فصلنامه علمی پژوهشی فیزیولوژی و تکوین جانوری
شماره پیاپی 22، جلد 6، شماره 4، پائیز92، صفحه 37 تا 44

بررسی تاثیر لاکتوباسیلوس کازئی سویه TD_2، پروبیوتیک بومی ایران، بر میزان ترشح هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک در رت نر نژاد ویستار تحت شرایط استرس بی‌حرکتی مزمن

سمانه یزدی[1]، **پروانه جعفری[2]**، ندا اکبری[2]
1- دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات اراک، کارشناسی ارشد گروه علوم پایه، اراک،ایران.
2- دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک، استادیار گروه علوم پایه، اراک،ایران.**P-jafari@ iau.arak.ac.ir**

تاریخ دریافت:92/8/3 تاریخ پذیرش:92/9/15

چکیده

زمینه و هدف: هر نوع استرس چه فیزیکی و چه عصبی موجب افزایش در ترشح هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH) و افزایش شدید ترشح کورتیزول می‌شود. پروبیوتیک‌ها احتمالاً می‌توانند در کاهش اثرات مخرب استرس موثر باشند. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر لاکتوباسیلوس کازئی سویه TD_2بر میزان ترشح هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک در رت نر نژاد ویستار تحت شرایط استرس بی‌حرکتی مزمن است.

روش کار: برای انجام این تحقیق40 رت نر نژاد ویستار با سن و وزن تقریبی یکسان 110-130gr انتخاب شد. پس از 2 هفته دوره سازگاری، رت‌ها به طور تصادفی در چهار گروه ده‌تایی شامل 2 گروه کنترل منفی (به مدت 21 روز با 1 ml بافر فسفات)، کنترل مثبت علاوه بر گاواژ روزانه با بافر، هر روز به مدت 15 دقیقه بی‌حرکتی مزمن)، و2 گروه آزمون 1 (با گاواژهر روز پروبیوتیک)، آزمون 2 (علاوه بر پروبیوتیک، استرس نیز دریافت می‌کرد) تقسیم شدند. پس از طی شدن دوره آزمون، رت‌ها با اتر بیهوش و سپس خونگیری از قلب آن‌ها به عمل آمد. میزان هورمون ACTH با استفاده کیت اندازه‌گیری شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که که در طی استرس میزان هورمن در گروه کنترل مثبت افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل منفی نشان داد. دریافت پروبیوتیک در آزمون 2، سبب کاهش معنی‌دار غلظت هورمون نسبت به گروه کنترل مثبت می‌گردد. میزان ترشح هورمون استرسی در گروه آزمون 1 حتی از گروه کنترل منفی که استرسی دریافت نکرده به صورت معنی‌داری کمتر بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد که مصرف پروبیوتیک می‌تواند از اثرات منفی استرس‌های مزمن و مقدار هورمون ACTH خون را به مقادیر قابل توجهی کم نماید.

واژه های کلیدی: پروبیوتیک، استرس، هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH)، لاکتوباسیلوس کازئی.

مقدمه

یکی از مهم‌ترین مشکلات بشر در دنیای پیشرفته کنونی استرس ایجاد شده از عوامل مختلف و اثرات سوء ناشی از آن می‌باشد. استرس در واقع واکنش بدن به هر محرکی است که تعادل را بر هم می‌زند. وقتی تعادل هورمون‌های مختلف تغییر کند تاثیر این تغییر می‌تواند توسط سیستم ایمنی دریافت گردد. سیستم عصبی مرکزی (مغز و نخاع) نقش اساسی در مکانیسم‌های وابسته به استرس در بدن دارند. سیستم عصبی مرکزی در ارتباط نزدیک با سیستم غدد درون‌ریز (اندوکرین) بوده و اصولاً در طی پاسخ به استرس فعال شده و سبب تغییر بسیاری از عملکردهای فیزیولوژی بدن می‌شود. از مهم‌ترین این تغییرات، افزایش فشار خون، افزایش قند خون، گلوکونئوژنز و سزکوب سیستم ایمنی است که درکوتاه مدت مفید است به طوری که هیچ موجود زنده‌ای بدون استرس نیست ولی در استرس‌های طولانی مدت و مزمن می‌تواند آسیب‌های جدی ایجاد کند(5). تحقیقات نشان دهنده تاثیرات منفی استرس بر سیستم ایمنی می‌باشد به عبارت دیگر استرس سبب کاهش

www.SID.ir

فعالیت سیستم ایمنی و تضعیف آن می‌گردد. در نتیجه استرس احتمال ابتلاً به انواع بیماری‌ها افزایش می‌یابد(11، 4). از مهم‌ترین بخش‌های دخیل در واکنش‌های استرسی می‌توان به موارد زیر اشاره کرد(13، 10):

