



بررسی تأثیر خوراکی روغن‌بانه (*Pistacia atlantica*) بر سطح سرمی هورمون‌های

تیروئیدی و لپتین در موش‌های صحرایی ماده مبتلا به پرکاری تجربی تیروئید

سعید نظیفی^{۱*}، مهدی صائب^۲، سولماز پورگنابادی^۳، سعیده صائب^۴، مریم انصاری لاری^۴

^۱ گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز

^۲ گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز

^۳ گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

^۴ گروه بهداشت مواد غذایی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز

چکیده

زمینه: مصرف چربی‌های غیراشباع و همچنین روغن‌بانه سبب کاهش سطح سرمی لپتین می‌شود. با توجه به نقش محوری هورمون لپتین و هورمون‌های تیروئیدی در متابولیسم، هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر مصرف خوراکی روغن‌بانه بر میزان لپتین و ارتباط آن با هورمون‌های تیروئیدی در پرکاری تجربی تیروئید در موش صحرایی ماده نژاد اسپراگ-داولی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۰ سر موش صحرایی ماده بالغ انتخاب و به مدت یک هفته تحت رژیم غذایی معمولی قرار گرفتند. سپس به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه اول به‌عنوان کنترل (۱) طبیعی در طول دوره مطالعه فقط رژیم غذایی معمولی و آب معمولی دریافت نمودند. گروه دوم به‌عنوان کنترل (۲) رژیم غذایی معمولی به‌اضافه تجویز ۱۲ میلی‌گرم لوتیروکسین/یک لیتر آب را به مدت یک‌ماه دریافت نمودند. پرکاری تیروئید در حیوانات با دوز ۱۲ میلی‌گرم در لیتر لوتیروکسین سیگما در آب خوراکی حیوانات ایجاد گردید. گروه‌های سه، چهار و پنج همراه با تجویز دوز مورد نظر لوتیروکسین، به‌ترتیب میزان ۵ درصد، ۱۰ درصد و ۲۰ درصد روغن‌بانه در جیره غذایی را به مدت یک‌ماه دریافت نمودند. هر ده روز یک‌بار، از قلب حیوانات خون‌گیری به‌عمل آمد.

یافته‌ها: در گروه کنترل تغییری در میزان هورمون‌های تیروئیدی و لپتین سرم مشاهده نشد ($P > 0.05$). در موش‌های صحرایی تغذیه شده با روغن‌بانه ۵ درصد و تجویز لوتیروکسین، غلظت سرمی FT3، FT4، T4 از روز صفر تا ۳۰ آزمایش روندی افزایشی داشت و به‌طور معنی‌داری در طول دوره آزمایش افزایش یافته بود ($P < 0.05$) اما برعکس، غلظت لپتین سرم در طول دوره آزمایش (از روز صفر تا ۳۰ آزمایش) به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود ($P < 0.05$). در موش‌های صحرایی تغذیه شده با روغن‌بانه ۱۰ درصد و تجویز لوتیروکسین، غلظت FT3، FT4، T4 سرم در طول دوره آزمایش به‌طور معنی‌داری افزایش و غلظت لپتین سرم به‌طور معنی‌داری کاهش یافتند ($P < 0.05$). در موش‌های صحرایی تغذیه شده با روغن‌بانه ۲۰ درصد و تجویز لوتیروکسین، غلظت T4 سرم از روز صفر به بیست روند افزایشی و پس از آن کاهش داشت و غلظت لپتین سرم به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: این تحقیق نشان می‌دهد که مصرف روغن‌بانه می‌تواند از طریق ارتباطی که در تنظیم ترشح لپتین دارد در اصلاح پرکاری تیروئید نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: روغن‌بانه، لپتین، پرکاری تیروئید، هورمون‌های تیروئیدی، موش صحرایی ماده

دریافت مقاله: ۸۹/۱/۷- پذیرش مقاله: ۸۹/۶/۹

* بخش کلینیکال پاتولوژی، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز، کدپستی ۷۱۳۴۵، صندوق پستی ۱۳۳۱

مقدمه

HDL- کلاسترول و کاهش LDL-کلاسترول می شود (۹-۱۱). از این رو می تواند در کاهش بروز آرترواسکلروز و بیماری های قلبی و عروقی بسیار مفید باشد (۱۲).

