

## The Effects of Ionizing Radiation and Radioactive Iodine on the Hormonal Changes of Melatonin in Adult Male Rats

Fereshteh dadfar<sup>1\*</sup>, Kourosh Bamdad<sup>2</sup>, Zahra Mortazavi<sup>3</sup>

1. Assistant professor, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran
2. Associate professor, Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran
3. MSc. Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran

Received: 2024/02/12

Accepted: 2024/11/03

### Abstract

**Introduction:** The diagnostic and therapeutic applications of radioiodine and X-rays have raised attention to the biological hazards of these agents. This study aimed to investigate the changes in melatonin hormone levels following exposure to radioiodine and X-ray radiation.

**Materials and Methods:** Sixty male rats were randomly divided into three equal groups: a control group, a group receiving 1 mCi of iodine-131 for 2 weeks, and a group exposed to X-ray radiation once. After anesthetization, blood samples were collected from the hearts of the rats, and serum melatonin levels were measured.

**Results:** Data analysis revealed a significant decrease in melatonin levels in the group treated with iodine-131 compared to the control group. However, no significant change in melatonin levels was observed in the X-ray exposure group compared to the control group.

**Conclusion:** The findings indicate that exposure to radioiodine leads to a significant reduction in the melatonin hormone levels, whereas X-ray exposure does not significantly affect melatonin levels.

**\*Corresponding Author:** Fereshteh dadfar

**Address:** Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran

**Tel:** +989178122098

**E-mail:** fdadfar@pnu.ac.ir

**Keywords:** Pinal gland, Melatonin, Iodine 131, X-ray, Rat

**How to cite this article:** dadfar.F, Bamdad.K, Mortazavi.Z. The Effects of Ionizing Radiation and Radioactive Iodine on the Hormonal Changes of Melatonin in Adult Male Rats, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2025; 32(1):1-8, DOI: 10.30468/jsums.2025.7832.3092.

## Introduction

Melatonin, known for its antioxidant properties, has been shown to mitigate radiation-induced damage in various organs. Radioactive iodine (Iodine-131) has long been used to treat thyroid diseases, particularly hyperthyroidism and differentiated thyroid cancers. However, this treatment can disrupt the secretion of various hormones, leading to increased follicle-stimulating hormone levels in male patients and decreased sperm motility and count. Ionizing radiation, including X-rays, is widely applied in medical diagnostics and therapies. The health risks associated with X-rays depend on the radiation dose; low doses may cause temporary disturbances, and high doses can lead to cellular dysfunction, reproductive issues, cancer, or even death. Melatonin applies its antioxidant effects through direct and indirect mechanisms, enhancing DNA repair processes affected by ionizing radiation, chemotherapy, and other mutagens. In vitro studies have demonstrated that melatonin protects human cells from ionizing radiation, and protective effects have also been observed in rat liver and ovarian follicles exposed to gamma rays. Notably, the administration of high doses of melatonin (100 mg/kg) before X-ray exposure has prevented acute testicular damage in rats. While previous research indicates that melatonin can prevent tissue and organ damage during radiation therapy, no studies have examined the effects of ionizing radiation and radioactive iodine on melatonin hormone levels. Therefore, this research aims to investigate changes in serum melatonin levels following exposure to radioactive iodine and X-rays.

## Methodology

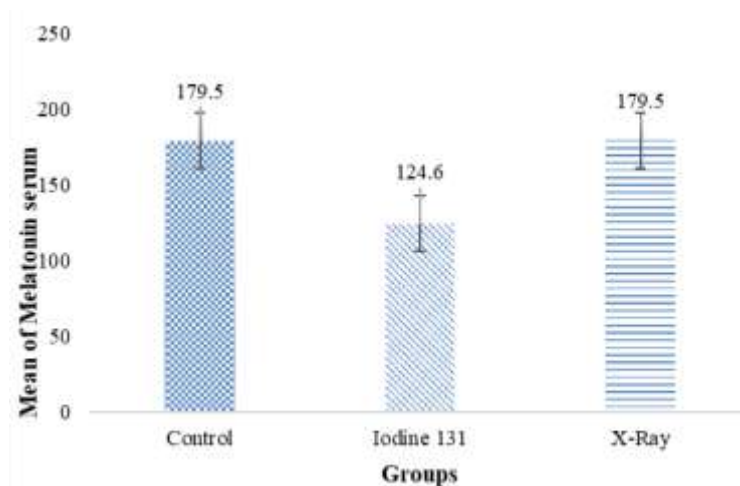
In this experimental study, 60 male rats weighing 250-300 grams were maintained at Namazi Hospital in Shiraz for two weeks under a 12-hour light/dark cycle to acclimatize. All groups had access to food and water. After the acclimatization period, the rats were randomly divided into three groups of twenty.

