جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان / زمستان ۱۳۸۸ / دوره ۱۱ / شماره ۴ (پی در پی ۳۲) / صفحات ۸ تا ۱۵

تحقیقی

اثر خوراکی روغن پسته وحشی بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی، چربی‌ها و لپتین در موش صحرایی نر مبتلا به پرکاری تجربی تیروئید

دکتر مهدی صائب*[1]، دکتر سعید نظیفی[2]، مهسا ثابت[3]، دکترحبیب اله ناظم[4]، دکتر حمیدرضا قیصری[5]، سعیده صائب[6]، جعفر جلائی[7]

۱- استاد بخش بیوشیمی ، گروه علوم پایه ، دانشکده دامپزشکی ، دانشگاه شیراز. ۲- استاد گروه پاتولوژی بالینی ، گروه علوم درمانگاهی ، دانشکده دامپزشکی ، دانشگاه شیراز. ۳- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ، دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان. ۴- دانشیار گروه بیوشیمی ، دانشگاه پیام نور مرکز اصفهان. ۵- استادیار گروه بهداشت مواد غذایی ، دانشکده دامپزشکی ، دانشگاه شیراز. ۶- دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی ، دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی کرمان.
۷- کارشناس گروه علوم پایه ، دانشکده دامپزشکی ، دانشگاه شیراز.

چکیده

زمینه و هدف : مصرف چربی‌های غیراشباع مانند روغن پسته وحشی سبب کاهش سطح سرمی لپتین می‌شود. با توجه به نقش محوری هورمون لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در متابولیسم، این مطالعه به منظور تعیین اثر خوراکی روغن پسته وحشی بر میزان لپتین سرم و ارتباط آن با هورمون‌های تیروئیدی در موش صحرایی نر مبتلا به پرکاری تجربی تیروئید انجام شد.

روش بررسی : این مطالعه تجربی روی ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ سفید نژاد *Sprague Dawely* با میانگین وزن ۲۲۰ گرم انجام شد. برای ایجاد پرکاری تجربی تیروئید از لوتیروکسین با غلظت ۱۲ میلی‌گرم در لیتر در آب خوراکی به مدت یک ماه استفاده گردید.

حیوانات به‌طور تصادفی به ۵ گروه ٦ تایی تقسیم شدند. گروه اول به عنوان کنترل ۱ طبیعی در طول دوره مطالعه فقط رژیم غذایی معمولی و آب معمولی و گروه دوم به عنوان کنترل ۲ رژیم غذایی معمولی به اضافه لوتیروکسین دریافت نمودند. گروه‌های ۳ ، ٤ و ۵ به‌ترتیب میزان ۵درصد ، ۱۰درصد و ۲۰درصد روغن پسته وحشی در جیره غذایی همراه با لوتیروکسین در آب را دریافت نمودند. طول دوره مطالعه یک ماه بود. هر ده روز یک‌بار از حیوانات خونگیری به عمل آمد. سطح سرمی هورمون‌های *T4* ، *T3* ، *fT4* و *fT3* و لپتین با روش *RIA* و الیزا و سطح سرمی لیپیدها به روش آنزیمی اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها : هورمون‌های تیروئیدی، چربی‌ها و لپتین سرم موش‌های صحرایی گروه کنترل در هیچ‌یک از روزهای آزمایش اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نداد. غلظت‌های سرمی *fT3, fT4, T3, T4* درگروه دوم، *fT3, fT4, T4* در گروه سوم، *T4* در گروه چهارم در طول دوره آزمایش و *T4* در گروه پنجم در برخی روزها افزایش معنی‌دار نشان داد ($P<0/05$). غلظت لپتین سرم به‌طور معنی‌داری در طول دوره آزمایش در گروه‌های سوم تا پنجم کاهش یافت ($P<0/05$) و چربی‌های سرم تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در روزهای مختلف آزمایش در گروه‌های دوم تا پنجم نشان نداد؛ ولی نسبت *HDLc/LDLc* افزایش یافت.

نتیجه‌گیری : این مطالعه نشان داد که میزان هورمون‌های *T3* ، *T4* ، *fT3* و *fT4* در روز ۳۰ مطالعه در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره پسته وحشی و لوتیروکسین در مقایسه با گروه دریافت کننده لوتیروکسین به تنهایی، کاهش داشت. همچنین مصرف خوراکی روغن پسته‌وحشی سبب افزایش نسبت *HDLc/LDLc* در گروه‌های آزمایشی شد.

کلید واژه‌ها : روغن پسته وحشی (بنه) ، لپتین ، پرکاری تیروئید ، هورمون‌های تیروئیدی ، چربی‌های سرم ، موش صحرایی نر

---

* نویسنده مسئول : دکتر مهدی صائب ، پست الکترونیکی : *saeb@shirazu.ac.ir*
نشانی : شیراز ، بخش بیوشیمی ،گروه علوم پایه ، دانشکده دامپزشکی ، دانشگاه شیراز ، کدپستی ۷۱۳۴۵ ، تلفن : ۶۱۳۸۶۳۸ (۰۷۱۱) ، نمابر : ۶۲۶۷۶۸۳
وصول مقاله : ۸۷/۱۲/۱۳، اصلاح نهایی : ۸۸/۸/۲۳، پذیرش مقاله : ۸۸/۸/۲۴

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

لپتین از واژه یونانی Leptos به معنی لاغر گرفته شده است. این هورمون در سال ۱۹۹۴ توسط Jeffrey M. Friedman در امریکا کشف شد. این هورمون، پروتئینی دارای ۱۶۷ اسیدآمینه است. لپتین انسانی حدود ۸۳ تا ۸۴ درصد شبیه لپتین موش و موش صحرائی است (۱و۲). وظایف متعددی برای لپتین شناخته شده است که عبارت از جلوگیری از مصرف غذا و اکتساب وزن ، تنظیم و تحریک مصرف انرژی، تنظیم شروع بلوغ، تنظیم وضع تغذیه در دوران محرومیت غذایی، سیگنالی برای سیستم تولید مثل و تأثیر روی سیستم‌های نوروانـدوکرین می‌باشد (۳).

