

## رابطه‌ی بین غلظت ICAM-1 پلازما با شاخص‌های آمادگی قلبی

### - تنفسی و شاخص‌های تن‌سنجی در آزمودنی‌های میانسال

دکتر مریم نورشاهی<sup>۱</sup>، دکتر صالح زاهدی اصل<sup>۲</sup>، منا صحت<sup>۱</sup>

۱) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، ۲) مرکز تحقیقات فیزیولوژی غدد، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: اوین، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش، دکتر مریم نورشاهی؛  
e-mail: m-nourshahi@sbu.ac.ir

#### چکیده

مقدمه: مولکول چسبان درون سلولی نوع ۱ (ICAM-1) یکی از مهم‌ترین فاکتورهای جدید در پیش‌بینی بیماری‌های قلبی - عروقی می‌باشد. هدف پژوهش حاضر بررسی رابطه بین ICAM-1 پلازما با شاخص‌های آمادگی قلبی - تنفسی و تن‌سنجی به عنوان روش‌های غیرتهاجمی بود. مواد و روش‌ها: از میان تمام مردان و زنان غیربیماری دانشگاه، ۱۲۷ آزمودنی (۷۲ مرد - ۵۵ زن)، سالم و غیرسیگاری با میانگین‌های سنی  $36/62 \pm 5/75$  سال،  $VO_{2max}$   $27/32 \pm 6/72$  میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه و نمایه‌ی توده‌ی بدن  $25/68 \pm 3/59$  کیلوگرم بر مترمربع به وسیله‌ی پرسش‌نامه‌ی پزشکی انتخاب شدند. نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری ICAM-1 در حالت ناشتا جمع‌آوری گردید. سپس ارزیابی  $VO_{2max}$  با دستگاه گاز آنالیزور روی نوارگردان و اندازه‌گیری فاکتورهای تن‌سنجی (WHR، BMI و PBF) در هر یک از آزمودنی‌ها در آزمایشگاه انجام گردید. در زنان برای کنترل دوره‌ی عادت ماهیانه، خون‌گیری در فاز فولیکولار (روز ۳ تا ۸ از شروع قاعدگی) و آزمون دویدن روی نوارگردان در فاز لوتئال (روز ۶ تا ۹ از شروع این فاز) انجام شد. داده‌ها به وسیله‌ی آزمون آماری همبستگی پیرسون و رگرسیون چندگانه تجزیه و تحلیل شدند. یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد بین ICAM-1 با  $VO_{2max}$ ، نمایه‌ی توده‌ی بدن، و درصد چربی بدن ارتباط معنی‌داری وجود ندارد ( $P > 0/05$ ). در حالی که ارتباط معنی‌دار مثبتی بین ICAM-1 با WHR مشاهده شد ( $P = 0/01$ ). هم‌چنین  $VO_{2max}$  به واسطه‌ی ارتباط زیادی که با WHR نشان داد ( $P = 0/00$ )، توانست همراه با WHR در ایجاد مدل در پیشگویی غلظت ICAM-1 شرکت نماید. نتیجه‌گیری: بنابراین، با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که بافت چربی احشایی نسبت به دیگر شاخص‌ها، عامل موثرتری بر بیان مقادیر ICAM-1 سرمی می‌باشد.

واژگان کلیدی: مولکول چسبان درون سلولی نوع ۱، نمایه‌ی توده‌ی بدن،  $VO_{2max}$ ، نسبت دور کمر به دور لگن، درصد چربی بدن  
دریافت مقاله: ۹۱/۱/۱۶ - دریافت اصلاحیه: ۹۱/۵/۲۱ - پذیرش مقاله: ۹۱/۵/۲۳

#### مقدمه

یکی از مشکلات موجود در سلامت عموم مردم در ارتباط با نارسایی قلبی می‌باشد، که وسعت آن از دیگر اختلالات مزمن بیشتر است، به طوری که نزدیک به ۵ میلیون نفر از کل مردم جهان به این عارضه مبتلا هستند، و هر ساله به این تعداد پانصد هزار نفر افزوده می‌شود.<sup>۱</sup> در پژوهش

ملی شیوع بیماری‌ها در سال ۱۳۸۲ در ایران، بیماری قلبی - عروقی در رتبه‌ی سوم قرار گرفت، و هم‌چنین در دسته‌بندی ۲۱ علت مرگ و میر در ایران، بیماری ایسکمی قلبی رتبه‌ی سوم را به خود اختصاص داده است.<sup>۲</sup> پژوهش‌ها نشان داده‌اند بیماری‌های قلبی - عروقی زمینه‌ای التهابی دارد و التهاب عمومی، نقش محوری در توسعه و پیشرفت آترواسکلروز ایفا می‌کند.<sup>۳،۴</sup> آترواسکلروز

یافته‌ها نشان‌دهنده وجود ارتباط مثبت معنی‌داری بین ICAM-1 با BMI و نسبت دور کمر به دور لگن<sup>v</sup> (WHR) در زنان چاق بود.<sup>۸</sup>

با بررسی پژوهش‌های پیشین نشان داده شد ICAM-1 می‌تواند به عنوان یک عامل تشخیصی برای بروز آترواسکلروزیس یا مشکلات مربوط به بیماری‌های قلبی-عروقی در نظر گرفته شود.<sup>۵-۱۴</sup> بنابراین هدف از اجرای پژوهش حاضر ارزیابی رابطه‌ی موجود میان ICAM-1 با  $VO_{2max}$ ، BMI، PBF و WHR میزان تاثیرگذاری هر کدام نسبت به دیگری بوده، که یافته‌های پژوهش حاضر نشان‌دهنده این امر خواهد بود که ICAM-1 با کدام روش غیرتهاجمی ارتباط بیشتری دارد و این داده‌ها برای کاهش نیاز به روش تهاجمی خون‌گیری برای تخمین مقادیر احتمالی ICAM-1 می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

## مواد و روش‌ها

در پژوهش حاضر از میان تمام مردان و زنان (غیر یائسه) سالم ۳۰ تا ۵۰ سال دانشگاه (شامل کارمندان و اعضای هیات علمی)، به واسطه‌ی پرسش‌نامه‌ی پزشکی ۱۲۷ آزمودنی (شامل ۷۲ مرد و ۵۵ زن) انتخاب شدند. این افراد از نظر جسمانی سالم و غیرسیگاری بوده و سابقه‌ی بیماری‌های قلبی، فشارخون بالا، دیابت، مصرف داروهای مرتبط با چربی خون و سایر بیماری‌ها را نداشتند.

