Archive of SID

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علـوم پزشکی زنجـــان
دوره ۱۳، شمـاره ۵۱، تابستان ۱۳۸٤، صفحات ۷ تا ۱۲

تأثیر روی برغلظت هورمون‌های تیروئیدی و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی نربالغ

دکتر مختارمختاری*، دکتر مهرداد شریعتی، نوشین گشمردی*****

نویسنده‌ی مسئول: کـــازرون، دانشگـــاه آزاد mokhtar_mokhtary@yahoo.com

دریافت: ۸٤/٦/۵ پذیرش: ۸٤/۱۰/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: *روی ازجمله فلزات سنگین می باشد که به عنوان آلوده کننده‌ی محیطی شناخته شده است. بر اساس نتایج تحقیقات مقادیر بیش از حد این فلز ممکن است بر فعالیت طبیعی غدد درون ریز و فعالیت‌های متابولیکی بدن اثر داشته باشد. از این رو تحقیق حاضر با هدف تعیین تاثیر مقادیر مختلف روی بر عملکرد غده‌ی تیروئید و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر بالغ در سال ۱۳۸۳ در کازرون انجام گرفت.*

روش بررسی: *در این تحقیق تجربی ٤۰ سرموش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار در قالب گروه‌های تجربی، شاهد و کنترل مـورد مطالعـه قـرار گرفتند. گروه‌های تجربی در سه گروه مختلف، روی را به صورت سولفات روی و به میزان ٤۰،۲۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم به صورت دهانی و به مدت ۱۵ روز دریافت کردند. گروه شاهد یک میلی‌لیتر آب مقطر دریافت نمود و گروه کنترل هیچ ماده ای دریـافت نکـرد . در پایـان روز پانزدهم از ناحیه‌ی بطنی قلب خون‌گیری به عمل آمد و غلظت هورمون‌های T_3، T_4 و TSH وآنزیم‌های AST، ALT و ALP با استفاده از روش الیزا و کیت های تجارتی اندازه گیری شد و نتایج با استفاده از آزمون توکی مورد ارزیابی قرار گرفتند.*

یافته‌ها: *نتایج نشان داد غلظت هورمون T_3 وآنزیم ALP درگروه‌های تجربی نسبت به گروه کنـترل اختـلاف معنـی‌داری ندارنـد. در حـالی کـه غلظت هورمون T_4 درگروه تجربی یک (۲۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم سولفات روی) نسبت بـه گـروه کنـترل افزایـش معنـی داری نشـان می‌دهـد ($P<۰/۰۵$). غلظت هورمون TSH بین گروه‌های تجربی و کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد ($P<۰/۰۵$). غلظت سرمی آنزیم‌هـای AST وALT در گروه تجربی یک نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار ودرگروه‌های تجربی ۲ و ۳ (٤۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم سـولفات روی) کـاهش معنی داری نشان داد ($P<۰/۰۵$).*

نتیجه‌گیری: *نتایج مطالعه حاکی از آن است که روی بر فعالیت غده‌ی تیروئید اثر دارد و فعالیت آنزیمَ ۵ ـ دیدیناز را ازطریـق اتصـال بـه گـروه سولفیدریل آن مهار می کند و باعث کاهش تبدیل T_4 به T_3 و هم‌چنین موجـب کـاهش TSH می‌شـود. از طرفـی روی بـاعث آسـیب غشـای پلاسمایی و افزایش میزان آنزیم‌های AST و ALT می‌گردد.*

واژگان کلیدی: روی، هورمون‌های تیروئیدی (TSH, T_4 , T_3) ، آنزیم‌های کبدی (ALP, ALT, AST) ، موش‌های صحرایی نر بالغ

مقدمه

روی یک آلوده کننده‌ی محیطی است که درهمه جا وجود دارد . امروزه میلیون‌ها تُن از فلز روی عمدتا" بـــرای گـالوانیز آهن و برای ساختن برنـــج اسـتفاده می‌شـود (۱). آب طبیعـی معمولا" دارای مقادیر ناچیزی از روی اســت، امـا اگـر آب از طریق لوله‌های گـالوانیزه‌ی مسـی جریـان یـابد، غلظـت روی افزایش می‌یابد. روی ونمک های آن ممکـــن اسـت از طریـق استنشـاق ، پوسـت و یـا خـوردن وارد بـدن شـوند و بـاعث

