



## رفتار گرلین در فعالیت‌های ورزشی و تمرین

سید مرتضی طبیبی: استادیار و متخصص فیزیولوژی ورزشی، هسته پژوهشی فیزیولوژی تندرستی و فعالیت بدنی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران

\*نویسنده مسئول (tayebism@atu.ac.ir)

امیرحسین احمدی حکمتی کار: دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

عباس قنبری نیکی: استاد، گروه بیوشیمی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

رزیتا فتحی: دانشیار، گروه بیوشیمی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

گرلین، اشتها،

فعالیت بدنی،

ورزش،

تمرین

گرلین، یک هورمون پپتیدی می‌باشد که از ۲۸ اسیدآمیننه تشکیل شده است و از سلول‌های اپسیلون بخش درون ریز لوزالمعده ترشح می‌شود و یک هورمون پپتیدی اخیراً کشف شده‌ای است که با ترشح هورمون رشد (Growth Hormone-GH) و تنظیم هومئوستاز انرژی و انسولین در ارتباط است. به این دلیل که فعالیت‌های بدنی و تمرینات ورزشی سبب بر هم خوردن تعادل انرژی شده و محرکی برای ترشح GH می‌باشند، از این رو، رفتار گرلین نسبت به فعالیت‌های ورزشی مورد توجه بسیاری از متخصصین ورزشی قرار گرفته است. در این مقاله سعی شده است تا به معرفی این پپتید و رفتار آن بر اثر تمرین‌های طولانی مدت، تمرینات هوازی کوتاه مدت و تمرینات مقاومتی بر پایه مرور پژوهش‌های صورت گرفته در این زمینه تا به حال، بپردازیم. مقالات به صورت انگلیسی و فارسی از پایگاه‌های Web of Science, Scopus, PubMed, Science Direct, SID, Google Scholar, Springer و در دامنه سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۱۹ مورد بررسی قرار گرفته جمع‌آوری شده است. ورزش و فعالیت‌های بدنی به عنوان یک استرس که تعادل انرژی بدن را بر هم می‌زنند، می‌توانند بسته به ماهیت خود اثرات متفاوتی را ایجاد کنند، به طوری که تمرینات بلند مدت می‌توانند موجب سازگاری و تمرینات کوتاه مدت موجب پاسخ حاد آن شوند که با هم تفاوت دارند. با این حال تحقیقات با توجه به نیازهای پیش رو و نتایج متناقض تحقیقات پیش رو همچنان ادامه دارد.

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۰۹

تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۱/۱۲

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Tayebi SM, Ahmadi Hekmatikar A, Ghanbari-Niaki A, Fathi R. Ghrelin behavior in exercise and training. Razi J Med Sci. 2020;27(1):85-111.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



Review Article

## Ghrelin behavior in exercise and training

- Seyed Morteza Tayebi**, PhD, Assistant Professor of Exercise Physiology, Core Research of Health Physiology and Physical Activity, Faculty of Sport Science, Allameh Tabataba'i University, Tehran, Iran (\*Corresponding author) [tayebism@atu.ac.ir](mailto:tayebism@atu.ac.ir)  
**Amirhosein Ahmadi Hekmatikar**, MSc Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Semnan University, Semnan, Iran  
**Abbas Ghanbari-Niaki**, PhD, Professor of Exercise Biochemistry, Faculty of Sport Sciences, Mazandaran University, Babolsar, Iran  
**Rozita Fathi**, PhD, Associate Professor of Exercise Biochemistry, Exercise Biochemistry Division, Faculty of Sport Sciences, Mazandaran University, Babolsar, Iran

### Abstract

Ghrelin is a peptide hormone that consists of 28 amino acids and is secreted from the Epsilon cells of the pancreas, a recent peptide hormone that is linked to the secretion of the Growth Hormone (GH) and the regulation of energy homeostasis and insulin. Because physical activities and exercise cause loss of energy balance and are a stimulant for GH secretion, the behavior of ghrelin has attracted the attention of many sports practitioners in relation to physical activity. In this paper, we have tried to introduce this peptide, its behavior and effect on long-term aerobic training, short-term aerobic training, and resistance training based on the review of research in this field. The articles have been collected in English and Persian from the Science Direct, PubMed, Scopus, Web of Science, Springer, Google Scholar, SID databases and in a range of years (1996 to 2019). Exercise and physical activity, as a stress that disturbs the body's energy balance, can have different effects, depending on their nature, so that long-term exercises can result in adaptation and short-term exercises cause acute responses, so that they are different. However, research is still ongoing in light of future needs and contradictory outcomes.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

### Keywords

Ghrelin,  
Appetite,  
Physical activity,  
Exercise,  
Training

Received: 31/08/2019

Accepted: 01/02/2020

### Cite this article as:

Tayebi SM, Ahmadi Hekmatikar A, Ghanbari-Niaki A, Fathi R. Ghrelin behavior in exercise and training. Razi J Med Sci. 2020;27(1):85-111.

\*This work is published under [CC BY-NC-SA 3.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

کشف گرلین، دانش ما را در زمینه اثر متقابل میان معده و مغز گسترش داد و فرایندهای فیزیولوژیکی متعددی را نظیر تنظیم ترشح هورمون های هیپوفیزی و تعادل حیاتی انرژی، فعالیت معدی - روده‌ای، و عملکرد قلبی - عروقی، در میان دیگری، روشن ساخت (۳). راهی که منجر به کشف گرلین شد از ۳ دهه پیش آغاز شد؛ یعنی با شناخت ترکیبات و ساختار آن ها که شامل هم پپتیدها و هم غیرپپتیدها می باشد، با فعالیت و رهاسازی هورمون رشد (Growth Hormone-GH) از سوماتوتروپ‌های هیپوفیز (Pituitary somatotrophs) در *in vitro* و در *in vivo*، متعاقب کپی برداری از گیرنده‌ای که این پاسخ‌ها را میانجی‌گری می‌کند، که در اصطلاح بدان گیرنده محرک ترشح هورمون رشد (Growth Hormone Secretagogue-GHS) گفته می‌شود، می‌توان آن را شناسایی کرد (۴). تلاش برای شناخت لیگاند درون زا گیرنده GHS در سال ۱۹۹۹ توسط کوچیما و همکارانش با جداسازی گرلین از شیر معده به اوج خود رسید (۵).

### ساختار، پپتید معده‌ای - مغزی و تنظیم گرلین

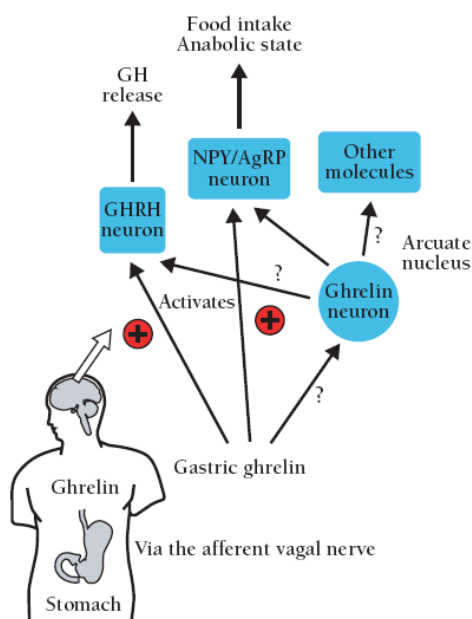
گرلین یک پپتید ۲۸- آمینو اسیدی با تغییر و تبدیل پس- ترجمه‌ای منحصر به فرد در بنیان Ser3 است که یک نیمه اکتانویل آن استری شده است (۵). حضور گروه حجیم هیدروفوبیک در Ser3 برای فعالیت گیرنده GHS ضروری است. شکل ۱ را مشاهده کنید (۶). گرلین توسط بافت‌های محیطی ترشح شده و در نتیجه می‌تواند از خون به داخل سیستم عصبی مرکزی (Central Nervous System-CNS) نفوذ کند (شکل ۲). بنابراین احتمالاً برخی از اثرات مرکزی را

گرلین اولین هورمونی است که به دنبال تزریق موضعی موجب افزایش غذا خوردن می‌شود. در انسان گرلین پلاسمایی قبل از هر وعده غذا افزایش ناگهانی و پس از صرف هر وعده غذایی به صورت کوتاهی سقوط می‌کند. این یافته‌ها دلالت بر این دارند که گرلین ممکن است به عنوان یک شاخص تعادل انرژی کوتاه مدت تلقی شود. در واقع گرلین به عنوان یک مولکول پیام رسان در طول مدت زمان تخلیه انرژی در نظر گرفته شده است. مشخص شده است که گرلین، لیپوژنز را تحریک و اکسیداسیون چربی در بافت چربی سفید را مهار می‌کند (۱).

اهمیت کنترل چاقی، اشتها، پیچیدگی های آن و دستیابی به دانش بیشتر، فن‌آوری و روش های تشخیصی مناسب، تلاش پژوهشگران را دوچندان ساخت، به صورتی که بافت چربی، عضله اسکلتی و کبد به عنوان اندام های درون ریز شناخته شده و بر نقش آن ها در متابولیسم مواد غذایی تأکید شده است. با کشف پپتیدهای ترشح شده مؤثر بر اشتها از دستگاه گوارش، نقش این هورمون ها در تعادل انرژی پر رنگ تر گردید و معده نیز مانند بافت چربی، عضله و کبد به عنوان یک اندام درون ریز مؤثر بر تعادل انرژی شناخته شد. در واقع هرچند نقش عوامل مرکزی در تنظیم تعادل انرژی از اهمیت زیادی برخوردار است، اما پژوهش های بسیاری نشان داده که پیام های محیطی به دست آمده از بافت های مختلف بدن ی بر کنترل هومئوستاز انرژی از جمله دریافت و هزینه آن تأثیر به سزایی دارند (۲).



شکل ۱- ساختار گرلین انسانی. گرلین یک پپتید ۲۸- آمینو اسیدی است که در محل Ser<sup>3</sup> توسط n- اکتانویک اسید (n-octanoic acid) اصلاح شده است. این تصحیح برای فعال شدن گرلین ضروری است (۶)



شکل ۲- اثر گرلین بر اشتها و هورمون رشد از طریق اعصاب آوران واگ انجام می‌شود. گرلین گردش خون غذا خوردن و ترشح GH را از طریق عصب واگ تحریک می‌کند. هرچند گرلین توسط سلول‌های هیپوتالاموس هم تولید می‌شود، اما مشخص نیست که منبع گرلین که به طریق مشابه عمل می‌کند، معده باشد (۱۰)

#### جدول ۱- حالات و عوامل وابسته با تغییرات در سطوح سیستمیک گرلین

کاهش گرلین سیستمیک	افزایش سیستمیک گرلین
حالت پس از صرف غذا	حالت پیش از غذا خوردن یا روزه‌داری
اضافه شدن وزن یا وزن‌گیری	کاهش وزن ناشی از برنامه غذایی یا ورزش
جراحی مسیر معدی	سندروم پرادر- ویلی
معه‌برداری کلی	بی‌اشتهایی یا کم‌اشتهایی و یا اختلالات خوردن
التهاب معده ناشی هلیکوباکتر پیلوری	سوء هاضمه (وابسته به قلبی یا زبان‌دیدگی)
هایپر تیروئیدیسم	نئوپلاسم ترشح‌دهنده گرلین
هایپوگنادیسم مردانه ۱؛ سندروم تخمدان پلی‌سیستیک	تحریک کولینرژیک
گلوکز	آرژنین- هورمون رهاکننده GH
انسولین	استروژن (در بی‌اشتهایی یا کم‌اشتهایی عصبی)
گلوکاگن	فاکتور رشد شبه انسولین یا IGF-1 (در بی‌اشتهایی یا کم‌اشتهایی عصبی)
هورمون رشد	
سوماتوستاتین	
پپتاید YY	
اکسینتومودیولین (Oxyntomodulin)	
یوروکورتین (Urocortin)	

هورمون دارند، ولی مطالعات نشان داده اند که آن‌ها ممکن است فقط به اثرات آن حساس باشند. در واقع، برخی تحقیقات نشان می‌دهد سطح این هورمون در افراد چاق نسبت به افراد لاغر کمتر است (۱۱). تحقیقات دیگر نشان می‌دهند که افراد چاق ممکن است یک گیرنده بیش از حد فعال گرلین، که به عنوان GHS-R شناخته شده است، داشته باشند، که منجر به

اعمال کرده و مسیرهای سیگنالینگ مختلفی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. بنابراین گرلین می‌تواند برون‌ده اسید و تحریک معده را افزایش داده و بر اشتها و هزینه انرژی اثر بگذارد (۸). گرلین نقش محافظتی وابسته به کیناز وابسته به AMP (AMP-activated protein kinase) در نورون‌های دوپامینرژیک مغزی دارد (۹). برخلاف این تصور که افراد چاق سطوح بالاتری از این

کاهش می‌یابد (۸). گرلین نیز در گروه گلوکز مهار شد و در گروه آب افزایش معنی‌داری داشت. به عبارت دیگر، با توجه به احتمالاتی که تغییرات در ترشح گرلین را وابسته به ترشح GH هیپوفیزی می‌داند. در تحقیق حاضر "یک روند معکوس در تغییرات GH نسبت به تغییرات گرلین مشاهده شد". بنابراین با توجه به تحقیقات گذشته و شواهد موجود نمی‌توان تصور کرد که تغییرات گرلین ناشی از تغییرات GH باشد و یا بالعکس (۲۳).

#### کورتیزول پلاسما

کورتیزول به عنوان یک هورمون کاتابولیک عمل می‌کند؛ یعنی لیپولیز را در سلول‌های بافت چربی و تجزیه پروتئین را افزایش می‌دهد که به دنبال آن سنتز پروتئین در سلول‌های عضله در نتیجه رهایی بیشتر لیپیدها و آمینو اسیدها به گردش خون به ترتیب کاهش می‌یابد (۲۴). در پژوهش لوسیدی و همکاران مشاهده شد که تزریق ۷/۵ و ۱۵ پیکومول بر کیلوگرم بر دقیقه گرلین آسپیل دار سیاهرگی در انسان هیچ تغییری در کورتیزول پلاسمایی ایجاد نکرد (۲۵). در صورتی که اسپلاوند و همکاران یک همبستگی قوی معکوس میان گرلین و کورتیزول را مشاهده نمودند (۲۶). اوتو و همکاران برای اولین بار گزارش دادند که سطوح گرلین پلاسما تحت هاپیرکورتیزولیسیم ناشی از درون‌زا یا برون‌زا کاهش یافت (۲۰).

#### انسولین پلاسما

از طرفی انسولین احتمالاً در پاسخ به سطوح افزایش یافته گلوکز، آمینو اسیدها و اسیدهای چرب افزایش نشان می‌دهد (۲۳، ۲۷، ۲۸). اطلاعات موجود شرح می‌دهند که همبستگی منفی‌ای میان گرلین سیستمی و سطوح انسولین وجود دارد (۲۹، ۳۰). اما تعدادی از مطالعات نیز عدم همبستگی معکوس را میان گرلین با انسولین گزارش نموده‌اند (۳۱، ۳۲). علاوه بر آن، یک مطالعه وجود دارد که همبستگی معکوسی میان درصد کاهش در غلظت گرلین تام پلاسما و درصد افزایش سطوح انسولین و گلوکز پلاسما پس از وعده غذایی را نشان داد (۳۳). تزریق درون‌رگی انسولین در انسان، سطوح گرلین تام پلاسما را مهار نمود (۳۴). در آزمودنی‌هایی که دیابت نوع ۱ داشتند و وعده غذایی دریافت کرده بودند، تزریق انسولین سبب مهار سطوح

افزایش مصرف کالری می‌شود. علاوه بر این، تغییرات در وزن بدن (افزایش یا کاهش وزن) منجر به پاسخ جبرانی سطوح گرلین می‌شود (۱۲). گرلین توانایی انسولین را برای مهار تولید گلوکز درونی سرکوب می‌کند (۱۳).

اطلاعات مربوط به تنظیم سطوح سیستمی گرلین در جدول ۱ نشان داده شده است. محققان بیان کردند که کاهش سطوح گرلین در هیپوتالاموس به واسطه تمرین ورزشی طولانی مدت، به کاهش اشتها و وزن بدن منجر می‌شود. مشاهده شده است که سطوح گرلین پلاسمایی با افزایش یا کاهش در شاخص توده بدنی (Body Mass Index-BMI) نیز تغییر می‌کند (۱۴). گرلین در دو شکل وجود دارد (آسپیل دار و غیر آسپیل) و گرچه تنها ۲۰-۱۰٪ از گرلین گردش خون آسپیل شده است، اعتقاد بر این است که این فرم تنها مسئول تحریک اشتها است (۱۵).

