

مقاله پژوهشی

## بررسی اثرات آلودگی نوری بر چرخه استروس و تغییرات ساختاری - هورمونی غدد تیروئید و فوق کلیه در موش صحرایی ماده نژاد ویستار

مهدی مردان پور فریمان، مرتضی بهنام رسولی\*، ناصر مهدوی شهری

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی، مشهد، ایران

پذیرش: ۱۹ آبان ۱۴۰۰

دریافت: ۲۳ مرداد ۱۴۰۰

### چکیده

**زمینه و هدف:** آلودگی نوری موجب تغییرات ساختاری و عملکردی در بسیاری از اندام‌ها به ویژه اندام‌های دارای فعالیت چرخه‌ای می‌شود. تحقیقات در زمینه تاثیر نور مصنوعی و آلودگی نوری بر چرخه جنسی و میزان باروری جنس مونث محدود است. در این مطالعه، اثرات آلودگی نوری بر چرخه جنسی و ویژگی ساختاری-هورمونی غدد تیروئید و فوق کلیه در موش صحرایی ماده بررسی شده است.

**روش‌ها:** ۲۱ سر موش صحرایی ماده با چرخه جنسی منظم به سه گروه کنترل (۱۲ ساعت روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی)، تجربی ۱ (۱۶ ساعت روشنایی/۸ ساعت تاریکی) و تجربی ۲ (۲۰ ساعت روشنایی/۴ ساعت تاریکی) تقسیم شدند. موش‌ها به مدت ۴۷ روز در معرض نور قرار گرفتند و به‌طور روزانه بررسی سیتولوژیکی اسمیر واژینال انجام شد. سپس موش‌ها در معرض جنس نر قرار داده شدند. بعد از مشاهده پلاک واژنی و تایید حاملگی، موش‌های باردار تا روز ۱۹ بارداری در شرایط نوری قرار داده شدند. در این روز تحت بیهوشی عمیق از موش‌ها خونگیری شد و سطوح سرمی هورمون‌های T<sub>4</sub>، هورمون محرک تیروئید و کورتیزول اندازه‌گیری گردید. سپس غدد تیروئید و فوق کلیه آن‌ها را جدا نموده و مورد بررسی مورفولوژیک قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ چرخه جنسی بی‌نظم شد و تقریباً در اغلب موش‌ها در مرحله استروس باقی ماند. در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل، اندازه فولیکول‌های تیروئیدی کاهش و میانگین سطح هورمون T<sub>4</sub> به طور معناداری افزایش یافت ( $p < 0.05$ ). میزان سرمی هورمون محرک تیروئید و کورتیزول تغییری نشان نداد اما ضخامت ناحیه فاسیکوله در غده فوق کلیه به‌طور معناداری افزایش یافت ( $p < 0.05$ ).  
**نتیجه‌گیری:** غدد تیروئید و فوق کلیه موش صحرایی به آلودگی نوری حساس بوده و عملکرد آن‌ها دستخوش تغییر می‌گردد.

**واژه‌های کلیدی:** آلودگی نوری، چرخه جنسی، غده تیروئید، غده فوق کلیه، موش صحرایی

### مقدمه

فوق کیاسمایی بخشی از یک محور آندوکراین مشتمل بر شبکه، هسته فوق کیاسمایی و غده پینه‌آل می‌باشد [۴، ۲]. اطلاعات دوره نوری از طریق سلول‌های عقده‌ای شبکه چشم به هسته فوق کیاسمایی [۵، ۳] و از آنجا پس از تحریک هسته دور بطنی هیپوتالاموس، نورون‌های پیش عقده‌ای سمپاتیک ناحیه سینه‌ای نخاع به نورون‌های عقده گردنی فوقانی زنجیره سمپاتیک و سرانجام به غده پینه‌آل ارسال می‌شوند [۵]. از این رو آلودگی نوری ممکن است موجب برهم‌خورن نظم

کلیه موجودات زنده با تغییرات شبانه روزی عوامل محیطی از قبیل دما، نور، رطوبت و غیره به‌طور بهینه سازگار شده‌اند [۱]. به نحوی که بسیاری از فرآیندهای زیستی مثل بیان ژن، فیزیولوژی و رفتار، با الگوی منظم نوسانات شبانه‌روزی هماهنگ شده است [۲]. مراکز تنظیم چرخه‌های زیستی در سیستم عصبی مرکزی قرار دارند. مثلاً، در مهره‌داران مرکز تنظیم کننده ساعت زیستی در هسته فوق کیاسمایی مغز قرار دارد [۳، ۲]. در پستانداران هسته

