Archive of SID

مقاله پژوهشی

مطالعه اثر تداخلی ایندیوم بر جذب روده ای آهن با استفاده از روش everted gut sac

دکتر سیدمحمدعلی غفاری * ، دکتر سید علی اصغر مشتاقی **

چکیده:

آهن یکی از فلزات ضروری است که در اکثر اعمال سلولی بعنوان کوفاکتور و یا جزئی از ساختمان آنـزیم هـا و دیگر متالوپروتئین ها دخالت می نماید . از جمله عناصر سمی که ممکن است با متابولیسم آهن تـداخل داشـته باشـد ، عنصر ایندیوم است . در سالهای اخیر مصرف ایندیوم در صنایع مختلف به مقدار بالایی افزایش یافته اسـت، بـه همـین خاطر احتمال مسمومیت با این عنصر وجود دارد . در مطالعه حاضـر اثـر تـداخلی ایـن عنصـر بـر روی اولـین مرحلـه متابولیسم آهن (جذب روده ای) مورد مطالعه قرار گرفت .

جهت انجام این مطالعه از قطعات وارونـه روده ای (Everted gut sac) کـه از موشـهای صـحرایی نـر بـالغ بـا وزنی حدود ۲۰۰ – ۱۵۰ گرم تهیه شده بودند ، استفاده گردید .

نتایج حاصل نشان داد که جذب روده ای آهن و ایندیوم اشباع پذیر بوده و حداکثر میزان جـذب آنهـا توسـط E.G.S (Everted gut sac) بترتیـب در غلظـت هـای حـدود ۱۰۲ و ۷۰ میلـی گـرم بـر لیتـر در محـیط انکوباسـیون می باشند . جذب روده ای این دو عنصر توسط E. G. S ظـاهراً وابسـته بـه انـرژی اسـت ، بطوریکـه گلـوکز جـذب روده ای آنها را افزایش داده در حالیکه ouabain منجر به کاهش جذب آنها خواهد شد . حضور ایـنـدیوم در محـیط انکوباسیون موجب کاهش جذب آهن توسط این قطعات در حدود ۲۸ درصد می گردد .

بر اساس نتایج بدست آمده ایندیوم احتمالاً از طریق رقابت با آهن جهت جذب روده ای موجب کاهش جـذب این عنصر ضروری به بدن می شود .

کلید واژه ها: آهن / ایندیوم / قطعات وارونه روده / موش

مقدمه :

آهن یکی از عناصر ضروری برای حیات است، بطوریکه بعنوان کوفاکتور فلزی اکثر متالوپروتئینها (هـم دار و غیـر هم دار) می باشد(۱). میزان جذب روده ای آهن وابسته بـه ذخایر آهن بدن است ، بنابراین هومئوستازی آهـن موجـود در رژیم غذایی در سطح جذب تنظیم می گردد(۲). اگرچـه مکانیسم دقیق جذب روده ای آهن هنوز مـــــــورد سئوال می باشد ، اما مشخص شده که آهن "هم" و غیر"هـم" طـی مکانیسم های مختلفی جذب می گردند ، بطوریکه آهـن در فرم "هم" به رسپتوری در سطح آپیکـال سـلولهای روده ای متصل شده و سپس بداخل این سلولها وارد (internalize) میشوند. "هم" وارد شده به این سـلولها توسـط آنـزیم"هـم" اکسـیژناز میکروزومـی تخریـب شـده و آهـن خـود را رهـا می نماید . تصور بر آن است که آهن رها شده به ذخایـــــر

* استادیار گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

** استاد گروه بیوشیمی دانشکده داروسازی و علوم دارویی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

www.SID.ir

Archive of SID

آهن غیر"همی" پیوسته و همراه آنها از سلولهای روده ای به سمت عروق خونی خارج می گردند(۳). در حالیکه آهن غیر"همی" (آهن فریک) پس از ورود به لومن روده با پروتئینی بنام integrin که در غشاء آپیکال سلولهای مخاطی است میانکنش داده و به سطح غشاء این سلولها متصل می گردد(۴) ، سپس توسط آنزیم فری ردکتاز به آهن فرو احیاء شده و توسط یک پروتئین ناقل(۷ـ۵) بداخل سیتوزول سلولهای مخاطی منتقل می شود(۸). یون فرو در سیتوزول سلولهای مخاطی تحت تاثیر ترکیبات اکسیدازی(با ماهیت ناشناخته) به یون فریک تبدیل شده و به روی کمپلکس پروتئینی بنام پارافری تین انتقال می یابد(۹). یکی از اجزاء پارافری تین ، مونواکسیژناز فلاوینی است(MW= 60 Kda) که در حضورNADPH ، آهن فریک را در سیتوزول یا مجاور غشاء پایه أی ـ جانبی(basolateral)سلولهای مخاطی روده به آهن فرو احیاء می نماید. آهن فرو حاصل با مکانیسم ناشناخته ای به پلاسمای خون انتقال می یابد(۹).

