

تأثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی بر سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوتین-۴ و نیمرخ لیپیدی زنان چاق سنین ۶۵-۵۰ سال

نیکو خسروی^۱، رحمان سوری^۲، سیدعباس میرشفیعی^۳، فهیمه قلی جانی^{۴*}

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران.

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۳. استاد پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: پروتئین شبه آنژیوپوتین-۴ (ANGPTL4) یکی از تنظیم‌گرهای نو ظهور متابولیسم چربی هاست که در بروز بیماری‌های همراه با چاقی نظیر بیماری‌های قلبی-عروقی نقش دارد؛ بنابراین هدف از تحقیق حاضر، تأثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی بر سطوح سرمی ANGPTL4 و نیم رخ لیپیدی در زنان چاق ۶۵-۵۰ ساله بود. **روش تحقیق:** تعداد ۱۸ زن چاق یائسه و کم‌تحرک (شاخص توده بدنی بیش‌تر از ۳۰ کیلوگرم/مترمربع) به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی در ۱۲ هفته تمرین استقامتی شامل دویدن روی نوارگردان با شدت ۸۰-۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب شرکت کردند. سطوح سرمی ANGPTL4، نیم رخ لیپیدی و شاخص‌های ترکیب بدنی قبل و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین؛ اندازه‌گیری شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون‌های t وابسته، t مستقل و ضریب همبستگی پیرسون در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ انجام گرفت. **یافته‌ها:** بر اساس نتایج آزمون t وابسته، سطوح ANGPTL4 ($p = 0.04$)، کلسترول تام ($p = 0.01$)، تری‌گلیسرید ($p = 0.03$) و لیپوپروتئین بسیار کم چگال ($p = 0.01$) بعد از ۱۲ هفته تمرین استقامتی به طور معنی‌دار کاهش یافت؛ با این حال آزمون t مستقل تفاوت معنی‌داری را بین تغییرات هیچ یک از شاخص‌های خونی، در دو گروه تجربی و گروه کنترل نشان نداد ($p > 0.05$). بین سطوح اولیه و تغییرات ANGPTL4 با سطوح اولیه و تغییرات نیم‌رخ لیپیدی، رابطه معنی‌داری به دست نیامد ($p > 0.05$)؛ و از بین شاخص‌های ترکیب بدنی، فقط با تغییرات محیط کمر رابطه مثبت معنی‌داری داشت ($p = 0.04$). **نتیجه‌گیری:** تمرین استقامتی مزمین در تنظیم سطح سرمی ANGPTL4 و بهبود نیم‌رخ لیپیدی در زنان چاق یائسه کم‌تحرک نقش دارد و سبب کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: تمرینات استقامتی، پروتئین شبه آنژیوپوتین-۴، نیم‌رخ لیپیدی، زنان چاق.

مقدمه

می آید، ANGPTL4 به عنوان هدف درمانی و شاخص پیش‌گو در بیماری‌های قلبی-عروقی مطرح گردیده است (لینختن اشتاین^{۱۱} و دیگران، ۲۰۱۰). بنابراین، هر عاملی که بیان ژنی و سنتز پروتئین ANGPTL4 را تحت تأثیر قرار دهد، احتمالاً می‌تواند در متابولیسم چربی و سطوح تری‌گلیسرید مؤثر واقع گردد. مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که سطوح پلاسمایی ANGPTL4 در شرایط چاقی (اسمارت هالاجکو^{۱۲} و دیگران، ۲۰۱۰) و بیماری‌های ناشی از آن و تحت تأثیر عوامل استرس‌زای مؤثر بر متابولیسم از قبیل روزه‌داری، محدودیت شدید کالری (کرستن و دیگران، ۲۰۰۹) و فعالیت بدنی؛ تغییر می‌کند.

تحقیقات زیادی هم‌حاکمی از تأثیر فعالیت ورزشی بر نیم‌رخ لیپیدی می‌باشد، به عنوان مثال ۸ هفته تمرینات استقامتی، موجب کاهش معنی‌دار در غلظت سطوح سرمی کلسترول، تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین با چگالی کم و خیلی کم شده است (رضانی و دیگران، ۲۰۱۶). از آنجا که فعالیت بدنی و ورزش همواره به عنوان یکی از عوامل مؤثر در تنظیم متابولیسم چربی‌ها معرفی شده‌اند، احتمال می‌رود که فعالیت بدنی به واسطه تأثیر بر بیان ژن و سنتز ANGPTL4 در این مهم نقش داشته باشد. با این وجود، تنها تعداد اندکی از مطالعات به بررسی تغییرات سطوح ANGPTL4 پس از تمرینات ورزشی پرداخته‌اند. از جمله نورهیم^{۱۳} و دیگران (۲۰۱۴) سطوح ANGPTL4 را در سرم و بافت چربی قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از دوچرخه‌سواری با شدت ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) و قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی در افراد سالم با وزن طبیعی و افراد مبتلا به دیابت؛ بررسی کرده‌اند. نتایج نشان داد بالاترین میزان سطوح ANGPTL4 در سرم و بیان آن در عضله در هر دو گروه، مربوط به دو ساعت بعد از یک جلسه دوچرخه‌سواری بود. کاتویر^{۱۴} و دیگران (۲۰۱۴) نیز پس از مقایسه سطوح بیان ژن ANGPTL4 در نمونه عضلانی پای تمرین کرده و پای در حال استراحت، قبل و بعد از اجرای یک جلسه یک‌ساعته دوچرخه‌سواری با یک پا و با شدت ۵۰ درصد VO_2max در مردان میانسال، افزایش معنی‌دار بیان ژن ANGPTL4 در عضله تمرین‌نکرده

چاقی یا تجمع مازاد چربی در بدن، یک بیماری همه‌گیر است (کپلمن^۱، ۲۰۰۰) که ضمن تأثیر منفی بر عملکرد بدنی، سرزندگی و کیفیت عمومی زندگی (بلوهر^۲، ۲۰۰۹)؛ خطر ابتلا به بیماری‌های مختلف نظیر دیابت نوع ۲، پرفشارخونی، بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان را نیز افزایش می‌دهد. با توجه به شیوع چاقی و اضافه وزن در چند دهه اخیر و رشد جمعیت سالمندان در مقایسه با جوانان و کاهش سن یائسگی به‌خصوص در ایران، بسیاری از پژوهش‌ها به سمت بررسی روش‌های کنترل وزن و ارائه راه‌کارهای کاربردی جهت ارتقای سطح زندگی و سلامت جامعه سوق پیدا کرده است.

