

اثر تجویز خوراکی سولفات منیزیم بر سطح سرمی هورمون‌های محور هیپوفیز - تیروئید در موش صحرایی نر

مختار مختاری^۱، اسفندیار شریفی^۲، شهریانو عباس‌نیا^۳

^۱ دانشیار فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران

^۲ مربی گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران

^۳ کارشناس ارشد علوم جانوری، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران

نشانی نویسنده مسؤول: کازرون، کیلومتر پنج جاده کازرون-شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، گروه زیست‌شناسی، دکتر مختار مختاری

E-mail: Mokhtar_Mokhtary@yahoo.com

وصول: ۹۰/۴/۵، اصلاح: ۹۰/۷/۹، پذیرش: ۹۰/۱۰/۱۳

چکیده

زمینه و هدف: منیزیم در بسیاری از فرآیندهای متابولیک بدن نقش دارد. هورمون‌های تیروئیدی دارای اثر تحرکی مستقیم بر روی انتقال سلولی منیزیم می‌باشند. با توجه به نقش این عنصر بر فعالیت فیزیولوژیکی بافت‌ها و اهمیت تنظیم سطح هورمون‌های تیروئیدی در بدن، در پژوهش حاضر تأثیر سولفات منیزیم خوراکی بر سطح سرمی هورمون‌های TSH, T3, T4 مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، از ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ با وزن تقریبی ۲۰۰-۱۹۰ گرم استفاده شد. حیوانات به ۵ گروه ۸ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ دارویی دریافت نکرد. گروه دریافت‌کننده حلال فقط آب مقطر دریافت کرد. گروه‌های تجربی ۳ و ۲ و ۱ به ترتیب مقادیر ۸، ۴، و ۲ مولار محلول سولفات منیزیم به صورت خوراکی به مدت ۲۸ روز دریافت کردند. در پایان دوره آزمایش، به منظور سنجش‌های هورمونی، خونگیری از قلب انجام شد. میانگین سطح سرمی هورمون‌های TSH, T3, T4 با استفاده از آزمون‌های آماری مناسب مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و مقادیر $P < 0/05$ معنادار تلقی گردید.

یافته‌ها: سطح سرمی هورمون TSH در گروه‌های تجربی ۳ و ۲ و ۱ به ترتیب $1/578 \pm 0/078$ و $0/436 \pm 0/143$ و $0/981 \pm 0/041$ بود که نسبت به گروه کنترل ($0/642 \pm 0/052$) و گروه دریافت‌کننده حلال افزایش معناداری را نشان داد. سطح سرمی هورمون T3 و T4 نیز در گروه‌های تجربی ۳ و ۲ و ۱ نسبت به گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده حلال افزایش معناداری را نشان داد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: دریافت خوراکی سولفات منیزیم در طول ۲۸ روز باعث افزایش سطح سرمی هورمون‌های محور هیپوفیز-تیروئید (TSH, T3, T4) گردید. (مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، دوره ۱۹/شماره ۱/صص ۷۶-۸۴).

واژه‌های کلیدی: سولفات منیزیم؛ هورمون‌های تیروئیدی؛ موش صحرایی.

مقدمه

انسان برای تمامی عکس‌العمل‌های بیولوژیکی به مواد معدنی به‌عنوان کاتالیزور نیاز دارد. در بین مواد معدنی مورد نیاز بدن، منیزیم یک عنصر منحصر به فرد است زیرا این ماده قسمتی از دندان و استخوان را می‌سازد و مهم‌تر از همه، برخی از آنزیم‌ها را نیز فعال می‌کند. منیزیم به اشکال مختلف در دسترس است که بهترین فرم آن به‌صورت کپسول ژلاتینی می‌باشد. از جمله مکمل‌های توصیه شده منیزیم، سولفات منیزیم می‌باشد. سولفات منیزیم غالباً با هفت مولکول آب ترکیب می‌شود ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$) که در این شکل، نمک افسوم نامیده می‌شود و در پزشکی کاربرد فراوانی دارد.

منیزیم در بدن در بیش از ۳۰۰ سیستم آنزیمی مختلف نقش دارد. همچنین مشخص شده است که منیزیم برای متابولیسم ATP مورد نیاز می‌باشد. در واقع ATP، منبع اصلی انرژی در سلول‌ها، برای انجام فعالیت بیولوژیکی باید با یک یون منیزیم پیوند یابد.

همچنین مطالعات نشان داده است که اسیدهای نوکلئیک دامنه مهمی از کنش متقابل با منیزیم را در برمی‌گیرند (۱). اتصال با DNA یا RNA ساختار آن‌ها را مستحکم می‌کند؛ که این مسأله با افزایش دمای ذوب در ساختار دو رشته‌ای DNA در حضور منیزیم مشخص می‌شود (۲). به‌علاوه، ریبوزوم‌ها حاوی مقدار زیادی منیزیم هستند (۳).