- Control Group: No treatment.
- Iodine-131 Group: Received 1 mCi of iodine-131 via oral gavage three times a week for two weeks.
- X-ray Group: Exposed to X-ray radiation once at a rate of 0.5 milliamperes per second using a radiology machine.

After anesthetizing, 2 cc of blood was collected from each rat's heart to measure melatonin hormone levels. Serum was separated and stored in microtubes, and melatonin levels were quantified using an ELISA kit. Data were analyzed using SPSS statistical software, employing ANOVA to assess hormonal changes and Tukey's test for inter-group comparisons.

## Results

The results indicated a significant decrease in melatonin levels in the iodine-131 group compared to the control group. Tukey's test confirmed that melatonin hormone levels were significantly reduced in the iodine-131 group. Conversely, a significant difference in melatonin levels was not observed in the X-ray group compared to the control group.



**Chart 1. The Mean and Standard Deviation of Melatonin Hormone Levels Among Studied Groups**

## Discussion

The present study showed that the treatment with iodine 131 significantly lowers serum melatonin levels. Although no prior studies have specifically examined the effect of iodine-131 on the hormone melatonin, previous research indicates a correlation between radioactive iodine treatment and increased serum thyroid-stimulating hormone levels in male patients. Additionally, melatonin has been shown to reduce chromosomal damage in hyperthyroid patients treated with iodine-131. In rats, intraperitoneal injection of melatonin following iodine-131 exposure resulted in decreased malondialdehyde levels and increased sulfhydryl production, suggesting that melatonin mitigates the harmful effects of iodine-131 on liver function. The current study also showed that X-ray exposure did not significantly affect melatonin levels. While no previous studies directly address this, numerous investigations highlight melatonin's protective role against radiation therapy. The evidence indicates that melatonin can be used as a protective agent against radioactive materials and radiotherapy for the treatment of

cancers in clinical research and experiments. Physiological concentrations of melatonin before X-ray radiation significantly increase the sensitivity of cancer cells compared with irradiated cells without treatment with melatonin.

## Conclusion

Considering the therapeutic potential of high-dose melatonin in countering the adverse effects of iodine-131 and X-rays on cellular health, careful consideration should be given to treatment methods that may reduce melatonin levels.

## Acknowledgment

The researchers express their gratitude to all participants involved in this project.

**Conflict of Interest:** The authors declare no conflicts of interest regarding the publication of this manuscript.

## تأثیرات پرتوهای یونیزان و ید رادیواکتیو بر تغییرات هورمون ملاتونین در موش صحرایی نر بالغ

فرشته دادفر<sup>۱\*</sup>، کورش بامداد<sup>۲</sup>، زهرا سادات مرتضوی<sup>۳</sup>

۱. استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

۲. دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

۳. کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۱۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۲۳

## چکیده

**زمینه و هدف:** استفاده تشخیصی و درمانی از ید رادیواکتیو و اشعه ایکس موجب توجه به مخاطرات زیستی این عوامل شده است. هدف مطالعه حاضر، بررسی تغییرات هورمون ملاتونین متعاقب دریافت ید رادیواکتیو و اشعه ایکس بود.

