ترجمه فا

TarjomeFa.Com

ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

اثرات گرسنگی متناوب بر ریتم های شبانه روزی در موش به زمان غذادهی وابسته است

محدودیت کالری (CR) ریتم‌های شبانه‌روزی را مجددا تنظیم می‌کند[1] و طول عمر را افزایش می‌دهد. گرسنگی متناوب (IF) نیز طول عمر را افزایش داده، اما اثرات آن بر ریتم‌های شبانه‌روزی مورد مطالعه قرار نگرفته است. برای مطالعه اثرات IF در طول CR ، ما IF را بر موش‌های FVB/N یا IF ترکیب شده با CR را بر موش‌های تراریخته FVB/N alphaMUPA اعمال کردیم. وقتی موش‌ها بدون محدودیت تغذیه شدند، بطور خودبخودی مقدار خوردن را کاهش داده و طول عمر بیشتری نشان دادند. نتایج ما نشان داد هنگامی که در زمان روشنایی به آنها غذا داده شد، پیک دمای بدن دچار اختلال نمی‌شد. در مقابل IF سبب آریتمی در بیان ژن‌های ساعت در کبد و بیان زودتر *mPer2* and *mClock* می‌شود. با این وجود IF میزان بیان ژن‌های ساعت تحت شرایط مختل‌کننده روشنایی را بدون توجه به اینکه آیا جانوران از نظر دریافت کالری محدود شده‌اند یا نه بر می‌گرداند. برخلاف تغذیه در روز، تغذیه شبانگاهی به ریتم‌هایی مشابه با آنها که طی تغذیه بدون محدودیت ایجاد شد می‌انجامد. روی هم رفته، نتایج ما نشان داد که IF می‌تواند روی ریتم‌های شبانه روزی بسته به زمان دسترسی به غذا به شکل‌های مختلف اثر بگذارد و پیشنهاد می‌کند که این رژیم یک حالت متابولیکی القا می‌کند که روی ساعت هسته ای ابر کیاسمائی (SCN)[2] اثر می گذارد.

کلمات کلیدی: ساعت زیستی، ریتم شبانه‌روزی، محدودیت کالری، گرسنگی متناوب، aMUP

مقدمه

در پستانداران ساعت شبانه روزی مرکزی در SCN هیپوتالاموس قدامی در مغز واقع شده است. ساعت مرکزی SCN اطلاعات روشنایی را از شبکیه دریافت می کند و علامت های نورونی و خونی زمان بندی را به ساعت محیطی در کبد، شبکیه ، روده و غیره ارسال می کند که عملکردهای سلولی و فیزیولوژیک را تنظیم می کنند. ساعت SCN خود - متعادل کننده است، اما تنظیم مجدد مراکز تحریکی شبانه روزی به طور روزانه برای چرخه روشنایی- تاریکی خارج

[1] reset
[2] suprachiasmatic nuclei (SCN) clock

جهت جلوگیری از خارج شدن از فاز ضروری است. در موش‌ها پروتئین‌های ساعت mCLOCK and mBMAL1 یا (brain-muscle-Arnt-like 1) هترودایمر شده و جهت میانجی‌گری رونویسی تعداد زیادی از ژن‌ها شامل ژن های پریود (*mPer1, mPer2, mPer3*) و کریپتوکروم ها*Cry1, Cry2* که سازنده بخشی از حلقه فیدبک منفی هستند؛ به توالی‌های تشدید کننده متصل شده‌اند. زمانی که PERs and CRYs در سیتوپلاسم تولید می‌شوند، اولیگومریزه شده و برای مهار CLOCK به هسته جابجا می شوند: رونویسی میانجی شده با BMAL1. این مکانیسم درون سلولی میان SCN و بافت های محیطی مشترک است.

نشان داده شده که علاوه بر نور، تنظیم غذا بر بیان ژن ساعت در بافت های محیطی اثر می گذارد. RF که در آن غذای بدون کاهش کالری هر روز در زمان خاصی حدود 3 تا 12 ساعت فراهم می‌شود؛ می‌تواند ساعت محیطی را تنظیم کند. جانوران رفتار قابل پیش بینی را 2-4 ساعت قبل از غذا نشان میدهند که به افزایش عملکرد سیستم های خروجی ساعت کنترل شده تیپیک تر شده ، مانند فعالیت حرکت دهنده و دمای بدن می‌انجامد. RF بر SCN غلبه دارد و ریتم‌ها را در موش های آریتمیک و موش هایی که در آنها clock موتانت شده و جانورانی که در SCN آنها ضایعه ایجاد شده بدون توجه به شرایط نوری کنترل می‌کند. در بیشتر رخدادها، RF بر نوسان‌گرهای شبانه روزی در بافت های محیطی بدون اثر بر SCN clock تحت شرایط نور- روشنایی اثر می‌گذارد. RF، کوپل SCN با محیط را باز میکند، بنابراین فعالیت های فیزیولوژیک زیادی که به طور معمول به ENTRAINS اعطا می شود مانند دمای بدن ، تحرک، آهنگ قلب و غیره توسط RF بطور فازی به زمان دسترسی به غذا جابجا می شود. مکان این نوسانگر متاثر از غذا (FEO) [3] هنوز روشن نشده است. برخلاف RF ، محدودیت کالری (CR) 60 تا 70٪ از جذب روزانه ، ساعت SCN را هماهنگ می کند. به علاوه نشان داده شده CR طول عمر محدوده وسیعی از موجودات را افزایش می دهد و پیری جوندگان آزمایشگاهی را عقب می اندازد. جانورانی که با یک غذای کالری محدود تغذیه شدند معمولا دوز روزانه‌شان را طی چند ساعت مصرف کردند. بنابراین ما قبلا هم پیشنهاد کرده بودیم که هماهنگی با محیط طی CR میتواند مستقیما توسط تغذیه موقتی، مانند RF یا توسط بازتنظیم SCN قابل دستیابی باشد. طی IF غذا

