فیزیولوژی ورزشی شماره ۱۸، تابستان ۱۳۹۲، صص ۱۰۶-۹۵

تاثیر تمرین هوازی منظم بر بیان ژن رزیستین لنفوسیت در زنان جوان فعال

امیر رشیدلمیر[۱]، سمیرا غلامیان[۲]، احمد ابراهیمی عطری[۳]

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۷/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۰/۰۹

چکیده

رزیستین، هورمونی مترشحه از بافت چربی است که نقش مهمی را در تنظیم هموستاز انرژی و متابولیسم ایفا می‌کند. در انسان تنها مقادیر کمی رزیستین در بافت چربی بیان می‌شود و بیشتر در مغز استخوان، طحال، بافت ریه و جفت است. هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر تمرین هوازی منظم بر بیان ژن رزیستین لنفوسیت در زنان جوان فعال بود. ۲۰ نفر از بانوان تمرین کرده خراسانی انتخاب و بطور تصادفی به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم شدند. گروه تجربی در شرایط میدانی به مدت ۸ هفته و چهار جلسه در هفته و با توجه به رعایت اضافه بار، جلسات اول تمرین با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و به مرور با ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته‌های انتهایی (از ۴۰ دقیقه در جلسات اول به ۶۰ دقیقه در جلسات پایانی) را اجرا کردند. از تمامی آزمودنی‌ها در ۴۸ ساعت قبل از انجام پروتکل تمرینی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ناشتایی ۱۰-۱۲ ساعته خون‌گیری شد. پس از جداسازی لنفوسیت‌ها به روش سانتریفیوژ، بیان ژن رزیستین در لنفوسیت‌های آزمودنی‌ها با استفاده از روش Semi-quantitative-RT-PCR انجام شد. نتایج نشان می‌دهد اثر زمان در دو گروه تمرین هوازی و کنترل بر بیان ژن رزیستین یکسان نیست و هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش بیان ژن رزیستین در گروه تمرین هوازی شده است (P=۰,۰۰۱). شاخص توده بدن بعد از ۸ هفته تمرین کاهش معنی‌داری در گروه تمرین هوازی داشت (P=۰,۰۰۵). همچنین اثر زمان در دو گروه تمرین هوازی و کنترل بر درصد چربی یکسان نبود و هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌دار درصد چربی در گروه تمرین هوازی شد (P= ۰,۰۱). تمرین هوازی منظم علاوه بر کاهش وزن، شاخص توده‌بدنی و درصدچربی، موجب افزایش بیان ژن رزیستین در زنان جوان فعال شد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، بیان ژن رزیستین، زنان جوان فعال.

۱. استادیار فیزیولوژی دانشگاه فردوسی مشهد

۲ . دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه فردوسی مشهد (نویسندهٔ مسئول)

Email: sa.gholamian1385@gmail.com

۳ . استادیار گروه طب ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد

مقدمه

چاقی معمولاً با بیماری‌هایی از قبیل هایپرگلیسما، هایپرتنشن و هایپرلیپیدما همراه است و به طور جدی با بروز آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی مرتبط می‌باشد (۲-۱). بافت چربی یک ارگان درون‌ریز مهم است که تعدادی از هورمون‌ها و سایتوکاین‌ها به نام آدیپوسایتوکاین‌ها (۴-۳) همانند لپتین، اینترلوکین-۶، فاکتور نکروز دهنده آلفا TNF-، آدیپونکتین و رزیستین را ترشح می‌کند (۶-۵). رزیستین یک هورمون پپتیدی غنی از سیستئین و به خانواده شبه رزیستین (RELM) متعلق است. ژن رزیستین در شامپانزه‌ها، سگ‌ها، گاوها و موش‌ها یکسان است (۷). ژن رزیستین بر روی کروموزوم 19 p 13.3 قرار دارد (۸). جست وجوی سیستماتیک برای پلی مورفیسم‌های تک نوکلئوتیدی (SNP) در ژن رزیستین منجر به تغییرات ژنتیکی در غیر کدکننده‌های ژن در محل کدگذاری منجر شده است (۸). در انسان تنها مقادیر کمی رزیستین در بافت چربی بیان می‌شود و بیشتر در مغز استخوان، طحال، بافت ریه و جفت است. همچنین در طی تمایز مونوسیت/ماکروفاژ نیز تولید می‌شود (۹). این هورمون ابتدا بصورت mRNA جدا شد و سپس مشخص شد که بیان آن توسط آگونیست‌های گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پراکسی زوم PPARy سرکوب می‌شود (۱۱-۱۰). افزایش رزیستین، انتقال گلوکز وابسته به انسولین را کاهش می‌دهد و نهایتاً به افزایش مقاومت انسولین منجر می‌شود. در حالی که مصرف آنتی بادی‌های ضد رزیستین ظرفیت انتقال گلوکز به وسیله انسولین را افزایش می‌دهد (۱۲). گزارش‌هایی وجود دارد که اسید چرب آزاد، فاکتور نکروز دهنده آلفا TNF- می‌توانند مانع بیان رزیستین شوند (۱۴-۱۳). در برخی مطالعات عنوان شده بیان رزیستین با عواملی همچون افزایش اسیدچرب سرم و تری‌گلیسرید عضلات، اختلال متابولیسم گلوکز اسکلتی-عضلانی و عدم تحمل قند همراه است (۱۵). بیان رزیستین در آدیپوسیت‌ها در حالت ناشتا کاهش و با تغذیه افزایش می‌یابد (۱۶). نقش فیزیولوژیک رزیستین بر چاقی و مقاومت به انسولین نامشخص است. برخی از مطالعات گزارش کردند ارتباط معنی‌داری بین سطح رزیستین، چاقی و مقاومت به انسولین وجود دارد (۱۷). در مقابل هم، گزارش‌هایی نشان می‌دهند سطح بالای رزیستین، مربوط به چاقی و یا مقاومت به انسولین نیست (۱۹،۲۰،۱۲). طبق یافته‌های زو و همکاران[1] (۲۰۰۶)، رزیستین از طریق افزایش بیان ژن CD36[2]، موجب انباشت لیپید در ماکروفاژها و تشکیل سلول‌های کف‌دار در دیواره‌های عروق می‌شود (۲۱). تمرینات هوازی یک استراتژی اصلی برای مدیریت و درمان چاقی در نظر گرفته می‌شود.