**مواد و روش‌ها:** ۶۰ سر موش صحرایی نر به‌طور تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم شدند: گروه اول به عنوان گروه کنترل، گروه دوم به مدت ۲ هفته ۱ میلی‌کوری ید ۱۳۱ دریافت کردند و گروه سوم تحت یک بار تابش اشعه ایکس قرار گرفتند. پس از بیهوشی، از قلب موش‌ها خونگیری شد و سطح سرمی ملاتونین اندازه‌گیری گشت.

**یافته‌ها:** آنالیز داده‌ها کاهش معنادار سطح ملاتونین در گروه دوم را نسبت به گروه کنترل نشان داد ولیکن در گروه دریافت‌کننده اشعه ایکس تغییر چشم‌گیری در میزان این هورمون در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که ید رادیواکتیو منجر به کاهش معنی‌داری در میزان هورمون ملاتونین می‌گردد.

\* نویسنده مسئول: فرشته دادفر

نشانی: گروه زیست‌شناسی، دانشگاه پیام نور،

تهران، ایران

تلفن: +۹۸۹۱۷۸۱۲۲۰۹۸

رایانامه:

fdadfar@pnu.ac.ir

شناسه ORCID:

0000-0001-9909-4729

شناسه ORCID نویسنده اول:

0000-0001-9909-4729

DOI:

10.30468/jsms.2025.7832.3092

## کلیدواژه‌ها:

غده پینه‌آل، ملاتونین، ید ۱۳۱، اشعه ایکس، موش صحرایی

## مقدمه

سال‌های متمادی از ید رادیواکتیو (ید ۱۳۱) به‌عنوان یک درمان معتبر در بیماری‌های تیروئید استفاده می‌شود. این نقش درمانی به‌ویژه در مورد هیپر تیروئیدیسم و سرطان‌های تمایز یافته این غده بسیار چشمگیر می‌باشد ولیکن می‌تواند اختلالاتی را در ترشح هورمون‌های مختلف ایجاد کند. ید رادیواکتیو منجر به افزایش میزان هورمون محرکه فولیکولی در بیماران مرد شده است. همچنین آنالیز مایع اسپرم، کاهش تحرک و تعداد آنها را نشان داد (۳). از سوی دیگر در مطالعه ریموند و همکاران بر روی بیماران زن، متعاقب دریافت ید ۱۳۱ نشان داده شد که ۲۷ درصد بیماران

ملاتونین یا N استیل-۵- متوکسی تریپتامین، از مشتقات اسید آمینه تریپتوفان است که توسط غده پینه‌آل در مغز، همچنین از شبکه عصبی و دستگاه گوارش ترشح می‌شود. این هورمون پس از سنتز در غده پینه‌آل خیلی سریع به درون خون، مایع مغزی- نخاعی، بزاق، مایع فولیکول تخمدانی، منی و مایع آمنیوتیک آزاد می‌شود (۱). در تحقیقات متعددی نشان داده شده است که ملاتونین با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود، آسیب‌های ناشی از پرتوهای را در ارگان‌های مختلف بهبود می‌بخشد (۲). طی

دچار آمنوره موقت شدند (۴).

