

تأثیر یک دوره فعالیت استقامتی بر سطوح ابستاتین پلاسما و معدۀ موش‌های صحرائی نژاد ویستار

۱۰۳

تاریخ تصویب: ۸۷/۱۱/۲۳
تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۳۰

❖ اکرم جعفری؛ عضو هیأت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد
❖ عباس قنبری نیاکی؛ عضو هیأت علمی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه مازندران
❖ محمد رضا مرادی چالشتی؛ عضو هیأت علمی دانشگاه شهرکرد
❖ رزیتا فتحی؛ عضو هیأت علمی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه مازندران

چکیده: ابستاتین پپتیدی مؤثر بر تعادل انرژی است که در سال ۲۰۰۵ شناسایی شد و تحقیقات زیادی روی آن انجام نشده است. هدف تحقیق حاضر بررسی سطوح ابستاتین پلاسما و معدۀ در پاسخ به یک دوره تمرین استقامتی در موش‌های صحرائی نژاد ویستار است. ۱۴ موش (۱۲-۱۴ هفته‌ای، ۲۳۵-۲۵۰ گرمی) به طور تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. گروه تجربی با سرعت ۲۵ متر در دقیقه، به مدت ۶۰ دقیقه، ۵ روز در هفته و برای ۶ هفته روی نوارگردان دویندند. سپس معدۀ، کبد، و پلاسمای آن‌ها جدا شد و سطوح ابستاتین، ATP، و گلیکوژن به روش آنزیم لینک ایمنواسی اندازه‌گیری شد. از آزمون‌های t مستقل و t وابسته برای بررسی تفاوت میانگین‌های متغیرهای وابسته در گروه‌های تجربی و کنترل و در هر گروه استفاده شد. نتایج نشان داد سطوح ابستاتین معدۀ به طور معناداری در گروه تجربی کمتر از گروه کنترل است. گلیکوژن کبد به طور معناداری در گروه تجربی بیشتر بود ($P < 0.05$). سطوح ابستاتین پلاسما و ATP معدۀ بین گروه‌ها تفاوتی نداشت. یافته‌ها نشان داد تمرین استقامتی باعث کاهش ابستاتین معدۀ می‌شود که این امر با افزایش گلیکوژن کبد در موش‌های گروه تجربی همراه بود. ورزش ممکن است از طریق بهبود سطح انرژی در تعدیل ابستاتین معدۀ نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: ابستاتین، تمرین استقامتی، موش‌های صحرائی نژاد ویستار

* E.mail: sheler_J@yahoo.com

این پپتیدها می‌توان به گرلین^۱ و ابستاتین^۲ اشاره کرد که با ژن یکسانی کدگذاری می‌شوند، اما آثار متفاوتی دارند (۲). گرلین پپتیدی ۲۸ اسید آمینه‌ای و

مقدمه

در سال‌های اخیر، بررسی پپتیدهای مترشحه از معدۀ و روده و کارکردهای آن‌ها مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته است (۱، ۲). از جمله

1. Ghrelin
2. Obestatin

در آن‌ها همراه است (۱۲). این احتمال وجود دارد که ورزش از طریق کاهش وزن بر ابستاتین پلاسمایی مؤثر باشد. به نظر می‌رسد ورزش و به تبع آن کاهش وزن، با ایجاد شرایط تعادل انرژی منفی باعث افزایش ابستاتین پلاسمایی می‌گردد. در دیگر تحقیقات انجام شده که در آن از کاهش وزن استفاده نشده بود، مشاهده شد که ۸ هفته ورزش استقامتی باعث کاهش مقدار ابستاتین هیپوتالاموس می‌شود، اما بر ابستاتین پلاسمایی اثری ندارد (۱۵). در این تحقیق بیان شد که شاید تأثیر ورزش بر ابستاتین بافتی و پلاسمایی به گونه‌ای است که با تغییرات مجموعه‌ای از پپتیدهای مؤثر بر تعادل انرژی (مانند گرلین، NPY) همراه است.

با توجه به اینکه تحقیقات بسیار کمی درباره تأثیر ورزش بر این پپتید انجام شده، هنوز نکات مبهم زیادی درباره چگونگی سازوکارهای این امر وجود دارد. از طرف دیگر، با توجه به اینکه معده مهم‌ترین بافت ترشح‌کننده ابستاتین است (۲)، درباره تأثیرات ورزش بر میزان ابستاتین ترشحی این بافت تحقیقی مشاهده نشد؛ لذا، هدف از انجام این تحقیق عبارت است از بررسی تأثیر یک دوره تمرین استقامتی ۶ هفته‌ای بر سطوح ابستاتین معده، چرا که دیده شده ۶ هفته تمرین استقامتی باعث ایجاد سازگاری می‌گردد (۱۶، ۱۷، ۱۸). همچنین، با توجه به اینکه ورزش بر تعادل انرژی نقش دارد و ابستاتین هم یکی از پپتیدهای مؤثر در تعادل انرژی است، بررسی وضعیت تعادل انرژی بدن شناخت دقیق‌تری از تأثیر ورزش بر این پپتید را آشکار می‌سازد. به همین دلیل در تحقیق حاضر، سطوح ATP معده بازتابی از سطح انرژی معده، همچنین مقدار گلیکوژن کبد بازتابی از وضعیت تعادل انرژی کل بدن بررسی شدند.

