علوم زیستی ورزشی - بهار ۱۳۹۷
دورهٔ۱۰، شمارهٔ ۱، ص: ۱۱۸ – ۱۰۳
تاریخ دریافت : ۲۹ / ۱۰ / ۹۶
تاریخ پذیرش : ۲۱ / ۰۳ / ۹۷

تأثیر رژیم غذایی پرچرب غیراشباع و تمرین هوازی بر سطوح سرمی ایزوفرم‌های منتخب آدیپونکتین، مقاومت به انسولین و نیمرخ لیپیدی در موش‌های نر چاق

پیام سعیدی[۱] – حمید محبی *[۲] – فرهاد رحمانی نیا[۳] – فهیمه محمدقاسمی[۴]
۱. استادیار دانشگاه گیلان، رشت، ایران ۲و۳. استاد دانشگاه گیلان، رشت، گیلان ۴. دانشیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

چکیده

با توجه به ابعاد اپیدمیک چاقی در جهان، روش‌های تعادل منفی انرژی می‌توانند نقش حیاتی در سلامت عمومی ایفا کنند. هدف از مطالعهٔ حاضر، بررسی تأثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی و رژیم غذایی پرچرب غیراشباع بر سطوح سرمی آدیپونکتین در موش‌های نر چاق است. به این منظور نمونه‌برداری خونی از ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (با میانگین وزن ۵±۱۹۵ گرم و سن ۸ هفته) پس از ناشتایی شبانه در هفته‌های اول، ۱۸ و ۲۸ صورت گرفت. پس از نمونه-برداری پایه،۴۰ سر موش باقیمانده به‌طور تصادفی به گروه کنترل (۱۶ سر) و رژیم غذایی پرچرب (۲۴ سر) تقسیم شدند. پس از ۱۸ هفته گروه پرچرب به زیرگروه‌های ورزشی و رژیم پرچرب تقسیم شد. گروه ورزشی به مدت ۱۰ هفته (۵ جلسه در هفته)، تمرین هوازی با شدت معادل Vo2max ۷۵-۷۰٪ انجام داد. غلظت‌های سرمی آدیپونکتین تام و HMW و همچنین متغیرهای نیمرخ لیپیدی و شاخص‌های گلیسمیک اندازه‌گیری شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که تمرین هوازی در گروه تحت رژیم پرچرب در مقایسه با گروه غذای پرچرب کنترل موجب افزایش معنادار سطوح سرمی آدیپونکتین تام شد (P<۰/۰۱). همچنین تمام شاخص‌های گلیسمیک، کلسترول تام، LDL-C و تری‌گلیسیرید در گروه تمرین هوازی در مقایسه با غذای پرچرب کاهش یافت (P<۰/۰۵). نتایج این مطالعه نشان داد که تمرینات هوازی حتی در زمان مصرف غذای پرچرب غیراشباع می‌تواند سطوح سرمی آدیپونکتین تام را در موش‌های چاق افزایش دهد و همسو با آن موجب بهبود نیم‌رخ لیپیدی و متابولیکی شود.

واژه‌های کلیدی

آدیپونکتین، تمرین هوازی، رژیم پرچرب غیراشباع، مقاومت به انسولین، نیمرخ لیپیدی.

* نویسندهٔ مسئول : تلفن: ۰۹۱۱۱۳۶۱۴۲۶ Email: mohebbi_h@yahoo.com

مقدمه

در وضعیت چاقی، آدیپوسیت‌ها دچار التهاب مزمن می‌شوند که با تغییر عملکرد آدیپوسیت‌ها همراه است (۱). پپتیدهای ترشحی از آدیپوسیت‌ها یا آدیپوسایتوکین‌ها نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی مقاومت به انسولین، دیابت، آترواسکلروز، اختلال در اندوتلیال عروقی و التهاب بازی می‌کنند (۳، ۲). آدیپونکتین پروتئینی است که توجه بسیاری از محققان را به خود جلب کرده است (۴). اگرچه آدیپونکتین به‌طور عمده توسط آدیپوسیت‌ها تولید و ترشح می‌شود، مقادیر در حال گردش آن در افراد چاق (۲) و مقاوم به انسولین کاهش می‌یابد (۵). آدیپونکتین عوامل تنظیم‌کنندهٔ متابولیسم گلوکز و چربی مانند AMPK و گیرندهٔ فعال‌کنندهٔ تکثیر پروگزیزوم (PPAR)، را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۶). براساس نتایج تحقیقات حیوانی تعادل منفی انرژی، افزایش حساسیت به انسولین را در پی دارد که این اعمال را از طریق مکانیزم‌های سلولی مختلف از جمله تغییر در سطوح آدیپونکتین انجام می‌دهد (۸، ۷). با توجه به اینکه اغلب پژوهش‌های صورت‌گرفته یکی از ایزوفرم‌های آدیپونکتین را بررسی کرده‌اند، در پژوهش حاضر تغییرات سطوح سرمی آدیپونکتین تام و ایزوفرم HMW اندازه‌گیری شد.

