

اثر یک دوره برنامه تمرین ترکیبی منتخب بر سطح لپتین سرم مردان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس

منیره مسعودی نژاد^۱، حسین شیروانی^۲

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قائم شهر

۲- استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهر ری

تاریخ دریافت مقاله: ۹۰/۱۱/۳

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۱/۷/۹

چکیده

هدف از انجام این تحقیق تعیین تاثیر هشت هفته برنامه تمرین ترکیبی منتخب بر سطح لپتین سرم مردان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) بود. بدین منظور پس از مطالعات مقدماتی، تعداد ۲۰ بیمار مرد مبتلا به MS با میانگین سنی (۳۴/۴۵±۳/۷۵ سال)، وزن (۷۱/۹۵±۷/۴۵ کیلوگرم)، معیار ناتوانی (۱/۸۰±۰/۶۵) و شاخص توده بدن (۲۴/۷۸±۲/۰۱) به دو گروه تجربی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی علاوه بر مصرف داروهای تجویز شده (داروی مشابه)، در برنامه هشت هفته‌ای تمرین ترکیبی (شامل ۲۰ دقیقه گرم کردن عمومی بدن، ۱۵ دقیقه تمرینات آئروبیک با شدت ۵۰-۶۰٪ حداکثر ضربان قلب، ۱۵ دقیقه تمرینات با وزنه اندام فوقانی و تحتانی با شدت ۵۰-۷۰٪ از 1-RM (تمرین با دستگاه بدنسازی)، ۱۰ دقیقه سرد کردن بدن)، هفته‌ای سه جلسه و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه شرکت کردند و گروه کنترل فقط داروهای تجویز شده (داروی مشابه) را مصرف نمودند. از تمام آزمودنی‌ها دو نمونه خونی قبل و بعد از انجام تمرین گرفته شد. میزان لپتین سرم با روش الایزا و با استفاده از دستگاه STATFAX303⁺ اندازه‌گیری و ثبت شد. داده‌های حاصل با استفاده از روش آماری t در سطح معنی‌داری (P<۰/۰۵) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. نتایج حاصل از تحقیق گروه تجربی، کاهش معنی‌داری در غلظت لپتین سرم نشان داد (P<۰/۰۰۰۱)، اما در گروه کنترل غلظت لپتین سرم افزایش اندکی یافت که این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود (P<۰/۷۵). در مجموع، با توجه به نتایج این تحقیق می‌توان اظهار داشت برنامه تمرین ترکیبی می‌تواند موجب کاهش معنی‌دار سطح لپتین سرم بیماران مرد مبتلا به MS شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین ترکیبی، سطح لپتین سرم، مولتیپل اسکلروزیس (MS)

Effect of Selected Combined Training Program on leptin serum levels of men with multiple sclerosis

Abstract

The purpose of this study was to determine the effect of eight weeks combined training on leptin serum levels in men with multiple sclerosis (MS). Twenty men with MS age 34.45±3.75 yrs, mean Expanded Disability Status Scale 1.80±0.65, weight 71.95±7.45 Kg and body mass index 24.78±2.01 Kg/m², were randomly divided to subgroup, experimental (n=10) and control (n=10) groups. The experimental group, beside consuming the prescribed drugs, participated in eight weeks combined training (include warming for 20 minutes, aerobic training for 15 minutes with 50-60% maximum heart rate strength exercises with upper and lower extremities for 15 minutes with 50-70% 1RM and recovery for 10 minutes) 3 times a week for 60 minutes, while control group only consumed prescribed drugs. In each group two resting blood samples were taken before and after training. The data were analyzed with t-student method with significant level at (P<0.05). The result of this study showed that serum leptin levels in experimental group were significantly decreased (P<0.0001), But increased in control group did not significantly increased (P<0.75). However, the result suggests that combined training program can decrease serum leptin levels in men with multiple sclerosis.

Key words: Combined Training, Leptin Serum Levels, Multiple Sclerosis (MS)

✉ نویسنده مسئول: منیره مسعودی نژاد

مازندران، قائم‌شهر، خیابان بابل، فرهنگ شهر، کوچه اول، پلاک ۸، کدپستی: ۴۷۶۱۶۴۳۳۶۷، شماره تلفن: ۰۹۱۱۳۲۶۲۳۴۳، ۰۲۲۴۳۰۴۹ - ۰۱۲۳
E-Mail: Monire.masuody@gmail.com

مقدمه

می‌شوند هنوز مشخص نشدند. در یک نمونه MS، آنفالومیلیت خودایمن آزمایشگاهی (EAE)^۴ نقش لپتین با استفاده از موش‌های مبتلا به کمبود لپتین (C57BL/ob/ob) بررسی شد. نتایج حاصل از مطالعات نشان داد که وجود لپتین برای ایجاد و پیشرفت تخریب غلاف سلول‌های عصبی بیماری‌های خودایمن ضروری است (۱۷) و موجب حساسیت به EAE در موش مقاوم SJL/L^۵ می‌شود (۱۸). تحقیقات اخیر نشان دادند که سطح لپتین سرم قبل از شروع حمله در موش‌های مبتلا به (EAE) (۱۹) و در بیماران MS افزایش یافت (۲۰). همچنین محققان توانستند با استفاده از تزریق پادتن ضد لپتین یا مهارکننده عملکرد گیرنده‌های لپتین، هورمون لپتین را در موش‌های مبتلا به EAE مسدود کنند. آنها با مهار هورمون لپتین، شاهد بهبود نشانه‌های بالینی بیماری قبل و بعد از حمله، کاهش پیشرفت بیماری، کاهش عود بیماری و کاهش تعداد آنتی‌ژن‌های مخصوص سلول‌های T بودند. همچنین آنان بر این باورند که خنثی‌سازی هورمون لپتین می‌تواند در درمان و حتی پیشگیری از ابتلا به بیماری MS مؤثر باشد (۲۱).

