

## بررسی تاثیر منیزیم به تنها یی و توأم با ید بر فعالیت غده تیرویید موش صحرایی سفید

\* فرسته ابراهیمیان \*\* دکتر صالح زاهدی اصل \*

### خلاصه

**سابقه و هدف:** با توجه به گزارش‌های نقش منیزیم در بروز گواتر و تاثیر ید بر هورمونهای تیروییدی و به منظور تعیین تاثیر افزودن منیزیم به تنها یی و همراه با ید به رژیم غذایی بر فعالیت غده تیرویید، این تحقیق بر روی مous های صحرایی سفید در دانشگاه علوم پزشکی اهواز انجام گرفت.

**مواد و روشها:** تحقیق به روش تجربی بر روی ۷۳ مous در سه گروه شاهد (۲۵ راس)، ۱ گرم منیزیم به ازای هر کیلوگرم ماده غذایی، (۲۴ راس) ید اضافه شده به منیزیم (۲۴ راس) صورت پذیرفت. غذا به صورت Pallet بوده و تاثیر آن پس از ۱/۵ و ۳/۵ ماه روی هورمون‌های T3، T4، T3 و TSH به روش Uptake بروش رادیوایمونوپریا شد.

**یافته‌ها:** میزان T3 و TSH سه گروه با هم اختلاف معنی داری نداشتند. میزان TSH گروه منیزیم ( $2/2 \pm 0/3$ ) نسبت به گروه شاهد ( $2/4 \pm 0/4$ ) دارای افزایشی حدود ۲۰ درصد بود ( $P < 0.05$ ) ولی در گروه توام، اختلاف معنی داری با گروه شاهد مشاهده نگردید و در گروه شاهد میزان T3 uptake برابر ( $0.6 \pm 0.48$ ) حدود ۹ درصد بیشتر از گروه منیزیم ( $0.5 \pm 0.44$ ) می‌باشد ( $P < 0.0002$ ) و در گروه توام برابر  $0.1 \pm 0.42$  بود که نسبت به گروه شاهد دارای کاهشی به میزان ۱۳ درصد بود ( $P < 0.0001$ ).

**نتیجه‌گیری:** منیزیم تاثیر گواترزاوی ندارد و بررسی‌های بافت‌شناسی و تحقیقات بیشتر را توصیه می‌نماید.

**وازگان کلیدی:** گواترزاوی، غده تیرویید، هورمونهای تیروییدی، منیزیم

## پراکندگی گواتر در قسمتی از افریقارانشان می‌دهد(۴).

ضمن بررسی میزان هورمون‌های تیروییدی در بعضی شهرهای استان خوزستان به این نتیجه رسیدند که ید تنها عامل تعیین کننده میزان گواتر نیست (۵) و طی آزمایش‌هایی روی میزان ید در شهرهای خوزستان نشان داده شد که علیرغم یکسان بودن ید در بعضی از این شهرها وفور گواتر متفاوت می‌باشد (۶).

طی تحقیق که روی نقش گواترولن‌ها در اختلالات کمبود ید و رشد مغزی انجام گرفت به این نتیجه رسیدند که اگر چه کمبود ید علت اساسی گواتر است با این حال در مطالعه سیستمیک علت اختلال کمبود ید (IDD)، گواترولن‌های خوراکی نقش چشمگیری ایفا می‌نمایند. این تحقیقات نشان دهنده نقش مهم گواترولن‌ها در تاثیر گذاری تغییرات بیوشیمیابی خاص روی رشد مغزی است (۷).

با توجه به این که شواهد اثر منیزیم در عملکرد غده تیرویید کاملاً روشن نیست برای پاسخ به این سوال که آیا منیزیم یک اثر گواترولن دارد یا خیر؟ و به منظور تعیین تاثیر منیزیم به تهایی و توام باشد بر فعالیت غده تیرویید، این تحقیق بر روی موش صحرایی سفید در آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اهواز انجام گرفت.

