مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۱۶، شماره۳/ مرداد و شهریور ۱۳۹۳/ ۷۸-۷۰

**مقاله پژوهشی**

# رابطه بین گرلین، ابستاتین و نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان ران و کمر افراد فعال و غیر فعال

اکرم جعفری*

*گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران.*

*تاریخ دریافت: ۹۲/۵/۶ تاریخ پذیرش: ۹۲/۶/۲۶*

## چکیده:

***زمینه و هدف:*** **مطالعات گذشته بیانگر اهمیت حفظ انرژی کافی برای عملکرد نرمال هورمون ها در شکل گیری و استحکام استخوان ها است. گرلین و ابستاتین به ترتیب دو پپتید اشتهاآور و ضد اشتها هستند که در تعادل انرژی موثرند. با توجه به نقش فعالیت بدنی در تعادل انرژی و تراکم استخوان هدف از تحقیق حاضر بررسی مقدار و رابطه بین گرلین، ابستاتین، نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان مردان ۵۰-۷۰ ساله فعال و غیر فعال است.**

***روش بررسی:*** **این تحقیق یک مطالعه تحلیلی و از نوع موردی- شاهدی است. ۳۰ مرد فعال و ۳۰ مرد غیر فعال ۵۰ تا۷۰ ساله در تحقیق حاضر شرکت کردند. تراکم استخوان ران و مهره های کمر به روش Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) و مقدار گرلین و ابستاتین پلاسمایی آن ها به روش الایزا اندازه گیری شد.**

***یافته ها:*** **نتایج نشان داد که مقدار تراکم استخوان ران، مهره های کمر و نسبت گرلین به ابستاتین در گروه فعال به طور معنی داری بیشتر از گروه غیر فعال است (P<۰/۰۵). نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که ببین گرلین، ابستاتین و نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان مهره های کمر و ران رابطه معنی داری وجود ندارد.**

***نتیجه گیری:*** **شرکت منظم در تمرینات ورزشی می تواند باعث افزایش تراکم استخوان و نسبت گرلین به ابستاتین در مردان ۵۰-۷۰ ساله می شود. به نظر می رسد که ارتباط بین غذای دریافتی و سوخت و ساز استخوان که در تحقیقات گذشته دیده شده بود، متفاوت از ارتباط بین گرلین، ابستاتین و نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان است.**

***واژه های کلیدی:*** **پوکی استخوان، گرلین، ابستاتین، تنظیم انرژی، ورزش.**

## مقدمه:

امروزه ثابت شده فعالیت هایی ورزشی از طریق ایجاد فشارهای مکانیکی متناوب بر سیستم اسکلتی، باعث افزایش و بهبود قدرت استخوان ها می شوند. تحقیقات نشان داده که نوع، شدت و مدت فعالیت ورزشی بر تراکم استخوان اثر دارد (۱). فعالیت های ورزشی مانند بسکتبال که فشارهای شدید، کوتاه مدت و متناوب بر استخوان ها وارد می کنند و با تحمل وزن بدن همراهند، نقش مهمی در حداکثر تراکم استخوان دارند (۲) و باعث کاهش احتمال شکستگی استخوان ها در کودکان، بزرگسالان و نیـــز افراد مسن می گردند (۱).

یکی از مکانیسم های مطرح شده درباره چگونگی تأثیر فعالیت بدنی بر تراکم استخوان، نقش آن در تغییر انرژی بدن است (۳). تحقیقات گذشته بیانگر اهمیت حفظ انرژی کافی برای عملکرد نرمال هورمون ها در تنظیم شکل گیری و استحکام استخوان ها است (۵-۳). در تحقیقی بعد از ۵ روز رژیم غذایی و ورزش که باعث کاهش انرژی در دسترس شده بود، کاهش فاکتورهای موثر در شکل گیری استخوان گزارش شد که به ارتباط نزدیک

***نویسنده مسئول:** شهرکرد- دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی- تلفن:۰۹۱۲۵۴۷۹۲۶۷، E-mail:jafari.shku@yahoo.com*



www.SID.ir

بین سطح انرژی بدن و سوخت و ساز استخوان اشاره دارد (۳). نتایج تحقیقات پیشنهاد می کند که سطح انرژی در دسترس ممکن است نقشی برابر و حتی مهمتر از مواد غذایی شناخته شده در رشد استخوان (مانند کلسیم و ویتامین D) داشته باشد، زیرا تغییرات انرژی بدن باعث تغییر ترشح هورمون هایی می شود که در رشد و متابولیسم استخوان موثرند (۵-۳).

