Sport and Biomotor Sciences
ورزش و علوم زیست حرکتی

تأثیر دوازده هفته تمرین استقامتی بر وزن، دریافت غذا و نسفاتین-۱ پلاسمای رت‌های نر چاق

روح الله حق شناس [۱]، ***علی اصغر رواسی*** [۲]، ***محمدرضا کردی*** [۳]، ***مهدی هدایتی*** [۴]، ***فاطمه شبخیز*** [۵]، ***محمد شریعتزاده*** [۱]

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش دانشگاه تهران
۲- استاد دانشگاه تهران
۳- دانشیار دانشگاه تهران
٤- مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون ریز، پژوهشکده ی علوم غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۵- استادیار دانشگاه تهران

نشانی نویسنده مسئول: تهران- امیرآباد - دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی- دانشگاه تهران، روح الله حق شناس
E-mail: rhaghshenas2004@yahoo.com

وصول: ۹۰/۹/۶ اصلاح: ۹۱/۱/۱۵ پذیرش: ۹۱/۱/۲۲

چکیده

مقدمه: به منظور افزایش دانش و آگاهی از ارتباط بین فعالیت ورزشی، اشتها و چاقی، در پژوهش حاضر تأثیر دوازده هفته تمرین استقامتی بر تغییرات وزن، دریافت غذا و پپتید ضد اشتهای نسفاتین-۱ در رت‌های نر چاق، بررسی گردید.

روش شناسی: ۱٦ سر رت نر ویستار ۲ ماهه، به مدت ۸ هفته با غذای پرچرب تغذیه شدند تا به میانگین وزنی ۳۰g ±۳۱۹ رسیدند. سپس رت‌ها به صورت تصادفی به دو گروه ۸ تایی: گروه کنترل و گروه تمرین استقامتی (۵ روز در هفته به مدت دوازده هفته، هر جلسه ٦۰ دقیقه با سرعت۲۵ تا ۳۰ متر در دقیقه) دویدن روی تردمیل بدون شیب تقسیم شدند. از روش الایزا برای آنالیز آزمایشگاهی نسفاتین-۱، انسولین و گلوکز و از آزمون آنالیز واریانس مکرر و تی مستقل برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که وزن گروه تمرین به طور معناداری نسبت به گروه کنترل پایین تر بود (p=۰/۰۰۱). دریافت غذای گروه تمرین، ٤ هفته اول کاهش معناداری نشان داد (p=۰/۰۰۱)، اما در هفته های بعدی به گروه کنترل نزدیک شد. نسفاتین-۱ پلاسما، در گروه تمرینی به طور معناداری بالاتر بود (p=۰/۰۰۱). گلوکز و انسولین گروه تمرین به طور معناداری پایین تر بود (p=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته های تحقیق، تمرین استقامتی مانع از روند افزایش وزن در رت ها شد که شاید کاهش میزان غذای دریافتی، یکی از عوامل تأثیر گذار باشد. احتمالا افزایش پپتید ضد اشتهای نسفاتین-۱ در این رابطه نقش بازی می کند که نیاز به تحقیق بیشتر و عمیق تر در این زمینه است.

واژه های کلیدی: *تمرین استقامتی، نسفاتین-۱، دریافت غذا، چاقی*

مقدمه

افزایش مطالعاتی که شیوع و پیشگیری از چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن را دنبال می‌کنند، ضرورت و فهم تنظیم اشتها و متابولیسم انرژی را روشن ساخته‌اند. آگاهی

از تغییرات ناشی از فعالیت‌های ورزشی با شدت‌ها و مدت‌های مختلف در غذای دریافتی و هورمون‌های تنظیم کننده اشتها می تواند نقش مهمی در طراحی تمرینات مربوط به کنترل وزن داشته باشد (۱). فعالیت بدنی ارتباط نزدیکی با انرژی دریافتی دارد. تاکنون مطالعات مختلفی ارتباط بین اشتها و فعالیت بدنی را مورد بررسی قرار داده و نتایج مختلفی نیز با توجه به جنس، سن، نوع و شدت ورزش و مبتلا بودن به انواع بیماری‌ها حاصل شده است (٤-۱).

