المپیک
فصلنامه
سال هفدهم – شماره ۴ (پیاپی ۴۸) زمستان ۱۳۸۸

تأثیر یک‌دوره فعالیت استقامتی بر سطوح ابستاتین پلاسما و معدهٔ موش‌های صحرایی نژاد ویستار

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

۱۰۳
تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۳۰
تاریخ تصویب: ۸۷/۱۱/۲۲

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 معده در پاسخ به یک دوره تمرین استقامتی در موش‌های صحرایی نژاد ویستار است. ۱۴ موش (۱۲–۱۴هفته‌ای، 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 دویدند. سپس معده، 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 معده به طور معناداری در گروه تجربی کمتر از گروه کنترل است. گلیکوژن کبد به طور معناداری در گروه تجربی بیشتر بود (P<۰/۰۵). سطوح ابستاتین پلاسما و ATP معده بین گروه‌ها تفاوتی نداشت. یافته‌ها نشان داد تمرین استقامتی باعث کاهش ابستاتین معده 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 معده نقش داشته باشد.**

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

* **E.mail: sheler_J@yahoo.com**

مقدمه

در سال‌های اخیر، بررسی پپتیدهای مترشحه از معده و روده و کارکردهای آن‌ها مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته است (۱، ۲). از جملهٔ این پپتیدها می‌توان به **گرلین**[1] و **ابستاتین**[2] اشاره کرد که با ژن یکسانی کدگذاری می‌شوند، اما آثار متفاوتی دارند (۲). گرلین پپتیدی ۲۸ اسیدآمینه‌ای و

1. Ghrelin
2. Obestatin

Archive of SID
www.SID.ir

اشتهاآور است که در سال ۱۹۹۹ کوجی ما آن را کشف کرد (۱). در تحقیقات بعدی دیده شد که این پپتید در کاتابولیسم چربی و لیپولیز (۳، ۴)، افزایش آدیپوژنز (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 پلاسما 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 پلاسما 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 برنامهٔ کاهش وزن- فعالیت بدنی همراه با رژیم غذایی- باعث کاهش وزن در کودکان چاق می‌شود و این موضوع با افزایش ابستاتین پلاسمایی 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 دربارهٔ تأثیر ورزش بر این پپتید انجام شده، هنوز نکات مبهم زیادی دربارهٔ چگونگی سازوکارهای این امر وجود دارد. از طرف دیگر، با توجه به اینکه معده مهم‌ترین بافت ترشح‌کنندهٔ ابستاتین است (۲)، دربارهٔ 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.

Archive of SID

www.SID.ir

روش‌شناسی

تحقیق حاضر طبق قوانین ویژهٔ حمایت از حیوانات در آزمایش‌های علمی انجام شد که مورد تأیید کمیتهٔ اخلاقی دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه تربیت مدرس است. در تحقیق حاضر از ۱۴ موش صحرایی نژاد ویستار ۱۲-۱۴ هفته‌ای با وزن ۲۳۵-۲۵۰ گرم به عنوان نمونهٔ تحقیق استفاده شد. این حیوانات از انستیتو پاستور تهیه شدند و در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه تربیت مدرس از آن‌ها نگهداری می‌شد. چرخهٔ 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 ۱/۴±۲۲ سانتی گراد و رطوبت حدود ۴±۵۵/۶ درصد تنظیم شد. براساس اطلاعات مستند از نزدیک‌ترین ایستگاه هواشناسی کشور، وضعیت آلاینده‌های هوا با توجه به شاخص **استاندارد آلاینده‌ها**[1] (PSI) در وضعیت سالم قرار داشت. تغذیهٔ 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 وزن‌کشی 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 ویژهٔ حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آن‌ها قرار داشت. موش ها به صورت تصادفی به دو گروه کنترل (n=۷) و تجربی (n=۷) تقسیم شدند.

پروتکل تمرین

برای آشنا ساختن موش‌ها با دستگاه نوارگردان (مدل ۱۴ کاناله، طراحی شده توسط دکتر عباس قنبری نیاکی، ساخت گروه صنعتی آرین 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 ۱۰دقیقه روی نوارگردان راه می‌رفتند. به تدریج طی دو هفته شدت و مدت تمرین افزایش یافت. بعد از مرحلهٔ آشنایی، موش‌های گروه تجربی به مدت ۶ هفته با سرعت ۲۵ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه روی نوارگردان دویدند. با توجه به تحقیقات انجام شده این مقدار دویدن حدوداً معادل ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی موش‌هاست (۱۶). ضمناً از مجموع زمان فعالیت، ۱۰ دقیقه برای گرم کردن و ۱۰ دقیقه برای سردکردن 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، ۴ساعت پیش از کشتن موش‌ها، غذا از دسترس آن‌ها دور شد (۱۹).

