

بررسی اثر مصرف خوراکی روغن پسته‌ی وحشی (بنه) بر میزان لپتین و هورمون‌های تیروئید سرم موش صحرایی نر

دکتر مهدی صائب، دکتر سعید نظیفی، دکتر آزاده بیضایی، دکتر رضا قیصری، جعفر جلالی

گروه علوم پایه، دانشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی – درمانی شیراز؛ نشانی

مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: شیراز، صندوق پستی ۱۷۳۱، دکتر مهدی صائب

e-mail: saeb@shirazu.ac.ir

چکیده

مقدمه: چربی‌های غیر اشباع سطح لپتین سرم را کم می‌کنند و روغن پسته‌ی وحشی غنی از اسیدهای چرب غیر اشباع است. با توجه به این اثر و تأثیر متقابل لپتین و هورمون‌های تیروئید، هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی بر میزان لپتین و ارتباط آن با هورمون‌های تیروئید است. مواد و روش‌ها: ۲۸ قطعه موش صحرایی نر سالم بالغ انتخاب و به شکل تصادفی به چهار گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول به عنوان گروه شاهد رژیم غذایی عادی و سایر گروه‌ها به میزان ۵، ۱۰ و ۲۰ درصد روغن پسته وحشی دریافت کردند. سنجش هورمون‌های تیروئید (T4-T3) به روش رادیوایمونواسی و سنجش fT₃ و fT₄ و لپتین به روش الیزا انجام شد. یافته‌ها: با افزایش درصد میزان روغن پسته‌ی وحشی در جیره‌ی غذایی با گذشت ۶۰ روز، سطح سرمی لپتین کاهش یافت. در گروه شاهد که رژیم غذایی عادی داشتند، تغییرات قابل ملاحظه نبود. نشان داد اثر روغن پسته‌ی وحشی بر میزان لپتین سرم موش صحرایی وابسته به دوز نیست. روند کاهش سطح سرمی لپتین در گروه تغذیه شده با روغن پسته‌ی وحشی ۱۰ درصد نیز از لحظه آماری معنی دار نبود ($P > 0.05$). اما اختلاف بین گروه‌ها معنی دار بود. ضریب همبستگی پیرسون بین میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در زمان‌های مختلف خون‌گیری محاسبه شد. در گروه شاهد ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت. در گروه دوم (تغذیه با روغن پسته‌ی وحشی ۵ درصد) در مرحله اسوم خون‌گیری (روز ۳۰)، بین میزان لپتین با T4 و fT3 همبستگی منفی و معنی دار و بین میزان لپتین و fT4 همبستگی مثبت و معنی دار دیده شد. در گروه سوم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۱۰ درصد)، در مرحله پنجم خون‌گیری (روز ۶۰)، بین میزان لپتین و fT4 همبستگی مثبت و معنی دار و در گروه چهارم (تغذیه با روغن پسته‌ی وحشی ۲۰ درصد)، در مرحله دوم خون‌گیری (روز ۱۵)، بین میزان لپتین و fT3 همبستگی منفی و معنی دار مشاهده شد. نتیجه‌گیری: با توجه به این که در روغن پسته‌ی وحشی درصد قابل توجهی اسیدهای چرب غیر اشباع وجود دارد، کاهش سطح لپتین سرم خون موش‌های صحرایی مورد مطالعه را می‌توان به اثر اسیدهای چرب غیر اشباع بر سطح لپتین سرم خون مربوط دانست. بنابراین مصرف خوراکی روغن پسته‌ی وحشی در کاهش سطح سرمی لپتین و LDL - کلسترول سرم مؤثر است و ارتباط آن با هورمون‌های تیروئید و پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی مثبت است.

وازگان کلیدی: روغن پسته‌ی وحشی (بنه)، لپتین، هورمون‌های تیروئید، موش صحرایی نر

دریافت مقاله: ۸۵/۱۲/۲۰ – دریافت اصلاحیه: ۸۶/۴/۶ – پذیرش مقاله: ۸۶/۴/۷

وظایف متعددی برای لپتین شناخته شده است که عبارتند از جلوگیری از مصرف غذا، تنظیم و تحريك مصرف انرژی، سیگنالی برای سیستم تولید مثل، تنظیم شروع بلوغ، تنظیم وضع تغذیه در دوران محرومیت غذایی، جلوگیری از اضافه وزن، تأثیر بر سیستم‌های نورواندکرین و غیره.^۱ لپتین به

مقدمه

لپتین هورمونی پروتئینی است که در سال ۱۹۹۴ در آمریکا کشف شد.^۱ لپتین انسانی حدود ۸۴ تا ۸۳ درصد شبیه لپتین موش و موش صحرایی است.^۲

در مناطق وسیعی از ایران درخت پسته‌ی وحشی می‌روید.^{۱۳} میوه‌ی این درخت، نوعی پسته‌ی وحشیⁱⁱⁱ است که در کتب قدیمی با نام حب از آن یاد شده است. این درخت را به زبان انگلیسی^{iv} می‌نامند که از خانواده‌ی Anacardiaceae است.^{۱۴}

پژوهش‌های صائب و همکاران و نظری و همکاران در سال ۱۲۸۴ درباره‌ی اثر پسته‌ی وحشی بر چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم خون خرگوش‌های نر و ماده نشان داد که مصرف خوراکی روغن و پودر پسته‌ی وحشی سبب افزایش LDL-HDL- کلسترول و کاهش LDL - کلسترول می‌شود^{۱۵} و از این رو می‌تواند در کاهش بروز آترواسکلروز و بیمارهای قلبی - عروقی بسیار مفید و مؤثر باشد.^{۱۶} چربی‌های غیراشباع سطح لپتین سرم را کم می‌کنند و روغن پسته‌ی وحشی غنی از اسیدهای چرب غیراشباع است. از طرفی، تاکنون در زمینه‌ی تأثیر مصرف خوراکی روغن پسته‌ی وحشی بر میزان لپتین سرم خون تحقیقی انجام نشده است. با توجه به اطلاعات موجود و اثر متقابل لپتین و هورمون‌های تیروئید در این پژوهش اثر مصرف خوراکی روغن پسته‌ی وحشی بر میزان لپتین و هورمون‌های تیروئید (T4، T3، fT3 و fT4) سرم خون موش صحرایی نر بررسی شد تا سؤال‌های زیر پاسخ داده شود: آیا مصرف خوراکی روغن پسته و حتی بر میزان لپتین اثری دارد؟ آیا مصرف خوراکی روغن پسته و حتی بر ارتباط احتمالی میان لپتین و هورمون‌های تیروئید در موش‌های صحرایی نر سالم، تأثیری دارد یا خیر؟ و آیا افزایش درصد میزان روغن پسته و حتی می‌تواند در میزان لپتین و هورمون‌های تیروئید در موش‌های صحرایی نر، تغییر ایجاد کند؟

