

تغییرات سطوح اپلین پلازما و شاخص مقاومت به انسولین پس از یک برنامه تمرینات هوازی در زنان سالم دارای اضافه‌وزن

تهمینه سعیدی ضیابری^۱، حمید محبی^{۲*}، فرهاد رحمانی‌نیا^۳، محمدحسن هدایتی امامی^۳

^۱دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه گیلان

^۲استاد دانشگاه گیلان، ^۳دانشیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۲/۷

تاریخ پذیرش: ۹۲/۶/۹

چکیده

هدف: اپلین یک ادیپوکین است که با مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ ارتباط نزدیکی دارد. در مطالعه حاضر اثر یک برنامه تمرین هوازی بر سطوح اپلین پلازما و مقاومت به انسولین در زنان سالم دارای اضافه‌وزن بررسی شد.

روش پژوهش: در تحقیق حاضر ۱۸ زن سالم به طور تصادفی انتخاب و در دو گروه تمرین (۹ نفر، سن $45 \pm 6/22$ سال، شاخص توده بدنی $26/17 \pm 2/61$ کیلوگرم بر متر مربع) و کنترل (۹ نفر، سن $42/88 \pm 3/14$ سال، شاخص توده بدنی $27/14 \pm 2/58$ کیلوگرم بر متر مربع) در این مطالعه قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه تمرین ۸ هفته برنامه دویدن و پیاده‌روی را ۳ جلسه در هفته با شدت ۶۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه اجرا کردند. قبل و بعد از برنامه، درصد چربی بدن، شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به لگن و همچنین سطوح اپلین، انسولین و گلوکز پلازما و شاخص مقاومت به انسولین پس از ۱۲ ساعت ناشتای شبانه اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تغییرات معنی‌داری در سطوح اپلین، انسولین، گلوکز پلازما و شاخص مقاومت انسولینی گروه‌ها نسبت به آزمون اولیه و بین گروه‌ها مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین با شدت پایین تا متوسط یا کاهش توده چربی بدن نمی‌تواند اثر قابل ملاحظه‌ای بر مقادیر اپلین خون و مقاومت به انسولین در زنان سالم دارای اضافه‌وزن داشته باشد، در حالی که ممکن است سطوح اپلین با تغییر در سطوح انسولین یا شاخص مقاومت انسولینی تغییر کند.

