

علوم زیستی ورزشی - تابستان ۱۳۹۴
دوره ۷، شماره ۲، ص: ۱۵۷ - ۱۷۰
تاریخ دریافت: ۹۲ / ۰۸ / ۲۵
تاریخ پذیرش: ۹۲ / ۰۹ / ۲۶

تأثیر تمرین ترکیبی (مقاومتی - استقامتی) بر مقادیر استراحتی رتینول متصل به پروتئین ۴ (RBP4) و مقاومت به انسولین مردان میانسال چاق

رحمان سوری^{۱*} - علی اصغر رواسی^۲ - محمدرضا دارابی^۳

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران، ۲. استاد فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران، ۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه تهران

چکیده

هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین ترکیبی بر سطح RBP4 و مقاومت به انسولین در مردان میانسال چاق بود. به همین منظور ۲۰ مرد میانسال چاق از بین داوطلبان انتخاب شدند و در دو گروه تمرین ترکیبی (۱۰ نفر با میانگین سن $51/2 \pm 2/25$ سال و شاخص توده بدن $31/44 \pm 0/81$ کیلوگرم بر متر مربع) و کنترل (۱۰ نفر با میانگین سن $50/3 \pm 2/11$ سال و شاخص توده بدن $30/32 \pm 1/34$ کیلوگرم بر متر مربع) قرار گرفتند. گروه ترکیبی، برنامه تمرینی دوازده هفته‌ای شامل تمرین مقاومتی (۳ جلسه در هفته با شدت ۷۵-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه به مدت ۲۲ دقیقه) و تمرین استقامتی (راه رفتن یا دویدن، ۳ جلسه در هفته با شدت ۸۰-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۲۲ دقیقه) را اجرا کردند. یافته‌ها نشان داد که پس از دوازده هفته تمرین ترکیبی، میزان RBP4 ($P=0/003$) و شاخص مقاومت به انسولین ($P=0/019$) در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری یافت. بنابراین می‌توان گفت که دوازده هفته تمرین ترکیبی سبب کاهش مقدار RBP4 و شاخص مقاومت به انسولین می‌شود که این تغییرات ممکن است با کاهش وزن آزمودنی‌ها همسو باشد.

واژه‌های کلیدی

تمرین ترکیبی، چاقی، مقاومت به انسولین، RBP4.

مقدمه

امروزه چاقی^۱ یکی از عوامل تأثیرگذار بر سلامت عمومی در جهان به شمار می‌رود. براساس آمار سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۵، ۱/۱ میلیارد بزرگسال در جهان اضافه‌وزن دارند که از نظر بالینی حداقل ۳۱۲ میلیون نفر آنها چاق محسوب می‌شوند. به‌علاوه حداقل ۱۵۵ میلیون کودک در سراسر جهان چاقی یا اضافه وزن دارند (۳۲،۲۰،۱۶). به‌دلیل سبک زندگی غیرفعال و رژیم غذایی نامناسب در کشورهای توسعه‌یافته و نیز کشورهای در حال توسعه، این روند رو به رشد چاقی همچنان ادامه دارد (۲۶،۳). نگرانی‌های موجود از افزایش آمار اضافه وزن و چاقی در جوامع گوناگون به‌دلیل اثرگذاری این بیماری مزمن در ایجاد یا پیشرفت بیماری‌های مختلف و تحمیل کردن هزینه چشمگیر به سیستم درمانی این کشورهاست (۲۲). اضافه وزن و چاقی احتمال پیشرفت بیماری فشار خون را در افراد دچار اضافه وزن سه برابر و در افراد چاق شش برابر بیشتر از افراد لاغر افزایش می‌دهد (۳۴). براساس نتایج مطالعات گوناگون ۲۰ تا ۳۰ درصد موارد مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی^۲ به‌دلیل اضافه وزن است (۲۸). افزایش وزن و درصد چربی بدن رابطه مستقیم با افزایش مقاومت به انسولین^۳ دارد (۱۹). وجود این دو عامل درصد ابتلا به دیابت نوع ۲^۴ را افزایش می‌دهد، به‌گونه‌ای که تخمین زده می‌شود ۸۰ درصد افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ قبل از بیماری، اضافه وزن داشته‌اند یا چاق یا بی‌تحرک بوده‌اند. عنوان شده است که چاقی شکمی با افزایش نیاز به انسولین و همچنین اثرگذاری در ایجاد مقاومت به انسولین، ریسک دیابت نوع ۲ را ده برابر افزایش می‌دهد (۸،۴).

