مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۹۵ ـ ۸۹ (اردیبهشت ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

تأثیر اوارکتومی و جایگزینی استروژن بر وزن بدن و چربی احشایی موش‌های صحرایی

دکتر پروین بابایی، دکتر ارسلان دمیرچی، فاطمه هنرمند، رحیمه مهدی‌زاده

گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی گیلان، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول**: رشت، دانشگاه گیلان، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، صندوق پستی ۱۴۳۸، رحیمه مهدی‌زاده؛
e-mail: rahimeh.m@gmail.com

چکیده

مقدمه: کاهش استروژن تخمدان با تغییرات نامطلوب ترکیب بدنی و ذخایر چربی شکمی همراه است که این امر علاوه بر عوارض سوء متابولیک، منجر به تغییر الگوی توزیع چربی بدن می‌شود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه ۷۰ سر موش صحرایی ماده (با میانگین وزن ۱۵/۸۲±۱۷۰/۷۳ گرم) به ۷ گروه ۱۰ تایی شامل یک گروه شاهد، دو گروه شم جراحی، دو گروه اوارکتومی شده، یک گروه اوارکتومی شده‌ی تیمار شده با استرادیول و یک گروه اوارکتومی شده‌ی شاهد تزریق (دریافت‌کننده‌ی حلال استرادیول) تقسیم شدند. ابتدا چربی احشایی گروه شاهد پس از بیهوشی برداشته و توزین شد (پیش‌آزمون). سپس به منظور تعیین اثر اوارکتومی بر وزن بدن و چربی احشایی، دو هفته پس از جراحی یک گروه اوارکتومی شده و یک گروه شم کشته شدند و چربی احشایی آن‌ها نیز توزین گردید. گروه اوارکتومی شده‌ی تیمار شده با استرادیول، ۳۰ میکروگرم ۱۷ بتا- استرادیول والرات به ازای هر کیلو گرم وزن بدن به روش تزریق زیر جلدی به مدت هشت هفته و هفته‌ای پنج روز دریافت کردند و به گروه شاهد تزریق، هم حجم استرادیول، حلال استرادیول تزریق شد. وزن بدن و چربی احشایی تمام گروه‌ها در پایان هشت هفته مورد بررسی قرار گرفت. به منظور ارزیابی تفاوت میانگین وزن بدن و چربی احشایی قبل و بعد از اوارکتومی از آزمون تی همبسته و برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون آنوا استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری $P< ۰/۰۵$ تعیین شد. یافته‌ها: بین میانگین وزن بدن و چربی احشایی گروه اوارکتومی شده با شم و هم‌چنین بین گروه دریافت‌کننده‌ی استرادیول با گروه شاهد تزریق بعد از دو هفته اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد؛ در حالی‌که ۸ هفته بعد از تزریق استرادیول، بین میانگین وزن بدن و چربی احشایی گروه‌های اوارکتومی شده و شم اختلاف معنی‌دار بود($p<۰/۰۵$). باوجود کاهش معنی‌دار وزن بدن گروه دریافت‌کننده‌ی استرادیول در مقایسه با گروه شاهد تزریق ($p<۰/۰۵$)، میزان چربی احشایی تفاوت معنی‌داری نشان نداد. نتیجه‌گیری: مدت زمان کاهش استروژن متعاقب حذف تخمدان‌ها، یکی از عوامل مهم و اثرگذار بر افزایش وزن بدن و چربی احشایی است. در این مطالعه، تزریق زیر جلدی استرادیول منجر به کاهش معنی‌دار وزن بدن شد اما تأثیر معنی‌داری بر توده‌ی چربی احشایی نداشت.

واژگان کلیدی: موش صحرایی، اوارکتومی، ۱۷ بتا- استرادیول، وزن بدن، چربی احشایی

دریافت مقاله: ۸۷/۸/۷ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۷/۹/۲۵ ـ پذیرش مقاله: ۸۷/۹/۳۰

مقدمه

مطالعه‌ها نشان داده‌اند که امید به زندگی و طول عمر در زنان افزایش یافته‌است.[۱،۲] بر اساس آخرین یافته‌ها، بالاترین میزان امید به زندگی در سراسر جهان مربوط به زنان ژاپنی است که ۸۵/۶ سال می‌باشد.[۱] با وجود افزایش طول عمر، سن شروع دوره‌ی یائسگی تغییر نکرده و میانگین سن یائسگی حدود ۵۰ سال است. بنابراین، زنان تقریباً یک چهارم از زندگی خود را در شرایطی سپری می‌کنند که به دلیل تغییر عملکرد محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ تخمدان، فعالیت

