

العلاقة بين مستوى بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرموني اللبتين واللوتيني في إناث الجرذان المعرضة للإجهاد الحراري المزمن والحاد

هيام نذير متي و أشواق أحمد حسن

فرع الفلسفة والكيمياء الحياتية والأدوية، كلية الطب البيطري جامعة الموصل موصل العراق

(الاستلام أذار ٢٠، ٢٠١٩؛ القبول أيار ١٣، ٢٠١٩)

الخلاصة

صُممت تجارب البحث الحالي لدراسة تأثير الإجهاد الحراري المزمن والحاد على العلاقة بين مستوى بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين والهرمون اللوتيني في إناث الجرذان. أُستخدم ٤٥ أنثى من الجرذان في عمر الفطام قُسمت الحيوانات عشوائياً إلى ثلاث مجاميع متساوية، وشملت مجموعة السيطرة، والمجموعة المعرضة للإجهاد الحراري المزمن بدرجة حرارة ٣٨ °م لمدة ساعة واحدة يومياً منذ عمر الفطام حتى بدء البلوغ الجنسي، والمجموعة المعرضة للإجهاد الحراري الحاد بدرجة حرارة ٣٨ °م لمدة ٤ ساعات يومياً ولخمسة أيام متتالية ابتداءً من اليوم ٣٥ من عمر الجرذ، قُسمت المجاميع المذكورة في أعلاه ثانوياً إلى ثلاث فئات عمرية تمثلت مرحلة قبل البلوغ ومرحلة بدء البلوغ ومرحلة بعد البلوغ الجنسي. أظهرت النتائج ان تعرض الجرذان للإجهاد الحراري الحاد والمزمن إرتفاعاً معنوياً في مستوى الهرمون اللوتيني عند مرحلة بدء البلوغ مقارنة بمجموعة السيطرة. وأظهرت النتائج وجود ارتباط طردي معنوي بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين في إناث الجرذان للمجموعة المعرضة للإجهاد الحراري الحاد عند مرحلة بدء البلوغ الجنسي، فضلاً عن تعرض الإناث للإجهاد الحراري المزمن أدى إلى حدوث ارتباط طردي معنوي بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين عند مرحلة بعد البلوغ. وبينت النتائج وجود ارتباط طردي معنوي بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ والهرمون اللوتيني في إناث مجموعة السيطرة عند مرحلة بدء البلوغ. يستنتج من الدراسة وجود علاقة ارتباط طردية بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين عند مرحلة البلوغ عند التعرض للإجهاد الحراري الحاد وظهرت العلاقة ذاتها في مرحلة بعد البلوغ عن التعرض للإجهاد الحراري المزمن.

The relationship between HSP70 and level of leptin and luteinizing hormones in female rats exposed to chronic and acute heat stress

H.N. Matty¹ and A.A. Hassan²

Department of Physiology, Biochemistry & Pharmacology, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq
Email: ¹hemyatem@yahoo.com, ²d.ashwaqah@yahoo.com

Abstract

The current search experiments designed to study the effect of chronic and acute heat stress on the relationship between HSP70, leptin and luteinizing hormones level in female rats. 45 female pups were used in the age of weaning, were randomly divided into three equal groups. 1st group was a control group, 2nd group exposed to chronic heat stress at 38 °C for 1 hour a day since the age of weaning until onset of puberty and the 3rd group exposed to acute heat stress at 38 °C for 4 hours per day for 5 consecutive days from 35 day age of rat and each group above were secondary divided into 3 age groups consisted of pre-puberty, at puberty and post-puberty. Results of study showed female rats exposed to chronic and acute stress led to significant increase in the level of luteinizing hormone at onset of the puberty. The result showed correlation coefficient between the level of HSP70 and leptin hormone significantly in the females acute stressed group at onset of puberty, as well as female exposed to chronic heat stress led to significant correlation coefficient between HSP70 and leptin hormone at post puberty. The result revealed significant correlation coefficient between HSP70 and luteinizing hormone in female control group at onset of

puberty. It concluded from this study there is relationship between HSP70 and leptin hormone at onset puberty during acute heat stress and same relationship at post puberty during chronic heat stress.

Keywords: Acute and chronic stress, HSP70, Leptin hormone, Luteinizing hormones, Rats

Available online at <http://www.vetmedmosul.com>, © 2020, College of Veterinary Medicine, University of Mosul.

This is an open access article under the CC BY 4.0 license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

المقدمة

عن دوره في تجميع البروتينات بالشكل الصحيح (٩)، وبهذا يعدّ اقوى دفاع خلوي يعمل بعدة طرق لتنظيم عمل ووظيفة الخلية (١٠). ويعد هرمون اللبتين أحد العوامل المهمة والتي تحافظ على اتزان الطاقة في الجسم (١١)، ويتغير مستوى هذا الهرمون حسب كمية الطاقة المأخوذة، فيقل مستواه في حالة الجوع وهذا يفسر لنا بأن الجسم يعاني من فقدان الطاقة ويزداد في حالة السمّة (١٢). يؤدي اللبتين دورا في الاستجابة لعوامل الإجهاد والوظائف المناعية (١٣)، وكذلك تأثيراته في تنظيم الوظائف العصبية والسمية والتكاثرية في الإنسان والفئران (١٤)، ودوره في تنظيم التولد الحراري وكتلة الجسم والطاقة وذلك بتأثيره على زيادة حرق الدهون فضلا عن قلة استهلاك الطعام (١٥). وتتواجد مستقبلات اللبتين نوع ob/Rb بكثرة في نوى الجهاز العصبي المركزي والواقعة تحت المهاد (١٦). هدفت الدراسة إلى معرفة العلاقة بين مستوى بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين والهرمون اللوتيني في إناث الجرذان قبل وخلال وبعد فترة البلوغ الجنسي والمعرضة للإجهاد الحراري المزمّن والحاد.

