تأثير التعرض لسيلينيت الصوديوم مع الغذاء في مستويات هرمونات الدرقية لذكور الجرذان الناضجة

زينب فريد حسن الموسوي
كلية العلوم–جامعة بابل
mustafa.ahmed664@yahoo.com

كريم حميد رشيد
كلية الزراعة–جامعة كربلاء
Kareem.rasheed33@yahoo.com

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة بهدف الكشف عن بعض التأثيرات لعنصر السيلينيوم عند إضافته بشكل سيلينيت الصوديوم مع عليقة ذكور الجرذان البيض السليمة بالتراكيز 125 و 250 و 500 جزءاً بالمليون للمدة 20 و 30 يوماً لتحديد مستوى الهرمون المحفز للدرقية (TSH) Thyroid Stimulating hormone وهرمون الدرقين أو الثايروكسين Thyroxine (T4) وهرمون الثريونين ثلاثي اليود (T3) Triiodothyronineفي ذكور الجرذان . تم تقسيم 40 جرذا ذكرا من جنس *Rattus norvigicus* بعمر ثلاثة أشهر ونصف تراوحت أوزانها ما بين (230 – 270) غم على أربع مجموعات متساوية العدد غذيت على عليقة بثلاثة مستويات من سيلينيت الصوديوم بمعدل 500 و 250 و 125 جزءاً بالمليون وتضمنت التجربة دراسة التأثيرات على مرحلتين 20 يوماً و 30 يوماً تم خلالها قياس كل من المكسب الوزني ومستويات هرمونات الدرقية. أظهرت نتائج الدراسة ما يأتي : عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) في أوزان الحيوانات المعاملة بسيلينيت الصوديوم لمدة 20 يوماً عند التركيز (125) جزءاً بالمليون في حين كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) عند التركيزين (250 و500) جزءاً بالمليون في حين كان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) عند التراكيز (125 و250 و500) جزءاً بالمليون لمدة 30 يوماً قياساً بمجموعة السيطرة. اذ سببت المعاملة بسيلينيت الصوديوم ارتفاعاً معنوياً ($P<0.05$) بمستوى الهرمون المحفز للدرقية عند التركيز (500) جزءاً بالمليون لمجموعة المعاملة لمدة 20 يوماً في حين كان هناك ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في الحيوانات المعاملة لمدة 30 يوماً وعند التراكيز (125 و 250 و 500) جزءاً بالمليون قياساً بمجموعة السيطرة وعدم حصول انخفاض معنوي ($P>0.05$) في مستوى هرمون الثايروكسين عند التراكيز الثلاث لمدة 20 يوماً. وكان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) في مستوى هرمون الثايروكسين في المجموعة المعاملة لمدة 30 يوماً عند التراكيز (125 و250 و500) جزءاً بالمليون قياساً بمجموعة السيطرة. وعدم حصول انخفاض معنوي ($P>0.05$) في مستوى هرمون الثريونين ثلاثي اليود عند التراكيز الثلاثة لمدة 20 يوماً أما الحيوانات المعاملة لمدة 30 يوماً فقد سببت انخفاض معنوي ($P<0.05$)في مستوى هرمون الثريونين ثلاثي اليود عند التراكيز (125 و250 و500) جزءاً بالمليون قياساً بمجموعة السيطرة .

الكلمات المفتاحية: سيلينيوم، هرمون المحفز للدرقية، هرمون الدرقين، هرمون الثريونين ثلاثي اليود

Abstract

This study was designed to investigate some effects of mineral selenium when add to food as sodium selenite for healthy male white rats with concentrations (125, 250, 500) part per million from sodium selenite for periods 20 and 30 days for measurement levels both of thyroid stimulating hormones , thyroxine and Triiodothyronine hormones in the rats . Fourty Swiss male rats from genius *Rattus norvigicus* with aged three -half month were used in this study weighted (270 – 230) grams were divided into equal four groups given diet have three level of sodium selenite (500, 250, 125) part per million. This study includes evaluation of the effects of weight again and thyroid hormones levels for periods 20 and 30 days. The following findings were attained: There was no significant differences in the weights of the treated animals with sodium selenite for 20 days with concentration (125 ppm) while there was a significant decrease ($P<0.05$) in the concentrations (250 & 500 ppm). There was a significant decrease ($P<0.05$) in concentrations (125, 250 & 500 ppm) for 30 days as compared with the control group. The treatment with the sodium selenite caused significant increase ($P<0.05$) in the level of thyroid stimulating hormone in concentration (500 p.p.m.) for 20 days, while there was significant increase ($P>0.05$) in the treated for 30 days in concentrations (125, 250 & 500 p.p.m.) as compared with the control group. There was non-significant decrease ($P>0.05$) in the thyroxine hormone level in the concentrations (250 & 500 p.p.m.) for 20 days and there was a significant decrease ($P<0.05$) in concentrations (125, 250, 500 p.p.m.) for 30 days as compared with the control group. There was non-significant decrease ($P>0.05$) in the triiodothyronine

hormone level in concentrations (125, 250, 500 p.p.m.) for 20 days and a significant decrease ($P<0.05$) for 30 days in concentrations (125, 250, 500 p.p.m.) as compared with the control group.
Keywords: selenium, thyroid stimulating hormon, T4, T3

1-المقدمـــة Introduction

يعد عامل التغذية من أهم العوامل التي تؤثر في الحالة الصحية والجسمية والعقلية للفرد إذ إن نوعية الغذاء ذات أهمية بالغة في الحفاظ على الصحة العامة للفرد ومساعدته في إداء وظائفه الحيوية المختلفة وإن استمرار حياة الكائن الحي لا تتطلب أغذية حاوية على بروتينات ودهون وكاربوهيدرات فقط وإنما تتطلب عوامل إضافية تسمى فيتامينات وعناصر مختلفة يحتاجها الجسم بكميات ضئيلة للقيام بفعالياته الحيوية المختلفة (Mason *et al.*, 2007) .