#### تنظیم گرلین توسط هورمون‌ها و متابولیت‌ها

تحقیقات گذشته اظهار کرده‌اند که سطوح گرلین پلاسما و معده توسط هورمون‌های متعددی مانند GH (۱۶، ۱۷)، انسولین (۱۸)، سوماتوستاتین، گلوکاگن (۱۹) و کورتیزول (۲۰) تنظیم می‌شود.

#### GH پلاسما

عمل اصلی GH عبارت از افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد خون و مهار برداشت گلوکز از سوی بافت‌های محیطی است؛ تا سطوح گلوکز خون ثابت بماند. نام گرلین از اثر تحریکی‌اش بر ترشح GH مشتق می‌شود. گرلین اثر مستقیمی بر سلول‌های سوماتوتروپ هیپوفیز در آزمایشگاه دارد و به صورت هم‌کوشی (هماهنگی و همکاری) با هورمون آزاد کننده هورمون رشد (GHRH) - آرژنین عمل می‌کند تا ترشح GH را تحریک کند (۵، ۲۱). گرلین به داخل گردش خون ترشح شده و در کنترل رهایی GH شرکت می‌کند. گرلین ممکن است اثرات هیپوتالاموسی مستقیمی داشته باشد و احیاناً آوران واگی را برای ترشح GH مجدد تحریک کند (۲۲). از طرف دیگر GH می‌تواند در تنظیم ترشح گرلین از طریق مهار فیدبک معده‌ای-هیپوفیزی دخالت کند. نشان داده شده که GH بیان گرلین را در معده مهار می‌کند. به علاوه سطح گرلین گردش خون در موش‌های صحرایی با تزریق GH

وعده غذایی به کار گرفته شده در تحقیق ایشان رژیم غذایی پر چربی بود. اما، این وعده از نظر ظرفیت انرژی نیز بالا بود و نشان داده شده که مهار گرلین پلازما را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۳۳). علاوه بر آن، نشان داده شده است که وعده غذایی پر چربی نیز سطوح گرلین تام را مهار می‌کند (۴۱).

#### کربوهیدرات‌ها

البته مکانیزم‌های مشخصی که توقف ترشح گرلین سیستمی را توسط غذا میانجی‌گری می‌کنند، شناخته نشده‌اند. اما اظهار شده که در مطالعات حیوانی و انسانی مکانیزم‌های پس-معدی (Post-gastric) یا پس-جذب (Post-absorptive) دلالت بر این موضوع دارد (۳۷). شواهد موجود حاکی از آنند که کربوهیدرات اثرات مهارتی قوی‌تری بر گرلین آسیل‌دار پلازما نسبت به پروتئین یا چربی دارد (۳۹). تزریق درون‌رگی گلوکز (۳۶) در انسان، سطوح گرلین تام پلازما را مهار نمود. علاوه بر آن، همبستگی معکوسی میان درصد کاهش در غلظت گرلین تام پلازما و درصد افزایش سطوح گلوکز پلازما پس از وعده غذایی را نشان داد (۳۳). البته تحقیقاتی هم در زمینه پرشدگی معده و اثرات آن بر تحریک یا مهار گرلین صورت گرفته است. شیبا و همکاران گزارش نمودند که دریافت ۲۲۵ میلی‌لیتر آب نتوانست گرلین پلازما را دچار تغییراتی کند؛ اما، دریافت محلول خوراکی ۷۵ گرم گلوکز در ۲۲۵ میلی‌لیتر آب سبب مهار گرلین شد (۳۶). تشاپ و همکاران عنوان داشتند که در موش‌ها، پر کردن معده با آب نتوانست سطح گرلین پلازما را تغییر دهد. اما دریافت محلول ساکاروز و فروکتوز با حجم مساوی نتوانست سطح گرلین پلازما را مهار کند (۴۲). تحقیقات اخیر حاکی از آن است که تزریق درون معده‌ای (Intragastric) گلوکز در زمانی که معده خالی بود، در موش‌های آزمایشگاهی سبب کاهش ۵۰٪ سطوح گرلین شد (۴۳). همان‌طور که در پیشینه عنوان گردید، گرلین یک هورمون پپتیدی حساس به تغییرات تعادل انرژی می‌باشد؛ به عبارت دیگر، گرلین یک شاخص کوتاه‌مدت تعادل انرژی محسوب می‌شود؛ به طوری که، تنظیم افزایشی بیان گرلین تحت موقعیت تعادل انرژی منفی و تنظیم کاهشی آن به هنگام تعادل انرژی مثبت، نشان‌دهنده مکانیزم فیدبک منفی برای

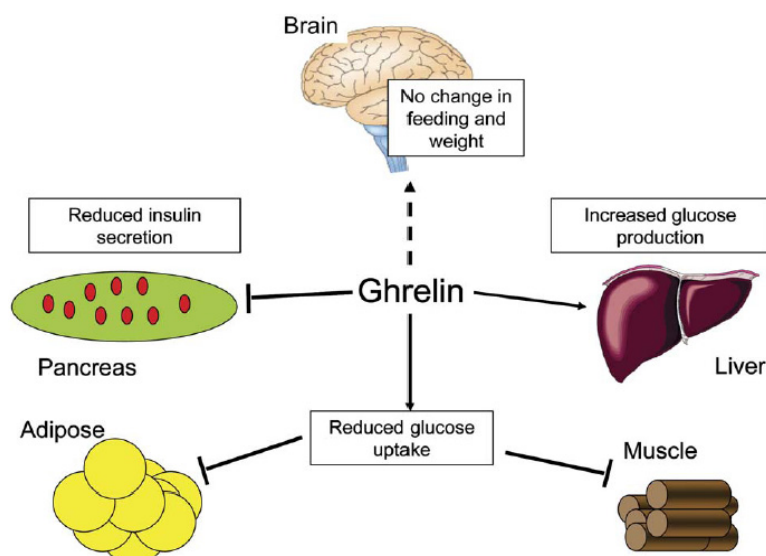
گرلین تام پلازما شد، درحالی که بدون تزریق انسولین بدین‌گونه نبود و تغییری مشاهده نشد (۳۵). اطلاعات موجود شرح می‌دهند که همبستگی منفی‌ای میان گرلین سیستمی و گلوکز پلازما (۳۱) وجود دارد. اما تعدادی از مطالعات نیز عدم همبستگی معکوس را میان گرلین با گلوکز (۳۲) گزارش نموده‌اند. از یک طرف نشان داده شده است که گرلین موجب افزایشی در گلوکز خون می‌شود (۳۶-۳۸) و از طرف دیگر شیبا و همکاران گزارش نمودند که سطوح گلوکز گردش خون، غلظت گرلین را مهار می‌کند و سلول‌های تولیدکننده گرلین ممکن است مستقیماً به تغییرات غلظت گلوکز پلازما پاسخ دهند (۳۶).

#### گلوکز پلازما

سوریانو و همکاران دریافتند که ۰/۷۵ گرم بر کیلوگرم محلول گلوکز خوراکی پس از ناشتایی شبانه در پسران چاق، سبب افزایش معنی‌دار در گلوکز پلازما (بیشترین افزایش در ۶۰ دقیقه پس از دریافت گلوکز) و کاهش معنی‌داری در سطوح گرلین (بیشترین کاهش در ۶۰ دقیقه پس از دریافت گلوکز) شد. اما هیچ همبستگی هم میان گرلین با گلوکز وجود نداشت. همچنین سوریانو و همکاران همبستگی معکوسی میان سطوح گرلین و غلظت گلوکز را بطور کلی در ظهور طبیعی این دو گزارش کردند. به طوری که ارتباط میان غلظت گلوکز و سطوح گرلین حاکی از آن است که گرلین ممکن است اثری بر روی پانکراس و همچنین کنترل دریافت غذا داشته باشد (۳۱، ۳۲). تحقیقات نشان داده‌اند که غذا خوردن (درشت‌مغذی‌ها) سبب مهار هر دو نوع گرلین آسیل‌دار و گرلین تام پلازما می‌شوند؛ به طوری که برخی اظهار داشتند که پاسخ گرلین آسیل‌دار و گرلین تام به دریافت غذا مشابه است (۲۵، ۳۰، ۳۳، ۴۰-۳۷).

#### مواد غذایی انرژی‌زا (کربوهیدرات، پروتئین، چربی و ترکیب مواد غذایی)

ترکیب درشت‌مغذی‌ها ممکن است مهار گرلین توسط رفتار دریافت غذا را تحت تأثیر قرار دهد. مطالعات گزارش دادند که سطوح گرلین آسیل‌دار پلازما پس از دریافت وعده غذایی پرچرب بطور معنی‌داری مهار نشد (۳۸). یافته‌های بروم و همکاران با یافته‌های آل اویر و همکاران و تنتولوریس و همکاران ناهمسو است؛ زیرا،



**شکل ۳-** مدلی برای عملکردهای گرلین بر هومئوستاز گرلین بر پایه حذف گرلین. به نظر می‌رسد که گرلین بر سلول‌های بتا لوزالمعده اثر کرده تا تولید و ترشح انسولین را احتمالاً توسط افزایش پروتئین جفت نشده ۱۲ (UCP2) مهار کند. همچنین گرلین دریافت گلوکز در عضله و بافت چربی را مهار نموده و تولید گلوکز توسط کبد را تحریک می‌نماید. تحریک دارویی اشتها توسط گرلین در این مدل ژنتیکی حمایت نمی‌شود. در این مدل گرلین توانست بر رفتار خوردن و وزن تأثیر بگذارد (۵۶).

### عملکردهای فیزیولوژیک مرتبط با ورزش

#### تنظیم ترشح هورمون هیپوفیز

محققان نشان دادند که گرلین آسیل دار در فعالیت ورزشی حاد سرکوب می‌شود و پس از مدتی باز تولید می‌شود (۵۹-۶۲). نقش‌های مختلف فیزیولوژیکی گرلین شامل متابولیسم انرژی و تنظیم سیستم عصبی اتونومیک و سیستم قلبی-عروقی است (۵۰، ۶۳-۵۲). گرلین به داخل گردش خون ترشح شده و در کنترل رهایی GH شرکت می‌کند. از طرف دیگر GH می‌تواند در تنظیم ترشح گرلین از طریق مهار فیدبک معده‌ای-هیپوفیزی دخالت کند. نشان داده شده که GH بیان گرلین را در معده مهار می‌کند. به علاوه سطح گرلین گردش خون در موش‌های صحرایی با تزریق GH کاهش می‌یابد (۹). در دوزهای بالا، گرلین همچنین ممکن است ترشح پرولاکتین، کورتیکوتروپین و کورتیزول را در انسان‌ها تحریک کند (۲۱، ۵۰، ۵۱).

#### تنظیم هومئوستاز انرژی

گرلین نقش مهمی در تنظیم شروع خوردن وعده‌های غذایی دارد. سطوح سیستمیک گرلین قبل از خوردن وعده‌های غذایی افزایش و ظرف کمتر از یک ساعت از شروع خوردن وعده‌های غذایی، پس از صرف غذا کاهش می‌یابد (۲۹، ۳۰). دریافت زیرجلدی گرلین نیز اشتها و دریافت غذا را در انسان‌های چاق و لاغر تحریک

حفظ هومئوستاز انرژی می‌باشد (۳۶).

از طرفی گلوکز خون به شدت توسط دو فرآیند کلیدی کنترل می‌شود - ترشح انسولین توسط سلول‌های بتای لوزالمعده‌ای در پاسخ به یک چالش تغذیه‌ای و عمل انسولین بر ارگان‌های هدف اصلی، مانند عضله اسکلتی، کبد و بافت چربی. مطالعات در مدل‌های حیوانی نشان می‌دهد که گرلین با فعال سازی فرآیندهای گلوکونوژنیک و / یا از طریق GH (که به نوبه خود موجب افزایش تولید گلوکز کبدی) می‌شود تولید گلوکز کبدی را افزایش می‌دهد شکل ۳ را مشاهده کنید (۱۳، ۴۴). همچنین مطالعاتی وجود دارد که نشان می‌دهد اثر هیپرگلیسمی ثانویه گرلین به کاهش ترشح انسولین کمک می‌کند (۴۵، ۴۶). با این حال اطلاعات موجود شرح می‌دهند که ارتباط منفی‌ای میان گرلین سیستمی و سطوح انسولین وجود دارد (۲۹). گرلین ترشح انسولین را هم در آزمایشگاه و هم در مطالعات انسانی یا حیوانی مهار نمود (۲۰، ۲۱، ۲۹، ۳۰، ۴۴-۵۵). اما، دیگر مطالعات حاکی از آنند که گرلین ممکن است ترشح انسولین را در نمونه‌های مشخص تحریک کند (۴۷). به علاوه، این روشن نیست که آیا اثرات درون‌ریزی یا پاراکرین گرلین از لحاظ فیزیولوژیکی بیشتر به ترشح انسولین مربوط است یا خیر.

### گرلین و چاقی

گرلین دارای اثرات مختلفی مانند تحریک کننده حرکات دستگاه گوارش، لیپوژنز، سطوح قند خون و اثرات مهارى بر فشار خون می باشد (۶۱). گرلین از پروگرلین مشتق شده است که شامل ۱۱۷ آمینو اسید است که توسط سلول های مشابه  $X/A$  در داخل غدد اکسینتیک معده تولید می شود (۶۲). امر و همکاران در تحقیق خود عنوان کردند که مصرف غذا به شدت توسط مکانیزم های هوموستازی تحت تاثیر قرار میگیرد و عملکرد مناسب هر این مکانیزم برای حفظ مناسب تعادل انرژی ضروری است. گرلین بر این سطح تاثیر می گذارد تا باعث بهبود تغذیه شود (۶۳) شواهد اخیر نشان می دهد که افزایش چاقی از سال ۱۹۷۵ تا سال ۲۰۱۶ به میزان قابل توجهی افزایش یافته است (۶۴). گرلین می تواند از طریق اعمال متعددی بر روی بدن اثرات خود را اعمال کند این اقدامات شامل: الف) تولید

نمود (۵۲). مهار گرلین سرم پس از خوردن غذا، احتمالاً به دلیل بیماری زایی چاقی، در افراد چاق کمتر است. به علاوه، با توجه به نقش مفروض اش به عنوان یک سیگنال کوتاه مدت که آغاز خوردن وعده های غذایی و سیری را تنظیم می کند، به نظر می رسد گرلین نقشی به عنوان سیگنال بلندمدت حالات تغذیه ای برخلاف لپتین داشته باشد. سطوح گرلین دستگاہی به طور منفی با چاقی بدن وابسته است و با کاهش وزن ناشی از تغذیه کم کالری، ورزش، بی اشتهاى عصبی، یا سوء هاضمه به عنوان ناتوانی ارگان (قلبی، ریوی، کلیه ای، یا کبدی) افزایش می یابد (۲۰، ۲۹، ۳۰، ۵۲-۵۴). دریافت وزن ناشی از برنامه غذای پرچرب، درمان بی اشتهاى عصبی، یا دریافت گلوکوکورتیکوئید، منجر به کاهش سطوح گرلین دستگاہی می شود (۲۰، ۵۴). جدول ۲ را مشاهده کنید.

