مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۰، شماره ۳، پاییز ۸۹، صفحات ۱۶۴ تا ۱۶۹

Original Article

تاثیر داروی کابرگولین برمیزان هورمون‌های محور هیپوفیز- تیروئید در موش صحرایی نر بالغ

مختار مختاری[۱]، مهرداد شریعتی[۲]، لاله پاشا[۳]

[۱] دانشیار، دکترای فیزیولوژی،گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون
[۲] استادیار، دکترای زیست شناسی تکوینی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون
[۳] کارشناس ارشد علوم جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون

چکیده

سابقه و هدف: *داروی کابرگولین آگونیست دوپامینرژیکی قوی مشتق شده از قارچ ارگوت است که با وجود اهمیت آن در درمان برخی اختلالات مثل هیپرپرولاکتینمیا، دارای اثرات جانبی مهمی بر محورهای آندوکرینی بدن است. هدف از تحقیق حاضر، تعیین اثرات کابرگولین بر غلظت سرمی هورمون‌های تری‌یدوتیرونین (T_3)، تیروکسین (T_4) و هورمون محرکه تیروئیدی (TSH) در موش صحرایی نر بالغ بود.*

روش بررسی: *در این مطالعه تجربی، از ۴۰ سرموش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستاراستفاده شد که به پنج گروه هشت‌تایی تقسیم شدند. دارو به صورت زیر پوستی و برای یک دوره زمانی ۱۴روزه تجویز شد. گروه‌های تجربی به‌ترتیب ۰/۱، ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم دارو دریافت کردند. گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکرد و گروه شاهد فقط آب مقطردریافت نمود. ازکلیه گروه‌ها در پایان روز چهاردهم نمونه‌های خونی تهیه شد و غلظت هورمون‌های T_4، T_3 و TSH با استفاده از روش رادیوایمونواسی (RIA) اندازه‌گیری شد. یافته‌های گروه‌های تجربی و کنترل با استفاده از آزمون ANOVA و تست Tukey مورد تجزیه وتحلیل قرارگرفت.*

یافته‌ها: *غلظت سرمی هورمون‌های TSH و T_4 به‌دنبال دریافت مقادیر مختلف کابرگولین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت ($p<۰/۰۵$). غلظت هورمون T_3 درگروه دریافت کننده حداقل دارو (۰/۱ mg/kg) دارو، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد.*

نتیجه‌گیری: *احتمالا داروی کابرگولین از طریق تحریک گیرنده‌های D_2 دوپامینرژیکی موجود در سلول‌های تیروتروپ باعث کاهش آزادشدن TSH و به دنبال آن T_4 و اختلال در فعالیت محور هیپوفیز –تیروئید می‌شود. همچنین با توجه به افزایش هورمون T_3 در مقدار حد اقل دارو، احتمالا کابرگولین در مقادیر مختلف می‌تواند اثرات فیزیولوژیکی متفاوتی از خود برجای بگذارد و باعث تغییر در فعالیت این محور شود.*

واژگان کلیدی: *کابرگولین، TSH، T_4، T_3، موش صحرایی.*

مقدمه

کابرگولین از مشتقات قارچ ارگوت می‌باشد (۱). این دارو اولین بار توسط دانشمندان یک کمپانی ایتالیایی درسال ۱۹۸۱ کشف شد و در سال ۲۰۰۲ وارد بازار دارویی شد.کابرگولین با نام تجاری Dostinex و دارای فرمول شیمیایی $C_{26}H_{37}N_{5}O_{2}$ می‌باشد. این دارو از طریق فعال کردن گیرنده‌های دوپامینی در سلول‌های لاکتوتروپ، توانایی انتخابی و مهار طولانی مدت بر سطح سرمی پرولاکتین دارد (۲). مطالعات نشان می‌دهد کابرگولین توانایی اتصالی انتخابی با گیرنده‌های نوع D_2 دوپامین را نیز دارد (۳، ۴). از این دارو در درمان بیماری هیپرپرولاکتینمیا و برخی اختلالات دیگر ناشی از این بیماری استفاده می‌شود. هیپرپرولاکتینمیا به دنبال آدنومای