المواد وطرائق العمل

حيوانات التجربة

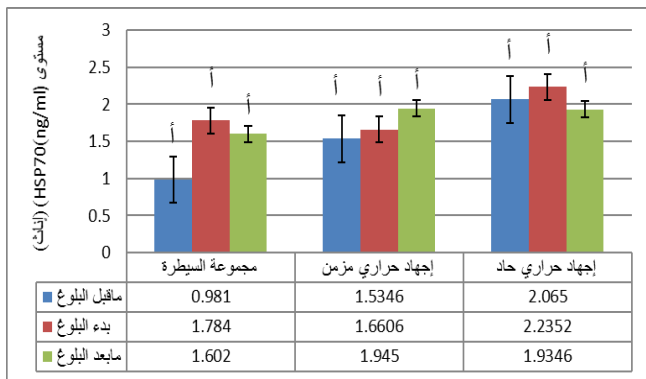
تضمنت الدراسة ٤٥ من إناث الجرذان بعمر الفطام وضعت في أقفاص ذات أبعاد ٢٠×٢٥×٢٠ سم وبدورة ضوئية طبيعية ١٤ ساعة إضاءة و ١٠ ساعات ظلام، وبدرجة حرارة الغرفة ٢٢±٢ م مع رطوبة نسبية تراوحت بين ٢٠ - ٣٠%، وأعطيت الجرذان الماء والعليقة وبشكل حر. تم إجراء البحث في بيت الحيوانات التابع لكلية الطب، جامعة هولير الطبية، أربيل.

تصميم التجربة

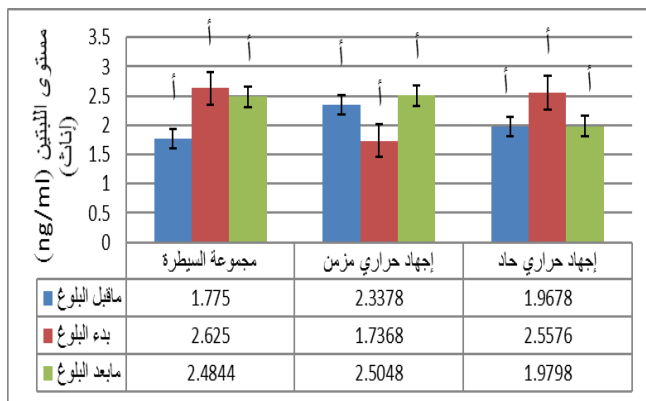
قسمت إناث الجرذان بشكل عشوائي عند عمر الفطام ٢١ يوماً إلى ثلاثة مجاميع بواقع ١٥ جرد لكل مجموعة. مجموعة السيطرة: وضعت إناث الجرذان بدرجة حرارة الغرفة والتي كانت ٢٢±٢ م. مجموعة الإجهاد الحراري المزمّن: عرضت إناث الجرذان للإجهاد الحراري المزمّن بدرجة ٣٨ م لمدة ساعة واحدة يوميا ٩-١٠ صباحا ابتداءً من عمر الفطام حتى عمر البلوغ (١٧). مجموعة الإجهاد الحراري الحاد: عرضت إناث الجرذان للإجهاد الحراري الحاد بدرجة ٣٨ م ولمدة ٤ ساعات