در جلسه‌ی توجیهی مراحل مختلف و چگونگی انجام پژوهش برای آزمودنی‌ها توضیح داده، و به آزمودنی‌ها گفته شد که در هر مرحله از پژوهش اجازه‌ی انصراف از ادامه‌ی مشارکت را خواهند داشت. از آزمودنی‌ها خواسته شد ۴۸ ساعت قبل از خون‌گیری برای سنجش مقادیر ICAM-1 از فعالیت شدید پرهیز نمایند و کمینه ۱۲ ساعت ناشتا باشند. در آزمودنی‌های زن نیز برای کنترل تاثیر هورمونی ناشی از جنسیت بر فاکتور ICAM-1 وضعیت قاعدگی در هر یک از آن‌ها بررسی، و در نهایت خون‌گیری در فاز فولیکولار (روز ۳ تا ۸ از شروع قاعدگی)<sup>۱۵</sup> انجام شد. در مرحله‌ی خون‌گیری پس از حضور آزمودنی، درخواست شد که ۱۵ دقیقه در حالت نشسته استراحت، و فرم ویژه رضایت‌نامه را تکمیل نمایند. سپس فشار خون و ضربان قلب استراحتی با دستگاه فشار خون دیجیتالی (omom مدل M6،

بیماری پیشرونده‌ای است که با انباشتگی لیپیدها و عناصر فیبروزین در عروق بزرگ معرفی می‌شود.<sup>۵</sup> چسبندگی لوکوسیت‌ها به سلول‌های اندوتلیال عروق و مهاجرت آن‌ها، که موجب تشدید جریان آترواسکلروزیس می‌شود، توسط گروه‌های گوناگون از مولکول‌های چسبان از جمله مولکول چسبان درون سلولی نوع ۱ (ICAM-1)<sup>۱</sup> میانجی‌گری می‌شود.<sup>۶،۷</sup>

ICAM-1 در سطح اندوتلیال در واکنش به سایتوکاین‌های پیش التهابی مترشح از بافت چربی مانند IL-6، IL-1 $\beta$  و TNF- $\alpha$  بیان می‌شود.<sup>۸-۱۰</sup> در نتیجه بالا رفتن میزان بافت چربی که با کاهش فعالیت بدنی و رژیم غذایی نامناسب همراه می‌باشد، شرایط ایجاد التهاب و ترمبوز را تقویت نماید.<sup>۱۱</sup> در این زمینه تانجز و همکاران (۲۰۰۷) به دنبال ۴ هفته تمرین ورزشی در بیماران دیابتی نوع ۲ کاهش در سطح ICAM-1، همبستگی منفی بین ICAM-1 و بیشینه اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ )<sup>ii</sup> و در مقابل همبستگی مثبتی بین ICAM-1 با نمایه‌ی توده‌ی بدن<sup>iii</sup> و درصد چربی بدن (PBF)<sup>iv</sup> گزارش کردند.<sup>۱۲</sup> در صورتی‌که نمت و همکاران (۲۰۰۴) به دنبال یک جلسه فعالیت ۱/۵ ساعته در کشتی افزایش سطح ICAM-1 را در پسران ۱۶ سال گزارش نموده و نشان دادند همبستگی بین میزان تغییر sICAM-1 با بالاترین حجم اکسیژن مصرفی ( $VO_{2peak}$ ) و نمایه‌ی توده‌ی بدن وجود ندارد.<sup>۱۳</sup> هم‌چنین مورا و همکاران (۲۰۰۶) در ارتباط با فعالیت بدنی و نمایه‌ی توده‌ی بدن به تنهایی و در ترکیب با هم در مشخصه‌های قلبی - عروقی از ۲۷۱۵۸ زن سالم آنالیز مقطعی به عمل آوردند. یافته‌ها نشان داد سطح کمتر فعالیت بدنی و سطح بالا از BMI ارتباط مستقلی با سطح مضر تمام لیپیدها و مشخصه‌های التهابی مانند ICAM-1 دارد. هم‌چنین، مشاهده شد مقدار بالای نمایه‌ی توده‌ی بدن به طور قوی‌تری نسبت به سطح پایین فعالیت بدنی با مشخصه‌های مضر از بیماری قلبی - عروقی مانند ICAM-1 مرتبط بوده است.<sup>۱۱</sup> زی‌کاردی و همکاران (۲۰۰۲) نیز به منظور ارزیابی از عملکرد عروق و سطوح در گردش سایتوکاین‌های التهابی و مولکول‌های چسبان، ۵۴ زن سالم چاق غیر یائسه و ۴۰ زن با وزن طبیعی را در نظر گرفتند.

i- Inter cellular adhesion molecule-1

ii- Maximal oxygen uptake

iii- Body mass index

iv- Percent body fat

v- Waist-to-hip ratio

اندازه‌گیری شد. سپس نمایه‌ی توده‌ی بدن با استفاده از نسبت وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد برحسب متر محاسبه شد.

برای اندازه‌گیری دور کمر، باریک‌ترین قسمت بین خار خاصره و لبه دنده‌ای گرفته شد و دور لگن نیز از برجسته‌ترین ناحیه دور لگن توسط متر (اسلیم گاید<sup>۱</sup> - آمریکا) اندازه‌گیری شد. در انتها WHR از تقسیم دور کمر بر دور لگن محاسبه گردید.

محاسبه درصد چربی بدن (PBF) آزمودنی‌ها از روش سه ناحیه جکسون و پلاک<sup>۷</sup> با استفاده از کالیپر (اسلیم گاید - آمریکا) انجام شد. در آزمودنی‌های مرد چین پوستی قفسه‌ی سینه به صورت مورب در حد فاصل یک دوم بین بخش قدامی زیر بغلی و نوک سینه گرفته شد و ناحیه‌ی شکم نیز توسط لایه‌ای عمودی در فاصله ۲ سانتی‌متری در سمت راست ناف اندازه‌گیری گردید. اندازه‌گیری چین پوستی ناحیه‌ی ران در زنان و مردان، در وضعیت نشسته با گرفتن لایه‌ای عمودی در وسط بخش قدامی خط میانی استخوان ران انجام شد. اما در زنان ناحیه‌ی سه سر به صورت عمودی در قسمت خلفی وسط استخوان بازو یعنی حد فاصل زایده آکروسیال و زایده‌ی آرنجی و چین پوستی بخش بالای خاصره‌ای نیز توسط لایه‌ای مورب در امتداد زاویه طبیعی خار خاصره اندازه‌گیری شد. لازم به یادآوری است تمام چین‌ها در مردان و زنان از سمت راست بدن و ۳ مرتبه گرفته شد.

