مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی یازدهم، شماره‌ی ۶، صفحه‌های ۷۰۶ ـ ۶۹۹ (اسفند ۱۳۸۸)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر ترکیب و میزان فعالیت بدنی بر سطح اینترلوکین‌های ۶ و ۱۸ و پروتئین التهابی C و ارتباط آنها با شاخص مقاومت به انسولین

صادق امانی‌شملزادی[۱]، دکتر حمید آقا علی‌نژاد[۱]، دکتر رضا قراخانلو[۱]، مهدیه ملانوری شمسی[۱]، کمال طالبی بدرآبادی[۲]

۱) گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده‌ی علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس تهران، ۲) سازمان آموزش و پرورش استان یزد، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، بزرگراه جلال‌آل‌احمد، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده‌ی علوم انسانی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دکتر حمید آقاعلی‌نژاد؛ e-mail:halinejad@modares.ac.ir

چکیده

مقدمه: مقاومت به انسولین نقطه‌ی مشترک بسیاری از بیماری‌های التهابی است و با سطوح بالاتر از حد طبیعی نشانگرهای آن قابل شناسایی است. هدف از پژوهش حاضر تعیین عامل قوی‌تر در بروز مقاومت به انسولین از بین بی‌تحرکی جسمانی و چاقی با توجه به تغییر سطح سرمی نشانگرهای آن پروتئین التهابی و اینترلوکین‌ها ۶ و ۸ بود. مواد و روش‌ها: ۳۲ مرد با میانگین سن ۲/۵۲±۲۴/۸۱ سال، قد ۶/۸۵±۱۷۵/۵ سانتی‌متر و توده‌ی بدن ۲۰/۱۱±۸۱/۷۷ کیلوگرم در این مطالعه شرکت کردند. میزان فعالیت بدنی آزمودنی‌ها با استفاده از پرسشنامه‌ی فعالیت بدنی مشخص شد. آزمودنی‌ها بر اساس میزان فعالیت بدنی و نمایه‌ی توده‌ی بدن به چهار گروه چاق فعال، چاق غیرفعال، لاغر فعال و لاغر غیرفعال تقسیم شدند. نمونه‌ی خون در ساعت ۸ صبح برای تعیین غلظت ناشتای مقادیر اینترلوکین‌ها ۶ و ۸ و پروتئین التهابی، گلوکز و انسولین سرم گرفته شد. یافته‌ها: افراد چاق دارای سطوح بالاتر اینترلوکین‌ها ۶ و ۸ و پروتئین التهابی سرم نسبت به افراد لاغر بودند. هیچ تفاوتی در سطح استراحتی نشانگرهای التهابی در افراد لاغر فعال و لاغر غیرفعال دیده نشد. در مقابل، میانگین سطح استراحتی IL-18 در افراد چاق فعال و غیرفعال تفاوت معنی‌داری داشت (P= ۰/۰۳۱). سطح سرمی اینترلوکین‌ها ۶ و ۸ و پروتئین التهابی، انسولین و HOMA در آزمودنی‌های گروه چاق غیر فعال با گروه‌های لاغر فعال و لاغر غیرفعال تفاوت معنی‌داری داشت. از بین شاخص‌های التهابی، IL-18 همبستگی قوی‌تری با شاخص مقاومت به انسولین داشت (r=۰/۵۴ P= ۰/۰۰۱). نتیجه‌گیری: چاقی عامل قوی‌تری نسبت بی‌تحرکی جسمانی در بروز مقاومت به انسولین است. از طرف دیگر، فعالیت بدنی دارای اثر ضد التهابی است و می‌تواند اثر چاقی را در بروز مقاومت به انسولین کاهش دهد.

واژگان کلیدی: چاقی، مقاومت به انسولین، میزان فعالیت بدنی، نشانگرهای التهابی

دریافت مقاله: ۸۸/۸/۴ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۸/۹/۲ ـ پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۸

مقدمه

شیوع چاقی و معضلات مربوط به آن در جهان، بین کودکان و بزرگسالان به شدت در حال افزایش است. چاقی وضعیتی است که با مشخصه‌ی التهاب سیستمی خفیف معرفی می‌شود. التهاب، سازوکار اصلی ایجاد تصلب شرایین و مقاومت به انسولین است. در این وضعیت، نشانگرهای التهابی مانند سیتوکین‌های پیش‌التهابی و پروتئین‌های مرحله‌ی حاد، در خون افزایش می‌یابند.[۱] در حال حاضر، تصور می‌شود که وضعیت التهابی می‌تواند باعث پیشرفت مقاومت به انسولین و دیگر اختلال‌های مرتبط با چاقی مانند سندرم متابولیکی می‌شود. یافته‌های پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تولید مقادیر زیاد سیتوکین‌های التهابی مانند IL-6، IL-

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

18، TNF-α و CRPبه وسیله‌ی بافت چربی در توسعه‌ی مقاومت به انسولین، دیابت و سندرم متابولیک نقش دارد.[۲-۵]

