

علوم زیستی ورزشی - پاییز ۱۳۹۸
دوره ۱۱، شماره ۳، ص: ۲۵۱ - ۲۳۹
تاریخ دریافت: ۹۴/۰۶/۰۸
تاریخ پذیرش: ۹۴/۰۸/۲۰

بررسی آثار فعالیت بدنی طولانی مدت بر سطوح آدروپین سرم و بهبود مقاومت به انسولین در زنان چاق کم تحرک

اعظم رمضان خانی^۱ - رحمان سوری^{۲*} - علی اصغر رواسی^۳ - علی اکبر نژاد^۴

۱. استادیار گروه تربیت بدنی، مؤسسه آموزش عالی رسام، کرج، ایران و ۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران و ۳. استاد گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ۱۶ هفته فعالیت هوازی بر سطوح آدروپین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق کم تحرک بود. بدین منظور، ۲۰ نفر از زنان چاق (سن 41.40 ± 4.53 سال؛ وزن 76.69 ± 6.14 کیلوگرم)، در این پژوهش شرکت کردند و به طور تصادفی به دو گروه فعالیت ورزشی هوازی و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرینی ۱۶ هفته‌ای گروه فعالیت هوازی شامل ۹۰ دقیقه فعالیت ایروبیک و دویدن بر روی تردمیل با میانگین مدت زمانی 15.18 ± 5.63 دقیقه؛ هفته‌ای ۴ جلسه با شدت معادل ۷ مت، بود. قبل و پس از مداخله، خون‌گیری به منظور اندازه‌گیری آدروپین سرم، انسولین و گلوکز ناشتا انجام گرفت. در این پژوهش از آزمون آماری تی زوجی و تی مستقل استفاده شد. یافته‌ها نشان داد که BMI، WHR و HOMA-IR در گروه فعالیت ورزشی هوازی، نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت. سطوح آدروپین سرم به طور معناداری در گروه فعالیت ورزشی هوازی نسبت به گروه کنترل افزایش یافت. بین تغییرات آدروپین با تغییرات BMI، HOMA-IR و WHR همبستگی معناداری مشاهده شد ($P < 0.05$). با توجه به رابطه آدروپین با مقاومت به انسولین و تأثیرپذیری آنها از تمرین هوازی ممکن است آدروپین، نقش ویژه‌ای در کنترل وزن و پیشگیری از دیابت نوع دو ایفا کند.

واژه‌های کلیدی

آدروپین، زنان چاق کم تحرک، شاخص مقاومت به انسولین، فعالیت ورزشی هوازی.

مقدمه

چاقی عارضه متابولیکی رو به افزایشی است که علاوه بر کشورهای توسعه یافته، کشورهای در حال توسعه را نیز متأثر ساخته است. در واقع چاقی را می توان سندروم «دنیای جدید» خواند که بزرگ ترین معضل سلامتی در دنیای صنعتی و مدرن امروزی محسوب می شود (۱). طبق پیش بینی های انجام گرفته، شیوع چاقی و اضافه وزن رو به افزایش است، به طوری که طبق آمار، میزان افراد دارای اضافه وزن از ۹۳۷ فرد در سال ۲۰۰۵ به ۱/۳۵ میلیارد تن در ۲۰۳۰ خواهد رسید. همچنین این پیش بینی برای افراد چاق از ۳۹۶ به ۵۷۳ میلیون تن خواهد بود. بر همین اساس، در سال ۲۰۰۸ میزان پرداخت سالانه مرتبط با چاقی در زمینه هایی همچون خدمات درمانی و کاهش بهره وری، برابر ۱۴۷ میلیارد دلار بود که این ارقام برای اضافه وزن و چاقی در سال ۲۰۳۰، به میزان ۸۶۰ تا ۹۵۶ میلیارد دلار خواهد رسید (۲). این آمار، بسیار بیشتر از این خواهد بود وقتی که بدانیم چاقی با گسترش بیماری های متعددی همراه است که از آن جمله می توان به افزایش چربی خون، فشار خون، آتروسکلروز، افزایش خطر مقاومت انسولین، دیابت نوع ۲ و بیماری های قلبی - عروقی اشاره کرد که همه این عوامل، میزان آسیب وارد بر اقتصاد جهانی را افزایش خواهند داد (۳).

