

# اثر تمرین هوازی بر غلظت گرلین و لپتین پلاسمایی زنان چاق و با وزن طبیعی

❖ خدیجه ایراندوست؛ دانشجوی دوره دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشگاه گیلان\*

❖❖ دکتر فرهاد رحمانی‌نیا؛ استاد دانشکده تربیت بدنی دانشگاه گیلان

❖❖❖ دکتر حمید محبی؛ استاد دانشکده تربیت بدنی دانشگاه گیلان

❖❖❖❖ دکتر بهمن میرزایی؛ دانشیار دانشکده تربیت بدنی دانشگاه گیلان

❖❖❖❖❖ دکتر صادق حسن‌نیا؛ استادیار گروه بیوشیمی دانشگاه گیلان

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۲/۲۳  
تاریخ تصویب: ۸۸/۰۵/۱۳

۸۷

## چکیده:

گرلین و لپتین دو هورمونی هستند که در تنظیم تعادل انرژی نقش دارند. هدف این مطالعه عبارت است از مقایسه اثر یک دوره تمرین هوازی بر غلظت ایزوفرم‌های گرلین پلاسمای زنان چاق و با وزن طبیعی. در این تحقیق هر یک از گروه‌های چاق ( $n=18$ )  $BMI=30.5 \pm 1.6$  سال و  $44.3 \pm 5.83$  سال و  $BMI=24.1 \pm 1.3$  به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین و شاهد تقسیم شدند. گروه‌های تمرین فعالیت دویدن را به مدت ۸ هفته و در هر هفته ۴ جلسه با شدت ۶۵-۷۵٪ حداکثر ضربان قلب ذخیره انجام دادند. گرلین آسپیل‌دار و غیرآسپیل‌دار، لپتین (روش الیزا) و وزن بدن و میزان آمادگی هوازی افراد ( $VO_{2max}$ )، در وضعیت پایه و پس از ۸ هفته تمرین اندازه‌گیری شدند. با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه، نتایج نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی اثر معناداری بر تغییرات گرلین آسپیل‌دار نداشته است. در گروه چاق تمرین کرده افزایش گرلین غیرآسپیل‌دار پلاسمایی و کاهش وزن بدن در مقایسه با سایر گروه‌ها معنادار بود ( $P \leq 0.001$ ). همچنین، سطوح لپتین نیز در گروه چاق تمرین کرده نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معناداری داشت ( $P \leq 0.002$ ). بنابراین، به نظر می‌رسد سطوح گرلین غیرآسپیل‌دار و لپتین پلاسمایی در شرایط کاهش وزن ناشی از فعالیت بدنی هوازی به ترتیب افزایش و کاهش می‌یابند.

**واژگان کلیدی:** تعادل انرژی، تمرین هوازی، لپتین، گرلین آسپیل‌دار، گرلین غیرآسپیل‌دار

\* E.mail: p2\_irandoust@yahoo.com

## مقدمه

از وعده غذایی و کاهش آن پس از مصرف غذا (۳۳) و روند مخالف تغییرات غلظت لپتین، بیانگر آن است که گرلین و لپتین در تنظیم کوتاه‌مدت تعادل انرژی نقش دارند (۱۳). میزان گرلین در بیماران مبتلا به بی‌اشتهایی عصبی<sup>۳</sup> و لاغری مفرط (۲۴) افزایش و در چاقی کاهش پیدا می‌کند (۸)

گرلین<sup>۱</sup> پپتیدی ۲۸ اسیدآمینهای است که به طور عمده از معده انسان و حیوانات جداسازی می‌شود (۱۹). اگرچه گرلین لیگاندی را گیرنده ترشح‌دهنده هورمون رشد<sup>۲</sup> می‌شناسند (۱۹)، این هورمون در تنظیم رفتار دریافت غذا (۳۰) و هومئوستاز انرژی و تنظیم وزن (۱۲، ۳۲) از طریق سازوکارهایی مستقل از هورمون رشد مشارکت دارد (۴، ۳۲). افزایش غلظت گرلین پلاسمایی قبل

1. Ghrelin
2. Growth hormone secretagogue receptor
1. Anorexia nervosa

فعالیت بدنی بر غلظت لپتین که هورمون مخالف با گرلین است، در زنان غیرورزشکار چاق و با وزن طبیعی به درستی مشخص نیست.

اکثر مطالعات مربوط به تغییرات گرلین و لپتین در افراد چاق یا لاغر انجام شده است (۲۲، ۲۳، ۲۵، ۲۷، ۲۹). این افراد به لحاظ فیزیولوژی رفتار، و ویژگی‌های روانی در دو طیف متضاد تعادل انرژی قرار دارند (۲۰). تنها در مطالعه لیدی و همکاران (۲۰)، اثر ترکیبی تمرین و رژیم غذایی بر میزان گرلین تام پلاسمایی در زنان با وزن طبیعی بررسی شد. نتایج آن‌ها نشان داد گرلین در افرادی که کاهش وزن داشته‌اند افزایش معناداری یافته است. از آنجا که محدودیت غذایی خود باعث افزایش غلظت گرلین می‌شود (۱۳)، در این مطالعه و سایر تحقیقات مشابه (۱۰، ۱۴، ۱۶) این ابهام نیز وجود دارد که آیا افزایش غلظت گرلین ناشی از کاهش دریافت کالری (کاهش وزن) بوده است یا به دلیل افزایش هزینه انرژی ناشی از تمرین؟ از این رو، مقایسه اثر تمرین بر غلظت گرلین در دو گروه چاق و با وزن طبیعی با افزایش مصرف انرژی و بدون محدودیت کالری اطلاعات دقیق‌تری را در اختیار قرار می‌دهد. از طرف دیگر، در اکثر مطالعات حاد و درازمدت مرتبط با گرلین و فعالیت بدنی، گرلین تام پلاسمایی اندازه‌گیری شده است (۱۰، ۱۷، ۲۰، ۲۳، ۲۷)، در حالی که گرلین به شکل‌های آسپیل‌دار<sup>۱</sup> (۲۰ - ۱۰٪) و غیرآسپیل‌دار<sup>۲</sup> (۹۰ - ۸۰٪) در پلازما وجود دارد (۲، ۱۹). به نظر می‌رسد که آسپیل‌دار شدن گرلین برای فعالیت آن و اتصال به گیرنده ترشح‌دهنده هورمون رشد ضروری است (۱۹). اما،

۲۵، ۳۴) و با افزایش وزن (۲۴، ۳۰) یا کاهش آن (۱۴، ۲۰، ۲۸) تعدیل می‌یابد. تزریق طولانی‌مدت گرلین در جوندگان باعث افزایش مصرف غذا و کاهش مصرف انرژی می‌شود و در نهایت به افزایش وزن می‌انجامد (۳۰).