[3] food-entrainable oscillator (FEO)

بصورت دلخواه هر روز در دسترس است. موش های تیمار شده بصورت RF در روزهایی که دسترسی به غذا داشتند به ندرت دوبرابر آنهایی که دسترسی دائم به غذا داشتند می خوردند. همانند حیواناتی که کالری محدودی دریافت می‌کردند، حیوانات تغذیه شده بصورت IF طول عمر بیشتری در مقایسه با حیوانات کنترلی که به میزان دلخواه غذا داشتند نشان دادند، به طوری که متابولیسم گلوکز ، حفاظت قلبی، حفاظت عصبی و افزایش مقاومت به سرطان در آنها بهبود یافت. تصور می‌شود اثرات مفید ناشی از IF به طور مستقل از دریافت کلی کالری اما تحت مکانیسم‌هایی است که هنوز شناخته نشده‌اند رخ می‌دهد. یک مکانیسم پیشنهاد شده تحریک مسیر استرس سلولی است که توسط IF القا می‌شود. تا به امروز اثرات IF بر نوسان ساعت محیطی یا بر مراکز تحریک مرکزی در SCN مورد مطالعه قرار نگرفته اند.

برای مطالعه اثر IF بر ریتم‌های شبانه روزی ما از موش‌های تراریخته αMUPA و نوع وحشی (WT) و موش‌های کنترل FVB/N استفاده کردیم. موش αMUPA زمانی که غذای در دسترسش بود کمتر غذا میخورد و بیشتر زنده می ماند در مقایسه با موش های نوع وحشی. موش αMUPA با موش هایی که محدودیت کالری دارند شباهت‌هایی نشان میدهد مانند کاهش وزن، کاهش سطوح IGF-1 or glucose در سرم، تشدید قابلیت هدایت آپوپتوزیس در کبد و کاهش رخداد تومورهای خودبخودی یا ضایعات پیش نئوپلاستیک ناشی از کارسینوژن. گرچه موش αMUPA تحت شرایط غذایی متفاوت تغذیه کمتر نشان میدهد، این موش‌ها می‌توانند به عنوان مدلی برای CR تحت تغذیه دلخواه و مدلی برای IF با کالری محدود شده تحت گرسنگی متناوب بکار گرفته شوند.

2- مواد و روش ها

2-1 حیوانات، تیمارها و بافت ها

موش‌های 4ماهه نوع وحشی FVB/N و موش‌های تراریخته αMUPA که از موش های FVB/N بدست آمدند از موسسه علوم Weizmann خریداری شدند. موش‌ها در مجموعه ای با دما و رطوبت کنترل شده (23تا 24 درجه سانتیگراد- رطوبت 60٪) جای داده شدند. در تمام آزمایش ده موش در هر قفس قرار گرفت. موش ها به مدت دو هفته با قرار دادن غذا در دسترس آنها در یک چرخه نور-تاریکی 12 ساعته نور و 12 ساعت تاریکی (LD) قرار