گزارش‌هایی در مورد تأثیرات متقابل لپتین و هورمون‌های تیروئیدی وجود دارد؛ اما در عین حال، عدم تفاهم‌هایی نیز در مورد ارتباط سطح سرمی لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در پژوهش‌های محققین مختلف دیده شده است (۸-۴).

اثرات کم‌کاری و پرکاری تیروئید در توانایی لپتین برای تنظیم ترشح TSH بررسی شده است. دو ساعت پس از دریافت لپتین در موش‌هایی که پرکاری تیروئید داشتند؛ سطح TSH حدود ۱/۷ برابر شده است. در موش‌هایی که کم‌کاری تیروئید داشتند؛ لپتین اثری نداشت. در سوء تغذیه تولید لپتین کاهش یافته و فعالیت تیروئید کاهش می‌یابد (۴). در موش‌هایی که تغذیه طبیعی داشتند؛ با تزریق دوزهای پایین و مکرر لپتین توانسته‌اند؛ ترشح TSH را افزایش دهند (۹). از طرفی در موش‌هایی که با جیره غذایی غنی از n-3-PUFA (Poly Unsaturated Fatty Acid) تغذیه شده بودند؛ میزان لپتین کاهش یافت (۱۰). در بررسی دیگری که جیره‌های غذایی غنی از MUFA (Mono Unsaturated Fatty Acid) و آلفا لینولئیک اسید با جیره غذایی غنی از اسیدهای چرب اشباع با هم مقایسه شدند؛ اثر اسیدهای چرب غیراشباع به عنوان عامل کاهش دهنده سطح پلاسمایی لپتین تأیید شده است (۱۱).

بررسی‌های متنوعی روی آثار پسته صورت گرفته است. بررسی ترکیب ۵ نوع پسته نشان می‌دهد که به طور متوسط ۵۹درصد چربی در آن وجود دارد و درصد اسیدهای چرب موجود در آن، ۹/۶ درصد اسید پالمیتیک، ۱/۳ درصد اسید پالمیتیولئیک، ۳/۱ درصد اسید استئاریک، ۶۹ درصد اسید اولئیک و ۱۷ درصد اسید لینولئیک می‌باشد (۱۲و۱۳).

پسته وحشی در زبان انگلیسی Persian turpentine tree نامیده می‌شود که از خانواده آناکاردیاسه است. پژوهش‌های صائب و نظیفی روی اثرات پسته وحشی بر چربی‌ها و لیپوپروتئین‌های سرم خون خرگوش‌های نر و ماده نشان داده است که مصرف خوراکی روغن و پودر پسته وحشی سبب افزایش HDL-کلسترول و کاهش LDL-کلسترول می‌شود (۱۴-۱۲). از این رو در کاهش بروز آرترواسکلروز و بیماری‌های قلبی و عروقی بسیار مفید می‌تواند باشد (۱۵). در مطالعه Okere (۱۶) چربی‌های غیراشباع جیره‌های غذایی سبب کاهش سطح لپتین سرم گردید. KarajiBani (۱۷) نشان داد که روغن هسته خرما دارای حدود ۵۰ درصد روغن‌های غیراشباع است که تا حد زیادی سبب کاهش میزان تری‌گلیسیرید و LDLc و افزایش HDLc در موش صحرایی می‌شود. در تحقیق Hsu (۱۸) جیره‌های غنی از روغن آفتابگردان سبب کاهش سطح لپتین سرم شد. چربی‌های غیراشباع سطح سرمی لپتین را کاهش می‌دهند و روغن پسته وحشی غنی از اسیدهای چرب غیراشباع می‌باشند. تاکنون در زمینه تأثیر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی بر روی میزان لپتین سرم در حالت پرکاری تیروئید تحقیقی انجام نشده است. در مطالعاتی اثر مصرف خوراکی روغن پسته وحشی (بنه) بر میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی سرم موش‌های صحرایی نر (۱۹) و ماده (۲۰) بررسی و مشخص گردید که مصرف خوراکی روغن پسته وحشی در کاهش سطح سرمی لپتین و LDLc سرم مؤثر است. با توجه به اطلاعات موجود و تأثیرات متقابل لپتین و هورمون‌های تیروئیدی، این مطالعه به منظور تعیین اثر خوراکی روغن پسته وحشی بر میزان لپتین سرم و ارتباط آن با هورمون‌های تیروئیدی (fT3, fT4, T3, T4) در موش صحرایی نر مبتلا به پرکاری تجربی تیروئید انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ سفید نژاد Sprague Dawely با میانگین وزن ۲۲۰ گرم استفاده شد. برای تطابق فیزیولوژی به مدت یک هفته تحت رژیم غذایی معمولی قرار گرفتند. سپس به طور تصادفی به ۵ گروه ۶تایی

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

تقسیم شدند. گروه اول به عنوان کنترل ۱ ، طبیعی در طول دوره مطالعه فقط رژیم غذایی معمولی و آب معمولی دریافت نمودند. گروه دوم به عنوان کنترل ۲ ، رژیم غذایی معمولی به اضافه تجویز لوتیروکسین (۱۲ میلی‌گرم در یک لیتر آب) را به مدت یک ماه دریافت نمودند. پرکاری تیروئید در حیوانات با دوز ۱۲ میلی‌گرم در لیتر لوتیروکسین سیگما در آب خوراکی حیوانات ایجاد گردید. گروه‌های ۳ ، ۴ و ۵ همراه با تجویز دوز مورد نظر لوتیروکسین، به ترتیب میزان ۵درصد، ۱۰درصد و ۲۰درصد روغن پسته وحشی را در جیره غذایی خود به مدت یک ماه دریافت نمودند. لازم به ذکر است که درصدهای مورد نظر از روغن پسته وحشی با غذای معمولی به طور کامل مخلوط گردید و از نو به حالت حبه برای تغذیه حیوانات درآمد. پس از انجام تطابق فیزیولوژی از تمام گروه‌های آزمایشی به عنوان کنترل خون گرفته شد و پس از لخته شدن و سانتریفیوژ در g ۸۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه سرم آن جدا و در منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد منجمد گردید. طول دوره مطالعه با توجه به مطالعات قبلی و مطالعه پیلوت یک‌ماه بود. هر ده روز یک‌بار از حیوانات با بیهوشی، از قلب خونگیری شد و سرم‌ها جدا و در منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد منجمد گردید. در سرم‌های مورد نظر میزان هورمون‌های تیروئیدی T4، T3، fT4 و fT3 و لپتین به روش RIA و ELISA اندازه‌گیری شد. کلیه نکات مربوط به دستورالعمل کار با حیوانات در این مطالعه رعایت شد.

