

بررسی تاثیر هشت هفته تمرینات متوسط و شدید بر سطوح پلاسمایی نوروپتید Y و هورمون گرلین در رت‌های چاق نژاد اسپراگو- داوولی

بهنام کشتکار^۱، دکتر فرهاد دریانوش^۲، فرشته نبی‌زاده^۱، دکتر نادر تنیده^۳، دکتر محسن ثالثی^۲

نویسنده‌ی مسوول: شیراز، دانشگاه شیراز، دانشکده‌ی علوم تربیتی و روانشناسی، بخش تربیت بدنی

Daryanoosh@shirazu.ac.ir

دریافت: ۹۲/۱۰/۴ پذیرش: ۹۳/۴/۹

چکیده

زمینه و هدف: تمرین و فعالیت بدنی از عوامل موثر در تحلیل منابع انرژی سلولی می‌باشد که می‌تواند تغییراتی را در پپتیدهای موثر بر تنظیم و تعادل انرژی به وجود آورد. هدف از این پژوهش، بررسی تغییرات سطوح پلاسمایی نوروپتید Y و گرلین در موش‌های نر نژاد اسپراگوداوولی به دنبال هشت هفته تمرین شدید و متوسط بود.

روش بررسی: در این پژوهش تجربی، ۷۵ سر موش نر از نژاد اسپراگوداوولی با میانگین سنی ۲ ماه و میانگین وزنی 240 ± 15 گرم به‌طور تصادفی انتخاب شدند. سپس به مدت یک ماه از طریق تحریک اشتها با کاهو و سبزیجات چاق شدند و از میانگین وزنی 240 ± 15 به 320 ± 20 رسیدند و به سه گروه کنترل (۲۵ سر)، گروه تمرین با شدت متوسط (۲۵ سر) و گروه تمرین با شدت زیاد (۲۵ سر) تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به مدت ۸ هفته و ۳ روز در هفته روی تردمیل حیوانات به فعالیت پرداختند.

یافته‌ها: در پایان تحقیق، نتایج نشان داد در بین گروه‌ها پس از انجام ۸ هفته تمرین شدید، افزایش معناداری در سطوح پلاسمایی متغیرهای نوروپتید Y و گرلین وجود دارد ($P < 0/05$)، اما پس از انجام ۸ هفته تمرین متوسط تغییرات معناداری در سطوح پلاسمایی نوروپتید Y و گرلین مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: انجام فعالیت ورزشی باعث تعادل منفی انرژی در رت‌ها به سمت افزایش وزن و تجمع چربی در بدن می‌شود و به‌منظور جبران این تعادل منفی انرژی، میزان هورمون نوروپتید Y و گرلین پلازما افزایش می‌یابد.

واژگان کلیدی: نوروپتید Y، گرلین، تمرین با شدت متوسط، تمرین با شدت زیاد

مقدمه

چاقی، عمومی‌ترین بیماری متابولیک و همچنین عامل ایجاد و تشدید کننده بسیاری از بیماری‌ها می‌باشد که با کاهش کیفیت زندگی همراه است (۱). امروزه مساله تنظیم وزن و انرژی از مباحث مهم و مورد علاقه بسیاری از پژوهشگران، مربیان و ورزشکاران می‌باشد (۲). مبنای این موضوعات را معادله‌ی انرژی تشکیل می‌دهد که در دو طرف	
--	--

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز

۲- دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی، استادیار دانشگاه شیراز

۳- دکترای تخصصی دامپزشکی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات سلول‌های بنیادی و فن‌آوری ترانس ژنیک،

آن فاکتورهای دریافت و مصرف انرژی وجود دارد. معادله‌ی انرژی بیان می‌کند که برای حفظ وزن ایده‌آل در یک دوره نسبتاً طولانی، می‌بایست بین دریافت و مصرف انرژی تعادل برقرار شود، در غیر این صورت موازنه به هم می‌خورد و کاهش یا اضافه وزن رخ می‌دهد (۳). در دنیای معاصر، چاقی و اضافه وزن یکی از مشکلات اصلی و عمومی در بسیاری از کشورها است که زمینه‌ی ابتلای بیماری‌های گوناگون از جمله فشار خون بالا، آترواسکلروز، دیابت نوع ۲ است (۴). چاقی شمشیر دو لبه‌ای است که از یک طرف، لبه‌ی آن با تغییرات در سطوح پپتیدهای عصبی - محیطی مانند NPY و گرلین همراه است که بر تمایل به دریافت غذا و کاهش فعالیت بدنی، تمایل به انتخاب مواد غذایی چرب و کاهش تغییرات حرارتی بدن تأثیر دارد (۵) و لبه‌ی دیگر آن موجب کاهش اتساع عروقی، افزایش فشار خون، رسوب عروق و انسداد آن می‌شود و فرد را همواره در معرض خطر مرگ قرا می‌دهد (۶). از سوی دیگر تعادل منفی انرژی، موجب کاهش وزن و بی‌اشتهایی می‌شود و موجب مرگ و میر در بسیاری از بیماران سرطانی، نارسایی قلبی و عفونت‌ها می‌شود. برای برقراری تعادل بین انرژی دریافتی و مصرفی، یک سیستم فیزیولوژیکی پیچیده که شامل سیگنال‌های آوران و وابران است، فعالیت می‌کند. هنگامی که این سیگنال‌ها یکپارچه می‌شوند - نوروپپتیدهای مرکزی، که غذا خوردن و مصرف انرژی را تغییر می‌دهند - وزن را تنظیم می‌کنند (۷). علی‌رغم درگیری نقاط مختلفی از مغز در رفتار غذا خوردن، هیپوتالاموس به عنوان مرکز اصلی غذا خوردن مطرح می‌باشد (۸). تحقیقات تجربی بر روی هیپوتالاموس، مدل مرکز دوگانه (Dual Center Model) را برای تنظیم غذا خوردن مطرح کرده‌اند که به موجب آن، بخش‌های جانبی هیپوتالاموس به عنوان مرکز غذا خوردن (Feeding Center) و بخش‌های بطنی میانی آن به عنوان مرکز سیری (Satiety Center) عمل می‌کنند (۹) و همچنین هسته‌های کمانی هیپوتالاموس به عنوان

محلی که سیگنال‌های تنظیمی اشتها را یکپارچه می‌کند، شناخته شده است (۱۰). هیپوتالاموس، عمل تنظیمی خود را از طریق دو دسته سیگنال به نوروپپتیدها اعمال می‌کند. فعالیت دسته‌ای از سیگنال‌ها باعث افزایش چربی بدن می‌شوند که به آن سیستم آنابولیکی هیپوتالاموس می‌گویند (۱۱). این عمل از طریق نوروپپتیدهای اشتهاآور مانند پروتئین وابسته به آگوتی (Aguti-Related Protein)، گالانین (Galanin)، هورمون تغلیظ کننده ملانین (Melanin-Concentrating Hormone)، اورکسین (Orexin) و نوروپپتید Y (Neuropeptide Y) انجام می‌شود. در حالی که فعالیت دسته دیگری از این هورمون‌ها باعث کاهش چربی بدن می‌شوند که به آن سیستم کاتابولیکی هیپوتالاموس می‌گویند. نوروپپتیدهایی که این عمل را انجام می‌دهند، نوروپپتیدهای ضد اشتها از جمله پروپوملانوکورتین، رونویسی تنظیمی کوکائین و آمفتامین و رونویسی آزادکننده کورتیکوتروفین می‌باشند (۸). بنابراین به نظر می‌رسد تعادل انرژی در بدن توسط یک سری سیگنال‌های محیطی (NPY، گرلین و لپتین) و سیگنال‌های مرکزی که اثر خود را از طریق نوروپپتیدها می‌گذارند، توسط هیپوتالاموس هماهنگ، یکپارچه و کنترل می‌شود (۳). NPY، یک هورمون پپتیدی می‌باشد که در قسمت‌های مختلف بدن، مخصوصاً هیپوتالاموس (ناحیه‌ی تنظیم اشتها) تولید می‌شود (۷). NPY، فراوان‌ترین پپتید هیپوتالاموس محسوب می‌شود و مهم‌ترین تأثیر آن تحریک رفتار غذایی می‌باشد؛ به عبارتی، ژن NPY ژن کاندید چاقی انسان و پپتید اشتها آور و تحریک کننده‌ی قوی اشتهاست که در دریافت غذا، انتخاب غذا، تنظیم وزن و هموستاز انرژی نقش زیادی دارد (۱۲). NPY، انرژی مصرفی را نیز کاهش می‌دهد (۱۳). عوامل بسیاری بر مقادیر گردش خونی NPY موثرند، از جمله لپتین، انسولین، گرلین و گلوکوکورتیکوئیدها (۱۲). از سوی دیگر گرلین، بر روی بی‌اشتهایی، مصرف سوخت، وزن و ترکیب بدن اثر گذار بوده