تحقیقات نشان داده که پپتیدهای موثر بر اشتها نقش مهمی در تعادل انرژی دارند (۷،۶). کشف گرلین و اثر آن در رهایی هورمون رشد، افزایش اشتها، بکارگیری سوبستراهای انرژی، تنظیم وزن و ترکیب بدن؛ مفاهیمی تازه از نقش این پپتید در تنظیم تعادل انرژی را آشکار کرد (۸-۶). گرلین هورمونی ۲۸ اسید آمینه ای است که اساساً از معده ترشح می شود اما سایر قسمت های دستگاه گوارش و برخی قسمت های مغز توانایی ترشح آن را دارند و اولین هورمون شناخته شده اشتهاآور است (۶،۸). تحقیقات نشان داده که گرلین در تنظیم کوتاه مدت انرژی نقش دارد و در شرایط تعادل مثبت انرژی (مانند زمان سیری) کاهش و در شرایط تعادل منفی انرژی (مانند زمان گرسنگی) افزایش می یابد (۱۱-۹). همچنین نتایج تحقیقات گذشته بیانگر نقش گرلین در تنظیم بلند مدت انرژی می باشد. دیده شده مقدار گرلین افراد چاق که معمولاً از تعادل انرژی مثبتی برخوردارند بیشتر (۱۲) و در افراد دچار بیماری بی اشتهایی عصبی که معمولاً تعادل انرژی منفی دارند کمتر (۱۳) از افراد عادی است. با توجه به نقش گرلین در تنظیم انرژی، برخی تحقیقات به بررسی تأثیر گرلین بر تراکم استخوان و رابطه بین آن ها پرداخته اند. نتایج تحقیقات سلولی نشان داده که تزریق گرلین در رت ها باعث افزایش فعالیت سلول های استئوبلاست (۱۵،۱۴) تشکیل استخوان (۱۴) افزایش مقدار کلسیم سلول های استئوبلاست (۱۶) می شود. همچنین دیده شده که سلول های استئوبلاست توانایی ترشح گرلین دارند و گرلین در تکثیر و تمایز سلول های استئوبلاست (۱۷) و نیز در متابولیسم استخوان نقش دارد (۱۶). مطالعات انسانی انجام شده درباره رابطه بین گرلین و تراکم استخوان کم و نتایج آن ها متناقض است (۱۹-۱۷). به طور مثال در برخی تحقیقات بین تراکم استخوان و گرلین ارتباطی مشاهده نشده است (۲۰)، در حالی که در تحقیقات دیگر بین مقدار گرلین سرم و تراکم استخوان ارتباط مثبت و معنی داری گزارش شده است (۲۱،۲۰).

علاوه بر گرلین، پپتید دیگری به نام ابستاتین از ژن پیش ساز گرلین ساخته می شود (۲۲). مطالعات نشان داده که اگرچه گرلین و ابستاتین از یک ژن منشاء می گیرند اما دارای اثرات متضادی هستند، ابستاتین باعث کاهش دریافت غذا، کاهش انقباضات ژژونوم و کاهش وزن (۲۲) می شود. همچنین تزریق ابستاتین به جوندگان باعث ایجاد تعادل انرژی منفی و در نتیجه کاهش مصرف غذا و کاهش تخلیه معده می شود (۲۴-۲۲). محققین پیشنهاد می کنند که بهتر است وقتی که اثر گرلین بر تعادل انرژی بررسی می شود مقدار ابستاتین و نسبت آن ها نیز مورد توجه قرار گیرد؛ چرا که ابستاتین هورمونی با نقش های متضاد گرلین است و توجه به مقدار هر کدام از آن ها و نیز نسبت آن ها می تواند تصویر روشن تری از اتفاقات موجود در بدن را نشان دهد (۲۴-۲۲). از نظر محققین افزایش نسبت گرلین به ابستاتین عامل مهمی در تنظیم تعادل انرژی، کنترل وزن و چاقی است (۲۵،۱۱). با توجه به اینکه ابستاتین در سال ۲۰۰۵ کشف شده است؛ هنوز پرسش های زیادی درباره تغییرات ابستاتین و نسبت گرلین به ابستاتین در شرایط مختلف و از جمله در شرایط تغییر تعادل انرژی وجود دارد.