اشتها آور است که در سال ۱۹۹۹ کوجی ما آن را کشف کرد (۱). در تحقیقات بعدی دیده شد که این پپتید در کاتابولیسیم چربی و لیپولیز (۳، ۴)، افزایش آدیپوزنز (۵، ۴، ۶)، تحریک اشتها و مصرف غذا (۱)، افزایش وزن و تجمع چربی (۳)، تحریک حرکات معدی-روده‌ای (۷)، و حافظه و اضطراب (۸) نقش دارد (۳). مطالعات انجام شده روی گرلین نشان داد از ژن پیش‌ساز آن پپتید دیگری ساخته می‌شود. محققان نام این پپتید را «ابستاتین» نهادند (۲). مطالعات انجام شده روی ابستاتین نشان داد این پپتید اعمال متفاوتی دارد، از جمله تأثیر بر حرکات معدی-روده‌ای (۲)، هموستاز گلوکز (۵)، ترشح هورمون (۹)، اضطراب (۱۰)، دریافت آب، تشنگی (۱۱)، وزن بدن، و مصرف انرژی (۲، ۱۲).

با توجه به اینکه محققان این پپتید را پپتیدی ضد اشتها و مؤثر در تعادل انرژی می‌دانستند، تحقیقاتی به منظور بررسی این پپتید در افراد چاق انجام شد. در مطالعات مشاهده شد که سطوح ابستاتین پلازما به طور معناداری در افراد چاق کمتر از افراد عادی، و میزان مهار اشتها در افراد چاق کمتر از افراد عادی است (۱۳). همچنین، تحقیقات نشان دادند که سطوح ابستاتین پلازما با سیری و گرسنگی (۱۴)، و کاهش وزن و چاقی (۱۵) تنظیم می‌شود.

با توجه به اینکه تمرینات ورزشی باعث بهبود سلامت و کاهش وزن در افراد چاق می‌گردد، چگونگی تأثیر ورزش بر بهبود سلامت افراد مهم است. به نظر می‌رسد یکی از تغییرات ایجاد شده در پی ورزش، تغییرات پپتیدهای مؤثر بر اشتها از جمله ابستاتین باشد. برای مثال رینهر (۲۰۰۸) مشاهده کرد که یک سال برنامه کاهش وزن-فعالیت بدنی همراه با رژیم غذایی-باعث کاهش وزن در کودکان چاق می‌شود و این موضوع با افزایش ابستاتین پلاسمایی

روش‌شناسی

تحقیق حاضر طبق قوانین ویژه حمایت از حیوانات در آزمایش‌های علمی انجام شد که مورد تأیید کمیته اخلاقی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس است. در تحقیق حاضر از ۱۴ موش صحرایی نژاد ویستار ۱۲-۱۴ هفته‌ای با وزن ۲۳۵-۲۵۰ گرم به عنوان نمونه تحقیق استفاده شد. این حیوانات از انستیتو پاستور تهیه شدند و در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه تربیت مدرس از آنها نگهداری می‌شد. چرخه نوری موش‌ها به صورت ۱۲:۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی تنظیم گردید و برای ایجاد روشنایی طبیعی از دو لامپ فلورسنت (مهتابی) استفاده شد. دما حدود 22 ± 1.4 سانتی‌گراد و رطوبت حدود $55/6 \pm 4$ درصد تنظیم شد. براساس اطلاعات مستند از نزدیک‌ترین ایستگاه هواشناسی کشور، وضعیت آلاینده‌های هوا با توجه به شاخص استاندارد آلاینده‌ها (PSI) در وضعیت سالم قرار داشت. تغذیه موش‌ها از طریق غذای مخصوص و آب انجام می‌شد. معمولاً موش‌های صحرایی با غذاهای تولیدی مراکز تولید خوراک دام که به صورت پلت است تغذیه می‌شوند. موش‌های صحرایی روزانه به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن به ۱۰ گرم پلت نیاز دارند. غذای موش‌ها تولید شرکت خوراک دام پارس بود. همین میزان تعیین شده با توجه به وزن کشتی هفتگی موش‌ها (با ترازوی ساخت کمپانی A&P ژاپن) در هر قفس قرار داده می‌شد. همچنین، موش‌های صحرایی روزانه به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن به ۱۰ تا ۱۲ میلی‌لیتر آب نیاز دارند. آب مورد نیاز هر حیوان در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آن‌ها قرار داشت. موش‌ها به صورت تصادفی به دو گروه کنترل ($n=7$) و تجربی ($n=7$) تقسیم شدند.