مغز: مغز نقش اساسی در درک و پاسخ بدن به استرس دارد. البته اشاره به جایگاه ویژه‌ای از مغز که مسئول پاسخ به جنبه‌های ویژه استرس است، به راحتی امکان پذیر نمی باشد. مغز به صورت یک شبکه موقعیت‌های استرس‌زا را جمع‌آوری و تفسیر می‌نماید. ساختارهای مهمی از مغز نقش کلیدی در مسیرهای پاسخ استرس دارند که در زیر شرح داده می‌شود(9).

هیپوتالاموس: هیپوتالاموس بخش کوچکی از مغز قرار گرفته در زیر تالاموس و بالای ساقه مغز می‌باشد. اصلی‌ترین عمل آن کمک به ارتباط اعصاب و سیستم اندوکرین است. اعصاب دوطرفه فراوانی وارد این بخش شده و از آن خارج می‌گردد. این ارتباط سبب تنظیم توانایی هیپوتالاموس در تنظیم ترشح هورمون‌ها در جریان خون می‌گردد که می‌تواند اثرات طولانی مدتی در فرایندهای فیزیولوژیکی همانند متابولیسم داشته باشد. در طی پاسخ به استرس، هیپوتالاموس انواع هورمون‌ها عمدتاً هورمون‌های آزاد کننده کورتیکوتروپین((CRH) را ترشح می‌کند که سبب تحریک هیپوفیز و آغاز تنظیم مسیرهای پاسخ به استرس می‌گردد(1).

غده هیپوفیز: این غده کوچک واقع در مغز و در زیر هیپوتالاموس می‌باشد. این غده انواع هورمون‌هایی را آزاد می‌کند که نقش مهمی در تنظیم هموستازی دارند. در طی پاسخ به استرس، هیپوفیز هورمون‌هایی را به درون خون آزاد می‌کند که مهم‌ترین آن هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک(ACTH) است که سیستم واکنش به استرس را به شدت تعدیل می‌نماید(1).

غده فوق کلیه: غده فوق کلیه از مهم‌ترین اندام‌های موجود در سیستم اندوکرین بوده که درست بر روی کلیه قرار گرفته و مسئول سنتز هورمون‌های استرس است که در طی پاسخ به استرس به جریان خون آزاد می‌شوند. کورتیزول مهم‌ترین هورمون استرس آزاد شده از این غده است(8). نوروترانسمیتر نوراپی‌نفرین علاوه بر لوکوس کورولئوس(Locus coeruleus) موجود در سیستم عصبی مرکزی، از فوق کلیه نیز آزاد شده و در طی پاسخ استرس وارد جریان خون می‌شود. در این حالت نوراپی‌نفرین همانند یک هورمون در سیستم اندوکرین عمل می‌کند(16).

واکنش‌های عصبی-شیمیایی استرس

هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین: این هورمون، هورمون عصبی ترشح شده توسط هیپوتالاموس در طی پاسخ استرس است که با اتصال به گیرنده خاص در هیپوفیز قدامی سبب تحریک آن و آزاد شدن هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک می‌شود(7).

هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک: این هورمون توسط غده هیپوفیز قدامی ترشح شده و با ورود به جریان خون سبب تحریک کورتکس غده فوق کلیه شده در نتیجه هورمون کورتیزول از این غده ترشح می‌شود(1).