دلایل چاقی متفاوت اند که علل آن به طور کلی محیطی یا مرکزی است. از عوامل اثرگذار بر میزان افزایش وزن بدن در کنار وراثت، تغییر در سبک زندگی، حالات تغذیه ای، نداشتن تحرک بدنی و به ویژه به هم خوردن تعادل انرژی بدن است. تنظیم وزن بدن، پژوهشگران را به سمت شناخت سیگنال های هورمونی جالبی هدایت کرده است که با هموستاز بدن و بیماری های متابولیکی ارتباط دارند (۱). در این زمینه، با کشف پپتیدهای جدید تنظیم کننده هموستاز انرژی، تحقیقات در زمینه چاقی و بیماری های متابولیک مرتبط با آن سمت و سوی تازه ای یافتند و توجه بسیاری از محققان را به بررسی عوامل تأثیرگذار بر روی این پپتیدها، جلب کرده است. یکی از هورمون های پپتیدی، آدروپین است که توسط ژن وابسته به هموستاز انرژی رمزگذاری می شود و سطوح بالای بیان آن، در سیستم عصبی مرکزی و نیز بافت های محیطی مانند کبد، عضله قلبی و اسکلتی و اندوتلیوم گزارش شده است (۴، ۵). بیان کبدی و غلظت آدروپین در گردش خون، تنظیم سریعی از طریق گرسنگی (مهاری) و تغذیه (تحریک) نشان می دهد که پیشنهادکننده تنظیم آن توسط سیگنال های وضعیت متابولیکی است (۶).

1. Adropin

کومار^۱ و همکاران (۲۰۰۸)، اولین مطالعه حیوانی را بر روی این هورمون انجام دادند. محققان در این مطالعه پیشگامانه متوجه کاهش در بیان آدروپین در بافت کبد موش‌های صحرایی شدند که مبتلا به چاقی ناشی از تغذیه یا چاقی ناشی از ژنتیک بودند. در این موش‌ها، بافت چربی تا ۵۰ درصد افزایش یافت، هرچند دریافت غذا و مصرف انرژی هر دو طبیعی بودند. همچنین موش‌ها در شرایط هیپرانسولینمی دچار اختلال لیپید و سرکوب تولید گلوکز درون‌زاد شدند که با مقاومت به انسولین همراه بود. پژوهشگران گزارش کردند که تجویز سیستمیک آدروپین به این موش‌های صحرایی علائم بیماری کبد چرب^۲ را کاهش می‌دهد. آنها اعلام کردند که آدروپین از طریق تنظیم متابولیسم لیپید و گلوکز از هیپرانسولینمی و کبد چرب همراه با چاقی جلوگیری می‌کند (۷). سایر مطالعات انجام‌گرفته در موش‌ها نیز نشان داده است که کاهش عملکرد آدروپین در چاقی ممکن است در توسعه مقاومت به انسولین و دیس لیپیدمی سهیم باشد و از این فرضیه حمایت کرد که در موش‌هایی که آدروپین حذف شده است، بافت چربی، تری‌گلیسرید ناشتا و مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد (۱۰). بر پایه مشاهدات به‌نظر می‌رسد که سطوح پایین آدروپین ممکن است عامل خطر گسترش مقاومت به انسولین و دیگر مشخصه‌های سندروم متابولیک همانند دیس لیپیدمی باشد که با چاقی مرتبط است (۷). کولا^۳ و همکاران (۲۰۱۲)، در مطالعه‌ای نشان دادند که محدودیت دائمی کالری به تطابق متابولیکی و برنامه‌ریزی مجدد متابولیسم چربی در موش‌ها منجر شد. این تطابق متابولیکی لیپوژن را کاهش داد، درحالی‌که لیپولیز و کتوژن را تقویت کرد. در این مطالعه، تنظیم آدروپین به شکل چشمگیری به هم خورده بود که سبب کاهش لیپوژن شد (۸). در تحقیقی دیگر باتلر^۴ و همکاران (۲۰۱۲)، وجود ارتباط میان سطوح پایین آدروپین و مقاومت به انسولین (که در موش‌های چاق دیده می‌شود) را در نمونه‌های انسانی بررسی کردند و اینکه چگونه عمل جراحی بایپس معده، سطح آدروپین را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در این مطالعه ۸۵ زن و ۴۵ مرد و ۲۹ زن چاق که تحت عمل بایپس معده قرار گرفته بودند، بررسی شدند. محققان نمونه‌های سرم را ۱۲-۱ ماه پس از جراحی از بیماران جمع‌آوری کردند و سطح آدروپین را در سرم اندازه گرفتند. آنها عنوان کردند که غلظت آدروپین در پی عمل جراحی بایپس معده افزایش یافت و در سومین ماه پس از جراحی به حداکثر خود رسید. این مطالعه همچنین نشان داد که سطوح پایین‌تر آدروپین با مقاومت به انسولین در انسان همراه

