

تأثیر تمرین هوازی فزآینده بر مقادیر آپلین و شاخص های التهابی زنان چاق

زهرا فرشیدی^۱، عباسعلی گائینی^{۲*}

۱. دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، ایران.

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: تمرین استقامتی هوازی به عنوان کارآمدترین شکل تمرین بدنی، آثار متابولیکی سودمندی بر بیماران چاق دارد و در کاهش التهاب مزمن مؤثر است. با توجه به نقش کلیدی آپلین در تنظیم متابولیسم انرژی، شناخت سطوح آپلین در اختلالات وابسته به چاقی حائز اهمیت است. هدف مطالعه حاضر تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی فزآینده بر مقادیر آپلین و شاخص های التهابی TNF- α ، IL-6 و CRP زنان چاق غیر فعال بود. **روش تحقیق:** در این مطالعه نیمه تجربی، ۳۰ زن چاق غیر فعال (سن $37/19 \pm 1/75$ سال، شاخص توده بدن $35/01 \pm 2/42$ کیلوگرم بر متر مربع) که هیچ گونه فعالیت بدنی منظمی نداشتند؛ به عنوان آزمودنی انتخاب شدند و به طور تصادفی به دو گروه ۱۵ نفری شامل گروه تجربی و کنترل تقسیم گردیدند. آزمودنی های گروه تجربی تمرین هوازی فزآینده را به صورت دویدن با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب، ۳ روز در هفته و به مدت ۱۲ هفته به اجرا درآوردند. میانگین تقریبی زمان هر جلسه تمرین در طول دوره (از هفته اول تا آخر)، ۶۰ دقیقه بود. نمونه های خونی ناشتا قبل و بعد از مطالعه جمع آوری شد. مقادیر پلاسمایی و سرمی نشانگرهای بیوشیمیایی با استفاده از کیت های تجاری و با روش الیزا سنجش شدند. برای تعیین تفاوت موجود بین مقادیر پیش آزمون یا پس آزمون در هر گروه نیز از آزمون تحلیل واریانس دو طرفه 2×2 استفاده گردید و میزان معنی داری $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شد. **یافته ها:** کاهش معنی دار مقادیر آپلین ($p < 0/001$) و شاخص های التهابی TNF- α ($p < 0/001$)، IL-6 ($p < 0/001$) و CRP ($p < 0/001$) به دنبال مداخله مشاهده شد که دال بر تأثیر تمرین هوازی فزآینده بود. **نتیجه گیری:** انجام تمرین هوازی فزآینده به طور غیر مستقیم با کاهش توده چربی و به طور مستقیم از طریق کاهش تولید سایتوکاین های بافت چربی، منجر به کاهش بیشتر آپلین شده و می تواند سازوکاری برای کاهش التهاب در زنان چاق غیر فعال باشد.

واژه های کلیدی: تمرین هوازی فزآینده، آپلین، عامل نکروز تومور آلفا، اینترلوکین-۶، پروتئین واکنشی C.

مقدمه

با پاتوفیزیولوژی مقاومت انسولینی نیز رابطه داشته باشد؛ و این در حالی است که تمایل به نشت ماکروفاژها به درون بافت چربی احشایی، بیش تر است (کیرک^۷ و دیگران، ۲۰۰۸). از سوی دیگر، یافته‌های جدید نشان می‌دهند که همراه با توسعه و بزرگ شدن اندازه سلول‌های بافت چربی در افراد چاق و همزمان با افزایش آزاد شدن شاخص‌های التهابی، برداشت و تجمع ماکروفاژها در بافت چربی نیز افزایش می‌یابد. بنابراین، گمان می‌رود منبع اصلی آدیپوکاین‌های التهابی در واقع همین ماکروفاژهای جذب شده به چربی باشند. مطالعه‌های بالینی به خوبی نشان داده‌اند که رابطه ای قوی بین شاخص توده بدنی^۸ (BMI) و برداشت ماکروفاژها توسط بافت چربی- به ویژه درباره چربی احشایی- وجود دارد (ارنست و سینال^۹، ۲۰۱۰).

در برخی تحقیق‌ها، این فرضیه مطرح شده که سایتوکاین‌های تولید شده توسط بافت چربی، ارتباط مستقیمی با درجه چاقی افراد دارند (فانتوزی^{۱۰}، ۲۰۰۵؛ دیک^{۱۱} و دیگران، ۲۰۰۶). آپلین^{۱۲} از هورمون‌های پروتئینی محلولی است که در بافت چربی افراد چاق بیش تر ترشح می‌شود (بوچر^{۱۳} و دیگران، ۲۰۰۵) و نقش مهمی در هموستاز کل بدن از طریق تأثیر بر بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی و بیولوژیکی بازی می‌کند. بنابراین، نقش آپلین در التهاب و متابولیسم ممکن است رابطه بین چاقی و التهاب را تسهیل کند. مطالعات بیانگر رابطه معکوسی بین فعالیت بدنی منظم و غلظت سرمی شاخص‌های التهابی می‌باشد (کریستوس کاساپیس^{۱۴} و دیگران، ۲۰۰۵) و نشان داده شده که فعالیت بدنی در کاهش التهاب مزمن مؤثر است (ژانگ و ژانگ^{۱۵}، ۲۰۱۱). مقادیر آپلین نیز با غلظت‌های سرمی IL-6، TNF- α و CRP رابطه دارد و می‌تواند وضعیت‌های التهابی وابسته به چاقی در مقایسه با چاقی خود به خودی را منعکس کند (دیویود^{۱۶} و دیگران، ۲۰۰۶؛ شان^{۱۷} و دیگران، ۲۰۱۲). آپلین به عنوان یک آدیپوکاین می‌تواند شیموتاکسی^{۱۸} بخش اعظم جمعیت

