دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال هفدهم، شماره ۱، صفحه ۱۰ - ۱ (فروردین و اردیبهشت ۹۳)

ISMJ 2014; 17(1):1-9

اثر استرس روانی حاد بر توان ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس جدا شده رت

فاطمه رستم‌خانی [۱]، حمیرا زردوز [۲ و ۳*]، صالح زاهدی‌اصل [۴]

[۱] دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهر ری، گروه زیست‌شناسی، تهران، ایران
[۲] مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی تهران، ایران
[۳] مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی تهران، ایران
[۴] مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران، ایران

(دریافت مقاله: ۹۱/۴/۱۳- پذیرش مقاله: ۹۱/۶/۲۵)

چکیده

زمینه: امروزه با توجه به سبک زندگی درصد زیادی از مردم با استرسورهای حاد مختلفی مواجه هستند که ممکن است به بیماری‌های متابولیک گوناگون منجر شود. تحقیق حاضر به بررسی نقش استرس روانی حاد که در جوامع بسیار شایع است، بر ترشح انسولین از جزایر جدا شده در نمونه‌های آزمایشگاهی رت پرداخته است.

مواد و روش‌ها: در این بررسی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار به گروه‌های کنترل و آزمون (در هر گروه ۶ سر) تقسیم شدند. استرس توسط **communication box** به‌صورت حاد اعمال شد. ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس جدا شده به‌روش استاتیک بررسی شد. سطوح پلاسمایی گلوکز، انسولین و کورتیکوسترون اندازه‌گیری شدند. به‌علاوه وزن غدد فوق کلیه نیز مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: استرس روانی حاد سطوح کورتیکوسترون پلاسمایی پایه را به‌طور معنی‌داری تغییر نداد. حال آنکه، بلافاصله پس از مواجه شدن با استرس، سطح کورتیکوسترون پلاسما در گروه آزمون نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (**P<۰/۰۰۱**). استرس حاد غلظت انسولین پلاسمایی را نیز به‌طور معنی‌داری افزایش داد (**P<۰/۰۰۱**). وزن غدد فوق کلیه و شاخص **HOMA-IR** تغییر معنی‌داری را در گروه آزمون نشان ندادند. مواجه شدن با استرس در ترشح انسولین از جزایر نیز تغییر معنی‌داری ایجاد نکرد.

نتیجه‌گیری: مطالعه کنونی نشان داد که اعمال استرس روانی حاد علی‌رغم افزایش معنی‌دار غلظت کورتیکوسترون پلاسما تغییری در میزان ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس جدا شده ایجاد نمی‌کند.

واژگان کلیدی: استرس روانی، انسولین، جزایر لانگرهانس، کورتیکوسترون، گلوکز

* تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات فیزیولوژی اعصاب و گروه فیزیولوژی
E-mail:homeira_zardooz@sbmu.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-30]

مقدمه

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که درصد رو به افزایشی از جمعیت در جوامع کنونی در معرض رویدادهای استرس‌زای حاد و یا مزمن قرار دارند که می‌تواند منجر به اختلالات گوناگون متابولیکی از جمله دیابت شیرین شود (۱ و ۲).

بررسی‌های گوناگونی آشکار کرده‌اند که استرس می‌تواند بر جنبه‌های مختلف هومئوستاز گلوکز تأثیر بگذارد. در این راستا مطالعاتی اثرات استرس حاد بر سطوح انسولین و گلوکز خون را نشان داده‌اند (۳ و ۴). برای مثال در موش‌های صحرایی، شوک الکتریکی تشنج‌زای حاد و بی‌حرکتی حاد سطح گلوکز پلاسما را افزایش دادند اما غلظت انسولین را تغییر ندادند (۵ و ۶).

هورمون‌های استرس به‌طور کلی اثرات انسولین (هورمون اصلی در تنظیم هومئوستاز گلوکز) بر متابولیسم گلوکز را خنثی می‌کنند (۷) و همچنین با ترشح انسولین از جزایر پانکراس برهم کنش نشان می‌دهند (۸ و ۹). افزایش غلظت کورتیکوسترون خون که ممکن است در پاسخ به وقایع استرس‌زا رخ دهد غلظت گلوکز پلاسما را افزایش می دهد (۱۰ و ۱۱) و ترشح انسولین از جزایر را مهار نماید (۸).

استرس روانی از میان انواع مختلف استرس، شایع‌تر است و شواهد زیادی نشان می‌دهد که با بسیاری اختلالات از جمله بیماری‌های مرتبط با متابولیسم گلوکز مانند سندرم متابولیک (۱۲) و دیابت (۱۳) مرتبط است. قابل توجه است که اثرات استرس‌های روانی بر متابولیسم گلوکز (۱۴ و ۱۵) ممکن است با نقص ترشح انسولین از جزایر پانکراس مرتبط باشد.

