

اثرات هیستومورفومتریک سدیم متابولیت بر بافت و هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر بالغ

کیامرث خلیلی^۱، سیدابراهیم حسینی^{*}^۲

تاریخ دریافت ۱۳۹۶/۱۰/۱۶ تاریخ پذیرش ۱۳۹۶/۱۲/۲۵

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: سدیم متابولیت در جهت نگهداری از مواد غذایی مورد استفاده قرار می‌گیرد و ممکن است دارای اثرات جانبی بر اندام‌های مختلف بدن باشد. با توجه به اهمیت هورمون‌های تیروئیدی در تنظیم متابولیسم و عملکرد بافت‌های بدن این مطالعه باهدف بررسی اثر سدیم متابولیت بر ساختار بافتی و عملکرد تیروئید در موش‌های صحرایی نر بالغ انجام گردید.

مواد و روش کار: در این مطالعه تجربی از ۷۰ سر موش صحرایی نر بالغ استفاده گردید که به گروه‌های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد (تیمار با سرم فیزیولوژیک) و ۵ دسته تجربی دریافت‌کننده سدیم متابولیت برداشت با دوزهای ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ mg/kg تقسیم شدند. تجویزها برای ۲۸ روز و به صورت گاواز انجام گردید. آنگاه پس از خون‌گیری از حیوانات جهت اندازه‌گیری هورمون‌های T3، T4 و TSH، تیروئید آن‌ها خارج و پس از تهیه مقاطع بافتی فولیکول‌ها شمارش و مقایسه گردیدند و نتایج با استفاده از آزمون‌های ANOVA و توکی آنالیز و معنی‌داری اختلاف داده‌ها در سطح $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که سدیم متابولیت در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ باعث کاهش معنی‌دار میزان T4 و T3 و تعداد فولیکول‌های فعال و افزایش معنی‌دار حجم فضای کولوئید و تعداد فولیکول‌های غیرفعال در سطح $P \leq 0.001$ و در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ به ترتیب باعث افزایش معنی‌داری در سطح $P \leq 0.05$ در میزان هورمون TSH نسبت به گروه کنترل می‌شود.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد سدیم متابولیت با کاهش تعداد فولیکول‌های فعال باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی و با حذف اثر فیبدک منفی این هورمون‌ها باعث افزایش TSH می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: هیستومورفومتری، تیروئید، T3، T4، TSH، موش صحرایی

مجله پژوهشی ارومیه، دوره بیست و نهم، شماره دوم، ص ۱۴۲-۱۳۳، اردیبهشت ۱۳۹۷

آدرس مکاتبه: گروه آموزشی فیزیولوژی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران، تلفن ۰۹۱۷۱۱۸۳۹۱۷

Email: ebrahim.hossini@yahoo.com

مقدمه

تیروئید یکی از غدد مهم بدن است که هورمون‌های ترشح شده از آن دارای نقش مهمی در تنظیم متابولیسم و عملکرد بسیاری از بافت‌های بدن می‌باشند (۱). هورمون‌های ترشح شده از غده تیروئید در تنظیم بسیاری از فعالیت‌های بدن از جمله متابولیسم کربوهیدرات‌ها، لیپیدها، هدایت پیام عصبی، مصرف اکسیژن و تولید مثل دخالت دارند، به طوری که هر گونه تغییر در میزان طبیعی آن‌ها موجب ناهنجاری‌های فیزیولوژیکی به صورت هیپوتیروئیدیسم و هیپertiروئیدیسم می‌شود (۲). هورمون‌های تیروئیدی دارای نقش کلیدی در تنظیم متابولیسم و رشد و نمو بدن می‌باشند و عوامل و

^۱ دانش آموخته گروه فیزیولوژی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

^۲ دانشیار گروه فیزیولوژی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران (نویسنده مسئول)

