بررسی تاثیر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی (بنه) بر میزان لپتین و هورمون های تیروئیدی سرم خون موش صحرایی ماده

دکتر مهدی صائب*، دکتر سعید نظیفی**، دکتر سید محمد موسوی*، جعفر جلایی*

* دانشگاه شیراز، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه، بخش بیوشیمی
** دانشگاه شیراز، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، بخش کلینیکال پاتولوژی

تاریخ دریافت مقاله : ۸۷/۲/۱۵
تاریخ پذیرش مقاله : ۸۷/۲/۱۷

Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019

چکیده

زمینه و هدف: سطح سرمی لپتین هنگام استفاده از چربی‌های غیر اشباع کاهش می‌یابد و روغن پسته وحشی که غنی از اسیدهای چرب غیر اشباع می‌باشد، ممکن است سبب کاهش سطح سرمی لپتین شود. با توجه به این اثر و تأثیرات متقابل میان لپتین و هورمونهای تیروئیدی، هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی بر میزان لپتین و ارتباط آن با هورمونهای تیروئیدی می باشد..

مواد و روش کار: ۲۸ قطعه موش صحرایی ماده سالم انتخاب و به شکل تصادفی به ۴ گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول به عنوان کنترل رژیم غذایی عادی و سایر گروهها به میزان ۵، ۱۰ و ۲۰ درصد روغن پسته وحشی به مدت ۶۰ روز به همراه جیره معمولی دریافت نمودند. هورمونهای T4 و T3 به روش رادیو ایمونو اسی، fT4 و fT3 به روش الیزای رقابتی و لپتین به روش الیزای ساندویچی اندازه گیری شدند. از آزمون های آماریRepeated measurment، ANOVA، آزمون دانکن و پیرسون و نرم افزار آماری SAS 8 جهت تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد و $P< ۰/۰۵$ معنی دار تلقی گردید.

یافته ها: با افزایش درصد روغن پسته وحشی در جیره غذایی پس از گذشت ۶۰ روز، کاهش سطح سرمی لپتین و هورمون‌های تیروئیدی مشاهده شد. ضریب همبستگی پیرسون بین میزان لپتین و هورمونهای تیروئیدی در زمان‌های مختلف خونگیری محاسبه شد. در گروه تغذیه با روغن پسته وحشی ۵ درصد در زمان سوم خونگیری، بین میزان لپتین با fT_4 همبستگی مثبت و معنی‌دار وجود داشت ($r=۰/۸۷$ ،$P<۰/۰۵$). در گروه تغذیه با روغن پسته وحشی ۱۰ درصد بین میزان لپتین با هورمون‌های تیروئیدی همبستگی معنی‌داری وجود نداشت و در گروه تغذیه با روغن پسته وحشی ۲۰ درصد در زمان سوم خونگیری، بین میزان لپتین با T_4 همبستگی مثبت و معنی‌دار وجود داشت ($r=۰/۹۵$ ،$P<۰/۰۵$).

نتیجه گیری: با توجه به این که در روغن پسته وحشی درصد قابل توجهی اسیدهای چرب غیر قابل اشباع وجود دارد کاهش سطح لپتین سرم خون موش های صحرائی مورد مطالعه را می توان به تاثیر اسیدهای چرب غیر اشباع بر سطح لپتین سرم خون مربوط دانست. بنابراین مصرف خوراکی روغن پسته وحشی بر سطح سرمی لپتین وکلسترول سرم **و هورمونهای تیروییدی اثرمثبتی دارد.(مجله طبیب شرق، دوره ۹، شماره ٤، زمستان ۸٦، ص ۲٦۳ تا ۲۷٤)**

کلیدواژه ها: روغن پسته وحشی (بنه)، لپتین، هورمون های تیروئیدی، موش صحرایی ماده

مقدمه

لپتین از واژه یونانی Leptos به معنی لاغر گرفته شده است. این هورمون در سال ۱۹۹۴ توسط محققی به نام Jeffrey M. Friedman در امریکا کشف شد. این هورمون، پروتئینی با ۱۶۷ اسید آمینه است. لپتین انسانی حدود ۸۳ تا ۸۴ درصد شبیه لپتین موش و موش صحرائی است.[۱،۲] وظایف متعددی برای لپتین شناخته شده که عبارتند از: جلوگیری از مصرف غذا، تنظیم و تحریک مصرف انرژی، تنظیم شروع بلوغ، تنظیم وضع تغذیه در دوران محرومیت غذایی، اثر بر سیستم تولید مثل،

آدرس نویسنده مسئول: دانشگاه شیراز . دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه Email: saeb@shirazu.ac.ir

Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019

جلوگیری از افزایش وزن و تأثیر بر نوروانـدوکرین.[۳] لپتین بـه عنوان فاکتور سیری عمل کرده و اشتها و مرکز سیری در مغـز را تحـت تـأثیر قـرار مـی‌دهـد. ایـن هورمـون در خـون ترشـح و بـا گیرنده‌های خاص خـود در هیپوتـالاموس پیونـد مـی شـود و در نتیجـه خـوردن غـذا را کـاهش و اسـتفاده از انـرژی در بـدن را افزایش می‌دهد.[۴،۵] در واقع لپتـین اطلاعـات مربـوط بـه ذخیـره چربی بدن و وضعیت انرژی را به هیپوتـالاموس رسـانده و منجـر به تغییر در میزان مصرف غذا و تنظیم مـصرف انـرژی در جهـت ثابت ماندن وزن بدن می‌گردد.[۱،۶]

