مقاله تحقیقاتی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران

سال یازدهم ● شماره ۱ ● صفحات ۲۷ تا ۳۱ ● بهار ۱۳۹۲

تاثیر استرس جراحی و بی‌حرکتی بر سطح هورمون گرلین، وزن بدن و مصرف غذا در موش‌های صحرایی ماده

زهره جنابزاده جهرمی[۱]، *پروین زارعیان[۲]، حبیب الله جوهری[۳]، حسین کارگر جهرمی[۴]

تاریخ اعلام وصول: ۹۱/۹/۸ تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۹۱/۱۱/۲۶

چکیده

سابقه و هدف: مدل‌های حیوانی ایجاد استرس، مدل مناسبی برای بررسی اختلالات متابولیک و هورمونی ایجاد شده بدنبال استرس است. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر استرس بی‌حرکتی و جراحی برغلظت گرلین پلاسما و میزان مصرف غذا و وزن بدن است.

مواد و روش‌ها: ۴۰ سر موش صحرایی ماده در ۴ گروه قرار داده شدند. گروه کنترل: بدون استرس. گروه شاهد: داروی بیهوشی و آنتی بیوتیک تزریق شد. گروه جراحی: تحت جراحی قرار گرفته و ۷ روز بعد از آنها نمونه گیری شد. گروه بی‌حرکتی: ۷ روز تحت استرس بی‌حرکتی قرار گرفتند. در روز هفتم مستقیما از قلب حیوان خونگیری انجام شد. غلظت گرلین در سرم با روش الیزا اندازه گیری شد. در روز اول و هفتم وزن بدن اندازه گیری و مقدار تغییر در وزن بدن در این مدت محاسبه گردید. مقدار غذای مصرف شده روزانه اندازه گیری شد. این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی می‌باشد.

یافته‌ها: استرس جراحی تاثیر معنی‌داری بر غلظت گرلین سرم نداشته است. ولی استرس بی‌حرکتی (به مدت ۷ روز) موجب افزایش معنی‌دار سطح گرلین خون نسبت به گروه کنترل گردید (۱/۱۹±۱۰/۲۰ در مقابل ۱/۹۸±۱۸/۸۵ پیکوگرم بر میلی لیتر). استرس جراحی و بی‌حرکتی تاثیر معنی‌داری بر وزن بدن نداشت. استرس بی‌حرکتی موجب افزایش معنی‌دار مصرف غذا نسبت به گروه کنترل گردید (۱۶۵/۸۰ گرم در مقابل ۲/۹۵ ± ۲۶۷/۵۲ گرم در هفته).

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه در این تحقیق فقط استرس محدود کننده موجب افزایش سطح هورمون گرلین و مصرف غذا گردید، بنابراین بنظر می‌رسد اثر استرس بر سطح گرلین سرم و مصرف غذا وابسته به نوع استرس است. با توجه به تفاوت نتیجه این تحقیق در رابطه با اثر استرس بر وزن بدن با نتایج برخی از مطالعات گذشته لزوم تحقیق بیشتر در نمونه‌های انسانی و حیوانی در هر دو جنس و با BMI مختلف احساس می‌شود.

کلمات کلیدی: گرلین، استرس بی‌حرکتی، استرس جراحی، وزن بدن، مصرف غذا

مقدمه

استرس موجب یک سری تغییرات فیزیولوژیک – هیستولوژیک و رفتاری می‌شود. این تغییرات فرد را قادر می‌سازد تا خود را با موقعیت استرس زا تطابق دهد. استرس موجب فعال شدن سیستم هیپوتالاموس- هیپوفیز –آدرنال و سیستم سمپاتیک می‌گردد (۱). یکی از سیستم‌هایی که تحت تاثیر استرس قرار می‌گیرد سیستم هورمونی است (۲) و یکی از هورمون‌هایی که ترشح آن تحت تاثیر استرس قرار می‌گیرد هورمون گرلین است. محل اصلی ترشح

۱ـ پژوهشگر، ایران، جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، گروه زیست شناسی

۲ـ دانشیار، ایران، تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی (*نویسنده مسئول)

