اثرات تمرینات مقاومتی و نقش تجویز مقادیر کم هورمون رشد برمتابولیسم لیپودر ماده موشهای میانسال

- خلاصه

LGH (هورموون رشد انسانی) یک فاکتور کلیدی جهت انجام متابولیسم در راستای رشد می باشد .فقدان Hgh معمولاً منجر به افزایش LDL (لیپوپروتئین با دانسیته کم)می شود .

بهرحال هنوز مشخص نشده که آیا LGH درانسانها و حیوانات قادر است بطور همزمان برساختار بدن و هم برپارمترهای متابولیکی دلخواه با تمرینات مقاومتی تحمیلی تأثیر داشته باشد یا نه .

لذا ، مطالعات فعلی بدنبال یافتن دلیلی برای پذیرش یا رد این هستند که آیا دوباره ترکیبی GH می تواند موجب تغییر متابولیسم لیپد شود یا نه ؟

تجویز GH موجب بالارفتن وزن در مقایسه با حیوانات کنترل شده و تحت تمرین شده است ، اما هنگامیکه این تجویز توأم با تمرین بوده است ، وزن کاهش یافته است . افزایش وزن عمدتاً منجربه افزایش توده عضلانی شده است اما تمرینات همواره منجربه اثر افزایشی هورمون رشد برتوده عضلانی نشده است . درگروه تحت تمرین ، HDL کبدی (لیپوپروتئین با دانسیته بالا) ، درمقایسه با گروه ۳ (گروه کنترل شده) ، افزایش داشته است .غلظت سرم گروه GX (هورمون رشد + تمرین) و غلظت IGF-I (فاکتور I رشد انسولین مانند) در کلیه گروه X در مقایسه با گروه C افزایش داشت . درگروههای G و GX غلظتهای انسولین سرم و لپتین نسبت به گروه تحت کنترل بیشتر بود و عقیده بر اینست که GH می تواند منجر به ایجاد حالت مقاومت انسولینی شود .

هرافزایشی که در توده عضلانی رخ می داد ، ناچیز و الزاماً توأم با تمرین نبود . این نتایج حاکی از اینست که HGH ممکنست افزایش دهندگی هورمون رشد در نوجوانان نمی تواند مفید واقع شود و ممکنست منجربه مقاومت انسولینی گردد.

۱- مقدمه

GH (هورمون رشد) از غده هیپوفیز قدامی ترشح می شود و اثرات سازشی عمیقی دارد ، افزایش لیپولیز، تجزیه انرژی غذایی در جهت سنتز پروتئین و .... ترشح GH بطرز عجیبی با سن کاهش می یابد . پیرشدن همچنین با تغییرساختار بدنی نظیرکاهش کمیت و کیفیت پروتئین عضلانی و افزایش چربی بدن ارتباط دارد. همچنین شواهدی در خصوص کاهش تراکم استخوانی و آنزیمهای سلولی و فعالیت گیرنده ها نیز گزارش شده که وابسته به سن بوده است . بعلاوه از نشانه های بیولوژیکی پیرشدن می توان به تغییر سطح هورمون های پلاسما ، نظیر GH استروژن ، پروژسترون و تستوسترون اشاره نمود که هم در انسانها و هم در حیوانات تحت آزمایش پیدا شده و مربوط به زوال جسمی در اثر پیرشدن بوده است . گزارشاتی از کاهش تدریجی GH در طی دوران بزرگسالی وجود دارد که مربوط به پیرشدن وتغییرات ساختاری بدن بوده است . تزریق GH در موشهای پیرتر و بزرگسالان یا اشخاص مسن تری که کاهش GH داشته اند ، سبب بهبود ساختار بدنی ، نمود چربی بدنی در پلاسما ، افزایش سطح انسولین و کاهش غلظت گلوکز سرم شده است .

GH بصورت غیرقانونی توسط جوانان ، بصورت یک ماده افزودنی برای کاهش چربی بدن و افزایش توده عضلانی مصرف می شود . در مقابل در افراد مسن تر ، بمنظور جبران تغییرات توده عضلانی ناشی از پدیده پیری ، مصرف می شود .