با توجه به نقش فعالیت های ورزشی در بهبود تراکم استخوان (۲۶) ممکن است یکی از مکانیسم های موثر در این باره تغییر سطوح انرژی بدن و در نتیجه تغییر مقدار گرلین و ابستاتین باشد، زیرا همانطور که بیان شد ورزش باعث تغییر انرژی در دسترس بدن می گردد و گرلین و ابستاتین از پپتیدهای


www.SID.ir
Archive of SID

موثر در تنظیم تعادل انرژی هستند؛ لذا ممکن است که در شرایط ورزش و انجام فعالیت های بدنی تغییرات مقدار گرلین و ابستاتین و نیز مقدار تراکم استخوان هماهنگ باشد و شاید رابطه ای بین آن ها وجود داشته باشد. اگرچه تحقیقات بسیار اندکی درباره رابطه بین مقدار گرلین و تراکم استخوان در افراد فعال انجام شده است؛ اما تاکنون تحقیقی درباره رابطه ابستاتین و نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان انجام نشده است. با توجه به این موضوع هدف از تحقیق حاضر بررسی مقدار و رابطه گرلین، ابستاتین و نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان در مردان فعال و غیر فعال ۷۰-۵۰ ساله است.

## روش بررسی:

این تحقیق یک مطالعه تحلیلی و از نوع موردی- شاهدی است که در کلینیک پارس شهرستان شهرکرد انجام شد. جامعه آماری تحقیق حاضر را مردان ورزشکار و غیر ورزشکار۵۰ تا۷۰ ساله تشکیل دادند. آزمودنی ها شامل ۳۰ مرد ورزشکار و ۳۰ مرد غیر ورزشکار ۵۰ تا۷۰ ساله بودند. افراد فعال شامل اعضای تیم پیشکسوتان بسکتبال شهرکرد بود که حداقل طی ۳ سال گذشته در تمرینات این تیم (هفته ای ۳ جلسه و هر جلسه به مدت ۹۰ دقیقه) شرکت داشتند. افراد غیر فعال شامل مردانی بودند که از نظر سن، وزن و شاخص توده بدنی با گروه فعال همسان بودند و سابقه فعالیت ورزشی نداشتند. در تحقیق حاضر با توجه به محدود بودن تعداد آزمودنی ها، از روش نمونه گیری در دسترس استفاده شد. ابتدا از افراد خواسته شد پرسشنامه اطلاعات شخصی و پرسشنامه مربوط به سابقه بیماری و مصرف دارو را تکمیل نمایند. افرادی که سابقه بیماری های مزمن مانند قند خون، بیماری های قلبی تنفسی و .. داشتند و نیز افرادی که در حال مصرف دارو یا مکمل های غذایی بودند از تحقیق حذف شدند. سپس بعد از شرح علت انجام تحقیق، به افراد هر دو گروه وکسب رضایت آن ها، تحقیق حاضر انجام شد.

نمونه گیری خونی در ساعت ۸ صبح و در شرایط ۱۲ ساعت ناشتا انجام گردید. نمونه های خون در لوله های حاوی EDTA ریخته شد. سپس به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پلاسمای به دست آمده در میکروتیوب های شماره گذاری شده ریخته و جهت اندازه‌گیری بعدی به فریزر ۸۰- درجه سانتی گراد انتقال داده شد. غلظت گرلین و ابستاتین پلاسما با استفاده از کیت EIA (Phonix، آمریکا) و به روش آنزیم لینک ایمنواسی (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت تعیین گردید. نتایج آزمایش توسط دستگاه ELISA- reader (Ststfax، آمریکا) بررسی شد.

تراکم استخوان در دو ناحیه کمر و ران با استفاده از روش Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) و با استفاده از دستگاه دانسیومتر Lunar DPX ساخت کشور آمریکا اندازه گیری شد.

برای ارزیابی داده های گروه های فعال و غیر فعال از آزمون t مستقل و ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. همه تجزیه و تحلیل های آماری در سطح معنی داری P<۰/۰۵ و با نرم افزار SPSS (Version 16) انجام شد.

## یافته ها:

داده های تحقیق نشان داد که نسبت گرلین به ابستاتین (P<۰/۰۵) و مقدار تراکم استخوان ران و مهره های کمر گروه فعال به طور معنی داری (P<۰/۰۱) بیشتر از گروه غیر فعال است؛ اما مقدار گرلین و ابستاتین دو گروه تفاوت معنی داری ندارد (جدول شماره ۱). نتایج حاصل از بررسی رابطه بین گرلین، ابستاتین و نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان کمر و ران در گروه های فعال و غیر فعال نشان داد که بین آن ها رابطه معنی داری وجود ندارد (جدول شماره ۲).