بسیاری از پژوهش‌ها، بافت چربی را یکی از منابع اصلی تولید سیتوکین‌های التهابی مانند اینترلوکین‌های ۱۸ و ۶ و ۱ معرفی کرده‌اند.[۵،۸،۱۰] اینترلوکین ۶ (IL-6)[i] در بسیاری از سلول‌ها و برخی بافت‌های مانند عضله‌ی اسکلتی[۶] و بافت چربی[۲] تولید می‌شود. به خوبی مشخص شده است که تولید IL-6 از بافت چربی در چاقی افزایش می‌یابد.[۳] IL-6 سیتوکینی با عملکردهای متفاوت است که بر بسیاری از بافت‌ها و سلول‌ها اثرگذار است. یکی از مهم‌ترین اثرهای آن، تحریک تولید پروتئین التهابی C (CRP)[ii] است. CRP به عنوان نشانگر مستقل و اصلی عوارض قلبی ـ عروقی شناخته می‌شود. CRP یک واکنش دهنده‌ی مرحله حاد است که مقادیر آن به سرعت در پاسخ به التهاب در گردش خون افزایش می‌یابد.[۷] هم‌چنین، CRP نشانگر غیرتخصصی التهاب است و در بیماری‌زایی بیماری‌های التهابی مزمن مانند بیماری‌های قلبی ـ عروقی، دیابت و سرطان نقش دارد.[۸] یکی از مهم‌ترین محرک‌های تولید CRP، چاقی است[۹،۱۰] بسیاری از پژوهشگران، IL-6 و CRP را از نشانگرهای بروز مقاومت به انسولین و از عوامل درگیر در بروز آن معرفی کرده‌اند[۱۱-۱۳]

IL-18 به عنوان عضوی از خانواده‌ی IL-1 معرفی شده بود که قادر به تحریک تولید اینترفرون گاما (IFN-γ)[iii] است[۱۴] سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند IL-6، IL-1β و TNF-α و اِندوتوکسین، باعث تحریک بیان ژن IL-18 در سلول‌های کاپفر (ماکروفاژهای درون کبد) و ماکروفاژها می‌شوند.[۱۴،۱۵] IL-18 در بافت چربی بیان و ترشح می‌گردد.[۱۶] فیشر و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که غلظت سرمی IL-18 مستقل از چاقی همبستگی بالایی با مقاومت به انسولین دارد.[۱۷] هم‌چنین، برون و همکاران (۲۰۰۷) IL-18 را نشانگر بهتری برای مقاومت به انسولین نسبت به دیگر شاخص‌های التهابی معرفی کردند.[۱۸]

بسیاری از پژوهش‌ها ارتباط مثبتی بین اجزای ترکیب بدنی مانند نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI)[iv]، درصد چربی (BF٪)[v] و نسبت دور کمر به باسن (WHR)[vi] با سطح سیتوکین‌های التهابی مانند IL-18، IL-6 و CRP و هم‌چنین، غلظت انسولین و شاخص توسعه‌ی مقاومت به انسولین گزارش کرده‌اند. اسپوسیتو و همکاران (۲۰۰۳) ضریب همبستگی بین BMI با IL-18 و IL-6 را به ترتیب r=۰/۴۱، r=۰/۳۹ و ارتباط WHR با آنها را به ترتیب r=۰/۳۷ و r=۰/۴۵ گزارش کردند.[۱۶،۱۹] بنابراین، می‌توان گفت شاخص‌های ترکیب بدنی با نشانگرهای التهابی رابطه دارند.

سبک زندگی غیر فعال نیز با خطر بالای افزایش مقاومت به انسولین و بیماری‌های قلبی ـ عروقی همراه است[۲۰] بر اساس گزارش‌های پژوهشی موجود، سبک زندگی فعالانه با کاهش سطح سیتوکین‌های التهابی و بهبود حساسیت به انسولین همراه است. بلیر و همکاران (۲۰۰۱) گزارش کردند که فعالیت جسمانی منظم با نشانگرهای التهابی رابطه‌ی معکوس دارد و التهاب با درجه‌ی پایین را سرکوب می‌کند.[۲۱،۲۲] با توجه به مطالب ذکر شده هنوز به درستی این مفهوم روشن نشده است که از بین سبک زندگی (بی‌تحرک) و ترکیب بدنی (چاقی) کدامیک عامل بروز مقاومت به انسولین است. هدف از پژوهش حاضر این بود که با توجه به تغییر سطح نشانگرهای مقاومت به انسولین یعنی CRP، IL-18 و IL-6، مشخص شود که بین ترکیب بدنی (چاقی) و میزان فعالیت بدنی (بی‌تحرکی جسمانی) کدام‌یک عامل بروز مقاومت به انسولین است. هم‌چنین، بررسی این مطلب که فعالیت بدنی چه اثری بر نشانگرهای التهابی دارد.

مواد و روش‌ها

۳۲ دانشجوی مرد با میانگین سن ۲/۵۲±۲۴/۸۱ سال، قد ۶/۸۵±۱۷۵/۵ سانتی‌متر و نمایه‌ی توده‌ی بدن ۲۰/۱۱±۸۱/۷۷ کیلوگرم در سال ۱۳۸۸ در پژوهش شرکت کردند. همه‌ی آزمودنی ها سالم بودند و سابقه‌ی بیماری خاصی نداشتند. هیچ‌کدام الکل یا سیگار مصرف نمی‌کردند. آزمودنی‌ها بر اساس نمایه‌ی توده‌ی بدن به دو گروه چاق و لاغر تقسیم شدند (BMI بیشتر از ۳۰ کیلوگرم در گروه چاق وBMI کمتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع در گروه لاغر). هم‌چنین، آزمودنی‌ها بر اساس میزان فعالیت بدنی (پرسشنامه‌ی PA-Rscore)[۲۳] به دو گروه فعال و غیر فعال تقسیم شدند. پرسشنامه‌ی فعالیت بدنی دارای ۷ سطح است. ما در این پژوهش کسانی که در سطح ۳ (بیش از یک ساعت فعالیت بدنی در هفته) قرار گرفتند، جزء افراد فعال در نظر گرفته

i - Interleukin-6
ii - C-Reactive Protein
iii - Interferon γ
iv - Body Mass Index
v - Body Fat
vi - Waiste to Hip

