



## مقایسه اثر یک جلسه تمرین مقاومتی دایره ای و تمرین هوازی بر بیان ژن گرلین لئفوسیت زنان جوان تمرین کرده

شیدا قلیچی<sup>۱</sup>، امیر رشید لمیر<sup>۲</sup>، احمد ابراهیمی عطری<sup>۳</sup>، یاسر کهندلان شهرنوی<sup>۳</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد عمومی دانشگاه فردوسی مشهد ۲. استادیار دانشگاه فردوسی مشهد ۳. دانشجوی کارشناسی ارشد عمومی دانشگاه فردوسی

مشهد

ghlichisheyda@gmail.com

### چکیده

مقدمه: گرلین یک پپتید ترشح شده از معده است و نقش مهمی در ترشح هورمون رشد، تعادل انرژی، اشتها، وزن و برخی عملکردهای قلبی عروقی ایفا می کند. هدف از اجرای این پژوهش مقایسه اثر یک جلسه تمرین مقاومتی دایره ای و تمرین هوازی بر بیان ژن گرلین لئفوسیت زنان جوان تمرین کرده است. روش بررسی: به این منظور ۲۴ زن جوان ورزشکار با میانگین سنی (۲۱/۴) سال و BMI (۲۲/۱۷) به صورت داوطلبانه انتخاب و به طور تصادفی به سه گروه هوازی بی هوازی و کنترل تقسیم شدند. نمونه های خونی قبل و بعد از پروتکل تمرینی بصورت ناشتا از سه گروه جمع آوری شد. پس از جداسازی لئفوسیت ها به روش سانتیفریوژ، بیان ژن گرلین در لئفوسیت های آزمودنی ها با استفاده از روش **semi-quantitative-RT-PCR** انجام شد. نتایج: نتایج این مطالعه مشخص می کند که یک جلسه تمرین هوازی و بی هوازی باعث افزایش معناداری در بیان ژن گرلین لئفوسیت های آزمودنی ها نسبت به گروه کنترل می گردد. همچنین این افزایش در گروه بی هوازی نسبت به دو گروه هوازی و کنترل بیشتر بود. نتیجه گیری: به نظر می رسد که علاوه بر ناشتایی آزمودنیها، تمرینات هوازی و بی هوازی باعث تخلیه منابع انرژی عضلانی بیشتری نسبت به گروه کنترل میشود و در نتیجه موجب تعادل منفی انرژی و افزایش بیان ژن گرلین در جهت افزایش اشتها و بازسازی منابع از دست رفته می گردد.

کلمات کلیدی: گرلین، مقاومتی دایره ای، هوازی



#### مقدمه:

اضافه وزن و چاقی و بیماریهای مرتبط با آن به علت هزینه‌های سرسام آور بهداشتی و پزشکی، که صرف درمان آنها می‌شود، 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 از دست دادن اشتها (بی‌اشتهایی) و کم وزنی شده است که این دو، از علل عمده مرگ و میر در بسیاری از بیماران مثل سرطان، ضعف قلبی و بیماری‌های التهابی (از قبیل عفونت)، سوختگی‌ها و بیماران پس از اعمال جراحی ذکر شده‌اند. (۱) بنابراین مشاهده می‌شود که اندکی عدم تعادل در دریافت و یا مصرف انرژی اثرات بزرگی بر وزن بدن دارد. لذا وزن بدن بایستی به طریقی تنظیم گردد. (۲)

استفاده از تکنیک‌های مولکولی و ژنتیکی در مطالعه تنظیم وزن بیش جدیدی را راجع به سیستم‌های فیزیولوژیکی درگیر در اشتها، هزینه انرژی و سیگنال‌های متابولیکی به وجود آورده است. مطالعات اخیر فرضیه‌ای را مطرح می‌کنند که به موجب آن وزن بدن را از طریق یک حلقه فیدبکی تنظیم می‌کند به طوری که سیگنال‌هایی از محیط اطلاعات تغذیه‌ای را به یک مرکز هماهنگ‌کننده در هیپوتالاموس مغز مخابره می‌کنند و نروپپتایدها مولکول‌های مؤثر اصلی در هیپوتالاموس می‌باشند. (۳) بنابراین این سیگنال‌ها و نروپپتایدها هستند که باعث بروز پراشتهایی و در نتیجه چاقی از یک سو و ایجاد بی‌اشتهایی و کاهش وزن از سوی دیگر می‌شوند. شناخت این مسیرها و چگونگی تنظیم آنها این امیدواری را بوجود می‌آورد که بتوان راهکارهای موثر و جدیدی برای مقابله با اختلالات ناشی از عدم تعادل انرژی بدست آورد.

