مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و یکم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۲۲۶ ـ ۲۱۷ (مهر ـ آبان ۱۳۹۸)

مقاله‌ی پژوهشی

ارتباط فعالیت بدنی روزانه با بیان ژن آپلین و سطح سرمی آن در بافت‌های چربی احشایی و زیر جلدی افراد بزرگسال چاق مفرط و غیر چاق

دکتر مریم زرکش[۱]، کیمیا طبائی[۱]، بهناز محمودی[۲]، عماد یوزباشیان[۳]، دکتر گلاله اصغری[۳]، دکتر مهدی هدایتی[۱]، دکتر پروین میرمیران[۳]، دکترعلیرضا خلج[٤]

۱) مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ۲) گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا، تهران، ایران، ۳) مرکز تحقیقات تغذیه در بیماری‌های غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران، ٤) مرکز درمان چاقی تهران، دانشکده جراحی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، بزرگراه شهید چمران، ولنجک، خ یمن، ابتدای خیابان پروانه، پلاک ٢٤، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، کد پستی:۱۹۸۵۷۱۷٤۱۳، دکتر مهدی هدایتی؛ دکتر گلاله اصغری؛ e-mail: hedayati@endocrine.ac.ir , g_asghari@endocrine.ac.ir

چکیده

مقدمه: بافت چربی با ترشح پروتئین‌هایی به نام آدیپوکین، بر هموستاز بدن اثر دارد. سطح پلاسمایی آپلین بعد از ورزش کاهش می‌یابد؛ هر چند شواهد در تنظیم این ژن در سلول‌های چربی نادر است. هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی ارتباط بین فعالیت بدنی روزانه با بیان ژن آپلین و سطح سرمی آن در بافت چربی احشایی و زیرجلدی افراد غیرچاق و چاق مفرط است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه‌ی مقطعی حاضر، چربی احشایی و زیرجلدی از ۶۴ فرد که تحت جراحی شکمی بودند، جمع‌آوری شد. فعالیت بدنی با استفاده از پرسش‌نامه‌ی بین‌المللی فعالیت بدنی ـ فرمت بلند (**IPAQ**) ارزیابی شد و معادل متابولیکی (**MET**) محاسبه گردید. بیان ژن آپلین با استفاده از روش **qRT-Real Time PCR** ارزیابی شد.

یافته‌ها: میانگین سنی برای گروه غیرچاق و چاق مفرط به ترتیب ۴۵/۶ و ۳۹/۶ سال و مجموع فعالیت بدنی به ترتیب ۱۰۹۳ و ۸۹۴ (معادل متابولیکی بر هفته) بود. بیان آپلین در چربی زیرجلدی افراد چاق مفرط در مقایسه با افراد غیرچاق به صورت معنی‌داری بالاتر بود (**P=۰/۰۳۸**). پس از کنترل سن، اندازه دور کمر و سطح انسولین، **MET** کل به طور معنی‌داری در هر دو گروه غیرچاق و چاق مفرط با سطح **mRNA** آپلین چربی زیرجلدی ارتباط داشت (**β=۰/۵۱۹** و **β=۰/۳۹۵**). در میان افراد چاق مفرط، فعالیت بدنی مرتبط با شغل و پیشه با بیان ژن آپلین در بافت چربی زیرجلدی ارتباط داشت (**β=۰/۳۹۱**).

نتیجه‌گیری: وجود ارتباط بین فعالیت بدنی و بیان ژن آپلین بافت چربی در افراد چاق مفرط و غیرچاق حاکی از اثرات مثبت سبک زندگی فعال بر آدیپوکین‌های ترشحی از بافت چربی است.

واژگان کلیدی: ورزش، بیان ژن، آپلین، بافت‌های چربی
دریافت مقاله: ۹۸/٦/٥ـ دریافت اصلاحیه: ۹۸/۹/۱۲ ـ پذیرش مقاله: ۹۸/۱۰/۲۳

مقدمه

چاقی یکی از مشکلات اپیدمیک در کل جهان است که امروزه میزان شیوع آن، با تغییر شیوه زندگی و عادت‌های غذایی و کاهش فعالیت‌های بدنی، در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه، در حال افزایش است.[۱] اصلاح سبک زندگی از طریق بهبود رژیم غذایی و افزایش فعالیت بدنی، روش درمانی موثر در اضافه وزن و چاقی است. امروزه پژوهش‌گران زیادی بر این باورند که ورزش منظم و نه چندان سنگین یک روش غیردارویی، سالم و طبیعی برای

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.4.3.9]

کاهش خطر شیوع چاقی و گسترش بیماری‌های قلبی ـ عروقی و دیابت به شمار می‌رود.

شواهد رو به رشد حاکی از نقش برجسته بافت چربی در هموستاز بدن است.[۲] سایتوکین‌های مشتق شده از بافت چربی، که به عنوان آدیپوکین شناخته می‌شوند، به احتمال زیاد نقش رابط بین تجمع چربی اضافی و عوارض مربوط به چاقی را دارند.[۳] علاوه بر این، عملکرد متفاوت بافت چربی مربوط به توزیع آن در بافت چربی احشایی و زیرجلدی است و بافت چربی احشایی ارتباط بیشتری با پیچیدگی متابولیکی دارد.[٤]

آپلین به عنوان یکی از آدیپوکین‌های تازه کشف شده، برای اولین بار از شیره معده گاو به عنوان لیگاند رسپتور آنژیوتانسین II (APJ)[i] استخراج گردید.[٥] آپلین می‌تواند رادیکال‌های آزاد التهابی تحریک شده توسط ROS[ii] را کاهش داده و آدیپوسیتوکین‌ها و اسیدهای چرب آزاد را کاهش دهد. آپلین منتشر شده توسط آدیپوسیت‌ها که توسط هیپوکسی تنظیم می‌شود، می‌تواند نقش مهمی در توسعه شبکه عروقی عملکردی در بافت چربی داشته باشد. شواهد نشان داده است که تمرینات ورزشی با تغییر بیان پلاسمایی آپلین و بیان گیرنده بافتی آن همراه بوده است.[٦] یافته‌های به دست آمده از پژوهش‌ها بیان‌گر آن است که فعالیت بدنی بر ساختار و عملکرد بافت چربی و ترشحات آدیپوکینی تاثیر می‌گذارد. همچنین، آپلین دارای اثرهای حساسیت به انسولین در بافت‌های وابسته به انسولین است و افزایش جذب گلوکز، میزان محرک انسولین در آدیپوسیت‌های انسانی را بالا می‌برد.[۷] یافته‌ها نشان می‌دهد که آپلین ممکن است یک هدف بالقوه جدید برای درمان مقاومت به انسولین باشد. به نظر می‌رسد تعدیل غلظت آپلین پیچیده باشد و داده‌های متناقضی در مورد اثرهای فعالیت بدنی بر سطح سرمی آن‌ها وجود دارد.[۸-۱۱] به طوری‌که نشان داده شده است یک برنامه تمرین استقامتی ۸ هفته‌ای در افراد مذکر غیر دیابتی چاق بر روی غلظت آپلین و بیان ژن در بافت چربی زیرجلدی اثر نمی‌گذارد.[۸] در حالی که، مطالعه مداخله‌ای در مورد بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با تمرینات هوازی ٤ بار در هفته به مدت ٤٥ تا ٦٠ دقیقه در هر جلسه در طی ۱۲ هفته نشان داد که غلظت آپلین در پایان مطالعه افزایش یافته است.[۹،۱۱] با توجه به یافته‌های متناقض به دست آمده از پژوهش‌های انجام گرفته در زمینه تاثیر فعالیت بدنی بر سطوح آپلین و عدم بررسی فعالیت بدنی معمول روزانه بر بیان ژن آپلین بافت چربی انسانی، هدف مطالعه ی حاضر، بررسی ارتباط فعالیت بدنی روزانه با بیان ژن آپلین و سطح سرمی آن در بافت‌های چربی احشایی و زیر جلدی در بزرگسالان غیردیابتی چاق مفرط و غیرچاق است. ما همچنین، ارتباط فعالیت بدنی را به طور جداگانه از جمله فعالیت‌های مربوط به اوقات فراغت، شغل و پیشه، امور منزل و خانه‌داری، مسیرهای رفت و آمدی نیز مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها

افراد شرکت‌کننده

در این مطالعه مقطعی ـ تحلیلی، ٦٤ نفر (۳۲ نفر غیرچاق (۱۸/٥<BMI<۳۰کیلوگرم بر متر مربع) و ۳۲ نفر چاق مفرط (BMI≥٤٠ کیلوگرم بر متر مربع) بصورت متوالی انتخاب شدند که تحت جراحی در بیمارستان‌های مصطفی خمینی و خاتم الانبیا واقع در شهر تهران بودند.[۱۲] معیارهای ورود به این مطالعه شامل افراد بزرگسال بالای ۱۸ سالی بودند که فاقد سرطان و دیابت نوع دو بوده و از داروهای کاهش چربی یا ضد چاقی استفاده نمی‌کردند و همچنین، تحت رژیم غذایی مخصوصی نبودند. طرح توسط جراح مربوطه به افراد واجد شرایط ورود به مطالعه، توضیح داده شد. سپس، برگه رضایت‌نامه از افراد فوق در صورت تمایل به شرکت در مطالعه، جمع‌آوری گردید. پیش از جراحی، نمونه خون، شاخص‌های تن‌سنجی، دموگرافیک و فعالیت بدنی روزانه جمع‌آوری شد. در طول جراحی نمونه‌های بافت چربی احشایی و زیرجلدی از بیماران در میکروتیوب‌های عاری از RNA و DNA جمع‌آوری گردید و بلافاصله در تانک نیتروژن مایع فریز شد. تائیدیه‌ی اخلاقی این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (شماره: IR.SBMU.ENDOCRINE.REC.1395.169) صورت گرفت.

اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی

وزن با حداقل لباس و بدون کفش و با استفاده از ترازوی Seca و با دقت ۰/٥ کیلوگرم و قد بدون کفش توسط متر نصب شده به دیوار با دقت یک سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه‌ی توده بدنی از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد. دور کمر در باریک‌ترین ناحیه بین پایین‌ترین دنده استخوان ایلیاک و دور باسن در بزرگ‌ترین

i- Angiotensin II receptor
ii -Reactive oxygen species

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.4.3.9]

سطح دور باسن و با لباس سبک با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع و بدون فشار بر سطح بدن اندازه‌گیری و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی

نمونه خون تمام افراد شرکت کننده در مطالعه در لوله حاوی پتاسیم-EDTA قبل از عمل جراحی بعد از یک شب ناشتایی جمع‌آوری شدند. سپس، نمونه‌ها در سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط قرار داده شد و پلاسما استخراج گردید. گلوکز پلاسما ناشتا با استفاده از یک روش رنگ‌سنجی آنزیمی گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. ضرایب تغییرات درون و برون آزمون (CV) برای هر دو برابر ۱/۰ درصد بود. برای اندازه‌گیری تری گلیسیرید، از روش کالری‌متری آنزیمی با گلیسرول فسفات اکسیداز استفاده شد. میزان CV درون و برون آزمون به ترتیب ۰/٤ و ۲/۱ درصد بود. کلسترول تام با استفاده از روش کلسترول استراز و کلسترول اکسیداز اندازه‌گیری شد که CV درون و برون آزمون به ترتیب ۰/۵ و ۱/۷ درصد بود. اندازه‌گیری گلوکز، تری گلیسیرید و کلسترول با استفاده از کیت‌های تجاری (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) انجام گرفت. سطح انسولین با استفاده از روش ایمونوسوربنت[i] متصل به آنزیم (ELISA) با کیت مرکود[ii] اندازه‌گیری شد. میزان CV درون و برون آزمون به ترتیب ۱/۷ و ۲/۳ درصد بود. سنجش آپلین با استفاده از کیت سنجش الیزا شرکت زلبیو[iii] انجام شد و CV درون و برون آزمون ۱/۹ درصد بود.[۱۳]

ارزیابی فعالیت بدنی

فعالیت بدنی با استفاده از پرسش‌نامه بین‌المللی فعالیت بدنی- فرمت بلند آن (IPAQ-long form)، ویراست فارسی که روایی و پایایی آن در جامعه‌ی ایرانی ارزیابی شده است، تعیین گردید.[۱٤،۱۵] سوال های موجود در این پرسش‌نامه در مورد فعالیت هفت روز گذشته می‌باشد. این پرسش‌نامه شامل پنج بخش مجزا است که هر بخش دارای سوال های مخصوص به آن بخش می‌باشد. بخش اول شامل فعالیت بدنی مرتبط با شغل و پیشه فرد، بخش دوم شامل سوال های مرتبط با فعالیت بدنی مربوط به مسیرهای رفت و آمدی (جا به جایی)، بخش سوم شامل سوال های مربوط به امور منزل، خانه‌داری و کارهای تعمیراتی منزل، بخش چهارم شامل فعالیت‌های بدنی و ورزشی در اوقات فراغت و در نهایت بخش پنجم در برگیرنده سوالات مدت زمان صرف شده به صورت نشسته و بدون فعالیت طی روز می‌باشد. از آنجایی که معادل سوخت و ساز کار (MET[iv]) واحدی است که برای تخمین انرژی مصرفی فعالیت بدنی به کار می رود و مقدار یک MET برابر انرژی مصرف شده در حالت استراحت در یک فرد است، فعالیت‌های مختلف بدنی را می‌توان به صورت مضرب‌هایی از میزان مصرف انرژی در حالت استراحت دسته‌بندی کرد.

