

تأثير المعاملة بمضاد الدرقية (البروبيل ثايوراسيل) على بعض المعايير الفسلجية في الأفراخ المحلية

محمود سالم محمد شيت المعاضدي و هيام نذير متي و ناظم احمد حسن القاسم
فرع الفسلجة والكيمياء الحياتية والأدوية ، كلية الطب البيطري / جامعة الموصل / العراق

الخلاصة

تهدف الدراسة الحالية الى معرفة تأثير مضاد الدرقية (البروبيل ثايوراسيل) (Propylthiouracil PTU) على بعض الصفات الفسلجية للأفراخ المحلية . استخدمت في الدراسة 36 فرخا من النوع المحلي وبعمر يوم واحد ، وزعت الأفراخ عشوائيا وبأعداد متساوية إلى ثلاثة مجاميع ، غذيت المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة) على العلف القياسي ، بينما غذيتن المجموعتين الثانية والثالثة على عليقه ابتداء من عمر يوم واحد تحتوي على نسبة 0.01 و 0.1 % من مركب مضاد الدرقية (البروبيل ثايوراسيل) للمجموعتين على التوالي ولمدة 25 يوما ، سحبت عينات الدم من أفراخ التجربة عند الأسبوع الرابع لمعرفة تأثير المعاملة بالـ PTU على صورة الدم . أظهرت النتائج أن المعاملة بالـ PTU أدت إلى ارتفاع معنوي في عدد خلايا الدم الحمراء والنسبة المئوية للخلايا المتغايرة والخلايا القعدة ومؤشر الكرب عند عمر 4 أسابيع في المجموعة المعاملة بتركيز 0.1 % من الـ PTU عند مقارنتها مع تركيز 0.01% ومجموعة السيطرة، والانخفاض المعنوي في النسبة المئوية للخلايا اللمفاوية، في حين لم تظهر المجموعتين المعاملتين بالـ PTU فروقا معنوية في صفات العد الكلي لخلايا الدم البيض و الهيموكلوبين وحجم خلايا الدم المرصوصة والخلايا الحمضة ووحيدة النواة ومقاييس خلايا الدم الحمر (معدل حجم الكرية و معدل هيموكلوبين الكرية و معدل تركيز هيموكلوبين الكرية) عند مقارنتها بمجموعة السيطرة .

Effect of antithyroid (Propylthiouracil PTU) on some physiological parameters in local chicks

AL-Ma'atheedi MSMS , Matty HN and AL-Kassim NAH

Dep. of Physiology, Biochemistry and pharmacology / College of Vet. Med. / University of Mosul / Iraq.

Summary

The aim of this experiment is to study the effect of antithyroid agent (propylthiouracil) (PTU) on some physiological parameters in domestic chicks. 36 local one 4 week of age day old chicks were used .chicks were distributed randomly in to three groups: (control group) fed on standard diet , while 2nd and 3rd groups were fed diet contain 0.01 and 0.1% of antithyroid agent propylthiouracil (PTU) respectively from 1-25 days of age . blood sample were taken from jugular vein at the end of the 4th week in order to study the effect of PTU treatment on blood picture .result revealed that PTU treatment in group treated with 0.1% PTU compared with control group significantly increased in red blood cell count ,Heterophils ,basophiles percentage and stress index at 4th weeks of age in group treated with 0.1% PTU compared with 0.01% PTU and control group significantly decreased in lymphocytes percentage, beside that no significant difference in total leukocytic count ,hemoglobin ,packed cell volume ,eosinophils , monocytes percentage and erythrocytes indexes in treated groups with compared group.