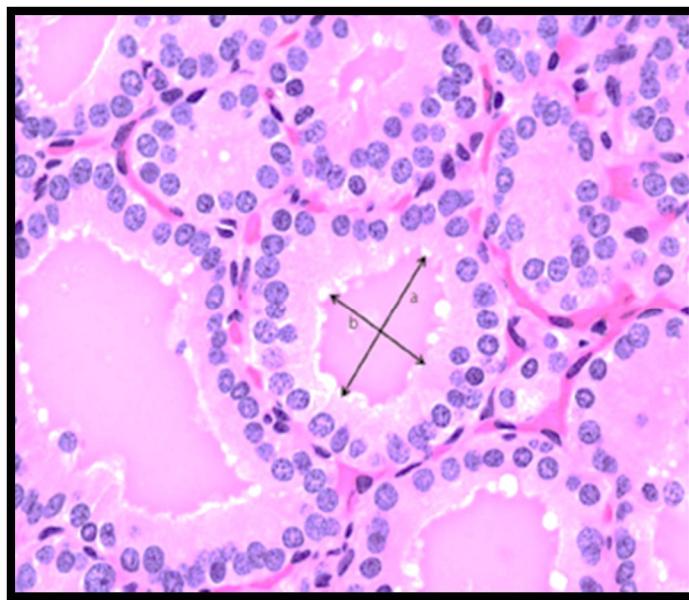
شیمیایی در جهت نگهداری از انواع زیادی از مواد غذایی و به عنوان یکی از ترکیبات موجود در برخی از داروها و مواد آرایشی، این مطالعه باهدف بررسی اثر سدیم متا بی سولفیت بر ویژگی های هیستومورفومتریک غده تیروئید و میزان سرمی هورمون های T3، T4 در موش های صحرایی نر بالغ انجام گردید.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی است که در سال ۱۳۹۵ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز انجام شد. در این مطالعه از ۷۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستان در محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۱۰ گرم و سن ۱۰۰ روزه که از مرکز پرورش نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شده بودند استفاده گردید. در طول دوره آزمایش، همه حیوانات از آب و غذای فشرده ساخت شرکت خوارک دام پارس تهران و بدون محدودیت برخوردار بوده و در يك اتاق مخصوص در دمای 20 ± 2 درجه سلسیوس و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. پرتوکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حمایت از حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه تحت شماره IR.Shiau139512432 به تصویب رسید. در این پژوهش حیوانات به ۷ گروه ۱۰ تابی شامل گروه های کنترل (فاقد تیمار)، شاهد تحت تیمار با سرم فیزیولوژیک به عنوان حلال سدیم متا بی سولفیت و ۵ دسته تجربی دریافت کننده سدیم متا بی سولفیت تهیه شده از شرکت سیگما الدریچ کشور امریکا با دوزه ای، ۵۰، ۲۵، ۱۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن (۲۱)، تقسیم شدند. کلیه تجویزها به صورت گاواز و برای مدت ۳۰ روز انجام گردید. آنگاه در پایان دوره، ابتدا حیوانات به وسیله اتر بی هوش شدند و از قلب آن ها جهت اندازه گیری میزان سرمی هورمون های Thyroid (T3) و Triaiodothyronine (TSH)، stimulating hormone (T4) Tetraiodothyronine (T4)، توسط سرنگ ۵ میلی لیتری خون گیری به عمل آمد و سپس غده تیروئید حیوانات جدا و پس از تهیه مقاطع بافتی و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین-ائوزین، و شمارش تعداد فولیکول های تیروئیدی، جهت اندازه گیری حجم کولوئید، با توجه به آن که در هر فولیکول از بافت تیروئید یک محور بزرگ (a) و یک محور کوچک (b) وجود دارد (شکل ۱) ابتدا به وسیله نرم افزار استرئولایت قطر کوچک و بزرگ فضای کولوئید را در هر فولیکول اندازه گیری نموده به طوری که قطر بزرگ (a) عمود بر قطر کوچک (b) باشد، سپس جهت تبدیل این اندازه گیری های مستقیم و تبدیل آن به اقطار (d) یک دایره با مساحتی مشابه، از فرمول ذیل استفاده گردید:

$$d = \sqrt{a \times b}$$

تنظیم ترشح هورمون های تیروئیدی بر عهده دارند (۸)، نشان داده شده است که هورمون های تیروئیدی باعث کاهش میزان کلسترول خون و همچنین هورمون TSH می شود (۹). اختلالات تیروئیدی از بیماری های نسبتاً شایع در سراسر جهان می باشند و موادی نظیر عصاره پنج انگشت که حاوی ترکیبات آنتی اکسیدان می باشند باعث افزایش هورمون های تیروئیدی و کاهش هورمون TSH می شوند (۱۰). در مطالعه ای نشان داده شد که احتمالاً مصرف ترکیبات آنتی اکسیدان باعث بهبود بیماران با اختلال هیپوتیروئیدیسم می شود (۱۱). نشان داده شده است که در شرایط پایه در سلول های اپی تلیالی غده تیروئید مقادیری از گونه های فعال اکسیژن تولید می شود که برای تولید هورمون های تیروئیدی ضروری است و این مقدار به دلیل آن که بیش از توان آنتی اکسیدانی بدن نمی باشد نمی تواند برای غده تیروئید دارای اثرات مضار باشد (۱۲). سدیم متا بی سولفیت یکی از ترکیباتی است که به عنوان نگهدارنده در صنعت مواد غذایی مورد استفاده قرار می گیرد و ممکن است دارای اثرات جانبی بر اندام های مختلف بدن از جمله کلیه باشد (۱۳). نمک های سولفیتی بیشتر از طریق مصرف مواد غذایی، استفاده از رنگ های مو، کرم های آرایشی، قطره های چشمی، داروهای نظیر فنیل آفرین، آدرنالین، کورتیکوستروئیدها و بی حس کننده های موضعی وارد بدن می شوند (۱۴). پراکسیداسیون لیپیدها یکی از دلایل سمیت ترکیبات سولفیتی و نقش آن ها در آسیب های بافتی است (۱۵). نشان داده شده است که سدیم متا بی سولفیت باعث افزایش پراکسیداسیون لیپیدها در بافت های کبدی و کلیوی می گردد (۱۶). سدیم متا بی سولفیت با ایجاد استرس اکسیداتیو باعث افزایش میزان غلظت مالون دی آلدھید و همچنین کاهش غلظت آنزیم کاتالاز می گردد (۱۷). نشان داده شده است که رادیکال های آزاد دارای یک نقش کلیدی در ساختار بافتی و عملکردی تخدمان ها می باشند و سدیم متا بی سولفیت نیز از طریق افزایش میزان مالون دی آلدھید باعث ایجاد تغییرات ساختاری در تخدمان های موش های صحرایی می گردد (۱۸). در مطالعه ای که توسط کریم فر و همکاران در سال ۲۰۱۴ انجام شد مشخص گردید که سدیم متا بی سولفیت سبب کاهش حجم نواحی مختلف مغز و تخریب سلول های عصبی مغز می گردد (۱۸). مواد سولفوره باعث ایجاد واکنش های آلرژیک در انسان ها می شوند و در حیوانات ضمن داشتن اثرات سمی به عنوان یک عامل کارسینوژن به حساب می آیند (۲۰)، (۱۹) و (۱۴). با توجه به آن که استرس اکسیداتیو ناشی از مواد افزودنی نظیر سدیم متا بی سولفیت که به عنوان نگهدارنده مواد غذایی مورد استفاده قرار می گیرند، سبب آسیب رسانی به بعضی از سلول ها و بافت های بدن و همچنین باعث بروز عوارض گوناگونی بر اندام های مختلف بدن می شوند و با عنایت به استفاده روزافزون از این ترکیب