1. Kumar
2. hepatosteatosis
3. Kuhl
4. Butler

است و آدروپین با سن و BMI همبستگی منفی دارد (۹). نتایج مطالعات انجام گرفته بر روی آدروپین، همان طور که اشاره شد، نشان می‌دهند که آدروپین در همئوستاز متابولیک نقش دارد و سطوح پایین آدروپین سرم با دیس لیپیدی و مقاومت به انسولین، در ارتباط است. در تأیید این فرضیه، در موش‌هایی که آدروپین حذف شده بود، افزایش آدیپوسیتی و تری‌گلیسرید ناشتا، مقاومت به انسولین و اختلال تحمل گلوکز، مشاهده شد (۱۰). بنابراین، آدروپین می‌تواند امیدی را برای ارتقای درمان اختلالات متابولیکی مرتبط با چاقی فراهم سازد. از آنجا که مطالعات اندکی بر روی آدروپین صورت گرفته است، محققان علوم ورزشی علاقه‌مندند تا دریابند بهبود مقاومت انسولینی ناشی از فعالیت ورزشی تا چه اندازه با تغییرات سطوح آدروپین ارتباط دارد. همچنین، تغییرات این پپتید در پاسخ به فعالیت ورزشی دقیقاً مشخص نیست. از این رو در این پژوهش، میزان ترشح آدروپین سرم و تأثیر آن بر شاخص مقاومت به انسولین پس از ۱۶ هفته تمرین هوازی در زن‌های کم‌تحرک بررسی شد.

روش تحقیق

آزمودنی‌ها

در این مطالعه مداخله‌ای، از میان زنان مراجعه‌کننده به خانه‌های سلامت غرب تهران، ۲۰ نفر (میانگین سنی $41/40 \pm 4/53$ سال؛ وزن $76/69 \pm 6/14$ کیلوگرم؛ قد $156/35 \pm 5/95$ سانتی‌متر) انتخاب شدند و به‌طور تصادفی به دو گروه فعالیت هوازی (EX) و گروه کنترل (C) تقسیم شدند. معیارهای ورود به پژوهش، سن ۴۵-۳۰ سال، اضافه‌وزن (شاخص توده بدنی بیش از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع) بود. شرایط عدم ورود به مطالعه عبارت بود از بیماری‌های شناخته‌شده جسمی مانند بیماری‌های قلبی-عروقی، تیروئیدی، تنفسی، دیابت، عضلانی-اسکلتی، چربی خون بالا، حاملگی و حذف دوطرفه تخمدان و ضمائم، ورزش حرفه‌ای، کشیدن سیگار و داشتن رژیم غذایی برای کاهش وزن.

روش جمع‌آوری داده‌ها

پیش از شروع آزمون، ابتدا اهداف، جزئیات و نحوه اجرای مطالعه برای آزمودنی‌ها تشریح شده و سپس از آنها رضایت‌نامه کتبی دریافت شد. شاخص‌های آنتروپومتریک^۱ قبل و بعد از دوره مداخله در افراد اندازه‌گیری شد. قد آزمودنی‌ها با دقت ۰/۱ سانتی‌متر به وسیله قدسنج seca (ساخت چین) ثبت شد

1 . Anthropometric

و از ترازوی مدل beurer (ساخت آلمان) با دقت ۰/۱ کیلوگرم نیز به منظور اندازه گیری وزن آزمودنی ها استفاده شد. نمایه توده بدن (BMI) و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) از طریق فرمول های ذیل تعیین شد:

نمایه توده بدن (BMI): وزن (کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (متر)

نسبت دور کمر به دور باسن (WHR): دور کمر (سانتی متر) تقسیم بر دور باسن (سانتی متر)

برای محاسبه انرژی مورد نیاز هر فرد، ابتدا میزان متابولیسم پایه با استفاده از فرمول هریس بندیکت و با در نظر گرفتن سن، جنس و جثه افراد محاسبه شد. سپس با اعمال اثر سطح فعالیت جسمانی و اثر گرمایی غذا، انرژی کل مورد نیاز محاسبه شد (۱۱). برای کاهش وزن از طریق فعالیت ورزشی، ۲۵ درصد افزایش هزینه انرژی از طریق فعالیت هوازی (معادل ۳۵۰۰ کیلوکالری در هفته) در نظر گرفته شد و پیش بینی گردید فعالیت مذکور، به ازای ۳۵۰۰ کیلوکالری افزایش هزینه انرژی در هفته، به کاهش ۴۵۰ گرم وزن منجر شود (جدول ۱) (۱۲). از جدول مقادیر برحسب مت (MET)، انرژی های مصرفی یک فعالیت بدنی خاص محاسبه شد. سطوح مت خاص این فعالیت، با توجه به انرژی مصرفی در دامنه های مختلف وزنی محاسبه و انرژی مصرفی از سطوح فعالیت انتخابی در زمان فعالیت ضرب شد که برای هر فرد به طور جداگانه محاسبه گردید (۱۳). فعالیت ورزشی براساس معادل سوخت و سازی ۷ مت (فعالیت هوازی و دویدن عمومی) تعیین شد. انرژی مصرفی طی این فعالیت از فرمول ذیل محاسبه شد (۱۴):

$$\frac{(\text{وزن بدن} \times 3/5 \times \text{MET})}{200} : (\text{کیلوکالری در دقیقه}) \text{ انرژی مصرفی}$$