Archive of SID

www.SID.ir

**جدول شماره ۱:** مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی در گروه های فعال و غیر فعال

| متغیر / گروه | گروه فعال (n=۳۰) | گروه غیر فعال (n=۳۰) | P |
|---|---|---|---|
| گرلین (نانوگرم بر میلی لیتر) | ۷۲٤±۱٤۰ | ۵۸۱±۱۳۸ | ۰/۲٦ |
| ابستاتین (نانوگرم بر میلی لیتر) | ۱/٤٦±۰/۷۵ | ۱/٤۰±۰/۳۱ | ۰/۷۹ |
| نسبت گرلین به ابستاتین | ۵۱۵±۵۳ | ٤۱۹±٦۲ | ۰/۰۵ |
| تراکم استخوا ن ران(گرم بر سانتی متر مربع) | ۱/۱±۰/۱۵ | ۰/۹۱±۰/۰۸ | <۰/۰۰۱ |
| تراکم استخوان مهره های کمر (گرم بر سانتی متر مربع) | ۱/۰٤±۰/۱٤ | ۰/۸٦±۰/۱۰ | <۰/۰۰۱ |

*داده ها به صورت "انحراف معیار± میانگین" می باشد.*

**جدول شماره ۱:** رابطه بین گرلین، ابستاتین و نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان ران و کمر در گروه های فعال و غیر فعال

| گروه | متغیر | تراکم استخوان ران* | P | تراکم مهره های کمر* | P |
|---|---|---|---|---|---|
| | گرلین (نانوگرم بر میلی لیتر) | ۰/۰۸۱ | ۰/۷۳ | ۰/۱٦ | ۰/٤۸ |
| گروه فعال (n=۳۰) | ابستاتین (نانوگرم بر میلی لیتر) | ۰/۰٦۷ | ۰/۷۷ | ۰/۲۱ | ۰/۳۷ |
| | نسبت گرلین به ابستاتین | ۰/۰٦۸ | ۰/۷۷ | ۰/۰٦۳ | ۰/۷۹ |
| | گرلین (نانوگرم بر میلی لیتر) | -۰/۰۸٦ | ۰/۸۰ | -۰/۳٤ | ۰/۳۰ |
| گروه غیر فعال (n=۳۰) | ابستاتین (نانوگرم بر میلی لیتر) | ۰/۰۳٦ | ۰/۹۱ | -۰/٤۳ | ۰/۱۸ |
| | نسبت گرلین به ابستاتین | -۰/۲۵ | ۰/٤٤ | -۰/۳۱ | ۰/۳٤ |

* *میزان ارتباط بر اساس ضریب همبستگی پیرسون*

## بحث:

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که نسبت گرلین به ابستاتین و تراکم استخوان ران و کمر افراد فعال به طور معنی داری بیشتر از افراد غیر فعال است. همچنین بین گرلین، ابستاتین و نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان گروه های فعال و غیر فعال رابطه معنی داری مشاهده نشد. ترشح هورمون های درون ریز، به انرژی در دسترس وابستگی زیادی دارد. زمانی که مقدار انرژی در دسترس کاهش یا افزایش یابد؛ تغییراتی در برخی از محورهای هورمونی ایجاد می شود که می تواند بر تراکم استخوان تأثیرگذار باشد (۲۷،۴). اثر انجام فعالیت های بدنی به عنوان عاملی اثرگذار در تعادل انرژی بر هورمون های موثر در تراکم استخوان، هنوز به روشنی معلوم نیست. تحقیقات گذشته روی زنان جوانی که دارای برنامه رژیم غذایی و ورزش شدید بودند نشان داد که کم بودن انرژی در دسترس، باعث تغییرات هورمونی- مانند کاهش استرادیول، لپتین و Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) و کاهش تراکم استخوان می شود (۲۸،۳). در مطالعات هورمونی و متابولیکی هنوز پرسش های زیادی درباره تغییرات گرلین، ابستاتین و نسبت آن ها به دنبال انجام فعالیت های بدنی وجود دارد. برخی تحقیقات نشان دادند ورزش هایی که بتوانند باعث کاهش وزن و در نتیجه کاهش شاخص توده بدن شوند، می توانند بر مقدار این پپتیدها موثر باشد (۲۹،۱۰). در تحقیق حاضر اگرچه اختلاف معنی داری بین وزن دو گروه نبود اما در گروه فعال مقدار گرلین به صورت غیر معنی دار و نسبت گرلین به ابستاتین به صورت معنی داری بیشتر از گروه غیر فعال بود. افزایش گرلین و نسبت گرلین به ابستاتین بعد از



Archive of SID
www.SID.ir

یک دوره ورزش در تحقیقات گذشته مشاهده شده است (۳۰،۱۲). درباره علل افزایش گرلین و نسبت گرلین به ابستاتین به دنبال ورزش، مکانیسم های متعددی بیان شده است. با توجه به نتایج تحقیقات گذشته، انجام تمرینات ورزشی ممکن است باعث آسیب عضلات (و کاهش محتوای Glucose transporter type 4) و در نتیجه تأخیر در بازسازی گلیکوژن عضلات گردد که این عوامل باعث ایجاد تعادل انرژی منفی می شود. در پاسخ به این کمبود انرژی احتمالی، تعادل تولید گرلین و ابستاتین از ژن پیش ساز آن ها یعنی پری پروگرلین به هم خورده و تولید گرلین افزایش می یابد. پس با این شرایط ترشح ابستاتین کم و نسبت گرلین به ابستاتین افزایش می یابد (۳۰).

