

اثر شدت تمرین بر غلظت گرلین پلازما در موش‌های صحرائی نر

دکتر رزیتا فتحی^۱

دکتر عباس قنبری نیاکی^۲

دکتر الهه طالبی گرکانی^۳

دکتر علی‌رضا حسینی کاخک^۴

چکیده

مقدمه: گرلین، یک پپتید مترشح از معده است و نقش مهمی در تعادل انرژی، چاقی و رفتار دریافت غذا ایفا می‌کند. هدف از اجرای این پژوهش، بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین ورزشی در سه شدت مختلف بر غلظت گرلین پلازما بود.

مواد و روش‌ها: برای این منظور ۴۰ سر موش صحرائی نر ۸ هفته‌ای با نژاد ویستار و میانگین وزن 280 ± 20 گرم انتخاب شدند و به طور تصادفی در سه گروه تجربی تمرین با شدت بالا (۹۰ - ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، تمرین با شدت متوسط (۸۵-۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، تمرین با شدت پایین (۶۵-۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) و یک گروه کنترل قرار گرفتند: گروه‌های تجربی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته ۵ روز و هر روز ۶۰ دقیقه با شدت‌های تعیین شده و شیب صفر درجه روی نوار گردان ویژه جوندگان به تمرین پرداختند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از یک شب کامل ناشتایی، موش‌ها بیهوش شدند و نمونه‌گیری خونی انجام شد. برای اندازه‌گیری گرلین پلازما از روش (ELISA) استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD نشان داد غلظت گرلین پلازما در گروه تمرین با شدت بالا و متوسط پس از فعالیت ورزشی به طور معناداری افزایش ($p < 0.05$) نشان داد.

نتیجه‌گیری: نتیجه این تحقیق از نقش گرلین در تعادل و هموستاز انرژی سلول حمایت می‌کند. به طوری که احتمالاً تمرین باعث کاهش سطح ذخایر انرژی سلول عضله و کبد می‌شود و در پاسخ به کمبود انرژی، ترشح گرلین افزایش می‌یابد و منابع از دست رفته انرژی را تأمین و تعادل انرژی را مجدداً برقرار می‌نماید. بنابراین به نظر می‌رسد شدت تمرین یکی از پارامترهای مهم در افزایش مقدار گرلین در پاسخ به تمرین ورزشی باشد.

واژه‌های کلیدی: گرلین، آسبیل‌دار پلازما، شدت تمرین، موش صحرائی نر.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی

پرتال جامع علوم انسانی

۱. استادیار دانشگاه مازندران

۱. دانشیار دانشگاه مازندران

۱. استادیار دانشگاه مازندران

۲. استادیار دانشگاه سبزوار

مقدمه

موضوعاتی همچون تعادل بیرونی و درونی انرژی^۱، تنظیم وزن، رفتار دریافت غذا^۲ و هزینه کرد انرژی^۳ همواره از موضوعات مهم و مورد علاقه محققان در حوزه فیزیولوژی ورزش و هم‌چنین فارماکولوژی، پاتولوژی و بهداشت بوده است و می‌باشد. (۲۴، ۳۶، ۳۷، ۴۲، ۴۳). معادله انرژی^۴ را می‌توان پایه این مباحث دانست که بر اساس آن همواره می‌باید تعادلی بین دریافت و هزینه کرد انرژی وجود داشته باشد تا وزن طی یک دوره زمانی نسبتاً طولانی ثابت باقی بماند. در غیر این صورت، این موازنه به هم می‌خورد و اضافه یا کاهش وزن رخ خواهد داد (۳۳، ۴۲، ۴۳).

گرلین، یک پپتید اشتهاآور است که نقش کلیدی و مهمی در تنظیم تعادل انرژی به عهده دارد. این پپتید ۲۸ اسید آمینه‌ای نخستین بار در سال ۱۹۹۹ به وسیله کوچی ما^۵ و همکارانش (۷، ۲۴) به جهان پپتیدها معرفی شد. گرلین عمدتاً از معده (۳۸) و از سلول‌های غده اکسینتیک موکوس فوندوس^۶ ترشح می‌شود. البته گرلین به مقادیر زیاد در روده کوچک، بیضه‌ها، هیپوفیز و بافت‌های متعدد دیگر نیز مشاهده شده است (۷).

