

تأثیر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوتین-چهار و نیمرخ**لیپیدی در زنان یائسه چاق****رحمان سوری^۱، نیکو خسروی^۲، سید عباس میرشغیعی^۳، فهیمه قلی جانی^۴،****نجمه رضائیان^۵**

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)

۳. استاد پاتوبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)*

۵. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بجنورد

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۷/۰۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۱/۱۱

چکیده

پژوهش حاضر تأثیر تمرین مقاومتی را بر سطوح پروتئین شبه آنژیوپوتین-چهار و نیمرخ لیپیدی در زنان یائسه مورد بررسی قرار داده است. بدین منظور ۲۰ زن چاق (شاخص توده بدن $33/3 \pm 30/93$ کیلوگرم بر مترمربع، سن $57/8 \pm 5$ سال)، یائسه و کم تحرک به طور تصادفی به دو گروه تجربی (دوازده نفر) و کنترل (هشت نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی در دوازده هفته تمرینات مقاومتی، به شکل تمرین با وزنه، سه جلسه در هفته، شامل هشت حرکت در سه دوره با هشت تا دوازده تکرار و با شدت ۴۰ تا ۶۵ درصد یک تکرار بیشینه شرکت کردند. سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوتین-چهار و سطوح کلسترول، تری گلیسرید، لیپوپروتئین با چگالی زیاد، لیپوپروتئین با چگالی کم و لیپوپروتئین با چگالی خیلی کم خون و شاخص های آنتروپومتری قبل و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین اندازه گیری شدند. تجزیه و تحلیل داده ها با آزمون تی مستقل و آزمون همبستگی پیرسون در سطح معناداری $P > 0.05$ انجام گرفت. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد اجرای دوازده هفته تمرینات مقاومتی می تواند سبب تفاوت معنادار تغییرات سطوح پروتئین شبه آنژیوپوتین چهار بین گروه تجربی و کنترل گردد. از بین شاخص های آنتروپومتری نیز تغییرات بین گروهی درصد چربی بدن معنادار بود. بنابر نتایج آزمون همبستگی پیرسون ارتباط معناداری بین سطوح اولیه و تغییرات پروتئین شبه آنژیوپوتین-چهار با سطوح اولیه و تغییرات فاکتورهای خونی و شاخص های آنتروپومتری پس از اجرای تمرینات مقاومتی وجود نداشت. بنابراین ممکن است؛ تمرینات مقاومتی با کاهش درصد چربی بدن و کاهش سطح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوتین-چهار در زنان چاق یائسه کم تحرک، بتواند در پیشگیری و درمان چاقی و بیماری های همراه با آن نظیر بیماری های قلبی-عروقی نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی، پروتئین شبه آنژیوپوتین-چهار، نیمرخ لیپیدی، زنان یائسه، چاقی

مقدمه

یائسگی به دلیل کاهش فیزیولوژیک سطوح استروژن و ایجاد چاقی آندروئید (به جای چاقی ژینوئید)، کاهش تحمل گلوکز، نقص در عملکرد و اکسیداسیون چربی‌ها، پرفشارخونی، افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک، اختلال در عملکرد اندوتلیال و التهاب عروقی، احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی را در زنان یائسه افزایش می‌دهد (۱)؛ به طوری که احتمال بروز آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی-عروقی و خطر وقوع سکته قلبی در زنان، با وقوع یائسگی افزایش می‌یابد (۲). باتوجه به شیوع چاقی و اضافه‌وزن در چند دهه اخیر و رشد جمعیت سالمندان در مقایسه با جوانان و کاهش سن یائسگی به‌خصوص در ایران، بسیاری از پژوهش‌ها به سمت کنترل وزن و ارائه راه‌کارهای کاربردی جهت ارتقا سطح زندگی و سلامت جامعه سوق پیدا کرده است.