بنابراین بررسی کنونی طراحی شده است تا اثرات استرس روانی حاد بر سطوح پلاسمایی کورتیکوسترون، انسولین، گلوکز و ترشح انسولین از جزایر جداشده‌ی پانکراس را روشن سازد. یافته‌های این آزمایش می‌تواند به درک مکانیسم‌های زمینه‌ساز تغییرات متابولیک القاء شده توسط استرس کمک کند.

مواد و روش‌ها

روش بررسی

حیوانات

در این بررسی از موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (انستیتو پاستور ایران) با وزن ۱۷۰–۱۹۰ گرم استفاده شد. حیوانات در اتاقی با دمای کنترل شده (۲±۲۰ درجه سانتی‌گراد) و سیکل ۱۲ ساعت روشن/خاموش (روشنایی از ۷ صبح) و در هر قفس به‌صورت سه تایی قرار داده شدند. حیوانات به آب و غذای کافی (پلت‌های استاندارد، شرکت خوراک دام پارس تهران) دسترسی داشتند (۱۶). در شرایط ناشتا، غذا به‌مدت ۱۶ ساعت (۱۶ الی ۸) در دسترس حیوانات نبود. تمام حیوانات یک هفته برای تطابق در محیط قرار داده شدند. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مورد تأئید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات علوم اعصاب بود.

روش القاء استرس

حیوانات به دو گروه شاهد و آزمون تقسیم شدند (در هر گروه ۶ سر). استرس به‌صورت حاد (یک بار مواجهه با استرس به‌مدت یک ساعت) به حیوانات گروه آزمون اعمال می‌شد. از دستگاه القاء استرس com-box[1] (۱۷) (۵۰×۴۸×۴۸ سانتی‌متر) به‌عنوان استرسور استفاده شد. به‌طور خلاصه، کف این دستگاه از مفتول‌های فلزی استیل زنگ نزن به قطر ۰/۵ سانتی‌متر که با فاصله ۱/۳

[1] Communication box

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-30]

سانتی‌متر از هم قرار گرفته‌اند، ساخته شده است. این دستگاه از ۹ اتاقک (۱۶×۱۶ سانتی‌متر) تشکیل شده که توسط ورقه‌های پلکسی گلاس[2] شفاف از هم جدا شده‌اند. کف ۴ اتاقک به‌وسیله صفحه پلکسی گلاس پوشیده شده تا شوک الکتریکی به حیوان وارد نشود، بنابراین این دستگاه دارای پنج اتاقک است که به حیوان شوک الکتریکی پا وارد کرده و چهار اتاقک که در آنها شوک الکتریکی پا وارد نمی‌شود. از دستگاه مولد شوک الکتریکی[3] (برج صنعت، ایران) برای تولید شوک پا با شدت ۱ میلی‌آمپر و فرکانس ۱ هرتز به مدت ۱۰ ثانیه که هر ۶۰ ثانیه یکبار به‌مدت یک ساعت تکرار می‌شد، استفاده شد. حیوانات گروه استرس روانی در اتاقک‌هایی که شوک الکتریکی پا دریافت نمی‌کنند، قرار می‌گرفتند تا در معرض محرک‌های روانی گوناگون (پریدن، تقلا کردن، سر و صدا کردن، مدفوع و ادرار کردن) ایجاد شده توسط حیواناتی که شوک الکتریکی پا دریافت می‌کنند (این حیوانات تنها برای القاء استرس روانی استفاده می‌شدند) باشند. استرس به‌مدت ۱ ساعت و بین ساعات ۱۳-۱۰ اعمال می‌شد. گروه شاهد به‌مدت ۱ ساعت در com-box بدون دریافت هیچ گونه محرکی قرار می‌گرفتند. فاصله زمانی بین خونگیری صبح و اعمال استرس ۲ تا ۵ ساعت بود.

نحوه خونگیری و اندازه‌گیری گلوکز، انسولین و کورتیکوسترون پلاسما

جهت نمونه‌گیری خون از روش orbital sinus puncture (۱۸) پس از بیهوشی سبک با ایزوفلوران استفاده می‌شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های اپندورف حاوی هپارین (۵۰۰۰ واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر) به‌میزان ۵ میکرولیتر به‌ازای هر میلی‌لیتر خون جمع‌آوری شده و در دور ۳۰۰۰ در دقیقه به‌مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ می‌شدند (۱۹) سپس پلاسما جدا شده و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری نگه‌داری می‌شد.