پروتکل تمرین

برای آشنا ساختن موش‌ها با دستگاه نوارگردان (مدل ۱۴ کاناله، طراحی شده توسط دکتر عباس قنبری نیایی، ساخت گروه صنعتی آراین با حداکثر سرعت ۱۰۰ متر در دقیقه، شیب ۱۵ درصد درجه)، موش‌ها به صورت متناوب چهار روز روی نوارگردان مخصوص جوندگان قرار داده شدند. در این مدت در ابتدا موش‌ها با شدت ۱۰-۱۵ متر در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه روی نوارگردان راه می‌رفتند. به تدریج طی دو هفته شدت و مدت تمرین افزایش یافت. بعد از مرحله آشنایی، موش‌های گروه تجربی به مدت ۶ هفته با سرعت ۲۵ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه روی نوارگردان دويدند. با توجه به تحقیقات انجام شده این مقدار دويدن حدوداً معادل ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی موش‌هاست (۱۶). ضمناً از مجموع زمان فعالیت، ۱۰ دقیقه برای گرم کردن و ۱۰ دقیقه برای سرد کردن موش‌ها در نظر گرفته شد. فعالیت بدنی گروه کنترل نیز هفته‌ای دو یا سه جلسه پیاده‌روی به مدت ۱۰ دقیقه در روز و با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بود (۱۵، ۱۸). 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 نمونه‌های خونی

فعالیت بدنی ۴۸ ساعت قبل از کشتن موش‌ها قطع شد. همچنین، برای پیشگیری از احتمال تأثیر دریافت غذا بر سطوح ابستاتین، ۴ ساعت پیش از کشتن موش‌ها، غذا از دسترس آن‌ها دور شد (۱۹).

1. Pollutant Standard Index (PSI)

(Ststfax، آمریکا) بررسی شد. حداقل غلظت قابل اندازه‌گیری کیت ابستاتین ۰/۰۸ و ۰/۳۲ نانو گرم در میلی‌لیتر و ضریب پراکندگی و حساسیت برآورد این روش ۵٪ و ۱۴٪ بود. غلظت ATP معدۀ و گلیکوژن کبد نیز از طریق کیت‌های مخصوص^۲ اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

در پژوهش حاضر نتایج به صورت میانگین \pm متوسط خطای استاندارد (SEM) بیان شده است. همچنین، برای اندازه‌گیری تفاوت میانگین‌های متغیرها در گروه‌های تجربی و کنترل از آزمون t مستقل، و برای اندازه‌گیری تفاوت میانگین‌های متغیرها در هر گروه از آزمون t وابسته استفاده شد. همه تجزیه و تحلیل‌های آماری در سطح معناداری $P < 0.05$ و با نرم‌افزار SPSS ۱۳ انجام شد.

یافته‌ها

نتایج تحقیق حاضر نشان داد بین وزن بدن در موش‌های گروه کنترل و تجربی تفاوت معناداری وجود ندارد (جدول ۱). سطوح ابستاتین استراحت پلاسما نیز در بین دو گروه بدون تغییر مانده بود. اما اطلاعات به دست آمده نشان داد سطوح ابستاتین در معدۀ موش‌های تمرین کرده به طور معناداری ($P < 0.05$) از 0.427 ± 0.02 به 0.383 ± 0.024 نانو گرم در میلی‌لیتر کاهش یافته است. غلظت ATP

برای کشتن موش‌ها به طور متناوب از گروه‌های تجربی و کنترل، نمونه‌ها انتخاب و با ترکیبی از کتامین (۳۰-۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زیلازین (۳-۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بیهوش شدند. سپس، خون موش‌ها مستقیماً از قلب با سرنگ کشیده و در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده سریعاً به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. پلاسما به دست آمده در میکروتیوب‌های شماره‌گذاری شده ریخته و برای اندازه‌گیری بعدی در فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه داشته شدند.

پس از نمونه‌گیری خونی، سریعاً شکم موش باز شد و قسمت فوقانی معدۀ (فوندوس) و کبد جداسازی شد. نمونه‌های جدا شده تمیز و به دو قسمت تقسیم شدند. سپس با محلول سالین شستشو شدند و درون میکروتیوب‌های مخصوصی که مشخصات بافت مورد نظر قبلاً روی آن‌ها یادداشت شده بود قرار گرفتند. بعد از آن سریعاً میکروتیوب‌ها در نیتروژن مایع منجمد و به فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منتقل و نگهداری شدند.

برای اندازه‌گیری غلظت ابستاتین بافتی، بافت‌ها با دستگاه هموژنایزر هموژن شدند و سوپرناتانت جدا و درون میکروتیوب‌های کدگذاری شده ریخته شد.