مواد و روش‌ها

۲۸ قطعه موش صحرایی نر سالم با متوسط وزن ۳۴۰- ۲۸۰ گرم انتخاب شدند. موش‌های صحرایی قبل از شروع آزمایش برای برقراری تطابق فیزیولوژی، به مدت ۲۱ روز تحت رژیم غذایی عادی قرار گرفتند و به منظور اطمینان از طبیعی بودن تغییرات متغیرهای مورد نظر از ۷ موش صحرایی به شکل تصادفی هر هفته یکبار و در مجموع سه

عنوان عامل سیری عمل کرد، اشتها و مرکز سیری را در مغز تحت تأثیر قرار می‌دهد. این هورمون در خون ترشح می‌شود و از این راه به هیپوتالاموس می‌رسد و با گیرنده‌های خاص خود در آنجا باند شده و خوردن غذا را کاهش و از سویی استفاده انرژی را در بدن افزایش می‌دهد.^{۱۷} در واقع لپتین اطلاعات مربوط به ذخیره‌ی چربی بدن و وضعیت انرژی را به هیپوتالاموس رسانده، منجر به تغییر میزان مصرف غذا و تنظیم مصرف انرژی در جهت ثابت ماندن وزن بدن، می‌شود.^{۱۸} گزارش‌هایی در مورد تأثیرات متقابل لپتین و هورمون‌های تیروئید وجود دارد، اما در عین حال، عدم تفاهم‌هایی نیز در مورد ارتباط سطح سرمی لپتین و هورمون‌های تیروئید در پژوهش‌های محققان مختلف دیده شده است.^۷

اثر هیپرتیروئیدیسم و هیپوتیروئیدیسم در توانایی لپتین برای تنظیم ترشح هورمون TSH بررسی شد. دو ساعت پس از دریافت لپتین در موش‌هایی که پر کاری تیروئید داشتند، سطح TSH حدود ۱/۷ برابر شد. در موش‌هایی که کم کاری تیروئید داشتند، لپتین اثری نداشت. در سوء تغذیه تولید لپتین کاهش یافته، فعالیت تیروئید نیز کاهش می‌یابد.^۷ در بیمارانی که کم کاری تیروئید داشتند، سطح لپتین سرم کاهش یافته بود.^{۱۹} در موش‌هایی که تغذیه‌ی طبیعی داشتند با تزریق دوزهای پایین لپتین توانستند ترشح TSH را افزایش دهن.^{۲۰} از طرفی در موش‌هایی که با جیره‌ی غنی از اسیدهای چرب غیراشباع چندگانهⁱ تغذیه شده بودند، میزان لپتین سرم کاهش یافت.^{۲۱} در بررسی دیگری که جیره‌های غذایی غنی از اسیدهای چرب غیراشباع با یک باند دوگانهⁱⁱ و آلفالینولئیک اسید با جیره‌ی غذایی غنی از اسیدهای چرب اشباع با هم مقایسه شدند، اثر اسیدهای چرب غیراشباع به عنوان عامل کاهش دهنده‌ی سطح پلاسمایی لپتین تأیید شد.^{۲۲}

بررسی‌های متنوعی در مورد اثرهای پسته انجام شده و بررسی ترکیب ۵ نوع پسته نشان داده است که به طور متوسط، ۵۹ درصد چربی در آن وجود دارد و درصد اسیدهای چرب موجود در آن ۹/۶ درصد اسیدپالmitik، ۱/۳ درصد اسیدپالmitik، ۲/۱ درصد اسیداستاریک، ۶۹ درصد اسیداوئیک و ۱۷ درصد اسیدلینولئیک است.^{۲۳}

iii- *Pistacia atlantica*

iv- Persian turpentine tree

i- Poly unsaturated Fatty Acid

ii- Mono unsaturated Fatty Acid

موش صحرایی ۵۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر، حساسیت آن ۱۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر و ویژگی آن ۱۰۰٪ بود.

برای تجزیه و تحلیل آماری یافته‌های به دست آمده در پژوهش حاضر از نرم‌افزار کامپیوتری SAS، ویرایش ۸، استفاده شد. اختلاف آماری میان گروه‌های مختلف و زمان‌های مختلف خونگیری با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و Repeated Measure ANOVA بررسی شد. در مواردی که اختلاف‌ها معنی‌دار بود از آزمون دانکن برای پی بردن به اختلاف میانگین‌ها استفاده شد. همبستگی بین متغیرهای مختلف در هر یک از مراحل نمونه‌گیری با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون به دست آمد.

در بررسی آماری، سطح معنی‌دار $p < 0.05$ در نظر گرفته شد و داده‌ها در بخش نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار محاسبه و مقایسه گردید.

یافته‌ها

روز صفر (زمان صفر) روز اول دوره‌ی آزمایشی قبل از مصرف جیره‌ی خاص در هر گروه است. زمان اول روز ۱۵، زمان دوم روز ۲۰، زمان سوم روز ۴۵ و زمان چهارم روز ۶۰ دوره‌ی آزمایشی است.

میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش‌های صحرایی نر در زمان‌های مختلف خونگیری در گروه دوم گروه شاهد (تغذیه شده با رژیم غذایی معمولی) نشان می‌دهد که هیچگونه اختلاف آماری معنی‌داری در میزان متغیرها در این گروه وجود ندارد (جدول ۱).

میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش‌های صحرایی نر در زمان‌های مختلف خونگیری در گروه دوم (تغذیه شده با روغن پسته وحشی ۵ درصد) نشان می‌دهد بین هورمون‌های T4، T3 و fT3 از نظر آماری اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. بین میزان لپتین سرم در زمان‌های صفر، اول و دوم خونگیری با زمان‌های سوم و چهارم، اختلاف آماری معنی‌دار به صورت کاهش وجود دارد ($p < 0.05$) (جدول ۲).

هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش‌های صحرایی نر در زمان‌های مختلف خونگیری در گروه سوم (تغذیه شده با روغن پسته وحشی ۱۰ درصد) نشان می‌دهد

بار خونگیری انجام شد. در نهایت موش‌های صحرایی در ۴ گروه مساوی تقسیم‌بندی شدند.

در مناطق اطراف شیراز، پسته‌ی وحشی از درخت چیده شده، پس از جمع‌آوری به داشکده‌ی دامپزشکی دانشگاه شیراز منتقل شد. پسته‌ی وحشی پس از تمیز کردن و شستشو با آب معمولی توسط جریان هوا خشک و سپس توسط دستگاه خردکن به صورت پودر درآورده و پس از مالش‌های متوالی در دستگاه پرس، عصاره‌ی (روغن) آن گرفته شد.

گروه‌های آزمایشی به ترتیب زیر انتخاب شدند:

گروه اول (شاهد) با رژیم غذایی معمولی (پلت)، گروه دوم با ۵ درصد روغن پسته‌ی وحشی به همراه رژیم غذایی، گروه سوم با ۱۰ درصد روغن پسته‌ی وحشی به همراه رژیم غذایی و گروه چهارم با ۲۰ درصد روغن پسته‌ی وحشی به همراه رژیم غذایی تغذیه شدند.

بر اساس گروه‌بندی به عمل آمده، میزان‌های مورد نظر روغن پسته‌ی وحشی با غذای مخصوص موش صحرایی مخلوط و سپس به صورت حبّه (پلت) درآورده شدند و در طول دوره‌ی مورد نظر موش‌های صحرایی با این رژیم خاص تغذیه شدند. طول دوره‌ی تغذیه در هر گروه ۶۰ روز بود و خونگیری هر ۱۵ روز یکبار انجام شد (در کل ۵ بار خونگیری با احتساب زمان صفر در هر گروه انجام شد).

برای خونگیری ابتدا موش‌های صحرایی با استفاده از اتر در دسیکاتور ببهوش شدند. سپس به پشت روی میز قرار گرفته و از قلب آن‌ها به میزان ۲ سی سی، خونگیری انجام شد. سپس نمونه‌ها در درون لوله آزمایشی که شماره گروه مربوط به هر موش صحرایی روی آن درج شده بود، ریخته شد. در آزمایشگاه پس از لخته شدن نمونه‌های خون با سانتریفوژ در دور ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۵ دقیقه، سرم‌ها جدا شد.

متغیرهای مورد سنجش عبارت بودند از:

۱- هورمون‌های تیروئیدی T4 و T3 به روش رادیوایمونواسی (RIA) با استفاده از دستگاه شمارش‌گر گاما و با استفاده از کیت کمپانی Orion Specteria برای سنجش fT4 و fT3 از کیت الایزای رقابتی کمپانی مونوبانید استفاده شد.

۲- سنجش لپتین با روش الیزای لپتین موش و موش صحرایی (روش ایمunoاسی آنژیمی ساندویچی) (شرکت BioVendor ساخت جمهوری چک). حد تشخیص برای لپتین

جدول ۱- میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش صحرایی نر در گروه شاهد (رژیم معمولی)

لپتین (pg/ml)	f T3 (ng/L)	f T4 (ng/L)	(T3 nmol/L)	T4 (nmol/L)	روز	متغیر	گروه
۳۰.۷/۵±۹/۷۵	۲/۹۷±۰/۱۹	۱۸/۹۸±۰/۹۹	۱/۱۱±۰/۰۶	۶۸/۶۶±۳/۷۰*	۰	شاهد	
۲۱۸/۶۶±۱۵/۳۲	۲/۹۹±۰/۲۵	۱۸/۷۸±۰/۹۵	۱/۰۸±۰/۰۷	۷۴±۵/۰۱	۱۵	(رژیم معمولی)	
۲۹۷±۱۶/۴۷	۲/۷۴±۰/۲۷	۲۰/۳۰±۱/۴۲	۱/۱۵±۰/۰۶	۷۸/۱۶±۴/۷۹	۳۰	n=۵	
۲۹۶/۲۳±۲۷/۷۴	۲/۱۴±۰/۱۴	۱۸/۴۸±۱/۴۱	۱/۲۲±۰/۱۳	۸۵/۱۶±۳/۷۵	۴۵		
۲۷۹±۱۸/۲۳	۲/۹۱±۰/۲۱	۱۹/۹۱±۱/۳۲	۱/۰۵±۰/۰۶	۸۵/۳۲±۴/۸۰	۶۰		

* میانگین ± خطای معیار

جدول ۲- میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش صحرایی نر در گروه آزمایشی با ۵ درصد روغن پسته وحشی در دوران تغذیه

لپتین (pg/ml)	f T3 (ng/L)	f T4 (ng/L)	(T3 nmol/L)	T4 (nmol/L)	روز	متغیر	گروه
۲۶۴/۴۰±۱۴/۷۱a	۲/۶۵±۰/۱۹	۱۹/۷۲±۱/۵۳	۱/۱۰±۰/۱۰	۶۵±۳/۴۳*	۰	روغن پسته وحشی %۵	
۲۵۶/۴۰±۱۹/۴۲a	۲/۵±۰/۲۹	۲۰/۴۴±۲/۰۷	۱/۱۷±۰/۰۹	۶۸±۳/۵۰	۱۵	n=۵	
۲۶۹/۸۰±۱۴/۱۵a	۲/۷۳±۰/۲۴	۱۸/۸۰±۱/۷۳	۱/۰۲±۰/۰۶	۷۷/۲۰±۳	۳۰		
۱۹۱±۱۰/۸۹ b	۲/۵۹±۰/۲۲	۱۸/۱۲±۱/۴۶	۱/۰۲±۰/۰۸	۷۷/۶۰±۳/۸۱	۴۵		
۲۰.۲/۲±۱۲/۱۷b	۲/۵۱±۰/۲۲	۲۰/۸۴±۱/۳۴	۰/۸۲±۰/۰۵	۷۸/۸۰±۴/۸۵	۶۰		

* میانگین ± خطای معیار؛ حروف نا متشابه لاتین نشان دهنده اختلاف آماری معنی‌دار می‌باشد (P<0.05).