برای تعیین غلظت پایه کورتیکوسترون پلاسما نمونه‌گیری خون قبل از قرارگیری حیوان در com-box (B-BS،Basal Before Stress) و روز بعد از مواجهه با استرس (B-AS ،Basal After Stress) در ساعت ۸ تا ۸:۳۰ صبح انجام می‌شد. به‌علاوه خونگیری در روز اول بلافاصله پس از خارج کردن حیوان از com-box (با یا بدون مواجهه با استرس) برای تعیین سطح پلاسمایی کورتیکوسترون نیز انجام می‌شد. جهت سنجش گلوکز و انسولین پلاسما در هر دو گروه شاهد و آزمون، خونگیری یک روز پس از آزمایش (یعنی روز بعد از قرارگرفتن در com-box) در ساعت ۸ تا ۸:۳۰ صبح انجام می‌شد. کورتیکوسترون پلاسما با استفاده از کیت الایزای کورتیکوسترون (شرکت DRG، آلمان)، گلوکز پلاسما با روش گلوکز اکسیداز (شرکت پارس آزمون، ایران)، انسولین با استفاده از کیت الایزای انسولین Rat (شرکت Mercodia، سوئد) اندازه‌گیری شدند. ضریب تغییرات برون آزمونی و درون آزمونی کورتیکوسترون، گلوکز پلاسما و انسولین به‌ترتیب ۴/۰۸ درصد و ۶/۳۵ درصد، ۱/۷۴ و ۱/۱۹، ۳/۴ درصد و ۲/۲ درصد می‌باشد.

ارزیابی مقاومت به انسولین

در این پژوهش برای ارزیابی مقاومت به انسولین از شاخص HOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance index) استفاده شد. برای این منظور غلظت گلوکز و

[2] plexiglass
[3] Stimulator

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-30]

انسولین ناشتای پلاسما اندازه‌گیری شدند.
برای تعیین شاخص HOMA-IR از فرمول زیر استفاده شد (۲۰).

HOMA-IR=[غلظت انسولین ناشتا×غلظت گلوکز ناشتا] / ۲۲/۵

غلظت انسولین بر حسب میکرو یونیت بر میلی‌لیتر و غلظت گلوکز بر حسب میلی‌مول بر لیتر بیان شده است.

وزن غدد فوق کلیه

سر حیوانات بیهوش شده با ایزوفلوران قطع می‌شد، شکم باز شده و غدد فوق کلیه با دقت از بافت چربی اطراف جدا و بلافاصله (۲۱) به‌وسیله ترازوی دیجیتال (Sartorius، آلمان، حساسیت ۰/۰۱ گرم) وزن می‌شد.

جداسازی جزایر لانگرهانس

جداسازی جزایر لانگرهانس با استفاده از تکنیک کلاژناز Lacy و Kostianovsky (۲۲)، با مختصری تغییر انجام می‌شد. به این‌ترتیب که یک روز پس از اعمال استرس پس از بیهوشی سبک با ایزوفلوران، سر حیوان (۴ سر حیوان از هر گروه) با قطع ناحیه‌ی شکم باز می‌شد. محل ورود مجرای صفراوی مشترک به دوازدهه مسدود می‌گردید. پس از وارد کردن کاتتر (Portex Intravenous ۲/۵F،۰/۷۵mmOD Cannula) به مجرا ۱۰ میلی‌لیتر از محلول نمکی هنکس سرد[4] [شامل کلرور سدیم ۱۳۷، کلرور پتاسیم ۵/۴، کلرور کلسیم ۱/۲۰، سولفات منیزیوم (۷H۲O) ۰/۸، فسفات سدیم دی بازیک (۲ H۲O) ۰/۳، فسفات پتاسیم منو بازیک ۰/۴، بیکربنات سدیم ۴/۲ میلی مولار] (شرکت Merk، آلمان) (۲۳) که در آن کلاژناز P (شرکت Roche، آلمان) به‌میزان ۰/۴۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر رقیق شده بود، به آرامی داخل مجرا تزریق می‌شد. سپس پانکراس متسع جدا شده و در یک پتری دیش قرار داده می‌شد و از بافت غیر پانکراس جدا می‌شد. سپس به لوله‌ی آزمایش پلاستیکی (فالکون) به‌حجم ۵۰ میلی‌لیتر منتقل شده و به‌مدت ۱۷ دقیقه در حمام آب گرم ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده می‌شد. سپس به‌منظور توقف هضم، محلول هنکس سرد تا حجم ۴۰ میلی‌لیتر به لوله اضافه می‌گردید. آنگاه لوله تکان داده می‌شد و محلول سوسپانسیون به‌داخل ظرف شیشه‌ای (۷/۵ سانتی‌متر قطر و ۴/۵ سانتی‌متر ارتفاع) منتقل می‌شد. محلول هنکس سرد اضافه می‌شد و پس از ته‌نشین شدن، محلول رویی توسط مکش تخلیه می‌شد. این فرایند سه بار تکرار می‌شد. بعد از آخرین شستشو با استفاده از استریومیکروسکوپ و با کمک پیپت پاستور شیشه‌ای جزایر دست‌چین شده (دست چین اول)، به یک پتری دیش محتوی محلول نمکی هنکس سرد منتقل می‌گردید.

