

به نام خداوند بخشنده و مهربان



دانشکده علوم

گروه زیست شناسی

پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری

عنوان:

تعیین اثر گرلین بر هورمون های تیروئیدی (T3 و T4) از طریق

پپتیدهای اپیوئیدی در موش صحرایی

تحقیق و نگارش:

زهرا حسینعلی

استاد راهنما:

دکتر همایون خزعلی

شهریور ۱۳۸۶

دفتر اطلاعات آنکس  
شهریور ۱۳۸۶

۱۳۸۶ / ۸ / ۲۷

۹۴۷۷

## تشکر و قدردانی

ضمن حمد و سپاس از درگاه حق تعالی که توفیق این تحقیق را به من ارزانی داشت، از کمک های بی دریغ و دلسوزانه استاد عزیز و ارجمندم جناب آقای دکتر همایون خزعلی، در طول دوران تحصیل و نیز در رابطه با این تحقیق نهایت تشکر و سپاس را دارم و از خداوند بزرگ سلامتی و توفیق روز افزون را برای ایشان خواستارم.

از ریاست محترم مرکز تحقیقات علوم اعصاب، سرکار خانم دکتر فرشته معتمدی که مساعدت های لازم را جهت انجام این تحقیق فراهم آوردند، صمیمانه تشکر می نمایم.

از پدر و مادر عزیز و مهربانم و همچنین برادران عزیزم که در طول تحصیل و طی انجام این تحقیق همواره مشوق من بودند، نهایت قدردانی و سپاس را دارم.

از زحمات همکار ارجمندم جناب آقای دکتر جهانفر ابویی، در جریان این پایان نامه، تشکر و قدردانی می نمایم.

از دوستان عزیزم خانم زهرا رضانی و خانم کتایون صداقتی زاده صمیمانه متشکر و سپاسگذارم.

## چکیده:

مطالعات اخیر نشان داده است که گرلین نقش مهمی در کنترل فرایندهای متابولیکی، به خصوص تنظیم ترشح هورمون های تیروئیدی دارد، به طوریکه گرلین منجر به کاهش سطح هورمون های تیروئیدی می گردد. مطالعات دیگر نشان داده است که اپیوئید ها دارای اثر مشابهی بر هورمون های T3 و T4 هستند. هدف از این تحقیق تعیین اثر تداخل اپیوئید و گرلین بر ترشحات هورمون های تیروئیدی بود. بدین منظور رت های نر نژاد ویستار استفاده شد. حیوانات در گروه ۱ تا ۴ به ترتیب سالی (گروه کنترل)، گرلین، نالوکسان و گرلین + نالوکسان، به صورت تزریق داخل بطن جانبی مغز و به مدت سه روز دریافت کردند. نمونه های خون ۳۰ دقیقه قبل و یک ساعت و سی دقیقه بعد از تزریق جمع آوری شد. میانگین غلظت T3 و T4 در پلاسما با استفاده از تکنیک رادیو ایمنونواسی اندازه گیری شد. نتایج نشان داد که تزریق داخل بطنی گرلین منجر به کاهش غلظت T3 گردید، ولی تغییر معنی داری در غلظت T4 ایجاد نکرد. سطح پلاسمایی T3 و T4 تغییر معنی داری بعد از تزریق نالوکسان نشان نداد. در حالیکه تزریق نالوکسان به همراه گرلین اثر کاهشی گرلین بر روی این دو هورمون را محدودتر گرداند. نتایج حاصل از این آزمایش این فرضیه را که اپیوئیدها بخشی از اثر گرلین بر هورمون های تیروئیدی را میانجیگری می کنند، قوت می بخشد.