بسیاری از اثرات GH sercopenia هستند وبسیاری همان فوایدی را دارد که ورزش در جوانان دارد . بهرحال دلایل کافی در خصوص مفید بودن مصرف GH در انسانها و حیوانات وجود ندارد . گزارشات مفید و نقیضی وجود دارد که اظهارمی دارد ، تمرینات سخت و شدید می تواند منجر به اثرات GH exogenous شود .

از این گذشته ، بنظر می رسد اثر متقابلی بین متابولیسم چربی تحت کنترل GH ، IGF-I و ورزش وجود داشته باشد . CPT-I (کارنتین پالمیتوی ترانسفراز) ، آنزیم محدود کننده اکسیداسیون اسید چرب و مخصوص اولین مرحله اکسیداسیون اسید چرب می باشد . در مقابل ACS (acyl-cA syntetase اسیل کو آنزیم ؟؟) تولید acul-Ca را کاتالیز می کند و Acc (استیل کوآنزیم کربوکسیلاز) نقش بسیار مهمی هم در اکسیداسیون اسید چرب و هم در بیوسنتز آن برعهده دارد و لذا تأکید این مطالعات بیشتر برمطالبی است که :

اولاً بمنظور بررسی اثرات متقابل متابولیکی GH و ورزش برتنظیم و نسخه برداری آنزیم های مربوط به متابولیسم چربی (CPT-I , Acc , Acs) در ماده موشهای بالغ که از نظر سنی با انسانهای میانسال مطابقت داشته اند .

ثانیاً- بمنظور بررسی تغییرات ساختاری بدن که ممکنست مربوط به تاثیر GH برمتابولیسم چربی و اثرات ورزش باشد .

۲- مواد و روشها

۲-۱- حیوانات و رژیمهای غذایی

بیست ودو ماده موش با سن ۵۰ هفته خریداری شدند . کلیه موشها را به ۴ دسته تقسیم نمودند . بمدت ۸ هفته ، هرروز به پشت گردن تمام موشها GH تزریق می شد و یا مورد معاینه قرار می گرفتند (۵ بار درهفته بمدت ۸ هفته) .

تزریق GH یکساعت قبل از تمرین صورت می گرفت . محلول نمکی را مشابه همان روش بکاررفته برای گروه CX به گروه C تزریق نمودند . هرروز مقدار $2^{mg}/_{kg}$ از GH را به گروه G تزریق نمودند . به گروه X محلول نمکی را تزریق کرده و این گروه را تحت تمرینات ورزشی قرار دادند .

گروه GX علاوه برتزریق GH تحت ورزش هم قرار گرفتند . تمام موشها را در قفسهای جداگانه قرار داده و هیچ محدودیتی ازنظر دسترسی با آب وغذا وجود نداشت . اتاق حیوانات در دمای $23\pm1^{\circ c}$ و رطوبت ٪ 53 ± 2 و سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی کنترل می شد . توافق نامه های آزمایشی از سوی ؟؟ رفتارهای حیوانی دانشگاه ملی و انجمن علمی کشور کره در خصوص کاربرد و مراقبت حیوانات آزمایشگاهی مورد تصویب قرار گرفت .

۲-۲- پرورش حیوانات

پس از اولین هفته تطابق موشهای مورد آزمایش ، برای ۸ هفته دوم ، بصورت ۳ روز در هفته مورد پرورش قرار گرفتند . تمرین استقامتی با استفاده از یک نردبان ۱ متری با میله های ۲ سانتیمتری و شیب 85° انجام شد . در هفته اول موشها یا گرفتند هم با اتصال یک وزنه به دم خود و هم بدون آن از قفس بالا بروند .

جلسات تمرین ، از هفته دوم با استفاده از وزنه ای به اندازه ٪ ۵۰ وزن بدن هرموش شروع شد. وزنه دریک لوله آکریلی (acryl) و بکمک یک طناب به دم وصل می شد. موشها از پایین نردبان شروع به بالارفتن کردند (به زوردست و فریاد)

پس از رسیدن به بالا ، ۲ دقیقه استراحت و مرحله بعددنبال می شد ، مرحله بعدی از پایین شروع می شد ، درهرمرحله gr ۳۰ به وزنه قبلی اضافه می شد. اگر موشی موفق می شد با اضافه نمودن وزنه ها برای ۱۰ مرتبه بالا برود ، یک استقامت برای آن تمرین کامل می شد . اگر موشی در مرحله ای موفق به تحمل وزنه اضافه شده نبود ، مجبور می شد ۱۰ مرتبه آخرین مرحله ایکه موفق به انجام آن شده بود را بدون اضافه نمودن هیچ وزنه ای ، تکرار کند .