اکر (Okere) و همکاران بیان داشتند که چربی های غیراشباع جیره های غذایی سبب کاهش سطح لپتین سرم می شوند (۱۳). چربی های غیراشباع سطح سرمی لپتین را کاهش می دهند و روغن بنه غنی از اسیدهای چرب غیراشباع می باشد. تاکنون در زمینه تأثیر مصرف خوراکی روغن بنه بر روی میزان لپتین سرم در حالت پرکاری تیروئید تحقیقی انجام نشده است. صائب و همکاران در دو پژوهش جداگانه اثر مصرف خوراکی روغن بنه را بر میزان لپتین و هورمون های تیروئیدی سرم موش های صحرائی نر ۱۴ و ماده ۱۵ بررسی کردند و بیان داشتند مصرف خوراکی روغن بنه در کاهش سطح سرمی لپتین مؤثر است.

با توجه به اطلاعات موجود و تأثیرات متقابل لپتین و هورمون های تیروئیدی تصمیم گرفته شد تا در پژوهش حاضر اثر مصرف خوراکی روغن بنه بر روی میزان لپتین سرم و هورمون های تیروئیدی (T3, T4, FT3, FT4) در پرکاری تیروئید در موش صحرائی ماده مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش کار

حیوانات مورد آزمایش و ایجاد پرکاری تیروئید تعداد ۳۰ سر موش صحرائی ماده بالغ سفید نژاد اسپراگ- داولی با میانگین وزن ۲۰۰ گرم انتخاب گردید و جهت تطابق فیزیولوژی به مدت یک هفته تحت رژیم غذایی معمولی قرار گرفتند. سپس

در مورد تأثیرات متقابل لپتین و هورمون های تیروئیدی گزارش هایی وجود دارد، در عین حال، عدم تفاهم هایی نیز در مورد ارتباط سطح سرمی لپتین و هورمون های تیروئیدی در پژوهش های محققین مختلف دیده شده است (۵-۱).

اثرات کم کاری و پرکاری تیروئید در توانایی لپتین برای تنظیم ترشح هورمون محرک تیروئید (TSH) بررسی شده است. دو ساعت پس از دریافت لپتین در موش هایی که پرکاری تیروئید داشته اند، سطح TSH حدود ۱/۷ برابر شده است. در موش هایی که کم کاری تیروئید داشته اند، لپتین اثری نداشته است. در سوء تغذیه تولید لپتین کاهش یافته و فعالیت تیروئید هم کاهش می یابد (۱). در موش هایی که تغذیه طبیعی داشته اند با تزریق دوزهای پایین و مکرر لپتین توانسته اند ترشح TSH را افزایش دهند (۶). از طرفی در موش هایی که با جیره غذایی غنی از اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه (Poly Unsaturated Fatty Acid =n-3-PUFA) تغذیه شده بودند، میزان لپتین کاهش یافت (۷).

در بررسی های دیگری که جیره های غذایی غنی از اسیدهای چرب غیراشباع یگانه (Mono Unsaturated Fatty Acid=MUFA) و آلفالینولئیک اسید با جیره غذایی غنی از اسیدهای چرب اشباع با هم مقایسه شده اند، اثر اسیدهای چرب غیراشباع به عنوان فاکتور کاهش دهنده سطح پلاسمایی لپتین تأیید شده است (۸).