واژگان کلیدی: آدیپوکین، کاهش وزن، اپلین پلازما، تمرین هوازی

* E-mail: mohebbi_h@yahoo.com

مقدمه

مطالعات همه‌گیرشناسی وجود رابطه‌ای مستقیم بین کمبود فعالیت جسمانی، چاقی و خطر عوامل بیماری‌زای متعدد در سندروم متابولیک را نشان داده‌اند (۷). بسیاری از مطالعات حاکی از نقش مهم هورمون‌های بافت چربی یا آدیپوکین‌ها در عوارض مرتبط به دیابت نوع ۲ و چاقی هستند (۱۸ و ۱۹). به‌طور کلی آدیپوکین‌ها به‌صورت اندوکراین، پاراکراین و اتوکراین عمل می‌کنند تا تمایز، تکثیر و فعالیت سلول‌های ایمنی را تنظیم کنند (۲۸)؛ همچنین این عوامل رشد و نمو و فیزیولوژی طبیعی بافت چربی را تنظیم می‌کنند و به‌ویژه در فرایند بروز التهاب مزمن ناشی از افزایش بافت چربی، از مهمترین عوامل ابتلا به بیماری‌هایی مانند دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی است. مطالعه این آدیپوسایتوکاین‌ها هنگامی از اهمیت برخوردار است که اثر سیستم اندوکراینی و ترشحات آدیپوسیت‌ها روی تغییرات مرتبط با سن و تمرینات بدنی مورد توجه قرار گیرد (۳ و ۶). این درحالی است که تمرینات بدنی ممکن است با ایجاد یک سازگاری، میانجی برخی از تغییرات باشد (۱۶ و ۱۷). هرچند درباره ویژگی‌های تمرینی از جمله حجم و شدت تمرین در این سازگاری، گزارش‌های محدودی وجود دارد، اما ممکن است این سازگاری تحت تأثیر این عوامل نیز قرار گیرد به‌ویژه فعالیت بدنی با شدت بیشتر، خود ممکن است یک عامل بروز التهاب باشد (۱ و ۳۰). در این بین متغیرهای دیگری نیز معرفی شده‌اند که بر روی متابولیسم و به‌ویژه اختلال سندروم متابولیک اثرگذار است که اپلین یکی از آنهاست. در پژوهش حاضر یکی از آدیپوکین‌های بافت چربی به نام اپلین مورد بررسی قرار می‌گیرد که رابطه زیادی با فیزیولوژی قلبی-عروقی و حساسیت به انسولین دارد (۲). اگرچه اپلین سال‌هاست که شناسایی شده، لیکن نقش آن در تولید بافت چربی و تأثیر تنظیمی آن بر چاقی به‌تازگی شناخته شده است (۲). اپلین محصول ژن APLN است که ۷۷ اسید آمینه را ترجمه می‌کند (۱۱ و ۲۷). ژن این پروتئین ۷۷ آمینواسیدی، روی کروموزوم ۲۶۰۱-۲۵ نمونه‌های انسانی قرار دارد (۱۴). مطالعات نشان داده‌اند در اثر هیپرانسولینمی بیان ژن اپلین افزایش می‌یابد، لذا احتمالاً انسولین یک تنظیم‌کننده مثبت ظهور اپلین است. همچنین سطوح بالاتری از اپلین پلازما در انسان‌ها و موش‌های چاق مبتلا به هیپرانسولینمی دیده شده است (۴). در مطالعه بوچر^۱، غلظت اپلین پلازما در انسان‌های نسبتاً چاق تقریباً دو برابر افراد غیرچاق هم‌سن آنها بود (۴). همچنین در مطالعه هینونین^۲ در ۲۵ بیمار مبتلا به چاقی مرضی، سطوح اپلین پلازما حدوداً ۵ برابر بالاتر از افراد گروه لاغر بود (۱۰). بیماران چاق، به‌طور معنی‌داری سطوح اپلین و انسولین پلاسمای بالاتر داشتند که نشان می‌دهد هم‌مستاز اپلین در حالت چاقی مختل می‌شود و افزایش انسولین پلازما می‌تواند باعث افزایش غلظت اپلین خون شود. شیبانی و همکاران نشان دادند که تمرین هوازی همراه با کاهش وزن موجب کاهش مقاومت انسولینی و سطوح اپلین در زنان چاق می‌شود (۲۲). مطالعه کدوگلو و همکاران روی اثر فعالیت هوازی بر سطوح خونی اپلین در بیماران دیابتی نشان داد تنظیم مثبت اپلین بر اثر ورزش با تغییرات LDL و HOMA-IR رابطه عکس داشته است (۱۳). منشأ اصلی تولید مثبت اپلین هنوز کشف نشده، اما تنظیم مثبت اپلین در آدیپوسیت‌ها توسط انسولین، بیانگر آن است که آدیپوسیت منشأ تولید اپلین در شرایط چاقی است. اگرچه نتایج تا حدی متناقض است

1. Boucher
2. Heinonen

(۲۵ و ۲۶)، اما اپلین و گیرنده آن می‌توانند در تنظیم میزان مصرف غذا دخیل باشند و می‌توان محور ادیوسیت-هیپوتالامیک را همچنان که در تنظیم لپتین مؤثر است، برای تنظیم اپلین نیز مؤثر فرض کرد. (۲۹)، لذا تولید مثبت اپلین توسط بافت‌های چربی می‌تواند در اختلالات متعدد مرتبط به چاقی دخیل باشد (۴). از آنجا که مطالعات معدودی در خصوص تأثیرات اپلین بر وزن بدن وجود دارد، این موضوع که ممکن است فعالیت بدنی با ویژگی ضدالتهابی خود موجب کاهش سطوح اپلین پلاسما، مقاومت به انسولین و همچنین عوامل خطرزای قلبی-عروقی شود، اهمیت قابل توجهی دارد. مرور پیشینه تحقیقی نیز نمی‌تواند به طور مناسب و دقیقی نمایی از اثرات تمرین بر سطوح خونی اپلین پلاسما ارائه کند. بررسی اثر تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرین هوازی با شدت متوسط بر عوامل خطرزای التهابی قلب و عروق که همواره به عنوان برنامه‌های درمانی و تندرستی پیشنهاد می‌شود و می‌تواند در کاهش التهاب مزمن که یکی از عوامل اصلی ابتلا به بیماری‌های مزمن مانند دیابت نوع ۲ است، می‌تواند مورد توجه محققان قرار گیرد. بر این اساس تحقیق حاضر به منظور پاسخگویی به سؤالاتی نظیر اینکه آیا با انجام تمرینات ورزشی هوازی، سطوح اپلین خون زنان سالم دارای اضافه‌وزن تغییر می‌کند؟ آیا شاخص مقاومت به انسولین پس از یک دوره تمرینات ورزشی هوازی در زنان سالم دارای اضافه‌وزن تغییر خواهد کرد؟ اجرا شد. بنابراین در این مطالعه تغییرات سطوح اپلین پلاسما و شاخص HOMA-IR پس از اجرای یک برنامه تمرینات هوازی منظم در زنان سالم دارای اضافه‌وزن مورد بررسی قرار گرفت.