۲-۳- آماده سازی نمونه :

قبل از سربریدن موشها ، بمدت ۱۲ ساعت از غذا ، ۴۸ ساعت هم از GH وانجام تزریق منع می شد . پس از سانتریفوژ سرم در xg ۱۱۰۰ بمدت ۱۵ دقیقه در دمای 4^{c°، آنرا جمع آوریب کرده وتا شروع آنالیز در دمای $20^{c^\circ}-$نگهداری می کنند . بافت کبد ، کلیه ، قلب ، مغز، اسکلتی- عضلانی و نخاع جمع آوری و وزن شد . سپس فوراً نمونه را در نیتروژن مایع منجمد و تا مرحله استفاده در $80^{c^\circ}-$ نگهداری نمودند .

۲-۴- آنالیز یافته های لیپیدی :

یافته های چربی سرم و کبد مورد آنالیز قرار گرفت . با استفاده از کیت تجاری موجود TG (تری گلیسرید) بطور آنزیمی مورد آنالیز قرار گرفت . کلسترول های کل و HDL را با استفاده از کمیتی که براساس روش کلسترول اکسید از عمل می نمود ، اندازه گیری نمودند . سپس کلسترول LDL را با استفاده از معادله فراید والد محاسبه نمودند :

$$\text{کلسترول LDL} = \text{کلسترول کل} - \text{کلسترول HDL} - TG/5$$

۲-۵- آنالیز غلظت انسولین ، گلوکز ، لپتین و IGF-I :

غلظتهای انسولین ، گلوکز و لپتین موجود درسرم مورد آنالیز قرار گرفت . تجزیه انسولین با کمک کیت سنجش رادیو ایمون (radioimmunassay) و کیت تجاری موجود بطور نسبی انجام شد . لپتین با استفاده ازیک کیت سنجش رادیوایمون مخصوص لپتن موش ، اندازه گیری شد . غلظتهای IGF-I درسرم و نیزنمونه های بافتی (ماهیچه ، قلب ، کبد ، مغز ، کلیه و نخاع) مورد اندازه گیری قرار گرفت . IGF-I باکمک یک کیت سنجش رادیوایمون مخصوص IGF-I موشی محاسبه شد .

۲-۶ آماده سازی نمونه برای سنجش کارنیتن و پروتئین :

نمونه های بافتی که در بالا ذکر شد ، باکمک روش زیر آماده می شوند . همکف سازی ماهیچه با استفاده از mg ۵۰ از بافت در ۹۹ حجم آب سرد رقیق شده (هموژنیت ۱٪) و با استفاده ازیک سمانیکاتور در فرکانس ۶۰-۵۰ هرتز بمدت s ۲۰ انجام می شود . هموژن سازی کبد و ماهیچه با استفاده از mg ۵۰ از هریک از بافتها در $1/5^{ml}$ آب سرد و روش فوق صورت می گیرد . یک حجم ($1/.^{ml}$) از عصاره بافت را به ۹ حجم ($9/.^{ml}$) از koH $50\,{}^{mmol}\!/_{lit}$ اضافه نموده و سپس بااستفاده ازیک کیت سنجش بیوراد (Bio-Rad) که براساس روش برادفورد عمل می کند ، غلظت NCP (پروتئین بدون غیرکلاژن non-collagen) را ا ندازه گیری می نمایند .

۲-۷- سنجش کارنیتن :

غلظتهای کارنیتن در سرم و بافتها (بافت اسکلتی- عضلانی و کبد) باکمک روش رادیوایزوتوپیک تعدیل شده ، اندازه گیری می شود ، یک نمونه ۱۰۰ میکرولیتری ($\mu 1$) را با μl ۲۰۰ از (koH) پتاس نیم نرمال (N ۰/۵ .) هیدرولیز و سپس در xg ۱۵۰۰ بمدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ کردند . ASAC (اسید اسیل کارنتین محلول) و NEC (کارنتین غیر استروئیدی) بصورت شناور در ALAC (اسید اسیل کارنتین نامحلول) به