در سال ۱۹۹۹، پیتیدی از عصاره مخاط معده موش صحرائی جدا شد که کوچی ما و همکارانش آن را گرلین نام نهادند. (۴). گرلین به عنوان لیگاند درون زاد برای گیرنده ترشح دهنده هورمون رشد<sup>۱</sup> (GHS-R) در نظر گرفته شده است. این پیتیدی حاوی ۲۷ یا ۲۸ اسیدآمینو بوده که توالی آن بین گونه‌های مختلف به خوبی حفظ شده است گرلین در دو شکل آسیل دار و بدون آسیل وجود دارد. شکل آسیل دار (acylated) آن که از حیث زیستی فعال است از اهمیت ویژه‌ای در تنظیم و تعادل انرژی برخوردار است هر چند که برای شکل غیر آسیل آن نیز وظایفی قائلند. (۵) گرلین در بسیاری از گونه‌ها شناسایی شده است. (۶) همچنین با کشف گرلین مشاهده گردید که این ماده بر روی بی‌اشتهایی، مصرف سوخت، وزن و ترکیب بدن تأثیرگذار است که همگی این موارد به تنظیم تعادل انرژی مرکزی بدن کمک می‌کند. در حال حاضر، این هورمون کانون توجه تحقیقات بسیاری در زمینه‌های مختلف از جمله رفتار دریافت غذا و چاقی قرار گرفته است. منبع اصلی این پیتید اشتها آور، معده بوده و بیش از ۷۰ درصد گرلین موجود در گردش خون از این منبع تأمین میشود. (۷) امروزه کاملاً مشخص شده است که از لحاظ عملکردی، گرلین نقش عمده و وسیعی بر سیستم‌های نرواندوکرین، قلبی عروقی و همچنین بر برخی بافتهای سرطانی دارد. همچنین پیشنهاد شده که گیرنده‌های گرلین در سیستم‌های محیطی مثل سلولهای ایمنی و لنفوسیتها وجود دارد که چنین به نظر می‌رسد که گرلین نقش مهمی در تنظیم عملکرد ایمنی در بدن انسان دارد. (۳). براساس تحقیقات انجام شده ورزش یکی از عوامل مؤثر در معادله انرژی می‌باشد. (۸) اهمیت فعالیت جسمانی و ورزش در تنظیم اشتها، تعادل انرژی و در نهایت وزن بدن به طور کامل پذیرفته شده است. (۹). بنابراین یکی از تمایلات در مورد پژوهش اثرات ورزش بر گرلین می‌تواند به دلیل اثر ورزش روی تعادل انرژی - یکی از

<sup>1</sup> Growth hormone secretagogues receptor



عملکردهای گرلین - باشد زیرا تحریک اشتها توسط گرلین به وسیله ورزش مورد تاثیر قرار می گیرد و به همان اندازه نیز تعادل انرژی تغییر می کند (۱۰) چندین پژوهش اثر تمرینهای ورزشی بر گرلین را بررسی نموده اند (۱۱)

در مطالعه بورنز و همکاران (۲۰۰۷) ۱۸ آزمودنی با شدت  $73/5\%$  درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، به مدت ۶۰ دقیقه روی نوارگردان فعالیت و سپس ۲ ساعت استراحت کردند، در میزان گرلین پلاسمایی بین دو نوبت تمرین و کنترل تفاوت معنی داری مشاهده نشد (۱۲). از میان تحقیقات طولانی مدت که بر روی نمونه های حیوانی صورت گرفته است، جعفری و همکاران (۱۳۸۸) نشان دادند ۱۲ هفته تمرین استقامتی با شدت  $65\% VO2max$  (هر هفته ۵ روز و هر روز ۶۰ دقیقه روی نوارگردان دویدن) باعث کاهش گرلین پلاسمایی می شود که این امر با افزایش ATP کبد در موش های گروه تجربی همراه بود (۱۳).