مولکول‌های زیادی در تنظیم اشتها نقش دارند و شامل هر دو هورمون‌های اپیزودیک (تنظیم کننده‌های موقتی و ناگهانی اشتها و ذخایر انرژی) و هورمون‌های تونیک (تنظیم کننده ذخایر انرژی طولانی مدت (مانند انسولین و لپتین) هستند (٤). شواهد پیشنهاد می‌کنند که تمرین ورزشی بلند مدت موجب یک جبران موقتی اما ناکامل در انرژی دریافتی می‌شود، که شاید به علت تغییرات سودمند در هورمون‌های تنظیم کننده اشتها باشد (٤). نسفاتین-۱ نروپپتیدی است که در سال ۲۰۰٦ توسط اوه و همکاران، به عنوان یک پلی پپتید ضد اشتهایی۸۲ اسید امینه‌ای مشتق شده از فرایند پس ترجمه‌ای ژن نوکلئوبایدین-۲ (NUBC2) در هیپوتالاموس رت کشف شد (۵). تاکنون نقش‌هایی برای نسفاتین-۱ پیشنهاد شده است که بیشتر آنها در رابطه با تأثیر آن بر کاهش دریافت غذا و بی اشتهایی می‌باشد (٦). گزارش شده است که نسفاتین-۱ دریافت غذا را به مجرد تزریق در بطن سوم مغز کاهش می‌دهد (٦). نسفاتین-۱ در هیپوتالاموس رت و انسان بیان می‌شود و بیان آن در هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموس هنگام گرسنگی و روزه داری کاهش پیدا می کند و اثر مهاری بر دریافت غذا دارد (۷). واکنش ایمنی نسفاتین -۱ در پانکراس، بیضه‌ها و غده هیپوفیز نیز مشاهده شده است (۷). در هر صورت عمل نسفاتین-۱ در محل های تولید شده هنوز نامشخص بوده اما بیشتر توجه به سمت روش اتوکرین و پاراکرین می‌باشد (٦).

مشخص گردیده است که نسفاتین-۱ به میزان بالایی با پپتیدهای اشتهاآور و هورمون ملانوکورتین در بخش خارجی ناحیه توبرال هیپوتالامیک در رت‌ها هم‌بیان است. به علاوه مطالعات الکتروفیزیولوژیکی روشن ساخته است که نسفاتین-۱ قادر به مهار نرون‌های نروپپتیدY در هسته کمانی می‌باشد، که مکانیسم بالقوه‌ای برای اثرات بی اشتهایی هستند (۸). نشان داده شده است در موش ها با تزریق داخل صفاقی نسفاتین-۱، دریافت غذا در مرحله تاریکی چرخه روشنایی تاریکی، کاهش می‌یابد و همچنین تزریق داخل صفاقی مکرر برای یک دوره ٦ روزه، اکتساب وزن را مهار می‌کند (۹). در رابطه با تأثیر فعالیت بدنی بر روی نسفاتین-۱، قنبری‌نیاکی و همکاران (۲۰۱۰)، پاسخ نسفاتین-۱ به دو جلسه تمرین بی‌هوازی را در ١٤ مرد ورزشکار رشته کیک بوکسینگ بررسی کردند و هیچ تغییری را در سطح پلاسمایی نسفاتین-۱ مشاهده نکردند (۱۰). در مطالعه دیگری افزایش بیان ژن این نروپپتید در کبد موش‌هایی صحرایی با هشت هفته تمرین استقامتی با سرعت ۲۰ متردر دقیقه مشاهده شد، اما نسبت به گروه کنترل معنادار نبود (۱۱). با توجه به نقش هایی که تاکنون برای نسفاتین-۱ مشخص شده است این احتمال وجود دارد که سطح این نروپپتید همراه با چاقی دچار تغییر شود. از آنجایی که طبق گزارش‌ها مهمترین سوگیری در مطالعات مربوط به رژیم غذایی و چاقی در آزمودنی‌های انسانی می باشد، مدل‌های حیوانی به طور وسیعی برای آزمایش چاقی ناشی از رژیم غذایی استفاده می شود (۱۲). از این رو و با توجه به نقش برجسته فعالیت‌های جسمانی و تمرینات ورزشی بر تنظیم هموستاز انرژی و کنترل وزن، محقق تصمیم به بررسی دوازده هفته تمرین استقامتی با سرعت ۲۵ تا ۳۰ متر در دقیقه در رت‌های نر ویستار چاق و تغییرات نسفاتین-۱ گرفت و با توجه به ارتباط نسفاتین-۱ و دریافت غذا، محقق بر آن شد تا تغییرات دریافت غذا پس از دوازده هفته تمرین استقامتی را نیز بررسی نماید، تا شاید از این

طریق و در صورت هر گونه تغییری در سطح نسفاتین-۱ مشخص گردد که آیا میزان دریافت غذا پس از دوازده هفته تمرین استقامتی دچار تغییر می شود یا خیر؟

