مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۴، شماره ۲/ خرداد و تیر ۱۳۹۱/ ۴۶-۴۰

مقاله پژوهشی

اثر نیکوتین بر میزان سرمی انسولین در موش‌های صحرایی نر بالغ

دکتر سید ابراهیم حسینی

گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، فارس، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۰/٤/٤ اصلاح نهایی: ۹۰/۷/۲ تاریخ پذیرش: ۹۰/۱۱/۵

چکیده:

زمینه و هدف: **نیکوتین الکالوئیدی از برگ‌های خشک شده گیاه تنباکو (*Nicotiana tobacum*) است که از طریق مصرف سیگار مورد استفاده میلیون‌ها نفر در سراسر جهان می‌باشد. این ماده با اثر بر مراکز عصبی مرکزی و محیطی باعث تغییراتی در اعمال قلبی- عروقی، عصبی و آندوکرینی می‌گردد. این مطالعه با هدف بررسی اثرات نیکوتین بر میزان سرمی هورمون انسولین بر روی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انجام شده است.**

روش بررسی: **دراین مطالعه تجربی ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار به صورت تصادفی به ۵ گروه ده تایی شامل دو گروه شاهد و کنترل و ۳ گروه تجربی تقسیم شدند. گروه‌های تجربی، نیکوتین را به میزان ۰/۵، ۱ و ۱/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و گروه شاهد ۱ میلی لیتر سرم فیزیولوژیک به صورت تزریق درون صفاقی، روزانه به مدت ۵ روز دریافت نمودند. ٢٤ ساعت پس از آخرین تزریق، از ناحیه بطن قلب موش ها، خون‌گیری به عمل آمد و میزان سرمی هورمون انسولین با روش الایزا و کیت‌های مربوطه اندازه‌گیری شد. داده‌ها با کمک آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و توکی ارزیابی شدند.**

یافته‌ها: **نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان داد که نیکوتین در تمام دوزهای مصرفی باعث افزایش معنی‌دار میزان سرمی هورمون انسولین شد و با افزایش دوز مصرفی، میزان این افزایش نیز بیشتر گردید ($P<0/01$).**

نتیجه‌گیری: **نیکوتین می‌تواند باعث تحریک ترشح انسولین گردد. لذا با انجام تحقیقات بیشتر، می‌توان در داروهایی که در درمان کم کاری غده لوزالمعده استفاده می‌شود، از آن بهره برد.**

واژه‌های کلیدی: انسولین، موش صحرایی، نیکوتین.

مقدمه:

نیکوتین الکالوئیدی است که از برگ‌های خشک شده گیاه تنباکو (*Nicotiana tobacum*) استخراج می‌شود (۱). میلیون‌ها نفر در سراسر جهان از طریق کشیدن سیگار و یا استنشاق حشره کش‌ها در معرض آن قرار می‌گیرند. این ماده با اثر بر مراکز عصبی مرکزی و محیطی باعث تغییراتی در اعمال قلبی- عروقی، عصبی و آندوکرینی می‌گردد (۲). نیکوتین به صورت وابسته به دوز باعث افزایش میزان پلاسمایی هورمون‌های آدرنوکورتیکو تروپیک (ACTH)، اپی نفرین و کورتیزول می‌شود (۳) و با تاثیر بر روی گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین در سلول‌های بتای پانکراس باعث افزایش تجزیه و بازسازی اینوزیتول فسفولیپیدها و در نتیجه افزایش حساسیت این سلول‌ها به کلسیم می‌گردد (۴). نیکوتین به طور مؤثری باعث آزادسازی استیل کولین از وزیکول‌های سیناپسی در مغز موش می‌شود و در سلول‌های بتای پانکراس نیز با اثر مستقیم بر رسپتورهای نیکوتینی استیل کولین باعث ترشح انسولین می‌گردد (۵). اتصال نیکوتین به