در تحقیق حاضر مشاهده شد که اگرچه نسبت گرلین به ابستاتین و مقدار تراکم استخوان در گروه فعال به طور معنی داری بیشتر از گروه غیر فعال است، اما بین گرلین، ابستاتین و نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان رابطه ای وجود نداشت. بیشتر بودن نسبت گرلین به ابستاتین گروه فعال به دلیل بیشتر بودن غیر معنی دار مقدار گرلین در این گروه است (۷۲۴ نانو گرم بر میلی لیتر در گروه فعال در مقابل ۵۸۱ نانو گرم بر میلی لیتر در گروه غیر فعال) و بین مقدار ابستاتین دو گروه تفاوت قابل ملاحظه ای وجود نداشت (۱/۴۶ نانو گرم بر میلی لیتر در گروه فعال در مقابل ۱/۴۰ نانو گرم بر میلی لیتر در گروه غیر فعال). در چندین تحقیق به بررسی رابطه بین گرلین و تراکم استخوان پرداخته شده است. در تحقیقی که در مردان میانسال کره ای و با استفاده از روش DEXA انجام شد، گرلین با تراکم استخوان رابطه ای نداشت (۱۷). همچنین در تحقیق دیگری مشاهده شد که بعد از هماهنگ کردن افراد بر اساس سن و نمایه توده بدنی (BMI) گرلین و تراکم استخوان رابطه ای ندارند (۳۱). در تناقض با این تحقیقات، نتایج تحقیقات دیگر نشان داد که گرلین و تراکم استخوان ارتباط معنی داری با هم دارند (۳۲).

با توجه به مطالب عنوان شده انتظار می رفت که بیشتر بودن غیر معنی دار گرلین و نیز نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان رابطه معنی داری داشته باشد اما همانطور که بیان شد اولاً این نخستین تحقیقی است که به بررسی رابطه بین نسبت گرلین به ابستاتین با تراکم استخوان می پردازد و اطلاعاتی درباره مکانیسم یا مکانیسم های درگیر در این رابطه وجود ندارد و دوماً در برخی تحقیقات نیز همانند تحقیق حاضر رابطه معنی داری بین گرلین و تراکم استخوان مشاهده نشده است. اما این موضوع باعث نمی شود که نقش گرلین و نسبت گرلین به ابستاتین در متابولیسم استخوان را کاملاً نفی کرد. چرا که به نظر محققین گرلین از طریق چندین مکانیسم می تواند باعث افزایش تراکم استخوان شود (۳۳). مکانیسم اول به اثر گرلین در ترشح هورمون رشد مربوط است. گرلین با تحریک ترشح هورمون رشد می تواند باعث ترشح IGF-1 شود. مطالعات نشان داده که هورمون IGF-1 در متابولیسم استخوان نقش دارد (۳۳). با توجه به اینکه با افزایش سن، ترشح هورمون های رشد و IGF-1 کاهش می یابد (۲۷). شاید افزایش گرلین منجر به افزایش ترشح این دو هورمون شود و این امر بر افزایش تراکم استخوان در افراد با سن زیاد موثر باشد. همچنین یکی دیگر از مکانیسم های احتمالی، به گیرنده های گرلین در سلول های استئوبلاست یا لنفوسیت یا در سلول های تک هسته ای مربوط است. در چندین مطالعه دیده شده که گیرنده های گرلین در سلول های استئوبلاست انسان و در سلول های خطی (liner cell) انسان و رت وجود دارد (۱۵،۱۶). این ها گیرنده های ویژه ای هستند و با توجه به اینکه گرلین باعث تکثیر این سلول ها می شود، این گیرنده ها با افزایش بیان کلاژن، آلکالین فسفاتاز (alkalin phosphatase) و استئوکلسین و جلوگیری از آپوپتوسیس (apoptosis) باعث تمایز این سلول ها می شوند (۱۵).

