مجله علوم پایه پزشکی ایران، جلد ۹، شماره٤، زمستان ۱۳۸۵، ۲٤۳-۲۳۷
تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۲۱، تاریخ پذیرش: ۸۵/۱۱/۱۹

اثرات کم کاری تیروئید بر عناصر معدنی در بافت‌های مغز، استخوان جمجمه و پوست در موش صحرایی

*[۱] دکتر موسی الرضا حاج زاده، [۲] دکتر جواد رحیقی، [۳] آزیتا آقائی

چکیده

هدف

گزارشات فراوانی ارتباط بین کم کاری تیروئید با تغییر در مقدار عناصر در بافت های مختلف حیوان و انسان را نشان داده است. با توجه به اینکه املاح در عملکرد طبیعی ارگانهای بدن نقشهای حساس و کلیدی ایفا می کنند و تغییر میزان آنها از مقادیر طبیعی حتی به مقدار جزئی موجب بروز اختلالات عمده در ساختار و عملکرد دستگاههای بدن می گردد، هدف از این مطالعه بررسی اثرات کم کاری تیروئید بر مقدار املاح در بافتهای مختلف موش صحرایی می باشد.

مواد و روش کار

تعداد ۲۴ سر موش با سن حدود ۳ ماه و وزن حدود ۲۷۰-۱۹۰ گرم انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. در آب آشامیدنی حیوانات گروه تجربی پودر متی مازول (۰/۰۳٪) اضافه شد و گروه شاهد آب شیردریافت نمودند. در پایان هفته چهارم از سینوس غاری (چشم) موش های هر دو گروه خونگیری به عمل آمد و TT4 آن اندازه گیری شد. پس از اطمینان از ایجاد کم کاری تیروئید در گروه تجربی هر دو گروه موشها به مدت ۳ هفته دیگر نگهداری و در پایان هفته هفتم کشته شدند و قسمتی از استخوان جمجمه، پوست و سه بخش بافت مغز شامل: سربرال کورتکس، مدولا+ میدبرین و پالئو کورتکس جدا و در فریزر ۲۰°C- نگهداری گردید. با استفاده از روش Proton Induced X- ray Emission (PIXE) مقدار عناصر S، Cl، K، Ca، Fe، Cu، Zn و P در بافتهای مذکور برای هر دو گروه بر حسب ppm تعیین و به صورت Mean±SD محاسبه و با استفاده از آزمون t-test مستقل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج

یافته های این پژوهش نشان می دهد که در گروه هیپوتیروئید: کلسیم در استخوان جمجمه به میزان ۳۱٪ ، سولفور در پوست به میزان ۲۳٪ و فسفر در بخش مدولا+ میدبرین مغز به میزان ۳۳٪ همگی به طور معنی داری ($p<0/05$) در مقایسه با گروه کنترل افزایش نشان می دهند. برخی از عناصر نیز در بافت های مورد مطالعه در گروه هیپوتیروئید تغییراتی نشان می دهند که از نظر آماری معنی دار نیست.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که تغییرات وسیعی در مقدار عناصر در بافت های استخوان جمجمه، پوست و مغز موشهای هیپوتیروئید به وجود می آید که این تغییرات می تواند زمینه ساز علائم و نشانه های کلینیکی باشد که در کم کاریهای تیروئید به وجود می آید.

کلمات کلیدی: کم کاری تیروئید، عناصر معدنی، کلسیم، فسفر، سولفور، بافتهای موش صحرایی.

۱- دانشیارگروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
* نویسنده مسئول، تلفن: ۸٤۱۳۵۷۹ – ۸٤٤۰۳۵۰ ، ms-ajzadeh@mums.ac.ir
۲- استادیارگروه هسته‌ای، بخش واندوگراف، سازمان انرژی اتمی ایران
۳- کارشناس ارشد مرکز تحقیقات فارماکولوژیک گیاهان داروئی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