*نویسنده مسئول: فارس-دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات-گروه زیست شناسی -تلفن: ۰۹۱۷۱۱۸٤٤۹۵،

E-mail:ebrahim.hossini@yahoo.com

www.SID.ir

رسپتورهای نیکوتینی پیشسیناپسی ترمینال‌های عصبی کولینرژیک باعث افزایش آزادسازی استیل کولین می‌گردد (۶). اثرات محیطی نیکوتین با تحریک رسپتورهای نیکوتینی استیل کولین در سیستم‌های عصبی پاراسمپاتیک و سمپاتوآدرنال اعمال می‌شود (۷) و با ترشح اپی نفرین بر روی کبد اثر گذاشته و باعث افزایش خروج گلوکز از کبد به داخل خون می‌شود (۸).

بسیاری از عملکردهای پس سیناپسی استیل کولین توسط گیرنده‌های نیکوتینی میانجی‌گری می‌شوند که از نوع گیرنده‌های نوروترانسمیتری یونوتروپیک می‌باشند. در حضور آگونیست‌های استیل کولین آزادسازی نوراپی نفرین و اپی نفرین از بخش مرکزی آدرنال و انسولین از لوزالمعده افزایش می‌یابد (۹). بخش درون ریز غده لوزالمعده توسط فیبرهای سمپاتیک و پاراسمپاتیک عصب دهی می‌شود و منشاء فیبرهای پاراسمپاتیک پانکراس از هسته‌های پشتی حرکتی واگ (dorsal motor vagus =DMV) در ناحیه تنه مغزی می‌باشد که با فعال نمودن نورون‌های پس گانگلیونی اطراف پانکراس باعث ترشح استیل کولین در غده لوزالمعده و تحریک ترشح انسولین می‌گردد (۱۱،۱۰).

انسولین هورمونی با دو زنجیره پلی پپتیدی و وزنی در حدود ۵۸۰۰ دالتون می‌باشد که به همراه پروتئین‌های دیگری از سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس پانکراس ترشح می‌شود (۱۲). تحقیقات مختلف نشان داده‌اند که عوامل هورمونی و غیرهورمونی متعددی نظیر هورمون‌های پرولاکتین رشد (۱۳)، استروژن (۱۴)، گلوکوکورتیکوئیدها (۱۵)، گلوکاگون و پپتید شبه گلوکاگونی (GLP-1) (۱۶)، سروتونین (۱۷) و گلوکز (۱۸) بر عملکرد سلول‌های بتا و ترشح انسولین از آن‌ها نقش تنظیمی دارند. مسیرهای سیگنالی دقیقی در سلول‌های بتای پانکراس وجود دارند که سرعت ترشح انسولین را متناسب با غلظت گلوکز پلاسما تنظیم می‌نمایند (۱۹).

از آنجا که کاهش ترشح انسولین به دلیل تخریب و یا کاهش عملکرد سلول‌های بتای لوزالمعده و یا مقاومت به انسولین در بافت‌های هدف در اثر ترشح غیرطبیعی آن منجر به دیابت می‌شود (۲۰) و با توجه به آمار روز افزون مصرف کنندگان نیکوتین، بررسی اثرات آن بر عملکرد ترشحی غده لوزالمعده و میزان سرمی هورمون انسولین ضرورت خاص پیدا می‌کند. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثرات نیکوتین بر میزان سرمی هورمون انسولین بر روی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انجام شد.

روش بررسی:

پژوهش حاضر یک مطالعه‌ی تجربی است که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان در سال ۱۳۸۹ انجام شد. در این تحقیق از ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۵۰-۲۲۰ گرم و با سن ۹۰ روز تهیه شده از مرکز پرورش حیوانات موسسه واکسن و سرم سازی رازی، استفاده شد. نمونه‌ها به ۵ گروه ۱۰ تایی شامل دو گروه کنترل و شاهد و سه گروه تجربی ۱، ۲ و ۳ تقسیم شدند. ابتدا هر یک از گروه‌ها در قفس‌های جداگانه قرار گرفتند و به منظور سازگاری نمونه‌ها با محیط آزمایشگاه به آنها ده روز فرصت داده شد. در طول دوره تجویز، همه حیوانات از آب و غذای یکسان و بدون محدودیت برخوردار بوده و در شرایط دمایی ۲۲ درجه سانتی‌گراد و نور طبیعی ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار داشتند. اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در این مطالعه رعایت و موضوع تحقیق در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