چهارم (تغذیه شده با روغن پسته) وحشی ۲۰ درصد نشان می‌دهد بین میزان T4 در زمان‌های صفر با زمان‌های دوم، سوم و چهارم اختلاف آماری معنی‌دار (کاهش) وجود دارد ($P<0.05$). همچنین میزان T4 و T3 در زمان اول خونگیری با زمان دوم، سوم و چهارم اختلاف آماری معنی‌دار وجود دارد ($P<0.05$). این اختلاف در هر دو مورد روند کاهشی دارد. بین میزان اختلاف در زمان اول با سوم و چهارم اختلاف آماری معنی‌دار (کاهش) وجود دارد ($P<0.05$). بین میزان T3 در زمان دوم و سوم با چهارم اختلاف آماری معنی‌دار (کاهش) وجود دارد ($P<0.05$). میزان T3 در زمان صفر با زمان اول با سوم و چهارم اختلاف آماری معنی‌دار نداشت ($P>0.05$).

بین هورمون fT4 و لپتین در زمان‌های مختلف خونگیری، اختلاف آماری معنی‌دار وجود ندارد ($P>0.05$). میزان T4 در زمان صفر با زمان‌های دوم، سوم و چهارم خونگیری و زمان اول با سوم، اختلاف آماری معنی‌دار (کاهش) داشت ($P<0.05$). اختلاف T3 در زمان صفر با بقیه زمان‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P>0.05$). میزان T3 در زمان اول با سوم و چهارم و زمان دوم با چهارم، اختلاف آماری معنی‌دار (کاهش) داشت ($P<0.05$). میزان fT3 در زمان صفر با بقیه زمان‌ها اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($P>0.05$). میزان fT3 در زمان اول با دوم و سوم اختلاف آماری معنی‌دار و کاهش داشت ($P<0.05$) (جدول ۳).

هورمون‌های تیروئید و لپتین سرم خون موش‌های صحرایی نر در زمان‌های مختلف خونگیری در گروه

جدول ۳- میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش صحرایی نر در گروه آزمایشی با ۱۰ درصد روغن پسته وحشی در دوران تغذیه

گروه	متغیر	روز	T4 (nmol/L)	(T3 nmol/L)	f T4 (ng/L)	لپتین (pg/ml)
روغن پسته وحشی	%	۰	۷۶/۴۰±۵/۱۶ a	۰/۹۲±۰/۰۳ a,b,c	۱۷/۴۴±۰/۹۳	۲/۳۴±۰/۱۵ a,b
n=5		۱۵	۶۷/۶۰±۵/۴۲ a,b	۱/۰۸±۰/۱۱ a	۱۷/۴۶±۰/۸۳	۲/۶۳±۰/۲۱ a
		۳۰	۵۷±۲/۹۶ b,c	۰/۹۷±۰/۰۵ a,b	۱۸/۴۰±۱/۰۳	۱/۸۲±۰/۱۸ b
		۴۵	۴۸/۲۰±۴/۹۸ c	۰/۷۷±۰/۰۵ b,c	۱۸/۹۸±۱/۷۸	۱/۸۷±۰/۲۷ b
		۶۰	۵۶/۴۰±۲/۵۶ b,c	۰/۷۵±۰/۰۵ c	۱۷/۷۷±۱/۰۷	۲/۰۹±۰/۱۲ a,b

* میانگین ± خطای معیار؛ حروف نا متشابه لاتین نشان دهنده اختلاف آماری معنی‌دار می‌باشد($P<0.05$)

جدول ۴- میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش صحرایی نر در گروه آزمایشی با ۲۰ درصد روغن پسته وحشی در دوران تغذیه

گروه	متغیر	روز	T4 (nmol/L)	(T3 nmol/L)	f T4 (ng/L)	لپتین (pg/ml)
روغن پسته وحشی	%	۰	۶۷/۸۰±۳/۹۲ a	۰/۷۳±۰/۰۶ b,c	۱۷/۲۴±۱/۵۳ a,b	۱/۴۴±۰/۲۰ a,b
n=5		۱۵	۶۳±۵/۵۴ a	۱/۰۱±۰/۰۵ a	۱۵/۶۸±۱/۰۴ a,b	۱/۶۲±۰/۱۵ a
		۳۰	۴۲/۸۰±۳/۰۷ b	۰/۶۹±۰/۰۶ b,c	۱۷/۸۲±۱/۴۸ a	۱±۰/۰۶ b,c
		۴۵	۴۵/۸۰±۳/۲۳ b	۰/۷۷±۰/۰۸ b	۱۲/۰۲±۰/۸۳ b	۰/۸۳±۰/۰۵ c
		۶۰	۳۱/۶۰±۲/۵۸ c	۰/۵۵±۰/۰۵ c	۱۴/۵۸±۱/۶۶ a,b	۰/۹۳±۰/۲۵ b,c

* میانگین ± خطای معیار؛ حروف نا متشابه لاتین نشان دهنده اختلاف آماری معنی‌دار می‌باشد($P<0.05$)

(کاهش) وجود دارد ($P<0.05$). یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد اثر روغن پسته وحشی بر میزان لپتین و هورمون‌های تیروئید سرم خون موش صحرایی وابسته به دوز نیست.

ضریب همبستگی پیرسون بین میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در زمان‌های مختلف خونگیری محاسبه شد. در گروه شاهد ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت. در گروه دوم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۵ درصد) در مرحله‌ی سوم خونگیری (روز ۳۰)، بین میزان لپتین و T4 همبستگی منفی و معنی‌دار وجود داشت ($P<0.05$). بین میزان لپتین و fT3 همبستگی منفی و معنی‌دار وجود داشت ($P<0.05$). (نمودار ۱). بین میزان لپتین و fT4 همبستگی منفی و معنی‌دار وجود داشت ($P<0.05$). (نمودار ۲).