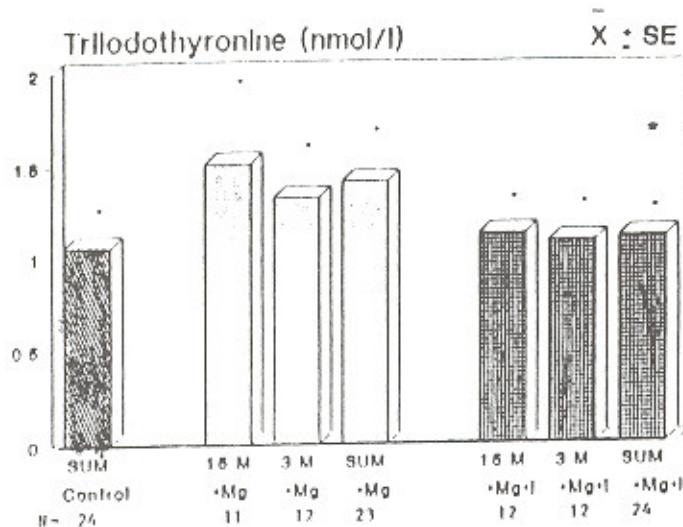
## مواد و روشها

پژوهش حاضر بر روی ۷۳ موش صحرایی سفید (رت) از نژاد NMRI نر و بود که این حیوانات شامل ۳۷ موش ماده و ۳۶ موش نر بودند که برای انجام آزمایش به ۳ گروه تقسیم شدند:

## مقدمه

گواترولن‌ها یک گروه از عواملی هستند که روی فعالیت غده تیرویید اثر سوداشته و سبب افزایش اندازه غده تیرویید می‌شوند. در پاسخ به میزان کاهش یافته هورمون تیرویید، هیپوفیز تحریک گردیده و از طریق افزایش تیروتروپین منجر به تحریک و رشد غده تیرویید می‌شود، عواملی که به طور مستقیم با غیرمستقیم باعث بزرگی غده تیرویید گردند گواترولن (گواترولن) نامند. گواترولن‌ها را به دو گروه، ترکیباتی که انتقال تیروییدی ید را مهار می‌کنند و ترکیباتی که در اتصال ید به تیروزین دخالت می‌کنند تقسیم می‌نمایند (۱).

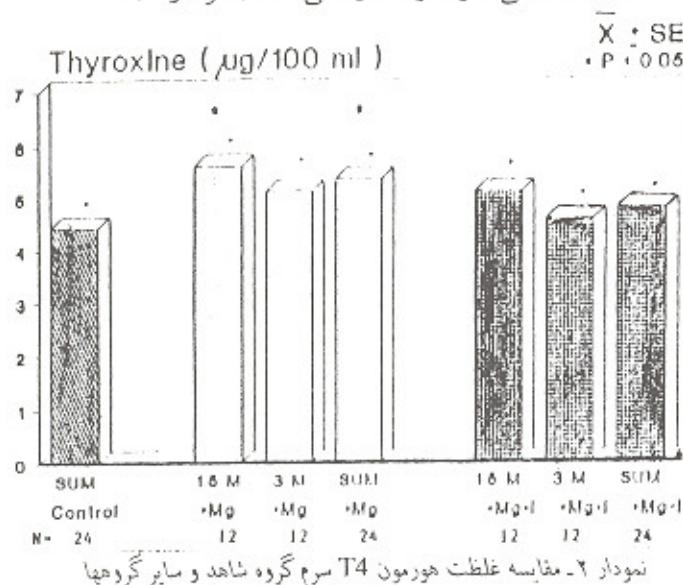
طی بررسی‌های به عمل آمده در ناحیه جلگه‌ای Jos نیجریه شمالی به این نتیجه رسیده‌اند که ممکن است یک اثر متقابل ( فعل و افعاعی) از چندین عامل مهم اتیولوژی در ایجاد گواترولنیک در این مناطق نقش داشته باشد، نتیجه جالب توجهی در موارد رستایی به دست آوردن، بدین ترتیب که میزان TBG بالای سرم منجر به یک افزایش در T4 سرم گردیده است (۲). در ضمن طی تحقیقی که روی شیوع گواتر در همین منطقه انجام شد به این نتیجه رسیدند که آبی که در این ناحیه برای نوشیدن و پختن مورد استفاده فرار می‌گیرد محتویات ید کمی دارد ولی از لحاظ محتویات معدنی مثل کلسیم، منیزیم، نیترات، کلرید بالا است. این مطالعات نشان می‌دهد که چندین عامل از قبیل کمبود ید، مواد گواترولن در ایجاد گواتر نقش دارد (۳). بررسی‌های صورت پذیرفته ارتباط مشتب معنی داری بین میزان منیزیم آب نوشیدنی با میزان