شکل گلوله در می آورند . بمنظور اندازه گیری NEC ، μl ۱۵۰ محلول آبکی ازمحلول شناور را با $KHCO_3^{1M}$ (محلول یک مولار بی کربنات پتاسیم) خنثی نمودند . قبل از سنجش ASAC ، ۱۰۰ میکرولیتر از قسمت شناور را باپتاس ۵/ . نرمال هیدرولیز وبا محلول PCA/MOPS- Π (اسید پرکلریک / اسید نمک سدیمی ۴- مورفولین پروپال سولفوریک) خنثی نمودند . قسمت گلوله ای محتوی ALAC را با PCA 6^M/. مولار شتشو داده ، سپس در حمام آب $60^{\circ c}$ بمدت ۶۰ دقیقه در پتاس ۵/ . نرمال هیدرولیز کردند وباPAC/MOPS-I خنثی نمودند . محتوی مخلوط واکنش ، (محلول بافر MOPS ۱ مولار ، پتاسیم اتیلن اگلی کول تتراستات ۱ / . مولار ، سدیم تتراتیونات ۱ / . مولار ، و Mm ۱/. استیل coA از آمرشام Amersham) را با آب رقیق نمودند تا حجم حاصل به μl ۱۰۰ رسید و آنرا به نمونه خنثی اضافه کردند سپس با کورنیتین استیل ترانسفراز اینکوبات نمودند.

درپایان خوابش مخلوط ، μl ۲۰۰ از مخلوط خوابیده شده رابه یک دستگاه ستون کوچک انتقال داده و با دوقسمت آب به حجم μl ۵۰۰ خاکشویی نمودند . سپس هرنمونه به یک ؟؟ جرقه زدن ۲۰ میلی لیتری منتقل کردند و رادیو اکتیویته نمونه ها بایک کنتور جرقه زن محلول اندازه گیری شد .

۲-۸- آماده سازی RT-PCR t RNA :

RNA کلی حاصل از بافت اسکلتی – عضلانی و بافت کبدی با استفاده از فرآیند عصاره گیری تیوسیانات فنل – کلرفرم – گواندینیوم اصلاح شده ، ایزوله شد . تعیین مقدار RNA کل با اندازه گیری از طریق جذب در طول موج ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر انجام شد . سطوح ACC و ACS ، CPT-1 ، m RNA از طریق RT-PCR در روش نسخه برداری معکوس) اندازه گیری شد . روش RT-PCR بااستفاده از Mg ۱ میکروگرم از RNA تغییر یافته هدایت می شود و حروف الفبای هگزامرهای تصادفی بروشی که توسط

سانده شرح داده شده ، تنظیم می شوند . محصول DAN ، در ۵۰ میکرولیتر حجم نهایی ، حاوی هریک از حروف الفبایی (ACC , ACS , CPT-1) و مخلوط غالب RT-PCR (ترموپرایم بعلاوه DNA پلیمر از ویک بافر واکنشی بهینه شده ، مخلوط Dntp و $mgcl_2$) تقویت گردید .

۲-۹- آنالیز استاتیکی :

بیان تفاوتهای بین نمونه هاتوسط دو روش تجزیه ای واریانس (ANOVA) با کمک نرم افزار SAS ورژن ۸ تعیین گردید . تفاوتهای میان ۴ گروه بااستفاده ازتست چندگانه Duncan مجزا گردید . سطح قابل قبول اهمیت ، $p\langle ۰/۰۵ . \rangle$ بود . نتایج بصورت $S.D \pm$ میانگین بیان شد .

۳- نتایج :

۳- اثرات هورمون رشد انسانی و یا تمرین برورزن بدن و ساختار بدن :

بامقایسه گروههای تحت کنترل ، وزن گیری در گروه X عمدتاً کمتر ، در گروه G بیشتر ودر گروه GX وزن گیری متوسطی داشتند و از این لحاظ تفاوت فاحشی از C و X وجود نداشت . مصرف غذا در تمام گروهها بطور عمده نسبت به گروه C افزایش بیشتری داشت (جدول ۱) . بیشترین مصرف غذا در گروه بودکه GH مصرف کرده بود . عضله کلی درگروه GX بلندتر از گروه کنترلی بود (جدول ۲) .