شبکه‌های آندوپلاسمی نیز محتوی مقدار زیادی منیزیم هستند که با نقش منیزیم در پیش بردن سنتز پروتئین در ارتباط است (۴). منیزیم با تسهیل در اتصال RNA به ریبوزوم سنتز پروتئین‌ها را در درون سلول‌ها تسریع می‌کند (۵). همچنین منیزیم در استحکام و تثبیت همه ترکیبات پلی فسفات در سلول‌ها به‌خصوص آن‌هایی که با سنتز DNA و RNA در ارتباط هستند، نقش دارد (۲). تعداد زیادی از آنزیم‌ها که خصوصیات بیوشیمیایی اسیدهای نوکلئیک را در برمی‌گیرند، برای فعال‌سازی به

Mg^{2+} پیوند می‌یابند (۶). حالت اسیدی منیزیم ($PKa11.4$) هم در جریان هیدرولیز (اغلب هیدرولیز فسفات استروفسفریل ترانسفراز) و هم در واکنش‌های انقباضی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۷).

منیزیم در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، آلومین، چربی‌ها و همچنین تقسیم سلولی نقش مهمی ایفا می‌کند. علت وسعت تأثیرگذاری منیزیم در بدن، دخالت این عنصر در فعل و انفعالات متابولیسمی مختلف است (۸). با تغییرات غلظت منیزیم درون و برون سلولی، فعالیت آنزیم‌های مؤثر در تنظیم مسیرهای بیوشیمیایی گلیکولیز، چرخه کربس و پنتوز فسفات در معرض تغییر قرار می‌گیرند (۷). با کاهش مقدار منیزیم، فعالیت اکسیداسیون و احیای درون سلولی نیز تغییر می‌کند (۹). شواهد به‌دست آمده از مطالعات سایر محققان نشان می‌دهد که هیپرمنیزیومی معمولاً به‌دنبال نارسایی کلیوی رخ می‌دهد. علائم عصبی - عضلانی، شایع‌ترین علائم هیپرمنیزیومی هستند. در غلظت‌های بالای ۵ میلی‌اکی والان در لیتر، اختلالات الکتروکاردیوگراف، مانند طولانی شدن فواصل PR و QT و افزایش مدت QRS نیز ممکن است به‌وجود آید. همچنین در مقادیر فوق‌العاده بالا (بالای ۱۵ میلی‌اکی والان در لیتر) بیمار ممکن است دچار بلوک کامل قلبی یا ایست قلبی شود (۱۰).

سولفات منیزیم با نام‌های تجاری *Suhmge*, *Epsom salt* موجود می‌باشد. سولفات منیزیم به‌عنوان ملین یا تقویت‌کننده، مسهل نمکی و جانشین الکترولیت‌ها استفاده می‌شود.

شواهد نشان می‌دهد که غده تیروئید یکی از مهم‌ترین غدد اندوکرین در بدن محسوب می‌شود و در تنظیم متابولیسم پایه بدن از جمله اساسی‌ترین جزء آن یعنی مصرف اکسیژن در رشد و نمو سیستم عصبی در دوران جنینی و عملکرد بسیاری از اندام‌های بدن از جمله قلب و عروق، سیستم گوارش و سیستم تولید مثل نقش دارد. مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که اختلالات تیروئیدی

لامپ به‌طور یکنواخت و غیر مستقیم داده می‌شد که توسط یک تایمر خودکار کنترل می‌شد. شرایط نوری از ساعت ۷:۳۰ صبح به‌صورت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی تنظیم شد (۱۵). از ۱۵ روز قبل از شروع آزمایش چنین شرایطی برقرار شد تا حیوانات با محیط جدید سازگاری پیدا کنند و نیز در زمان آزمایش به سن و وزن مورد نظر برسند. آب آشامیدنی در تمام طول آزمایش از آب لوله‌کشی شهری تأمین می‌شد و تغذیه حیوانات به‌وسیله غذای فشرده انجام می‌گرفت. در کلیه مراحل تحقیق، اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید.

گروه‌بندی نمونه‌ها: تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر بالغ ۲/۵-۳ ماهه با وزن ۱۹۰-۲۰۰ گرم انتخاب شد. در این تحقیق، حیوانات به گروه‌های کنترل، شاهد، تجربی اول، تجربی دوم و تجربی سوم به‌صورت زیر تقسیم شدند:

گروه اول (گروه کنترل): حیوانات این گروه در طی دوره آزمایش از آب و غذای استاندارد استفاده کرده و ماده خاصی دریافت نکردند.

گروه دوم: حیوانات این گروه آب مقطر به‌عنوان حلال دریافت کردند.

گروه سوم: (گروه تجربی ۱): حیوانات این گروه دریافت‌کننده محلول سولفات منیزیم با غلظت ۲ مولار بودند.

گروه چهارم (گروه تجربی ۲): حیوانات این گروه دریافت‌کننده محلول سولفات منیزیم با غلظت ۴ مولار بودند.

گروه پنجم (گروه تجربی ۳): حیوانات این گروه دریافت‌کننده محلول سولفات منیزیم با غلظت ۸ مولار بودند.

