**-چاقي**

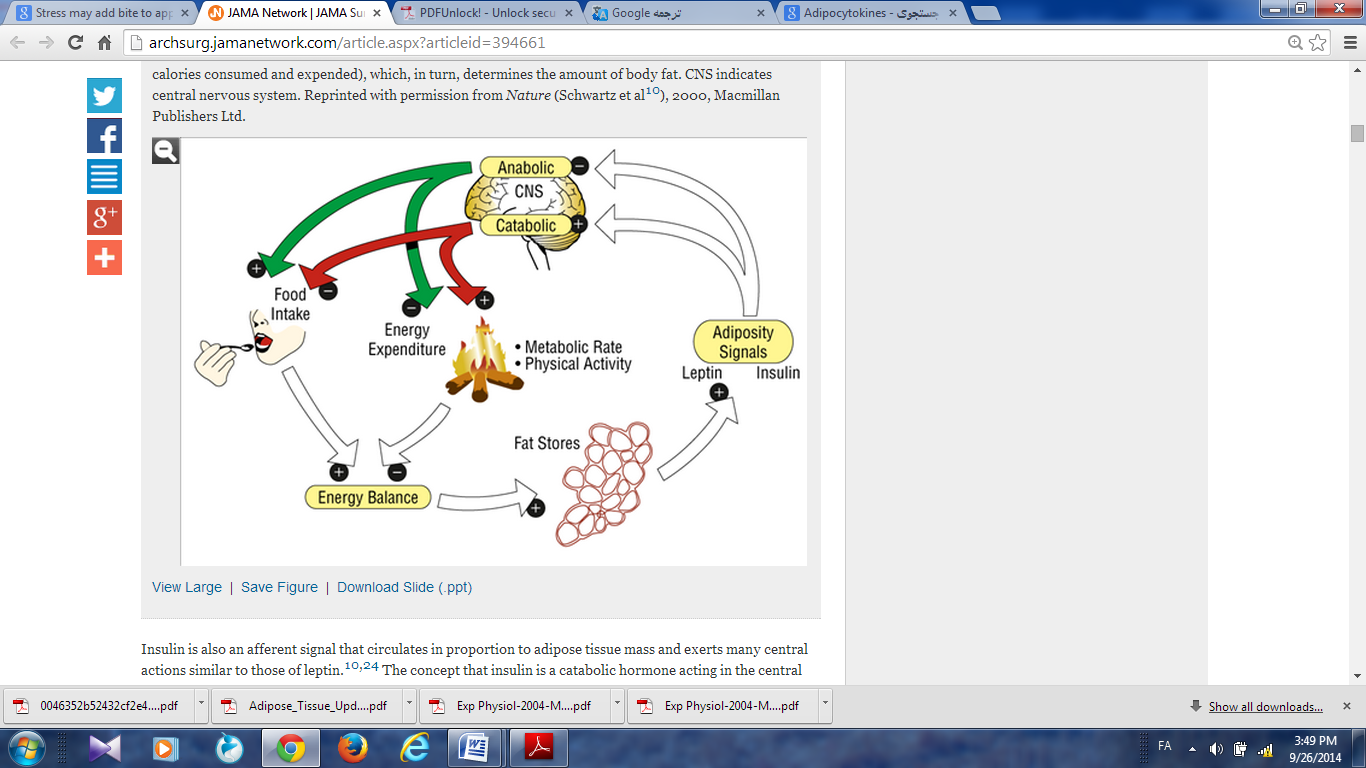
**چاقي اختلالي است كه از عدم تعادل دريافت و هزينه كرد انرژي ناشي مي شود. عدم تعادل انرژي به عنوان فيدبكي براي فيزيولوژي و محيط عمل كرده و بر هزینه كرد و دريافت انرژي اثر مي گذارد ]38[. ما انرژي را به صورت چربي ذخيره سازي مي كنيم، چرا كه هم نسبت به كربوهيدرات متراكم تر است و هم براي ذخيره شدن نياز به مقدار زيادي آب ندارد. پديده چاقي دو وجهه كاملا متفاوتي داردكه ژنتيك و محيط ]38[.**

**اطلاعات و آمار نشان مي دهد كه چاقي در كشورهاي غربي در حال افزايش است . و عوامل مختلفي را مي توان در اين مورد دخيل دانست. از جمله تماشاي تلويزيون، غذاهاي فوري، كم تحركي و استفاده از وسايل ماشيني در انجام امور روزمره و ... اشاره كرد. عقيده كلي بر اين است كه تعادل انرژي و وزن بايد به گونه اي تنظيم شود تا اثرات تعادل بين هزينه كرد و دريافت انرژي بر چاقي و وزن بدن كنترل شود . لذا وزن بدن بايد به طريقي تنظيم شود، كه مي دانيم هموستاز انرژي از طريق سيستم عصبي پيچيده اي تنظيم مي شود كه اثر فراز و نشيبهاي كوتاه مدت در تعادل انرژي را بر روي توده بدن به حداقل مي رساند. اخيرا مولكول هاي ميانجي و مسيرهاي دريافت غذا و تنظيم وزن در مغز شناسايي شده اند ]39[.** گزارش كرده اند كه با وجود كاهش در مقدار غذاي دريافتي روزانه قادر به كاهش وزن نيستند. اين ادعا به ايجاد اين فرضيه منجر شد كه چاقي در اثر اختلال هاي متابوليكي و نادرست بودن عادت هاي رفتاري است ، كه موجب كاهش انرژي مصرفي در افراد چاق مي شود ]40[.

**-تنظيم تعادل انرژي**

**عقيده ي كلي بر اين است كه تعادل انرژي و وزن بدن پديده اي اند كه بايد تنظيم شوند. اين عقيده از آن جا ناشي مي شود كه اثر بالقوه عدم تعادل بين هزينه انرژي و دريافت آن بر چاقي وزن بدن مشاهده مي شود ]38[. به همين منظور هموستاز انرژي از راه سيستم عصبي پيچيده اي تنظيم مي شود كه اثر فراز و نشيب هاي كوتاه مدت در تعادل انرژي را بر روي توده ي چربي بدن به حداقل مي رساند. اخيراً مولكول هاي ميانجي و مسيرهاي تنظيمي غذا خوردن و تنظيم وزن در مغز شناسايي شده اند ]39[.**

**محتواي انرژي سلول ها به تعادل بين توليد و مصرف انرژي در سلول ها بستگي دارد. يكي از شرايطي كه مي تواند تعادل انرژي را در سلول به هم زده و نيازهاي هاصي را به سلول تحميل نمايد، ازدياد هزينه كرد انرژي در اثر فشارهاي مختلف رواني و جسماني از جمله انجام فعاليت بدني و تميرن است. به بيان ديگر، در نتيجة تمرين و فعاليت بدني، تعادل انرژي در سلول به هم خورده و هزينه ي انرژي سلول افزايشمي يابد. سلول در پاسخ به اين وضعيت جديد پاسخ هاي موقتي و لازم را از خود نشان مي دهد كه در صورت تداوم يافتن اين وضعيت، رفته رفته به سازگاري مناسب متابوليكي نايل مي شود و در صورت رفع اين فشار تدريجاً وضعيت انرژي سلولي به حالت اوليه ي خود برمي گردد. بنابراين گفته مي شود كه سلول يا اندام يا دستگاه درگير در مقابل فشار فيزيكي وارده سازگار شده است. تمرين و فعاليت هاي بدني منظم، دستگاه هاي مختلف انرژي را درگير كرده و موجب سازگاري هاي عضلاني، تنفسي، قلبي – عروقي و سازگاري متابوليكي مي شود كه متعاقب فعاليت هاي بدني و ورزشي رخ مي دهند** ]37[.

****

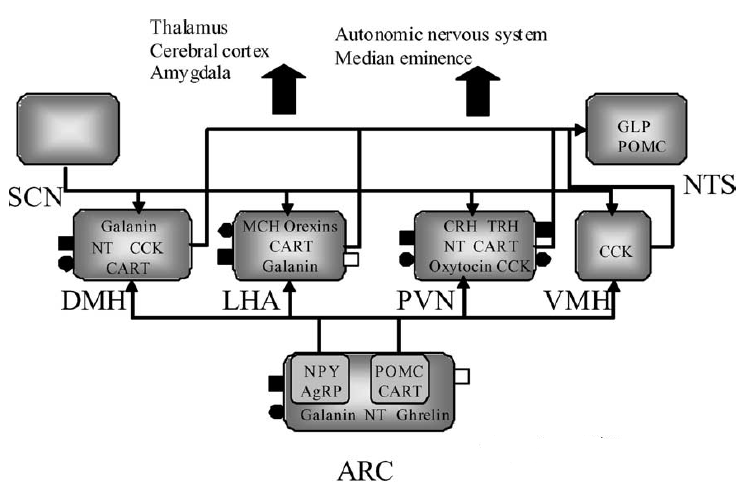
شکل 1 تنظیمات جبرانی دریافت و مصرف کالری در پاسخ به تغییرات در محتوای چربی بدن است.]47[

**-كنترل اشتها و هموستاز انرژي**

مرکز اصلی هموستاز یا تعادل انرژی در انسان هیپوتالاموس می باشد ، هرچند نواحی مختلفی از مغز از کورتکس گرفته تا ساقه مغز در رفتار دریافت غذا و هموستاز انرژی دخالت دارند . در بیشترین 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 مصرف غذای روزانه و مصرف انرژی به طور چشمگیری ثابت است. برای برقراری تعادل بین انرژی دریافتی و مصرفی یک سیستم فیزیولوژیکی پیچیده شامل سیگنال های آوران و وابران فعالیت می کند] 1[. این سیستم شامل مسیرهای چندگانه ای است که در تعامل با هم وزن را کنترل می نماید .در گردش خون هورمون هایی وجود دارند که به صورت حاد و موقت غذا خوردن را شروع یا خاتمه می دهند وهم هورمون هایی هستند که منعکس کننده چاقی و تعادل انرژی بدن می باشد. این سیگنال ها به وسیله اعصاب محیطی و مراکز مغری از جمله هیپوتالموس و ساقه مغزی یکپارچه می شوند هنگامی که سیگنال ها یکپارچه شوند ، نوروپتید های مرکزی را ، که غذا خوردن و هزینه انرژی را تغییر می دهند ، تنظیم می کنند ] 1[.

پیچیدگی رفتار دریافت غذا منعکس کننده ی تعداد نواحی در گیر در مغز است. به عنوان مثال ، قشر پیشانی چشمی در گیر در سیری ویژه حسی است در حالی که آمیگدال در ارزیابی مزه و طعم غذا دخالت دارد . بنابراین رفتار دریافت غذا را می توان به فاز های مختلفی از جمله فاز اشتها ، که شامل جستجو برای غذا است ، و فاز مصرف شامل خوردن واقعی غذا است ، تقسیم بندی کرد ]41[.

برای حفظ یک وزن ثابت در یک دوره ی زمانی نسبتا طولانی همواره باید توازنی بین دریافت غذا و هزینه انرژی برقرار باشد . هیپوتالاموس اولین مرکز ی است که حدود 50 سال قبل نقش آن در این فرایند شناخته شد . علیرغم در گیری نقاط مختلفی از مغز در رفتار غذا خوردن ، هیپوتالاموس به عنوان مرکز اصلی غذا خوردن مطرح می باشد .در اوایل دهه 1940 نشان داده شد که تزریق یا تحریک الکتریکی هسته ها ویژه ای در هیپوتالاموس ، رفتار تغذیه ای را تغییر می دهد. هیپوتالاموس شامل چندین هسته می باشد که در دریافت غذا دخالت دارند شامل هسته های کمانی (ARC) ، هسته ای مجاور بطنی (PVN) ، بخش های جانبی هیپوتالاموس (LHA) ، هسته های بطنی میانی (VMH) و هسته های خلفی میانی (DMH). در ARC دو دسته اصلی نورون که به وضعیت تغذیه ای حساس هستند و جود دارند . یکی دسته از ان ها دریافت غذا و اشتها را تحریک و دسته دیگر ان را مهار می کنند ]41[. هسته های بطنی میانی (VM) به عنوان « مرکز سیری» و هسته های جانبی هیپوتالاموس (LH) عنوان «مرکز گرسنگی[[1]](#footnote-1)» شناخته شده اند. هسته های کمانی (ARC) هیپوتالاموس نیز به عنوان محلی که این سیگنال های تنظیمی اشتها را یکپارچه می کند شناخته شده است ]42[ .



شکل 2 طراحی شماتیک ساده از مناطق هیپوتالاموس که در مصرف مواد غذایی نقش اصلی ایفا می کند.]41[

**-هيپوتالاموس**

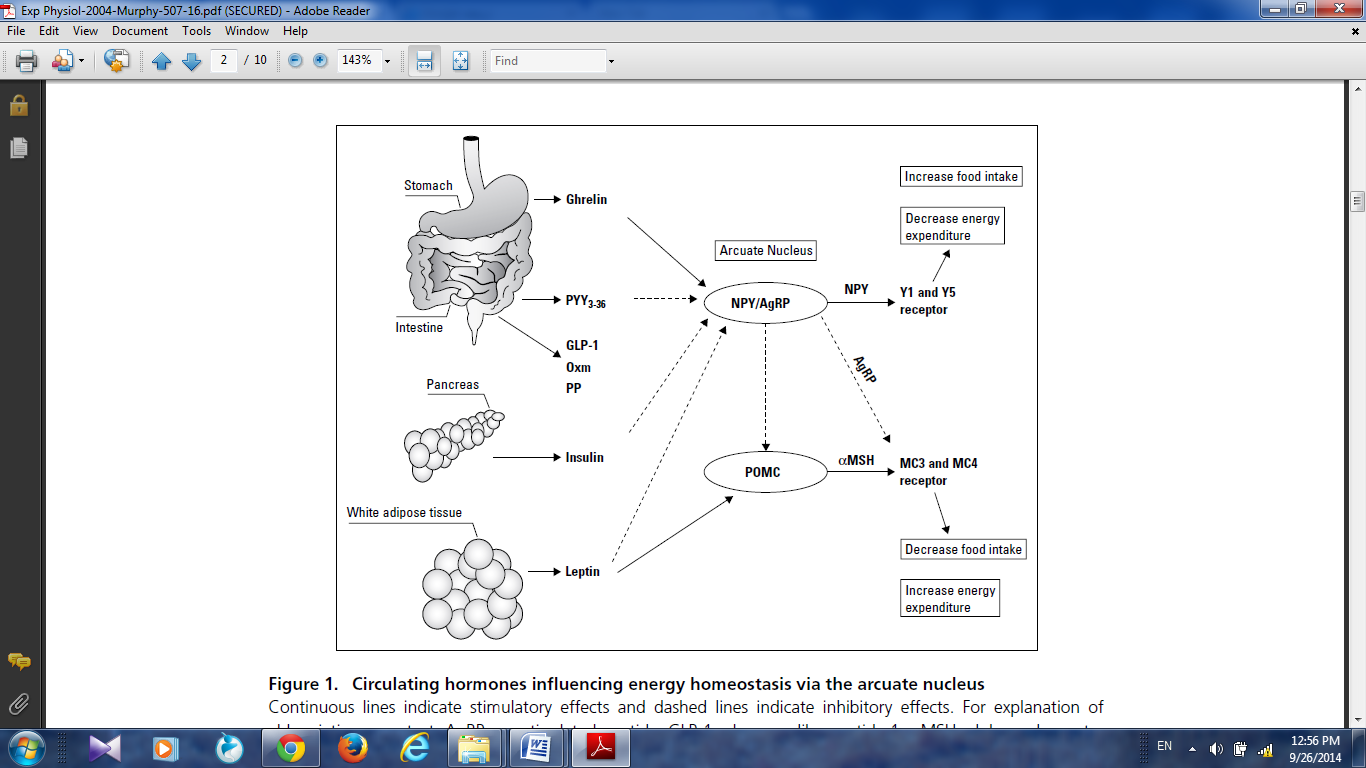
**براي حفظ يك وزن در يك دوره زماني نسبتاً طولاني همواره بايد توازني بين دريافت غذا و هزينه انرژي برقرار باشد. هيپوتالاموس اولبين مركزي است كه حدود 50 سال قبل نقش ان در اين فرايند شناخته شد. در اوايل دهه 1940 نشان داده شد كه تزريق يا ايجاد تحريك در هسته هاي ويژه اي از هيپوتالاموس باعث تغيير در رفتار تغذيه اي و دريافت غذا مي شود. در هيپوتالاموس هسته هاي بطني مياني (VMH) ، به عنوان «مركز گرسنگي» شناخته شده اند. هسته هاي كماني (ARC) هيپوتالاموس نيز به عنوان محلي كه اين سيگنال هاي تنظيمي اشتها را يكپارچه مي كنند شناخته شده است. چرخه هاي عصبي متعددي در هيپوتالاموس قرار دارد. بر اساس دانسته هاي ما شبكه هاي عصبي و انشعابات آنها در داخل هيپوتالاموس قرار دارد. بر اساس دانسته هاي ما شبكه هاي عصبي و انشعابات آنها در داخل هيپوتالاموس گسترش پيدا مي كنند و اجتماعات عصبي مجزا، نروترانسميترهاي ويژه اي را ترشح كرده كه بردريافت غذا و يا هزينه كرد انرژي اثر گذاشته كه خود توسط سيگنال هاي خاص وضعيت تغذيه اي تنظيم مي شوند. سيگنال هاي محيطي درگير در تهادل انرژي، از قبيل هورمون هاي روده اي مثل پپتايد YY و GLP-1 از طريق يك مكانيسم فيرقابل اشباع از سد خوني- مغزي گذشته و بنابراين به ARC مي رسند. البته سيگنال هاي ديگري از قبيل لپتين و انسولين از طريق يك مكانيسم قابل اشباع از خون به مغز مي رسند. بنابراين سد خوني – مغزي يك نقش تنظيمي پويا در عبور دادن برخي سيگنال هاي انرژي گردش خون دارد. در ARC دو دسته اصلي نرون كه به وضعيت تغذيه اي حساس هستند ، وجود دارند . يك دسته از انها دريافت غذا و اشتها را تحريك و دسته ديگر ان را مهار مي كنند عوامل اشتها آور و شد اشتها به ترتيب فعاليت سيستم عصبي سمپاتيك را كاهش و افزايش مي دهند و به موجب آن ذخاير چربي بدن و هزينه انرژي را تنظيم مي كنند . اين عمل از طريق تغيير گرمازايي در BAT و احتمالاً در محل هاي ديگري از قبيل بافت سفيد چربي وعضله، از طريق القاء پروتئين جفت نشده ميتوكندريايي يك UCP-1 و UCP-2 و UCP-3، انجام مي شود. ارتباط بين دريافت غذا و فعاليت سمپاتيك از طريق مواد انتقال دهنده عصبي متعددي صورت مي گيرد. نروپتايدها عناصر مهم سيستم تنظيم كننده دريافت غذا هستند. هورمون ها ، انتقال دهنده هاي عصبي و نروپتايدهايي كه بر دريافت غذا اثر مي گذارند. مولكول هاي تحريك كننده اشتها شامل نوراپي نفرين، گاما آمينو بوتيريك اسيد و هفت دسته از نروپتايدها هستند، در حالي كه مولكول هاي مهار كننده غذا اشتها شامل سروتونين، دوپامين و تعداد زيادي از پپپتايدهاي روده اي – مغزي هستند** ]42[ .