معنی‌دار و افزایشی وجود دارد ($P<0.05$). بین میزان fT4 در زمان صفر با بقیه‌ی زمان‌ها، اختلاف آماری معنی‌دار وجود ندارد ($P>0.05$). بین میزان fT4 در زمان دوم با سوم اختلاف آماری و معنی‌دار (کاهش) وجود دارد ($P<0.05$). بین میزان fT3 در زمان صفر با زمان سوم اختلاف آماری کاهشی معنی‌دار وجود دارد ($P<0.05$). بین میزان fT3 در زمان اول با دوم، سوم و چهارم خونگیری، اختلاف آماری معنی‌دار با روند (کاهش) وجود دارد ($P<0.05$). بین میزان لپتین در زمان صفر با زمان اول، دوم، سوم و چهارم اختلاف آماری معنی‌دار و (کاهش) وجود دارد ($P<0.05$). بین میزان لپتین در زمان اول با چهارم اختلاف آماری معنی‌دار و

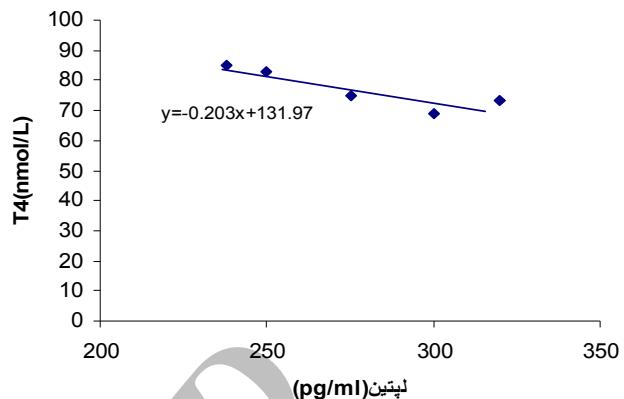
در گروه سوم (تغذیه شده با روغن پسته‌ی وحشی ۰ درصد)، در مرحله‌ی پنجم خونگیری (روز ۶۰)، بین میزان لپتین و fT4 همبستگی مثبت و معنی‌دار وجود داشت ($P=0.05$).

در گروه چهارم (تغذیه شده با روغن پسته‌ی وحشی ۲۰ درصد)، در مرحله‌ی دوم خونگیری (روز ۱۵)، بین میزان لپتین و fT3 همبستگی منفی و معنی‌دار وجود داشت ($P=0.05$).

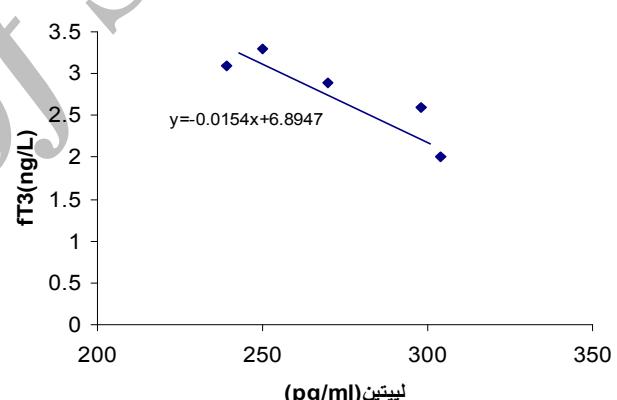
بحث

این پژوهش به منظور بررسی اثر مصرف خوراکی روغن پسته‌ی وحشی بر میزان لپتین سرم، بررسی تأثیر مصرف خوراکی این روغن بر ارتباط احتمالی متقابل میان لپتین و هورمون‌های تیروئید و همچنین بررسی این امر که آیا افزایش درصد میزان روغن پسته وحشی می‌تواند روی لپتین و هورمون‌های تیروئید تغییراتی ایجاد کند، انجام شد. بر اساس یافته‌ها به دست آمده مشخص شد که با افزایش میزان درصد روغن پسته وحشی در جیره‌ی غذایی با گذشت ۶۰ روز، سطح سرمی لپتین کاهش می‌یابد. در حالی‌که در گروه شاهد که از رژیم غذایی عادی استفاده کردند، تغییر آماری معنی‌داری رخ نداد. یافته‌ها داد اثر روغن پسته وحشی بر میزان لپتین سرم موش صحرایی وابسته به دوز نیست. روند کاهش سطح سرمی لپتین در گروه تغذیه شده با روغن پسته وحشی ۱۰ درصد نیز از نظر آماری معنی‌دار نیست ($P>0.05$). با بررسی ساختار پسته وحشی دلیل این کاهش مشخص خواهد شد. پسته وحشی به طور متوسط ۵۹ درصد چربی دارد و درصد اسیدهای چرب موجود در آن ۹/۶ درصد اسیدپالمیتیک، ۱/۳ درصد اسیدپالمیتیولئیک، ۲/۱ درصد اسیداستئاریک، ۶۹ درصد اسیداوولیئک و ۱۷ درصد اسیدلینولئیک است.^{۱۲} دلیل کاهش سطح سرمی لپتین در نتیجه‌ی مصرف روغن پسته وحشی این است که انسولین و گلوکز تنظیم بیان ژن ob و ترشح لپتین به وسیله‌ی سلول‌های چرب را در محیط in vivo و in vitro عهده دارند^{۱۸,۱۹} و چربی‌های غیر اشباع (اسیدهای چرب غیر اشباع به خصوص PUFA - n-3) تحمل به گلوکز و حساسیت به انسولین را بهبود بخشیده، منجر به کاهش سطح انسولین و گلوکز ۲۴ ساعته می‌شوند.^{۲۰,۲۱} به دنبال کاهش سطح سرمی این تحریک کننده‌ها، ساخت لپتین توسط سلول‌های چربی کاهش می‌یابد.

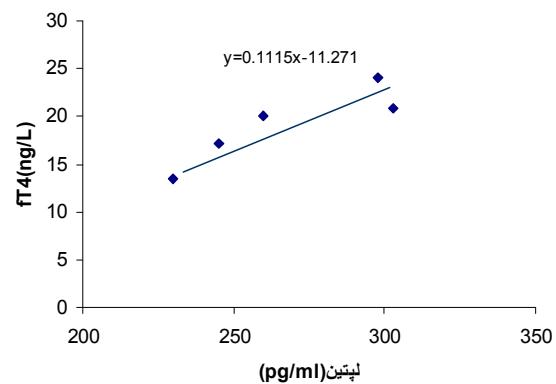
همبستگی مثبت و معنی‌دار وجود دارد ($P<0.05$: $r=0.9$) (نمودار ۳).