ضمناً مدت زمان دریافت دارو ۲۸ روز بود (۱۵، ۱۶). سولفات منیزیم پس از حل شدن در آب مقطر به‌صورت خوراکی به حیوانات خوراند شد (۱۷). حیوانات پس از دریافت مواد شیمیایی و آب مقطر تا زمان

(کم‌کاری و پرکاری تیروئید) با تغییرات غلظت پروتئین‌ها و آنزیم‌های کبدی همراه است (۱۱). سایر مطالعات نشان می‌دهد که در شرایط هیپرتیروئیدیسم، حدود ۱۴ درصد غلظت کلی منیزیم افزایش می‌یابد و منیزیم اضافی در درون سیتوپلاسم و میتوکندری جمع‌آوری می‌شود. در زمان هیپوتیروئیدیسم نیز حدود ۱۰ درصد غلظت کلی منیزیم کاهش می‌یابد (۱۲). آنزیم‌های مؤثر در مسیرهای گلیکولیز و اسیدکربوکسیلیک از منیزیم برای فعالیت خود استفاده می‌کنند، اگر کوفاکتورها کاهش یابند (مثلاً کاهش Mg^{2+}) و یا یکی از مراحل توسط عوامل شیمیایی متوقف شود، هورمون‌های تیروئیدی در افزایش تولید انرژی غیرمؤثر می‌شوند (۱۳).

سایر مطالعات نشان می‌دهد که هورمون‌های تیروئیدی دارای اثر تحریکی مستقیم بر روی انتقال سلولی منیزیم می‌باشند و به خوبی قادر هستند که غلظت خارج سلولی منیزیم را تغییر دهند (۱۴). از طرف دیگر، با توجه به اهمیت تنظیم غلظت هورمون‌های تیروئیدی در بدن، در تحقیق حاضر تأثیر سولفات منیزیم بر روی غلظت هورمون‌های محور هیپوفیز- تیروئید مورد بررسی قرار گرفت. همچنین غلظت سرمی هورمون‌های TSH, T3, T4 بین گروه‌های تجربی دریافت‌کننده مقادیر مختلف سولفات منیزیم به‌صورت خوراکی با گروه کنترل مورد مقایسه قرار گرفت تا نتایج به‌دست آمده بتواند مورد استفاده مراکز آندوکرینی و درمانی قرار بگیرد.

مواد و روش‌ها

حیوانات مورد آزمایش و نحوه نگهداری آن‌ها: روش انجام تحقیق به‌صورت تجربی و آزمایشگاهی بوده است. حیوانات مورد آزمایش در این تحقیق، موش‌های صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با وزن تقریبی ۱۹۰-۲۰۰ گرم و سن آن‌ها به‌طور متوسط ۲/۵ تا ۳ ماه بود.

درجه حرارت محیط در هنگام آزمایش ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد در طول شبانه‌روز بود. نور از طریق

لیتر بود. نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان می‌دهد که در گروه‌های دریافت‌کننده مقادیر مختلف سولفات منیزیم (۸ و ۲،۴ مولار) سطح سرمی هورمون TSH نسبت به گروه کنترل و دریافت‌کننده آب مقطر، افزایش معناداری دارد ($P < 0/05$) (نمودار ۱).

سطح سرمی هورمون T4 نیز در گروه‌های تجربی ۳ و ۲ و ۱ به ترتیب $3/88 \pm 0/310$ و $3/83 \pm 0/317$ و $2/87 \pm 0/153$ و در گروه کنترل $2/157 \pm 0/164$ میلی-گرم در دسی‌لیتر بود. نتایج نشان می‌دهد که در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده مقادیر مختلف سولفات منیزیم (۸ و ۲،۴ مولار) سطح سرمی هورمون T4 نسبت به گروه کنترل و دریافت‌کننده آب مقطر، افزایش معناداری دارد ($P < 0/05$) (نمودار ۲).

سطح سرمی هورمون T3 نیز در گروه‌های تجربی ۳ و ۲ و ۱ به ترتیب $0/965 \pm 0/107$ و $0/895 \pm 0/111$ و $0/652 \pm 0/039$ و در گروه کنترل $0/455 \pm 0/036$ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. نتایج نشان می‌دهد که در گروه‌های تجربی دریافت‌کننده مقادیر مختلف سولفات منیزیم (۸ و ۲،۴ مولار) سطح سرمی هورمون T3 نیز نسبت به گروه کنترل و دریافت‌کننده آب مقطر، افزایش معناداری دارد ($P < 0/05$) (نمودار ۳).

خون‌گیری و تهیه سرم به‌منظور مطالعات هورمونی در شرایط آزمایشگاهی ثابت نگهداری شدند.

