

اثر تجویز خوراکی آلومینیوم بر تعداد گلبولهای قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت و *MCHC* در موش صحرایی

دکتر محمد رضا شهرکی * دکتر صالح زاهدی اصل ** دکتر علیرضا سرکاکی **

چکیده

آلومینیوم یکی از فراوانترین عناصر پوسته زمین است که از طریق آب آشامیدنی، مصارف صنعتی، مواد غذایی و مصرف آنتی اسیدها وارد بدن می شود. مسمومیت با آن ایجاد اختلالات وسیع در بدن می کند. چون بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه دچار آنمی میشوند و سطح آلومینیوم سرم آنها بالاست. در این بررسی با افزایش آلومینیوم به غذای موشهای صحرایی مورد مطالعه تعدادی از فاکتورهای خونی آنها مورد بررسی قرار گرفته است.

بررسی در چهار گروه ۱۳ تایی از موشهای صحرایی انجام گرفته است که علاوه بر گروه کنترل سه گروه از حیوانات در جیره غذایی خود مقدار ۰/۶۲۵، ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی گرم آلومینیوم در هر گرم غذا به مدت ۶۰ روز مصرف کرده اند. در پایان این مدت از عروق گردن حیوانات خونگیری به عمل آمد و شمارش گلبولهای قرمز با لام هموسیتمتر انجام شد. هموگلوبین و هماتوکریت با روشهای متداول آزمایشگاهی اندازه گیری و سپس *MCHC* محاسبه گردید. تست آماری مورد استفاده تست *t-student* بوده است و تفاوتهای آماری با $P < 0/05$ معنی دار تلقی شده است. نتایج نشان می دهد که تعداد گلبولهای قرمز، میزان هموگلوبین، درصد *MCHC* و هماتوکریت در گروههای آزمایش که ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی گرم آلومینیوم در هر گرم غذا دریافت نموده اند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری دارد ($P < 0/05$). نتیجه این بررسی نشان می دهد که غلظت بالای آلومینیوم در غذای موشهای صحرایی موجب کم خونی شده است که با کاهش معنی دار تعداد گلبولهای قرمز، میزان هموگلوبین، درصد هماتوکریت و *MCHC* همراه است. (مجله طبیب شرق، سال سوم، شماره ۱، ص ۱۷ تا ۲۲ بهار ۱۳۸۰)

کل واژه ها: آلومینیوم، هموگلوبین، هماتوکریت، *MCHC*

مقدمه

آلومینیوم از نظر فراوانی سومین عنصر پوسته زمین است.^(۱) این عنصر از راههای مختلف از جمله مواد غذایی مصرف آنتی اسیدها، آب آشامیدنی و ظروف آلومینیومی که جهت طبخ غذا مورد استفاده قرار می گیرند وارد بدن می شود.^(۲) مطالعات اخیر نشان داده است که مسمومیت با

این یون موجب کم خونی می شود.^(۳) افزایش سطح سرمی این یون موجب اختلال در کار آنزیمهایی می گردد که دارای یک عنصر فلزی به عنوان کوآنزیم در ساختمان خود هستند.^(۴) تجربیات نشان داده است که مسمومیت با آلومینیوم اختلالاتی در یادگیری و حافظه ایجاد می کند و

* دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی
** دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اهواز، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

میلی گرم در یک گرم غذا به مدت ۶۰ روز مصرف نمودند. پس از گذشت این مدت، حیوانات با داروی تیوپنتال سدیم (نسدونال) بطور عمیق بیهوش و پس از وزن کردن (وزن نهایی) با بریدن سر حیوانات مورد مطالعه، عمل خونگیری از عروق گردن حیوانات انجام گرفت. هموگلوبین و هماتوکریت باروشهای متداول آزمایشگاهی اندازه گیری و پس از آن *MCHC* محاسبه و با استفاده از لام هموسیتمتر شمارش گلبولهای قرمز انجام شد. تست آماری برای مقایسه نتایج تست *t-student* بوده است. نتایج حاصل از این آزمایش بصورت $mean \pm SE$ بیان شده است و $P < 0/05$ معنی دار تلقی گردیده است.