فعالیت بدنی و ورزش در بلندمدت از طریق کاهش تودهٔ چربی احشایی و متعاقب آن ایجاد محیطی ضدالتهابی از جمله افزایش ترشح آدیپونکتین در کنترل بیماری‌های مرتبط با التهاب، نقش دارد (۹). با بررسی پیشینهٔ تحقیقات موجود مشخص می‌شود اغلب تمرینات هوازی مورد توجه محققان به‌دلیل محدودیت عملکردی در آزمودنی‌های چاق از شدت و مدت پایینی برخوردار بوده‌اند (۱۰). درحالی‌که به‌نظر می‌رسد فشار متابولیکی بالا، احتمال افزایش سطوح آدیپونکتین در اثر فعالیت ورزشی را افزایش دهد (۱۱). پژوهش‌های این حوزه افزایش (۱۱)، کاهش(۱۲) یا عدم تغییر(۱۳) آدیپونکتین در پاسخ به ورزش را گزارش کرده‌اند. با این‌حال در مورد تأثیرات سودمند ورزش در بهبود حساسیت انسولین اجماع نظر وجود دارد (۱۴-۱۱). ازاین‌رو بسیاری از محققان به بررسی ارتباط احتمالی بین آدیپونکتین و فعالیت شبه‌انسولینی ورزش پرداخته‌اند. با توجه به نتایج متناقض این مطالعات، نمی‌توان برایند خاصی را برای آنها متصور شد. بنابراین برای تفسیر نتایج به‌دست‌آمده جنبه‌های گوناگونی مانند پروتکل تمرین، شدت تمرین، نوع آزمودنی، رژیم غذایی و نوع آدیپونکتین اندازه‌گیری‌شده از جمله متغیرهایی هستند که در تفسیر نتایج باید مدنظر قرار گیرند. محتوای رژیم غذایی نیز عامل اثرگذار مهمی بر تعادل التهابی-ضدالتهابی بدن محسوب می‌شود (۱۵). پیشرفت علم تغذیه، رویکرد جهانی مصرف چربی‌های اشباع را به سمت چربی غیراشباع گیاهی سوق داده است. روغن کانولا، از پرمصرف‌ترین روغن‌های

گیاهی خوراکی است (۱۶). با این حال براساس جست‌وجوهای انجام‌گرفته، همچنان جهت و میزان اثرگذاری حجم بالای چربی غیراشباع بر متابولیسم بدن همچنان بی‌پاسخ مانده است و بیشتر تحقیقات اثر مصرف غذاهای پرچرب اشباع‌شده بر متابولیسم بدن و اختلالات مرتبط را هدف قرار می‌دهند. براساس گزارش‌های موجود رژیم‌های غذایی حاوی چربی‌های غیراشباع مانند رژیم‌های مدیترانه‌ای، فرایند التهاب سیستمی و اختلالات متابولیک ناشی از چاقی را معکوس می‌کنند (۱۷، ۱۶). با توجه به تناقض موجود در خصوص مصرف چربی و التهاب مزمن سیستمی و مطالعاتی که از روغن‌های گیاهی استفاده کرده‌اند (۱۹، ۱۸)، به‌نظر می‌رسد محتوای رژیم مورد استفاده (درصد چربی اشباع و غیراشباع) و میزان کالری واحد غذایی از مواردی هستند که باید در تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرند. ازاین‌رو در این تحقیقبه‌منظور پاسخ به این پرسش از رژیم غذایی با محتوای بالای چربی غیراشباع کانولا استفاده شد.

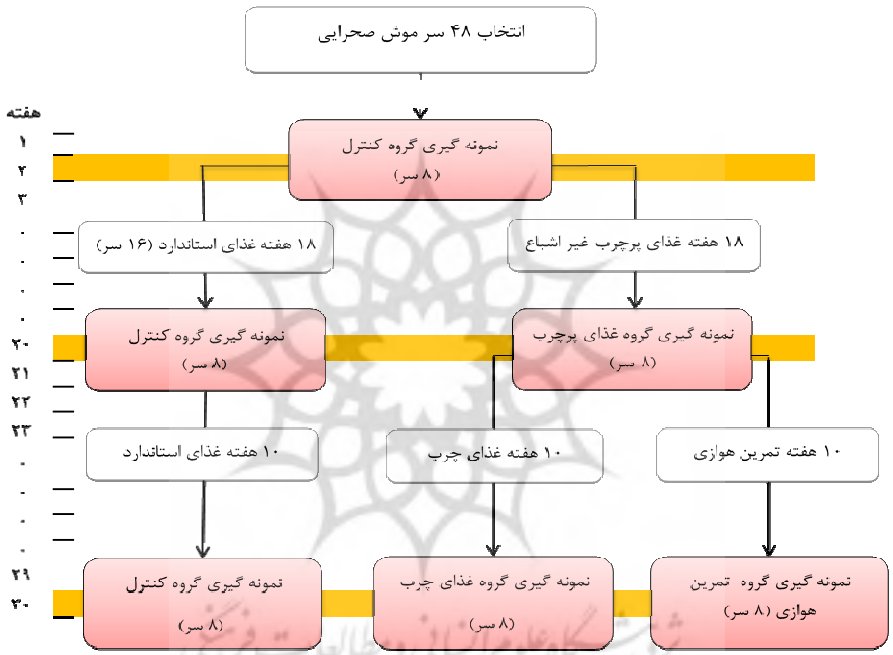
با در نظر گرفتن سه ویژگی کمتر بررسی‌شده در مطالعات شامل تمرین آزمودنی‌های چاق با شدت متوسط، بررسی ایزومرهای مختلف آدیپونکتین و رژیم پرچرب غیراشباع، هدف این پژوهش بررسی تأثیر ۱۰ هفته تمرینات هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی ایزوفرم‌های آدیپونکتین و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر چاق تحت رژیم غذایی پرچرب غیراشباع قرار گرفت.

روش‌شناسی

آزمودنی‌های پژوهش حاضر را ۴۸ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار (میانگین وزن ۱۲/۵ ± ۱۹۳/۸ گرم، سن ۸ هفته) تشکیل دادند. موش‌ها در قفس‌های مجزا از جنس پلی‌کربنات در گروه‌های چهارتایی و در شرایط کنترل‌شدهٔ محیطی (دما ۲ ± ۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت ۵ ±۶۰ و چرخهٔ روشنایی-تاریکی معکوس ۱۲:۱۲ ساعت) با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژهٔ موش‌ها نگهداری شدند. آزمودنی‌ها پس از دو هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: ۱.کنترل و ۲. غذای پرچرب. غذای پرچرب حاوی کالری و چربی بیشتری در مقایسه با غذای استاندارد بود (کالری غذا؛ ۴/۸۴ در مقابل ۳/۸۶ کیلوکالری و درصد انرژی غذا از چربی ۳۹ درصد در مقابل ۳/۲ درصد). موش‌های گروه رژیم غذایی پرچرب پس از ۱۸ هفته به دو زیرگروه غذای پرچرب و تمرین هوازی تحت رژیم غذایی پرچرب تقسیم شدند (شکل ۱).