کورتیزول یا کورتیکوسترون: کورتیزول یک هورمون استروئیدی است که به گروه استروئیدها با نام گلوکوکورتیکوئید تعلق دارد. این هورمون از غده فوق کلیه در طی استرس آزاد می‌شود. عمل آن پراکنش مجدد انرژی (گلوکز) در مناطق مورد نیاز از بدن همانند مغز و ماهیچه در طی موقعیت جنگ-گریز فراهم می‌آورد. به عنوان بخشی از پاسخ جنگ-گریز، کورتیزول هم‌چنین سبب سرکوب سیستم ایمنی بدن می‌شود. این امر در بازه‌های زمانی کوتاه مدت خطرناک نیست ولی در استرس‌های مزمن، بدن در برابر حملات به سیستم ایمنی آسیب‌پذیر می‌گردد. این امر از نتایج

www.SID.ir

منفی قرارگیری در برابر استرس‌های شدید بوده و از اثرات زیان‌آور ناتوانی مکانیسم‌های زیستی برای سازش موثر در برابر تغییرات هموستازی می‌باشد(15، 14). پروبیوتیک‌ها نیز میکروارگانیسم‌های مفیدی هستند که از میکروفلور طبیعی میزبان الهام گرفته شده‌اند. بنابه تعریف پروبیوتیک‌ها میکروارگانیسم‌های زنده‌ای که در صورت مصرف به میزان مشخص اثرات مفیدی بر روی سلامت میزبان می‌گذارند و سبب ارتقای سطح سلامت مصرف کننده می‌شوند. این میکروارگانیسم‌ها عملکردی همانند میکروفلور دارند از این رو به نظر می‌رسد که همانند میکروفلور با تاثیرگذاری بر روی محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- فوق کلیه سبب تعدیل این محور شوند. . امروزه اثرات سودمند پروبیوتیک‌ها در موارد مختلف هم‌چون تقویت سیستم ایمنی، کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی، پیشگیری از ابتلا به بیماری‌های عفونی به ویژه در دستگاه گوارش و بیماری‌های غیرگوارشی به اثبات رسیده است. بنابراین این احتمال وجود دارد که این میکروارگانیسم‌های مفید بتوانند در کنترل استرس نیز موثر باشند(12، 3). با توجه به مشکلات ناشی از استرس حاد و استفاده از داروهای شیمیایی در کاهش استرس اثرات سوء را موجب شده است استفاده از پروبیوتیک‌ها به عنوان یک روشی جدید که می‌توان جایگزین روش درمانی با دارو باشد و یا حتی در پیشگیری، کمک زیادی به حفظ سلامت فرد نماید، پیشنهاد شده استهدف از این تحقیق بررسی امکان به کارگیری لاکتوباسیلوس کازئی TD_2 به جهت کاهش اثرات سوء ناشی از استرس می باشد.

مواد و روش‌ها

تهیه حیوانات و نگهداری آن‌ها

برای انجام این تحقیق ابتدا 40 رت نر نژاد ویستار با سن و وزن تقریبی یکسان gr 110-130 و سن 4 هفته از دانشگاه علوم پزشکی بقیه اله (عج)، مرکز علوم حیوانات آزمایشگاهی خریداری و در قفس‌های استاندارد در دمای 2±25 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. حیوانات به مدت 2 هفته دوره سازگاری را در این شرایط طی کرده و در طی این مدت دسترسی آزاد به آب و موادغذایی داشتند. پس از طی شدن دوره سازگاری رت‌ها به صورت تصادفی به چهار گروه ده‌تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

کنترل منفی: روزانه 1 ml از بافر PBS با pH خنثی به مدت 21 روز به صورت گاواژ دریافت می‌کردند.

کنترل مثبت: روزانه 1 ml از بافر PBS به همراه استرس دریافت می‌کردند.

آزمون 1: روزانه 1 ml از بافرPBS حاوی 10^9 cfu/ml ×2 از پروبیوتیک لاکتوباسیلوس کازئی TD_2 به صورت گاواژ دریافت می‌کردند.

آزمون 2: روزانه 1 ml از بافر PBS حاوی cfu/ml 2×10^9 از پروبیوتیک لاکتوباسیلوس کازئی TD_2 به همراه استرس دریافت می‌کردند.

لازم به ذکر است که رت‌ها در ابتدا و انتهای آزمون با استفاده از ترازو با دقت gr 0/01 توزین شدند تا میزان افزایش وزن‌ها در گروه‌های مختلف تعیین شود.

