1- Regulation of the activins-follistatins-inhibins axis by energy status: Impact on reproductive function

تاريخ النشر: 2018

مكان النشر: Metabolism Clinical and Experimental

المشتركون فى البحث:

م	أسماء الباحثين	التخصص	الدور الذى قام به فى البحث
١	Nikolaos Perakakis	قسم الغدد الصماء – كلية الطب جامعة هارفارد – بوسطن – الولايات المتحدة	المساهمة في وضع الفكرة و الكتابة وتنفيذ البحث وفى تحليل النتائج ونشر البحث
٢	Jagriti Upadhyay	قسم الغدد الصماء – كلية الطب - جامعة هارفارد – بوسطن – الولايات المتحدة	المشاركة فى جمع المادة العلمية وفى تحليل النتائج وفى كتابة البحث وعمل الجزء المعملى
٣	Wael Ghaly	قسم الفسيولوجيا الطبية ، كلية الطب ، جامعة الفيوم قسم الغدد الصماء – كلية الطب جامعة هارفارد – بوسطن – الولايات المتحدة	المشاركة فى التجارب المعملية وفى تحليل النتائج وفى كتابة البحث
٤	Joyce Chen	قسم الغدد الصماء – كلية الطب - جامعة هارفارد – بوسطن – الولايات المتحدة	المشاركة فى التجارب المعملية وفى تحليل النتائج
٥	Pavlina Chrysafi	قسم الغدد الصماء – كلية الطب - جامعة هارفارد – بوسطن – الولايات المتحدة	المساهمة في وضع الفكرة وتشخيص الحالات الاكلينيكية وتنفيذ البحث
٦	Athanasios D. Anastasilakis	قسم الغدد الصماء – كلية الطب - جامعة هارفارد – بوسطن – الولايات المتحدة قسم الغدد الصماء – المستشفي العسكري العام – تسالونيكي - اليونان	المساهمة في وضع الفكرة وتشخيص الحالات الاكلينيكية وتنفيذ البحث
٧	Christos S. Mantzoros	قسم الغدد الصماء – كلية الطب - جامعة هارفارد – بوسطن – الولايات المتحدة	وضع فكرة البحث و الاشراف علي تنفيذه و الاشراف علي التمويل

Background: We have previously demonstrated that the adipose tissue derived hormone leptin controls reproductive function by regulating the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in response to energy deficiency. Here, we evaluate the activins-follistatins-inhibins (AFI) axis during acute (short-term fasting in healthy people) and chronic energy deficiency (women with hypothalamic amenorrhea due to strenuous exercise [HA]) and investigate their relation to leptin and reproductive function in healthy subjects and subjects with HA. Methods: The AFI axis was investigated in: a) A double-blinded study in healthy subjects having three randomly assigned admissions, each time for four days: in the isocaloric fed state, complete fasting with placebo treatment, complete fasting with leptin replacement, b) A case-control study comparing women with HA vs healthy controls, c) An open-label interventional study investigating leptin treatment in women with HA over a period of up to three months, d) A randomized

interventional trial investigating leptin treatment vs placebo in women with HA for nine months. Results: The circulating levels of activin A, activin B, follistatin and follistatin-like 3 change robustly in response to acute and chronic energy deficiency. Leptin replacement in acute energy deprivation does not affect the levels of these hormones suggesting an independent regulation by these two hormonal pathways. In chronic energy deficiency, leptin replacement restores only activin B levels, which are in turn associated with an increase in the number of dominant follicles. Conclusions: We demonstrate for the first time that the AFI axis is affected both by acute and chronic energy deficiency. Partial restoration of a component of the axis, i.e. activin B only, through leptin replacement is associated with improved reproductive function in women with HA