و همچنین در تحقیقی که توسط فتیحی و همکاران در (دی ۱۳۸۷) انجام شد ۲۰ سر موش نر با شدت ۳۴ متر در دقیقه معادل ( $85\% vo2 max$ ) جلسه در هفته هر جلسه ۶۰ دقیقه به مدت ۱۲ هفته به تمرین روی نوارگردان پرداختند و این پژوهش نشان داد که تمرین طولانی مدت با شدت بالا موجب افزایش بیان ژن گرلین در عضله دو قلو و افزایش سطح سرمی گرلین شد که این افزایش نسبت به گروه شاهد معنی دار بود (۱۴) افزایش بیان mRNA گرلین و گیرنده های آن در لنفوسیت ها به دنبال تمرین مقاومتی با شدت  $60-70\% 1RM$  (۳ و ۴ روز در هفته ۱ و ۲ نوبت در هر جلسه ۱۰-۱۲ تکرار در هر نوبت) نیز توسط مگر و همکاران (۲۰۰۸) گزارش گردید (۱۵). و در پژوهشی که توسط ناقب جو و همکاران (۲۰۱۰) انجام شد ۲۷ دانشجوی دختر با میانگین سنی  $22+1/54$  سال و نمایه توده بدنی  $20/76+1/86$  کیلو گرم بر متر مربع، بر نامه تمرینی با دو شدت ۴۰ و  $80\% 1RM$  و به مدت ۴ هفته انجام دادند و این پژوهش نشان داد که نسبت سطوح گرلین به ابستاتین پلازما در گروه  $80\% 1RM$  بطور معناداری افزایش یافته است (۱۶).

در این پژوهش ها یافته های ضد و نقیضی در خصوص پاسخ گرلین به تمرین ورزشی آمده، به گونه ای که در برخی پژوهش ها عدم تغییر (۱۷) در برخی افزایش (۱۸) و در برخی دیگر کاهش میزان (۱۹) گرلین پلاسمایی در اثر ورزش دیده شده است. بیشتر بررسی هایی که در مورد اثر تمرین بر سطح پپتیدهای درگیر در تعادل انرژی انجام شده است از تمرینهای هوازی بوده است (۲۰) همچنین در خصوص ورزش و گرلین بیشتر مطالعات گرلین تام را اندازه گیری کرده اند (۱۴) و اکثر پژوهش های مربوط به تغییرات گرلین در افراد چاق یا لاغر انجام شده است (۲۱) با توجه به اینکه تمرینهای مقاومتی بخش مهمی از برنامه های تمرینی برای کنترل وزن و سلامتی می باشد و علاوه بر کاهش وزن می تواند به طور همزمان موجب افزایش قدرت عضلانی نیز گردد (۲۲) و با توجه به اهمیت سلامت زنان به عنوان یکی از ارکان مهم سلامت جامعه، بر آن شدیم تا اثر یک جلسه تمرین مقاومتی دایره ای و تمرین هوازی بر بیان ژن گرلین زنان جوان تمرین کرده را مورد بررسی قرار دهیم



طرح تحقیق حاضر از نوع تحقیقات نیمه تجربی و شامل سه گروه با پیش آزمون و پس آزمون می باشد. جامعه تحقیق شامل کلیه بانوان ورزشکار خراسانی بود که طی یک فراخوان ۲۴ نفر داوطلب انتخاب و بطور تصادفی به سه گروه ۸ نفری کنترل، هوازی و مقاومتی دایره ای تقسیم شدند.