از طرف دیگر، مهار موقت پیام‌دهی گرلین به وسیله روش‌های مختلف باعث کاهش مصرف غذا و وزن بدن می‌شود (۳۰، ۳۲). بنابراین، به نظر می‌رسد که گرلین در حلقه بازخورد منفی در تنظیم وزن بدن درگیر است (۱۷) و تنظیم کاهشی غلظت گرلین پلاسمایی پیامد احتمالی تعادل مثبت انرژی در افراد چاق است (۳۴). سطوح گرلین پلاسمایی در واکنش به کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی کم‌کالری (۱۴، ۱۵)، برنامه‌های ترکیبی محدودیت کالری و فعالیت بدنی در افراد چاق (۱۴، ۱۶)، بی‌اشتهایی عصبی، لاغری ناشی از سرطان، اختلالات قلبی، کلیوی و کبدی افزایش می‌یابد (۲۴، ۲۵). اما، در مطالعه مورپورگو و همکاران (۲۳) به دنبال یک برنامه ترکیبی کاهش وزن با وجود ۵ درصد کاهش وزن تغییر معناداری در میزان گرلین پلاسمایی مشاهده نشد.

لپتین اصلی‌ترین پپتید مترشح‌ه از بافت چربی است که غلظت سرمی آن پیام‌رسان مهم محیطی در تنظیم دریافت غذا و مصرف انرژی است (۳۵). بر اساس گزارش پراس و همکاران (۲۶)، لپتین پلازما پس از ۲۰ هفته تمرین استقامتی در مردان کاهش یافت، اما در زنان تغییر معناداری در غلظت آن مشاهده نشد.

کرامر و همکاران (۱۸) با ۹ هفته مطالعه روی زنان دوندگی با وجود تغییرات معنادار در سطوح حداکثر اکسیژن مصرفی، در توده چربی یا غلظت لپتین تغییر معناداری مشاهده نکردند. اما اثر مستقیم

1. Down-regulation
2. Acylated ghrelin
3. Non-acylated ghrelin

(بین ۳-۹ روز پس از قاعدگی) که بر اساس تاریخ‌های عادت ماهیانه ۳ ماه گذشته آنان به دست آمده بود، در آزمایشگاه حاضر شوند. به آزمودنی‌ها توصیه شد، ۴۸ ساعت قبل از پیش‌آزمون و پس‌آزمون، از انجام فعالیت‌های بدنی شدید اجتناب کنند و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی در آزمایشگاه پاتوبیولوژی جهت خون‌گیری حضور یابند. اندازه‌گیری‌های آنتروپومتری و حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ) آزمودنی‌ها نیز در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش انجام شد. سپس آزمودنی‌ها در هریک از گروه‌های چاق و وزن طبیعی به‌طور تصادفی به دو دسته تمرین و شاهد تقسیم شدند.

**اندازه‌گیری‌های آنتروپومتری:** اندازه‌گیری قد با قدسنج دیواری، بدون کفش و با دقت ۰٫۱ سانتی‌متر محاسبه شد. وزن و ترکیب بدن با استفاده از دستگاه سنجش ترکیب بدن با نام تجاری Inbody مدل ۳۷۰ ساخت شرکت Biospace کره جنوبی اندازه‌گیری شد. دور کمر در باریک‌ترین قسمت تنه بین آخرین دنده و تاج خاصره و دور لگن در پهن‌ترین قسمت آن با متر نواری اندازه‌گیری شد و از تقسیم دور کمر به دور لگن، نسبت دور کمر به دور لگن (WHR) به دست آمد (۱۰). همه اندازه‌گیری‌ها، به جز قد، پس از ۸ هفته و در پایان پروتکل تمرین تکرار شدند. اکسیژن مصرفی بیشینه همه آزمودنی‌ها در دو نوبت پیش‌آزمون و پس‌آزمون با استفاده از دستگاه گاز آنالایزر مدل Quarkb2 ساخت شرکت COSMED ایتالیا و از طریق آزمون فراینده اندازه‌گیری شدند. آزمودنی‌ها در ابتدا با سرعت ۳ کیلومتر در ساعت و شیب صفر درصد بر روی

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که شکل غیرآسیل‌دار گرلین نیز فعالیت‌های فیزیولوژی مهمی دارد (۱۲، ۲۲) که مستقل از گیرنده‌های مرتبط با هورمون رشد میانجی‌گری می‌شود (۱۲، ۳۰، ۳۱).

بنابراین، تحقیق حاضر بر اساس افزایش مصرف انرژی ناشی از تمرین هوازی و بدون کاهش دریافت کالری در زنان چاق و دارای وزن طبیعی، برای پاسخ به این سؤالات طراحی شده است: آیا میزان گرلین فعال (آسیل‌دار) و غیرآسیل‌دار در وضعیت پایه در بین دو گروه چاق و دارای وزن طبیعی متفاوت است؟ آیا افزایش مصرف انرژی ناشی از یک دوره تمرین هوازی به تنهایی و بدون محدودیت کالری، آثار متفاوتی بر سطوح گرلین آسیل‌دار و غیرآسیل‌دار در آزمودنی‌های چاق و وزن طبیعی دارد؟ آیا ۸ هفته تمرین هوازی متوسط باعث تغییر وزن در گروه‌ها می‌گردد؟ و در نهایت، آیا ارتباطی بین اجزای ترکیب بدن و ایزوفرم‌های گرلین پلاسمایی وجود دارد؟

## روش‌شناسی

**انتخاب آزمودنی‌ها:** پس از توزیع اطلاعات و تکمیل پرسشنامه غربالگری، ۱۸ زن چاق و ۱۸ زن با وزن طبیعی واجد شرایط برای شرکت در این تحقیق شناخته شدند. آزمودنی‌ها فاقد هرگونه بیماری گوارشی، قلبی-عروقی، کلیوی، و اختلالات کبدی و متابولیکی بودند و در ۶ ماه گذشته در هیچ برنامه فعالیت بدنی منظم یا رژیم غذایی شرکت نداشتند. دامنه سنی آزمودنی‌ها بین ۳۵-۵۰ سال و شاخص توده بدنی آن‌ها بین ۲۰ تا ۲۴٫۹ برای گروه وزن طبیعی و ۲۸ تا ۴۰ برای گروه چاق بود.

