

## The effect of fasting on the functioning of the immune system based on the measurement of plasma granulysin level

Kanan Gorjipour<sup>1</sup>, Farshid Yeganeh<sup>1\*</sup>, Mostafa Haji Molla Hoseini<sup>1</sup>

1- Department of Immunology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

### Abstract

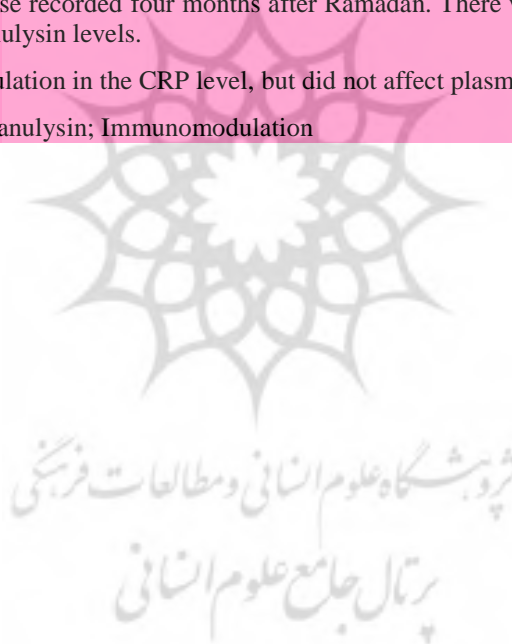
**Background and Objectives:** Plasma granulysin levels as a biomarker of the immune system are currently being considered. NK cells are a major source of plasma granulysin. Plasma granulysin levels can reflect the total population of NK cell activity in the body. The effect of Ramadan fasting on the immune system function based on the measurement of plasma granulysin levels have not been studied yet.

**Materials and Methods:** A total of 44 male volunteers with a mean age of  $41.15 \pm 13.6$  years were selected for the study. Blood samples were obtained on the 29<sup>th</sup> days of fasting and also four month after Ramadan. Plasma Granulysin, triglyceride (TG), cholesterol (Chol), low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL), FBS, Uric acid and CRP were investigated.

**Results:** It was observed that the mean concentrations of serum CRP on the 29th day of Ramadan were significantly lower than those recorded four months after Ramadan. Mean concentrations of serum LDL on the 29th day of Ramadan were significantly higher than those recorded four months after Ramadan. There was no difference between fasting and non-fasting groups in plasma granulysin levels.

**Conclusion:** Fasting caused modulation in the CRP level, but did not affect plasma granulysin levels.

**Keywords:** Ramadan fasting; Granulysin; Immunomodulation



\* Corresponding Author: Mostafa Haji Molla Hoseini; Email: hajimolahoseini@yahoo.com

## بررسی تأثیر روزه‌داری بر کارکرد سیستم ایمنی بدن بر مبنای اندازه‌گیری سطح پلاسمایی گرانولایزین روزه‌داران

کنعان گرجی پور<sup>۱</sup>، فرشید یگانه<sup>۱</sup>، مصطفی حاجی ملاحسینی<sup>۱\*</sup>

۱- گروه ایمنولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

### چکیده

**سابقه و اهداف:** میزان پلاسمایی گرانولایزین که می‌تواند بیومارکری باشد برای بیان وضعیت فعالیت سیستم ایمنی، در حال حاضر بسیار مورد توجه است. سلول‌های NK، منبع اصلی گرانولایزین پلازما محسوب می‌شوند، بنابراین میزان پلاسمایی گرانولایزین می‌تواند انعکاسی از فعالیت جمعیت کلی سلول‌های NK بدن باشد. تاکنون مطالعه‌ی در زمینه‌ی تأثیر روزه‌داری بر کارکرد سیستم ایمنی، بر مبنای اندازه‌گیری گرانولایزین پلاسمایی انجام نشده است.

**مواد و روش‌ها:** در مجموع ۴۴ داوطلب مرد با میانگین سنی  $41/15 \pm 13/6$  سال برای مطالعه انتخاب شدند. در بیست و نهمین روز ماه رمضان و ۴ ماه پس از ماه رمضان، خون‌گیری صورت گرفت و غلظت پلاسمایی گرانولایزین، CRP، تری گلیسرید، کلسترول، اسید اوریک و قند خون اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** غلظت سرمی CRP پس از ۲۹ روز روزه‌داری به‌طور قابل توجهی کم‌تر از مقدار آن در ماه چهارم پس از روزه‌داری بود. متوسط غلظت LDL در روز ۲۹ روزه‌داری، بیش از ماه چهارم پس از روزه‌داری بود. تفاوتی در میانگین غلظت گرانولایزین در شرایط روزه‌داری در مقایسه با غیر روزه‌داری دیده نشد.