گرفتند. دمای مقعدی بدن با استفاده از دماسنج اندازه گیری شد. برای بیان ژن های ساعت، موش‌ها بدون محدودیت (AL) تغذیه شدند، با تزریق درون صفاقی کتامین/ زیلازین (100/7.5 mg/kg) بیهوش و بدون خشونت در یک فاصله 3 ساعته حدود سیکل شبانه روزی تحت نور قرمز در تاریکی مطلق (DD) کشته شدند. بافت کبد جمع آوری و آنالیز شد (mean ± SEM; n = 3 برای هر نقطه زمانی و هر گروه موش). برای آزمایشات گرسنگی متناوب بعد از دو هفته از تغذیه AL، موش ها یک روز در میان به مدت 24 ساعت که از ZT0 شروع می‌شد به مدت 3 هفته تغذیه شدند (ZT0 زمانی است که نور وجود دارد). مقدار غذای خورده شده اندازه‌گیری شد و پس از سه هفته موش ها کشته شدند و کبد آنها حدود سیکل شبانه روزی تحت نور قرمز در تاریکی مطلق خارج شد. برای اغتشاش در روشنایی، سیکل تاریکی-روشنایی هر 8 ساعت تغییر داده شد یعنی سه سیکل تاریکی – روشنایی در 24 ساعت به مدت 5 هفته (LDLDLD) . دمای بدن، دریافت غذا و جمع آوری بافت پس از هفته پنجم رژیم نوری جدید انجام گرفت. پس از 5 هفته موش هایی که بصورت IF تغذیه شده بودند برای سه هفته تحت LDLDLD قرار گرفتند. تمام بافت ها توسط real-time PCR کمی آنالیز شدند. برای آزمایش روز و شب RF ، ما از موشی که سه ماه C57BL در ZT0 یا ZT12 برای 24 ساعت به مدت 3 هفته غذا داده شدند استفاده شد. این آزمایش با پیروی کامل از دستورالعمل های دقیق دانشگاه عبروی اورشلیم در مورد استفاده و کار با حیوانات انجام گرفت.

2-2استخراج RNA و real- time PCR کمّی

برای آنالیزهای بیان ژن، RNA با استفاده از معرف TRI از کبد استخراج شد. کل RNA با DNase I با استفاده از RQ1 DNase برای دو ساعت در دمای 37 درجه تیمار شد که قبلا شرح داده شد. 2 میکروگرم از RNA تیمار شده با DNase I با استفاده از رونویسی‌کننده معکوس MMuLV و هگزامرهای تصادفی بصورت معکوس رونویسی شد. 1/20 واکنش تحت real-time PCR با استفاده از کیت Sybr Green Master kit و سیستم ردیابی توالی کمی ABI Prism 7300 قرار گرفت. پرایمر های mPer1, mPer2, mCry1, mClock, and mBmal1 تست شدند و در کنار ژن عادی مورد آزمایش قرار گرفتند.

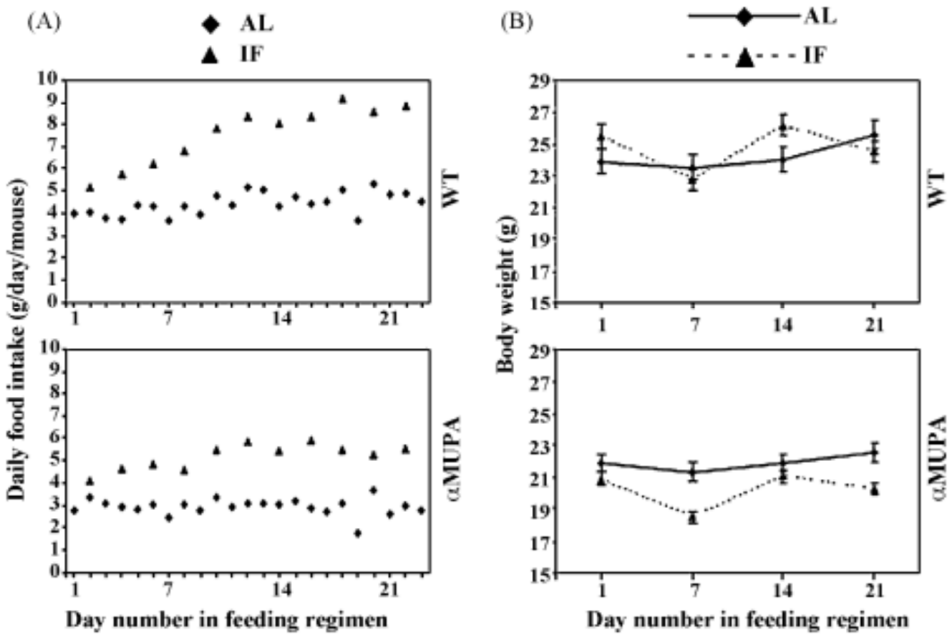
3. نتایج

3-1 دریافت غذا و دمای بدن تحت IF در موش های αMUPA در مقابل موش های وحشی (WT)