غلظت ابستاتین و ATP معدۀ و گلیکوژن کبد

غلظت ابستاتین معدۀ و پلاسما با استفاده از کیت مخصوص از شرکت فونیکس ساخت کشور آمریکا^۱ و به روش آنزیم لینک ایمنواسی (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت تعیین گردید. نتایج آزمایش با دستگاه ELISA- reader

1. Phonix pharamaseutical, Inc, 330, Beach Road. Burlingame, CA, USA
2. Bioaffina Gmbh (Germany) ATP sensitive Bioluminescence kit & Glycogen Colorimetric kit, Nanjing Jiancheng Bioengineering Institute, Nanjing, China

معدۀ بین دو گروه بدون تغییر مانده بود (جدول ۱). تمرین کرده در مقایسه با موش های بدون تمرین افزایش غلظت گلیکوژن (4.6 ± 0.22) در مقابل دیده شد. 5.13 ± 0.37 میلی گرم در گرم) در کبد موش های

جدول ۱. مقادیر وزن و غلظت ATP، ابستاتین، و گلیکوژن موش های کنترل و تجربی

متغیرها	گروه کنترل (n=7)	گروه تجربی (n=7)	P values
وزن (گرم)	247.5 ± 9.6	251.3 ± 6.5	0.60
ATP معدۀ (میکرومول در گرم)	2.62 ± 0.37	2.63 ± 0.26	0.90
ابستاتین پلاسما (نانوگرم در میلی لیتر)	0.47 ± 0.25	0.48 ± 0.18	0.43
ابستاتین معدۀ (نانوگرم در میلی لیتر)	0.427 ± 0.22	0.383 ± 0.24	0.01
گلیکوژن کبد (میلی گرم در گرم)	4.6 ± 0.22	5.13 ± 0.37	0.00

بحث

از عوامل مؤثر در کاهش سطوح ابستاتین معدۀ موش های تمرین کرده در تحقیق حاضر، آسیب های وارده به این نواحی باشد که با اختلال در سنتز پپتیدهای این ناحیه همراه بوده است. اگر چه تا زمانی که آسیب دیدگی بافت معدۀ موش های گروه تجربی ثابت نشود، نمی توان با قاطعیت این موضوع را دلیل کاهش ابستاتین معدۀ دانست، اما می توان یکی از احتمالات دانست و شاید در تحقیقات آینده این موضوع آشکارتر شود. این احتمال نیز وجود دارد که اگر کاهش ابستاتین معدۀ بر اثر آسیب دیدگی این ناحیه رخ داده باشد، با ادامه فعالیت بدنی در زمان های طولانی تر، بافت معدۀ با شرایط تمرین سازگاری حاصل کند و با ترمیم سطوح آسیب دیده، کاهش سنتز پپتیدهای این ناحیه، از جمله پپتید ابستاتین متوقف شود. انجام تحقیقاتی با دوره های طولانی تر تمرین شاید بتواند این امر را نشان دهد.

در مطالعه حاضر مشاهده شد که غلظت ابستاتین پلاسما تغییری نکرد که در مطالعات گذشته این نتیجه نیز دیده شده بود (۲۱، ۲۲، ۱۵). قنبری نیاکی و

در تحقیق حاضر مشاهده شد که مقدار ابستاتین معدۀ موش های گروه تجربی، به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود. اگر چه سازوکاری که ورزش می تواند باعث کاهش سطوح ابستاتین معدۀ گردد، هنوز ناشناخته است، اما تحقیقات نشان داده که ورزش استقامتی باعث آسیب به ساختار و عملکرد معدۀ و روده می شود. مشاهدات آندروسکوپي در این ناحیه زخم، التهاب، افزایش نفوذپذیری روده، و افزایش خونریزی را نشان داد (۲۰). ناحیه معدی- روده ای بر اثر ورزش استقامتی علایمی از سازگاری نشان می دهد و ممکن است آسیب هم ببیند. طی ورزش شدید، جریان خون ناحیه احشایی کاهش می یابد و نفوذپذیری این ناحیه بالا می رود. همین امر تخلیه معدی و جذب روده ای را کاهش می دهد و این ناحیه ممکن است دچار کمبود اکسیژن گردد. در این حالت عملکرد معدۀ و روده به خطر می افتد و باعث نکروز بافت ها و خونریزی می شود. همین امر باعث کاهش سنتز پپتیدهای این ناحیه می شود. ممکن است یکی دیگر

همکاران (۲۳) گزارش کردند که سطوح ابستاتین پلازما به دنبال یک جلسه تمرین مقاومتی با شدت‌های متفاوت تغییری نمی‌کند. یک جلسه، همچنین هشت هفته تمرین استقامتی با سرعت ۲۲ متر در دقیقه نیز نتوانست باعث تغییر سطوح ابستاتین پلازما در موش‌ها شود (۱۵). با این حال دیده شد که رژیم غذایی همراه با برنامه ورزشی کاهش وزن، سطوح ابستاتین پلازما را در کودکان دارای اضافه‌وزن افزایش می‌دهد (۱۲).