**نتیجه‌گیری:** روزه‌داری تعدیل CRP را سبب می‌شود ولی بر سطح پلاسمایی گرانولایزین اثر ندارد.

**واژگان کلیدی:** روزه‌داری ماه رمضان، گرانولایزین، تعدیل سیستم ایمنی

## مقدمه

روزه‌داری فریضه‌ی است که نه تنها موجب صفای باطن و قرب الی الله می‌گردد، بلکه به صحت و سلامت جسم نیز کمک می‌نماید. افزایش وزن و چاقی سبب توسعه‌ی بافت چربی و تولید فاکتورهای التهابی می‌شود (۱). الگوی تغذیه‌ی و تغییر سبک زندگی متعاقب روزه‌داری، ممکن است در کاهش چربی بدن و خطرهای ناشی از التهاب مؤثر باشد.

چندین مطالعه نشان داده است روزه‌داری در ماه مبارک رمضان، در تغییر تری‌گلیسیرید و کلسترول تام خون و HDL کلسترول مؤثر است (۲-۶). متا آنالیز نتیجه‌های مطالعه‌هایی که از سال ۲۰۰۹ میلادی تا ۲۰۱۴ انجام شده، نشان داد که روزه‌داری سبب کاهش کلسترول و تری‌گلیسیرید در مردان و افزایش HDL کلسترول در زنان می‌شود (۷). به هر حال تأثیر روزه‌داری ماه رمضان بر پارامترهای بیوشیمیایی خون، نتیجه‌های متناقضی به دنبال داشته و مورد بحث است، از این رو مطالعه‌های بیش‌تری را طلب می‌کند. تأثیر روزه‌داری بر تعدیل فعالیت سامانه‌ی ایمنی، موضوع دیگری است که مورد توجه محققان بوده است. در مطالعه‌ی بر روی ۳۵ مرد سالم داوطلب، غلظت آنتی‌بادی‌ها قبل و بعد از ماه مبارک رمضان اندازه گرفته شد. یافته‌ها نشان داد اگرچه غلظت IgG در دوره‌ی پس از ماه مبارک رمضان در مقایسه با قبل از ماه مبارک رمضان کاهش یافت، اما از محدوده‌ی طبیعی خارج نشد. کاهش در غلظت IgA بزاقی نیز مشاهده شد، اما تعداد لنفوسیت‌ها افزایش داشت (۸). مطالعه‌ی دیگری که بر روی ۵۰ نفر انجام شده بود، نشان داد که غلظت IL-6، IL-1β و TNF-α (سایتوکاین‌های التهابی)، همچنین تعداد لکوسیت‌ها، گرانولوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها به طور قابل توجهی در طول ماه مبارک رمضان در مقایسه با قبل از این ماه کاهش دارد (۹).

گرانولولیزین، پروتئین کاتیونیک کوچکی است که ژن آن روی کروموزوم شماره‌ی دوی انسان است و معادل موشی ندارد (۱۰). گرانولولیزین در گرانول‌های سلول‌های مختلفی از جمله TH، TC، NKT و NKC وجود دارد و پس از فعالیت این سلول‌ها آزاد می‌شود و اثرهای ایمنولوژیک متعددی مثل لیز سلول آلوده یا توموری و کموتاکسی گلبول‌های سفید، بر جای می‌گذارد و جالب اینکه در مقام یک آلامین عمل می‌کند و TLR-4 سطح سلول‌های ایمنی ذاتی را نیز تحریک می‌کند. بر خلاف اغلب آلامین‌ها که منشأ آن‌ها سلول‌هایی همچون فاگوسیت‌ها و سلول‌های اپیتلیال است، این پروتئین از لنفوسیت‌ها آزاد شده، ارتباط ایمنی تطبیقی و ذاتی برقرار

