على تدمير الكائنات الحية الدقيقة (17). ونظرا لقلّة الدراسات في هذا المجال، فقد هدفت الدراسة الحالية إلى استحداث حالة القصور الدرقي بمعاملة الفئران البيض بالكاربيموزول. واستحداث فرط الدرقية بمعاملة الفئران البيض بالثايروكسين. دراسة تأثير اضطراب إفراز هرمونات الدرقية في فعالية الخلايا البلعية.

المواد وطرائق العمل

- **الحيوانات المختبرية Laboratory animals:** استخدمت في هذه التجربة 30 ذكور فئران بيض سويسرية ناضجة جهزت من كلية العلوم جامعة الأنبار قسمت إلى ثلاث مجاميع تضم كل مجموعة 10 فئران وكما يأتي: **المجموعة الأولى (السيطرة):** حقنت هذه المجموعة بالمحلول الملحي الفسلجي بمقدار 0.2 مليلتر ولمدة 13 يوماً. **المجموعة الثانية:** حقنت بالثايروكسين بمقدار 0.2 مليلتر في عضلة الفخذ ولمدة 13 يوماً وحسب طريقة (18). **المجموعة الثالثة:** حقنت بالكاربيموزول بمقدار 0.2 مليلتر في عضلة الفخذ ولمدة 13

- يوماً وحسب طريقة (18). بعد انتهاء مدة المعاملة تم سحب الدم بطعنة في القلب من مجاميع الفئران الثلاث ووضع في أنابيب اختبار تحتوي على الهيبارين. ثم أجري فحص البلعمة كما جاء في (19).
- تحضير الثايروكسين والكاربيمزل: تم تحضير الثايروكسين والكاربيمزل كما جاء في (20).
 - تحضير صبغة النايترولوترازوليوم NBT: تم تحضير الصبغة كما جاء في (19).
 - تحضير صبغة كمزا - رايت Giemsa-Whrite Stain: حضرت هذه الصبغة حسب ما جاء به (21).
 - فحص فعالية البلعمة Phagocytic activity test: تم حساب معدل التهام العدلات من خلال استخدام اختزال صبغة Nitro BlueTetrazolium (NBT) (22) وطريقة العمل جرت طبقاً لما ورد عن (19) حيث تم مزج 0.05 مل من محلول الصبغة مع الكمية نفسها من الدم في أنابيب اختبار خاصة حاوية على مادة مانعة للتخثر. ثم تركت هذه الأنابيب في الحاضنة بدرجة حرارة 37 مئوية ولمدة 30 دقيقة، ثم وضعت في جهاز طرد مركزي لمدة (3-5) دقيقة وبسرعة 3000 دورة/دقيقة. تم عمل مسحات دموية خفيفة من مزيج الصبغة والدم وتركت لتجف ثم ثبتت بالكحول المثيلي. صبغت بصبغة كمزا لمدة 45 دقيقة وغسلت بعد ذلك بالماء المقطر. فحصت هذه المسحات تحت المجهر الضوئي باستخدام تكبير العدسة الزيتية لحساب خلايا العدلة الحاوية الحبيبات ذات اللون الأزرق الغامق (حبيبات الفورمازان). وبعدها تم حساب معامل البلعمة من خلال فحص 100 خلية وحسب المعادلة التالية:

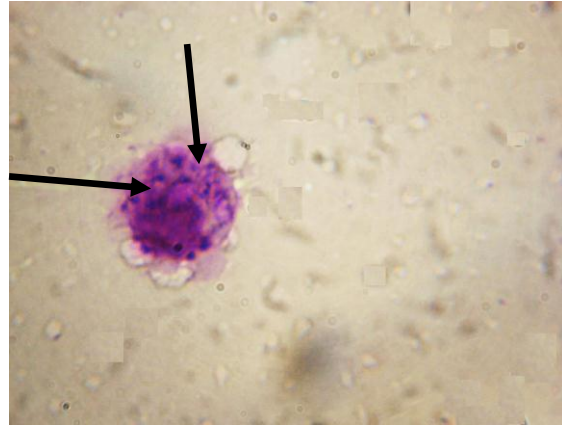
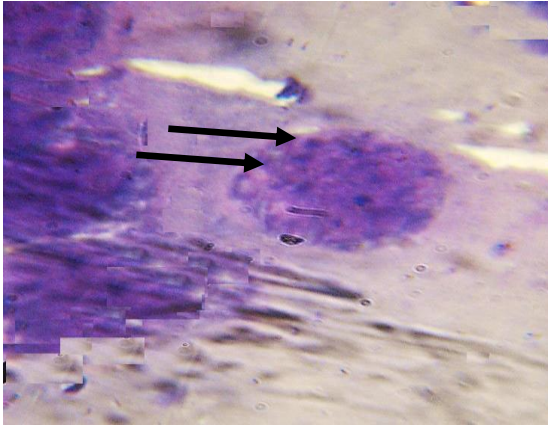
$$\text{معامل البلعمة} = \frac{\text{عدد خلايا العدلة الملتهمة لصبغة NBT}}{\text{العدد الكلي لخلايا العدلات}} \times 100$$

النتائج

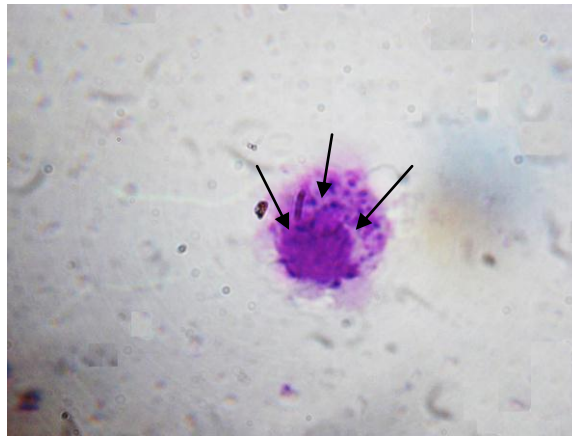
- احتساب فاعلية خلايا البلعمة Calculating the effectiveness of phagocytic cells: أظهرت النتائج الموضحة في الجدول (1) حصول انخفاض في النسبة المئوية لفاعلية خلايا البلعمة عند المعاملة بالكاربيمزل فضلاً عن حدوث نقصان في الخلايا الملتهمة والتي تتمثل بترسبات حبيبات الفورمازان مقارنة بما هي عليه في فاعلية الغدة في مجموعة السيطرة الصورتان (1، 2). بينما أدت المعاملة بالثايروكسين حصول زيادة في النسبة المئوية لخلايا البلعمة فضلاً عن زيادة فاعلية الخلايا في الالتهام صورة (3). حيث لوحظ وجود أعداد كبيرة من المواد الملتهمة من حبيبات الفورمازان داخل سايتوبلازم خلايا البلعمة عند مقارنتها بالسيطرة.

جدول (1) يوضح النسبة المئوية لفاعلية البلعمة في مجموعة السيطرة والمجاميع التجريبية

المجاميع	فاعلية النسبة المئوية%	طبيعية النسبة المئوية%
السيطرة	52	48
المجموعة المعاملة بالكاربيمزل	19	81
المجموعة المعاملة بالثايروكسين	75.5	24.5



صورة (1) تمثل فعالية خلايا البلعمة في مجموعة السيطرة، حبيبات الفورمازان الملتهمة (→) قوة التكبير x 400
صورة (2) تمثل فعالية نقصان فعالية خلايا البلعمة في فأر معاملة الكاربامازول، حبيبات الفورمازان الملتهمة (→) قوة التكبير X 400



صورة (3) تمثل زيادة فعالية خلايا البلعمة (→) في فأر معاملة بالتايروكسين، قوة التكبير X400