فعالیت بدنی با برآورد MET هر فرد بر حسب واحد دقیقه در هفته محاسبه شد. افراد شرکت کننده در مطالعه بر اساس میزان فعالیت بدنی به دو سطح غیرفعال و فعال طبقه بندی شدند. افرادی که مصرف انرژی کم تر از ٦۰۰ MET- دقیقه در هفته داشتند به عنوان افراد غیرفعال (بدون فعالیت بدنی و یا با فعالیت بدنی کم) و افرادی که مصرف انرژی بیش از ٦۰۰ MET- دقیقه در هفته داشتند، به عنوان افراد فعال (با فعالیت بدنی متوسط یا شدید) در نظر گرفته شدند.[۱٦]

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز کمی در زمان واقعی[v]

مولکول RNA تام از بافت چربی احشایی و زیرجلدی با استفاده از محلول RNX-plus (سیناژن، ایران)، بر اساس روش گفته شده توسط تولیدکننده استخراج شد. نمونه‌های بافتی وزن شدند (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم بافت) و به محلول ۱ میلی‌لیتر RNX-plus همراه با ۲۵۰ میکرولیتر فسفات بافر نمک‌دار (PBS[vi]) اضافه و هموژنیزه شدند. سپس، ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم به مخلوط اضافه شد. پروتئین‌ها، چربی‌ها، کربوهیدرات‌ها و بقایای سلولی با دور ریختن فاز آبی حذف شدند. سپس، کیفیت RNA استخراج شده با استفاده از اسپکتروفتومتر نانودراپ (Thermo Fisher Scientific، ایالت متحده آمریکا) و اندازه‌گیری نسبت جذب (۲٦۰/۲۸۰ و ۲٦۰/۲۳۰ نانومتر) مورد سنجش قرار گرفت. برای حذف آثار DNA ژنومی قبل از سنتز DNA مکمل (cDNA)، RNA تام با DNase I تیمار شد. بر اساس روش ارائه شده توسط شرکت سازنده، DNA مکمل توسط کیت فرمنتاز (Thermo Scientific، امریکا) ساخته شد.[۱۷]

i- immunosorbent
ii - Mercodia
iii- ZellBio

iv -Metabolic equivalent of task
v- qRT-Real Time PCR
vi- Phosphate buffered saline

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.4.3.9]

پرایمرها با استفاده از بانک داده‌ی مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی (NCBI) طراحی شدند و سپس، توسط نرم‌افزار Gunrunner (نسخه ۳/۰۵) مورد بررسی قرار گرفتند. ژن GAPDH به عنوان ژن مرجع برای نرمال‌سازی مورد استفاده قرار گرفت.[۱۸] توالی پرایمرهای آپلین و GAPDH به شرح زیر است: آپلین پیشرو: 5'-GCC CAT CAC CAG CCA TTC CTT G-3'، آپلین پیرو: 5'-GGG CAT CAG GCT CTT GTC TTC TCT-3'، GAPDH پیشرو: 5'-CTG CTC CTC CTG TTC GAC AGT-3'، GAPDH پیرو: 5'-CCG TTG ACT CCG ACC TTC AC-3'. واکنش زنجیره‌ای qPCR در دستگاه Rotor Gene 6000 (سیدنی، استرالیا) انجام شد. این واکنش در حجم ۲۵ میکرولیتری حاوی ۱۲/۵ میکرولیتر مسترمیکس SYBR Green 2X (Thermo Scientific، USA)، ۰/۳ میکرولیتر پرایمر پیشرو، ۰/۳ میکرولیتر پرایمر پیرو، ۹/۹ میکرولیتر آب عاری از RNA و ۲ میکرولیتر DNA مکمل انجام شد. نمونه‌ها به صورت دوتایی برای کنترل بین آزمونی همراه با GAPDH و کنترل بدون الگو (NTC)[i] انجام شد؛ تقویت qPCR با شرایط چرخه حرارتی زیر انجام شد: ۵ دقیقه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد، سپس، ۴۰ چرخه شامل ۳۰ ثانیه در ۹۵ درجه سانتی گراد، ۳۰ ثانیه در ۶۳ درجه سانتی‌گراد و ۳۰ ثانیه در ۷۲ درجه سانتی‌گراد انجام شد. تجزیه و تحلیل منحنی ذوب انجام شد. مقدار سطح mRNA آپلین در هر نمونه بر اساس اختلاف چرخه آستانه (CT) آپلین با CT بیان ژن GAPDH طبق فرمول زیر محاسبه شد.

$$\Delta Ct = CT_{(target)} - CT_{(reference)}$$

تجزیه و تحلیل آماری

توزیع نرمال متغیرها با استفاده از آزمون‌های کلموگروف–اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفت. متغیرهای پیوسته بر اساس توزیع متغیرها به صورت میانگین±انحراف معیار (SD)[ii] یا میانه[iii] (محدوده چارکی ۷۵–۲۵) توصیف شدند. برای مقایسه میانگین پارامترهای بیوشیمیایی، تن سنجی و سطح سرمی در بین بیماران چاق مفرط و غیرچاق، از آزمون‌های تی تست استفاده شد. برای تعیین ارتباط فعالیت بدنی معمول و مولفه آن با بیان ژن آپلین در بافت چربی زیرجلدی و احشایی، آزمون رگرسیون خطی انجام شد. سن، اندازه دور کمر و سطح انسولین به عنوان متغیرهای مداخله‌گر در نظر گرفته شدند و در مدل تعدیل شدند. همچنین، آزمون نکویی برازش (GOF)[iv] نیز انجام شد و باقی‌مانده‌ها توزیع نرمال داشته و انحراف خاصی مشاهده نشد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵، Chicago IL) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اطلاعات دموگرافیک و بیوشیمیایی شرکت‌کنندگان در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- مشخصات کلی افراد مورد مطالعه بر اساس گروه‌بندی به غیر چاق و چاق مفرط

