مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی دهم، شماره‌ی ۵، صفحه‌های ۵۳۲ ـ ۵۲۷ (دی ۱۳۸۷)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر پیوگلیتازون بر چاقی مرکزی ناشی از گلوکوکورتیکوئیدها در موش صحرایی

دکتر محمود سوید، دکتر محمدرضا کلانتر هرمزی، ذبیح‌اله عزیزی، دکتر غلامحسین رنجبر عمرانی

مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شیراز؛ **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** شیراز، بیمارستان نمازی، دفتر بخش داخلی، دکتر محمود سوید؛ e-mail:msoveid@sums.ac.ir

چکیده

مقدمه: چاقی مرکزی از جمله عوارض شایع مصرف گلوکوکورتیکوئیدها است که با مقاومت به انسولین همراه است. در برخی مطالعه‌ها مصرف تیازولیدین دیون‌ها در بیماران دیابتی باعث کاهش چاقی مرکزی شده است. هدف این مطالعه بررسی اثر پیوگلیتازون بر چاقی مرکزی ناشی از مصرف گلوکوکورتیکوئید در موش صحرایی بود. مواد و روش‌ها: ۴۰ سر موش صحرایی نژاد اسپراگ دایلی به دو گروه ۲۰تایی (۱۰ ماده و ۱۰ نر) تقسیم شدند. گروه اول متیل‌پردنیزولون‌سوکسینات به میزان ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن سه بار در هفته به صورت زیرپوستی و پیوگلیتازون به میزان ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت خوراکی دریافت کردند و گروه دوم فقط متیل‌پردنیزولون‌سوکسینات دریافت کردند. پس از سه هفته موش‌ها کشته شده، وزن چربی احشایی در دو گروه، وزن کل و دور شکم آن‌ها قبل و بعد از مطالعه با هم مقایسه شدند. یافته‌ها: وزن موش‌ها در دو گروه پس از مداخله تغییری نداشت ولی دور شکم در گروهی که پیوگلیتازون مصرف کرده بودند به طور قابل توجهی کمتر بود (۱۱/۹۲±۱/۲۰ در برابر ۱۴/۹۸±۱/۷۴ سانتی‌متر (p<۰/۰۰۰). میزان چربی احشایی نیز در این گروه کمتر بود (۱۱/۹۵±۲/۷۶ در برابر ۷/۳۲±۲/۶۰ گرم) (p<۰/۰۰۰). نتیجه‌گیری: مصرف پیوگلیتازون بر چاقی مرکزی ناشی از گلوکوکورتیکوئیدها اثر جلوگیری کننده دارد.

واژگان کلیدی: پیوگلیتازون، گلوکوکورتیکوئید، چاقی مرکزی، تیازولیدین‌دیون

دریافت مقاله: ۸۶/۱۰/۱۰ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۷/۲/۱۶ـ پذیرش مقاله: ۸۷/۲/۱۹

مقدمه

چاقی مرکزی به تجمع چربی در دیواره‌ی شکم و مناطق احشایی مزانتریک اطلاق می‌شود. این بافت چربی حساسیت کمتری به انسولین دارد و از نظر متابولیک فعال‌تر است. چاقی مرکزی با هیپرانسولینمی، اختلال تحمل گوکز و دیابت قندی همراه است. در واقع میزان چاقی مرکزی تعیین‌کننده‌ی اصلی شدت خطر چاقی است.[۱] افرادی که در معرض افزایش گلوکوکورتیکوئید (چه از نوع آندوژن و یا اِگزوژن) قرار می‌گیرند دچار چاقی مرکزی و مقاومت به انسولین می‌شوند که این به علت اثر گلوکوکورتیکوئیدها بر بافت چربی است.[۲] تخمین زده می‌شود که حدود ۲/۵ درصد از مردم دنیا برای درمان بیماری‌های مختلف از گلوکوکورتیکوئیدها استفاده می‌کنند[۳] با توجه به شیوع بالای مصرف این داروها مطالعه‌ها در مورد راه‌های پیشگیری از عوارض جانبی آن‌ها ضروری است.

