

*تأثير الكافيين وفيتامين C على تركيب ووظيفة الغدة الدرقية في ذكور الجرذان
المعاملة بمبيد الاديمثويت

تاريخ القبول : 2014\2\10

تاريخ الاستلام : 2013\12\1

علي عبد الأمير مظلوم العنكي
كلية التربية / جامعة القادسية

حسين خضير الميالي
كلية التربية / جامعة القادسية

الخلاصة

اجريت الدراسة الحالية لتحديد التأثيرات الايجابية للكافيين وفيتامين C في التقليل من سمية مبيد الاديمثويت ، إذ استخدم (50) ذكرا ناضجا ، قسمت هذه الحيوانات الى مجموعتين رئيسيتين ضمت كل مجموعة 25 حيواناً وهذه قسمت الى خمسة مجاميع ثانوية ضمت كل مجموعة 5 حيوانات. تناولت مجموعة السيطرة ماء الشرب الاعتيادي ، وجرعت المعاملة الاولى : بمبيد الاديمثويت بتركيز 30 ملغم/كغم من وزن الجسم، وأعطيت المعاملة الثانية: مبيد الاديمثويت بتركيز 30 ملغم/كغم والكافيين بتركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم ، المعاملة الثالثة : أعطيت مبيد الاديمثويت بتركيز 30 وفيتامين C بتركيز 100 ملغم /كغم من وزن الجسم ، المعاملة الرابعة: مبيد الاديمثويت بتركيز 30 ملغم/كغم والكافيين بتركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم وفيتامين C بتركيز 100 ملغم /كغم من وزن الجسم .وبعد مدة 6 و3 اسابيع وزنت الحيوانات واخذ الدم لغرض تقييم مستويات هرمونات الدرقية (T3 , T4) وTSH ،بالإضافة لقياس مضادات الأكسدة الكاتليز والكلوتاثيون وحالة المؤكسدات المتمثلة بالمانولديهايد MDA. شرحت الحيوانات واستؤصلت الغدة الدرقية وذلك لأجراء الدراسة النسجية . اظهر التحليل الأحصائي انخفاض معنوي (P<0.05) لمستويات هرمونات الدرقية (T3 , T4) وارتفاع معنوي (P<0.05) في مستوى TSH لمجموعة المبيد مقارنة مع السيطرة كذلك مع بقية المجاميع المعاملة ، وشهدت النتائج ايضا انخفاض معنوي (P<0.05) في مستوى مضادات الأكسدة الكاتليز والكلوتاثيون في المجموعة الأولى المعاملة بمبيد الاديمثويت G1 مقارنة مع السيطرة وكذلك مع بقية المجاميع المعاملة ، اما الدراسة النسجية فقد سجلت انخفاض معنوي (P<0.05) في اقطار الجريبات وحجم الغروان مقارنة مع السيطرة وكذلك مع بقية المجاميع المعاملة .

يستنتج من نتائج الدراسة ان التعرض للاديمثويت ادى لأحداث تغيرات في المعايير المدروسة لدم الجرذان المعاملة بالمبيد وإن شدة التغيرات جميعاً ازادت بزيادة مدة التعرض له ، وأثبتت الدراسة إن أعطاء الكافيين و فيتامين C معا أو كلا على حدة بشكل متزامن له دوراً فعال في تقليل الأضرار والتأثيرات السمية التي سببها الاديمثويت في فعالية وتركيب الغدة الدرقية اضافة الى بعض المعايير الكيموحيوية .

المقدمة

الاديمثويت هو مبيد عضوي فسفوري يستعمل ضد تشكيلة واسعة من الحشرات في المزارع ، وأيضاً للسيطرة على الحشرات المنزلية (45) ، بينت دراسات عديدة أن التعرض للمبيد يسبب خلل في الجهاز العصبي من خلال عرقلة نشاط choline esterase وكذلك اضطرابات في الجهاز التناسلي والعمل الإفرازي للغدد الصماء لا سيما الغدة الدرقية ، إذ يسبب الاديمثويت حدوث خلل في وظائف الغدة الدرقية ومن ثم تثبيط إفراز هرموناتها التي تشمل هرمون الثايروكسين(T4) وهرمون الثايرونين الثلاثي اليود (T3)، زيادة على ذلك حدوث تغيرات نسجية مرضية للغدة الدرقية بسبب الإجهاد التأكسدي الناتج من الجذور الحرة، حيث أن هذه الجذور الحرة المتولدة بسبب هذه المبيد تعمل على التفاعل مع الأحماض الدهنية غير المشبعة المكونة للغشاء الحيوي للخلية مما يجعل أغشية الخلايا هشة حيث تزيد من نفاذيته مما يسهل دخول المواد وحدث تشوه للمكونات الخلوية مما يؤدي لحدوث تنخر وتكس للغة الدرقية والذي يعكس الخلل الوظيفي لها (31)و(23) . ويسبب ايضاً الاديمثويت حدوث انخفاض في مستوى مانعات التأكسد في الجسم مثل الكلوتاثيون والكاتليز والسوبر اوكسيديز دايسموديز ، كما يسبب حدوث تلف في أنسجة الكبد ما يزيد أنزيمات الكبد في المصل، ويحدث الفشل الكلوي (7) .

تعد الغدة الدرقية واحدة من أهم الغدد الصماء في الجسم، ففي العضو الوحيدة التي تنتج هرموناتها وتخزنها في الغدة نفسها إلى حين الحاجة إليها، وتعد خلايا الدرقية الوحيدة من بين الخلايا القادرة على تجميع اليود بكميات كبيرة لغرض استعماله في تصنيع هرموناتها ، وتحثل الغدة موقعا اماميا للرغامي (48). إن لهرمونات الدرقية دوراً رئيساً في حياة الفرد ، إذ تلعب

*البحث مستل من رسالة ماجستير للباحث الثاني

دورا في عملية النمو والتطور ، (50) ، كذلك في السيطرة على معدل الأيض العام لذلك يزداد استهلاك الأوكسجين في معظم انسجة الجسم المختلفة كالقلب و الكبد والكلية والعضلات الهيكلية (5) ، كذلك التأثير على الجهاز العصبي المركزي central nervous system ، والجهاز التناسلي ، وجهاز الدوران العام ، إذ تساهم في تنظيم الفعاليات الفسيولوجية كافة في الجسم، (16). استخدمت مؤخرا مضادات الأوكسدة الطبيعية كإستراتيجية لمنع الإجهاد التأكسدي كونه عاملاً في الفسيولوجيا المرضية لتزويد حماية كبيرة تعمل على إبطاء الضرر الناتج من الأوكسجين التفاعلي (20) مثل الكافيين الذي يعد من أقوى مضادات الأوكسدة الطبيعية ومن أهم المواد الفعالة في القهوة والشاي والكاكاو والشوكولاته ، وهو لونه ابيض بلوري واسع الاستعمال كعقار، إذ ينتمي لزمرة المنبهات التي تدعى المثيل زانثين (36) Methyl Xanthene. وقد وجدت للكافيين تأثيرات فسلجية واسعة المدى فهو يؤثر في فعالية الجهاز العصبي المركزي (12) والجهاز التناسلي الأنثوي والجهاز التناسلي الذكري (32) وجهاز الغدد الصم (38). كما أكدت العديد من الدراسات الدور الفعال لبعض الفيتامينات في الحد من تطور بعض الآفات المرضية إذ وجد إن فيتامين C يشترك في العديد من العمليات البايوكيميائية في الأنظمة البايولوجية، إذ يعمل هذا الفيتامين على إيقاف خطوات أكسدة الدهون Lipid Peroxidation في الخلايا ثم يعمل على كسح الجذور الحرة (11). كما يعمل على حماية الجهاز القلبي الوعائي من آفات التصلب الشرياني ويعمل على تجمع الصفائح الدموية مع بعضها ويعجل التئام الجروح (51) ، ويعمل مضاداً طبيعياً للهستامين ، ويزيل التأثير السام للكحول (15) .