ایندیوم یکی از عناصر سمی گروه سه جدول تناوبی است که مصرف صنعتی آن در دهه گذشته به میزان بالایی افزایش یافته است (۱۰). این عنصر در کارخانه های شیشه ، گرافیت ، اسیلوگراف های کاتدی و سلهای خورشیدی مصرف داشته و همچنین جهت جلوگیری از پوسیدگی و استحکام بخشیدن به دیگر فلزات(همانند مس و آلومینیم) به آنها افزوده می شود. ایندیوم بعنوان یک ماده روکش کننده (sealing) در دستگاههایی که خلأ بالا تولید می کنند ، نیز مصرف می گردد. در سالهای اخیر از انواع ترکیبات آن (همانند آرسنید ایندیوم و فسفید ایندیوم) به عنوان نیمه هادی استفاده شده است ، که بخاطر سرعت انتقال الکترونی سریعتر آنها در مقایسه با سیلیکون انتظار می رود که جهت اختراعات، الکترونیکی آینده کاربردهای وسیعتری پیدا نمایند(۱۱). بنابراین احتمال مسمومیت با این فلز در افرادی که در صنایع با آن سروکار داشته و همچنین مصرف کنندگان اینگونه وسایل شدیدا" بالا میباشد(۱۰).

با توجه به اهمیت حیاتی آهن و تشابه ایندیوم از نظر خواص فیزیکی و شیمیایی با آن، چنین پیشنهاد شد که احتمالا ایندیوم قادر است با جذب روده ای آهن تداخل داشته باشد. بنابراین در این تحقیق بصورتin vitro جذب روده ای آهن و ایندیوم و همچنین اثر تداخلی ایندیوم بر جذب آهن مورد مطالعه قرار گرفت .

روش کار:

جهت انجام این مطالعه ازE.G.S (everted gut sac) استفاده شد که روشی جهت مطالعه جذب روده ای مواد در لوله آزمایش میباشد (۱۳،۱۲). در این تحقیق از موشهای صحرایی (Rats) با نام علمی Rattus norvegicous allivius از نژاد Wistar و جنس نر بالغ با وزنی حدود۲۰۰-۱۵۰ گرم استفاده گردید . برای تهیه E.G.S ابتدا موشهای صحرایی به مدت ۲۴ ساعت در حالت ناشتا قرار گرفتند ، سپس به محیط آزمایشگاه انتقال داده شدند . در مرحله بعد هر rat توسط اتر بیهوش و بلافاصله شکم آن باز گشته و سریعا" روده کوچک از حفره شکمی خارج گردید و ناحیه دئودنوم تا اوایل ژژونوم آن به قطعات ۵ تا ۶ سانتی متری تقسیم شد . قطعات روده ای بدست آمده در ظرف محتوی سرم فیزیولوژی (۰/۹٪) ۴ درجه سانتی گراد قرار داده شدند و بطور کامل و سریع شستشو گردیدند ((لازم به ذکر است که ظروف شیشه ای بکار گرفته شده قبل از استفاده دیونیزه شدند ، بدین ترتیب که این ظروف به مدت ۲۴ ساعت در محلول اسید نیتریک ۱۰ درصد قرار گرفتند سپس چند ساعت (حداقل۱ ساعت) در آب مقطر گذاشته و در نهایت چندین بار با آب دوبار تقطیر شستشو گردیدند(۱۴))) . پس از شستشوی کامل درون روده ها (توسط سرم فیزیولوژی سرد) یک طرف قطعات روده ای توسط نخ بسته شده و با استفاده از میله های پلاستیکی نازک ، وارونه شد .پس از شستشوی مجدد سطح خارجی روده وارونه شده با سرم فیزیولوژی ، داخل قطعات روده ای توسط بافر کربس ـ رینگر بی کربنات(بافر Earle's) با pH برابر۷/۴ (۱۵) به حجم ۲ میلی لیتر پرگشته و دهانه آن توسط نخ بسته گردید . این قطعات روده أی جهت بررسی میزان جذب مواد و اثر فاکتورهای مختلف روی آنها آماده می باشند .

