

**Research Paper****Effects of 8 Weeks Aerobic Training on Plasma Ghrelin Level and Ghrelin Lymphocyte Gene Expression in Elderly Men**Seyyed Mahdi Ahmadi<sup>1</sup>, \*Mehrdad Fathi<sup>1</sup>, Amir RashidLamir<sup>1</sup>, Farnaz Aminian<sup>2</sup>

1. Department of Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.  
2. Department of Physiology, Faculty of Humanities, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.



**Citation** Ahmadi SM, Fathi M, RashidLamir A, Aminian F. [Effects of 8 Weeks Aerobic Training on Plasma Ghrelin Level and Ghrelin Lymphocyte Gene Expression in Elderly Men (Persian)]. Iranian Journal of Ageing. 2019; 13(4):494-505. <https://doi.org/10.32598/SIJA.13.4.494>

<https://doi.org/10.32598/SIJA.13.4.494>



**Received:** 13 Jun 2018

**Accepted:** 10 Nov 2018

**Available Online:** 01 Jan 2019

**Keywords:**

Aerobic training,  
Ghrelin, Elderly men

**ABSTRACT**

**Objectives** Ghrelin is a peptide hormone secreted from the endocrine cells of stomach, affecting feeding behavior, appetite, energy consumption, and body weight. The present study compared the effect of 8 weeks of aerobic training on plasma ghrelin and lymphocyte ghrelin gene expression in elderly men.

**Methods & Materials** In this quasi-experimental study, 30 subjects were selected by convenience sampling method. They were randomly divided into 2 equal groups of aerobic training (n=15) and control (n=15). Aerobic training program included aerobic trainings up to 50-60 minutes at 60-85% of the maximum heart rate, 4 sessions per week which lasted for 8 weeks. After initial assessments (body composition and ghrelin gene expression), followed by 8 weeks of exercise training, post-intervention assessments were completed 48 hours after the last training session. To make intra- and between-group comparisons, repeated measures Analysis of Variance (ANOVA) was used. For all statistical comparisons, the level of significance was set at  $P < 0.05$ .

**Results** The Mean $\pm$ SD age ranges of the study participants were 69.13 $\pm$ 3.68 years in the training group and 69.20 $\pm$ 4.31 in the control group. Eight weeks of aerobic training significantly reduced BMI from 27.57 to 26.90 kg/m<sup>2</sup> ( $P=0.001$ ), and body fat percentage from 24.31% to 21.43% ( $P=0.001$ ) in the training group. In addition, lymphocyte ghrelin gene expression significantly increased from 16.87% to 24.92% in the aerobic training group. There was no significant changes in plasma ghrelin levels.

**Conclusion** Aerobic training through increasing the lymphocyte ghrelin gene expression level and decreasing the values of BMI in middle-aged men, can prevent the incidence of obesity and overweight. It is reasonable to support the role of physical activity as a non-prescriptive therapy in regulating balance and effective peptide hormones in the prevalence of obesity. Therefore, aerobic exercises can be used as a preventive method for the reduction of obesity and the incidence of related diseases.

**Extended Abstract****1. Objectives****A**

ppetite is among the most influential factors in energy homeostasis and its

regulation plays an important role in controlling energy balance [1]. The environmental factors involved in energy homeostasis and appetite regulation are often controlled by long-term signals such as ghrelin, cholecystokinin, and peptide YY [2]. Ghrelin, an acylated

**\* Corresponding Author:****Mehrdad Fathi, PhD.****Address:** Department of Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.**Tel:** +98 (915) 2570058**E-mail:** mfathei@um.ac.ir

upper gastrointestinal peptide, is the only known orexi-genic hormone [2]. According to studies, of 3 types of mutations in the preproghrelin gene, only 1 is associated with obesity in humans [3]. Thus, overweight and obesity and its related diseases have become a major economic problem in many countries due to their high health and medical costs. The positive effects of exercise and physical activity on preventing obesity and overweight have been reported [4]. The current study evaluated the effect of aerobic training on plasma ghrelin level and the expression of ghrelin lymphocyte gene in elderly men.

## 2. Methods and Materials

In this quasi-experimental study, 30 elderly men with an average age of 60-70 years and Body Mass Index (BMI) of 25-30 kg/m<sup>2</sup> participated. The subjects were selected using convenience and purposeful sampling methods. They were then randomly divided into 2 groups of training (n=15) and control (n=15). Those in the training group received aerobic training for 8 weeks; 4 sessions per week. The duration of each session was 50-60 minutes. The intervention program included: 1. A 10-minute warmup; 2. Aerobic training for 50-60 minutes with an intensity of 60-85% of the maximum heart rate. The training time gradually increased from 20 minutes at the beginning to 45 minutes at the end; and 3. A 10-minute cool down. The intensity of training was measured by a heart rate sensor (Polar, England).

Blood samples were collected 48 hours before initiating the training and 24 hours after the last training session, to measure plasma ghrelin levels using ELISA method, and the expression of ghrelin lymphocyte gene using semi-quantitative Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) analysis with the sequence of forward primer (5'-ATGTGGAACGCGACCCCCAGC-GA-3') and reverse primer (5'-ACCCCCAATTGTTTC-CAGACCCAT-3'). The obtained data were analyzed by SPSS. The between-group and within-group comparisons were conducted using repeated measures Analysis of Variance (ANOVA). The obtained results were evaluated at a significance level of P<0.05. This paper was extracted from a master thesis and has been approved by the Ethics Committee of the Faculty of Sport Sciences at Ferdowsi University of Mashhad (code: 18731).

## 3. Results

According to the obtained results, no significant differences were found between the 2 study groups in terms of height, BMI, body fat percentage, plasma ghrelin level and the expression of ghrelin lymphocyte gene. ANOVA results presented in Table 1, indicated that an 8-week aerobic training with an intensity of 60-85% of the maximum heart rate could significantly reduce BMI from 27.57 to 26.90 kg/m<sup>2</sup> (P=0.001) and body fat percentage from 24.31% to 21.43 % (P=0.001), and could significantly increase the expression of ghrelin lymphocyte gene from 16.87% to 24.92%. Moreover,

**Table 1.** Between-group and within-group comparisons of changes in plasma ghrelin level and the expression of ghrelin lymphocyte gene

Variables	Groups	Mean±SD		Changes			
		Pre-Test	Post-Test	Within Group		Between Group	
				F	P	F	P
BMI, kg/m <sup>2</sup>	Training	27.57±1.59	26.58±1.90	169.27	0.000*	0.12	0.73
	Control	27.07±1.14	27.13±1.05	0.14	0.713		
Body fat, %	Training	24.31±3.39	21.43±2.94	153.27	0.000*	1.01	0.32
	Control	23.93±3.03	24.06±2.96	0.68	0.424		
Plasma ghrelin level, ng/mL	Training	0.64±0.11	0.71±0.02	3.30	0.002*	6.77	0.01*
	Control	0.57±0.11	0.59±0.09	0.79	0.396		
Ghrelin lymphocyte gene expression, ng/mL	Training	16.87±2.34	24.92±8.62	6.11	0.046	0.29	0.60
	Control	19.38±1.64	20.07±2.43	2.34	0.187		

\* Significant at P<0.05

plasma ghrelin level increased from 0.64 to 0.71 ng/mL; however, this increase was not significant.