نتایج

تعداد گلبولهای قرمز در گروه کنترل $7/73 \pm 0/22$ میلیون و در گروه آزمایش که $2/5$ میلی گرم آلومینیوم در گرم غذا مصرف کرده است $5/69 \pm 0/75$ میلیون می باشد که نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان می دهد ($P < 0/05$ ، نمودار ۱). تعداد گلبولهای قرمز گروههای آزمایش که $0/625$ و $1/25$ میلی گرم آلومینیوم در گرم غذا مصرف کرده بودند نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری را نشان نداد.

میزان هموگلوبین در گروه کنترل $14/93 \pm 0/26$ و در گروههای آزمایش که $1/25$ و $2/5$ میلی گرم آلومینیوم در هر گرم غذا مصرف نموده اند به ترتیب $13/24 \pm 0/26$ و $11/84 \pm 0/35$ گرم در دسی لیتر بود. که نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان می دهند ($P < 0/05$ ، نمودار ۲).

در صد هماتوکریت در گروه کنترل $42 \pm 0/36$ و در گروه آزمایش که مقدار $2/5$ میلی گرم آلومینیوم در هر گرم غذا مصرف نموده است $1/02 \pm 35/46$ که نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان می دهد ($P < 0/05$ ، نمودار ۳). درصد تفاوت هماتوکریت گروههای آزمایش، $0/625$ و $1/25$ میلی گرم آلومینیوم در گرم غذا مصرف

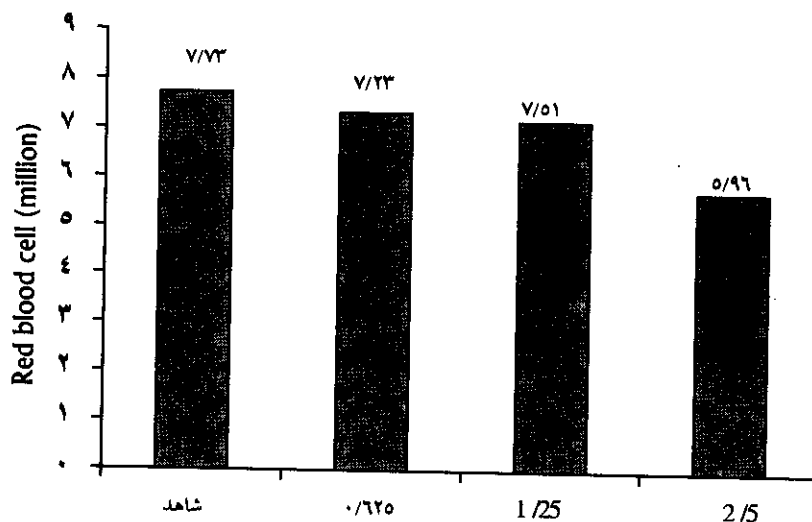
یکی از کاندیدهای عامل بیماری فراموشی دوران پیری (*Alzheimer*) است. (۵۶) آلومینیوم توسط ترانسفرین در خون جابجا می شود. (۷) میل اتصالی آلومینیوم به ترانسفرین کمتر از آهن است. (۸) میزان بالای آلومینیوم در خون بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه با آنمی هیپوکروم و میکروسیت همراه است. (۹) افزودن آلومینیوم در محیط کشت مانع اثر اریتروپوئیتین بر سلولهای هدف در مرحله *C.F.U* شده است. (۱۰) آلومینیوم بر عمل فاگو سیتیک گلبولهای سفید اثر نموده و این فرایند را دچار اختلال می کند. (۱۱) آلومینیوم موجب کاهش *MCV* یا میانگین حجم اریتروسیتها می شود. (۱۲) مصرف آب آلومینیوم دار در افراد داوطلب موجب رسوب این عنصر در بافت مغز قرمز استخوان شده است. (۱۳) بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه که سطح آلومینیوم سرم آنها بالا است دچار آنمی هستند. (۱۴) افزودن آلومینیوم در غذای جوجه های نژاد لگهورن سفید موجب کاهش اشتها و تولید تخم در آنها شده است. (۱۵) چون بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، سطح آلومینیوم سرم آنها بالاست و به کم خونی مبتلا هستند، در این بررسی به طور تجربی آلومینیوم به غذای موشهای صحرائی اضافه نمودیم و سپس تعدادی از فاکتورهای خونی را مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش کار