پژوهش‌ها در راستای شناسایی عوامل مرتبط با چاقی و وقوع بیماری‌های همراه با چاقی، به شناسایی خانواده پروتئین‌های ترشحی از جمله خانواده آنژیوپوتین^۳ منتهی شده است. آنژیوپوتین از جمله پروتئین‌های مشتق از بافت چربی، متشکل از ۹ پروتئین هستند که بر سوخت‌وساز چربی و گلوکز و در نتیجه، متابولیسم انرژی تأثیری عمده دارند (کیم^۴ و دیگران، ۲۰۰۰؛ شرر^۵، ۲۰۰۶). در این میان، پروتئین شبه آنژیوپوتین-۴ (ANGPTL4) به دلیل نقش کلیدی در تنظیم سوخت و ساز چربی، بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. عامل ANGPTL4 یا همان عامل چربی ناشی از گرسنگی^۶ (کرستن^۷ و دیگران، ۲۰۰۰)، با وزن مولکولی ۵۰ کیلو دالتون عمدتاً توسط کبد و بافت چربی تولید و ترشح می‌شود (کیم و دیگران، ۲۰۰۰). اتصال برگشت‌پذیر ANGPTL4 به لیپوپروتئین لیپاز^۸ (LPL) موجب باقی ماندن آن در فضای زیرمویرگی و در نتیجه، مهار موقت فعالیت این آنزیم می‌گردد (لافرتی^۹ و دیگران، ۲۰۱۳). هم‌چنین، به دنبال شکستن ANGPTL4، قطعه انتهایی N نیز می‌تواند وارد فضای اندوتلیوم شده و پس از اتصال به LPL، موجب مهار برگشت ناپذیر ناحیه فعال کاتالیتیکی آن به مونومرهای غیرفعال در اندوتلیوم گردد. ANGPTL4 با مهار LPL، جذب لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسرید را مهار کرده و از این طریق، سبب افزایش سطوح تری‌گلیسرید خون و افزایش ذخیره تری‌گلیسرید کبدی می‌شود (کرستن، ۲۰۰۵). از آنجا که تری‌گلیسرید خون از عوامل خطر تصلب شرایین به حساب

1. Kopelman
2. Blüher
3. Angiotensin
4. Kim
5. Scherer

6. Angiotensin-like protein 4
7. Fasting-induced adipose factor
8. Kersten
9. Lipoprotein lipase (LPL)
10. Lafferty

11. Lichtenstein
12. Smart-Halajko
13. Norheim
14. Catoire

و وقوع بیماری‌های قلبی-عروقی تاکید نموده است (سیگال^۷ و دیگران، ۲۰۰۶). بنابراین، تمرینات استقامتی می‌توانند پروتکل تمرینی منتخب باشد. با فرض این که کاربرد مداخله تمرینات استقامتی بتواند در بهبود چاقی و نیم رخ لیپیدی نقش داشته باشد؛ پژوهش حاضر درصدد پاسخ به این سوال است که آیا تمرینات استقامتی بر سطوح سرمی ANGPTL4 و نیم رخ لیپیدی در زنان چاق یائسه و کم‌تحرک تأثیر معنی‌داری دارد؟

روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع مطالعات نیمه تجربی است. در ابتدا با نصب اعلامیه‌های فراخوان در منطقه ۵ تهران، افراد چاقی که مایل به اجرای تمرینات ورزشی جهت تعدیل وزن و بهبود وضعیت فیزیولوژیک خود بودند، به یکی از مجموعه‌های ورزشی وابسته به شهرداری، مراجعه و توسط محقق شناسایی گردیدند. پس از ارائه توضیحات کامل در باره روند اجرای تحقیق و فواید و محدودیت‌های احتمالی مطالعه، رضایت‌نامه کتبی از داوطلبین اخذ شد. سلامتی آزمودنی‌ها به کمک پرسشنامه استاندارد سلامت زنان^۸ (هانترا^۹، ۲۰۰۰) تایید شد. میزان فعالیت بدنی آزمودنی‌ها نیز با استفاده از پرسشنامه بین‌المللی سنجش فعالیت بدنی عادی بک (بک^{۱۰} و دیگران، ۱۹۸۲) و پرسشنامه آمادگی برای شروع فعالیت فرامینگهام^{۱۱} (کنل و سورلی^{۱۲}، ۱۹۷۹) ارزیابی گردید. پیش از این (رضائیان و دیگران، ۲۰۱۰) در پژوهشی مشابه در زنان چاق یائسه و کم‌تحرک، این پرسشنامه‌ها را اعتباریابی کرده و اعتبار و روایی آن تایید شده است. تعداد ۱۸ نفر از واجدین شرایط از بین زنان ۶۵-۵۰ سال و یائسه، با توده بدنی بیش‌تر از ۳۰ کیلوگرم/مترمربع (که چاقی آن‌ها با کم‌کاری غده تیروئید مرتبط نبود)، سالم (نداشتن سابقه بیماری قلبی-عروقی، کبدی، کلیوی، ربوی و دیابت و نداشتن گزارشی از هر نوع ضایعه جسمی و ارتوپدی که با اجرای تمرینات تداخل داشته باشد)، کم‌تحرک (عدم مشارکت در فعالیت‌های ورزشی منظم طی ۳ سال قبل از مطالعه) و بدون سابقه اجرای فعالیت ورزشی یا محدودیت کالریک؛ انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی در دو گروه تجربی (۱۰ نفر) و کنترل (۸ نفر) قرار گرفتند. جهت کنترل

را گزارش کرده‌اند. در مقابل، کالبرگ^۱ و دیگران (۲۰۱۳) در پی بررسی اثر مستقل و ترکیبی کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی و ورزش بر بیان ژن و سطوح پروتئینی عوامل آنژیوژنیک از جمله ANGPTL4 در مردان و زنان چاق، نشان داده‌اند که سطوح بیان ANGPTL4 در بافت چربی کاهش می‌یابد، در حالی که در گروه ورزش، ۱۵ درصد و در گروه رژیم غذایی، ۹ درصد افزایش غیر معنی‌دار رخ می‌دهد. پژوهش‌های دیگری نیز به بررسی بیان ژن ANGPTL4 در بافت عضله موش و میوتوب‌های کشت‌شده سلول‌های انسانی پرداخته‌اند. به عنوان مثال، کیم و دیگران (۲۰۱۳) افزایش معنی‌دار سطوح mRNA و پروتئین ANGPTL4 و در نتیجه سطوح پروتئین کیناز فعال شده با آدنوزین مونوفسفات^۲ (AMPK) فسفریله را در عضله اسکلتی موش‌های تغییر ژن داده‌نشده^۳ نسبت به موش‌های تراریخته^۴، به دنبال فعالیت دویدن طولانی مدت با شدت متوسط (۱۸ متر/دقیقه به مدت ۵۰ دقیقه و ۵ جلسه در هفته) گزارش کرده‌اند. ناهمسویی در نتایج مطالعات احتمالاً از تفاوت در ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل‌های تمرینی نشأت می‌گیرد. بنابراین، تعیین پروتکل مناسب به تناسب ویژگی آزمودنی‌ها، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