The Independent t-test results regarding between-group comparison of posttest mean scores suggested no significant differences between the 2 groups in terms of BMI, body fat percentage, and the expression of ghrelin lymphocyte gene ( $P>0.05$ ) after the intervention. However, in terms of plasma ghrelin level, a significant difference was observed between the groups. In other words, aerobic training had a significant effect on the increase of plasma ghrelin level in the elderly men.

#### 4. Conclusion

An 8-week aerobic exercise resulted in a significant decrease in body fat percentage and BMI in the training group. However, the expression of ghrelin lymphocyte gene significantly increased. No significant difference was observed in plasma ghrelin level after the intervention. Therefore, regular aerobic exercise can be used as a non-pharmacological treatment in regulating the balance of peptide hormones, effective in the prevalence of obesity. Possibly, the aerobic exercise causes a negative energy balance in the body. In response to energy shortages, ghrelin stimulates food intake, resupplies lost energy resources, and restores energy balance to compensate for energy reserves in the body. Further studies are required for the recognition of main mechanisms responsible for the association of ghrelin with obesity and the role of physical activity on them.

#### Ethical Considerations

##### Compliance with ethical guidelines

All ethical principles were considered in this article. The participants were informed about the purpose of the research and its implementation stages; they were also assured about the confidentiality of their information; Moreover, They were allowed to leave the study whenever they wish, and if desired, the results of the research would be available to them. This paper has been approved by the Ethics Committee of the Faculty of Sport Sciences at Ferdowsi University of Mashhad (code: 18731).

##### Funding

The present paper was extracted from the MSc. thesis of the first author, in Department of Physiology, Fac-

ulty of Physical Education and Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad.

##### Authors contributions

All authors contributed in preparing this article.

##### Conflict of interest

The authors declared no conflict of interest.

## تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطح گرلین پلازما و بیان ژن گرلین لنفوسیت مردان سالمند

سیدمهدی احمدی<sup>۱</sup>، \* مهرداد فتحی<sup>۱</sup>، امیر رشید لمیر<sup>۱</sup>، فرناز امینیان<sup>۲</sup>

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

## حکیده

تاریخ دریافت: ۲۳ خرداد ۱۳۹۷

تاریخ پذیرش: ۱۹ آبان ۱۳۹۷

تاریخ انتشار: ۱۱ دی ۱۳۹۷

**اهداف:** گرلین نوعی پپتید است که از سلول‌های غدد مترشحه معده ترشح می‌شود که می‌تواند تحت تأثیر رفتارهای غذایی، اشتها، انرژی مصرفی و تغییرات وزنی بدن قرار بگیرد. هدف از این پژوهش تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطح گرلین پلازما و بیان ژن گرلین لنفوسیت مردان سالمند بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه نیمه‌تجربی، ۳۰ آزمودنی به روش نمونه‌گیری در دسترس و هدفمند انتخاب شدند و به طور تصادفی به دو گروه مساوی ۱۵ نفری، گروه آزمایش (تمرین هوازی) و کنترل، تقسیم شدند. گروه تمرین هوازی به مدت ۸ هفته، هر هفته ۴ جلسه به مدت ۵۰ تا ۶۰ دقیقه با شدت معادل ۶۰ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب در فعالیت تمرین هوازی شرکت کردند. پس از ارزیابی اولیه (ترکیب بدن و بیان ژن گرلین) و ۸ هفته تمرین هوازی، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، ارزیابی دوباره تکرار شد. برای مقایسه میانگین‌های درون و بین‌گروهی از روش تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری استفاده شد و نتایج در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  آزمایش شدند.

**یافته‌ها:** دامنه سنی آزمودنی‌ها در گروه آزمایش  $69.13 \pm 3.68$  و در گروه کنترل  $69.70 \pm 4.31$  بود. ۸ هفته برنامه تمرین هوازی منجر به کاهش معنی‌داری در مقادیر نمایه توده بدن از  $27/57$  به  $26/90$  کیلوگرم بر متر مربع ( $P=0.001$ )، کاهش درصد چربی بدن از  $24/31$  به  $21/33$  درصد ( $P=0.001$ ) و افزایش بیان ژن گرلین لنفوسیت از  $16/87$  به  $24/92$  درصد شده است که در گروه آزمایش معنی‌دار بوده است. تغییر معنی‌داری در سطح گرلین پلازما دیده نشد.

**نتیجه‌گیری:** تمرین هوازی با افزایش بیان ژن گرلین لنفوسیت و کاهش معنی‌دار در نمایه توده بدن در مردان سالمند می‌تواند از بروز چاقی و اضافه‌وزن جلوگیری کند. همچنین می‌توان از نقش فعالیت ورزشی به عنوان درمانی غیردارویی در تنظیم و تعادل هورمون‌های پپتیدی مؤثر در شیوع چاقی حمایت کرد؛ از این رو، به سالمندان پیشنهاد می‌شود از تمرین‌های هوازی به عنوان روشی پیشگیرانه برای کاهش چاقی و بروز بیماری‌های مرتبط با آن استفاده کنند.

## کلیدواژه‌ها:

تمرین هوازی، گرلین، مردان سالمند

## مقدمه

اسیدآمینه است؛ ۲۳ اسیدآمینه از توالی سیگنال، ۶۶ اسیدآمینه در پروپیتید و ۲۸ اسیدآمینه در پپتید نهایی است [۵، ۶]. براساس مطالعات صورت‌گرفته، سه نوع جهش در ژن پری‌پروگرلین وجود دارد که فقط یکی از آنها در محصول نهایی باقی می‌ماند و با چاقی در انسان مرتبط است [۷]. با توجه به این امر، اضافه‌وزن و چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن به علت هزینه‌های سرسام‌آور بهداشتی و پزشکی، به یک معضل بزرگ و جدی اقتصادی در بسیاری از کشورها تبدیل شده است.

