مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی نهم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۳۱۶ ـ ۳۰۷ (آذر ۱۳۸۶)

مقاله‌ی پژوهشی

بررسی هماتولوژی و شکنندگی اسموتیکی گلبول‌های قرمز در موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید

گیتی حبیبی[۱]، دکتر اصغرقاسمی[۲]، دکتر شاهرخ پاشایی راد[۳]، فرزانه فرجی[۲]، دکتر صالح زاهدی اصل[۲]

۱) گروه زیست شناسی، دانشکده‌ی علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال؛ ۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی؛ ۳) گروه زیست شناسی، دانشکده‌ی علوم دانشگاه شهید بهشتی؛ **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵؛ دکتر صالح زاهدی اصل؛ e-mail: zahedi@ endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: پرکاری تیروئید با کم خونی همراه است و هورمون‌های تیروئید با تأثیری که بر تعداد و فعالیت پمپ سدیم/ پتاسیم ـ ATPase و هم‌چنین ترکیب لیپیدی غشای سلول دارند می‌توانند شکنندگی گلبول‌های قرمز را تغییر دهند. در این مطالعه شکنندگی اسموتیکی گلبول‌های قرمز موش صحرایی مبتلا به پرکاری تیروئید با گروه شاهد مقایسه شد. مواد و روش‌ها: ۴۸ سرموش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزن ۴±۲۲۱ گرم به چهار گروه تقسیم شدند. گروه اول به مدت ۳۰ روز لووتیروکسین به مقدار ۱۲ میلی‌گرم در لیتر که به آب آشامیدنی اضافه شده بود مصرف کرد، گروه دوم شاهد گروه اول بود. گروه سوم به مدت ۶۰ روز لووتیروکسین مصرف کرد و گروه چهارم شاهد گروه سوم بود. در آخر دوره، اندازه‌گیری کمیت‌های هورمونی و بیوشیمیایی خون انجام شد. برای ارزیابی شکنندگی اسموتیکی، گلبول‌های قرمز به مدت ۳۰ دقیقه در غلظت‌های مختلف کلرورسدیم در ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شدند و میزان همولیز به‌وسیله‌ی رنگ‌سنجی محلول بالایی اندازه‌گیری شد. همولیز براساس درصد از همولیز گلبول‌های قرمز در حضور آب مقطر (همولیز صد در صد) بیان شد. یافته‌ها: در این مطالعه اگرچه میزان هموگلوبین، هماتوکریت، میانگین هموگلوبین در هر گلبول قرمز و میانگین حجم هر گلبول قرمز در گروه سوم به طور معنی‌دار (p<۰/۰۵) نسبت به گروه چهارم افزایش داشت ولی شکنندگی اسموتیکی گلبول‌ها اختلاف معنی‌داری نشان نداد. نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان می‌دهد که اولاً پرکاری تیروئید در موش صحرایی احتمالاً آنمی ایجاد نمی‌کند و ثانیاً شکنندگی اسموتیکی گلبول‌های قرمز تفاوتی با گروه شاهد ندارد.

واژگان کلیدی: پرکاری تیروئید، موش صحرایی، گلبول قرمز، شکنندگی اسموتیکی، هموگلوبین، هماتوکریت
دریافت مقاله: ۸۶/۱/۲۹ـ دریافت اصلاحیه: ۸۶/۳/۲۱ ـ پذیرش مقاله: ۸۶/۳/۲۲

مقدمه

هورمون‌های تیروئید مترشح از غده‌ی تیروئید برای تکامل، تمایز، میزان متابولیسم و عملکرد طبیعی تقریباً همه‌ی بافت‌ها لازم هستند. اختلالات غده تیروئید در زمره‌ی شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز است[۱] که از آن جمله به پرکاری تیروئید می‌توان اشاره کرد. کم‌خونی به دلایل متعدد از جمله اختلال در ساخته شدن گلبول‌های قرمز[۲] و کاهش نیمه عمر این سلول‌ها[۳-۵] ایجاد می‌شود. در بیماران با پرکاری غده‌ی تیروئید، کم‌خونی وجود دارد.[۶-۱۰] مقدار کلسترول که از ترکیبات اصلی غشا است[۱۱] و در سیالیت غشای سلول نقش اساسی دارد،[۱۲] تحت تأثیر هورمون‌های تیروئید می‌باشد که تغییر غلظت آن به دلیل انتقال کلسترول از پلاسما به غشای گلبول‌های قرمز یا بر عکس صورت

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-11]

می‌گیرد و این جابجایی فعال می‌تواند در تعیین مقدار کلسترول پلاسما نقش داشته باشد. در بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید کلسترول پلاسما کاهش و میزان آن در غشای گلبول‌های قرمز افزایش می‌یابد.[۱۳،۱۴] از طرفی، فعالیت و تعداد پمپ سدیم/ پتاسیم-ATPase در غشای سلول‌ها[۱۵-۱۷] از جمله گلبول‌های قرمز،[۱۸،۱۹] تحت تأثیر غلظت هورمون‌های تیروئیدی می‌باشد که فعالیت این پمپ در حفظ حجم سلول‌ها از جمله گلبول‌های قرمز نقش مهمی ایفا می‌کند.[۲۰] در پرکاری تیروئید، فعالیت این پمپ در گلبول‌های قرمز کاهش می‌یابد[۱۸،۲۱،۲۲] که انتظار می‌رود عملکرد گلبول‌های قرمز در پرکاری تیروئید متفاوت از حالت طبیعی باشد. در این بررسی، کمیت‌های خون و شکنندگی گلبول‌های قرمز در فشارهای اسمزی مختلف در موش صحرایی مبتلا به پرکاری تیروئید با حیوانات گروه شاهد مقایسه شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی مداخله‌ای تجربی از موش‌های صحرایی بالغ نر نژاد ویستار به تعداد ۴۸ سر و با وزن ۴±۲۲۱ گرم تکثیر یافته در اتاق حیوانات دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی استفاده شد که در ۴ گروه یوتیروئید (شاهد) ۳۰ روزه، مبتلا به پرکاری تیروئید۳۰ روزه، یوتیروئید (شاهد) ۶۰ روزه و مبتلا به پرکاری تیروئید ۶۰ روزه قرار گرفتند. حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دمای ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد در قفس‌های پلی‌استرن ۵ تایی در اتاق حیوانات واقع در ساختمان جدید پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز بیمارستان طالقانی نگهداری شدند. حیوانات در تمام مدت آزمایش به آب و غذای کنسانتره (از شرکت خوراک دام پارس تهران) دسترسی آزاد داشتند.

برای بروز علایم پرکاری تیروئید، لووتیروکسین (اهدایی شرکت دارویی ایران هورمون ـ تهران) به میزان ۱۲ میلی‌گرم در لیتر به آب آشامیدنی اضافه شد. به این صورت که لووتیروکسین در ۱/۵ میلی‌لیتر از هیدروکسید سدیم ۰/۱ مولار حل و سپس به یک لیتر آب آشامیدنی اضافه شد.[۲۳] این آب آشامیدنی به مدت ۳۰ روز به موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید ۳۰ روزه و به مدت ۶۰ روز به موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید ۶۰ روزه خورانده شد. ظرف آب حاوی تیروکسین جهت دور نگه داشتن از نور با کاغذ آلومینیوم پوشانده و محلول به صورت تازه تهیه شد.

