

تأثیر فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت کالریک بر سطوح آدروپین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق کم‌تحرک

رحمان سوری^۱، اعظم رمضان‌خانی^۲، علی‌اصغر رواسی^۳، علی‌اکبر نژاد^۴

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران*

۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران

۳. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران

۴. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۱/۱۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۵/۳۱

چکیده

هدف از پژوهش حاضر، مقایسه آثار فعالیت هوازی و محدودیت کالریک بر سطوح آدروپین سرم، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) و شاخص‌های آنتروپومتریک در زنان چاق کم‌تحرک بود. بدین‌منظور، ۳۰ نفر از زنان چاق کم‌تحرک (با میانگین سنی $40/3 \pm 5/4$ سال؛ وزن $77/9 \pm 7/1$ کیلوگرم) در پژوهش شرکت نمودند و به‌طور تصادفی به سه گروه محدودیت کالریک (گروه تجربی یک)، فعالیت هوازی به‌همراه محدودیت کالریک (گروه تجربی دو) و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی یک از یک رژیم غذایی با ۲۵ درصد محدودیت کالریک به‌مدت ۱۶ هفته استفاده نمود. آزمودنی‌های گروه تجربی دو نیز از یک برنامه تمرینی شامل: فعالیت هوازی و دویدن بر روی تردمیل به‌مدت $66/85 \pm 5/34$ دقیقه به‌صورت هفته‌ای سه جلسه به‌همراه ۵۰ درصد محدودیت کالریک از برنامه رژیم غذایی گروه تجربی یک به‌صورت ترکیبی استفاده نمودند ($12/5$ درصد افزایش هزینه انرژی و $12/5$ درصد محدودیت کالریک). قبل و پس از ۱۶ هفته، خون‌گیری به‌منظور اندازه‌گیری آدروپین سرم انجام شد. داده‌ها نیز با استفاده از آزمون آماری تی زوجی و آنالیز واریانس یک‌طرفه در سطح معناداری ($P < 0.05$) تجزیه و تحلیل گردید. یافته‌ها نشان می‌دهد که نمایه توده بدنی، نسبت دور کمر به دور لگن و شاخص مقاومت به انسولین در تمامی گروه‌های تجربی کاهش معناداری داشته است. علاوه‌براین، یافته‌ها حاکی از افزایش معنادار سطوح آدروپین در گروه‌های تجربی یک ($P = 0.001$) و دو می‌باشد ($P = 0.001$). بین تغییرات آدروپین با تغییرات نمایه توده بدنی، نسبت دور کمر به دور لگن و شاخص مقاومت به انسولین نیز هم‌بستگی معناداری مشاهده می‌شود ($P < 0.05$). براساس نتایج و با توجه به رابطه آدروپین با مقاومت به انسولین و نیز تأثیرپذیری آن‌ها از تمرین هوازی و محدودیت کالریک ممکن است آدروپین نقش ویژه‌ای را در کنترل وزن و پیشگیری از دیابت نوع دو ایفا نماید.

واژگان کلیدی: آدروپین، شاخص مقاومت به انسولین، فعالیت ورزشی هوازی، محدودیت کالریک، زنان چاق کم‌تحرک

مقدمه

حفظ و برقراری وزن مناسب، عامل تعیین کننده مهم بقا و ادامه حیات می باشد (۱). در دهه گذشته موضوع تنظیم وزن، تعادل و همئوستاز انرژی، اشتها و دریافت غذا همواره از مباحث اصلی و مورد علاقه پژوهشگران در حوزه علوم مختلف بوده است و هم اکنون نیز در کانون توجه بسیاری از پژوهشگران، به ویژه در عرصه علوم تغذیه و ورزش قرار گرفته است (۲). از سوی دیگر، با توجه به ارتباط تنگاتنگ چاقی و مؤلفه های سندرم متابولیک با عملکردهای برخی از پپتیدها، بسیاری از پژوهشگران درصدد شناخت عملکرد آن ها و بررسی تأثیر مداخلات مختلف بر روی این میانجی های تنظیم کننده همئوستاز انرژی برآمدند. یکی از این هورمون های پپتیدی، آدروپین^۱ است که توسط ژن وابسته به همئوستاز انرژی رمزگذاری می شود و سطوح بالای بیان آن در سیستم عصبی مرکزی و نیز بافت های محیطی مانند کبد، عضله قلبی و اسکلتی و اندوتلیوم گزارش شده است (۱،۳). مطالعات انجام شده بر روی موش های چاق نشان داده است که آدروپین با هموستاز متابولیک ارتباط دارد. آدروپین، گیرنده های فعال کننده تکثیر پراکسی زوم گاما^۲ را که سبب تنظیم بیان ژن های مرتبط با متابولیسم چربی می گردد، فعال می کند (۴). کومار^۳ و همکاران (۲۰۰۸) (کاشفان آدروپین) اولین مطالعه حیوانی را بر روی این هورمون انجام دادند و در این پژوهش پیش گامانه گزارش کردند که ژن رمزگذار آدروپین در بافت کبدی از طریق تغذیه تنظیم می گردد. همچنین، آن ها متوجه کاهش در بیان آن در بافت کبد موش های صحرایی مبتلا به چاقی ناشی از رژیم پرچرب و یا چاقی ناشی از ژنتیک شدند. شایان ذکر است که تزریق سیستمیک آدروپین به این موش های صحرایی از هیپرانسولینمی^۴ و هپاتواستئاتوز^۵ همراه با چاقی جلوگیری نمود (۵). در مطالعات بعدی از موش هایی استفاده شد که دچار سرکوب ژن آدروپین شده بودند. هرچند که دریافت غذا و مصرف انرژی در این موش ها طبیعی بود؛ اما بافت چربی تا ۵۰ درصد افزایش یافت. همچنین، کاهش عملکرد آدروپین با توسعه مقاومت به انسولین و دیس لیپیدمی همراه بود و تزریق سیستمیک آدروپین در این موش ها سبب کنترل چاقی ناشی از رژیم های غذایی و نیز مقاومت به انسولین گردید (۶). علاوه بر این، در پژوهش دیگری نشان داده شد که در موش هایی که با رژیم غذایی پرچرب و کم کربوهیدرات تغذیه شده اند، سطح آدروپین بالا است؛ در حالی که سطح آدروپین در موش هایی که از رژیم کم چرب و پرکربوهیدرات استفاده نمودند، پایین بود؛ بنابراین، مقدار آدروپین در جریان خون متناسب با افزایش محتوای چربی رژیم غذایی افزایش

-
1. Adropin
 2. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- Γ (PPAR Γ)
 3. Kumar
 4. Hyperinsulinimia
 5. Hepatosteatosis

می‌یابد (۴). در این راستا، در اولین پژوهشی که توسط باتلر^۱ و همکاران (۲۰۱۲) بر روی نمونه‌های انسانی انجام گرفت، وجود ارتباط میان سطوح آدروپین و مقاومت به انسولین در بین ۸۵ زن و ۴۵ مرد چاق بررسی گردید. پژوهشگران عنوان کردند که سطوح پایین‌تر آدروپین با مقاومت به انسولین در انسان همراه می‌باشد. علاوه بر این، نشان داده شد که سطوح آدروپین با سن، نمایه توده بدن (BMI)^۲ و دریافت کربوهیدرات دارای همبستگی منفی می‌باشد؛ اما ارتباط آن با دریافت چربی به‌عنوان درصدی از کل انرژی مثبت است (۷). اخیراً نشان داده شد که غلظت آدروپین سرم در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی به‌میزان چشمگیری پایین‌تر از افراد گروه کنترل سالم می‌باشد. پژوهشگران عنوان کرده‌اند که غلظت آدروپین ممکن است شاخصی برای تشخیص بیماری کبد چرب در افراد بزرگسال چاق باشد که این امر نیاز به مطالعات بیشتری دارد (۸).

علاوه بر این، نتایج مطالعات انجام‌شده در ارتباط با آدروپین نشان می‌دهد که آدروپین در هموستاز متابولیک نقش دارد و سطوح پایین آدروپین سرم با دیس لیپیدی و مقاومت به انسولین در ارتباط می‌باشد. در تأیید این فرضیه، در موش‌هایی که آدروپین آن‌ها حذف شده بود، افزایش آدیپوسیتی و تری‌گلیسیرید ناشتا، استئاتوز کبدی، مقاومت به انسولین و اختلال تحمل گلوکز مشاهده گردید (۶). تصور بر آن است که افزایش آدروپین، کمپلکس پیروات دهیدروژناز^۳ را برای افزایش اکسیداسیون گلوکز فعال می‌سازد و به موازات این رویداد، اکسیداسیون اسیدهای چرب عضله را با مهار کاربیتین پالمیتوئیل ترانسفراز-1B^۴ که آنزیم کلیدی انتقال‌دهنده اسیدهای چرب به میتوکندری عضله برای بتا‌اکسیداسیون است، کاهش می‌دهد. درمان توسط آدروپین با مهار انتقال اسیدهای چرب آزاد به درون میتوکندری می‌تواند دارای نقش‌های درمانی در بهبود متابولیسم و عدم تحمل گلوکز در حالت چاقی باشد (۵)؛ بنابراین، آدروپین می‌تواند امیدی را برای ارتقای درمان اختلالات متابولیکی مرتبط با چاقی فراهم نماید. با این وجود، علی‌رغم آن که چندین سال از زمان کشف آدروپین گذشته است؛ اما مطالعات اندکی این پپتید را مورد بررسی قرار داده‌اند. از سوی دیگر، تا به امروز پژوهشی در زمینه تأثیر فعالیت هوازی و محدودیت کالریک بر آدروپین سرم صورت نگرفته است؛ بنابراین، نیاز به انجام مطالعات بیشتر در زمینه آدروپین بر نمونه‌های انسانی ضروری به نظر می‌رسد؛ لذا، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت کالریک بر سطوح آدروپین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق کم‌تحرک انجام گرفت.

-
1. Butler
 2. Body Mass Index
 3. Pyruvate dehydrogenase (PDH)
 4. Carnitine Palmitoyl Transferase 1B (CPT1B)

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع مطالعات نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون بود. جامعه آماری این پژوهش را زنان مراجعه‌کننده به خانه‌های سلامت غرب تهران تشکیل دادند. معیارهای ورود به پژوهش عبارت بود از: قرارداشتن در دامنه سنی ۳۰-۴۵ سال، عدم فعالیت ورزشی منظم و اضافه‌وزن (شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع). شرایط خروج از پژوهش نیز شامل بیماری‌های شناخته‌شده جسمی مانند: بیماری‌های قلبی - عروقی، تیروئیدی، تنفسی، دیابت، بیماری عضلانی - اسکلتی، چربی خون بالا، حاملگی و حذف دوطرفه تخمدان و ضمائم، ورزش حرفه‌ای و کشیدن سیگار بود. این اطلاعات از طریق تکمیل فرم‌های سابقه پزشکی که محتوای آن در رابطه با بیماری‌ها، بستری‌ها و یا عمل‌های جراحی انجام‌شده در گذشته بود و در آن سؤالاتی نیز درمورد سوابق ارثی بیماری‌ها وجود داشت، به‌دست آمد. لازم‌به‌ذکر است که به‌منظور بررسی سابقه فعالیت ورزشی از پرسش‌نامه "میزان فعالیت بدنی روزانه" استفاده گردید. جهت انجام پژوهش، اطلاعات موردنیاز درخصوص پژوهش در اختیار کلیه شرکت‌کنندگان قرار گرفت و پس از مطالعه شرایط شرکت در پژوهش، رضایت‌نامه کتبی از افراد اخذ گردید. در ادامه، از بین افراد دارای شرایط مذکور، ۳۰ نفر واجد شرایط شناخته شدند و به‌طور تصادفی به سه گروه محدودیت کالریک به‌تنهایی (گروه تجربی یک)، فعالیت ورزشی هوازی به‌همراه محدودیت کالریک (گروه تجربی دو) و کنترل تقسیم شدند. مدت‌زمان استفاده از رژیم طراحی‌شده برای آزمودنی‌های گروه محدودیت کالریک ۱۶ هفته بود. ذکر این نکته ضرورت دارد که دریافت مواد غذایی نمونه‌ها قبل از شروع رژیم با استفاده از روش "یادآمد خوراک سه روزه" تعیین گردید (از این پرسش‌نامه با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری N4 به‌منظور ارزشیابی و تفسیر داده‌های مصرف غذایی استفاده گشت). به‌منظور محاسبه انرژی موردنیاز فرد، ابتدا میزان متابولیسم پایه با استفاده از فرمول هریس بندیکت^۲ و با در نظر گرفتن سن، جنس و جثه افراد محاسبه شد و سپس، با اعمال اثر سطح فعالیت جسمانی و اثر گرمایی غذا، انرژی کل موردنیاز محاسبه گردید. همچنین، کاهش وزن از طریق رژیم غذایی صورت گرفت؛ بدین‌شکل که حدود ۲۵ درصد از انرژی موردنیاز روزانه هر آزمودنی کاسته شد (۹). با توجه به این که نسبت غذاهای سه‌گانه نیز باید در برنامه غذایی روزانه هر آزمودنی مشخص باشد (از آنجایی که مطالعات نشان داده‌اند بین دریافت کربوهیدرات و سطوح آدروپین سرم ارتباط معکوسی وجود دارد)، در این پژوهش از رژیم غذایی کم‌کربوهیدرات - پروتئین بالا استفاده گشت (۴،۵). در ادامه، سهم کالری هریک از مواد چربی (کمتر از ۳۰ درصد کل کالری)، پروتئین (۳۰ درصد کل کالری) و کربوهیدرات (۴۰ درصد کل کالری) نسبت به کالری دریافتی کل آزمودنی تعیین

1. 3-Day Dietary Recall
2. Harris-Benedict

شد و مصرف قندهای ساده، محدود (کمتر از ۱۰ درصد کل کالری) و یا حذف گردید (۱۰). شایان ذکر است که برنامه غذایی به صورت روزبه روز و هر هفته یکبار در اختیار آزمودنی‌ها قرار می‌گرفت و آزمودنی‌ها به صورت انفرادی، هر هفته یکبار جهت کنترل وزن به کارشناس تغذیه مراجعه می‌نمودند. علاوه بر این، در مورد گروه فعالیت هوازی و محدودیت کالریک، ۱۲/۵ درصد افزایش هزینه انرژی از طریق فعالیت ورزشی و ۱۲/۵ درصد محدودیت کالریک از طریق رژیم کم کالری در نظر گرفته شد (۹). از جدول مقادیر برحسب مت (MET) نیز انرژی‌های مصرفی یک فعالیت بدنی خاص محاسبه گردید. سطوح مت خاص این فعالیت با توجه به انرژی مصرفی در دامنه‌های مختلف وزنی محاسبه شد و انرژی مصرفی از سطوح فعالیت انتخابی در زمان فعالیت ضرب گردید و برای هر فرد به طور جداگانه محاسبه گشت. لازم به ذکر است که فعالیت ورزشی براساس معادل سوخت‌وسازی هفت مت (فعالیت هوازی و دویدن عمومی) تعیین گردید (۱۱):

$$\text{مصرفی انرژی (دقیقه در کیلوکالری)} = \frac{(3/5 \times \text{مت} \times \text{وزن بدن})}{200}$$

افراد گروه تجربی دو نیز از برنامه تمرینی ۱۶ هفته‌ای شامل: فعالیت هوازی و دویدن بر روی تردمیل با شدت هفت مت و مدت زمان ۶۶/۸۵±۵/۳۴ دقیقه به صورت هفته‌ای سه جلسه (در هر جلسه تقریباً ۱۰ دقیقه گرم کردن شامل: راه رفتن به مدت چهار دقیقه؛ گرم کردن مفاصل دو دقیقه؛ اجرای حرکات کششی چهار دقیقه؛ سرد کردن پنج دقیقه در نظر گرفته شد) و نیز برنامه رژیم غذایی با ۵۰ درصد محدودیت کالریک گروه تجربی یک به صورت ترکیبی استفاده نمودند (جدول شماره یک). از افراد گروه کنترل نیز خواسته شد که تغییری در رژیم غذایی و فعالیت جسمانی خود طی مدت مطالعه نداشته باشند.

جدول ۱- میانگین ± انحراف استاندارد کل انرژی مورد نیاز آزمودنی‌ها و محدودیت کالریک طی ۲۴ ساعت

گروه پژوهش		تجربی یک (محدودیت کالریک)	تجربی دو (فعالیت ورزشی و محدودیت کالریک)
میزان انرژی مورد نیاز در طول ۲۴ ساعت	میانگین انحراف استاندارد	۲۰۸۲/۳ ۱۰۹/۳	۲۰۵۳/۹ ۱۳۹/۵
محدودیت کالریک و افزایش هزینه انرژی در طول ۲۴ ساعت	میانگین انحراف استاندارد	۵۲۵/۶ ۲۳/۶	۵۱۲/۳ ۳۴/۸

پیش از شروع پژوهش، شاخص‌های آنتروپومتریک شامل: قد، وزن، BMI و نسبت دور کمر به دور لگن^۱ (WHR) در افراد اندازه‌گیری گردید. لازم‌به‌ذکر است که وزن آزمودنی‌ها بدون کفش و با حداقل لباس، با استفاده ترازوی عقربه‌ای سکا (ساخت کشور آلمان با دقت اندازه‌گیری ۰/۱ کیلوگرم) محاسبه شد و قد نیز با استفاده از قدسنج دیواری (مدل ۴۴۴۴۰ ساخت شرکت کاوه ایران با دقت ± 0.1 سانتی‌متر) در وضعیت ایستاده کنار دیوار بدون کفش و درحالی‌که شانه‌ها در حالت عادی بودند، اندازه‌گیری گردید. همچنین، شاخص توده بدنی از طریق تقسیم وزن فرد (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد و نسبت دور کمر به دور لگن از تقسیم دور کمر در باریک‌ترین قسمت به دور لگن در پهن‌ترین قسمت به دست آمد. در ادامه، در شرایط ناشتا میزان پنج سی‌سی خون از ورید قدامی بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد و در لوله‌های فاقد ماده ضدانعقاد و حاوی آنتی‌پروتناز قرار گرفت. پس از لخته‌شدن، نمونه‌ها در دمای اتاق سانتی‌فیوژ شدند (۳۳۰۰ دور در دقیقه، به مدت سه دقیقه) و پس از آن، سرم در دمای ۷۰- درجه برای اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی (آدروپین، گلوکز ناشتا و انسولین) نگهداری گردید. میزان آدروپین نیز به روش الایزای ساندویچی و با استفاده از کیت الایزای آدروپین انسانی^۲ (شرکت سان‌لانگ^۳، ساخت کره جنوبی) مورد سنجش قرار گرفت؛ حساسیت روش مذکور معادل (۰/۰۵) پیکوگرم/میلی‌لیتر بود. علاوه بر این، میزان گلوکز به روش رنگ‌سنجی آنزیمی با استفاده از کیت پارس‌آزمون (ساخت کشور ایران) سنجیده شد؛ حساسیت این روش معادل یک میلی‌گرم درصد بود. میزان انسولین نیز به روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت الایزای انسولین انسانی^۴ (شرکت مرکودیا^۵، ساخت کشور سوئد) با میزان حساسیت معادل (۰/۷۵) میکروواحد بین‌المللی در میلی‌لیتر مورد سنجش قرار گرفت. شایان‌ذکر است که دستگاه مورد استفاده، الایزای ریدر (مدل سان‌رایز شرکت تکن^۶، ساخت کشور اتریش) بود. شاخص مقاومت به انسولین نیز با استفاده از مدل HOMA-IR^۷ محاسبه گردید:

$$\text{HOMA} - \text{IR} = \frac{\text{Glucose} \times \text{Insulin}}{405}$$

-
1. Waist to Hip Ratio
 2. Human Adropin ELISA Kit
 3. Sunlog
 4. Human Insulin ELISA Kit
 5. Mercodia
 6. ELIZA Reader, Sunrise, Tecan
 7. Homeostatic Model Assessment

پس از سپری شدن ۱۶ هفته تمرینات هوازی و محدودیت کالریک و نیز گذشت ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین و رژیم غذایی، از گروه‌های پژوهش و کنترل مجدداً دعوت به عمل آمد و مانند مرحله اول، اندازه‌گیری وزن، دور کمر و دور لگن و نیز خون‌گیری به منظور تعیین آدروپین و شاخص مقاومت به انسولین انجام شد. لازم به ذکر است که خون‌گیری در هر دو مرحله از تمامی آزمودنی‌ها که حدود ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودند، در شرایط یکسان به لحاظ محیط و زمان صورت گرفت.

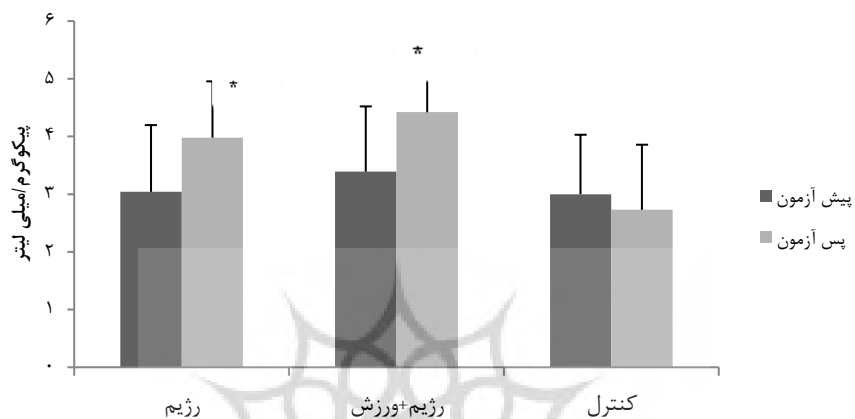
علاوه بر این، به منظور بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون آماری کلوموگروف - اسمیرنوف استفاده گردید. جهت بررسی اختلافات درون گروهی نیز از آزمون تی زوجی (وابسته) بهره گرفته شد و به منظور بررسی اختلافات برون گروهی، آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده مورد استفاده قرار گرفت. در نهایت، نتایج آزمون تعقیبی LSD جهت تعیین تفاوت‌های بین گروه‌ها به صورت دوجه‌دو گزارش گردید. همچنین، برای تعیین هم‌بستگی میان متغیرها از ضریب هم‌بستگی پیرسون استفاده گشت. به منظور انجام محاسبات آماری نیز از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس نسخه ۱۶ بهره گرفته شد و مقدار خطا در تمامی آزمون‌ها در سطح ($P < 0.05$) محاسبه گردید.

نتایج

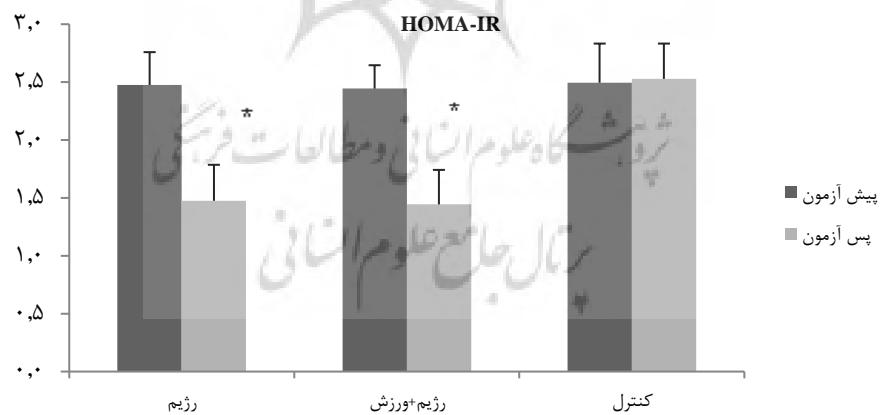
برخی از ویژگی‌های آزمودنی‌ها به تفکیک گروه‌ها در جدول شماره دو ارائه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه متغیرها در مرحله پیش‌آزمون، عدم تفاوت معنادار هریک از متغیرها را در بین گروه‌ها نشان می‌دهد ($P > 0.05$). همان‌طور که در شکل‌های شماره یک و دو مشاهده می‌شود، آدروپین سرم و HOMA-IR در مرحله پس‌آزمون در گروه تجربی یک ($P = 0.001$) و گروه تجربی دو ($P = 0.001$) تغییر معناداری داشته است. در جدول شماره سه نیز مشاهده می‌شود که متغیرهای BMI، WHR، انسولین و گلوکز در مرحله پس‌آزمون در هر دو گروه تجربی کاهش معناداری یافته‌اند ($P = 0.001$). لازم به ذکر است که تغییرات متغیرها در گروه کنترل به لحاظ آماری معنادار نمی‌باشد ($P > 0.05$).

جدول ۲- میانگین سن، وزن و قد در گروه‌های پژوهش

گروه	میانگین سن (سال)	میانگین وزن (کیلوگرم)	میانگین قد (سانتی‌متر)
گروه رژیم	۴۰/۸±۵/۶	۷۹/۵±۷/۲	۱۵۶±۴/۹
گروه رژیم و ورزش	۳۹/۹±۵/۱	۷۷/۳±۷/۰	۱۵۸±۵/۱
گروه کنترل	۴۰/۴±۵/۵	۷۶/۹±۷/۴	۱۵۷±۵/۳



شکل ۱- سطوح آدروپین سرم در مراحل پیش آزمون و پس آزمون در گروه‌های پژوهش
* نشانه تفاوت معنادار پس آزمون با پیش آزمون در سطح $P < 0.05$



شکل ۲- شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در مراحل پیش آزمون و پس آزمون در گروه‌های پژوهش
* نشانه تفاوت معنادار پس آزمون با پیش آزمون در سطح $P < 0.05$

جدول ۳- میانگین BMI، WHR، انسولین و گلوکز در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه‌های محدودیت کالریک، محدودیت کالریک همراه با فعالیت ورزشی و کنترل

گروه‌های پژوهش	متغیرها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	ارزش P
گروه محدودیت کالریک	نمایه توده بدن (کیلوگرم/متر ^۲)	۳۱/۵±۲/۵	۲۹/۵±۲/۲	<*.۰/۰۰۱
	نسبت دور کمر به لگن	۰/۹۳±۰/۰۴	۰/۸۸±۰/۰۳	<*.۰/۰۰۱
	انسولین (میکروواحد بین‌الملل در میلی‌لیتر)	۹/۲±۰/۸	۵/۸±۱/۱	<*.۰/۰۰۱
گروه محدودیت کالریک همراه با فعالیت ورزشی	گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۰۸/۷±۵/۵	۱۰۳/۰±۴/۰	<*.۰/۰۰۱
	نمایه توده بدن (کیلوگرم/متر ^۲)	۳۱/۳±۲/۵	۲۹/۳±۲/۲	<*.۰/۰۰۱
	نسبت دور کمر به لگن	۰/۹۴±۰/۰۳	۰/۸۹±۰/۰۲	<*.۰/۰۰۱
کنترل	انسولین (میکروواحد بین‌الملل در میلی‌لیتر)	۹/۰±۰/۷	۵/۷±۰/۹	<*.۰/۰۰۱
	گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۰۹/۵±۵/۶	۱۰۴/۰±۴/۰	<*.۰/۰۰۱
	نمایه توده بدن (کیلوگرم/متر ^۲)	۳۱/۹±۲/۴	۳۲/۲±۲/۵	۰/۰۵۱
	نسبت دور کمر به لگن	۰/۹۴±۰/۰۳	۰/۹۵±۰/۰۳	۰/۴۱۸
	انسولین (میکروواحد بین‌الملل در میلی‌لیتر)	۹/۲±۰/۶	۹/۳±۰/۷	۰/۴۷۵
	گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۰۹/۴±۶/۶	۱۰۹/۹±۷/۲	۰/۱۹۶

*سطح معناداری ۰/۰۵

براساس نتایج، تفاوت معناداری بین دو گروه محدودیت کالریک و محدودیت کالریک به‌همراه فعالیت ورزشی در ارتباط با تغییرات هر یک از متغیرهای مورد بررسی مشاهده نمی‌شود ($P>0.05$).

جدول ۴- مقادیر ضریب همبستگی پیرسون بین سطوح ابتدایی و تغییرات سطح سرمی آدروپین با HOMA-IR و ترکیبات بدن، انسولین و گلوکز

متغیرها	سطح اولیه آدروپین		تغییرات آدروپین	
	ارزش r	ارزش P	ارزش r	ارزش P
نمایه توده بدن	-۰/۶۷۹	*.۰/۰۰۱	-۰/۹۳۱	*.۰/۰۰۱
نسبت دور کمر به لگن	-۰/۴۸۱	*.۰/۰۱۷	-۰/۹۲۵	*.۰/۰۰۱
انسولین	-۰/۶۰۹	*.۰/۰۰۱	-۰/۸۹۷	*.۰/۰۰۱
گلوکز ناشتا	-۰/۵۹۱	*.۰/۰۰۲	-۰/۷۱۵	*.۰/۰۰۲
شاخص مقاومت به انسولین	-۰/۶۲۳	*.۰/۰۰۱	-۰/۸۹۸	*.۰/۰۰۱

با توجه به نتایج آزمون ضریب هم‌بستگی پیرسون، ارتباط منفی و معناداری بین سطح اولیه و تغییرات آدروپین با سطح اولیه و تغییرات BMI، WHR، انسولین، گلوکز ناشتا و HOMA-IR وجود دارد ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری

مهم‌ترین یافته پژوهش حاضر، افزایش معنادار آدروپین سرم در آزمودنی‌های گروه‌های محدودیت کالریک و فعالیت ورزشی به‌همراه محدودیت کالریک پس از ۱۶ هفته مداخله بود. مطالعات انجام‌شده بر روی موش‌ها نشان داد که سطوح در گردش خون آدروپین تحت تأثیر درشت‌مغذی‌های رژیم غذایی و حالات تعادل انرژی قرار می‌گیرند. پژوهشگران عنوان نموده‌اند که بین دریافت کربوهیدرات با سطوح آدروپین سرم هم‌بستگی منفی وجود دارد (۵، ۱). در پژوهش حاضر، تأثیر رژیم کم‌کربوهیدرات - پروتئین بالا بر افزایش سطوح آدروپین سرم در نمونه‌های انسانی مشاهده گردید.

براساس بررسی‌های انجام‌شده، تاکنون پژوهشی در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح آدروپین سرم انجام نشده است. پژوهش حاضر نشان داد که ۱۶ هفته فعالیت ورزشی به‌همراه محدودیت کالریک منجر به افزایش سطوح آدروپین سرم می‌گردد. همان‌طور که اشاره شد، در این پژوهش بین سطوح آدروپین سرم با BMI و شاخص چاقی شکمی ارتباطی منفی گزارش گردید که این هم‌بستگی منفی مشاهده‌شده بین سطوح آدروپین با BMI و WHR در زنان چاق با نتایج مطالعات باتلر و همکاران (۲۰۱۲) و آلتینسیک^۱ و همکاران (۲۰۱۵) همخوانی دارد (۷، ۱۲). علاوه‌براین، در گروه‌های محدودیت کالریک و فعالیت هوازی به‌همراه محدودیت کالریک، کاهش معنادار BMI و WHR مشاهده شد؛ بنابراین، افزایش سطوح آدروپین سرم مشاهده‌شده در این گروه‌ها با کاهش شاخص ترکیب بدنی و چاقی شکمی در ارتباط می‌باشد.

نتایج مطالعات پیشین حاکی از آن بود که شاخص مقاومت به انسولین، گلوکز ناشتا و انسولین دارای هم‌بستگی منفی با سطح سرمی آدروپین می‌باشد (۱۲). در پژوهش حاضر نیز بین سطوح آدروپین سرم و شاخص مقاومت به انسولین رابطه منفی مشاهده شد که ممکن است یکی از عوامل مؤثر در افزایش سطوح آدروپین سرم باشد. چاقی یکی از مهم‌ترین عوامل دخیل در دیابت و عدم تحمل گلوکز است. کاهش وزن و چربی شکمی با مداخلات مختلف از جمله رژیم کاهش وزن و یا فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند حساسیت به انسولین را از طریق کاهش مارکرهای التهابی و یا افزایش محتوای

mRNA پروتئین انتقال دهنده ۴ گلوکز^۱ بهبود بخشد و این مسأله یکی دیگر از عوامل مؤثر در افزایش آدروپین سرم می‌باشد (۱۳)؛

بنابراین، افزایش سطوح آدروپین سرم با بهبود شاخص‌های سندرم متابولیک در ارتباط است. درزمینه تأثیر آدروپین بر بهبود این وضعیت، فرضیات متعددی مطرح شده است. اختلال تنظیم متابولیسم گلوکز و اسید چرب، یک اثر متابولیک در حالت چاقی می‌باشد که در این شرایط، مصرف گلوکز کاهش می‌یابد و اسیدهای چرب، منبع عمده سوخت در عضلات محسوب می‌شوند. شواهد نشان می‌دهند که محدود کردن اسیدهای چرب مازاد در عضلات، تأثیر به‌سزایی بر بهبود تحمل گلوکز دارند (۸). افزایش آدروپین، کمپلکس پیرووات دهیدروژناز را برای افزایش اکسیداسیون گلوکز فعال می‌سازد و به موازات این رویداد، اکسیداسیون اسیدهای چرب عضله را کاهش می‌دهد؛ بنابراین، آدروپین دارای نقش‌های درمانی در بهبود متابولیسم و عدم تحمل گلوکز در حالت چاقی می‌باشد (۵).

به‌نظر می‌رسد مسیرهای سیگنالینگ در عضله که زمینه‌ساز اقدامات متابولیک آدروپین هستند، شامل: سیرتوئین یک (SIRT1)^۲ و PGC-1 α ^۳ می‌باشد. آدروپین، فعالیت SIRT1 داستیلاز را مهار می‌کند و در نتیجه، استیلاسیون شدید PGC-1 α را القا می‌نماید که این امر به تنظیم کاهش ژن‌های هدف PGC-1 α از جمله کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز b-1 (CPT1b)^۴ و پیرووات دهیدروژناز کیناز^۵ (Pdk4) منجر می‌شود. مهار CPT1b و تنظیم کاهش Pdk4 در عضله، نقش مهمی در مهار اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد و فعال‌سازی اکسیداسیون پیرووات دارد (۱،۴،۵). در این راستا، گائو^۶ و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که درمان با آدروپین از طریق فروتنظیمی PTEN^۷ باعث افزایش حساسیت پاسخ پروتئین کیناز B (Akt) به انسولین با افزایش احتمالی در سطح پایه فسفاتیدیل اینوزیتول سه، چهار و پنج تری فسفات (PIP3)^۸ می‌شود (۱۴). همچنین درمان با آدروپین، سطوح کلی بیان CD36^۹ سطح سلولی را کاهش می‌دهد که تمامی این تغییرات نشان‌دهنده کاهش بالقوه جذب اسیدهای چرب عضلانی می‌باشند. علاوه بر این، فروتنظیمی CD36 نقشی کلیدی را در جلوگیری از افزایش سطوح سلولی واسط‌های لیپیدی در پاسخ به درمان با آدروپین ایفا می‌کند (۲). به‌نظر می‌رسد که درمان با آدروپین، نقطه آغازی برای اقداماتی در مورد پروتئین‌های حامل سوخت می‌باشد که در عین حفظ

1. Glucose Transporter Type 4 (GLUT4)
2. Sirtuin1
3. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Coactivator 1
4. Carnitine Palmitoyl Transferase 1B
5. Pyruvate Dehydrogenase Kinase
6. Gao
7. Phosphatase and Tensin Homologue
8. Phosphatidyl Inositol 3, 4, 5 Triphosphate
9. Cluster of Differentiation 36

کنترل انسولین بر متابولیسم گلوکز، سطوح لیپید درون سلولی را در سطح مطلوب نگه می‌دارد (۱۵). علاوه بر این، بهبودهای مشاهده شده در مقاومت در برابر انسولین ممکن است تاحدی از تأثیر بالقوه آدروپین بر اتساع عروق عضلات ناشی شود. شایان ذکر است که بهبود متعاقب در جریان خون می‌تواند دسترسی به گلوکز را تسهیل کرده و متابولیسم گلوکز را تقویت نماید (۱۶).

علاوه بر این، پژوهش حاضر دارای محدودیت‌هایی بود که از آن جمله می‌توان به عدم کنترل فعالیت بدنی گروه‌های پژوهش در خارج از زمان مطالعه، عدم کنترل ویژگی‌های ژنتیکی و مادرزادی که بر چاقی اثر می‌گذارند، عدم کنترل کامل شرایط روحی - روانی و عدم کنترل دقیق خستگی و کیفیت خواب آزمودنی‌ها در طول پژوهش اشاره نمود. به‌طور کلی، با توجه به تنظیم سطوح آدروپین توسط محدودیت کالریک و فعالیت ورزشی و نیز نقش‌های بالقوه آدروپین در تعادل متابولیک و مؤلفه‌های سندرم متابولیک، انجام پژوهش‌های دیگری با شدت، مدت، نوع و ماهیت متفاوت تمرین و نیز شیوه‌های مختلف رژیم غذایی بر روی آدروپین سرم پیشنهاد می‌گردد.

پیام مقاله: بین آدروپین سرم و مقاومت به انسولین و شاخص‌های ترکیب بدنی ارتباط منفی و معناداری وجود دارد. همچنین، ۱۶ هفته محدودیت کالریک یا ترکیب فعالیت هوازی و محدودیت کالریک با افزایش سطوح آدروپین سرم، کاهش BMI و بهبود مقاومت به انسولین می‌تواند نقش ویژه‌ای را در برنامه‌های کنترل وزن و پیشگیری از ابتلا به دیابت نوع دو ایفا نماید.

منابع

1. Aydin S. Three new players in energy regulation: Preptin, adropin and irisin. *Peptides*. 2014; 56: 94-110.
2. Van Gaal L F, Mertens I L, De Block C E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006; 444(7121): 875-80.
3. Aydin S, Kuloglu T, Nesimi M, Yilmaz M, Kalayci M, Sahin I, et al. Expression of adropin in rat brain, cerebellum, kidneys, heart, liver, and pancreas in streptozotocin-induced diabetes. *Mol Cell Biochem*. 2013; 380(1): 73-81.
4. Gao S, McMillan R P, Jacas J, Zhu Q, Li X, Kumar G K, et al. Regulation of substrate oxidation preferences in muscle by the Peptide Hormone Adropin. *Diabetes*. 2014; 63(10): 324-52.
5. Kumar K G, Trevaskis J L, Lam D D, Sutton G M, Koza R A, Chouljenko V N, et al. Identification of adropin as a secreted factor linking dietary macronutrient intake with energy homeostasis and lipid metabolism. *Cell Metab*. 2008; 8: 468-81.
6. Kumar K G, Zhang J, Gao S, Rossi J, McGuinness O P, Halem H H, et al. Adropin deficiency is associated with increased adiposity and insulin resistance. *Obesity (Silver Spring)*. 2012; 20: 1394-402.
7. Butler A A, Tam C S, Stanhope K L, Wolfe B M, Ali M R, O'Keeffe M, et al. Low circulating adropin concentrations with obesity and aging correlate with risk factors

- for metabolic disease and increase after gastric bypass surgery in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97: 3783–91.
8. Sayın O, Tokgöz Y, Arslan N. Investigation of adropin and leptin levels in pediatric obesity-related nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014; 27(5-6): 479-84.
 9. Lefevre M, Redmana L M, Heilbronn L K. Caloric restriction alone and with exercise improves CVD risk in healthy non-obese individuals. *Atherosclerosis.* 2009; 203: 206–13.
 10. Douglas CC, Lawrence JC, Bush NC, Oster RA, Gower BA, Darnell BE, et al. Ability of the Harris Benedict formula to predict energy requirements differs with weight history and ethnicity. *Nutr Res.* 2007; 27(4):194-199.
 11. Mallinson R J, Williams N I, Olmsted M P, Scheid J L, Riddle E S. A case report of recovery of menstrual function following a nutritional intervention in two exercising women with amenorrhea of varying duration. *J Int Soc Sports Nutr.* 2013; 2: 10-34.
 12. Altincik A, Sayin O. Evaluation of the relationship between serum adropin levels and blood pressure in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015, 28(9-10): 1095-1100.
 13. Kwak M S, Kim D, Chung G E, Kim W, Kim Y J, Yoon J H. Role of physical activity in nonalcoholic fatty liver disease in terms of visceral obesity and insulin resistance. *Liver Int.* 2015; 35(3): 944–52.
 14. Gao S, McMillan R P, Zhu Q, Lopaschuk G D, Bulter A, Hulver M W. Therapeutic effects of adropin on glucose tolerance and substrate utilization in diet-induced obese mice with insulin resistance. *Mol Metab.* 2015; 4(4): 310-24.
 15. Wong C M, Wang Y, Lee J T, Wu D, Xu A, Ling K S. Adropin is a brain membrane-bound protein regulating physical activity via the NB-3/ Notch signaling pathway in Mice. *J Biol Chem.* 2014; 289: 25976-86.
 16. Wu L, Fang J, Chen L, Zhao Z, Luo Y, Lin C, et al. Low serum adropin is associated with coronary atherosclerosis in type 2 diabetic and non-diabetic patients. *Clin Chem Lab Med.* 2014; 52(5): 751–8.

ارجاع دهی

سوری رحمان، رمضان خانی اعظم، رواسی علی اصغر، اکبرنژاد علی. تأثیر فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت کالریک بر سطوح آدروپین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق کم تحرک. فیزیولوژی ورزشی. تابستان ۱۳۹۶؛ ۹(۳۴): ۶۲-۴۹. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2017.1415.1172

Soori R, Ramezankhani A, Ravasi A.A, Akbarnejad A. Effect of Aerobic Exercise and Caloric Restriction on Serum Adropin Levels and HOMA-IR in Obese Sedentary Women. *Sport Physiology.* Summer 2017; 9(34): 49-62. (In Persian). Doi:

Effect of Aerobic Exercise and Caloric Restriction on Serum Adropin Levels and HOMA-IR in Obese Sedentary Women

R. Soori¹, A. Ramezankhani², A.A Ravasi³, A. Akbarnejad⁴

1. Associate Professor of Sport Physiology, University of Tehran*
2. Ph. D. Student in Sport Physiology, University of Tehran
3. Professor of Sport Physiology, University of Tehran
4. Associate Professor of Sport Physiology, University of Tehran

Received: 2015/08/22

Accepted: 2016/04/03

Abstract

The aim of this study was to compare the effects of aerobic exercise and caloric restriction on serum Adropin levels, insulin resistance index (HOMA-IR) and anthropometric parameters in obese sedentary women. For this purpose, 30 obese sedentary women were recruited (Mean age: 40.2±5.4 year; weight: 77.9±7.1kg). Subjects randomly were divided into three groups for 16 weeks follow up: caloric restriction (experimental group 1 or CR), aerobic exercise with caloric restriction (experimental group 2 or EX+CR) and control group. In CR group, subjects follow a diet with 25% caloric restriction. Subjects in CR+EX group used a training program including aerobic exercise and running on treadmill for 66.85±5.34 minutes; 3 times a week and received a diet with 50% caloric restriction of CR group (12.5% caloric restriction+12.5% increase in energy expenditure). Before and after 16 weeks, blood sampling for measurement of serum Adropin was carried out. Data were analyzed by paired sample t-test and one-way ANOVA at significant level of P<0.05. BMI, WHR and HOMA-IR showed significant decrease in EX, CR and EX+CR groups. Serum Adropin levels were increased significantly in CR (P=0.05) and EX+CR groups (P=0.05). Significant correlation was seen between changes of Adropin with changes of BMI, WHR and HOMA-IR (P<0.05). According to the relationship between Adropin and insulin resistance and also, its effectiveness of aerobic exercise and caloric restriction, Adropin may play a special role in weight management and prevention of type 2 diabetes.

Keywords: Adropin, Insulin Resistance, Aerobic Exercise, Caloric Restriction, Obese Sedentary Women

*Corresponding Author

Email: soorirahman@yahoo.com