

تأثیر تمرین هوازی بر سطوح سرمی گالکتین ۳ و فاکتورهای التهابی در زنان سالمند مبتلا به سندروم متابولیک: یک کار آزمایی بالینی تصادفی

کامیلیا مقدمی^{۱*}، موسی خلفی^۲، مریم شعبانی^۱

چکیده

زمینه و هدف: گالکتین ۳ به عنوان بیومارکر جدید برای اختلالات قلبی عروقی شناخته شده است، در حالی که آثار تمرین هوازی بر این مارکر شناخته نشده است. از این رو، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی بر سطوح سرمی گالکتین ۳ سرمی و مارکرهای التهابی در زنان سالمند مبتلا به سندروم متابولیک بود.

روش بررسی: ۲۴ زن سالمند مبتلا به سندروم متابولیک (سن: $65/37 \pm 4/08$ ، وزن: $88/98 \pm 6/56$ BMI: $34/1 \pm 14/47$) به طور تصادفی به دو گروه تمرین هوازی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. پروتکل تمرین هوازی به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هر هفته با شدت ۵۰-۶۵ درصد ضربان قلب ماکزیمم اجرا شد. نمونه های سرمی برای اندازه گیری گالکتین ۳، $TNF-\alpha$ و CRP سرمی به روش الایزا در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون صورت گرفت.

یافته ها: تمرین هوازی منجر به کاهش معنی دار گالکتین ۳ سرمی نسبت به گروه کنترل شد ($P < 0/05$). همچنین، تمرین هوازی با کاهش معنی داری فاکتورهای التهابی (CRP و $TNF-\alpha$) همراه بود ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: یافته های مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی با کاهش گالکتین ۳ سرمی در زنان سالمند مبتلا به سندروم متابولیک همراه است که ممکن است به واسطه بهبود التهاب مزمن باشد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، گالکتین ۳، فاکتورهای التهابی، سندروم متابولیک، سالمندی.

۱-استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی.

۲-دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی.

۱-گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد هشتگرد، البرز، ایران.

۲-گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

* نویسنده مسئول:

کامیلیا مقدمی؛ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد هشتگرد، البرز، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۳۶۱۹۴۵۴۰۸

Email: kamilia1351@yahoo.com

اعلام قبولی: ۱۳۹۸/۱۱/۳۰

دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۸/۱۱/۱۹

دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۱۰/۲

مقدمه

بندی افزایش خطر در بیماران مورد استفاده قرار گیرد. در میان نشانگرهای مختلف پیش آگهی نارسایی‌های قلبی، گالکتین ۳ به عنوان مارکر جدید مرتبط با تغییر ساختار و عملکرد بطن چپ شناخته شده است (۱۲، ۱۳). گالکتین ۳ یک لکتین متصل شده به بتاگالاکتوزید درگیر در نقش‌های تنظیمی مهم مانند چسبندگی، التهاب، ایمنی و فیروز می باشد. التهاب و فیروز میوکاردیوم می‌تواند در اتیولوژی بیماری‌های قلبی و نارسایی آن مهم باشد. مطالعات نشان داده اند که مهار گالکتین ۳ در فیروز میوکارد دخالت دارد. از سویی دیگر نیز، مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که سطوح خونی گالکتین ۳ ارتباط مثبتی با نارسایی حاد قلبی و بیماری کرونری قلب دارد. گالکتین ۳ از بافت‌های مختلفی ترشح می‌شود با این حال ماکروفاژها به عنوان عامل اصلی تولید گالکتین ۳ در نظر گرفته می‌شوند (۱۴). سطوح گالکتین ۳ در بیماران دیابتی و پر فشار خونی بالاتر می‌باشد و با همگلوبین گلیکوزیله، مقاومت به انسولین و CRP مرتبط است (۱۵). اخیراً نیز ورا و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند، گالکتین ۳ با شیوع و بروز بیماری دیابت مرتبط است که احتمالاً به واسطه مسیرهای التهابی می‌باشد که منجر به فیروز سلول‌های بتا و اختلال در ترشح انسولین می‌شود (۱۶). از این‌رو، به نظر می‌رسد که گالکتین ۳ به عنوان بیوماکر جدید در تشخیص و ارزیابی بیماری‌های قلبی-متابولیکی باشد.