شیوع چاقی که با تجمع بیش از حد بافت چربی مشخص می‌شود، تا حد زیادی رو به افزایش است. چاقی به عنوان یکی از عوامل منفی سلامتی و طول عمر افراد جامعه شناخته شده است و با بسیاری از مشکلات سلامتی از جمله فشار خون و چربی خون رابطه دارد (بران^۱ و دیگران، ۲۰۰۶؛ زیلایی بوری و دیگران، ۲۰۱۳). چاقی ناشی از پرخوری به افزایش هایپرتروفی سلول چربی منجر می‌شود و به دنبال آن، مرگ سلولی اتفاق می‌افتد که به نوبه خود به عنوان یک محرک داخلی برای فیلتر درونی سلول‌های ایمنی به ویژه ماکروفاژها و مونوسیت‌ها عمل می‌کند. سایتوکاین توسط انواعی از سلول‌ها مثل سلول‌های ایمنی، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های ذخیره کننده چربی ترشح می‌شوند (بران و دیگران، ۲۰۰۶). به علاوه، سنتز آن‌ها توسط دسته بزرگی از محرک‌ها از جمله رادیکال‌های آزاد، باعث صدمات بافتی و فعال شدن عوامل عفونی می‌گردد. سلول‌های چربی می‌توانند سایتوکاین‌های گوناگون از جمله عامل نکروز تومور آلفا^۲ (TNF- α) و اینترلوکین-۶ (IL-6) را ترشح کنند (بران و دیگران، ۲۰۰۶). چاقی به ویژه افزایش آدیپوسیت احشایی، با وضعیت التهاب طولانی مدت همراه است که با افزایش مقادیر سرمی شاخص‌های التهابی مثل TNF- α ، IL-6 و پروتئین واکنشی C^۳ (CRP) در بیماران چاق، نشان داده شده است (ناکایاما^۵ و دیگران، ۲۰۰۹). التهاب طولانی مدت یکی از عوامل خطر مهم در مقاومت انسولینی و سندرم متابولیک به شمار می‌رود؛ زیرا TNF- α و IL-6 که میانجی‌های شیمیایی مترشحه از بافت چربی هستند، میانجی‌های مهم ایجاد مقاومت به انسولین در افراد چاق نیز می‌باشند (باستارد^۶ و دیگران، ۲۰۰۶). در حال حاضر، نشان داده شده است برداشت ماکروفاژها از خون توسط بافت چربی، منبع اصلی التهاب در چاقی است و منبع اصلی سنتز شاخص‌های التهابی TNF- α و IL-6 در افراد چاق به حساب می‌آید و می‌تواند

1. Bruun
2. Tumor necrosis factor alpha
3. Interleukin 6
4. C-reactive protein
5. Nakayama
6. Bastard
7. Kirk
8. Body mass index

9. Ernst & Sinal
10. Fantuzzi
11. Dyck
12. Apelin
13. Boucher
14. Christos Kasapis

15. Zhang & Zhang
16. Daviaud
17. Shan
18. Chemotaxis

آزمودنی انتخاب شدند. میانگین سنی این افراد $37/19 \pm 1/75$ سال و میانگین BMI آن‌ها $24/42 \pm 35/01$ کیلوگرم بر متر مربع بود. پرسشنامه فعالیت، سلامت و تغذیه به داوطلبان داده شد تا از غیرفعال بودن و سلامت جسمانی آن‌ها اطمینان حاصل شود (عسکری، ۲۰۱۳). این پرسشنامه روایی صوری، محتوایی و سازه ای و پایایی آلفای کرونباخ دارد. طبق نتایج به دست آمده از آن، شرکت کنندگان در دو سال قبل از تحقیق در هیچ گونه فعالیت ورزشی منظم شرکت نداشتند و طی ۳ ماه قبل از انجام تحقیق، از وزن ثابتی برخوردار بودند. پس از ثبت نام، رضایت‌نامه شرکت در مطالعه در اختیار ثبت نام شدگان قرار گرفت و امضاء شد. شرایط خروج از مطالعه شامل داشتن یکی از بیماری قلبی-عروقی، کبدی، کلیوی، متابولیکی، دیابتیک و عضلانی بود. پرسشنامه یادآمد خوراک به مدت ۳ روز در سه مقطع زمانی یک هفته پیش از فعالیت، هفته ششم و هفته پایانی تکمیل گردید (عسکری، ۲۰۱۳) و ثبت‌های غذایی با استفاده از نرم افزار سیستم تغذیه پردازنده غذا^۱ (FPIINS) آنالیز شد. بعد از ارزیابی اولیه از میزان انرژی دریافتی و هزینه انرژی روزانه برای هر فرد که توسط متخصص تغذیه صورت پذیرفت، بازخورد لازم ارائه و نوع و میزان غذاهای مورد نیاز توصیه شد. شرکت کنندگان در تحقیق به روش تصادفی ساده به ۲ گروه همگن ۱۵ نفری شامل گروه کنترل و تمرین هوازی فزآینده تقسیم شدند. در طول دوره تمرین، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا از انجام سایر فعالیت‌های ورزشی پرهیز کرده و برنامه غذایی توصیه شده خود را تغییر ندهند. همچنین، از آن‌ها خواسته شد الگوی عمومی فعالیت‌های وابسته به سبک زندگی خود را به طور مستمر و ماهانه گزارش کنند تا بازخورد لازم برای حفظ کیفیت برنامه ارائه شود. شدت تمرین از راه تواتر قلبی و در فواصل زمانی معلوم، با ضربان سنج بیور مدل PM80 ساخت کشور آلمان کنترل شد. وزن با ترازوی مارک سکا^۵