در تحقیقات دیده شده که اصلی‌ترین مرکز ترشح ابستاتین، معده است و میزان ابستاتین معده سهم عمده‌ای در ترشح ابستاتین به درون پلازما دارد (۲). به علاوه، در تحقیق دیگری، که در آن به جراحی معدۀ موش‌ها پرداخته شد، دیده شد که سطوح ابستاتین معده کاهش یافت که با کاهش ابستاتین پلازما همراه بود. این امر نشانگر این موضوع است که معده منبع اصلی ابستاتین است و بر اثر جراحت و زخم میزان ترشح ابستاتین از معده کاهش می‌یابد و به کاهش ابستاتین پلازما می‌انجامد (۹).

در تحقیق حاضر مشاهده شد که در موش‌های گروه تجربی، سطوح ابستاتین معده کاهش یافت، اما میزان ابستاتین پلازما تغییری نکرد. به نظر می‌رسد در شرایط ورزش، ارتباط بین ابستاتین معده و پلازما تغییر می‌کند. نتایج تحقیق حاضر نشان داد در موش‌هایی که ورزش می‌کنند، تغییرات ابستاتین پلازما مستقل از تغییرات ابستاتین معده است و این موضوع شاید اهمیت حفظ مقدار ابستاتین پلازما را نشان دهد.

در بررسی علت این امر شاید بتوان گفت احتمالاً یا ترشح ابستاتین از اندام‌های ترشح‌کننده‌ای غیر از معده به داخل پلازما افزایش می‌یابد یا برداشت

ابستاتین پلازما در سایر اندام‌ها کاهش یافته است. این موضوع شاید یکی از دلایل عدم تغییر سطوح ابستاتین پلازما در گروه تجربی باشد. در تحقیقات گذشته نیز وجود ابستاتین در اندام‌هایی مانند رودۀ کوچک و بزرگ، طحال و کورتکس مغز (۲)، پانکراس، جزایر لانگرهانس، سلول‌های مینتیریک شبکیه، سلول‌های لیدیک بیضه، و نرون‌های عصبی مرکزی (۲۴) دیده شده بود. اگر چه به طور قطع نمی‌توان اظهار کرد که ابستاتین در این اندام‌ها سنتز و ترشح می‌شود و به تحقیقات بیشتری نیاز هست، می‌توان گفت که احتمالاً ورزش باعث واکنش فراجبرانی در سنتز ابستاتین در بافت یا بافت‌هایی غیر از معده می‌شود تا سطوح ابستاتین پلازما را در حد گروه کنترل حفظ نماید. به نظر می‌رسد که احتمالاً تغییرات ابستاتین پلازما در شرایط خاص و به سختی رخ می‌دهد.

یکی دیگر از دلایل احتمالی عدم تغییر ابستاتین پلازما بین گروه‌های کنترل و تجربی، شاید به دلیل عدم تغییر وزن موش‌های دو گروه باشد، زیرا در تحقیقات دیده شده که تزریق ابستاتین در پلازما باعث کاهش مصرف غذا و کاهش وزن می‌شود (۲). اگر چه در تحقیق حاضر اشتها و میزان دریافت غذای موش‌ها اندازه‌گیری نشد، اما با توجه به عدم تغییر وزن موش‌های گروه کنترل و تجربی، می‌توان گفت که احتمالاً عدم تغییر ابستاتین پلازما یکی از دلایل این امر است. این موضوع در تحقیقات مربوط به گرلین بارها مشاهده شده است. دیده شده که افزایش گرلین پلاسمایی معمولاً در افرادی که کاهش وزن داشته‌اند مشاهده می‌شود (۲۱). این محققان پیشنهاد کردند که گرلین در تنظیم حلقه بازخورد منفی شرکت دارد. این حلقه تنظیم‌کننده وزن بدن است. در حقیقت کاهش وزن بدن دلیلی

در تحقیق حاضر مشاهده شد که سطوح گلیکوژن کبد در موش‌های گروه تجربی افزایش یافت. با توجه به تحقیقات گذشته دریافت غذا، مصرف گلوکز، رژیم پرکربوهیدرات، و شرایط تعادل انرژی منفی ابستاتین و گرلین معده در نمونه‌های انسانی و حیوانی را کاهش می‌دهند (۱۰). در تحقیقات دیده شده که تمرین استقامتی باعث افزایش گلیکوژن عضله و کبد با یا بدون بارگیری کربوهیدرات در نمونه‌های انسانی و حیوانی می‌گردد (۳۰).

به نظر می‌رسد با توجه به فاصله زمانی بین تمرین و زمان نمونه‌برداری پلاسما و بافت معده موش‌ها (۴۸ ساعت) و همچنین سیر بودن موش‌ها در هنگام نمونه‌برداری، شرایط تعادل منفی ایجاد شده بر اثر ورزش از بین رفته است؛ چراکه افزایش گلیکوژن کبد و عدم تغییر ATP معده این موضوع را نشان می‌دهد و این موضوع شاید یکی دیگر از دلایل عدم تغییر ابستاتین پلاسما باشد، زیرا دیده شده که شرایط تعادل منفی یا مثبت انرژی ابستاتین پلاسما را تغییر می‌دهد (۲). با توجه به کاهش سطوح ابستاتین معده، شاید بتوان گفت که تغییر ابستاتین معده تأثیری در تعادل انرژی معده ندارد و شاید افزایش سطوح گلیکوژن موش‌های گروه تجربی، باعث جبران تعادل منفی ایجاد شده بر اثر ورزش و در نتیجه بازسازی سطوح ATP معده موش‌های گروه تجربی شده است.