مطالعات فراوانی ارتباط بین اختلالات تیروئیدی (کم کاری و پرکاری) و به ویژه کم کاری تیروئید را با اختلالات میزان عناصر در بافتهای مختلف حیوان و انسان نشان داده اند (۱-۶). کانیها به ویژه عناصر سلنیم، ید، آهن، کلسیم، منیزیم، روی، سدیم، پتاسیم، فسفر، کلر، لیتیم و گوگرد هریک به نحوی با سنتز، متابولیسم و اعمال هورمونهای تیروئید مرتبط اند و اختلال در مقدار طبیعی آنها می تواند زمینه ساز اختلال در اثرات هورمونهای تیروئید و ایجاد علائم و نشانه های مرتبط با این اختلالات باشد (۷-۱۲). گرچه میزان این عناصر در بدن نسبتاً کم است، اما با توجه به نقش آنها در مواردی مانند شرکت در ساختمان اسکلت بدن، شرکت در ساختمان پروتئینها مثل آنزیمها و رسپتورها، شرکت در واکنشهای بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی، حضور در مایعات داخل و خارج سلولی، دخالت در تنظیم تعادل اسیدی- بازی مایعات بدن، دخالت در فرآیند جذب سلولی و دخالت در تحریکات عصبی- عضلانی، نقشهای حساسی در متابولیسم و عملکرد طبیعی ارگانهای بدن ایفا می کنند و تغییر مقدار آنها حتی به میزان کم، گاه ممکن است اختلالات عمده ای در بدن ایجاد کند (۱۳-۱۵). بررسی و اندازه گیری عناصر معدنی در بافتهای بدن به علت تعداد زیاد و میزان کم آنها مشکل است، اما استفاده از روش بس عنصری (Multielement)، دقیق و سریع PIXE برای اندازه گیری عناصر معدنی روشی کارآمد و مناسب می باشد (۱۶-۱۹). در این مطالعه تغییرات عناصر معدنی در بافت مغز شامل سه بخش قشر مغز (Cerebral cortex)، مدولا و میدبرین (Medulla & Midbrain) و پالئو کورتکس(Paleocortex)، پوست و استخوان جمجمه در موشهای هیپوتیروئید توسط روش PIXE بررسی شد. نتایج حاصل از این پژوهش می تواند به برخی یافته ها و شناخت مواردی که در کم کاری تیروئید به صورت عوارض بیماری در این بافتها و در کل بدن بروز می کند و احیانا مرتبط با تغییر عناصر است، کمک نماید و در درمان کم کاریهای تیروئید و عوارض ناشی از آن مفید باشد.

مواد و روش کار

ایجاد کم کاری تیروئید در گروه تجربی: ابتدا ۲۴ سر موش از نژاد Wistar- Albino با وزن ۲۷۰-۱۹۰ گرم به طور تصادفی به دو گروه ۱۲ تایی تجربی و کنترل تقسیم شدند. سپس برای ایجاد کم کاری تیروئید در گروه تجربی، به میزان ۰/۰۳ درصد (w/v) پودر خالص متی مازول (شرکت ایران هورمون) در آب آشامیدنی حیوانات این گروه به مدت ۵۱ روز افزوده شد. با خونگیری از سینوس غاری حیوانات در پایان هفته چهارم (۲۸ روز) و اندازه گیری TT4 سرم خون آنها به روش رادیوایمنواسی (شرکت کاوش یار ایران)، مشخص شد که گروه تجربی دچار کم کاری تیروئید گشته اند. اندازه گیری TSH سرم رت با استفاده از کیت های TSH انسانی مقدور نیست و لذا TSH سرم رتها اندازه گیری نشد. تیمار این گروه با متی مازول تا پایان تجربه ادامه یافت.

تهیه نمونه بافتها: در پنجاه و دومین روز پژوهش کلیه موشهای هر دو گروه پس از بیهوشی ملایم با اتر و بریدن سر حیوان با گیوتین کشته شدند و بافتهای مورد نظر به دقت جدا گردید. بافتهای سربرال کورتکس، مدولا و میدبرین و پالئو کورتکس مغز جدا شد و قسمتی از پوست شکم تراشیده و جدا گشت، قسمتی از استخوان جمجمه نیز جدا شده و پس از آن کلیه بافتها در فریزر ۲۰ $^{\circ}C$- نگهداری و سپس برای اندازه گیری عناصر معدنی در بخش واندوگراف سازمان انرژی اتمی ایران با هواپیما به تهران حمل شدند. بافتها ازحالت انجماد خارج و از ضمائم بافتی مانند چربی و غشاهای اطراف جدا و لایه ای یکنواخت و صاف از بافت تهیه شد. این لایه بر روی نگهدارنده که با کپتون پوشیده شده، چسبانده و خشک شد و برای قرار گرفتن در شتابدهنده آماده گردید. در آماده سازی نمونه ها نکات نمونه سازی برای کاهش عوامل خطا ساز رعایت شد.