کلمات کلیدی: اپیوئید، نالوکسان، گرلین، T4، T3.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	فصل اول .....
۲	۱-مقدمه .....
۴	فصل دوم: مروری بر منابع .....
۵	۲- هورمون های تیروئیدی .....
۵	۲-۱-۱-۱- کنترل غده ی تیروئید .....
۵	۲-۱-۱-۱-۲- هورمون آزاد کننده ی تیروتروپین .....
۸	۲-۱-۱-۲- هورمون محرک تیروئیدی .....
۱۱	۲-۱-۲- هورمون های تیروئید .....
۱۱	الف) هورمون تیروکسین .....
۱۲	ب) هورمون تری یدوتیرونین .....
۱۲	ج) T3 معکوس .....
۱۴	۲-۱-۳- ساخته شدن هورمون های تیروئید .....
۱۴	۲-۱-۴- ساختمان و عمل تیروئید در موش صحرایی .....
۱۶	۲-۲-۱- گرلین .....
۱۶	۲-۲-۱- تاریخچه ی کشف گرلین .....
۱۷	۲-۲-۲- ساختار گرلین .....
۱۹	۲-۲-۳- سلول های تولید کننده ی گرلین .....
۲۱	۲-۲-۳- غلظت گرلین .....
۲۲	۲-۲-۵- گیرنده ی گرلین .....

۲۲	..... ۶-۲-۲- توزیع گیرنده ی گرلین
۲۳	..... ۷-۲-۲- تنظیم ترشح گرلین
۲۴	..... ۸-۲-۲- اثر گرلین بر ترشح هورمون های هیپوفیز
۲۶	..... ۳-۲- پپتیدهای اپیوئیدی
۲۷	..... ۱-۳-۲- اپیوئیدهای درون زاد
۲۷	..... ۱-۱-۳-۲- اندورفین ها
۲۸	..... ۲-۱-۳-۲- دینورفین ها
۲۹	..... ۳-۱-۳-۲- انکفالین ها
۳۰	..... ۳-۱-۳-۲- اندومورفین ها
۳۱	..... ۲-۳-۲- اپیات ها
۳۱	..... ۱-۲-۳-۲- مورفین
۳۲	..... ۳-۳-۲- گیرنده های اپیوئیدی
۳۳	..... ۱-۳-۳-۲- انواع گیرنده های اپیوئیدی
۳۵	..... الف) گیرنده های میو
۳۶	..... ب) گیرنده های کاپا
۳۶	..... ج) گیرنده های دلتا
۳۷	..... د) گیرنده های سیگما
۳۷	..... ۴-۳-۲- آنتاگونیست های اپیوئیدی
۳۸	..... ۱-۴-۳-۲- نالوکسان
۳۹	..... ۲-۴-۳-۲- نالترکسان
۴۰	..... ۵-۳-۲- اثر پپتیدهای اپیوئیدی بر هورمون های تیروئیدی
۴۱	..... فصل سوم : مواد و روشها
۴۲	..... ۱-۳- حیوانات مورد آزمایش

۴۲	..... گروه های آزمایشی
۴۳	..... جراحی
۴۵	..... تزریق
۴۶	..... نمونه گیری خون
۴۶	..... روش جداسازی مغز
۴۷	..... سنجش هورمونی
۴۸	..... اجزای کیت T3
۴۸	..... اجزای کیت T4
۴۹	..... طرح آماری و تجزیه و تحلیل داده ها
۵۰	..... فصل چهارم : نتایج
۵۱	..... نتایج
۵۴	..... ۱-۴ اثر تزریق گرلین
۵۶	..... ۲-۴ اثر تزریق نالوکسان
۵۸	..... ۳-۴ اثر تزریق نالوکسان و گرلین
۶۳	..... فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۶۸	..... پیشنهادات
۶۹	..... فصل ششم: منابع

فصل اول:

**مقدمه**



## ۱- مقدمه :

متابولیسم در پستانداران تحت کنترل هورمون های تیروئیدی می باشد، که ترشح این هورمون ها نیز خود تحت تاثیر شرایط خاص محیطی ، هورمون ها و نوروترنسمیترها<sup>۱</sup> است (۱). به عنوان مثال بررسی ها نشان داده است که شرایط گرسنگی با کاهش فعالیت در محور هیپوتالاموس-هیپوفیز- تیروئید<sup>۲</sup> همراه است. بنا براین میزان هورمون های تیروئیدی در طی گرسنگی در انسان و جوندگان<sup>۳</sup> کاهش می یابد. کاهش هورمون های تیروئیدی در حین گرسنگی یک فرآیند سازشی می باشد تا سوخت و ساز بدن در هنگام پایین بودن سطح انرژی بدن تعدیل شود (۲و۳).

