

مقایسه‌ی فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت دریافت کالری بر سطوح سرمی پرپتین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق کم تحرك

اعظم رمضان خانی، دکتر رحمان سوری، دکتر علی اصغر رواسی، دکتر علی اکبر نژاد

دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، ایران، **نشانی مکانیه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، خیابان کارگر شمالی، بالاتر از تقاطع جلال آل احمد، بین خیابان پانزدهم و شانزدهم، روبروی کوی دانشگاه تهران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، اعظم رمضان خانی؛ e-mail: ramezankhaniazam@gmail.com

چکیده

مقدمه: پرپتین پپتیدی است که در وزیکول‌های ترشحی سلول‌های بتای پانکراس ذخیره و همراه با انسولین ترشح می‌شود. هدف از پژوهش حاضر، مقایسه‌ی آثار فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت دریافت کالری بر سطوح سرمی پرپتین و HOMA-IR (Homeostatic model assessment) در زنان چاق کم تحرك بود. مواد و روش‌ها: ۴۰ نفر از زنان مراجعه‌کننده به خانه‌های سلامت، به طور تصادفی در چهار گروه فعالیت ورزشی هوازی (تجربی ۱)، محدودیت دریافت کالری (تجربی ۲)، فعالیت هوازی به همراه محدودیت دریافت کالری (تجربی ۳) و گروه شاهد قرار گرفتند. برنامه‌ی تمرینی در گروه تجربی ۱ شامل ۱۶ هفته فعالیت اثربیگ و دویدن بر روی تردمیل به مدت $105/18 \pm 5/63$ دقیقه در هر هفته ۴ جلسه بود. در گروه تجربی ۲ از یک رژیم غذایی با محدودیت دریافت کالری معادل انرژی مصرفی گروه ۱ استفاده گردید. آزمودنی‌های گروه تجربی ۳ نیز از برنامه تمرینی مشابه گروه ۱ با زمان $66/85 \pm 5/34$ دقیقه، سه جلسه در هفته، و برنامه رژیم غذایی گروه تجربی ۲ با نصف محدودیت دریافت کالری به صورت ترکیبی استفاده کردند. یافته‌ها: وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن، نسبت دور کمر به دور لگن (WHR) و HOMA-IR در همه گروه‌های تجربی کاهش معنی‌داری داشت. نتایج حاکی از کاهش قابل توجه سطوح سرمی پرپتین، معادل با $21/97$ ، $28/32$ و $27/11$ درصد به ترتیب در گروه‌های تجربی ۱، ۲ و ۳ بود. بین تغییرات سطح سرمی پرپتین با تغییرات وزن، HOMA-IR و WHR همبستگی معنی‌داری مشاهده شد. ($P < 0/05$). نتیجه‌گیری: با توجه به رابطه‌ی پرپتین و مقاومت به انسولین و همچنین تاثیرپذیری آن‌ها از تمرین ورزشی هوازی و محدودیت دریافت کالری، ممکن است پرپتین، نقش ویژه‌ای در برنامه‌های کنترل وزن و پیشگیری از ابتلا به دیابت ایفا نماید.

واژگان کلیدی: پرپتین، شاخص مقاومت به انسولین، فعالیت ورزشی هوازی، محدودیت دریافت کالری، زنان چاق کم تحرك

دریافت مقاله: ۹۴/۴/۱۶ - دریافت اصلاحیه: ۹۴/۶/۱۷ - پذیرش مقاله: ۹۴/۶/۲۲

مقدمه

مفهوم «هومئوستاز انرژی» به روندهای متابولیکی اطلاق می‌گردد که شامل مصرف انرژی، رفتار هضمی و ذخیره‌ی انرژی در بافت چربی است.^۱ بیش از شش دهه پیش، کندی^۱، تعادل انرژی را به صورت ایجاد پیغام‌هایی در رابطه با ذخایر بافت چربی و فعال‌سازی مغز از طریق این

پیغام‌ها برای تحریک یا سرکوب دریافت غذا توضیح داد؛^۲ بدین معنی که تمامی موجودات زنده در طبیعت برای رشد و حفظ حیات خویش باید غذا مصرف کنند و در صورتی که انرژی بیشتر یا کمتری از مقادیر بهینه دریافت کنند، تعادل متابولیکی آن‌ها مختل می‌شود. در صورتی که دریافت انرژی بیش از مصرف انرژی باشد، یک تعادل انرژی مثبت به وجود می‌آید و تجمع چربی در بدن منجر به چاقی خواهد شد. از طرف دیگر، تعادل انرژی منفی منجر به کاهش وزن