تیازولیدین دیون‌ها داروهایی هستند که از طریق گیرنده هسته‌ای[i] PPAR-γ عمل می‌کنند.[۴] بافت چربی دارای تعداد

i- Peroxisome Proliferator-activated Receptor-gamma

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

زیادی گیرنده‌ی PPAR-γ است. این گیرنده پس از اتصال به لیگاند خود باعث تمایز سلول چربی می‌شود.[۴] در مطالعه‌های قبلی اثر این داروها بر کاهش قند خون و افزایش حساسیت به انسولین نشان داده شده است.[۵] تیازولیدین دیون‌ها در بیماران دیابتی باعث افزایش چربی زیرپوستی و کاهش چربی شکمی و در واقع جابه‌جایی چربی از مرکز به قسمت محیطی و زیرپوستی می‌شوند و شاید این اثر در بهبود مقاومت به انسولین مؤثر باشد.[۶] از این داروها به عنوان آنتاگوسیت اثر متابولیک گلوکوکورتیکوئیدها نام برده شده است به طوری که مصرف گلوکوکورتیکوئیدها باعث افزایش مقاومت به انسولین، اختلال در آزمون تحمل گلوکز، افزایش اسیدهای چرب آزاد و افزایش لپتین می‌شود در صورتی که مصرف تیازولیدین دیون‌ها منجر به کاهش مقاومت به انسولین، بهبود تحمل گلوکز، کاهش اسیدهای چرب آزاد و کاهش لپتین می‌شود[۷] حال با توجه به اثر مستقل گلوکوکورتیکوئیدها بر تجمع چربی در داخل شکم و اثر کاهنده‌ب تیازولیدین دیون‌ها بر تجمع شکمی چربی این سؤال مطرح است که آیا مصرف همزمان تیازولیدین دیون با گلوکورتیکوئید قادر است از تجمع چربی داخل شکمی در موش‌ها بکاهد؟ در این پژوهش به این سوال پاسخ داده خواهد شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه‌ی تجربی در مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد و پروتکل این پژوهش بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.[۸]

۴۰ سر موش صحرایی نژاد اسپراگ ـ دالی تهیه شد. سن موش‌ها در هنگام شروع مطالعه ۱۰ هفته بود و به صورت انفرادی در قفس‌های استیل با دوره‌ی نوری تاریکی ۱۲ ساعته (۶ صبح الی ۶ عصر)، دمای ۲۵-۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت ۶۰-۵۰٪ نگهداری شدند. پس از طی دوره‌ی انطباق با محیط موش‌ها به صورت جداگانه وزن شدند و دور شکم با متر دارای دقت میلی‌متری اندازه‌گیری شد. موش‌ها به دو گروه ۲۰ تایی (۱۰ نر و ۱۰ ماده) تقسیم شدند. در گروه اول (۱۰ نر و ۱۰ ماده) متیل پردنیزولون سوکسینات به میزان ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم به صورت زیر پوستی در ناحیه‌ی ران سه‌بار در هفته تجویز شد و در همان زمان روزانه ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم پیوگلیتازون (گلوتازون R شرکت داروسازی اسوه‌ی تهران ـ ایران) به صورت خوراکی از راه گاواژ خورانده شد. گروه دوم (۱۰ نر و ۱۰ ماده) فقط متیل پردنیزولون سوکسینات زیر پوستی به میزان ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در ناحیه‌ی ران ۳ بار در هفته دریافت نمودند. در طول ۸ هفته مطالعه در دو گروه نوع غذا (تهیه شده از مؤسسه‌ی تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی) و مقدار غذای ارایه شده به موش‌ها که به صورت یکسان بود است. مقدار غذای مصرفی موش‌ها تفاوت غذایی بود که در اختیار موش‌ها قرار داده شده بود نسبت به غذایی که باقی مانده بود، در هر دو گروه به صورت روزانه وزن شد. در پایان هفته‌ی سوم پس از وزن کردن و اندازه‌گیری دور شکم، سر موش‌ها با گیوتین قطع شده و لاشه‌ی آن‌ها از ناحیه‌ی شکم با قیچی باز و بافت چربی ناحیه امنتوم، رتروپریتونیوم و هیپ هر موش جدا و با ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۰۱ گرم وزن شد. در نهایت وزن و محیط دور شکم و وزن چربی داخل شکمی قبل و بعد از مداخله در دو گروه با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۵ با هم مقایسه شدند. روش‌های آماری مورد استفاده شامل آزمون تی بود و مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌داری در نظر گرفته. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شد.