بعد از پایان دوره‌ی تجویز دارو، حیوانات با تزریق ۱۰۰ میلی‌گرم کتامین و ۱۰ میلی‌گرم زایلازین به ازای هرکیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی[۲۴] بیهوش شدند و سپس حفره‌ی شکم باز شد. از تنه‌ی آئورت شکمی ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد که دو میلی‌لیتر از آن در لوله حاوی EDTA[i] جمع‌آوری و برای اندازه‌گیری کمیت‌های خون بلافاصله به آزمایشگاه آرمین طب منتقل شد و پلاسمای سه میلی‌لیتر باقیمانده از نمونه‌ی خون پس از سانتریفوژ کردن (۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه) جدا شد و تا زمان اندازه‌گیری کلسترول و هورمون‌های تیروئید در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

میزان هموگلوبین، تعداد گلبول قرمز و میانگین حجم گلبول‌های قرمز به وسیله دستگاه Coulter counter مدل T890 اندازه‌گیری و هماتوکریت و مقدار متوسط هموگلوبین در هر گلبول قرمز با توجه به کمیت‌های اندازه‌گیری شده در بالا محاسبه شد.

برای تعیین میزان تحمل فشار اسمزی[ii] گلبول‌های قرمز، از آزمون رایج با اندکی تغییر و با استفاده از غلظت‌های مختلف محلول کلرور سدیم (۰/۹-۰ گرم درصد) با فواصل ۰/۰۲۵ گرم درصد استفاده شد.[۲۵] برای انجام این آزمایش پس از ۳ بار شستشوی گلبول‌های قرمز با سرم فیزیولوژی، با اضافه کردن محلول کلرور سدیم (۰/۹ گرم در صد) حجم گلبولها به حجم اولیه خون رسانده شد. سپس ۲۵ میکرولیتر از این محلول به غلظت‌های مختلف کلرور سدیم (۰/۹-۰ گرم درصد) به صورت سه‌تایی[iii] اضافه گردید. لوله‌های آزمایش به مدت ۳۰ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. در انتها، لوله‌ها سانتریفوژ شده (۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) و محلول بالایی[iv] جهت تعیین دانسیته جذب نوری (OD)[v] استفاده شد. به منظور تعیین OD محلول بالایی، ۲۵۰ میکرولیتر از این محلول در میکروپلیت ریخته و جذب نوری آن در طول موج ۵۴۰ نانومتر توسط دستگاه خوانشگر الایزا (کمپانی Tecan اتریش) قرائت شد. با استاندارد قرار دادن مقدار دانسیته‌ی اپتیک محلول بالایی

i - Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid
ii - Osmotic fragility test
iii- Triplicate
iv-Supernatent
v- Optic Density

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-11]

کلرور سدیم صفر گرم درصد (آب مقطر) حاوی گلبول قرمز به عنوان صددرصد همولیز، درصد همولیز سایر محلول‌های کلرور سدیم محاسبه گردید.

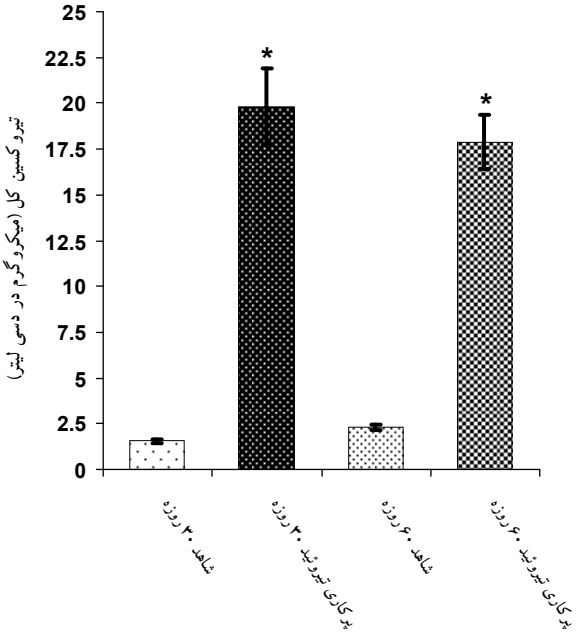
کلسترول پلاسما به روش رنگ‌سنجی آنزیمی با استفاده از کیت‌های تهیه شده از شرکت زیست‌شیمی به وسیله‌ی دستگاه الایزا و در طول موج ۵۴۶ نانومتر قرائت شد. اندازه‌گیری تمام نمونه‌ها در دو نوبت و در هر نوبت به تعداد مساوی از نمونه‌های شاهد و آزمایش شونده انجام گردید و ضریب تغییرات داخل اندازه‌گیری آن ۱/۹ درصد بود. غلظت هورمون‌های تیروئیدی پلاسما با روش الایزا در طول موج ۴۵۰ نانومتر و با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت Monobind آمریکا اندازه‌گیری شد که ضریب تغییرات داخل اندازه‌گیری برای هورمون‌های تری یدوتیرونین کل و تری‌یدوتیرونین آزاد و نیز تیروکسین کل و تیروکسین آزاد به ترتیب ۶، ۶/۳، ۴ و ۶/۹ درصد بود.

یافته‌ها به صورت میانگین± خطای استاندارد بیان شدند. برای مقایسه‌ی یافته‌های میزان شکنندگی گلبول‌های قرمز بین گروه شاهد و مبتلا به پرکاری تیروئیدی از آزمون آماری آنوا آنالیز واریانس یک طرفه و پس‌آزمون توکی استفاده شد. مقایسه‌ی نتایج کمیت‌های خونی به کمک آزمون تی مستقل انجام و P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بررسی اختلاف وزن در گروه‌ها، عدم تفاوت معنی‌دار را در گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۳۰ روزه نسبت به گروه شاهد آن نشان داد ولی کاهش وزن در گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۶۰ روزه نسبت به گروه شاهد خود معنی‌دار (P<۰/ ۰۰۱) بود (جدول ۱).

نمودار ۱ غلظت هورمون تیروکسین کل (tT_4) را در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد. غلظت این هورمون در حیوانات مبتلا به پرکاری تیروئید ۳۰ روزه و گروه شاهد آن به ترتیب ۱۹/۸±۲/۱ و ۱/۵۵±۰/۱ میکروگرم در دسی‌لیتر بود که افزایش معنی‌داری (P<۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه شاهد خود نشان می‌دهد. غلظت این هورمون در گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۶۰ روزه و گروه شاهد آن به ترتیب ۱۷/۹±۱/۵ و ۲/۲۸±۰/۱ میکروگرم در دسی‌لیتر بود که افزایش معنی‌داری (P<۰/۰۰۰۱) در گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۶۰ روزه نسبت به گروه شاهد خود مشاهده می‌شود.



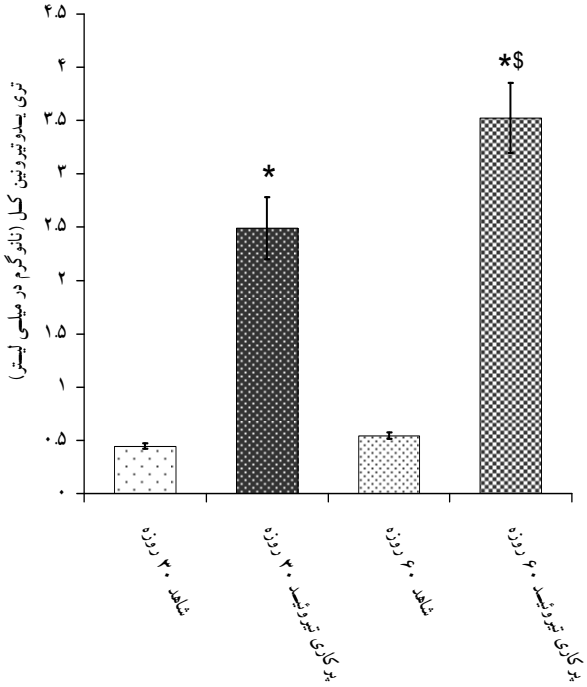
نمودار ۱_ غلظت هورمون تیروکسین کل (tT4) پلاسمای موش‌های صحرایی(میانگین ± خطای استاندارد) در گروه‌های شاهد و دچار پرکاری تیروئید ۳۰ روزه (تعداد در هرگروه =۱۰) و نیز گروه‌های شاهد۶۰ روزه (تعداد=۱۳) و مبتلا به پرکاری تیروئید ۶۰ روزه (تعداد =۱۲)؛ * : تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد در سطح P< ۰/۰۰۰۱