آدرس نویسنده مسئول: کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد کازرون، دکتر مختار مختاری
(**email**: mokhtar_mokhtary@yahoo.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۵/۱۸
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۱۱/۲۱

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-27]

هیپوفیزی ایجاد می‌شود. بنابراین میزان پرولاکتین سرمی افزایش می‌یابد (۲، ۶-۴). هم‌چنین این دارو در درمان اختلالات و بیماری‌های دیگری نظیر پارکینسون، آکرومگالی، سندرم کوشینگ و سندرم نلسون نیز به کار می‌رود (۹-۶) و در درمان تومورهای ترشح کننده FSH نقش دارد (۱۰). مطالعات نشان داده است سطح سرمی هورمون FSH بعد از درمان با کابرگولین به صورت معنی‌داری کاهش می‌یابد. همچنین مصرف کابرگولین در مقایسه با داروهای هم خانواده مثل بروموکریپتین به طورموثر و طولانی مدت سطح سرمی پرولاکتین و وزن تومورهای هیپوفیزی را کاهش می‌دهد (۳-۱، ۱۱). مطالعات نشان می‌دهد مصرف این دارو باعث کاهش باروری می‌شود و با اندازه‌گیری شاخص‌هایی نظیر تعداد لانه گزینی در رحم و سنجش غلظت سرمی پروژسترون مشخص می‌گردد (۱۲). کابرگولین دارای یک‌سری عوارض جانبی از جمله اختلال بر عملکرد ذهنی نیز می‌باشد (۷). در سیستم تنفسی فیبروز ششی و هم‌چنین نارسایی احتقانی قلب ایجاد می‌شود (۱۳). هم‌چنین ادم (خیز) یکی از عوارض این دارو می‌باشد که بیشتر در اندام‌های تحتانی به دنبال درمان مزمن با کابرگولین گزارش شده است (۶) . با توجه به اینکه غده تیروئید یکی ازمهم‌ترین غدد اندوکرین بدن محسوب می‌شود و در تنظیم میزان کلی متابولیسم بدن از جمله اساسی‌ترین جزء آن یعنی مصرف اکسیژن، در رشد و نمو دستگاه عصبی در دوران جنینی و عملکرد بسیاری از اندام‌های بدن ازجمله قلب و عروق، سیستم گوارش و سیستم تولیدمثل نقش دارد و هرگونه اختلال در عملکرد این غده باعث اختلال در عملکرد سایر اندام‌های بدن می‌شود و نیز با توجه به مصرف زیاد این دارو در بیماران مبتلا به هیپرپرولاکتینمیا، در تحقیق حاضر تاثیر این دارو برروی غلظت هورمون‌های T_3، T_4 و TSH یعنی محور هیپوفیز– تیروئید به عنوان یکی از مهم‌ترین محورهای آندوکرینی بدن بررسی شد تا نتایج آن بتواند مورد استفاده مراکز درمانی و آندوکرینی قرار گیرد و در زمینه مصرف بهینه این دارو، پیش‌بینی های لازم انجام شود.

