

## ۱-۱. مقدمه:

تمرین، استراحت، انگیزه، شرایط روحی و روانی، تنظیم وزن، دریافت و هزینه انرژی و... در موفقیت و بهبود اجرای ورزشکاران در مسابقات نقش تعیین کننده‌ای دارند. بدون تردید یکی از این عوامل که سهم زیاد و عمده‌ای در بالابردن شانس موفقیت ورزشکاران بخصوص در رشته‌های وزنی نظیر کشتی، جودو، وزنه‌برداری و... دارد حفظ و نگهداری وزن ایده‌آل می‌باشد که به اجرای بهتر و کسب نتیجه مطلوب‌تر منتهی می‌شود (۱۵). امروزه مسئله تنظیم وزن و انرژی از مباحث مهم و مورد علاقه بسیاری از پژوهشگران، مربیان و ورزشکاران می‌باشد (۹۷، ۸۰). مبنای این موضوعات را معادله انرژی تشکیل می‌دهد که در دو طرف آن فاکتورهای دریافت و هزینه انرژی وجود دارد. معادله انرژی بیان می‌کند که برای حفظ وزن ایده‌آل می‌بایست بین دریافت و هزینه انرژی تعادل برقرار شود، در غیر این صورت موازنه بهم خورده کاهش و یا اضافه وزن رخ می‌دهد (۷۰، ۷). در دنیای معاصر چاقی و اضافه وزن یکی از مشکلات اصلی و عمومی در بسیاری از کشورها است که زمینه ابتلای بیماری‌های گوناگون از قبیل فشار خون بالا، آترواسکلروز، دیابت نوع ۲ و... است (۲۴) از سوی دیگر تعادل منفی انرژی موجب کاهش وزن و بی‌اشتهایی می‌شود که موجب مرگ و میر در پی بسیاری از بیماران سرطانی و ضعف قلبی و عفونت‌ها و... می‌شود (۲۴). دریافت و هزینه انرژی به عوامل مختلفی بستگی دارند. میزان متابولیسم و فعالیت بدنی از جمله عوامل موثر در تعیین هزینه انرژی مصرفی هستند (۳۴). همچنین باید توجه داشت که عوامل مختلف مرکزی و محیطی بر هر یک از این فاکتورها تاثیرگذار هستند. مطالعات گوناگون نشان می‌دهد که مرکز اصلی غذا خوردن و تعادل انرژی در هیپوتالاموس می‌باشد (۹۴، ۹۱). هیپوتالاموس عمل تنظیمی خود را از طریق ۲ دسته سیگنال با نوروپیتاید اعمال می‌کند. فعالیت دسته‌ای از سیگنال‌ها باعث افزایش چربی بدن می‌شوند که به آن سیستم آنابولیکی هیپوتالاموس می‌گویند. این عمل از طریق نوروپیتاید‌های اشتها آور مانند پروتئین وابسته به آگوتی (

AgRP<sup>۱</sup>، نروپپتید Y (NPY)<sup>۲</sup>، هورمون تغلیظ کننده ملانین (MCH)<sup>۳</sup>، اورکسین<sup>۴</sup> و گالانین<sup>۵</sup> انجام می‌شود. در حالی که فعالیت دیگری از این هورمون‌ها باعث کاهش چربی بدن می‌شوند که به آن سیستم کاتابولیکی هیپوتالاموس می‌گویند. نروپپتایدی‌هایی که این عمل را انجام می‌دهند، نروپپتایدی‌های ضدآشته‌ها از جمله POMC<sup>۶</sup>، CART<sup>۷</sup>، CRH<sup>۸</sup> می‌باشند (۹۱). بنابراین به نظر می‌رسد تعادل انرژی در بدن توسط یکسری سیگنال‌های محیطی (گرلین و لپتین) و سیگنال‌های مرکزی که اثر خود را از طریق نروپپتایدی‌ها می‌گذارند، توسط هیپوتالاموس هماهنگ و یکپارچه شده و کنترل می‌شوند (۳۴، ۸۰).

## ۱-۲. بیان مسأله:

تمرین و فعالیت بدنی به عنوان یکی از عوامل موثر در تحلیل منابع انرژی سلولی از جمله گلوکز و گلیکوژن است که می‌تواند تغییراتی را در پپتیدهای موثر بر تنظیم و تعادل انرژی بوجود آورد. همچنین اظهار شده است که بازسازی و ریکاوری آنی ذخایر انرژی از جمله گلوکز و گلیکوژن نیز می‌تواند بر سطوح این پپتیدها اثرگذار باشد. در صورت عدم بازسازی مناسب و به موقع با مشکل تغییرات در پپتیدهای موثر بر تنظیم انرژی مواجه خواهد شد. عدم تعادل بین پپتیدهای مهارگر و تحریک‌کننده دریافت غذا مانند لپتین، POMC، CART، NPY، گرلین و AgRP به عنوان عوامل دخیل در روند سازگاری می‌تواند به افزایش درصد چربی بدن، چاقی و غلبه روند اشتهاآوری بر ضد اشتهاپی شود. اتخاذ راهکار صحیح و آنی مقابله با این عدم تعادل می‌تواند از اختلالات سوخت و سازی و تعادل و تنظیم انرژی (افزایش وزن یا کاهش غیر منطقی، اتلاف انرژی) جلوگیری نماید. با نظر به مطالعات گسترده روی تمرینات هوازی و

<sup>1</sup> Aguti- related protein

<sup>2</sup> Neuropeptide Y

<sup>3</sup> Melanin-concentrating hormone

<sup>4</sup> Orexin

<sup>5</sup> Galanin

<sup>6</sup> Pro-opiomelanocortin

<sup>7</sup> Cocaine –and amphetamine –regulated transcript

<sup>8</sup> Corticotrophine – releasing transcript

تاثیر آن بر تنظیم و تعادل انرژی و توافق عمومی در موثر بودن این نوع تمرینات بر پیتیدهای موثر بر تنظیم انرژی، بررسی‌های اندکی به تاثیر فعالیت‌های ورزشی بر تنظیم و تعادل انرژی پرداخته است. از آنجایی که مطالعه فعالیت‌های غیر چرخه‌ای مثل کشتی، تکواندو و بوکس که تابع وزن و تغییرات آن هستند دشواری خاصی را دارد و ساز و کار تنظیم کننده فراسوی این تحلیل انرژی همراه با فعالیت مشخص نیست.