بررسی ترشح انسولین

فعالیت ترشحی جزایر تحت شرایط استاتیک در غلظت‌های مختلف گلوکز (۵/۶، ۸/۳ و ۱۶/۷ میلی‌مولار) جهت سنجش انسولین ترشح شده از جزایر جدا شده در پاسخ به گلوکز مورد بررسی قرار گرفت (۲۲). از جزایر جدا شده از هر حیوان برای هر یک از غلظت‌های گلوکز (۵/۶، ۸/۳ و۱۶/۷ میلی‌مولار)، گروه‌های ۵ تایی از جزایر (هر گروه شامل ۱۰ جزیره) به‌طور تصادفی برداشت شده و در داخل بشرهای پلاستیکی کوچک قرار داده می‌شد (دست چین دوم). تمام مراحل جداسازی جزایر بر روی سینی محتوی یخ انجام می‌شد.
پس از خارج کردن محلول هنکس اضافی، یک میلی‌لیتر محلول کربس[5]، pH=۷/۴، [شامل کلرور سدیم ۱۱۱، کلرور پتاسیم ۵، کلرور منیزیوم

[4] Hank's Balanced Salt Solution (HBSS)

[5] Krebs-Ringer Solution (KRS)

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-30]

(H_2O ۶) ۱، کلرور کلسیم ۱، بیکربنات سدیم ۲۴ میلی‌مولار، هپس (HEPES) ۱۰ میلی مولار، ۰/۵ گرم در دسی‌لیتر آلبومین سرم گاوی (BSA) [۲۳] که محتوی غلظت‌های ۵/۶، ۸/۳ و ۱۶/۷ میلی‌مولار گلوکز بود، به بشرها اضافه می‌شد.

بشرها در ظرف‌های شیشه‌ای با درب لاستیکی قرار داده شدند و برای مدت ۹۰ دقیقه در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه می‌شدند. در ابتدای انکوباسیون، گاز کربوژن (۹۵ درصد اکسیژن و ۵ درصد دی‌اکسید کربن) به‌مدت ۵ دقیقه وارد شیشه‌های حاوی بشرها می‌شد. پس از اتمام انکوباسیون محلول فوقانی بشرها، جهت ارزیابی میزان ترشح انسولین، به لوله‌های اپندورف منتقل شده و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند.

محاسبات آماری

اطلاعات به‌صورت انحراف معیار ± میانگین بیان شد. به‌منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات از آزمون t مستقل و آزمون آنالیز واریانس دو طرفه به‌همراه آزمون Tukey استفاده شد. نرم افزار مورد استفاده SPSS (SPSS Inc،Chicago، USA،Il) ویرایش ۹ بود. در تمامی موارد P<۰/۰۵ به‌عنوان مرز معنی‌دار بودن اختلافات در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مقادیر کورتیکوسترون پلاسما در گروه‌های شاهد و آزمون

مواجهه با استرس روانی حاد اثر معنی‌داری بر غلظت‌های پایه کورتیکوسترون پلاسما (B-BA) در مقایسه با قبل از اعمال استرس (B-BS) نداشت. در حالی که بلافاصله بعد از مواجه شدن با استرس روانی حاد غلظت کورتیکوسترون پلاسما در گروه آزمون به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد (P<۰/۰۰۱) و گروه آزمون (B-BS)(P<۰/۰۰۱) افزایش یافت (جدول ۱).

وزن غدد فوق کلیه در گروه‌های شاهد و آزمون

استرس روانی حاد اثر معنی‌داری بر وزن غدد فوق کلیه در گروه‌های شاهد و آزمون نداشت (جدول ۱).

جدول ۱) غلظت‌های کورتیکوسترون پلاسما در شرایط پایه و بلافاصله پس از اعمال استرس و وزن غدد فوق کلیه پس از مواجه شدن با استرس روانی حاد

	غلظت کورتیکوسترون پلاسما(nmol/ml)	
	گروه شاهد	گروه آزمون
B-BS	۰/۳۲±۰/۰۷	۰/۳۱±۰/۰۵
بلافاصله پس از اعمال استرس	۰/۳۳±۰/۰۶	۰/۵۳±۰/۰۲***#
B-AS	۰/۳۶±۰/۰۳	۰/۳۹±۰/۰۴
وزن غدد فوق کلیه (mg)	۲۹/۳±۱/۸۲	۳۰/۹۱±۰/۹۷

هر مقدار به‌صورت انحراف معیار ±میانگین برای ۶ سر حیوان بیان شده است.
BBS: قبل از اعمال استرس، B-AS: ۲۴ ساعت پس از اعمال استرس
***(P<۰/۰۰۱) اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شاهد در همان گروه
#(P<۰/۰۰۱) اختلاف معنی‌دار نسبت به B-BS در همان گروه

مقادیر گلوکز و انسولین پلاسما در گروه‌های شاهد و آزمون

مقایسه‌ی گلوکز پلاسما بین گروه‌های شاهد و آزمون تغییر معنی‌داری نشان نداد (جدول ۲). در حالی‌که نتایج آزمایش‌ها نشان داد که سطوح انسولین پلاسما در گروه آزمون پس از مواجه شدن با استرس در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشته است (P<۰/۰۰۱) (جدول ۲).

