

تاثیر یکدوره فعالیت استقامتی ۱۲ هفته‌ای بر سطوح گرلین پلاسمایی، انرژی کبد و برخی هورمون‌های موش‌های صحرائی

دکتر اکرم جعفری^۱، دکتر عباس قنبری نیای^۲، دکتر محمد رضا مرادی^۳

چکیده

زمینه و هدف: گرلین پپتیدی اشتها آور است که در تعادل انرژی بدن نقش دارد. هدف تحقیق حاضر بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی بر سطوح گرلین پلاسمای، سطوح انرژی کبد (ATP و گلیکوژن) و هورمون‌های رشد، انسولین و کورتیزول در موش‌های صحرائی نژاد ویستار است.

مواد و روش‌ها: چهارده موش صحرائی نر به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. موش‌های صحرائی گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته، در هر هفته ۵ روز و هر روز به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۵ متر در دقیقه روی نوارگردان دویدند. سپس ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین موش‌ها در شرایط غیر ناشتا بی‌هوش و از پلاسمای کبد آنها نمونه‌گیری انجام شد. غلظت گرلین با استفاده از کیت مخصوص و به روش الایزا، غلظت ATP به روش بیولویمیناسنس و غلظت گلیکوژن به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: آزمون t مستقل نشان داد که مقدار ATP و گلیکوژن کبد و نیز هورمون رشد گروه تجربی بالاتر بود ($p < 0/05$). همچنین سطوح گرلین پلاسمایی در گروه تجربی کمتر از گروه کنترل بود ($p < 0/05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان داد که تمرین استقامتی می‌تواند با افزایش سطوح انرژی کبد، باعث کاهش گرلین پلاسمایی شود. به نظر می‌رسد که ورزش می‌تواند از طریق بهبود سطح انرژی بر اشتها و مقدار گرلین موثر باشد.

کلمات کلیدی: گرلین، ATP کبد، گلیکوژن کبد، تمرین استقامتی، موش صحرائی

۱. استادیار دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

۲. استاد دانشگاه مازندران

۳. استادیار دانشگاه شهرکرد

Effect of 12 Weeks Endurance Training on Plasma Ghrelin, Liver Energy Status and Some Hormones Concentrations in Wistar Rats

Jafari.A(Phd)

Ghanbari Niaki .A(Phd)

Moradi chaleshtari.M(Phd)

Abstract

Background&Purpose: Ghrelin is an appetitive peptide that has role in energy balance. The purpose of this study is to investigate the effect of 12 weeks endurance training on plasma ghrelin, liver energy statues (ATP and glycogen) and growth, insulin and cortisol hormones concentrations in Wistar rats.

Material and Methods: Fourteen male Wistar rats divided into control and training groups randomly. Male Wistar rats in training group were given exercise on a treadmill at 25 m/min for 60 min/day, 5 days/week for 12 weeks. Fasting rats were sacrificed 48 h after the last session of exercise and plasma and liver were excised. Ghrelin level were determined by ELISA method, ATP were determined by Bioluminescence and glycogen was measured using enzymatic glucose oxidase test.

Results: Independent t-test showed that liver glycogen and ATP and growth hormone content was significantly higher in training group ($P < 0.05$). In addition, plasma ghrelin concentrations in training group were significantly lower than control group ($P < 0.05$).

Conclusion: Data indicated that endurance training was able to reduce ghrelin concentrations by increasing liver glycogen and ATP content. It seems that exercise training might affect plasma ghrelin levels and appetite via an improvement of energy source

Keywords: Ghrelin, Liver ATP, Liver glycogen, Endurance training, Rat.

مقدمه

گرلین پپتیدی ۲۸ اسید آمینه ای است که نخستین بار در معده انسان و موش صحرایی کشف شد و امروزه به عنوان یک تنظیم کننده جدید هورمون رشد و تعادل انرژی شناخته شده است (۱). اگرچه معده منبع اصلی ترشح گرلیناست و بیش از ۷۰ درصد گرلین موجود در گردش خون از طریق معده تأمین می شود، اما علاوه بر معده؛ پانکراس، جفت، کلیه‌ها، هیپوفیز و روده نیز قادر به ترشح گرلین هستند (۲، ۳). تحقیقات نشان داده که سطوح گرلین پلاسمایی قبل از مصرف غذا افزایش و بعد از مصرف غذا کاهش می یابد (۴). این تحقیقات نشان می دهد که گرلین در هوموستاز انرژی کوتاه مدت نقش دارد. در بررسی نقش گرلین در هوموستاز انرژی طولانی مدت، مطالعات نشان داد که سطوح گرلین پلاسمایی در افراد دچار بی اشتهایی عصبی (۵، ۶)، افزایش و در افراد چاق (۷، ۵)، کاهش می یابد. همچنین دیده شد که سطوح گرلین پلاسمایی در افراد بی اشتهای عصبی با افزایش وزن (۸، ۶) و در افراد چاق با کاهش وزن (۹، ۷) به حالت طبیعی می رسد. با توجه به این تحقیقات، به نظر می رسد که گرلین با متغیرهای کلیدی موثر در تنظیم تعادل انرژی و ذخائر انرژی بدن ارتباط دارد (۱۰، ۱۲).