على ضوء ما تقدم كان هدف هذه الدراسة الحالية تحديد التأثير السمي لمبيد الدايثويت على فعالية وتركيب الغدة الدرقية ودور فيتامين C والكافيين في التقليل من هذا التأثير في الجرذان من خلال دراسة التغيرات النسجية والمرضية للغدة الدرقية.

المواد وطرائق العمل

1- الحيوانات المستخدمة :

أشتملت الدراسة على (50) ذكر من الجرذان من النوع (*Rattus norvegicus*) اعمارهم تتراوح بين (3.5 - 4) أشهر وبوزن (160-190) غم، تم توفير الظروف الملائمة من درجة الحرارة (20 - 25) م° والأضائة والظلام (12:12) وأعطيت الحيوانات الماء والعليقة بشكل مستمر *adlibitum* خلال مدة التجربة 3 و6 اسبوع .

2- تصميم التجربة:-

قسمت الحيوانات الى مجموعتين رئيسيتين ضمت كل مجموعة 25 حيواناً وهذه قسمت الى خمسة مجاميع ثانوية ضمت كل مجموعة 5 حيوانات التي تضمنت مايلي :

المجموعة السيطرة : اعطيت ماء مقطر فقط .

المعاملة الأولى : اعطيت مبيد الدايثويت بتركيز 30 ملغم/كغم من وزن الجسم .

المعاملة الثانية : اعطيت الدايثويت بتركيز 30 ملغم/كغم والكافيين بتركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم .

المعاملة الثالثة : الدايثويت بتركيز 30 ملغم/كغم وفيتامين C بتركيز 100 ملغم /كغم من وزن الجسم .

المعاملة الرابعة : اعطيت الدايثويت بتركيز 30 ملغم/كغم والكافيين بتركيز 20 ملغم/كغم C بتركيز 100 ملغم /كغم من وزن الجسم ، ولمدتين مختلفتين (3و6) اسابيع من التجربة .

3- المعايير المدروسة

3-1- القياسات الهرمونية

تم قياس هرمونات الدرقية بجهاز الأليزا وذلك باستخدام المواد المجهزه من شركة Atlas Medical ، اما الهرمون المحفز للدرقية فأستخدمت المواد المجهزة من قبل الشركة Monobind – Inc .

3-3- مضادات الأوكسدة

استخدمت طريقة (4) لقياس فعالية انزيم الكاتليز في المصل ، بينما تم تقدير الكلوتاثيون في المصل باستخدام الطريقة المتبعة من قبل الباحثين (43) و (49) .

4- الدراسة النسيجية

فحصت المقاطع النسيجية للغدة الدرقية باستعمال المجهر الضوئي Olympus Microscope وسجلت القياسات باستعمال المقياس العيني الدقيق Ocular Micrometer بعد معايرته بالمقياس المسرحي الدقيق Micrometer Stage طبقاً إلى الخطوات التي وصفها (17) وقومت فعاليتها استناداً إلى (2) و (39) بقوة التكبير (400 X).

5- طريقة التحضير المقاطع النسيجية

حُضرت المقاطع النسيجية من الغدة الدرقية التي احتوتها الدراسة ، إذ حفظت العينات في الفورمالين 10% لمدة 48 ، ساعة وأجريت عليها الخطوات التي وصفها (27).

6- التحليل الإحصائي

أخضعت النتائج للتحليل الإحصائي على مستوى احتمال 5% إذ شمل التحليل الإحصائي تحليل التباين الأحادي One Way Analysis of Variance (ANOVA) وتم اختبار الفروق المعنوية بين متوسطات المجاميع لكل مدة باستخدام اختبار LSD ، وتم استخدام اختبار T- Test لاختبار الفروق المعنوية للمتوسطات بين المديتين (42) وذلك باستخدام برنامج التحليل الإحصائي SPSS .

النتائج والمناقشة

هرمونات الدرقية وهرمون المحفز للغدة الدرقية Thyroid hormones and TSH

أوضحت نتائج هذه الدراسة انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في مستوى هرمونات الدرقية وارتفاعاً معنوياً للهرمون المحفز للدرقية TSH في الحيوانات المعاملة بمبيد الدايمثويت G1 وزاد بزيادة مدة التعرض . قد يعزى سبب ارتفاع مستوى هرمون TSH إلى تأثير المبيد في محور تحت المهاد النخامية الدرقية أو يؤثر بشكل مباشر في مستقبلات الفص الأمامي للغدة النخامية وهو ما يؤدي إلى ارتفاع مستوى الهرمون المحرر للدرقية الثايروتروبين (TRH) الذي يزيد من مستوى TSH (40) ، أو قد يعود ارتفاع مستوى هرمون TSH إلى استجابة الجسم إلى نقص مستوى هرموني T3 و T4 لتحفيز الغدة الدرقية للتعويض نتيجة التسمم، وهذا ما أكدته نتائج هذه الدراسة الحالية، إذ إن هرمون TSH يستجيب إلى نقصان مستوى هرمون T4 في المصل حيث إن T4 قد حفز منطقة تحت المهاد لإفراز Thyrotrobin (TRH) الذي بدوره يحفز الغدة النخامية لتخليق TSH (10) .

يمكن تفسير سبب انخفاض مستوى هرمونات الدرقية إلى نتيجة الجذور الحرة المتولدة بفعل الإجهاد التأكسدي الذي يلحقه مبيد الدايمثويت التي تهاجم الجسم لاسيما الدرقية ، والتي تعمل على تثبيط آلية اقتناص اليود الموجود في الدم من الخلايا الجريبية للغدة الدرقية ، (31) ، كما يعمل على تثبيط فعالية مستقبلات T3 ، كذلك يحطم البروتينات المسؤولة عن نقل هرمونات الدرقية TBG مثل Transthyretine (brealbumine) نتيجة تداخل المبيد معها وهذا التداخل يخفض مستوى هرمونات الدرقية . كما أشار الباحث (24) إلى إن التعرض للمبيدات يزيد طرح هرمونات الدرقية بواسطة العصاراة الصفراوية مما يقلل تركيزها في الدم .

وذكر (44) أيضاً إن انخفاض هرمونات الدرقية في الجرذان المعاملة بمبيد Chlorpyrifos ناتج عن قلة كمية اليود المأخوذة uptakeI من قبل الغدة الدرقية . قد يعود نقص هرمونات الغدة الدرقية إلى تثبيط انزيم Type1- 5- Deiodinase activity من قبل الجذور الحرة مما يخلل في عملية تحويل T4 إلى T3 وهذا ما أكده (30) الذي أوضح ان المبيدات العضوية الفسفورية سببت تغيرات في عملية تحويل T4 إلى T3 خارج الدرقية . وان قلة نشاط 5- D activity ناتج عن تغيرات باثولوجية في الكبد وهو العضو الأول المسؤول عن إنتاجه .