**-سیگنال هاي عصبی و هورمونی کنترل اشتها**

در موجودات تکامل یافته، نظیر انسان سیستم تنظیم دریافت غذا شامل دو بخش شبکه تنظیم اشتها و سیگنال هاي عصبی و هورمونی ارسالی از نواحی مختلف بدن به شبکه تنظیم اشتها می باشد که بخش اول از نورون هاي ایجاد کننده اشتها یا نورون هاي اورکسیژنیک[[2]](#footnote-2) و نورون هاي ایجاد کننده بی اشتهایی یا نورون هاي انورکسیژنیک [[3]](#footnote-3)تشکیل شده است که همگی در هسته هاي مختلف هیپوتالاموس قرار دارند و این دو دسته نورون شبکه تنظیم اشتها با یکدیگر در ارتباط هستند و بر فعالیت یکدیگر اثر می گذارند ]43[ . بنابراین عوامل تنظیمی متعددي چون هسته هاي مختلف هیپوتالاموس واقع در سیستم عصبی مرکزي، ذخایر انرژي و هورمون ها در تنظیم اشتها و دریافت غذا بصورت دراز مدت وکوتاه مدت دخالت دارند . در انسان انتقال دهنده هاي سیستم عصبی و پپتیدهاي روده اي متعددي از عوامل مهم تنظیم اشتها می باشند]44[. اکثر مطالعات انجام گرفته در زمینه اشتها و دریافت غذا، روي دو هورمون لپتین و گرلین متمرکز است. این دو هورمون بعنوان تنظیم کننده هاي اصلی شبکه تنظیم اشتها و دریافت غذا درهسته هاي مختلف هیپوتالاموس مطرح هستند]45[.

هورمون لپتین محصول ژن چاقی است که در تنظیم فرایندهاي متابولیک دخیل است و نمایانگر میزان ذخیره چربی بدن است . این هورمون با گیرنده هاي ویژه اي در هیپوتالاموس و با مهار باعث کاهش اشتها می شود و از طرف دیگر ترشح نوروپپتید Y با افزایش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک و لیپولیز موجب افزایش میزان متابولیسم بدن، میزان انرژي مورد نیاز و در نتیجه میزان چربی بدن را کنترل می کند]46[.

گرلین به عنوان یک لیگاند درون زاد براي گیرنده ترشح دهنده هورمون رشد مطرح است. سلول هاي غده اکسینتیک موکوس فوندوس معده منبع اصلی این پپتید اشتها آور است ]47[. مطالعات گذشته نشان داده است درحالی که تزریق انسولین در برخی از هسته هاي هیپوتالاموس سیستم اعصاب مرکزي دریک روش وابسته به دوز بعد از ورود به فضاي بین سلولی درمغز به رسپتورهاي خود نظیر نورون هاي، نوروپپتید Y متصل و آن را مهار می کند و یا از طریق تحریک انتقال دهنده عصبی α –MSH[[4]](#footnote-4) به دلیل افزایش تولید وترشح لپتین سبب کاهش دریافت غذا می شود ولی افزایش سطح سرمی انسولین (به صورت محیطی) در صورتیکه باعث کاهش غلظت گلوکزخون شود می تواند اشتها را تحریک نماید ]48[.

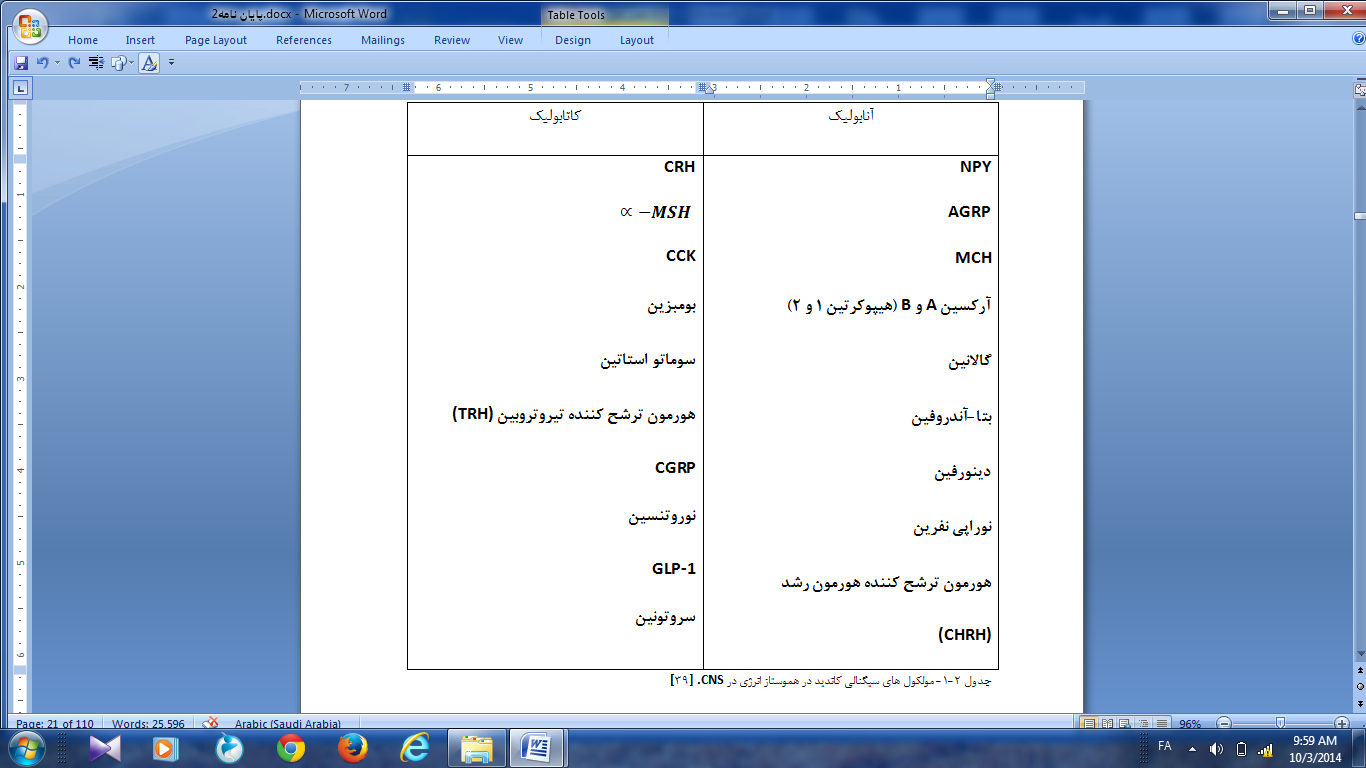
****

شکل 3 گردش هورمون های موثر بر تعادل انرژی از طریق هسته کمانی ]44[

-سيستم كنترل مركزي

**سيگنال هاي نماينده چاقي در CNS يكپارچه مي شوند. در داخل CNS دريافت غذا و تنظيم وزن به طور موثري انجام مي شود. در CNS و بطور اختصاصي در هيپوتالاموس دو سيستم موثر آنابوليك و كاتابوليك وجود دارد كه وزن بدن و توده چربي را تنظيم مي نمايند . مسيرهاي كه سيگنال هاي چاقي از لپتين (مترشحه از آديپوسيت ها) و انسولين (مترشحه از پانكراس ) با چرخه هاي خودكار مركزي اندازه غذا را تنظيم مي كنند.لپتين و انسولين مسير كاتابوليك (نرون هاي POMC/CART ) را تحريك و مسير آنابوليك (نرون هاي NPY/AGRP ) كه از ARC منشأ مي گيرندۀ را مهار مي كنند. درون دادهاي آوران وابسته به سيري از كبد و مجاري معده اي ـ روده اي و از پپتيدهايي مثل CCK از طريق عصب واگ و تارهاي سمپاتيك به NTS ، يعني جاي كه با درون دادهاي پايين رونده هيپوتالاموس يكپارچه مي شوند. برون داد عصبي خالص از NTS و ساير نواحي بصل النخاع و مخچه مغز منجر به خاتمه غذا خوردن مي شوند. كاهش درون دادهاي از سيگنال هاي چاقي ( در حين كاهش وزن ناشي از رژيم) بنابراين باعث افزايش اندازه غذا به وسيله كاهش پاسخ هاي ساقه مغز به سيگنال هاي سيري مي شوند]4[.**

**مسير هاي كه سيگنال هاي جاقي از لپتين (مترشحه از آديپوسيت ها) و انسولين (مترشحه از پانكراس) با چرخه هاي خودكار مركزي اندازه غذا را تنظيم مي كنند. لپتين و انسولين مسير كاتابوليك (نرون هاي POMC/CART ) را تحريك و مسير آنابوليك (نرون هاي NPY/AGRP ) كه از ARC منشأ مي گيرند ، را مهار مي كنند. درون دادهاي آوران وابسته به سيري از كبد و مجاري معده اي-روده اي و از پپتيدهايي مثل CCK از طريق عصب واگ و تارهاي سمپاتيك به NTS ، يعني جاي كه با درون دادهاي پايين رونده هيپوتالاموس يكپارچه مي شوند. برون داد عصبي خالص از NTS و ساير نواحي بصل النخاع و مخچه مغز منجر به خاتمه غذا خوردن مي شوند. كاهش درون دادها از سيگنال هاي چاقي (درحين كاهش وزن ناشي از رژيم) بنابراين باعث افزايش اندازه غذا به وسيله كاهش پاسخ هاي ساقه مغز به سيگنال هاي سيري مي شوند. ]4[.**

****

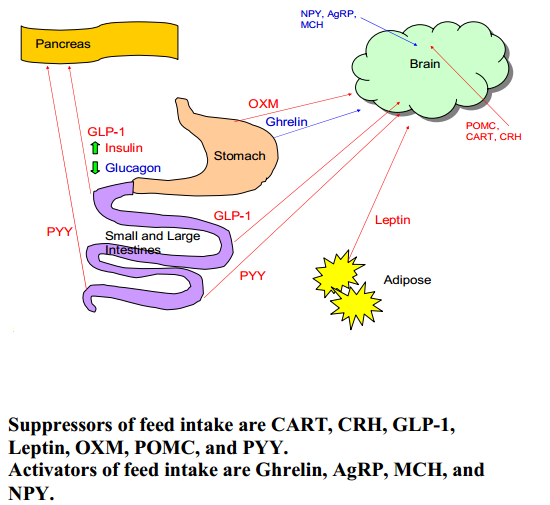
**جدول 1مولكول هاي سيگنالي كانديد در هموستاز انرژي در CNS ]39[.**

**سيستم موثر آنابوليك باعث افزايش دريافت غذا، اكتساب وزن، كاهش هزينه انرژي و برعكس سيستم موثر كاتابوليك باعث كاهش دريافت غذا ، از دست دادن وزن و افزايش هزينه انرژي مي شود .**

-كنترل محيطي اشتها

**سيگنال هاي محيطي درگير در تعادل انرژي، از قبيل هورمون هاي روده اي مثل پپتايد و GLP1 از راه يك مكانيسم غيرقابل اشباع از سدخوني- مغزي گذشته و بنابراين به ARC مي رسند. البته سيگنال هاي ديگر از قبيل لپتين و انسولين از راه يك مكانيسم قابل اشباع از خون به مغز مي رسند. بنابراين سد خوني- مغزي يك نقش تنظيمي پويا در عبور دادن برخي سيگنال هاي انرژي گردش خون دارد ]49[.**

**گرلين اولين هورموني است كه به دنبال تزريق محيطي موجب افزايش غذا خوردن مي شود. در انسان ها گرلين پلاسمايي قبل زا هر وعده غذا افزايش ناگهاني و پس از صرف هر وعده غذايي به صورت كوتاهي سقوط مي كند. اين يافته ها دلالت بر اين دارند كه گرلين سممكن است به عنوان يك شاخص تعادل انرژي كوتاه مدت تلقي شود و ممكن است به عنوان يك مولكول سيگنالينگ در طول مدت زمان تخليه انرژي در نظر گرفته شده است ]49[.**

****

شکل 4 تنظیم مصرف غذا بوسیله ی هورمون های محیطی و مسیرهای سیگنالینگ مرکزی انها.]45[

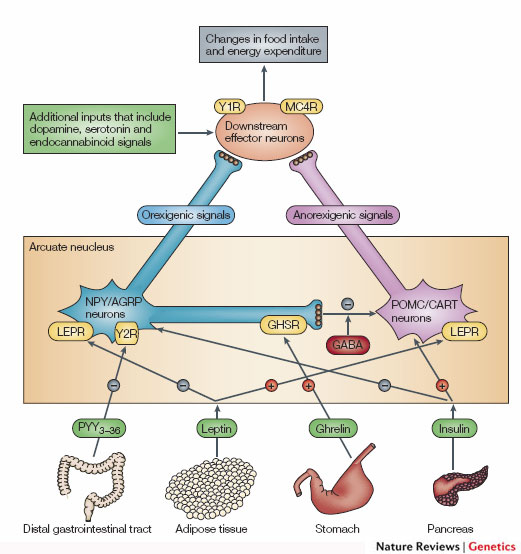
-تنظیم کننده های وزن و متابولیسم بدن

**گزارش ها نشان که وزن و متابولیسم بدن توسط نوروپپتید ها و هورمون های متعددی کنترل و تنظیم می شود.که به اختصار به توضیح برخی از مهمترین آنها می پردازیم.**

**-:نروپپتایدها**

**- نوروپپتید Y (NPY)**

NPY یک پپتید 36 اسید آمینه ای و یکی از فراوان ترین و گسترده ترین (از لحاظ توزیع) عوامل انتقال دهنده عصبی در مغز پستانداران می باشد. ARC محل اصلی بیان NPY در داخل نرون های هیپوتالاموس می باشد. هر چند NPY پس از تزریق مرکزی اثرات گوناگونی روی رفتار و عملکرد به جا می گذارد. ولی قابل توجه ترین اثر آن تحریک غذا خوردن است. تزریق چندباره NPY به داخل PVN یا دهلیزهای مغزی باعث چاقی می شود که نشان دهنده آن است که NPY قادر به مهار سیگنال های مهار کننده دریافت غذا می باشد. NPY باعث تعادل مثبت انرژی از طریق افزایش دریافت غذا می شود و همچنین باعث کاهش هزینه انرژی از طریق کاهش گرمازایی در BAT و همچنین تسهیل ذخیره چربی در بافت سفید چربی از طریق افزایش فعالیت انسولین می گردد ]50[. NPY در ARC سنتز شده و به داخل PVN ترشح مي شود و توسط سيگنال هاي مثل لپتين، انسولين (كه هر دو مهار كننده) و گلوكورتيكوئيدها (فعال كننده)، تنظيم مي شود. سنتز و ترشح NPY در مدل هاي با شرايط كمبود انژژي يا افزايش نيازهاي متابوليكي از قبيل گرسنگي ، ديابت وابسته به انسولين، شيردهي و فعاليت بدني افزايش مي يابد. نقش فيزيولوژيكي اصلي نرون هاي ARC ، NPY، احتمالا برقراري مجدد تعادل انرژي و ذخاير چربي بدن در شرايطي است كه بدن با كمبود انررژي مواجه است. عليرغم شواهد كافي براي نشان دادن نقش كليدي NPY در هموستاز انرژي، عجيب اين است كه در موش هاي كه ژن NPY آنها كاملا حذف شده بود داراي فنوتيپ نرمال بودند به جز اينكه مستعد به جمله ناگهاني شده بودند. بنابراين هنوز كاملا مشخص نيست كه آيا NPY فقط در شرايط حادي از قبلي موش هاي تراريخته ob/ob در پراشتهايي يا چاقي نقش دارد يا آيا فنوتيپ نرمال به علت مكانيسم هاي جبراني توسط ساير سيگنال هاي اشتهاآور است كه جايگزين NPY مي شوند و به حفظ تغذيه طبيعي و تنظيم وزن كمك مي كنند ]51[.