1. Xu W, et al
2. Cluster of Differentiation 36

چندین مطالعه تاثیرات مجزای تمرینات با شدت بالا و پایین را همراه با رژیم غذایی بر هورمون‌های چربی تحقیق و نتایج متضادی را گزارش کردند (۲۲). در یک تحقیق، برنامه طولانی مدت فعالیت ورزشی و رژیم غذایی به کاهش معنی‌دار رزیستین و لپتین در انسان‌های چاق منجر شد (۲۳). در مطالعه پرسگهین و همکاران[1] (۲۰۱۰) در ۲۳ ورزشکار نخبه (دونده های سرعتی، نیمه استقامتی، ماراتون) و ۷۲ مرد غیرفعال لاغر و چاق مشخص شد که ورزشکاران استقامتی (و نه سرعتی) دارای سطوح رزیستین بیشتری نسبت به افراد غیرفعال بودند (۲۴). رشیدلمیر و همکاران (۱۳۸۹) گزارش کردند تمرین هوازی منظم علاوه بر کاهش وزن و درصد چربی، موجب کاهش فیبرینوژن و باعث افزایش رزیستین در مردان سالم غیرفعال می‌شود (۲۵). در مورد تاثیر تمرینات بلند مدت (بیش از ۶ هفته) بر مقادیر رزیستین سرمی تحقیقات گوناگونی انجام شده است؛که با توجه به متفاوت بودن آزمودنی‌ها از نظر تیپ بدنی و متفاوت بودن شدت و مدت و حتی نوع تمرینات نتایج ضد و نقیضی وجود دارد (۲۸-۲۶). با توجه به انجام تحقیقات در زمینه اثرات مختلف تمرینات ورزشی بر بیان برخی ژن‌ها نظیر گرلین،AGRP،ABCA1 در لنفوسیت‌های آزمودنی‌های انسانی (۳۱-۲۹) و همچنین تحقیق‌های محدود در زمینه بیان ژن رزیستین از جمله تحقیق کمرا و همکاران[2] (۲۰۱۰) که به بررسی تاثیرات ورزش استقامتی بر بیان ژن رزیستین مردان جوان غیرفعال بر بافت‌های چربی پرداخته است (۳۲) ما را بر آن داشت که به جای کار بر روی نمونه بیوپسی که سختی‌های خاص خود را دارد و از لحاظ اخلاقی می‌تواند محدودیت‌هایی را ایجاد کند، بیان ژن رزیستین را در لنفوسیت‌ها به عنوان بافتی در دسترس در نمونه‌های انسانی مورد بررسی قرار دهیم.