(۱۲)، به عنوان یک لیگاند درون‌زاد برای گیرنده‌ی ترشح دهنده‌ی هورمون رشد HsR: Growth Hormone (Secretagous Receptor) در نظر گرفته شده است (۱۳) و در همکاری با هورمون رشد به عنوان عوامل آنابولیکی مهمی شناخته شده‌اند که می‌توانند از تحلیل عضلانی، جلوگیری کنند (۱۴)، امروزه کاملاً مشخص شده است که گرلین از لحاظ عملکردی نقش عمده و وسیعی بر سیستم‌های نرواندکراین، قلبی عروقی و همچنین بر برخی بافت‌های سرطانی دارد. همچنین نشان داده شده است که گیرنده‌های گرلین در سیستم‌های محیطی مثل سلول‌های ایمنی و لنفوسیت‌ها نیز وجود دارد و به نظر می‌رسد گرلین نقش مهمی در تنظیم عملکرد ایمنی در بدن انسان داشته باشد (۱۵). نتایج تحقیقات نشان می‌دهد فعالیت ورزشی ممکن است عامل بالقوه‌ای برای تغییرات این هورمون‌ها باشد. در تحقیقی، رمزون و همکارانش (۲۰۱۱) اثر یک دوره‌ی تمرینی ۴ هفته‌ای را بر ترشح هورمون NPY و گرلین و لپتین در ۱۲ قایقران مرد مورد بررسی قرار دادند. از آزمودنی‌ها ۳ مرتبه (پس از هفته‌ی نخست (T1)، بعد از ۲ هفته تمرین با حجم زیاد (T2)، و پس از یک هفته باز یافت (T3) جهت برآورد عملکرد هوازی، انرژی مصرفی و هزینه‌ی آن و پارامترهای بیوشیمیایی، نمونه خونی گرفته شد. عملکرد زیر بیشینه قایقرانان به طور معناداری ($P=0/019$) در T2 نسبت به گروه T1 کاهش یافت. گرلین ناشتایی به طور معناداری (از ۹۸۰ به ۸۷۳/۳۵، $P=0/036$ نانوگرم در میلی‌لیتر) در T3 در مقایسه با T2 کاهش یافت، در حالی که هیچ تغییری در NPY ناشتا مشاهده نشد. لپتین ناشتایی نیز به طور معناداری (از ۲/۰۵ به ۱/۲۸ نانوگرم در میلی‌لیتر، $P=0/009$) در T2 کاهش یافت و در T3 (از ۱/۲۸ به ۱/۷۹ نانوگرم در میلی‌لیتر، $P=0/002$) افزایش یافت. تمرین شدید نیز سبب افزایش NPY در T2 (از ۱۲۸/۱ به ۱۵۵/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر، $P=0/002$) و T3 (از ۱۳۱/۳ به ۱۵۹/۷ نانوگرم در میلی‌لیتر، $P=0/004$) شد. در

نتیجه، ترکیب پروتکل تمرینی با حجم زیاد و عدم تعادل انرژی، سبب تغییرات معنادار در غلظت NPY و گرلین پس از تمرین شد (۱۰). از سوی دیگر وانگ و همکارانش (۲۰۰۸) در پژوهشی اثر تمرین بر سطوح هورمون‌های تنظیم کننده‌ی اشتها (NPY، گرلین و ابستاتین) در پلازما و هیپوتالاموس رت‌های چاق را مورد بررسی قرار دادند. برنامه‌ی تمرینی شامل یک جلسه تمرین کوتاه مدت به مدت ۴۰ دقیقه و به مدت ۸ هفته بود. رت‌ها با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه و با شیب ۵ درجه بر روی نوارگردان دویدند. رت‌هایی که تمرین کوتاه مدت انجام دادند به E0، E1، E3، E12 و E24 تقسیم شدند. رت‌های گروه تمرینی بلند مدت (LE) با رت‌های گروه کنترل بلند مدت (LC) مقایسه شدند. پس از تمرین کوتاه مدت، غلظت‌های پلاسمایی گرلین و ابستاتین تغییری نکرد، اما NPY کاهش یافت. گرلین و ابستاتین در هیپوتالاموس کاهش یافت و پس از ۱۲ تا ۲۴ ساعت باز یافت شدند. سطوح هیپوتالاموسی NPY پس از تمرین کوتاه مدت افزایش یافت و پس از ۲۴ ساعت باز یافت شد. همچنین مشخص گردید بیان NPY-mRNA در هیپوتالاموس پس از تمرینات شدید تغییری پیدا نمی‌کند. بنابراین امکان بالایی وجود دارد که سطوح NPY توسط تمرین تحت تأثیر قرار گیرد و این منجر به تغییر میزان غذای مصرفی و در نهایت تغییر وزن می‌شود و طبق نتایج این تحقیق می‌توان گفت که تمرین منجر به کاهش اشتها و وزن بدن رت‌های چاق، از طریق کاهش سطح گرلین در هیپوتالاموس می‌شود و به نظر می‌رسد ابستاتین در تأثیر بر اشتها ناشی از ورزش نقشی نداشته باشد (۱۱). حامدی نیا و همکاران (۲۰۱۱) نیز اثر یک جلسه تمرین شنا و دویدن را بر میزان گرسنگی و هورمون گرلین پلازما در ۱۲ دختر مورد بررسی قرار دادند. آزمودنی‌ها در سه حالت کنترل، تمرین شنا و دویدن - به صورت متقاطع - با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه

تا حد واماندگی مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های خون قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از تمرین گرفته شد. تغییر معناداری در میزان گرسنگی بلافاصله، دو و هشت ساعت بعد از یک جلسه تمرین شنا و دویدن مشاهده نشد. یک جلسه تمرین شنا و دویدن، موجب افزایش گرلین در بلافاصله بعد از فعالیت شد، اما در دو ساعت بعد از تمرین، سطوح گرلین به حالت پایه برگشت. البته این کاهش در حالت‌های ورزشی نسبت به حالت کنترل کمتر بود (۱۲). از این رو، با توجه به نتایج متناقض تحقیقات انجام شده در زمینه‌ی تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح پلاسمایی گرلین و NPY، محققان به دنبال پاسخی برای این سوالات که آیا این نوع تمرینات می‌تواند موجب تغییر در سطوح پلاسمایی گرلین و NPY گردد؟ و آیا شدت تمرین می‌تواند عامل مهمی بر تغییرات NPY و گرلین باشد؟ هستند. همچنین به دلیل انجام تحقیقات محدود و تاثیرات قابل توجه متغیرهای مداخله‌گر از جمله تغذیه‌ی ورزشی و سطح آمادگی بدنی متفاوت و همچنین فعالیت‌های خارج از برنامه‌ی تحقیق در تحقیقاتی که از آزمودنی‌های انسانی استفاده می‌شود، محققان تحقیق حاضر بر آن شدند که بر روی آزمودنی‌های موش کار کنند تا بتوانند به طور دقیق‌تری متغیرهای مداخله‌گر را کنترل کنند و بتوانند نتایج حاصل از تحقیق را به انجام فعالیت‌های ورزشی ربط دهند. از طرف دیگر، با توجه به اهمیت تعادل انرژی در فعالیت ورزشی و تاثیر این دو هورمون بر این موضوع، به نظر می‌رسد انجام تحقیق حاضر ضروری است. از این رو، این پژوهش به منظور بررسی تاثیر هشت هفته تمرینات متوسط و شدید بر سطوح NPY و گرلین پلاسمای موش‌های چاق نژاد اسپراگوداولی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه (آزمایشی) ۷۵ سر رت نر بالغ دو ماهه از نژاد اسپراگوداولی به روش تصادفی از آزمایشگاه دانشگاه

علوم پزشکی شیراز انتخاب شدند و به مدت یک ماه از طریق تحریک اشتها با کاهو و سبزیجات چاق شدند و از میانگین وزنی 24.0 ± 1.5 گرم به 32.0 ± 2.0 گرم رسیدند. همچنین، رت‌ها به صورت گروه‌های پنج تایی در قفس‌های پلی کربنات شفاف و در محیطی با دمای 21 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد و چرخه‌ی روشنائی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت 60 ± 5 درصد نگهداری شدند. این رت‌ها با غذای پلت تغذیه شدند و آب و غذا آزادانه در دسترس آن‌ها قرار داشت. سپس به‌طور تصادفی به سه گروه مساوی کنترل (۲۵ سر)، گروه تمرین با شدت متوسط (۲۵ سر) و گروه تمرین با شدت زیاد (۲۵ سر) تقسیم شدند. پس از انتقال آزمودنی‌ها به محیط آزمایشگاه، به مدت یک هفته (هفته‌ی اول) جهت تطابق با محیط جدید و آشنایی با نوارگردان با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و هر روز به مدت ۱۰ دقیقه بر روی نوارگردان به تمرین پرداختند. سپس آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی با شدت متوسط و شدت زیاد طبق برنامه‌ی تمرینی با شدت مخصوص به خود، فعالیت دویدن روی نوارگردان را اجرا کردند. برنامه‌ی تمرینی شامل ۳ جلسه دویدن در هفته بر روی نوارگردان (۵ کاناله) به مدت ۸ هفته بود. سرعت و زمان طبق برنامه‌ای مشخص تنظیم گردید و هر جلسه از تمرین در ساعت مشابهی از صبح انجام شد. در تمرین با شدت متوسط، شیب صفر در نظر گرفته شد. اما در تمرین شدید (۱۶)، شیب از صفر (هفته‌ی اول و دوم) تا ۱۵ درجه (هفته‌ی هفتم و هشتم) متغیر بود (جدول ۱ و ۲). پس از اعمال متغیرهای مستقل (۸ هفته تمرین با شدت متوسط و زیاد) تمام گروه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (حداقل ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی برای گروه‌های تمرینی)، با کتامین و زایلازین (مقدار ۸۰ به ۱۰ میلی‌گرم کتامین به زایلازین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش و در نهایت جهت تعیین مقادیر هورمون NPY و گرلین، نمونه‌های خونی از قلب آن‌ها گرفته شد و سپس کشته شدند. جهت جلوگیری از تغییر ترکیبات خون،

سرم‌گیری توسط دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در محل انجام آزمون، صورت گرفت و نمونه‌های سرمی در دمای منفی ۷۰ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. از دستگاه سانتریفیوژ (مدل بهداد ایرانی) جهت جداسازی سرم، برای اندازه‌گیری هورمون نوروپپتید Y از کیت شرکت دارویی فونیکس با حساسیت ۰/۱۴ نانوگرم در میلی‌لیتر ساخت کشور آمریکا (CBS-E13642r, Eliza Kit,) (Rat NPY) و برای اندازه‌گیری هورمون گرلین از کیت شرکت فونیکس ساخت کشور آمریکا (CBS-E08114r,)

Eliza kit, Rat Ghrelin استفاده شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برای بررسی سوالات تحقیق از روش آنالیز واریانس یک طرفه و در صورت معناداری، از آزمون تعقیبی توکی (به دلیل مساوی بودن تعداد موش‌ها در هر گروه) بهره گرفته شد. جهت تعیین همبستگی میان متغیرها، از روش ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. سطح معناداری تجزیه و تحلیل آماری تحقیق حاضر، $P \leq 0/05$ می‌باشد. سپس از برنامه‌ی گراف (Graphpath) جهت ترسیم نمودارها استفاده شد.

جدول ۱: پروتکل تمرین با شدت متوسط در طول هشت هفته

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
سرعت (m/min)	۱۰-۱۲	۱۰-۱۲	۱۸-۲۰	۱۸-۲۰	۱۸-۲۰	۱۸-۲۰	۱۸-۲۰	۱۸-۲۰
زمان (min)	۱۰	۲۰	۲۰	۳۰	۵۰	۵۰	۵۰	۵۰
شیب (درجه)	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰

جدول ۲: پروتکل تمرین با شدت زیاد در طول هشت هفته

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
سرعت (m/min)	۵	۵	۱۰	۱۰	۱۵	۱۵	۲۰	۲۰
زمان (min)	۱۵	۲۵	۳۵	۴۰	۵۰	۵۵	۶۵	۷۵
شیب (درجه)	۰	۰	۵	۵	۱۰	۱۰	۱۵	۱۵

جدول ۳: میانگین و انحراف استاندارد نوروپپتید Y و گرلین در بین گروه‌ها

متغیر	گروه کنترل	گروه متوسط	گروه شدید
نوروپپتید Y	$7/86 \pm 10/74$	$10/98 \pm 6/78$	$12/85 \pm 5/59$
گرلین	$50/477 \pm 62/68$	$57/695 \pm 35/516$	$82/84 \pm 71/82$