* دکترای فیزیولوژی ، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون
** دکترای زیست شناسی تکوینی ، استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون
*** کارشناس ارشد زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون

www.SID.ir

Archive of SID

تحریک ناراحتی های تنفسی یا گوارشی، فساد دندان و ایجاد زخم در پوست گردد. هم‌چنین بخار روی باعث تب، تهوع ، درد و سستی عضلانی می‌شود (۲).

روی یک عنصر ناچیز و ضروری است و در اعمال فیزیولوژیکی مهمی از جمله کنترل فرآیندهای سنتز DNA، رشد طبیعی بدن، تکامل مغز، تولید مثل، تکامل جنینی، تشکیل استخوان و التیام زخم دخالت دارد (۳). کمبود آن منجر به تأخیر در رشد و آتروفی بیضه، تغییرات پوست، کاهش اشتها و غیره می‌شود (٤). عدم آگاهی افراد از سمیّت روی و تهیه‌ی آسان نمک‌های آن، باعث مصرف بیش از حد روی جهت درمان برخی عوارض می‌گردد. مطالعات برروی موش‌های صحرایی نشان داده است، مقادیر بیش از حد روی منجر به کمبود مس، آهن و تأخیر در رشد و آنمی می‌شود (۵). نتایج نشان‌گر آن است که استفاده‌ی بیش از حد از مکمل‌های روی، یک خطر بالقوه برای انسان‌ها است.

امروزه اهمیت هورمون‌های تیروئیدی به ویژه تیروکسین به عنوان پیش هورمون خاص درتنظیم فعالیت دیدیناز بافت‌های بدن و هم‌چنین فعال کردن آنزیم‌های متابولیکی و افزایش تعداد و فعالیت میتوکندری‌ها جهت افزایش سرعت تشکیل آدنوزین تری فسفات (ATP)، برای تأمین انرژی مورد نیاز اعمال سلولی و تسریع رشد بدن به خصوص رشد سیستم عصبی کاملا" شناخته شده است. هم‌چنین نقش کبد در ارتباط با انتقال و متابولیسم هورمون‌های تیروئیدی از طریق سنتز پروتئین های پلاسمایی و نیز وجود آنزیم آلکالین فسفاتاز (ALP)، که در بیشتر ارگانیسم ها وجود دارد و پیوندهای فسفومونواستر ترکیبات آلی مختلف را هیدرولیز می‌کند (٦)، آسپارتات آمینوترانسفراز(AST) وآلانین ترانسفراز(ALT) که نشانه های خوبی از آسیب سلول‌های کبدی هستند، بسیار مهم است. از آنجا که گزارش‌های پراکنده و نسبتاً کمی در مورد اثرات سمی روی موجود است، بنابراین در این تحقیق اثرات سمی روی برهورمون‌های تیروئیدی تری‌یدوتیرونین (T_3)، تترا یدو تیرونین (T_4) و هورمون محرکه‌ی تیروئیدی (TSH) و آنزیم‌های ALT، AST و ALP در سال ۱۳۸۳ در کازرون مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است تا اطلاعات مهمی در مورد اثرات این فلز برفعالیت های آندوکرینی ومتابولیکی بدن ارایه و زمینه های افزایش حفاظت و مقاومت دربرابر این فلز را فراهم آورد.