غلظت‌های گلوکز و انسولین ناشتای پلاسما بین گروه‌های شاهد و آزمون معنی‌دار نبود (جدول ۲).

ارزیابی مقاومت به انسولین (شاخص HOMA-IR)

شاخص HOMA-IR بین گروه‌های شاهد و آزمون تفاوت معنی‌داری نشان نداد (جدول ۲).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-30]

ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس در حضور غلظت‌های مختلف گلوکز

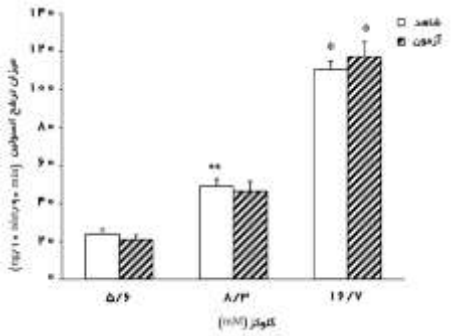
ترشح انسولین از جزایر در پاسخ به غلظت ۱۶/۷ میلی‌مولار گلوکز در گروه‌های شاهد (۴/۲۳±۱۱۰/۴۷) و آزمون (۷/۸۷±۱۱۷/۱۱) افزایش معنی‌داری را در مقایسه با غلظت‌های ۵/۶ (۲/۶۸±۵۱/۷۲، ۲/۲۳±۲۰/۷) و ۸/۳ (۳/۷۵±۲۴/۸۴، ۵/۴۸±۴۶/۲۶) میلی‌مولار گلوکز نشان داد (P<۰/۰۰۱) (نمودار ۱).

جدول ۲) اثر استرس روانی حاد بر غلظت پلاسمایی انسولین، گلوکز و شاخص HOMA-IR

	گروه شاهد	گروه آزمون
انسولین (µg/l)	۰/۷۷±۰/۱	۱/۶۱±۰/۲۴***
گلوکز (mg/dl)	۱۱۶/۸۴±۶/۹۱	۱۱۰/۰۷±۳/۴۸
گلوکز ناشتا (mg/dl)	۹۸/۳۹±۵/۴	۸۷/۸۲±۱/۱۸
انسولین ناشتا (µg/l)	۰/۷۶±۰/۱۵	۰/۷۱±۰/۰۶
شاخص HOMA-IR	۴/۴۷±۰/۸۲	۳/۸۶±۰/۲۹

(P<۰/۰۰۱)***اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه شاهد

مقادیر به‌صورت انحراف معیار ±میانگین برای ۶ سر حیوان بیان شده اند.



نمودار ۱) مقایسه‌ی میزان ترشح انسولین (میکرویونیت/جزیره/۹۰ دقیقه) از جزایر جدا شده در پاسخ به غلظت‌های مختلف گلوکز بین گروه‌های شاهد و آزمون (۵ گروه ده تایی از جزایر به‌ازای هر غلظت از گلوکز برای هر حیوان). هر ستون بیانگر انحراف معیار ±میانگین برای ۴ سر حیوان بیان شده‌اند.

**(P<۰/۰۱) اختلاف معنی‌دار نسبت به‌غلظت ۵/۶ میلی‌مولار گلوکز در همان گروه Φ P< ۰/۰۰۱ اختلاف معنی‌دار نسبت به هر دو غلظت ۵/۶ و ۸/۳ میلی‌مولار گلوکز در همان گروه

در گروه شاهد افزایش معنی‌دار ترشح انسولین در حضور غلظت ۸/۳ میلی‌مولار گلوکز (۳/۷۵±۴۸/۸۴) در مقایسه با غلظت ۵/۶ میلی‌مولار گلوکز (۲/۶۸±۲۳/۷۲) مشاهده شد (P<۰/۰۱) (نمودار ۱).

بحث

یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهند که استرس روانی حاد موجب افزایش معنی‌دار کورتیکوسترون پلاسما بلافاصله بعد از مواجه شدن با استرس در گروه آزمون نسبت به گروه شاهد می‌شود.

در حالی که استرس حاد اثر معنی‌داری بر وزن غدد فوق کلیه در گروه‌های شاهد و آزمون نداشت. به‌علاوه، استرس روانی حاد غلظت انسولین پلاسما را افزایش داد ولی سطح گلوکز پلاسما را تغییر نداد.