تلفن: ۸۵۹۵۲۲۰۹ آدرس الکترونیک: zareianj2011@yahoo.com

۳ـ استادیار، ایران، داراب، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد داراب، گروه زیست شناسی

۴ـ مربی، ایران، جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، باشگاه پژوهشگران جوان

www.SID.ir

این هورمون معده است. حدود دوسوم گرلین پلاسما به وسیله‌ی سلول‌های اکسینتیک معده ترشح شده و وارد گردش خون می‌شود. برداشتن معده موجب کاهش سطح گرلین پلاسما به میزان ۶۵٪ می‌گردد (۳). گرلین موجب افزایش اشتها، کاهش متابولیسم و افزایش حرکات معده می‌شود. این هورمون در کنترل دراز مدت خوردن غذا نقش داشته و سطح گرلین پلاسما رابطه قوی با وزن بدن دارد (۳). نتایج مطالعات پیشین در رابطه با اثر استرس بر ترشح این هورمون متفاوت بوده است، بعضی افزایش (۴، ۵) و بعضی کاهش ترشح آنرا گزارش کرده‌اند (۶). با توجه به اینکه بیمارانی که در بیمارستان تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند با دو نوع استرس جراحی و بی‌حرکتی روبرو می‌شوند و اثرات استرس وابسته به نوع استرس – شدت و مدت آن است بنابراین بررسی این دو نوع استرس بر ترشح این هورمون که بر متابولیسم بدن و دریافت غذا اثر دارد از اهمیت فیزیولوژیکال خاصی برخوردار خواهد بود. علاوه براین با دانش ما تا کنون تحقیقی در رابطه با اثر استرس جراحی بر ترشح این هورمون به‌خصوص در جنس ماده انجام نشده است؛ بنابراین هدف مطالعه حاضر بررسی اثر این دو نوع استرس (جراحی و بی‌حرکتی) بر سطح گرلین سرم و میزان مصرف غذا و وزن بدن در رت‌های ماده است.

روش کار

در مطالعه‌ی تجربی حاضر، از ۴۰ سر موش صحرایی ماده بالغ از نژاد ویستار با وزن ۲۰۰±۲۰ گرم استفاده شد. حیوانات در خانه‌ی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم در شرایط استاندارد (۱۲ ساعت نور – ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲±۲۲ درجه سانتی گراد) در حالیکه غذا و آب آزادانه در اختیار داشتند نگه داری می‌شدند. این حیوانات به‌طور تصادفی در ۴ گروه به شرح زیر قرار داده شدند:

۱) گروه کنترل: موش‌های صحرایی بدون استرس

۲) گروه شاهد: موش‌های صحرایی که به آنها فقط داروی بیهوشی و آنتی بیوتیک تزریق شد

۳) گروه سوم: موش‌های صحرایی که تحت جراحی قرار گرفته و ۷ روز بعد از آنها نمونه گیری شد.

۴) گروه چهارم: موش‌های صحرایی که به مدت ۷ روز تحت استرس بی‌حرکتی قرار گرفتند.

روش انجام عمل جراحی: حیوانات با ۵۰ میلی گرمی کتامین و ۲۰ میلی گرمی زایلازین بیهوش گردیدند و موهای ناحیه‌ی کمر تراشیده شده و آن ناحیه به کمک محلول پوویدین آیوداین ضد عفونی شد، با تیغ جراحی یک برش عمودی به طول تقریبی یک سانتی متر در پشت کمر بین مهره‌های ۱–۳ کمری ایجاد گردید. سپس پوست و عضلات کنار زده شد و بدون هیچ گونه دستکاری در احشاء داخلی، عضلات و پوست مجددا با نخ بخیه شماره‌ی ۰/۴ بخیه زده شد. به حیوانات عمل شده یک دوز آنتی بیوتیک با غلظت ۱۲۰mg/kg به صورت درون عضلانی تزریق گردید.

در گروه شاهد فقط به موش‌های صحرایی کتامین و زایلازین و همین‌طور آنتی بیوتیک تزریق شد و هیچ گونه برشی روی بدن آنها ایجاد نگردید.