روش بررسی

در این تحقیق تجربی از ٤۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۱٦۰ تا ۱۹۰ گرم استفاده شد که از خانه‌ی پرورش حیوانات دانشگاه آزاد واحد کازرون تهیه شده بودند. سن حیوانات در زمان انجام آزمایش به طورمتوسط ۲/۵ تا ۳ ماه بود. درجه‌ی حرارت محیط در زمان آزمایش ۲۰ تا ۲۵ درجه‌ی سانتی‌گراد درطول شبانه روز بود و شرایط نوری به صورت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی تنظیم شد. آب آشامیدنی ازآب لوله کشی شهری و تغذیه‌ی حیوانات به وسیله‌ی خوراک مخصوص موش(غذای فشرده) که از شرکت سهامی خوراک دام و طیور پارس تهیه شده بود، انجام شد. قفس‌های نگه داری حیوانات از جنس پلی کربنات بود که هفته ای دوبار ضدعفونی و خرده های چوب آن تعویض می‌شد. در این تحقیق حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه ۸ تایی شامل ۳ گروه تجربی، گروه کنترل و گروه شاهد تزریق تقسیم شدند. موش‌های گروه کنترل، ماده‌ی خاصی دریافت نکردند، به گروه شاهد تزریق، یک میلی لیتر آب مقطر به مدت ۱۵ روز خورانده شد. گروه‌های تجربی یک، ۲ و ۳ به ترتیب مقادیر ۲۰، ٤۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم سولفات روی به مدت ۱۵ روز به روش دهانی دریافت کردند. حیوانات پس از دریافت سولفات روی وآب مقطر تا زمان خون‌گیری به منظور مطالعات هورمونی و آنزیمی در شرایط آزمایشگاهی ثابت نگه‌داری شدند. از تمام حیوانات در پایان روز پانزدهم از ناحیه‌ی بطنی قلب خون‌گیری انجام شد

www.SID.ir

Archive of SID

(۱،۲). پس از خون‌گیری هر نمونه به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد تا سرم از لخته جدا شود. بعد از جداسازی سرم خون از لخته به وسیله‌ی میکروپیپت، نمونه‌ها تا زمان انجام سنجش‌های هورمونی و آنزیمی در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد منجمد و برای اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی (T_4، T_3) و TSH نگه‌داری شدند. کیت‌های هورمونی مورد استفاده شامل محلول‌های استاندارد، ید رادیواکتیو، آنتی بادی و بافر شستشو بودند که از شرکت کاوشیار وابسته به سازمان انرژی اتمی ایران خریداری گردید و هورمون‌ها به روش الیزا اندازه‌گیری شدند. کیت‌های آنزیمی شامل بافر شستشو ، سوبسترا، کروموژن، شاهد، الحاق آنزیمی (شرکت زیست شیمی) بودند. آنزیم‌های کبدی با استفاده از کیت‌های مربوطه و به وسیله‌ی دستگاه اتوماتیک اتو آنالیز ۱۰۰۰ ـ Technicon RA مدل ۹۰، ساخت آمریکا و به روش Kinetic و روش توصیه شده‌ی انجمن بین المللی شیمی بالینی و پزشکی آزمایشگاهی (IFCC) اندازه‌گیری شدند (۷). نتایج حاصله بر اساس برنامه‌ی آماری SPSS و آزمون آماری توکی مورد بررسی قرار گرفته و $P< ۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بررسی تأثیر مقادیر مختلف سولفات روی بر غلظت هورمون T_3 نشان داد بین گروه‌های تجربی و گروه کنترل اختلاف معنی داری وجود ندارد (جدول ۱).

هم‌چنین تاثیر سولفات روی بر غلظت هورمون T_4 نشان داد که غلظت هورمون T_4 در گروه تجربی یک (۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم سولفات روی) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری دارد ($P< ۰/۰۵$)، اما اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های تجربی ۲ و ۳ (۴۰ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم سولفات روی) با گروه کنترل مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول۱: مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار غلظت هورمون تری‌یدوتیرونین (T_3) برحسب میلی واحد بر لیتر (mu/l) در گروه‌های مختلف دریافت کننده‌ی سولفات روی، کازرون ۱۳۸۳

گروه‌ها (میزان سولفات روی)	غلظت هورمون T_3 (mu/l)
	انحراف معیار ± میانگین
کنترل	۰/۴۹ ± ۰/۰۴
شاهد	۰/۴۸۷ ± ۰/۰۳
تجربی ۱ (۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۰/۴۳ ± ۰/۰۵
تجربی ۲ (۴۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۰/۵۵ ± ۰/۰۴
تجربی ۳ (۸۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۰/۴۴ ± ۰/۰۶