روش شناسی

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون با گروه کنترل می‌باشد که در آن تأثیر دوازده هفته تمرین استقامتی بر وزن، دریافت غذا و سطح پلاسمایی نسفاتین-۱ رت‌های نر ویستار چاق بررسی شد. تعداد ۱۶سر رت نر نژاد ویستار، با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ روز و میانگین وزنی ۱۰±۱۶۰گرم از موسسه واکسن و سرم سازی رازی ایران خریداری شد. رت ها در حیوان خانه دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران، در ۱۶ قفس پلی کربنات شفاف، به صورت انفرادی نگهداری شدند. رت‌ها به مدت ۸ هفته تحت رژیم غذایی در دسترس پرچرب دست ساز؛ شامل ۵۰ درصد کل انرژی چربی(مشتق شده از روغن سویا)، ۲۰ درصد پروتئین و ۳۰ درصد کربوهیدرات (۱۲) و تحت چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت ۵± ۶۵٪ و درجه حرارت ۲±۲۵°C قرار گرفتند. همچنین دسترسی آزاد به آب داشتند، تا وقتی که به وزن ۳۰±۳۱۹ گرم رسیدند و بر اساس شاخص لی (۱۳)، چاق محسوب شدند (۱۲). در ادامه، تنها رژیم غذایی پرچرب به رژیم غذایی استاندارد تغییر یافت و به مدت ۱۲ هفته دیگر رت ها تحت پروتکل تمرین قرار گرفتند. در پژوهش حاضر با توجه به وزن آزمودنی ها هر دو روز یک بار، مقدار غذای بیشتری از مصرف هر رت، در هر قفس قرار داده شد. غذاها وزن گردید و هر دو روز یک بار مقدار باقی مانده دوباره اندازه گیری شده و از مقدار اولیه کسر گردید و به این ترتیب مقدار غذای مصرفی روزانه هر رت، با ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ گرم، اندازه گیری شد. چون غذاها به صورت خوراک آماده فشرده شده بود، معمولا هیچ زیر ریز یا دور ریزی مشاهده نشد و بنابراین اطمینان حاصل گردید که مقدار انرژی دریافتی به درستی اندازه گیری شده است. همزمان با اندازه گیری وزن غذای دریافتی، وزن هر رت نیز به منظور بررسی تغییرات وزنی رت‌ها، هر دو روز یک بار اندازه گیری شد.

در پژوهش حاضر پس از رسیدن رت‌ها به مرحله چاقی، بر اساس وزن بدن همسان سازی انجام شد و به طور تصادفی به دو گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل و گروه تمرین استقامتی تقسیم شدند. پس از اتمام دوره تمرین، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ۸ ساعت ناشتایی، رأس ساعت ۸ تا ۱۰ صبح، با بی‌هوش نمودن حیوان از طریق اتر، خونگیری از قلب حیوان و به وسیله سرنگ ۱۰ سی سی آغشته به هپارین صورت گرفت. بلافاصله خون به داخل لوله های ۴ سی‌سی آغشته به ماده ضد انعقاد، منتقل و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه نگهداری و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۲۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پلاسما از نمونه استخراج و در دمای ۷۰- درجه نگهداری گردید. جهت سنجش پارامترهای بیوشیمیایی نسفاتین-۱، گلوکز و انسولین از روش الایزا استفاده شد. از کیت نسفاتین-۱ مخصوص رت و موش، ساخت شرکت کازاباایای ژاپن با حساسیت ۳/۹ پیکوگرم در میلی لیتر، برای اندازه گیری نسفاتین-۱ و جهت سنجش گلوکز از کیت ساخت شرکت پارس آزمون با حساسیت ۵ میلی گرم در دسی لیتر و از کیت انسولین ساخت شرکت مرکودیا سوئد با حساسیت ۰/۱۵ میکروگرم در لیتر، برای اندازه گیری انسولین استفاده گردید.

پروتکل فعالیت ورزشی

رت‌های گروه تمرینی ۵ روز در هفته (شنبه تا چهارشنبه) به مدت دوازده هفته روی تردمیل تمرین کردند. پروتکل شامل ۵ روز آشناسازی حیوان با محیط و دستگاه تردمیل بود، که به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۵ تا ۱۵ متر در دقیقه و شیب صفر درصد انجام گرفت. به

صورت هفتگی به مدت و سرعت تمرین اضافه شد تا در هفته چهارم به مدت ۵۰ دقیقه و سرعت ۲۵ متر در دقیقه رسید. با احتساب ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۳ دقیقه سرد کردن، کل زمان تمرین از هفته هشتم به بعد ٦٣ دقیقه شد (جدول ۱). به منظور گرم کردن هر جلسه تمرین ابتدا با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع و به آرامی به سرعت دستگاه اضافه شد، به این صورت که هر ۲ دقیقه، ۳ متر در دقیقه به سرعت دستگاه اضافه گردید. از هفته چهارم به بعد، در دقیقه ۱۰ سرعت دستگاه به سرعت ۲۵ متر در دقیقه، رسید و در ٤ هفته آخر در دقیقه ۱۰، سرعت به ۳۰ متر در دقیقه رسید. مدت ۳ دقیقه نیز به منظور سرد کردن، سرعت دستگاه به آرامی کاهش پیدا کرد (جدول ۱). در این مرحله به منظور رعایت موارد اخلاقی، برای وادارکردن حیوان به دویدن از شوک الکتریکی استفاده نشد، بلکه این عمل توسط میله ای پلاستیکی صورت گرفت.