همچنین نتایج این تحقیق نشان داد که ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس جدا شده با افزایش غلظت گلوکز محیط به‌طور معنی‌داری در هر دو گروه شاهد و آزمون افزایش یافت، هر چند استرس روانی حاد تغییر معنی‌داری در پاسخ ترشحی انسولین جزایر جدا شده ایجاد نکرد.

فعال شدن سیستم سمپاتیکی- فوق کلیوی منجر به رهاسازی کاتکول آمین‌ها از رشته‌های عصبی و مرکز غده فوق کلیه می‌شود. فعال‌سازی محور هیپوتالاموسی- هیپوفیزی- فوق کلیوی (HPA) به نوبه خود منجر به ترشح کورتیکوتروفین از آدنوهیپوفیز و در نهایت ترشح کورتیکوسترون، به‌عنوان گلوکوکورتیکوئید اصلی در جوندگان، از قشر غده فوق کلیه می‌شود (۲۴).

با توجه به این موضوع، در مطالعه حاضر احتمالاً تنظیم افزایشی گلوکونئوژنز، گلیکوژنولیز و انتقال گلوکز القاء شده توسط افزایش کوتاه مدت سطح کورتیکوسترون پلاسما بلافاصله بعد از قرارگیری در معرض استرس حاد می‌تواند موجب عدم تغییر سطح گلوکز پلاسما شود (۲۵).

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-30]

در برخی مطالعات، استرس بی‌حرکتی حاد (۲۶ و ۲۷) غلظت‌های انسولین و گلوکز پلاسما را افزایش داد. از آنجایی که استرس می‌تواند کاتکول آمین‌ها را در کنار سطوح پلاسمایی کورتیکوسترون افزایش دهد و ترشح کاتکول آمین‌ها بخشی از پاسخ "جنگ یا گریز" است که گلیکوژنولیز را تحریک کرده و میزان متابولیسم پایه و همچنین تولید گلوکز و انسولین را افزایش می‌دهد (۲۴)، نتایج مشاهده شده‌ی متفاوت می‌تواند منعکس کننده‌ی تفاوت در آستانه پاسخ استرس‌های متفاوت، تفاوت در میزان تولید انسولین و گلوکز، یا دیگر تفاوت‌های متابولیک ذاتی بین حیوانات استفاده شده در مطالعات گوناگون باشد. بر طبق نتایج مطالعه حاضر شاخص HOMA-IR تغییر معنی‌داری را به‌دنبال استرس حاد نشان نداد.

بنابراین به‌نظر می‌رسد این نوع استرس اثر معنی‌داری در ایجاد مقاومت به انسولین ندارد. در توافق با نتایج این مطالعه، نشان داده شده که القاء هایپرکورتیزولیسم به‌وسیله‌ی تزریق هیدروکورتیزون (به‌مدت ۳ ساعت) در مطالعه انسانی، که معادل نتیجه مشاهده شده در پاسخ به استرس ملایم است، شاخص HOMA-IR را تغییر نداد (۲۸).

نتایج مطالعات گذشته نشان داد که انواع مختلف استرس از جمله بی‌حرکتی (۳۰ دقیقه) (۲۷)، محدودیت حرکتی، تکان دادن و محدودیت حرکتی به‌همراه تکان دادن (۲ ساعت) در موش‌های صحرایی زمانی که به‌صورت حاد اعمال شد به‌طور معنی‌داری سطح کورتیکوسترون پلاسما را افزایش داد که با مطالعه حاضر مطابقت دارد (۲۹).

مطالعه حاضر می‌تواند پیشنهاد کند که استرس حاد روانی استفاده شده در این تحقیق ممکن است منجر به پاسخ فیزیولوژیکی فوری به استرس شود (۲۹) که سریعاً متوقف می‌شود (بر اساس مشاهده‌ی کاهش سطح کورتیکوسترون پلاسما ۲۴ ساعت پس از اعمال استرس) (جدول ۱).

افزایش کوتاه مدت سطح کورتیکوسترون پلاسما بعد از مواجه شدن با استرس یرای موش‌های صحرایی استرس دیده سودمند است تا قدرت تطابق و بقا خود را افزایش دهند (۲۴).

بر اساس نتایج مطالعات گذشته اعمال استرس به‌صورت مزمن منجر به افزایش وزن غده آدرنال می شود (۲۴). بنابراین عدم تغییر معنی‌دار وزن غده فوق کلیه در این مطالعه احتمالاً به‌دلیل حاد و ملایم بودن استرس استفاده شده می‌باشد.

در بررسی کنونی استرس روانی حاد تغییر معنی‌داری در ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس جدا شده در حضور غلظت‌های مختلف گلوکز ایجاد نکرد.