موش های گروه کنترل تحت هیچ تیماری قرار نگرفتند و حیوانات گروه شاهد نیز روزانه به مدت ۵ روز تحت تزریق درون صفاقی سرم فیزیولوژیک به عنوان حلال دارو قرار گرفتند. موش های سه گروه تجربی نیز همزمان و به مدت ۵ روز با رعایت دوز

Archive of SID

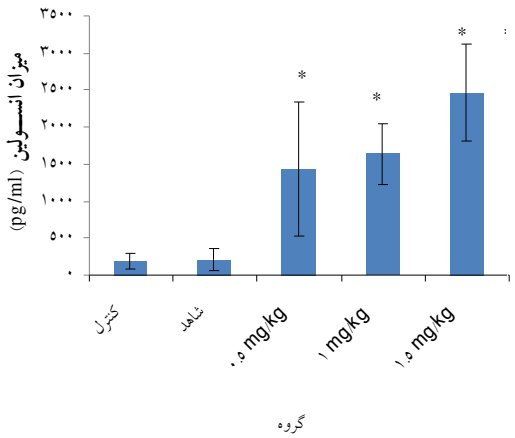
www.SID.ir

کشنده دارو (۲۱) به ترتیب دوزهای ۰/۵، ۱ و ۱/۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، نیکوتین را به صورت تزریق درون صفاقی دریافت نمودند. در روز ششم بین ساعت ۱۰ تا ۱۱ صبح حیوانات را به کمک اتر تحت بیهوشی خفیف قرار داده و آنگاه با شکافتن قفسه سینه و به کمک سرنگ ۵ میلی لیتری، از قلب حیوانات خون‌گیری به عمل آمد.

نمونه‌های خونی تهیه شده جهت انعقاد برای مدت ۱۵ دقیقه در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شدند. سپس به منظور جداسازی سرم، لوله‌های محتوی خون تهیه شده برای مدت ۱۵ دقیقه در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه قرار داده شدند. بعد از آن لوله‌ها از دستگاه خارج و به میزان مورد نیاز از سرم تهیه شده برداشت و در درون لوله‌های مخصوص، در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد تا زمان اندازه‌گیری میزان هورمون انسولین نگهداری شدند. سپس با انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه و به کمک دستگاه الایزا و با کمک کیت اندازه‌گیری هورمون انسولین موش‌های صحرایی (شرکت Linco Research آمریکا)، میزان هورمون انسولین اندازه‌گیری گردید. برای بررسی نرمال بودن مشاهدات از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف استفاده شد که با توجه به توزیع نرمال داده ها برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه به همراه آزمون تعقیبی توکی توسط نرم افزار SPSS استفاده شد.

یافته‌ها:

مقایسه‌ی نتایج آزمون آماری مربوط به اثر تزریق درون صفاقی نیکوتین بر سطح سرمی هورمون انسولین در موش صحرایی نر بالغ در هر سه گروه تجربی دریافت‌کننده مقادیر مختلف نیکوتین نسبت به گروه کنترل و شاهد افزایش معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۱). همچنین مقایسه‌ی سطح سرمی هورمون انسولین در گروه‌های تجربی ۲،۱ و ۳ نشان می‌دهد که



نمودار شماره ۱: مقایسه‌ی اثر مقادیر مختلف تزریق درون صفاقی نیکوتین بر میزان سرمی هورمون انسولین

**P<۰/۰۱ نسبت به گروه‌های کنترل و شاهد است. P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه تجربی*

متناسب با افزایش دوز مصرفی نیکوتین، میزان سرمی انسولین نیز افزایش می‌یابد (P<۰/۰۵) (نمودار شماره ۱).