همان‌طور که گفته شد یکی از مهم‌ترین نروپپتاید‌های اشتهاآور پروتئین وابسته به آگوتی یا AgRP است (۱۸). AgRP نخستین بار در سال ۱۹۹۷ توسط شاتر<sup>۱</sup> کشف شد (۷۸). پروتئین وابسته به آگوتی یا AgRP یک پپتید اشتهاآور موثر بر تنظیم و تعادل انرژی است که به طور عمده از هسته‌های کمانی هیپوتالاموس ترشح می‌شود (۵۵). علاوه بر شناسایی این پپتید در انسان، در گونه‌های دیگر جانداران از قبیل خوک، گوسفند، ماهی و ... نیز شناسایی شده است (۷۷). AgRP ژن موردنظر برای چاقی انسان و تحریک کننده قوی اشتها است به طوری که در دریافت، انتخاب و تنظیم غذا نقش اساسی دارد (۳۶، ۴۲). AgRP در هر دو گونه انسان و رت نقش مشابهی را ایفا می‌کند و در گردش خون سیستمی و پلاسمایی آن‌ها قابل تشخیص است (۷۳). همچنین برخی از مطالعات حکایت از این دارد که این پپتید در بافت‌های غیر هیپوتالاموسی مانند سلول‌های سفید خون از جمله لنفوسیت‌ها بیان می‌شود (۱). تمرینات ورزشی بر روی سلول‌های خونی از جمله لنفوسیت‌ها که ۲۰ درصد سلول‌های خونی سفید را در بزرگسالان تشکیل می‌دهند، اثرگذار هستند (۳۲). برخی از مطالعات نشان دادند که تعدادی از هورمون‌ها از جمله هورمون رشد)

(GH)<sup>۲</sup>، عامل رشدی شبه انسولینی (IGF)<sup>۳</sup>، پرولاکتین (PRL)<sup>۴</sup>، وازوپرسین<sup>۵</sup> و سوماتواستاتین<sup>۶</sup> می‌توانند از لنفوسیت‌ها ترشح شوند (۱۰). از طرفی در تحقیقات رابطه معنی داری بین گرلین که یک پپتید

<sup>1</sup> Shutter

<sup>2</sup> Growth hormone

<sup>3</sup> Insulin-like growth factor

<sup>4</sup> Prolactin

<sup>5</sup> Vasopressin

<sup>6</sup> Somatostatin

اشتهاآور است و رهایی GH نشان داده شده است (۱،۳۱). از آن جایی که AgRP نیز یک پپتید اشتهاآور است شاید بتوان در این تحقیق رابطه معنی‌داری را بین تغییرات AgRP و ترشح GH نشان داد. بنابراین، سوال اول این است که کشتی به عنوان یک فعالیت ورزشی متکی بر دستگاه بی‌هوازی و هوازی جهت تامین انرژی از یک سو و تن در دادن به کاهش وزن‌های مکرر برای رسیدن به سر وزن که بنا به گزارشات با تخلیه منابع انرژی از جمله گلیکوژن همراه است، منجر به چه تغییراتی در پپتیدهای موثر بر تنظیم و تعادل انرژی می‌شود. سوال بعدی این است که آیا تخلیه گلیکوژن عضلات در کشتی‌گیرانی که با کاهش وزن مکرر مواجه هستند، می‌تواند موجب تحریک و ترشح پپتیدهای درگیر در تنظیم و تعادل انرژی از جمله AgRP به عنوان قویترین هورمون پپتیدی موثر بر دریافت غذا، افزایش چربی بافتی و افزایش وزن گردد. سوال بعدی این است که در صورت بروز چنین حالتی، مصرف مقادیر مختلف قند خوراکی می‌تواند اثری بر این پپتید داشته باشد، با نظر به اینکه بازسازی ذخایر گلیکوژنی بلافاصله بعد از تمرین توصیه شده است.

بنابراین با توجه به موارد فوق این پژوهش در صدد است تا به این پرسش پاسخ دهد که آیا مصرف قند با مقادیر مختلف بر روی AgRP لئوسیت به دنبال یک جلسه فعالیت دایره‌ای مبتنی بر فنون کشتی (WBTCE) بر آزمودنی‌های انسانی موثر است؟ آیا رابطه معنی‌داری بین تغییرات AgRP و ترشح GH در لئوسیت وجود دارد؟

### ۱-۳. اهمیت و ضرورت تحقیق:

از آنجایی که بررسی و نمونه برداری بافت‌های انسانی از دشواری‌های زیادی برخوردار است و پژوهش‌های انجام شده بر روی مدل‌های حیوانی نمی‌تواند کاملاً "بیانگر تغییرات نمونه‌های انسانی باشد، از این رو در مطالعه حاضر انجام پژوهش بر روی سلول‌های خونی به ویژه لئوسیت‌ها که می‌توانند به

فعالیت‌های ورزشی پاسخ مناسبی بدهند و انجام آن در این خصوص می‌تواند با سهولت بیشتری انجام شود، مدنظر قرار گرفته است. از طرف دیگر هورمون‌هایی مانند گرلین و AgRP به تازگی (حدود یک دهه) کشف شده‌اند و تحقیقات بسیار کمی درباره این پتیدها که از جمله هورمون‌های اشتهاآور محسوب می‌شوند و نقش مهمی در تنظیم و تعادل انرژی دارند، صورت گرفته است. برخی شرایط مانند فعالیت بدنی و تمرین می‌تواند تغییراتی را در پتیدهای موثر بر تنظیم و تعادل انرژی بوجود می‌آورد. انجام فعالیت‌های ورزشی تعادل انرژی را در سلول به هم زده و هزینه انرژی سلول را افزایش می‌دهد. سلول در پاسخ به این شرایط جدید دست به تغییرات متابولیکی خاصی می‌زند تا هر چه سریعتر هموستاز را برقرار کند. از این رو محقق با این فرض که کشتی‌گیران به عنوان یک مدل انسانی غالباً "با کاهش وزن مکرر و تحلیل انرژی مواجه هستند و این تغییرات وزنی ممکن است متابولیسم انرژی آنها را تحت تاثیر قرار دهد، ضرورت آن مورد توجه قرار گرفته است. همچنین در کشتی به دلیل فواصل زمانی کوتاه مدت بین رقابت، بازسازی منابع انرژی از اهمیت بالایی برخوردار است. بنابراین به منظور بررسی پاسخ این واکنش‌های دو گانه (دزهای مختلف گلوکز و تمرین کشتی) به نظر می‌رسد ضرورت پاسخ به پرسش‌های مربوط به واکنش لنفوسیت‌های خون به تغییرات مربوط به AgRP می‌تواند قابل تامل باشد. بنابراین این پژوهش می‌تواند مقدمه مفیدی برای بررسی تغییرات متغیرهای پژوهش در رشته‌های وزنی و به ویژه کشتی باشد.