از طرفی تعادل منفی انرژی نیز باعث بروز اختلالاتی از جمله اذیت‌دادن اشتها و کم‌وزنی می‌شود که این دو از علل عمده مرگومیر در بسیاری از بیماران سرطانی، بیماران مبتلا به ضعف قلبی، بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی (از قبیل عفونت)، بیماران دچار سوختگی و بیماران پس از اعمال جراحی ذکر

اشتها از موارد تأثیرگذار بر هومئوستاز انرژی است و تنظیم آن نقش مهمی در کنترل تعادل انرژی ایفا می‌کند [۱]. تعادل انرژی از راه سیستم پیچیده‌ای تنظیم می‌شود که شامل عوامل مرکزی و محیطی است [۲]. عوامل محیطی درگیر هومئوستاز انرژی و تنظیم اشتها، بیشتر به پیام‌های بلندمدت مانند لپتین، انسولین و پیام‌های کوتاه‌مدت معده‌ای‌روده‌ای شامل پپتیدهای مانند گرلین، کوله‌سیستوکینین و پپتید YY تقسیم می‌شوند [۳]. گرلین تنها پپتید شناخته‌شده فعال محیطی اشتهاآور در جریان خون است [۳]. گرلین از دو کلمه Gher به معنی رشد و Relin به معنی رهایی تشکیل شده است [۴].

پری‌پروگرلین در انسان از ۴ اگزون کد می‌شود که شامل ۱۱۷

\* نویسنده مسئول:

دکتر مهرداد فتحی

نشانی: مشهد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی.

تلفن: ۰۵۸ ۲۵۷۰۰۸۸ (۹۱۵) ۹۸+

پست الکترونیکی: mfathei@um.ac.ir

آماری این تحقیق را مردان غیرفعال ساکن شهرستان نیشابور با دامنه سنی بین ۶۰ تا ۷۰ سال تشکیل می‌دادند. از میان افراد واجد معیارهای انتخاب ۳۰ نفر به روش نمونه‌گیری دردسترس و هدف‌دار گزینش و به طور تصادفی به دو گروه آزمایش (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) تقسیم شدند. در روش اتفاقی یا تصادفی که در این پژوهش استفاده شد، انتخاب و گزینش آزمودنی‌ها، کاملاً به صورت تصادفی بود؛ به این نحو که شانس انتخاب برای هر مورد یا آزمودنی مساوی بود.

در این روش از مدل تصادفی‌سازی ساده مثل قرعه‌کشی استفاده شد. در این حالت، هر آزمودنی بر اساس نتیجه قرعه در گروه آزمایش و یا کنترل قرار گرفت. برای رعایت ملاحظات اخلاقی ضمن آشنایی آزمودنی‌ها با تمام مراحل اجرای پژوهش، از قبیل برنامه‌های تمرینی (آسیب‌دیدگی در طی دوره تمرینی) و ارزیابی‌های آزمایشگاهی، قبل از تکمیل فرم رضایت‌نامه به آن‌ها توضیح داده شد که اطلاعات دریافتی به صورت محرمانه خواهد بود. همچنین آن‌ها می‌توانستند در صورت تمایل در هر مرحله‌ای از مطالعه خارج شوند.

در مرحله نخست افراد با ماهیت و نحوه همکاری برای اجرای پژوهش آشنا شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: مصرف نکردن داروهای اثرگذار بر اشتها، استعمال نکردن دخانیات و نداشتن. معیارهای خروج آزمودنی‌ها از این پژوهش: ابتلا به بیماری‌های قلبی‌عروقی، دیابت، اختلالات نورولوژیک، فشار خون و حضورنیافتن در دو جلسه متوالی یا سه جلسه غیرمتوالی در برنامه تمرینی موردنظر. آزمودنی‌ها بر اساس شرایط تحقیق به صورت داوطلبانه در تحقیق شرکت و فرم رضایت‌نامه را امضا کردند.

سطح فعالیت جسمانی مردان غیرفعال سالمند در دوره قبل و بعد از ۸ هفته تمرین هوازی بررسی شد. در این تحقیق سطح فعالیت جسمانی افراد با استفاده از پرسش‌نامه ارزیابی فعالیت جسمانی کیزر مشخص شد [۱۳]. این پرسش‌نامه عادات و الگوهای فعالیت جسمانی را به‌ویژه در زنان، ارزیابی می‌کند و شامل چهار بخش است: فعالیت‌های مربوط به امور خانه و مراقبت از خانواده، فعالیت‌های شغلی، عادات زندگی فعال و مشارکت در ورزش.

استرن فرلد، آینس ورث و کوسنبری<sup>۲</sup> در سال (۱۹۹۹) این ابزار اندازه‌گیری را برای زنان گروه سنی ۲۰ تا ۶۰ سال تأیید کردند و اعتبار درونی آن  $\alpha=0.83$  کرونباخ بود. بر اساس این پرسش‌نامه مردانی که در امور عادی و روزمره زندگی خود فعالیت جسمانی کمی داشتند و غیرورزشکار بودند؛ یعنی ۳ تا ۵ سال سابقه ورزشی منظم نداشتند و در دو ماه اخیر بیش از یک جلسه در هفته به ورزش نپرداخته بودند، شامل این پژوهش می‌شدند [۱۳].

شده‌اند [۸]؛ بنابراین مشاهده می‌شود که اندکی بی‌تعادلی در دریافت یا مصرف انرژی، اثرات زیادی بر وزن بدن دارد؛ بنابراین وزن بدن باید به طریقی مؤثر تنظیم شود [۷]. یکی از روش‌های اثرگذار بر وزن بدن، انجام فعالیت‌های بدنی منظم است.

فعالیت بدنی عاملی اصلاح‌پذیر در سبک زندگی است که می‌تواند خطر بروز بیماری‌های متابولیکی همچون چاقی را کاهش دهد. برخی از مطالعات میزان کاهش چاقی را با افزایش فعالیت بدنی گزارش کرده‌اند [۹]. درباره نقش محافظتی فعالیت‌های ورزشی در برابر بروز چاقی و اضافه‌وزن، مکانیسم‌های مختلفی از جمله تغییر سطوح انرژی بدن و در نتیجه تغییر میزان گرلین وجود دارد. شرکت در فعالیت‌های ورزشی منجر به تغییر انرژی دردسترس بدن می‌شود و گرلین از پپتیدهای مؤثر در تنظیم تعادل انرژی است؛ بنابراین ممکن است در شرایط ورزش دستخوش تغییرات شود [۱۰].

اولکیو<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۵) با بررسی اثر یک جلسه تمرین هوازی ۶۰ دقیقه‌ای با شدتی معادل ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، روی ۱۲ زن چاق به این نتیجه رسیدند که سطح لپتین و گرلین پلاسمایی بعد از تمرین بلافاصله کاهش معنی‌دار یافت [۱۱]. عزیز و همکاران (۲۰۱۲) با بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی، ۳ جلسه در هر هفته و زمان هر جلسه ۶۰ دقیقه با شدتی معادل ۶۵ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه، روی ۲۴ زن غیرفعال به این نتیجه رسیدند که سطوح گرلین افزایش معنی‌دار یافت، اما تغییر معنی‌داری در سطح لپتین دیده نشد [۱۲].