پس از اخذ رضایتنامه از شرکت‌کنندگان، از آن‌ها خواسته شد که در مرحله فولیکولی قاعدگی

### 1. Waist to hip ratio

هر آزمودنی انجام گرفت. گریلین آسپیل دار و غیر آسپیل دار پلاسما به شیوه الایزا و با کیت تجاری کمپانی ژاپنی (Mitsubishi Kayaku Latron, Inc) اندازه گیری شدند (۱). اندازه گیری لپتین سرم با استفاده از روش الایزا و کیت تجاری کمپانی <sup>۲</sup>DBC صورت گرفت (۷). هورمون انسولین با روش ایمونورادیومتری<sup>۳</sup> با استفاده از کیت شرکت بایوسورس (Europto S.A) بلژیک اندازه گیری شد (۱۰).

**روش های آماری:** پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده ها با آزمون کولموگراف-اسمیرنوف، برای بررسی اثر تمرین بر متغیرهای وابسته در هر گروه، از تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی شفه استفاده شد. از آزمون t مستقل جهت بررسی تفاوت بین اختلاف میانگین مولکول های گریلین در دو گروه چاق و وزن طبیعی در وضعیت پایه استفاده شد. همچنین، ضریب همبستگی پیرسون برای تحلیل ارتباط بین متغیرها با گریلین آسپیل دار و غیر آسپیل دار به کار رفت. تمامی عملیات آماری تحقیق با نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام شد و سطح معناداری آزمون ها  $P < 0.05$  بود.

### یافته ها

بر اساس تجزیه و تحلیل داده ها، غلظت گریلین آسپیل دار و غیر آسپیل دار در وضعیت پایه در آزمودنی های چاق و دارای وزن طبیعی تفاوت معناداری نشان نداد ( $P = 0.15$ ). ویژگی های عمومی آزمودنی ها در ۴ گروه در مراحل پیش آزمون و پس آزمون و سطح معناداری آنها با استفاده از

تردمیل دویدند. سپس، هر یک دقیقه، یک کیلومتر در ساعت به سرعت تردمیل اضافه شد تا آزمودنی ها به واماندگی رسیدند. میزان کالری دریافتی آزمودنی ها به شیوه جمع آوری اطلاعات با استفاده از پرسشنامه سه روزه (۱۰) در ابتدا، انتها و هر دو هفته یک بار در طی مدت اجرای تمرینات انجام می گرفت. به آزمودنی ها توصیه شد رژیم غذایی معمول خود را در طی دوره تحقیق رعایت نمایند.

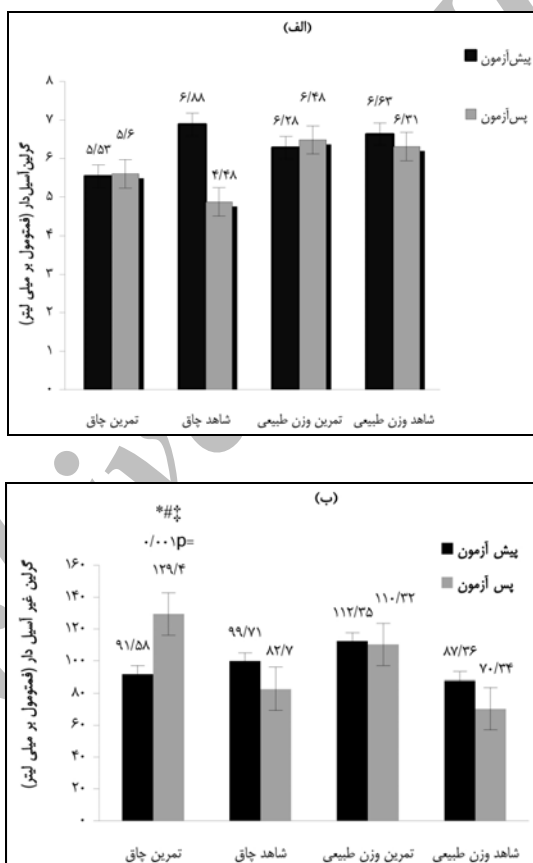
**پروتکل تمرین:** آزمودنی ها در طی ۸ هفته، هر هفته ۴ جلسه به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۵-۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره بر اساس معادله کاروونن<sup>۱</sup> در سالن سرپوشیده پایگاه قهرمانی استان گیلان دویدند. ابتدا، محققان ضربان قلب آزمودنی ها را در شرایط استراحت بر اساس میانگین ۳ اندازه گیری در هنگام صبح به دست آوردند. حداکثر ضربان قلب فرد با تفریق سن از ۲۲۰ به دست آمد و حداکثر ضربان را منهای ضربان قلب استراحت کردیم. ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره ای محاسبه و عدد حاصل از آن به ضربان قلب استراحت اضافه شد. هفته های اول و دوم با ۶۵ تا ۷۰ درصد و هفته سوم به بعد با ۷۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره فعالیت کردند. شیوه فعالیت در هر جلسه شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با حرکات کششی و نرمشی، ۳۰ دقیقه دویدن مداوم با شدت های مذکور و در نهایت ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. شدت فعالیت به طور دقیق با ضربان سنج (پولار، ساخت فنلاند) کنترل شد.