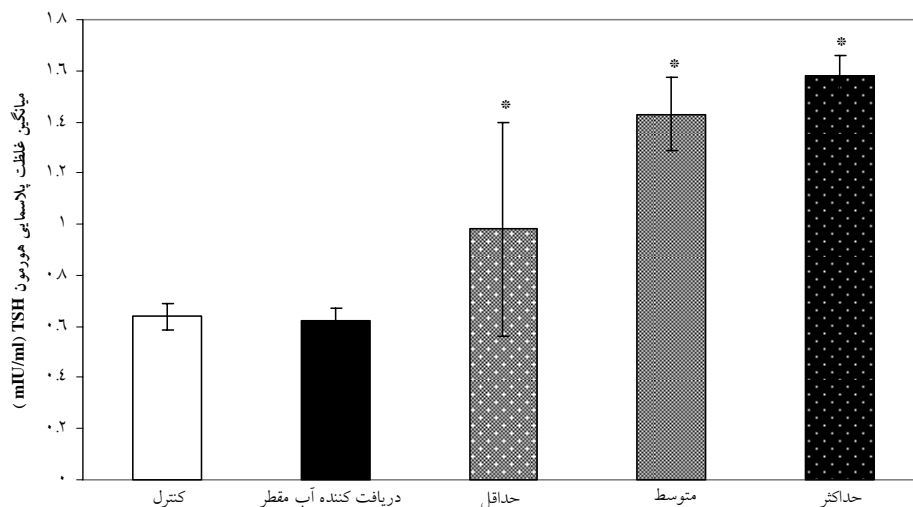
روش خون‌گیری و تهیه سرم: در پایان روز بیست و هشتم برای خون‌گیری از قلب، ابتدا حیوانات تحت تأثیر بیهوشی خفیف با اتر قرار گرفتند و با استفاده از سرنگ ۵ میلی‌لیتری از قلب خون‌گیری به‌عمل آمد؛ سپس در ظرف شیشه‌ای حاوی مقادیر زیادتر اتر و تحت تأثیر بیهوشی کامل، اوت می‌شدند.

نمونه‌های خونی تهیه شده به‌مدت ۱۵ دقیقه در دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ گردید تا سرم از لخته خون جدا شود. با استفاده از سمپلر سرم خون از لخته جدا شده و تا زمان انجام سنجش‌های هورمونی به روش الیزا در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و نگهداری شدند.

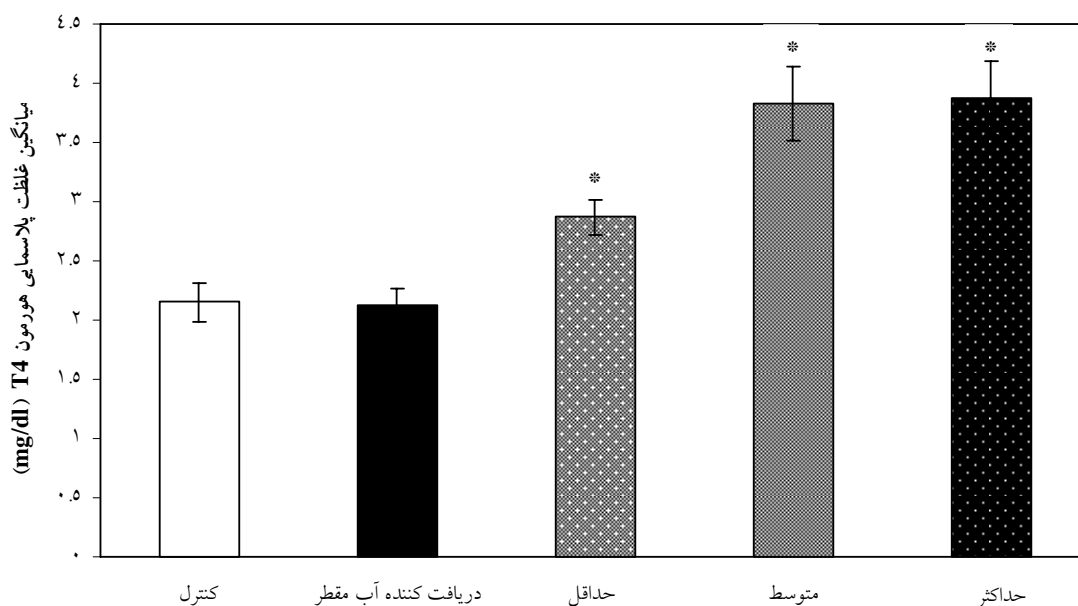
روش‌های آماری: داده‌ها بر اساس برنامه Excel و SPSS با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس و توکی تجزیه و تحلیل شدند. نتایج گروه‌های تجربی و کنترل به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار بر روی نمودار ارائه و اختلاف در سطح $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