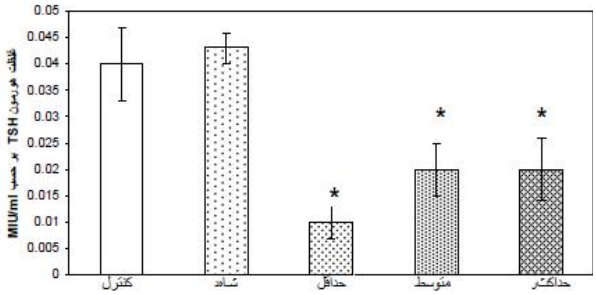
مواد و روشها

در این مطالعه تجربی، از ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۵۰ گرم استفاده شد که از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون تهیه گردید. حیوانات در گروه های ۸ تایی در قفس و در دمای ۲۴-۲۲ درجه سانتی گراد و شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی برخوردارشدند. آب اشامیدنی از آب لوله‌کشی شهری و غذای مخصوص موش (غذای فشرده) در اختیار حیوانات قرار داشت. به منظور سازش حیوانات با محیط، آزمایشات پس از گذشت چند روز از استقرار حیوانات انجام شد. در این تحقیق، حیوانات به سه گروه به شرح زیر تقسیم شدند: گروه اول یا گروه کنترل شامل ۸ سر حیوان بود و در زمان آزمایش ماده خاصی دریافت نکردند؛ گروه دوم یا گروه شاهد شامل ۸ سر حیوان بود که یک میلی‌لیتر آب مقطر به عنوان حلال دارو به مدت ۱۴ روز دریافت کردند (۱۴)؛ گروه سوم یا گروه تجربی شامل سه زیرگروه بود و مقادیر مختلف کابرگولین با میزان حداکثر ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میزان متوسط ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم و میزان حداقل یعنی ۰/۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۱۴ روز به روش تزریق زیر پوستی دریافت کردند (۱۵). حیوانات پس از دریافت کابرگولین و آب مقطر تا زمان خون‌گیری به منظور مطالعات هورمونی در شرایط آزمایشگاهی ثابت نگهداری شدند. پس از۱۴ روز تیمار دارویی، حیوانات تحت تاثیر بی‌هوشی خفیف با اتر قرار گرفتند و حیوان بی‌هوش شده جهت انجام خون گیری و تهیه نمونه‌های خونی بر روی دستگاه مخصوص تشریح موش‌های صحرایی قرار گرفتند. از ناحیه بطن راست قلب به کمک سرنگ ۵ میلی‌متری خون‌گیری با دقت کامل انجام شد. سپس خون موجود در سرنگ به سرعت به داخل لوله آزمایش کوچکی که فاقد هر گونه ماده ضد انعقاد بود، منتقل شد. ۱۵ دقیقه بعد لوله‌های جمع آوری شده در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شدند و پس از وقوع انعقاد، لوله‌ها داخل سانتریفیوژ به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه قرار داده شدند. سپس لوله‌ها از سانتریفیوژ خارج و سرم خون که فاز جداگانه‌ای را روی بخش لخته شده تشکیل داده بودند، با دقت فراوان به کمک پیپت پاستور جدا گردید و داخل لوله آزمایش معمولی ریخته شد. پس از زدن برچسب روی هر لوله و نوشتن مشخصات لازم برای تشخیص هر لوله، درب آنها با پارافیلم بسته و تا زمان سنجش‌های هورمونی در یخچال و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. میزان هورمون‌های TSH، T_3، T_4 با استفاده از روش رادیوایمونواسی (RIA) اندازه‌گیری شد. نتایج گروه‌های تجربی و کنترل به صورت میانگین خطای معیار بیان شده و با استفاده از آزمون ANOVA و تست Tukey مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. $p<0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

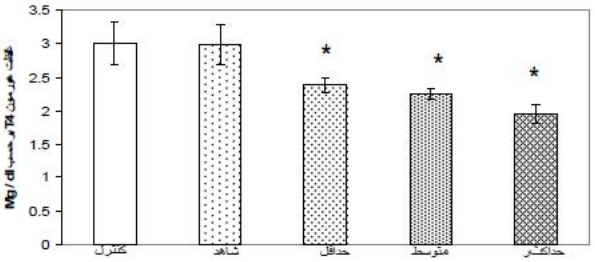
[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-27]

یافته‌ها

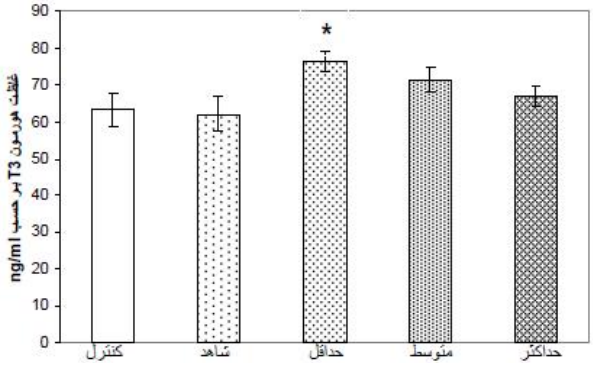
در این مطالعه، میانگین غلظت سرمی هورمون‌های T_4 و TSH در گروه‌های تجربی دریافت کننده مقادیر مختلف دارو (۰/۱، ۰/۵ و ۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم) نسبت به گروه کنترل و شاهد کاهش معنی‌داری داشت ($p<0/05$) (نمودارهای ۱ و ۲). میانگین غلظت سرمی هورمون T_3 در گروه‌های تجربی دریافت کننده مقادیر حداکثر و متوسط دارو نسبت به گروه کنترل و شاهد افزایش داشت، هر چند این افزایش معنی‌دار نبود.