۳-۲- اثرات هورمون رشد انسانی و یا تمرین بر تصویرهای جانبی چربی :

ترکیب GH و ورزش عمدتاً تری گلیسرید سرم را کاهش می دهد ($P\langle 0/01$)، نقش GH هم به تنهایی و هم باورزش کلسترول کل را کاهش می دهد و تمرین ورزشی منجربه افزایش غلظتهای HDL کلسترول می شود (جدول ۳) .

۳-۳- اثرهورمون رشد و یا تمرین برانسولین ، لپتین و غلظتهای ICF-I :

درگروههای G و GX ، انسولین سرم و غلظتهای لپتین در گروههای کنترلی بیشتر بود (جدول ۴) . گروههائیکه فقط تحت تمرین قرار داشتند ، غلظتهای IGF-I در کلیه و کبد آنها افزایش یافته بود اما هورمون رشد ، اثر ورزش را بر IGF-I درکلیه خنثی می نمود .

۳-۴- اثر هورمون رشد ویا تمرین برغلظتهای کارنتین :

غلظت NEC سرم در گروه تحت تجویز GH بیشترین مقدار را داشت . برعکس ، TCNE درگروههائیکه به آنها هورمون رشد داده شده بود ، تمایل به بالارفتن داشت ، اما TCNE در گروه GX نسبت به گروههای تحت کنترلی دیگر بطور عمده بالارفته بود. غلظتهای کارنتین عضله در گروه G نسبت به سایرگروهها بیشتر بود . (جدول ۶) .

۳-۵- اثر هورمون رشد ویا ورزش برکلمه سازی m RNA از (ACC , ACS , CPT-1) :

سطوح m RNA مربوط به ACS کبدی در گروه تمرینی بالاتر از گروه C بود. برعکس ، سطوح m RNA حاصل از ACS کبدی در گروه X کمتر از گروه تمرینی بود ویا ترکیب نمودن این اثرات خنثی می شد .

سطوح m RNA ی حاصل از ACS بافتهای کبد و ماهیچه در گروه GX در مقایسه با گروه G بالاتر بود . سطوح m RNA ی ACC کبد در گروههای X و G درمقایسه با گروه C بالاتر بود . درهرصورت ، تغییر قابل تشخیص در سطوح m RNA ی حاصل از ACC ماهیچه در بین گروهها وجود نداشت (شکل ۲) .

سطوح m RNA ی حاصل از CPGT-1 کبدی ، عمدتاً در گروه تحت تمرین ، نسبت به تمام گروههای درمانی بالاتر بود.

بهرحال ، تفاوت مشهودی در ساختار ماهیچه بین گروههای کنترلی و گروه G و X وجود نداشت . کلمه سازی CPT-1 ، درگروه GX بطور غیرمنتظره ای پایین بود .

۴-بحث :

نتایج مطالعاتمان حاکی از آن بود که تنظیمات متابولیکی مزمن نسبت به اثرات حاد هورمون رشد و ورزش ارجعیت دارد و این ناشی از این واقعیت بود که در تمام سنجشهای نهایی انحراف ۴۸ ساعتی بینا Terminating حیوانات و آخرین مرحله تجویز هورمون رشد (ویا ورزش) وجود داشت .

سایرمطالعات مربوط به تجویز هورمون رشد ، اغلب اثرات این هورمون را برجوانان ویا افراد مسن تر مورد ارزیابی قرار داده است ، بهرحال ، این مطالعه مدل حیوانی را برای ارزیابی اثرات هورمون رشد ویا ورزش برموشهای یکساله بکارگرفت . فرآیند پیرشدن مربوط به تغییرات متابولیکی است که هم متاثر از GH و هم متاثر از ورزش می باشند و منجر به تغییراتی در ساختار بدن می شوند . بهرحال این مطالعه نتایج ضد ونقیضی نشان داد . بعنوان مثال ، تجویز GH ممکنست ، وزن بدن را افزایش ویاکاهش دهد . بطرزجالبی ، موقع تجویز GH به زنان پیرتر ، توده چربی و توده لاغر بدن عمدتاً تحت تاثیر قرار نگرفتند ، اما GH با آنهاترکیب و دوام (طول عمر) آنها را افزایش بخشید . نتایج مطالعاتمان نشان می دهد ، تجویز GH ارتباط با بیشتر شدن وزن عضله بعنوان درصدی از وزن بدن دارد .