گرلین در خون به دو شکل متفاوت: آسیل‌دار^۷ (ان-اکتانوییل^۸) و بدون آسیل^۹ وجود دارد (۲۴) که قسمت اعظم گرلین موجود در خون (۹۰-۸۰ درصد) گرلین بدون آسیل است (۷، ۲۴، ۳۸). شکل آسیل‌دار آن از حیث زیستی فعال است و اهمیت ویژه‌ای در تنظیم و تعادل انرژی دارد؛ هم‌چنین به نظر می‌رسد که گرلین در شکل آسیل‌دارش برای رهایش هورمون رشد ضروری است. با وجود این برای شکل غیر آسیلی گرلین نیز وظایفی از قبیل حفظ و ادامه حیات دستگاه قلبی عروقی قائل‌اند. (۷).

در تحقیقات نشان داده شده که این پپتید از طریق فیدبک معده‌ای - مغزی موجب تنظیم هورمون رشد و تعادل انرژی می‌شود (۲، ۴). مطالعات نشان داد که سطوح پلاسمایی گرلین در برخی شرایط تغذیه‌ای و تعادل انرژی تغییر می‌کند. در حقیقت سطوح پلاسمایی گرلین در شرایط تعادل مثبت انرژی کاهش و در شرایط تعادل منفی انرژی افزایش می‌یابد (۱، ۵، ۲۹). 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 و در مواردی از قبیل سوء تغذیه، ناشتایی^{۱۰}، کاهش قند خون، کم‌وزنی مزمن و کاهش وزن (تغذیه‌ای یا ترکیب غذایی و تمرین بدنی) افزایش می‌یابد (۱۲، ۱۸).

1. Energy homostasis
2. Food intake behavior
3. Energy expenditure
4. Energy equilibrium
5. Kojima M
6. Fundus mucosa
7. Acylated
8. N-octanoylated
9. Unacylated (des-acylated)
10. fasting

تعادل انرژی سلولی می‌تواند از عوامل مختلفی مانند تمرین و فعالیت بدنی متأثر گردد. تمرین با ایجاد تغییرات متابولیکی از طریق بر هم زدن شارژ انرژی سلولی، تقاضای سوخت سلول را در جهت تأمین انرژی مورد نظر برای ادامه حیات سلول افزایش می‌دهد.

در خصوص این هورمون و فعالیت بدنی تحقیقاتی انجام شده که اغلب آن‌ها سطوح پلاسمایی گرلین را بررسی کرده‌اند. در این تحقیقات، نتایج ضد و نقیضی در خصوص پاسخ گرلین به تمرین ورزشی به دست آمده است، به گونه‌ای که در برخی از تحقیقات، میزان گرلین پلاسمایی افزایش (۴، ۵، ۶) و در برخی دیگر کاهش یافته بود (۱۱، ۱۳، ۲۵، ۳۸). تحقیقات گذشته اغلب پاسخ تمرین کوتاه‌مدت را بر روی سطوح گرلین پلاسمایی بررسی کرده‌اند (۱۱، ۲۶، ۳۵) و مطالعات اندکی بر روی تمرین طولانی‌مدت و پاسخ سطوح گرلین در انسان (۱۳، ۱۸) انجام شده است. لیدی^۱ و همکاران (۲۶) تغییرات گرلین را در طول ۳ ماه در زنانی که فعالیت بدنی انجام می‌دادند، بررسی کردند. در این تحقیق، افرادی که کاهش وزن داشتند، در مقایسه با افرادی که وزنشان تغییر نکرده بود، میزان گرلین پلاسمایی بالاتر بود. ایبال و همکاران^۲ نیز تأثیر ۵ هفته تمرین مقاومتی را بر روی سطوح پلاسمایی گرلین موش‌های صحرایی بررسی کردند. آن‌ها به دست آوردند که تمرین موجب کاهش وزن به میزان ۴/۶٪ و کاهش سطوح گرلین شده است (۱۱). در هر حال تا کنون میزان سطوح گرلین پلاسمایی متعاقب فعالیت طولانی با شدت‌های مختلف انجام نشده است 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. همچنین بررسی‌ها نشان می‌دهد که هورمون‌ها، نقش مهمی در تنظیم گرلین ایفا می‌کنند که از جمله این هورمون‌ها می‌توان به انسولین، هورمون رشد، گلوکاگن، گاسترین، CCK، GLP₁ اشاره کرد (۵، ۲۵). با توجه به این که تأثیر سه شدت مختلف تمرینی بر گرلین پلازما برای اولین بار است که انجام می‌شود، در تحقیق حاضر هورمون رشد و انسولین نیز اندازه‌گیری شدند تا میزان تأثیر آن‌ها بر گرلین نیز ارزیابی شود.