تهیه باکتری پروبیوتیک

لاکتوباسیلوس کازئی TD_2 به صورت پودر لیوفیلیزه از شرکت تک ژن تهیه شد. در مرحله بعد باکتری در محیط کشت MRS Broth کشت و به مدت 48 ساعت در انکوباتور حاوی 10٪ گاز دی‌اکسید کربن در دمای 37 درجه سانتی گراد گرماگذاری گردید. سپس به جهت تهیه استوک گلیسرول از باکتری‌ها، هم حجم باکتری گلیسرول استریل به محیط مایع افزوده و پس از اختلاط کامل در فریزر 20- درجه سانتی گراد نگهداری شد. برای تهیه کشت تازه از باکتری‌ها روزانه 200 ml از محیط کشت MRS Broth تهیه و به آن 1/5 ml از استوک افزوده و در شرایط قبل گرماگذاری صورت

Archive of SID

www.SID.ir

گرفت. پس از طی شدن دوره رشدی، با اسپکتروفتومتر میزان جذب نوری نمونه‌ها در 600 nm تعیین شد. سپس با استفاده از روش کشت سطحی و تعیین سریال رقت، تعداد باکتری‌های موجود در هر 1 ml از محیط کشت در جذب نوری معین تعیین گشت. برای گاواژ کردن رت‌ها هر روز کشت تازه باکتری همانند قبل تهیه و تا رسیدن به جذب نوری تعیین شده گرماگذاری شد. سپس با استفاده از سانتریفوژ با دور 6000 rpm به مدت 20 دقیقه سلول‌های باکتری از فاز مایع جدا شدند. پس از 3 بار شستشو با بافر PBS سلول‌ها مجدداً در همان بافر سوسپانسیون شدند تا غلظت 2×10^9 cfu/ml حاصل شود. از این سوسپانسیون برای گاواژ روزانه رت‌ها (دریافت خوراکی پروبیوتیک) بهره برده شد.

ایجاد استرس بی‌حرکتی مزمن در رت‌ها

رت‌ها روزانه در ساعت مشخص به مدت 15 دقیقه در دستگاه نگهدارنده، برای ایجاد استرس بی‌حرکتی مزمن قرار داده شدند. لازم به ذکر است که رت‌های گروه آزمون 2 پس از دریافت پروبیوتیک در دستگاه نگهدارنده قرار داده می‌شدند.

خونگیری از رت‌ها

پس از 21 روز، رت‌های موجود در تمامی گروه‌ها با اتر بیهوش شده و بلافاصله خونگیری از قلب آن‌ها به عمل آمد.

تعیین میزان هورمون ACTH و قند خون

جهت سنجش هورمون ACTH، خون گرفته شده به لوله‌های حاوی اتیل دی آمین ترا استات K_2EDTA منتقل و به آرامی تکان داده شد تا با محتوی لوله کاملاً مخلوط شود. برای سنجش قند خون مقداری از خون گرفته شده به لوله‌های کدگذاری شده منتقل شد. سپس خون‌ها در 5000 rpm در دمای 4- درجه سانتی‌گراد به مدت 10 دقیقه سانتریفوژ شده، پلاسما و سرم آن‌ها جدا گردید. پلاسما و سرم‌های جدا شده در فریزر با دمای 20- درجه سانتی‌گراد نگهداری و در اسرع وقت به جهت تعیین میزان هورمون و قند خون مورد بررسی قرار گرفتند. برای اندازه‌گیری هورمون ACTH از روش الکتروکمیلومینسانس و از کیت Cobas و برای اندازه‌گیری میزان قند خون از کیت پارس آزمون استفاده شد.