از آنجا که روند پیری به دلیل شیوه زندگی غیرفعال، سالمندان را بیشتر در معرض چاقی و عوامل تهدید کننده جدی سلامت قرار می‌دهد (آلری^۵ و دیگران، ۲۰۰۶)، بررسی تأثیر مداخله تمرینی در زنان و مردان سالمند اهمیت دارد. یائسگی و متعاقب آن، کاهش هورمون‌های استروئیدی جنسی به‌طور مستقیم و یا به واسطه چاقی، پتانسیل ابتلا به سندرم متابولیک را در زنان در مقایسه با مردان بالاتر می‌برد (کانلی^۶ و دیگران، ۲۰۰۱) بدین ترتیب، نیاز به توسعه استراتژی‌های درمانی به منظور پیشگیری و یا درمان عوارض متابولیک مرتبط با چاقی و سالمندی در جامعه زنان چاق یائسه و غیرفعال که در معرض بیشترین خطر ابتلا به بیماری‌های تهدید کننده سلامت قرار دارند، یکی از اولویت‌های پژوهشی محسوب می‌شود. در باب نوع پروتکل تمرینی، انجمن دیابت آمریکا بر اجرای حداقل ۱۵ دقیقه تمرین هوازی/استقامتی با شدت متوسط، ۳ روز در هفته با هدف کاهش وزن، بهبود متابولیسم گلوکز و کاهش خطر

1. Cullberg
2. Adenosine monophosphate-activated protein kinase
3. Wildtype
4. Transgenic
5. O'Leary

6. Kanaley
7. Sigal
8. Women's health questionnaire
9. Hunter
10. Baecke
11. Framingham physical activity index-modified questionnaire
12. Kannel & Sorlie

نمونه‌های خونی نیز ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی جمع‌آوری گردید (کالبرگ و دیگران، ۲۰۱۳).

برنامه تمرین استقامتی: برای گروه تجربی از یک برنامه تمرین ترکیبی استفاده شد. تمرینات دویدن روی نوارگردان به مدت ۱۲ هفته، ۳ جلسه در هفته، با شدت ۷۰-۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بین ساعت ۱۰-۸ صبح آغاز گردید (نیمن^۸ و دیگران، ۲۰۰۲). هر ۴ هفته به تناسب بهبود آمادگی هوازی آزمودنی‌ها، حداقل ۵ درصد بر شدت تمرینات استقامتی افزوده شد (سیولاک^۹ و دیگران، ۲۰۱۰)؛ به گونه‌ای که در پایان دوره تمرینی، شدت به ۸۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب رسید. مدت زمان هر جلسه تمرینی در ۴ هفته اول ۱۵ دقیقه، در ۴ هفته دوم ۳۰ دقیقه و در ۴ هفته سوم به ۴۵ دقیقه در هر جلسه افزایش یافت.

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی: خون‌گیری از آزمودنی‌ها در شرایط آزمایشگاهی، به مقدار ۵ سی‌سی و از ورید دست چپ انجام شد. نمونه‌های خونی جهت جداسازی پلاسما به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور/دقیقه سانتریفیوژ شدند، سپس در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد گردیدند و برای آنالیزهای بعدی ذخیره شدند. آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر سرمی ANGPTL4 به روش الایزا و با استفاده از کیت تجاری شرکت Boster Immunoleader کشور آمریکا انجام شد. حساسیت کیت یا حداقل سطوح قابل شناسایی پروتئین ANGPTL4 در سرم کمتر از ۱ پیکوگرم/میلی‌لیتر بود. همچنین، دقت درون‌سنجی کیت از ضریب تغییرات کمتر از ۷/۵ درصد و دقت میان‌سنجی آن نیز از ضریب تغییرات کمتر از ۸/۷ درصد برخوردار بود. ارزیابی تری‌گلیسرید و کلسترول نیز به روش آنزیمی^{۱۰} و با استفاده از کیت تکنیکان و روش اتوآنالیزور (RA۱۰۰۰) انجام شد. برای اندازه‌گیری لیپوپروتئین باچگالی بالا^{۱۱} (HDL) از روش رسوب با پل‌انیون‌ها و کاتیون‌های دو ظرفیتی استفاده گردید و لیپوپروتئین کم‌چگال^{۱۲} (LDL) نیز به کمک معادله فریدوالد-فریدریکسون^{۱۳} محاسبه گردید (فریدوالد و دیگران، ۱۹۷۲).

برنامه غذایی و میزان کالری دریافتی آزمودنی‌ها، مقادیر دریافت درشت‌مغذی‌ها با استفاده از پرسشنامه بسامد خوراکی^۱ در هفت روز متوالی ارزیابی شد (میرمیران و دیگران، ۲۰۱۰). این پرسشنامه در مطالعه دیگری (سوری و دیگران، ۲۰۱۶) نیز استفاده و اعتباریابی شده است. آنگاه با توجه به گزارش ۷ روزه آزمودنی‌ها و به‌منظور کاهش تاثیر تفاوت موجود در میزان کالری دریافتی روزانه و عامل رژیم غذایی بر صحت و دقت نتایج پژوهش، برنامه غذایی آزمودنی‌ها در هر دو گروه کنترل و تجربی، طبق برنامه ارائه شده توسط کارشناس تغذیه، همسان‌سازی گردید.

گروه تجربی در طول پژوهش به اجرای برنامه تمرینی پرداخته و گروه کنترل نیز بدون مداخله به فعالیت‌های روزانه خود ادامه دادند. قبل از آغاز اجرای برنامه تمرینی، حداکثر ضربان قلب به روش تاناکا^۲ و دیگران (۲۰۰۱) و از طریق معادله: [سن × (۰/۷ - ۲۰/۸)] تعیین گردید و اندازه‌گیری شاخص‌های ترکیب بدنی هم‌چون قد، وزن، شاخص توده بدنی، محیط کمر و لگن و ضخامت چربی زیر پوستی، طبق روش استاندارد در شرایط تجربی صورت پذیرفت. برای تعیین میزان ضخامت چربی زیرپوستی، ابتدا با کالیپر (مدل RH.15.9LB، ساخت آلمان، با دقت ۰/۲ میلی‌متر) در سه نقطه سه سر بازو، شکم و فوق‌خاصره و در سمت راست بدن ضخامت چربی تعیین گردید و سپس معادله عمومی جکسون و پولاک مختص زنان به کار گرفته شد (جکسون و پولاک^۳، ۱۹۷۸). در ادامه با جای‌گذاری مقدار عددی محاسبه شده در معادله سیری^۴، درصد چربی بدن محاسبه گردید (سیری، ۱۹۹۳). اندازه‌گیری محیط کمر و لگن بر طبق روش ارائه شده توسط انجمن ملی سلامت^۵ انجام گرفت (لو^۶ و دیگران، ۲۰۰۷). به‌علاوه، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی خون‌گیری به منظور ارزیابی سطوح سرمی ANGPTL4 و نیم‌رخ لیپیدی ناشتا انجام شد. از آنجا که لازم بود آزمودنی‌ها از قبل با نحوه اجرای پروتکل‌های تمرینی و کنترل عامل‌آشنایی بر اجرا و عملکرد آشنا شوند (آکیما^۷ و دیگران، ۱۹۹۹)، قبل از آغاز دوره تمرینی، شرکت‌کنندگان گروه تجربی در دو جلسه تمرینات استقامتی شرکت داده شدند. متغیرهای وابسته تحقیق مجدداً پس از پایان دوره تمرینی اندازه‌گیری و ثبت شدند.