با توجه به وجود ارتباط تنگاتنگ بین چاقی، مولفه‌های سندرم متابولیک، بیماری قلبی-عروقی و عملکردهای ترشحی بافت چربی، بسیاری از محققان در صدد بررسی میانجی‌های ترشحی بافت چربی برآمدند. آدیپوسایتوکاین‌ها از جمله پروتئین‌های مترشح‌ه از بافت چربی و در زمره مهم‌ترین تنظیم-گرهای متابولیکی بدن هستند که بر بافت‌های مختلف عمل کرده و روندهای مختلف دریافت غذا، حساسیت انسولینی، برداشت و مصرف گلوکز و اسیدهای چرب و التهاب را کنترل می‌کنند (۳،۴). عملکرد این آدیپوسایتوکاین‌ها برای هموستاز طبیعی بدن لازم است و اختلال در تنظیم هر کدام از مسیرهایی که توسط این آدیپوسایتوکاین‌ها تنظیم می‌شود به وقوع بیماری‌های متابولیکی مانند چاقی، التهاب، افزایش چربی خون و آترواسکلروز منتهی می‌گردد (۳،۴). پژوهش‌ها در راستای شناسایی عوامل ارتباط دهنده چاقی و وقوع بیماری‌های همراه با چاقی به شناسایی خانواده پروتئین-های ترشحی خانواده آنژیوپوپتین^۱ منتهی شد. آنژیوپوپتین‌ها از جمله پروتئین‌های مشتق از بافت چربی، متشکل از نه پروتئین هستند که بر سوخت‌وساز لیپید و احتمالاً گلوکز و در نتیجه متابولیسم انرژی تأثیری عمده دارند (۵). در این میان، پروتئین شبه آنژیوپوپتین-چهار^۲ (ANGPTL4) به دلیل نقش کلیدی در تنظیم متابولیسم چربی بیشتر مورد توجه قرار گرفته است.

پروتئین شبه آنژیوپوپتین-چهار یا (عامل چربی القاء شده با گرسنگی)^۳ (۶)، با وزن مولکولی پنجاه کیلودالتون عمدتاً توسط کبد و بافت چربی تولید و ترشح می‌شود (۵). اتصال برگشت‌پذیر پروتئین شبه آنژیوپوپتین-چهار به لیپوپروتئین لیپاز^۴ (LPL) موجب باقی ماندن آن در فضای زیرمویرگی و در نتیجه مهار موقت فعالیت آنزیم می‌گردد (۷). هم‌چنین، به دنبال شکستن پروتئین شبه

1. Angiopoietin
2. Angiopoietin-Like Protein 4 (ANGPTL4)
3. Fasting-Induced Adipose Factor
4. Lipoprotein Lipase (LPL)

آنژیوپویتین-چهار، قطعه انتهایی N نیز می‌تواند وارد فضای اندوتلیوم شده و پس از اتصال به لیپوپروتئین لیپاز، موجب مهار برگشت‌ناپذیر ناحیه فعال کاتالیتیکی لیپوپروتئین لیپاز به مونومرهای غیرفعال در اندوتلیوم گردد. پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار با مهار لیپوپروتئین لیپاز، جذب لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسرید را مهار کرده و از این طریق سبب افزایش سطوح تری‌گلیسرید خون و افزایش ذخیره تری‌گلیسرید کبدی می‌شود (۸). از آنجا که تری‌گلیسرید خون از عوامل خطر تصلب شرایین به حساب می‌آید، پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار به‌عنوان هدف درمانی و شاخص پیش‌گو در بیماری‌های قلبی‌عروقی مطرح گردیده‌است (۹،۱۰). بنابراین، هر عاملی که بیان ژنی و سنتز پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار را تحت تأثیر قرار دهد، می‌تواند در متابولیسم چربی و سطوح تری‌گلیسرید مؤثر واقع گردد. این پروتئین بسته به اندام‌های هدف توسط واسطه‌های مختلف تنظیم شده و در نتیجه عملکردهای مختلف در بافت‌های مختلف خواهد داشت. مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار متعلق به خانواده گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پروکسیزوم^۱ شامل گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پروکسیزوم آلفا، بتا، دلتا و گاما^۲، کمک‌تنظیم‌کننده‌های گیرنده X رتینوئید^۳ (۱۱) و CBP/p300 ترانس اکتیو دو^۴ می‌باشد. همچنین نشان داده شده که عامل القاءکننده هایپوکسی^۵ (۱۲)، انتقال‌دهنده هسته‌ای AHR (۱۳) و گیرنده گلوکوکورتیکوئید (۱۴،۱۵) نیز بیان ANGPTL4 را تنظیم می‌کنند. مطالعات انجام شده نشان دادند سطوح پلاسمایی پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار در شرایط چاقی (۱۵،۱۶) و بیماری‌های ناشی از آن و تحت تأثیر عوامل استرس‌زای مؤثر بر متابولیسم از قبیل روزه‌داری، محدودیت شدید کالری (۱۸) و فعالیت بدنی، تغییر می‌کند. از آنجا که فعالیت بدنی و ورزش همواره به عنوان یکی از عوامل مؤثر در تنظیم متابولیسم چربی‌ها عنوان شده است، بنابراین این احتمال وجود دارد که فعالیت بدنی به واسطه تأثیر بر بیان ژن و سنتز پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار در این مهم نقش داشته‌باشد. باین‌وجود، تنها تعداد اندکی از مطالعات به بررسی تغییرات سطوح پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار پس از تمرینات ورزشی پرداخته‌اند. از جمله، نورهیم و همکاران (۲۰۱۴) سطوح ANGPTL4 را در سرم و بافت چربی قبل، بلافاصله و دو ساعت بعد از دوچرخه‌سواری با شدت هفتاد درصد VO₂max و قبل و بعد از دوازده هفته تمرین ترکیبی در افراد سالم با وزن طبیعی و افراد مبتلا به دیابت بررسی کردند. نتایج نشان داد بالاترین میزان سطوح