#### ۴-۱. اهداف تحقیق:

##### ۴-۱-۱. هدف کلی:

هدف از این تحقیق بررسی تاثیر مقادیر مختلف قند خوراکی بر سطح AgRP و گلیکوژن لنفوسیت خون محیطی پس از یک جلسه فعالیت مقاومتی دایره‌ای مبتنی بر فنون کشتی در کشتی‌گیران آزادکار جوان بود

#### ۱-۴-۲. اهداف ویژه:

۱. تعیین اثر مصرف قند با مقادیر مختلف بر سطح AgRP لنفوسیت خون محیطی پس از یک جلسه فعالیت WBTC در کشتی‌گیران جوان
۲. تعیین اثر مصرف قند با مقادیر مختلف بر سطح گلیکوژن لنفوسیت خون محیطی پس از یک جلسه فعالیت WBTC در کشتی‌گیران جوان
۳. تعیین اثر مصرف قند با مقادیر مختلف بر سطح GH لنفوسیت خون محیطی پس از یک جلسه فعالیت WBTC در کشتی‌گیران جوان
۴. مقایسه تغییرات سطح AGRP لنفوسیت خون محیطی بین گروه‌ها با مصرف مقادیر مختلف قند خوراکی
۵. مقایسه تغییرات سطح گلیکوژن لنفوسیت خون محیطی بین گروه‌ها با مصرف مقادیر مختلف قند خوراکی
۶. مقایسه تغییرات سطح GH لنفوسیت خون محیطی بین گروه‌ها با مصرف مقادیر مختلف قند خوراکی

#### ۱-۵. فرضیات تحقیق :

فرضیه ۱: مصرف قند خوراکی پس از یک جلسه فعالیت WBTC بر سطح AGRP لنفوسیت خون محیطی اثر معنی‌داری ندارد.

۱-۱: مصرف قند خوراکی ۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن پس از یک جلسه فعالیت

WBTC بر سطح AGRP لنفوسیت خون محیطی اثر معنی‌داری ندارد.

۲-۱: مصرف قند خوراکی ۲ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن پس از یک جلسه فعالیت

WBTCCE بر سطح AGRP لئفوسیت خون محیطی اثر معنی‌داری ندارد.

فرضیه ۲: مصرف قند خوراکی پس از یک جلسه فعالیت WBTCCE بر سطح گلیکوژن لئفوسیت خون محیطی اثر معنی‌داری ندارد.

۱-۲: مصرف قند خوراکی ۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن پس از یک جلسه فعالیت

WBTCCE بر سطح گلیکوژن لئفوسیت خون محیطی اثر معنی‌داری ندارد.

۲-۲: مصرف قند خوراکی ۲ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن پس از یک جلسه فعالیت

WBTCCE بر سطح گلیکوژن لئفوسیت خون محیطی اثر معنی‌داری ندارد.

فرضیه ۳: مصرف قند خوراکی پس از یک جلسه فعالیت WBTCCE بر سطح GH لئفوسیت خون محیطی اثر معنی‌داری ندارد.

۱-۳: مصرف قند خوراکی ۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن پس از یک جلسه فعالیت

WBTCCE بر سطح GH لئفوسیت خون محیطی اثر معنی‌داری ندارد.

۲-۳: مصرف قند خوراکی ۲ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن پس از یک جلسه فعالیت

WBTCCE بر سطح GH لئفوسیت خون محیطی اثر معنی‌داری ندارد.

فرضیه ۴: تفاوت معنی‌داری بین سطوح AGRP، گلیکوژن و GH لئفوسیت خون محیطی بین گروه‌هایی که مقادیر قندی مختلف مصرف می‌کنند وجود ندارد.

۱-۴: تفاوت معنی‌داری بین سطح AGRP لئفوسیت خون محیطی بین گروه‌هایی که مقادیر

قندی مختلف مصرف می‌کنند وجود ندارد.

۲-۴: تفاوت معنی‌داری بین سطح گلیکوژن لئفوسیت خون محیطی بین گروه‌هایی که مقادیر



قندی مختلف مصرف می‌کنند وجود ندارد.

۳-۴: تفاوت معنی‌داری بین سطح GH لنفوسیت خون محیطی بین گروه‌هایی که مقادیر قندی

مختلف مصرف می‌کنند وجود ندارد.

## ۶-۱. محدودیت های تحقیق

محقق در انجام این پژوهش تلاش لازم را برکنترل دقیق اجرای آن به عمل آورد ولی برخی از عوامل موجب بروز محدودیت‌هایی در اجرای پژوهش شد که از نظر محقق غیر قابل کنترل بودند که از آن جمله می‌توان به مسائلی همچون آسیب‌دیدگی آزمودنی‌ها در طی فعالیت، عدم امکان کنترل میزان فعالیت آزمودنی‌ها در خارج از ساعت پژوهش، عدم امکان کنترل مصرف مکمل‌ها، دارو و .. آزمودنی‌ها قبل از پژوهش، عدم کنترل رژیم غذایی (علی‌رغم توضیح و تاکید بر نکات خاص گفته شده به آزمودنی‌ها) اشاره کرد.

