

هورمون پتیدی معده (گرلین) و فعالیت بدنی

دکتر عباس قنبری نیاکی^۱، رزیتا فتحی^۱

۱- دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

چاقی و بیماری های وابسته به آن از مهم ترین دلایل مرگ و میر در سراسر جهان می باشند. جهت درک بهتر سازوکارهایی که موجب بیماری های متابولیکی می شوند، لازم است به عناصر مرکزی تنظیم کننده تعادل انرژی همانند رفتار دریافت غذا و هزینه انرژی توجه نمود. گرلین یک پتید با ۲۸ اسید آمینه و یک گروه ان-اکتانویل است که به عنوان یک لیگاند درون زاد برای گیرنده های هورمون رشد شناخته شده است. گرلین موجب آزاد سازی هورمون رشد، افزایش رفتار دریافت غذا و کاهش انرژی مصرفی و در نهایت موجب افزایش وزن بدن می شود. این هورمون که اولین بار در معده موش دیده شده در شرایط تعادل منفی انرژی (گرسنگی، بی اشتها، عصبی، فعالیت بدنی...) افزایش و در شرایط تعادل مثبت انرژی (سیری، چاقی...) کاهش می یابد. این مقاله به بررسی برخی از عملکردهای فیزیولوژیکی گرلین و تاثیر فعالیت بدنی بر روی این هورمون می پردازد.

واژه های کلیدی: گرلین، فعالیت بدنی، رفتار دریافت غذا، تعادل انرژی

مقدمه

شیوع چاقی و پیشرفت سریع آن موجب شده که تحقیقات به سمت تنظیم و تعادل وزن پیش برود. برای درک بیشتر از مکانیزم پاتوفیزیولوژیکی چاقی که علت اصلی اختلالات متابولیکی است باید به عناصر مرکزی تنظیم کننده هومیوستاز انرژی مانند رفتار دریافت غذا و هزینه انرژی توجه نمود (۴۰، ۱۷، ۳۷). تنظیم وزن بدن، ما را به سمت شناخت سیگنال های هورمونی جالبی هدایت می کند که با هومیوستاز بدن و هورمون رشد مرتبط است که نقش بسیار مهمی را در تنظیم متابولیسم انرژی و وزن بدن ایفا می کند (۱۷، ۲۳، ۲۲). با کشف گرلین (۲۲) مشاهده گردید که این ماده بر روی بی اشتها، مصرف سوخت، وزن و ترکیب بدن تأثیرگذار است که همگی این موارد به تنظیم تعادل انرژی مرکزی بدن کمک می کند.

کشف گرلین

گرلین برای نخستین بار در سال ۱۹۹۹ توسط یک محقق ژاپنی به نام کوچی ما^۱ و همکارانش (۲۲،۲۳) به جهان پپتیدها معرفی شد (شکل ۱).



شکل ۱ - تصویر مولکولی پپتید گرلین در انسان

گرلین از دو کلمه gher به معنی رشد و relin به معنی رهایی تشکیل شده است (۱۶،۲۳،۵۲). این پپتید حاوی ۲۸ اسید آمینه با یک گروه ان-اکتانویل^۲ است که اولین بار در معده موش دیده شد و به عنوان یک لیگاند درون زاد برای گیرنده ترشح دهنده هورمون رشد (GHS-R)^۳ در نظر گرفته شد (۱۶). علاوه بر موش، گرلین در انسان، ماهی ها، دوزیستان، پرندگان و بسیاری از پستانداران دیده شده است (۱۷).

GHS-R یک گیرنده جفتی پروتیین (GpCR)^۴ است که در هیپوتالاموس، هیپوفیز، معده، کلیه، پانکراس، روده، قلب و آیورت جونندگان و انسان مشاهده شده است. توزیع گسترده این گیرنده ممکن است توضیحی برای نقش های چند گانه گرلین و GHS-R باشد. تحریک و رها سازی هورمون رشد به وسیله GHS-R و گرلین از طریق افزایش سطوح Ca^{2+} سلولی و توسط فعال سازی مسیر فسفولیپاز Ip3 صورت می پذیرد. گرلین در دو شکل آسیل دار و بدون آسیل وجود دارد. شکل آسیل دار (acylated) آن که از حیث زیستی فعال است از اهمیت ویژه ای در تنظیم و تعادل انرژی برخوردار است هر چند که برای شکل غیر آسیل آن نیز وظایفی قایلند. در حال حاضر، این هورمون پپتیدی در کانون توجه تحقیقات بسیاری در زمینه های مختلف از جمله رفتار دریافت غذا و چاقی ناشی از ترشح آن قرار گرفته است (۱۸،۱۴).

