

تأثیر لیکوپن بر غلظت سرمی هورمون‌های لپتین، کوله سیستوکینین، نوروپیتید Y و تغییرات وزن بدن در موش‌های صحرایی ماده بالغ

نویسندگان:

ملیحه حاجیانی^۱، شکوفه آتش‌پور^۲، مرضیه رحیمی‌پور^۳، یاسر ساریخانی^۱، ژیلار رحمانیان^۱، شیوا صالح^۴، حمیدرضا دولتخواه^۱، حسین کارگر جهرمی^{۱*}

- ۱- مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران
- ۲- گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران
- ۳- گروه علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران
- ۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.20, No.4, Winter 2023

چکیده:

مقدمه: لیکوپن یک کاروتنوئید چربی دوست است که به میزان زیاد در گوجه فرنگی یافت می‌شود. هدف از این مطالعه بررسی اثرات لیکوپن بر غلظت سرمی هورمون‌های لپتین، کوله سیستوکینین، نوروپیتید Y و تغییرات وزن بدن در موش‌های صحرایی ماده بالغ بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی ماده بالغ از نژاد ویستار به ۴ گروه ۸ تایی شامل کنترل، شاهد و دو گروه تجربی دریافت کننده لیکوپن (با غلظت‌های ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) تقسیم شدند. لیکوپن به صورت گاوآژ به حیوانات خورانده شد. در بیست و نهمین روز پس از شروع آزمایش و پس از توزین حیوانات، خون‌گیری از قلب انجام گرفت و غلظت سرمی هورمون‌های کوله سیستوکینین، لپتین و نوروپیتید Y اندازه‌گیری شد. نتایج با آزمون آماری ANOVA و تست دانکن در سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: لیکوپن با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم باعث افزایش معنی‌دار لپتین ($4/01 \pm 0/62$) و کوله سیستوکینین ($1158/62 \pm 65/68$) و کاهش معنی‌دار نوروپیتید Y ($138/05 \pm 26/09$) و وزن بدن ($21/12 \pm 2/10$) نسبت به گروه کنترل (لپتین: $3/07 \pm 0/47$ ، کوله سیستوکینین: $925 \pm 158/55$ ، نوروپیتید Y: $200/45 \pm 26/55$ ، وزن بدن: $24/50 \pm 2/82$) گردید ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: لیکوپن با افزایش سطح سرمی هورمون‌های کاهنده اشتها (لپتین و کوله سیستوکینین) و مهار هورمون ارکسیژنیک (افزاینده اشتها) نوروپیتید Y وزن بدن را کاهش می‌دهد.

واژگان کلیدی: لیکوپن، لپتین، کوله سیستوکینین، نوروپیتید Y، وزن بدن، موش صحرایی

Pars J Med Sci 2023;20(4):65-70

مقدمه:

کاهش جذب غذا، افزایش مصرف انرژی و بدین ترتیب مهار اشتها می‌گردد [۱]. در چوندگان، لپتین برای حلقه فیدبک مربوط به سیری در مراکز هیپوتالاموس ضروری است [۲]. هورمون کوله سیستوکینین (CCK) یک هورمون پلی پپتیدی است که در پی ورود غذا از معده به قسمت فوقانی روده باریک از سلول‌های موجود در مخاط دوازدهه و قسمت بالایی ژژنوم ترشح

ذخیره‌سازی و استفاده از بافت چربی، از طریق شبکه پیچیده‌ای از سیگنال‌های عصبی کنترل می‌شود که جذب و استفاده از انرژی مواد غذایی را امکان‌پذیر می‌سازد. بسیاری از هورمون‌ها، زیربنای این سیستم فیزیولوژیکی تنظیم هموستاز وزن بدن هستند. لپتین به طور عمده از بافت چربی سفید و به میزان کمتر از سلول‌های اپی‌تلایال معده و همچنین از جفت ترشح می‌شود. لپتین باعث

* نویسنده مسئول، نشانی: مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران.