در تحقیق حاضر دیده شد که مقدار ابستاتین دو گروه تفاوت معنی داری ندارد و رابطه ای نیز بین

Archive of SID

www.SID.ir

ابستاتین و تراکم استخوان مشاهده نشد. درباره اثرات ابستاتین بر تراکم استخوان و رابطه آن ها تاکنون تحقیقی انجام نشده است و نمی توان گفت که احتمالاً تغییرات تراکم استخوان با تغییرات ابستاتین همراه است یا خیر. در واقع هنوز نکات مبهم زیادی درباره ابستاتین وجود دارد. درباره مکانیسم های احتمالی موجود نیز نمی توان با قاطعیت نظر داد. نتایج تحقیقات گذشته در رابطه با اثر ابستاتین بر سایر هورمون ها به ویژه هورمون رشد- به عنوان یکی از هورمون های موثر در افزایش تراکم استخوان- نشان داد که ابستاتین بر ترشح هورمون رشد و کورتیکواستروییدها اثری ندارد (۳۴). همچنین در تحقیق دیگری مشاهده شد که ابستاتین بر تعادل انرژی و ترشح هورمون رشد در جوندگان اثری ندارد (۳۵). درباره نقش ابستاتین در استخوان تاکنون تحقیقی انجام نشده است. تنها یک تحقیق دیده شده که ابستاتین در فعالیت سلول های غضروفی نقشی ندارد (۳۶). درباره تغییرات ابستاتین در شرایط ورزش نیز هنوز پرسش های زیادی وجود دارد. به طور کلی گزارش شده تغییرات غلظت ابستاتین- همانند گرلین- با تغییرات وزن رخ می دهد. دیده شده یک سال برنامه کاهش وزن- فعالیت بدنی همراه با رژیم غذایی- باعث کاهش وزن در کودکان چاق می گردد و این موضوع با افزایش ابستاتین پلاسمایی در آن ها همراه است (۳۰). این احتمال وجود دارد که ورزش از طریق کاهش وزن بر مقدار ابستاتین پلاسمایی موثر باشد. به نظر می رسد ورزش و به تبع آن کاهش وزن، با ایجاد شرایط تعادل انرژی منفی، باعث افزایش ابستاتین پلاسمایی گردد. در دیگر تحقیقات انجام شـــده که در آن از کاهش وزن استفاده نشده بود، مقدار ابستاتین بدون تغییر بود (۳۷).

## نتیجه گیری:

به طور خلاصه این تحقیق جزء اولین تحقیقاتی است که به بررسی مقدار گرلین، ابستاتین و نسبت گرلین به ابستاتین و تراکم استخوان افراد فعال و غیر فعال می پردازد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ورزش بسکتبال در طولانی مدت می تواند باعث افزایش نسبت گرلین به ابستاتین و تراکم استخوان شود. ممکن است ورزش با ایجاد تعادل انرژی منفی و تحریک ترشح گرلین و در نتیجه افزایش نسبت گرلین به ابستاتین باعث تحریک دریافت غذا برای بازسازی ذخایر انرژی بدن و تعادل انرژی مجدد بدن شود. از طرف دیگر افزایش نسبت گرلین به ابستاتین ممکن است در تحریک ترشح هورمون رشد و IGF-1 و در نتیجه افزایش تراکم استخوان نقش داشته باشد. تحقیقات آینده حقایق بیشتر و روشن تری از نقش این پپتیدها در مکانیسم های فیزیولوژیکی بدن را آشکار خواهند ساخت.

## تشکر و قدردانی:

این تحقیق با استفاده از امکانات آزمایشگاه تربیت بدنی دانشگاه شهرکرد و کلینیک پارس شهرکرد و همکاری برخی از دانشجویان و پرسنل این مراکز انجام شد که بدون همکاری آن ها انجام تحقیق مقدور نبود. همچنین صمیمانه از تیم پشکسوتان بسکتبال شهرکرد که در مرحل مختلف تحقیق شرکت داشتند تشکر و قدردانی می شود.

## منابع:

1. Rizzoli R, Bianchi ML, Garabedian M, McKay HA, Moreno LA. Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. Bone. 2010; 46(2): 294-305
2. Creighton DL, Morgan AL, Boardley D, Brolinson PG. Weight-bearing exercise and markers of bone turnover in female athletes. J Appl Physiol. 2001; 90(2): 565-70.
3. Ihle R, Loucks AB. Dose-response relationships between energy availability and bone turnover in young exercising women. J Bone Miner Res. 2004; 19(8): 1231–40.



