

اثر ۸ هفته تمرین استقامتی بر گرلین، انسولین، گلوکز و استروژن موش‌های صحرائی نر

دکتر عباس قنبری نیکی^۱

دکتر رزینا فتحی^۲

سارا نصیری^۳

عاطفه محمدی^۴

صغری رمرودی^۵

چکیده

سابقه و هدف: گرلین یک پپتید ۲۸ اسید آمینه‌ای، مترشح از معده است و نقش مهمی در تعادل انرژی، چاقی و رفتار دریافت غذا دارد. هدف این پژوهش، بررسی اثر ۸ هفته تمرین ورزشی به مدت ۹۰ دقیقه بر غلظت گرلین پلاسما بود. روش‌شناسی: ۳۰ سر موش صحرائی نر ۸ هفته‌ای با نژاد ویستار و میانگین وزن 10 ± 270 گرم انتخاب شدند و بعد از ۳ هفته به طور تصادفی در سه گروه، یک گروه تجربی (۹۰ دقیقه) و دو گروه کنترل و شم قرار گرفتند. گروه تجربی به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ روز و هر روز با سرعت ۲۰ متر بردقیقه به مدت ۹۰ دقیقه و شیب صفر درجه روی نوارگردان ویژه چوندگان به تمرین پرداختند. ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ۴ ساعت بی‌غذایی، موش‌ها بیهوش شدند و نمونه‌گیری خونی انجام شد. جهت اندازه‌گیری گرلین پلاسما از روش (ELISA) استفاده شد. گلوکز پلاسما با استفاده از روش آنزیمی کولوریمتریک اندازه‌گیری شد. انسولین با استفاده از کیت Rat Insulin ELISA اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری استروژن نیز از Rat Estradiol ELISA استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD نشان داد که سطوح استراحتی گرلین پلاسمایی در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری نداشت ($p < 0/06$). استروژن در گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری داشت ($p < 0/05$) در حالی که تغییرات در سطوح گلوکز ($P < 0/06$) و انسولین ($p < 0/7$) معنادار نبود. همچنین رابطه بین گرلین پلاسما با دیگر متغیرها معنادار نبود.

نتیجه‌گیری: این تحقیق نشان داد، ۸ هفته تمرین هوازی به مدت ۹۰ دقیقه بر غلظت گرلین پلاسما اثر نداشت. با توجه به این که در این تحقیق موش‌ها در وضعیت سیری کشته شدند، ممکن است یکی از دلایل عدم تغییر گرلین باشد.

واژه‌های کلیدی: گرلین پلاسما، تمرین هوازی، موش صحرائی نر.

۱. دانشیار دانشگاه مازندران

۲. استادیار دانشگاه مازندران

۳. کارشناس ارشد دانشگاه مازندران

۴. کارشناس ارشد دانشگاه مازندران

۵. کارشناس ارشد دانشگاه مازندران

The effect of 8 weeks endurance training on Ghrelin, Insulin, Glucose and Estrogen in male rats

Ghanbari-Niaki, A (Ph.D)

Fathi, R (Ph.D)

Nasiri, S (MSc)

Mohammadi, A (MSc)

Ramroodi, S (MSc)

Abstract

Background: Ghrelin is a 28-amino-acid peptide hormone secreted primarily by stomach cells has important role in energy balance, obesity and food intake behavior.

Purpose: The present study was designed to examine the effects of 8 weeks training for 90 min on plasma ghrelin concentration.

Method: Thirty Wistar male rats (8 weeks old, 270 g) were used. Rats were randomly divided into the three groups (experimental groups sham, non training control group).

Experimental groups (group: 90 mins) ran 5 days a week, for 8 weeks after 3 weeks with speed of 20m/s. Subjective measure of concentration of ghrelin was assessed after 8 weeks and 72 hours after last session of training. The ghrelin concentration was measured by ELISA. Plasma glucose, insulin and estrogen were measured by and Rat Estradiol ELISA, respectively. colorimetric enzymatic by Rat Insulin ELISA.

Possible statistically significant differences between groups after intervention was determined by one way ANOVA, and LSD test was used for a post hoc analysis.

resting levels of ghrelin had no significant difference in Results: Results showed that training group compare with control group ($P < 0/6$). Similarly, there was no observed change in insulin ($p < 0/7$) and glucose ($P < 0/06$) concentrations compared with the control group. However there was a significant difference in estrogen when compared with the control group ($p < 0/05$).