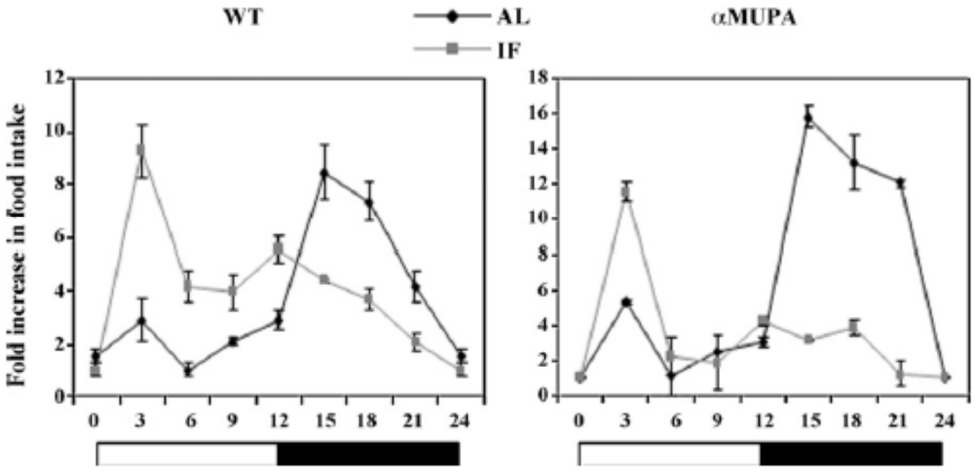
برای مطالعه اثرات IF روی ریتم های شبانه روزی، ما از دو نوع موش با زمینه ژنتیکی یکسان استفاده کردیم، موش وحشی FVB/N و موش تراریخته αMUPA. موش‌های αMUPA در مقایسه با موش‌های کنترل وحشی کاهش خودبخودی در تغذیه نشان دادند و می‌توانند به عنوان یک مدل برای CR در شرایط تغذیه دلخواه (AL) و CR-IF تحت شرایط IF بکارگرفته شوند. غذا یک روز در میان در ZT0 (زمانی که نور وجود دارد) برای 24 ساعت در دوره 3 هفته ای (شکل 1) به آنها داده شد. آنالیز دریافت غذای روزانه در موش های وحشی و موش های αMUPA آشکار ساخت که کلا مصرف غذای موش αMUPA نسبتا پایین است ، یعنی 70٪ موش‌های وحشی (شکل 1A). مقادیر وزن بدن به طور متوسط به ترتیب برای موش های وحشی و موش ها یαMUPA برابر است با 24.14 ± 0.6 g (n = 18) and 21.86 ± 0.53 g (n = 10) (شکل 1B). از آنجایی که موش‌های αMUPA وزن کمتری دارند، ما مصرف غذا را با توده بدنی تصحیح کردیم. موش های αMUPA از موش های وحشی کمتر میخورند که تصریح می کند موش های αMUPA در واقع از نظر کالری محدود هستند. حدود یک هفته طول کشید تا تحت شرایط IF موش های وحشی و موش های αMUPA به بیشترین مقدار دریافت غذا برسند (شکل 1A). پس از 3 هفته یک افزایش 2.0–2.2 برابری در مصرف غذا در موش‌های وحشی (8.5 g/mouse/day vs. 4 g/mouse/day) و موش‌های αMUPA (5.6 g/mouse/day vs. 2.8 g/mouse/day) دیده شد. بنابراین هر دو نوع موش مصرف متوسط کالری روزانه خود را حفظ می‌کنند و موش‌های αMUPA به طور نامتناقض یک حالت کاهش تغذیه را (62 تا 70٪) (شکل 1A) نشان می‌دهند. آنالیز دریافت غذای شبانه روزی آشکار ساخت که IF پیک شبانه مصرف غذا را کاهش می دهد اما یک پیک روزانه را می افزاید (شکل 2)، که انعکاس دهنده روز ناشتایی است که از زمان دسترسی به غذا جلوتر است.

ما قبلا نشان داده‌ایم که ریتمیک بودن و آکروفاز دمای بدن، یک سیستم خروجی کنترل شده با ساعت، در موش های وحشی و αMUPA تحت شرایط LD مشابه است. بنابراین ما دمای بدن را در دو نقطه زمانی، فازهای میانه نور و میانه تاریکی، یک فراز و فرود دمای بدن به ترتیب آنالیز کردیم. طبق انتظار دمای مقعدی با رفتار تغذیه‌ای در هر دو موش هماهنگی دارد، طی دوره تاریکی بالا و طی روشنایی (Student's t-test $p < 0.05$) (Fig. 3) پایین. تفاوت بین میانه روز در مقابل میانه شب در دمای بدن تحت شرایط IF حفظ شد (شکل 3) که پیشنهاد می کند حیوانات بیشتر شب زی