آنالیز PIXE: تکنیک طیف نگاری خروج اشعه ایکس که برای آنالیز عناصر کمیاب به کار می رود، روشی غیر مخرب و سریع است که امکان آنالیز چند عنصر به طور همزمان با حساسیت بالا (10^{-6} تا 10^{-7} گرم) را دارد. در این روش باریکه پروتون با انرژی ۲MeV حاصل از شتاب دهنده واندوگراف (سازمان انرژی اتمی ایران) به نمونه مورد آنالیز که در خلاء قرار دارد برخورد می کند. این برخورد باعث تحریک اتمهای نمونه و گسیل پرتو X مشخصه هر عنصر می گردد. سپس پرتو ایکس در یک آشکار ساز Si(Li) آشکار می شود. انرژی این پرتوها نوع عنصر و تعداد آنها (تعداد شمارش ها در یک قله)، فراوانی نسبی

Archive of SID
www.SID.ir

عنصر متناظر با آن قله در نمونه را نشان می دهد. با استفاده از یک کد کامپیوتری و نرم افزار Gupix که برای آنالیز این نوع طیف نوشته شده، می توان مقدار عناصر با عدد اتمی بزرگتر از ۱۳ (Z>۱۳) موجود در هر نمونه را بر حسب ppm تعیین نمود.

آنالیز داده ها: پس از آنالیز طیف های به دست آمده از هر نمونه، اطلاعات به صورت عناصر موجود در بافت و غلظت آنها در هر نمونه بر حسب ppm به دست آمد. این اطلاعات برای هر عنصر خاص در هر بافت مشخص، در دو گروه کنترل و تجربی به صورت Mean ±SD دسته بندی شد. برای مقایسه میزان غلظت هر عنصر مشخص در هر بافت در گروه تجربی با گروه کنترل از آزمون آماری تی مستقل "t-test" استفاده شد و زمانی که p<۰/۰۵ بود، تفاوت معنی دار تلقی گردید.

نتایج

هورمونهای تیروئید

غلظت TT4 در گروه کنترل (µg/dl) ۰/۴۷۷±۳/۴۷ و در گروه تجربی ۰/۱۰۸±۱/۳۱ اندازه گیری شد (p<۰/۰۰۱). نتایج نشان داد که تجویز متی مازول در آب آشامیدنی موشها به مدت چهار هفته، موجب کاهش معنی دار TT4 در سرم خون گروه تجربی شده و این گروه کاملا هیپوتیروئید بودند.

مقدار عناصر معدنی در بافتها

استخوان جمجمه: در این بافت کلسیم از (ppm) ۴۷۱۸۸±۱۳۱۶۴۶ در گروه کنترل به ۲۲۸۵۶±۱۷۲۴۰۱ در گروه تجربی به میزان ۳۱٪ افزایش یافت (p=۰/۰۲۴۳). همچنین در گروه هیپوتیروئید در مقایسه با گروه کنترل کلر به میزان ۴۳٪، روی به میزان ۲۶٪ و فسفر به میزان ۰/۵٪ افزایش نشان دادند (p>۰/۰۵) (جدول ۱).

پوست: سولفور در گروه هیپوتیروئید ۳۷۳۹ ± ۲۰۷۳۸ و در گروه کنترل ppm ۳۹۶۱±۱۶۸۵۴می باشد که افزایشی به میزان ۲۳٪ را نشان می دهد (p =۰/۰۳۳). همچنین در گروه هیپوتیروئید فسفر به میزان ۹٪ افزایش و پتاسیم ۱۲/۳٪، کلسیم ۳۶/۳٪، آهن ۱۱/۱٪، مس ۳۲/۶٪، روی ۲۳/۱٪ و تیتانیوم ۵۸٪ در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافتند (p>۰/۰۵) (جدول۲).

مغز(سه بخش Cerebral Cortex و Medulla & Midbrain و Paleocortex):

a) Cerebral Cortex: در این بافت تمام عناصری که مقدار آنها اندازه گیری شد در گروه هیپوتیروئید در مقایسه با گروه کنترل افزایش غیر معنی داری را نشان دادند (p>۰/۰۵). این افزایش برای سولفور ۲۳ ٪، کلر ۴۶/۸٪، پتاسیم ۲۱/۴٪ ، کلسیم ۴۹٪ ، آهن ۲۱٪، مس ۹۳٪ ، روی ۳۶/۲٪ و فسفر ۲۲/۲٪ بود (جدول ۳) .

b) Medulla & Midbrain: در این بافت فسفر در گروه کنترل ppm ۵۸۸۹ ± ۱۷۴۴۷ و در گروه هیپوتیروئید ppm ۴۷۱۵±۲۳۱۸۹ بود، که افزایشی به میزان ۳۲/۹٪ را نشان داد (p=۰/۰۲۴). همچنین در این بافت در گروه هیپوتیروئید سولفور به میزان ۱۸/۲٪ ، کلر ۲۹/۴٪ ، پتاسیم ۱۱/۳٪ ، کلسیم ۹۶/۷٪، آهن ۱۳/۴٪، مس ۱۳/۵٪، روی ۸٪ در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت (p>۰/۰۵) (جدول ۴).

c) Paleocortex: در این بخش از بافت مغز در گروه هیپوتیروئید، کلر به میزان ۱۱/۲٪ ، پتاسیم ۶/۱٪ ، کلسیم ۱۹/۵٪ و روی به میزان ۱۱/۹٪ در مقایسه با گروه کنترل افزایش (p>۰/۰۵) و مس ۶/۹٪ و فسفر به میزان۳/۳٪ کاهش یافت (p>۰/۰۵) (جدول۵).