می‌شود.^۲ حفظ تعادل انرژی در موجود زنده شامل مولکول‌های زیادی می‌شود که می‌توانند اورکسیژنیک^۱ و آنورکسیژنیک^{۱۱} باشند. هرچند در سال‌های اخیر مطالعات زیادی در رابطه با این مولکول‌ها، که می‌توانند در دریافت غذا و تعادل انرژی دخیل باشند، انجام شده است^۴ برخی از این مولکول‌ها، به خوبی شناخته نشده‌اند که از آن جمله می‌توان به پپتید پرپتین^{۱۱۱} اشاره کرد.^۲ پرپتین یک پپتید ۲۴ اسید آمینه‌ای است که در وزیکول‌های ترشحی سلول‌های بتای پانکراس ذخیره می‌گردد و همراه با انسولین و آمیلین ترشح می‌شود.^۵ اطلاعات اولیه در رابطه با پرپتین از آزمایش بر روی حیوانات به دست آمد. در مطالعه‌ای مشخص شد که تزریق درون‌وریدی پرپتین به موش‌های صحرایی باعث کاهش سطح گلوکز خون به همراه ترشح انسولین در طول بارگذاری گلوکز می‌گردد. چنگ^{۱۴} نیز در مطالعه خود عنوان کرد که در شرایط افزایش غلظت گلوکز، پرپتین گیرنده‌ی عامل رشد ۲ شبه انسولینی را فعال می‌کند، پروتئین کیناز C و مسیر فسفولیپاز C را تحت تاثیر قرار می‌دهد و ترشح انسولین را با روشی وابسته به کسبیم القا می‌کند.^۶ اولین مطالعه‌ی بالینی در مورد نمونه‌های انسانی توسط یانگ^۷ و همکارانش انجام شد که بیماران مبتلا به دیابت شیرین نوع دو را بررسی کردند. در این مطالعه گزارش شد که سطح پرپتین در بیماران مبتلا به دیابت شیرین بالاتر از افراد طبیعی است و سطح پرپتین پلاسما ارتباط مثبتی با تری-گلیسرید، کلسترول تام و هموگلوبین A1c دارد. همچنین، این مطالعه نشان داد که مردان سطوح پلاسمایی پرپتین پایین-تری نسبت به زنان دارند.^۷ بایکوس^{۱۶} و همکارانش نیز سطح پرپتین بیماران مبتلا به دیابت حاملگی و نمونه‌های شاهد را مقایسه کردند. هر چند در این مطالعه، سطح پرپتین سرم بیماران مبتلا به دیابت حاملگی کمتر بود، تفاوت میان سطح پرپتین در این گروه‌ها از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.^۸ در تحقیق اوزکان^{۱۷} و همکارانش در مورد تغییرات پرپتین در رابطه با شاخص نمایه‌ی توده‌ی بدنی^{۱۸} ارتباط مثبتی بین BMI و پرپتین مشاهده شد. آن‌ها چنین عنوان کردند که

افزایش مقاومت به انسولین در چاقی ممکن است با پرپتین ارتباط داشته باشد.^۹ لی^{۱۹} و همکارانش نیز، چنین عنوان که ارتباط مثبتی بین چاقی، هایپرانسولینمی و مقاومت به انسولین وجود دارد و این ارتباط با افزایش وزن، قوی‌تر می‌گردد. بنابراین، رابطه BMI و سطح پرپتین، ارزش بررسی را خواهد داشت. آن‌ها، ارتباط مثبت و معنی‌داری را میان سطح پرپتین سرم و BMI گزارش کردند.^{۱۰} به طور کلی می‌توان عنوان کرد که پرپتین، به همراه سایر پپتیدهای اورکسیژنیک، نقش کلیدی در توسعه‌ی چاقی با تنظیم تعادل انرژی و تاثیر بر "مراکز گرسنگی و سیری" در هسته‌های پاراونتیکولار و هسته قوسی، ایفا می‌کند. عملکرد اصلی پرپتین در این روند، تنظیم متابولیسم کربوهیدرات می‌باشد.^۲ ادعا شده است که پرپتین، تولید گلوکز به واسطه‌ی کبد را مهار می‌کند. با توجه به این ادعا، این پرسش به وجود می‌آید که آیا سطوح پایین گلوکز خون با تولید محدود گلوکز در کبد همراه است یا با انتقال گلوکز به درون سلول توسط انسولین که ترشح آن با پرپتین افزایش پیدا می‌کند. این سؤال را نمی‌توان به صورت قطعی و با توجه به داده‌های موجود پاسخ داد. با این حال، این ویژگی پرپتین نشان می‌دهد که پرپتین می‌تواند نقش کلیدی در اتیوپاتولوژی دیابت ایفا کند. بنابراین، انجام مطالعات دقیق‌تر بر روی این پپتید امیدی واقعی را برای مشخص شدن این مسأله فراهم کند.^{۱۱}

در سال‌های اخیر آمار چاقی و بیماری‌های ناشی از آن در کشور به خصوص در میان زنان افزایش یافته است.^{۱۲} اپیدمی شدن چاقی و شیوع اختلالات و بیماری‌های همراه با آن به ویژه دیابت، در شرایط یکسان سن و جنس، افزایشی را در هزینه‌های مراقبت و سلامت در افراد چاق در مقایسه با اشخاص با وزن طبیعی در پی داشته است.^{۱۳} بنابراین آسیب به سلامت فردی و کیفیت زندگی، محققان را بر آن داشت تا با بررسی مولکول‌های دخیل در هومئوستاز انرژی و مداخله‌های رژیمی و فعالیت ورزشی، راهکاری را در درمان چاقی و بیماری‌های متابولیک مرتبط با آن، ارائه دهند. به هر حال، با توجه به دانسته‌های ما تاکنون هیچ مطالعه‌ای مبنی بر بررسی و مقایسه تاثیر فعالیت ورزشی و محدودیت دریافت کالری بر سطوح پرپتین سرمی انجام نشده است. لذا، سؤال پژوهش حاضر این است که آیا فعالیت ورزشی هوازی

i- Orexogenic

ii- Anorexogenic

iii- Preptin

iv-Chang

v -Yang

vi -Baykus

vii -Ozkan

viii- Body Mass Index (BMI)

