

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 جلابی*

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۲/۱۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۲/۱۷

* دانشگاه شیراز، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه، بخش بیوشیمی

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

چکیده

زمینه و هدف: سطح سرمی لپتین بدنبال استفاده از چربی های غیر اشباع کاهش می یابد و روغن پسته وحشی که غنی از اسیدهای چرب غیر اشباع می باشد، 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 ایمنونو آسی، FT4 و FT3 به روش الیزای رقابتی و لپتین به روش الیزای ساندویچی اندازه گیری شدند. از آزمون های آماری ANOVA, Repeated measurement, آزمون دانکن و پیرسون و نرم افزار آماری SAS 8 جهت تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد و $P < 0/05$ 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 هورمون های تیروئیدی مشاهده شد. ضریب همبستگی پیرسون بین میزان لپتین و هورمونهای تیروئیدی در زمان های مختلف خونگیری محاسبه شد. در گروه تغذیه با روغن پسته وحشی ۵ درصد در زمان سوم خونگیری، بین میزان لپتین با FT4 همبستگی مثبت و معنی دار وجود داشت ($r=0/87, P<0/05$). در گروه تغذیه با روغن پسته وحشی ۱۰ درصد بین میزان لپتین با هورمون های تیروئیدی همبستگی معنی داری وجود نداشت و در گروه تغذیه با روغن پسته وحشی ۲۰ درصد در زمان سوم خونگیری، بین میزان لپتین با T4 همبستگی مثبت و معنی دار وجود داشت ($r=0/95, P<0/05$).

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 صحرایی 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 و کلسترول سرم و هورمونهای تیروئیدی اثر مثبتی دارد. (مجله طبیب شرق، دوره ۹، شماره ۴، زمستان ۸۶، ص ۲۶۳ تا ۲۷۴)

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

مقدمه

لپتین موش و موش صحرایی 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،

لپتین از واژه یونانی Leptos به معنی لاغر گرفته شده است. این هورمون در سال ۱۹۹۴ توسط محققى 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

پالمیتوئیک، ۳/۱ درصد اسید استئاریک، ۶۹ درصد اسید اولئیک و ۱۷ درصد اسید لینولئیک می‌باشد.^(۱۵،۱۶) در مناطق وسیعی از ایران (ارتفاعات زاگرس، کردستان، لرستان، خوزستان، فارس، کرمان، بلوچستان، خراسان و یزد) درخت پسته وحشی می‌روید.^(۱۷)

میوه این درخت نوعی پسته وحشی است که در کتب قدیم با نام حب از آن یاد شده است. این درخت را به زبان انگلیسی Persian turpentine tree می‌نامند که از خانواده آناکاردیاسه است. پسته وحشی از نظر خوراکی، فرح بخش و مقوی کبد و طحال و مهیج نیروی جنسی است. دردهای داخلی را تسکین بخشیده و رطوبت سینه و ریه را خارج می‌کند. سنگ مثانه را خرد کرده و ضد کرم گوارش می‌باشد. مدر و قاعده آور است. کلیه و معده را گرم می‌کند و نفخ را کاهش می‌دهد.^(۱۸)

پژوهش‌های صائب و همکاران^(۱۳۸۴) و نظیفی و همکاران^(۱۳۸۴) بر روی اثرات پسته وحشی بر چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم خون خرگوش‌های نر و ماده نشان داد که مصرف خوراکی روغن و پودر پسته وحشی سبب افزایش HDL-کلسترول و کاهش LDL-کلسترول می‌شود از این رو می‌تواند در کاهش بروز آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی و عروقی بسیار مفید باشد.^(۱۵،۱۶،۱۹،۲۰)

Okere و همکاران^(۲۰۰۶) بیان داشتند که چربی‌های غیراشباع جیره‌های غذایی سبب کاهش سطح لپتین سرم می‌شوند.^(۲۱) Hsu و Huang^(۲۰۰۷) در پژوهشی بیان داشتند که جیره‌های غنی از روغن آفتابگردان سبب کاهش سطح لپتین سرم می‌شوند.^(۲۲)