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

تخمدان‌ها به تدریج متوقف شده، عملکرد طبیعی هورمون‌های تخمدان مختل می‌شود.[۳،۴] کاهش استروژن تخمدان که در اوایل یائسگی اتفاق می‌افتد،[۵،۶] با تغییرات نامطلوب ترکیب بدنی و ذخایر چربی شکمی همراه است.[۷،۸] این امر علاوه بر عوارض سوء متابولیک، منجر به تغییر الگوی توزیع چربی بدن می‌شود.[۸-۱۱] افزایش تجمع چربی احشایی پس از یائسگی، عامل خطرزا برای بروز و پیشرفت برخی اختلال‌های متابولیک مانند مقاومت به انسولین، دیس‌لیپیدمی، عدم تحمل گلوکز، فشار خون بالا و بیماری‌های قلبی ـ عروقی به شمار می‌رود.[۷] از این رو، افزایش میزان شیوع بیماری‌های قلبی ـ عروقی در سنین پس از یائسگی به افزایش چربی احشایی نسبت داده می‌شود.[۱۲] مطالعه‌ها نشان داده‌اند که استروژن نقش مهمی در تنظیم تکامل بافت چربی و تعیین تعداد آدیپوسیت‌ها دارد.[۱۳] افزایش بافت چربی محیطی هنگام بلوغ،[۱۳،۱۴] افزایش تجمع چربی احشایی به دنبال یائسگی و اوارکتومی[۸،۱۳] و وجود تفاوت‌های جنسی در الگوی توزیع چربی بدن دلالت بر نقش استروژن در تنظیم آدیپوسیت می‌باشد.[۱۵،۱۶] افزایش توده‌ی چربی در موش‌های فاقد گیرنده‌ی آلفای استروژن و موش‌های فاقد آنزیم آروماتاز نیز نقش تنظیمی استروژن را در توزیع چربی تأیید می‌کند.[۱۶]

با وجود ارتباط قوی بین افزایش بافت چربی احشایی و بروز اختلال‌های متابولیک در انسان و جوندگان پس از یائسگی و اوارکتومی،[۱۷] تا کنون مطالعه‌های محدودی به طور اختصاصی تأثیر استروژن را بر چربی احشایی مورد مطالعه قرار داده‌اند و یافته‌های متناقضی در آن‌ها گزارش شده است. از این‌رو با مشاهده‌ی تأثیر استروژن بر متابولیسم بافت چربی احشایی[۱۴] و نقش استروژن در افزایش بسیج چربی ها[۱۸] و با علم به این‌که سطح استروژن تخمدان (استرادیول) در موش‌های صحرایی ماده و جوان اوارکتومی شده به حداقل کاهش می‌یابد،[۳،۱۶] تصور می‌شود کاهش استروژن به دنبال اوارکتومی،[۳،۱۶،۱۹،۲۰] باعث اختلال در متابولیسم چربی‌ها شده، تزریق استروژن مانع تغییر توزیع چربی به سمت چاقی شکمی شود. مطالعه‌ی حاضر با ایجاد شرایط هیپواستروژنی وسپس تزریق غلظتی از استروژن که می‌تواند وزن رحم را در حد طبیعی و سطح استرادیول سرم را بالاتر از حد طبیعی نگه دارد،[۲۱،۲۲] در صدد رسیدن به پاسخ این سؤال‌ها است که آیا افزایش وزن بدن به دنبال حذف تخمدان‌ها در موش‌های صحرایی جوان با افزایش توده‌ی چربی احشایی همراه است؟ و این‌که جایگزینی استرادیول چه تأثیری بر تغییرات ایجاد شده در وزن بدن و چربی احشایی موش‌های صحرایی اوارکتومی شده دارد؟

مواد و روش‌ها

۷۰ سر موش صحرایی ماده‌ی ۴ هفته از نژاد ویستار با محدوده‌ی وزنی۸۰-۷۰ گرم از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتوی رازی تهران تهیه شدند. برای اطمینان از این‌که موش‌ها قبل از سن باروری از موش‌های نر جدا بوده‌اند، در ۴ هفتگی به آزمایشگاه حیوانات دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه گیلان انتقال یافتند. همه‌ی حیوانات مورد آزمایش در تمام مراحل آزمون، تحت شرایط کنترل دقیق و کامل از نظر جدا بودن از جنس مخالف، رژیم غذایی، درجه‌ی حرارت محیط (۲±۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد)، دور بودن از استرس و نور (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) در گروه‌های ۵ تایی نگهداری شدند. در تمام مراحل پژوهش حیوانات به غذای مخصوص موش صحرایی و آب آشامیدنی به اندازه‌ی کافی و آزادانه دسترسی داشتند. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق قوانین مصوب دانشگاه علوم پزشکی گیلان رعایت شد.

در این مطالعه که طرح آزمایشی آن از نوع پیش‌آزمون ـ پس آزمون با گروه شاهد است، حیوانات در سن یازده هفتگی (با میانگین وزن ۱۵/۸±۱۷۰/۷ گرم) به صورت تصادفی هدفدار و براساس وزن بدن (به روش همتاسازی) در ۷ گروه ۱۰ تایی شامل یک گروه شاهد[i]، دو گروه شم جراحی شده، دو گروه اوارکتومی شده، یک گروه اوارکتومی شده‌ی تیمار شده با استرادیول و یک گروه اوارکتومی شده‌ی شاهد تزریق (دریافت‌کننده‌ی حلال استرادیول) قرار گرفتند. چربی احشایی گروه شاهد پس از بیهوشی برداشته و وزن شد (پیش‌آزمون). برای تعیین اثر اوارکتومی بر وزن بدن و چربی احشایی، دو هفته پس از جراحی، یک گروه از موش‌های اوارکتومی شده و یک گروه شم کشته شدند و چربی احشایی آن‌ها استخراج و توزین شد. برای مطالعه‌ی تأثیر استرادیول بر وزن بدن و چربی احشایی، گروه‌های اوارکتومی شده‌ی تیمار شده با استرادیول و دریافت کننده‌ی حلال پس از هشت هفته تزریق مورد بررسی قرار گرفتند.