برنامه تمرینی ۱۶ هفته ای گروه فعالیت هوازی شامل ۹۰ دقیقه فعالیت ایروبیک و دویدن بر روی تردمیل (Techno gym، ساخت ایتالیا) که مدت زمان دویدن برای هر فرد به طور جداگانه محاسبه می شد (میانگین مدت زمانی $15/18 \pm 5/63$ دقیقه)، ۴ جلسه در هفته بود. در هر جلسه تمرین تقریباً ۱۰ دقیقه گرم کردن (راه رفتن: ۴ دقیقه؛ گرم کردن مفاصل: ۲ دقیقه؛ اجرای حرکات کششی: ۴ دقیقه) و ۵ دقیقه زمان برای سرد کردن در نظر گرفته شد. آزمودنی ها فعالیت ایروبیک و دویدن را با شدت تمرین براساس معادل سوخت و سازی ۷ مت ($\text{MET}=7$) و ۶۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه اجرا کردند. در هفته ابتدایی، زمان دویدن در صورت عدم تحمل آزمودنی ها در ۲ یا ۳ بخش اجرا می شد. به منظور افزایش با تمرین، از

هفته سوم به بعد، هر دو هفته ۲-۳ دقیقه به کل زمان دویدن افزوده می‌شد.

جدول ۱. میانگین \pm انحراف استاندارد کل انرژی مورد نیاز آزمودنی‌ها طی ۲۴ ساعت

گروه تحقیق	میزان انرژی مورد نیاز در طول ۲۴ ساعت	افزایش هزینه انرژی در طول ۲۴ ساعت
	(میانگین \pm انحراف استاندارد)	(میانگین \pm انحراف استاندارد)
گروه فعالیت هوازی	۱۹۸۴/۷ \pm ۸۸/۴۳	۴۹۵/۵۷ \pm ۲۹/۹۵

اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق

متغیر آزمایشگاهی این تحقیق، آدروپین سرم، گلوکز و انسولین بود. در شرایط ناشتا، میزان ۵ سی‌سی خون از ورید قدامی بازویی آنها گرفته شد و در لوله‌های محتوی آنتی‌پروتئاز ریخته شد. سرم از طریق سانتریفیوژ در دمای اتاق جدا و پس از آن در دمای ۷۰- درجه برای اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی نگهداری شد. میزان آدروپین، به روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت تحقیقاتی کمپانی سان لاگ^۱ سنجش شد حساسیت روش مذکور ۰/۰۵ پیکوگرم/میلی‌لیتر بود. میزان گلوکز به روش رنگ‌سنجی آنزیمی با استفاده از کیت پارس آزمون سنجیده شد. حساسیت روش، ۱ میلی‌گرم درصد بود. میزان انسولین نیز به روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت تحقیقاتی کمپانی مرکودیای سوئد سنجش شد و میزان حساسیت روش مذکور، ۰/۷۵ میکروواحد بین‌المللی/ میلی‌لیتر بود. دستگاه مورد استفاده، الایزای ریدر مدل سان رایز، کمپانی تکن اتریش بود. شاخص مقاومت به انسولین نیز با استفاده از مدل HOMA-IR محاسبه شد (۱۵):

$$HOMA-IR = \frac{glucose \times Insulin}{405}$$

پس از سپری شدن ۱۶ هفته مداخله، از گروه‌های تحقیق و کنترل بار دیگر دعوت به عمل آمد و مانند مرحله اول خون‌گیری به‌منظور تعیین آدروپین سرم و شاخص مقاومت به انسولین صورت گرفت. شایان ذکر است خون‌گیری در هر دو مرحله، از کلیه آزمودنی‌ها که حدود ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودند، در شرایط یکسان از نظر محیط و زمان انجام گرفت.

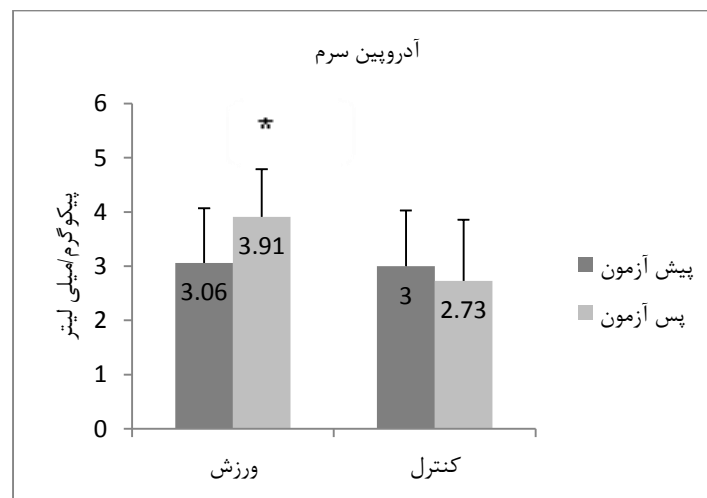
1. Sunlog
2. Mercodia
3. ELIZA reader, Sunrise, Tecan