بحث:

در این پژوهش اثر تزریق درون صفاقی نیکوتین بر میزان سطح سرمی هورمون انسولین بر روی ۵۰ سر موش صحرایی نر بالغ بررسی شد. نتایج به دست آمده بیانگر آن بود که نیکوتین باعث تحریک ترشح انسولین می‌گردد.

بر اساس تحقیقات انجام گرفته مشخص شده است که نیکوتین به طرق مختلف باعث افزایش میزان گلوکز خون می‌گردد.

مطالعات نشان داده‌اند که مصرف آگونیست‌های کولینرژیکی، نظیر آگونیست‌های گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین با افزایش فعالیت سیستم‌های سوماتوآدرنال و تحریک ترشح هورمون‌های کاتکولامینی، باعث افزایش قندخون (۲۴،۲۳،۲۲) و ترشح انسولین به وسیله فعالیت مستقیم گلوکز بر سلول‌های بتای پانکراس می‌گردد (۲۵). نیکوتین به طور

Archive of SID

www.SID.ir

مؤثری باعث آزادسازی استیل کولین از وزیکول‌های سیناپسی کولینرژیک گردیده و به طور غیر مستقیم با تحریک گیرنده‌های موسکارینی در دستگاه عصبی باعث افزایش برون ده گلوکز از کبد شده و به دنبال آن منجر به تحریک ترشح انسولین از لوزالمعده می‌گردد (۲۶). بر اساس مطالعات انجام گرفته تزریق درون صفاقی کولین و فسفوکولین به عنوان پیش سازهای استیل کولین از طریق تحریک ترشح کاتکولامین‌ها در پلاسما (۲۳) باعث القاء هیپرگلیسمی و افزایش قندخون می‌شود (۲۴) و از این طریق منجر به تحریک ترشح انسولین و افزایش آن در خون می‌شود (۲۷) و از آنجا که نیکوتین نیز به عنوان یکی از مهم‌ترین آگونیست‌های گیرنده‌های نیکوتینی به حساب می‌آید لذا افزایش ترشح انسولین در تحقیق حاضر با توجه به موارد فوق تبیین می‌گردد.

تجویز درون بطنی- مغزی کولین به عنوان پیش ساز استیل کولین از طریق تحریک مسیرهای کولینرژیک نیکوتینیک و موسکارینیک باعث افزایش ترشح انسولین به داخل خون می‌شود و استفاده از آنتاگونیست‌های استیل کولین نظیر Hexamethonium باعث کاهش ترشح انسولین می‌گردد (۲۸). اتصال استیل کولین و آگونیست‌های آن نظیر نیکوتین به گیرنده‌های اختصاصی خود با افزایش تولید اینوزیتول ۱، ۴ و ۵ تری فسفات و آزادسازی کلسیم از کلسی زوم‌های درون سلولی تأثیرات حاد گلوکز بر ترشح انسولین را تقویت می‌کنند (۲۹).

نیکوتین و سایر آگونیست‌های استیل کولین باعث تحریک ترشح پپتید شبه گلوکاگونی-۱، از ناحیه ایلئوم روده می‌شود و پپتید مذکور نیز با افزایش کلسیم درون سلولی در سلول‌های بتای پانکراس ترشح انسولین را تحریک می‌نماید (۳۰).

پپتید شبه گلوکاگونی-۱، هورمونی وابسته به گلوکز انسولینوتروپیک است که باعث تحریک ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس می‌شود و از آن در درمان بیماری دیابت استفاده می‌شود (۳۱). پپتید شبه گلوکاگونی-۱ از سد خونی مغز عبور می‌نماید و با تحریک هسته پشتی حرکتی واگ، باعث افزایش ترشح انسولین از پانکراس می‌شود. همچنین اتصال پپتید شبه گلوکاگونی-۱ به رسپتورهای اختصاصی خود در سلول‌های بتای پانکراس، از طریق تحریک آنزیم آدنیلات سیکلاز و تولیدآدنوزین مونوفسفات (adenosine monophosphate=AMP) حلقوی ترشح انسولین را تحریک می‌نماید (۳۲).