برای انجام اوارکتومی، پس از بیهوشی با کتامین (۵۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) و زایلازین (۲۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر)

i- Intact

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

با نسبت حجم ۴ به ۱ به روش تزریق داخل صفاقی، با ایجاد یک برش بر روی پوست و عضله در ناحیه‌ی تحتانی شکم، تخمدان‌ها خارج شدند. پس از حذف تخمدان‌ها ابتدا عضله و سپس پوست بخیه زده شد و حیوان در جای گرم قرار گرفت تا به هوش بیاید. در حیوانات گروه شم، به منظور از بین بردن اثر احتمالی تزریق داروی بیهوشی و استرس جراحی، مراحل بیهوشی و جراحی به طور دقیق همانند گروه اوارکتومی شده بدون حذف تخمدان‌ها انجام شد.

تزریق استرادیول دو هفته پس از اوارکتومی شروع شد.[۲۲،۲۳] به این منظور روزانه ۳۰ میکروگرم ۱۷ بتا ـ استرادیول (E_2) والرات محلول در ۰/۲ میلی لیتر روغن کنجد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت زیرجلدی به مدت ۸ هفته (هفته‌ای ۵ روز) به حیوانات گروه تجربی تزریق شد. گروه شاهد تزریق حجمی معادل استرادیول، حلال (روغن کنجد) دریافت کردند.

به منظور اندازه گیری چربی احشایی، حفره‌ی شکمی برای برداشتن چربی‌های داخل شکم به صورت طولی و بر روی خط وسط شکم برش داده شد. چربی احشایی شامل چربی مزانتری، خلف صفاق، چربی اطراف کلیه، اطراف تخمدان و رحم است. توده‌ی چربی مزانتری شامل بافت چربی اطراف مجرای معده ـ روده‌ای از دریچه‌ی معدی ـ مروی تا انتهای رکتوم است، که به صورت طولی همراه با عروق خونی و بافت پیوندی از سراسر روده جدا می‌شود. بافت چربی اطراف دستگاه تناسلی و ادراری شامل بافت چربی اطراف کلیه‌ها، میزنای، مثانه، تخمدان‌ها، رحم، و تنه‌ی رحم و بافت چربی خلف صفاق شامل ذخایر چربی پشت هر کلیه و جلوی عضلات کمر است. چربی‌های جدا شده بلافاصله پس از جداسازی توزین شد.[۲۴،۲۵]

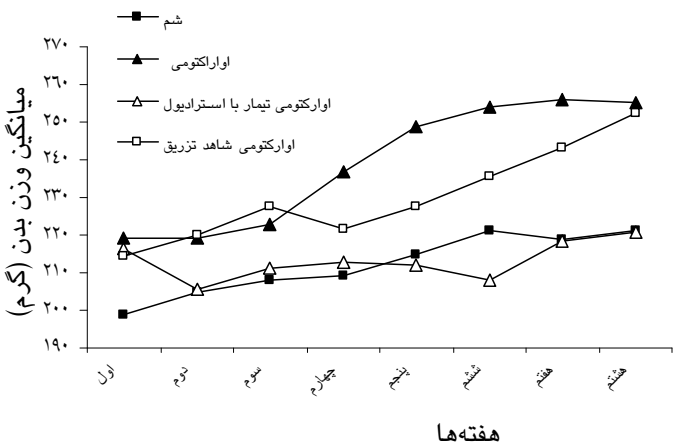
وزن تمام موش‌ها دوبار در هفته در ساعت‌های خاصی از روز اندازه‌گیری شد. میانگین دو بار اندازه‌گیری به عنوان وزن هفتگی حیوان در نظر گرفته شد. غذای مصرفی یک بار در هفته اندازه‌گیری و میانگین غذای مصرفی روزانه بر حسب گرم محاسبه شد. برای اندازه‌گیری وزن بدن، وزن چربی احشایی ومقدار غذای مصرفی از ترازوی دیجیتالی سارتوریوس (ساخت کشور آلمان) با حساسیت ۰/۱ گرم استفاده شد.