أوضحت النتائج انخفاض تركيز الهرمون المحفز للدرقية TSH نتيجة تجريب فيتامين C و الكافيين مع الدايمثويت بصورة متزامنة كلا على حدة أو الاثنين معا ، فقد يعود إلى دور الأيجابي لفيتامين C والكافيين بوصفهما مضادات للأكسدة إذ يعملان على كسح الجذور الحرة ومنع حدوث بيروكسدة الدهن وهو ما يؤدي إلى حماية الغدة تحت المهاد من أضرارها (34). فضلاً عن ذلك قد يعود انخفاض تركيز هرمون TSH إلى نتيجة ميكانيكية التغذية الاسترجاعية

السالبة(26) إذ يعود ذلك إلى تنشيط آلية اقتناص اليود الموجود بالدم من الخلايا الجريبية وإعادة تنشيط إنزيم (TPO) وتحرير الهرمونات الدرقية التي يتوافرها تعمل على تنشيط الآلية الاسترجاعية السالبة والمثبطة لإفراز TSH في النخامية الأمامية (41)

بينت نتائج هذه الدراسة إلى دور فيتامين C والكافيين عند إضافتهما كلاً على حدة أو الاثنين معاً في التقليل من سمية مبيد الدايمثويت ورفع مستوى هرموني الدرقية T3 و T4 بتركيزها الطبيعية ، في مصل الدم عند تجريعهما الحيوانات بشكل متزامن مع مبيد الدايمثويت، وقد يرجع ذلك إلى دور فيتامين C في تحفيز النشاط الإفرازي للغدة الدرقية، إذ يعمل فيتامين C على زيادة تمثيل الحامضين الأمينين التايروسين Tyrosine وحامض الفينيل الأليلين Phenyl alanine في الجسم والذين يعدان خزيناً أولياً Precursor لتصنيع هرمونات الغدة الدرقية (1)، كما إن التحسن الملحوظ في مستويات هرمونات الغدة الدرقية للحيوانات المجرعة بالفيتامين ربما يعود إلى دور الفيتامين في زيادة كمية اليود المأخوذة uptakeI من قبل الغدة الدرقية(3). من النتائج التي توصل إليها من تجريب فيتامين C زيادة في فعالية الغدة الدرقية وتحسين إفرازها وتنظيم وظيفة الغدة الدرقية وقد يرجع سبب ذلك إلى تأثير فيتامين C على المستقبلات الموجودة على سطح الغشاء القاعدي في الخلايا المخصصة للارتباط بهرمون TSH . إذ يحفز الفيتامين هذه المستقبلات للارتباط بهرمون TSH وهذا يؤدي إلى تنشيط أنزيم AdenylCyclase الموجود في الغشاء الخلوي الذي يزيد من صنع cAMP وتكوينه في الخلية ، مما يزيد الإفراز الغدي . (19).

في المقابل يعمل الكافيين على زيادة تركيز cAMP الذي يلعب دوراً كناقلاً ثانوياً لتنشيط النظام الأنزيمي الأساسي لخلايا الغدة الدرقية ، وينتج عن هذه العملية زيادة سريعة في إفراز هرمونات الغدة الدرقية مع استمرار نمو النسيج الغدي للغدة الدرقية ، كما يعمل الكافيين على تثبيط فعالية AMP phosphodiesterase inhibition الذي يثبط cAMP (8) ، ويعمل على زيادة RNA و DNA في الخلايا الدرقية و ثم زيادة نمو الخلايا الجريبية (47) . من جهة أخرى أظهرت النتائج إن المجموعة التي تناولت فيتامين C والكافيين معاً لم تظهر فرقاً معنوياً جدير بالذكر نتيجة الفعل التآزري لهما ، إذ تسبب هاتان الإضافتان تعديلاً واضحاً في التغيرات الهرمونية التي عانتها مجموعة المعاملة بمبيد الدايمثويت G1 ، ويعود ذلك إلى كونهما من مضادات الأكسدة التي لها القدرة على كسح الجذور الحرة التي تضر بالجسم .

مستوى الكلوتاثيون والكاتليز Level Cat, GSH

أوضحت نتائج هذه الدراسة جدول (2) انخفاض معنوي في مستوى الكلوتاثيون والكاتليز في المصل في مجموعة الحيوانات المعاملة بمبيد الدايمثويت G1 بتركيز 30 ملغم/كغم من وزن الجسم لكلتا المدتين (21 و 42) يوم . أن التعرض لمبيد الدايمثويت يحث الإجهاد التأكسدي إذ يؤدي ذلك إلى توليد الجذور الحرة مما يزيد من بيروكسدة الدهن ، حيث أشارت دراسة (23) إن مبيد الدايمثويت يمتلك ألفة للدهون حيث يتفاعل مع مكونات أغشية الخلايا مكون بيروكسدة الدهن التي تكوّن المألوندايالدهايد MDA، وذكر (14) إن MDA هو ناتج الأكسدة الرئيسية للأحماض الدهنية غير المشبعة ، ويعد هذا مؤشراً لزيادة توليد الجذور الحرة والإجهاد التأكسدي ، أوضح (9) أن بيروكسدة الدهن تعمل على زيادة سيولة غشاء الخلية وتشويه مكوناتها ، كما تعمل على زيادة التلف والتنخر في النسيج مما يؤدي إلى فشل آليات الدفاع التي يقصد بها مانعات التأكسد (الكلوتاثيون ، الكاتليز ، السوبر اوكسيديزدايمثويت) في منع تشكيل الجذور الحرة ، وذكر الباحث (35) ان انخفاض مستوى الكلوتاثيون والكاتليز في الخلية يعد مؤشراً على زيادة الإجهاد التأكسدي . وأشارت دراسة (45) إلى أن إعطاء مبيد الدايمثويت للجرذان بتركيز (0.6 و 6 و 30) ملغم/كغم من وزن الجسم رفع مستوى الكلوتاثيون بشكله المؤكسد (ثنائي الكبريت) GSSG ، وان هذه الزيادة تسبب انخفاضاً في فعالية الكلوتاثيون بيروكسيدز المضاد للأكسدة ، مما تقل الحماية ضد الإجهاد التأكسدي التي يعطيها النظام المضاد للأكسدة المعتمد على الكلوتاثيون(46).

أن إضافة الكافيين وفيتامين C للمجاميع G2, G3, G4 كلا على حدة أو معا بصورة متزامنة مع مبيد الدايمثويت رفع مستوى مضادات الأكسدة بشكل مقارب لمجموعة السيطرة ، إذ يعمل كلٌ من الكافيين وفيتامين C على إزالة الجذور الحرة التي تسبب الإجهاد التأكسدي وذلك من خلال تحسين مستوى عدد من الأنزيمات مثل glutathione peroxidase (GPx) ، catalase ، glutathione-stransferase (GST) ، glutathione reductase (GR) ، superoxidedismutase (SOD) فضلاً عن مضادات الأكسدة غير الإنزيمية مثل glutathione (GSH) وحامض اليوريك uric acid إذ تعمل مجتمعة على كسح الجذور الحرة (.) . إن إعطاء الكافيين بتركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم لمدة

30 يوم يخفض تركيز MDA ويحسين الأنظمة الدفاعية إذ يزيد مستوى الكلوتاثيون والكاتليز وسوبر اوكسيديز ديسميونيز (33) .

التغيرات النسجية – المرضية

أظهر الفحص النسيجي تركيباً طبيعياً للمقاطع المأخوذة من الغدة الدرقية في مجموعة السيطرة للجرذان البيض في كلتا المديتين (21 ، 42) يوماً متمثلاً بوجود التركيب الطبيعي للجريبات المكونة للغدة الدرقية ، مبطنة بطبقة من الخلايا الظهارية المكعبة الحاوية على النواة، فضلاً عن امتلائها بالغروان المتجانس(الصور 2,1) أظهرت المقاطع النسجية المأخوذة من الغدة الدرقية لمجموعة المبيد G1 تغيرات واضحة مقارنة مع السيطرة ومع بقية المجاميع جدول(3) ، تمثلت بحصول ارتفاع الخلايا الطلائية Epithelial Cells المكعبة والعمودية للجريبات الدرقية ، فضلاً عن قلة في كمية المادة الغروية Colloid الموجودة داخل تجويف الغدة، كذلك صغر حجم الجريبات في حين شهدت التغيرات المرضية للغدة الدرقية كالتنخر Necrosis والتكس degeneration ، ونزف دموي قليل ، وحدث ارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية ، كما لاحظ فقدان النسيج لبعض معالمه الدقيقة وزادت هذه التغيرات شدة مع زيادة مدة التعرض (الصور 3و4) .