Conclusion: In conclusion, this study demonstrates that 8 weeks aerobic training for 90 min has no effect on plasma ghrelin concentration. It is possible that rats fed status may have influenced possible exercise-induced effect.

Conclusion: In conclusion, this study demonstrates that 8 weeks aerobic training for 90 min has no effect on plasma ghrelin concentration. It is possible that rats fed status may have influenced possible exercise-induced effect.

Conclusion: In conclusion, this study demonstrates that 8 weeks aerobic training for 90 min has no effect on plasma ghrelin concentration. It is possible that rats fed status may have influenced possible exercise-induced effect.

Conclusion: In conclusion, this study demonstrates that 8 weeks aerobic training for 90 min has no effect on plasma ghrelin concentration. It is possible that rats fed status may have influenced possible exercise-induced effect.

Conclusion: In conclusion, this study demonstrates that 8 weeks aerobic training for 90 min has no effect on plasma ghrelin concentration. It is possible that rats fed status may have influenced possible exercise-induced effect.

Keywords: Plasma ghrelin, aerobic training, Male Rats.

تبادل انرژی در شرایط مختلف، روندی پیچیده است که تحت تأثیر عوامل مرکزی و محیطی است. بر اساس گزارش‌های موجود، محل اصلی تنظیم انرژی در بخش مرکزی هیپوتالاموس بوده است. از طرفی بتازگی عقیده بر این است که تنظیم انرژی به تنهایی به وسیله بخش مرکزی صورت نمی‌گیرد؛ بلکه این امر از عوامل محیطی دستگاه گوارش و بافت‌های چرب تأثیر می‌پذیرد (کریمر و همکاران ۲۰۰۷). علیرغم وجود اطلاعات گسترده در باره نقش مرکزی درباره تعادل انرژی، اشتها و وزن، پژوهش‌های اندکی در رابطه با پیتیدهای محیطی لایه دستگاه گوارش و روده وجود دارد.

در دهه‌های اخیر کشف گرلین یک پیتید شکمی که در ۱۹۹۹ به وسیله کوجیما و همکارانش کشف شد، منجر به شناسایی یک سیستم پیچیده و مقدمه‌ای برای دیدگاه‌های جدید در تحقیقات متابولیکی و نرواندوکرینی شد (کوجیما و همکاران ۱۹۹۹، بروم و همکاران ۲۰۰۷، ون در للی ۲۰۰۴). مهم ترین فاکتورهای شناخته شده محیطی که احتمالاً در تنظیم دریافت غذا و وزن بدن نقش مهمی بازی می‌کنند، پیتیدهای گرلین و ابستاتین هستند (بروم و همکاران ۲۰۰۷). گرلین هورمون - پیتید ۲۸ اسید آمینه‌ای است که به طور غالب توسط بخش ترشح کننده اسید فوندوس معده تولید می‌شود و به عنوان یک لیگاند درون زاد برای گیرنده ترشح دهنده هورمون رشد در نظر گرفته شده است (موسیولی و همکاران ۲۰۰۲، هاتوری و همکاران ۲۰۰۱، موری و همکاران ۲۰۰۰). گرلین به دو شکل آسپیل دار و بدون آسپیل در بافت‌های مختلف از جمله پانکراس، هیپوفیز، کلیه، جنین و هیپوتالاموس بیان می‌شود (هوسودا و همکاران ۲۰۰۲، بروم و همکاران ۲۰۰۷). گرلین از طریق خون به مغز رفت، جایی که نرون‌هایی را در هیپوتالاموس فعال می‌کند و گرسنگی، دریافت غذا و اکتساب وزن را تحریک می‌نماید (کلاک و همکاران ۲۰۰۶). علاوه بر این غلظت گرلین در خون و معده در طی گرسنگی افزایش و در طی سیری مجدداً کاهش پیدا می‌کند. در واقع سطوح پلاسمایی گرلین در شرایط تعادل مثبت انرژی کاهش و در شرایط تعادل منفی انرژی افزایش می‌یابد (هوسودا و همکاران ۲۰۰۲، بروم و همکاران ۲۰۰۳، کلاک و همکاران ۲۰۰۶). تزریق بین مغزی - بطنی گرلین مقدار mRNA NPY را در هسته کمانی و mRNA AGRP را در هیپوتالاموس افزایش می‌دهد که از رابطه گرلین با دو پیتید اشتها آور مذکور حکایت دارد (پیتیدهای تحریک کننده اشتها هستند).