جدول ۲ : مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار غلظت هورمون تترایدو تیرونین (T_4) برحسب میلی واحد بر لیتر (mu/l) در گروه‌های مختلف دریافت کننده‌ی سولفات روی، کازرون ۱۳۸۳

گروه‌ها (میزان سولفات روی)	غلظت هورمون T_4 (mu/l)
	انحراف معیار ± میانگین
کنترل	۱/۰۱ ± ۰/۱
شاهد	۱/۰۳ ± ۰/۱
تجربی ۱ (۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۱/۷۶ ± ۰/۱۷
تجربی ۲ (۴۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۱/۳۲ ± ۰/۱
تجربی ۳ (۸۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۱/۳ ± ۰/۱

جدول۳: مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار غلظت هورمون محرکه‌ی تیروئیدی (TSH) برحسب میلی واحد بر لیتر (mu/l) در گروه‌های مختلف دریافت کننده‌ی سولفات روی، کازرون ۱۳۸۳

گروه‌ها (میزان سولفات روی)	غلظت هورمون TSH (mu/l)
	انحراف معیار ± میانگین
کنترل	۹/۴۶ ± ۰/۵۸
شاهد	۹/۴۲ ± ۰/۳۵
تجربی ۱ (۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	*۱/۷۸ ± ۰/۱۵
تجربی ۲ (۴۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	*۱/۲۶ ± ۰/۱
تجربی ۳ (۸۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	*۱/۳۸ ± ۰/۲

www.SID.ir

Archive of SID

در این پژوهش، میزان هورمون TSH در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ دریافت کننده‌ی مقادیر مختلف سولفات روی، کاهش معنی‌داری (P< ۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل نشان داد (جدول ۳).

جدول٤ ـ مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار غلظت آنزیم آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) برحسب میلی واحد بر لیتر (mu/l) در گروه‌های مختلف دریافت کننده‌ی سولفات روی، کازرون ۱۳۸۳

گروه‌ها (میزان سولفات روی)	غلظت آنزیم AST (mu/l)
	انحراف معیار ± میانگین
کنترل	۱۵۱/۷۸ ± ۲/۸۷
شاهد	۱۵۲ ± ۳/۲۹
تجربی ۱ (۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	*۱۸٦/٤٤ ± ۱۲/۱
تجربی ۲ (٤۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	*۱۰۷/۳۳ ± ٦/۱۸
تجربی ۳ (۸۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	* ۱۲۰/۸ ± ٦/۰۸

*P<۰/۰۵

بررسی تاثیر سولفات روی بر غلظت سرمی آنزیم AST نشان داد که غلظت آنزیم AST در گروه تجربی یک افزایش و گروه‌های تجربی ۲ و ۳ کاهش معنی‌داری (P< ۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل داشته است (جدول ٤).

غلظت سرمی آنزیم ALT در گروه تجربی یک افزایش و در گروه‌های تجربی ۲ و ۳ کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد (جدول ۵).

جدول۵ : مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار غلظت آنزیم آلانین ترانسفراز (ALT) بر حسب میلی واحد بر لیتر (mu/l) در گروه‌های مختلف دریافت کننده‌ی سولفات روی، کازرون ۱۳۸۳

گروه‌ها (میزان سولفات روی)	غلظت آنزیم ALT (mu/l)
	انحراف معیار ± میانگین
کنترل	٤۸ ± ۱/۳۸
شاهد	٤۸/۵ ± ۱/۵۵
تجربی ۱ (۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	* ٦٦/٦ ± ۳/٤۷
تجربی ۲ (٤۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	* ۳۷/۵۵ ± ۲/۰۱
تجربی ۳ (۸۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	* ۳۷/۸۹ ± ۱/٦

*P<۰/۰۵

هم‌چنین غلظت سرمی آنزیم ALP بین گروه‌های تجربی ۲،۱ و ۳ با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نشان نداد (جدول ٦).