جدول ۱: مقدار عناصر معدنی در استخوان جمجمه، در دو گروه موشهای مورد آزمایش.

عنصر	گروه	Mean±SD (ppm)	درصد تغییرات	عنصر	گروه	Mean±SD (ppm)	درصد تغییرات
Zn	C	۱۵۹±۶۰		* Ca	C	۱۳۱۶۴۶±۴۷۱۸۸	
	E	۲۰۱±۶۲	+٪۲۶		E	۱۷۲۴۰۱±۲۷۸۵۶	+٪۳۱
P	C	۷۶۰۶۴±۳۳۶۲۴		Cl	C	۴۳۰۲±۱۶۶۳	
	E	۷۶۴۱۹±۳۱۴۷۹	+٪۰/۵		E	۶۱۴۰±۲۸۹۴	+٪۴۳

N_C=۱۰ تعداد موشهای گروه کنترل و N_E=۱۰ تعداد موشهای گروه تجربی؛ مقدار عناصر برحسب Mean±SD (ppm)؛ + درصد افزایش در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل رانشان می دهد. محاسبات آماری با استفاده از آزمون t-test مستقل انجام شده (* p= ۰/۰۲۴۳).

Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۲: مقدار عناصر معدنی در پوست، در دو گروه موشهای مورد آزمایش.

عنصر	گروه	Mean±SD (ppm)	درصد تغییرات	عنصر	گروه	Mean±SD (ppm)	درصد تغییرات
Cu	C	۳/۳۱±۱/٤٦	٪۲۳	*	C	۱٦۸٥٤±۳۹٦۱	+٪۲۳
	E	۲/۲۳±۱/٦۸		S	E	۲۰۷۳۸±۳۷۳۹	
Zn	C	٤۳/۲±۱۹/۷	-٪۲۳/۱	Cl	C	۸۲۳۰±٤٤۷۱	-٪۰/۳
	E	۳۳/۲±۱٥/٥٤			E	۸۲۰۲±۱۸٥٤	
P	C	٤۲۸۱±۱٤۹۷	+٪۸/۸	K	C	۱٥۸۷±۸۹٦/۲	-٪۱۲/۳
	E	٤٦٥۹±۱۳۹٥			E	۱۳۹۱±۳۳٦/۷	
Ti	C	٦/٦۳±٥/٥٤۹	-٪٥۸	Ca	C	۷۰۸/٥±٥۰۳/۸	-٪۳٦/۳
	E	۲/۷۸±۳/۹٥			E	٤٥۱/۲±۱۸۱/٥	
				Fe	C	٦۷/۳±۲۹/٤٤	-٪۱۱/۱
					E	٥۹/۸±۲۰/۲۱	

N_C=۱۱ تعداد موشهای گروه کنترل و N_E=۱۰ تعداد موشهای گروه تجربی؛ مقدار عناصر برحسب Mean±SD (ppm)؛ + درصد افزایش و ـ درصد کاهش در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل را نشان می دهد. محاسبات آماری با استفاده از آزمون t-test مستقل انجام شده و۰/۰۳۲۷ =p * .

جدول ۳: مقدار عناصر معدنی در C.C مغز، در دو گروه موشهای مورد آزمایش.

عنصر	گروه	Mean±SD (ppm)	درصد تغییرات	عنصر	گروه	Mean±SD (ppm)	درصد تغییرات
Fe	C	۹۹/۲±۲۱/۳	+٪۲۱	S	C	۲۲۸٦۳±٦۱۹٤	+٪۲۳
	E	۱۲۰±٥٤/٤			E	۲۸۲۲٤±٦۲۱۰	
Cu	C	۱۲±٤/٦	+٪۹۳	Cl	C	٤٥٤۹±۲۱٦۷	+٪٤٦/۸
	E	۲۳/۲±۲۰			E	٦٦۷۷±۲٦۹۷	
Zn	C	٤۷±۱۳	+٪۳٦/۲	K	C	٥۳٤۱±۱۹٦۰	+٪۲۱/٤
	E	٦٤±۲۷			E	٦٤۸٤±۱٥۹۳	
P	C	۱٦۷۱٤±٥٥۸۸	+٪۲۲/۲	Ca	C	۲۸۰±۱۱٦/۸	+٪٤۹
	E	۲۰٤۲٤±٥٤۱۹			E	٤۱۷±۲۸٤/۲	

N_C=۱۱ تعداد موشهای گروه کنترل و N_E=۱۱ تعداد موشهای گروه تجربی؛ مقدار عناصر برحسب Mean±SD (ppm)؛ + درصد افزایش در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل را نشان می دهد. محاسبات آماری با استفاده از آزمون t-test مستقل انجام شد.