Email : Mahmood_Vet90@yahoo.com

المقدمة

الغدة الدرقية هي العضو الوحيد في الجسم في قابليتها على جميع اليود بكميات كبيرة لاستعماله في عملية التصنيع الحيوي لهرمونات الدرقية ، إذ تفرز الدرقية هرمونين رئيسيين هما الثايروكسين (T4) و الثايرونين ثلاثي اليود (T3) Triiodothyronine ، تبدأ هذه الغدة بتصنيع وإفراز الـ T4 عند اليوم 12 من الحضانة بينما يبقى تركيز الـ T3 منخفضاً وتحدث زيادة مفاجئة لـ T3 في البلازما للأجنة بعمر 19 يوم من الحضانة وعند الفقس هذه التأثيرات تحدث خلال المرحلة المبكرة من النمو والتطور الجنيني fetal development عندها تخضع العديد من الأعضاء إلى تغيرات مظهرية وفسولوجية (1و2و3) حيث أن لهذه الهرمونات تأثيرات مهمة في التمثيل الحيوي من خلال توازن تفاعلات الأكسدة والاختزال Redox balance التي تعمل على منع تكوين الجذور الحرة (4و5و6). يعتقد سابقا

بان ليس لهرمونات الدرقية تأثيراً على المناسل الذكرية (7و8) إذ لوحظ دورها في حالة قصور نشاط الدرقية Hypothyroidism على إفراز محرضات القند وتأثيرها في نضج المناسل (9و10). أن عملية إحداث قصور نشاط الدرقية يكون إما بواسطة استئصالها (11و12) أو بواسطة استخدام المركبات المضادة لها والتي تعمل على تثبيط تجميع اليوديد مثل الثايوسيانات thiocyanate والبركلورات perchlorate أو تثبيط تخليق الثايروكسين مثل الثايوراسيل Thiouracil والبروبيل ثايوراسيل (PTU) propylthiouracil فضلاً عن وجود مركبات أخرى مضادة للدرقية تعمل على إتلاف النسيج الدرقي ومنها الجرعة العالية من اليود 131 كما إن تناول اليوديدات بجرع أعلى من الاحتياجات الطبيعية في الغذاء تعمل على قصور الدرقية. (13)

يعتبر البروبيل ثايوراسيل (PTU) من المركبات المضادة للدرقية والتي تعمل على تثبيط التخليق الحيوي لهرمونات الدرقية والمستخدمة في التقليل من حالات فرط نشاط الدرقية Hyperthyroidism (13و14) إذ أن العمر النصفى Half life لهرمونات الدرقية (T3 و T4) في الطيور يكون أقصر إي تحول الهرمون في الطيور أسرع مما هو عليه في الثدييات مما يشير إلى تغيرات يومية في وظيفة الدرقية كما إن انخفاض معدل الايض الأساسي وانخفاض الأوكسجين المستهلك لكريات الدم الحمراء يعود إلى انخفاض في هرمونات الدرقية وتأثير ذلك سلبي على طول حياة كريات الدم الحمراء فتصبح بذلك هشة وقابلة للتحلل (15و16) كما تزيد هذه الهرمونات من سرعة انفصال الأوكسجين عن الهيموكلوبين من خلال زيادة تركيز مادة 2،3-ثنائي فوسفات الكليسيرات (2,3-DPG) الموجودة في كريات الدم الحمراء (17). إن مادة الـ PTU تعمل على تثبيط إنزيم بيروكسيديز الدرقية Thyroid peroxidase (TPO) الضروري لتأييد الحامض الأميني الثايروسين المرتبط بجزيئه الـ Thyroglobulin وبذلك يمنع تكوين هرمونات الدرقية كما تثبط مادة الـ PTU إنزيم Deiodinase والذي يعمل على فصل ارتباط اليود مع هرمون الثايروكسين T4 في الكبد والكلية وتحوله إلى الثايرونين ثلاثي اليود الفعال T3 (18). وقد أشار (19) بان الـ PTU يعمل من خلال خفض هرمونات الدرقية إلى تطور ظاهرة الحبن Ascites والتي تمتاز بقلعة تشبع الدم بالأوكسجين hypoxemia مؤدياً إلى تحفيز هرمون الـ Erythropoietin من الكلية والذي يؤثر بدوره على الخلايا الجذعية المكونة لخلايا الدم Haemopoietic stem cells في نخاع العظم مؤدياً إلى زيادة خلايا الدم الحمراء وارتفاع حجم الخلايا المرصوصة (20و21) فضلاً عن دور الـ PTU في التثبيط المناعي Immunosuppression من خلال تأثيره على المناعة الخلوية و الخطئية (22).