برای سنجش T4 و T3 تام از روش رادیوایمونواسی (RIA) و کیت رادیوایمونواسی شرکت ایمونوتک ساخت کشور چک (IMMUNOTECH a.s. Radiova1-10227 Prague 10- Czech Republic) استفاده گردید. برای بررسی ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمونT4 و T3 تام از کنترل Dlaplus LOT: MC1A5 استفاده گردید. برای T4 تام ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون با استفاده از سطح متوسط کنترل مورد نظر در ۸نمونه تکرار به ترتیب ۶/۸۱ و ۸/۸ و برای T3 تام ضریب تغییرات مزبور به ترتیب ۳/۶ و ۷/۵۹ بود. سنجش T4 و T3 تام با استفاده از دستگاه مدل Delshid RIA100 ساخت ایران انجام گرفت.

برای سنجش fT4 و fT3 از روش الیزای رقابتی و کیت مونوبایند ساخت آمریکا (Monobind, Inc. Costa Mesa,CA92627,USA) استفاده شد. ضریب تغییرات برون آزمون و درون آزمون در کنترل مورد نظر برای عوامل مزبور در ۱۵ و ۱۰ اندازه‌گیری به ترتیب ۴/۴۶، ۶/۲۸ ، ۴/۲۷ و ۵/۴۲ بود.

لپتین با روش الیزای ساندویچی مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. برای سنجش لپتین از کیت بیووندر ساخت کشور چک (Biovendor Laboratory Medicine, Inc. Czech Republic) استفاده گردید. از دستگاه الیزا ریدر ساخت امریکا (Stat Fax 2100 Awareness) در طول موج ۴۵۰ نانومتر برای جذب نوری استفاده گردید. برای سنجش تری‌گلیسرید، کلسترول، HDLc و LDLc از روش آنزیمی با استفاده از کیت دستگاهی شرکت پارس آزمون توسط دستگاه RA1000 استفاده شد. با استفاده از کنترل Seronorm ضریب تغییرات برون و درون آزمون در ۸ نمونه از کنترل مذکور برای تری‌گلیسرید و کلسترول به ترتیب ۲/۸۴ ، ۳/۴۲، ۲/۵۶ و ۳/۱۸ بود. برای HDLc و LDLc ضریب تغییرات برون آزمون و درون آزمون به ترتیب ۳/۷۶ و ۴/۲۵، ۳/۶۵ و ۴/۸۳ بود.

در مناطق اطراف شیراز پسته وحشی از درخت چیده شد و پس از جمع‌آوری به دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز منتقل گردید. پسته وحشی (شماره هرباریوم ۱۰۱۷۷۱) پس از تمیزکردن و شستشو با آب معمولی، توسط جریان هوا خشک شد و سپس توسط دستگاه خردکن به صورت پودر درآمد و پس از مالش‌های متوالی در دستگاه پرس عصاره (روغن) آن گرفته شد.

در مصرف بیشتر چربی در رژیم غذایی برای نیاز متابولیک، آب بیشتری بایستی مصرف گردد که هدف این مطالعه نبوده است. این نکته در مورد جیره غذایی موش‌های مورد آزمایش در نظر گرفته شد. مطالعاتی که در ایجاد پرکاری تیروئید در موش صحرایی انجام گرفتند؛ معمولاً یا از طریق تزریق لوتیروکسین به صورت داخل صفاقی و یا از طریق آب خوراکی به صورت یک روش استاندارد انجام گرفته‌اند. معمولاً در ایجاد هیپرتیروئیدیسم از طریق داخل صفاقی چون بایستی در روزهای متوالی صورت گیرد؛ لذا مسأله عفونت و از بین بردن حیوانات مطرح است که در Pre test نیز این مسأله مشخص شد. لذا ایجاد پرکاری از طریق

آب خوراکی انجام پذیرفت.

برای تجزیه و تحلیل آماری نتایج به دست آمده از نرم‌افزار کامپیوتری SAS-8 استفاده شد. داده‌ها در بخش نتایج به صورت میانگین± انحراف معیار محاسبه و مقایسه گردید.

اختلاف آماری میان گروه‌های مختلف و زمان‌های مختلف خونگیری با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و Repeated Measurements ANOVA بررسی شد. در مواردی که اختلاف آماری گروه‌ها و زمان‌های مختلف معنی‌دار بود؛ از آزمون دانکن برای پی‌بردن به اختلاف بین میانگین‌ها استفاده شد. در بررسی آماری، سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در موش‌های صحرایی گروه ۱، هورمون‌های تیروئیدی، چربی‌ها و لپتین سرم در هیچ‌یک از روزهای آزمایش اختلاف آماری معنی‌دار نشان ندادند (جدول یک).

در موش‌های صحرایی گروه ۲، fT3, fT4, T3, T4 تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در روزهای مختلف آزمایش نشان دادند (P<۰/۰۵). غلظت سرمی fT3, fT4, T3, T4 از روز صفر تا ۳۰ آزمایش روندی افزایشی داشت و به طور معنی‌داری در طول دوره آزمایش افزایش یافته بود (P<۰/۰۵) (جدول یک).

در موش‌های صحرایی گروه ۳، fT3, fT4, T4 و لپتین تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در روزهای مختلف آزمایش نشان دادند (P<۰/۰۵). غلظت سرمی fT3, fT4, T4 از روز صفر تا ۳۰ آزمایش روندی افزایشی داشت و به طور معنی‌داری در طول دوره آزمایش افزایش یافته بود (P<۰/۰۵). اما برعکس، غلظت لپتین سرم در طول دوره آزمایش (از روز صفر تا ۳۰ آزمایش) روندی کاهشی داشت و به طور معنی‌داری کاهش یافته بود (P<۰/۰۵) (جدول یک).