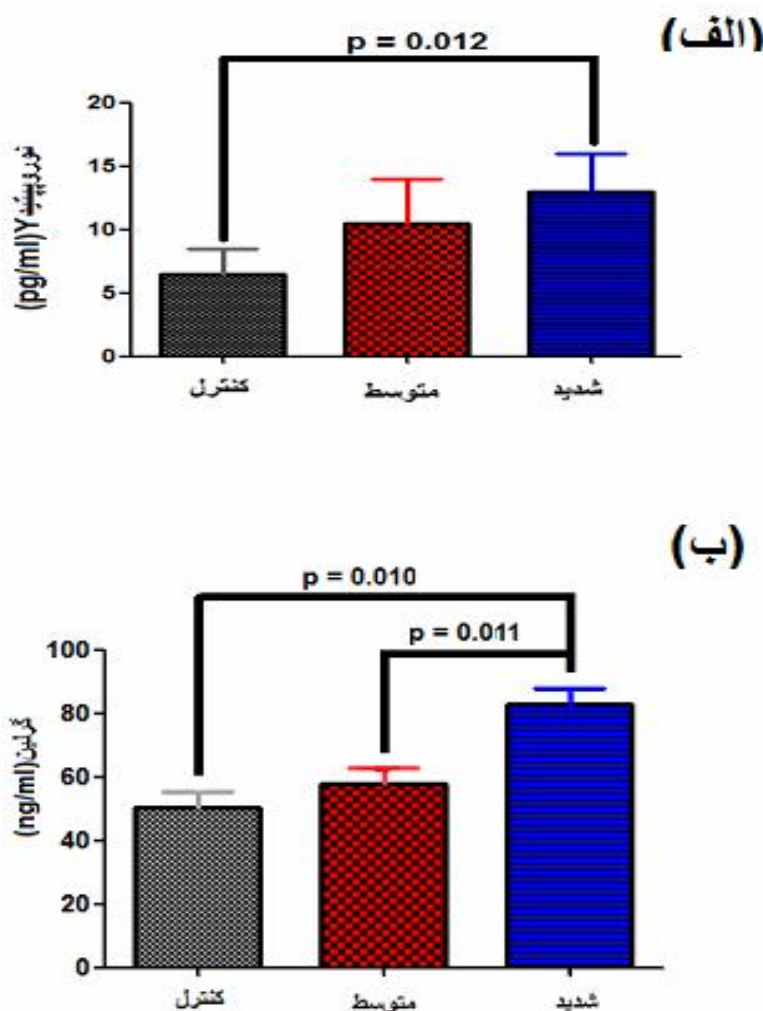
یافته‌ها

در پژوهش حاضر، پس از محاسبه‌ی پارامترهای مورد نظر مشخص شد که در بین گروه‌ها پس از انجام ۸ هفته

تمرین متوسط و شدید، اختلاف معناداری در سطوح NPY پلازما وجود دارد. آزمون تعقیبی LSD، مشخص کرد که این تفاوت بین میانگین گروه کنترل با گروه شدید معنادار است

تفاوت معناداری در سطوح گرلین پلاسما در بین گروه‌ها وجود داشت و این تمرینات باعث افزایش سطوح گرلین شده است چرا که آزمون تعقیبی LSD نشان داد که تفاوت بین گروه کنترل و گروه تمرین شدید معنادار بود ($P=0/010$)، و همچنین بین گروه متوسط و شدید ($P=0/011$) نیز معنادار بود، اما بین گروه کنترل و گروه تمرین متوسط ($P=0/412$) معنادار نبود (شکل ۱-ب). علاوه بر این، بین تغییرات NPY و گرلین همبستگی معناداری وجود داشت ($r=0/79$).

اما این تفاوت بین دو گروه کنترل و متوسط معنادار نبود ($P=0/087$)، همچنین تفاوت معناداری بین دو گروه متوسط و شدید وجود نداشت ($P=0/412$) (شکل ۱-الف). این نتایج نشان دهنده آن است که میزان NPY پلاسما در گروه تمرینی شدید نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. همچنین در تحقیق حاضر مشخص گردید که به دنبال تمرینات ورزشی با شدت متوسط، سطوح NPY در حدود ۶۰ درصد و به دنبال تمرینات ورزشی شدید در حدود ۸۷ درصد افزایش یافت. از سوی دیگر،



شکل ۱؛ میزان تغییرات فاکتورهای (الف) NPY، (ب) گرلین، در بین گروه‌ها پس از هشت هفته تمرین شدید و متوسط

بحث

از میان هورمون‌ها و نوروپپتیدهای مختلفی که در تنظیم اشتها درگیرند NPY یکی از مهم‌ترین عوامل محرک اشتهاست (۱۸ و ۱۷). یکی از تمایلات این مطالعه بررسی آثار ورزش بر NPY است که به دلیل اثر ورزش بر تعادل انرژی است و یکی از عملکردهای NPY محسوب می‌شود. تحریک اشتها با NPY بر اثر ورزش تغییر می‌کند. به همان اندازه نیز تعادل انرژی تغییر می‌نماید (۲۰ و ۱۹). پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات شدید و متوسط بر سطوح پلاسمایی NPY و گرلین و تعیین ارتباط احتمالی بین تغییرات این متغیرها انجام شد. پس از محاسبه‌ی متغیرهای وابسته مورد نظر، مشخص شد پس از انجام ۸ هفته تمرین شدید و متوسط، اختلاف معناداری بین گروه‌ها در سطوح پلاسمایی NPY و گرلین وجود داشت.

کیم و همکارانش سرکوب NPY را در موش‌ها پس از تمرین با شدت‌های مختلف روی نوارگردان مشاهده کردند، ولی سرکوب NPY با شدت تمرین ارتباط نداشت (۲۳-۲۱، ۱۵). آن‌ها سرکوب NPY بر اثر ورزش را به سبب افزایش در سطح گلوکز و گلیسرول دانستند که با افزایش در گلوکاگون، عامل آزاد کننده‌ی کورتیکوتروپین و دمای بدن با عوامل بی‌اشتهایی به سبب ورزش توأم شدند و NPY را کاهش دادند (۲۴). نرون‌های NPY به تغییرات گلوکز خون حساس‌اند و با کاهش قند خون فعال می‌شوند (۲۵). فعالیت ورزشی شدید باعث عدم تعادل انرژی، کاهش ذخایر گلیکوژن عضله و افزایش برداشت گلوکز از عضلات فعال می‌شود که این عوامل NPY را افزایش می‌دهند، که این نیز یکی از سازوکارهای احتمالی افزایش NPY در تحقیق حاضر است. امکان دارد افزایش گلیکولیز در عضلات در حال انقباض و افزایش محصولات درون سلولی سوخت و ساز گلوکز (هگزوامین‌ها)، باعث افزایش NPY شوند (۲۶).

مطالعات انسانی نشان می‌دهند کاهش گلوکز خون تا حد قابل ملاحظه‌ای با افزایش اشتها همراه است؛ بدین معنی که کاهش قند خون اثر تحریکی مثبت بر افزایش NPY دارد و افزایش NPY نیز منجر به افزایش اشتها می‌شود. لویس و همکارانش افزایش معنادار ۳۰ تا ۷۰ درصدی غلظت NPY هیپوتالاموس را در موش‌هایی که همراه با محدودیت غذایی هشت کیلو متر در روز تمرین شدیدی داشتند، بعد از ۴۰ روز مشاهده کردند. موش‌های گروه تمرین کاهش ۳۰ درصدی وزن را نسبت به موش‌های گروه کنترل نشان دادند. محققان نتیجه گرفتند تعادل منفی ایجاد شده بر اثر کاهش دریافت غذا یا افزایش انرژی مصرفی ناشی از ورزش، باعث افزایش فعالیت NPY هیپوتالاموس شده است (۱۴). کاهش وزن و تعادل منفی انرژی در پژوهش ما شاید یکی از دلایل افزایش معنادار NPY باشد. محرومیت غذایی مهم‌ترین عامل موثر بر غلظت NPY است. هنگامی که موش‌ها برای ۲۴ الی ۹۶ ساعت از غذا محروم شدند، محتوی NPY هسته‌های کمانی به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش یافت (۱۵). ریجک و همکارانش نیز اثر چهار هفته تمرین رت‌ها روی چرخ بر NPY را در گروه‌هایی که محدودیت غذایی داشتند و گروه‌هایی که محدودیت غذایی نداشتند، بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که بیان NPY وابسته به ذخایر انرژی در دسترس است. با وجود آن‌که در پژوهش آن‌ها در وزن بدن، ذخایر چربی در دسترس، سطوح لپتین و انسولین پلازما کاهش وجود داشت، در گروهی که آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند تغییری در NPY دیده نشد. بر عکس در گروهی که محدودیت غذایی داشتند، هم در گروه کنترل و هم در گروه تمرینی، NPY افزایش یافت (۱۷). در پژوهش ما نیز رت‌ها آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند و هیچ‌گونه محدودیت غذایی نداشتند ولی افزایش در NPY مشاهده شد که از جمله دلایل تناقض می‌توان به تفاوت آزمودنی‌ها (سن، جنس و