روش آماری

به منظور بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. برای بررسی اختلافات درون گروهی، از آزمون تی زوجی (وابسته) و به منظور بررسی اختلافات برون گروهی، از آزمون تی مستقل استفاده شد. به منظور تعیین همبستگی میان متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون و برای انجام محاسبات آماری از نرم افزار آماری SPSS ۱۶ استفاده شد. در همه آزمون‌ها، مقدار خطا در سطح $P < 0/05$ محاسبه شد.

یافته‌ها

سرم آدروپین‌هایی که برنامه‌های تحقیق را اجرا کردند، تجزیه و تحلیل شد. در ذیل یافته‌های هر بخش به تفکیک بیان می‌شود. نتایج آزمون تی مستقل، متغیرهای پیش‌آزمون عدم تفاوت معنادار هر یک از متغیرها را بین گروه‌ها نشان داد ($P > 0/05$). همان‌طور که در نمودار ۱ و جدول ۲ ملاحظه می‌شود، متغیرهای آدروپین، وزن، BMI، WHR، انسولین، گلوکز و HOMA-IR در مرحله پس‌آزمون در گروه فعالیت هوازی کاهش معناداری یافت ($P < 0/05$). تغییرات متغیرها در گروه کنترل از لحاظ آماری معنادار نبود ($P > 0/05$). تفاوت معناداری بین گروه فعالیت هوازی و گروه کنترل در هر یک از متغیرهای ذکر شده، مشاهده شد ($P < 0/05$).



* سطح معناداری ۰/۰۵

شکل ۱. سطوح آدروپین سرم (نانوگرم/میلی لیتر) در مرحله پس‌آزمون و پیش‌آزمون در گروه فعالیت هوازی و کنترل

جدول ۲. میانگین متغیرهای تحقیق (وزن، BMI، WHR، انسولین، گلوکز و HOMA-IR) در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون در گروه فعالیت هوازی و کنترل

متغیرها	گروه کنترل		گروه فعالیت هوازی		مقدار P
	پیش آزمون (میانگین و انحراف استاندارد)	پس آزمون (میانگین و انحراف استاندارد)	پیش آزمون (میانگین و انحراف استاندارد)	پس آزمون (میانگین و انحراف استاندارد)	
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۴۸±۶/۵۷	۷۷/۱۷±۶/۷۵	۷۶/۳۲±۶/۸۹	۷۱/۹۲±۶/۵۳	*۰/۰۴۹
BMI (کیلوگرم/متر مربع)	۳۱/۹۵±۲/۴۴	۳۲/۲۳±۲/۴۸	۳۱/۳۰±۲/۴۴	۲۹/۴۹±۲/۱۸	*۰/۰۰۹
WHR	۰/۹۴۴±۰/۰۲۸	۰/۹۴۷±۰/۰۳۰	۰/۹۴۳±۰/۰۳۶	۰/۸۹۵±۰/۰۲۸	*۰/۰۰۱
انسولین (میکروواحد بین المللی/میلی لیتر)	۹/۲۲۰±۰/۶۱۹	۹/۳۰۰±۰/۶۹۱	۹/۱۰۰±۰/۶۶۰	۶/۱۵۰±۰/۰۰۴	*۰/۰۰۱
گلوکز ناشتا (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۰۹/۴۰±۶/۶۳	۱۰۹/۹۰±۷/۱۵	۱۰۸/۲۰±۶/۳۲	۱۰۴/۴۰±۵/۴۰	*۰/۰۰۴
HOMA-IR	۲/۴۹۵±۰/۳۰۵	۲/۵۲۸±۰/۳۳۸	۲/۴۳۶±۰/۳۰۹	۱/۵۷۳±۰/۲۲۲	۱

*مقدار $P \leq 0/05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شده است. تفاوت معنادار گروه فعالیت هوازی با گروه کنترل

تفاوت معناداری بین گروه فعالیت هوازی و گروه کنترل در متغیرهای آدروپین، BMI، WHR، انسولین، گلوکز ناشتا و HOMA-IR در مرحله پس آزمون مشاهده شد ($P < 0/05$).