روش شناسی

طرح تحقیق حاضر دو گروهی با پیش آزمون و پس آزمون و از نوع تحقیقات نیمه تجربی بود. از بین بانوان تمرین کرده خراسانی ۲۰ نفر انتخاب و بطور تصادفی به دو گروه همگن ۱۰ نفری تقسیم شدند. گروه تجربی در شرایط میدانی (در سالن سرپوشیده) به مدت ۸ هفته و چهار جلسه در هفته و با توجه به رعایت اضافه بار، جلسات اول تمرین با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و به مرور با ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته‌های انتهایی (از ۴۰ دقیقه در جلسات اول به ۶۰ دقیقه در جلسات پایانی) را انجام دادند. گروه کنترل طی این ۸ هفته بدون

1. Perseghin G, et al
2. Camera D, et al

تمرین بودند. از آزمودنی‌های شرکت‌کننده پس از معاینات پزشکی و اطمینان از سلامتی و عدم بیماری و مصرف هرگونه دارو، رضایت‌نامه کتبی دریافت شد. تمامی آزمودنی‌ها به طور کامل با پروتکل تمرینی آشنا شدند. آزمودنی‌ها در زمان انجام نمونه‌گیری در فاز لوتئالی قرار داشتند. رژیم غذایی مصرفی آزمودنی‌ها از طریق پرسشنامه ۳ روزه رژیم غذایی و با استفاده از جدول‌های مربوطه ارزیابی گردید. جهت یکسان‌سازی رژیم غذایی روز قبل از نمونه‌گیری، رژیم پیشنهادی محققین به صورت آماده شده در اختیار آنها قرار گرفت. از آزمودنی‌ها خواسته شد از تمرین کردن در بازه زمانی سه روز پیش از تمرین پرهیز کنند و همچنین در این مدت هیچ دارویی مصرف نکنند. شاخص‌های آنتروپومتریکی افراد با حداقل لباس و بدون کفش اندازه‌گیری شد. ضربان قلب آزمودنی‌ها توسط دستگاه ضربان سنج پولار مدل F1 tm ساخت کشور فنلاند اندازه‌گیری شد. همچنین زمان تمرین توسط کرنومتر دیجیتال با دقت ۰/۰۱ ثانیه اندازه‌گیری شد. درصد چربی آزمودنی‌ها با استفاده از کالیپر و با استفاده از فرمول سه نقطه‌ای (تحت کتفی، شکمی و پشت بازو) اندازه‌گیری شد.

از تمامی آزمودنی‌ها در ۴۸ ساعت قبل از انجام پروتکل تمرینی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ناشتایی ۱۰-۱۲ ساعته به میزان cc ۱۰ از ورید بازویی خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی از ورید بازویی چپ آزمودنی‌ها گرفته و در لوله‌های حاوی EDTA ریخته و جهت تجزیه و تحلیل به آزمایشگاه فرستاده شد. در آنجا در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

جداسازی لنفوسیت‌ها به روش سانتریفیوژ در این مرحله انجام شد. برای اندازه‌گیری میزان بیان mRNAاز روش Semi quantitative RT-PCR استفاده شد. بدین صورت که لنفوسیت‌ها در نیتروژن مایع قرار گرفت و به صورت کامل توسط Mortal & Pestle خرد شد. بافت تخریب شده در بافر RLT هموژنیزه شد. استفاده از هموژن کننده Rotor-stator موجب فراهم شدن مقادیر بیشتری از RNA می‌شود. پودر بافت و نیتروژن مایع، در تیوب میکروسانتریفیوژ RNase free، 2ml ریخته شد و اجازه داده شد تا نیتروژن مایع تبخیر شود ولی لنفوسیت‌ها از حالت یخ زدگی خارج نشود. به میزان کافی بافرRLT اضافه شد. Lysate را مستقیم به ستون QIAshredder که در تیوب قرار داشت، منتقل و به مدت دو دقیقه و با سرعت بالا سانتریفیوژ شد. سپس مواد وارد دستگاه PCR شدند و در انتها روی ژل آگارز قرار گرفتند تا عکس‌های لازم از آن‌ها تهیه شود. در انتها پس از به دست آمدن نتایج با استفاده از دستگاه UVP مدل Gel Doc-It Ts 310 ساخت کشور آمریکا و به دست آوردن مقادیر بتا اکتین برای هر نمونه، عددهای به دست آمده بر مقادیر بتا اکتین برای هر یک، تقسیم شدند و حاصل در ۱۰۰ ضرب

شد تا مقادیر mRNA رزیستین برای هر نمونه بر اساس درصد به دست آید. پرایمرهایی که برای رزیستین و بتا اکتبن مورد استفاده قرار گرفت از این قرار بودند:

بتا اکتینForward : TCCCTGGAGAAGAGCTACG،

بتا اکتین Reverse:GTAGTTTCGTGGATGCCACA

رزیستین Forward: GCT CTC TGT CTC CTC CTC CT

رزیستینReverse : TGC TGC TTA TTG CCC TAA AT

محاسبه‌های آماری با نرم افزارSPSS ویراست 16 انجام شد. قبل از هرگونه تحلیل، فرض نرمال بودن توزیع داده‌های مربوط به وزن بدن، شاخص توده بدنی و بیان ژن رزیستین لنفوسیت با استفاده از آزمون K-S مورد تایید قرار گرفت (P >۰/۰۵). با توجه به اینکه پیش آزمون و پس آزمون روی ۲ گروه انجام شد، لذا آزمون اندازه گیری مکرر ۲*۲ انجام شد. برای مقایسه میانگین بین دو گروه از آزمون t مستقل استفاده شد.