## ۷-۱. تعریف اصطلاحات و مفاهیم پژوهش:

### ۱-۷-۱. تعریف مفهومی

پروتئین وابسته به آگوتی (AGRP): پروتئین وابسته به آگوتی که از هسته‌های کمانی هیپوتالاموس ترشح می‌شود (۷۸).

قند خوراکی: قندها یا کربوهیدرات‌ها یکی از منابع انرژی هستند که نقش بزرگی در متابولیسم و تامین انرژی بدن بازی می‌کنند (۵۰).

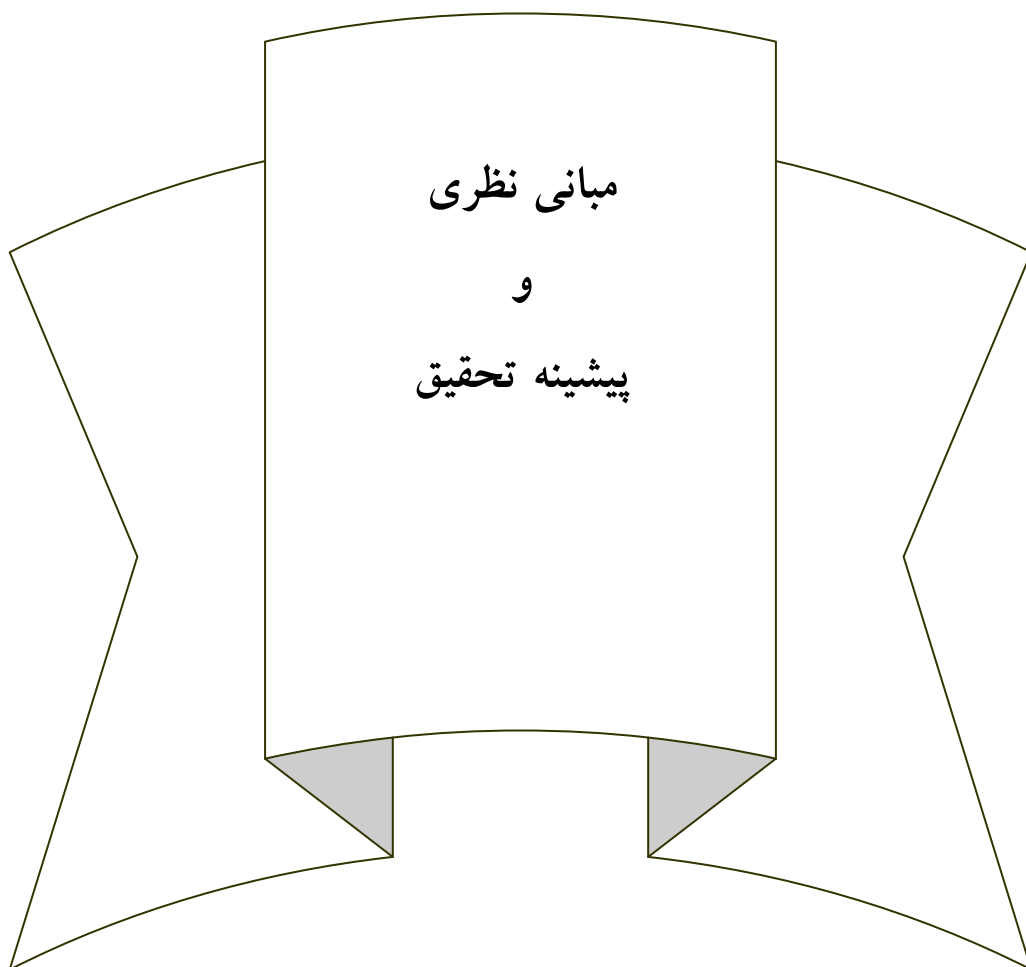
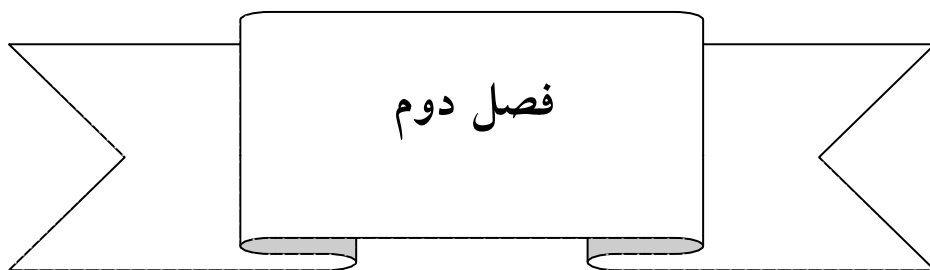
**لنفوسیت :** لنفوسیت‌ها نوعی از گلبول‌های سفید خون هستند که در سیستم ایمنی نقش دارند. این سلول‌ها در گروه تک هسته‌ای طبقه‌بندی می‌شوند (۳۲).

#### ۱-۷-۲. تعریف عملیاتی

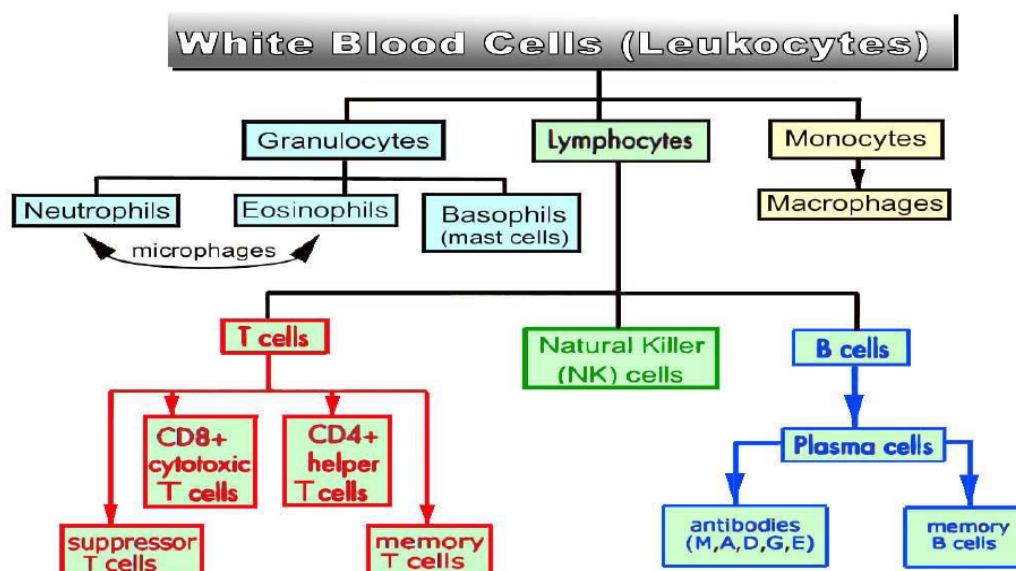
**لنفوسیت :** سیستم ایمنی بدن از گلبول‌های سفید خون تشکیل شده است. این سلول‌ها در واقع واحد متحرک سیستم ایمنی بدن هستند. تعداد طبیعی آن‌ها در خون حدود ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ سلول در هر میلی متر مکعب خون است که به دو بخش گرانولوسیت و مونوسیت تقسیم می‌شوند. لنفوسیت‌ها بخشی از گرانولوسیت‌ها هستند (۳۲).