در نتیجه، با توجه به اینکه فعالیت بدنی متغیرترین بخش از هزینه انرژی در انسان‌ها را شامل می‌شود، یکی از دلایل مطالعه آثار ورزش بر گرلین ممکن است به دلیل اثر ورزش بر تعادل انرژی باشد که یکی از عملکردهای گرلین است، زیرا میزان اشتها بر اثر گرلین تحت تأثیر ورزش قرار می‌گیرد و به همان اندازه نیز تعادل انرژی تغییر می‌کند؛ بنابراین، به منظور کاهش مشکلات چاقی و داشتن جامعه‌ای پویا، داشتن فعالیت‌های ورزشی مناسب و تغذیه سالم می‌تواند از بیماری و ناتوانی در فرد پیشگیری کند و سبب افزایش طول عمر و ارتقای کیفیت زندگی شود؛ بنابراین، در این پژوهش محقق به دنبال مطالعه بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطح گرلین پلازما و بیان ژن گرلین لئوسیت مردان سالمند است.

## روش مطالعه

### آزمودنی‌ها

این تحقیق از نوع نیمه‌تجربی است که با طرح دو گروه آزمایش و کنترل با پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. نمونه

2. Sternfeld, Ainsworth & Quesenberry

1. Olcucu



### ترکیب بدنی

برای ارزیابی ترکیب بدنی طول قد آزمودنی‌ها از قدسنج سکا (ساخت کشور آلمان) با حساسیت ۵ میلی‌متر که قدسنجی مدرج بود، استفاده شد. بدین منظور فرد بدون کفش روی زمین به صورت صاف و کشیده ایستاد؛ به طوری که وزن به طور مساوی روی هر دو پا تقسیم شده، سر و دید چشم‌ها موازی سطح افق باشد. سپس در انتهای بازدم معمولی، خطکش افقی طوری روی سر قرار گرفت که مماس بر کاسه سر بوده و با خطکش عمودی زوایه قائمه بسازد. بدین طریق، قد فرد بر حسب سانتی‌متر به دست آمد.

وزن آزمودنی‌های واجد شرایط با ترازوی دیجیتال کمپانی Beurer آلمان (مدل PS06-PS07) اندازه‌گیری شد. بدین صورت که فرد بدون کفش و با یک دست لباس تمرینی سبک روی ترازو قرار گرفت و وزن او بر حسب کیلوگرم اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدن آزمودنی‌ها، قبل از شروع تمرینات بدنی با استفاده از تقسیم وزن به مجذور قد به متر به دست آمد. در این فرمول، وزن بر حسب کیلوگرم و قد بر حسب متر و واحد نمایه توده بدن بر حسب کیلوگرم متر مربع است.

سپس برای اندازه‌گیری درصد چربی بدن با استفاده از کالیپر نوع لافیت از سه نقطه (تحت کتفی، شکمی و سه‌سر بازویی) استفاده شد. با قراردادن آن در فرمول لومان‌اسلاتر میزان درصد چربی بدن به دست آمد (معادله شماره ۱). در این معادله Db نماد دانسیته بدن،  $\sum 3SKF$  معادل مجموع میانگین داده‌های سه نقطه اندازه‌گیری شده و  $BF\%$  نماد درصد چربی بدن است.

معادله شماره ۱:

$$Db = [1.0973 - (0.000815 \times \sum 3SKF)] + [0.00000084 \times (\sum 3SKF)^2]$$

$$BF\% = (457.0 \times Db) - 414.2$$

آزمودنی‌ها پس از معاینه قلبی‌عروقی، اندازه‌گیری فشارخون و ثبت الکتروکاردیوگرام از سوی پزشک متخصص، مجوز ورود به طرح را کسب کردند. قبل از شروع فعالیت بدنی میزان فشار خون هر آزمودنی با استفاده از دستگاه MaximedExipres TD-3018 اندازه‌گیری شد و با استفاده از فرمول، فشار خون متوسط شریانی به فشار خون متوسط تبدیل شد (معادله شماره ۲).

معادله شماره ۲:

$$\frac{۳}{۲} (\text{فشار خون سیستولی} + \text{فشار خون دیاستولی} \times ۲) = \text{فشار خون متوسط}$$

### نمونه‌گیری خونی

در این تحقیق نمونه‌های خونی در ۴۸ ساعت پیش از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت بعد از جلسه تمرین جمع‌آوری شد.

نمونه‌گیری در بین ساعات ۸ تا ۹ صبح در آزمایشگاه از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت انجام شد. همه نمونه‌ها در لوله‌های حاوی ماده ضدانعقاد اتیلن دی آمین تترا اتیل استات و آنتی‌پروتئاز پراهایدروکسی مرکوری بنزوئیک اسید قرار گرفت (یک میلی مولار در حجم نهایی نمونه).

همچنین، سنتریفیوژ با گرانش ۳ هزار در دمای ۴- درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه انجام شد و پلاسما به دست آمده به لوله دیگری انتقال یافت و بلافاصله پس از آن ۱۰۰ میکرولیتر اسیدکلریدریک یک مولار به ازای هر میلی لیتر پلاسما به نمونه اضافه شد. برای انجام آزمایش تخلیص mRNA از روش نیمه‌کمی RT-PCR با توالی پرایمر فوروارد -5-ATGTGGAAC-3-GCGACCCCGAGCGA- و پرایمر ریورس -5-ACCCCAATT-3-GTTTCAGACCCAT- استفاده شد [۱۴]. در انتها پس از به دست آمدن نتایج با استفاده از دستگاه UVP مدل Gel Doc-It Ts 310 ساخت کشور آمریکا و به دست آوردن مقدار بتا‌آکتین، عدد به دست آمده را بر مقدار بتا‌آکتین تقسیم و حاصل را در ۱۰۰ ضرب شد تا مقدار mRNA گرلین بر اساس درصد به دست آید. ل بتا‌آکتین یک ژن همیشه بیان‌شونده<sup>۲</sup> است و می‌تواند شاهد خوبی برای بررسی کل فرایند تخلیص mRNA باشد.

نمونه‌های فریز شده پس از انکوباسیون (۲ ساعت در دمای اتاق) و اضافه کردن بافر با نسبت ۱۰۰ میکرولیتر به ازای ۵۰ میکرولیتر نمونه و ۲ بار شست‌وشو با روش الیزا و با استفاده از کیت Human Ghrelin (GH) ELISA Kit ساخت شرکت EASTBIOPHARM کشور چین و تحت لیسانس آمریکا آزمایش شدند. محدوده سنجش این کیت در حدود ۰/۰۵ تا ۱۰ ng/ml است و حساسیت آن ۰/۰۱ ng/ml است. در این کیت ضریب تغییرات برون‌آزمون (برون‌سنجش) کمتر از ۱۰ درصد (CV < ۱۰٪) ضریب تغییرات درون‌آزمون (درون‌سنجش) کمتر از ۱۲ درصد (CV < ۱۲٪) است.