Archive of SID
www.SID.ir

4. Christo K, Prabhakaran R, Lamparello B. Bone metabolism in adolescent athletes with amenorrhea, athletes with amenorrhea, and control subjects. Pediatrics. 2008; 121(6): 1127–36.
5. De Souza MJ, West SL, Jamal SA, Hawker GA, Gundberg CM, Williams NI. The presence of both an energy deficiency and estrogen deficiency exacerbate alterations of bone metabolism in exercising women. Bone. 2008; 43(1): 140–8.
6. 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(6762): 656–60.
7. Kojima M, Hosoda H & Kangawa K. Clinical endocrinology and metabolism. Ghrelin, a novel growth-hormone-releasing and appetite-stimulating peptide from stomach. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2004; 18(4): 517–530.
8. Tschop M, Smiley DL & Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. Nature. 2000; 407(6806): 908–913.
9. Klok MD, Jakobsdottir S, Drent ML. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. Obes Rev. 2007; 8(1): 21-34.
10. Kraemer RR, Castracane VD. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. Exp Biol Med. 2007; 232(2): 184-94.
11. Guo ZF, Zheng X, Qin YW, Hu JQ, Chen SP, Zhang Z. Circulating preprandial ghrelin to obestatin ratio is increased in human obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2007; 92(5): 1875-80.
12. Zou CC, Liang L, Wang CHL, Fu JF, Zhao ZY .The change in ghrelin and obestatin levels in obese children after weight reduction .Acta Paediatrica. 2009; 98(1): 159–65.
13. Natacha Germain N, Frere D, Epelbaum J, Galusca B, Tolle V, Estour B, et al. Ghrelin/ obestatin ratio in two populations with low bodyweight: Constitutional thinness and anorexia nervosa. Psychoneuroendocrinology. 2009; 34(3): 413-19.
14. Kim SW, Her SJ, Park SJ, Kim D, Park KS, Lee HK, et al. Ghrelin stimulates prolifera-tion and differentiation and inhibits apoptosis in osteoblastic MC3T3-E1 cells. Bone. 2005; 37(3): 359–69.
15. Maccarinelli G, Sibilia V, Torsello A, Raimondo F, Pitto M, Giustina A. Ghrelin regulates proliferation and differentiation of osteoblastic cells. J Endocrinol. 2005; 184(1): 249–256.
16. Fukushima N, Hanada R, Teranishi H, Fukue Y, Tachibana T, Ishikawa H, et al. Ghrelin directly regulates bone formation. J Bone Miner Res. 2005; 20(5): 790–98.
17. Oh KW, Lee WY, Rhee EJ, Baek KH, Yoon KH, Kang MI. The relationship between serum resistin, leptin, adiponectin, ghrelin levels and bone mineral density in middle-aged men. Clin Endocrinol. 2005; 63(2): 131–38.
18. Biver E, Salliot C, Combescure CH, Gossec L, Hardouin P, Legroux-Gerot I, et al. Influence of adipokines and ghrelin on bone mineral density and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. 2011; J Clin Endocrinol Metab. 96(9): 2703–2713.
19. O'Donnell E, De Souza M. Increased serum adiponectin concentrations in amenorrheic physically active women are associated with impaired bone health but not with estrogen exposure. Bone. 2011; 48(4): 760–767.
20. Nouh O, Mohsen M, Elfattah A & Hassouna A. Association between ghrelin levels and BMD: a cross sectional trial. Gynecol Endocrinol. 2012; 28(7): 570–72.
21. Napoli N, Pedone C, Pozzilli P, Lauretani F, Bandinelli S, Ferrucci L, Antonelli R. Effect of ghrelin on bone mass density: The InChianti study. Bone. 2011; 49(2): 257–63.
22. Zhang JV, Ren PG, Avsian-Kretchmer O, Luo CW, Rauch R, Klein C, et al. Obestatin, a peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effects on food intake. Science. 2005; 310(5750): 996–9.
23. Green BD, Irwin N, Flatt PR. Direct and indirect effects of obestatin peptides on food intake and the regulation of glucose homeostasis and insulin secretion in mice. Peptides. 2007; 28(5): 981–7.
24. Nogueiras R, Pfluger P, Tovar S, Arnold M, Mitchell S, Morris A, et al. Effects of obestatin on energy balance and growth hormone secretion in rodents. Endocrinology. 2007; 148(1): 21–6.
25. Zamrazilova H, Hainer V, Sedlackova D, Papezova H, Kunesova M, Bellisle F, et al. Plasma obestatin levels in normal weight, obese and anorectic women. Physiol Res. 2008; 57(1): 49–55.