نحوه القای استرس بی‌حرکتی: برای القای این استرس حیوان درون یک مقید کننده (restrainer) از جنس ماکرولون شفاف متناسب با اندازه‌ی نمونه‌ها به مدت ۱۲۰ دقیقه درفاصله‌ی زمانی ۱۰–۱۲ صبح قرار داده شد.

روش تهیه سرم و اندازه گیری غلظت هورمون گرلین: در روز هفتم یا چهاردهم مستقیما از قلب حیوان با سرنگ ۵ میلی لیتری خونگیری انجام شد. سرم‌ها در دمای ۶۰- درجه‌ی سانتی گراد نگهداری شدند. جهت تعیین غلظت گرلین از کیت الیزا گرلین ساخت شرکت Biovendor چکسلواکی، به شماره سریال :cat.No RD۳۹۴۰۶۳۴۰۰R.:LotNO:x۱۰-۱۱۰ استفاده گردید. در شروع و پایان دوره (در پایان روز ۷) وزن بدن اندازه گیری و مقدار تغییر در وزن بدن در این مدت محاسبه گردید. مقدار غذای مصرف شده روزانه اندازه گیری شد. داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده‌اند برای تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ استفاده شد. برای مقایسه گروهها از آنالیزواریانس یکطرفه و Posthoc دانکن استفاده گردید مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

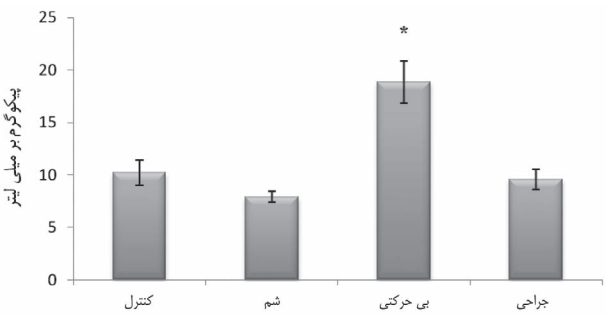
نتایج آماری و مقایسه میانگین غلظت هورمون گرلین و همچنین بررسی تغییرات وزن و مصرف غذا بین گروه‌های کنترل، شاهد و تجربی در قالب نمودار و جدول ارائه شده است.بررسی تاثیر دو نوع استرس بی‌حرکتی و جراحی روی غلظت گرلین (جدول ۱)

Archive of SID
www.SID.ir

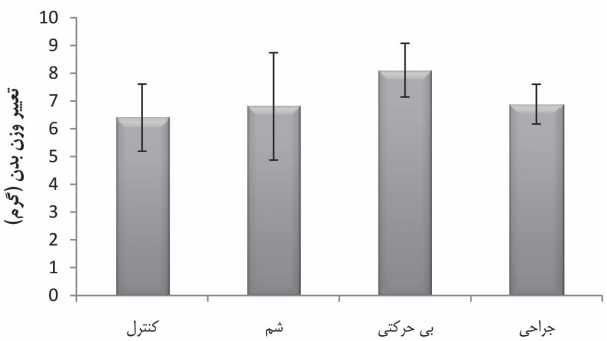
جدول ۱- غلظت هورمون گرلین، تغییرات وزن بدن و میزان مصرف غذا در گروه‌های مختلف

متغیرها	گروه‌ها			
	کنترل	شم	بی‌حرکتی	جراحی
غلظت هورمون گرلین (پیکو گرم بر میلی لیتر) Mean±S.E.M	۱۰/۲۰±۱/۱۹	۷/۹۱±۰/۵۵	۱۸/۸۵±۱/۹۸	۹/۵۶±۰/۹۴
تغییر وزن بدن (گرم) Mean±S.E.M	۶/۴۰ ± ۱/۲	۶/۸۰ ± ۱/۹۳	۸/۱۱ ± ۰/۹۶	۶/۸۸ ± ۰/۷۱
میزان مصرف غذا (گرم) Mean±S.E.M	۱۶۵/۸۰	۱۶۸/۱۰	۲۶۷/۵۲ ± ۲/۹۵	۱۷۶/۶۶ ± ۰/۶۰