غده تیروئید و غده فوق کلیه تحقیق چندانی صورت نگرفته است. درضمن به نظر می‌آید طیف‌های نوری مختلف و با شدت‌های گوناگون هم اثرات متفاوتی روی غدد درون‌ریز بدن و همینطور چرخه جنسی داشته باشند که این موضوع در مطالعات قبلی بررسی نشده است. در این ارتباط، در مواردی حتی طیف نور مورد استفاده هم مشخص نیست. بنابراین در پژوهش حاضر به‌طور مشخص از لامپ رشته‌ای واجد طیف نوری بیشتری نسبت به نور مورد استفاده در بعضی از آزمایشات قبلی استفاده شد. از آنجاکه عملکرد دستگاه تولید مثل شدیداً تحت تاثیر غدد تیروئید و فوق کلیه قرار دارد و اختلالات تیروئیدی و فوق کلیه موجب برهم خوردن چرخه جنسی و قابلیت باروری می‌شود و افراد ممکن است بیشتر از ۱۲ ساعت در شبانه‌روز در معرض نور مصنوعی قرار داشته باشند، در مطالعه حاضر اثر روشنایی شبانه‌روزی بیش از ۱۲ ساعت بر چرخه جنسی، غده تیروئید و غده فوق کلیه در موش‌های صحرایی بررسی گردید.

## مواد و روش‌ها

### حیوانات آزمایشگاهی

همه آزمایش‌ها بر روی موش‌های صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰ گرم و سن تقریبی سه ماه انجام شد. نگهداری، تکثیر و پرورش موش‌های صحرایی آزمایشگاهی در حیوانخانه دانشکده علوم فردوسی مشهد انجام شد. حیوانات گروه کنترل در شرایط استاندارد و دمای حدود  $23 \pm$  درجه سانتی‌گراد و دوره روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ نگهداری شدند. حیوانات گروه‌های تجربی در اتاق جداگانه‌ای دارای شرایط تنظیم طول مدت نور توسط کلید زمانی نگهداری شدند. کلیه حیوانات در قفس‌های جنس پلکسی گلاس و بدون محدودیت در آب و غذا نگهداری شدند. تمام آزمایش‌ها با رعایت اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی (مصوب کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد با کد اخلاقی ۸۸۸) انجام گردید و تلاش شد که از تعداد حیوانات کمتری استفاده گردد.

### گروه‌های آزمایشی

۲۱ موش صحرایی ماده که دارای دوره جنسی منظمی بودند، به سه گروه ۷ تایی شامل کنترل، تجربی یک و دو تقسیم شدند. موش‌های هر گروه در سه قفس جداگانه و به

چرخه‌های شبانه‌روزی نوسانات هورمونی و در میان مدت تغییرات ساختاری غدد درون‌ریز شود. در یک مطالعه ۵۶ روزه بر تاثیر روشنایی و تاریکی مداوم بر میزان فعالیت غده تیروئید و سایر غدد مترشحه داخلی موش‌های صحرایی مشخص شد که روشنایی و تاریکی مداوم تاثیری بر وزن غده تیروئید ندارند [۶]. گزارش شده که نور مداوم موجب کاهش معنادار وزن و افزایش فعالیت غده تیروئید و از طرف دیگر تاریکی موجب افزایش وزن و کاهش فعالیت غده تیروئید در هر دو جنس نر و ماده موش‌های صحرایی می‌شود [۷]. در تحقیقی دیگر در زمینه اثرات نور مداوم ۶ هفته‌ای بر غدد فوق کلیه و تخمدان و هورمون‌های پروژسترون و کورتیکوتروپین، مشخص شد که نور مداوم موجب افزایش معنادار وزن بدن، کاهش معنادار وزن تخمدان، بی‌نظمی چرخه جنسی و کاهش معنادار وزن غده فوق کلیه و افزایش معنادار غلظت اپی‌نفرین غده فوق کلیه می‌شود [۸]. این نتایج چنین تفسیر شده که پاسخ سلول‌های آدرنرژیک و نورآدرنرژیک نسبت به فعالیت‌های عصبی ناشی از نور احتمالاً متفاوت است [۸]. در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۱ اثرات تاریکی و روشنایی مداوم بر میزان فعالیت غده تیروئید و محور هیپوفیز گنادی به مدت یک ماه مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها حاکی از افزایش وزن غده تیروئید و هورمون‌های تیروئیدی و کاهش میزان کلویید در فولیکول‌های تیروئیدی بود [۹]. هورمون محرک غده فوق کلیه از طریق هورمون‌های قشری غده فوق کلیه موجب افزایش فعالیت آنزیم فیل‌الانین ان-متیل ترانسفراز ۱ و تبدیل نوراپی‌نفرین به اپی‌نفرین می‌شود [۱۰، ۹]. در تحقیقی دیگر در سال ۲۰۰۵ اثرات نور پیوسته بر نواحی گلومروله و فاسیکوله غده فوق کلیه در موش‌های صحرایی بالغ ماده مورد بررسی قرار گرفت. موش‌های ماده به مدت ۹۵ روز در معرض نور پیوسته با شدت ۶۰۰ لوکس قرار گرفته بودند. نتایج نشان داد نور پیوسته سبب کاهش معنی‌دار حجم غده فوق کلیه، هیپرتروفی و کم‌رنگ شدن سلول‌های ناحیه فاسیکوله و افزایش معنی‌دار غلظت کورتیکوسترون می‌شود [۱۱]. اگرچه در تحقیقات قبلی اثرات نور مداوم بر غدد تیروئید و فوق کلیه به‌طور جداگانه و به مدت تقریبی دو ماه مورد مطالعه قرار گرفته بودند [۱۲، ۷] و از طرفی بررسی اثرات نور بر چرخه جنسی در دوره‌های روشنایی ۱۶ و ۲۰ ساعت نیز مورد بررسی قرار گرفته بود [۱۳] اما در خصوص رابطه بین اثرات آلودگی نوری بر چرخه جنسی و نسبت آن با