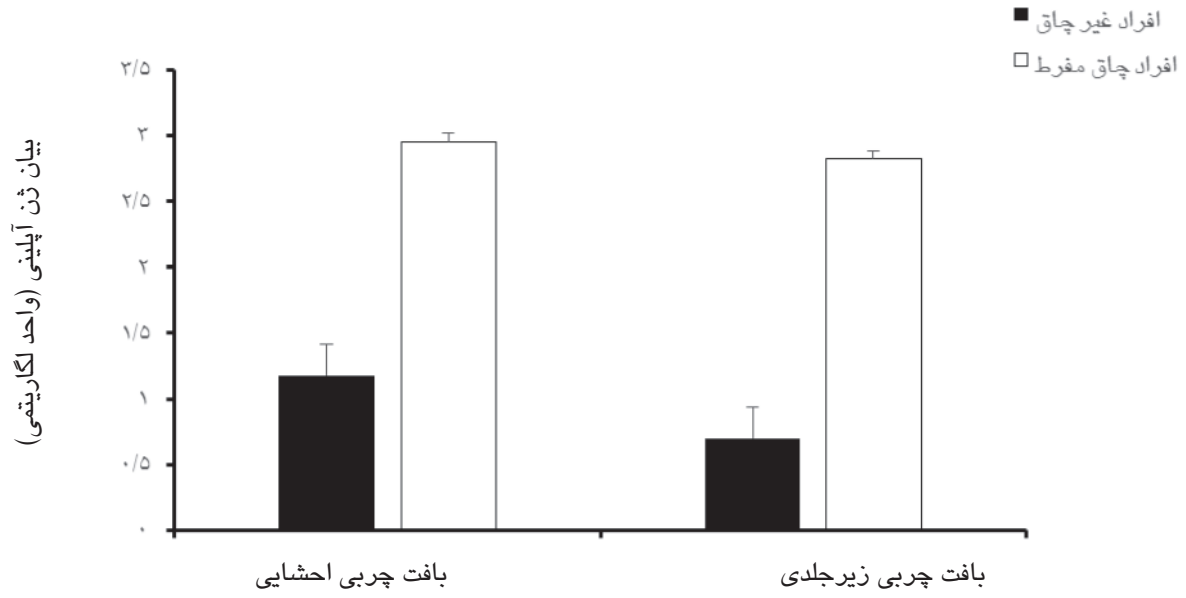
متغیرهای اندازه‌گیری شده	افراد غیر چاق (۳۲ نفر)	افراد چاق مفرط (۳۲ نفر)	ارزش P
سن (سال)	۴۵/۶ ± ۱۵/۷	۳۹/۶ ± ۱۱/۵	۰/۰۹
جنس (تعداد مرد/زن)	(۲۴/۸)	(۲۶/۶)	۰/۵۴۵
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مجذور قد)	۲۵/۷ ± ۳/۲	۴۵/۳ ± ۶/۳	<۰/۰۰۱
سطح کلسترول پلاسما (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۷۸/۶ ± ۴۵/۶	۱۹۲/۰ ± ۳۶/۵	۰/۲۰۷
سطح تری‌گلیسرید پلاسما (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۶۷/۰(۶۰/۰–۷۵/۰)	۷۰/۵(۶۳/۰–۸۹/۵)	۰/۰۹۱
سطح گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۸۷/۷ ± ۱۰/۰	۸۵/۷ ± ۱۰/۴	۰/۲۳۹
سطح انسولین پلاسما (میکرو گرم بر لیتر)	۴/۶(۲/۸–۷/۴)	۸/۲(۵/۵–۱۰/۹)	۰/۰۱۴
مجموع فعالیت بدنی (معادل متابولیکی بر هفته)	۱۰۹۳(۲۰–۲۶۱۳)	۸۹۴(۲۱۶–۲۶۶۱)	۰/۲۸۲
غیر فعال (درصد)	۴۰/۶	۴۶/۹	۰/۴۷۶
فعال (درصد)	۵۹/۴	۵۳/۱	
سطح پلاسمای آپلین (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۲۵۵/۸ ± ۱۵/۴	۲۶۶/۱ ± ۱۸/۷	۰/۶۷۳

داده‌ها به صورت میانگین±SD یا میانه (IQ 25-75) ارائه شدند. از آزمون‌های آماری تی تست و کای استفاده شده است. سطح معنی‌داری P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

i -Non-template control
ii -Standard deviation
iii-Median
iv -Goodness of Fit

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.4.3.9]

میانگین سنی افراد غیرچاق و چاق مفرط به ترتیب ۱۵/۷±۴۵/۶ و ۱۱/۵± ۳۹/۶ سال بود. میانگین نمایه‌ی توده بدنی افراد غیرچاق و چاق مفرط به ترتیب ۳/۲ ±۲۵/۷ و ۶/۳±۴۵/۳ کیلوگرم بر مترمربع بود. میانگین سطح انسولین در افراد با چاقی مفرط به طور معنی‌داری بیشتر از افراد غیرچاق بود (۸/۲ در مقابل ٤/٦ میکروگرم بر لیتر، P=۰/۰۱٤). اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها در سطح پلاسمایی آپلین وجود نداشت. سطح mRNA آپلین به طور معنی‌داری در بافت چربی زیرجلدی در افراد چاق مفرط در مقایسه با افراد غیرچاق بالاتر بود (۲/۸۲ در مقابل ۰/۷۰؛ P=۰/۰۳۸)، در حالی که، این افزایش در بافت احشایی از نظر آماری معنی‌دار نبود (۲/۹۵ در مقابل ۱/۱۸؛ P=۰/۰۷۰) (نمودار ۱).



نمودار ۱- مقایسه بیان ژن آپلین احشایی و زیرجلدی در افراد غیر چاق و چاق مفرط

سطح سرمی و بیان ژن آپلین در بافت‌های چربی مورد بررسی در افراد غیرفعال و فعال غیرچاق و چاق مفرط در جدول ۲ نشان داده شده است. سطح mRNA آپلین در بافت‌های چربی احشایی و زیرجلدی شرکت‌کنندگان فعال، به طور معنی‌داری نسبت به گروه غیرفعال چاق مفرط و غیرچاق بیشتر بود. اختلاف معنی‌داری بین سطوح سرمی آپلین در گروه‌های فعال و غیرفعال چاق مفرط و غیرچاق وجود نداشت.

جدول ۲- سطوح آپلین در گروه های فعال و غیرفعال در میان افراد غیرچاق و چاقی مفرط

	غیرچاق			چاق مفرط		
	غیرفعال	فعال	ارزش P	غیرفعال	فعال	ارزش P
سطح پلاسمایی آپلین (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۲۲٦/۳۸ ±۹۱/۵۹	۲۷۷/۵۰ ±۷۷/۵۳	۰/۱۰۷	۳۷۳/٦٤ ±۱۱۲/۳۷	۲۵۹/۵۰ ±۹٦/۷۳	۰/۷۱٤
بیان ژن آپلین احشایی (لگاریتم واحد)	-۰/۸۵ ±۱/٤۳	۲/۵٦ ±۰/۷۰	۰/۰۰۸	۱/۰٤ ±۱/۰٤	٤/٦۵ ±۰/۷۹	۰/۰۰۹
بیان ژن آپلین زیرجلدی (لگاریتم واحد)	-۱/۷۰ ±۰/۹۵	۲/۳۵ ±۰/۷۹	۰/۰۰۳	۱/۰٤ ±۱/۰٤	٤/۷۱ ±۰/۷٤	۰/۰۰٤

داده‌ها به صورت میانگین ± SD نشان داده شده است. مقایسه میانگین با استفاده از تی تست صورت گرفته است. سطح معنی داری *P* کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

ارتباط خطی MET کل با سطح سرمی و بیان ژن آپلین در بافت‌های چربی زیرجلدی و احشایی در افراد غیرچاق و چاق مفرط در جدول ۳ ارائه شده است. پس از کنترل سن، اندازه دور کمر و سطح انسولین، MET کل به طور معنی‌داری با بیان ژن آپلین در بافت چربی احشایی در میان افراد غیرچاق ارتباط مثبت داشت. در هر دو گروه غیرچاق و چاق مفرط، MET کل با سطح mRNA آپلین بافت چربی زیرجلدی ارتباط مثبت داشت.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.4.3.9]

جدول ۳- ارتباط مجموع فعالیت بدنی با سطح پلاسمای آپلین، بیان ژن آپلین بافت چربی در افراد غیرچاق و چاق مفرط