1. Food frequency questionnaire (FFQ)

2. Tanaka

3. Jackson and Pollock

4. Siri

5. National institutes of health

6. Lau

7. Akima

8. Nieman

9. ciolac

10. Enzymatic method (Buocolo and David)

11. High density lipoprotein

12. Low density lipoprotein

13. Friedewald-Fredrickson equation

(Δ = تری گلیسرید) + لیپوپروتئین پرچگال - کلسترول تام = لیپوپروتئین کم چگال

همچنین، سطوح لیپوپروتئین بسیار کم چگال^۱ (VLDL) از فرمول زیر به دست آمد (نلسون^۲، ۲۰۰۸)

$0.2 \times \text{تری گلیسرید} = \text{لیپوپروتئین بسیار کم چگال}$

روش های آماری: طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون آماری شاپیرو-ویلک^۳ تعیین گردید. جهت بررسی تغییرات درون گروهی (مقایسه پس آزمون و پیش آزمون) از آزمون t وابسته و به منظور بررسی تفاوت‌های بین گروهی، از آزمون t مستقل استفاده شد. ارتباط بین ارزش‌های اولیه و تغییرات شاخص‌های خونی با ویژگی‌های ترکیب بدنی با آزمون ضریب همبستگی پیرسون^۴ تعیین گردید. تمام عملیات آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ در سطح معنی داری $p < 0.05$ اجرا شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ و ۲ به ترتیب به ارزش‌های میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های ترکیب بدنی و فاکتورهای خونی مورد بررسی، قبل و بعد از اجرای تمرینات استقامتی اشاره شده است.

جدول ۱. اطلاعات توصیفی شاخص‌های ترکیب بدنی (میانگین \pm انحراف استاندارد) در پیش آزمون و پس آزمون گروه‌های تحقیق

متغیرها	گروه‌ها	تمرین استقامتی (n=۱۰)	کنترل (n=۸)	ارزش p بین گروهی
سن (سال)	۵۵/۷۰ \pm ۴/۸۷	۵۸ \pm ۴/۴۴	
قد (سانتی متر)	۱۵۷/۲۰ \pm ۵/۳۳	۱۵۴/۰۶ \pm ۳/۴۳	
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۷۲/۹۶ \pm ۷/۵۵	۷۴/۷۷ \pm ۶/۸۲	۰/۳۲
	پس آزمون	۷۱/۵۹ \pm ۶/۹۰	۷۴/۸۷ \pm ۶/۵۶	
درصد تغییرات	پیش آزمون	*t=-۱/۹۰, (p=۰/۰۲)	t=۰/۱۳, (p=۰/۷۷)	
	پس آزمون	۳۰/۰۲ \pm ۲/۶۱	۳۱/۰۲ \pm ۳/۰۹	۰/۱۳
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	پیش آزمون	۲۸/۹۸ \pm ۲/۵۶	۳۱/۰۶ \pm ۳/۰۴	
	پس آزمون	*t=-۳۶/۳۰, (p=۰/۰۱)	t=۰/۱۳, (p=۰/۷۸)	
چربی بدن (درصد)	پیش آزمون	۳۰/۷۰ \pm ۳/۳	۳۲/۰۸ \pm ۱/۶۰	۰/۰۴
	پس آزمون	۲۸/۶۰ \pm ۳/۱۲	۳۱/۳۵ \pm ۱/۹۵	
درصد تغییرات	پیش آزمون	*t=-۶/۴۸, (p=۰/۰۰۱)	t=۴/۴۰, (p=۰/۱۰)	
	پس آزمون	۸۹/۹۰ \pm ۴/۸۲	۹۹/۱۲ \pm ۷/۰۸	۰/۱۵
محیط کمر (سانتی متر)	پیش آزمون	۹۰ \pm ۷/۳۳	۹۹/۶۳ \pm ۷/۵۰	
	پس آزمون	t=-۴/۹۰, (p=۰/۰۹۶)	t=۰/۵۱, (p=۰/۲۲)	
محیط لگن (سانتی متر)	پیش آزمون	۱۰۷/۲۰ \pm ۹/۷۴	۱۱۰/۲۵ \pm ۷/۲۸	۰/۲۶
	پس آزمون	۱۰۷ \pm ۶/۶۰	۱۱۰/۷۵ \pm ۷/۱۳	
درصد تغییرات	پیش آزمون	t=-۰/۱۸, (p=۰/۹۱)	t=۰/۴۵, (p=۰/۱۷)	
	پس آزمون	۰/۸۲ \pm ۰/۰۴۲	۰/۸۹ \pm ۰/۰۴	۰/۰۰۴
نسبت محیط کمر به لگن (سانتی متر)	پیش آزمون	۰/۸۱ \pm ۰/۰۵	۰/۹۰ \pm ۰/۰۵	
	پس آزمون	*t=-۲/۱۶, (p=۰/۰۰۳)	t=۰/۳۳, (p=۰/۶۰)	

*نشانه تفاوت معنی دار با پیش آزمون در سطح $p < 0.05$

نتایج آزمون t وابسته نشان داد که سطوح ANGPTL4 تمرینات استقامتی سبب کاهش معنی دار شاخص‌های ترکیب بدنی ($p=0/03$)، شاخص توده بدن^۱ (BMI) ($p=0/002$)، نسبت محیط کمر به باسن^۲ (WHR) ($p=0/0001$) و درصد چربی بدن ($p=0/0001$) در مقایسه با پیش آزمون گردید (جدول ۱).

نتایج آزمون t وابسته نشان داد که سطوح ANGPTL4 تمرینات استقامتی سبب کاهش معنی دار تری‌گلیسرید ($p=0/0001$)، کلسترول تام ($p=0/0001$)، تری‌گلیسرید ($t=2/55$) و VLDL ($t=3/30$) ($p=0/0001$) سرم پس از اجرای ۱۲ هفته تمرینات استقامتی کاهش معنی دار یافتند، در حالی که میزان تری‌گلیسرید در گروه کنترل ($p=0/03$) افزایش معنی دار داشت (جدول ۲). همچنین ۱۲ هفته اجرای

جدول ۲. نتایج آزمون های t وابسته و t مستقل در مورد مقایسه درون و بین گروهی متغیرهای خونی

