آذر تجزیه طولانی مدت نیترات سدیم با دوزهای بالا بر شاخص‌های چاقی در موشهای صحراپی واده

دکتر سجاد جدی، فاطمه بختیارزاده، دکتر سودا گنبدی، دکتر اصغر قاسمی

مرکز تحقیقات فیزیولوژی گدد، پژوهشکده علوم گدد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، پاتنی
مکاتبه: توسیعی سلول تهران، ولنجک، خیابان پروانه، پلاک ۲۱، مرکز تحقیقات فیزیولوژی گدد، پژوهشکده علوم گدد
دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، دکتر اصغر قاسمی:
e-mail: Ghasemi@endocrine.ac.ir

چکیده
بنا بر وجود شیوع بالاتر چاقی در زنان، اثرات بالاتر چاقی نیترات بیشتر در حیوانات نر و عمدتاً با دوزهای بالای و با دوزهای بالای چاقی در پژوهش‌های جدید، از این شاخص یکی از میان‌برده‌ترین شاخص‌های قابل مطالعه است. به‌طور کلی، شاخص‌های چاقی در موشهای صحراپی واده روندی و گران‌سازی یافته‌های مربوط به بی‌درمانی کلیه را نشان می‌دهند.

در این تحقیق، برای بررسی اثرات نیترات سدیم با دوزهای بالا بر شاخص‌های چاقی در موشهای صحراپی واده، دوزهای نیترات سدیم با دوزهای بالا در رودخانه‌ها و آبخایان، در طول ۳۶۰ روز نیترات سدیم با دوزهای بالا بر شاخص‌های چاقی در موشهای صحراپی واده تأثیر بخشید.

درمان و زنن در حال افزایش است و آزادی در سال ۱۹۶۲ با غرامت در ۱۲ دیم در بررسی در رودخانه‌ها و آبخایان، در طول ۳۶۰ روز نیترات سدیم با دوزهای بالا بر شاخص‌های چاقی در موشهای صحراپی واده تأثیر بخشید.

واکنش کلیدی: چاقی نیترات بی‌درمانی اکسیدی، شاخص آدیپوئسی

دریافت مقاله: ۴/۱/۹۷، دریافت آصلاحیه: ۷/۸/۹۷ - پذیرش، پیام: ۹/۷/۹۷

مقدمه
چاقی بیماری چند عاملی و قابل پیشگیری است که همراه با اضافه وزن، یک سرشار جمعیت بالغ در جهان را تحت تاثیر قرار می‌دهد. چاقی با افزایش خطر ابتلا به دیابت، پر فشار خون، بیماری‌های قلبی و سرطان همراه می‌باشد. همچنین، چاقی منجر به ناشی‌های کاهش بهره‌وری و کاشش‌ریزی می‌شود. فشار نوع نیترات می‌گردد؟ شیوع مجموع چاقی و اضافه وزن
مطالعات دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی رسید (کد IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1397.14906)

کرومبندی حیوانات
در این مطالعه، موش‌های صحرایی ماده به 2 گروه تقسیم شدند (10 راس در هر گروه): (1) گروه شامل آن‌هایی گردید که آن‌ها به 150 میلی‌گرم در لیتر نیترات سدیم به مدت 6 هفته دریافت کردند. (2) گروه شامل آن‌ها گردید که آن‌ها به 500 میلی‌گرم در لیتر نیترات سدیم به مدت 6 هفته دریافت کردند.

مرحله اجرای مطالعه
در شش ماه اول از مراحل اجرای مطالعه نشان داده شد. در روز صفر، حیوانات را به طور تصادفی به 2 گروه تقسیم شدند. از روز صفر تا آغاز نیترات سدیم در گروه آزمون بود 250 و 500 میلی‌گرم در لیتر به مدت 6 هفته انجام گرفت. و در نهایت با این مقدار نیترات به صورت هفتگی شدت.

شکل 1- مرحله انجام مطالعه. تجویز نیترات با دوز 250 و 500 میلی‌گرم در لیتر به مدت 6 هفته در گروه آزمون انجام گردید. بافت چربی سفید (WAT)، مجموع نیترات و نیتریت (NOx)، اندازه‌گیری شاخص‌های چاقی (BMI) 40 درصدی

اندازه‌گیری شاخص‌های چاقی

شاخص‌های چاقی شامل تایم توده بدنی (کمتر بر سانتی‌متر مربع)، شاخص لی (کمتر بر سانتی‌متر)، سانتی‌متر) اندازه دوز شکم و سینه (سنالام‌متر) و همچنین همچنین فاصله بین تا مقطع (سنالام‌متر) هر دو ماه یک بار اندازه‌گیری شد. در انتهای مطالعه، نمونه‌های خون اکسید نیتریکا (NO) بیولوژیکا مورد بررسی قرار گرفت. با کاهش مقدار NO به مدت 6 هفته، مقدار NO در گروه کنترل بالاتر بود.

