فیزیولوژی ورزشی شماره ۳۲، زمستان ۱۳۹۵. صص ۶۶-۴۹

تأثیر یک جلسه تمرین هوازی بر سطوح سرمی آدیپولین و برخی عوامل التهابی در زنان یائسه

نجمه رضائیان[۱]، علی‌اصغر رواسی[۲]، رحمن سوری[۳]، علی اکبرنژاد[۴]، سیدعباس میرشفیعی[۵]، فرزانه توفیقی زواره[۶]

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بجنورد، گروه تربیت بدنی، بجنورد، ایران*
۲. استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تهران
۴،۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تهران
۵. استاد و مدیرگروه بخش ایمونولوژی گروه پاتوبیولوژی دانشکدهٔ بهداشت دانشگاه علوم‌پزشکی تهران
۶. کارشناس ارشد ایمونولوژی کارشناس آزمایشگاه بخش ایمونولوژی، گروه پاتوبیولوژی دانشکدهٔ بهداشت دانشگاه علوم‌پزشکی تهران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۶/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۰/۲۷

چکیده

در پژوهش حاضر، تأثیر یک جلسه تمرین هوازی بر سطوح سرمی آدیپولین، فورین، فاکتور رشد تغییردهندهٔ بتا۱ (TGF- 1)، فاکتور نکروزکنندهٔ تومور آلفا (-TNF) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در زنان یائسه موردبررسی قرار گرفت. بدین‌منظور، ۱۸ زن چاق یائسه و غیرفعال (با شاخص تودهٔ بدنی ۳۰/۲±۲/۷ کیلوگرم بر مترمربع و میانگین سنی ۵۷/۸±۴ سال) به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی به‌مدت ۳۰ دقیقه در یک جلسه دویدن روی تردمیل با شدت ۷۰ـ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه شرکت نمود و سطوح سرمی آدیپولین، فورین، TGF- 1، TNF-، انسولین و گلوکز ناشتای آن‌ها پس از پایان جلسهٔ تمرین اندازه‌گیری شد. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها نیز با استفاده از آزمون تی زوجی، تی مستقل و آزمون هم‌بستگی پیرسون در سطح معناداری ($P<0.05$) انجام گرفت. نتایج نشان می‌دهد که اجرای یک جلسه تمرینات هوازی به‌ترتیب موجب کاهش و افزایش معنادار سطوح آدیپولین ($P=0.049$) و فورین ($P=0.001$) شده است، اما تغییر معناداری در سطوح TGF- 1، TNF-، انسولین، گلوکز و HOMA-IR مشاهده نمی‌شود ($P>0.05$). قابل‌ذکر است که تنها تغییرات آدیپولین بین دو گروه تجربی و کنترل معنادار می‌باشد ($P=0.046$). علاوه‌براین، پس از یک جلسه تمرین هوازی، بین تغییرات آدیپولین با تغییرات انسولین ارتباط منفی و معناداری مشاهده می‌شود ($P=0.001$). چنین به‌نظر می‌رسد که تغییرات نیم‌رخ التهابی و متابولیکی نمی‌تواند علت اصلی تغییرات آدیپولین در پاسخ به یک جلسه تمرین هوازی با شدت متوسط در زنان چاق یائسه و کم‌تحرک باشد و انجام مطالعات بیشتر جهت درک سازوکار درگیر، ضروری می‌باشد.

واژگان کلیدی: آدیپولین، فورین، TGF- 1، TNF-، یک جلسه تمرین هوازی، زنان یائسه

* نویسندهٔ مسئول Email: rezaeian.n@gmail.com

مقدمه

چاقی عامل خطرزای اصلی در گسترش انواع اختلالات متابولیکی نظیر مقاومت انسولینی و دیابت نوع دو محسوب می‌شود (۱). بافت چربی به‌عنوان یک بافت اندوکرین فعال و به‌واسطهٔ تولید و ترشح مجموعه‌ای از پروتئین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی با نام کلی آدیپوسایتوکاین‌ها، مهم‌ترین عامل ارتباط‌دهندهٔ چاقی با بیماری‌های متابولیکی می‌باشد (۲). آدیپوسایتوکاین‌هایی از قبیل آدیپونکتین. آدیپونکتین از جمله آدیپوسایتوکاین‌های ضدالتهابی می‌باشد که در شرایط چاقی کاهش می‌یابد و دربرابر بروز مقاومت انسولینی و بیماری‌های قلبی ـ عروقی نقش حفاظتی دارد (۳،۴). به‌تازگی، مجموعه‌ای از پروتئین‌های مرتبط با C1q/TNF[1] (CTRP) شناسایی شده‌اند که پارالوگ آدیپونکتین بوده و در تنظیم عملکرد متابولیکی و قلبی ـ عروقی بدن نقش دارند (۵). در میان اعضای خانوادهٔ CTRP، CTRP12 یا آدیپولین[2] به‌دلیل تشابه عملکردی با آدیپونکتین، بیشتر موردتوجه پژوهشگران قرار گرفته است.

آدیپولین نیز همچون آدیپونکتین، از جمله آدیپوسایتوکاین‌های ضدالتهابی است که عمدتاً در بافت چربی سنتز و ترشح می‌شود و در شرایط چاقی، دیابت و دیگر شرایط پاتولوژیکی ناشی از چاقی کاهش می‌یابد (۶،۷). آدیپولین نیز به بهبود حساسیت انسولینی کمک می‌کند (۶،۷) و به‌همین‌دلیل، انوموتو و همکاران[3] (۲۰۱۱) آن را فاکتور بهبوددهندهٔ حساسیت انسولینی مشتق‌شده از چربی[4] نامیده‌اند (۶). با این‌وجود، مطالعات نشان داده‌اند که تنها ایزوفرم دست‌نخوردهٔ[5] (fCTRP12) آدیپولین در بهبود مقاومت انسولینی نقش دارد (۸).

ذکر این نکته ضرورت دارد که آدیپولین در دو ایزوفرم، یکی fCTRP12 (۴۰ کیلودالتون) و دیگری شکسته‌شده[6] (کروی) (gCTRP12) (۲۵ کیلودالتون) در گردش خون یافت می‌شود (۷). fCTRP12 از طریق فعال‌کردن مسیر پروتئین کیناز- B[7] (PKB یا Akt) و افزایش برداشت گلوکز متأثر از انسولین، مقاومت انسولینی را بهبود می‌بخشد. اگرچه دیگر ایزوفرم آدیپولین؛ یعنی gCTRP12 نیز با فسفریله‌کردن پروتئین کیناز فعال‌شده با عامل میتوژن[8] (MAPK) این مسیر را به‌راه می‌اندازد، اما در بهبود مقاومت انسولینی نقشی ندارد (۸)؛ بنابراین، هر عاملی که سبب شکستن آدیپولین و

1. C1q/TNF-Related Protein (CTRP)
2. Adipolin
3. Enomoto
4. Adipose-Derived Insulin-Sensitizing Factor
5. Full Length
6. Cleaved
7. Protein Kinase B (PKB or Akt)
8. Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK)

کاهش شکل دست‌نخوردهٔ آن گردد می‌تواند حساسیت انسولینی را کاهش دهد و انسولین می‌تواند یکی از این عوامل باشد. اگرچه انسولین بیان هر دو شکل آدیپولین را در بافت چربی افزایش می‌دهد (۷)، اما به‌نظر می‌رسد بیشتر سبب شکسته‌شدن fCTRP12 و درنتیجه، افزایش gCTRP12 می‌شود (۸). گلوکز نیز سبب کاهش سطوح آدیپولین می‌گردد (۹).