از آزمودنی های شرکت کننده پس از معاینات پزشکی و اطمینان از سلامتی و عدم بیماری آنها و همچنین عدم مصرف هر گونه دارو، رضایت نامه کتبی دریافت شد. تمامی آزمودنی ها به منظور آشنایی کامل با پروتکل تمرینی یک جلسه در محل تمرین جاضر شدند. هیچ یک از آزمودنی ها در زمان انجام پروتکل در دوره سیکل ماهیانه و ۳ روز پیش و ۳ روز پس از این دوره قرار نداشتند. رژیم غذایی مصرفی آزمودنی ها از طریق پرسشنامه ۳ روزه رژیم غذایی و با استفاده از جدول های مربوطه ارزیابی گردید و سپس رژیم غذایی روز قبل از نمونه گیری به آزمودنی ها پیشنهاد گردید و همچنین جهت یکسان سازی رژیم غذایی شب قبل از نمونه گیری، رژیم پیشنهادی محققین به صورت آماده شده در اختیار آنها قرار گرفت. درصد چربی آزمودنی ها با استفاده از کالیپر و با استفاده از روش سه نقطه ای (تحت کتفی، شکمی، سه سر بازویی) و همچنین وزن آزمودنی ها با استفاده از ترازوی دیجیتال و با دقت ۰/۰۱ کیلوگرم اندازه گیری شد.

جدول ۱ - خصوصیات آنترپومتریک آزمودنیها

متغیر	گروه کنترل (N=۸)	گروه RE (N=۸)	گروه AE (N=۸)
سن (سال)	۲۱/۳۷±۱/۷۶	۲۱/۸۷±۳/۰۴	۲۱/۱۲±۲/۳۵
قد(سانتی متر)	۱۶۱/۶۹±۱/۸۵	۱۶۰/۵۰±۳/۹۹	۱۶۳/۱۲±۵/۲۰
وزن (کیلوگرم)	۵۹/۶۸±۷/۶۵	۵۶/۳۵±۹/۳۱	۵۸/۲۵±۷/۸۰
شاخص توده بدن (kg/m <sup>2</sup> )	۲۲/۸۸±۳/۴۹	۲۱/۸۰±۳/۰۱	۲۱/۸۲±۱/۹۲
درصد چربی	۱۹/۶۷±۱/۶۵	۱۸/۲۹±۳/۱۴	۱۹/۶۷±۵/۵۱

از آزمودنی های گروه تمرین هوازی خواسته شد تا مسافت ۱.۵ مایل را با سرعت ثابت ( $VO_{2max}$  ۷۰٪) بدونند (۲۳،۲۴،۲۵). از گروه مقاومتی نیز خواسته می شود تا ۹ تمرین (جلو بازو، پشت بازو، باز کردن کمر، اسکوات ۹۰ درجه، چهارسر ران، لیفت مرده و قایقی) را با 1-RM ۶۰٪ و هر تمرین را به مدت ۲۵ ثانیه، با سرعت بیشینه انجام دهند. این تمرینات را در ۳ ست انجام داده و بین هر ست ۵ دقیقه استراحت داشته باشند. پیش از پروتکل، ۱۰ - ۵ دقیقه به گرم کردن و حدود ۱۰ دقیقه به سرد کردن پس از پروتکل، اختصاص یافت.

روش های آزمایشگاهی و نمونه گیری:



از تمامی آزمودنیهای سه گروه در حالت ناشتا قبل و بعد از جلسه تمرینی به میزان 10cc از ورید بازویی نمونه گیری خونی به عمل آمد. نمونه های خونی در لوله های آزمایشی با ماده ضد انعقاد EDTA جمع آوری و به آزمایشگاه انتقال داده شد، جداسازی لنفوسیت ها به روش سانتریفیوژ در این مرحله انجام شد.