نمودار ۱- توزیع مقادیر هورمون T3 سرم در موش‌های دریافت

کننده مینزیم به تهابی و نوام ناید و گروه شاهد

نتایج حاصل از اندازه گیری هورمون T4 در گروههای تجربی که مینزیم دریافت نموده‌اند نشان می‌دهد که در مجموع غلظت هورمون T4 این گروه  $(2.3 \pm 0.5)$  میکروگرم در صد میلی لیتر) به طور معنی دار ( $P < 0.01$ ) از گروه شاهد ( $1.4 \pm 0.2$  میکروگرم در صد میلی لیتر) بیشتر است. میانگین غلظت هورمون T4 گروه حیوانات تجربی که ید و مینزیم را دریافت داشته‌اند در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی داری را نشان نمی‌دهد (نمودار ۲).



نمودار ۲- مقایسه غلظت هورمون T4 سرم گروه شاهد و سایر گروهها

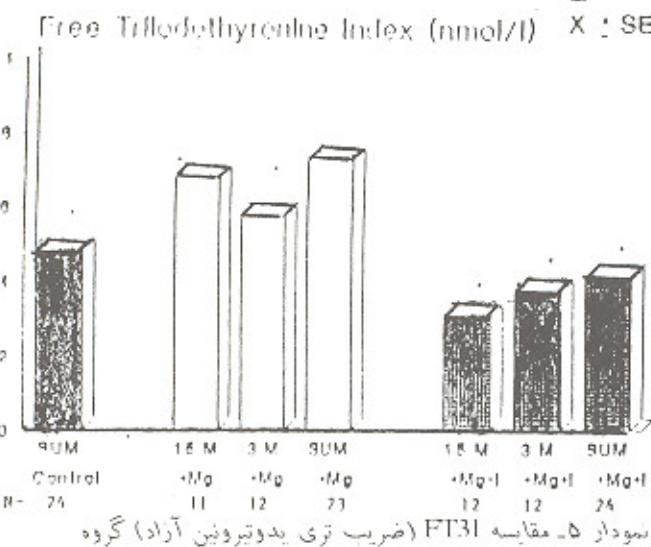
گروه شاهد (۲۵ راس) و ۲ گروه دیگر مینزیم به تهابی و توام باید را به همراه رژیم غذایی دریافت می‌نمودند (هر کدام ۲۴ راس). غذای مورد استفاده به صورت Pallet بوده که بعد از خیساندن و اضافه کردن ترکیبات و مخلوط نمودن، مجدد آب به صورت نکه‌های کوچک درآورده شد. از غذای فوق به طور روزانه به میزان ۱۰۰ گرم در اختیار هر فقس (۸ عدد موش) فرار داده می‌شد. بعد از گذشت یک ماه و نیم از شروع آزمایش، تعداد ۱۲ حیوان از هر گروه انتخاب گردیده و طی ۴ روز متوالی از آنها نمونه خون تهیه شد. نمونه‌های خون بعد از لخته شدن، سانتریفیوژ و جداگردیدن سرم در ۲۰ درجه سانتی گراد نگهداری شدند. بعد از گذشت ۳ ماه، بقیه موشها کشته و سرم آنها نگهداری گردید. هورمون‌های T3، T4 و همچنین T3 Uptake به روش رادیوایمونوآسی اندازه گیری گردیدند.