پست الکترونیک: hossein.kargarjahromy@gmail.com

تلفن تماس: ۰۹۳۹۳۷۱۱۸۴۵

پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۱۰

اصلاح: ۱۴۰۲/۰۵/۱۶

دریافت: ۱۴۰۲/۴/۲۲

طراحی تحقیق

با توجه به مطالعات پیشین، غلظت تجویزی لیکوپن در مقادیر ۵ و ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مشخص گردید [۱۱] و موش‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه ۸ تایی به صورت زیر تقسیم شدند:

گروه کنترل: این گروه در طول آزمایش (۲۸ روز) هیچگونه تیماری دریافت نکرد.

گروه شاهد: این گروه در طول آزمایش به طور روزانه یک میلی-لیتر آب مقطر را بر اساس وزن بدن به صورت گاوژ دریافت کرد. گروه‌های تجربی ۱ و ۲: این گروه‌ها به ترتیب دوزهای ۵ و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن لیکوپن را به صورت گاوژ و به مدت ۲۸ روز دریافت نمودند.

خون‌گیری و ارزیابی هورمونی

در انتهای پژوهش (روز ۲۹) پس از توزین حیوانات و بیهوشی با دی اتیل اتر، خون‌گیری به کمک سرنگ ۵ سی‌سی به طور مستقیم از قلب انجام شد و سرم آنها توسط دستگاه سانتریفیوژ (به مدت ۱۵ دقیقه و ۳۰۰۰ دور در دقیقه) جمع‌آوری گردید. سرم تا زمان آزمایش در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای اندازه‌گیری هورمون‌های لپتین، کوله سیستوکینین و نوروپپتید Y از کیت الایزا مخصوص موش صحرایی (شرکت کریستال دی-چین) استفاده شد.

تحلیل آماری

محاسبات آماری توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد و نتایج به صورت $Mean \pm SD$ در سطح معنی‌داری ($P < 0.05$) بیان گردید. برای مقایسه بین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه ANOVA استفاده شد. هنگامی که واریانس برابر بود، برای مقایسه بین گروه‌ها آزمون دانکن مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها:

بر اساس یافته‌های ثبت شده در جدول شماره ۱، دوزهای ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (به ترتیب 3.71 ± 0.42 ، 4.01 ± 0.62) لیکوپن باعث افزایش معنی‌داری در سطح سرمی هورمون لپتین در مقایسه با گروه کنترل (3.07 ± 0.48) و شاهد (3.10 ± 0.27) شده است ($P < 0.05$). در مقایسه گروه‌های دریافت‌کننده دوزهای مختلف لیکوپن با همدیگر نیز مشخص شد که غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به دوز دیگر در افزایش سطح سرمی لپتین موثرتر است (جدول شماره ۱).

می‌شود [۳]. بررسی‌ها نشان داده است که تزریق کوله سیستوکینین به حیوانات آزمایشگاهی و انسان قبل از شروع غذا خوردن، موجب کاهش حجم غذای خورده شده طی یک وعده غذایی می‌شود و هر چقدر که میزان تزریق کوله سیستوکینین بیشتر باشد، کاهش حجم غذای مصرفی نیز بیشتر می‌گردد [۴]. اثرات آنتی ارکسیژنیک کوله سیستوکینین به وسیله گیرنده‌های CCK-A اعمال می‌شود که هم در سیستم عصبی مرکزی و هم در سیستم عصبی محیطی وجود دارند [۴].

نوروپپتید Y یکی از اصلی‌ترین هورمون‌های تنظیم‌کننده اشتها به شمار می‌آید که بیان ژن آن عمدتاً در هسته‌های قوسی هیپوتالاموس صورت می‌گیرد. افزایش مقادیر نوروپپتید Y هیپوتالاموس باعث بهبود اشتها و افزایش دریافت غذا می‌گردد [۵].