وزن) و نوع برنامه‌ی تمرینی اشاره کرد. همچنین تفاوت در محل اندازه‌گیری NPY نیز هست. آن‌ها NPY را در هسته‌های کمانی هیپوتالاموس موش‌ها اندازه‌گیری کردند، در حالی که ما NPY پلاسما را اندازه‌گیری کردیم و مشخص نیست که سطوح NPY اندازه‌گیری شده در پلاسما مشابه سطوح NPY مغز باشد یا آن‌که به شکل مشابهی تنظیم شود. لپتین یکی از هورمون‌های تاثیرگذار بر NPY است. افزایش لپتین باعث کاهش NPY می‌شود (۱۹). در وضعیت‌های تعادل مثبت انرژی زمانی که سطوح لپتین پلاسما بالاست، بیان NPY سرکوب می‌شود (۱۸ و ۲۷). در مطالعه‌ی ما، میزان لپتین پلاسما نیز اندازه‌گیری شد و مشاهده شد که تمرینات شدید و متوسط، کاهش معناداری در میزان لپتین پلاسما (گروه کنترل: $221/513 \pm 99/11$ ، گروه شدید: $122/034 \pm 95/62$ و گروه متوسط: $130/449 \pm 84/12$) ایجاد کرد. کاهش معنادار لپتین دلیلی بر افزایش معنادار NPY بر اثر فعالیت ورزشی شدید است. نشان داده شده که NPY تظاهر پروتئین جفت نشده یک (Uncoupling protein1) و درجه‌ی حرارت در بافت قهوه‌ای چربی (Brown adipos tissue) را کاهش می‌دهد که این موضوع موجب می‌شود هزینه‌ی انرژی مصرفی سرکوب گردد (۲۸). مکانیسم دیگر مربوط این است که NPY در پستانداران گیرنده‌های ملانوکورتین ۳ و ۴ در مغز را مهار می‌کند، به عبارتی NPY به عنوان آنتاگونیست رقابتی هورمون محرک آلفا ملانوسیت (Melanocyte Stimulation Hormone - α) می‌باشد. α -MSH یک عامل قوی ایجاد کننده‌ی سیری است که از هیپوتالاموس ترشح می‌شود، عقیده بر این است که NPY به رقابت با این هورمون پرداخته، به گیرنده‌های ملانوکورتین در مغز متصل شده و آن‌ها را مسدود می‌کند (۲۹). مکانیسم سوم NPY از طریق تنظیم محور هیپوفیز - هیپوتالاموس بر عملکرد نوراندوکراین اثر می‌گذارد و از طرفی اثر مهاری بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تیروئید داشته، باعث کاهش سطوح پلاسمائی هورمون‌های

تیروئیدی می‌شود (۳۰ و ۲۹). تظاهر بیان NPY در شرایط مختلف تغییر می‌کند (۳۱). شرایطی از قبیل محرومیت غذایی که موجب تعادل منفی انرژی می‌شود و طی آن‌ها سطح لپتین و انسولین کاهش و سطح گرلین افزایش می‌یابد، ترشح NPY را تحریک می‌کند. در صورتی که شرایط منفی به سمت شرایط مثبت انرژی متمایل شود، سطوح انسولین و لپتین افزایش یافته و گرلین کاهش می‌یابد، این شرایط به سرکوب NPY منتهی می‌شود (۲۴). همچنین نشان داده شده که تظاهر ژن NPY در موش‌های صحرایی با رژیم کم انرژی در مقایسه با رژیم پر چربی بیشتر است. این شواهد در مجموع بیان می‌کنند که NPY در هسته‌های قوسی در پاسخ به تعادل منفی انرژی ناشی از شرایط محرومیت از غذا، رژیم کم کالری یا افزایش نیاز به انرژی افزایش می‌یابد تا دریافت غذا تحریک شده، اکسیداسیون چربی همراه با کربوهیدرات کاهش یافته و سنتز چربی افزایش یابد (۳۲). نتایج تحقیق حاضر با نتایج رمزون و همکاران (۲۰۱۱) که از برنامه‌های طولانی مدت استفاده کرده بودند، هم‌خوانی داشت اما زمانی که همین محققان از برنامه‌های تمرینی کوتاه مدت استفاده می‌کنند، نتایج تغییر پیدا می‌کنند. به نظر می‌رسد عامل شدت و مدت زمان برنامه تمرینی می‌تواند در روند پاسخ NPY موثر باشد (۱۰). همچنین جیاژو و همکاران (۲۰۰۷) تاثیر دو برنامه‌ی تمرینی ۷ هفته‌ای و یک جلسه‌ای را بر NPY مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که به دنبال تمرینات ۷ هفته‌ای، این هورمون افزایش و در یک جلسه‌ای کاهش می‌یابد (۱۹). از طرف دیگر زمانی که سطوح NPY در هسته‌های هیپوتالاموسی مورد بررسی قرار می‌گیرد، ممکن است نتایج کمی متفاوت شود (۲۰). برای مثال چن و همکاران (۱۹۹۷) ثابت کردند که میزان NPY در هسته‌ی هیپوتالاموس رت‌های صحرایی در طول تمرین حاد و مزمن با شدت زیاد بر روی نوارگردان افزایش می‌یابد (۱۶). این موضوع نشان می‌دهد به دلیل ترشح NPY از بخش‌های مختلف، بایستی در

اندازه‌گیری NPY پلاسمایی توجه خاص داشته باشیم و اگر میزان هورمون NPY را به طور کلی مورد بررسی قرار دهیم (مانند تحقیق حاضر) می‌توانیم از سطوح NPY در پلازما استفاده کنیم، اما اگر ترشح این هورمون از مکان‌های خاص مد نظر است بایستی در نتیجه‌گیری از تغییرات NPY بر اساس سطوح پلاسمایی آن توجه شود. به طور کلی، نتیجه‌ی مطالعه‌ی حاضر نشان داد فقط تمرینات شدید باعث افزایش معنادار غلظت NPY نسبت به گروه کنترل شد، اما بین گروه تمرینی متوسط و شدید با وجود اختلاف بین میانگین دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد. از سوی دیگر سطوح گرلین پلازما در گروه تمرین شدید نسبت به دو گروه دیگر تحقیق معنادار بود اما بین سطوح گرلین گروه متوسط و گروه کنترل تفاوت معناداری وجود نداشت. از این رو، می‌توان گفت با توجه به فیدبک منفی در عملکرد هورمون‌ها، احتمالاً تمرین باعث تعادل منفی انرژی در رت‌ها می‌شود و در پاسخ به کمبود انرژی، ترشح NPY و گرلین افزایش می‌یابد. افزایش ترشح NPY و گرلین پس از تمرین منجر به سرکوب هزینه‌ی اضافی پس از تمرین می‌شود و روند کاتابولیسمی متعاقب تمرین را متوقف می‌کند و در نهایت شرایط را برای آنابولیسم فراهم می‌نماید (۳۴ و ۳۳). به نظر می‌رسد به دلیل افزایش دریافت غذا، NPY باعث تعادل مثبت انرژی و همچنین تسهیل ذخیره چربی در بافت سفید چربی از طریق افزایش فعالیت انسولین می‌شود (۳۵). همچنین در شرایط کمبود انرژی یا افزایش نیازهای متابولیکی از جمله گرسنگی، دیابت وابسته به انسولین، شیردهی و فعالیت بدنی، سنتز و ترشح NPY افزایش می‌یابد (۳۱). حداقل بخشی از دریافت غذای وابسته به گرلین و تنظیم متابولیسم چربی از طریق تحریک نورون‌های هسته‌های کمانی صورت می‌گیرد، این نورون‌ها پپتیدهای اشتهاآوری چون NPY و AgRP را ترشح می‌کنند و بیان هیپوتالاموسی NPY و AgRP را افزایش و بنابراین اکتساب وزن را در موش‌های صحرایی افزایش می‌دهند.