پس از جمع آوری داده‌های خام، از آمار توصیفی برای توصیف داده ها و از آزمون کولموگروف اسمیرنف برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها استفاده گردید. از تی مستقل برای بررسی تفاوت تغییرات هر یک از شاخص ها در دو گروه در سطح $\alpha<۰/۰۵$ استفاده شد و برای بررسی تغییرات وزن و دریافت غذا در کل دوره از آنالیز واریانس مکرر استفاده گردید.

یافته های تحقیق

نتایج یافته های مربوط به وزن و میانگین غذای دریافتی هفته اول و هفته دوازدهم در جدول ۲ آورده شده است. همانطور که نتایج جدول ۲ نشان می دهد تفاوت معناداری بین وزن رت های گروه تمرین و کنترل در هفته دوازهم مشاهده می شود (P=۰/۰۰۱).

شکل ۱ تغییرات مربوط به وزن رت‌ها را نشان می دهد. قبل از خط عمودی، مربوط به مرحله چاق نمودن رت ها می‌باشد که به مدت ۸ هفته از غذای پرچرب استفاده کردند و خط عمودی تقسیم رت ها به دو گروه و نقطه شروع پروتکل تمرین است.

نتایج مربوط به متغییرهای بیوشیمیایی نسفاتین-۱، گلوکز و انسولین در جدول ۳ آورده شده است و همانطور که مشاهده می‌شود، نسفاتین گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت (p=۰/۰۰۱). گلوکز و انسولین گروه تمرین پایین تر از گروه کنترل بود (p=۰/۰۰۱).

تحلیل واریانس مکرر نشان داد که بین دریافت غذای گروه تمرین و کنترل از هفته اول تا ششم تفاوت معناداری وجود دارد (شکل۲).

جدول ۱: پروتکل تمرین استقامتی

	آشنا سازی	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم	هفته نهم	هفته دهم	هفته یازدهم	هفته دوازدهم
سرعت(متر در قیقه)	۱۵	۱۵	۲۰	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰
زمان(دقیقه)	۱۵	۲۰	۳۰	٤۰	۵۰	۵۰	۵۰	۵۰	۶۳	۶۳	۶۳	۶۳	۶۳

جدول ۲: نتایج مربوط به وزن رت ها، میانگین غذای دریافتی هفته اول و هفته دوازدهم

	وزن هفته اول(گرم) M±SD	وزن هفته دوازدهم(گرم) M±SD	دریافت غذا هفته اول(گرم) M±SD	دریافت غذا هفته دوازدهم(گرم) M±SD
گروه کنترل	۳۱۹/۷۵±۳۰/۶۸	٤۰۲ ±۳٤/۹۸	۱۳۳/۷۵ ±۱۵/۱۷	۱٤۱/۸۸±۱۸/۱۲
گروه تمرین	۳۱۷/۱۲±۲۷/۹۱	* ۳۲۸ ±۲۷/۹۹ T=٤/۶۹	۱۳۶/۸۸ ±۱۳/۱۹	۱۳۸/۶۲±۹/۷۲

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده اند.* تغییر معنادار نسبت به گروه کنترل P≤ ۰/۰۰۱.

جدول ۳: نتایج مربوط به متغیرهای بیوشیمیایی

شاخص	نسفاتین-۱(pg/ml) M±SD	گلوکز (mg/dl) M±SD	انسولین (µg/l) M±SD
گروه کنترل	۱۲/۸۵± ۳/۱۱	۱۷۶/۸۸ ±۸/۸۰	۳/۵۵ ±۱/۰۰
گروه تمرین	∗۱۹/۶۷± ۱/۹۷	∗۱۵٤/۵۷ ±۱۱/۱۸	∗ ۱/۰۵ ±۰/۶۵
	P≤ ۰/۰۰۱	P≤ ۰/۰۰۱	P≤ ۰/۰۰۱

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده اند.* تغییر معنادار نسبت به گروه کنترل

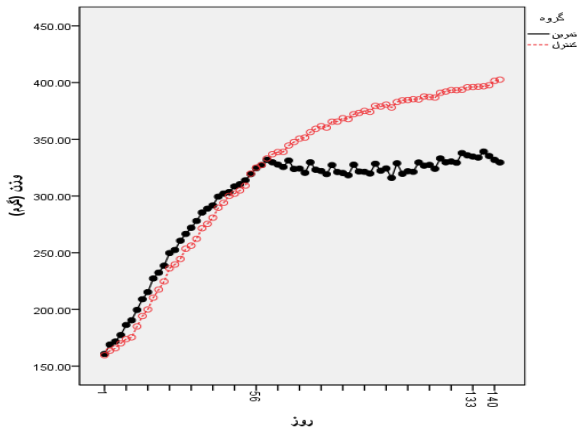
ارتباط بین متغیرهای بیوشیمیایی و وزن رت ها در جدول ٤ نشان داده شده است.