<sup>1</sup> Phenylethanolamine N-methyltransferase (PNMT)

### جدا کردن غدد تیروئید و فوق کلیه

پس از خونگیری، غدد فوق کلیه و غده تیروئید از بدن حیوان خارج شده و در فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفتند. پس از انجام مراحل آماده سازی بافتی، برش‌های ۵ میکرومتری از بافت گرفته شد و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین-ائوزین انجام شد.

### بررسی بافت شناسی

عکس برداری از برش‌ها توسط میکروسکوپ نوری دوربین Olympus Ix70 با عدسی شیئی با بزرگنمایی ۱۰، ۲۰ و ۴۰ صورت گرفت. سپس با استفاده از نرم افزار Image J نسبت مساحت لومن به مساحت فولیکول محاسبه شد. در مورد غده فوق کلیه، ابتدا با عدسی شیئی ۱۰ و ۲۰ تصاویر میکروسکوپی تهیه شد و سپس مناطق مشابه در گروه‌های کنترل و تجربی با بزرگنمایی بیشتر مورد بررسی قرار گرفت.

### آنالیز آماری

جهت تجزیه و تحلیل داده‌های بافتی و هورمونی از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد. در این راستا داده‌ها به کمک آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تکمیلی توکی مقایسه شدند. داده‌ها بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارایه شده است. اختلاف میانگین‌ها با  $p < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.



شکل ۱- پلاک واژنی موش ماده بعد از جفت‌گیری.

ترتیب در گروه کنترل (۱۲ ساعت روشنایی/۱۲ ساعت تاریکی)، گروه تجربی ۱ (۱۶ ساعت روشنایی/۸ ساعت تاریکی) و گروه تجربی ۲ (۲۰ ساعت روشنایی/۴ ساعت تاریکی) تقسیم بندی شده و به مدت ۴۷ روز نگهداری شدند. در طی این مدت اسمیر واژینال به طور روزانه نمونه برداری و مورد بررسی سیتولوژیکی قرار گرفت تا نظم دوره جنسی ارزیابی شود. بعد از این مدت موش‌های صحرایی ماده در مجاورت موش‌های صحرایی نر قرار داده شدند. حاملگی احتمالی هر یک از موش‌ها با مشاهده پلاک واژنی (شکل ۱) مورد تایید قرار می‌گرفت.

### بررسی دوره جنسی موش‌ها با استفاده از اسمیر واژینال

در ابتدا به مدت سه هفته نمونه برداری از واژن موش‌های صحرایی ماده انجام شد تا با بررسی نمونه های واژنی، دوره جنسی موش‌های ماده مشخص شود. جهت نمونه‌گیری از واژن سر سواپ مرطوب شده با سرم فیزیولوژی را داخل واژن برده و پس از یک بار چرخاندن در واژن خارج و بر روی لام گسترش داده می‌شد. نمونه‌ها با رنگ هماتوکسیلین یا آبی متیلن به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه تماس داده می‌شدند. بعد از شستن با آب و خشک شدن و قرارگیری لامل بر روی آن و ثابت شدن توسط چسب سیتولوژی، اسمیر با میکروسکوپ نوری بررسی می‌شد و مرحله سیکل جنسی آن مشخص می‌گردید.

### خون گیری و اندازه گیری سطوح هورمون‌های سرم

۱۹ روز بعد از روز صفر حاملگی، موش‌ها در ابتدا با کلروفورم شرکت مرک<sup>۲</sup> آلمان بیهوش و از بزرگ سیاهرگ زیرین خونگیری شد. نمونه‌های خون پس از گذشت حدود ۳۰ دقیقه، سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه) شدند. سپس نمونه سرم جدا شده و در فریزر با دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. اندازه‌گیری هورمون‌های T<sub>4</sub>، هورمون محرک تیروئید و کورتیزول به روش الیزا<sup>۳</sup> و با کیت انسانی و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد.

<sup>۲</sup> MERCK

<sup>۳</sup> ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)

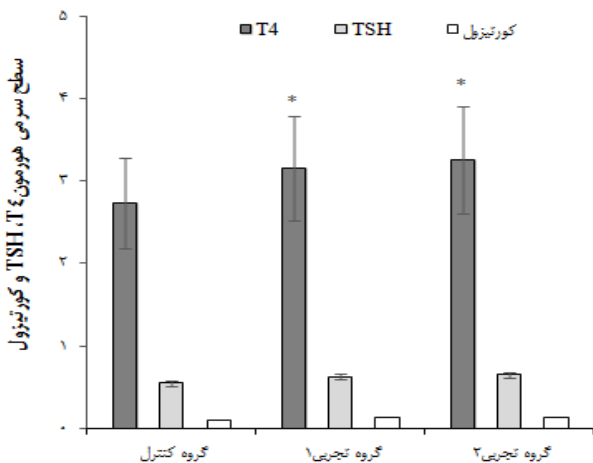
مرکزی نسبت به فولیکول‌های محیطی کوچکتر و در گروه کنترل تعداد عروق خونی محیطی بیشتر و اندازه آن‌ها بزرگتر شده است (شکل ۲). همچنین نسبت مساحت لومن به مساحت فولیکول، و نیز نسبت قطر لومن به قطر فولیکول در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری ( $p < 0/05$ ) کاهش یافته است (نمودار ۳).