تاکنون مطالعه مشخصی در رابطه با اثر استرس حاد بر ترشح انسولین از جزایر جدا شده انجام نشده است. با این وجود اثر استرس مزمن بر قابلیت ترشح انسولین به‌صورت in vitro در مطالعات متعدد مورد بررسی قرار گرفته است. از جمله در مطالعه قبلی این گروه استرس مزمن محدود کننده (استرس روانی) موجب افزایش ترشح انسولین از جزایر جدا شده‌ی لانگرهانس در حضور غلظت‌های مختلف گلوکز شد، در حالی که غلظت انسولین پلاسما کاهش معنی‌داری را نشان داد (۲۳). در مطالعه حاضر نیز علیرغم آنکه غلظت پلاسمایی انسولین به‌طور قابل ملاحظه‌ای به‌دنبال کاربرد استرس روانی حاد افزایش یافته است ولی تغییر معنی‌داری در قابلیت ترشح انسولین از جزایر مشاهده نشده است. با توجه به نتایج حاصله از دو مطالعه‌ی مذکور به‌نظر می‌رسد ارتباط مستقیمی بین توان ترشح انسولین از جزایر به‌صورت in vitro و

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-30]

غلظت انسولین پلاسما وجود ندارد. در رابطه با اثر استرس حاد بر قابلیت ترشح انسولین مطالعات بیشتری لازم است.

یافته های این مطالعه نشان داد که استرس حاد روانی با وجود افزایش کوتاه مدت غلظت پلاسمایی کورتیکوسترون، اثر معنی‌داری بر قابلیت ترشح انسولین از جزایر لانگرهانس ندارد. هر چند قادر به افزایش غلظت پلاسمایی انسولین می‌باشد که این موضوع باید در مطالعات مرتبط با استرس در نظر گرفته شود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده در رابطه با اثر استرس حاد روانی بر ترشح انسولین، عوامل محیطی و مکانیسم‌هایی که می‌توانند در شرایط in vivo ترشح انسولین را تحریک کرده و به واسطه آن غلظت انسولین پلاسما را افزایش دهند، مورد بررسی قرار گیرند.

سپاس و قدردانی

هزینه این تحقیق توسط مرکز تحقیقات علوم اعصاب، علوم پزشکی دانشگاه شهید بهشتی تأمین شده است که بدین‌وسیله از مدیریت مرکز و کلیه عزیزانی که در این تحقیق ما را یاری نموده‌اند قدردانی می‌گردد.

References:

1.Cosgrove M. Do stressful life events cause type 1 diabetes? Occup Med (Lond) 2004; 54: 250-4.
2.Shiloah E, Witz S, Abramovitch Y, et al. Effect of acute psychotic stress in nondiabetic subjects on β-cell function and insulin sensitivity. Diabetes Care 2003; 26: 1462-7.
3.Malatinsky J, Vigas M, Jurcovicova J, et al. The patterns of endocrine response to surgical stress during different types of anesthesia and surgery in man. Acta Anaesthesiol Belg 1986; 37: 23-32.
4.Romeo RD, Karatsoreos IN, Ali FS, et al. The effects of acute stress and pubertal development on metabolic hormones in the rat. Stress 2007; 10: 101-6.
5.Macho L, Fickova M, Zorad S, et al. Changes of insulin binding in rat tissues after exposure to stress. Physiol Res 1999; 48: 51-8.
6.Thiagarajan AB, Gleiter CH, Nutt DJ. Electroconvulsive shock does not increase plasma insulin in rats. Convuls Ther 1988; 4: 292-6.
7.Brindley DN, Rolland Y. Possible connections between stress, diabetes, obesity, hypertension and altered lipoprotein metabolism that may result in atherosclerosis. Clin Sci (Lond) 1989; 77: 453-61.
8.Billaudel B, Shutter BC. Immediate in-vivo effect of corticosterone on glucose-induced insulin secretion in the rat. J Endocrinol 1982; 95: 315-20.
9.Smythe GA, Pascoe WS, Storlien LH. Hypothalamic noradrenergic and sympathoadrenal control of glycemia after stress. Am J Physiol 1989; 256: E231-5.
10.Bratusch-Marrain PR. Insulin-counteracting hormones: their impact on glucose metabolism. Diabetologia 1983; 24: 74-9.
11.Yamada F, Inoue S, Saitoh T, et al. Glucoregulatory hormones in the immobilization stress induced increase of plasma glucose in fasted and fed rats. Endocrinology 1993; 132: 2199-205.
12.Rosmond R. Role of stress in the pathogenesis of the metabolic syndrome. Psychoneuroendocrinology 2005; 30: 1-10.
13.Littorin B, Sundkvist G, Nustrom L, et al. Family Characteristics and life events before the onset of autoimmune type 1 diabetes in young adults: a nationwide study. Diabetes Care 2001; 24: 1033-7.
14.De Boer SF, Koopmans SJ, Slangen JL, et al. Plasma catecholamine, corticosterone and glucose responses to repeated stress in rats: effect of interstressor interval length: effect of interstressor interval length. Physiol Behav 1990; 47: 1117-24.
15.Nowotny B, Cavka M, Herder C, et al. Effects of acute psychological stress on glucose metabolism and subclinical inflammation in patients with post-traumatic stress disorder. Horm Metab Res 2010; 42: 746-53.
16.Mirdar Harijani SH, Nejabat M, Hajizadeh Moghadam A. Effect of one session endurance exhausting exercise on some

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-30]

coagulation markers of mature and immature wistar rat. ISMJ 2013; 16: 80-91.