ارزش p بین گروهی	ارزش p درون گروهی		کنترل (n=۸)	تمرین استقامتی (n=۱۰)	گروه ها	متغیرها
	کنترل	تجربی				
			۹۶۱۴/۴۳±۳۲۸/۴۴	۱۰۰۴۵/۴۵±۱۷۵/۷۶	پیش آزمون	پروتئین شبه آنژیوپوتین-۴ (میلی گرم ادسی لیتر)
۰/۴۱	۰/۱۰	*۰/۰۴	۹۷۲۰/۶۲±۳۴۲/۷۳	۳۴۵/۱۳±۱۷۰/۹۷	پس آزمون	
			۱/۱۰	-۲۶/۸۸	درصد تغییرات	
			۱۱۰/۷۵±۳/۵۴	۱۱۵/۸۰±۵/۱۷	پیش آزمون	تری گلیسرید (میلی گرم ادسی لیتر)
۰/۲	*۰/۰۳	*۰/۰۳	۱۲۴/۶۲±۵/۱۸	۸۸/۶۰±۴/۳۵	پس آزمون	
			۱۲/۵۲	-۲۳/۴۹	درصد تغییرات	
			۱۹۸/۵۰±۱۶/۶۴	۱۹۷±۱۳/۹۲	پیش آزمون	کلسترول تام (میلی گرم ادسی لیتر)
۰/۶۲	۰/۱۹	*۰/۰۰۱	۲۰۱/۸۷±۳۵/۰۲	۱۶۶±۲۴/۳۱	پس آزمون	
			۱/۷۰	-۱۵/۴۳	درصد تغییرات	
			۴۷/۶۲±۷/۵۶	۵۲/۳۰±۹/۸۵	پیش آزمون	لیپوپروتئین پرچگال (میلی گرم ادسی لیتر)
۰/۷۸	۰/۸۴	۰/۵۶	۴۸/۱۲±۱۰/۴۵	۵۳/۷۰±۱۲/۰۵	پس آزمون	
			۱/۰۵	۲/۶۰	درصد تغییرات	
			۱۲۱/۵±۱۹/۵۱	۱۱۴/۷۰±۱۶/۵۵	پیش آزمون	لیپوپروتئین کم چگال (میلی گرم ادسی لیتر)
۰/۰۸	۰/۴۸	۰/۵۸	۱۴۴/۷۵±۹/۹۷	۲۱/۲۲±۱/۲۰	پس آزمون	
			۱۹/۳۸	۳/۲۰	درصد تغییرات	
			۲۰±۰/۷۱	۲۰/۴۰±۰/۷۳	پیش آزمون	لیپوپروتئین بسیار کم چگال (میلی گرم ادسی لیتر)
۰/۹۳	۰/۰۶	*۰/۰۰۱	۲۲/۱۲±۰/۷۳	۱۶/۲۰±۰/۵۸	پس آزمون	
			۰/۵۴	-۰/۵۹	درصد تغییرات	

* نشانه معنی دار با پیش آزمون در سطح $p<0/05$.

1. Body mass index
2. Waist to hip ratio

دنبال تمرینات استقامتی، می‌تواند از طریق تاثیر بر سطوح TNF- α و IFN γ ، سبب تغییر در سطوح سرمی ANGPTL4 گردد. در مطالعه حاضر، سطوح سرمی TNF- α و IFN γ اندازه‌گیری نشد، اما در گروه تجربی پس از اجرای ۱۲ هفته تمرین استقامتی، شاهد کاهش معنی‌دار وزن (تقریباً ۲ درصد)، BMI (تقریباً ۳/۵ درصد)، چربی بدن (تقریباً ۷ درصد) و WHR (۲/۱۶ درصد) بودیم. بنابراین، می‌توان احتمال داد که شاید تمرینات استقامتی از طریق بهبود ترکیب بدن و متعاقب آن، کاهش سطوح TNF- α و IFN γ ؛ سبب کاهش سطوح سرمی ANGPTL4 شده باشد. نتایج آزمون همبستگی پیرسون مبنی بر وجود رابطه معنی‌دار مثبت بین تغییرات ANGPTL4 با تغییرات محیط کمر می‌تواند تا حدودی این فرضیه را تایید کند. البته، کاهش وزن و افزایش فعالیت بدنی می‌تواند با بهبود نیم‌رخ لیپیدی نیز به سلامت زنان یائسه کمک نماید.

در باب نیم‌رخ لیپیدی، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اجرای ۱۲ هفته تمرینات استقامتی، کاهش معنی‌دار سطوح کلسترول تام، تری‌گلیسرید و VLDL را به همراه دارد. در مطالعات انسانی در حالت حیات^۷ نشان داده شده است که تزریق چربی و یا درمان با سالبوتامول^۷، منجر به افزایش سطوح پلاسمایی ANGPTL4 (کرستن و دیگران، ۲۰۰۹) و در نتیجه، تحریک تجزیه بافت چربی سفید و افزایش اسیدهای چرب غیراستری و گلیسرول در پلاسمای می‌گردد (یوشیدا^۸ و دیگران، ۲۰۰۲؛ مندارد^۹ و دیگران، ۲۰۰۶). گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پروکسی زوم بتا/دلتا^{۱۰} (PPAR β/δ) میانجی مهم تنظیم‌گر در رابطه ANGPTL4 و متابولیسم چربی‌ها هستند (استیاگر^{۱۱} و دیگران، ۲۰۰۹). همچنین PPAR β/δ متعلق به خانواده گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پروکسی زوم و مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های ANGPTL4 است (مندارد و دیگران، ۲۰۰۴). در واقع، اسیدهای چرب بلند زنجیره با تحریک PPAR β/δ ، به عملکرد ANGPTL4 مشتق شده از بافت عضلانی، در تنظیم متابولیسم انرژی کمک می‌کنند (استیاگر و دیگران، ۲۰۰۹). چنین به نظر می‌رسد که ANGPTL4 موجود در خون و PPAR β/δ عضله، واسطه‌های اصلی ارتباط بین عضله و بافت چربی سفید

مطابق نتایج آزمون t مستقل، تغییرات سطوح ANGPTL4 و سایر شاخص‌های اندازه‌گیری شده بین گروه تجربی و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ($p > 0.05$) ندارد (جدول ۲).

علاوه بر این‌ها، نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون نشان داد که تنها بین تغییرات ANGPTL4 با تغییرات محیط کمر پس از اجرای تمرینات استقامتی رابطه معنی‌داری وجود دارد ($p = 0.04$)؛ اما بین سطوح اولیه و تغییرات ANGPTL4 با سایر عوامل خونی و دیگر شاخص‌های ترکیب بدنی رابطه معنی‌داری ($p > 0.05$) به دست نیامد.

بحث

بنابر نتایج پژوهش حاضر، تغییرات درون‌گروهی اختلاف سطوح ANGPTL4 در پیش‌آزمون و پس‌آزمون معنی‌دار بود، به این معنی که اجرای ۱۲ هفته تمرینات استقامتی موجب کاهش معنی‌دار ANGPTL4 سرم در گروه تجربی شد. از آنجا که مطالعات محدودی تاثیر تمرینات استقامتی بر سطوح ANGPTL4 را مورد بررسی قرار داده‌اند و در هیچ کدام از این پژوهش‌ها، زنان چاق یائسه مورد بررسی قرار نگرفته‌اند، با توجه به مبانی نظری موجود در این باب و نتایج تاثیر تمرینات استقامتی و عوامل تاثیرگذار و تنظیم‌گر بیان ژنی و سطوح سرمی ANGPTL4، به توجیه تغییرات ANGPTL4 پس از اجرای ۱۲ هفته تمرین استقامتی پرداخته می‌شود.