جدول ٤: ارتباط بین وزن رت ها و نسفاتین-۱، انسولین و گلوکز

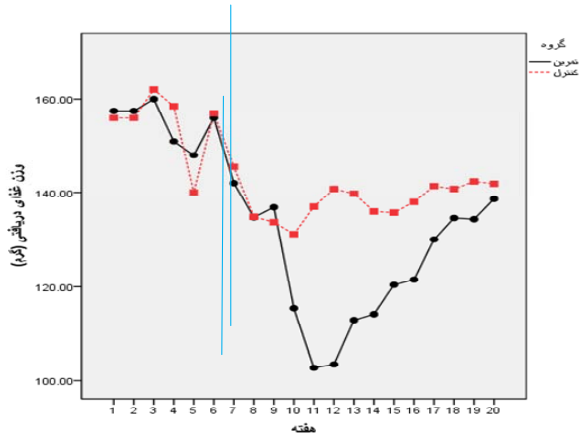
	نسفاتین-۱	انسولین	گلوکز
وزن	r=-۰/۵۲	r=۰/۸۲	r=۰/۶٤
(n=۱۶)	p=۰/۰٤	p=۰/۰۰۱	p=۰/۰۰۱

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد ۱۲ هفته تمرین استقامتی، تفاوت معناداری در وزن رت‌ها ایجاد نمود (p=۰/۰۰۱). دریافت غذای گروه تمرین، ٤ هفته اول کاهش معناداری نشان داد (p=۰/۰۰۱). نسفاتین-۱ نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت (p=۰/۰۰۱). گلوکز و انسولین رت‌های تمرینی به طور معناداری پایین تر بود (p=۰/۰۰۱). مطالعات قبلی در این زمینه نیز که رت‌ها مجبور به فعالیت دویدن تا سرحد خستگی روی چرخ گردان بودند، در مقایسه با حیوانات بی‌تحرک کاهش معنادار در اشتها، دریافت غذا و وزن بدن را نشان داده‌اند (١٤، ١٥ و ١٦). نتایج پژوهش حاضر نشان داد (شکل ۲)، در کل دوره تمرین، دریافت غذای رت‌های گروه تمرینی همیشه پایین‌تر از گروه کنترل بود. دریافت غذا در ٤ هفته اول تمرین کاهش معناداری داشت(p=۰/۰۰۱) و در هفته های بعد به تدریج دریافت غذا افزایش پیدا کرد ولی هرگز به بالاتر از گروه کنترل نرسید. این کاهش تا هفته هشتم تمرین معنادار بود (p=۰/۰۳). تمرین استقامتی به مدت دوازده هفته نه تنها انرژی دریافتی را افزایش نداد، بلکه در بعضی از زمان‌ها مانند ٤ هفته اول، (شکل ۲) انرژی دریافتی کاهش یافت که شاید ناشی از همان سرکوب موقت اشتها پس از تمرین باشد (٤). پس از این که تمرین به یک حالت یکنواخت و ثابت رسید، غذای دریافتی شروع به افزایش نمود، که احتمالا به خاطر سازگاری با تمرین و کاهش اثرات ناشی از تمرین شدید است. به طور جالبی در مقاله مروری بلوندل و همکاران (۱۹۹۹)، تنها ۱۹ درصد مطالعات افزایش در دریافت انرژی پس از ورزش را گزارش کرده‌اند و ٦٥ درصد هیچ تغییری را نشان ندادند (۱۷). با وجودی که شدت تمرین به مقدار کمی به منظور اعمال بار بیشتر، از هفته هشتم به بعد افزایش یافت؛ وزن در رت‌های گروه تمرین به مقدار کمی افزایش یافت، که احتمالا در اثر سازگاری‌هایی ناشی از تمرینات طولانی مدت است (١٤). البته توجه به ترکیب بدن و درصد توده بدون چربی ضروری است، چرا که تمرینات ورزشی می تواند منجر به افزایش توده بدون چربی و کاهش چربی زیر جلدی و احشایی گردد (١٤). با توجه به مشکلات موجود در اندازه گیری ترکیب بدن رت‌ها، امکان اندازه گیری چربی زیرجلدی و احشایی فراهم نشد، اما مشاهدات محقق در حین بافت برداری نشان داد که میزان چربی رت‌های گروه تمرین هم در قسمت زیر پوستی و هم در چربی احشایی بسیار پایین تر از گروه کنترل بود. گولیسچ و همکاران (۲۰۰۹) تأثیر تمرین ورزشی بر چربی احشایی و زیر جلدی در رت‌ها را بررسی نمودند و نشان دادند که علاوه بر کاهش وزن در رت‌های گروه تمرین و تغییر در چندین سایتوکاین مترشحه از بافت چربی، تمرین ورزشی از اثرات آسیب رسان رژیم غذایی پرچرب همچون افزایش حجم سلول‌های چربی و تعداد