کیت‌های مصرفی جهت انجام آزمایش محصول شرکت Kodak انگلستان بوده که به طور تجاری در دسترس قرار داشت. مقایسه آماری با استفاده از Student T-test صورت پذیرفت.

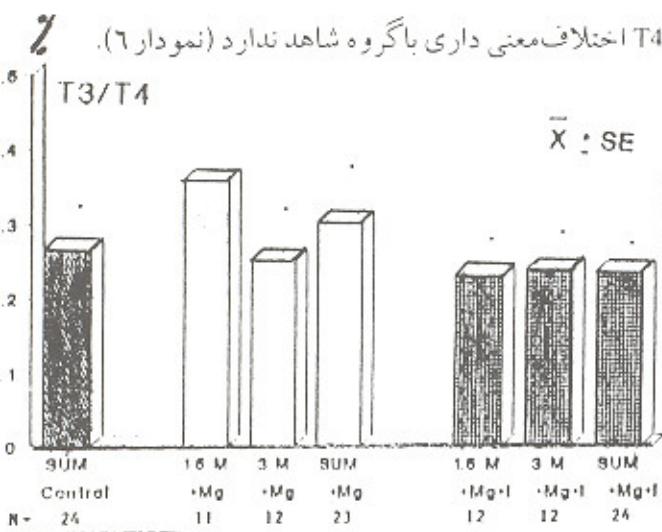
### یافته‌ها

نتایج اندازه گیری هورمون T3 در گروههای تجربی که به مدت یک ماه و نیم و سه ماه مینزیم را به همراه رژیم غذایی خود دریافت نموده بودند و نیز مجموع این دو گروه در مقایسه با گروه شاهد اختلاف معنی داری را نشان نمی‌دهد (نمودار ۱).

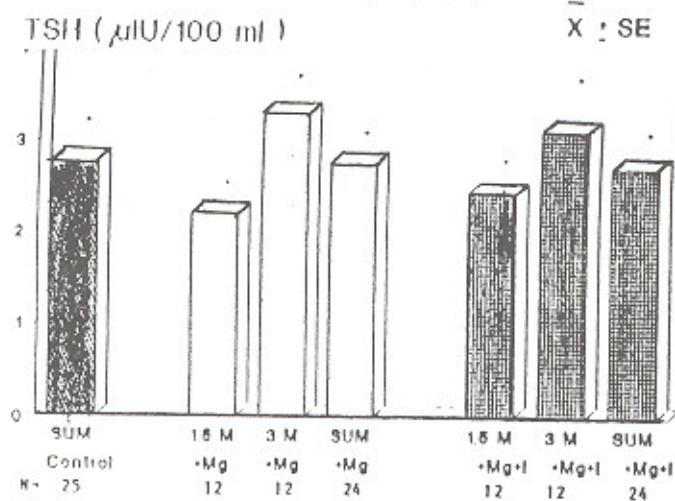
نتایج حاصل از محاسبه FT3I در گروههای تجربی نشان می‌دهد که میزان FT3I در مقایسه با گروه شاهد تغییری نکرده است (نمودار ۵).



نتایج حاصل از محاسبه FT4I نشان می‌دهد که میزان FT4I در گروههای تجربی به استثنای یک گروه تغییری نکرده (در گروهی که یک ماه و نیم منزیم مصرف کرده‌اند میزان FT4I به طور معنی دار افزایش دارد). مقایسه نتایج محاسبه نسبت T3 به T4 گروههای تجربی با شاهد نشان می‌دهد که میانگین نسبت T3 به T4 اختلاف معنی داری با گروه شاهد ندارد (نمودار ۶).