البته، آنالیز بیوانفورماتیکی توالی اسیدآمینهٔ آدیپولین نشان می‌دهد که علاوه بر انسولین، احتمالاً فورین[1] نیز در شکستن آدیپولین نقش دارد. فورین، یکی از اعضای خانوادهٔ آنزیم‌های مبدل پروپروتئین‌ها[2] (PCs)، از جمله پروتئازهای نوع اول متصل به غشا می‌باشد (۱۰). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که فورین از طریق برهم‌کنش متقابل با فاکتورهای پیش‌التهابی نظیر فاکتور نکروزکنندهٔ تومور آلفا[3] (-TNF)، در توسعهٔ التهاب نقش دارد (۱۱،۱۲)؛ به‌طوری‌که بیان ژنی فورین با اضافه‌کردن -TNF به محیط کشت سلول‌های چربی و القای شرایط التهابی افزایش می‌یابد (۶). ازسوی‌دیگر، فورین با فعال‌کردن آنزیم مبدل -TNF[4] (TACE)، در تبدیل شکل غیرفعال -TNF به شکل فعال آن نقش دارد (۱۳،۱۴)؛ بنابراین، این احتمال وجود دارد که شرایط چاقی از طریق افزایش بیان ژنی فورین در بافت چربی، فعالیت آدیپوسایتوکاین‌هایی نظیر آدیپولین و -TNF را تحت‌تأثیر قرار دهد (۱۵)؛ به‌طوری‌که ضمن افزایش رهایش -TNF از بافت چربی، میزان تبدیل شکل دست‌نخوردهٔ آدیپولین به‌شکل شکسته‌شدهٔ آن را افزایش داده و لذا، با افزایش نسبت ایزوفرم شکسته‌شده به دست‌نخورده، سبب کاهش شکل فعال آدیپولین در خون می‌گردد و بدین‌ترتیب، سیکل معیوب پاسخ التهابی و مقاومت انسولینی را شدت می‌بخشد (۱۵). بااین‌وجود، باید توجه داشت که سطوح فورین و عملکرد آن متأثر از عوامل مختلفی افزایش می‌یابد. فاکتور رشد تغییردهندهٔ بتا ۱[5] (1 -TGF) یکی از این عوامل است (۱۶).

1 -TGF یکی از اعضای خانوادهٔ بزرگ فاکتورهای رشد تغییردهندهٔ بتا (-TGF) (۱۷) و سایتوکاین کلیدی در چاقی و مقاومت انسولینی می‌باشد (۱۸). 1 -TGF به‌شکل یک پروتئین پیش‌ساز غیرفعال دارای ۳۹۰ اسیدآمینه به ماتریکس خارج سلولی رها می‌شود (۱۹). ایزوفرم غیرفعال -TGF 1 با شکسته‌شدن از ناحیهٔ پپتید مرتبط با تأخیر[6] (LAP)، به ایزوفرم فعال (۱۱۲ آسیدآمینه) تبدیل می‌شود (۲۰). علاوه‌براین، شکسته‌شدن و فعال‌شدن 1 -TGF تحت شرایط اسیدی محیط (۱۷) و یا متأثر از پروتئازهای خارج سلولی نظیر فورین (۲۱) القا می‌گردد. افزایش سطوح سرمی

1. Furin
2. Proprotein (Precursor) Convertase (PC)
3. Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-)
4. TNFa Converting Enzyme (TACE)
5. Transforming Growth Factor - 1(TGF-)
6. Latency Associated Peptide (LAP)

TNF- در شرایط چاقی، نه‌تنها به‌واسطهٔ افزایش فورین (۶)، بلکه به‌طور مستقیم، بیان ژنی TGF- 1 را در بافت چربی زنان بسیار چاق افزایش می‌دهد (۲۲). افزایش بیان ژنی TGF- 1 نیز نه‌تنها از طریق افزایش سنتز و رهایش مهارکنندهٔ فاکتور فعال‌کنندهٔ پلاسمینوژن-۱[1] (PAI-1) در بروز مقاومت انسولینی نقش دارد (۲۳)، بلکه در یک زنجیرهٔ فیدبکی مثبت سبب افزایش بیان فورین (۱۶) و در پی آن کاهش سطوح ایزوفرم ضددیابت آدیپولین؛ یعنی fCTRP12 می‌گردد.

بنابراین، چنین به‌نظر می‌رسد که در شرایط چاقی، آدیپولین تحت‌تأثیر سیکل معیوب TNF-، TGF- 1 و فورین به‌شکل منفی تنظیم می‌شود؛ ازاین‌رو، هر عاملی که بتواند شرایط التهابی ناشی از چاقی را تخفیف دهد و بر این سیکل معیوب اثر بگذارد، سطوح آدیپولین را تعدیل کرده و موجبات بهبود مقاومت انسولینی را فراهم می‌آورد. راه‌کارهای دارویی و غیرتهاجمی متعددی جهت بهبود حساسیت انسولینی و تعدیل مقاومت انسولینی شناخته شده است که فعالیت بدنی یکی از مهم‌ترین آن‌ها می‌باشد؛ بنابراین، این احتمال وجود دارد که فعالیت ورزشی نه‌تنها با تأثیر مستقیم بر انسولین و گلوکز و بهبود عملکرد و متابولیسم آن‌ها، بلکه از طریق تأثیر بر اجزای تشکیل‌دهندهٔ این زنجیرهٔ فیدبکی شامل: TNF-، TGF- 1 و فورین، سطوح آدیپولین را تنظیم کرده و به بهبود مقاومت انسولینی کمک می‌کند. بااین‌وجود، در هیچ‌کدام از پژوهش‌های انجام‌شده تاکنون، تأثیر فعالیت بدنی و ورزش بر سطوح آدیپولین و فورین موردبررسی قرار نگرفته است. برخی مطالعات به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح TNF- و TGF- 1 پرداخته‌اند که در برخی بر کاهش (۲۷ـ۲۴)، در برخی بر افزایش (۲۹،۲۸) و در برخی نیز بر عدم تغییر TNF- (۳۰،۳۱) و TGF- 1 (۳۳،۳۲) تأکید شده است. تناقض در نتایج مطالعات احتمالاً از تفاوت در آزمودنی‌های پژوهش و ویژگی پروتکل تمرینی نشأت می‌گیرد؛ بنابراین، انتخاب پروتکل تمرینی مناسب در آزمودنی‌های درمعرض خطر ضرورت دارد.

ازآن‌جاکه طی سالمندی به‌دلیل سبک زندگی کم‌تحرک و چاقی، روند افزایش سطوح آدیپوسیتوکاین‌های پیش‌التهابی و پدیدهٔ پیری ملتهب[2] رخ می‌دهد (۳۴)، زنان و مردان سنین بالاتر، بیشتر درمعرض خطر ابتلا به بیماری‌های متابولیکی نظیر مقاومت انسولینی و دیابت هستند، اما دراین‌میان، در زنان درمقایسه با مردان، به‌دلیل یائسگی و تغییر فیزیولوژیک هورمون‌های جنسی، احتمال وقوع شرایط بیماری‌زا بیشتر خواهد بود (۳۵). بدین‌ترتیب، نیاز به توسعهٔ استراتژی‌های درمانی کم‌خطر نظیر فعالیت بدنی به‌منظور پیشگیری و یا درمان عوارض متابولیک مرتبط با چاقی و سالمندی در جامعهٔ زنان چاق یائسه و غیرفعال که درمعرض بیشترین خطر ابتلا