در موش‌های صحرایی گروه ۴، T4 و لپتین تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در روزهای مختلف آزمایش نشان دادند(P<۰/۰۵). غلظت T4 سرم در طول دوره آزمایش به‌طور

جدول ۱ : مقایسه میانگین و انحراف معیار هورمون‌های تیروئیدی، چربی‌ها و لپتین سرم در زمان‌های مختلف خونگیری در موش صحرایی نر در گروه کنترل، تغذیه با رژیم معمولی ؛ گروه رژیم معمولی + لوتیروکسین ؛ گروه رژیم ۵درصدروغن پسته وحشی + لوتیروکسین ؛ گروه رژیم ۱۰درصدروغن پسته وحشی + لوتیروکسین ؛ گروه رژیم ۲۰درصدروغن پسته وحشی + لوتیروکسین

		T4 nmol/L	T3 nmol/L	fT4 ng/L	fT3 ng/L	Cholest mg/dL	TG mg/dL	LDL-C mg/dL	HDL-C mg/dL	Leptin pg/mL	نسبت HDL/LDL
گروه کنترل، تغذیه با رژیم معمولی	روز صفر	۷۰±۱۲/۵	۰/۸۴±۰/۲۸	۱۶/۳±۳/۱	۲/۱±۰/۵۱	۷۷±۷/۴	۳۲/۵±۶/۴	۲۳/۹±۴/۲	۳۸/۲±۴/۶	۲۹۴±۱۵	۱/۶±۰/۴۳
	روز ۱۰	۷۲/۲±۱۰/۷	۰/۸۳±۰/۲۹	۱۶/۳±۲/۳	۲±۰/۲۵	۷۶/۶±۹/۷	۳۲/۶±۸	۲۴/۵±۴/۷	۳۸/۳±۳/۳	۲۹۰±۱۷	۱/۵±۰/۲۵
	روز ۲۰	۷۳/۴±۱۲/۲	۰/۸۷±۰/۳	۱۵/۷±۳/۸	۱/۸۷±۰/۴۷	۷۵/۸±۸/۸	۳۲/۳±۷/۶	۲۵/۲±۴/۵	۳۷/۷±۴/۷	۲۸۷±۴۵	۱/۵±۰/۳۲
	روز ۳۰	۷۴/۸±۱۱/۸	۰/۸۴±۰/۳	۱۵/۳±۳	۱/۹۲±۰/۸۸	۷۸/۴±۸/۵	۳۱/۵±۵/۶	۲۶/۱±۴/۸	۳۶/۱±۵/۹	۲۹۹±۷۵	۱/۴±۰/۳۱
رژیم معمولی + لوتیروکسین	روز صفر	۷۳/۴±۱۱*	۰/۹۱±۰/۳۲*	۱۶/۳±۳/۲*	۱/۹±۰/۴۹*	۷۸/۴±۵/۱	۳۲/۲±۸/۵	۲۵/۲±۴/۹	۳۷/۸±۳/۵	۲۸۵±۳۰	۱/۵±۰/۳۲
	روز ۱۰	۱۳۳/۸±۱۸/۴*	۱/۲۷±۰/۲۸*	۱۹/۴±۳/۳*	۴/۵۴±۰/۵۰*	۶۷/۸±۶/۱۳	۲۸/۲±۴/۵	۲۷/۹±۴/۴	۳۶/۳±۳/۴	۲۷۵±۴۸	۱/۳۲±۰/۲۱
	روز ۲۰	۱۶۷/۲±۱۵/۹*	۱/۷۴±۰/۳۸*	۲۲/۶±۳/۹	۳/۱±۰/۴۵*	۶۵±۱۳/۹	۳۲/۶±۵/۹	۲۶/۴±۴/۴	۳۸/۲±۴/۲	۲۹۴±۶۷	۱/۴۸±۰/۳۱
	روز ۳۰	۱۹۵/۴±۲۴/۴*	۲/۷±۰/۴۸*	۲۹/۴±۳/۵*	۳/۹۸±۰/۷۴*	۵۹/۸±۱۰/۴	۳۱/۴±۶/۷	۲۳±۲/۲	۳۵/۲±۴/۷	۲۹۸±۴۳	۱/۵۳±۰/۲۱
رژیم ۵درصد روغن پسته وحشی + لوتیروکسین	روز صفر	۷۶/۲±۱۱/۸*	۱/۰۳±۰/۳	۱۵/۳±۳/۱*	۱/۶۶±۰/۴۶*	۷۷/۶±۹/۳	۳۳/۳±۷	۲۷±۵/۱	۳۲/۱±۶/۳	۲۷۹±۵۰*	۱/۲±۰/۲۱
	روز ۱۰	۱۲۹/۶±۱۹/۴*	۱/۱±۰/۱۷	۱۸/۵±۴/۴*	۲/۲۵±۰/۶۵*	۷۲/۶±۶/۷	۲۵/۳±۳/۹	۲۴/۴±۴/۳	۳۸/۸±۴/۷	۲۴۰±۳۷*	۱/۶۱±۰/۲۹
	روز ۲۰	۱۲۴/۸±۱۷/۲*	۱/۲۵±۰/۲۹	۲۲/۷±۵/۸*	۲/۳۷±۰/۹۷*	۶۹/۸±۱۰/۵	۲۸/۱±۵/۱	۲۶±۴/۵	۴۲/۷±۷/۶	۲۱۳±۲۹*	۱/۶۷±۰/۳۷
	روز ۳۰	۱۷۰±۱۲*	۱/۵۳±۰/۴۲	۲۷/۸±۴/۲*	۳/۶۴±۰/۶۹*	۶۷/۲±۱۰/۲	۲۴/۹±۳/۸	۲۳/۶±۶/۳	۳۷/۶±۴/۹	۱۹۹±۲۱*	۱/۶۹±۰/۵۳
رژیم ۱۰ درصد روغن پسته وحشی + لوتیروکسین	روز صفر	۷۶/۸±۱۰/۴*	۰/۸۶±۰/۳۱	۱۶±۲/۸	۲/۱۱±۰/۶۱	۷۷/۶±۹/۹	۳۲/۶±۹	۲۴/۳±۵/۸	۳۷/۵±۴/۱	۲۸۹±۳۶*	۱/۵۹±۰/۳۳
	روز ۱۰	۱۳۷±۲۱/۲*	۱/۲۸±۰/۵۲	۱۸/۷±۳/۸	۱/۸۴±۰/۹۳	۶۸±۹	۲۴/۹±۶/۱	۲۴/۶±۴/۲	۴۳/۱±۵/۸	۱۹۴±۲۵*	۱/۸۱±۰/۴۶
	روز ۲۰	۱۲۶/۴±۲۹/۵*	۱/۴۷±۰/۵۴	۱۷/۳±۳/۹	۲/۱۷±۰/۷۱	۷۱±۹/۳	۲۶/۶±۸/۶	۲۹/۲±۷	۴۵±۹/۴	۱۹۹±۳۶*	۱/۵۸±۰/۳۸
	روز ۳۰	۱۵۳/۴±۲۴*	۱/۳۸±۰/۶۶	۱۶/۹±۴/۲	۲/۱±۰/۹۱	۷۲/۶±۱۰/۲	۲۵/۹±۵/۶	۲۶/۸±۵/۴	۴۱/۴±۱۱/۲	۲۰۴±۵۰*	۱/۵۹±۰/۵۸
رژیم ۲۰درصد روغن پسته وحشی + لوتیروکسین	روز صفر	۷۷/۸±۱۱/۹*	۰/۹۸±۰/۲۶	۱۶/۲±۴/۴	۲/۰۵±۰/۶۸	۷۸/۴±۱۰	۳۳/۳±۸/۶	۲۵±۵/۶	۳۸/۷±۶/۱	۲۹۱±۱۶*	۱/۴۹±۰/۲۹
	روز ۱۰	۱۳۳/۲±۱۹/۵*	۱/۲۴±۰/۴۱	۱۶/۵±۵/۳	۱/۸±۰/۶۶	۶۱/۴±۱۰/۱	۲۷±۵/۷	۲۲/۸±۳/۶	۴۸/۷±۸/۹	۲۳۶±۵۵*	۲/۱۳±۰/۳۴
	روز ۲۰	۱۲۵/۶±۱۷/۱*	۱/۵۹±۰/۵۵	۱۷/۴±۶/۲	۲/۰۱±۰/۸۱	۶۶/۴±۱۱/۴	۳۰/۷±۷/۴	۲۴/۳±۴/۹	۴۶/۴±۷/۲	۱۹۸±۵۰*	۱/۹۶±۰/۵۳
	روز ۳۰	۱۲۲/۸±۱۷/۸*	۱/۳۶±۰/۵۸	۱۵/۶±۳/۲	۱/۳۹±۰/۵۲	۶۸/۲±۱۷/۷	۲۶/۴±۶/۷	۲۵/۴±۵/۳	۴۷/۱±۸/۱	۱۸۸±۳۳*	۱/۸۹±۰/۳۶