می‌کند (۱۱). میزان پلاسمایی گرانولولیزین که می‌تواند بیومارکری باشد برای بیان وضعیت فعالیت سیستم ایمنی، در حال حاضر مورد توجه است (۱۴-۱۲). بر همین مبنا، نتیجه‌های مطالعه‌ی نشان داده است که سبک زندگی سالم، باعث افزایش بیانگری گرانولولیزین می‌شود (۱۵). سلول‌های NK، منبع اصلی گرانولولیزین پلازما محسوب می‌شوند، بنابراین میزان پلاسمایی گرانولولیزین می‌تواند انعکاسی از فعالیت جمعیت کلی سلول‌های NK بدن باشد (۱۶). تاکنون مطالعه‌ی در زمینه‌ی تأثیر روزه‌داری بر کارکرد سیستم ایمنی، بر مبنای اندازه‌گیری گرانولولیزین پلاسمایی، انجام نشده است. با توجه به اینکه پرهیز از مصرف غذا در جریان روزه‌داری، سبب تغییر الگوی تغذیه‌ی می‌گردد و اینکه روزه‌داری موجب تغییر عادت‌های روزانه‌ی فرد می‌گردد، به نظر می‌رسد تغییر الگوی تغذیه‌ی و تغییر سبک زندگی متعاقب روزه‌داری بتواند موجب تغییرهای متابولیک بدن و همچنین تعدیل سیستم ایمنی شود. شاید بتوان گفت که روزه‌داری سبب کاهش زمینه‌ی التهاب و افزایش عملکرد سلولی سیستم ایمنی می‌گردد. به منظور بررسی این نظریه، سطح فاکتورهای بیوشیمیایی، CRP و گرانولولیزین در سرم ۴۴ فرد داوطلب سالم در دو حالت روزه‌دار و غیر روزه‌دار، اندازه‌گیری و مقایسه شد.

## مواد و روش‌ها

## نمونه‌گیری:

برای انجام این پژوهش از ۵۲ نفر از داوطلبان روزه‌دار در منطقه‌ی درکه‌ی تهران، در پایان ماه رمضان و چهار ماه پس از ماه رمضان، خون‌گیری با رضایت‌نامه‌ی کتبی، رعایت اصول اخلاق پژوهش و تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی صورت گرفت. نمونه‌گیری اول، در هفته‌ی پایانی ماه مبارک رمضان در تابستان سال ۱۳۹۲ (مرداد ماه) و در ساعت ۱۴:۰۰ انجام شد. مدت زمانی که این افراد (از اذان صبح تا اذان مغرب) روزه‌دار بودند، دست کم ۱۶ ساعت بود. نمونه‌گیری صرفاً از مردان صورت گرفت (به علت احتمال تداخلات هورمونی در زنان) و افراد منتخب دست کم به مدت ۲۳ روز، روزه‌دار بودند و بر مبنای پرسش‌نامه‌ی خوداظهاری، سابقه‌ی هیچ‌گونه بیماری خودایمنی و بیماری مزمن التهابی و مصرف سیگار نداشته‌اند، دارای فشار خون نرمال (اندازه‌گیری با فشارسنج) بوده‌اند و چاق (بر مبنای اندازه‌گیری قد و وزن) نبودند. از این افراد، تعدادی برای مرحله‌ی دوم خون‌گیری مراجعه نداشتند، از این رو در نهایت از ۵۲ نفر، ۴۴ نفر مورد

گرانولایزین به هرچاهک اضافه گردید و انکوباسیون صورت گرفت. پس از شست‌وشو، محلول Avidin-HRP D به هر چاهک اضافه شد و بعد از انکوباسیون و مراحل شست‌وشو، در مرحله‌ی آخر سوبسترا اضافه گردید و پلیت در تاریکی انکوبه شد. بعد از متوقف کردن واکنش، خوانش جذب نوری در ۴۵۰ nm صورت گرفت. حساسیت این روش، ۰/۳ نانوگرم در میلی لیتر است.

### روش تجزیه و تحلیل آمار:

جهت انجام آنالیزهای آماری، از نرم‌افزار graph pad prism5 استفاده شد. با توجه به توزیع نرمال داده‌ها و یکسان بودن افراد گروه کنترل و گروه آزمون، برای انجام آنالیزهای تحلیلی آماری مقایسه‌ی میانگین، از آزمون آماری تی زوج استفاده شده است. در مقایسه‌ی میانگین‌ها، سطح معنی‌داری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

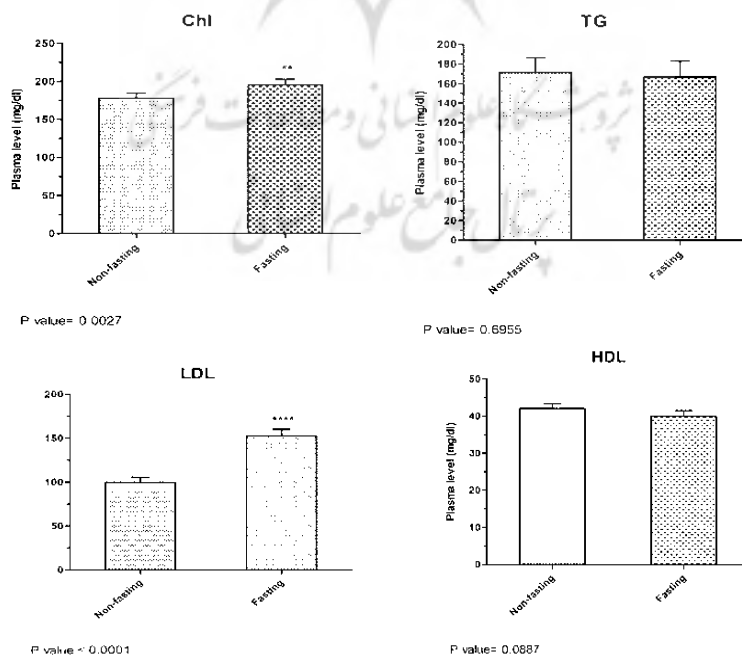
#### الف) نتیجه‌های حاصل از بررسی لیپیدهای خون:

نتیجه‌ها نشان داد که در شرایط روزه‌داری افزایش در کلسترول تام اتفاق افتاده است و آنالیز زیرگروه‌های کلسترول، حکایت از این دارد که این افزایش مربوط به LDL است (شکل ۱) اما روزه‌داری در میزان تری‌گلیسیرید خون تغییری ایجاد نکرده است.

مطالعه قرار گرفتند. نمونه‌گیری مرحله‌ی دوم چهار ماه بعد در ساعت ۵:۳۰ صبح و حالت ناشتایی انجام شد. از هر فرد به میزان ۱۰ سی‌سی خون گرفته شد. نمونه‌ها به لوله‌های فالتون ۱۵ میلی لیتری منتقل شد که حاوی ماده‌ی ضدانعقاد EDTA بودند. خون‌های تهیه شده از افراد، با حفظ زنجیره‌ی سرمای به آزمایشگاه گروه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی منتقل شد. سپس پلاسما جدا گردید و تا زمان انجام تست‌ها در ۲۰°C- نگهداری شد.

#### آزمایش‌های بیوشیمیایی و ایمونولوژیک:

در هر دو مرحله‌ی خون‌گیری، آزمایش‌های بیوشیمیایی که شامل قند خون ناشتا (FBS)، چربی (TG)، کلسترول (CHL)، کلسترول با دانسیته‌ی بالا (HDL)، کلسترول با دانسیته‌ی پایین (LDL)، اوره (UREA)، در آزمایشگاه تشخیص طبی انجام شد. آزمایش ایمونولوژیک CRP توسط آزمایشگاه تشخیص طبی و گرانولایزین با استفاده از کیت الیزا (LEGEND MAX™ Human Granulysin ELISA)، که بر مبنای ساندویچ ELISA است، در آزمایشگاه ایمونولوژی دانشکده‌ی پزشکی، مطابق دستورالعمل کیت صورت پذیرفت. به طور خلاصه شش رقت سریال با ضریب ۲، از استاندارد ۴۰ ng/ml در لوله‌های جداگانه تهیه شد. به هر چاهک الیزا به میزان ۵۰ میکرولیتر از رقت‌های استاندارد و یا نمونه‌ها اضافه شد و انکوباسیون در دمای اتاق صورت گرفت. محتویات پلیت، تخلیه و سپس پلیت شست‌وشو داده شد. سپس آنتی‌بادی ضد