تبادل انرژی سلولی می‌تواند از عوامل مختلفی مانند تمرین و فعالیت بدنی متاثر گردد. تمرین با ایجاد تغییرات متابولیکی از طریق بر هم زدن شارژ انرژی سلولی، تقاضای سوخت سلول را در جهت تامین انرژی مورد نظر برای ادامه حیات سلول افزایش می‌دهد. کریمر و همکاران (۲۰۰۷) پاسخ گرلین را به پروتکل دویدن ۲۷ دقیقه ای (۱۰ دقیقه در ۶۰ درصد vo_{2max} ، ۱۰ دقیقه در ۷۵ درصد vo_{2max} ، ۵ دقیقه در ۹۰ درصد vo_{2max}) در مردان تمرین کرده بررسی کردند. آن‌ها نتیجه گرفتند، دویدن حاد (کوتاه مدت) در شدت متوسط تا بالا افزایش گرلین را تحریک نمی‌کند. در مدل‌های حیوانی (اندرسون و همکاران ۲۰۰۵)، موش‌های نر برای ۳۰ و ۶۰ دقیقه روی تردمیل (شیب ۱۰ درصد $22m/min$) دویدند. تمرین گلیکوژن کبد و عضله را کاهش داد و گرلین پلازما تا ۴۰ درصد افزایش یافت. کریمر و همکاران (۲۰۰۴) پاسخ گرلین،

انسولین و گلوکز را به انقباض کاستریک و استتريک بررسی کردند. انسولین و گلوکز بدون تغییر معنادار در سطوح گرلین در هر دو انقباض افزایش یافت. وانگ و همکاران (۲۰۰۸) به بررسی و مقایسه تأثیر یک جلسه و ۸ هفته ورزش استقامتی بر سطوح گرلین در پلاسما و هیپوتالاموس پرداختند و مشاهده کردند که در پی یک جلسه تمرین استقامتی مقادیر گرلین به طور مشخصی تغییر نکرد؛ اما بعد از ۸ هفته فعالیت ورزشی استقامتی، مقادیر گرلین هیپوتالاموس در گروه تجربی کاهش یافته بود.

ولی چرا این پاسخ‌ها به طور پایدار در تحقیقات دیگر پیدا نشده است و چگونه تغییرات گرلین بعد از ورزش، اشتها را تحت تأثیر قرار می‌دهد، تحقیقات بیشتری می‌خواهد. تحقیقات کمی (نه همه آنها) پیشنهاد می‌کنند، تمرین طولانی مدت شدید، هنگامی که کاهش وزن وجود دارد، افزایش در سطوح گرلین را باعث می‌شوند.

علاوه بر این‌ها رادا و یامادا (۱۹۹۲) گزارش کردند، استروژن در بافت‌های خارج از تخمدان مانند بیضه‌ها و بافت چربی تولید می‌شود. همچنین نشان دادند که استروژن در سلول‌های جداری معده موش‌ها بیان می‌شود. کمپل و همکاران (۲۰۰۱) بیان گیرنده استروژن در موکوس معده موش‌ها و همچنین حضور mRNA گیرنده استروژن را در موکوس معده انسان آشکار کردند. این یافته‌ها، بیانگر این است که استروژن بیان ژن گرلین را در معده تنظیم می‌کند. از طرفی ماتسوبورا و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که ۳ روز بعد از برداشتن تخمدان، تعداد سلول‌های گرلین و سطوح گرلین پلاسما به طور معناداری در موش‌های ۴ و ۹ هفته ای افزایش یافت. این پاسخ‌ها بوسیله ۱۷ بتا استرادیول معکوس شد. دبور و همکاران (۲۰۰۶) اثرات تزریق گرلین را در موش‌های نر و ماده سالم و در موش‌های بدون تخمدان درمان‌شده با استروژن بررسی کردند. این محققین نشان دادند که رت‌های نر و ماده بدون تخمدان به طور معناداری از رت‌های ماده سالم به اثرات اشتهاآوری گرلین حساس‌ترند (هم تزریق مرکزی و هم محیطی). این تفاوت احتمالاً به استروژن وابسته است، زیرا استروژن عمل اشتهاآوری گرلین را در رت‌های نر و زن سالم کاهش می‌دهد. لیموئین و همکاران (۲۰۰۲) اثر تمرین استقامتی (۷ هفته، ۵ روز در هفته، ۱ ساعت دویدن روی تردمیل) بر بیان mRNA گیرنده آلفا استروژن ($ER\alpha$) را در موش‌های ماده بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند، ۷ هفته تمرین استقامتی سطح $ER\alpha$ mRNA را در عضله دو قلو به طور معناداری افزایش داد. با توجه به این که استروئیدهای جنسی از فاکتورهایی هستند که بر غذای مصرفی و وزن بدن پستانداران اثر می‌گذارند و غذای مصرفی یکی از عوامل تأثیرگذار بر سطوح هورمون‌های اشتهاآور (گرلین و ...) می‌باشد، مطالعه اثرات تمرین در سطح بافتی (بافت عضله و پلاسما) می‌تواند پاسخگوی سؤالاتی در زمینه چگونگی ساز و کارهای اثر تمرین بر بدن باشد.

