

اثرات محافظتی محدودیت کالری و ۱۷-بتا استرادیول در برابر التهاب قلبی و آسیب حاد کلیوی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی چاق فاقد تخمدان

محمد خاکساری^{۱*}، زهرا حاجی علیزاده^۲، فاطمه درویش‌زاده^۲

۱- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم پایه و بالینی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

محمد خاکساری: khaksar38@yahoo.co.uk

چکیده

هدف: سبک زندگی و عادات غذایی (از جمله چاقی)، سلامتی و عملکرد اندام‌های بدن از جمله قلب و کلیه‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. از طرف دیگر مشخص شده است که استروژن در آسیب حاد کلیه (AKI) نقش حفاظتی دارد و همچنین کاهش در مصرف کالری روزانه ابتلا به بیماری‌ها را به تأخیر می‌اندازد. اثرات محافظتی محدودیت کالری (CR) و ۱۷-بتا استرادیول در التهاب قلبی و در شاخص‌های AKI در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ماده مورد مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: موش‌های بزرگ آزمایشگاهی ماده ویستار به دو گروه مجزا شم و فاقد تخمدان طبقه‌بندی شدند و رژیم غذایی استاندارد، رژیم غذایی پرچرب ۶۰٪ دریافت کردند یا تحت محدودیت کالری (۳۰٪) به مدت ۱۶ هفته قرار گرفتند. متعاقباً، به حیوان‌های فاقد تخمدان ۱۷-بتا استرادیول (E2) به صورت داخل صفاقی هر چهار روز یک‌بار به مدت چهار هفته تجویز شد. روش real-time PCR در تمامی گروه‌های قلب و اندازه‌گیری شاخص‌های AKI انجام شد.

یافته‌ها: دریافت رژیم پرچرب منجر به افزایش بیان ژن IL-6 و TNF- α شد در حالی که بیان IL-10 را در موش‌های فاقد تخمدان کاهش داد. علاوه بر این، رژیم پرچرب باعث کاهش بیان ژن گیرنده استروژن α (ER α) و گیرنده استروژن β (ER β) در این حیوان‌ها شد. در مقابل، موش‌های چاق فاقد تخمدان کاهش در سطوح IL-6 و TNF- α و همچنین افزایش بیان ژن IL-10 و افزایش بیان ژن ER α و ER β را در پاسخ به CR و E2 نشان دادند. بعد از AKI، CR، کاهش شاخص‌های آسیب کلیوی، کاهش استرس اکسیداتیو، TGF- β 1 و افزایش SIRT1 را موجب شد که این اثرات با برداشتن تخمدان کاهش پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که CR و E2 قادر به کاهش التهاب قلبی ناشی از چاقی و کاهش AKI با واسطه‌گری گیرنده‌های استروژن هستند.

واژه‌های کلیدی: چاقی، ۱۷-بتا استرادیول، محدودیت کالری، التهاب قلبی، AKI



Protective effects of calorie restriction and 17-beta estradiol against cardiac inflammation and AKI in ovariectomized obese rats

Mohammad Khaksari^{1*} (Ph.D), Zahra Hajializadeh² (Ph.D), Fatemeh Darvishzadeh² (Ph.D)

1- Endocrinology and Metabolism Research Center, Institute of Basic and Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences Kerman, Iran

2- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Mohammad Khaksari: khaksar38@yahoo.co.uk

Introduction: Lifestyle and eating habits (including obesity) affect the health and function organs, including the heart and kidneys. On the other hand, it has been found that estrogen has a protective role in acute kidney injury (AKI) and also a reduction in daily caloric consumption delays the onset of diseases. The protective effects of calorie restriction (CR) and 17-beta estradiol on cardiac inflammation and AKI indices were studied in female rats.

Methods and Materials: Female Wistar rats were divided into two separate groups, sham and ovariectomized, and received a standard diet, a 60% high-fat diet, or were subjected to caloric restriction (30%) for 16 weeks. Subsequently, ovariectomized animals were administered 17-beta-estradiol (E2) intraperitoneally every four days for four weeks. Real-time PCR method was performed in all heart groups and AKI indices were measured.

Results: HFD increased IL-6 and TNF- α gene expression, while decreased IL-10 expression in ovariectomized rats. In addition, HFD decreased the gene expression of estrogen receptor α (ER α) and estrogen receptor β (ER β) in these animals. On the other hand, obese rats without ovaries showed a decrease in IL-6 and TNF- α levels, as well as an increase in IL-10 gene expression, ER α and ER β gene expression in response to CR and E2. After AKI, CR caused a decrease in renal injury indices, a decrease in oxidative stress, TGF- β 1 and an increase in SIRT1, which were reduced by ovariectomy.

Conclusion: The current study established that CR and E2 are capable of mitigating cardiac inflammation and reduction of AKI indicators in the postmenopausal condition by acting through the mediation of estrogen receptor. Reduction of AKI indicators.

Keywords: Obesity, 17-beta estradiol, Calorie restriction, Cardiac inflammation, AKI