إن أهمية السيلينيوم (Se) كعنصر من العناصر النزرة الضرورية تكمن بعده عنصراً غذائياً يحتاجه الجسم بكميات قليلة أو بسبب إعطائه يساعد الجسم في الوقاية من بعض الإمراض فقد جلب الاهتمام خلال العقود الماضية. اذ يعد السيلينيوم واحداً من العناصر الضرورية للإنسان والحيوان إذ يدخل في تركيب بعض الأنزيمات المضادة للأكسدة (Burk , 2002) ولكن عند وجوده بتراكيز عالية يصبح ساماً للإنسان والحيوان .

تقسم العناصر النزرة من حيث أهميتها على مجموعتين الأولى: هي العناصر النزرة الأساسية (Essential Trace Elements) وتمثل العناصر التي لا يمكن للكثير من الفعاليات الحيوية أن تتم بدونها مثل : السيلينيوم واليود والنحاس والحديد والمنغنيز والزنك إذ تتداخل مع فعل بعض الإنزيمات الضرورية في الجسم أما المجموعة الثانية : فهي العناصر النزرة غير الأساسية (Non-Essential Trace Elements) وتمثل العناصر التي ليس لها أهمية حيوية كيميائية معروفة وتضم هذه المجموعة بعض الملوثات في البيئة اذا كانت بتراكيز عالية مثل: الكادميوم والرصاص والزئبق والزرنيخ (Arcasay *et al.*, 2001).

يوجد السيلينيوم في التربة بكميات مختلفة وفي الأنسجة النباتية والحيوانية بكميات قليلة جداً وكذلك يوجد في المياه الطبيعية وفي المواد الغذائية بأشكال كيميائية مختلفة. تعتمد بعض التجمعات البشرية في غذائها على الأغذية البحرية التي تحتوي على تراكمات عالية من الملوثات وهذا يعني بأنها تأخذ نسباً عالية من العناصر النزرة وقد حدثت الكثير من حالات التسمم بالعناصر التي كان سببها اعتماد بعض المجاميع البشرية في التغذية على بعض الأحياء الملوثة بالعناصر النزرة كالأسماك والمحار (FDA , 2000).

يحدث التسمم بالسيلينيوم غالباً في الحيوانات المجترة وحيوانات المراعي التي تستهلك نباتات تحتوي على السيلينيوم المتراكم والقادم من التربة التي تحتوي على تراكيز عالية منه وان هذه النباتات بإمكانها أن تحول السيلينيوم اللاعضوي إلى شكل قابل للاستهلاك وعند موت النباتات فان الشكل العضوي من السيلينيوم يعود إلى التربة وتستهلكه نباتات أخرى (Schrauzer , 2001) .

2-المواد وطرائق العمل Materials & Methods

تم تربيت الجرذان المستخدمة في الدراسة الحالية في البيت الحيواني التابع لكلية الطب / جامعة الكوفة , استعمل 40 جرذاً سويسرياً ذكرا *Rattus norvigicus* من سلالة , Sprague – Dawley وكانت أوزانها تتراوح بين (230 – 270) غرام وضعت هذه الحيوانات في أقفاص بلاستيكية مغطاة بأغطية معدنية مشبكة ومفروشة بنشارة

الخشب , أخضعت الحيوانات في جميع مراحل الدراسة إلى ظروف مختبريه متماثلة من التهوية وبنظام إضاءة 12:12 ساعة ضوء إلى ظلام ودرجة حرارة تقترب من (2 ± 25) درجة مئوية وجهزت بالماء والغذاء بشكل حر ad libitum .

جهز عنصر السيلينيوم على هيئة سيلينيت الصوديوم Sodium Selenite تم تجهيزه من شركة Fluka , AG , Buchs , Switzerland إذ تم استخدامه مضافاً مع العليقة بالتراكيز 500 و 250 و 125 جزءاً بالمليون ولمدة 20 يوماً و30 يوماً . شملت عدة الاختبار الجاهز (Kit) التي تضمنت المواد الأساسية في مقياس مستوى الهرمون المحفز للغدة الدرقية (TSH) وهرمون الثايروكسين أو الدرقين tetraiodothyronine T4 وهرمون الثريونين ثلاثي اليود triiodothyronine T3 والمجهزة من شركات عالمية مختلفة . تضمن العمل تقسيم التجربة إلى جزئيين قسمت حيوانات كل قسم على أربع مجاميع وتضمنت كل مجموعة خمسة حيوانات . تم تحضير العليقة بعد طحنها طحناً جيداً بواسطة طاحونة Blender وتم إضافة سيلينيت الصوديوم بحسب التركيز لكل مجموعة بعد إذابة الكمية المطلوبة منه في مقدار كافٍ من الماء ثم مزج مع العليقة المطحونة ثم ترك المزيج لمدة مناسبة لحين تبخر الماء ثم عوملت حيوانات التجربتين على النحو الآتي-:

الجزء الأول: تضمنت هذه التجربة المجاميع الآتية:

أ. مجموعة السيطرة : أعطيت العليقة الاعتيادية لمدة (20) يوماً.

ب. المجموعة المعاملة بتركيز 125 جزءاً بالمليون من سيلينيت الصوديوم : لتحضير تركيز 125 جزءاً بالمليون في الغرام الواحد من العليقة تضاف كمية 125 ملغم من سيلينيت الصوديوم إلى 1000 غم من العليقة إذ تم تجهيز هذه المجموعة من الحيوانات بهذه العليقة لمدة (20) يوماً.

ج. المجموعة المعاملة بتركيز 250 جزءاً بالمليون من سيلينيت الصوديوم : لتحضير تركيز 250 جزءاً بالمليون في الغرام الواحد من العليقة تضاف كمية 250 ملغم من سيلينيت الصوديوم إلى 1000 غم من العليقة إذ تم تجهيز هذه المجموعة من الحيوانات بهذه العليقة لمدة (20) يوماً.

د. المجموعة المعاملة بتركيز 500 جزءاً بالمليون من سيلينيت الصوديوم: لتحضير تركيز 500 جزءاً بالمليون في الغرام الواحد من العليقة تضاف كمية 500 ملغم من سيلينيت الصوديوم إلى 1000 غم من العليقة إذ تم تجهيز هذه المجموعة من الحيوانات بهذه العليقة لمدة (20) يوماً.