گزارش‌های متعددی در مورد تأثیر و عـدم تـاثیر متقابـل لپتـین و هورمون‌های تیروئیدی در پژوهش‌هـای محققـین مختلـف دیـده شـده اسـت.[۷-۱۱] توانـایی لپتـین بـرای تنظـیم ترشـح TSH در هیپوتیروئیدیسم (کم‌کاری تیروئید) و هیپرتیروئیدیسم (پرکـاری تیروئید) بررسی شده است. دو ساعت پـس از دریافـت لپتـین در موش‌هایی که پرکاری تیروئید داشته‌اند، سطح TSH حدود ۱/۷ برابر شده است. در موش‌هایی که کم‌کـاری تیروئیـد داشـته‌انـد، لپتین اثری نداشته است. در سوء تغذیه تولید لپتین کاهش یافته و فعالیت تیروئید هم کاهش می‌یابـد.[۷] در مـوش‌هـایی کـه تغذیـه طبیعی داشته‌اند با تزریق دوزهای پایین و مکرر لپتین توانسته‌انـد ترشح TSH را افزایش دهند.[۱۲] از طرفی در مـوش‌هـایی کـه بـا جیره غذایی غنی از n-3-PUFA[1] تغذیه شده بودند، میزان لپتین کاهش یافت.[۱۳] در بررسی‌های دیگری که جیـره‌هـای غـذایی غنی از MUFA[2] و آلفا لینولئیک اسید بـا جیـره غـذایی غنـی از اسیدهای چرب اشباع با هم مقایسه شده‌اند، اثر اسـیدهای چـرب غیراشباع به عنوان فاکتور کاهش دهنـده سـطح پلاسـمایی لپتـین تأیید شـده اسـت.[۱۴] بررسـی‌هـای متنـوعی بـر روی آثـار پـسته صورت گرفته است. بررسی ترکیب ۵ نوع پسته نـشان مـی‌دهـد که به طور متوسط، ۵۹ درصد چربی در آن وجـود دارد کـه ۹/۶ درصـد اسـید پالمیتیـک، ۱/۳ درصـد اسـید پالمیتیولئیـک، ۳/۱ درصد اسید استئاریک، ۶۹ درصـد اسـید اولئیـک و ۱۷ درصـد اسـید لینولئیـک مـی‌باشـد.[۱۵،۱۶] در منـاطق وسـیعی از ایـران (ارتفاعـات زاگـرس، کردسـتان، لرسـتان، خوزسـتان، فـارس، کرمـان، بلوچـستان، خراسـان و یـزد) درخـت پـسته وحـشی می‌روید.[۱۷]

میوه این درخت نوعی پسته وحشی است که در کتب قـدیم بـا نـام حـب از آن یـاد شـده اسـت. ایـن درخـت را بـه زبـان انگلیسی Persian turpentine tree مـی‌نامنـد کـه از خـانواده آناکاردیاسه است. پسته وحشی از نظر خـوراکی، فـرح بخـش و مقوی کبد و طحال و مهیج نیروی جنسی است. دردهای داخلی را تسکین بخشیده و رطوبت سینه و ریه را خارج می‌کند. سـنگ مثانه را خرد کرده و ضد کرم گوارش می‌باشد. مدر و قاعده‌آور است. کلیه و معده را گرم می‌کند و نفخ را کاهش می‌دهد.[۱۸]

پژوهش‌های صائب و همکاران(۱۳۸۴) و نظیفی و همکـاران (۱۳۸۴) بر روی اثرات پسته وحشی بر چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم خون خرگوش‌های نر و ماده نشان داد که مصرف خوراکی روغن و پـودر پـسته وحـشی سـبب افـزایش HDL-کلـسترول و کاهش LDL-کلسترول می‌شود از این رو مـی‌توانـد در کـاهش بروز آترواسـکلروز و بیمـاری‌هـای قلبـی و عروقـی بـسیار مفیـد باشد.[۱۵،۱۶،۱۹،۲۰]

Okere و همکـاران (۲۰۰۶) بیـان داشـتند کـه چربیهـای غیراشباع جیره های غذایی سبب کـاهش سـطح لپتـین سـرم مـی شوند.[۲۱] Hsu و Huang (۲۰۰۷) در پژوهشی بیان داشـتند کـه جیره های غنی از روغن آفتـابگردان سـبب کـاهش سـطح لپتـین سرم می شوند.[۲۲]

چربی‌های غیراشباع سطح سرمی لپتین را کاهش می دهنـد و روغن پسته وحشی غنی از اسیدهای چـرب غیراشـباع مـی‌باشـد. علت کاهش سطح پلاسمایی لپتـین در نتیجـه مـصرف خـوراکی روغن پسته وحشی را مـی‌تـوان چنـین بیـان کـرد کـه انـسولین و گلوکز تنظیم بیـان ژن کـد کننـده لپتـین و ترشـح لپتـین توسـط سلول‌های چربی را بر عهده دارند.[۲۳،۲۴] چربـی‌هـای غیـر اشـباع

1- Poly Unsaturated Fatty Acid
2- Mono Unsaturated Fatty Acid

Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019

(اسیدهای چرب غیر اشباع) تحمل به گلوکز و حساسیت به انسولین را افزایش داده و سبب کاهش سطح انسولین و گلوکز ۲۴ ساعته می‌شوند. [۲۵، ۲۶] به دنبال کاهش سطح سرمی انسولین و گلوکز، تولید لپتین توسط سلول‌های چربی کاهش می‌یابد. تا کنون در زمینه تأثیر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی بر میزان لپتین سرم در موش صحرائی ماده تحقیقی انجام نشده است. با توجه به اطلاعات موجود و تأثیرات متقابل لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در پژوهش حاضر تأثیر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی بر میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی(T4، T3، fT4 و fT3) سرم خون موش‌های صحرائی ماده با اهداف زیر بررسی گردید.

۱- بررسی اثر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی بر میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی سرم موش صحرائی ماده سالم

۲- بررسی اثر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی بر ارتباط احتمالی متقابل میان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در موش صحرائی ماده سالم.