مطالعات نشان داده‌اند که استیل کولین و آگونیست‌های آن نظیر نیکوتین باعث افزایش ترشح نوروپپتید corticotropin releasing hormone (CRH) از هیپوتالاموس می‌شود و نوروپپتید مذکور نیز با واسطه تحریک ترشح ACTH و کورتیزول باعث افزایش قندخون و تحریک ترشح انسولین می‌شود (۳۲).

اتصال CRH رسپتورهای اختصاصی خود در سلول‌های بتای پانکراس نیز باعث تحریک ترشح انسولین از طریق افزایش کلسیم درون سلولی و فعال نمودن آنزیم پروتئین کیناز C می‌شود (۳۳). آگونیست‌های استیل کولین نظیر نیکوتین، باعث تحریک ترشح نوروپپتید arginine vasopressin (AVP) از هیپوتالاموس می‌شود و نوروپپتید مذکور نیز با اتصال به رسپتورهای خود در سلول‌های بتای پانکراس موش و با افزایش کلسیم درون سلولی منجر به تحریک ترشح انسولین می‌گردد (۱۱) که همه موارد فوق با نتایج حاصل از پژوهش حاضر همسو می‌باشد.

نتیجه‌گیری:

با توجه به نتایج حاصل از این تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که در موش‌هایی که با کمبود انسولین روبرو می‌باشند، نیکوتین می‌تواند باعث تحریک ترشح انسولین گردد. لذا با انجام تحقیقات بیشتر می‌توان در داروهایی که در درمان کم کاری غده لوزالمعده استفاده می‌شود از آن بهره برد. همچنین پیشنهاد می‌گردد

Archive of SID
www.SID.ir

که با انجام تحقیقات تکمیلی در نمونه‌های انسانی نیز اثرات نیکوتین بر تکوین غده لوزالمعده در دوران جنینی و همچنین نوزادی و زمان بلوغ و بر ترشح هورمون انسولین مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان که در انجام این تحقیق همکاری داشتند کمال تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع:

1.Karlsson S, Ahrén B. Insulin and glucagon secretion by ganglionic nicotinic activation in adrenalectomized mice. Eur J Pharmacol. 1998; 342(2-3): 291-5.

2.Benowitz NL. Drug therapy. Pharmacologic aspects of cigarette smoking and nicotine addiction. N Engl J Med. 1988; 319(20): 1318-30.

3.Morgan TM, Crawford L, Stoller A, Toth D, Yeo KTJ, Baron JA. Acute effects of nicotine on serum glucose insulin growth hormone and cortisol in healthy smokers. Metabolism. 2004; 53(5): 578-82.

4.Hamaguchi K, Utsunomiya N, Takaki R, Yoshimatsu H, Sakata T. Cellular interaction between mouse pancreatic α-cell and β-cell lines: Possible contact-dependent inhibition of insulin secretion. Exp Biol Med. 2003; 228(10): 1227-33.

5.Yoshikawa H, Hellström-Lindahl E, Grill V. Evidence for functional nicotinic receptors on pancreatic beta cells. Metabolism. 2005; 54(2): 247-54.

6.Sanberg PR, Sengstock GJ. Nicotine enhances the learning and memory of aged rats. Pharmacol Biochem Behav. 1995; 52(3): 517-23.

7.Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine. Annu Rev Med. 1986; 37: 21-32.

8.Iguchi A, Gotoh M, Matsunaga H, Yatomi A, Honmura A, Yanase M, et al. Mechanism of central hyperglycemic effect of cholinergic agonists in fasted rats. Am J Physiol-Endoc Metabolism. 1986; 251(4): E431-E7.