متغیرهای اندازه‌گیری شده	غیرچاق (۳۲ نفر)		چاق مفرط (۳۲ نفر)	
	β استاندارد	ارزش P	β استاندارد	ارزش P
سطح پلاسمایی آپلین				
مدل ۱	-۰/۰۹۲	۰/۶۲۲	۰/۲۷۴	۰/۱۴۴
مدل ۲	-۰/۰۸۷	۰/۶۴۶	۰/۳۵۲	۰/۰۸۱
مدل ۳	-۰/۰۸۹	۰/۶۴۸	۰/۳۵۳	۰/۰۸۶
بیان ژن آپلین احشایی				
مدل ۱	۰/۴۵۵	۰/۰۱۰	۰/۳۵۲	۰/۰۵۶
مدل ۲	۰/۵۰۵	۰/۰۰۶	۰/۳۴۹	۰/۰۶۴
مدل ۳	۰/۴۸۷	۰/۰۱۰	۰/۳۴۸	۰/۰۷۰
بیان ژن آپلین زیرجلدی				
مدل ۱	۰/۵۴۵	۰/۰۰۲	۰/۳۹۸	۰/۰۲۹
مدل ۲	۰/۵۹۲	۰/۰۰۱	۰/۳۹۳	۰/۰۳۵
مدل ۳	۰/۵۸۹	۰/۰۰۱	۰/۳۹۵	۰/۰۳۸

مدل ۱: خام، مدل ۲: ضرایب β برای سن و اندازه دور کمر تعدیل شده است، مدل ۳: تعدیل اضافی برای سطوح انسولین، سطح معنی‌داری P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

ارتباطات خطی مولفه MET کل شامل فعالیت در اوقات فراغت، شغل و پیشه، کار منزل و خانه‌داری و مسیر رفت و آمد با سطح سرمی و بیان ژن آپلین در دو گروه در جدول ۴ ارائه شده است.

جدول ۴- ضرایب استاندارد شده مولفه‌های فعالیت بدنی با بیان ژن و غلظت سرمی آپلین در افراد غیر چاق و چاق مفرط

	غیرچاق		چاق مفرط	
	β استاندارد	ارزش P	β استاندارد	ارزش P
فعالیت بدنی در اوقات فراغت				
غلظت سرمی	۰/۰۵۱	۰/۵۵۹	۰/۰۹۵	۰/۶۳۵
بیان ژن بافت چربی احشایی	۰/۱۹۲	۰/۴۵۹	۰/۲۴۶	۰/۲۲۰
بیان ژن بافت چربی زیرجلدی	۰/۲۶۱	۰/۳۱۶	۰/۲۷۴	۰/۱۶۸
فعالیت بدنی مربوط به شغل و پیشه				
غلظت سرمی	-۰/۰۲۹	۰/۸۸۰	۰/۲۵۵	۰/۱۹۵
بیان ژن بافت چربی احشایی	۰/۳۵۷	۰/۰۶۲	۰/۳۶۳	۰/۰۶۵
بیان ژن بافت چربی زیرجلدی	۰/۴۰۳	۰/۰۳۵	۰/۳۹۱	۰/۰۴۵
فعالیت بدنی مربوط به امور منزل و خانه داری				
غلظت سرمی	-۰/۰۳۵	۰/۸۵۳	۰/۱۱۰	۰/۴۵۸
بیان ژن بافت چربی احشایی	۰/۳۱۹	۰/۰۹۰	-۰/۰۵۷	۰/۷۸۳
بیان ژن بافت چربی زیرجلدی	۰/۴۲۲	۰/۰۲۳	۰/۰۰۶	۰/۹۷۶
فعالیت بدنی مربوط به مسیرهای رفت و آمدی				
غلظت سرمی	-۰/۱۷۲	۰/۳۵۶	۰/۱۱۸	۰/۵۴۶
بیان ژن بافت چربی احشایی	۰/۴۸۶	۰/۰۲۱	۰/۲۵۸	۰/۱۹۳
بیان ژن بافت چربی زیرجلدی	۰/۵۳۸	۰/۰۱۱	۰/۱۹۳	۰/۳۲۹

ضرایب β برای سن، اندازه دور کمر و سطح انسولین تعدیل شده است. سطح معنی‌داری P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

در بین افراد غیرچاق با کنترل سن، اندازه دور کمر و انسولین، فعالیت بدنی مرتبط با شغل و پیشه (β=۰/۴۰۳، P=۰/۰۳۵) و کارهای مربوط به امور منزل و خانه‌داری (β=۰/۴۳۲، P=۰/۰۲۳) به طور معنی‌دار و مثبت با میزان mRNA آپلین در بافت چربی زیرجلدی ارتباط داشتند. علاوه بر این، ارتباط معنی‌دار مثبتی بین METهای مرتبط با

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.4.3.9]

مسیرهای رفت و آمد با بیان ژن آپلین در بافت چربی احشایی (β=۰/۴۸۶، P=۰/۰۲۱) و بافت چربی زیر جلدی (β=۰/۵۳۸، P=۰/۰۱۱) در افراد غیر چاق مشاهده شد. در میان افراد چاق مفرط، MET مرتبط با شغل و پیشه با بیان ژن آپلین در بافت چربی زیرجلدی (β=۰/۳۹۱، P=۰/۰۴۵) ارتباط داشت.

بحث

در این مطالعه که بر روی دو بافت چربی زیرجلدی و احشایی ۳۲ فرد بزرگسال غیرچاق و ۳۲ فرد چاق مفرط انجام شد، نشان داده شد که بیان ژن آپلین در بافت چربی زیرجلدی در افراد چاق مفرط بالاتر از افراد غیرچاق بود، در حالی که، تفاوت معنی‌داری در بیان ژن آپلین احشایی و سطح سرمی آن‌ها مشاهده نشد. پیش از این نیز در مطالعه‌هایی نشان داده شده بود که سطح پلاسمای آپلین لزوماً با وزن بدن و یا توده چربی بستگی ندارد.[۱۹] شواهد موجود نشان می‌دهد که غلظت پلاسمای آپلین با عوامل مختلفی از جمله سطح پلاسمای تری‌گلیسرید، گلوکز، TNFα و انسولین در ارتباط است. عامل دیگری که ممکن است سطح سرمی آپلین را تغییر دهد محتوی مواد مغذی رژیم غذایی است.[۲۰] از طرفی دیگر، بافت چربی احشایی و زیرجلدی انسان از نظر ویژگی‌های متابولیکی، بیوشیمیایی و همچنین پروفایل بیان ژن‌ها دارای تفاوت هستند.[۲۱] بافت چربی زیرجلدی محل اصلی برداشت تری‌گلیسرید از گردش خون است. بنابراین، گسترش آن می‌تواند اثر پیشگیری کننده‌ای بر عوارض مرتبط با چاقی از طریق ممانعت از انباشت چربی اضافی در سایر ارگان‌های داخلی و یا چربی احشایی داشته باشد.[۲۲] از سوی دیگر مطالعه‌ها بیان می‌کنند که به رغم ماهیت محافظت‌کننده‌ای که بافت چربی زیرجلدی دارد، می‌تواند نقش مهمی در اختلالات مرتبط با چاقی مانند مقاومت به انسولین ایفا کند.[۲۳] با این حال، بافت چربی احشایی با خطر بالای ابتلا به بیماری‌های متابولیکی بیشتر در ارتباط است.[۲۴] بنابراین، به نظر می‌رسد که بافت‌های چربی احشایی و زیرجلدی هر کدام از راه‌های متفاوتی بر تنظیم عملکرد بافت چربی تاثیر می‌گذارند. با این حال، ارتباط مثبت بیان آپلین در بافت چربی زیرجلدی که فقط در افراد چاق مشاهده شد، نشان‌دهنده‌ی عدم توازن بافت چربی احشایی و زیرجلدی از نظر الگوی بیان این ژن است.