-
1. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor(Ppar)
 2. Ppar Ppar Ppar- Ppar
 3. Retinoid X Receptor
 4. Cbp/P300-Interacting Transactivator 2
 5. Hypoxia-Inducible Factor 1-Alpha

ANGPTL4 در سرم و بیان آن در عضله در هر دو گروه مربوط به دو ساعت بعد از یک جلسه دوچرخه‌سواری بود (۱۹). کاتوئیر و همکاران (۲۰۱۴) نیز پس از مقایسه سطوح بیان ژن ANGPTL4 در نمونه عضلانی پای تمرین کرده و پای در حال استراحت قبل و بعد از اجرای یک جلسه‌ی یک‌ساعتی دوچرخه‌سواری با یک پا و با شدت پنجاه درصد VO2max در مردان میانسال، افزایش معنی‌دار بیان ژن پروتئین شبه‌آنژیوپوپیتین- چهار در عضله‌ی تمرین‌نکرده را گزارش کردند (۲۰). در مقابل، کالبرگ و همکاران (۲۰۱۳) در پی بررسی اثر مستقل و ترکیبی کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی و ورزش بر بیان ژن و سطوح پروتئینی فاکتورهای آنژیوژنیک از جمله ANGPTL4 در مردان و زنان چاق، نشان دادند، سطوح بیان ANGPTL4 در بافت چربی کاهش معنی‌دار داشت؛ در حالی که در گروه ورزشی، پانزده درصد و در گروه رژیم غذایی نه درصد افزایش داشت و این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود (۲۱). تناقض در نتایج مطالعات احتمالاً از تفاوت در ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل تمرینی نشأت می‌گیرد. بنابراین، تعیین پروتکل مناسب به تناسب ویژگی آزمودنی‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

از آنجا که روند پیری به دلیل شیوه زندگی غیرفعال سالمندان را بیشتر در معرض چاقی و فاکتورهای تهدید کننده جدی سلامت قرار می‌دهد (۲۲)، بررسی تاثیر مداخله تمرینی در زنان و مردان سالمند ارجح و مقدم است. مع‌هذا، یائسگی و متعاقباً کاهش هورمون‌های استروئیدی جنسی به‌طور مستقیم و یا به‌واسطه چاقی، پتانسیل ابتلا به سندرم متابولیک را در زنان در مقایسه با مردان بالاتر می‌برد (۲۳) بدین ترتیب، نیاز به توسعه استراتژی‌های درمانی به منظور پیش‌گیری و یا درمان عوارض متابولیک مرتبط با چاقی و سالمندی در جامعه زنان چاق یائسه و غیرفعال، که در معرض بیشترین خطر ابتلا به بیماری‌های تهدید کننده سلامت قرار دارند، یکی از اولویت‌های پژوهشی خواهد بود. اما، در باب نوع پروتکل تمرینی، انجمن دیابت آمریکا بر اجرای حداقل پانزده دقیقه تمرین هوازی با شدت متوسط، سه روز در هفته با هدف کاهش وزن، بهبود متابولیسم گلوکز و کاهش خطر وقوع بیماری‌های قلبی - عروقی تاکید کرده است (۲۴). با این حال، از سال ۱۹۹۰ دانشکده آمریکایی طب ورزشی بر تمرینات مقاومتی نیز به‌عنوان بخشی از برنامه درمانی بیماری‌های مزمن نظیر بیماری‌های قلبی - عروقی تاکید دارد (۲۵) که شاید با توجه به کاهش توده عضلانی همراه با روند افزایش سن (سارکوپنیا)، اجرای تمرینات مقاومتی در آزمودنی‌های سنین بالاتر در مقایسه با تمرینات هوازی ارجح هم باشد. چراکه تمرینات مقاومتی در کاهش ذخایر چربی، افزایش توده عضلانی، بهبود ترکیب بدنی و تعدیل التهاب (۲۵) و پیش‌گیری از بروز کاستی‌های عملکردی و توسعه بیماری‌های مرتبط با افزایش سن نیز نقش مسلم دارد (۲۶). با این‌که در مقایسه با تمرینات استقامتی، تمرینات مقاومتی اثر قابل‌ملاحظه‌ای بر نیمرخ لیپیدی ندارند (۲۷)؛ در برخی مطالعات، کاهش غلظت لیپوپروتئین با چگالی