نمودار۱- غلظت سرمی هورمون TSH درگروه‌های دریافت کننده مقادیر مختلف دارو در مقایسه با گروه کنترل درپایان روز چهاردهم. هریک ازمقادیر نشان دهنده میانگین ± خطای معیار است. *$p<0/05$



نمودار۲- غلظت سرمی هورمون T_4 درگروه‌های دریافت‌کننده مقادیر مختلف دارو در مقایسه با گروه کنترل درپایان روز چهاردهم. هریک ازمقادیر نشان دهنده میانگین ± خطای معیار است. *$p<0/05$



نمودار۳- غلظت سرمی هورمون T_3 در گروه‌های دریافت کننده مقادیر مختلف دارو در مقایسه با گروه کنترل در پایان روز چهاردهم. هریک ازمقادیر نشان دهنده میانگین ± خطای معیار است. *$p<0/05$

میانگین غلظت سرمی هورمون T_3 تنها در گروه تجربی دریافت کننده مقدار حداقل دارو نسبت به گروه کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد (نمودار ۳).

بحث

در تحقیق حاضر تاثیر، داروی کابرگولین بر غلظت هورمون‌های TSH، T_4 و T_3 موردبررسی قرارگرفت. نتایج بدست آمده نشان داد کابرگولین با مقادیر مختلف، غلظت هورمون‌های TSH، T_4 و T_3 را به صورت معنی‌داری تغییر می‌دهد. میزان هورمون‌های TSH و T_4 درگروههای تجربی دریافت کننده مقادیر مختلف دارو کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد. T_3 تنها در گروه تجربی دریافت کننده مقدار حداقل دارو نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان داد. مطالعات نشان می‌دهند ترشح TSH بطور عمده توسط TRH آزادشده از هیپوتالاموس کنترل می‌شود و هورمون‌های تیروئیدی، ساخت TSH را در سطح هیپوفیز مهار می‌کنند. بر اساس تحقیقات انجام شده، کابرگولین می‌تواند اعمال آندوکرینی را از طریق مهار محور هیپوفیز– تیروئید تحت تاثیر قراردهدکه احتمالا ازطریق کاهش میزان TSH صورت می‌گیرد. مطالعات نشان داده سیستم‌های دوپامینرژیکی درمغز با آزادسازی دوپامین به داخل رگ‌های باب هیپوفیز- هیپوتالاموس از آزاد شدن پرولاکتین جلوگیری می‌کند (۱۶). نورون‌های TIDA (Tubero Infunibular Dopaminergic Activity) علاوه بر مهار پرولاکتین می‌توانند با اتصال به گیرنده‌های خود در سلول‌های تیروتروپ در بخش قدامی هیپوفیز از ترشح هورمون محرکه تیروئیدی نیز جلوگیری کنند (۶). کابرگولین یک آگونیست دوپامینی قوی است و عمل خود را ازطریق تحریک گیرنده D_2 بیشتر از D_1 اعمال می‌کند(۲، ۱۶). این دارو به میزان کمتری بر گیرنده‌های α_1 و α_2 آدرنرژیک و $5\text{-}HT_1$ و $5\text{-}HT_2$ سروتونین نیز اثرگذاراست. هم‌چنین کابرگولین از طریق تغییر در عملکرد دیدیناسیون T_4 می‌تواند باعث کاهش در غلظت هورمون تیروکسین (T_4) شود. با توجه به قدرت بالاتر T_3 نسبت به T_4 با تاثیرتنظیمی فیدبک منفی منجر به کاهش TSH و T_4 می‌گردد. منبع T_4 تنها غده تیروئید است، اما در مورد T_3 اینگونه نیست و تنها ۱/۴ میزان اندازه‌گیری شده مربوط به غده تیروئید بوده و ۳/۴ آن از تبدیل محیطی T_4 حاصل می‌شود (۱۷). با توجه به اینکه کابرگولین و بروموکریپتین از یک خانواده هستند و هر دو از ارگوت مشتق می‌شوند، احتمالا مکانیسم عمل تقریبا