لازم به ذکر است که ۲ سر از موش‌ها به دلیل عفونت از مطالعه حذف شدند؛ لذا تعداد آزمودنی‌ها به ۶۸ سر کاهش یافت. در این پژوهش برای مقایسه‌ی وزن بدن و چربی احشایی قبل و بعد از اوارکتومی در هر گروه از آزمون آماری تی همبسته و برای مقایسه‌ی اختلاف میانگین گروه‌های مستقل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و پس‌آزمون توکی استفاده شد. همه‌ی عملیات آماری آزمون بر حسب اهداف ویژه‌ی مطالعه با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۵ انجام و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

برای تأیید صحت همتاسازی وزن اولیه‌ی بدن در گروه‌های مختلف، از آزمون F استفاده شد. یافته‌های آزمون نشان داد که بین میانگین وزن بدن آزمودنی‌های شش گروه در شروع مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد (جدول ۱).

یافته‌های آزمون تی همبسته نشان داد که وزن بدن درتمام گروه‌ها دو هفته بعد از اوارکتومی به طور معنی‌داری افزایش یافت ($p<۰/۰۵$). براساس یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یک طرفه، اختلاف میانگین وزن بدن بین گروه‌های اوارکتومی شده و شم و هم‌چنین بین گروه‌های اوارکتومی شده‌ی دریافت کننده استرادیول و شاهد تزریق) دو هفته پس از اوارکتومی معنی‌دار نبود؛ در حالی‌که این اختلاف پس از هشت هفته تزریق استرادیول معنی‌داربود ($p<۰/۰۵$) (جدول ۱) (نمودار ۱).



نمودار ۱- تغییرات وزن بدن موش صحرایی در طول ۸ هفته

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

جدول ۱ - میانگین و انحراف معیار وزن بدن آزمودنی‌ها در مراحل مختلف مطالعه

گروه	تعداد	وزن اولیه بدن (گرم)	وزن بدن(گرم) دو هفته پس از جراحی	وزن بدن(گرم) ۸ هفته بعد از تزریق استرادیول
شاهد	۱۰	۱۷۳/۱ ± ۱۲/۰	–	–
شم ۱	۹	۱۷۴/۴ ± ۱۷/۲	*۱۹۷/۸ ± ۱۹/۱	–
اوارکتومی شده ۱	۹	۱۷۲/۲ ± ۲۰/۲	* ۲۰۳ ± ۳۱/۲	–
شم ۲	۱۰	۱۷۲/۴ ± ۱۵/۱	۱۹۴/۴ ± ۱۵/۴	۲۲۱/۲ ± ۱۷/۵
اوارکتومی شده ۲	۱۰	۱۶۹/۸ ± ۱۵/۹	۲۰۵/۲ ± ۲۲/۴	† ۲۵۵/۲ ± ۲۹/۴
اوارکتومی شده‌ی تیمار شده با استرادیول	۱۰	۱۶۸/۶ ± ۱۸/۷	۲۰۸ ± ۲۰/۲	‡ ۲۲۰/۸ ± ۲۰/۰
اوارکتومی شده‌ی شاهد تزریق	۱۰	۱۶۷/۲ ± ۱۷/۵	۲۰۵/۱ ± ۲۲/۳	۲۵۲/۳ ± ۳۳/۹

* تفاوت معنی‌دار وزن اولیه بدن و دو هفته بعد از اوارکتومی؛ † تفاوت معنی‌دار وزن بدن گروه اوارکتومی و شم بعد از ۸ هفته؛ ‡ تفاوت معنی‌دار وزن بدن گروه اوارکتومی شده تیمار شده با استرادیول و شاهد تزریق بعد از ۸ هفته

به دلیل این‌که بین میانگین وزن بدن آزمودنی‌های شش گروه در شروع مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت، وزن چربی احشایی موش‌های گروه شاهد، به عنوان پیش آزمون در نظر گرفته شد. یافته‌ها نشان داد دو هفته بعد از اوارکتومی، میانگین چربی احشایی دو گروه اوارکتومی شده و شم نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری داشت ($p<۰/۰۵$) اما اختلاف میانگین چربی احشایی بین گروه‌های شم و اوارکتومی شده، معنی‌دارنبود (جدول ۲). یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد بعد از ۸ هفته، وزن چربی احشایی گروه اوارکتومی نسبت به شم به طور معنی‌داری بیشتر بود ($p<۰/۰۵$)؛ ولی اختلاف میانگین چربی احشایی گروه‌های اوارکتومی دریافت‌کننده‌ی استرادیول و شاهد تزریق معنی‌دار نبود (جدول ۲).

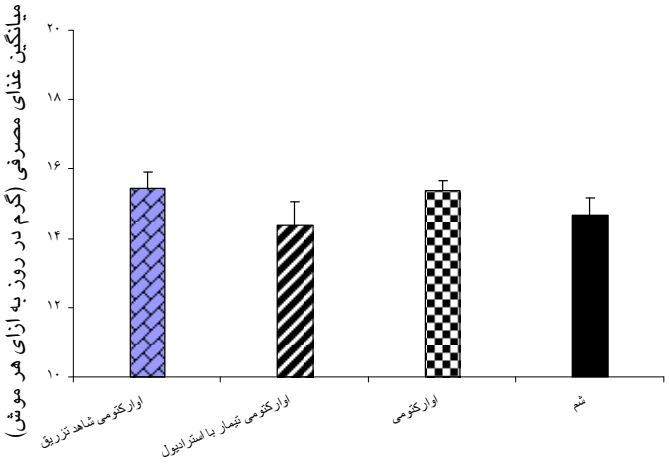
نمودار ۲، نشان می‌دهد که بین میانگین غذای مصرفی روزانه گروه‌ها در طول هشت هفته تزریق استرادیول تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