پایین (LDL)^۱ و افزایش غلظت لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)^۲ به دنبال انجام تمرینات مقاومتی گزارش شده است (۲۸،۲۹). بنابراین، با فرض اینکه کاربرد مداخله تمرینات مقاومتی بتواند در بهبود چاقی و نیمرخ لیپیدی نقش داشته باشد؛ پژوهش حاضر درصدد پاسخ به این سوال است که آیا تمرینات مقاومتی بر سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوپیتین-چهار و نیمرخ لیپیدی در زنان چاق یائسه و غیرفعال تأثیر معنی دار دارد یا خیر؟

روش پژوهش

پژوهش حاضر با روش نیمه تجربی و با هدف کلی بررسی تأثیر دوازده هفته تمرینات مقاومتی بر سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوپیتین-چهار و نیمرخ لیپیدی در زنان چاق یائسه و غیرفعال، در دو گروه تجربی و کنترل انجام شد. در ابتدا با نصب اعلامیه‌های فراخوان در منطقه پنج تهران، افراد چاق یا دارای اضافه وزن که مایل به اجرای تمرینات ورزشی جهت تعدیل وزن و بهبود وضعیت فیزیولوژیک خود بودند، به یکی از مجموعه‌های ورزشی وابسته به شهرداری منطقه پنج تهران مراجعه و توسط محقق شناسایی گردیدند. پس از ارائه توضیحات کامل درباره روند اجرای پژوهش و فواید و مضرات احتمالی مطالعه، رضایت‌نامه کتبی از داوطلبین اخذ شد. پس از تکمیل پرسشنامه‌های استاندارد سلامت (پرسشنامه سلامت زنان)^۳ (۳۰)، پرسشنامه بین المللی سنجش میزان فعالیت بدنی (پرسشنامه استاندارد بک) (۳۱) و پرسشنامه آمادگی برای شروع فعالیت بدنی فرامینگهام^۴ (۳۲)، بیست نفر از واجدین شرایط از بین زنان پنجاه تا شصت و پنج سال و یائسه، با توده بدنی بیشتر از سی کیلوگرم بر مترمربع (که چاقی آن‌ها با کم‌کاری غده تیروئید مرتبط نباشد)، سالم (نداشتن سابقه بیماری قلبی-عروقی، کبدی، کلیوی، ریوی و دیابت و نداشتن گزارشی از هر نوع ضایعه جسمی و ارتوپدی که با اجرای تمرینات تداخل داشته باشد)، غیرفعال (عدم مشارکت در فعالیت‌های ورزشی منظم طی سه سال گذشته) و بدون سابقه اجرای فعالیت ورزشی یا محدودیت کالریک، انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه تجربی (دوازده نفر) و کنترل (هشت نفر) تقسیم شدند. جهت کنترل برنامه غذایی و میزان کالری دریافتی آزمودنی‌ها، مقادیر دریافت درشت مغذی‌ها با استفاده از پرسشنامه صد قسمتی غذای دریافتی^۵ در هفت روز متوالی ارزیابی شد (۳۳). این پرسشنامه در مطالعه دیگری (سوری و دیگران، ۱۳۹۴) نیز استفاده و اعتباریابی شده است. آنگاه با توجه به گزارش

1. Low Density Lipoprotein
2. High Density Lipoprotein
3. Women's Health Questionnaire
4. Framingham Physical Activity Index-Modified Questionnaire
5. 100-Item Block Food Frequency Questionnaire

هفت روزه آزمودنی‌ها و به‌منظور کاهش تاثیر تفاوت موجود در میزان کالری دریافتی روزانه و عامل رژیم غذایی بر صحت و دقت نتایج پژوهش، برنامه غذایی آزمودنی‌ها در هر دو گروه کنترل و تجربی، طبق برنامه ارائه شده توسط کارشناس تغذیه، همسان سازی گردید. گروه تجربی در طول پژوهش به اجرای برنامه تمرینی پرداخته و گروه کنترل نیز بدون مداخله به فعالیت‌های روزانه خود ادامه دادند.