1. Plasminogen Activator Inhibitor-1 (PAI-1)
2. Inflamed Aging

به بیماری‌های تهدیدکنندهٔ سلامت قرار دارند، یکی از اولویت‌های پژوهشی خواهد بود. آستانهٔ شدت تمرینی موردنیاز برای بهبود حساسیت انسولینی بدن، ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه به‌مدت ۹۰ـ۶۰ دقیقه می‌باشد (۳۶). اما افراد سالمند برای اجرای تمرینات ورزشی با حجم بالا محدودیت دارند و بنابراین، هنگام طراحی برنامهٔ تمرینی برای این دامنهٔ سنی، یکی از مشکلات، تعیین ارتباط حجم تمرین با پاسخ وابسته به حجم تمرین و بهبود فاکتورهای خطرزا می‌باشد؛ به‌طوری‌که تاکنون مشخص نمی‌باشد که چند وهله فعالیت ورزشی جهت تخفیف عوامل خطرزای بیماری‌زا در افراد سالمند موردنیاز است؛ بنابراین، برنامهٔ تمرینی باید به‌گونه‌ای طراحی شود که هم در تخفیف مقاومت به انسولین مؤثر باشد و هم برای اکثریت سالمندان قابل‌اجرا باشد (۳۷). ازآن‌جاکه بهبود حاد تحمل گلوکز و حساسیت انسولینی در شدت‌های پایین‌تر از شدت موردنیاز جهت بهبود آمادگی قلبی ـ تنفسی و حتی در پاسخ به یک وهله تمرین هوازی نیز مشاهده شده و حتی تا ۴۸ـ۲۴ ساعت بعد هم پایداری دارد (۳۶)، با فرض این‌که یک جلسه تمرین هوازی می‌تواند در بهبود حساسیت انسولینی نقش داشته باشد، پژوهش حاضر درصدد پاسخ به این سؤال است که آیا یک جلسه تمرین هوازی بر سطوح سرمی آدیپولین، فورین، TGF- 1 ، TNF-، انسولین، گلوکز ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق یائسه و غیرفعال تأثیر معناداری دارد یا خیر؟

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع مطالعات توسعه‌ای با روش نیمه‌تجربی است که با هدف کلی بررسی تأثیر یک جلسه تمرین هوازی بر سطوح سرمی آدیپولین، فورین، TGF- 1 TNF-، انسولین، گلوکز ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق یائسه و غیرفعال در دو گروه تجربی و کنترل انجام شده است. ابتدا، با نصب اعلامیه‌های فراخوان در منطقهٔ پنج تهران، افراد چاق یا دارای اضافه‌وزنی که مایل به اجرای تمرینات ورزشی جهت بهبود وضعیت فیزیولوژیک خود بودند، به یکی از مجموعه-های ورزشی وابسته به شهرداری واقع در منطقهٔ پنج تهران مراجعه نمودند و توسط پژوهشگر شناسایی شدند. پس از ارائهٔ توضیحات کامل دربارهٔ روند اجرای پژوهش، فواید و مضرات احتمالی آن، رضایت‌نامهٔ کتبی از داوطلبین اخذ گردید. همچنین، پس از تکمیل پرسش‌نامه‌های استاندارد سلامت (پرسش‌نامهٔ سلامت زنان[1] (۳۸)) و میزان فعالیت بدنی (پرسش‌نامهٔ استاندارد بک[2] (۳۹) و پرسش‌نامهٔ اعتباریابی‌شدهٔ میزان فعالیت بدنی عادتی فرامینگهام[3] (۴۰))، ۱۸ نفر از واجدین شرایط

1. Women s Health Questionnaire
2. Baecke Questionnaire
3. Framingham Physical Activity index° Modified Questionnaire

از بین زنان ۶۵ـ۵۰ سالهٔ یائسه با شاخص تودهٔ بدنی بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع (که چاقی آن‌ها با کم‌کاری غدهٔ تیروئید مرتبط نبود)، سالم (نداشتن سابقهٔ بیماری قلبی ـ عروقی، کبدی، کلیوی، ریوی، دیابت و نیز نداشتن گزارشی از هر نوع ضایعهٔ جسمی و ارتوپدی که با اجرای تمرینات تداخل داشته باشد)، غیرفعال (عدم مشارکت در فعالیت‌های ورزشی منظم طی سه سال گذشته) و بدون سابقهٔ اجرای فعالیت ورزشی یا محدودیت کالریک، به‌صورت هدفمند انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی در دو گروه تجربی (۱۰ نفر) و کنترل (هشت نفر) تقسیم گردیدند (جدول شمارهٔ یک). شایان‌ذکر است که گروه تجربی در یک جلسه تمرین هوازی شرکت نمود و گروه کنترل بدون مداخله بود.

جدول ۱ـ اطلاعات توصیفی آزمودنی‌ها (میانگین ±انحراف استاندارد) در گروه‌های پژوهش

متغیرها	تجربی (۱۰ نفر)	کنترل (هشت نفر)
سن (سال)	۵۵/۴ ± ۷/۹	۵۸/۴ ± ۰/۴
شاخص فعالیت بدنی (ساعت در روز)	۲۶/۳ ± ۲/۱	۲۵/۴ ± ۹/۶
قد (سانتی‌متر)	۱۵۷/۵ ± ۲/۳	۱۵۴/۳ ± ۱/۴
وزن (کیلوگرم)	۷۳/۷ ± ۰/۵	۷۴/۶ ± ۸/۸
شاخص تودهٔ بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۰/۲ ± ۰/۶	۳۱/۳ ± ۰/۱
درصد چربی (درصد)	۳۰/۳ ± ۷/۳	۳۲/۱ ± ۱/۶
محیط کمر (سانتی‌متر)	۸۹/۴ ± ۹/۸	۹۹/۷ ± ۱/۱
محیط لگن (سانتی‌متر)	۱۰۷/۹ ± ۲/۷	۱۱۰/۷ ± ۱/۳
نسبت محیط کمر به لگن	۰/۸۳ ± ۰/۰۴	۰/۹۰ ± ۰/۰۵

پیش از آغاز اجرای برنامهٔ تمرینی، ضربان قلب بیشینهٔ (سن ۰/۷ ° ۲۰۸) (۴۱) هر فرد تعیین گردید. شاخص‌های آنتروپومتری همچون قد، وزن، تودهٔ بدنی، محیط‌های بدن و ضخامت چربی زیرپوستی نیز طبق روش استاندارد در شرایط تجربی اندازه‌گیری گردید. همچنین، ضخامت چربی زیرپوستی آزمودنی‌ها با استفاده از کالیپر در سه نقطهٔ سه‌سربازو، شکم و فوق خاصره در سمت راست بدن در معادلهٔ عمومی جکسون و پولاک[1] مختص زنان جای‌گذاری شد (۴۲). آنگاه با جای-گذاری مقدار عددی محاسبه‌شده در معادلهٔ سیری، درصد چربی بدن محاسبه گردید (۴۳).

1. Jackson and Pollock

شایان‌ذکر است که اندازه‌گیری محیط‌های کمر و لگن طبق روش ارائه‌شده توسط انجمن ملی سلامت[1] انجام گرفت (۴۴).

آزمودنی‌ها در گروه تجربی پس از پنج تا هفت دقیقه گرم‌کردن، در ۳۰ دقیقه تمرین دویدن روی تردمیل با شدت ۷۰ـ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه شرکت کردند (۴۵) و ضربان قلب آن‌ها با استفاده از ضربان‌سنج پلار[2] کنترل گردید. پنج تا هفت دقیقه سردکردن شامل: تمرینات کششی و نرمشی نیز در پایان پروتکل تمرینی منظور گردید.