با توجه به اثرات گسترده تمرینات بدنی بر کاهش علائم اولیه بیماری MS مانند خستگی، سفتی، کمرختی، درد و همچنین منجر به افزایش انعطاف‌پذیری و بهبود عملکرد روده و مثانه می‌شود (۲۲). با این حال درباره سازوکار تاثیر تمرینات بدنی بر بیماران MS اطلاعات کمتری موجود است. فعالیت بدنی متغیرترین بخش از هزینه انرژی را در انسان‌ها شامل می‌شود. از طرف دیگر نشان داده شده است که انرژی دریافتی بیان ژنی لپتین را بطور مثبت یا منفی تنظیم می‌کند، لذا ممکن است تغییر در هزینه انرژی از طریق تمرین بدنی بر میزان لپتین تأثیر بگذارد (۲۳). بنابراین با توجه به نقش لپتین در هزینه انرژی و نقش تمرین در کاهش وزن و حفظ آن، فعالیت بدنی تعیین کننده مهم میزان لپتین در انسان است. گزارشات موجود درباره پاسخ لپتین به تمرین در انسان متفاوت است (۲۴، ۲۵، ۲۶، ۲۷، ۲۸ و ۲۳). اغلب پژوهش‌ها در مورد اثر تمرین کوتاه‌مدت (یک جلسه‌ای) بر میزان لپتین، کاهش و

لپتین هورمون پپتیدی ۱۶ کیلو دالتونی محصول ژن ob و عمدتاً توسط سلول‌های سفید چربی^۱ سنتز می‌شود (۱) و برای تنظیم وزن طبیعی و کاهش وزن بدن ضروری است. لپتین پس از ترشح به صورت آزاد یا متصل به پروتئین‌های حامل در خون پخش می‌شود و با اتصال به گیرنده‌هایی در هیپوتالاموس سبب تغییر بیان ژن نوروپپتیدهای کنترل کننده دریافت و مصرف انرژی می‌گردد. غلظت لپتین همبستگی مثبت بالایی با نمایه توده بدن، مقدار چربی و درصد چربی بدن دارد و به موازات بالا رفتن ذخایر بافت آدیپوز افزایش می‌یابد (۳ و ۲). اگرچه در ابتدا لپتین به عنوان یک فاکتور تنظیم کننده متابولیسم انرژی مطرح شد، اما از سال ۱۹۹۴، محققین بر طیف وسیع عملکردهای بیولوژیکی لپتین مانند متابولیسم چربی و گلوکز، سنتز گلوکوکورتیکوئید، انسولین، تکثیر لنفوسیت CD4⁺T، ترشح سایتوکاین، بیگانه‌خواری و انتقال سیناپسی (۴)، تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (۵)، بلوغ دستگاه تناسلی (۶)، خونسازی (۷)، رگ‌زایی و رشد رجنین پی‌برده و اذعان داشتند که لپتین را می‌توان به عنوان سایتوکاین پیش التهابی در نظر گرفت که به خانواده سایتوکاین‌ها با زنجیره طویل مارپیچ تعلق دارد (۸، ۹ و ۱۰). در سال‌های اخیر برخی از محققین تاثیر لپتین بر سلول‌های ایمنی مورد بررسی قرار دادند و نشان دادند که لپتین می‌تواند تعادل Th1/Th2 را در سلول‌های ایمنی تنظیم کند (۱۱). بر این اساس پیشنهاد شده است که افزایش سطح لپتین ممکن است در برخی از بیماری‌های خودایمنی شناخته شده مانند مولتیپل اسکلروزیس (MS)^۲ و التهاب مفصلی (RA)^۳ به وسیله تخریب تعادل Th1/Th2 نقش داشته باشد و به پیدایش بیماری کمک کند (۱۲ و ۱۳). در مقابل کاهش لپتین تأثیر حفاظتی بر بیماری خودایمنی به وسیله تعادل Th2:Th1، ایجاد و گسترش پاسخ Th2، داشته باشد (۱۴). مولتیپل اسکلروزیس (MS) بیماری سیستم عصبی مرکزی است که با التهاب و تخریب میلین همراه است. که نقص‌های عصبی بطور معمول با دوره‌های (مرحله‌های) متغیر حمله و بهبودی ظاهر می‌شوند (۱۵) تغییرات سیستم ایمنی بیماران ثابت شده است و احتمالاً تغییر تولید سایتوکاین‌ها بطور قطعی بر فعالیت بیماری تأثیر می‌گذارد (۱۶). گرچه آنتی‌ژن‌های مورد هدف هنوز ناشناخته هستند و مسیرهایی که منجر به تخریب بافت

¹ White Adipose Cells (Adipocytes)

² Multiple Sclerosis (MS)

³ Rheumatoid Arthritis (RA)

⁴ Experimental Autoimmune Encephalomyelitis

⁵ SJL/L Resistant mice

کورتیزول باشد (۳۱). پاسمن^۷ و همکاران (۱۹۹۸) اعلام کردند که در مردان چاق تعداد ساعات تمرین در هفته با تغییرات مشاهده شده در لپتین پلاسما همبستگی معنی داری دارد (۲۷). نتیجه گرفتند که تمرین ورزشی مستقل از چربی بدن، سطح لپتین بدن را کاهش می‌دهد. با این حال نمی‌توان این موضوع را نادیده گرفت که ممکن است کاهش در لپتین ناشی از تغییر در تعادل انرژی باشد تا اثر خود تمرین.