امروزه به خوبی پذیرفته شده است که تمرینات استقامتی، کاهش وزن را موجب می‌شوند. بنابر این بر پایه آنچه درباره گرلین و تمرین در خصوص تعادل انرژی و تنظیم وزن ذکر شد، این تحقیق طراحی شده است تا نشان دهد که آیا تمرین استقامتی می‌تواند به عنوان یک محرک، تغییراتی را در سطوح پلاسمایی گرلین موجب شود؟

1. Leidy et al
2. Ebal et al

روش‌شناسی

آزمودنی‌ها

به منظور بررسی هدف پژوهش، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای بانژاد ویستار با میانگین وزن 20 ± 280 گرم از مؤسسه سرم‌سازی رازی تهیه شد. حیوانات در گروه‌های چهارتایی و در محیطی با میانگین دما $1/4 \pm 22$ درجه سانتیگراد و رطوبت $4/0 \pm 55/6$ و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند. آزمودنی‌ها پس از ۳ روز آشنایی با محیط آزمایشگاه به روش تصادفی ساده به ۳ گروه تجربی و ۱ گروه کنترل تقسیم شدند.

برنامه تمرین آزمودنی‌ها

مدت تمرین

موش‌ها در گروه‌های تجربی به مدت ۱۲ هفته، هر هفته ۵ روز تمرین کردند. کل دوره تمرین به ۳ مرحله آشنایی، اضافه بار و حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله آشنایی (هفته اول) موش‌ها هر روز به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بر روی تردمیل راه می‌رفتند (۱۹،۲۲،۳۹). در مرحله اضافه بار (هفته دوم و سوم) موش‌ها ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۲ 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 تعیین شده برای هر گروه رسید (۴۱). در مرحله حفظ یا تثبیت (هفته چهارم تا دوازدهم) موش‌ها به مدت ۹ هفته با شدت تعیین شده برای هر گروه به مدت ۶۰ دقیقه روی تردمیل می‌دویدند. ضمناً از مجموع زمان فعالیت ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن موش‌ها در نظر گرفته شده بود.

شدت تمرین

گروه‌های تجربی پس از طی دو مرحله آشنایی و اضافه بار با شدت‌های تعیین شده به شرح ذیل به تمرین پرداختند (۳۱،۳۲،۳۴،۴۰).

گروه تمرین با شدت بالا^۱ (۹۰-۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) معادل ۳۴ متر در دقیقه.

گروه تمرین با شدت متوسط^۲ (۸۵-۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) معادل ۲۸ متر در دقیقه.

گروه تمرین با شدت پایین^۳ (۶۵-۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) معادل ۱۸ متر در دقیقه.

نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

پس از ۱۲ هفته از گروه‌های تجربی و کنترل به تناوب و به طور مخلوط از هر گروه ۲ سر موش در یک روز، پس از ۱۴-۱۲ ساعت ناشتایی و ۳۶ ساعت پس از آخرین نوبت تمرینی و به منظور از بین بردن اثر حاداً

1. High- intensity exercise
2. Moderate- intensity exercise
3. Low- intensity exercise

تمرین، ابتدا وزن می‌گردیدند؛ سپس با ترکیبی از کتامین^۱ (۳۰-۵۰ mg/kg) و زایلازین^۲ (۳-۵ mg/kg) بی‌هوش می‌شدند و سپس ۱۰ میلی لیتر خون مستقیماً از طریق قلب با سرنگ کشیده و در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده بلافاصله به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۲۸۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. پلاسما به دست آمده جهت اندازه‌گیری بعدی در ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. اندازه‌گیری غلظت گرلین با استفاده از کیت‌های گیری گرلین آسپیل‌دار (Rat Acylated ghrelin) به روش (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت (SPI-BIO، فرانسه) تعیین گردید. غلظت انسولین پلاسما با استفاده از کیت مخصوص اندازه‌گیری انسولین (Rat Insulin) به روش آنزیم لینک‌ایمنواسی (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت (MercoDIA AB, Uppsala, سوئد) تعیین گردید. غلظت هورمون رشد پلاسما با استفاده از کیت مخصوص اندازه‌گیری (Rat Growth hormone) به روش آنزیم لینک‌ایمنواسی (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت (Diagnostic system Laboratories Inc, Texas, آمریکا) تعیین گردید. غلظت انسولین پلاسما با استفاده از کیت مخصوص اندازه‌گیری انسولین (Rat Insulin) به روش آنزیم لینک‌ایمنواسی (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت (Diagnostic Biochem Canada Inc, آمریکا) تعیین گردید. نتایج آزمایش‌ها به وسیله دستگاه ELISA- reader (Ststfax, آمریکا) بررسی گردید.