تصویر (۱): فتومیکروگراف نوری از بافت تیروئید و وجود محورهای بزرگ و کوچک a و b

داخلی در اطراف هر فولیکول بهصورت دستی و توسط نرمافزار استرئولایت رسم گردید. (شکل ۲) در این حالت ناحیه سیتوپلاسمی (A_{nc}) از تفريقي اين مساحت اشغال شده توسط اين دو خط مرزی محاسبه و در ادامه مساحت اشغال شده توسط هر هسته بهصورت دستی و با استفاده از نرمافزار فوق محاسبه شد (اگرچه تعداد هسته ها در هر فولیکول معمولاً بين ۲۴ تا ۶۸ عدد می باشد اما بهطور متوسط مساحت ۴۴ هسته اندازه گيری گردید) و اين نواحي هسته ای را باهم جمع نموده و از كل ناحیه اصلی (A_{nc}) کم گردید تا مساحت ناحیه سیتوپلاسمی محاسبه شود (A_c). همچنان نسبت هسته ای سیتوپلاسمی با استفاده از فرمول زير تعين گردید (۲۳):

$$N/C\ ratio = \frac{A_n}{A_{nc}-A_n}$$

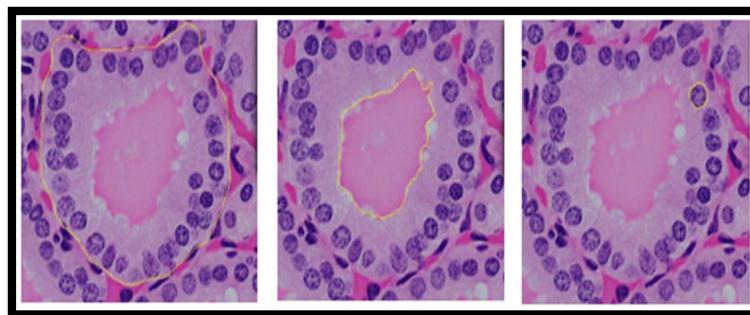
آنگاه جهت جبران اثرات برش بافت يك كره بر قطر اندازه گيری شده (d)، كه كمتر از حد مورد انتظار بود، از روش Abercrombie استفاده شد تا قطری دقیق تر و نزدیک تر به مقدار واقعی محاسبه شود (۲۲). لذا ميانگين قطر (D) با استفاده از فرمول زير تخمین زده شد:

$$D=d\times \frac{4}{\pi}$$

سپس اصلاح ميانگين قطر (D) جهت بررسی حجم فضای کولوئید (V_{col}) به فرض اين كه مقاطع عرضی معادل با يك دائرة با فضای برابر است را محاسبه نموده و درنهایت حجم فضای کولوئید (V_{col}) با استفاده از فرمول زير محاسبه گردید (۲۳):

$$V_{col} = \frac{\pi \times D^3}{6}$$

همچنان جهت تعين نسبت هسته ای سیتوپلاسمی ابتدا ۵۰ فولیکول در هر حیوان مشخص و سپس يك خط مرزی بیرونی و



تصویر (۲) فتومیکروگراف نوری از بافت تیروئید، خطوط داخلی و خارجی و همچنان مساحت اشغال شده توسط يك هسته را نشان می دهد.

TSH نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید (جدول ۱). بدلاوه نتایج این بررسی نشان داد که تجویز سدیم متابی سولفیت در دوزهای ۲۵ و ۵۰ mg/kg و ۵۰ تأثیر معنی‌داری بر تعداد کل فولیکول‌ها، فولیکول‌های فعال و غیرفعال، ارتفاع اپیتلیوم فولیکول، نسبت هسته ای-سیتوپلاسمی سلول‌های فولیکولی و حجم فضای کولوئید نسبت به گروه کنترل ندارد اما در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ mg/kg به ۲۰۰ و ۴۰۰ باعث کاهش معنی‌دار ارتفاع اپیتلیوم فولیکول، نسبت هسته ای-سیتوپلاسمی سلول‌های فولیکولی و تعداد کل فولیکول‌های فعال و افزایش معنی‌دار حجم فضای کولوئید و تعداد کل فولیکول‌های غیرفعال نسبت به حیوانات گروه کنترل در $P \leq 0.001$ می‌شود. همچنین نتایج این بررسی نشان داد که در حیوانات تحت تیمار با دوزهای ۱۰۰ mg/kg و ۲۰۰ سدیم متابی سولفیت کاهش معنی‌داری در سطح $P \leq 0.05$ و در حیوانات تحت تیمار با $P \leq 0.001$ در سطح $P \leq 0.001$ نسبت به حیوانات گروه کنترل مشاهده گردید (جدول ۲).