پژوهش های صائب و همکاران، نظیفی و همکاران بر روی اثرات بنه بر چربی ها و لیپوپروتئین های سرم خون خرگوش های نر و ماده نشان داد که مصرف خوراکی روغن و پودر بنه سبب افزایش

سنجش پارامترهای مورد مطالعه

برای سنجش T4 و T3 تمام از روش رادیوایمونواسی (RIA) و کیت رادیوایمونواسی شرکت ایمونوتک ساخت کشور IMMUNOTECH a. s. Radiova1-10227 (Prague 10- Czech Republic) چک استفاده گردید. برای بررسی ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون T4 و T3 تمام 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 ۸ نمونه تکرار به ترتیب ۶/۸۱ و ۸/۸ و برای T3 تام ضریب تغییرات مزبور به ترتیب ۳/۶ و ۷/۵۹ می‌باشد. 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 مونوبیند ساخت آمریکا (Monobind, Inc. Costa Mesa, CA92627, USA) استفاده شد. ضریب تغییرات برون آزمون و درون آزمون برای کنترل مورد نظر برای فاکتورهای مزبور در ۱۵ و ۱۰ اندازه‌گیری به ترتیب ۴/۴۶، ۶/۲۸، ۴/۲۷ و ۵/۴۲ می‌باشد.

لپتین با روش الیزای ساندویچی مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. برای سنجش لپتین از کیت بیوندر ساخت کشور چک (Biovendor Laboratory) استفاده گردید. از دستگاه الیزا ریدر ساخت آمریکا (Stat Awareness Fax 2100) در طول موج ۴۵۰ نانومتر جهت جذب نوری استفاده گردید.

به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۶ قطعه‌ای تقسیم شدند. گروه اول به‌عنوان کنترل (۱) طبیعی در طول دوره مطالعه فقط رژیم غذایی معمولی و آب معمولی دریافت نمودند. گروه دوم به‌عنوان کنترل (۲) رژیم غذایی معمولی به اضافه تجویز ۱۲ میلی‌گرم لوتیروکسین در یک لیتر آب را به مدت یک‌ماه دریافت نمودند. پرکاری تیروئید در حیوانات با دوز ۱۲ میلی‌گرم در لیتر لوتیروکسین سیگما در آب خوراکی حیوانات ایجاد گردید. گروه‌های سه، چهار و پنج همراه با تجویز دوز مورد نظر لوتیروکسین، به ترتیب میزان ۵ درصد، ۱۰ درصد و ۲۰ درصد روغن بنه در جیره غذایی را به مدت یک ماه دریافت نمودند. لازم به ذکر است که درصدهای مورد نظر از روغن بنه (برحسب گرم روغن درصد گرم غذای معمولی) با غذای معمولی به‌طور کامل مخلوط گردید و از نو به‌حالت حبه برای تغذیه حیوانات درآمد.

در مناطق اطراف شیراز بنه از درخت چیده شد و پس از جمع‌آوری به دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز منتقل گردید. بنه (شماره هرباریوم ۱۰۱۷۷۱) پس از تمیز کردن و شستشو با آب معمولی، توسط دستگاه خردکن به صورت پودر درآمد و پس از مالش‌های متوالی در دستگاه پرس، عصاره (روغن) آن گرفته شد. پس از انجام تطابق فیزیولوژی از تمام گروه‌های آزمایشی به‌عنوان کنترل خون گرفته شده و پس از لخته شدن و سانتریفیوژ در ۸۰۰ g به مدت ۱۵ دقیقه سرم آن جدا شده و فریز 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 به‌عمل آمد و سرم‌ها جدا و فریز گردید.

روش آنالیز آماری

برای تجزیه و تحلیل آماری نتایج به دست آمده از نرم افزار کامپیوتری SAS نسخه ۸ استفاده شد. اختلاف آماری میان گروه های مختلف و زمان های مختلف خون گیری با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و آنالیز واریانس با اندازه گیری های مکرر (Repeated Measurements ANOVA) بررسی شد. در مواردی که اختلاف آماری گروه ها و زمان های مختلف معنی دار بود از آزمون دانکن برای پی بردن به اختلاف بین میانگین ها استفاده شد. در بررسی آماری، سطح معنی دار ($P < 0/05$) در نظر گرفته شد و داده ها در بخش نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار محاسبه و مقایسه گردیدند.