نمودار ۱- ارتباط بین میزان لپتین و T4 در مرحله‌ی سوم خونگیری (روز ۳۰) در گروه دوم (تغذیه با روغن پسته ۵ درصد)



نمودار ۲- ارتباط بین میزان لپتین و fT3 در مرحله‌ی سوم خونگیری (روز ۳۰) در گروه دوم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۵ درصد)



نمودار ۳- ارتباط بین میزان لپتین و fT4 در مرحله‌ی سوم خونگیری (روز ۳۰) در گروه دوم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۵ درصد)

کلمت و همکاران در سال ۱۹۹۸ بیان کردند که کمبود ژنتیکی لپتین در انسان و جوندگان همیشه با کاهش سطح هورمون‌های تیروئید همراه نیست.^{۲۳}

کالکسار و همکاران در سال ۲۰۰۵ پی برند که اندوتوکسین ناشی از ورم پستان تجربی منجر به افزایش چند ساعته‌ی کورتیزول و انسولین همراه با کاهش همزمان IGF-1 و هورمون‌های تیروئید می‌شود.^{۲۴}

لژرادی همکاران در سال ۱۹۹۷ در پژوهشی که روی موش‌های نر بالغ انجام دادند، اعلام کردند که لپتین اثر قوی در تنظیم محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید در موش‌های گرسنه دارد و سطح کاهش یافته‌ی هورمون‌های تیروئید را از طریق افزایش بیوستتر proTRH به حالت طبیعی برگرداند.^{۲۵} در واقع در آن بررسی ارتباط مثبتی بین لپتین و هورمون‌های تیروئید مشاهده شد. در بررسی ما نیز بین میزان لپتین و fT4 سرم، در گروه دوم (تغذیه شده با روغن پسته) و حشی ۵ درصد در مرحله‌ی سوم خونگیری (روز ۳۰) همبستگی مثبت و معنی‌دار وجود دارد (روز پسته و حشی ۱۰ درصد)، در مرحله‌ی پنجم خونگیری (روز ۴۰) نیز همبستگی مثبت و معنی‌دار وجود دارد (روز ۸۷).^{۲۶}

اوربان و همکاران در سال ۱۹۹۸ و تانگ و همکاران در سال ۲۰۰۰ در بررسی‌های خود، هماهنگی میان کاهش غلظت لپتین با کاهش هورمون‌های تیروئید را بیان کردند.^{۲۷}

اوربان و همکاران در سال ۱۹۹۸ در بررسی خود اعلام کردند که محدود کردن جیره‌ی غذایی (ایجاد شرایطی که سطح لپتین را پایین می‌آورد) بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید در موش صحرایی اثر گذاشت. منجر به کاهش سطح سرمی T4 و T3 می‌شود. همچنین سنتز TRH و TSH را در هیپوفیز و هیپوتالاموس کاهش می‌دهد.^{۲۸}

تانگ و همکاران در سال ۲۰۰۰ در بررسی خود بر روی ۳۹ زن ورزشکار ارتباط بین لپتین، هورمون‌های تیروئید، هورمون‌های جنسی، انسولین، مصرف انرژی و استفاده از آن در خلال ورزش و فعالیت تولید مثلی را بررسی کرده، نشان دادند در زنانی که قاعدگی نداشتند، کمبود لپتین با کاهش هورمون‌های تیروئید، کاهش مصرف کالری، استراديول و انسولین همراه است.^{۲۹}

این یافته‌ها حدی با یافته‌های ما متفاوت است که شاید دلیل آن طولانی بودن زمان مصرف روغن پسته‌ی وحشی و

ریزلند و همکاران در سال ۲۰۰۱ در بررسی خود عنوان کردند که در موش‌هایی که با جیره‌ی غنی از Poly unsaturated Fatty Acid تغذیه شده‌اند، میزان لپتین سرم کاهش می‌یابد که خود تأییدی بر یافته‌های به دست آمده در مطالعه‌ی ما است.^{۳۰}

کراتز همکاران در سال ۲۰۰۲ در بررسی خود به مقایسه‌ی تأثیر جیره‌ی غذایی غنی از Unsaturated Fatty Acid و آلفالینولئیک اسید در مقایسه با جیره‌ی غنی از Mono Acid از اسیدهای چرب اشباع در کاهش سطح سرمی لپتین پرداختند. در آن مطالعه در زنانی که از رژیم غذایی غنی از روغن زیتون و روغن آفتابگردان (جیره‌های غنی از اسیدهای روجیه زیتون و روغن آفتابگردان) استفاده کردند، کاهش سطح سرمی لپتین مشاهده نشد، اما در زنانی که روغن کلزا (جیره‌ی غنی از آلفالینولئیک اسید) مصرف کردند، کاهش سطح سرمی لپتین چرب اشباع نداشت، اما در زنانی که روغن کلزا (جیره‌ی غنی از آلفالینولئیک اسید) مصرف کردند، کاهش سطح سرمی لپتین مشاهده شد، اما در زنانی که روغن کلزا (جیره‌ی غنی از آلفالینولئیک اسید) مصرف کردند، کاهش سطح سرمی لپتین مشاهده شد. توجیه این تغییر پژوهشگران بیان کردند که چربی‌های غیر اشباع جیره‌ی روغن کلزا به خصوص آلفالینولئیک اسید یک عامل تعیین کننده بوده است و اثر اسیدهای چرب غیراشباع را به عنوان عامل کاهش دهنده‌ی سطح پلاسمایی لپتین تأیید شد.^{۳۱}

برای بررسی ارتباط متقابل میزان لپتین و هورمون‌های تیروئید، ضریب همبستگی لپتین با این متغیرها در ۴ گروه مورد مطالعه، اندازه‌گیری و مشاهده قرار گرفت که در گروه تغذیه شده با روغن پسته و حشی ۵ درصد، در مرحله‌ی سوم خونگیری بین میزان لپتین و T4 ($P < 0.05$) و بین میزان لپتین و fT3 همبستگی منفی و معنی‌دار وجود داشت ($P = 0.95$). در مرحله‌ی دوم داشت ($P = 0.89$) و در گروه چهارم (تغذیه شده با روغن پسته و حشی ۲۰ درصد)، در مرحله‌ی دوم خونگیری (روز ۱۵)، بین میزان لپتین و fT3 همبستگی منفی و معنی‌دار وجود داشت ($P = 0.98$).^{۳۲}