با در نظر گرفتن نتایج حاصل از پژوهش‌های حاضر و همچنین نبود پژوهشی در زمینه تاثیر تمرین ترکیبی (استقامتی + مقاومتی) بر سطح لپتین سرم و تاثیر انجام تمرینات ورزشی بر بیماران مبتلا به MS، محقق در پی یافتن پاسخ این سوال است که: انجام تمرینات خاص ورزشی چه تاثیری بر سطح لپتین سرم بیماران مبتلا به MS دارد؟ آیا می‌توان با انجام تمرینات خاص ورزشی سطح لپتین سرم بیماران مبتلا به MS را کاهش داد؟ بنابراین، تحقیق حاضر با هدف بررسی تاثیر یک دوره برنامه تمرینات ترکیبی منتخب بر سطح لپتین سرم مردان مبتلا به MS طراحی شد.

روش پژوهش

جامعه آماری این تحقیق شامل بیماران MS عضو انجمن MS استان مازندران بود. از میان بیماران مرد مراجعه کننده به انجمن، تعداد ۲۰ بیمار داوطلب با میانگین سن (۳۴/۴۵±۳/۷۵ سال)، وزن (۷۱/۹۵±۷/۴۵ کیلوگرم)، معیار ناتوانی (EDSS) (۱/۸۰±۰/۶۵)^۸ و شاخص توده بدنی (۲۴/۷۸±۲/۰۱ کیلوگرم/مترمربع) با توجه به معیار ورود به پژوهش (بیماران مرد ۳۰-۴۰ سال عضو انجمن، که توانایی راه رفتن بدون کمک و لوازم کمکی را داشته باشند، ساکن شهرستان ساری و داروی مصرفی آنان اینترفرون α باشد)، برای شرکت در پژوهش دعوت شدند، شیوه نمونه‌گیری به صورت هدفمند و در دسترس بود. جدول ۱، مشخصات

یا عدم تغییر را نشان می‌دهد (۲۵). الیاس^۱ و همکاران (۲۰۰۰) کاهش در میزان لپتین را پس از یک تمرین فزاینده تا حد واماندگی مشاهده کردند (۲۸). الیو^۲ و همکاران (۲۰۰۱) بیان کردند که ۶۰ دقیقه تمرین با شدت ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی میزان لپتین در مردان تمرین کرده را بطور معنی داری کاهش می‌دهد (۲۹). کرامر^۳ و همکاران (۲۰۰۱) غلظت لپتین در حالت استراحت و بعد از تمرین بیشینه در دوندگان زن نوجوان اندازه‌گیری کردند با وجود کاهش معنی دار چربی موضعی، میزان لپتین در حالت استراحت و پس از یک دوره تمرین شدید افزایش یافت (۳۰). در مجموع تحقیقات یک جلسه‌ای نشان می‌دهند تولید لپتین بطور حاد تحت تاثیر تمرین قرار نمی‌گیرد. کاهش یا افزایش‌های نشان داده شده ممکن است به ریتم شبانه‌روزی یا افزایش غلظت خون مربوط باشد (۲۵).

در مورد پاسخ لپتین به تمرینات منظم، در تحقیقاتی که مدت تمرین آنها بیشتر از ۱۲ هفته بوده نتایج متناقضی مشاهده می‌شود (۲۵). برای مثال هیکی^۴ و همکاران (۱۹۹۷) کاهش معنی داری را در سطوح ناشتایی لپتین در زنان اما نه مردان جوان بعد از تمرینات استقامتی (۳۰-۴۵ دقیقه در روز، ۴ روز در هفته، به مدت ۱۲ هفته) نشان دادند. این کاهش لپتین در زنان در غیاب تغییرات معنی دار در توده چربی اتفاق افتاد و نشان داد که تمرین بر سطوح لپتین گردش خون در زنان نسبت به مردان اثر بیشتری دارد (۲۴). تانگ^۵ و همکاران (۲۰۰۰) آثار مستقل تمرین و کاهش وزن را بر مردان غیر فعال با چاقی فوقانی بدن (بالاتنه) آزمایش کردند. آزمودنی‌ها به مدت ۱۲ هفته به صورت تندرته رفتن یا جاگینگ تمرین کردند. تغییرات لپتین با تغییر در کل بافت چربی و چربی زیرپوستی همبسته بود بنابراین گزارش کردند که تمرین، مستقل از آثارش بر تعادل انرژی، تاثیر اندک بر ترشح لپتین دارد (۲۳). نولاند^۶ و همکاران (۲۰۰۱) غلظت لپتین را در شناگران مرد و زن دانشگاهی در طول یک فصل رقابت اندازه‌گیری کردند هیچ تغییری در چربی بدن مردان مشاهده نشد، اما در زنان همراه با افزایش حجم تمرین کاهش چربی دیده شد. همچنین هیچ تغییری در غلظت لپتین در هر یک از گروه‌ها، علیرغم کاهش چربی بدن در زنان، مشاهده نشد. بنابراین بیان کردند که عدم تغییر در لپتین همراه با کاهش چربی بدن می‌تواند به علت افزایش

¹ Elias

² Olive

³ Kraemer

⁴ Hickey

⁵ Thong

⁶ Noland

⁷ Pasman

⁸ Expanded Disability Status Scale

تمرینات هوازی با شدت 65 ± 5 درصد حداکثر ضربان قلب و تمرینات مقاومتی با شدت $RM1 \cdot 75$ یک نوبت و ۱۵-۱۰ تکرار انجام شد. شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج (پلار) کنترل و تنظیم شد (۳۳).