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

شدند. با این نوع تقسیم‌بندی، ۳۲ آزمودنی در چهار گروه با عناوین چاق فعال (تعداد=۸)، چاق غیرفعال (تعداد=۸)، لاغر فعال (تعداد=۸) و لاغر غیرفعال (تعداد=۸) قرار گرفتند. از همه‌ی آزمودنی ها رضایت‌نامه‌ی کتبی برای شرکت در آزمون گرفته شد.

آزمودنی‌ها در ساعت ۸ صبح و ناشتا در محل آزمایش حضور یافتند. قد آنها با دستگاه قدسنج و بر حسب سانتی‌متر سنجیده شد. توده‌ی بدن بر حسب کیلوگرم و با ترازوی الکترونیکی اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن از تقسیم توده‌ی بدن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به متر) محاسبه شد. برای تعیین نسبت دور کمر به باسن، دورکمر در ناحیه‌ی کمر موازی با ناف و همچنین دور باسن آزمودنی‌ها در ناحیه‌ی کفل و برجسته‌ترین قسمت با استفاده از متر نواری اندازه‌گیری شد. برای اندازه گیری درصد چربی از دستگاه المپیای ساخت کره استفاده شد. بعد از اتمام اندازه‌گیری شاخص‌های تن‌سنجی، نمونه‌ی خون به میزان ۵ سی‌سی از افراد گرفته شد. سرم نمونه‌های خون با استفاده از دستگاه سانترفیوژ با دور ۵ هزار و به مدت ۵ دقیقه جدا شد. نمونه‌های خون به مدت یک ماه در یخچال در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سپس، غلظت عوامل مورد نظر به وسیله‌ی کیت‌های ویژه اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA)[i] با ضرب مقادیر انسولین میلی‌واحد بین‌المللی بر لیتر در گلوکز میلی‌مول بر لیتر تقسیم بر ۲۲/۵ به دست آمد.

نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف تعیین شد. یافته‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شدند. برای مقایسه‌ی متغیرهای IL-6، IL-18، CRP، انسولین، گلوکز و HOMA-IR در دو گروه فعال و غیر فعال و همچنین چاق و لاغر از آزمون تی مستقل و برای مقایسه‌ی این عوامل در چهار گروه از آنالیز آنوا و در صورت معنی‌داری از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. برای تعیین ضریب همبستگی بین متغیرها از ضریب همبستگی اسپیرمن استفاده و P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ ویژگی‌های کلی آزمودنی‌ها به تفکیک گروه‌ها آمده است. آزمودنی‌های گروه چاق دارای وزن، درصد چربی بدن، نمایه‌ی توده‌ی بدنی و نسبت دور کمر به باسن بزرگ‌تری نسبت به افراد لاغر بودند. همچنین، میانگین شاخص‌های التهابی در گروه‌های چاق فعال و غیر فعال بزرگ‌تر از گروه‌های لاغر فعال و غیر فعال بودند.

جدول ۱- ویژگی‌های تن‌سنجی آزمودنی‌ها در چهار گروه پژوهش

متغیر	چاق فعال	چاق غیرفعال	لاغر فعال	لاغر غیرفعال
سن (سال)	۲۴/۲۵±۲/۰۵*	۲۵/۵۰±۳/۰۲	۲۶±۲/۹۸	۲۳/۵±۱/۱۹
قد (سانتی‌متر)	۱۷۲±۵/۱۵	۱۸۰/۸±۵/۶۶	۱۷۳/۸±۷/۱	۱۷۳/۲±۶/۸۴
توده‌ی بدن (کیلوگرم)	۸۹/۷۷±۱۴/۹	۱۰۴/۹±۱۱/۸۲	۶۹/۰۱±۱۲/۶۳	۶۳/۷±۳/۰۵
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۰/۱۷±۳/۷	۳۲/۱۰±۳/۰۵	۲۲/۶±۲/۴۹	۲۱/۱±۱/۶۷
درصد چربی بدن	۲۵/۵۰±۳/۷۹	۲۹/۷۲±۵/۲۴	۱۶/۰۵±۲/۴۴	۱۴/۶±۲/۷۹
نسبت دور کمر به باسن	۰/۹۲±۰/۰۷۴	۰/۹۸±۰/۰۴۳	۰/۸۴±۰/۰۴	۰/۸۹±۰/۰۴

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

همان‌طور که در جدول ۲ مشخص است سطح میانگین شاخص‌های التهابی در افراد غیر فعال بالاتر از افراد فعال است. همچنین، سطح میانگین غلظت‌های مقادیر التهابی در افراد چاق و لاغر متفاوت است. بنابراین، می‌توان بیان کرد که ترکیب بدنی بر سطوح سیتوکین‌های التهابی اثرگذار است. شاخص مقاومت به انسولین در افراد چاق بزرگ‌تر از افراد لاغر است که نمایانگر خطر بروز مقاومت به انسولین در این افراد است. تنها میزان گلوکز سرم میان آزمودنی‌های چاق و لاغر تفاوت معنی‌داری نداشت (P=۰/۰۵۸).

i- Homeostatic Model Assessment

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده است، غلظت انسولین در افراد چاق و لاغر تفاوت معنی‌داری داشت که این تفاوت در بروز مقاومت به انسولین نیز دخیل بود، به طوری که شاخص مقاومت به انسولین در افراد لاغر و چاق تفاوت معنی‌داری را نشان داد (P=۰/۰۰۲).