روش تعیین غلظت اپتیمم جذب روده ای آهن و ایندیوم :

برای تعیین بهترین غلظت آهن و ایندیوم جهت جذب توسط E.G.S ،در ابتدا قطعات روده ای آماده شده (E.G.S) در لوله های آزمایش جداگانه ای که محتوی ۵ میلی لیتر بافر کربس– رینگر بیکربنات(pH = ۷/۴) ،

www.SID.ir

Archive of SID

مخلوط گازهای اکسیژن ـ دی اکسیدکربن(با نسبت ۹۵ به ۵ درصد) و غلظت های متفاوت آهن(۲۰۰ mg/l –۰) در فرم کمپلکس با سیترات بودند ، قرار داده شدند ((در این تحقیق از نمکهای کلرید ، آهن (III) و ایندیوم استفاده شد که جهت جلوگیری از رسوب یونهای این فلزات در محیط قلیایی خارج از E.G.S از فرم کمپلکس آنها با سیترات به نسبت۱ به۲۰ استفاده گردید(۱۳))) . پس از ۶۰ دقیقه انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد ، محتویات داخل قطعات روده أی بدقت خارج شده و غلظت آهن موجود در آنها با استفاده از روش Fairbanks (۱۶) توسط دستگاه اسپکتروفتومتر (مدل Bush and lamb spectronic 501) اندازه گیری شد . مشابه این آزمایش برای ایندیوم انجام گرفت با این تفاوت که در محیط خارج از قطعات روده أی به جای آهن غلظت های ۰ تا ۱۵۰ میلی گرم بر لیتر ایندیوم (به صورت کمپلکس سیترات – ایندیوم با نسبت۲۰ به۱) اضافه گردیده و پس از انکوباسیون ، غلظت ایندیوم موجود در آنها توسط دستگاه جذب اتمی بدون شعله (مدل Perkin – Elmer zemman 3030) اندازه گیری شد (جهت تعیین غلظت ایندیوم ۱۰۰ میکرولیتر از هر نمونه با ۱۰۰ میکرولیتر اسید نیتریک ۰/۲ درصد رقیق گشته و سپس مقدار آن در طول موج ۳۰۳/۹ نانومتر بدست آمد).

روش تعیین اثر اسیدآسکوربیک بر جذب روده ای آهن :

در این آزمایش تعدادی از قطعات روده ای تهیه شده و درون آنها دقیقا ۲ میلی لیتر بافر ارلز (pH =۷/۴) ریخته و دهانه آنها بسته شد . قطعات روده ای حاصل بطور مجزایی درون لوله های آزمایشی قرار گرفت که محتوی ۵ میلی لیتر بافر ارلز ، غلظت های متفاوت یون فریک (۲۰۰ mg/l-۰) در فرم کمپلکس با سیترات (۲۰ : ۱) ، اسید آسکوربیک (۲/۸ mM) و مخلوط گازهای اکسیژن ـ دی اکسیدکربن (با نسبت ۹۵ به ۵ درصد) بود . پس از انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد محتویات قطعات E.G.S بطور دقیقی خارج گشته و غلظت آهن آن مشابه قبل مورد سنجش قرار گرفت . این مرحله از آزمایش بطور همزمان در غیاب اسید آسکوربیک نیز انجام گرفت.

روش تعیین اثر گلوکز و ouabain بر جذب روده ای آهن و ایندیوم:

جهت بررسی اثرات گلوکز و ouabain (ماده ای از دسته گلیکوزیدهاست که بعنوان مهار کننده سیستم آنزیم ATP_{ase} عمل می نماید) بر میزان جذب روده ای آهن مطابق روش قبل(تعیین اثر اسید آسکوربیک) عمل نموده با این تفاوت که ابتدا به محیط خارج از قطعات روده ای (در هر لوله) علاوه بر موارد ذکر شده ، گلوکز با غلظت ۵ میلی مولار نیز افزوده گردید و در مرحله بعد بجای گلوکز ، ouabain با غلظت ۱۰۰ میکرومولار اضافه شد. مشابه این آزمایش در حالتی انجام گرفت که بجای آهن ، غلظت های متفاوت ایندیوم(۱۵۰ mg/l-۰) در فرم کمپلکس با سیترات(۲۰ :۱) به محیط خارج از قطعات روده ای اضافه گردید. همانند روشهای قبل پس از انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد غلظت آهن و ایندیوم موجود در قطعات روده ای اندازه گیری شد .