همان‌طور که نتایج پژوهش حاضر نشان داد، بین مجموع فعالیت بدنی روزانه و بیان ژن آپلین احشایی در افراد غیرچاق و بین مجموع فعالیت بدنی روزانه و بیان ژن آپلین زیرجلدی در افراد غیرچاق و چاق مفرط رابطه مثبت معنی‌داری وجود داشت. همچنین، نشان داده شد که پس از تعدیل سن و سطح انسولین پلاسما، بین فعالیت بدنی مرتبط با شغل و پیشه و بیان ژن آپلین زیرجلدی در افراد چاق مفرط و غیرچاق و همچنین بین فعالیت بدنی مرتبط با مسیرهای رفت و آمدی و امور منزل و خانه‌داری با بیان ژن آپلین زیرجلدی در افراد غیرچاق رابطه معنی‌دار مثبتی وجود دارد. ارتباط بین افزایش بیان ژن آپلین زیرجلدی با مجموع MET در افراد چاق مفرط، می‌تواند نشان‌دهنده‌ی نقش مهم فعالیت بدنی روزانه در ارتباط با فعالیت بدنی و گسترش چاقی باشد. مطالعه‌هایی که به بررسی تغییرات بیان ژن آپلین در پاسخ به فعالیت بدنی پرداخته‌اند محدود به تنها یک مطالعه انسانی و دو مطالعه حیوانی است. بس پاتین و همکاران در بررسی اثر هشت هفته ورزش مقاومتی بر سطح سرمی برخی آدیپوکین‌ها و بیان ژن آپلین بافت چربی زیرجلدی و عضلانی و حساسیت به انسولین، تنها افزایش معنی‌دار (دو برابر) در بیان ژن آپلین عضلانی را گزارش کردند. بر این اساس بیان می‌شود که سطوح mRNA آپلین عضلانی با حساسیت به انسولین در کل بدن و میزان کلسیم و cAMP در تارهای عضلانی ارتباطی مثبت دارد. از آنجایی که ورزش سبب افزایش متابولیسم مواد مغذی در بافت‌های مختلف از طریق تنظیم بیان و فعالیت ژن‌های کلیدی در کنترل متابولیسم بدن می‌شود، می‌تواند سبب افزایش حساسیت به انسولین و افزایش ظرفیت متابولیکی بدن گردد. همچنین، بیان ژن آپلین می‌تواند با هدف فعالیت محلی در بافت هدف تحریک شده افزایش یابد.[۲۵] ماها و همکاران نشان دادند که چهار هفته ورزش شنای منظم سبب افزایش بیان ژن آپلین/رسپتور Apj در بافت چربی احشایی در موش‌های با وزن نرمال گردید، ولی این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. بیان شده است که بین بیان ژن آپلین از بافت چربی با وزن بدن، سطح کلسترول پلاسمایی، TNFα، مقاومت به انسولین ارتباط مثبت معنی‌داری وجود داشته و تنظیم افزایشی قدرتمندی بین آپلین بیان شده در بافت چربی با سطح انسولین خونی وجود دارد.[۲۶] یانگ و همکاران نیز مشاهده کردند که فعالیت ورزشی بر روی نوارگردان در موش‌های چاق تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب سبب

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.4.3.9]

کاهش معنی‌دار بیان ژن آپلین در بافت چربی می‌شود. متفاوت بودن اثر ورزش بر بیان ژن آپلین و رسپتور آن در بافت چربی و عضلانی احتمالاً دلالت بر متفاوت بودن مسیرهای مختلف در بیان این ژن در بافت‌های مختلف دارد. از آن‌جایی که آپلین در پاسخ به فعالیت ورزشی، سبب افزایش مصرف انرژی از طریق افزایش حامل GLUT4، بهبود حساسیت به انسولین و افزایش برداشت خونی گلوکز در بافت چربی و با افزایش توده عروقی و نسبت فیبرهای عضلانی هوازی باعث افزایش مصرف انرژی، افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب و بهبود ظرفیت اکسیداتیو میتوکندری در سلول‌های عضلانی می‌شود، می‌تواند در اثر ورزش از بافت‌های هدف مختلف با هدف انجام اعمال مستقیم بر سلول‌های ترشح یافته از آن اثر خود را ایفا کند.[۲۷] با توجه به نقش ضدالتهابی ورزش[۲۸] می‌توان ارتباط بین فعالیت بدنی طولانی‌مدت و بیان ژن آپلین را توجیه کرد. بیان شده است که افزایش مارکرهای التهابی مستقل از انسولین می‌توانند سطح سرمی آپلین و بیان ژن آپلین در بافت چربی را کاهش دهند.[۱۹] داشتن فعالیت بدنی بیش‌تر در محیط کار می‌تواند باعث کاهش استرس ناشی از کار شده و هورمون‌های استرس و متعاقب آن سطح ماکرهای التهابی را کاهش دهد. از این رو می‌توان دریافت که افزایش فعالیت بدنی در محیط کار می‌تواند پیشگویی‌کننده‌ی بیان ژن آپلین مستقل از انسولین باشد. در این مطالعه میزان معادل متابولیکی افراد در زمان‌های فراغت کم‌ترین مقدار را در کل فعالیت بدنی روزانه تشکیل می‌داد. این یافته حاکی از عدم اهمیت به انجام ورزش در زمان‌های فراغت به عنوان اصلی مهم و اساسی در جهت سلامتی است. با توجه به آثار مفید ورزش به ویژه در جهت تغییر در میزان و بیان آدیپوکین‌ها می‌بایست اقدام‌های لازم در جهت تغییر سبک زندگی عموم مردم انجام گیرد. داشتن فعالیت فیزیکی بیشتر در محل کار و در مسیرهای رفت و آمد می تواند استرس مربوط به کار و سطوح بعدی نشان‌گرهای التهابی را بهبود بخشد.[۲۹-۳۱] نقش ضد التهابی فعالیت بدنی[۳۰] ممکن است عامل دیگری باشد که می‌تواند ارتباط بین فعالیت بدنی شغلی و بیان ژن آپلین را توجیه کند. نشان‌گرهای التهابی مستقل از انسولین می‌توانند میزان بیان ژن آپلین در بافت چربی را کاهش دهند.[۳۲] از آن‌جایی‌که ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین آپلین و میزان فعالیت بدنی گزارش شده [۳۳] و از نقش مایوکینی آپلین در کنترل التهاب از طریق مهار سیگنال Nuclear Factor kappa-B نیز حمایت شده است،[۸] اما پژوهش‌ها نشان داده‌اند که آپلین با پارامترهایی مانند التهاب،[۳۴] متابولیسم گلوکز[۳۵] و حساسیت به انسولین [۳۶] ارتباط مستقیمی دارد. بنابراین می‌توان گفت که شاید افزایش آپلین در افراد چاق یک پاسخ سازشی برای مقابله با نشانگان سندرم متابولیک به ویژه مقاومت به انسولین باشد و انجام فعالیت بدنی در زندگی روزمره با افزایش آپلین بتواند این وضعیت را بهبود بخشد.