* P<۰/۰۵ ، تعداد در هر گروه ۶ سر موش

معنی‌داری افزایش و غلظت لپتین سرم به‌طور معنی‌داری کاهش یافتند (P<۰/۰۵) (جدول یک).

در موش‌های صحرایی گروه ۵، T4 و لپتین تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در روزهای مختلف آزمایش نشان دادند (P<۰/۰۵). غلظت T4 سرم از روز صفر به ده روند افزایشی و پس از آن کاهشی داشت و غلظت لپتین سرم به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۵) (جدول یک).

میانگین T4 و T3 (نانومول/لیتر) در گروه کنترل در روز صفر به ترتیب ۱۲/۵±۷۰ و ۰/۲۸±۰/۸۴ و در روز ۳۰، ۱۱/۸±۷۴/۸ و ۰/۳±۰/۸۴ تعیین شد.

میانگین T4 و T3 (نانومول/لیتر) در گروه دریافت کننده لووتیروکسین در روز ۳۰ مطالعه ۲۲/۴±۱۹۵/۴ و ۰/۴۸±۲/۷ تعیین شد.

میانگین و انحراف معیار T4 و T3 (نانومول/لیتر) در روز ۳۰ مطالعه به ترتیب در گروه‌های آزمایشی I ۱۲±۱۷۰ و ۰/۴۲±۱/۵۳ ؛ گروه آزمایشی II ۲۴±۱۵۳/۴ و ۰/۶۶±۱/۳۸ ؛ گروه آزمایشی III ۱۷/۸±۱۲۲/۸ و ۰/۵۸±۱/۳۶ تعیین شد.

در گروه‌های آزمایشی مختلف تفاوت آماری معنی‌داری در میزان چربی‌های سرم در روزهای مختلف آزمایش مشاهده نشد.

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تجویز روغن پسته وحشی در غلظت‌های مختلف تا حد زیادی باعث کاهش هورمون‌های تیروئیدی به ویژه T4 در موش‌های صحرائی با پرکاری تیروئید می‌گردد. همچنین میزان لپتین سرم به صورت معنی‌دار کاهش می‌یابد.

چربی‌های سرم در موش‌های صحرایی که از رژیم‌های غذایی با درصدهای مختلف روغن پسته وحشی (۵، ۱۰ و ۲۰ درصد) همراه با لووتیروکسین استفاده کرده بودند؛ تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در روزهای مختلف آزمایش نشان نداد. علت این یافته را به تاثیر هورمون‌های تیروئیدی بر چربی‌های خون و نقش تغذیه با روغن پسته وحشی بر چربی‌های خون می‌توان نسبت داد (۱۱و۱۶و۱۸).