یافته‌ها

در ابتدای مطالعه اختلاف معنی‌داری بین وزن و دور شکم دو گروه وجود نداشت. در انتهای مطالعه نیز وزن دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت (جدول ۱). دور شکم و میزان چربی امنتوم در دو گروه در انت‌های مطالعه با هم اختلاف داشتند به طوری که موش‌هایی که پیوگلیتازون و متیل‌پرودنیزولون دریافت کرده بودند دارای دور شکم کمتر و چربی امنتوم کمتری بودند (جدول ۱).

در گروهی که پیوگلیتازون و متیل‌پرونیزولون دریافت کرده بودند موش‌های ماده در مقایسه با نرها دور شکم، وزن و چربی امنتوم کمتری داشتند (شکل‌های 1a, 1b, 1c, 1d) (جدول ۲). میزان غذای مصرف شده در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

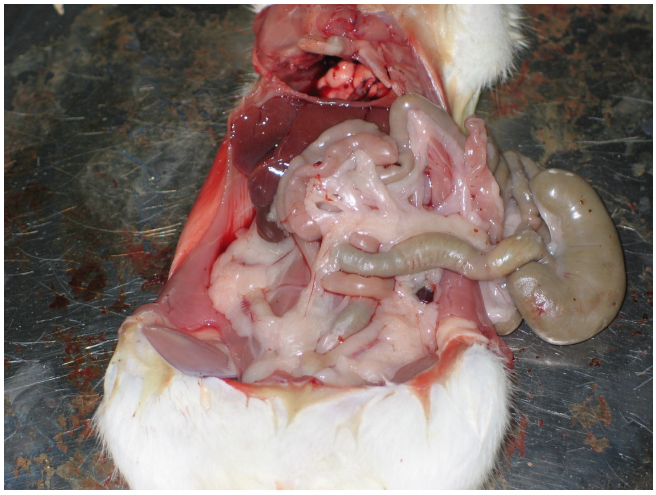
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

جدول ۱- وزن و دور شکم در ابتدا و انتهای مطالعه و چربی امنتوم در خاتمه مطالعه

	چربی امنتوم در انتهای مطالعه (گرم)	دور شکم در انتهای مطالعه (سانتی‌متر)	دور شکم در ابتدای مطالعه (سانتی‌متر)	وزن در انتهای مطالعه (گرم)	وزن در ابتدای مطالعه (گرم)
گروه ۱ (۲۰ تا)	*۷/۳۲ ± ۲/۶۰	۱۱/۹۲ ± ۱/۲	۱۲/۲۶ ± ۱/۴	۱۹۲/۶۵ ± ۵۱/۵۴	۱۹۱/۳۵ ± ۴۸/۰۳
گروه ۲ (۲۰ تا)	۱۱/۹۵ ± ۲/۷۶	۱۴/۹۸ ± ۱/۷	۱۲/۴۲ ± ۱/۰	۲۳۰/۴۱ ± ۴۴/۳۶	۱۹۵/۵۶ ± ۳۴/۱۸
مقدار P	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	†N.S	N.S	N.S

گروه ۱: گروهی که گلوکوکورتیکوئید و پیوگلیتازون مصرف می‌کردند؛ گروه ۲ : گروهی که فقط گلوکوکورتیکوئید مصرف می‌کردند.

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند، † NS: اختلاف غیر معنی‌داری بود.



شکل 1a: موش ماده از گروهی که متیل پردنیزولون به تنهایی گرفته‌اند.



شکل 1b: موش نر از گروهی که متیل پردنیزولون به تنهایی گرفته‌اند.



شکل 1c: موش ماده از گروهی که متیل پردنیزولون و پیوگلیتازون با هم گرفته‌اند.