رشد چشمگیر چاقی در جهان سبب شده است محققان در زمینه یافتن سازوکار تبدیل چاقی به بیماری مزمن و تأثیر آن بر بیماری‌های مختلف تلاش کنند (۲۴). محققان شاخص‌های بیولوژیک فعالی را شناسایی کرده‌اند که از بافت چربی ترشح می‌شود و به دو حالت اتوکراین^۵ و پاراکراین^۶ در متابولیسم، سیستم ایمنی و غدد درون‌ریز اثرگذارند. این شاخص‌ها آدیپوکاین^۷ نام دارند و سبب می‌شوند بافت چربی به‌عنوان غدد درون‌ریز مطرح شود. نقش آدیپوکاین‌ها در شیوع چاقی و امراض مرتبط با آن در

-
1. Obesity
 2. Cardiovascular Disease
 3. Insulin resistance
 4. Diabetes Type II
 5. Autocrine
 6. paracrine
 7. Adipokine

کودکان، نوجوانان و بزرگسالان آشکار شده است (۲۹،۹). رتینول متصل به پروتئین چهار (RBP4)^۱ به خانواده لیپوکالین‌ها^۲ و انتقال‌دهنده مولکول‌های کوچک آب‌گریز رتینول^۳ (ویتامین A) در جریان خون تعلق دارد (۱۳). جایگاه اصلی تولید این پروتئین کبد است، با این حال بافت چربی با ۲۰ تا ۴۰ درصد مقدار تولیدی RBP4، در مقایسه با کبد جایگاه دوم تولید این پروتئین را داراست (۱۲). اخیراً محققان RBP4 را به‌عنوان یکی دیگر از اعضای خانواده آدیپوکالین‌ها معرفی کرده‌اند (۳۶). مقدار سرمی RBP4 با افزایش چاقی افزایش می‌یابد و در افراد چاق دیابتی و غیردیابتی RBP4 رابطه مستقیمی با شاخص BMI دارد (۳۵،۱۴). تزریق RBP4 به موش‌های سالم سبب ابتلای آنها به مقاومت به انسولین می‌شود (۳۵). همچنین مقدار سرمی این پروتئین در موش‌های چاق و مبتلا به مقاومت به انسولین افزایش چشمگیری دارد (۳۵). با علم به این موضوع به‌نظر می‌رسد کاهش وزن و فعالیت بدنی سبب کاهش میزان سرمی RBP4 در افراد مبتلا به مقاومت به انسولین می‌شود (۲۱،۱۴). از این رو تحقیقات گوناگونی در زمینه تأثیرگذاری فعالیت بدنی با پروتکل‌های تمرینی گوناگون بر عوامل مرتبط با چاقی و دیابت از جمله RBP4 و مقاومت به انسولین انجام گرفته است. با وجود این تأثیر تمرین ترکیبی بر RBP4 و مقاومت به انسولین کمتر بررسی شده است. به‌علاوه نتایج حاصل از این مطالعات ضد و نقیض‌اند. پارک و همکاران (۲۰۱۳) تأثیر ۳ ماه تمرین ترکیبی را روی ۷۶ زن چاق ارزیابی و بیان کردند که مقدار RBP4 به‌طور شایان توجهی کاهش یافته است (۶). هافمن و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کردند که تمرین ترکیبی سبب بهبود شاخص مقاومت به انسولین در گروه ترکیبی در مقایسه با آزمودنی‌های گروه مقاومتی شد. با وجود این نتیجه در دو گروه ترکیبی و هوازی همسان بود (۲۵). در پژوهشی دیگر الیویارا و همکاران (۲۰۱۱) بیان کردند که دوازده هفته تمرین ترکیبی سبب بهبود شاخص مقاومت به انسولین نمی‌شود (۱۸). با وجود این عابدی و همکاران (۱۳۹۱) گزارش کردند که حتی یک جلسه تمرین ترکیبی به بهبود شاخص مقاومت به انسولین در مردان غیرفعال منجر می‌شود (۱). در پژوهشی دیگر چوی و همکاران (۲۰۰۹) پس از دوازده هفته تمرین ترکیبی (هوازی با شدت ۶۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و قدرتی با شدت ۵۰-۷۰ درصد یک تکرار قدرتی بیشینه) عدم تغییر معنادار سطح RBP4 سرم را گزارش کردند (۷).

-
1. Retinol binding protein
 2. Lipocalins
 3. Retinal

در مطالعات اندکی همزمان از تمرینات مقاومتی و استقامتی به عنوان مداخله تمرین برای کاهش سطح سرمی RBP4 و مقاومت به انسولین استفاده شده است. مطالعه حاضر در زمره معدود پژوهش‌هایی است که از تمرین ترکیبی به‌منزله مداخله تمرینی در این موضوع استفاده کرده است. در خصوص تأثیر تمرین ترکیبی بر تغییرات سطح سرمی RBP4 و مقاومت به انسولین هنوز سؤال‌های فراوانی وجود دارد. از طرف دیگر، در تحقیقات بررسی‌شده بیشتر از تمرینات هوازی به‌عنوان مداخله تمرینی استفاده شده است و اثر اجرای تمرین ترکیبی کمتر به چشم می‌خورد و اندک پژوهش‌های موجود در این زمینه به نتایج متناقضی رسیده‌اند. از این رو سؤال اصلی این پژوهش حاضر این است که آیا اجرای دوازده هفته تمرین ترکیبی بر مقادیر سطح سرمی RBP4 و مقاومت به انسولین اثرگذار است یا خیر.