برخی از محدودیت‌های این تحقیق باید ذکر شود. با توجه به ماهیت مقطعی طرح مطالعه، نتیجه‌گیری‌های علیتی نمی‌توانست صورت گیرد. با این حال، به احتمال زیاد فعالیت بدنی بر میزان آپلین تاثیر می‌گذارد، و فعالیت بدنی ممکن است آثار اولیه‌ای را بر روی آپلین مورد بررسی اعمال کند. ثانیا، همانطور که همه شرکت‌کنندگان در این مطالعه ساکن تهران بودند، یافته‌های کنونی ممکن است مستقیما به نژادهای دیگر اعمال نشود. علاوه بر این، همچنان‌که یافته‌های مطالعه فعلی بدست آمد، تعداد نمونه در مطالعه ما برای تجزیه و تحلیل طبقه‌بندی شده بر اساس اضافه وزن/طبیعی کافی نبود. در نهایت، عدم اندازه‌گیری مصرف غذا یکی دیگر از محدودیت‌ها بود.

نقاط قوت مطالعه حاضر این است که این مطالعه اولین مطالعه‌ای است که ارتباط بین الگوی فعالیت بدنی معمول روزانه و سطوح mRNA و سرمی آپلین در بافت‌های چربی احشایی و زیرجلدی را در دو گروه بزرگسال چاق مفرط و غیرچاق ارائه می‌دهد. با این وجود، نتایج ما می‌تواند دیدگاه ارزشمندی را از نظر پیشگیری چاقی فراهم آورد.

نتیجه‌گیری

همان‌طور که نتایج پژوهش حاضر نشان داد، بیان ژن آپلین در بافت چربی زیرجلدی افراد چاق مفرط به‌صورت معنی‌داری بیش‌تر از افراد غیرچاق بود. افزایش بیان ژن آپلین در بافت چربی زیرجلدی با فعالیت بدنی روزانه بیش‌تر در افراد غیرچاق و چاق مفرط حاکی از اثرات مثبت سبک زندگی فعال بر آدیپوکین‌های ترشحی از بافت چربی است. شیوه‌ی زندگی سالم با تاکید بر افزایش فعالیت بدنی طولانی‌مدت می‌تواند بر لیپیدهای خون و هایپرلیپیدمی مربوط به مقاومت به انسولین موثر باشد و همچنین شرایط مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو را بهبود بخشد. وجود ارتباط بین فعالیت بدنی و بیان ژن آپلین بافت چربی در افراد چاق مفرط را می‌توان به انسولین یا مقاومت به انسولین

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.4.3.9]

نسبت داد. افرادی که فعالیت بدنی مرتبط با شغل بیش‌تری دارند، یا به صورت مداوم به انجام امور منزل پرداخته و یا جهت مسیرهای رفت و آمدی از نظر بدنی پویاتر هستند، در طول زمان تحرک بیش‌تری داشته و به دلیل مداومت بر فعالیت بدنی بیان ژن بالاتری از آپلین را دارا هستند. داشتن فعالیت بدنی بیش‌تر در محیط کار می‌تواند باعث کاهش استرس ناشی از کار شده و هورمون‌های استرس و متعاقب آن سطح ماکرهای التهابی را کاهش دهد. از این رو می‌توان دریافت که افزایش فعالیت بدنی در محیط کار می‌تواند پیشگویی‌کننده بیان ژن آپلین مستقل از انسولین باشد. از آنجایی که بافت چربی به عنوان یک ارگان اندوکرین و پاراکرین با سنتز و ترشح شمار زیادی از آدیپوکین‌ها و سایتوکین‌ها به عنوان شبکه‌ای برای تنظیم التهاب و عمل انسولین و سوخت و ساز بدن عمل می‌کند در بروز چاقی دچار تغییر و اختلال شده و به بروز مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک کمک می‌کند. تغییرهای ایجاد شده در نتیجه افزایش فعالیت بدنی در طولانی‌مدت بر میزان بیان و ترشح آدیپوکین‌ها احتمالا نشانه‌ی خوبی برای پی بردن به آثار مفید سبک زندگی فعال است.

این طرح با کد ۱-٤-۱٦۷۸۰ توسط دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران تصویب و حمایت مالی شد.

سپاسگزاری: نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Kelly T, Yang W, Chen C-S, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. International journal of obesity 2008; 32: 1431-7.
2. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 911-9.
3. Lago F, Dieguez C, Gómez-Reino J, Gualillo O. Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation. Nat Clin Pract Rheumatol 2007; 3: 716-24.
4. Baglioni S, Cantini G, Poli G, Francalanci M, Squecco R, Di Franco A, et al. Functional differences in visceral and subcutaneous fat pads originate from differences in the adipose stem cell. PLoS One 2012; 7: e36569.
5. Lee DK, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam AP, Liu Y, et al. Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. Journal of Neurochemistry 2000; 74: 34-41.
6. Wysocka MB, Pietraszek-Gremplewicz K, Nowak D. The role of apelin in cardiovascular diseases, obesity and cancer. Front Physiol 2018; 9: 557.
7. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta Sp, Guigné C, Mazzucotelli A, et al. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. Endocrinology 2005; 146: 1764-71.
8. Besse-Patin A, Montastier E, Vinel C, Castan-Laurell I, Louche K, Dray C, et al. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. International journal of obesity 2014; 38: 707-13.
9. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, et al. The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. Med Sci Monit 2012; 18: CR290-5.
10. Nikseresht M, Hafezi Ahmadi MR, Hedayati M. Detraining-induced alterations in adipokines and cardiometabolic risk factors after nonlinear periodized resistance and aerobic interval training in obese men. Appl Physiol Nutr Metab 2016; 41: 1018-25.
11. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Angelopoulou N. The association of physical activity with novel adipokines in patients with type 2 diabetes. Eur J Intern Med 2012; 23: 137-42.
12. Yuzbashian E, Asghari G, Hedayati M, Zarkesh M, Mirmiran P, Khalaj A. Determinants of vitamin D receptor gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissue in non-obese, obese, and morbidly obese subjects. J Steroid Biochem Mol Biol 2019; 187: 82-7.
13. Mahmoodi B, Shemshaki A, Zarkesh M, Hedayati M, Mirmiran P. Habitual Physical Activity is Associated with Relative Apelin Gene Expression in Adipose Tissues Among Non-Diabetic Adults. International Journal of Peptide Research and Therapeutics 2019: 1-7.
14. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. Med Sci Sports Exerc 2003; 35: 1381-95.
15. Vasheghani-Farahani A, Tahmasbi M, Asheri H, Ashraf H, Nedjat S, Kordi R. The Persian, last 7-day, long form of the International Physical Activity Questionnaire: translation and validation study. Asian J Sports Med 2011; 2: 106-16.
16. Lyu J, He P. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ).2005. URL: <http://www.IPAQ.ki.se. Zhonghua liu xing bing xue za zhi = Zhonghua liuxingbingxue zazhi 2014; 35: 961-4.
17. Yuzbashian E, Asghari G, Hedayati M, Zarkesh M, Mirmiran P, Khalaj A. The association of dietary carbohydrate with FTO gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissue of adults without diabetes. Nutrition 2019; 63: 92-7.
18. Zhang WX, Fan J, Ma J, Rao YS, Zhang L, Yan YE. Selection of Suitable Reference Genes for Quantitative Real-Time PCR Normalization in Three Types of Rat Adipose Tissue. Int J Mol Sci 2016; 17: 968.
19. Krist J, Wieder K, Klöting N, Oberbach A, Kralisch S, Wiesner T, et al. Effects of weight loss and exercise on apelin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. Obes Facts 2013; 6: 57-69.
20. Reinehr T, Woelfle J, Roth CL. Lack of association between apelin, insulin resistance, cardiovascular risk factors, and obesity in children: a longitudinal analysis. Metabolism 2011; 60: 1349-54.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.4.3.9]