ix -Lee

و محدودیت دریافت کالری بر سطوح سرمی پرپتین تاثیر دارد؟

مواد و روش‌ها

روش پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون - پس آزمون بود. جامعه آماری این تحقیق را زنان مراجعه‌کننده به خانه‌های سلامت غرب تهران تشکیل می‌دادند. معیارهای ورود به پژوهش، سن ۴۵-۳۰ سال، عدم انجام فعالیت ورزشی منظم و اضافه وزن (نمایه‌ی توده‌ی بدنی بیش از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع) بود. شرایط عدم ورود به مطالعه عبارت از بیماری‌های شناخته شده جسمی مانند بیماری‌های قلبی - عروقی، تیروئیدی، تنفسی، دیابت، عضلانی - اسکلتی، چربی خون بالا، حاملگی و حذف دو طرفه تخمدان و ضمائم، ورزش حرفه‌ای و کشیدن سیگار بود با این روش از میان زنانی که به خانه‌های سلامت غرب تهران مراجعه کرده بودند، ۴۰ نفر با میانگین سنی $40/50 \pm 5/05$ سال، وزن $77/49 \pm 7/02$ کیلوگرم و قد $156/80 \pm 4/97$ سانتی‌متر واجد شرایط شناخته شدند. افراد به طور تصادفی به چهار گروه فعالیت ورزشی هوازی (گروه تجربی ۱)، محدودیت دریافت کالری (گروه تجربی ۲)، فعالیت ورزشی به همراه محدودیت دریافت کالری (گروه تجربی ۳) و گروه شاهد تقسیم شدند. مدت زمان رژیم مورد استفاده برای آزمودنی‌های گروه محدودیت دریافت کالری، ۱۶ هفته بود. دریافت مواد غذایی نمونه‌ها پیش از شروع رژیم با روش یادآمد خوراک ۳ روزه تعیین شده بود. از این پرسش‌نامه با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری N4 به منظور ارزش‌یابی و تفسیر داده‌های مصرف غذایی استفاده شد. برای محاسبه‌ی انرژی مورد نیاز فرد، ابتدا میزان متابولیسم پایه با استفاده از فرمول هریس بندیکت و با در نظر گرفتن سن، جنس و جثه افراد محاسبه شد و سپس با اعمال اثر سطح فعالیت جسمانی و اثر گرمایی غذا، انرژی کل مورد نیاز محاسبه شد. برای کاهش وزن از طریق رژیم غذایی، حدود ۲۵ درصد از انرژی مورد نیاز روزانه‌ی (معادل ۳۵۰۰ کیلوکالری در هفته) هر آزمودنی کاسته شد. با توجه به این که نسبت غذاهای سه گانه نیز باید در برنامه غذایی روزانه هر آزمودنی مشخص می‌شد، سهم کالری هر یک از مواد چربی (کمتر از ۳۰ درصد کل کالری) و پروتئین (۳۰ درصد کل کالری) و کربوهیدرات (۴۰ درصد کل کالری) نسبت به کالری دریافتی کل آزمودنی تعیین شد و مصرف قندهای ساده و

غذاهای غنی از انرژی محدود (کمتر از ۱۰ درصد کل کالری) یا حذف شدند.^{۱۴} رژیم غذایی به صورت روز به روز و هر هفته یک بار در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت. آزمودنی‌ها به صورت انفرادی هر هفته یک بار به منظور کنترل وزن، نزد کارشناس تغذیه مراجعه می‌کردند. میزان دریافت غذایی افراد با استفاده از رژیم غذایی ۷ روزه تنظیم گردید و توسط کارشناس تغذیه با استفاده از میزان سهم‌های غذایی کنترل می‌شد. در مورد گروه فعالیت هوازی، ۲۵ درصد افزایش هزینه انرژی از طریق فعالیت ورزشی هوازی در نظر گرفته شد.^{۱۴} از جدول مقادیر برحسب مت (MET)، انرژی‌های مصرفی یک فعالیت بدنی خاص محاسبه شد. سطوح مت ویژه هر فعالیت، با توجه به انرژی مصرفی در دامنه‌های مختلف وزنی در نظر گرفته شد و انرژی مصرفی را از سطوح فعالیت انتخابی در زمان فعالیت ضرب کردیم که برای هر فرد به طور جداگانه محاسبه گردید. فعالیت ورزشی براساس معادل سوخت و سازی ۷ مت (فعالیت هوازی و دویدن عمومی) تعیین شد.^{۱۵}

$200 / (وزن \times 3/5 \times MET)$: (کیلوکالری/دقیقه) انرژی مصرفی

برنامه‌ی تمرینی شانزده هفته‌ای در گروه تجربی ۱ شامل چهار جلسه در هفته فعالیت ورزشی ائروبیک و دویدن بر روی تردمیل با شدت ۷ مت و مدت زمان $105/183 \pm 5/63$ دقیقه؛ بود. در هر جلسه تمرین تقریباً ۱۰ دقیقه برای گرم کردن (راه رفتن: ۴ دقیقه، گرم کردن مفاصل: ۲ دقیقه، اجرای حرکات کششی: ۴ دقیقه) و ۵ دقیقه زمان برای سرد کردن در نظر گرفته شد.

در مورد گروه فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت دریافت کالری، $12/5$ درصد افزایش هزینه انرژی از طریق فعالیت ورزشی و $12/5$ درصد محدودیت دریافت کالری از طریق رژیم کم کالری در نظر گرفته شد.^{۱۴} آزمودنی‌های گروه تجربی ۳ نیز از برنامه تمرینی مشابه گروه ۱ با مدت زمان $66/85 \pm 5/34$ دقیقه، هفته‌ای سه جلسه، و برنامه رژیم غذایی گروه تجربی ۲ با نصف محدودیت دریافت کالری به صورت ترکیبی استفاده کردند (جدول ۱). به افراد گروه شاهد نیز آموزش داده شد که تغییری در رژیم غذایی و فعالیت جسمانی خود در طی مدت مطالعه ندهند.

پس از این مرحله، آزمودنی‌ها به مدت ۱۶ هفته فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت دریافت کالری داشتند. پس از سپری شدن این مدت و گذشت ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین، از گروه‌های تحقیق و کنترل دوباره دعوت به عمل آمد و مانند مرحله اول اندازه‌گیری‌های وزن، دور کمر، دور لگن و خون‌گیری به منظور تعیین سطح سرمی پرپتین و شاخص مقاومت به انسولین صورت گرفت. لازم به ذکر است خون‌گیری در هر دو مرحله، از کلیه آزمودنی‌ها که حدود ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودند، در شرایط یکسان از نظر محیط و زمان انجام شد.