علاوه بر این تحریک اشتهای گرلین ممکن است بوسیله فعالیت تحت تأثیر قرار گیرد. سرانجام، فعالیت موجب افزایش کالری مصرفی می‌شود که می‌تواند یک سیگنال برای سلول‌های تولیدکننده گرلین در معده باشد و بر تنظیم اشتها تأثیر بگذارد. همچنین ورزش می‌تواند باعث تغییراتی در تعادل انرژی، افزایش سوخت و ساز، سوختن بیشتر چربی‌ها، تغییرات ذخائر گلیکوژن کبد، عضله و... منجر شود. اگر چه امروزه

درباره مؤثر بودن ورزش در برنامه‌های سلامتی تردیدی وجود ندارد؛ اما مکانیسم‌هایی که ورزش از طریق آن‌ها باعث این بهبود سطح سلامت افراد می‌گردد، هنوز به طور کامل شناسایی نشده است. در هر حال تا کنون میزان تغییر سطوح گرلین پلاسمایی متعاقب فعالیت طولانی انجام نشده و با توجه به نقش کلیدی و مهم این پپتید در هموستاز و تنظیم وزن، ضرورت دارد که تأثیر تمرین به عنوان یک عامل مهم و اثرگذار بر تعادل انرژی بررسی شود. هم چنین بررسی‌ها نشان می‌دهد که هورمون‌ها، نقش مهمی در تنظیم گرلین ایفا می‌کنند که از جمله این هورمون‌ها می‌توان به انسولین، هورمون رشد و گلوکاگن اشاره کرد. امروزه به خوبی پذیرفته شده است که تمرینات استقامتی، کاهش وزن را موجب می‌شوند. بنابراین با توجه به نقش‌های گسترده گرلین از یک طرف و اثرات متعدد فعالیت بدنی بر تغییرات سلولی، تعادل انرژی و تنظیم وزن از طرف دیگر، محقق درصدد پاسخگویی به این سؤالات بود که آیا ۸ هفته تمرین استقامتی به عنوان یک محرک توانایی تغییر پلاسمایی گرلین را دارد؟ و آیا این تغییرات عوامل مهم دیگری که در متابولیسم بدن نقش دارند از جمله انسولین، گلوکز را می‌تواند تحت تأثیر قرار دهد؟ آیا تغییرات این پپتید در تمرین ترشح هورمون استروژن را متأثر می‌سازد؟ و سرانجام آیا این تغییرات وابسته به یکدیگر می‌باشند و یا ارتباطی به هم ندارند؟

روش‌شناسی

آزمودنی‌ها

به منظور بررسی هدف پژوهش، تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر ۸ - ۶ هفته‌ای با نژاد ویستار با میانگین وزن 270 ± 10 گرم از انستیتو پاستور شمال ایران تهیه شد. حیوانات مورد آزمایش در گروه‌های ۱۰ تایی و در قفس‌های پلی کربنات نگهداری شدند. دمای محیط $22 \pm 1/4$ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا $55/6 \pm 4$ درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند. آزمودنی‌ها پس از ۳ هفته به روش تصادفی به ۳ گروه تجربی، شم و گروه کنترل تقسیم شدند. گروه کنترل در هیچ فعالیتی شرکت نکرد. گروه شم بدین منظور انتخاب شد تا بتوان تغییرات در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل را تنها ناشی از تمرین دانست.