شکل ۱: نمودار وزن آزمودنی‌ها از هفته اول تا بیستم (هر دو روز یک بار وزن رت‌ها اندازه گیری شده است. شماره ٥٦ (خط عمودی) روز اول هفته آشنا سازی و سپس شروع پروتکل تمرین است.)



شکل ۲: نمودار تغییرات غذای دریافتی از هفته اول تا بیستم. شماره ۸ هفته آشنا سازی و شماره ۹، هفته اول شروع پروتکل تمرین می باشد.

سلول‌های چربی جلوگیری می‌کند (۱۸). همچنین پاترسن و همکاران (۲۰۰۸) تأثیر تمرین از ۳ تا ۱۳ هفته را در رت‌ها بررسی نمودند و نشان دادند که حتی۳ هفته تمرین نیز می تواند از اثرات ناشی از رژیم غذایی پرچرب بر وزن رت‌ها پیشگیری نماید (۱۹). نمودار روند کاهش وزن و دریافت غذای ترسیم شده در مطالعه پاترسن و همکاران (۲۰۰۸) تقریبا مشابه با نتایج پژوهش حاضر می باشد. کاهش گلوکز و انسولین ناشی از تمرین، هم سو با پژوهش حاضر است (۱۹). مشخص شده است که تزریق نسفاتین-۱ و افزایشآن در بدن رت هامی تواند دریافت غذا را کاهش دهد (۹). همانطور که جدول ۳ نشان می دهد دوازده هفته تمرین استقامتی افزایش معناداری در نسفاتین-۱ نسبت به گروه کنترل داشته است (p=۰/۰۰۱). با توجه به تفاوت وزنی بین هر دو گروه و میزان دریافت غذا و ساز و کارهایی که تاکنون برای نسفاتین-۱ شناسایی شده‌اند، احتمالا بتوان نقشی برای نسفاتین-۱ در تغییرات ناشی از وزن و سوخت و ساز بدن متصور بود. نسفاتین-۱ در بیشتر اندام‌ها و بافت‌های بدن و به ویژه در هیپوتالاموس، معده، پانکراس و بافت چربی بیان می‌شود (۲۰) و به نظر می‌رسد نقش برجسته‌ای در متابولیسم بدن داشته باشد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین استقامتی، نسفاتین-۱ پلاسما را به طور معناداری افزایش داد (جدول ۳) و یک ارتباط منفی بین توده بدن و نسفاتین -۱ مشاهده شد (r=-۰/۵۲، p=۰/۰٤) (جدول ٤)، که با تحقیق تسوشیا و همکاران (۲۰۱۰) که ارتباط منفی بین BMI و سطح نسفاتین حالت روزه داری را نشان دادند، هم راستا است (۲۱). قنبری نیاکی و همکاران (۱۳۹۰)، افزایش در بیان ژن کبدی این نروپپتید را نشان دادند اما این افزایش معنادار نبود (۱۱) که احتمالا به علت اندازه گیری این نروپپتید درحالت سیری، متفاوت بودن شدت و مدت تمرین و به ویژه نوع و ترکیب غذا باشد. واکنش ایمنی نسفاتین-۱ در سلول های بتای جزایر پانکراس و نه در دیگر سلول های اندوکرین پانکراس رت و انسان گزارش شده است (۷). همچنین فو و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند در آزمایشگاه، تزریق گلوکز موجب افزایش متوسط اما قابل تشخیص رهایش نسفاتین-۱ از سلول‌های بتای جزایر پانکراس رت شد (۲۲). با توجه به مطالعات فوق احتمال داده شد که ارتباطی بین انسولین، گلوکز و نسفاتین وجود داشته باشد، که اندازه گیری این متغییرها نشان داد انسولین و گلوکز گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافت (p=۰/۰۰۱). ولی تجزیه و تحلیل آماری ارتباط معناداری بین این متغییر نشان نداد و در واقع تأییدی بر تحقیق استنجل و همکاران (۲۰۰۹) است که پیشنهاد دادند عمل نسفاتین-۱