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-27]

یکسانی دارند (۲، ۱۵). احتمالا کابرگولین هم می‌تواند همین اثرات را بر TSH اعمال کند (۱۳). درتحقیق حاضر، میزان هورمون T_3 درگروه تجربی دریافت کننده مقدار حداقل، افزایش معنی داری را نشان داد. احتمالا کابرگولین از طریق تاثیر بر غده تیروئید و واکنش دیدیناسیون واکنش تبدیل T_4 به T_3 را افزایش می‌دهد و باعث افزایش این هورمون می‌شود. مطالعات سایر محققین نشان می‌دهد کابرگولین به عنوان یک آگونیست دوپامینی، تحریک کننده گیرنده‌های سروتونینی نیز می‌باشد (۲۰-۱۸). احتمالا کابرگولین با تحریک گیرنده‌های سروتونینی اثرات مهاری خود را بر ترشح TRH و کاهش فعالیت این محور اعمال می‌کند و غلظت سرمی هورمون محرکه تیروئیدی کاهش می‌یابد. هورمون T_3 از تبدیل محیطی T_4 دربافت‌های محیطی نظیر کبد حاصل می‌آید و غده تیروئید در سنتز هورمون T_3 نقش کمتری دارد، به‌طوری که حدود ۸۰ درصد این هورمون دربافت‌های محیطی از تیروکسین حاصل می‌شود. احتمالا با کاهش فعالیت این محور اثرات کاهشی در میزان غلظت سرمی هورمون T_3 ایجاد نشده است. شواهد نشان می‌دهد کابرگولین دارای فعالیت دوپامینرژیکی طولانی مدت نیز است. تیمار تحت‌حاد با کابرگولین در زنان مبتلا به هیپرپرولاکتینمیا کاهش معنی‌داری در میزان پرولاکتین را نشان می‌دهد. هم‌چنین افزایش کمی در میزان هورمون رشد پایه مشاهده می‌شود (۲۱).

در بررسی اثرات ضدافسردگی کابرگولین مشخص شده است که کابرگولین اثرات ضدافسردگی خود را از طریق مهار برداشت سروتونین (Serotonin reuptake inhibitor) انجام می‌دهد (۸، ۱۵). سروتونین یکی از فاکتورهای تغییردهنده PRL و همچنین TSH می باشد و اثرات مهاری بر آزاد شدن هورمون TSH دارد. احتمالا کابرگولین از طریق اثر گذاشتن بر گیرنده‌های $5\text{-}HT_1$ و $5\text{-}HT_2$ می‌تواند اثرات کاهشی خود را بر میزان TSH اعمال کند (۱۳). در سیستم عصبی مرکزی بعضی تنظیم‌کننده‌های ثانویه مثل سوماتواستاتین، دوپامین و سروتونین قادرند ترشح TSH را تغییر دهند. سوماتواستاتین و دوپامین اثرمهاری بر آزادشدن TSH تحریک شده توسط TRH دارد (۱۴، ۲۲). سروتونین عمدتا باعث مهار ترشح TSH می‌شود، هم‌چنین عمل تحریک مسیر سروتونرژیک برروی ترشح TSH نیز گزارش شده است. از کابرگولین در درمان بیماری آکرومگالی نیز استفاده می‌شود (۵، ۷، ۲۳، ۲۴). مطالعات نشان می‌دهد کابرگولین از طریق تحریک گیرنده‌های سوماتواستاتینی اثرات کاهشی خود را بر میزان هورمون رشد اعمال می‌کند. با توجه به اینکه سوماتواستاتین یک فاکتور کاهش دهنده TSH محسوب می‌شود، بنابراین احتمالا کابرگولین می‌تواند با تحریک گیرنده‌های سوماتواستاتین، اثرات کاهشی سوماتواستاتینی بر TSH را القا کند (۱۴).