بنابراین چنین نتیجه گرفته می‌شود که گرلین اثرش را بر روی رفتار غذا به صورت مستقیم و از طریق تغییر بیان NPY و AgRP به انجام می‌رساند. عقیده بر آن است که گرلین باعث تحریک اشتها شده که حداقل بخشی از این اثر از طریق فعال‌سازی مسیر NPY در هیپوتالاموس می‌باشد (۲۱). در تحقیق حاضر، رابطه‌ی نسبتاً قوی بین تغییرات گرلین و NPY به دست آمد ($r = 0.79$). همچنین گرلین به عنوان یک لیگاند درون زاد با ترشح گیرنده‌ی هورمون رشد مطرح بوده و در تنظیم مثبت بیان NPY نقش دارد و افزایش گلوکز خون را تحریک می‌کند (۲۶). یکی دیگر از عواملی که می‌تواند تاثیر زیادی در افزایش مقدار NPY داشته باشد، ناشتایی شبانه می‌باشد. در تحقیقات آمده است که ناشتایی طولانی مدت موجب افزایش مقادیر NPY و AgRP می‌شود (۲۱). از آنجایی که آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر به مدت ۱۲ ساعت ناشتا بودند، می‌تواند یکی دیگر از دلایل افزایش NPY در پژوهش حاضر باشد.

در تحقیق حاضر، مشخص گردید به دنبال تمرینات ورزشی با شدت متوسط، سطوح گرلین در حدود ۱۴ درصد و به دنبال تمرینات ورزشی شدید در حدود ۶۴ درصد افزایش یافت. همچنین نتایج نشان داد عامل شدت در سطوح گرلین موثر بود چرا که تفاوت معناداری در سطوح گرلین بین دو گروه تمرینی مشاهده شد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مقادیر گرلین پلاسمایی پس از هشت هفته تمرین شدید افزایش معناداری یافت. مقایسه‌ی نتایج حاضر با دیگر تحقیقات انجام شده در این زمینه، نشان می‌دهد که نتیجه به دست آمده در مورد افزایش سطوح گرلین پلاسمایی در تحقیق حاضر با برخی از نتایج تحقیقات (۱۲ و ۲۳) هماهنگی دارد، ولی با نتایج تحقیق جعفری و همکاران (۲۴)، مورپورگو و همکاران (۲۷) و کردی و همکاران (۲۵) ناهمسو می‌باشد. یکی از سازوکارهایی که در خصوص گرلین سرم می‌توان به آن اشاره کرد، بحث در مورد تنظیم متابولیسم

انرژی است. بررسی‌ها نشان دادند که تمرینات طولانی مدت منجر به کاهش ATP، گلیکوژن عضله و کبد می‌شود. بنابراین تمرین و فعالیت بدنی هموستاز انرژی را در داخل سلول عضلانی بر هم می‌زند و تقاضای انرژی سلول را افزایش می‌دهد (۲۷). به نظر می‌رسد که آزمودنی‌های تحقیق حاضر بر اثر هشت هفته تمرین شدید، به تعادل منفی انرژی دچار شده باشند که این امر می‌تواند از کاهش ATP عضلانی به علت از دست دادن مداوم پورین‌ها از عضلات آن‌ها ناشی باشد. این کاهش احتمالی منابع انرژی سلولی همراه با ناشتایی شبانه می‌تواند عامل مهم برای افزایش گرلین پلازما در آزمودنی‌ها باشد (۱۹). همچنین پیشنهاد شده است که افزایش AGRP (Agouti Related Peptide) می‌تواند عامل مهمی در ساز و کار بازسازی و فراجبرانی گلیکوژن در پی تمرینات شدید به حساب آید و از آنجایی که در تحقیقات قبلی افزایش AGRP پس از تمرینات ورزشی نشان داده شده است و مشخص شده است که AGRP و گرلین رفتار مشابه دارند (۲۱). بنابراین می‌توان احتمال داد که افزایش گرلین در راستای افزایش اشتها و بازسازی گلیکوژن از دست رفته بر اثر تمرینات ورزشی باشد. عدم هم‌خوانی نتیجه پژوهش حاضر با نتیجه پژوهش پورمورگو و همکاران ممکن است به دلیل عدم یکسان بودن پروتکل تمرینی دو پژوهش باشد. از سوی دیگر مورپورگو و همکاران اظهار کردند که در تحقیق ایشان، مدت زمان تغییر وزن، آن‌قدر کوتاه بوده است که فرصت کافی برای واکنش گرلین پلاسمایی وجود نداشته است و این احتمال وجود دارد که پاسخ گرلین به نقصان ذخایر انرژی در کوتاه مدت، قابل مشاهده نباشد (۲۷). ولی در تحقیق حاضر از آنجایی که آزمودنی‌ها به مدت هشت هفته تمرین داشتند به نظر می‌رسد که تمرین از مدت و شدت کافی جهت ایجاد تعادل منفی انرژی و ایجاد کاهش وزن مناسب برای تحریک سنتز گرلین، برخوردار بوده است. در مورد عدم هم‌خوانی نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق جعفری و همکاران این

احتمال وجود دارد که با توجه به افزایش ATP کبد در رت‌های گروه تجربی در تحقیق ایشان، معلوم می‌شود هنگام نمونه‌گیری، شرایط تعادل مثبت انرژی وجود داشته است و این امر ممکن است یکی از دلایل کاهش گرلین پلاسمایی باشد (۲۴). نتایج تحقیقات نشان می‌دهند که افزایش گرلین با کاهش چربی بدن همراه است و همچنین کاهش گرلین را در پاسخ به تزریق لپتین نشان داده‌اند (۲۶ و ۳۳). مکانیزم احتمالی را در این زمینه می‌توان به این صورت بیان کرد که با توجه به اینکه توده چربی از منابع اصلی و مهم تولید لپتین می‌باشد (۱۵)، و با توجه به اینکه معمولاً لپتین و گرلین رفتار معکوسی دارند، افزایش گرلین پس از تمرین را می‌توان به کاهش درصد چربی بدن آزمودنی‌ها (و در نتیجه کاهش لپتین) نسبت داد (۳۳). همچنین نشان داده شده است که در بیماران چاق، کاهش وزن می‌تواند با افزایش سطح گرلین، عملکرد قلبی را بهبود ببخشد (۲۸). همچنین سطوح گرلین پلاسمایی در واکنش به کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی کم کالری (۳۳)، برنامه‌های ترکیبی محدودیت کالری و فعالیت بدنی در افراد چاق (۲۱)، بی‌اشتهایی عصبی، لاغری ناشی از سرطان و اختلالات قلبی افزایش یابد (۱۹). علاوه بر این مشاهده شده است که تزریق گرلین اثر مثبتی بر خون سازی و افزایش تعداد گویچه‌های قرمز دارد (۱۲). بنابراین می‌توان اظهار داشت که افزایش ترشح گرلین در بدن ورزشکاران و غیر ورزشکاران می‌تواند دارای فواید قلبی - عروقی باشد. با توجه به اینکه نمونه‌گیری از آزمودنی‌ها ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی انجام شد و با اینکه ممکن است تاثیرات آخرین جلسه تمرینی از بین رفته باشد، می‌توان گفت علاوه بر امکان تاثیر ساعت نمونه‌گیری بر شدت افزایش گرلین پلاسمایی، می‌توان شاهد افزایش تولید و ترشح گرلین از غدد و بافت‌های ترشح کننده آن‌ها در پاسخ به یک دوره هشت هفته‌ای تمرینات ورزشی و احتمالاً تعادل منفی انرژی بود. در کل می‌توان چنین احتمال داد که افزایش گرلین ناشی از

متوسط و شدید، کاهش گلیکوژن و ATP عضلانی منجر به تعادل انرژی منفی و در نتیجه افزایش سطوح گرلین شده است.