گروه تمرین هوازی در ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه با شیب صفر درصد، روی نوار گردان راه رفتند و به‌تدریج در طول مدت ۲ هفته شدت فعالیت افزایش یافت تا به شدت

متوسط معادل با ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (۲۸ متر بر دقیقه) رسید (۱۱). زمان فعالیت گروه تمرین نیز به‌صورت پلکانی افزایش یافت تا در هفتهٔ چهارم به ۹۰ دقیقه رسید. در مرحلهٔ تثبیت موش‌های گروه تمرین هوازی، ۵ بار در هفته به مدت ۱۰ هفته روی نوار گردان با شیب صفر درصد دویدند. برای حذف سطوح مختلف استرس احتمالی بین حیوانات، گروه کنترل و غذای پرچرب به مدت ۵ دقیقه در هفته با سرعت ۱۲ متر بر ثانیه با شیب صفر درصد دویدند. تمام مراحل اجرایی و نگهداری حیوانات توسط کمیتهٔ نگهداری و اخلاقیات دانشگاه گیلان تأیید شد.



شکل ۱. فلوچارت پروتکل تحقیق

نمونه‌گیری خونی در هفته‌های اول، هجدهم و بیست‌وهشتم بعد از ناشتایی شبانه انجام گرفت. به‌منظور حذف اثر حاد تمرین نمونه‌گیری از گروه تمرین هوازی ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین به‌عمل آمد. ابتدا موش‌ها با تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵ - ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند و خون‌گیری (۸ میلی‌لیتر) از ورید اجوف فوقانی صورت

گرفت. نمونه‌ها در لوله‌های شمارهٔ ۱۴ مخصوص لخته شدن ریخته شدند و پس از ۲۰ دقیقه قرار گرفتن در انکوباتور با دمای ۲۲ درجه به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سرم جداشده در اپندروف‌های معین قرار داده شد و برای انجام مراحل بعدی تحقیق به فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد انتقال یافت.

غلظت سرمی آدیپونکتین تام با استفاده از روش الایزا و کیت تجاری (Bioassay Technology Laboratory, Shanghai, China) با حساسیت ۰/۱۶ میلی‌گرم بر لیتر و دامنهٔ ۰/۲ تا ۶۰ میلی‌گرم بر لیتر و ضریب تغییر کمتر از ۱۰٪ تعیین شد. غلظت سرمی آدیپونکتین HMW با استفاده از روش الایزا و کیت تجاری (Biovendor Co., Ltd., Shibukawa, Gunma, Japan) با حساسیت ۰/۳۱۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر و دامنهٔ ۳/۱۳ تا ۲۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر و با ضریب تغییر کمتر از ۵٪ تعیین شد. غلظت انسولین سرم به روش الایزا و با استفاده از کیت (Ultrasensitive Rat Insulin, ELISA, Mercodia AB, Uppsala, Sweden) اندازه‌گیری شد. دامنهٔ اندازه‌گیری، ضریب تغییرات برون‌آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به‌ترتیب ۱- ۰/۰۲، ۵/۶ درصد و ۰/۰۲ میکروگرم بر لیتر برای انسولین بودند. گلوکز با روش آنزیمی- رنگ‌سنجی با فناوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به‌ترتیب ۱/۸٪ و ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. همچنین HDL-C و کلسترول با روش آنزیمی فتومتریک و تری‌گلیسیرید نیز به روش آنزیمی رنگ‌سنجی با استفاده از کیت شرکت پارس‌آزمون سنجش شدند. سطوح LDL-C نیز با استفاده از معادلهٔ فریدوالد[1] و همکاران (۲۰) -فرمول زیر- محاسبه شد:

LDL = TC - HDL - TG/5.0 (mg/dL)

ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به‌ترتیب برای HDL-C ۲٪ و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، کلسترول ۱/۲٪ و ۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، تری‌گلیسیرید ۲/۲٪ و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA- IR) نیز با استفاده از فرمول زیر (۲۱) محاسبه شد:

HOMA-IR= غلظت گلوکز (mMol/L)× غلظت انسولین (mU/L)÷۲۲/۵

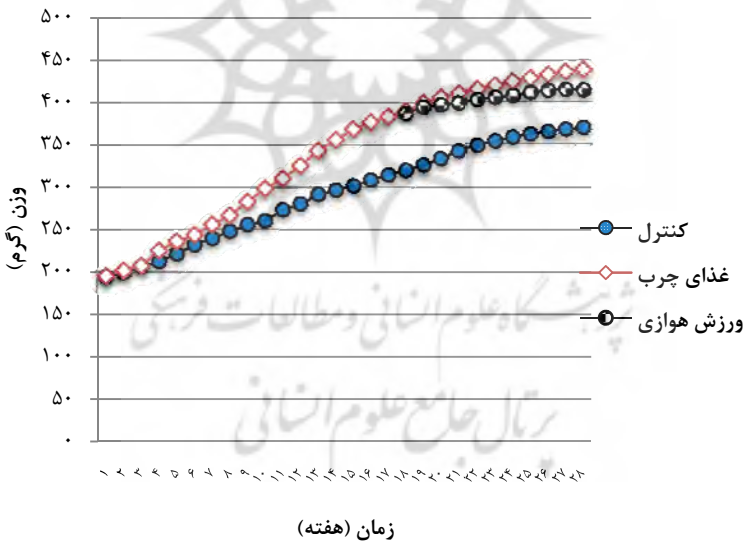
به‌منظور اطمینان از توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف استفاده شد و برای تجزیه‌وتحلیل آماری و مقایسهٔ بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. همچنین برای مقایسهٔ میانگین بین گروه‌ها از آزمون t مستقل استفاده شد. محاسبه‌ها با