جدول ۳. ضریب همبستگی پیرسون (pvalue) بین سطوح ابتدایی و تغییرات سطح سرمی آدروپین با HOMA-IR و ترکیبات بدن، انسولین و گلوکز

متغیرها- سطح اولیه	سطح اولیه آدروپین	متغیرها- تغییرات	تغییرات آدروپین
وزن (کیلوگرم)	*-۰/۵۳	وزن (کیلوگرم)	*-۰/۹۳۰
BMI	*-۰/۸۸۷	BMI	*-۰/۹۴۰
(کیلوگرم بر متر مربع)		(کیلوگرم بر متر مربع)	
WHR	*-۰/۵۸۱	WHR	*-۰/۹۲۷
انسولین (میکروواحد بین الملل در میلی لیتر)	*-۰/۸۵۸	انسولین (میکروواحد بین الملل در میلی لیتر)	*-۰/۸۹۸
گلوکز ناشتا (میلی گرم/دسی لیتر)	*-۰/۸۵۳	گلوکز ناشتا (میلی گرم/دسی لیتر)	*-۰/۸۸۸
HOMA-IR	*-۰/۸۷۳	HOMA-IR	*-۰/۹۰۶

با توجه به نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون، رابطه معنادار و منفی بین تغییرات سطح سرمی آدروپین با تغییرات وزن، BMI، WHR، انسولین، گلوکز ناشتا و HOMA-IR مشاهده شد ($P < 0.05$).

بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر فعالیت ورزشی هوازی بر سطوح آدروپین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق کم‌تحرک انجام گرفت. همان‌طور که اشاره شد، با توجه به دانسته‌های ما تاکنون هیچ مطالعه‌ای مبنی بر بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح آدروپین سرم انجام نگرفته است. نتایج این پژوهش نشان داد که ۱۶ هفته فعالیت ورزشی هوازی افزایش معناداری را در سطوح آدروپین سرم و کاهش معناداری را در شاخص مقاومت به انسولین، BMI و WHR در گروه فعالیت ورزشی هوازی نسبت به گروه کنترل، ایجاد کرد. همبستگی معناداری نیز بین تغییرات آدروپین سرم با تغییرات گلوکز ناشتا، انسولین، شاخص مقاومت به انسولین، BMI و WHR مشاهده شد ($P < 0.05$).

مطالعه‌ای در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح آدروپین سرم، انجام نگرفته و این اولین مطالعه در این زمینه است. از این رو در این قسمت بیشتر به بحث در مورد تأثیرات آدروپین و همبستگی آدروپین با شاخص مقاومت به انسولین می‌پردازیم. در مطالعه حاضر، افزایش سطوح آدروپین سرم مشاهده شده با فعالیت ورزشی هوازی، با کاهش شاخص ترکیب بدنی، چاقی شکمی و مقاومت به انسولین در ارتباط بود. همبستگی معنادار و منفی مشاهده شده در این مطالعه بین سطوح آدروپین با سن، BMI، WHR و مقاومت به انسولین در زنان چاق، با نتایج مطالعات بالتر^۱ و همکاران (۲۰۱۲)؛ آلتیسیک^۲ و همکاران (۲۰۱۵)، همخوانی دارد (۱۶، ۹). نتایج مطالعات انجام گرفته بر روی آدروپین، نشان می‌دهد که سطوح پایین آدروپین سرم با دیس لیپیدمی، عدم تحمل گلوکز و نیز مقاومت به انسولین، در ارتباط است (۸). تصور بر این است که افزایش آدروپین، کمپلکس پیرووات دهیدروژناز را برای افزایش اکسیداسیون گلوکز، فعال می‌سازد. آدروپین به موازات این رویداد، اکسیداسیون اسیدهای چرب عضله را با مهار کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز-1B^۳ گه آنزیم کلیدی انتقال دهنده اسیدهای چرب به میتوکندری ماهیچه برای بتا اکسیداسیون است، کاهش می‌دهد. تیمار با آدروپین با مهار اسیدهای چرب آزاد می‌تواند دارای نقش‌های درمانی در