9.Gilon P, Henquin JC. Mechanisms and physiological significance of the cholinergic control of pancreatic beta-cell function. Endocr Rev. 2001; 22(5): 565-604.

10. Szczurkowski A, Kuchinka J, Nowak E, Kuder T. Autonomic innervation of pancreas in egyptilehian Spiny Mouse (Acomys cahirinus, Desmarest). Acta Vet. Brno. 2009; 78: 557-61.

11. Chandra R, Liddle RA. Neural and hormonal regulation of pancreatic secretion. Curr Opin Gastroenterol. 2009; 25(5): 441-6.

12. Rutter GA, Hill EV. Insulin vesicle release: walk, kiss and pause. Then run. Physiology. 2006; 21(3): 189-96.

13. Brelje TC, Stout LE, Bhagroo NV, Sorenson RL. Distinctive roles for prolactin and growth hormone in the activation of signal transducer and activator of transcription 5 in pancreatic islets of langerhans. Endocrinology. 2004; 145(9): 4162-75.

14. Soriano S, Ropero AB, Alonso-Magdalena P, Ripoll C, Quesada I, Gassner B , et al. Rapid regulation of K(ATP) channel activity by 17{beta}-estradiol in pancreatic {beta}-cells involves the estrogen receptor {beta} and the atrial natriuretic peptide receptor.Mol Endocrinol. 2009; 23(12): 1973-82.

15. Rafacho A, Marroquí L, Taboga SR, Abrantes JLF, Silveira LR, Boschero AC, et al. Glucocorticoids in vivo induce both insulin hypersecretion and enhanced glucose sensitivity of stimulus-secretion coupling in isolated rat islets. Endocrinology. 2010; 151(1): 85.

Archive of SID

www.SID.ir

16. Salehi M, Aulinger B, Prigeon RL, D'Alessio DA. Effect of endogenous GLP-1 on insulin secretion in type 2 diabetes. Diabetes. 2010; 59(6): 1330.

17. Kim H, Toyofuku Y, Lynn FC, Chak E, Uchida T, Mizukami H, et al. Serotonin regulates pancreatic beta cell mass during pregnancy. Nat Med. 2010; 16(7): 804-8.

18. Srinivasan S, Bernal-Mizrachi E, Ohsugi M, Permutt MA. Glucose promotes pancreatic islet β-cell survival through a PI 3-kinase/Akt-signaling pathway. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2002; 283(4): E784-E93.

19. Bouwens L, Rooman I. Regulation of pancreatic beta-cell mass. Physiol Rev. 2005; 85(4): 1255-70.

20. Choi K, Kim YB. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. Korean J Intern Med. 2010; 25(2): 119.

21. Wu FCW. Male contraception: current status and future prospect. Clin Endocrinol. 1981; 29: 443-65.

22. Cansev M, Yilmaz MS, Ilcol YO, Hamurtekin E, Ulus IH. Cardiovascular effects of CDP-choline and its metabolites: involvement of peripheral autonomic nervous system. Eur J Pharmacol. 2007; 577(1-3): 129-42.

23. Cansev M, Ilcol YO, Yilmaz MS, Hamurtekin E, Ulus IH.Peripheral administration of CDP-choline, phosphocholine or choline increases plasma adrenaline and noradrenaline concentrations. Auton Autacoid Pharmacol. 2008; 28(1): 41-58.

24. Ilcol YO, Cansev M, Yilmaz MS, Hamurtekin E, Ulus IH. Intraperitoneal administration of CDP-choline and its cholinergic and pyrimidinergic metabolites induce hyperglycemia in rats: involvement of the sympathoadrenal system. Arch Physiol Biochem. 2007; 113(4-5): 186-201.

25. Ilcol YO, Gurun MS, Taga Y, Ulus IH. Choline increases serum insulin in rat when injected intraperitoneally and augments basal and stimulated aceylcholine release from the rat minced pancreas in vitro. Eur J Biochem. 2003; 270(5): 991-9.