علاوه‌براین، خون‌گیری پس از ۱۲ ساعت ناشتایی در مرحلهٔ پیش‌آزمون و بلافاصله پس از اجرای پروتکل تمرینی در مرحلهٔ پس‌آزمون در شرایط آزمایشگاه و به‌مقدار پنج سی‌سی از ورید دست چپ آزمودنی‌ها انجام شد و نمونه‌های خونی در لوله‌های محتوی مادهٔ ضدانعقادی اتیلن دی‌آمین تترا استیک اسید[3] (EDTA) ریخته شد. سپس، جهت جداسازی پلاسما به‌مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردید و در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد منجمد گشت و برای آنالیزهای بعدی ذخیره شد. آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر سرمی آدیپولین به روش الایزا[4] و با استفاده از کیت پژوهشی شرکت کوزابیو[5] چین انجام شد. با استفاده از این کیت، حساسیت کیت یا حداقل سطوح قابل‌شناسایی آدیپولین در سرم کمتر از ۷/۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. دقت درون‌سنجی کیت از ضریب تغییرات کمتر از هشت درصد و دقت میان‌سنجی آن نیز از ضریب تغییرات کمتر از ۱۰ درصد برخوردار بود. سطوح سرمی فورین، TGF- 1 و TNF- نیز به روش الایزا و با استفاده از کیت پژوهشی شرکت بوستر ایمونولیدر[6] آمریکا اندازه‌گیری گردید. در ارتباط با کیت‌های اندازه‌گیری فورین، TGF- 1 و TNF-، حساسیت کیت یا حداقل سطوح قابل‌شناسایی موارد نام‌برده در سرم، کمتر از یک پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. همچنین، دقت درون‌سنجی کیت‌ها از ضریب تغییرات کمتر از ۵/۷ درصد و دقت میان‌سنجی آن نیز از ضریب تغییرات کمتر از ۷/۸ درصد برخوردار بود. قابل‌ذکر است که غلظت گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور گلوکز بک‌من[7] اندازه‌گیری شد. ارزیابی انسولین نیز با RIA و با استفاده از کیت پژوهشی ایمونو

1. National Institutes of Health
2. Polar Heart Rate Monitor
3. Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid (EDTA)
4. ELISA
5. Cusabio
6. Boster Immunoleader
7. Beckman (Beckman Instruments, Irvine, CA)

نوکلئو[1] صورت پذیرفت و شاخص مقاومت به انسولین نیز با استفاده از معادلهٔ ذیل محاسبه گردید (۴۶):

HOMA-IR = انسولین ناشتا (U/mL) × گلوکز ناشتا (mmol/L)/۲۲/۵

علاوه‌براین، طبیعی‌بودن داده‌ها با استفاده از آزمون آماری شاپیر و ویلک تعیین گردید. جهت بررسی تغییرات درون‌گروهی پس‌آزمون درمقایسه با پیش‌آزمون نیز آزمون تی زوجی مورداستفاده قرار گرفت و معناداری تفاوت‌های بین گروهی با کمک آزمون تی مستقل برآورد گشت. همچنین، روابط هم‌بستگی با کمک آزمون هم‌بستگی پیرسون موردبررسی قرار گرفت و کلیهٔ آزمون‌ها توسط نرم‌افزار اس.پی.اس.اس نسخهٔ۱۹ [2] و در سطح معناداری $P<0.05$ انجام شد.

نتایج

در جدول شمارهٔ دو به ارزش‌های میانگین و انحراف استاندارد فاکتورهای خونی موردبررسی، قبل و بعد از اجرای یک جلسه تمرین هوازی اشاره شده است.

بنا بر نتایج آزمون تی زوجی، اجرای یک جلسه تمرینات هوازی به‌ترتیب موجب کاهش و افزایش معنادار سطوح آدیپولین ($P=0.049$) و فورین ($P=0.001$) گردیده است، اما تغییر معناداری در سطوح TGF- 1، TNF-، انسولین و گلوکز HOMA-IR مشاهده نمی‌شود ($P<0.05$).

نتایج آزمون تی مستقل نیز نشان می‌دهد که تنها بین تغییرات سطوح سرمی آدیپولین در گروه تجربی درمقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0.046$).

با توجه به نتایج آزمون هم‌بستگی پیرسون، بین سطوح اولیهٔ آدیپولین سرم با ارزش‌های اولیهٔ شاخص‌های آنتروپومتری و سطوح اولیهٔ انسولین، گلوکز ناشتا و HOMA-IR ارتباط معناداری وجود ندارد ($P<0.05$)، اما پس از یک جلسه تمرین هوازی بین تغییرات آدیپولین با تغییرات انسولین ($P=0.001$) ارتباط منفی و معناداری مشاهده می‌شود (جدول شمارهٔ سه).

1. Immuno Nucleo (Stillwater, MN)
2. SPSS 19

جدول ۲ـ اطلاعات توصیفی (میانگین±انحراف استاندارد) و نتایج آزمون آماری در پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه‌های پژوهش

متغیرها		هوازی (۱۰ نفر)	کنترل (هشت نفر)	ارزش P
آدیپولین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۵۰۲/۶۴ ± ۱/۶۷	۵۵۶/۲۸۱ ± ۱/۵	۰/۰۴۹*
	پس‌آزمون	۳۵۳/۸۷ ± ۳/۱	۶۲۲/۳۱۱ ± ۸/۶	
	درصد تغییرات	٪۲۹/۷- *	٪۱۲	
فورین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۳۶۸/۲۰ ± ۰/۸	۶۲۸/۳۱ ± ۵/۱	۰/۰۰۱*
	پس‌آزمون	۷۳۴/۱۸ ± ۱/۴	۷۱۱/۲۵ ± ۱/۷	
	درصد تغییرات	٪۹۹/۵ *	٪۱۳/۱۴	
TGF- 1 (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۱۷۳۲/۱۷۱ ± ۰/۶	۱۸۲۳/۱۵۵ ± ۴/۸	۰/۴۶۲
	پس‌آزمون	۱۷۸۶/۱۵۲ ± ۵/۶	۱۷۷۱/۱۳۰ ± ۹/۶	
	درصد تغییرات	٪۳/۱۵	٪۲/۸۲-	
TNF- (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۱۲/۱ ± ۱/۶	۱۵/۱ ± ۱/۶	۰/۴۶۲
	پس‌آزمون	۱۴/۱ ± ۹/۷	۱ ± ۱۵/۱	
	درصد تغییرات	٪۲۳/۳	٪۰/۹۲-	
انسولین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۴/۶ ± ۰/۲	۵/۰۱ ± ۳/۴	۰/۷۲۹
	پس‌آزمون	۴/۷ ± ۰/۱	۵/۰ ± ۲/۷	
	درصد تغییرات	٪۱/۰۸	٪۱/۷-	
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	پیش‌آزمون	۸۷/۱۳ ± ۹/۷	۸۵/۵ ± ۹/۲	۰/۰۹۱
	پس‌آزمون	۹۲/۱۳ ± ۰/۰	۸۵/۷ ± ۹/۲	
	درصد تغییرات	٪۴/۶۶	٪۰	
شاخص مقاومت به انسولین	پیش‌آزمون	۱/۰ ± ۰/۳	۱/۱۴ ± ۰/۴	۰/۲۴۹
	پس‌آزمون	۱/۲ ± ۰/۵	۱/۱۵ ± ۰/۴	
	درصد تغییرات	٪۲۰	٪۰/۸۸	

* معناداری در سطح $P<0.05$

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

جدول ۳ـ آزمون هم‌بستگی پیرسون، ارتباط بین سطوح اولیه و تغییرات آدیپولین با ارزش‌های اولیهٔ شاخص‌های آنتروپومتری و سطوح اولیه و تغییرات فورین، TGF-β1، TNF-α، انسولین، گلوکز ناشتا و HOMA-IR