روش پژوهش

آزمودنی‌ها و اندازه‌گیری ترکیب بدن: پس از فراخوان میدانی در سطح شهر رشت، تعداد ۲۹ نفر زن سالم، داوطلبانه و براساس برنامه زمان‌بندی، در مرحله اول غربال‌گری شرکت کردند. از بین آنها تعداد ۱۸ نفر براساس ویژگی‌های ذکرشده در مطالعه به طور تصادفی در دو گروه کنترل با میانگین سنی (۴۲/۸۸±۳/۱۴) و گروه تمرین با میانگین سنی (۴۵/۰۰±۶/۲۲) سال شرکت کردند. وضعیت عمومی این افراد با پرسش‌نامه‌هایی که در اختیار آنها قرار گرفت، بررسی شد. از آنجا که الزاماً شرکت‌کنندگان را افراد سالم تشکیل می‌دادند، وضعیت تندرستی آنها با پرسشنامه پزشکی-ورزشی مورد بررسی قرار گرفت. بر این اساس، افرادی که با ویژگی‌های زیر به عنوان گروه‌های مورد مطالعه انتخاب شدند: نداشتن سابقه سکته، انفارکتوس میوکارد و جراحی مهم در یک‌سال گذشته؛ عدم شرکت در فعالیت ورزشی منظم بیش از یک جلسه در هفته در طی ۶ ماه گذشته؛ شرکت نکردن در برنامه‌های کاهش وزن (شش ماه پیش از شروع مطالعه)؛ عدم مصرف سیگار و مواد مخدر در طول یک‌سال گذشته و نداشتن سابقه بیماری فشار خون بالا، بیماری‌های تیروئیدی و کلیوی و هورمون درمانی. در جلسه اول آزمودنی‌ها رضایت‌نامه و پرسشنامه آمادگی شرکت در برنامه را تکمیل کردند. اطلاعات مربوط به سیکل قاعدگی آزمودنی‌ها نیز سه ماه قبل از برنامه برای تعیین بهترین زمان شروع تمرینات جمع‌آوری شد. در جلسه دوم، از آزمودنی‌ها اندازه‌گیری‌های ترکیب بدنی به عمل آمد. نسبت دور کمر به لگن با متر نواری و شاخص توده بدن (BMI) از تقسیم وزن (کیلوگرم)

بر مجذور اندازهٔ قد. تودهٔ چربی و درصد چربی با روش مقاومت بیوالکتریک^۱ با استفاده از دستگاه (InBody-3.0 ساخت کرهٔ جنوبی) اندازه‌گیری شدند.

اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی: به منظور تعیین سطح آمادگی هوازی و حداکثر اکسیژن مصرفی، یک روز پس از انجام عمل نمونه‌گیری خون، با آزمون فزایندهٔ تدریجی (GXT)^۲، متناسب با سطح آمادگی آزمودنی‌ها روی نوارگردان اندازه‌گیری شد.

برنامهٔ تمرینی: افراد شرکت کننده تمرین هوازی با شدت ۶۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه به مدت ۸ هفته و هر هفته سه نوبت به دویدن و پیاده‌روی می‌پرداختند. شدت تمرین با استفاده از محاسبهٔ بیشینه ضربان قلب و بر اساس معادلهٔ "سن-۲۲۰" برای هر آزمودنی، کنترل شد. زمان هر جلسه تمرین طبق جدول ۱ تنظیم شده بود. علاوه بر تمرین اصلی، گرم کردن و سرد کردن نیز به مدت ۱۰ دقیقه اجرا می‌شد.

جدول ۱. برنامهٔ تمرینات هوازی با شدت ۶۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب

پیش‌آزمون	هفتهٔ ۱ و ۲	هفتهٔ ۳ و ۴	هفتهٔ ۵ و ۶	هفتهٔ ۷ و ۸	پس‌آزمون
خون‌گیری و آزمون‌های عملکرد	۳۰ دقیقه	۴۰ دقیقه	۵۰ دقیقه	۶۰ دقیقه	خون‌گیری و آزمون‌های عملکرد

شدت تمرین با اندازه‌گیری ضربان قلب و با استفاده از ضربان سنج مدل پولار در فواصل زمانی مشخص ثبت و کنترل می‌شد. در طول مدت دورهٔ تمرین از آزمودنی‌ها خواسته شد تا از انجام سایر فعالیت‌های بدنی پرهیز کنند و برنامهٔ غذایی متداول خود را تغییر ندهند. همچنین از آنها خواسته شد الگوی عمومی فعالیت‌های مرتبط با سبک زندگی خود را هر دو هفته یک‌بار با پرسشنامهٔ فعالیت بدنی بوچارد به‌طور مستمر گزارش کنند. کلیهٔ آزمون‌های مربوط به اندازه‌گیری ترکیب بدن، شاخص‌های خونی شامل اپلین (پیکوگرم/ میلی‌لیتر)، انسولین (میلی‌واحد بین‌المللی) و گلوکز (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر) و حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر/ کیلوگرم/ دقیقه) به ترتیب تکرار شدند تا میزان تغییرات احتمالی مشخص شود.