### مساحت ناحیه فاسیکوله در پی افزایش آلودگی نوری افزایش یافت

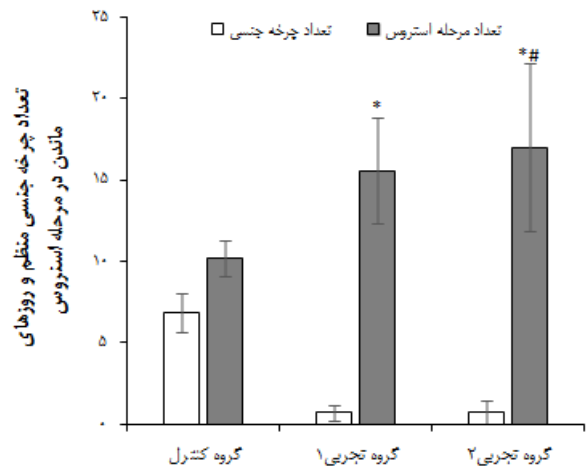
مساحت ناحیه فاسیکوله قشر فوق کلیه در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل با افزایش معناداری ( $p < 0/05$ ) همراه بود (شکل ۳ و نمودار ۴).

### بحث

در انسان، اطلاعات مربوط به دوره نوری از چشم به هسته‌های فوق کیاسمایی هیپوتالاموس (به‌عنوان ساعت مافوق بدن) ارسال و از آنجا به غده پینه‌آل منتقل می‌شود. غده پینه‌آل، به نوبه خود، با ترشح هورمون ملاتونین و از طریق محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی فعالیت بدن را تنظیم می‌کند. در این راستا مشخص شده است که نوسانات ترشح هورمون ملاتونین تحت تاثیر دوره نوری قرار دارد. بدین ترتیب که، روشنایی روز موجب مهار ترشح ملاتونین شده و برعکس در



**نمودار ۲-** اثر آلودگی نوری ۴۷ روزه بر سطح سرمی هورمون T4، هورمون محرک تیروئید (TSH) و کورتیزول در موش صحرائی ماده. داده‌ها بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شده‌اند.  $p < 0/05$  در مقایسه با گروه کنترل متناظر. واحد اندازه‌گیری T4 میکروگرم بر دسی‌لیتر و دو هورمون دیگر واحد در میلی‌لیتر می‌باشد.



**نمودار ۱-** اثر آلودگی نوری ۴۷ روزه بر تعداد چرخه‌های جنسی منظم و روزهای باقی ماندن در مرحله استروس در موش صحرائی ماده. داده‌ها بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شده‌اند.  $p < 0/05$  در مقایسه با گروه کنترل متناظر.  $p < 0/05$  در مقایسه با گروه تجربی ۱.

### یافته‌ها

#### آلودگی نوری سبب توقف مرحله استروس شد

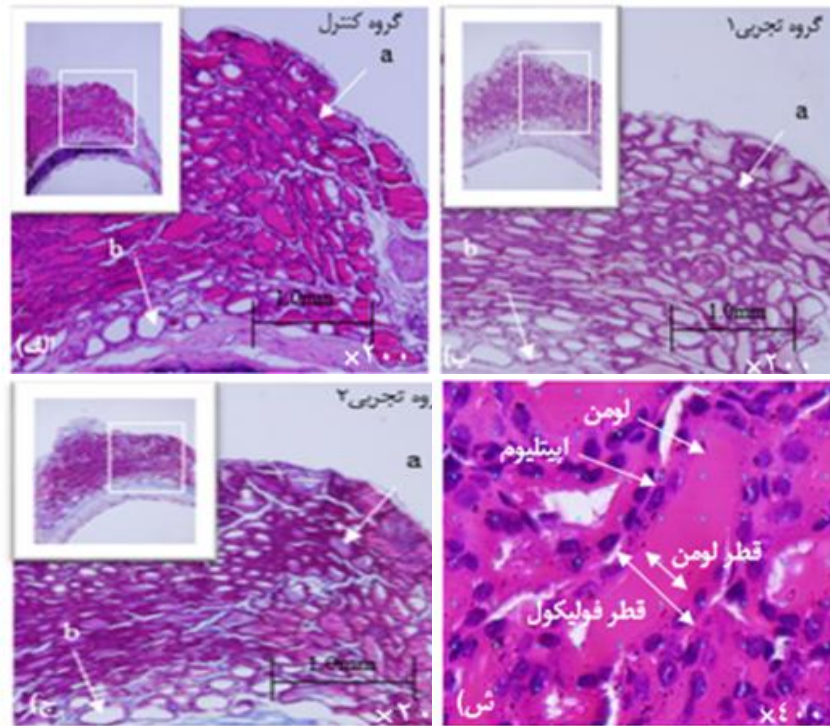
با توجه به نمودار ۱ مشاهده می‌شود که تعداد چرخه‌های جنسی منظم در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری ( $p < 0/05$ ) کاهش یافته و بیشتر موش‌های گروه تجربی ۱ و ۲ در مرحله استروس چرخه جنسی متوقف شدند ( $p < 0/05$ ). در این ارتباط موش‌های گروه تجربی ۲ که به‌مدت بیشتری در معرض روشنایی بودند نسبت به گروه تجربی ۱ به‌طور معنادار ( $p < 0/05$ ) و روزهای بیشتری را در مرحله استروس باقی ماندند.