لقد أشار (23و24) بان الـ PTU ربما له تأثير مضاد للأكسدة من خلال تأثيره الضاد للتصلب العصيدي Atherosclerosis إذ يثبط تمايز وهجرة الخلايا العضلية الملساء الوعائية Vascular smooth muscle cells كما يرفع من مستوى الكلوتاتايون في الكبد في كبج الجذور الحرة أو أصناف الأوكسجين الفعالة من خلال تحديده لفعالية إنزيم NADPH Cytochrome p450 reductase ، ونظراً لقلعة الدراسات التي تتناول استخدام مركب الـ PTU في الدواجن فقد صممت هذه الدراسة للتعرف على تأثيرات هذا المركب على صورة الدم في أفراخ الدجاج المحلي.

المواد وطرائق العمل

أجريت الدراسة في حقل الدواجن التابع لكلية الطب البيطري / جامعة الموصل، استخدم في التجربة (36) فرخاً بدون تجنيس من النوع المحلي بعمر يوم واحد ومعدل وزنها يتراوح (32,7 ± 34,1) وتم الحصول عليها من مفقس النور/ محافظة نينوى. حضنت الأفراخ منذ عمر يوم واحد في القاعة المخصصة لتربية الدواجن والتي تم تحضيرها مسبقاً إذ تم غسل القاعة وتعقيمها بالفورمالين 40 % ووضع الأفراخ داخل أقفاص معدنية مشبكه بقياس (50 × 100 × 200 سم) كما تم تهئية الظروف البيئية المناسبة من ناحية التهوية والأضواء ودرجة الحرارة كما تم تقديم الماء والعلف للأفراخ بصورة حرة *ad libitum* طيلة مدة التجربة . وزعت الأفراخ عشوائياً وبإعداد متساوية إلى ثلاثة مجاميع وبواقع 12 فرخاً لكل مجموعة وكما يلي :-

- 1- المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة): غذيت على العليقة القياسية طيلة فترة التجربة.
- 2- المجموعة الثانية :غذيت على عليقه تحتوي على تركيز 0.01 % (22) من مركب مضاد الدرقية Propylthiouracil (PTU) (Dr.f.f.rik Lac San.ve Tic.A.S.) ابتداء من عمر يوم واحد ولمدة 25 يوماً.
- 3- المجموعة الثالثة :غذيت على عليقه تحتوي على تركيز 0.1 % (22) من مركب مضاد الدرقية PTU ابتداء من عمر يوم واحد ولمدة 25 يوماً .

تم جمع عينات الدم من أفراخ التجربة في نهاية الأسبوع الرابع من عمر الأفراخ وذلك عن طريق الوريد الوداجي، إذ استعملت أنابيب حاوية على مانع تخثر EDTA لفحص المعايير الدموية وهي .

- 1- العد الكلي لخلايا الدم الأحمر والبيض : وفق الطريقة التي وصفها (25).
- 2- تقدير تركيز الهيموكلوبين (غم / 100مل من الدم) : استخدمت الطريقة التي وصفها (26) .
- 3- حساب حجم الخلايا المرصوصة %PCV: استخدمت فيها الطريقة التي ذكرها (27).
- 4- حساب مقياس خلايا الدم الأحمر(25) والمتضمنة: معدل حجم الكرية (Mean Corpuscular Volume (fl) و معدل هيموكلوبين الكرية (Mean Corpuscular Hemoglobin MCH (pg)
- 5- العد التفريقي لخلايا الدم البيض: استخدمت الطريقة التي وصفها (25) .

6- قياس مؤشر الكرب Stress index : استخدمت المعادلة التي ذكرها (28) . استخدم البرنامج الإحصائي (Sigma stat) لأجراء التحليل الإحصائي لنتائج التجربة وذلك عن طريق جدول تحليل التباين الأحادي one way analysis of variance ولإيجاد الفروقات المعنوية بين مجاميع الدراسة لكل صفة من الصفات المدروسة فقد تم استخدام اختبار دنكن المتعدد الحدود Duncan's multiple range test عند مستوى احتمالية (p < 0.05) (29).