قبل از آغاز اجرای برنامه تمرینی، یک تکرار بیشینه^۱ هر آزمودنی توسط وزنه‌های آزاد (یک تکرار بیشینه = وزنه مورد استفاده $\times [۱ + (۳۰ / \text{تعداد تکرار})]$) (۳۴) تعیین گردید و اندازه‌گیری شاخص-های آنتروپومتری هم‌چون قد، وزن، توده بدنی، محیط‌های بدن و ضخامت چربی زیر پوستی، طبق روش استاندارد در شرایط تجربی صورت پذیرفت. ضخامت چربی زیرپوستی آزمودنی‌ها با استفاده از کالیپر در سه نقطه سه سر بازو، شکم و فوق خاصره، در سمت راست بدن در معادله عمومی جکسون و پولاک مختص زنان جای‌گذاری شد (۳۵). آنگاه با جای‌گذاری مقدار عددی محاسبه شده در معادله سیری، درصد چربی بدن محاسبه گردید (۳۶). اندازه‌گیری محیط‌های کمر و لگن بر طبق روش ارائه شده توسط انجمن ملی سلامت^۲ انجام گرفت (۳۷). به‌علاوه، پس از دوازده ساعت ناشتایی، خون‌گیری به منظور ارزیابی سطوح سرمی پروتئین شبه‌آنژیوپوتین-چهار و نیمرخ لیپیدی انجام شد. هم‌چنین، به منظور آشنایی با نحوه اجرای پروتکل‌های تمرینی و کنترل عامل آشنایی بر اجرا و عملکرد، قبل از آغاز دوره تمرینی، آزمودنی‌ها در گروه تجربی در دو جلسه تمرینات مقاومتی شرکت کردند. تمرینات مقاومتی به شکل تمرینات با وزنه با به‌کارگیری نواحی عضلانی بزرگ، (جلوبازو و پشت بازو با دمبل، پرس سینه، پارویی، کرانچ شکم، پرس پا، جلو ران و پشت ران با دستگاه به حالت نشسته)، سه جلسه در هفته و با شدت چهل تا پنجاه درصد یک تکرار بیشینه شروع شد. هر دو هفته یک تکرار بیشینه جدید آزمودنی‌ها محاسبه و مجدداً مقادیر وزنه‌ها تعیین گردید (۳۸). ضمناً، به تناسب بهبود قدرت آزمودنی‌ها و افزایش شدت تمرین، حجم تمرین نیز افزایش یافت؛ به‌طوری‌که، در چهار هفته اول، در هر جلسه، دو دوره (ست) اول با هشت تکرار و دوره سوم با دوازده تکرار انجام شد؛ در چهار هفته دوم، در هر جلسه، دوره اول با هشت تکرار و دوره دوم و سوم با دوازده تکرار انجام شد و در چهار هفته سوم، در هر جلسه، سه دوره با دوازده تکرار اجرا گردید. در صورتی‌که آزمودنی می‌توانست بیش از دوازده تکرار در هر دوره انجام دهد، تعداد تکرار نیز در جلسه بعدی تمرین افزایش می‌یافت (۳۹). تکرارها در هر دوره بدون تناوب استراحتی انجام می‌شدند. زمان استراحت بین تمرینات در هر دوره دو دقیقه (۴۰) و بین دوره‌ها شصت تا نود ثانیه در نظر گرفته شد (۴۱). در هر دوره نیز چیدمان ترتیبی اجرای تمرینات در هر ناحیه از بدن به‌گونه‌ای بود که خستگی موضعی مانع از اجرا نگردد

1. One Repetition Maximum (1RM)
2. National Institutes of Health

(۴۰). در هر جلسه تمرینی پنج تا هفت دقیقه گرم کردن و پنج تا هفت دقیقه سرد کردن شامل تمرینات کششی و نرمشی منظور گردید. هم‌چنین، به همهٔ آزمودنی‌ها توصیه شد در طول دوازده هفته اجرای برنامهٔ تمرینی از شرکت در هر گونه فعالیت ورزشی دیگر خودداری ورزند و تغییری در رژیم غذایی خود نیز ایجاد نکنند.