برنامه تمرینی آزمودنی‌ها

موش‌ها در گروه تمرین به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ روز تمرین کردند. کل دوره تمرین به ۳ مرحله آشنایی، اضافه بار و حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شدند. در مرحله آشنایی (هفته اول) موش‌ها هر روز به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۵ متر بر دقیقه بر روی تردمیل راه رفتند. در مرحله اضافه بار (هفته دوم و سوم) موش‌ها ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۵ متر در دقیقه روی تردمیل راه رفتند و به تدریج در طول مدت ۲ هفته، شدت و مدت فعالیت افزایش می‌یافت تا به میزان نهایی، ۹۰ دقیقه و سرعت ۲۰ متر در دقیقه رسید. در مرحله حفظ یا تثبیت (هفته چهارم تا هشتم) موش‌های گروه تمرین به مدت ۴ هفته به مدت ۹۰ دقیقه با شدت ۲۰ متر در دقیقه روی تردمیل می‌دویدند (وانگ و همکاران ۲۰۰۸). ضمناً در هر دوره تمرینی ۵ دقیقه

گرم کردن (شدت ۶ - ۸ متر در دقیقه و ۴۰ ثانیه باقی مانده به تدریج به شدت مورد نظر می‌رسیدند) و ۵ دقیقه سرد کردن در نظر گرفته شده بود. گروه شم، مراحل آشنایی و اضافه بار را انجام داد.

نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

موش‌ها ۷۲ ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرین، در حالی که سیر بودند (۴ ساعت قبل از کشته شدن غذا از قفس برداشته شدند؛ اما به آب دسترسی داشتند)، با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین^۱ (۵۰ mg/kg - ۳۰) و زایلازین^۲ (۵ mg/kg - ۳) بیهوش شدند، بلافاصله خون از بطن راست با سرنگ آغشته به مایع EDTA جمع‌آوری و در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد. نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده سریعاً به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پلاسما جمع‌آوری شده را در میکروتیوب‌های شماره‌گذاری شده ریخته و برای اندازه‌گیری‌های بعدی در فریزر با دمای ۸۰ - درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. کلیه مراحل فوق در طی ۵ روز از ساعت ۱۱ - ۳۰.۷ صبح انجام شد.

متغیرهای بیوشیمیایی

برای اندازه‌گیری گرلین از کیت مخصوص اندازه‌گیری گرلین و به روش آنزیم لینک ایمنواسی (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت (Phonix، آمریکا) تعیین گردید. نتایج آزمایش به وسیله دستگاه ELISA - reader (Ststfax، آمریکا) بررسی شد. اندازه‌گیری گلوکز به وسیله روش Colorimetric Enzymatic و به صورت مستقیم اندازه‌گیری شد. همچنین انسولین با کیت Rat Insulin ELISA و استروژن با کیت Rat Estradiol ELISA اندازه‌گیری شد.

روش تجزیه و تحلیل آماری

در این تحقیق جهت تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده گردید. هم‌چنین جهت به دست آوردن ارتباط گرلین با سایر پارامترهای متابولیکی اندازه‌گیری شده از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. از آزمون کلموگروف اسمیرنوف و ANOVA برای همگن کردن وزن موش‌ها استفاده کردیم. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS/۱۶ انجام شد و سطح معناداری آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که سطوح استراحتی گرلین پلاسمایی در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری نداشت. تفاوت معناداری بین وزن ($P < 0.025$) در گروه کنترل با گروه تمرین مشاهده شد. افزایش معنادار استروژن در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل دیده شد. تغییرات در سطوح گلوکز و انسولین معنادار نبود. همچنین رابطه بین سطوح گرلین پلاسمایی با دیگر متغیرها معنادار نبود ($P < 0.06$) (جدول ۲).

1 -Ketamine

2 -Xylazine

جدول ۱. تغییرات گرلین و سایر متغیرهای پژوهش در گروه‌های کنترل و تجربی پس از ۸ هفته فعالیت ورزشی

P value	۹۰ دقیقه	شم	کنترل	گروه‌ها
				متغیر
۰/۰۶	۷/۶۴	۷/۹۲	۷/۶۴	گرلین (نانوگرم در میلی لیتر)
۰/۰۴	۳۲۸/۳۸ ± ۴۲	۳۳۹/۴۰ ± ۳۴	۳۶۰/۱۱ ± ۱۵	وزن (گرم)*
۰/۰۶	۲۰۶ ± ۹	۱۸۷ ± ۴۶	۲۱۵ ± ۳۴	گلوکز (میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۰۴۵	۶۵/۷۵	۶۳/۵	۳۸/۱۱	استروژن (پیکوگرم بر لیتر)*
۰/۷	۳۳.۰ ± ۰/۰۰۱	۲۸.۰ ± ۰/۰۰۹	۳۲.۰ ± ۰/۰۰۶	انسولین (میکروگرم در لیتر)