لکوسیت‌های موجود در بافت چربی افراد چاق را افزایش دهد، به همین دلیل رابطه بالقوه‌ای بین چاقی و التهاب در نظر گرفته شده است. در بافت چربی افراد چاق، تعداد ماکروفاژهای اطراف آدیپوسیت‌ها افزایش می‌یابد که می‌تواند با افزایش مقادیر آپلین در افراد چاق در ارتباط باشد و پاسخی سازشی برای جلوگیری از هجوم بیماری‌های وابسته به چاقی مثل التهاب طولانی مدت خفیف باشد. در مورد تمرینات ورزشی، در تحقیق رایت و ساترلند^۱ (۲۰۰۹)، فعالیت شنا همراه با کشت اندام بافت چربی در خارج از بدن موجب افزایش بیان آپلین شد^۲ و دیگران (۲۰۰۶) نیز گزارش کرده اند، ۹ هفته تمرین شنا بیان آپلین و گیرنده آن را در بافت‌های قلبی-عروقی موش‌های مبتلا به پرفشار خونی آبی افزایش می‌دهد. بر اساس جستجویی که انجام دادیم، تاکنون تحقیقی درباره تأثیر تمرینات بلندمدت فزآینده بر غلظت پلاسمایی آپلین در بافت چربی انجام نشده است. هم‌چنین، سازوکارهای اصلی چگونگی تأثیر تمرین بدنی بر آپلین و در نهایت بر چاقی معلوم نشده است. بیش‌تر بررسی‌های مداخله‌ای انجام شده، تأثیر برنامه‌های هوازی بر عوامل خطر ناشی از چاقی را بیش‌تر در مردان بررسی کرده‌اند و تحقیقی در مورد زنان در دست نیست؛ در حالی که بافت چربی کلی در زنان نسبت به مردان بیش‌تر است و این مسأله می‌تواند زنان را بیش‌تر مستعد ابتلا به التهاب طولانی مدت سازد. با توجه به نقصان اطلاعات موجود در تأثیر تمرینات فزآینده بر غلظت پلاسمایی آپلین و شاخص‌های التهابی، این تحقیق در نظر دارد به مطالعه تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی فزآینده بر میزان آپلین، TNF- α ، IL-6 و CRP در زنان چاق بپردازد.

روش تحقیق

پس از اطلاع رسانی و توزیع دعوت نامه در شهر شیراز، از بین مراجعه کنندگان زن ۳۵ تا ۴۰ ساله چاق، ۳۰ نفر به عنوان

1. Wright & Sutherland
2. Zhang
3. Food processor II nutrition system
4. Seca

کردن پلازما و سرم از آن‌ها، در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. مقادیر پلاسمایی و سرمی نشانگرهای بیوشیمیایی و متابولیسی با استفاده از کیت‌های تجاری استاندارد و با دستگاه خوانشگر^۷ الیزا^۸ سنجش و تحلیل شدند. آپلین پلازما با استفاده از کیت الیزای انسانی فونیکس آمریکا^۹ با حساسیت ۰/۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، شاخص TNF- α سرم با استفاده از کیت الیزای انسانی بندر مدسیستم^{۱۰} انگلستان با حساسیت ۰/۱۳ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، شاخص IL-6 سرم با استفاده از کیت الیزا بندر مدسیستم انگلستان با حساسیت ۰/۹۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و نهایتاً CRP سرم با استفاده از کیت الیزا دیاگنوستیک^{۱۱} کانادا با حساسیت ۰/۱ میلی‌گرم بر لیتر؛ اندازه‌گیری شدند.

داده‌های جمع‌آوری شده با نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ تجزیه و تحلیل شدند. به منظور بررسی همسانی آزمودنی‌ها، از آزمون لون^{۱۲} و برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف^{۱۳} در پیش آزمون استفاده شد. برای تعیین تغییرات درون گروهی از آزمون t همبسته و برای تعیین تغییرات بین دو گروه از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر طرح ۲×۲ (دو گروه×دو زمان) استفاده گردید. میزان معنی‌داری در همه موارد ۰/۰۵ ≤ p در نظر گرفته شد. نتایج به صورت انحراف استاندارد ± میانگین گزارش شده‌اند.

یافته‌ها

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها توزیع طبیعی همه متغیرها را نشان داد. میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای آنتروپومتریکی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی آزمودنی‌ها در جدول ۱ آورده شده است. در پیش آزمون بین گروه کنترل و تمرین در هیچ متغیری تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد (p > ۰/۰۵). نتایج نشان دهنده تأثیر معنی‌دار تمرین هوازی فزآینده بر افزایش VO_{2max} و کاهش وزن، BMI و درصد چربی است (p ≤ ۰/۰۵).

(ساخت آلمان) با دقت ۰/۱ ± کیلوگرم، قد با استفاده از قدسنج مارک سکا (ساخت آلمان) با دقت ۰/۱ ± سانتی متر، درصد چربی، BMI و نسبت دور کمر به دور باسن^۱ (WHR) با روش مقاومت بیوالکتریک و با استفاده از دستگاه این بادی^۲ مدل ۳ بایواسپیس^۳ ساخت گره جنوبی و حداکثر اکسیژن مصرفی^۴ (VO_{2max}) با استفاده از آزمون میدانی پیاده روی راکپورت^۵ با میانگین دویدن ۱/۶ کیلومتر (حبیب‌زاده و رحمانی نیا، ۲۰۱۱) سنجش شدند. گروه تمرینی، تمرین هوازی فزآینده را که مشتمل بر دویدن بود با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد حداکثر تواتر قلبی ۳ روز در هفته و به مدت ۱۲ هفته، به اجرا درآوردند. به این دلیل شدت تمرینات به صورت موجی تنظیم شد تا سازگاری فیزیولوژیکی بهتری ایجاد شود. تمرینات دویدن به صورت تناوبی از ۶ تکرار ۳ دقیقه‌ای شروع شد و در انتها به ۱۳ تکرار ۳ دقیقه‌ای رسید. زمان استراحت با توجه به وضعیت جسمانی آزمودنی‌ها بین ۱ تا ۲ دقیقه منظور شد و در ۴ هفته آخر به ۱ دقیقه رسید. استراحت بین زمان‌های دویدن از نوع فعال بود، به گونه‌ای که تواتر قلبی به کم‌تر از ۱۲۰ نرسد. تمرینات در سالن سرپوشیده ورزشی با دمای حدود ۲۰ درجه سانتی‌گراد انجام گرفت. گروه کنترل در هیچ برنامه فعالیت ورزشی شرکت نداشته و تنها فعالیت‌های بدنی عادی خود را دنبال می‌کردند.