إن أحد أهم الأسباب المحدثة للإجهاد المتواجدة في الطبيعة وأكثرها خطورة هو التعرض لبيئة حرارية عالية، حيث تعد الحرارة ثالث أكبر قاتل للإنسان والثدييات في العالم بعد مرض تصلب الشرايين والجروح الكدمية للجهاز العصبي المركزي، فالتعرض للحرارة يؤدي إلى تغيرات فسلجيه في كل من الحيوان والإنسان (١). توجد مستقبلات الحرارة على الجلد والتي تعمل على إرسال الإيعازات من البيئة الخارجية عبر الأعصاب الحسية إلى الخلايا العصبية أمام البصرية والتي تنظم درجة حرارة الجسم عن طريق الموازنة بين الحرارة المكتسبة والمفقودة (٢)، ويعد الدماغ العضو المسؤول عن السيطرة المباشرة لانتقال الإشارات العصبية عن طريق النواقل العصبية حيث يتأثر هذا العضو بصورة كبيرة بالتغير في حرارة البيئة فضلا عن دور الخلايا العصبية الدبقية Glial cells (٣)، كما يعد المهاد وتحت المهاد من أهم المراكز التي تعمل على تنظيم حرارة الجسم واستخدام المعلومات الحسية القادمة من البيئة الخارجية والداخلية للجسم كمحفز لعملية التنظيم الحراري (٤)، وعند انتقال الإيعازات الحسية الناتجة من ارتفاع درجة حرارة الجسم إلى تحت المهاد فإنها تعمل على تحفيز النوى المحررة لهرمونات قشرة الكظر Corticotropin Releasing Hormone (CRH) والتي تعمل بدورها على تحرير هرمون الموجه لقشرة الكظر Adrenocorticotrophic Hormone (ACTH) من الغدة النخامية لإحداث التحفيز النهائي لمنطقتي قشرة ولب الغدة الكظرية (٥)، تعرف قدرة الخلية أو الكائن الحي على مقاومة الإجهاد الحراري بعد التعرض المسبق للحرارة تحت القاتلة بالتحمل الحراري، وتكون الاستجابة الفسلجية لهذا الإجهاد الحراري بتكون وتجمع بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ حيث يعتمد التحمل الحراري على شدة التعرض الأولي للحرارة وقدرة التحمل قد تصل إلى ٤١-٤٢ م (٦). ولأجل ذلك تعمل آلية التنظيم الحراري بصورة مستمرة على معايرة لدرجة الحرارة وذلك بسبب التغيرات المستمرة في البيئة الداخلية والخارجية للجسم حيث تعمل هذه الآلية من خلال وجود مستقبلات على سطح الجلد تعمل على توصيل الإشارات إلى مراكز السيطرة في الدماغ تليها استجابة الأوعية الدموية والغدد العرقية للإيعازات الصادرة من الدماغ وبالتالي تعمل اليات الاتزان البدني على تأمين حالة التوازن للجسم (٧)، تعمل بروتينات الصدمة الحرارية ٧٠ على توفير البيئة المناسبة لإحداث عملية انطواء البروتينات بالشكل الصحيح (٨)، فضلا

لم تظهر نتائج الدراسة أية اختلافات معنوية في مستوى اللبتين عند تعرض إناث الجرذان الى الإجهاد الحراري المزمّن بدرجة حرارة ٣٨ °م لمدة ساعة واحدة يومياً منذ عمر الفطام حتى بدء البلوغ الجنسي في مرحلة قبل وبدء وبعد البلوغ الجنسي مقارنة مع مجموعة السيطرة، ولم يلاحظ اختلافات معنوية في مستوى هرمون اللبتين عند تعرض إناث الجرذان الى الإجهاد الحراري الحاد بدرجة حرارة ٣٨ °م لمدة ٤ ساعات يومياً ولخمس أيام متتالية ابتداءً من اليوم ٣٥ من عمر الجرذ في مرحلة قبل وبدء وبعد البلوغ الجنسي مقارنة مع مجموعة السيطرة. فضلا عن عدم حدوث اختلافات معنوية في مستوى اللبتين عند تعرض إناث الجرذان للإجهاد الحراري المزمّن والحاد للمراحل العمرية الثلاثة (الشكل ٢).



الشكل ١: تأثير الإجهاد الحراري المزمّن والحاد في مستوى بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ (نانوغرام/ملييلتر) في إناث الجرذان. عدد الحيوانات خمسة في كل مجموعة، القيم معبر عنها بالمعدل \pm الخطأ القياسي، الحروف المختلفة فوق كل عمود تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$



الشكل ٢: تأثير الإجهاد الحراري المزمّن والحاد في مستوى هرمون اللبتين (نانوغرام/ملييلتر) في إناث الجرذان. عدد

متتالية يومياً ٩ صباحاً الى الساعة ١ ظهراً (١٧)، ابتداءً من عمر ٣٥ يوم إلى عمر ٣٩ يوم من عمر الجرذ (١٨).

تم تقسيم الإناث في المجاميع الثلاثة إلى ثلاث فئات عمرية لكل مجموعة وبواقع ٥ إناث لكل فئة عمرية (ضمن المجموعة الواحدة)، الفئة العمرية الأولى (مرحلة ما قبل البلوغ): تم جمع الدم منها بهدف الحصول على المصل عند اليوم ٣٠ من عمرها (١٩). الفئة العمرية الثانية (مرحلة البلوغ): تمثلت بظهور فتحة المهيل وانفصال الأغلفة الغشائية وجمع منها الدم للحصول على المصل. الفئة العمرية الثالثة (مرحلة بعد البلوغ): تم جمع الدم منها بهدف الحصول على المصل عند اليوم ٧٠ من عمر الإناث (١٩).

تم سحب الدم بمقدار ٢-١ مل من جميع حيوانات التجربة ومن زاوية العين باستخدام الأنابيب الشعرية المهبنة حيث تم جمعه في أنابيب اختبار حاوية على مادة الهلام وترك ليتجلط بدرجة حرارة الغرفة، ونبذ بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة ٣٠٠٠ دورة/دقيقة ولمدة ١٥ دقيقة وتم فصل المصل وحفظ بدرجة -٢٠ °م لحين استخدامه لقياس هرموني اللبتين واللوتيني ومستوى بروتين الصدمة الحراري ٧٠ وحسب الشركة المنتجة للعدة التشخيصية Shanghai Crystal Day, China باستخدام تقنية الاليزا.