در تحقیق حاضر غلظت سرمی fT3, fT4, T4 از روز صفر تا ۳۰ آزمایش روندی افزایشی داشت و به‌طور معنی‌داری در طول دوره آزمایش افزایش یافت (P<۰/۰۵). اما برعکس، غلظت لپتین سرم در طول دوره آزمایش (از روز صفر تا ۳۰ آزمایش) روندی کاهشی داشت و به‌طور معنی‌داری کاهش یافت (P<۰/۰۵). در این رابطه Escobar- Morreale (۲۱) نشان داد که با تزریق T3 و T4 در موش سطح لپتین سرم کاهش یافت و هورمون‌های تیروئیدی یک اثر منفی روی غلظت سرمی لپتین داشت در مطالعه Thong (۲۲) که روی ۳۹ زن ورزشکار انجام شد؛ ارتباط بین لپتین، هورمون‌های تیروئیدی، هورمون‌های جنسی، انسولین، مصرف انرژی و استفاده از آن در طی ورزش و فعالیت تولید مثلی بررسی گردید. در زنانی که بدون قاعدگی بودند؛ کمبود لپتین با کاهش هورمون‌های تیروئیدی همراه بود. Rosenbaum (۲۳) اعلام کرد که کاهش غلظت لپتین با کاهش هورمون‌های تیروئیدی گردش خون هماهنگ است. Varas (۲۴) نشان داد که ایجاد هیپرتیروئیدیسم مزمن در موش صحرایی سبب افزایش تری‌گلیسرید و عدم تغییر HDL سرم می‌شود. Chan (۲۵) مشاهده کرد که تجویز جیره غذایی حاوی اسیدهای چرب غیراشباع n-3 و n-6 با چند پیوند دوگانه در مقایسه با اسیدهای چرب با یک پیوند دوگانه و اسیدهای چرب اشباع باعث افزایش میزان لپتین سرم در موش صحرایی می‌شود.

در تحقیق حاضر علت کاهش سطح پلاسمایی لپتین را در نتیجه مصرف خوراکی روغن پسته وحشی می‌توان؛ چنین بیان کرد که انسولین و گلوکز تنظیم بیان ژن کدکننده لپتین و ترشح لپتین توسط سلول‌های چربی را به عهده دارند (۲۶و۲۷). چربی‌های غیراشباع (اسیدهای چرب غیراشباع) تحمل به گلوکز و حساسیت به انسولین را افزایش داده و سبب کاهش سطح انسولین و گلوکز ۲۴ ساعته می‌شوند (۲۸و۲۹). به دنبال کاهش سطح سرمی انسولین و گلوکز، تولید لپتین توسط سلول‌های چربی کاهش می‌یابد.

در گروه‌های آزمایشی مختلف تحقیق حاضر، تفاوت آماری معنی‌داری در میزان چربی‌های سرم در روزهای مختلف آزمایش مشاهده نشد که ناشی از تاثیر متقابل پرکاری تیروئید و مصرف خوراکی روغن پسته وحشی می‌باشد. با توجه به این که در روغن پسته وحشی درصد قابل توجهی اسیدهای چرب غیرقابل اشباع وجود دارد؛ کاهش سطح لپتین

سرم خون موش‌های صحرائی مورد مطالعه را به تاثیر اسیدهای چرب غیراشباع بر سطح لپتین سرم خون می‌توان مربوط دانست. بنابراین مصرف خوراکی روغن پسته وحشی در کاهش سطح سرمی لپتین وکلسترول سرم و ارتباط آن با هورمون‌های تیروئیدی و پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی تاثیر مثبتی دارد. در این رابطه Reseland (۱۰) بیان کرد که در موش‌هایی که با جیره غذایی غنی از اسیدهای چرب غیراشباع تغذیه شده‌اند؛ میزان لپتین کاهش می‌یابد. Kratz (۱۱) نیز 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 پرداخت. 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 نشد و در زنانی که روغن کلزا (جیره غنی از آلفالینولئیک اسید) مصرف کرده بودند؛ کاهش مشخصی دیده شد. در توجیه این تغییر بیان کرد که چربی‌های غیراشباع جیره روغن کلزا به خصوص آلفالینولئیک اسید یک عامل تعیین کننده بوده و اثر اسیدهای چرب غیراشباع به عنوان عامل کاهش‌دهنده سطح پلاسمایی لپتین تأیید شده است (۱۱). Cammisotto (۳۰) نشان داد که اسیدهای چرب غیراشباع با یک و چند اتصال دوگانه موجود در تری‌گلیسرید ذخیره شده در آدیپوسیت‌ها (مانند اولئیک، لینولئیک، ایکوزانپتاانوئیک و دوکوزانپتاانوئیک اسید) از ترشح لپتین جلوگیری به عمل می‌آورند. Okere (۱۶) اثرات جیره‌های غذایی حاوی اسیدهای چرب غیراشباع و اشباع را بر روی سلول‌های قلبی، توزیع چربی در بافت‌ها و لپتین سرم بررسی کرد و مشخص گردید که چربی‌های غیراشباع جیره‌های غذایی سبب کاهش سطح لپتین سرم می‌شوند. Hsu (۱۸) در پژوهشی بیان داشت که جیره‌های غنی از روغن آفتابگردان سبب تغییراتی در سطح لپتین سرم موش و موش صحرایی می‌شود. اسیدهای چرب غیراشباع موجود در روغن آفتابگردان سبب کاهش سطح لپتین سرم می‌شود.

در مطالعه Duque – Guimaraes (۳۱) مصرف اسیدهای چرب خانواده W3 و W6 روغن ماهی در جیره غذایی موش صحرایی سبب کاهش بیان ژن لپتین، در بافت چربی رتروپریتونیال گردید و اسیدهای چرب هیدروژنه غذایی و نوع ترانس آن باعث کاهش بیان ژن آدیپونکتین در بافت مذکور شد. مطالعه Hyun (۳۲) نشان داد که زنانی که از لحاظ متابولیکی فعال بودند و وزن طبیعی داشتند؛ چنانچه در جیره غذایی‌شان نسبت مصرف اسیدهای چرب غیراشباع (PuFAs) به اسیدهای چرب اشباع (SFA) کاهش یابد؛ میزان لپتین سرم، TNF-alpha و انترلوکین۶ (IL-6) افزایش می‌یابد.

Olza (۳۳) نشان داد که در افراد مسن جیره غذایی حاوی ایکوزانپتاانوئیک اسید و دوکوزاپنتا انوئیک اسید به مدت ۶ماه باعث اصلاح تری‌گلیسریدهای خون، کاهش لپتین و آدیپونکتین سرم می‌شود.