**ارزیابی های بیوشیمیایی:** ۵ میلی لیتر از نمونه خونی هر آزمودنی، در وضعیت ۱۲ ساعت ناشتایی از ورید بازویی جمع آوری و تا زمان آزمایش در ۷۰- درجه نگهداری شد. خون گیری در هر دو مرحله بین ساعت ۸-۹ صبح و در مرحله فولیکولی

1. Karvonen
2. Diagnostic Biochem Canada Inc.
3. Immunoradiometric assay
4. Biosource

آسیل‌دار به گرلین غیرآسیل‌دار در مرحله پیش‌آزمون و پس از مداخله تمرین در بین گروه‌های چاق و دارای وزن طبیعی تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $P=0.66$ ). تغییرات انسولین نیز در هیچ یک از گروه‌ها معنادار نبود (جدول ۱). تغییرات وزن بدن و همبستگی ایزوفرم‌های گرلین با اجرای ترکیب بدن در جدول ۱ و ۲ آمده است. گرلین تام فقط با درصد چربی بدن در گروه چاق همبستگی نشان داد ( $r=-0.53$   $P=0.032$ ).

تحلیل واریانس یک‌طرفه در جدول ۱ آمده است. میزان گرلین آسیل‌دار پلاسمایی پس از ۸ هفته تمرین هوازی تغییرات معناداری در گروه‌ها نشان نداد (شکل ۱ الف)، اما غلظت گرلین غیرآسیل‌دار پس از مداخله تمرین در گروه چاق تمرین کرده در مقایسه با سایر گروه‌ها افزایش معناداری نشان داد (شکل ۱ ب). همچنین، غلظت لپتین در گروه چاق تمرین در مقایسه با گروه شاهد کاهش معناداری داشت ( $P=0.02$ ). بین تغییرات نسبت گرلین



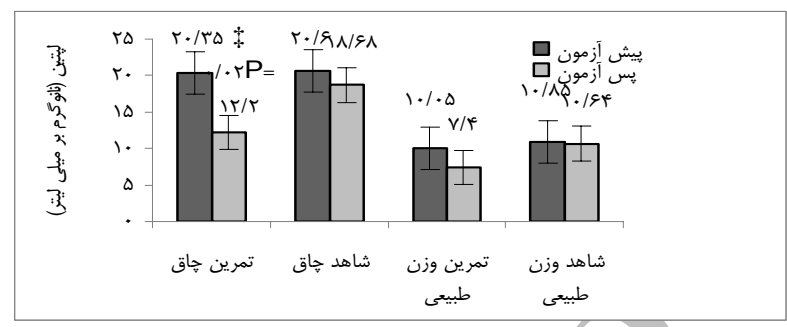
شکل ۱. مقایسه تغییرات (الف) گرلین آسیل‌دار و (ب) گرلین غیرآسیل‌دار در وضعیت پایه و پس از ۸ هفته مداخله تمرین هوازی در بین ۴ گروه

اثر تمرین هوازی بر غلظت گرلین و لیپین پلاسمايي زنان چاق و با وزن طبيعي

جدول ۱. ویژگی‌های عمومی و آنتروپومترى آزمودنی‌ها در گروه‌های تمرین و کنترل چاق و وزن طبیعی در وضعیت پایه و پس از ۸ هفته تمرین هوازی

مقدار p	گروه‌ها		گروه چاق (n=9)		گروه شاهد (n=9)		وزن طبیعی (n=9)		وزن طبیعی شاهد (n=9)	
	پیش	پس	پیش	پس	پیش	پس	پیش	پس	پیش	پس
۰/۲۲	سن (سال)	۴۴±۶/۳	-	۴۴/۶±۵/۶	-	۴۳/۸±۶/۷	-	۴۱/۸±۴/۷	-	۴۱/۸±۴/۷
۰/۹۳	قد (سانتی‌متر)	۱۵۶/۵±۳/۸	-	۱۵۶/۵±۳/۳	-	۱۵۷/۶±۵/۶	-	۱۵۷±۳/۵	-	۱۵۷±۳/۵
۰/۰۰۱*	وزن (کیلوگرم)	۷۶/۸±۳/۷	##‡	۷۳/۹±۳/۶	۷۳/۶±۴/۶	۵۹/۳±۴/۳	۵۸/۸±۴/۶	۵۹/۳±۳/۷	۵۸/۳±۳/۷	۵۹/۶±۳/۶
۰/۰۰۱*	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۱/۴±۱/۹	##‡	۳۰/۳±۱	۳۰/۸±۱/۳	۲۳/۹±۱/۶	۲۳/۶±۱/۶	۲۴/۰۷±۱/۰۴	۲۴/۰۷±۱/۰۴	۲۴/۶±۱/۰۸
۰/۰۰۱*	نسبت دور کمر به دور لگن	۰/۹۸±۰/۰۳	‡	۰/۹۹±۰/۰۲	۰/۹۸±۰/۰۴	۰/۸۹±۰/۰۴	۰/۸۷±۰/۰۴	۰/۸۹±۰/۰۴	۰/۸۹±۰/۰۴	۰/۸۹±۰/۰۱
۰/۳۲	توده چربی بدن (کیلوگرم)	۳۱/۴±۳/۲		۳۰/۴±۲/۵	۲۹/۸±۲/۸	۲۱/۰۵±۴/۲	۱۹/۲±۳/۸	۲۰/۸±۱/۸	۲۰/۸±۱/۸	۲۰/۲±۱/۷
۰/۲۷	چربی بدن (%)	۴۰/۸±۲/۸		۴۱/۸±۲/۶	۴۰/۵±۲/۸	۳۳/۴±۳/۷	۳۲/۵±۳/۷	۳۳/۹±۱/۵	۳۳/۸±۱/۴	۳۳/۸±۱/۴
۰/۰۰۴*	حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه)	۲۱/۵±۲/۴		۲۱/۷±۳/۲	۲۱/۴±۳/۸	۲۲/۵±۳/۳	۲۸/۴±۴/۸*	۲۲/۸±۲/۳	۲۲/۸±۱/۵	۲۲/۸±۱/۵
۰/۰۰۱*	کالری دریافتی (کیلو کالری در ۲۴ ساعت)	۲۴۴۸±۳۳۳	‡	۲۵۲۰±۲۲۶	۲۴۸۵±۳۲۵	۲۴۵۵±۳۶۴	۲۳۶۶±۳۲۴	۲۵۳۳±۳۸۰	۲۵۴۴±۳۳۵	۲۵۴۴±۳۳۵
۰/۱۱	انسولین (میلی واحد بین المللی بر میلی لیتر)	۲۲/۱۷±۸/۰۱		۱۹/۲۵±۵/۹	۱۵/۶±۴/۰۹	۱۱/۵۷±۱/۴	۱۰/۵۲±۲/۵	۱۲/۷۵±۴/۲	۱۴/۰۶±۲/۴۵	۱۲/۷۵±۴/۲