لیکوپن از نظر ساختاری یک کاروتنوئید قرمز رنگ است که به طور عمده در گوجه فرنگی، هندوانه، گریپ فروت و زردآلو موجود می‌باشد [۶]. نتایج تحقیقات مختلف نشان می‌دهد که اگرچه لیکوپن فعالیت پروویتامین A را ندارد ولی می‌تواند به عنوان یک آنتی‌اکسیدان عمل کند و رادیکال‌های آزاد اکسیژن را جذب نماید. خواص آنتی‌اکسیدانی آن همراه با کاهش آسیب اکسیداتیو به DNA در محیط آزمایشگاه به اثبات رسیده است [۷]. لیکوپن همچنین دارای خاصیت ضد سرطان [۸] و ضد التهاب [۹] می‌باشد و در درمان و پیشگیری از بیماری‌های مختلف نظیر پروستاتیت، بیماری‌های قلبی، آلزایمر و پوکی استخوان مؤثر است [۱۰]. نتایج مطالعات همچنین حاکی از اثربخشی لیکوپن در کاهش فاکتورهای التهابی در افراد چاق و دارای اضافه وزن می‌باشد [۱۱]. بنابراین با توجه به اینکه هورمون‌های ارکسیژنیک و آنتی ارکسیژنیک آزاده شده از محور بافت چربی-دستگاه گوارش- مغز (Adipose Tissue-Gut-Brain Axis) در تعادل انرژی و تنظیم وزن بدن نقش اساسی ایفا می‌کنند، در مطالعه حاضر تأثیر لیکوپن بر سه هورمون نماینده این محور یعنی لپتین، کوله سیستوکینین و نوروپپتید Y مورد ارزیابی قرار گرفته است.

روش کار:

حیوانات آزمایشگاهی

در این مطالعه تجربی از ۳۲ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۰۰-۱۸۰ گرم استفاده شد. موش‌ها جهت سازگاری با محیط، به مدت یک هفته در اتاق پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی جهرم نگهداری شدند. در تمام طول تحقیق، حیوانات در شرایطی با ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتی‌گراد و دسترسی آزادانه به آب و غذا نگهداری شدند.

یافته‌ها همچنین نشان داد که دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیکوپین به طور معنی‌داری سطح سرمی کوله سیستو کینین (۱۱۵۸/۶۲±۶۵/۶۸) را در مقایسه با گروه‌های کنترل (۹۲۵±۱۵۸/۵۵) و شاهد (۸۶۷/۳۷±۳۳۲/۵۳) افزایش داده است (P<۰/۰۵). در مقایسه گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف لیکوپین با همدیگر مشخص شد که غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دوز موثر لیکوپین است (جدول ۱).

میانگین تغییرات وزن بدن نیز نشان داد که دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیکوپین (۲۱/۱۲±۲/۱۰) باعث کاهش معنی‌دار وزن بدن در مقایسه با گروه کنترل (۲۴/۵۰±۲/۸۲) و گروه شاهد (۲۴/۶۲±۲/۳۲) می‌شود (P<۰/۰۵). در مقایسه گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف لیکوپین با همدیگر مشخص شد که غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در مقایسه با دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم در کاهش وزن بدن موثرتر است (جدول ۱).

یافته‌ها همچنین نشان داد که دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیکوپین به طور معنی‌داری سطح سرمی کوله سیستو کینین (۱۱۵۸/۶۲±۶۵/۶۸) را در مقایسه با گروه‌های کنترل (۹۲۵±۱۵۸/۵۵) و شاهد (۸۶۷/۳۷±۳۳۲/۵۳) افزایش داده است (P<۰/۰۵). در مقایسه گروه‌های دریافت کننده دوزهای مختلف لیکوپین با همدیگر نیز مشخص شد که غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۱۱۵۸/۶۲±۶۵/۶۸) نسبت به دوز ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم (۱۰۶۵/۰۶±۱۲۴/۹۷) در افزایش سطح سرمی کوله سیستو کینین موثرتر است (جدول ۱).