**قند خوراکی :** قندها یا کربوهیدرات‌ها به سه دسته پلی ساکاریدها، دی ساکاریدها و مونوساکاریدها تقسیم می‌شوند. مونوساکاریدها به سه دسته گلوکز، فروکتوز و گالاکتوز تقسیم می‌شوند. دی گلوکز (D-glucose) یکی از ایزومرهای گلوکز است که در این تحقیق مورد استفاده قرار گرفت.

**فعالیت دایره‌ای مبتنی بر فنون کشتی:** امروزه تمرینات مختلفی در بهبود اجرای ورزشکاران توسط مربیان مورد استفاده قرار می‌گیرد که در این میان تمرینات دایره‌ای نقش بسزایی را ایفا می‌کند. تمرینات دایره‌ای شامل چند ایستگاه است که ورزشکار بعد از انجام حرکت در یک ایستگاه، به ایستگاه بعدی رفته و حرکت موردنظر در آن ایستگاه را انجام می‌دهد. از جمله ویژگی‌های این تمرینات این است که می‌توان تمرینات را براساس رشته ورزشی موردنظر نیز شبیه‌سازی کرد.



در این فصل ابتدا مبانی نظری پژوهش مورد بحث و بررسی قرار خواهد گرفت و سپس به پیشینه پژوهش و پژوهش‌های انجام شده در این رابطه پرداخته خواهد شد و در پایان نتیجه‌گیری کلی از این فصل ارائه می‌شود. از آنجایی که تحقیق مورد نظر در لنفوسیت‌ها انجام شده است، به تشریح گلبول‌های سفید خون، انواع و عملکرد آن‌ها و همچنین نقش آن‌ها در فرآیندهای متابولیکی و ایمنی پرداخته می‌شود، سپس نروپتایدها از جمله AgRP بر مبنای تاریخچه، ساختار و عملکرد آن مورد بحث و بررسی قرار می‌گیرد. همان‌طور که مشخص شده است گلبول‌های خونی شامل گلبول‌های سفید و گلبول‌های قرمز می‌باشند که هر یک به صورت جداگانه‌ای در حمل مواد سوختی و متابولیت‌های حاصل از مواد سوختی ناشی از تمرینات ورزشی نقش ایفا می‌کنند. در شکل ۱-۲، زیرگروه‌های گلبول‌های سفید خونی (WBC)<sup>۱</sup> یا لوکوسیت‌ها آورده شده است که در ادامه به نقش لنفوسیت‌ها در فرآیندهای متابولیکی و ایمنی اشاره می‌شود.



شکل ۱-۲ زیر شاخه‌های سلول‌های سفید خونی یا لوکوسیت‌ها (۴۱)

<sup>۱</sup> White Blood Cell

## ۲-۲. لنفوسیت‌ها و زیرگروه‌های آن

لنفوسیت‌ها حدود ۲۰ درصد سلول‌های سفید خونی در بزرگسالان را تشکیل می‌دهند. این سلول‌ها به دو گروه سلول‌های B (مشتق شده از مغز استخوان) و T (مشتق شده از تیموس) تقسیم می‌شوند. مقادیر نسبی سلول‌های T و B در خون به ترتیب ۷۵ درصد و ۱۰ درصد لنفوسیت‌های خونی می‌باشد و ۱۵ درصد باقیمانده را سلول‌های کشنده طبیعی یا  $NK^1$  تشکیل می‌دهند (۶۷). اگر چه تمام لنفوسیت‌های بدن از سلول‌های ریشه‌ای متعهد لنفوسیتی در جنین منشا گرفته اند، خود سلول‌های ریشه‌ای به‌طور مستقیم قادر به تشکیل لنفوسیت T فعال یا آنتی‌بادی نیستند، مگر این که پیش از آن در مناطق مناسب پردازش تمایز بیشتری پیدا کنند. لنفوسیت‌هایی که باید لنفوسیت T فعال را تشکیل دهند ابتدا به غده تیموس رفته و در آنجا تحت تاثیر فرآیندهایی قرار گرفته و سرانجام به لنفوسیت T (که نقش تیموس را در فرایند تولید این نوع لنفوسیت نشان می‌دهد) تبدیل می‌شوند. دسته دیگر لنفوسیت‌ها یعنی لنفوسیت‌های B که باید آنتی‌بادی بسازند در اواسط زندگی جنینی در کبد و سپس در اواخر زندگی جنینی و بعد از تولد در مغز استخوان پردازش می‌شوند. لنفوسیت‌های B نسبت به لنفوسیت‌های T تنوع بیشتری دارند، زیرا میلیون‌ها نوع آنتی‌بادی مختلف با واکنش‌های خاص درست می‌کنند. بعد از پردازش لنفوسیت‌های B مشابه لنفوسیت‌های T به بافت‌های لنفوئید مهاجرت می‌کنند و در آنجا مجاور اما مستقل از لنفوسیت‌های T قرار می‌گیرند. لنفوسیت‌ها دارای مولکول‌هایی در سطح خود هستند که به‌طور سیستماتیک بصورت  $CD^2$  نام‌گذاری می‌شوند (۶۷). مشخص شده که گیرنده‌های مختلفی برای سلول‌های T وجود دارند که عبارتند از : گیرنده‌های  $\alpha:\beta$  و  $\delta:\gamma$ . سلول‌های T بر اساس بیان  $CD4^3$  و  $CD8^4$  به زیر بخش‌های بیشتری تقسیم