عمل خون‌گیری یک روز قبل از شروع دوره تمرینی و پس از گذشت ۴۸ ساعت از اتمام آخرین جلسه ۱۲ هفته تمرین هوازی فزآینده (فرامرزی و دیگران، ۲۰۱۱)، بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی و حدود ساعت ۹ الی ۱۰ صبح توسط کارشناس آزمایشگاه به میزان ۱۰ میلی‌لیتر از سیاهرگ بازویی دست چپ در حالت نشسته و کاملاً راحت به عمل آمد. برای جمع‌آوری پلازما نیمی از هر نمونه خونی درون لوله‌های محتوی اتیلن دی آمین تترا استیک اسید^۶ (EDTA) ریخته شد. سپس، کل نمونه‌ها در مدت زمان ۱۰ دقیقه با دور ۱۸۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شده و سپس برای جدا

1. Waist-to-hip ratio

2. InBody

3. Biospace

4. Maximum oxygen uptake

5. Rockport walk test

6. Ethylenediaminetetraacetic acid

7. Reader

8. Enzyme-linked immunosorbent assay

9. Phoenix Pharmaceuticals, Burlingame, CA

10. Bender Medsystem

11. Diagnostics Biochem Inc

12. Leven test

13. Kolmogorov-Smirnov test

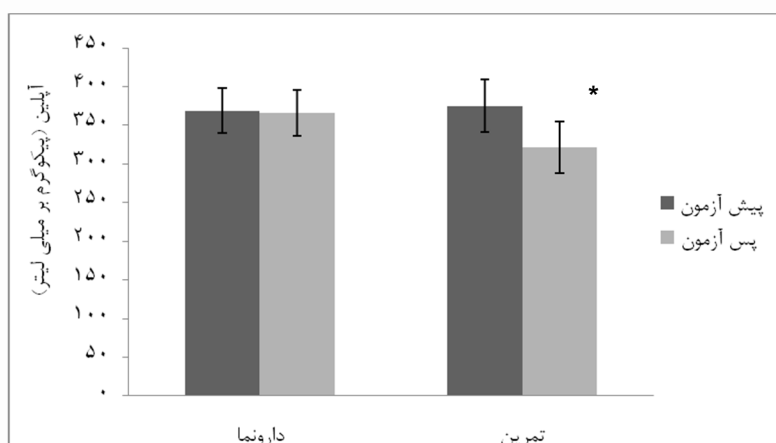
جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای آنتروپومتریکی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی آزمودنی‌ها در پیش و پس از آزمون

متغیرها	کنترل پیش آزمون	کنترل پس آزمون	تمرین پیش آزمون	تمرین پس آزمون
سن (سال)	۳۷/۰۶±۱/۸۳	۳۷/۰۶±۱/۸۳	۳۷/۰۶±۱/۸۳	۳۷/۰۶±۱/۸۳
قد (متر)	۱/۵۷±۰/۰۳	۱/۵۷±۰/۰۳	۱/۵۷±۰/۰۳	۱/۵۷±۰/۰۳
وزن (کیلوگرم)	۸۸/۶۰±۴/۸۳	۸۸/۸۰±۴/۶۳	۸۵/۰۶±۵/۲۲	۸۳/۵±۴/۰/۳۱*
BMI (کیلوگرم/متر مربع)	۳۵/۸۳±۲/۸۴	۳۵/۹۱±۲/۷۴	۳۴/۱۹±۲/۰۱	۳۳/۲±۵/۱۵*
VO _{2max} (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	۳۴/۲±۳/۵۲	۳۳/۸۸±۳/۵۹	۳۴/۷۷±۲/۴۲	۴۴/۷۱±۳۷/۲*
چربی (درصد)	۳۸/۶۱±۳/۴۸	۳۸/۷۸±۳/۵۷	۳۸/۰۳±۲/۵۴	۳۴/۲±۳۶/۵۳*
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۹۸±۰/۰۳	۰/۹۸±۰/۰۳	۰/۹۹±۰/۰۲	۰/۹۸±۰/۰۲
آپلین (پیکوگرم/میلی لیتر)	۳۶۸/۷۷±۲۸/۷۸	۳۶۵/۵۲±۲۹/۷۴	۳۷۴/۹۱±۳۳/۸۱	۳۲۱/۳۰±۳۳/۶۰*
TNF- α (پیکوگرم/میلی لیتر)	۱/۳۹±۰/۳۳	۱/۴۳±۰/۳۲	۱/۴۴±۰/۲۷	۱/۱۱±۰/۳۲*
IL-6 (پیکوگرم/میلی لیتر)	۱/۲۵±۰/۳۷	۱/۲۹±۰/۳۹	۱/۳۸±۰/۳۳	۱/۱۶±۰/۳۰*
CRP (میلی گرم/لیتر)	۳/۱۳±۰/۴۴	۳/۱۰±۰/۴۶	۳/۲۲±۰/۴۸	۲/۶۹±۰/۴۲*

* نشانه اختلاف معنی دار نسبت به مقادیر پس آزمون گروه کنترل در سطح $p \leq 0.05$.