همچنین در این مطالعه، جهت اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی از کیت‌های ساخت شرکت کاوشیار ایران و از روش الایزا استفاده شد. داده‌های به دست آمده از اندازه‌گیری غلظت سرمی هورمون‌های T₃, T₄ و TSH و نتایج حاصل از مطالعات بافتی توسط نرمافزار SPSS-18 و از طریق آزمون‌های تجزیه واریانس یک‌طرفه و توکی مورد تحلیل قرار گرفته و معنی‌داری اختلاف داده‌ها در سطح $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج این مطالعه نشان داد که تجویز سدیم متابی سولفیت در دوزهای ۲۵ و ۵۰ mg/kg و ۵۰ تأثیر معنی‌داری بر میزان سرمی هورمون‌های T₃, T₄ و TSH نسبت به گروه کنترل ندارد اما در دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ باعث کاهش معنی‌دار میزان سرمی هورمون‌های T₃ و T₄ نسبت به گروه کنترل در سطح $P \leq 0.001$ می‌گردد و همچنین در حیوانات تحت تیمار با دوزهای ۱۰۰ و ۲۰۰ mg/kg نسبت به ترتیب افزایش معنی‌داری در سطح $P \leq 0.05$ و در میزان سرمی هورمون $P \leq 0.001$ نسبت به گروه کنترل در سطح $P \leq 0.001$.

جدول (۱): مقایسه سطح سرمی هورمون‌های T₃, T₄ و TSH و وزن بدن در گروه‌های تیمار شده با سدیم متابی سولفیت نسبت به گروه کنترل (میانگین ± خطای معیار میانگین)

وزن بدن Gr	هرورون			گروه‌ها
	T3 (ng/dl)	T4 (nmol/L)	TSH (IU/l)	
۲۰.۲/۷۵±۵/۴۹	۸۰/۰.۱±۰/۰۷	۲۱/۴۵±۰/۴۳	۴/۷۶±۰/۱۹	کنترل
۲۷.۳/۰۰±۴/۸۶	۷۹/۴۲±۱/۱۴	۲۰/۹۶±۰/۴۷	۴/۹۶±۰/۱۵	شاهد
۲۵.۵/۵۰±۸/۱۶	۷۹/۷۸±۰/۰۸	۲۰/۰۶±۰/۴۹	۵/۰۷±۰/۳۰	سدیم متابی سولفیت kg ۲۵mg/kg
۲۴.۳/۱۲±۹/۳۵	۷۴/۰.۶±۲/۰۴	۱۹/۸۷±۰/۲۸	۵/۱۸±۰/۲۲	سدیم متابی سولفیت kg ۵۰mg/kg
۲۰.۴/۸۵±۷/۵۳xx	۵۶/۷۲±۲/۸۷xx	۱۶/۱۰±۰/۴۷xx	۵/۷۰±۰/۱۴	سدیم متابی سولفیت kg ۱۰۰mg/kg
۱۹.۶/۷۵±۷/۶۸xx	۵۱/۶۲±۲/۲۳xx	۱۵/۷۵±۰/۴۳xx	۶/۳۸±۰/۳۷x	سدیم متابی سولفیت kg ۲۰۰mg/kg
۱۷.۳/۳۷±۵/۲۸xx	۵۱/۴۳±۲/۷۲xx	۱۲/۹۶±۰/۳۴xx	۷/۶۳±۰/۲۶xx	سدیم متابی سولفیت kg ۴۰۰mg/kg

× نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح ($P \leq 0.05$) نسبت به گروه کنترل می‌باشد.

xx نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح ($P \leq 0.001$) نسبت به گروه کنترل می‌باشد.

جدول (۲): مقایسه تعداد فولیکول‌های تیروئیدی، ارتفاع اپیتیلیوم فولیکول‌ها، نسبت هسته ای-سیتوپلاسمی سلول‌های فولیکولی و حجم فضای کولوئید فولیکول‌ها در گروه‌های تیمار شده با سدیم متا بی سولفیت نسبت به گروه کنترل (میانگین ± خطای معیار میانگین)