این نتیجه با بیان این واقعیت معلوم می شود که GH و ورزش هردو سنتز پروتئین راتحریک کرده و باعث افزای وزن عضله می شوند . انجام ورزش به تنهایی می تواند ساختار بدنی را بهبود بخشد . در مقایسه با

گروههای کنترلی ، معلوم شد که تحمیل تمرینات استقامتی تاثیری بروزن عضلانی یا درصد چربی شکمی بعنوان درصدی از وزن بدن ، ندارد اما برعکس اثر GH بروزن عضله راکاهش می دهد . تاثیر تجویز GH و یا انجام تمرینات استقامتی بربخشهای لیپیدی ، قطعی نشده و نتایج ضد ونقیضی گزارش شده است .

در بیمارانیکه نقصان هورمون رشد دارند ، کلسترول HDL کمتر و TC (کلسترول کل) ، TG (تری گلیسرید) و کلسترول LDL بیشتری نسبت به اشخاص سالم دارند . بهرحال ،هنگامیکه نقصان هورمون رشد بمدت ۱۲ ماه با GH رابطه عکس داشت ، بخشهای لیپیدی تغییری نکرد .

بطور واقع بینانه ای تایید می شود که ۳ ماه تمرین شنا توسط زنان میانسال کلسترول LDL سرم و چربی کل را کاهش می دهد ، همچنین تری گلیسرید کلی ، کلسترول LDL و کلسترول VLDL را کاهش می دهد .

گلیکوژن یک منبع انرژی درون ماهیچه ای اولیه در بافت اسکلتی –عضلانی است ، اما بافت اسکلتی-عضلانی اسید چربی حاصل از تری گلیسرید (درطی ورزش طولانی مدت) را بمصرف می رساند .

مشابه با جبران گلیکوژن ، بافت اسکلتی –عضلانی در افراد تحت ورزش ، ۲/۵- ۲ برابر بیشتر از حجم لپید دراشخاص غیرورزشکار می باشد . معلوم شد که ورزش ، کلسترول HDL کبدی و غلظتهای TG درسرم را افزایش می دهد . مشخص شد که ورزش موجب سهولت در زیاد شدن TG کبدی باهدف جبران کنندگی بدنبال فراهم نمودن یک منبع انرژی موقتی از اسید های چرب می شد .

انسولین برای عمل anabolic ، GH ضروری است . تزریق روزانه GH برای جوانانیکه نقصان هورمون رشد دارند ، انسولین سرم و سطح گلوکز را افزایش می دهد . وزن بدن (kg) و چربی بدن (٪ درصد)

هردو با افزایش سن بطور خطی افزایش می یابند . برخی مطالعات معلوم کرده که یک رابطه منفی بین به گردش درآوردن هورمون رشد و لپتین وجود دارد .

نتایج حاصله معلوم کرد که به گردش درآوردن انسولین و سطوح لپتین باتزریق GH افزایش می یابد ، بدون اینکه تاثیری برگردش گلوکز سرمی داشته باشد. بهرحال ، ورزش عمدتاً انسولین و غلظت لپتین را کاهش می دهد .

گردش غلظت – گلوکز فقط در گروه x درمقایسه با گروه کنترل کمتر بود . افزایش انسولین نشاندهنده آنست که یک حالت مقاومت انسولینی ، ناشی از GH وجود دارد ، بطوریکه با استفاده ازتجویز GH خارجی به حیواناتی با GH نرمال ، این مسئله به چشم می خورد .

درواقع اگریک حالت مقاومت انسولینی ناشی از GH وجود داشت ، ممکن بود بواسطه تمرین افزایش دهنده تولید GH درونی ، وضعیت بدی ایجاد شود .

بطرزجالبی ، اثرات پیرشدن بر IGF-I بین موش و ا نسان متفاوت بود . براساس آنالیز ریزسنجی IGF درارتباط با ژنها ، قاعده رونویسی (نسخه برداری) متفاوتی بین هوش (IGF-I) و انسان (IGF-IA) وجود دارد . برخلاف انسان ، نسخه برداری IGF-I موشی با افزایش سن تنظیم می شد .

در کل ، غلظتهای انسولین سرم می توانست با حفظ هموستازی IGF-I افزایش یابد ، زیرا انسولین یک تنظیم کننده مثبت در جهت تولید لپتین می باشد . در این مطالعه تجویز هورمون رشد به تنهایی و نیز در کنار ورزش ، برای تاثیر بربدن و چربی شکمی ، نتیجه ای حاصل نکرد . بنابراین سطوح لپتین در گردش ، درحیوانات تحت درمان با GH می توانست منجر به افزایش انسولین سرم حاصل از افزایش مصرف غذا شود .

بیوسنتز کارنیتن ، تحت تاثیر رژیم غذایی ، سن ، ورزش و حالات هورمونی حیوان می باشد . نتایجمان ثابت می کند که تجویز GH منجر به ازدیاد NEC و TCNE سرم می شود ، درحالیکه ورزش فقط اثر ناچیزی برسطوح کلی کارنتین داشته و مصرف NEC را درجهت ASAC افزایش داده است .

همچنین عنوان شده که نسبت اسیل / کارنتین آزاد می تواند علامت خوبی در جهت تغییر متابولیسم کارنتین باشد . از این نسبت می توان بعنوان یک سیستم غربادگری برای تعیین تغییرات متابولیسم میتوکندریال استفاده نمود . بنابراین ، ماپیشنهاد می کنیم که تمرین استقامتی ، افزایش متابولیسم میتوکندریال کارنتین را تسهیل کرده و موجب آن انتقال کارنتین از طریق خون به سایر ارگانهائیکه کاملاً به دریافت کارنتین از خون وابسته اند را افزایش می دهد .

تجویز GH موجب افزایش قابل توجهی در غلظتهای کارنتین در بافتها می شود . نتایجمان ثابت می کند که ورزش استقامتی اثر عمل GH را برکانتین نخواهد داشت . ازاین گذشته ، تجویز GH برای موشهای پیر ، غلظت کارنتین را دربافتها احتمالاً بواسطه ترکیب کردن اسیل – کارنتین به نسبت فرمولاسیون افزایش خواهد داد .

نتایج حاصل از این مطالعه برواژه سازی m RNA از CPT-1 و ACS و ACC حاکی از آنست که تفاوتی بین سطوح ACS یا m RNA ی کبدی با تجویز GH در مقایسه با گروه c وجود ندارد . در حیوانات تحت ورزش با GH یا بدون GH ، درهرصورت عبارت سازی ACS افزایش داشته است . محصولات ACS هم در فرآیندهای anabolic و هم در فرآیندهای کارنتین مورد استفاه قرار می گیرند. ACS ، بیوتین وابسته به تغییر استیل کوآنزیم A (COA) به مالونیل کوآنزیم A را کاتالیز نموده و قاعده نسخه نویسی از ACC می تواندتحت تاثیر رژیم غذایی و هورمونها قرار گیرد . محصول ACC ، مالونیل

COA ، یک تنظیم کننده عمده فعالیت CPT-I می باشد . فعالیت وعبارتسازی m RNA ی CPT-I باسن کاهش پیدا می کند .

تنظیم عبارت سازی ژن CPT-I ، داشتن یک جریان کنترلی با اکسیداسیون بالا که تغییرات فعالیت CPT-I تحت یک دامنه گسترده از شرایط فیزیولوژیکی محاسبه نماید ، را نشان می دهد .

درمطالعات قبلی ، از GH برای کاهش فعالیت کلی ACC در بافت چربی ، استفاده می شد . بطرزجالبی معلوم شده که فعالیت ACC و سطوح m RNA در موشهای پیر نسبت به موشهای جوان کمتر است . ماتشخیص دادیم که m RNA ی ACC کبدی در گروههای X و GX در مقایسه با گروه C و اثرات هرگروه برسطوح ACC m RNA موجود در عضله بیشتر می باشد .

نتایجمان معلوم می کند که تجویز GH ، تاثیری بر m RNA ی ACC کبدی ندارد ، که پیشنهاد می شود که m RNA ی ACC ممکنست بیشتر متاثر ازتحمیل تمرین استقامتی باشد تا تجویز GH .

