



بررسی اثر ویتامین E بر سطوح اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا در سرم خون موش- های صحرائی تحت تنش

امدادی فردا^{*}، ق.، سریر^۲، ه.، فرهنگ فر^۳، ه.، و طاهری چادرنشین^۴، ح.

۱ - دانشجوی کارشناسی ارشد گروه علوم دامی دانشگاه بیرجند

۲ - استادیار گروه علوم دامی دانشگاه بیرجند

۳ - استاد گروه علوم دامی دانشگاه بیرجند

۴ - دانشجوی دکتری گروه تربیت بدنی دانشگاه بیرجند

*gemdadi@gmail.com

چکیده

هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ویتامین E بر سطوح اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا در سرم خون موش‌های صحرائی تحت تنش بود. در این مطالعه تجربی اثر ۴ تیمار آزمایشی (طرح فاکتوریل ۲×۲) با استفاده از ۲۴ موش صحرائی نر در قالب طرح کاملاً تصادفی مورد بررسی قرار گرفت: ۱- تیمار شاهد، ۲- تیمار ویتامین E، ۳- تیمار تمرین و ۴- تیمار تمرین + ویتامین E. مقدار ویتامین E مصرفی، ۶۰ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن بود. در پایان دوره آزمایش، سطوح IL-6 و TNF- α سرم مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد، القای تنش باعث کاهش معنی‌دار مقدار IL-6 و TNF- α در مقایسه با گروه شاهد گردید. ویتامین E به تنهایی تأثیری روی مقدار IL-6 و TNF- α نداشت اما زمانی که موش‌های تحت تنش، ویتامین E دریافت کردند، میزان IL-6 و TNF- α در مقایسه با گروه تمرین به طور عددی افزایش یافت.

واژه‌های کلیدی: اینترلوکین ۶، تنش اکسیداتیو، فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا، ویتامین E

مقدمه

تنش اکسیداتیو در اثر عدم تعادل بین تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)^۱ و عوامل آنتی اکسیدان؛ که به شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط می‌باشد، به وجود می‌آید (۶). در صورت به وجود آمدن تنش اکسیداتیو خفیف یا ملایم، غالباً بافت‌ها با افزایش دفاع آنتی اکسیدانی اثر آن را خنثی می‌نمایند ولی در حالت تنش اکسیداتیو شدید سلول‌ها صدمه دیده و ممکن است منجر به مرگ سلولی گردند. در نکروز و آپوپتوز یکی از عوامل مهم مرگ سلول‌ها، رادیکال‌های آزاد هستند و ژن‌های ضد آپوپتوز در واقع تعدادی از خنثی کننده‌های رادیکال‌های آزاد را کد می‌کنند (۱۱).

ویتامین E مؤثرترین آنتی اکسیدان زنجیره‌شکن محلول در چربی غشاهای بیولوژیکی است؛ که قادر است سطح رادیکال‌های آزاد را کاهش داده و واکنش‌های زنجیره‌ای تولید رادیکال آزاد را قطع نماید (۴) و از این طریق باعث حذف رادیکال‌های



لیپید پراکسید و کاهش آسیب کروموزومی حاصل از رادیکال آزاد شود (۲). کمبود ویتامین E موجب افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و آسیب به DNA میتوکندری‌ها می‌شود (۱۰). عامل نکروزیس تومور آلفا (TNF- α) که به وسیله سلول‌های کشنده طبیعی و ماکروفاژها تولید می‌شود (۱۲) از مهمترین واسطه‌های دفاع میزبان علیه عفونت‌های ویروسی و باکتریایی و همچنین از قوی‌ترین محرک‌ها برای تولید IL-6 به حساب می‌آید (۵). همچنین به عنوان یک سایتوکان متابولیکی مطرح است و موجب کاهش سنتز پروتئین و افزایش تجزیه آن می‌شود (۳). IL-6 α تنظیم‌کننده فرایندهای التهابی است و در مسیرهای وابسته به ROS ترشح می‌شود و همچنین بر مقدار برداشت گلوکز در بیماران دیابتی نوع ۲ مؤثر است (۹). هدف از این مطالعه بررسی اثر ویتامین E بر سطوح اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز تومور آلفا در سرم خون موش‌های صحرایی تحت تنش بود.