جدول ۲ - میانگین و انحراف معیار وزن چربی احشایی آزمودنی‌ها در مراحل مختلف مطالعه

گروه	تعداد	وزن اولیه‌ی چربی احشایی (گرم)	وزن چربی احشایی (گرم) دو هفته پس از جراحی	وزن چربی احشایی (گرم) بعد از ۸ هفته تزریق استرادیول
شاهد	۱۰	۵/۷ ± ۱/۲	–	–
شم ۱	۹	–	* ۷/۷ ± ۱/۹	–
اوارکتومی شده ۱	۹	–	* ۸/۴ ± ۲/۴	–
شم ۲	۱۰	–	–	۸/۴ ± ۲/۷
اوارکتومی شده ۲	۱۰	–	–	†۱۰/۸ ± ۲/۰
اوارکتومی شده‌ی تیمار شده با استرادیول	۱۰	–	–	۱۰/۲ ± ۱/۸
اوارکتومی شده‌ی شاهد تزریق	۱۰	–	–	۱۰/۴ ± ۳/۴

*تفاوت معنی‌دار وزن چربی احشایی قبل و دو هفته بعد از اوارکتومی؛ † تفاوت معنی‌دار وزن چربی احشایی در گروه اوارکتومی شده و شم بعد از ۸ هفته

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]



نمودار ۲- میانگین غذای مصرفی در مدت هشت هفته

بحث

در بخش اول این مطالعه تأثیر اوارکتومی بر وزن بدن و توده‌ی چربی احشایی بررسی شد. ارزیابی چربی احشایی دو هفته پس از اوارکتومی نشان داد کاهش استروژن به دنبال اوارکتومی در مدت دو هفته موجب افزایش وزن بدن و چربی احشایی در گروه اوارکتومی شده نسبت به گروه شم شد؛ اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. مطالعه‌های انجام شده‌ی قبلی کاهش سطح استروژن پلاسما را به دنبال حذف تخمدان‌ها تأیید می‌کنند.[۳،۱۶،۱۹،۲۰] براساس مطالعه‌های ما تاکنون در بررسی‌ها انجام شده، وزن چربی احشایی دو هفته پس از اوارکتومی گزارش نشده است. شاید استفاده از روش تهاجمی برای ارزیابی چربی احشایی، دلیل این محدودیت باشد. در این روش که برای اندازه‌گیری چربی احشایی جوندگان متداول است،[۲۴،۲۵] بر خلاف سایر روش‌ها (CT اسکن و DEXA)، امکان ارزیابی چربی احشایی در مراحل مختلف پژوهش وجود ندارد. این در حالی است که یافته‌های ما درباره‌ی افزایش وزن بدن دو هفته پس از اوارکتومی با یافته‌های سایر پژوهشگران همخوانی دارد.[۲۰،۲۶] ارزیابی مجدد وزن بدن و چربی احشایی پس از هشت هفته نشان داد میانگین وزن بدن و چربی احشایی گروه اوارکتومی شده نسبت به گروه شم افزایش معنی‌داری داشت ($p<۰/۰۵$). این یافته با مطالعه‌های متعددی که نشان‌دهنده‌ی افزایش چربی احشایی به دنبال کاهش استروژن هستند، مطابقت دارد.[۱۵،۱۶،۲۲] وانگ و همکاران (۲۰۰۴) و آزمان و همکاران(۲۰۰۱) نشان دادند که اوارکتومی باعث تحریک هیپرتروفی آدیپوسیت‌ها و افزایش سطح فاکتور رشد اپیدرمال[i] می‌شود. براساس مطالعه‌ی آن‌ها این عوامل در تحریک چاقی موش‌های صحرایی اوارکتومی شده مؤثرند. آن‌ها هم‌چنین، دریافتند که بیان ژن گیرنده‌های استروژن و تعداد این گیرنده‌ها در بافت چربی بعد از اوارکتومی افزایش می‌یابد.[۱۹،۲۰] با وجود این‌که بافت چربی، به ویژه چربی احشایی محل اصلی تولید استروژن پس از یائسگی است،[۵] این افزایش تولید استروژن در زنان یائسه با سن بالا مشاهده می‌شود.[۱۵] بر این اساس احتمالاً میزان استروژن تولید شده در بافت چربی موش‌های صحرایی جوان اوارکتومی شده به دلیل ناچیز بودن، قادر به جایگزینی استروژن تخمدانی نخواهد بود.