<sup>1</sup> Natural killer

<sup>2</sup> Cluster of differentiation

<sup>3</sup> Cluster of differentiation 4

<sup>4</sup> Cluster of differentiation 8

می‌شوند. زیربخش A که شناساگر CD4 را حمل می‌کند و به‌طور اساسی موجب کمک و یا ایجاد پاسخ‌های ایمنی بدن می‌گردد، در حالی‌که زیربخشی که شناساگر CD8 را حمل می‌کند به‌طور اساسی سیتوتوکسیک می‌باشد (۲۹). دو گروه از سلول‌های CD4 T مشخص شده‌اند. سلول‌های  $Th1^1$  عملکردهای گوناگونی در ارتباط با واکنش‌های سیتوتوکسیک التهابی موضعی دارد و سلول‌های  $Th2^2$  در تحریک سلول‌های B برای تکثیر و تولید آنتی‌بادی بسیار موثر هستند. حدود ۵-۱۵ درصد منابع لنفوییدی جریان خون، سلول‌های B هستند که با تولید انواع ایزوتوپ‌های ایمونوگلوبینی IgA، IgG، IgM، IgD، IgE، مشخص می‌شوند. سلول‌های NK در پاسخ‌های ایمنی ذاتی که موجب مهار بیماری‌های درون‌سلولی می‌شوند مشارکت دارند. به‌علاوه سلول‌های NK سایتوکاین‌هایی چون  $IFN\gamma^3$  را که موجب بهبود تمایزپذیری سلول‌های CD4 T به سلول‌های موثر  $Th1$  می‌شوند، ترشح می‌شوند (۶۰). لنفوسیت‌ها بیشتر از همه در غدد لنفاوی حضور دارند، اما همچنین در بافت‌های لنفویید مثل طحال، نواحی زیر مخاطی لوله گوارش، تیموس و مغز استخوان نیز یافت می‌شوند. بافت لنفویید طوری در بدن پراکنده شده است که قبل از گسترش وسیع توکسین‌ها و ارگانیس‌ها آن‌ها را به بهترین نحو ممکن مهار کند. در اکثر موارد عامل مهاجم ابتدا وارد مایعات بافتی می‌شود و سپس توسط عروق لنفی به سمت غدد لنفاوی یا سایر بافت‌های لنفویید حرکت می‌کند. مثلاً "بافت لنفوییدی لوله گوارش سریعاً" با آنتی‌ژن‌هایی که به روده حمله می‌کنند، روبرو می‌شوند. بافت لنفویید گلو و حلق (لوزه و آدنوئیدها) جهت گیرانداختن آنتی‌ژن‌هایی که به راه‌های هوایی فوقانی وارد می‌شوند، در مکان بسیار مناسبی واقع شده‌اند. بافت لنفویید در غدد لنفاوی در معرض آنتی‌ژن‌هایی قرار می‌گیرد که به بافت‌های محیطی بدن حمله می‌کنند. سرانجام بافت لنفویید طحال، تیموس و مغز استخوان نقش خاصی در گیرانداختن آنتی‌ژن‌هایی دارند که به گردش خون راه پیدا می‌کنند. اگر

---

<sup>1</sup> T helper 1

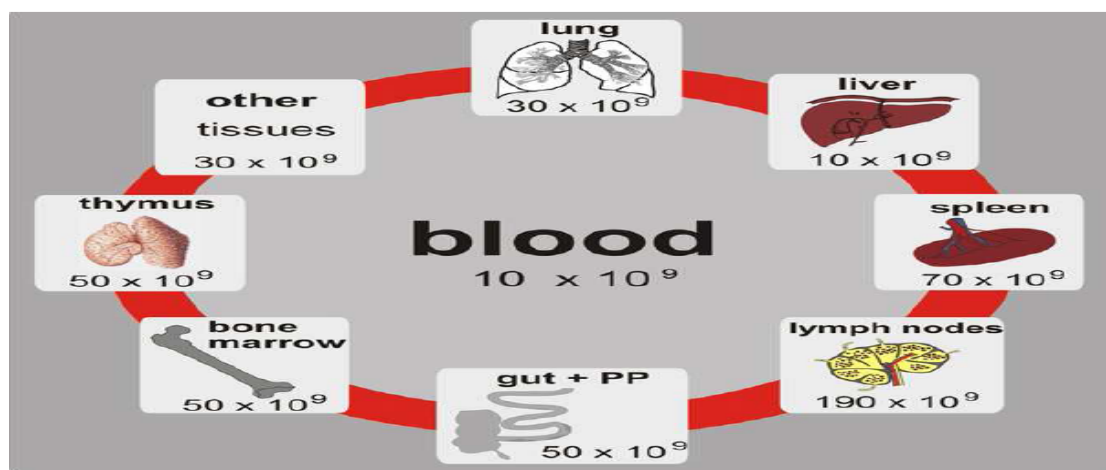
<sup>2</sup> T helper 2

<sup>3</sup> Interferon-gamma

سلول‌های طبیعی پیامی مبنی بر اینکه یک ماده خارجی یا ماده بیماری‌زا وارد بدن شده دریافت کنند این سلول‌ها فعال شده تا به یکی از سلول‌های  $Th1$  یا  $Th-2$  تبدیل شوند. سیستم  $Th1$  تولید  $IFN\gamma$  و اینترلوکین‌های (IL) نظیر  $IL-18$ ،  $IL-12$ ،  $IL-2$  را بر عهده دارد، در حالی که سیستم  $Th2$  به‌طور اساسی  $IL-5$ ،  $IL-6$ ،  $IL-4$ ،  $IL-B$ ،  $TGF\beta^1$ ،  $IL-3$ ،  $TNF\alpha^2$  و  $IL-10$  را تولید می‌کنند و  $GM-3^3$  CSF توسط هر دو نوع سلول  $Th1$  و  $Th2$  ترشح می‌شود (۳۲، ۵۷).