النتائج

أدت المعاملة لمدة 25 يوماً بالتركيز (0.01 و 0.1%) من مضاد الدرقية PTU إلى تأثير معنوي في العدد الكلي لخلايا الدم الحمر، إذ يبين جدول (1) إن مجموعة السيطرة أظهرت انخفاضاً معنوياً (p < 0.05) في العدد الكلي لخلايا الدم الحمر عند مقارنتها مع تركيزي المعاملة بالـ PTU (0.01 و 0.1%)، في حين لم يظهر تركيزي الـ PTU فروقا معنوية فيما بينها في نفس الصفة كما لم تظهر مجاميع الدراسة الثلاث (مجموعة السيطرة ومجموعتي المعاملة بالـ PTU 0.01 و 0.1%) فروقا معنوية فيما بينهم في العدد الكلي لخلايا الدم البيض وحجم الخلايا المرصوفة وتركيز الهيموكلوبين جدول (1) .

إما بالنسبة للعد التفرقي لخلايا الدم البيض فيوضح الجدول (2) إن المعاملة بالـ PTU بالتركيزي (0.01 و 0.1%) أدى إلى ارتفاع معنوي (p < 0.05) في النسبة المئوية للخلايا المتغايرة عند مقارنة كل تركيز منهما مع مجموعة السيطرة ، كما إن تركيز الـ PTU 0.1 % أظهر ارتفاعاً معنوياً (p < 0.05) في النسبة المئوية للخلايا المتغايرة عند مقارنتها مع تركيز الـ PTU 0.01 % ، في حين أظهرت مجموعة السيطرة ارتفاعاً معنوياً (p < 0.05) في النسبة المئوية للخلايا المتغايرة عند مقارنتها مع كل من تركيزي الـ PTU (0.01 و 0.1%) مما أدى ذلك إلى ارتفاع معنوي (p < 0.05) في مؤشر كرب الأفرخ الذي تحدته المعاملة بالـ PTU بتركيزيها (0.01 و 0.1%) حيث أظهر مؤشر الكرب ارتفاعاً معنوياً (p < 0.05) في المعاملة بتركيز بالـ PTU 0.1% عند مقارنتها بتركيز 0.01 % ومجموعة السيطرة (جدول 2).

لقد بين التحليل الإحصائي تأثيراً للمعاملة بالـ PTU على خلايا القعدة للأفرخ المعاملة ، إذ أظهر التحليل الإحصائي ارتفاعاً معنوياً (p < 0.05) لتركيز الـ PTU (0.1%) على النسبة المئوية لخلايا القعدة عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ، في حين لم يظهر تركيز الـ PTU (0.01%) فروقا معنوية عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة كما حدث نفس التركيز انخفاضاً معنوياً (p < 0.05) عند مقارنته مع تركيز الـ PTU (0.1%) (جدول 2).

يبين الجدول (2) أن المعاملة بالـ PTU لم تؤثر على النسبة المئوية لكل من الخلايا الحمضة والخلايا وحيدة النواة كما لم تظهر تأثيراً على معدل حجم الكرية MCV ومعدل هيموكلوبين الكرية MCH ومعدل تركيز هيموغلوبين الكرية MCHC جدول (3) وذلك لعدم وجود فروق معنوية بين مجاميع الدراسة الثلاث (تركيزي الـ PTU 0.01 و 0.1 % ومجموعة السيطرة) في هذه الصفات .

جدول (1) : تأثير المعاملة بالـ PTU على العد الكلي لخلايا الدم الحمر مليون خلية/ملم³ و تركيز الهيموكلوبين غم / 100 مل من الدم و حجم خلايا الدم المرصوفة % و العد الكلي لخلايا الدم البيض ألف خلية/ملم³ عند الأسبوع الرابع من عمر الأفرخ.

WBCs count 10 ³ / mm ³	PCV %	Hb (g/100 ml of blood)	RBC s count 10 ⁶ / mm ³	المعايير المجاميع
23.906±0.721 A	25.6±1.47 A	8.00±0.66 A	2.116±0.107 B	السيطرة
22.944±1.586 A	28.4±1.43 A	10.13±0.56 A	2.782±0.171 A	المجموعة المعاملة بالـ PTU %0.01 (25-1) يوم
22.670±1.068 A	28.4±1.32 A	9.81±0.73 A	2.684±0.166 A	المجموعة المعاملة بالـ PTU 0.1 % (25-1) يوم

* القيم معبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي .

* الحروف الانكليزية المتشابهة ضمن العمود الواحد تشير إلى عدم وجود فروق معنوية بين المجاميع p < 0.05

* الحروف الانكليزية المختلفة ضمن العمود الواحد تشير إلى وجود فروق معنوية بين المجاميع p < 0.05

جدول (2) : تأثير المعاملة بالـ PTU على العد التفرقي لخلايا الدم البيض % ومؤشر الكرب عند الأسبوع الرابع من عمر الأفراخ

مؤشر الكرب Stress index	الخلايا القعدة %	الخلايا وحيدة النواة %	الخلايا الحمضة %	الخلايا اللمفاوية %	الخلايا المتغيرة %	المعايير المجاميع
0.32±0.01 C	0.87±0.27 B	11.7±1.38 A	6.89±0.53 A	60.54±1.33 A	19.92±0.59 C	السيطرة
0.48±0.01 B	1.09±0.58 B	15.54±0.98 A	10.5±1.93 A	48.88±2.26 B	23.82±0.67 B	المجموعة المعاملة بالـ PTU 0.01 % (25-1) يوم
0.65±0.01 A	3.47±0.71 A	12.15±1.82 A	12.33±1.67 A	43.5±1.62 B	28.22±0.55 A	المجموعة المعاملة بالـ PTU 0.1 % (25-1) يوم

* القيم معبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي .
* الحروف الانكليزية المتشابهة ضمن العمود الواحد تشير إلى عدم وجود فروق معنوية بين المجاميع $p < 0.05$
* الحروف الانكليزية المختلفة ضمن العمود الواحد تشير إلى وجود فروق معنوية بين المجاميع $p < 0.05$

جدول (3) : تأثير المعاملة بالـ PTU على معدل حجم الكرية (FL) و معدل هيموكلوبين الكرية (Pg) و معدل تركيز هيموكلوبين الكرية (g/100 ml) عند الأسبوع الرابع من عمر الأفراخ

MCHC (g/100 ml of blood)	MCH (Pg)	MCV (FL)	المعايير المجاميع
31.0±1.02 A	37.99±3.25 A	121.63±7.37 A	السيطرة
35.84±1.88 A	36.94±3.03 A	103.38±7.86 A	المجموعة المعاملة بالـ PTU 0.01 % (25-1) يوم
34.55±1.76 A	36.64±1.74 A	106.39±3.39 A	المجموعة المعاملة بالـ PTU 0.1 % (25-1) يوم

* القيم معبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي .
* الحروف الانكليزية المتشابهة ضمن العمود الواحد تشير إلى عدم وجود فروق معنوية بين المجاميع $p < 0.05$
* الحروف الانكليزية المختلفة ضمن العمود الواحد تشير إلى وجود فروق معنوية بين المجاميع $p < 0.05$

المناقشة

تعتبر الغدة الدرقية ضرورية لنمو كافة الأجهزة الحيوية في الجسم وخصوصا في الأيام الأولى من عمر الطيور ، حيث تساعد على نمو الجهاز العصبي والمناعي والتناسلي (30) ويعود التغير في تركيز هرمونات الغدة الدرقية خلال مواسم السنة تأثرها باختلاف التغيرات الحاصلة في درجات الحرارة البيئية فيلاحظ نشاط الدرقية في موسم الشتاء وانخفاضها صيفا وبالتالي يؤدي إلى قلة معدل الايض الأساسي Basic metabolic rate (BMR) (31) . يعمل مضاد الدرقية الـ PTU على تثبيط فعالية إنزيم البيروكسيداز الدرقي (TPO) وبذلك يمنع عملية الاقتران بين الايوديد والحمض الاميني التايروسين لتكوين هرمونات الدرقية ، فضلا عن منع تحول الـ T4 إلى T3 الأكثر فعالية وذلك بتثبيطه إنزيم 5-deiodinase الذي يعمل على نزع اليود من T4 في الكبد والكلية (1،18) .