نسبت هسته ای-							فولیکول‌ها
فولیکول‌ها	فولیکول‌ها	تعداد کل فولیکول‌های غیرفعال	تعداد کل فولیکول‌های فعال	تعداد کل فولیکول‌های غیرفعال	سیتوپلاسمی	حجم فضای کولوئید (mm ³)	
گروه‌ها	فولیکول‌ها	فولیکول‌ها	فولیکول‌ها	فولیکول‌ها	فولیکول‌ها	فولیکول‌ها	کنترل
۱۵۱/۵۰±۷/۶۲	۰/۵۸±۰/۰۲	۱۱/۳۷±۰/۵۴	۲/۴۵±۰/۳۵	۲۲/۹۷±۱/۴۲	۲۵/۴۲±۱/۵۷		
۲۱۹/۲۹±۲۷/۰۲	۰/۵۹±۰/۰۳	۱۱/۲۰±۰/۵۴	۲/۳۵±۰/۳۰	۲۲/۹۷±۰/۷۲	۲۵/۳۲±۰/۹۰		شاهد
۲۰۶/۸±۲۱/۴۵	۰/۵۶±۰/۰۲	۱۰/۸۰±۰/۳۳	۳/۰۵±۰/۳۹	۲۱/۴۵±۰/۷۱	۲۴/۵۰±۱/۰۴	۲۵mg/kg	سدیم متابی سولفیت
۲۵۳/۲۳±۳۹/۵۸	۰/۵۳±۰/۰۲	۹/۹۰±۰/۴۶	۳/۳۲±۰/۵۳	۲۰/۸۷±۱/۴۱	۲۴/۲۰±۱/۰۹	۵۰mg/kg	سدیم متابی سولفیت
۴۲۴/۴۹±۴۰/۷۷xxx	۰/۴۲±۰/۰۲*	۱۰/۲۱±۰/۳۶	۶/۰۵±۰/۴۲xxx	۱۲/۶۰±۰/۸۸xxx	۱۹/۶۵±۱/۰۹*	۱۰۰mg/kg	سدیم متابی سولفیت
۴۴۲/۴۹±۳۱/۰۶xxx	۰/۳۳±۰/۰۳xx	۶/۶۵±۰/۴۳xxx	۶/۱۷±۰/۵۳xxx	۱۳/۴۵±۰/۵۵xxx	۱۹/۶۲±۱/۰۰*	۲۰۰mg/kg	سدیم متابی سولفیت
۵۱۱/۱۸±۲۸/۰۶xxx	۰/۳۱±۰/۰۳xx	۶/۴۲±۰/۳۲xxx	۶/۷۵±۰/۳۹xxx	۱۰/۱۰±۰/۸۸xxx	۱۶/۸۵±۰/۹۳xx	۴۰۰mg/kg	سدیم متابی سولفیت

* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح ($P \leq 0.05$) نسبت به گروه کنترل می‌باشد.

** نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در سطح ($P \leq 0.01$) نسبت به گروه کنترل می‌باشد.

است که ترکیبات سولفیتی دارای اثرات سمی بر اندام‌هایی نظیر بیضه‌ها، کبد و کلیه می‌باشند (۲۵ و ۲۶). همچنین نشان داده شده است که در موش‌های صحرابی تحت تیمار با سدیم متابی سولفیت، میزان مالون دی آلدھید به عنوان یکی از شاخص‌های استرس اکسیداتیو، افزایش می‌یابد (۱۸). لذا احتمالاً در پژوهش حاضر نیز سدیم متا بی سولفیت از طریق افزایش میزان مالون دی آلدھید و ایجاد استرس اکسیداتیو باعث کاهش تعداد فولیکول‌های فعال و افزایش فولیکول‌های غیرفعال و از این طریق نیز منجر به کاهش میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی شده است. نشان داده شده است ترکیباتی نظیر عصاره گیاه مریم گلی به خاطر داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدان در حفاظت از سلول‌ها و بهبود شرایط ناهنجار ناشی از اثر مصرف ترکیبات اکسیدان بر میزان هورمون‌های تیروئیدی مؤثر است (۳۷). نشان داده شده است که آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز با عث حفاظت از یکپارچکی سلول‌ها در

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که سدیم متابی سولفیت در دوزهای بالا باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی و افزایش هورمون TSH و کاهش تعداد کل فولیکول‌ها، ارتفاع اپیتیلیوم فولیکول، نسبت هسته ای-سیتوپلاسمی سلول‌های فولیکولی و تعداد کل فولیکول‌های فعال و افزایش حجم فضای کولوئید و تعداد کل فولیکول‌های غیرفعال می‌شود. وجود فولیکول‌هایی با سلول‌های اپیتیلیومی سنگفرشی و حجم زیاد فضای کولوئید در غده تیروئید نشان‌دهنده فولیکول‌های غیرفعال و وجود فولیکول‌هایی با سلول‌های اپیتیلیومی مکعبی و حجم کم فضای کولوئید نشان‌دهنده فولیکول‌های فعال می‌باشد بنابر این بزرگ‌تر بودن و به دنبال آن کاهش تعداد فولیکول‌های فعال و افزایش تعداد فولیکول‌های غیرفعال نشان‌دهنده فعالیت کمتر غده تیروئید و کاهش هورمون‌های T3 و T4 می‌باشد (۲۴). هم‌سو با نتایج این بررسی در مطالعات دیگر نشان داده شده

(۳۵ و ۳۶). نشان داده شده است که عصاره گیاه مریم گلی که توان آنتیاکسیدانی بدن را افزایش می‌دهد و با عث تحریک غده تیروئید و افزایش میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی می‌شود (۳۷ و ۳۸). نشان داده شده است که در محیط کشت سلولی سدیم بی سولفات باعث کاهش ارتباطات پروتئینی بین سلولی و کاهش شکل گیری کلنی‌های سلولی، و همچنین کاهش حجم و تعداد سلول‌های تشکیل دهنده کلنی می‌شود (۳۸). به علاوه در یک بررسی دیگر مشخص گردید که ترکیبات سولفیتی از طریق اکسیداسیون چربی‌ها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک دارای اثرات سمی در بدن می‌باشند (۱۵) بنابر این در پژوهش حاضر نیز احتمالاً سدیم متانی سولفیت از طریق اکسیداسیون اسیدهای نوکلئیک باعث کاهش نسبت هسته‌ای به سیتوپلاسمی در سلول‌های فولیکولی شده است و از این راه و همچنین از مسیر افزایش اکسیداسیون چربی‌ها و پروتئین‌ها باعث کاهش سلول‌های فولیکولی فعال و در نتیجه افزایش حجم فضای کولوئید و کاهش میزان هورمون‌های تیروئیدی و افزایش TSH شده است.