آثار مثبت تمرینات ورزشی برای بسیاری از جنبه‌های مختلف اختلالات متابولیکی و قلبی عروقی در افراد مبتلا به سندروم متابولیکی و همچنین جمعیت سالمند به خوبی مشخص شده است (۱۷). بر این اساس، برخی از انجمن‌ها از جمله انجمن دیابت آمریکا برای افراد مبتلا به دیابت حداقل سه بار در هفته فعالیت ورزشی منظم را توصیه می‌کند (۱۸). در میان برنامه‌های فعالیت ورزشی، تمرین هوازی

شیوع ابتلا به اختلالات متابولیکی مانند چاقی و سندروم متابولیکی با افزایش سن گسترش یافته است؛ به طوری که حدود نیمی (۴۶/۷ درصد) از افراد سالمند بالای ۶۰ سال، مبتلا به سندروم متابولیکی هستند (۱، ۲). سندرم متابولیکی مجموعه‌ای از علائم شامل دیس لیپیدمی، فشار خون بالا، اختلال در تحمل گلوکز، مقاومت به انسولین و چربی مرکزی می‌باشد که به عنوان یک وضعیت پیش التهابی، افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی را به دنبال دارد (۳). ارتباط بین سندروم متابولیکی با بیومارکرهای التهابی در مطالعات قبلی گزارش شده است. اندازه‌گیری غلظت سرمی این مارکرها به طور بالقوه می‌تواند برای طبقه‌بندی خطر ابتلا به بیماری سندروم متابولیکی و بیماری‌های مرتبط با آن از جمله دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی به کارگرفته شود (۴، ۵). سیتوکین‌های التهابی به ویژه فاکتور نکروز توموری آلفا ($TNF-\alpha$) به عنوان مؤلفه‌های مکانیسم‌های التهابی همراه با وضعیت چاقی و سندروم متابولیکی شناخته می‌شوند (۴، ۵). بافت چربی به واسطه عملکرد اندوکراینی، نقش مهمی در گسترش التهاب از طریق افزایش تولید این سایتوکین‌های التهابی از جمله $TNF-\alpha$ ایفا می‌کند (۶). گزارش شده است که استراتژی‌های ضد $TNF-\alpha$ برای درمان مقاومت به انسولین استفاده می‌شود (۷). علاوه بر عوارض مقاومت به انسولین، فرایند التهاب در عوارض عروقی مزمن دیابتی نقش مهمی دارد (۸، ۹). به طوری که افزایش فعالیت التهابی نقش مهمی در توسعه آتروژنز و پلاک‌های آترواسکلروز ایفا می‌کند (۱۰). بنابراین، التهاب مزمن یک واسطه مهم اختلالات متابولیکی-قلبی در سندرم متابولیکی می‌باشد (۱۱) و بهبود التهاب مزمن باعث بهبودی سندرم متابولیکی خواهد شد.

علاوه بر بیومارکرهای التهابی، اندازه‌گیری شاخص‌های مرتبط با فیروز قلب می‌تواند برای تشخیص و طبقه

ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT20170725035302N1) می‌باشد. جامعه آماری پژوهش حاضر، زنان سالمند آسایشگاه خیریه کهریزک استان البرز بودند که از بین افراد داوطلب برای حضور در پژوهش حاضر دعوت به همکاری عمل آمد. پس از آن، افراد داوطلب (۴۵ نفر) در جلسه آشنایی حضور به عمل آورده و ارزیابی‌های اولیه شامل سلامت عمومی انجام شد. در نهایت تعداد ۲۴ نفر (سن: $65/37 \pm 4/08$ ، وزن: $88/98 \pm 6/56$ ، BMI: $34/1 \pm 14/47$)، پس از پرکردن پرسشنامه ویژه تعیین سطح فعالیت بدنی و ثبت سوابق بیماری و اخذ رضایت نامه به عنوان آزمودنی نهایی انتخاب شدند. معیار های ورود به مطالعه حاضر قرار گرفتن در دامنه سنی ۸۰-۶۰ و بر اساس ملاک ATP III (برای شناسایی شاخص‌های خطر متابولیک)، داشتن سه ناهنجاری از پنج شاخص خطر متابولیکی زیر بود: دور کمر بیش تر از ۸۸ سانتی متر، تری‌گلیسرید خون بیش از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی‌لیتر، HDL خون کمتر از ۵۰ میلی گرم بر دسی‌لیتر، فشار خون بیش از $130/85$ میلی‌متر جیوه و گلوکز خون ناشتای بالاتر از ۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر. معیارهای خروج از پژوهش هم شامل مصرف سیگار، الکل، دارا بودن مشکلات خواب، مصرف انسولین، تغییر وزن بدن (بیش از ۱۰٪)، دارا بدون سطوح کراتینین سرمی بالاتر از $2/26$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، دفع پروتئین در خون به مقدار بیش از ۱ گرم در روز، دارا بودن فشارخون دیاستولی/سیستولی بیش از $160/100$ میلی‌متر جیوه، عدم تمایل و شرکت آزمودنی‌ها برای ادامه پژوهش و داشتن محدودیت پزشکی و یا سایر مشکلات برای مشارکت در فعالیت جسمانی بود. در نهایت تعداد ۲۴ نفر به عنوان آزمودنی نهایی انتخاب شدند و در ادامه افراد به طور تصادفی به دو گروه