روش کار

تعداد ۲۸ قطعه موش صحرائی ماده سالم با متوسط وزن ۳۴۰-۲۹۰ گرم انتخاب شدند. این موش‌های صحرائی قبل از شروع آزمایش برای عادت کردن به محیط و برقراری تطابق فیزیولوژیکی به مدت ۲۱ روز با جیره معمولی تغذیه شدند و به منظور اطمینان از طبیعی بودن شاخص های مورد نظراز ۷ موش بطور تصادفی در سه مرحله به فاصله یک هفته خون گیری انجام شد. در نهایت موش‌های صحرائی مورد آزمایش بطور تصادفی در ۴ گروه مساوی (هر گروه شامل ۷ قطعه موش صحرائی) به شرح ذیل تقسیم‌بندی شدند.

۱-گروه اول (کنترل)، جیره غذائی معمولی (پلت).

۲-گروه دوم، ۵ درصد روغن پسته وحشی به جیره غذائی معمولی اضافه شد.

۳-گروه سوم، ۱۰ درصد روغن پسته وحشی به جیره غذائی معمولی اضافه شد.

۴- گروه چهارم، ۲۰ درصد روغن پسته وحشی به جیره غذائی معمولی اضافه شد.

پسته وحشی از مناطق اطراف شیراز جمع آوری و به دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز منتقل و پس از تمیز کردن و شستشو با آب معمولی توسط جریان هوای معمولی خشک شد و پس از پودر شدن توسط دستگاه خردکن روغن آن توسط دستگاه پرس گرفته شد و بر اساس گروه‌بندی به عمل آمده، میزان‌های مورد نظر روغن پسته وحشی با غذای مخصوص موش صحرائی مخلوط و سپس بصورت حبه درآورده شدند و در طول دوره مورد نظر، موش‌های صحرائی با این جیره تغذیه شدند. طول دوره تغذیه در هر گروه ۶۰ روز بود و خونگیری هر ۱۵ روز یکبار صورت گرفت (مجموعاً ۵ بار خونگیری با احتساب زمان صفر در هر گروه). برای خونگیری ابتدا موش‌های صحرائی توسط اتر در دسیکاتور بی‌هوش شدند. سپس به پشت روی میز قرار داده شده و خونگیری از قلب آن‌ها به مقدار ۲ سی‌سی بعمل آمد. نمونه‌ها در درون لوله‌هایی که شماره گروه مربوط به هر موش‌صحرائی روی آن درج شده بود، ریخته شد. در آزمایشگاه پس از لخته شدن، نمونه‌های خون با سانتریفیوژ در دور ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۵ دقیقه، سانتریفوژ شده و سرم آن‌ها جدا گردید. موشها پس از خاتمه طرح معدوم شدند.

هورمون‌های تیروئیدی T4 و T3 به روش رادیوایمونواسی (RIA)، با استفاده از دستگاه شمارشگر گاما و با استفاده از کیت اوریون اسپکتریا[3] مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند.fT4 و fT3 به روش الیزی رقابتی و با استفاده از کیت کمپانی مونوبانید اندازه‌گیری شدند.

لپتین با روش الیزای ساندویچی مورد اندازه گیری قرار گرفت. الایزای لپتین موش و موش صحرائی یک ایمونواسی

[3] Orion Specteria

Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019

آنزیمی ساندویچی برای اندازه‌گیری مقادیر کم لپتین موش و موش صحرائی در سرم، پلاسما و محیط کشت بافتی می‌باشد و تنها به منظور بررسی‌های invitro استفاده می‌شود. در کیت‌های شرکت بایووندور (BioVendor Laboratory Medicine, Inc Czech Republic) به منظور اندازه‌گیری لپتین موش و موش‌صحرائی، استانداردها، کنترل‌های کیفی و نمونه‌ها در چاهک‌های میکروتیتراسیونی که به خوبی با آنتی‌بادی ضد لپتین موش پوشیده شده است، آنکوبه می‌شوند. بعد از شستشوی کلی، آنتی‌بادی منوکلونال ضد لپتین موش که با بیوتین نشاندار شده است به چاهک‌ها اضافه می‌شود و با کمپلکس ثابت لپتین-آنتی‌بادی آنکوبه می‌شود. بعد از یک ساعت آنکوباسیون و دومین مرحله شستشو کونژوکه استرپتاویدین-هرس ردیش پراکسیداز[4] اضافه شده و به مدت ۳۰ دقیقه آنکوبه می‌شود. بعد از آخرین مرحله شستشو (سومین مرحله) کونژوکه پیوند شده اجازه واکنش با سوبسترای تترامتیل بنزیدین-$H2O2$[5] را می‌یابد. واکنش با اضافه کردن محلول اسیدی متوقف شده و سپس جذب نوری محلول زرد رنگ با استفاده از اسپکتروفتومتر در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانده می‌شود. جذب نوری متناسب با غلظت لپتین می‌باشد. منحنی استاندارد با استفاده از نقاط جذب نوری که متناسب با غلظت‌های لپتین استاندارد بوده، رسم شده است و غلظت نمونه‌های ناشناخته با استفاده از این منحنی قابل تشخیص خواهد بود.

برای تجزیه و تحلیل آماری نتایج به دست آمده از نرم‌افزار کامپیوتری SAS version 8 استفاده شد. اختلاف آماری میان گروه‌های مختلف و زمان‌های مختلف خونگیری با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه۶، Repeat Measurements و ANOVA بررسی شد. در مواردی که اختلاف آماری گروهها و زمانهای مختلف معنی‌دار بود از آزمون دانکن برای پی بردن به اختلاف بین میانگین‌ها استفاده شد. همبستگی بین پارامترهای مختلف در هر یک از مراحل نمونه گیری با استفاده از تست همبستگی پیرسون به دست آمد.