شکل 5 فعال سازی سلول های عصبی NPY / AGRP دارای یک اثر اشتهاآور، در حالی که فعال سازی سلول های عصبی POMC / CART اثر ضد اشتهای می باشد.

**- اركسين**

اركسين اخيرا به عنوان دسته اي از نروپپتيدها شناخته شده كه همچنين تحت عنوان هيپوكرتينز نامگذاري مي شود. اركسين A و B به ترتيب داراي 23 و 28 اسيد آمينه بوده و 46 درصد مشابهت دارند. هر دو پپتيد توسط يك ژن كدگذاري شده و در نرون هاي خلفي و جانبي هيپوتالاموس قرار دارند. تزريق اركسين A به طور معني داري موثرتر از اركسين B مي باشد. البته اثر اركسين بر تحريك غذا خورئن از اثر NPY خفيف تر است. اركسين احتمالا بيشتر درگير كنترل متابوليسم انرژي است تا دريافت غذا . ناشتايي باعث تظاهر افزايش ژن اركسين در هيپوتالاموس مي شود ]49[.

**- گالانين**

گالانين يك پپتيد 29 اسيدآمينه اي است كه در دسته ی نوروني PVN , DMH , ARC توزيع شده است. گالانين دريافت غذا در موش هاي صحرايي پس از تزريق به داخل CV و همچنين VMH , LH , PVN و هسته هاي مركزي آميگدال را تحريك مي كند. همانند MCH و اركسين، غذا خوردن ناشي از گالانين ضعيف تر از NPY بوده و تزريق مداوم گالانين اثري بر حفظ چاقي يا پراشتهايي ندارد. از لحاظ آناتوميكي و عملكردي ارتباط نزديكي بين نرون هاي توليد كننده گالانين وساير سيگنال هاي اشتهاآور وجود دارد. هر چند سيستم NPY ارتباط نزديكي با مصرف و هضم كربوهيدرات ها دارد، گالانين احتمالا در وهله اول در كنترل مصرف چربي ها و افزايش ذخيره بافت چربي از طريق كاهش در هزينه كرد انرژي دخالت دارند. گالانين در حين دوره مياني چرخه غذايي طبيعي فعال شده و يك رژيم با چربي بالا مي تواند توليد گالانين را در PVN افزايش داده كه ارتباط نزديكي با چاقي بدن دارد ]49[.

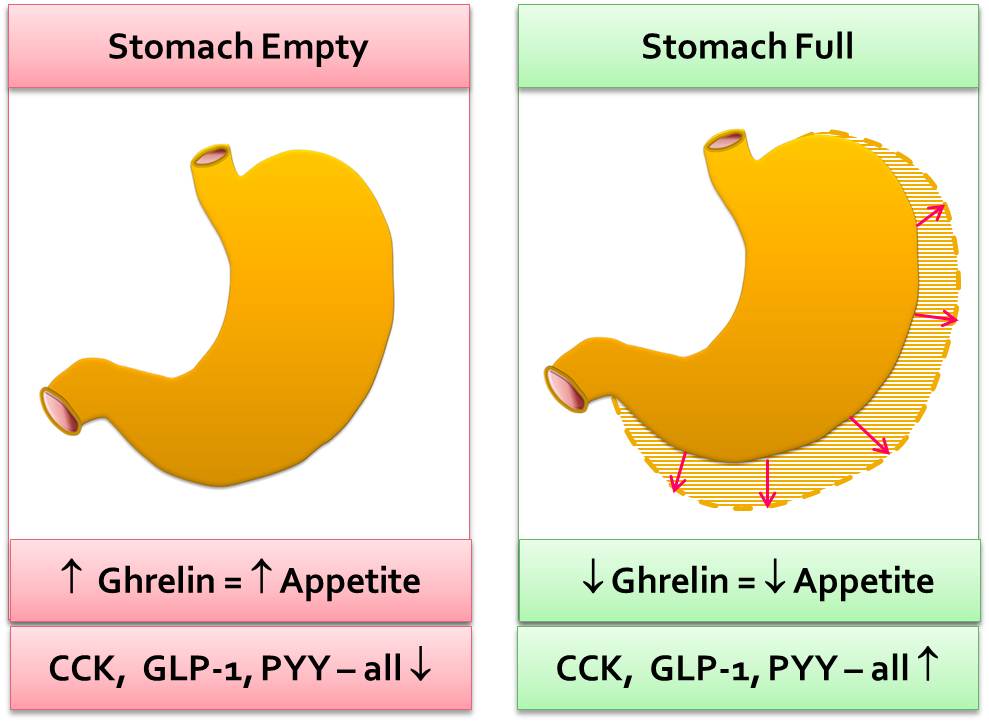
**- نوروپتیید w-23**

نوروپتیید W-23 که در ده اخیر کشف شده از 23آمینو اسید تشکیل شده است.که در تنظیمات تغذیه ای و هورمونی مشارکت دارد. مطالعات نشان می دهد ، تزریق داخل بطن مغزی NPW23 باعث افزایش جذب غذا و تحریک آزادسازی پرولاکتین]52[ و کورتیکوسترون ]53[ در موش صحرایی می شود،همچنین تحقیقات آزمایشگاهی نشان داده که افزایش غلظت NPW23 ، به طور قابل توجهی بر پرولاکتین، هورمون رشد و انتشار ACTH از سلولهای هیپوفیز قدامی را تغییر می دهد ]53[.

**-هورمون ها**

-گرلين

گرلین براي اولین بار در سال 1999 توسط کوجیما و همکارانش از معده موش جداسازي شد و به عنوان لیگاند درونی براي گیرنده GHS-Ra مطرح گردید. گرلین به هنگام گرسنگی به مقدار زیادي در سلولهاي مخاط معده و به مقدار اندکی در سایر اندام ها از جمله مغز، هیپوفیز، سلولهاي لایدیگ و سلولهاي سرتولی نیز به نسبت کمتر تولید می شود ]54[. مطالعات نشان داده گرلین علاوه بر افزایش هورمون رشد ]55[ سبب افزایش تخلیه معده، افزایش اشتها، افزایش وزن بدن ]56[ تحریک ترشح ACTH ، مهار LH 6 و کاهش غلظت هورمون هاي تیروئیدي می شود ]57[. تزریق گرلین از طریق افزایش بیان ژن ها ي AgRP و NPY در هستۀ ARC هیپوتالاموس که نورونهاي آنها مستقیماً بر روي TRH گیرنده دارند سبب کاهش هورمونهاي تیروییدي می شوند ]58[.



شکل 6 گرلین قبل و بعد از دریافت غذا

**-ابستاتين**

زانگ و همکاران (۲۰۰۵) پپتيد ۲۳ اسيد آمينه اي ديگري به نام ابستاتين را شناسايي کردند. اين پپتيد از ژن سازنده ي گرلين مشتق شده که بعد از ترجمه، دستخوش تغييرات متفاوتي شده است. يافته هاي بررسي ها نشان داد درمان جوندگان با ابستاتين منجر به تعادل انرژي منفي از راه کاهش دريافت غذا و تخليه ي معده مي شود. بنابراين برخي پژوهشگران به اين نتيجه رسيدند که گرلين و ابستاتين اثرات متضادي بر تنظيم وزن دارند و ممکن است عملکرد نامطلوب ابستاتين در پاتوفيزيولوژي چاقي درگير باشد.]59[

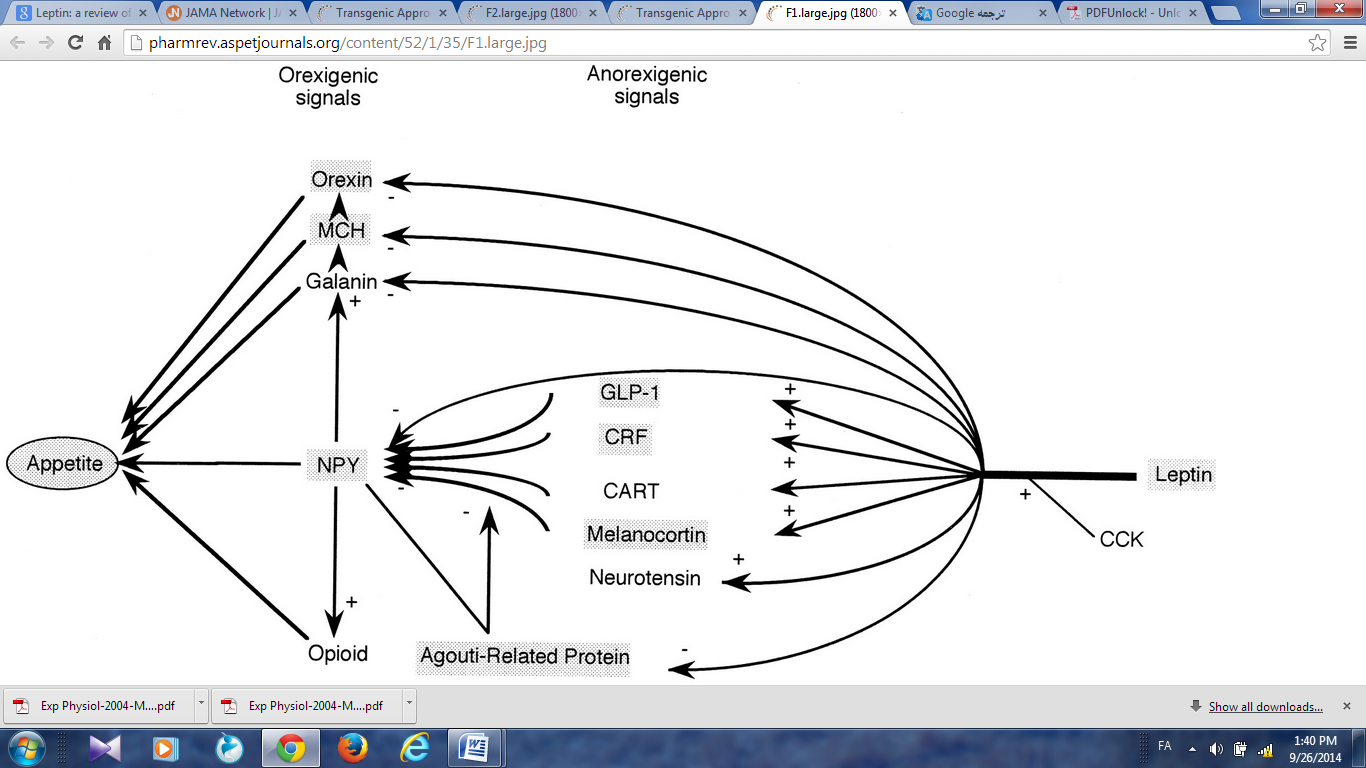
پژوهش قنبري نياکي و همکاران نشان داد کسر و گليکوژن کبدي ناشي از تزريق اتيونين در موش ها ATP منجر به افزايش سطح گرلين پلاسما مي شود که مي تواند به عنوان يک آغازگر مهم دريافت غذا مد نظر قرار گيرد؛ هم چنين مشاهده شد سطح ابستاتين پلاسما مورد تاثير و گليکوژن کبد نيست و انجام تمرين هاي ATP کاهش ورزشي نيز نتوانست اين نتيجه را مورد تاثير قرار دهد. پژوهشگران اين گونه نتيجه گيري کردند که گرلين نسبت به ابستاتين به کسر انرژي کبد حساس تر است ]60[. گائو و همکاران(2009) انجام پژوهشي روي زنان و مردان چاق دريافتند سطح گرلين و ابستاتين آزمودني هاي چاق پايين تر، اما نسبت گرلين به ابستاتين آنها از آزمودني هاي با وزن طبيعي بالاتر بود ]61[.

زامرازيلوا و همکاران (۲۰۰9) نيز نسبت سطح گرلين به ابستاتين پلاسما را در زنان با وزن طبيعي، چاق و دچار بي اشتهايي عصبي اندازه گيري نمودند. يافته ها نشان داد نسبت سطح گرلين به ابستاتين در زنان با بي اشتهايي عصبي به طور معني داري بالاتر از ساير گروه ها بود ]62[. در كل نقش واقعي ابستاتين در سازوکار چاقي هنوز مشخص نيست، اما تعادل بين گرلين و ابستاتين نقش مهمي در سازوکار چاقي و بيماري هاي متابوليکي ايفا مي کند]63[.

**-لپتين**

لپتين، پروتئين 167 اسيد آمينهاي است كه در تنظيم فرآيندهاي متابوليك دخالت دارد و نمايانگر ذخيره چربي بدن است]64[ برخي از پژوهشگران لپتين را عامل هشدار دهنده در تنظيم محتواي چربي بدن ذكر كرده اند ]65[ لپتين پس از توليد در بافت چربي به داخل خون ريخته مي شود . در سد خوني مغز ناقل هايي وجود دارد كه باعث ورود لپتين به دستگاه عصبي مركزي شده و با شركت در سركوب سنتز نوروپپتيدهايي از قبيل نوروپپتيدy (عامل افزايش اشتها)، باعث كاهش اشتها مي شود]66[ . بنابراين اثر خالص عملكرد لپتين در جهت كاهش وزن است اما كمبود اين هورمون و يا مقاومت نسبت به آثار آن، هر دو مي تواند سبب افزايش وزن شوند]67[ .

پژوهش استاد رحيمي و همكاران روي زنان چاق، نشان داد توده بافت چربي از پيشگويي كننده هاي اصلي غلظت لپتين بوده و همبستگي معني داري بين توده چربي و لپتين وجود دارد ]68[ نتايج پژوهش ضرغامي و همكاران نشان داد كه مقادير سرمي لپتين در زنان چاق حدود 3 برابر زنان با وزن طبيعي بوده و همبستگي مستقيمي بين لپتين و شاخص توده بدن وجود دارد ]69[. همبستگي بين غلظت سرمي لپتين با شاخص توده بدن، درصد و توده چربي بدن، ذخاير مختلف چربي و همچنين ضخامت چربي زير پوستي در تحقيقات ديگر نيز مشاهده شده است ]70[ اين همبستگي در زنان چاق 3 برابر بيش تر از مردان چاق است ]71[.



شکل 7 لپتین به عنوان بخشی از یک حلقه بازخورد به حفظ ذخائر ثابت از چربی عمل می کند. از دست دادن چربی بدن منجر به کاهش در لپتین، که مولکول های تغذیه محرک در هیپوتالاموس، مانند NPY را فعال می سازد. در مقابل، افزایش چربی بدن منجر به افزایش لپتین، که مولکول های تغذیه بازدارنده مانند MC را فعال می سازد. ]49[

**- نوروپتیید w**

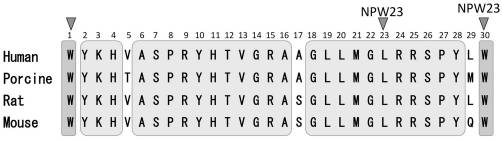
نوروپتیید w که اولین بار از هیپوتالاموس خوک جدا شده به دو شکل وجود دارد که شامل نوروپتیید 23- w (NPW23) یا نوروپتیید 30- w (NPW30) که 23 و 30 نشان از تعداد آمینو اسید تشکیل دهنده آن است.این نوروپتییدها به یکی از دو دریافت کننده NPW ، شامل GPR7 (NPBWR1) و GPR8(NPBWR2) متصل می گردد که به خانواده ی گروه پروتیین G[[5]](#footnote-5) تعلق دارند. GPR7 در مغز و قسمت های بیرونی و خارجی بدن انسان و جانوران جونده وجود دارد، در حالیکه GPR8 در جانوران جونده وجود ندارد . mRNA GPR7 در جانوران جونده به شکل گسترده ای در بسیاری از مناطق هیپوتالاموس ، شامل قسمت بطنی ، بصری ، میانی جلویی ، پشتی ، فوقانی وقسمت های قوس داربیان شده است .

مشاهدات نشان می دهد که GPR7 نقش مهم و حیاتی در تعدیل عملکرد غده های درون زا و عصبی ایفا می کند. تزریق بطنی مغزی NPW نشان داده شده که مانع جذب غذا شده و در وزن بدن اختلال ایجاد می نماید و موجب افزایش تولید گرما و حرارت و دمای بدن می شود، این نشان می دهد که NPW به عنوان یک مولکول نشانگر کاتابولیسم درونی عمل می کند ]72[.