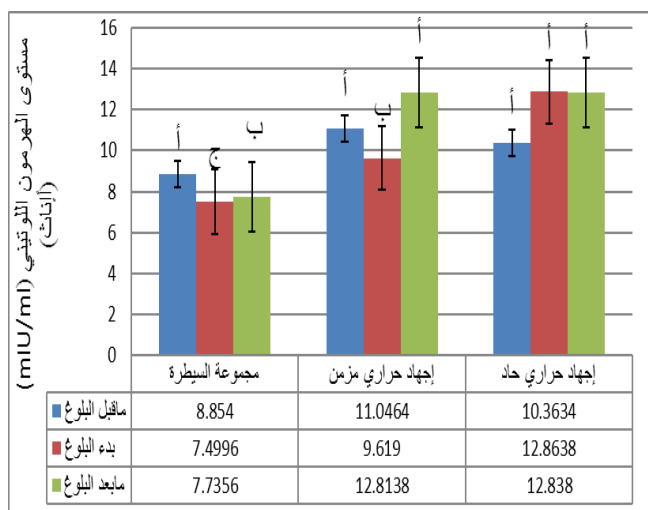
التحليل الإحصائي

تم استخدام البرنامج SPSS, Version 19 في تحليل النتائج إحصائياً باستخدام اختبار تحليل التباين One Way Analysis of Variance وتم تحديد الفروقات بين المجاميع باستخدام اختبار دنكن Duncan's test عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ (٢٠)، كما تم استخدام معامل ارتباط بيرسون Pearson Correlation وذلك لإيجاد قيمة معامل الارتباط بين معايير الدراسة.

النتائج

لم يسبب تعرض إناث الجرذان للإجهاد الحراري المزمّن بدرجة حرارة ٣٨ °م لمدة ساعة واحدة يومياً منذ عمر الفطام حتى بدء البلوغ الجنسي الى حدوث اختلافات معنوية في مستوى بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ في مرحلة قبل وبدء وبعد البلوغ الجنسي مقارنة مع مجموعة السيطرة. ولم يؤدّ التعرض للإجهاد الحراري الحاد بدرجة حرارة ٣٨ °م لمدة ٤ ساعات يومياً ولخمس أيام متتالية ابتداءً من اليوم ٣٥ من عمر الجرذ الى حدوث اختلافات معنوية في مستوى بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ في مرحلة قبل وبدء وبعد البلوغ الجنسي مقارنة مع مجموعة السيطرة. فضلا عن عدم حدوث اختلافات معنوية في مستوى بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ بين المجموعة المعرضة للإجهاد الحراري المزمّن والمجموعة المعرضة للإجهاد الحراري الحاد للمراحل العمرية الثلاثة (الشكل ١).

خلال المراحل العمرية قبل وبعد البلوغ الجنسي فيها حيث كان الارتباط عكسي غير معنوي.



الشكل ٣: تأثير الإجهاد الحراري المزمن والحاد في مستوى الهرمون اللوتيني (مايكرو وحدة دولية/ مليلتر) في إناث الجردان. عدد الحيوانات خمسة في كل مجموعة، القيم معبر عنها بالمعدل \pm الخطأ القياسي، الحروف المختلفة فوق كل عمود تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$.

الحيوانات خمسة في كل مجموعة، القيم معبر عنها بالمعدل \pm الخطأ القياسي، الحروف المختلفة فوق كل عمود تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$.

بينت النتائج عدم وجود اختلاف معنوي في مستوى الهرمون اللوتيني بين المجاميع الثلاثة عند المرحلة التي سبقت البلوغ الجنسي، بينما أظهرت النتائج عند مرحلة بدء البلوغ إرتفاعاً معنوياً في مستوى الهرمون اللوتيني في الإناث المعرضة للإجهاد الحراري المزمن والحاد مقارنة بمجموعة السيطرة، بينما وكان مستوى الهرمون في الوقت ذاته منخفضاً بصورة معنوية في المجموعة المعرضة للإجهاد المزمن بالمقارنة مع المجموعة المعرضة للإجهاد الحراري الحاد، أما في المرحلة التي تلت مرحلة البلوغ الجنسي فقد حدث إرتفاع معنوي في مستوى الهرمون في المجموعتين المجهنتين المزمنة والحادة مقارنة لمجموعة السيطرة (الشكل ٣).

أظهرت نتائج الجدول ١ وجود ارتباط طردي معنوي بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين في إناث الجردان لمجموعتي السيطرة والمعرضة للإجهاد الحراري الحاد على التوالي عند مرحلة بدء البلوغ الجنسي لكلا المجموعتين، وان تأثير الإجهاد الحراري المزمن في الإناث قد أدى إلى وجود ارتباط طردي معنوي بين مستوى بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين عند مرحلة بعد البلوغ، بينما كان الارتباط طردي غير معنوي لباقي المجاميع. كما بين الجدول ٢ وجود ارتباط طردي معنوي بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ والهرمون اللوتيني في إناث مجموعة السيطرة عند مرحلة بدء البلوغ الجنسي، وكان هذا الارتباط غير معنوي وطردي لباقي المجاميع باستثناء المجموعة المعرضة للإجهاد الحراري الحاد

الجدول ١: تأثير الإجهاد الحراري المزمن والحاد في معامل الارتباط بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين في إناث الجردان

بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ (إناث)											
إجهاد حراري حاد			إجهاد حراري مزمن			مجموعة السيطرة			المراحل العمرية	المجاميع	الهرمون
بعد البلوغ	بدء البلوغ	قبل البلوغ	بعد البلوغ	بدء البلوغ	قبل البلوغ	بعد البلوغ	بدء البلوغ	قبل البلوغ		(إناث)	
								٠,٦٢	قبل البلوغ	مجموعة السيطرة	اللبتين (إناث)
							**٠,٩٦	بدء البلوغ			
						٠,٦٦	بعد البلوغ				
					٠,٣٧				قبل البلوغ	إجهاد حراري مزمن	
				٠,٣٢					بدء البلوغ		
									بعد البلوغ		
									قبل البلوغ	إجهاد حراري حاد	
									بدء البلوغ		
									بعد البلوغ		

** تشير إلى وجود ارتباط إيجابي بين المجاميع عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$.

السيطرة والمجموعة المعرضة للإجهاد الحراري المزمن وعكسياً مع المجموعة التي عرضت للإجهاد الحراري الحاد، في حين كانت نتائج الارتباط بالنسبة لبروتين الصدمة الحرارية ٧٠ مع الفترة التي ظهرت فيها فتحة المهبل عكسية وغير معنوية في المجموعتين المجهدتين وطردية غير معنوية مع مجموعة السيطرة (الجدول ٣).

بينت النتائج وجود ارتباط غير معنوي بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين والهرمون اللوتيني قيد الدراسة مع وقت ظهور فتحة المهبل عند مرحلة البلوغ الجنسي للمجاميع الثلاثة في الإناث وتباين هذا الارتباط باختلاف هذه الهرمونات، حيث أظهر كل من هرمون اللبتين والهرمون اللوتيني ارتباطاً طردياً غير معنوياً مع وقت البلوغ الجنسي لإناث مجموعتي

الجدول ٢: تأثير الإجهاد الحراري المزمن والحاد في معامل الارتباط بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ والهرمون اللوتيني في إناث الجرذان

بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ (الإناث)									
المجاميع		مجموعة السيطرة			إجهاد حراري مزمن			إجهاد حراري حاد	
الهرمون	المجاميع	المرحلة العمرية	قبل البلوغ	بدء البلوغ	بعد البلوغ	قبل البلوغ	بدء البلوغ	بعد البلوغ	بعد البلوغ
مجموعة السيطرة	مجموع	قبل البلوغ	٠,٢٠	٠,٩٦**	٠,٤٨				
الهرمون اللوتيني (الإناث)	إجهاد حراري مزمن	قبل البلوغ			٠,٣٤	٩			
	جهد حراري	بدء البلوغ			٠,١٩٢				
	جهد حراري حاد	بعد البلوغ			٠,٣٤٣				
		قبل البلوغ			٠,٧٤-				
		بدء البلوغ			٠,٦٨				
		بعد البلوغ			٠,٠٧-				

** تشير إلى وجود ارتباط طردي إيجابي بين المجاميع عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$.

الجدول ٣: تأثير الإجهاد الحراري المزمن والحاد في العلاقة بين مستوى بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرموني اللبتين واللوتيني مع وقت ظهور فتحة المهبل في إناث الجرذان

المجاميع		هرمون اللبتين			بروتين الصدمة الحرارية ٧٠			الهرمون اللوتيني	
المرحلة العمرية	الهرمون	السيطرة	إجهاد مزمن	إجهاد حاد	السيطرة	إجهاد مزمن	إجهاد حاد	السيطرة	إجهاد مزمن
وقت ظهور فتحة المهبل في الإناث بالأيام	إجهاد حراري	٠,١٠	٠,٣٠	٠,٣٥	٠,٣٠	٠,٤٢-	٠,٥٩	٠,٣٥	٠,٥٩
	إجهاد حراري حاد	٠,٥٣	٠,٣٢-	٠,٣٤-	٠,٣٢-	٠,٢٠-	٠,٣٤	٠,٣٤	٠,٣٤

قيم معامل الارتباط عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$.

المناقشة

Perez-Crespo (٢١) من خلال دراسة أشاروا فيها إلى أن إناث الفئران لها القابلية على تحمل الحرارة أكثر من الذكور وذلك لقلة تكوينها لأصناف الأوكسجين الفعالة عندها مقارنة بالذكور، أو ربما في الدراسة الحالية قد يحدث ارتفاع معنوي في بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ عند رفع درجة الحرارة إلى أعلى من ٣٨

تبين من نتائج الدراسة الحالية أن مستوى بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ كان غير معنوي في كل المجاميع والمراحل العمرية الثلاثة لإناث الجرذان هذه النتيجة تتفق مع ما ذكره