پس از انجام مرحله‌ی خون‌گیری، نمونه‌ها توسط لوله‌های دارای سیترات به آزمایشگاه فیزیولوژی پژوهشکده‌ی غدد و متابولیسم دانشگاه شهید بهشتی انتقال داده شد. از دستگاه سانتریفیوژ (اپندروف - آلمان) برای سانتریفیوژ نمونه‌ها با سرعت ۱۰۰۰ دور در دقیقه در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه استفاده شد. سپس پلاسما جدا شده از خون را در ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. برای ارزیابی مقادیر ICAM-1 از کیت الیزا (شرکت ژن - پراب دیاکون SAS - فرانسه) با درصد ضریب تغییرات ۸/۶۸ و حساسیت ۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۶ استفاده شد. از آمار توصیفی (میانگین ± انحراف استاندارد) برای بیان مقادیر متغیرها و ویژگی‌های آزمودنی استفاده

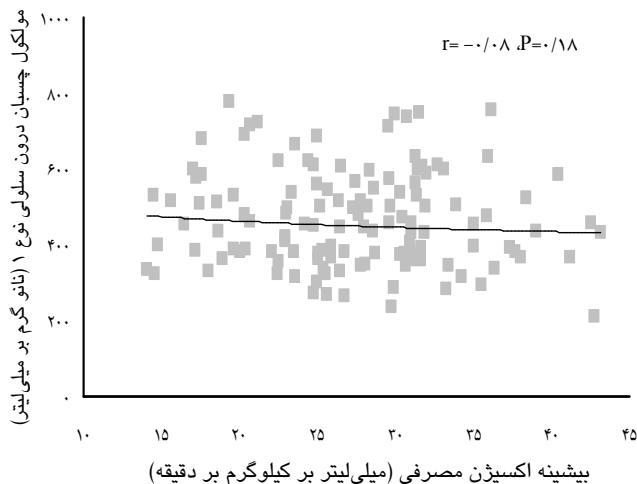
- ژاپن) اندازه‌گیری گردید، و در نهایت نمونه‌ی خون از ورید بازویی به میزان ۶ سی‌سی، توسط پرستار گرفته شد. نمونه‌های خونی پس از پایان خون‌گیری به آزمایشگاه برای آنالیز بیوشیمیایی و سنجش میزان sICAM-1 منتقل شد.

به منظور اجرای مرحله‌ی دوم یعنی اندازه‌گیری ویژگی‌های تن‌سنجی و آزمون تعیین میزان توان هوازی بیشینه، آزمودنی‌ها در آزمایشگاه حضور یافتند. در این مرحله برای بار دوم از آزمودنی‌ها درخواست شد که ۴۸ ساعت قبل از آزمون از فعالیت شدید خودداری نمایند. در ابتدای ورود ۱۰ دقیقه استراحت برای هر آزمودنی در نظر گرفته شد که در طی آن پرسش‌نامه‌ی فعالیت بدنی بک به منظور تعیین میزان فعالیت بدنی آنان در طول یک سال قبل تکمیل گردید و سپس اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی شامل قد، وزن، چین پوستی سه ناحیه، دور کمر، دور باسن و آزمون دویدن روی نوارگردان همراه با دستگاه گاز آنالیزور از آن‌ها گرفته شد.

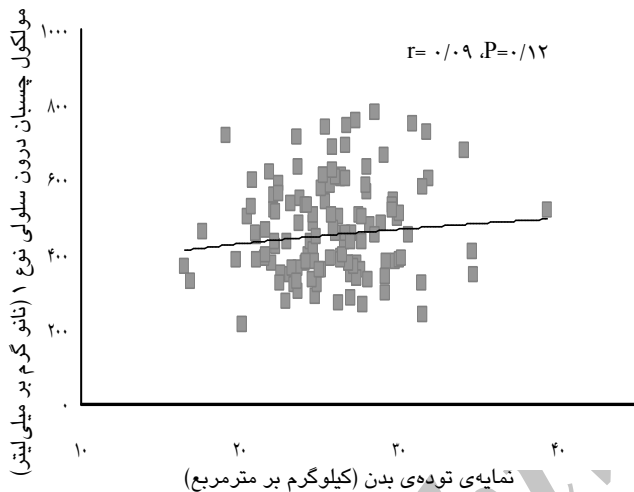
هر آزمودنی پس از طی مرحله‌ی خون‌گیری و اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی، برای انجام آزمون بروس تعدیل‌شده روی نوارگردان (Exite.medTechnoGym, SPA, ایتالیا)، تمرین‌های اولیه‌ی گرم کردن شامل تمرین‌های کششی برای مفاصل بدن به ویژه در قسمت پایین تنه را انجام دادند. سپس با نحوه‌ی دویدن روی نوارگردان آشنا شده و ۳ دقیقه روی نوارگردان با سرعت دو کیلومتر در ساعت و شیب صفر درجه گرم کردند. پس از گرم کردن ماسک مربوط به دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی (مدل Cortex3B، ساخت شرکت Metalayzer آلمان) روی صورت هر آزمودنی قرار داده شد و آزمون اصلی آغاز گردید. آزمودنی‌ها با توجه به توانایی خود مراحل را تا زمانی که خستگی بر آن‌ها غالب شود ادامه دادند. آزمون‌گر نیز شرایط رسیدن به  $VO_{2max}$  را که شامل پرسش مقیاس بورگ در هر مرحله، نسبت تبادل تنفسی بالاتر از ۱/۱، رسیدن به ۹۰٪ از ضربان قلب بیشینه و به سطح صاف رسیدن اکسیژن مصرفی می‌باشد در آزمودنی کنترل می‌کرد. در نهایت وجود ۲ شرط از این ۳ شرط به عنوان زمان رسیدن به  $VO_{2max}$  در نظر گرفته شد. آزمون بروس تعدیل‌شده در زنان برای کنترل تاثیر هورمون‌های جنسی بر  $VO_{2max}$  در فاز لوتال (روز ۶ تا ۹ از شروع این فاز)<sup>۱۶</sup> اجرا گردید.