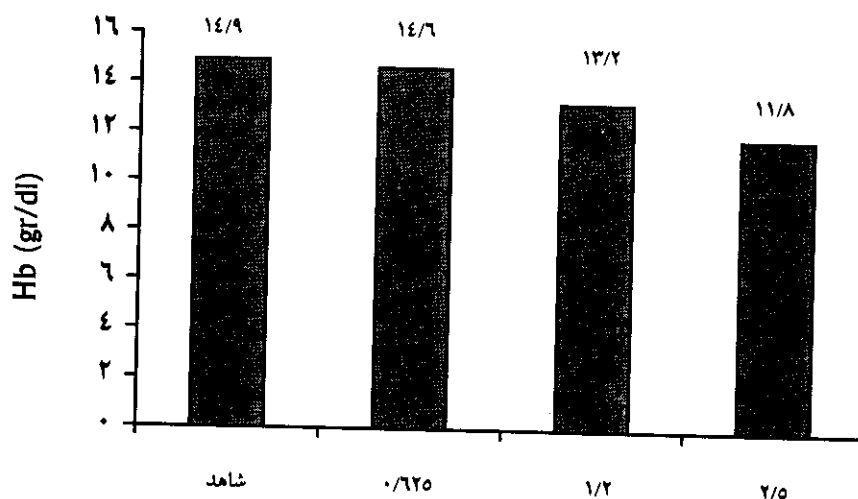
موشهای صحرائی نر آلبینو (*Ratus Ratus*) ۵-۷ ماهه با وزن ۲۲۵-۴۰۹ و میانگین ۳۱۸ گرم انتخاب و با ترازوی دیزیتال *Ba, 400, S, Sartorius* ساخت آلمان وزن شده اند. این وزن به عنوان وزن اولیه هر حیوان در نظر گرفته شده است. حیوانات در شرایط دوازده ساعت روشنایی و دوازده ساعت تاریکی با دمای ۲۸-۳۲ درجه سانتی گراد و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری و بطور تصادفی در چهار گروه ۱۳ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل غذای معمولی و سه گروه دیگر از غذای تهیه شده حاوی کلرو آلومینیوم (*Merck*) با مقادیر $0/625$ ، $1/25$ و $2/5$

گروه کنترل با $1/03 \pm 1/65$ در صد کاهش معنی داری را نشان می‌دهد ($P < 0/05$, نمودار ۴). درصد *MCHC* گروه‌های آزمایش که $0/625$ و $1/25$ میلی گرم آلومینیوم