روش تحقیق

روش تحقیق در این پژوهش، نیمه‌تجربی با یک گروه تجربی و یک گروه کنترل است. جامعه آماری این تحقیق ۶۳ مرد بودند که پس از درج اطلاعات، آمادگی خود را برای همکاری با محقق اعلام کردند. پس از توضیح هدف تحقیق و روش کار، ۲۰ فرد چاق به‌صورت هدفمند به‌عنوان نمونه تحقیق انتخاب و تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. پیش از برنامه تمرین، آزمودنی‌ها به‌منظور تأیید سلامت عمومی، سلامت قلبی و تنفسی، بیماری کلیوی، دیابت، عدم استعمال سیگار، مصرف داروی خاص و مشکلات حرکتی از طریق پرسشنامه و پزشک معتمد بررسی و از همه آزمودنی‌ها برای شرکت در پژوهش رضایت‌نامه کتبی گرفته شد.

جدول ۱. مشخصات آزمودنی‌ها

گروه‌ها	تعداد (نفر)	سن (سال)	نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
ترکیبی	۱۰	۵۱/۲ ± ۲/۲۵	۳۱/۴۴ ± ۰/۸۱
کنترل	۱۰	۵۰/۳ ± ۲/۱۱	۳۰/۳۲ ± ۱/۳۴

برنامه تمرین

آزمودنی‌های گروه ترکیبی یک هفته قبل از پژوهش، ابتدا در دو جلسه آشنایی شرکت کردند و با روش صحیح دویدن و تمرین با وزنه آشنا شدند. سپس حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) با آزمون یک

مایل راه رفتن راکپورت و سپس یک تکرار بیشینه (حداکثر وزنه‌ای را که برای یک حرکت می‌توان بلند کرد، 1RM) برای تعیین شدت حرکت‌های مورد نظر اندازه‌گیری شد. نیمی از جلسه تمرین به تمرینات با وزنه و نیمی دیگر به تمرینات هوازی دوییدن اختصاص یافت. برای جلوگیری از خستگی مرکزی ابتدا تمرین با وزنه و سپس تمرین استقامتی اجرا شد. حرکات شامل پرس سینه، کشش زیربغل، پارویی، پرس پا، جلوران و پشت‌ران، دربرگیرنده عضلات بزرگ بالاتنه و پایین‌تنه، بود. اجرای حرکات به صورت دایره‌ای با ۴۵ تا ۶۰ ثانیه استراحت بین هر ست و ۱ تا ۲ دقیقه استراحت بین هر حرکت بود. در دو هفته اول آزمودنی‌ها یک دوره با ۱۰-۱۲ تکرار و با شدت ۵۰ درصد 1RM، در هفته‌های بعدی دو دوره با ۱۰ تکرار و با شدت ۵۵ درصد 1RM که در هر دو هفته ۵ درصد به میزان یک تکرار بیشینه افزوده شد، حرکات را اجرا کردند. در ابتدا و انتها، یک تکرار بیشینه پرس سینه و پرس پا به ترتیب به عنوان شاخص‌های قدرت بالاتنه و پایین‌تنه در نظر گرفته شد. برنامه تمرین ۳ روز در هفته و به مدت ۱۲ هفته بود که بین جلسات ۴۸ ساعت استراحت وجود داشت. شدت تمرین هوازی (دویدن مداوم) در هفته‌های اول و دوم ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب (HRmax) و هر دو هفته ۵ درصد به شدت تمرینی افزوده شد. در شروع تمرین استقامتی، مدت تمرین در هر جلسه ۱۰ دقیقه بود که هر هفته ۲ دقیقه به زمان تمرین اضافه شد و زمان تمرین به ۲۲ دقیقه رسید. در ابتدا و انتهای پروتکل تمرینی برای اطمینان از کیفیت تمرین میزان حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) با آزمون یک مایل راه رفتن راکپورت اندازه‌گیری شد.