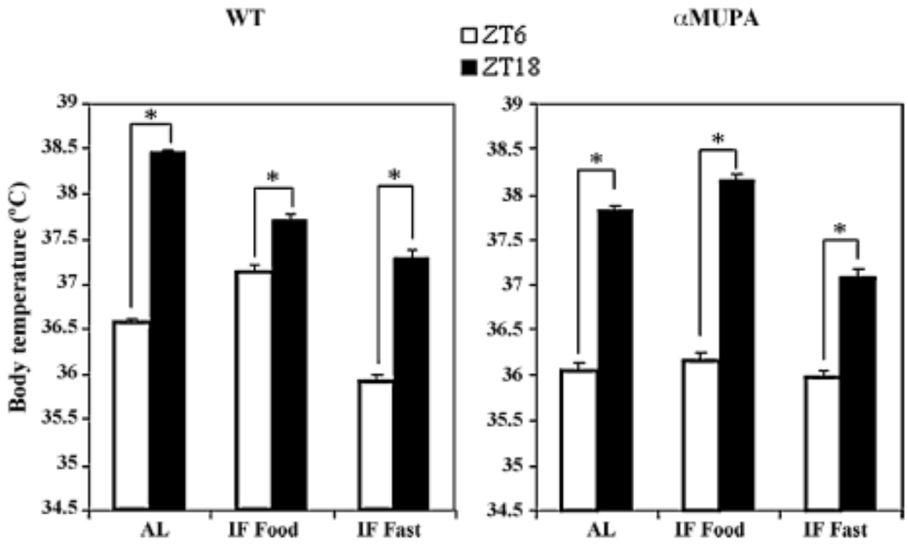
باقی ماندند. به طور قابل توجهی موش های αMUPA در مقایسه با موش های WT ،(Student's t-test $p < 0.05$) ، همان طور که از حیواناتی با کالری محدود انتظار می رفت دمای بدنی پایین‌تری را حفظ کردند.



شکل 1- مصرف روزانه غذا (A) و وزن بدن (B) طی دوره دلخواه (AL) و گرسنگی متناوب (IF) موش‌های αMUPA و موش‌های وحشی یا WT . یک روز در میان به مدت 24 ساعت در ZT0 برای سه هفته غذا داده شد. هر روز مقدار مصرف غذا اندازه گیری شد (در هر گروه N=10). وزن موش وحشی و موش αMUPA طی آزمایش اندازه گیری شد.



شکل 2- مصرف غذای موش αMUPA و موش وحشی طی دوره تغذیه آزاد (AL) و گرسنگی متناوب (IF). مصرف غذا هر سه ساعت حدود سیکل شبانه‌روزی (در هر گروه N=10) اندازه‌گیری شد. مقادیر به پایین‌ترین میزان (ZT6 for WT/αMUPA, AL; ZT0 for WT/αMUPA, IF) نرمال شدند که به عنوان حداقل میزان در نظر گرفته شد. 1- میله‌های سیاه و سفید به ترتیب نشان‌دهنده سیکل های تاریکی و روشنایی هستند. مصرف غذا یک پیک را طی دوره تاریکی (one-way variance, $p < 0.0001$) نشان داد.



شکل 3- دمای بدن موش αMUPA و موش وحشی طی دوره تغذیه آزاد (AL) و گرسنگی متناوب (IF) در روزی که حیوان ناشتا بود (IF Fast) و روزی که غذا داده شدند (IF Food). دمای بدن در ZT6 and ZT18 اندازه‌گیری شد. (n = 10 for each mouse group; mean ± SEM). * $p < 0.05$.

3-2 بیان ژن ساعت تحت IF در موش های αMUPA در مقابل موش های وحشی

جهت مطالعه ساعت بیولوژیک موش های αMUPA و موش های وحشی تحت شرایط AL and IF ما فاز و دامنه ژن‌های ساعت *mPer1, mPer2, mCry1, mClock,* and *mBmal1* را در سطح RNA در موش‌هایی که کبد آنها در تاریکی مطلق خارج شده بود حدود زمان سیکل شبانه روزی تست کردیم. آنالیزهای real-time PCR کمی، آشکار ساخت که تمامی ژن‌های ساعت تحت LDAL (شکل 4) نوسان داشتند. همان گونه که قبلا گزارش شده بود *mPer1, mPer2,* and *mCry1* دامنه

بالاتری در موش های αMUPA نسبت به موش‌های وحشی نشان داد (شکل 4). به طور جالبی IF بیان شبانه روزی *mPer1, mCry1,* and *mBmal1* را در موش‌های وحشی و αMUPA از بین برد. *mPer2* and *mClock* هنوز بیان شبانه روزی را تحت IF اما با مقدار کاهش یافته و یک فاز جلوتر نشان می دهند (شکل 4).

برای مطالعه اینکه آیا کاهش کالری موش های αMUPA بواسطه یک اثر ممکن روی SCN می تواند بر بیان ژن اثر کند، از چرخه روشنایی اولترادین (کوتاه تر از 24 ساعت) برای اغتشاش ریتم شبانه روز ما استفاده کردیم. از بین رفتن کنترل ساعت بما اجازه می‌دهد اثرات رژیم غذایی را به عنوان اصلی ترین علامت خارجی مطالعه کنیم. نور اولترادین (LDLDLD) استفاده شد و همان گونه دیگران و ما نشان دادیم موش‌ها نمی‌توانند به طور نرمال با این سیکل کوتاه هماهنگ شوند. در واقع تحت این شرایط، جذب غذای روزانه و بیان ژن ساعت در هر دو نوع موش مختل شد. اگر ریتم‌ها بازیابی شوند، به فاز مشابهی در هر دو موش می‌انجامد که اثر مختل‌کننده نور اولترادین را خنثی می کند (شکل 4). روی هم رفته به نظر میرسد که IF بیان ژن ساعت را مختل می‌کند؛ اما ریتم هایی را که توسط نور اولترادین مختل شده‌اند، بدون توجه به اینکه آیا جانور از نظر کالری محدود شده یا نه بازیابی میکند.