طبق مطالعات انجام شده، عامل موثر دیگری که روی میزان هورمون های تیروئیدی و تعادل انرژی دخالت دارد، گرلین<sup>۴</sup> است که با عمل در سطح هیپوتالاموس باعث تحریک خوردن می شود. در واقع گرلین بعنوان قویترین عامل پیش برنده ی دریافت غذا و افزایش وزن می باشد. تغییرات بلند مدت در گرلین در رابطه با بالانس انرژی نشان دهنده این است که این هورمون قسمتی از سیستم فیدبکی است که به همراه لپتین<sup>۵</sup> در تنظیم وزن بدن موثر هستند (۴). افزایش گرلین موجب کاهش در میزان هورمون های تیروئیدی می گردد ، به طوری که طی دوره ی گرسنگی که با کاهش لپتین و افزایش گرلین همراه است، فعالیت محور هیپوتالاموس - هیپوفیز- تیروئید کاهش می یابد (۵ و ۶).

---

<sup>1</sup> Neurotransmitters  
<sup>2</sup> Hypothalamo-pituitary thyroid axis  
<sup>3</sup> Rodents  
<sup>4</sup> Ghrelin  
<sup>5</sup> leptin

همچنین پپتیدهای اپیوئیدی<sup>۱</sup> نیز از جمله عواملی هستند که به طور قابل توجهی بر روی هورمون های تیروئیدی موثر می باشند. کاربرد اپیوئید ها به صورت محیطی و مرکزی در موش صحرایی<sup>۲</sup> و انسان منجر به کاهش هورمون های تیروئیدی می گردد. مطالعات نشان می دهد که در شرایط استرس زا همچون افزایش و کاهش دما و کمبود اکسیژن غلظت پلاسمایی هورمون T3 و T4 کاهش می یابد که این اثر با دخالت اپیوئید ها انجام می پذیرد (۸ و ۷). در مقابل نالوکسان<sup>۳</sup> که آنتاگونیست اپیوئید ها است، کاهش TSH ناشی از استرس<sup>۴</sup> را بلوکه می کند. نتایج حاکی از اثر مستقیم یا غیر مستقیم پپتیدهای اپیوئیدی درون زاد<sup>۵</sup> بر روی هورمون های تیروئیدی در سطح هیپوتالاموس و یا در سطح غده تیروئید<sup>۶</sup> می باشد (۹).

در کل این یافته ها نشان می دهد که گرلین و اپیوئیدها روی هورمون های تیروئیدی دارای اثر کاهشی می باشند از طرفی با توجه به اثر میانجیگری پپتید های اپیوئیدی در اثر گرلین بر اشتها و درد (۴۰ و ۴۱ و ۵۸)، این امر محتمل می باشد، که در زمینه کاهش هورمون های تیروئیدی بین گرلین و اپیوئیدها در سطح هیپوتالاموسی نوعی همکاری وجود داشته باشد، به طوری که قسمتی از اثر گرلین روی هورمون های تیروئیدی توسط اپیوئید ها میانجیگری شود. تاکنون مطالعه ای در این زمینه انجام نشده است، بنابراین هدف از این تحقیق بررسی امکان اثر گرلین بر کاهش هورمون های تیروئیدی از طریق اپیوئید ها می باشد.