در پژوهش حاضر وزن آزمودنی‌ها توسط دستگاه ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۰۱ کیلوگرم و قد آن‌ها با دستگاه قد سنج با دقت ۱ میلی‌متر ساخت شرکت سکا (آلمان)

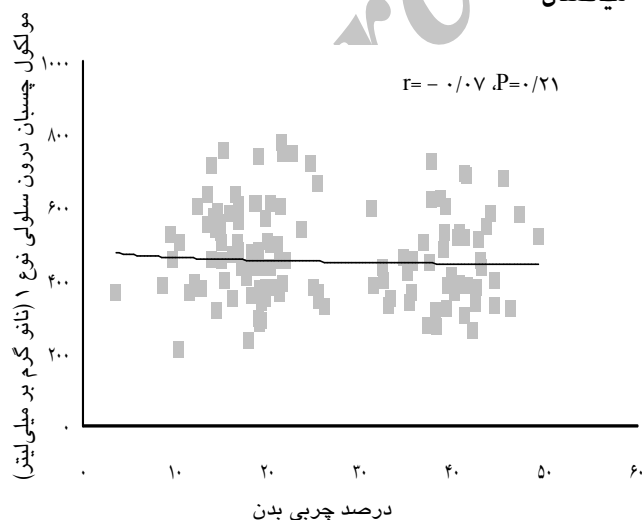
i- Slim guide caliper



نمودار ۱- ارتباط میان  $VO_{2max}$  و ICAM-1 در آزمودنی‌های میانسال



نمودار ۲- ارتباط میان BMI و ICAM-1 در آزمودنی‌های میانسال



نمودار ۳- ارتباط میان PBF و ICAM-1 در آزمودنی‌های میانسال

گردید. نرمال بودن داده‌ها با آزمون کولموگروف - اسمیرنوف و ارتباط بین متغیرها نیز با آزمون همبستگی پیرسون سنجیده شد. برای تعیین مدل از رگرسیون چندگانه با روش گام به گام استفاده شد. سطح معنی‌داری داده‌ها به صورت یک دامنه برای رد یا قبول فرضیات  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

ویژگی‌های تن‌سنجی، قلبی - تنفسی و مقادیر ICAM-1 تمام آزمودنی‌ها در جدول ۱ به طور خلاصه نشان داده شده است. زنان نسبت به مردان دارای درصد چربی بدن بیشتری بودند که در جدول مقدار بالای انحراف معیار نشان دهنده این تفاوت می‌باشد. اما در دیگر فاکتورها تفاوت‌های جنسیتی مشخصی مشاهده نشد.

جدول ۱ - نمایش آماره‌های توصیفی ICAM-1 و شاخص‌های تن‌سنجی و آمادگی قلبی-تنفسی

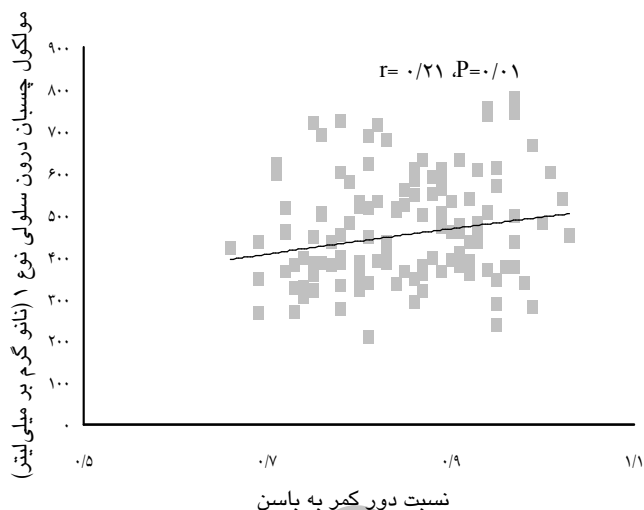
متغیرها	آزمودنی‌ها (تعداد ۱۲۷)
سن (سال)	$26/62 \pm 5/75^*$
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	$25/73 \pm 3/64$
نسبت دور کمر بر دور لگن	$0/85 \pm 0/09$
درصد چربی بدن	$26/73 \pm 11/74$
توان هوازی بیشینه (میلی‌لیتر بر کیلوگرم در دقیقه)	$27/32 \pm 6/57$
مولکول چسبان سلولی نوع ۱ (ICAM-1) (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	$468 \pm 127/25$

\* اعداد به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شده‌اند.

همچنین، همبستگی پیرسون نشان داد ارتباطی معنی‌داری میان ICAM-1 با متغیرهای  $VO_{2max}$ ، PBF، BMI و سن در آزمودنی‌ها وجود نداشت (نمودار ۱ تا ۳). در حالی‌که ارتباطی ضعیف اما معنی‌دار میان ICAM-1 و WHR مشاهده شد (نمودار ۴).