یافته‌های پژوهش

نتایج نشان می‌دهد اثر زمان در دو گروه تمرین هوازی و کنترل بر بیان ژن رزیستین یکسان نیست (P=۰/۰۳۶) و هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش بیان ژن رزیستین در گروه تمرین هوازی شده است (P=۰/۰۳۶) (جدول۲،۱ شکل۱). همچنین نتایج نشان داد اثر زمان در دو گروه کنترل و تمرین هوازی در شاخص توده بدن تفاوت معناداری نداشت_(P=۰,۰۰۵) و در پیش آزمون و پس آزمون گروه تمرین هوازی کاهش معنی‌داری وجود دارد (جدول ۱ و ۲). همچنین اثر زمان در دو گروه تمرین هوازی و کنترل بر درصد چربی یکسان نیست (P= ۰,۰۱) و هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌دار درصد چربی در گروه تمرین هوازی شده است (جدول۱ و ۲).

جدول ۱. بررسی تأثیر عامل زمان بر گروه تمرین هوازی و کنترل بیان ژن رزیستین لنفوسیت، شاخص توده بدن و درصد چربی زنان جوان فعال

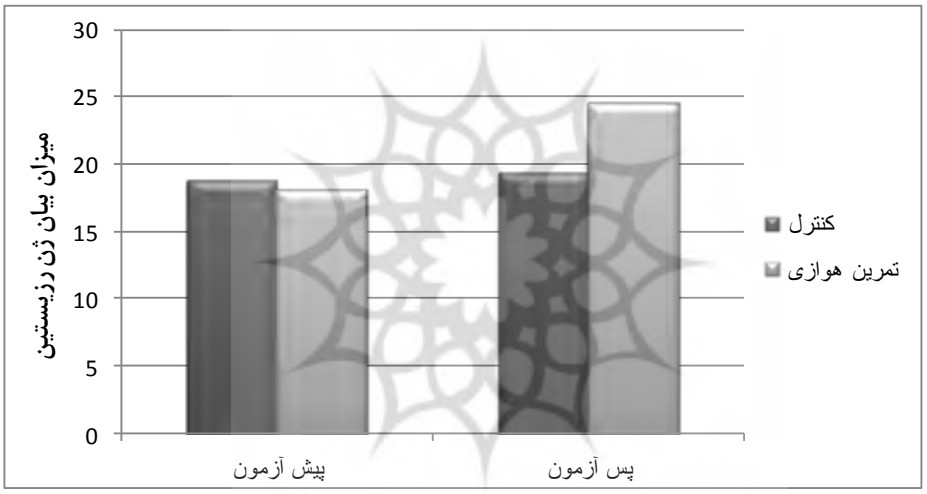
منبع تغییرات	F	درجه آزادی فرض شده	درجه آزادی خطا	سطح معنی داری
گروه* زمان	۵/۱۴۳	۱	۱۸	۰/۰۳۶*
شاخص توده بدن	۱۰/۲۷۱	۱	۱۸	۰/۰۰۵*
درصد چربی	۸/۱۹	۱	۱۸	۰/۰۱*

*معناداری در سطح ۰/۰۵

جدول۲. مقایسه میانگین بیان ژن رزیستین لنفوسیت و شاخص‌های آنتروپومتریک اندازه‌گیری شده پیش و پس از آزمون دو گروه کنترل و تمرین هوازی

متغیر	گروه تمرین هوازی		گروه کنترل		p¥
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	
بیان ژن رزیستین	۱۸/۰۲±۲/۳۱	۲۴/۵۴±۴/۵۳	۱۸/۷۶±۱/۰۷	۱۹/۲۹±۱/۸۶	۰/۰۰۱
شاخص توده بدن(BMI)	۲۱/۱۳±۱/۰۹	۲۰/۹۲±۱/۱	۲۱/۱۷±۱/۲۴	۲۱/۲۴±۱/۲۵	۰/۰۰۷
درصدچربی	۲۲/۷۹±۲/۳	۲۱/۹۱±۲/۹	۲۴/۸±۳/۷	۲۴/۹۱±۳/۷	۰/۰۱

¥ Independent sample T test (between groups)



شکل ۱. مقایسه میانگین بیان ژن رزیستین لنفوسیت، پیش آزمون و پس آزمون دو گروه تمرین هوازی و کنترل

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد برنامه تمرینات ۸ هفته‌ای هوازی منجر به افزایش معنی‌دار بیان ژن رزیستین لنفوسیت می‌شود (P=۰/۰۰۱) (جدول ۲ و ۱، شکل ۱). نتایج نشان داد بین گروه کنترل و تمرین هوازی در شاخص توده بدن تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (P=۰,۰۰۵) اما در پیش آزمون و پس آزمون گروه تمرین هوازی کاهش معنی‌داری وجود دارد. همچنین اثر زمان در دو گروه تمرین هوازی و کنترل بر درصد چربی یکسان نبود و هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌دار درصد چربی در گروه تمرین هوازی شد (P= ۰,۰۱) (جدول ۱ و ۲).