### ۳-۲. توزیع لنفوسیت‌ها در ارگان‌های مختلف

لنفوسیت‌ها در محدوده وسیعی از ارگان‌های بدن یافت می‌شوند و از خون می‌توان برای بررسی و مطالعه آسان‌تر لنفوسیت‌ها استفاده کرد. ۲ درصد از کل لنفوسیت‌ها در محدوده خون محیطی قرار دارند و بقیه در بافت‌های بدن مطابق شکل ۲-۲ تقسیم می‌شود (۴۱).



شکل ۲-۲ توزیع لنفوسیت‌ها در ارگان‌های مختلف (۴۱)

<sup>1</sup> Transforming growth factor beta

<sup>2</sup> Tumor necrosis factor

<sup>3</sup> Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor

## ۲-۴. محتوای گلیکوژنی لنفوسیت‌ها

تحقیقات نشان دادند که لوکوسیت‌ها حاوی مقادیر زیادی گلیکوژن هستند و عوامل مختلفی سطوح گلیکوژنی این سلول‌ها را بر عهده دارند. همچنین وجود مسیر یوریدین دی فسفات گلوکز (UDP glucose)<sup>۱</sup> برای ساخت گلیکوژن در این سلول‌ها، وجود گلیکوژن فسفوریلاز، گلیکوژن و مسیرهای متابولیک گلیکوژن را در لوکوسیت‌ها نشان می‌دهد (۴).

## ۲-۵. هورمون‌ها و لنفوسیت‌ها

تعدادی از هورمون‌های کلاسیک تنها از غدد اندوکرین کلاسیک (هیپوفیز) ترشح نمی‌شوند بلکه می‌توانند توسط لنفوسیت‌ها نیز ترشح شوند به عنوان مثال لنفوسیت‌ها ACTH، اندروفین، تیروتروپین، GH<sup>۲</sup>، PRL<sup>۳</sup> و عامل رشدی شبه انسولینی<sup>۴</sup>، وازوپرسین و سوماتواستاتین را می‌سازند، که این هورمون‌ها قادرند بر فرآیند های ایمنولوژیکی تاثیر بگذارند (۱۰).

## ۲-۶. بیان ژن هورمون رشد در لنفوسیت

مالارکی<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۰۲) با اشاره به این مطلب که فاصله بین سیستم درون ریز و ایمنی با مشخص شدن بیان ژن هورمون‌های خاصی که در سیستم ایمنی ترشح می‌شوند از بین رفته است نشان دادند که بسیاری از هورمون‌های غده هیپوفیز را می‌توان در لنفوسیت‌های انسان مشاهده کرد. یکی از هورمون‌های مهمی که در لنفوسیت انسانی ترشح می‌شود و بیان ژن آن مشاهده شده است، هورمون رشد می‌باشد.

<sup>۱</sup> Uridine diphosphate glucose

<sup>۲</sup> Growth hormone

<sup>۳</sup> Prolactin

<sup>۴</sup> IGF-I

<sup>۵</sup> Malarkey



هورمون رشد لنفوسیت، به طور عمده توسط سلول‌های تک هسته‌ای تولید شده و ترشح آن بوسیله میتوژن‌ها و اینترلوکین ۲ تنظیم می‌گردد و نشان داده شده است که با روش هیپریداسیون می‌توان بیان ژن هورمون رشد لنفوسیت را در تیموس، طحال، گره‌های لنفاوی، لوزه و سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی مشاهده کرد، که به طور عمده توسط سلول‌های T،B لنفوسیت انسانی تولید می‌شود و در این میان سلول‌های B بیشترین تولید GH را دارند (۹۰).

هورمون رشدی که از لنفوسیت ترشح می‌شود همان هورمون رشد هیپوفیز است و اعمال مشابهی انجام می‌دهد، از آنجایی که لنفوسیت‌ها گیرنده‌هایی (GHR) برای GH دارند، GH ترشح شده از لنفوسیت می‌تواند بر گیرنده خود بر روی لنفوسیت به روش اتوکراین / پاراکراین اثر کند. GH نقش مهمی در توسعه و عملکرد سیستم ایمنی دارد که می‌تواند موجب افزایش فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی، اریتروپویز<sup>۱</sup>، لنفوپویز<sup>۲</sup>، گرانولوپویز<sup>۳</sup> و تولید آنیونهای سوپراکسیداز از نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها گردد. هاتوری<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۰۱) با استفاده از روش RT-PCR و جداسازی mRNA لوکوسیت‌های انسانی نشان دادند که بیان ژن GH در تمامی سلول‌های لوکوسیت انسان رخ می‌دهد، ولی بیان ژن آن به طور اساسی در لنفوسیت‌های نوع B انسان رخ می‌دهد (۱۰۲).

## ۷-۲. چاقی و ارتباط آن با بیماری‌ها

امروزه چاقی به عنوان یکی از مشکلات اساسی در سراسر کشورهای جهان تبدیل شده است، به طوری

که در سال ۲۰۰۰ چاقی به آن حد افزایش یافت که سازمان بهداشت جهانی (WHO)<sup>۵</sup> چاقی را به عنوان

---

<sup>1</sup> erythropoiesis

<sup>2</sup> Lymphoiesis

<sup>3</sup> granulopoiesis

<sup>4</sup> Hattori

<sup>5</sup> World Health Organization

بزرگترین تهدید کننده سلامتی در کشورهای غربی معرفی کرد (۸۰). ارتباط مستقیمی میان چاقی و بسیاری از بیماری‌ها وجود دارد که از آن جمله می‌توان دیابت نوع ۲ را نام برد. خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ در فردی با BMI برابر ۳۵ در مقایسه با فردی با BMI برابر ۲۲ حدود ۴۰ تا ۹۰ برابر بیشتر است و همچنین این بیماری در زنان چاق بیشتر از مردان چاق می‌باشد. دیابت خطر ابتلا به بیماری‌های گردش خون و بیماری‌های قلبی و عروقی را افزایش می‌دهد. افزایش چربی بدن به عنوان عامل مهم و اثرگذار در بیماری‌های قلبی و عروقی و پر فشار خونی می‌باشد. در سرتاسر اروپا تعداد مرگ و میر ناشی از چاقی بیش از ۳۰۰۰۰۰۰ مورد در سال برآورد شده است که تقریباً "برابر با یک به ازای هر ۱۳ مرگ ثبت شده است (۸۰). پیامدهای بهداشتی چاقی اثرات بسیار مهم اقتصادی بر کشورها دارد. اطلاعاتی که در این زمینه در رابطه با کشورهای غربی به دست آمده است نشانگر این واقعیت است که چاقی ۵ تا ۸ درصد کل هزینه مراقبت‌های بهداشتی را به خود اختصاص می‌دهد.