یکی از محدودیت‌های این تحقیق، عدم کنترل میزان اشتها موش‌ها بود. با توجه به رابطه بین اشتها و میزان دریافت غذا و پپتید ابستاتین، به نظر می‌رسد که احتمالاً اندازه‌گیری این متغیرها در کشف یافته‌های جدیدتری درباره این پپتید کمک‌کننده است، چرا که در تحقیقات گزارش شده که ارتباط

برای افزایش سطوح گرلین پلاسماست و این افزایش بخشی از سازگاری‌ها نسبت به کمبود انرژی است. بنابراین، می‌توان گفت که احتمالاً افزایش گرلین پلاسمایی واکنشی جبرانی به کاهش وزن و برهم خوردن تعادل انرژی است.

در تحقیق رینهر (۲۰۰۸) دیده شد که یک سال برنامه کاهش وزن - شامل رژیم غذایی و فعالیت بدنی - باعث افزایش سطوح ابستاتین پلاسما می‌شود. این امر همراه با کاهش وزن معنادار بین افراد بود (۱۲). در تحقیق زانگ (۲۰۰۵) نیز مشاهده شد که مصرف ۷ روز ابستاتین باعث کاهش وزن و کاهش مصرف غذا می‌شود (۲). شاید یکی از دلایل افزایش ابستاتین، پیشگیری و مهار عملکرد گرلین باشد، زیرا همان‌طور که گفتیم سطوح گرلین پلاسمایی نیز در پی کاهش وزن افزایش می‌یابد (۲۱). البته نباید فراموش کرد که علاوه بر ابستاتین و گرلین، سایر پپتیدهای مؤثر بر اشتها و عوامل دیگر نیز احتمالاً نقش‌های مهمی بر وزن بدن دارند و تعامل و تعادل بین آن‌ها بسیار مهم و قطعاً پیچیده است.

از دیگر دلایل احتمالی تغییر سطوح ابستاتین آثار برخی هورمون‌هاست. این احتمال وجود دارد که تغییر برخی هورمون‌های ورزش باعث تغییر در سطوح ابستاتین شده باشد، چرا که در تحقیقات گذشته دیده شده که سطوح ابستاتین و گرلین پلاسما و معده در چندین هورمون مانند هورمون رشد (۲۶)، انسولین (۲۷)، سوماتواستاتین (۲۸)، و گلوکاگون (۲۹) تنظیم می‌شود. با توجه به اینکه در تحقیق حاضر سطوح این هورمون‌ها بررسی نشد، ممکن است تغییرات این هورمون‌ها در تغییر ابستاتین مؤثر باشند. برای روشن‌تر شدن این موضوع نیاز به تحقیقات بیشتر و جامع‌تری است.

دهند. با توجه به نتایج سایر تحقیقات، عامل جنس احتمالاً نقش مؤثری بر پپتیدهای معدی- رودهای ندارند (۳۲).

این تحقیق جزء اولین تحقیقاتی است که به بررسی تأثیر ورزش استقامتی بر سطوح ابستاتین معدۀ و پلاسما می‌پردازد. تحقیقات آینده احتمالاً حقایق بیشتر و روشن‌تری از نقش‌های این پپتید را آشکار خواهند ساخت. همچنین، اندازه‌گیری ابستاتین معدۀ و پلاسما در دوره‌های زمانی طولانی‌تر شاید بتواند به چگونگی سازگاری در طولانی‌مدت پاسخ‌های روشن‌تری بدهد. از طرفی، اندازه‌گیری ابستاتین سایر بافت‌های ترشح‌کننده ابستاتین و نیز استفاده از برنامه‌های ورزشی همراه با کاهش وزن نیز می‌تواند در شناسایی بهتر تغییر ابستاتین پلاسما راهگشا باشد.

U شکلی بین مقدار ابستاتین و رفتارهای تغذیه‌ای وجود دارد. به نظر می‌رسد مقدار مصرف ابستاتین در دوز کم ($0.01-3 \text{ nmol/kg}$) و دوز زیاد ($1-3 \text{ nmol/kg}$) بر رفتارهای تغذیه‌ای موش‌ها بی‌تأثیر است اما مصرف ابستاتین در دوز $10-100 \text{ nmol/kg}$ باعث کاهش مصرف غذا و کاهش وزن می‌شود (۳۱). این امر شاید در آینده زمینه‌ساز ساخت داروهای ضد اشتها در افراد چاق گردد. از طرف دیگر، تحقیقات نشان دادند که یکی از عوامل مؤثر بر پپتیدهای معدی- رودهای سن دیده شده که افزایش سن باعث کاهش سطوح ابستاتین پانکراس در رت‌ها، از روز اول تولد تا ۲۱ روز پس از تولد می‌شود (۳۲). تحقیقات دیگر نشان می‌دهند سطوح گرلین معدۀ نیز با افزایش سن کاهش می‌یابد (۳۳). به نظر می‌رسد ممکن است تحقیقاتی با زمان طولانی‌تر نتایج دقیق‌تری را نشان