Dearth (٢٩) ارتفاعاً للهرمون اللوتيني في إناث الجرذان في مرحلة البلوغ المتأخرة، وكان ذلك مترافقا في الدراسة الحالية مع ارتفاع بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وربما يعود السبب في هذا الارتفاع إلى توفير البروتينات اللازمة لبناء الجسم بهدف موازنة التغييرات السريعة والكبيرة المصاحبة لمرحلة البلوغ (٣٠). سجلت النتائج حدوث علاقة طردية بين كلٍّ من هرمون اللبتين والهرمون اللوتيني وعلاقة عكسية بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ مع وقت ظهور فتحة المهبل على التوالي في إناث المجموعة المعرضة للإجهاد الحراري المزمّن في الدراسة الحالية، فالعلاقة الطردية بين وقت ظهور فتحة المهبل وهرمون اللبتين موافقة لدراسة سابقة حيث لوحظ انخفاض اللبتين وتأخر ظهور فتحة المهبل فيها وقد يعزى السبب في ذلك إلى تأثير الإجهاد الحراري السلبي على اللبتين حيث أن التعرض المستمر للعوامل المجهدّة (الحرارة، تقييد الحركة والتجوع) تُعدُّ جميعا عوامل إجهاد تؤدي إلى تغيير البيئة الداخلية وطاقة الأيض ونسبة الدهون في الجسم وبالنهاية تغير في مستويات اللبتين الضرورية لإفراز الهرمونات المحررة للكونادوتروبينات (٣١) أو لربما هذا الارتباط الإيجابي بين وقت ظهور فتحة المهبل وهرمون اللبتين تعزى إلى العلاقة التي تربط ما بين اللبتين والبلوغ الجنسي في إناث الجرذان حيث يرتفع مستوى اللبتين مع ارتفاع عدد مستقبلاته المتواجدة على النوى الفارزة للهرمونات المحررة للفتد وحدث ذلك في مرحلة ما قبل وأثناء وبعد البلوغ وانعكس ذلك إيجابيا على بلوغ الإناث وظهور فتحة المهبل في إناث الجرذان طبيعيا (٣٢)، وظهرت علاقة طردية بين بروتين الصدمة الحرارية وعلامات البلوغ في إناث مجموعة السيطرة في الدراسة الحالية ويعزى السبب في ذلك إلى أن ارتفاع هذا البروتين تزامن مع فترة البلوغ حيث يُعتقد حدوث زيادة في إنتاج البروتينات خلال فترة البلوغ والتي يزداد معها هذا البروتين حيث يعمل الأخير على تجميع البروتينات الجديدة المتكونة والعمل على إحداث الانطواء الصحيح لها كما ويساعد في تحريرها إلى خارج الخلية (٣٣)، أما العلاقة العكسية التي ظهرت في إناث المجموعة المعرضة للإجهاد الحراري المزمّن بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وظهور فتحة المهبل حيث أدى الإجهاد المزمّن إلى التأخر في ظهور فتحة المهبل (طول الفترة الزمنية) ولكن بصورة غير معنوية وقد يكون السبب في ذلك أن التعرض للإجهاد المستمر يؤدي إلى قلة الطاقة المتكونة من الأيض والمتمثلة بنقصان الأدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP حيث أن بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ يعتمد على استخدام جزيئات ATP في عمله وأن البلوغ يحتاج للطاقة فكان ذلك سببا في تأخر ظهور فتحة المهبل (٣٤).

الاستنتاجات

يستنتج من الدراسة الحالية الى وجود علاقة بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين في إناث الجرذان عند بدء البلوغ الجنسي عند التعرض للإجهاد الحراري الحاد وظهرت

لكن سبب عدم تعريض جراء الجرذان في البحث الحالي للحرارة وبدرجة أعلى من ٣٨ م° في عمر الفطام قد يؤدي إلى موت الجراء، وهذا ما لاحظته الباحثون من أن التأثيرات السلبية لا تظهر إلا بعد تعرض الجرذان البالغة إلى درجة ٤٠ م° (٢٢). وأن ارتفاعه بصورة معنوية يحتاج إلى رفع حرارة الجسم ٥ م° أعلى من حرارته الطبيعية بهدف تحفيز الجين المسؤول عنه وبالتالي ارتفاعه بصورة معنوية حيث أن التحفيز الأولي بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ يعمل على تنشيط اليات التحمل الحراري للجسم (٢٣). يظهر من نتائج الدراسة الحالية ارتفاع معنوي في مستوى الهرمون اللوتيني في المجموعة التي عرضت للحرارة الحادة في بدء البلوغ وبعده مقارنة مع مجموعة السيطرة، وقد علل Pampori (٢٤) بأن أول استجابة للإجهاد في الإناث يحصل زيادة في مستوى الهرمون اللوتيني بسبب زيادة الأدرينالين والنورادرينالين خلال الساعات الأولى من بدء التعرض أما عند الاستمرار في الإجهاد فينبط إفراز الهرمون اللوتيني ليس فقط عن طريق المحاور التي تربط تحت المهاد بالنخامية فحسب ولكن ينبط عمله على المبيض مما أدى إلى خلل في وظائف الأعضاء والأنسجة الخاصة بالتكاثر وكان هذا موافقا لنتائج هذه الدراسة حيث انخفض مستوى هذا الهرمون في المجموعة التي عُرضت للحرارة المزمّنة عند مرحلة بلوغها مقارنة مع المجموعة المعرضة للحرارة الحادة. سجلت نتائج الدراسة الحالية وجود علاقة طردية ومعنوية بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين في إناث مجموعتي السيطرة والمجموعة المعرضة للإجهاد الحراري الحاد عند مرحلة بدء البلوغ وإناث المجموعة المعرضة للإجهاد الحراري المزمّن عند مرحلة بعد البلوغ، ولربما يعزى السبب في حدوث العلاقة الطردية والمعنوية بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ وهرمون اللبتين هو أن هرمون اللبتين عند البلوغ في الحالات الطبيعية (غير المجهدّة) يؤثر على الخلايا الفارزة لهرمونات المحررة لموجهه الفتد الواقعة تحت المهاد والهرمون المحفز للجريبات والهرمون اللوتيني اللذان تفرزهما الغدة النخامية وبالتالي وصولا إلى الأستروجين من المبيض (٢٥) وبذلك يعمل الأستروجين على زيادة التعبير الجيني لعائلة بروتينات الصدمة الحرارية (٢٦) وهنا كان لهرمون اللبتين تأثير غير مباشر على بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ في الحالات الطبيعية، وفي دراسة أخرى لاحظ الباحثون (٢٧) ظهور علاقة موجبة بين اللبتين و بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ في الحيوانات المعرضة للإجهاد من خلال إعطاء الديكساميثازون كعامل للإجهاد والذي أدى إلى زيادة مستوى اللبتين، كما لوحظ وجود علاقة موجبة بين اللبتين و بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ في الإناث المصابة بداء السكر المزمّن (إجهاد مزمّن) حيث يعمل اللبتين على زيادة بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ من خلال تحفيز الجين المشفر له (٢٨). سجلت نتائج التحليل الإحصائي للدراسة الحالية حدوث علاقة طردية معنوية بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ والهرمون اللوتيني في مجموعة السيطرة عند بدء بلوغها، حيث لاحظ