در زمینه ارتباط لپتین، هورمون‌های تیروئیدی و چربی‌های غیراشباع می‌توان به پژوهش‌های Kokkinos (۵)، Ferguson (۶)، Boelen (۷) و Vettor (۸) اشاره کرد. Kokkinos (۵) به نقش لپتین در تنظیم هومئوستاز انرژی به وسیله هورمون‌های تیروئیدی اشاره کرد و بیان داشت که بخشی از ارتباط لپتین و هورمون‌های تیروئیدی مربوط به نقش این هورمون‌ها در متابولیسم انرژی می‌باشد. Vettor (۸) اعمال متابولیک هورمون‌های تیروئیدی و لپتین را بررسی و به ارتباط متقابل لپتین و هورمون‌های تیروئیدی اشاره کرد. Boelen (۷) نیز در پژوهشی نقش لپتین، غده هیپوفیز و هورمون‌های تیروئیدی را در موش بررسی و اشاره کرد که لپتین در کاهش دئودیناز نوع ۲ هیپوفیزی و گیرنده بتا- ۲ هورمون‌های تیروئیدی نقش دارد.

Moura (۳۴) نشان داد که ایجاد پرکاری تیروئید در دوره نوزادی در موش صحرایی سبب افزایش لپتین سرم و افزایش فعالیت دئودیناز نوع ۲ می‌شود.

در مطالعه Clement (۳۵) مشخص گردید که کمبود ژنتیکی لپتین در انسان و جوندگان، همیشه با کاهش سطح سرمی لپتین همراه نیست؛ اما در کم‌کاری ملایم تیروئید در کودکان این حالت رخ می‌دهد.

Kulcsar (۳۶) پی برد که اندوتوکسین ناشی از ورم پستان تجربی به افزایش چند ساعته انسولین و کورتیزول همراه با کاهش همزمان در هورمون‌های تیروئیدی منجر می‌شود.

در مطالعه Legradi (۳۷) که روی موش‌های نر بالغ انجام شد؛ لپتین تأثیری قوی در تنظیم محور هیپوتالاموس- هیپوفیز-

تیروئید در موش‌های گرسنه داشت و ارتباط مثبتی بین میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی مشاهده شد.

در تحقیق Orban (۳۸) و Thong (۲۲) هماهنگی میان کاهش غلظت لپتین و کاهش هورمون‌های تیروئیدی دیده شد که با مطالعه ما هم‌خوانی دارد.

در مطالعه Orban (۳۸) محدود کردن جیره غذایی روی محور هیپوتالاموس- هیپوفیز- تیروئید در موش صحرائی اثر گذاشت و سبب کاهش سطح سرمی T4 و T3 گردید و نیز سنتز هورمون آزاد کننده تیروتروپین و TSH در هیپوتالاموس و هیپوفیز کاهش یافت.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف خوراکی روغن پسته وحشی اثر مناسبی در کاهش تأثیرات پرکاری تیروئید دارد. استفاده از روغن پسته وحشی در موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید سبب گردید که غلظت لپتین سرم در طول دوره آزمایش به‌طور معنی‌داری کاهش یابد. این نکته در مورد تمام غلظت‌های روغن پسته وحشی (۵، ۱۰ و ۲۰ درصد) صادق بود. در موش‌های صحرایی که از رژیم‌های غذایی با درصدهای مختلف روغن پسته وحشی (۵، ۱۰ و ۲۰ درصد) همراه با لوتیروکسین استفاده کرده بودند؛ چربی‌های سرم تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در روزهای مختلف آزمایش نشان نداد. بررسی میانگین نسبت HDLc/LDLc در گروه تغذیه شده با رژیم معمولی در مقایسه با میانگین نسبت HDLc/LDLc در گروه تغذیه شده با ۲۰ درصد روغن پسته وحشی نشان داد که یک افزایش ۱۶ درصدی در نسبت مذکور مشاهده می‌شود که البته از لحاظ آماری معنی‌دار نیست و نقش روغن پسته وحشی را در افزایش HDLc و اصلاح پرکاری تیروئید نشان می‌دهد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم مهسا ثابت برای اخذ کارشناسی ارشد فیزیولوژی سلولی دانشگاه پیام‌نور اصفهان بود. بدین‌وسیله از بخش بیوشیمی، کلینیکال پاتولوژی دانشکده دامپزشکی شیراز و آزمایشگاه تخصصی هورمون‌شناسی دکتر صائب شیراز سپاسگزاری می‌گردد.

References

1. Halaas JL, Gajiwala KS, Maffei M, Cohen SL, Chait BT, Rabinowitz D, et al. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. Science. 1995 Jul 28;269(5223):543-546.

2. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. Nature. 1994 Dec 1;372(6505):425-432.

3. Ahima RS, Dushay J, Flier SN, Prabakaran D, Flier JS. Leptin accelerates the onset of puberty in normal female mice. J Clin Invest. 1997 Feb 1;99(3):391-395.

4. da Veiga MA, Oliveira Kde J, Curty FH, de Moura CC. Thyroid hormones modulate the endocrine and autocrine/paracrine actions of leptin on thyrotropin secretion. J Endocrinol. 2004 Oct;183(1):243-247.

5. Kokkinos A, Mourouzis I, Kyriaki D, Pantos C, Katsilambros N, Cokkinos DV. Possible implications of leptin, adiponectin and ghrelin in the regulation of energy homeostasis by thyroid hormone. Endocrine. 2007 Aug;32(1):30-32.

6. Ferguson DC, Caffall Z, Hoenig M. Obesity increases free thyroxine proportionally to nonesterified fatty acid concentrations in adult neutered female cats. J Endocrinol. 2007 Aug;194(2):267-273.

7. Boelen A, Kwakkel J, Vos XG, Wiersinga WM, Fliers E. 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 Aug;190(2):537-544.

8. Vettor R. The metabolic actions of thyroid hormone and leptin: a mandatory interplay or not? Diabetologia. 2005 Apr;48(4):621-623.

9. Ortiga-Carvalho TM, Oliveira KJ, Soares BA, Pazos-Moura CC. The role of leptin in the regulation of TSH secretion in the fed state: in vivo and in vitro studies. J Endocrinol. 2002 Jul;174(1):121-125.

10. Reseland JE, Haugen F, Hollung K, Solvoll K, Halvorsen B, Brude IR, et al. Reduction of leptin gene expression by dietary polyunsaturated fatty acids.J Lipid Res. 2001 May;42(5):743-750.

11. Kratz M, von Eckardstein A, Fobker M, Buyken A, Posny N, Schulte H, et al. The impact of dietary fat composition on serum leptin concentrations in healthy nonobese men and women. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Nov;87(11):5008-5014.