تغییر در تعادل انرژی باعث تغییر مقدار گرلین می گردد. تحقیقات نشان دادند که در شرایط تعادل منفی انرژی، مقدار گرلین تنظیم افزایشی^۱ و در شرایط تعادل مثبت انرژی، تنظیم کاهش^۲ می شود (۷). یکی از شرایطی که می تواند تعادل انرژی سلول را به هم زده و نیازهای جدیدی را به سلول تحمیل نماید، افزایش مصرف انرژی در اثر فشارهای مختلف روانی و جسمانی از جمله انجام فعالیت بدنی است (۱۱، ۱۲). به بیان دیگر، در نتیجه تمرینات ورزشی و فعالیت بدنی، تعادل انرژی سلول به هم خورده و مصرف انرژی سلول افزایش می یابد. سلول در پاسخ به این وضعیت جدید، پاسخهای موقتی و لازم را از خود نشان می دهد که در صورت تداوم یافتن این وضعیت، رفته رفته به سازگاری متابولیکی جدیدی نایل میشود (۱۱، ۱۲).

1 up-regulated
2 down-regulated

پژوهش‌های مختلفی به بررسی تاثیر دوره‌های مختلف فعالیت بدنی و از جمله فعالیت استقامتی بر سطوح گرلین پلاسمایی پرداختند، در اغلب این تحقیقات افزایش گرلین پلاسمایی (۱۴، ۱۳) مشاهده شد، اما در برخی دیگر کاهش (۱۵) و حتی عدم تغییر گرلین پلاسمایی (۱۶) گزارش شده است. دلیل واقعی این تناقضات هنوز به روشنی معلوم نیست و نکات مبهم زیادی درباره چگونگی تغییرات گرلین در شرایط فعالیت بدنی وجود دارد. اگرچه عواملی مانند ایجاد تعادل انرژی منفی در پی ورزش و کاهش وزن (۱۲، ۱۱)، تغییر برخی هورمون‌ها (۱۵) و سایر عوامل ناشناخته به عنوان دلایل احتمالی تغییرات گرلین پس از ورزش گزارش شده است؛ اما به نظر می‌رسد با توجه به ارتباط بین تغییر در تعادل انرژی و تغییرات گرلین، احتمالاً کنترل وضعیت تعادل انرژی در هنگام نمونه‌گیری می‌تواند در بررسی و شناخت چگونگی تغییرات گرلین موثر باشد. با توجه به اینکه ناشنایی یکی از عوامل مهم در تغییرات گرلین است (۱۱، ۱۰، ۴)، شاید بهتر است که برای بررسی تاثیر واقعی ورزش بر گرلین، این عامل حذف شود، از طرف دیگر با توجه به احتمال تغییرات کوتاه مدت گرلین پس از ورزش (۱۶) به نظر می‌رسد که برای بررسی سازگاری ناشی از ورزش بهتر است که بین آخرین جلسه تمرین و نمونه‌گیری فاصله زمانی مناسبی -حدود ۴۸ ساعت- تعیین شود (۲۶، ۱۵). لذا اولین هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر یکدوره تمرین استقامتی ۱۲ هفته‌ای بر سطوح گرلین در موش صحرایی‌های سیر است. یکی از متغیرهایی که ارتباط نزدیکی با تعادل انرژی دارد، مقدار ATP و گلیکوژن کبد است. دیده شده که در شرایط تعادل منفی انرژی مانند گرسنگی (۱۸، ۱۷) و نیز بلافاصله پس از ورزش (۱۹، ۱۰) سطوح گلیکوژن کبد کاهش می‌یابد (۲۰). همچنین پژوهش‌های انجام گرفته حاکی از وجود رابطه معکوس بین گرلین پلاسمایی با مقدار ATP و گلیکوژن کبد است (۱۰). با توجه به تغییر ATP و گلیکوژن کبد و نیز گرلین پلاسمایی در شرایط تغییر تعادل انرژی و رابطه بین آنها، به نظر می‌رسد که بررسی همزمان این متغیرها در شرایط فعالیت بدنی، احتمالاً نتایج روشنتری از چگونگی تاثیر فعالیت بدنی بر تعادل انرژی آشکار می‌سازد. تحقیقات کمی به بررسی تاثیر فعالیت بدنی بر سطوح ATP و گلیکوژن کبد و ارتباط این متغیرها با گرلین پلاسمایی پرداخته اند. لذا دومین هدف از تحقیق حاضر بررسی تغییرات ATP، گلیکوژن کبد و گرلین پلاسمایی و همچنین برخی هورمون‌ها در پی ۱۲ هفته تمرین استقامتی در موش صحرایی‌های ویستار است.