روش اندازه‌گیری میزان هورمون ACTH با کیت Cobas

این آزمون با روش ساندویچ انجام گرفت. در مرحله اول 50 µl از نمونه با آنتی‌بادی بیوتینه ACTH و آنتی‌بادی اختصاصی ACTH که با روتنیوم نشاندار شده بود، مخلوط شد. در زمان گرماگذاری اول، آنتی‌بادی اختصاصی با ACTH موجود در نمونه اتصال پیدا کرد. در مرحله دوم استرپتوآویدین متصل به میکروپارتیکل‌ها اضافه شد. در گرماگذاری دوم آنتی‌بادی بیوتینه به استرپتوآویدین که در سطح میکروپارتیکل‌ها پوشیده شده بود متصل گردید. پس از گرماگذاری دوم مخلوط واکنش شامل کمپلکس ایمنی به سلول اندازه گیری دستگاه ECL منتقل و با استفاده از میدان مغناطیسی کمپلکس میکروپارتیکل‌ها و استرپتوآویدین که با آنتی‌ژن و آنتی‌بادی متصل شده بودند در سطح الکترود به صورت یکنواخت پخش شدند. سپس از سیستم ProCell (بافر شستشو) جهت شستن ذرات پارتیکل‌های اضافی و معرف‌ها و مواد زاید دیگر استفاده شد. میدان مغناطیسی قطع و ولتاژ از طریق الکترودها به کمپلکس میکروپارتیکل‌ها و آنتی‌ژن و آنتی‌بادی منتقل شد و واکنش کمی لومینسانس آغاز گردید. نور منتشر شده با فتومولتی پلایر اندازه‌گیری شد و سپس سیستم از سیگنال‌های ایجاد شده جهت محاسبه میزان آنالیت مورد نظر استفاده شد. در این مرحله میزان نور تولید شده با غلظت ACTH موجود در نمونه رابطه مستقیم داشت. ارزیابی و محاسبه غلظت مولکول با استفاده از منحنی کالیبراسیون که آن نیز به واسطه غلظت استانداردها رسم شده بود توسط دستگاه به صورت خودکار انجام گرفت.

Archive of SID

www.SID.ir

روش اندازه‌گیری میزان قند خون با کیت پارس آزمون:

جهت تعیین میزان قند خون از سرم بدون همولیز یا پلاسمای هپارینه‌دار استفاده شد. برای انجام آزمون ابتدا مقدار 40 µl از سرم درون یک لوله اپندورف ریخته شد. در لوله‌ای دیگر 40 µl از محلول استاندارد ریخته شد و سپس به محتویات هر 2 لوله معرف گلوکز 15 µl اضافه شد. به جهت شاهد از لوله حاوی تنها معرف بهره برده شد. هر سه لوله به مدت 10 دقیقه در بن‌ماری 37 درجه سانتی‌گراد یا 20 دقیقه در دمای25 درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. سپس جذب نوری نمونه آزمون و استاندارد در مقابل بلانک، در500 nm خوانده شد.

تحلیل آماری

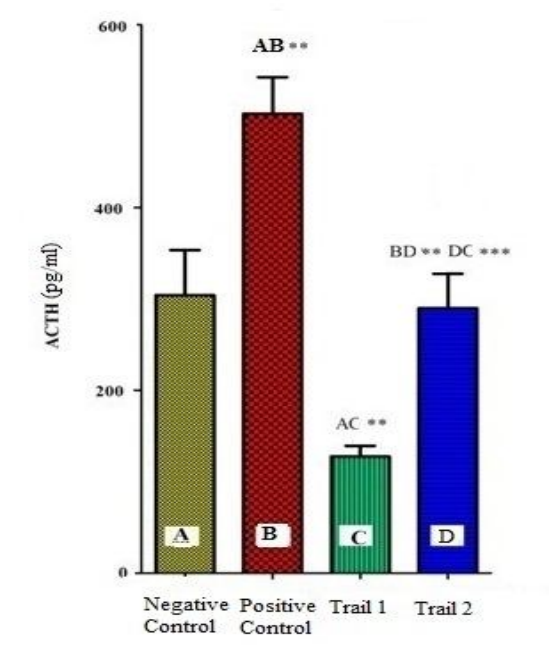
برای تفسیر داده‌ها و اطلاعات حاصله از نرم افزار Graphpad Prism 5 و آزمون‌های آماری t-test و Anova یکطرفه بهره برده شد.

نتایج

همان طور که ذکر شد در طی این تحقیق 40 رت نر نژاد ویستار به صورت تصادفی در 4 گروه تقسیم بندی شدند. پس از 21 روز آزمون میزان هورمون ACTH، میزان وزن رت‌ها و قند خون تعیین شد.