12. Saeb M, Nazifi S, Mirzaei A. [Studies on the effects of Turpentine oil on the serum concentration of lipids and Lipoproteins of female rabbits] Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences And Health Services. 2004;3(12): 42-50. [Article in Persian]

13. Saeb M, Nazifi S, Yavari M. [Studies on the effects of Turpentine oil on the serum concentration of lipids and Lipoproteins of male rabbits] Tabib-e-shargh, Journal of Zahedan University of Medical Sciences And Health Services. 2005;1(7):1-8. [Article in Persian]

14. Nazifi S, Saeb M, Yavari M, Jalaei J. [Studies on the effects of

Turpentine powder on the serum concentration of Lipids and Lipoproteins of male rabbits] Iranian Journal of Endocrinology & Metabolism. 2005;25(7): 73-78. [Article in Persian]

15. Rifi N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipid, lipoprotein and apolipoprotein. In: Burtis CA, Ashwood ER. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 2nd. USA: WB. Saunders Co. 1994; pp:1002-1093.

16. Okere IC, Chandler MP, McElfresh TA, Rennison JH, Sharov V, Sabbah HN, 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 Jul;291(1):H38-H44.

17. Karaji-Bani M, Montazeri F, Hashemi M. Effect of palm oil on serum lipid profile in Rats. Pakistan J Nut. 2006; 5(3): 234-236.

18. Hsu SC, Huang CJ. Changes in liver PPARalpha mRNA expression in response to two levels of high-safflower-oil diets correlate with changes in adiposity and serum leptin in rats and mice. J Nutr Biochem. 2007 Feb;18(2):86-96.

19. Saeb M, Nazifi S, Bezaee A, Gheisari R, Jalali J. [Effect of Wild Pistachio Oil on Serum Leptin Concentration and Thyroid Hormones in the Male Rat] Iranian Journal of Endocrionology and Metabolism. 2008; 9(4):429-437. [Article in Persian]

20. Saeb M, Nazifi S, Moosavi SM, Jalaee J. [The effect of dietary wild pistachio oil on serum leptin concentration and thyroid hormones in the female rat] Tabib-e-shargh, Journal of Zahedan University of Medical Sciences and Health Services. 2008;4(9): 263-274. [Article in Persian]

21. Escobar-Morreale HF, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Thyroid hormones influence serum leptin concentrations in the rat. Endocrinology. 1997 Oct;138(10):4485-4488.

22. Thong FS, McLean C, Graham TE. Plasma leptin in female athletes: relationship with body fat, reproductive, nutritional, and endocrine factors. J Appl Physiol. 2000 Jun;88(6):2037-2044.

23. Rosenbaum M, Murphy EM, Heymsfield SB, Matthews DE, Leibel RL. Low dose leptin administration reverses effects of sustained weight-reduction on energy expenditure and circulating concentrations of thyroid hormones. J Clin Endocrinol Metab. 2002 May;87(5):2391-2394.

24. Varas SM, Oliveros LB, Giménez MS. Lipids in rat liver submitted to acute and chronic hyperthyroidism. Horm Metab Res. 1999 Sep;31(9):514-518.

25. Chan JL, Heist K, DePaoli AM, Veldhuis JD, Mantzoros CS. The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short-term starvation in healthy men. J Clin Invest. 2003 May;111(9):1409-1421.

26. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med. 1996 Feb 1;334(5):292-295.

27. Sonnenberg GE, Krakower GR, Hoffmann RG, Maas DL, Hennes MM, Kissebah AH. Plasma leptin concentrations during extended fasting and graded glucose infusions: relationships with changes in glucose, insulin, and FFA. J Clin Endocrinol Metab. 2001 Oct;86(10):4895-4900.

28. Lichtenstein AH, Schwab US. Relationship of dietary fat to glucose metabolism. Atherosclerosis. 2000 Jun;150(2):227-243.

29. Storlien LH, Kriketos AD, Jenkins AB, Baur LA, Pan DA, Tapsell LC, et al. Does dietary fat influence insulin action? Ann N Y Acad Sci. 1997 Sep 20;827:287-301.

30. Cammisotto PG, Gélinas Y, Deshaies Y, Bukowiecki LJ. Regulation of leptin secretion from white adipocytes by free fatty acids. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2003 Sep;285(3):E521-E526.

31. Duque-Guimarães DE, de Castro J, Martinez-Botas J, Sardinha FL, Ramos MP, Herrera E, et al. Early and prolonged intake of partially hydrogenated fat alters the expression of genes in rat adipose tissue. Nutrition. 2009 Jul-Aug;25(7-8):782-789.

32. Hyun YJ, Koh SJ, Chae JS, Kim JY, Kim OY, Lim HH, et al. Atherogenecity of LDL and unfavorable adipokine profile in metabolically obese, normal-weight woman. Obesity (Silver Spring). 2008 Apr;16(4):784-789.

33. Olza J, Mesa MD, Aguilera CM, Moreno-Torres R, Jiménez A, Pérez de la Cruz A, et al. Influence of an eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid-enriched enteral nutrition formula on plasma fatty acid composition and biomarkers of insulin resistance in the elderly. Clin Nutr. 2009 Jun 30. [Epub ahead of print]

34. Moura EG, Santos RS, Lisboa PC, Alves SB, Bonomo IT, Fagundes AT, et al. Thyroid function and body weight programming by neonatal hyperthyroidism in rats - the role of leptin and deiodinase activities. Horm Metab Res. 2008 Jan;40(1):1-7.

35. Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. Nature. 1998 Mar 26;392(6674):398-401.

36. Kulcsár M, Jánosi S, Lehtolainen T, Kátai L, Delavaud C, Balogh O, et al. Feeding-unrelated factors influencing the plasma leptin level in ruminants. Domest Anim Endocrinol. 2005 Jul;29(1):214-26.

37. Légrádi G, Emerson CH, Ahima RS, Flier JS, Lechan RM. Leptin prevents fasting-induced suppression of prothyrotropin-releasing hormone messenger ribonucleic acid in neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus. Endocrinology. 1997 Jun;138(6):2569-2576.

38. Orban Z, Bornstein SR, Chrousos GP. The interaction between leptin and the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. Horm Metab Res. 1998 May;30(5):231-235.