مواد و روش‌ها

این آزمایش با استفاده از ۲۴ سر موش صحرایی نر *آلبینو ویستار* با ۱۲ هفته سن در چهار گروه (هر گروه ۶ موش) در قالب یک طرح کاملاً تصادفی و به صورت فاکتوریل اجرا شد. این تحقیق دارای دو فاکتور بود: ۱- فاکتور تمرین (در دو سطح عدم تمرین و اعمال تمرین) ۲- فاکتور ویتامین E (در دو سطح صفر و ۶۰ میلی‌گرم/کیلوگرم). با توجه به سطوح هر یک از فاکتورها، تعداد چهار تیمار وجود داشت که عبارتند از: ۱- گروه شاهد؛ ۲- گروه ویتامین E؛ ۳- گروه تمرین و ۴- گروه تمرین+ویتامین E. مقدار مصرفی ویتامین E ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بود که به صورت گاوژ به موش‌های گروه‌های ۲ و ۴ داده شد. بعد از یک هفته سازگاری؛ موش‌ها برای ایجاد تنش فیزیولوژیک (گروه‌های تمرین) در برنامه تمرین شرکت داده شدند. ۴۸-۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، با استفاده از محلول اتر موش‌ها بی‌هوش و کشته شدند و خون‌گیری از ناحیه قلب حیوانات انجام گرفت. برای آنالیز IL-6 و TNF- α از کیت‌های آزمایشگاهی به کمک روش الیزا استفاده شد. آنالیز آماری داده‌ها با استفاده از نرم افزار GraphPad Prism 5 و مقایسه میانگین گروه‌های مختلف آزمایشی با استفاده از آزمون توکی - کرامر انجام شد.

نتایج و بحث

همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده، القای تنش باعث کاهش معنی‌دار مقدار IL-6 در مقایسه با گروه شاهد گردید. ویتامین E به تنهایی تأثیری روی مقدار IL-6 نداشت اما زمانی که موش‌های تحت تنش ویتامین E دریافت کردند، میزان IL-6 در مقایسه با گروه تمرین به طور عددی افزایش یافت. تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح این سایتوکاین، دارای نتایج متناقض است. برخی مطالعات کاهش سطوح IL-6 را نشان دادند (۸) و برخی افزایش غلظت‌های IL-6 (۷) را گزارش کردند. ویتامین E قادر است سطح رادیکال‌های آزاد را کاهش داده و واکنش‌های زنجیره‌ای تولید رادیکال آزاد را قطع نماید (۴). وازیلاکوپولوس و همکاران نیز نقش مثبت مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی از جمله ویتامین E را در کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی نشان دادند (۱۳). ایجاد تنش در موش‌ها باعث کاهش معنی‌دار مقدار TNF- α در مقایسه با گروه شاهد گردید. ویتامین E به تنهایی تأثیری روی مقدار TNF- α نداشت اما زمانی که موش‌های تحت تنش، ویتامین E دریافت کردند، میزان TNF- α در مقایسه با گروه تمرین به

2. Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)
3. Interleukin-6 (IL-6)



طور عددی افزایش یافت. برخی مطالعات افزایش غلظت‌های سرمی TNF- α (۱) را گزارش کردند. در مقابل پروایز (۲۰۱۲) کاهش میزان TNF- α به دنبال تمرین شدید بر روی نوارگردان را در موش‌های ماده مشاهده کرد.

جدول ۱- اثر ویتامین E بر سطوح اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا در سرم خون موش‌های صحرایی تحت تنش

IL-6	TNF-	تیمارهای آزمایشی
۲۱۸/۱۹ ^a	۶۹۴/۸۴ ^a	شاهد
۲۱۵/۴۲ ^a	۷۴۰/۸۷ ^a	ویتامین E
۱۳۱/۰۴ ^{ab}	۴۵۵/۳۴ ^{ab}	تمرین
۱۹۳/۳۳ ^a	۶۵۹/۳۳ ^a	تمرین + ویتامین E
۴۸/۲۸۳۴	۱۵۱/۹۱۲۵	اشتباه معیار میانگین
۰/۰۰۰۸	۰/۰۰۱۸	سطح معنی داری

*حروف متفاوت در هر ستون، نشان دهنده اختلاف معنی دار می باشد ($P < 0.05$)

نتیجه‌گیری

از یافته‌های فوق می‌توان نتیجه گرفت که تنش ناشی از تمرین، باعث کاهش سطوح IL-6 و TNF- α می‌شود و مصرف ویتامین E به عنوان آنتی اکسیدان، تا حدودی موجب بهبود وضعیت این فاکتورها می‌گردد.