**-گیرنده های NPW**

در سال 1995 ، ادد[[6]](#footnote-6) و همکارانش از الیگونکلوتیدها[[7]](#footnote-7)ی بر مبنای گیرنده ی اپیوئیدی[[8]](#footnote-8) و همینطور گیرنده ی سوماتواستاتین جهت شناسایی دو ژن GPR7 و GPR8 استفاده کردند.که پیش بینی می شود این دو دریافت کننده مسئول کد گذاری گروه پروتئینی G درون مغز انسان هستند. mRNA GPR7 در مغز انسان و جانوران جونده نشان داده شده ، در حالیکه ژن GPR8 در مغز انسان و خرگوش و نه جانوران جونده شناسایی شده است ]73[. در سال 2002، شیمومورا[[9]](#footnote-9) و همکارانش لیگاندهای درون زا را در مورد-8 GPR7 با در معرض قرار دادن سلول های تخمدان موش های چینی (CHO) با ذره های هیپوتالامیک خوک، تغییراتی در سطح CAMP مشاهده نمودند. علاوه بر این، وقتی بیان سلول GPR7 یا GPR8با عصاره ی هیپوتامیک القا شد تولید CAMP ناشی از فورسکولین متوقف می شود. این دریافت کننده ها به دریافت کننده های گروه پروتیینی Gi متصل بودند ]52[.

تجزیه و تحلیل ساختاری بیشتر در مورد لیگاندهای مسئول مهار تولید cAMP منجر به شناسایی یک پپتید جدید به نام NPW گردید. شیمومورا و همکاران توالی پپتید بالغ 23 و30 آمینو اسید باقی مانده از خوک ، موش و انسان را شناسایی کردند.NPW به دو شکل بالغش : NPW30 (شامل 30 آمینو اسید) و NPW23 (شامل 23 آمینو اسید) نام گذاری شده است که در ژن انسان بوسیله تاناکا و همکاران (2003) شناسای شد ]72[.



شکل 8 فرق نوروپتیید 23- w و نوروپتیید 30- w ( انسان ، خوک ، رت ، موش)].72[

**- توزیع مرکزی NPW**

بر اساس آنالیز RT-PCR ، برزلین و همکارانش (2003)گزارش داده اند که ژن NPW در سیستم عصبی مرکزی انسان مانند جسم سیاه و نخاع ، و در حد متوسط ​​در هیپوکامپ، آمیگدال، جسم پینه ای هیپوتالاموس ، مخچه و ریشه پشتی نخاع بیان شده است. شیمی سلولی هیبریداسیون[[10]](#footnote-10) در جوندگان نشان داده است که ژنNPW در چند مناطق محدود مغزی شامل [[11]](#footnote-11)PAG، هسته EW[[12]](#footnote-12) و هسته پشتی جنین توزیع شده است ]74،53،10 [. در حالی که کیتامورا و همکاران،( 2006) گزارش داده اند که این موضوع به هسته های خاصی در مغز میانی و ساقه مغز محدود می شود. با این حال، بر اساس تجزیه و تحلیل RT-PCR، گزارش داده اند که NPW mRNA در قسمت PVN، VMH ، ARC و LH موش بیان می شود]75[.مطالعه دیگری نیز حاکی از توزیع NPW در قسمت های متعددی از مغز موش صحرایی بوده است ]76[.

مطالعاتایمونوهیستوشیمی نشان داده است که NPW-LI [[13]](#footnote-13)به طور عمده در مناطق هیپوتالاموس، ARC و غده هیپوفیز خلفی ، با یک سطح پایین تر در PVN مشاهده شده است. جالب این است که سلول های NPW-LI هیپوتالاموس نر نسبت به ماده بیشتر است ]76[. در مطالعه دیگری، کیتامورا و همکاران (2006) از استقرار زیادی از NPW-LI را در سلول مغز میانی، شامل PAG و EW خبر داده اند. علاوه بر این، آنها برای اولین بار حضور NPW-LI و فرآیندهای آن را در PVN، VMH و آمیگدال در سطح میکروسکوپ الکترونی شناسایی و بررسی کرده اند]77[. همچنین، رشته های عصبی NPW-LI به وفور در مغز میانی و در دستگاه لیمبیک، از جمله CEA و BST توزیع شده بود، این امر نشان می دهد که NPW ممکن است در فرایند تعدیل ترس و اضطراب و همچنین در رفتار تغذیه نقش مهمی ایفا کند]78،77،76،75[.

**-توزیع محیطی NPW**

در بافت های محیطی، NPW در نای ، در سلول سرطانی لنفوسیت نابالغ کلیه جنین و سرطان روده بزرگ بیان می شود]79[.سلول های وابسته به قشر غده فوق کلیوی نیز NPW تولید می کند]78[.هوکل[[14]](#footnote-14) وهمکاران (2006) گزارشی مبنی بر توزیع NPW در تیروئید و غدد پاراتیروئید، پانکراس، غدد آدرنال، تخمدان و بیضه در موش ارائه کردند.درحالیکه روکینیسکی[[15]](#footnote-15) و همکاران (2007) واکنش پذیری ایمنی NPW در تمام سلول های پانکراس شامل سلول های A ،B وD رانشان داده اند. درمقابل ، دزاکی[[16]](#footnote-16) و همکاران ( 2008) واکنش پذیری ایمنی NPW را در سلول های B ، و نه سلول های A یا D یافتند. بعلاوه NPW mRNA در سیستم ادراری تناسلی از جمله کلیه، بیضه ها، رحم، تخمدان، و جفت توزیع شده است ]80[.

بر اساس انالیز RT-PCR ، از حضور ژنNPW در در غده هیپوفیز، غده فوق کلیوی و معده را تایید کرد ]81[. این مشاهدات نشان می دهد که NPW ممکن است نقش مهمی در تنظیم سیستم غدد درون ریز را در پاسخ به استرس و همچنین در فعال شدن محورهیپوتالاموس هیپوفیز فوق کلیوی (HPA) ایفا کند ]81،82[.

**- توزیع GPR7-8**

تجزیه و تحلیل RT-PCR در انسان نشان داد که ژن GPR7 به شدت در آمیگدال، هیپوکامپ، نئوکورتکس، و هیپوتالاموس بیان می شود ]73[. مطالعات مربوط به شیمی سلولی نشان داده است که ژن GPR7 در هیپوتالاموس موش، از جمله ARC، VMH، PVN و DMH، موجود است .ایشیی[[17]](#footnote-17) و همکاران (2003) گزارش داده اند که از بین بردن NPBW1[[18]](#footnote-18) باعث پر خوری و توسعه چاقی می شود. سینگ[[19]](#footnote-19) و همکاران (2004) از دریافت کننده ی رادیوگرافی [125I]-NPW استفاده کرده و توزیع قابل توجهی از NPBW1 در آمیگدال موش و هیپوتالاموس، و همچنین در BST[[20]](#footnote-20)، MPA ، PAG ، ارگان سابفورنیکال و سطوح خاکستری رنگ سوپریور کولیکلوس[[21]](#footnote-21) ( قسمتی از مغز میانی) را نشان دادند. به طور کلی، GPR7 در سطح وسیعی در آمیگدال بیان می شود ]84،83،74[. اگر چه BST بالاترین سطح بیان GPR7 در پستانداران کوچک را نشان داده است، این پدیده در انسان ثابت نشده است. کیتامورا[[22]](#footnote-22) و همکاران ( 2006) گزارش کرده اند که GPR7 بیشتر در CeA[[23]](#footnote-23) و BST، موش صحرایی توزیع شده است که این امر ممکن است نشان دهد که GPR7 در تنظیم استرس، احساسات، ترس و اضطراب دخالت دارد. از طرف دیگر ژن های GPR7-8 در غده هیپوفیز و غده فوق کلیوی ( قشری و مرکزی ) بیان شده است ]72[ . این مشاهدات نشان می دهد که GPR7-8 ممکن است در پاسخ به استرس از طریق محور HPA درگیر باشد]82 [.

زیلوکوسکا[[24]](#footnote-24) و همکاران (2009 ) اخیرا آزمایشی مبنی بر توزیع و عملکرد NPW، NPB، و GPR7 در سلول های مانند یاخته ی استخوانی موش صحرایی و همچنین نتایج آن را که حاکی از تاثیر مستقیم بر روی تکثیر سلول ها بود را انجام دادند. NPB در پستانداران بزرگ، و همچنین در خرگوش شناسایی شده است، اما در موش صحرای و هیچ یک از موش ها بیان نشده است. تجزیه و تحلیل RT-PCR نشان داده است که ژن GPR8 است که به شدت در آمیگدال، هیپوکامپ، غده هیپوفیز، غده فوق کلیوی و بیضه ها و همچنین در سلول های قشری در غدد فوق کلیوی بیان شده است ]72[ .

**-تنظیم تغذیه ومتابولیسم انرژی بوسیله NPW**

حذف GPR7 در موش های باعث پرخوری و کاهش مصرف انرژی می شود. این امر نشان می دهد که NPW ممکن است به عنوان یک تعدیل کننده تغذیه عمل کند. تزریق داخل بطن مغزی NPW در موشهای صحرایی نر باعث افزایش جذب غذا طی 2 ساعت اول در فاز نور می شود ]52[. همچنین لوین[[25]](#footnote-25) و همکاران (2005) گزارش کرده اند که تزریق NPW به PVN مصرف مواد غذایی را افزایش می دهد . این نتایج نشان می دهد که NPW به عنوان یک پپتید اشتها آور حاد عمل می کند. با این حال، موندال[[26]](#footnote-26) و همکاران (2003) گزارش کرده اند که هر دو شکل NPW باعث سرکوب تغذیه در فاز تاریک می شود،این نشان می دهد که اثر NPW در مورد تغذیه متفاوت است بسته به اینکه آیا حیوانات در نور و یا فاز تاریک نگهداری می شود]72[.

مطالعات عصبی انجام شده نشان داد که رابطه عصبی بین NPW و دیگر نوروپپتید های درگیر در تنظیم تغذیه باعث فعل و انفعالات عصبی بسیار نزدیک بین رشته های عصبی حاوی NPW و ارکسین یا هورمون MCH و رشته های عصبی در مغز موش های صحرایی می شود ]85[. در حالی که لوین و همکاران (2005) نشان داد که توزیع c-fos در نورون های حاوی ارکسین در منطقه ی پریفورنیکل[[27]](#footnote-27) در LH بعد از تزریق NPW در داخل بطن مغزی (icv) رخ داده است. جالب این است، که آنها همچنین سلول های NPW-LI در VMH، را نیز شناسایی کردند که به عنوان یک مرکز سیری شناخته شده است ]75[.

تاثیر لپتین بر روی عصب در VMH ، باعث کاهش میزان جذب غذا می شود و دیت و همکاران (2010) گزارش داده اند که سلول های عصبی NPW-LI و گیرنده های لپتین در این منطقه از مغز متمرکز شده اند . بیان NPW نیز به طور قابل توجهی در OB / OB و db/db موش تنظیم می شود. بنابراین، NPW ممکن است نقش مهمی در متابولیسم تغذیه و انرژی داشته باشد، و به عنوان یک جایگزین برای لپتین عمل کنید ]9[. علاوه بر این، NPW جذب مواد غذایی را از طریق گیرنده ملانوکورتین – 4[[28]](#footnote-28) کاهش می دهد ، این بیانگر این است که NPW ممکن است نورون ها حاوی POMC را فعال و نورون های حاوی NPY را در ARC مهار کرده به کنترل و تنظیم در تغذیه بپردازد ]9[.

[An external file that holds a picture, illustration, etc.
Object name is fendo-03-00171-g0002.jpg](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=Click%20on%20image%20to%20zoom&p=PMC3&id=3527818_fendo-03-00171-g0002.jpg)

شکل 9 تصویر شماتیک بر اساس یافته های مطالعات مورفولوژیکی و فیزیولوژیکی تنظیم اشتها در هیپوتالاموس توسط سلول های عصبی NPW و پپتید مرتبط با تغذیه در هیپوتالاموس.]72[

به تازگی، اسکرزبپسکی[[29]](#footnote-29) و همکاران (2012) نشان داده اند که NPB و NPW بیان و ترشح لپتین و رزیستین را تنظیم می کند ، و باعث افزایش ليپوليز چربی در موش می شود]84[ . هنگامی که NPW به موش داده شد، محققان نمی توانستند بالا رفتن فعالیت های حرکتی را شناسایی کنند ، اما افزایش میزان مصرف O2 و افزایش تولید CO2، و همچنین افزایش دمای بدن را مشاهد نمودند ]86[ . جالب توجه است، مندال و همکاران (2006) گزارش کرده اند که سطح NPW جدا شده از سلول های آنترال معده موش در حیوانات که غذا نخورده اند پایین تر است ، و میزان آن در حیواناتی که به آنها غذا داده شد افزایش یافت. در مقابل، GPR7 ( - / - ) موش های ماده فعالیت های پر خوری از خود در مقایسه با موش هایی از نوع وحشی نشان نمی دهند ]87[. علاوه بر این، دان و همکاران (2003) وجود تفاوت بین موش های نر و ماده با توجه به میزان توزیع NPW ارائه داده اند.

**- عملکرد اندوکرین NPW**

مطالعات ایمنوهیستوشیمی نشان داده که GPR7 در PVN، غده هیپوفیز وغدد فوق کلیوی در انسان و موش ]88،79،73،10[، به ویژه درسلول های PVN و هیپوفیز خلفی بیان شده است . با این وجود گزارش نشده است که NPW برای رها سازی دیگر هورمون های هیپوفیز قدامی تاثیر بگذارد. تاثیرات نورواندوکرین NPW به طور مستقیم از طریق GPR7 در سلول های غده هیپوفیز به عنوان واسطه عمل نمی کند ،اما ممکن است به طور غیر مستقیم از طریق کنترل آزاد سازی هورمون هیپوتالاموس و آزاد سازی هورمون محرک قشر غده ی فوق کلیوی عمل کند ]89،73[.

NPW نقش مهمی در پاسخ هیپوتالاموس به استرس ایفا می کند. با این حال، سطوح هورمون رشد در پلاسما بعد از تزریق داخل بطن مغزی این پپتید مهار می شود. این یافته ها نشان می دهد که NPW لیگاند درون زا برای GPR7 و / یا GPR8 است و به عنوان یک میانجی نورواندوکرین عمل می کند ]53،52[.علاوه بر این، تیلور و همکاران (2005) گزارش کرده اند که تزریق NPW محور HPA را فعال می کند، و باعث افزایش در سطح کورتیکوسترون پلاسما در موش های هوشیار می شود. اما باعث تحریک آزادی اکسی توسین و وازوپرسین نمی شود و همچنین در گردش خون محیطی، تغییرات فشار خون و ضربان قلب را نغییر نمی دهد. علاوه بر این، تزریق داخل بطن مغزی آنتاگونیست CRF باعث کاهش قابل توجهی سطح کورتیکوسترون نمی شود، اگر چه قبل از تزریق آنتاگونیست CRF به طور قابل توجهی افزایش مرکزی NPW سطح کورتیکوسترون را کاهش می دهد ]90[.

پرایس[[30]](#footnote-30) و همکاران (2008) گزارش کرده اند که با توجه به اثرات مرکزی NPW از فعال شدن سلول های عصبی سوماتوستاتین کمانی، می تواند بیان هورمون های آزاد کننده هورمون رشد را متوقف کند. این یافته ها نشان می دهد که NPW درون زا ممکن است یک نقش فیزیولوژیک مرتبط در پاسخ نورواندوکرین به استرس در مغز بازی کند]91[.

**- کورتیزول**

کورتیزول از بخش قشري غدد فوق کلیوي ترشح می شود. یکی از اثرات مهم کورتیزول، نقش آن روي سوخت و ساز کربوهیدرات ها، پروتئین ها و چربی ها است. این هورمون فرآیند گلوکونئوژنز را از اسیدهاي آمینه تسهیل، لیپوژنز کبد را کاهش و چربی هاي موجود در بافت چربی را به حرکت در می اورد. دو تاثیر مهم دیگر کورتیزول عبارتند از: حفظ واکنش عروقی به کاتکولامین ها و جلوگیري از واکنش هاي التهابی و پاسخ طبیعی بافت ها نسبت به آسیب. کورتیزول یکی از مهم ترین هورمون هاي استروئیدي است که در تنظیم عملکردهاي قلبی- عروقی، ایمونولوژیکی، هموستازي و متابولیکی نقش دارد]92[.

**-كورتيزول و فعاليت بدني**

فعاليت بدني نشانه تلاش فردي براي حركت از يك محل به محل ديگر است. توانايي فرد براي اجراي فعاليت معين به نوع تغذيه و تمرين، مقاومت خارجي و متغيرهاي ديگر وابسته است. علاوه بر اين، فعاليت بدني مي تواند 1)سبك، متوسط و يا سنگين باشد .2) كوتاه مدت يا دراز مدت باشد. 3)گروه خاصي از عضلات و يا عموم عضلات را درگير كند [93].