---

<sup>1</sup> Opioid peptide

<sup>2</sup> Rat

<sup>3</sup> Naloxone

<sup>4</sup> Stress

<sup>5</sup> Endogenous opioid peptides

<sup>6</sup> Thyroid gland

فصل دوم:

# مروری بر منابع

## ۲-۱- هورمون های تیروئیدی:

### ۲-۱-۱- کنترل غده تیروئید:

#### ۲-۱-۱-۲- هورمون آزاد کننده ی تیروتروپین<sup>۱</sup> (TRH):

عمل اصلی هورمون آزاد کننده تیروتروپین تحریک سلولهای تیروتروپ<sup>۲</sup> هیپوفیز برای ترشح <sup>۳</sup>TSH می باشد. TRH همچنین می تواند باعث تحریک آزاد شدن هورمون رشد و پرولاکتین شود. TRH کوچکترین هورمون در بین هورمون های آزاد کننده هیپوتالاموس است و فقط از سه اسید آمینه پیروگلوتامیک اسید، هیستیدین و پرولین آمید تشکیل شده است. TRH مانند سایر هورمونها آزاد کننده ی هیپوتالاموسی توسط ریبوزومها بعنوان بخشی از یک مولکول پیش ساز بزرگ ساخته می شود. در موش این مولکول پیش ساز شامل ۲۵۵ اسید آمینه می باشد و دارای ۵ کپی از TRH است و با توجه به اینکه این مولکول پیش ساز فقط در جسم سلولی سلول عصبی یافت می شود و در آکسون وجود ندارد، به احتمال فراوان آنزیم جدا کننده ی TRH درست در همان زمانی که این ماده ی پیش ساز از کمپلکس گلژی خارج می شود، بر روی آن اثر می کند. جسم سلولی اکثر سلولهای عصبی که TRH ترشح می کنند، در هسته ی پاراونتریکولار<sup>۴</sup> هیپوتالاموس قرار گرفته اند. حدود ۲۵٪ از آکسونهای این سلولهای عصبی بر روی حلقه های مویرگی

<sup>1</sup> Thyroid-releasing hormone

<sup>2</sup> Thyrotrope cells

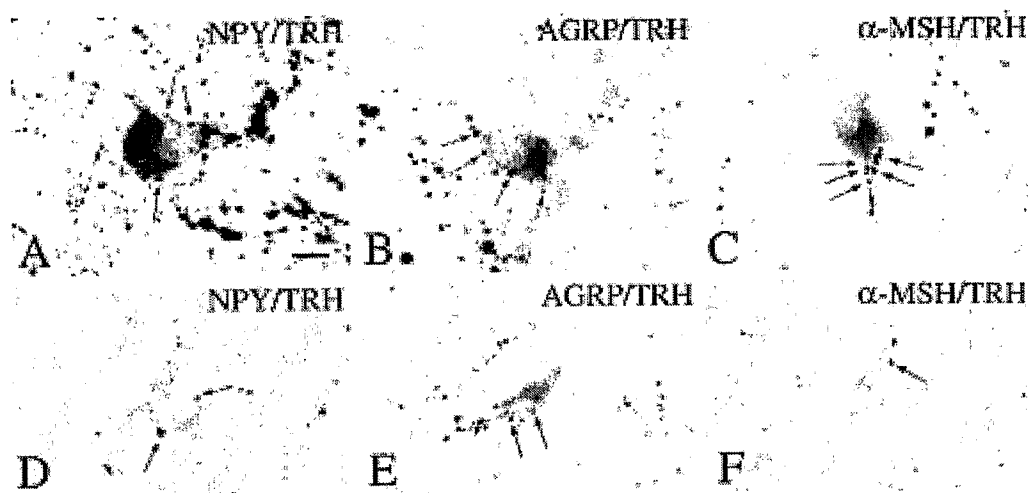
<sup>3</sup> Thyroid-stimulating hormone