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف استاندارد آمده است. داده‌ها با تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی شفه تجزیه و تحلیل شده‌اند.  
 \* : تفاوت معنادار با گروه شاهد  
 # : تفاوت معنادار با گروه تمرین وزن طبیعی  
 ‡ : تفاوت معنادار با گروه وزن طبیعی شاهد (P < ۰/۰۵)



تفاوت معنادر گروه تمرین چاق با گروه شاهد وزن طبیعی

شکل ۲. مقایسه تغییرات غلظت لیپیدین پلاسمایی در وضعیت پایه و پس از ۳۲ جلسه تمرین هوازی در بین آزمودنی‌های ۴ گروه. داده‌ها به صورت میانگین و خطای استاندارد نشان داده شده است.  $P < 0.05$

جدول ۲: همبستگی بین ایزوفرم‌های گرلین با اجزای ترکیب بدن در وضعیت پایه و پس از مداخله تمرین

متغیر ۱	متغیر ۲	پیش آزمون		پس آزمون	
		همبستگی	سطح معناداری	همبستگی	سطح معناداری
گرلین آسید دار در گروه چاق	وزن	-۰/۵۰۴	۰/۲۴ <sup>°</sup>	۰/۲۷۳	۰/۲۴۴
	شاخص توده بدنی	-۰/۲۶۴	۰/۲۵۸	-۰/۰۵۹	۰/۸۰۵
	نسبت دور کمر به باسن	-۰/۱۸۷	۰/۴۳۰	-۰/۰۴۵	۰/۸۴۹
	توده چربی بدن	-۰/۴۹۴	۰/۰۲۷ <sup>°</sup>	-۰/۱۱	۰/۹۶۴
گرلین غیر آسید دار در گروه چاق	وزن	-۰/۴۵۸	۰/۰۴۲ <sup>°</sup>	-۰/۰۹۳	۰/۶۹۵
	شاخص توده بدنی	-۰/۰۵۳	۰/۸۲۳	-۰/۲۳۹	۰/۳۱۱
	نسبت دور کمر به باسن	۰/۱۵۷	۰/۵۰۹	-۰/۵۳۶	۰/۰۱۵ <sup>°</sup>
	توده چربی بدن	-۰/۲۲۷	۰/۳۳۵	-۰/۳۶۵	۰/۱۱۴
گرلین آسید دار در گروه وزن طبیعی	وزن	-۰/۴۴۶	۰/۰۶۳	۰/۰۳۹	۰/۸۷۷
	شاخص توده بدنی	-۰/۷۱۶	۰/۰۰۱ <sup>°°</sup>	-۰/۳۰۸	۰/۲۱۳
	نسبت دور کمر به باسن	-۰/۶۷۳	۰/۰۰۳ <sup>°°</sup>	-۰/۲۹۵	۰/۲۳۲
	توده چربی بدن	-۰/۴۹۴	۰/۰۳۷ <sup>°</sup>	-۰/۱۷۸	۰/۵۶۱
گرلین غیر آسید دار در گروه وزن طبیعی	وزن	-۰/۳۶۱	۰/۱۴۱	-۰/۰۱۱	۰/۹۶۴
	شاخص توده بدنی	-۰/۴۷۴	۰/۰۴۷	۰/۰۸۹	۰/۷۲۵
	نسبت دور کمر به باسن	-۰/۱۳۰	۰/۶۰۸	-۰/۱۳۸	۰/۵۸۶
	توده چربی بدن	-۰/۰۱۹	۰/۹۴۰	-۰/۰۶۱	۰/۸۴۴
	درصد چربی بدن	-۰/۱۵۴	۰/۵۴۱	-۰/۱۷۲	۰/۶۴۴

\*  $(P < 0.05)$ , \*\*  $(P < 0.01)$

### بحث و نتیجه‌گیری

در حالی که افزایش چربی در جمعیت چاق عموماً با کاهش گرلین گزارش شده است (۲۹، ۳۰، ۳۴)، در این تحقیق غلظت گرلین آسید دار و غیر آسید دار پلاسمایی در وضعیت پایه در بین زنان چاق و دارای وزن طبیعی تفاوت معناداری نشان نداد. البته، به دلیل وجود پراکندگی بالا در غلظت گرلین در مطالعات مختلف (۱، ۳۰)، هنوز دامنه معینی برای این پپتید معده‌ای در افراد چاق و طبیعی مشخص نشده است.

در مطالعه آکامیزو و همکاران (۱) در زنان با وزن طبیعی، میانگین غلظت گرلین غیر آسید دار  $53.9 \pm 7.8$  فمتومول بر میلی‌لیتر و گرلین آسید دار  $9.8 \pm 1.9$  فمتومول بر میلی‌لیتر گزارش شده که در مقایسه با داده‌های پژوهش حاضر پراکندگی آن‌ها بسیار بالاست. نسبت گرلین آسید دار به گرلین غیر آسید دار نیز تفاوت معناداری در بین دو گروه چاق و دارای وزن طبیعی نشان نداد، در صورتی که به عقیده سوارس و همکاران (۳۰) در شرایط پاتوفیزیولوژی چاقی، این نسبت تغییر می‌یابد. عدم تغییر معنادار در میزان گرلین آسید دار پلاسمای پس از مداخله تمرین با نتایج تحقیق هیون جان و همکاران (۱۶) همخوانی دارد، اگرچه آزمودنی‌ها در این تحقیق پسران چاق نوجوان بودند. همچنین، در مطالعه مذکور گرلین غیر آسید دار پس از ۱۲ هفته برنامه ترکیبی تمرین و محدودیت غذایی افزایش معنادار داشته است (۱۶).