### برنامه تمرینی

برنامه تمرینی شامل ۸ هفته تمرینات هوازی بود که در هر هفته چهار جلسه و هر جلسه به مدت ۵۰ تا ۶۰ دقیقه اجرا شد. برنامه تمرینی شامل گرم‌کردن عمومی به مدت ۱۰ دقیقه (راه‌رفتن، دویدن نرم، حرکات کششی و جنبش‌پذیری)، اجرای تمرینات هوازی شامل دوهای با شدت ۶۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود که در جلسه اول به مدت ۲۰ دقیقه و به مرور تا پایان ۸ هفته به ۶۰ دقیقه افزایش یافت.

شدت تمرین با ضربان‌سنج (POLAR) مدل T31، ساخت کشور انگلستان کنترل شد. در پایان هر جلسه تمرین ورزشی به مدت ۱۰ دقیقه بازگشت بدن به حالت اولیه و سردکردن

3. House keeping gene

۴ جلسه و هر جلسه به مدت ۵۰ تا ۶۰ دقیقه با شدتی معادل ۶۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه منجر به کاهش معنی‌داری در مقادیر نمایه توده بدن از ۲۷/۵۷ به ۲۶/۹۰ کیلوگرم بر متر مربع ( $P=۰/۰۰۱$ )، کاهش درصد چربی بدن از ۲۴/۳۱ به ۲۱/۴۳ درصد ( $P=۰/۰۰۱$ ) و افزایش معنی‌دار بیان ژن گرلین لئوسیت از ۱۶/۸۷ به ۲۴/۹۲ درصد می‌شود (تصویر شماره ۱ و ۲). همچنین بر اساس نتایج جدول شماره ۲، اگرچه مقادیر گرلین پلاسما از ۰/۶۴ به ۰/۷۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر افزایش یافت، اما این تغییرات از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

تغییرات میانگین‌های بین‌گروهی در متغیرهای شاخص توده بدن، درصد چربی بدن و بیان ژن گرلین لئوسیت در هر دو گروه معنی‌دار نبود ( $P>۰/۰۵$ ). همچنین بر اساس نتایج جدول شماره ۲، در مقادیر گرلین پلاسمایی در بین دو گروه آزمایش و کنترل تفاوت معنی‌دار وجود دارد. تغییرات گرلین پلاسما و بیان ژن گرلین به ترتیب در تصویر شماره ۳ و ۴ مشاهده می‌شود.

## بحث

بر اساس نتایج به‌دست‌آمده از این تحقیق، ۸ هفته برنامه تمرین هوازی منجر به افزایش معنی‌دار میزان بیان ژن گرلین لئوسیت در گروه آزمایش در پایان دوره شد. نتایج این پژوهش با یافته‌های نوری و همکاران (۲۰۱۶) و فتحی و همکاران (۲۰۰۹) همخوانی دارد [۱۶، ۱۷]، اما با یافته‌های کیکسروی و همکاران (۲۰۱۱) و قاسمیان و همکاران (۲۰۱۶) همخوانی ندارد [۱۸، ۱۹].

فتحی و همکاران (۲۰۰۹) با بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین

(دویدن آهسته، راه‌رفتن و حرکات کششی) انجام می‌شد [۱۵]. در پایان طرح (پس از ۸ هفته) مشابه شرایط پیش‌آزمون، دوباره تمام اندازه‌گیری‌ها انجام و داده‌ها جمع‌آوری شد. همچنین، گروه شاهد هیچ فعالیتی در طول دوره تحقیق نداشتند و غیرفعال بودند (همچون قبل از این مطالعه، شیوه زندگی غیرفعال داشتند).

## روش آماری

در پایان مرحله اجرایی پژوهش، داده‌های جمع‌آوری‌شده با کمک نسخه ۱۶ نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. پس از تأیید نرمال‌بودن توزیع نظری داده‌ها با استفاده از آزمون آماری شاپیروویلیک و همگنی واریانس‌ها با آزمون لون، برای مقایسه میانگین‌های درون‌گروهی و بین‌گروهی از آمار استنباطی (تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری) استفاده شد. برای تعیین معنی‌داری نتایج، سطح  $P<۰/۰۵$  به عنوان ضابطه تصمیم‌گیری در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

مشخصات آزمودنی‌های گروه آزمایش و کنترل در جدول شماره ۱ نشان داده شده‌اند. بر اساس نتایج جدول شماره ۱ همان‌طور که مشاهده می‌شود، تفاوت معنی‌داری بین شاخص‌های قد، درصد چربی بدن، نمایه توده بدن، گرلین پلاسما و بیان ژن گرلین لئوسیت در دو گروه آزمایش و کنترل وجود نداشت.

بر اساس جدول شماره ۲، نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری نشان داد ۸ هفته برنامه تمرین هوازی به شکل هر هفته

جدول ۱. میانگین، انحراف معیار و همچنین نتایج آزمون تی مستقل برای بررسی فرض همگن‌بودن واریانس‌ها در شروع دوره تمرین

آزمون لون برای تعیین برابری واریانس‌ها		میانگین $\pm$ انحراف معیار	گروه‌ها	اندازه‌های تن‌سنجی
P	F			
.	.	۱۷۷/۶۳ $\pm$ ۲/۹۵	آزمایش	قد (سانتی‌متر)
		۱۷۵/۷۶ $\pm$ ۴/۳۹	کنترل	
۰/۸۱	۰/۰۵	۲۴/۳۱ $\pm$ ۳/۳۹	آزمایش	درصد چربی بدن (درصد)
		۲۳/۹۳ $\pm$ ۳/۰۳	کنترل	
۰/۰۸	۳/۱۶	۲۷/۵۷ $\pm$ ۱/۵۹	آزمایش	نمایه توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)
		۲۷/۰۷ $\pm$ ۱/۱۴	کنترل	
۰/۹۸	۰/۰۰۱	۰/۶۴ $\pm$ ۰/۱۱	آزمایش	گرلین پلاسما (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
		۰/۵۷ $\pm$ ۰/۱۱	کنترل	
۰/۶۱	۰/۲۶	۱۶/۸۷ $\pm$ ۲/۳۴	آزمایش	بیان ژن گرلین لئوسیت (درصد)
		۱۹/۳۸ $\pm$ ۱/۶۴	کنترل	

جدول ۲. مقایسه تغییرات واریانس درون گروهی و بین گروهی در سطح گرلین پلازما و بیان ژن گرلین لنفوسیت مردان سالمند