شاخص‌های جسمانی مورد بررسی، مجدداً پس از پایان دورهٔ تمرینی اندازه‌گیری و ثبت شدند. نمونه‌های خونی نیز بیست و چهار ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی جمع‌آوری گردید.

خون‌گیری پس از دوازده ساعت ناشتایی در مرحلهٔ پیش‌آزمون و بیست و چهار ساعت بعد از آخرین جلسهٔ تمرین در مرحلهٔ پس‌آزمون، در شرایط آزمایشگاهی، به مقدار پنج سی سی و از ورید دست چپ آزمودنی‌ها، انجام شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های محتوی مادهٔ ضد انعقادی اتیلن دی‌آمین تترا استیک اسید^۱ (EDTA) ریخته شد و سپس جهت جداسازی پلاسما به مدت پانزده دقیقه با سرعت سه هزار دور در دقیقه سانتریفوژ شده و در دمای منفی هشتاد درجه سانتی‌گراد منجمد و برای آنالیزهای بعدی ذخیره شدند. آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر سرمی پروتئین شبه آنژیوپوتین-چهار به روش الایزا و با استفاده از کیت تجاری شرکت ایمونولیدر بوستر^۲ ساخت آمریکا انجام شد. با استفاده از این کیت، حساسیت کیت یا حداقل سطوح قابل شناسایی پروتئین شبه آنژیوپوتین-چهار در سرم کمتر از یک پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. هم‌چنین، دقت درون سنجی کیت از ضریب تغییرات کمتر از ۵/۷ درصد و دقت میان سنجی آن نیز از ضریب تغییرات کمتر از ۷/۸ درصد برخوردار بود. ارزیابی تری‌گلیسرید و کلسترول نیز به روش آنزیمی^۳ و با استفاده از کیت تکنیکان و روش اتوآنالیزور (هزار RA) اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری لیپوپروتئین پرچگال (HDL) از روش رسوب با پل آنیون‌ها و کاتیون‌های دوظرفیتی استفاده شد و لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL) نیز به کمک معادلهٔ فریدوالد- فریدریکسون^۴ محاسبه گردید (۴۲)

[پنج ÷ تری‌گلیسرید) + لیپوپروتئین پرچگال] - کلسترول تام = لیپوپروتئین کم‌چگال

هم‌چنین، سطوح لیپوپروتئین بسیار کم‌چگال (VLDL) نیز از فرمول زیر به دست آمد:

پنج ÷ تری‌گلیسرید = لیپوپروتئین بسیار کم‌چگال

طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون آماری شاپیر و ویلک تعیین گردید. جهت بررسی تغییرات درون گروهی پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون، از آزمون تی زوجی استفاده شد و معنی‌داری تفاوت-

1. Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (EDTA)

2. Boster Immunoleader

3. Enzymatic Method (Buocolo and David)

4. Friedewald-Fredrickson Equation

های بین گروهی نیز با کمک آزمون تی مستقل برآورد گردید. رابطه بین متغیرها نیز با کمک آزمون ضریب همبستگی پیرسون مورد بررسی قرار گرفت. آزمون‌ها با نرم افزار اس.پی.اس.اس^۱ ویراست نوزده و در سطح معناداری $P < 0.05$ انجام شد.

نتایج

تجزیه و تحلیل توصیفی یافته‌ها نشان داد؛ دوازده هفته تمرین مقاومتی باعث کاهش ۵/۴ درصدی میانگین درصد چربی بدن گشت (جدول یک) و میانگین سطوح ANGPTL4 و تری گلیسرید نیز پس از دوازده هفته تمرین مقاومتی به ترتیب ۸/۸ و ۱۵/۴۱ درصد کاهش یافت (جدول دو).

جدول ۱- بررسی تغییرات شاخص‌های آنتروپومتری (میانگین \pm انحراف استاندارد) در پیش و پس آزمون در گروه‌های تحقیق