یافته ها

نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر در جدول شماره ۱ ارائه شده است. در موش های صحرایی گروه کنترل (تغذیه با رژیم معمولی)، هورمون های تیروئیدی و لپتین سرم در هیچ یک از روزهای آزمایش اختلاف آماری معنی دار نشان ندادند (جدول ۱). در موش های صحرایی گروه رژیم معمولی + لوتیروکسین، T_3 ، T_4 ، fT_3 ، fT_4 تفاوت های آماری معنی داری را در روزهای مختلف آزمایش نشان دادند ($P < 0/05$). غلظت سرمی T_3 ، T_4 ، fT_3 ، fT_4 از روز صفر تا ۳۰ آزمایش روندی افزایشی داشت و به طور معنی داری در طول دوره آزمایش افزایش یافته بود ($P < 0/05$) (جدول ۱).

جدول ۱) مقایسه میزان (میانگین \pm انحراف معیار) هورمون های تیروئیدی و لپتین سرم در زمان های مختلف خون گیری در موش صحرایی ماده در گروه های مختلف ($n = 30$).

گروه ها	پارامتر	زمان خون گیری			
		T_3 nmol/l	T_4 nmol/l	fT_3 ng/l	fT_4 ng/l
گروه کنترل تغذیه با رژیم معمولی ($n = 6$)	روز صفر	$0/85 \pm 0/33$	$64 \pm 18/2$	$15/5 \pm 3$	$2/11 \pm 0/53$
	روز ۱۰	$0/92 \pm 0/27$	$74/5 \pm 7/3$	$16/4 \pm 2/4$	$1/99 \pm 0/47$
	روز ۲۰	$0/96 \pm 0/26$	$72/5 \pm 13/8$	$16/4 \pm 3/8$	$1/78 \pm 0/61$
رژیم معمولی + لوتیروکسین ($n = 6$)	روز صفر	$0/92 \pm 0/31$	$73 \pm 13/87$	$15/3 \pm 2/9$	$1/67 \pm 0/69$
	روز ۱۰	$0/99 \pm 0/33^*$	$69 \pm 10/1^*$	$17/5 \pm 3/9^*$	$2/01 \pm 0/41^*$
	روز ۲۰	$1/29 \pm 0/23$	$142 \pm 14/6$	$25/8 \pm 4/2$	$2/58 \pm 0/7$
رژیم ۵ درصد روغن پسته وحشی + لوتیروکسین ($n = 6$)	روز صفر	$1/86 \pm 0/78$	$164/3 \pm 22/2$	$25/9 \pm 5/4$	$3/33 \pm 0/49$
	روز ۱۰	$2/81 \pm 0/73$	$204/3 \pm 23/4$	$33/5 \pm 5/6$	$4/33 \pm 1/09$
	روز ۲۰	$1/08 \pm 0/38$	$77/8 \pm 10/2^*$	$16/48 \pm 3/4$	$1/88 \pm 0/59^*$
رژیم ۱۰ درصد روغن پسته وحشی + لوتیروکسین ($n = 6$)	روز صفر	$1/29 \pm 0/45$	$139/6 \pm 23/8$	$18/73 \pm 4/67$	$2/2 \pm 0/67$
	روز ۱۰	$1/37 \pm 0/38$	$145 \pm 14/7$	$23/57 \pm 5/4$	$2/38 \pm 0/83$
	روز ۲۰	$1/59 \pm 0/45$	$170/6 \pm 12/7$	$26/4 \pm 5/32$	$3 \pm 0/72$
رژیم ۲۰ درصد روغن پسته وحشی + لوتیروکسین ($n = 6$)	روز صفر	$0/94 \pm 0/28^*$	$77/2 \pm 12/8^*$	$16/5 \pm 3/5$	$1/97 \pm 0/73^*$
	روز ۱۰	$1/75 \pm 0/53$	$124 \pm 15/4$	$17/3 \pm 4/01$	$2/25 \pm 0/66$
	روز ۲۰	$1/59 \pm 0/62$	$136 \pm 26/6$	$21/3 \pm 6/4$	$2/48 \pm 0/91$
رژیم ۲۰ درصد روغن پسته وحشی + لوتیروکسین ($n = 6$)	روز صفر	$1/42 \pm 0/6$	$155/5 \pm 23$	$17/02 \pm 3/8$	$3/42 \pm 0/74$
	روز ۱۰	$1/02 \pm 0/27$	$84/6 \pm 13/01^*$	$17/3 \pm 4/04$	$1/91 \pm 0/72$
	روز ۲۰	$1/26 \pm 0/42$	$121/5 \pm 19/5$	$16/4 \pm 5/35$	$1/81 \pm 0/6$
روز ۳۰	$1/55 \pm 0/56$	$127 \pm 15/3$	$16/8 \pm 5/8$	$1/82 \pm 0/83$	
	$1/03 \pm 0/25$	$100 \pm 19/2$	$14/7 \pm 3/6$	$1/41 \pm 0/55$	