منبع اصلی این پپتید اشتها آور، معده است و بیش از ۷۰ درصد گرلین موجود در گردش خون از این منبع تأمین می شود. علاوه بر معده، پانکراس، جفت، کلیه ها، هیپوفیز و روده نیز قادر به ترشح این هورمون هستند (۴۴).

1 - kojima M

2 - n- octanoyl

3 -growth- hormone Secretagouses Receptor

4 -G protein- coupled receptor

برخی از اثرات هورمون گرلین

الف- ترشح هورمون رشد

آزمایشات اولیه در جوندگان و تحقیقات بالینی (۳۶، ۲۹، ۱۱، ۴، ۳) نشان داده که گرلین درحقیقت یک عامل آزادکننده هورمون رشد است. از طرفی، تاکنون ارتباط معنی داری بین سطوح گرلین پلاسمایی و سطوح GH^۱ و یا IGF-1^۲ در خون به طور مستقیم با یک توافق عمومی مشاهده نشده است. نتایج بررسی ها نشان می دهد که گرلین و هورمون رشد هر دو در زمان گرسنگی افزایش می یابند (۶).

گزارشات تحقیقی حاکی از آن است که گرلین نه تنها مستقیماً توسط معده بلکه از طریق GHRH^۳ نیز ترشح می گردد (۴، ۱۶، ۴۳). همچنین گرلین ممکن است موجب تحریک یک عامل ناشناخته در هیپوتالاموس (به نام فاکتور V) شود که آن عامل موجب ترشح GH گردد (۱۶). تزریق درون سیاهرگی گرلین موجب افزایش ترشح GH در موش و انسان می شود. در موش ها ترشح زیاد هورمون رشد متعاقب تزریق گرلین درون سیاهرگی، درون صفاقی، زیر جلدی و درون بطنی مغزی مشاهده شده است (۴۴، ۵۰).

ب- تنظیم غذای دریافتی و تعادل انرژی

نتایج تحقیقات نشان می دهد که بین سطوح گرلین و شرایط تغذیه ای، تعادل انرژی، شرایط انرژی سلولی از جمله تخلیه انرژی سلولی به ویژه در کبد و عضلات اسکلتی رابطه معنی داری وجود دارد. برخی از محققان معتقدند که اثر گرلین در ازدیاد روند چربی سازی (لیپوژنیزیس) و اشتها را باید مستقل از اثراتش در تحریک هورمون رشد دانست (۱۱، ۴۴، ۳۰، ۵۲).

نتایج برخی مطالعات علمی نشان می دهد که سطوح پلاسمایی گرلین در برخی شرایط تغذیه ای و تعادل انرژی تغییر می کند، مانند تغییراتی که در انرژی سلول های کبدی و عضلات اسکلتی درحین تمرینات مختلف ورزشی و فعالیت بدنی روی می دهد. به طور مثال سطوح پلاسمایی گرلین در چاقی مزمن، پس از تزریق انسولین، بعد از دریافت غذا و پس از مصرف مواد قندی (گلوکز و فروکتوز) کاهش می یابد (۹، ۳۲، ۴۸). بنابراین سطوح پلاسمایی گرلین در شرایط تعادل مثبت انرژی، کاهش و در شرایط تعادل منفی انرژی، افزایش می یابد. مواردی از قبیل سوء تغذیه، روزه داری، محرومیت غذایی، کاهش قندخون، کم وزنی مزمن، کاهش وزن (تغذیه ای یا ترکیب غذایی و تمرین بدنی) و بولیمیا موجب افزایش میزان سطوح گرلین می شوند. همچنین سطح گرلین با افزایش یا کاهش در BMI نیز تغییر می کند (۲، ۲۶، ۳۴، ۳۱، ۳۵، ۴۹).