جدول ۲- اثرات گرلین بر تنظیم انرژی

نام نویسنده	موضوعات پژوهشی	درمان ها	حالت اجرا	تنظیم انرژی و متابولیسم	منبع
ریزی و همکاران	مردان چاق و لاغر چینی	وعده غذایی با پروتئین بالا (HP) و وعده غذایی با چربی بالا (HF) و وعده غذایی با کربوهیدرات بالا (HC)	مواد غذایی مایع به افراد در طی ۵ دقیقه مصرف داده شد.	پاسخ گرلین پلاسما پس از غذا HF یا HP بیشتر از غذای HC در افراد چاق و لاغر بود. غذاهای HF و HP در مقایسه با افرادی که دارای چربی هستند، سرکوب گرلین را بیشتر می کند.	(۵۷)
اینگوز و همکاران	بزرگسالان	غذای صبحانه حاوی گردو	به شرکت کنندگان گفته شد که ظرف غذا را در ۲۰ دقیقه مصرف کنند.	هزینه انرژی (REE) پس از نوشیدنی های با کربوهیدرات بالا و همچنین پس از مصرف یک نوشابه نسبت به آن پس از پنج نوشیدنی بالاتر بود.	(۵۸)
راک و همکاران	بزرگسالان دارای اضافه وزن / چاق	یک نوشیدنی ۷۵۰ کیلوکالری با محتوای پروتئین مشابه با مصرف ۲۰ درصد انرژی (E%) یا ۵۵ درصد از کربوهیدرات ها و انرژی باقی مانده از چربی.	شرکت کنندگان به طور تصادفی به مصرف نوشیدنی به عنوان یک نوشیدنی بزرگ و یا به عنوان پنج قسمت ۱۵۰ کیلوکالری هر ۳۰ دقیقه پرداختند.	گرلین پلاسما بعد از مصرف غذای حاوی گردو در ۶۰ دقیقه پایین تر بود	(۵۹)
کانور و همکاران	بزرگسالان	در طول تعادل انرژی (EB)، مصرف انرژی برابر با هزینه انرژی برای حفظ EB. در طول محرومیت انرژی (ED)، میزان مصرف انرژی در زمان EB کمتر از ۱۰ درصد است.	85% EB: کربوهیدرات، ۱۳% در کوتاه مدت، ED شدید باعث کاهش غلظت AG و افزایش انسولین و گرلین پلاسما و PP می شود.	۲% پروتئین ED: 66% کربوهیدرات، ۲۰% چربی و ۱۲% پروتئین	(۶۰)



سبب مصرف کالریکی می‌شود که می‌تواند سیگنالی را برای سلول‌های تولیدکننده گرلین در معده ایجاد کند، و تنظیم اشتها و GH را متأثر سازد. تجزیارتباط بین فعالیت ورزشی و گرلین را (یک حلقه بهم متصل) بیان کرده است و اذعان داشته است یک ارتباط ضروری و عمیقی بین ورزش و هورمون‌های اشتها وجود دارد. از آنجایی که فعالیت ورزشی داوطلبانه باعث افزایش ترشح دوپامین شده و بین ورزش و پاداش‌های مرکزی ارتباط توأمانی وجود دارد. افزایش گرلین در ساعات اولیه تاریکی افزایش یافته که مکانیسم‌های ارتباطی بین تاریکی و غذای دریافتی و گرسنگی هنوز مشخص نشده است. سیگنال‌های گرلین به قسمت میانی مغزی مخابره شده و چرخه پاداش را فعال می‌کند که می‌تواند باعث افزایش فعالیت‌های داوطلبانه بشود و ممکن است به علت طبیعت گرلین بتوان از آن به عنوان یک کمک و همراه ثانوی در درمان چاقی در آینده مورد استفاده قرار بگیرد (۷۲). طبیعی و همکاران مشاهده نمودند که انسولین در پاسخ به دریافت محلول گلوکز، افزایش معنی‌داری را در دقیقه ۳۰ دوره ریکاوری نشان داد؛ ولیکن، در دقیقه ۹۰ نسبت به زمان صفر (بلافاصله پس از اتمام تمرین و قبل از خوردن محلول قند) تغییر معنی‌داری ملاحظه نگردید. در گروه آب نیز در هیچکدام از زمان‌ها تغییرات معنی‌دار نبود؛ همچنین تفاوت میان‌گروهی هم وجود نداشت. از این رو گزارش نمودند که شاید یکی از دلایل مهار گرلین در گروه گلوکز، افزایش سطوح انسولین بطور درون‌زا باشد (۵۰). آندرسون و همکاران مشاهده نمودند که دریافت محلول گلوکز خوراکی پس از تمرین منتج به افزایش معنی‌دار حجم گلیکوژن بافت عضله دوقلو و کبد در رابطه با موش‌های ناشتا در طول ۱ ساعت استراحت شد. ورزش سبب تغییر معنی‌داری در سطوح گلوکز پلاسما نشد. در مقابل، افزایشی در غلظت گلوکز پس از دریافت محلول گلوکز خوراکی دیده شد. سطوح پلاسمایی گرلین به طور معنی‌داری متعاقب یک ساعت دویدن افزایش یافت، به دنبال یک ساعت ریکاوری کاهش پیدا کرد. دریافت گلوکز در طول دوره ریکاوری منجر به بازگشت غلظت گرلین به سطوح کنترل آن شد. نتیجه مشابهی در پژوهش طبیعی و همکاران نیز یافت شد. به طوری که در گروه محلول گلوکز، گرلین

بیش از حد از گرلین، ب) کاهش میزان گرلین بعد از وعده‌های غذایی و افزایش حساسیت گیرنده به عمل گرلین (۶۵). همچنین گزارش شده است مهار سیگنالینگ گرلین ممکن است باعث بالا رفتن ارزش درمانی برای بهبود مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ باشد (۶۶). آنالوگ گرلین سطوح قند خون را بعد از رژیم غذایی بهبود می‌بخشد و دور کمر و حجم چربی در انسان را کاهش می‌دهد (۶۷). جکوبوویکز و همکاران دریافتند که در مقایسه با رژیم غذایی با کربوهیدرات بالا، گرلین به وضوح توسط رژیم پروتئین پنیتری (پروتئین وی) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ سرکوب شد (۶۸). گیزنار و همکاران دریافتند که پروتئین‌ها باعث کاهش سرعت تخلیه معده و افزایش غلظت پلاسمایی گرلین در افراد مسن می‌شود (۶۹). گرلین همچنین می‌تواند توسط یک رژیم غذایی کم چرب غنی شده با چربی غنی و مکمل فروکتوز سرکوب شود (۷۷-۷۹). سطح گرلین در مقایسه با پس از خواب طبیعی و با مصرف بیشتر کالری بعد از خواب کاهش می‌یابد؛ به این ترتیب، گرلین بالا می‌تواند یک مکانیسمی باشد که بعد از خواب منجر به افزایش مصرف غذا و چاقی می‌شود (۷۰). مشخص شده است که اسیدهای چرب کوتاه زنجیره (Short-Chain Fatty Acids-) بر روی ترشح هورمون اشتها در حیوانات و انسان تأثیر می‌گذارند. اسیدهای چرب کوتاه زنجیره پاسخ‌های پپتید شبه گلوکاگن-۱ (Glucagon-Like Peptide-1-GLP-1) و یا پپتید YY (Peptide YY) (PYY) پپتید را تحت تأثیر قرار نمی‌دهند، بلکه سطح گرلین را کاهش می‌دهند (۷۱).

### اثر تمرینات ورزشی بر گرلین

تمرین یک محرک قوی برای ترشح GH است و همانگونه که در بالا اشاره کردیم، گرلین یک محرک ترشح قوی برای GH است؛ از این رو، گرلین ممکن است پاسخ‌های GH را نسبت به تمرین و ریکاوری تحت تأثیر قرار دهد، یا GH سطوح گرلین را از طریق بازخورد منفی تغییر دهد. به علاوه، نشان داده شده است که تمرین تعادل انرژی را متأثر می‌سازد، یعنی عمل دیگر گرلین. تحریک اورکسیژنیک (اشتهاوری) گرلین ممکن است توسط تمرین و همچنین تغییر تعادل انرژی تحت تأثیر قرار بگیرد. سرانجام، تمرین

این تحقیق تفاوت معناداری را در گرلین آسپیل دار و بدون اسپیل دار در بین این دو گروه نشان نداد (۷۶). در تحقیقی به منظور بررسی اثرات فعالیت ورزشی در شرایط دمایی متفاوت لورنس و همکاران با اجرای یک ساعت با ۶۰٪ حداکثرات بر روی دوچرخه در سه دمای متفاوت گرم، سرد و دمای اتاق (۳۳ و ۷ و ۲۰) درجه سانتی گراد بر روی یازده مرد مشاهده کردند با سنجش هماتوکرت و هموگلوبین، میزان گرلین و گرلین آسپیل دار بدون وابستگی به تغییرات حجم پلاسمایی تغییرات قابل توجهی نداشته و محقق بیان داشته دما نمی تواند عامل تأثیرگذار بر هورمون های آنها در یک جلسه فعالیت ورزشی باشد (۷۷). انگوس و همکاران در تحقیق خود به بررسی یک جلسه فعالیت یوگا پرداخت که نشان داد یک جلسه فعالیت یوگا می تواند موجب افزایش گرلین پلازما شود (۷۸).

عباسی دلویی و همکاران پس از یک جلسه فعالیت هوازی، شامل سه نوبت متوالی دو یک مایل، با فاصله‌ی زمانی استراحت ۳ دقیقه بین هر نوبت در ۱۶ دانشجوی مرد غیرورزشکار نشان دادند که هورمون‌های گرلین و رشد، افزایش و میزان هورمون‌های انسولین و کورتیزول، کاهش معنی‌داری را نشان داد. به طوری که افزایش هورمون رشد به منظور افزایش قند خون، و کاهش انسولین به دلیل عدم افزایش کافی قند خون، به احتمال زیاد عوامل مهمی در افزایش گرلین به دنبال یک جلسه تمرین استقامتی هوازی برای ورود خارجی قند به بدن می‌باشند (۷۹).

مارزولو و همکاران پس از یک وهله تمرین آزمون ارگو-اسپیرومتریک بر روی دوچرخه کارسنج (در یک سرعت پدال زدن از پیش تعیین شده ۶۰ r.p.m و خروجی توان اولیه ۲۰ وات بطوریکه بر شدت در هر ۴ دقیقه ۲۰ وات افزوده می شد تا فرد به خستگی برسد؛ سپس در دوره ریکاوری به رکاب زدن بدون تلاش تا ۴۰ دقیقه ادامه دادند) در دو گروه چاق و لاغر گزارش دادند که در هر دو گروه غلظت گرلین آسپیل دار اوج تمرین کاهش یافت. در زمان ادامه تمرین از اوج به استراحت تغییرات بسیار اندک بود ولی شیب آن در افراد چاق نسبت به نمونه های لاغر بیشتر بود. در مقابل، سطوح گرلین تام در طی آزمون پایدار باقی ماند. اگرچه ادبیات پیشینه به اثر منفی چاقی بر گرلین

مهار شد؛ زیرا تغییر معنی‌داری نیافت؛ بطوریکه در گروهی که آب دریافت کرده بودند، افزایش معنی‌داری مشاهده شد و همچنین تغییرات میان دو گروه نیز معنی‌دار بود؛ بنابراین می‌توان اثر دریافت گلوکز بر گرلین پلازما را با احتمال کم و بیش، مهاری تلقی نمود. مکانیزم‌های احتمالی پاسخگو به این مورد (دستگاهی که در سلول‌های تولیدکننده گرلین به تغییرات سطوح گلوکز پاسخ می‌دهند) هنوز کاملاً درک نشده است (۵۰، ۷۳).

#### اثر تمرینات کوتاه مدت (حاد)

در یکی از جدیدترین تحقیقات که توسط کوچیما و همکاران صورت گرفت، ۱۲ ورزشکار مرد پس از ۱۰ دقیقه از اتمام یک جلسه از تمرین شدید تناوبی تحت ۳ دقیقه سرمادرمانی کل بدن (۱۴۰- سانتی گراد) قرار گرفتند و در جلسه روز دیگر تنها استراحت کردند. ایشان گزارش کردند که اگرچه انرژی دریافتی پس از سرمادرمانی کل بدن افزایش یافت ولیکن این تغییرات مستقل از اثرات هورمون های مرتبط با آنها بود زیرا تفاوت معناداری در گرلین آسپیل و لپتین میان جلسات وجود نداشت (۷۴). کردی و همکاران در تحقیق خود تأثیر یک جلسه فعالیت ورزشی مقاومتی دایره‌ای با شدت‌های مختلف (1RM (One-repetition maximum بر مقادیر پپتیدها/پروتئین‌های اورکسیژنیک (NPY (Neuropeptide Y) و گرلین بر ۲۷ مرد سالم مورد بررسی قرار دادند. پروتکل تحقیق مقاومتی دایره‌ای شامل اکستنشن تنه، اسکات ۹۰ درجه، پرس سینه، فلکشن زانو، پرس سر شانه ایستاده، جلو بازو با هالتر، دراز نشست، پشت بازو با هالتر، لیفت مرده، پاروی نشسته با شدت‌های ۴۰ درصد 60 درصد و ۸۰ درصد 1RM بود. نتایج نشان داد بین تأثیر یک جلسه ورزش مقاومتی با شدت‌های مختلف بر سطوح گرلین و NPY تفاوت معنی‌داری وجود نداشت، اما با افزایش شدت، تغییرات فزاینده گرلین و NPY بیشتر مشاهده شد (۷۵).

در مطالعه ای رمل و همکاران به بررسی ارتباط بین گرلین آسپیل دار و بدون اسپیل با میزان فعالیت جسمانی و آمادگی قلبی-تنفسی بین نوجوانان ۱۴ سال چاق و با وزن طبیعی پرداختند و برای سنجش میزان فعال بودن از شتاب سنج اکتی گراف استفاده شده که نتایج

مشاهده کردند که سطوح گرلین پلاسمائی به طور غیر معنی‌داری افزایش داشته است (۸۴).

اشمیت (Schmidt et al 2004) و همکاران در تحقیق خود از ۸ مرد سالم با دامنه سنی ۲۰ تا ۳۹ سال استفاده کردند، آن‌ها از آزمودنی‌ها خواستند که روی تردمیل با شدت‌های ۵۰٪ و ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی، به مدت ۳ دقیقه و با شدت ۹۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی بیشینه به مدت یک دقیقه (۳۰ ثانیه فعالیت، ۳۰ ثانیه استراحت) در سه روز مختلف به فعالیت بپردازند. یافته‌ها نشان داد که غلظت هورمون رشد متعاقب یک جلسه تمرین بطور معنی‌داری افزایش یافت و در شدت ۵۰ درصدی در دقیقه ۴۰ و در شدت ۷۰ درصدی در دقیقه ۲۰، به اوج خود رسید؛ با این وجود، غلظت پلاسمائی گرلین با هیچ یک از شدت‌های داده شده تغییر معنی‌داری نشان نداد (۸۵).

بورر و همکاران اثرات تمرین با ۴۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه (انرژی مصرفی ۴۰۰ کیلوکالری) در دو نوبت صبح و عصر را آزمایش و مشاهده کردند که در گروه تمرین با حالت ناشتائی شبانه در مقایسه با گروه شاهد، انرژی مصرف شده به طور معنی‌داری بر سطوح پلاسمائی گرلین و هورمون رشد موثر بوده است (۸۶).

دالو همکاران اثر یک آزمون پیشرونده رکابزنی بر روی دوچرخه کارسنج را تا سرحد واماندگی بر سطوح گرلین پلاسمائی در افراد سالم و بیماران با نقص در ترشح هورمون رشد مورد مطالعه قرار دادند. در این تحقیق افراد به مدت ۴۵ دقیقه در حد آستانه لاکتات (۲/۵ میلی مول بر لیتر) معادل ۶۵٪ اوج اکسیژن مصرفی خود تمرین کردند، غلظت هورمون رشد در پایان ۴۵ دقیقه به اوج خود رسید، اما سطوح گرلین پلاسمائی در بیماران با نقص هورمون رشد در مقایسه با گروه سالم به طور معنی‌داری پایین‌تر بود؛ علی‌رغم این که کاهش سطح گرلین پلاسمائی در بیماران با نقص هورمون رشد به تزریق ممتد این هورمون نسبت داده شده است. بر این اساس، اظهار داشته‌اند که تغییرات مربوط به هورمون رشد مستقل از تغییرات در سطوح گرلین پلاسمائی رخ می‌دهد (۱۶). جدول ۳ را مشاهده کنید.

#### اثر تمرینات بلندمدت (سازگاری‌ها)

مشخص شده است که فعالیت ورزشی طولانی مدت پلاسمای گرلین را افزایش می‌دهد (۸۷). اما به واسطه انجام مطالعات بر روی نمونه‌های هم انسانی و هم

آسیله و ظرفیت تمرین تأکید دارند، اما داده‌های این تحقیق حاکی از آن است که تمرین حاد سطوح گرلین آسیله را بدون توجه به چاقی یا اجرای تمرینی کاهش داد، و همچنین بدون تغییر معنی‌داری در سطح گرلین تام (۸۰). مطالعاتی که در مقایسه با شدت متوسط و شدید حاد با شدت بالا انجام می‌شود نشان می‌دهد که تمرین با شدت بیشتری می‌تواند برای جلوگیری از غلظت گرلین اسیل موثر باشد (۸۱، ۸۲).

اردمن و همکاران پس از یک وهله فعالیت روی دوچرخه کارسنج در شدت‌های ۵۰ و ۱۰۰ وات در سه زمان ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه روی نمونه انسانی، دیدند که سطوح گرلین پلاسمائی در شدت ۵۰ وات به مدت ۳۰ دقیقه در مقایسه با ۱۰۰ وات افزایش معنی‌داری نشان داده است. اگر چه مقدار گرلین در شدت ثابت و مدت زمان متغیر افزایش داشته است، اما ازدیاد سطح گرلین بین زمان‌های تمرین معنی‌دار نبوده است (۸۳).