1. Friedewald

استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخهٔ ۲۵ انجام گرفت و سطح معناداری آزمون‌ها P≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج و یافته‌ها

همان‌گونه‌که شکل ۲ نشان می‌دهد، پس از ۱۸ هفته مصرف غذای پرچرب غیراشباع، وزن حیوانات در گروه غذای پرچرب (۲۶۷/۲±۱۳/۴) در مقایسه با گروه کنترل (۲۴۸/۲±۱۶/۵)، تفاوت معناداری نشان داد (P< ۰/۰۵). تفاوت وزن حیوانات تحت رژیم غذایی پرچرب غیراشباع با گروه کنترل در هفتهٔ هجدهم به ۱۹درصد رسید. به همین ترتیب پس از ۲۸ هفته مصرف غذای پرچرب غیراشباع نیز تفاوت معنی‌دار بین دو گروه غذای پرچرب و کنترل (۴۲۳/۸±۳۱/۳ در مقابل ۳۶۱/۸±۲۸/۷) با ۱۵ درصد وزن بیشتر در گروه تحت رژیم پرچرب، همچنان حفظ شد (P<۰/۰۱). با وجود این ۱۰ هفته تمرین هوازی در مقایسه با گروه غذای پرچرب (۴۱۳/۸±۲۰/۱ در مقابل ۴۳۸/۱±۲۳/۵) با وجود کاهش چشمگیر ۶ درصدی در وزن، تفاوت معناداری ایجاد نکرد.



شکل ۲. تغییرات وزن موش‌های صحرایی

جدول ۱ غلظت سرمی متغیرهای اندازه‌گیری‌شده در هفته‌های اول، هجدهم و بیست‌وهشتم در سه گروه کنترل، مصرف غذای پرچرب و تمرین هوازی را نشان می‌دهد. سطوح سرمی گلوکز، انسولین و HOMA-IR در هفتهٔ هجدهم بین گروه‌های کنترل و غذای پرچرب تفاوت معناداری نشان داد (P<۰/۰۱). پس از مصرف ۱۸ هفته غذای پرچرب غیراشباع، سطوح پایین‌تر HDL-C و سطوح بالاتر LDL-C و کلسترول تام در گروه غذای پرچرب نسبت به گروه کنترل مشاهده شد، با این حال تفاوت‌های مذکور معنادار نبودند. مطابق انتظار مقادیر تری‌گلیسیرید پلاسمایی در گروه غذای پرچرب در مقایسه با گروه کنترل به‌صورت معناداری بالاتر بود (P<۰/۰۵). غلظت‌های سرمی آدیپونکتین تام و HMW در گروه غذای پرچرب در مقایسه با گروه کنترل سالم پایین‌تر بود، لیکن این تفاوت‌ها به سطح معناداری نرسید.

در هفتهٔ بیست‌وهشتم افزایش گلوکز پلاسما در گروه غذای پرچرب غیراشباع (P<۰/۰۱) و کاهش آن در گروه تمرین‌کرده در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد (P<۰/۰۱). کاهش شایان توجه ۶۴ درصدی گلوکز در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه غذای پرچرب نیز مشاهده شد (P<۰/۰۱). انسولین و شاخص مقاومت به انسولین هر دو در گروه تمرین نسبت به گروه غذای پرچرب کاهش معناداری داشتند (P<۰/۰۱). از متغیرهای پروفایل لیپیدی، لیپوپروتئین با چگالی پایین، کلسترول تام و تری گلیسیرید در گروه غذای پرچرب در مقایسه با تمرین هوازی به‌صورت معناداری کاهش نشان دادند (P<۰/۰۵). با این حال سطوح لیپوپروتئین با چگالی بالا افزایش معناداری نشان نداد.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

جدول ۱. اثر غذای پرچرب غیراشباع و تمرین هوازی بر متغیرهای سرولوژیک در موش‌های صحرایی (میانگین± انحراف استاندارد)

	هفتهٔ اول	هفتهٔ ۱۸		هفتهٔ ۲۸		
	کنترل	کنترل	غذای پرچرب	کنترل	غذای پرچرب	تمرین هوازی
گلوکز (میلی‌مول بر لیتر)	۷/۵ ± ۰/۴۶	۱۱/۵ ± ۱/۶	۱۴/۸ ± ۱/۸ *	۱۳/۲ ± ۱/۴	۱۵/۶ ± ۲/۵ †	۷/۳ ± ۱/۸
انسولین (پیکومول بر لیتر)	۲۹/۵۷±۶/۵۵	۶۰/۳۳±۹/۲۳	۸۸/۹۵±۱۳/۹۷ *	۸۷/۸۷±۲۱/۴۶ †	۱۰۲/۸۸±۱۵/۹۶ †	۱۰/۲۳±۰/۶۸
شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۰/۶۶ ± ۰/۱۵	۲/۵۷ ± ۰/۹۷	۶/۰۸ ± ۱/۷۸ *	۵/۰۹ ± ۲/۰۹	۱۰/۰۱±۳/۶۸ ** †	۱/۰۱ ± ۰/۴۱
لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۰/۰ ± ۲/۹	۲۹/۲ ± ۲/۲	۲۷/۴ ± ۳/۰	۲۸/۲ ± ۴/۶	۲۵/۷ ± ۳/۵	۲۸/۴ ± ۴/۱
لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۳/۶ ± ۵/۹	۲۸/۵ ± ۹/۹	۳۱/۵ ± ۹/۸	۳۷/۵ ± ۹/۳	۴۲/۱ ± ۸/۹ †	۲۵/۵ ± ۸/۷
کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۷۴/۰ ± ۷/۷	۷۴/۵ ± ۶/۱	۸۱/۱ ± ۱۱/۹	۸۰/۴ ± ۶/۱ †	۸۸/۲۵ ± ۸/۲ †	۶۸/۱ ± ۱۳/۵
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۵۲/۰ ± ۱۱/۳	۸۳/۹ ± ۱۶/۷	۱۱۱/۴±۲۲/۷ *	۷۲/۹ ± ۱۹/۱	۱۰۱/۶ ± ۲۰/۶ †	۷۱/۴ ± ۱۳/۴
آدیپونکتین تام (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۶/۲۹ ± ۰/۳۳	۵/۹ ± ۰/۲۶	۵/۶۷ ± ۰/۲۹	۵/۸۶ ± ۰/۴۸	۵/۷۲ ± ۰/۴۸ ** †	۶/۰۳ ± ۰/۳۶
آدیپونکتین با وزن مولکولی بالا (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۰/۷۵ ± ۰/۰۹	۰/۶۴ ± ۰/۱۲	۰/۶۱ ± ۰/۰۸	۰/۶۲ ± ۰/۰۷	۰/۵۶ ± ۰/۰۶	۰/۶۴ ± ۰/۰۸