لقد تبين من نتائج الدراسة الحالية إن معاملة الأفراخ بالـ PTU بتركيزي (0.01 و 0.1%) أدى إلى الارتفاع المعنوي في خلايا الدم الحمر نتيجة لارتفاع مستوى هرمون الكورتيكوستيرون الذي يعمل على تنشيط إفراز العامل المسؤول عن تكوين خلايا الدم الحمر Erythropoietin من الكلية وهذا بدوره يحفز تكاثر وتمايز الخلايا الجذعية المكونة لخلايا الدم Haemopoietic stem cells في نخاع العظم (21،32) . وفي دراسة (17) أشارت أن فقر الدم الناجم عن نقص الحديد Microcytic anemia لحالة فرط نشاط الدرقية نتيجة لزيادة تركيز مادة 2،3 ثنائي فوسفات الكليسيرات (2،3 DPG) الموجودة في خلايا الدم الحمر مؤديا إلى قلة ألفة الهيموكلوبين بالأوكسجين ، ورغم الزيادة الحاصلة في خلايا الدم الحمر إلا إن تركيز الهيموكلوبين لم يظهر فروقا معنوية في النتائج الحالية وبذلك فشل قابلية الهيموكلوبين لحمل الأوكسجين Hypoxemia وزيادة احتمالية أن خلايا الدم الحمر تكون غير ناضجة في مجرى الدم . بين (22،33) العلاقة بين الدرقية والمناعة داخل جسم الطير وذلك بإضافة الـ PTU بتركيزي 0.1% و 1% مع العليقة لمدة 8 أسابيع سببت الانخفاض المعنوي في العد الكلي لخلايا الدم البيض والخلايا اللمفاوية ووحيدة النواة فضلا عن ضمور في الأنسجة اللمفاوية (التوتة Thymus وغدة فايبريشيا Bursa of fabricius والطحال) ، وهذه تتفق مع نتائج الدراسة رغم عدم ظهور ذلك معنويا للعدد الكلي لخلايا الدم البيض ربما يعود إلى مدة المعاملة والتركيز المستخدم لمضاد الدرقية ومن خلال التثبيط المناعي بانخفاض الخلايا اللمفاوية لوحظ الارتفاع المعنوي للخلايا المتغيرة و القعدة حيث أكدت العديد من

الدراسات (35،34،28) بان الإجهاد له تأثير على مؤشر الخلايا المتغيرة إلى الخلايا اللمفاوية H/L وان ارتفاع المؤشر يشير إلى فشل المقاومة لدى الأفراخ للإجهاد وفرط الحساسية التي سببها مضاد الدرقية PTU. أشار (36،37،38) إلى دور الـ PTU التثبيطي في الخلايا العدلة لإنزيم البيروكسيداز النخاعي (MPO) Myeloperoxidase، وهذا الأخير مماثل لإنزيم بيروكسيداز الدرق TPO لإنتاج حامض الهيپوكلورك Hypochlorous acid الناتج عن بيروكسيد الهيدروجين والجذور الحرة للأوكسجين، في حين بينت الدراسات أن المكونات الكيميائية الخلوية لحبيبات الخلايا المتغيرة في الدواجن لا تمتلك نشاط أنزيم MPO. تبين من نتائج التجربة الحالية بأن الـ PTU تأثيراً على بعض المعايير الدموية والمتمثلة في خلايا الدم الحمر والخلايا المتغيرة و اللمفاوية و القعدة ومؤشر الكرب وقد أوضحت النتائج أن تركيز 0.1 % من الـ PTU تأثيراً معنوياً مقارنة مع تركيز 0.01 % من الـ PTU على مؤشر الكرب .

شكر وتقدير

يتقدم الباحثون بالشكر والتقدير إلى عمادة كلية الطب البيطري / جامعة الموصل لما أبدته من مساعدة وفضل علمي ومعنوي كبير لانجاز البحث .