به‌طور سنتی به عنوان یک مؤلفه ضروری در مدیریت بالینی بیماران سندروم متابولیک، دیابت نوع ۲ و نیز افراد مسن معرفی شده است. برای این افراد، حداقل ۳۰ یا ۶۰ دقیقه فعالیت ورزشی را در وهله‌های ۱۰ دقیقه‌ای در روز توصیه می‌شود (۱۹). برخی از آثار تمرینات هوازی به واسطه بهبود مقاومت به انسولین و همچنین وضعیت التهاب مزمن می‌باشد به طوریکه نقش مثبت این نوع تمرینات در کاهش مقاومت انسولینی (۲۰) و کاهش آزاد سازی سایتوکین‌های پیش التهابی از جمله $TNF-\alpha$ گزارش شده است (۲۱، ۲۲). با وجود این، اگرچه مشخص شده است که سطوح گالکتین ۳ می‌تواند برای درک اثرات فعالیت ورزشی مفید باشد، اطلاعات بسیار کمی در مورد تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی بر گالکتین-۳ وجود دارد. مطالعات محدود موجود در این زمینه نشان داده اند که غلظت گالکتین ۳ پس از فعالیت ورزشی حاد استقامتی افزایش می‌یابد. برای مثال، سالواگنو و همکاران (۲۰۱۴) افزایش غلظت گالکتین-۳ را پس از دو ماراتون ۶۰ کیلومتری گزارش کرده اند (۲۳). اخیرا نیز مقدسی و همکاران (۲۰۱۷) افزایش غلظت گالکتین ۳ را پس از فعالیت ورزشی حاد و کاهش آن را پس از هشت هفته تمرین ورزشی در مردان سالم گزارش کردند (۲۴). بنابراین، با توجه به اهمیت بالینی گالکتین ۳، مطالعه حاضر به منظور بررسی تاثیر تمرین هوازی بر گالکتین ۳ و برخی ماکروهای التهابی در زنان سالمند مبتلا به سندروم متابولیک طراحی شده است.

روش بررسی

تحقیق حاضر از نوع کار آزمایی بالینی بود که مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش (پژوهشکده علوم ورزشی، کد

بیوشیمیایی منجمد و نگهداری شد. برای اندازه‌گیری گلوکز خون از روش گلوکز اکسیداز با استفاده از کیت های پارس آزمون (ایران) انجام شد. مقادیر سرمی گالکتین با استفاده از کیت شرکت ZELL BIO آلمان با حساسیت ۲/۵ پیکو گرم بر میلی لیتر و TNF- α سرمی با استفاده از کیت شرکت IBL International GmbH با حساسیت ۲/۳ پیکوگرم بر میلی لیتر اندازه گیری شد.

روش آماری. پس از تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو - ویلک، از آزمون t همبسته برای مقایسه اختلاف درون گروهی (بین پیش‌آزمون با پس‌آزمون) و از آزمون t مستقل برای مقایسه اختلاف بین گروهی (بین گروه کنترل با گروه تمرین) استفاده شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ تجزیه و تحلیل شدند و سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

اطلاعات توصیفی و تحلیل‌های استنباطی متغیرهای تحقیق در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون t همبسته نشان داد که ۱۲ هفته تمرین هوازی اثرات معنی‌داری بر کاهش وزن بدن، BMI، دور کمر و سطوح سرمی CRP، TNF- α و گالکتین ۳ داشت ($P < 0/05$). همچنین، مقایسه بین گروه تمرین هوازی با کنترل با استفاده از آزمون t مستقل نشان داد که ۱۲ هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنی‌دار TNF- α ، CRP و گالکتین ۳ سرمی و همچنین کاهش معنی‌دار دور کمر شد. با این حال، تفاوت معنی‌داری در تغییرات وزن بدن و BMI بین گروه تمرین هوازی و کنترل مشاهده نشد ($P > 0/05$).

تمرین هوازی (AT) (۱۲ نفر) و کنترل (C) (۱۲ نفر) تقسیم شدند.

پروتکل تمرین هوازی. پروتکل تمرینی پژوهش حاضر برگرفته از مطالعه فارینها و همکاران (۲۰۱۵) می باشد (۲۵) که به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هر هفته اجرا شد. پروتکل تمرینی برای این افراد شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (جاکینگ و حرکات کششی)، بدنه اصلی تمرین (۳۰-۶۰ دقیقه فعالیت هوازی با شدت ۵۰-۶۵ درصد ضربان قلب ماکزیمم) و ۱۰ دقیقه سرد کردن (راه رفتن و حرکات کششی) بود. به منظور رعایت اصل اضافه بار، مدت تمرین در هفته اول ۳۰ دقیقه و شدت تمرین با ۵۰ درصد ضربان قلب ماکزیمم به صورت پیش رونده افزایش یافت و در هفته پایانی به مدت ۶۰ دقیقه و شدت ۶۵ درصد ضربان قلب ماکزیمم رسید (۲۵). در طول ۱۲ هفته، گروه کنترل (C) هیچ نوع فعالیت ورزشی بدنی را تجربه نکردند.

