مجله دیابت و لیپید ایران. بهمن- اسفند ۱۳۸۹؛ دوره ۱۰ (شماره ۳) ۲۹۰-۲۸۲

بررسی وابستگی تنظیم حاد اجزای ترکیبی دستگاه IGF-1 به انسولین و هورمون رشد در پاسخ به فعالیت مقاومتی

شیرین حسنی رنجبر*[۱]، احسان سلیمانی‌فر[۲]، رامین حشمت[۱]، حمید رجبی[۲]، حسن کوثری[۲]

چکیده

مقدمه: هدف از مطالعه حاضر پاسخ به این سئوال بود که آیا بین تغییرات القاء شده به وسیله فعالیت ورزشی در غلظت‌های سرمی هورمون رشد و انسولین با اجزای ترکیبی دستگاه IGF-1 در طول زمان در افراد تمرین کرده و تمرین نکرده ارتباطی وجود دارد.

روش‌ها: ۱۹ مرد سالم از بین دانشجویان رشته تربیت بدنی و ۱۵ مرد سالم از بین دانشجویان رشته‌های دیگر به صورت داوطلب در این مطالعه شرکت کردند. آزمودنی‌های دو نمونه بر اساس قد و به روش تصادفی در دو گروه آزمایشی و دو گروه کنترل توزیع شدند. نوبت‌های خون‌گیری درست قبل از فعالیت ورزشی، بلافاصله، چهار و هفت ساعت پس از خاتمه آن بود. نمونه‌های خونی برای تعیین غلظت‌های سرمی هورمون رشد، انسولین، IGF-1 کل، IGFBP1 و IGFBP3 مورد آزمایش قرار گرفت. برای تحلیل داده‌ها از روش‌های آماری T مستقل، من‌ویتنی و ضریب همبستگی پیرسون بهره گرفته شد.

یافته‌ها: هیچ تفاوت معنی‌داری در غلظت‌های پیش از فعالیت ورزشی متغیرهای تحقیق بین افراد تمرین کرده و تمرین نکرده دیده نشد. هرچند در گروه تمرین کرده آزمایشی، همبستگی قوی و مثبتی بین مساحت‌های زیر منحنی‌های تغییرات IGF-1 و IGFBP3 مشاهده شد (P=۰/۰۰۱ و r=۰/۸۷۲) و در گروه تمرین نکرده کنترل بین مساحت‌های زیر منحنی‌های تغییرات انسولین با IGF-1 (P=۰/۰۵ و r=۰/۷۵۲) و IGF-1 با IGFBP3 (P=۰/۰۰۳ و r=۰/۹۲۲) همبستگی وجود داشت، اما در گروه‌های تمرین کرده کنترل و تمرین نکرده آزمایشی هیچ ارتباط به لحاظ آماری معنی‌داری دیده نشد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما نشان می‌دهد که تغییرات حاد سطوح اجزای ترکیبی دستگاه IGF-1 پس از یک وهله فعالیت مقاومتی مستقل از GH و انسولین است.

واژگان کلیدی: هورمون رشد، انسولین، عامل رشد شبه انسولین، IGFBP1، IGFBP3، فعالیت مقاومتی

۱- مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- دانشگاه تربیت معلم تهران

* ***نشانی:*** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، کد پستی ۱۴۱۱۴۱۳۱۳۷ تلفن: ۸۸۲۲۰۰۳۷ ، نمابر: ۸۸۲۲۰۰۵۲ ، پست الکترونیک: emrc@sina.tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۹/۰۵/۳۱ **تاریخ درخواست اصلاح:** ۸۹/۰۷/۲۷ **تاریخ پذیرش:** ۸۹/۰۸/۱۵

مقدمه

دستگاه IGF مجموعه‌ای از پپتیدها و پروتئین‌های هم خانواده می‌باشد که نقش محوری را در رشد و سوخت و ساز بازی می‌کند. IGF-1 به عنوان مهمترین عضو این خانواده اثرات رشدی قوی را بر بافت عضلانی و استخوانی اعمال می‌کند. این پپتید همچنین، اعمال شبه انسولینی را بویژه در بافت عضله میانجیگری می‌کند و در پلاسما به شکل ترکیب با یکی از شش پروتئین اتصالی‌اش گردش می‌کند [۱]. مطالعات نشان می‌دهد که نوسانات شبانه‌روزی GH سطوح سرمی IGF-1 در گردش را تنظیم می‌کند و استفاده از GH برون منشأ[1] تولید کبدی آن را به شدت تحریک می‌کند. از طرفی گفته می‌شود که سطوح انسولین نیز می‌تواند سطوح IGFBP1 را تحت تأثیر قرار دهد و به این ترتیب در تنظیم میزان IGF-1 در دسترس بافت‌ها دخیل است [۲].

مطالعات بسیاری رفتار دستگاه IGF-1 را از جنبه‌های مختلف مورد بررسی قرار داده‌اند [۵-۳]. در زمینه فیزیولوژی ورزشی نیز اثر حاد فعالیت ورزشی بر غلظت‌های سرمی اجزای ترکیبی دستگاه IGF-1 و سازگاری‌های مزمن آن با تمرینات ورزشی مطالعه شده است [۹-۶]. با این حال، ارتباط بین اجزای این دستگاه و دیگر هورمون‌ها در واکنش به فعالیت ورزشی کمتر مورد توجه بوده است.