به منظور بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. جهت بررسی اختلافات درون گروهی، از آزمون تی زوجی (وابسته)^{vii} و جهت بررسی اختلافات برون گروهی، از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه^{viii} استفاده شد و در نهایت نتایج آزمون تعقیبی^{ix} LSD جهت تعیین تفاوت‌های بین گروه‌ها به صورت صورت دو به دو، گزارش شدند. به منظور تعیین همبستگی میان متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. برای انجام محاسبات آماری از نرم‌افزار آماری SPSS ۱۶ استفاده شد. در همه آزمون‌ها، مقدار خطا در سطح $P < 0.05$ مورد محاسبه قرار گرفت.

یافته‌ها

نتایج آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، بیانگر طبیعی بودن توزیع داده‌ها در گروه‌های تحقیق بود ($P < 0.05$). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک سویه در مرحله پیش آزمون، حاکی از عدم تفاوت گروه‌های تجربی ۱، تجربی ۲، تجربی ۳ و شاهد در متغیرهای تحقیق بود ($P > 0.05$). همان‌طور که در جدول ۲ ملاحظه می‌شود، متغیرهای وزن، BMI، WHR، انسولین، گلوکز، پرپتین سرم و HOMA-IR در مرحله پس آزمون در هر سه گروه تجربی کاهش معنی‌داری یافت ($P < 0.05$)، اما تغییرات متغیرها در گروه شاهد از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P > 0.05$).

پیش از شروع مطالعه، شاخص‌های آنتروپومتریک شامل قد، وزن، شاخص نمایه توده‌ی بدنیⁱ (BMI) و نسبت دور کمر به دور لگنⁱⁱ (WHR) در افراد اندازه‌گیری شد و در شرایط ناشتا، میزان ۵ میلی‌لیتر خون از ورید قدامی بازویی آن‌ها گرفته شد و در لوله‌های محتوی آنتی پروتئاز ریخته شد.

جدول ۱- میانگین±انحراف معیار کل انرژی مورد نیاز آزمودنی‌ها

و محدودیت دریافت کالری طی ۲۴ ساعت		
گروه تحقیق	میزان انرژی مورد نیاز در طول ۲۴ ساعت	محدودیت دریافت کالری و افزایش هزینه‌ی انرژی در طول ۲۴ ساعت
	(میانگین±انحراف معیار)	(میانگین±انحراف معیار)
گروه فعالیت ورزشی هوازی	۱۹۸۴/۷±۸۸/۴	۴۹۵/۲±۵۷/۹
گروه محدودیت دریافت کالری	۲۰۸۲/۱±۳۴/۳	۵۲۵/۵±۲۳/۶
گروه فعالیت ورزشی و محدودیت دریافت کالری	۲۰۵۳/۸±۱۳۹/۴	۵۱۲/۳±۳۴/۸

سرم با استفاده از سانتریفیوژ در دمای اتاق جدا و پس از آن در دمای ۷۰- درجه برای اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی (پرپتین، گلوکز ناشتا و انسولین) نگهداری شد. میزان پرپتین سرم به روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت تحقیقاتی کمپانی سان لاگⁱⁱⁱ کره جنوبی مورد سنجش قرار گرفت. حساسیت روش مذکور ۱/۲ پیکوگرم/میلی‌لیتر بود. میزان گلوکز به روش رنگ سنجی آنزیمی با استفاده از کیت پارس آزمون سنجیده شد. حساسیت روش، ۱ میلی‌گرم درصد بود. میزان انسولین نیز به روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت تحقیقاتی کمپانی مرکودیای^{iv} سوئد مورد سنجش قرار گرفت و میزان حساسیت روش مذکور، ۷۵ درصد میکروواحد بین‌المللی/میلی‌لیتر بود. دستگاه مورد استفاده، الایزا ریدر مدل سان رایز^v، کمپانی تکن اتریش بود. شاخص شاخص مقاومت به انسولین نیز با استفاده از مدل HOMA-IR^{vi} (ارزیابی مدل هموستاتیک) محاسبه گردید:^{۱۶}