الجزء الثاني: تضمنت هذه التجربة المجاميع الآتية :

أ. مجموعة السيطرة : اعطيت العليقة الاعتيادية لمدة (30) يوماً.

ب. المجموعة المعاملة بتركيز 125 جزءاً بالمليون من سيلينيت الصوديوم: لتحضير تركيز 125 جزءاً بالمليون في الغرام الواحد من العليقة تضاف كمية 125 ملغم من سيلينيت الصوديوم إلى 1000 غم من العليقة إذ تم تجهيز هذه المجموعة من الحيوانات بهذه العليقة لمدة (30) يوماً.

ج. المجموعة المعاملة بتركيز 250 جزءاً بالمليون من سيلينيت الصوديوم: لتحضير تركيز 250 جزءاً بالمليون في الغرام الواحد من العليقة تضاف كمية 250 ملغم من سيلينيت الصوديوم إلى 1000 غم من العليقة إذ تم تجهيز هذه المجموعة من الحيوانات بهذه العليقة لمدة (30) يوماً.

د. المجموعة المعاملة بتركيز 500 جزءاً بالمليون من سيلينيت الصوديوم: لتحضير تركيز 500 جزءاً بالمليون في الغرام الواحد من العليقة تضاف كمية 500 ملغم من سيلينيت الصوديوم إلى 1000 غم من العليقة إذ تم تجهيز هذه المجموعة من الحيوانات بهذه العليقة لمدة (30) يوماً.

تم قياس أوزان ذكور الجرذان قبل بدء التجربة وعند انتهاء معاملتها بسيلينيت الصوديوم 500 و 250 و 125 جزءاً بالمليون ولمدة 20 و30 يوماً وذلك قبل أن يضحى بها. ضحي بالحيوانات باستعمال مادة الكلوروفورم وسحب الدم من القلب مباشرة عن طريق طعنة القلب (Heart Puncture) وقبل فتح التجويف البطني للحيوان ثم وضعت جزء من عينة الدم في أنابيب اختبار خالية من مانع التخثر ثم نقلت الأنابيب في الحال إلى جهاز المنبذة لغرض الحصول على المصل الذي تم نقله إلى أنابيب أخرى نظيفة ومعقمة وتم حفظها بدرجة–20 درجة مئوية لحين نقلها إلى المختبر الخاص بقياس الهرمونات وهما كل من الهرمون محفز الدرقية (TSH) والدرقين (T4) والثريونين ثلاثي اليود (T3) .

استعملت طريقة الاختبار المناعي للممتص المرتبط إنزيمياً Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay ELISA التي وصفت من (Wistom , 1976) في تقدير مستوى الهرمونات في المصل وقد قرأت الامتصاصية على طول موجي 450 نانوميتر(nm). كذلك استخدام عدة التحاليل (Kits) الخاصة بكل هرمون من الهرمونات المذكورة آنفاً والمنتجة من شركة Biocheck , Inc. England. وأجريت الخطوات لقياس كل هرمون بالاعتماد على الخطوات المرافقة لكل طقم.

التحليل الإحصائي Statistical analysis

تم تحليل نتائج الدراسة إحصائياً باستعمال البرنامج الإحصائي (Genstat) الإصدار (1995) وقد تضمن هذا التحليل حسابا المتوسط الحسابي والخطأ القياسي (Mean ± S.E.) وإجراء المقارنة بين المتوسطات في مدتي الإعطاء (Multiple Comparisons) باستعمال اقل فرق معنوي بين متوسطين L.S.D. (Least Significant Difference) وتحت مستوى احتمال 0.05.

3- النتائج Results

3-1 التغيرات في وزن الجسم Changes in the body weight

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) في معدل وزن الحيوانات المعاملة بسيلينيت الصوديوم لمدة 20 يوماً عند التركيز (125) جزءاً بالمليون وقد لوحظ حصول انخفاض مع زيادة التركيز ولكن لم يصل إلى مستوى المعنوية في حين كان عند التركيزين 250 و 500 جزءاً بالمليون انخفاض معنوي ($P<0.05$) عن مجموعة السيطرة وعن المجموعة المعاملة عند التركيز (125) جزءاً بالمليون التي حصلت فيه زيادة غير معنوية ($P>0.05$) وعن المجموعة المعاملة عند التركيز 125 جزءاً بالمليون بالنسبة للتركيز 500 جزءاً بالمليون كما هو موضح في الجدول (1). وأظهرت نتائج التحليل الإحصائي حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في وزن الجسم لمدة 30 يوماً عند التراكيز (125 و250 و500) جزء بالمليون بعد المعاملة بسيلينيت الصوديوم كما

هو مبين في الجدول (2). وقد تبين ان هناك انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) عند مقارنة التركيزين (250 و 500) جزء بالمليون مع التركيز (125) جزءاً بالمليون لمدة 30 يوماً وعند مقارنة التركيز (500) جزء بالمليون مع التركيز (250) جزءاً بالمليون لمدة 30 يوماً كما هو مبين في الجدول (2). أما عند مقارنة المجاميع المعاملة بالتراكيز المذكورة آنفاً ولمدتي المعاملة مع بعضها وكما هي مبينة في الشكل (1) ظهر وجود انخفاض معنوي ($0.05>$) في وزن الجسم بين مدتي المعاملة .