متغیرها	سطوح اولیهٔ آدیپولین		تغییرات آدیپولین	
	ارزش r	ارزش P	ارزش r	ارزش P
فورین	-۰/۰۳۷	۰/۹۲۰	-۰/۰۵۲	۰/۸۸۶
TGF- 1	۰/۲۲۷	۰/۵۲۸	-۰/۲۲۶	۰/۵۳۰
TNF-	-۰/۴۲۲	۰/۲۲۴	-۰/۲۵۰	۰/۴۸۶
گلوکز	۰/۱۴۳	۰/۶۹۴	۰/۲۹۳	۰/۴۱۱
انسولین	۰/۴۲۰	۰/۲۲۷	-۰/۸۷۹	۰*/۰۰۱
شاخص مقاومت به انسولین	۰/۳۸۴	۰/۲۷۴	۰/۲۵۷	۰/۴۷۴
وزن	۰/۰۱۰	۰/۹۷۷		
شاخص تودهٔ بدن	۰/۳۰۳	۰/۳۹۴		
محیط کمر	۰/۱۰۲	۰/۷۷۸		
محیط لگن	۰/۰۹۲	۰/۸۰۱		
نسبت محیط کمر به لگن	۰/۲۶۴	۰/۴۶۱		
درصد چربی بدن	-۰/۰۴۷	۰/۸۹۸		

* معناداری در سطح $P<0.05$

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که سطوح آدیپولین سرم در پاسخ به یک جلسه تمرین هوازی، ۲۹/۷ درصد کاهش معنادار داشته است.

ازآن‌جاکه در هیچ‌یک از مطالعات انجام‌شده تاکنون تأثیر هیچ‌کدام از انواع فعالیت‌ها یا تمرینات ورزشی بر سطوح آدیپولین موردبررسی قرار نگرفته است، پژوهشگر با توجه به مبانی نظری موجود و عوامل تأثیرگذار و تنظیم‌گر بیان ژنی و سطوح سرمی آدیپولین، به توجیه تغییرات آدیپولین پس از اجرای یک جلسه تمرین پرداخته است.

از میان عوامل مؤثر در تنظیم آدیپولین، شاید یکی از مهم‌ترین عوامل، شرایط التهابی بدن باشد؛ زیرا، نیم‌رخ التهابی بدن در پاسخ به استرس‌های مختلف از جمله فعالیت بدنی، بسیار واکنش‌پذیر بوده و به‌سرعت دستخوش تغییر می‌شود. TNF-، TGF- 1 و فورین از جمله شاخص‌های التهابی بودند که در پژوهش حاضر موردبررسی قرار گرفتند.

نتایج نشان داد که اجرای یک جلسه تمرین هوازی، سطوح TNF- را ۲۳/۳ درصد افزایش داده است، اما این تغییر از نظر آماری معنادار نمی‌باشد. اگرچه یانگ[1] و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که اجرای یک جلسه تمرین سبب تغییر معنادار در بیان TNF- mRNA نمی‌شود (۴۷)، اما بیشتر مطالعات بر افزایش TNF- پس از فعالیت هوازی کوتاه‌مدت اذعان داشته‌اند (۴۸). به‌دنبال فعالیت ورزشی، TNF- در منابع مختلف سنتز و ترشح می‌شود و دراین‌میان، ماکروفاژها و سلول‌های التهابی، یکی از مهم‌ترین این منابع هستند (۴۳). احتمالاً، آسیب‌های عضلانی در پاسخ به یک وهله فعالیت ورزشی شدید سبب افزایش فراخوانی سلول‌های سفید خون به منطقهٔ آسیب شده و با افزایش ترشح فاکتورهای التهابی هم‌چون TNF- از این سلول‌های فراخوانده شده و سطوح mRNA و پروتئین TNF- در خون افزایش می‌یابد (۴۹). اما، ازآن‌جاکه آزمودنی‌های پژوهش حاضر را زنان سنین بالاتر تشکیل دادند و نیز با توجه به شرایط آزمودنی‌ها، امکان انجام فعالیت ورزشی پرشدت وجود نداشت؛ بنابراین، تغییرات TNF- که به شدت تمرین نیز وابسته است، معنا-دار نبود (۵۰). علاوه‌براین، روند افزایش سن سبب تشدید شرایط التهابی بدن و افزایش سطوح TNF- درمقایسه با آزمودنی‌های جوان‌تر می‌گردد و برای تغییرات قابل‌توجه و معنادار در سطوح بالاتر TNF- در آزمودنی‌های این پژوهش، انجام فعالیت ورزشی شدیدتر موردنیاز می‌باشد (۵۰). ازسوی‌دیگر، باید توجه داشت که روند سالمندی در عضلهٔ اسکلتی، پاسخ‌های موضعی سایتوکاین-های التهابی به یک جلسه فعالیت ورزشی را دچار نقص و اختلال می‌کند (۵۱)؛ به‌طوری‌که روند پیری در عضلهٔ اسکلتی سبب کاهش فراخوانی لوکوسیت‌ها به عضلهٔ اسکلتی در پاسخ به یک وهله فعالیت ورزشی می‌شود و ازآن‌جاکه لوکوسیت‌ها یکی از منابع مهم سنتز و ترشح موضعی سایتوکاین‌های التهابی همچون TGF- 1 و TNF- هستند، با کاهش تجمع لوکوسیت‌ها، شاهد افزایش ناچیز TGF- 1 و TNF- در موضع خواهیم بود (۵۰). قابل‌ذکر است که TNF- و TGF- 1 بر یکدیگر اثر متقابل دارند و افزایش بیان TNF- در چاقی از طریق افزایش بیان ژنی پروتئاز فورین (۲۱) موجب افزایش سنتز TGF- 1 در بافت چربی می‌شود (۶).

در پژوهش حاضر، سطوح TGF- 1 پس از یک جلسه تمرین هوازی با افزایشی غیرمعنادار همراه بود (۳/۱۵ درصد) که با نتایج پژوهش هینمیر[2] و همکاران (۲۰۱۳) مبنی بر افزایش معنادار TGF- 1 پس از یک جلسه فعالیت ورزشی (یک ساعت تکل‌کردن در شدت ۶۷ درصد بارکار بیشینه) در مردان جوان مغایرت دارد. احتمالاً، تفاوت در نتایج به‌دلیل تفاوت در ویژگی سنی آزمودنی‌ها و کاهش تولید موضعی TGF- 1 توسط لوکوسیت‌ها در عضلهٔ اسکلتی باشد (۵۲). بااین‌حال، چنین

1. Yang
2. Heinemeier

به‌نظر می‌رسد که در پژوهش حاضر، افزایش غیرمعنادار TNF- در پاسخ به یک جلسه تمرین به افزایش ناچیز و غیرمعنادار TGF- 1 منجر شده است. فورین یکی از عواملی است که به‌واسطهٔ TNF- قادر است سطوح پلاسمایی و بیان TGF- 1 را تنظیم نماید.