در تحقیق حاضر نیز در گروه چاق تمرین کرده افزایش معنادار گرلین غیر آسید دار همراه با کاهش وزن مشاهده شد که با نتایج هیون جان و همکاران (۱۶) همسوست. علی‌رغم یکسان بودن شدت و

مدت تمرین در هر دو گروه زنان چاق و زنان با وزن طبیعی و افزایش معنادار آمادگی هوازی، فقط آزمودنی‌های چاق کاهش وزن داشتند. در واقع، میزان گرلین غیر آسید دار فقط در گروهی افزایش نشان داد که کاهش وزن معنادار داشتند. بنابراین، تغییرات افزایشی گرلین غیر آسید دار در پاسخ به کاهش وزن واکنش جبرانی (۱۰، ۲۰) و مؤید نقش فیزیولوژی آن در تنظیم تعادل بدن (۲) است.

در مطالعه فاستر شوپرت و همکاران (۱۰) نیز غلظت گرلین تام پلاسمایی، پس از یک سال برنامه تمرین هوازی فقط در گروهی از زنان یائسه‌ای افزایش داشت که کاهش وزن آنان معنادار بود، اما در مطالعه آنان مشخص نیست که کدام بخش از مولکول‌های گرلین تغییر یافته‌اند. تغییرات فزاینده گرلین تام پلاسمایی در شرایط کاهش وزن فقط در تعدادی از مطالعات گزارش شده است (۱۰، ۱۴، ۲۰، ۳۶) و برخی دیگر حتی در شرایط کاهش وزن عدم تغییر آن را گزارش کرده‌اند (۲۳، ۲۷).

لیدی و همکاران (۲۰) در مطالعه زنان با شاخص توده بدنی طبیعی نیز افزایش میزان گرلین تام پلاسمایی را فقط با کاهش وزن مشاهده کردند. با این شواهد به نظر می‌رسد گرلین بارومتری از ذخایر انرژی (۱۳) است که صرف نظر از شاخص توده بدنی در شرایط تعادل منفی انرژی واکنش افزایشی (۱۰، ۲۰) نشان می‌دهد تا بدن را به نقطه تنظیم<sup>۳</sup> اولیه بازگرداند.

همبستگی منفی گرلین آسید دار با شاخص توده بدنی در گروه وزن طبیعی در این تحقیق را آکامیزو و همکاران (۱) نیز به طور مشابه گزارش کرده‌اند. اما گرلین تام (آسید دار + غیر آسید دار) در وضعیت پایه با هیچ یک از متغیرها ارتباط معناداری نشان نداد. در تعدادی از مطالعات بین گرلین تام با



وجود مقاومت لپتین در این گروه است (۱۱). لپتین عاملی بسیار قوی در تغییرات چربی بدن محسوب می‌شود (۱۱، ۳۵) و با افزایش تری‌گلیسریدها در افراد چاق ممکن است مقاومت به لپتین ایجاد شود و به موجب آن احتمالاً در انتقال لپتین در سد خونی- مغزی اختلال پدید آید (۳).

در این تحقیق کاهش لپتین در پاسخ به تمرین هوازی در گروه چاق تمرین کرده همراه با افزایش معنادار گرلین غیر آسپیل‌دار، مؤید عملکرد لپتین به عنوان یکی از تنظیم‌کننده‌های آنتاگونیستی گرلین (۷) است. البته، هنوز به درستی مشخص نیست که آیا تغییرات غلظت سیستم لپتین و گرلین باعث چاقی می‌شود یا اینکه اختلال در غلظت آن‌ها پیامد ثانویه چاقی است. همچنین، این سؤال مطرح است که آیا سطوح بالای لپتین در افراد چاق باعث کاهش میزان گرلین می‌شود؟ (۱۸) برای روشن شدن آن مطالعات بیشتری مورد نیاز است.

افزایش گرلین در پایان یک دوره کاهش وزن ناشی از محدودیت کالری (۹، ۱۴) با کاهش اکسیداسیون چربی (۹، ۲۱) همراه است و در نهایت در صورت حذف محدودیت کالری موجب برگشت مجدد وزن می‌شود (۳۲)، اما کالس اسکندن و همکاران (۵) اظهار داشته‌اند تمرین باعث افزایش اکسیداسیون چربی در زمان استراحت می‌شود. در واقع، یکی از آثار مفید به کارگیری تمرین در برنامه‌های کاهش وزن نسبت به رژیم غذایی همین ویژگی است. البته، تفاوت‌های فردی در اکسیداسیون چربی و کاهش وزن قابل ذکر است (۳۲).

به طور خلاصه، یافته‌های این تحقیق نشان

شاخص‌های ترکیب بدن ارتباط منفی معنادار (۱۰، ۱۵، ۱۶) و در برخی نیز همبستگی غیرمعنادار مشاهده شده است (۲۰).

در مطالعه فاستر شوبرت و همکاران (۱۰) در زنان چاق پس از تمرین بین تغییرات گرلین با شاخص توده بدنی، وزن بدن و دور کمر و توده چربی بدنی همبستگی منفی مشاهده شد. اما در مطالعه حاضر پس از پایان تمرینات نیز گرلین تام فقط با درصد چربی بدن همبستگی معکوس نشان داد. این موضوع نشان می‌دهد گرلین تام با تغییرات چربی بدن مرتبط است (۲۲). از طرفی، ارتباط منفی گرلین آسپیل‌دار با شاخص توده بدنی، توده چربی بدن و نسبت دور کمر به لگن حاکی از این است که همبستگی گرلین تام با اجزای تشکیل‌دهنده ترکیب بدن شاخص دقیقی برای نشان دادن ارتباط مولکول‌های گرلین با همان متغیرهاست.