در مطالعه‌ای کرایمر و همکاران اثر یک جلسه دوی تناوبی به مدت تقریبی ۴۰ دقیقه را بررسی کردند. آزمودنی‌ها بر روی تردمیل ۱۰ دقیقه با ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی، ۱۰ دقیقه با ۷۵ درصد، ۵ دقیقه با ۹۰ درصد و ۲ دقیقه با ۱۰۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، تمرین کردند. بین هر شدت تمرینی ۳/۵ تا ۴ دقیقه استراحت داده شد (استراحت فعال با شدت پیاده‌روی عادی). نتایج نشان داد که هورمون رشد در شدت ۷۵ درصدی افزایش معنی‌داری داشته است و در شدت ۱۰۰ درصد به اوج خود رسید. اما سطوح گرلین پلاسمایی در طی تمرین در شدت‌های مختلف ثابت ماند و تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد و تجربی مشاهده نشد (۲۴). به نظر می‌رسد ساده‌ترین سازوکار احتمالی که سبب ایجاد تغییرات در گرلین می‌شود، تغییرات حجم پلاسمایی باشد؛ برومو همکاران که به بررسی اثرات یک جلسه آزمون ۹ ساعته شامل یک ساعت دویدن با ۷۲٪ بیشینه اکسیژن دریافتی، دو ساعت استراحت، در ادامه خوردن یک وعده غذا و دوباره ۶ ساعت استراحت بر سطوح گرلین اسیل‌دار پرداختند، نیز تغییرات حجم پلاسمای را مشاهده نمودند که تغییر معنی‌داری در آن حاصل نشد (۳۷).

زولداز و همکاران پس از تمرین در دو شدت متوسط ۹۰ و ۱۵۰ وات روی دوچرخه کارسنج، روی نمونه انسانی،

## جدول ۳- اثر تمرینات کوتاه مدت بر میزان گرلین

نام نویسنده	تعداد آزمودنی	پروتکل تحقیق	نتیجه گیری	مدت زمان تحقیق	منبع
کوجیما و همکاران	۱۲ ورزشکار مرد	فعالیت ورزشی با شدت بالا و ۳ دقیقه آب درمانی در آب سر	عدم تفاوت معنا داری در گرلین	یک جلسه	(۷۴)
انگوس و همکاران	۷۹ مرد چاق	انجام حرکات یوگا	افزایش گرلین پلاسما	یک جلسه	(۷۸)
رمل و همکاران	نوجوانان ۱۴ سال چاق و با وزن طبیعی	انجام فعالیت بدنی و قلبی با شدت متوسط	عدم تفاوت بین گرلین اسیل دار و بدون اسیل بین دو گروه	یک جلسه	(۷۶)
لورنس و همکاران	۱۱ مرد فعال	انجام فعالیت ورزشی یک ساعت با ۶۰٪ حداکثرات بر روی دوچرخه در سه دمای متفاوت گرم، سرد و دمای اتاق (۳۳ و ۷ و ۲۰) درجه سانتیگراد	عدم تفاوت بین گرلین اسیل دار و گرلین	یک جلسه	(۷۷)
کردی و همکاران	۲۷ مرد سالم	پروتکل تحقیق مقاومتی دایرهای شامل اکستنشن تنه، اسکات ۹۰ درجه، پرس سینه، فلکشن زانو، پرس سر شانه ایستاده، جلو بازو با هالتر، دراز نشست، پشت بازو با هالتر، لیفت مرده، پاروی نشسته با شدت‌های ۴۰ درصد، ۶۰ درصد و ۸۰ درصد بود	افزایش گرلین پلاسما	یک جلسه	(۷۵)
عباسی دلویی و همکاران	۱۶ دانشجوی مرد غیرورزشکار	یک جلسه فعالیت هوازی، شامل سه نوبت متوالی دو یک مایل، با فاصله‌ی زمانی استراحت ۳ دقیقه بین هر نوبت	کاهش معنی دار گرلین	یک جلسه	(۷۹)
بورر و همکاران	۱۰ زن یائسه	تمرین با ۴۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه (انرژی مصرفی ۴۰۰ کیلوکالری) در دو نوبت صبح و عصر	افزایش گرلین پلاسما	یک جلسه	(۸۶)
اردمن و همکاران	۷ فرد سالم ۴ مرد ۳ زن	یک وهله فعالیت روی دوچرخه کارسنج در شدت‌های ۵۰ و ۱۰۰ وات در سه زمان ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه	افزایش گرلین پلاسما	یک جلسه	(۸۳)
زولداز و همکاران	۸ مرد سالم	فعالیت ورزشی با شدت متوسط ۹۰ و ۱۵۰ وات روی دوچرخه کارسنج	افزایش غیر معنی دار	یک جلسه	(۸۴)
اشمیت و همکاران	۸ مرد سالم	تمرین روی تردمیل با شدت‌های ۵۰٪ و ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی، به مدت ۳ دقیقه و با شدت ۹۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی بیشینه به مدت یک دقیقه (۳۰ ثانیه فعالیت، ۳۰ ثانیه استراحت) در سه روز مختلف	عدم تغییر گرلین پلاسما	یک جلسه	(۸۵)
دال و همکاران	۸ مرد سالم	آزمودنی‌ها به مدت ۴۵ دقیقه درحد آستانه لاکتات (۲/۵ میلی مول بر لیتر) معادل ۶۵٪ اوج اکسیژن مصرفی خود تمرین کردند	کاهش گرلین پلاسما	یک جلسه	(۱۶)

انسولین تغییر نکرده است. در این تحقیق محققین نتیجه گرفتند که انجام تمرین هوازی به مدت ۸ و با شدت متوسط می تواند باعث افزایش گرلین شود و همچنین بیان کردند افزایش میزان چربی بدن و درصد چربی بدن در نتیجه تمرین استقامتی مکانیسم اصلی افزایش سطح سرمی گرلین می باشد (۸۸). در تحقیقی به منظور بررسی تأثیر ۹ ماه تمرینات ورزشی بر گرلین و لپتین و اسیدهای چرب آزاد توسط سیالویسز و همکاران مشاهده شد میزان گرلین بعد از نه ماه تمرین

حیوانی، این بخش را بدین شکل دسته بندی می‌نماییم.

### مطالعات انسانی

به منظور بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر لپتین و گرلین و سرطان روده نوریو همکاران ۱۵ مرد مبتلا را به مدت ۸ هفته سه جلسه در هفته و هر جلسه ۴۵ دقیقه فعالیت با شدت ۵۰-۶۰٪ ضربان قلب هدف (Target Heart Rate) تمرین داده و در مقایسه با گروه کنترل مشاهده کردند غلظت پلاسمایی گرلین به شکل معناداری افزایش یافته و مقدار لپتین و مقاومت

ورزشی در نارسایی قلب دیاستولیک) قرار گرفتند، گزارش کردند که این تمرینات سبب افزایش گرلین شد. ایشان پیشنهاد کردند که گرلین در برابر بیماری‌های قلبی-عروقی نقش محافظتی دارد و می‌تواند سبب کاهش فشار خون و افزایش برون‌ده قلبی شود (۹۲).

اشمیت و همکاران در تحقیق خود نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین تناوبی و تناوبی بر غلظت گرلین اسیل دار پلاسما در زنان دارای اضافه وزن غیر ورزشکار مورد مطالعه قرار دادند. نتایج پژوهش نشان داد که میزان گرلین اسیل دار پلاسما پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی و تناوبی در گروه‌های دارای تحرک افزایش داشته است (۹۳) که تحقیق قنبری نیایکی و همکاران مشابه تحقیق اشمیت می‌باشد و نتایج تحقیقات اشمیت را تایید می‌کند (۲۷). بررسی تحقیق‌های انجام شده در مورد نقش فعالیت بدنی بر سطوح گرلین پلاسما، نشان دهنده نتایج متناقضی است، که برخی از آن‌ها با نتایج پژوهش حاضر موافق و برخی دیگر ناهمسو هستند. در مطالعه دیگری، محققان نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین با شدت بالا روی نوارگردان موجب افزایش سطوح سرمی گرلین می‌شود. این پژوهشگران نتیجه گرفتند که گرلین در پاسخ به کمبود انرژی افزایش می‌یابد تا رفتار خوردن غذا را تحریک کرده، منابع از دست رفته انرژی را تأمین ساخته و دوباره تعادل انرژی را برقرار کند (۹۴). همچنین در مطالعه‌ای دیگر دریافتند که ۸ هفته تمرین هوازی در زنان دارای اضافه وزن منجر به افزایش سطح گرلین بدون آسیل شده، در حالی که هیچ‌گونه تغییر معناداری در سطوح گرلین آسیل دار دیده نشد (۹۵). می‌توان نتیجه گرفت که با افزایش فعالیت هوازی و افزایش هزینه انرژی افزایش می‌یابد. از طرفی افزایش بیشتر غلظت گرلین بدون آسیل دار یک سازگاری فیزیولوژی می‌باشد که در هنگامی که فعالیت افزایش پیدا می‌کند و وزن کاهش می‌یابد ایجاد می‌شود.

رشیدلمیر و همکاران گزارش کردند که شش هفته تمرین کشتی و تمرینات دایره‌ای مبتنی بر فنون کشتی موجب کاهش معنی دار هورمون‌های رشد، انسولین و کورتیزول و افزایش معنی دار گرلین شد. به طوری که افزایش گرلین در پاسخ به تعادل منفی

هفته‌ای ۲ جلسه با شدت فعالیت ۵۰-۶۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_2 \max$ ) در بین زنان میان سال دارای اضافه وزن افزایش و میزان لپتین و اسیدهای چرب آزاد کاهش یافته است. محققین بیان کردند که ترشح بیشتر گرلین به علت حفظ هومئوستاز انرژی و توان بدن می‌باشد و حتی در شرایط محدودیت انرژی دریافتی با افزایش ترشح گرلین باعث افزایش سطوح گلوکز خون و مانع از ترشح انسولین از پانکراس می‌شود که این مکانیسمی در جهت فراهم کردن سریع انرژی مورد نیاز کار سلول‌ها می‌باشد (۸۹). در تحقیقی متیوسو همکاران به بررسی تأثیر تمرینات ترکیبی بر گرلین تام و فاکتور آلفای نکروز توموری در مردان چاق میان سال پرداختند. در این تحقیق ۲۲ مرد با شاخص توده بدنی بالای ۳۰ به مدت ۲۴ هفته، ۳ جلسه در هفته و جلسه‌ای ۶۰ دقیقه به انجام تمرینات ترکیبی که شامل تمرینات هوازی با ۵۰-۵۸٪ حداکثر اکسیژن اوج ( $VO_2 \text{ peak}$ ) و تمرینات قدرتی شامل ۶-۱۰ حرکت پرداختند. نتایج این تحقیق تفاوتی در گرلین و فاکتور آلفای نکروز توموری را بیان نکرد، هرچند تمرینات ورزشی باعث بهبود ترکیب بدنی، ظرفیت‌های عملکردی و عوامل التهابی ناشی از چاقی شد. محقق علت عدم تغییرات قابل مشاهده گرلین را ناشی از کمبود کاهش وزن بیان کرده و کاهش وزن بیشتر را یک عامل مهم در افزایش گرلین می‌داند (۹۰). بوبر به مقایسه دو شدت فعالیت ورزشی بر هورمون‌های گرسنگی در زنان یائسه غیر چاق پرداختند که بدین منظور ۵۴ زن در دو گروه با شدت فعالیت بالا و متوسط با انرژی مصرفی ۱۴ و ۸ کیلوکالریه ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه به مدت ۱۶ هفته که به طور میانگین برابر ۱۶۰ و ۱۰۵ دقیقه در هفته به فعالیت پرداختند. نتایج این تحقیق نشان داد گرلین فقط بعد از فعالیت با شدت بالا کاهش یافت. این محقق بیان کرد تمرین هوازی با شدت بالا می‌تواند کاهش گرلین را به همراه داشته باشد در حالی که عنوان کرد شدت پائین تأثیری بر سطوح گرلین نخواهد داشت (۹۱). تراپیل و همکاران در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کسر تزریقی باقی مانده که تحت تمرینات ورزشی تحت عنوان Ex-DHF-P (Exercise training in Diastolic Heart Failure) (تمرینات

نقش فیزیولوژیکی در عملکرد تناسلی به ویژه بر روی LH دارد (۱۰۴).

لیدی و همکاران به مطالعه سطوح گرلین پلاسمایی در طی یک دوره کاهش وزن با برنامه غذایی و تمرین پرداختند. در این تحقیق افراد از یک برنامه تمرینی با شدت ۷۰ تا ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه و برای ۵ نوبت در هفته استفاده کردند. ایشان گزارش نمودند که در گروه کاهش وزن با برنامه غذایی، تغییرات در وزن بدن، توده چربی، درصد چربی بدن، BMI و BMR (Basal Metabolic Rate) قبل از تغییرات در سطوح گرلین روی داده بود؛ در گروه کاهش وزن با تمرین، غلظت گرلین به طور معنی‌داری کاهش داشته است و این تغییر در اواخر دوران کاهش وزن همراه با تمرین ورزشی اتفاق افتاد. ایشان ادعا نمودند که افزایش هورمون رشد در طی تمرینات ورزشی مختلف یک پاسخ کلاسیک می‌باشد و صرفاً به تغییرات در سطوح پلاسمایی گرلین چندان ارتباطی ندارد. از طرفی وجود رابطه معنی‌داری بین کاهش وزن بدن و برخی از شرایط بر هم زننده تعادل انرژی (در جهت منفی)، می‌تواند به معنی توانایی لازم برای تغییر در سطوح پلاسمایی گرلین باشد. ناگفته نماند اهمیت افزایش گرلین در افراد با تعادل منفی انرژی موجب تمایل گزینش آن‌ها به مصرف مواد چرب نسبت به مواد قندی است. همچنین بین تغییرات گرلین با توده بدون چربی، توده چربی و دریافت کالری روزانه رابطه منفی و غیرمعنی‌دار وجود داشته است. جدول ۴ را مشاهده کنید.

### مطالعات حیوانی

شلمزاری و همکاران به بررسی تأثیر تمرینات هوازی بر گرلین و آدیپونکتین و رشد تومور در موش‌های مبتلا به سرطان سینه که پنج روز در هفته به مدت پنج هفته هر جلسه ۱۸-۱۶ دقیقه بر روی تردمیل با سرعت ۱۰-۱۸ متر بر دقیقه تمرین داده شدند پرداخته و نتایج حاصل از این تحقیق حاکی از کاهش معنادار میزان و وزن نهایی تومور می‌باشد. تمرینات هوازی باعث افزایش گرلین در سرم، غذای دریافتی، استقامت عضلانی، وزن قلبی و میزان آدیپونکتین بجز در سلول‌های سرطانی و همچنین کاهش لپتین شد. محقق بیان داشته گرلین و لپتین و آدیپونکتین باعث تنظیم

انرژی، ترشح هورمون رشد را تحریک نمی‌کند و ساز و کارهای دیگری در این زمینه موثرند (۹۶).

کیم و همکاران اثر یک دوره ۱۲ هفته‌ای برنامه تمرینی کاهش وزن را بر سطوح پلاسمایی گرلین تام، و دو ایزوفورم آن یعنی گرلین آسیله و غیرآسیله مورد بررسی قرار دادند و مشاهده نمودند که ۱۲ هفته تمرین سبب کاهش وزن بدن، BMI، درصد چربی بدن و لپتین شد، از سوی دیگر افزایش معنی‌داری در گرلین تام و گرلین غیرآسیله پلازما گردید، در حالی که گرلین آسیله پلازما بدون تغییر ماند؛ همبستگی قوی میان کاهش وزن و کاهش BF% قبل و پس از تمرین و افزایش گرلین غیرآسیله پلازما در کودکان دارای اضافه وزن بود. این یافته‌ها حاکی از آن است که سازوکارهایی برای حفظ کاهش وزن بدن منتج از تمرین وجود دارد به طوری که افزایش سطح گرلین تام را می‌توان بدان نسبت داد (۹۷).

اوتو و همکاران، اثر یک سال تمرین منظم هوازی با شدت متوسط به مدت ۴۵ دقیقه در هر جلسه و برای ۵ روز در هفته بر پاسخ گرلین پلاسمایی زنان یائسه را مورد بررسی قرار دادند و مشاهده کردند که کاهش وزن ناشی از تمرینات منظم و هوازی سبب افزایش پیش‌رونده و معنی‌دار سطوح گرلین پلاسمایی شد. بین تغییرات در سطوح آمادگی جسمانی، اکسیژن مصرفی بیشینه و سطوح گرلین پلاسمایی رابطه معنی‌داری وجود نداشت (۲۰). بر اساس اظهارات تحقیقات گذشته، بررسی‌ها نشان می‌دهند که تمرین‌های ورزشی طولانی مدت با کاهش گلیکوژن و ATP عضله و کبد همراه است (۹۸). به عنوان مثال پس از تمریناتی نظیر تمرین مقاومتی دایره‌ای با وزنه و تمرینات سنگین، یک کمبود انرژی عضلانی در نتیجه افزایشی در میزان گلیکوژنولیز عضله و به دنبال آن ۲۰٪ تا ۴۰٪ کاهش در گلیکوژن و ظرفیت ATP عضله حادث می‌گردد (۱۰۳-۹۸).