المناقشة

أن خلايا العدلة من الخلايا البيض في الدم وتعد كخلايا غير نشطة نسبياً، إذ إن الدم لها مجرد وسيلة للانتقال ولكنها كثيراً ما تغادر تلك الأوعية بواسطة الحركة الأميبية وخاصة الانسلاخ خلال الجدار الوعائي لتصل إلى الأنسجة الضامة المحيطة بهذه الأوعية الدموية وهنا كي تسنى لها القيام بعدد من الأعمال (الوظائف) الخاصة بها، إذ تلتهم العدلة الجسيمات الغريبة عنها في الجسم وتدخلها إلى جسمها بحركة سيتوبلازمها وأهم هذه الأجسام هي البكتيريا، فعندما تغزو البكتيريا أنسجة ما فإن العدلة يزداد عددها في الدم وتقوم بالتهام البكتيريا وتحطيمها بواسطة أنزيماتها الحالة التي تنفجر مسببة موت العدلة وفي نفس الوقت موت البكتيريا، وتكسد الخلايا الميتة هو الذي يكون القيح (23، 24، 25). وللخلايا العدلة علاقة مهمة مع هرمونات الدرقية فقد أشار كل من (24، 26) أن أنزيمات خلايا العدلة الحالة تقوم بتجزئة T_4 إلى T_3 في الحالات الطبيعية إلى أن اعتلال الغدة الدرقية (قصور الغدة الدرقية) يحدث نتيجة لخلل في فاعلية خلايا العدلة وذلك بسبب نقصان تكوين H_2O_2 مما يؤدي إلى نقصان تجزئة T_4 إلى T_3 ومن ثم نقص في تكوين هرمونات الدرقية وهذا يؤدي إلى نقصان في فاعلية خلايا العدلة الالتهامية وقد لوحظ من خلال فحص فعالية خلايا البلعمة نقصان النسبة المئوية لخلايا العدلة فضلا عن نقصان المواد الملتهمة داخلها. وقد أشار (27) أن هرمونات الغدة الدرقية تقوم بتحفيز عملية الشرب الخلوي Endocytosis لخلايا البلعمة ففي دراسة قام بها بعض خلايا البلعمة مع هرمونات الدرقية لاحظ زيادة فعالية الالتهام في خلايا البلعمة وهذا يفسر ما تم الحصول عليه في دراستنا هذه فقد لوحظ زيادة النسبة المئوية لخلايا العدلة فضلا عن زيادة فعاليتها الالتهامية عند زيادة هرمونات الغدة الدرقية.