روش تعیین اثر ایندیوم بر جذب روده ای آهن :

در این بخش به منظور مطالعه اثر تداخلی ایندیوم بر جذب روده ای آهن آزمایشهایی در دو مرحله انجام گرفت . بطوریکه همانند آزمایشهای قبلی ، در مرحله اول قطعات E.G.S محتوی ۲ میلی لیتر بافر کربس ـ رینگر بی کربنات (ارلز) با pH = ۷/۴ ، درون لوله های آزمایشی قرار گرفتند که حاوی بافر فوق (۵ ml) ، اسید آسکوربیک(۲/۸mM) ، گلوکز(۵ mM) ، غلظت های مختلف آهن سه ظرفیتی (۲۰۰ mg/L-۰) و غلظت ثابت ایندیوم (۱۰۰ mg/l) بود . پس از زمان ۶۰ دقیقه انکوباسیون (در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد) مقدار آهن جذب شده بداخل قطعات روده ای اندازه گیری گردید. این مرحله از آزمایش بطور همزمان در غیاب غلظت ثابت ایندیوم نیز انجام گرفت . در مرحله دوم مطابق مرحله اول عمل نموده با این تفاوت که به محیط خارج از قطعات روده ای غلظت های مختلف ایندیوم (۱۵۰ mg/l-۰) و غلظت ثابت آهن سه ظرفیتی (۱۰۰ mg/l) افزوده گردید .

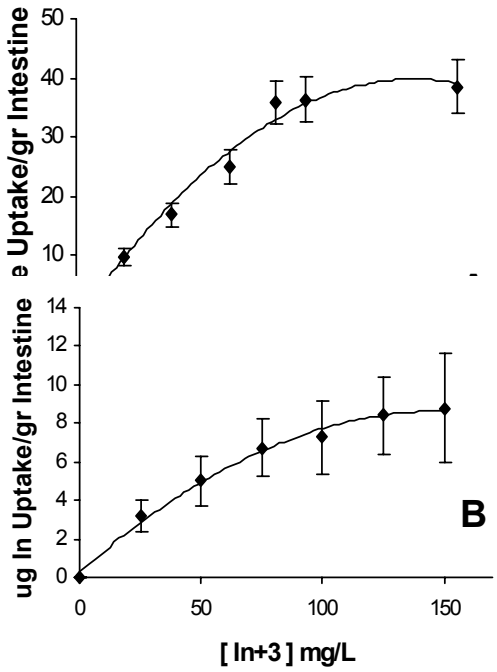
نتایج :

نتایج حاصل از تعیین غلظت اپتیمم جذب روده ای آهن و ایندیوم در نمودار ۱ نشان داده شده است . همانطوریکه از نمودار A ۱ مشخص است با افزایش غلظت آهن در محیط انکوباسیون میزان جذب افزایش می یابد اما در حدی از غلظت ، منحنی حالت یکنواختی پیدا می نماید . بدین طریق اپتیمم غلظت آهن در

www.SID.ir

Archive of SID

محیط انکوباسیون که طی آن ماکزیمم جذب روده ای صورت می گیرد حدود ۱۰۰ تا ۱۰۵ میلی گرم بر لیتر مشخص می گردد . نتایج حاصل از اندازه گیری غلظت ایندیوم جذب شده بدرون قطعات روده ای توسط دستگاه جذب اتمی بدون شعله نیز نشان داد که ماکزیمم جذب روده ای این عنصر در مقادیر حدود ۶۵ تا ۷۵ میلی گرم بر لیتر است(نمودار 1B).