جدول ۲- میانگین شاخص‌های التهابی در آزمودنی‌های فعال و غیر فعال و چاق و لاغر

گروه	متغیر	CRP (میکروگرم بر لیتر)	IL-18 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	IL-6 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر	گلوکز (میلی‌مول بر لیتر)	انسولین (میلی‌واحد بر لیتر	HOMA-IR
فعالیت بدنی	فعال	*۱/۲۲±۱/۲۴	۲۱۴/۰۶±۵۱/۸۲	۱/۲۹±۰/۵۷	۵/۲۵±۰/۳۱	۸/۸۷±۵/۵۵	۲/۱۰±۱/۳۷
	غیرفعال	۲/۳۲±۳/۱۲	۲۵۸/۸۸±۸۶/۹۲	۱/۵۶±۰/۹۹	۵/۲۹±۰/۴۰	۹/۷۳±۴/۴۶	۲/۳۳±۱/۲۱
	مقدار p	۰/۲۰۵	۰/۰۸۹	۰/۳۵۷	۰/۷۲۱	۰/۶۳۴	۰/۶۱۶
ترکیب بدنی	لاغر	۰/۵۰±۰/۴۹	۲۰۷/۰۰±۵۷/۷۷	۱/۰۸±۰/۵۷	۵/۱۵±۰/۳۴	۶/۶۰±۲/۳۳	۱/۵۲±۰/۵۸
	چاق	۳/۰۵±۲/۸۶	۲۶۵/۹۴±۷۸/۲۴	۱/۷۸±۰/۸۷	۵/۳۹±۰/۳۴	۱۲/۰۰±۵/۴۹	۲/۹۲±۱/۴۲
	مقدار p	†۰/۰۰۳	†۰/۰۲۲	†۰/۰۱۲	۰/۰۵۸	†۰/۰۰۲	†۰/۰۰۲

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند، † P<۰/۰۵ معنی‌دار است.

در جدول ۳، سطح میانگین مقادیر التهابی در افراد لاغر فعال و غیر فعال و همین طور افراد چاق فعال و غیر فعال نمایش داده شده است. داده‌ها نشان داده‌اند که تفاوت معنی‌داری در سطح استراحتی نشانگرهای التهابی افراد لاغر فعال و غیرفعال وجود ندارد. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت میزان فعالیت بدنی در افراد لاغر تأثیری بر سطح سرمی سیتوکین‌های التهابی ندارد و ترکیب بدنی، تعیین کننده‌ی اصلی غلظت شاخص‌های التهابی در افراد لاغر است. در مورد افراد چاق، تنها سطح میانگین سطح استراحتی IL-18 در افراد فعال و غیرفعال تفاوت معنی‌دار داشت (P=۰/۰۱) و سطح استراحتی دیگر نشانگرهای التهابی و هم‌چنین انسولین و گلوکز تفاوت معنی‌داری نداشت.

یافته‌های آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطح پایه‌ای شاخص‌های التهابی و انسولین در گروه چاق غیر فعال با گروه‌های لاغر فعال و غیر فعال تفاوت معنی‌دار دارد. یافته‌ی جالب توجه این بود که میانگین سطح پایه‌ی IL-18 در گروه چاق غیر فعال با چاق فعال نیز تفاوت معنی‌دار داشت (P=۰/۰۰۰). سطح استراحتی گلوکز تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نداشت. هم‌چنین، HOMA در گروه چاق غیر فعال با گروه‌های لاغر فعال (P=۰/۰۳۲) و لاغر غیرفعال (P=۰/۰۱۴) تفاوت معنی‌داری داشت.

جدول ۳- میانگین شاخص‌های التهابی در چهار گروه پژوهش

گروه	متغیر	CRP (میکروگرم بر لیتر)	IL-18 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	IL-6 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	گلوکز (میلی‌مول بر لیتر)	انسولین (میلی‌واحد بر لیتر	HOMA-IR
لاغر	فعال	۰/۵۷±۰/۶۸	۲۲۵/۰۰±۶۴/۶۴	۱/۱۸±۰/۷۳	۵/۲۲±۰/۳۲	۶/۹۷±۳/۱۱	۱/۶۳±۰/۷۷
	غیرفعال	۰/۴۲±۰/۲۲	۱۸۹/۰۰±۴۷/۲۵	۰/۹۷±۰/۳۵	۵/۰۸±۰/۳۶	۶/۲۳±۱/۲۸	۱/۴۱±۰/۳۲
	مقدار p	۰/۵۶۵	۰/۲۲۴	۰/۴۸۱	۰/۴۵۰	۰/۵۴۶	۰/۴۷۹
چاق	فعال	۱/۸۷±۱/۳۶	۲۰۳/۱۲±۳۶/۰۹	۱/۴۰±۰/۳۷	۵/۲۷±۰/۳۰	۱۰/۷۷±۶/۹۴	۲/۵۸±۱/۷۱
	غیرفعال	۴/۲۲±۳/۵۴	۳۲۸/۷۵±۵۲/۸۹	۲/۱۵±۱/۰۹	۵/۵۰±۰/۳۵	۱۳/۲۲±۳/۶۲	۳/۲۶±۱/۰۵
	مقدار p	۰/۱۰۲	۰/۰۰۰×	۰/۰۸۹	۰/۱۹۱	۰/۳۹۱	۰/۳۵۳