3-3اثر IF روزانه در مقابل IF شبانه

برای مطالعه اینکه آیا اثر مختل کننده IF تحت شرایط LD بخاطر زمان دسترسی به غذا بوده است یا نه، ما طی دوره روشنایی (ZT0) یا دوره تاریکی (ZT12) برای 24 ساعت یک روز در میان به آنها غذا دادیم. ما از موش C57BL استفاده کردیم که یک سویه معمول در آزمایشات ساعت بیولوژیک است. طبق انتظار مصرف غذای شبانه روزی یک پیک طی دوره روشنایی تحت IF روزانه (شکل 5) نشان داد، همان طور که با موش‌های وحشی و αMUPA (شکل 2) نشان داده شده است. در IF شبانه حفظ رفتار تغذیه ای شبانه را که تحت شرایط AL دیده شد مشاهده کردیم (شکل 5). آنالیز بیان ژن ساعت شبانه روزی در کبد موش با real-time PCR نشان داد که گرچه IF روزانه ریتم را مختل می کند، همان طور که با موش های وحشی و αMUPA نشان داده شد (شکل 4) ، IF به مقدار مشابهی با شرایط AL (شکل 6) شبانه می انجامد. قابل ذکر است که IFشبانه جابجائی تدریجی ریتم ها را که می تواند ناشی از زمانی غذا

دهی در ZT12 باشد القا می‌کند. این نتایج پیشنهاد می‌کند که زمان دسترسی به غذا برای بیان نرمال ژن های ساعت و دریافت شبانه روزی غذا تحت رژیم IF مهم است.

بحث

4-1 اثرات IF بر ریتم های شبانه روزی

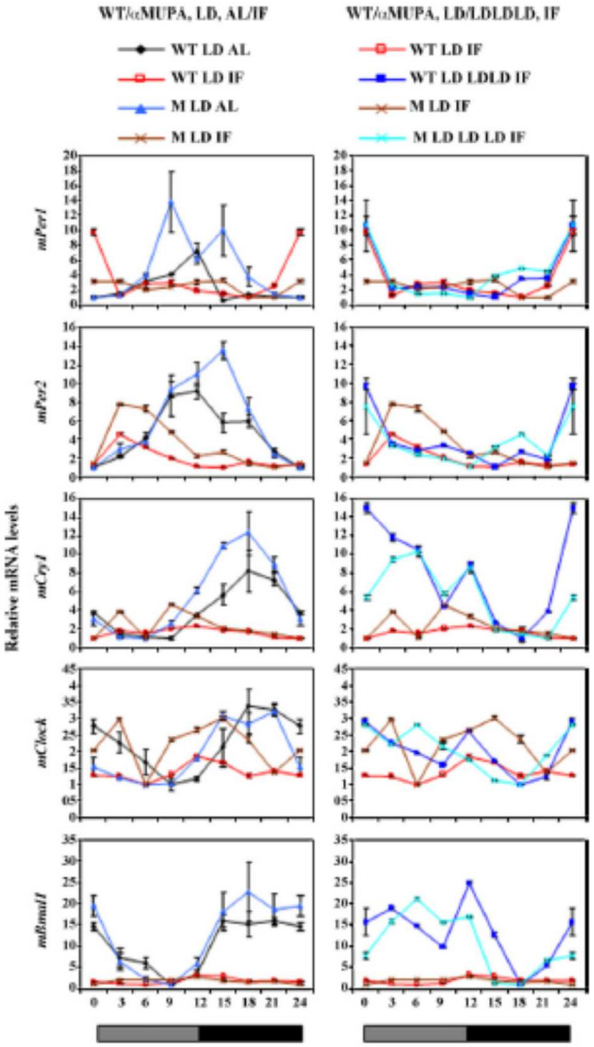
در این مطالعه ما توصیف کردیم که IFمی تواند ریتم های شبانه روزی را بسته به زمان دسترسی به غذا تغییر دهد. تحت IF روزانه ، وقتی که غذا یک روز درمیان به مدت 24 در دسترس بود، موش ها شب زی ماندند که با دمای بدن بالا طی دوره تاریکی و پایین طی روشنایی (شکل 3) و پیک شبانه جذب غذا (شکل 2) نشان داده شد. در مقابل اثر IF روزانه بر بیان ژن های ساعت در کبد تعیین کننده بود به این شکل که نوسان آنها تقریبا از بین رفت (شکل 4). این نتایج توافق نظر دارد با یافته های اخیر که ناشتایی کوتاه مدت و غذادهی ریتم های شبانه روزی ژن های ساعت را تا مقادیر مختلفی در بافت ها مجددا تنظیم میکند. اثرات IFگزارش شده مخالف است با آنها که غذای محدود شده داشتند (RF) که ریتم های محیطی را در موش های دارای آریتمی و جهش یافته و حیواناتی که دارای ضایعه SCN هستند بدون درنظر گرفتن شرایط نوری تعیین می‌کند. بنابراین یافته‌های ما صراحتا نشان داد که IF به اندازه RF در دیکته کردن ریتم‌های محیطی غالبیت ندارد. با این وجود IF شباهت‌هایی با RF نشان داد که توسط رفتار تغذیه‌ای انتظاری که جلوتر از روز ناشتایی رخ داد مشخص شده (شکل 2) و بازیابی ریتم‌های شبانه روزی تحت شرایط آریتمی (شکل 4)، بواسطه اثر روی FEO. به عبارت دیگر گرچه CR قابلیت هماهنگ شدن با ساعت SCN را دارد، اثر IF بر ریتم شبانه روزی در موش‌های αMUPA با موش های وحشی، حتی آنها که محدودیت کالری داشتند مشابه بود. ما اخیرا نشان دادیم که RF بر ریتم های محیطی به طور مختلف در موش های وحشی و αMUPA اثر می گذارد که نقشی را برای SCNمتاثر از CR در تنظیم مجدد ریتم های محیطی در موش های αMUPA پیشنهاد میکند. هم موش‌های αMUPA و موش های وحشی به رژیم IF واکنش مشابهی دارند ، این مشاهدات می گوید که IFمشابه CR می‌تواند بر ساعت SCN اثر بگذارد. این اثر میتواند توسط یک حالت متابولیک تولید شده توسط روز ناشتایی در IF و کالری کاهش یافته در CR میانجی گری شود. بنابراین تحت IF روزانه ، بیان ژن های ساعت کبدی می‌تواند توسط