يعود سبب الضرر الحاصل في تركيب الغدة الدرقية إلى الإجهاد التأكسدي المحدث من قبل مبيد الدايمثويت ، إذ تعمل الجذور الحرة المتولدة بفعل الإجهاد التأكسدي على مهاجمة خلايا الدرقية مسببة تلف في أغشيتها مما يؤدي إلى تغيرات مورفولوجية في الغدة الدرقية كالتنخر Necrosis والتكس degeneration (29) . إذ ان المبيدات الفسفورية مادة أليفة للدهون إذ يمكن أن تتفاعل مع دهون أغشية الخلايا مكونه MDA والذي هو ناتج الأكسدة الرئيسية للدهون غير المشبعة والأحماض الدهنية(52) وزيادتها هو مؤشر مهم لزيادة Lipid peroxidation مما يجعل أغشية الخلايا هشة حيث تزيد من نفاذيتها مما يسهل دخول المواد وحدث تشوه خلوي (23) . ويفسر حدوث النزف دموي إلى مهاجمة المبيد كريات الدم الحمر مسبباً تلف أغشيتها أو الإجهاد التأكسدي الذي قد يؤثر على احتقان الأوعية الدموية (44) . وأوضحت دراسة المقاطع النسجية وجود حالة فرط التنسج Hyperplasia وربما يعود سبب ذلك الى انخفاض الهرمون الدرقي في الدم الذي يحفز إفراز هرمون TSH من الغدة النخامية وهذا يؤدي الى تضخم Hypertrophy وفرط تنسج للغدة الدرقية دون أن تقابل ذلك زيادة مستوى الهرمون الدرقي في الدم (25) .

وقد ظهر تحسن في الآفات النسجية في المجاميع G2 , G3 , G4 جدول (3) عند إعطاء فيتامين C والكافيين كلا على حدة أو الاثنين معاً بصورة متزامنة مع مبيد الدايمثويت صور (7و8) ، حيث يعد كل من فيتامين C والكافيين من مضادات الأكسدة القوية لكونهما مصدرًا للطاقة ، إذ يعملان على المحافظة على سلامة أغشية الخلايا و إصلاح ضرر DNA من التلف الحاصل بفعل الجذور الحرة ، ويعمل كل من فيتامين C والكافيين على تنشيط العديد من الأنزيمات والعمليات الايضية، إذ ينشطان انزيم الادينيل سايكليز AdenylCyclase وينشطان أنزيم الفوسفودي استريز AMP phosphodiesterase inhibition مما يؤدي إلى زيادة مستويات الادينوسين أحادي الفوسفات الحلقي cAMP وتحتاج عمليات الايض في الأنسجة إلى هذه الزيادة في AMP - C مما ينمي ويميز الخلايا (37),(47). قد يعود سبب ذلك إلى كون فيتامين C من الوسائل الوقائية التي تعمل على تقليل الأثر السمي للمبيد واستخدامه مضاداً للتأكسد يعمل على كسح Scavengers الجذور الحرة المتولدة نتيجة الكرب التأكسدي المسؤول عن حالة تحطم الأنسجة (21) إذ عمل الفيتامين C على وقف عمل الجذور الحرة ومن ثم أدى حسن الأنسجة وحافظ على تماسك النسيج (13)، إذ يشترك في العديد من العمليات البايوكيميائية في الأنظمة البيولوجية، فيعمل الفيتامين على إيقاف خطوات أكسدة الدهون في أغشية الخلايا (18),(22) .

شهدت المجموعة G4 التي أعطيت الكافيين وفيتامين C بصورة متزامنة مع مبيد الدايمثويت تحسناً ملحوظاً في أنسجة الدرقية إذ كانت أنسجتها مقاربة بشكلها وترتيبها من المقاطع المأخوذة من السيطرة ، فضلاً عن وجود الخلايا الظهارية بشكلها الطبيعي وتقارب الجريبات في أحجامها (صور 9 و10) ، إذ يرجع السبب لقوة التآزر بين مضادات الأكسدة المدروسة (الكافيين وفيتامين C) الذي يكونان معقد ابوني مما يزيد من فعل هاتين الإضافتين (6) حيث يعملان على زيادة مضادات الأكسدة وهي الأنظمة الدفاعية للجسم مزيلين الجذور الحرة الأوكسجينية التي تتلف للأنسجة . إذ أشار الباحث (28) أن الكافيين يلعب دوراً في حماية أغشية الخلايا من التحطيم من قبل بيروكسدة الدهن

عن طريق توفير مضادات الاكسدة الأنزيمية داخلية المنشأ كذلك يعمل على اصلاح تلف DNA و RNA مما يؤدي لتقليل التشوهات في الخلايا.

الجدول (1) يبين تأثير مبيد الدايمثويت وفيتامين C والكافيين في تركيز هرمون T4 (mg/dl) وهرمون T3 ng/ml وهرمون TSH (مايكرو وحدة دولية/مل) في ذكور الجرذان.

هرمون المحفز للدرقية TSH (مايكرو وحدة دولية/مل)		هرمون الثايرونين الثلاثي اليود ng/ml T3		هرمون الثايروكسين T4 mg/dl		المعايير المدة
ستة أسابيع	ثلاثة أسابيع	ستة أسابيع	ثلاثة أسابيع	ستة أسابيع	ثلاثة أسابيع	
0.02 ± 0.78 B	0.02±0.75 B	0.03 ±1.28 A	± 1.22 A 0.04	0.04 ± 3.55 A	0.02±3.48 A	C
0.05 ±1.18 A	0.04 ± 1.04 A*	0.04± 0.29 B	± 0.45 0.02 B*	0.01 ± 0.95 B	0.01± 1.56 B*	G1
0.03 ± 0.80 B	0.03 ± 0.82 B	0.05± 1.26 A	± 1.14 A 0.05	0.04 ± 3.37 A	0.04±3.25 A*	G2
0.02 ± 0.78 B	0.03 ± 0.83 B	0.05± 1.24 A	± 1.18 A 0.03	0.03 ± 3.42 A	0.02 ± 3.27 A*	G3
± 0.77 0.02 B	0.02 ± 0.78 B	0.04± 0.79 A	± 1.20 A 0.04	0.04 ± 3.53 A	0.02 ± 3.43 A	G4

- الأرقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
- * تشير الى وجود فروق معنوية (p < 0.05) بين المدتين (21 , 42) يوماً .
- الأحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية (p < 0.05) بين المجاميع المعاملة.
- C : مجموعة السيطرة
- G1 : المجموعة المعاملة بمبيد الدايمثويت (30 ملغم/كغم) من وزن الجسم
- G2 : المجموعة المعاملة بمبيد الدايمثويت (30 ملغم/كغم) والكافيين (20 ملغم /كغم) من وزن الجسم .
- G3 : المجموعة المعاملة بمبيد الدايمثويت (30 ملغم/كغم) وفيتامين C بتركيز 100 ملغم/كغم من وزن الجسم
- G4 : المجموعة المعاملة بمبيد الدايمثويت (30 ملغم/كغم) والكافيين (20 ملغم /كغم) وفيتامين C (100 ملغم/كغم) من وزن الجسم .

الجدول (2) يبين تأثير مبيد الدايمثويت وفيتامين C والكافيين في مستوى الكلوتاثيون والكاتليز والمانولديهايد في ذكور الجرذان.