روش تجزیه و تحلیل آماری

در این پژوهش جهت تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه اختلاف 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 (جدول ۲). تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری spss/15 انجام گردید و سطح معناداری آزمون‌ها $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

جدول ۲. ضریب همبستگی بین گرلین و سایر پارامترهای متابولیکی

گرلین	انسولین	هورمون رشد	وزن
	-۰/۰۹۵	۰/۱۶۲	-۰/۱۷

*همبستگی معنادار در سطح $(p < 0.05)$

**همبستگی معنادار در سطح $(p < 0.01)$

1. Ketamine
2. Xylazine
4. Ethylene Diamine Tetra Acetic

یافته‌های تحقیق

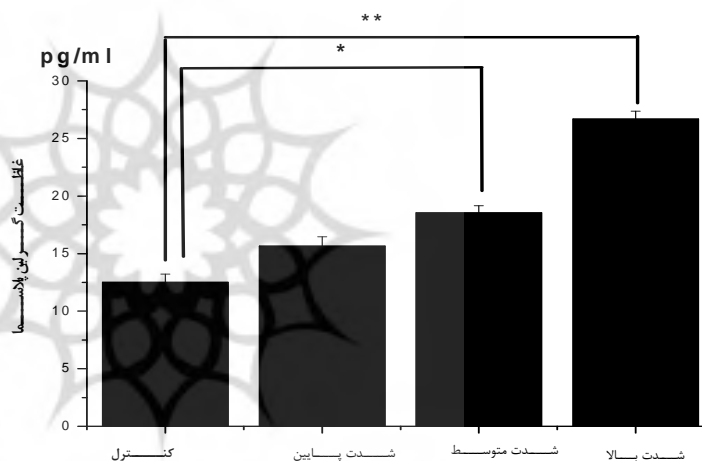
نتایج حاصل از این تحقیق، نشان می‌دهد ۱۲ هفته فعالیت ورزشی با شدت بالا و یا متوسط، منجر به افزایش معناداری در غلظت گرلین پلاسما شده است (شکل ۱) ($p < 0.05$). میزان گلوکز، انسولین پلاسما پس از تمرین در هر سه گروه تجربی کاهش یافت، هرچند که این کاهش از لحاظ آماری معنادار نبود (جدول ۱). سطوح هورمون رشد در گروه‌های تمرینی افزایش داشت؛ ولی این افزایش از لحاظ آماری، معنادار نبود (جدول ۱).

جدول ۱. تغییرات گرلین و سایر متغیرهای پژوهش در گروه‌های تجربی و کنترل پس از ۱۲ هفته فعالیت ورزشی

گروه‌ها	تمرین با شدت بالا	تمرین با شدت متوسط	تمرین با شدت پایین	کنترل
گرلین (pg/ml)	* ۲۶/۶۵ ± ۱/۵	* ۱۸/۵۵ ± ۳/۹۲	۱۵/۶۵ ± ۱/۲۵	۱۲/۵۲ ± ۱/۸۲
انسولین (μU/mL)	۱/۷۵ ± ۷/۴۹	۱/۹۰ ± ۷/۷۶	۱/۶۳ ± ۸/۵۱	۰/۵۱ ± ۹/۲۰
هورمون رشد (ng/mL)	۰/۷۳ ± ۱۵۹	۰/۷۰ ± ۱۴۶	۰/۵۷ ± ۱۱۳/۲۰	۰/۶۱ ± ۱۰۹/۴۰
وزن (گرم)	۳۸/۵۱ ± ۳۱۹/۷۵	۲۳/۰۸ ± ۳۲۱/۵۰	۳۲/۳۳ ± ۳۲۰/۱۳	۴۲/۵۵ ± ۳۴۹/۶۳

* تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل ($p < 0.05$)

** تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل ($p < 0.01$)



* اختلاف معنادار بین گروه‌های کنترل و شدت متوسط ($P \leq 0.05$)