مورآل و همکاران در سال ۱۹۹۷ در پژوهش خود بیان کردند که هورمون‌های تیروئید اثر منفی بر سطح لپتین سرم دارند. در آن بررسی برای ارزیابی اثر هورمون‌های تیروئید روی سطح لپتین، میزان آن در موش‌های صحرایی که تیروئید آن‌ها برداشته شده، اندازه‌گیری شد. سطح لپتین سرم در گروه‌هایی که مقادیر بالای T4 و T3 دریافت کرده بودند در مقایسه با گروه شاهد (گروهی که تیروئید داشتند و پلاسیبو دریافت کرده بودند) کاهش یافت. که این یافته مشابه یافته‌ی به دست آمده در بررسی ما است.^{۳۳}

LDL-C و افزایش HDL-C سرم می‌شود.^{۱۲,۱۵,۱۶} کواتز و همکاران در سال ۲۰۰۲ در پژوهشی جیره‌های غذایی غنی از اسیدهای چرب غیراشبع را با جیره‌های غنی از اسیدهای چرب اشباع مقایسه کردند و اثر اسیدهای چرب غیر اشباع را به عنوان عوامل کاهش دهنده سطح لپتین پلاسمای مورد تأیید قرار دادند.^{۱۷}

با توجه به این که در روغن پسته‌ی وحشی درصد قابل توجهی اسیدهای چرب غیر قابل اشباع وجود دارد، کاهش سطح لپتین سرم خون موش‌های صحرایی مورد مطالعه را می‌توان مربوط به تأثیر اسیدهای چرب غیر اشباع بر سطح لپتین سرم خون دانست. بنابراین مصرف خوراکی روغن پسته‌ی وحشی تأثیر مثبتی در کاهش سطح سرمی لپتین دارد. با کاهش مشاهده شده در میزان لپتین طی دوره‌ی تغذیه با روغن پسته‌ی وحشی می‌توان تأثیر مصرف خوراکی این روغن را بر کاهش میزان لپتین و به طبع کاهش سطح LDL-C سرم و پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی تأیید کرد. تأثیر مصرف خوراکی روغن پسته‌ی وحشی بر ارتباط مشاهده شده میان لپتین و هورمون‌های تیروئید بدیهی است چرا که در گروه شاهد ارتباطی مشاهده نشد. از طرفی آگاهی از چگونگی تأثیر افزایش درصد میزان روغن پسته‌ی وحشی در ایجاد تغییر در عوامل مورد مطالعه نیازمند آزمایش‌های بیشتری است.

در نتیجه تأثیر آن بر تغییر عوامل مورد مطالعه می‌باشد. در مطالعه‌ی ما ارتباط لپتین با fT4 مثبت و معنی‌دار و با T4 و fT3 منفی و معنی‌دار بود. بنابراین با افزایش طول دوره‌ی تغذیه‌ی موش صحرایی با روغن پسته‌ی وحشی، میزان لپتین fT4 کاهش یافته، میزان fT3 از طریق تبدیل fT4 به fT3 در کبد، توسط سیستم deiodinase مربوط، به صورت جبرانی، افزایش می‌یابد. در نتیجه شاید بتوان گفت که افزایش یا کاهش میزان لپتین سرم در تبدیل fT4 به fT3 در کبد، نقش داشته باشد.

کوزین و همکاران در سال ۲۰۰۲ نشان دادند که تجویز مغزی لپتین ترشح T3 را از طریق فعال کردن مسیر تبدیل T4 به T3 فعال می‌کند.^{۱۸} در این بررسی ارتباط بین لپتین و fT3 مثبت گزارش شده است. در حالی که در بررسی ما، بین میزان لپتین و fT3، همبستگی منفی و معنی‌دار وجود داشت که این نتیجه می‌تواند ناشی از تأثیر مصرف روغن پسته‌ی وحشی بر این گروه باشد. یافته‌های پژوهش‌های قبلی انجام شده در زمینه‌ی تأثیر پودر و روغن پسته‌ی وحشی بر غلظت چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم خون خرگوش نشان داد که مصرف پودر یا روغن پسته‌ی وحشی به دلیل داشتن درصد قابل توجهی از اسیدهای چرب غیراشبع و ضروری برای پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی و آترواسکلروز و کاهش مرگ و میر ناشی از این بیماری‌ها مفید و سودمند است. مصرف پودر و روغن پسته‌ی وحشی سبب کاهش

References

- Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, et al. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 1995; 269: 543-6.
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-32.
- Ahima RS, Prabakaran D, Mantzoros C, Qu D, Lowell B, Maratos-Flier E, et al. Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature* 1996; 382: 250-2.
- Mix H, Widjaja A, Jandl O, Cornberg M, Kaul A, Goke M, et al. Expression of leptin and leptin receptor isoforms in the human stomach. *Gut* 2000; 47: 481-6.
- Janeckova R. The role of leptin in human physiology and pathophysiology. *Physiol Res* 2001; 50:443-59.
- Collins S, Kuhn CM, Petro AE, Swick AG, Chrunk BA, Surwit RS. Role of leptin in fat regulation. *Nature* 1996; 380: 677.
- da Veiga MA, Oliveira Kde J, Curty FH, de Moura CC. Thyroid hormones modulate the endocrine and autocrine/paracrine actions of leptin on thyrotropin secretion. *J Endocrinol* 2004; 183: 243-7.
- Valcalvi RM, Zini M, Peino R, Casanueva FF, Dieguez C. Influence of thyroid status on serum immunoreactive leptin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 82: 1632-4.
- Ortiga-Carvalho TM, Oliveira KJ, Soares BA, Pazos-Moura CC. The role of leptin in the regulation of TSH secretion in the fed state: in vivo and in vitro studies. *J Endocrinol* 2002; 174: 121-5.
- Reseland JE, Haugen F, Hollung K, Solvoll K, Halvorsen B, Brude IR, et al. Reduction of leptin gene expression by dietary polyunsaturated fatty acids. *J Lipid Res* 2001; 42:743-50.
- Kratz M, Eckardstein A, Fobker M, Buyken A, Posny N, Schulte H, et al. The impact of dietary fat composition on serum leptin concentration in healthy non obese men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5008-14.