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف سدیم متابی سولفیت احتمالاً به دلیل افزایش فعالیت اکسیدانی و از طریق کاهش تعداد فولیکول‌های فعال و افزایش تعداد فولیکول‌های غیرفعال باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی و احتمالاً به دلیل حذف اثر فیدبک منفی هورمون‌های مذکور بر ترشح هورمون TSH باعث افزایش میزان سرمی این هورمون می‌گردد. بنابر این با توجه به اهمیت هورمون‌های تیروئیدی در حفظ سلامت اندام‌های مختلف بدن پیشنهاد می‌گردد تا با تعریف کارآزمایی بالینی و انجام تحقیقات تکمیلی در انسان نسبت به تعیین تأثیر سدیم متابی سولفیت بر ساختار بافتی و عملکرد فیزیولوژیک غده تیروئید اقدام نمود. همچنین با توجه به نتایج این بررسی توصیه می‌شود در مصرف سدیم متابی سولفیت بھویزه در دوزهای بالا در صنایع غذایی احتیاط نمود.

تشکر و قدردانی

نویسنده‌گان این مقاله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز که امکانات این مطالعه را فراهم نمودند کمال تقدیر و تشکر به عمل می‌آورند.

References

- Boelaert K, Franklyn JA. Thyroid hormone in health and disease. J Endocrinol 2005;187(1): 1-15.

مقابل اثرات مخرب ترکیبات بر ساختار لیپیدی غشاء در سلول‌های مختلف می‌شود (۲۸) و از آن جا که سدیم متانی سولفیت با ایجاد استرس اکسیداتیو باعث افزایش میزان غلظت مالون دی آلدھید و همچنین کاهش غلظت آنزیم کاتالاز می‌گردد (۱۷) لذا احتمالاً با تخریب سلول‌های فولیکولی و با کاهش تعداد فولیکول‌های فعال و افزایش تعداد فولیکول‌های غیرفعال باعث کاهش میزان سرمی هورمون‌های هورمون‌های T4 و T3 شده است و با کاهش هورمون‌های مذکور و حذف اثر فیدبکی منفی آن‌ها بر ترشح هورمون TSH باعث افزایش این هورمون شده است. به علاوه در یک مطالعه دیگر نشان داده شده است که در موش‌های صحرایی دریافت کننده ترکیبات آنتیاکسیدان طبیعی نظری ویتامین‌های E و C میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی افزایش می‌یابند (۲۹). لذا با عنایت به اثرات آنتیاکسیدانی سدیم متابی سولفیت در دوزهای بالا منجر به کاهش میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی شده است. نشان داده شده است که استرس‌های اکسیداتیو باعث ایجاد شرایط هیپوتیروئیدیسم و آسیب بافتی در غده تیروئید می‌شوند (۳۰). همچنین مشخص شده است که مالون دی‌الدهید و گلوتاکتون هر دو از طریق آسیب بافتی در غده تیروئید باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی می‌شوند (۳۱). به علاوه در یک مطالعه دیگر نیز نشان داده شده است که در بیماران با اختلال هیپوتیروئیدیسم میزان درون بافتی و سرمی مالون دی‌الدهید نسبت به افراد سالم افزایش نسبتاً زیاد می‌یابد (۱۱). در یک بررسی نشان داده شده است که در موش‌های صحرایی با اختلال هیپوتیروئیدیسم فعالیت آنزیم کاتالاز و مالون دی‌الدهید افزایش یافته است (۳۲) لذا با عنایت به آن که سدیم متابی سولفیت باعث افزایش غلظت مالون دی‌الدهید و کاهش کاتالاز می‌شود (۱۷) لذا سدیم متابی سولفیت در پژوهش حاضر نیز احتمالاً از طریق استرس اکسیداتیو باعث کاهش میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی شده است. نتایج یک بررسی نشان داده است که افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و کاهش ظرفیت آنتیاکسیدانی بدن از دلایل اصلی بیماری هیپوتیروئیدیسم به حساب می‌آیند (۳۳). در یک مطالعه نشان داده شد که استفاده از ترکیبات آنتیاکسیدان برای درمان اختلال هیپوتیروئیدیسم مفید است (۱۱). در مطالعات نشان داده شده است که نزکیبات آنتیاکسیدانی نظری عصاره زردچوبه، ویتامین‌های C و E باعث افزایش میزان سرمی هورمون‌های تیروئیدی در افراد با اختلال هیپوتیروئیدیسم می‌شود

- Hoermann R, Eckl W, Hoermann C, Larisch R. Complex relationship between free thyroxine and