1. Bulter
2. Altincik
3. PDH
4. CPT1B

بهبود متابولیسم و عدم تحمل گلوکز در حالت چاقی باشد (۱۷). آدروپین، با تنظیم کاهشی پیرووات دهیدروژناز کیناز (PDK4) (مهارکننده پیرووات دهیدروژناز)، موجب افزایش فعالیت پیرووات دهیدروژناز می‌شود. مکانیسم‌های مولکولی تأثیرات آدروپین شامل استیلاسیون (نشانه مهار) کمک فعال‌کننده رونویسی PGC-1 α است که بیان کارنتین پالمیتوئیل ترانسفراز-1 (Cpt1b) و کیناز پیرووات دهیدروژناز (Pdk4) را مورد تنظیم کاهشی قرار می‌دهد. ممکن است مهار سیرتوئین-1 (SIRT1) (PGC-1 α داستیلاز)، میانجی افزایش استیلاسیون PGC-1 α توسط آدروپین باشد. به نظر می‌رسد تغییر فعالیت SIRT1 و PGC-1 α ، واسطه جنبه‌های اعمال متابولیک آدروپین در عضلات باشند (۱۹، ۱۸، ۷، ۵). درمان با آدروپین، فعالیت‌های سیگنال‌دهی انسولینی عضلات را نیز بهبود می‌بخشد. تأثیری که انتظار می‌رود تا حد چشمگیری در بهبود تحمل گلوکز نقش داشته باشد. درمان موش‌های چاق با آدروپین، بیان انتقال‌دهنده GLUT4 ناشی از انسولین در سطح سلول را افزایش می‌دهد که نشان‌دهنده افزایش بالقوه‌ای در جذب گلوکز عضلانی است. فسفریلاسیون پروتئین کیناز B (Akt) و AS160، القاشده توسط انسولین، دو عامل واسطه بالادستی دخیل در جابه‌جایی GLUT4 در مسیر سیگنال‌دهی انسولین، با بهبود پاسخ GLUT4 همراهند. در برخی مطالعات انجام‌گرفته، بیان شده است که درمان با آدروپین، از طریق فروتنظیمی PTEN سبب افزایش حساسیت پاسخ Akt به انسولین با افزایش احتمالی در سطح پایه PIP3 می‌شود. بنابراین، مهار PTEN می‌تواند سطح PIP3 را به سطحی فراتر از مقدار آستانه مورد نیاز برای فسفریلاسیون و فعال‌سازی Akt ناشی از انسولین ارتقا دهد. سیگنال‌دهی Notch نیز می‌تواند در تأثیر درمان آدروپین بر بیان PTEN میانجی‌گری کند. فعال‌سازی سیگنال‌دهی Notch می‌تواند تأثیر مهارکننده بر بیان PTEN بر جای بگذارد که این تأثیر از طریق Hes1 متصل‌شونده به توالی تنظیمی در ناحیه پروموتور ژن PTEN میانجی‌گری می‌شود. همچنین، درمان با آدروپین، بیان Cd36 سطح سلولی را کاهش می‌دهد که این تغییر، بیانگر کاهش بالقوه جذب اسیدهای چرب عضلانی‌اند. به نظر، فروتنظیمی CD36 نقشی کلیدی در جلوگیری از افزایش سطوح سلولی واسطه‌های لیپیدی در پاسخ به درمان با آدروپین دارند.

1. Carnitine Palmitoyltransferase 1B
2. pyruvate dehydrogenase kinase
3. Sirtuin - 1
4. Protein kinase B or Akt

۵. سوبسترای Akt تنظیم‌کننده انتقال گلوکز

6. Phosphatase an Tensin Homolog
7. Cluster of Differentiation 36

فرانتظیمی Cd36 جذب اسید چرب را تسهیل خواهد کرد و به انباشته شدن واسطه‌های لیپیدی سمی و لذا ایجاد اختلال در عملکرد انسولین منجر خواهد شد (۲۰، ۱۸، ۱۰). علاوه بر این، بهبود مشاهده شده در مقاومت در برابر انسولین ممکن است تا حدی از تأثیر بالقوه آدروپین بر اتساع عروق عضلات نیز ناشی شود. افزایش جریان خون می‌تواند دسترسی به گلوکز را تسهیل کند و در نتیجه متابولیسم گلوکز را بهبود بخشد (۱۹).

تغییر در تولید فاکتورهای التهابی توسط بافت چربی (به‌ویژه چربی شکمی) نیز نقش مهمی در مقاومت به انسولین و مشکلات متابولیکی مرتبط با چاقی دارد. چاقی با ایجاد شرایط التهابی می‌تواند تولید عوامل پیش‌التهابی درگیر در پاتوژنز مقاومت به انسولین را افزایش دهد. تمرین‌های هوازی با ایجاد تغییرات بیوشیمیایی ویژه خود در عضلات و از جمله افزایش تراکم مویرگی، افزایش آنزیم‌های اکسیداتیو، افزایش محتوای GLUT4 mRNA و بهبود سیگنال‌دهی انسولین، می‌توانند فرایند حمل و متابولیسم گلوکز را بهبود بخشند و در نتیجه، نیاز به انسولین را کاهش دهند. بنابراین، با کاهش وزن ناشی از تمرین هوازی، کاهش در پاتوژنز مقاومت به انسولین دور از انتظار نیست. به هر حال با توجه به اثر شبه‌انسولینی تمرین هوازی و اینکه افزایش مقاومت به انسولین در طی زمانی نسبتاً طولانی مدت اتفاق می‌افتد، می‌توان انتظار داشت که اجرای منظم و طولانی مدت تمرین هوازی در بهبود حساسیت به انسولین، نقش مؤثری داشته باشد (۲۱، ۱).