### تخلیص mRNA لنفوسیتها:

برای انجام آزمایش تخلیص mRNA از روش semi quantitative RT-PCR استفاده شد. بدین صورت که لنفوسیتها را در نیتروژن مایع قرار داده و بصورت کامل توسط mortal & pestle خرد کردیم. بافت تخریب شده در بافر RLT هموژنیزه شد. پودر بافت و نیتروژن مایع، در تیوب میکروسانتریفیوژ RNase free، 2ml ریخته شد و اجازه داده شد تا نیتروژن مایع تبخیر شود ولی لنفوسیتها از حالت یخ زدگی خارج نشود. به میزان کافی بافر RLT اضافه شد. Lysate را مستقیماً به ستون QIAshredder که در تیوب قرار داشت، منتقل کرده و به مدت ۲ دقیقه و با سرعت بالا سانتریفیوژ شد سپس مواد وارد دستگاه PCR شده و در انتها روی ژل آگارز قرار گرفتند تا عکس های لازم از آنها تهیه شود. در انتها پس از بدست آمدن نتایج با استفاده از دستگاه < یووی تک > و بدست آوردن مقادیر بتا اکتین برای هر نمونه، عددهای بدست آمده را بر مقادیر بتا اکتین بدست آمده برای هریک را تقسیم و حاصل را در ۱۰۰ ضرب نمودیم تا مقادیر mRNAی گرلین برای هر نمونه بر اساس درصد بدست آید (26)

### تجزیه و تحلیل آماری:

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶، از آزمون آنووا یک طرفه و تست تعقیبی توکی استفاده شد. همگن بودن واریانس بین گروه ها به ترتیب با استفاده از آزمون کلوموگروف اسمیرنوف و آزمون لوین بررسی شد

### نتایج:

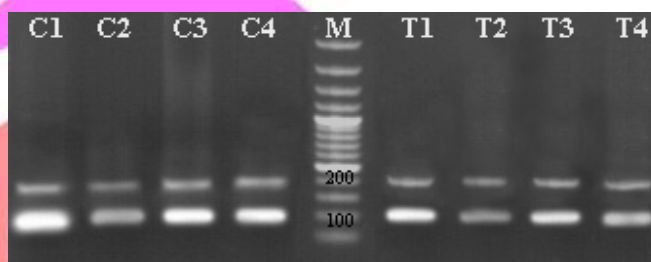
نتایج حاکی از آن بود که هم در گروه تمرین مقاومتی (RE) و هم گروه تمرین استقامتی (AE) در نتیجه تمرین افزایش معنی داری را در بیان m-RNA ژن گرلین لنفوسیت را نشان داند ( $F=8/719$  و  $P \leq 0/001$ ) که این افزایش در گروه RE نسبت به گروه AE قابل ملاحظه تر بود ( $P \leq 0/000$  در مقابل  $P \leq 0/004$ ).



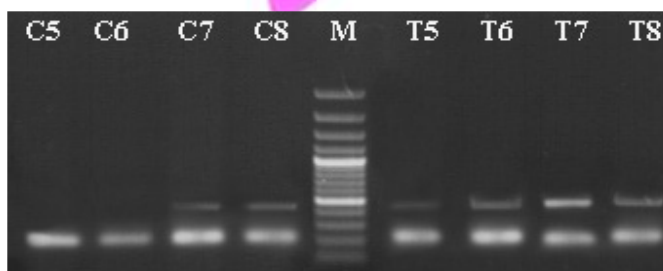
جدول ۲- مقایسه مقادیر بین گروهی بیان ژن گرلین (آنالیز واریانس یک طرفه)

سطح معناداری	اختلاف استاندارد	تفاوت میانگین ها	گروه ها
0.004	4.39087	- 17.10167*	۲ ۱
0.000	4.39087	- 26.33667*	۳
0.004	4.39087	17.10167*	۱ ۲
0.123	4.39087	- 9.23500	۳
0.000	4.39087	26.33667*	۱ ۳
0.123	4.39087	9.23500	۲