معکوس بود، اما معنی‌دار نبود. در این رابطه یافته‌های پژوهش‌های وولارد و همکاران (۲۰۱۰)، نمت و همکاران (۲۰۰۴) و هامت و همکاران (۲۰۰۵) موافق با پژوهش حاضر بودند.<sup>۱۳،۱۸،۱۹</sup> در صورتی‌که یافته‌های پژوهش تانجز و همکاران (۲۰۰۷) و آدامپولیس و همکاران (۲۰۰۱) مخالف با یافته‌های پژوهش حاضر بودند.<sup>۱۲،۲۰</sup> علت احتمالی این تفاوت در یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های تانجز و همکاران (۲۰۰۷) این بود که این پژوهش‌گران بعد از ۴ هفته برنامه‌ی تمرینی شدید در افراد مبتلا به دیابت، همبستگی منفی معنی‌داری را میان ICAM-1 سرم با  $VO_{2max}$  گزارش کردند، که این همبستگی در انتهای دوره‌ی تمرینی به‌دست آمده بود، و آزمودنی‌ها افزایش معنی‌داری را در  $VO_{2max}$  و کاهش معنی‌داری را در ICAM-1 سرم خود تجربه کرده بودند.<sup>۱۲</sup> به نظر می‌رسد افزایش در سطح بستر مویرگی (افزایش مویرگی شدن عضله) موجب اکسیژن رسانی بالایی به عضلات در حال کار شده و بهبود عملکرد عروقی به دست آمده از آن، سبب معنی‌دار شدن این همبستگی شده بود. آدامپولیس و همکاران (۲۰۰۱) نیز گزارش کردند که بعد از ۱۲ هفته تمرین دوچرخه سواری (۵ بار در هفته، ۳۰ دقیقه در هر جلسه با شدت معادل ۷۰ تا ۸۰٪ ضربان قلب بیشینه) در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی همبستگی منفی معنی‌داری بین ICAM-1 سرمی با  $VO_{2max}$  ایجاد شد. با توجه به این که آزمودنی‌ها بیماران مبتلا به نارسایی قلبی بودند، مقادیر ICAM-1 سرمی در آن‌ها بالا و میزان  $VO_{2max}$  در آن‌ها بسیار پایین بود.<sup>۲۰</sup> بنابراین به احتمال زیاد وضعیت آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها در این همبستگی دخیل نبوده، بلکه وضعیت پاتولوژیکی و بالا بودن ICAM-1 سرم موجب این همبستگی منفی شده بود.

در پژوهش‌هایی که حفظ وزن بدن را به همراه مداخله‌ی فعالیت بدنی بررسی کرده بودند، عدم تغییر در ICAM-1 مشاهده شد.<sup>۲۱-۲۳</sup> و نیز کاهش ICAM-1 در پژوهش‌هایی که تغییر وزن را به همراه رژیم و فعالیت بدنی در آزمودنی بررسی می‌کردند، نشان داده شد.<sup>۲۳، ۲۸، ۲۹</sup> پس این احتمال وجود دارد که آمادگی قلبی - عروقی به دست آمده از فعالیت‌های ورزشی که در افراد ایجاد می‌شود از راه اثری که بر ترکیب بدن دارد بر بیان ICAM-1 موثر می‌باشد.<sup>۲۴</sup> با توجه به این که  $VO_{2max}$  به طور معکوس با سن در ارتباط می‌باشد (یعنی با افزایش سن بعد از ۳۰ سالگی به ازای هر دهه میزان  $VO_{2max}$  ۸٪ تا ۱۰٪ کاهش می‌یابد)<sup>۲۵</sup> و ICAM-1



#### نمودار ۴- ارتباط میان WHR و ICAM-1 در آزمودنی‌های میانسال

برای برآزش مدل رگرسیون چندگانه به داده‌ها، متغیرهای  $VO_{2max}$ ، BMI، WHR و PBF به عنوان متغیرهای مستقل و متغیر ICAM-1 را به عنوان متغیر وابسته انتخاب شدند. برای ایجاد بهترین معادله‌ی رگرسیونی با توجه به همبستگی شدید متغیرهای پاسخ (چندهم خطی) از روش گام به گام استفاده شد. با انجام این روش ابتدا متغیر WHR استاندارد و سپس  $VO_{2max}$  استاندارد شده وارد مدل شدند. اما مقدار R و  $R^2$  هم‌چنان کم بود. همچنین، مشاهده شد در جدول آنووا آزمون F معنی‌دار شد ( $P=0.01$ )،  $F=5.08$ ،  $P=0.01$ ، بنابراین، با توجه به جدول ضرایب مدل و معنی‌داری F فرض حضور WHR و  $VO_{2max}$  و مقدار ثابت موجود در فرمول را نمی‌توان رد کرد. بنابراین بهترین مدل، مدلی است که متغیر WHR و متغیر  $VO_{2max}$  و ضریب ثابت در آن وجود دارد. بنابراین با محاسبات انجام شده فرمول زیر به وسیله‌ی داده‌ها ارایه گردید:

$$ICAM-1 = 216/997 - 2/811 (VO_{2max}) + 417/809 (WHR)$$

همچنین، در بررسی درستی فرمول یاد شده (کفایت مدل) مشاهده شد که با آزمون ناپارامتری کولموگروف - اسمیرنوف باقی مانده‌ها نرمال بوده و مدل یاد شده درست است ( $P=0/15$ ). در واقع، با این متغیرها بهترین مدلی که می‌توان پیشنهاد کرد همان فرمول بالایی می‌باشد.

#### بحث

یافته‌های پژوهش نشان داد با وجودی که ارتباط بین غلظت ICAM-1 پلاسما با  $VO_{2max}$  در آزمودنی‌های میانسال

بالتری دارند، بنابراین BMI که از راه تقسیم وزن بر مجذور قد به دست آمده می‌شود به احتمال زیاد در مردان و افراد آماده متاثر از بافت عضلانی و در زنان متاثر از بافت چربی خواهد بود.<sup>۲۵</sup>

بررسی یافته‌ها همبستگی پیرسون نشان‌دهنده‌ی عدم ارتباط معنی‌داری میان درصد چربی بدن و ICAM-1 در افراد میانسال بود. وولارد و همکاران (۲۰۱۰) و رکتور و همکاران (۲۰۰۶) به یافته‌های یکسان با پژوهش حاضر دست یافتند.<sup>۹،۱۸</sup> ولی تانجز و همکاران (۲۰۰۷) و پون تیرولی و همکاران (۲۰۰۴) وجود رابطه‌ی میان ICAM-1 و درصد چربی بدن را نشان دادند.<sup>۱۱،۲۳</sup> تانجز و همکاران (۲۰۰۷) بعد از ۴ هفته تمرین شدید ارتباط معنی‌دار میان ICAM-1 و درصد چربی بدن را گزارش کردند<sup>۱۲</sup> و به احتمال زیاد پروتکل اجرا شده و بهبودهایی که در مقادیر ICAM-1 و میزان بافت چربی بدن بعد از ۴ هفته ایجاد شده بود، سبب این ارتباط شده بود. پون تیرولی و همکاران (۲۰۰۴) نیز با استفاده از آزمودنی‌های چاق در پژوهش خود به این ارتباط معنی‌دار دست یافتند،<sup>۳۳</sup> از آنجا که میزان بافت چربی در تمام آزمودنی‌ها بالا بوده و ترشح سایتوکاین‌ها از بافت چربی بر مقادیر ICAM-1 اثر گذار بوده است، شاید این موضوع سبب معنی‌دار شدن این رابطه شده است.