۱۲. صائب مهدی، نظیفی سعید، یاوری مرتضی. بررسی تأثیر روغن پسته وحشی (بنه) بر چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم خرگوش نر. طبیب شرق، ۱۳۸۴؛ سال ۷، شماره ۱، صفحات ۸۷-۸۱.
۱۳. ابریشمی محمدحسن (مؤلف). پسته ایران: شناخت تاریخی، تهران، اداره آمار و بررسی‌های اقتصادی تهران، انتشارات بانک کشاورزی، ۱۳۶۴، صفحه ۷۸۶.
۱۴. صفر زاده علی. تعیین ارزش غذایی و کاربرد دانه روغن بنه در خوراک دام و طیور. دومین همایش ملی بنه، شیراز ۷ تا ۹ شهریور ۱۳۸۰.
۱۵. صائب مهدی، نظیفی سعید، میرزاپی عبدا...، جلایی جعفر. بررسی تأثیر پودر پسته وحشی (بنه) بر چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم خرگوش های ماده. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، ۱۳۸۴؛ سال ۶۰، شماره ۴، صفحات ۳۱۶ تا ۳۲۶.
۱۶. نظیفی سعید، صائب مهدی، یاوری مرتضی، جلایی جعفر. بررسی تأثیر پودر پسته وحشی (بنه) بر چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم خرگوش‌های نر. مجله غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۱۳۸۴؛ سال ۷، شماره ۱، صفحات ۷۳ تا ۷۹.
17. Rifi N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipid, lipoproteins and apolipoproteins. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co 1994. p. 1002-93.
18. Sonnenberg GE, Krakower GR, Hoffmann RG, Maas DL, Hennes MM, Kisselbach AH. Plasma Leptin concentrations during extended fasting and graded glucose infusions: relationships with changes in glucose, insulin, and FFA. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 84: 4895-900.
19. Kolaczynski JW, Nyce MR, Conisidine RV, Boden G, Nolan JJ, Henry R, et al. Acute and chronic effects of insulin on leptin production in humans: studies in vivo and in vitro. *Diabetes* 1996; 45: 699-701.
20. Storlien LH, Kriketos AD, Jenkins AB, Baur LA, Pan DA, Tapsell LC, et al. Dose dietary fat influence insulin action? *Ann Acad Sci* 1997; 4: 287-301.
21. Lichtenstein AH, Schwab US. Relationship of dietary fat to glucose metabolism. *Atherosclerosis* 2000; 150: 227-43.
22. Escobar-Morreale HF, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Thyroid hormones influence serum leptin concentrations in the rat. *Endocrinology* 1997; 138: 4485-8.
23. Clement K, Vaisse C, Lahieu N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, et al. A mutation in the human receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998; 392: 398-401.
24. Kulesár M, Jánosi S, Lehtolainen T, Kátai L, Delavaud C, Balogh O, et al. Feeding-unrelated factors influencing the plasma leptin level in ruminants. *Domest Anim Endocrinol* 2005; 29: 214-26.
25. Légrádi G, Emerson CH, Ahima RS, Flier JS, Lechan RM. Leptin prevents fasting-induced suppression of prothyrotropin-releasing hormone messenger ribonucleic acid in neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus. *Endocrinology* 1997; 138: 2569-76.
26. Orban Z, Bornstein SR, Chrousos GP. The interaction between leptin and the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Horm Metab Res* 1998; 30: 231-5.
27. Thong FSL, McLean C, Graham TE. Plasma leptin in female athletes: Relationship between body fat, reproductive, nutritional and endocrine factors. *J Appl Physiol* 2000; 88: 2037-44.
28. Cusin I, Roura J, Visser T, Burger AG, Rohner-Jeanrenaud F. Involvement of thyroid hormones in the effect of intracerebroventricular leptin infusion on uncoupling protein-3 expression in rat muscle. *Diabetes* 2000; 49: 1101-5.

Original Article

Effect of Wild Pistachio Oil on Serum Leptin Concentration and Thyroid Hormones in the Male Rat

Saeb M, Nazifi S, Beizaee A, Gheisari HR, Jalaee J.

Department of Basic Sciences, School of Veterinary Medicine, Shiraz University Shiraz; Iran
e-mail: saeb@shirazu.ac.ir

Abstract

Introduction: Unsaturated fatty acids are known to decrease serum leptin level. Considering that wild pistachio oil is a rich source of UFA and the 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:** We took 28 healthy adult male rats and divided them randomly in to the four groups; group 1 a control, and the other 3 groups received a normal diet without, 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:** After 60 days, serum leptin levels reduced with increasing wild pistachio oil concentration in the diet; in the control group with normal diet, no significant alterations were seen. This reduction also was not statistically significant in the 10% wild pistachio oil group, whereas differences between groups were significant, indicating the increasing effects of increased amounts of wild pistachio oil percent on the reduction process observed. Pearson correlation coefficients were calculated between leptin and thyroid hormones in the different sampling times. Control group did not have any significant correlation. In group 2 (fed with 5% wild pistachio oil), leptin concentration had a negative significant correlation with T₄ and fT₃ and a positive significant correlation with fT₄ in the third stage of sampling (day 30). A positive significant correlation between leptin concentration and fT₄ in the fifth stage of bleeding (day 60) was observed in group 3 (fed with 10% wild pistachio oil). In group 4 (fed with 20 % wild pistachio oil) a significant negative correlation between leptin concentration and fT₃ was observed in the second stage of sampling (day 15). **Conclusion:** Wild pistachio oil has a high content of unsaturated fatty acids, and reductins in serum leptin levels in the rats studied can be due to these acids. Oral consumption of wild pistachio oil has a positive effect on reductiong leptin and LDL-cholesterol thyroid hormones and prevention of cardiovascular diseases.

Key words: Wild pistachio oil (*Pistacia atlantica* subspecies *mutica*), Leptin, Thyroid hormones, Male rat