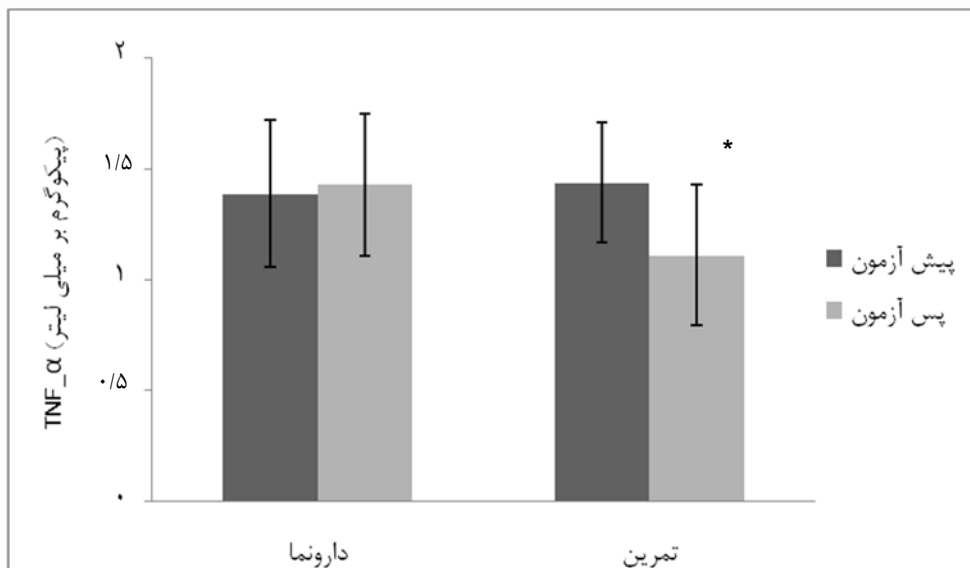
نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس با اندازه گیری‌های مکرر طرح ۲×۲ نشان داد که تفاوت معنی داری در سطح آپلین در سطح $F=75/02$ و $p < 0.001$ ، $F=124/75$ و $p < 0.001$ ، IL-6 بین گروه کنترل و تمرین پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی فزاینده وجود دارد. بر اساس جدول ۱ در گروه تمرینی کاهش ۱۴/۲۹ درصد در

سطح آپلین پلاسما و به ترتیب کاهش ۲۲/۹۱، ۱۵/۹۴ و ۱۶/۴۵ درصد در سطوح TNF- α ، IL-6 و CRP رخ داده است. شکل ۱ تفاوت سطح آپلین و شکل‌های ک، گ و د به ترتیب تفاوت بین سطوح TNF- α ، IL-6 و CRP پلاسما را بین گروه‌های کنترل و تمرین نشان می‌دهند.



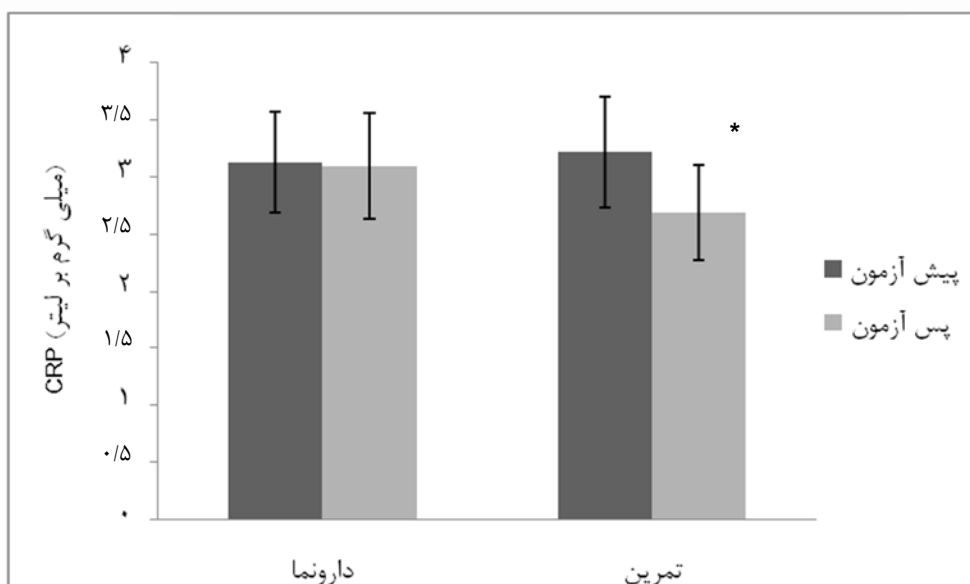
شکل ۱. مقایسه تفاوت سطح آپلین پلاسما در دو گروه در پیش و پس از آزمون.

* نشانه اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0.05$ گروه تمرین نسبت به گروه کنترل در پس آزمون.



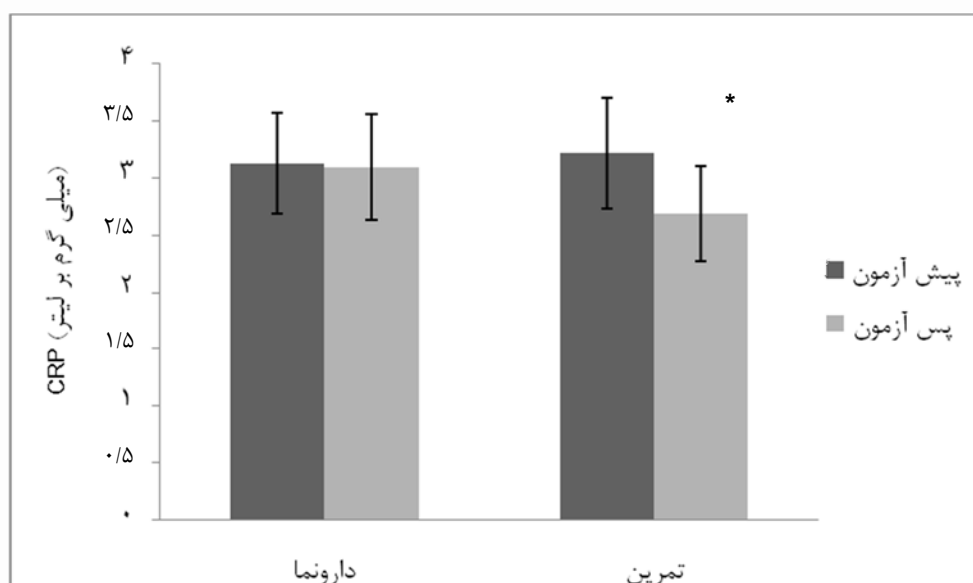
شکل ۲. تفاوت سطح TNF- α بین دو گروه در پیش و پس آزمون

* نشانه اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0.05$ گروه تمرین نسبت به گروه کنترل در پس آزمون.



شکل ۳. تفاوت سطح IL-6 بین دو گروه در پیش و پس آزمون

* نشانه اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0.05$ گروه تمرین نسبت به گروه کنترل در پس آزمون.