<sup>4</sup> Paraventricular

سیستم پورتال<sup>۱</sup> موجود در برجستگی میانی<sup>۲</sup> ختم می‌شوند و عمل تنظیم ترشح هیپوفیز را صورت می‌دهند. در حالیکه آکسون بقیه سلولهای عصبی به سایر نقاط مغز ختم می‌شوند و این مسئله باعث شده تا TRH علاوه بر عمل آزاد کنندگی هورمون، به عنوان یک نروتراکسمیتر نیز شناخته شود. TRH در پانکراس و روده ی موش نیز یافت شده است (۱۹ و ۲۱). تزریق آنتی بادیهای راديوآکتیو که بطور اختصاصی به TRH می چسبند نشان داده است که این هورمون در نقاط متفاوتی از هیپوتالاموس شامل هسته پستی میانی<sup>۳</sup>، هسته فوق کیاسمائی<sup>۴</sup>، هسته ی شکمی میانی<sup>۵</sup>، هسته ی پاراونتریکولار<sup>۶</sup>، ناحیه جلوی بصری<sup>۷</sup> و هیپوتالاموس قدامی<sup>۸</sup> وجود دارد (۱۸ و ۱۹).

مطالعات نشان می دهد که پایانه های آکسونی نورون های ترشح کننده  $\alpha$ -MSH<sup>۹</sup>، Agrp<sup>۱۰</sup> و NPY<sup>۱۱</sup> در ارتباط با اجسام سلول های تولید کننده TRH، در ناحیه پاراونتریکولار هیپوتالاموس می باشند. بنابراین، سلول های تولید کننده ی TRH تحت تنظیم NPY، Agrp و  $\alpha$ -MSH می باشند و در نتیجه افزایش Agrp و NPY، بیان mRNA ی proTRH در بخش میانی هسته ی پاراونتریکولار را کاهش می دهد. البته علاوه بر اثر مستقیم Agrp بر کاهش رها سازی TRH، عمل آنتاگونیستی Agrp بر سیستم ملانوکورتین نیز باعث کاهش رها سازی TRH شده و اثر مهاري خود را روی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید اعمال می کند (۲۶ و ۳۵).

- 
- 1 Portal
  - 2 Median eminence
  - 3 Dorsomedial nucleus
  - 4 Supra Kiasmatic nucleus
  - 5 Ventromedial nucleus
  - 6 Paraventricular nucleus
  - 7 Pre optic area
  - 8 Anterior hypothalamus
  - 9  $\alpha$ -melanocyte stimulating hormone
  - 10 Agouti-Related Protein
  - 11 Neuropeptide Y



شکل ۱-۱: ارتباطات نورونی بین پایانه های اکسونی حامل NPY, AGRP,  $\alpha$ -MSH با نورون های TRH. پایانه های اکسونی ایمونوراکتیو NPY با نورون های TRH دارای ارتباط بسیار قوی هستند (A و D). اکسون های ایمونوراکتیو AGRP در ناحیه PVN مستقیماً با جسم سلولی و دندریت های نورون های TRH در ارتباط هستند و از ترشح TRH ممانعت می کند (B و E). از طرفی پایانه های اکسونی ایمونوراکتیو  $\alpha$ -MSH با نورون های TRH دارای ارتباط بسیار قوی هستند (۳۵).

مکانیسم مولکولی اصلی که هورمون آزاد کننده تیروتروپین با اثر بر روی سلولهای تیروتروپ در هیپوفیز قدامی باعث رها شدن TSH می شوند، بدین صورت است که TRH در ابتدا به گیرنده های TRH در غشاء سلولهای هیپوفیز متصل شده و باعث فعال شدن سیستم پیک دوم فسفولیپاز می شود، و به دنبال آن باعث تولید مقدار زیادی فسفولیپید C و سپس تولید چندین فراورده پیک دوم دیگر شامل یونهای کلسیم و دی اسیل گلیسرول<sup>۱</sup> می شود، که

<sup>۱</sup> D-acyl glycerol

سرانجام منجر به آزاد شدن TSH می گردد. ترشح TRH تحت اثر هورمونهای تیروئید، محرکهای هیجانی، استرس، سرما، دوپامین و سوماتوستاتین قرار می گیرد (۱۸ و ۲۱).