نتیجه گیری

در مجموع، نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهند فعالیت ورزشی شدید، بر غلظت NPY و گرلین پلاسمایی رت‌ها تاثیر دارد و احتمالاً اشتها هم تحت تاثیر این نوع فعالیت ورزشی قرار می‌گیرد که ممکن است علت آن تغییر گلوکز، عدم محرومیت غذایی و تعادل انرژی منفی چشمگیر باشد. همچنین با توجه به نتایج به دست آمده از این تحقیق، تغییر در تعادل انرژی و تخلیه‌ی گلیکوژن به دنبال هشت هفته فعالیت ورزشی شدید و متوسط، باعث شده است به‌منظور بازسازی گلیکوژن و ایجاد تعادل مثبت انرژی، ترشح گرلین و NPY افزایش یابد. از سوی دیگر، با توجه به تاثیر فیزیولوژیکی پپتیدهای مذکور بر هموستاز انرژی، متابولیسم و تغییرات وزن، می‌توان گفت افزایش این پپتیدها در راستای جلوگیری از روند کاتابولیسم ناشی از تمرین و افزایش روند آنابولیک پس از تمرینات ورزشی رخ می‌دهد. این کار شاید به بازسازی ذخایر کربوهیدرات و فراجبرانی گلیکوژن کمک کند. با توجه به سازوکارهای موجود، افزایش ترشح NPY و گرلین، بازسازی منابع از دست رفته انرژی (ناشی از هشت هفته فعالیت ورزشی) را تحریک و تعادل انرژی را مجدداً برقرار می‌کند.

تقدیر و تشکر

در پایان از مرکز پرورش و نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

تمرین می‌تواند به ریکاوری بهتر پس از تمرین، جبران ذخایر انرژی بدن و منجر به برخی فواید قلبی-عروقی گردد. از سوی دیگر، گرلین پس از ترشح از معده و روده از طریق گردش خون بر مرکز غذا خوردن در هیپوتالاموس تاثیر می‌گذارد و دریافت غذا را افزایش می‌دهد که این امر به نوبه خود با ازدیاد وزن همراه است (۲۳). گرلین برخلاف لپتین و انسولین، دریافت غذا و اضافه وزن را تحریک و موجب فعال شدن نرون‌های NPY / AgRP می‌شود (۱۲). ترشح گرلین در شرایط تعادل منفی انرژی (مثل گرسنگی)، هیپوگلیسمی تحت تاثیر انسولین و ترشح لپتین، افزایش و برعکس در شرایط مثبت انرژی (مثل سیری) کاهش می‌یابد (۳۳). نتایج تحقیقات مختلف نشان می‌دهد تغییرات افزایش دو هورمون گرلین و NPY در زمانی رخ می‌دهد که تعادل انرژی منفی باشد (۳۵). به نظر می‌رسد وزن آزمودنی‌های تحقیق حاضر در زمانی که برنامه تمرینی ۸ هفته‌ای خود را انجام می‌دهند در مقایسه با وزن آزمودنی‌های گروه کنترل، کمتر است. این کاهش وزن در گروه‌های تمرینی، تا حدودی نشان دهنده تعادل انرژی منفی در این آزمودنی‌ها می‌باشد. بنابراین می‌توان گفت افزایش سطوح این دو هورمون در پایان برنامه‌های تمرینی، پاسخی به این تعادل منفی انرژی می‌باشد. به نظر می‌رسد از آن جا که فعالیت‌ها هر دو هوازی می‌باشند کاهش وزن به کاهش چربی بدن و همچنین افزایش فراخوان اسیدهای چرب منجر می‌شود و در زمانی که فعالیت به مدت ۸ هفته و هر جلسه به مدت ۵۰ دقیقه (گروه تمرینی شدت متوسط) یا ۵۵ الی ۷۰ دقیقه (گروه تمرینی شدت زیاد) می‌رسد علاوه بر کاهش اسیدهای چرب میزان گلیکوژن نیز کاهش پیدا می‌کند چرا که در این مدت بدن آزمودنی‌ها به هر دو منبع سوخت احتیاج پیدا می‌کند. از این رو در تحقیق حاضر به دلیل انجام فعالیت ورزشی ۸ هفته‌ای با شدت‌های

References

- 1- Broon DR, Stensel DJ, Bishop NC, Burns SF, Miyashita M. Exercise-induced suppression of acylated ghrelin in humans. *Appl Physiol*. 2009; 102: 2165-71.
- 2- Wynne J, Finkelstein EA, Fiebelkorn IC, Wang G. National Medical Spending Attributable to Overweight and Obesity. *Br J Sports Med*. 2005; 22: 221-28.
- 3- Friedman JM. Obesity in the New Millennium. *Nature*. 2000; 404: 632-4.
- 4- Errica S, Irene M, Sharon L. Effects of adrenalectomy on AGRP, POMC, NPY and CART gene expression in the basal hypothalamus of fed and fasted rats. *Brain Res*. 2002; 958: 130-8.
- 5- Williams G, Cai XJ, Elliott JC, Harrold JA. Anabolic Neuropeptides. *Physiol Behav*. 2004; 81: 211-222.
- 6- Silva AP, Cavadas C, Grouzmann E. Neuropeptide Y and its receptors as potential therapeutic drug targets. *Clin Chim Acta*. 2002; 326: 3 -25.
- 7- Fekete C, Legradi G, Mihaly E, Huang QH, Tatro JB. Alpha melanocyte stimulating is contained in nerve terminals innervating thyrotropin- releasing hormone- synthesizing neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus and prevents fasting- induced suppression of prothyrotropin- releasing hormone gene expression. *J Neurosci*. 2000; 20: 1550-1558.
- 8- Chen H, Hansen M, Jonas J, Vlahose R, Bozinovski S. Regulation of hypothalamic NPY by diet and smoking. *Peptides*. 2007; 28(2): 384-9.
- 9- Strassburg S, Ankert S, Castuneda T, Burget L, Perez-tilvt D, Peluger P. Long-Term effects of ghrelin and ghrelin receptor agonists on energy balance in rats. *AM J Physiol Endocrinol Metabolism*. 2006; 295(1): 78-84.
- 10- Rämson R, Jürimäe J, Jürimäe T, Mäestu J. The effect of 4-week training period on plasma neuropeptide Y, leptin and ghrelin responses in male rowers. *Eur J Appl Physiol*. 2011; 33: 960-5.
- 11- Wang J, Chen Ch, Wang RY. Influence of short- and long-term treadmill exercises on levels of ghrelin, obestatin and NPY in plasma and brain extraction of obese rats. *Endocrinol*. 2008; 33: 77-83.
- 12- Hamedinia M, Davarzani Z, Hosseini kakhk A. The Effect of one session of swimming and running training on hunger rate and ghrelin, insulin and cortisol hormones of the plasma in the healthy girls. *Iranian J Endocrinol Metabolism*. 2011; 13(1): 82-89.
- 13- Salim S, Sarraj N, Taneja M, Saha K, Tejada-Simon M, Chugh G. Moderate treadmill exercise prevents oxidative stress-induced anxiety-like behavior in rats. *Behav Brain Res*. 2010; 208: 545-52.
- 14- Lewis DE, Shellard L, Koeslag DG, Boer DE, Mccarthy HD. Intense exercise and food restriction cause similar hypothalamic NPY increases in rats. *Am J Physiol*. 1993; 264: 279-84.