بنا بر نتایج پژوهش حاضر، سطوح سرمی فورین پس از اجرای یک جلسه تمرین هوازی، افزایشی ۹۹/۵ درصدی داشته است. ازآن‌جاکه هیچ مطالعه‌ای با هدف بررسی تأثیر فعالیت‌های ورزشی و پروتکل‌های تمرینی مختلف بر بیان ژنی یا سطوح سرمی فورین انجام نشده است؛ لذا، شاید بتوان با توجه به روابط موجود بین فاکتورهای خونی اندازه‌گیری‌شده در این پژوهش، روند تغییرات فورین سرم را توجیه نمود. با توجه به وجود رابطهٔ مثبت بین TNF- و فورین، شاید یکی از عوامل افزایش‌دهندهٔ سطوح سرمی فورین در این پژوهش، همان افزایش ناچیز TNF- باشد و شاید همین افزایش مختصر TNF- از طریق افزایش TGF- 1 توانسته باشد در یک زنجیرهٔ فیدبکی مثبت سبب افزایش مضاعف و چشمگیر فورین شده باشد. شایان‌ذکر است که TGF- 1، فورین و TNF- قادر هستند که درمجموع، در یک تسلسل زنجیره‌ای، آدیپولین را تنظیم نمایند. مطالعات نشان داده‌اند که بیان ژنی TNF- در افراد چاق افزایش می‌یابد (۲۲). افزایش بیان TNF- نیز از طریق افزایش بیان ژنی پروتئاز فورین (۲۱) موجب افزایش سنتز TGF- 1 در بافت چربی می‌شود (۶). افزایش سنتز TGF- 1 نیز به‌صورت فیدبکی سبب افزایش هرچه بیشتر بیان ژنی فورین می‌گردد (۱۶). افزایش بیان ژنی فورین، شکسته‌شدن آدیپولین را تسهیل کرده و با افزایش نسبت ایزوفرم شکسته‌شده به دست‌نخورده، شکل فعال آدیپولین در خون کاهش می‌یابد (۱۵). در پژوهش حاضر نیز شرایط التهابی بدن در پاسخ به یک جلسه تمرین هوازی همانند شرایط چاقی تغییر یافت؛ بدین‌معنا که TNF-، فورین و TGF- 1 افزایش یافت و احتمالاً با برقراری تسلسل زنجیرهٔ روابط فرضی بین این متغیرها، سطوح آدیپولین کاهش یافته است، اما، نکتهٔ قابل‌توجه در پژوهش حاضر که یکی از مهم‌ترین محدودیت‌های این پژوهش نیز به‌شمار می‌رود این است که کیت‌های پژوهشی که جهت اندازه‌گیری آدیپولین در بازار موجود هستند، قادر به اندازه‌گیری آدیپولین تام بوده و قابلیت تشخیص و تفکیک دو ایزوفرم fCTRP12 و gCTRP12 را ندارند؛ بنابراین، نتیجه‌گیری نهایی کمی سخت می‌شود.

انسولین و گلوکز دیگر عوامل مؤثر بر بیان و سطوح آدیپولین سرم می‌باشند. در آزمودنی لاغر، انسولین از طریق فعال‌کردن مسیر فسفواینوزیتیدسه‌کیناز[1] (PI3K) سبب افزایش بیان و ترشح آدیپولین می‌گردد (۵۳)، اما در شرایط چاقی که فرد مستعد مقاومت انسولینی می‌باشد، این برهم‌کنش هموستاتیک بین انسولین و آدیپولین بر هم می‌خورد و انسولین سبب کاهش سطوح آدیپولین

1. Phosphoinositide 3-Kinase (PI3K)

می‌شود (۵۴). ازسوی‌دیگر، گلوکز نیز به‌عنوان یکی از پیشگوکننده‌های تغییرات آدیپولین در پاسخ به داروهای ضددیابت نظیر متفورمین، سبب کاهش آدیپولین می‌شود (۹). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی بر برداشت گلوکز تحت‌تأثیر سازوکارهای وابسته به انسولین و مستقل از آن اثر دارد؛ به‌طوری‌که طی فعالیت ورزشی به‌دلیل افزایش تزریق خون به عضله و افزایش تحویل[1] انسولین (جریان پلاسما×غلظت انسولین پلاسما)، غلظت انسولین افزایش می‌یابد. افزایش غلظت انسولین نیز بر انتقال گلوکز اثر مضاعف خواهد داشت. اما پس از انجام یک وهله فعالیت ورزشی، سطوح انسولین کاهش یافته و این عملکرد انسولین است که در عضلهٔ فعال بهبود می‌یابد. سازوکارهای متعددی برای توجیه بهبود عملکرد انسولین پس از یک وهله فعالیت ورزشی ذکر شده است. کاهش محتوای گلیکوژن عضله پس از فعالیت ورزشی، یکی از سازوکارهای اصلی در افزایش عملکرد انسولین و در پی آن، افزایش برداشت گلوکز می‌باشد. علاوه‌براین، محتوای گلیکوژن عضله در فعال‌کردن گلیکوژن سنتتاز[2] (GS) و توانایی انسولین در افزایش فعالیت GS نقش حیاتی دارد. در عضلهٔ اسکلتی انسان، سیگنال انسولین تحت‌تأثیر غلظت‌های فیزیولوژیک انسولین فعال می‌شود، اما به‌نظر نمی‌رسد که افزایش عملکرد انسولین پس از یک وهله فعالیت ورزشی به‌دلیل افزایش سیگنال انسولین و فعال‌شدن مولکول‌های میانجی این روند سیگنالی رخ داده باشد. مولکول‌های میانجی نظیر: فعالیت تیروزین کیناز گیرندهٔ انسولین، فسفریله‌شدن تیروزین سوبسترای گیرندهٔ انسولین-یک[3] (IRS-1)، فعالیت PI3-K مرتبط با IRS-1، فسفریله‌شدن Akt و گلیکوژن سنتتاز کیناز سه[4](GSK) و فعالیت GSK3. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی به‌واسطهٔ فعال‌کردن پروتئین کیناز فعال‌شده با عامل AMP[5] (AMPK) و مولکول‌های پایین‌دست آن، موجب افزایش فعالیت انسولین می‌شود (۵۵).

در پژوهش حاضر، اجرای یک جلسه تمرین هوازی سبب تغییر معنادار در سطوح انسولین و گلوکز و شاخص مقاومت انسولین نشد. قابل‌ذکر است که دو ویژگی شدت و مدت تمرین، پاسخ انسولین به ورزش را به‌شدت تحت‌تأثیر قرار می‌دهد؛ به‌طوری‌که بهبود حساسیت به انسولین زمانی رخ می‌دهد که حجم تمرین اعمال‌شده در بالاترین حد خود باشد (۳۷). ازآن‌جاکه آزمودنی‌های پژوهش حاضر را زنان سنین ۶۵ـ۵۰ ساله شامل می‌شدند و از این منظر، محدودیت در طراحی ویژگی‌های تمرینی وجود دارد، می‌توان گفت شدت، مدت و حجم تمرینات جهت اعمال تغییرات در سطوح انسولین،

1. Delivery
2. Glycogen Synthase (GS)
3. IRS-1-Associated Phosphatidylinositol 3-Kinase
4. Glycogen Synthase Kinase 3 (GSK3)
5. AMP-Activated Protein Kinase (AMPK)

گلوکز و HOMA-IR به‌واسطهٔ هرکدام از مسیرهای فوق‌الذکر، مناسب و کافی نبوده است. همان‌طور که پیش از این نیز اشاره شد، بین انسولین (۸) و گلوکز (۹) با آدیپولین رابطهٔ معکوسی وجود دارد. بااین‌حال، در هیچ‌کدام از مطالعات انجام‌شده تاکنون عنوان نشده است که چه مقدار تغییر در سطوح انسولین یا گلوکز جهت ایجاد تغییر در سطوح آدیپولین موردنیاز می‌باشد. درحقیقت، هیچ دوز فیزیولوژیکی در این باب تعریف نشده است؛ بنابراین، شاید بتوان ادعا کرد همان‌طور که افزایش مختصر سطوح آدیپولین در موش‌های ob/ob موجب کاهش سطوح گلوکز خون به‌میزان ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌شود (۷)، افزایش ناچیز انسولین و گلوکز پس از یک جلسه تمرین هوازی نیز توانسته است سبب کاهش سطوح آدیپولین در پاسخ به یک جلسه تمرین شده باشد. نتایج آزمون هم‌بستگی پیرسون مبنی بر وجود هم‌بستگی بین تغییرات آدیپولین و انسولین در پاسخ به تمرینات هوازی، تاحدودی این فرضیه را تأیید می‌کند.