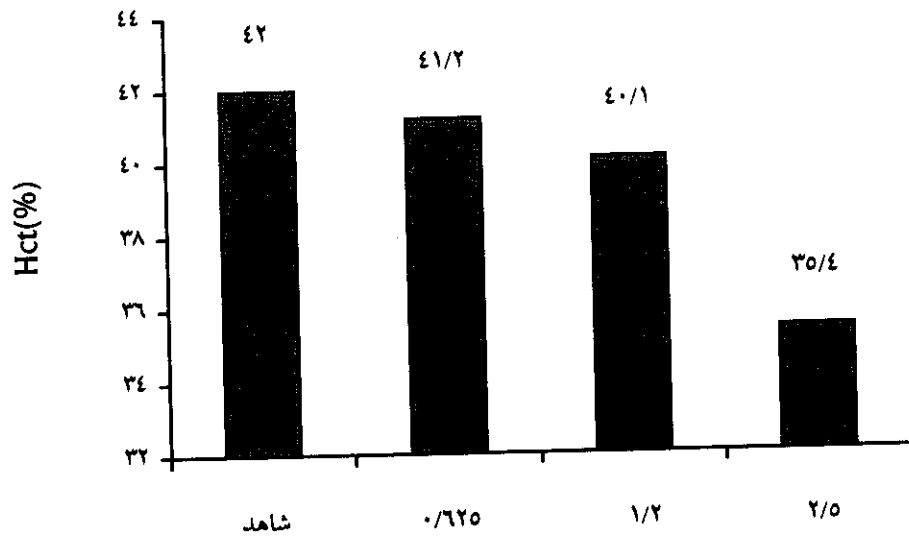
نموده‌اند در مقایسه با گروه کنترل معنی دار نیست. در صد *MCHC* گروه آزمایش که $2/5$ میلی گرم آلومینیوم در گرم غذا مصرف نموده‌اند $1/05 \pm 1/34$ است که در مقایسه با



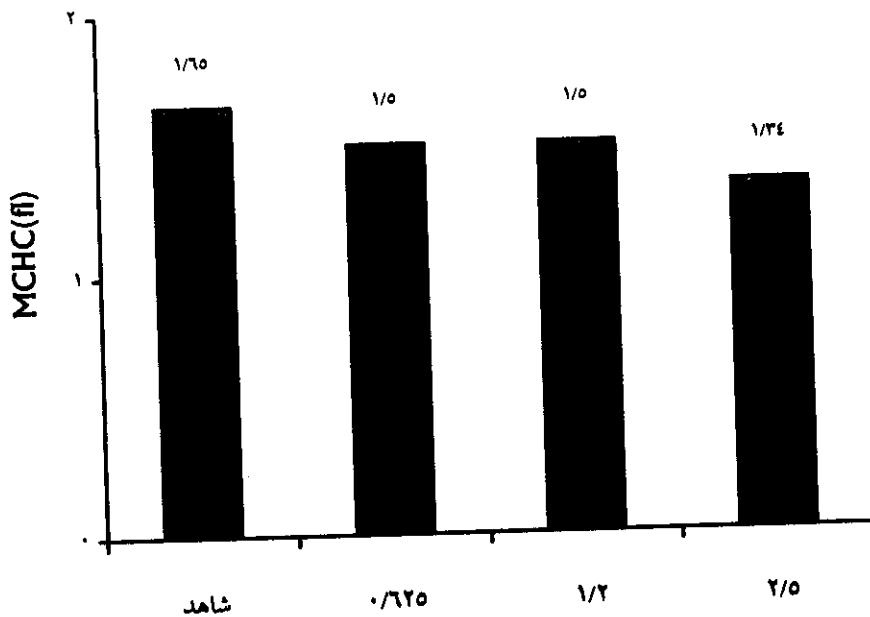
نمودار ۱: تعداد گلبولهای قرمز در گروه‌های شاهد و آزمایشی که به مدت ۶۰ روز غذای آلومینیوم دار مصرف نموده‌اند ($P < 0/05, n=13$).



نمودار ۲: میزان هموگلوبین در گروه‌های شاهد و آزمایشی که به مدت ۶۰ روز غذای آلومینیوم دار مصرف نموده‌اند ($P < 0/05, n=13$).



نمودار ۳: میزان هماتوکریت در گروه شاهد و گروههای آزمایشی که غذای آلومینیوم دار مصرف نموده ($P < 0.05$, $n = 13$).