متغیرها	زمان اندازه‌گیری	تجربی (n=۱۲)	کنترل (n=۸)
سن (سال)		۵۹±۵/۲۶	۵۸±۴/۴۴
قد (سانتیمتر)		۱۵۵/۰۴±۴/۰۶	۱۵۴/۰۶±۳/۴۳
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۷۴±۷/۳۲	۷۴/۷۷±۶/۸۲
	پس آزمون	۷۳/۸۲±۶/۹	۷۴/۸۷±۶/۵۶
	درصد تغییرات	-۰/۲۴	۰/۱۳
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	پیش آزمون	۳۰/۸۷±۳/۶۱	۳۱/۰۲±۳/۰۹
	پس آزمون	۳۰/۷۶±۴/۴۳	۳۱/۰۶±۳/۰۴
	درصد تغییرات	-۰/۳۶	۰/۱۳
درصد چربی بدن	پیش آزمون	۳۲±۳/۷۱	۳۲/۰۸±۱/۶
	پس آزمون	۳۰/۲۸±۳/۲۶	۳۱/۳۵±۱/۹۵
	درصد تغییرات	* -۰/۵/۴	۰/۴/۴۲
محیط کمر (سانتی‌متر)	پیش آزمون	۹۰/۹۲±۷/۶۵	۹۹/۱۲±۷/۰۸
	پس آزمون	۹۱±۱۱/۴۵	۹۹/۶۳±۷/۵
	درصد تغییرات	۰/۱	۰/۵۱
محیط لگن (سانتی‌متر)	پیش آزمون	۱۰۶/۲۵±۳/۴۷	۱۱۰/۲۵±۷/۲۸
	پس آزمون	۱۰۷/۴۲±۵/۰۳	۱۱۰/۷۵±۷/۱۳
	درصد تغییرات	۰/۱۱	۰/۴۵

ادامه جدول ۱- بررسی تغییرات شاخص‌های آنترپومتري (میانگین \pm انحراف استاندارد) در پیش و پس از آزمون در گروه‌های تحقیق

متغیرها	زمان اندازه‌گیری	تجربی (n=۱۲)	کنترل (n=۸)
نسبت محیط کمر به لگن درصد تغییرات	پیش آزمون	۰/۸۳۳ \pm ۰/۰۶۲	۰/۸۹۷ \pm ۰/۰۴۸
	پس آزمون	۰/۸۱۹ \pm ۰/۰۴۷	۰/۹ \pm ۰/۰۵۴
	درصد تغییرات	-۰/۱۶۸	۰/۰۳۳

* معناداری تغییرات پس از آزمون در مقایسه با پیش از آزمون و در سطح $P < 0.05$

جدول ۲- بررسی تغییرات شاخص‌های خونی (میانگین \pm انحراف استاندارد) در پیش و پس از آزمون در گروه‌های تحقیق

متغیرها	زمان نمونه‌گیری	تجربی (n=۱۲)	کنترل (n=۸)
ANGPTL4 (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۹۳۲۸/۲۷ \pm ۱۴۶/۰۴	۹۶۱۴/۴۳ \pm ۳۲۸/۴۴
	پس آزمون	۸۵۰۴/۱۲ \pm ۱۸۴/۲۱	۹۷۲۰/۶۲ \pm ۳۴۲/۷۳
	درصد تغییرات	-۸/۸۳	۱/۱۰
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۹۴/۰۸ \pm ۱۹/۲۸	۱۹۸/۵ \pm ۱۶/۶۴
	پس آزمون	۱۸۷ \pm ۲۶/۲۱	۲۰۱/۸۷ \pm ۳۵/۰۲
	درصد تغییرات	-۳/۶۵	۱/۷۰
تری‌گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۰۸/۰۸ \pm ۴/۳۶	۱۱۰/۷۵ \pm ۳/۵۴
	پس آزمون	۹۱/۴۲ \pm ۳/۸۳	۱۲۴/۶۲ \pm ۵/۱۸
	درصد تغییرات	* -۱۵/۴۱	۱۲/۵۲
لیپوپروتئین پرچگال (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۵۱/۲۵ \pm ۸/۳۳	۴۷/۶۲ \pm ۷/۵۶
	پس آزمون	۵۰/۵۰ \pm ۱۲/۹۹	۴۸/۱۲ \pm ۱۰/۴۵
	درصد تغییرات	-۳/۳۵	۱/۰۵
لیپوپروتئین کم چگال (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۱۶/۱۷ \pm ۲۳/۰۹	۱۲۱/۲۵ \pm ۱۹/۵۱
	پس آزمون	۱۲۱/۹ \pm ۲۱/۵۱	۱۴۴/۷۵ \pm ۹/۹۷
	درصد تغییرات	۴/۹۹	۱۹/۳۸
نسبت لیپوپروتئین پرچگال به لیپوپروتئین کم چگال (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۰/۴۶ \pm ۰/۰۱	۰/۴۰ \pm ۰/۰۰۸
	پس آزمون	۰/۴۴ \pm ۰/۰۲	۰/۳۳ \pm ۰/۰۰۷
	درصد تغییرات	-۳۵	-۱۷/۵
لیپوپروتئین بسیار کم چگال (میلی گرم بر دسی لیتر)	پیش آزمون	۲۱/۵۰ \pm ۰/۸۷	۲۲ \pm ۰/۷۱
	پس آزمون	۱۸/۵۸ \pm ۰/۷۲	۲۲/۱۲ \pm ۰/۷۳
	درصد تغییرات	۱۳/۵۸	۰/۴

