

گرسنگی، فشار خون بالای وابسته به سن را کاهش می‌دهد: بازایی تعادل سیستم رنین-آنژیوتانسین و پروتئین‌های مرتبط با طول عمر

فیروزه بدره^{۱*}، سیاوش جوکار^{۲،۳} Ph.D، محمد بدوی^۴ Ph.D، محمد رشنو^{۵،۷} Ph.D

۱- دانشکده علوم پزشکی بهبهان، بهبهان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی افضلی پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات قلب و عروق، موسسه علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۵- مرکز تحقیقات فیزیولوژی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۶- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

۷- گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران

فیروزه بدره: firuze.badre@yahoo.com

چکیده

هدف: گرسنگی متناوب به عنوان یک مداخله امیدبخش برای بهبود طول عمر و کاهش بیماری‌های مرتبط با افزایش سن مطرح شده است. این مطالعه با هدف بررسی اثر گرسنگی بر فشارخون، که یک بیماری رایج مرتبط با سن است و تأثیر سن شروع گرسنگی بر سطح پلاسمایی آنژیوتانسین ۲ (Ang II) و بیان گیرنده‌های آنژیوتانسین ۲ (AT1aR و AT2R) و آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین ۲ (ACE2) در قلب و آئورت و بیان پروتئین‌های ضدپیری کلوتو، سرتوئین ۱ و سرتوئین ۳ در موش‌های نر ویستار شکل گرفت.

مواد و روش‌ها: حیوانات در سنین جوانی، میانسالی و پیری به صورت تصادفی تقسیم‌بندی شدند و به مدت ۳ ماه به طور آزاد (AL)، با گرسنگی یک روز در هفته (FW) و گرسنگی یک روز در میان (EOD) تغذیه شدند.

یافته‌ها: با افزایش سن، فشار خون بالا، سطح بالای آنژیوتانسین ۲ و عدم تعادل در بیان پروتئین‌های AT1aR و AT2R در قلب و آئورت مشاهده شد. هر دو رژیم FW و EOD توانست فشارخون، سطح آنژیوتانسین ۲ ($P < 0.001$) و بیان پروتئین AT1aR در قلب ($P < 0.001$) و آئورت ($P < 0.001$) موش‌های پیر را کاهش دهد و بیان پروتئین AT2R در قلب و آئورت را افزایش دهد. بیان پروتئین ACE2 در قلب نیز در گروه پیر با گرسنگی EOD به طور قابل توجهی افزایش یافت. علاوه بر این، EOD توانست نقص در بیان سرتوئین ۱ و کلوتو که با پیری همراه هستند را بهبود بخشد و هر دو گرسنگی EOD و FW بیان سرتوئین ۳ را در موش‌های میانسال و پیر افزایش داد.

نتیجه‌گیری: حیوانات مسن‌تر به طرز مطلوب‌تری نسبت به رژیم گرسنگی واکنش نشان می‌دهند. به ویژه با الگوی EOD، که فاکتورهای متابولیک را تا حدودی از طریق بازایی سرتوئین ۱ و کلوتو بهبود می‌بخشد. نتایج نشان می‌دهد که بخشی از اثر بهبودی گرسنگی بر سیستم قلبی-عروقی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی به واسطه ترمیم تعادل سیستم رنین-آنژیوتانسین می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: گرسنگی متناوب، فشارخون، سیرتوئین‌ها، کلوتو، سیستم رنین-آنژیوتانسین



Fasting attenuates age dependent hypertension: Restoration of the renin–angiotensin system balance and longevity proteins

Firuzeh Badreh (Ph.D)^{*1}, Siyavash Joukar (Ph.D)^{2,3}, Mohammad Badavi (Ph.D)^{4,5}, Mohammad Rashno (Ph.D)^{6,7}

1- Behbahan Faculty of Medical Sciences, Behbahan, Iran

2- Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Science, Kerman, Iran

3- Cardiovascular Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

4- Department of Physiology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

5- The Persian Gulf Physiology Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

6- Cellular and Molecular Research Center, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

7- Department of Immunology, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Firuzeh Badreh: firuze.badreh@yahoo.com

Introduction: Intermittent fasting has emerged as a promising intervention to improve healthspan and attenuate age-related diseases. Specifically, this study aims to investigate the impact of fasting on hypertension, which is a common age-related disease, And also investigated the effects of age of beginning fasting on plasma level of angiotensin II (Ang II), and the expression of Ang II receptors (AT1aR and AT2R) and angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in the heart and aorta, and expression of klotho, sirtuin1 (SIRT1), and sirtuin3 (SIRT3) as antiaging protein in male Wistar rats.

Methods and Material: Young, middle-aged, and old animals were randomly divided into three subgroups and fed as ad libitum (AL), AL with fasting 1 day per week (FW), and AL with fasting every other day (EOD), respectively, for 3 months.

Results: Aging was associated with high blood pressure, increased levels of Ang II, and imbalances in the expression of AT1aR and AT2R proteins in the heart and aorta. Both EOD and FW feeding were able to decrease blood pressure, Ang II levels ($P<0.01$, $P<0.001$), and AT1aR protein expression in the heart ($P<0.01$, $P<0.001$) and aorta ($P<0.001$) of older rats, while increasing AT2R protein expression in the heart and aorta. The expression of ACE2 protein in the heart was also significantly increased with EOD fasting in the old group. Furthermore, EOD feeding was able to recover the defects in the expression of SIRT1 and klotho that occur with aging, and both EOD and FW feeding increased the expression of SIRT3 in middle-aged and old rats.

Conclusion: Older animals have a more desirable response to fasting, particularly with EOD fasting, which improves metabolic factors via the recovery of SIRT1 and klotho. The restoration of the renin-angiotensin system balance mediates the recovery effect of fasting on the cardiovascular system in older rats.

Keywords: Intermittent fasting, Blood pressure, Sirtuin, Klotho, Renin-angiotensin system