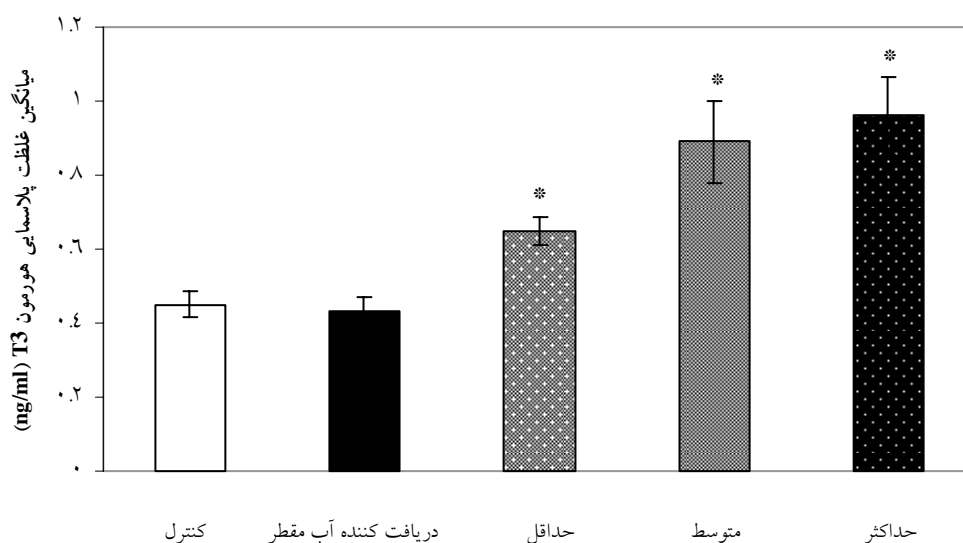
سطح سرمی هورمون TSH در گروه‌های تجربی ۱ و ۲ و ۳ به ترتیب $1/578 \pm 0/078$ و $0/436 \pm 0/143$ و $0/981 \pm 0/41$ و در گروه کنترل $0/642 \pm 0/052$ در میلی-



نمودار ۱: مقایسه بین میانگین غلظت سرمی هورمون TSH بین گروه‌های تجربی دریافت‌کننده مقادیر مختلف سولفات منیزیم نسبت به گروه کنترل و دریافت‌کننده آب مقطر. مقادیر نشان دهنده Mean \pm SD است. علامت * نشان‌دهنده اختلاف معنادار بین گروه‌های تجربی و کنترل است ($P < 0/05$).



نمودار ۲: مقایسه میانگین غلظت سرمی هورمون T4 بین گروه های تجربی دریافت کننده مقادیر مختلف سولفات منیزیم نسبت به گروه کنترل و دریافت کننده آب مقطر. مقادیر نشان دهنده Mean±SD است. علامت * نشان دهنده اختلاف معنادار بین گروه های تجربی و کنترل است ($P < 0.05$).



نمودار ۳: مقایسه بین میانگین غلظت سرمی هورمون T3 بین گروه های تجربی دریافت کننده مقادیر مختلف سولفات منیزیم نسبت به گروه کنترل و دریافت کننده آب مقطر. مقادیر نشان دهنده Mean±SD است. علامت * نشان دهنده اختلاف معنادار بین گروه های تجربی و کنترل است ($P < 0.05$).

دریافت کننده آب مقطر نشان می دهد (نمودارهای ۲ و ۳ و ۱). شواهد نشان می دهد که یک ارتباط نسبی بین غلظت منیزیم پلاسما و فعالیت غده تیروئید وجود دارد؛ به این صورت که کمبود منیزیم فعالیت غده تیروئید را کاهش می دهد و در مقابل، نمک منیزیم فعالیت غده را

بحث

نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد که در گروه های دریافت کننده مقادیر مختلف سولفات منیزیم (۸ و ۴، ۲ مولار) غلظت سرمی هورمون های T₃ و T₄ و TSH افزایش معناداری را ($P < 0.05$) نسبت به گروه کنترل و

افزایش می‌دهد، به طوری که میزان T_3 و خصوصاً T_4 در گروه‌های دریافت کننده مکمل منیزیم به‌طور قابل توجهی نسبت به گروه‌های با کمبود منیزیم بالاتر است (۱۸).

افزایش اندازه غده تیروئید، کاهش غلظت T_4 و همچنین کاهش FTI (Free-thyroxin Index) نشان‌های کاهش فعالیت‌های غده تیروئید در موش‌های صحرایی دارای کمبود منیزیم می‌باشد. همچنین یک وابستگی بسیار مثبت بین غلظت منیزیم سرم و نسبت پروتئین اتصال به ید (PBI) به یدین کل سرم وجود دارد. در موش‌های صحرایی با کمبود منیزیم، پس از تزریق NaI^{131} نسبت به آن‌هایی که منیزیم کافی در رژیم غذایی دارند، اختلاف معناداری در بالا رفتن و افزایش I^{131} بین دو گروه مشاهده نشد، اما در موش‌های صحرایی با کمبود منیزیم در رژیم غذایی، سطح پروتئین اتصال به I^{131} (PBI¹³¹) و نسبت PBI^{131} به کل I^{131} پلاسما به مقدار زیادی کاهش می‌یابد (۱۹). با توجه به نتایج حاصله از تحقیق حاضر و افزایش هورمون‌های هیپوفیزی- تیروئیدی، یکی از مکانیسم‌هایی که منیزیم باعث افزایش سنتز هورمون‌های تیروئیدی می‌شود احتمالاً افزایش سطح پروتئین اتصال به I^{131} و در نتیجه افزایش بازجذب ید می‌باشد.