تغییرات سطح هورمون ACTH

نتایج حاصل از این آزمون (نمودار 1) نشان داد که استرس به صورت معنی‌داری سبب افزایش میزان هورمون ACTH در گروه کنترل مثبت نسبت به گروه کنترل منفی شد (P value=0/0057). در حالی که مصرف پروبیوتیک در گروه آزمون 1 بدون استرس میزان ترشح هورمون استرسی در این گروه حتی از گروه کنترل منفی که استرسی دریافت نکرده به صورت معنی‌داری کمتر بود (P value=0/0026). این امر نشان دهنده احتمال ایجاد استرس در این گروه ناشی از فرآیند گاواژ است. در شرایط استرسی، پروبیوتیک مصرفی توانسته بود از ترشح ACTH ممانعت نماید به نحوی که میزان ترشح این هورمون در گروه آزمون 2 تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل مثبت داشت (P =0/0011 value). بررسی بیشتر نتایج نشان داد که در این گروه آزمون، میزان سطح هورمون به میزان طبیعی رسیده و تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل منفی نداشت (P value=0/8188).

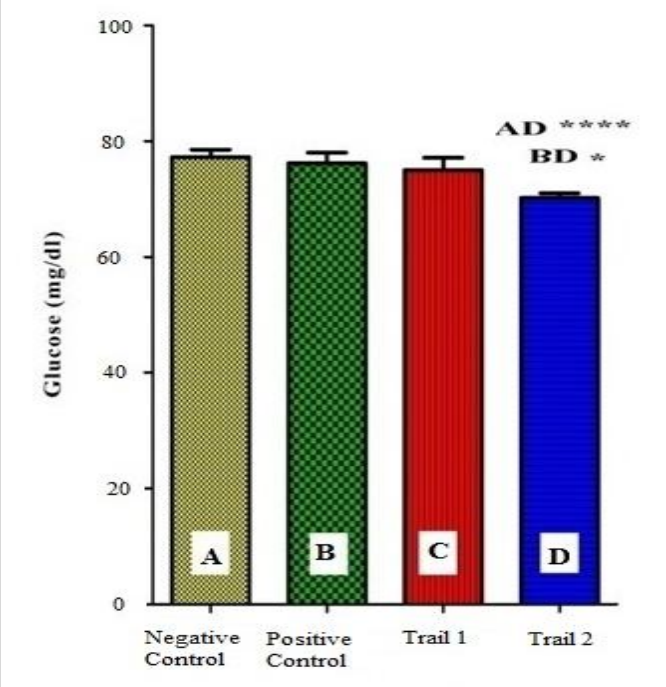


نمودار 1- مقایسه تغییرات سطح هورمون ACTH در گروه‌های مختلف

Archive of SID
www.SID.ir

میزان گلوکز سرمی خون

همان طور که در نمودار 2 دیده می‌شود میزان گلوکز سرمی تفاوت معنی‌داری در دو گروه کنترل مثبت و منفی نداشت (P value=0/6718). مصرف پروبیوتیک به تنهایی تاثیری بر میزان گلوکز نداشته به نحوی که سطوح آن در گروه کنترل منفی و آزمون 1 برابر است (P value=0/4060). اما در گروه آزمون 2 که تحت شرایط استرسی پروبیوتیک دریافت کرده بود میزان قند خون نسبت به گروه‌های کنترل به صورت معنی‌داری کمتر بود (P value=0/0170).



نمودار 2- میزان گلوکز سرمی در گروه‌های مختلف

میزان وزن رت‌ها

نتایج حاصله نشان داد که استرس در گروه کنترل مثبت نسبت به کنترل منفی سبب کاهش معنی‌دار وزن رت‌ها می‌شود (P value<0/0001). هم‌چنین مصرف پروبیوتیک در گروه آزمون 1 نسبت به کنترل منفی سبب افزایش وزن رت‌ها (P value<0/0001 و مانع از کاهش وزن شدید رت‌ها در شرایط استرس شده بود (P value<0/0001) ولی به واسطه استرس وزن‌رت‌ها گروه کنترل مثبت همانند گروه کنترل منفی نبود (P value=0/0334).(نمودار3).