تحقیقات نشان می‌دهد که یک ارتباط تنظیمی-بازخوردی بین GH و دستگاه IGF-1 وجود دارد که به موجب آن، ترشح GH تولید کبدی IGF-1 را افزایش می‌دهد. IGF-1 علاوه بر اثرات ویژه، برخی از اعمال GH را به ویژه در بافت عضله و بافت استخوان میانجیگری می‌کند و سطوح IGF-1 در گردش به صورت بازخورد منفی ترشح GH را متوقف می‌کند [۱۰]. با این وجود، مطالعات اخیر در زمینه فعالیت ورزشی و تمرین نشان داد که وابستگی تنظیم حاد IGF-1 در پی فعالیت ورزشی به GH وابسته نیست [۱۱]. Keraemer و همکارانش نشان دادند که عوامل مختلف در حالت اسید و باز خون می‌توانند به طور متفاوتی پاسخ‌های GH و IGF-1 را به فعالیت ورزشی تنظیم کنند [۹]. این بدان معنی است که واکنش IGF-1 به فعالیت ورزشی می‌تواند مستقل از GH تنظیم شود. به هر حال هنوز به درستی معلوم نیست آیا پاسخ دستگاه IGF-1 به فعالیت ورزشی واقعاً از GH مستقل است یا اینکه تحت این شرایط نیز GH تولید کبدی IGF-1 را تحریک می‌کند.

در خصوص انسولین تحقیقات بارها نشان داده‌اند که ارتباط معکوسی بین سطوح انسولین و IGFBP1 وجود دارد [۱۲]. با این وجود، Anthony و همکارانش نشان دادند که تولید کبدی IGFBP1 در طول فعالیت ورزشی می‌تواند مستقل از انسولین باشد [۱۳]. با این توصیف، معلوم می‌شود که هنوز توجیه کاملی برای ابهامات موجود در دست نیست و روشن شدن روابط میان اجزای ترکیبی دستگاه IGF-1 با دیگر هورمون‌ها تحقیقات بیشتری را می‌طلبد. مطالعه حاضر در همین راستا سعی دارد بخشی از خلأ این زمینه را پر سازد و بررسی اثرات GH، انسولین بر IGF-1 را در طول زمان در ورزش مقاومتی مد نظر قرار دهد.

روش‌ها

آزمودنی‌های این تحقیق از بین دانشجویان غیر از رشته تربیت بدنی دانشگاه تربیت معلم و دانشجویان رشته تربیت بدنی همین دانشگاه به صورت داوطلبانه انتخاب شدند. پس از جستجو و اطلاع‌رسانی در نهایت ۱۵ نفر از دانشجویان غیر ورزشکار به عنوان گروه تمرین نکرده و ۱۹ نفر از دانشجویان ورزشکار به عنوان گروه تمرین کرده حاضر به همکاری و شرکت در تحقیق شدند. در مرحله بعد اطلاعات کلی در خصوص نحوه کار و انجام مراحل تحقیق در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت و رضایت‌نامه کتبی از آنها اخذ شد. سپس آزمودنی‌های هر نمونه آماری (تمرین نکرده و تمرین کرده) براساس قد و به طور تصادفی به گروه‌های آزمایشی و کنترل تخصیص داده شدند و به این ترتیب چهار گروه شکل گرفت. کلیه مراحل تحقیق به تصویب کمیته اخلاق مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران (طبق اظهارنامه هلسینکی و دستورالعمل وزارت بهداشت و آموزش پزشکی ایران) رسید. ویژگی آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

1- Exogenous

جدول ۱- ویژگی‌های پیکرسنجی آزمودنی‌های تمرین کرده و تمرین نکرده

متغیر	گروه	
	تمرین کرده	تمرین نکرده
سن (سال)	۲۲/۲۱±۱/۴۴	۲۳/۰۷±۱/۹۱
قد (سانتیمتر)*	۱۷۸/۴۱±۶/۳۹	۱۷۴/۰۲±۵/۰۸
وزن (کیلوکرم)	۷۳/۴۷±۷/۸۶	۷۰/۴۷±۱۰/۱۳
شاخص توده بدنی (BMI)	۲۳/۰۳±۱/۵۹	۲۳/۲۷±۳/۰۹

*وجود تفاوت معنی دار

روش آماری: T استیودنت

حجم نمونه ها: الف) تمرین کرده ۱۹ نفر، ب) تمرین نکرده ۱۵ نفر

قرارداد ورزشی. فعالیت مقاومتی شامل کار با وزنه‌های ۸۰-۷۰٪ حداکثر قدرت برای حرکات منتخب (پرس سینه، سیم‌کش زیر بغل از جلو، پشت ران با دستگاه و جلو ران با دستگاه) بود که هر حرکت در ۴ دوره پشت سر هم و تکرار تا حد ناتوانی انجام شد. 1RM[1] ۸۰-۷۰٪ بوسیله جدول برآورد 1RM ٪ از تعداد تکرارهای یک وزنه انتخابی در یک نوبت تا حد ناتوانی در تکرار آن، مشروط به اینکه تعداد تکرارها بیش از ۱۲-۱۰ تکرار نباشد، محاسبه شد [۱۴، ۸]. کل زمان فعالیت برای هر آزمودنی به طور میانگین ۱۲۰ دقیقه بود.

روش جمع‌آوری داده‌ها

طرح حاضر در قالب یک تحقیق نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و چند نوبت پس آزمون در دو گروه تجربی و دو گروه کنترل انجام شد. در روز آزمون دو ساعت پس از صرف یک وعده غذایی یکسان نمونه‌گیری اول (پیش آزمون) از تمام آزمودنی‌ها به عمل آمد (ساعت ده صبح). سپس، آزمودنی‌های گروه‌های آزمایشی (تمرین کرده و تمرین نکرده)، فعالیت مقاومتی را انجام دادند. نمونه‌های بعدی بلافاصله، چهار و هفت ساعت پس از اتمام جلسه تمرین گرفته شد. داده‌های مربوط به خون‌گیری اول برای مقایسه مقادیر پیش از فعالیت ورزشی متغیرها بین افراد تمرین کرده و تمرین نکرده در نظر گرفته شد. لازم است ذکر شود که شرایط اجرای پژوهش برای گروه‌های آزمایشی و کنترل اعم از زمان صرف و نوع وعده‌های غذایی، تعداد و زمان نمونه‌گیری‌های خونی به جز در مورد مداخله تجربی که فقط در گروه‌های آزمایشی صورت گرفت، یکسان بود.