*؛ تفاوت معنادار در مقایسه با گروه کنترل هفتهٔ هجدهم($P\leq۰/۰۵$)، **؛ تفاوت معنادار در مقایسه با گروه کنترل هفتهٔ بیست‌وهشتم ($P\leq۰/۰۵$)، †؛ تفاوت معنادار در مقایسه با گروه تمرین هوازی ($P\leq۰/۰۵$).

بحث و نتیجه‌گیری

یافتهٔ مهم این پژوهش افزایش معنادار متغیرهای سرولوژیک قندی و شاخص مقاومت به انسولین به‌همراه افزایش همسوی سطوح در گردش متغیرهای پروفایل لیپیدی شامل تری‌گلیسیرید،کلسترول تام و LDL-C در گروه غذای پرچرب است که محتوای چربی غذای آنها گیاهی و از نوع غیراشباع بود. یافته‌های حاضر با نتایج مطالعاتی که از چربی اشباع استفاده کرده بودند، همسو بود (۲۲). با این حال تغییرات وزنی بین گروه‌های کنترل و غذای پرچرب نشان داد که حتی مصرف غذای پرچرب با محتوای روغن گیاهی خوراکی کانولا به‌صورت بلندمدت می‌تواند سبب افزایش معنادار وزن شود که با نتایج برخی مطالعات مبنی بر بازداری چاقی ناشی از مصرف روغن‌های گیاهی با زنجیرهٔ کوتاه همخوانی ندارد (۲۳) که احتمالاً به‌دلیل دورهٔ مصرف کوتاه در این تحقیقات بوده است. این در حالی است که تحقیق حاضر به مدت هفت ماه مصرف غذای پرچرب غیراشباع را اعمال کرد. این یافته با گزارش اخیر سان[1] و همکاران در خصوص عدم تأثیر درصد چربی و همچنین سهم درصد اشباع و غیراشباع بر بروز چاقی با استفاده از درصدهای مختلف چهار رژیم پرچرب با تخصیص درصدهای متفاوت چربی اشباع و غیراشباع، همخوانی کامل دارد (۲۴). آدیپونکتین به‌عنوان یک آدیپوسایتوکین ضدالتهابی در افراد چاق و مبتلایان به مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد (۲۵). براساس جست‌وجوی انجام‌گرفته تا به حال تحقیقی در زمینهٔ اثر تمرینات هوازی بلندمدت با شدت متوسط بر سطوح سرمی ایزومرهای آدیپونکتین در آزمودنی‌های حیوانی و انسانی چاق تحت رژیم غذایی پرچرب غیراشباع مقاوم به انسولین صورت نگرفته است، ازاین‌رو در پژوهش حاضر سطوح سرمی آدیپونکتین تام پس از ۱۰ هفته تمرین هوازی بلندمدت با شدت متوسط در موش‌های صحرایی چاق تحت رژیم غذایی پرچرب غیراشباع بررسی شد. براساس یافته‌های این تحقیق تمرینات هوازی بلندمدت در موش‌های صحرایی حتی در زمان مصرف غذای پرچرب غیراشباع می‌تواند سبب افزایش معنادار آدیپونکتین تام در مقایسه با گروه رژیم غذای پرچرب غیراشباع شود. همسو با نتایج این پژوهش یوکویاما[2] و همکاران نشان دادند که فعالیت هوازی سبب افزایش سطوح پلاسمایی آدیپونکتین می‌شود (۲۶). براساس پیشینهٔ موجود یکی از سازوکارهای پیشنهادی برای افزایش سطوح در گردش آدیپونکتین افزایش تودهٔ بدون چربی بدن و کاهش درصد چربی بدن گزارش شده است (۲۷). در تحقیق حاضر وزن گروه تمرین هوازی با وجود کاهش ۶ درصدی