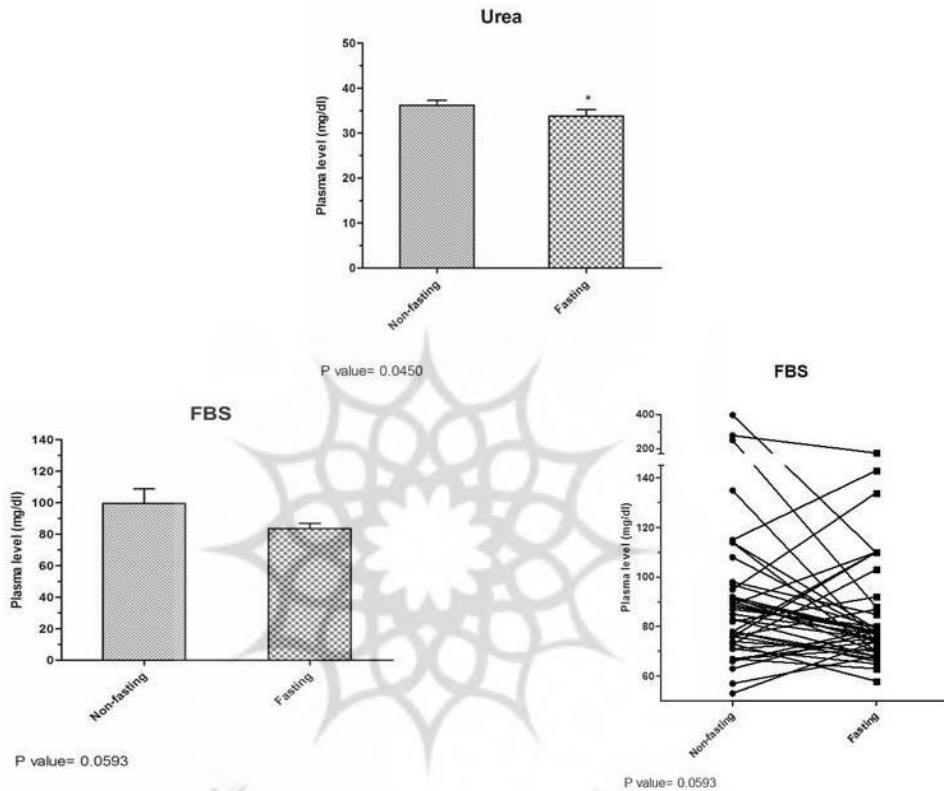


شکل ۱. افزایش معنی دار میزان LDL کلسترول متعاقب روزه‌داری

روزه‌داری است. این تفاوت از نظر آماری و کیلینیکی معنی‌دار نیست. در سه مورد از نمونه‌ها که قند خون بیش‌تر از ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر را شرایط غیر روزه‌داری نشان می‌دادند، متعاقب روزه‌داری، میزان قندکاهش قابل توجه داشته در شرایط طبیعی بود؛ و بر عکس دو نفر هم بودند که با وجود بالا بودن قند متعاقب روزه‌داری، در شرایط زندگی عادی قند خون نزدیک به سطح نرمال (۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) داشتند (شکل ۲).

**ب) نتیجه‌های حاصل از بررسی قند و اوره‌ی خون:**

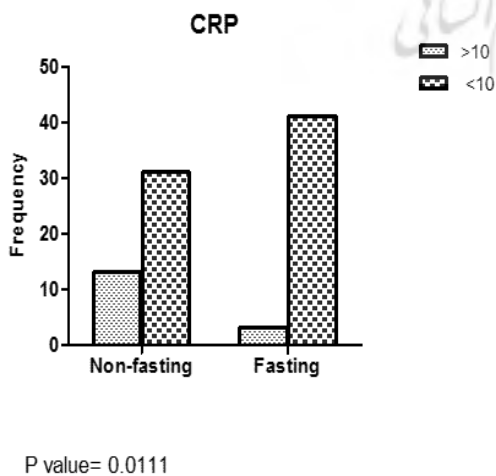
نتیجه‌ها نشان داد که میزان اوره‌ی خون، تحت تأثیر روزه‌داری کاهش می‌یابد و اگرچه به لحاظ آماری تفاوت اوره‌ی خون در شرایط روزه‌داری (۳۳/۵±۹/۶۶) و غیر روزه‌داری (۳۵/۵±۷/۲۴) معنی‌دار تلقی شده است (p=۰/۰۴۵)، اما این تفاوت به لحاظ بالینی حائز اهمیت نیست. اما بررسی میزان قند خون نشان می‌دهد که میانگین قند خون افراد روزه‌دار به میزان (۱۵/۹۷۷) میلی‌گرم در دسی‌لیتر کم‌تر از شرایط غیر



شکل ۲. تأثیر روزه‌داری بر قند و اوره خون

**ج) نتیجه‌های حاصل از بررسی مارکر التهابی CRP:**

اندازه‌گیری CRP در شرایط روزه‌داری نشان داد که سه نفر دارای CRP بیش از ۱۰ واحد هستند، در حالی که در شرایط غیر روزه‌داری، تعداد بیشتری از افراد (۱۳ نفر از ۴۴ نفر) CRP بیش از ۱۰ واحد داشتند. نتیجه‌ها نشان می‌دهد که روزه‌داری، با کاهش مارکر التهابی CRP در مقایسه با شرایط غیر روزه‌داری همراه است (p=۰/۰۱) (شکل ۳).



تصویر ۳. کاهش معنی‌دار میزان CRP متعاقب روزه‌داری

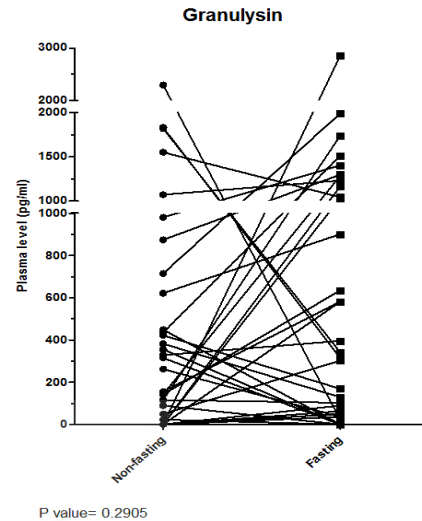
شده است، تغییر معنی‌داری در میزان CRP تحت تأثیر روزه‌داری، در بیماران قلبی گزارش نشده است (۵).