متغیرهای تحقیق

متغیرهایی که در تحلیل‌های آزمایشگاهی اندازه‌گیری شد شامل GH و Insulin به عنوان متغیرهای پیش‌بین، و IGF-1_{Total}، IGFBP1 و IGFBP3 به عنوان متغیرهای ملاک بود. کیت‌های آزمایشگاهی عوامل و متغیرهای خونی برای اندازه‌گیری GH (شرکت Mediagnost)، Insulin (شرکت DRG)، IGF-1_{Total} (شرکت Mediagnost)، IGFBP1 (شرکت Mediagnost) و IGFBP3 (شرکت Mediagnost) از نوع ELISA و با استفاده از روش RIA بود. ضریب تغییرات (CV) متغیرها در آزمایشگاه به شرح زیر گزارش شد (intra assay-inter assay)؛ هورمون رشد: ۴/۲-۳/۹، انسولین: ۴/۸-۳/۱، IGF-1: ۶/۵-۵/۹، IGFBP1: ۶/۷-۶/۱ و IGFBP3: ۶/۰-۴/۲.

روش‌های تحلیل آماری

داده‌های به دست آمده از این تحقیق پس از مرتب شدن به منظور تجزیه و تحلیل‌های آماری در نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۳ وارد و تعریف شد. آزمون کولموگروف-اسمیرنوف نشان داد که داده‌ها در مورد IGF-1 کل و IGFBP3 توزیعی طبیعی و در مورد بقیه متغیرها توزیعی غیر طبیعی دارند. با گرفتن لگاریتم طبیعی از داده‌ها توزیع طبیعی از آن در مورد Insulin به دست آمد، اما در خصوص GH و IGFBP1 توزیع داده‌ها همچنان غیر طبیعی باقی ماند. به منظور مقایسه مقادیر پیش از فعالیت ورزشی بین دو گروه از آزمون T مستقل برای Insulin، IGF-1 کل و IGFBP3، و از آزمون من-ویتنی برای

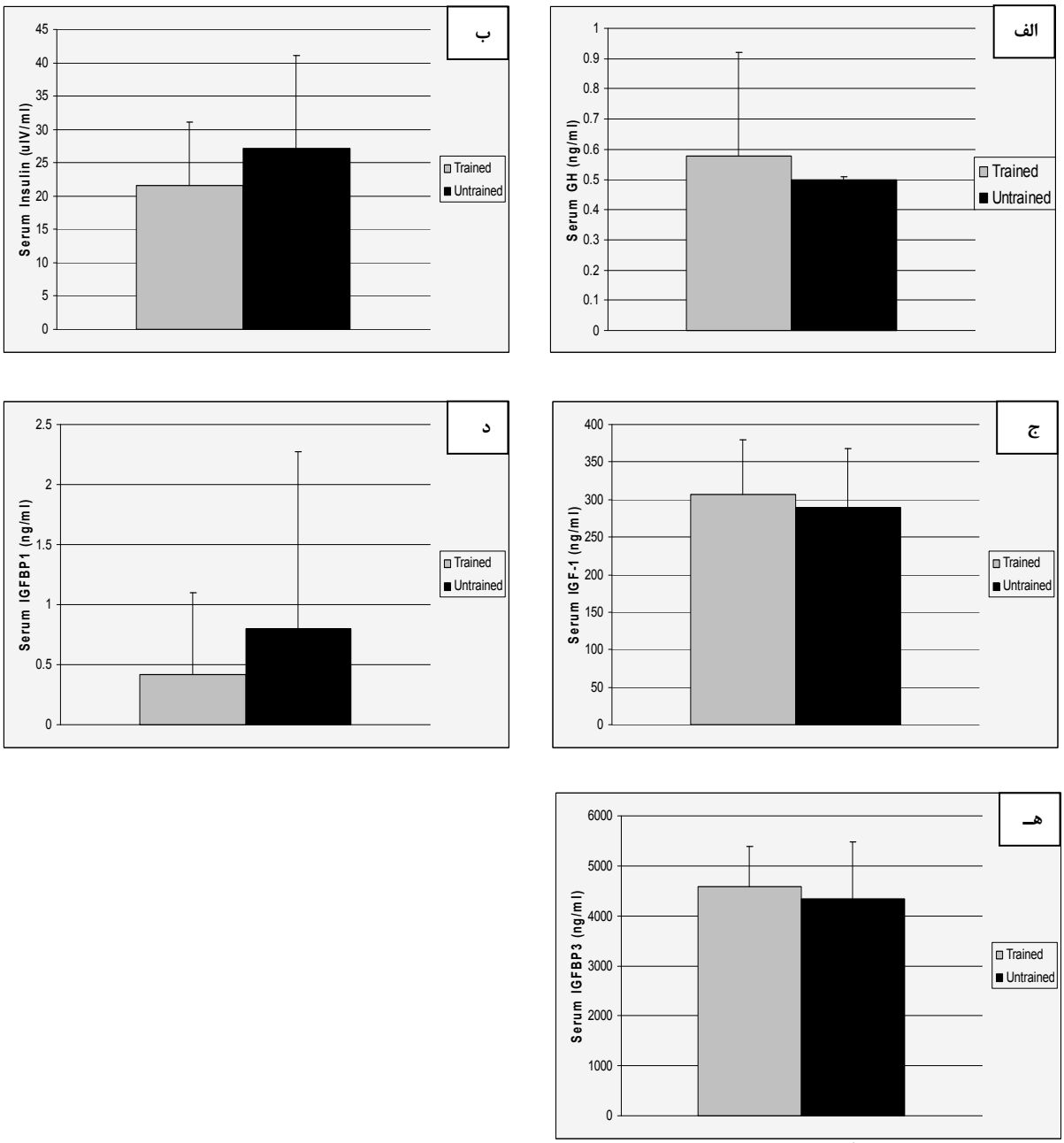
۱- 1 Maximum Repetition: حداکثر وزنه‌ای که فرد قادر است آن را تنها برای یک بار در هر حرکت جابجا کند.