پیام مقاله: با توجه به نتایج پژوهش حاضر چنین به‌نظر می‌رسد که اجرای یک جلسه تمرین هوازی در زنان چاق یائسه و غیرفعال، نه‌تنها منجر به افزایش آدیپولین و بهبود شرایط حساسیت انسولینی نمی‌شود، بلکه با افزایش سطوح فورین، به تشدید شرایط التهابی نیز دامن می‌زند. همچنین، ازآن‌جاکه پژوهش حاضر اولین پژوهش انجام‌شده در ارتباط با بررسی تأثیر حاد یک جلسه تمرین هوازی بر سطوح آدیپولین و برخی عوامل تنظیم‌کنندهٔ آن نظیر فورین، TGF- 1، TNF-، انسولین و گلوکز می‌باشد، جهت درک سازوکارهای مولکولی واسط، انجام پژوهش‌های بیشتر درقالب پروتکل‌های تمرینی متفاوت در مردان و آزمودنی‌های سنین مختلف و یا حتی بیمار ضروری به‌نظر می‌رسد.

منابع

1. Després J P, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature. 2006; 444(7121): 881-7.
2. Ouchi N, Parker J L, Lugus J J, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nat Rev Immunol. 2011; 11(2): 85˚97.
3. Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Walsh K. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. Curr Opin Lipidol. 2003; 14(6): 561-6.
4. Maeda N, Shimomura I, Kishida K, Nishizawa H, Matsuda M, Nagaretani H, et al. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ ACRP30. Nat Med. 2002; 8(7): 731-7.
5. Wong G W, Wang J, Hug C, Tsao T S, Lodish H F. A family of Acrp30/ adiponectin structural and functional paralogs. Proc Natl Acad Sci USA. 2004; 101(28): 10302-7.
6. Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Higuchi A, Maruyama S, Izumiya Y, et al. Adipolin/ C1qdc2/ CTRP12 protein functions as an adipokine that improves glucose metabolism. J Biol Chem. 2011; 286(40): 34552˚8.

7. Wei Z, Peterson J M, Lei X, Cebotaru L, Wolfgang M J, Baldeviano G C, et al. C1q/ TNF-related protein-12 (CTRP12), a novel adipokine that improves insulin sensitivity and glycemic control in mouse models of obesity and diabetes. J Biol Chem. 2012; 287(13): 10301˚15.
8. Wei Z, Lei X, Seldin M M, Wong G W. Endopeptidase cleavage generates a functionally distinct isoform of C1q/ tumor necrosis factor-related protein-12 (CTRP12) with an altered oligomeric state and signaling specificity. J Biol Chem. 2012; 287(43): 35804-14.
9. Tan B K, Chen J, Adya R, Ramanjaneya M, Patel V, Randeva H S. Metformin increases the novel adipokine adipolin/ CTRP12: Role of the AMPK pathway. J Enocrinol. 2013; 219(2): 101-8.
10. Siezen R J, Leunissen J A M. The superfamily of subtilisin-like serine proteases. Protein Sci. 1997; 6(3): 501˚23.
11. Thomas G. Furin at the cutting edge: From protein traffic to embryogenesis anddisease. Nat Rev Mol Cell Biol. 2002; 3(10): 753-66.
12. Stawowy P, Fleck E. Proprotein convertases furin and PC5: Targeting atherosclerosis and restenosis at multiple levels. J Mol Med (Berl). 2005; 83(11): 865-75.
13. Schlöndorff B J, Blobel C P. Intracellular maturation and localization of the tumour necrosis factor alpha convertase (TACE). Biochem J. 2000; 374 Pt1: 131˚ 8.
14. Zettl A M, Taylor C N, Freeman M. Tumor necrosis factor signaling requires iRhom2 to promote trafficking and activation of TACE. Science. 2012; 335(6065): 225˚ 8.
15. Enomoto T, Shibata R, Ohashi K, Kambara T, Kataoka Y, Uemura Y, et al. Regulation of adipolin/ CTRP12 cleavage by obesity. Biochem Biophys Res Commun. 2012; 428(1): 155-9.
16. Blanchette F, Dong R W, Laprise M H, Dubois C M. TGFb1 regulates gene expression of its own converting enzyme furin. J Clin Invest. 1997; 99(8): 1974˚ 83.
17. Gordon K J, Blobe G C. Role of transforming growth factor- superfamily signaling pathways in human disease. Biochimica et Biophysica Acta. 2008; 1782(4): 197˚228.
18. Skurk T, Birgel M, Lee Y M, Hauner H. Effect of troglitazone on tumor necrosis factor alpha and transforming growth factor beta expression and action in human adipocyte precursor cells in primary culture. Metabolism. 2006; 55(3): 309-16.
19. Derynck R, Jarrett J, Chen E, Eaton D, Bell J, Assoian R, et al. Human transforming growth factor-beta complementary DNA sequence and expression in normal and transformed cells. Nature. 1985; 316(6030): 701˚5.
20. Wu S, Liang S, Yan Y, Wang Y, Li F, Deng Y, et al. A novel mutation of TGF beta1 in a Chinese family with Camurati-Engelmann disease. Bone. 2007; 40(6): 1630-4.
21. Dubois C M, Laprise M H, Blanchette F, Gentry L E, Leduc R. Processing of transforming growth factor beta 1 precursor by human furin convertase. J Biol Chem. 1995; 270(18): 10618˚24.
22. Cigolini M, Tonoli M, Borgato L, Frigotto L, Manzato F, Zeminian S, et al. Expression of plasminogen activator inhibitor-1 in human adipose tissue: A role for TNF-alpha? Atherosclerosis. 1999; 143(1): 81-90.

23. Goto D, Fujii S, Kaneko T, Furumoto T, Sugawara T, Tarikuz Zaman A K, et al. Intracellular signal transduction modulating expression of plasminogen activator inhibitor-1 in adipocytes. Biochem Pharmacol. 2003; 65(11): 1907-14.
24. Czarkowska Paczek B, Zendziani Piotrowska M, Bartlomiejczyk I, Przybylski J, Gorski J. Effect of acute and prolonged endurance training transforming growth factor-ß1 generation in rats skeletal and heart muscles. J Physiol Pharmocol. 2009; 60(Suppl 4): 157-62.
25. Khadivi Borujeny A, Marandi M, Haghjooy Javanmard Sh, Rajabi H, Khadivi Borujeny Z, Khorshidi Behzadi M. Effect of eight weeks of resistance training on some signaling factors affecting on the satellite cells in Wistar rats. Journal of Isfahan Medical School. 2012; 3(207): 1-12. (In Persian).
26. Petersen A M, Pedersen B K. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise. J Physiol Pharmacol. 2006; 57(Suppl 10): 43-51.
27. Kondo T, Kobayashi I, Murakami M. Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. Endocr J. 2006; 53(2): 189-95.
28. Heinemeier K M, Olesen J L, Haddad F, Langberg H, Jaer M K, Baldwin K M, et al. Expression of collagen and related growth factors in rat tendon and skeletal muscle in response to specific contraction types. J Physiol. 2007; 582(Pt 3): 1303˚16.
29. Calderone A, Murphy R J L, Lavoie J, Colombo F, Béliveau L. TGF- land prepro-ANP mRNAs are differentially regulated in exercise-induced cardiac hypertrophy. J App Physiol. 2001; 91(2): 771-6.
30. Arsenault B J, Côté M, Cartier A, Lemieux I, Després J P, Ross R, et al. Effect of exercise training on cardiometabolic risk markers among sedentary, but metabolically healthy overweight or obese post-menopausal women with elevated blood pressure. Atherosclerosis. 2009; 207(2): 530-3.
31. Polak J, Klimcakova E, Moro C, Viguerie N, Berlan M, Hejnova J, et al. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor alpha in obese women. Metabolism. 2006; 55(10): 1375-81.
32. Chua S D, Messier S P, Legault C, Lenz M E, Thonar E J M A, Loeser R F. Effect of an exercise and dietary intervention on serum biomarkers in overweight and obese adults with osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage. 2008; 16(9): 1047˚53.
33. Dideriksen K, Sindby A K R, Krogsgaard M, Schjerling P, Holm L, Langberg H. Effect of acute exercise on patella tendon protein synthesis and gene expression. Springerplus 2013; 2(1): 109.
34. Onambélé-Pearson G L, Breen L, Stewart C E. Influence of exercise intensity in older persons with unchanged habitual nutritional intake: Skeletal muscle and endocrine adaptations. Age (Dordr). 2010; 32(2): 139-53.
35. Kanaley J A, Sames C, Swisher L, Swick A G, Ploutz-Snyder L L, Steppan C M, et al. Abdominal fat distribution in pre- and postmenopausal women: The impactof physical activity, age, and menopausal status. Metabolism. 2001; 50(8): 976-82.
36. Burr J F, Rowan C P, Jamnik V K, Riddell M C. The role of physical activity in type 2 diabetes prevention: Physiological and practical perspectives. Phys Sportsmed. 2010; 38(1): 72-82.