جدول ٤: مقدار عناصر معدنی در M&M مغز, در دو گروه موشهای مورد آزمایش.

عنصر	گروه	Mean±SD (ppm)	درصد تغییرات	عنصر	گروه	Mean±SD (ppm)	درصد تغییرات
Ca	C	۲٤۱±٦۷/۳	+٪۹٦/۷	*	C	۱۷٤٤۷±٥۸۸۹	+٪۳۳
	E	٤۷٤±۷۸/٦		P	E	۲۳۱۸۹±٤۷۱٥	
Fe	C	٦٤/٤۱±۱٦/٦۱	+٪۱۳/٤	S	C	۱۸۲۰۷±٤۳۳٦/٤	+٪۱۸/۲
	E	۷۳/۰٥±۲۲			E	۲۱٥۲٤±٤٦۱۱/۲	
Cu	C	۱۲/٦±٥/۷	+٪۱۳/٥	Cl	C	۳۳٤۱±۱۹۲۳	+٪۲۹/٤
	E	۱٤/۳±۷			E	٤۳۲٥±۱٥٤۹	
Zn	C	۲۳/۲±٤/۹٦	+٪۸	K	C	۳۷۹۳ ±۱۲٥۹/٥	+٪۱۱/۳
	E	۲٥/۱±۹/٤٥			E	٤۲۲۲±۹۱۳/۷	

N_C=۱۱ تعداد موشهای گروه کنترل و N_E=۱۱ تعداد موشهای گروه تجربی؛ مقدار عناصر برحسب Mean±SD (ppm)؛ + درصد افزایش در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل را نشان می دهد. محاسبات آماری با استفاده از آزمون t-test مستقل انجام شده و۰/۰۲٤۲ =p *

Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۵: مقدار عناصر معدنی در P.C مغز، در دو گروه موشهای مورد آزمایش.

عنصر	گروه	Mean±SD (ppm)	درصد تغییرات	عنصر	گروه	Mean±SD (ppm)	درصد تغییرات
Cu	C	۱۳/٤٥±٥/۷	-٪٦/۹	S	C	۲۰٤۱٦±۷۲۳۷	-٪۱/۲
	E	۱۲/٥۲±٤/٤			E	۲۰۱۷۸±۸۷۰٤	
Fe	C	۷٤/٦±۲٦	-٪۰/۷	Cl	C	۳۹۱۰±۱۷۱۰	+٪۱۱/۲
	E	۷٤/۱±۲۱			E	٤۳٤۷±۱۹۰۱	
Zn	C	۳۳/۷±۹/٦٦٥	+٪۱۱/۹	K	C	٤۳۳۲±۱٥۲٤	+٪٦/۱
	E	۳۷/۷±۱۰/۸۹۳			E	٤٥۹۷±۲۳٤٥	
P	C	۱٦۱۲۰±٦۱۲٤	-٪۳/۳	Ca	C	۲٤۳/۸±۱۰۹	+٪۱۹/٥
	E	۱٥٥۹۱±۸٦٥۳			E	۳۱۰/۷±۱٦٥/۲	

N_C=۱۲ تعداد موشهای گروه کنترل و N_E=۱۱ تعداد موشهای گروه تجربی؛ مقدار عناصر برحسب Mean±SD (ppm)؛ + درصد افزایش و ـ درصد کاهش در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل را نشان می دهد. محاسبات آماری با استفاده از آزمون t-test مستقل انجام شد.

بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حاضر تجویز متی مازول در آب آشامیدنی، باعث کاهش سطح سرمی T_4 در گروه تجربی شده ($p<۰/۰۰۱$) و همان طور که نتایج نشان می دهد در پایان ۴ هفته این گروه کاملا هیپوتیروئید می باشند. روش درمان با متی مازول در مطالعات دیگری نیز به صورت روشی مناسب جهت ایجاد کم کاری تیروئید به کار برده شده است (۲۰، ۲۱).