* تفاوت معنادار گروه تمرین با گروه کنترل

جدول ۲. ضریب همبستگی بین گرلین و سایر پارامترهای متابولیکی

وزن	استروژن	انسولین	گلوکز	گرلین
+۱۵.۰	۱۱.۰	- ۱۱.۰	- ۰۶.۰	

بحث

در پژوهش حاضر وزن آزمودنی‌های گروه‌های تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت. وانگ و همکاران (۲۰۰۸) اثر تمرین کوتاه‌مدت (۴۰ دقیقه، یک جلسه، ۲۰ متر بر دقیقه، شیب ۱۵ درجه) و بلند مدت (۴۰ دقیقه، ۵ روز در هفته، ۸ هفته، ۲۰ متر بر دقیقه، شیب ۱۵ درجه) را بر سطوح گرلین پلازما و هیپوتالاموس بررسی کردند. علیرغم کاهش معنادار وزن بعد از تمرین بلندمدت، عدم تغییر گرلین پلازما و کاهش گرلین هیپوتالاموس را گزارش کردند.

یافته‌های پژوهش حاضر، بیانگر آن است که سطوح گرلین پلاسمایی در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری نداشت. تحقیقات در این زمینه نتایج متفاوتی را نشان داده‌اند. قنبری نیایی، عابد نظری و همکاران (۲۰۰۹) اثر دویدن با شدت متوسط برای ۶ هفته (سرعت: ۲۵ متر بر دقیقه، به مدت ۶۰ دقیقه) را بر سطوح استراحتی گرلین پلازما را بررسی کردند. نتایج نشان داد که ۶ هفته تمرین استقامتی سطوح گرلین را کاهش می‌دهد. با توجه به این که در تحقیق عابد نظری، موش‌ها بعد از ۳۷ ساعت، در حالی که در پژوهش حاضر موش‌ها بعد از ۷۲ ساعت بازیافت کشته شدند، یکی از دلایل عدم موافقت نتیجه پژوهش حاضر با مقاله عابد نظری می‌توان دانست. دیگر، این که در تحقیق عابد نظری، ATP عضله نعلی تغییر نکرد؛ ولی گلیکوژن عضله افزایش داشت. اشمیت و همکاران (۲۰۰۴) عدم تغییر گرلین پلازما را بر اثر دویدن روی تردمیل با شدت ۵۰ و ۷۵ درصد VO_{2MAX}

(۳ دقیقه) و ۹۰ درصد VO_{2MAX} (۱ دقیقه) در سه روز مختلف گزارش کردند. اندرسون و همکاران (۲۰۰۵) نیز با بررسی تاثیر یک جلسه دویدن روی تردمیل (۶۰ دقیقه با سرعت ۲۲ متر بر دقیقه و شیب ۱۰ درجه) مشاهده کردند که گرلین تام پلاسمایی کاهش یافته و همچنین تغییری در میزان گلوکز مشاهده نکردند. در تحقیق اندرسون افزایش گرلین بلافاصله بعد از تمرین دیده شد و با توجه به این که در این تحقیق، موش‌ها ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی کشته شدند، می‌تواند یکی از دلایل عدم تغییر گرلین باشد. قنبری نیای، سلطانی و همکاران (۲۰۰۹) تأثیر کاهش ATP و گلیکوژن کبد بر سطوح استراحتی استاتین و گرلین پلازما در موش‌های نر صحرایی تمرین کرده را بررسی کردند. نمونه‌ها به دو گروه سالی (کنترل: ۸، تمرین: ۸) و اتیونین (کنترل: ۸، تمرین: ۸) تقسیم شدند. گروه تمرین با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه برای ۱۰ هفته دویدند. مقدار پلاسمایی گرلین در اثر ۱۰ هفته تمرین استقامتی تغییر معنی‌داری نیافت در حالی که تزریق محلول بر میزان غلظت گرلین اثرگذار بوده و غلظت گرلین در گروه‌های اتیونین - تمرین و اتیونین - کنترل بیشتر از سایر گروه‌ها بود. با توجه به این که کاهش ATP و گلیکوژن کبد پیرو تزریق اتیونین اتفاق می‌افتد، و این که کاهش ATP رفتار دریافت غذا را در موش‌های صحرایی افزایش می‌دهد، افزایش سطوح گرلین منطقی به نظر می‌رسد؛ ولی در پژوهش حاضر کاهشی در ذخایر انرژی (ATP و گلیکوژن کبد) (بعدها گزارش می‌شود) مشاهده نشد و این می‌تواند یکی از دلایل عدم تغییر گرلین باشد. اندرسون و همکاران (۲۰۰۵) با بررسی تأثیر یک جلسه دویدن روی تردمیل (۶۰ دقیقه با سرعت ۲۲ متر بر دقیقه و شیب ۱۰ درجه) مشاهده کردند که گرلین تام پلاسمایی کاهش یافت و همچنین تغییری در میزان گلوکز مشاهده نکردند. در تحقیق اندرسون افزایش گرلین بلافاصله بعد از تمرین دیده شده و با توجه به این که در این تحقیق، موش‌ها ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی کشته شدند، می‌تواند یکی از دلایل عدم تغییر گرلین باشد. برن و همکاران (۲۰۰۷) نیز مشاهده کردند، ۱ ساعت دویدن روی تردمیل تأثیری روی گرلین کل پلازما نداشت. همچنین قنبری نیای، فتحی و همکاران (۱۳۸۶) اثر سه شدت مختلف تمرینی (پایین، متوسط، بالا) را بر روی میزان گرلین بافت فوندوس معده، عضله اسکلتی و پلازما در موش‌های صحرایی نر بالغ بررسی کردند و نتیجه گرفتند گرلین در گروه‌های تمرین کرده نسبت به کنترل با افزایش شدت تمرین در فوندوس معده کاهش و در پلازما و عضله نعلی افزایش یافت که در شدت‌های متوسط و بالا معنی‌دار بود. با توجه به این که در این تحقیق موش‌ها در وضعیت سیری کشته شدند، ممکن است یکی از دلایل عدم تغییر گرلین باشد. اگرچه در تحقیق فتحی و همکاران (۱۳۸۶) افزایش گرلین بعد از تمرین گزارش شد ولی موش‌ها در وضعیت گرسنگی کشته شدند.