*در هر گروه به طور مجزا نشان دهنده اختلاف آماری معنی دار پارامتر مورد نظر در روزهای مختلف آزمایش می باشد ($P < 0/05$).

در موش‌های صحرایی گروه رژیم ۵ درصد روغن پسته وحشی + لوتیروکسین، T4، fT4، fT3 و لپتین تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در روزهای مختلف آزمایش نشان دادند ($P < 0/05$). غلظت سرمی T4، fT4، fT3 از روز صفر تا ۳۰ آزمایش روندی افزایشی داشت و به‌طور معنی‌داری در طول دوره آزمایش افزایش یافته بود ($P < 0/05$). اما برعکس، غلظت لپتین سرم در طول دوره آزمایش (از روز صفر تا ۳۰ آزمایش) روندی کاهشی داشته و به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود ($P < 0/05$) (جدول ۱). در موش‌های صحرایی گروه رژیم ۱۰ درصد روغن پسته وحشی + لوتیروکسین، T4، T3، fT3 و لپتین تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در روزهای مختلف آزمایش نشان دادند ($P < 0/05$). غلظت T4، T3، fT3 سرم در طول دوره آزمایش به‌طور معنی‌داری افزایش و غلظت لپتین سرم به‌طور معنی‌داری کاهش یافتند ($P < 0/05$) (جدول ۱). در موش‌های صحرایی گروه رژیم ۲۰ درصد روغن پسته وحشی + لوتیروکسین، T4 و لپتین تفاوت‌های آماری معنی‌داری را در روزهای مختلف آزمایش نشان دادند ($P < 0/05$). غلظت T4 سرم از روز صفر به بیست روند افزایشی و پس از آن کاهشی داشت و غلظت لپتین سرم به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/05$) (جدول ۱).

بحث

استفاده از روغن بنه در موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید سبب شد تا روند افزایش معنی‌داری که پس از ایجاد هیپرتیروئیدیسم در غلظت T4، T3، fT4، fT3 سرم مشاهده شده بود کندتر شود. به‌طوری که با افزایش درصد روغن بنه تغییرات افزایشی هورمون‌های تیروئیدی نیز رو به کاهش گذاشت. در

در این زمینه اسکوبار-مورآله (Escobar-Morreale) و همکاران نشان دادند که با تزریق T3 و T4 در موش سطح لپتین سرم کاهش یافته و هورمون‌های تیروئیدی یک اثر منفی روی غلظت سرمی لپتین دارند (۱۶). همچنین، تانگ (Thong) و همکاران در بررسی خود بر روی ۳۹ زن ورزشکار نشان دادند که در زنانی که بدون قاعدگی بوده‌اند، کمبود لپتین با کاهش هورمون‌های تیروئیدی، کاهش مصرف کالری، استرادیول و انسولین همراه است (۱۷).

رزنبام (Rosenbaum) و همکاران اعلام کرد که کاهش غلظت لپتین با کاهش هورمون‌های تیروئیدی گردش خون هماهنگ است (۱۸).