- TSH in the regulation of thyroid function. Eur J Endocrinol 2010;162(6): 1123–9.
- 3- Hemachandra LP, Madhubhani P, Chandrasena R, Esala P, Chen SN, Main M, et al. Hops (*Humulus lupulus*) Inhibits Oxidative Estrogen Metabolism and Estrogen-Induced Malignant Transformation in Human Mammary Epithelial cells (MCF-10A). Cancer Prev Res (Phila) 2012;5(1): 73-81.
- 4- Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E, Cornuz J, Bauer DC. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. Am J Med 2006;119(7): 541-51.
- 5- Bruel-Jungerman E, Davis S, Laroche S. Brain plasticity mechanisms and memory: a party of four. Neuroscientist 2007;13(5): 492-505.
- 6- Zhang L, Blomgren K, Kuhn HG. Effects of postnatal thyroid hormone deficiency on neurogenesis in the juvenile and adult rat. Neurobiol Dis 2009;34(2): 366-74.
- 7- Iglesias P, Díez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. Eur J Endocrinol 2009;160(4): 503-15.
- 8- Chiamolera MI, Wondisford FE. Thyrotropin-releasing hormone and the thyroid hormone feedback mechanism. Endocrinology 2009;150(3): 1091-6.
- 9- Changizi Ashtiyani S, Zarei A, Taheri S, Ramazani M. Effect of alcoholic extract of *Portulaca Oleracea* on serum level of thyroid hormones in hypercholesterolemic Rats. J Gorgan Uni Med Sci 2015; 17 (2): 52-8.
- 10- Hashempour Z, Hosseini E. The Effect of Hydroalcoholic Vac Extract on Pituitary-Thyroid Axis Function in Adult Male Rats. JBUMS 2016; 18 (7): 41-7.
- 11- Widad J H, Ragaa KH, Alfallooji S. The Correlation between Oxidative Stress and Thyroid Hormones in Serum and Tissue Homogenized of Hypothyroidism Patients. Med J Babylon 2012;9(4): 843-9.
- 12- Sawant BUP, Nadkarni G D, Thakare U R, Joseph L J, Rajan M G. Changes in lipid peroxidation and free radical scavengers in kidney of hypothyroid and hyperthyroid rats. Indian J Exp Biol 2003;41(11): 1334-7.
- 13- Peyravi A, Firouzi Z, Meshkibaf M H. The Protective Effects of Vitamins C and E on The Oxidative Stress Induced by Sodium Metabisulfite on The Kidney Tissue in Adult Rats. J Fasa Univ Med Sci 2016; 6 (2): 146-54.
- 14- Vally H, Misso NL. Adverse reactions to the sulphite additives. Gastroenterol Hepatol Bed Bench 2012;5(1): 16-23.
- 15- Ozturk N, Derin N, Akpinar D, Agar A, Aslan M. Dose-dependent effect of nutritional sulfite intake on visual evoked potentials and lipid peroxidation. Neurotoxicol Teratol 2011;33(2): 244-54.
- 16- El Kad FZ, Bénali AI, Bénali M, Belbraouet S. Effect of sodium metabisulfite on blood metabolic statusof wistar rats. Food and Nutrition. Sciences 2014;5(5): 1529-37.
- 17- Rezaee N, Nematollahi Z, Shekarfroush S, Hoseini E. Effect of Sodium Metabisulfite on Rat Ovary and Lipid Peroxidation. Iranian Journal of Toxicology 2016;10(2): 23-28.
- 18- Karimfar MH, Noorafshan A, Rashidiani-Rashidabadi A, Poostpasand A, Asadi-Golshan R, Abdollahifar MA, et al. Curcumin prevents the structural changes induced in the rats' deep cerebellar nuclei by sodium metabisulfite, a preservative agent. Asian Pac J Trop Med 2014;7S1: S301-305.