ارزیابی‌های بیوشیمیایی: برای تعیین سطوح اولیهٔ انسولین، گلوکز و اپلین پلاسمای آزمودنی‌ها، پیش از شروع تمرینات هوازی و پس از گذراندن ۱۲ ساعت دورهٔ ناشتایی، مقدار ۱۰ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ بازویی هر فرد گرفته و بلافاصله نمونه‌های خونی درون لوله‌های محتوی EDTA^۳ ریخته و پس از سانتریفیوژ برای اندازه‌گیری متغیرهای مورد نظر در دمای ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. کلیهٔ اندازه‌گیری‌ها در دورهٔ فولیکولار برای هر آزمودنی و در یک روز بین ساعت ۸-۱۱ صبح انجام شد. سطوح اپلین سرم با روش ELISA و کیت مخصوص (کیت انسانی (Phoenix CA, USA)) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات برون آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۵/۷ درصد و ۱۰ ng/ml بود. روش گلوکز-

1. Bioelectric impedance
2. Graded exercise test
3. Ethylene diamine tetraacetic acid

آکسیداز برای اندازه‌گیری گلوکز پلاسما مورد استفاده قرار گرفت و سطح انسولین خون با روش ELISA و کیت انسانی رادیومانوآسی^۱ (Linco Research Inc, St Charly, mo, USA) اندازه‌گیری شد. حساسیت روش اندازه‌گیری $0/15 \mu\text{g/l}$ بود. برای دقت بیشتر، اندازه‌گیری در دو نوبت انجام شد. مقاومت به انسولین با روش ارزیابی مدل همئوستازی (HOMA-IR) و براساس معادله زیر محاسبه شد (۲۳):

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{انسولین ناشتا (mU/L)} \times \text{گلوکز ناشتا (mmol/L)}}{22/5}$$

تجزیه و تحلیل آماری: در مطالعه حاضر برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و برای مقایسه تفاوت بین دو گروه از آزمون t مستقل و برای بررسی تغییرات پیش‌آزمون و پس-آزمون در هر گروه از آزمون t همبسته استفاده شد. سطح معنی‌داری برای تحلیل داده‌ها ($P < 0/05$) درصد در نظر گرفته شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد.

یافته‌ها

یافته‌ها نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی بر وزن، درصد چربی، شاخص توده بدنی و حداکثر اکسیژن مصرفی تأثیر معنی‌داری دارد ($P < 0/05$). این بدین معنی است که حداکثر اکسیژن مصرفی در گروه تمرین به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل افزایش ($P < 0/05$) و وزن و شاخص توده بدنی، درصد چربی در گروه تمرین به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت ($P < 0/05$). همچنین آزمون t همبسته نشان داد فقط در گروه تمرین، تفاوت بین اندازه‌گیری قبل و پس از تمرین در حداکثر اکسیژن مصرفی، وزن، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی معنی‌دار بود ($P < 0/05$). نتایج نشان داد تمرین اثر معنی‌داری بر نسبت دور کمر به لگن، سطوح انسولین سطوح گلوکز، سطوح اپلین و شاخص مقاومت انسولینی (جدول ۲) در مقایسه با گروه کنترل نداشت.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۷۰-۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب می‌تواند به طور معنی‌داری حداکثر اکسیژن مصرفی زنان را افزایش و مقدار وزن بدن، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی را کاهش دهد. هرچند ۸ هفته تمرینات هوازی با شدت متوسط اثر معنی‌داری بر مقادیر نسبت دور کمر به لگن، سطح انسولین، سطح گلوکز، سطح اپلین و شاخص مقاومت انسولینی در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل نداشت. پژوهش‌ها نشان می‌دهد که ورزش منظم منجر به کاهش معنی‌دار در سطح پلاسمایی گلوکز، افزایش معنی‌داری در حساسیت انسولین و بهبود مقاومت انسولینی می‌شود (۱۵، ۱۶ و ۲۰). این درحالی است که در مطالعه حاضر چنین یافته‌ای مشاهده نشد. به نظر می‌رسد برنامه تمرینی مطالعه حاضر احتمالاً از شدت یا مدت کافی برخوردار نبوده تا بتواند موجب بهبود این متغیرها شود. این در حالی بود که شاخص توده بدنی و درصد چربی بهبود یافته بود. فعالیت بدنی منظم به عنوان یک طرح در پیشگیری از ابتلای به مقاومت انسولینی در بسیاری از مطالعات مورد تأیید قرار گرفته‌است (۲۱). رُز و