GH و IGFBP1 استفاده شد. برای تحلیل همبستگی، مساحت زیر منحنی (AUC) هر متغیر، برای تک تک آزمودنی‌ها محاسبه شد. درگام بعدی نمره‌های مربوط به مساحت‌های زیر منحنی به دست آمده برای متغیرها با ضریب همبستگی پیرسون تحلیل شد. سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مقایسه مقادیر پیش از فعالیت ورزشی متغیرها بین افراد تمرین کرده و تمرین نکرده

نه آزمون T مستقل و نه آزمون من- ویتنی هیچ تفاوت معنی‌داری را در غلظت‌های سرمی پیش از فعالیت ورزشی متغیرها بین دو گروه آشکار نساخت (شکل ۱، الف تا هـ).



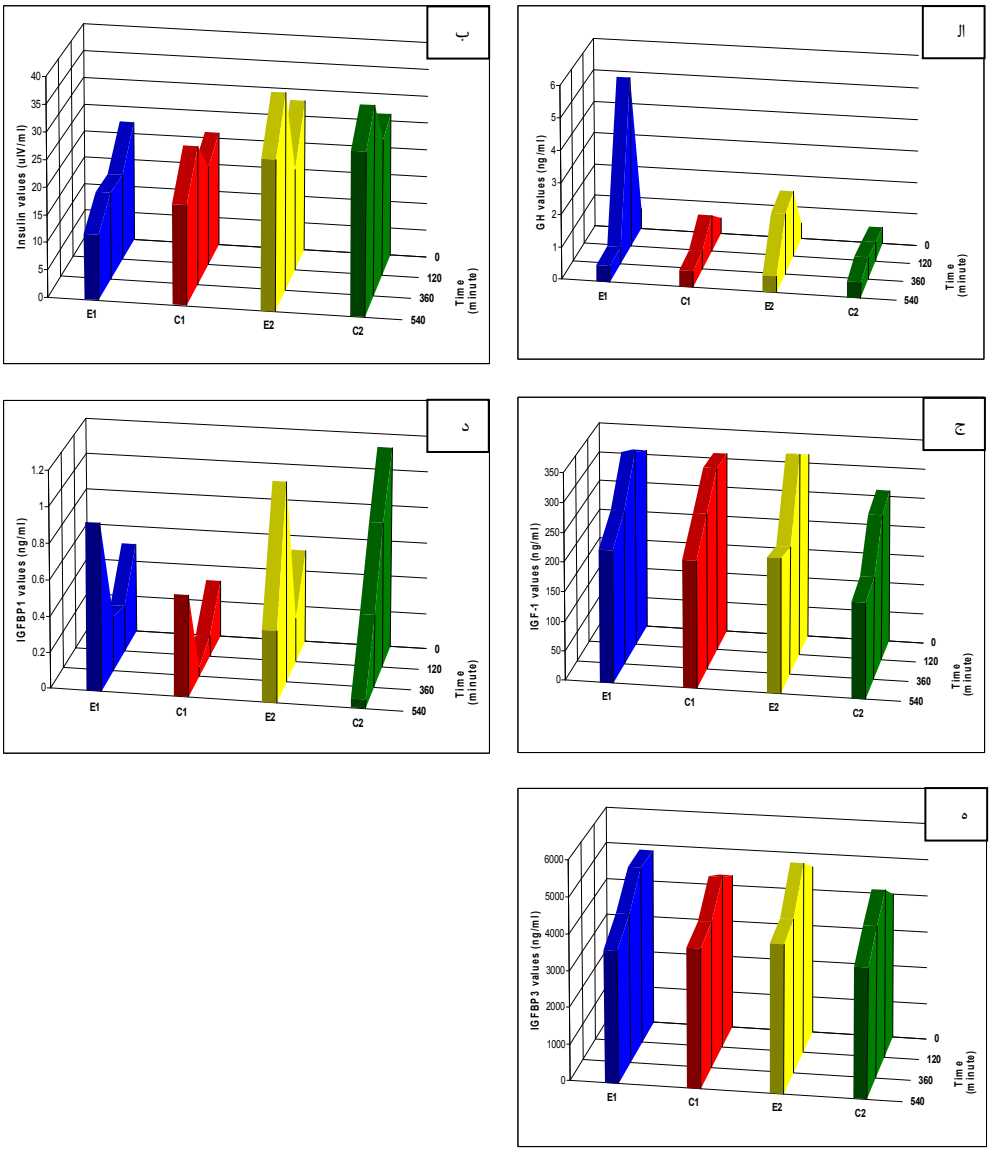
روش‌های آماری: الف) من-ویتنی برای GH و IGFBP1 ب) T استیودنت برای انسولین، IGF-1 و IGFBP3

حجم نمونه ها: الف) تمرین کرده ۱۹ نفر ب) تمرین نکرده ۱۵ نفر

شکل ۱- نمودارهای مقادیر پیش از فعالیت ورزشی GH (الف)، Insulin (ب)، IGF-1 (ج)، IGFBP1 (د) و IGFBP3 (هـ) در افراد تمرین کرده و تمرین نکرده.