مواد و روش ها

- حیوانات

تحقیق حاضر طبق قوانین ویژه حمایت از حیوانات مورد استفاده در آزمایش های علمی، مورد تایید کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس- انجام شد. در تحقیق حاضر از ۱۴ موش صحرایی ویستار ۱۶-۱۴ هفته ای با وزن ۲۳۵-۲۵۰ گرم به عنوان نمونه تحقیق استفاده شد. این حیوانات از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند و در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه تربیت مدرس از آنها نگهداری می شد. چرخه نوری موش صحرایی ها به صورت ۱۲:۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی تنظیم گردید و برای ایجاد روشنایی طبیعی از دو لامپ فلورسنت استفاده گردید. دما حدود $1/4 \pm 22$ درجه سانتی گراد و رطوبت حدود $4 \pm 55/6$ بود. براساس اطلاعات مستند از نزدیک ترین ایستگاه هواشناسی کشور، وضعیت آلاینده های هوا با توجه به شاخص استاندارد آلاینده ها^۱ (PSI) در وضعیت سالم قرار داشت. تغذیه حیوانات از طریق غذای مخصوص و آب انجام می شد. معمولاً رت ها با غذاهای تولیدی مراکز تولید خوراک دام که به صورت پلت^۲ می باشد تغذیه می شوند. همچنین روزانه به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن، ۱۰ تا ۱۲ میلی لیتر آب مصرف می کردند. آب مورد نیاز هر حیوان در بطری ۵۰۰ میلی لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آنها قرار داده می شد. آزمودنی ها به صورت تصادفی به دو گروه کنترل ($n=7$) و تجربی ($n=7$) تقسیم شدند.

- پروتکل تمرین

برای آشنا ساختن موش های صحرایی با دستگاه نوارگردان، ابتدا چهار روز آنها روی دستگاه نوارگردان مخصوص جوندگان (مدل ۱۴ کاناله، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تربیت مدرس، ساخت گروه صنعتی آرین با حداکثر سرعت ۱۰۰ متر در دقیقه) قرار داده شدند. در این مدت با شدت ۱۰-۱۵ متر در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه روی نوارگردان راه می رفتند. در مرحله بعد، به تدریج شدت و مدت تمرین، طی دو هفته افزایش یافت. بعد از مراحل آشنایی و اضافه بار، مرحله تمرین اصلی آغاز شد. در این مرحله موشهای گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته با سرعت ۲۵ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه، روی نوارگردان می دویدند. همچنین از مجموع زمان فعالیت، ۱۰ دقیقه برای گرم کردن و ۱۰ دقیقه برای سردکردن در نظر گرفته شد. برنامه تمرین

1 Pollutant Standard Index (PSI)

2 pellet

استفاده شده حدوداً معادل ۶۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی موش‌های صحرایی است که در تحقیقات گذشته استفاده شده بود (۲۱ و ۲۲). فعالیت بدنی گروه کنترل نیز هفته ای دو یا سه جلسه پیاده روی به مدت ۱۰ دقیقه در روز و با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بود (۲۱). هدف از انجام این کار ایجاد شرایط مشابه بین گروه‌های تمرین و کنترل و دریافت برخی عوامل مانند شوک الکتریکی دستگاه نوارگردان برای هر دو گروه بود.