در بخش دیگر، تأثیر استروژن بر وزن بدن و چربی احشایی موش‌های صحرایی اوارکتومی شده بررسی شد. همان‌طور که پیش از این اشاره شد، برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که افزایش وزن بدن بعد از اوارکتومی با افزایش توده‌ی چربی به ویژه چربی احشایی همراه است.[۱۵،۱۶،۲۲] بنابراین، فرض که تزریق استروژن می‌تواند باعث کاهش وزن بدن و چربی احشایی شود، دور از انتظار نیست. در مطالعه‌ی حاضر، تزریق استرادیول به مدت هشت هفته موجب کاهش معنی‌دار وزن بدن گروه دریافت‌کننده‌ی استرادیول در مقایسه با گروه شاهد تزریق شد ($p<۰/۰۵$)؛ در حالی‌که کاهش معنی‌داری در چربی احشایی مشاهده نشد. اگرچه استفاده از هورمون درمانی جایگزینی بعد از یائسگی در بیشتر مطالعه‌های انسانی از تغییر توزیع چربی به سمت چاقی شکمی پیشگیری می‌کند،[۲۷،۲۸] با این حال یافته‌های متناقضی از این مطالعه‌ها گزارش شده است.[۲۹،۳۰] تناقض در یافته‌ها به عواملی مانند سن، طول مدت یائسگی و نمایه‌ی توده‌ی بدن، نوع و طول دوره‌ی درمان، مقدار دارو و متدولوژی ارزیابی چربی احشایی بستگی دارد. مطالعه روی جوندگان نشان داده است که تزریق استرادیول مانع افزایش آدیپوسیت موش‌های صحرایی اوارکتومی می‌گردد.[۱۳] دئون و همکاران (۲۰۰۵) نیز در مطالعه‌ی موش‌های صحرایی اوارکتومی کاهش بافت چربی احشایی و اندازه‌ی

i-Epidermal Growth Factor

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

آدیپوسیت‌ها را به دنبال دریافت استرادیول مشاهده کردند. آن‌ها دریافتند سرعت لیپولیز آدیپوسیت‌ها و تنظیم کاهشی ژن‌های مرتبط با آن (مانند لیپوپروتئین لیپاز) در بافت چربی داخل شکم پس از تزریق استرادیول افزایش می‌یابد. آن‌ها هم‌چنین نشان دادند استرادیول منجر به تنظیم افزایشی آنزیم لیپوپروتئین‌لیپاز و گیرنده‌ی تکثیرکننده ـ فعال شده‌ی پراکسی زوم γ(PPARγ)[i] در عضلات می‌شود. به این ترتیب با افزایش سرعت اکسیداسیون چربی و سرعت لیپولیز آدیپوسیت‌ها، چربی به عنوان منبع اصلی سوخت بدن مورد استفاده قرار می‌گیرد.[۳۱] در این راستا تکرنف و همکاران (۲۰۰۴) کاهش قابل توجه سطح هورمون‌های تخمدان را در افزایش اندازه‌ی سلول‌ها، سرعت لیپولیز و فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز در بافت چربی احشایی مؤثر می‌دانند و معتقدند ارتباط این متغیرها با هورمون‌های تخمدان مستقل از سن و افزایش توده چربی احشایی است.[۱۴] در مطالعه‌ی چویی و همکاران (۲۰۰۵) نیز که مقدار و مدت زمان دریافت استروژن با مطالعه‌ی حاضر مشابه بود، تزریق استرادیول به روش داخل صفاقی باعث کاهش چربی احشایی در موش‌های اوارکتومی شده گردید.[۲۲] عدم کاهش معنی‌دار وزن چربی احشایی در مطالعه‌ی ما احتمالاً با روش تزریق استرادیول ارتباط دارد؛ زیرا نتیجه‌ی مطالعه‌ای بر روی نمونه‌های انسانی نیز نشان داد که تزریق زیر جلدی استروژن تأثیری بر توده‌ی چربی بدن ندارد.[۳۰]

در این پژوهش بین میانگین غذای مصرفی گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. این در حالی است که آنبیندر و همکاران (۲۰۰۶) در پژوهش خود افزایش جذب غذا را به دنبال اوارکتومی گزارش نمودند.[۳] در این راستا ملی و همکاران (۲۰۰۴) نیز بیان کردند که نوروپپتید Y هیپوتالاموسی به دنبال کاهش استروژن افزایش می‌یابد و افزایش این پپتید باعث افزایش مصرف غذا و کاهش هزینه انرژی می‌شود.[۱۶] با توجه به یکسان بودن میزان غذای مصرفی گروه‌ها، می‌توان افزایش چربی احشایی را در موش‌های صحرایی اوارکتومی شده به کاهش سطح استروژن نسبت داد؛ اگرچه سازوکار ارتباط بین افزایش چربی احشایی و کاهش سطح استروژن هنوز به طور کامل شناخته نشده است.[۱۶]