#### آلودگی نوری سطح هورمون T4 را افزایش داد

همانطور که در نمودار ۲ ملاحظه می‌شود در گروه‌های آزمایشی ۱ و ۲ سطح هورمون‌های محرک تیروئید و کورتیزول تغییری نشان نمی‌دهد اما سطح هورمون T4 به‌طور معناداری ( $p < 0/05$ ) افزایش یافته است. میزان این هورمون در گروه تجربی ۱ با گروه تجربی ۲ تفاوت معناداری را نشان نداد.

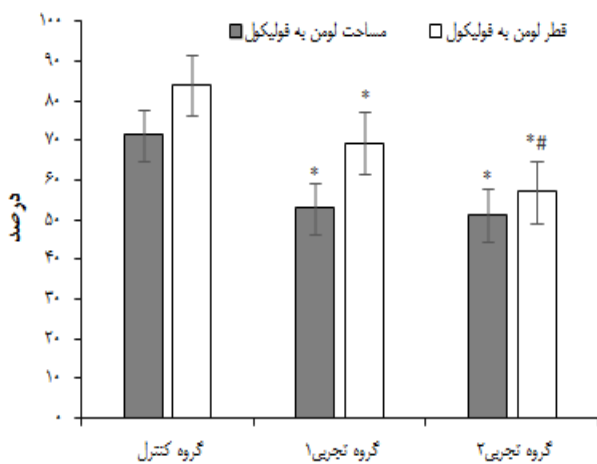
#### قطر و مساحت لومن غده تیروئید در پی آلودگی نوری افزایش یافت

بررسی میکروسکوپی مقاطع تهیه شده در مورد غده تیروئید نشان داد که در هر دو گروه تجربی ۱ و ۲ فولیکول‌های



**شکل ۲-** اثر آلودگی نوری ۴۷ روزه بر غده تیروئید موش صحرایی ماده. الف: تاج سطح مقطع غده تیروئید ۳ گروه مطالعه: a: عروق خونی، b: میزان کلویئید. در مقایسه با گروه کنترل، آلودگی نوری موجب کاهش اندازه عروق خونی و میزان کلویئید در گروه‌های تجربی شده است. ش: بزرگنمایی دوبرابر الف.

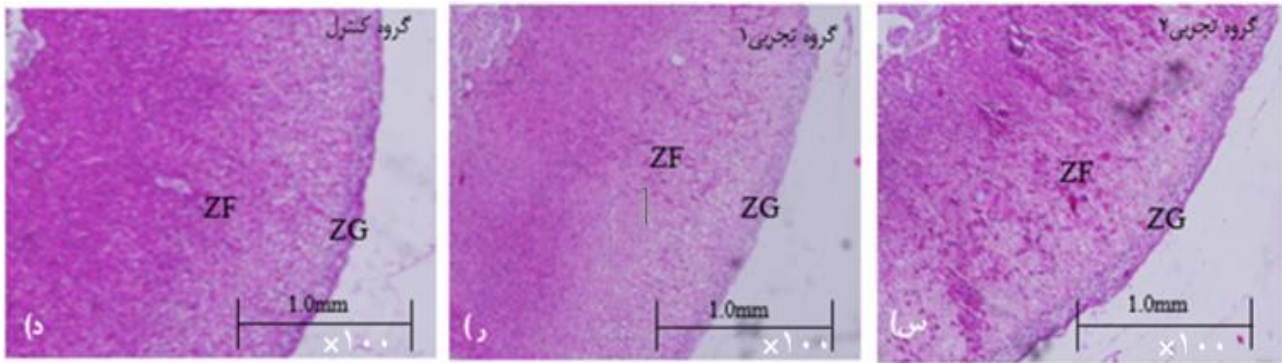
پژوهش حاضر از نور لامپ رشته‌ای با شدت ۴۵ لوکس استفاده شد تا ضمن داشتن طیف نوری عوارض نامطلوب نیز در حیوان ایجاد نکند [۱۸].