در خصوص تغییرات در سطوح پلاسمایی گرلین در ورزشکاران رشته های مختلف، بررسی های جامعی به عمل نیامده است. اکثر تحقیقات انجام شده به شرایط رشته های مختلف ورزشی که وزن به نحوی در آن دخیل باشد، توجه نکرده اند و بیشترین توجه این بررسی های محدود و اندک بر شدت فعالیت های ورزشی متمرکز

1- Growth hormone

2 -Insulin-like growth factor 1

3 - Gh Releasing hormone

است. ورزشکاران در رشته‌های تابع وزن مثل کشتی، تکواندو، جودو، کاراته و ... جهت رسیدن به سروزن و شرکت در مسابقات لیگ‌های ورزشی ناگزیر به کاهش وزن و افزایش وزن پس از مسابقه هستند. برخی از این ورزشکاران به بیماری اختلالات تغذیه‌ای مبتلا می‌شوند که به نحوی می‌تواند بر سطوح گرلین پلاسمایی آن‌ها اثرگذار باشد (۱،۵،۲۱،۳۳،۳۹،۴۶). افزایش وزن پس از یک کاهش وزن در فصل مسابقه از جمله مشکلاتی است که ورزشکاران در این رشته با آن مواجه هستند و به دلیل افزایش حالت گرسنگی، مصرف مواد غذایی و رفتار دریافت غذا در آن‌ها افزایش می‌یابد. از ویژگی‌های گرلین ازدیاد مصرف چربی و تمایل به مصرف آن به جای مواد قندی است (۲۹،۳۱). بنابراین به دست آوردن یک راهکار مناسب و جلوگیری از ازدیاد وزن نامطلوب، در فصول پس از مسابقه و یافتن توصیه‌های لازم برای جلوگیری از اثرات چاقی گرلین اهمیت دارد؛ به ویژه آن‌که گرلین به محتویات و ترکیبات غذایی پاسخ‌های متفاوتی می‌دهد (۳۱،۵۰). البته ناگفته نماند که از حیث ساز و کار عمل گرلین در شرایط مختلف به ویژه رفتار دریافت غذا، اظهار می‌شود که این پپتید از طریق پروتئینی به نام آگوتی (agouti protein) مرتبط با ژن آگوتی و پروتئین‌های مرتبط با آن^۱ که عامل دیگر در پیدایش چاقی است عمل می‌کند. مطالعات مرتبط با این پروتئین و ژن آن نشان می‌دهد که برای افزایش چاقی اثر مخالفی را برگیرنده ملانوکورتین‌ها دارد؛ یعنی خلاف لپتین عمل می‌کند و با مهار عمل این هورمون اشتها را افزایش می‌دهد. در حقیقت موجب افزایش رفتار دریافت غذا می‌شود (۸،۱۹،۲۰،۲۸،۳۸،۴۲،۴۵،۵۱).

اثر فعالیت بدنی بر روی گرلین

از آن جایی که گرلین یک پپتید جدید بوده و به تازگی کشف شده است و عمر پیدایش و معرفی آن از یک دهه نیز کمتر است، نباید انتظار داشت که تحقیقات زیادی در خصوص این پپتید و ورزش صورت گرفته باشد. با این حال تعدادی از تحقیقاتی که به طور مستقیم یا غیر مستقیم روی این ماده با فعالیت بدنی انجام شده مورد ارزیابی و بررسی قرار می‌گیرد.

تاکانو^۲ و همکاران (۴۷) در یک بررسی بر روی ۱۳ مرد ۲۶ تا ۴۶ ساله دریافتند که غلظت گرلین پلاسمایی پس از فعالیت بر روی دوچرخه ارگومتر معنی‌دار نیست، در عین حال میزان هورمون رشد پس از فعالیت چه با انسداد عروق پا و چه بدون آن به طور معنی‌داری افزایش یافت.

در مطالعه‌ای که توسط بورر^۳ و همکاران (۷) انجام شد، افراد در دو نوبت صبح و عصر و در هر جلسه با شدتی معادل ۴۰۰ کیلو کالری و با ۴۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه تمرین کردند. نتایج تحقیق نشان داد که انرژی هزینه کرد، در تمرین با حالت ناشتایی شبانه به طور معنی‌داری بر سطوح پلاسمایی گرلین و هورمون رشد در مقایسه با گروه شاهد موثر است. سطوح گرلین در دو قلوهای همسان پس از یک دوره پرخوری و یک دوره تمرین بدنی به تغییر

1-Agoutigen and agouti- related protein

2 -Takano.H

3 -Borer.Kt