** اختلاف معنادار بین گروه‌های کنترل و شدت زیاد ($P \leq 0.01$)

شکل ۱. مقایسه غلظت گرلین پلاسما در گروه‌های مختلف

بحث و بررسی

یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از بالا بودن سطوح گرلین پلاسمایی در گروه‌های تمرین کرده نسبت به گروه کنترل بود. علاوه بر این نشان داده شده که گرلین به طور وابسته به شدت افزایش می‌یابد. اگرچه سازگاری‌های دقیق برای افزایش سطوح گرلین به وسیله تمرین به خوبی روشن نشده است، برخی از نتایج، نشان‌دهنده آن است که وجود شرایطی که به تعادل منفی انرژی منجر می‌شوند، می‌توانند بر سطح گرلین تأثیر بگذارند (۴۰۷، ۱۱، ۱۳، ۲۵). بررسی‌ها نشان می‌دهد که ناشتایی به عنوان یکی از عوامل مؤثر در ایجاد تعادل منفی انرژی در تحریک پپتیدهای اشتهاآور از جمله گرلین محسوب می‌شود. ناشتایی و مواردی از قبیل سوء تغذیه، کاهش قند خون، کم‌وزنی مزمن، کاهش وزن (تغذیه‌ای یا ترکیب غذایی)، بولیمیا، فعالیت‌های بدنی و تمرینات ورزشی سطوح گرلین تام را افزایش می‌دهند (۱۳، ۱۷، ۲۴، ۶، ۴). در پژوهش حاضر نیز مشاهده شد که گرلین پلاسمایی موش‌ها، متعاقب ناشتایی در گروه‌های تجربی افزایش یافت. در واقع این تحقیق نتایج سایر تحقیقات مذکور در این زمینه را مورد تأیید قرار می‌دهد.

در خصوص پپتیدگرلین و فعالیت بدنی، تعدادی پژوهش انجام شده که در اغلب آن‌ها نتایج ضد و نقیضی در خصوص گرلین پلاسمایی وجود دارد. در برخی از تحقیقات میزان گرلین پلاسمایی افزایش (۴، ۵) و در برخی دیگر کاهش یافته بود (۱۳، ۱۱). یافته‌های تحقیقات گذشته غالباً پاسخ گرلین را به یک جلسه فعالیت مورد ارزیابی قرار دادند (۱۶، ۲۵، ۳۵). همچنین اطلاعات بسیار کمی درباره تأثیر یک دوره تمرین (کوتاه یا طولانی‌مدت) بر پاسخ سطوح گرلین در انسان (۱۳، ۲۶) و موش صحرائی (۱۱) موجود است. یکی دیگر از مکانیسم‌هایی که در خصوص گرلین پلاسمایی می‌توان به آن اشاره کرد، بحث در مورد تنظیم متابولیسم انرژی است. در واقع از دیگر دلایل احتمالی بالا بودن گرلین پلاسمایی می‌توان به ایجاد تعادل منفی انرژی ناشی از ناشتایی به علاوه تمرین اشاره کرد. ترکیب این دو عامل، باعث تغییر شارژ انرژی سلولی می‌گردد و روند کاتابولیسمی را با توجه به نظریه آتکینسون (۱۹۷۷) و عطا الاخانوف و ویتویتسکی (۲۰۰۲) افزایش می‌دهد. این امر به نوبه خود کاهش ATP سلول و متعاقب آن تحلیل منابع انرژی لازم در بازسازی را موجب می‌شود (۹، ۱۴، ۱۵، ۲۰). از طرفی دیگر بررسی‌های انجام شده با استفاده از عوامل کاهنده ATP کبدی (اتیونین، دی ال فروکتوز و ۲-۵ دی آنیدرو دی مانیتول) نشان می‌دهد که رفتار دریافت غذا و پپتیدهای اشتهاآور در موش‌ها افزایش می‌یابد (۲۰).

از طرفی در تحقیق حاضر سطوح گلیکوژن کبد و عضله نعلی نیز اندازه‌گیری شد که در گزارش‌های بعدی نتایج ارائه می‌شود. نتایج نشان داد که تمرین استقامتی با شدت‌های مورد استفاده باعث کاهش گلیکوژن عضلانی در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه شاهد شد و هرچه شدت تمرین بیشتر، این کاهش هم بیشتر اتفاق افتاده بود. همچنین مشاهده شد که تمرین با شدت بالا موجب کاهش سطح گلیکوژن کبد شده است. این اطلاعات در مجموع نظریه تخلیه ذخائر انرژی و افزایش گرلین را تأیید می‌کند.