یافته‌ها نشان داد که دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیکوپین به طور معنی‌داری سطح سرمی نوروپیتید Y (۱۱۵۸/۶۲±۶۵/۶۸) را در مقایسه با دیگر گروه‌ها (کنترل: ۲۰۰/۴۵±۲۶/۵۵، شاهد:

جدول ۱: مقایسه تغییرات سطح سرمی هورمون لپتین، کوله سیستو کینین و وزن بدن در گروه‌های تجربی دریافت کننده دوزهای مختلف لیکوپین با گروه کنترل

گروه	کنترل	شاهد	لیکوپین (۵ mg/kg)	لیکوپین (۱۰ mg/kg)	سطح معنی‌داری
لپتین (mg/ml)	۳/۰۷±۰/۴۸ a	۳/۱۰±۰/۲۷ a	۳/۷۱±۰/۴۲ b	۴/۰۱±۰/۶۲ b	۰/۰۰۱
کوله سیستو کینین (ng/l)	۹۲۵±۱۵۸/۵۵ a	۸۶۷/۳۷±۳۳۲/۵۳ a	۱۰۶۵/۰۶±۱۲۴/۹۷ ab	۱۱۵۸/۶۲±۶۵/۶۸ b	۰/۲۶
نوروپیتید Y (ng/ml)	۲۰۰/۴۵±۲۶/۵۵ b	۱۹۸/۳۷±۹/۷۳ b	۲۱۶/۰۷±۲۵/۷۳ b	۱۳۸/۰۵±۲۶/۰۹ a	۰/۰۰۷
میانگین تغییرات وزن بدن (gr)	۲۴/۵۰±۲/۸۲ b	۲۴/۶۲±۲/۳۲ b	۲۳/۳۷±۲/۵۰ ab	۲۱/۱۲±۲/۱۰ a	۰/۰۹

- میانگین‌ها به صورت Mean±SD ارائه شده است.

- P<۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

- بر اساس تست دانکن، میانگین‌های موجود در هر ردیف که حداقل دارای یک حرف مشترک هستند، در سطح ۵٪ آزمون دانکن تفاوت معنی‌داری ندارند.

بحث:

۶ هفته به موش‌های صحرایی چاق علیرغم کاهش سطح پلاسمایی و کاهش بیان ژن آدیپو کینین‌ها مانند لپتین، رزیستین و IL-6 در بافت چربی اپیدیدیم، تأثیری بر وزن بدن نداشت [۱۱]. مطالعه Guerendiain و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان داد که بین افزایش سطح پلاسمایی کاروتنوئیدهای نظیر بتاکاروتن، رتینول و لیکوپین با کاهش آدیپوسیتی و کاهش وزن در نوجوانان چاق یا دارای اضافه وزن ارتباط مستقیمی وجود دارد [۱۶]. همانطور که اشاره شد، تقریباً در تمام این مطالعات مکانیسم عمل لیکوپین در کاهش وزن، مهار استرس اکسیداتیو و واکنش‌های التهابی عنوان شده است. در حالی که مطالعه دقیقی بر روی هورمون‌های مؤثر بر اشتها صورت نگرفته است، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که لیکوپین باعث افزایش سطح سرمی هورمون‌های لپتین و کوله سیستو کینین و کاهش سطح سرمی هورمون نوروپیتید Y و همچنین کاهش وزن بدن در موش‌های صحرایی ماده با رژیم غذایی طبیعی می‌گردد.