1. Son
2. Yokoyama

در مقایسه با گروه غذای پرچرب تفاوت معناداری را نشان نداد، با وجود این افزایش شایان توجه ۲۶ درصدی سطوح سرمی آدیپونکتین تام در گروه مذکور مشاهده شد. در این زمینه طالبی و همکاران نیز نشان دادند ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و شدید حتی بدون کاهش وزن موجب افزایش سطوح پلاسمایی آدیپونکتین تام در موش‌های صحرایی سالم می‌شود (۱۱). نتایج حاضر از این نظر حائز اهمیت و قابل مقایسه با گزارش طالبی و همکاران است که با وجود چاقی شایان توجه، موش‌های صحرایی گروه تمرین هوازی در این تحقیق در تمرینات با شدت مشابه با موش‌های صحرایی سالم در تحقیق مذکور دویدند. ازاین‌رو افزایش معنادار آدیپونکتین تام بدون کاهش وزن در گروه تمرین هوازی تحت رژیم پرچرب غیراشباع در مقایسه با گروه غذای پرچرب غیراشباع، بیانگر احتمال وجود عوامل دیگری به‌جز تغییرات وزنی، مانند اندازه و تعداد سلول‌های چربی در تنظیم سطوح در گردش آدیپونکتین است. در این زمینه نیز اسکورک[1] و همکاران گزارش کرده‌اند که اندازهٔ آدیپوسیت‌ها می‌تواند تعیین‌کنندهٔ مهمی در تولید و ترشح آدیپونکتین باشد (۲۸). از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر کاهش معنادار گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین هوازی تحت رژیم پرچرب غیراشباع نسبت به گروه غذای پرچرب بود. نشان داده شده است که بهبود سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت انسولینی را شاید بتوان به افزایش سطوح آدیپونکتین در اثر تمرین هوازی نیز مرتبط دانست (۲۹). اثر آدیپونکتین بر مقاومت به انسولین از دو جنبه قابل بررسی است؛ اول اثر آدیپونکتین بر متغیرهای سرولوژیک قندی و مسیر دوم اثر از طریق تغییر متابولیسم چربی است که هر دو به کاهش مقاومت به انسولین کمک می‌کنند. در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است که آدیپونکتین پیام‌رسانی شبه‌انسولینی خود را از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز Akt اعمال می‌کند (۳۰). مائو[2] و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند بیش‌بیانی و سرکوب پروتئین تعدیل‌گر APPL1[3] مقادیر آدیپونکتین را در پستانداران به‌ترتیب افزایش و کاهش می‌دهد (۳۱). در ادامه آنها گزارش کردند که بیان APPL1 بر مسیر سیگنالینگ آدیپونکتین و همچنین اعمال پایین‌دستی که توسط آدیپونکتین میانجی‌گری می‌شوند، نیز اثر می‌گذارد. از جمله اعمال پایین‌دستی که توسط آدیپونکتین میانجی‌گری می‌شوند، می‌توان به جذب گلوکز و جابه‌جایی غشایی GLUT4 اشاره کرد. آدیپونکتین موجب تحریک واکنش بین

1. Skurk
2. Mao
3. a pleckstrin homology domain-containing adaptor protein

APPL1 و Rab5[1] می‌شود و از این طریق سبب افزایش جابه‌جایی GLUT4 به سطح غشا می‌شود. از طرفی بیان شده است که آدیپونکتین از طریق عمل بر سلول‌های بتای پانکراس در متابولیسم گلوکز نقش خود را ایفا می‌کند. شواهد موجود از بیان گیرنده‌های آدیپونکتین (Adipo-R1 و Adipo-R2) در سلول‌های بتای پانکراس در انسان و موش‌های صحرایی حمایت می‌کند (۳۰). بیان این گیرنده‌ها در سلول‌های بتای پانکراس، این فرض را به‌وجود می‌آورد که آدیپونکتین در ترشح انسولین نقش داشته باشد (۳۲). اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس نیز در شرایط هیپوآدیپونکتینمی[2] گزارش شده است. در این زمینه نشان داده شده که اختلال در پیام‌رسانی گیرندهٔ Adipo-R2 به ناتوانی سلول‌های بتای پانکراس برای جبران مقاومت به انسولین منجر شد (۳۳). اعمال آدیپونکتین در پانکراس شامل فعال‌سازی پروتئین کینازهایی مانند ERK[3] و فسفریلاسیونِ Akt است که ترشح انسولین در پاسخ به تحریک گلوکز را در سلول‌های بتا افزایش می‌دهد (۳۰). به همین ترتیب موش‌های تراریختهٔ فاقد ژن Adipo-R1 افزایش انباشت چربی همراه با کاهش تحمل گلوکز و هزینهٔ انرژی را نشان دادند (۳۴). با توجه به پیشینهٔ موجود و افزایش آدیپونکتین تام در گروه تمرین هوازی تحت رژیم پرچرب غیراشباع نسبت به گروه غذای پرچرب می‌توان نتیجه گرفت که بخشی از تأثیرات سودمند کاهش گلوکز، انسولین و در نهایت شاخص مقاومت به انسولین در تحقیق حاضر در اثر افزایش سطوح در گردش آدیپونکتین تام و اثرات شبه‌انسولینی این آدیپوسایتوکین است. با در نظر گرفتن افزایش غیرمعنادار ایزوفرم HMW که تصور می‌شود بیشترین تأثیرات متابولیکی را داشته باشد، تحقیق حاضر نشان داد که بدون افزایش شکل فعال آدیپونکتین، افزایش سطوح آدیپونکتین تام به‌تنهایی می‌تواند تأثیرات سودمند متابولیکی داشته باشد. عدم افزایش معنادار ایزوفرم HMW آدیپونکتین در تحقیق حاضر را شاید بتوان به مصرف غذای پرچرب غیراشباع نسبت داد. از طرفی نقش کلیدی آدیپونکتین در کنترل هومئوستاز انرژی از طریق تنظیم متابولیسم اسید چرب در بافت‌های محیطی از جمله کبد و عضله به‌خوبی شناخته شده است (۳۵). یاماوچی و همکاران گزارش کردند که در عضلهٔ اسکلتی آدیپونکتین موجب بیش‌تنظیمی گروه‌های سلولی CD36 (سلول‌هایی که در انتقال اسید چرب فعال هستند)، آسیل کوآنزیم-آ اکسیداز (ACO: مولکولی که در سوخت اسید چرب فعال است) و پروتئین جفت‌نشده ۲ (UCP2) می‌شود که

1. به GTPaseکوچک گفته می‌شود.
2. Hypoadiponectinemi
3. Extracellular Signal-Regulated Kinase