شکل 1d: موش نر از گروهی که متیل پردنیزولون و پیوگلیتازون با هم گرفته‌اند.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

جدول ۲- میانگین دور شکم، وزن در پایان مطالعه و چربی امنتوم در گروه مصرف‌کننده‌ی که گلوکوکورتیکوئید و پیوگلیتازون مصرف به تفکیک جنس

	چربی امنتوم (گرم)	دور شکم (سانتی‌متر)	وزن (گرم)
ماده (ده عدد	*۵/۷۹±۳/۱۹	۱۰/۸۳±۰/۷۹	*۱۵۰/۲۲±۳۳/۳۹
نر (ده عدد)	۸/۵۱±۱/۰۹	۱۲/۶۶±۰/۸۰	۲۲۰/۹۴±۴۱/۲۳
مقدار p	۰/۰۳۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۴

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

بحث

یافته‌های این مطالعه نشان داد که مصرف پیوگلیتازون از چاقی مرکزی ناشی از مصرف گلوکوکورتیکوئیدها به طور قابل توجهی پیشگیری می‌کند. گلوکوکورتیکوئیدها از طریق اثر بر گیرنده‌های هسته‌ای تأثیر چندگانه‌ای بر سلول‌های چربی دارند از جمله تبدیل سلول‌های پیش‌ساز چربی به سلول‌های بالغ آدیپوسیت و تمایز این سلول‌ها[9] و افزایش ظهور ژن آنزیم ۱۱ بتا هیدروکسی استروئید دی‌هیدروژناز نوع ۱ (11βHSD-1) در بافت چربی شکمی.[10] فعال شدن این آنزیم منجر به افزایش موضعی گلوکوکورتیکوئید فعال در بافت چربی شکمی و در نهایت تجمع بیشتر چربی در این ناحیه می‌شود.[11]

تیازولیدین دیون‌ها هم از طریق گیرنده‌ی هسته‌ای PPAR-γ و تنظیم ظهور ژن‌ها اثر مهمی بر بافت چربی دارند.[12] بافت چربی بیشترین میزان گیرنده‌ی PPAR-γ را دارد و فعال شدن این گیرنده برای تمایز سلول‌های چربی بسیار مهم است.[13] تیازولیدین دیون‌ها باعث تسریع در تمایز پری‌آدیپوسیت‌ها به آدیپوسیت به خصوص در بافت چربی زیر پوستی می‌شود و همینطور تعداد آدیپوسیت‌های کوچک را زیاد و آدیپوسیت‌های بزرگ را کم می‌نماید.[14] از آن جا که آدیپوسیت‌های بزرگ در مقایسه با سلول‌های کوچک‌تر میزان TNFα[i] و لپتین بیشتری ترشح کرده و اسید چرب آزاد زیادتری را در جریان خون رها می‌کنند، زیاد شدن تعداد آدیپوسیت‌های کوچک باعث بهبود مقاومت به اثر انسولین می‌شود.[15,16] در واقع تیازولیدین دیون‌ها جهت ذخیره چربی را از ناحیه‌ی احشایی به زیرپوستی منتقل می‌کنند.[6] در مطالعه‌ی ما موش‌هایی که پیوگلیتازون مصرف کرده بودند با وجود کمتر بودن وزن چربی امنتوم، وزن بدن مساوی با گروه شاهد داشتند که این می‌تواند نشان دهنده‌ی زیادتر شدن چربی زیرپوستی در این گروه باشد. البته برای اثبات دقیق‌تر این یافته نیاز به انجام ام‌آرآی[ii] است[17] که با توجه به عدم وجود امکانات در این مطالعه انجام نشد. از آن‌جا که هم گلوکوکورتیکوئیدها و هم تیازولیدین دیون‌ها گیرنده‌ی هسته‌ای در سلول‌های چربی دارند، منطقی است که گمان کنیم این تأثیر آنتاگونیستی در سطح تنظیم ژن‌ها وجود دارد. در تأیید این نظریه نشان داده شده است که گلوکوکورتیکوئیدها اثر قوی بر گیرنده‌ی هسته‌ای سیستم PPAR دارند.[18] سازوکار دیگری که می‌تواند اثر پیوگلیتازون را در کاهش چربی مرکزی ناشی از استروئید توجیه کند، اثرگذاری بر میزان فعالیت ۱۱ – بتا هیدروکسی استروئیددی‌هیدروژناز (11βHSD) نوع یک است. این آنزیم علاوه بر کبد در ادیپوسیت‌های احشایی نیز وجود دارد و باعث تبدیل کورتیزون (و پرونیزون) غیر فعال به فرم فعال کورتیزول (و پردنیزولون) می‌شود و از این طریق اثر مهمی در تنظیم نقش گلوکوکورتیکوئیدها بر بافت چربی دارد.[19] گلوکوکورتیکوئیدها در بافت چربی اثر آنابولیک بر متابولیسم چربی‌ها داشته، باعث تجمع چربی در سلول‌ها و تبدیل پری آدیپوسیت‌ها به سلول‌های بالغ چربی می‌شوند و این اثر در بافت چربی احشایی شدیدتر

i- Tumor Necrosis Factor-α

ii - Magnetic Resonance Imaging

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

می‌باشد.[۲۰-۲۲] تیازولیدین دیون‌ها و سایر آگونیست‌های گیرنده PPAR-γ از ظهور فعالیت ژن تولید کننده آنزیم 11-βHSD-type1 ممانعت می‌کنند و از این راه از تبدیل فرم‌های غیرفعال گلوکوکورتیکوئید به فرم‌های فعال آن در ادیپوسیت‌ها جلوگیری می‌نمایند و در واقع اثر متابولیک آن‌ها را در بافت چربی کم می‌کنند.[۲۳]

در مورد اثر تیازولیدین دیون‌ها بر چاقی مرکزی ذکر این نکته مهم است که اثر این داروها در نژادها و انواع مختلف حیوانات متفاوت است. برخلاف یافته‌های مطالعه‌های انسانی، در موش‌های نژاد چاق زوکر، مصرف پیوگلیتازون باعث زیاد شدن چربی ناحیه‌ی شکم می‌شود.[۲۴،۲۵] البته همانطور که پیشتر نیز اشاره شد، تاکنون هیچ مطالعه‌ای اثر مصرف همزمان گلوکوکورتیکوئید تیازولیدین دیون را در انسان یا حیوانات بررسی نکرده است.

در نهایت، یافته‌های ما تأییدکننده‌ی اثر آنتاگونیستی تیازولیدین دیون‌ها بر یکی از عوارض مهم داروهای گلوکوکورتیکوئیدی یعنی چاقی شکمی است.

مطالعه‌های بیشتری در مورد کاربرد بالینی این داروها در پیشگیری از عوارض جانبی داروهای گلوکوکورتیکوئیدی لازم است و با توجه به محدودیت‌های این مطالعه توصیه می‌شود که در مطالعه‌های بعدی چربی زیرپوستی و عوامل التهابی مثل ادیپونکتین هم اندازه‌گیری شوند.

سپاسگزاری: نویسندگان از همه‌ی کارکنان مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شیراز و خانم زهرا ژولیده‌پور برای تایپ و ویرایش مقاله تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Defronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. Diabetes care 1991; 14: 173-94.
2. Andrews RC, Walker BR. Glucocorticoids and insulin resistance: old hormones, new targets. Clin Sci (Lond) 1999; 96: 513-23.
3. Van Staa TP, Leufkens HG, Abinhaim L, Begaud B, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. QJM 2000; 93 : 105-11.
4. Yki-Järvinen H. Thiazolidinediones. N Engl J Med 2004; 351: 1106-18.
5. Saltiel AR, Olefsky JM. Thiazolidinediones in treatment of insulin resistance and type 2 diabetes. Diabetes 1996; 45: 1661-9.
6. Mori Y, Murakawa Y, Okada K, Horikoshi H, Yokoyama J, Tajima N, et al. Effect of troglitazone on body fat distribution in type 2 diabetic patients. Diabetes care 1999; 22: 908-12.
7. Willi SM, Kennedy A, Wallace P, Ganaway E, Rogers NL, Garvey WT. Troglitazone antagonizes metabolic effects of glucocorticoids in humans. Diabetes 2002; 51: 2895-2902.
8. Karimi F, editor. Working with laboratory animals. Tehran: National Research Center for Medical Sciences of I.R. Iran; 2004.
9. Hauner H, Schmid P, Pfeiffer EF. Glucocorticoids and insulin promote the differentiation of human adipocyte precursor cells into fat cells. J clin Endocrinal Metab 1987; 64: 832-5.
10. Jamieson PM, Chapman KE, Edwards CR, Seckl JR. 11-beta hydroxysteroid dehydrogenase is an exclusive 11-beta reductase in primary cultures of rat hepatocytes: effect of physiochemical and hormonal manipulations. Endocrinology 1995; 136: 4754-61.
11. Bujalska IJ, Kumar S, Hewison M, Stewart PM. Differentiation of adipose stromal cells: the role of glucocorticoids and 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase. Endocrinology 1999; 140: 3188-96.
12. Rocchi S, Auwerx J. Peroxisome proliferator activated receptor gamma: a versatile metabolic regulator. Ann Med 1999; 31: 342-51.
13. Spiegelman BM, Flier JS. Adipogenesis and obesity: rounding out the big picture. Cell 1996; 87: 377-89.
14. Adams M, Montague CT, Prins JB, Holder JC, Smith SA, Sanders L, et al. Activators of peroxisome proliferator-activated receptor γ have depot specific effects on human preadipocyte differentiation. J Clin Invest 1997; 100: 3149-53.
15. Hotamisligil GS, Shargill NS, Spiegelman BM. Adipose expression of tumor necrosis factor-α: direct role in obesity linked insulin resistance. Science 1996; 259: 87-91.
16. Cohen B, Novick D, Rubinstein M. Modulation of insulin activities by leptin. Science 1996; 274: 1185-8.
17. Shen W, Wang Z, Punyanita M, Lei J, Sinav A, Kral JG, et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. Obes Res 2003; 11: 5-16.
18. Lamberger T, Saladin R, Vazquez M, Assimacopoulos F, Staels B, Desvergne B, et al. Expression of the peroxisome proliferator-activated receptor α gene is stimulated by stress and follows a diurnal rhythm. J Biol Chem. 1996; 271: 1764-9.
19. Stewart PM, Krozowski ZS. 11 beta-Hydroxysteroid dehydrogenase. Vitam Horm 1999; 57: 249-324.
20. Rebuffe-Scrive M, Bronnegard M, Nilsson A, Eldh J, Gustafsson JA, Bjorntrop P. Steroid hormone receptors in human adipose tissues. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71: 1215-9.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

21. Bujalska IJ, Kumar S, Stewart PM. Dose central obesity reflects "Cushing disease of the omentum"? Lancet 1997; 349: 1210-3.
22. Masuzaki H, Paterson J, Shinyama H, Morton NM, Mullins JJ, Seckl JR, et al. A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. Science 2001; 294: 2166-70.
23. Berger J, Tanen M, Elbrecht A, Hermanowski-Vosatka A, Moller DE, Wright SD et al. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma ligands inhibit adipocyte 11beta -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 expression and activity. J Biol Chem 2001; 276: 12629-35.
24. Fissoune R, Pellet N, Chaabne L, Contard F, Guerrier D, Briguet A. Evaluation of adipose tissue distribution in obese fa/fa zucker rats by in vivo MR imaging: effect of peroxisome proliferator-activated receptor agonists. MAGMA 2004; 17: 229-35.
25. De Souza CJ, Eckhordt M, Gagen K, Dong M, Chen W, Laurent D, et al. Effect of pioglitazone on adipose tissue remodeling within the setting of obesity and insulin resistance. Diabetes 2001; 50: 1863-71.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]

Original Article

The Effect of Thiazolidenedione on Glucocorticoid Induced Central Obesity in Rats

Soveid M, Kalantarhormozi MR, Azizi Z, Ranjbar Omrani Gh
Endocrinology and Metabolism Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, I.R. Iran
e-mail: msoveid@sums.ac.ir

Abstract:

Introduction: Central obesity is a common complication of glucocorticoids which is associated with insulin resistance. In some studies, thiazolidinediones have decreased central obesity in type 2 diabetic patients. The purpose of this study was to investigate the effect of pioglitazone on glucocorticoid induced central obesity in rats. Materials and Methods: Forty Sprague-Daily rats were divided into 2 groups, with 10 male and 10 female rats in each. In group 1, methylprednisolone succinate 5 mg/kg was injected 3 times per week and pioglitazone 30 mg/kg/day was given. In group 2, only methylprednisolone succinate was administered. After 3 weeks, the rats were sacrificed and visceral fat was removed, and the weight of visceral fat, abdomen circumference and total body weight in the 2 groups were compared. Results: The weight of animals was not different significantly; however animals given pioglitazone had less visceral fat (7.32±2.60 vs 11.95± 2.76 gr P<0.001) and lower abdominal circumference (11.92±1.20 vs 14.98±1.74 cm P<0.001). Conclusion: Pioglitazone has antagonistic effect on glucocorticoid induced central obesity.

Keywords: Pioglitazone, Glucocorticoid, Central obesity, Thiazolidinedione

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-18]