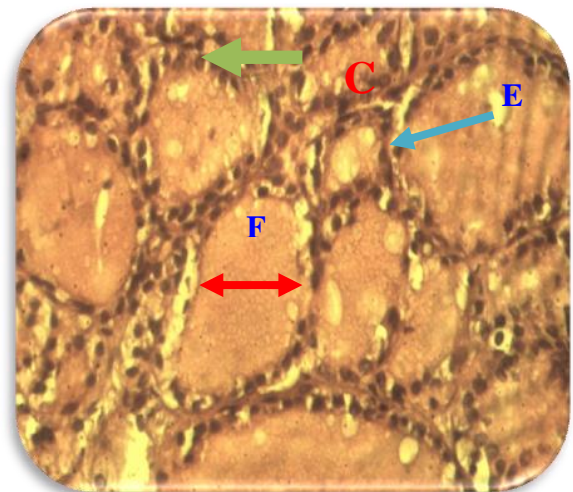
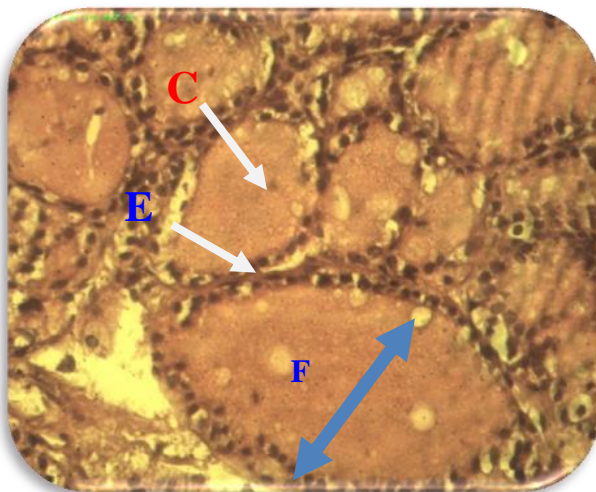
MDA بيركسدة الدهن μmol/L		الكلوتاثيون Glutathione μmol/L		الكاتليز Catalase (U/mL)		الأنزيم م
6 أسابيع	3 أسابيع	6 أسابيع	3 أسابيع	6 أسابيع	3 أسابيع	المدة
0.07±1.16 a	0.15±1.14 a	0.09±3.36 A	0.09 ±3.3 a	0.1±0.85 a	0.10±0.8 0 A	C
0.2±2.58 d	± 2.04 0.38 d	0.17 ± 1.77 D	0.17 ±2.01 d*	0.11±0.2 9 d	0.06±0.3 8 d*	G1
0.07±1.28 a	0.16 ±1.38 a	0.08 ±3.12 A	0.08±3.01 a	0.1±0.75 a	0.08±0.6 9 A	G2
0.07 ±1.26 a	0.08± 1.32 a	0.06 ±3.22 A	0.05±3.1 a	0.1±0.77 a	0.12±0.6 6 A	G3
0.07±1.18 a	0.24 ±1.24 a	0.09 ±3.32 A	0.09 ±3.2 a	0.08±0.8 3 a	0.10±0.7 7 A	G4

- الأرقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
- تشير الى وجود فروق معنوية (p < 0.05) بين المدتين (21 , 42) يوماً .
- الأحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية (p < 0.05) بين المجاميع المعاملة.
- C : مجموعة السيطرة
- G1 : المجموعة المعاملة بمبيد الدايمثويت (30 ملغم/كغم) من وزن الجسم
- G2 : المجموعة المعاملة بمبيد الدايمثويت (30 ملغم/كغم) والكافيين (20 ملغم /كغم) من وزن الجسم .
- G3 : المجموعة المعاملة بمبيد الدايمثويت (30 ملغم/كغم) وفيتامين C بتركيز 100 ملغم/كغم من وزن الجسم
- G4 : المجموعة المعاملة بمبيد الدايمثويت (30 ملغم/كغم) والكافيين (20 ملغم /كغم) وفيتامين C (100 ملغم/كغم) من وزن الجسم .

الجدول (3) يبين تأثير مبيد الاديمثويت وفيتامين C والكافيين في حجم الجريبات (سم³) وارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (مايكروميتر) وحجم الغروان (سم³) لذكور الجرذان خلال مدتي الدراسة.

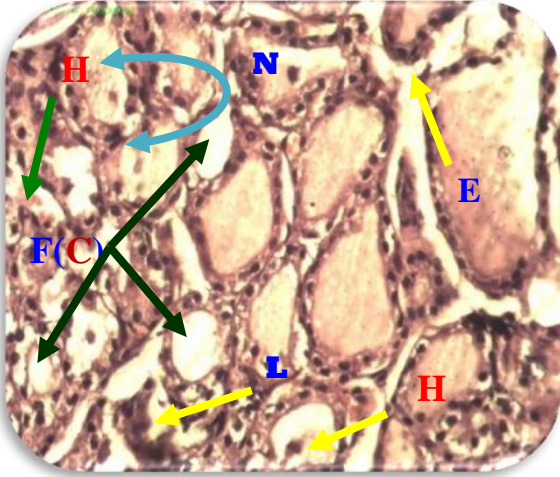
حجم الغروان (سم ³)		ارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (مايكروميتر)		حجم الجريبات (سم ³)		المعايير المجاميع
6 أسابيع	3 أسابيع	6 أسابيع	3 أسابيع	6 أسابيع	3 أسابيع	
0.06±4.36 4 A	0.09±4.35 A	0.01±0.661 A	0.01±0.656 A	0.1±5.694 A	0.1±5.604 A	G1
0.06±0.35 B	0.06±1.85 b*	0.1±2.49 B	0.03±1.2 a*	0.06±1.44 B	0.06±2.62 b*	G2
0.1±3.98 A	0.1±3.12 ab*	0.04±0.912 A	0.1 ±1.05 A	0.04±5.34 A	0.1±5.25 A	G3
0.1±4.08 A	0.1±3.35 ac*	0.03±0.89 A	0.1±0.98 A	0.05±5.36 A	0.06±5.21 A	G4
0.06±4.23 A	0.08±4.02 A	0.03±0.77 A	0.04±0.86 A	0.04±5.57 A	0.03±5.5 A	G5

- الأرقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
- * تشير الى وجود فروق معنوية (p < 0.05) بين المديتين (21 , 42) يوماً .
- الأحرف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية (p < 0.05) بين المجاميع المعاملة.
- C : مجموعة السيطرة
- G1 : المجموعة المعاملة بمبيد الاديمثويت (30 ملغم/كغم) من وزن الجسم
- G2 : المجموعة المعاملة بمبيد الاديمثويت (30 ملغم/كغم) والكافيين (20 ملغم /كغم) من وزن الجسم .
- G3 : المجموعة المعاملة بمبيد الاديمثويت (30 ملغم/كغم) وفيتامين C بتركيز 100 ملغم/كغم من وزن الجسم
- G4 : المجموعة المعاملة بمبيد الاديمثويت (30 ملغم/كغم) والكافيين (20 ملغم /كغم) وفيتامين C (100 ملغم/كغم) من وزن الجسم .

