

## اثر ۸ هفته تمرین استقامتی با دو مدت زمان مختلف، بر سطح استراحتی گرلین متصل به HDL پلاسمایی در موش‌های صحرائی نر

دکتر عباس قنبری نیاکی<sup>۱</sup>، دکتر رزیتا فتحی<sup>۱</sup>، صغری رمرودی<sup>۱</sup>، دکتر مهدی هدایتی<sup>۲</sup>

۱) دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ۲) مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، اوین، مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، صندوق پستی: ۴۷۶۲-۱۹۳۹۵، دکتر مهدی هدایتی؛ e-mail: hedayati@endocrine.ac.ir

### چکیده

**مقدمه:** پپتید گرلین به طور عمده از معده ترشح می‌شود و در تحریک اشتها، و همچنین کنترل تعادل انرژی نقش دارد. بررسی‌ها حاکی از اتصال گرلین به کلسترول - HDL و به احتمال زیاد سایر پروتئین‌های در گردش خون مانند آلبومین می‌باشد. خطر سندروم متابولیک علاوه بر افزایش سطح کلسترول-LDL و تری‌گلیسرید با کاهش کلسترول-HDL و کاهش گرلین مرتبط است. هدف این پژوهش، بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی با مدت‌های مختلف بر سطح استراحتی گرلین متصل به HDL پلاسمایی بود. **مواد و روش‌ها:** ۳۰ سر موش صحرائی نر به ۲ گروه تمرینی با مدت‌های مختلف ۳۰ و ۹۰ دقیقه و یک گروه کنترل تقسیم شدند. گروه‌های تجربی به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ روز و با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه با مدت‌های ۳۰ و ۹۰ دقیقه، تمرین داده شدند. پس از ۷۲ ساعت از آخرین جلسه‌ی تمرین، موش‌ها کشته شدند و نمونه‌ی پلاسمای آنها به منظور جداسازی کلسترول - HDL و زیرواحدهای آن، و نیز سنجش گرلین متصل به HDL جمع‌آوری شد. بررسی یافته‌ها با آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی LSD، با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ انجام شد. یافته‌ها: بین گروه‌های تجربی و کنترل در میزان گرلین متصل به HDL پس از ۸ هفته، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. برخلاف کاهش میزان کلسترول تام در گروه‌های تجربی، ارتباط معنی‌داری بین سطح گرلین متصل به HDL با مقدارهای HDL2، HDL3، تری‌گلیسرید و کلسترول تام مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین با مدت‌های مختلف اثری بر سطح گرلین متصل به HDL و ارتباط آن با پروفایل لیپیدی ندارد. اظهار نظر در مورد این عدم تاثیر نیازمند به پژوهش‌های بیشتری است.

**واژگان کلیدی:** گرلین متصل به HDL پلاسمایی، HDL2، HDL3، بررسی‌های تمرین استقامتی، مدت تمرین

دریافت مقاله: ۸۹/۷/۶ - دریافت اصلاحیه: ۸۹/۱۱/۱۲ - پذیرش مقاله: ۸۹/۱۱/۲۷

### مقدمه

سوخت و ساز آن، عارضه‌ی سوخت و سازی<sup>i</sup> (سندرم متابولیک)، دیابت و کم تحرکی به وجود آیند. همچنین با افزایش برخی از پپتیدهای موثر بر افزایش وزن و چاقی مانند گرلین، پروتئین وابسته به آگوتی<sup>ii</sup> و نوروپپتید Y (NPY) نیز