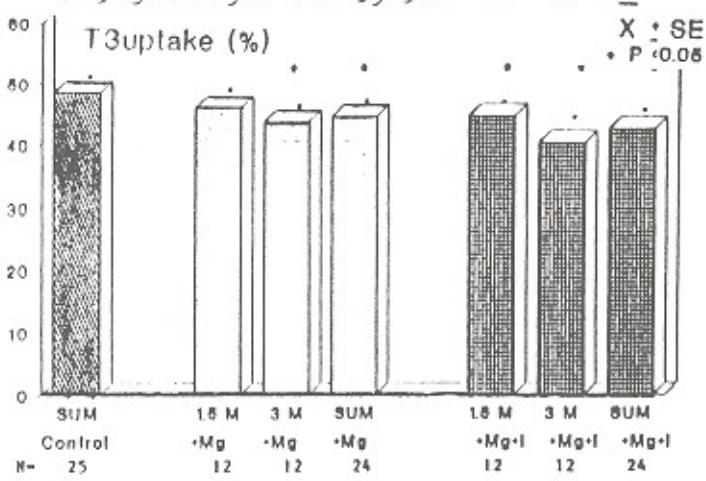


نتایج حاصل از اندازه گیری TSH نشان می‌دهد که در گروههای تجربی مقدار هورمون TSH تغییر نکرده است (نمودار ۳).



نمودار ۴ - مقایسه مقدار T3 Uptake (%) سرم گروه شاهد و سایر گروهها

نتایج حاصل از اندازه گیری T3 uptake (%) در یافته داشته‌اند نشان می‌دهد گروه تجربی که منزیم دریافت داشته‌اند مقدار T3 uptake (%) میانگین می‌باشد (۴۴/۳±۰/۵) به طور معنی دار ( $P < 0.0002$ ) از گروه شاهد (۴۸/۶±۰/۷) کمتر است و مقایسه نتایج نشان می‌دهد در گروهی که بد و منزیم دریافت داشته‌اند میانگین غلظت (۴۲/۱±۱/۲) به طور معنی دار ( $P < 0.003$ ) از گروه شاهد کمتر است (نمودار ۴).



## بحث

TSH می‌توان پیشنهاد نمود که دریافت منیزیم زیاد در رژیم غذایی روی میزان TSH اثر معنی دار ندارد و اثر TSH افزایش T4 تام نیز قادر به تغییر معنی دار غلاظت TSH نبوده است. دلیل عدم معنی دار بودن TSH در این آزمایش‌ها ممکن است به دلیل حساس بودن روش اندازه‌گیری هورمون TSH باشد. نتایج حاصل از اندازه‌گیری Uptake T3 پیشنهاد می‌کند که دریافت منیزیم زیاد در رژیم غذایی روی میزان Uptake T3 اثر معنی دار دارد و شاید بتوان گفت که منیزیم توانسته سنتز پروتئین‌ها را زیاد کند که بدین ترتیب غلاظت هورمون تیروکسین کل افزایش پیدا خواهد نمود. با توجه به نتایج به دست آمده از محاسبه FT3I باید گفت که این نتایج دور از انتظار نمی‌باشد. با بررسی نتایج محاسبه FT4I می‌توان بیان داشت که با توجه به این که تیروکسین کل در بعضی گروهها افزایش نشان می‌دهد، انتظار تغییر در این ضریب در این گروهها وجود دارد ولی افزایش تیروکسین کل حتماً موازی با افزایش میزان هورمون آزاد نمی‌باشد.

نتایج حاصل از بررسی نسبت T4، T3 به T4، پیشنهاد می‌کند که دریافت منیزیم زیاد در رژیم غذایی روی نسبت T3 به T4 اثر معنی داری نداشت و قابل انتظار می‌باشد.