26. Uyama N, Geerts A, Reynaert H. Neural connections between the hypothalamus and the liver. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol. 2004; 280(1): 808-20.

27. Ilcol YO, Cansev M, Yilmaz MS, Hamurtekin E, Ulus IH.Peripheral administration of CDP-choline and its cholinergic metabolites increases serum insulin: muscarinic and nicotinic acetylcholine receptors are both involved in their actions. Neurosci Lett. 2008. 24; 431(1): 71-6.

28. Cansev M, Ilcol YO, Yilmaz MS, Hamurtekin E, Ulus IH.Choline, CDP-choline or phosphocholine increases plasma glucagon in rats: involvement of the peripheral autonomic nervous system. Eur J Pharmacol. 2008; 589(1-3): 315-22.

29. Boyd III A. The role of ion channels in insulin secretion. J Cell Biochem. 1992; 48(3): 235-41.

30. Corrigall WA, Coen KM, Adamson KL. Self-administered nicotine activates the mesolimbic dopamine system through the ventral tegmental area. Brain Res. 1994; 653(1-2): 278-84.

31. Herrmann-Rinke C, Voge A, Hess M, Goke B. Regulation of glucagon-like peptide-1 secretion from rat ileum by neurotransmitters and peptides. J Endocrinol. 1995; 147(1): 25.

32. Sonoda N, Imamura T, Yoshizaki T, Babendure JL, Lu JC, Olefsky JM. β-Arrestin-1 mediates glucagon-like peptide-1 signaling to insulin secretion in cultured pancreatic β cells. Proc Natl Acad Sci USA. 2008; 105(18): 6614.

33. O'Carroll AM, Howell GM, Roberts EM, Lolait SJ. Vasopressin potentiates corticotropin-releasing hormone-induced insulin release from mouse pancreatic β-cells. J Endocrinol. 2008; 197(2): 231.

Archive of SID

www.SID.ir

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2012 ay, June; 14(2):40-46.

Original article

The effects of nicotine on the serum level of insulin in adult male Wistar rats

Hosseini E (PhD)

Biology Dept., Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Fars, I.R. Iran.

Received: 25/Jun/2011 Revised: 24/Sep/2011 Accepted: 25/Jan/2012

Background and aims: Nicotine is an alkaloid of dried Nicotiana tobacum leaves used by millions of people worldwide through cigarette smoking. Nicotiine affects central nervous centers and causes changes in cardiovascular, nervous, and endocrinal activities. The present study aimed to evaluate the effects of nicotine on the serum level of insulin in adult male Wistar rats.

Methods: In this empirical research work, 50 adult male Wistar rats were divided to 5 groups of sham, control and 3 experimental groups. The test group was divided into 3 subgroups containing 10 animals per group received intraperitoneally (IP) 0.5, 1.0 or 1.5 mg/kg body weight nicotine in 1 ml saline for 5 days. The control group received only the saline through the same route for the same period of time. Twenty four hours after the last injections, blood was drawn from the rat ventricles and serum level of the insulin was measured using ELISA and related kits. The data were statistically analyzed by ANOVA using SPSS version 18.

Results: The results showed that nicotine administration at various doses enhances the serum level of insulin and an increase in the dose further elevates the insulin level significantly ($P<0.01$).

Conclusion: According to the results it can be concluded that nicotine in mice with a shortage of insulin, stimulates insulin secretion. Therefore, further investigations for the drugs that can be used in the treatment of pancreatic gland could be benefitial.

Keywords: **Insulin, Nicotine, Rat.**

Arc

Cite this article as: Hosseini E. [The effects of nicotine on the serum level of insulin in adult male Wistar rats. J Shahrekord Univ Med Sci. 2012 May, June; 14(2): 40-46.]Persian

[*] **Corresponding author:**

Biology Dept., Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Fars, I.R. Iran. Tel: 00989171184495, E-mail: ebrahim.hosini@yahoo.com

www.SID.ir