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

در جدول ۴، ضریب همبستگی پیرسون بین متغیرهای مورد سنجش آمده است. درجه‌ی همبستگی بین BMI و BF% با مقادیر CRP، HOMA و انسولین نسبت به دو شاخص التهابی دیگر بزرگتر بود. هم‌چنین، از آن‌جا که گزارش شده است IL-6 عامل تحریکی در جهت تولید CRP و IL-18 است، همبستگی قوی بین این شاخص‌ها دیده شد. همبستگی بالایی نیز بین CRP و IL-18 به دست آمد. بین شاخص مقاومت به انسولین و نشانگرهای التهابی نیز همبستگی معنی‌داری وجود داشت که بالاترین درجه‌ی همبستگی بین IL-18 و HOMA دیده شد.

جدول ۴- ضریب همبستگی پیرسون بین متغیرهای مورد بررسی و درجه‌ی معنی‌داری بین آنها

متغیر	انسولین	گلوکز	HOMA	CRP	IL-18	IL-6	WHR	BF%	BMI
BMI	۰/۶۸۵	۰/۴۵۶	۰/۷۰۰	۰/۶۴۰	۰/۵۹۵	۰/۵۴۵	۰/۸۴۴	۰/۹۰۲	۱
درجه‌ی معنی‌داری	۰/۰۰۰	۰/۰۰۹	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰	۰/۰۰	
BF%	۰/۶۶۱	۰/۴۳۸	۰/۶۷۲	۰/۶۵۳	۰/۵۷۱	۰/۵۴۴	۰/۸۲۷	۱	
درجه‌ی معنی‌داری	۰/۰۰۰	۰/۰۱۲	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰		
WHR	۰/۵۸۳	۰/۲۴۳	۰/۵۸۳	۰/۵۷۵	۰/۵۶۰	۰/۵۰۱	۱		
درجه‌ی معنی‌داری	۰/۰۰	۰/۱۸۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۱	۰/۰۰۴			
IL-6	۰/۴۷۸	۰/۴۹۶	۰/۴۰۹	۰/۸۲۹	۰/۷۴۲	۱			
درجه‌ی معنی‌داری	۰/۰۰۶	۰/۰۰۴	۰/۰۲۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰				
IL-18	۰/۵۱۳	۰/۵۰۲	۰/۵۳۹	۰/۶۳۹	۱				
درجه‌ی معنی‌داری	۰/۰۰۳	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰					
CRP	۰/۴۲۱	۰/۴۵۲	۰/۴۷۲	۱					
درجه‌ی معنی‌داری	۰/۰۱۶	۰/۰۰۹	۰/۰۰۶						
HOMA	۰/۹۹۴	۰/۶۴۵	۱						
درجه‌ی معنی‌داری	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰							
گلوکز	۰/۵۶۹	۱							
درجه‌ی معنی‌داری	۰/۰۰۱								

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که چاقی عامل قوی‌تری نسبت به بی‌تحرکی جسمانی در بروز مقاومت به انسولین است. داده‌های پژوهش نشان داد سطح استراحتی سیتوکین‌های التهابی CRP، IL-6 و IL-18 و همین‌طور، مقادیر انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین در آزمودنی‌های چاق و لاغر تفاوت معنی‌داری دارد، به طوری که میانگین استراحتی شاخص‌های التهابی در آزمودنی‌های چاق بسیار بالاتر از آزمودنی‌های لاغر بود. داده‌ها نشان دادند که تفاوت معنی‌داری بین میانگین سیتوکین‌های التهابی در آزمودنی‌های لاغر فعال و غیرفعال وجود ندارد. در آزمودنی‌های چاق فعال و غیرفعال نیز تنها مقادیر IL-18 سرم تفاوت معنی‌داری داشت (P=۰/۰۰۱ r=۰/۵۴). هم‌چنین مقادیر شاخص‌های التهابی، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در چهار گروه تفاوت معنی‌دار داشت. یافته‌های این پژوهش نیز نمایانگر وجود تفاوت میان گروه چاق غیر فعال با گروه‌های لاغر فعال و لاغر غیر فعال بود.