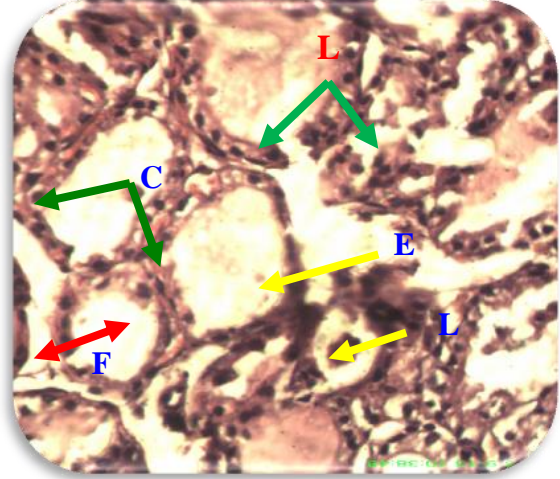


الصورة (2): مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة السيطرة بعد 6 أسابيع يظهر فيها الجريبات والغروان التي يحدث فيها تغير طفيف: حجم تجويف الجريبات (A) و الخلايا الظهارية للجريبات (E) و الغروان (C) (هيماتوكسيلين و الأيوسين 400x)

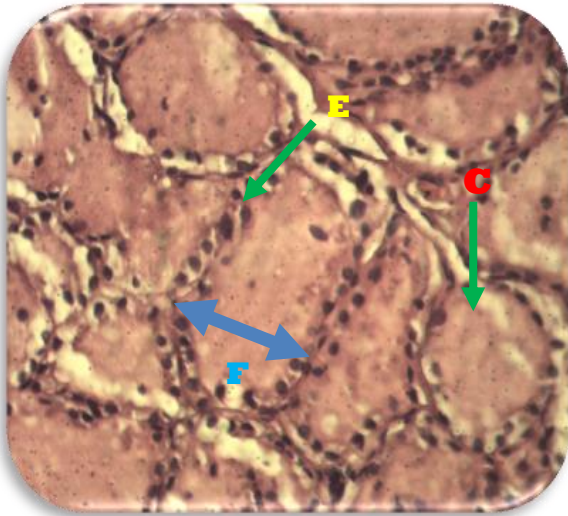
الصورة (1): مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة السيطرة بعد 3 أسابيع يظهر فيها الجريبات والغروان: حجم تجويف الجريبات (F)Folicle cell) و الخلايا الظهارية للجريبات (E)simple epithelial cell) و الغروان (C)Colloid)) (هيماتوكسيلين و الأيوسين 400x)



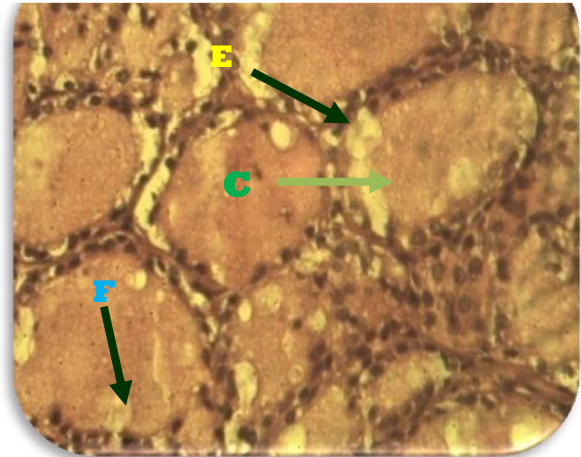
الصورة (4): مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة المبيد بعد 3 أسابيع يظهر فيها: جريبات لمختلفة الأحجام وفارغة من الغروان (F(C)) وارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (E) ونزف دموي (H) وارتشاح الخلايا الالتهابية (L) وتنخر وتنكس (N) (هيماتوكسيلين و الأيوسين 400x)



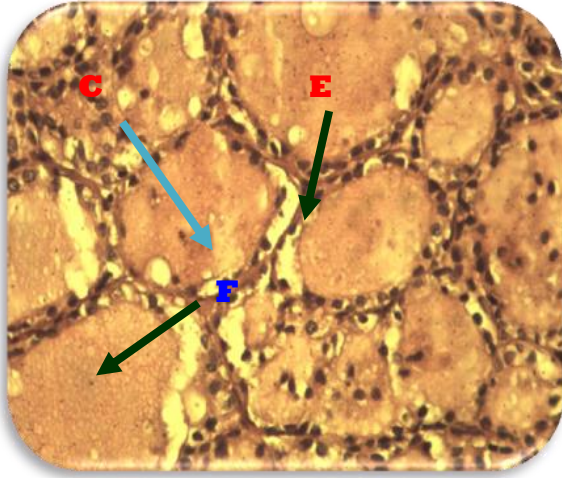
الصورة (3): مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة المبيد بعد 3 أسابيع يظهر فيها: حجم الجريبات (A) و ارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (E) وقلة الغروان (C) وارتشاح الخلايا الالتهابية (L) وتنخر وتنكس (و) (هيماتوكسيلين و الأيوسين 400x)



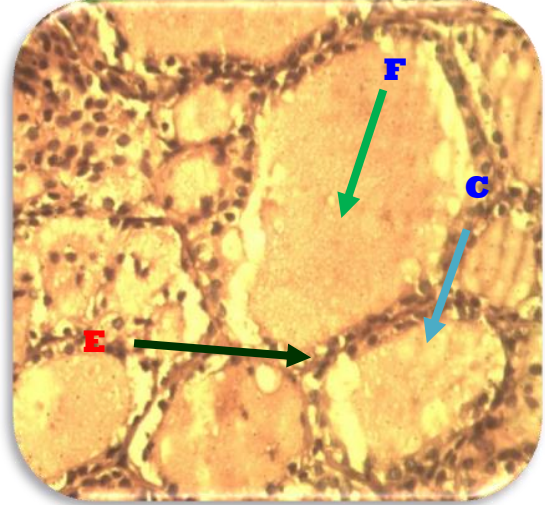
الصورة (6): مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة المعاملة بالكافيين والمبيد بعد 6 أسابيع يظهر فيها: حجم الجريبات (F) وارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (E) الغروان (C) (هيماتوكسيلين و الأيوسين 400x)



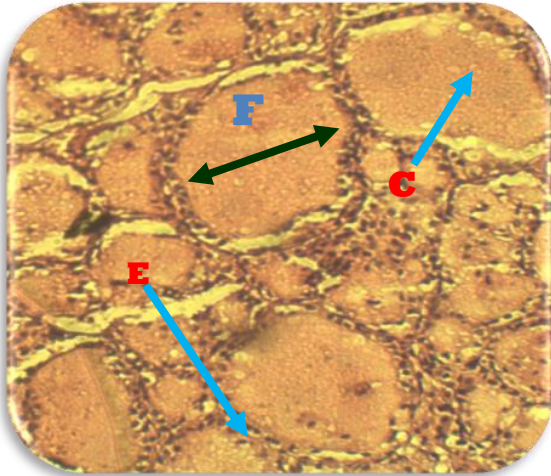
الصورة (5): مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة المعاملة بالكافيين مع المبيد بعد 3 أسابيع يظهر فيها: حجم الجريبات (F) وارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (E) الغروان ((C) (هيماتوكسيلين و الأيوسين 400x)



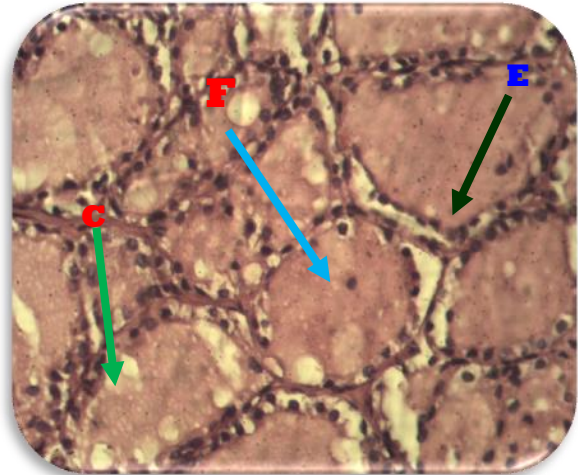
الصورة (8): مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة المعاملة بفيتامين C مع المبيد بعد 6 أسابيع يظهر فيها: الجريبات (F) وارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (E) الغروان (C) (هيماتوكسيلين و الأيوسين 400x)