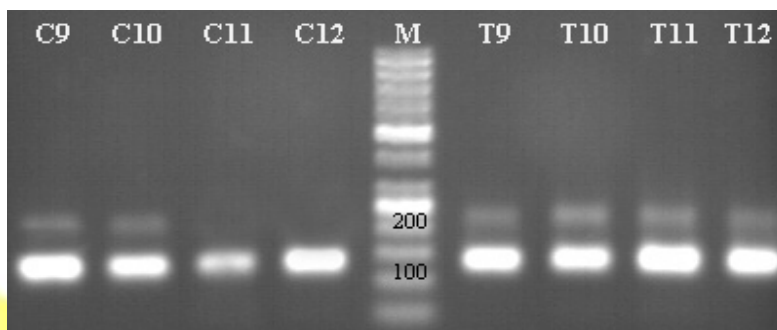
\* P ≤ 0/05



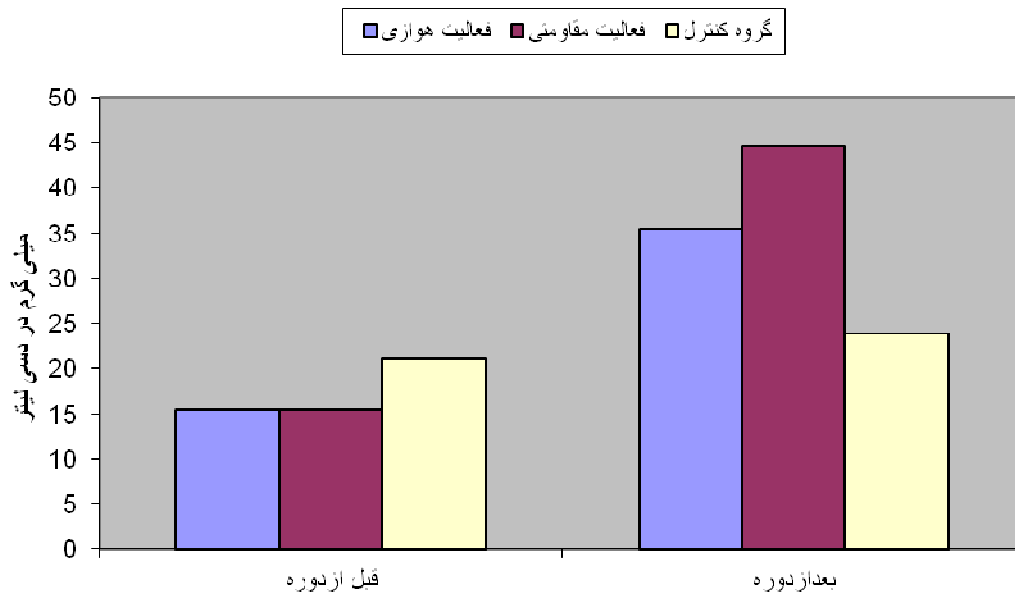
شکل ۱- تصویر الکتروفورز از بیان ژن گرلین در گروه کنترل



شکل ۲- تصویر الکتروفورز از بیان ژن گرلین در گروه هوای



شکل ۳- تصویر الکتروفورز از بیان ژن گرلین در گروه مقاومتی





## بحث و نتیجه گیری

نتایج تحقیق حاضر حاکی از آن است که در اثر هر دو نوع تمرین **AE** و **RE** بیان ژن گرلین در لنفوسیت افزایش معنی داری یافته است ولی تمرینات **RE** قدرت بیشتری برای تحریک بیان ژن گرلین دارد. مقایسه نتایج حاصل با دیگر تحقیقات انجام شده در این زمینه، نشان می دهد که نتیجه به دست آمده در مورد افزایش بیان ژن گرلین در تحقیق حاضر با تحقیق فتحی (۱۴) مگر (۱۵) ناقب جو (۱۶) هماهنگی دارد، ولی با نتایج تحقیق بورنز (۱۲) و جعفری (۱۳) همسو نمی باشد (۹).