1. Human insulin-specific radioimmunoassay (ria) kit

همکاران^۱ (۲۰۰۴) در مطالعه خود رابطه کاهش وزن و مقاومت انسولینی پس از ۱۴ هفته تمرین در زنان سالم را مورد بررسی قرار دادند. در مطالعه آنها کاهش در توده چربی شکمی و کل چربی بدن در گروه تمرین با کاهش وزن از دیگر گروه‌ها بیشتر بود. یافته‌های مطالعه نشان داد در مقایسه با سایر گروه‌ها، شاخص مقاومت انسولینی تنها در گروه تمرین با کاهش وزن کاهش یافته بود (۲۱). همچنین تمرینات هوازی باعث بهبود حساسیت به انسولین در آزمودنی‌های مبتلا به مقاومت به انسولین می‌شود که این موضوع به همزمانی کاهش وزن و تنظیم مثبت بیان پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز (GLUT4) به عضله اسکلتی و افزایش متابولیسم گلوکز و برداشت سلولی آن نسبت داده شده است (۱).

جدول ۲. مقادیر متغیرهای تحقیق قبل و پس از تمرین در گروه تمرین و گروه کنترل (میانگین \pm انحراف معیار)

متغیرها	گروه تمرین		گروه کنترل	
	قبل از تمرین	پس از تمرین	قبل از تمرین	پس از تمرین
سن (سال)	۴۵/۰ \pm ۶/۲	---	۴۲/۹ \pm ۳/۲	---
وزن (کیلوگرم)	۶۵/۵ \pm ۵/۴	۶۳/۱ \pm ۴/۹*†	۶۶/۲ \pm ۵/۰	۶۷/۰ \pm ۴/۵
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۶/۱۷ \pm ۲/۶۱	۲۵/۱۸ \pm ۲/۵*†	۲۷/۱۴ \pm ۲/۵۸	۲۷/۴۴ \pm ۲/۱۳
نسبت دور کمر به لگن	۰/۸۰ \pm ۰/۰۶	۰/۷۷ \pm ۰/۰۵	۰/۸۰ \pm ۰/۰۳	۰/۸۱ \pm ۰/۰۵
درصد چربی بدن	۳۷/۳۸ \pm ۲/۰۲	۳۴/۶۳ \pm ۲/۹۸*†	۳۸/۰۴ \pm ۳/۰۵	۳۸/۴۴ \pm ۲/۹۲
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	۴۱/۷۴ \pm ۵/۰۸	۴۹/۵۹ \pm ۶/۰۵*†	۳۷/۳۶ \pm ۳/۷۸	۳۷/۹۱ \pm ۲/۳۰
اپلین (پیکوگرم/میلی لیتر)	۲۶۸/۱۳ \pm ۹۷/۵۹	۲۳۷/۰۰ \pm ۸۳/۲۰	۲۷۲/۲۳ \pm ۹۰/۳۶	۲۶۷/۱۳ \pm ۶۸/۱۹
انسولین (میلی واحد بین-المللی)	۷/۴۷ \pm ۴/۴۰	۶/۹۴ \pm ۳/۱۸	۶/۱۵ \pm ۴/۳۶	۶/۶۵ \pm ۳/۸۳
گلوکز (میلی گرم/دسی لیتر)	۸۷/۶۶ \pm ۷/۸۴	۸۷/۸۸ \pm ۶/۶۹	۹۱/۶۶ \pm ۶/۸۰	۹۰/۳۷ \pm ۵/۱۹
شاخص مقاومت به انسولین	۱/۶۳ \pm ۰/۹۷	۱/۵۲ \pm ۰/۷۱	۱/۴۱ \pm ۰/۹۸	۱/۴۹ \pm ۰/۸۸

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد؛ * تفاوت معنی داری در سطح $P < 0.05$ نسبت به قبل از تمرین در همان گروه؛ † تفاوت معنی داری در سطح $P < 0.05$ نسبت به گروه کنترل

علی‌رغم فواید روشن فعالیت جسمانی روی حساسیت به انسولین و این حقیقت که حتی یک جلسه تمرین حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۷)، آثار چند هفته تمرینات هوازی منظم می‌تواند قابل ملاحظه باشد و این حالت با یافته‌های مطالعه حاضر ناهمسو است. در تحقیق حاضر در گروه تمرین پس از فعالیت هوازی، تفاوت معنی داری در سطوح اپلین، انسولین و شاخص مقاومت انسولینی نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. از دلایل احتمالی این عدم تغییر معنی دار به‌ویژه در مقادیر اپلین، می‌توان به عدم