چربی‌های غیراشباع سطح سرمی لپتین را کاهش می‌دهند و روغن پسته وحشی غنی از اسیدهای چرب غیراشباع می‌باشد. علت کاهش سطح پلاسمایی لپتین در نتیجه مصرف خوراکی روغن پسته وحشی را می‌توان چنین بیان کرد که انسولین و گلوکز تنظیم بیان ژن کد کننده لپتین و ترشح لپتین توسط سلول‌های چربی را بر عهده دارند.^(۲۳،۲۴) چربی‌های غیر اشباع

جلوگیری از افزایش وزن و تأثیر بر نورواندوکرین.^(۳) لپتین به عنوان فاکتور سیری عمل کرده و اشتها و مرکز سیری در مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این هورمون در خون ترشح و با گیرنده‌های خاص خود در هیپوتالاموس پیوند می‌شود و در نتیجه خوردن غذا را کاهش و استفاده از انرژی در بدن را افزایش می‌دهد.^(۴،۵) در واقع لپتین اطلاعات مربوط به ذخیره چربی بدن و وضعیت انرژی را به هیپوتالاموس رسانده و منجر به تغییر در میزان مصرف غذا و تنظیم مصرف انرژی در جهت ثابت ماندن وزن بدن می‌گردد.^(۱۶)

گزارش‌های متعددی در مورد تأثیر و عدم تأثیر متقابل لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در پژوهش‌های محققین مختلف دیده شده است.^(۷-۱۱) توانایی لپتین برای تنظیم ترشح TSH در هیپوتیروئیدیسم (کم‌کاری تیروئید) و هیپرتیروئیدیسم (پرکاری تیروئید) بررسی شده است. دو ساعت پس از دریافت لپتین در موش‌هایی که پرکاری تیروئید داشته‌اند، سطح TSH حدود ۱/۷ برابر شده است. در موش‌هایی که کم‌کاری تیروئید داشته‌اند، لپتین اثری نداشته است. در سوء تغذیه تولید لپتین کاهش یافته و فعالیت تیروئید هم کاهش می‌یابد.^(۷) در موش‌هایی که تغذیه طبیعی داشته‌اند با تزریق دوزهای پایین و مکرر لپتین توانسته‌اند ترشح TSH را افزایش دهند.^(۱۲) از طرفی در موش‌هایی که با جیره غذایی غنی از n-3-PUFA^۱ تغذیه شده بودند، میزان لپتین کاهش یافت.^(۱۳) در بررسی‌های دیگری که جیره‌های غذایی غنی از MUFA^۲ و آلفا لینولئیک اسید با جیره غذایی غنی از اسیدهای چرب اشباع با هم مقایسه شده‌اند، اثر اسیدهای چرب غیراشباع به عنوان فاکتور کاهش دهنده سطح پلاسمایی لپتین تأیید شده است.^(۱۴) بررسی‌های متنوعی بر روی آثار پسته صورت گرفته است. بررسی ترکیب ۵ نوع پسته نشان می‌دهد که به طور متوسط، ۵۹ درصد چربی در آن وجود دارد که ۹/۶ درصد اسید پالمیتیک، ۱/۳ درصد اسید

^۱ Poly Unsaturated Fatty Acid

^۲ Mono Unsaturated Fatty Acid

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 تحت دستگاه پرس گرفته می شد. و بر اساس گروه بندی به عمل آمده، میزان های مورد نظر روغن پسته وحشی با غذای مخصوص موش صحرایی مخلوط و سپس بصورت جبه درآورده شدند و در طول دوره مورد نظر، موش های صحرایی با این جیره تغذیه شدند. طول دوره تغذیه در هر گروه ۶۰ روز بود و خونگیری هر ۱۵ روز یکبار صورت می گرفت (مجموعاً ۵ بار خونگیری با احتساب زمان صفر در هر گروه).

برای خونگیری ابتدا موش های صحرایی توسط اتر در دسیکاتور بی هوش می شدند. سپس به پشت روی میز قرار داده شده و خونگیری از قلب آن ها به مقدار ۲ سی سی بعمل می آمد. نمونه ها در درون لوله هایی که شماره گروه مربوط به هر موش صحرایی روی آن درج شده بود، ریخته می شد. در آزمایشگاه پس از لخته شدن، نمونه های خون با سانتریفیوژ در دور ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۵ دقیقه، سانتریفیوژ شده و سرم آن ها جدا گردید. موشها پس از خاتمه طرح معدوم شدند.