جمع آوری نمونه‌ها و اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق.

اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون صورت گرفت. برای این منظور، اندازه‌گیری متغیرهای ترکیب بدنی شامل قد با قدسنج دیواری، وزن با ترازوی مدرج شده، نمایه توده بدنی (وزن به کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد به متر)، و دور کمر با متر نواری صورت گرفت. نمونه‌های خونی نیز یک هفته پیش از شروع پروتکل تحقیق و همچنین ۴۸ ساعت پس از اتمام آن بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه به عمل آمد. نمونه‌گیری خونی از ورید بازویی به مقدار ۵ سی سی صورت گرفته و در لوله‌های ونوجکت فاقد ماده ضد انعقاد ریخته و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۳۵۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم جداسازی شده در دمای ۷۰-درجه سانتی‌گراد برای ارزیابی متغیرهای

جدول ۱: تغییرات مولفه‌های ترکیب بدنی و مقادیر سرمی گالکتین ۳ و فاکتورهای التهابی

متغیر	کنترل	تمرین هوازی
-------	-------	-------------

مرحله	میانگین	t	P درون گروهی	t	P بین گروهی	میانگین	t	P درون گروهی	مرحله
پیش آزمون	۸۸/۴۵±۶/۳۱	-۰/۰۷	۰/۹۴	۱۰/۸۱	۰/۵۹	۸۹/۵۱±۷/۰۴	۰/۵۳	۰/۰۰۱*	وزن (kg)
پس آزمون	۸۸/۸۵±۶/۳۵					۸۷/۰۵±۶/۵۲			
پیش آزمون	۳۴/۱۰±۱/۴۳	-۰/۱۱	۰/۹۱	۱۱/۵۴	۰/۱۶	۳۴/۱۸±۱/۵۷	۱/۴۲	۰/۰۰۱*	BMI
پس آزمون	۳۴/۲۶±۱/۵۷					۳۳/۲۵±۱/۴۳			
پیش آزمون	۹۳/۵۸±۳/۵۰	-۰/۳۶	۰/۷۲	۹/۹۴	۰/۰۳†	۹۳/۱۶±۳/۰۱	۲/۲۸	۰/۰۰۱*	دور کمر (m)
پس آزمون	۹۳/۹۱±۳/۸۴					۹۰/۵۸±۲/۵۰			
پیش آزمون	۴/۳۵±۱/۶۵	-۰/۵۴	۰/۵۹	۸/۰۳	۰/۰۲†	۴/۶۱±۱/۴۳	۲/۵۰	۰/۰۰۱*	CRP (mg/l)
پس آزمون	۴/۴۰±۱/۶۸					۲/۹۸±۱/۰۱			
پیش آزمون	۵/۷۵±۱/۸۳	-۰/۱۴	۰/۸۹	۵/۳۸	۰/۰۴†	۵/۱۵±۱/۵۹	۲/۱۲	۰/۰۰۱*	TNF-α (pg/ml)
پس آزمون	۵/۹۲±۱/۹۷					۴/۳۷±۱/۱۷			
پیش آزمون	۵۷۷/۷۵±۱۸۲/۳۶	-۱/۹۴	۰/۰۷	۸/۹۶	۰/۰۳†	۶۰۱/۱۷±۱۵۹/۵۹	۲/۲۹	۰/۰۰۱*	گالکتین ۳ (pg/ml)
پس آزمون	۵۹۲/۶۷±۱۹۸/۰۰					۴۲۸/۸۳±۱۴۷/۷۹			

* تفاوت معنی داری نسبت به پیش آزمون (P<۰/۰۵)

† معنی داری نسبت به گروه کنترل (P<۰/۰۵)

بحث

(۲۱). با این حال، در تضاد با یافته های مطالعه حاضر، جورج و همکاران (۲۰۱۱) عدم تغییرات معنی دار در TNF-α را به دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کردند (۲۸). کیم و همکاران (۲۰۱۴) نیز عدم تغییرات معنی در سطوح CRP پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کردند (۲۹). همچنین، در تضاد با یافته های مطالعه حاضر، عدم تغییرات معنی داری CRP به دنبال ۶ ماه تمرین هوازی در مردان میانسال تمرین نکرده گزارش شده است (۳۰). تناقض بین نتایج مطالعات ممکن است به دلیل تفاوت مقادیر پایه فاکتورهای التهابی، زمان نمونه گیری، پروتکل های تمرینی و همچنین تفاوت در جمعیت آزمودنی ها باشد. به نظر می رسد