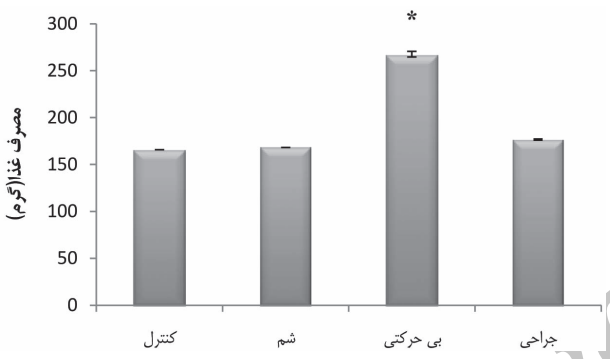
نشان دهنده افزایش معنی‌دار سطح گرلین خون تحت تاثیر استرس بی‌حرکتی (به‌مدت ۷ روز) در مقایسه با گروه کنترل و عدم تاثیر استرس جراحی است ($p< ۰/۰۵$) (نمودار ۱). تغییرات وزن بدن در گروه‌های مختلف در جدول ۱ نشان داده شده است. مقایسه تغییرات وزن بدن در گروه‌هایی که تحت تاثیر استرس (بی‌حرکتی و جراحی) قرار داشتند بیانگر عدم تغییر معنا دار وزن بدن در این دو گروه نسبت به گروه کنترل است (نمودار ۲). بررسی مقدار غذای



نمودار ۱- مقایسه گروه‌های مورد بررسی از نظر غلظت هورمون گرلین
*: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل و شم ($P<۰/۰۵$)



نمودار ۲- مقایسه گروه‌های مورد بررسی از نظر تغییرات وزن بدن



نمودار ۳- مقایسه دو گروه جراحی و بی‌حرکتی از نظر مصرف غذا
*: نشان دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل و شم ($P<۰/۰۵$)

مصرف شده در گروه‌های مختلف در مدت ۷ روز (جدول ۱) نشان دهنده افزایش معنی‌دار مصرف غذا در گروه استرس بی‌حرکتی می‌باشد. (نمودار ۳)

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر استرس بی‌حرکتی موجب افزایش معنی‌دار سطح گرلین سرم گردید. علاوه براین استرس بی‌حرکتی موجب افزایش مصرف غذا شد و با وجود افزایش مصرف غذا وزن بدن بدنبال استرس بی‌حرکتی تغییر معنی‌داری نکرد. استرس جراحی تاثیر معنی‌داری بر وزن بدن و مصرف غذا نداشت.

نتایج برخی از تحقیقات گذشته در رابطه با اثر استرس بر سطح گرلین خون مشابه تحقیق کنونی است (۵، ۷، ۸). بنابر این بنظر می‌رسد استرس‌ها، اعم از استرس‌های حاد و یا مزمن موجب افزایش ترشح گرلین از معده می‌شوند. گرلین علاوه بر نقش مهم خود در تنظیم اشتها به عنوان واسط نوراندوکرین در پاسخ‌های رفتاری در

Archive of SID
www.SID.ir

برابر عوامل استرس زا عمل کرده و موجب کاهش اثرات استرس و در واقع تنظیم استرس می‌شود. (۸، ۹). نتیجه برخی از تحقیقات گذشته بیانگر این است که استرس موجب کاهش اشتها و در نتیجه کاهش مصرف غذا می گردد (۱۲-۱۰). بنظر می‌رسد استرس موجب افزایش سطح هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین (CRH) شده و CRH روی رفتار تغذیه اثر گذاشته و منجر به آنورکسیا می‌شود (۱۳). علاوه بر این CRH موجب مهار نوروپپتید Y که محرک اشتها ست نیز می گردد (۱۴، ۱۵). در تحقیق کنونی بدنبال استرس بی‌حرکتی مزمن، افزایش مصرف غذا مشاهده گردید. گزارشاتی وجود دارد که نشان می‌دهد اثر ضد اشتهایی استرس محدود کننده یا اثر ضد اشتهایی CRH با تکرار استرس و یا تزریق مکرر CRH کاهش می‌یابد (۱۱) علاوه بر این در این تحقیق استرس موجب افزایش سطح گرلین سرم گردید و گرلین هورمونی است که می‌تواند موجب افزایش ترشح نوروپپتید Y شود (۱۶).