تیروئید، ید را به روش انتقال فعال از گردش خون به داخل کلوتید منتقل می‌کند. این مکانیسم انتقال فعال دیدید، به انرژی که عموماً وابسته به آدنوزین تری فسفات (ATP) است نیاز دارد. فعالیت پمپ دیدید به عمل آنزیم سدیم-پتاسیم ATPase بستگی دارد. سدیم و ید به‌صورت هم انتقالی و از طریق یک حامل وارد سلول می‌شوند. از طرف دیگر، فعالیت پمپ دیدید می‌تواند تحت تأثیر عوامل فیزیولوژیکی مانند هورمون محرکه تیروئید (TSH) تحریک شود که این عمل از طریق cAMP میانجی‌گری می‌شود (۲۰). مطالعات نشان می‌دهد که منیزیم فعالیت پمپ سدیم-پتاسیم ATPase را افزایش می‌دهد (۲۱). همچنین منیزیم با اصابت به سر هسته دوست ATP باعث فعال‌سازی آن می‌شود. مطالعات سایر محققین نشان داده

است که منیزیم در محیط *In vitro* آدنیلات سیکلاز را در تیروئید و بافت‌های مشابه فعال می‌کند، همچنین فعالیت $5'$ و $3'$ نوکلئوتید فسفو دی استراز حلقوی را نیز تحریک می‌کند (۲۲). بنابراین، منیزیم از این طریق نقش خود را در افزایش هورمون‌های تیروئیدی نشان می‌دهد.

در پاسخ به TSH، مصرف اکسیژن در غده تیروئید افزایش یافته و گلوکز از خون جذب می‌گردد و سپس از طریق چرخه پنتوز فسفات متابولیزه می‌شود. در این مسیر، NADPH و NADP تولید می‌شود و اکسیژن معمولی به آب اکسیژنه (H_2O_2) تبدیل می‌شود که در اکسیداسیون ید شرکت نموده و وارد مراحل مختلف سنتز هورمون‌های تیروئیدی می‌گردد. منیزیم فعالیت آنزیم‌های مؤثر در تنظیم مسیرهای بیوشیمیایی گلیکولیز کربس و پنتوز فسفات را تحریک می‌کند (۷).

شواهد تجربی در مورد اثر منیزیم بر جابجایی کلسیم بین شبکه سارکوپلاسمی و فضای میکروفیلانتها نشان می‌دهد که منیزیم بازجذب کلسیم را از طریق غشاهای شبکه سارکوپلاسمی افزایش داده و انتقال کلسیم را به داخل شبکه سارکوپلاسمی تحریک می‌کند. منیزیم غلظت کلسیم داخل سلولی را نیز افزایش می‌دهد. همچنین منیزیم مرحله محدودکننده (Rate-limiting) وابسته به Ca^{2+} -ATPase را نیز تحریک می‌کند که این فرآیند نیز می‌تواند سبب افزایش کلسیم آزاد درون سلولی شود. تجمع کلسیم در داخل سلول در حضور منیزیم افزایش پیدا می‌کند (۲۳). تحقیقات نشان می‌دهد که یون کلسیم یک عامل مهم در متابولیسم ید در غده تیروئید می‌باشد و برای اکسیداسیون I^- به I_2 لازم است (۲۴). همچنین یون کلسیم به همراه یکی از مشتقات فسفاتیدیل اینوزیتول به‌عنوان پیام‌آور دوم برای تحریک ترشح هورمون TSH عمل می‌کند. ترشح پایه T_4 در حضور آگونیست کلسیم افزایش می‌یابد. به نظر می‌رسد ترشح پایه و تحریک شده تیروترپین از تیروئید جوجه به وسیله کلسیم و مکانیسم‌های وابسته به cAMP واسطه‌گری می‌-

شود (۲۵).

هیپوفیز قدامی و در نتیجه افزایش T₃, T₄ می‌شود. علاوه بر این، آنزیم T₄-5deiodinase تنظیم‌کننده مهم تولید T₃ می‌باشد و سوماتواستاتین فعالیت این آنزیم کبدی را مهار می‌کند. احتمالاً با کاهش سوماتواستاتین توسط منیزیم، اثر مهاری آن بر روی این آنزیم برداشته می‌شود و میزان T₃ نیز افزایش می‌یابد (۳۰, ۳۱).

بر اساس نتایج حاصل از تحقیق حاضر، سولفات منیزیم با مقادیر داده شده در طول ۲۸ روز باعث افزایش فعالیت غده تیروئید و در نتیجه، افزایش میزان هورمون های TSH, T₃, T₄ می‌شود. احتمالاً سولفات منیزیم با افزایش سطح پروتئین اتصالی به I¹³¹ و در نتیجه، افزایش جذب یُد، فعال کردن آنزیم آدنیلات سیکلاز و تولید cAMP، موجب افزایش فعالیت محور هیپوفیزی - تیروئیدی می‌گردد. افزایش همزمان غلظت هورمون های T₃, T₄ و TSH در این شرایط ممکن است به دنبال تغییر در عملکرد سیستم فیدبک منفی هیپوفیزی-تیروئیدی شود، هر چند مطالعات بیشتری در این زمینه لازم است.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون انجام شده است که بدین وسیله از مسؤولین مربوطه تشکر و سپاسگزاری به-عمل می‌آید.