بررسی دی‌سوزا و همکاران روی زنان فعال با اختلالات قاعدگی نشان داد که این زنان با متوسط فعالیت ۵ ساعت در هفته در رشته‌هایی چون پیاده‌روی، تنیس، دوچرخه‌سواری و ورزش‌های تفریحی، نسبت به گروه زنان سالم (قاعدگی طبیعی)، از سطوح گرلین بالاتر و معنی‌داری برخوردار بودند. همچنین گرلین

**جدول ۴- تغییرات گرلین در فعالیت‌های ورزش بلند مدت در نمونه‌های انسانی**

نام نویسنده	تعداد آزمودنی	پروتکل تحقیق	نتیجه گیری	مدت زمان تحقیق	منبع
متیوس و همکاران	۲۲ مرد چاق	۳ جلسه در هفته و جلسه ای ۶۰ دقیقه به انجام تمرینات ترکیبی که شامل تمرینات هوازی با ۵۰-۵۸٪ حداکثر اکسیژن پیک و تمرینات قدرتی شامل ۶-۱۰ حرکت	عدم تغییر گرلین ناشی از کمبود کاهش وزن	۲۴ هفته	(۱۰۵)
بویر	۵۴ زن یائسه غیر چاق	شدت فعالیت بالا و متوسط دویدن با انرژی مصرفی ۱۴ و ۸ کیلوکالریه ازای هر کیلوگرم وزن بدن	افزایش گرلین بعد از فعالیت با شدت بالا	۱۶ هفته	(۹۱)
تراپیل و همکاران	۳۶ زن بیمار مبتلا به نارسایی قلبی	تمرینات ورزشی Ex-DHF-P	افزایش گرلین و کاهش فشار خون و افزایش برون ده قلبی	۶ هفته	(۹۲)
نوری و همکاران	۱۵ مرد مبتلا به سرطان روده	دویدن در سه جلسه در هفته و هر جلسه ۴۵ دقیقه فعالیت با شدت ۵۰-۶۰٪ ضربان قلب هدف	افزایش گرلین پلاسما	۸ هفته	(۷)
سیالیوسز و همکاران	۷۵ رن میانسال	رکاب زدن هفته ای ۲ جلسه با شدت فعالیت ۵۰-۶۰٪ با حداکثر اکسیژن مصرفی	افزایش گرلین پلاسما	۹ ماه	(۸)
اشمیت و همکاران	۸ زن دارای اضافه وزن غیر ورزشکار	دویدن تداومی و تناوبی با ۷۰، ۵۰ و ۹۰ درصد حداکثر مصرف اکسیژن	افزایش گرلین پلاسما	۱۲ هفته	(۹۳)
فوستر- شوپرت	۸ زن یائسه	تمرین منظم هوازی با شدت متوسط به مدت ۴۵ دقیقه در هر جلسه و برای ۵ روز در هفته	افزایش گرلین پلاسما	۱۲ ماه	(۲۰)
دی‌سوزا و همکاران	۸ زن فعال دچار اختلال قانذگی و ۱۶ زن سالم	۵ ساعت در هفته انجام پیاده‌روی، تنیس، دوچرخه‌سواری و ورزشهای تفریحی	افزایش گرلین پلاسما در زنان دارای اختلال	۳ ماه	(۱۰۴)
میرزایی و همکاران	۲۳ زن دارای اضافه وزن	۳۰ دقیقه دویدن با حداکثر ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب	افزایش گرلین پلاسما بدون آسیب	۸ هفته	(۹۵)
مالکوا و همکاران	۲۰ مرد بزرگسال دارای اضافه وزن	۳۰ دقیقه دویدن با ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب	کاهش گرلین پلاسما	۱۲ هفته	(۱۰۶)
قنبری نیایکی و همکاران	۱۸ موش نر ۱۲ هفته ویراستار	دویدن تردمیل (۶۰ دقیقه در روز، ۵ روز در هفته، سرعت ۲۵ متر بر دقیقه و درجه شیب صفر درجه	کاهش گرلین پلاسما	۶ هفته	(۱۰۷)
رشیدامیر و همکاران	۳۰ کشتی گیر	تمرین کشتی و تمرینات دایره ای مبتنی بر فنون کشتی	افزایش گرلین پلاسما	۶ هفته	(۹۶)

فعالیت داوطلبانه را کنترل می کند (۱۰۹).  
قنبری نیایکی و همکاران پس از ۸ هفته (هر هفته ۵ روز) تمرین استقامتی (با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه با مدت‌های ۳۰ و ۹۰ دقیقه) در ۳۰ سر موش صحرائی نر مشاهده شد که بین گروه‌های تجربی و کنترل در میزان گرلین متصل به HDL تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. این محققین اظهار نظر در مورد این عدم تاثیر را نیازمند به پژوهش‌های بیشتری دانستند (۱۱۰). در نتیجه می توان بیان داشت که HDL یه حاملی برای گرلین می باشد. بنابر این می توان اینگونه نتیجه گرفت که هر اندازه سطح گرلین پلاسما افزایش یا کاهش داشته باشد، به همان اندازه هم میزان گرلین متصل به HDL

متابولیسم و اشتها شده و ممکن است نقش مهمی در بهبود سوهاضمه ناشی از سرطان و پیشرفت بیماری داشته باشند (۱۰۸). میاتاکا و همکاران با بررسی تزریق داخل صفاقی و داخل بطن مغزی گرلین در موش هایی که ۱۶-۱۲ هفته تمرین کرده بودند نسبت به موش های هم سن خود تا ۶ برابر فعالیت ورزشی بیشتر دارند مشاهده کردند فعالیت داوطلبانه این موش‌ها کاهش یافته در حالی که میزان غذای دریافتی آن‌ها تغییر نکرده است. محقق اظهار داشته مسیره‌های کنترل کننده فعالیت چرخ گردان تحت کنترل هسته‌های کمائی مغز که محل کنترل دریافت غذا می باشد نبوده و گرلین مستقل از هسته های کمائی

هم افزایش یا کاهش خواهد داشت.

مالکوا و همکاران نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین هوازی به کاهش معنی دار سطوح گرلین سرم در مردان بزرگسال دارای اضافه وزن منجر می شود (۱۱۱). این محققین در نتایج خود گزارش کردند افزایش گرلین را کاهش وزن و افزایش انرژی مصرف شده ناشی از ۱۲ هفته تمرین هوازی گزارش کرده‌اند.

قنبری نیایکی و همکاران پس از ۸ هفته تمرین (هر هفته ۵ روز و هر روز با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه به مدت ۹۰ دقیقه و شیب صفر درجه روی نوارگردان ویژه جوندگان) در موش‌های صحرایی نر مشاهده کردند که سطوح استراحتی گرلین پلاسمایی در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری نداشت، همچنین ارتباط معناداری میان گرلین با گلوکز و انسولین پلاسمای مشاهده نشد، اما استروژن در گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری نداشت. محققین پیشنهاد کردند از آنجایی که موش‌ها در وضعیت سیری کشته شدند، ممکن است یکی از دلایل عدم تغییر گرلین باشد (۱۱۲).

به دلیل اینکه کاهش وزن از طریق کاهش کالری دریافتی سبب افزایش غلظت گرلین گردش خون می شود (۳۰)، و اغلب مطالعات گذشته یافتند که افزایشی در سطوح گرلین گردش خون با کاهش وزن بدن در نتیجه تعادل منفی انرژی وجود دارد؛ اما، گزارش‌های اندکی وجود دارد که نشان دهنده اثر افزایشی تمرینات ورزشی بلند مدت مزمن بر سطوح گرلین به همراه کاهش وزن هستند. به تعدادی از این یافته‌ها اشاره می‌کنیم. محققان نیز پی بردند که به دنبال ۸ هفته تمرین هوازی، تغییرات سطح گرلین در پلاسمای هیپوتالاموس متفاوت است. یافته‌های آن‌ها نشان داد که اشتها و وزن بدن موش‌های دارای اضافه وزن به کمک تمرین و از طرق کاهش سطح گرلین در هیپوتالاموس کاهش می‌یابد (۱۴).

قنبری نیایکی و همکاران برای اولین بار اثرات میان مدت (۶ هفته) تمرین ورزشی سازگاری شامل برنامه دویدن تردمیل (۶۰ دقیقه در روز، ۵ روز در هفته، سرعت ۲۵ متر بر دقیقه و درجه شیب صفر درجه) را بر روی سطوح استراحتی (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) گرلین و AgRP (A metabolism-related

neuropeptide) (نوروپپتید مرتبط با متابولیسم) عضله نعلی و پلاسمای موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار ۱۲ هفته‌ای مورد بررسی قرار دادند. مشاهده شد که سطوح پلاسمایی گرلین و AgRP به ترتیب کاهش و افزایش معنی‌داری یافت اما AgRP سلئوس تغییر معنی‌داری نکرد. سطح گلیکوژن سلئوس نیز در سطح بالایی بود اما ATP تغییر معنی‌داری نداشت. نتایج اینطور تفسیر شد که به طور ویژه تمرینات مداوم سنتز گلیکوژن عضله را به همراه ذخایر کربوهیدرات درون عضلانی بیشتر، افزایش داد؛ از سوی دیگر کاهش در گرلین درون عضلانی و پلاسمایی حادث شد که به نظر می‌رسد منجر به کاهش سیگنالینگ اوریکژنیک (Orexigenic Signaling) شد؛ زیرا همبستگی معکوسی بین گرلین و AgRP نیز دیده شد که تغییرات AgRP مستقل از سازوکار فراجبرانی گلیکوژن بود (۱۰۷).

فتحی و همکاران اثر ۱۲ هفته تمرین استقامتی شدید روی نوارگردان (با شدت ۳۴ متر در دقیقه معادل ۸۵ درصد  $VO_{2max}$ ، ۵ جلسه در هفته، هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه) را در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار دادند و مشاهده نمودند که تمرین طولانی مدت با شدت بالا موجب افزایش بیان ژن گرلین در عضله ی دوقلو و افزایش سطح سرمی گرلین شد که این افزایش نسبت به گروه شاهد معنی‌دار بود. همچنین گلیکوژن عضله ی دوقلو و کبد در گروه تجربی نسبت به گروه شاهد کاهش یافت. نتیجه گیری این تحقیق بر نقش گرلین در تعادل و هومئوستاز انرژی سلول تأکید دارد، به طوری که تمرین باعث کاهش سطح ذخایر انرژی سلول عضله و کبد شد و در پاسخ به این کاهش، بیان گرلین افزایش یافت تا احیاناً رفتار دریافت غذا را از طریق اثر بر مراکز اصلی تنظیم تعادل انرژی تحریک کند و از این رو منابع از دست رفته ی انرژی تأمین و تعادل انرژی مجدداً برقرار گردد (۱۱۳).

از سوی دیگر فتحی و همکاران پس از ۱۲ هفته (هر هفته ۵ روز و هر روز یک ساعت) تمرین با شدت بالا (۳۴ متر در دقیقه ~۸۰ الی ۸۵ درصد از  $VO_{2max}$ )، شدت متوسط (۲۸ متر در دقیقه ~۷۰ الی ۷۵ درصد از  $VO_{2max}$ ) و شدت پایین (۲۰ متر در دقیقه ~۵۰ الی ۵۵ درصد از  $VO_{2max}$ ) با شیب صفر درجه در موش‌های



**جدول ۵- تغییرات گرلین در فعالیت‌های ورزش بلند مدت در نمونه‌های حیوانی**

نام نویسنده	تعداد آزمودنی	پروتکل تحقیق	نتیجه گیری	مدت زمان تحقیق	منبع
امانی شلمزاری و همکاران	۲۰ موش سرطانی (تحقیق حیوانی)	دویدن روی تردمیل پنج روز در هفته به مدت پنج هفته هر جلسه ۱۶-۱۸ دقیقه بر روی تردمیل با سرعت ۱۰-۱۸ متر بر دقیقه تمرین	افزایش گرلین و اشتها	۶ هفته	(۱۱۵)
امانی و همکاران	موشهای GHSR-null نر ۱۰ تا ۱۶ ساله	نقش سیستم گرلین را برای تأثیر مصرف غذا و قند خون پس از ورزش دویدن روی تردمیل ۵ دقیقه با سرعت ۸ متر در دقیقه و سپس برای ۵ دقیقه در سرعت ۱۰ متر بر دقیقه ۳ جلسه در هفته	افزایش گرلین پلازما	۵ هفته	(۸۷)
میاتاگا و همکاران	موش‌های ۱۲-۱۶ هفته	دویدن بر روی تردمیل و تزریق گرلین	عملکرد و عدم تغییر در سطوح گرلین	۴ هفته	(۱۰۹)
قنبری نیایی و همکاران	۳۰ سر موش صحرایی نر	تمرین استقامتی (با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه با مدت‌های ۳۰ و ۹۰ دقیقه) هر هفته ۵ روز	عدم تفاوت معنی دار در سطوح گرلین	۸ هفته	(۱۱۰)
قنبری نیایی و همکاران	۳۰ موش نر	دویدن روی تردمیل هر هفته ۵ روز و هر روز با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه به مدت ۹۰ دقیقه و شیب صفر درجه	عدم تغییر گرلین	۸ هفته	(۱۱۲)
فتحی و همکاران	سر موش نر صحرایی نژاد ویستار	تمرین با شدت بالا روی نوارگردان شدت ۳۴ متر در دقیقه (معادل ۸۵% $VO_2 max$ )، هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه، ۵ روز در هفته و در	افزایش گرلین پلازما	۱۲ هفته	(۹۴)
ونگ و همکاران	۲۵ موش چاق	۴۰ دقیقه دویدن روی تردمیل ۵ روز در هفته با شیب ۵ درجه	کاهش گرلین پلازما	۸ هفته	(۱۴)
قنبری نیایی و همکاران	۱۸ موش نر ۱۲ هفته ویراستار	دویدن تردمیل (۶۰ دقیقه در روز، ۵ روز در هفته، سرعت ۲۵ متر بر دقیقه و درجه شیب صفر درجه)	کاهش گرلین پلازما	۶ هفته	(۱۰۷)
فتحی و همکاران	۲۰ موش نر هفته ویراستار	تمرین استقامتی شدید روی نوار گردان (با شدت ۳۴ متر در دقیقه معادل ۸۵ درصد $VO_2max$ ، ۵ جلسه در هفته، هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه)	افزایش گرلین پلازما	۱۲ هفته	(۱۱۳)
فتحی و همکاران	۲۰ موش‌های صحرایی نر	هر هفته ۵ روز و هر روز یک ساعت) تمرین با شدت بالا (۳۴ متر در دقیقه ~۸۰ الی ۸۵ درصد از $VO_2max$ )، شدت متوسط (۲۸ متر در دقیقه ~۷۰ الی ۷۵ درصد از $VO_2max$ ) و شدت پایین (۲۰ متر در دقیقه ~۵۰ الی ۵۵ درصد از $VO_2max$ ) با شیب صفر درجه	کاهش گرلین پلازما	۱۲ هفته	(۱۱۴)

سرطان که منجر به از دست دادن توده عضلانی می‌شود. مکانیسم اصلی که سنتز توده عضلانی را در این مسیر کنترل می‌کند به علت فعال شدن گیرنده گرلین در سیستم عصبی مرکزی و ترشح هورمون شبه انسولینی نوع ۱ می‌باشد که خود محوری برای ساخت عضلات از مسیرهای بعد می‌باشد (۱۱۶).

قنبری نیایی و همکاران نیز کاهش معنی‌داری را در گرلین پلازما در پاسخ به یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای مشاهده نمودند؛ به طوری که GH پلازما افزایش معنی‌داری داشت و پس از ۲۴ ساعت ریکاوری که گرلین افزایش معنی‌داری یافت، GH به سطوح اولیه

صحرایی نر مشاهده نمودند که در تمرینات با شدت متوسط و بالا غلظت گرلین آسیله هم در پلازما و هم در عضله نعلی افزایش یافت ولیکن در فوندوس کاهش یافت. به عبارت دیگر شدت تمرین یکی از فاکتورهای اثرگذار بر گرلین آسیله بافتی و پلاسمایی به نظر می‌رسد (۱۱۴). جدول ۵ را مشاهده کنید.