بیماری‌های قلبی - عروقی با کاهش عملکرد قلب و یا عروق خونی پدیدار می‌گردند. عوامل متعددی سبب بروز یا تشدید این عارضه می‌شوند. بیماری تصلب شرایین و کرونر قلب می‌تواند از عواملی مانند ازدیاد چربی و اختلال در

i- Metabolic syndrom

ii - Aguti Gene Related Peptide

وجود دارد. پژوهش کامینگز<sup>۱۱</sup> افزایش سطح گرلین به دنبال یک سال فعالیت هوازی را نشان داد، در حالی که برخی پژوهش‌ها عدم تغییر و یا کاهش گرلین پلاسمایی را در اثر ورزش در زمان‌های کوتاه‌تر گزارش نموده‌اند.<sup>۱۱،۱۲</sup> بررسی‌های متعدد نشان داده‌اند فعالیت بدنی و به ویژه فعالیت‌های استقامتی و طولانی مدت، از جمله عوامل موثر در افزایش انرژی مصرفی و کاهش وزن می‌باشند، از آن‌ها به عنوان روشی موثر در پیشگیری و درمان چاقی استفاده می‌شود.<sup>۱۲-۱۴</sup>

تا زمان شروع این بررسی، پژوهشی در مورد اثر تمرین ورزشی بر سطح گرلین متصل به HDL انجام نشده است، بنابراین پرداختن به آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشد. این بررسی درصدد پاسخ به سوالات زیر می‌باشد:

آیا ۸ هفته تمرین استقامتی با مدت‌های مختلف ۳۰ و ۹۰ دقیقه بر سطح استراحتی گرلین متصل به کلاسترول - HDL پلازما در موش‌های نر ویستار اثری دارد؟ آیا بین سطح استراحتی گرلین متصل به کلاسترول - HDL و مقدار زیرواحدهای HDL پس از تمرین یاد شده ارتباطی وجود دارد؟ آیا بین تغییرات در مقدار استراحتی گرلین متصل به HDL و مقدار چربی‌های خون (TC، TG) پس از تمرین یاد شده ارتباطی وجود دارد؟

## مواد و روش‌ها

در پژوهش حاضر تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر ۸-۶ هفته‌ای ویستار از انستیتو پاستور شهر آمل خریداری شد. حیوانات مورد آزمایش در گروه‌های ۵ تایی در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. دمای محیط  $22 \pm 1/4$  درجه‌ی سانتی‌گراد، چرخه‌ی روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا  $55/6 \pm 4$  % بود. تمام حیوانات به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند. آزمودنی‌ها پس از ۴ روز آشنایی با محیط آزمایشگاه به روش تصادفی به سه گروه ۱۰ تایی شامل یک گروه کنترل و دو گروه تمرین تقسیم شدند. موش‌های گروه کنترل در هیچ فعالیتی شرکت نکردند.

موش‌ها در گروه‌های تجربی به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ روز تمرین انجام دادند. کل دوره‌ی تمرین به ۳ مرحله‌ی آشنایی، اضافه بار، حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله‌ی آشنایی (هفته‌ی اول) موش‌ها هر روز به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۵ متر بر دقیقه روی نوارگردان راه رفتند. در مرحله‌ی اضافه بار (هفته‌های دوم، سوم و چهارم)

این بیماری تشدید می‌گردد.<sup>۱-۲</sup> بررسی‌ها حاکی از شیوع این دو عارضه در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه می‌باشد که با سطح کلاسترول تام (TC) و تری‌گلیسرید (TG) خون ارتباط تنگاتنگی دارد.<sup>۱</sup> پژوهش‌های بسیاری از رابطه‌ی مثبت و قوی بین کلاسترول - LDL با بیماری تصلب شریین و کرونری قلب و رابطه‌ی منفی آن با کلاسترول - HDL حکایت دارند.<sup>۱،۲،۴</sup> این عمل کلاسترول - HDL از راه انتقال کلاسترول از عروق به کبد توسط انتقال‌دهنده‌ها انجام می‌شود. لانگنبرگ و همکاران،<sup>۲</sup> این ایده را مطرح نمودند که گرلین به عنوان یک پپتید اشتهاآور مترشحه از سلول‌های مخاطی معده<sup>۵</sup> و دستگاه گوارش در کنترل اشتها دخالت داشته و رابطه‌ی مثبتی با سندرم‌های متابولیکی به ویژه چاقی و اختلالات قلبی - عروقی ناشی از آن دارد. سطح گرلین پایین‌تر با سندرم متابولیک در ارتباط است. از طرفی بر اساس نظر دی‌ورسیس و همکاران<sup>۶</sup>، بوتیریل کولین استراز مسئول آسپیل‌زدایی گرلین می‌باشد، که فعالیت این آنزیم به عنوان شاخصی برای تشخیص سندرم متابولیک به ویژه در افراد چاق، دیابتی و دارای فشار خون بالا گزارش شده است. بخش عمده‌ی گرلین خون، گرلین بدون آسپیل می‌باشد و ارتباط منفی با نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)<sup>۱</sup> دارد.<sup>۶</sup> همچنین گزارش‌ها حاکی از ارتباط مثبت بین زمان پایداری گرلین با BMI و سطح کلاسترول - HDL می‌باشد.<sup>۷،۸</sup> همچنین دی‌ورسیس و همکاران<sup>۶</sup> دریافتند که هر دو نوع گرلین (آسپیل‌دار و بدون آسپیل) در تمام لیپوپروتئین‌ها وجود دارد. به طور تقریبی ۷۱٪ گرلین آسپیل‌دار به کلاسترول - LDL و ۲۵٪ آن به کلاسترول - HDL متصل است. به علاوه بخش زیادی از گرلین غیر آسپیل‌دار نیز به کلاسترول - HDL متصل است و گرلین آسپیل‌دار به طور عمده به آپولیپوپروتئین B وصل می‌شود. در حالی که گرلین بدون آسپیل به طور عمده به آپولیپوپروتئین AI متصل شده است و یا به طور آزادانه در پلاسمای بدون لیپوپروتئین LPP<sup>ii</sup> می‌گردد. همچنین گرلین از راه اتصال به کلاسترول - HDL یا سایر پروتئین‌ها مانند آلبومین در خون حمل می‌شود.<sup>۶،۹</sup> بنابراین می‌توان مطرح کرد که با بالا رفتن سطح کلاسترول - HDL بخش گرلین بدون آسپیل افزایش یافته و اثرات مثبتی بر میزان دریافت غذا و وزن بدن بر جای می‌گذارد. در زمینه‌ی اثر فعالیت‌های ورزشی بر گرلین یافته‌های متفاوتی

i - Body mass index

ii - Lipoprotein Poor Plasma

غیر HDL به کمک محلول فسفوتنگستیک ۰/۵۵ میلی مول و کلرید منیزیم ۲۵ میلی مول رسوب داده، و رسوب با سانتریفوژ دور ۶۰۰۰ و زمان ۱۰ دقیقه جدا شد. محلول بالایی دارای ذرات HDL بود. برای جداسازی ذرات HDL از محلول پلاسمایی، ذرات HDL به کمک محلول پلی اتیلن گلیکول ۶۰۰۰ با غلظت ۲۶۶ گرم بر لیتر رسوب داده شد و سپس این رسوب با سانتریفوژ دور ۳۰۰۰ و زمان ۱۰ دقیقه جدا و در کلرید سدیم ۱۵۰ میلی مول حل شد. بعد از انحلال ذرات لیپوپروتئینی، میزان گرلین آن با کمک کیت الایزای یاد شده، اندازه‌گیری گردید. در محلول دارای کلاسترول HDL، اگر HDL2 را رسوب دهیم، در محلول بالایی می‌توان HDL3 را اندازه‌گیری نمود. از تفاضل HDL و HDL3، HDL2 محاسبه می‌گردد. به منظور رسوب‌دهی HDL2 ابتدا محلولی دارای ۱/۴۳ گرم در دسی‌لیتر از سولفات دکستران ۱۵۰۰۰ در محلول کلرید سدیم ۰/۱۵ تهیه شد. یک حجم از این محلول با ده حجم نمونه‌ی دارای HDL مخلوط شد و به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه گردید. سپس ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد با دور ۲۷۰۰ سانتریفوژ شد. با این روش، HDL2 رسوب داده شد و HDL3 در محلول بالایی مورد سنجش قرار گرفت.<sup>۱۶</sup>

دسته‌بندی و تعیین شاخص‌های پراکنندگی با آمار توصیفی انجام شد. بررسی تغییرات بین ۳ گروه با آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی LSD صورت گرفت. برای بررسی ارتباط بین گرلین متصل به HDL و سایر سنجش‌ها، از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. در تمام محاسبات از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۶ استفاده و سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین وزن موش‌های نر ویستار خریداری شده ۱۸۹/۹۸±۶/۵۹ گرم بود. پس از ۸ هفته تمرین استقامتی با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه، سطح گرلین متصل به HDL، کلاسترول-HDL، کلاسترول تام، HDL2، HDL3 و تری‌گلیسرید تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های مورد پژوهش نشان نداد (جدول ۱).

موش‌ها ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه روی نوارگردان راه رفتند و به تدریج در طول مدت ۳ هفته، شدت و مدت فعالیت افزایش یافت تا به میزان نهایی، ۹۰ دقیقه و سرعت ۲۰ متر بر دقیقه رسید. در مرحله‌ی حفظ یا تثبیت (هفته پنجم تا هشتم) موش‌های گروه تمرین، بر اساس مدت تمرین به ۲ زیر گروه ۳۰ دقیقه (۱۰ سر موش) و ۹۰ دقیقه (۱۰ سر موش) تقسیم شدند. گروه‌های تمرین، ۳۰ و ۹۰ دقیقه، چهار هفته‌ی باقی مانده را با شدت ۲۰ متر بر دقیقه و مدت مشخص شده روی نوارگردان دویدند. همچنین در هر جلسه‌ی تمرینی ۵ دقیقه برای گرم کردن (با شدت ۶ تا ۸ متر در دقیقه) و در ۴۰ ثانیه‌ی باقی مانده به شدت مورد نظر رسانده می‌شدند و ۵ دقیقه برای سرد کردن به طور تدریجی اما سریع به کم‌ترین شدت می‌رسیدند و این امر تداوم می‌یافت.<sup>۱۵</sup>

موش‌ها ۷۲ ساعت پس از پایان آخرین جلسه‌ی تمرین، در حالی که به طور نسبی سیر بودند (۴ ساعت قبل از کشته شدن، غذا از دست‌شان دور شد اما به آب دسترسی داشتند) کشته شدند. موش‌ها با تزریق داخل صفاقی ماده‌ی بیهوشی، ترکیبی از کتامین (۵۰-۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش و بلافاصله خون از بطن راست آن‌ها با سرنگ آغشته به مایع ضدانعقاد EDTA گرفته شد. نمونه‌های خون جمع‌آوری شده، به سرعت، به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردیدند. سپس پلازما جمع‌آوری و به ۳ قسمت تقسیم شد و برای اندازه‌گیری‌های بعدی در فریزر با دمای ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری گردید. غلظت گرلین متصل به HDL به روش الایزا با استفاده از کیت EIA، از شرکت Phoenix آمریکا صورت گرفت. درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ۶/۷٪ و حساسیت روش ۰/۰۱۵ نانو گرم بر میلی‌لیتر بود. میزان کلاسترول-HDL، کلاسترول تام و HDL3 با استفاده از روش رسوبی و سنجش آنزیمی اندازه‌گیری شد. مقدار HDL2 نیز از روش HDL-HDL3=HDL2 به دست آمد. غلظت پلاسمایی تری‌گلیسرید و کلاسترول تام نیز به روش رنگ سنجی آنزیمی به کمک کیت‌های خریداری شده‌ی مربوطه از شرکت پارس آزمون ایران اندازه‌گیری شد. درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ۲/۳٪ و حساسیت روش نیز ۱ میلی‌گرم درصد بود. به‌طور خلاصه ابتدا ذرات

جدول ۱- تغییرات وزن، HDL، HDL2، HDL3، تری‌گلیسرید و کلسترول تام در گروه‌های تمرین و کنترل پس از ۸ هفته تمرین استقامتی

متغیر	گروه کنترل	گروه ۳۰ دقیقه‌ای	گروه ۹۰ دقیقه‌ای
گرلین HDL (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۵۵۴/۴±۴۳/۴*	۱۵۵۷/۹±۳۱/۹	۱۵۵۴/۵±۴۳/۶
کلسترول-HDL (میلی‌گرم)	۵۰/۸±۹/۲	۴۰/۵±۱۱/۸	۴۶±۱۳/۴
کلسترول-HDL <sub>2</sub> (میلی‌گرم)	۲۱/۰±۴/۱	۱۵/۸۰±۴/۸۱	۱۸/۳۸±۵/۴۷
کلسترول-HDL <sub>3</sub> (میلی‌گرم)	۳۱/۱±۳/۳	۲۳/۹±۷/۱	۲۷/۶±۷/۷
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم)	۸۵/۱±۱۴/۹	۷۱/۵±۱۹/۹	۸۰/۰±۱۹/۹
کلسترول تام (میلی‌گرم)	۹۵/۳±۵/۹	۷۸/۱±۱۰/۵	۸۸/۰±۹/۵
وزن (گرم)	۳۴۰/۸±۱۵	۳۰۷/۹±۳۴	۳۲۳/۱±۴۲/۰

\* اعداد به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند.

تنها کاهش معنی‌دار در سطح کلسترول تام پلاسما در گروه‌های تمرین ۳۰ دقیقه در مقابل با گروه کنترل مشاهده شد ( $P < 0.000$ ). به‌علاوه کاهش معنی‌داری در مقدار کلسترول تام در گروه تمرین ۳۰ دقیقه، در برابر گروه تمرین ۹۰ دقیقه مشاهده گردید ( $P < 0.025$ ). یافته‌های به دست آمده با ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین سطح گرلین متصل به HDL و مقدار HDL، HDL<sub>2</sub>، HDL<sub>3</sub>، تری‌گلیسرید، کلسترول تام پلاسما پس از ۸ هفته تمرین استقامتی وجود نداشت (جدول ۲)، اما کاهش میزان کلسترول تام در گروه تمرین نسبت به کنترل مشاهده شد.

جدول ۲- ضریب همبستگی پیرسون بین سطح استراحتی گرلین متصل به HDL، مقدار HDL<sub>2</sub>، HDL<sub>3</sub>، تری‌گلیسرید و کلسترول تام در گروه‌های کنترل و تمرین

متغیر	گرلین متصل به HDL	
	r*	مقدار P†
کلسترول-HDL	۰/۰۶	۰/۳
کلسترول-HDL <sub>2</sub>	-۰/۰۰۲	۰/۹
کلسترول-HDL <sub>3</sub>	۰/۰۲	۰/۸
تری‌گلیسرید	۰/۰۶	۰/۶
کلسترول تام	-۰/۰۱	۰/۹

\* r آماره‌ایی که نشان می‌دهد نتایج به دست آمده ناشی از شانس و تصادف بوده یا واقعی است. † مقدار  $P < 0.05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## بحث

بین سطح گرلین پلاسمایی و سلامت قلب و عروق، رابطه‌ی قابل ملاحظه‌ای گزارش شده است،<sup>۲۳</sup> از طرفی به

تازگی پژوهش‌های اندکی اتصال گرلین به HDL را گزارش کرده‌اند.<sup>۶،۹،۱۷</sup> با توجه به یافته‌های یاد شده، این احتمال قابل پیش‌بینی است که با افزایش سطح HDL، میزان گرلین بدون آسیل، افزایش یافته و تاثیری بر میزان دریافت غذا، وزن بدن و سلامت قلب و عروق بر جای بگذارد. بررسی حاضر نیز اتصال گرلین به HDL را تایید نمود، اما یافته‌ی این پژوهش نشان داد که میزان گرلین متصل به HDL پس از ۸ هفته فعالیت استقامتی با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ندارد. در دو پژوهش جداگانه به وجود گرلین در همه‌ی لیپوپروتئین‌ها اشاره شده است.<sup>۶،۱۸</sup> دی‌ورسیس و همکاران، پس از بررسی مقدار گرلین در لیپوپروتئین‌ها و نسبت گرلین آسیل‌دار و بدون آسیل در آنها، ادعا نمودند هر دو نوع گرلین (آسیل‌دار و بدون آسیل) در همه‌ی انواع لیپوپروتئین‌ها وجود دارد. بر اساس یافته‌های موجود کلسترول LDL شامل ۲۹٪ گرلین بدون آسیل و ۷۱٪ گرلین آسیل‌دار است، در حالی‌که HDL شامل ۲۵٪ گرلین آسیل‌دار و باقی‌مانده‌ی گرلین آن بدون آسیل می‌باشد. گرلین بدون آسیل فاقد اثرات اشتهاآوری گرلین آسیل‌دار می‌باشد.<sup>۶،۹</sup> همچنین گرلین بدون آسیل موجب کاهش دریافت غذا و تخلیه‌ی معده می‌شود، و نیز اثرات مثبتی مانند تنظیم تکثیر سلولی، تحریک آدیپوژنز، اثرات قلبی - عروقی و جلوگیری از آپیتوز (مرگ سلولی) در سلول‌های اندوتلیال و کاردیومیوسیت را دارا می‌باشد.<sup>۹</sup> دی‌ورسیس نشان داد که گرلین آسیل‌دار به طور عمده به آپولیپروتئین AI متصل و یا به طور آزادانه در LPP می‌گردد. بر اساس گزارش‌ها گرلین از راه اتصال با HDL و سایر لیپوپروتئین‌ها مانند آلبومین در خون حمل می‌شود،<sup>۶،۹،۱۷</sup> هرچند یافته‌های این پژوهش نشان داد که

در پژوهش کنونی یافته‌های به دست آمده از آزمون ضربیه همبستگی پیرسون به منظور بررسی ارتباط بین سطح گرلین متصل به HDL با سطح HDL2، HDL3، تری‌گلیسرید و کلسترول تام پس از ۸ هفته تمرین با مدت‌های مختلف در گروه‌های آزمودنی ارتباط معنی‌داری را با گروه کنترل نشان نداد (جدول ۱). از آنجا که هیچ پژوهشی در گذشته پیرامون این مورد وجود نداشت، دلایل احتمالی این یافته روشن نیست و نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد. هوباچیک و همکاران به منظور بررسی اینکه آیا بین اشکال ژنتیکی ژن گرلین با نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)<sup>۱</sup>، BMI و سطح لیپوپروتئین‌ها ارتباط وجود دارد یا نه، اثر گرلین بر WHR، BMI و سطح لیپیدهای پلاسما را در ۱۱۹۱ مرد و ۱۳۶۸ زن به نمایندگی از جامعه‌ی سفید پوست قفقازی بررسی کردند که مشاهده نمودند BMI و WHR با اشکال مختلف ژن گرلین ارتباطی نداشت، ولی گرلین با سطح بالای HDL تام پلاسما مرتبط بود. دیگر شاخص‌های لیپیدی (کلسترول تام و تری‌گلیسرید) نیز با این اشکال مرتبط نبودند. در جمعیت یاد شده اشکال ژنی گرلین نقش مهمی در تعیین ژنتیکی سطح پلاسمایی HDL برعهده داشتند اما بر BMI یا WHR موثر نبودند.<sup>۱</sup> با توجه به شواهد موجود شاید بتوان گفت که تغییرات HDL می‌تواند تابعی از تغییرات گرلین و یا برعکس باشد.

به طور خلاصه، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد گرلین به HDL متصل می‌شود و HDL به عنوان حاملی برای گرلین ایفای نقش می‌کند. همچنین سطح گرلین HDL به دنبال ۸ هفته تمرین استقامتی در مدت‌های تمرینی ۳۰ و ۹۰ دقیقه در مقابل گروه‌های کنترل تغییر معنی‌داری نداشت. به دنبال ۸ هفته تمرین استقامتی، ارتباط معنی‌داری بین سطح گرلین متصل به HDL و سطح HDL2، HDL3، تری‌گلیسرید و کلسترول تام مشاهده نشد.

i- Waist hip ratio

میزان گرلین متصل به HDL، پس از تمرین استقامتی ۸ هفته‌ای تغییر نمی‌کند، اما سطح گرلین متصل به HDL از مقدار گرلین تام پلاسما تبعیت می‌نماید. شاید بتوان این طور استنباط کرد که هر اندازه سطح گرلین پلاسما افزایش یا کاهش یابد، به همان اندازه میزان گرلین متصل به HDL نیز افزایش یا کاهش خواهد یافت. به هر حال، به نظر می‌رسد این بررسی نخستین پژوهشی باشد که به طور مستقیم اثر فعالیت هوازی را بر تغییرات گرلین متصل به HDL بررسی کرده است. بنابراین ساز و کارهای احتمالی موثر بر اتصال گرلین به HDL به خوبی روشن نمی‌باشد. بی‌تردید پژوهش‌های بیشتری لازم است تا بتوان در این زمینه اظهار نظر نمود. بررسی‌های قبلی نشان داده ارتباط معنی‌داری بین افزایش گرلین و کاهش خطر ابتلا به عوارض قلبی - عروقی با افزایش سطح HDL تام، کاهش LDL و تری‌گلیسرید وجود دارد.<sup>۲،۳</sup> لانگنبرگ در سال ۲۰۰۵ در پژوهشی روی ۱۵۱۳ نفر (۸۴۸ مرد و ۶۶۵ زن)، با رده‌ی سنی ۹۰-۵۱ سال که به سندروم متابولیک مبتلا بودند، مشاهده کرد شرکت کنندگان غیر فعال، سیگاری و الکلی، سطح گرلین پایین‌تری داشتند و نیز رابطه‌ی معنی‌داری بین سطح کلسترول تام، HDL و تری‌گلیسرید با سطح گرلین یافت شد. افراد با کمینه‌ی ۳ نوبت ورزش در هفته در مقایسه با گروه همسان بی‌تحرك، سطح گرلین بالاتری داشتند. همچنین افراد با سطح گرلین پایین‌تر، عوامل مخاطره آمیز قلبی - عروقی بیشتری مانند کلسترول-LDL و تری‌گلیسرید بالاتر و نیز کلسترول - HDL پایین‌تری داشتند.<sup>۲</sup> بیومنن و همکاران، رابطه‌ی مثبت معنی‌داری بین کلسترول - HDL کلسترول تام، HDL2، HDL3 و رابطه‌ی معکوس معنی‌داری بین آنزیم لیپاز کبدی با گرلین یافتند. به‌علاوه رابطه‌ی منفی معنی‌داری بین گرلین و LDL نیز مشاهده شده است.<sup>۱۷</sup> تاکنون پژوهشی در مورد ارتباط بین گرلین متصل به HDL و سطح HDL2، HDL3، تری‌گلیسرید و کلسترول تام صورت نگرفته است.

## References

1. Vislocky LM, Pikosky MA, Rubin KH, Vega-Lopez S, Gain PC, Martin WF, et al. Habitual consumption of eggs does not alter the beneficial effects of endurance training on plasma lipids and lipoprotein metabolism in untrained men and women. *J Nutr Biochem* 2009; 20: 26-34.
2. Hubacek JA, Bohuslavova R, Skodova Z, Adamkova V. Variants within the ghrelin gene--association with HDL-cholesterol, but not with body mass index. *Folia Biol (Praha)* 2007; 53: 202-6.
3. Langenberg C, Bergstrom J, Laughlin GA, Barrett-Connor E. Ghrelin and metabolic syndrome in older adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 6448-53.
4. Lange RA, Lindsey ML. HDL-cholesterol levels and cardiovascular risk: acCETP in the context. *Eur Heart J* 2008; 29: 2708-9.