در اندازه گیری عناصر معین در قسمتی از استخوان جمجمه، مقدار کلسیم در موشهای صحرایی هیپوتیروئید به طور معنی داری افزایش یافته است (جدول۱). در مطالعه ای Mosekilde و Melsen در بیماران هیپوتیروئید کاهش فعالیت اوستئوکلاستی در استخوانهای سطحی و افزایش ضخامت کورتکس استخوان را گزارش کردند (۴). Kumar و همکارانش در مطالعه بر روی سلولهای پوششی روده موشهای هیپوتیروئید نشان دادند که برداشت کلسیم به داخل وزیکولهای موجود در Brush border سلولهای روده و نیز انتقال کلسیم از غشا قاعده ای جانبی این سلولها کاهش می یابد، که این اثر به علت کاهش فعالیت حامل سدیم-کلسیم می باشد و احتمالا توسط cAMP انجام می شود و در نهایت جذب روده ای کلسیم کاهش می یابد (۱۲).

از طرفی هورمونهای تیروئید احتمالا به طور مستقیم Bone-resorption را تحریک می کنند. در پر کاری تیروئید افزایش کلسیم و فسفر سرم و کاهش PTH و ویتامین D_3 وجود دارد و کاهش هورمونهای تیروئید موجب معکوس شدن این موارد می گردد (۱۱). افزایش کلسیم استخوان جمجمه در پژوهش حاضر نیز با یافته های پژوهشگران مذکور هماهنگ است و به نظر می رسد که کم کاری تیروئید با کاهش فعالیت اوستئوکلاستی می تواند موجب کاهش Bone-resorption و لذا حفظ کلسیم در استخوان شود. کاهش جزئی کلسیم یونیزه پلاسما که در کم کاری تیروئید دیده می شود در همین راستا قابل تفسیر است (۴). Krolener و همکارانش در مطالعه ای بر روی بیماران برای تعیین محتوای معدنی استخوان(BMC) در مهره های کمری، نشان دادند که تجویز لووتیروکسین به مدت یکسال در افراد دچار میکزدم موجب کاهش BMC به میزان ۸/۹٪ گردید و BMC مهره های کمری که در افراد دچار پرکاری تیروئید به مقدار ۲۲/۵٪ (معنی دار) کمتر از افراد نرمال بود، با تجویز داروی ضد تیروئید در طول یکسال به طور معنی داری افزایش یافت. این مطالعه نیز یافته ما در پژوهش حاضر را تأیید می نماید (۲).

Bertoli و همکارانش نیز نشان دادند که در زنان قبل از سن یائسگی دانسیته مواد معدنی استخوان در کم کاری تیروئید و نیز در چاقی به طور معنی داری تغییر می کرد. در مطالعه آنها بین دانسیته مواد معدنی استخوان و سطح TSH پلاسما ارتباط مستقیمی وجود داشت، یعنی در افزایش TSH (کم کاری تیروئید) دانسیته مواد معدنی افزایش می یافت. یافته این پژوهش نیز افزایش کلسیم در استخوان جمجمه در موشهای هیپوتیروئید

Archive of SID

www.SID.ir

در پـژوهش حاضـر را تاییـد مـی نمایـد (۱). چنانچـه اشـاره شـد معمولا پرکاری تیروئید با Bone-resorption همراه است، در مطالعـه ای کـه Esedova و همکـاران روی زنـان یائسه دارای گـواتر آنـدمیک و زنـان یائسه دچـار کـم کـاری تیروئیـد کـه تیروکسین درمـانی مـی شـدند انجـام دادنـد، در هـر دو گـروه افزایش Bone-resorption ملاحظـه شـد و انسیدانس ایجـاد استئوپروز و شکستگی استخوان در ایـن افـراد بیـشتر بـود (۲۲). Lee و همکارانش نشان دادند که دانسیته مواد معدنی اسـتخوان هم در بیماران دچار کم کاری خفیف تیروئید و هم در مبتلایان به پرکاری خفیف تیروئید در استخوان گردن فمور و در مقایسه با افراد سالم کاهش می یافت اما دانسیته مـواد معـدنی در مهـره های کمری و سـطوح کلـسیم و آلکـالن فـسفاتاز سـرم تفـاوتی نداشـت (۲۳). در مجمـوع بـه نظـر مـی رسـد کـه تغییـرات هورمونهای تیروئید می توانـد دانـسیته مـواد معـدنی اسـتخوان و میزان Bone-resorption را تغییر دهد و در کـم کـاری هـای متوسط تا شدید تیروئیـد، Bone-resorption کـاهش یافتـه و افزایش دانسیته مواد معـدنی اسـتخوان و از جملـه کلـسیم دیـده می شود (۱، ۲، ۴، ۱۱،۲۳).