بافت چربی با ترشح سایتوکاین‌ها TNF- $\alpha$  و IL-6 بیان اندوتلیالی ICAM-1 و سایتوکاین‌ها را افزایش می‌دهد. نشان داده شده سایتوکاین‌های تولیدی از بافت چربی به طور اساسی از بافت چربی احشایی ناشی می‌شود.<sup>۸</sup> بنابراین بافت چربی به‌ویژه بافت چربی احشایی تنظیم‌کننده‌ی کلیدی التهاب، انعقاد و تجزیه فیبرین می‌باشد.<sup>۸،۱۱</sup> در پژوهشی با آزمودنی‌های زن نیز نشان داده شد کاهش وزن بیشتر از چربی احشایی کاهش بیشتری در سایتوکاین‌ها و ICAM-1 و در نتیجه بهبود عملکرد عروق موجب می‌شود.<sup>۸</sup> یافته‌های پژوهش حاضر نیز نشان‌دهنده‌ی این بود که تنها WHR ارتباط مثبت معنی‌داری را با ICAM-1 در افراد میانسال دارد. در این زمینه، ایتو و همکاران (۲۰۰۲) و زیکاردی و همکاران (۲۰۰۲) به یافته‌های همسو با پژوهش حاضر دست یافتند.<sup>۸۶</sup> اما وولارد و همکاران (۲۰۱۰) نتیجه‌ای مخالف با این پژوهش یعنی عدم وجود رابطه بین ICAM-1 و WHR را گزارش کردند. علت اختلاف یافته‌ها وولارد و همکاران (۲۰۱۰) با یافته‌های پژوهش حاضر ممکن است در تعداد کم آزمودنی باشد، مانند برای گرفتن ارتباط تعداد ۲۲ آزمودنی

نیز از افزایش سن تاثیر می‌پذیرد،<sup>۷،۲۶</sup> شاید دامنه‌ی سنی زیاد رده‌ی میانسال در این پژوهش (۲۰ سال) رابطه‌ی تاثیرگذار بوده است. به طور کلی با توجه با این که دامنه VO<sub>2max</sub> (۲۷/۳۲±۶/۷۲) به دست آمده در این پژوهش کم و نشان‌دهنده‌ی افراد به طور تقریبی غیر فعال بود، شاید این مطلب در عدم ایجاد رابطه تاثیرگذار باشد. هر چند که مقدار و نوع تمرین،<sup>۲۷-۳۰</sup> ترکیب بدن<sup>۶،۸،۱۴،۱۹</sup> رژیم‌غذایی<sup>۳۱،۳۲</sup> و سن<sup>۷،۲۶</sup> نیز در ایجاد این ارتباط موثر هستند.

همچنین، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد رابطه‌ی میان غلظت ICAM-1 پلاسما با BMI در افراد میانسال معنی‌دار نمی‌باشد. یافته‌های بررسی حاضر با یافته‌های ناسیس و همکاران (۲۰۰۵) و رکتور و همکاران (۲۰۰۶) همسو می‌باشد.<sup>۹،۲۲</sup> در صورتی‌که با یافته‌های بررسی‌های پون تیرولی و همکاران (۲۰۰۴)، وولارد و همکاران (۲۰۱۰) و مورا و همکاران (۲۰۰۶) مخالف بود.<sup>۱۱،۱۸،۳۳</sup> پون تیرولی و همکاران (۲۰۰۴) در پژوهش خود از آزمودنی‌های چاق استفاده کرده بودند،<sup>۳۳</sup> زیرا BMI آزمودنی‌ها متاثر از بافت چربی می‌باشد و بافت چربی با ترشح سایتوکاین‌های مختلف بر بیان ICAM-1 تاثیرگذار است. به نظر می‌رسد این موضوع موجب معنی‌دار شدن همبستگی بین غلظت ICAM-1 سرم با نمایه‌ی توده‌ی بدن شده باشد. مورا و همکاران (۲۰۰۶) نیز ارتباط مثبت معنی‌داری را میان BMI با ICAM-1 گزارش کردند، علت تفاوت یافته‌ها به احتمال زیاد این است که ابتدا در پژوهش آن‌ها داده‌های مربوط به قد و وزن برای محاسبه‌ی BMI را توسط پرسش‌نامه جمع‌آوری شده بود. دوم این که از آنجا که نشان داده شده مقادیر ICAM-1 با میزان استروژن در زنان رابطه‌ی معکوس دارد و همچنین مقادیر استروژن در دوره‌ی قاعدگی کاهش می‌یابد پس به احتمال زیاد مقادیر ICAM-1 افزایش خواهد داشت<sup>۳۴</sup> از این رو عدم کنترل شرایط قاعدگی در آزمودنی‌های این پژوهش به احتمال زیاد بر یافته‌های آن‌ها اثرگذار بوده است.<sup>۱۱</sup> همچنین، تمام آزمودنی‌های پژوهش آن‌ها زنان بودند و در تعمیم‌دهی آن به جنسیت مختلف (مرد)، ممکن است یافته‌ها متفاوت شود.

به طور کلی شاید دلیل عدم معنی‌داری رابطه‌ی ICAM-1 با BMI در پژوهش حاضر به این علت باشد که BMI ارزیابی نادرستی از بافت چربی و چربی شکمی می‌باشد.<sup>۱۹</sup> همچنین، زنان نسبت به مردان درصد چربی بدن بیشتری را دارا هستند، در حالی‌که مردان و افراد آماده، توده‌ی عضلانی

مستقل با مقادیر ICAM-1 مرتبط می‌باشد. از این رو نتیجه‌گیری می‌شود افزایش بافت چربی در نواحی احشایی عامل خطرناکی برای ایجاد بیماری‌های قلبی - عروقی می‌باشد، بنابراین، استفاده از راهکارهایی برای جلوگیری از تجمع و کاهش مقادیر چربی می‌تواند، در حفظ سلامت جسمانی موثر باشد.