جدول (1) المعاملة بالتراكيز المختلفة من سيلينيت الصوديوم ومعدل أوزن ذكور الجرذان البيض لمدة 20 يوماً.
(المعدل ± الخطأ المعياري)

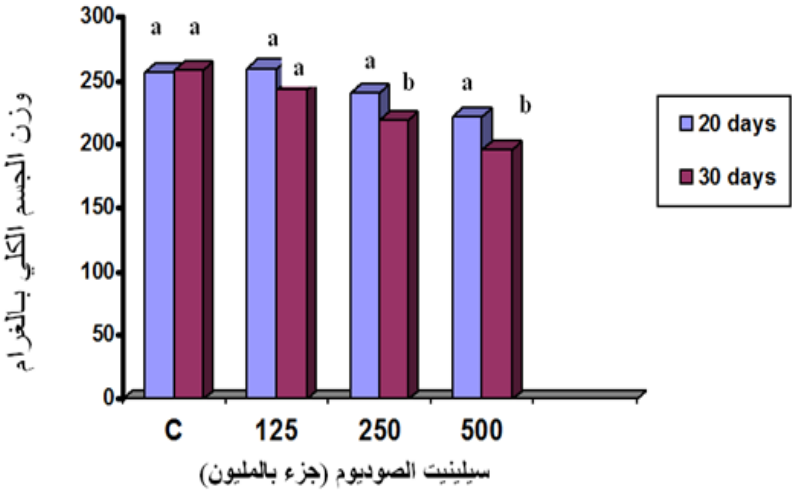
التراكيز (جزء بالمليون)	معدل وزن الجسم قبل المعاملة (غم)	معدل وزن الجسم بعد المعاملة (غم)	النسبة المئوية للتغيرات الوزنية
السيطرة	4.12 ± 249.66	9.81 ± 256.52	2.74 %
125	3.34 ± 245.56	5.48 ± 260.17	5.94 %
250	4.82 ± 247.88	8.15 ± 240.75 ab	−2.87 %
500	6.18 ± 257.21	3.72 ± 221.56 abc	−13.86 %
قيمة L.S.D	ــــــــــ	13.431	ــــــــــ

a: ($P<0.05$) تمثل فرقاً معنوياً عن مجموعة السيطرة . b : ($P<0.05$) تمثل فرقاً معنوياً عن المجموعة المعاملة بالتركيز الأول. c : ($P<0.05$) تمثل فرقاً معنوياً عن المجموعة المعاملة بالتركيز الثاني. عدد الحيوانات = 5 لكل مجموع.

جدول (2) المعاملة بالتراكيز المختلفة من سيلينيت الصوديوم ومعدل أوزن ذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوماً.
(المعدل ± الخطأ المعياري)

التراكيز (جزء بالمليون)	معدل وزن الجسم قبل المعاملة (غم)	معدل وزن الجسم بعد المعاملة (غم)	النسبة المئوية للتغيرات الوزنية
السيطرة	4.56 ± 248.46	4.49 ± 258.35	3.98 %
125	9.61 ± 254.38	1.59 ± 243.28 a	-4.36 %
250	9.73 ± 246. 15	6.24 ± 219.26 ab	-10.92 %
500	4. 62 ± 252.35	3.24 ± 195.58 abc	-22.49 %
قيمة L.S.D	_____	14.647	_____

a : (P<0.05) تمثل فرقاً معنوياً عن مجموعة السيطرة. b : (P<0.05) تمثل فرقاً معنوياً عن المجموعة المعاملة بالتركيز الأول. c : (P<0.05) تمثل فرقاً معنوياً عن المجموعة المعاملة بالتركيز الثاني.
عدد الحيوانات = 5 لكل مجموع.



شكل (1) التداخل بين التراكيز المختلفة لسيلينيت الصوديوم ومدتي الإعطاء في وزن الجسم لذكور الجرذان البيض.

C : تمثل مجموعة السيطرة.
الحروف المتشابهة : لا يوجد فرق معنوي بين المجاميع المعاملة في مدتي الإعطاء مع مجموعة السيطرة وفيما بينها.
الحروف المختلفة : تمثل فرقاً معنوياً بين المجاميع المعاملة في مدتي الإعطاء عند مستوى احتمالية (P<0.05).

3- 2 التغير في مستوى الهرمون محفز الدرقية

Changes in the Follicular Stimulating Hormone (TSH)

سببت المعاملة بسيلينيت الصوديوم لمدة 20 يوماً ارتفاعاً لم يصل إلى مستوى المعنوية ($P>0.05$) في مستوى الهرمون المحفز للدرقية عند التراكيز 125 و250 جزءاً بالمليون في حين حصل ارتفاع معنوي ($P<0.05$) عند التركيز 500 جزءاً بالمليون قياساً بمجموعة السيطرة ولم يوجد أي فرق معنوي ($P>0.05$) عند المقارنة بين المجاميع المعاملة لمدة 20 يوماً كما هو موضح في الجدول (3).

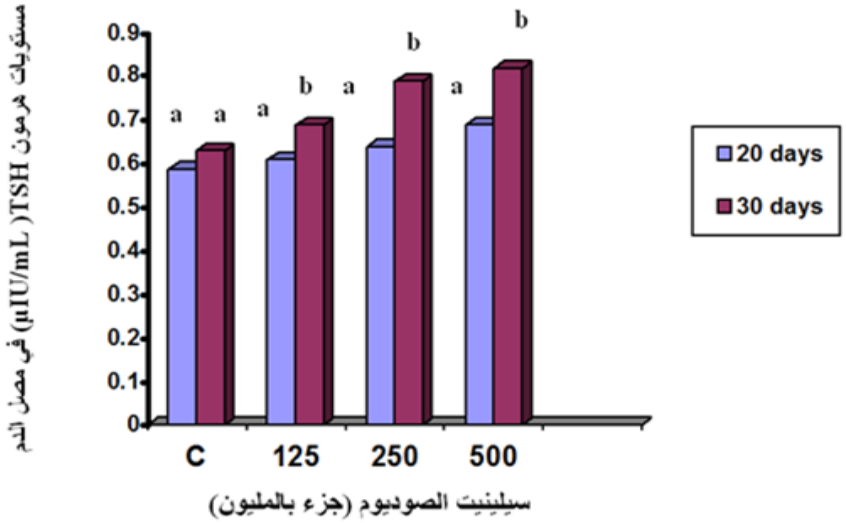
أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى الهرمون المحفز للدرقية في المعاملة لمدة 30 يوماً بالتراكيز 125 و250 و500 جزءاً بالمليون قياساً بمجموعة السيطرة. وعند المقارنة بين المجاميع المعاملة لمدة 30 يوماً تم ملاحظة وجود فروق معنوية ($P>0.05$) بين التركيز 500 جزءاً بالمليون بالمقارنة مع التركيزين 125 و 250 جزءاً بالمليون وكذلك وجود فرق معنوي ($P<0.05$) بين التركيز 500 جزءاً بالمليون قياساً بالتركيز 250 جزءاً بالمليون وبين التركيز 500 جزءاً بالمليون قياساً بالتركيز 125 جزءاً بالمليون كما هو موضح في الجدول (4).