تحقیقات نشان می‌دهد دوپامین مکانیسم‌های دیگری از جمله سرکوب میزان Ca^{+2} داخل سلولی را نیز انجام می‌دهد. برای ساخت هورمون‌های تیروئیدی نیاز به یون کلسیم است و این یون با وارد شدن به سلول‌های تیروتروپ در ساخت هورمون TSH کمک می‌کند. دوپامین با سرکوب و خارج کردن یون Ca^{+2} باعث کاهش این یون درسلول‌های تیروتروپ می‌شود و در نتیجه ساخت هورمون TSH را کاهش می‌دهد (۲۵). کابرگولین به عنوان یک آگونیست دوپامینی از طریق فعال کردن گیرنده‌های D_2 دوپامینی می‌تواند اثرات کاهشی خود را بر سلول‌های تیروئیدی و به دنبال آن بر هورمون محرکه تیروئیدی (TSH) اعمال کند. هورمون محرکه تیروئیدی از سیستم پیک ثانویه آدنیلات سیکلاز استفاده می‌کند. بنابراین دوپامین با اتصال به گیرنده، منجر به مهار آدنیلات سیکلاز شده که پیامد آن جلوگیری از نقش cAMP در تداوم نسخه برداری از ژن هورمون TSH ومهار ترشح TSH است. در نتیجه هورمون TSH عملکرد وکنترل خود را بر سلول‌های هدف از دست می‌دهد و به دنبال آن هورمون تیروکسین (T_4) هم کاهش می‌یابد. مطالعات سایرمحققان نشان می‌دهد آگونیست‌های D_2 دوپامین در حرکت و فعالیت میتوکندریایی نورون‌های مغزی اختلال ایجاد می‌کنند (۲۶). این اختلال و اثرات کاهشی از طریق مهار مسیرهای آنزیمی آدنیلات سیکلاز و cAMP و هم‌چنین پروتئین‌کینازها به ویژه پروتئین‌کیناز A و پروتئین‌کیناز B اعمال می‌شود. پروتئین کیناز B یکی از کینازهای مهم میتوکندری می‌باشد که آگونیست‌های دوپامین بطور مستقیم با اثرگذاشتن بر این پروتئین اثرات کاهشی خود را بر میتوکندری نورون‌ها اعمال می‌کنند (۲۷). احتمالا نورون‌های هیپوتالاموسی هم از این اثرات مستثنی نیستند. بنابراین با کاهش میزان و عملکرد آنزیم آدنیلات‌سیکلاز و cAMP اثرات TRH بر گیرنده خود در سلول‌های هیپوفیز قدامی مهار شده و میزان هورمون TSH نیز کاهش می‌یابد. آدنوماهای ترشح کننده TSH تومورهای نادری هستند که حدود ۰/۵ تا ۲/۵ درصد آدنوماهای هیپوفیزی را تشکیل می‌دهند. این تومورها باعث باعث افزایش در سطح هورمون T_4 آزاد و T_3 سرم می‌شوند و هم‌چنین این تومورها از طریق افزایش در سطح زنجیره آلفای هورمون محرکه تیروئیدی باعث افزایش در سطح سرمی این هورمون می‌شوند (۲۸).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-27]

مطالعات نشان می‌دهند آگونیست‌های دوپامینی باعث کاهش در میزان زیرواحد بتای هورمون TSH درسلول‌های هیپوفیز قدامی می‌شوند. اثر دوپامین بر متابولیسم TSH ازطریق همین زیر واحد کنترل می‌شود. بنابراین به دنبال کاهش ساخت mRNA و TSH (۲۹)، میزان هورمون تیروکسین هم کاهش می‌یابد. هم‌چنین آگونیست‌های دوپامینی با اثر گذاشتن بر زیرواحدهای زنجیره بتای هورمون محرکه تیروئیدی باعث کاهش میزان این زیر واحد و در نتیجه کاهش ساخت هورمون TSH می‌شوند. احتمالا کابرگولین با تاثیر بر زیرواحدهای هورمون TSH در سلول‌های تیروتروپ هیپوفیز قدامی، ترشح TSH و اندازه این تومورها راکاهش می‌دهد.