هورمون های تیروئیدی T4 و T3 به روش رادیوایمونواسی (RIA)، با استفاده از دستگاه شمارشگر گاما و با استفاده از کیت اوربون اسپکترا^۳ مورد اندازه گیری قرار گرفتند. fT4 و fT3 به روش الیزی رقابتی و با استفاده از کیت کمپانی مونوبانید اندازه گیری شدند.

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

۱- بررسی اثر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی بر میزان

لپتین و هورمون های تیروئیدی سرم موش صحرایی ماده سالم

۲- بررسی اثر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی بر

ارتباط احتمالی متقابل میان لپتین و هورمون های تیروئیدی در موش صحرایی ماده سالم.

روش کار

تعداد ۲۸ قطعه موش صحرایی ماده سالم با متوسط وزن ۲۹۰-۳۴۰ گرم انتخاب شدند. این موش های صحرایی 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 نظرا از ۷ موش بطور تصادفی در سه مرحله به فاصله یک هفته خون گیری انجام شد. در نهایت موش های صحرایی مورد آزمایش بطور تصادفی در ۴ گروه مساوی (هر گروه شامل ۷ قطعه موش صحرایی) به شرح ذیل تقسیم بندی شدند.

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

۲- گروه دوم، ۵ درصد روغن پسته وحشی به جیره غذائی

معمولی اضافه شد.

³ Orion Specteria

ANOVA بررسی شد. در مواردی که اختلاف آماری گروهها و زمانهای مختلف معنی دار 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 معنی دار ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد و دادهها در بخش نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار محاسبه و مقایسه گردیدند.

یافته ها

نتایج این بررسی در نمودارهای ۱ تا ۵ آورده شده است. روز صفر (زمان صفر) روز اول دوره آزمایش قبل از مصرف جیره خاص در هر گروه می باشد. زمان اول روز ۱۵، زمان دوم روز ۳۰، زمان سوم روز ۴۵ و زمان چهارم روز ۶۰ دوره آزمایش می باشد. میزان هورمونهای تیروئیدی و لپتین سرم خون موشهای صحرایی ماده در زمانهای مختلف خونگیری در گروه کنترل (تغذیه با رژیم غذایی معمولی) نشان می دهد که هیچ گونه اختلاف آماری معنی داری در میزان فاکتورهای مورد نظر در این گروه وجود ندارد ($P > 0.05$).

میزان هورمونهای تیروئیدی و لپتین سرم خون موشهای صحرایی 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 معنی داری بصورت افزایشی وجود داشت. ($P < 0.05$) بین میزان T3 در زمانهای صفر با یک اختلاف آماری معنی دار بصورت افزایشی مشاهده شد. بین میزان fT4 در زمانهای مختلف اختلاف معنی دار آماری مشاهده نشد. بین میزان fT3 در زمان صفر و یک با زمان ۴ اختلاف معنی دار آماری بصورت کاهشی مشاهده شد. بین میزان لپتین در زمانهای صفر، ۱، ۲، ۳ با زمان ۴ اختلاف آماری معنی دار بصورت افزایشی مشاهده شد ($P < 0.05$).

میزان هورمونهای تیروئیدی و لپتین سرم خون موشهای صحرایی ماده در زمانهای مختلف خونگیری در گروه سوم

لپتین با روش الیزای ساندویچی مورد اندازه گیری قرار گرفت. الایزای لپتین موش و موش صحرایی یک ایمونواسی آنزیمی ساندویچی برای اندازه گیری مقادیر کم لپتین موش و موش صحرایی در سرم، پلاسما و محیط کشت بافتی می باشد و تنها به منظور بررسی های invitro استفاده می شود. در کیت های شرکت بایوندور (BioVendor Laboratory Medicine, Inc Czech Republic) به منظور اندازه گیری لپتین موش و موش صحرایی، استانداردها، کنترل های کیفی و نمونه ها در چاهک های میکروتیتراسیون که به خوبی با آنتی بادی ضد لپتین موش پوشیده شده است، آنکوبه می شوند. بعد از شستشوی کلی، آنتی بادی منوکلونال ضد لپتین موش که با بیوتین نشاندار شده است به چاهکها اضافه می شود و با کمپلکس ثابت لپتین-آنتی بادی آنکوبه می شود. بعد از یک ساعت آنکوباسیون و دومین مرحله شستشو کونژوکه استرپتاویدین-هرس ردیش پراکسیداز^۴ اضافه شده و به مدت ۳۰ دقیقه آنکوبه می شود. بعد از آخرین مرحله شستشو (سومین مرحله) کونژوکه پیوند شده اجازه واکنش با سوبسترای تترامیتیل بنزیدین^۵-H₂O₂ را می یابد. 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 می شود. جذب نوری متناسب با غلظت لپتین می باشد. منحنی استاندارد با استفاده از نقاط جذب نوری که متناسب با غلظت های لپتین استاندارد بوده، رسم شده است و غلظت نمونه های ناشناخته با استفاده از این منحنی قابل تشخیص خواهد بود.