**نمودار ۳-** اثر آلودگی نوری ۴۷ روزه بر نسبت قطر لومن / قطر فولیکول و مساحت لومن / مساحت فولیکول غده تیروئید موش‌های صحرایی ماده. داده‌ها بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شده اند. \* $p < 0.05$  در مقایسه با گروه کنترل متناظر. # $p < 0.05$  در مقایسه با گروه

شب ترشح آن افزایش می‌یابد. از این رو، روشنایی در شب می‌تواند موجب مهار ترشح ملاتونین و نامنظمی چرخه‌های زیستی از جمله چرخه جنسی شود [۱۴]. نتایج پژوهش‌های به‌عمل آمده درباره اثرات آلودگی نوری بر چرخه جنسی متنوع و بعضاً متناقض است. در این رابطه گزارش شده که روشنایی شبانه روزی طولانی مدت موجب بی‌نظمی و یا طولانی‌تر شدن چرخه جنسی می‌شود و دوره روشنایی ۲۴ ساعته [۱۶، ۱۵] و یا ۱۶ تا ۲۰ ساعت [۱۳] موجب بهم خوردن نظم دوره جنسی و باقی ماندن در مرحله استروس می‌شود. در مقابل، در بعضی از گزارشات به عدم تاثیر افزایش دوره نوری بر چرخه جنسی اشاره شده است [۱۷]. تفاوت در نتایج تحقیقات مشابه را می‌توان به تفاوت طول دوره آزمایش، طول موج نور و یا شدت نور مورد استفاده در حیوانخانه نسبت داد.

در بررسی اثرات روشنایی بر چرخه جنسی و غدد تیروئید و فوق کلیه از روشنایی مداوم و یا از لامپ فلورسنت [۸، ۷] به‌عنوان منبع نور استفاده شده است. با توجه به این که بکارگیری روشنایی با طیف نوری بیشتر، تاثیر هر طیف بر چرخه‌های شبانه روزی را دقیق‌تر مشخص خواهد کرد در



**شکل ۳-** اثر آلودگی نوری ۴۷ روزه بر غده فوق کلیه موش صحرایی ماده. د تا س سطح مقطع غده فوق کلیه ۳ گروه مطالعه. ZF: ناحیه گلوبومروله، ZG: ناحیه فاسیکوله.

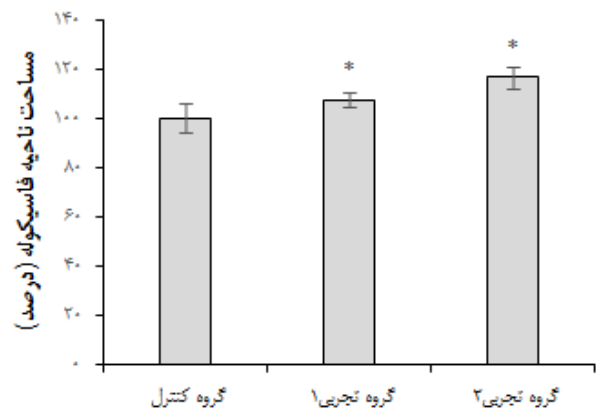
نورآندوکرینی می‌توان چنین بیان کرد که نور مداوم موجب سرکوب ترشح ملاتونین می‌شود. از آنجاکه ملاتونین را می‌توان به‌عنوان یک عامل مهارکننده ترشح هورمون آزادکننده تیروتروپین و به تبع آن هورمون محرک تیروئید به حساب آورد روشنایی طولانی مدت شبانه‌روزی با توقف ترشح ملاتونین و رفع مهار از محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید موجب پرکاری تیروئید می‌شود. از طرفی با پرکاری تیروئید و افزایش هورمون T<sub>4</sub> سطح هورمون محرک تیروئید کاهش خواهد یافت [۱۹-۲۱].

به همین ترتیب روشنایی طولانی مدت به احتمال زیاد موجب فعال شدن سازوکارهای مرکزی استرس ناشی از افزایش آزادسازی هورمون آدرنوکورتیکوتروپین می‌شود [۱۱]. در این راستا، گزارشات نشان داده‌اند که در آن دسته از موش‌های صحرایی که در معرض روشنایی طولانی قرار داشته‌اند افزایش معنادار سطح سرمی هورمون آدرنوکورتیکوتروپین با افزایش فعالیت ترشحي و همچنین هیپرتروفی سلول‌های ناحیه فاسیکوله در بخش قشری غده فوق کلیه، و در نتیجه افزایش وسعت این ناحیه، همراه بوده است [۱۱، ۱۰].

در این ارتباط، بخش قشری غده فوق کلیه در پاسخ به افزایش فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-فوق کلیه کورتیزول بیشتری ترشح خواهد کرد [۲۰] که در این پژوهش نیز میزان هورمون کورتیزول افزایش یافت ولی معنادار نبود.

### محدودیت‌های مطالعه

در این مطالعه به دلیل محدودیت هزینه از کیت انسانی به



**نمودار ۴-** اثر آلودگی نوری ۴۷ روزه بر مساحت ناحیه فاسیکوله غده فوق کلیه موش‌های صحرایی ماده. داده‌ها بر اساس میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شده‌اند. \* $p < 0.05$  در مقایسه با گروه کنترل.