مطالعات نشان داده‌اند که سطوح سرمی ANGPTL4 در افراد چاق که درصد بافت چربی بیش‌تری دارند، عموماً بالاتر است (کرستن و دیگران، ۲۰۰۹؛ اسمارت و دیگران، ۲۰۱۰). در واقع، بیان ANGPTL4 تحت تنظیم مثبت استرس‌های مرتبط با چاقی قرار می‌گیرد؛ به‌طوری‌که با القاء عامل نکروزدهنده تومور آلفا^۱ (TNF- α) و اینترفرون گاما^۲ (IFN γ)، بیان ژنی ANGPTL4 افزایش می‌یابد (لو^۳ و دیگران، ۲۰۱۰). عوامل TNF- α و IFN γ از جمله آدیپوسایتوکاین‌های پیش‌التهابی مشتق از بافت چربی و تنظیم‌کننده مثبت ANGPTL4 هستند (لو و دیگران، ۲۰۱۰) که به دنبال تمرینات استقامتی و از دست دادن وزن، کاهش می‌یابند (گلدهمر^۴ و دیگران، ۲۰۰۵؛ بالدوکسی^۵ و دیگران، ۲۰۱۰). بنابراین، هرگونه تغییر در محتوای بافت چربی و ترکیب بدنی به

1. Tumor necrosis factor- alpha

2. Interferon gamma

3. Lu

4. Goldhammer

5. Balducci

6. In vivo

7. Salbutamol

8. Yoshida

9. Mandard

10. Peroxisome proliferator-activated receptor β/δ

11. Staiger

فیبرهای تندانقباض اکسایشی)، افزایش تحویل گلوکز به عضله، کاهش تجمع تری گلیسرید در سلول عضلانی و کاهش رهایش اسیدهای چرب و افزایش اکسیداسیون و پاک‌سازی آن‌ها (بروکس^۴ و دیگران، ۲۰۰۷)؛ مقاومت انسولینی را تعدیل می‌کند. اگر چه در مطالعه حاضر تغییرات انسولین و مقاومت به انسولین مورد بررسی قرار نگرفت، ولی شاید بتوان گفت که ۱۲ هفته تمرین استقامتی ممکن است از طریق هر کدام از سازوکارهای اشاره شده، سبب کاهش سطوح انسولین و مقاومت به انسولین و در نتیجه، کاهش ANGPTL4 شده باشد. با این وجود، برای درک سازوکارهای واسط در کاهش سطوح ANGPTL4 متأثر از تغییرات انسولین در سازگاری به تمرینات ورزشی، انجام مطالعات بیشتر ضروری است.

مطالعات اخیر بر نقش تنظیمی گیرنده گلوکوکورتیکوئید^۵ (GR) (کولیواد^۶ و دیگران، ۲۰۰۹) بر بیان ANGPTL4 اذعان دارند. پروتئین ANGPTL4 هدف مستقیم گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید در سلول‌های کبد و چربی می‌باشد؛ به طوری که القاء گلوکوکورتیکوئید مصنوعی (دگزامتازون^۷)، سطوح mRNA مربوط به ANGPTL4 را در سلول‌های اولیه کبد و چربی، به میزان دو تا سه برابر و در سلول‌های کبد و بافت چربی سفید موش، تا چهار برابر افزایش می‌دهد (کولیواد و دیگران، ۲۰۰۹)، همچنین تزریق دگزامتازون باعث افزایش رونویسی ANGPTL4 در سلول‌های کشت‌داده شده رده عضلانی انسان نیز می‌گردد (نورهیم و دیگران، ۲۰۱۴). اگرچه سطوح گلوکوکورتیکوئیدها به ویژه کورتیزول در این مطالعه اندازه‌گیری نشد، با توجه به وجود رابطه مثبت بین ANGPTL4 و گلوکوکورتیکوئیدهایی نظیر کورتیزول، این احتمال وجود دارد که تمرینات ورزشی به واسطه تأثیر بر کورتیزول و از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی، در تنظیم بیان پروتئین ANGPTL4 نقش داشته باشند.

نتیجه‌گیری: انجام پروتکل‌های تمرینی طولانی‌مدت نظیر ۱۲ هفته تمرینات استقامتی ضمن بهبود نیم‌رخ لیپیدی و ترکیب بدنی، ممکن است از طریق کاهش سطوح سرمی ANGPTL4، احتمال بروز و توسعه بیماری‌های قلبی-عروقی را در جامعه زنان ۶۵-۵۰ ساله یائسه کم‌تحرک، کاهش دهند. با این وجود، با توجه

به منظور حفظ اسیدهای چرب غیراستری خون، برای تأمین سوخت بدن هنگام ناشتایی و فعالیت بدنی هستند (استیاگر و دیگران، ۲۰۰۹). مطالعات انجام شده (کرستن و دیگران، ۲۰۰۹؛ استیاگر و دیگران، ۲۰۰۹؛ رابسیوک^۱ و دیگران، ۲۰۱۲) بر روی میوتوب‌های کشت شده انسانی نشان داده است که ترشح ANGPTL4 به وسیله اسیدهای چرب که فعال‌کننده اختصاصی PPAR- δ هستند، تحریک می‌شود. در همین راستا، نورهیم و دیگران (۲۰۱۴) نشان داده‌اند که بیان ANGPTL4 القاء شده با اسیدهای چرب آزاد در میوتوب‌ها، از طریق مهارکننده خاص PPAR- δ ، کاهش می‌یابد. با توجه به بهبود نیم‌رخ لیپیدی در مطالعه حاضر، این احتمال وجود دارد که اجرای ۱۲ هفته تمرین استقامتی با تغییر در ترکیب بدن و افزایش انرژی مصرفی از یک سو و هدایت مسیر تأمین انرژی به سمت سوخت چربی از سوی دیگر، منجر به کاهش اسیدهای چرب آزاد پلازما به عنوان آگونیست اصلی PPAR- δ و متعاقب آن، کاهش معنی‌دار سطح ANGPTL4 به میزان ۲۶/۸۸ درصد شده باشد. با این حال، با وجود عدم رابطه معنی‌دار بین تغییرات نیم‌رخ لیپیدی با تغییرات سطوح ANGPTL4، احتمال اثربخشی این سازوکار کم است.

علاوه بر نیم‌رخ لیپیدی، تغییرات نیم‌رخ متابولیکی نیز در بروز بیماری‌های همراه با چاقی نقش بسزایی دارد. نیم‌رخ متابولیکی با توجه به تغییرات هورمون مهم متابولیکی یعنی انسولین و تغییرات مقاومت به انسولین، سنجدیده می‌شود. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که مسدود کننده‌های گیرنده انسولین اثر کاهشی بر ANGPTL4 دارند (گروتائرت^۲ و دیگران، ۲۰۱۱). بنابراین، انسولین نیز می‌تواند یک تنظیم‌گر مثبت بیان ANGPTL4 باشد و هر عاملی که بتواند سطح انسولین را به مقادیر طبیعی کاهش دهد، کاهش سطوح ANGPTL4 را نیز به همراه خواهد داشت. عاملی چون تمرینات ورزشی، از طریق افزایش گیرنده انسولین، افزایش پروتئین و mRNA ناقل گلوکز (GLUT4)، افزایش گلیکوژن‌سنتاز، پروتئین کیناز-B و هگزوکیناز؛ بهبود پیام‌رسانی داخل سلولی انسولین و تأثیر بر مولکول‌های واسط در سیگنال انسولین (فروزیک^۳، ۲۰۱۲)، تغییر در ترکیب عضله (افزایش چگالی مویرگی در فیبرهای عضلانی و تبدیل فیبرهای عضلانی به

1. Robciuc

2. Grootaert

3. Frøsig

4. Brooks

5. Glucocorticoid receptor

6. Koliwad

7. Dexamethasone

ضروری به نظر می‌رسد.