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

i - Body mass index

ii - Waist to hip ratio

iii- Sunlog

iv- Mercodia

v- ELIZA reader, Sunrise, Tecan

vi - Homeostatic model assessment

vii- Paired T-Test

viii- One-way ANOVA

ix -Post Hoc Test

جدول ۲- میانگین متغیرهای تحقیق در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون در گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌های تحقیق	متغیرها	پیش آزمون	پس آزمون	مقدار P
گروه تجربی ۱ (گروه فعالیت ورزشی هوازی)	وزن (کیلوگرم)	۷۶/۳۲±۶/۸۹	۷۱/۹۲±۶/۵۳	* < .0001
	BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۱/۳۰±۲/۴۴	۲۹/۴۹±۲/۱۸	* < .0001
	WHR	۰/۹۴±۰/۰۲	۰/۸۹±۰/۰۲	* < .0001
	پرپتین (پیکوگرم/میلی‌لیتر)	۲۲/۷۵±۸/۱۴	۱۷/۷۵±۶/۸۵	* < .0001
	انسولین (میکرو واحد بین‌الملل در میلی‌لیتر)	۹/۱۰±۰/۶۶	۶/۱۵±۱/۰۰	* < .0001
گروه تجربی ۲ (گروه محدودیت دریافت کالری)	گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۰۸/۲۰±۶/۳۲	۱۰۴/۴۰±۵/۴۰	* < .0001
	HOMA-IR	۲/۴۳±۰/۳۰	۱/۵۷±۰/۲۲	* < .0001
	وزن (کیلوگرم)	۷۸/۵۹±۷/۵۴	۷۳/۵۸±۶/۷۵	* < .0001
	BMI (کیلوگرم بر مترمربع)	۳۱/۵۰±۲/۴۷	۲۹/۴۹±۲/۲۰	* < .0001
	WHR	۰/۹۳±۰/۰۲	۰/۸۸±۰/۰۲	* < .0001
گروه تجربی ۳ (گروه فعالیت ورزشی هوازی+محدودیت دریافت کالری)	انسولین (میکرو واحد بین‌الملل در میلی‌لیتر)	۹/۲۲±۰/۷۵	۵/۸۲±۱/۱۱	* < .0001
	گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۰۸/۷۰±۵/۵۳	۱۰۳/۰۰±۴/۰	* < .0001
	پرپتین (پیکوگرم/میلی‌لیتر)	۲۲/۹۸±۷/۷۱	۱۶/۴۷±۵/۴۳	* < .0001
	HOMA-IR	۲/۴۷±۰/۳۱	۱/۴۷±۰/۲۸	* < .0001
	وزن (کیلوگرم)	۷۸/۶۰±۷/۷۷	۷۳/۶۷±۶/۹۴	* < .0001
گروه شاهد	BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۱/۳۲±۲/۵۱	۲۹/۳۴±۲/۲۰	* < .0001
	WHR	۰/۹۳±۰/۰۲	۰/۸۸±۰/۰۱	* < .0001
	انسولین (میکرو واحد بین‌الملل در میلی‌لیتر)	۹/۰۳±۰/۶۷	۵/۶۶±۰/۸۹	* < .0001
	گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۰۹/۵۰±۵/۵۶	۱۰۴/۰۰±۳/۹۷	* < .0001
	پرپتین (پیکوگرم/میلی‌لیتر)	۲۳/۴۲±۸/۰۷	۱۷/۰۷±۵/۳۲	* < .0001
گروه شاهد	HOMA-IR	۲/۴۴±۰/۲۹	۱/۴۴±۰/۲۰	* < .0001
	وزن (کیلوگرم)	۷۶/۴۸±۶/۵۷	۷۷/۱۷±۶/۷۵	* < .0001
	BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۱/۹۵±۲/۴۴	۳۲/۲۳±۲/۴۸	* < .0001
	WHR	۰/۹۴±۰/۰۲	۰/۹۴±۰/۰۳	* < .0001
	انسولین (میکرو واحد بین‌الملل در میلی‌لیتر)	۹/۲۲±۰/۶۱	۹/۳۰±۰/۶۹	* < .0001
گروه شاهد	گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۰۹/۴۰±۶/۶۳	۱۰۹/۹۰±۷/۱۵	* < .0001
	پرپتین (پیکوگرم/میلی‌لیتر)	۲۴/۷۶±۸/۴۳	۲۵/۹۹±۹/۰۲	* < .0001
	HOMA-IR	۲/۴۹±۰/۳۰	۲/۵۲±۰/۳۳	* < .0001
	وزن (کیلوگرم)	۷۶/۴۸±۶/۵۷	۷۷/۱۷±۶/۷۵	* < .0001
	BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۱/۹۵±۲/۴۴	۳۲/۲۳±۲/۴۸	* < .0001

* سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵

همان‌طور که در جدول ۳ ملاحظه می‌شود، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در متغیرهای BMI، WHR، پرپتین، انسولین، گلوکز ناشتا و HOMA-IR مشاهده می‌شود ($P < 0.05$). در مورد وزن، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P > 0.05$). نتایج آزمون تعقیبی LSD حاکی از تفاوت معنی‌دار و گروه شاهد با گروه‌های تجربی در

شاخص‌های BMI، WHR، سطح سرمی پرپتین، انسولین، گلوکز و HOMA-IR بود. با توجه به نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون، رابطه معنی‌دار و مثبتی بین سطح اولیه و تغییرات سطح سرمی پرپتین با سطح اولیه و تغییرات وزن، BMI، WHR، انسولین، گلوکز ناشتا و HOMA-IR مشاهده شد ($P < 0.05$).

جدول ۳- تفاوت بین گروه‌ها در مرحله پس آزمون

متغیر	آماره	مجموع مربعات	میانگین مربعات	نسبت F	سطح معنی‌داری
وزن (کیلوگرم)	۱۴۶/۳۱	۴۸/۷۷	۱/۰۷	۰/۳۷۴	
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۵۸/۳۴	۱۹/۴۴	۳/۷۵	۰/۰۱۹*	
WHR	۰/۰۲	۰/۰۰۹	۱۲/۰۷	<۰/۰۰۰۱*	
پرپتین (پیکوگرم/میلی‌لیتر)	۶۰۱/۲۸	۲۰۰/۴۶	۴/۳۰	۰/۰۱۱*	
انسولین (میکرو واحد بین الملل در میلی‌لیتر)	۱۴۳/۸۹	۷۱۴/۲۹	۵۹/۳۳	<۰/۰۰۰۱*	
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۲۸۹/۴۷	۹۶/۴۹	۳/۴۴	۰/۰۲۷*	
HOMA-IR	۸/۰۵	۲/۶۸	۳۷/۶۱	<۰/۰۰۰۱*	

* سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵

جدول ۴- ضریب همبستگی پیرسون (pvalue) بین سطوح ابتدایی و تغییرات سطح سرمی پرپتین با HOMA-IR و ترکیبات بدن، انسولین و گلوکز

متغیرها- سطح اولیه	سطح اولیه پرپتین	متغیرها- تغییرات	تغییرات پرپتین
وزن (کیلوگرم)	۰/۹۰*	وزن (کیلوگرم)	۰/۸۹*
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۰/۹۶*	BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۰/۸۴*
WHR	۰/۷۸*	WHR	۰/۸۹*
انسولین (میکرو واحد بین الملل در میلی‌لیتر)	۰/۸۹*	انسولین (میکرو واحد بین الملل در میلی‌لیتر)	۰/۸۹*
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۰/۹۱*	گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۰/۷۸*
HOMA-IR	۰/۹۰*	HOMA-IR	۰/۹۰*

* سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵

بحث

چاقی عارضه متابولیکی روبه افزایشی است که نه تنها کشورهای توسعه یافته، بلکه کشورهای در حال توسعه را نیز متاثر ساخته است. در واقع چاقی را می‌توان به عنوان سندرم "دنیای جدید" معرفی کرد که بزرگترین معضل سلامتی در دنیای مدرن امروزی محسوب می‌شود.^{۱۷} چاقی موجب افزایش تعدادی از اختلالات متابولیکی از جمله کاهش حساسیت انسولین، افزایش چربی خون، فشار خون، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی - عروقی می‌شود.^{۱۸} دلایل چاقی متفاوتند که علل آن به طور کلی محیطی یا مرکزی است. از عوامل اثرگذار بر میزان افزایش وزن بدن در کنار وراثت، تغییر در سبک زندگی، حالات تغذیه‌ای، عدم تحرک بدنی و به ویژه به هم خوردن تعادل انرژی بدن می‌باشد. تنظیم وزن بدن، پژوهش‌گران را به سمت شناخت سیگنال‌های هورمونی جالبی هدایت می‌کند که با هومئوستاز بدن و بیماری‌های متابولیکی ارتباط دارند. دریافت غذا رفتار پیچیده‌ای است که دارای سطوح کنترلی و تنظیمی است. هزینه انرژی مصرفی نیز به عوامل مختلفی از جمله متابولیسم و فعالیت بدنی بستگی دارد.^{۱۹} در سال‌های اخیر با کشف پپتیدهای جدید تنظیم‌کننده هومئوستاز انرژی، تحقیقات در زمینه‌ی چاقی و

بیماری‌های متابولیک سمت و سوی تازه‌ای یافتند.^{۲۰} با توجه به ارتباط تنگاتنگ چاقی و مولفه‌های سندرم متابولیک و بیماری دیابت با عملکردهای ترشحی بافت چربی، بسیاری از محققان در صدد بررسی تاثیر عوامل مختلف بر میانجی‌های هومئوستاز انرژی برآمدند. بنابراین پژوهش حاضر با هدف طراحی یک استراتژی درمانی در جهت بهبود وضع تغذیه و عادات فعالیت بدنی، به بررسی مقایسه فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت دریافت کالری، بر سطوح سرمی پپتید تنظیم‌کننده انرژی (پرپتین) پرداخت. طبق یافته‌های تحقیق، ۱۶ هفته فعالیت ورزشی هوازی، محدودیت دریافت کالری و ترکیب فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت دریافت کالری منجر به کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی پرپتین، BMI و WHR، گلوکز ناشتا، انسولین، وزن، BMI و WHR شد. همبستگی معنی‌داری نیز بین تغییرات پرپتین سرم با تغییرات گلوکز ناشتا، انسولین، شاخص مقاومت به انسولین، وزن، BMI و WHR مشاهده گردید ($P < 0.05$). مطالعات یانگ و همکارانش (۲۰۰۹)، اوزکان و همکارانش (۲۰۱۴)، و لی و همکارانش (۲۰۱۳)، ارتباط مثبت و معنی‌داری بین سطح سرمی پرپتین سرم با BMI و شاخص مقاومت به انسولین را اثبات کرد که نشان‌دهنده این است که پرپتین ممکن است در پاتوژنز مقاومت به انسولین نقش داشته باشد.^{۷،۹،۱۰} نتایج

مطالعه‌ی حاضر نیز در این زمینه با مطالعات ذکر شده همخوانی دارد. می‌توان بیان کرد که به دلیل کاهش سطوح سرمی پرپتین پس از ۱۶ هفته مداخله، شاهد کاهش شاخص مقاومت به انسولین، گلوکز ناشتا، انسولین، وزن بدن، BMI و WHR که همگی همبستگی مثبتی با سطح سرمی پرپتین داشتند، بودیم. به هر حال، با توجه به دانسته‌های موجود تاکنون هیچ مطالعه‌ای مبنی بر بررسی تاثیر فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت دریافت کالری بر سطوح سرمی پرپتین انجام نشده است و این مطالعه، اولین بررسی در مورد تاثیر محدودیت دریافت کالری و فعالیت ورزشی هوازی بر سطح سرمی پرپتین می‌باشد. بنابراین، در این قسمت بیشتر به بحث در مورد تاثیر فعالیت ورزشی و محدودیت کالریک بر شاخص مقاومت به انسولین می‌پردازیم. همان‌طور که اشاره شد در مطالعه حاضر، کاهش وزن ناشی از محدودیت دریافت کالری یا فعالیت ورزشی هوازی، منجر به بهبود مقاومت به انسولین شد. میسونⁱ و همکارانش (۲۰۱۱) نیز نشان دادند که کاهش وزن ناشی از رژیم کم کالری با یا بدون فعالیت ورزشی هوازی طی مدت زمان ۱۲ هفته منجر به بهبود حساسیت انسولین می‌شود. آن‌ها چنین بیان کردند که تغییرات در انسولین و شاخص مقاومت به انسولین با تغییرات نمایه‌ی توده‌ی بدن و شاخص چاقی مرکزی در ارتباط است.^{۱۶} در مطالعه‌ی دیگری (۲۰۱۲)، که شامل گروه‌های مشابه با مطالعه حاضر بود، نیز کاهش معنی‌دار BMI، WHR و شاخص مقاومت به انسولین مشاهده شد.^{۲۰} ریان و همکارانش (۲۰۱۲)، تروساردیⁱⁱ و همکارانش (۲۰۱۳)، بوتانیⁱⁱⁱ و همکارانش (۲۰۱۳)، بیورز^{iv} و همکارانش (۲۰۱۴)، میسون و همکارانش (۲۰۱۵) نیز به نتایج مشابهی دست یافتند.^{۲۱-۲۵} این یافته‌ها نشان می‌دهند که تغییرات در مقاومت به انسولین، متعاقب تعدیل روش زندگی اتفاق می‌افتد و از سوی دیگر نشان می‌دهند که کاهش بیشتر در وزن و چربی شکمی با افزایش بیشتر حساسیت به انسولین همراه است.^{۲۱}