یافته‌های پژوهش حاضر در خصوص هورمون‌ها نشان داد که انسولین پلاسمایی متعاقب تمرین کاهش یافت و این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود. در تحقیقی که چیلاردونی^۱ و همکاران (۲۰۰۲) انجام دادند، نشان دادند که کاهش انسولین در حالت ناشتایی موجب ترشح گرلین می‌شود و بلافاصله متعاقب خوردن غذا، انسولین ترشح شده موجب سرکوب ترشح گرلین می‌شود. هم‌چنین این محققان بیان کردند که افزایش انسولین پلاسمای، موجب افزایش کالری دریافتی، افزایش لپتین و کاهش ترشح گرلین و در نتیجه موجب کاهش غذای دریافتی می‌شود. بر اساس نتیجه تحقیق حاضر بین سطوح انسولین پلاسمای و گرلین همبستگی منفی وجود دارد، هرچند نتایج این همبستگی به لحاظ آماری معنی‌دار نبود، این نتایج نشان داد که در گروه‌های تمرین کرده، سطح انسولین در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشته است و هرچه شدت فعالیت بیشتر بود، میزان انسولین کاهش بیشتری یافت. بنابر این شاید همان طوری که بورگلیو و همکاران (۲۰۰۳) بیان کردند که سیگنال‌های سیری مثل گلوکز و انسولین، باعث کاهش و مهار گرلین می‌شوند. از این رو، کاهش این سیگنال‌ها در اثر تمرین طولانی و ناشتایی، اثر مهاری آن‌ها را برمی‌دارد و زمینه را برای افزایش گرلین فراهم می‌کند. محققان پیشنهاد کرده‌اند که اثرات مهاری گرلین بر روی ترشح انسولین به وسیله مقاومت انسولینی تنظیم می‌شود، در واقع وقتی که انسولین بیشتری مورد نیاز است تا با مقاومت انسولینی مقابله کند، تأثیر مهاری گرلین بر روی ترشح انسولین برداشته می‌شود (۵).

در خصوص هورمون رشد و گرلین مطالعات متعددی وجود دارد که البته نتایج آن‌ها اغلب ضد و نقیض است (۶، ۲۴، ۳۳، ۳۸). در پژوهش حاضر بین سطوح گرلین پلاسمایی و GH همبستگی مثبتی مشاهده شد؛ ولی این همبستگی از لحاظ آماری، معنی‌دار نبود. در تحقیقات آورده شده که گرلین، ترشح هورمون GH را از سلول‌های اصلی هیپوفیز تحریک نموده است، به گونه‌ای که نشان داده شده است که گرلین می‌تواند مستقیماً روی سلول‌های هیپوفیز اثر بگذارد. هم‌چنین تزریق سیاهرگی گرلین، موجب افزایش ترشح GH در موش و انسان می‌شود. در موش‌ها مشاهده شده که هورمون رشد متعاقب تزریق گرلین درون سیاهرگی، درون صفاقی، زیر جلدی و درون بطنی مغزی افزایش می‌یابد (۲۴) و تزریق درون سیاهرگی گرلین در افراد سالم شدیداً ترشح هورمون رشد را تحریک می‌کند.

افزایش گرلین پلاسمایی می‌تواند ناشی از کاهش وزن نیز باشد (۲۳، ۱۸). یافته پژوهش حاضر، مربوط به وزن نشان می‌دهد که میانگین وزن موش‌های تمرین کرده از میانگین وزن گروه شاهد به میزان ۲۰ تا ۲۵ گرم کمتر بوده است؛ ولی این کاهش از لحاظ آماری، معنی‌دار نبود. در واقع نمی‌دانیم چه مقدار از کاهش وزن در موش‌ها می‌تواند به تغییرات افزایشی سطح گرلین منجر شود. فوستر شوبرت و همکاران^۲ (۲۰۰۵) نیز تأثیر ۱۲ ماه فعالیت بدنی هوازی بر روی ۱۷۳ زن غیر تمرین کرده یائسه را که دچار اضافه وزن بودند، بررسی کردند. آن‌ها مشاهده کردند که افرادی که بیش از ۳ کیلو گرم کاهش وزن داشتند، سطوح گرلین پلاسمایی‌شان به میزان ۱۸٪ افزایش یافته بود. در واقع آن‌ها گزارش کردند که افزایش در سطوح گرلین

1. Chelardoni

2. Foster-Schubert

پلاسمایی در مقایسه با سطح پایه، همراه بوده است و افزایش گرلین از نظر آماری نیز معنی‌دار بوده است. از طرفی در گروهی که فقط حرکات کششی انجام می‌دادند، تغییرات معنی‌داری مشاهده نشد. کارن و همکاران پیشنهاد کردند که گرلین در تنظیم یک حلقه فیدبک منفی شرکت دارد که این حلقه، تنظیم‌کننده وزن بدن است. در حقیقت کاهش وزن بدن دلیلی برای افزایش سطوح گرلین پلاسماست و این افزایش به عنوان بخشی از سازگاری‌ها نسبت به کمبود انرژی شناخته شده است. راسوین و همکاران^۱ (۲۰۰۱) نیز به دست آوردند که غلظت گرلین پلاسمایی نمونه‌ها با توده بدنی و چربی، همبستگی منفی دارد. در پژوهش حاضر مشاهده شد که بین وزن و سطوح گرلین پلازما نیز همبستگی منفی و غیر معنی‌دار وجود دارد. بنابر این می‌توان گفت که احتمالاً افزایش گرلین پلاسمایی به عنوان یک واکنش جبرانی نسبت به کاهش وزن و بر هم خوردن تعادل انرژی است.