اگرچه گرلین در پاسخ به افزایش مصرف انرژی که منتج به کاهش وزن می‌شود، واکنش افزایشی نشان می‌دهد، اما دقیقاً مشخص نیست چه عوامل ویژه‌ای باعث تغییر ترشح آن می‌شوند (۱۰، ۳۰). مسلماً، عوامل چندگانه‌ای وجود دارند که در هنگام تغییر در هومئوستاز از انرژی، تغییر پیدا می‌کنند. عوامل مرتبط با ترکیب بدن باعث تحریک و افزایش جبرانی در سطوح گرلین می‌شوند که در پاسخ به کاهش وزن پدید می‌آیند (۱۴). برخی مطالعات تغییرات گرلین را در پاسخ به تزریق انسولین و لپتین نشان داده‌اند (۷، ۱۱، ۲۲). با اندازه‌گیری لپتین و انسولین به عنوان تنظیم‌کننده‌های درون‌ریز گرلین (۱۱، ۲۰)، در این تحقیق نشان داده شد که بالا بودن غلظت لپتین در آزمودنی‌های چاق در وضعیت پایه نشان‌دهنده

تحقیقات دیگری نیاز است تا مشخص شود آیا غلظت گرلین آسپیل‌دار و غیرآسپیل‌دار متعاقب یک دوره تمرین، پس از وعده غذایی نیز تغییر پیدا می‌کند؟

#### قدردانی:

"بدین وسیله مراتب قدردانی محققان از معاونت پژوهشی و فناوری «دانشگاه گیلان» برای حمایت مالی از این طرح اعلام می‌گردد."

می‌دهند غلظت گرلین در افراد چاق با آزمودنی‌های وزن طبیعی تفاوت معناداری نداشت، اما به دنبال ۸ هفته تمرین هوازی، پاسخ پپتیدهای معده‌ای گرلین آسپیل‌دار و غیرآسپیل‌دار در افراد چاق نسبت به افراد با وزن طبیعی متفاوت بوده است. به نظر می‌رسد تغییر در گرلین غیرآسپیل‌دار در وضعیت ناشتا به کاهش وزن ناشی از افزایش مصرف انرژی حساس است و در گروه چاق که کاهش وزن رخ داده، افزایش گرلین غیرآسپیل‌دار مشاهده شده است.

## منابع

1. Akamizu, T.; Shinomiya, T.; Irako, T.; Fukunaga, M.; Nakai, Y.; Nakai, Y.; Kangawa, K. (2004). "Separate measurement of plasma levels of acylated and desacyl ghrelin in healthy subjects using a new direct ELISA assay". *J Clin Endocrinol Metab.* 90: 6-9.
2. Asakawa, A.; Inui, A.; Fujimiya, M.; Sakamaki, R.; Shinfuku, N.; Ueta, Y.; Meguid, M.; Kasuga, M. (2005). "Stomach regulates energy balance via acylated ghrelin and desacyl ghrelin". *Gut.* 54:18-24.
3. Banks, W.A.; Farr, S.A.; Morley, J.E. (2006). "The effects of high fat diets on the blood-brain barrier transport of leptin: failure or adaptation?" *Physiol Behav.* 88: 244-8.
4. Broom, D.R.; Stensel, D.J.; Bishop, N.C.; Burns, S.F.; Miyashita, M. (2007). "Exercise-induced suppression of acylated ghrelin in humans". *J Appl Physiol.* 102: 2165-71.
5. Calles-Escandon, J.; Goran, M.L.; O'Connell, M.; Nair, K.S.; Danforth, E. (1996). "Exercise increases fat oxidation at rest unrelated to changes in energy balance or lipolysis". *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 270: E1009-E1014.
6. Chen, C.Y.; Chao, Y.; Chang, F.Y.; Chien, E.J.; Lee, S.D.; Doong, M.L. (2005). "Intracisternal des-acyl ghrelin inhibits food intake and non-nutrient gastric emptying in conscious rats". *IntJMol Med.* 16:695-9.
7. Cummings, D.E.; Foster, K.E. (2003). "Ghrelin-leptin tango in body-weight regulation". *Gastroentero.* 124:1532-1544.
8. Cummings, D.E.; Weigle, D.S.; Frayo, R.S.; Breen, P.A.; Ma, M.K.; Dellinger, E.P.; Purnell, J.Q.; (2002). "Human plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss and gastric bypass surgery". *N Engl J Med.* 346:1623-1630.
9. Doucet, E.; Pomerleau, M.; Harper, M.E. (2004). "Fasting and Postprandial Total Ghrelin Remain Unchanged after Short-Term Energy Restriction". *J Clin Endocrinol Metab.* 89: 1727-1732.
10. Foster-Schubert, K.E.; Tiernan, A.M.; Scott Frayo, R.; Schwartz, R.S.; Rajan, K.B.; Yasui, Y.; Tworoger, S.; Cummings, D.E. (2005). "Human Plasma Ghrelin Levels Increase during a One-Year Exercise Program". *J Clin Endocrinol Metab.* 90:820-825.
11. Friedman, J.M. (2002). "The function of leptin in nutrition, weight, and physiology". *Nutr Rev.* 60: 85-7.
12. Fujimiya, M.; Asakawa, A.; Fujino, K.; Chen, C.; Inui, A. (2006). "Acylated ghrelin and des-acyl ghrelin exert different effects on the gastrointestinal motility in conscious rats". *International Congress Series.* 1287: 361-367.
13. Gil-Campos, M.; Aguilera, C.; Can, R. Gil (2006). "A Ghrelin: a hormone regulating food intake and energy homeostasis". *Br J Nutr.* 96:201-226.
14. Hansen, T.K.; Dall, R.; Hosoda, H.; Kojima, M.; Kangawa, K.; Christiansen, J.S.; Jorgensen, J.O. (2002). "Weight loss increases circulating levels in human obesity". *Clin Endocrinol (Oxf).* 56:203-206.
15. Haqq, A.M.; Farooqi, S.; O'Rahilly, S.; Stadler, D.D.; Rosenfeld, R.G.; Pratt, K.L.; LaFranchi, S.H.; Purnell, J.Q. (2003). "Serum ghrelin levels are inversely correlated with body mass index, age, and insulin concentrations in normal children and are markedly increased in Prader-Willi syndrome". *J Clin Endocrinol Metab.* 88:174-178.
16. Hyun, Jun K.; Sangyeoup, L.; Tae Wun, K.; Hyoung Hoi, K.; Tae Yong, J.; Yeong Sook, Y.; Sang Woo, O.; Hyun, K.; Jae Gue, L. (2008). "Effects of exercise-induced weight loss on acylated and unacylated ghrelin in overweight children". *Clin Endocr.* 68: 416-422.
17. Kraemer, R.R.; Durand, R.J.; Acevedo, E.O.; Johnson, L.G.; Kraemer, G.R.; Hebert, E.P.; Castracane, V.D. (2004). "Rigorous running increases growth hormone and insulin-like growth factor-I without altering ghrelin". *Exp Biol Med.* 229:240-246.