تغییر در تولید عوامل التهابی توسط بافت چربی (به ویژه شکمی) نقش مهمی در مقاومت به انسولین و مشکلات متابولیکی مرتبط با چاقی ایفا می‌کند. در واقع، التهاب ایجاد

شده توسط نشان‌گرهای التهابی عامل خطری برای مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک محسوب می‌شود. در مطالعات، نشان داده شده است که محدودیت دریافت کالری از طریق کاهش وزن، شاخص نمایه‌ی توده‌ی بدن، چاقی شکمی و متعاقب آن، کاهش نشان‌گرهای التهابی، باعث بهبود حساسیت به انسولین می‌شود.^{۲۶} فعالیت ورزشی هوازی با ایجاد تغییرات ویژه در روند بیوشیمیایی در عضلات و از جمله افزایش تراکم مویرگی، افزایش آنزیم‌های اکسیداتیو و افزایش محتوای GLUT4 mRNA می‌تواند در فرایند حمل و متابولیسم گلوکز بهبودی ایجاد کند و در نتیجه، نیاز به انسولین را کاهش دهند. از طرفی، چاقی با ایجاد شرایط التهابی تحت بالینی می‌تواند تولید عوامل پیش التهابی درگیر در پاتوژن مقاومت به انسولین را افزایش دهد.^{۲۷} بنابراین، با کاهش وزن ناشی از فعالیت ورزشی هوازی، کاهش در پاتوژن مقاومت به انسولین دور از انتظار نیست. به هر حال با توجه به اثر شبه انسولینی فعالیت ورزشی هوازی و این که افزایش مقاومت به انسولین در طی زمانی نسبتاً طولانی مدت اتفاق می‌افتد، می‌توان انتظار داشت که اجرای مستمر، منظم و طولانی مدت فعالیت ورزشی هوازی در بهبود حساسیت به انسولین، نقش مؤثری داشته باشد. پژوهش حاضر دارای محدودیت‌هایی بود که از آن جمله، می‌توان به عدم کنترل فعالیت بدنی گروه‌های تحقیق در خارج از زمان مطالعه، عدم کنترل ویژگی‌های ژنتیکی و مادرزادی که روی چاقی اثر می‌گذارند، عدم کنترل کامل شرایط روحی-روانی و کنترل دقیق خستگی و کیفیت خواب آزمودنی‌ها در طول تحقیق اشاره کرد.

به طور کلی، نتیجه‌گیری می‌شود که بین سطح سرمی پرپتین و مقاومت به انسولین و شاخص‌های ترکیب بدنی رابطه‌ی معنی‌داری وجود دارد. فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت دریافت کالری یا ترکیب این دو، با کاهش در وزن بدن، می‌توانند مقاومت به انسولین را کاهش دهند. بنابراین، با توجه به رابطه بین پرپتین با مقاومت به انسولین و نیز تاثیرپذیری آن‌ها از فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت دریافت کالری، ممکن است پرپتین، نقش ویژه‌ای در برنامه‌های کنترل وزن و پیشگیری از ابتلا به دیابت نوع دو ایفا کند.