جدول٦: مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار غلظت آنزیم آآلکالین فسفاتاز (ALP) برحسب میلی واحد بر لیتر (mu/l) در گروه‌های مختلف دریافت کننده‌ی سولفات روی، کازرون ۱۳۸۳

گروه‌ها (میزان سولفات روی)	غلظت آنزیم ALP (mu/l)
	انحراف معیار ± میانگین
کنترل	۲٦۱ ± ۱۱/۸٤
شاهد	۲٦۱/۸۷ ± ٦/۹
تجربی ۱ (۲۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۲۸۹/۱۱ ± ۱٦/۰۳
تجربی ۲ (٤۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۲۵۷/۳۳ ± ۱۱/۵۲
تجربی ۳ (۸۰ میلی گرم بر کیلو گرم)	۲۹۱/۸۸ ± ۹/۸۷

بحث

نتایج به دست آمده در این بررسی نشان می‌دهد که سولفات روی باعث افزایش معنی‌دار در غلظت هورمون T_4 وکاهش معنی دار درغلظت هورمون TSH می‌شود. مطالعات نشان می‌دهند که روی اثر مهاری بر فعالیت غده‌ی تیروئید دارد و کاهش میزان T_3 در گروه‌های دریافت کننده‌ی کلرید روی ممکن است به علت آسیب تبدیل T_4 به T_3 باشد (۸). بر اساس نتایج مطالعات، فاکتور رشد شبه انسولین (IGF) و دوپامین سنتز میتونین را تحریک می‌کنند، یون‌های برخی فلزات به طور قویIGF و دوپامین راتحت تأثیر قرار می‌دهند، اما سرب وجیوه فعالیت آنزیم و متیلاسیون را مهار می‌کنند (۹). با توجه به این که ترشح سوماتواستاتین تحت تأثیر فاکتور رشد شبه انسولین نوع اول (IGF-I) افزایش می‌یابد و اثر مهاری بر ترشح هورمون آزاد کننده‌ی تیروتروپین (TRH) دارد، می‌تواند دلیلی برای کاهش یافتن میزان TSH به دنبال دریافت روی باشد. آنزیم ٥َ ـ دیدیناز تنظیم کننده‌ی مهم تولید T_3 است و مطالعات نشان داده‌اند که

www.SID.ir

Archive of SID

سوماتواستاتین فعالیت این آنزیم کبدی را مهارمی کند و اثر مهاری بر میزان T_3 در سرم دارد (۱۰) و غلظت T_4 افزایش می‌یابد. مطالعات هیستوشیمی سایر محققان در جوجه‌هایی که روی دریافت کرده‌اند، نشان داده است فعالیت فولیکولی کاهش می‌یابد و باعث کاهش میزان هورمون‌های تیروئیدی در گردش خون می شود (۱۱). باتوجه به این که غده‌ی تیروئید هورمون‌های T_3 و T_4 را ترشح می‌کند، تحت شرایط طبیعی کاهش T_4 و T_3 باعث آزاد سازی TRH از هیپوتالاموس می‌شود، سپس TRHباعث آزادسازیTSH از هیپوفیز شده و سنتز و ترشح T_3 و T_4 را تحریک می کند. هنگامی که غلظت T_3 و T_4 افزایش می‌یابد، فیدبک منفی، ترشح TRH و TSH را مهار می‌کند و برعکس. با توجه به این مکانیسم فیدبکی، میزان TRH و TSH کاهش یافته است.