جدول ۱- یافته‌های(میانگین± خطای استاندارد) وزن اولیه، وزن ثانویه و اختلاف وزن در موش‌های صحرایی گروه های شاهد و مبتلا به پرکاری تیروئید

کمیت	پرکاری تیروئید (۳۰ روزه) گروه I	شاهد (۳۰ روزه) گروه II	دچار پرکاری تیروئید (۶۰ روزه) گروه III	شاهد (۶۰ روزه) گروه VI
وزن اولیه (گرم)	۲۴۱/۹ ±۳/۳ (۱۲)	۲۵۱/۱ ±۵/۷ (۱۰)	۲۰۶/۵ ±۴/۷ (۱۲)	۲۰۲±۳/۴ (۱۳)
وزن ثانویه (گرم)	۲۷۱/۸ ±۵/۷ (۱۲)	۲۸۸/۵ ±۷/۵ (۱۰)	۲۴۱/۱ ±۸/۱ (۱۲) *	۲۶۶/۸ ±۶/۷ (۱۱)
اختلاف‌وزن(گرم)	۲۹/۸ ±۴/۱ (۱۲)	۳۷/۴ ±۶/۴ (۱۰)	۳۴/۶ ±۶/۶ (۱۲) †	۶۸/۶ ±۵/۵ (۱۱)

* P کمتر از ۰/۰۵، † P کمتر از ۰/۰۰۱؛ اعداد داخل پرانتز نشان دهنده‌ی تعداد حیوانات درهرگروه می‌باشد.

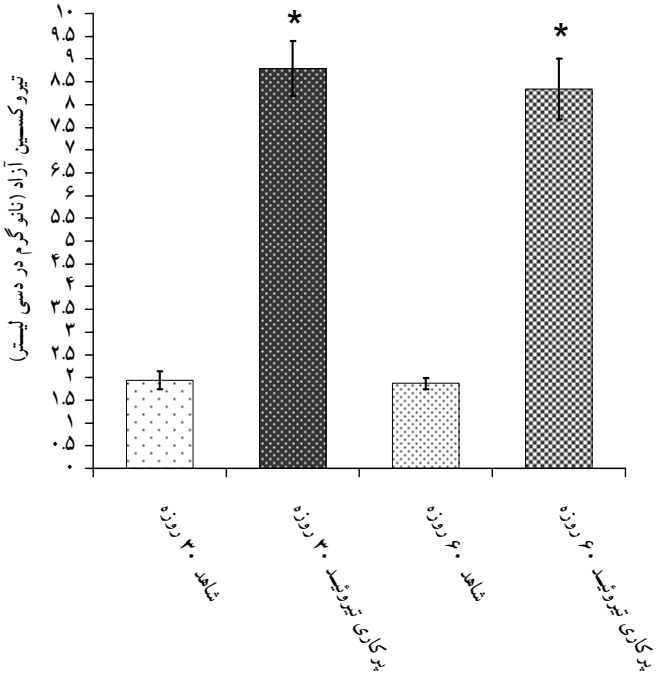
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-11]



نمودار ۲_ غلظت هورمون تری یدوتیرونین کل (tT3) پلاسمای موش‌های صحرایی (میانگین ± خطای استاندارد) در گروه‌های شاهد و دچار پرکاری تیروئید ۳۰ روزه (تعداد در هرگروه =۱۰) و شاهد۶۰ روزه (تعداد=۱۳) و دچار پرکاری تیروئید۶۰ روزه (تعداد=۱۲)؛ *: تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد در سطح P < ۰/۰۰۰۱؛ $: P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه دچار پرکاری تیروئید ۳۰ روزه

غلظت هورمون تری یدوتیرونین کل (tT3) در موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید ۳۰ روزه ۲/۵±۰/۳ نانوگرم در میلی‌لیتر بود که نسبت به غلظت این هورمون در موش‌های صحرایی گروه شاهد آن به میزان ۰/۴۵±۰/۰۳ نانوگرم در میلی‌لیتر به طور معنی‌دار (P<۰/۰۰۰۱) افزایش داشت. هم‌چنین افزایش معنی‌داری (P<۰/ ۰۰۰۱) بین غلظت هورمون tT3 در گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۶۰ روزه (۳/۵۲±۰/۳۳ نانوگرم در میلی‌لیتر) نسبت به گروه شاهد خود (۰/۵۴±۰/۰۳ نانوگرم در میلی‌لیتر) مشاهده شد. غلظت این هورمون در گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۶۰ روزه به طور معنی‌دار (P<۰/۰۵) از گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۳۰ روزه بیشتر بود (نمودار ۲).

غلظت هورمون تیروکسین آزاد (fT_4) گروه‌های شاهد و مبتلا به پرکاری تیروئید ۳۰ روزه به ترتیب ۱/۹±۰/۲ و ۸/۸±۰/۶ نانوگرم در دسی‌لیتر و نیز در گروه‌های شاهد و مبتلا به پرکاری تیروئید ۶۰ روزه به ترتیب ۱/۹±۰/۱ و ۸/۳±۰/۷ نانوگرم در دسی‌لیتر بود که در هر دو مورد اختلاف معنی‌دار (P < ۰/۰۰۰۱) است (نمودار ۳).



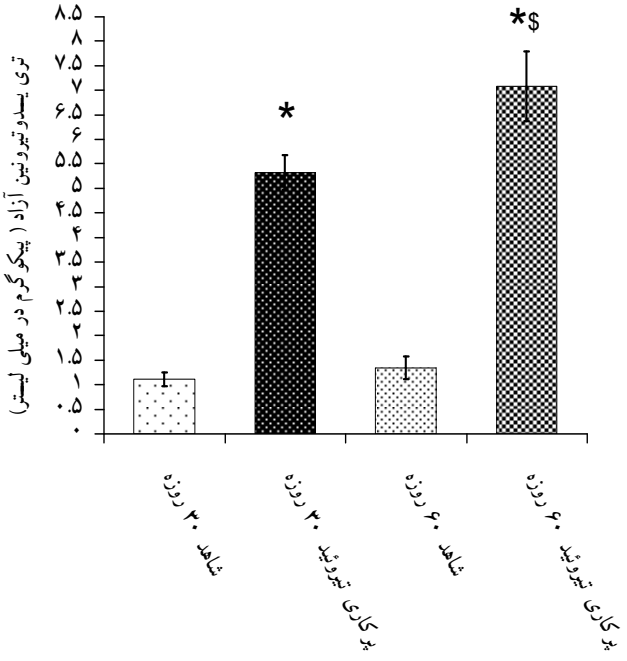
نمودار ۳- غلظت هورمون تیروکسین آزاد(fT4) پلاسمای موش‌های صحرایی (میانگین ± خطای استاندارد) در چهار گروه شاهد۳۰ روزه (تعداد=۱۰)، دچار پرکاری تیروئید۳۰ روزه (تعداد=۱۲)، شاهد۶۰ روزه (تعداد=۱۳) و مبتلا به پرکاری تیروئید ۶۰ روزه (تعداد=۱۱)؛ * : تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد در سطح P < ۰/۰۰۰۱

مقایسه‌ی غلظت هورمون تری‌یدوتیرونین آزاد (fT_3) پلاسمای موش‌های صحرایی گروه‌های مبتلا به پرکاری تیروئید و شاهد۳۰ روزه، پرکاری تیروئید و شاهد ۶۰ روزه به ترتیب ۵/۳±۰/۴، ۱/۱±۰/۱ و ۷/۱±۰/۷ و ۱/۳±۰/۲ پیکوگرم در میلی‌لیتر نشان می‌دهد که غلظت این هورمون در گروه‌های مبتلا به پرکاری تیروئید نسبت به گروه‌های شاهد خود به طور معنی‌دار (P<۰/۰۰۰۱) بیشتر است. مقایسه‌ی یافته‌ها نشان می‌دهد که غلظت fT_3 گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۶۰ روزه نیز به طور معنی‌دار (P<۰/۰۵) از گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۳۰ روزه بیشتر بوده است (نمودار ۴).