37. Kodama S, Mia S, Yamada N, Sone H. Exercise training for ameliorating cardiovascular risk factors-focusing on exercise intensity and amount. Int J Sport Health Sci. 2006; 4(2): 325-38.
38. Hunter M. The women s health questionnaire (WHQ): The development, standardization and application of a measure of mid-aged women's emotional and physical health. Qual Life Res. 2000; 9(Supp1): 733-8.
39. Baecke J A H, Burema J, Frijters J E R. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. Am J Clin Nutr. 1982; 36(5): 936-42.
40. Kannel W B, Sorlie P. Some health benefits of physical activity: The framingham study. Arch Intern Med. 1979; 139(8): 857˚61.
41. Tanaka H, Monahan K D, Seals D R. Age-predicted maximal heart rate revisited. J Am Coll Cardiol. 2001; 37(1): 153-6.
42. Jackson A S, Pollock M L. Generalized equations for predicting body density of men. Br J Nutr. 1978; 40(3): 497-504.
43. Siri W E. Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods. 1961. Nutrition. 1993; 9(5): 480-91; discussion 480, 492.
44. Lau D C, Douketis J D, Morrison K M, Hramiak I M, Sharma A M. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children (summary). CMAJ. 2007; 176(8): S1-13.
45. Nieman D C, Brock D W, Butterworth D, Utter A C, Nieman C C. Reducing diet and/ or exercise training decreases the lipid and lipoprotein risk factors of moderately obese women. J Am Coll Nutr. 2002; 21(4): 344-50.
46. Matthews D R, Hosker J P, Rudenski A S, Naylor B A, Treacher D F, Turner R C. Homeostasis model assessment: Insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985; 28(7): 412˚9.
47. Yang Y, Jemiolo B, Trappe S. Proteolytic mRNA expression in response to acute resistance exercise in human single skeletal muscle fibers. J Appl Physiol (1985). 2006; 101(5): 1442-50.
48. Louis E, Raue U, Yang Y, Jemiolo B, Trappe S. Time course of proteolytic, cytokine, and myostatin gene expression afteracute exercise in human skeletal muscle. J Appl Physiol (1985). 2007; 103(5): 1744-51.
49. Tidball J G. Inflammatory processes in muscle injury and repair. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2005; 288(2): 345-53.
50. Pedersen B K, Bruunsgaard H, Ostrowski K, Krabbe K, Hansen H, Krzywkowski K, et al. Cytokines in aging and exercise. Int J Sports Med. 2000; 21(Suppl 1):4-9.
51. Hamada K, Vannier E, Sacheck J M, Witsell A L, Roubenoff R. Senescence of human skeletal muscle impairs the local inflammatory cytokine response to acute eccentricexercise. FASEB J. 2005; 19(2): 264-6.
52. Heinemeier K M, Bjerrum S S, Schjerling P, Kjaer M. Expression of extracellular matrix components and related growth factors in human tendon and muscle after acute exercise. Scand J Med Sci Sports. 2013; 23(3): 150-61.
53. Tan B K, Lewandowski K C, O'Hare J P, Randeva H S. Insulin regulates the novel adipokine adipolin/ CTRP12: In vivo and ex vivo effects. J Endocrinol. 2014; 221(1): 111-9.

54. Nardo L G, Rai R. Metformin therapy in the management of polycystic ovary syndrome: Endocrine, metabolic and reproductive effects. Gynecol Endocrinol. 2001; 15(5): 373˚80.
55. Wojtaszewski J F, Nielsen J N, Richter E A. Invited review: Effect of acute exercise on insulin signaling and action in humans. J Appl Physiol (1985). 2002; 93(1): 384-92.

استناد دهی

رضائیان نجمه، رواسی علی‌اصغر، سوری رحمن، اکبرنژاد علی، میرشفیعی سیدعباس، توفیقی زواره فرزانه. تأثیر یک جلسه تمرین هوازی بر سطوح سرمی آدیپولین و برخی عوامل التهابی در زنان یائسه. فیزیولوژی ورزشی. زمستان ۱۳۹۵؛ ۸(۳۲): ۶۶-۴۹.

Rezaeian. N, Ravasi. A. A, Soori. R, Akbarnezhad. A, Mirshafiey. S. A. Towfighi Zavareh, F. Effect of One Session of Aerobic Training on Serum Levels of Adipolin and Some Inflammatory Factors in Postmenopausal Women. Sport Physiology. Winter 2017; 8 (32): 49-66.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

Effect of One Session of Aerobic Training on Serum Levels of Adipolin and Some Inflammatory Factors in Postmenopausal Women

N. Rezaeian[1], A. A. Ravasi[2], R. Soori[3], A. Akbarnezhad[4], S. A. Mirshafiey[5], F. Towfighi Zavareh[6]

1. Assistant Professor of Exercise Physiology, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran*
2. Professor of Exercise Physiology, University of Tehran
3,4. Associate Professor of Exercise Physiology, University of Tehran
5. Professor of Immunology, Tehran University of Medical Sciences
6. M.Sc. of Immunology, Laboratory Assistant, Tehran University of Medical Sciences

Received: 2015/08/24 **Accepted: 2016/01/17**

Abstract

This study investigated the effect of acute aerobic exercise on serum levels of adipolin, furin, transforming growth factor 1 (TGF-), tumor necrosis factor- (TNF-) and insulin resistance index (HOMA-IR) in postmenopausal women. Eighteen sedentary postmenopausal obese women (BMI=30.2 ± 2.7 kg/m², age=57 ± 4.8 years) were randomly assigned to experimental and control groups. Subjects in experimental group participated in acute aerobic exercise of running on treadmill at 60˚70% of maximal heart rate for 30 minutes. Serum levels of adipolin, furin, TGF- 1, TNF- , insulin and fasting glucose were measured before and immediately after exercise session. Statistical analysis was done by paired- and independent-samples t test and Pearson correlation at significance level of P<0.05. Acute aerobic exercise led to significant decrease and increase in serum levels of adipolin (P=0.049) and furin (P=0.001), respectively; however, TGF- , TNF- , insulin levels, and HOMA-IR did not significantly change (P>0.05). Furthermore, changes of adipolin between experimental and control groups were significant (P=0.046). Moreover, post training changes of adipolin negatively correlated with changes of insulin levels (P=0.001). It seems that changes in inflammatory and metabolic profiles cannot be the major reason of adipolin changes in response to an acute moderate-intensity aerobic exercise in sedentary postmenopausal obese women, and more research is necessary to identify the underlying mechanism.

Keywords: Adipolin, Furin, TGF- , TNF- , Acute Aerobic Exercise, Postmenopausal Women

*Corresponding Author Email:rezaeian.n@gmail.com