مطالعه‌های متعدد نشان داده‌اند که چاقی با سطح بالای IL-6، IL-18، CRP، انسولین سرم و همین طور شاخص مقاومت انسولینی همراه است.[۳،۱۱،۱۵،۲۴] در پژوهش ما نیز چاقی با سطح بالای شاخص‌های التهابی سرم همراه بود. بافت چربی به عنوان یکی از منابع اصلی تولید سیتوکین‌های التهابی IL-6 و IL-18 مطرح است[۳،۱۸] در پژوهش حاضر آزمودنی‌های چاق در مقایسه با آزمودنی‌های لاغر دارای مقادیر IL-6 و IL-18 سرم بالاتری بودند. بالا بودن مقادیر

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

غلظت این دو سیتوکین را می‌توان به درصد چربی بدن بیشتر در آزمودنی‌های چاق نسبت داد. با توجه به ارتباط مستقیم تولید IL-6 با CRP، سطوح سرمی CRP نیز در افراد چاق بالا است.[۳،۸] در پژوهش حاضر نیز غلظت CRP در آزمودنی‌های چاق بیشتر از آزمودنی‌های لاغر بود. برخی از پژوهشگران، IL-6 را عامل القاکننده‌ی ترشح انسولین در سلول‌های β پانکراس معرفی کرده‌اند[۱۳] فسفریله شدن سرین سوبسترای گیرنده‌ی انسولین (IRS)[i] از سازوکارهای اصلی بروز مقاومت به انسولین است. پروتئین سیگنالی انسولین (SOCSs)[ii] نقطه‌ی مشترک سیگنالینگ مقاومت به انسولین سیتوکین‌ها (IL-6) و انسولین است. IL-6 موجب بیان SOCSs در بافت چربی می‌شود. بیان زیاد این پروتئین از فعالیت سنتزی گلیکوژن در میوتیوپ و جذب گلوکز در بافت چربی جلوگیری می‌کند.[۱۳] از سوی دیگر، SOCSs با توقف فعالسازی IRS، از سیگنالینگ انسولین جلوگیری می‌کند. در پژوهش حاضر، غلظت انسولین سرم در افراد چاق بیشتر از افراد لاغر بود. بالا بودن غلظت انسولین پلاسما را می‌توان به سطح بالای IL-6 و همین‌طور IL-18 سرم نسبت داد. برون و همکاران (۲۰۰۷) تغییرات IL-18 سرم را با تغییرات در مقاومت به انسولین همراستا دانستند و بیان داشتند که IL-18 سرم در بروز مقاومت انسولین دخیل است. بنابراین، افزایش تولید IL-18 سرم در افراد چاق موجب تولید بیشتر انسولین می‌شود و سرانجام مقاومت به انسولین بروز می‌کند. برون و همکاران (۲۰۰۷) ارتباط IL-18 سرم را با شاخص مقاومت به انسولین بالا و r=۰/۶۵ گزارش کردند.[۱۸] در پژوهش حاضر، ارتباط بین IL-18 با شاخص مقاومت به انسولین r=۰/۵۴ به دست آمد، که همبستگی بالایی است و نشان‌دهنده‌ی ارتباط قوی بین IL-18 و HOMA است.

یافته‌های ما نشان داد افراد فعال دارای سطح پایین‌تر شاخص‌های التهابی سرم هستند. به عقیده‌ی بسیاری از پژوهشگران ورزش دارای اثر ضد التهابی است و بر اثر اثر مثبتی که بر ارگان‌های داخلی بدن دارد موجب کاهش مقادیر بسیاری از میانجی‌های التهابی می‌شود.[۲۵،۲۶] در پژوهش حاضر افراد فعال نسبت به افراد هم‌تیپ خود دارای درصد چربی و مقادیر IL-6، IL-18، CRP و انسولین سرم کمتری بودند. شواهد نشان می‌دهد انجام پیوسته‌ی فعالیت ورزشی موجب کاهش درصد چربی می‌شود.[۳،۲۰] از آن جا که بافت چربی یکی از منابع اصلی تولید IL-6 و IL-18 است با کاهش بافت چربی، سطح سرمی این دو سیتوکین نیز افت می‌کند. کاهش در سطح سرمی IL-6 موجب تضعیف مسیرهای سیگنالی تولید CRP و انسولین می‌گردد. افت تولید انسولین موجب بهبود حساسیت به انسولین می‌شود.

فعالیت بدنی موجب کاهش سطح سیتوکین‌های التهابی می‌شود.[۵،۱۶،۲۴] کهورت (۲۰۰۲) نشان داد با انجام ۱۰ ماه تمرین هوازی مقادیر IL-6، CRP و IL-18 سرم در مردان و زنان بالغ کاهش می‌یابد.[۲۵] اسپوسیتو و همکاران (۲۰۰۲) نیز گزارش کردند که انجام ۸ هفته تمرین هوازی در زنان چاق موجب کاهش غلظت IL-18 سرم می‌شود.[۱۶] در پژوهش حاضر تنها میانگین غلظت IL-18 در افراد چاق فعال به طور معنی‌داری کمتر از افراد چاق غیرفعال است (P=۰/۰۱۰). کاهش تولید IL-18 سرم در افراد چاق فعال را می‌توان به اثر ضد التهابی ورزش نسبت داد. فعالیت ورزشی موجب تولید بیشتر سیتوکین‌های ضدالتهابی مانند IL-6، IL-1ra و IL-10 می‌شود. تولید سیتوکین‌های ضدالتهابی باعث کاهش تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند IL-6 و IL-18 از بافت چربی می‌شود. هم‌چنین، کاهش غلظت این سیتوکین را می‌توان به کاهش درصد چربی بدن نسبت داد. پژوهش حاضر، میانگین غلظت IL-6 سرم نیز در افراد چاق فعال کمتر از افراد چاق غیر فعال و نزدیک به سطح معنی‌داری بود، به احتمال زیاد، با تعداد نمونه‌ی بیشتر این تفاوت به سطح معنی‌داری می‌رسید. میانگین غلظت CRP سرم نیز در افراد چاق فعال بسیار پایین‌تر از افراد چاق غیر فعال بود. پژوهشگران مقادیر بیش از ۲/۲ میلی‌گرم در لیتر CRP را به عنوان عامل خطرساز متوسط گسترش بیماری‌های قلبی ـ عروقی معرفی کرده‌اند.[۲۶] میانگین CRP سرم در افراد چاق غیر فعال بالاتر از مقادیر عامل خطرساز بود، اما میانگین CRP سرم در افراد چاق فعال کمتر از این میزان بود (جدول ۴).