وعند قياس المدة الزمنية عند التراكيز 125 و250 و500 جزءاً بالمليون من سيلينيت الصوديوم تبين حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى الهرمون المحفز للدرقية بين مدتي المعاملة كما في الشكل (2).

جدول (3) المعاملة بالتراكيز المختلفة من سيلينيت الصوديوم ومعدلات مستويات هرمون (TSH) وهرمون (T_4) وهرمون (T_3) لذكور الجرذان البيض لمدة 20 يوماً (المعدل ± الخطأ المعياري)

التراكيز (جزء بالمليون)	معدل الهرمون المحفز للدرقية TSH (µIU/mL)	معدل هرمون الثايروكسين (T_4) (µg/dL)	معدل هرمون الثريونين ثلاثي اليود (T_3) (ng/dL)
السيطرة	0.05 ± 0.590	0.04 ± 0.126	0.07 ± 0.86
125	0.08 ± 0.610	0.07 ± 0.121	0.04 ± 0.74
250	0.06 ± 0.640	0.06 ± 0.106	0.63 ± 0.09
500	0.09 ± 0.690 a	0.02 ± 0.087	0.05 ± 0.60
قيمة L.S.D	0.083	0.041	0.036

a : ($P<0.05$) تمثل فرقاً معنوياً عن مجموعة السيطرة. عدد الحيوانات = 5 لكل مجموع.



شكل (2) التداخل بين التراكيز المختلفة لسيلينيت الصوديوم ومدتي الإعطاء في مستويات تركيز الهرمون المحفز للدرقية لذكور الجرذان البيض.

C : تمثل مجموع السيطرة.

الحروف المتشابهة : لا يوجد فرق معنوي بين المجاميع المعاملة في مدتي الإعطاء مع مجموعة السيطرة وفيما بينها.

الحروف المختلفة : تمثل فرقاً معنوياً بين المجاميع المعاملة في مدتي الإعطاء عند مستوى احتمالية ($P<0.05$).

3-3 التغير في مستوى هرمون الثايروكسين Change in the Thyroxine (T_4) Hormone level

أما هرمون الثايروكسين فقد سجل انخفاضاً لم يصل إلى مستوى المعنوية ($P>0.05$) عند التراكيز 125 و250 و500 جزءاً بالمليون لمدة 20 يوماً كما في الجدول (3). وأظهرت المعاملة لمدة 30 يوماً انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) عند التراكيز 125 و250 و500 جزءاً بالمليون قياساً بمجموعة السيطرة كما في الجدول (4). وكان الانخفاض معنوياً ($P<0.05$) عند التراكيز 250 و500 جزءاً بالمليون قياساً بالتركيز 125 جزءاً بالمليون كما في الجدول (4). أما عند مقارنة بين التراكيز المذكورة آنفاً ولمدتي المعاملة مع بعضها وكما في الشكل (3) ظهر وجود انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) بين مدتي المعاملة.

3-4 التغير في مستوى هرمون الثريونين ثلاثي اليود

Changes in the Triiodothyronine Hormone level (T_3)

أما هرمون الثريونين ثلاثي اليود فقد حصل انخفاض فيه لم يصل إلى مستوى المعنوية ($P>0.05$) عند التراكيز 125 و250 و500 جزءاً بالمليون لمدة 20 يوماً في تركيز هرمون الثريونين ثلاثي اليود كما هو موضح في الجدول (3). أما المعاملة بسيلينيت الصوديوم لمدة 30 يوماً فقد سببت انخفاضاً معنوياً ($P<0.05$) عند التراكيز 125 و250 و 500 جزءاً بالمليون قياساً بمجموعة السيطرة كما هو موضح في الجدول (4). وكان هناك انخفاض معنوي

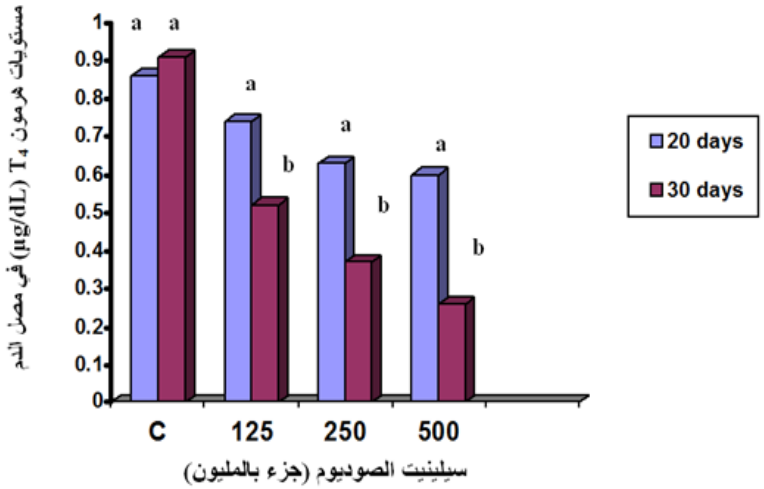
(P<0.05) عند التركيزين 250 و 500 جزءاً بالمليون قياساً بالتركيز 125 جزءاً بالمليون لمدة 30 يوماً كما هو موضح في الجدول (4). أما الدراسة المقارنة لمدتي المعاملة فقد أظهرت حصول إنخفاض معنوي (P<0.05) كما موضح في الشكل (4).