در جريان اين امر الگويي كه نقش هورمون ها به هنگام ورزش، در فعاليت بدني را مي توان به پنج مرحله تقسيم كرد:

1.مرحله قبل از شروع فعاليت

2.مرحله شروع فعاليت

3. مرحله فعاليت

4. مرحله خستگي مفرط (چنان چه فعاليت به اندازه كافي سنگين باشد)

5.مرحله بازيافت

در مرحله اول كه در حالت انتظار يا ابتداي اجراي برنامه ورزشي ، يك تغيير شدت متابوليكي از حالت استراحت به حالت فعاليت رخ مي دهد. اين تغييرات شدت متابوليكي اوليه مهم ترين واكنش هورموني بدن را به همراه خواهد داشت. هورمون هاي محرك قشر غدد فوق كليوي و كورتيزول كه نياز به استرس عمومي به عنوان محرك دارند، ترشح مي شوند. در مرحله شروف فعليت، بدن نسبت به تغيير شديد حالت هومئوستاز به حالت پرتلاش، واكنش نشان مي دهد. در اين هنگام، ترشح كورتيزول ادامه پيدا مي كند . ودر مرحله سازگاري ممكن است ترشح كورتيزول به علت عدم تغيير در روند فعاليت، متوقف شود. در مرحله خستگي مفرط تخليه هورمون هاي غدد فوق كليوي به عنوان يك احتمال و كاهش شدت ترشح كورتيزول، احتمال ديگري در بروز خستگي مفرط عنوان گرديده است. تخليه (قطع) هورمون هاي غدد فوق كليوي يا هيپوفيز به علت بازخورد منفي نسبت به عوامل مختلف، موجب كاهش حضور مواد انرژي زا مي شود. در پايان كه مرحله بازيافت است فرد به تدريج به حالت استراحت برمي گردد. سطح هورمون ها پس از قطع فعاليت بالا خواهد بود حتي اگر شدت ترشح انها كم شود، سطح آنها براي مدتي بالا است تا اين كه تمام مولكول هاي هورموني فعال تجزيه شوند. مجموع واكنش هاي هورموني نسبت به فعاليت بدني به نظر مي رسد كه ترشح هورمون ها در هر مرحله متفاوت باشد و متناسب با شدت استرس هاي هر مرحله تغيير مي كند[93].

**-متابوليسم انرژي در فعاليت ورزشي**

تنظيم هورموني متابوليسم انرژي به مدت و شدت فعاليت ورزشي بستگي دارد، كه تاثير فعاليت ورزشي فزاينده شديد و فعاليت ورزشي دراز مدت بر هورمون كورتيزول مورد بررسي قرار مي گيرد.

**- فعاليت ورزشي فزاينده و شديد**

هنگام فعاليت ورزشي فزاينده غلطت هورمون كورتيزول در خون تغيير كرده و افزايش مي يابد. كورتيزول تجزیه اسيدهاي چرب آزاد از بافت چربي را افزايش داده و برداشت اسيد هاي آمينه از سوي بافت هاي محيطي را كه باعث افزايش اسيدهاي آمينه خون مي شود، كاهش مي دهد. اسيدهاي آمينه مازاد عمدتاً در فرايند گلوكونئوژنز كبد استفاده مي شوند. با وجود اين هنگام فعاليت هاي ورزشي فزاينده يا شديد كوتاه مدت، ذخاير کربوهيدرات بدن تخليه نمي شوند. در نتيجه نياز به گلوكونئوژنز كبد كمتر مي شود. بنابراين، مزيت متابوليكي كورتيزول هنگام فعاليت ورزشي شديد با دوره بازيافت سريعي همراه است]94،95[.

پژوهشگران گزارش کرده اند که عواملی مانند شدت ورزش (بیش از 70٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) تغییرات حجم پلاسما، تغییرات درجه حرارت محیط و فشارهاي روانی ناشی از فعالیت و شدت ورزش غلظت کورتیزول سرم را در ورزشکاران تحت تأثیر قرار می دهد]96[.

**- فعاليت ورزشي دراز مدت**

فعاليت ورزشي دراز مدت با كاهش ذخاير گليكوژن كبد و عضله اسكلتي بدن همراه است كاهش گليكوژن عضله اسكلتي، اتكاي متابوليسم عضله اسكلتتي به غلظت گلوكز خون را افزايش مي دهد ، كه مي تواند سبب كاهش گلوكز خون تا كمتر از مقادير طبيعي (كمتر از 5/3 تا 4 ميلي متر مول در ليتر) و در نتيجه كاهش قند خون (هيپوگليسمي) شود. هنگام فعاليت ورزشي دراز مدت كه با كاهش گلوكز همراه است تغييراتي در هورمون رشد و كورتيزول ايجاد مي كند. كه با افزايش فعاليت سمپاتيكي، رهايش هورمون رشد و هورمون كورتيزول هم زمان افزايش مي يابد. افزايش غلظت اسيد هاي چرب آزاد و اسيدهاي آمينه در خون كه با افزايش هورمون رشد و كورتيزول همراه است ، سوبستراي لازم را براي عمل گلوكرنئوژنز (اسيدهاي آمينه) و سوخت هاي جايگزين را براي متابوليسم انرژي عضله اسكلتي (اسيدهاي چرب) تامين مي كند]94،95[

سطح هورمون کورتیزول نیز در هنگام فعالیت هاي ورزشی افزایش یافته و بیشتر تحت تاثیر شدت تمرین و یا طول مدت تمرین قرار می گیرد. به این معنا که ترشح آن درفعالیت هاي با شدت بالا و فعالیت هاي با شدت متوسطی که زمان اجراي آن ها طولانی شود، بیشتر است]97[.

**-تاثیرات اسمولاریته بروی هورمون ها**

در جريان ورزش و فعاليت هاي بدني تغييرات فيزيولوژيكي و بيوشيميايي زيادي در بدن رخ مي دهد، از تغييرات سيستم عصبي، قلب و عروق، سيستم تنفسي، دستگاه اسكلتي – عضلاني گرفته تا تغييرات بسيار جزئي در درون سلولها به ويژه سلول هاي عضلاني. برخي از اين تغييرات را مي توان در سطح خون اندازه گيري نمود. يكي از تغييرات مهم، ترشح هورمون ها به داخل جريان خون است. فعاليت هاي بدني موجب تغييرات مهمي در سطوح هورموني و متابوليت هاي پلاسما مي شود. اين تغييرات به شدت و مدت فعاليت هاي بدني بستگي دارد]98[. هورمون ها با مقادير بسيار جزئي در خون جريان دارند، عوامل متعددي مي تواند روي ميزان ترشح و عملكرد هورمون ها تاثير گذار باشد. با اين حال يكي از عواملي كه مي تواند توجيه كننده ي برخي از اين تغييرات باشد كاهش و از دست دادن مايعات بدني ناشي از فعاليت بدني است]99[ .

افزايش فعاليت سلول ها در اثر تغيير در ترشح هورمون ها در ورزش، توليد مواد متابوليتي و گرما را افزايش داده و مكانيزم هاي دفع گرما و مواد زائد، فعال مي گردد. خون و عوامل فيزيولوژيكي آن از مهم ترين موادي هستند كه در تنظيم شرايط پايدار بدن موثرند. از آن جايي كه دفع گرما مي تواند منجر به كاهش حجم پلاسما شود، احتمالا مي تواند فعاليت طبيعي سلول ها را تحت الشعاع قرار داده و كارايي ورزشي را كاهش دهد. زيرا حجم پلاسما ممكن است به دليل افزايش فشار خون و تعريق كاهش يابد. سطح هورمون رشد در هنگام فعاليت هاي ورزشي افزايش يافته و بيشتر تحت تأثير شدت تمرين قرار مي گيرد و ترشح آن در فشار تمريني يكسان در افراد تمرين نكرده بيشتر از افراد تمرين كرده است. سطح هورمون كورتيزول نيز در هنگام فعاليت هاي ورزشي افزايش يافته و بيشتر تحت تأثير شدت تمرين و يا طول مدت تمرين قرار مي گيرد، به اين معنا كه ترشح آن درفعاليت با شدت بالا و در فعاليت با شدت متوسط و طولاني بيشتر است]97[.

**- ارتباط كورتيزول با واسطه هاي متابوليكي**

ارتباط كورتيزول با واسطه هاي متابوليكي به ويژه هنگام فعاليت هاي ورزشي، به خوبي روشن نشده اما پژوه شهاي اندكي وجود ارتباط معني دار بين كورتيزول و اسيد لاكتيك را در مدت ورزش گزارش كرده اند ]100[.تحقيقات نشان مي دهد كه هورمون كورتيزول در ورزشكاران جوان نسبت به افراد مسن بيشتر تحت تأثير قرار مي گيرد كه نشان دهندة اهميت تغييرات هورمون كورتيزول و متابوليت هاي سرمي در دوندگان جوان است ]100[. از آنجا كه تغييرات در سطح پلاسمايي كورتيزول، اسيد لاكتيك و كراتينين با شدت و مدت فعاليت هاي ورزشي ارتباط مستقيم دارد ]101[ ، بررسي پاسخ هاي اين شاخص ها طي فعاليت هاي ورزشي با شدت زياد، ممكن است براي شناخت تفاوت هاي بدني، تنظيم برنامه هاي تمريني، يافته هاي مطمئن تري به دست دهد]100[.

-**ارتباط هورمون كورتيزول با اسيد لاكتيك**

در سا لهاي اخير فيزيولوژيست هاي ورزشي پيشنهاد كرده اند كه از سطوح اسيد لاكتيك خون مي توان براي اندازه گيري و بررسي فشار تمرين و ميزان سازگاري عضله استفاده كرد]102[. گزارش شده است كه تغييرات اسيد لاكتيك هنگام اجراي فعاليت بدني، شايد با تغييرات كورتيزول سرمي مرتبط باشد، چنان كه تحقيقات نشان داده است، افزايش اسيد لاكتيك سرم هنگام اجراي فعاليت هاي بدني شديد، احتمالاً با تحريك . گيرنده هاي شيميايي محور هيپوتالاموس - آدرنال موجب تحريك هورمون كورتيزول مي شود]100[.

گالهيرم و همكاران(2002) ، به وجود ارتباط مثبت معني دار بين كورتيزول و اسيد لاكتيك پس از فعاليت بدني شديد اشاره كردند]101[. ست اسپانر(2000) هم در مقال هاي با عنوان» تئوري پيشنهادشده دربارة ارتباط بين اسيد لاكتيك و رشد عضلاني « اشاره مي كند كه مقدار اسيد لاكتيك در بافت هاي عضلاني در حين و بعد از فعاليت ورزشي ، متناسب با مقدار كورتيزول ترشح شده به داخل بافت عضلاني است ]103[. به علاوه از انجایی که هورمون كورتيزول موجب افزايش فعاليت گلوكونئوژنزي مي شود و اسيد لاكتيك هم به عنوان پيش ساز فرايند گلوكونئوژنز در بدن عمل مي كند، شايد تغييرات اين دو مورد هنگام فعاليت با هم مرتبط باشند]100[.

**- ارتباط هورمون كورتيزول با كراتينين**

تغييرات در كراتينين سرم هنگام فعاليت بدني، بسته به نوع تمرينات، شدت و مدت و نوع سوخت و ساز متفاوت است. كارگوتيچ و همكاران ( 1997 ) در تحقيقي روي 10 ورزشكار، افزايش غلظت كراتينين سرم را به دنبال فعاليت بدني شديد تا سر حد خستگي بر روي نوارگردان، گزارش كردند ]104[. در مورد ارتباط كراتينين سرم با هورمون كورتيزول تحقيقات اندكي انجام گرفته است. همچنان كه دگات و همكاران ( 2003 ) گزارش دادند افزايش كورتيزول شايد يكي از عوامل تأثيرگذار بر تغييرات كراتينين سرم متعاقب فعاليت هاي بدني شديد باشد ]105[ . از طرف ديگر، اطلاعات موجود دربارة ارتباط هورمون كورتيزول و متابوليت كراتينين، بسيار محدود است. با وجود اين،.نشان داده شده كه هنگام فعاليتهاي شديد، تغييرات كراتينين سرم با تغييرات كورتيزول ارتباط دارد ]101[ كراتينين سرم ممكن است بيانگر تجزية تودة عضلاني و عملكرد كليه ها هنگام فعاليت هاي شديد و استقامتي باشد بنابراين، تغييرات آن هنگام فعاليت بدني شديد به دليل ارتباط با تودة عضلاني شايد با تغييرات سطوح كورتيزول مرتبط باشد ]106[.

**-کورتیزول و چاقی**

کورتیزول به طور مستقیم بر ذخیره چربی و افزایش وزن در افراد تاثیر دارد. غلظت کورتیزول بافت توسط یک آنزیم خاص که کورتیزون غیر فعال را به کورتیزول فعال تبدیل می کند کنترل می شود]107[. این آنزیم خاص در چربی بافت واقع شده است. مطالعات احشایی انسان ( چربی اطراف معده و روده ) و بافت چربی زیر پوستی نشان داده است که ژن این آنزیم بیشتر درشرایط چاق بیان شده است ]108[. همچنین در تحقیقات نشان داده شده است که سلول های چربی احشایی انسان در مقایسه با سلول های چربی زیر پوستی بیشتری از این آنزیم ها دارند. بنابراین، سطوح بالاتری از این آنزیم ها در این سلول های چربی عمیق اطراف شکم ممکن است منجر به چاقی شود به دلیل مقدار بیشتری از کورتیزول که در سطح این بافت ها تولید می شود. همچنین، چربی عمیق شکمی، جریان خون بیشتر و چهار برابر بیشتر گیرنده های کورتیزول در مقایسه با چربی زیر پوستی دارد ]109[ .

فعاليت هاي بدني موجب تغييرات مهمي در سطوح هورموني و متابوليت هاي پلاسما مي شوند، اين تغييرات به شدت و مدت فعاليت هاي بدني بستگي دارد]98[ .اسيد لاكتيك از متابوليت هاي مهم و فراورده نهايی گليكوليز بی هوازي است و با افزايش شدت فعاليت هاي بدنی، سطوح آن در خون افزايش مي يابد ]110[. چنانچه پيتر و همكاران (1979)، در تحقيقي روي 8 دوندة مرد باتجربه كه به مدت 10 دقيقه بر روي دوچرخة كارسنج با شدت 70 درصد حداكثر اكسيژن مصرفي فعاليت كردند، افزايش غلظت لاكتات سرم اين افراد را گزارش كردند]111[.

**-لینک پتانسیل بین کورتیزول و اشتها**

مطالعات انسانی و حیوانات نشان داده است که تزریق کورتیزول با افزایش اشتها، میل شدید به قند، و افزایش وزن در ارتباط است ]112[. اپل و همکاران نشان داد که زنان قبل از یائسگی که کورتیزول بیشتری در طول و بعد از عوامل استرس زا بیرونی ترشح می کنند انتخابشان بیشتر مصرف غذاهای سرشار از قند و چربی است. به نظر می رسد که کورتیزول به طور مستقیم تحت تاثیر مصرف مواد غذایی با اتصال به گیرنده در مغز (به طور خاص، هیپوتالاموس) است. این می تواند یک فرد به خوردن مواد غذایی که سرشار از چربی ویا قند را تحریک کند. کورتیزول همچنین به طورغیرمستقیم بر اشتها با استفاده ازتنظیم سایر مواد شیمیایی که در طول استرس مانند CRH (آزاد شدن هورمون کورتیکوتروفین)، لپتین و نوروپپتید Y منتشر می شود تاثیر می گذارد ]113،112[. سطوح بالای NPY و CRH و کاهش سطح لپتین برای تحریک اشتها نشان داده شده است ]113[.

**- اثرات مضر چاقی ناشی ازکورتیزول**

استرس مزمن به چندین رویداد فیزیولوژیکی مضر منجر می شود. هنگامی که بافت های بدن در معرض سطح بالایی از میزان کورتیزول برای مدت زمان طولانی قرار می گیرند ، برخی از تغییرات سلولی و بافتی ممکن است رخ دهد . بالا بودن میزان کورتیزول باعث ذخیره و گردش بیش از حد چربی و رسوب آن در عمق شکم می شود و می تواند به توسعه یا افزایش چاقی منجرشود . علاوه بر این، گزارش شده است که افزایش سطح کورتیزول باعث فشار خون ، چربی خون و قند خون می شود ]115،114[. افراد با دور کمر به دور باسن بالا (که مشخص چاقی احشایی ) در خطر بیشتری برای ابتلا به بیماری های قلبی و عروقی ، دیابت نوع II، و بیماری عروق مغزی می باشد ]112[.

**-تيروكسين**

هورمون هاي تيروئيدي شامل تيروكسين (T4) و تري يدوتيزونين (T3) ، هورمونهايي مشتق شده از اسيد آمينه تيروزين مي باشند كه توسط غده تيروئيد ساخته و ترشح مي شوند. هورمونهاي تيروئيدي باعث افزايش سنتز پروتئينها، افزايش حساسيت و پاسخ بدن به كاتكول آمينها مانند آدرنالين شده و براي تكامل و رشد سلولها و اعضاي بدن نيز به ويژه در دوران جنيني و كودكي لازم و ضروري هستند.