بررسیهای مختلف نشان میدهد که تمرینات باوزنه منجر به افزایش تجزیه گلیکوژن و ایجاد یک کسر انرژی میشود و پس از تمرینات سنگین سنتز پروتئین و بازسازی گلیکوژن به تاخیر می افتد و به کندی صورت میگیرد. بررسی روی نمونه های انسانی و حیوانی نشان میدهد افزایش ناشی از انسولین در برداشت و انتقال گلوکز توسط عضله با محتوی پروتئین انتقال دهنده گلوکز **GLUT-4** همبستگی مثبت دارد. در نتیجه کاهش محتوی **GLUT-4** ناشی از آسیبهای عضلانی در عضلات درگیر ممکن است منجر به نقص در سنتز دوباره گلیکوژن عضلانی بعد از انقباض اکستریک شود. بنابراین میتوان گفت تمرین مقاومتی با شدت بالا منجر به آسیبهای عضلانی بیشتر و در نتیجه کاهش محتوی **GLUT-4** غشای سلولهای عضلانی میشود که میتواند موجب تاخیر بازسازی گلیکوژن عضلانی و در نتیجه ایجاد تعادل منفی انرژی در بدن شود. بنابر این تمرین مقاومتی با شدت بالا باعث افزایش تولید گرلین در نتیجه شکست بیشتر پیش ساز گرلین (پروگرلین) میشود تا رفتار دریافت غذا تحریک، منابع از دست رفته انرژی جبران و در نهایت تعادل انرژی بدن دوباره برقرار شود در مورد عدم همخوانی نتایج تحقیق حاضر، با نتایج تحقیق جعفری و همکاران، علاوه بر اینکه نمونه های تحقیق ایشان موشهای صحرائی بودند، این احتمال وجود دارد که یکی از دلایل اختلاف نتایج، ناشی از ناشتا نبودن موش ها باشد، چرا که سطوح گرلین پلاسمایی موش های تحقیق ایشان، در حالت غیر ناشتا اندازه گیری شد و از آنجایی که یکی از عوامل اثرگذار بر مقادیر گرلین پلاسمایی، وضعیت تغذیه ای نمونه ها می باشد، لذا می توان عدم هماهنگی نتایج تحقیق حاضر را با تحقیق جعفری و همکاران، به عدم ناشتایی نمونه های آزمایشی ایشان نسبت داد. همچنین با توجه به افزایش **ATP** کبد در موش های گروه تجربی در تحقیق ایشان، معلوم می شود هنگام نمونه گیری، شرایط تعادل مثبت انرژی وجود داشته است و این امر ممکن است یکی از دلایل کاهش گرلین پلاسمایی باشد. در مجموع یافته های این پژوهش نشان داد انجام تمرین هوازی (**VO2max** ۷۰٪) و مقاومتی دایره ای با شدت (۶۰٪) یک تکرار بیشینه موجب افزایش معنی دار بیان ژن گرلین لنفوسیت شد که این افزایش در گروه مقاومتی بیشتر بود، بنابراین به نظر می رسد تمرین مقاومتی با شدت بالا به احتمال زیاد به دلیل آسیب دیدگی تارهای عضلانی و ایجاد تاخیر در بازسازی ذخایر گلیکوژنی عضله منجر به تعادل منفی انرژی در بدن شده و در پاسخ به این کمبود انرژی احتمالی ذکر شده دار بیان ژن گرلین لنفوسیت افزایش یافته تا ذخایر از دست رفته ی انرژی بدن را جبران نماید