المصادر

- 1- ذنون ، خير الدين محي الدين ، يوسف ، وليد حميد ، توحة ، سعد حسين (1990). فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثدييات والطيور .جامعة الموصل . العراق.
- 2 – Schmidt RE and Reavill DR (2008).The Avian Thyroid Gland . Vet Clin Exot Anim 11: 15-23.
- 3 – Rosebrough RW Russell BA Richards MP (2007). Responses of chickens subjected to thyroid hormones depletion - repletion. Comparative Biochemistry and Physiology .part A .147:543-549.
- 4– Obregon MJ Mallol J Pastor R Moreale de Escobar G Escobar del Rey F (1984). L-thyroxine 3,5,3,triido-L –thyronine in rats embryos before onset of fetal thyroid function . *Endocrinology*.114: 305-307.
- 5 – Yen PM (2001).Physiological and molecular basis of thyroid hormone action .*Physiol rev*.81:1097-1142.
- 6 – Lin H Decuyper E and Buyse J (2008). Effect of thyroid hormones on the redox balance of broiler chickens. *Asin – Aust J Anim Sci*. 21(6) :794-800
- 7– Valle Oliveira-Filho RM Romaldini GH Ara PF(1985) .Pituitary testicular axis abnormalities in immature male hypothyroid rats .*J Steroid Biochem*.23:253-257.
- 8 – Hamouli-said Z Tahari F Hamoudi F Hadj- bekkouche F (2007).Comparative study of the effects of pre and post natal administration of athyroid drug on testicular activity in adult rats .*Folia Histochemica Et Cytobiologica*.45(1):51-57.
- 9 – Ando S Panno ML Beraldi E Tarantino G Salerno M Palmero S Prati M Fugassa E (1990).Influence of hypothyroidism on in vitro testicular steroidogenesis in adult rats.*Exp Clin Endocrinol* 96:149-156.
- 10 – Francavilla S Cordeshi G Properzi G Di Cicco L Jannini EA Palermo S Fugassa E Loras B Darminto M (1991) . Effect on thyroid hormones on the pre and postnatal development of rat testis. *J Endocrinol*.129:35-42.
- 11– Biswas NM Ghosh PK Biswas R Ghosh D (1994). Effect of thyroidectomy and thyroxin and α_{2u} – globulin replacement therapy on testicular steroidogenic and gametogenic activities in rats .*J Endocrinol* 140:343-347.
- 12 – Morreale de Escobar G Pastor R Obregon MJ Escobar del Rey F (1985).Effects of maternal hypothyroidism on the weight and thyroid hormone content of rat embryonic tissues before and after onset of fetal thyroid function. *Endocrinology* .117: 1890-1900
- 13 – Citrin OD Ornoy A (2002). Teratogen Update : Antithyroid drugs- Methimazole , Carbimazole , and Propylthiouracil .*Teratology* 65:38-44.
- 14 – Kagami K Nishigori H Nishigori Hideo (2010).Effects of parenteral exposure to antithyroid drugs on imprinting behavior in chicks . *phsio. And abehav*. 101:297-301.
- 15 – Reyans GE Janssens KA Buyse J Kuhn ER Darras VM (2002).Changes in the thyroid hormone levels in chicken liver during fasting and refeeding. *Comparative Biochemistry and physiology .part B* 132:239-245.
- 16 – Darras VM Van Der Geyten S Kuhn ER (2000).Thyroid hormone metabolism in poultry . *Biotechnol Agron Soc Environ*. 4(1):13-20.
- 17– Snyder LM Reddy WJ (1970). Thyroid hormone control of erythrocytes 2.3 diphosphoglyceric acid concentration .*Science* 169: 879-880.cited in wintrobe ,clinical hematology . Jhon Foester ,George M. Rodgers.,Frixos Paraskevas,Bertil Glader, Daniel A.Arbor&Robert T. means Jr. (2009). Twelveth edition by Lippincott Wiliams & Wilkins. Wolter Klower Health .Executive editor Jonathan W pine ,Jr. ,page 1232,part IV Disorders of red blood cells, section 5 other red cell disorders.