الصورة (7): مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة المعاملة بفيتامين C مع المبيد بعد 3 أسابيع يظهر فيها: حجم الجريبات (F) وارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (E) الغروان (C) (هيماتوكسيلين و الأيوسين 400x)



صورة (10): مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة المعاملة بالكافيين وفيتامين C مع المبيد بعد 6 أسابيع يظهر فيها: حجم الجريبات (F) وارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (E) الغروان (C) (هيماتوكسيلين و الأيوسين 400x)



الصورة (9): مقطع عرضي للغدة الدرقية لمجموعة المعاملة بالكافيين وفيتامين C مع المبيد بعد 3 أسابيع يظهر فيها: حجم الجريبات (F) وارتفاع الخلايا الظهارية للجريبات (E) الغروان (C) (هيماتوكسيلين و الأيوسين 400x)

المصادر:-

1. البياتي، حسين ياور حسين .(1997). تأثير حامض الأسكوربيك على صفات نمو إناث الأرانب المحلية .المجلة العراقية لعلوم الحياة ، مجلد 16 ، عدد 7 ، ص:82-88.
2. السلامي ، نجاة مظر عريبي (2007). دراسة نسيجية وفسلجية لتأثير التراكيز العالية لفلوريد الصوديوم في الأعضاء التنكاثرية والغدة الدرقية لذكور جرذان. أطروحة دكتوراة، كلية العلوم، جامعة بابل.
3. **Abdel- Wahab, M. F.; Abdo, M. F.; Megahad, Y. M.; Attia, M. E. and Farahat, A. A. (1975).** The effect of vitamin C supplement on thyroid activity of chickens using I¹²⁵ . Zentralblatt Fur Veterinarmedizin . Reihe A, 22: 769- 775. (Cited by Ladmakhi, M . H . (1997) .
4. **Aebi, H. "** Methods in Enzymatic Analysis Bergmeyer ". (ed). Verlay chem. Wrinheim. (1974); p. 673.
5. **Alan, P.F. and Lewis, E.B. (1995).** Thyroid and antithyroid drugs.In: Goodman and Gilmon's. The pharmacological Basis of Therapeutics. Edited by Joel G.H., Lee E.L., Perry B.M., Raymod W.R. and Alfred G.G., 9th ed., McGraw-Hill Health Profession Division, New York, pp. 1383-1409.
6. **Anna Bzducha and Rafel Wolosiak .(2006)** Synergistic effect of antioxidant activity of casein and its enzymatic hydrolysate in composition with ascorbic acid and β-carotene in model oxidation system .Act Sci. Polo. Technol . Aliment .5(1) , 113-133 .
7. **Attia AM, Nasr H(2009).** Dimethoate-induced changes in biochemical parameters of experimental rat serum its neutralization by black seed (Nigella Sativa L.) Oil Slovak J Anim Sci, ; 42 .94-87 .
8. **Carney,J.M.(1982).**Effects of caffeine,theophyline and theobromineon scheduled controlled responding in rats .Br.J.Pharmac.,75:451-454.
9. **Comporti M (1985)** Lipid peroxidation and cellular damage in toxic liver injury. Lab Invest 53: 599-623.
- 10.**De Angelis S, Tassinari R, Maranghi F, Eusepi A, Di Virgilio A, Chiarotti F, Ricceri L, Venerosi Pesciolini A, Gilardi E, Moracci G, Calamandrei G, Olivieri A and Mantovani A. (2009):** Developmental exposure to chlorpyrifos induces alterations in thyroid and thyroid hormone levels without other toxicity signs in CD-1 mice. Toxicol.Sci. ;108(2):311-319.
- 11.**Devasagayam a. T.P.A. , j.p. Kamat a, Haft Mohan b, P.C. Kesavan a., (1996) .** Caffeine as an antioxidant: inhibition of lipid peroxidation induced by reactive oxygen species . Biochimica et Biophysica Acta 1282 ; 63-70
- 12.**E. Bona, U. Aden, B.B. Fredholm, H(1995).** Hagberg, The effect of long term caffeine treatment on hypoxic-ischemic brain damage in the neonate, Pediatr. Res. 38 312-318.

13. Ferrari, C. K. B. (2000) . Free radicals , Lipid peroxidation and antioxidants in apoptosis : Implication in cancer , cardiovascular and neurological diseases . Biol. Bratislava , 55 (6) : 581 – 590 .
14. Freeman BA, Crapo JD (1981) Hyperoxia increases oxygen radical production in rat lungs and lung mitochondria. J Biol Chem 256: 10986-10992.
15. Frei, B. (1999). The role of vitamin C and other antioxidants in parthenogenesis and vascular dysfunction, Proc-Soc. Exp- Bid. Dec. 22 (3) : 196-204.
16. Ganong, W.F. (2003) Review of medical physiology . 2^{1st} ed. McGraw – Hill Companies; Inc.
17. Galigher, A. E. and Kozloff, E. N. (1964). Essentials of practical micro technique. 1st ed. Lea and Febiger. Philadelphia. P: 40- 44.
18. Gurer, H. and Ercal, N. (2000). Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning. Free-radical Biol. Med., 29 (10) : 927– 945 .
19. Guton, M.D ,and Hall, J.E.(1981).Text book of medical physiology 6th ed.1074 pp.W.B.Saunders company.
20. Kamath, V. JOSHI, A. K. R. RAJINI, P. S. (2008). Dimethoate induced biochemical perturbation in rat pancreas and its attenuation by cashew nut skin extract, *J. Nutr. Biochem.* vol. 90, , p. 58-65
21. Khalaf, B . H .; Numan, N. A. and Wohaiieb, S. A. (2002). The effect of vitamins C and E, and allopurinol on the antioxidant status in asthmatic patients . Iraqi . J. pharm., 2 : 30- 39 .
22. Kucuk, O.; Sahin, K.; Gursu, M. F.; Gulcu, F.; Ozcelik, M . and Lssi, M. (2003). Egg production , egg quality, and lipid peroxidation status in laying hens maintained at a low ambient temperature (6C) and fed a vitamin C and E . supplemented diet . Vet . Med . Czech., 1 (2) : 33- 40
23. Heikal TM, Mossa ATH, Marei GIK, Abdel Rasoul MA (2012) . Cyromazine and chlorpyrifos induced renal toxicity in rats: The Ameliorating effects of green tea extract. J Environ Anal Toxicol doi.org/10.4172/2161-0525.1000146.
24. Hotz, K.J.; Wilson, A.G.; Thake, D.C.; Roloff, M.V.; Capen, C.C.; Kronenberg, J.M. and Brewster, D.W. (1997). Mechanism of thiazopyr induced effects of thyroid hormone homeostasis in male Sprague-Dawley rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 142 (1) : 133-142.
25. Hood, Y. P. Liu, V. H. Gattone, and C. D. Klaassen, (1999)“Sensitivity of thyroid gland growth to thyroid stimulating hormone (TSH) in rats treated with antithyroid drugs,” Toxicol Sci, vol. 49, no. 2, pp. 263–271,.
26. Junqueira, L. C.; Carneiro, J. and Kelly, R. O. (2002). Basic Histology. 9th. ed., Appleton and Lang, Asimon and Schuster Company, USA. pp: 218-230.
27. Luna, L. G. (1968). Manual of Histological Staining Methods of The Armed Force Institute of Pathology. 3rd ed., McGraw. Hill book Co. London.
28. Lee, C(2000). Antioxidant ability of caffeine and its metabolites based on the study of oxygen radical absorbing capacity and inhibition of LDL peroxidation. Clin. Chim. Acta 295:141– 154.