نمودار ۴: میزان MCHC در گروه شاهد و گروههای آزمایشی که غذای آلومینیوم دار مصرف نموده اند ($P < 0.05$, $n = 13$).

نشان می‌دهد ($P < 0/05$ ، نمودار ۴). در صد *MCHC* گروه‌های آزمایش که $0/625$ و $1/25$ میلی گرم آلومینیوم استخوان) اثر نموده و با تولید اختلال در سنتز هم، گلبولهای قرمز میکروسیت تولید که حاصل آن کاهش میزان هماتوکریت و هموگلوبین بوده است. همچنین می‌توان احتمال داد که آلومینیوم در مراحل اولیه خون سازی و تقسیم سلولی اثر نموده و از طریق مهار نسخه برداری مانع تکثیر مولکول *DNA* در سلولهای ریشه‌ای مغز قرمز استخوان و کاهش تعداد گلبولهای قرمز شده است که خود نیاز به بررسی بیشتر دارد. بعلاوه می‌توان احتمال داد که آلومینیوم از طریق اثر بر ترشح اریثروپوئین یا اختلال در اثر آن توانسته است بر روند خون سازی اثر نموده و موجب آنمی و کاهش تعداد گلبولهای قرمز شده باشد.

کاهش وزن حیوانات با نتایج بدست آمده از گزارش *Loise A.* و همکاران در سال ۱۹۹۰ که اثر آلومینیوم بر روند رشد جوجه نژاد لگهورن سفید را مطالعه می‌کرد هم خوانی دارد.^(۱۵) او علت کاهش رشد حیوانات مورد مطالعه‌اش را اثر آلومینیوم بر اشتها گزارش نموده است. اما کاهش وزن حیوانات در این بررسی را به گونه‌ای دیگر نیز می‌توان توجیه کرد: احتمالاً آلومینیوم در این حیوانات توانسته است مراکز سیری و گرسنگی را در مغز تحت تأثیر قرار داده و از طریق اثر بر این مراکز موجب تغییر رفتار تغذیه‌ای و کاهش اشتها آنها و در نتیجه موجب کاهش وزن آنها شده است.

نتیجه این بررسی نشان داد که افزایش آلومینیوم در غذای موشهای صحرایی موجب کاهش تعداد گلبولهای قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت، *MCHC* و کاهش وزن آنها می‌گردد.

سپاسگزاری

از مسئولین آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اهواز که در اجرای این طرح ما را یاری رسانند کمال تشکر را دارد.

در گرم غذا گرفته‌اند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان نمی‌دهد.

وزن نهایی حیوانات گروه کنترل $14/63 \pm 322$ و در گروه‌های آزمایش که غذای آلومینیوم دار مصرف کرده‌اند به ترتیب $15/8 \pm 277/31$ ، $9/02 \pm 283/38$ و $11/1 \pm 263/08$ گرم است که وزن هر سه گروه کاهش معنی داری نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد ($P < 0/05$). وزنهای حیوانات در شروع آزمایش تفاوت معنی داری نداشت.

بحث

نتایج حاصل از این بررسی نشان می‌دهد که تعداد گلبولهای قرمز، میزان هموگلوبین، در صد هماتوکریت و در صد *MCHC* گروه‌های آزمایش که مقدار $2/5$ میلی گرم آلومینیوم در هر گرم غذا مصرف نموده‌اند، در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان می‌دهد. بعلاوه وزن حیواناتی که در غذای آنها آلومینیوم بوده است نسبت به وزن آنها قبل از دریافت غذای محتوی آلومینیوم کاهش یافته است.