#### اثر تمرینات مقاومتی حاد

فوکو و همکاران با مرور مشاهدات فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی بیان داشتند بین گرلین و آگونیست‌های گرلین با ورزش به خصوص تمرینات قدرتی همکاری موثری وجود داشته به ویژه در بیماری‌هایی مانند

نسبت به تمرینات اکسنتریک و کانستریک عضلانی را ارائه دادند. در این پژوهش هیچ تغییری در سی‌پیتاید پلازما مشاهده نشد؛ در حالی که گرلین پلاسمایی در اثر تمرین مهار شد (۲۳). قنبری نیاکی و همکاران متعاقب یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای افزایش معنی‌داری در سی‌پیتاید پلازما مشاهده نمودند؛ ولی، بعد از ۲۴ ساعت استراحت به سطوح اولیه نزدیک شد، گرچه هنوز هم مقداری از آن بالاتر بود. ولیکن گزارش شد که کاهش گرلین و افزایش سی‌پیتاید ناشی از تمرین رابطه‌ای با هم ندارند (۲۷). در پژوهش طیبی و همکاران رابطه میان این دو متغیر بررسی نشد، اما میان دو گروه محلول گلوکز و آب تفاوت معنی‌داری هم در گرلین و هم در سی‌پیتاید وجود داشت؛ و عنوان شد که این شاید اولین تحقیقی باشد که در آن رگه‌هایی از اثرات سی‌پیتاید درون‌زاد بر گرلین پلازما را نشان می‌دهد (۵۰). قنبری نیاکی و همکاران نیز عدم تغییرات معنی‌دار حجم پلاسمایی خون در اثر یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای را گزارش نمود. نتیجه مشابهی در پژوهش طیبی و همکاران نیز یافت شد (۱۱۸).

قنبری نیاکی در تحقیقی که از نظر برنامه اجرایی مشابه تحقیق حاضر بود، به بررسی اثرات یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای بر گرلین پلازما و هورمون‌های تنظیم‌کننده گلوکز پرداخت، برخلاف GH که افزایش معنی‌داری داشت، گرلین کاهش معنی‌داری داشت که GH پس از ۲۴ ساعت به سطوح اولیه بازگشت، ولی گرلین افزایش معنی‌داری نسبت به سطوح اولیه پیدا کرد. گلوکز، انسولین و سی‌پیتاید پلازما افزایش معنی‌داری یافتند و پس از ۲۴ ساعت کاهش غیرمعنی‌داری نشان دادند؛ ولیکن هنوز از سطوح اولیه بالاتر بودند. کورتیزول پلازما هم تغییرات معنی‌داری نکرد. ایشان هیچ رابطه‌ای میان گرلین با عوامل هورمونی و متابولیتی نیافتند و تغییرات گرلین را مستقل از دیگر عوامل دانستند و احتمال دادند که مربوط به هایپرفاژیای ناشی از تمرین حاد مقاومتی باشد (۱۱۷).

کریمر و همکاران پژوهشی تحت عنوان گرلین و پاسخ‌های دیگر هورمون‌های تنظیم‌کننده، گلوکز نسبت به تمرینات اکسنتریک و کانستریک عضلانی را

بازگشت و نتیجه‌گیری این بود که طرح وارونه‌ای در تغییرات GH و گرلین نسبت به هم وجود دارد که حاکی از عدم اثرگذاری آن‌ها بر هم است (۱۱۷). همچنین کریمر و همکاران متعاقب یک جلسه تمرینات اکسنتریک و کانستریک عضلانی افزایش هورمون رشد و مهار سطوح گرلین را مشاهده نمودند و نتیجه‌گیری کلی این بود که هیچ ارتباطی بین کاهش گرلین و GH متعاقب تمرینات وجود ندارد. طیبی و همکاران گزارش دادند که GH متعاقب دریافت گلوکز در دقایق ۳۰ و ۹۰ دوره ریکاوری نسبت به زمان صفر دچار کاهش شد، اما روند کاهش از دقیقه ۳۰ به ۹۰ معنی‌دار نبود. در گروه کنترل نیز روند کاهشی در GH مشاهده شد، که کاهش چشمگیر آن در زمان ۳۰ به ۹۰ دوره ریکاوری بود، در کل کاهش معنی‌داری در پایان دقیقه ۹۰ دوره ریکاوری نسبت به زمان صفر وجود داشت.

قنبری نیاکی تأثیر یک جلسه تمرین دایره‌ای بر غلظت گرلین و برخی از هورمون‌ها در مردان دانشجو را بررسی نمود، نتایج حاکی از این بود که علیرغم کاهش گرلین هیچ تغییری در کورتیزول پلازما مشاهده نشد؛ و پس از ۲۴ ساعت ریکاوری هم که گرلین افزایش معنی‌داری یافت، کورتیزول تغییر معنی‌داری نشان نداد (۱۱۷).

طیبی و همکاران مشاهده نمودند که در پاسخ به گلوکز دریافتی پس از یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای کورتیزول در هیچکدام از نقاط زمانی نمونه‌گیری خونی، تغییر معنی‌داری نداشت؛ تنها در گروهی که آب دریافت کرده بودند (دارونما) تغییرات معنی‌داری وجود داشت. در گروه آب، کورتیزول در اولین ۳۰ دقیقه دوره ریکاوری افزایش غیرمعنی‌داری را در پیش گرفت؛ ولیکن در ۶۰ دقیقه دوم شروع به کاهش نمود، بطوریکه تا دقیقه ۹۰ پس از تمرین بطور معنی‌داری کاهش داشت؛ در مجموع با گذشت ۹۰ دقیقه از شروع زمان ریکاوری کاهش معنی‌داری مشاهده شد. اما اختلاف معنی‌داری میان دو گروه موجود نبود. از این رو نتیجه‌گیری نمودند که در این پژوهش، تغییرات درون‌زاد کورتیزول نمی‌تواند عاملی اثرگذار بر روی گرلین بوده باشد (۵۰).

کریمر و همکاران پژوهشی تحت عنوان گرلین و پاسخ‌های دیگر هورمون‌های تنظیم‌کننده، گلوکز

شکل نشان داد (۱۱۹).

نابق جو و همکاران (Saghebjoo et al) پس از ۴ هفته برنامه‌ی تمرین مقاومتی با دو شدت ۴۰ و ۸۰٪ یک تکرار بیشینه در ۲۷ دانشجوی دختر مشاهده کردند که نسبت سطح گرلین به ابستاتین پلازما در گروه ۸۰٪ یک تکرار بیشینه به طور معنی‌داری افزایش و سطح ابستاتین نیز در گروه ۸۰٪ یک تکرار بیشینه به طور معنی‌داری کاهش یافت. به طوری که به نظر می‌رسد در شرایط کسر انرژی به دست آمده در گروه ۸۰٪ یک تکرار بیشینه، شکست پیش ساز گرلین (پروگرلین) بیشتر به سمت تولید گرلین پیش رفته است، در نتیجه ترشح ابستاتین کاهش و نسبت گرلین به ابستاتین افزایش یافته تا رفتار دریافت غذا تحریک، منابع از دست رفته‌ی انرژی جبران و در نهایت تعادل انرژی بدن دوباره برقرار شود (۱۲۰). خلاصه جدول ۷ را مشاهده کنید.

#### اثر تمرینات و دریافت غذا

متین و همکاران در بررسی اثر ورزش تداومی رکاب زدن دوچرخه در دو شدت کم (۴۰٪  $VO_{2peak}$ ) و زیاد (۸۰٪  $VO_{2peak}$ ) بر میزان اشتها، خالی شدن معده و برخی پپتیدهای این مسیر از جمله گرلین مشاهده کردند که نه تنها شدت ورزش اثری بر سرعت تخلیه معده و میزان اشتها نداشت بلکه حتی گرلین آسیله نیز

ارائه دادند. در این پژوهش آورده شده که تمرینات مقاومتی سنگین موجب افزایش هورمون رشد و سطح گلوکز خون می‌گردد. دیده شده که سطوح گرلین جریان خون توسط انسولین و گلوکز ساپرس می‌شود. نتایج این پژوهش نشان داد که سطح گرلین در پاسخ به انقباضات کانستریک کاهش و پاسخ به انقباضات اکسنتریک بدون تغییر باقی مانده بود. همچنین مشاهده شد که در فعالیت‌های ورزش مقاومتی با شدت متوسط گرلین تغییری نمی‌کند در حالی که هورمون رشد در هر دو انقباض درون‌گرا و برون‌گرا افزایش نشان می‌دهد. در ضمن به نتایج نشان داد که در یک برنامه تمرینی با شدت متوسط و هر دو نوع انقباضات درون‌گرا و برون‌گرا میزان گلوکز و انسولین پلازما افزایش می‌یابد که هیچ ارتباطی به کاهش گرلین متعاقب تمرینات کانستریک ندارد (۲۳). خلاصه جدول ۶ را مشاهده کنید.

#### اثر تمرینات مقاومتی بلند مدت

مورائس و همکاران پس از ۶ ماه (سه جلسه در هفته) تمرین مقاومتی با ۶۰٪ یک تکرار بیشینه که ۳۰ دقیقه پس از دیالیز خونی در بیماران دارای بیماری مزمن کلیوی انجام شد، افزایش معناداری در گرلین آسیله پس از طبقه بندی بر اساس جنسیت را گزارش کردند. از طرف دیگر ابستاتین نیز کاهش معناداری را به همین

جدول ۶- اثر تمرینات مقاومتی حاد بر سطوح گرلین

نام نویسنده	تعداد آزمودنی	پروتکل تحقیق	نتیجه گیری	مدت زمان	منبع
طیبی و همکاران	۱۳ دانشجوی تربیت بدنی	فعالیت بدون وقفه دایره ای ۱۰ فعالیت با ۶۰ درصد 1RM و ۳ دقیقه استراحت بین هر فعالیت	عدم تغییر گرلین	حاد	(۵۰)
قنبری نیکی	۱۴ دانشجوی	تمرین مقاومتی دایره ای با ۶۰٪ 1RM	افزایش معنی دار گرلین	حاد	(۱۱۷)
کریمر و همکاران	۹ مرد	تمرینات اکسنتریک و کانستریک با ۸۰٪ 1RM با ۹۰ ثانیه استراحت	عدم تغییر گرلین	حاد	(۲۳)

جدول ۷- اثر تمرینات مقاومتی بلند مدت بر سطوح گرلین

نام نویسنده	تعداد آزمودنی	پروتکل تحقیق	نتیجه گیری	مدت زمان	منبع
مورائس و همکاران (۲۰۱۵)	۲۵ زن بیمار	سه جلسه در هفته به مدت ۶ ماه تمرین مقاومتی با ۶۰٪ یک تکرار بیشینه، ۳۰ دقیقه پس از دیالیز	افزایش گرلین آسیل	بلند مدت (۶ ماه)	(۱۱۹)
نابق جو و همکاران (۲۰۱۲)	۲۷ دانشجوی دختر	۴ هفته برنامه‌ی تمرین مقاومتی با دو شدت ۴۰ و ۸۰٪ یک تکرار بیشینه	افزایش گرلین آسیل در شدت ۸۰٪ یک تکرار بیشینه	بلند مدت (۴ هفته)	(۱۲۰)

یافته های عمده تحقیق اینگونه بود که اتیونین سبب القاء نقص ATP و گلیکوژن کبد شد، موجب اثر تنظیمی قوی بر گرلین تام پلازما گردید، بر سطوح ابستاتین پلازما اثری نداشت و اینکه تمرینات مداوم اثری بر ایت تغییرات نداشت. این داده ها ظرفیت تنظیمی انرژی کوتاه مدت گرلین را تصدیق می کند (۱۲۳).

بالارد و همکاران به بررسی اثرات توأم تمرین مقاومتی و مصرف کربوهیدرات بر گرلین پلازما و دریافت غذا پس از تمرین در سه گروه ۱- ۸۰ دقیقه تمرین مقاومتی با مصرف کربوهیدرات در طول آن (تقریباً ۷۷ گرم معادل ۳۱۰ کیلوکالری)؛ ۲- ۸۰ دقیقه تمرین مقاومتی با مصرف دارونما در طول آن و ۳- گروه بدن تمرین و تنها مصرف کربوهیدرات (هر سه گروه ۲ ساعت پس از تمرین یک ظرف غذا *ad libitum* خوردند)، پرداختند و مشاهده نمودند که در گروه تمرین مقاومتی با یا بدون دریافت کربوهیدرات در طول آن، گرلین پلازما را کاهش پیدا کرد؛ ولی در گروه ۳، به مرور زمان گرلین افزایش یافت. در ۱۱۰ دقیقه پس از تمرین نیز یک کاهش ۲۱٪ و ۱۳٪ در گرلین به ترتیب در گروه های ۱ و ۲ در مقایسه با گروه ۳ مشاهده گردید. اما هیچ تفاوتی در دریافت انرژی پس از تمرین به صورت لیبیتوم (*ad libitum*) وجود نداشت و ایشان اینگونه نتیجه گیری نمودند که این تغییرات به دریافت غذای پس از تمرین وابسته نیست و گرسنگی و دریافت انرژی پس از تمرین را کم نمی کند (۱۲۴).

بروم و همکاران که به بررسی اثرات یک جلسه آزمون ۹ ساعته شامل یک ساعت دویدن با ۷۲٪ بیشینه اکسیژن دریافتی، دو ساعت استراحت، در ادامه خوردن یک وعده غذا و دوباره ۶ ساعت استراحت بر سطوح گرلین آسیله پرداختند. وعده غذایی آزمودنی ها شامل ۱/۴۷ گرم کربوهیدرات، ۰/۳۴ گرم پروتئین و ۰/۸۱ گرم چربی (۶۰ کیلوژول در هر کیلوگرم توده بدنی). نمونه گیری خونی در قبل، وسط و بلافاصله پس از تمرین، دو ساعت پس از تمرین (قبل از خوردن غذا)، یک ساعت پس از خوردن غذا و ۶ ساعت پس از خوردن غذا به عمل آمد. گروه کنترل نیز همه مراحل را طی نمود با این تفاوت که تنها تمرین نکرد. هر دو گروه از شب گذشته ناشتا بودند. تفاوت معنی داری در

در چه در اثر تمرین و چه در اثر مصرف غذای نیمه جامد پس از ورزش تغییر معناداری نشان نداد (۱۲۱).  
ثاقب جو و همکاران نیز پس از یک جلسه تمرین مقاومتی دایره ای با ۸۰٪ یک تکرار بیشینه در دو حالت ناشتا و مصرف غذای پرکربوهیدرات مشاهده کردند که گرلین آسیله و گلوکز پلازما در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل افزایش داشتند، در صورتی که انسولین، کورتیزول و هورمون رشد تغییر معناداری نکردند (۱۲۲).

طیبی و همکاران در بررسی اثر گلوکز دریافتی پس از یک جلسه تمرین مقاومتی دایره ای بر سطوح گرلین و هورمون های منتخب پلازما مشاهده نمودند که در گروهی که بلافاصله پس از تمرین مقاومتی دایره ای (شدت ۶۰٪ 1RM، ۱۰ ایستگاه، سه دور، هر ایستگاه ۲۰ ثانیه، بدون استراحت مابین ایستگاه ها و ۳ دقیقه استراحت بین دورها) محلول گلوکز (۰/۵ گرم گلوکز محلول در ۲/۵ سی سی آب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) دریافت کرده بودند، هیچ تغییر معنی داری در سطوح گلوکز در ۳۰ و ۹۰ دقیقه از دوره ریکاوری مشاهده نشد، اما در گروه کنترل که تنها آب (۲/۵ سی سی آب به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) مصرف کرده بودند، افزایش معنی داری در این زمان ها مشاهده گردید. ایشان اینطور نتیجه گیری نمودند که احتمالاً مصرف محلول گلوکز سبب سرکوب گرلین شد و در این پاسخ گرلین احیاناً مکانیزم های پس جذبی درگیر می باشند (۵۰).

قنبری نیکی و همکاران به بررسی اثر حاد تزریق اتیونین (اتیل مشابه متیونین) به میزان ۰/۷ میلی گرم به ازای هر گرم وزن بدن در ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین موش های صحرائی که به مدت ۱۰ هفته تمرین کرده بودند (دویدن روی تردمیل با سرعت ۲۵ متر در دقیقه، شیب صفر درجه، ۶۰ دقیقه در روز و ۵ روز در هفته)، بر سطوح گرلین و ابستاتین پلازما پرداختند. اتیونین به موش های صحرائی که تمرین نکرده بودند نیز تزریق شد. حجم مشابهی از سالین (NaCl) به عنوان دارونما به گروه کنترل تمرینی و غیر تمرینی تزریق گردید. همانطور که می دانید، اتیونین سبب افزایش دریافت غذا، کاهش ATP و سطوح گلیکوژن، و بازداری سنتز پروتئین در کبد می شود.