پژوهش‌های قبلی توسط سایر محققین نشان داده است که در موش‌های صحرایی با کمبود منیزیم، افزایش مؤثری در اسید آمینه فنیل آلانین پلاسما و تیروزین مشاهده می‌شود (۱۹). کتکول آمین‌ها شامل دوپامین، نوراپی نفرین (نورآدرنالین) و اپی نفرین (آدرنالین) هستند که همگی از اسید آمینه تیروزین ساخته می‌شوند (۲۶). شواهد نشان می‌دهد در محیط خارج از بدن، افزایش منیزیم بر روی میزان سنتز تیروزین‌های نشانه‌گذاری با I¹³¹ تأثیری ندارد (۱۳). همچنین مطالعات سایر محققان نشان می‌دهد که نورون‌های حاوی دوپامین (DA) که از هسته قوسی منشأ گرفته و به طرف هیپوتالاموس کشیده می‌شوند، موجب مهار ترشح TRH به ویژه در سطح هیپوتالاموس و برجستگی میانی می‌شوند. همچنین مشخص شده است که آزادسازی TRH، توسط DA به-طور غیرمستقیم از طریق تحریک ترشح سوماتواستاتین نیز مهار می‌شود (۲۷, ۲۸).

هورمون‌های تیروئیدی از طریق مکانیسم فیدبک منفی ترشح هورمون TSH را کنترل می‌کنند. همچنین موجب تحریک و ترشح سوماتواستاتین از هیپوتالاموس می‌شوند که ترشح TSH را مهار می‌کند (۲۹). با توجه به مطالب فوق احتمالاً منیزیم به‌طور غیرمستقیم از طریق مهار سنتز دوپامین و مهار ترشح سوماتواستاتین، موجب افزایش ترشح TRH در هسته مجاور بطنی (PVN) هیپوتالاموس و به دنبال آن، افزایش ترشح TSH از

References

1. Williams N. Magnesium Ion Catalyzed ATP Hydrolysis. J Am Chem Soc. 2000; 122 (48): 12023 – 4
2. Cowan JA. Introduction to the biological chemistry of magnesium. New York: VCH. 1995.
3. Sperazza JM, Spemulli LL. Quantitation of cation binding to wheat germ ribosomes: influences on subunit association equilibria and ribosome activity. Nucleic Acids Res. 1983 11; 11(9): 2665–79.
4. Rubin H. The logic of the Membrane, Magnesium, Mitosis (MMM) model for the regulation of animal cell proliferation. Arch Biochem Biophys. 2007;458(1):16-23.
5. Romani AM, Maguire ME. Hormonal regulation of Mg²⁺ transport and homeostasis in eukaryotic cells. Biometals. 2002;15(3):271-83.
6. Smith RL, Thompson LJ, Maguire ME. Ionizing and characterization of MgtE, a putative new class of Mg²⁺ transporter from Bacillus firmus OF4. J Bacteriol. 1995; 177(5): 1233–8.