**-تاثیر تیروکسین بر متابولیسم:**

هورمون تیروئید باعث تحریک فعالیت های متابولیکی بدن که منجر به افزایش در میزان متابولیسم پایه می شود که یکی از اثرات این تحریک ها باعث افزایش تولید حرارت بدن می شود، که به نظر می رسد با افزایش مصرف اکسیژن و میزان هیدرولیز ATP در ارتباط است. از طریق قیاس، عمل هورمون های تیروئید شبیه به دمیدن در آتش در حال سوختن است. چند نمونه از اثرات متابولیک خاص از هورمون های تیروئید عبارتند از:

* *متابولیسم چربی:* افزایش سطح هورمون تیروئید باعث افزایش تحریک بسیج چربی،که منجر به افزایش غلظت اسیدهای چرب در پلاسما می شود. همچنین اکسیداسیون اسیدهای چرب در بسیاری از بافت ها را بالا ببرد. در نهایت، غلظت کلسترول و تری گلیسیرید به طور معکوس با سطح هورمون تیروئید در ارتباط است بطوریکه کم کاری تیروئید باعث افزایش غلظت کلسترول خون می شود.
* *متابولیسم کربوهیدرات:* هورمونهای تیروئید تقریبا تمام جنبه های متابولیسم کربوهیدرات را تحریک می کند، از جمله افزایش ورودی وابسته به انسولین از گلوکز به سلول ها ، افزایش گلوکونئوژنز و گلیکولیز برای تولید گلوکز آزاد]116[.
* *چربیهای پلاسما و کبد:* افزایش هورمون تیروئید مقدار کلسترول،فسفولیپیدها و تری گلیسرید ها را در پلاسما کاهش می دهد با وجودی که غلظت اسیدهای چرب آزاد را افزایش می دهد.برعکس ، کاهش ترشح تیروئید غلظت پلاسمایی کلسترول ، فسفولیپدها و تری گلیسیریدها را شدیدا افزایش داده و تقریبا همیشه موجب رسوب پیش از اندازه ی چربیها در کبد نیز می شود.
* *متابولیسم پایه و وزن بدن :* چون هورمون تیروئید متابولیسم را تقریبا در تمام سلول ها افزایش می دهد.لذا مقدار بیش از اندازه ی آن می تواند گاهی متابولیسم پایه را تا 60 تا 100 درصد بالاتر از حد طبیعی افزایش دهد. بر عکس، هنگامی که هیچ گونه هورمون تیروئید تولید نمی شود میزان متابولیسم پایه تقریبا به نصف طبیعی کاهش می یابد. افزایش شدید هورمون تیروئید تقربیا وزن بدن را کاهش می دهد و تولید هورمون های تیروئید تقربیا وزن بدن را زیاد می کند . این اثرات همیشه بوجود نمی آید زیرا هورمون تیروئید اشتها را نیز زیاد می کند و این امر ممکن است تغییر در میزان متابولیسم را خنثی کند]117[.

**- بی حرکت حاد و مزمن بر روی هورمون تيروئيدي**

با توجه به اينكه هر گونه اختلال در سطح سرمي طبيعي هورمون هاي تيروئيدي موجب ناهنجاري فيزيولوژيكي، مانند هايپوتيروئيديسم و هايپوتيروئيديسم مي شود]118[، عوامل مسبب آن از جمله انواع بيماريها، دخانيات و انواع استرس ها مانند استرس بي حركتي مورد مطالعات زيادي قرار گرفته است. استرس به ناتواني يك ارگانيسم، انسان يا حيوان در ارائه پاسخ مناسب به تقاضاهاي فيزيكي، احساسي يا روحي اشاره مي كند]119[. انسانها و حيوانات همواره در مراحل زندگي با عوامل گوناگون استرس زايي مواجه مي شوند]120[. اطلاعات زيادي نشان مي دهد كه استرس مي تواند به عنوان پايه اسيب پذيري بيماريهاي مختلفي به كار رود كه بطور مكرر در حال افزايش است. اعتقاد بر اين است كه در تشكيل واكنش استرس، هورمونها تأثيرگذار هستند و باعث ايجاد اختلالات زيادي در متابوليسم ليپيدها، كربوهيدرات ها و الكتروليت ها مي شود كه تمام اين موارد مي توانند در زمان وقوع استرس باعث ايجاد بيماري شوند. در موجودات مختلف، بي حركتي در دو شكل حاد و مزمن به عنوان استرس تلقي مي گردد كه مي تواند اثرات گوناگوني بر فيزيولوژي جانوران در حوزه هاي رشد و نمو و حوزه عملكرد فيزيولوژيك هيپوتالاموس، هيپوفيز، آدرنال و غده تيروئيد داشته باشد]121[. استرس منجر به افزايش رهاسازي كاتكول آمين ها و گلوكوكورتيكوئيدها توسط فعاليت اعصاب سمپاتيك غده آدرنال و محور هيپوتالاموس هيپوفيز آدرنال ]122[ و همچنين افزايش آزادسازي آمينواسيدهاي تحريكي درمغز مي شود]123[.

بسياري از مطالعات نشان داده اند كه استرس بي حركتي باعث افزايش كورتيكواسترون، آدرنوكورتيكوتروپين و پرولاكتين و كاهش تستوسترون سرم مي شود و بر سطح سرمي LH و FSH وازوپرسين تاثيري ندارد]124[. اما در مطالعه ديگري نشان داده شده كه سطح LH را كاهش مي دهد]125[. در تحقيقي ديگر نشان داده شده است كه بين پوكي استخوان حاصل از بي حركتي با هورمون هاي تيروئيدي رابطه اي وجود دارد]126[ . همچنين گزارشاتي مبني بر تاثيرگذاري استرس بي حركتي بر عملكرد غده تيروئيد وجود دارد]121[. علي رغم مطالعات انجام شده، ساختار محور تيروئيد تحت تأثير استرس در موجود زنده كمتر مورد مطالعه قرار گرفته است و همچنين مطالعات ناقصي در رابطه با اثر عوامل استرس زا روي روند ترشح و متابوليسم هورمونهاي تيروئيد و همچنين تغييرات ايجاد شده توسط اين عوامل بر روي ارگان هدف وجود دارد ]120[.

**- ارتباط هورمون هاي تيروئيدي و لپتین**

هورمون هاي تيروئيدي در سوخت و ساز كلي بدن نقش داشته و نقص در عملكرد غدده تيروئيد و ترشح نامناسب اين هورمون ها عواقب متعدد فيزيولوژيك را به دنبال دارد. براي مثال كاهش غلظت پلاسمايي هورمون هاي تيروئيدي باعث افزايش وزن و كاهش اشتها مي گردد و افزايش آنها كاهش وزن و پرخوري را به دنبال دارد. لپتين و گرلين دو هورموني هستند كه در دهه اخير كشف گرديده اند. نتايج مطالعات صورت گرفته نشان داده كه اين هورمون ها در سوخت و ساز بدن سهيم مي باشند و تغيير سطح آنها باعث تغييرات متابوليسم، وزن و اشتها مي گردد]127[ . گرچه تمام اين هورمون ها در متابوليسم دخيل هستند، ليكن نتايج تحقيقات گذشته هنوز نتوانسته رابطه بين عملكرد اين هورمون ها را به خوبي مشخص نمايد.

لپتين از طريق اتصال به گيرنده خود در سيستم عصبي مركزي در تنظيم انرژي بدن دخالت دارد ]128[. افزايش غلظت پلاسمايي اين هورمون ها باعث كاهش برداشت انرژي يا كاهش اشتها مي گردد، در صورتي كه همزمان با كاهش دريافت انرژي افزايش مصرف انرژي از منبع ذخيره بدن (چربي) را نيز سبب مي گردد]129[. نتايج بدست آمده از مطالعات حيواني نشان داده كه تزريق لپتين باعث افزايش هورمون هاي تيروئيدي، كاهش تيروتروپين (TSH) و افزايش سلول هاي فوليكولي مي شود]129[. هم چنين معلوم گرديده كه تري يدوتيرونين (T3) نيز بر روي بافت چربي گيرنده داشته و مي تواند باعث آزادسازي لپتين از اين بافت گردد]130[. رابطه مشاهده شده بين عملكرد تيروئيد و غلظت پلاسمايي لپتين در حيوانات آزمايشگاهي، نمي تواند در مورد انسان و بيماران با اختلال در عملكرد تيروئيد صادق باشد زيرا افزايش غلظت پلاسمايي لپتين باعث كاهش دريافت انرژي و افزايش مصرف انرژي مي گردد]129[. در صورتي كه، افزايش هورمون هاي تيروئيدي با افزايش اشتها (دريافت انرژي) و كاهش وزن همراه است. به علاوه، اثرات كاهش دريافت انرژي در بيماران هيپوتيروئيدي مشاهده مي گردد، در صورتي كه افزايش مصرف انرژي مربوط به بيماران هيپرتيروئيدي مي باشد. به همين دليل بر اساس مقالات مروري موجود ارتباط بين عملكرد تيروئيد و لپتين تاكنون به خوبي مشخص نگرديده و نياز به مطالعات بيشتري مي باشد]131[.

**-هورمون های تيروئيدي وگیاهان داروی**

داروهاي گياهي در رابطه با بي خطر بودن و مقرون به صرفه بودنشان روز به روز در حال افزايش است، وليتحقيقات علمي در جهت كاهش اختلالات تيروئيدي توسط عصاره هاي گياهي ناچيز است]118[. طي مطالعه هاي انجام يافته، مشخص شد كه عصاره پوست درخت پروانه، نقش مهمي را در تبديل خارج تيروئيدي T4 به T3 كه منبع اصلي توليد T3 است، ايفا مي كند]132[ .طي بررس يهايي مشخص شد كه عصاره برگ ريحان غلظت T4 سرم و LPO كبدي را كاهش مي دهد ]133[.در مطالعه اي ديگر مشخص شد كه عصاره برگ فوفل در كمترين دوز غلظت T3 را افزايش و در دوزهاي بالاتر غلظت T4 را افزايش و غلظت T3 را كاهش مي دهد، همچنين مي توان به اثر آنتي پراكسيدازي عصاره فوفل در دوزهاي پايين تر و اثر پراكسيدازي آن در دوزهاي بالاتر اشاره كرد]134[. در تحقيقي مشخص شد كه عصاره آويشن يك عامل در افزايش عملكرد تيروئيد مي باشد در صورتي كه عصاره درخت به بنگال و آلوئه ورا بازدارنده عملكرد تيروئيد هستند. به نظر مي رسد كه عصاره آويشن مستقيماً محرك توليد و يا انتشار T4 در سطح غده اي مي باشد]118[.

**منابع:**

# [Wynne K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wynne%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15684339), [Stanley S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Stanley%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15684339), [McGowan B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=McGowan%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15684339), [Bloom S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Bloom%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15684339). Appetite control. *J Endocrinol* 2005 ;184:291-318

1. [Horn CC](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Horn%20CC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15059695) , [Ji H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ji%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15059695), [Friedman MI](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Friedman%20MI%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15059695). Etomoxir, a fatty acid oxidation inhibitor, increases food intake and reduces hepatic energy status in rats. [*Physiol Behav*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15059695) 2004 ;81(1):157-62.
2. Larissa R, Donaldson C. Economics and obesity costing the problem or evaluating solutions. *Obesity Research* 2004; 12:173–179.
3. Woods SC, Benoit SC, Clegg DJ, Seeley RJ. Regulation of energy homeostasis by peripheral signals. *Clinical Endocrinology and Metabolism* 2004; 18: 497-515.

# [Ghanbari-Niaki A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ghanbari-Niaki%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17368650), [Nabatchian S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Nabatchian%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17368650), [Hedayati M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Hedayati%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17368650). Plasma agouti-related protein (AGRP), growth hormone, insulin responses to a single circuit-resistanceexercise in male college students. [*Peptides* 2007](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17368650) ;28(5):1035-9.

# [Ghanbari-Niaki A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ghanbari-Niaki%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18514059) , [Jafari A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Jafari%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18514059), [Abednazari H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Abednazari%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18514059), [Nikbakht H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Nikbakht%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18514059). Treadmill exercise  reduces obestatin   concentrations in rat fundus and small intestine. [*Biochem Biophys Res Commun*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18514059)  2008;372(4):741-5.

# [Ghanbari-Niaki A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ghanbari-Niaki%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19632697), [Abednazari H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Abednazari%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19632697), [Tayebi SM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Tayebi%20SM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19632697), [Hossaini-Kakhak A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Hossaini-Kakhak%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19632697), [Kraemer RR](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kraemer%20RR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19632697).Treadmill training enhances rat agouti-related protein in plasma and reduces ghrelin levels in plasma and soleus muscle. [*Metabolism*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19632697)2009*;58(12):1747-52. doi: 10.1016*

# [Richard D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Richard%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19285258), [Guesdon B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Guesdon%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19285258), [Timofeeva E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Timofeeva%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19285258). The brain endocannabinoid system in the regulation of energy balance. [*Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19285258)  2009;23(1):17-32

1. Date ,Y., Mondal, MS., Kageyama, H., Ghamari-Langroudi ,M., Takenoya, F., Yamaguchi H., Shimomura, Y., Mori, M., Murakami ,N., Shioda ,S., Cone ,RD., Nakazato ,M., . Neuropeptide W an anorectic peptide regulated by leptin and metabolic state. *Endocrinology* 2010;151:2200–10.
2. Tanaka ,H., Yoshida, T., Miyamoto ,N., Motoike, T., Kurosu ,H., Shibata, K., Yamanaka ,A., Williams ,SC., Richardson ,JA., Tsujino, N., Garry ,MG., Lerner ,MR., King ,DS., O'Dowd, BF., Sakurai ,T., Yanagisawa ,M. Characterization of a family of endogenous neuropeptide ligands for the G protein-coupled receptors GPR7 and GPR8. *Proc Natl Acad Sci U S A*2003;100:6251–6.
3. Caminos, J. E., Bravo ,S. B., Garcia-Rendueles, M. E., Ruth Gonzalez, C., Garces, M. F., Cepeda, L. A., et al.. Expression of neuropeptide W in rat stomach mucosa: regulation by nutritional status, glucocorticoids and thyroid hormones. *Regul. Pept* 2008; 146, 106–111.

# [Havel PJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Havel%20PJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=14749280). Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. [Diabetes](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14749280) 2004;53 Suppl 1:S143-51.

1. 13.Cone, E.J. “Saliva testing for drugs of abuse”.Annals of the New York Academy of Sciences. By New Yourk Acad of Sci 1993 ;694(1) :PP:91-127.
2. Tina Wong and Vicki Harber. “Lower excess post exercise oxygen consumption and altered growth hormone and cortisol responses to exercise in obese men”. The J of Clin Endocrinol & Metab 2006; 91(2) :PP:678-686.
3. Goodman, H.M. “Basic Medical Endocrinology”. 3rd .ed amsterdam.*Academic Press*2003; PP:332-350*.*
4. Divertie GD, Jensen MD, Miles JM. Stimulation of lipolysis in humans by physiological hypercortisolemia. Diabetes 1991;40(10):1228-32.
5. Powers, SK, Howley, ET. Exercise physiology, 4th edition. Boston: McGraw Hill, 2001.
6. Brillon DJ, Zheng B, Campbell RG, Matthews DE. Effect of cortisol on energy expenditure and amino acid metabolism in humans. Am J Physiol 1995;268(3 Pt 1):E501-13.
7. Simmons PS, Miles JM, Gerich JE, Haymond MW. Increased proteolysis. An effect of increases in plasma cortisol within the physiologic range. J Clin Invest 1984;73(2):412-20.

# [Gelfand RA](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gelfand%20RA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2884552), [Hutchinson-Williams KA](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Hutchinson-Williams%20KA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2884552), [Bonde AA](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Bonde%20AA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2884552), [Castellino P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Castellino%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2884552), [Sherwin RS](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Sherwin%20RS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=2884552). Catabolic effects of thyroid hormone excess: the contribution of adrenergic activity to hypermetabolism and protein breakdown. [Metabolism](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2884552) 1987;36(6):562-9.

# [Dietrich JW](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Dietrich%20JW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23365787)1, [Landgrafe G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Landgrafe%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23365787), [Fotiadou EH](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Fotiadou%20EH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23365787). TSH and Thyrotropic Agonists: Key Actors in Thyroid Homeostasis. [J Thyroid Res](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23365787) 2012;2012:351864.

1. Jalabert , B. Fostier and Breton , B . Endocrine control of growth in teleost fishes , main data and application,s. *Oceanic doc. Oceanogr*. 1999;Vol 8 , No 7. P : 551 – 557
2. Powers SK. Howley ED.Exercise Physiology (from theory to practical). *Translated by Bakhtiar Tartybian, Urumie.: Jahad-e-daneshgahi* 1998;.p. 232-8.

# [Vats V](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Vats%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=14698524), [Yadav SP](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Yadav%20SP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=14698524), [Grover JK](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Grover%20JK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=14698524). Ethanolic extract of Ocimum sanctum leaves partially attenuates streptozotocin-induced alterations in glycogen content and carbohydrate metabolism in rats. [*J Ethnopharmacol*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14698524)  Jan 2004;90(1):155-60.

# Vats V, Yadav SP, Grover JK. [Effect of T. foenumgraecum on glycogen content of tissues and the key enzymes of carbohydrate metabolism.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12639747) J Ethnopharmacol. 2003;85(2-3):237-42.

# [Zhang HL](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Zhang%20HL%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19150459), [Li J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Li%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19150459), [Li G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Li%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19150459), [Wang DM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wang%20DM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19150459), [Zhu LP](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Zhu%20LP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19150459), [Yang DP](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Yang%20DP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19150459). Structural characterization and anti-fatigue activity of polysaccharides from the roots of Morinda officinalis. [*Int J Biol Macromol*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19150459)  2009;44(3):257-61.

# [Bavarva JH](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Bavarva%20JH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19799987)1, [Narasimhacharya AV](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Narasimhacharya%20AV%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19799987). Leucas cephalotes regulates carbohydrate and lipid metabolism and improves antioxidant status in IDDM and NIDDM rats. [*J Ethnopharmacol*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19799987)  2010;127(1):98-102.