نمودار ۵ و۶، میانگین ± خطای استاندارد درصد همولیز گلبول‌های قرمز چهار گروه حیوانات را در مقابل غلظت‌های مختلف کلرور سدیم (۰/۹-۰ گرم درصد میلی‌لیتر) نشان

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-11]

می‌دهد. مقایسه‌ی میزان شکنندگی گلبول‌های قرمز گروه پرکاری تیروئید ۳۰ روزه نسبت به گروه شاهد خود و نیز گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۶۰ روزه در مقایسه با گروه شاهد در هیچ کدام از غلظت‌های بررسی شده تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.



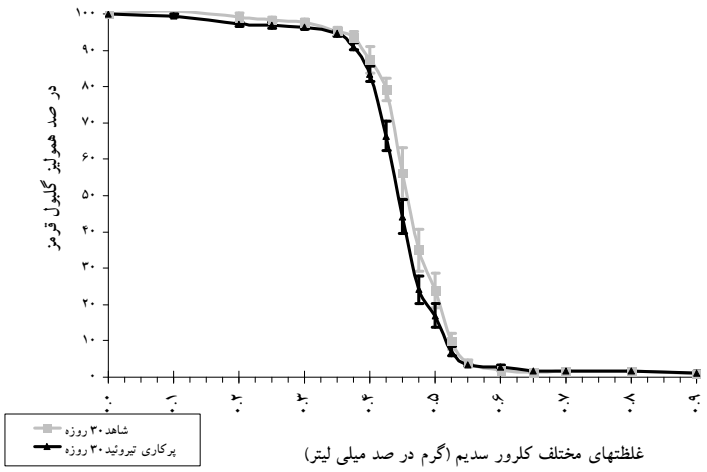
نمودار۴-غلظت هورمون تری‌یدوتیرونین آزاد(fT3) پلاسمای موش‌های صحرایی (میانگین± خطای استاندارد) در چهار گروه شاهد ۳۰ روزه (تعداد=۱۰)، مبتلا به پرکاری تیروئید ۳۰ روزه (تعداد=۹)، شاهد ۶۰ روزه (تعداد=۱۳) و مبتلا به پرکاری تیروئید۶۰ روزه (تعداد=۹)؛ *تفاوت معنی‌دار با گروه شاهد در سطح P<۰/۰۰۰۱ ؛ $: P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۳۰ روزه

عناصر سلولی خون:

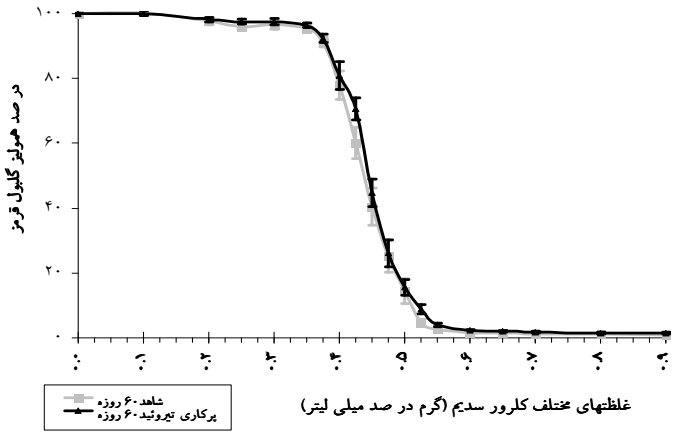
تعداد گلبول‌های قرمز (RBC)[i]: در گروه حیوانات با پرکاری تیروئید ۳۰ روزه در مقایسه با گروه شاهد خود و نیز گروه پرکاری تیروئید ۶۰ روزه با گروه شاهد آن، تفاوت معنی‌داری نشان ندادند (جدول ۲).

مقدار هموگلوبین (Hb)[ii]: از مقایسه‌ی هر گروه مبتلا به پرکاری تیروئید با گروه شاهد خود این نتیجه حاصل شد که مقدار هموگلوبین خون در گروه دچار پرکاری تیروئید۳۰ روزه نسبت به گروه شاهد آن تفاوت معنی‌داری نداشت ولی مقدار هموگلوبین درموش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید ۶۰ روزه در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌دار (P<۰/۰۱) بیشتر بود (جدول ۲).

i- Red blood cell
ii- Hemoglobin



نمودار ۵- مقایسه‌ی درصد همولیز گلبول‌های قرمز موش‌های صحرایی (میانگین ± خطای استاندارد) گروه شاهد۳۰ روزه (تعداد=۱۰-۸) و مبتلا به پرکاری تیروئید ۳۰ روزه (تعداد=۱۲-۱۰) در غلظت‌های مختلف از کلرور سدیم (۰/۹ - ۰ گرم در صد میلی‌لیتر)



نمودار ۶- مقایسه‌ی درصد همولیزگلبول‌های قرمز موش‌های صحرایی (میانگین ± خطای استاندارد) گروه شاهد ۶۰ روزه (تعداد=۱۳-۱۱) و دچار پرکاری تیروئید ۶۰ روزه (تعداد=۱۲-۱۱) در غلظت‌های مختلف از کلرور سدیم (۰/۹ ـ ۰ گرم در صد میلی‌لیتر)

هماتوکریت (Hct)[iii]: درصد حجمی گلبول‌های قرمز در موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید ۳۰ روزه نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت ولی مقایسه‌ی هماتوکریت موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید۶۰ روزه افزایش معنی‌دار (P <۰/۰۱) را نسبت به گروه شاهد آن نشان داد (جدول ۲).

مقدار متوسط هموگلوبین در هر گلبول قرمز (MCH)[iv]: محاسبه‌ی محتوای هموگلوبین هر کدام از گلبول‌های قرمز

iii- Hematocrit
iv - Mean corpuscular hemoglobin

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-11]

در گروه‌ها نشان داد که مقدار هموگلوبین در گلبول‌های قرمز موش‌های صحرایی پرکاری تیروئید۳۰ روزه نسبت به گروه شاهد خود تفاوت معنی‌داری نداشت ولی مقدار آن در موش‌های صحرایی گروه پرکاری تیروئید ۶۰ روزه نسبت به گروه شاهد خود افزایش معنی‌دار (P <۰/۰۵) داشت (جدول ۲).

میانگین حجم گلبول‌های قرمز (MCV)[i]: مقایسه‌ی حجم گلبول‌های قرمز در موش‌های صحرایی گروه مبتلا به پرکاری تیروئید ۳۰ روزه با گروه شاهد خود نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌دار بین این دو گروه وجود ندارد ولی حجم گلبول‌های قرمز حیوانات با پرکاری تیروئید ۶۰ روزه برای هر سلول در مقایسه با گروه شاهد خود، افزایش معنی‌دار (P < ۰/۰۵) را نشان می‌دهد (جدول ۲).

غلظت کلسترول پلاسما: میزان کلسترول پلاسمای حیوانات با پرکاری تیروئید ۳۰ روزه نسبت به گروه شاهد خود تفاوت معنی‌داری را نشان نداد در حالی که در گروه با پرکاری تیروئید ۶۰ روزه نسبت به گروه شاهد خود کاهش معنی‌دار (P < ۰/ ۰۵) داشت (جدول ۲).

