Title	**Thyroid Gland Disorders and the Modulatory Effects of Flavonoid**
Supervisor	Dr. Sally Mostafa Ahmed
Students	Shahad Mohamed Alharbi - Rahaf Bader Alotaibi - Ghalaih Fahad Alqababnah
Abstract	Endocrinology disorders constitute a major public health challenge worldwide due to their profound effects on metabolism, growth, neurodevelopment, cardiovascular function, and cellular homeostasis. Increasing evidence suggests that oxidative stress, chronic inflammation, and dysregulated thyroid hormone synthesis contribute significantly to the pathogenesis of hypothyroidism, hyperthyroidism, and thyroid cancer. Consequently, growing attention has been directed toward naturally occurring bioactive compounds, particularly flavonoids, because of their diverse pharmacological properties and potential therapeutic relevance in thyroid-related diseases. This review critically summarizes current knowledge regarding thyroid gland physiology, thyroid hormone biosynthesis, regulation through the hypothalamic–pituitary–thyroid axis, and the pathological mechanisms involved in thyroid dysfunction and thyroid carcinogenesis. In parallel, it examines the structural classification, dietary sources, and bioavailability of flavonoids, with emphasis on their antioxidant, anti-inflammatory, antiproliferative, and endocrine-modulating activities. Recent experimental and clinical evidence demonstrates that flavonoids can influence thyroid physiology through multiple molecular pathways, including modulation of thyroid peroxidase activity, sodium/iodide symporter expression, iodide uptake, deiodinase activity, oxidative stress responses, and inflammatory signaling cascades. Specific flavonoids such as quercetin, genistein, and epigallocatechin gallate have shown promising effects in reducing oxidative injury, suppressing abnormal cellular proliferation, inducing apoptosis in thyroid cancer cells, and potentially enhancing

	responsiveness to radioactive iodine therapy. However, excessive flavonoid exposure may also exert antithyroid effects and impair hormone synthesis, particularly under conditions of iodine deficiency. Collectively, the available evidence highlights the dual and context-dependent role of flavonoids in thyroid biology. While these compounds exhibit considerable potential as supportive therapeutic agents and chemopreventive molecules in thyroid disorders, substantial gaps remain regarding their long-term safety, optimal dosage, bioavailability, and clinical efficacy. Further mechanistic investigations and large-scale clinical studies are therefore required to establish evidence-based applications of flavonoids in thyroid disease prevention and management.
الملخص باللغة العربية	تشكل اضطرابات الغدد الصماء تحديًا كبيرًا للصحة العامة على مستوى العالم، نظرًا لتأثيراتها العميقة على عمليات الأيض، والنمو، والتطور العصبي، ووظائف الجهاز القلبي الوعائي، والاتزان الخلوي. وتشير الأدلة المتزايدة إلى أن الإجهاد التأكسدي، والالتهاب المزمن، واضطراب تخليق هرمونات الغدة الدرقية تسهم بشكل كبير في التسبب بقصور الغدة الدرقية، أو فرط نشاطها، أو سرطان الغدة الدرقية. وبناءً على ذلك، ازداد الاهتمام بالمركبات الحيوية الطبيعية، وخصوصًا الفلافونويدات، لما تمتلكه من خصائص دوائية متعددة وإمكانات علاجية واعدة في الأمراض المرتبطة بالغدة الدرقية. تستعرض هذه المراجعة فسيولوجيا الغدة الدرقية، وآليات تخليق هرموناتها، وتنظيمها عبر محور الوطاء–النخامة–الدرقية، إضافةً إلى الآليات المرضية المتورطة في اضطرابات الغدة الدرقية وسرطانها. كما تتناول التصنيف البنيوي للفلافونويدات، ومصادرها الغذائية، وتوافرها الحيوي، مع التركيز على خصائصها المضادة للأكسدة، والمضادة للالتهاب، والمثبطة لتكاثر الخلايا، والمنظمة للوظائف الصمية. وقد أظهرت الدراسات التجريبية والسريرية الحديثة أن الفلافونويدات قادرة على التأثير في فسيولوجيا الغدة الدرقية عبر مسارات جزيئية متعددة، تشمل تعديل نشاط إنزيم بيروكسيداز الغدة الدرقية، وتنظيم تعبير ناقل الصوديوم/اليود، والتأثير في امتصاص اليود، ونشاط إنزيمات نزع اليود، والاستجابات المرتبطة بالإجهاد التأكسدي، ومسارات الإشارات الالتهابية. كما أظهرت بعض الفلافونويدات، مثل الكيرسيتين، والجينيستين، وإيبيغالوكاتيشين غالات، تأثيرات واعدة في تقليل الضرر التأكسدي، وتثبيط التكاثر الخلوي غير الطبيعي، وتحفيز الاستماتة في خلايا سرطان الغدة الدرقية، وربما تعزيز الاستجابة للعلاج باليود المشع. ومع ذلك، فإن التعرض المفرط للفلافونويدات قد يؤدي أيضًا إلى تأثيرات مضادة لوظيفة الغدة الدرقية وإعاقة تخليق الهرمونات، لا سيما في حالات نقص اليود.

وبصورة عامة، تُبرز الأدلة المتاحة الدور المزدوج والمعتمد على السياق الحيوي للفلافونويدات في بيولوجيا الغدة الدرقية. فعلى الرغم من امتلاك هذه المركبات إمكانات كبيرة كعوامل علاجية مساندة وجزيئات وقائية كيميائيًا في اضطرابات الغدة الدرقية، لا تزال هناك فجوات معرفية تتعلق بسلامتها طويلة الأمد، والجرعات المثلى، وتوافرها الحيوي، وفعاليتها السريرية. ولذلك، هناك حاجة إلى المزيد من الدراسات الآلية الدقيقة والتجارب السريرية واسعة النطاق من أجل ترسيخ تطبيقات قائمة على الدليل العلمي لاستخدام الفلافونويدات في الوقاية من أمراض الغدة الدرقية وعلاجها.	