فهرست منابع

- 1 - Batista, M.L., Rosa, J.C., Lopes, R.D., Lira, F.S., Martins, E. Jr. and Yamashita, A.S., 2010. Exercise training changes IL-10/TNF-alpha ratio in the skeletal muscle of post-MI rats. *Cytokine*. 49(1): 102-108
- 2 - Claycombe, K.J. and Meydani, S.N., 2001. *Vitamin E and genome stability*, Mutation Research. 475:37-44.
- 3 - Frost, R. A., Lang, C. H. and Gelato, M. C., 1997. Transient Exposure of Human Myoblasts to Tumor Necrosis Factor - Inhibits Serum and Insulin-Like Growth Factor-I Stimulated Protein Synthesis 1. *Endocrinology*. 138: 4153-4159.
- 4 - Galleano, M. and Puntarulo, S., 1997. Dietary alpha-tocopherol supplementation on antioxidant defenses after in vivo iron overload in rats, *Toxicology*, 1997, 124: 73-81.
- 5 - Garrett, W. E. and Kirkendall, D. T., 2000. *Exercise and Sport Science*. Lippincott Williams & Wilkins.
- 6 - London, G. M. and Drueke T. B., 1997. Atherosclerosis and arteriosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Introduction*. 51: 1678-1695.
- 7- Pervaiz, N. and Hoffman-Goetz, L., 2012. Immune cell inflammatory cytokine responses differ between central and systemic compartments in response to acute exercise in mice. *Exercise Immunology Review*. 18:142-157.
- 8 - Petersen, A.M. and Pedersen, B.K., 2005. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*. 98(4):1154-1162.



- 9- Petersen, E. W., Carey, A. L., Sacchetti, M., Steinberg, G. R., Macaulay, S. L., Febbraio, M. A. and Pedersen, B. K., 2005. Acute IL-6 treatment increases fatty acid turnover in elderly humans in vivo and in tissue culture in vitro. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 288: E155-E162.
- 10 - Rafique, R., Schapira, A. and Cooper, J., 2001. Sensitivity of respiratory chain activities to lipid peroxidation: effect of vitamin E deficiency. *Biochem. Journal*. 357: 887-892.
- 11 - Ranjbar, A, Ghaseminejhad, S, Takalu, H, Rahimi, F. and Abdollahi, M., 2007. Anti oxidative stress potential of Cinnamon (*Cinnamomum zelanicum*) in operating room personnel: a before/after cross sectional clinical trial. *Journal Name ISSN*. 3:6:482-486.
- 12 - Saha, R. N., Liu, X. and Pahan, K., 2006. Up-regulation of BDNF in astrocytes by TNF- α a case for the neuroprotective role of cytokine. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*. 1: 212-222.
- 13 - Vassilakopoulos, T., Karatza, M.H., Katsaounou, P., Kollintza, A., Zakyntinos, S. and Roussos, C., 2003. Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*. 94:1025-1032.

Effects of Vitamin E on The Levels of Interleukin 6 and Tumor necrosis factor-alpha in Serum of Rat under Stress

Emdadi Fard^{1*}, Gh., Sarir², H., Farhangfar³, H., and Taheri Chadorneshin⁴, H.

1 - MSc Student Department of Animal Science University of Birjand

2 - Assistant Professor Department of Animal Science University of Birjand

3 - Professor Department of Animal Science University of Birjand

4 - PhD Student Department of Physical Education University of Birjand

*gemdadi@gmail.com

Abstract

The aim of present study was to assess the effect of vitamin E on the levels of interleukin 6 and Tumor necrosis factor-alpha in serum of rat under stress. In this study, the effects of 4 treatments (2 × 2) factorial design was assessed using 24 male rats in a completely randomized design including: 1) control treatment, 2) Vitamin E, 3) Exercise and 4) VitaminE + Exercise. At the end of experiment serum levels of TNF- α and IL-6 were assessed. The results showed that stress significantly decreased the serum levels of TNF- α and IL-6 compare to control group. Vitamin E alone did not effect on the level of TNF- α and IL-6 but, when rats under stress received vitamin E (60mg/kg) the levels of TNF- α and IL-6 compare to group exercise numerically increased.

Keywords: Interleukin 6, Tumor Necrosis factor-alpha , Oxidative stress , Vitamin E