- جداسازی بافت‌ها و نمونه های خونی

فعالیت بدنی ۴۸ ساعت قبل از کشتن موش‌های صحرایی قطع شد. برای کشتن موش‌ها به طور متناوب از گروه‌های تجربی و کنترل، نمونه‌ها انتخاب و با ترکیبی از کتامین^۱ (۵۰-۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین^۲ (۵-۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بی-هوش شدند؛ سپس خون مورد نیاز برای اندازه گیری گرلین و هورمونهای مورد نظر، مستقیماً از قلب با سرنگ کشیده و در لوله های حاوی EDTA ریخته شد. نمونه‌های جمع آوری شده ابتدا ساتریفیوژ و سپس جهت اندازه‌گیری بعدی در فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگه داشته شدند.

پس از نمونه گیری خونی، سریعاً قسمت فوقانی کبد برای اندازه گیری گلیکوژن و ATP جداسازی شد. نمونه های جدا شده با محلول سالین شستشو و درون میکروتیوپ های مخصوصی قرار داده شدند. بعد از آن سریعاً میکروتیوپ ها در نیتروژن مایع منجمد و به فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی گراد منتقل و نگه داری گردیدند.

برای اندازه گیری غلظت ATP و گلیکوژن کبد، این بافت توسط دستگاه هموژنایزر هموژن شده و سوپرناتانت جدا و درون میکروتیوپ‌های کد گذاری شده ریخته شد.

- غلظت گرلین پلاسما، ATP و گلیکوژن کبد

غلظت گرلین تام پلاسما با استفاده از کیت مخصوص موش صحرایی، محصول شرکت فونیکس کشور آمریکا^۳ و به روش آنزیم ایمنواسی (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت تعیین گردید. ضریب پراکندگی و حساسیت برآورد این روش ۵/۹٪ و ۴ پیکوگرم در میلی لیتر بود. ATP کبد ابتدا به کمک محلول آب و الکل (یا تخلیص الکلی) تخلیص شد و سپس به روش

1 Ketamine

2 Xylazine

3 Phonixpharmaceutical, Inc, 330, Beach Road. Burlingame, CA, USA

بیولومینسانس، با بهره گیری از ترکیب لوسیفرین - لوسفرافز (Luciferin- Luciferase) اندازه گیری شد. گلیکوژن کبد نیز با استفاده از روش آنزیمی گلوکز اکسیداز اندازه گیری شد.

غلظت هورمون ها

غلظت هورمون رشد^۱، انسولین^۲ و کورتیزول^۳ با استفاده از کیت های مخصوص موش صحرایی تعیین گردید. اندازه گیری مقدار هورمون های مورد نظر از روش آنزیم ایمنواسی (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کیت انجام شد. ضریب پراکندگی و حساسیت برآورد این روش برای هورمون رشد ۰/۸/۲٪ و ۰/۱۳، برای انسولین ۴/۱٪ و ۰/۰۷ و برای کورتیزول ۷/۶٪ و ۰/۴ نانوگرم در میلی لیتر بود.

تجزیه و تحلیل آماری

برای اندازه گیری تفاوت میانگین متغیرها در گروههای تجربی و کنترل از آزمون t مستقل استفاده شد. همچنین از ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی رابطه بین گرلین و متغیرهای تحقیق استفاده شد. همه تجزیه و تحلیل های آماری در سطح معناداری $P < 0/05$ و با نرم افزار SPSS نسخه ۱۳ انجام شد.

یافته ها

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تفاوت معناداری بین وزن موش های صحرایی گروه کنترل و تجربی وجود ندارد (جدول ۱). اما اطلاعات به دست آمده نشان داد که سطوح گرلین پلاسمایی در موش های صحرایی تمرین کرده به طور معناداری کمتر از گروه کنترل است. ($P < 0/05$) همچنین دیده شد که سطوح هورمون رشد و ATP کبد در موش های صحرایی گروه تجربی به طور معناداری افزایش یافته است ($P < 0/01$).

جدول ۱- متغیرهای اندازه گیری شده در گروههای کنترل و تجربی پس از ۱۲ هفته تمرین استقامتی

P values	گروه تجربی (n=۷)	گروه کنترل (n=۷)	متغیرها
----------	---------------------	---------------------	---------