این امر افزایش کاتابولیسم چربی و کاهش محتوای تری‌گلیسیرید و در نتیجه بهبود حساسیت انسولینی را به‌دنبال خواهد داشت (۳۸-۳۶). در تحقیق حاضر نیز سطوح سرمی کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL-C به‌طور معناداری کاهش یافت (P< ۰/۰۵) و تغییری در سطوح HDL-C در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه غذای پرچرب مشاهده نشد. بهبود پروفایل لیپیدی در این تحقیق با نتایج توواتی[1] و همکاران (۱۸)، و برنیکو[2] و همکاران (۳۹) همسو بود. با وجود این عدم افزایش معنادار HDL-c در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه غذای پرچرب را شاید بتوان به مصرف همزمان غذای پرچرب غیراشباع در گروه تمرین هوازی نسبت داد. در مجموع نتایج تحقیق حاضر حاکی از افزایش سطوح پلاسمایی آدیپونکتین تام، پس از ۱۰ هفته تمرین هوازی است. این افزایش با بهبود نیمرخ لیپیدی و متابولیکی همراه است. هرچند به‌منظور مشخص شدن مکانیسم چنین تغییراتی به‌خصوص در خلال مصرف غذای پرچرب غیراشباع تحقیقات بیشتر ضرورت دارد. این نتیجه می‌تواند بیانگر این مطلب باشد که نقش آدیپونکتین تام، در بهبود مقاومت به انسولین توسط تمرینات ورزشی، حتی در خلال مصرف غذای پرچرب غیراشباع، یک نقش ضدالتهابی است که می‌تواند در پیشگیری از دیابت نوع ۲ نیز نقش مهمی ایفا کند.

منابع و مآخذ

1. Svensson H, Odén B, Edén S, Lönn M. Adiponectin, chemerin, cytokines, and dipeptidyl peptidase 4 are released from human adipose tissue in a depot-dependent manner: an in vitro system including human serum albumin. BMC endocrine disorders. 2014;14(1):7.
2. Moghadasi M, Mohebbi H, Rahmani-Nia F, Hassan-Nia S, Noroozi H. Effects of short-term lifestyle activity modification on adiponectin mRNA expression and plasma concentrations. European journal of sport science. 2013;13(4):378-85.
3. Rhee E-J, Chang Y ,Sohn CI, Shin H-C, Ryu S, Lee W-Y. Impact of systemic inflammation on the relationship between insulin resistance and all-cause and cancer-related mortality. Metabolism-Clinical and Experimental. 2018;81:52-62.
4. McCrindle BW. Pathogenesis and management of dyslipidemia in obese children. Pediatric obesity: Springer; 2018. p. 419-49.

1. Touati
2. Burneiko

5. Antonopoulos AS, Margaritis M, Coutinho P, Shirodaria C, Psarros C, Herdman L, et al. Adiponectin As A Link Between Type 2 Diabetes Mellitus And Vascular NADPH-Oxidase Activity In The Human Arterial Wall: The Regulatory Role Of Perivascular Adipose Tissue. Diabetes. 2014:DB_141011.
6. Aprahamian T, Bonegio RG, Richez C, Yasuda K, Chiang LK, Sato K, et al. The peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist rosiglitazone ameliorates murine lupus by induction of adiponectin. Journal of immunology. 2009;182(1):340-6.
7. Cui M, Yu H, Wang J, Gao J, Li J. Chronic caloric restriction and exercise improve metabolic conditions of dietary-induced obese mice in autophagy correlated manner without involving AMPK. Journal of diabetes research. 2013;2013.
8. Lefevre M, Redman LM, Heilbronn LK, Smith JV, Martin CK, Rood JC, et al. Caloric restriction alone and with exercise improves CVD risk in healthy non-obese individuals . Atherosclerosis. 2009;203(1):206-13.
9. Sahin-Efe A, Upadhyay J, Ko B-J, Dincer F, Park KH, Migdal A, et al. Irisin and leptin concentrations in relation to obesity, and developing type 2 diabetes: A cross sectional and a prospective case-control study nested in the Normative Aging Study. Metabolism-Clinical and Experimental. 2018;79:24-32.
10. Harris L, Melville C, Murray H, Hankey C. The effects of multi-component weight management interventions on weight loss in adults with intellectual disabilities and obesity: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Research in developmental disabilities. 2018;72:42-55.
11. Garekani ET, Mohebbi H, Kraemer RR, Fathi R. Exercise training intensity/volume affects plasma and tissue adiponectin concentrations in the male rat. Peptides. 2011;32(5):1008-12.
12. Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, Gautier JF. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies. 2003;149(5):421-4.
13. Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Houmard JA, Kraus WE, Slentz CA, et al. Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism. 2002;283(4):E861-E5.
14. Wang Y, Meng R-W, Kunutsor SK, Chowdhury R, Yuan J-M, Koh W-P, et al. Plasma adiponectin levels and type 2 diabetes risk: a nested case-control study in a Chinese population and an updated meta-analysis. Scientific Reports. 2018;8(1):406.

15. Després J-P, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature. 2006;444(7121):881-7.
16. Thandapilly SJ, Raj P, Louis XL, Perera D, Yamanagedara P, Zahradka P, et al. Canola oil rich in oleic acid improves diastolic heart function in diet-induced obese rats. The Journal of Physiological Sciences. 2017;67(3):425-30.
17. Gray B, Steyn F, Davies P, Vitetta L. Omega-3 fatty acids: a review of the effects on adiponectin and leptin and potential implications for obesity management. European journal of clinical nutrition. 2013;67(12):1234-42.
18. Touati S, Meziri F, Devaux S, Berthelot A, Touyz RM, Laurant P. Exercise reverses metabolic syndrome in high-fat diet-induced obese rats. Medicine and science in sports and exercise. 2011;43(3):398-407.
19. Stefanyk LE, Dyck DJ. The interaction between adipokines, diet and exercise on muscle insulin sensitivity. Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care. 2010;13(3):255-9.
20. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clinical chemistry. 1972;18(6):499-502.
21. van de Heijning BJ, Oosting A, Kegler D, van der Beek EM. An increased dietary supply of medium-chain fatty acids during early weaning in rodents prevents excessive fat accumulation in adulthood. Nutrients. 2017;9(6):631.
22. Tam J, Godlewski G, Earley BJ ,Zhou L, Jourdan T, Szanda G, et al. Role of adiponectin in the metabolic effects of cannabinoid type 1 receptor blockade in mice with diet-induced obesity. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2014;306(4):E457-E68.
23. den Besten G ,Bleeker A, Gerding A, van Eunen K, Havinga R, van Dijk TH, et al. Short-chain fatty acids protect against high-fat diet–induced obesity via a PPARγ-dependent switch from lipogenesis to fat oxidation. Diabetes. 2015;64(7):2398-408.
24. Nguyen S, Shao D ,Tomasi LC, Braun A, de Mattos ABM, Choi YS, et al. The Effects of Fatty Acid Composition on Cardiac Hypertrophy and Function in Mouse Models of Diet-Induced Obesity. The Journal of Nutritional Biochemistry. 2017.
25. O'Leary V, Kirwan J. Adiponectin, Obesity, and Cancer. Adipocytokines, Energy Balance, and Cancer: Springer; 2017. p. 21-38.