بیماران قبل و بعد از دوره تمرینی در آزمایشگاه تشخیص طبی رازی شهرستان ساری حضور یافتند و از آنان دو نمونه خونی (۵ میلی لیتر) در حالت نشسته، از ورید قدامی بازویی (آنتی کویتال) گرفته شد. نمونه‌های خونی بلافاصله در لوله حاوی ماده ضد انعقاد اتیلن دی آمین تترا استیک اسید (EDTA) ریخته شد. سپس برای استخراج پلازما، نمونه‌ها با سرعت 3000 دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق سانتریفیوژ شدند و سرم‌ها برای اندازه‌گیری غلظت لپتین در دمای 80 - درجه سانتی‌گراد فریز شد. غلظت لپتین سرم به روش الیزا و با استفاده از کیت‌های ساخت شرکت DRG آلمان و دستگاه STATFAX303⁺ اندازه‌گیری و ثبت شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها به منظور توصیف آماری از میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها در گروه‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای تحلیل استنباطی متغیرهای تحقیق از آزمون t مستقل و t همبسته استفاده شد. کلیه عملیات آماری توسط نرم‌افزار SPSS16 انجام شد و سطح معناداری آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

مشخصات فردی آزمودنی‌های گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آورده شده است. نتایج آزمون شاپیرو-ویلک و آزمون t مستقل، به ترتیب طبیعی بودن توزیع داده‌ها و عدم وابستگی گروه‌ها را تأیید کرد و نتایج حاصل از آزمون t همبسته نشان داد، میانگین غلظت لپتین گروه کنترل در مرحله پس آزمون ($5/66 \pm 2/06$) نسبت به پیش‌آزمون ($5/63 \pm 1/98$) کمی افزایش یافت، که این افزایش از نظر آماری معنادار نبود ($t_9 = 0/34$ ، $P < 0/75$). اما میانگین غلظت لپتین در گروه تجربی پس از انجام تمرین ($5/37 \pm 4/14$) نسبت به پیش از تمرین ($6/19 \pm 4/40$) کاهش معنی‌داری یافت ($t_9 = 5/74$ ، $P < 0/001$). شکل ۱ تغییرات میانگین غلظت لپتین را در گروه‌های مورد مطالعه نشان می‌دهد.

فردی آزمودنی‌های گروه‌های مورد بررسی را نشان می‌دهد. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه (۱۰ نفری) تمرینات ترکیبی و کنترل تقسیم شدند و قبل از هر اقدامی، سلامت جسمانی آنها توسط پزشک متخصص مغز و اعصاب تأیید و معیار ناتوانی آنان تعیین شد.

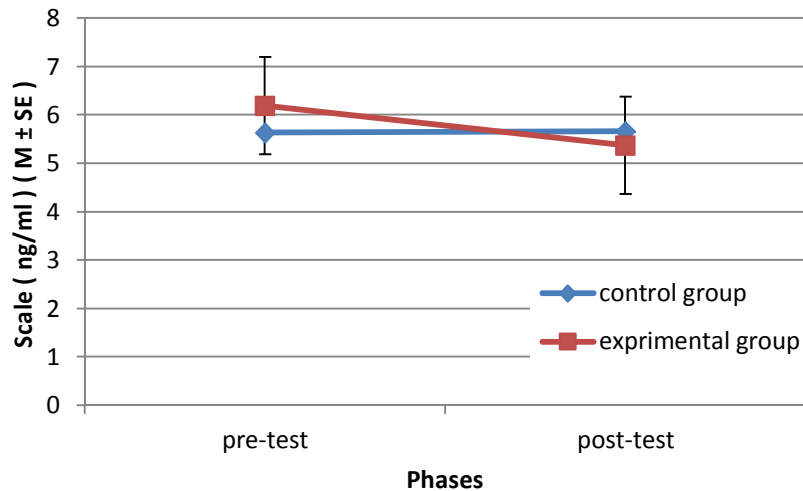
در هر دو گروه، قد و وزن توسط ترازو و متر نواری، شاخص توده بدن با استفاده از نسبت وزن به مجذور طول قد (کیلوگرم بر متر مربع)، درصد چربی بدن توسط دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن، حداکثر ضربان قلب با استفاده از فرمول (سن - ۲۲۰) و مقدار یک تکرار بیشینه (IRM)^۱ آنها محاسبه شد. برای تعیین IRM در ابتدا با روش زیر بیشینه، رکورد ورزشکار تخمین زده شد (۳۲) و سپس، از طریق آزمون بیشینه و به صورت آزمایش و خطا، رکورد قطعی آنها در یک تکرار بیشینه مشخص شد. سپس، اطلاعات لازم در مورد پروتکل تحقیق به تمامی آزمودنی‌ها داده شد و همه آنها رضایت‌نامه شرکت در تحقیق را امضاء نمودند. بیماران گروه تجربی علاوه بر مصرف داروهای تجویز شده، بر اساس پروتکل تمرینی خاص خود، به مدت ۲ ماه (هشت هفته)، هفته‌ای سه جلسه و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه تمرین کردند و گروه کنترل فقط داروهای تجویز شده را مصرف نمودند.