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی نقش موثری در کاهش بیومارکرهای التهابی شامل TNF-α و CRP سرمی در زنان سالمند مبتلا به سندروم متابولیک دارد. همسو با یافته های مطالعه حاضر، ثاقب جو و همکاران (۲۰۱۸) کاهش قابل توجه CRP و TNF-α سرمی را پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کردند (۲۶). پیش از این نیز، ابریاچ و همکاران (۲۰۰۸) کاهش قابل توجه CRP سرمی را پس از ۱۲ هفته تمرینی استقامتی در زنان و مردان میانسال گزارش کرده اند (۲۷). همچنین، ال-کادر و همکاران (۲۱۰۵) نیز کاهش قابل توجه مقادیر سرمی TNF-α را پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در بیماران چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کرده اند

در مطالعه حاضر باشد. علاوه بر این، CRP یکی از نشانگرهای کلاسیک برای ارزیابی التهاب سیستمیک می باشد که سطوح CRP بالا با تعدادی از بیماریهای مزمن قلبی و عروقی همراه است (۳۷). مشابه TNF- α ، CRP نیز به عنوان تنظیم کننده پایین دست برای IL-6 می باشد (۳۸). علاوه بر این، TNF- α نیز به عنوان تنظیم کننده بالا دست برای CRP می باشد که منجر به افزایش و ترشح آن از کبد می شود (۳۸). بنابراین، با توجه به کاهش مقادیر سرمی TNF- α در مطالعه حاضر و همچنین کاهش IL-6 با توجه به ادبیات تحقیق در نتیجه تمرین هوازی؛ ممکن است کاهش این دو سایتوکین دلیلی بر کاهش CRP سرمی در مطالعه حاضر باشد.

علاوه بر این، مهم ترین یافته پژوهش حاضر نشان داد که تمرین هوازی اثرات قابل توجهی بر کاهش گالکتین ۳ سرمی در زنان سالمند مبتلا به سندروم متابولیک دارد. اگرچه بسیاری از مطالعات افزایش سطوح گالکتین را پس از فعالیت ورزشی حاد گزارش کرده اند (۳۹، ۴۰)؛ مطالعات بسیار محدودی در زمینه آثار تمرینات ورزشی بر گالکتین ۳ وجود دارد. در همین زمینه، همسو با یافته های مطالعه حاضر، مقدسی و همکاران کاهش معنی دار گالکتین ۳ سرمی را پس از هشت هفته تمرین هوازی گزارش کردند؛ در حالی که مقادیر این هورمون در پاسخ به فعالیت ورزشی حاد افزایش یافته بود (۴۱). همچنین، بیلوباتو و همکاران (۲۰۱۷) نیز کاهش ۶/۳ درصد گالکتین سرمی را در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل را گزارش کردند (۴۲). در مقابل، فرناندز سیلوا و همکاران (۲۰۱۷) عدم تغییرات قابل توجه در گالکتین سرمی را در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل مشاهده کردند که با یافته های ما متناقض بود (۴۳). دلایل تضاد مطالعه فرناندز با مطالعه حاضر به وضوح مشخص نیست، این احتمال وجود دارد که تفاوت های اساسی در پروتکل تمرین و همچنین آزمودنی های به کار گرفته شده دلیلی بر آن باشد.

که تمرینات هوازی با زمان طولانی (بیشتر از ۳ ماه)، اثرات بهتری بر کاهش فاکتورهای التهابی داشته باشد. علاوه بر این، این احتمال وجود دارد که پاسخ فاکتورهای التهابی به تمرینات هوازی در افراد سالمند و بیمار مانند چاقی، سندروم متابولیک و دیابت نوع ۲ راحت تر از افراد جوان و سالم باشد. علاوه بر این، تفاوت در کاهش وزن بدن و به ویژه توده چربی در نتیجه تمرینات هوازی ممکن است دلیل دیگر بر تناقض یافته های مطالعات مختلف باشد. در همین رابطه، در تایید این فرضیه، نتایج آزمایشات کنترل شده تصادفی نشان داده است که تمرینات ورزشی مزمن می تواند التهاب را در افرادی بهبود بخشد که سطح پایه بالاتر داشته و بعد از تمرین ورزشی کاهش وزن را به دست آورده باشند. این در حالی بود که سطح بالای فعالیت بدنی منجر به تغییرات اندک یا عدم تغییرات نشانگرهای التهابی در پاسخ به تمرین ورزشی می شود (۳۱). نقش مهم TNF- α در اختلالات متابولیکی و وضعیت التهابی مرتبط با چاقی و مقاومت به انسولین به خوبی مشخص شده است. در واقع، مدل حیوانی با حذف ژن TNF- α در برابر مقاومت به انسولین و اختلالات متابولیکی مقاومت دارند که نقش موثر TNF- α را بروز اختلالات متابولیکی تایید می کند (۳۲). همچنین، غلظت TNF- α با چربی بیشتر شکم و یا افزایش سن افزایش می یابد (۳۳، ۳۴). TNF- α توسط ماکروفاژها، سلول های اندوتلیال و بافت چربی تولید می شود. در واقع، به نظر می رسد که کاهش توده چربی در نتیجه تمرین هوازی یکی از مهم ترین مکانیسم ها برای کاهش TNF- α و بهبود وضعیت التهابی باشد. علاوه بر این، IL-6 نقش مهمی در سنتز CRP توسط کبد (۳۵) و تنظیم TNF- α (۳۶) ایفا می کند. از سویی دیگر نیز گزارش شده است که تمرین مزمن می تواند منجر به کاهش IL-6 سرمی و همچنین بیان آن در عضله اسکلتی شود. بنابراین، این احتمال وجود دارد که کاهش تولید و ترشح IL-6 می تواند میانجی برای کاهش TNF- α سرمی