21. Barth S, Klein P, Horbach T, Dötsch J, Rauh M, Rascher W, et al. Expression of neuropeptide Y, omentin and visfatin in visceral and subcutaneous adipose tissues in humans: relation to endocrine and clinical parameters. Obesity facts 2010; 3: 245-51.
22. Tan CY, Vidal-Puig A. Adipose tissue expandability: the metabolic problems of obesity may arise from the inability to become more obese. Biochem Soc Trans 2008; 36: 935-40.
23. Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau JA, Kelley DE. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. Diabetes 1997; 46: 1579-85.
24. Demerath EW, Reed D, Rogers N, Sun SS, Lee M, Choh AC, et al. Visceral adiposity and its anatomical distribution as predictors of the metabolic syndrome and cardiometabolic risk factor levels. Am J Clin Nutr 2008; 88: 1263-71.
25. Besse-Patin A, Montastier E, Vinel C, Castan-Laurell I, Louche K, Dray C, et al. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. International Journal of Obesity 2014; 38: 707-13.
26. Mahan L, Escott Stump S, Raymond J. Krause's Food & the Nutrition Care Process,(Krause's Food & Nutrition Therapy). Philadelphia: WB Saunders. Elsevier, 2012.
27. Yang H, Zhao L, Zhang J, Tang CS, Qi YF. Effect of Treadmill Running on Apelin and APJ Expression in Adipose Tissue and Skeletal Muscle in Rats Fed a High-fat Diet. Int J Sports Med 2015; 36: 535-41.
28. Ihalainen JK, Peltonen H, Paulsen G, Ahtiainen JP, Taipale RS, Hamalainen M, et al. inflammation status of healthy young men: initial and specific responses to resistance training. Applied Physiology Nutrition and Metabolism 2017.
29. Yoo HL, Eisenmann JC, Franke WD. Independent and combined influence of physical activity and perceived stress on the metabolic syndrome in male law enforcement officers. Journal of Occupational and Environmental Medicine 2009; 51: 46-53.
30. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. Nature Reviews Immunology 2011; 11: 607-15.
31. Black PH, Garbutt LD. Stress, inflammation and cardiovascular disease. Journal of Psychosomatic Research 2002; 52: 1-23.
32. Krist J, Wieder K, Kloting N, Oberbach A, Kralisch S, Wiesner T, et al. Effects of weight loss and exercise on apelin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. Obesity Facts 2013; 6: 57-69.
33. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Angelopoulou N. The association of physical activity with novel adipokines in patients with type 2 diabetes. European Journal of Internal Medicine 2012; 23: 37-42.
34. Heinonen MV, Purhonen AK, Miettinen P, Paakkonen M, Pirinen E, Alhava E, et al. Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of gastric banding. Regulatory peptides 2005; 130: 7-13.
35. Castan-Laurell I, Vitkova M, Daviaud D, Dray C, Kovacikova M, Kovacova Z, et al. Effect of hypocaloric diet-induced weight loss in obese women on plasma apelin and adipose tissue expression of apelin and APJ. European Journal of Endocrinology 2008; 158: 905-10.
36. Ercin CN, Dogru T, Tapan S, Kara M, Haymana C, Karadurmus N, et al. Plasma apelin levels in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. Metabolism: Clinical and Experimental Metabolism 2010; 59: 977-81.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.4.3.9]

Original Article

The Association of Daily Physical Activity and Apelin Gene Expression and Serum Concentration in Omental and Subcutaneous Adipose Tissues of Obese and Morbid Obese Adults

Zarkesh M[1], Tabaei K[1], Mahmoodi B[2], Yuzbashian E[3], Asghari G[3], Hedayati M[1], Mirmiran P[3], Khalaj A[4]

[1]Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, [2]Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran, [3]Nutrition and Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran, [4]Tehran Obesity Treatment Center, Department of Surgery, Shahed University, Tehran, I.R. Iran

e-mail: g_asghari@hotmail.com, hedayati@endocrine.ac.ir

Received: 27/08/2019 **Accepted**: 13/01/2020

Abstract

Introduction: Adipose tissue affects body hemostasis by secreting a variety of proteins named adipokines. Plasma levels of apelin decreases after exercise; however, the evidence on gene regulation in adipocytes is rare. The aim of this study was to investigate the association of daily physical activity and applein gene expression and its serum levels in visceral and subcutaneous adipose tissues in non-obese and morbid obese subjects. Materials and Methods: In this cross-sectional study, samples of visceral and subcutaneous adipose tissues were collected from patients (64) undergoing abdominal surgery. Data on physical activity was gathered using a valid and reliable International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and the metabolic equivalent (MET) was calculated. Apelin expression in fats was evaluated using the qRT-Real Time PCR method. Results: Mean age for non-obese and morbid obese groups was 45.6 and 39.6 years, and total physical activity was 1093 and 894 (MET), respectively. The expression of apelin was significantly higher in subcutaneous fat in morbid obese subjects, compared to non-obese adults (P=0.038). After controling age, waist circumference and insulin levels, total MET was significantly associated with subcutaneous adipose tissue (β=0.519 and β=0.395) in both, the non-obese and obese groups. Among obese individuals, occupational-related activity was associated with apelin expression in subcutaneous adipose tissue (β=0.391). Conclusion: The association of physical activity and adipose tissue gene expression in non-obese and obese individuals indicates the positive effects of active lifestyles on adipokines secreted from adipose tissues.

Keywords: Exercises, Gene expressions, Apelin, Fatty tissues

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-06]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.4.3.9]