## ۲-۱-۱-۲- هورمون محرک تیروئیدی (TSH) :

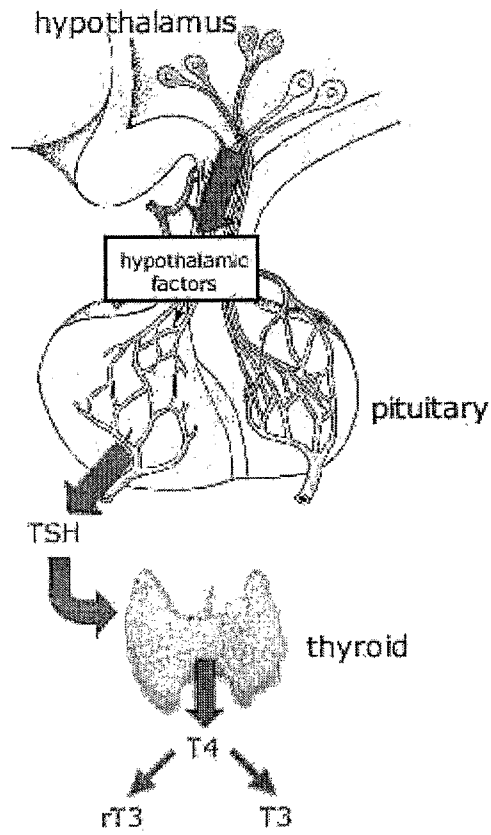
هورمون محرک تیروئیدی توسط سلولهای تیروتروپ که حاوی گرانولهای ذخیره‌ای بازوفیل هستند سنتز، ذخیره و ترشح می‌شود. سلولهای تیروتروپ ۵٪ سلولهای هیپوفیز قدامی را شامل می‌شوند. زیر واحدهای آلفا و بتای TSH توسط m-RNAs متفاوت سنتز می‌شوند و قبل از اینکه دو زیر واحد بهم متصل شده و فرم فعال به خود بگیرند گلیکوزیله می‌شوند. TSH تکمیل شده وزن مولکولی برابر با ۲۸۰۰۰ دالتون داشته و حدود ۱۶٪ آن کربوهیدرات است. TSH ساختمان و عمل غده تیروئید را تنظیم می‌کند (۲۴ و ۲۷). سنتز و ترشح TSH توسط TRH هیپوتالاموس تحریک می‌شود، گرچه c-AMP می‌تواند بعضی از اعمال TRH در سلولهای تیروتروپ را باعث شود، اما به نظر نمی‌رسد که c-AMP پیک داخل سلولی TRH باشد و شواهد بهتری وجود دارد که چرخه فسفاتیدیل اینوزیتول و دو پیک داخل سلولی آن DAG و کلسیم در این امر دخالت دارند (۲۴ و ۲۷ و ۲۹). هورمون آزاد کننده تیروتروپین علاوه بر اثر ترشحاتی باعث تسریع کپی برداری از ژن TSH می‌شود. سنتز و ترشح TSH توسط هورمونهای تیروئیدی، سوماتوستاتین، دوپامین و کوله‌سیستوکینین که از طریق عروق پورتال به هیپوفیز قدامی می‌رسند، مهار می‌شود (۵۵). این مواد بر هیپوتالاموس نیز اثر کرده و باعث مهار آزادسازی TRH می‌شوند. هورمونهای تیروئیدی باعث کاهش گیدنده های TRH موجود بر روی سلولهای تیروتروپ می‌شوند. همچنین هورمونهای تیروئیدی با اتصال به

پروموتور<sup>۱</sup> ژن زیرواحد بتای TSH مانع از کپی‌برداری از آن می‌شوند. بنابراین در غلظت بالای هورمونهای تیروئیدی وجود TRH برای ترشح TSH غیر مؤثر است. اما با کاهش غلظت پلاسمایی هورمونهای تیروئیدی، TRH سنتز و ترشح TSH را باعث می‌شود. آندروژنها و گلوکوکورتیکوئیدها باعث مهار نسبی ترشح TSH می‌شوند، ولی استروژن سبب تحریک نسبی ترشح TSH می‌گردد. در نوزادان، سرما منجر به افزایش TSH پلازما می‌شود و این عمل با افزایش TRH صورت می‌گیرد (۱۸ و ۲۳). غلظت TSH در گردش خون دارای ریتم حیاتی بوده و ماگزیمم مقدار آن حدود نیمه شب و شروع خواب عمیق است. این عمل احتمالاً بدلیل تغییرات غلظت TRH صورت می‌گیرد (۵۵). در شکل ۱-۲ محور هیپوتالاموس-هیپوفیز - تیروئید نشان داده است.