در نهایت فاکتور WHR همراه با  $VO_{2max}$  توانست فرمولی را برای محاسبه ICAM-1 ایجاد کند. به احتمال زیاد دو فاکتور دیگر باقیمانده‌ی نهفته در این دو فاکتور بر ICAM-1 موثر می‌باشند.

$$ICAM-1 = 216/997 - 3/811 (VO_{2max}) + 417/809 (WHR)$$

از آنجا که خون‌گیری روشی تهاجمی است برای بیشتر افراد انجام آن سخت می‌باشد، ایجاد این مدل می‌تواند روش غیر تهاجمی را برای تخمین ICAM-1 در اختیار قرار دهد تا بتوان مقادیر احتمالی ICAM-1 در بدن افراد تشخیص داد. در نتیجه آگاهی از مقادیر احتمالی و توجه به ارتباط‌های ICAM-1 با توان هوازی و مقادیر چربی احشایی می‌تواند افراد را تشویق کند تا راهکارهایی را برای کاهش در میزان ICAM-1 در نظر گرفته و وضعیت سلامتی خود را ارتقا بخشند.

از دو جنس کافی به نظر نمی‌رسد. همچنین، با افزایش سن مقادیر ICAM-1 افزایش می‌یابد، زیرا میانگین سنی آزمودنی‌ها در پژوهش آن‌ها کمتر از رده سنی مورد استفاده در این پژوهش بوده، و تمام آزمودنی‌های آن‌ها را افراد جوان تشکیل داده بودند به احتمال زیاد نتیجه این ارتباط با پژوهش حاضر متفاوت شده است.<sup>۱۸</sup>

با بررسی مدل رگرسیونی، ارتباطات شدید میان متغیرهای مستقل نشان داده شد و در ایجاد مدل نیز نشان داده شد که WHR در ابتدا وارد مدل شده، و سپس  $VO_{2max}$  وارد گردید و نشان‌دهنده‌ی این نکته است که  $VO_{2max}$  همراه با WHR در برآورد مقادیر ICAM-1 موثر می‌باشد. به احتمال زیاد علت قرارگرفتن  $VO_{2max}$  در مدل، همبستگی شدید آن با WHR در این پژوهش بوده و دیگر این که فعالیت‌های ورزشی منظم که سبب افزایش در  $VO_{2max}$  می‌شود،<sup>۲۵</sup> کاهش در بافت چربی را نیز ایجاد می‌کند،<sup>۲۸،۳۵</sup> بنابراین به احتمال زیاد رابطه‌ی میان WHR با مقادیر  $VO_{2max}$  بر این اساس برقرار شده است.

به طور کلی یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که متغیرهای بررسی حاضر به شدت به یکدیگر وابسته بوده و تغییرات هر کدام بر دیگری اثرگذار می‌باشد، به احتمال زیاد جدا کردن کامل اثرات آن‌ها از یکدیگر مشکل می‌باشد. اما ارتباطها نشان داد که تنها WHR نسبت به دیگر فاکتورهای

## References

- Ehrman JK, Gordon PM, Visich PS, Keteyian SJ. Clin Exerc Physiol. Human Kinetics 2003; 261-80.
- Naghavi M, Abolhassani F, Pourmalek F, MoradiLakeh M, Jafari N, Vaseghi S, et al. The burden of disease and injury in Iran 2003. Pop Health Metr 2009 15; 7: 9.
- Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. Clin Chim Acta 2010; 411: 785-93.
- Khansari N, Shakiba Y, Mahmoudi M. Chronic inflammation and oxidative stress as a major cause of age-related diseases and cancer. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov 2009; 3: 73-80.
- Lawson C, Wolf S. ICAM-1 signaling in endothelial cells. Pharmacol Rep 2009; 61: 22-32.
- Ito H, Ohshima A, Inoue M, Ohto N, Nakasuga K, Kaji Y, et al. Weight reduction decreases soluble cellular adhesion molecules in obese women. Clin Exp Pharmacol Physiol 2002; 29: 399-404.
- Jenny NS, Arnold AM, Kuller LH, Sharrett AR, Fried LP, Psaty BM, et al. Soluble intracellular adhesion molecule-1 is associated with cardiovascular disease risk and mortality in older adults. J Thrombo Haemost 2006; 4: 107-13.
- Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. Circulation 2002; 105: 804-9.
- Rector RS, Turk JR, Sun GY, Guilford BL, Toedebusch BW, McClanahan MW, et al. Short-term lifestyle modification alters circulating biomarkers of endothelial health in sedentary, overweight adults. Appl Physiol Nutr Metab 2006; 31: 512-7.
- Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, et al. Effect of Weight Loss and Lifestyle Changes on Vascular Inflammatory Markers in Obese Women: A Randomized Trial. JAMA 2003; 289: 1799-804.
- Mora S, Lee IM, Buring JE, Ridker PM. Association of physical activity and body mass index with novel and traditional cardiovascular biomarkers in women. JAMA 2006; 295: 1412-9.
- Tonjez A, Scholz M, Fasshauer M, Kratzsch J, Rassoul F, Stumvoll M, et al. Beneficial effects of a 4-week exercise program on plasma concentrations of adhesion molecules. Diabetes Care 2007; 30: e1.
- Nemet D, Mills PJ, Cooper DM. Effect of intense wrestling exercise on leucocytes and adhesion molecules in adolescent boys. Br J Sports Med 2004; 38: 154-8.

