

اثرات ضد چاقی ال-سیترولین در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ماده چاق دیابتی نوع ۲

فاطمه باقری پور^{۱*}، دکتر سجاد جدی^۱

۱- مرکز تحقیقات فیزیولوژی غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

فاطمه باقری پور: anna.aram2000@yahoo.com

چکیده

هدف: چاقی در پاتوژنز دیابت نوع ۲ (T2D) و بروز عوارض ناشی از آن نقش دارد. چاقی و T2D با کمبود اکسیدنیتریک مرتبط است. هم‌چنین ارتباط بین شاخص‌های چاقی و خطر ابتلا به T2D در زنان قوی‌تر از مردان است. ال-سیترولین (Cit)، پیش‌ساز تولید اکسیدنیتریک، به‌عنوان یک عامل درمانی جدید برای چاقی و T2D پیشنهاد می‌شود. این مطالعه با هدف تعیین اثرات تجویز Cit بر شاخص‌های چاقی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ماده چاق مبتلا به T2D انجام شد. مواد و روش‌ها: T2D با استفاده از رژیم غذایی پرچرب و تجویز دوز پایین استرپتوزوتوسین (۳۰ میلی گرم بر کیلوگرم) القاء شد. موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ماده نژاد ویستار (تعداد=۲۴) به چهار گروه کنترل، کنترل+Cit، T2D و T2D+Cit تقسیم شدند. گروه‌های تیمار با Cit را با دوز ۴ گرم در لیتر در آب آشامیدنی به مدت دو ماه دریافت کردند. وزن بدن و شاخص‌های چاقی شامل شاخص توده بدنی، شاخص لی و دور سینه و دور شکم در پایان مطالعه اندازه‌گیری شد. هم‌چنین وزن بافت چربی سفید و بافت چربی قهوه‌ای اندازه‌گیری و سپس شاخص آدیپوسیتی محاسبه شد. یافته‌ها: در پایان مطالعه، تجویز Cit در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی با T2D، منجر به کاهش ۶ و ۱۱ درصدی وزن بدن و شاخص آدیپوسیتی نسبت به موش‌های بزرگ آزمایشگاهی شد که Cit دریافت نکردند ($P<0/0001$). هم‌چنین درمان با Cit در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی با T2D به‌طور معنی‌داری ($P<0/001$) منجر به کاهش شاخص توده بدنی به میزان ۱۰ درصد، شاخص لی به میزان ۴ درصد، دور قفسه سینه به میزان ۱۲ درصد و دور شکم به میزان ۱۱ درصد گردید. تجویز Cit به موش‌های مبتلا به T2D باعث کاهش وزن چربی ($P<0/0001$) اینگوینال (۱۵/۵٪)، تخمدان (۱۶٪)، مزانتریک (۲۰٪) و خلف‌صفاقی (۱۸٪) و افزایش وزن چربی بین‌کتفی (۳۳/۵٪، $P<0/002$) گردید. نتیجه‌گیری: تجویز Cit در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی چاق با T2D دارای اثرات ضدچاقی است. این یافته‌ها پیشنهادکننده درمان چاقی و T2D با استفاده از رژیم غذایی غنی از Cit می‌باشد. با این حال، این موضوع باید در یک کارآزمایی بالینی تصادفی تأیید شود.

واژه‌های کلیدی: ال-سیترولین، شاخص توده بدنی، شاخص آدیپوسیتی، موش بزرگ آزمایشگاهی



Anti-obesity effects of L-Citrulline in obese type 2 diabetic female rats

Fatemeh Bagheripour¹ (M.Sc), Sajad Jeddi¹ (Ph.D)

¹- Endocrine Physiology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Fatemeh Bagheripour: anna.aram2000@yahoo.com

Introduction: Obesity is involved in the pathogenesis of type 2 diabetes (T2D) and the development of its complications. Also the association between obesity indices and T2D risk are generally stronger in women than in men. Obesity and T2D are associated with nitric oxide deficiency. L-citrulline (Cit), a precursor of nitric oxide production, has been suggested as a novel therapeutic agent for obesity and T2D. This study aims to determine Cit administration's effects on obesity indices in obese T2D female rats.

Methods and Materials: T2D was induced using a high-fat diet and the injection of a low dose of streptozotocin (30 mg/kg). Female Wistar rats (n=24) were divided into four groups: Control, Control+ Cit, T2D, and T2D+ Cit. The treatment groups received Cit at a dose of 4 g/L in drinking water for two months. Body weight and obesity indices, including body mass index (BMI), Lee index, and abdominal and thoracic circumference, were measured at the end of the study. Both white adipose tissue and brown adipose tissue were weighted and then adiposity index was calculated.

Results: At the end of the study, body weight and adiposity index were significantly ($P<0/0001$) lower by 6% and 11% in T2D+ Cit rats compared to T2D rats respectively. T2D+ Cit rats also had significantly ($P<0/001$) lower BMI by 10%, Lee index by 4%, thoracic circumference by 12%, and abdominal circumferences by 11% than T2D rats. Cit administration to rats with T2D decreased significantly ($P<0/0001$) weight of inguinal (15/5%), gonadal (16%), mesenteric (20%) and retroperitoneal (18%) and increased weights of interscapular fat (33/5%, $P=0/002$).

Conclusion: Cit administration has anti-obesity effects in obese T2D female rats. These findings are relevant for treating obesity and T2D using a Cit -rich diet. This issue, however, needs to be confirmed in a randomized clinical trial.

Keywords: L-citrulline, body mass index, adiposity index, rat