SCN از طریق سیکل نور – تاریکی و IF ، همانند آنکه توسط FEO بخاطر رفتار مورد انتظار شبانه که با یک پیک در دریافت غذا نشان داده شد (شکل2) کنترل شود. فعال سازی FEO و SCN به ریتم‌هایی در دو فاز مخالف می‌انجامد که به یک آریتمی کلی منجر می‌شود (شکل 7). در مقابل تحت IFشبانه، هم در FEO و هم SCN ریتم های نرمال ایجاد می شوند که هم زمان برای تعیین ریتم های محیطی کار می‌کنند (شکل 7).

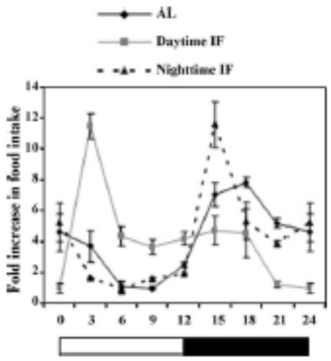
4-2 نقش ریتم های شبانه روزی در اثرات مفید میانجی شده توسط IF بر سلامت و طول عمر

مشابه CR ، IF می تواند طول عمر را طولانی کند و سبب حفاظت سلامت عصبی و قلبی بیشتر می شود. اخیرا ما پیشنهاد کردیم که CR می تواند تنظیم مجدد ساعت SCN را انجام دهد و بر پاسخ های نوری اثربگذارد. ساعت بیولوژیک به عنوان یک فاکتور اصلی تعیین کننده طول عمر موش هایی است که کالری محدود داشتند. این پیشنهاد مبتنی است بر تنظیم مجدد بهتر ریتم هایی که با بهبود سلامت و افزایش طول عمر مرتبط بودند ، همان گونه که ما اخیر در یک موش αMUPA با طول عمر زیاد و محدودیت کالری یافتیم. ما در اینجا برای اولین بار نشان دادیم که IF می تواند ریتم های بیولوژیک را تغییر دهد. گرچه همان گونه که در اینجا مشاهده شد، غذای داده شده طی روز بیان ژن های ساعت را مختل کرد ، درحالیکه غذای داده شده در طول شب به ریتم های نرمال ختم شد(شکل 6). این نتایج پیشنهاد می کند که IF می تواند زمانی که غذا داده میشود طی دوره فعالیت جانور، همان طور که در بالا شرح داده شد مفید باشد. در واقع حفاظت قلبی و عصبی در کنار هم، اکسیداسیون اسیدهای چرب را افزایش می دهد و مقاومت به استرس را که پس از هفته ها تیمار با IF هنگامی که غذا در زمان آغاز دوره فعالیت به آنها داده ش القا شد بهبود میدهد. قابل ذکر است که حفاظت قلبی و عصبی و افزایش طول عمر همچنین هنگامی که غذا طی روز داده شد مشاهده شد اما پس از گذشت چند ماه از تیمار IF ، بنابراین حیوان می تواند بعد از چنین تیمار طولانی شده ای آن را تنظیم کند. در پرتو این یافته ها ما فرض کردیم که اثر IF بر SCN از طریق تغییرات متابولیک ذکر شده در بالا همراه با غذادهی زمان‌مند می‌تواند بر SCN برای کسب ریتم هایی با تنظیم مجدد بهتر اثر بگذارد. بنابراین IF می‌تواند بر ریتم‌های بیولوژیک اثر بگذارد بطوریکه در اینجا نشان داده شده است، و سلامتی و طول عمر را زیاد میکند،