پروتکل گروه تمرین ترکیبی شامل، تمرین استقامتی و تمرین قدرتی بود، که بطور همزمان در جلسات تمرین اجرا می‌شوند. در این تحقیق تمرین ترکیبی برابر با اصول انجمن بین‌المللی MS، با شدت‌های کم تا متوسط و بر مبنای وضعیت ناتوانی بیماران MS طراحی شد (۳۳). برنامه هر جلسه تمرین شامل ۲۰ دقیقه گرم کردن با انواع دوها، حرکات کششی و نرمشی و جهشی، ۱۵ دقیقه حرکات آئروبیک، ۱۵ دقیقه تمرینات با وزنه (شامل پرس سینه، فلای، پرس پا، جلو پا و پشت پا)، ۱۰ دقیقه سردکردن بدن با تمرینات روی تشک مانند درازنشست، شنا، تمرینات انعطاف‌پذیری بود. تمرین با پیاده‌روی با شدت 55 ± 5 ٪ حداکثر ضربان قلب و تمرینات مقاومتی با شدت ۵۰٪ یک تکرار بیشینه (IRM) یک نوبت و ۶-۱۰ تکرار، در دو هفته اول آغاز شد که هر دو هفته به صورت پله‌ای بر شدت تمرین افزوده شد، در هفته سوم و چهارم دوی نرم با شدت 5 ± 60 ٪ حداکثر ضربان قلب و تمرینات مقاومتی با شدت ۷۰٪ یک تکرار بیشینه (IRM) یک نوبت و ۱۵-۱۰ تکرار و در نهایت در ۲ هفته آخر،

¹ One Repetition Maximum

جدول ۱. مشخصات فردی آزمودنی‌های گروه‌های مورد مطالعه

EDSS (ناتوانی جسمانی)		درصد چربی بدن (درصد)		توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)		سن (سال)		قد (سانتی‌متر)		وزن (کیلوگرم)		متغیرها گروه‌ها
SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	
۰/۴۸	۲/۰۸	۷/۲۴	۱۷/۸۶	۲/۵۰	۲۵/۶۵	۳/۸۰	۳۴/۳۰	۴/۹۳	۱۷۰/۶۰	۵/۵۳	۷۴/۷۷	گروه کنترل
۰/۷۰	۱/۵۲	۶/۱۳	۱۷/۹۷	۰/۷۷	۲۳/۹۲	۳/۸۹	۳۴/۶۰	۷/۵۴	۱۷۰/۰۰	۸/۳۰	۶۹/۱۴	گروه تجربی



شکل ۱. تغییرات میانگین غلظت لپتین قبل و بعد از تمرین در گروه‌های مورد مطالعه

سرم بیماران مبتلا به MS مورد مطالعه قرار نگرفته است. پیش از این ثابت شده بود که این هورمون در ضایعات حاد التهابی درگیر کننده سیستم عصبی مرکزی مانند مولتیپل اسکلروزیس (MS) و آنسفومیلیت خود ایمن وجود دارد. لپتین علاوه بر تنظیم وزن بدن با جلوگیری از دریافت غذا و تحریک مصرف انرژی، نقش مهمی در تنظیم عملکرد اندوکراین، تولید مثل و ایمنی دارد. لپتین را می‌توان به عنوان یک سیتوکین التهابی در نظر گرفت. به خاطر نقش دو جانبه لپتین به عنوان هورمون و سیتوکین می‌توان گفت که لپتین با سیستم ایمنی و سیستم نورواندوکراین مرتبط است. ارتباط بین لپتین و شروع حمله در بیماران مبتلا به MS هنوز بطور دقیق مشخص نشده است. اخیراً دانشمندان دانشگاه ناپولی فدریکو بر این باورند که خنثی‌سازی هورمون لپتین می‌تواند در درمان و حتی پیشگیری از ابتلا

بحث و نتیجه‌گیری

تحقیق حاضر با هدف تعیین اثر یک برنامه تمرین ترکیبی منتخب بر سطح لپتین سرم مردان مبتلا به مولتیپل اسکلروزیس (MS) انجام شد. نتایج حاصل از تحقیق نشان داد که تمرین ترکیبی منجر به کاهش معنی‌دار سطح لپتین سرم مردان مبتلا به MS پس از انجام هشت هفته تمرین ترکیبی منتخب شد. مطالعات محدودی سطح لپتین سرم بیماران مبتلا به MS را مورد مطالعه قرار دادند (۱۱-۲۱). نتیجه مطالعه حاضر با نتایج حاصل از تحقیقات الیاس و همکاران (۲۰۰۰)، الیو و میلر (۲۰۰۱)، هیکی و همکاران (۱۹۹۷)، تانگ و همکاران (۲۰۰۰)، نولاند و همکاران (۲۰۰۱)، اسیگ^۱ و همکاران (۲۰۰۰)، کرامر و همکاران (۱۹۹۹)، نیندل^۲ و همکاران (۲۰۰۲)، زافی‌دیس^۳ و همکاران (۲۰۰۳) و فاتاروس^۴ و همکاران (۲۰۰۵) و کاناوان^۵ و همکاران (۲۰۰۵) همسو (۲۸، ۲۹، ۲۴، ۲۳، ۳۱، ۳۴، ۳۵، ۳۶، ۳۷، ۳۸ و ۳۹) و با نتیجه حاصل از تحقیق کرامر و همکاران (۲۰۰۱) ناهمسو بود (۳۰). تا جایی که می‌دانیم، تاثیر انجام فعالیت بدنی و ورزش بر سطح لپتین