این نتایج یافته‌های *Zaman K* و همکارانش را که در ۱۹۹۳ انجام شده است تأیید می‌کند. در این گزارش علت آنمی در حیوانات مورد مطالعه را کاهش میزان هموگلوبین بیان می‌کنند.^(۳) احتمال می‌دهند که این یون از طریق رقابت با عنصر آهن و ایجاد اختلال در سنتز هم *Heme* میزان هموگلوبین را کاهش داده و با کاهش این پروتئین گلبولهای قرمز میکروسیت ایجاد نماید و موجب کاهش هماتوکریت گردد.^(۳) هر چند در این بررسی نتوانستیم میزان آلومینیوم سرم حیوانات مورد بررسی را اندازه بگیریم، با این وصف علت کاهش پارامترهای خونی حیوانات گروه آزمایش را که غذای با آلومینیوم بالا مصرف کرده‌اند را اینگونه می‌توان توجیه کرد: افزایش آلومینیوم غذا احتمالاً سطح سرمی این عنصر را در این حیوانات افزایش داده و از این طریق بر مراکز خون ساز (مغز قرمز

References

- 1-Leopold JA, Maincent P, Thoavenoton P. Long-term oral administration of aluminium in mice: Aluminium distribution in tissues and effects on calcium metabolism. *Ann Clin Lab Sci* 1994;24:22-6.
- 2-Kandian J, Kies C. Aluminium concentration in tissues of rats: Effects of soft drink packaging. *Biometals* 1994;7:57-60.
- 3-Attman P, et al. Aluminium chelation therapy in dialysis patients: Evidence for inhibition of hemoglobin synthesis by low levels of aluminium. *Lancet* 1988;7:1012-15.
- 4-Jones DL, Kochian LV. Aluminium interaction with plasma membrane lipids and enzyme metal binding sites and its potential role in all cytotoxicity. *F E B S Letters* 1997;400: 51-7.
- 5-Mills LR. N-Type Ca²⁺ channels are located on somata live dendrites a subpopulation of dendritic spines on hippocampal pyramidal neurons. *J Neuroscience* 1994;14:6815-24.
- 6-Platte B, Carpenter DD, Busselberg D, Reymann KG, Riedel G. Aluminium impairs hippocampal long term potential in rats in vitro and in vivo. *Experimental Neurology* 1995;134:473-86.
- 7-Forbes WF. A suggested mechanism for aluminium biotoxicity. *J Theor Biol* 1994; 171:207-14.
- 8-Jong DG, Ammerlaan CC, et al. An invitro study on the binding of AL(111) to human serum transferrin with the isoelectric focusing technique. *Biometals* 1995;8:352-6.
- 9-Rosenlof K, Fyhrouist F, Tenhunen R. Erythropoietin, aluminium and anaemia in patients on haemodialysis. *Lancet* 1990;335:247-490.
- 10-Gutensky A, Garossa M, Ness A. The inhibitory action of aluminium on mouse bone marrow cell growth: Evidence for an erythropoietin and transferrin mediated mechanism. *Mineral electrolyte Metab* 1994;20:141-6.
- 11-Zaman K, Zaman W, Siddiquee H. Hematological and enzymatical results of aluminium intoxication in rat. *Comp Biochem Physiol C* 1993;105:73-6.
- 12-Caramelo CA, Cannata JB, Rodeles MR, Martin JL, Mosouera JR, Monzu B, Outeirino J, et al. Mechanisms of aluminium - induced microcytosis: Lessons from accidental aluminium intoxication. *Kidney International* 1995;47:164-8.
- 13-Eastwood JB, Levin GE, Pazianas M, Taylor AP, Denton J, Freemont AJ. Aluminium deposition in bone after contamination of drinking water supply. *Lancet* 1990; 25:462-64.
- 14-Altmann P, Plowman D, Marsh F, Cunningham J. Aluminium chelation Therapy in dialysis patient: Evidence for inhibition of haemoglobin synthesis by low levels of aluminium. *Lancet* 1988;7:1021-24.
- 15-Loise A, Wisser BS, Heinrich, Rolan DM. Effect of aluminium on performance and mineral metabolism in young chicks and laying hens. *J Nutri* 1990;120:493-8.