5. 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.
6. De Vriese C, Hacquebard M, Gregoire Y, Carpentier Y, Delporte C. Ghrelin interacts with human plasma lipoproteins. *Endocrinology* 2007; 148: 2355-62.
7. Purnell JQ, Weigle DS, Breen P, Cummings DE. Ghrelin levels correlate with insulin levels, insulin resistance, and high-density lipoprotein cholesterol, but not with gender, menopausal status, or cortisol levels in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5747-52.
8. Jacobs KA, Krauss RM, Fattor JA, Horning MA, Friedlander AL, Bauer TA, et al. Endurance training has little effect on active muscle free fatty acid, lipoprotein cholesterol, or triglyceride net balances. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291: E656-65.
9. van der Lely AJ, Tschop M, Heiman ML, Ghigo E. Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocr Rev* 2004; 25: 426-57.
10. Cummings DE, Weigle DS, Frayo RS, Breen PA, Ma MK, Dellinger EP, et al. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002; 346: 1623-30.
11. Wang J, Chen C, 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. *Endocrine* 2008; 33: 77-83.
12. Zou CC, Liang L, Wang CL, Fu JF, Zhao ZY. The change in ghrelin and obestatin levels in obese children after weight reduction. *Acta Paediatr* 2009; 98: 159-65.
13. Vicennati V, Genghini S, De Iasio R, Pasqui F, Pagotto U, Pasquali R. Circulating obestatin levels and the ghrelin/obestatin ratio in obese women. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 295-301.
14. Guo ZF, Zheng X, Qin YW, Hu JQ, Chen SP, Zheng Z. Circulating preprandial ghrelin to obestatin ratio is increased in human obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1875-80.
15. Ghanbari-Niaki A, Khabazian BM, Hossaini-Kakhak SA, Rahbarizadeh F, Hedayati M. Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 361: 841-6.
16. Lippi U, Graziani MS, Manzato F, Schinella M. A new chemical procedure for selective sequential separation of serum lipoproteins. *Ric Clin Lab* 1986; 16: 549-53.
17. Beaumont NJ, Skinner VO, Tan TM, Ramesh BS, Byrne DJ, MacColl GS, et al. Ghrelin can bind to a species of high density lipoprotein associated with paraoxonase. *J Biol Chem* 2003; 278: 8877-80.
18. Holmes E, Davies I, Lowe G, Baines M, Ranganath L. Ghrelin and obestatin transport by lipoproteins. *Annals of Clinical Biochemistry* 2008; 45 Suppl 1: S32.

Original Article

## Effect of 8 Weeks Endurance Training With Two Different Durations on Plasma HDL-Ghrelin in Male Rats

Ghanbari-Niaki A<sup>1</sup>, Fathi R<sup>1</sup>, Ramroudi S<sup>1</sup>, Hedayati M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Mazandaran University, Babolsar; <sup>2</sup>Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Tehran, I.R. Iran

e-mail: hedayati@endocrine.ac.ir

Received: 27/12/2010 Accepted: 08/02/2011

### Abstract

**Introduction:** Ghrelin, produced and secreted mainly from the stomach, is a potent stimulator of growth hormone, appetite, and plays a role in energy balance control. There is increased risk of metabolic syndrome with increased LDL-C and TC levels and decreased HDL-C, with lower ghrelin concentrations. The purpose of this study was to compare the effect of different 8-week endurance training regimens on HDL-Ghrelin. **Materials and Methods:** Thirty Wistar male rats, 6-8 weeks of age, were randomly assigned to 3 groups of 10 rats, including two training groups with either 30 or 90 min of exercise, and a control group. Experimental groups were trained for 8 weeks, 5 days per week at 20m/min for 30 or 90 min. Rats were sacrificed 72 h after the last training session and plasma samples were collected for determining HDL-Ghrelin, HDL-C, HDL-2, HDL3, TG and TC. Analysis was performed using ANOVA and LSD post-hoc test, SPSS 16, at the alpha level of 0.05. **Results:** Ghrelin concentration paralleled HDL-Ghrelin changes. There was no difference in HDL-Ghrelin between groups. Despite reduction of TC in the training groups, no significant relationship was observed between HDL-Ghrelin and HDL2, HDL3, TG and TC. **Conclusion:** This study showed that isolated HDL contained Ghrelin. In addition, the 8 weeks endurance training of different durations had no correlation with HDL-Ghrelin and lipid profiles. Further studies to confirm these findings are warranted.

**Keywords:** HDL-Ghrelin, HDL2, HDL3, Endurance training, Training duration  
bread, Barley bread, Dislipidemia, Lipid profile