در محل های تولید شده به صورت اتوکرین و پاراکرین می‌باشد (٦) و برای استدلال محکم تر بررسی بافتی این سه متغییر همراه با ورزش در پانکراس می توانند کمک کننده باشد. مشخص شده است ترشح انسولین از پانکراس، اشتها را به شدت کاهش می دهد (۲۳). همچنین انسولین به تغییرات قند خون سریع پاسخ می دهد. پاسخ ترشح نسفاتین-۱ در محیط آزمایشگاهی به گلوکز هشت برابر نسبت به انسولین پایین تر است و در انسان سالم نسفاتین گردش خون پس از صرف غذا افزایش نمی‌یابد (٢٤). در واقع این مطالعات نشان دهنده نقش های کوتاه مدت و بلند مدت متغییرهای مختلف در تنظیم اشتها و متابولیسم انرژی در بدن است. پیشنهاد شده است که انسولین و لپتین نه تنها به صورت مستقیم، بلکه همچنین به صورت غیر مستقیم و احتمالا به وسیله تأثیر بر دیگر پیام رسان‌های سیری مؤثر بر مغز، وزن بدن را تنظیم می‌کنند (٢٤). هورمون ها و عوامل زیادی در یک شبکه ارتباطی پیچیده بر وزن بدن و اشتها تأثیر گذارند و نتایج تحقیقات در زمینه اشتها، چاقی و کنترل وزن نشان دهنده نقش و ارتباط درونی این عوامل بر یکدیگر است، اگر چه همچنان موارد ناشناخته زیادی وجود دارد. پژوهش حاضر به دنبال بررسی تغییرات وزن و دریافت غذا همراه با فعالیت های ورزشی بود و با وجود در دسترس بودن غذا، یافته های پژوهش نشان داد که تحرک و فعالیت بدنی نقش برجسته ای در سیستم درونی بدن بازی می کند و تغییر قابل توجهی در غذای دریافتی در اثر ورزش ایجاد نمی شود. احتمالا ورزش از طریق یکپارچه ساختن سیستم هموستاز بدن نقش ایفا می کند. بررسی تغییرات متغییرهای مختلف در حین ورزش می تواند شناخت و فهم ما را از ساز و کارهای کنترل کننده وزن بدن افزایش دهد.

منابع

1. Melzer K, Kayser B, Saris WM, Pichard C. Effects of physical activity on food intake. Clin Nutr. 2005; 24: 885-895.
2. Jurimae J, Maestu J, Jurimae T, Mangus B, Duvillard SP. Peripheral signals of energy homeostasis as possible markers of training stress in athletes. Metabolism 2011; 60: 335-50.
3. Bilski J, Teleglow A, Zahradnik-Bilska J, Dembinski A, Warzecha Z. Effects of exercise on appetite and food intake regulation. Med Sport 2009; 13: 82-94.
4. Stensel D. Exercise, appetite and appetite-regulating hormones: implications for food intake and weight control. Ann Nutr Metab 2011; 57: 36–42.
5. Oh-I S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. Nature 2006; 443: 709–12.
6. Stengel A, Goebel M, Wang L, Rivier J, Kobelt P, Monnikes H, et al. Central nesfatin-1 reduces dark phase food intake and gastric emptying in rats: differential role of corticotropin-releasing factor2 receptor. Endocrinol 2009; 150: 4911–9.
7. Stengel A, Goebel M, Yakubov I, Wang L, Witcher D, Coskun T, et al. Identification and characterization of nesfatin-1 immunoreactivity in endocrine cell types of the rat gastric oxyntic mucosa. Endocrinol 2009; 150: 232–8.
8. Price CJ, Samson WK, Ferguson AV. Nesfatin-1 inhibits NPY neurons in the arcuate nucleus. Brain Res 2008; 1230: 99–106.
9. Shimizu H, Oh-I S, Hashimoto K, Nakata M, Yamamoto S, Yoshida N, et al. Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice: the leptin-independent mechanism. Endocrinol 2009; 150: 662–71.
10. Ghanbari-Niaki A, Kraemer R, Soltani R. Plasma nesfatin-1 and glucoregulatory hormone responses to two different anaerobic exercise sessions. Eur J Appl Physiol 2010; 110: 863-8.