amenorrhoea and anorexia nervosa. Lanc. 2005;366(9479):74-85.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66830-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66830-4)

15. Patani PV, Ghaisas MM, Molvi KI, Seth AK. The physiological role of leptin: A review. JPSBR. 2012; 2(4):162-168.
16. Heretier A, Charnay Y, Aubert ML. Regional distribution of mRNA encoding the long form of receptor in mouse brain. Neurosci Res Comm. 1997; 21(2):113-118. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1520-6769\(199709/10\)21:2%3C113::AID-NRC214%3E3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/(SICI)1520-6769(199709/10)21:2%3C113::AID-NRC214%3E3.0.CO;2-5)
17. Sinha RK. Heat acclimation alters the sleep and behavior based thermoregulatory dynamics of rats in heat stress. Med Sci. 2013; 1(3):50-61. <http://dx.doi.org/10.29387/ms.2013.1.3.50-61>
18. Agrawal S, Gupta D. Behavioral changes in albino rats due to repetitive heat stress of moderate level. Inter J Med Sci Pub Heal. 2013; 2(3):650-653.
19. Nageeb M. The distribution of GnRH and ER beta in pre and post pubertal male rats [master's thesis]. Chicago: Loyola University; 2010. 18-37 p.
20. Steel RGD, Torrie JH, Dickey DA. Principles and procedures of statistics: A biometrical approach. 3rd ed. New York: McGraw Hill; 1986. 481.
21. Perez CM, Ramirez MA, Fernandez GR, Rizos D, Lonergan P, Pintado B, Gutierrez AA. Differential sensitivity of male and female mouse embryos to oxidative induced heat-stress is mediated by glucose-6-phosphate dehydrogenase gene expression. Molecular Reprod Devel: Incomp Gamete Res. 2005; 72(4):502-510. <https://doi.org/10.1002/mrd.20366>
22. Roth Z, Meidan R, Sharham AA, Braw TR, Wolfenson D. Delayed effect of heat stress on steroid production in medium-sized and preovulatory bovine follicles. Reprod. 2001; 21(5):745-751.
23. Otaka M, Okuyama A, Otani S, Jin M, Itoh S, Itoh H, Iwabuchi A, Sasahara H, Odashima M. Differential induction of HSP60 and HSP72 by different stress situations in rats (Correlation with cerulein - induced pancreatitis). Dig Dis Sci. 1997; 42(7):1473-1479.
24. Pampori ZA, Huozha R, Shah KA, Andrabi SA, Amin T. Stress versus reproduction in animals. J Vet Scan. 2010; 5(2):61.
25. Walczewska A, Yu WH, Karanth S, McCann SM. Estrogen and leptin have differential effects on FSH and LH release in female rats. Proc Soc Exp Biol Med. 1999; 222(2):170-177. <https://doi.org/10.1177%2F153537029922200209>
26. Stice J, Knowlton A. Estrogen, NFkB, and the heat shock response. Mol Med. 2008; 14(7-8):517-727.
27. Kolaczynski JW, Ohannesian JP, Considine RV, Marco CC, Caro JF. Response of leptin to short-term and prolonged overfeeding in humans. J Clin Endocrinol Metabol. 1996; 81(11):4162-4165. <https://doi.org/10.1210/jcem.81.11.8923877>
28. Nakhgavani M, Morteza A, Nargesi AA, Mostafavi E, Esteghamati A. Appearance of leptin HSP70 correlation in type 2 diabetes. Meta Gene. 2013; 1:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2013.09.002>
29. Dearth RK, Hiney JK, Dees WL. Leptin acts centrally to induce the prepubertal secretion of luteinizing hormone in the female rat. Pept. 2000; 21(3):387-392. [https://doi.org/10.1016/S0196-9781\(00\)00157-1](https://doi.org/10.1016/S0196-9781(00)00157-1)
30. Kalamar B, Greensmith L. Induction of heat shock protein for protection against oxidative stress. Adv Drug Del Rev. 2009; 61(4):310-318. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.02.003>
31. Basdevant A, Ciangura C. Leptin: from gene to energy balance. Exp Clin Endocrinol Diab. 2007; 115:423-7.
32. Seeber RM, Smith JT, Waddell BJ. Plasma leptin-binding activity and hypothalamic leptin receptor expression during pregnancy and lactation in the rat. Biol Reprod. 2002; 66:1762-1767. <https://doi.org/10.1095/biolreprod66.6.1762>
33. Ryan MT, Pfanner N. HSP70 proteins in protein translocation. Adv Protein Chem. 2002; 59:223-242. [https://doi.org/10.1016/S0065-3233\(01\)59007-5](https://doi.org/10.1016/S0065-3233(01)59007-5)
34. Roberts SP, Feder ME. Natural hyperthermia and expression of HSP70 affect developmental abnormalities in *Drosophila melanogaster*. Oecol. 1999; 12(3):323-329.