البته کاهش گرلین پلازما پس از دریافت گلوکز نسبت به سطوح پایه، بر حسب نوع آزمودنی‌ها نیز متفاوت می‌باشد (۳۶). تحقیقات گذشته نشان می‌دهد که در افراد چاق تنها ۲۸٪ چون سطح پایه گرلین افراد چاق کمتر است (۳۱)، در بزرگسالان سالم تقریباً ۶۰٪ و در بیماران بی‌اشتهای عصبی ۵۰٪ (۱۲۵)، کاهش در گرلین پلازما پس از خوردن محلول گلوکز حادث شد که آزمودنی‌ها شب قبل از پژوهش ناشتا بودند. نمونه‌ها در تحقیق صورت گرفته توسط طیبی و همکاران نیز ۱۲ ساعت ناشتا بودند. در هر حال ناشتایی را به عنوان یک عامل موثر در افزایش سطوح پلاسمایی گرلین می‌توان مورد نظر قرار داد (۵۰). بروم و همکاران تفاوت معنی‌داری در دقیقه ۳۰ (دقیقاً وسط تمرین) میان دو گروه از نظر گرلین آسید دار پلازما مشاهده کردند، به طوری که در این زمان در گروه تمرین گرلین آسید دار کاهش ولی در گروه کنترل افزایش یافت. پس از دریافت وعده غذای ترکیبی، در هر دو گروه کاهش معنی‌داری در گرلین آسید دار مشاهده شد. نتیجه مشابهی در پژوهش طیبی و همکاران نیز یافت شد (۳۷، ۵۰).

### نتیجه‌گیری

گرلین یک پپتید با ۲۸ اسید آمینه است که در کنترل اشتها و وزن بدن مؤثر می‌باشد. از طرف دیگر گرلین آسید شکل فعال آن می‌باشد که نقشی اساسی در تعادل انرژی بدن بازی می‌کند. ورزش و فعالیت‌های بدنی در شدت‌های کم، متوسط و بالا به عنوان یک استرس که تعادل انرژی بدن را بر هم می‌زند، می‌توانند بسته به ماهیت خود اثرات متفاوتی را ایجاد کنند، به طوری که تمرینات بلند مدت می‌توانند موجب سازگاری و تمرینات کوتاه مدت موجب پاسخ حاد آن شوند که با هم تفاوت دارند. البته نوع دریافت غذا و مکمل‌های غذایی نیز اثرات مختلفی را ایجاد می‌کنند که در نوع خود جالب توجه هستند. شرایط مختلف سلامتی نیز می‌تواند یکی دیگر از موارد اثرگذار بر سازگاری و پاسخ گرلین باشند. لذا، سازوکارهای اثرگذار بر سطوح گرلین پلازما را می‌توان شامل موارد ذیل دانست: ناشتایی یا روزه‌داری، هورمون‌ها (مانند GH، کورتیزول، انسولین و سی‌پیتاید) و متابولیت‌ها

دقیقه ۳۰ (دقیقاً وسط تمرین) میان دو گروه از نظر گرلین آسید پلازما مشاهده شد، بطوریکه در این زمان در گروه تمرین گرلین آسید کاهش ولی در گروه کنترل افزایش یافت. پس از دریافت وعده غذای ترکیبی، در هر دو گروه کاهش معنی‌داری در گرلین آسید مشاهده شد (۳۷).

اندرسون و همکاران پس از انجام آزمایش دوییدن روی تردمیل با سرعت ۲۲ متر بر دقیقه در ۱۰ درجه شیب، در ۵ گروه موش نژاد ویستار که گروه ۱ به عنوان گروه کنترل؛ گروه ۲ به مدت ۳۰ دقیقه؛ گروه ۳ به مدت ۶۰ دقیقه دوییدن؛ گروه ۴ به مدت ۶۰ دقیقه تمرین، ۶۰ دقیقه استراحت در حالت ناشتا و خوردن تنها ۱ میلی‌لیتر محلول ۹٪ سالیین و گروه ۵ به مدت ۶۰ دقیقه دوییدن و ۶۰ دقیقه استراحت در حالت خوردن ۱ میلی‌لیتر محلول سالیین حاوی ۳/۵ مول گلوکز (دوز ۳ گرم گلوکز به ازای هر کیلوگرم وزن بدن-۳) بود؛ مشاهده نمودند که در گروه‌های ۲ تا ۵ پس از دریافت محلول گلوکز خوراکی منتج به افزایش معنی‌دار حجم گلیکوژن بافت عضله دوقلو و کبد در رابطه با موش‌های ناشتا در طول ۱ ساعت استراحت شد. ورزش سبب تغییر معنی‌داری در سطوح گلوکز و انسولین پلازما نشد اما تمایلی به کاهش در سطوح انسولین متعاقب تمرین وجود داشت. در مقابل، افزایشی در غلظت گلوکز و انسولین پس از دریافت محلول گلوکز خوراکی دیده شد. سطوح پلاسمایی گرلین به طور معنی‌داری متعاقب یک ساعت دوییدن افزایش یافت، به دنبال یک ساعت ریکاوری کاهش پیدا کرد. دریافت گلوکز در طول دوره ریکاوری منجر به بازگشت غلظت گرلین به سطوح کنترل آن شد (۷۳).

تقریباً تمامی پژوهش‌هایی که بر روی بیولوژی گرلین انجام شده، نشان داده‌اند که در تعادل منفی انرژی (ناشتایی، سوءتغذیه، محرومیت غذایی، کاهش قند خون، کم‌وزنی مزمن، کاهش وزن (تغذیه‌ای یا ترکیب غذایی و تمرین) و بولیمیا) سطوح گرلین پلاسمایی افزایش می‌یابد (۳، ۵). شیبا و همکاران به منظور بررسی اثرات گلوکز بر سطوح گرلین پلاسمایی، آزمودنی‌ها را به مدت یک شب گذشته در شرایط ناشتایی قرار دادند، تا سطوح پایه گرلین افزایش یابد.

and the regulation of food intake and energy balance. 2002;2(8):494.

8. Lazarczyk MA, Lazarczyk M, Grzela TJ. Ghrelin: a recently discovered gut-brain peptide. 2003;12(3):279-87.

9. Bayliss JA, Lemus MB, Stark R, Santos VV, Thompson A, Rees DJ, et al. Ghrelin-AMPK signaling mediates the neuroprotective effects of calorie restriction in Parkinson's disease. 2016;36(10):3049-63.

10. Lazarczyk MA, Lazarczyk M, Grzela T. Ghrelin: a recently discovered gut-brain peptide. International journal of molecular medicine. 2003;12(3):279-87.

11. Wang wm, Li sm, Du fm, Zhu zc, Zhang jc, Li yx. Ghrelin and obestatin levels in hypertensive obese patients. The Journal of international medical research. 2014;42(6):1202-8.

12. Delporte CJS. Structure and physiological actions of ghrelin. 2013;2013.

13. Leite-Moreira AF, Soares JB. Physiological, pathological and potential therapeutic roles of ghrelin. 2007;12(7-8):276-88.

14. Wang J, Chen C, Wang R-YJE. Influence of short-and long-term treadmill exercises on levels of ghrelin, obestatin and NPY in plasma and brain extraction of obese rats. 2008;33(1):77-83.

15. Ghigo E, Broglio F, Arvat E, Maccario M, Papotti M, Muccioli GJCe. Ghrelin: more than a natural GH secretagogue and/or an orexigenic factor. 2005;62(1):1-17.

16. Dall R, Kanaley J, Hansen TK, Moller N, Christiansen JS, Hosoda H, et al. Plasma ghrelin levels during exercise in healthy subjects and in growth hormone-deficient patients. Eur J Endocrinol. 2002;147(1):65-70.

17. Vestergaard ET, Dall R, Lange KH, Kjaer M, Christiansen JS, Jorgensen JO. The ghrelin response to exercise before and after growth hormone administration. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2007;92(1):297-303.

18. Saad MF, Bernaba B, Hwu CM, Jinagouda S, Fahmi S, Kogoso E, et al. Insulin regulates plasma ghrelin concentration. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2002;87(8):3997-4000.

19. Arafat MA, Otto B, Rochlitz H, Tschop M, Bahr V, Mohlig M, et al. Glucagon inhibits ghrelin secretion in humans. European journal of endocrinology. 2005;153(3):397-402.

20. Otto B, Tschop M, Heldwein W, Pfeiffer A, Diederich SJE. Endogenous and exogenous glucocorticoids decrease plasma ghrelin in humans. 2004;151(1):113-7.

21. Arvat E, Maccario M, Di Vito L, Broglio F, Benso A, Gottero C, et al. Endocrine activities of ghrelin, a natural growth hormone secretagogue (GHS), in humans: comparison and interactions with

(مانند گلوکز پلاسما)، مواد غذایی انرژی‌زا (قند، چربی، پروتئین و برنامه غذایی ترکیبی) و سطح انرژی سلولی (تنظیم متابولیسم انرژی).

با این حال تحقیقات با توجه به نیازهای پیش رو و نتایج متناقض تحقیقات پیش رو همچنان ادامه دارد.

### چشم‌اندازهای پژوهشی

با توجه به ادبیات پیشینه، تنها ۲۰ سال از کشف این پپتید مهم می‌گذرد و همچنان تحقیقات در خصوص آن ادامه دارد. در خصوص ورزش و فعالیت بندی نیز به عنوان یک عامل اصلی در اثرگذاری بر سوخت و ساز بدن و لزوم برقراری تعادل انرژی پس از انجام فعالیت‌های بدنی، همچنان گرلین مد نظر می‌باشد. اما دیگر محدود به چاقی، اشتها و ازین دست نیست؛ بلکه در مطالعاتی در زمینه بیماری‌ها و ورزش نظیر سرطان، بیماری‌های مزمن کلیه، دیابت، نارسایی‌های قلبی نیز سازوکارهای آن مورد بررسی قرار می‌گیرد. یکی از پیشنهادهای تحقیقی، انجام یک فراتحلیل در این زمینه می‌باشد.

### References

- Ghanbari-Niaki A, fathi R. Ghrelin and physical activity. MSS. 2006;3(6):125-137.
- Saghebjo M FR, Talebi Ghorghani E Hosseini Kakhak A Ghanbari NiakiA, Hedayati M. Obestatin and The Regulation of Energy Balance in Physical Activity. IJEM. 2011;12(6):647-55.
- Kojima M, Hosoda H, Kangawa KJBP, Endocrinology RC, Metabolism. Ghrelin, a novel growth-hormone-releasing and appetite-stimulating peptide from stomach. 2004;18(4):517-30.
- Bowers CY, Momany F, Reynolds GA, Chang D, Hong A, Chang K. Structure-activity relationships of a synthetic pentapeptide that specifically releases growth hormone in vitro. Endocrinology. 1980;106(3):663-7.
- Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa KJN. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. 1999;402(6762):656.
- Matsumoto M, Hosoda H, Kitajima Y, Morozumi N, Minamitake Y, Tanaka S, et al. Structure-activity relationship of ghrelin: pharmacological study of ghrelin peptides. 2001;287(1):142-6.
- Hosoda H, Kojima M, Kangawa KJMi. Ghrelin

- Schaafsma G, Hendriks HF. Ghrelin response to carbohydrate-enriched breakfast is related to insulin. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;81(2):367-75.
34. Flanagan DE, Evans ML, Monsod TP, Rife F, Heptulla RA, Tamborlane WV, et al. The influence of insulin on circulating ghrelin. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2003;284(2):E313-6.
35. Murdolo G, Lucidi P, Di Loreto C, Parlanti N, De Cicco A, Fatone C, et al. Insulin is required for prandial ghrelin suppression in humans. *Diabetes*. 2003;52(12):2923-7.
36. Shiiya T, Nakazato M, Mizuta M, Date Y, Mondal MS, Tanaka M, et al. Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2002;87(1):240-4.
37. Broom DR, Stensel DJ, Bishop NC, Burns SF, Miyashita M. Exercise-induced suppression of acylated ghrelin in humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2007;102(6):2165-71.
38. Al Awar R, Obeid O, Hwalla N, Azar S. Postprandial acylated ghrelin status following fat and protein manipulation of meals in healthy young women. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2005;109(4):405-11.
39. Tannous dit El Khoury D, Obeid O, Azar ST, Hwalla N. Variations in postprandial ghrelin status following ingestion of high-carbohydrate, high-fat, and high-protein meals in males. *Annals of nutrition & metabolism*. 2006;50(3):260-9.
40. 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. *The New England journal of medicine*. 2002;346(21):1623-30.
41. Poppitt SD, Leahy FE, Keogh GF, Wang Y, Mulvey TB, Stojkovic M, et al. Effect of high-fat meals and fatty acid saturation on postprandial levels of the hormones ghrelin and leptin in healthy men. *European journal of clinical nutrition*. 2006;60(1):77-84.
42. Tschöp M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature*. 2000;407(6806):908-13.
43. Williams DL, Cummings DE, Grill HJ, Kaplan JM. Meal-related ghrelin suppression requires postgastric feedback. *Endocrinology*. 2003;144(7):2765-7.
44. Pradhan G, Samson SL, Sun YJ, Coicn, care m. Ghrelin: much more than a hunger hormone. 2013;16(6):619.
45. Broglio F, Arvat E, Benso A, Gottero C, Muccioli G, Papotti M, et al. Ghrelin, a natural GH secretagogue produced by the stomach, induces hyperglycemia and reduces insulin secretion in hexarelin, a nonnatural peptidyl GHS, and GH-releasing hormone. 2001;86(3):1169-74.
22. Popovic V, Miljic D, Micic D, Damjanovic S, Arvat E, Ghigo E, et al. Ghrelin main action on the regulation of growth hormone release is exerted at hypothalamic level. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2003;88(7):3450-3.
23. Kraemer RR, Durand RJ, Hollander DB, Tryniecki JL, Hebert EP, Castracane VD. Ghrelin and other glucoregulatory hormone responses to eccentric and concentric muscle contractions. *Endocrine*. 2004;24(1):93-8.
24. Ghanbari-Niaki A, Gholizadeh M, Ghanbari-Abarghooi S, Roudbari F, Chaichi MJ. Liver ABCA1 Gene and HDL and bilirubin (T, D) plasma Response in Male rats: Effects of High Intensity Exercise and Aqueous Extractions of *Crataegus-Pentaegyna* (Siyah Valik). *aass/ep/14. Summer 2014;2(2):2014/01/01*.
25. Spiegel K, Tasali E, Leproult R, Scherberg N, Van Cauter E. Twenty-four-hour profiles of acylated and total ghrelin: relationship with glucose levels and impact of time of day and sleep. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(2):486-93.
26. Espelund U, Hansen TK, Hojlund K, Beck-Nielsen H, Clausen JT, Hansen BS, et al. Fasting unmasks a strong inverse association between ghrelin and cortisol in serum: studies in obese and normal-weight subjects. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2005;90(2):741-6.
27. Ghanbari-Niaki AJCb. Ghrelin and glucoregulatory hormone responses to a single circuit resistance exercise in male college students. 2006;39(10):966-70.
28. Haff GG, Lehmkuhl MJ, McCoy LB, Stone MH. Carbohydrate supplementation and resistance training. *Journal of strength and conditioning research*. 2003;17(1):187-96.
29. Tschöp M, Weyer C, Tataranni PA, Devanarayan V, Ravussin E, Heiman MLJD. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. 2001;50(4):707-9.
30. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DSJD. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. 2001;50(8):1714-9.
31. Soriano-Guillen L, Barrios V, Chowen JA, Sanchez I, Vila S, Quero J, et al. Ghrelin levels from fetal life through early adulthood: relationship with endocrine and metabolic and anthropometric measures. *The Journal of pediatrics*. 2004;144(1):30-5.
32. Soriano-Guillen L, Barrios V, Martos G, Chowen JA, Campos-Barros A, Argente J. Effect of oral glucose administration on ghrelin levels in obese children. *European journal of endocrinology*. 2004;151(1):119-21.
33. Blom WA, Stafleu A, de Graaf C, Kok FJ,

early satiety, CCK, and PYY, but attenuated the postprandial GLP-1 and insulin response compared to a nut-free control meal. *Appetite*. 2017;117:51-7.

60. O'Connor KL, Scisco JL, Smith TJ, Young AJ, Mountain SJ, Price LL, et al. Altered Appetite-Mediating Hormone Concentrations Precede Compensatory Overeating After Severe, Short-Term Energy Deprivation in Healthy Adults-5. *2016;146(2):209-17*.

61. Weibert E, Stengel A. The X/A-like cell revisited - spotlight on the peripheral effects of NUCB2/nesfatin-1 and ghrelin. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society*. 2017;68(4):497-520.

62. Colldén G, Tschöp M, Müller TJJoms. Therapeutic potential of targeting the ghrelin pathway. 2017;18(4):798.

63. Al Massadi O, Nogueiras R, Dieguez C, Girault J-A. Ghrelin and food reward. *Neuropharmacology*. 2019;148:131-8.

64. Abarca-Gómez L, Abdeen ZA, Hamid ZA, Abu-Rmeileh NM, Acosta-Cazares B, Acuin C, et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. 2017;390(10113):2627-42.

65. Makris MC, Alexandrou A, Papatsoutsos EG, Malietzis G, Tsilimigras DI, Guerron AD, et al. Ghrelin and Obesity: Identifying Gaps and Dispelling Myths. A Reappraisal. In vivo (Athens, Greece). 2017;31(6):1047-50.