بنا بر یافته‌های این مطالعه، طول مدت زمان کاهش استروژن متعاقب حذف تخمدان‌ها، یکی از عوامل مهم و اثرگذار بر افزایش وزن بدن است و افزایش وزن بدن با تجمع زیاد چربی احشایی همراه است. در این مطالعه، باوجود یکسان بودن میانگین مقدار غذای مصرفی گروه‌های مورد آزمایش، تزریق استرادیول، منجر به کاهش معنی‌دار وزن بدن شد، مقدار چربی احشایی که به دنبال اوارکتومی افزایش یافته بود با جایگزینی استرادیول کاهش نیافت. بنابراین، کاهش وزن بدن در اثر جایگزینی استرادیول، به دلیل کاهش چربی احشایی نیست. انجام مطالعه‌های کامل‌تر درباره‌ی نقش بافت چربی به عنوان یک اندام اندوکرین در تنظیم تعادل انرژی، همزمان با بررسی تأثیر مقادیر مختلف استرادیول و روش‌های دریافت آن بر وزن چربی احشایی، ضرورت به نظر می‌رسد.

i- Peroxisome Proliferator-activated Receptor γ

References

1. Nakamura E, Miyao K. Sex differences in human biological aging. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2008; 63: 936-44.
2. Harper S, Lynch J, Burris S, Davey Smith G. Trends in the black-white life expectancy gap in the United States, 1983-2003. JAMA 2007; 297: 1224-32.
3. Anbinder A, Prado MA, Spalding M, Balducci I, Carvalho YR, Rocha RF. Estrogen Deficiency and periodontal Condition in Rats - A Radiographic and Macroscopic Study. Braz Dent J 2006; 17: 201-7.
4. Smith RG, Betancourt L, Sun Y. Molecular Endocrinology and Physiology of the Aging Central Nervous System. Endocr Rev 2005; 26: 203-50.
5. Tchernof A, Poehlman ET, Despres JP. Body fat distribution, the menopause transition, and hormone replacement therapy. Diabetes & Metab. 2000; 26: 12-20.
6. Sites CK, L'Hommedieu GD, Toth MJ, Brochu M, Cooper BC, Fairhurst PA. The effect of hormone replacement therapy on body composition, body fat distribution, and insulin sensitivity in menopausal women: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 2701-7.
7. Gabriely I, Ma XH, Yang XM, Atzmon G, Rajala MW, Berg AH, et al. Removal of Visceral Fat Prevents Insulin Resistance and Glucose Intolerance of Aging .An Adipokine-Mediated Process? Diabetes 2002; 51: 2951-8.
8. Piche ME, Weisnagel SJ, Corneau L, Nadeau A, Bergeron J, Lemieux1 S. Contribution of abdominal visceral obesity and insulin resistance to the cardiovascular risk profile of postmenopausal women. Diabetes 2005; 54: 770-7.
9. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