در بررسی آماری، سطح معنی‌دار ($P<۰/۰۵$)در نظر گرفته شد و داده‌ها در بخش نتایج به صورت میانگین± خطای معیار محاسبه و مقایسه گردیدند.

یافته ها

نتایج این بررسی در نمودارهای ۱ تا ۵ آورده شده‌است.. روز صفر (زمان صفر) روز اول دوره آزمایش قبل از مصرف جیره خاص در هر گروه می‌باشد. زمان اول روز ۱۵، زمان دوم روز ۳۰، زمان سوم روز ۴۵ و زمان چهارم روز ۶۰ دوره آزمایش می‌باشد. میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش‌های صحرائی ماده در زمان‌های مختلف خونگیری در گروه کنترل (تغذیه با رژیم غذایی معمولی) نشان می‌دهد که هیچ گونه اختلاف آماری معنی‌داری در میزان فاکتورهای مورد نظر در این گروه وجود ندارد ($P>۰/۰۵$).

میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش‌های صحرائی ماده در زمان‌های مختلف خونگیری در گروه دوم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۵ درصد) نشان داد که بین میزان T4 در زمان ۱ با ۳ اختلاف آماری معنی‌داری بصورت افزایشی وجود داشت. ($P<۰/۰۵$) بین میزان T3 در زمان‌های صفر با یک اختلاف آماری معنی‌دار بصورت افزایشی مشاهده شد. بین میزان fT4 در زمان‌های مختلف اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نشد. بین میزان fT3 در زمان صفر و یک با زمان ۴ اختلاف معنی‌دار آماری بصورت کاهشی مشاهده شد. بین میزان لپتین در زمان‌های صفر، ۱، ۲، ۳ با زمان ۴ اختلاف آماری معنی‌دار بصورت افزایشی مشاهده شد ($P<۰/۰۵$) .

میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش‌های صحرائی ماده در زمان‌های مختلف خونگیری در گروه سوم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۱۰ درصد) نشان داد که میزان T4 در زمان صفر با زمان‌های ۲، ۳ و ۴ و زمان ۱ با زمان ۳، اختلاف

4- Streptavidin-horsradish peroxidase

5- H_2O_2 -tetramethyl benzidin

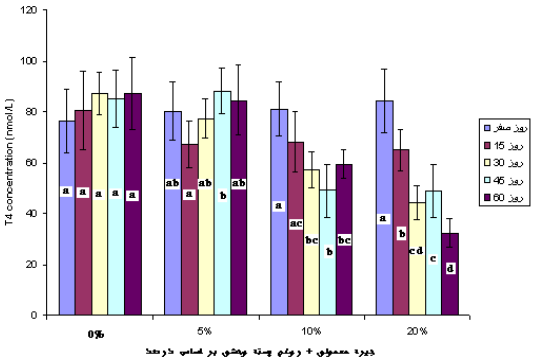
۶One way ANOVA

Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019

آماری معنی‌داری را بصورت کاهشی نشان داد. بین میزان T3 در زمان‌های مختلف خونگیری اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده نشد. بین میزان fT4 در زمان‌های ۲ با ۳ و۴ اختلاف معنی‌دار آماری بصورت افزایشی دیده شد. میزان fT3 در کل دوره آزمایشی اختلاف معنی‌دار آماری بصورت کاهشی را نشان داد. بین میزان لپتین در زمان‌های مختلف خونگیری اختلاف معنی‌دار آماری دیده نشد (P>۰/۰۵) .

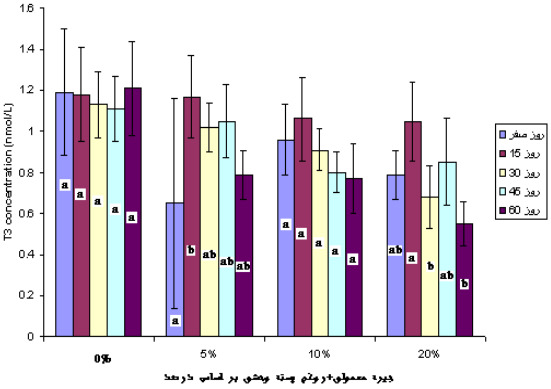
میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش‌های صحرائی ماده در زمان‌های مختلف خونگیری در گروه چهارم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۲۰ درصد) نشان داد که بین میزان T4 در زمان‌های صفر با زمان‌های ۱، ۲، ۳ و ۴ و زمان‌های یک با ۲، ۳ و ۴ اختلاف آماری معنی‌دار بصورت کاهشی مشاهده شد. بین میزان T3 در زمان‌های ۱ با ۲ و ۴ اختلاف معنی‌دار آماری بصورت کاهشی مشاهده شد. بین میزان fT4 در زمان‌های۲ با ۳ و ۴ اختلاف معنی‌داری آماری بصورت کاهشی دیده شد. بین میزان fT3 در زمان‌های ۱ با ۴ اختلاف معنی‌دار آماری بصورت کاهشی دیده شد. بین میزان لپتین در زمان صفر با ۳ و۴، و زمان یک با ۲، ۳ و ۴ و زمان ۲ با ۳ و ۴ اختلاف معنی‌دار آماری بصورت کاهشی مشاهده شد (P<۰/۰۵). بین گروه کنترل با گروه‌های ۳ و ۴، گروه ۲ با گروه‌های ۳ و۴ و گروه ۳ با کل گروه‌ها از لحاظ فاکتور T4 اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد (P<۰/۰۵). بین گروه کنترل با گروه‌های ۲، ۳ و ۴ از لحاظ لپتین و T3 و fT3 و fT4 اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد (P<۰/۰۵).بین گروه‌های آزمایش با گروه کنترل از نظر فاکتور T3 اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد (P<۰/۰۵). بین گروه۲ و گروه کنترل، گروه ۳ با گروه‌های کنترل و گروه ۴ و گروه ۴ با کل گروه‌های آزمایشی از لحاظ فاکتور fT3 اختلاف معنی‌دار آماری دیده شد (P<۰/۰۵). بین گروه کنترل با گروه ۳و ۴ و گروه ۲ با ۴ و گروه ۳ با ۴ و گروه ۴ با کل گروه‌ها از لحاظ فاکتور fT4 اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد (P<۰/۰۵). بین گروه یک با گروه‌های ۲، ۳ و ۴، گروه ۲، ۳ و ۴ با کل گروه‌ها از لحاظ فاکتور لپتین اختلاف معنی‌دار آماری دیده شد (P<۰/۰۵).