روشن شده است بافت چربی و اسیدهای چرب آزاد تنظیم کننده‌های کلیدی حساسیت به انسولین هستند. ذخیره‌ی نابه‌جای چربی در بدن منجر به فرضیه‌ای جدید شده که مبتنی بر ارتباط بین چاقی و مقاومت انسولین است (۳۳). یکی از نقش‌های غدد درون‌ریز اثر بر بافت چربی است که به عنوان ترشح کننده تعداد زیادی پروتئین شناخته شده‌اند. در میان این هورمون‌ها، رزیستین مولکول سیگنال جدیدی است که طی آدیپوژنزیز کاهش می‌یابد. رزیستین در بافت چربی سفید در بافت چربی غدد جنسی زنان با بالاترین سطح بیان می‌شود (۳۴). اخیراً رزیستین به عنوان یک هورمون آدیپوسایت شناخته شده است که ارتباط مثبتی با ویژگی‌های ترکیب بدن و مقاومت به انسولین دارد (۳۸). افزایش رزیستین با افزایش مقاومت انسولین همراه است، اگرچه مکانیسم‌های دقیق آن هنوز ناشناخته مانده است (۱۷). بیان بالای ترانس ژن رزیستین متابولیسم گلوکز عضلات اسکلتی را مختل و عدم تحمل گلوکز را افزایش می‌دهد (۱۶) بنابراین، رزیستین ممکن است نقش مهمی در مقاومت به انسولین و یا هموستاز گلوکز بازی کند. با این حال، نقش فیزیولوژیکی رزیستین بر مقاومت به انسولین و چاقی نامشخص است (۳۶-۳۵). در مطالعه‌ای گزارش شد ارتباط معنی‌داری بین سطوح رزیستین، چاقی و مقاومت به انسولین وجود دارد (۱۷)، در حالیکه دیگر مطالعات نتوانستند ارتباط معنی‌داری را نشان دهند (۳۷، ۱۹،۳۵). علاوه بر آن، برخی محققان، بیان کردند سطوح رزیستین ارتباط مستقیمی با تغییرات نمایه توده بدن، چربی بدن و گلوکز و انسولین در افراد چاق دارد (۴۰-۳۹).

برخی مطالعات پیشین به تاثیر رژیم غذایی متعادل و فعالیت ورزشی منظم در کاهش سطوح رزیستین خون و همچنین کاهش توده چربی به واسطه کاهش وزن بدن در پاسخ به رژیم غذایی یا فعالیت ورزشی که منجر به کاهش رزیستین سرم می‌شود، اشاره کرده‌اند (۲۳). در تحقیق حاضر، بیان ژن رزیستین آزمودنی‌های گروه تجربی پس از پایان تمرینات افزایش معنی‌داری داشت. اگرچه هیچ تحقیقی روی آزمودنی‌های زن تمرین کرده و بیان ژن رزیستین لنفوسیت یافت نشد، اما نتایج این تحقیق در سطح سرمی رزیستین با نتایج مونزیلو و همکاران[1] (۴۱)، کلی و همکاران[2] (۱۸)، کمرا و همکاران (۳۲) و پرسگهین و همکاران (۲۰۰۶) همخوانی داشت (۲۴). هیچکدام از مطالعات ذکر شده شباهتی از نظر نوع، شدت و مدت تمرین و یا آزمودنی‌ها با این تحقیق نداشتند و هیچ کدام در رابطه با تأثیر فعالیت بدنی بر بیان ژن رزیستین لنفوسیت نبودند. پژوهش حاضر نقش تمرین بر بیان ژن رزیستین به روش نیمه