1. Ross et al.
2. Glucose transporter type 4

کاهش معنی‌دار در سطوح خونی گلوکز و انسولین اشاره کرد؛ زیرا گزارش شده‌است که اثر انسولین بر تغییرات سطوح خونی اپلین پلازما اثرگذار است. بررسی آزمودنی‌های چاق نشان داده که اپلین تنها در حالتی به صورت معنی‌داری بالا می‌رود که افراد مبتلا به هیپرانسولینمی باشند (۴). این نشان می‌دهد که رابطه مثبت معنی‌داری بین ترشح اپلین به درون خون و سطح انسولین خون وجود دارد. همچنین در برخی مطالعات به رابطه مثبت بین اپلین گردش خون و BMI اشاره شده است (۱۰ و ۱۵). گزارش شده که سطوح اپلین در زنان چاق پس از ۱۲ هفته کاهش وزن با رعایت رژیم غذایی کاهش پیدا می‌کند (۹). این گزارش نشان می‌دهد که کاهش وزن بدن بر کاهش بیان ژن اپلین اثرگذار است (۳۱) و این فرضیه در مطالعات دیگری نیز مورد تأیید قرار گرفته‌است. کاستان^۱ و همکاران گزارش کردند که سطوح اپلین پلازما و mRNA اپلین بافت چربی در زنان چاق در پاسخ به کاهش وزن با رژیم ۳ ماهه کاهش می‌یابد (۵)؛ این در حالی است که در مطالعه هینونن و همکاران، علی‌رغم کاهش در وزن بدن، BMI، چربی بدن و بهبود متابولیسم گلوکز در پاسخ به کاهش وزن هیچ تغییر معنی‌داری در سطوح اپلین، TNF- α و IL-6 پلازما مشاهده نشد (۹). این تناقض در یافته‌ها ضرورت اجرای مطالعات بیشتری را خاطر نشان می‌کند. بوچر^۲ و همکاران، تأثیر چاقی و هیپرانسولینی را بر سطوح اپلین پلازما در مردان چاق مورد بررسی و با افراد گروه کنترل مورد مقایسه قرار دادند. سطوح اپلین و انسولین پلازما، در بیماران چاق به‌طور معنی‌داری بالا بود، که نشان می‌دهد تنظیم اپلین توسط انسولین می‌تواند در نمونه‌های انسانی روی دهد (۴). مطالعه سورجر^۳ و همکاران نشان داد که بهبود متابولیسم گلوکز نقش مهمی در کاهش سطوح اپلین ایفا می‌کند، یعنی آنکه هم‌مستاز اپلین در حالت چاقی مختل شده و افزایش انسولین پلازما می‌تواند باعث افزایش غلظت اپلین خون شود (۲۴). کدگلو^۴ و همکاران با مطالعه بیماران دیابتی دریافتند که تغییرات اپلین با تغییرات LDL و HOMA-IR رابطه معنی‌داری دارند (۱۲). وی همچنین در مطالعه دیگری که اثر تمرین هوازی بر سطوح اپلین در بیماران دیابت نوع ۲ را مورد بررسی قرار داد، افزایش معنی‌داری در غلظت سرمی اپلین در گروه تمرین را گزارش کرد. همچنین تنظیم مثبت اپلین بر اثر ورزش با تغییرات LDL و HOMA-IR رابطه عکس داشت. همچنین در مطالعه وی کاهش مقاومت به انسولین به‌طور مستقل با افزایش اپلین در گروه تمرین ارتباط داشت (۱۳). در مطالعه حاضر آزمودنی‌ها افراد سالم و دارای اضافه‌وزن بودند. با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعات، علی‌رغم کاهش وزن، درصد چربی و BMI پس از تمرین هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری در سطوح اپلین مشاهده نشد؛ از این رو به نظر می‌رسد احتمالاً کاهش وزن، دلیل اصلی کاهش سطوح اپلین نیست بلکه کاهش وزن و کاهش مقاومت به انسولین، کاهش سطوح بالای اپلین در چاقی را به دنبال دارند (۲۴). در چاقی مرضی که سطوح اپلین پلازما و انسولین بالا دارند، تنظیم اپلین توسط انسولین می‌تواند بر غلظت اپلین در خون اثرگذار باشد (۴). شواهد بسیاری از تعامل میان اپلین و حساسیت به انسولین حمایت می‌کند (۱۳). در مطالعه شیبانی و همکاران روی اثر تمرین هوازی بر سطوح اپلین پلاسمای زنان چاق، پس از تمرین، سطوح اپلین پلازما کاهش یافت که این تغییرات به‌طور مستقیم با