نمودارهای ۱ تا ۵ مقایسه تغییرات میزان‌های T4، T3 ، لپتین،fT4 و fT3 را در گروه‌های شاهد و آزمایش در دوره مطالعه را نشان می‌دهد ضریب همبستگی پیرسون بین میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در زمان‌های مختلف خونگیری محاسبه شد.در گروه دوم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۵ درصد) در زمان سوم خونگیری (روز ۴۵) بین میزان لپتین با fT4 همبستگی مثبت و معنی‌دار وجود داشت (P<۰/۰۵؛ r=۰/۸۷).در گروه سوم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۱۰ درصد) بین میزان لپتین با هورمون‌های تیروئیدی همبستگی معنی‌داری وجود نداشت.در گروه چهارم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۲۰ درصد) در زمان سوم خونگیری (روز ۳۰) بین میزان لپتین با T4 همبستگی مثبت و معنی‌دار وجود داشت (P<۰/۰۵؛ r=۰/۹۵).

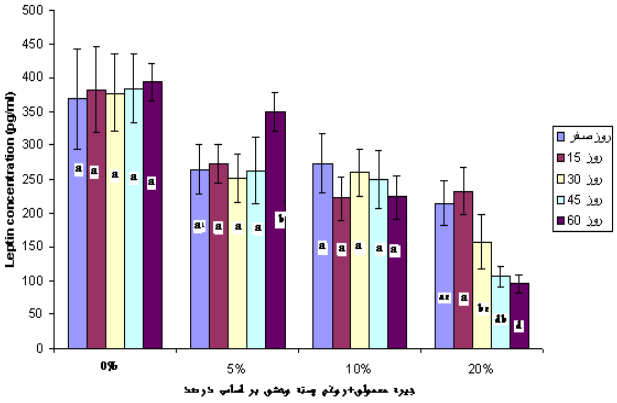


نمودار ۱: مقایسه میزان (میانگین±انحراف معیار) تغییرات T4 در گروه‌های شاهد و آزمایش در دوره تغذیه با روغن پسته وحشی به مدت ۶۰ روز

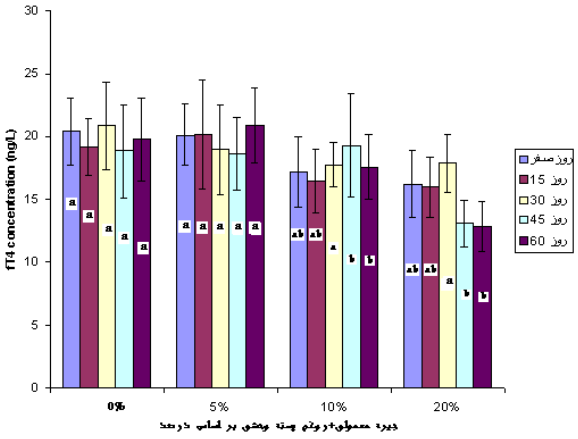
Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019



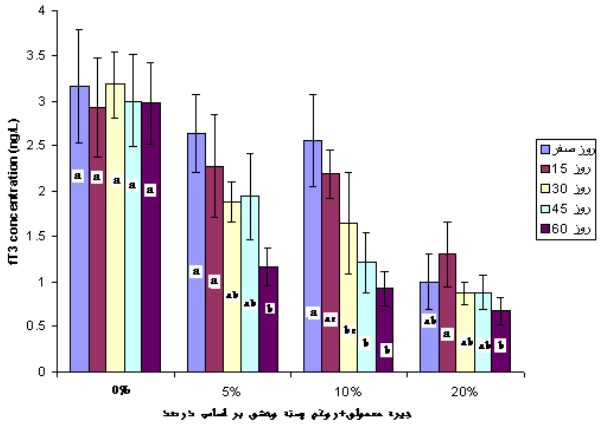
نمودار۲: مقایسه میزان (میانگین±انحراف معیار) تغییرات T3 در گروه‌های شاهد و آزمایش در دوره تغذیه با روغن پسته وحشی به مدت ۶۰ روز



نمودار ۳: مقایسه میزان (میانگین±انحراف معیار) تغییرات لپتین در گروه‌های شاهد و آزمایش در دوره تغذیه با روغن پسته وحشی به مدت ۶۰ روز



نمودار ۴: مقایسه میزان (میانگین±انحراف معیار) تغییرات fT4 در گروه‌های شاهد و آزمایش در دوره تغذیه با روغن پسته وحشی به مدت ۶۰ روز



نمودار ۵: مقایسه میزان (میانگین±انحراف معیار) تغییرات fT3 در گروه‌های شاهد و آزمایش در دوره تغذیه با روغن پسته وحشی به مدت ۶۰ روز