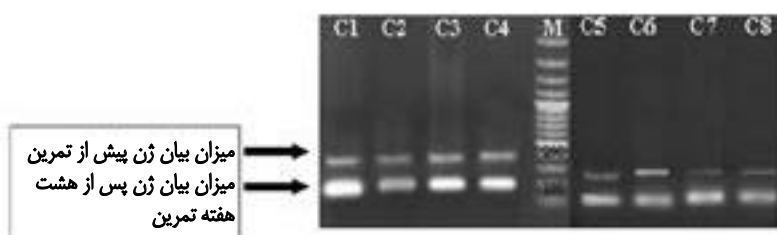
متغیرها	گروهها	میانگین $\pm$ انحراف معیار				تغییرات	
		پیش آزمون		پس آزمون		بین گروه	
		F	P	F	P	F	P
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	آزمایش	۲۷/۵۷ $\pm$ ۱/۵۹	۲۶/۵۸ $\pm$ ۱/۹۰	۱۶۹/۲۷	۰/۰۰۰*	۰/۷۳	۰/۱۲
	کنترل	۲۷/۰۷ $\pm$ ۱/۱۴	۲۷/۱۳ $\pm$ ۱/۰۵	۰/۱۴	۰/۷۱۳		
درصد چربی بدن (درصد)	آزمایش	۲۴/۳۱ $\pm$ ۲/۳۹	۲۱/۴۳ $\pm$ ۲/۹۴	۱۵۳/۲۷	۰/۰۰۰*	۰/۳۲	۱/۰۱
	کنترل	۲۳/۹۳ $\pm$ ۲/۰۳	۲۴/۰۶ $\pm$ ۲/۹۶	۰/۶۸	۰/۴۲۴		
گرلین پلازما (نانوگرم بر میلی لیتر)	آزمایش	۰/۶۴ $\pm$ ۰/۱۱	۰/۷۱ $\pm$ ۰/۰۲	۳/۳۰	۰/۰۰۲*	۰/۰۱*	۶/۷۷
	کنترل	۰/۵۷ $\pm$ ۰/۱۱	۰/۵۹ $\pm$ ۰/۰۹	۰/۷۹	۰/۳۹۶		
بیان ژن گرلین لنفوسیت (درصد)	آزمایش	۱۶/۸۷ $\pm$ ۲/۳۴	۲۴/۹۲ $\pm$ ۸/۶۲	۶/۱۱	۰/۰۴۶*	۰/۶۰	۰/۲۹
	کنترل	۱۹/۳۸ $\pm$ ۱/۶۴	۲۰/۰۷ $\pm$ ۲/۴۳	۲/۳۴	۰/۱۸۷		



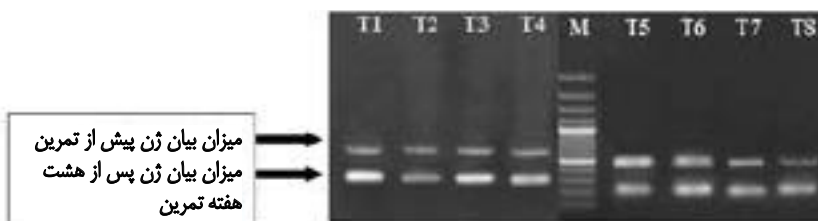
\* معنی دار بودن

آن در موش‌های صحرایی نر به این نتیجه رسیدند که تمرین طولانی مدت با شدت بالا موجب افزایش بیان ژن گرلین در عضله دوقلو و افزایش سطح سرمی گرلین شد که این افزایش نسبت به

استقامتی شدید با شدت ۳۴ متر در دقیقه (معادل ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، به شکل هر جلسه ۶۰ دقیقه و ۵ روز در هفته، بر بیان ژن گرلین (آسیل‌دار) عضله و تغییر سطح سرمی



تصویر ۱. الکتروفورز از بیان ژن گرلین در گروه کنترل C1 تا C8 بیانگر افراد تست شده است.

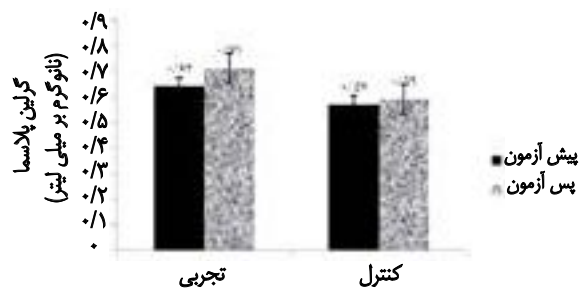
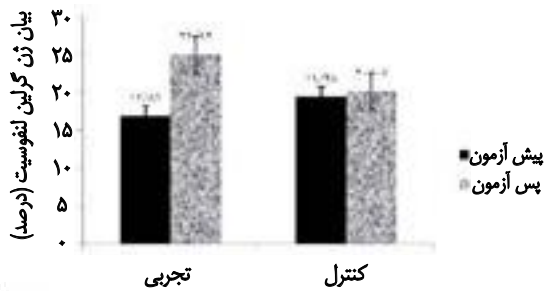


این دو شکل بیان ژن بتاکتین را نشان می‌دهد قطر رنگها و توالی تعداد آن شبیه به یکدیگر است



تصویر ۲. الکتروفورز از بیان ژن گرلین در گروه تمرین T1 تا T8 بیانگر افراد تست شده است.





تصویر ۴. تغییرات سطح بیان ژن گرلین لئفوسیت در دو گروه آزمایش و کنترل

تصویر ۳. تغییرات سطح بیان ژن گرلین پلاسما در دو گروه آزمایش و کنترل

چنین تغییری مشاهده نشده است؛ بنابراین، این مطالعه برای اولین بار نشان داد تمرین هوازی سبب افزایش تظاهر ژن گرلین لئفوسیت مردان میانسال می‌شود. یکی از سازوکارهایی که درباره گرلین می‌توان به آن اشاره کرد، بحث درباره تنظیم متابولیسم انرژی است. بر اساس مطالعات صورت گرفته شرکت در فعالیت بدنی طولانی مدت منجر به کاهش مقادیر آدنوزین تری فسفات و گلیکوژن عضله و کبد می‌شود؛ بنابراین، تمرین و فعالیت بدنی، هموستاز انرژی را در داخل سلول عضلانی بر هم می‌زند و تقاضای انرژی سلول را افزایش می‌دهد [۲۱].

بروز حالت تعادل منفی انرژی می‌تواند ناشی از کاهش مقادیر آدنوزین تری فسفات عضلانی به علت ازدست دادن مداوم پورین‌ها از عضلات آنها باشد که این کاهش احتمالی منابع انرژی سلولی همراه با ناشتایی می‌تواند عاملی مهم برای افزایش گرلین پلاسما در آزمودنی‌ها باشد [۲۲]. گرلین بیرونی روی وزن بدن و جذب غذا بیشتر از ۱۰۰ برابر کنترل مرکزی، علاوه بر حالت درون ویریدی یا صفاقی تأثیرگذار است. به همین علت، نشان داده شده است که گرلین از طریق تلفیق مکانیسم‌های مرکزی به طور قابل توجهی روی هموستاز انرژی تأثیر می‌گذارد [۲۳].