علت کاهش سطح پلاسمایی لپتین در نتیجه مصرف خوراکی روغن بنه را می‌توان چنین بیان کرد که انسولین و گلوکز تنظیم بیان ژن کد کننده لپتین و ترشح لپتین توسط سلول‌های چربی را به‌عهده دارند (۱۹ و ۲۰). چربی‌های غیراشباع

به وسیله هورمون‌های تیروئیدی اشاره کردند و بیان داشتند بخشی از ارتباط لپتین و هورمون‌های تیروئیدی مربوط به نقش این هورمون‌ها در متابولیسم انرژی می‌باشد (۲). و تور (Vettor) اعمال متابولیک هورمون‌های تیروئیدی و لپتین را بررسی کرده و به ارتباط متقابل لپتین و هورمون‌های تیروئیدی اشاره کرده است (۵). بوالن و همکاران نیز در پژوهشی نقش لپتین، غده هیپوفیز و هورمون‌های تیروئیدی را در موش بررسی کرده و اشاره می‌کند که لپتین در کاهش دئودناز تیپ ۲ هیپوفیزی و گیرنده بتا-۲ هورمون‌های تیروئیدی نقش دارد (۴).

لگرادی (Legradi) و همکاران در پژوهشی که روی موش‌های نر بالغ انجام دادند، بیان کردند که لپتین یک تأثیر قوی در تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تیروئید در موش‌های گرسنه دارد و ارتباط مثبتی بین میزان لپتین و هورمون‌های تیروئیدی مشاهده می‌شود (۲۵).

اربان (Orban) و همکاران و تانگ و همکاران در بررسی‌های خود، هماهنگی میان کاهش غلظت لپتین و کاهش هورمون‌های تیروئیدی را بیان کردند که با بررسی حاضر هم‌خوانی دارد (۱۷ و ۲۶).

در مجموع نتایج پژوهش حاضر نشان داد مصرف خوراکی روغن‌بند اثر مثبتی در کاهش تأثیرات پرکاری تیروئید داشته است. استفاده از روغن‌بند در موش‌های صحرایی با پرکاری تیروئید سبب شد تا 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.

(اسیدهای چرب غیراشباع) تحمل به گلوکز و حساسیت به انسولین را افزایش داده و سبب کاهش سطح انسولین و گلوکز ۲۴ ساعته می‌شود (۲۱ و ۲۲). به‌دنبال کاهش سطح سرمی انسولین و گلوکز، تولید لپتین توسط سلول‌های چربی کاهش می‌یابد. در این رابطه چان (Chan) و همکاران مشاهده کردند که تجویز جیره غذایی حاوی اسیدهای چرب غیراشباع ۳-n و ۶-n با چند پیوند دوگانه در مقایسه با اسیدهای چرب با یک پیوند دوگانه و اسیدهای چرب اشباع سبب افزایش میزان لپتین سرم در موش صحرایی می‌شود (۲۳).

همچنین رزلاند (Reseland) و همکاران عنوان کردند که در موش‌هایی که با جیره غذایی غنی از اسیدهای چرب غیراشباع تغذیه شده‌اند، میزان لپتین کاهش یافته است. این خود تأییدی بر نتایج به‌دست آمده در این مطالعه می‌باشد (۷). کراتز (Kratz) و همکاران بیان کردند که چربی‌های غیراشباع موجود در روغن کلزا به‌خصوص آلفالینولئیک اسید یک فاکتور تعیین‌کننده در جهت کاهش سطح پلاسمایی لپتین می‌باشد (۸). اکر (Okere) و همکاران و هسو (Hsu) و هوانگ (Huang) نیز بیان داشتند که چربی‌های غیراشباع جیره‌های غذایی سبب کاهش سطح لپتین سرم می‌شوند (۱۳ و ۲۴).