بحث

بر اساس نتایج بدست آمده در این تحقیق مشخص گردید که با افزایش درصد میزان روغن پسته وحشی سطح سرمی لپتین کاهش می یابد. Reseland و همکاران (۲۰۰۱) در بررسی خود عنوان کردند که در موش‌هایی که با جیره غذایی غنی از اسیدهای چرب غیر اشباع تغذیه شده‌اند، میزان لپتین کاهش یافته است. این خود تأییدی بر نتایج به دست آمده در این مطالعه می‌باشد.[۱۳]

Kratz و همکاران در پژوهشی به مقایسه تأثیر جیره غذایی غنی از MUFA و آلفالینولئیک اسید با جیره غذایی غنی از اسیدهای چرب اشباع در کاهش سطح سرمی لپتین پرداختند. در این مطالعه در گروه زنانی که از رژیم غذایی غنی از روغن آفتابگردان و روغن زیتون (جیره غنی از اسیدهای چرب اشباع) استفاده می کردند، کاهش سطح سرمی لپتین مشاهده نشده، اما در زنانی که روغن کلزا (غنی از آلفالینولئیک اسید) مصرف کرده‌اند، کاهش مشخصی دیده شده است. در توجیه این تغییر بیان کردند که چربی‌های غیر اشباع روغن کلزا به خصوص آلفالینولئیک اسید یک فاکتور تعیین کننده بوده و اثر اسیدهای چرب غیر اشباع به عنوان فاکتور کاهش دهنده سطح پلاسمایی لپتین تأیید شده است.[۱۴] Okere و همکاران اثرات جیره های

Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019

غذایی حاوی اسیدهای چرب غیراشباع و اشباع را بر روی سلولهای قلبی،توزیع چربی در بافتها و لپتین سرم بررسی کردند.این پژوهشگران بیان داشتند که چربیهای غیراشباع جیره های غذایی سبب کاهش سطح لپتین سرم می شوند.[۲۱] Hsu و Huang در پژوهشی بیان داشتند که جیره های غنی از روغن آفتابگردان سبب تغییراتی در سطح لپتین سرم موش و موش صحرایی می شود.اسید های چرب غیر اشباع موجود در روغن آفتابگردان سبب کاهش سطح لپتین سرم می شود.[۲۲]

به منظور بررسی ارتباط متقابل بین میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی ضریب همبستگی لپتین با این فاکتورها در ۴ گروه مورد مطالعه، اندازه‌گیری و مشاهده گردید که در گروه تغذیه شده با روغن پسته وحشی ۵ درصد، در زمان چهارم خونگیری (روز ۴۵) بین میزان لپتین با fT4 همبستگی مثبت و معنی‌دار وجود دارد (P<۰/۰۵؛ r=۰/۸۷) و در گروه چهارم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۲۰ درصد) در زمان سوم خونگیری (روز ۳۰) بین میزان لپتین با T4 همبستگی مثبت و معنی‌دار وجود دارد (P<۰/۰۵؛ r=۰/۹۵).

در زمینه ارتباط لپتین،هورمون های تیروئیدی و چربیهای غیر اشباع می توان به پژوهش هایKokkinos و همکاران ، Ferguson و همکاران ، Boelen و همکاران و Vettor اشاره کرد.[۸-۱۱] Kokkinos و همکاران به نقش لپتین در تنظیم هومئوستاز انرژی به وسیله هورمونهای تیروئیدی اشاره کردند و بیان داشتند بخشی از ارتباط لپتین و هورمونهای تیروئیدی مربوط به نقش این هورمونها در متابولیسم انرژی می باشد.[۸] Vettor (۲۰۰۵) اعمال متابولیک هورمونهای تیروئیدی و لپتین را بررسی کرده و به ارتباط متقابل لپتین و هورمونهای تیروئیدی اشاره کرده اند.[۱۱] Boelen و همکاران نیز در پژوهشی نقش لپتین،غده هیپوفیز و هورمونهای تیروئیدی را در موش بررسی و اشاره کرده است که لپتین در کاهش دئودناز تیپ ۲ هیپوفیزی و گیرنده بتا-۲ هورمونهای تیروئیدی نقش دارد.[۱۰]

Clement و همکاران بیان کردند که کمبود ژنتیکی لپتین در انسان و جوندگان، همیشه با کاهش سطح سرمی لپتین همراه نیست، اما در کم‌کاری ملایم تیروئید در کودکان این حالت رخ می دهد.[۲۷]

Kulcsar و همکاران پی بردند که اندوتوکسین ناشی از ورم پستان تجربی منجر به افزایش چند ساعته ی انسولین و کورتیزول همراه با کاهش همزمان در هورمون‌های تیروئیدی می‌شود.[۲۸] Legradi و همکاران در پژوهشی که روی موش‌های نر بالغ انجام دادند، بیان کردند که لپتین یک تأثیر قوی در تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید در موش‌های گرسنه دارد و ارتباط مثبتی بین میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی مشاهده می شود.[۲۹] Orban و همکاران و Thong و همکاران در بررسی‌های خود، هماهنگی میان کاهش غلظت لپتین و کاهش هورمون‌های تیروئیدی را بیان کردند که با بررسی حاضر همخوانی دارد.[۳۰،۳۱]

Orban و همکاران در بررسی‌های خود بیان کردند که محدود کردن جیره غذایی (ایجاد شرایطی که سطح لپتین را پایین می‌آورد) روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید در موش صحرائی اثر گذاشته و سبب کاهش سطح سرمی T4 و T3 می‌شود. هم چنین سنتز هورمون آزاد کننده تیروتروپین و TSH در هیپوتالاموس و هیپوفیز را کاهش می‌دهد.[۳۰]