با توجه به اینکه داروی کابرگولین دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانت است (۳۰)، بنابراین از اثرات مخرب بر هپاتوسیت‌های کبدی جلوگیری کرده و از تولید بیش از حد H_2O_2 و ایجاد سمیت H_2O_2 جلوگیری می‌کند. در طول ساخت هورمون‌های تیروئیدی، H_2O_2 تولید می‌شود. چنان‌چه میزان H_2O_2 بالارود، باعث اختلال وکاهش در ساخت هورمون‌های تیروئیدی می‌شود. بنابراین از اثرات مخرب برهپاتوسیت‌های کبدی جلوگیری کرده، اثر کاهشی بر میزان غلظت هورمون T_3 ایجاد نمی‌کند. احتمالا"کابرگولین مسیرهای آنزیمی ساخت T_3 را نیز فعال می‌کند و باعث افزایش تبدیل محیطی T_4 به T_3 می‌شود و در نتیجه میزان هورمون T_3 افزایش می‌یابد.

بر اساس نتایج حاصله کابرگولین درمقادیر مختلف بر فعالیت محور هیپوفیز-تیروئید تاثیر می‌گذارد و باعث کاهش هورمون‌های TSH و T_4 می‌شود. هم‌چنین با توجه به افزایش هورمون T_3، احتمالا کابرگولین درمقادیر مختلف اثرات فیزیولوژیکی متفاوتی بر این محور ایجاد می‌کند، بنابراین مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است.

تشکر و قدردانی

ازجناب آقای مهندس متقی مدیر عامل شرکت ایران هورمون که در تهیه دارو مساعدت فرمودند و نیز آقای دکتر محمدرضا کاظمی به جهت مساعدت در انجام آنالیز آماری و رسم نمودارهای کامپیوتری تشکر و قدردانی می‌شود.

REFERENCES

1. Schiff PL Jr. Ergot and its alkaloids. Am J Pharm Educ 2006; 70: 98.
2. Eguchi K, Kawamoto K, Uozumi T, Ito A, Arita K, Kurisu K. In vivo effect of cabergoline, a dopamine agonist, on estrogen-induced rat pituitary tumors. Endocr J 1995; 42: 153-61.
3. Colao A, Lombardi G, Annuziato L. Cabergoline. Expert Opine Pharmacother 2000; 1: 555-74.
4. Miyagi M, Itoh F, Taya F, Arai N, Isaji M, Kojima M, et al. Dopamine receptor affinities in vitro and stereotypic activities in vivo of cabergoline in rats. Biol Pharm Bull 1996; 19: 1210-13.
5. Osamura RY, Kajiya H, Takei M, Egashira N, Tobita M, Takekoshi S, et al. Pathology of the human pituitary adenomas. Histochem Cell Biol 2008; 130: 495–507.
6. Mancini T, Casanueva FF, Giustina A. Hyperprolactinemia and prolactinomas. Endocrinol Metab Clin N Am 2008; 37: 67–99.
7. Martindale W, Sweetman SC, Editors. The complete drug reference. 34th ed. London, England: Pharmaceutical Press: 2005. p.1196-204.
8. Porter MC, Appiah-Kubf LS, Chaudhuri KR. Treatment of Parkinson disease and restless legs syndrome with cabergoline a long acting dopamine agonist. Int J Clin Pract 2002; 56: 468-74.
9. Pivonello R, De Martino MC, Cappabianca P, De Leo M. The medical treatment of Cushing's disease: effectiveness of chronic treatment with the dopamine agonist cabergoline in patients unsuccessfully treated by surgery. J Clin Endocrinol Metab 2009; 22: 223-30.
10. Leese G, Jeffreys R, Vora J. Effect of cabergoline in a pituitary adenoma secreting follicle–stimulating hormone. PGMJ 1997; 73:507-508.
11. pertegaz IB, Alberdi J, Rodon EP. Is cabergoline a better drug to inhibit lactation in patients with psychotic symptoms? J psychiatr Neurosci 2002; 27: 54.
12. Negishi H, Koide SS. Prevention and termination of pregnancy in rat by cabergoline a dopamine agonist. J Repord Fertil 1997; 109: 103-107.
13. Zanettini R, Antonini A, Gatto G, Gentile R, Tesei S, Pezzoli G. Valvular heart disease and the use of dopamine agonists for Parkinson's disease. N Engl Med J 2007; 356: 39-46.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-27]