ما در این پژوهش به مطالعه‌ی تغییرهای میزان پلاسمایی گرانولایزین طی حالت روزه‌داری پرداختیم. در مطالعه‌ی تغییرهای میزان پلاسمایی گرانولایزین ناشی از الگوهای مختلف سبک زندگی مورد بررسی قرار گرفته است و به کاهش معنی‌دار میزان گرانولایزین و سلول‌های NK در سبک زندگی ناسالم اشاره شده است، درحالی که افراد با سبک زندگی خوب، به‌طور معنی‌داری میزان گرانولایزین و سلول‌های NK بالاتری دارند (۱۵). معیارهای مورد مطالعه در تحقیق اخیر که شامل کشیدن سیگار، استرس، مصرف الکل، مصرف میوه و سبزیجات، ساعت خواب، تمرین‌های بدنی، مصرف صبحانه و تغذیه‌ی متعادل بودند، به‌طور معنی‌داری میزان گرانولایزین و سلول‌های NK را تحت تأثیر قرار دادند. ما در این مطالعه به افزایش میزان پلاسمایی گرانولایزین در حالت روزه‌داری دست نیافتیم و نتیجه‌ی آنالیز در گروه روزه‌دار و گروه غیر روزه‌دار معنی‌دار نبود ( $p=0/03$ ). البته باید به این موضوع نیز اشاره شود که در تعدادی از افراد مورد مطالعه در این تحقیق نیز، تغییرهای پلاسمایی گرانولایزین آشکار شد که عمدتاً در جهت افزایش سطح پلاسمایی متعاقب روزه‌داری است (تصویر ۴). این شاید در ارتباط با نحوه و نوع تغذیه و سایر عوامل مرتبط با سبک زندگی ایده‌آل در این افراد باشد که اثبات این موضوع نیازمند مطالعه در شرایط کنترل شده است. البته این احتمال هم وجود دارد که تعداد سلول‌های NK و بیان درون سلولی گرانولایزین متعاقب روزه‌داری افزایش داشته باشد، ولی اندازه‌گیری سطح پلاسمایی، این تغییرها را نشان ندهد. در مطالعه‌های دیگری هم افزایش بیان گرانولایزین؛ و نه تغییر میزان پلاسمایی، در مداخله‌هایی همچون ورزش گزارش شده است (۱۶).

ما در این مطالعه به کاهش معنی‌داری در سطوح پلاسمایی تری‌گلیسرید در دو حالت روزه‌داری و غیر روزه‌داری دست نیافتیم ( $p=0/96$ )، اما در مطالعه‌ی دیگر، کاهش تری‌گلیسرید متعاقب روزه‌داری گزارش شده است (۲). از طرفی در مطالعه‌ی نیز تغییر معنی‌داری در میزان تری‌گلیسرید مشاهده نشد که با یافته‌های کار ما منطبق است (۵). در مطالعه‌ی ما، نتیجه‌ی آنالیز میزان کلسترول تام در حالت روزه‌داری نسبت به حالت غیر روزه‌داری، افزایش معنی‌دار نشان داد ( $p=0/002$ )، در صورتی که در مطالعه‌های دیگران، کاهش این فاکتور گزارش شده است (۲) و در مطالعه‌هایی هم، تغییر معنی‌داری در میزان کلسترول تام مشاهده نشده

(د بررسی محتوای پلاسمایی گرانولایزین در بین دو گروه، در حالت روزه‌داری و غیر روزه‌داری:

اندازه‌گیری گرانولایزین (شکل ۴) نشان داد که میانگین گرانولایزین خون در شرایط روزه‌داری و غیر روزه‌داری تفاوت آماری معنی‌دار ندارد ( $p=0/2$ ).