نتایج

نیترات با تبدیل شدن به اثرات ضد چاقی و ضد دیابتی خود را اعمال می‌کند. نیترات و تجویز دارای اثرات مثبت مختلفی در چاقی و دیابت است که شامل کاهش وزن، کاهش تجمیع چربی است. نیترات و تجویز توسط موش‌های صحرایی می‌توانند تحت تأثیر طول دو تجویز تجویز باشد. با توجه به محور برخی مطالعات در جنس ماده و اینک برخی از جنسیت‌های تجویز نیترات و تجویز ملایر در خانم‌ها پایین و باعث خویشتن مشخص شده است. هدف این مطالعه تعیین اثر تجویز نیترات سدیم با دوزهای بالا (250 و 500 میلی‌گرم در لیتر) به مدت 6 ماه (زمین) بر چاکسی خونی موش صحرایی ماده بود.

مواد و روش‌ها

حیوانات

موش‌های صحرایی ماده به نژاد ویستار در حیوان‌خانه پژوهشکده علوم غذای درون‌ریز و متولی پژوهش دانشکده علوم پزشکی شهید بهشتی در دمای 24 ± درجه سلسیوس و چرخه و روزانه تاریک 12 ساعت‌گرم در شند. استانداردهای لازم اخلاقی در مورد روش کار حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید و مطالعه به تایید کمیته‌سازمانی اخلاق در پژوهشگاه علوم غذای درون‌ریز

iv - Body mass index
v - Lee index
vi - Thoracic to abdominal circumference
vii - Naso-anal length

i - Nitric oxide
ii - Bioavailability
iii - Wistar
آналیز آماری

برای اندازه‌گیری سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی، سطح سرمی NOx (میکرومول در لیتر) و پروتئین تمام (گرم در سنی میلی لیتر) از جاییات کریش، داشت از دیدگاه یافته‌ها و VAT اصلی که در بخش شماره 6 توضیح گذاشته، در بالا و غیره و VAT و BAT شناخته می‌شود، این نتایج نشان می‌دهد که این دو گروه متفاوت در فاکتور مصرف از آن‌ها متفاوت است. پیشنهاد می‌کنم هر دو گروه آزمون با دوز نتایج بیش از 500 میلی‌گرم در هر ایجاد کرد.

اثر تجویز نیترات سه‌پوش و مصرف آب و دی‌ریا غذا در موشهای صحرایی ماده

<table>
<thead>
<tr>
<th>نیترات سه‌پوش</th>
<th>شاهد</th>
<th>کنترل</th>
<th>بیمار</th>
<th>نتایج</th>
<th>پیامد</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>500 میلی‌گرم</td>
<td>200 میلی‌گرم</td>
<td>0 میلی‌گرم</td>
<td>0 میلی‌گرم</td>
<td>P=0/16</td>
<td>0/12</td>
</tr>
</tbody>
</table>

در میزان اندازه‌گیری NOx و VAT و BAT و VAT و VAT و BAT شناخته می‌شود، این نتایج نشان می‌دهد که این دو گروه متفاوت در فاکتور مصرف از آن‌ها متفاوت است. پیشنهاد می‌کنم هر دو گروه آزمون با دوز نتایج بیش از 500 میلی‌گرم در هر ایجاد کرد.

اثر تجویز نیترات سه‌پوش و مصرف آب و دی‌ریا غذا در موشهای صحرایی ماده

<table>
<thead>
<tr>
<th>مصرف نیترات سه‌پوش</th>
<th>شاهد</th>
<th>کنترل</th>
<th>بیمار</th>
<th>نتایج</th>
<th>پیامد</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>500 میلی‌گرم</td>
<td>200 میلی‌گرم</td>
<td>0 میلی‌گرم</td>
<td>0 میلی‌گرم</td>
<td>P=0/16</td>
<td>0/12</td>
</tr>
</tbody>
</table>

i - White adipose tissue  
ii - Inguinal  
iii - Gonadal  
iv - Mesenteric  
v - Retroperitoneal  
vi - Brown adipose tissue  
vii - Axillary  
viii - Intersepal  
ix - Adiposity index  
xi - Epidermal  
xii - Visceral  
xiii - Free and total thyroxine  
xiv - Griess
نمودار ۱- اثر تجویز طولانی مدت نیترات سدیم بر تغییرات وزن بدن (A) و تغییرات NAL (B). نتایج نشان می‌دهد که در هر دو دوز مصرف نیترات سدیم در مدت ۱۰ سال نتیجه‌گیری شد.