در این مطالعه بررسی تأثیر روی بر غلظت سرمی آنزیم‌هایAST ، ALT ،ALP نشان داد که آنزیم‌های AST وALT در گروه تجربی یک (با دریافت ۲۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم سولفات روی) افزایش معنی‌دار و در گروه‌های تجربی ۲ و ۳ (با دریافت ٤٠ و ۸۰ میلی‌گرم بر کیلو گرم سولفات روی) کاهش معنی داری نسبت به کنترل نشان می‌دهند. ALP در غشای سلول جای دارد و به آسانی از دیواره‌ی سلولی آزاد نمی شود؛ بنابراین در ضایعات سلول‌های کبدی سطح این آنزیم به میزان کمتری در سرم بالامی‌رود. ایزو آنزیم‌های AST در میتوکندری و سیتوپلاسم وALT در سیتوپلاسم قرار دارند؛ بنابراین در مراحل اولیه‌ی آسیب کبدی، افزایش در سطح این آنزیم‌ها مشاهده می‌شود و آسیب جدی کبد باعث کاهش ناگهانی در سطح این آنزیم‌ها می‌شود، زیرا فعالیت آنزیمی کمی باقی مانده است (۱۲) و هم‌چنین ASTوALT هر دو به کوفاکتوری به نام پیریدوکسال '٥ـ فسفات نیاز دارند و کاهش آن‌ها ممکن است به علت کمبود عامل کمکی باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش و مطالعات سایر محققان، سولفات روی بر عملکرد غده‌ی تیروئید تاثیر داشته و باعث کاهش تبدیل T_4 به T_3 می‌گردد. هم‌چنین سولفات روی با مهار TRH از هیپوتالاموس، باعث کاهش TSH و فعالیت غده‌ی تیروئیدی می‌شود. سولفات روی باعث آسیب غشای پلاسمایی سلول‌های کبدی و افزایش یا کاهش میزان آنزیم‌های AST و ALT می‌گردد و این نتیجه‌ی کلی را تایید می‌کند که با اندازه‌گیری شاخص‌های مشخص کننده‌ی اختلالات تیروئیدی و ضایعات کبدی، یعنی هورمون‌ها و آنزیم‌ها، می‌توان به آسیب‌های ایجاد شده پی برد، هر چند مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است. هم‌چنین به عنوان دورنمای تحقیقات آینده می‌توان تاثیر مقادیر مختلف سولفات روی بر سایر محورهای آندوکرینی و پروتئین‌های سرم را مورد ارزیابی قرار داد.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با مساعدت و همکاری مدیریت محترم آزمایشگاه‌های دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون جناب آقای احمد پیشگر و پرسنل بخش نگه‌داری حیوانات انجام شده است که به این وسیله از آن‌ها تشکر و سپاس‌گزاری می‌شود.

منابع

1- Abdulkerim KB, Rasim M, Aylin K. Opposite effects of zinc and melatonin on thyroid hormones in rats. ***J Toxicol.*** 2004; 195: 69-75.

www.SID.ir

Archive of SID

2- Piao F, Yokoyama K. Morphologic observation of the effect if lead on thyroid gland of pregnant rats. ***J Chin Med Univ.*** 1992; 21: 120 - 2 ,125 .

3- Leary WP, Othabery JV, Reyes AJ, Locket CJ. Zinc metabolism under physiology condition. ***S Med J.*** 1983; 64 (8): 283-4.

4- Calesnick B. Zinc deficiency and zinc toxicity . ***AFP.*** 1988; 37, 267-70.

5- Llobet JM, Domingo JL, Colomina MT. Subchronic oral toxicity of zinc in rats. ***Bull Environ Contam Toxicol.*** 1988; 41, 36-43 .

6- Limdi J, Hyde G. Evaluation of abnormal liver function tests. ***Postgrad Med J.*** 2003; 79: 307-12.

7- IFCC/AACC. standard method for ALP. ***Clin Chem.*** 1983; 79: 751-3.

8- Moustafa SA. Effect of glutathione (GSH) depletion on the serum levels of triiodo - thyronine (T_3), thyroxine (T_4), and T_3/T_4 ratio in allyl alcohol - treated rats and possible protection with zinc. ***Int J Toxical.*** 2001; 20: 15-20.

9- Waly M, Olteanu H, Banerjee R, Choi SW, Mason JB. Activation of methionine synthase by insulin-like growth factor-1 and dopamine: a target for neuro- developmental toxins and thimerosal. ***Mol Psychiatry.*** 2004; 9: 358-70.

10- Gavin LA, Moeller M. Somatostatin inhibits rat hepatic T4-5' deiodinase, The effect is independent of the associated hypoinsulinemia. ***J Clin Invest.*** 1983; 72: 2020-30.

11- Dean CE, Hargis BM, Hargis PS. Effects of zinc toxicity on thyroid function and histology in broiler chicks. ***Toxicol Lett.*** 1991; 57: 309-18.

12- Ajayi OB, Odutuga A. Effect of low - zinc status and essential fatty acid deficiency of activities of aspartate aminotransferase and alanine amino transferase in liver and serum of albino rats. ***Nahrung***. 2004; 48 (2): 88-90.

www.SID.ir