29. Mahjoubi-Samet A, Fetoui H, Zeghal N (2008). Nephrotoxicity induced by dimethoate in adult rats and their suckling pups. *Pestic Biochem Phys* 91:96 – 103 .
30. Maiti PK, Gupta P, Chaurasia SS, Kar A (1996a). Dimethoate induced lipid peroxidation and inhibition of type-I iodothyronine 5'-monodeiodinase activity in young cockerel. *Bull Environ Contam Toxicol* 57 : 335-340.
31. Maiti PK, Kar A (1997b). Dimethoate inhibits extrathyroidal 5'-mono- deiodination of thyroxine to 3,3',5-triiodothyronine in mice: the possible involvement of the lipid peroxidative process. *Toxicol Lett* ; 91 : 1-6.
32. Marshburn , P., Solan , C.S. and Hammond , R ., Clemens , J.D. Semen quality and association with coffee drinking ,cigarette smoking , and ethanol consumption . *Fertil . Steril .*, 52 , 162- 165 .
33. Mukhopadhyay S, Mondal A, Poddar MK (2003). Chronic administration of caffeine: effect on the activities of hepatic antioxidant enzymes of Ehrlich ascites tumor-bearing mice. *Indian. J Exper Biol.* 41: 283-9.
34. Muthuvel, R.; Venkataraman, P.; Krishnamoorthy, G.; Gundhariui, D. N. ; Janagaraj, P.; Jonestanley, A.; Srinivasan, N.; Balasubramanian, K. ; Aruldas, M. M. and Arunakaran, J. (2006) .Antioxidant effect of ascorbic acid on PCB (Aroclor 1254) induced oxidative stress in hypothalamus of albino rats . *Clin Acta* , 365 (1-2) : 297-303 .
35. McLennan , S.V.; Hafernan , S.; Wright , L . and Rae, C. (1991). Changes in hepatic glutathione metabolism in diabetes. *Diabetes.* 40 (3): 344-348.
36. Nalon, L. (2001) : The world's favorite beverage-coffee and health. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants.*, 8 (2/3) : 119 – 159.
37. Pasternak, C. A. (1979). An introduction to human biochemistry . Oxford University press , New York .
38. Pollard, I. (1988) : Increase in plasma concentrations of steroids in the rat after the administration of caffeine : Comparison with Plasma disposition of caffeine. *J. Endocrinol.* 119 : 275 – 280.
39. Rashid, K. H. (1984). Physiology of reproductive cycle of pown of loch Lomond, *Caregonus lavartus* (L) (Euteleostei samonidas) in relation to the deposition and modilization of the storage products. Ph.D thesis University of St. Andrews. U. K .
40. Rathore M, Bhatnagar P, Mathur D, Saxena GN(2002). Burden of organochlorine pesticides in blood and its effect on thyroid hormones in women. *Sci Total Environ*, 295 : 207-215.
41. Saladin, K.S. (1998). *Anatomy Physiology*, McGraw-Hill Company, New York, pp. 607-623.
42. Scheffler, W. C. (1980). *Statistics for biological science*. 2nd edition. Addison , Wesley, Pub. Co., London, Amesterdam . PP. 121.
43. Sedlak, J, and Lindsay, R.H.(2001). *Analytical biochemistry* .P192.cited by AL-Zamyle .

44. Shady .Abeer M and Fayroz I. Noor El-Deen (2010) Effect of Chlorpyrifos on Thyroid Gland of Adult Male Albino Rats . *Egypt. J. Histol. Vol. 33, 3: 441 – 450* .
45. Sharma ,Y., Bashira , S., Irshadb,M., Nagc ,T.C., Dogra, T.D. (2005a) Dimethoate-induced effects on antioxidant status of liver and brain of rats following subchronic exposure . *Toxicology 215 , 173–181*.
46. Sharma, Y., Bashir, S., Irshad, M., Gupta, S.D., Dogra, T.D., (2005b). Effects of acute dimethoate administration on antioxidant status of liver and brain of experimental rats. *Toxicology 206, 49–57*.
47. Sheffield , L.G (1991) Caffeine administrated during pregnancy augments subsequent lactation in mice . *J. Anim. Sci,69:1128-1132*.
48. Stark, S.W. (2002). Clinical issues related to hyperthyroidism. *Clin. Exce. Nurse Pract.*, 6 (4): 21- 25.
49. Teitz N.M(1999). Text book of clinical chemistry , 3rd ed , part III , Pathophysiology , WB Saunders 1462 .
50. Walsh, J. P.; Bremner, A. P.; Bulsara, M. K.; O'Leary P.; Leedman, P. J.; Feddema, P. and Michelangeli, V. (2005) Thyroid dysfunction and serum lipid : a community- based study. *Clin. Endocrinol. 63, (3): 670 - 675*.
51. Wilkinson, I.B., Megson, I.L. and Moc Callum, H. (1999). Oral vitamin C reduces arterial stiffness and platelet aggregation in human. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 34: 690 - 693.
52. Yu F, Wang Z, Ju B, Wang Y, Wang J and Bai D. (2008): Apoptotic effect of organophosphorus insecticide chlorpyrifos on mouse retina in vivo via oxidative stress and protection of combination of vitamins C and E. *Exp.Toxicol.Pathol. , 59(6):415-423*.

Effect of caffeine and vitamin C in structure and function of the thyroid gland male rats treatment by dimethoate

Received : 1\12\2013

Accepted : 10\2\2014

Hussein Khudair AL- Mayali
College of Education

Ali Abd-Alameer Al-anbaki
College of Education
University of Al-Qadisiya

Abstract :

Conducted the current study to determine the positive effects of caffeine and vitamin C in reducing the toxicity of pesticide dimethoate , as used (50) male mature, divided the animals into two groups subdivided included each group of 25 animals and these were divided into five groups secondary included each group 5 animals. Control group dealt with drinking water usual , The first treatment: given pesticide dimethoate concentration of 30 mg / kg of body weight, treatment II: given pesticide dimethoate concentration of 30 mg / kg and caffeine concentration of 20 mg / kg of body weight, treatment III: given vitamin C concentration 100 mg / kg of body weight , treatment IIII: dimthoate pesticide concentration 30 mg / kg and caffeine concentration of 20 mg / kg of body weight and vitamin C concentration of 100 mg / kg of body weight. and after 3 and 6 weeks and weighed the animals and took blood for the purpose of evaluating measure the levels of hormones, thyroid (T4, T3) and TSH , , and catalse and glutathione. I explained to animals and eradicated the thyroid gland and to conduct histological study . the analysis showed statistically significant decrease ($P < 0.05$) levels of hormones, thyroid (T4, T3) and high moral ($P < 0.05$) in the level of TSH for a pesticide compared with control as well as with the rest of the aggregates treatment , and saw results a significant decrease ($P < 0.05$) in the level of antioxidants catalse and glutathion in the group treated first pesticide dimethoate compared with the control , as well as with the rest of aggregates treatment, either study textile has recorded a significant decrease ($P < 0.05$) in diameters follicles and size colloid compared with the control , as well as with the rest of the treatment groups .

It follows from the results of the study , exposure to dimethoate led to the events of changes in the standards biochemical blood rats treated pesticide although the intensity changes are all grown up duration of exposure , and the study proved that giving caffeine and vitamin C together or separately synchronously his role is effective in reducing the damage and toxic effects caused by dimethoate in the effectiveness and installation of the thyroid gland in addition to biochemical parameters .

**The Research is apart of on MSC. Thesis in the case of the Second researcher*