در مطالعه حاضر در غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیکوپین، به طور معنی‌داری لپتین و کوله سیستو کینین افزایش یافت در حالی که نوروپیتید Y و وزن بدن در مقایسه با گروه کنترل و گروه شاهد کاهش معنی‌داری را نشان داد. بر اساس یافته‌های این مطالعه، دوز موثر لیکوپین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بود. شواهد in vivo و in vitro نشان می‌دهد که کاروتنوئیدها یکی از فاکتورهای کلیدی در درمان و پیشگیری از چاقی و بیماری‌های مرتبط با چاقی محسوب می‌شوند [۱۲]. لیکوپین به عنوان کاروتنوئید غالب در خون انسان [۱۳] و بالاترین میزان ذخیره در بافت چربی (به دلیل آبگریز بودن) جایگاه ویژه‌ای در مطالعات دارد. Markovits و همکاران در سال ۲۰۰۹ و Gouranton و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که لیکوپین از طریق کاهش بیان سایتوکین‌ها و کموکین‌ها در آدیپوسیت‌ها (سلول‌های بافت چربی)، فرآیندهای التهابی را در جریان چاقی مهار کرده و به کاهش وزن بدن کمک می‌کند [۱۴، ۱۵]. در مطالعه Luvizotto و همکاران، تجویز دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم لیکوپین به مدت

محدودیت‌ها:

این نتایج را نمی‌توان به طور کامل به انسان تعمیم داد. به همین دلیل باید مطالعات تجربی یا آزمایشی بیشتری برای تعیین ارتباط و عملکرد این پارامترها با یکدیگر انجام شود.

نتیجه‌گیری:

اثرات لیکوپین در کاهش وزن با افزایش سطح سرمی هورمون‌های کاهنده اشتها (لپتین و کوله سیستوکینین) و همچنین کاهش سطح هورمون ارکسیژنیک نوروپپتید Y در ارتباط می‌باشد.

تشکر و قدردانی:

این مقاله نتیجه یک پروژه تحقیقاتی با عنوان «تأثیر لیکوپین بر غلظت سرمی لپتین، کوله سیستوکینین، نوروپپتید Y و تغییرات وزن بدن در موش‌های صحرایی ماده» با دریافت کد اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جهرم با شماره JUMS.REC.1394.76 و با رعایت کلیه اصول و ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی می‌باشد که در کمیته تحقیقات دانشجویی به تصویب رسیده است. بدینوسیله از همکاری صمیمانه معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی جهرم در انجام این پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع:

هیچ گونه تعارض منافی توسط نویسندگان بیان نشده است.

مطالعات نشان می‌دهد که هورمون‌های لپتین و کوله سیستوکینین اثرات خود را در کاهش اشتها از طریق مهار نورون‌های ارکسیژنیک به ویژه نورون‌های ارکسیژنیک سنتز کننده نوروپپتید Y انجام می‌دهند [۱۷، ۱۸]. بنابراین کاهش سطح سرمی هورمون نوروپپتید Y در این مطالعه با افزایش سطح سرمی هورمون‌های لپتین و کوله سیستوکینین در ارتباط می‌باشد. علاوه بر این، اثرات مهارتی هورمون لپتین بر میزان دریافت غذا به وسیله آنتاگونیست‌های گیرنده هورمون کوله سیستوکینین، اثرات هم‌افزایی این دو هورمون را در کاهش وزن بدن و میزان دریافت غذا به اثبات رسانیده است [۱۹]. حضور گیرنده‌های هورمون لپتین در هسته قوسی (حاوی نورون‌های ترشح کننده نوروپپتید Y) و هسته منزوی (حاوی نورون‌های محرک کوله سیستوکینین) نیز دلیل دیگری بر اثرات هم‌افزایی دو هورمون کوله سیستوکینین و لپتین در مهار اثرات ارکسیژنیک نوروپپتید Y می‌باشد [۲۰، ۲۱].

نقاط قوت:

مطالعه تحقیقاتی مانند مطالعه حیوانی می‌تواند به ما در درک روابط پیچیده بین بسیاری از متغیرهای مختلف کمک کند. اگر این متغیرها را در مطالعه حیوانی اندازه‌گیری کنیم، می‌توانیم در مورد چگونگی مکانیسم‌های دخیل در وزن بدن اطلاعات بیشتری کسب کنیم. این نوع تحقیق به ما امکان پیش‌بینی می‌دهد و می‌تواند به ما بگوید که آیا برخی از متغیرها مرتبط هستند یا نه.