منابع

1. Kojima, M.; H. Hosoda; Y. Date; M. Nakazato; H. Matsuo; K. Kangawa (1999). "Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach". *Nature*. 9;402(6762):656-60.
2. Zhang, J.V.; P.G. Ren; O. Avsian-Kretchmer; C.W. Luo; R. Rauch; C. Klein; Hsueh (2005). "Obestatin, a peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effects on food intake", *AJ. Science*. 11; 310(5750):996-9.
3. Tschöp, M.; D.L. Smiley; M.L. Heiman (2000). "Ghrelin induces adiposity in rodents". *Nature*. 19; 407(6806):908-13.
4. Choi, K.; S.G. Roh; Y.H. Hong; Y.B. Shrestha; D. Hishikawa; C. Chen; M. Kojima; K. Angawa; S. Sasaki (2003). "The role of ghrelin and growth hormone secretagogues receptor on rat adipogenesis". *Endocrinology*. 144(3):754-9.
5. Unniappan, S.; M. Speck; T.J. Kieffer (2008). "Metabolic effects of chronic obestatin infusion in rats". *Peptides*, 29(8):1354-61.
6. Wren, A.M.; L.J. Seal; M.A. Cohen; A.E. Brynes; G.S. Frost; K.G. Murphy; W.S. Dhillo; M.A. Ghatei; S.R. Bloom (2001). "Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans". *J Clin Endocrinol Metab*. 86(12):59-92.
7. Asakawa, A.; A. Inui; T. Kaga; H. Yuzuriha; T. Nagata; N. Ueno; S. Makino; M. Fujimiya; A. Nijima; M.A. Fujino; M. Kasuga (2001). "Ghrelin is an appetite-stimulatory signal from stomach with structural resemblance to motilin". *Gastroenterology*. 120(2):337-45.
8. Carlini, V.P.; M.M. Varas; A.B. Cragnolini; H.B. Schiöth; T.N. Scimonelli; S.R. De Barioglio (2004). "Differential role of the hippocampus, amygdala, and dorsal raphe nucleus in regulating feeding, memory, and anxiety-like behavioral responses to ghrelin". *Biochem Biophys Res Commun*. 16; 313(3):635-41.
9. Nogueiras, R.; P. Pfluger; S. Tovar; M. Arnold; S. Mitchell; A. Morris; D. Perez-Tilve; M.J. Vázquez; P. Wiedmer; T.R. Castañeda; R. DiMarchi; M. Tschöp; A. Schürmann; H.G. Joost; L.M. Williams; W. Langhans; C. Diéguez (2007). "Effects of obestatin on energy balance and growth hormone secretion in rodents". *Endocrinology*. 148(1):21-6.
10. Tang, S.Q.; Q.Y. Jiang; Y.L. Zhang; X.T. Zhu; G. XT; P. Shu; P. Gao; DY Feng; XQ Wang; X.Y. Dong. (2008). "Obestatin: its physicochemical characteristics and physiological functions". *Peptides*. 2008 Apr;29(4):639-45.
11. Samson, W.K.; M.M. White; C. Price; A.V. Ferguson (2007). "Obestatin acts in brain to inhibit thirst". *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. Jan; 292(1):R637-43. Epub 2006 Aug 24. PMID: 16931650.
12. Reinehr, T.; G. De Sousa; C.L. Roth (2008). "Obestatin and ghrelin levels in obese children and adolescents before and after reduction of overweight". *Clin Endocrinol (Oxf)*. 68(2):304-10.
13. Guo, Z.F.; X. Zheng; Y.W. Qin; J.Q. Hu; S.P. Chen; Z. Zhang (2007). "Circulating preprandial ghrelin to obestatin ratio is increased in human obesity". *J Clin Endocrinol Metab*. 92(5):1875-80.
14. Sedláčková, D.; I. Dostálová; V. Hainer; L. Beranová; H. Kvasnicková; M. Hill; M. Haluzík; J. Nedvídková (2008). "Simultaneous decrease of plasma obestatin and ghrelin levels after a high-carbohydrate breakfast in healthy women". *Physiol Res*. 57 Suppl 1:S29-37.
15. 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*. 33 (1):77-83.
16. Powers, S.K.; D. Criswell; J. Lawler; D. Martin; F.K. Lieu; L.L. Ji; R.A. Herb (1993). "6-week rigorous exercise training increases superoxide dismutase activity in ventricular myocardium". *Am J Physiol*. 265 (6 Pt 2):H2094-8.