14. Sabatier MJ, Schwark EH, Lewis R, Sloan G, Cannon J, McCully K. Femoral artery remodeling after aerobic exercise training without weight loss in women. *Dyn Med* 2008; 7: 13.
15. Anderson AJ, Babcock MA. Effects of the menstrual cycle on expiratory resistance during whole body exercise in females. *J Sports Sci Med* 2008; 7: 475-9.
16. Nourshahi m, Rajeevan A, Kimiagar M, Ebrahim KH. The effects of L-carnitine supplementation in different phases of menstrual cycle on the metabolic responses after exhausted exercise in active women. *J Nutr Food Sci Iran* 2011; 6: 23-32.
17. Adams GM, Beam WC. Exercise Physiology Laboratory Manual. fifthcules CD54 (ICAM-1), CD18 ( $\beta 2$  integrin) and CD53. edition 2007. Part 8; Chapter 25: 274-5.
18. Woollard KJ, De Courten MPJ, Souriss KC, Drew BG, Henstridge DC, Kingwell B, et al. The association between soluble p-selectin and insulin sensitivity in healthy humans. *J Metabolism Diabetes* 2010; 1: 1-6.
19. Hammett CJK, Prapavessis H, Baldi JC, Varo N, Schoenbeck U, Ameratunga R, et al. Effects of exercise training on 5 inflammatory markers associated with cardiovascular risk. *Am Heart J* 2006; 151: 7-16.
20. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22: 791-7.
21. Nasiss GP, Papantakou K, Skenderi K, Traindafilopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism* 2005; 54: 1472-9.
22. Rankovic G, Milicic B, Savic T, Dindic B, Mancevic Z, Pesic G. Effect of physical exercise on inflammatory parameters and risk for repeated acute coronary syndrome in patient ischemic heart disease. *Vojnosanit Pregl* 2009; 66: 44-8.
23. Roberts CK, Won D, Pruthi S, Lin SS, Barnard RJ. Effect of a diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation and monocyte adhesion in diabetic men. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 73: 249-59.
24. Boreham CA, Ferreira I, Twisk JW, Gallagher AM, Savage MJ, Murray LJ. Cardiorespiratory fitness, physical activity, and arterial stiffness: The Northern Ireland Young Hearts Project. *Hypertension* 2004; 44: 721-6.
25. Robergs RA, Roberts SO. Fundamental principles of exercise physiology: for fitness, performance and health. Gaeini AA, dabidi roshan VA. Research Institute Physical Education and Sport Science. Tehran: 18; 253.
26. Miles EA, Thies F, Wallace FA, Powell JR, Hurst TL, Newsholme EA, et al. Influence of age and dietary fish oil on plasma soluble adhesion molecule concentrations. *Clin Sci (Lond)* 2001; 100: 91-100.
27. Akimoto T, Furudate M, Saitoh M, Sugiura K, Waku T, Akama T, et al. Increased plasma concentrations of intercellular adhesion molecule-1 after strenuous exercise associated with muscle damage. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86: 185-90.
28. Mogharnesi M, Gaeini AA, Sheykholeslami Vatani D. Changes in pre-inflammatory cytokines and markers of vascular inflammatory after Regular Endurance Training. *East Physician* 2008; 2: 125-35.
29. Mogharnesi M. The effects short and long term of sustained aerobic exercise on cardiovascular parameters and traditional male wistar rats. *Olympic J* 2010; 1: 7-18.
30. Green DJ, O'Driscoll G, Joyner MJ, Cable NT. Exercise and cardiovascular risk reduction: time to update the rationale for exercise? *J Apply Physiol* 2008; 105: 766-8.
31. Meksawan K, Venkatraman JT, Awad AB, Pendergast DR. Effect of dietary fat intake and exercise on inflammatory mediators of the immune system in sedentary men and women. *J Am Coll Nutr* 2004; 23: 331-40.
32. Wegge JK, Roberts CK, Ngo TH, Barnard RJ. Effect of diet and exercise intervention on inflammatory and adhesion molecules in postmenopausal women on hormone replacement therapy and at risk for coronary artery disease. *Metabolism* 2004; 53: 377-81.
33. Pontiroli AE, Pizzocri P, Koprivec D, Vendani P, Marchi M, Arcelloni C, et al. Body weight and glucose metabolism have a different on circulating level of ICAM-1, E-selectin and endothelin-1 in humans. *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 195-200.
34. Speyer CL, Rancilio NJ, McClintock SD, Crawford JD, Gao H, Sarma JV, et al. Regulatory effects of estrogen on acute lung inflammation in mice. *Am J Physiol Cell Physiol* 2005; 288: 881-90.
35. Ilic T, Vitosevic B, Milosevic L, Stevic L, Savic T. The effect of physical activity on inflammatory markers, The risk of new coronary event in coronary heart disease patients. *Acta Med Medianae* 2007; 46: 10-4.



Original Article

## The Correlation between Plasma ICAM-1 Levels and Cardiorespiratory Fitness and Anthropometric Indexes in Middle Age Subjects

Nourshahia M<sup>1</sup>, Zahediasl S<sup>2</sup>, Sehat M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, & <sup>2</sup>Endocrine Physiology Research Center, Research Institute of Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: [m-nourshahi@sbu.ac.ir](mailto:m-nourshahi@sbu.ac.ir)

Received: 04/04/2012 Accepted: 13/08/2012

### Abstract

**Introduction:** Inter cellular adhesion molecule -1 (ICAM-1) is an important new factor which can predict cardiovascular disease (CVD). Accordingly, the purpose of this study was to investigate the correlation between plasma concentrations of inter cellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and cardiorespiratory fitness and anthropometric indices as noninvasive methods. **Materials and Methods:** From all among the male and female university personnel, 127 (72 men and 55 women) healthy and nonsmoker subjects (age: 36.62±5.7 years, VO<sub>2</sub>max:27.32±6.72 ml/kg.min) were selected using a medical questionnaire. Anticubital veinblood samples were taken in fasting status at rest. VO<sub>2</sub>max was then evaluated on a treadmill with gas analyzer and measurement of anthropometric factors (BMI, WHR and PBF) were measured in all the subjects in the laboratory. Serum ICAM-1 were measured by ELISA method. In women, controlling for their menstrual cycle, blood sampling was taken in follicular phase (3-8 days after onset of their menstrual period) and VO<sub>2</sub>max test was performed in 3-9 days (i.e., in the luteal phase). Data were analyzed using the Pearson correlation and multinomial regression. **Results:** The results showed that there were no significant correlations between ICAM-1 and VO<sub>2</sub>max, BMI, or PBF (P>0.05), whereas there was a significant positive correlation between WHR and ICAM-1 in middle aged individuals (P=0.01). In addition, because of a strong correlation observed between VO<sub>2</sub>max and WHR (P=0.00), this factor could be used with WHR for more complete models in predicting the plasma concentration of ICAM-1. **Conclusion:** Findings showed that visceral fat tissue, compared to other factors, is more effective in predicting ICAM-1 concentrations.

**Keywords:** Intercellular adhesion molecule - 1, BMI, VO<sub>2</sub>max, WHR, Body fat percent