- 18 – Verhoelst CHJ Darras VM Doulabi BZ Reyans G Kuhn ER Van Der Geyten (2004). Type I iodothyronine in euthyroid and hypothyroid chicken cerebellum .Molecular and cellular Endocrinology 214:97-105 .
- 19 – Luger D Shinder D and Yahav S (2002). Hyper or hypothyroidism: its association with the development of ascites syndrome in the fast growing chickens.General and Comparative Endocrinology ,127:293-299.
- 20 –Luger D Shinder D Rzepakovasky v Rusal M and Yahav S (2001). Association between weight gain , blood parameters , and thyroid hormones and the development of ascites syndrome in broiler chickens. Poultry Sci 80: 965-971.
- 21– Luger D Shinder D Wolfenson D and Yahav S (2003). Erythropoiesis regulation during the development of ascites syndrome in broiler chickens :Apossible role of corticosterone. J Anim Sci 81:784-790.
- 22 – Kai O Nagase H Ishikawa N Suzuki M Kakegawa T Sato K (1988).Effect of propylthiouracil (PTU) on the immunological status of the chicken .Dev Comp Immunol 12 (1):145-156 .
- 23 –Chen WJ Lin KH Lia YJ Yang SH Pang JHS (2004). Protective effect of propyl thiouracil independent of its hypothyroid effect on atherogenesis in cholesterol – fed rabbits PTEN induction and inhibition of vascular smooth muscle cell proliferation and migration . *Circulation* 110:1313-1319.
- 24– Chen WJ Pang JH Lin KH Yang SH (2009). Propylthiouracil ,independent of its anti thyroid effect , Decreases VSMC Collagen expression.Basic Res cardiol 104:60-68.
- 25 – Campbel TW (1995).Avian haematology and cytology,2nd edition .Iwaa state press.
- 26 –Varley H, Gowenloc K AH and Bell M (1980).Practical biochemistry 5th edition William Heinemann .medical book ,LTD. London.
- 27– Jain SK (1989). The neonatal erythrocytes and its oxidative susiptability .seminars in haematology ,26:286-300.
- 28– Gross WB and Siegel HS (1983).Evaluation of Heterophil /Lymphocyte as a measure of stress in chickens . *Avi. Dis.* 27(4):972-979.
- 29- جودة ، احمد محفوظ (2008) التحليل الاحصائي المتقدم باستخدام ال SPSS . الطبعة الاولى، دار وائل للنشر، عمان – الاردن.
- 30- الحسني ، ضياء حسن (2000) فسلجة الطيور الداجنة . دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة بغداد ، كلية الزراعة .
- 31 – Abdelatif AM Elkhair NM (2009). Effects of seasonal changes in the thermal environment on physiological responses of unsexed broilers to dietary supplementation of antithyroid drugs Carbimazole .Middle – East J of scientific Res.4(2):122-126.
- 32 – Mitchell EB Johns J (2008). Avian Haematology and related disorders.Vet Clin Exot Anim 11: 501-522.
- 33 – Duarte CG Azzolini AECS Pandochi AIS (2003).Effect of period of treatment with single dose of propylthiouracil on the antibody response in rats. international immunopharmacology 3:1419- 1427.
- 34 – Aycan Z Arhan E Cetinkaya E Vidinilsan S Menekse N Yucel H Cakar N (2006) .Propylthiouracil –induced hypersensitivity syndrome . The Turkish journal of pediatrics .48:162-165.
- 35 – Latimer KS tang KN Goodwin MA Steffens WL Brown G (1988).Leucocytes changes associated with acute inflammation in chickens. *Avi Dis* 32:760-772.
- 36 – Ross, AD.; Dey, I.; Janes, N. and Israel, Y. (1998). Effect of antithyroid drugs on hydroxyl radical formation and α -1- proteinase inhibitor inactivation by neutrophils :Theraputic implications.J pharm and Exp Therap. 285(3): 1233-1238.
- 37– Maxwell MH and Robertson GW (1998).The avian Heterophils leucocytes :a review .World poultry Sci J 54:155-178.
- 38– Penniall R and Spitznagel JK (1988). chicken neutrophils: oxidative metabolism in phagocytic cells devoid of myeloperoxidase .Proc Nat Acad Sci. 72 (12) 5012-5015.