17. Thirunavukkarasu V.; S.D. Balakrishnan; M.K. Ravichandran; C.V. Anuradha; (2003). "Influence of 6-week exercise training on erythrocyte and liver antioxidant defense in hyperinsulinemic rats, Comp". *Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.* 135, 31-37.
18. Ghanbari-Niaki, A.; B.M. Khabazian; S.A. Hossaini-Kakhak; F. Rahbarizadeh; M. Hedayati (2007). "Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver". *Biochem Biophys Res Commun.* 5; 361 (4):841-6.
19. Pels, A.E. 3rd; T.P. White; W.D. Block (1985). "Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins in rats". *J Appl Physiol.* 58(2):612-8.
20. Sibilia, V.; E. Bresciani; N. Lattuada; D. Rapetti; V. Locatelli; V. De Luca; F. Donà; C. Netti; A. Torsello; F. Guidobono (2006). "Intracerebroventricular acute and chronic administration of obestatin minimally affect food intake but not weight gain in the rat". *J Endocrinol Invest.* 29 (11): 31-4.
21. Leidy, H.J.; J.K. Gardner; B.R. Frye; M.L. Snook; M.K. Schuchert; E.L. Richard; N.I. Williams (2004). "Circulating ghrelin is sensitive to changes in body weight during a diet and exercise program in normal-weight young women". *J Clin Endocrinol Metab.* 89(6):2659-64.
22. Romon, M.; P. Lebel; C. Velly; N. Marecaux; J.C. Fruchart; J. Dallongeville (1999). "Leptin response to carbohydrate or fat meal and association with subsequent satiety and energy intake". *Am J Physiol.* 277(51).
23. Ghanbari-Niaki, A.; M. Saghebjo; F. Rahbarizadeh; M. Hedayati and H. Rajabi (2008). "A single circuit-resistance exercise has no effect on plasma obestatin levels in female college students", *Peptides.* (29), 487-490.
24. Dun, S.L.; G.C. Brailoiu; E. Brailoiu; J. Yang; J.K. Chang; N.K. Dun (2006). "Distribution and biological activity of obestatin in the rat". *J Endocrinol.* 191 (2):481-9.
25. Foster-Schubert, K.E.; A. McTiernan; R.S. Frayo; R.S. Schwartz; K.B. Rajan; Y. Yasui; S.S. Tworoger; D.E. Cummings. (2005). "Human plasma ghrelin levels increase during a one-year exercise program". *J Clin Endocrinol Metab.* 90(2):820-5.
26. Murakami, T.; Y. Shimomura; N. Fujitsuka; M. Sokabe; K. Okamura; S. Sakamoto (1997). "Enlargement glycogen store in rat liver and muscle by fructose-diet intake and exercise training". *J Appl Physiol.* 82 (3):772-5.
27. Gao, X.Y.; H.Y. Kuang; X.M. Liu; X.Y. Wang; Y.H. Pan; X.X. Ma (2007). "Decreased obestatin in plasma in metabolically obese, normal-weight men with normal glucose tolerance". *Diabetes Res Clin Pract.* 79 (1):15-26.
28. Harada, T.; T. Nakahara; D. Yasuhara; S. Kojima; K. Sagiyama; H. Amitani; A. Laviano; T. Naruo; A. Inui (2008). "Obestatin, acyl ghrelin, and des-acyl ghrelin responses to an oral glucose tolerance test in the restricting type of anorexia nervosa". *Biol Psychiatry.* 15; 63(2):245-7.
29. Andersson, U.; J.T. Treebak; J.N. Nielsen; K.L. Smith; C.R. Abbott; C.J. Small; D. Carling; E.A. Richter (2005). "Exercise in rats does not alter hypothalamic AMP-activated protein kinase activity". *Biochem Biophys Res Commun.* 8; 329 (2):719-25.
30. Tang, S.Q.; Q.Y. Jiang; Y.L. Zhang; X.T. Zhu; G. Shu; P. Gao; D.Y. Feng; X.Q. Wang; X.Y. Dong (2008). "Obestatin: its physicochemical characteristics and physiological functions". *Peptides.* 29 (4):639-45.
31. Guy, J.; A. Lagaud; Andy Younga; Auzon Acenaa; Magda F. Mortona; Terrance D. Barretta and Nigel P. Shankley (2007). "Obestatin reduces food intake and suppresses body weight gain in rodents". *bbrc* doi:10.1016/j.03.138
32. Chanoine, J.P.; A.C. Wong; V. Barrios (2006). "Obestatin, acylated and total ghrelin concentrations in the perinatal rat pancreas". *Horm Res;* 66:81-8.
33. Broglio, F.; A. Benso; C. Castiglioni; C. Gottero; F. Prodam; S. Destefanis; C. Gauna; A.J. van Der Lely; R. Deghenghi; E. Arvat M. Bo and E. Ghigo (2003). "The endocrine response to ghrelin as a function of gender in humans in young and elderly subjects", *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 88. 1537-1542.