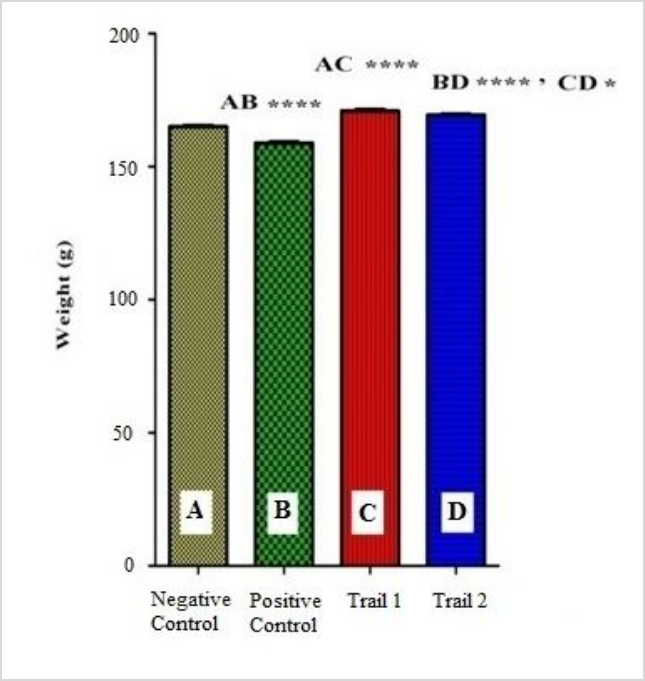
بحث و نتیجه‌گیری

تقریباً هر نوع استرس چه فیزیکی و چه عصبی موجب یک افزایش فوری و بارز در ترشح هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک (ACTH) توسط غده‌ی هیپوفیز قدامی و به دنبال آن در ظرف چند دقیقه منجر به افزایش شدید در ترشح کورتیزول از قشر فوق کلیوی می‌شود. کورتیزول نیز باعث تحریک گلیکونئوژنز و در نتیجه افزایش قند خون می‌گردد و سیستم ایمنی بدن را سرکوب می‌کند که اگر طولانی مدت شود تاثیرات منفی روی جاندار دارد. تاکنون تحقیقات محدودی در

Archive of SID

www.SID.ir

زمینه اثر پروبیوتیک بر روی هورمون ACTH در سال‌های اخیر صورت گرفته است.



نمودار 3- مقایسه تغییرات افزایش وزن رت‌های گروه‌های مختلف

در سال 2008، دیوپ و همکارانش به بررسی اثرات پروبیوتیک Probio-stick بر استرس در افراد داوطلب اقدام نمودند. تحقیقات آن‌ها نشان داد که پروبیوتیک کاربردی می‌تواند به میزان قابل توجهی دو نشانه گوارشی استرس یعنی درد پشت و تهوع/ استفراغ را کاهش دهد. اما مشخص گردید که پروبیوتیک مورد استفاده تاثیری بر نشانه‌های فیزیولوژی و فیزیکی و مشکلات خواب ناشی از استرس نداشت(6). در سال 2010، وارلا و همکارانش نشان دادند که استفاده از پروبیوتیک pdp11 متعلق به خانواده باکتریایی آلترومونا‌س سبب پیشبرد رشد و افزایش مقاومت به استرس در ماهی اسپاروس اوراتوس(*Sparus auratus*) می‌گردد(17). در سال 2010، دسبونت به بررسی تاثیر پروبیوتیک *Bifidobacterium infantis* در افسردگی پرداخت. آنان نشان دادند که در مدل موش، جدا شدن از مادر سبب افسردگی و در نتیجه استرس وابسته به دستگاه گوارش و اختلالات روحی می‌گردد. آنان دریافتند که در رت‌های تیمار شده با پروبیوتیک فوق در طی استرس شنا، میزان نورآدرنالین ایجاد شده در مغز کاهش یافته و میزان اینترلوکین 6 در خون محیطی افزایش می‌یابد(17). در سال 2011 براوو و همکارانش با نقش پروبیوتیک *Lactobacillus rhamnosus* را بر روی استرس بررسی نمودند. تحقیقات آنان نشان داد که پروبیوتیک به کار رفته می‌تواند سبب تغییر میزان بیان GABAB1b mRNA در مغز شود. GABA مهم‌ترین نوروترانسمیتر ممانعتی بوده و در تنظیم بسیاری از فرایندهای فیزیولوژی از جمله استرس نقش دارد. تحقیقات آنان نشان داد که پروبیوتیک مصرفی میزان کورتیکوسترون ایجادی به واسطه استرس را کاهش داده و از رفتارهای مرتبط به استرس و دلشوره به میزان زیادی جلوگیری می‌کند(4). در سال 2012 جواد برویی و همکارانش گزارش کردند که سطوح ACTH و کورتیکوسترون در رت‌ها به هنگام جدایی از مادر در مقایسه با گروهی که استرس جدایی از مادر نداشتند، افزایش می‌یابد که با مصرف پروبیوتیک