- 19- Adebayo OL, Adenuga GA. Oxidative damage on the testes of adult rats by sodium metabisulfite (MBS). *Int J Biol Chem Sci* 2012;6(2): 738-44.
- 20- Feng C, Tollin G, Enemark JH. Sulfite oxidizing enzymes. *Biochim Biophys Acta* 2007;1774(5): 527-39.
- 21- Erbas M, Sekerci H, Arsalan S. Effect of sodium meta bisulfite addition and baking temperature on maillard reaction in bread. *J Food Qual* 2012;35(2): 144-51.
- 22- Abercrombie M, Johnson ML. Quantitative histology of Wallerian degeneration: I. Nuclear population in rabbit sciatic nerve. *J Anat* 1946;80: 37-50.
- 23- Kot BC, Lau TY, Cheng SC. Stereology of the Thyroid Gland in Indo-Pacific Bottlenose Dolphin (*Tursiops aduncus*) in Comparison with Human (*Homo sapiens*): Quantitative and Functional Implications. *J Plos One* 2013;8 (5): 1-7.
- 24- Bahar A, Akha O, Kashi Z, Vesgari Z. Hyperprolactinemia in association with subclinical hypothyroidism. *Caspian Caspian J Intern Med* 2011; 2(2): 229-33.
- 25- Brewe MS. Natural Antioxidants: Sources, Compounds, Mechanisms of Action, and Potential Application. Comprehensive review in food. *Sci Food Safety* 2011;10(4): 221-247.
- 26- Houshmand F, Zahedi asl S. The role of oxytocin on cardiac ischemia-reperfusion-induced oxidative stress in rats. *Iranian J Endocrinol Metab* 2011; 12(6): 633-40. (Persian)
- 27- Adebayo OL, Adenuga GA. Oxidative damage on the testes of adult rats by sodium metabisulfite (MBS). *Int J Biol Chem Sci* 2012;6(2): 738-44.
- 28- Elmas O, Aslan M, Caglar S, Derin N, Agar A, Aliciguzel Y, et al. The prooxidant effect of sodium metabisulfite in rat liver and kidney. *Regul Toxicol Pharmacol* 2005;42(1): 77-82.
- 29- Peepre K, Deshpandey U, Choudhary PS. Role Of Antioxidants on Thyroid Hormones In Wister Rats. *IJSR* 2014;3(1): 34-8.
- 30- Mancini A, Di Segni C, Raimondo S, Olivieri G, Silvestrini A, Meucci E, et al. Thyroid Hormones, Oxidative Stress, and Inflammation. *Mediators Inflamm* 2016;2016:6757154.
- 31- Hamid WJ. Oxidative Stress Induced Histological Changes in Thyroid of Hyperthyroidism Patients. *IJESIT* 2013;2(1): 324-30.
- 32- Lingfa K, Quanwei WEI, Jaafar Sulieman F, Fangxiong SHI, Kentaro N, Gen W. Effects of thyroid hormones on the antioxidative status in the uterus of young adult rats. *J Reprod Dev* 2015; 61(3): 219-27.
- 33- Mogulkoc R, Baltaci AK, Oztekin E, Ozturk A, Sivrikaya A. Short-term thyroxine administration leads to lipid peroxidation in renal and testicular tissues of rats with hypothyroidism. *Acta Biol Hung* 2005;56(3-4): 225-32.
- 34- Petrulea MS, Duncea I, Hazz G, Dragotoiu G, Muresan A. Oxidative stress in experimental hypothyroidism: effect of vitamine supplementation. *Clujul Med* 2010; (333): 245-9.
- 35- Deshpanda UR, Joseph LJ, Patwadhan UN, Samuel AM. Effect of antioxidants (vitamin C,E and turmeric extract) on methimazole induced hypothyroidism in rats. *Indian J Exp Biol* 2002;40(6): 735-8.
- 36- Mirazi N, Abdolmaleki N, Mahmoodi M. Study of Salvia Officinalis Hydroethanolic Extract on Serum Thyroid Hormone Levels in Hypothyroid Male Rat. *Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2013; 19 (4): 27-35.

- 37- Lima CF, Andrade PB, Seabra RM, Ferreira FM, Pereira WC. Water and methanolic extracts of *salvia officinalis* protect HepG2 cells from t-BHP induced oxidative damage. *Chem Biol Interact* 2007; 167(2): 107-15.
- 38- Stammati A, Zanetti C, Pizzoferrato L, Quattrucci E, Tranquilli GB. In vitro model for the evaluation of toxicity and antinutritional effects of sulphites. *Food Addit Contam* 1992;9(5):551–60.

HISTOMORPHOMETRICAL EFFECTS OF SODIUM META-BISULFITE ON TISSUE AND THYROID HORMONES IN ADULT MALE RATS

Kiamars Khalily¹, Seyed Ebrahim Hosseini^{2*}

Received: 6 Jan, 2018; Accepted: 16 Mar, 2018

Abstract

Background & Aims: Sodium meta-bisulfite is an inorganic compound that is used for food storage and may have side-effects on different body organs. Given the importance of thyroid hormones in regulating metabolism and tissues function, this study aimed to investigate the effect of sodium meta-bisulfite on histological structure and thyroid function in adult male rats was performed.

Materials & Methods: In this experimental study, 70 adult male rats divided as control (no treatment), sham (physiological saline treatment) and 5 experimental groups receiving sodium meta-bisulfite doses at 25, 50, 100, 200 and 400 mg/kg, were used respectively. Prescribed by gavage for 28 days was conducted. Then, after collecting blood samples for measuring the hormones T3, T4 and TSH, their thyroid removed and after preparing tissue sectioning, the follicle were counted and compared and the results using ANOVA and Tukey analyzed, so a significant difference of data at $p \leq 0.05$ was considered.

Results: The results showed that sodium meta-bisulfite at doses 100, 200 and 400 mg/kg significantly reduced the amount of T3 and T4 and active follicles numbers and significantly increased the colloid space and inactive follicles at $P \leq 0.001$ and so, in doses of 200 and 400 mg/kg, respectively, significantly increase at $P \leq 0.05$ and $P \leq 0.001$ in TSH hormones levels compared to the control group.

Conclusion: The results showed that sodium meta-bisulfite by reducing the active thyroid number of follicles, leads to decreased thyroid hormones and by removing the negative feedback of these hormones causes increased TSH.

Keywords: Histomorphometry, Thyroid, Rat, Hormones T3 ·T4, TSH

Address: Department of Physiology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Tel: +989171183917

Email: ebrahim.hossini@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2018; 29(2): 142 ISSN: 1027-3727

¹ MSc. in Physiology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

² Associate Professor, Department of Physiology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran
(Corresponding Author)