1. Pollutant Standard Index (PSI)

Archive of SID
www.SID.ir

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 ودر لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده سریعاً به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. پلاسمای به‌دست آمده در میکروتیوب‌های شماره‌گذاری شده ریخته و برای اندازه‌گیری بعدی در فریزر با دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگه داشته شدند.

پس از نمونه‌گیری خونی، سریعاً شکم موش باز شد و قسمت فوقانی معده (فوندوس) و کبد جداسازی شد. نمونه‌های جدا شده تمیز و به دو قسمت تقسیم شدند. سپس با محلول سالین شستشو شدند و درون میکروتیوپ‌های مخصوصی که مشخصات بافت مورد نظر قبلاً روی آن‌ها یادداشت شده بود قرار گرفتند. بعد از آن سریعاً میکروتیوپ‌ها 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 معده و گلیکوژن کبد

غلظت ابستاتین معده و پلاسما با استفاده از کیت مخصوص از **شرکت فونیکس ساخت کشور آمریکا**[1] و به روش آنزیم لینک ایمنواسی (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانهٔ سازندهٔ کیت تعیین گردید. نتایج آزمایش با دستگاه ELISA- reader (Ststfax، آمریکا) بررسی شد. حداقل غلظت قابل اندازه‌گیری کیت ابستاتین ۰/۰۸ و ۰/۳۲ نانوگرم در میلی‌لیتر و ضریب پراکندگی و حساسیت برآورد این روش ۵٪> و ۱۴٪> بود. غلظت ATP معده و گلیکوژن کبد نیز از طریق کیت‌های مخصوص[2] اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

در پژوهش حاضر نتایج به صورت میانگین±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. همهٔ تجزیه و تحلیل‌های آماری در سطح معناداری P<۰/۰۵ و با نرم‌افزار SPSS۱۳ 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 معدهٔ موش‌های تمرین کرده به طور معناداری (P<۰/۰۵) از ۰/۴۲۷±۰/۰۲ به ۰/۳۸۳±۰/۰۲۴ نانوگرم در میلی‌لیتر کاهش یافته است. غلظت ATP

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

Archive of SID

www.SID.ir

معده بین دو گروه بدون تغییر مانده بود (جدول ۱). افزایش غلظت گلیکوژن (۰٫۲۲±۴٫۶ در مقابل ۰٫۳۷±۵٫۱۳ میلی‌گرم در گرم) در کبد موش‌های تمرین کرده در مقایسه با موش‌های بدون تمرین دیده شد.

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

متغیرها	گروه کنترل (n=۷)	گروه تجربی (n=۷)	P values
وزن (گرم)	۹٫۶±۲۴۷٫۵	۶٫۵±۲۵۱٫۳	۰٫۶۰
ATP معده (میکرومول در گرم)	۰٫۰۳۷±۲٫۶۲	۰٫۰۲۶±۲٫۶۳	۰٫۹۰
ابستاتین پلاسما (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۰٫۰۲۵±۰٫۴۷	۰٫۰۱۸±۰٫۴۸	۰٫۴۳
ابستاتین معده (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۰٫۰۲۲±۰٫۴۲۷	۰٫۰۲۴±۰٫۳۸۳	۰٫۰۱
گلیکوژن کبد (میلی‌گرم در گرم)	۰٫۲۲±۴٫۶	۰٫۳۷±۵٫۱۳	۰٫۰۰

بحث

در تحقیق حاضر مشاهده شد که مقدار ابستاتین معدهٔ موش‌های گروه تجربی، به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود. اگر چه سازوکاری که ورزش می‌تواند باعث کاهش سطوح ابستاتین معده گردد، هنوز ناشناخته است، اما تحقیقات نشان داده که ورزش استقامتی باعث آسیب به ساختار و عملکرد معده و روده می‌شود. مشاهدات آندروسکوپی در این ناحیه زخم، التهاب، افزایش نفوذپذیری روده، و افزایش خونریزی را نشان داد (۲۰). ناحیهٔ معدی- روده‌ای بر اثر ورزش استقامتی علایمی از سازگاری نشان می‌دهد و ممکن است آسیب هم ببیند. طی ورزش شدید، جریان خون ناحیهٔ احشایی کاهش می‌یابد و نفوذپذیری این ناحیه بالا می‌رود. همین امر تخلیهٔ معدی و جذب روده‌ای را کاهش می‌دهد و این ناحیه ممکن است دچار کمبود اکسیژن گردد. در این حالت عملکرد معده و روده به خطر می‌افتد و باعث نکروز بافت‌ها و خونریزی می‌شود. همین امر باعث کاهش سنتز پپتیدهای این ناحیه می‌شود. ممکن است یکی دیگر از عوامل مؤثر در کاهش سطوح ابستاتین معده در موش‌های تمرین کرده در تحقیق حاضر، آسیب‌های وارده به این نواحی باشد که با اختلال در سنتز پپتیدهای این ناحیه همراه بوده است.