المصادر

1. العلوجي، صباح ناصر. (2002). علم وظائف الأعضاء. الطبعة الأولى، دار الفكر للطباعة والنشر والتوزيع، بغداد- العراق، ص 224.
2. Ganong, W. F. (2004). Review of Medical Physiology (Twenty-Third Edition), Appleton & Lange, 0-8385-8443-8, Stamford.
3. Kynng, W. C. (2005). Gross anatomy. 5th Edition. Lippincott Williams and Wilkins. PP. 352-359.
4. Rice, C. A. & Pollard, J. M. (2003). Health hints thyroid disorders. 7(4).
5. Eroschenko, V. P. (2008). Diflore's atlas of histology with functional correlation, 11th Ed., Lippincott Williams and Wilkins, PP. 395-398.
6. Patricia, M. (2004). Endocrine physiology, McGraw-Hill., PP. 73-83.
7. Ross, M. H.; Kaue, G. I. & Powlina, W. (2003). Histology a text and atlas with cell and molecular biology, 4th Edition. Lippincott Williams and Wilkins. PP. 655-659.
8. Larsen, P. R.; Davies, T. F. & Hay, L. D. (1998). The thyroid gland. In: Wilson, J. D.; Foster, D. W.; Kronenberg, H. M. & Larsen, P. R. (Eds.). Williams textbook of endocrinology, 9th Ed., W.B. Saunders company, Philadelphia. PP. 389-515.
9. Guyton, A. C & Hall, J. E. (2000). Medical physiology. 10th Ed., W. B. Saunders company, Philadelphia. PP. 858-886.
10. Roberts, C. G. & Ladenson, P. W. (2004). Hypothyroidism. lancet., 363:793-803.
11. Bell, R. J.; Rivera-Woll, L.; Davison, S. L.; Topliss, D. J.; Donath, S. & Davis, S. R. (2007). Well-being, health-related quality of life and cardiovascular disease risk profile in women with subclinical thyroid disease- a community based study. Clin. Endocrinol. (Oxf)., 66:548-556.
12. Ceresini, G.; Lauretani, F. & Maggio, M. (2009). Thyroid function abnormalities and cognitive impairment in elderly people: results of the Invecchiare in Chianti study. J. Am. Geriatr. Soc., 57:89- 93.
13. Papi, G.; Pearce, E. N. & Braverman, L. E. (2005). A clinical and therapeutic approach to thyrotoxicosis with thyroid-stimulating hormone suppression only. Am. J. Med., 118:349- 361.
14. Tan, Z. S.; Beiser, A. & Vasan, R. (2008). Thyroid function and the risk of Alzheimer disease. Arch Int. Med., 168:1514- 1520.
15. Tripathi, K. D. (2007). Essentials of medical pharmacology, 5th Ed., Jaypee Brothers Medical Publishers. New Delhi., PP. 225-234.
16. Andersohn, F.; Konzen, C. & Garbe, E. (2007). Systematic review: agranulocytosis induced by nonchemotherapy drugs. Ann Intern Med., 146:657- 665.
17. Stuart, L. M. & Ezekowitz, R. A. (2008). Nature Reviews immunology. 8:131-141
18. Zaidi, T. M.; Khan, A. A.; Hasan, B. M. & Faruqu, A. N. (2004). Carbimazole induced thyroid histopathology in albino rats during development. J. Anat. Soc. India., 53(2):14-17.
19. Khalifa, K. A.; Rhida, Y. P.; Hassan, F. K. & Al-Razak, A. A. (1984). The use of nitrobul tetrazolium test for detection of phagocytic activity in adult rats infected with bacteria. Indian J. Comp. Microbiol. Immunol. Infect. Dis., 5(3):103-106.

20. Manna, P. R.; Kero, J.; Tena-Sempere, M.; Pakarinen, P.; Stocco, D. M. & Huhtaniemi, I. T. (2001). Assessment of mechanisms of thyroid hormone action in mouse leydig cells: regulation of the steroidogenic acute regulatory protein, steroidogenesis, and luteinizing hormone receptor function. *Endocrinology*, 142 (1): 319-331.
21. Bancroft, J. D. & Stevens, A. A. (1986). *Theory and practice of histological techniques*. 1st. edn., Churchill, Livingstone, Edinburgh, Melbourne and New York, PP. 189-190, 326-370.
22. Bachner, R. L. & Nathan, D. G. (1967). Phagocytosis Activity. *Science*, 155-835.
23. Maja, C. M.; Alexandra, K. & Vukosava, D. (2004). Methimazole induced hypothyroidism in rats: Effect on body weight and histological characteristics of thyroid gland. *Jugoslav. Med. Biochem.*, 23:143-147.
24. Weng, Q.; Saita, E.; Watanabe, G.; Takahashi, S. & Sedqyar, M. (2007). Effect of methimazole induced hypothyroidism on adrenal and gonadal functions in male Japanese Quail (*Coturnix japonica*). *J. Reprod. Dev.*, 53:1335-1341.
25. Kobayashi, S.; Voyich, J.; Burlak, C. & DeLeo, F. (2005). Neutrophils in the innate immune response. *Arch Immunol. Ther. Exp.*, 53: 505–517.
26. Browne, E. M.; Simpson, A. J. & Razvi, S. (2014). Neutrophil phagocytic capacity is lower in patients with abnormal thyroid function in critical illness. *Endocrine*, 34: 422.
27. Burke, B.; Schooler, K. & Wiley, H. S. (2001). Regulation of epidermal growth factor receptor signaling by endocytosis and intracellular trafficking. *Mol. Biol. Cell.*, 12:1897-1910.