جدول ۲- یافته‌های متغیرهای خون (میانگین± خطای استاندارد) در موش‌های صحرایی گروه‌های شاهد و دچار پرکاری تیروئید

متغیر	دچار پرکاری تیروئید (۳۰ روزه) گروه I	شا هد (۳۰ روزه) گروه II	دچار پرکاری تیروئید (۶۰ روزه) گروه III	شاهد (۶۰ روزه) گروه VI
تعداد گلبول‌های قرمز (میلیون در هر میلی‌متر مکعب خون)	(۹) ۸/۴ ±۰/۲	(۹) ۸/۰±۰/۲	(۹) ۹/۲ ±.۰/۳	(۱۱) ۸/۷ ±۰/۲
هموگلوبین (گرم در دسی‌لیتر)	(۹) ۱۵/۰ ±۰/۵	(۹) ۱۴/۷ ±۰/۳	(۸) ۱۶/۴ ±۰/۳ †	(۱۱) ۱۵/۰±۰/۴
هماتوکریت (درصد)	(۹) ۴۷/۱ ±۱/۱	(۹) ۴۴/۹ ±۱/۰	(۸) ۵۲/۲ ±۱/۴†	(۱۱) ۴۶/۷ ±۱/۲
میانگین هموگلوبین در هر گلبول قرمز (پیکوگرم)	(۹) ۱۷/۸ ±۰/۳	(۹) ۱۸/۴ ±۰/۲	(۹) ۱۸/۲ ±۰/۳*	(۱۱) ۱۷/۲ ±۰/۳
میانگین حجم هر گلبول قرمز (فمتولیتر)	(۹) ۵۵/۹ ± ۱/۰	(۹) ۵۶/۴ ±۰/۳	(۸) ۵۷/۴ ±۰/۸*	(۱۱) ۵۳/۶ ±۰/۵
غلظت کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	(۱۰) ۵۸/۹ ±۵/۴	(۶) ۵۱/۲ ±۴/۷	(۱۰) ۴۸/۱ ±۲/۷*	(۱۲) ۵۶/۷ ±۲/۹

* P کمتر از ۰/۰۵؛ † P کمتر از ۰/۰۱؛ اعداد داخل پرانتز نشان دهنده‌ی تعداد حیوانات هر گروه می‌باشد.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، میزان هموگلوبین و میانگین هموگلوبین در هر گلبول قرمز در گروه حیوانات با پرکاری تیروئید ۶۰ روزه در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌دار نشان داد در حالی که بین گروه‌های آزمایش شونده‌ی ۳۰ روزه و گروه شاهد آن‌ها تفاوت معنی‌دار وجود نداشت. این نتیجه با یافته‌های به دست آمده در نمونه‌های انسانی مغایرت دارد هم‌چنان‌که در مطالعه‌های متعدد گزارش شده است که درصدی از بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید دارای علایم کم خونی و کمیت‌های غیرطبیعی خون هستند و در این امر، اثر مستقیم و غیرمستقیم هورمون‌های تیروئید در ایجاد آن پیشنهاد شده است.[۶-۱۰] وجود آنمی میکروسیتوز در بیماران با پرکاری و کم‌کاری تیروئید نیز ثابت شده است.[۸،۹،۲۶،۲۷] فین و همکاران وجود آنمی میکروسیت (با کاهش حجم گلبول‌های قرمز) و آنمی هیپوکرومیک (با کاهش غلظت هموگلوبین گلبولی) را همراه با کمبود آهن و نیز آنمی ماکروسیت همراه با کمبود اسیدفولیک و کمبود ویتامین B۱۲ در بیماران با کم‌کاری تیروئید گزارش کرده‌اند.[۲۶] کاهش میزان هموگلوبین و کاهش حجم گلبول‌های قرمز (MCV) در بیماران با پرکاری تیروئید نیز مشاهده شده است که با درمان این بیماری کمیت‌های ذکر شده به حد طبیعی خود می‌رسند.[۶،۸،۲۸] داس و همکاران بر این عقیده‌اند که بیماران با پرکاری و کم‌کاری تیروئید اگرچه در ساختن عناصر خونی گلبول‌های قرمز دچار مشکل هستند، در هموگلوبین و هماتوکریت آنان نقصی دیده نمی‌شود و عامل کم‌خونی در

i- Mean corpuscular volume

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-11]

این بیماران احتمالاً اختلال در فعالیت مغز استخوان به دلیل کمبود مواد ضروری نظیر آهن و ویتامین B۱۲ برای ساخت گلبول‌هاست.[۲۹] دونتاس و همکاران نیز در سال ۱۹۹۹ با بررسی آهن، فریتین و ظرفیت کل اتصال به آهن در بیماران با پرکاری تیروئید کاهش معنی‌دار را در مقایسه با گروه شاهد گزارش کردند.[۳۰] کوبتا و همکاران نیز افزایش فریتین سرم را در بیماران با پرکاری تیروئید مشاهده نمودند،[۳۱] این در حالی است که اُزکان و همکاران در سال ۲۰۰۵ با اندازه‌گیری هموسیستئین کل پلاسما، ویتامین B۱۲ و اسیدفولیک در موش‌های صحرایی با پرکاری و کم‌کاری تیروئید و مقایسه‌ی آن با گروه شاهد هیچ ارتباطی بین کمیت‌های موجود پیدا نکردند و به این نتیجه رسیدند که مدل موش‌های صحرایی با پرکاری و کم‌کاری تیروئید قابل مقایسه با مدل پرکاری و کم‌کاری تیروئید در انسان نمی‌باشد.[۳۲] تاکنون میزان هموگلوبین و میانگین هموگلوبین در هر گلبول قرمز موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید بررسی نشده است. بنا بر این اختلاف یافته‌ها را در مطالعه حاضر می توان به تفاوت ساختمانی و عملکردی گلبول‌های قرمز در انسان و موش‌های صحرایی نسبت داد.[۳۲]

یافته‌های این مطالعه هم‌چنین نشان می‌دهد که مقاومت گلبول‌های قرمز دو گروه موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید ۳۰ روزه و ۶۰ روزه در برابر کاهش فشار اسمزی نسبت به گروه شاهد خود تفاوت معنی‌دار نداشتند (نمودار ۵ و ۶). این یافته، متفاوت از یافته‌های به دست آمده در مطالعه‌های دیگر است هم‌چنان‌که در یک مطالعه، کشلاوا و همکاران بین میزان مت‌هموگلوبین خون، مقاومت اسمزی گلبول‌های قرمز و درجه‌ی تیروتوکسیکوز ارتباط معنی‌دار یافتند.[۳۳] تکاشو نیز در سال ۱۹۸۲ به این نتیجه رسید که در بیماران با تیروتوکسیکوز خفیف، میزان مقاومت گلبول‌های قرمز در برابر کاهش فشار اسمزی افزایش می‌یابد ولی در بیماران با تیروتوکسیکوز شدید این مقاومت کاهش می‌یابد.[۳۴].