اگر چه تا زمانی که آسیب‌دیدگی بافت معدهٔ موش‌های گروه تجربی ثابت نشود، نمی‌توان با قاطعیت این موضوع را دلیل کاهش ابستاتین معده دانست، اما می‌توان یکی از احتمالات دانست و شاید در تحقیقات آینده این موضوع آشکارتر شود. این احتمال نیز وجود دارد که اگر کاهش ابستاتین معده بر اثر آسیب‌دیدگی این ناحیه رخ داده باشد، با ادامهٔ فعالیت بدنی در زمان‌های طولانی‌تر، بافت معده 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 دوره‌های طولانی‌تر تمرین شاید بتواند این امر را نشان دهد.

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

Archive of SID
www.SID.ir

همکاران (۲۳) گزارش کردند که سطوح ابستاتین پلاسما 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 پلاسما در موش‌ها شود (۱۵). با این حال دیده شد که رژیم غذایی همراه با برنامهٔ ورزشی کاهش وزن، سطوح ابستاتین پلاسما 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 پلاسما دارد (۲). به علاوه، در تحقیق دیگری، که در آن به جراحی معدهٔ موش‌ها پرداخته شد، دیده شد که سطوح ابستاتین معده کاهش یافت که با کاهش ابستاتین پلاسما 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 پلاسما می‌انجامد (۹).

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

در بررسی علت این امر شاید بتوان گفت احتمالاً یا ترشح ابستاتین از اندام‌های ترشح‌کننده‌ای غیر از معده به داخل پلاسما افزایش می‌یابد یا برداشت ابستاتین پلاسما در سایر اندام‌ها کاهش یافته است. این موضوع شاید یکی از دلایل عدم تغییر سطوح ابستاتین پلاسما در گروه تجربی باشد. در تحقیقات گذشته نیز وجود ابستاتین در اندام‌هایی مانند رودهٔ کوچک و بزرگ، طحال و کورتکس مغز (۲)، پانکراس، جزایر لانگرهانس، سلول‌های مینتریک 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 پلاسما را در حد گروه کنترل حفظ نماید. به نظر می‌رسد که احتمالاً تغییرات ابستاتین پلاسما در شرایط خاص و به سختی رخ می‌دهد.

یکی دیگر از دلایل احتمالی عدم تغییر ابستاتین پلاسما بین گروه‌های کنترل و تجربی، شاید به دلیل عدم تغییر وزن موش‌های دو گروه باشد، زیرا در تحقیقات دیده شده که تزریق ابستاتین در پلاسما 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 پلاسما 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 حلقهٔ بازخورد منفی شرکت دارد. این حلقه تنظیم‌کنندهٔ وزن بدن است. در حقیقت کاهش وزن بدن دلیلی

Archive of SID

www.SID.ir

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 بر هم خوردن تعادل انرژی است.

در تحقیق رینهر (۲۰۰۸) دیده شد که یک سال برنامهٔ 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 هورمون‌ها طی 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.

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 فاصلهٔ زمانی بین تمرین و زمان نمونه‌برداری پلاسما و بافت معدهٔ 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 معدهٔ موش‌های گروه تجربی شده است.

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

Archive of SID
www.SID.ir

U شکلی بین مقدار ابستاتین و رفتارهای تغذیه‌ای وجود دارد. به نظر می‌رسد مقدار مصرف ابستاتین در دوز کم (۰٫۰۱-۳nmol/kg) و دوز زیاد (۱-۳nmol/kg) بر رفتارهای تغذیه‌ای موش‌ها بی‌تأثیر است اما مصرف ابستاتین در دوز ۱۰-۱۰۰nmol/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 است. 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 معده نیز با افزایش سن کاهش می‌یابد (۳۳). به نظر می‌رسد ممکن است تحقیقاتی با زمان طولانی‌تر نتایج دقیق‌تری را نشان 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 معده و پلاسما می‌پردازد. تحقیقات آینده احتمالاً حقایق بیشتر و روشن‌تری از نقش‌های این پپتید را آشکار خواهند ساخت. همچنین، اندازه‌گیری ابستاتین معده و پلاسما در دوره‌های زمانی طولانی‌تر شاید بتواند به چگونگی سازگاری در طولانی‌مدت پاسخ‌های روشن‌تری بدهد. از طرفی، اندازه‌گیری ابستاتین سایر بافت‌های ترشح‌کنندهٔ ابستاتین و نیز استفاده از برنامه‌های ورزشی همراه با کاهش وزن نیز می‌تواند در شناسایی بهتر تغییر ابستاتین پلاسما راهگشا باشد.

Archive of SID

www.SID.ir

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. Niijima; 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. Schurmann; 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 Endocrinal (Oxf).b; 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. Sedlácková, 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.

Archive of SID
www.SID.ir

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. Saghebjoo; 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.

Archive of SID

www.SID.ir