

## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 59, No 1 (2008)



### The effect of thiamizole in thyroid and ovarian activity of Karagouniko breed ewes

D. KANTAS (Δ. ΚΑΝΤΑΣ), E. NTOVOLOU (Ε. ΝΤΟΒΟΛΟΥ), T. TSILIGIANNI (Θ. ΤΣΙΛΙΓΙΑΝΝΗ), E. VALASI (Ε. ΒΑΛΑΣΗ), P. GOULAS (Π. ΓΟΥΛΑΣ)

doi: [10.12681/jhvms.16100](https://doi.org/10.12681/jhvms.16100)

Copyright © 2018, D. Kantas (Δ.Καντάς, E. Ntonolou (Ντόβολου Ε.), T. Tsiligianni (Θ. Τσιλιγιάννη), E. Valasi (Ε. Βαλάση), P. Goulas (Π. Γούλας)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

#### To cite this article:

KANTAS (Δ. ΚΑΝΤΑΣ) D., NTOVOLOU (Ε. ΝΤΟΒΟΛΟΥ) E., TSILIGIANNI (Θ. ΤΣΙΛΙΓΙΑΝΝΗ) T., VALASI (Ε. ΒΑΛΑΣΗ) E., & GOULAS (Π. ΓΟΥΛΑΣ) P. (2018). The effect of thiamizole in thyroid and ovarian activity of Karagouniko breed ewes. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 59(1), 40–45. <https://doi.org/10.12681/jhvms.16100>

- Mellios K, Sophou S, Latsari M, Dinopoulos A, Antonopoulos J, Parnavelas JG, Dori I (2005) Apoptosis in the rat striatum during development and following lesions of afferent and efferent connections. In: Abstract Viewer/Itinerary Planner Society for Neuroscience, 35th Annual Meeting, (Washington DC) U.S.A., Program No. 250.11. 2005.
- Moro L, Martins AS, Alves CM, Santos FG, Del Puerto HL, Vasconcelos AC (2003) Apoptosis in the cerebellum of dogs with distemper. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*, 50:221-225.
- Nieto-Sampedro M, Manthorpe M, Barbin G, Varon S, Cotman CW (1983) Injury-induced neurotrophic activity in adult rat brain: correlation with survival of delayed implants in the wound cavity. *J Neurosci*, 3:2219-2229.
- Northington FJ, Ferriero DM, Flock DL, Martin LJ (2001) Delayed neurodegeneration in neonatal rat thalamus after hypoxia-ischemia is apoptosis. *J Neurosci*, 21:1931-1938.
- Nunez JL, Lauschke DM, Juraska JM (2001) Cell death in the development of the posterior cortex in male and female rats. *J Comp Neurol*, 436:32-41.
- Oo TF, Burke RE (1997) The time course of developmental cell death in phenotypically defined dopaminergic neurons of the substantia nigra. *Brain Res Dev Brain Res*, 98:191-196.
- Oppenheim RW (1991) Cell death during development of the nervous system. *Annu Rev Neurosci*, 14:453-501.
- Plaschke M, Kasper EM, Naumann T, Frotscher M (1994) Survival and transmitter expression of rat cholinergic medial septal neurons despite removal of hippocampus in the early postnatal period. *Neurosci Lett*, 176:243-246.
- Porter AG, Jänicke RU (1999) Emerging roles of caspase-3 in apoptosis. *Cell Death Differ*, 6:99-104.
- Repici M, Atzori C, Migheli A, Vercelli A (2003) Molecular mechanisms of neuronal death in the dorsal lateral geniculate nucleus following visual cortical lesions. *Neuroscience*, 117:859-867.
- Sandy JR, Slocombe RE, Mitten RW, Jedwab D (2002) Cerebellar abiotrophy in a family of Border Collie dogs. *Vet Pathol*, 39:736-738.
- Shiozaki EN, Shi Y (2004) Caspases, IAPs and Smac/DIABLO: mechanisms from structural biology. *Trends Biochem Sci*, 29:486-494.
- Sophou S, Dori I, Antonopoulos J, Parnavelas JG, Dinopoulos A (2006) Apoptosis in the rat basal forebrain during development and following lesions of connections. *Eur J Neurosci*, 24:573-585.
- Spreafico R, Frassoni C, Arcelli P, Selvaggio M, DeBaisi S (1995) In situ labelling of apoptotic cell death in the cerebral cortex and thalamus of rats during development. *J Comp Neurol*, 363:281-295.
- Stefanis L (2005) Caspase-dependent and -independent neuronal death: two distinct pathways to neuronal injury. *Neuroscientist*, 11:50-62.
- Tanaka M, Momoi T, Marunouchi T (2000) In situ detection of activated caspase-3 in apoptotic granule neurons in the developing cerebellum in slice cultures and in vivo. *Brain Res Dev Brain Res*, 121:223-228.
- Theerasurakarn S, Ubol S (1998) Apoptosis induction in brain during the fixed strain of rabies infection correlates with onset and severity of illness. *J Neurovirol*, 4:407-414.
- Thoenen H, Sendtner M (2002) Neurotrophins: from enthusiastic expectations through sobering experiences to rational therapeutic approaches. *Nat Neurosci*, 5 (Suppl):1046-1050.
- Yakovlev AG, Faden AI (2004) Mechanisms of neural cell death: implications for development of neuroprotective treatment strategies. *NeuroRx*, 1:5-16.
- Yeo W, Gautier J (2004) Early neural cell death: dying to become neurons. *Dev Biol*, 274:233-244.
- Yuan J, Yankner BA (2000) Apoptosis in the nervous system. *Nature*, 407:802-809.
- Zacharaki T, Sophou S, Dinopoulos A, Antonopoulos J, Parnavelas JG, and Dori I, (2005). Apoptosis following deafferentation and target deprivation in the immature rat dorsal lateral geniculate nucleus. In: Abstracts of the 19th Meeting of the Hellenic Society for Neuroscience, (Patra) Greece, pp.93-95.
- Zietlow R, Lane EL, Dunnett SB, Rosser AE (2008) Human stem cells for CNS repair. *Cell Tissue Res*, 331:301-322.

## ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

Το 3ο τεύχος του περιοδικού της Fecava του έτους 2007, σε ηλεκτρονική μορφή, μπορεί να αναζητηθεί στην ιστοσελίδα:

α) της ΕΚΕ στο link Fecava, και

β) της Fecava: [www.fecava.org](http://www.fecava.org)

## ■ The effect of thiamizole in thyroid and ovarian activity of Karagouniko breed ewes

Kantas D., BSc Agron, PhD, Ntovoulou E., DVM, Tsiligianni T., DVM, PhD, Valasi E., DVM, PhD, Goulas P., DVM, PhD

• TEI Larissa, Dep. Animal Production • Veterinary Faculty U.Th. • NAGREF Thessaloniki

## ■ Η επίδραση της θειαμαζόλης στη θυρεοειδική και ωοθηκική δραστηριότητα σε προβατίνες Καραγκούνικης φυλής

Δ. Καντάς, BSc Agron, PhD, Επίκουρος Καθηγητής TEI Λάρισας, Ε. Ντόβολου, DVM, Υποψήφια διδάκτορας, Θ. Τσιλιγιάννη, DVM, PhD, Ερευνήτρια ΕΘΙΑΓΕ, Ε. Βαλάση, DVM, PhD, Π. Γούλας, DVM, PhD, Καθηγητής TEI Λάρισας

• TEI Λάρισας, Τμήμα Ζωικής Παραγωγής • Τμήμα Κτηνιατρικής ΠΘ • ΕΘΙΑΓΕ Θεσσαλονίκης

**ABSTRACT.** The objectives of the present study were to investigate the feasibility to extend the breeding season after pharmacological thyroid gland suppression in Karagouniko ewes. During the first experimental phase, we studied the circannual variation in thyroxine and triiodothyronine concentration in 10 ewes. During the next year, on the basis of the results obtained from the first phase, thiamazole was administered in 10 of 20 ewes. Sample analysis from the first experiment showed that  $T_3$  and  $T_4$  fluctuate throughout the year, but at the period of increasing daylight their concentrations were higher in comparison to those of the periods of decreasing daylight. A clear and abrupt increase in both  $T_3$  and  $T_4$  was observed during the end of spring. In the second experiment we attempted to eliminate this increase by thiamazole administration. Thiamazole suppressed  $T_3$  and  $T_4$  increase, but estrous cycle characteristics (ovarian structures, progesterone concentration) and mainly the duration of the breeding season did not differ between the two groups. We infer that stronger and possibly longer thyroid gland suppression is required in order an extension of the breeding season to be achieved.

**Key words:** thyroxine, progesterone, thiamazole, ewe

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ.** Σκοπός της εργασίας αυτής ήταν η δυνατότητα διεύρυνσης της οιστρικής περιόδου στις προβατίνες Καραγκούνικης φυλής μέσω της φαρμακευτικής καταστολής της δραστηριότητας του θυρεοειδούς αδένος σε συγκεκριμένη περίοδο του έτους. Στην πρώτη φάση (12 μήνες) μελετήθηκε σε 10 προβατίνες η ετήσια διακύμανση της συγκέντρωσης της θυροξίνης και της τριϊωδοθυρονίνης. Το επόμενο έτος, με βάση τα αποτελέσματα της πρώτης περιόδου, χορηγήθηκε θυρεοστατικός παράγοντας σε 10 προβατίνες (και 10 μάρτυρες) και μελετήθηκε η διάρκεια της οιστρικής περιόδου και οι παράμετροι του οιστρικού κύκλου. Τα αποτελέσματα του πρώτου πειράματος έδειξαν ετήσια διακύμανση της  $T_3$  και  $T_4$  με σημαντικές διαφορές μεταξύ των περιόδων αυξανόμενης και μειούμενης διάρκειας της ημέρας. Διακριτή αύξηση των θυρεοειδικών ορμονών παρατηρήθηκε περί το τέλος της εαρινής περιόδου. Η χορήγηση θειαμαζόλης μείωσε σημαντικά την έξαρση που παρατηρήθηκε στους μάρτυρες, αλλά δεν κατέστειλε τη συγκέντρωση της θυροξίνης. Η μορφολογία της ωοθήκης, η συγκέντρωση της προγεστερόνης και κυρίως η διάρκεια της οιστρικής περιόδου δεν διέφεραν μεταξύ των δύο ομάδων. Συνάγεται ότι απαιτείται ισχυρότερη ή/και μεγαλύτερης διάρκειας καταστολή της εκκριτικής δραστηριότητας του θυρεοειδούς ώστε να επιτευχθεί παράταση της οιστρικής περιόδου.

**Λέξεις ευρετηρίασης:** θυροξίνη, προγεστερόνη, θειαμαζόλη, προβατίνα

Correspondence: Kantas D.

TEI Larissa, Dep. Animal Production, Tel.: 2410 684360, 2410 660421, Mob.: 6973 385500

E-mail: dkantas@teilar.gr

Αλληλογραφία: Δ. Καντάς

TEI Λάρισας, Τμήμα Ζωικής Παραγωγής, Τηλ.: 2410 684360, 2410 660421, Κιν.: 6973 385500

E-mail: dkantas@teilar.gr

Submission date: 30.05.2008

Approval date: 23.06.2008

Ημερομηνία υποβολής: 30.05.2008

Ημερομηνία εγκρίσεως: 23.06.2008

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι ο θυρεοειδής αδένας συμμετέχει στη ρύθμιση της αναπαραγωγής σε διάφορα είδη θηλαστικών και πτηνών (Karsch et al., 1995; Jallegeas and Assenmacher, 1979; Shi and Barrel, 1992). Στο πρόβατο οι ορμόνες του θυρεοειδούς συμβάλλουν στην εποχική ρύθμιση της έκκρισης της GnRH και των γοναδοτρόπων, ρυθμίζοντας εμμέσως τη μετάβαση από την οιστρική στην άνοιστρον περίοδο. Στην προβατίνα, οι συγκεντρώσεις των ορμονών του θυρεοειδούς (της θυροξίνης -T<sub>4</sub>- και ίσως της τριϊωδιοθυρονίνης -T<sub>3</sub>-) παρουσιάζουν εποχικές διακυμάνσεις με μέγιστο κατά τη διάρκεια της άνοιστρον περιόδου και ελάχιστο κατά την ένοιστρον περίοδο (Thrun et al., 1996; Dahl et al., 1995; Moenter et al., 1991; Webster et al., 1991; Menegatos et al., 1994). Η αυξημένη αυτή συγκέντρωση δεν καθορίζει την άνοιστρον περίοδο, αλλά απαιτείται σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή ώστε να είναι δυνατή η μετάβαση στην άνοιστρον περίοδο, ενώ ο απαραίτητος χρόνος έκθεσης στις υψηλές αυτές συγκεντρώσεις βρέθηκε να κυμαίνεται μεταξύ 60 και 90 ημερών (Thrun et al., 1996). Αυτό σημαίνει ότι οι ορμόνες του θυρεοειδούς αδένος δεν είναι απαραίτητες για τη διατήρηση του άνοιστρον, αλλά ούτε και για τη μετάβαση στην οιστρική περίοδο. Ωστόσο, ο επακριβής χρόνος, κατά τον οποίο η αυξημένη συγκέντρωση των παραπάνω ορμονών είναι απαραίτητη για τον τερματισμό της οιστρικής περιόδου, όχι μόνο δεν έχει απόλυτα προσδιοριστεί αλλά, στο βαθμό που έχει μελετηθεί, αφορά μόνο σε φυλές προβάτων με απόλυτα χρονικώς καθορισμένη οιστρική και άνοιστρον περίοδο και σχεδόν πάντοτε μετά από θυρεοειδεκτομή. Έκθεση του υποθαλάμου και ίσως άμεσα της υπόφυσης σε υψηλές συγκεντρώσεις ορμονών του θυρεοειδούς, προκαλούν μείωση της συχνότητας και του εύρους διακύμανσης της LH είτε λόγω άμεσης επίδρασης στην υπόφυση είτε πιθανότερα έμμεσα μετά από δράση στον υποθάλαμο, με αποτέλεσμα την καταστολή έκκρισης της GnRH (Lehman et al., 1997). Οι θυρεοειδείς ορμόνες δρώντας κεντρικά στον εγκέφαλο έχουν ρυθμιστικό ρόλο στην ανάπτυξη και διατήρηση εγκεφαλικών λειτουργιών αφενός, και αφετέρου δρώντας περιφερικά ρυθμίζουν μεταβολικές οδούς και φυσιολογικές λειτουργίες που δευτερογενώς επηρεάζουν την έκκριση της GnRH (Calza et al., 1997; Oppenheimer and Schwartz, 1997; McNabb, 1992). Είναι πιθανό ότι ο θυρεοειδής αλληλεπιδρά με άλλους ενδογενείς μηχανι-

σμούς που καθορίζουν την περιοδικότητα αυτή. Η μειωμένη έκκριση LH αποτελεί το γεγονός που σηματοδοτεί τη μετάβαση από την ένοιστρον στην άνοιστρον περίοδο.

Στην προβατίνα, η μειωμένη έκκριση της μελατονίνης αργά την άνοιξη και το θέρος είναι ιδιαίτερα σημαντική για τη διατήρηση της ετήσιας αναπαραγωγικής εναλλαγής. Μολονότι οι ορμόνες του θυρεοειδούς δεν είναι απαραίτητες για τη ρύθμιση της έκκρισης της μελατονίνης, φαίνεται πως είναι απόλυτα συνδεδεμένες με την αναπαραγωγική ανταπόκριση του ζώου στο ερέθισμα της μελατονίνης (Dahl et al., 1994). Εναλλακτικά, είναι πιθανό οι ορμόνες του θυρεοειδούς να ευαισθητοποιούν τους ενδογενείς μηχανισμούς για την ενεργοποίησή τους από την επερχόμενη αυξημένη συγκέντρωση της μελατονίνης.

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν να διερευνηθεί η δυνατότητα παράτασης της ένοιστρον περιόδου στα καραγκούνικα πρόβατα μετά από φαρμακευτική καταστολή, σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή της εκκριτικής δραστηριότητας του θυρεοειδούς αδένος.

## ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Έγιναν δυο διαδοχικά πειράματα που διήρκεσαν 2 ημερολογιακά έτη.

### Πρώτος πειραματισμός

#### Μελέτη του ετήσιου προτύπου των συγκεντρώσεων της T<sub>4</sub> και T<sub>3</sub>.

Χρησιμοποιήθηκαν 10 προβατίνες της Καραγκούνικης φυλής που εκτρέφονταν σε μονάδα της Θεσσαλίας. Καθ' όλην τη διάρκεια του πειραματισμού, τα ζώα ήταν ενσταυλισμένα, λάμβαναν ισόρροπο σιτηρέσιο και δεν ήρθαν σε επαφή με κριούς. Αιμοληψίες γίνονταν σε εβδομαδιαία μεσοδιαστήματα και τα δείγματα των ορών καταψύχονταν στους -20°C μέχρι την ημέρα προσδιορισμού των ορμονών. Οι συγκεντρώσεις των ορμονών προσδιορίστηκαν με ραδιοανοσολογική μέθοδο (RIA). Για τον προσδιορισμό των T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub> χρησιμοποιήθηκαν διαθέσιμα εμπορικά RIA kits (Amerlex-M T<sub>3</sub> και Amerlex-M T<sub>4</sub>, αντίστοιχα, της Amersham, UK). Η ευαισθησία της μεθόδου ήταν 0,1 και 2,6 ng/ml, για την T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub>, αντίστοιχα. Ο συντελεστής παραλλακτικότητας ήταν 2,5 εντός και 3,8% μεταξύ των προσδιορισμών για την T<sub>3</sub> και 2,6% εντός και 3,6% μεταξύ των προσδιορισμών για την T<sub>4</sub>.

## Δεύτερος πειραματισμός

### Επίδραση της καταστολής της έκκρισης των ορμονών του θυρεοειδούς αδένος στη διάρκεια της οιστρικής περιόδου.

Η χρονική στιγμή χορήγησης των φαρμακευτικών ουσιών επελέγη με γνώμονα τα αποτελέσματα του πρώτου πειραματισμού.

Χρησιμοποιήθηκαν 20 προβατίνες Καραγκούνικης φυλής. Στις 10 από αυτές χορηγήθηκαν κάψουλες θειαμαζόλης (Unimazole, UniFarma, 60mg) σε συνολική ημερήσια δόση 0,6mg/Kg ΣΒ, διαιρεμένη σε 2 ισόποσες χορηγήσεις ανά 12 ώρες. Η θεραπεία διήρκησε για 20 συνολικά ημέρες (από 20 Μαΐου έως και 9 Ιουνίου). Οι άλλες 10 χρησίμευσαν ως μάρτυρες. Στο διάστημα της θεραπείας και για τις επόμενες 20 ημέρες γίνονταν αιμοληψίες σε εβδομαδιαία διαστήματα για τον προσδιορισμό της προγεστερόνης και της θυροξίνης και για τους επόμενους 2 μήνες για τον προσδιορισμό μόνο της προγεστερόνης. Παράλληλα, γινόταν καθημερινή ανίχνευση οίστρων με ανιχνευτές κριούς και σε εβδομαδιαία βάση επισκόπηση της ωοθηκικής λειτουργίας με υπερηχογραφία από το απευθυσμένο. Η επισκόπηση και ο έλεγχος της ωοθηκικής δραστηριότητας γινόταν υπερηχογραφικά με την προβατίνα σε όρθια στάση, ενώ χρησιμοποιήθηκε φορητός υπερηχογράφος με κεφαλή γραμμικής σάρωσης 7.5MHz. Η εικόνα της ωοθήκης αποθηκευόταν στο λογισμικό του μηχανήματος και παράλληλα αποτυπωνόταν σε ωοθηκικό χάρτη για σύγκριση με την εικόνα της επόμενης εξέτασης. Για τον προσδιορισμό της προγεστερόνης χρησιμοποιήθηκε, επίσης, εμπορικό kit (COAT-A-COUNT, DPC, USA), με ευαισθησία 0,02 mg/ml και συντελεστή παραλλακτικότητας 4,0% εντός και 5,7% μεταξύ των προσδιορισμών.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Πρώτος πειραματισμός

Η μέση ετήσια συγκέντρωση της συγκέντρωσης της T<sub>3</sub> στις προβατίνες της Καραγκούνικης φυλής ήταν 0,72 ± 0,03 ng/ml (μ.ο. ± τ.σ.). Η μέση συγκέντρωση της T<sub>3</sub> για το χρονικό διάστημα από 23 Δεκεμβρίου μέχρι και 22 Ιουνίου (περίοδος αύξησης της διάρκειας της ημέρας) ήταν 0,87 ± 0,04 ng/ml και για το χρονικό διάστημα από 23 Ιουνίου μέχρι και 22 Δεκεμβρίου (περίοδος μείωσης της διάρκειας της ημέρας) ήταν 0,60 ± 0,01 ng/ml. Οι διαφορές αυτές ήταν στατιστικώς σημαντικές (p<0,05). Η εφαρμογή του

κριτηρίου t έδειξε ότι οι μέσες τιμές των δύο αυτών χρονικών περιόδων διέφεραν σημαντικά (p<0,05) και σε σχέση με τη μέση ετήσια συγκέντρωση της T<sub>3</sub>.

Η μέση ετήσια συγκέντρωση της θυροξίνης ήταν 61,76 ± 0,90 ng/ml. Επίσης, η μέση συγκέντρωση της θυροξίνης διαφοροποιήθηκε στις δύο χρονικές περιόδους που προαναφέρθηκαν. Έτσι, κατά τη χρονική περίοδο από τις 23 Δεκεμβρίου μέχρι τις 22 Ιουνίου η μέση συγκέντρωση της T<sub>4</sub> ήταν 65,81 ± 6,43 ng/ml, ενώ για το υπόλοιπο του έτους ήταν 57,72 ± 3,15 ng/ml. Και στην περίπτωση αυτή οι μέσες τιμές των 2 διαφορετικών χρονικών περιόδων διέφεραν στατιστικώς σημαντικά (p<0,05) μεταξύ τους, καθώς και με τη μέση ετήσια τιμή της φυλής (p<0,05), με βάση την εφαρμογή του t κριτηρίου. Σαφείς εξάρσεις στη συγκέντρωση και των δύο ορμονών παρατηρήθηκαν προς το τέλος της περιόδου της αυξανόμενης διάρκειας της ημέρας. Στο διάγραμμα 1 φαίνεται, σε ετήσια βάση, η μέση μηνιαία συγκέντρωση της T<sub>4</sub> και η εκατονταπλάσια της T<sub>3</sub>.

### Δεύτερος Πειραματισμός

Οι συγκεντρώσεις της θυροξίνης στην ομάδα των προβατινών που έλαβε το θυρεοστατικό παράγοντα ήταν χαμηλότερες από εκείνες των μαρτύρων. Έτσι, η μέση συγκέντρωση της θυροξίνης διαμορφώθηκε στο επίπεδο των 46,33 ± 3,00 ng/ml για την πειραματική ομάδα και στα 65,73 ± 2,41 ng/ml για τους μάρτυρες. Η μείωση της συγκέντρωσης της θυροξίνης άρχισε από την πρώτη εβδομάδα χορήγησης της θειαμαζόλης και συνεχίστηκε και για δύο εβδομάδες μετά το τέλος της χορήγησης, ενώ στις επόμενες δύο εβδομάδες η συγκέντρωσή της παρέμεινε χαμηλή, αλλά χωρίς περαιτέρω τάση μείωσης. Εξάρσεις στη συγκέντρωση της ορμόνης δεν παρατηρήθηκαν στην ομάδα των προβατινών που έλαβε θειαμαζόλη, σε αντίθεση με την ομάδα μαρτύρων. Μεταξύ των δύο ομάδων υπήρξε στατιστικώς σημαντική διαφορά (p<0,05%).

Σχηματικά οι μέσες εβδομαδιαίες συγκεντρώσεις της θυροξίνης και για τις δύο ομάδες φαίνονται στο διάγραμμα 2.

Η μέση συγκέντρωση της προγεστερόνης για το χρονικό διάστημα της μελέτης ήταν 1,203 ± 0,088 ng/ml (μ.ο. ± τ.σ.) για τα ζώα της ομάδας μαρτύρων και 1,363 ± 0,118 ng/ml για τα ζώα της ομάδας που έλαβε θειαμαζόλη. Μεταξύ των δύο ομάδων δεν σημειώθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά (p=0,29). Στο Διάγραμμα 3 απεικονίζεται η μέση εβδομαδιαία

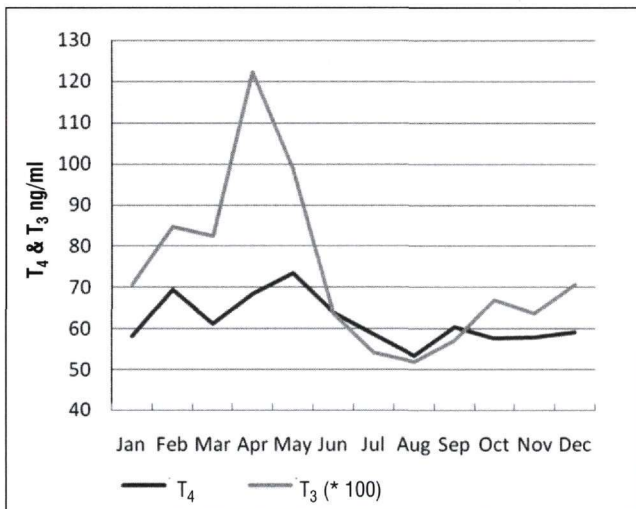
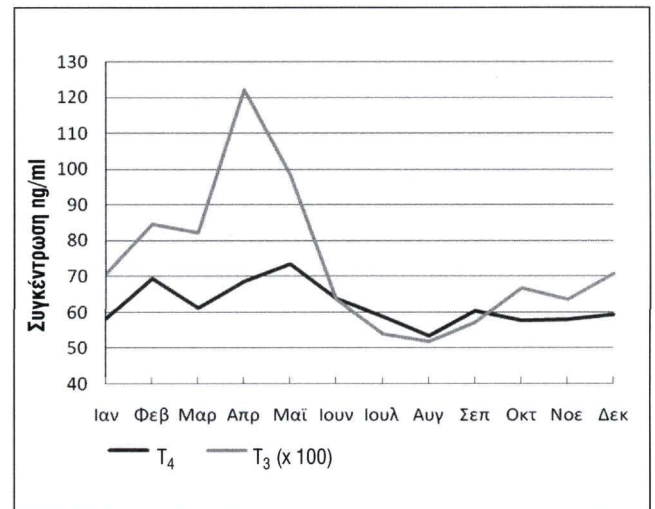


Figure 1. Average monthly concentration of T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub>.



Διάγραμμα 1. Γραφική παράσταση μέσης μηνιαίας συγκέντρωσης T<sub>3</sub> και T<sub>4</sub>.

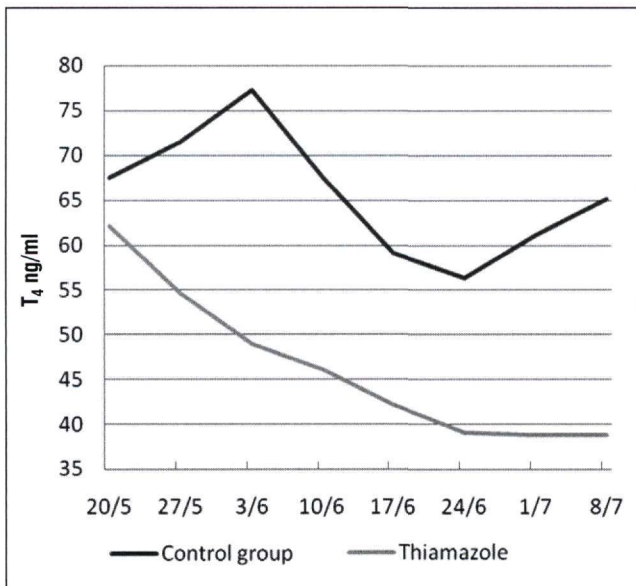
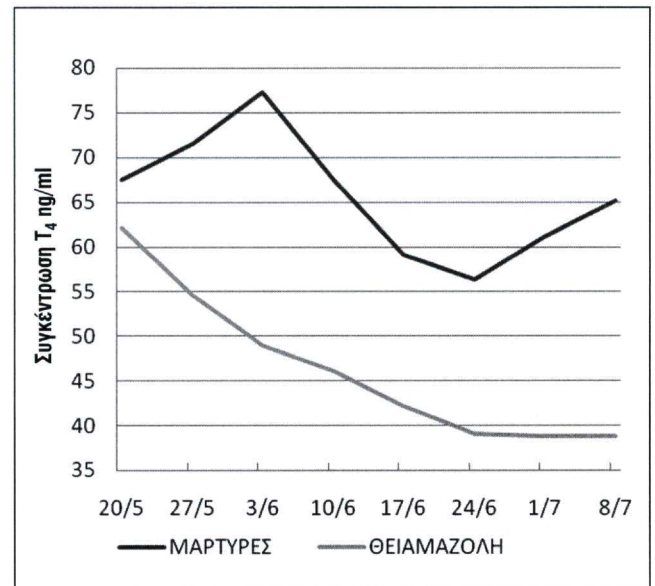


Figure 2. Graph of the weekly average concentration of thyroxin.



Διάγραμμα 2. Γραφική παράσταση μέσω εβδομαδιαίων συγκεντρώσεων θυροξίνης.

συγκέντρωση προγεστερόνης και για τις δύο ομάδες.

Από τη μελέτη των καμπύλων προγεστερόνης φαίνεται μια τάση αύξησης της συγκέντρωσης προγεστερόνης στην ομάδα που έλαβε θειαμαζόλη κατά την 6η και 7η εβδομάδα μετά την έναρξη της αγωγής. Η άνοικτη περίοδος των προβατίων που έλαβαν θυρεοστατικό δεν διέφερε από αυτήν των μαρτύρων, όπως αυτό αποτυπώθηκε στις καμπύλες προγεστερόνης και από την παρακολούθηση των οίστρων, μεγέθη που δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων.

Η ανάλυση των δεδομένων της υπερηχογραφίας

έδειξε ότι τόσο το πρότυπο ανάπτυξης των ωοθυλάκων όσο και το μέγεθος του/των κυρίαρχου/ων ωοθυλακίων και ο αριθμός των κυμάτων ανάπτυξης δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ετήσια διακύμανση των ορμονών του θυρεοειδούς αδένος στις προβατίνες Καραγκούνικης φυλής έδειξε να ακολουθεί *grosso mondo* το πρότυπο που έχει ήδη καταγραφεί σε άλλες ξενικές φυλές, οι οποίες παρουσιάζουν σταθερή και τυπική εναλλαγή ένοι-

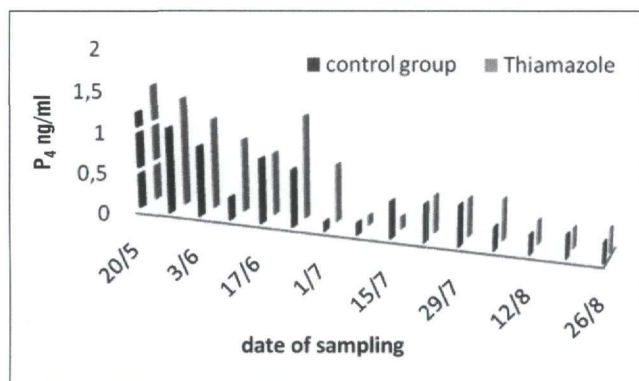
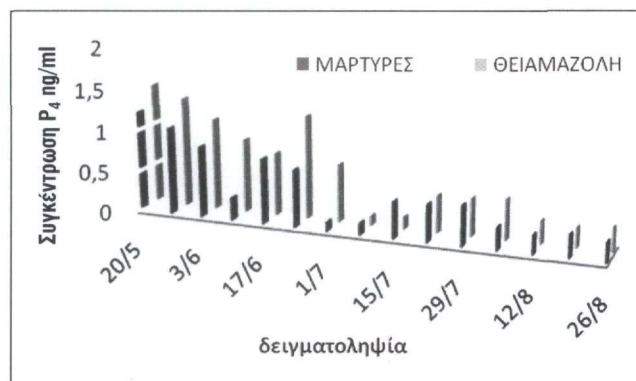


Figure 3. Average weekly concentration of progesterone.



Λιάγραμμα 3. Γραφική παράσταση μέσω εβδομαδιαίων συγκεντρώσεων προγεστερόνης.

στρης – άνοιστρης περιόδου (Viguie et al., 1999; Thrun et al., 1996; Menegatos et al. 1993).

Η χορήγηση της θειαμαζόλης μείωσε τη συγκέντρωση της θυροξίνης, αλλά σε καμία περίπτωση δεν προκάλεσε τον πλήρη αποκλεισμό της. Έτσι, η ομάδα που έλαβε θειαμαζόλη παρουσίασε μικρότερης διάρκειας και σαφώς περιορισμένου εύρους εξάρσεις θυροξίνης σε σχέση με τους μάρτυρες. Η πορεία μείωσης της συγκέντρωσης της θυροξίνης ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε στη μελέτη των Gifford et al. (2007), οι οποίοι χορήγησαν προπυλ-θειουρακίλη σε προβατίνες. Ωστόσο, η καταστολή της  $T_4$  ήταν μεγαλύτερη σε σχέση με αυτό που επετεύχθη στην παρούσα μελέτη. Οι ερευνητές αυτοί διαπίστωσαν ότι η σταδιακή αύξηση των επιπέδων της θυροξίνης ξεκινά δύο εβδομάδες μετά τη διακοπή της χορήγησης του αντιθυροειδικού. Στη παρούσα έρευνα η συγκέντρωση της θυροξίνης παρέμενε στα χαμηλότερα επίπεδα 3 εβδομάδες μετά τη διακοπή της χορήγησης θειαμαζόλης. Το γεγονός αυτό ενδεχομένως να υποδεικνύει διαφορές στη φαρμακοκινητική των δύο αντιθυροειδικών ουσιών και κατά συνέπεια και στην αποτελεσματικότητά τους στη μείωση της λειτουργικότητας του θυροειδούς αδένος.

Οι Hernandez et al. (2003) έδειξαν ότι μία συνδυασμένη χορήγηση αρχικά 40 mg προπυλ-θειουρακίλης ανά χιλιόγραμμα σωματικού βάρους και στη συνέχεια 20 mg είναι αρκετά για να μειώσουν την παραγωγή ορμονών του θυροειδούς σε έγκυες προβατίνες. Οι Gifford et al. (2007) ανέφεραν ότι η προπυλ-θειουρακίλη έχει σαφή αντιθυροειδική δράση στις προβατίνες, αλλά απαιτούνται μεγάλες δόσεις για να επιτευχθεί πλήρης αναστολή έκκρισης των ορμονών. Ακόμα, όμως, και οι μεγάλες δόσεις δεν προκάλεσαν

τροποποίηση της διάρκειας της ένοιστρης περιόδου, ως εκ τούτου η εξεύρεση εναλλακτικών φαρμακευτικών ρυθμίσεων κρίθηκε απαραίτητη. Οι Saleh et al. (1998) πέτυχαν μεγάλη μείωση της συγκέντρωσης της θυροξίνης στο πλάσμα του αίματος σε προβατίνες της φυλής Coorworth, χορηγώντας, όμως, 35 mg θειαμαζόλης ανά kg σωματικού βάρους και για χρονικό διάστημα 9 εβδομάδων, σχήμα μη οικονομικά αποδεκτό για πρακτική εφαρμογή.

Φαίνεται, πάντως, ότι και μικρές ποσότητες θυροξίνης είναι επαρκείς για να διατηρήσουν την εναλλαγή ένοιστρης – άνοιστρης περιόδου ή εναλλακτικά μία νέα έξαρση είναι πιθανόν να συνέβη σε χρόνο πέραν αυτού στον οποίο προσδιορίζεται η συγκέντρωση της ορμόνης, η οποία ήταν υπεύθυνη για τη μετάπτωση σε άνοιστρο. Είναι πιθανόν, επίσης, η επιλεγείσα δόση της θειαμαζόλης να ήταν ανεπαρκής για την πλήρη αναστολή της έκκρισης της θυροξίνης. Γίνεται σαφές ότι η επιλογή του πλέον αποτελεσματικού θυροστατικού είναι πρωταρχικής σημασίας για τον αποκλεισμό της έκκρισης των ορμονών του αδένος. Στην πράξη, όμως, αυτό απαιτεί ιδιαιτέρως εμπειριστωμένη έρευνα, που θα αξιολογεί πέραν της αποτελεσματικότητας της ουσίας, την οικονομικότητά της, αλλά πρωτίστως τον έλεγχο υπολειμματικής δράσης στους εδώδιμους ιστούς και στο γάλα.

Τα αποτελέσματά μας δεν συμφωνούν απόλυτα με πολλά από αυτά της διεθνούς βιβλιογραφίας (Chandrasekhar et al., 1985; Follett and Potts, 1990, κλπ), γεγονός που θα πρέπει να αποδοθεί είτε στη διαφορετική γενετική σύσταση των ελληνικών φυλών είτε στην επιλογή του θυροστατικού ή ακόμη και στην επιλεγείσα δόση αυτού. Παρ' όλα αυτά η ρύθμιση της αναπαραγωγικής έκφρασης των προβάτων μέσω φαρ-

μακευτικών παρεμβάσεων στο θυρεοειδή αδένά α-ποτελεί ένα πεδίο εξαιρετικού ενδιαφέροντος τόσο από πλευράς βασικής έρευνας όσο και για την εναλλακτική αναπαραγωγική διαχείριση των ποιμνίων που θα αποβλέπει στη διεύρυνση της ένοιστρης περιόδου και κατ' επέκταση στη χρονική αύξηση της περιόδου παραγωγής των ποιμνίων.

### Ευχαριστίες

Το έργο υποστηρίχθηκε οικονομικά από το πρόγραμμα «ΕΠΕΑΕΚ – Αρχιμήδης ΙΙ», που χρηματοδοτήθηκε από την Ευρωπαϊκή Ένωση (75%) και το Ελληνικό Υπουργείο Παιδείας και Θρησκευμάτων (25%). ■

### REFERENCES - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Calza L, Aloe L, Giardinò L (1997). Thyroid gland induced plasticity in the adult rat brain. *Brain Res Bull.*, 44, 549-557
2. Chandrasekhar Y., D'Occhio M.J., Holland M.K., Setchell B.P. (1985). Activity of the hypothalamo-pituitary axis and testicular development in prepubertal ram lambs with induced hypothyroidism or hyperthyroidism. *Endocrinology.* 117:1645-1651.
3. Dahl GE, Evans NP, Moenter SM, Karsch FJ (1994). The thyroid gland is required for reproductive neuroendocrine responses to photoperiod in the ewe. *Endocrinology* 135, 10-15.
4. Dahl GE, Evans NP, Thrun LA and Karsch FJ (1995). Thyroxin is permissive to seasonal transition in reproductive neuroendocrine activity in the ewe. *Biol Reprod* 52, 690-696.
5. Follet B.K. & Nochols T.J. (1984). Influence of thyroidectomy and thyroxin replacement on photoperiodically controlled reproduction in quail. *J Endocrinology* 107: 211-221.
6. Follett B.K., Potts C. (1990). Hypothyroidism affects reproductive refractoriness and the seasonal oestrous period in Welsh Mountain ewes. *Journal of Endocrinology* 127: 103-109.
7. Gifford C.A., Duffey J.L., Knight R.L, Hallford D.M. (2007). Serum thyroid hormones and performance of offspring in ewes receiving propylthiouracil with or without melatonin. *Animal Reproduction Science* 100, 32-43.
8. Goldsmith BK, Nocholls TJ (1984). Thyroidectomy prevents the development of photorefractoriness and the associated rise in plasma prolactin in starlings. *Gen Comp Endocrinol* 54:256-263.
9. Hernandez J.A., Hallford D.M., Wells N.H., (2003). Ovarian cyclicity in thyroid-suppressed ewes treated with propylthiouracil immediately before onset of seasonal anestrus. *J Anim. Sci.* 81: 29-34.
10. Jallegeas M, Assenmacher I (1979). Further evidence for reciprocal interactions between the annual sexual and thyroid cycles in peking ducks and teal *Gen Comp Endocrinol.* 36: 201-210.
11. Karsch FJ, Dahl GE, Hachigian TM Thrun LA (1995). Involvement of thyroid hormones in seasonal reproduction. *J Rep Fert (sup)* 49:409-422
12. Lehman MN, Goodman RL, Karsch FJ, Jackson GL, Berriman SJ, and Jansen HT (1997). The GnRH system of seasonal breeders: anatomy and plasticity. *Brain Res. Bull.* 44(4): 445-457
13. Menegatos I, Kalogiannis D, Lainas T, Nikokiris P, Deligiannis K, Nikolaou E, (1994). Annual concentration of thyroxin in ewes of the Greek breeds Karagouniko and Epirus. *Annals of Greek Veterinary Society*, 45(1): 20-24.
14. McNabb FMA, 1992. Thyroid hormones. Prentice hall Englewood Cliffs
15. Moenter SM, Woodfill CJ & Karsch FJ (1991). Role of the thyroid gland in seasonal reproduction: thyroidectomy blocks seasonal suppression of reproductive neuroendocrine activity in ewes *Endocrinology* 1337-1344.
16. Oppenheimer JR, Schwartz HL (1997). Molecular basis of thyroid hormone dependent brain development. *Endoc Rev* 18, 462-475.
17. Saleh D.M., Barrell G.K., Bailey C.I., Frampton C.M.A. (1998). Effects of exogenous triiodothyronine (T3) and a goitrogen, methylthiouracil (MTU), on thyroid gland function in sheep. *Small Ruminant Research* 30, 49-56.
18. Shi ZD, Barrell GK (1992). Thyroid hormones are required for the expression of seasonal changes in red deer stags. *Rerod. Fertil Dev* 6: 187-192
19. Thrun LA, Dahl GE, Evans NP Karsch FJ (1998). Effect of thyroidectomy on maintenance of seasonal reproductive suppression in the ewe. *Biol Reprod* 56, 1035-1040.
20. Thrun LA, Dahl GE, Evans NP, Karsch FJ (1996). Time-course of thyroid hormone involvement in the development of anestrus in the ewe. *Biol Reprod* 55, 833-7.
21. Viguie C, Battaglia DF, Krasa HB, Thrun LA, Karsch FJ, (1999). Thyroid hormones act primarily within the brain to promote the seasonal inhibition of luteinizing hormone secretion in the ewe. *Endocrinology* 140, 1111-7.
22. Webster JR, Moenter SM, Barrell GK, Lehman MN, Karsch FJ (1991). Role of the thyroid gland in seasonal reproduction. Thyroidectomy blocks seasonal suppression of gonadotropin-releasing hormone secretion in sheep. *Endocrinology* 129 1635-1643.

## ■ Annual concentrations of thyroxin and progesterone in Karagouniko and Chios ewes

**Kantas D.**, BSc Agron, PhD, **Valasi E.**, DVM, PhD, **Tsiligianni T.**, DVM, PhD, **Ntovolou E.**, DVM,  
**Rigas G.**, DVM, PhD

• TEI Larissa, Dep. Animal Production • Veterinary Faculty U.Th. • NAGREF Thessaloniki

## ■ Ετήσια διακύμανση των συγκεντρώσεων θυροξίνης και προγεστερόνης σε προβατίνες των φυλών Καραγκούνικης και Χίου

**Δ. Καντάς**, BSc Agron, PhD, Επίκουρος Καθηγητής TEI Λάρισας, **Ε. Βαλάση**, DVM, PhD,  
**Θ. Τσιλιγιάννη**, DVM, PhD, Ερευνήτρια ΕΘΙΑΓΕ, **Ε. Ντόβολου**, DVM, Υποψήφια Διδάκτορας,  
**Γ. Ρήγας**, DVM, PhD, Καθηγητής TEI Λάρισας

• TEI Λάρισας, Τμήμα Ζωικής Παραγωγής • Τμήμα Κτηνιατρικής ΠΘ • ΕΘΙΑΓΕ Θεσσαλονίκης

**ABSTRACT.** The circannual secretion of progesterone and thyroxin of two indigenous sheep breeds (Chios and Karagouniko, each n=10) with different reproductive pattern was investigated. Blood samples were collected weekly and the serum hormone's concentration was assayed by RIA. Between breeds, no difference was detected in the mean annual thyroxin concentration. Similarly, no differences were detected within breeds in the mean thyroxin concentrations for the periods of increasing and decreasing daylight. Clear thyroxin peaks were detected in both breeds a month or so prior to the transition to anestrus period; these peaks were higher in the Karagouniko breed. Breeding season duration was clearly shorter in Karagouniko in comparison with that of Chios; in the later breed many animals had substantially short anestrus. These results give strong indications that thyroid activity has a catalytic role in the regulation of the reproductive period in ewes.

**Key words:** thyroxine, progesterone, ewe, breeding season

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ.** Σε προβατίνες (n=20) δυο εγχώριων φυλών προβάτων (Χίου και Καραγκούνικης), που διαφοροποιούνται ως προς την εποχική αναπαραγωγική δραστηριότητα, μελετήθηκαν οι ετήσιες διακυμάνσεις των συγκεντρώσεων της προγεστερόνης και θυροξίνης, δύο ορμονών που επηρεάζουν την αναπαραγωγή στο είδος αυτό. Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης των ορμονών έγινε σε δείγματα που συλλέγονταν σε εβδομαδιαία διαστήματα με ραδιοανοσολογική μέθοδο. Η μέση ετήσια συγκέντρωση της θυροξίνης δεν διέφερε μεταξύ των δυο φυλών. Και για δύο τις φυλές, και κατά τις περιόδους αυξανόμενης ή μειούμενης διάρκειας της ημέρας, οι συγκεντρώσεις της θυροξίνης επίσης δεν διέφεραν. Διακριτές αυξήσεις στη συγκέντρωση της θυροξίνης παρατηρήθηκαν περίπου ένα μήνα πριν τη μετάβαση στην άνοιστη περίοδο και ήταν μεγαλύτερου εύρους στα ζώα της Καραγκούνικης φυλής. Η διάρκεια της οιστρικής περιόδου ήταν σαφώς μικρότερη στην Καραγκούνικη φυλή σε σχέση με αυτήν της Χίου· στην τελευταία σημαντικό ποσοστό ζώων είχε ιδιαίτερα σύντομη διάρκεια άνοιστη περίοδο. Τα αποτελέσματα αυτά παρέχουν ισχυρές ενδείξεις για το ότι η θυροειδική δραστηριότητα παίζει καταλυτικό ρόλο στη ρύθμιση της αναπαραγωγικής περιόδου στο πρόβατο.

**Λέξεις ευρετηρίασης:** θυροξίνη, προγεστερόνη, προβατίνα, οιστρική περίοδος

**Correspondence:** Kantas D.

TEI Larissa, Dep. Animal Production, Tel.: 2410 684360, 2410 660421, Mob.: 6973 385500

E-mail: dkantas@teilar.gr

**Αλληλογραφία:** Δ. Καντάς

TEI Λάρισας, Τμήμα Ζωικής Παραγωγής, Τηλ.: 2410 684360, 2410 660421, Κιν.: 6973 385500

E-mail: dkantas@teilar.gr

**Submission date:** 30.05.2008

**Approval date:** 23.06.2008

**Ημερομηνία υποβολής:** 30.05.2008

**Ημερομηνία εγκρίσεως:** 23.06.2008