در این تحقیق بین سطوح گرلین پلازما با استروژن همبستگی مثبت و غیرمعناداری مشاهده شد. همچنین استروژن در گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت. سطوح استراحتی استرادیول پلازما در گروه غیر فعال / کنترل در توافق با گزارش‌های چندین محقق است (فارل و همکاران ۱۹۸۸، یویاما و همکاران ۲۰۰۲، میسکوسکی و همکاران ۲۰۰۰) و بیانگر این است که سطوح استرادیول پلازما و جایگزینی (تزریق) آن ممکن است وزن بدن را در موش‌های اورکتومايز و گونادوکتومايز تنظیم کند.

دیده شده، مصرف غذا و وزن بدن در رت‌ها و خوک‌های اورکتوم درمان شده با دوزهای فیزیولوژیک استروژن کاهش یافت (آسارین و همکاران ۲۰۰۲).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که بین سطوح گرلین پلاسما با انسولین و گلوکز همبستگی منفی و غیر معناداری، وجود دارد. حالتیت و همکاران (۲۰۱۰) اثر تزریق درون رگی گلوکز را بر گرلین در نمونه‌های چاق و لاغر بررسی کردند. ۱۲ فرد لاغر (سن: ۲۶ سال، BMI: 19.8 - 23.9 kg/m²) و ۱۳ نمونه چاق (سن: ۲۷ سال، BMI: 27.7 - 42.2 kg/m²) در دو روز جداگانه ۳۰۰ mg/kg گلوکز یا سالین را تزریق کردند. افزایش بزرگتر در غلظت گلوکز در گروه چاق در مقایسه با گروه لاغر دیده شد. در هر دو گروه تزریق گلوکز موجب یک کاهش واضح در غلظت گرلین شد. همچنین بروم و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند پس از ۶۰ دقیقه دویدن در ۷۲٪ ارتباط معناداری بین گرلین با گلوکز و انسولین پلاسما مشاهده نشد. آن‌ها نشان دادند، غلظت گرلین آسیل دار پلاسما و گرسنگی در طی دویدن مهار می‌شود.

از آنجایی که استروژن به عنوان یک عامل ضد اشتها شناخته شده و همچنین اثر مهاری استروژن بر گرلین در برخی تحقیقات (ماتسوبورا و همکاران ۲۰۰۴، دبورا و همکاران ۲۰۰۶) نشان داده شده است، نتایج پژوهش حاضر پیشنهاد می‌کند کاهش وزن ناشی از تمرین طولانی مدت به وسیله افزایش استرادیول، بزرگ‌تر می‌شود.