در این پژوهش مقدار سولفور در پوست موشهای صحرایی هیپوتیروئیـد بـه طـور معنـی داری (p=۰/۰۳۲۷) افـزایش نـشان می دهد (جدول ۲). در پوست برای سایر عناصر انـدازه گیـری شده نیز تغییرات غیر معنی داری دیده می شـود. در کـم کـاری تیروئید علائـم وسیع پوسـتی ماننـد خـشکی پوسـت، میکـزدم، ریزش، نازکی و تنکی موها دیده می شود. به نظر می رسـد کـه تغییراتـی از قبیـل کـاهش جریـان خـون پوسـتی و تجمـع مـواد موکوپلی ساکاریدی زمینه ساز علائم پوستی باشـند ولـی نقـش مشخصی برای عناصر معدنی در این تغییرات معین نـشده اسـت (۲۴).

هورمونهای تیروئید برای تکامل بافت مغـز ضـروری و لازم اند و کمبود این هورمونهـا چـه در دوره جنینـی (۲۵) و چـه در سالهای اول پس از تولـد موجـب اختلالاتـی در تکامـل سیـستم عصبی شده و اختلالات رفتاری و عملی را در انسان و حیوانات آزمایشگاهی به وجود می آورد. همـان طـور کـه در جـدولهای ۳ – ۵ نـشان داده شـده اسـت، در Cerebral cortex اگرچـه افـزایش مقـدار برخـی از عناصرشـامل کلـر، کلـسیم، روی و سولفور در حدی دیده می شود اما تفاوت معنی داری بـا گـروه کنترل نـدارد. تغییـرات عناصـر در Paleocortex نیـز معنـی دار نیست، ولی در Medulla & Midbrain فسفر به طور معنی داری افزایش می یابد.

در گزارش Hassan و همکاران در بیماران هیپوتیروئیـد بـین مس و چندین اسید آمینه مثـل Citrulline، آلفـا آمینوبوتیریـک اسید، پرولین و گلیسین و والین یک ارتبـاط منفـی وجـود داشـت (۸)، لذا ممکن اسـت تغییـرات متابولیـسم هورمونهـای تیروئیـد و تغییراتی که در عناصر معدنی و کمیاب در بافتهای مختلف ایجـاد می کند، به نحوی بر روی متابولیسم اسیدهای آمینه اثر بگـذارد و با توجه به اینکه برخی از اسیدهای آمینه به ویژه γ آمینو بوتیریک اسید و گلیسین از اسیدهای آمینه مسئول در بسیاری از اعمال مغـز هستند، می توان چنین نتیجه گیری کـرد کـه تغییـرات عناصـر در بافتهـای مغـز در هیپوتیروئیدیـسم مـی توانـد زمینـه سـاز تغییـر در متابولیسم اسیدهای آمینه معـین و در نهایـت در بـسیاری از اعمـال مغز گردد که در کم کاری تیروئید دیده می شود (۸، ۱۰).

همانطور که نتایج این پـژوهش نـشان مـی دهـد، کـم کـاری تیروئید بر میزان عناصر معـین در تمـام بافتهـای مـورد مطالعـه اثـر می گذارد و ممکن است بسیاری از علائم، عوارض و اختلالاتـی که در کم کاری تیروئیـد بـروز مـی کنـد، ناشـی از تغییـر مقـدار عناصر در بافتهای مختلف بدن باشد. بنابراین نتایج حاصـل از ایـن تحقیق می تواند همراه با مطالعات تکمیلی در شناخت کم کـاری تیروئید و درمان عوارض آن مفید واقع شود.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد بـه خـاطر تامین هزینه این طرح تـشکر و قـدردانی مـی گـردد. همچنـین از سازمان انرژی اتمی ایران ـ بخش واندوگراف، به خاطر همکـاری در انـدازه گیـری عناصـر معـدنی بافتهـا و از آزمایـشگاه جهـاد دانشگاهی مشهد به جهت همکاری در اندازه گیـری هورمونهـای تیروئید، تشکر و قدردانی می شود.