17.Endo Y, Yamauchi K, Fueta Y, et al. Changes of body temperature and plasma corticosterone level in rats during psychological stress induced by the com-box. Med Sci Monit 2001; 7: 1161-5.

18.Hoff J, LVT, RLATG. Methods of Blood Collection in the Mouse. Lab Animal 2000; 29: 47-53.

19.Toleikis PM, Godin DV. Alteration of antioxidant status in diabetic rats by chronic exposure to restraint stressors. Pharmacol Biochem Behav 1995; 52: 355-66.

20.Farahani H, Ghasemi A, Roghani M, et al. The Effect of Maternal Hypothyroidism on the Carbohydrate Metabolism and Insulin Secretion of Isolated Islets in Adult Male Offspring of Rats. Horm Metab Res 2010; 42: 792-7.

21.Hoeflich A, Weber MM, Fisch T, et al. Insulin-like growth factor binding protein 2 (IGFBP-2) separates hypertrophic and hyperplastic effects of growth hormone (GH)/IGF-I excess on adrenocortical cells in vivo. FASEB J 2002; 16: 1721-31.

22.Lacy PE, Kostianovsky M. Method for the isolation of intact islets of langerhans from the rat pancreas. Diabetes 1967; 16: 35-9.

23.Zardooz H, Zahedi Asl S, Gharib Naseri MK. Effect of chronic psychological stress on insulin release from rat isolated pancreatic islets. Life Sci 2006; 79: 57-62.

24.Teague CR, Dhabhar FS, Barton RH, et al. Metabonomic studies on the physiological effects of acute and chronic psychological
stress in Sprague-Dawley rats. J Proteome Res 2007; 6: 2080-93.

25.Andrews RC, Walker BR. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets. Clin Sci (Lond) 1999; 96: 513-23.

26.Rai D, Bhatia G, Sen T, et al. Comparative study of perturbations of peripheral markers in different stressors in rats. Can J Physiol Pharmacol 2003; 81: 1139-46.

27.Ricart-Jane D, Rodriguez-Sureda V, Benavides A, et al. Immobilization stress alters intermediate metabolism and circulating lipoproteins in the rat. Metabolism 2002; 51: 925-31.

28.Darmon P, Dadoun F, Boullu-Ciocca S, et al. Insulin resistance induced by hydrocortisone is increased in patients with abdominal obesity. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006; 291: E995-E1002.

29.Dhabhar FS, McEwen BS. Acute stress enhances while chronic stress suppresses cell-mediated immunity in vivo: A potential role for leukocyte trafficking. Brain Behav Immun 1997; 11: 286-306.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-30]

ISMJ 2014; 17(1): 1-10

Original Article

The effect of acute psychological stress on insulin release ability from rat isolated pancreatic islets

F. Rostamkhani [1], H. Zardooz [2, 3*], S. Zahediasl [4]

[1]Department of Biology, Islamic Azad University, Share-Rey Branch, Tehran, IRAN
[2] Neurophysiology Research Center and Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IRAN
3 Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IRAN
[4]Endocrine Research Center, Endocrinology and Metabolism Institute, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IRAN

(Received 2 Jun, 2012 Accepted 15 Sep, 2012)

Abstract

Background: Nowadays according to our life style high percent of people are exposed to different acute stressors which may result in various metabolic disorders. In order to more clarify the effect of acute psychological stress, which is very common in the societies, on insulin secretion from isolated islets the present study was designed.

Material and Methods: Animals were divided into control and experimental groups (n= 6/group). Stress was induced acutely by a communication box. Then insulin secretion from isolated islets of Langerhans was studied statically. Plasma glucose, insulin and corticosterone levels were measured. In addition the adrenal glands' weight was also evaluated.

Results: Acute psychological stress did not change basal plasma corticosterone levels significantly. Whereas, immediately after acute exposure to stress, plasma corticosterone level significantly increased compared to the control group. Acute stress increased plasma insulin concentration markedly. The weight of adrenal glands and HOMA-IR index showed no significant change in the experimental group. Stress exposure resulted in no significant change of insulin secretion from islets.

Conclusion: From the results of the present study, it could be concluded that application of acute psychological stress, despite the significant increase of plasma corticosterone concentration did not change insulin secretion from isolated islets of Langerhans.

Keywords: psychological stress, insulin, islets of Langerhans, corticosterone, glucose

***Address for correspondence*: Department of Physiology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IRAN; E-mail: homeira_zardooz@sbmu.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-10-30]