شکل ۴. تفاوت سطح CRP بین دو گروه در پیش و پس آزمون

* نشانه اختلاف معنی دار در سطح $p \leq 0.05$ گروه تمرین نسبت به گروه کنترل در پس آزمون.

بحث

در تحقیق حاضر تمرین هوازی فزاینده موجب کاهش آپلین و $TNF-\alpha$ شد. $TNF-\alpha$ شاخص گسترش بافت چربی را محدود می کند و همبستگی مثبت بالایی با آپلین دارد. نتایج هینونن^۳ و دیگران (۲۰۰۵) نشان می دهد که مقادیر پلاسمایی آپلین با BMI نیز همبستگی مثبتی دارد. تنظیم افزایشی تولید $TNF-\alpha$ و آپلین نیز در سلول های چربی موش های چاق نشان داده شده است (دیویود و دیگران، ۲۰۰۶؛ کاراسترجیو و محمد علی^۴، ۲۰۱۰). در سلول های چربی، التهاب و تورم قبل از ظهور مقاومت انسولین دیده می شود. به این ترتیب، تنظیم متقابل تولید آپلین به وسیله انسولین و $TNF-\alpha$ می تواند به حفظ بیان و ترشح آپلین پایدار در چاقی منجر شود. با در نظر گرفتن نقش های فیزیولوژیکی آپلین در دستگاه قلبی-عروقی مانند کنترل جریان و فشار خون، تولید بیش از حد آپلین در افراد چاق می تواند یکی از آخرین راه کارهای حفاظتی - قبل از ظهور اختلال مربوط به چاقی از قبیل فشار خون بالا و نارسایی های قلبی-عروقی بوده و ممکن است پاسخ سازشی باشد که در تلاش است از هجوم ناراحتی های وابسته به

پس از انجام ۱۲ هفته تمرین هوازی فزاینده، مقادیر وزن، BMI، درصد چربی، آپلین و شاخص های التهابی در حد معنی داری کاهش پیدا کردند. WHR نیز کاهش یافت، اما این کاهش معنی دار نبود. کاهش در وزن، WHR و درصد چربی می تواند نشان دهنده افزایش توده عضلانی و کاهش چربی بدن باشد. هم چنین افزایش معنی دار VO_{2max} تأثیر مثبت تمرین را بر دستگاه قلبی-تنفسی نشان می دهد. این نتایج با تحقیق ایراندوست و دیگران (۲۰۱۰) و سوری و دیگران (۲۰۱۱) مبنی بر کاهش معنی دار BMI، وزن چربی و WHR هم خوانی دارد. مطالعاتی نیز مانند دونلی^۱ و دیگران (۲۰۰۳) و گرین^۲ و دیگران (۲۰۰۴) نتوانسته اند به این نتایج دست یابند. آن ها افزایش وزن، توده چربی و BMI را بعد از تمرینات در زنان گزارش کردند. در این خصوص در نظر گرفتن تفاوت های نژادی، تغذیه آزمودنی ها، میزان آمادگی بدنی قبل از شروع تمرین و نحوه سازگاری و پاسخ به تمرین؛ می تواند بسیار تاثیرگذار و مهم باشد.

1. Donnelly
2. Green
3. Heinonen
4. Karastergiou & Mohamed-Ali

اثرات التهاب آور یا ضد التهابی تمرینات بدنی را می توان به ارتباط فعالیت بدنی با مقادیر پایه CRP و تأثیر عوامل مداخله گری چون شدت، مدت، حجم و نوع تمرین، وضعیت آزمودنی ها از جمله سن، جنس، قومیت، سطح آموزش، شغل، سیگار، فشار خون بالا، BMI، WHR، لیپوپروتئین با چگالی پایین^۹ (LDL)، مصرف روزانه آسپرین، بیماری های التهابی و عفونی مزمن مؤثر بر CRP، انسولین سرم و میزان آسیب عضلانی درگیر نسبت داد. انجام مداوم فعالیت ورزشی موجب کاهش درصد چربی می شود. از آن جایی که بافت چربی یکی از منابع اصلی تولید IL-6 است، با کاهش بافت چربی، میزان سرمی این سایتوکاین نیز کاهش می یابد. کاهش میزان سرمی IL-6 موجب تضعیف مسیرهای سیگنالی تولید CRP و انسولین می گردد (کیم^{۱۰} و دیگران، ۲۰۰۹). از سازوکارهای احتمالی دیگری که در تحقیق حاضر به کاهش مقادیر شاخص های التهابی منجر شده است؛ می توان به کاهش چربی بدن و افزایش لیپولیز ناشی از ۱۲ هفته تمرین هوازی فزآینده و بهبود ظرفیت هوازی آزمودنی ها به میزان ۷/۶۵ درصد در گروه تمرین اشاره کرد. نشان داده شد که کاهش وزن منجر به کاهش توده چربی بدن و در نتیجه بهبود شاخص های التهابی می شود و سطح آپلین پلازما با وزن، BMI، WHR، درصد چربی، VO_{2max} و شاخص های التهابی رابطه مستقیمی دارد.

نتیجه گیری: به طور کلی، به نظر می رسد، انجام تمرین هوازی فزآینده، به طور مستقیم با کاهش تولید سایتوکاین ها در بافت چربی و به طور غیرمستقیم از طریق کاهش توده چربی؛ منجر به کاهش بیشتر آپلین شده و می تواند سازوکاری برای کاهش التهاب در زنان چاق غیر فعال باشد.

قدردانی و تشکر

بدین وسیله از آزمودنی های تحقیق و از پرسنل آزمایشگاه دکتر ثبات که در سنجش متغیرها کمک شایانی نمودند، صمیمانه قدردانی می شود.