برای تجزیه و تحلیل آماری نتایج به دست آمده از نرم افزار کامپیوتری SAS version 8 استفاده شد. اختلاف آماری میان گروه های مختلف و زمان های مختلف خونگیری با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه^۶ و Repeat Measurements

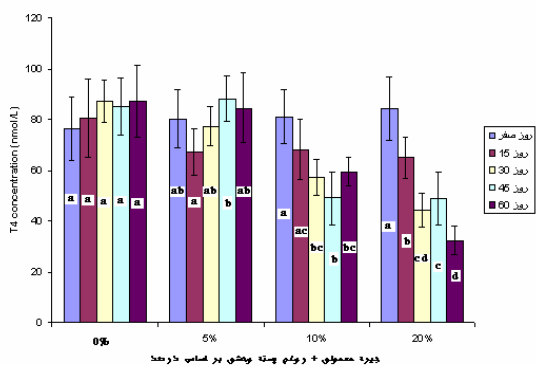
⁴ Streptavidin-horsradish peroxidase

⁵ H₂O₂-tetramethyl benzidin

^۶One way ANOVA

گروه کنترل با گروه ۳ و 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 ($P < 0/05$). 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 ($P < 0/05$).

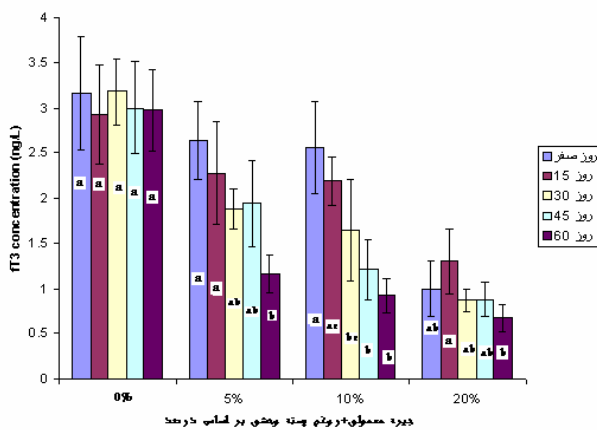
نمودارهای ۱ تا ۵ مقایسه تغییرات میزان‌های T3، T4، لپتین، fT4 و fT3 را در گروه‌های شاهد و آزمایش در دوره مطالعه را نشان می‌دهد ضریب همبستگی پیرسون بین میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در زمان‌های مختلف خونگیری محاسبه شد. در گروه دوم (تغذیه با روغن پسته وحشی ۵ درصد) در زمان سوم خونگیری (روز ۴۵) بین میزان لپتین با fT4 همبستگی مثبت و معنی‌دار وجود داشت ($r = 0/87$; $P < 0/05$). 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 ($r = 0/95$; $P < 0/05$).



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

(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 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 و ۴ 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 ($P > 0/05$).

میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم خون موش‌های صحرایی 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 زمان‌های ۲ با ۳ و ۴ اختلاف معنی‌داری بصورت کاهشی دیده شد. بین میزان fT3 در زمان‌های ۱ با ۴ اختلاف آماری بصورت کاهشی دیده شد. بین میزان لپتین در زمان صفر با ۳ و ۴، و زمان یک با ۲، ۳ و ۴ و زمان ۲ با ۳ و ۴ اختلاف معنی‌دار آماری بصورت کاهشی مشاهده شد ($P < 0/05$). بین گروه کنترل با گروه‌های ۳ و ۴ و گروه ۳ با کل گروه‌ها از لحاظ فاکتور T4 اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد ($P < 0/05$). بین گروه کنترل با گروه‌های ۲، ۳ و ۴ از لحاظ لپتین و T3 و fT3 و fT4 اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد ($P < 0/05$). بین گروه‌های آزمایش با گروه کنترل از نظر فاکتور T3 اختلاف معنی‌دار آماری مشاهده شد ($P < 0/05$). بین گروه ۲ 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 ($P < 0/05$). بین

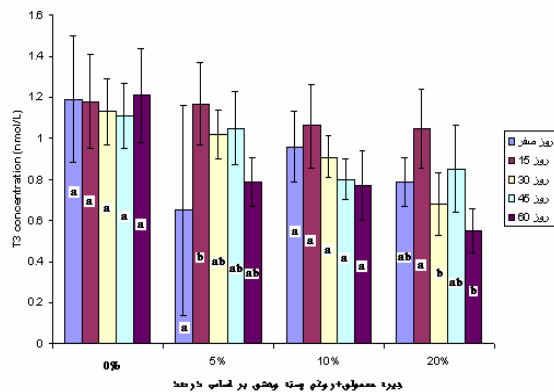


نمودار ۱: مقایسه میزان (میانگین \pm انحراف معیار) تغییرات FT3 در گروه‌های شاهد و آزمایش در دوره تغذیه با روغن پسته و موشی به مدت ۶۰ روز

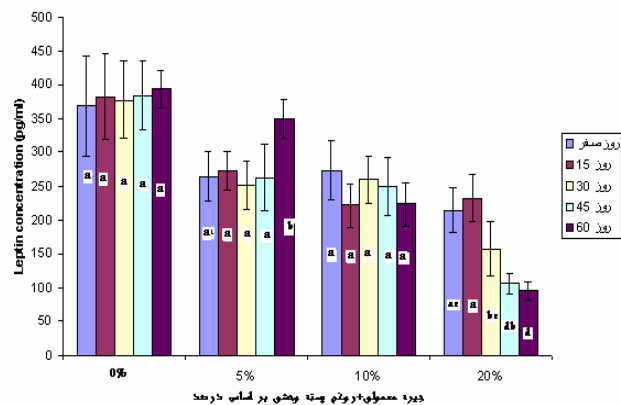
بحث

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)

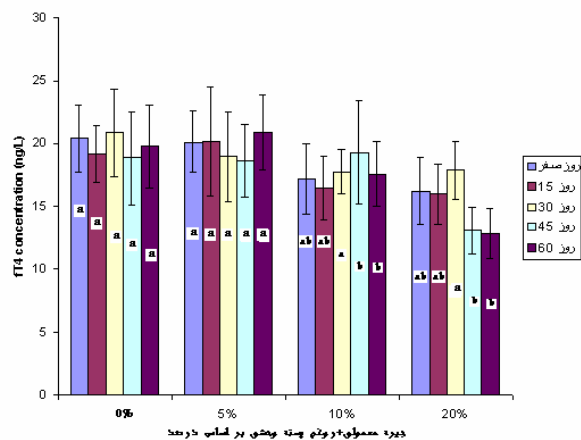
Kratz و همکاران در پژوهشی به مقایسه تأثیر جیره غذایی غنی از MUFA و آلفالینولئیک اسید با جیره غذایی غنی از اسیدهای چرب اشباع در کاهش سطح سرمی لپتین پرداختند. در این مطالعه در گروه زنانی که از رژیم غذایی غنی از روغن آفتابگردان و روغن زیتون (جیره غنی از اسیدهای چرب اشباع) استفاده می‌کردند، کاهش سطح سرمی 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



نمودار ۲: مقایسه میزان (میانگین \pm انحراف معیار) تغییرات T3 در گروه‌های شاهد و آزمایش در دوره تغذیه با روغن پسته و موشی به مدت ۶۰ روز



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



نمودار ۴: مقایسه میزان (میانگین \pm انحراف معیار) تغییرات FT4 در گروه‌های شاهد و آزمایش در دوره تغذیه با روغن پسته و موشی به مدت ۶۰ روز