سنجش ارتباط میان متغیرهای تحقیق

در گروه تمرین کرده آزمایشی مساحت زیر منحنی IGF-1 و IGFBP3 همبستگی نشان داد (P=۰/۰۰۱ و r=۰/۸۷۲). در گروه تمرین کرده کنترل و گروه تمرین نکرده آزمایشی هیچ ارتباط به لحاظ آماری معنی‌داری میان متغیرها وجود نداشت. در گروه تمرین نکرده کنترل مساحت زیر منحنی IGF-1 با IGFBP3 (P=۰/۰۰۳ و r=۰/۹۲۲) و انسولین (P=۰/۰۵ و r=۰/۷۵۲) همبستگی داشت. همچنین، مساحت زیر منحنی IGFBP3 تمایل داشت این همبستگی را با انسولین نشان دهد (P=۰/۰۸ و r=۰/۶۹۹). به علاوه، زمانی که داده‌های مربوط به دو گروه آزمایشی برای هر متغیر روی هم ریخته شد و این کار در مورد دو گروه کنترل نیز انجام شد، بین مساحت زیر منحنی IGFBP1 با IGF-1 (P=۰/۰۲۹ و r=-۰/۵۴۴) و IGFBP3 (P=۰/۰۴ و r=-۰/۵۱۸) در گروه کنترل ادغام شده همبستگی آشکار شد. زمانی که ما داده‌های اصلی (و نه مساحت زیر منحنی‌ها) را بررسی کردیم، متوجه شدیم که همین همبستگی‌های مورد آخر با اندکی تفاوت برای IGF-1 (P=۰/۰۱۶ و r=-۰/۴۱۱) و IGFBP3 (P=۰/۰۰۱ و r=-۰/۵۲۴) با IGFBP1 در مقادیر پیش از فعالیت ورزشی نیز وجود دارد. شکل ۲ (الف تا هـ) منحنی تغییرات عوامل اندازه‌گیری شده را در طول زمان در چهار گروه تحقیق به نمایش می‌گذارد.



حجم گروه ها: E1: ۱۰ نفر، C1: ۹ نفر، E2: ۸ نفر، C2: ۷ نفر

شکل ۲- نمودارهای مربوط به تغییرات مساحت های زیر منحنی GH (الف)، انسولین (ب)، IGF-1 (ج)، IGFBP1 (د) و IGFBP3 (ه) در چهار گروه تمرین کرده آزمایشی (E1)، تمرین کرده کنترل (C1)، تمرین نکرده آزمایشی (E2) و تمرین نکرده کنترل (C2).

بحث

در مطالعه حاضر ارتباط آماری معنی‌داری بین تغییرات سطوح GH در طول زمان با تغییرات سطوح IGF-1 پس از فعالیت مقاومتی مشاهده نشد. ممکن است تصور می‌شود که فعالیت ورزشی رهاسازی GH را تحریک می‌کند و GH موجب تولید بافتی IGF-1 و بالا رفتن IGF-1 در پلاسما می‌شود [۱۰]. از طرف دیگر، یک تأخیر حداقل ۱۲ ساعته لازم است تا GH موجب افزایش معنی‌دار در تولید IGF-1 کبدی شود [۶]. بنابراین افزایش غلظت‌های درگردش IGF-1 که پس از فعالیت‌های ورزشی گزارش شده است می‌تواند مستقل از سازوکارهای کبدی القا شده به وسیله GH باشد. تا این تاریخ، نظریه متداول برای ترشح IGF-1 این است که آزاد شدن IGF-1 در پاسخ به افزایش GH روند استانداردی ندارد [۱۰]. اهمیت یافته‌های ما در مورد GH در این است که داده‌های حاضر در مورد دستگاه IGF-1 از عقیده فقدان یک ارتباط تنظیمی درون‌ریز حاد بین GH و IGF-1 و IGFBP3 به دنبال یک فعالیت ورزشی شدید و حاد حمایت می‌کند، چرا که تغییرات GH در طول زمان با تغییرات نسبی در IGF-1 همبستگی نداشت. در مطالعات قبلی سعی شده بود تا این مسئله با استفاده از یک برنامه ورزشی شدید که مستلزم مصرف یک محلول قلیایی بیکربنات توسط آزمودنی‌ها بود هدف قرار گیرد. این محلول می‌بایست پاسخ GH را در آزمودنی‌ها تضعیف کرده باشد، اما علی‌رغم این نتوانست پاسخ‌های IGF-1 و IGFBP3 را پس از اجرای فعالیت ورزشی پرشدت فرو نشاند [۹]. همچنین به دنبال یک فعالیت ورزشی زیر بیشینه، غلظت‌های GH دستخوش تغییر نشد، اما با این حال سطوح IGF-1 سرمی بعد از فعالیت ورزشی افزایش یافت [۱۱]. این یافته‌ها عدم تأثیر GH بر دستگاه IGF-1 را به دنبال فعالیت ورزشی حاد به نمایش می‌گذارد. در حالی که مطالعه روی پدیده دوپینگ به وضوح نشان می‌دهد که استفاده از GH برون منشأ موجب افزایش چشم‌گیر در تقریباً تمام اجزای ترکیبی دستگاه IGF-1 می‌شود [۱۵]، هیچ دلیلی وجود ندارد که تصور شود GH درون منشأ قادر نیست چنین تغییراتی را در دستگاه IGF-1 القاء کند. با این حال، اینکه چگونه تغییرات حاد GH ممکن است دستگاه IGF-1 را در طول یک دوره طولانی‌تر بازیافت پس از فعالیت ورزشی شدید (برای مثال: ۴۸-۲۴ ساعت) تحت تأثیر قرار دهد، نامشخص است.