قدردانی و تشکر

این پژوهش بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد بوده که با حمایت مالی مرکز مطالعات و پژوهش‌های راهبردی وزارت ورزش و جوانان انجام شده است؛ لذا از این موسسه قدردانی می‌گردد.

به عدم یافته‌هایی با مضمون تاثیر پروتکل‌های ورزشی بر سطوح ANGPTL4 در زنان چاق یائسه و غیرفعال و اطلاعات ناقص در این باب، همچنین محدودیت‌های تحقیق از قبیل عدم امکان کنترل دقیق تغذیه، خواب و شرایط روحی آزمودنی‌ها در طول آزمون؛ لزوم انجام تحقیقات بیشتر جهت درک سازوکارهای مولکولی درگیر در تنظیم ANGPTL4 پس از تمرینات ورزشی،

منابع

- Akima, H., Takahashi, H., Kuno, S. Y., Masuda, K., Masuda, T., & Shimojo, H. (1999). Early phase adaptations of muscle use and strength to isokinetic training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 31(4), 588-94.
- Balducci, S., Zanuso, S., Nicolucci, A., Fernando, F., Cavallo, S., & Cardelli, P. (2010). Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is independent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 20(8), 608-17.
- Baecke, J. A., Burema, J., & Frijters, J. E. (1982). A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *American Journal of Clinical Nutrition*, 36(5), 936-4.
- Blüher, M. (2009). Adipose tissue dysfunction in obesity. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 117(6), 241-250.
- Brooks, N., Layne, J. E., Gordon, P. L., & Roubenoff, R. (2007). Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *International Journal of Medical Sciences*, 4(1), 19-27.
- Catoire, M., Alex, S., Paraskevopoulos, N., Mattijssen, F., Evers-van Gogh, I., & Schaart, G. (2014). Fatty acid- inducible ANGPTL4 governs lipid metabolic response to exercise. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 111 (11), E1043-5.
- Ciolac, E. G., Brech, G. C., & Greve, J. M. (2012). Age does not affect exercise intensity progression among women. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(11), 3023-31.
- Cullberg, K. B., Christiansen, T., Paulsen, S. K., Bruun, J. M., Pedersen, S. B., & Richelsen, B. (2013) Effect of weight loss and exercise on angiogenic factors in the circulation and in adipose tissue in obese subjects. *Obesity*, 21(3), 454-60.
- Friedewald, W. T., Levy, R. I., & Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, 18(6), 499-502.
- Frøsig, C., Rose, A. J., Treebak, J. T., Kiens, B., Richter, E. A., & Wojtaszewski, J. F. (2012). Effects of endurance exercise training on insulin signaling in human skeletal muscle: interactions at the level of phosphatidylinositol 3-kinase, Akt, and AS160. *American Diabetes Association*, 56(8), 2093-102.

- Goldhammer, E., Tanchilevitch, A., Maor, I., Beniamini, Y., Rosenschein, U., & Sagiv, M. (2005). Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *International Journal of Cardiology*, 100(1), 93-9.
- Grootaert, C., Van de Wiele, T., Van Roosbroeck, I., Possemiers, S., Vercoutter-Edouart, A. S., & Verstraete, W. (2011). Bacterial monocultures, propionate, butyrate and H₂O₂ modulate the expression, secretion and structure of the fasting induced adipose factor in gut epithelial cell lines. *Environmental Microbiology*, 13(7), 1778-89.
- Hunter, M. (2000). The women's health questionnaire (WHQ): The development, standardization and application of a measure of mid-aged women's emotional and physical health. *Quality of Life Research*, 9(6), 733-738.
- Jackson, A. S., & Pollock, M. L. (1978). Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition*, 40(3), 497-504.
- Kannel, W. B., & Sorlie, P. (1979). Some health benefits of physical activity. The Framingham Study. *Archives of Internal Medicine*, 139(8), 857-61.
- Kanaley, J. A., Sames, C., Swisher, L., Swick, A. G., Ploutz-Snyder, L. L., & Steppan, C. M. (2001). Abdominal fat distribution in pre- and postmenopausal women: The Impact of Physical Activity, Age, and Menopausal Status. *Metabolism*, 50(8), 976-982.
- Kersten, S. (2005). Regulation of lipid metabolism via angiopoietin-like proteins. *Biochemical Society Transactions*, 33(5), 1059-1062.
- Kersten, S., Lichtenstein, L., Steenbergen, E., Mudde, K., Hendriks, H. F., & Hesselink, M. K. (2009). Caloric restriction and exercise increase plasma ANGPTL4 levels in humans via elevated free fatty acids. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 29(6), 969-74.
- Kersten, S., Mandard, S., Tan, N.S., Escher, P., Metzger, D., & Chambon, P. (2000). Characterization of the fasting-induced adipose factor FIAF, a novel peroxisome proliferator-activated receptor target gene. *Journal of Biological Chemistry*, 275(37), 28488-28493.
- Kim, M. S., Kim, G. S., Chang, H., Shin, M. S., & Kim, H. K. (2013). Physiological role for Angptl4/fiaf in exercise-induced muscle AMPK activation. *Endocrine Abstracts*, 32, 354.
- Kim, I., Kim, H. G., Kim, H., Kim, H. H., Park, S. K., & Uhm, C. S. (2000). Hepatic expression, synthesis and secretion of a novel fibrinogen/angiopoietin-related protein that prevents endothelial-cell apoptosis. *Biochemical Journal*, 346(3), 603-610.
- Koliwad, S. K., Kuo, T., Shipp, L. E., Gray, N. E., Backhed, F., So, A. Y., Farese, R. V., & Wang, J. C. (2009). Angiopoietin-like 4 (ANGPTL4, fasting-induced adipose factor) is a direct glucocorticoid receptor target and participates in glucocorticoid-regulated triglyceride metabolism. *Journal of Biological Chemistry*, 284(38), 25593-25601.
- Kopelman, P.G. (2000). Obesity as a medical problem. *Nature*, 404(6778), 635-643.