Archive of SID
www.SID.ir

References

1. Bertoli A., Fusco A., Andreoli A., Magnani A., Tulli A., Lauro D., et al., 2002, Effect of subclinical hypothyroidism and obesity on whole – body and regional bone mineral content, Horm. Res., 57:79-84.
2. Krolner B., Jorgensen J. V., Nielsen S. P., 1983, Spinal bone mineral content in myxoedema and thyrotoxicosis. Effects of thyroid hormone(s) and antithyroid treatment, Clin. Endocrinol. (oxf), 18:439-46.
3. Liu N. Q., Xu Q., Hou X. L., Liu P. S., Chai Z. F., Zhu L., et al., 2001, The distribution patterns of trace elements in the brain and erythrocytes in a rat experimenetal model of iodine deficiency, Brain Res. Bull., 55: 309-12.
4. Mosekilde L., Melsen F.,1978, Morphometric and dynamic studies of bone changes in hypothyroidism, Acta Pathol. Microbiol. Scand. [A]., 86: 56-62.
5. Shirota T., Shinoda T., Aizawa T., Mizukami T., Katakura M., Takas N., et al., 1992, Primary hypothyroidism and multiple endocrine failure in association with hemochromatosis in a long – term hemodialysis patient, clin. Nephrol., 38:105 –9.
6. Shrader R. E., Keen C. L., Hurley L. S., Zeman F. J., 1982, Hematologic and trace element alterations following chronic maternal ingestion of propylthiourea, Exp. Hematol., 10:44-55.
7. Chen M. D., Song Y. M., Tsou C. T., Lin W. H., Sheu W. H., 2000, Leptin concentration and the Zn/Cu ratio in plasma in women with thyroid disorder, Bio. Trace Elem. Res., 75:99-105.
8. Hassan M. A., al- Awqati M. A., lssac D., Yadav G. K., Bahman M. A.,1990, Free amino acids, copper, iron and zinc composition in sera of patients with thyrometabolic diseases, Horm. Metab. Res., 22:117-20.
9. Mitchell J. H., Nicol F., Beckett G. J., Arthur J. R., 1997, Selenium and idine deficiencies: effects on brain and brown adipose tissue selenoenzyme activity and experession, J. Endocrinol., 155:255-63.
10. Oliver J. W., 1975, Interrelationships between athyroetic and copper- deficient states in rats, Am. J. Vet. Res., 36:1649-53.
11. Weber G., Mora S., Bellini A., Bosco M., Prinster C., Siragusa V., et al., 1995, Bone mineral metabolism and thyroid replacement therapy in congenital hypothyroid infants and young children, J. Endocrinol. Invest., 18: 277-82.
12. Kumar V., Prasad R., 2003, Thyroid hormones stimulate calcium transport systems in rat intestine, Biochim. Biophys. Acta., 1639: 185-94.

۱۳. افاکس برایان، کامرون آلن جی، دانش غذا، تغذیه و سلامتی، ترجمه کوهی کمالی داریوش، انتشارات فارابی، تهران ، ۱۳۷۶، فصل ۱۱، ۳۴۷-۳۲۷.

۱۴. مینرل ارل، دیکسیونر ویتامینها، مواد معدنی، اسید آمینه ها و سایر مواد تغذیه ای، ترجمه احمد سموشیپ مینو، نشر علم، تهران، ۱۳۷۵، فصل ۴ ، ۱۱۹-۱۶۰.

۱۵. هاشمی، مسعود. مواد معدنی و ویتامینها در تغذیه حیوانات اهلی و انسان، انتشارات فرهنگ جامع، تهران ۱۳۷۰، ۱۷-۱۶۱.

16. Duggan J., Beck W., Albrecht L., Muny L., Spaulding J., 1971, PIXE for analysis of trace elements, 20th Annual Denver Conf, On Appl. Feation of X- ray Analysis., 11-13.
17. Johnsson S., Johnsson T., 1986, Analytical application of PIXE, Nucl. Instr. Meth., 137, 437.
18. Johnsson T., Akselsson R., Johansson S., Advances in X-ray Analysis, 1972, 15: 373.
19. Iwata Y., 1996, PIXE for analysis of trace elements in biological materials, Nippon Rinsho., 54:221-227.
20. Silva J., Enrique R. P., 1990, Effects of congenital hypothyroidism on microtubule- associated protein – 2 expression in the cerebellum of the rat, The Ensdocrine Society, 1276-1282.
21. Jefferys D., Funder J. W., 1989, Thyroid hormones and the acquisition and retention of behavioural responses, The Endocrine society, 1103-1105.
22. Esedova A. E., Gadzhieva M. M., Ferzilaeva R. A., 2002, Calcium-phosphorus metabolism and bone metabolism in postmenopausal patients with the thyroid gland pathology, Clin. Lab Diagn., (3):13-6.
23. Lee W. Y., Oh K. W., Rhee E. J., Jung C. H., Kim S. W., *et al.,* 2006, Relationshop between subclinical thyroid dysfunction and femoral neck bone mineral density in women, Arch. Med. Res., 37:511-6.
24. Bernhard J. D., Freedbery I. M., Vogel L. N., The skin in hypothyroidism. In: Braverman L. E, Utiger R. D., (eds)., The thyroid, 9th ed., Philadelphia: LW&L; 2005, 792-795.
25. Morreale de Escobar G., Obregon M. J., Escobar del Rey F., 2004, Role of thyroid hormone during early brain development, Eur. J. Endocrinol., 151: 25-37.

Archive of SID

www.SID.ir