در این مطالعه تغییرات زمانی سطوح انسولین پلاسما با تغییرات زمانی مقادیر IGFBP1 پلاسما همبستگی نشان نداد. اگرچه ممکن است غلظت‌های پلاسمائی انسولین بتواند تا حدودی سطوح در گردش IGFBP1 را پس از فعالیت ورزشی پیش‌بینی کند، اما نمی‌تواند نشان دهد که این ارتباط به شکل یک نقش تنظیمی حاد پس از فعالیت ورزشی نیز خواهد بود. احتمالاً سازوکارهای تنظیم ترشح حاد و بیان آنی ژن IGFBP1 مستقل از انسولین است [۱۶، ۱۳]. علی‌رغم باور عمومی بر اینکه کاهش سطوح انسولین در طول فعالیت بدنی بیان کبدی IGFBP1 را افزایش می‌دهد، Anthony و همکارانش روی موش‌ها نشان دادند که حتی با برگرداندن سطوح قند خون و انسولین موش به مقادیر طبیعی، با مصرف یک وعده غذایی پس از فعالیت ورزشی، غلظت‌های IGFBP1 سرمی همچنان بالا باقی می‌ماند. آنها نتیجه گرفتند که پاسخ IGFBP1 به یک وهله فعالیت ورزشی، مستقل از انسولین، گلوکز و آمینو اسیدها است [۱۳]. نتایج ما نیز نشان می‌دهد که سطوح انسولین حتی در یک برهه زمانی نسبتا طولانی قادر نیست سطوح IGFBP1 را پیش‌بینی کند. به علاوه Lavoie و همکارانش در تکمیل یافته‌های قبلی بازهم با آزمایش روی موش‌ها نشان دادند که ممکن است میزان بیان IGFBP1 در طول فعالیت ورزشی به محتوای گلیکوژن کبدی بستگی داشته باشد. در این مطالعه با تزریق قند در طول فعالیت ورزشی سعی شد سطوح قند خون در دامنه طبیعی حفظ شود. این کار افت غلظت‌های انسولین را تا حدود زیادی بهبود بخشید، اما تنها اندکی روی پاسخ افزایش یافته IGFBP1 مؤثر بود؛ در حالی که مقایسه مقادیر گلیکوژن کبدی با غلظت‌های IGFBP1 معلوم کرد که محتوای گلیکوژن کبد قویاً پیش‌بینی کننده پاسخ IGFBP1 در طول فعالیت ورزشی است [۱۶]. با این حال هنوز خیلی زود است تا نتیجه‌گیری کرد که این محتوای گلیکوژن کبدی است که پاسخ IGFBP1 را به فعالیت ورزشی تعیین می‌کند. در مطالعه ما زمانی که داده‌های گروه‌های کنترل باهم یکی شد، ارتباط معکوسی بین IGFBP1 با IGF-1 و IGFBP3 آشکار گردید. امکان دارد که کاهش IGF-1 در طول

فعالیت‌های طولانی منجر به افزایش در غلظت‌های IGFBP1 نشده باشد. این موضوع به وسیله یافته‌های ما نشان داده نشد، اما Nindl و همکارانش دریافتند که به دنبال یک دوره کوتاه افزایش فعالیت بدنی روزانه و کاهش کالری دریافتی سطوح IGF-1 کل و آزاد و IGFBP3 به شدت کاهش می‌یابد، در حالی که سطوح IGFBP1 تا ۲۵۶٪ افزایش یافت [۱۷]. از طرفی فعالیت‌های ورزشی نوعاً قادرند فعالیت IGFBP پروتئازهای حاضر در گردش خون را افزایش دهند. این امر به طور بالقوه می‌تواند میل ترکیبی IGFBP3 به IGF-1 را کاهش دهد که به نوبه خود می‌تواند موجب افزایش میزان IGF-1 شود که به شکل آزاد در پلاسما گردش می‌کند [۱۴]. افزایش IGF-1 آزاد ممکن است تولید IGFBP1 توسط کبد را تحریک کند. بدین ترتیب IGFBP1 برای پذیرا شدن مقادیر اضافه IGF-1 آزاد افزایش می‌یابد. به هر حال این تصور بر اساس ظواهر امر تدوین شده است و برای روشن شدن قضیه به تحقیقات دقیق‌تری نیاز است. با وجود تمام اینها، این نظریه که ممکن است محرک‌های فیزیولوژیکی اجزای ترکیبی دستگاه IGF-1 در طول فعالیت ورزشی فرق داشته باشند یا نحوه اثر روی اجزای مختلف دستگاه IGF-1 متفاوت باشد، هنوز به قوت خود باقی است و معلوم شدن جزئیات این موضوع تحقیقات بیشتری را طلب می‌کند.

دیگر یافته جالب این مطالعه آن بود که احتمالاً دوره‌های تمرینی (به ویژه مقاومتی) عملکرد محور GH/IGF-1 را تغییر نمی‌دهد، چرا که IGFBP3 که به عنوان منعکس کننده ترشح خود به خودی هورمون رشد شناخته می‌شود بین دو گروه (تمرین کرده و تمرین نکرده) اختلاف معنی‌داری نداشت. بنابراین نتایج ما تأیید می‌کند که تمرینات قدرتی، مدت آن هرچه قدر باشد، قادر نیست غلظت‌های پایه IGF-1 را تعدیل کند. البته این یافته نمی‌تواند به تمرینات هوازی تعمیم داده شود. همچنین بخشی از یافته‌های ما برخلاف گزارش Koziris و همکارانش است که افزایش در IGF-1 کل و آزاد و IGFBP3 را پس از ۴ ماه تمرین در اعضای تیم شنای مردان و زنان مشاهده کردند [۱۸]. از این قبیل تناقضات در یافته‌های محققان مختلف بسیار است و به راحتی قابل توجیه نیست. شاید نوع غذا، تعداد وعده‌های غذایی، حجم و کیفیت غذا و استفاده از مکمل‌های غذایی بتواند یک علت احتمالی برای این یافته‌های ناهمخوان باشد. یک برنامه غذایی مناسب ممکن است به ایجاد یک جریان و تعادل انرژی متناسب منجر شود که باعث بهبود روند سازگاری تمرین‌ها گردد [۱۹].