14. Kitaichi Y, Inoue T, Izumi T, Nakagawa S, Tanaka T, Masui T, et al. Effect of co-administration of a serotonin–noradrenaline reuptake inhibitor and a dopamine agonist on extracellular monoamine concentrations in rats. Eur J Pharmacol 2008; 584: 285-90.

15. Micale V, Incognito T, Ignoto A, Rampello L, Spartà M, Drago F. Dopaminergic drugs may counteract behavioral and biochemical changes induced by models of brain injury. Eur Neuropsychopharmacol. 2006; 16: 195-203.

16. Samuels ER, Ruihua H. Comparison of pramipexole with and without domperidone co-administration on alertness, autonomic, and endocrine funcrion in healthy volunteers. Br J Clin Pharmacol 2007; 64: 591-602.

17. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editor. Harrison's principles of internal medicine.15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p.1100-106.

18. Geiger BM, Haburcak M, Avena NM, Moyer MC, Hoebel BG, Pothos EN. Deficits of mesolimbic dopamine neurotransmission in rat dietary obesity. Neuroscience 2009; 159: 1193–99.

19. Micale V, Incognito T, Ignoto A, Rampello L, Spartà M, Drago F. Dopaminergic drugs may counteract behavioral and biochemical changes induced by models of brain injury. Eur Neuropsychopharmacol 2006; 16: 195-203.

20. Porter MC, Appiah-Kubf LS, Chaudhuri KR. Treatment of Parkinson's disease and restless legs syndrome with cabergoline a long acting dopamine agonist. Int J Clin Pract 2002; 56: 468-74.

21. Giusti M, Lomeo A, Torre R, Sghedoni D, Mazzocchi G, Durante R, et al. Effect of subacute cabergoline treatment on prolactin, thyroid stimulating hormone and growth hormone response to simultaneous administration of thyrotrophin-releasing hormone and growth hormone-releasing hormone in hyperprolactinaemic women. Clin Endocrinol 1989; 30: 315-21.

22. Jordan D, Poncet C, Mornex R. Participation of serotonin in thyrotropin release .Evidence for the action of serotonin in thyrotropin releasing hormone release. Endocrinology 1987; 103: 414-19.

23. Moyes VJ, Metcalfe KA, Drake WM. Clinical use of cabergoline as primary and adjunctive treatment for acromegaly. Eur J Endocrinol 2008;159: 541-45.

24. Chanson F, Salenave S. Acromegaly. Orphanet J Rare Dis 2008; 3: 17.

25. Speroff L, Fritz MA, editors. Clinical endocrinology and infertility. 7th edition. New York: W. B. Saunders; 2005. p.136-37.

26. Chen S, Owens GC, Edelman DB. Dopamine inhibits mitochondrial motility in hippocampal neurons. PLoS ONE. 2008; 3: 2804.

27. Amar S, Shaltiel G, Shamir A, Mann L, Belmaker RH, Agam G. The possible involvement of the dopamine D2 – receptor pathway components in schizophrenia. Neural Plast 2007; 2007: 73079.

28. Mouton F, Faivre-Defrance F, Cortet-Rudelli C, Assaker R, Soto-Ares G, Defoort-Dhellemmes S, et al. TSH-secreting adenoma improved with cabergoline. Ann Endocrinol (Paris) 2008; 69: 244-48.

29. Yoshida T, Tanaka M, Suzuki Y, Sohmiya M, Okamoto K. Antioxidant properties of cabergoline: inhibition of brain auto-oxidation and superoxide anion production of microglial cells in rats. Neurosci Lett 2002; 330: 1-4.

30. Levy A, Lightman SL. Bromocriptine reduces rat thyrotropin beta-subunit mRNA stability. J Endocrinol Invest 1990; 13: 49-53.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-27]