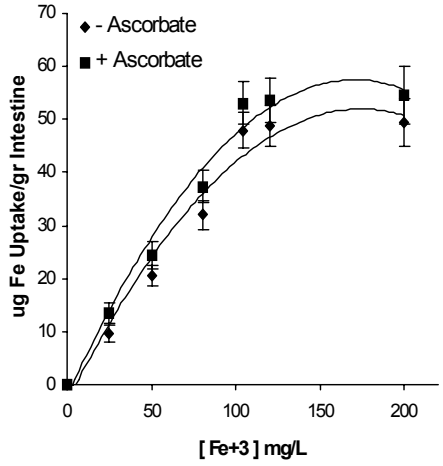


نمودار ۱ : تعیین اپتیمم غلظت جذب روده ای آهن (A) و ایندیوم (B) توسط E.G.S .

آهن (در فرم سه ظرفیتی) و ایندیوم بصورت کمپلکس با سیترات (۱:۲۰) استفاده گردیدند . هر نقطه میانگین سه اندازه گیری مستقل بوده که بصورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده است . (دمای انکوباسیون= ۳۷ °C ، زمان انکوباسیون= ۶۰ min ، غلظت آهن افزوده شده به محیط خارج از E.G.S = ۰-۲۰۰ mg/L ، غلظت ایندیوم افزوده شده به محیط خارج از E.G.S = ۰-۱۵۰ mg/l ، وزن متوسط هر قطعه E.G.S = ۱ gr)

داده های حاصل از اثر اسیدآسکوربیک بر جذب روده ای آهن در نمودار ۲ مشخص شده است.

بطوریکه این آزمایش نشان داد ، حضور اسید آسکوربیک در محیط انکوباسیون موجب افزایش جذب آهن به میزان حدود ۲۰ درصد می شود .



نمودار ۲ : مقایسه جذب روده ای آهن در غیاب و حضور اسید آسکوربیک توسط E.G.S .

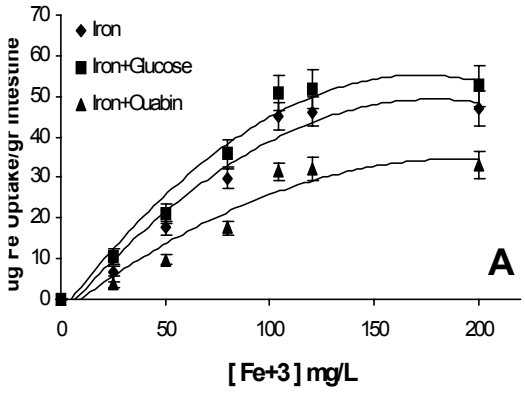
برای توضیحات بیشتر به زیرنویس نمودار ۱ مراجعه نمائید .

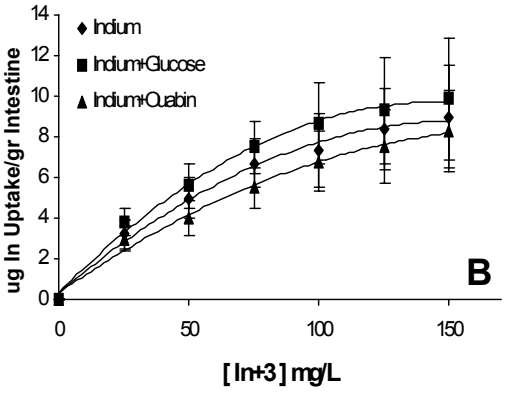
(غلظت اسید آسکوربیک افزوده شده به محیط خارج از E.G.S = ۲/۸ mM) .

بررسی اثر گلوکز و ouabain بر جذب روده ای آهن و ایندیوم مشخص نمود که حضور گلوکز جذب روده ای آهن را حدود ۲۳ درصد افزایش داده در حالیکه حضور ouabain این جذب را به میزان تقریبا ۳۸ درصد در مقایسه با حالتیکه در محیط خارج از قطعات وجود ندارد ، کاهش می دهد(نمودار3A) .بعلاوه نتایج حاصل از این آزمایش نیز نشان داد که گلوکز موجب افزایش جذب روده ای ایندیوم در حدود۱۳ درصد شده در حالیکه ouabain جذب روده ای این عنصر را توسط قطعات روده ای در حدود۱۰ درصد کاهش می دهد(نمودار3B).