در هیپوتالاموس، گرلین، تأثیراتش را به صورت مستقل با انتشار هورمون رشد، روی جذب غذا اعمال می‌کند و عصب‌های معرف GHS-R موجود در هسته کماتی هیپوتالاموس را فعال می‌کند که پپتید عصبی ارکسیژنیک (NPY) و پروتئین AgRP را هم‌زمان ترشح می‌کند [۲۴]. در حالت خاص، تأثیر کاهش‌دهنده اشباع در رابطه با بازدارندگی لپتین روی تولید NPY هیپوتالامیکی در موش‌های صحرایی دیده شده است [۲۵]. با در نظر گرفتن اینکه گرلین در مجرای معدی روده‌ای ترشح می‌شود و به تغییرات موجود در وضعیت متابولیک واکنش نشان می‌دهد، ممکن است چنین تصور شود که گرلین پیرامونی از طریق تأثیرات روی مجرای معدی روده‌ای در CNS عمل می‌کند و این فیبرهای واگ آوران در نهایت فعالیت گردش‌های NPY/AgRP هیپوتالامیکی را از طریق رله مغز پسین تغییر می‌دهند.

نقش مهم عصب واگ آوران به عنوان محرک رفتار تغذیه سازگار با یافته‌های اشباع زودرس، کمبود گرسنگی و کاهش وزن

گروه شاهد معنی‌دار بود [۱۶].

نوری و همکاران (۲۰۱۶) با بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی، به شکل سه جلسه در هر هفته به مدت ۴۵ دقیقه و در هر جلسه با شدتی معادل ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در ۳۰ مرد به این نتیجه رسیدند که درصد چربی بدن کاهش و میزان حداکثر اکسیژن مصرفی افزایش یافت. غلظت گرلین به طور معنی‌داری افزایش یافت در صورتی که تغییر معنی‌داری در سطح لپتین و شاخص مقاومت به انسولین دیده نشد [۱۷].

کیخسروی و همکاران (۲۰۱۱) با بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به مدت ۵۰ دقیقه با سرعتی معادل ۱۸ الی ۲۰ متر بر دقیقه که روی ۲۴ سر موش انجام دادند به این نتیجه رسیدند که مقدار آبتستین در پایان دوره کاهش معنی‌دار یافت، اما تغییر معنی‌داری در سطح گرلین دیده نشد [۱۹]. قاسمیان و همکاران (۲۰۱۶) با بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل اسید فولیک بر سطح هورمون گرلین، میزان غذای مصرفی و تغییرات وزن موش‌های صحرایی ماده و یستار به این نتیجه رسیدند که ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف اسید فولیک، تأثیری بر میزان گرلین اسیل‌دار بافت معده نداشت [۱۸].

گزارش‌های تحقیقی مرتبط با بیان ژن گرلین حاکی از آن است که این پپتید در گونه‌های مختلف جانوران در بافت‌هایی مانند آدرنال، کبد، بیضه و عضله بیان می‌شود [۲۰]. در کل درباره اثر تمرین بر تظاهر ژن گرلین می‌توان گفت شاید پس از فعالیت بدنی، گرلین شروع به افزایش می‌کند تا با سرکوب هزینه‌های انرژی آن، روند کاتابولیسم متعاقب تمرین را متوقف کند و شرایط را برای آنابولیسم فراهم کند. با این کار ذخایر انرژی ازدست‌رفته در فعالیت دوباره کسب می‌شوند و به بازسازی ذخایر کربوهیدرات کمک خواهد شد.

افزایش بیان ژن گرلین را می‌توان با تعادل انرژی منفی ایجاد شده مرتبط دانست، زیرا کاهش درصد چربی بدن افراد در گروه آزمایش معنی‌دار بوده است و این حاکی از تعادل انرژی منفی تحمیل شده بر اثر ورزش است، چرا که در گروه شاهد

دانشگاه فردوسی مشهد با کد ۱۸۷۳۱ گرفته شده است.

### مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت داشته‌اند.

### تعارض منافع

بنا بر اظهار نظر نویسندگان، تعارض منافی وجود ندارد.

ثابت در بیماران چاق است که به دنبال جراحی عصب واگ تنه‌ای ایجاد می‌شود [۲۷، ۲۶]. این مطالعه با محدودیت‌هایی همچون رژیم غذایی متنوع، پاسخ‌های سازگاری گوناگون به فعالیت بدنی، تعداد کم آزمودنی‌ها به دلیل انصراف بعضی از آن‌ها از شرکت در این تحقیق و تفاوت‌های فردی روبه‌رو بود، در نتیجه باید جانب احتیاط را بیشتر رعایت کرد.

با توجه به اینکه اغلب پژوهش‌های صورت‌پذیرفته در ارتباط با تغییرات گرلین و بروز آن در افراد چاق یا لاغر بوده و کمتر در دوره سالمندی به بررسی آن پرداخته شده است، محقق به منظور تعیین تأثیر گرلین بر هموستاز انرژی، بر آن شد تا به بررسی تأثیر تمرین هوازی بر بیان ژن گرلین بپردازد و نتیجه اینکه انجام فعالیت‌های ورزشی هوازی به سبب تغییرات فیزیولوژیکی می‌تواند از عوامل مؤثر بر تغییرات هورمون‌های اشتها باشد و نظر به اینکه تغییر این‌گونه متغیرها به شدت، مدت تمرین و وضعیت آمادگی جسمانی افراد بستگی دارد، به مربیان و پزشکان ورزشی پیشنهاد می‌شود به هنگام طراحی تمرینات ورزشی تدابیر لازم را بیندیشند.

### نتیجه‌گیری نهایی

به طور کلی ۸ هفته برنامه تمرین هوازی منجر به کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن و نمایه توده بدن گروه آزمایش شد؛ در صورتی که بیان ژن گرلین لنفوسیت افزایش معنی‌دار یافت، اما تغییر معنی‌داری در سطح گرلین پلاسما دیده نشد؛ بنابراین، فعالیت بدنی هوازی منظم می‌تواند به عنوان یک درمان غیردارویی در تنظیم تعادل هورمون‌های پپتیدی مؤثر در شیوع چاقی، استفاده شود. با این یافته‌ها و نتایج مطالعات پیشین، شناخت مکانیسم‌های اصلی عهده‌دار ارتباط متقابل گرلین و چاقی و نقش فعالیت بدنی بر آن‌ها به انجام مطالعات بیشتری در این زمینه نیازمند است؛ از این رو، به سالمندان پیشنهاد می‌شود از تمرین‌های هوازی به عنوان یک روش پیشگیرانه برای کاهش چاقی و بروز بیماری‌های مرتبط با آن استفاده کنند.