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که میانگین سطح سیتوکین‌های التهابی، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در افراد لاغر فعال و غیرفعال تفاوت معنی‌داری ندارد. می‌توان گفت ترکیب بدنی (نمایه‌ی توده‌ی بدن و درصد چربی بدن) در این یافته‌ها تأثیرگذار بوده است، به طوری که سطح استراحتی نشانگرهای التهابی آزمودنی‌های گروه لاغر، کمتر و یا برابر با حد طبیعی این نشانگرها بود و انجام تمرین‌های ورزشی اثر آنچنانی بر این نشانگرها

i- Insulin Receptor Substrate
ii- Suppressor of Cytokine Signalling

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

نداشته است. البته میانگین سطح نشانگرهای التهابی به جز IL-18 در افراد لاغر فعال پایین‌تر از افراد لاغر غیر فعال بود. بر اساس شواهد موجود، شاخص‌های ترکیب بدنی با شاخص‌های التهابی رابطه دارند. یافته‌های ما نیز نشان داد شاخص‌های ترکیب بدنی مانند BF%، BMI و WHR همبستگی بالایی به ترتیب با HOMA، CRP، انسولین، IL-18 و IL-6 دارد (جدول ۶). فیلیپ و همکاران (۲۰۰۰) ضریب همبستگی بین BMI و WHR با IL-6 را به ترتیب r=۰/۶۰ و r=۰/۶۳ گزارش کردند.[۳] این رابطه در پژوهش حاضر به ترتیب r=۰/۵۴ و r=۰/۵۰ بود. اسپوسیتو و همکاران (۲۰۰۲) ضریب همبستگی بین BMI و WHR با IL-18 سرم را r=۰/۴۶ و r=۰/۳۷ گزارش کردند،[۱۹] که تا حدودی کمتر از میزان ضریب همبستگی به دست آمده در پژوهش حاضر است. ضرایب همبستگی بین BMI و WHR با IL-18 سرم در پژوهش حاضر به ترتیب r=۰/۵۹ و r=۰/۵۶ بود. شاید تفاوت سنی میان آزمودنی‌های پژوهش اسپوسیتو (۳۷ سال) و پژوهش حاضر (۲۴ سال) در تفاوت یافته‌ها دخیل باشد.

تچرنف و همکاران (۲۰۰۲) ضریب همبستگی بین BMI و BF% با CRP را به ترتیب r= ۰/۴۶ و r=۰/۳۶ گزارش کردند.[۹] یافته‌های پژوهش حاضر، ضریب همبستگی بین BMI و BF% با CRP را r=۰/۶۴ و r=۰/۶۵ نشان داد. در مطالعه‌ی ما بالاترین همبستگی بین شاخص‌های ترکیب بدنی با CRP به دست آمد.

با توجه به داده‌های پژوهش حاضر، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که با در نظر گرفتن تغییرات سطح سرمی نشانگرهای مقاومت به انسولین، ترکیب بدنی (نمایه‌ی توده‌ی بدن و درصد چربی بدن) نسبت به میزان فعالیت بدنی عامل قوی‌تری در بروز مقاومت به انسولین است. از سوی دیگر، فعالیت بدنی منظم دارای اثر مفیدی است و می‌تواند باعث کاهش التهاب سیستمی شود، به طوری که انجام پیوسته، فعالیت بدنی (بیش از یک ساعت در هفته) توسط افراد چاق موجب کاهش سطح سیتوکین‌های التهابی و به دنبال آن بهبود حساسیت به انسولین می‌شود.