www.SID.ir

Archive of SID



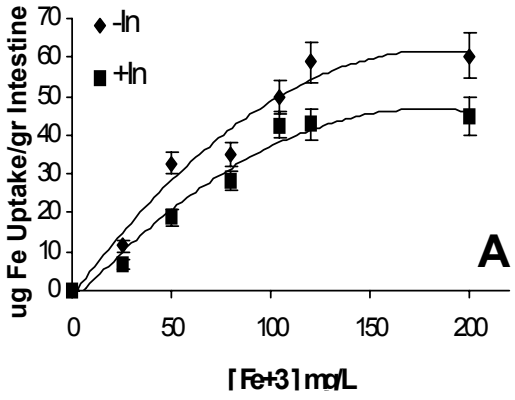


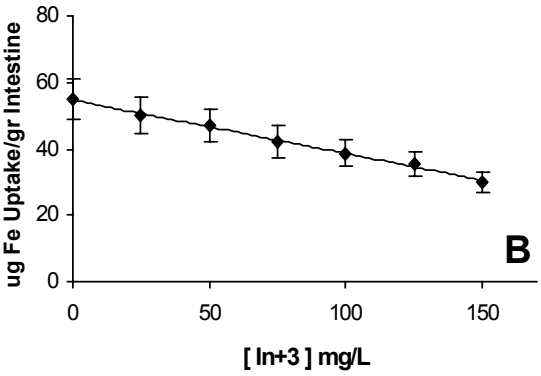
نمودار ۳ : مقایسه جذب روده ای آهن (A) و ایندیوم (B)، به تنهایی - در حضورگلوکز و در حضور ouabain توسط E.G.S .

برای توضیحات بیشتر به زیرنویس نمودار ۱ مراجعه نمائید. (غلظت اسید آسکوربیک افزوده شده به محیط خارج از E.G.S = ۲/۸ mM ، غلظت گلوکز افزوده شده به محیط خارج از E.G.S = ۵ mM ، غلظت ouabain افزوده شده به محیط خارج از E.G.S = ۱۰۰ uM) .

در نهایت نتایج حاصل از اثر ایندیوم بر جذب روده ای آهن مشخص نمود که ایندیوم قادر است با جذب آهن به قطعات E.G.S تداخل نموده و بنابراین جذب روده ای آنرا کاهش دهد ، بطوریکه در حضور غلظت ثابت ایندیوم جذب روده ای آهن بداخل این قطعات در حدود ۲۸ درصد کاهش نشان می دهد (نمودار۴A). بعلاوه هرچه

غلظت ایندیوم در محیط خارج از E.G.S بیشتر شود، جذب آهن بداخل این قطعات کمترخواهد شد(نمودار۴B).





نمودار ۴ : اثر غلظت های ثابت (A) ومتغییر (B) ایندیوم بر جذب روده ای آهن توسط E.G.S .

برای توضیحات بیشتر به متن و زیرنویس نمودار ۱ مراجعه نمائید .

بحث:

آهن یکی از ضروری ترین عناصر کمیاب در حیات موجودات زنده است ، زیرا این عنصر جزیی از ساختمان هموگلوبین ، میوگلوبین ، سیتوکروم ها و بسیاری از متالوپروتئین های دیگر بوده که در عملکرد آنها نقش اساسی دارد(۱) . امروزه تأثیر بسیاری از عناصر همانند آلومینیم ، کروم ، کبالت ، کادمیوم ، نیکل ، روی ، منگنز ، مس و غیره بر روی جنبه های مختلف متابولیسم آهن مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۸،۱۷). ایندیوم از نمونه عناصر سمی است که با توجه به مصرف روزافزون آن در صنایع مختلف الکترونیکی ، می تواند یکی از منابع آلوده کننده محیط زیست باشد(۱۰) .