یافته‌های ما مبنی بر تغییرات سیتولوژیک و مورفولوژیک غده تیروئید از قبیل افزایش تعداد واکوتل‌ها در سلول‌های فولیکولی و افزایش ضخامت لایه اپیتلیوم، کاهش معنادار نسبت مساحت لومن به مساحت فولیکول‌های غده تیروئید و همچنین افزایش معنادار سطح هورمون تیروکسین بیانگر آن است که در شرایط روشنایی طولانی مدت غده تیروئید پرکار شده است [۱۹]. افزایش سطح T<sub>4</sub> به‌همراه افزایش نسبی سطح هورمون کورتیزول احتمالاً به این موضوع اشاره می‌کند که دوره روشنایی شبانه ممکن است یک عامل استرس‌زا باشد. درعین حال مشخص نیست که آیا استرس ناشی از روشنایی طولانی مدت مستقیماً بر چرخه جنسی اثر می‌گذارد و یا پرکاری تیروئید و فوق کلیه عامل برهم‌خوردن چرخه جنسی و تغییرات ساختاری در تخمدان می‌شود [۱۵]. از دیدگاه

مختلف در پستانداران روز فعال صورت نگرفته است این موضوع می تواند در تحقیقات آینده مورد بررسی قرار گیرد.

## سپاسگزاری

از همکاری دانشگاه فردوسی مشهد قدردانی می شود.

## ملاحظات مالی

این مطالعه با حمایت مالی دانشگاه فردوسی مشهد و از محل طرح شماره ۳/۴۹۸۸۴ انجام شده است. نویسندگان مراتب تشکر و قدردانی خود را اعلام می نمایند.

## تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله تعارض در منافع ندارند.

## نقش نویسندگان

م.م.ف: انجام مطالعه، آنالیز آماری و نگارش مقاله؛ م.ب.ر: ایده، طراحی، نظارت بر حسن اجرای مطالعه و نگارش مقاله.

## فهرست منابع

- [1] Dijk D-J, Archer SN, Light, sleep, and circadian rhythms: together again. *PLoS Biol* 7 (2009) e1000145.
- [2] Krittika S, Yadav P, Circadian clocks: an overview on its adaptive significance. *Biol Rhythm Res* 51 (2020) 1109-1132.
- [3] Straub RH, Mocchegiani E, The Neuroendocrine immune network in ageing. In: Riemersma RF, Mattheij CAM, Swaab DF, Van Someren EJW, Melatonin rhythms, melatonin supplementation and sleep in old age. *Neuroimmune Biology*. Amsterdam: Elsevier, 2004: 195-211.
- [4] Cleveland P, Hickman Jv, Integrated principles of zoology. 17<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill Education, 2017: 199.
- [5] Purves D, Neuroscience. 6<sup>th</sup> ed. New York: Oxford University Press, 2018: 644-645.
- [6] Puntriano G, Meites J, The effects of continuous light or darkness on thyroid function in mice. *Endocrinology* 48 (1951) 217-224.
- [7] Singh D, Turner CW, Effect of light and darkness upon thyroid secretion rate and on the endocrine glands of female rats. *Proc Soc Exp Biol Med* 131 (1969) 1296-1299.
- [8] Olatunji-Bello II, Sofola OA, Effect of continuous light and darkness exposures on the petuitary-gonadal axis

جای کیت حیوانی استفاده شد. این امر ممکن است نتایج سطوح هورمون ها در این پژوهش را با خطا مواجه کرده و نتایج حاصله با نتایج واقعی یکسان نباشد.

## نتیجه گیری

بر اساس نتایج حاصل از مطالعه حاضر چنین به نظر می رسد که افزایش دوره روشنایی شبانه روزی به احتمال زیاد به عنوان یک عامل استرس زا عمل می کند. استرس های طولانی مدت موجب القای تغییرات ساختاری و عملکردی در دستگاه درون ریز از جمله غدد تیروئید و فوق کلیه می شود. تغییرات ساختاری و عملکردی غدد تیروئید و فوق کلیه مشاهده شده در این مطالعه می تواند بیانگر وقوع هیپرتیروئیدیسم و هیپرکورتیزولیسم و اختلالات متابولیکی متعاقب آن باشند. دستگاه تولید مثل نسبت به اختلالات متابولیکی بسیار حساس است و این حساسیت را با تظاهراتی از قبیل بروز بی نظمی در چرخه جنسی و کاهش میزان باروری نشان می دهد. باتوجه به این که تاکنون اثرات آلودگی نوری با طیف ها و شدت های نوری

and thyroid activity in male rats. *Afr J Biomed Res* 4 (2001) 119-122.