- Lafferty, M. J., Bradford, K. C., Erie, D. A., & Neher, S. B. (2013). Angiotensin-like protein 4 inhibition of lipoprotein lipase evidence for reversible complex formation. *Journal of Biological Chemistry*, 288(40), 28524–28534.
- Lau, D. C., Douketis, J. D., Morrison, K. M., Hramiak, I. M., & Sharma, A. M. (2007). 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *Canadian Medical Association Journal*, 176(8), S1-13.
- Lichtenstein, L., Mattijssen, F., de Wit, N. J., Georgiadi, A., Hooiveld, G. J., & van der Meer, R. (2010). ANGPTL4 protects against severe proinflammatory effects of saturated fat by inhibiting fatty acid uptake into mesenteric lymph node macrophages. *Cell Metabolism*, 12(6), 580-92.
- Lu, B., Moser, A., Shigenaga, J. K., Grunfeld, C., & Feingold, K. R. (2010). The acute phase response stimulates the expression of angiotensin like protein 4. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 391(4), 1737-41.
- Mandard, S., Zandbergen, F., Tan, N.S., Escher, P., Patsouris, D., & Koenig, W. (2004). The direct peroxisome proliferator-activated receptor target fasting-induced adipose factor (FIAF/PGAR/ANGPTL4) is present in blood plasma as a truncated protein that is increased by fenofibrate treatment. *Journal of Biological Chemistry*, 279(33), 34411-20.
- Mandard, S., Zandbergen, F., van Straten, E., Wahli, W., Kuipers, F., & Müller, M. (2006). The fasting-induced adipose factor/angiotensin-like protein 4 is physically associated with lipoproteins and governs plasma lipid levels and adiposity. *Journal of Biological Chemistry*, 281(2), 934-44.
- Mirmiran, P., Esfahani, F. H., Mehrabi, Y., Hedayati, M., & Azizi, F. (2010). Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. *Public Health Nutrition*, 13(5), 654-62. [Persian]
- Nelson, L. (2008). *What is the formula to calculate the percentage of triglyceride reference to total cholesterol?* Retrieved from health central Website: <https://www.healthcentral.com/article/can-tomato-ketchup-prevent-a-heart-attack>.
- Nieman, D. C., Brock, D. W., Butterworth, D., Utter, A. C., & Nieman, C. C. (2002). Reducing diet and/or exercise training decreases the lipid and lipoprotein risk factors of moderately obese women. *Journal of the American College of Nutrition*, 21(4), 344-50.
- Norheim, F., Hjorth, M., Langleite, T. M., Lee, S., Holen, T., & Bindesbøll, C. (2014). Regulation of angiotensinlike protein 4 production during and after exercise. *Physiological Reports*, 2(8), e12109.
- O'Leary, V. B., Marchetti, C. M., Krishnan, R. K., Stetzer, B. P., Gonzalez, F., & Kirwan, J. P. (2006). Exercise-induced reversal of insulin resistance in obese elderly is associated with reduced visceral fat. *Journal of Applied Physiology*, 100(5), 1584-9.
- Ramezani, A. R., Gaeini, A. A., Hosseini, M., & Mohammadi, J. (2016). Effect of endurance, strength and combined training on lipid profile, insulin resistance, and serum adiponectin levels in inactive obese children. *Armaghane Danesh Bimonthly Journal*, 21(7), 641-654. [Persian]
- Rezaeian, N., Soori, R., & Khosravi, N. (2010). The changes concentration of visfatin, insulin resistance index and lipid profile in obese women after endurance swimming training. *Journal of Exercise Physiology and Physical Activity*, 4, 429-440. [Persian]

Robciuc, M. R., Skrobuk, P., Anisimov, A., Olkkonen, V. M., Alitalo, K., & Eckel, R. H. (2012). Angiotensin-Like 4 mediates PPAR delta effect on lipoprotein lipase-dependent fatty acid uptake but not on beta-oxidation in myotubes. *Public Library of Science*, 7(10), e46212.

Scherer, P. E. (2006). Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes*, 55(6), 1537-45.

Sigal, R. J., Kenny, G. P., Wasserman, D. H., Castaneda-Sceppa, C., & White, R. D. (2006). Physical activity/ exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 29(6), 1433-8.

Siri, W. E. (1993). Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods 1961. *Nutrition*, 1993 (9), 480-91.

Smart-Halajko, M.C., Robciuc, M.R., Cooper, J.A., Jauhiainen, M., Kumari, M., & Kivimaki, M. (2010). The relationship between plasma angiotensin-like protein 4 levels, angiotensin-like protein 4 genotype, and coronary heart disease risk. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 30(11), 2277-82.

Soori, R., Asad, M., Barahouei-Jamar, Z., & Rezaeian, N. (2016). The effect of aerobic training on the serum level of adiponectin and insulin resistance in overweight men. *Kashan University of Medical Sciences Journal*, 19(6), 495-503. [Persian]

Staiger, H., Haas, C., Machann, J., Werner, R., Weisser, M., & Schick, F. (2009). Muscle-derived angiotensin-like protein 4 is induced by fatty acids via peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)- δ and is of metabolic relevance in humans. *Diabetes*, 58(3), 579-589.

Tanaka, H., Monahan, K. D., & Seals, D. R. (2001). Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology*, 37(1), 153-6.

Yoshida, K., Shimizugawa, T., Ono, M., & Furukawa, H. (2002). Angiotensin-like protein 4 is a potent hyperlipidemia-inducing factor in mice and inhibitor of lipoprotein lipase. *Journal of Lipid Research*, 43(11), 1770-2.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
رتال جامع علوم انسانی

Abstract**Effects 12 weeks of endurance training on serum levels of angiotensin-like protein 4 and lipids profile obese in women aged 50-65 years****Nikoo Khosravi¹, Rahman Soori², Seyed Abbas Mirshafiei³, Fahime Gholijani^{4*}**

1. Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Alzahra, Tehran, Iran.

2. Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

3. Full Professor of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3. MSc of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Alzahra, Tehran, Iran.

Background and Aim: Angiotensin-like protein 4 (ANGPTL4) is one of novel regulators of lipid metabolism which has role in obesity related diseases such as cardiovascular diseases. Therefore the purpose of this study was to the effect of 12 weeks of endurance training on serum levels of ANGPTL4 and lipids profile in obese women aged 50-65 years. **Materials and Methods:** Eighteen sedentary postmenopausal obese women (BMI>30Kg/m²) randomly assigned into experimental (n=10) and control (n=8) groups. Subjects in experimental group participated in 12 weeks of endurance training (running on treadmill at intensity of 60-80% of maximal hear rate). Serum levels of ANGPTL4, lipids profile and body composition indices measured before and 24 hours after last training session. Statistical analysis was done by paired and independent t-test and Pearson correlation coefficient and p<0.05 considered as significant level. **Results:** Paired t-test showed levels of ANGPTL4 (p=0.04), triglyceride (p=0.03), total colestrol (p=0.01) and very-low-density lipoprotein (p=0.01) significantly declined after 12 weeks of endurance training; however, with Independent t test no significant changes observed for none of blood factors between experimental and control groups (p>0.05). According to Pearson correlation coefficient there were no correlations between primary levels and changes of ANGPTL4 levels and those of blood factors assessed (p>0.05). However, significant correlation observed between ANGPTL4 changes and changes in waist circumference following 12 weeks of endurance training (p=0.05). **Conclusion:** Endurance training has role in regulating serum levels of ANGPTL4 in sedentary postmenopausal obese women and through improving lipids profile decreases risk of cardiovascular disease.

Keywords: Endurance taining, Angiotensin-like protein 4, Lipids profile, Obese women.

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 6, no. 11, Spring & Summer 2018

Received: Feb 24, 2016

Accepted: Oct 10, 2016

* Corresponding Author, Address: Naron Street, Rose Building Unit 5, Shiraz;

Email: gholijani1392@gmail.com

DOI: 10.22077/jpsbs.2018.851