¹ Essig

² Nindl

³ Zafeiridis

⁴ Fatouros

⁵ Canavan

کرامر و همکاران (۲۰۰۱) غلظت لپتین در حالت استراحت و بعد از تمرین بیشینه طی یک فصل کوتاه مسابقه اندازه‌گیری کردند. با وجود کاهش معنی‌دار چربی موضعی، پاسخ لپتین خون به آزمون فزاینده تا واماندگی افزایش معنی‌داری یافت که محققین علت این افزایش را احتمالاً غلظت زیاد لپتین نسبت به گیرنده‌های لپتین بیان کردند (۳۰). نیندل و همکارانش (۲۰۰۲) غلظت لپتین را بعد از ۵۰ دوره تمرین مقاومتی اندازه گرفتند ۱۵ بار اسکات، ۱۵ بار پرس سینه، ۱۰ بار پرس پا و ۱۰ بار تمرین کشش طناب به پائین (هزینه انرژی ۱۱۴/۳۸±۸۵۵/۴۲ ساعت کیلوکالری). در مقایسه با گروه کنترل ۹، ۱۲ و ۱۳ ساعت بعد از تمرین، غلظت لپتین کمتر بود. احتمالاً این کاهش در غلظت لپتین مربوط به اختلال در تعادل متابولیک بود که بر اثر مصرف انرژی با شدت زیاد و مدت طولانی ایجاد شده بود و به دنبال آن بعد از فعالیت و مصرف اکسیژن افزایش یافته بود، اما این کاهش به دلیل کاهش توده چربی نبود (۳۷). در تحقیق جدیدی زافریدیس و همکارانش (۲۰۰۳)، اثر تمرین‌های قدرتی بیشینه، هیپرتروفی عضلانی را بر غلظت لپتین سرم بررسی کردند. ۳۰ دقیقه بعد از تمرین و در دوره برگشت به حالت اولیه، غلظت لپتین به طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین تمرینات مقاومتی موجب افزایش غلظت گلوکز و هورمون رشد گردید (۳۸). طی دو تحقیق دیگر کاناوان و همکارانش (۲۰۰۵)، پاسخ لپتین را در ۱۰ بازیکن فوتبال حرفه‌ای و ۱۷ مرد غیرفعال سالم بررسی کردند. نتایج این تحقیق نشان داد که BMI ورزشکاران بیشتر از افراد غیرفعال بود و میزان لپتین بازیکنان فوتبال به طور معنی‌داری کمتر از مردان سالم و غیرفعال بود. محققین نشان دادند که به طور کلی میزان لپتین خون نسبت مستقیم با BMI دارد و چربی سرم خون، عامل عمده تعیین کننده لپتین بود. احتمالاً تمرین با افزایش پاسخ لیپولیزی به محرک بتا آدرنرژیک در بافت چربی منجر به کاهش توده چربی بدن می‌گردد و میزان لپتین سرم را نیز کاهش می‌دهد (۳۹). فاتاروس و همکارانش (۲۰۰۵) نیز گزارش نمودند. بعد از تمرین مقاومتی (۶ ماه، ۳ روز در هفته، ۱۰ تمرین سه دوره‌ای) در پنجاه مرد غیرفعال، غلظت لپتین پلاسما کاهش می‌یابد. این محققین اشاره کردند که این کاهش با کاهش مجموع ضخامت چربی پوست و BMI همراه بود. مکانیسم احتمالی آن این است که در اثر فعالیت ورزشی میزان لپتین در اثر

به MS موثر باشد و با مهار هورمون لپتین می‌توان از شدت حملات و عوارض بیماری کاست. در این مطالعه تاثیر مهار این هورمون در القاء دوره‌های عود (حمله) و بهبودی، در موش‌های آزمایشگاهی مبتلا به نوعی بیماری خود ایمن درگیر کننده سیستم اعصاب مرکزی (انسفالومیلیت خودایمن) بررسی شد. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد، با مهار هورمون لپتین توسط آنتی بادی یا مهار عملکرد گیرنده‌های این هورمون در هر مرحله‌ای از بیماری می‌توان سیر بیماری را متوقف یا کند کرد، از تعداد دفعات عود بیماری کاست و تعداد سلول‌های ایمنی از نوع T را کم کرد (۲۱).

نتیجه پژوهش حاضر نشان داد که یک دوره تمرین ترکیبی منجر به کاهش معنی‌دار سطح لپتین سرم خون بیماران مرد مبتلا به MS شده است. که با نتیجه پژوهش اسپگ و همکارانش (۲۰۰۰) در مردان تمرین کرده بعد از ۲ آزمون جداگانه تمرین، ۸۰۰ و ۱۵۰۰ کیلوکالری دویدن بر روی تردمیل (نوارگردان) همخوانی داشت. این محققین نتیجه گرفتند که کاهش غلظت لپتین در پلاسما بعد از ۴۸ ساعت به دنبال کاهش غلظت انسولین اتفاق می‌افتد (۳۵). در پژوهشی میلر و الیو (۲۰۰۲) تاثیر ۶۰ دقیقه دویدن بر روی نوارگردان با شدت ۷۰٪ vo2max بر غلظت لپتین ۹ مرد تمرین کرده مورد بررسی قرار دادند و نتایج حاصل از این پژوهش بلافاصله بعد از تمرین، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از تمرین و در دوره برگشت به حالت اولیه کاهش معنی‌داری را در غلظت لپتین نشان داد که به نظر می‌رسید پاسخ لپتین مربوط به تغییر غلظت انسولین به گلوکز نمی‌باشد. از همان آزمودنی‌ها نمونه‌های خونی بعد از یک دوره آزمون تمرین بیشینه کوتاه مدت (هزینه انرژی ۱۱/۸±۱۹۷/۵ کیلوکالری) جمع‌آوری گردید و مشاهده شد که میزان لپتین بلافاصله بعد از تمرین ۲۴ یا ۴۸ ساعت بعد از تمرین کاهش نیافت (۲۹). همچنین کرامر و همکارانش (۱۹۹۹) نشان دادند که ۳۰ دقیقه تمرین با شدت ۸۰٪ vo2max با کاهش غلظت لپتین در زنان بعد از سنین یائسگی (تحت هورمون درمانی یا بدون آن) همراه بود. براساس نمونه‌هایی که از همان آزمودنی‌ها گرفته شد، مشخص شد که کاهش لپتین مربوط به تغییرات شبانه‌روزی لپتین می‌باشد، در این پژوهش هورمون‌های مؤثر بر غلظت لپتین (هورمون رشد و کورتیزول) افزایش معنی‌داری نشان داد (۳۶). در تحقیقی که بر دوندگی‌های زن نوجوان (۱۴-۱۶ سال) انجام شد.

فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک یا به وسیله اپی نفرین موجود در گردش خون، همزمان با کاهش حجم سلولی بافت‌های چربی و افزایش حساسیت گیرنده‌ها به لپتین کاهش می‌یابد (۴۰). همچنین احتمال دارد، تمرین تغییراتی را در تولید یا پاک کردن لپتین ایجاد کند. لپتین به پروتئین‌های پلاسما متصل است یک تغییر در نسبت لپتین آزاد یا متصل به پروتئین‌های پلاسما می‌تواند موجب فعالیت بیشتر یا کمتر لپتین گردد. مقدار کل لپتین ممکن است ثابت باشد اما نسبت لپتین متصل و آزاد و در نتیجه فعالیت لپتین با تمرین ورزشی تغییر می‌کند (۴۰).

بطور کلی نتیجه این مطالعه نشان می‌دهد که انجام تمرینات ورزشی می‌تواند میزان لپتین را در مردان مبتلا به MS کاهش دهد. توصیه می‌شود برای تعیین مکانیزم‌های احتمالی درگیر در این رویداد، با توجه به وضعیت بسیار متغیر بیماران مبتلا MS و ناشناخته بودن بسیاری از عوامل مؤثر بر بیماری MS، نتیجه حاصل از این مطالعه با حجم نمونه‌ی بیشتر مورد بررسی و آزمون دقیق‌تر قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از پشتیبانی اجرایی انجمن MS مازندران و هیأت رئیسه محترم این انجمن (دکتر رضا حبیبی ساروی و دکتر محمد عابدینی)، تشکر و قدردانی می‌گردد. همچنین از تمامی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه، به خصوص بیماران MS عضو انجمن MS استان مازندران صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایم.

منابع

- 14- Fraser DA, Thoen J, Reseland JE, Forre O, Kjeldsen-Kragh J. (1999). Decreased CD4+ lymphocyte activation and increased interleukin-4 production in peripheral blood of rheumatoid arthritis patients after acute starvation. *Clin Rheumatol.* 18: 394-401.
- 15- Owens T. (2003). The enigma of multiple sclerosis: Inflammation and neurodegeneration cause heterogeneous dysfunction and damage. *Curr Opin Neurol.* 16: 259-265.
- 16- Buntinx M, Stinissen P, Steels P, Ameloot M, Raus J. (2002). Immune mediated oligodendrocyte injury in multiple sclerosis: Molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Crit Rev Immunol.* 22: 391-424.
- 17- Matarese G, Di Giacomo A, Sanna V, Lord GM, Howard JK, Di Tuoro A, Bloom SR, Lechler RI, Zappacosta S, Fontana S. (2001). Requirement for leptin in the induction and progression of autoimmune encephalomyelitis. *J Immunol.* 166:5909-5916.
- 18- Matarese G, Sanna V, Di Giacomo A, Lord GM, Howard JK, Bloom SR, Lechler RI, Fontana S, Zappacosta S. (2001). Leptin potentiates experimental autoimmune encephalomyelitis in SJL female mice and confers susceptibility to males. *Eur J Immunol.* 31:1324-1332.
- 19- Sanna V, Di Giacomo A, La Cava A, Lechler RI, Fontana S, Zappacosta S, Matarese G. (2003). Leptin surge precedes onset of autoimmune encephalomyelitis and correlates with development of pathogenic T cell responses. *J Clin Invest.* 111:241-250.
- 20- Batocchi AP, Rotondi M, Caggiula M, Frisullo G, Odoardi F, Nociti V, Carella C, Tonali PA, Mirabella M. (2003). Leptin as a marker of multiple sclerosis activity in patients treated with interferon-beta. *J Neuroimmunol.* 139:150-154.
- 21- Multiple Sclerosis. (2004). Leptin modulates inflammation in relapsed patients, *Drug Week.* Atlanta: Jun 25. Pg 405.
- 22- <http://Msrc.uk>
- 23- Thong FL, R Hudson, R Ross, I Janssen, TE Graham. (2000). Plasma leptin in moderately obese men: independent effects of weight loss and aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 279: E307-E313.
- 24- Hickey MS, JA Houmard, RV Considine, GL Tyndall, JB Midgette, KE Gavigan, ML Weidner, MR Mc Cammon, RG Israel, JF Caro. (1997). Gender- dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 272:E 562-E566.
- 1- Y Zhang R, Proenca M, Maffei M, Barone L, Leopold, JM Friedman. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 372, pp. 425-432.
- 2- Fried SK, Ricci MR, Russell CD, Blandine L. (2000). Symposium: Adipocyte function, differentiation and metabolism. *J Nutr.* 130: 3127S- 31S.
- 3- Blum WF, Englaro P, Attanasio AM, Kiess W, Rascher W. (1998). Human and clinical perspectives on leptin. *Proc Nutr Soc.* 57: 477-85.
- 4- RH Unger, YT Zhou, L Orci. (1999). Regulation of fatty acid homeostasis in cells: novel role of leptin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* 96, pp. 2327-2332.
- 5- WH Yu, M Kimura A, Walczewska S, Karanth, SM McCann. (1997). Role of leptin in hypothalamic-pituitary function. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA,* 94, pp. 1023-1028.
- 6- A Strobel, T Issad, L Camoin, M Ozata, AD Strosberg. (1998). A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nat. Genet.* 18, p. 213.
- 7- BD Bennet, GP Solar, JO Yuan, J Mathias, GR Thomas, W Matthews. (1996). A role for leptin and its cognate receptor in hematopoiesis. *Curr. Biol.,* 9, pp. 1170-1180.
- 8- RS Ahima, D Prabakaran, C Mantzoros, D Qu, B Lowell, E Maratos-Flier, JS Flier. (1996). Role of leptin in the neuroendocrine response to fasting. *Nature (London).* 382, pp. 250-252
- 9- Baumann H, Morella KK, White DW, et al. (1996). The full-length leptin receptor has signaling capabilities of interleukin 6-type cytokine receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 93:8374- 8378.
- 10- Tartaglia LA. (1997). The leptin receptor. *J Biol Chem.* 272: 6093-6096.
- 11- Sanchez-Margalet V, Martin-Romero C, Santos-Alvarez J, Goberna R, Najib S, Gonzalez-Yanes C. (2003). Role of leptin as an immunomodulator of blood mononuclear cells: Mechanisms of action. *Clin Exp Immunol.* 133:11-19.
- 12- Link H. (1998). The cytokine storm in multiple sclerosis. *Mult Scler.* 4:12- 15.
- 13- Schulze-Koops H, Kalden JR. (2001). The balance of Th1/Th2 cytokines in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 15:677-691.

