تعدیل هورمونهای محور هیپوفیز-تخمدان در موشهای بزرگ آزمایشگاهی مبتلا به سندرم تخمدان پلیکیستیک (PCOS) در اثر تیمار با لیناگلیپتین

نوال عباس عطيه الخليفاوي ، فرنگيس قاسمي **

۱ - دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

۲ - استادیار گروه زیست شناسی، واحد جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، جهرم، ایران

فرنگیس قاسمی: ghassemi.fr@gmail.com

چکیده

هدف: یکی از عوارض سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)، غیرطبیعی بودن سطح سرمی هورمونهای جنسی است. افزایش قندخون نیر در شرایط مزمن این سندرم دیده میشود. لذا اثر لیناگلیپتین به عنوان داروی ضدقند بر تغییرات هورمونهای جنسی در موش PCOS تحقیق شد.

مواد و روشها: این تحقیق روی ۴۰ سر موش آزمایشگاهی بالغ ماده (۲۰۰۹-۲۲۰) که بهجز گروه کنترل، بقیه با مصرف خوراکی لتروزول PCOS شدند انجام شد. موشهای PCOS به گروه بدون تیمار، گروه تیمار شده با متفورمین ۵۰۰ mg/kg/bw شد. و وگروه تیمار شده با دوزهای ۴ و mg/kg/bw ۸ از محلول لیناگلیپتین تقسیم شدند. پس از ۴۰ روز تیمار، موشها با تزریق درونصفاقی مخلوطی از کتامین هیدروکلراید و زایلازین هیدروکلراید بیهوش و از قلب آنها خونگیری شد. پارامترهای سرمی مورد بررسی اندازه گیری شد. دادههای حاصل با آزمونهای استاندارد تحلیل و گروهها با هم مقایسه شدند.

یافتهها: یافتهها حاکی از افزایش قند، وزن، هورمونهای لوتئینی و تستوسترون در همه موشهای PCOS در مقایسه با گروه کنترل بود که در گروههای تیمار شده با متفورمین و لیناگلیپتین کاهش معنیداری(p<-/-04) در مقایسه با گروه PCOS بدون تیمار نشان داده شد. افزایش معنیداری نیز در سطح سرمی هورمونهای محرکه فولیکول و پروژسترون در گروههای تیمار شده با هر دو دارو در مقایسه با گروه بدون تیمار مشاهده گردید. اثر تعدیلی متفورمین اختلاف معنیداری با دوز بیشتر لیناگلیپتین نداشت. مصرف این دو دارو افزایش قندخون و وزن را در گروههای تیمارشده، در مقایسه با موشهای PCOS بدون تیمار کاهش معنیدار

نتیجه گیری: نتایج حاصل نشان داد که لیناگلیپتین با اثر مثبت بر هورمونهای محور هیپوفیز-تخمدان، برخی عوارض ناشی از سندرم تخمدان پلی کیستیک مانند افزایش قندخون و وزن را که در ایجاد دیگر عوارض این سندرم نقش دارند، تعدیل می کند. همچنین به وابستگی اثر دارو به دوز مصرفی نیز باید توجه کرد.

واژههای کلیدی: استروژن، گنادوتروپین، لیناگلیپتین، متفورمین، وزن



Modulation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in rats with polycystic ovary syndrome (PCOS) due to treatment with linagliptin

Nawal Abbas Attia Al-Khlifawi¹, Farangis Ghasemi^{2*}

- 1- M.Sc, Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran
- 2- Assistant professor of Department of Biology, Jahrom Branch, Islamic Azad University, Jahrom, Iran

Farangis Ghasemi: ghassemi.fr@gmail.com

Introduction: One of the complications of polycystic ovary syndrome (PCOS) is abnormal levels of sex hormones in serum. Hyperglycemia can be seen in chronic PCOS. Therefore, the effect of linagliptin as an antidiabetic drug on the changes in sex hormones in PCOS rats was investigated.

Methods and Materials: This research was conducted on 40 adult female rats (220-200g), except the control group, the rest were induced PCOS by taking letrozole orally. PCOS rats were divided into the untreated group, a treated group with metformin 500 mg/kg/bw, and two groups treated with doses of 4 and 8 mg/kg/bw of linagliptin solution. After 40 days, the rats were anesthetized by intraperitoneal injection of a mixture of ketamine hydrochloride and xylazine hydrochloride, and blood was taken from their hearts. The investigated serum parameters were measured. The resulting data were analyzed with appropriate tests and groups were compared.

Results: The findings indicated an increase in sugar, weight, and lutein and testosterone hormones in all PCOS mice compared to the control group, which showed a significant decrease (p<0.5) in the groups treated with metformin and linagliptin compared to the untreated PCOS group. A significant increase was also observed in the serum levels of follicle-stimulating hormone and progesterone in the groups treated with both drugs compared to the untreated group. The modulating effect of metformin was not significantly different from the higher dose of linagliptin. Taking these two drugs reduced significantly the increase of blood glucose and weight in the treatment groups compared to PCOS rats without treatment.

Conclusion: The results showed that linagliptin, with its positive effect on the hormones of the pituitary-ovarian axis, moderates some complications caused by polycystic ovary syndrome, such as the increase of blood glucose and weight, which are the reason for other complications of this syndrome.

Keywords: Estrogen, Gonadotropin, Linagliptin, Metformin, Weight