## ۲-۸. چاقی، تعادل انرژی و تنظیم تعادل انرژی

چاقی اختلالی است که از عدم تعادل دریافت و هزینه انرژی ناشی می‌شود. عدم تعادل انرژی به عنوان فیدبکی برای فیزیولوژی و محیط عمل کرده و بر هزینه و دریافت انرژی اثر می‌گذارد (۸۰). اطلاعات و آمار نشان می‌دهد که چاقی در کشورهای غربی در حال افزایش است و عوامل مختلفی را می‌توان در این مورد دخیل دانست، از آن جمله می‌توان به تماشای تلویزیون، غذاهای فوری، کم‌تحرکی و استفاده از ماشین‌ها در انجام امور روزمره و... اشاره کرد. عقیده کلی بر این است که تعادل انرژی و وزن باید به گونه‌ای تنظیم شود تا اثرات تعادل بین هزینه و دریافت انرژی بر چاقی و وزن بدن کنترل شود. به عنوان مثال اگر فردی در طی

۲۳ سال زندگی روزانه خود فقط یک شکلات معمولی<sup>۱</sup> که ۲۵۰ کیلو کالری (۱MJ) انرژی دارد بیش از انرژی مصرفی روزانه‌اش بخورد در آنصورت ۱۰۰۰\*۳۶۵\*۲۳ KJ یعنی ۸۳۹۵MJ انرژی اضافی دریافت می‌کند، با توجه به اینکه یک کیلوگرم چربی حاوی ۳۳MJ انرژی است، بنابراین ۸۳۹۵MJ انرژی معادل ذخیره حدود ۲۵۴ کیلوگرم بافت چربی در بدن است. در صورتی که فرد فقط هفته‌ای یک شکلات بیشتر از نیاز روزانه‌اش بخورد در آنصورت ۳۶ کیلوگرم چربی به بدن اضافه خواهد شد. بنابراین مشاهده می‌شود که اندکی عدم تمایل در دریافت و یا مصرف انرژی اثرات بزرگی بر وزن بدن دارد (۸۰). لذا وزن باید به طریقی تنظیم شود، به همین منظور هموستاز انرژی از طریق سیستم عصبی پیچیده‌ای تنظیم می‌شود که اثر فراز و نشیب‌های کوتاه‌مدت در تعادل انرژی را بر روی توده چربی بدن به حداقل می‌رساند. اخیراً<sup>۱</sup> مولکول‌های میانجی و مسیرهای تنظیمی غذا خوردن و تنظیم وزن در مغز شناسایی شده‌اند (۹۴).

## ۲-۹. کنترل اشتها و هموستاز انرژی

در بیشتر بزرگسالان ذخایر چربی و وزن بدن علی‌رغم تغییرات بسیار گسترده مصرف غذای روزانه و مصرف انرژی به طور چشمگیری ثابت است. برای برقراری تعادل بین انرژی دریافتی و مصرفی یک سیستم فیزیولوژیکی پیچیده شامل سیگنال‌های آوران و ابران فعالیت می‌کنند (۹۷). این سیستم شامل مسیرهای چندگانه‌ای است که در تعامل با هم وزن را کنترل می‌کنند. در گردش خون هورمون‌هایی وجود دارند که که به صورت حاد و موقت غذا خوردن را شروع و یا خاتمه می‌دهند. این سیگنال‌ها به وسیله اعصاب محیطی و مراکز مغزی از جمله هیپوتالاموس و ساقه مغز یکپارچه می‌شوند (جدول ۲-۱). هنگامی که سیگنال‌ها یکپارچه شوند، نروپپتاید‌های مرکزی را، که غذا خوردن و هزینه انرژی را تغییر می‌دهند، تنظیم می‌کنند (۹۷).

<sup>۱</sup> Candy bar

جدول ۱-۲ تنظیم‌کننده‌های مرکزی و محیطی وزن بدن (۹۷)

عصبی		سیستمیک	
مونوآمین‌ها	پپتایدها	مونوآمین‌ها	پپتایدها
5HT دوپامین	BDNF CART	اپی نفرین	آملین BB/GRP/NMB
هیستامین	CNTF		CCK
نوراپی نفرین	CRF		انتروستاتین
فتی اسیدآمیدها	گالانین		GLP-1
آناندامید	انسولین		گلوکاکن
	MCH		لپتین
گلوکوکورتیکوئیدها	نوروتنسن		سایر مواد:
	NMU		تمایز آدیپوسیت
	NPY		کورتیزول / کورتیکوسترون
	اوپیوئیدها		میزان متابولیک
	اندورفین		تغییرات UCP
	دینورفین		
	ارکسین		
	POMC/AGRP		
	اوروکورتین		
	موتیلین		

علی‌رغم درگیری نقاط مختلفی از مغز در رفتار غذا خوردن، هیپوتالاموس به عنوان مرکز اصلی غذا خوردن مطرح می‌باشد. تحقیقات تجربی بر روی هیپوتالاموس ((مدل مرکز دوگانه<sup>۱</sup>)) را برای تنظیم غذا خوردن مطرح کرد که به موجب آن بخش‌های جانبی هیپوتالاموس به عنوان مرکز غذا خوردن<sup>۲</sup> و بخش‌های بطنی میانی آن به عنوان مرکز سیری<sup>۳</sup> عمل می‌کنند. هیپوتالاموس شامل چندین هسته می‌باشد که در دریافت غذا

<sup>1</sup> Dual center model

<sup>2</sup> Feeding center

<sup>3</sup> Satiety center