- 15- Kim SS, Shin MS, Kim EK, Lee HH, Chang HK, Kim H. Treadmill exercise suppresses NPY expression in the hypothalamous of food deprived rats. *Neurosci Res Communication*. 2003; 34(2): 63-71.
- 16- Chen JX, Yang WY, Liang R, Lu DY, Zhou WA. Experimental study of the effects of long term and high intensity exercise on plasma β -endorphin, dynorphin A1-13, leucine-enkephalin and lactate in rats. *Chin J Appl Physiol*. 1997; 14: 371-8.
- 17- Rijke CE, Hillebrand JJ, Verhagen LA, Roeling TA, Adan RA. Hypothalamic neuropeptide expression following chronic food restriction in sedentary and wheel-running rats. *J Molecular Endocrinol*. 2005; 35: 381-90.
- 18- Fekete C, Sarkar S, Rand WM, Harney JW, Emerson CH, Bianco AC. Agouti-related protein (AGRP) has a central inhibitory action on the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) Axis; comparisons between the effect of AGRP and neuropeptide Y on energy homeostasis and the HPT axis. *Endocrinol*. 2002; 143: 3846-53.
- 19- Jia-Xu C, Xin Z, Guang-Xin Y, Zhu-Feng W. Influence of acute and chronic treadmill exercise on rat plasma lactate and brain NPY, L-ENK, DYN A1-13. *Cell Mol Neurobiol*. 2007; 27(1): 1-10.
- 20- Popovic V, Duntas LH. Leptin TRH and ghrelin: influence on energy homeostasis at rest and during exercise. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2003; 12(4): 483-7.
- 21- Ghanbari-Niaki A, Nabatchian S, Hedayati M. Plasma agouti related protein (AGRP), growth hormone, insulin responses to a single circuit resistance exercise in male college students. *Peptides*. 2007; 28(5): 1035-9.
- 22- Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999; 402: 656-60.
- 23- Rashidlamir A, Ghanbariniaki A, Rahbarizadeh F. The effect of 6 week of wrestling and wrestling based circuit training on plasma ghrelin and some Glucoregulatory hormones of well-trained wrestlers. *Sport Life Sci*. 2010; 1(1): 75-87.
- 24- Jafari A, Ghanbari A, Moradi Chaleshtari MR. The effect of 12 weeks endurance exercise on ghrelin and GH plasma level in rat. Paper Presented at National Conference on Physical Education and Sport Science. February, 2010. Tehran.
- 25- Kordi MR, Anooshe L, Khodadadeh S, Maghsodi N, Sanglachi B, Hemmatinafar M. Comparing the effect of three methods of combined training on serum levels of ghrelin, pro and Anti-inflammatory cytokines in Multiple Sclerosis(MS) patient. *J Zanjan Univ Med Sci*. 2013; 22(91): 39-51.
- 26- Ghanbariniaki A. Ghrelin and glucoregulatory hormone responses to a single circuit-resistance exercise in male college students. *Clin Biochem*. 2006; 39(10): 966-70.

- 27- Morpurgo PS, Rensik M, Agosti F, Cappiello V, Sartorio A, Spada A. Ghrelin secretion in severely obese subjects before and after a three week integrated body mass reduction program. *J Endocrinol Invest.* 2003; 26(8): 723-7.
- 28- Irandost KH, Rahmaninia F, Mohebi H, Mizaei B, Hasannia S. Effect of aerobic training on plasma ghrelin and leptin levels in obese and normal – weight woman. *Olympic J.* 2010; 18(2): 87-99.
- 29- Friedman JM. The function of leptin in nutrition weight and physiology. *Nutr Rev.* 2002; 60 (10 pt 2): 85-7.
- 30- Kreamer R, Chu H, Castracane VD. Leptin and exercise. *Exp Biol Med.* 2002; 227(2): 701-8.
- 31- Vestergaard ET, Anderson NH, Hansen TK, et al. Cardiovascular effects of intravenous ghrelin infusion in healthy young men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007; 293(5): 3020-6.
- 32- Hyne K, Sangyeoup L, Tae Wunk, et al. Effects of exercise –induced weight loss on acylated and unacylated ghrelin in overweight children. *Clin Endocr.* 2008; 68(3): 416-22.
- 33- Taati M, Kheradmand A, Tarahi M. Effect of ghrelin on hematopoietic wistar rats. *J Guilan Univ Med Sci.* 2009; 17: 7-13.
- 34- Zhang Y, Feng F, Hao WU. The effect of aerobic training on the gene expression of NPY in rat hypothalamus. *Hong Kong J Sports Med Sports.* 2002; 8: 543-8.
- 35- Xudong W, Guojun L. Effect of exercise on NPY in type II diabetes rats. *Eur J Appl Physiol.* 2011; 98: 457-63.

The Effect of Training Program with Moderate and High Intensity Exercises on Neuropeptide Y Hormone and Ghrelin in Fat Asprague- Dawley Rats

Keshtkar B¹, Daryanoosh F², Nabizadeh F¹, Tanideh N³, Salesi M²

¹Dept. of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Shiraz University, Shiraz, Iran.

²Dept. of Educational Administration, Shiraz University, Shiraz, Iran.

³Assistant professor of Stem Cell and Transgenic Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Corresponding Author: Daryanoosh F, Dept. of Educational Administration, Shiraz University, Shiraz, Iran.

E-mail: Daryanoosh@shirazu.ac.ir

Received: 25 Dec 2013 **Accepted:** 30 Jun 2014

Background and Objective: Exercise and physical activity are the most impressive factors in consumption of cellular energy sources which may bring about some changes in key peptides that are effective in adjusting and balancing energy. The purpose of this study was to investigate the probable changes of plasma Neuropeptide Y (NPY) and Ghrelin concentrations after 8 weeks of exercise with different intensities on fat male rats.

Materials and Methods: This experimental study was conducted on 75 adult male rats about 2 months old selected randomly from a laboratory. The rats fattened via stimulating their appetite with lettuce and other vegetables for a month. Their average weight changed from 240±15 gr to 320±20 gr. Then, they were divided into three groups of control (n=25), exercise group with moderate intensity ((n=25) and exercise group with high intensity (n=25). The training program of the study consisted of running three times in a week on Rodents' treadmill for 8 weeks.

Results: The results showed that after 8 weeks of high intensity exercises, NPY and Ghrelin levels increased significantly ($p<0.05$), but moderate intensity exercises did not have meaningful effect on NPY and Ghrelin levels.

Conclusion: The results of this research shows that exercise causes negative balance of energy in rats, increase their weight and fatten them. To compensate for this negative balance of energy, NPY hormone and Ghrelin levels are increased.

Keywords: Neuropeptide Y, Ghrelin, High intensity exercise, Moderate intensity exercise