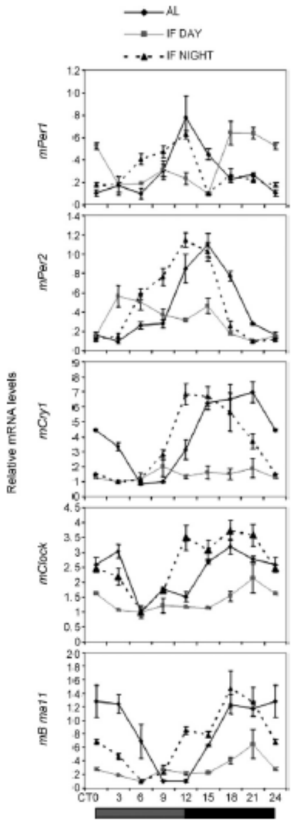
درحالیکه اختلال ساعت به پیری سریع تر و کاهش طول عمر می انجامد. بنابراین ما پیشنهاد می کنیم که تنظیم مجدد SCN توسط IF می توانند در مزایای سلامتی اعطا شده بواسطه این رژیم درگیر باشند.



شکل 4- سطوح بیان mPer1, mPer2, mCry1, mClock, and mBmal1 در کبد موش‌های αMUPA یا موش‌های وحشی طی AL و RF . استخراج کلی RNA از بافت کبد جمع آوری شده هر 3 ساعت در اطراف سیکل‌های شبانه‌روزی، رونویسی معکوس شد و توسط quantitative real-time PCR. آنالیز شد. سطوح ژن ساعت با استفاده از ژن Gapdh به عنوان ژن مرجع نرمال شد. میله های خاکستری و سیاه نشان دهنده سیکل های روشنایی و تاریکی است.

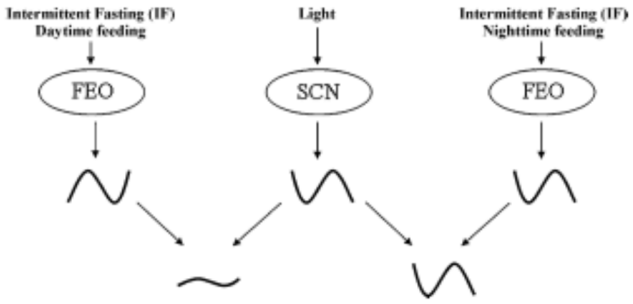


شکل 5-مصرف غذای موش های C57BL طی دوره AL و IF شبانه و روزانه. مصرف غذا هر 3 ساعت حدود سیکل های شبانه روزی اندازه گیری شد مقادیر به کمترین مقدار نرمال شد. میله های سفید وسیاه نشاندهنده سیکل های روشنایی و تاریکی است.



شکل6- سطوح بیان mPer1, mPer2, mCry1, mClock, and mBmal1 در کبد موش های C57BL را طی AL و IF روزانه وشبانه. RNA از کبد بافت های جمع آوری شده هر 3 ساعت یکبار نزدیک به سیکل های شبانه روزی استخراج و رونویسی معکوس

شد و توسط quantitative real-time PCR. آنالیز شد . سطوح ژن ساعت، با استفاده از Gapdh به عنوان ژن مرجع نرمال شدند. میله های خاکستری و سیاه نشان دهنده دوره های روشنایی و تاریکی است.



شکل 7-مشارکت IF و شرایط نوری برای بیان ژن های ساعت در کبد. نور از طریق چشم جذب میشود و به SCN از طریق مسیر رتینوهیپوتالامیک انتقال داده میشود. سپس SCN ریتم محیطی را از طریق علامتهای عصبی یا خونی تعیین می کند. IF روی SCN اثر می کند بطوریکه به ریتم های محیطی بیانجامد و FEO به ریتم هایی برای جفت شدن با دسترسی به غذا بیانجامد. IF شبانه به ریتم هایی که همزمانند با آنهایی که توسط SCN and FEO تولید شدند انجامید درحالیکه IF روزانه به ریتم های تعدیل شده منجر شد ، بطوریکه ریتم ها توسط برخورد FEO با آنها که توسط SCN تولید شدند تعیین شدند. SCN: suprachiasmatic nuclei ، FEO: food-entrainable oscillator

ترجمه فا
TarjomeFa.Com

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

✔ لیست مقالات ترجمه شده

✔ لیست مقالات ترجمه شده رایگان

✔ لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی