Archive of SID

اثر استرس مزمن شنا و آدرنالکتومی بر غلظت لپتین پلاسما در موش های صحرایی نر

نویسندگان:

حسین کارگر جهرمی*[۱] ، پروین زارعیان[۲] ، زهرا کارگر جهرمی [۱] ، مهسا کوشا [۱]

۱- باشگاه پژوهشگران جوان، بخش زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی جهرم، جهرم، ایران

۲- بخش فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

فصلنامه دانشگاه علوم پزشکی جهرم، دوره هشتم ، شماره یک ، بهار ۸۹

چکیده:

مقدمه: لپتین هورمون پروتئینی است که از بافت چربی ترشح می شود و در تنظیم وزن، متابولیسم بدن و کنترل فعالیت های تولید مثل نقش دارد. استرس موجب فعال شدن سیستم هیپوتالاموس – هیپوفیز- آدرنال و تطابق فرد نسبت به شرایط استرس زا می شود. اخیراً مشخص شده است که لپتین در این پاسخ های استرسی نقش عمده دارد. بنا بر این هدف از مطالعه کنونی بررسی اثر استرس مزمن شنا و نقش غدد آدرنال بر غلظت لپتین خون می باشد.

روش کار:

در این تحقیق تجربی از ۶۰ سر موش صحرایی نر بالغ استفاده شد. حیوانات به صورت تصادفی به ۶ گروه تقسیم شدند. در گروه آدرنالکتومی غدد فوق کلیوی رات ها برداشته شد. حیوانات در گروه های استرس دیده به مدت ۷ روز متوالی و هر روز به مدت ۱۰ دقیقه در آب ۲۵ درجه سانتی گراد قرار داده می شدند.

یافته ها:

استرس موجب افزایش و آدرنالکتومی باعث کاهش غلظت لپتین پلاسما شد ($p<۰/۰۰۱$) . استرس تاثیری بر غلظت لپتین در رات های آدرنالکتومی شده نداشت.

بحث و نتیجه گیری:

استرس مزمن شنا احتمالاً از طریق فعال کردن محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال (HPA) باعث افزایش ترشح لپتین می شود.

واژگان کلیدی:

استرس شنا، لپتین، آدرنالکتومی

مقدمه:

لپتین هورمون پروتئینی است که از بافت چربی ترشح می شود و در تنظیم وزن و متابولیسم بدن ، مصرف انرژی و عمل تولید مثل نقش دارد [۱]. هم چنین لپتین در مقادیر کم تر توسط سلول هایی در بافت پوششی معده ، جفت ، ماهیچه ی اسکلتی ، کبد ، تخمدان ، مغز استخوان ، هیپوتالاموس ، هیپوفیز و سلول های پوششی غدد پستانی (۲-۶) نیز ترشح می شود.

استرس موجب فعال شدن سیستم سمپاتیک می شود [۳ و ۷]. برخی مطالعات انجام شده در شرایط غیر استرس نشان می دهند که اپی نفرین و نوراپی نفرین اثر مهاری بر ترشح لپتین دارند [۸ و ۹]. البته این اثر مهاری توسط بعضی از محققین گزارش نشده است [۱۰]. از سوی دیگر استرس همچنین موجب فعال شدن سیستم هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال (محور HPA) نیز می شود[۳ و ۷]. در واقع این محور در جواب های استرسی نقش مهمی بازی می کند و موجب تطابق فرد نسبت به شرایط استرس زا می شود. اخیراً مشخص شده است که بافت چربی با ترشح لپتین در این پاسخ های استرس نقش دارد. گلوکوکورتیکوئیدها و احتمالاً ACTH سنتز و ترشح لپتین را تحریک کرده و بالعکس لپتین نیز بر فعالیت غدد آدرنال اثر دارد [۱۱ و ۱۲].

در رابطه با اثر محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال بر ترشح لپتین نتایج به دست آمده متفاوت است. در مطالعه ای، تزریق دگزامتازون به سگ ها موجب افزایش غلظت لپتین سرم شد

* نویسنده مسئول: آدرس: جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم، بخش زیست شناسی

تلفن: ۰۷۹۱-۴۴۴۷۰۰۱ داخلی ۲۳۳ نمابر : ۰۷۹۱-۴۴۴۷۰۰۲ پست الکترونیکی: hossein.kargarjahromy@yahoo.com

تاریخ دریافت : ۱۳۸۷/۱۰/۱۲ تاریخ اصلاح : ۱۳۸۸/ ۱۰/۲۱ تاریخ پذیرش : ۱۳۸۸/۱۲/۳

www.SID.ir

Archive of SID

[۱۳]. در مطالعه ای دیگر به دنبال برداشت غدد آدرنال در شرایط غیر استرسی سطح ACTH افزایش و سطح کورتیکواسترون سرم و به دنبال آن ترشح لپتین کاهش یافت. در همین مطالعه دادن کورتیکواسترون به موش های صحرایی گروه شاهد (sham) موجب کاهش معنی دار ACTH و افزایش سطح لپتین سرم شد. نتایج این مطالعه نشان داد که ACTH برخلاف گلوکوکورتیکوئیدها اثر مهاری بر ترشح لپتین دارد [۱۴]. در یک بررسی دیگر مشخص شده که تزریق لپتین موجب مهار ترشح ACTH و کورتیکواسترون در موش هایی می شود که به مدت چهار ساعت در معرض استرس محدود کننده (restraint) قرار گرفته اند [۱۵].

با توجه به این که بیش تر مطالعات انجام شده ارتباط محور هیپوفیز – آدرنال را بر ترشح لپتین در شرایط غیر استرسی بررسی کرده اند ، بنابراین در مطالعه حاضر نقش این محور بر غلظت لپتین در شرایط استرسی که باعث افزایش فعالیت این محور می شود بررسی می شود.

روش کار:

در مطالعه ی تجربی حاضر، از ۶۰ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد Sprague-Dawley با وزن (۲۰۰ – ۲۵۰ گرم) استفاده شد. حیوانات در خانه حیوانات جهرم واقع در دانشگاه علوم پزشکی جهرم در شرایط استاندارد (۱۲ ساعت نور – ۱۲ ساعت تاریکی و دمای ۲± ۲۲ درجه سانتی گراد) نگه داری می شدند. این حیوانات به طور تصادفی در ۶ گروه به شرح قرار داده شدند :

۱) گروه اول : موش های نر سالم بدون استرس شنا
۲) گروه دوم : موش های نر سالم همراه با استرس شنا
۳) گروه سوم : موش های نر شاهد بدون استرس شنا
۴) گروه چهارم : موش های نر شاهد همراه با استرس شنا
۵) گروه پنجم : موش های آدرنالکتومی شده بدون استرس شنا
۶) گروه ششم : موش های آدرنالکتومی شده همراه با استرس شنا

روش برداشت غدد آدرنال: پس از بیهوش کردن حیوانات باکتامین و زایلارزس و برداشت موهای ناحیه مورد نظر با تیغ جراحی دو برش عمودی به طول یک سانتی متر درپشت کمر بین مهره های ۱-۳ کمری داده شد. سپس پوست و بافت های عضلانی زیر آن با دقت کنار زده شد و مجدداً پس از برداشت غدد آدرنال بافت های عضلانی و پوست با سوزن و نخ بخیه شماره ۴/۰ دوخته شد. به این حیوانات یک دوز آنتی بیوتیک با غلظت ۱۲۰ mg/Kg به صورت داخل صفاقی تزریق شد. در ظرف آب حیوانات این گروه در طول دوران آزمایش به جای آب ، سرم فیزیولوژی قرار ریخته شد.

در گروه ششم (Sham Operated) : طبق روش فوق موش ها را بیهوش کرده و دو برش عمودی در پوست پشت کمر آنها ایجاد گردید و عضلات کنار زده شد ولی غدد آدرنال دست نخورده باقی ماند و مجددا عضلات و پوست بخیه شد. به این حیوانات نیز یک دوز آنتی بیوتیک به صورت داخل صفاقی تزریق گردید.

نحوه ی القا استرس مزمن شنا: حیوانات به مدت هفت روز متوالی و هر روز به مدت ده دقیقه (بین ساعت ۱۲-۱۰ صبح) در ظرف آبی با دمای ۲۵ درجه ی سانتی گراد وحجم ۲۰ لیتر قرار داده می شدند. سپس حیوانات از آب خارج شده و توسط حوله ای تمیز خشک می شدند. البته در گروه های جراحی شده و آدرنالکتومی شده دوره ی استرس مزمن شنا از روز هشتم یعنی پس از پایان یافتن دوره ی بهبودی حیوان شروع می شد.

روش تهیه ی پلاسما و اندازه گیری غلظت لپتین: پس از پایان یافتن دروه های هفت روزه ی استرس (روز هشتم پس از شروع استرس) مستقیما از قلب حیوان با کمک سرنگ ۲ میلی لیتری خونگیری انجام شد. بعد از تهیه پلاسما، نمونه های بدست آمده در دمای ۶۰- درجه ی سانتی گراد نگهداری شدند. جهت تعیین غلظت لپتین از کیت الیزا لپتین Biovendor Comp. Czech-Oslovakia) (LoT : RD-1698 S2) استفاده شد.

تحلیل آماری : برای تحلیل داده ها از برنامه نرم افزاری SPSS نسخه ۱۳ و برای مقایسه گروه ها از آزمون آماری آنالیز واریانس استفاده شد. مقدار p<۰۵/ به عنوان سطح معنی داری آماری در نظر گرفته شد. میانگین وانحراف معیار داده ها محاسبه شدند.

یافته ها:

همان طور که جدول ۱ نشان می دهد، استرس موجب افزایش معنی دار غلظت لپتین شده است (p<۰۰۱/). مقایسه دو گروه سوم و پنجم با گروه کنترل نشان می دهد که به دنبال جراحی و آدرنالکتومی غلظت لپتین به ترتیب افزایش معنی دار و کاهش معنی دار یافته است (p<۰۰۱/). بین دو گروه شاهد و آدرنالکتومی نیز از نظر غلظت لپتین پلاسما تفاوت معنی دار وجود دارد (p<۰۰۱/) . در گروه آدرنالکتومی و شاهد ، استرس موجب تغییر معنی داری در غلظت لپتین نشد (P=۰/۸۲, P=۰/۷۴) (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه ی تمام گروه های مورد آزمایش از نظر غلظت لپتین

گروه صفت	نرمال	نرمال با استرس	جراحی	جراحی با استرس	آدرنالکتومی	آدرنالکتومی با استرس
لپتین Pg/ml	۱۲۹/۱۰ ± ۵/۸۵	۱۶۷/۷۰ ± ۱۳/۷۰	۱۴۵/۸۰ ± ۴/۷۱	۱۴۴/۸۷ ± ۱۰/۶۲	۵۲/۶۹ ± ۱۱/۵۶	۵۱/۳۳ ± ۵/۵۲

www.SID.ir

Archive of SID

بحث و نتیجه گیری:

نتایج این مطالعه نشان داد که به دنبال استرس مزمن شنا غلظت لپتین پلاسما افزایش معنی دار می یابد. مطالعه پرلو (Perelo)و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان داد که در رات های نر به دنبال استرس اجتماعی به مدت ۳۰ روز غلظت کورتیکواسترون و لپتین پلاسما افزایش می یابد [۱۶]. در مطالعه دیگری ۶ ساعت بعد از استرس غوطه ور شدن در آب (Immersion restraint stress) غلظت لپتین پلاسما افزایش معنی دار یافت [۱۷].

در این تحقیق به منظور بررسی رابطه بین محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- آدرنال و ترشح لپتین ، غدد آدرنال برداشته شد و اثر آدرنالکتومی بر غلظت لپتین بررسی شد. همان طور که جدول ۱ نشان می دهد به دنبال آدرنالکتومی غلظت لپتین کاهش معنی دار یافت. بنابراین به نظر می رسد استرس از طریق فعال کردن محور هیپوتالاموس – هیپوفیز – آدرنال موجب افزایش ترشح گلوکورتیکوئیدها شده و در نهایت منجر به افزایش ترشح لپتین می شود و در حالت آدرنالکتومی چون این اثر تحریکی گلوکورتیکوئیدها از بین می رود، در نتیجه میزان لپتین سرم کاهش می یابد [۱۸ و ۱۹]. افزایش غلظت ACTH پلاسما در حالت استرس نیز می تواند به عنوان یک محرک عمل کرده و موجب ترشح لپتین شود [۲۰].

در مطالعه حاضر جراحی (بیانگر گروه شم) نیز به تنهایی موجب افزایش غلظت لپتین پلاسما شد. در مطالعه انجام شده بر روی ۲۲ بیمار، مشخص شد به دنبال جراحی غلظت لپتین از سرم از ۱/۹ ng/ml ± ۶ به ۲/۷ ng/ml ± ۹/۹ افزایش یافت [۱۸]. بنابراین به نظر می رسد احتمالاً جراحی نیز خود به عنوان عامل استرس زا عمل کرده و باعث فعال کردن محور هیپوتالاموس – هیپوفیز – آدرنال شده باشد . البته در گروه شم با استرس، استرس شنا موجب تغییر معنی داری در غلظت لپتین نست به گروه شم نشد (P=۰/۸۲). احتمالا علت این حالت می تواند به خاطر پدیده سازگاری بدن در مقابل فرآیندهای استرس زا باشد [۲۰-۲۵].

www.SID.ir

Archive of SID

منابع:

Reference:

1. Gemill ME, Eskay RL, Hall NL, et al. Leptin suppress food intake and body weight in corticosterone- replaced adrenalectomized rats. J Nutr 2003; 133(2): 504-509.
2. Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, et al. Leptin: a review of its peripheral actions and intractions. Int J Obes Relat Metab Disord 2002; 26(11): 1407-33.
3. Sandoval DA, Davis SN. Leptin: metabolic control and regulation. J Dibetes Complication 2003; 17(2): 108-13.
4. Tartaglia LA. The leptin receptor. J Biol Chem 1997; 272(10): 6093-99.
5. Jin L, Zhang S, Burguera BG, et al. Leptin and leptin receptor expression in rat and mouse pituitary cells. Endocrinol 2000; 141(1): 333-339.
6. Zhao J,TownsendKL,SchulzLC, et al. Leptin receptor expression increases in placenta, but not hypothalamus, during gastation in *Mus musculus* and *Myotis lucifugus*. Placenta. 2004; 25(8-9): 712-722.
7. Kajantie E, Phillips DI. The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. Psychoneuroendocrinology 2006; 31(2): 151-78.
8. Orban Z, Remaley AT, Sampson M, et al. The differential effect of food intake and B–adrenergic stimulation on adipose derived hormones and cytokines in man. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84(6): 2126-2133.
9. Evans BA, Agar L, Summers RJ. The role of sympathetic system in the regulation of leptin synthesis in C57 BL/6 mice. FEBS Lett 1999; 444(2-3): 149-54.
10. Eikelis N, Schlaich M, Aggarwal A, et al. Interaction between leptin and the human sympathetic nervous system. Hypertension 2003; 41: 1072-79.
11. Bornisten SR. Is leptin a stress related peptide. Nat Med 1997; 3(9): 937.
12. Licinio J, Montzoros C, Negaro C, et al. Human leptin levels are pulsatile and inversely related to pituitary-adrenal-function. Nat Med 1997; 3(5): 575-579.
13. Nishii N, Takasu M, Ohba Y, et al. Effect of administration of glucocorticoids and feeding status on plasma leptin concentration in dogs. Am J Vet Res 2006; 67(2): 266-70.
14. Spinedi E, Gaillard RC. A regulatory loop between the hypothalamo–Adrenal (HPA) Axis and Circulating leptin: A physiological role of ACTH. Endocrinol 1998; 139(9): 4016-
15. Pralong FP, Gaillard RC. Neuroendocrine effect of leptin. Pituitary 2001; 4(1-2): 25-32.
16. Perelló M, Chacon F, Cardinali DP, et al. Effect of social isolation on 24-h pattern of stress hormones and leptin in rats. Life Sci 2006; 78(16): 1857-1862.
17. Noriaki konishi, Masaru Odashima, Mario Jin, et al. Systemic stress uncreases serum leptin level. J Gastroenterol Hepatol 2006; 21(7): 1099-1102.
18. Hernandez C, Simo R, Chacon P, et al. Influence of surgical stress and parenteral nutrition on serum leptin concentration. Clin Nutr 2000; 19(1): 61-64.
19. Chandralekha G, Jeganathan R, Charan JC, et al. Serum leptin and corticosterone levels after exposure to noise stress in rats. Malays J of Med Sci 2005; 12(1): 51-56.
20. Kain ZeevN, Zimolo Z, Heninger G. Leptin and the perioperative neuroendocrinological stress response. Clin Endocrinol Metabol 1999; 84(7): 2438-2442.
21. Buckendahi P, Pohorechy LA, Kventnansky R. Differing effects of acute and chronic stressors on plasma osteocalin and leptin. NCBI 2007; 10(2): 163-72.
22. Garoflos E, Panagiotaropoulos T, Pondiki S, et al. Cellular mechanisms underlying the effects of an early experience on cognitive abilities and affective states. Ann Gen Psychiatry 2005; 4(8): 1-11.
23. Savontaus E, Conwell IM, Wardlaw SL. Effects of adrenalectomy on AGRP, POMC, NPY and CART gene expression in the basal hypothalamus on fed and fasted rats.Brain Res 2002 258(1):130-138.
24. Chautard T, Spinedi E, Voirol MJ, et al. Role of glucocorticoids in the response of the hypothalamo-corticotrope, immuneand adipose system to repeated endotoxin administration. Neuroendocrinol 1999; 69(5): 360-369.
25. Yilmaz A, Suleyman H, Umudam Z, et al. The effect of adrenalectomy on leptin levels and some metabolic parameters in rats with diet-induced obesity. Biol Pharm Bull 2002; 25(2): 580-583.

www.SID.ir

Archive of SID

The effect of swimming chronic stress on plasma leptin concentration in adult male rats

Kargar Jahromi H [*1], Zareian P[2], Johari H[3]

1. Dept. of Biology, Young Researchers Club, Azad University of Jahrom, Jahrom, Iran
2. Dept. of Physiology, School of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
3. Dept. of Biology, Azad University of Jahrom, Jahrom, Iran

Journal of Jahrom University of Medical Seiences Vol. 8, No.1, Spring 2010

Abstract

Introudction:
Leptin is a peptide hormone which is primarily secreted by adipose tissue, regulating the body weight, metabolism and reproductive system functioning. Stress activates hypothalamic- pituitary adrenocortical (HPA) axis that is responsible for the maintenance of homeostasis during stress. Recently, it ihas been known that leptin has an important role in these stress responses. Therefore, the purpose of the present investigation was to determine the effect of chronic swimming stress on plasma leptin concentratin and evaluate the role of adrenal glands in the level of leptin.

Material and methods:
Sixty adult male rats were enrolled in this experimental study. The rats were randomly assigned to six groups. Adrenaletomy was done in the adrenalectomized groups.Chronic stress was administered by water immersion for seven days (10 min/day).

Results:
Chronic stress increased and adrenalectomy decreased the plasma leptin level. Stress had no significant effect on the plasma leptin concentration. in the adrenalectomized rats.

Conclusion:
Chronic swimming stress activates HPA axis and, in turn, HPA activity probably stimulates leptin secretion.

Keywords:
Swimming Stress, Leptin, Adrenalectomy

* Corresponding author ، E-mail: hossein.kargarjahromy@yahoo.com

www.SID.ir