پرتوهای یونیزان در علوم مختلف ازجمله پزشکی کاربرد فراوان دارند که از آن جمله می‌توان به پرتودرمانی و پرتوداروها برای مقاصد درمانی و تشخیصی نام برد. میزان خطری که اشعه ایکس برای سلامتی ایجاد می‌کند، بسته به مقدار اشعه‌ای است که وارد بدن می‌شود. این اشعه در مقادیر کم می‌تواند موجب اختلالات گذرا شود و در مقادیر بسیار زیاد می‌تواند موجب اختلال در کارکرد سلول‌ها و تکثیر آنها و در نهایت بروز سرطان یا حتی مرگ شود (۴). این هورمون از طریق دو مکانیسم مختلف (مسیرهای مستقیم و غیرمستقیم) خواص آنتی‌اکسیدانی را اعمال می‌کند و می‌تواند ترمیم DNA ناشی از پرتوهای یونیزه، داروهای شیمی‌درمانی و برخی جهش‌زاهای دیگر را افزایش دهد که این خاصیت ملاتونین مستقیماً با تعامل آن با آنزیم‌های دخیل در ترمیم DNA مرتبط است (۵،۶). در مطالعات *In vitro* مشخص شده است که ملاتونین به‌عنوان یک عامل محافظت‌کننده از سلول برای سلول‌های انسانی که در معرض تابش یونیزاسیون قرار گرفته بودند، عمل کرده است. همچنین ملاتونین تأثیرات محافظی بر خلاف اشعه گاما بر روی کبد موش دارد (۷). تأثیرات محافظتی ملاتونین برخلاف آسیب‌های فولیکول تخمدان که تحت تیمار با اشعه گاما بودند نیز مشاهده شده است (۸). در پژوهشی که بر روی موش‌های صحرایی که تحت تابش اشعه ایکس بودند، مشاهده شد که تجویز دوز بالای ملاتونین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) قبل از دریافت تابش، مانع از رسیدن آسیب‌های حاد به بیضه شد (۹). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که تجویز ملاتونین قبل از دریافت پرتودرمانی مانع از رسیدن آسیب به بافت‌ها و اندام‌ها می‌گردد ولیکن تا کنون مطالعه‌ای در زمینه بررسی تأثیرات پرتوهای یونیزان و ید رادیواکتیو بر تغییرات هورمون ملاتونین صورت نگرفته است، با توجه به تأثیرات پرتوهای یونیزان و همچنین یددرمانی بر غدد متعدد و متعاقب آن تأثیر روی تغییرات هورمون‌های مختلف، هدف از تحقیق حاضر، بررسی تغییرات سطح سرمی هورمون ملاتونین متعاقب دریافت یدرادیواکتیو و اشعه ایکس بود.

## ۲. مواد و روش

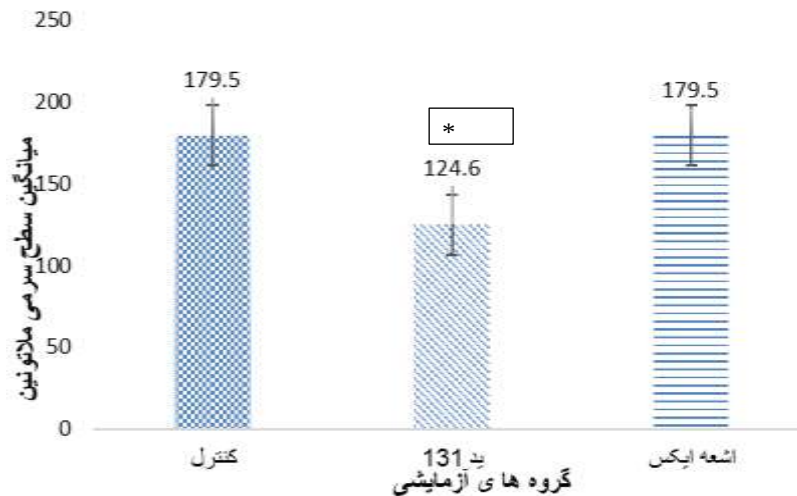
در این پژوهش تجربی، تعداد ۶۰ سر موش نر در محدوده وزنی ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم از مؤسسه سرم‌سازی رازی تهیه شدند. به‌منظور تطابق با محیط به مدت دو هفته در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی در بیمارستان نمازی شیراز در