جدول (4) المعاملة بالتراكيز المختلفة من سيلينيت الصوديوم ومعدلات مستويات هرمون (TSH) وهرمون (T4) وهرمون (T3) لذكور الجرذان البيض لمدة 30 يوماً. (المعدل ± الخطأ المعياري)

التراكيز (جزء بالمليون)	معدل الهرمون المحفز للدرقية TSH (µIU/mL)	معدل هرمون الثايروكسين T_4 (µg/dL)	معدل هرمون الثريونين ثلاثي اليود T_3 (ng/dL)
السيطرة	0.08 ± 0.630	0.045 ± 0.142	0.05 ± 0.91
125	0.04 ± 0.690 a	0.037 ± 0.096 a	0.02 ± 0.52 a
250	0.07 ± 0.790 ab	0.013 ± 0.064 ab	0.04 ± 0.37 ab
500	0.03 ± 0.820 abc	0.015 ± 0.046 ab	0.07 ± 0.26 ab
قيمة L.S.D	0.027	0.031	0.024

a :(P<0.05) تمثل فرقاً معنوياً عن مجموعة السيطرة .

b : (P<0.05) تمثل فرقاً معنوياً عن المجموعة المعاملة بالتركيز الأول. عدد الحيوانات = 5 لكل مجموع.

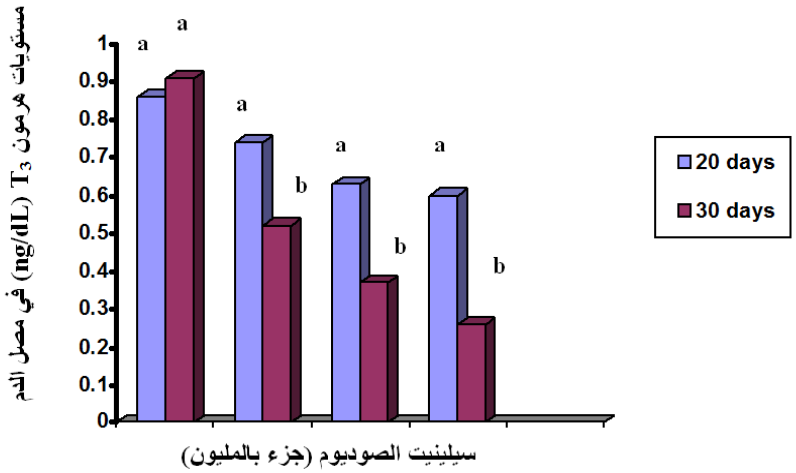


شكل (3) التداخل بين التراكيز المختلفة لسيلينيت الصوديوم ومدتي الإعطاء في مستويات تركيز هرمون الثايروكسين (T_4) في ذكور الجرذان البيض.

C : تمثل مجموعة السيطرة.

الحروف المتشابهة : لا يوجد فرق معنوي بين المجاميع المعاملة في مدتي الإعطاء مع مجموعة السيطرة وفيما بينها.

الحروف المختلفة : تمثل فرقاً معنوياً بين المجاميع المعاملة في مدتي الإعطاء عند مستوى احتمالية (P<0.05).



شكل (4) التداخل بين التراكيز المختلفة لسيلينيت الصوديوم ومدتي الإعطاء في مستويات تركيز هرمون الثريونين ثلاثي اليود (T_3) لذكور الجرذان البيض.

C : تمثل مجموعة السيطرة.

الحروف المتشابهة : لا يوجد فرق معنوي بين المجاميع المعاملة في مدتي الإعطاء مع مجموعة السيطرة وفيما بينها

الحروف المختلفة : تمثل فرقاً معنوياً بين المجاميع المعاملة في مدتي الإعطاء عند مستوى احتمالية ($P<0.05$).

4-المناقشة Discussion

4-1 تأثير سيلينيت الصوديوم في وزن الجسم

أثبتت نتائج الدراسة الحالية احتفاظ حيوانات المجاميع المعاملة بسيلينيت الصوديوم المضاف إلى الغذاء بحيويتها ونشاطها مع بقاء أوزان أجسامها في ضمن معدلات مقاربة لما سجل في مجموعة السيطرة وقد بدت مؤشرات للانخفاض بالوزن بزيادة التركيز على الرغم من أنها لم تصل إلى مستوى المعنوية فقط عند التركيزين 250 و500 جزءاً بالمليون كان الانخفاض معنوياً. أما الحيوانات المعاملة بسيلينيت الصوديوم لمدة 30 يوماً فقد أبدت انخفاضاً معنوياً في أوزانها عند التراكيز الثلاث وبدت على الحيوان مظاهر الخمول وقلة النشاط وجاءت هذه النتائج متفقة مع عدد من الدراسات (Nobunaga *et al.*, 1979; NTP, 1996 ; Johnson *et al.*, 2000). ان عدم حصول انخفاض معنوي في الوزن عند المعاملة بالتركيز 125 جزءاً بالمليون يدل على تحمل الجرذان التركيز لمدة 20 يوماً قبل حدوث تغيرات في وزن الجسم وجاءت هذه النتيجة متفقة مع دراسة أجري فيها تعريض الأرانب وخنازير غينيا لغبار السيلينيوم ولم يلحظ أي تغير في أوزانها (Hall *et al.*, 1978) كذلك يمكن إرجاع سبب عدم حصول تأثيرات في وزن الجسم إلى مقدار التركيز الذي تم به معاملة الحيوانات وكذلك مدة التعرض وعمر الحيوانات حيث أثبتت دراسات عديدة أجريت بان الحيوانات البالغة تتحمل التراكيز المرتفعة من السيلينيوم في الغذاء وتبقى محافظة على وزنها أكثر من الحيوانات المتقدمة بالعمر (Halverson *et al.*, 1966; NTP, 1994; Johnson *et al.*, 2000) . فقد ذكرت في اغلب الدراسات

التأثيرات التي يحدثها السيلينيوم وغيره من المواد الملوثة حيث ان هنالك عدداً من العوامل التي تحدد هذه التأثيرات المؤذية منها مقدار التركيز المعطى ومدة التعرض للمادة والطريقة التي يتعرض لها الإنسان أو الحيوان والمواد الكيميائية الأخرى التي يتعرض لها (Hansen & Deguchi , 1996) إن حصول انخفاض معنوي في أوزان الذكور التي أعطيت سيلينيت الصوديوم لمدة 30 يوماً وبالتراكيز الثلاثة تدل على أن مدة التعرض للسيلينيوم كان لها تأثير واضح في نقصان وزن الجسم وقد يعزى ذلك إلى كونه من العناصر التي تظهر تأثيراتها بشكل تراكمي في الجسم ويزداد تأثيرها بزيادة التركيز المعطى ومدة الإعطاء (WHO , 1996) .