i -Mason

ii -Trussardi

iii -Bhutani

iv -Beavers

References

- Horvath TL. Synaptic plasticity in energy balance regulation. *Obesity* (Silver Spring) 2006; 14: S228-33.
- Aydin S. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides* 2014; 56: 94-110.
- Singh SN, Vats P, Shyam R, Suri S, Kumria MM, Ranganathan S, et al. Role of neuropeptide Y and galanin in high altitude induced anorexia in rats. *Nutr Neurosci* 2001; 4: 323-31.
- Kerbel B, Unniappan S. Nesfatin-1 suppresses energy intake, co-localises ghrelin in the brain and gut, and alters ghrelin, cholecystokinin and orexin mRNA expression in goldfish. *J Neuroendocrinol* 2012; 24: 366-77.
- Buchanan CM, Phillips AR, Cooper GJ. Preptin derived from proinsulin-like growth factor II (proIGF-II) is secreted from pancreatic islet beta-cells and enhances insulin secretion. *Biochem J* 2001; 360: 431-9.
- Cheng KC, Li YX, Asakawa A, Ushikai M, Kato I, Sato Y, et al. Characterization of preptin-induced insulin secretion in pancreatic β -cells. *J Endocrinol* 2012; 215: 43-9.
- Yang GY, Li L, Chen WW, Liu H, Boden G, Li K. Circulating preptin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects. *Ann Med* 2009; 41: 52-6.
- Baykus Y, Gurates B, Aydin S, Celik H, Kavak B, Aksoy A, et al. Changes in serum obestatin, preptin and ghrelin in patients with Gestational Diabetes Mellitus. *Clin Biochem* 2012; 45: 198-202.
- Ozkan Y, Timurkan ES, Aydin S, Sahin I, Timurkan M, Citil C, et al. Acylated and desacylated ghrelin, preptin, leptin, and nesfatin-1 peptide changes related to the body mass index. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 236085.
- Li N, Zheng YB, Han J, Liang W, Wang JY, Zhou JR, et al. Lower circulating preptin levels in male patients with osteoporosis are correlated with bone mineral density and bone formation. *BMC Musculoskelet Disord* 2013; 14: 49.
- Bu Z, Kuok K, Meng J, Wang R, Xu B, Zhang H. The relationship between polycystic ovary syndrome, glucose tolerance status and serum preptin level. *Reprod Biol Endocrinol* 2012; 10: 10.
- Mohamadnejad M, Pourshams A, Malekzadeh R, Mohammadkhani A, Rajabiani A, Asgari AA, et al. Healthy ranges of serum alanine aminotransferase levels in Iranian blood donors. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2322-4.
- Withrow D, Alter DA. The economic burden of obesity worldwide: A systematic review of the direct costs of obesity. *Obes Rev* 2011; 12: 131-41.
- Lefevre M, Redmana LM, Heilbronn LK, Smith JV, Martin CK, Rood JC, et al. Caloric restriction alone and with exercise improves CVD risk in healthy non-obese individuals. *Atherosclerosis* 2009; 203: 206-13.
- Mallinson RJ, Williams NI, Olmsted MP, Scheid JL, Riddle ES, et al. A case report of recovery of menstrual function following a nutritional intervention in two exercising women with amenorrhea of varying duration. *J Int Soc Sports Nutr* 2013; 2: 10-34.
- Mason C, Schubert KE, Imayama I, Kong A, Xiao L, Bain C, et al. Dietary Weight Loss and Exercise Effects on Insulin Resistance in Postmenopausal Women. *Am J Prev Med* 2011; 41: 366-75.
- Van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* 2006; 444: 875-80.
- Ryan AS. Insulin resistance for aging: effects of diet and exercise. *Sports Med* 2000; 30: 327-46.
- Laquatra I. Nutrition for health and fitness In: Kraus's Food, Nutrition and Diet Therapy. Mahan LK, Escott-stump S. 11th Edition, WB Saunders: Philadelphia 2004; 558-94.
- Imayama I, Ulrich CM, Alfano CM, Wang C, Xiao L, Wener MH, et al. Effects of a Caloric Restriction Weight Loss Diet and Exercise on Inflammatory Biomarkers in Overweight/Obese Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Cancer Res* 2012; 72: 2314-27.
- Ryan AS, Ortmeier HK, Sorkin JD. Exercise with calorie restriction improves insulin sensitivity and glycogen synthase activity in obese postmenopausal women with impaired glucose tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012; 302: E145-E52.
- Trussardi Fayh Ap, Lopes AL, Fernandes PR, Reischak-Oliveira A, Friedman R. Impact of weight loss with or without exercise on abdominal fat and insulin resistance in obese individuals: a randomised clinical trial. *Br J Nutr* 2013; 110: 486-92.
- Bhutani S, Klempel MC, Kroeger CM, Trepanowski JF, Varady KA. Alternate day fasting and endurance exercise combine to reduce body weight and favorably alter plasma lipids in obese humans. *Obesity* 2013; 21: 1370-80.
- Beavers KM, Beavers DP, Nesbit BA, Ambrosius WT, Marsh AP, Nicklas BJ, et al. Effect of an 18-month physical activity and weight loss intervention on body composition in overweight and obese older adults. *Obesity* (Silver Spring) 2014; 22: 325-31.
- Mason C, Xiao L, Imayama I, Duggan CR, Campbell KL, Kong A. The effects of separate and combined dietary weight loss and exercise on fasting ghrelin concentrations in overweight and obese women: a randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2015; 82: 369-76.
- Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. *Nutrition* 2015; 31: 1-13.
- Kwak MS, Kim D, Chung GE, Kim W, Kim YJ, Yoon JH. Role of physical activity in nonalcoholic fatty liver disease in terms of visceral obesity and insulin resistance. *Liver Int* 2015; 35: 944-52.

Original Article

Comparison of Aerobic Exercise and Caloric Restriction on Serum Preptin Levels and Indicators of Insulin Resistance in Obese Sedentary Women

Ramezankhani A, Soori R, Ravasi A, Akbarnejad A

Faculty of Physical Education and Sports Science, Tehran University, Tehran, I.R. Iran

e-mail: ramezankhaniazam@gmail.com

Received: 07/07/2015 Accepted: 13/09/2015

Abstract

Introduction: Preptin is a recently isolated peptide hormone that is co-secreted with insulin from the pancreatic beta-cells. The aim of this study was to compare the effects of aerobic exercise and caloric restriction on serum preptin levels and HOMA-IR in sedentary obese women. **Materials and methods:** Forty women who referred to home health centers were divided into four groups for 16 weeks of follow up: Aerobic exercise (experimental group 1), caloric restriction (experimental group 2), aerobic exercise with caloric restriction (experimental group 3) and the control group. Training programs in experimental group 1 consisted of aerobic training and running on a treadmill for 105.183 ± 5.63 minutes, 4 times a wk. In experimental group 2, subjects followed a diet with caloric restriction equivalent to physical activity energy expenditure. Subjects in the experimental group 3 used a training program similar to experimental group 1 for 66.85 ± 5.34 minutes, 3 times a wk and received a diet with half the amount of caloric restriction of experimental group 2. **Results:** Weight, BMI and WHR showed significant reduction in the experimental groups. Serum preptin levels were decreased by 21.97%, 28.32% and 27.11% in experimental groups 1, 2 and 3 respectively. HOMA-IR was decreased significantly in the 3 groups. Significant correlations were seen between changes of preptin and changes of weight, WHR and HOMA-IR ($p < 0.05$). **Conclusion:** Considering the relationship between preptin and insulin resistance and the influence of aerobic exercise and caloric restriction, preptin may play an effective role in weight management and prevention of diabetes.

Keywords: Preptin, Insulin resistance, Aerobic exercise, Caloric restriction, Obese sedentary women