1 Diagnostic system Laboratories Inc, Texas, USA

2 Mercodia AB, Uppsala, Sweden

3 Diagnostic Biochem Canada Inc, USA

۰/۷۲	$314/14 \pm 37/29$	$305/57 \pm 41/49$	وزن (گرم)
۰/۰۵	$61/61 \pm 5/12$	$79/68 \pm 21/5$	گرلین پلاسما (نانوگرم در میلی لیتر)
۰/۰۴۵	$2/30 \pm 0/38$	$2/20 \pm 0/089$	ATP کبد (میکرومول در گرم)
۰/۰۳	$5/12 \pm 0/36$	$4/5 \pm 0/21$	گلیکوژن کبد (میلی گرم در گرم)
۰/۰۱۲	$98/97 \pm 14/05$	$71/25 \pm 19/05$	هورمون رشد (نانوگرم در میلی لیتر)
۰/۲۱	$3/3 \pm 0/58$	$2/81 \pm 0/88$	کورتیزول (نانوگرم در میلی لیتر)
۰/۱۰	$0/20 \pm 0/09$	$0/29 \pm 0/08$	انسولین (نانوگرم در میلی لیتر)

همچنین نتایج نشان می‌دهد (جدول ۲)، بین سطوح گلیکوژن کبد در گروه‌های کنترل و تجربی، تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین رابطه معناداری بین گرلین پلاسمایی و سایر متغیرهای تحقیق در گروه‌های کنترل و تجربی مشاهده نشد.

جدول ۲- ارتباط بین گرلین پلاسمایی و سایر متغیرها در گروه‌های کنترل و تجربی

P value	مقدار ضریب همبستگی با گرلین پلاسمایی	
۰/۹۴	-۰/۰۲۳	وزن (گرم)
۰/۱	-۰/۵۵	ATP کبد (میکرومول در گرم)
۰/۴۲	-۰/۲۴	گلیکوژن کبد (میلی گرم در گرم)
۰/۳۴	-۰/۲۹	هورمون رشد (نانوگرم در میلی لیتر)
۰/۹۳	-۰/۰۲۴	کورتیزول (نانوگرم در میلی لیتر)
۰/۶۵	۰/۱۴	انسولین (نانوگرم در میلی لیتر)

بحث و نتیجه گیری

یافته های پژوهش حاضر نشان داد که سطوح گرلین پلاسمایی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری یافته است و این کاهش همراه با افزایش معنادار سطوح ATP، گلیکوژن و هورمون رشد می باشد.

در پژوهش هایی که به بررسی اثر فعالیت بدنی بر تغییرات سطوح گرلین پلاسمایی پرداخته اند، نتایج متناقضی بدست آمده است. در برخی از تحقیقات مشاهده شد که در پی یک دوره تمرین استقامتی، افزایش (۲۳، ۱۲، ۱۱) و در برخی دیگر کاهش گرلین پلاسمایی رخ داده است (۱۵، ۱۳). اگر چه سازگاری های دقیق برای کاهش یا افزایش سطوح گرلین در پی تمرین استقامتی به خوبی روشن نشده، ولی با این حال برخی از نتایج نشان دهنده آن است که وجود شرایطی که به تعادل منفی یا مثبت انرژی منجر می شوند، می تواند بر سطوح گرلین تاثیر گذار باشند (۲۴، ۱۳، ۵). این احتمال وجود دارد که یکی از دلایل اختلاف نتایج تحقیق حاضر و تحقیقاتی که افزایش گرلین پلاسمایی را نشان دادند، ناشی از عدم کاهش وزن در موش صحرایی های تحقیق حاضر است. در بیشتر تحقیقاتی که افزایش گرلین پلاسمایی گزارش شد، این افزایش همه با کاهش وزن بود (۱۲، ۱۱)، اما در تحقیق حاضر کاهش وزن مشاهده نشد. این امر شاید به دلیل کافی نبودن مقدار تمرین و یا عدم کنترل غذای مصرفی موش های صحرایی بود.

دلیل دیگر شاید به علت شرایط تغذیه ای موش های صحرایی در هنگام نمونه گیری باشد. سطوح گرلین پلاسمایی موش های صحرایی تحقیق حاضر، در حالت غیر ناشتا اندازه گیری شد. هدف از این امر، حذف تاثیر ناشتایی بر مقدار گرلین و تنها بررسی سازگاری ناشی از ورزش بود. همچنین برای حذف تاثیر کوتاه مدت ورزش، بین آخرین جلسه تمرین و نمونه گیری، ۴۸ ساعت فاصله زمانی تعیین شد تا بدین صورت اکثر عوامل موثر بر تغییرات گرلین تا حد امکان حذف و تنها عامل موثر بر گرلین، سازگاری حاصل از ورزش باشد. این روش در تحقیقات گذشته نیز استفاده شده بود (۲۶، ۱۵).