4-2 تأثير سيلينيت الصوديوم في هرمونات الغدة الدرقية والهرمون محفز الدرقية

أظهرت نتائج الدراسة الحالية حصول ارتفاع معنوي في مستوى الهرمون محفز الدرقية (TSH) للحيوانات المعاملة بسيلينيت الصوديوم بالتركيز 500 جزءاً بالمليون لمدة 20 يوماً وفي التراكيز الثلاث لمدة 30 يوماً بالمقارنة مع مجموعتي السيطرة لكلا المدتين من المعاملة. أما في ما يخص هرمونات الدرقية لم يحصل أي تغير معنوي لمدة 20 يوماً قياساً بمجموعة السيطرة أما مدة المعاملة لمدة 30 يوماً فقد أحدثت انخفاض معنوي للتراكيز الثلاث المستعملة. إن الدليل الوحيد الذي يتعلق بتأثير السيلينيوم في وظيفة الغدة الدرقية يعود إلى التأثير على عملية صنع هرمونات الدرقية حيث ان إعطاء الإنسان السيلينيوم في حال وجود نقص لكل من السيلينيوم واليود , يؤدي إلى زيادة سريعة في نشاط أنزيم Glutathione peroxidase الموجود في خلايا الغدة الدرقية ومن ثم يعمل على معادلة بيروكسيد الهيدروجين الذي تنتجه الغدة الدرقية وذلك يؤدي إلى تقليل إنتاج هرمونات الدرقية إلى مستوى منخفض (Corvilain *et al.*, 1993). إن إعطاء السيلينيوم يؤدي إلى تقليل تركيز الأجسام المضادة لأنزيم البيروكسيديز داخل أنسجة الغدة الدرقية إذ إن أنزيم البيروكسيديز هو المسؤول عن تفكك بيروكسيد الهيدروجين وبالتالي يؤدي ذلك إلى منع أكسدة الايوداید أو مجموعة الايدوتايروسيل إلى الحالة الفعالة المطلوبة مما ينتج زيادة في كتلة الشبكة الاندوبلازمية الخشنة في الخلايا المتضخمة والذي يكون له علاقة بعملية تصنيع الكلوبيولين الدرقي وقد أشار إليه Strum Karnovsky عام (1971) . وهذا يفسر إمكانية استخدام هذا العنصر كعلاج لفرط إفراز الغدة الدرقية إذ يقوم بتثبيط عمل الغدة الدرقية وتثبيط إفراز الهرمونات الدرقية منها (Turker *et al.*, 2006; Garter *et al.*, 2002; Duntas *et al.*, 2003) . إن استمرار هذا النقص بهرمونات الدرقية يؤدي إلى زيادة إفراز هرمون Thyroid stimulating hormone (TSH) من الفص الأمامي للغدة النخامية مما يولد فرط التنسج Hyperplasia للغدة الدرقية مع قلة أو انعدام اليود وإن هذه الحالة تعرف بنقص إفراز الغدة الدرقيةHypothyroidism وهذا ما أشار إليه كل من Wollman و Herreg (1978) وهذا يتفق مع كوبر (Cooper , 1984). يعمل سيلينيت الصوديوم على إضعاف مستلمات الهرمون المحرض للدرقية ويؤدي ذلك إلى حصول نقص الدرقية وانخفاض هرمون الثايروكسين وإن قلة صنع هرمون الثايروكسين ربما يعود إلى تنافس السيلينيوم على مواقع استلام الهرمون محفز الدرقية الموجودة على الغدة الدرقية (Toyoda *et al.*, 1995) . ويمكن إرجاع سبب انخفاض مستوى هرمون الثايروكسين إلى التأثير المدمر الذي يحدثه السيلينيوم في الإنزيم الذي له أثر كبير في تصنيع هرمونات الدرقية داخل الغدة نفسها وبهذه العملية يرتبط اليود بالحامض الأميني التايروسين ويتحول إلى هرموني الدرقية أما سبب انخفاض هرمون T_3 بسب تضرر أنزيم Deiodinase Type I المسؤول عن تحول هرمون T_4 إلى T_3 في الكبد والكلية (Hotz *et al.*, 1997). إذ إن 20%-30% فقط من هرمون T_3 يتم إنتاجه

في الغدة الدرقية والباقي ينتج من تحول هرمون T4 في الكبد والكلية إذ إن إعطاء السيلينيوم بكميات كبيرة أو جرعات عالية يؤدي إلى التأثير على فعالية أنزيم Type I Deiodinase في الكبد والكلى لذكور الجرذان , .Behne *et al*) (1997 , .Hotz *et al*. 1995 ; Eder *et al*. 1992 ; وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع العديد من الدراسات التي تم فيها تسجيل ارتفاع مستوى هرمون TSH وانخفاض مستوى هرمون T3 (; 2000 , Stockigt) Hawkes & Duffield 2001 , Turek في حين وجد Hagmar وجماعته (1998) إن هناك ارتباط عكسي بين مستوى السيلينيوم في البلازما وهرمون TSH بينما لم يلاحظ وجود ارتباط بين مستوى السيلينيوم مع مستويات T3 و T4 في البلازما. وهناك عوامل وظيفية كثيرة تؤثر بصورة غير مباشرة في الغدة الدرقية وهرموناتها ولا سيما التغيرات الحاصلة في الجهاز التناسلي فللهرمونات الجنسية تأثيرات في ارتفاع وظائف الدرقية وانخفاضها (Seeley *et al*. , 1998). إن تركيز السيلينيوم في الغدة الدرقية يفوق تركيزه في أي أنسجة أخرى حتى أكثر من تركيزه في الكبد والكلية وان ذلك يشير إلى أهمية السيلينيوم بالنسبة للغدة الدرقية وهرموناتها (Beckett & Arthur , 2005) وفي دراسة حديثة تم استعمال السيلينيوم في حماية الغدة الدرقية من تضخم الغدة وفي الحماية من أمراض المناعة الذاتية التي تصيب الغدة الدرقية (Helene *et al*., 2003).