در این پروژه جهت مطالعه جذب روده ای ایندیوم و

www.SID.ir

Archive of SID

همچنین اثرات تداخلی آن بر این بخش از متابولیسم آهن آزمایشهایی با استفاده ازE.G.S (everted gut sac) انجام گرفت . در ابتدا اپتیمم غلظت جذب این دو عنصر (از نظر غلظت در محیط خارج از قطعات روده ای) تعیین گردید. مطابق نتایج بدست آمده با افزایش غلظت آهن در محیط انکوباسیون غلظت این عنصر داخل E.G.S افزایش نشان می دهد ، که این حالت تا غلظت حدوداً ۱۰۲ میلی گرم بر لیتر آهن مشاهده می گردد ، اما از این مقدار به بعد، تقریبا افزایش غلظت آهن ، تاثیری بر میزان آهن در این قطعات نخواهد داشت . علت این امر احتمالا بخاطر وجود ناقلهای خاص در سلولهای مخاطی روده است که با افزایش غلظت آهن ظرفیت آنها اشباع گشته و بدین ترتیب جذب ثابت می شود . در این زمینه مطالعات دیگران نشان داده است که در سلولهای مخاطی روده پروتئینهای مختلفی وجود داشته که درانتقال و یا ذخیره آهن نقش بازی می نماید (۱۹،۱۴،۹-۵) . مشابه آزمایش فوق ، اپتیمم جذب ایندیوم از قطعات روده ای نیز مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس نتایج مطالعه افزایش غلظت ایندیوم تا حدود۷۰ میلی گرم بر لیتر باعث افزایش جذب این عنصر می شود اما از آن به بعد جذب تقریبا ثابت می گردد. بر اساس نتایج این آزمایش چنین می توان پیشنهاد نمود که انتقال ایندیوم بداخل E.G.S نیز احتمالا با واسطه ناقلهای خاصی صورت گرفته که قدرت اشباع پذیری دارند .

آهن قادر است بصورت فرو و یا فریک از لومن جذب سلولهای مخاطی روده شود(۷) ، اما جذب فرم فرو آهن به مراتب بیشتر است(۶) . به همین خاطر در ادامه این آزمایشها ، آهن فریک مورد استفاده را تحت تاثیر اسید آسکوربیک قرار داده و مشخص گردید که حضور این احیاء کننده در محیط انکوباسیون ، جذب آهن بداخل قطعات روده ای را بمیزان تقریبا ۲۰ درصد افزایش می دهد.

مطابق اولین آزمایشها ، چنین بنظر می رسید که احتمالاً آهن و ایندیوم با واسطه ناقلهای خاص و به طریقه فعال بداخل قطعات روده ای انتقال می یابند که جهت بررسی بیشتر این حالت اثر گلوکز(بعنوان فاکتور تامین کننده انرژی) وouabain(بعنوان فاکتور مهار کننده ATP_{ase}) روی جذب این عنصر مطالعه شد.

بر اساس نتایج معلوم شد که حضور گلوکز جذب آهن و ایندیوم را بالا برده (بترتیب در حدود۲۳و۱۳ درصد) در حالیکه ouabain این جذب را بترتیب ، تقریباً ۳۸ و ۱۰ درصد کاهش می دهد . بدین طریق با استفاده از این داده ها احتمال انتقال فعال این دو عنصر از لومن به سمت سیتوزول سلولهای مخاطی روده تقویت می شود.

در ادامه آزمایشها ، اثرات احتمالی تداخل ایندیوم روی جذب آهن توسط قطعات روده ای مورد مطالعه قرار گرفت . بطوریکه با مقایسه جذب آهن به این قطعات ، در غیاب و حضور ایندیوم معلوم گردید که ایندیوم مقدار جذب آهن را تقریبا به مقدار ۲۸ درصد کاهش می دهد ، که هر چه مقدار ایندیوم در محیط انکوباسیون بالاتر باشد کاهش جذب آهن نیز بیشتر خواهد بود.

مطابق نتایج بدست آمده در این پروژه چنین میتوان اعلام نمود که احتمالا این دو عنصر طی انتقال فعال و توسط ناقلهای مشابهی به درون سلولهای مخاطی روده انتقال می یابند . در مورد جذب روده ای ایندیوم بصورت in vitro هیچگونه گزارشی داده نشده است اما مطالعات in vivo بر روی موشها نشان داده است که این عنصر قادرست به مقدار کم از روده ها جذب گردد . طبق گزارشهای دیگر بیان شده که ایندیوم احتمالاً از همان جایگاهی که آهن جذب می گردد ، میتواند به سلولهای مخاطی روده انتقال یابد (۲۰). بنابراین با توجه به گزارشهای قبلی و نتایج بدست آمده در این تحقیق چنین می توان بیان داشت که ایندیوم قادر است احتمالا از طریق رقابت جهت اتصال به ناقل غشایی آهن بصورت فعال جذب سلولهای مخاطی روده شود که چون شعاع یونی آن (۰/۸۰ آنگستروم) در مقایسه با آهن (۰/۶۵ آنگستروم) بزرگتر است به همین خاطر شدت اتصال آن و در نتیجه آثار مهاری آن بر جذب روده ای آهن کمتر پدیدار می شود . اما به هر حال با توجه به نتایج بدست آمده در این پروژه چنین می توان نظر داد که احتمالا ایندیوم قادر است در اولین بخش متابولیسم آهن یعنی جذب روده ای آن اثر گذاشته و منجر به اختلال در این فرآیند گردد .