---

<sup>۱</sup> Promoter





شکل ۱-۲: محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید

## ۲-۱-۲- هورمونهای تیروئید:

### ۲-۱-۲-۱- هورمونهای مهم تیروئید عبارتند از:

الف) هورمون تیروکسین یا تترایدوتیرونین ( $T_4$ )<sup>۱</sup>: این هورمون ۹۰٪ هورمونهای تیروئیدی ترشح شده غده را تشکیل می دهد. ترشح تیروکسین از تیروئید توسط هیپوتالاموس و هیپوفیز با یک مکانیسم فیدبک حساس تنظیم می شود. TRH تولید شده توسط هیپوتالاموس با تحریک هیپوفیز باعث رهاسازی TSH شده که خود با اثرگذاری بر تیروئید باعث آزادسازی  $T_4$  و  $T_3$ <sup>۲</sup> می شود. این دو هورمون تیروئیدی توسط مکانیسم فیدبک ترشح TSH و TRH را کنترل می کنند.  $T_4$  که از لحاظ بیولوژیکی فعالیت کمتری نسبت به  $T_3$  دارد، فراوانترین یدوتیرونین موجود در پلاسما در حالت طبیعی و در موقعیتهای پاتولوژیک است.  $T_4$  غالباً به پروتئینهای پلاسما مانند TBG<sup>۳</sup> متصل است. TBG ظرفیت بالایی برای اتصال به  $T_4$  دارد، بنابراین مقدار آزاد  $T_4$  کمتر از ۱٪ کل  $T_4$  می باشد.  $T_4$  آزاد واجد فعالیت فیزیولوژیک است و براحتی وارد سلولها شده و اثر بیولوژیکی خود را اعمال می کند. اندازه گیری مقدار کل تیروکسین در ارزیابی عملکرد تیروئید دارد، اما تیروکسین آزاد به علت فعالیت فیزیولوژیک آن معیار مناسبتری است کاهش یا افزایش  $T_4$  سرم نشان دهنده ی هیپو یا هیپرتیروئیدی است (۲۰).

<sup>۱</sup> Tetraiodothyronine

<sup>۲</sup> Triiodothyronine

<sup>۳</sup> Thyroxin Binding Globulin

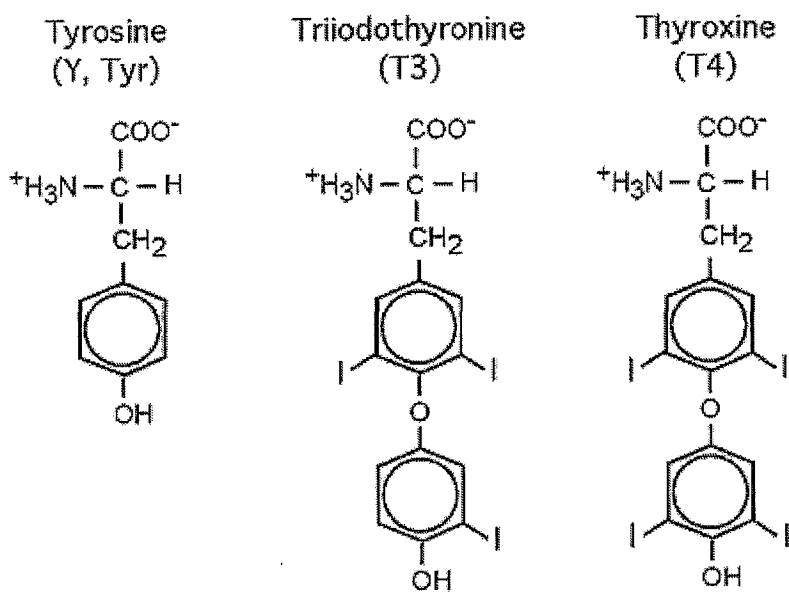
ب) هورمون تری‌یدوتیرونین ( $T_3$ ): ۳، ۵، ۳- تری‌یدوتیرونین دارای وزن مولکولی ۶۵۱ دالتون است که در سال ۱۹۵۲ توسط Gross و Pitt Rivers کشف شد. مقدار  $T_3$  موجود در گردش خون به طور قابل ملاحظه‌ای از  $T_4$  کمتر است. اما از لحاظ بیولوژیکی بسیار فعالتر از  $T_4$  است (۲۰).