distribiution.Int J Obes Relat Metab Disord 2000; 24: 226-31.
10. Chu MC, Cosper P, Nakhuda GS, Lobo RA. A comparison of oral and transdermal short-term estrogen therapy in postmenopausal women with metabolic syndrome. Fertil Steril 2005; 86: 1669-75.
11. Koh-Banerjee P, Chu NF, Spiegelman D, Rosner B, Colditz G, Willett W, et al. Prospective study of the association of changes in dietary intake, physical activity, alcohol consumption, and smoking with 9-y gain in waist circumference among 16587 US men. Am J Clin Nutr 2003; 78: 719-27.
12. Chu MC, Cosper P, Orio F, Carmina E, Lobo RA .Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin, and ghrelin. Am J Obstet Gynecol .2006; 194: 100-4.
13. Cooke PS, Naaz A. Role of Estrogens in Adipocyte Development and Function. Exp Biol Med (Maywood) 2004; 229: 1127-35.
14. Tchernof A, Desmeules A, Richard C, Laberge P, Daris M, Mailloux J, et al.Ovarian hormone status and abdominal visceral adipose tissue metabolism . J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 3425-30.
15. Turgeon JL, Carr MC, Maki PM, Mendelsohn ME, Wise PM. Complex Actions of Sex Steroids in Adipose Tissue, the Cardiovascular System, and Brain: Insights from Basic Science and Clinical Studies. Endocr Rev 2006; 27: 575-605.
16. Meli R, Pacilio M, Raso GM, Esposito E, Coppola A, Nasti A, et al. Estrogen and raloxifene modulate leptin and its receptor in hypothalamus and adipose tissue from ovariectomized rats. Endocrinology 2004; 145: 3115-21.
17. Freedland ES. Role of a critical visceral adipose tissue threshold (CVATT) in metabolic syndrome: implications for controlling dietary carbohydrates: a review. Nutr Metab (Lond) 2004; 1: 12.
18. Ashley CD, Kramer ML, Bishop P. Estrogen and substrate metabolism: a review of contradictory research. Sports Med 2000; 29: 221-7.
19. Azman A, Khalid BAK, Ima-nirwana.S. The effects of vitamin E on bodyweight and fat mass in intact and ovariectomized female rats. Med J Islam Acad Sci 2001; 14 :125-38.
20. Wang JF, Guo YX, Niu JZ, Liu J, Wang LO, Li PH. Effects of Radix Puerariae flavones on liver lipid metabolism in ovariectomized rats. World J Gastroenterol 2004; 10: 1967-70.
21. Kimble RB, Srivastava S, Ross FP, Matayoshi A, Pacifici R. Estrogen Deficiency Increases the Ability of Stromal Cells to Support Murine Osteoclastogenesis via an Interleukin-1- and Tumor Necrosis Factor-mediated Stimulation of Macrophage Colony-stimulating Factor Production. J Biol Chem 1996; 271: 28890-7.
22. Choi SB, Jang JS, Park S. Estrogen and Exercise May Enhance β -Cell Function and Mass via Insulin Receptor Substrate 2 Induction in Ovariectomized Diabetic Rats. Endocrinology 2005; 146: 4786-94.
23. Owens JW, Ashby J. Critical review and evaluation of the uterotrophic bioassay for the identification of possible estrogen agonists and antagonists: in support of the validation of the OECD uterotrophic protocols for the laboratory rodent. Organisation for Economic Co-operation and Development. Crit Rev Toxicol 2002; 32: 445-520.
24. Nilsson C, Swolin-Eide D, Ohlsson C, Eriksson E, Ho H-P, Björntorp P, et al. Reductions in adipose tissue and skeletal growth in rat adult offspring after prenatal leptin exposure. J Endocrinol 2003; 176: 13-21.
25. Wolden-Hanson T, Mitton DR, MCCants RL, Yellon SM, Wilkinson CW, Matsumoto AM, et al. Daily Melatonin Administration to Middle-Aged Male Rats Suppresses Body Weight, Intraabdominal Adiposity, and Plasma Leptin and Insulin Independent of Food Intake and Total Body Fat. Endocrinology 2000; 141: 487-97.
26. Yoneda N, Saito S, Kimura M, Yamada M, Iida M, Murakami T, et al. The influence of ovariectomy on ob gene expression in rats. Horm Metab Res 1998; 30: 263-5.
27. Sites CK, Brochu M, Tchernof A, Poehlman ET. Relationship between hormone replacement therapy use with body fat distribution and insulin sensitivity in obese postmenopausal women. Metabolism 2001; 50: 835-40.
28. Haarbo J, Marslew U, Gotfredsen A, Christiansen C. Postmenopausal hormone replacement therapy prevents central distribution of body fat after menopause. Metabolism 1991; 40: 1323-6.
29. Ryan AS, Nicklas BJ, Berman DM. Hormone Replacement Therapy, Insulin Sensitivity, and Abdominal Obesity in Postmenopausal Women. Diabetes 2002; 25: 127-33.
30. dos Reis CM, de Melo NR, Meirelles ES, Vezozzo DP, Halpern A. Body composition, visceral fat distribution and fat oxidation in postmenopausal women using oral or transdermal oestrogen. Maturitas 2003; 46: 59-68.
31. D'Eon TM, Souza SC, Aronovitz M, Obin MS, Fried SK, Greenberg AS. Estrogen regulation of adiposity and fuel partitioning: Evidence of genomic and non-genomic regulation of lipogenic and oxidative pathways. J Biol Chem 2005; 280: 35983-91.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]

Original Article

The Effect of Ovariectomy and Estrogen Replacement on Body Weight and Visceral Adipose Tissue in Rats

Babaei P, Damirchi A, Honarmand F, Mehdizadeh R
Department of Physiology, Guilan University of Medical Sciences, I.R.Iran
e-mail: rahimeh.m@gmail.com

Abstract

Introduction: Estrogen deficiency is associated with unfavorable changes in body composition and abdominal fat deposition. The consequences of these changes lead to metabolic abnormalities and differential fat distribution. Materials and Methods: Seventy female Wistar rats (weight: 170.73±15.82gr; mean±SD) were divided into 7 groups:Intact(one group),sham (two groups), ovariectomized (two groups), ovariectomized, receiving estradiol valerate(one group) and ovariectomized, receiving sesame oil (one group).The intact rats were anesthetized and visceral fat was then taken from the abdominal cavity and weighed immediately. Two weeks after operation, one group of ovariectomized rats and one group of sham rats were sacrified and visceral fat was measured. The estradiol receiving ovariectomized group and vehicle group were given equal volumes of 17β-estradiol(30µg/kg, sc, 5 d/wk) and sesame oil for 8 weeks, respectively. After 8 weeks, all animals were sacrificied and intra-abdominal fat depots were dissected and weighed. Data were analyzed with one-way ANOVA and post-hoc and using paired t test. The differences were considered significant at P<0.05. Results: After two weeks of surgery, the ovariectomized rats showed insignificant increase in body weight and visceral fat weight, whereas, after eight weeks, body weight increased significantly in ovariectomized rats (P<0.05). Estradiol replacement decreased body weight and visceral fat weight, however this decrease was only significant in body weight(P<0.05). Conclusion: The results indicate that estrogen deficiency following ovariectomy leads to increase in both body weight and visceral fat, showing that replacement of this hormone could decrease body weight without affecting visceral fat.

Keywords: Rat, Ovariectomy, 17β-estradiol, Body weight, Visceral fat

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-13]