Archive of SID

www.SID.ir

26. Nichols JF. Bone mineral density in female high school athletes: interactions of menstrual function and type of mechanical loading. Bone. 2007; 41(3):371–377.
27. Russell M, Misra M. Influence of ghrelin and adipocytokines on bone mineral density in adolescent female athletes with amenorrhea and eumenorrheic athletes. Med Sport Sci. 2010; 55: 103–113.
28. Mika C, Holtkamp K, Heer M, Gunther RW, Herpertz-Dahlmann B. A 2-year prospective study of bone metabolism and bone mineral density in adolescents with nervosa. J Neural Transm. 2007; 114(12): 1611–8.
29. Erdmann J, Tahbaz R, Lippl F, Wagenpfeil M. Plasma ghrelin levels during exercise - effects of intensity and duration . Regul Pept. 2007; 143(1-3): 127-35.
30. Hedayati M, Saghebjoo M, Ghanbari-Niaki A. effects of circuit resistance training intensity on the plasma ghrelin to obestatin ratios in healthy young women. Int J Endocrinol Metab. 2012; 10(2):475–79.
31 Weiss L, Langenberg C, and Connor EB. Ghrelin and Bone: Is there an association in older adults?:the rancho bernardo study. J Bone Miner Res. 2006; 21(5): 1021-25.
32. Gonnelli S, Caffarelli C, Del Santo K, Cadirni A, Guerriero C, Lucani B. The relationship of ghrelin and adiponectin with bone mineral density and bone turnover markers in elderly men. Calcif Tissue Jul. 2008; 83(1): 55–60.
33. Ong K, Kratzsch J, Kiess W, Dunger D. Circulating IGF-1 levels in childhood are related to both current body composition and early postnatal growth rate. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(3): 1041–44.
34. Bresciani E, Rapetti D, Dona F, Bulgarelli I, Tamiazzo L, Locatelli V, et al. Obestatin inhibits feeding but does not modulate GH and corticosterone secretion in the rat. J Endocrinol Invest. 2006; 29(8): 16–8.
35. Yamamoto D, Ikeshita N, Daito R, Herningtyas EH, Toda K, Takahashi K, et al. Neither intravenous nor intracerebroventricular administration of overstating affects the secretion of GH, PRL, TSH and ACTH in rats. Regul Pept. 2007; 138(2-3): 141–4.
36. Lago R, Gomez R, Dieguez C, Gomez-Reino JJ, Lago F, et al. Unlike ghrelin, obestatin does not exert any relevant activity in chondrocytes. Ann Rheum Dis. 2007; 66(10): 1399–400.
37. Jafari A, Ghanbari niaki A, Nikbakht H, Moradi M. Effect of endurance training on fundus and plasma obestatin in rat Wistar. Olympic Journal. 2008; 48: 103-12.

Archive of SID



www.SID.ir

*Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*
*(J Shahrekord Univ Med Sci) 2014 Jul, Aug; 16(2): 70 -78.* ***Original article***

# Relation between ghrelin, obestatin and ghrelin to obestatin ratio with bone mineral density in active and non-active men

Jafari A*
Physical Education and Sports Sciences Dept., Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, I.R. Iran.
Received: 28/July/2013 Accepted: 17/Sep/2013

**Background and aims:** Previous laboratory studies have shown the importance of maintaining sufficient energy status for normal functioning of hormones that regulate bone formation and bone resorption. Ghrelin and obestatin are orexigenic and anorexigenic peptides, respectively that affect energy balance. According to the importance of physical activity in energy balance and bone density, the aim of this study was to investigate the amount of ghrelin, obestatin, ghrelin to obestatin ratio and bone mass density and their relationship in athletes and non-athletes 50 -70 years old men.

**Methods**: In this analytical study, thirty athletes and thirty non- athletes 50-70 years old men took part in this research. Bone mass density of femur and lumbar vertebras were measured by Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) and ghrelin and obestatin were measured by ELISA method.

**Results:** The result of t-test showed that femur and lumbar bone mass density and ghrelin to obestatin ratio were significant higher in athlete group ($P<0.05$). The result of Pearson correlation test showed that there was no significant relationship between ghrelin, obestatin and ghrelin to obestatin ratio with bone mass density.

**Conclusion**: Regular participating in exercise training can increase bone mineral density and ghrelin to obestatin ratio in 50- 70 years old men. It seems that the relation between food intake and bone metabolism showed in previous researches is different with the relation between ghrelin, obestatin and ghrelin to obestatin ratio with bone density.

***Keywords:*** **Exercise, Ghrelin, Osteoporosis, Obestatin, Regulating energy.**

Arc

**Cite this article as:** Jafari A. Relation between ghrelin, obestatin and ghrelin to obestatin ratio with bone mineral density in active and non-active men. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014; 16(3): 70-78.

*Corresponding author:
*Physical Education and Sports Sciences Dept., Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, I.R. Iran. Tel:00989125479267, E-mail: jafari.shku@yahoo.com*

www.SID.ir