۱۱. قنبری نیاکی عباس، حسین پور فاطمه، فتحی روزیتا، دانشپور مریم السادات، اخوان نیاکی هاله،زرکش مریم و همکاران. اثر هشت هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن نسفاتین و غلظت آن در کبد موش های صحرایی نر. مجله غدد و متابولیسم درون ریز ایران. ۱۳۹۰؛

.۲۰۸-۲۰۲ :۱۳

12. Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. Nutr Res Rev 2010; 23: 270–299.
13. Lee MO. Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. Am J Physiol. 1929; 89: 24–33.
14. Ebal E, Cavalie H, Michaux O, Lac G. Effect of a moderate exercise on the regulatory hormones of food intake in rats. Appetite 2007; 49: 521–524.
15. Bi S, Scott KA, Hyun J, Ladenheim EE, Moran TH. Running wheel activity prevents hyperphagia and obesity in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats: role of hypothalamic signaling. Endocrinol 2005; 146: 1676-85.
16. Sheng BI, Ellen E, Ladenheim E, Gary J, Schwartz H, Timothy H. A role for NPY overexpression in the dorsomedial hypothalamus in hyperphagia and obesity of OLETF rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2001; 281: 254-60.
17. Blundell JE, King NA. Physical activity and regulation of food intake: current evidence. Med Sci Sports Exerc 1999; 31: 573-83.
18. Gollisch KSC, Brandauer J, Jessen N, Toyoda T, Nayer A, Hirshman MF. Effect of exercise training on subcutaneous and visceral adipose tissue in normal and high fat diet fed rats. Am J Endocrinol Metab 2009; 297: 495-504.
19. Patterson GM, Dunn-Meynell AA, Levin BE. Three weeks of early onset exercise prolongs obesity resistance in DIO rats after exercise cessation. Am J Phsiol Regul Integr Comp Physiol 2008; 294: 290-301.
20. Goebel-Stengel M, Wang L, Stengel A, Tache Y. Localization of nesfatin-1 neurons in the mouse brain and functional implication. Brain Res 2011; 1396: 20-34.
21. Tsuchiya T, Shimizu H, Yamada M, Osaki A, Oh-I S, Ariyama Y, et al. Fasting concentrations of nesfatin-1 are negatively correlated with body mass index in non-obese males. Clin Endocrinol 2010; 73: 484-90.
22. Foo KS, Brauner H, Ostenson CG, Broberger C. Nucleobindin-2/nesfatin in the endocrine pancreas: distribution and relationship to glycaemic state. J Endocrinol 2010; 204: 255-263.
23. Pardini AW, Nguyen HT, Figlewicz DP, Baskin DG, Williams DL, Kim F, et al. Distribution of insulin receptor substrate-2 in brain areas involved in energy homeostasis. Brain Res 2006; 1112: 169-78.
24. Su Y, Zhang J, Tang Y, Bi F, Liu JN**.** The novel function of nesfatin-1: anti-hyperglycemia. Biochem Biophys Res Comm. 2010; 391: 1039–1042.
25. Bjorbaek C, Kahn BB. Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. Recent Prog Horm Res 2004; 59: 305-31.

Effects of twelve weeks endurance training on weight, food intake, and plasma levels of nesfatin-1 in obese male rats

Haghshenas R [1], Ravasi AA [2], Kordi MR [2], Hedayati M [3], Shabkhiz F [2], Shariatzade M [1]

1. PhD student of University of Tehran
2. University of Tehran
3. Cellular and Molecular Research Center (CMRC) Research Institute for Endocrine Sciences (RIES) Shahid Beheshti University of Medical Sciences

Received: 27/11/2011 **Revised:** 03/04/2012 **Accepted:** 10/04/2012

Correspondence:
Rohollah Haghshenas,
University of Tehran, Tehran, Iran,
Email:
rhaghshenas2004@yahoo.com

Abstract

Introduction: In order to enhance our knowledge of relationship between exercise, appetite, and obesity, the present study attempted to assess the effect of 12 endurance training weeks on body weight, food intake, and Nesfatin-1 in obese male rats.

Materials and Method: Sixteen obese male wistar rats (2 month old) were fed for 8 weeks on a high fat diet, reaching an average weight of 319±30 g. The rats were divided into control (n=8) and training (n=8) groups. The training group was given exercise on motor-driven treadmill at 30 m/min (0% grade), 60 min/day, 5 days/week for 12 weeks, and both groups were given ''ad libitum''. The ELISA method was used for laboratory analysis of Nesfatin-1, insulin and glucose, and repeated measure ANOVA and independent T test were used to analyze the data.

Results: The results revealed that the weight of training group was significantly lower than control group (p=0.001). In the first four weeks, food intake of the training group decreased significantly (p=0.001), but it converged to control group during the next weeks. Nesfatin-1 plasma level was high in training group (p=0.001). The levels of Glucose and insulin were considerably low in the training group (p=0.001).

Discussion and Conclusion: Based on the findings of this study, endurance training prevents the weight gain and a decrease in food intake may be one of the important factors. Probably, increasing in the level of anti-appetite nesfatin-1 plays a key role in this mechanism, and it is necessary to look closer and more precisely to this mechanism in future studies.

Keywords: *Endurance training, Nesfatin-1, Food intake, Obesity.*