اندازه‌گیری مقدار tT_4, tT_3, fT_4 و fT_3 در پلاسمای خون موش‌های صحرایی آزمایش شونده بروز پرکاری تیروئید را در این حیوانات ثابت می‌کند. اگرچه غلظت tT_4 و fT_4 گروه‌های پرکاری تیروئید ۳۰ روزه و ۶۰ روزه با هم تفاوتی نداشتند مقایسه‌ی tT_3 و fT_3 نشان می‌دهد که تجویز تیروکسین به مدت ۶۰ روز می‌تواند غلظت این هورمون‌ها را بیشتر افزایش دهد. در عین حال، این تفاوت در شکنندگی گلبول‌های قرمز تفاوتی ایجاد نمی‌کند. در یک مطالعه‌ی حیوانی که توسط زاهدی و همکاران در موش‌های صحرایی با کم‌کاری تیروئید انجام شد، مشخص گردید که میزان شکنندگی گلبول‌های قرمز موش‌های صحرایی با کم‌کاری تیروئید که به مدت ۲۰ روز به آن‌ها متی‌مازول داده شده بود، نسبت به گروه شاهد، کاهش مقاومت در برابر تغییر فشار اسمزی نشان دادند.[۳۵] در مطالعه‌ی دیگری که توسط همین پژوهشگر در بیماران با پرکاری و کم‌کاری تیروئید تازه تشخیص داده شده که هیچ دارویی نیز مصرف نمی‌کردند انجام شد، شکنندگی اسموتیکی گلبول‌های قرمز در بیماران با پرکاری تیروئید نسبت به افراد سالم کمتر بود و مقاومت سلول‌ها افزایش یافت.[۳۶] تاکنون مطالعه‌ی تجربی در زمینه‌ی شکنندگی گلبول‌های قرمز در موش صحرایی با تیروئید پرکار انجام نشده است تا بتوان با نتایج یافته‌های حاضر مقایسه نمود اما یافته‌ها در حیوان با کم‌کاری تیروئید و نیز مطالعه‌ی انسانی، با نتایج یافته‌های پژوهش هم‌خوانی ندارد. این اختلاف، شاید با تفاوت فیزیولوژیکی گلبول‌های قرمز و چگونگی خون‌سازی موش‌های صحرایی و انسان قابل توجیه باشد.[۳۲] در مقایسه با حیوانات با دچار کم‌کاری تیروئید، شاید عدم تغییر در شکنندگی گلبول‌های قرمز به دنبال افزایش MCV در مطالعه‌ی حاضر، دلیل افزایش مقاومت گلبول‌ها باشد. بررسی اثر مستقیم تیروکسین بر تغییر شکل و شکنندگی گلبول‌های قرمز در محیط آزمایشگاه نشان داد که در مقادیر نزدیک به غلظت فیزیولوژیک از تیروکسین (10^{-9} M)، قابلیت تغییر شکل گلبول‌های قرمز در وضعیت بسیار مناسبی است و میزان شکنندگی گلبول‌های قرمز کم می‌شود که این تغیرات ممکن است وابسته به غلظت کلسیم داخل سلولی باشد زیرا این غلظت از تیروکسین در محیط آزمایشگاه باعث می‌شود غلظت کلسیم داخل سلولی ۳۰ بار کمتر از سوسپانسیون گلبول قرمز در محیط فاقد تیروکسین باشد. هم‌چنین، در سلول مملو از کلسیم، تیروکسین سبب کاهش همولیز مکانیکی می‌شود.[۳۷] به این ترتیب احتمال دارد که غلظت‌های زیاد تیروکسین در گردش خون حیوان نیز به طور مستقیم روی پایداری غشا و شکل گلبول‌های قرمز اثر داشته باشد که نیاز به بررسی بیشتر دارد.

در مطالعه‌های دیگر ثابت شده که محتویات ساختمان غشا[۳۸] و فعالیت پمپ سدیم / پتاسیم-ATPase[۱۸] می‌توانند در شکنندگی گلبول‌های قرمز نقش داشته باشند. تغییر در میزان

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-11]

کلسترول غشا، سیالیت آن را تحت تأثیر قرار می‌دهد[۲۵] و نسبت مولار کلسترول به فسفولیپید در غشا مهم‌ترین عامل در سیالیت غشا است.[۳۹،۴۰] مقادیر زیاد کلسترول غشا سبب افزایش استحکام فسفولیپیدهای غشا پلاسمایی و تراکم آن‌ها شده، به این ترتیب سبب کاهش سیالیت غشا دولایه و نیز کاهش قابلیت نفوذ آن می‌گردد.[۴۱] نشان داده شده است که میزان کلسترول پلاسما تحت تأثیر هورمون‌های تیروئید است و تغییر غلظت آن به دلیل انتقال کلسترول از پلاسما به غشای گلبول‌های قرمز یا بر عکس انجام می‌شود و این جابه‌جایی فعال می‌تواند در تعیین مقدار کلسترول پلاسما نقش داشته باشد.[۱۳،۱۴] در مطالعه‌ی حاضر، میزان کلسترول پلاسما در گروه موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید ۳۰ روزه نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌دار نداشت ولی در گروه موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید ۶۰ روزه نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌دار وجود داشت. روجیرو و همکاران در سال‌های ۱۹۸۴ و ۱۹۹۰ و نیز ویسواناتان و همکاران در سال‌های ۱۹۹۶ کاهش کلسترول پلاسما را در موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید و عکس آن یعنی افزایش کلسترول پلاسما را در موش‌های صحرایی با کم‌کاری تیروئید گزارش کرده‌اند.[۱۳،۴۲-۴۵] هورمون‌های تیروئیدی بر فسفولیپیدهای غشای گلبول‌های قرمز نیز مؤثر هستند. در بیماران با تیروئید پرکار، فسفولیپید غشا گلبول‌ها کاهش می‌یابد[۴۶] ولی در حیوانات با پرکاری تیروئید با افزایش T_3 موجود در پلاسما، فسفولیپید هم در پلاسما و هم در غشای گلبول‌های قرمز افزایش دارد و به دنبال آن، افزایش انتقال کلسترول از پلاسما به گلبول قرمز انجام می‌پذیرد که این امر منجر به عدم تغییر در نسبت مولار کلسترول به فسفولیپید در غشای گلبول‌های قرمز موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید می‌گردد.[۴۲] به این ترتیب می‌توان عدم تغییر شکنندگی گلبول‌های قرمز در فشارهای اسمزی پایین را در گروه موش‌های صحرایی آزمایش شونده در مقایسه با گروه شاهد به این عامل نیز نسبت داد.

در مطالعه‌ی حاضر میزان هموگلوبین، میانگین هموگلوبین گلبول‌ها و میانگین حجم گلبول‌های قرمز در موش‌های صحرایی آزمایش شونده‌ی ۶۰ روزه در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌دار نشان داد که با یافته‌های به دست آمده در نمونه‌های انسانی متفاوت است زیرا بنا به گزارش‌های متعدد، در بیماران با پرکاری تیروئید کاهش MCV وجود دارد.[۲۸،۴۷،۴۸] کوهن و همکاران علت کاهش میانگین حجم سلولی و میزان هموگلوبین گلبول‌های قرمز بیماران با پرکاری تیروئید را به افزایش فعالیت آنزیم مونواستراتیاز در غشای گلبول‌های قرمز و افزایش توان لیپولیتیک RBC نسبت داده‌اند.[۲۸] علت اختلاف یافته‌های مطالعه‌ی حاضر با سایر مطالعه‌ها را می‌توان به تفاوت در ساختار و نوع فعالیت گلبول‌های قرمز موش صحرایی در مقایسه با نمونه‌های انسانی[۳۱،۴۲] نسبت داد. انتظار می‌رود که با افزایش MCV، مقاومت شکنندگی گلبول‌های قرمز کاهش یابد بنا بر این عدم تغییر آن باید دلیل دیگر افزایش مقاومت سلول‌ها باشد.

با توجه به متابولیسم بالا و نیاز به اکسیژن زیاد و افزایش سنتز اریتروپوئینین[۴۹] انتظار می‌رود تعداد گلبول‌های قرمز افزایش یابد ولی در مطالعه‌ی حاضر تفاوت معنی‌دار بین گروه آزمایش شونده و شاهد مشاهده نشد و در مطالعه‌های دیگر نیز به این موضوع اشاره نشده است. پرکاری تیروئید هماتوکریت خون را تحت تأثیر قرار می‌دهد و در بیماران مبتلا به این عارضه، هماتوکریت کاهش می‌یابد[۵۰] که این نتیجه با کاهش MCV در این بیماران قابل پیش‌بینی است. در مطالعه‌ی حاضر، هماتوکریت گروه آزمایش شونده‌ی ۶۰ روزه نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌دار نشان داد و این موضوع به دنبال افزایش میانگین حجم سلولی گلبول‌های قرمز قابل توجیه است.