تولید  $T_3$  با مکانیسم فیدبک توسط TSH کنترل می‌گردد. نیمه عمر پلاسمایی  $T_3$  حدود ۲۴-۳۰ ساعت است و سطح پلاسمایی آن تحت تأثیر عملکرد تیروئید یا متابولیسم محیطی  $T_3$  می‌باشد. آزمایش  $T_3$  جهت تأیید علائم بالینی موجود در هیپرتیروئیدی بسیار کمک کننده است. در اکثر موارد هیپرتیروئیدی مقدار  $T_3$  و  $T_4$  توأمأً بالاست ولی در بعضی از حالات مانند تیروتوکسیکوز غلظت  $T_3$  به تنهایی بالا بوده در حالیکه  $T_4$  و TBG طبیعی هستند. در هیپوتیروئیدی پیشرفته مقدار  $T_3$  غالباً از مقدار طبیعی پایین‌تر است گرچه در این حالت اندازه‌گیری  $T_3$  خیلی کمک کننده نیست زیرا در هیپوتیروئیدی متوسط ممکن است مقدار  $T_3$  طبیعی باشد. مقادیر  $T_3$  پایین در گواتر که بعثت کمبود زیاد ید بوجود می‌آید، دیده می‌شود (۲۰ و ۲۴).

ج)  $T_3$  معکوس ( $r T_3$ ): ۳، ۵، ۳- تری‌یدوتیرونین که حدود یک درصد از هورمون غده را تشکیل می‌دهد و به نظر می‌رسد از لحاظ بیولوژیکی فعال نباشد. هورمونهای تیروئیدی به دلیل حلالیت کمی که در محیطهای آبی دارند، بطور عمده به پروتئینهای حامل متصل می‌شوند. در سنجش میزان هورمونهای تیروئیدی، چنانچه افزایش میزان هورمون با افزایش پروتئینهای حامل و یا کاهش میزان پروتئینهای حامل همراه باشد، با ثابت ماندن سنجش آزاد و فعالیت فیزیولوژیک طبیعی، فرد مشکل تیروئیدی نخواهد داشت (۲۰ و ۲۴).

<sup>1</sup> Reverse Triiodothyronine

هورمونهای تیروئیدی از اسیدهای آمینه تیروزینی مشتق می شوند. هسته تیروکسین از دو حلقه بنزنی A و B ساخته شده است که موقعیت آنها نسبت به هم عمودی است. هر حلقه در تیروکسین دارای دو اتم ید است. تری‌یدوتیرونین دو اتم ید در حلقه A و یک اتم ید در حلقه B خود دارد. بدنبال این دو حلقه از طرف حلقه B یک زنجیر آلانینی آویخته شده است. دو حلقه A و B را یک پیوند اتری (اکسیژنی) بهم پیوند می دهد و در موقعیت چهارم حلقه B یک گروه هیدروکسیل فنولی جای دارد (شکل ۱-۳).



شکل ۱-۳: ساختار اسید آمینه تیروزین، تری‌یدوتیرونین (T3) و تیروکسین (T4)