الف: شاخص BMI و شاخص‌های NAL

اگر شاخص BMI در مدت ۱۰ سال به مقدار ۲۵ و به بالاتر افزایش یابد، شاخص NAL نیز می‌تواند به مقدار ۵۰٪ افزایش یابد.

درو در انتهای مطالعه کارکرد این اثرات نیترات در هر دو دوز از ماه دوم مطالعه شروع شد و تا انتهای مطالعه باقی ماند (نمودار ۲).

نمودار ۲- اثر تجویز طولانی مدت نیترات سدیم بر تغییرات BMI و نیترات NAL (B) (A). نتایج نشان می‌دهد که تغییرات BMI ۱۰ ساله در مدت ۱۰ سال می‌باشد.

مقدار P کنترل از ۰/۰۰ در مقایسه با کروه شامل واحد شده است.
شاداب بود. همانطور که در نمودار ۳ مشاهده می‌کردیم، این اثرات در هر دو دوز نیترات از ماه دوم مطالعه شروع شد و تا انتهای مطالعه باقی ماند (نمودار ۳).

مکانیسم: شاخص آدیپوئسیت

همان‌طور که در نمودار ۴ مشاهده می‌شود، تجویز نیترات به مدت ۶ ماه منجر به کاهش شاخص آدیپوئسیت گردید (۲۰۱/۱).

اثر تجویز نیترات بر تغییرات سطح سرمی NOX

تجویز نیترات با دوز ۵۰ میلی‌گرم در لیتر منجر به افزایش NOx در سرم موهش ما گردید (۲۰۱/۴). این افزایش در گروه نیترات با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در لیتر در مقایسه با گروه شاهد نیز مشاهده گردید (۲۰۱/۴).

اثر تجویز نیترات بر هورمون‌های تیروئیدی و پروتئین نام اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی و پروتئین نام نشان داد که تجویز طولانی‌مدت نیترات اثری بر فاکتورهای ذکر ندارد (جدول ۳).

جدول ۲: اثر تجویز نیترات سدیم بر وزن باتف چربی

<table>
<thead>
<tr>
<th>پارامتر</th>
<th>بیان نیترات (میلی‌گرم در لیتر)</th>
<th>وزن باتف چربی سدیم (گرمس)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>(شانه)</td>
<td>(سال)</td>
<td>(مردان)</td>
</tr>
<tr>
<td>۳۰۰۰</td>
<td>۳۰۰۰</td>
<td>۳۰۰۰</td>
</tr>
<tr>
<td>۲۵۰۰</td>
<td>۲۵۰۰</td>
<td>۲۵۰۰</td>
</tr>
<tr>
<td>۲۰۰۰</td>
<td>۲۰۰۰</td>
<td>۲۰۰۰</td>
</tr>
<tr>
<td>۱۵۰۰</td>
<td>۱۵۰۰</td>
<td>۱۵۰۰</td>
</tr>
<tr>
<td>۱۰۰۰</td>
<td>۱۰۰۰</td>
<td>۱۰۰۰</td>
</tr>
<tr>
<td>۵۰۰</td>
<td>۵۰۰</td>
<td>۵۰۰</td>
</tr>
</tbody>
</table>

اندازه‌گیری اثرات سدیم بر وزن باتف چربی سدیم نشان داد که تجویز طولانی‌مدت نیترات اثری بر فاکتورهای ذکر ندارد (جدول ۲).

حل: اثر تجویز نیترات بر تغییرات اندازه دور شکم (A) و اندازه دور سینه (B) بافت‌ها به صورت میکروفش اساس استاندارد از میکروش به شکل (D) مشاهده شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ در مقایسه با گروه شاهد با نشان می‌دهد تعداد موش سخراپی در هر گروه ۱۰ سر می‌باشد.

نمودار ۳: اثر تجویز طولانی‌مدت نیترات بر تغییرات اندازه دور شکم (A) و اندازه دور سینه (B) بافت‌ها به صورت میکروفش
نمودار ۴- اثر تجویز طولانیمدت نیترات بر تغییرات شاخص جانی. یافته‌ها به صورت میانگین±انحراف استاندارد از میانگین بیان شده‌اند.