در اکثر تحقیقات گذشته مشاهده شد که افزایش گرلین در پی یکدوره تمرین استقامتی رخ داد و نیز لازم به ذکر است که در این تحقیقات اندازه گیری گرلین در شرایط ناشتا انجام شده بود

(۲۳، ۱۲، ۱۱). تعادل انرژی حاصل تعادل بین میزان دریافت و مصرف انرژی است. به نظر می‌رسد که وضعیت تغذیه‌ای (سیری یا ناشتایی) و میزان فعالیت بدنی بر تعادل انرژی موثر باشد (۲۵). بررسی‌ها نشان می‌دهد که ناشتایی یکی از عوامل موثر ایجاد تعادل منفی انرژی است و در تحریک پتیدهای اشتها آور مانند گرلین نقش دارد. ناشتایی و مواردی از قبیل سوء تغذیه، کاهش قندخون (۲۵)، کم‌وزنی مزمن (۴)، کاهش وزن (۱۲، ۱۱) و باعث افزایش سطوح گرلین می‌شوند. نتایج تحقیق ما با تحقیق ابل^۱ (۱۵) همخوانی دارد. در تحقیق وی گزارش شد که در شرایط سیری - حتی با وجود کاهش وزن - کاهش گرلین پلاسمایی مشاهده شد.

در تحقیق حاضر افزایش معنادار ATP و گلیکوژن کبد در موش صحرایی های تمرین کرده مشاهده شد. تحقیقات نشان دادند که در موش صحرایی های سیر تمرین کرده، مقدار ATP و گلیکوژن کبد بیشتر از موش صحرایی های تمرین نکرده است (۲۶). از طرفی در تحقیقات دیده شده که بین مقدار ATP کبد و اشتها ارتباط معکوسی برقرار است. گرسنگی و تعادل منفی انرژی، از عوامل موثر بر کاهش سطوح ATP کبد می باشد (۱۰) و کاهش ATP و گلیکوژن کبد از طریق سیگنال های سیستم عصبی مرکزی و از راه تحریک عصب واگ باعث افزایش اشتها و دریافت غذا می شود (۲۹، ۲۸، ۲۷، ۱۸، ۱۷). در تحقیق قنبری (۲۰۰۹) مشاهده شد که تخلیه ATP و گلیکوژن کبد با افزایش گرلین پلاسمایی همراه است که در تحریک غذا خوردن نقش مهمی دارد (۳۰). در تحقیق وی گرلین به عنوان عامل مهمی در ارسال پیام کاهش گلیکوژن و ATP معرفی شد که ممکن است در رفتار دریافت غذا نقش داشته باشد. به نظر می‌رسد که کاهش گرلین پلاسمایی و افزایش ATP و گلیکوژن کبد در موش‌های صحرایی تمرین کرده تحقیق حاضر، در راستای نتایج تحقیقات گذشته باشد.

در تحقیق حاضر کاهش سطوح گرلین پلاسمایی همراه با افزایش سطوح هورمون رشد در گروه تجربی بود. نتایج مطالعه دال و همکاران^۲ (۲۰۰۲) حاکی از مهار گرلین توسط هورمون رشد می‌باشد (۳۱). وی مشاهده کرد که اگرچه در تحقیقات گذشته دیده شده که در حالت طبیعی، گرلین در ترشح هورمون رشد نقش دارد؛ اما تزریق هورمون رشد باعث مهار ترشح گرلین می‌گردد. به نظر وی نقش گرلین در تنظیم غذا خوردن مهمتر از نقش آن در ترشح هورمون رشد است (۳۲).

¹Ebal et al

²Dall et al

در تحقیقات دیگر دیده شد که هورمون رشد می‌تواند از طریق مهار فیدبک معده‌ای-هیپوفیزی، در تنظیم ترشح گرلین دخالت کند. همچنین دیده شد که اگر چه گرلین یکی از عوامل موثر بر ترشح هورمون رشد است، اما در شرایطی که هورمون رشد به صورت ناگهانی افزایش می‌یابد، رابطه آنها ممکن است تغییر یابد. به طور مثال مشاهده شده که تزریق هورمون رشد باعث کاهش سطوح گرلین پلاسمایی موش‌های صحرایی می‌شود (۳۳). همچنین برخی محققین عقیده دارند که افزایش هورمون رشد در پی فعالیت بدنی مستقل از تغییرات گرلین است (۳۴) که در تحقیق حاضر نیز این موضوع مشاهده شد.

یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر، عدم کنترل میزان غذای مصرفی موش‌های صحرایی بود. با توجه به اینکه گرلین یکی از پپتیدهای موثر در اشتها است اندازه‌گیری میزان غذای مصرفی موش صحرایی‌ها می‌تواند اطلاعات دقیقتری ارائه دهد.