1. Monzillo L, et al
2. Kelly A, et al

تجربی و با اجرای پروتکل تمرینی برای اولین بار در زنان فعال انجام شده است.
مکانیزم‌های افزایش بیان ژن رزیستین در آزمودنی‌های این تحقیق به طور واضح مشخص نیست. ولی با مروری بر مطالعات انجام شده بر سطوح سرمی رزیستین می‌توان چند مکانیزم احتمالی را برشمرد. یکی از این احتمالات سایتوکاین‌های پیش التهابی شامل IL-1، IL-6 و TNF موجب تحریک بیان ژن رزیستین در لنفوسیت‌ها می‌شوند (۴۲) و از آنجا که نتایج متناقضی درباره تاثیر ورزش منظم بر سطوح TNF وجود دارد (۴۱)، می‌توان افزایش رزیستین را به این سایتوکاین نسبت داد. همچنین در انسان، رزیستین علاوه بر بافت چربی در لنفوسیت‌ها و لکوسیت‌ها نیز تولید می‌شود (۴۴-۴۳)، بنابراین، این سلول‌ها ممکن است بیان ژن رزیستین را در پاسخ به محرک ورزشی افزایش دهند. از آنجایی که رزیستین با آدیپونکتین ارتباط مستقیمی دارد (۴۲)، افزایش آدیپونکتین در نتیجه تمرینات ورزشی (۴۱) می‌تواند موجب افزایش رزیستین شود. رزیستین با IGFBP1 نیز ارتباط مستقیمی دارد (۴۴). مهم‌ترین مکانیزم توضیح دهنده افزایش بیان ژن رزیستین پس از تمرینات هوازی در این تحقیق، نقش این هورمون در دفاع ضد اکسایشی بدن است؛ چرا که رزیستین با نیتروتیروزین (NT) ارتباط معکوسی دارد (۴۵). گونه‌های نیتروژنی واکنشگر از تنظیم کننده‌های مهم التهاب در بدن هستند. نیتریک اکسید (NO) که یک ماده فعال کننده عروقی است و توسط سلول‌های اندوتلیال ترشح می‌شود، در واکنش با رادیکال سوپراکسید (O2) تولید پروکسی نیتریت (ONOO) می‌کند که یک اکسیدان نیتروژن‌دار است و قادر به اکسید بسیاری از سلول‌های بدن می‌باشد. NT که طی اکسیداسیون تیروزین تولید می‌شود، با استرس اکسایشی ارتباط مستقیمی دارد و شاخصی از آسیب اکسایشی ناشی از ONOO است. رزیستین در پاسخ به محرک التهابی به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل می‌کند. تعامل معنی‌داری بین پلی مورفیسم یک نوکلئوتید منفرد در پیش برنده ژن رزیستین انسانی و یک مارکر اکسایشی (نسبتNAD(P)H:Quinine Oxidoredoctase-I) و مقاومت انسولین کشف شده است. سلول‌های تک هسته‌ای خون در پاسخ به التهاب فاز پایین رزیستین می‌سازند که می‌تواند خواص آنتی اکسیدانی داشته باشد. در مطالعه بو و همکاران[1] (۲۰۰۵) CRP با NT ارتباط معنی‌داری نداشت که نشان می‌دهد تعامل پیچیده‌ای بین مارکرهای اکسایشی و التهابی وجود دارد (۴۵). بنابراین افزایش بیان ژن رزیستین لنفوسیت آزمودنی‌های این تحقیق می‌تواند در نتیجه سازگاری ضداکسایشی که در بالا توضیح داده شد باشد. به طور کلی می‌توان چنین استنباط کرد که تمرینات منظم هوازی همراه با کاهش وزن و درصد چربی با تحریک سنتز رزیستین در لنفوسیت‌ها، قدرت دفاع ضداکسایشی بدن را بالا می‌برد که باعث کاهش خطر سکته قلبی می‌شود. البته شناخت ساز و کار

1. Bo S, et al

تاثیر تمرین هوازی بر بیان ژن رزیستین لنفوسیت نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

منابع:

1. Galica, S., Oakhilla, S., Steinberga, G.R. (2010). Adipose tissue as an endocrine organ. Molecular and Cellular *Endocrinology*, 316 :129˚139.
2. Shimizu, H., Inoue, K., Mori, M. (2007). The leptin-dependent and -independent melanocortin signaling system: regulation of feeding and energy expenditure. *J Endocrinol*, 193(1):1-9.
3. Liu, Y., Wang, Q., Pan, Y., Gao, Z., Liu, Y. (2008). Effects of over-expressing resistin on glucose and lipid metabolism in mice. *Journal of Zhejiang University*, 9(1): 44˚50.
4. Bloomgarden, Z. (2002). Adiposity and diabetes. Diabetes care, 25(12): 2342˚ 2349.
5. Kern, P., Gregorio, G., Rassouli, T., Ranganathan, G. (2003). Adiponectin expression from human adipose tissue: relation to obesity, insulin resistance, and tumor necrosis factor-*α* expression . *Diabete*s, 52(7):1779˚1785.
6. Sinorita ,H., Asdie, R., Pramono, R., Purnama, L., Asdie, A. (2010). Leptin, adiponectin and resistin concentration in obesity class I and II at Sardjito Hospital Yogyakarta. *Acta Medica Indonesiana*, 42(2): 74˚77.
7. Steppan, C.M., Lazar, M.A. (2004). The current biology of resistin. *Journal of internal medicine*, 255(4):439-47.
8. Yang, R.Z., Huang, Q., Xu, A., McLenithan, J.C., Eisen, J.A., Shuldiner, A.R., et al. (2003).Comparative studies of resistin expression and phylogenomics in human and mouse. *Biochemical and biophysical research communications*, 310 (3): 927-35.
9. Adeghate, E.(2001). An update on the biology and physiology of resistin. *Cellular and molecular life sciences*, 61(19-20):2485-96.
10. Steppan, C.M., Bailey, S.T., Bhat, S., et al. (2001). The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*, 409:307˚12.
11. Moller, D.E., Berger,J.P. (2003). Role of PPARs in the regulation of obesity-related insulin sensitivity and inflammation, *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*, 3 17˚21.
12. Ukkola, O. (2002). Resistin a mediator of obesity associated insulin resistance or an innocent bystander?. *European Journal of Endocrinology*, 147 571˚574.
13. Delhanty, P.J., Mesotten, D., McDougall, F., Baxter, R.C.(2002). Growth hormone rapidly induces resistin gene expression in white adipose tissue of