روش جمع‌آوری اطلاعات

پیش از پژوهش برای اندازه‌گیری وزن آزمودنی‌ها از ترازوی استاندارد پزشکی Seca ساخت آلمان استفاده شد. برای اندازه‌گیری قد، آزمودنی‌ها روی قدسنج پزشکی قرار گرفتند، به طوری که پاشنه‌ها، پایین‌تنه، شانه‌ها و پشت سر در یک امتداد و نگاه افراد به طرف جلو و مستقیم بود. محیط اندام‌های بدن آزمودنی‌ها با متر نواری ثبت شد. به منظور تعیین درصد چربی بدن آزمودنی‌ها از کالیپر مدل RH. 15.9LB ساخت آلمان با دقت ۰/۲ میلی‌متر با روش اندازه‌گیری ضخامت چربی زیر پوستی در سه نقطه سینه‌ای، شکم و ران در سمت راست بدن استفاده شد و درصد چربی کل بدن با استفاده از فرمول سه‌نقطه‌ای پولاک جکسون محاسبه شد. همچنین اندازه‌گیری‌های فیزیولوژیک به وسیله $Vo2max$ با استفاده از راه رفتن راکپورت انجام گرفت.

از آزمودنی‌های تحقیق دو روز قبل از شروع پروتکل تمرین در محل آزمایشگاه ساعت ۸ تا ۱۰ صبح ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی به‌صورت ناشتا گرفته شد. برای جلوگیری از همولیز، نمونه‌های خونی در لوله‌های مخصوص ریخته شده و به آرامی مخلوط شدند. سپس برای جدا کردن سرم، نمونه‌ها به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سرم جداشده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد تا برای اندازه‌گیری متغیرها استفاده شود. سپس گروه تجربی به مدت دوازده هفته و هر هفته ۳ جلسه پروتکل تمرین ترکیبی را انجام دادند. پس از اتمام دوره کلیه اندازه‌گیری‌های فیزیولوژیک و آنترپومتریک با همان شرایط تکرار شد. نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی در محل آزمایشگاه، ساعت ۸ تا ۱۰ صبح به‌صورت ناشتا گرفته شد.

غلظت سرمی RBP4 با استفاده از کیت الایزا (Glory Biotech, USA) و به شیوه ساندویچی اندازه‌گیری شد. صفحه (پلیت) این کیت از پیش با آنتی‌بادی مخصوص RBP4 پوشانده شده بود. استانداردها و نمونه‌ها به چاهک‌های داخل صفحه به‌همراه یک آنتی‌بادی پلی‌کلونال کنژوکه‌شده با بیوتین و مخصوص RBP4 اضافه شد. سپس اوبدین کنژوکه‌شده با پراکسیداز هورسرادیش (HRP) به هر یک از چاهک‌ها اضافه شد و انکوباسیون انجام گرفت. پس از آن محلول سوبسترای TMB به هر چاهک اضافه شد. تنها در چاهک‌های حاوی RBP4، آنتی‌بادی کنژوکه‌شده با بیوتین و اوبدین کنژوکه‌شده با آنزیم، تغییر رنگ مشاهده شد. واکنش سوبسترای-آنزیم با افزودن محلول اسید سولفوریک خاتمه یافت و تغییر رنگ به‌صورت طیف‌سنجی در طول موج ۴۵۰ نانومتر اندازه‌گیری شد.

غلظت RBP4 از طریق مقایسه O. D نمونه‌ها با منحنی استاندارد تعیین شد. ضرایب تغییرات درون‌آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به‌ترتیب ۷/۷ درصد و ۷/۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. غلظت سرمی انسولین به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های مخصوص انسان تعیین شد. این عمل براساس شیوه ساندویچی مستقیم صورت گرفت. دو آنتی‌بادی منوکلونال برای موقعیت‌های مجزا روی مولکول انسولین استفاده شد که به آن محل‌ها متصل می‌شوند. مولکول انسولین هنگام انکوباسیون از یک سو به آنتی‌بادی آنتی‌انسولینی متصل به دیواره چاهک و از سوی دیگر به آنتی‌بادی آنتی‌انسولینی کنژوکه‌شده با پراکسیداز متصل می‌شود.

آنتی‌بادی‌های متصل‌نشده از محیط عمل از طریق شست‌وشو پاکسازی می‌شوند. کنژوکه متصل به آنزیم با TMB واکنش می‌دهد و تغییر رنگ در محلول نمایان می‌شود. با افزودن اسید واکنش خاتمه می‌یابد و از طریق طیف‌سنجی می‌توان O. D های استانداردها و نمونه‌ها را مشخص و از طریق مقایسه

با منحنی ترسیم‌شده، غلظت هر نمونه را تعیین کرد. ضریب تغییرات درون‌آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۶/۵ درصد و ۷ میکروگرم بر لیتر بود. گلوکز با روش رنگ‌سنجی-آنزیمی با فناوری گلوکز اکسیداز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون ایران) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۲/۳ درصد و ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. شاخص مقاومت به انسولین با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتا و از طریق فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{HOMA-IR} = \text{fasting blood glucose (m mol/l)} \times \text{fasting insulin (m u/l)} / 22.5$$