به طور خلاصه، تحقیق حاضر جزء اولین تحقیقاتی است که در آن به بررسی تغییرات گرلین پلاسمایی و سطوح انرژی کبد در پی یکدوره تمرین استقامتی در موش‌های صحرایی سیر پرداخته شد. در این مطالعه مشاهده شد که احتمالاً تمرین استقامتی می‌تواند با افزایش سطوح انرژی کبد بر میزان اشتها و سطوح گرلین پلاسمای موثر باشد. در جمع بندی نتایج تحقیقات گذشته و تحقیق حاضر، شاید بتوان فرضیه جدیدی را مطرح کرد. این احتمال وجود دارد که ورزش استقامتی پاسخ گرلین را شدیدتر کند. به عبارت دیگر افرادی که تمرین استقامتی انجام می‌دهند در زمان گرسنگی گرلین بیشتری ترشح می‌کنند و همچنین در زمان سیری کاهش گرلین بیشتری دارند. ممکن است که این افزایش پاسخ در نتیجه ورزش استقامتی، یکی از راه‌های بهبود تنظیم اشتها در ورزشکاران باشد. به عبارت دیگر افزایش یا کاهش قابل توجه گرلین، باعث ارسال پیام‌های بهتری به هیپوتالاموس و افزایش درک سیستم عصبی از وضعیت تغذیه‌ای بدن باشد. با این حال برای آشکارتر شدن این امر نیاز به تحقیقات بیشتری است.

- 1- Kojima M. and Kangawa K. (2008). Structure and function of ghrelin. *Results Probl Cell Differ* (46); 89–115.
- 2- Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. (1999). Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*.(6762); 656–60.
- 3- Date Y, Kojima M, Hosoda H, Sawaguchi A, Mondal MS, Sukanuma T, Matsukura S.(2000). Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology* (141); 4255–4261.
- 4- Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. (2001). A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes* (50); 1714–1719.
- 5- Shiiya T, Nakazato M, Mizuta M, Date Y, Mondal MS, Tanaka M, Nozoe S, Hosoda H, Kangawa K, Matsukura S .(2002). Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. *J ClinEndocrinolMetab* (87); 240–244.
- 6- Tolle V, Kadem M, Bluett-Pajot MT, Frere, D, Foulon C, Bossu C, Dardennes R, Mounier C, Zizzari P, Lang F, Epelbaum J, Estour B. (2003). Balance in ghrelin and leptin plasma levels in anorexia nervosa patients and constitutionally thin women. *J ClinEndocrinolMetab* (88); 109–116.
- 7- Hansen TK, Dall R, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Christiansen JS, Jergensen JO. (2002). Weight loss increases circulating levels of ghrelin in human obesity. *ClinEndocrinol* (56); 203–206.
- 8- Otto B, Cuntz U, Fruchauf E, Wawarta R, Folwaczny C, Riepl RL, Heiman ML, Lehnert P, Fichter M, Tschop M. (2001). Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa. *Eur J Endocrinol* (145); 669–673.
- 9- Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger ME, Purnell JQ. (2002). Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* (346); 1623–1630.
- 10- Ghanbari-Niaki A, Bergeron R, Latour MG, Lavoie JM. (1999). Effects of physical exercise on liver ATP levels in fasted and phosphate-injected rats. *Arch PhysiolBiochem*. (5); 393–402.
- 11- Foster-Schubert KE, McTiernan A, Frayo RS, Schwartz RS, Rajan KB, Yasui Y, Tworoger SS, Cummings DE. (2005). Human plasma ghrelin levels increase during a one-year exercise program. *J ClinEndocrinolMetab*. (2); 820–825.
- 12- Leidy HJ, Gardner JK, Frye BR, Snook ML, Schuchert MK, Richard EL, Williams NI. (2004). Circulating ghrelin is sensitive to changes in body weight during a diet and exercise program in normal-weight young women. *J ClinEndocrinolMetab*. (6); 2659–2664.
- 13- Ravussin E, Tschop M, Morales S, Bouchard C, Heiman ML (2001). Plasma ghrelin concentration and energy balance: overfeeding and negative energy balance studies in twins. *J ClinEndocrinolMetab* (86); 4547–4551.