1. Carmeliet, P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis. *Nat Med*, 1999; 6:389–395.
2. Degenring, FH., Suter, A., Weber, M., Saller, R.,. A randomised double blind placebo controlled clinical trial of a standardised extract of fresh Crataegus berries (Crataegisan) in the treatment of patients with congestive heart failure NYHA II. *Phytomedicine*, 2003;10:363–369.
3. Roddewig, C., Hensel, H.,. Reaction of local myocardial blood flow in nonanesthetized dogs and anesthetized cats to the oral and parenteral administration of a Crateagusfraction (oligomereprocyanidines) inGerman.*Arzneimittelforschung*, 1977; 27(7):1407-1410.
4. خوری، وحید و همکاران. اثرات وابسته به سرعت ضدآریتمی گیاه ولیک سرخ بر روي ثبت خارج سلولی میدانی در مدل فیبریلاسیون دهلیزي آزمایشگاهی گره دهلیزي بطنی جدا شده خرگوش. *فیزیولوژی وفارماکولوژی*1390;15(1)، 46-36.
5. همتی، خدایار.، بشیری صدر، زین العابدین.، برزعلی، محمد و کلاتی، حمیدرضا. تأثیر اقلیم و اندام های مختلف روی برخی فلاونوئید های درختچه سرخ ولیک(Crataegus monogyna) . *مجله علوم کشاورزی و منابع طبیعی*1386; 14(5)، صص ندارد.

# Tang H, Dong X, Day RS, Hassan MM, and Li D. Antioxidant Genes, Diabetes and Dietary Antioxidants in Association with Risk of Pancreatic Cancer Carcinogenesis 2010 ; 31(4):607-13.

1. [Flavonoids in cardiovascular disease clinical trials](http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=flavonoids+cardiovascular&Search=Search) . *Clinicaltrials.gov*. US National Institutes of Health.Retrieved November 24, 2013.
2. Bahrami H, Sadatsafavi M, Pourshams A, Kamangar F, Nouraei M, Semnani S, et al*.* Obesity and hypertension in an Iranian cohort study; Iranian women experience higher rates of obesity and hypertension than American women*. BMC Public Health 2006; 6:158.*
3. Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill RA.Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 1407-33.
4. Konturek PC, Brzozowski T, Walter B, Burnat G, Hess T, Hahn EG, Konturek SJ. [Ghrelin-a new gastroprotective factor in gastric mucosa*.*](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CCwQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpubmed%2F15213356&ei=44M5U9aNM4aBtAah1oCIDQ&usg=AFQjCNF9xVCpyHipsNwW4zUlgGE0KD6Nbw&sig2=4VmF5sk7n7TYpfIc2P3MBA&bvm=bv.63808443,d.bGQ).*J Physiol Pharmaco l*2004; 55: 3253-36
5. Speakman JR. Obesity: the integrated roles of environment and genetics.*J Nutr* 2004;134:2090S-2105S.
6. woods SC , Seeley RJ, Porte D , Jr . , Schwartz MW .Signals that regulate food intake and energy homeostasis*.Science*1998; 280:1378-83.
7. Lazzer. S.Boirie, Y. Bitar. A. Montaturier, Ch. Vernet, J. Meyer, M. Vermoral, M. “Assessment of energy expenditure associated with physical activities in freeliving obese and non-obese adolescents”. *American Society for Clini Nutr*. 2003 ;78: PP:471-479.
8. Hillberand J, Wied D, Adan R. Neuropeptides food intake and body Weight regulation: a hypothalamic focus*. Peptides*. 2002; 23: 2283-2306.

# [Williams G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Williams%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11790431), [Bing C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Bing%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11790431), [Cai XJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Cai%20XJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11790431), [Harrold JA](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Harrold%20JA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11790431), [King PJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=King%20PJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11790431), [Liu XH](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Liu%20XH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11790431). The hypothalamus and the control of energy homeostasis: different circuits, different purposes.*Physiol Behav*2001; 74:683-701.

1. Stanley S, Wynne K, Bloom S. Gastrointestinal satiety signals III.Glucagon-like peptide 1, oxyntomodulin, peptide YY, and pancreatic polypeptide. Am *J Physiol Gastrointest Liver Physiol*2004; 286:G693-G97.
2. Murphy KG, Bloom SR, . Gut hormones in the control of appetite. *Exp physiol*2004;89 507-516.
3. Bohan M, Anderson L, Trenkle A, Beitz D. Effects of dietary macronutrients on appetite-related hormones in blood on body composition of lean and obese rats. *Iowa State University Animal Industry Report*. 2006
4. Geary N, . Endocrine controls of eating: CCK, Leptin, and ghrelin*. Physiol Behav*2004;81 719- 733.
5. Cummings DE, Shannon MH, . Roles for Ghrelin in the Regulation of Appetite and Body Weight. *Arch Sur*2003;138 389-396.
6. Kathleen J M, Linda Z, Joshua L, Von N, Theodore J A, James M R. Effects of high-fructose corn and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal–weight women. *Nutrition* 2007;23 103-112.
7. [Inui](http://pharmrev.aspetjournals.org/search?author1=Akio+Inui&sortspec=date&submit=Submit) ,A .Transgenic Approach to the Study of Body Weight Regulation. *Pharmacologicol Reviews*. 2005 ; 25 : 33-61

# [Qian S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Qian%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12077332) , et al. Neither agouti-related protein nor neuropeptide Y is critically required for the regulation of energy homeostasis in mice. [Mol Cell Biol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12077332) 2002;  22:5027-35.

# [Foo KS](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Foo%20KS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18761059), [Brismar H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Brismar%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18761059), [Broberger C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Broberger%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18761059). Distribution and  neuropeptide coexistence of nucleobindin-2 mRNA/nesfatin-like immunoreactivity in the rat CNS. [*Neuroscience.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Distribution+and+neuropeptide+coexistence+of+nucleobindin-2+mRNA%2Fnesfatin-like+immunoreactivity+in)  2008;156(3):563-79

1. Shimomura ,Y., Harada, M., Goto, M., Sugo, T., Matsumoto, Y., Abe ,M., Watanabe, T., Asami ,T., Kitada, C., Mori, M., Onda ,H., Fujino ,M. , Identification of neuropeptide Was the endogenous ligand for orphan G protein-coupled receptors GPR7 and GPR8. *J Biol Chem*2002;277:35826–32.
2. Baker J. R., Cardinal K., Bober C., Taylor M. M., Samson W. K. Neuropeptide W acts in brain to control prolactin, corticosterone, and growth hormone release. *Endocrinolog*y2003 ;144, 2816–2821. doi: 10.1210/en.2002-0161.
3. Date Y, Kojima M, Hosoda H, Sawaguchi A, Mandal MS, Suganuma T, Matsukura S, Kangawa K, Nakazato M, . Ghrelin a novel growth hormone- releasing acylated peptide is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology*2000;141 4255-61.
4. Takaya K, Ariyasu H, Kanamoto N, Iwakuara H, Yoshimoto A, Harada M, Mori K, Komatsu Y, Usui T, Shimatsu A, Ogawa Y, Hosoda K, Akamizu K, Kojima M, Kangawa K, Nakazo K, . Ghrelin strongly stimulates growth hormone(GH) release in humans. *J Clin Endocrinol & Metab*2000;85 4908-11.
5. Kojima M, Kangawa K,. Ghrelin: structure and function. *Physiol Rev*2005;85 495-522.
6. Davoudi Zanjani Sh, .The *effect of Ghrelin on mean plasma concentrations of T3 and T4, body weight in Sanin female goats* [thesis]. Tehran: Shahid Beheshti Univ. 2006
7. Kluge M, Riedl S, Uhr M, Schmidt D, Zhang X, Yassouridis A, Steiger A, . Ghrelin affects the hypothalamus–pituitary–thyroid axis in humans by increasing free thyroxin and decreasing TSH in plasma. *Eur J Endocrinol*2010;162 1059-65.
8. Zhang JV, Ren PG, Avsian-Kretchmer O, Luo CW, Rauch R, Klein C, et al. Obestatin, peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effects on food intake. *Science*2005; 310: 996-9
9. Ghanbari-Niaki A, Kraemer RR, Soltani R. Plasma nesfatin-1 and glucoregulatory hormone responses to two different anaerobic exercise sessions. *Eur J Appl Physiol*. 2010; 110(4):863-8. *Epub Jul* 13.
10. Gao XY, Kuang HY, Liu XM, Duan P, Yang Y, Ma ZB. Circulating ghrelin/obestatin ratio in subjects with Helicobacter pylori infection. *Nutrition*2009; 25: 506- 11.
11. Ziolkowska A., Rucinski M., Tyczewska M., Malendowicz L. K. Neuropeptide, B (NPB) and neuropeptide W (NPW) system in cultured rat calvarial osteoblast-like (ROB) cells: NPW and NPB inhibit proliferative activity of ROB cells. *Int. J. Mol. Med* 2009; 24, 781–787. doi: 10.3892/ijmm\_00000292.
12. Guo ZF, Zheng X, Qin YW, Hu JQ, Chen SP, Zhang Z. Circulating preprandial ghrelin to obestatin ratio is increased in human obesity*. J Clin Endocrinol Metab*2007; 92: 1875-80.
13. Kraemer KK, Chu H, Castracane VD. Leptin and exercise. *Exp Biol Med* 2002; 227: 701-8.
14. Ronti T, Lupattelli G, Mannarino E. The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clin Endocrinol* 2006; 64(4): 355-365.
15. Cawthorn MA, Morton N. Peripheral metabolic action of leptin. *Proce Nutr Soc*1998; 57: 449- 453.
16. Hojati Z,Rahmaninia F, Rahnama N, Soltani B. Leptin, heart disease and exercise. *J Mov Sci Sport*2008; 6(11):65-77. (Persian).
17. Ostad Rahimi A, Zarghami N, Moradi T, Raf M. Study of correlation between serum leptin levels and body composition in healthy obese and nonobese women. *Med J Tabriz Univ Med* Sci 2007; 29(2):15-20. Persian).
18. Zarghami N, Maleki MJ, Mamghani F, Mohammadzadeh G, Pourhassan M. [Correlation between leptin serum levels with lipid profile and Anthropometric indices in women with different gredes of obesity]. *J anjan Univ Med Sci* 2010; 18(72):13-24. (Persian).
19. Ravishankar RM, Malathi R. Possible correlation of leptin with body fat distribution and adiposity: Evaluation of serum leptin in South Indian population. *Reprod Med Biol* 2007; 6: 117-125
20. Ogier V, Ziegler O, Mejean L, Nicolas J., Obesity is associated with decreasing levels of the circulating soluble leptin receptor in humans. *Inter J Obes Relat Metab Disord*2002; 26: 496-503.

# [Fumiko Takenoya](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Takenoya%20F%5Bauth%5D), [Haruaki Kageyama](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kageyama%20H%5Bauth%5D), [Satoshi Hirako](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hirako%20S%5Bauth%5D), [Eiji Ota](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ota%20E%5Bauth%5D), [Nobuhiro Wada](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wada%20N%5Bauth%5D), [Tomoo Ryushi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ryushi%20T%5Bauth%5D), [Seiji Shioda](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shioda%20S%5Bauth%5D). Neuropeptide W. *Front Endocrinol.* 2012;  [10.3389/fendo.2012.00171](http://dx.doi.org/10.3389%2Ffendo.2012.00171)

1. Lee, DK., Nguyen ,T., Porter, CA., Cheng, R., George ,SR., O'Dowd ,BF. , Two related G protein-coupled receptors: the distribution of GPR7 in rat brain and the absence of GPR8 in rodents. *Brain Res Mol Brain Res*1999;71:96–103.
2. Kitamura, Y., Tanaka, H., Motoike ,T., Ishii ,M., Williams ,SC., Yanagisawa ,M., Sakurai,T. , Distribution of neuropeptideW immunoreactivity and mRNA in adult rat brain. *Brain Res*2006;1093:123–34.
3. Takenoya F., Kageyama H., Shiba K., Date Y., Nakazato M., Shioda S. Neuropeptide W: a key player in the homeostatic regulation of feeding and energy metabolism?Ann. *N.Y. Acad. Sci*. 2010; 1200, 162–169. doi: 10.1111/j.1749-6632.2010.05642.x.
4. Dun S. L., Brailoiu G. C., Yang J., Chang J. K., Dun N. J. Neuropeptide W-immunoreactivity in the hypothalamus and pituitary of the rat. *Neurosci. Lett* 2003 ; 349, 71–74. doi: 10.1016/S0304-3940(03)00804-8.
5. Takenoya F., Kageyama H., Shiba K., Endo K., Nonaka N., Date Y., et al. Distribution of neuropeptide W in the rat brain. *Neuropeptides*2009 ;44, 99–106. doi: 10.1016/j.npep.2009.10.007.
6. Hondo M., Ishii M., Sakurai T. The NPB/NPW neuropeptide system and its role in regulating energy homeostasis, pain, and emotion. *Results Probl. Cell Differ*2008; 46, 239–256.
7. Brezillon S., Lannoy V., Franssen J. D., Le Poul E., Dupriez V., Lucchetti J., et al. (). Identification of natural ligands for the orphan G protein-coupled receptors GPR7 and GPR8. *J. Biol. Chem*. 2003; 278, 776–783.
8. Fujii R., Yoshida H., Fukusumi S., Habata Y., Hosoya M., Kawamata Y., et al.. Identification of a neuropeptide modified with bromine as an endogenous ligand for GPR7. *J. Biol. Chem*. 2002; 277, 34010–34016. doi: 10.1074
9. Seki M., Kageyama H., Takenoya F., Hirayama M., Kintaka Y., Inoue S., et al. Neuropeptide W is expressed in the noradrenalin-containing cells in the rat adrenal medulla. *Regul. Pept.* 2008; 145, 147–152.
10. Niimi M., Murao K. Neuropeptide W as a stress mediator in the hypothalamus. *Endocrine*2005;27, 51–54. doi: 10.1385/ENDO:27:1:051.
11. Singh G., Maguire J. J., Kuc R. E., Fidock M., Davenport A. P. Identification and cellular localisation of NPW1 (GPR7) receptors for the novel neuropeptide W-23 by [125I]-NPW radioligand binding and immunocytochemistry. *Brain Res*. 2004; 1017, 222–226.
12. Skrzypski, M., Pruszynska-Oszmalek ,E., Rucinski, M., Szczepankiewicz, D., Sassek, M., Wojciechowicz ,T., et al. ,. Neuropeptide B and W regulate leptin and resistin secretion, and stimulate lipolysis in isolated rat adipocytes. *Regul. Pept*. 2012; 176, 51–56.
13. Takenoya F., Hirayama M., Kageyama H., Funahashi H., Kita T., Matsumoto H., et al. Neuronal interactions between galanin-like-peptide- and orexin- or melanin-concentrating hormone-containing neurons. *Regul. Pept*. 2005; 126, 79–83.
14. Mondal M. S., Yamaguchi H., Date Y., Shimbara T., Toshinai K., Shimomura Y., et al. A role for neuropeptide W in the regulation of feeding behavior. *Endocrinology*2003;144, 4729–4733.
15. Ishii M., Fei H., Friedman J. M. Targeted disruption of GPR7, the endogenous receptor for neuropeptides B and W, leads to metabolic defects and adult-onset obesity. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A*. 2003;100, 10540–10545. doi: 10.1073/pnas.1334189100.
16. O'Dowd, BF., Scheideler ,MA., Nguyen ,T., Cheng, R., Rasmussen ,JS., Marchese ,A., Zastawny ,R., Heng ,HH., Tsui, LC., Shi ,X. The cloning andchrom osomal mapping of two novel human opioid-somatostatin-like receptor genes, GPR7 and GPR8, expressed in discrete areas of the brain. *Genomics*1995;28:84–91.
17. Samson W. K., Baker J. R., Samson C. K., Samson H. W., Taylor M. M. Central neuropeptide B administration activates stress hormone secretion and stimulates feeding in male rats. *J. Neuroendocrinol*. 2004; 16, 842–849.
18. Taylor M. M., Yuill E. A., Baker J. R., Ferri C. C., Ferguson A. V., Samson W. K. Actions of neuropeptide W in paraventricular hypothalamus: implications for the control of stress hormone secretion. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol* 2005 ; 288, R270–R275.
19. Price C. J., Samson W. K., Ferguson A. V. (). Neuropeptide W influences the excitability of neurons in the rat hypothalamic arcuate nucleus. *Neuroendocrinology*2008;88, 88–94.
20. Rudolph DL, McDuleye L . “Cortisol and effective to exercise”. *J Sports Sci* 2000; 16: 121-8
21. ادینگون،ادگرتون.بیولوژی فعالیت بدنی . مترجم : نیکبخت،حجت الله.*انتشارات سمت*.چاپ اول. 1372
22. Brien NL, Gelardi RC. Alternative sweeteners. New York: Marcel Dekker Inc. 1991; 43-5.
23. اسکاتو ، رابرتس.، رابرت آ ، رابرگز.اصول بنیادی فیزیولوژی ورزشی (1).انرژی ، سازگاری ها و عملکرد ورزشی).جلد اول. مترجمان : گایینی،عباسعلی.،دبیدیروشن ، ولی الله . انتشارات سمت. 1384
24. Kristjan P . Cortisol acute responses to exercise. Dept. Med & Biol 2000 ;73 : 1309-1325.201.
25. William D. McArdle, Frank I. Katch, Victor L. Katch.Exercise Physiology (energy, nutrition and human performance).*Translated by: Asghar Khaledan. Samt Publisher. First Publish*, 2000; 574- 610.
26. Bogaz Adam, Aleksandra Bijak, Anitn Stanjek, Ryszard Palugnoik, Joanna Chab, Aledsandra Kochanska-Dziurowicz. Effect of physical exercise on elected blood parameters in junior footballers, current topics in Biophysics, 2003; 27(1-2): 23-26.
27. Nelson W, Cadotte L, Halber F. Circadian timing of single daily meal affects survival of mice. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1973; 144:766-9.
28. Desmecht. D. Lindenl A, Amory . H, Artand. T, Lekeux. P. “Relationship of plasma lactate production to cortisol release following completion of different type of sporting events in horsrs”. *Veterinary Research Communication*, 1996; 20 PP:371-379.
29. Guliherme de paula Nogueira, Renato Campanarut Barnabe, Joao Cesar Bedran-de-castro, Alankardison Ferreira Moreira, Wilson Koberto Fernandes, Regina mieko sakata . “Serum cortisol, lactate and creatinine concentrations in thoroughbred fillies of different ages and states of training”. *Braz.J.Vet.Res.Anim*.Sci 2002;39: PP:54-57.
30. ويلمور، اچ. ديويد، ال. كاستيل. "فيزيولوژي ورزش و فعاليت بدني". ترجمة ضياء معيني و ديگران، تهران، انتشارات مبتكران.1383
31. Spaner Seth. “Proposed theory of the relationship between lactic acid and muscle growth”. *Natural strength*. Com 2002; PP: 54-57.
32. Kargotich S, Goodman C, Keast D, Fry RW, Garcia-Weebb P, Crawford PM, Morton AR. “Influence of exercise-induced plasma volume changes on the interpretation of biochemical data following high-intensity exercise”. *Clin J Sport Med*. 1997;7(3) ; PP:185-91.
33. 105.Degoutte . F, Jouanel.P and Filaire, E,. “Energy demand during a judo match and recovery”. *Br J Sports Med* 2003; 37 ; PP:245-249.
34. Zophel Klaus, Wunderlich Gerd, Kotzerke Jorg. “Serum creatinine values in elite athletes competing in 8 different sports ; Comparison with sedentary people”. *Cli Chem*. 2005; 48(1) ; PP:286-290.
35. Tomlinson, J.W. & P.M. Stewart , . The functional consequences of 11\_- hydroxysteroid dehydrogenase expression in adipose tissue. *Hormone and Metabolism Research* 2002; 34: 746-751
36. Morris, K.L. & M.B. Zemel, .1,25-dihydroxyvitamin D3 modulation of adipocyte glucocorticoid function. *Obesity Research* 2005 ; 13: 670-677, 2005.
37. [Epel ES](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Epel%20ES%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11020091), [McEwen B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=McEwen%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11020091), [Seeman T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Seeman%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11020091), [Matthews K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Matthews%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11020091), [Castellazzo G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Castellazzo%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11020091), [Brownell KD](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Brownell%20KD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11020091), [Bell J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Bell%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11020091), [Ickovics JR](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ickovics%20JR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11020091).Stress and body shape: stress-induced cortisol secretion is consistently greater among women with central fat. *Psychosomatic Medicine* 2000 ; 62:623-632.
38. Rod W. Fry . Alan R. Morton, Peter Garcia – Webb, and David Keast. “Monitoring exercise stress by changes in metabolic and hormonal responses over a 24-h period”. *Eur J Appl Physiol* 1991 ; 63:228-234.
39. Farrell A. Peter. Jack H. Wilmore , Edward F. Coyle ,John E. Billing, and David L. Costill,. “Plasma lactate accumulation and distance running performance”. *Medicine and science in sports*1979; 11 : 338-344.
40. Epel, E., R. Lapidus, B. McEwen, Kelly Brownell. Stress may add bite to appetite in women: a laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior.*Psychoneuroendocrinology*2001; 26: 37-49,.
41. Cavagnini, F., M. Croci, P. Putignano, [Petroni ML](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Petroni%20ML%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10997615), [Invitti C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Invitti%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10997615). lucocorticoids and neuroendocrine function. *International Journal of Obesity* 2000; 24: S77-S79.
42. Andrews RC, Herlihy O, Livingstone DEW, Andrew R, Walker BR. Abnormal cortisol metabolism and tissue sensitivity to cortisol in patients with glucose intolerance. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(12):5587-5593.
43. Mariemi, J., Kronholm, E., Aunola, S., Toikka, T., Mattlar, C.E., Koskenvuo, M. & Ronnemaa, T. (2002). Visceral fat and psychosocial stress in identical twins discordant for obesity. *Journal of Internal Medicine* 2002; 251, 35-43.