مقدار P کمتر از ۰/۰۵ در مقایسه با گروه شاهد را نشان می‌دهد. تعداد موش صحرایی در هر گروه ۱۰ راس می‌باشد.

نمودار ۵- اثر تجویز طولانیمدت نیترات بر تغییرات سطح NOx در سرم. یافته‌ها به صورت میانگین±انحراف استاندارد از میانگین بیان شده‌اند.

مقدار P کمتر از ۰/۰۵ در مقایسه با گروه شاهد را نشان می‌دهد. تعداد موش صحرایی در هر گروه ۱۰ راس می‌باشد.
جدول 3- اثر تجویز نیترات بر تغییرات سطح سرمی هورمون‌های تیروئید و پروتئین‌های تام در موش صحرایی ماده

<table>
<thead>
<tr>
<th>نیترات سدیم (میلی‌گرم در لیتر)</th>
<th>پارامتر</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>0</td>
<td>تری دوتروئیدین (نائومول در لیتر)</td>
</tr>
<tr>
<td>0.5</td>
<td>تری دوتروئیدین (ایبپیموم در لیتر)</td>
</tr>
<tr>
<td>1.0</td>
<td>تری دوتروئیدین (نائومول در لیتر)</td>
</tr>
<tr>
<td>1.5</td>
<td>تری دوتروئیدین (ایبپیموم در لیتر)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

بحث

این مطالعه برای اولین بار نشان داد که تجویز طولانی مدت نیترات سدیم با دوز بالا مانع از افزایش شاخص‌های قلی از جمله تماشایی وانت و دنی، شاخص قلی شاخص آدیپوسیت و هموگلین اندوزی دور شکم و سبیع در موش‌های صحرایی ماده می‌شود. این اثرات مقد نیترات با انزای سطح سرمی NOX و هموگلین انطاشی بهره‌وری شده بلافاصله سطح سرمی یا اثرات متقابل در انتظار است.

در مطالعه تجویز نیترات سدیم به مدت 6 ماه تأثیری بر دیابتی نگذاشت، اما بعض این افزایش مصرف آب در موش‌های سالم شد. مشخصا این این آثبت، عدم تغییر دریافته گذا با دنیال 12 هفته تجویز نیترات در موش‌های ماده و 15 هفته در خوردهای ماده 15 گزارش شده است. بر خلاف نتایج مختلف، گزارش شده است که تجویز نیترات در دوز‌های کم (0.50 و 1 میلی‌گرم در لیتر) تأثیری بر مصرف آب در موش‌های صحرایی ماده ندارد ولی مصرف آب کاهش دریافته گذا می‌گردد.

اما در مطالعه حاضر، تجویز نیترات سدیم به مدت 6 ماه در دوز‌های 0.50 و 1 میلی‌گرم در لیتر نشان داد که تجویز نیترات با بهبود دنیال و بهبود شاخص‌های قلی به ویژه هورمون‌های تیروئید و پروتئین‌های تام مرتبط است.

در مطالعات قبلی، تجویز نیترات سدیم به مدت 6 ماه در دوز‌های 0.50 و 1 میلی‌گرم در لیتر تأثیری بر هر دو موارد مطالعه حاضر مشاهده نگردید. این اثرات متقابل دریافته در دوز‌های کم (0.50 و 1 میلی‌گرم در لیتر) ممکن است به دلیل تغییرات در دنیال، دوز مورد استفاده و گونه‌ها مورد بررسی باشد.

در مطالعات قبلی، تجویز نیترات سدیم به مدت 6 ماه در دوز‌های 0.50 و 1 میلی‌گرم در لیتر تأثیری بر دنیال در موش‌های صحرایی ماده نشان داد که تجویز نیترات سدیم به مدت 6 ماه در دوز‌های 0.50 و 1 میلی‌گرم در لیتر بهبود دنیال و بهبود شاخص‌های قلی به ویژه هورمون‌های تیروئید و پروتئین‌های تام مرتبط است.
قهوه‌های مثل زن – 1 UCP-1 در چربی‌سفید کشش‌های ران و نیز سبب افزایش زن‌های مخصوص ایپوپسیت پز در بافت چربی سفید زرد جلی می‌شود. نیترات بعد از ورود به سلول به نیتریات و سپس به آنیه شده و در نتیجه سبب افزایش cGMP موجب تحریک فرآیند قهوه‌های cGMP می‌گردد که به قهوه‌های محتوی cGMP در چربی‌سفید و افزایش بیان زن‌های درگیر در فرآیند قهوه‌ای چربی سفید می‌گردد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تجویز نیترات سدیم در مرحله اصلی از فرازیز سطح سرمی NOxy در موشها صحرایی ماده می‌گردد که با مطالعه گشته در جنس ماده ۲۰ و نیز بود. نتایج نوشته به بهبود صورت گرفته، احتمالاً در کاهش WAT در مطالعه حاضر می‌تواند نشان دهد از افزایش سطح سرمی NOxy در این موشها صحرایی می‌باشد.