References

Arcasay, A.; Canata, D.; Sinav, B.; Kutlay, L.; Oguz, N. and Sen, M. (2001).Vitamins, Trace minerals and other micronutrients J. Trace Elem. Med. Biol., 15 (2-3): 85-7.

Behne, S.; Kyriakopoulos, A. and Gessner, H. (1992). Type I iodothyronine deiodinase activity after high selenium intake, and relations between selenium and iodine metabolism in rats. J. Nutr. 122:1542-1546.

Burk, R.F. (2002) Selenium, an antioxidant nutrient. Nutr. Clin. Care. 5:75–79.

Cooper, D.S. (1984). Antithyroid drugs. New Engl. J. Med., 311:1353 – 1362.

Corvilain, B.; Contempre, B.; Longombe, A. O.; Goyens, P. ;Gervy- Decoster C.; Lamy F.; Vanderpas, J. B. and Dumont, J. E. (1993). Selenium and the thyroid: how the relationship was established. Am. J. Clin. Nutr. (Suppl.), 57:244-248.

Duntas, L.H.; Mantzou, E. and Koutras, D.A. (2003). Effects of a six months treatment with selenomethionine in patients with autoimmune thyroiditis. E. ur. J. Endocrinol., 148(4):389-393.

Food and Drug Administration. FDA. (2000). Total diet study statistics on element results. (3rd ed). Mc. Graw. Washington, D.C.: U.S.

Garter, R.; Gasnier, B.C.; Dietrich; J.W.; Krebs, B. and Angstwurm, M.W. (2002). Selenium supplementation in patients with autoimmune thyroiditis decreases thyroid peroxidase antibodies concentrations. J. Clin. Endocrinol. Metab.; 87(4): 1687-91.

Hagmar, L., Persson-Moschos, M. and Akesson, B.(1998).Plasma levels of selenium, selenoprotein P and glutathione peroxidase and their correlations to fish intake and serum levels of thyrotropin and thyroid hormones: A study on Latvian fish consumers. Eur. J. Clin. Nutr., 52:796-800.

Hall, R.H.; Laskin, S. and Frank, P. (1978). Preliminary observations on toxicity of elemental selenium. A.M.A. Arch. Ind. Hyg. Assoc. 4:458-464.

Halverson, A.W.; Palmer, I.S. and Guss, P.L. (1966). Toxicity of selenium to post-wealing rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., 9:477-484.

Hansen, J. C. and Deguchi, Y. (1996). Selenium and fertility in animals and man- a review. Acta. Vet. Scan. 37(1):19-30.

Helene, V. ; Pierre, V. ; Katia, C. ;Michel, B. ; Marie Christine, B. ; Josiane, A. and Serge, H.(2003).Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35-to 60-year-old-french adults. European Journal of Endocrinology., 148:305-315.

Hotz, C.S.; Fitzpatrick, D.W. and Trick, K.D. (1997). Dietary iodine and selenium interact to affect thyroid hormone metabolism of rats. J. Nutr .,127:1214-1218.

Johnson, V.J.; Tsunoda, M. and Sharma, R.P.(2000). Increased production of cytokines by murine macrophages following oral proinflammatory exposure to sodium selenite but not to Seleno-L-methionine. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 39: 243-250.

Mason, J.B.; Goldman, L.; Ausiello, D. (2007). Vitamins, trace minerals, and other micronutrients. Crit. Rev. Clin. Lab. Sci., 30(4):266-395.

National Toxicology Program. NTP (1994). technical report on toxicity studies of sodium selenate and sodium selenite administered in drinking water to F344N rats and B6C3F1 mice. Bethesda, MD:, Toxicity Report Series Number 38.NIH Publication, 94:33-87.

National Toxicology Program. NTP (1996).Sodium selenate: Short term reproductive and developmental toxicity study when administered to Sprague-Dawley rats in the drinking water. Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program, Department of Health and Human Services. NTIS PB 96: 119-616.

Nobunaga, T. ; Satoh, H. and Suzuki, T. (1979). Effect of sodium selenite on methylmercury embryotoxicity and Teratogenicity in mice. Toxicol .Appl. Pharmacol., 47:79-88.

Schrauzer, G. N. (2001). Nutritional selenium supplements: Product types, quality and safety. J. Am. Coll. Nutr.20 (1):1-4.

Seeley, R.R. ; Stephens, T.D. & Tate, ph. (1998). Thyroid gland in: anatomy and physiology, 4thed.WCB, Mc Graw- Hill, New York .PP: 550-555.

Strum, J.M. and Karnovsky, M.J. (1971). Aminotriazole goiter. Fine structure and localization of thyroid peroxidase activity Lab. Invest., 24: 1-12.

Toyoda, N.; Zavacki, A.M.; Maia, A.L.; Harney J.W. and Larsen, P.R. (1995). A novel retinoid X receptor-independent thyroid hormone response element is present in the human type I deiodinase gene. Mol. Cell Biol., 15:5100 – 5112.

Turker, O.; Kumanlioglo, K.; Karapolat, I. and Dogan, I. (2006). Selenium treatment in autoimmune thyroiditis: 9-month follow-up with variable doses. J. Endocrinol.; 190 (1); 151-6.

World Health Organization. WHO. (1996). Selenium. In : Trace elements in human nutrition and health. Geneve, Switzerland.

Wistom, G.B. (1976). Enzyme- Immunoassay, Clin. Chem. 22: 30 – 45.

Wollman, S.H. and Herreg, J.P. (1978). Thyroid capsule changes during the development of thyroid hyperplasia in the rat. Am. J. Pathol. , 93: 639 – 654.