26. Yokoyama H, Emoto M, Araki T, Fujiwara S, Motoyama K, Morioka T, et al. Effect of aerobic exercise on plasma adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetes. Diabetes care. 2004;27(7):1756-8.
27. O'Leary VB, Jorett AE, Marchetti CM, Gonzalez F, Phillips SA, Ciaraldi TP, et al. Enhanced adiponectin multimer ratio and skeletal muscle adiponectin receptor expression following exercise training and diet in older insulin-resistant adults. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2007;293(1):E421-7.
28. Skurk T, Alberti-Huber C, Herder C, Hauner H. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(3):1023-33.
29. da Silveira CR, Landi MD, Campos CF, de Lima SP, de Piano A, Carnier J, et al. Homeostasis Model Assessment-Adiponectin: the role of different types of physical exercise in obese adolescents. The Journal of sports medicine and physical fitness. 2017;5-831;(6) 7,8.
30. Wijesekara N, Krishnamurthy M, Bhattacharjee A, Suhail A, Sweeney G, Wheeler MB. Adiponectin-induced ERK and Akt phosphorylation protects against pancreatic beta cell apoptosis and increases insulin gene expression and secretion. The Journal of biological chemistry. 2010;285(44):33623-31.
31. Mao X, Kikani C, K., Riojas R, A., Langlais P, Wang L, Ramos F, J., et al. APPL1 binds to adiponectin receptors and mediates adiponectin signalling and function. Nature cell biology. 2006;8(5):516-23.
32. Kharroubi I, Rasschaert J, Eizirik D, L., Cnop M. Expression of adiponectin receptors in pancreatic β cells. Biochemical and biophysical research communications. 2003;312(4):1118-22.
33. Liu H, Chen S, Zhang S, Xiao C, Ren Y, Tian H, et al. Adiponectin Gene Variation−4522C/T Is Associated with Type 2 Diabetic Obesity and Insulin Resistance in Chinese. Journal of Genetics and Genomics. 2007;34(10):877-84.
34. Bjursell M, Ahnmark A, Bohlooly YM, William-Olsson L, Rhedin M, Peng XR, et al. Opposing effects of adiponectin receptors 1 and 2 on energy metabolism. Diabetes. 2007;56(3):583-93.
35. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. Trends in endocrinology and metabolism: TEM. 2002;13(2):8-49.
36. Yamashita AS, Lira FS, Rosa JC, Paulino EC, Brum PC, Negrão CE, et al. Depot-specific modulation of adipokine levels in rat adipose tissue by diet-induced obesity: the effect of aerobic training and energy restriction. Cytokine. 2010;52(3):168-74.

37. Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Kadowaki T. Adiponectin receptors: a review of their structure, function and how they work. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014;28(1):15-23.
38. Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. Nature medicine. 2002;8(11):1288-95.
39. Burneiko RC, Diniz YS, Galhardi CM, Rodrigues HG, Ebaid GM, Faine LA, et al. Interaction of hypercaloric diet and physical exercise on lipid profile, oxidative stress and antioxidant defenses. Food and chemical toxicology. 2006;44(7):1167-72.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

The Effect of Unsaturated High Fat Diet and Aerobic Training on Serum Levels of Selected Isoforms of Adiponectin, Insulin Resistance and Lipid Profile in Male Obese Rats

Payam Saeedi[1] - Hamid Mohebbi[*2] - Farhad Rahmaninia[3] - Fahimeh Mohammad Ghasemi[4]

1. Assistant Professor, Guilan University, Rasht, Iran 2,3. Professor, Guilan University, Rasht, Iran 4.Associate Professor, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

(Received: 2018/1/19;Accepted: 2018/6/11)

Abstract

Considering the epidemic dimensions of obesity in the world, negative energy balance methods can play a critical role in public health. The aim of the present study was to investigate the effect of 10 weeks of aerobic training and unsaturated high fat diet on serum levels of adiponectin in obese male rats. Blood samples were collected from 48 Wistar male rats (mean weight 195±5 g, age 8 weeks) at 1st, 18th and 28th weeks after overnight fasting. After baseline sampling, remaining 40 rats were randomly divided into control (n=16) and high-fat-diet (n=24) groups. High-fat-diet group were randomly divided into exercise training and high-fat-diet subgroups after 18 weeks. Exercise training group received aerobic training for 10 weeks (5 sessions/week) with an intensity of 70-75% VO2max. Serum concentrations of total adiponectin and HMW as well as lipid profile and glycemic indexes were measured. The results indicated that aerobic training in high-fat-diet group significantly increased serum levels of total adiponectin in comparison with high-fat-diet control group ($P<0.01$). Also, all glycemic indexes, total cholesterol, LDL-C and triglyceride decreased in aerobic training compared with high-fat-diet group ($P<0.05$). This study indicated that aerobic training could increase serum levels of total adiponectin in obese rats even with unsaturated high fat diet and improve lipid and metabolic profiles.

Keywords

Adiponectin, aerobic training, insulin resistance, lipid profile, unsaturated high fat diet.

[*] Corresponding Author: Email: mohebbi_h@yahoo.com, Tel: +989111361426