- 14-Morpurgo PS, Resnik M, Agosti F, Cappiello V, Sartorio A, Spada. (2003). A. Ghrelin secretion in severely obese subjects before and after a 3-week integrated body mass reduction program. *J Endocrinol Invest* (26); 723-727.
- 15-EbalE, Cavalie H, Michaux O and Lac G. (2007).Effect of a moderate exercise on the regulatory hormones of food intake in rats.*Appetite* 49(2); 521-524.
- 16-Wang J, Chen C, Wang RY. (2008). Influence of short- and long-term treadmill exercises on levels of ghrelin, obestatin and NPY in plasma and brain extraction of obese rats.*Endocrine*. 33 (1); 77-83.
- 17-Friedman MI (1998). Fuel partitioning and food intake.*Am J ClinNutr.* (67); 513-518.
- 18-Ji H, Graczyk-Milbrandt G, Osbakken MD, Friedman MI. (2002). Interactions of dietary fat and 2,5-anhydro-D-mannitol on energy metabolism in isolated rat hepatocytes. *Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol* (282); 715-720.
- 19-MikamiT& Kitagawa J (2005). Intense exercise induces the degradation of adenine nucleotide and purine nucleotide synthesis via de novo pathway in the rat liver. *Eur J ApplPhysiol* (10); 421-428.
- 20-Thomas J. Tittelbach, Richard D. Mattes and Randall J. Gretebeck. (2000). Post-Exercise Substrate Utilization after a High Glucose vs. High Fructose Meal During Negative Energy Balance in the Obese. *Obesity Research* (8); 496-505.
- 21-Ghanbari-Niaki A, Khabazian BM, Hossaini-Kakhak SA, Rahbarizadeh F, Hedayati M. (2007). Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver. *BiochemBiophys Res Commun*. 361 (4); 841-846.
- 22-Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Lieu FK, Ji LL, Herb RA. (1993). 6-week rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium. *Am J Physiol* 265 (6); 2094-2098.
- 23-De Souza MJ, Leidy HJ, O'Donnell E, Lasley B, Williams NI. (2004). Fasting ghrelin levels in physically active women: relationship with menstrual disturbances and metabolic hormones. *J ClinEndocrinol Metab*.89 (7); 3536-3542
- 24-Tschop M, Weyer C, Tataranni PA, Devanarayan V, Ravussin E, Heiman ML. (2001). Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes* (50); 707-709.
- 25-Toshinai K, Mondal MS, Nakazato M, Date Y, Murakami N, Kojima M, Kangawa K, Matsukura S. (2001). Upregulation of ghrelin expression in the stomach upon fasting, insulin-induced hypoglycemia, and leptinadministration.*BiochemBiophys Res Commun* (281); 1220-1225.
- 26-Ghanbari-NiakiA.JafariA.AbednazariH and Nikbakht H. (2008). Treadmill exercise reduces obestatin concentrations in rat fundus and small intestine, *BiochemBiophys Res Commun* (372); 741-745.
- 27-Horn CC, Ji H, Friedman MI. (2004). Etomoxir, a fatty acid oxidation inhibitor, increases food intake and reduces hepatic energy status in rats. *PhysiolBehav.* (81); 157-162.

- 28-Koch JE, Ji H, Osbakken MD, Friedman MI. (1998). Temporal relationships between eating behavior and liver adenine nucleotides in rats treated with 2,5-AM. *Am J Physiol.* (274); :610–617.
- 29-Rawson, NE, Blum H, Osbakken MD, and Friedman MI. (1994), Hepatic phosphate trapping, decreased ATP, and increased feeding after 2,5-anhydro-D-mannitol. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* (266); 112-117.
- 30-Ghanbari-Niaki A, Soltani R, Shemshaki A and Kraemer R. (2010). Effects of acute ethionine injection on plasma ghrelin and obestatin levels in trained male rats. *Metabolism. Metabolism.* 59(7):982-7
- 31-Dall R, Kanaley J, Hansen TK, Møller N, Christiansen JS, Hosoda H, Kangawa K, Jørgensen JO. (2002). Plasma ghrelin levels during exercise in healthy subjects and in growth hormone-deficient patients. *Eur J Endocrinol.* (147); 65–70.
- 32-Lazarczyk MA, Lazarczyk M, Grzela T. (2003). Ghrelin: A recently discovered gut-brain peptide. *Int J Mol Med.* 12(3); 279-287.
- 33-Kallio J, Pesonen U, Karvonen MK, Kojima M, Hosoda H, Kangawa K, Koulou M. (2001). Enhanced Exercise-Induced GH Secretion in Subjects with Pro7 Substitution in the Prepro-NPY. *J ClinEndocrinolMetab.* 86 (11); 5348-5352.