1. Castan
2. Boucher
3. Soriguer
4. Kadoglou

کاهش سطوح انسولین ارتباط داشت (۲۲). از این رو پژوهش حاضر نیز تأثیر احتمالی انسولین بر تنظیم مثبت در تغییرات سطوح خونی اپلین را مورد تأیید قرار می‌دهد. به طور کلی، به دلیل کمبود مطالعات کافی، اطلاعات موجود پاسخ دقیقی دربارهٔ اثر تمرینات بدنی بر سطوح خونی اپلین و تعمیم و نتیجه‌گیری از آن ارائه نمی‌کند. این موضوع که آیا تغییرات غالب دربارهٔ اثر تمرین بر اپلین یک روند کاهشی یا افزایشی است، نیاز به پژوهش‌های گسترده‌ای دارد و ضرورت مطالعه در این زمینه را با اعمال حجم‌ها و شدت‌های مختلف تمرین، خاطر نشان می‌کند.

منابع

۱. مقدسی مهرزاد، (۱۳۸۹)، اثر شدت تمرین در بیان ژن و غلظت آدیپونکتین پلاسما و hs-CRP سرم در مردان چاق میانسال، مجلهٔ غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران، ۳۳:۴۹-۲۵.
2. Beltowski J. (2006). Apelin and visfatin: unique "beneficial" adipokines upregulated in obesity. *Med Sci Monit*, 12:112-119.
3. Bonora E, Branganani C, and Piciri I. (2008). Abdominal obesity and diabetes, *G Ital Cardiol*, 4:40-53.
4. Boucher J, and Masri B. (2006). Apelin, a Newly Identified Adipokine Up-Regulated by. *Insulin and Obesity, Endocrinology*, 146:1764-1771.
5. Castan-Laurell I, Vitkova M, Daviaud D, Dray C, Kovacikova M, and Kovacova Z. (2008). Effect of hypocaloric diet-induced weight loss in obese women on plasma apelin and adipose tissue expression of apelin and APJ. *Eur J Endocrinol*, 158:905-910.
6. Esteve E, Ricart W, and Fernandez-Real JM. (2009). Adipocytokines and insulin resistance: the possible role of lipocalin-2, retinol binding protein-4, and adiponectin. *Diabetes Care*, 32:362-367.
7. Gomes M, and Guilherme VG. (2004). Physical exercise and metabolic syndrome. *Rev Bras Med Esporte*, 10:319-324.
8. Havel P. (2002). Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin. *Curr Opin Lipodol*, 13:51-59.
9. Heinonen MV, Laaksonen DE, Karhu T, Karhunen L, Laitinen T, Kainulainen S, Rissanen A, Niskanen L, and dHerzig KH. (2008). Effect of diet-induced weight loss on plasma apelin and cytokine levels in individuals with the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovas*, 19:626-33.
10. Heinonen MV, Purhonen AK, Miettinen P, Pääkkönen M, Pirinen E, Alhava E, Akerman K, and Herzig KH. (2005). Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of gastric banding. *Regul Pept*, 130:7-13.
11. Hosoya M, Kawamata Y, Fukusumi S, Fujii R, Habata Y, Hinuma S, Kitada C, Honda S, Kurokawa T, Onda H, Nishimura O, and Fujino M. (2000). Molecular and functional characteristics of APJ. Tissue distribution of mRNA and interaction with the endogenous ligand apelin. *J Biol Chem*, 275:21061-21067.
12. Kadoglou NPE, Tsanikidis H, Kapelouzou A, Vrabas I, Vitta I, Karayannacos PE, Liapis CD, and Sailer N. (2010). Effects of rosiglitazone and metformin treatment