spontaneous dwarf (SDR) rats. *Endocrinology*, 143(6):2445-2448.

14. YANG, Y., XU, Z., HUANG, W. D.(2007). Study of Resistin gene expression in peripheral blood mononuclear cell and its gene polymorphism in a small range population. *J Zhejiang Univ Sci B*, 8(2):132-135.

15. Rong, L., Xiao-ping, L.I., Yan, Z.(2007). Serum resistin and adiponectin concentrations in patients with overweight and obesity. *Journal of Medical Colleges of PLA*, 22(3).

16. Pravenec, M., Kazdova, L., Landa, V., et al. (2003). Transgenic and recombinant resistin impair skeletal muscle glucose metabolism in the spontaneously hypertensive rat. *J Biol Chem*, 278:45209˚ 45215.

17. Fujinami, A., Obayashi, H., Ohta, K., Ichimura, T., Nishimura, M., et al. (2004). Enzyme-linked immunosorbent assay for circulating human resistin: resistin concentration in normal subjects and patients with type 2 diabetes. *Clin Chim Acta*, 339:57˚ 6343.

18. Kelly, A.S., Steinberger, J., Olson, T.P., Dengel, D.R.(2007). In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. *Metab Clin Experiment*, 56: 1005-1009.

19. Juan, C.C., Au, L.C., Fang, V.S. , et al. (2001). Suppressed gene expression of adipocyte resistin in an insulin-resistant rat model probably by elevated free fatty acids. *Biochem Biophys Res Commun*, 289:1328˚ 1333.

20. Qin, Y.W., Zheng, X., Qiu, I.J., Zou, D.J. (2003). Serum resistin level in essential hypertension patients with different glucose tolerance. *Diabet Med*, 20 : 828-831.

21. Xu, W., Yu, L., Zhou, W., Luo, M. (2006). Resistin increases lipid accumulation and CD36 expression in human macrophages. *Biochem Biophys Res Commun*, 351(2):376-82.

22. Lazzer, S., Vermorel, M., Montaurier, C., Meyer, M., Boirie, Y. (2005). Changes in adipocyte hormones and lipid oxidation associated with weight loss and regain in severely obese adolescents. *Int J Obes*, 29: 1184˚ 91.

23. Jung, S.H., Park, H.S., Kim, K.S., Choi, W.H., Ahn, C.W., Kim, B.T., et al. (2008). Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity:increase in IL-10 after weight loss. *J Nutr Biochem*, 19(6): 371-375.

24. Perseghin, G., Burska, A., Lattuada, G., Alberti, G., Costantino, F., Ragogna, F., et al. (2006). Increased serum resistin in elite endurance athletes with high insulin sensitivity. *Diabetologia*, 49: 1893-1900.

25. Rashidlamir, A., Hashemi Javaheri, A., Jaafari, M.(2011). The effect of regular aerobic training with weight loss on concentrations of fibrinogen and resistin in healthy and overweight men. *Tehran University Medical Journal*, 68(12): 710-717.

26. Fontana, L., Klein, S., Holloszy, J.(2010). Effects of long-term calorie restriction and endurance exercise on glucose tolerance, insulin action, and adipokine production. *Age*, 32(1):97-108.

27. Huang, S., Seow, K., Ho, L., Chien, Y., Chung, D., et al. (2005). Resistin mRNA levels are ownregulated by estrogen in vivo and in vitro. *FEBS letters*, 579(2):449-54.

28. Heilbronn, L., Rood , J., Janderova, L., Albu, J., Kelley, D., et al. (2004). Relationship between serum resistin concentrations and insulin resistance in nonobese, obese, and obese diabetic subjects. *J Clin Endocrino & Metabo*, 89(4):1844.