کمیت دیگر مورد توجه در میزان شکنندگی گلبول‌های قرمز، بررسی فعالیت پمپ Na+/K+-ATPase در غشای این سلول‌ها می‌باشد. در مطالعه‌های گوناگون نشان داده شده است که هورمون‌های تیروئید نقش عمده‌ای در فعالیت پمپ Na+/K+-ATPase بافت‌های مختلف[۱۵-۱۷] و گلبول‌های قرمز[۱۹،۵۱-۵۳] ایفا می‌کنند. اثر هورمون‌های تیروئیدی بر فعالیت این پمپ در غشای گلبول‌های قرمز عکس بافت‌های دیگر است و در بیماران با پرکاری تیروئید تعداد[۲۱،۲۲] و فعالیت[۱۸،۲۲] آن در گلبول‌های قرمز کاهش و در بیماران با کم‌کاری تیروئید افزایش می‌یابد.[۵۳،۵۴] در بیماران با پرکاری تیروئید کاهش تعداد و فعالیت پمپ Na+/K+-ATPase در غشا گلبول‌های قرمز منجر به افزایش سدیم داخل سلول می‌شود[۵۱،۵۵] که این امر سبب افزایش حجم سلولی و کاهش نسبت سطح به حجم[۵۶] می‌گردد و در این حالت انتظار می‌رود تحمل گلبول‌های قرمز در مقابل کاهش فشار اسمزی کمتر شود. اگرچه تغییر در فعالیت پمپ می‌تواند توجیه‌کننده‌ی تغییر حجم گلبول‌های قرمز در این مطالعه باشد، نقش آن در

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-11]

شکنندگی اسموتیکی گلبول‌ها نیاز به مطالعه‌ی دیگری دارد و نیز از آنجا که تاکنون فعالیت این پمپ در گلبول‌های قرمز موش صحرایی مطالعه نشده است، این مسأله جای بررسی دارد.

بر مبنای یافته‌های به دست آمده در این مطالعه، پرکاری تیروئید در موش‌های صحرایی نه تنها منجر به آنمی نمی‌شود بلکه مقدار هموگلوبین را در گلبول‌های قرمز افزایش می‌دهد و برخلاف فرضیه‌ی مطرح شده، شکنندگی گلبول‌های قرمز حتی با وجود بزرگ شدن آن تغییر نمی‌یابد که این نکته را می‌توان به افزایش مقاومت گلبول‌های قرمز در برابر تغییرات فشار اسمزی نسبت داد.

سپاسگزاری: این طرح در آزمایشگاه پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی انجام و هزینه‌ی آن توسط این مرکز تأمین شده است. از ریاست محترم آزمایشگاه جناب آقای دکتر مهدی هدایتی و نیز زحمات خانم‌ها وجیهه خراسانی، مژگان پادیاب، مریم دانشپور، طاهره فخیمی و نیز جناب آقای مجرد قدردانی می‌شود.

References

1. Yen PM. Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. Physiol Rev 2001; 81: 1097-142.
2. Thorley-Lawson DA. Basic virological aspects of Epstein-Barr virus infection. Semin Hematol 1988; 25: 247-60.
3. Lande WM, Mentzer WC. Haemolytic anaemia associated with increased cation permeability. Clin Haematol 1985; 14: 89-103.
4. Morse EE. Toxic effects of drugs on erythrocytes. Ann Clin Lab Sci 1988; 18: 13-8.
5. Schwartz E, Cohen A, Surrey S. Overview of the beta thalassemias: genetic and clinical aspects. Hemoglobin 1988; 12: 551-64.
6. Justo Firvida E, Maceda Vilarino S, Lado Lado F, Devesa Barreira JR, San Miguel Hernandez A, Torreiro EG. Hyperthyroidism as a cause of chronic anemia. An Med Interna 1995; 12: 442-4.
7. Perlman JA, Sternthal PM. Effect of 131I on the anemia of hyperthyroidism. J Chronic Dis 1983; 36: 405-12.
8. Nightingale S, Vitek PJ, Himsworth RL. The haematology of hyperthyroidism. Q J Med 1978; 47: 35-47.
9. Reddy J, Brownlie BE, Heaton DC, Hamer JW, Turner JG. The peripheral blood picture in thyrotoxicosis. N Z Med J 1981; 93: 143-5.
10. Hambsch K, Fischer H, Langpeter D, Muller P. Hyperthyroidism and anemia. Z Gesamte Inn Med 1981; 36: 203-8.
11. Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD, editors. Molecular Biology of the Cell. 3rd ed. London: Garland Pub; 1994.
12. Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L, editors. Biochemistry. 3rd ed. NewYork: Freeman & Company 1998. p. 298
13. Ruggiero FM, Cafagna F, Quagliariello E. Exchange of free cholesterol between plasma and erythrocytes from hyperthyroid and hypothyroid rats in vitro. Lipids 1990; 25: 529-33.
14. Engesaeter LB, Asserson O, Molster A, Gjerdet NR, Langeland N. Stability of femoral neck osteotomies fixed by von Bahr screws or by compression hip screw. Eur Surg Res 1984; 16: 37-40.
15. Bajpai M, Chaudhury S. Transcriptional and post-transcriptional regulation of Na+, K+-ATPase alpha isoforms by thyroid hormone in the developing rat brain. Neuroreport 1999; 10: 2325-8.
16. Shao Y, Pressley TA, Ismail-Beigi F. Na, K-ATPase mRNA beta 1 expression in rat myocardium-effect of thyroid status. Eur J Biochem 1999; 260: 1-8.
17. Harrison AP, Clausen T. Thyroid hormone-induced upregulation of Na+ channels and Na+-K+ pumps: implications for contractility. Am J Physiol 1998; 274: R864-7.
18. De Riva C, Vircici F. Impaired Na+, K+ ATPase activity in red blood cells in euthyroid women treated with levothyroxine after total thyroidectomy for Graves disease. Metabolism 1998; 47: 1194-8.
19. Ogasawara H, Nishikawa M. Evaluation of peripheral metabolic status by determination of Na-K ATPase pump activity in circulating erythrocytes in patients with thyroid diseases and nonthyroidal illnesses. Endocr J 1993; 40: 27-33.
20. Macknight AD. Principles of cell volume regulation. Ren Physiol Biochem 1988; 3-5: 114-41.
21. Arumanayagam M, MacDonald D, Cockram CS, Swaminathan R. Erythrocyte sodium fluxes, ouabain binding sites, and Na+,K+-ATPase activity in hyperthyroidism. Metabolism 1990; 39: 952-7.
22. Ogasawara H, Nishikawa M. Evaluation of peripheral metabolic status by determination of Na-K ATPase pump activity in circulating erythrocytes in patients with thyroid diseases and nonthyroidal illnesses. Endocr J 1993; 40: 27-33.
23. Ashida K, Katsura T, Saito H, Inui K. Decreased activity and expression of intestinal oligopeptide transporter PEPT1 in rats with hyperthyroidism in vivo. Pharmaceutical Research 2004; 21: 969-75.
24. Demirag K, Cankayali I, Eris O, Moral AR, Pehlivan M. The comparison of therapeutic effects of atropine and pralidoxime on cardiac signs in rats with experimental organophosphate poisoning. Adv Ther 2005; 22: 79-86.
25. Nelson DA, Davey FR. Erythrocytic disorders. In: Henry JB, editor. Clinical Diagnosis & Managment by Laboratory Methods. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1991. p.644.
26. Fein HG, Rivlin RS. Anemia in thyroid diseases. Med Clin North Am 1975; 59: 1133-45.
27. Ruggiero FM, Cafagna F, Quagliariello E. Exchange of free cholesterol between plasma and erythrocytes from hyperthyroid and hypothyroid rats in vitro. Lipids 1990; 25: 529-33.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-11]