چاقی مثل التهاب طولانی مدت خفیف جلوگیری کند. انجام فعالیت بدنی مستقیماً با کاهش تولید سایتوکاین ها در بافت چربی و غیرمستقیم با کاهش توده چربی می تواند سازوکاری برای کاهش التهاب باشد (استراژوسکی^۱ و دیگران، ۲۰۰۱؛ هلفاند^۲ و دیگران، ۲۰۰۹). از سوی دیگر، تنظیم افزایشی آپلین در چاقی می تواند در نارسایی های متابولیک یا درون ریز از قبیل رتینوپاتی دیابتی نقش داشته باشد (کاسای^۳ و دیگران، ۲۰۰۴). به احتمال زیاد تأثیر کاهش تمرین بر CRP (که در مطالعه حاضر هم دیده شد)، با اثر بر سایتوکاین های بالادستی به خصوص TNF- α و IL-6 که تولیدکننده های اصلی پاسخ مرحله حاد می باشند؛ به وقوع می پیوندد. تمرینات دراز مدت، کاهش CRP را مستقیم از راه کاهش گیرنده استرس، کاهش تحریک سمپاتیک، کاهش تولید سایتوکاین های آتروژنی (IL-1 α ، TNF- α و اینترفرون گاما^۴ (IFN γ)) در سلول های تک هسته ای، بافت چربی و عضله؛ و به طور غیر مستقیم، با افزایش حساسیت به انسولین انجام می دهند و باعث بهتر شدن عملکرد اندوتلیالی، افزایش نیتریک اکساید و کاهش درصد چربی و وزن می شوند (باستارد و دیگران، ۲۰۰۰؛ ابرایچ^۵ و دیگران، ۲۰۰۶)؛ در حالی که تولید سایتوکاین های آنتی آتروژنی (فاکتور رشد تغییردهنده بتا^۱ (TGF- β -1)، IL-10 و اینترلوکین-۴ (IL-4)) را افزایش می دهند (تیدی^۶ و دیگران، ۲۰۰۰). فعالیت گیرنده بتا آدرنرژیک نیز یکی از سازوکارهای توجیه کننده کاهش CRP می باشد. در بافت چربی، فعال شدن این گیرنده ترشح سایتوکاین های پیش التهابی را افزایش می دهد و مقدار و فعالیت این گیرنده ها نیز با تمرینات ورزشی تغییر می کند. ماکروفاژهای جذبی خون به بافت چربی افراد چاق، منبع اصلی تولید شاخص های التهابی CRP، TNF- α و IL-6 هستند (فانتوزی، ۲۰۰۵). عقیده بر این است که فعالیت ورزشی از راه کاهش توده چربی و نفوذ کمتر ماکروفاژها، باعث تولید کمتر عامل های التهابی توسط بافت چربی می شود (بران و دیگران، ۲۰۰۶). کریستوس کاساپیس و دیگران (۲۰۰۵) در مقاله ای مروری عنوان کردند که ناهمسویی در یافته های تحقیقی در مورد

1. Straczkowski
2. Helfand
3. Kasai
4. Interferon gamma
5. Oberbach

6. Transforming growth factor beta-1
7. Interleukin 4
8. Taddei
9. Low density lipoprotein
10. Kim

منابع

- Askari, R. (2013). *Comparison of endurance and combination exercises on vaspin, camirin, plasma visfatin and insulin sensitivity index in overweight girls*. Ph.D thesis. Tehran university, 94-102. [Persian]
- Bastard, J. P., Jardel, C., Bruckert, E., Blondy, P., Capeau, J., Laville, M., ... & Hainque, B. (2000). Elevated levels of interleukin-6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 85(9), 3338-3342.
- Bastard, J. P., Maachi, M., Lagathu, C., Kim, M. J., Caron, M., Vidal, H., ... & Feve, B. (2006). Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *European Cytokine Network*, 17(1), 4-12.
- Boucher, J., Masri, B., Daviaud, D., Gesta, S., Guigné, C., Mazzucotelli, A., ... & Valet, P. (2005). Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*, 146(4), 1764-1771.
- Bruun, J. M., Helge, J. W., Richelsen, B., & Stallknecht, B. (2006). Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 290(5), 961-967.
- Daviaud, D., Boucher, J., Gesta, S., Dray, C., Guigne, C., Quilliot, D., ... & Valet, P. (2006). TNF up-regulates apelin expression in human and mouse adipose tissue. *Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, 20(9), 796-802.
- Donnelly, J. E., Hill, J. O., Jacobsen, D. J., Potteiger, J., Sullivan, D. K., Johnson, S. L., ... & Washburn, R. A. (2003). Effects of a 16-month randomized controlled exercise trial on body weight and composition in young, overweight men and women: the Midwest exercise trial. *Archives of Internal Medicine*, 163(11), 1343-1350.
- Dyck, D. J., Heigenhauser, G. J., & Bruce, C. R. (2006). The role of adipokines as regulators of skeletal muscle fatty acid metabolism and insulin sensitivity. *Acta Physiologica*, 186(1), 5-16.
- Ernst, M. C., & Sinal, C. J. (2010). Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 21(11), 660-667.
- Fantuzzi, G. (2005). Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 115(5), 911-919.
- Faramarzi, M., Moosavi, M., & Khosravi, N. (2011). The effect of low impact rhythmic aerobic training on CRP concentration in older non-athlete women. *Research on Sport Sciences*, 10, 103-114. [Persian]
- Green, J. S., Stanforth, P. R., Rankinen, T., Leon, A. S., Rao, D. C., Skinner, J. S., ... & Wilmore, J. H. (2004). The effects of exercise training on abdominal visceral fat, body composition, and indicators of the metabolic syndrome in postmenopausal women with and without estrogen replacement therapy: the HERITAGE family study. *Metabolism*, 53(9), 1192-1196.
- Habib Zadeh, N., & Rahmani Nia, F. (2011). The effect of walking exercise on serum lipids and body mass index in obese girls. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, 54(2), 100-104. [Persian]

