

اثر وابسته به سن تاموکسیفن بر پاسخ‌دهی مغز به لپتین در موش‌های ماده جوان تغذیه شده با رژیم پرچرب

زینب فرهادی^۱، محمد خاکساری^{۲*}، حسین عزیزیان^۱

۱- مرکز تحقیقات نورواندوکراین، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

۲- مرکز تحقیقات اندوکراینولوژی و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

زینب فرهادی: farhadi.zeinab@gmail.com

چکیده

هدف: یائسگی و افزایش سن سبب تغییر در ترکیب بدن و تعادل انرژی می‌شوند. تاموکسیفن ترکیبی آنتی‌استروژن غیراستروئیدی است که دارای اثرات استروژنی و غیراستروژنی در چندین سیستم فیزیولوژیکی بدن است. هدف از انجام این مطالعه تعیین مکانیسم مرکزی اثر تاموکسیفن بر پاسخ‌دهی مغز به لپتین در موش‌های جوان و پیر است. مواد و روش‌ها: موش‌های ماده جوان (۴ ماهه دارای تخمدان و فاقد تخمدان) و موش‌های پیر (۲۰ ماهه) به مدت ۱۲ هفته تحت تغذیه با رژیم پرچرب قرار گرفتند سپس به شش گروه موش‌های جوان دارای تخمدان-درمان با حلال تاموکسیفن، جوان دارای تخمدان-درمان با تاموکسیفن، جوان فاقد تخمدان-درمان با حلال، جوان فاقد تخمدان-درمان با تاموکسیفن، پیر-درمان با حلال و پیر-درمان با تاموکسیفن تقسیم بندی شدند. پس از چهار هفته درمان با تاموکسیفن، پاسخ‌دهی حیوانات به لپتین با اندازه‌گیری شاخص‌های حساسیت به لپتین که شامل اندازه‌گیری نوروپپتیدهای کنترل اشتها و p-STAT3 بود، اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: نتایج نشان داد که درمان با تاموکسیفن، وزن بدن و انرژی دریافتی را در موش‌های جوان کاهش داد. همچنین، تزریق لپتین تنها میزان α -MSH را در موش‌های جوان تحت درمان با تاموکسیفن افزایش داد. به علاوه مشخص شد که تاموکسیفن با افزایش میزان p-STAT3 در گروه‌های جوان، حساسیت به لپتین را افزایش می‌دهد. نتیجه‌گیری: به طور کلی، نتایج نشان داد که تاموکسیفن قادر به بهبود حساسیت به لپتین در موش‌های پیر نمی‌باشد، در حالی که حساسیت به لپتین را در موش‌های جوان افزایش داد و می‌توان نتیجه گرفت که عملکرد تاموکسیفن در پاسخ‌گویی مغز به لپتین وابسته به سن است.

واژه‌های کلیدی: تاموکسیفن، پیری، غذای پرچرب، پاسخ‌دهی به لپتین، نوروپپتیدهای مغزی



Age-dependent impacts of Tamoxifen on brain leptin responsiveness in young female high-fat diet-feeding mice

Zeinab Farhadi (Ph.D)¹, Mohammad Khaksari (Ph.D)^{*2}, Hossein Azizian (Ph.D)¹

1- Neuroendocrine Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

2- Endocrinology and Metabolism Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Zeinab Farhadi: farhadi.zeinab@gmail.com

Introduction: Menopause and aging affect energy homeostasis by changing body composition and energy balance. Tamoxifen (TAM) is a non-steroidal anti-estrogenic compound that has estrogenic and non-estrogenic effects on several physiological systems of the body. The aim of the study is to determine the TAM's central mechanism of effect on the brain responsiveness to leptin in young and aged mice.

Methods and Materials: Young (4 months old Intact and OVX) and aged (20 months old) female mice were challenged with a high-fat diet (HFD) for 12 weeks. Then they were divided into six groups young+oil, young+TAM, young-OVX+oil, young-OVX+TAM, aged+oil, and aged+TAM. After four weeks of treatment with TAM, the animals' responsiveness to leptin was assessed by measuring leptin sensitivity indices as appetite control neuropeptides and p-STAT3.

Results: Findings showed that TAM, reduced body weight and energy intake in young mice. Also, leptin injection only increased α -MSH neuropeptide in TAM-treated young mice. Furthermore, it was found that TAM increased leptin sensitivity by increasing p-STAT3 levels in young groups. Conclusions: Overall, the results showed that TAM could not improve leptin sensitivity in aged mice, while TAM, increased leptin sensitivity in young mice. Therefore, it can be concluded that the function of TAM in the brain's responsiveness to leptin is age-dependent.

Keywords: Tamoxifen, aging, high-fat diet, Leptin responsiveness, Brain neuropeptides