28. Cohen J, Somma-Delpero C, Verine A, Codaccioni JL, Boyer J. Increased monoester lipase activity in red blood cells during hyperthyroidism. J Endocrinol 1986; 108: 357-9.
29. Das KC, Mukherjee M, Sarkar TK, Dash RJ, Rastogi GK. Erythropoiesis and erythropoietin in hypo-and hyperthyroidism. J Clin Endocrinol Metab 1975; 40: 211-20.
30. Duntas LH, Papanastasiou L, Mantzou E, Koutras DA. Incidence of sideropenia and effects of iron repletion treatment in women with subclinical hypothyroidism. Exp Clin Endocrinol Diabetes 1999; 107: 356-60.
31. Kubota K, Tamura J, Kurabayashi H, Shirakura T, Kobayashi I. Evaluation of increased serum ferritin levels in patients with hyperthyroidism. Clin Invest 1993; 72: 26-9.
32. Ozkan Y, Donder E, Guney H, Baydas G. Changes in plasma homocysteine levels of rats with experimentally induced hypothyroidism and hyperthyroidism. Neuro Endocrinol Lett 2005; 26: 536-40.
33. Keshelava MD, Merkviladze NZ, Margvelani GP, Tushurashvili PR, Golashvili LG. Methemoglobin and osmoresistance of erythrocytes in patients with different types of goiter. Georgian Med News 2006; 131: 93-5.
34. Tkachev VA. Characteristics of erythrocyte acid and osmotic resistance in thyrotoxicosis before and after treatment. Probl Endokrinol (Mosk) 1982; 28: 12-7
۳۵. زاهدی اصل صالح، نبوی زاده رفسنجانی فاطمه . بررسی شکنندگی گلبول‌های قرمز در موش‌های صحرایی هیپوتیروئید. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۱؛ سال ۴، شماره ۲، صفحات ۱۱۷ تا ۱۲۰.
۳۶. زاهدی اصل صالح، خلیلی بروجنی نوشین، قاسمی اصغر، فرجی فرزانه، هدایتی مهدی، عزیزی فریدون، بررسی شکنندگی گلبول‌های قرمز دربیماران هیپو و هیپر تیروئیدی و مقایسه آن با افراد نرمال: مطالعه تیروئید تهران. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۵؛ سال ۸، شماره ۴، صفحات ۳۶۵ تا ۳۷۳.
37. Baskurt OK, Levi E, Temizer A, Ozer D, Caglayan S, Dikmenoglu N, et al. In vitro effects of thyroxine on the mechanical properties of erythrocytes. Life Sci 1990; 46: 1471-7.
38. Palek J, Lux SE. Red cell membrane skeletal defects in hereditary and acquired hemolytic anemias. Semin Hematol 1983; 20: 189-224.
39. Van Blitterswijk WJ, Van Hoeven RP, Van der Meer BW. Lipid structural order parameters (reciprocal of fluidity) in biomembranes derived from steady-state fluorescence polarizaton measurements. Biochim Biophys Acta 1998; 644: 323-32.
40. Coleman PS, Lavietes BB. Membrane cholesterol, tumorigenesis, and the biochemical phenotype of neoplasia. CRC Crit Rev Biochem 1981; 11: 341-93.
41. Schroeder F, Wood WG, Kier AB. The Biological membrane and lipid domains. In: Sperelakis N, editor. Cell Physiology. London: Academic press. 1998. p. 61-74.
42. Ruggiero FM, Landriscina C, Gnoni GV, Quagliariello E. Alteration of plasma and erythrocyte membrane lipid components in hyperthyroid rats. Horm Metab Res 1984; 16: 37-40.
43. Viswanathan G, Nair CP. Altered metabolism of folates and lipids in hyperthyroid and hypothyroid rats. Indian J Biochem Biophys 1996; 33: 311-4.
44. Brasitus TA, Dudeja PK. Effect of hypothyroidism on the lipid composition and fluidity of rat colonic apical plasma membranes. Biochim Biophys Acta 1988; 939: 189-96.
45. Ruggiero FM, Gnoni GV, Quagliariello E. Effect of hypothyroidism on the lipid composition of rat plasma and erythrocyte membranes. Lipids 1987; 22: 148-51.
46. De Riva C, Virgili F, Frigato F. Increased sodium influx and calcium uptake in erythrocytes in hyperthyroidism: role of abnormal membrane lipid levels. Metabolism 1996; 45: 707-11.
47. Kuhn JM, Rieu M, Rochette J, Krishnamoorthy R, Labie D, Elion J, et al. Influence of thyroid status on hemoglobin A2 expression. J Clin Endocrinol Metab 1983; 57: 344-8.
48. Kendall AG, Bastomsky CH. Hemoglobin A2 in hyperthyroidism. Hemoglobin 1981; 5: 571-7.
49. Brenner B, Fandrey J, Jelkmann W. serum immunoreactive erythropoietin in hyper- and hypothyroidism: clinical observations related to cell culture studies. Eur J Haematol 1994; 53: 6-10.
50. Jyo-Oshiro Y, Nomura S, Fukushima T, Tamai H, Fueki H, Osawa G. Primary hyperthyroidism induced erythropoietin-resistant anemia? Intern Med 1997; 36: 903-5.
51. De Riva C, Chen S, Virgili F, Frigato F. Na+, K+ATPase activity and ouabain binding sites in erythrocytes in hyperthyroidism before and after treatment. J Endocrinol Invest 1992; 15: 363-7.
52. DeLuise M, Flier JS. Status of the red cell Na+, K+-pump in hyper- and hypothyroidism. Metabolism 1983; 32: 25-30.
53. Nicolini G, Balzan S, Colzani R, Scarlattini M, Taddei MC, Iervasi G. Erythrocyte Na+ / K+-ATPase is increased in subjects with subclinical hypothyroidism. Clin Endocrinol 2004; 60: 705-10.
54. Ogasawara H, Nishikawa M. Clinical studies on assay for Na+-K+ ATPase in human blood cells.I.Erythrocyte Na-K ATPase assay in patients with thyroid dysfunction and in those with chronic renal failure. Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi 1988; 64: 329-39.
55. Hoffman JF. On red blood cells, hemolysis and resealed ghosts. Adv Exp Med Biol 1992; 326: 1-15.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-11]

Original Article

Hematology and Osmotic Fragility of Red Blood Cells In Hyperthyroid Rats

Habibi G[1], Ghassemi A[2], Pashaei Rad Sh [3], Faraji F[2] & Zahedi Asl S[2]

1) Department of Biology, School of Sciences, North Tehran Branch, Islamic Azad University; 2) Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences; 3) Department of Biology, School of Sciences, Shaheed Beheshti University, Tehran, I.R.Iran.
e-mail: zahedi@ endocrine.ac.ir

Abstract

Introduction: Hyperthyroidism is associated with anemia. Since thyroid hormones, by acting on Na+/K+-ATPase activity and numbers, and also on the lipid composition of the membrane can alter the fragility of red cells, in this study, use compared the osmotic fragility of red cells in hyperthyroid rats to that of controls. Materials and Methods: Forty eight male Wistar rats (body weight, 221±4g) were divided in 4 groups. Group I consumed L-thyroxine (12mg/L in drinking water) for 30 days, group II was the control for group I, group III consumed L-thyroxine for 60 days and group IV was the control group for the group III. At the end of the intervention period, hormonal and biochemical measurements were done in blood samples. To assess the osmotic fragility, red blood cells (RBC) were incubated at 37˚C for 30 min in different concentrations of NaCl and the extent of hemolysis was measured by colorimetry of the supernatant. Hemolysis percent was expressed in terms of percent hemolusis in presence of distilled water (100% hemolysis). Results: In this study although hemoglobin, haematocrit, mean corpuscular hemoglobin and mean corpuscular volume in group III were significantly ($P<0.05$) higher compared to group IV, osmotic fragility did not show any significant difference. Conclusion: The results indicate that hyperthyroidism in rat can not anemia and osmotic fragility of RBCs in hyperthyroid animals do not differ from control groups.

Key words: Hyperthyroidism, Rat, Red blood cell, Osmotic fragility, Hemoglobin, Hematocrit

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-11]