7. Brichard SM, Desbuquois B, Girard J. Vanadate treatment of diabetic rats reverses the impaired expression of genes involved in hepatic glucose metabolism: effects on glycolytic and gluconeogenic enzymes, and on glucose transporter GLUT2. *Mol Cell Endocrinol.* 1993;91(1-2):91-7.
8. Ebel H, Günther T. Magnesium metabolism: a review. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1980;18(5):257-70.
9. Canales J, Buitrago F, Faraldo A, Cameselle JC. Detection of specific glucose-3-phosphatase activity in rat liver. *FEBS Lett.* 1994;339(1-2):55-8.
10. Agus ZS. Symptom of hypermagnesemia. In: Uptodate [online]. Waltham, MA ; UpToDate, Inc ;2011
11. Malik R, Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver. *QJM.* 2002;95(9):559-69.
12. Ballard B, Torres LM, Romani A. Effect of thyroid hormone on Mg(2+) homeostasis and extrusion in cardiac cells. *Mol Cell Biochem.* 2008;318(1-2):117-27.
13. Wilson L. Thyroid disease and its healing [internet] 2011 Jul [cited 2011 oct 9]. Available from: <http://drlwilson.com/Articles/thyroid.htm>
14. Dimich A, Rizek JE, Wallach S, Siler W. Magnesium transport in patients with thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1966;26(10):1081-92.
15. Hanai M, Esashi T. The effects of calcium, phosphorus, magnesium, sodium, and zinc in improving the depression of gonadal development in growing male rats kept under a disturbed daily rhythm-investigations based on the L(16)(2(15))-type orthogonal array. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2006;52(5):368-75.
16. Mochizuki M, Akagi K, Inoue K, Shimamura K. A single dose toxicity study of magnesium sulfate in rats and dogs. *J Toxicol Sci.* 1998;23 Suppl 1:31-5.
17. Loveland CO. Material safety data sheet [on line] 2006 Nov [cited 2011 Feb 7]. Available from:http://umanitoba.ca/faculties/science/microbiology/MSDS/Thiamine_HCl.pdf
18. Humphray HP, Heaton FW. Relationship between the thyroid hormone and mineral metabolism in the rat. *J Endocrinol.* 1972;53(1):113-23.
19. Hsu JM, Root AW, Duckett GE, Smith JC Jr, Yunice AA, Kepford G. The effect of magnesium depletion on thyroid function in rats. *J Nutr.* 1984;114(8):1510-7.
20. Harrison, T . principles of internal medicine. 12th ed. New York : McGraw-Hill, 1991.
21. Fischer PW, Giroux A. Effects of dietary magnesium on sodium-potassium pump action in the heart of rats. *J Nutr.* 1987;117(12):2091-5.
22. Burke G. Effects of cations and ouabain on thyroid adenyl cyclase. *Biochim Biophys Acta.* 1970;220(1):30-41.
23. Stephenson EW, Podolsky RJ. Regulation by magnesium of intracellular calcium movement in skinned muscle fibers. *J Gen Physiol.* 1977;69(1):1-16.
24. Fisher DA, Klein AH. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N Engl J Med.* 1981;304(12):702-12.
25. Farwell A, Braverman L. Thyroid and antithyroid drugs. In: Goodman L, Gilman A, editors. *The pharmacological basis of therapeutics.* 7th ed. New York : Macmillan, 1985.
26. Fernstrom JD, Fernstrom MH. Tyrosine, phenylalanine, and catecholamine synthesis and function in the brain. *J Nutr.* 2007;137(6 Suppl 1):1539S-47S
27. Maeda K, Frohman LA. Release of somatostatin and thyrotropin-releasing hormone from rat hypothalamic fragments in vitro. *Endocrinology.* 1980;106(6):1837-42.
28. Sugden MC, Fryer LG, Priestman DA, Orfali KA, Holness MJ. Increased hepatic pyruvate dehydrogenase kinase activity in fed hyperthyroid rats: studies in vivo and with cultured hepatocytes. *Mol Cell Endocrinol.* 1996;119(2):219-24.
29. Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiol Rev.* 2001;81(3):1097-142.
30. Krulich L. Neurotransmitter control of thyrotropin secretion. *Neuroendocrinology.* 1982;35(2):139-47.
31. Gavin LA., Moeller M. Somatostatin inhibits rat hepatic T4-5'-deiodinase. The effect is independent of the associated hypoinsulinemia. *J Clin Invest.* 1983; 72(6): 2020-30.

The Effect of Oral Magnesium Sulfate on the Level of Pituitary-Thyroid Axis Hormones (TSH, T3, T4) in Rat

Mokhtari M., Ph.D

Associate Professor of Physiology, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran.

Sharifi E., MSc

Instructor, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran.

Abbasnia Sh., MSc

MSc in Animal Sciences, Department of Biology, Kazerun Branch, Islamic Azad University, Kazerun, Iran.

Received:26/06/2011, Revised:01/10/2011, Accepted:03/01/2011

Correspondence:

Dr. Mokhtar Mokhtari,
Department of Biology, Kazerun
Branch, Islamic Azad University,
5th km of Kazerun-Shiraz Road,
Kazerun, Iran.
E-mail:
mokhtar_mokhtary@yahoo.com

Abstract

Background: Magnesium is a unique element among the trace elements, because it plays a role in a vast range of metabolic processes such as carbohydrate, lipid, protein, and the integrity of nucleic acids. Noting the role of this element in the physiological activity of organelles and tissues and the importance of the regulation of thyroid hormone levels in the body, this study considered the effect of esculent magnesium sulfate on the values of TSH, T3, and T4 hormones.

Materials and Methods: In this experimental study, 40 adult male Wistar rats weighing nearly 190-200 g were used. The rats were divided into five groups of eight: the experimental groups received 2, 4, and 8 molar of edible magnesium sulfate solution, respectively, while the control group received nothing. The sham group received only distilled water. The prescription was continued for 28 days and bleeding the heart was done to measure the mentioned factors of the serum. The mean concentration of the hormones was analyzed using suitable statistical methods, such as ANOVA and Tukey's test, and compared between the control and experimental groups.

Results: The statistical analysis showed that the concentrations of TSH, T3, and T4 hormones increased significantly after receiving the different values of magnesium sulfate compared with the control group ($p < 0.05$).

Conclusion: Based on the results of this investigation, magnesium sulfate in the last 28 days increased the thyroid activity leading to increased serum levels of TSH, T3, and T4 hormones. (*Quarterly Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, Volume 19, Number 1, pp.76-84*).

Key Words: Magnesium sulfate, Thyroid Hormones, Rats