در زمینه ارتباط لپتین، هورمون‌های تیروئیدی و چربی‌های غیراشباع می‌توان به پژوهش‌های کوکینوس (Kokkinos) و همکاران، فرگوسن (Ferguson) و همکاران، بوالن (Boelen) و همکاران و تور اشاره کرد (۲-۵). کوکینوس و همکاران به نقش لپتین در تنظیم هومئوستاز انرژی

References:

1. da Veiga MA, Oliveira KdeJ, Curty FH, et al. Thyroid hormones modulate the endocrine and autocrine-paracrine actions of leptin on thyrotropin secretion. *J Endocrinol* 2004; 183: 243-7.
2. 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; 32:30-2.
3. 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: 267-73.
4. 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: 537-44.
5. Vettor R. The metabolic actions of thyroid hormone and leptin: a mandatory interplay or not? *Diabetologia* 2005; 48: 621-3.
6. Ortiga-Carvalho TM, Oliveira 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: 121-5.
7. Reseland JE, Haugen F, Hollung K, et al. Reduction of leptin gene expression by dietary polyunsaturated fatty acids. *J Lipid Res* 2001; 42: 743-50.
8. Kratz M, von Eckardstein A, Fobker M, et al. The impact of dietary fat composition on serum leptin concentration in healthy non-obese men and women. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 5008-14.
9. Saeb M, Nazifi S, Mirzaee A, et al. Studies on the effects of turpentine oil on the serum concentration of lipids and lipoproteins of female rabbits. *J Fac Vet Med Univ Tehran* 2005; 60: 316-26.
10. 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* 2005; 7: 1-8.
11. Nazifi S, Saeb M, Yavari M, et al. Studies on the effects of turpentine powder on the serum concentration of lipids and lipoproteins of male rabbits. *Iranian J Endocrinol Metab* 2005; 7: 73-9.
12. Rifi N, Bachorik PS, Albers JJ. Lipid lipoprotein and apolipoprotein. In: Burtis CA, Ashwood ER, editors. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 2nd ed. WB. Saunders Co, 1994, 1002-93.
13. 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.
14. Saeb M, Nazifi S, Beizae A, et al. Effect of wild pistachio oil on serum leptin concentration and thyroid hormones in the male rat. *Iranian J Endocrinol Metab* 2008; 9: 429-37.
15. Saeb M, Nazifi S, Moosavi SM, et al. The effect of dietary wild pistachio oil on serum leptin concentration and thyroid hormones in the female rat. *Tabib-E-Shargh* 2008; 9: 1-10.
16. Escobar-Morreale HF, Escobar del Rey F, Morreale del Escobar G. Thyroid hormones influence serum leptin concentrations in the rat. *Endocrinol* 1997; 138: 4485-8.
17. Thong FSL, McLean C, Graham TE. Plasma leptin in female athletes: relationship between body fat, reproductive, nutritional and endocrine factors. *J Appl Physiol* 2000; 88: 2037-44.
18. Rosenbaum M, Murphy EM, Heymsfield SB, et al. Low dose leptin administration reverses effects of sustained weight-reduction on energy expenditure and circulating concentrations of thyroid hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 2391-4.
19. Considine R, Sinha MK, Heiman ML. Serum immunoreactive leptin concentration in normal weight and obese humans. *Nat J Engin Med* 1995; 334: 292-5.

20. Sonnenberg GE, Krakower GR, Hoffmann RG. Plasma leptin concentrations during extended fastin and graded glucose infusions: relationship with changes in glucose, insulin, and FFA. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 84: 4895-900.
21. Lichtenstein AH, Schwab US. Relationship of dietary fat to glucose metabolism. *Atherosclerosis* 2000; 150: 227-43.
22. Storlien LH, Kriketos AD, Jenkins AB. Dose dietary fat influence insulin action?. *Ann NY Scand Sci* 1997; 4: 287-301.
23. Chan JL, Heist K, Depaoli AM, et al. The role of falling leptin levels in the neuroendocrine and metabolic adaptation to short- term starvation in healthy men. *J Clin Invest* 2003; 111: 1409-21.
24. 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.
25. Legradi G, Emerson CH, Ahima RS, et al. Leptin prevents fasting- induced suppression of prothyrotropin releasing hormones messenger ribonucleic acid in neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus. *Endocrinol* 1997; 138: 2569-79.
26. Orban Z, Bornstein SR, Chrousos GP. The interaction between leptin and the hypothalamic- pituitary- thyroid axis. *Horm Metab Res* 1998; 30: 231- 5.