- Heinonen, M. V., Purhonen, A. K., Miettinen, P., Paakkonen, M., Pirinen, E., Alhava, E., & Herzig, K. H. (2005). Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of gastric banding. *Regulatory Peptides*, 130(1-2), 7-13.
- Helfand, M., Buckley, D. I., Freeman, M., Fu, R., Rogers, K., Fleming, C., & Humphrey, L. L. (2009). Emerging risk factors for coronary heart disease: A summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 151(7), 496-507.
- Irandoost, K. H., Rahmani Nia, F., Mohebbi, H., & Mirzaee, B. (2010). The effect of aerobic training on the concentration of plasma ghrelin and leptin in obese and normal women. *Olympics*, 50, 87-99. [Persian]
- Karastergioua, K., & Mohamed-Ali, V. (2010). The autocrine and paracrine roles of adipokines. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 318(1-2), 69-78.
- Kasai, A., Shintani, N., Oda, M., Kakuda, M., Hashimoto, H., Matsuda, T., ... & Baba, A. (2004). Apelin is a novel angiogenic factor in retinal endothelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 325(2), 395-400.
- Kasapis, C., & Thompson, P. D. (2005). The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(10), 1563-1569.
- Kim, J. H., Bachmann, R. A., & Chen, J. (2009). Interleukin-6 and Insulin Resistance. *Vitamins & Hormones*, 80, 613-633.
- Kirk, E. A., Sagawa, Z. K., McDonald, T. O., O'Brien, K. D., & Heinecke, J. W. (2008). MCP-1 deficiency fails to restrain macrophage infiltration into adipose tissue. *Diabetes*, 1-22.
- Nakayama, Y., Komuro, R., Yamamoto, A., Miyata, Y., Tanaka, M., Matsuda, M., ... & Shimomura, I. (2009). RhoA induces expression of inflammatory cytokine in adipocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 379(2), 288-292.
- Oberbach, A., Tönjes, A., Klötting, N., Fasshauer, M., Kratzsch, J., Busse, M. W., ... & Blüher, M. (2006). Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. *European Journal of Endocrinology*, 154(4), 577-585.
- Shan, Y. U., Zhang, Y., Li, M. Z., Hua, X. U., Qian, W. A. N. G., Jun, S., ... & Kun, W. A. N. G. (2012). Chemerin and apelin are positively correlated with inflammation in obese type 2 diabetic patients. *Chinese Medical Journal*, 125(19), 3440-3444.
- Souri, R., Ravasi, A. A., & Salehi, M. (2011). Effect of resistance training on ICAM-1 and VCAM-1 levels in obese women. *Journal of Sport Biological Sciences*, 8, 55-69. [Persian]
- Straczowski, M., Kowalska, I., Dzienis-Straczowska, S., Stepien, A., Skibinska, E., Szelachowska, M., & Kinalska, I. (2001). Changes in tumor necrosis factor-alpha system and insulin sensitivity during an exercise training program in obese women with normal and impaired glucose tolerance. *European Journal of Endocrinology*, 145(3), 273-280.

Taddei, S., Galetta, F., Viridis, A., Ghiadoni, L., Salvetti, G., Franzoni, F., ... & Salvetti, A. (2000). Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderlyathletes. *Circulation*, 101(25), 2896-2901.

Wright, D., & Sutherland, L. (2009). Exercise increases Apelin expression in white adipose tissue. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(5), 38.

Zhang, H., & Zhang, C. (2011). Vasoprotection by dietary supplements and exercise: role of TNF- α signaling. *Experimental diabetes research*, 2012, 1-6.

Zhang, J., Ren, C. X., Qi, Y. F., Lou, L. X., Chen, L., Zhang, L. K., ... & Tang, C. (2006). Exercise training promotes expression of apelin and APJ of cardiovascular tissues in spontaneously hypertensive rats. *Life Sciences*, 79(12), 1153-1159.

Zilaei Bouri, S. h., Khedri, A., Ahangar pour, A., & Zilaei Bouri, M. (2013). Comparing the effects of aerobic exercises of high and moderate intensity on serum leptin levels and capacity of fat oxidation among young obese girls. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*, 3(1), 81-87. [Persian]

Abstract

Effects of progressive aerobic training on the levels of apelin and inflammation markers in obese womenZahra Farshidi¹, Abbas Ali Gaeini^{2*}

1. PhD in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2. Full Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Tehran University, Tehran, Iran.

Background and Aim: Aerobic endurance training is the most efficient type of physical training. It indicates beneficial effects on obese subjects because of decreasing chronic inflammation. Apelin plays a key role in energy metabolism adjustment. Therefore it is important to study the levels of blood apelin in obese people. The aim of this study was to investigate the effects of 12 weeks of progressive aerobic training on the level of apelin, TNF- α , IL-6 and CRP in obese inactive women. **Materials and Methods:** In this semi-experimental study, 30 obese inactive women (mean age 37.19 \pm 1.75 yr, body mass index 35.01 \pm 2.42 kg/m²) with no regular physical training were selected. They were randomly divided into two groups (N=15) including training and control groups. The individuals in the training group performed a progressive aerobic training protocol including running 3 days a week during period of 12 weeks up to the 60 to 80 percent of maximum heart rate. The average of exercise duration in every session was approximately 60 minutes. Fasting blood samples were taken before and after protocol. The concentrations of biochemical markers in plasma and serum were measured by commercial ELISA kits. To extraction of results the two-way ANOVA 2 \times 2 test was applied and the significance level was considered if $p \leq 0.05$. **Results:** Two-way ANOVA was demonstrated the significant decreases in levels of apelin ($p < 0.001$), TNF- α ($p < 0.001$), IL-6 ($p < 0.001$) and CRP ($p < 0.001$) after progressive aerobic training. **Conclusion:** Progressive aerobic training is related to reduction of fat tissue and cytokines production and consequently decreases in apelin levels. The apelin reduction can be considered as a well-known mechanism to decrease inflammation in obese inactive women.

Keywords: Progressive aerobic training, Apelin, Tumor necrosis factor alpha, Interleukin 6, C-reactive protein.

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 6, no. 12, Fall & Winter 2018/2019

Received: May 26, 2016

Accepted: Sep 27, 2016

*Corresponding Author, Address: Faculty of Sport Sciences, University of Tehran, Kargar Shomali Street, Tehran, Iran;
Email: aagaeni@ut.ac.ir

DOI: 10.22077/jpsbs.2018.970