References:

- Obici S. Minireview: molecular targets for obesity therapy in the brain. *Endocrinol* 2009; 150(6): 2512-7.
- Mousavi S, Shahriari A, Ahangarpour A, Jolodar A. Effect of Teucrium polium ethyl acetate extract on energy consumption and obesity parameters in high sucrose diet rats. *RJMS* 2011; 18(82 and 83): 24-31.
- Smith E, Liang C, Moran H. Effects of exercise on meal related gut hormone responses and CCK sensitivity. *Appetite* 2011; 57: 24-35.
- Degen L, Matzinger D, Drewe J, Beglinger C. The effect of cholecystokinin in controlling appetite and food intake in humans. *Peptides* 2001; 22(8): 1265-1269.
- Eaton K, Sallee FR, Sah R. Relevance of neuropeptide Y (NPY) in psychiatry. *Curr Top Med Chem* 2007; 7(17): 1645-59.
- Holic CN, Giovannucci EL, Ronser B, Stampfer MJ, Michaud DS. Prospective study of intake of fruits, vegetables and carotenoids and the risk of adult glioma. *Am J Nutr* 2007; 85(3): 864-77.
- Sahlin E, Savage GP, Lister CE. Investigation of the antioxidant properties of tomatoes after processing. *J. Food Compos. Anal* 2004; 17: 635-647.
- Gunasekera RS, Sewgobind K, Desai S, Dunn L, Black HS, McKeehan WL, et al. Lycopene and lutein inhibit proliferation in rat prostate carcinoma cells. *HNUC* 2007; 58(2): 171-7.
- Kuhad A, Sethi R, Chopra K. Lycopene attenuates diabetes-associated cognitive decline in rats. *Life sciences* 2008; 83(3): 128-34.
- Hojjati M, Razavi SH. Review on lycopene characteristics and role of microorganisms on its production. *JFST* 2011; 8(29): 12-25.
- Luvizotto Rde A, Nascimento AF, Imaizumi E, Pierine DT, Conde SJ, Correa CR, et al. Lycopene supplementation modulates plasma concentrations and epididymal adipose tissue mRNA of leptin,

- resistin and IL-6 in diet-induced obese rats. *Br J Nutr* 2013; 110(10): 1803-1809.
12. Bonet ML, Canas JA, Ribot J, Palou A. Carotenoids and their conversion products in the control of adipocyte function, adiposity and obesity. *Arch. Biochem. Biophys* 2015; 572: 112-125.
 13. Rao AV, Ali A. Biologically active phytochemicals in human health: lycopene. *Int. J. Food Prop* 2007; 10: 279-288.
 14. Markovits N, Ben Amotz A, Levy Y. The effect of tomato-derived lycopene on low carotenoids and enhanced systemic inflammation and oxidation in severe obesity. *Isr Med Assoc J* 2009; 11(10): 598-601.
 15. Gouranton E, Thabuis C, Riollet C, Malezet-Desmoulins C, El Yazidi C, Amiot MJ, et al. Lycopene inhibits proinflammatory cytokine and chemokine expression in adipose tissue. *J Nutr Biochem* 2011; 22(7): 642-648.
 16. Guerendiain M, Mayneris-Perxachs J, Montes R, López-Belmonte G, Martín-Matillas M, Castellote AI, et al. Relation between plasma antioxidant vitamin levels, adiposity and cardio-metabolic profile in adolescents: Effects of a multidisciplinary obesity programme. *Clinical Nutrition* 2017; 36(1): 209-17.
 17. Smitka K, Papezova H, Vondra K, Hill M, Hainer V, Nedvidkova J. The Role of Mixed Orexigenic and Anorexigenic Signals and Autoantibodies Reacting with Appetite-Regulating Neuropeptides and Peptides of the Adipose Tissue-Gut-Brain Axis : Relevance to Food Intake and Nutritional Status in Patients with Anorexia. *Int J Endocrinol* 2013; 2013(1): 483145.
 18. Zelezná B, Maixnerová J, Matysková R, Haugvicová R, Blokesová D, Maletínská L. Anorexigenic effect of cholecystokinin is lost but that of CART (Cocaine and Amphetamine Regulated Transcript) peptide is preserved in monosodium glutamate obese mice. *Physiol Res*. 2009; 58(5): 717-23.
 19. Barrachina MD, Martinez V, Wang L, Wei JY, Tache Y. Synergistic interaction between leptin and cholecystokinin to reduce short-term food intake in lean mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 10455-10460.
 20. Wang S, Chen J, Yue G, Bai M, Kou M, Jin Z. Neuropeptide Y and leptin receptor expression in the hypothalamus of rats with chronic immobilization stress. *Neural Regen. Res* 2013; 8(18): 1721.
 21. Cheng W, Ndoka E, Hutch C, Roelofs K, MacKinnon A, Khoury B, Magrisso J, Kim KS, Rhodes CJ, Olson DP, Seeley RJ. Leptin receptor-expressing nucleus tractus solitarius neurons suppress food intake independently of GLP1 in mice. *JCI insight*. 2020; 5(7).