در خصوص اثرات متفاوت فعالیت ورزشی روی گروه‌های مختلف، آگاهی از تفاوت‌های فنوتیپی و مشخصه‌های پیکرسنجی بین افراد می‌تواند به درک این تناقضات کمک کند. به نظر می‌رسد که شیوه تمرین، پاسخ‌های واگرا و متفاوت مشاهده شده پس از تمرینات ورزشی را توضیح دهد. جالب این که ادبیات تحقیق نیز در خصوص اثرات تمرین مزمن بر غلظت‌های IGF-1 درگردش متناقض است، برخی مطالعات اثرات مثبتی را نشان می‌دهند [۲۰، ۱۸، ۱۲]، در حالی که برخی دیگر هیچ اثری را نشان نمی‌دهند [۲۱، ۶].

یافته‌های حاصل از تحقیقاتی که پاسخ IGF-1 را به تمرینات مزمن بررسی می‌کنند نشان داده که هم شدت و هم مدت تمرین سطوح نهایی IGF-1 را تعیین خواهد کرد [۲۰]. احتمالاً هم وضع تمرینی اولیه افراد و هم فشار فیزیولوژیک نسبی اعمال شده در طول تمرین این پاسخ را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱۲]. شاید آستانه‌هایی از شدت و مدت تمرین نیاز است تا محرک مناسبی برای ایجاد تغییر در افراد با سطح آمادگی متفاوت باشد. به نظر می‌رسد اگر شدت تمرین به اندازه کافی بالا باشد تغییر در IGFBP3 و پرتئولیز آن هم در آزمودنی‌های تمرین کرده و هم در آزمودنی‌های تمرین نکرده اتفاق می‌افتد [۲۰]. از طرفی در میان عوامل بسیار دیگری که غلظت‌های IGF-1 را تنظیم می‌کنند، تغییرات ناشی از تمرین در ترکیب بدنی نیز ممکن است نقشی را ایفا کند [۱۷]. عضله اسکلتی غلظت‌های بالایی از گیرنده‌های IGF-1 را نشان می‌دهد و به اثرات آنابولیک این عامل رشدی حساس است [۱۴]. بنابراین ارتباط بین IGF-1 و توده بدون چربی ممکن است تا حدودی اثرات آنابولیک مفید GH-IGF-1 القاء شده به وسیله تمرین را منعکس کند. هر چند این اثرات مفید در اینجا در غلظت‌های IGF-1 در گردش مشاهده نشد، ما تصور می‌کنیم که فقدان یک افزایش معنی‌دار در غلظت‌های پایه IGF-1 در گروه تمرین کرده، احتمال چنین اثر مفیدی را در حالت GH-IGF-1 رد نمی‌کند چرا که پیش از این یک افتراق و جدایی از اثرات تمرین بر

غلظت‌های در گردش هورمون رشد و IGF-1 گزارش شده است [۱۲]. احتمال دارد وابستگی شدید IGF-1 بـه تعـادل انرژی، ارتباط بین تمـرین ورزشـی و IGF-1 را پیچیـده و مبهم سازد [۱۹].

ما هیچ تفاوت معنی‌داری در غلظـت‌هـای سـرمی پـیش از فعالیت ورزشی GH بین گروه‌های تمـرین کـرده و تمـرین نکرده مشاهده نکردیم. ایـن موضـوع چیـزی دور از ذهـن نبود چرا که غلظت‌های سرمی GH نوعاً در طول تمرینـات قدرتی سنتی، علی‌رغم افزایش قابلیت سازگاری برای تغییر و دگرگونی بافت در پاسخ القاء شـده بـا فعالیـت ورزشـی حاد، پس از فعالیت مقاومتی تغییر نمـی‌کنـد [۸]. داده‌هـای ما، تحقیقات پیشین، که یک فقـدان تغییـر در غلظـت‌هـای استراحتی GH را نشان می‌دهد، حمایت می‌کند.

گفته شد که سازگاری‌هـای مـزمن IGF-1 پـس از تمـرین مقاومتی ممکن است وابسته به حجم و شدت تمرین باشد. از طرفی غلظت‌های IGF-1 بـه وسـیله ترشـح GH تنظـیم می‌شود. هر چند، روند بیان آنی IGF-1 فعال شـده بـا GH روشن نیست، به نظـر مـی‌رسـد ابرخـانواده‌ی GH ترشـح IGF-1 را به وسیله کبد و دیگر بافت‌ها تحریک می‌کنـد. از طرف دیگر، گرچه تغییر در GH استراحتی در ایـن مطالعـه مشاهده نشد، امکان دارد که تغییرات اندازه‌گیری نـشده در ضربان‌پذیری GH (برای مثال: ترشح شبانه یا در زمـانی در طول روز که در مطالعه حاضر اندازه‌گیری نـشد) یـا دیگـر اشکال GH با وزن مولکولی متفاوت رخ داده باشد.

سپاسگزاری

اجرای این مطالعه با حمایت مالی مرکـز تحقیقـات غـدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام گرفت. از تمام دانشجویانی که نهایت همکاری را مبذول داشتند، تـشکر و قدردانی می‌کنیم.