Thong و همکاران در بررسی خود بر روی ۳۹ زن ورزشکار ارتباط بین لپتین، هورمون‌های تیروئیدی، هورمون‌های جنسی، انسولین، مصرف انرژی و استفاده از آن در طی ورزش و فعالیت تولید مثلی را بررسی کرده و نشان دادند که در زنانی که بدون قاعدگی بوده‌اند، کمبود لپتین با کاهش هورمون‌های تیروئیدی، کاهش مصرف کالری، استرادیول و انسولین همراه است.[۳۱] در تحقیق حاضر، میانگین سطح کاهش یافته لپتین نسبت به تحقیقی که قبلاً بر روی موش صحرائی نر صورت گرفت، ۹/۶۲ درصد بیشتر می‌باشد[۳۲] که علت آن تأثیر جنسیت

Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019

می‌باشد، زیرا سطح پلاسمایی لپتین درجنس ماده بیشتر از جنس نر است. [۳۳]

در این مطالعه با افزایش طول دوره تغذیه ی موش صحرائی ماده با روغن پسته وحشی، میزان T4 و fT4 کاهش یافت.میانگین سطح کاهش یافته T4 در تحقیق حاضر نسبت به مطالعه قبلی، ۶/۷۲ درصد بیشتر می‌باشد که علت آن نیز هورمون‌های جنسی است، چون هورمون‌های استروژنیک باعث افزایش سنتز TBG و بالطبع افزایش T4 تام سرم می‌شوند. میانگین سطح کاهش یافته T3 در هر دو مطالعه تقریباً در یک سطح می‌باشد. میانگین سطح کاهش یافته fT4 نسبت به سطح کاهش یافته آن در مطالعه قبلی ۰/۳۶ درصد کمتر می‌باشد و میانگین سطح کاهش یافته fT3 در این تحقیق ۱۵/۵۸ درصد کمتر می‌باشد. [۳۲] در نتیجه با کاهش مشاهده شده در میزان لپتین در خلال دوره تغذیه با روغن پسته وحشی می‌توان تأثیر کاهشی مصرف خوراکی این روغن بر میزان لپتین را تأیید کرد. تأثیر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی بر ارتباطات مشاهده شده میان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی بدیهی بوده، زیرا در گروه کنترل ارتباطی مشاهده نشده است. از سوی دیگر آگاهی از چگونگی تأثیر افزایش درصد میزان روغن پسته وحشی در ایجاد تغییرات بر روی فاکتورهای مورد مطالعه نیازمند آزمایشهای بیشتری می‌باشد.

سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شیراز و دانشکده دامپزشکی شیراز به دلیل اختصاص هزینه های تحقیق تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Halaas J, Gajiwala K, Maffei M. Weight reducing effect of the plasma protein encoded by the obese gene. Science 1995; 269: 543-546.
2. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature 1994; 372: 425-432.
3. Ahima RS, Dushay J, Flier SN, et al. Leptin accelerate the onset of puberty in normal female mice. J Clin Endocrinol Metab 1997; 99:391-395.
4. Janeckova R. The role of leptin in human physiology and pathophysiology. Physiol Res 2001; 50: 443-459.
5. Mix H, Widjaja A, Jandl O, et al. Expression of leptin and leptin receptor isoforms in the human stomach. Gut 2000; 47: 481-486.
6. Kolaczynski JW, Nyce MR, Conisdine RV, et al. Acute and chronic effects of insulin on leptin production in humans: studies in vivo and in vitro. Diabetes 1996; 45: 699-701.
7. da Veiga MA, Oliveira Kde J, Curty FH, et al. Thyroid hormones modulate the endocrine and autocrine-paracrine actions of leptin on thyrotropin secration. J Endocrinol 2004; 183: 243-247.

Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019

8. Kokkinos A, Mourouzis I, Kyriaki D, et al. Possible implications of leptin,adiponectin and ghrelin in the regulation of energy homeostasis by thyroid hormone. Endocrine 2007; 32:30-32.
9. Ferguson DC, Caffall Z, Hoenig M. Obesity increases free thyroxine proportionally to nonesterified fatty acid concentrations in adult neutered female cats. J Endocrinol 2007; 194:267-273.
10. Boelen A, Kwakkel J, Vos XG, et al. Differential effects of leptin and refeeding on the fasting-induced decrease of pituitary type 2 deiodinase and thyroid hormone receptor beta2 mRNA expression in mice. J Endocrinol 2006; 190:537-544.
11. Vettor R. The metabolic actions of thyroid hormone and leptin: a mandatory interplay or not? Diabetologia 2005; 48:621-623.
12. Ortiga-Carvalho TM, Olivera KJ, Soares BA, et al. The role of leptin in the regulation of TSH secretion in the fed state: in vivo and in vitro studies. J Endocrinol 2002; 174: 121-125.
13. Reseland JE, Haugen F, Hollung K, et al. Reduction of leptin gene expression by dietary polyunsaturated fatty acids. J Lipid Res 2001; 42: 743-750.
14. Kratz M, von Eckardstein A, Fobker M, et al. The impact of dietary fat composition on serum leptin concentrations in healthy nonobese men and women.J Clin Endocrinol Metab 2002; 87:5008-5014.

۱۵. صائب مهدی، نظیفی سعید، میرزائی عبدالله، جلایی جعفر. بررسی تأثیر پودر پسته وحشی (بنه) بر چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم خرگوش‌های ماده. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۶۰ ،شماره ۴ ،سال ۱۳۸۴، ص ۳۲۶-۳۱۶.

۱۶. صائب مهدی، نظیفی سعید، یاوری مرتضی. بررسی تأثیر روغن پسته وحشی بر چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم خرگوش‌های نر. مجله طبیب شرق، سال هفتم، شماره ۱، سال ۱۳۸۴، ص ۹-۱.

۱۷. ابریشمی محمد حسن. پسته ایران، شناخت تاریخی ...چاپ اول، اداره آمار و بررسی‌های اقتصادی تهران. انتشارات بانک کشاورزی،سال ۱۳۶۴، ص ۷۸۶.