Effect of lycopene on serum concentrations of leptin, cholecystokinin, neuropeptide Y, and body weight changes in adult female rats

Malihe Hajiani¹, Shekoufeh Atashpour², Marzieh Rahimpour³, Yaser Sarikhani¹, Zhila Rahmanian¹, Shiva Saleh^{4*}, Hamidreza Dowlatkah¹, Hossein Kargar Jahromi¹

Received: 2023.07.13

Revised: 2023.08.7

Accepted: 2023.08.23

1. Research center for Non-Communicable Diseases, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
2. Department of Pharmacology, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
3. Department of Anatomical Sciences, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
4. Student Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol.20, No.4, Winter 2023

Pars J Med Sci 2023;20(4):65-70

Abstract:

Introduction:

Lycopene is a lipophilic carotenoid found in high quantities in tomatoes. The aim of this study was to investigate the effects of lycopene on serum concentrations of leptin, cholecystokinin, neuropeptide Y, and body weight changes in adult female rats.

Methods & Materials:

In this experimental study, 32 adult female Wistar rats were divided into four groups of eight including control, Sham, and two experimental groups receiving lycopene (at concentrations of five and 10 mg/kg). Lycopene was administered to the animals by gavage. Twenty-nine days after the start of the experiment and after weighing the animals, blood samples were taken from heart and serum concentrations of cholecystokinin, leptin, and neuropeptide Y were measured. Results were analyzed using ANOVA statistical test and Duncan's test at significance level of $p \leq 0.05$.

Results:

Lycopene at concentration of 10 mg/kg significantly increased leptin (4.01 ± 0.62) and cholecystokinin (1158.62 ± 65.68) while significantly reduced neuropeptide Y (138.05 ± 26.09) and body weight (21.12 ± 2.10) compared to the control group (leptin: 3.07 ± 0.47 / cholecystokinin: 925 ± 158.55 / neuropeptide Y: 200.45 ± 26.55 / body weight: 24.50 ± 2.82) ($P < 0.05$).

Conclusion:

Lycopene reduces body weight by increasing serum levels of appetite-reducing hormones (leptin and cholecystokinin) and inhibition of orexigenic neuropeptide Y hormone.

Keywords: Lycopene, Leptin, Cholecystokinin, Neuropeptide Y, Body Weight, Rat

* نویسنده مسئول، نشانی: مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران .

پست الکترونیک: hossein.kargarjahromy@gmail.com

تلفن تماس: ۰۹۳۹۳۷۱۱۸۴۵

پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۱

اصلاح: ۱۴۰۲/۰۵/۱۶

دریافت: ۱۴۰۲/۴/۲۲