منابع

1. Andersson Ulrika, Treebak Jonas T, Nielsen Jakob N, Smith K . L , Abbott C R, Small C. J. (2005). Exercise in rats does not alter hypothalamic AMP – activated protein kinase activity. *Biochemical and biophysical research communications*. vol. 329, no2, pp. 719 – 725 .
2. Asarian L, Geary N. (2002). Cyclic estradiol treatment normalizes body weight and restores physiological patterns of spontaneous feeding and sexual receptivity in ovariectomized rats. *Horm Behav*;42:1 – 12 .
3. Broom, Stensel, Bishop, Burn, Miyashita. (2007). Exercise – induced suppression of acylated ghrelin in humans. *J. Appl. Physiol*. 102:2156 – 2171 .
4. Campbell – Thompson M, Reyher KK & Wilkinson LB. (2001). Immunolocalization of estrogen receptor alpha and beta in gastric epithelium and enteric neurons. *Journal of Endocrinology* 171 65 – 73 .
5. Deborah J. Clegg, Lynda M. Brown, Jeffrey M, Zigman. (2006). Estradiol – Dependent Decrease in the Orexigenic Potency of Ghrelin in Female Rats *DIABETES*. 10. 2337/db06 – 0015 .
6. Ghanbari - Niaki A, Abednazari H, Tayebi SM, Hossaini - Kakhak A, Kraemer RR. (2009). Treadmill training enhances rat agouti – related protein in plasma and reduces ghrelin levels in plasma and soleus muscle. *Metabolism*;58 (12):1747 – 52 .
7. Ghanbari – Niaki A, R. Fathi, E. Talebi, A. R. Hosseini kakhki. (1386). Effect of intensity Training on Plasma Ghrelin Concentration in Male Rats. *University Of Mazandaran* .
- 8 . Ghanbari - Niaki A, Soltani R, Shemshaki A, Kraemer RR) .2010). Effects of acute ethionine injection on plasma ghrelin and obestatin levels in trained male rats. *Metabolism* ;59 (7):982 – 7 .
- 9 . Harada N & Yamada K . (1992). Ontogeny of aromatase messenger ribonucleic acid in mouse brain: fluorometrical quantitation by polymerase chain reaction. *Endocrinology* 131 2306 – 2312 .
10. Haltia LT, Savontaus E, Vahlberg T, Rinne JO, Kaasinen V. (2010). Acute hormonal changes following intravenous glucose challenge in lean and obese human subjects. *Scand J Clin Lab Invest* .
- 11 . Hiroshi Hosoda, Masayasu Kojima and Kenji Kangawa . (2002). Ghrelin and the Regulation of Food Intake and Energy Balance. *Molecular Interventions* 2:494 – 503 .
- 12 . Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Nakao K .(2000) .Kidney produces a novel acylated peptide, ghrelin. *FEBS Lett* 486:213 – 216 .

13. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. (1999). Ghrelin is a growth - hormone - releasing acylated peptide from stomach. *Nature* 402:656 - 660 .
14. Lemoine S, Granier P, Tiffocche C, Berthon PM, Thieulant ML, Carr¹© F, Delamarche P. (2002). Effect of endurance training on oestrogen receptor alpha expression in different rat skeletal muscle type. *Acta Physiol Scand.* 175 (3):211 - 7 .
- 15 . Matsubara M, Sakata I, Wada R, Yamazaki M, Inoue K, Sakai T. (2004). Estrogen modulates ghrelin expression in the female rat stomach. *Peptides* 25:289 - 297 .
16. Muccioli G, Tschop M, Papotti M, Deghenghi R, Heiman M, and Ghigo E. (2002). Neuroendocrine and peripheral activities of ghrelin: implications in metabolism and obesity. *Eur J Pharmacol* 440: 235 - 254 .
- 17 . Schmidt A, Maier C, Schaller G . (2004). Acute exercise has no effect on ghrelin plasma concentrations. *Hrm Metab Res*;36:174 - 7 .
18. Takano H, Morita T, Lida H, Asada K . (2005). Hemodynamic and hormonal responses to a short - term low - intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. *Eur J Appl Phsiol*;95 (1):65 - 73 .
19. Ueyama T, Shirasawa N, Ito T & Tsuruo Y . (2002). Estrogen - producing steroidogenic pathways in parietal cells of the rat gastric mucosa. *Life Science* 74 2327 - 2337 .
20. Van Der Lely AJ, Tschop M, Heiman ML, Ghigo E . (2004). Biological, physiological,pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocr Rev* 25:426 - 457 .
21. Wang . J. C. Chen,R. Y. Wang. (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*.