قفسه‌های ده‌تایی قرار گرفتند. در طول دوره آزمایش، دسترسی به آب و غذا برای تمامی گروه‌ها فراهم بود. پس از گذشت دو هفته، موش‌های مورد مطالعه به‌طور تصادفی به سه گروه بیست‌تایی تقسیم شدند: گروه اول به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شد که تحت هیچ تیماری نبودند، گروه دوم به مدت دو هفته (۳ بار در هفته) از طریق گاوژ دهانی ید ۱۳۱ به میزان ۱ میلی کوری دریافت کردند و گروه سوم نیز کل بدن تحت یک بار به مدت ۱ ثانیه تابش با اشعه ایکس به میزان ۰/۵ میلی‌آمپر بر ثانیه با فاصله ۱ متری توسط دستگاه رادیولوژی واریان قرار گرفتند. پس از بیهوش کردن موش‌ها از قلب تمامی آنها ۲ سی‌سی خون به‌منظور بررسی میزان هورمون ملاتونین گرفته شد. نمونه خون‌های به‌دست‌آمده پس از جداسازی سرم در میکروتیوپ‌های جداگانه قرار گرفتند و برای اندازه‌گیری سطح سرمی ملاتونین از کیت ملاتونین (محصول کمپانی Abnova تایوان) و روش الیزا با استفاده از دستگاه Elisa reader محصول کمپانی Awareness technology INC مدل Star Fax 2100 ساخت کشور آمریکا استفاده شد. پژوهش حاضر دارای کد اخلاق به شماره IR.PNU.REC.1397.018 از کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه پیام نور می‌باشد. داده‌های به‌دست‌آمده با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS تجزیه و تحلیل شدند. برای بررسی و مقایسه تغییرات هورمونی از آزمون آماری تحلیل واریانس و برای مقایسه گروه‌ها با یکدیگر از تست توکی استفاده گردید.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از دو سطح آمار توصیفی و استنباطی استفاده شد. در سطح آمار توصیفی از فراوانی، درصد فراوانی، میانگین و انحراف استاندارد و در سطح آمار استنباطی از آزمون تحلیل کوواریانس چندمتغیره با نرم‌افزار SPSS25 استفاده گردید.

## ۳. یافته‌ها

نتایج مقایسه میانگین سطح سرمی ملاتونین اندازه‌گیری شده در گروه‌های مورد مطالعه کاهش معنادار سطح ملاتونین در گروه دریافت‌کننده ید ۱۳۱ نسبت به گروه کنترل را نشان داد ( $P \leq 0/05$ ). بر اساس اندازه‌گیری‌های به‌دست‌آمده با استفاده از تست توکی، سطح هورمون ملاتونین به‌طور معناداری در گروه دریافت‌کننده ید ۱۳۱ نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است ولیکن اختلاف معناداری در سطح هورمون این هورمون در گروه دریافت‌کننده اشعه ایکس نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).



نمودار ۱. میانگین و انحراف معیار هورمون ملاتونین در میان گروه های مورد مطالعه

\*. تفاوت معنادار با گروه کنترل

تستوسترون قبل و بعد از ید درمانی وجود نداشت (۸). در گروه زنان نیز افزایش هورمون لوتئینی و هورمون محرکه تیروئیدی یا کاهش پروژسترون و استروژن بعد از درمان دیده نشد و ارتباطی بین سطح سرمی هورمون های ذکر شده و ید درمانی وجود نداشت (۸). ملاتونین تأثیر مثبت بر کاهش میزان آسیب های کروموزومی در بیماران پرکاری تیروئید تحت درمان با ید-۱۳۱ دارد (۱۱). تزریق داخل صفاقی ملاتونین به رت ها پس از دریافت ید ۱۳۱ سبب کاهش میزان مالون دی آلدئید و افزایش تولید سولفیدریل در مقایسه با گروه کنترل شد بنابراین ملاتونین منجر به کاهش تأثیرات مضر تیمار ید ۱۳۱ روی کبد رت ها شد (۱۲). همچنین تحقیق حاضر نشان داد که تابش اشعه ایکس تأثیر معنی داری در میزان هورمون ملاتونین نداشته است تاکنون مطالعه ای نیز در این زمینه صورت نگرفته است ولیکن در مطالعات متعدد به نقش محافظتی ملاتونین در برابر اشعه درمانی اشاره شده است. شواهد حاکی از این است که ملاتونین در واقع مدلی جامع است که در تحقیقات و آزمایش های علمی پایه کلینیکی می توان به عنوان یک محافظت کننده در برابر مواد رادیواکتیو و همچنین رادیوتراپی برای درمان سرطان ها استفاده کرد بنابراین می تواند به عنوان یک عامل مهم در محافظت سلول ها از تأثیرات مخرب اشعه ایکس باشد (۱۳). غلظت های فیزیولوژیکی ملاتونین قبل از تابش اشعه ایکس به طور قابل توجهی حساسیت سلول های سرطانی در مقایسه با سلول های پرتوداده بدون درمان با ملاتونین نسبت به تابش اشعه افزایش می دهد (۱۴). در تیمار دهانی با ژل ملاتونین، این فاکتور اثر