نتایج این تحقیق در رابطه با اثر استرس بی‌حرکتی بر وزن بدن مشابه تحقیقات (Nishizawa, T., ۲۰۰۵) است. در این تحقیق تحت تاثیر استرس هیجانی سطح گرلین خون به صورت معنی‌داری افزایش یافت ولی وزن بدن تغییر معناداری را نشان نداد (۱۷). ولی در برخی از مطالعات گذشته استرس موجب کاهش وزن بدن گردیده است (۱۰، ۱۸، ۱۹). در صورتیکه در مطالعه حاضر استرس اثر معنی‌داری بر وزن بدن نداشته است. Roberts و همکاران (۲۰۰۷) در مطالعه‌ای که در رابطه با اثر استرس بر وزن بدن در ۷۱ زن سالم انجام دادند به این نتیجه رسیدند که اختلافات فردی در رابط با اثر استرس بر وزن بدن وجود دارد (۲۰).

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسئولین محترم خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم که در انجام این پژوهش همکاری داشته‌اند صمیمانه تشکر می‌شود.

References

1- Tilbrook AJ, Turner AI, Clarke IJ. Effects of stress on reproduction in non-rodent mammals: the role of glucocorticoids and sex differences. Rev Reprod 2000 May; 5 (2): 105-13. PubMed PMID: 10864855.
2- Anisman H, Zacharko RM. Behavioral and neurochemical consequences associated with stressors. Ann N Y Acad Sci 1986; 467: 205-25. PubMed PMID: 3524379.
3- Kojima M, Kangawa K. Ghrelin: structure and function. Physiol Rev 2005 Apr; 85 (2): 495-522. PubMed PMID: 15788704.
4- Chuang JC, Perello M, Sakata I, Osborne-Lawrence S, Savitt JM, Lutter M, et al. Ghrelin mediates stress-induced food-reward behavior in mice. J Clin Invest 2011 Jul; 121 (7): 2684-92. PubMed PMID: 21701068. Pubmed Central PMCID: 3223843.
5- Lutter M, Sakata I, Osborne-Lawrence S, Rovinsky SA, Anderson JG, Jung S, et al. The orexigenic hormone ghrelin defends against depressive symptoms of chronic stress. Nat Neurosci 2008 Jul; 11 (7): 752-3. PubMed PMID: 18552842. Pubmed Central PMCID: 2765052.
6- Saegusa Y, Takeda H, Muto S, Nakagawa K, Ohnishi S, Sadakane C, et al. Decreased plasma ghrelin contributes to anorexia following novelty stress. Am J Physiol Endocrinol Metab 2011 Oct; 301 (4): E685-96. PubMed PMID: 21712530.
7- Chuang JC, Zigman JM. Ghrelin's Roles in Stress, Mood, and Anxiety Regulation. Int J Pept 2010; 2010. PubMed PMID: 20721341. Pubmed Central PMCID: 2915752.
8- Chuang JC, Perello M, Sakata I, Osborne-Lawrence S, Savitt JM, Lutter M, et al. Ghrelin mediates stress-induced food-reward behavior in mice. J Clin Invest 2011 Jul; 121 (7): 2684-92. PubMed PMID: 21701068. Pubmed Central PMCID: 3223843.
9- Asakawa A, Inui A, Kaga T, Yuzuriha H, Nagata T, Fujimiya M, et al. A role of ghrelin in neuroendocrine and behavioral responses to stress in mice. Neuroendocrinology 2001 Sep; 74 (3): 143-7. PubMed PMID: 11528215.
10- Monteiro F, Abraham ME, Sahakari SD, Mascarenhas JF. Effect of immobilization stress on food intake, body weight and weights of various organs in rat. Indian J Physiol Pharmacol 1989 Jul-Sep; 33 (3): 186-90. PubMed PMID: 2592044.
11- Krahn DD, Gosnell BA, Majchrzak MJ. The anorectic effects of CRH and restraint stress decrease with repeated exposures. Biol Psychiatry 1990 May 15; 27 (10): 1094-102. PubMed PMID: 2340320.
12- Marti O, Marti J, Armario A. Effects of chronic stress on food intake in rats: influence of stressor intensity and duration of daily exposure. Physiol Behav 1994 Apr; 55 (4): 747-53. PubMed PMID: 8190805.