References

1. Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, Ferrucci L. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. J Appl Physiol 2007; 102: 919-25.
2. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, Blondy P, Capeau J, Laville M, Vidal H, Hainque B. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 3338–42.
3. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity inflammation and insulin resistance. Eur Cytokine Netw 2006; 17: 4-12.
4. Skurk T, Kolb H, Muller-Scholze S, Rohrig K, Hauner H, Herder C. The proatherogenic cytokine interleukin-18 is secreted by human adipocytes. Eur J Endocrinol 2005; 152: 863-8.
5. Leick L, Lindegaard B, Stensvold D, Plomgaard P, Saltin B, Pilegaard H. Adipose Tissue Interleukin-18 mRNA and Plasma Interleukin-18: effect of obesity and exercise. Obesity 2007; 15: 356-63.
6. Febbraio MA, Pedersen BK. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. FASEB J 2002; 16: 1335–47.
7. Albert MA, Ridker PM. The Role of C-Reactive Protein in Cardiovascular Disease Risk. Curr Cardiol Rep 1999; 1: 99-104.
8. Bassuk SS, Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: clinical importance. Curr Probl Cardiol 2004; 29: 439-93.
9. Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. Weight Loss Reduces C-Reactive Protein Levels in Obese Postmenopausal Women. Circulation 2002; 105: 564-9.
10. Retnakaran R, Hanley AJ, Raif N, Connelly PW, Sermer M, Zinman B. C-reactive protein and gestational diabetes: the central role of maternal obesity. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 3507-12.
11. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 972-8.
12. Fischer CP, Bernsen A, Perstrup LB, Eskildsen P, Pedersen BK. Plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein are associated with physical inactivity independent of obesity. Scand J Med Sci Sports 2007; 17: 580-7.
13. Kim JH, Bachmann RA, Chen J. Interleukin-6 and Insulin Resistance. Vitam Horm 2009; 80: 613-33.
14. Okamura H, Tsutsui H, Komatsu T, Yutsudo M, Hakura A, Tanimoto T, et al. Cloning of a new cytokine that induces interferon gamma production by T cells. Nature 1995; 378: 88-9.
15. Zirlik A, Abdullah SM, Gerdes N, MacFarlane M, Scho¨nbeck U, Khera A, et al. Interleukin-18, the Metabolic Syndrome, and Subclinical Atherosclerosis: results from the Dallas Heart Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007; 27: 2043-9.
16. Esposito K, Pontillo A, Ciotola M, Di Palo C, Grella E, Nicoletti G, Giugliano D. Weight loss reduces interleukin-18 levels in obese women. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 3864-6.
17. Fischer CP, Perstrup LB, Berntsen A, Eskildsen P, Pedersen BK. Elevated plasma interleukin-18 is a marker of insulin-resistance in type 2 diabetic and non-diabetic humans. Clin Immunol 2005; 117: 152-60.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

18. Bruun JM, Stallknecht B, Helge JW, Richelsen B. Interleukin-18 in plasma and adipose tissue: effects of obesity, insulin resistance, and weight loss. Eur J Endocrinol 2007; 157: 465-71.
19. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giuqliano G, Masella M, M arfella R, Giugliano D. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. JAMA 2003; 289: 1799-804.
20. Ford E. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U. S. adults. Epidemiology 2002; 13: 561– 8.
21. Blair SN, Cheng Y, Holder JS. Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? Med Sci Sports Exerc 2001; 33: S379-99.
22. Hammett CJ, 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: 367. e7-367. e16.
23. Matthews CE, Heil DP, Freedson PS, Pastides H. Classification of cardiorespiratory fitness without exercise testing. Med Sci Sports Exerc 1999 ; 31: 486-93.
24. Zhang YF, Yang YS, Hong J, Gu WQ, Shen CF, Xu M, Du PF, Li XY, Ning G. Elevated Serum Levels of Interleukin-18 Are Associated with Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Endocrine 2006; 29: 419-23.
25. Gokhale R, Chandrashekara S, Vasanthakumar KC. Cytokine response to strenuous exercise in athletes and non-athletes-an adaptive response. Cytokine 2007; 40 : 123-7.
26. Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of Beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. Brain Behav Immun 2006; 20: 201-9.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

Original Article

The Effect of Body Composition and Physical Activity on Basal Levels of Insulin, Glucose, IL-18, IL-6 & CRP and Their Relationship with Insulin Resistance

Amani Shalamzari S[1], Agha Alinejad H[1], Gharakhanlou R[1], Molanouri Shamsi M[1],Talebi Badrabadi K[2]
[1]Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University of Tehran, [2]Yazd Education Organization, Meybod Education Affair, Tehran, I. R, Iran
e-mail:halinejad@modares.ac.ir
Received: 30/10/2209 **Accepted**: 30/11/2009

Abstract:

Introduction: Obesity and physically inactive lifestyles are associated with an increased risk for developing insulin resistance. It has been confirmed that insulin resistance is a common feature in many inflammatory diseases and can be recognized with overproduced levels of markers such as IL-6, IL-18 & CRP. The aim of this study was to determine whether obesity or inactivity are stronger factors in the develop mental insulin resistance, considering insulin resistance markers such as IL-6, IL-18 and CRP. Materials and Methods: Thirty-two healthy, male students participated in the present study, age 24. 8±2. 52 years, height 175. 47±6. 7, and weight 81. 64±20. 14). Weight and body fat were measured with the body composition set and levels of exercise was determined with the PA-Rscore questionnaire. All subjects based on body fat and levels of exercise were divided into 4 groups: Active obese(n=8), active, non-obese (n=8), inactive, obese (n=8) and inactive, non-obese (n=8). To determine fasting values of IL-6, IL-18, CRP, glucose and insulin blood samples were obtained at 8 a. m. Results: Obese subjects had higher resting levels of IL-6, IL18, CRP and insulin than lean subjects, with no significant difference between active lean and inactive lean subjects at resting levels of inflammatory markers. However there was a significant difference in the resting levels of IL-18 between active and inactive obese subjects (t=-2. 51 P=0. 031), and also a significant difference in resting levels of IL-6, IL-18,CRP, insulin and HOMA between inactive obese with active and inactive lean subjects, IL-18 having the strongest relationship with HOMA (r=0. 54 p=0. 001). Conclusion: Results indicated that obesity is a stronger factor than inactivity for development of insulin resistance. On the other hand, activity has anti-inflammatory effects, and hence can decrease the effects of obesity, in the development of insulin resistance.

Keywords: Obesity, Insulin resistance, Levels of exercise, Inflammatory markers

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]