- [9] Axelrod J, Purification and properties of phenylethanolamine-N-methyl transferase. *J Biol Chem* 237 (1962) 1657-1660.
- [10] Ivanišević-Milovanović OK, Demajo M, Karakašević A, Pantić V, The effect of constant light on the concentration of catecholamines of the hypothalamus and adrenal glands, circulatory hadrenocorticotropin hormone and progesterone. *J Endocrinol Invest* 18 (1995) 378-383.
- [11] Milosević V, Trifunović S, Sekulić M, Sosić-Jurjević B, Filipović B, Negić N, Nestorović N, Manojlović Stojanoski M, Starcević V, Chronic exposure to constant light affects morphology and secretion of adrenal zona fasciculata cells in female rats. *Gen Physiol Biophys* 24 (2005) 299-309.
- [12] Fischman AJ, Kastin AJ, Graf MV, Moldow RL, Constant light and dark affect the circadian rhythm of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Neuroendocrinology* 47 (1988) 309-316.
- [13] Anisimov VN, Baturin DA, Popovich IG, Zabezhinski MA, Manton KG, Semenchenko AV, Yashin AI, Effect of exposure to light-at-night on life span and spontaneous carcinogenesis in female CBA mice. *Int J Cancer* 111 (2004) 475-479.
- [14] Hazlerigg D, Loudon A, New insights into ancient seasonal life timers. *Curr Biol* 18 (2008) R795-R804.
- [15] Singh KB, Induction of polycystic ovarian disease in rats by continuous light. I. The reproductive cycle,

- organ weights, and histology of the ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 103 (1969) 1078-1083.
- [16] Singh KB, Persistent estrus rat models of polycystic ovary disease: an update. *Fertil Steril* 84 (2005) 1228-1234.
- [17] Bradshaw M, Critchlow V, Pituitary concentration of luteinizing hormone in three types of "constant estrous" rats. *Endocrinology* 78 (1966) 1007-1014.
- [18] de Oliveira MAB, Scop M, Abreu ACO, Sanches PRS, Rossi AC, Díez-Noguera A, Calcagnotto ME, Hidalgo MP, Entraining effects of variations in light spectral composition on the rest-activity rhythm of a nocturnal rodent. *Chronobiol Int* 36 (2019) 934-944.
- [19] Abdel Gawad FA, El-Shaarawy EAA, Arsanyos SF, Abd El-Galil TI, Awes GN, Can constant light exposure affect the thyroid gland in prepubertal male albino rats? Histological and ultrastructural study. *Folia Morphol (Warsz)* 78 (2019) 297-306.
- [20] Miler M, Šošić-Jurjević B, Nestorović N, Ristić N, Medigović I, Savin S, Milošević V, Morphological and functional changes in pituitary-thyroid axis following prolonged exposure of female rats to constant light. *J Morphol* 275 (2014) 1161-1172.
- [21] Lewinski A, Sewerynek E, Karbownik M, Melatonin from the past into the future—our own experience. In: Chandana C, Singaravel M, Maitra SM, eds, Treatise on pineal gland and melatonin. Enfield N: Science Pub Inc, 2002: 157-175.



## Research paper

## Effects of light pollution on estrous cycle and structural-hormonal properties of thyroid and adrenal glands in female Wistar rats

Mahdi Mardanpour-Fariman, Morteza Behnam-Rassouli\*, Naser Mahdavi-Shahri

Department of Biology, Faculty of Science, Ferdowsi University, Mashhad, Iran

Received: 14 August 2021

Accepted: 10 November 2021

## Abstract

**Background and Aim:** Light pollution causes structural and functional changes of many organs, especially those with cyclic activity. Research on the effects of artificial light and light pollution on the sexual cycle and fertility of females is limited. In this study, the effects of light pollution on the sexual cycle and the structural-hormonal characteristics of the thyroid and adrenal glands of female rats are investigated.

**Methods:** Twenty one female rats with regular sexual cycle were divided into three groups as control (12 h light/12 h dark cycle), experimental 1 (16 h light/8 h dark cycle) and experimental 2 (20 h light/4 h dark cycle). Animals were exposed to light for 47 days and vaginal smear was examined daily. Then, the animals were mated with male rats. Pregnancy was confirmed by observing the vaginal plaque of pregnancy. The pregnant animals were kept in the light/dark cycle conditions until the 19th day of pregnancy. On the 19th day of pregnancy, rats were bled under deep anesthesia and serum levels of T4, thyroid stimulating hormone and cortisol were measured. Then, thyroid and adrenal glands were dissected out and morphologically examined.

**Results:** In experimental groups 1 and 2, the sexual cycle became irregular and remained in the estrus stage in almost all rats. Compared with the control group, size of thyroid follicles decreased and the mean level of T4 hormone increased significantly ( $p < 0.05$ ) in the experimental groups. Serum levels of thyroid-stimulating hormone and cortisol did not change, but the thickness of the fascicle area in the adrenal gland increased significantly ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The thyroid and adrenal glands of rats are sensitive to light pollution and their function is altered.

**Keywords:** Light pollution, Sexual cycle, Thyroid gland, Adrenal gland, Rat

Please cite this article as follows:

Mardanpour-Fariman M, Behnam-Rassouli M, Mahdavi-Shahri N, Investigation of the effects of light pollution on estrous cycle and structural-hormonal properties of thyroid and adrenal glands in female Wistar rats. *Iran J Physiol Pharmacol* 5 (2021) 168-176.

\*Corresponding author: behnam@ferdowsi.um.ac.ir (ORCID ID: 0000-347349886)