نتیجه گیری

علی رغم محدودیت های مطالعه حاضر از جمله عدم اندازه گیری سایر مارکرهای پیش التهابی مانند IL-6 و همچنین عدم اندازه گیری آدیپوسایتوکین های ضد التهابی مانند آدیپونکتین، یافته های مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی روش تمرین مناسب برای کاهش گالکتین ۳ سرمی و بهبود وضعیت التهاب مزمن در زنان سالمند مبتلا به سندروم متابولیک می باشد. همچنین، به نظر می رسد که بهبود وضعیت التهابی نقش موثری در کاهش سطوح سرمی گالکتین ۳ سرمی داشته باشد، فرضیه ای که نیازمند بررسی های بیشتر دارد.

قدردانی

مقاله حاضر مستخرج از طرح پژوهشی مصوب در دانشگاه آزاد اسلامی واحد هشتگرد با شماره مجوز ۱/۶۳۳۶۹ می باشد. بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی را از تمامی آزمودنی ها و همچنین مرکز سالمندان کهریزک (کرج) اعلام می داریم.

مکانیسم اثرات تمرین هوازی بر کاهش گالکتین ۳ سرمی از یافته های مطالعه حاضر قابل استناد نیست؛ اما ممکن است بهبود در ترکیب بدنی به ویژه چاقی احشایی (شاخص دور کمر) دلیلی بر کاهش گالکتین ۳ سرمی باشد. در همین زمینه، پیش از این مطالعات بالینی گزارش کرده بودند که چربی احشایی ممکن است به سطح بالاتر گالکتین ۳ در افراد چاق کمک کند، و این فرضیه با گالکتین ۳ بالاتر در چربی احشایی انسان در مقایسه با چربی زیر پوستی نیز حمایت می شود (۴۴، ۴۵). علاوه بر این، بیان گالکتین ۳ در سلول های چربی می تواند توسط سیگنال های پیش التهابی مانند اسیدهای چرب آزاد و اینترلوکین ۶ ایجاد شود (۴۶، ۴۷). همبستگی مثبتی نیز بین افزایش گالکتین ۳ با گسترش التهاب گزارش شده است (۴۸). در مقابل، یافته های مطالعه حاضر اثرات ضد التهابی تمرین هوازی را با توجه به کاهش دو مارکر اصلی التهابی یعنی CRP و TNF- α را نشان داد. بنابراین، ممکن است که کاهش التهاب مزمن به واسطه تمرین هوازی منجر به کاهش گالکتین ۳ سرمی شده باشد. فرضیه های که نیازمند بررسی های بیشتری دارد.

منابع

- 1-Aguilar M, Bhuket T, Torres S, Liu B, Wong RJ. Prevalence of the metabolic syndrome in the United States, 2003-2012. *Jama*. 2015;313(19):1973-4.
- 2-Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *Jama*. 2014;311(8):806-14.
- 3-Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circulation research*. 2005;96(9):939-49.
- 4-Saltiel AR, Olefsky JM. Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of clinical investigation*. 2017;127(1):1-4.
- 5-Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annual review of immunology*. 2011;29:415-45.
- 6-Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Molecular and cellular endocrinology*. 2010;316(2):129-39.
- 7-Akash MSH, Rehman K, Liaqat A. Tumor Necrosis Factor-Alpha: Role in Development of Insulin Resistance and Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of cellular biochemistry*. 2018;119(1):105-10.