به طور کلی با توجه به موارد فوق، می‌توان گفت که احتمالاً تمرین با شدت‌های مختلف باعث تعادل منفی انرژی در بدن موش می‌شود و در پاسخ به کمبود انرژی گرلین پلاسمایی افزایش می‌یابد تا رفتار دریافت غذا را تحریک کند و منابع از دست‌رفته انرژی را تأمین کند و تعادل انرژی را مجدداً برقرار نماید.

منابع

1. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu T, et al. Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in human. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86 (10):4753–8.
2. Arosio M, Ronchi CL, Gebbia C, Cappiello V, Beck-Peccoz P, Peracchi M. Stimulatory effect of ghrelin on circulating somatostatin and pancreatic polypeptide. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88:701–4.
3. Baldwin KM, Fitts RH, Booth FW, Winder WW, Holloszy JO. Depletion of muscle and liver glycogen during exercise: protective effects of training. *Pflügers Arch.* 1975; 354:203-212.
4. Broglio F, Arvat E, Benso A, Gottero C, Muccioli G, Papotti M, et al. Ghrelin, a natural GH secretagogue produced by the stomach, induces hyperglycemia and reduces insulin secretion in human. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:5083–6.
5. Broglio F, Benso A, Castiglioni C, Gottero C, Prodam F, Destefanis S, et al. The endocrine response to ghrelin as a function of gender in humans in young and elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:1537–42.
6. Dall R, Kanaley J, Hansen TK, Møller N, Christiansen JS, Hosoda H, et al. Plasma ghrelin levels during exercise in healthy subjects and in growth hormone-deficient patients. *Eur J Endocrinol.* 2002; 147:65–70.
7. Date Y, Nakazato M, Hashiguchi S, Dezaki K, Mondal MS, Hosoda H, et al. Ghrelin is present in pancreatic alpha-cells of human and rat stimulates insulin secretion. *Diabetes.* 2002; 51:124–9.

8. de Vries WR, Abdesselam SA, Schers TJ, Maas HC, Osman-Dualeh M, Maitimu I, et al. Complete inhibition on hypothalamic somatostatin activity is only partially responsible for the growth hormone response to strenuous exercise. *Metabolism*. 2002; 51:1093-6.
9. Dohm GL, Newsholme EA. Metabolic control of hepatic gluconeogenesis during exercise, *Biochem J*. 1983; 212:633-9.
10. Durand RJ, Castracane VD, Hollander DB, Tryniecki JL, Bamman MM, O'Neal S, et al. Hormonal responses from concentric and eccentric muscle contractions. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35:937-43.
11. Ebal E, Cavalie H, Michaux O, Lac G. Effect of a moderate exercise on the regulatory hormones of food intake in rats. *Appetite*. 2007 Sep; 49 (2):521-4.
12. Espelund U, Hansen TK, Højlund K, Beck-Nielsen H, Clausen JT, Hansen BS, et al. Fasting unmasks a strong inverse association between ghrelin and cortisol in serum: studies in obese and normal-weight subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90 (2):741-6.
13. Foster-Schubert KE, McTiernan A, Frayo RS, Schwartz RS, Rajan KB, Yasui Y, et al. Human plasma ghrelin levels increase during a one-year exercise program. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90 (2):820-825.
14. Ghanbari-Niaki A, Bergeron R, Latour MG, Lavoie JM. Effects of physical exercise on liver ATP levels in fasted and phosphate-injected rats. *Arch Physiol Biochem*. 1999 Dec; 107 (5):393-402.
15. Ghanbari-Niaki A, Désy F, Lavoie JM. Effects of phosphate injection on metabolic and hormonal responses to exercise in fructose-injected rats. *Physiology & Behavior*. 1999; 67 (5): 747-752.
16. Ghanbari-Niaki A. Ghrelin and glucoregulatory hormone responses to a single circuit resistance exercise in male college students. *Clin Biochem*. 2006; 39 (10):966-970.
17. Ghelardoni S, Carnicelli V, Frascarelli S, Ronca-Testoni S, Zucchi R. Ghrelin tissue distribution: comparison between gene and protein expression. *J Endocrinol Invest*. 2006; 29:115-121.
18. Hansen TK, Dall R, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Christiansen JS, et al. Weight loss increases circulating levels of ghrelin in human obesity. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002; 56 (2):203-6.
19. Henderson KK. 2002. Determinants of maximal O₂ uptake in rats selectively bred for endurance running capacity. *J Appl Physiol* 93: 1265-1275.
20. Houghton CRR, Hawkins AR, Williamson DH, Krebs HA. The effect of physical training on metabolic response to short-term severe exercise in rat. *Biochem J*. 1971;124:57.
21. Houghton CRR, Hawkins AR, Williamson DH, Krebs HA. The effect of physical training on metabolic response to short-term severe exercise in rat. *Biochem J*. 1971; 124:57.
22. Kinoshita S, Yano H, & Tsuji E. 2003. An increase in damaged hypatocytes in rats after high intensity exercise. *Acta Physiol Scand* 178: 225-230.
23. Knerr I, Gröschl M, Rascher W, Rauh M. Endocrine effect of food intake: insulin, ghrelin, and leptin responses to a single bolus of essential amino acids in humans. *Ann Nutr Metab*. 2003; 47:312-8.
24. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth hormone releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999; 402:656-60.