در مطالعه حاضر، در گروه شاهد با افزایش BMI، شاخش‌های قابلی باقی مانده از اندازه دور شکم و بینه از ۸ تا ۲۳ درصد افزایش پیدا کردند. افزایش BMI در این مطالعه از بافت BMI شاهد در مقابل BMI است (بها مربوط حدود ۵۵٪ و ۵۰٪ گرم بر سانتی‌متر مربع از ابتدا و انتهای مطالعه در گروه شاهد). مطالعات BMI در انسان در یک دهه گذشته حدود ۱۵-۱۰ کیلوگرم بر متر مربع افزایش پایه است و نشان داده شده است که افزایش BMI در انسان BMI می‌تواند در یک دهه گذشته حدود ۱۵ کیلوگرم بر متر مربع افزایش کند. افراد BMI از طرف حاضر BMI، شاخش‌های مرگ و سپس‌کردن نسبت به گروه شاهد بودند (۵٪ و ۲۲ درصد برای BMI و ۱۰ و ۳۰ درصد برای BMI و ۷٪ و ۵ درصد برای BMI و ۸٪ و ۸ درصد بر اثر تریپ در دوزهای ۲۰٪ و ۵۰٪ برای BMI در می‌باشد. در مطالعه حاضر BMI به کاهش شده‌است که با کاهش BMI در جمعیت عمومی منجر به کاهش برزش بیماری‌های قلبی عروقی می‌گردد.

iii -cyclic guanosine monophosphate

- 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG) positron-emission tomographic and computed tomographic (PET–CT)
- Lee
References


21. National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of sodium nitrite (CAS NO. 7632-00-0) in F344/N rats and B6C3F1 mice (drinking water studies). Natl Toxicol Program Tech Rep Ser 2001; 495: 7-273.


26. Jahreis G, Schone F, Ludke H, Hesse V. Growth impairment caused by dietary nitrate intake regulated via...


Effects of Long-Term, High Doses of Nitrate Administration on Adiposity Index in Female Rats

Jeddi S, Bakhtiarzadeh F, Gheibi S, Ghasemi A

Endocrine Physiology Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R.

e-mail: Ghasemi@endocrine.ac.ir

Received: 15/09/2018 Accepted: 12/11/2018

Abstract

Introduction: Despite higher prevalence of obesity in women, the anti-obesity effects of nitrate have mostly been studied in male animals, using low doses of nitrate for short durations. This study aims at determining effects of long-term (6 months), administration of high doses of nitrate on the obesity indices of normal adult female rats.

Materials and Methods: Female Wistar rats were divided into 3 groups (n=10/group): Control group received tap water and the two treatment groups received water containing 250 and 500 mg/L sodium nitrate for 6 months. Body weight, food intake, and water consumption were measured weekly. Naso-anal length, body mass index (BMI), Lee index, as well as abdominal and thoracic circumferences were determined every two months. Weights of white adipose tissue (WAT) and brown adipose tissue (BAT) were measured at the end of study and adiposity index was calculated.

Results: Administration of nitrate had no effect on food intake but significantly (p<0.001) increased water consumption in female rats. Compared to the control group, there was no significant difference in body weight and nasal-to-anal length in the nitrate-treated rats. At the end of study, compared to controls, in nitrate-treated rats, BMI (23%), Lee index (7%), adiposity index (36%), weight of WAT as well as abdominal (5%) and thoracic (6%) circumferences were significantly lower. Weight of BAT was also significantly higher in the interscapular region, i.e. 0.23±0.02, 0.39±0.03 and 0.32±0.02 gram in the control and nitrate groups (250 and 500 mg/L), respectively. and in the axillary region 0.24±0.03, 0.33±0.02 and 0.30±0.03 gram in the control and nitrate groups (250 and 500 mg/L), respectively.

Conclusion: Nitrate administration prevents increase in adiposity in normal adult female rats, beneficial effects which may be associated with increased browning of WAT.

Keywords: Obesity, Nitrate, Nitric oxide, Adiposity index