- 8-Ceriello A, Motz E. Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2004;24(5):816-23.
- 9-Costa L, Canani L, Lisboa H, Tres G, Gross J. Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*. 2004;21(3):252-5.
- 10-Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2012;32(9):2045-51.
- 11-Esposito K, Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: association or causation? : Elsevier; 2004.
- 12-Chen K, Jiang R, Wang C, Yin Z, Fan Y, Cao J, et al. Predictive value of plasma galectin-3 in patients with chronic heart failure. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(8):1005-11.
- 13-Cheng JM, Akkerhuis KM, Battes LC, Vark LC, Hillege HL, Paulus WJ, et al. Biomarkers of heart failure with normal ejection fraction: a systematic review. *European journal of heart failure*. 2013;15(12):1350-62.
- 14-Papaspyridonos M, McNeill E, de Bono JP, Smith A, Burnand KG, Channon KM, et al. Galectin-3 is an amplifier of inflammation in atherosclerotic plaque progression through macrophage activation and monocyte chemoattraction. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2008;28(3):433-40.
- 15-Sriram DK, Gowri G, Haridoss S, Venkatesan S, Rajendran I, George M. Association of galectin-3 with high cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes attending a multi-specialty hospital in South India. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2016;4(12):5417-21.
- 16-Vora A, de Lemos JA, Ayers C, Grodin JL, Lingvay I. Association of Galectin-3 with Diabetes Mellitus in the Dallas Heart Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019.
- 17-Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes care*. 2010;33(12):e147-e67.
- 18-Association AD. Standards of medical care in diabetes—2014. *Diabetes care*. 2014;37(Supplement 1):S14-S80.
- 19-Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Singh MAF, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. Exercise and physical activity for older adults. *Medicine & science in sports & exercise*. 2009;41(7):1510-30.
- 20-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.
- 21-El-Kader SMA, Al-Jiffri OH, Al-Shreef FM. Aerobic exercises alleviate symptoms of fatigue related to inflammatory cytokines in obese patients with type 2 diabetes. *African health sciences*. 2015 15(4):1142-8.
- 22-El-Kader SA, Gari A, El-Den AS. Impact of moderate versus mild aerobic exercise training on inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. *African health sciences*. 2013;13(4):857-63.
- 23-Salvagno GL, Schena F, Gelati M, Danese E, Cervellin G, Guidi GC, et al. The concentration of high-sensitivity troponin I, galectin-3 and NT-proBNP substantially increase after a 60-km ultramarathon. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2014;52(2):26.72-7.
- 24-Khajeian N, Moghadasi M. Effect of 8 weeks regular endurance training on galectin-3 changes after a strenuous aerobic exercise. *Journal of Physical Activity and Hormones*. 2013;1 (3): 029-038
- 25-Farinha JB, Steckling FM, Stefanello ST, Cardoso MS, Nunes LS, Barcelos RP, et al. Response of oxidative stress and inflammatory biomarkers to a 12-week aerobic exercise training in women with metabolic syndrome. *Sports medicine - open*. 2015;1(1):19.
- 26-Saghebjo M, Nezamdoost Z, Ahmadabadi F, Saffari I, Hamidi A. The effect of 12 weeks of aerobic training on serum levels high sensitivity C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, lipid profile and anthropometric characteristics in middle-age women patients with type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2018;12(2):163-8.
- 27-Oberbach A, Lehmann S, Kirsch K, Krist J, Sonnabend M, Linke A, et al. Long-term exercise training decreases interleukin-6 (IL-6) serum levels in subjects with impaired glucose tolerance: effect of the- 174G/C variant in IL-6 gene. *European Journal of Endocrinology*. 2008;159(2):129-36.
- 28-Jorge MLMP, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz ALD, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2011;60(9):1244-52.
- 29-Kim KB. Effect of different training mode on Interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*. 2014;18(4):371.
- 30-Bijeh N, Hosseini SA, Hejazi K. The effect of aerobic exercise on serum C - reactive protein and leptin levels in untrained middle-aged women. *Iranian journal of public health*. 2012;41(9):36-41.