بطور معمول ، هرگاه فعالیت ACC افزایش می یابد ، CPT-I کاهش پیدا می کند ، ازاینرو محصول AC مانعی برای CPT-I می باشد . دراین مطالعه ، کلمه بندی m RNA از هردی CPT-I و ACC در حیوانات تحت تمرین بیشتر بوده و کلمه سازی CPT-I در حیوانات GX با مقادیر متوسط برای هردوگروه G و X این فرآیند می توانست بعنوان یک واکنش معکوس بیان شود ، در مقابل اثر GX پس از ورزش ، که ظرفیت اکسیداسیون اسید چرب را کاهش می دهد .

GX و ورزش هردو پتانسیل بهبود ساختار بدنی را دارند و همچنین آرام کردن sarcopenia ی وابسته به سن . این مطالعه اثرات جداگانه و همزمان تمرینات ورزشی و تزریق GH را برساختار بدن مورد بررسی

قرار داده و اثرات آنها را برمتابولیسم درماده موشهائیکه دستخوش مراحل پیری زودرس قرار گرفته بودند ، مورد ارزیابی قرار دارند.

درپروتکل (مقاوله نامه) حاضر ، اثرات حاد GH و ورزش ممنوع شد تا برای ارزیابی اثرات مزمن از طریق دستیابی به شاخص متابولیسم ، ۲ روز پس از اتمام تمرین و تزریق GH مجاز شود .

GH منجر به افزایش عمده ای در وزن بدن در طی دوره مطالعه شده بود که بطور آشکار منجر به افزایش بیشتر توده عضلانی شده است . بهرحال تفاوت قابل توجهی در توده عضلانی بین گروهیکه فقط تحت تمرین بوده اند و گروه تمرینی که مورد تجویز GH هم قرار گرفته اند وجود نداشته . این نتیجه نامحتمل حاکی از آنست که ICF-I می توانست واسطه کلیدی باشد که با اثرات سازنده تمرین مقابله کند . بعلاوه غلظتهای IGF-I ،بطور همزمان ، درهردو گروه تحت تجویز GH افزایش یافته است . GH ممکنست موجب تحریک مقاومت ؟؟ در آزمونمان شود .

خوشبختانه چون بنظر می رسد انسولین و لپتین هردو در هردو گروه تحت تجویز GH ، افزایش داشته است (جدول ۴) . اگر یک حالت مقاومت انسولینی ایجاد می شده اثرات اتابولیکی نرمال انسولین مورد توافق قرار می گرفت و نیز اثرات سازشی تمرین بررشد عضلانی .

مستندات موجود توسط Dominic و همکاران (سال ۲۰۰۵) درخصوص عمل آسیب گیرنده انسولینی در موشهائیکه هورمون رشد زیادی دریافت کرده بودند ، دردسترس می باشد .

برعکس ، حیوانات با GH و غلظتهای کارنیتن بیشتر در سرم و قلب و بافت اسکلتی- عضلانی تغذیه شدند. گروهیکه موضوع درمان ترکیبی واقع شدند ، کمترین غلظت CPT-I عضلانی را نشان دادند .

افزایش توده عضلانی کل ، بین گروهیکه فقط تحت هورمون رشد بودند و گروهیکه علاوه برGH تمرین هم داشتند ، مشهود نبود. این داده ها حاکی از آنست که اطلاعات عرف در مورد ورزش شامل (دربرگیرندۀ) دینامیکهای هورمونی موش نشان داده شده در اینجا نمی باشد ، زیرا کالریهای سوخته شده در طی تمرین یک فایده جزیی نسبی در کاهش توده های چربی در سیستم مدل حیوانی بوده است . بهرحال فواید عمده تمرین فقط متابولیکی نیستند بلکه هورمونی نیز می باشند .

درآخراینکه ، ترکیب ورزش و درمان با GH ، اثرات سینرژیک مثبتی نداشته است . این نتایج بطرزجالبی ، مشابه با نتایج حاصل از مطالعه انسانها توسط yarasheski و همکاران (سال ۱۹۹۵) می باشد . درخصوص اینکه ، ترکیب تمرین استقامتی باتجویز GH ، فایده چندانی برتوده عضلانی یا قدرت نداشته است . بنابراین این مطالعه ، حاکی از آنست که فایده کمی درترکیب نمودن تجویز GH و تمرین وجود دارد و اینکه GH ممکنست موجب ایجاد مقاومت انسولینی شود .

این تحقیق از سوی موسسه تحقیق کرده (KRF) حمایت شده است .