### Dr. B.S. Chauhan . Principles of Biochemistry and Biophysics.2008. [357](http://books.google.com/books?id=iVr0HWkAdS8C&pg=PA357&dq=Metabolism:+Thyroid+hormones+stimulate+diverse+metabolic+activities+most+tissues,&hl=fa&sa=X&ei=IS6wU8S5LOq20wW0-oHoCg&ved=0CBsQ6AEwAA)

1. گايتون، آرتور؛ هال، جان ئي. “فيزيولوژي پزشكي گايتون”. ترجمة فرخ شادان، *نشر چهر*،جلد دوم، فصل 1389 ; 76 ،1496-1495
2. Kar A, Panda S, Bharti S. Relative efficacy of three medicinal plant extracts in the alteration of thyroid hormone concentrations in male mice. *J Ethnopharmacol* 2002; 81(2): 281-285.
3. Selye H, "Confusion and controversy in the stress field". *J Human Stress* 1975; 1: 37-44.
4. Turakulov Y, Burikhanov R, Patkhitdinov P, Myslitskaya A.. Influence of immobilization stress on the level of secretion of thyroid hormones*. Neurosci Behav Physiol* 1994; 24(6): 462-464.
5. Turakulov Y, Burikhanov R.. Role of norepinephrine in the regulation of thyroid gland functional activity in rabbits. *Probl Endokrinol (Mosk)* 1993; 39(4): 45-48.
6. Aguilera G, Kiss A, Sunar-Akbasak B. Hyperreninemic hypoaldosteronism after chronic stress in the rat. *J Clin Inv*1995; 96(3): 1512-1519.
7. Moghaddam B. Stress preferentially increases extra neuronal levels of excitatory amino acids in the prefrontal cortex: comparison to hippocampus and basal ganglia. *J Neurochemi* 1993; 60(5): 1650-1657
8. Srivastava R, Taylor M, Mann D. Effect of immobilization stress on plasma luteinizing hormone, testosterone, and corticosterone concentrations and on 3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity in the testes of adult rats. *Proc Soc Experi Biolo Med* 1993; 204(2): 231-235.
9. Rai J, Pandey S, Srivastava R. Testosterone hormone level in albino rats following restraint stress of long duration. *J Anat Soc India* 2004; 53(1):17-19.
10. Bròdano G ,Colangeli S ,Babbi L ,Gasbarrini A , Bandiera S ,Terzi S.( 2011). Osteoporotic vertebral fractures: a disabling and expensive disease of our century. A minimally invasive surgical technique to reduce the pain, the hospitalization, and restore the function. *Eur Rev Med Pharmacol S*; 15(12): 1473-1477

# [Wren AM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wren%20AM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11089570), [Small CJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Small%20CJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11089570), [Ward HL](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ward%20HL%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11089570), [Murphy KG](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Murphy%20KG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11089570),et al . The novel hypothalamic peptide ghrelin stimulates food intake and growth hormone secretion. [*Endocrinology*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11089570) 2000 ;141(11):4325-8.

# [Menendez C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Menendez%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12525244)1, [Baldelli R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Baldelli%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12525244), [Camiña JP](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Cami%C3%B1a%20JP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12525244), [Escudero B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Escudero%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12525244), [Peino R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Peino%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12525244), [Dieguez C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Dieguez%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12525244), [Casanueva FF](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Casanueva%20FF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12525244). TSH stimulates leptin secretion by a direct effect on adipocytes. [*J Endocrinol.*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12525244) 2003;176(1):7-12.

# [Nowak KW](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Nowak%20KW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11744992)1, [Kaczmarek P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kaczmarek%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11744992), [Mackowiak P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Mackowiak%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11744992), [Ziolkowska A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ziolkowska%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11744992), [Albertin G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Albertin%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11744992), [Ginda WJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ginda%20WJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11744992), [Trejter M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Trejter%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11744992), [Nussdorfer GG](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Nussdorfer%20GG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11744992),[Malendowicz LK](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Malendowicz%20LK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11744992). Rat thyroid gland expresses the long form of leptin receptors, and leptin stimulates the function of the gland in euthyroid non-fasted animals. [*Int J Mol Med*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11744992) 2002 ;9(1):31-4.

# [Yoshida T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Yoshida%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9126361)1, [Monkawa T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Monkawa%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9126361), [Hayashi M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Hayashi%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9126361), [Saruta T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Saruta%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9126361). Regulation of expression of leptin mRNA and secretion of leptin by thyroid hormone in 3T3-L1 adipocytes. [*Biochem Biophys Res Commun*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9126361) 1997;232(3):822-6.

# [Korbonits M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Korbonits%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=10197069). Leptin and the thyroid--a puzzle with missing pieces. [*Clin Endocrinol (Oxf).*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10197069) 1998;49(5):569-72

1. Panda S and Kar A. Withania Somnifera and Bauhinia Purpurea in the regulation of circulating thyroid hormone concentrations in female mice. *J.Ethnopharmacol*. 1999; 67: 233 – 9.
2. Panda S and Kar A. *Ocimum sanctum* leaf extract in the regulation of thyroid function in the male mouse. *Pharmacol. Res*. a1998; 38 (2): 107 - 10.
3. Panda S and Kar A. Dual role of betel leaf extract on thyroid function in male mice. *Pharmacol. Res*. 1998; 38 (6): 493 - 6.
4. Fumiko TAKENOYA1, 2, Haruaki KAGEYAMA2, Noriyuki YAMAMOTO3, Tomoo RYUSHI4, Seiji SHIODA2 1Hoshi University, 2Showa University, 3Japanese Red Cross Hokkaido, 4Daito Bunka University 2-B-01 I Influence of neuropeptide W on feeding action by voluntary exercise. [*Advances in Exercise and Sports Physiology*2011;](http://mol.medicalonline.jp/archive/select?jo=dt4adexp)[17(2):](http://mol.medicalonline.jp/archive/search?jo=dt4adexp&vo=17&nu=2)64 -64 2011
5. Hochol ,A., Belloni ,AS., Rucinski, M., Ziolkowska ,A., Di Liddo ,R., Nussdorfer ,GG., Malendowicz, LK. , Expression of neuropeptides B and W and their receptors in endocrine glands of the rat. *Int J Mol Med* 2006;18:1101–6.

# [Fair AM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Fair%20AM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19107429) , [Montgomery K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Montgomery%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19107429). Energy balance, physical activity, and cancer risk. [*Methods Mol Bio*l.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19107429) 2009;472:57-88. doi: 10.1007/978-1-60327-492-0\_3.

# [Sampath H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Sampath%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15497766), [Ntambi JM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ntambi%20JM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15497766). Polyunsaturated fatty acid regulation of gene expression. [*Nutr Rev*.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15497766)  2004;62(9):333-9.

1. Manish Pal Singh, Devendra Pathak , Gyanendra K. Sharma , & C. S. Sharma . Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (PPARS): A Target with a Broad Therapeutic Potential for Human Diseases: *An Overview Pharmacologyonline* 2011; 2: 58-89
2. Yu YE. The efects of antioxidants kaempferol and ascorbic acid on liver X receptor alpha (LXR-a) in TNF-a stimulated human hepatocarcinoma HEPG2 cels: *Universit Tunku Abdul Rahman (UTAR);* 2011*.*

# Mohamed M. Elmazar, Hanan S. El-Abhar mail, Mona F. Schaalan, Nahla A. Farag. Phytol/Phytanic Acid and Insulin Resistance: Potential Role of Phytanic Acid Proven by Docking Simulation and Modulation of Biochemical Alterations. [PLoS One.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Phytol%2FPhytanic+Acid+and+Insulin+Resistance%3A+Potential+Role+of+Phytanic+Acid+Proven+by+Docking+Simulation+and+Modulation+of+Biochemical+Alterations) 2013 ;8(1):e45638.

1. Butt, M.S., Pasha, I., Tufail, F. & Anjum, F.M., , Use of low absorptive sweeteners in cakes. *International Journal Agriculture and Biology*, 2002; 4(2), 249-251.
2. Teo, G; Suzuki, Y; Uratsu, SL; Lampinen, B; Ormonde, N; Hu, WK; Dejong, TM; Dandekar, AM. ["Silencing leaf sorbitol synthesis alters long-distance partitioning and apple fruit quality"](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1693749). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2006 ;103 (49): 18842–7. [doi](http://en.wikipedia.org/wiki/Digital_object_identifier):[10.1073/pnas.0605873103](http://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.0605873103).[PMC](http://en.wikipedia.org/wiki/PubMed_Central) [1693749](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1693749). [PMID](http://en.wikipedia.org/wiki/PubMed_Identifier) [17132742](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17132742).
3. ” [Eat any sugar alcohol lately?"](http://www.ynhh.org/about-us/sugar_alcohol.aspx). Yale-New Haven Hospital. *Retrieved* 2012-06-25.
4. Hubert Schiweck, Albert Bär, Roland Vogel, Eugen Schwarz, Markwart Kunz, Cécile Dusautois, Alexandre Clement, Caterine Lefranc, Bernd Lüssem, Matthias Moser, Siegfried Peters . Sugar Alcohols" Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, , *Wiley-VCH, Weinheim.* 2012[*doi*](http://en.wikipedia.org/wiki/Digital_object_identifier):[10.1002/14356007.a25\_413.pub3](http://dx.doi.org/10.1002%2F14356007.a25_413.pub3)
5. Vasilescu, Razvan; Ionescu, A.M.; Mihai, A.; Carniciu, S. Ionescu-Tirgoviste, C. "Sweetners and metabolic diseases: Xylitol as a new player". *Proc. Rom. Acad*. 2011; 2: 125–128.
6. Robson PJ, Blannin AK, Walsh NP, Castell LM, Gleeson M . "Effects of exercise intensity, duration and recovery on in vitro neutrophil function in male athletes". *Int J Sports Med* 1999;  20 (2): 128–35. [doi](http://en.wikipedia.org/wiki/Digital_object_identifier):[10.1055/s-2007-971106](http://dx.doi.org/10.1055%2Fs-2007-971106).[PMID](http://en.wikipedia.org/wiki/PubMed_Identifier) [10190775](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10190775).
7. Takeuchi H., Matsuo T., Tokuyama K., Suzuki M.,. Serum triiodothyronine concentration and Na+, K+-ATPase activity in liver and skeletal muscle are influenced by dietary fat type in rats. J. Nutr. 1995 ;  125, 2364-2369
8. K. Lachowicz, I. Koszela-Piotrowska2 and D. Rosołowska-Huszcz. Dietary fat type and level affect thyroid hormone plasma concentrations in rats. Journal of Animal and Feed Sciences, 18, 2009, 541–550

1. -satiely center [↑](#footnote-ref-1)
2. - Orexigenic Neurons [↑](#footnote-ref-2)
3. - Anorexigenic Neurons [↑](#footnote-ref-3)
4. - alpha-Melanocyte Stimulating Hormone [↑](#footnote-ref-4)
5. - G protein-coupled receptor family [↑](#footnote-ref-5)
6. - O’Dowd [↑](#footnote-ref-6)
7. - oligonucleotides [↑](#footnote-ref-7)
8. - opioid [↑](#footnote-ref-8)
9. - Shimomura [↑](#footnote-ref-9)
10. - hybridization [↑](#footnote-ref-10)
11. - periaqueductal gray [↑](#footnote-ref-11)
12. - Edinger-Westphal [↑](#footnote-ref-12)
13. - NPW-like immunoreactive [↑](#footnote-ref-13)
14. - Hochol [↑](#footnote-ref-14)
15. - Rucinski [↑](#footnote-ref-15)
16. - Dezaki [↑](#footnote-ref-16)
17. - Ishii [↑](#footnote-ref-17)
18. -Neuropeptides B/W receptor 1 [↑](#footnote-ref-18)
19. - Singh [↑](#footnote-ref-19)
20. - bed nucleus of the stria terminalis [↑](#footnote-ref-20)
21. - superior colliculus [↑](#footnote-ref-21)
22. - Kitamura [↑](#footnote-ref-22)
23. - central nucleus of the amygdala [↑](#footnote-ref-23)
24. - Ziolkowska [↑](#footnote-ref-24)
25. - Levine [↑](#footnote-ref-25)
26. - Mondal [↑](#footnote-ref-26)
27. - perifornical region [↑](#footnote-ref-27)
28. - melanocortin-4-receptor [↑](#footnote-ref-28)
29. - Skrzypski [↑](#footnote-ref-29)
30. - Price [↑](#footnote-ref-30)