در مطالعه حاضر، به تنظیم سطوح آدروپین توسط فعالیت ورزشی و نقش‌های بالقوه آدروپین در تعادل متابولیک و مؤلفه‌های سندروم متابولیک اشاره شد. به‌طور کلی، بین آدروپین سرم و مقاومت به انسولین و شاخص‌های ترکیب بدنی رابطه منفی و معناداری وجود دارد. ۱۶ هفته فعالیت هوازی، با افزایش سطوح آدروپین سرم، کاهش BMI و بهبود مقاومت به انسولین می‌تواند نقش ویژه‌ای در برنامه‌های کنترل وزن و پیشگیری از ابتلا به دیابت نوع دو ایفا کند.

منابع و مآخذ

1. VanGaal LF, Mertens IL, DeBlock CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875-80.
2. Marie NG, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during

- 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014;384(9945):766-81.
3. Bastien M, Piorier P, Lemieux I, Despres JP. Overview of Epidemiology and Contribution of Obesity to Cardiovascular Disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014;56(4):369-81.
 4. Aydin S, Kuloglu T, Aydin S, Eren MN, Yilmaz M, Kalayci M, et al. Expression of adropin in rat brain, cerebellum, kidneys, heart, liver, and pancreas in streptozotocin-induced diabetes. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2013;380(1):73-81.
 5. Aydin S. Three new players in energy regulation: Preptin, adropin and irisin. *Peptides*. 2014;56:94-110.
 6. Gao S, McMillan RP, Jacas J, Zhu QL, X., Kumar GK, . Regulation of Substrate Oxidation Preferences in Muscle by the Peptide Hormone Adropin. *Diabetes*. 2014;63(10):3242-52.
 7. Kumar KG, Trevaskis JL, Lam DD, Sutton GM, Koza RA, Chouljenko VN, et al. Identification of adropin as a secreted factor linking dietary macronutrient intake with energy homeostasis and lipid metabolism. *Cell Metab*. 2008;8:468-81.
 8. Kuhla A, Hahn S, Butschkau A, Lange S, Wree A, Vollmar B. Lifelong caloric restriction reprograms hepatic fat metabolism in mice. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69(8):915-22.
 9. Butler AA, Tam CS, Stanhope KL, Wolfe BM, ALi MR, O keefe M, et al. Low Circulating Adropin Concentrations with Obesity and Aging Correlate with Risk Factors for Metabolic Disease and Increase after Gastric Bypass Surgery in Humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:3783–91.
 10. Kumar KG, Zhang J, Gao S, Rossi J, McGuinness OP, Halem HH, et al. Adropin deficiency is associated with increased adiposity and insulin resistance. *Obesity (Silver Spring)*. 2012;20:1394-402.
 11. Douglas CC, Lawrence JC, Bush NC, Oster RA, Gower BA, Darnell BE. Ability of the Harris Benedict formula to predict energy requirements differs with weight history and ethnicity. *Nutr Res*. 2007;27(4):194-9.
 12. Lefevre M, Redmana LM, Heilbronn LK. Caloric restriction alone and with exercise improves CVD risk in healthy non-obese individuals. *Atherosclerosis*. 2009;203:206–13.
 13. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2000;32:S498–S516.
 14. Martins C, Morgan LM, Bloom SR, Robertson MD. Effects of exercise on gut peptides, energy intake and appetite. *Journal of Endocrinology*. 2007;193:251-258.
 15. Stovall D, Bailey AP, Pastor LM. Assessment of Insulin Resistance and Impaired Glucose Tolerance in Lean Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(1):37-43.
 16. Altincik A, Sayin O. Evaluation of the relationship between serum adropin levels and blood pressure in obese children. *JPEM*. 2015;28(9-10):1095-100.
 17. Sayin O, Tokgöz Y, Arslan N. Investigation of adropin and leptin levels in pediatric obesity-related nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014;27(5-6):479-84.

18. Gao S, McMillan RP, Zhu Q, Lopaschuk GD, Hulver M, Bulter AA. Therapeutic effects of adropin on glucose tolerance and substrate utilization in diet-induced obese mice with insulin resistance. *Molecular Metabolism*. 2015;4(4):310-24.
19. Wu L, Fang J, Chen L, Zhao Z, Luo Y, Lin S, et al. Low serum adropin is associated with coronary atherosclerosis in type 2 diabetic and non-diabetic patients. *CCLM*. 2014;52(5):751-8.
20. Wong CM, Wang Y, Lee JT, Huang Z, Wu D, Xu A, et al. Adropin Is a Brain Membrane-bound Protein Regulating Physical Activity via the NB-3/Notch Signaling Pathway in Mice. *JBC*. 2014;289:25976-86.
21. Kwak MS, Kim D, Chung GE, Kim W, Kim YJ, Yoon JH. Role of physical activity in nonalcoholic fatty liver disease in terms of visceral obesity and insulin resistance. *Liver International*. 2015;35(3):944-52.