66. Poher AL, Tschöp MH, Müller TD. Ghrelin regulation of glucose metabolism. *Peptides*. 2018;100:236-42.

67. Allas S, Caixàs A, Poitou C, Coupaye M, Thuilleaux D, Lorenzini F, et al. AZP-531, an unacylated ghrelin analog, improves food-related behavior in patients with Prader-Willi syndrome: A randomized placebo-controlled trial. 2018;13(1):e0190849.

68. Jakubowicz D, Wainstein J, Landau Z, Ahren B, Barnea M, Bar-Dayan Y, et al. High-energy breakfast based on whey protein reduces body weight, postprandial glycemia and HbA1C in Type 2 diabetes. 2017;49:1-7.

69. Giezenaar C, Trahair LG, Luscombe-Marsh ND, Hausken T, Standfield S, Jones KL, et al. Effects of randomized whey-protein loads on energy intake, appetite, gastric emptying, and plasma gut-hormone concentrations in older men and women. 2017;106(3):865-77.

70. Broussard JL, Kilkus JM, Delebecque F, Abraham V, Day A, Whitmore HR, et al. Elevated ghrelin predicts food intake during experimental sleep restriction. 2016;24(1):132-8.

71. Rahat-Rozenbloom S, Fernandes J, Cheng J, Wolever TMJEjocn. Acute increases in serum

humans. 2001;86(10):5083-.

46. Tong J, Prigeon RL, Davis HW, Bidlingmaier M, Kahn SE, Cummings DE, et al. Ghrelin suppresses glucose-stimulated insulin secretion and deteriorates glucose tolerance in healthy humans. 2010.

47. Date Y, Murakami N, Toshinai K, Matsukura S, Nijjima A, Matsuo H, et al. The role of the gastric afferent vagal nerve in ghrelin-induced feeding and growth hormone secretion in rats. 2002;123(4):1120-8.

48. Matsumura K, Tsuchihashi T, Fujii K, Abe I, Iida MJH. Central ghrelin modulates sympathetic activity in conscious rabbits. 2002;40(5):694-9.

49. Tesaro M, Schinzari F, Caramanti M, Lauro R, Cardillo CJCdr. Cardiovascular and metabolic effects of ghrelin. 2010;6(4):228-35.

50. Tayebi SM, Ghorban-alizadeh F, Ghaziani Mohamadi Bazneshin HJEJEB. Oral glucose administration after circuit resistance exercise induced plasma ghrelin suppression. 2012;2(5):1616-24.

51. Arvat E, Di Vito L, Broglio F, Papotti M, Muccioli G, Dieguez C, et al. Preliminary evidence that Ghrelin, the natural GH secretagogue (GHS)-receptor ligand, strongly stimulates GH secretion in humans. 2000;23(8):493-5.

52. Druce M, Neary N, Small C, Milton J, Monteiro M, Patterson M, et al. Subcutaneous administration of ghrelin stimulates energy intake in healthy lean human volunteers. 2006;30(2):293.

53. Foster-Schubert KE, McTiernan A, Frayo RS, Schwartz RS, Rajan KB, Yasui Y, et al. Human plasma ghrelin levels increase during a one-year exercise program. 2005;90(2):820-5.

54. Otto B, Cuntz U, Fruehauf Ea, Wawarta R, Folwaczny C, Riepl R, et al. Weight gain decreases elevated plasma ghrelin concentrations of patients with anorexia nervosa. 2001;145(5):669-73.

55. Arosio M, Ronchi CL, Gebbia C, Cappiello V, Beck-Peccoz P, Peracchi MJTJoCE, et al. Stimulatory effects of ghrelin on circulating somatostatin and pancreatic polypeptide levels. 2003;88(2):701-4.

56. Ahima RS. Ghrelin--a new player in glucose homeostasis? *Cell metabolism*. 2006;3(5):301-2.

57. Rizi EP, Loh TP, Baig S, Chhay V, Huang S, Quek JC, et al. A high carbohydrate, but not fat or protein meal attenuates postprandial ghrelin, PYY and GLP-1 responses in Chinese men. 2018;13(1):e0191609.

58. Ingves S, Vilhelmsson N, Ström E, Fredrikson M, Guldbrand H, Nystrom FHJP. A randomized cross-over study of the effects of macronutrient composition and meal frequency on GLP-1, ghrelin and energy expenditure in humans. 2017;93:20-6.

59. Rock CL, Flatt SW, Barkai HS, Pakiz B, Heath DD. A walnut-containing meal had similar effects on



- Eghbal M, Behbahani. Effects of 8 Weeks of Moderate Intensity Endurance Training in Repair of Arterial Wall Thickness and Diameter of Carotid Artery of Cardiac Patients with Coronary Artery Angioplasty. *aass/sb/41*. Summer 2014;2(2):2014/01/01.
84. Zoladz JA, Konturek SJ, Duda K, Majerczak J, Sliwowski Z, Grandys M, et al. Effect of moderate incremental exercise, performed in fed and fasted state on cardio-respiratory variables and leptin and ghrelin concentrations in young healthy men. *Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society*. 2005;56(1):63-85.
85. Schmidt A, Maier C, Schaller G, Nowotny P, Bayerle-Eder M, Buranyi B, et al. Acute exercise has no effect on ghrelin plasma concentrations. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*. 2004;36(3):174-7.
86. Borer KT, Wuorinen E, Ku K, Burant C. Appetite responds to changes in meal content, whereas ghrelin, leptin, and insulin track changes in energy availability. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009;94(7):2290-8.
87. Mani BK, Castorena CM, Osborne-Lawrence S, Vijayaraghavan P, Metzger NP, Elmquist JK, et al. Ghrelin mediates exercise endurance and the feeding response post-exercise. *Molecular metabolism*. 2018;9:114-30.
88. Nuri R, Moghaddasi M, Darvishi H, Izadpanah A. Effect of aerobic exercise on leptin and ghrelin in patients with colorectal cancer. *Journal of cancer research and therapeutics*. 2016;12(1):169.
89. Murawska-Cialowicz E, Wierzbicka-Damska I, Bakonska-Pacon E, Kalwa M, Dziegiel P. Impact of nine month health training and a single exercise on changes in ghrelin, leptin and free fatty acids levels in women's blood. *Central European Journal of Sport Sciences and Medicine*. 2015;3(1).
90. Mateus K, Brunelli DT, Gáspari AF, Bonganha V, Bonfante IL, Chacon-Mikahil M, et al. Effects of combined training on total ghrelin and tumor necrosis factor- $\alpha$  in obese middle-aged men. *Motriz: Revista de Educação Física*. 2018;24(2).
91. Bowyer K. The Role of Exercise Dose on Ghrelin Concentration in Postmenopausal Women. 2017.
92. Trippel TD, Holzendorf V, Halle M, Gelbrich G, Nolte K, Duvinage A, et al. Ghrelin and hormonal markers under exercise training in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results from the Ex-DHF pilot study. 2017;4(1):56-65.
93. Schmidt A, Maier C, Schaller G, Nowotny P, Bayerle-Eder M, Buranyi B, et al. Acute exercise has no effect on ghrelin plasma concentrations. 2004;36(03):174-7.
94. Bray GA. Etiology and pathogenesis of obesity. colonic short-chain fatty acids elicited by inulin do not increase GLP-1 or PYY responses but may reduce ghrelin in lean and overweight humans. 2017;71(8):953.
72. Tajiri Y. Ghrelin and exercise: a possible virtuous circle. *Diabetology International*. 2017;8(4):347-9.
73. Andersson U, Filipsson K, Abbott CR, Woods A, Smith K, Bloom SR, et al. AMP-activated protein kinase plays a role in the control of food intake. *The Journal of biological chemistry*. 2004;279(13):12005-8.
74. Kojima C, Kasai N, Kondo C, Ebi K, Goto KJN. Post-Exercise Whole Body Cryotherapy ( $-140^{\circ}$  C) Increases Energy Intake in Athletes. 2018;10(7):893.
75. Kordi MR, Ghanbari Niaki A, Fallah AA, Abbasi A. Effects of a single session circuit-resistance exercise at different intensities on orexigenic peptides/proteins npy and ghrelin in healthy male students% *uramia medical jornal*. 2015;26(3):243-51.
76. Rimmel L, Tillmann V, Purge P, Lätt E, Jürimäe J. Associations of serum leptin, ghrelin and peptide YY levels with physical activity and cardiorespiratory fitness in adolescent boys with different BMI values. *Biology of Sport*. 2017;34(4):345.
77. Laursen TL, Zak RB, Shute RJ, Heesch MW, Dinan NE, Bubak MP, et al. Leptin, adiponectin, and ghrelin responses to endurance exercise in different ambient conditions. *Temperature*. 2017;4(2):166-75.
78. Yu AP, Ugwu FN, Tam BT, Lee PH, Lai CW, Wong CSC, et al. One Year of Yoga Training Alters Ghrelin Axis in Centrally Obese Adults With Metabolic Syndrome. *Frontiers in physiology*. 2018;9:1321-.
79. Abaassi Daluee A, Ghanbari Niaki A, Fathi R, Hedayati M. The Effect of a Single Session Aerobic Exercise on Plasma Ghrelin, GH, Insulin and Cortisol in Non-Athlete University Male Students %*J Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011;13(2):197-201.
80. Atkins JL. Effects of Sarcopenic Obesity on Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality. *Nutrition and Skeletal Muscle: Elsevier*; 2019. p. 93-103.
81. Zabarsky G, Beek C, Hagman E, Pierpont B, Caprio S, Weiss R. Impact of severe obesity on cardiovascular risk factors in youth. *The Journal of pediatrics*. 2018;192:105-14.
82. Di Angelantonio E, ShN B, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, Berrington de Gonzalez A, et al. Global BMI Mortality Collaboration Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776-86.
83. Sadeghi H, Afrozi A, Hejazi Sf, Nejatian M,

and reduces ghrelin levels in plasma and soleus muscle. 2009;58(12):1747-52.

108. Shalamzari SA, Daneshfar A, Sablouei MH, Fiatarone MA. The Effect of Aerobic Training on Tumor Growth, Adiponectin, Leptin and Ghrelin in Mice with Breast Cancer. Iranian Red Crescent Medical Journal. 2018(In Press).

109. Miyatake Y, Shiuchi T, Mawatari K, Toda S, Taniguchi Y, Futami A, et al. Intracerebroventricular injection of ghrelin decreases wheel running activity in rats. *Peptides*. 2017;87:12-9.

110. Ghanbari-Niaki A, Fathi R, Hedayati MJJoE, Metabolism. Effect of 8 Weeks Endurance Training With Two Different Durations on Plasma HDL-Ghrelin in Male Rats. 2011;13(3):309-14.

111. Malkova D, McLaughlin R, Manthou E, Wallace AM, Nimmo MA. Effect of moderate-intensity exercise session on preprandial and postprandial responses of circulating ghrelin and appetite. *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*. 2008;40(6):410-5.

112. Ghanbari Niaki A, Fathi R, Nasiri S, Mohammadi A, Ramroodi SJOSS. The effect of 8 weeks endurance training on Ghrelin, Insulin, Glucose and Estrogen in male rats. 2010.

113. Fathi R, Ghanbari-Niaki A, Rahbarizadeh F, Hedayati M, Ghahramanloo E, Farshidi Z. The Effect of Exercise on Plasma Acylated Ghrelin Concentrations and Gastrocnemius Muscle mRNA Expression in Male Rats %J Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2009;10(5):519-26.

114. Fathi R, Ghanbari-Niaki A, Kraemer RR, Talebi-Garakani E, Saghebjoor MJRp. The effect of exercise intensity on plasma and tissue acyl ghrelin concentrations in fasted rats. 2010;165(2-3):133-7.

115. Shalamzari SA, Daneshfar A, Sablouei MH, Fiatarone MAJIRCMJ. The Effect of Aerobic Training on Tumor Growth, Adiponectin, Leptin and Ghrelin in Mice with Breast Cancer. 2018(In Press).

116. Fuoco D, Kilgour RD, Vigano A. A hypothesis for a possible synergy between ghrelin and exercise in patients with cachexia: Biochemical and physiological bases. *Medical hypotheses*. 2015;85(6):927-33.

117. Ghanbari-Niaki A. Ghrelin and glucoregulatory hormone responses to a single circuit resistance exercise in male college students. *Clinical biochemistry*. 2006;39(10):966-70.

118. 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.

119. Moraes C, Borges NA, Barboza J, Barros AF, Mafra D. Effects of acute resistance exercise on acyl-ghrelin and obestatin levels in hemodialysis patients: a pilot study. *Renal failure*. 2015;37(10):338-42.

Clinical Cornerstone. 1999;2(3):1-15.

95. Mirzaei B, Irandoust K, Rahmani-Nia F, Mohebbi H, Hassan-Nia SJBJoB. Unacylated ghrelin levels increase after aerobic exercise program in obese women. 2009;3(1).

96. Rashidlamir A, Ganbari NA, Rahbarizadeh F. The Effect of 6 Weeks of Wrestling and Wrestling-Based Circuit Training on Plasma Ghrelin and Some Glucoregulatory Hormones of Well-Trained Wrestlers. 2009;1:75-88.

97. Kim HJ, Lee S, Kim TW, Kim HH, Jeon TY, Yoon YS, et al. Effects of exercise-induced weight loss on acylated and unacylated ghrelin in overweight children. 2008;68(3):416-22.

98. Li J, King NC, Sinoway LI. ATP concentrations and muscle tension increase linearly with muscle contraction. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2003;95(2):577-83.

99. Hellsten Y, Richter EA, Kiens B, Bangsbo J. AMP deamination and purine exchange in human skeletal muscle during and after intense exercise. *The Journal of physiology*. 1999;520 Pt 3:909-20.

100. Eshaghi H, Kenari, Hami M, Shojai V. The Relationship between Entrepreneurial Structure and Culture with Entrepreneurship. *aass/sm/228*. Winter 2014;2(4).

101. Robergs RA, Pearson DR, Costill DL, Fink WJ, Pascoe DD, Benedict MA, et al. Muscle glycogenolysis during differing intensities of weight-resistance exercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 1991;70(4):1700-6.

102. Tesch PA, Colliander EB, Kaiser P. Muscle metabolism during intense, heavy-resistance exercise. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1986;55(4):362-6.

103. Zhao S, Snow RJ, Stathis CG, Febbraio MA, Carey MF. Muscle adenine nucleotide metabolism during and in recovery from maximal exercise in humans. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2000;88(5):1513-9.

104. De Souza MJ, Leidy HJ, O'donnell E, Lasley B, Williams NIJTJoCE, Metabolism. Fasting ghrelin levels in physically active women: relationship with menstrual disturbances and metabolic hormones. 2004;89(7):3536-42.

105. Mateus KCS, Brunelli DT, Gãjpari AF, Bonganha Vr, Bonfante ILP, Chacon-Mikahil MPT, et al. Effects of combined training on total ghrelin and tumor necrosis factor-± in obese middle-aged men. *Motriz: Revista de EducaÃ§Ão FÃ-sica*. 2018;24.

106. Gallagher EJ, LeRoith D. Obesity and diabetes: the increased risk of cancer and cancer-related mortality. *Physiological reviews*. 2015;95(3):727-48.

107. Ghanbari-Niaki A, Abednazari H, Tayebi SM, Hossaini-Kakhak A, Kraemer RRJM. Treadmill training enhances rat agouti-related protein in plasma

120. Saghebjoor M, Ghanbari-Niaki A, Rajabi H, Rahbarizadeh F, Hedayati M. The Influence of Circuit Resistance Training Intensity on Ghrelin To Obestatin Ratio of Plasma in Healthy Young Women %J Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2011;12(6):626-32.
121. Mattin LR, Yau AMW, McIver V, James LJ, Evans GH. The Effect of Exercise Intensity on Gastric Emptying Rate, Appetite and Gut Derived Hormone Responses after Consuming a Standardised Semi-Solid Meal in Healthy Males. *Nutrients*. 2018;10(6).
122. Saghebjoor M, Hedayati M, Fahimi Y, Ilbeigi S. Plasma acylated ghrelin response to one session circuit resistance exercise in fasted and high carbohydrate meal in healthy young men. *International journal of endocrinology and metabolism*. 2013;11(4):e8568-e.
123. Ghanbari-Niaki A, Soltani R, Shemshaki A, Kraemer RR. Effects of acute ethionine injection on plasma ghrelin and obestatin levels in trained male rats. *Metabolism: clinical and experimental*. 2010;59(7):982-7.
124. Ballard TP, Melby CL, Camus H, Cianciulli M, Pitts J, Schmidt S, et al. Effect of resistance exercise, with or without carbohydrate supplementation, on plasma ghrelin concentrations and postexercise hunger and food intake. *Metabolism: clinical and experimental*. 2009;58(8):1191-9.
125. Balouchy R. Editorail Board. aass/EB/05.2013/08/16.