Archive of SID

www.SID.ir

سطح هورمون‌ها کاهش می‌یابد(2). نتایج حاصله از این تحقیق نیز نشان داد مصرف پروبیوتیک لاکتوباسیلوس کازئی سویه TD_2 بر میزان ترشح هورمون استرسی تنها در صورت وجود استرس می‌تواند موثر باشد. این سویه با کاهش میزان هورمون ACTH در شرایط استرس و رساندن به حد طبیعی می‌تواند از اثرات سوءآن مانند افزایش قند خون بکاهد. هم‌چنین این سویه می‌تواند مانع از کاهش وزن شدید حیوان در شرایط استرسی شده و حتی سبب افزایش وزن در حیوانات بدون استرس می گردد. با مشاهدات بر روی نتایج به دست آمده، به نظر می‌رسد که این باکتری سویه مناسبی برای افزایش وزن و بهبود ضریب تبدیل غذایی در حیوانات است به نحوی که می‌تواند راندمان تولید را افزایش دهد. با توجه به این‌که خصوصیات پروبیوتیکی این باکتری در آزمون‌های صورت گرفته، اثبات شده است می‌توان نتیجه گرفت که مصرف این باکتری علاوه بر ارتقای سطح ایمنی و افزایش مقاومت در برابر عوامل بیماری‌زا، با کاهش اثرات مخرب استرس می‌تواند در افرادی درگیر استرس‌های مزمن به کار گرفته شود. از این رو پس از انجام آزمون‌های بالینی می‌توان مصرف این باکتری را به عنوان یک فراورده فراسودمند پیشنهاد نمود.

منابع

1.Angulo, P. (2002). Nonalcoholic fatty liver disease. N. Engl. J. Med, 346 (16); 1221–31.

2.Bayard, M., Holt, J., Boroughs, E. (2006). Nonalcoholic fatty liver disease. American Family Physician, 73 (11); 1961–1968.

3.Chalamalasetty Sreenivasa, B., George, A., Bikkasani, K., Rakesh, P., Sujata, R., Amaresh, P. (2006). Effect of exercise and dietary modification on serum alanineaminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 21; 191–198.

4.Devries, M. C., Samjoo, I. A., Hamadeh, M. J., Tarnopolsky, M. A. (2008). Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. Obesity , 16; 2281–2288.

5.Juul, A., Asker, E. J. (2004) . Optimizing fat oxidation through exercise and diet .J Nutrition, 20(7-8); 716-727.

6.Rafiq, N., Younossi, M.(2008). Effects of weight loss on nonalcoholic fatty liver disease. Fatty liver disease. Guest Editor, Arun J. Sanyal, M.B.B.S., M.D. Semin Liver Dis , 28;427–433.

7.Rector, R. S., Thyfault, J. P., Morris, R. T., Laye, M. J., Borengasser, S. J., Booth, F. W. (2007). Daily exercise increases hepatic fatty acid oxidation and prevents steatosis in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. AJP - GI , 294 (3): G619-G626.

8.Straczkowski, M., Kowalska, I., Dzienis-Straczkowska, S., Kinalski, M., Gorski, J., Kinalska, I .(2001). The effect of exercise training on glucose tolerance and skeletal muscle triacylglycerolcontent in rats fed with a high-fat diet. Diabetes Metab, 27;19–23.

9.Suzuki, A., Lindor, K., St Saver, J. (2005). Effect of changes on body weight and lifestyle in non alcoholic fatty liver disease. J Hepatol, 43;1060–1066.

10. Teran, J. C. (1999). Nutrition and liver diseases. Current Gastroenterology Reports, 1;335–340.

11. Ueno, T., Sugawara, H., Sujaku, K. (1997). Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver. J Hepatol, 27;103–107.

12. Zeisel, SH. (1999). Choline and phosphatidylcholine. Nutrition in health and disease. Ninth Edition. Williams & Wilkins, Baltimore, 513-523.

Archive of SID

www.SID.ir