- 37- Zafeiridis A, I Smilios, V Conisidine, SP Tokmakidis. (2003). Serum responses after acute resistance exercise protocols. *Journal of Applied Physiology*, 94:591-597.
- 38- Fatouros IG, Tournis S, Leontsini D, Jamutas AZ, Sxina M, Thomakos P, Manousaki M, Douroudos I, Taxildaris K, Mitrakou A. (2005). Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90, 5970-5977.
- 39- Canavan B, RO Salem, PK Schurgin, I Lipinska, M Laposata, S Grinspoon. (2005). Effect of physiological leptin administration on markers of inflammation, platelet activation, and platelet aggregation during caloric deprivation. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90(10): 5779-5785.
- 25- Kraemer RK, H Chu, V Daniel Castracane. (2002). Leptin and exercise. *Exp Bio Med*. 227:701-708.
- 26- Landt M, GM Lawson, JM Helgeson, VG Davila-Roman, JH Ladenson, A Jaffe, RC Hickner. (1997). Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism*. 46:1109-1112.
- 27- Pasma WJ, MS Westerterp, Plantenga, WH, M Saris. (1998). The effect of exercise training on leptin levels in obese males. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 274 : E280 – E286 .
- 28- Elias AN, Pandian MR, Wang L, Suarez E, James N, Wilson AF. (2000). Leptin and IGF-I levels in unconditioned male volunteers after short-term exercise. *Psychoneuroendocrinology*, 25:453–461.
- 29- Olive JL, Miller GD. (2001). Differential effects of maximal- and moderate-intensity runs on plasma leptin in healthy trained subjects. *Nutrition*, 17:365–369.
- 30- Kraemer RR, Acevedo EO, Synovitz LB, Hebert EP, Gimpel T, Castracane VD. (2001). Leptin and steroid hormone responses to exercise in adolescent females runners over a 7-week season. *Eur J Appl Physiol*. Nov; 86(1):85-91.
- 31- Noland RC, Baker JT, Boudreau SR, Kobe RW, Tanner CJ, Hickner RC, McCammon MR, Houmard JA. (2001). Effect of intense training on plasma leptin in male and female swimmers. *Med Sci Sports Exerc*, 33:227–231.
- ۳۲- گائینی، عباسعلی، رجبی، حمید، (۱۳۸۲)، آمادگی جسمانی. تهران، سمت.
- 33- www.Nationalmssociety.org
- 34- Essig DA, Alderson NL, Ferguson MA, Burtoli WP, Durstine JL. (2000). Delayed effects of exercise on the plasma leptin concentration. *Metabolism*. 49, 359-399.
- 35- Kraemer RR, Johnson LG, Haltom RW, Hebert EP, Gimpel T, Castracane VD. (1999). Serum leptin concentrations in response to acute exercise in postmenopausal females with and without hormone replacement therapy. *Proc Soc Exp Biol Med*. 221:171–177.
- 36- Nindl BC, WJ Kreamer, PJ Arciero, N Samatalle, CD Leone, MF Mayo, DL Hafeman. (2002). Leptin concentrations experience a delayed reduction after resistance exercise in men. *Medicine and Science in Sport and Exercise*, 34(4): 608-613.