روش‌های آماری

به‌منظور بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون آماری کولموگروف - اسمیرنوف استفاده شد. همچنین برای بررسی اثر تمرین بر متغیرهای وابسته از آزمون t زوجی (t وابسته) و به‌منظور بررسی اختلاف میانگین تغییرات قبل و بعد بین گروه‌ها از آزمون t مستقل استفاده شد. از نرم‌افزار SPSS-16 برای تجزیه و تحلیل اطلاعات استفاده شد و در تمامی آزمون‌ها مقدار خطا در سطح $P \leq 0.05$ محاسبه شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

از طریق آزمون آماری کولموگروف - اسمیرنوف مشخص شد که توزیع همه متغیرهای موجود در تحقیق طبیعی است، بنابراین از آزمون‌های پارامتریک برای محاسبات آماری استفاده شد. انحراف معیار و میانگین مرتبط با متغیرهای تحقیق، پیش‌آزمون و پس‌آزمون به‌وسیله آزمون t زوجی (t وابسته) محاسبه شد (جدول ۲). معناداری تغییرات پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در سطح $P \leq 0.05$ محاسبه شد.

جدول ۲. نمایش متغیرهای پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه‌های پژوهشی #

ارزش P	انحراف معیار ± میانگین		گروه‌ها	متغیر
	بعد	قبل		
۰/۰۱	۲۸۷/۵۶ ± ۱۵/۲۴*	۲۹۸/۳۰ ± ۲۲/۶۰	ترکیبی	RBP4(pg/ml)
۰/۳۴	۲۹۳/۸۷ ± ۱۹/۵۰	۲۹۳/۱۷ ± ۱۹/۲۱	کنترل	
۰/۰۴	۲/۶۰ ± ۰/۴۲*	۲/۸۰ ± ۰/۵۴	ترکیبی	مقاومت به انسولین
۰/۰۷	۲/۶۹ ± ۰/۲۹	۲/۶۷ ± ۰/۲۹	کنترل	
۰/۰۰	۹۰/۶۵ ± ۶/۹۱*	۹۴/۷۶ ± ۴/۹۵	ترکیبی	وزن (kg)
۰/۲۸	۹۲/۵۸ ± ۵/۳۱	۹۲/۳۰ ± ۵/۴۵	کنترل	

ادامه جدول ۲. نمایش متغیرهای پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه‌های پژوهشی

ارزش P	انحراف معیار \pm میانگین		گروه‌ها	متغیر
	بعد	قبل		
۰/۰۰	$29/96 \pm 0/77^{\circ}$	$31/44 \pm 0/81$	ترکیبی	شاخص توده
۰/۱۶	$30/39 \pm 1/34$	$30/32 \pm 1/33$	کنترل	بدن (kg/m^2)
۰/۰۰	$29/00 \pm 1/24^{\circ}$	$31/40 \pm 1/50$	ترکیبی	
۰/۰۵	$30/55 \pm 2/11$	$30/36 \pm 1/96$	کنترل	درصد چربی

اطلاعات جدول براساس آزمون t زوجی (وابسته) حاصل شده است

* معناداری تغییرات پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در سطح $P \leq 0/05$

نتایج آزمون t مستقل نشان داد که اختلاف بین مقادیر تغییرات RBP4 سرم در گروه ترکیبی با گروه کنترل ($P=0/003$) معنادار است (جدول ۳). بر این اساس سطح RBP4 سرم در گروه ترکیبی نسبت به گروه کنترل در مقایسه با پیش‌آزمون به‌طور معناداری کاهش یافت. همچنین همان‌طور که جدول ۳ نشان می‌دهد، شاخص مقاومت به انسولین آزمودنی‌ها در گروه ترکیبی نسبت به گروه کنترل در مقایسه با پیش‌آزمون کاهش معناداری را نشان می‌دهد ($P=0/019$).

جدول ۳. نتایج بررسی تغییرات سطوح سرمی RBP4 و شاخص مقاومت به انسولین (آزمون t مستقل)

ارزش αP	ارزش F	ارزش t	اختلاف میانگین	گروه‌ها	متغیر
*0/003	17/56	3/38	11/44	ترکیبی	RBP4(pg/ml)
*0/019	4/10	2/57	0/21	کنترل	مقاومت انسولینی

 α تغییرات بین گروهی* سطح معناداری $P \leq 0/05$

بحث و نتیجه‌گیری

شواهد متعددی در زمینه افزایش غلظت رتینول متصل به پروتئین ۴ (RBP4) در افراد دچار اضافه‌وزن، چاق و مبتلا به بیماری‌های متابولیکی از جمله دیابت نوع ۲ وجود دارد (۳۳، ۲۷، ۱۱). امروزه افزایش سطح پلاسمایی RBP4 به‌عنوان یکی از عوامل مؤثر در توسعه و بروز اختلال در تحمل گلوکز و همچنین پیش‌بینی‌کننده مقاومت به انسولین و میزان پیشرفت این بیماری و پیامد آن که بیماری دیابت در انسان و نیز حیوانات است، مورد توجه قرار گرفته است (۲۶، ۶). پژوهش‌های گوناگون اجرای

فعالیت بدنی مستمر را به‌منزله یکی از راه‌های مؤثر کاهش مقاومت به انسولین و بهبود عملکرد افراد دیابتی به‌ویژه دیابت نوع ۲ مطرح و مورد تأکید قرار دادند (۳۱،۲۳،۱۷،۱۵).

نتایج این پژوهش نشان داد که سطح RBP4 سرم آزمودنی‌های گروه تجربی پس از دوازده هفته تمرین ترکیبی کاهش یافت. همچنین سطح RBP4 سرم در گروه ترکیبی نسبت به گروه کنترل در مقایسه با پیش‌آزمون تفاوت معناداری را نشان می‌دهد ($P=0/003$). همسو با پژوهش حاضر پارک و همکاران (۲۰۱۳) به بررسی تأثیر تمرین ترکیبی شامل ۴۵ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و ۲۰ دقیقه تمرین قدرتی به مدت ۳ ماه و ۵ جلسه در هفته بر زنان کره‌ای چاق پرداختند و کاهش سطح سرمی RBP4 را گزارش کردند (۵). از طرف دیگر، چوی و همکاران (۲۰۰۸) به بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین ترکیبی بر مقدار سرمی RBP4 زنان چاق پرداختند که شامل تمرین هوازی با شدت ۶۰-۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۴۵ دقیقه و تمرین مقاومتی با شدت ۷۰-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه به مدت ۲۰ دقیقه بود. محققان عدم تغییر مقدار سرمی RBP4 را تحت تأثیر پروتکل تمرینی بیان‌شده گزارش کردند (۷). در توجیه دلایل بروز چنین نتیجه‌ای باید گفت در تحقیقاتی که کاهش معنادار RBP4 سرم گزارش شده است، همسو با این نتیجه کاهش معنادار وزن آزمودنی‌ها تحت تأثیر برنامه تمرین نیز مشاهده شده است؛ نکته‌ای که در تحقیق پارک و همکاران و تحقیق حاضر نیز مشاهده می‌شود. از سوی دیگر، در پژوهش چوی و همکاران که عدم تغییر مقدار سرمی RBP4 را تحت تأثیر پروتکل تمرینی به‌عنوان نتیجه تحقیق بیان کرده‌اند، کاهش معنادار وزن و شاخص توده بدن گزارش نشده است (۸،۵).

این پژوهش کاهش شاخص مقاومت به انسولین را پس از دوازده هفته تمرین ترکیبی با پروتکل تمرینی بیان‌شده نشان می‌دهد ($P=0/019$). همسو با پژوهش حاضر کریس و همکاران (۲۰۱۱) پس از اجرای برنامه ترکیبی متشکل از تمرین هوازی شامل ۱۹/۲ کیلومتر طی هر هفته با ۷۵ درصد Vo_{2max} و تمرین قدرتی شامل ۸ نوع تمرین ۳ روز در هفته و ۳ ست برای هر حرکت و ۸-۱۲ تکرار در هر ست بهبود شاخص مقاومت به انسولین، کاهش چربی احشایی و چربی شکمی را گزارش کردند (۱۹). در همین زمینه دیویدسون و همکاران (۲۰۰۹) پس از ۲۴ هفته تمرین هوازی متشکل از ۳۰ دقیقه راه رفتن روی تردمیل با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد Vo_{2max} و همچنین تمرین مقاومتی شامل ۹ حرکت به مدت ۵۰ دقیقه بهبود شاخص مقاومت به انسولین را بیان کردند. دیویدسون کاهش وزن، چربی شکمی و چربی احشایی را یکی از دلایل کاهش مقاومت به انسولین آزمودنی‌های خود بیان کرده

است (۱۰). براساس برخی منابع، تمرین استقامتی سبب بهبود حساسیت به انسولین در افراد جوان، مسن و آزمودنی‌های دارای مقاومت به انسولین می‌شود که این پدیده به همزمانی کاهش وزن و همچنین تنظیم افزایشی انتقال‌دهنده گلوکز (GLUT4) نسبت داده شده است (۱). عابدی و همکاران (۱۳۹۱) بهبود چشمگیر شاخص مقاومت به انسولین را بعد از ۳۶ جلسه تمرین ترکیبی بدون تغییر وزن و شاخص توده بدن آزمودنی‌ها گزارش کرده است (۲). در توجیه این نتایج متناقض می‌توان گفت که تمرینات استقامتی به‌منزله بخشی از تمرین ترکیبی سبب تنظیم اجزا و واکنش‌های قبل و بعد از اتصال انسولین مانند افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولینی، افزایش پروتئین کیناز B، تغییر در نوع تار عضلانی و افزایش خون‌رسانی به عضله و افزایش سنتز گلیکوژن می‌شود که در بهبود مقاومت به انسولین بی‌تأثیر نیست (۲). همچنین تمرین مقاومتی با افزایش توده عضلانی و بهبود پیام‌رسانی به بهبود حساسیت انسولینی منجر می‌شود (۱). بنابراین تمرین ترکیبی با تلفیق آثار تمرین مقاومتی و استقامتی و با سازوکاری مشابه در کنترل مقاومت انسولینی مؤثر است (۳۰). براساس یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت که دوازده هفته تمرین ترکیبی سبب کاهش سطح سرمی رتینول متصل به پروتئین ۴ (RBP4) می‌شود. همچنین نتایج این مطالعه نقش مؤثر تمرین ترکیبی بر مقاومت به انسولین و کاهش معنادار این شاخص را آشکار کرد. از سوی دیگر، در توجیه بروز چنین نتیجه‌ای شاید بتوان کاهش وزن آزمودنی‌ها را در حصول این نتیجه همسو در نظر گرفت.

منابع و مآخذ

۱. آذربایجانی، محمدعلی. عابدی، بهرام. پیری، مقصود. رسایی، محمدجواد. (۱۳۹۱). اثر یک جلسه تمرین ترکیبی مقاومتی و هوازی بر غلظت لیپتین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در مردان غیرفعال. مجله دانشگاه علوم پزشکی قم، دوره ششم، صص ۴۳-۴۶.
2. Assarzade Noushabadi, M. Abedi, B. (2012). Effect of combination training on insulin resistance index and some inflammatory markers in inactive men. PP:95-101.
3. Azizi F, Azadbakht L, Mirmiran P. (2005). Trends in overweight, obesity and central fat accumulation among Tehranian adults between 1998-1999 and 2001-2002: Tehran lipid and glucose study. Ann Nutr Metab;49. PP:3 - 8.

- 4.Chan JM, et al (1994) Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care* 17.PP: 961–96.
- 5.Choi, HY. Park, JW. Lee, N. Hwang, SY. Cho, GJ. Hong, HC. Yoo, HJ. Hwang, TG. kim, SM Baik, SH. Park, KS. Youn, BS. Choi, KM. (2013).Effect of a combined Aerobic and Resistance Exercise Program on C1q/TNF-Related Protein-3 (CTRP-3) and CTRP-5 Levels. *Diabetes Care* .PP: 36(10):3321-7.
6. Cho, YM.. Youn BS, Lee.H. Lee N, Min SS, Kwak SH, Lee HK, Park KS:(2006).Plasma retinon binding protein 4 concentrations are elevated in human subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes.*Diabetes Care* 29.PP:2457-2461.
7. Choi, KM.. Kim, TN.. Yoo, HJ.. Lee, KW.. Cho, GJ. Hwang, TG. Baik, SH.. Choi DS ands. Kimt, M. (2009) Effect of exercise training on A-FABP,lipocalin-2 and RBP4 levels in obese women.*Clin Endocrinol (Oxf)*.70(4) .PP:569-74.
- 8.Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE 1995 Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med* 122:PP 481– 486.
- 9.Dadamo E, Santoro N & Caprio S. 2009. Metabolic syndrome in pediatrics: old concepts revised, new concepts discussed. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* .PP: 38549 –563.
10. Davidson LE; Hudson R, Kilpatrick K., Kuk JL,; McMillan. K,;. Janiszewski PM,; Lee, S; Lam. Miu, Ross R, (2009) Effects of Exercise Modality on Insulin Resistance and Functional Limitation in Older Adults *Arch Intern Med*.;169 (2) PP :122-131.
- 11.Ferrannini E, Gastaldelli A,Miyazaki Y.,Matsuda M., Mari A., DeFronzo R.A., (2005) Beta-cell function in subjects spanning the range fromnormal glucose tolerance to overt diabetes: a new analysis, *J Clin Endocrinol Metab*;90.PP:493–500.
- 12.Flower DR. (1996). The lipocalin protein family: structure and function. *Biochemical Journal* 318.PP: 1–14.
- 13.Galic S, Oakhill JS & Steinberg GR. (2010) Adipose tissue as an endocrine organ. *Molecular and Cellular Endocrinology* 316 .PP 129 –139.

14. Graham TE, Yang Q, Bluher M, Hammarstedt A, Ciaraldi TP, Henry RR, Wason CJ, Oberbach A, Jansson PA, Smith U & Kahn BB. (2006) Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese, and diabetic subjects. *New England Journal of Medicine* 354 PP.2552–2563.
15. Hahn V, Halle M, Schmidt-Trucksass A, et al. (2009) Physical activity and the metabolic syndrome in elderly German men and women: results from the population-based KORA Survey. *Diabetes Care*; 32(3) PP:511-513.
16. Hosseinpanah, F. Barzin, M. Sarbakhsh, P. Eskandary, P. Azizi, MF. (2009) Trends of obesity and abdominal obesity in Tehranian adults: a cohort study. *BMC Public Health* 9, :426 .PP 1 –9.
17. Johnson JL, Slentz CA, Houmard JA , et al. (2007) Exercise training amount and intensity effects on metabolic syndrome. *Am J Cardiol*; PP:1759-66.
18. Jorge, MLMP. de Oliveira, VN. Resende, NM. Paraiso, LF Calixto, . A. Diniz, ALD. Resende, ES. Ropelle, ER. Carvalheira, JB. Espindola, FS. Jorgea, PT. Bruno Geloneze. (2011). The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. PP: 1244-1252.
19. Kahn, Barbara B, Flier JS. (2000) Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. PP: 106: 473-81.
20. Kosti, RI. Panagiotakos, DB. (2006) the epidemic of obesity in children and adolescents in the world *Cent Eur J Publ Health* 14 (4). PP: 151–159.
21. Ku YH, Han KA, Ahn H, Kwon H, Koo BK, Kim HC & Min KW. (2010). Resistance exercise did not alter intramuscular adipose tissue but reduced retinol-binding protein-4 concentration in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Journal of International Medical Research* 38. PP:782–791.
22. Laquatra I, Mahan LK, Scott-Stamp. S, Philadelphia, Saunders (2000) Nutrition for weight management -Stamp. S, In: Krause s Food Nutrition and Diet Therapy, PP: 482-509.

23. Lim S, Choi SH, Jeong IK, et al. (2008) Insulin sensitizing effects of exercise on adiponectin and retinol-binding protein-4 concentrations in young and middle-aged women. *J Clin Endocrinol Metab*; 93(6). PP:2263-8.
24. Ludvik B, Nolan JJ, Baloga J, Sacks D, and Olefsky J. (1995). Effect of Obesity on insulin resistance in normal subjects and patents with NIDDM. *Diabetes*. 44. PP: 1121-1125.
25. Nelson, Kim M. Huffman, Connie W. Bales, Joseph A. Houmard and William E. Kraus Lucy W. Piner, Victoria H. Hawk, Michael J. Muehlbauer, Greg P. Samsa, Rendon C. Cris A. Slentz, Lori A. Bateman, Leslie H. Willis, A. Tamlyn Shields, Charles J. Tanner (2011). Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT *Am J Physiol Endocrinol Metab* 301. PP:1033-1039.
26. No authors listed. (2000). National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med.*, 160:PP 898 –904.
27. Paolisso G, Tataranni P.A., Foley J.E., Bogardus C., Howard B.V., Ravussin E. (1995) A high concentration of fasting plasma non-esterified fatty acids is a risk factor for the development of NIDDM. *Diabetologia*; 38.PP: 1213–1217.
28. Seidell JC, Verschuren WM, van Leer EM, Kromhout D (1996) Overweight, underweight, and mortality. A prospective study of 48, 287 men and women. *Arch Intern Med* 156. PP: 958–963.
29. Sen Y, Kandemir N, Alikasifoglu A, Gonc N & Ozon A.(2008). Prevalence and risk factors of metabolic syndrome in obese children and adolescents: the role of the severity of obesity. *European Journal of Pediatrics* 167. PP: 1183–1189.
30. Taleghani HM, Soori R, Rezaeian, N. Khosravi N,(2012) Changes of plasma leptin and adiponectin levels in response to combined endurance and resistance training in sedentary postmenopausal women. 13(2). PP:269 – 277.

31. Tremblay A, Simoneau JA, Bouchard C. (1994) Impact of exercise intensity on body fatness and skeletal muscle metabolism. *Metabolism*;43 PP: 814-8.
32. Tzanetakou,IP., Katsilambros, NL. Benetos, A., Mikhailidis, DP. Perrea, DN. (2012) Is obesity linked to aging? Adipose tissue and the role of telomeres *Ageing Research Reviews* 11.PP: 220– 229.
33. Unger R.H., Zhou Y.T., Orci L., (1999) Regulation of fatty acid homeostasis in cells: novel role of leptin. *Proc Natl Acad Sci*; 96.PP: 2327–2332.
34. Wittman JC, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Sacks FM, Speizer FE, Rosner B, Hennekens CH (1989) A prospective study of nutritional factors and hypertension among U. S. women. *Circulation* 80.PP: 1320–1327.
35. Yang Q, Graham TE, Mody N, Preitner F, Peroni OD, Zabolotny JM, Kotani K, Quadro L & Kahn BB. (2005). Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature* 436.PP:356–362.
36. Zovich DC, Orologa A, Okuno M, Kong LW, Talmage DA, Piantedosi R, Goodman DS & Blaner WS. (1992). Differentiation-dependent expression of retinoid-binding proteins in BFC-1 beta adipocytes. *Journal of Biological Chemistry* 267 PP:13884 –1388.