شکل ۴. الگوی سطح پلاسمایی گرانولایزین افراد در شرایط روزه‌داری و غیر روزه‌داری

## بحث

در طول حالت‌های توازن منفی انرژی، مانند روزه‌داری و محدودیت مصرف کالری طولانی مدت، میزان گلوکوکورتیزول و اکسیداسیون اسیدهای چرب افزایش شایان توجهی در کبد نشان می‌دهد و از طرفی در این وضعیت، لیپوژنزیس و التهاب کاهش یافته‌ی مشاهده می‌شود (۱۷). نتیجه‌ی بررسی CRP در گروه روزه‌دار و گروه غیر روزه‌دار در مطالعه‌ی ما، حکایت از کاهش معنی‌دار CRP متعاقب روزه‌داری دارد ( $p=0/01$ ) و مؤید این مطلب است که CRP شاخصی است التهابی، تحت تأثیر روزه‌داری کاهش می‌یابد و این موضوع از فرضیه‌ی ابتدایی ما، مبنی بر کاهش فاکتورهای التهابی تحت تأثیر تغییر الگوی تغذیه و محدودیت دریافت کالری، حمایت می‌کند. با توجه به این نکته که افزایش میزان CRP در نتیجه‌ی افزایش سنتز آن توسط کبد است، که توسط سایتوکاین‌های IL-1 و IL-6 القا می‌شود، پس احتمال می‌رود در مطالعه‌ی ما میزان بیان ژن‌های سایتوکاین‌های IL-1 و IL-6 نیز همچون مطالعه‌ی Faris MA و همکاران کاهش یافته باشد (۹)، که این خود مستلزم مطالعه‌های بیشتر در این زمینه است. البته در تناقض با این یافته، در مطالعه‌ی که در سال ۲۰۱۱ انجام

2. Zare A, Hajhashemi M, Hassan Z M, Zarrin S, Pourpak Z, Moin M, et al. Effect of Ramadan fasting on serum heat shock protein 70 and serum lipid profile, Singapore Med J 2011; 52: 491-495
3. Argani H, Mozaffari S, Rahnema B, Rahbani BM, Rejaie M, Ghafari A. Evaluation of biochemical and immunologic changes in renal transplant recipients during ramadan fasting. Transplantation Proceedings, 2003;35:2725-2726.
4. Hallak M H ,Nomani M Z. Body weight loss and changes in blood lipid levels in normal men on hypocaloric diets during Ramadan fasting. The American journal of clinical nutrition, 1998;48:1197-1210.
5. Khafaji HARH, Bener A, Osman M, Al Merri A, Al Suwaidi J, The impact of diurnal fasting during Ramadan on the lipid profile, hs-CRP, and serum leptin in stable cardiac patients. Vascular Health and Risk Management, 2012;8:7-14.
6. Yousefi B, Faghfoori Z, Samadi N, Karami H, Ahmadi Y, Badalzadeh, et al. The effects of Ramadan fasting on endothelial function in patients with cardiovascular diseases. 2014;68:835-839.
7. Rouhani MH, Azadbakht L. Is Ramadan fasting related to health outcomes? A review on the related evidence. J Res Med Sci. 2014 ; 19: 987-992
8. Develioglu ON, Kucur M, Ipek HD, Celebi S, Can G, Kulekci M. Effects of Ramadan fasting on serum immunoglobulin G and M, and salivary immunoglobulin A concentrations. J Int Med Res. 2013 Apr;41:463-72
9. Faris MA, Kacimi S, Al-Kurd RA, Fararjeh MA, Bustanji YK, Mohammad MK, et al. Intermittent fasting during Ramadan attenuates proinflammatory cytokines and immune cells in healthy subjects. Nutr Res. 2012;32: 947-55.
10. Clayberger C, Krensky AM. Granulysin. Current Opinion in Immunology, 2003;15:560-565.
11. Tewary P, Yang D, de la Rosa G, Li Y, Finn MW, Krensky AM, et al. Granulysin activates antigen-presenting cells through TLR4 and acts as an immune alarmin. Blood. 2010;116:3465-3474.
12. Di Liberto D, Buccheri S, Caccamo N, Meraviglia S, Romano A, Di Carlo P, et al. Decreased serum granulysin levels in childhood tuberculosis which reverse after therapy. Tuberculosis, 2007;87:322-328.
13. Fujita Y, Yoshioka N, Abe R, Murata J, Hoshina D, Mae H, et al. Rapid immunochromatographic test for serum granulysin is useful for the prediction of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. 2011;65:65-68.
14. Sahiratmadja E, Alisjahbana B, Buccheri S, Di Liberto D, de Boer T, Adnan I, et al. Plasma granulysin levels and cellular interferon- $\gamma$  production correlate with curative host responses in tuberculosis, while plasma interferon- $\gamma$  levels correlate with tuberculosis