Archive of SID
www.SID.ir

13- Krahn DD, Gosnell BA, Grace M, Levine AS. CRF antagonist partially reverses CRF- and stress-induced effects on feeding. Brain Res Bull 1986 Sep; 17 (3): 285-9. PubMed PMID: 3490298.

14- Heinrichs SC, Menzaghi F, Pich EM, Hauger RL, Koob GF. Corticotropin-releasing factor in the paraventricular nucleus modulates feeding induced by neuropeptide Y. Brain Res 1993 May 14; 611 (1): 18-24. PubMed PMID: 8518948.

15- Stanley BG, Kyrkouli SE, Lampert S, Leibowitz SF. Neuropeptide Y chronically injected into the hypothalamus: a powerful neurochemical inducer of hyperphagia and obesity. Peptides 1986 Nov-Dec; 7 (6): 1189-92. PubMed PMID: 3470711.

16- Coiro V, Saccani-Jotti G, Rubino P, Manfredi G, Melani A, Chiodera P. Effects of ghrelin on circulating neuropeptide Y levels in humans. Neuro Endocrinol Lett 2006 Dec; 27 (6): 755-7. PubMed PMID: 17187020.

17- Nishizawa T, Suzuki H, Masaoka T, Nomoto Y, Minegishi Y, Hosoda H, et al. Emotional stress enhanced ghrelin secretion from the stomach. J Clin Biochem Nutr 2006; 38 (1): 33-7.

18- Rybkin, II, Zhou Y, Volaufova J, Smagin GN, Ryan DH, Harris RB. Effect of restraint stress on food intake and body weight is determined by time of day. Am J Physiol 1997 Nov; 273 (5 Pt 2): R1612-22. PubMed PMID: 9374801.

19- Dhungel SA, Bhattacharya SB, Shrestha RN. Effect of restraint stress on the growth rates.of Young Wistar Rats. J Nepal Heal Res 2006; 4 (1): 10-16.

20- Roberts C, Troop N, Connan F, Treasure J, Campbell IC. The effects of stress on body weight: biological and psychological predictors of change in BMI. Obesity (Silver Spring) 2007 Dec; 15 (12): 3045-55. PubMed PMID: 18198314.

Archive of SID

www.SID.ir

J Army Univ Med Sci. 2013 March; 11 (1) : 27-31

Effect of surgery stress and immobilization stress on ghrelin hormone level, body weight and food intake in female rats

Genabzadeh Jahromy Zohre[1], *Zareian Parvin[2], Johary Habiboalah[3], Kargar Jahromy Hosein[4]

Received: 28 Nov 2012 Accepted: 14 Feb 2013

Abstract

Background: Animal models of stress are a good for studying the stress induced disorders. The present study investigated the effect of immobilization and surgery stress on plasma ghrelin concentration, food intake and body weight.

Materials and Methods: This was an experimental study. 40 adult female rats were divided into 4 groups. Control group: no stress. In sham Group anesthetic and antibiotic drugs were administered. Surgery group rats were subjected surgery stress. Immobilization group rats were subjected to immobilization stress for 7 days. On the seventh day, blood samples were obtained directly from the animal's heart. Serum Ghrelin concentrations were measured by ELISA. The changes in body weight during 7 days were recorded. Food intake was measured daily.

Results: Surgical stress had no significant effect on serum ghrelin concentrations but immobilization stress caused a significant increase in blood levels of ghrelin. Surgery and immobilization stress had no significant effect on body weight. Immobilization stress caused a significant increase in food intake.

Conclusion: The effect of Stress on serum ghrelin level and food intake depends on the kind of stress.

Keywords: Ghrelin, Immobilization, Stress, Psychological, Surgical Procedures, Operative, Body Weight, Food Intake

Archive of SID

1- Researcher, Biology Department, Jahrom Azad University, Jahrom, Iran

2- (*Corresponding Author) Associate Professor, Physiology Department, AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Mob: 09126729335 E-mail: zareianj2011@yahoo.com

3- Assistant Professor, Biology Department, Darab Azad University, Darab, Iran

4- Instructor, Biology Department, Jahrom Azad University, Jahrom, Iran

www.SID.ir