29. Rashidlamir, A., Ghanbari-niaki, A.(2010). Effect of 8-week circuit training on lymphocyte AGRP gene expression in well-trained wrestlers. *Daneshvar(medicine) shahed University*, 89.

30. Ghanbari-Niaki, A., Saghebjoo, M., Rashidlamir, A., Fathi, R., Kraemer, R.(2010). Acute circuit-resistance exercise increases expression of lymphocyte agouti-related protein in young women. *Experimental Biology and Medicine* , 235: 326˚334.

31. Rashidlamir, A., Ghanbari-Niaki, A., Saadatnia, A.(2011). The Effect of Eight Weeks of Wrestling and Wrestling Technique Based Circuit Training on Lymphocyte ABCA1 Gene Expression and Plasma Apolipoprotein A-I. *World Journal of Sport Sciences*, 4 (2): 144-150.

32. Camera, D.M., Anderson, M.J., Hawley, J.A., Carey, A.L.(2010). Short-term endurance training does not alter the oxidative capacity of human subcutaneous adipose tissue. *Eur J Appl Physiol*, 109: 307-316.

33. Ravussin, E., Smith, S.R. (2002). Increased fat intake, impaired fat oxidation,and failure of fat cell proliferation result in ectopic fat storage, insulin resistance, and type 2 diabetes mellitus. *Annals of the New York Academy of Science*, 967 363˚378.

34. Ahima, R.S., Flier, J.S. (2000). Adipose tissue as an endocrine organ. Trends in Endocrinology and Metabolism, 327.

35. Nagaev, I., Smith, U. (2001). Insulin resistance and type 2 diabetes are not related to resistin expression in human fat cells or skeletal muscle. *Biochem Biophys Res Commun*, 285:561˚564

36. Savage, D.B., Sewter, C.P., Klenk, E.S., et al. (2001). Resistin / Fizz3 expression in relation to obesity and peroxisome proliferatoractivated receptor-gamma action in humans. *Diabetes*, 50:2199˚2202.

37. Zhang, J.L, Qin, Y.W., Zheng, X., Qiu, I.J., Zou, D.J.(2003). Serum resistin level in essential hypertension patients with different glucose tolerance. *Diabet Med*,20 : 828-831.

38. Elloumi, M., BenOunis, O., Makni, E., Van Praagh, E., Tabka, Z., Lac, G.(2009).

Effect of individualized weight-loss programmes on adiponectin, leptin and resistin levels in obese adolescent boys. *Acta Pædiatrica* , 98: 1487-1493.

39. Kopff, B., Jegier, A.(2005). Adipokines: adiponectin, leptin, resistin and coronary heart disease risk. *Przegl Lek*, 62(3): 69-72.

40. Pravenec, M., Kazdova, L., Landa, V., et al.(2003). Transgenic and recombinant resistin impair skeletal muscle glucose metabolism in the spontaneously hypertensive rat. *J Biol Chem* , 278:45209˚ 45215.

41. Monzillo, L.U., Hamdy, O., Horton, E.S., Ledbury, S., Mullooly, C., Jarema, C., Porter, S., Ovalle, K. (2003). Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res*, 11:1048˚ 1054.

42. Qi, Q., Wang, J., Li, H., Yu, Z., Hu, F.B., et al.(2008). Associations of resistin with inflammatory and fibrinolytic markers, insulin resistance, and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese. *Eur J Endocrinol*, 159: 585-593.

43. Azuma, K., Katsukawa, F., Oguchi , S., Murata, M., Yamazaki, H., Shimada , A., et al. (2003). Correlation between Serum Resistin Level and Adiposity in Obese Individuals. *Obesity Research*, 11(8): 997-1001.

44. Kunnari, A., Ukkola, O., Päivänsalo, M., Kesäniemi, Y.A.(2006). High Plasma Resistin Level Is Associated with Enhanced Highly Sensitive C- reactive protein and Leukocytes. *J Clin Endocrinol Metab*, 91: 2755-2760.

45. Bo, S., Gambino, R., Pagani, A., Guidi, S., Gentile, L., Cassader, M., et al. (2005). Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance. *Int J Obes*, 29: 1315-1320.

ارجاع دهی به روش APA

رشیدلمیر امیر، غلامیان سمیرا، ابراهیمی عطری احمد،(۱۳۹۲)،تاثیر تمرین هوازی منظم بر بیان ژن رزیستین لنفوسیت در زنان جوان فعال،فیزیولوژی ورزشی،(۱۸):۱۰۶-۹۵.

ارجاع دهی به روش ونکوور

رشیدلمیر امیر، غلامیان سمیرا، ابراهیمی عطری احمد.تاثیر تمرین هوازی منظم بر بیان ژن رزیستین لنفوسیت در زنان جوان فعال.فیزیولوژی ورزشی.۱۳۹۲;۵(۱۸):۱۰۶-۹۵