است (۱۸). در مطالعه‌ی ما میزان LDL متعاقب روزه‌داری افزایش معنی‌داری را نشان داد ( $p=0.0001$ ) که مطالعه‌های دیگری نیز افزایش معنی‌دار LDL را در روزه‌داران تأیید می‌کند (۴ و ۱۹). از طرفی ما به بررسی HDL نیز پرداختیم ولی در حالت روزه‌داری نسبت به حالت غیر روزه‌داری تغییری مشاهده نکردیم ( $p=0.0887$ ), در حالی که مطالعه‌هایی، افزایش HDL را مطرح کرده‌اند (۲۰). در مطالعه‌ی ما نتیجه‌ی آنالیز میزان قند خون ناشتا در دو حالت، در گروه روزه‌دار و گروه غیر روزه‌دار، معنی‌دار نبود ( $p=0.059$ ) ولی یافته‌های متناقض درباره‌ی این معیار هم تحت تأثیر روزه‌داری گزارش شده است (۲۱). یافته‌های مطالعه‌های مختلف، حکایت از تغییرهای متنوع و متناقض در پروفایل لیپیدی و بیوشیمیایی در طی روزه‌داری دارند؛ به نظر می‌رسد تغییرها در مؤلفه‌های بیوشیمیایی و پروفایل لیپیدی، متأثر از کمیت و کیفیت مصرف مواد غذایی باشد.

### محدودیت‌های تحقیق

از جمله محدودیت‌های این مطالعه، عدم امکان دسترسی به افراد برای نمونه‌گیری قبل و در جریان ماه مبارک رمضان بود که می‌توانست بر اعتبار یافته‌های حاصل بیافزاید، همچنین، مطالعه‌ی سلولی و مولکولی در زمینه‌ی گرانولایزین که می‌توانست منجر به قضاوت دقیق‌تری درباره‌ی تأثیر روزه‌داری بر میزان گرانولایزین سلول‌های NK شود، میسر نشد. به هر حال تحقیق حاضر، اولین گزارش از وضعیت میزان پلاسمایی گرانولایزین افراد سالم در ایران است.

### نتیجه‌گیری

تغییر الگوی تغذیه‌ی و تغییر سبک زندگی متعاقب روزه‌داری، موجب تغییرهای متابولیک و ایمونولوژیک عمده در بدن نمی‌شود و تعادل دینامیک بدن را بر هم نمی‌زند. بر مبنای این تحقیق، به نظر می‌رسد تأثیر روزه‌داری بر کارکرد سامانه‌ی ایمنی بدن بر مبنای سنجش گرانولایزین پلاسمایی، قابل ارزیابی نباشد. با توجه به کاهش CRP که مارکری برای التهاب است، می‌توان گفت روزه‌داری در کاهش التهاب مؤثر است، اما با توجه به افزایش LDL که عامل خطر بیماری‌های قلب و عروق است، ارتباط روزه‌داری و بیماری‌های قلب و عروق، نیازمند مطالعه‌های جامع و دقیق‌تری است.

### References

1. Speakman JR, Mitchell SE, Caloric restriction, Molecular Aspects of Medicine 2011;32:159-221

disease activity in adults. *Tuberculosis*, 2007; 87: 312-321.

15. Li Q, Morimoto K, Nakadai A, Qu T, Matsushima H, Katsumata M, et al. Healthy lifestyles are associated with higher levels of perforin, granulysin and granzymes A/B-expressing cells in peripheral blood lymphocytes. *Prev Med*. 2007; 44: 117-23.

16. Xiumin Z, Kaori M, Arta F, Yohei H, Kazuyuki O, Kinya N, et al. Exhaustive exercise induces differential changes in serum granulysin and circulating number of natural killer cells. *Tohoku J Exp Med*. 2006; 210: 117-24.

17. Koo SH, Flechner L, Qi L, Zhang X, Sreaton RA, Jeffries S, et al. The CREB coactivator TORC2 is a key regulator of fasting glucose metabolism. *Nature*. 2005 Oct 20; 437: 1109-11

18. Aksungar FB, Topkaya AE, Akyildiz M. Interleukin-6, C-reactive protein and biochemical parameters during prolonged intermittent fasting. *Ann Nutr Metab*. 2007; 51: 88-95

19. Ziaee V, Razaee M, Ahmadinejad Z, Shaikh H, Yousefi R, Yarmohammadi L, et al: The changes of metabolic profile and weight during Ramadan fasting. *Singapore Med J* 2006, 47: 409-414. 20

20. Trepanowski JF, Canale RE, Marshall KE, Kabir MM, Bloomer R J. Impact of caloric and dietary restriction regimens on markers of health and longevity in humans and animals: a summary of available findings *Nutrition Journal* 2011, 10: 107

21. Trepanowski JF, Bloomer RJ. The impact of religious fasting on human health *Nutrition Journal* 2010, 9: 57