العلاقة ذاتها في مرحلة بعد البلوغ في الإجهاد الحراري المزمن، فضلا عن ظهور علاقة بين بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ والهرمون اللوتيني عند بدء البلوغ في الإناث الطبيعية، بينما لم تظهر علاقة بين كل من هرموني اللبتين واللوتيني و بروتين الصدمة الحرارية ٧٠ مع ظهور فتحة المهبل عند تعرض الجرذان الى الإجهاد الحراري الحاد والمزمن، فضلا عن الإناث الطبيعية.

الشكر والتقدير

يتقدم الباحثان بالشكر والتقدير لكلية الطب البيطري / جامعة الموصل فضلا عن كلية الطب /جامعة هولير الطبية/ اربيل لما قدموه لنا من تسهيلات لاكمال البحث.

المصادر

1. Dey PK. Involvement of endogenous opiates in heat stress. Biomed. 2000; 20:143-148.
2. Aggarawal Y, Karan BM, Das BN, Sinha RK. Mechanistic electronic model to simulate and predict the effect of heat stress on the functional genomics of HO-1 system: Vasodilation. Comp Biol Med. 2010; 40:533-42. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2010.03.011>
3. Westman J, and Sharma HS. Heat shock protein response in the CNS following hyperthermia. Prog Brain Res. 1998; 1215:207-239. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)62038-5](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)62038-5)
4. Thomas TC, Kumar VM. Effect of ambient temperature on brain temperature and sleep-wakefulness in medial preoptic area lesioned rats. Ind J Physiol Pharmacol. 2002; 46:287-297.
5. Jeanneteau FD, Lambert WM, Ismaili N, Bath KG, Lee FS, arabedian MJ, Chao M. VBDNF and glucocorticoids regulate corticotropin-releasing hormone (CRH) homeostasis in the hypothalamus. Proc Natl Acad Sci. 2012; 109:1305-1310. <https://doi.org/10.1073/pnas.1114122109>
6. Moseley PL. Heat shock proteins and heat adaptation of the whole organism. J Appl Physiol. 1997; 83(5):1413-1417. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.5.1413>
7. Marieb EN, and Katja H. Human anatomy and physiology. 7th ed. San Francisco: Mosby; 2007.
8. Latchman DS. Heat shock proteins and cardiac protection. Cardiovasc Res. 2001; 51(4):637-646. [doi.org/10.1016/S0008-6363\(01\)00354-6](https://doi.org/10.1016/S0008-6363(01)00354-6)
9. Zhou XC, Zhang ZH, Hu ZY, Zou RJ, Liu YX. Expression of HSP70 in rhesus monkey testis during germ cell apoptosis induced by testosterone undecanoate. Contra. 2002; 66(5):377-382. [https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(02\)00357-8](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(02)00357-8)
10. Hightower LE. Heat shock, stress protein, chaperones, and proteotoxicity. Cell. 1991; 66(2):191-197. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(91\)90611-2](https://doi.org/10.1016/0092-8674(91)90611-2)
11. Morton GJ, Cummings DE, Baskin DG, Barsh GS, Schwartz MW. Central nervous system control of food intake and body weight. Nature. 2006; 443(7109):289-295.
12. Dalamaga M, Chou SH, Shields K, Papageorgiou P, Polyzos SA, Mantzoros CS. Leptin at the intersection of neuroendocrinology and metabolism: Current evidence and therapeutic perspectives. Cell Metabo. 2013; 18(1):29-42. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.05.010>
13. Salzmann C, Otis M, Long H, Roberge C, Gallo N, Walker CD. Inhibition of steroidogenic response to adrenocorticotropin by leptin: implications for the adrenal response to maternal separation in neonatal rats. Endocrinol. 2004; 145(4):1810-1822. <https://doi.org/10.1210/en.2003-1514>
14. Chan JL, Mantzoros CS. Role of leptin in energy-deprivation states: normal human physiology and clinical implications for hypothalamic