همان طور که در نمودار ۱ مشاهده می گردد در مقایسه سطح هورمون ملاتونین اندازه گیری شده در گروه های مختلف آزمایشی، سطح هورمون ملاتونین در گروه دریافت کننده ید ۱۳۱ کاهش نشان داد که این کاهش نسبت به گروه کنترل، معنادار بود. در مقابل، تفاوت معناداری در سطح هورمون ملاتونین گروه دریافت کننده اشعه ایکس نسبت به گروه کنترل مشاهده نگردید.

#### ۴. بحث و نتیجه گیری

پژوهش حاضر نشان داد که تیمار با ید ۱۳۱ می تواند منجر به کاهش چشمگیری در میزان سطح سرمی هورمون ملاتونین گردد. بسیاری از بیماری ها امروزه توسط شیوه های درمانی با ید رادیواکتیو درمان پذیر هستند. در کل اشعه های یونیزان تأثیرات منفی غیرقابل برگشتی می تواند بر بدن موجودات زنده از جمله انسان ها داشته باشند. ید رادیواکتیو ۱۳۱ رایج ترین رادیو داروی مورد استفاده در درمان پرکاری تیروئید است که به علت انرژی زیاد و همچنین محدودیت میزان تجویز، کمتر از آن به عنوان داروی اسکن استفاده می شود و بیشتر جنبه درمانی دارد (۱۰). تاکنون مطالعه ای در مورد تأثیر ید ۱۳۱ بر روی هورمون ملاتونین صورت نگرفته است ولیکن در مطالعه ای که به منظور تأثیر ید رادیواکتیو بر هورمون های دیگر صورت گرفته است، مشخص شده که در بیماران مرد دریافت کننده ید رادیواکتیو ارتباط معنی داری بین افزایش هورمون محرکه تیروئیدی سرم و مقدار تجمعی ید دریافتی وجود داشت ولیکن تغییر چشمگیری در سطح سرمی هورمون لوتئینی و

## ملاحظات اخلاقی

این مطالعه دارای کد از کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه پیام نور به شماره IR.PNU.REC.1397.018 می‌باشد.

## سهم نویسندگان

همه نویسندگان در ایده‌پردازی، انجام طرح و تهیه و نگارش مقاله سهمیم بودند و همه با تأیید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج آن را می‌پذیرند.

## حمایت مالی

پژوهش حاضر حمایت مالی نداشته است.

## تضاد منافع

نویسندگان مقاله هیچ‌گونه تعارض منافی ندارند.

حفاظتی در روده کوچک بیماران سرطانی تحت درمان با اشعه ایکس داشت که مرتبط با حفاظت میتوکندریایی و در نتیجه کاهش پاسخ‌های التهابی است. ژل ملاتونین واکنش تخریبی و مرگ سلول‌های روده‌ای را کاهش می‌دهد و عمل معمولی ترمیم موکوس روده را تسهیل می‌کند (۱۵).

با توجه به تأثیرات متعدد درمانی ملاتونین با دوز بالا در برابر تأثیرات مخرب ۱۳۱ و اشعه ایکس بر سلول‌های بدن و اختلالات متعددی که متعاقب کمبود هورمون ملاتونین در بدن به‌وجود می‌آید، همچنین تأثیرات مخرب دریافت ید رادیواکتیو در کاهش میزان این هورمون باید در انتخاب شیوه‌های درمانی دقت بیشتری صورت گیرد.

## تشکر و قدردانی

مراتب تشکر و قدردانی خود را از تمامی کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کرده‌اند، اعلام می‌داریم.

## References

- [1]. Jaworek J, Brzozowski T, Konturek SJ. Melatonin as an organoprotector in the stomach and the pancreas. *J Pineal Res.* 2005; 38:73-83. doi: 10.1111/j.1600-079X.2004.00179.x.
- [2]. Sharma S, Halder C, Chaube S, Laxmi T, Singh S. Long-term melatonin administration attenuates low-LET  $\gamma$ -radiation-induced lymphatic tissue injury during the reproductively active and inactive phases of Indian palm squirrels (*Funambulus pennanti*). *British Journal of Radiology.* 2010;83:137-151. doi: 10.1259/bjr/73791461.
- [3]. Joubert A, Vogin A G, Devic C, Granzotto A, et al. Radiation biology: major advances and perspectives for radiotherapy. *Cancer Radiother.* 2011; 15: 348-354. doi: 10.1016/j.canrad.2011.05.001.
- [4]. Ijyalaxmi B, Reiter J, Leal BZ. Effect of melatonin on mitotic and proliferation indices and sister chromatid exchange in human blood lymphocytes. *Mutat Res.* 1996; 351:187-192. doi: 10.1016/0027-5107(95)00238-3.
- [5]. Farhood B, Goradel NH, Mortezaee K, et al. Melatonin as an adjuvant in radiotherapy for radioprotection and radiosensitization. *Clin Transl Oncol.* 2019; 21:268-279. doi: 10.1007/s12094-018-1934-0. (Persian)
- [6]. Najafi M, Shayesteh MR, Mortezaee K, Farhood B, Haghi-Aminjan H. The role of melatonin on doxorubicin-induced cardiotoxicity: A systematic review. *Life Sci.* 2020;241:117-173. doi: 10.1016/j.lfs.2019.117173. (Persian)
- [7]. Karbownik M, Reiter RJ, Qi W, et al. Protective effects of melatonin against oxidation of guanine bases in DNA and decreased microsomal membrane fluidity in rat liver induced by whole body ionizing radiation. *Mol Cell Biochem.* 2000; 211:137-144. <https://doi.org/10.1023/A:1007148530845>
- [8]. Kim JK, Lee CJ. Effect of exogenous melatonin on the ovarian follicles in irradiated mouse. *Mutat Res.* 2000; 449: 33-39. doi: 10.1016/S0027-5107(00)00027-0.
- [9]. Hussein MR, Abu-Dief EE. Morphological evaluation of the radioprotective effects of melatonin against X-ray-induced early and acute testis damage in Albino rats: an animal model. *Int J Exp Pathol.* 2006;87:237-250. doi: 10.1111/j.1365-2613.2006.00480.x.
- [10]. Zetting G, Hanselmayer G, Fueger BJ. Long term impairment of the lacrimal gland after radioiodine therapy: A cross-sectional study. *J Nucl Med.* 2002; 29:1429-1432. doi: 10.1007/s00259-002-0969-0.
- [11]. Alidadi S, Shabestani Monfared A, Amiri M, et al. The efficacy of melatonin against radiotoxicity of iodine-131 and its response to treatment in hyperthyroid patients: a randomized controlled trial. *Nuclear Medicine Review.* 2022; 25(1): 31-36. doi: 10.5603/NMR.a2022.0007. (Persian)
- [12]. Barlas AM, Sadic M, Atilgan HI, Bag YM, et al. Melatonin: a hepatoprotective agent against radioiodine toxicity in rats. *Bratisl Med J.* 2017; 118 (2): 95 - 100. doi: 10.4149/BLL\_2017\_020.
- [13]. Ijayaaxmi PH. Melatonin as a radioprotective agent: A review. *Elsevier Inc.* 2004; 4: 639-653. doi: 10.1016/j.ijrobp.2004.02.006.
- [14]. Carolina A. Melatonin enhancement of the radiosensitivity of human breast cancer cells is associated with the modulation of proteins involved in estrogen biosynthesis. *Cancer letters.* 2016;370:145-152. doi: 10.1016/j.canlet.2015.10.015.
- [15]. Beatriz Fernandez F. Melatonin protects rats from radiotherapy-induced small intestine toxicity. *Pols one.* 2017;12:1-21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174474>