مأخذ

1. Roith DL, Bondy C, Yakar S, Liu JL and Butler A. The somatomedin hypothesis: 2001. *Endocr Rev* 22 (1): 63-74.
2. Voskail DW, Vrielling A, Van't Veer LJ, Kampman E and Rookus MA. The insulin-like growth factor system in cancer prevention: potential of dietary intervention strategies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(1): 195-203.
3. Adhami VM, Afaq F and Mukhtar H. Insulin-like growth factor-I as a pathway for cancer chemoprevention. *Clin Cancer Res* 2006; 12(19): 5611-5614.
4. Clemmons DR and Maili LA. Interaction between Insulin-Like Growth Factor-1 receptor and αVβ3 integrin linked signaling pathways: cellular responses to changes in multiple signaling inputs. *Mol Endocrinol* 2005; 19(1): 1-11.
5. Hamelers THL and Steenbergh PH. Interactions between estrogen insulin-like growth factor signaling pathways in human breast tumor cells. *Endocr Relat Cancer* 2003; 10: 331-345.
6. Bermon S, Ferrari P, Bernard P, Altare S and Dolisi C. Responses of total and Free insulin – like growth factor -1 and insulin- like growth factor binding protein -3 after resistanc exercise and training in elderly subjects. *Acta Physiol Scant* 1999; 165, 51-56.
7. Ehrnborg C, Lange KHW, Dall R, Christiansen JS, Lundberg PA, Baxter RC, Boroujerdi MA, Bengtsson BA, Healey ML, Rentecost C, Longobardi S, Napoli R and Rosen T. The growth hormone / insulin- like growth factor -1 axis hormones and bone markers in elite athletes in response to a maximum exercise test. *J clin Endo crinal Metab* 2003; 88 (1): 394-401.
8. Izquierdo M, Ibanez J, Gonzalez – Badillo JJ, Hakkinen K, Ratamess NA, Kraemer WJ, French DN, Eslava J, Altadill A, Asiain X and Gorostiga EM. Differential effects of strength training leading to failure versus not to failure on houmonal responses, Strength, and muscle Power gains. *J Appl Physiol* 2006; 100: 1647-1656.
9. Kraemer WJ, Harman FS, Vos NH, Gordon SE, Nindle BC, Marx Jo, Gomez AL, Volek JS, Ratames NA, Mazetti SA, Bush JA, Dohi k, Newton RU and Hakkinen k. Effects of exercise and alkalosis on serum. Insulin- like growth factor – I and IGF-binding Protein -3. *Can J Appl Physiol* 2000; 25 (2): 127- 138.
10. Pavelic J, Matijevic T and Knezevic J. Biological & physiological aspects of action of insulin-like growth factor peptide family. *Indian J Med Res* 2007; 125: 511-522.
11. Elj NE, Elloumi M, Zaouali M, Latiri I, Lac G and Tabka Z. Discrepancy in IGF-1 and GH response to Submaximal exercise in young male Subjects. *Science & Sports* 2007; 22: 155- 159.
12. Manetta J, Brun JF, Maimoun L, Fedou C, Prefaut C and Mercier J. The effects of intensive training on insulin- like growth factor I (IGF-1) and IGF binding proteins 1 and 3 in Competitive Cyclists: relationships with glucose disposal. *J Sports Sci* 2003; 21: 147- 154.

13. Anthony TG, Anthony JC, Lewitt MS, Donovan SM and Layman DK. Time Course Changes in IGFBP1 after treadmill exercise and Postexercise food intake in rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280: E650- E656.
14. Nindl BC, Kraemer WJ, Marx JO, Arciero PJ, Dohi K, Kellogg MD and Loomis GA. Overnight responses of the circulating IGF-1 system after acute, heavy- resistance exercise. *J Appl Physiol* 2001; 90: 1319- 1326.
15. Luigi Lpand Guidetti L. IGF-1 IGFBP-2 and -3: do they have a role in detecting rhGH abase in trained men? *Med Sei Sports Exerc* 2002; 34(8): 1270- 1278.
16. Lavoie JM, Fillion Y, Couturier K and Corriveau P. Selected Contribation: Evidence that the decrease in liver glycogen is assotiated with the exercise – induced increase in IGFBP1. *J Appl Physiol* 2002; 93: 798- 804.
17. Nindl BC, Castellani JW, Young AJ, Patton JF, Khosrvi MJ, Diamandi A and Montain SJ. Differential responses of IGF-1 Molecular Complexes to military operational field training. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1083- 1089.
18. Koziris LP, Hickson RC, Chatterton RT, Groseth JrRT, Christie JM, Goldflies DG and Unterman TG. Serum Levels of total and Free IGF-1 and IGFBP3 are increased and maintained in Long- term training. *J Appl Physiol* 1999; 86(4): 1436- 1442.
19. Rarick KR. Pikosky MA, Grediagin A, Smith TJ. Glickman EL, Alemany JA, Staab JS, Young AJ and Nindl BC. Energy flux, more So than energy balance, Protein intake, or fitness Level, influences insulin- like growth factor – I system responses during 7 days of increased physical activity. *J Appl Physiol* 2007; 103: 1613- 1621.
20. Rosendal L, Langberg H, Flyvbjerg A, Frystyk J, Orskov Ho and Kjar M. Physical Capacity influences the response of insulin – like growth factor and its binding proteins to training. *J Appl Physiol* 2002; 93: 1669- 1675.
21. Mejri S, Bchir F, Ben Rayana MC, Ben Hamida J and Ben Slama C. Effect of training on GH and IGF-1 responses to a Submaximal exercise in football Players. *Eur J Appl Physiol* 2005; 95: 496- 503.