www.SID.ir

Archive of SID

منابع :

1. Ponka P. Tissue – specific regulation of iron metabolism and hem synthesis: Distinct control metabolism in erythroid Cells. Blood 1997 ; 89 (1):1-25 .
2. Conrad ME , Umbreit JN . A concise review : Iron absorption the mucin – mobilferrin – integrin pathway : A competitive pathway for metal absorption. Am J Hematol 1993 ; 42(1) : 67 – 73 .
3. Grasbeck R, Kouvonen MI , Tenhunen R . Spectral and other studies on the intestinal heme receptor of the pig. Biochem Biophys Acta 1982 ; 700 (1) : 137 – 142 .
4. Conrad ME, Umbreit JN, Peterson RDA, et al. Function of integrin in dodenal mucosal uptake of iron . Blood 1993 ; 81(2) : 517–521.
5. Fleming MD, Trenor CC , Foernzier D, et al. Microcytic anemia mice have a mutation in Nramp2 , a candidate iron transporter gene . Nat Genet 1997 ; 16 (4): 383–386 .
6. Gunshin H , Mackenzie B, Berger UV, et al. Cloning and characterization of a mammalin proton–coupled metal–ion transporter. Nature 1997 ; 388(6641) : 482 – 488 .
7. Conrad ME , Umbriet JN. Iron absorption and transport :An update. Am J Hematol 2000 ; 64(4):287-298 .
8. Han O , Failla ML , Hill AD. Reduction Fe (III) is required for uptake or non – heme iron by Caco – 2 cells . J Nutr 1995 ; 125 : 1291 –1299 .
9. Umbreit JN , Conrad ME , Moore EG , et al. Paraferritin : A protein complex with ferrireductase activity is associated with iron absorption in rats. Biochemistry 1996;35(20): 6460-6469.
10. Chapin RE , Harris MW , Davis BJ , et al . The reproductive and development toxicity of indium in the swiss mouse. Fundam Appl Toxicol 1995 ; 27 : 140-148 .
11. Yamauchi H , Takahashi K , Yamamura Y et al. Metabolism of subcutaneous and administered indium arsenide in the hamster . Toxicol Appl Pharmacol 1992 ;116 : 66-70 .
12. Crampton RF , Matthews DM , Piosner R. Observation on the mechanisms of absorption of copper by the everted gut sac . J Physiol 1963 ; 178 : 111-126.
13. Moshtaghie AA , Taghikhani M , Sandughchin M. Role of intestinal mucosal cell transferrin in cadmium interference with iron absorption by E.G.S . Clin Chem Enzym Comm 1996 ; 7 : 177-185 .
14. Moshtaghi AA , Sabet-Jahromi M . Identification of transferrin in cytosol isolated from intestinal mucosal cell . Biochem Soc Transactions 1993 ; 21(1): 715-720 .
15. Johnson ME , Das NM , Butcher FR , et al. The regulation of gluconeogenesis in isolated rat liver cells by glucagon , insulin , dibutyryl cyclic adenosin monophosphate and fatty acids . J Biol Chem 1972 ; 242 : 3229 –3235 .
16. Fairbanks VF . Laboratory testing for iron status . Hosp Pract 1991 ; 26: 17-24.
17. Moshtaghi AA , Ani M . The effect of chromium on parameters related to iron metabolism . Biol Trace Elem Res 1992 ; 32 : 57-64 .
18. Moshtaghie AA , Taghikhani M , Sandughchin M. Cadmium interaction with iron metabolism : In vitro and in vivo studies . Clin Chem Enzym Comm 1997 ; 7 : 307-316 .
19. Cellier M , Beluochi A , Gros P . Resistance to intracellular infections : Comparative genomic analysis of Nramp. Trends Genet 1996 ; 12 (6) : 201-204.
20. Valberg LS , Flanagar PR , Haist J , et al. Gastrointestinal metabolism of gallium and indium : Effect of iron deficiency. Clin Invest Med 1981 ; 4(2) : 103-108 .

www.SID.ir