در مجموع غلاظت هورمون‌های تیروپیدی تغییر قابل ملاحظه‌ای نداشت در صورتی که میزان پروتئین‌های چسبیده به هورمون‌های تیروپیدی افزایش و میزان تبدیل T4 به T3 کاهش نشان داده است. در این بررسی اثرات گواتروژنی منیزیم نشان داده نشده البته بررسی‌های بافت‌شناسی و تحقیقات وسیع تر در این

تحقیق نشان داد که منیزیم زیاد به تاثیر گواتروژن ندارد. دیگران گزارش کردند که متابولیسم منیزیم در عملکرد غیرطبیعی تیروپید تحت تاثیر قرار می‌گیرد. به عبارتی تغییرات هورمونهای تیروپید با منیزیم ارتباط دارد (۸) در صورتی که منیزیم اثر گواتروژنی داشته باشد (۳،۴) یکی از مکانیسم‌های اثر آن، از طریق اثر روی غده تیروپید است. آنزیم کوکلوتید از محلولی با خلوص نسبی غده تیروپید به دست آمده (این آنزیم برای هیدرولیز نوکلوتیدهایی مثل AMP، CMP و UMP به کار می‌رود) و  $Mg^{+2}$  برای فعالیت این آنزیم ضروری است (۹).

در رابطه با مکانیسم‌های اثر منیزیم روی عمل غده تیروپید شواهد زیادی در دسترس نیست. در این بررسی اثر تجویز منیزیم در عملکرد غده تیروپید از طریق اندازه‌گیری هورمون‌های تیروپیدی مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج حاصل از اندازه‌گیری هورمون T3 پیشنهاد می‌کند که دریافت منیزیم زیاد در رژیم غذایی روی میزان هورمون T3 اثر معنی دار ندارد.

نتایج حاصل از اندازه‌گیری هورمون T4 پیشنهاد می‌کند که دریافت منیزیم در رژیم غذایی باعث افزایش میزان T4 تام در سرم می‌شود که اثر منیزیم می‌تواند از طریق کاهش کلیرانس کلربوی T4، افزایش سنتز یا آزاد شدن هورمون T4، کاهش تبدیل T3 به T4 و یا افزایش مقدار پروتئین‌های منصل شونده به T4 صورت گیرد.

با توجه به نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری

پزشکی و همچنین واحد سمعی و بصری و کتابخانه  
دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز  
سپاسگزاری می شود.

از خدمات مسئولین و کارکنان محترم دانشکده  
زمنیه باید انجام گیرد.  
**تشکر و قدردانی**

## References:

1. Engler H. Taurog A. Luthy C. Dorris ML. Reversible and irreversible inhibition of thyroid peroxidase-catalyzed iodination by thioureylene drugs. *Endocrinology*. 1983; 112: 86-95.
2. Isichei UP. Morimoto I. Das SE. Endemic in the Jos plateau region of northern Nigeria. *Endocr J*. 1995; 42 : 23-29.
3. Ubom GS. The goitrs - soil - water - diet relationship: case study in Plateau State. *Sci Total Environ*. 1991 ; 107 : 1-11.
4. Das SC. Isichei UP. Egbuta JO. Banwo AI. Cations and anions in drinking water as putative contributory factors to endemic goiter in Plateaus State, Nigeria. *Trop Geogr Med*. 1989 ; 41: 346-352.
- 5- زاهدی اصل ص. پورسراج ص. صبوره. گزارش یک منطقه هیپر اندمیک گوارن در استان خوزستان. *مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز*. ۱۳۷۴؛ ۵: ۴۱-۴۵.
- 6- زاهدی اصل ص. عصاره ع. اندازه گیری ید در آب آشامیدنی بعضی از شهرهای استان خوزستان. *مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز*. ۱۳۶۸؛ ۳: ۵۲-۴۶.
7. Rao PS. Lakshmy R. Role of goitrogens in iodine deficient disorders and brain development *Indian J Med Res*. 1995; 38: 223-226.
8. Shibutani Y. Yokota T. Iijima S. Plasma and erythrocyte magnesium concentrations in thyroid disease: relation to thyroid function and the duration of illness. *Jpn J Med*. 1989; 28: 496-502.
9. Niedzwiecka J. Jaroszewicz L. Soluble 5'-nucleotidase from thyroid gland partial purification and properties. *Biochem Biophys Res Comm*. 1996; 221: 471-476.