### ملاحظات اخلاقی

#### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

همه اصول اخلاقی در این مقاله رعایت شده است. شرکت‌کنندگان اجازه داشتند هر زمان که مایل بودند از پژوهش خارج شوند. همچنین همه شرکت‌کنندگان در جریان روند پژوهش بودند. اطلاعات آن‌ها محرمانه نگه داشته شد.

#### حامی مالی

این مقاله از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد سیدمهدی احمدی در گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی

## References

- [1] Cheng MH, Bushnell D, Cannon DT, Kern M. Appetite regulation via exercise prior or subsequent to high-fat meal consumption. *Appetite*. 2009; 52(1):193-8. [DOI:10.1016/j.appet.2008.09.015]
- [2] Issazadeh R. Effect of twelve weeks combined exercise (aerobic+resistance) on plasma levels of ghrelin and obestatin in obese adolescens. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2016; 22(141):91-103.
- [3] Cummings DE. Ghrelin and the short-and long-term regulation of appetite and body weight. *Physiology & Behavior*. 2006; 89(1):71-84. [DOI:10.1016/j.physbeh.2006.05.022]
- [4] Cummings DE, Shannon MH. Roles for ghrelin in the regulation of appetite and body weight. *Archives of Surgery*. 2003; 138(4):389-96. [DOI:10.1001/archsurg.138.4.389]
- [5] Ukkola O, Ravussin E, Jacobson P, Snyder EE, Chagnon M, Sjöström L, Bouchard C. Rapid communications: Mutations in the preproghrelin/ghrelin gene associated with obesity in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001; 86(8):3996-9. [DOI:10.1210/jcem.86.8.7914] [PMID]
- [6] Date Y, Nakazato M, Hashiguchi S, Dezaki K, Mondal MS, Hosoda H, et al. Ghrelin is present in pancreatic  $\alpha$ -cells of humans and rats and stimulates insulin secretion. *Diabetes*. 2002; 51(1):124-9. [DOI:10.2337/diabetes.51.1.124]
- [7] Korbonits M, Goldstone AP, Gueorguiev M, Grossman AB. Ghrelin—a hormone with multiple functions. *Frontiers in neuroendocrinology*. 2004; 25(1):27-68.
- [8] Woods SC, Benoit SC, Clegg DJ, Seeley RJ. Regulation of energy homeostasis by peripheral signals. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004; 18(4):497-515. [DOI:10.1016/j.beem.2004.08.004]
- [9] Banks E, Lim L, Seubsman SA, Bain C, Sleigh A. Relationship of obesity to physical activity, domestic activities, and sedentary behaviours: cross-sectional findings from a national cohort of over 70,000 Thai adults. *BMC Public Health*. 2011; 11:762. [DOI:10.1186/1471-2458-11-762]
- [10] Kraemer RR, Castracane VD. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: Ghrelin and adiponectin. *Experimental Biology and Medicine*. 2007; (2):184-94.
- [11] Olcucu B, Vatanserver S, Koparan S, Mulazimoglu O, Çınar V. Effect of moderate intensity exercise on ghrelin and leptin hormones. *Life Sciences*. 2015; 5(3):1301-6.
- [12] Azizi M. Serum leptin and ghrelin changes-induced aerobic training in healthy young females. *International Journal of Collaborative Research on Internal Medicine & Public Health*. 2012; 4(6):1257-64.
- [13] Sternfeld B, Ainsworth BE, Quesenberry JR CP. Physical activity patterns in a diverse population of women. *Preventive Medicine*. 1999; 28(3):313-23. [DOI:10.1006/pmed.1998.0470]
- [14] Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999; 402(6762):656-60. [DOI:10.1038/45230]
- [15] Aghapour A, Farzanegi P. Effect of six-week aerobic exercise on Chemerin and Resistin concentration in hypertensive post-menopausal women. *Electronic Physician*. 2013; 5(1):623-30.
- [16] Fathi R, Ghanbari-Niaki A, Rahbarizadeh F, Hedayati MA, Ghahramanloo E, et al. The effect of exercise on plasma acylated ghrelin concentrations and gastrocnemius muscle mRNA expression in male rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2009; 10(5):519-26.
- [17] 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):169-74. [DOI:10.4103/0973-1482.155982]
- [18] Parvizi A, Ghasemian A, Rahmani A. [Effect of 12 weeks aerobic exercise for along with folic acid supplementation on the levels of the ghrelin hormone amount of food intake and weight changes of female Wistar rats (Persian)]. *Armaghan-e Danesh*. 2016; 21(8):746-56.
- [19] Keikhosravi F, Shah HM, Daryanoush F, Hosseini SA, Noura M, Hasanpour G, et al. The effect of eight weeks moderate Intensity aerobic training on obestatin and ghrelin of obese male rats. *Researcher in Sport Science Quarterly*. 2011; 2(1):18-25.
- [20] Ghelardoni S, Carnicelli V, Frascarelli S, Ronca-Testoni S, Zucchi R. Ghrelin tissue distribution: comparison between gene and protein expression. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2006; 29(2):115-21. [DOI:10.1007/BF03344083]
- [21] Morpurgo PS, Resnik M, Agosti F, Cappiello V, Sartorio A, Spada A. Ghrelin secretion in severely obese subjects before and after a 3-week integrated body mass reduction program. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2003; 26(8):723-7.
- [22] Chen JX, Zhao X, Yue GX, Wang ZF. Influence of acute and chronic treadmill exercise on rat plasma lactate and brain NPY, LENK, DYN A 1-13. *Cellular and Molecular Neurobiology*. 2007; 27(1):1-10. [DOI:10.1007/s10571-006-9110-4]
- [23] Hansen TK, Dall R, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Christiansen JS, et al. Weight loss increases circulating levels of ghrelin in human obesity. *Clinical Endocrinology*. 2002; 56(2):203-6. [DOI:10.1046/j.0300-0664.2001.01456.x]
- [24] Tschöp M, Weyer C, Tataranni PA, Devanarayan V, Ravussin E, Heiman ML. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. *Diabetes*. 2001; 50(4):707-9. [DOI:10.2337/diabetes.50.4.707]
- [25] Tolle V, Kadem M, Bluet-Pajot MT, Frere D, Foulon C, Bossu C, et al. Balance in ghrelin and leptin plasma levels in anorexia nervosa patients and constitutionally thin women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003; 88(1):109-16. [DOI:10.1210/jc.2002-020645]
- [26] Shiya 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 & Metabolism*. 2002; 87(1):240-4. [DOI:10.1210/jcem.87.1.8129]
- [27] Andrews ZB, Liu ZW, Wallingford N, Erion DM, Borok E, Friedman JM, et al. UCP2 mediates ghrelin's action on NPY/AgRP neurons by lowering free radicals. *Nature*. 2008; 454(7206):846-51. [DOI:10.1038/nature07181]

---

This Page Intentionally Left Blank

---