### References:

- 1-Neary NM, Small CJ, Wren AM, Lee JL, Druce MR, Palmieri C, et al. Ghrelin Increases Energy Intake in Cancer Patients with Impaired Appetite: Acute, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; Vol. 89, No. 6 2832-2836.
- 2- Speakman JR. Obesity: The Integrated Roles of Environment and Genetics, 0022- 3166/04 American Society for Nutritional Sciences 2004
- 4- Cheng MH, Bushnell D, Cannon DT, Kern M. Appetite regulation via exercise prior or subsequent to highfatmeal consumption. *Appetite* 2009; 52: 193-8.
- 5 -Irandoost KH, Rahmaninia F, Mohebi H, Mirzaei B, Hasannia S. Effect of Aerobic training on plasma Ghrelin and Leptin levels in obese and normal-weight women. *Olympic J* 2010; 18(2): 87-99. (Persian)
- 6-Horvath TL, Diano S, Sotonyi P, Keiman M, Tschop M, 2001, Mini review: Ghrelin and the regulation of energy balance-a hypothalamic perspective. *Endocrinol.*142: 4163- 4169.
- 7-Hosoda H, Kojima m, kangawa k, 2006, Biological, physiological and pharmacological aspects of ghrelin. *J pharmacol Sci.* 100:398-410
- 8- Martins C, Morgan LM, Bloom SR, Robertson MD.Effects of exercise on gut peptides energy intake andappetite. *J Endocrinol* 2007; 193: 251-8..
- 9- Hagobian TA, Sharoff CG, Braun B. Effects of shorttermexercise and energy surplus on hormones related to regulation of energy balance. *Metabolism Clinical and Experimental* 2008; 57: 393-8.
- 10-Kraemer RR, Castracane VD. Exercise and humoralmediators of peripheral energy balance: ghrelin andadiponectin. *Exp Biol Med (Maywood)* 2007; 232: 184-94.
- 11-Dall R, Kanaley J, Hansen T, Møller N, Christiansen JS,Hosoda H, et al. Plasma ghrelin levels during exercise in healthy subjects and in growth hormone-deficientpatients. *Eur J of Endocrinol* 2002; 147: 65-70.
- 12-Burns SF, Broom DR, Mundy C, Miyashito M, Stensel DJ,2007, A single session of treadmill running has no effect on plasma total ghrelin concentrations. *J sports Sci.* 25:635-642.
- 13.Jafari A, Ghanbari A, Moradi Chaleshtari Mrthe. effect of 12 weeks endurance exercise on ghrelin and GH plasma level in rat. *National Conference on Physical Education and Sports Science.*1388
- 15-Mager U, Kolehmainen M, de Mello VD, Schwab U,Laaksonen DE, Rauramaa R, et al. Expression of ghrelingene in peripheral blood mononuclear cells and plasma ghrelin concentrations in patients with metabolic syndrome.*Eur J Endocrinal* 2008; 158: 499-510.
- 16-Saghebjo M, Ghanbari-Niaki A, Rajabi H, Rahbarizadeh F, Hedayati M ." The Influence of Circuit Resistance Training Intensity onGhrelin To Obestatin Ratio of Plasma in



Healthy Young Women" Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran 24/10/2010

17-Dall R, Kanaley J, Hansen T, Møller N, Christiansen JS, Hosoda H, et al. Plasma ghrelin levels during exercise in healthy subjects and in growth hormone-deficient patients. *Eur J of Endocrinol* 2002; 147: 65-70.

18-Burns SF, Broom DR, Mundy C, Miyashita M, Stensel DJ, 2007, A single session of treadmill running has no effect on plasma total ghrelin concentrations. *J sports Sci.* 25:635-642.

19-Erdmann J, Tahbaz R, Lippel F, et al. Plasma ghrelin levels during exercise - effects of intensity and duration. *Regul Pept* 2007; 143(1-3): 127-35.

20-Broom D, Stensel D, Bishop N, Burns S, Miyashita M " Exercise-induced suppression of acylated ghrelin in humans" *J Appl Physiol* 102: 2165-2171, 2007.

21-Jurimae J, Pamsa P, Maestu J, Purge P, Jürimäe T, Arciero PJ, et al. Plasma visfatin and ghrelin response to prolonged sculling in competitive male rowers. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 137-143

22-Vestergaard ET, Dall R, Lange KH, Kjaer M, Christiansen JS, Jorgensen JO. The ghrelin response to exercise before and after growth hormone administration. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 297-303. Leidy HJ, Gardner JK, Frye BR, Snook ML, Schuchert

23- Rust S, Rosier M, Funke H, Real J, Amoura Z, Piette JC, et al. Tangier disease is caused by mutations in the gene encoding ATP-binding cassette transporter 1. *Nat Genet* 1999; 22:352-5.

24- Lawn R, Wade D, Garvin M, Wang X, Schwartz K, Porter J, et al. The Tangier disease gene product ABC1 controls the cellular apolipoprotein-mediated lipid removal pathway. *J Clin Invest* 1999; 104:R25-31.

25- Basso F, Freeman L, Knapper C, Remaley A, Stonik J, Neufeld E, et al. Role of the hepatic ABCA1 transporter in modulating intrahepatic cholesterol and plasma HDL cholesterol concentrations. *Journal Lipid Res* 2003; 44:296-302.

26- Hoang A, Tefft C, Duffy SJ, Formosa M, Henstridge DC, Kingwell BA, et al. ABCA1 expression in humans is associated with physical activity and alcohol consumption. *Atherosclerosis.* 2008 Mar; 197(1):197-203.