- on apelin, visfatin, and ghrelin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metab Clin Exper*, 9:373-379.
13. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, Liapis CD, and Angelopoulou N. (2012). The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Med Sci*, 18:290-295.
 14. Lee DK, Cheng R, and Nguyen T. (2000). Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *J Neurochem*, 74: 34-41.
 15. Li L, Yang G, Li Q, Tang Y, Yang M, Yang H, and Li K. (2006). Changes and relations of circulating visfatin, apelin, and resistin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 114:544-548.
 16. Malinowski K, Betros CL, and Flora L. (2002). Effect of training on age-related changes in plasma insulin and glucose. *Equine Vet J*, 34:147-153.
 17. Malinowski K, Shock EJ, Rochelle P, Kearns CF, Guirmalda PD, and McKeever KH. (2006). Plasma β -endorphin, cortisol and immune responses to acute exercise are altered by age and exercise training in horses. *Equine Vet J*, 36:267-273.
 18. Peterson MC. (2005). Circulating transforming growth factor beta-1 a partial molecular explanation for associations between hypertension, diabetes, obesity, smoking and human disease involving fibrosis. *Med Sci Monit*, 11:229-232.
 19. Rajala MW, and Scherer PE. (2003). The adipocyte at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology*, 144:3765-3773.
 20. Riera MF, Meroni SB, Gomez GE, Scheingart HF, Pellizzari EH, and Cigorraga SB. (2001). Regulation of lactate production by FSH, IL1b, and TNF α in rat sertoli cells. *Gen Compar Endocrin*, 122:88-97.
 21. Ross R, Janssen I, and Dawson J. (2004). Exercise-induced reduction in obesity and Insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes Res*, 12:789-798.
 22. Sheibani SH, Hanachi P, and Refahiat MA. (2012). Effect of aerobic exercise on serum concentration of apelin, TNF α and insulin in obese women. *Iran J Basic Med Sci*, 1005-1014.
 23. Singh B, Arora S, Goswami B, and Mallika V. (2009). Metabolic syndrome: A review of emerging markers and management: Diabetes Metabo Syndrome. *Clin Res Rev*, 3:240-254.
 24. Soriguer F, Garrido L, Garcia-Serrano S, Garcia-Almeida JM, Garcia-Arnes J, Tinahones FJ, and Garcia-Fuentes E. (2009). Apelin levels are increased in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Obes Surg*, 19:1574-1580.
 25. Sunter D, Hewson AK, and Dickson SL. (2003). Intracerebroventricular injection of apelin-13 reduces food intake in the rat. *Neurosci Lett*, 353:1-4.
 26. Taheri S, Murphy K, Cohen M, Sujkovic E, Kennedy A, Dhillon W, Dakin C, Sajedi A, Ghatei M, and Bloom S. (2002). The effects of centrally administered apelin-13 on food intake, water intake and pituitary hormone release in rats. *Biochem Biophys Res Commun*, 291:1208-1212.
 27. Tatemoto K, Hosoya M, Habata Y, Fujii R, Kakegawa T, Zou MX, Kawamata Y, Fukusumi S, Hinuma S, Kitada C, Kurokawa T, Onda H, and Fujino M. (1998). Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. *Biochem Biophys Res Commun*, 251:471-476.

28. Trayhurn P, and Wood IS. (2004) . Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr*, 92:347-355.
29. Wang G, Anini Y, Wei W, Qi X, OCarroll AM, Mochizuki T, Wang HQ, Hellmich MR, Englander EW, and Greeley GH. (2004). Apelin, a new enteric peptide: localization in the gastrointestinal tract, ontogeny, and stimulation of gastric cell proliferation and of cholecystokinin secretion. *Endocrinology*, 145:1342-1348.
30. Wannamethee SG, and Shaper AG. (1998). Changes in physical activity, mortality, and incidence of coronary heart disease in older men. *Lancet*, 351:1603-1608.
31. Yue P, Jin H, Aillaud M, Deng AC, Azuma J, Asagami T, Kundu RK, Reaven GM, Quertermous T, and Tsao PS. (2009). Apelin is necessary for the maintenance of insulin sensitivity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 298:59-67.

Changes in plasma apelin level and insulin resistance index after an aerobic exercise training in overweight healthy women

Saeidi Ziabari T¹, Mohebbi H^{2*}, Rahmani-Nia F², Hedayati Emami MH³

¹PhD Student in Exercise Physiology, University of Guilan

²Professor, University of Guilan,

³Associate Professor, Guilan University of Medical Sciences

Received: 25 February 2013

Accepted: 31 August 2013

Abstract

Aim: Apelin is an adipokine that is closely related with insulin resistance and type 2 diabetes. In this study, the effect of an aerobic exercise training program was investigated on plasma apelin levels in overweight healthy women.

Method: Eighteen healthy women were selected as subjects and were randomly divided into two exercise (n=9 aged 45±6.22 yrs, BMI 26.17±2.61 kg/m²) and control (n=9 aged 42.88±3.14 yrs, BMI 27.14±2.58 kg/m²) groups. Subjects in the exercise group performed 8 weeks running and walking exercise training 3 days a week at intensity corresponding to 60-70% HR_{max}. Before and after exercise training, body fat percentage, body mass index (BMI), waist to hip ratio (WHR) and plasma levels of apelin, insulin and glucose and HOMA-IR after a 12-hr fasting was measured.

Results: No significant changes were observed in apelin, insulin, glucose and plasma levels and also HOMA-IR in two groups comparing to pre-test and between groups.

Conclusion: It seems that low to moderate intensity exercise training or decrease of fat mass cannot have significant effects on the amount of blood apelin and insulin resistance in overweight healthy women, though apelin levels may change with changes in insulin levels or insulin resistance index.

Key words: Adipokines, Weight loss, Plasma apelin, Aerobic training

*E-mail: mohebbi_h@yahoo.com