18. Kraemer, R.R.; Kraemer, G.R.; Acevedo, E. O.; Hebert, E.P.; Temple, E.; Bates, M.; Etie, A.; Haltom, R.; Quinn, S.; Castracane, V.D. (1999). "Effects of aerobic exercise on serum leptin levels in obese women". *Eur J Appl Physiol*, 80:154-158.
19. Kojima, M.; Hosoda, H.; Date, Y.; Nakazato, M.; Matsuo, H.; Kangawa, K. (1999). "Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach". *Nature*. 402:656-660.
20. Leidy, H.J.; Gardner, J.K.; Frye, B.R.; Snook, M.L.; Schuchert, M.K.; Richard, E.L.; Williams, N.I. (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: 2659-2664.
21. Marzullo, P.; Verti, B.; Savia, G.; Walker, G.; Guzzaloni, G.; Tagliaferri, M.; Blasio, A.D.; Liuzzi, A. (2004). "The Relationship between Active Ghrelin Levels and Human Obesity Involves Alterations in Resting Energy Expenditure". *J Clin Endocrinol Metab*. 89: 936-939.
22. McLaughlin, T.; Abbasi, F.; Lamendola, C.; Frayo, R.S.; Cummings, D.E. (2004). "Plasma ghrelin concentrations are decreased in insulin-resistant obese adults relative to equally obese insulin-sensitive controls". *J Clin Endocrinol Metab*. 89:1630-1635.
23. Morpurgo, P.S.; Resnik, M.; Agosti, F.; Cappiello, V.; Sartorio, A.; Spada, A. (2003). "Ghrelin secretion in severely obese subjects before and after a 3-week integrated body mass reduction program". *J Endocrinol Invest*. 26:723-7.
24. Nagaya, N.; Uematsu, M.; Kojima, M.; Date, Y.; Nakazato, M.; Okumura, J.; Hosoda, H.; Shimizu, W.; Yamagishi, M.; Oya, H.; Koh, H.; Yutani, C.; Kangawa, K. (2001). "Elevated circulating level of ghrelin in cachexia associated with chronic heart failure". *Circulation*. 104:2034-2038.
25. Otto, B.; Cuntz, U.; Fruehauf, E.; Wawarta, R.; Folwaczny, C.; Riepl, R.L.; Heiman, M.L.; Lehnert, P.; Fichter, M.; Tschop, M. (2001). "Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa". *Eur J Endocrinol*. 145:669-673.
26. Perusse, L.; Collier, G.; Gagnon, J.; Leon, A.S.; Rao, D.C.; Skinner, J.S.; Wilmore, J.H.; Nadeau, A.; Zimmet, P.Z. and Bouchard, C. (1997). "Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans". *J Appl Physiol*, 83: 5-10.
27. Ravussin, E.; Tschop, M.; Morales, S.; Bouchard, C.; Heiman, M.L. (2001). "Plasma ghrelin concentration and energy balance: overfeeding and negative energy balance studies in twins". *J Clin Endocrinol Metab*. 86:4547-4551.
28. Romon, M.; Gomila, S.; Hincker, P.; Soudan, B.; Dallongeville, J. (2006). "Influence of weight loss on plasma ghrelin responses to high-fat and high-carbohydrate test meals in obese women". *J Clin Endocrinol Metab*. 91: 1034-1041.
29. Shiiya, T.; Nakazato, M.; Mizuta, M.; Date, Y.; Mondal, M.S.; Tanaka, M.; Nozoe, S.; Hosoda, H.; Kangawa, K.; Matsukura, S. (2002). "Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and effect of glucose on ghrelin secretion". *J Clin Endocrinol Metab*. 87:240-244.
30. Soares, J.B.; Leite-Moreira, A.F. (2008). "Ghrelin, des-acyl ghrelin and obestatin: three pieces of the same puzzle". *Peptides*. 29:1255-70.
31. Toshinai, K.; Yamaguchi, H.; Sun, Y.; Smith, R.G.; Yamanaka, A.; Sakurai, T.; Date, Y.; Mondal, M.S.; Shimbara, T.; Kawagoe, T.; Murakami, N.; Miyazato, M.; Kangawa, K.; Nakazato, M. (2006). "Des-acyl ghrelin induces food intake by a mechanism independent of the growth hormone secretagogue receptor". *Endocrinol*. 147:2306-14.
32. Tschop, M.; Smiley, D.L.; Heiman, M.L. (2000). "Ghrelin induces adiposity in rodents". *Nature*. 407:908-913.
33. Tschop, M.; Wawarta, R.; Riepl, R.L.; Friedrich, S.; Bidlingmaier, M.; Landgraf, R.; Folwaczny, C. (2001). "Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels". *J Endocrinol Invest*. 24:RC19-RC21.

34. Tschop, M.; Weyer, C.; Tataranni, P.A.; Devanarayan, V.; Ravussin, E.; Heiman, M.L. (2001). "Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity". *Diabetes*. 50:707-709.
35. Weigle, D.S.; Cummings, D.E.; Newby, P.D.; Breen, P.A.; Frayo, R.S.; Matthys, C.C.; Callahan, H.S.; Purnell, J.Q. (2003). "Roles of leptin and ghrelin in the loss of body weight caused by a low fat, high carbohydrate diet". *J Clin Endocrinol Metab*. 88: 1577-1586.
36. Zahorska-Markiewicz, B.; Mizia-Stec, K.; Olszanecka-Glinianowicz, M.; Janowska, J. (2004). "Effect of weight reduction on serum ghrelin and TNF-alpha concentrations in obese women". *Eur. J. Intern. Med*. 15 172-175.

Archive of SID