۱۸. صفرزاده علی . تعیین ارزش غذایی و کاربرد دانه و روغن بنه در خوراک دام و طیور. دومین همایش ملی بنه در شیراز،شهریور ماه ۱۳۸۰،ص ۹- ۷

۱۹. نظیفی سعید، صائب مهدی، یاوری مرتضی، جلایی، جعفر. بررسی تأثیر پودر پسته وحشی بر چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم خرگوش‌های نر.مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران دوره ۷ شماره ۱سال۱۳۸۴ ص ۷۹-۷۳.

20. Rifi N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipid, lipoprotein and apolipoprotein. In: Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 2th Ed. WB. Saunders Co; 1994; 1002-1093.
21. Okere IC, Chandler MP, McElfresh TA, et al. Differential effects of saturated and unsaturated fatty acid diets on cardiomyocyte apoptosis, adipose distribution, and serum leptin. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2006; 291: 38-44.
22. Hsu SC, Huang CJ. Changes in liver PPARalpha mRNA expression in response to two levels of high-sunflower-oil diets correlate with changes in adiposity and serum leptin in rats and mice. J Nutr Biochem 2007;18:86-96.
23. Considine R, Sinha MK, Heiman ML. Serum immunoreactive leptin concentration in normal weight and obese humans. Nat J Engin Med 1995; 334: 292-295.
24. Sonnenberg GE, Krakower GR, Hoffmann RG, et al. Plasma leptin concentrations during extended fastin and graded glucose infusions: relationship with changes in glucose, insulin, and FFA. J Clin Endocrinol Metab 2001; 84: 4895-4900.
25. Lichtenstein AH, Schwab US. Relationship of dietry fat to glucose metabolism. Atherosclerosis 2000; 150: 227-243.
26. Storlien LH, Kriketos AD, Jenkins AB, et al. Dose dietary fat influence insulin action? Ann NY Scand Sci 1997; 287-301.
27. Clement K, Vaisse C, Lahlou N, et al. A mutation in the human receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. Nature 1998; 392: 398-401.
28. Kulcsár M, Jánosi S, Lehtolainen T, et al. Feeding –unrelated factor influencing the plasma leptin level in ruminants. Dom Anim Endocrinol Metab 2005; 29: 214-226.
29. Legradi G, Emerson CH, Ahima RS, et al. Leptin prevents fasting-induced suppression of prothyrotropin- releasing hormone messenger ribonucleic acid in neurons of the hypothalamic Paraventricular nucleus. J Endocrinol 1997; 138: 2569-2579.
30. Orban Z, Bornstein SR, Chrousos GP. The interaction between leptin and the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. Horm Metab Res 1998; 30: 231-235.
31. Thong FS, McLean C, Graham TE. Plasma leptin in female athletes: Relationship between body fat, reproductive, nutritional and endocrine factors. J Appl Physiol 2000; 3: 211-221.

Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019

۳۲. بیضائی، آزاده. بررسی تأثیر خوراکی روغن پسته وحشی بر میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی سرم موش صحرائی نر. پایان‌نامه شماره ۱۱۲۱ دکتری عمومی دانشگاه شیراز.سال ۱۳۸۵.

33. Reidy SP, Weber J. Leptin: an essential regular of lipid metabolism. Comp Biochem Physiol A Mol Integ Physiol 2000; 125: 285-298.

Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019

The effect of dietary wild pistachio oil on serum leptin concentration and thyroid hormones in the female rat

Saeb M, PhD*; Nazifi S, PhD; Moosavi SM, PhD*; Jalaee J, BS***

Downloaded from zjrms.ir at 0:32 +0430 on Sunday June 2nd 2019

Background: *Unsaturated fatty acids decrease serum leptin level and wild pistachio oil is rich of them. With attention to this effect and reciprocal effects between leptin and thyroid hormones, the aim of the present study was to investigate the impact of dietary wild pistachio oil on serum leptin concentration and its relationship with thyroid hormones.*

Materials and Methods: *28 healthy adult female rats were selected and divided randomly to four equal groups. Group 1 as the control group and other three_groups received normal diet a long with, 5, 10 and 20% of wild pistachio oil, respectively. RIA for thyroid hormones assay (T3 and T4) and ELISA for leptin, fT3 and fT4 measurement were used.*

Results: *Serum leptin level reduced with increasing wild pistachio oil concentration in the diet after 60 days. In the control group with normal diet important alterations weren't observe. The differences between groups were significant. Pearson correlation coefficients were calculated between leptin and thyroid hormones in the different sampling times. Control group had not any significant correlation. In group 2 (feeding with 5% wild pistachio oil), leptin concentration had a positive significant correlation with fT4($r=0.87$; $P<0.05$). There was no significant correlation between leptin and thyroid hormones at the third stage of sampling. A positive significant correlation between leptin concentration and T4 at the third stage of bleeding was observed in group 4 (feeding with 20% wild pistachio oil) ($r=0.95$; $P<0.05$).*

Discussion:: *Wild pistachio oil has a high content of unsaturated fatty acids; therefore reducing serum leptin level in the studied rats can be related to unsaturated fatty acids effect on serum leptin level. Taken together oral consuming of wild pistachio oil has a positive effect on reducing leptin and cholesterol of serum, Its association with thyroid hormones and prevention of cardiovascular diseases.*

KEY WORDS: *Wild pistachio oil (Pistacia atlantica subspecies mutica), Leptin, Thyroid hormones, Female rat*

***Dept of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University and Health Services, Shiraz, Iran**

****Dept of Clinical Studies, Faculty of Veterinary Medicine, Shiraz University and Health Services, Shiraz, Iran**