- 31-Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clinica chimica acta*. 2010;411(11-12):785-93.
- 32-Ventre J, Doebber T, Wu M, MacNaul K, Stevens K, Pasparakis M, et al. Targeted disruption of the tumor necrosis factor- α gene: metabolic consequences in obese and nonobese mice. *Diabetes*. 1997;46(9):1526-31.
- 33-Singh T, Newman AB. Inflammatory markers in population studies of aging. *Ageing research reviews*. 2011;10(3):319-29.
- 34-Van Gaal LF, Mertens IL, Christophe E. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature*. 2006;444(7121):875.
- 35-Casas J, Shah T, Hingorani A, Danesh J, Pepys M. C-reactive protein and coronary heart disease: a critical review. *Journal of internal medicine*. 2008;264(4):295-314.
- 36-Schindler R, Mancilla J, Endres S, Ghorbani R, Clark S, Dinarello CA. Correlations and interactions in the production of interleukin-6 (IL-6), IL-1, and tumor necrosis factor (TNF) in human blood mononuclear cells: IL-6 suppresses IL-1 and TNF. *Blood*. 1990;75(1):40-7.
- 37-Mortensen RF. C-reactive protein, inflammation, and innate immunity. *Immunologic research*. 2001;24(2):163-76.
- 38-Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New England journal of medicine*. 1999;340(6):44-54-8.
- 39-Issa S, Christensen A, Lottenburger T, Junker K, Lindegaard H, Hørslev-Petersen K, et al. Within-day variation and influence of physical exercise on circulating Galectin-3 in patients with rheumatoid arthritis and healthy individuals. *Scandinavian journal of immunology*. 2015;82(1):70-5.
- 40-Le Goff C, Kaux J-F, Segura JF, Stojkovic V, Ancion A, Seidel L, et al. Evolution of the slopes of ST2 and galectin-3 during marathon and ultratrail running compared to a control group. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2019.
- 41-Ghassami M, Naraghi S. Galectin-3 concentrations in response to an exhaustive aerobic exercise. *Journal of Physical Activity and Hormones*. 2019;2(4):39-50.
- 42-Billebeau G, Vodovar N, Sadoune M, Launay JM, Beauvais F, Cohen-Solal A. Effects of a cardiac rehabilitation programme on plasma cardiac biomarkers in patients with chronic heart failure. *European journal of preventive cardiology*. 2017;24(11):1127-35.
- 43-Fernandes-Silva MM, Guimaraes GV, Rigaud VO, Lofrano-Alves MS, Castro RE, de Barros Cruz LG, et al. Inflammatory biomarkers and effect of exercise on functional capacity in patients with heart failure: Insights from a randomized clinical trial. *European journal of preventive cardiology*. 2017;24(8):808-17.
- 44-Dumic J, Dabelic S, Flögel M. Galectin-3: an open-ended story. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2006;1760(4):616-35.
- 45-Iacovazzi PA, Notarnicola M, Caruso MG, Guerra V, Frisullo S, Altomare DF, et al. Serum levels of galectin-3 and its ligand 90k/mac-2bp in colorectal cancer patients. *Immunopharmacology and immunotoxicology*. 2010;32(1):160-4.
- 46-Pang J, Rhodes DH, Pini M, Akasheh RT, Castellanos KJ, Cabay RJ, et al. Increased adiposity, dysregulated glucose metabolism and systemic inflammation in Galectin-3 KO mice. *PLoS One*. 2013;8(2):e57915.
- 47-Pejnovic NN, Pantic JM, Jovanovic IP, Radosavljevic GD, Milovanovic MZ, Nikolic IG, et al. Galectin-3 deficiency accelerates high-fat diet-induced obesity and amplifies inflammation in adipose tissue and pancreatic islets. *Diabetes*. 2013;62(6):1932-44.
- 48-Naylor M, Wang N, Larson MG, Vasani RS, Levy D, Ho JE. Circulating Galectin-3 Is Associated With Cardiometabolic Disease in the Community. *Journal of the American Heart Association*. 2015;5(1):e002347.

Effect of Aerobic Training on Galectin3 and Inflammatory Markers Serum Levels in Elderly Women with Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial

Kamilia Moghadami^{1*}, Mousa Khalafi², Maryam Shabani¹

1-Assistant Professor of Exercise Physiology.

2-Ph.D of Exercise of Sport Physiology.

1-Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Hashtgerd Branch, Alborz, Iran.

2-Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Guilan, Rasht.

*Corresponding author:

Kamilia Moghadami; Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Hashtgerd Branch, Alborz, Iran.

Tel: +989361945408

Email: kamilia1351@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: Galectin3 has been recognized as a new biomarker for cardiovascular disorders, However the effects of aerobic training on these markers have not been identified. Therefore, the purpose of the present study was to investigate the effect of aerobic training on Galectin3 and inflammatory markers serum levels in elderly women with metabolic syndrome.

Subjects and Methods: Twenty four elderly women with metabolic syndrome (age: 65.37 ± 4.08 , weight: 88.98 ± 6.56 , BMI: 34.14 ± 1.47) were randomly divided into two groups of aerobic training (n=12) and control group (n=12). The aerobic training protocol was designed for 12 weeks, three sessions per week with intensity of 65-50% of maximum heart rate. Serum samples were collected in pre-test and post-test for Galectin3, TNF- α and CRP by ELISA.

Results: Aerobic training resulted in a significant decrease in serum Galectin3 compared to control group ($P < 0.05$). Also, aerobic training was associated with a significant decrease in inflammatory markers (CRP and TNF- α) ($P < 0.05$).

Conclusion: The findings of the present study showed that aerobic training is associated with a decrease in serum Galectin3 in elderly women with metabolic syndrome, which may be due to the improvement of chronic inflammation.

Key word: Aerobic Training, Galectin 3, Inflammatory Markers, Metabolic Syndrome, Aging.

►Please cite this paper as:

Moghadami K, Khalafi M, Shabani M. Effect of Aerobic Training on Galectin3 and Inflammatory Markers Serum Levels in Elderly Women with Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Jundishapur Sci Med J* 2019; 18(6):639-648

Received: Dec 23, 2019

Revised: Feb 8, 2019

Accepted: Feb 19, 2020