25. Kraemer RR, Castracane VD. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. *Exp Biol Med* (Maywood). 2007 Feb; 232 (2):184-94.
26. Leidy HJ, Gardner JK, Frye BR, Snook ML, Schuchert MK, Richard EL, et al. Circulating ghrelin is sensitive to changes in body weight during a diet and exercise program in normal-weight young women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89 (6):2659-64.
27. Li J, King NC, Sinoway LI. ATP concentrations and muscle tension increase linearly with muscle contraction. *J Appl Physiol*. 2003; 95: 577-583.
28. Murakami T, Shimomura Y, Fujitsuka N, Sokabe M, Okamura K, Sakamoto S. Enlargement of glycogen store in rat liver and muscle by fructose-diet intake and exercise training. *J Appl Physiol*. 1997; 82:772-5.
29. Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, et al. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*. 2001;409:194-8.
30. Nieman DC, Davis JM, Brown VA, Henson DA, Dumke CL, Utter AC, et al. Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2h of intensive resistance training. *J Appl Physiol*. 2004; 96:1292-8.
31. Powers SK, Criswell D, Lawler J, Martin D, Lieu FK, Ji LL, & Herb RA. 1993. Rigorous exercise training increases superoxidase dismutase activity in ventricular myocardium. *Am J Physiol* 265: H2094-H2098.
32. Robergs RA, Pearson DR, Costill DL, Fink WJ, Pascoe DD, Benedict MA, et al. Muscle glycogenolysis during differing intensities of weight-resistance exercise. *J Appl Physiol*. 1991; 70 (4):1700-6.
33. Sainsbury A, Cooney GJ, Herzog H. Hypothalamic regulation of energy homeostasis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002 16 (4), 623-637.
34. Salvador-Versa-Silva A, Mottos KC, Gava NS, Brum PC, Negrao CE, & Krieger EM. 1997. Low-intensity exercise training decrease cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats. *Am J Physiol* 273: H2627-H2631.
35. Schmidt A, Maier C, Schaller G, Nowotny P, Bayerle-Eder M, Buranyi B, et al. Acute exercise has no effect on ghrelin plasma concentrations. *Horm Metab Res*. 2004; 36:174-7.
36. Schwartz MW, Woods SC, Potre Jr D, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature*. 2000; 404, 661-671.
37. Shrestha YB, Wickwire K, Giraud SQ. Role of AgRP on Ghrelin-induced feeding in the hypothalamic paraventricular nucleus. *Regulatory Peptides*. 2006; 133, 68-73.
38. St-Pierre DH, Wang L, Taché Y. Ghrelin: a novel player in the gut-brain regulation of growth hormone and energy balance. *News Physiol Sci*. 2003;18:242-6.
39. Symons JD, Hayashi Y, & Ensunsa JL. 2003. Improved coronary vascular function evoked by high-intensity treadmill running is maintained in arteries exposed to ischemia and reperfusion. *J App Physiol* 95: 1638-1647.
40. Takekura H, & Yoshioka T. 1988. Acute exhaustive exercise changes the metabolic profile in slow and fast muscle of rat. *Jap J Physiol* 38: 689-697.
41. Wisloff U, Helgerud J, Kemi OJ, Ellingsen O. 2001. Intensity-controlled treadmill running in rats: VO₂ max and cardiac hypertrophy. *Am J Physio Heart Circ Physio* 280: H1301-H1310.

42. Woods SC, Benoit SC, Clegg DJ, Seeley RJ. Regulation of energy homeostasis by peripheral signals. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004; 18 (4), 497-515.
43. Wynne K, Stanley S, McGowan B, Bloom S. Appetite control. *Journal of Endocrinology*. 2005; 184, 291-318