Clement و همکاران بیان کردند که کمبود ژنتیکی لپتین در انسان و جوندگان، همیشه با کاهش سطح سرمی لپتین همراه نیست، اما در کم کاری 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 هورمون های تیروئیدی می شود.^(۲۸) Legradi و همکاران در پژوهشی که روی موش های نر بالغ انجام دادند، بیان کردند که لپتین یک تأثیر قوی در تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید در موش های گرسنه دارد و ارتباط مثبتی بین میزان لپتین و هورمون های تیروئیدی مشاهده می شود.^(۲۹) Orban و همکاران و Thong و همکاران در بررسی های خود، هماهنگی میان کاهش غلظت لپتین و کاهش هورمون های تیروئیدی را بیان کردند که با بررسی حاضر همخوانی دارد.^(۳۰،۳۱)

Orban و همکاران در بررسی های خود بیان کردند که محدود کردن چیره غذایی (ایجاد شرایطی که سطح لپتین را پایین می آورد) روی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید در موش صحرایی اثر گذاشته و سبب کاهش سطح سرمی T4 و T3 می شود. هم چنین سنتز هورمون آزاد کننده تیروتروپین و TSH در هیپوتالاموس و هیپوفیز را کاهش می دهد.^(۳۰)

Thong و همکاران در بررسی خود بر روی ۳۹ زن ورزشکار ارتباط بین لپتین، هورمون های تیروئیدی، هورمون های 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 بوده اند، کمبود لپتین با کاهش هورمون های 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 صحرایی نر صورت گرفت، ۹/۶۲ درصد بیشتر می باشد^(۳۲) که علت آن تأثیر جنسیت

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.^(۳۱) 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. اسیدهای چرب غیر اشباع موجود در روغن آفتابگردان سبب کاهش سطح لپتین سرم می شود.^(۳۲)

به منظور بررسی ارتباط متقابل بین میزان لپتین و هورمون های تیروئیدی ضریب همبستگی لپتین با این فاکتورها در ۴ گروه مورد مطالعه، اندازه گیری 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 معنی دار وجود دارد ($r=0/87$; $P<0/05$) 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 معنی دار وجود دارد ($r=0/95$; $P<0/05$).

در زمینه ارتباط لپتین، هورمون های تیروئیدی و چربیهای غیر اشباع می توان به پژوهش های Kokkinos 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^(۸) (۲۰۰۵) اعمال متابولیک هورمونهای تیروئیدی و لپتین را بررسی کرده و به ارتباط متقابل لپتین و هورمونهای تیروئیدی اشاره کرده است.^(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)

لپتین در خلال دوره تغذیه با روغن پسته وحشی می توان 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 هورمون های 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 می باشد.

سپاسگزاری

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

می باشد، زیرا سطح پلاسمایی لپتین در جنس ماده بیشتر از جنس نر است.^(۳۳)

در این مطالعه با افزایش طول دوره تغذیه ی موش صحرایی 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 می باشد که علت آن نیز هورمون های جنسی است، چون هورمون های استروژنیک باعث افزایش سنتز TBG و بالطبع افزایش T4 تام سرم می شوند. میانگین سطح کاهش یافته T3 در هر دو مطالعه تقریباً در یک سطح می باشد. میانگین سطح کاهش یافته fT4 نسبت به سطح کاهش یافته آن در مطالعه قبلی ۰/۳۶ درصد کمتر می باشد و میانگین سطح کاهش یافته fT3 در این تحقیق ۱۵/۵۸ درصد کمتر می باشد.^(۳۲) در نتیجه با کاهش مشاهده شده در میزان

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, Conisidine 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 secretion. *J Endocrinol* 2004; 183: 243-247.

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 ۳۱۶-۳۲۶.
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 ۱-۹.
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 ۷-۹.

۱۹. نظيفى سعيد، صائب مهدي، ياورى مرتضى، جلايى، جعفر. بررسى تأثير بودر پسته وحشى بر چربى ها و ليوپروتئين هاى سرم

خرگوش هاى نر. مجله غدد درون ريز و متابوليسم ايران دوره ۷ شماره ۱ سال ۱۳۸۴ 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 dietary 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.

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 regulator of lipid metabolism. *Comp Biochem Physiol A[Mol Integ Physiol]* 2000; 125: 285-298.

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*; Jalaei J, BS*

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 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) ($r=0.95$; $P<0.05$).*

Conclusions: *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