* معناداری تغییرات پس از آزمون در مقایسه با پیش از آزمون و در سطح $P < 0.05$

بنابر نتایج آزمون تی مستقل، تغییرات سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوتین-۴ در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی دار داشت ($P=0.02$) و تغییرات بین گروهی در هیچ یک از ارزش‌های دیگر معنی دار نبود ($P>0.05$) (جدول سه).

جدول ۳- آزمون تی مستقل، تفاوت تغییرات سطوح شاخص‌های خونی پس از ۱۲ هفته تمرین قدرتی بین دو گروه تجربی و کنترل

شاخص‌های خونی	تفاوت میانگین‌ها	تفاوت انحراف استانداردها	درجه آزادی	ارزش t	ارزش P
ANGPTL4	-۱۲۱۶/۵۰	۱۱۷۶/۱	۱۸	۱/۰۳	* ۰/۰۲
کلسترول	-۱۴/۸۷	۱۳/۶۷	۱۸	-۱/۰۹	۰/۸۴
تری‌گلیسرید	-۳۳/۲۱	۲۰/۱۰	۱۸	-۱/۶۵	۰/۲
HDL	-۲/۳۷	۵/۵۱	۱۸	۰/۴۳	۰/۰۳
LDL	-۲۲/ ۸	۸/۱۸	۱۸	-۲/۸۰	۰/۱۴
VLDL	-۳/۵۴	۳/۳۲	۱۸	-۱/۰۷	۰/۸۰

* معناداری تفاوت بین دو گروه تجربی و کنترل در سطح $P<0.05$

بنابر نتایج آزمون همبستگی پیرسون ارتباط معنی‌داری بین سطوح اولیه و تغییرات پروتئین شبه-آنژیوپوتین-چهار با سطوح اولیه و تغییرات فاکتورهای خونی و شاخص‌های آنتروپومتري پس از اجرای تمرینات مقاومتی وجود نداشت ($P>0.05$) (جدول چهار).

جدول ۴- آزمون همبستگی پیرسون، در مورد رابطه بین سطوح اولیه و تغییرات پروتئین شبه آنژیوپوتین-چهار با ارزش‌های اولیه و تغییرات شاخص‌های آنتروپومتري و نیمرخ لیپیدی پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی

تغییرات	سطوح اولیه		شاخص‌های آنتروپومتري و نیمرخ لیپیدی
	ارزش r	ارزش P	
وزن (کیلوگرم)	۰/۱۴	۰/۶۷	۰/۵۶
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۰/۱۴	۰/۶۶	۰/۵۲
محیط کمر (سانتی‌متر)	۰/۲۱	۰/۵۱	۰/۷۲
محیط لگن (سانتی‌متر)	۰/۰۸	۰/۸۱	۰/۸۰
نسبت محیط کمر به لگن	۰/۳۰	۰/۳۵	۰/۱۱
درصد چربی بدن	۰/۳۱	۰/۳۳	۰/۰۵۶

* معناداری در سطح $P<0.05$

ادامه جدول ۴- آزمون همبستگی پیرسون، در مورد رابطه بین سطوح اولیه و تغییرات پروتئین شبه آنژیوپوتین-چهار با ارزش‌های اولیه و تغییرات شاخص‌های آنژیوپومتري و نیمرخ لیپیدی پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی

تغییرات		سطوح اولیه		شاخص‌های آنژیوپومتري و نیمرخ لیپیدی
ارزش P	ارزش r	ارزش P	ارزش r	
۰/۴۷	-۰/۲۳	۰/۵۶	۰/۱۸	کلسترول
۰/۷۸	-۰/۰۹	۰/۸۰	۰/۱۱	تری‌گلیسرید
۰/۶۰	-۰/۱۷	۰/۵۴	-۰/۲۰	لیپوپروتئین پرچگال
۰/۲۵	-۰/۳۶	۰/۴۱	-۰/۳۶	لیپوپروتئین کم چگال
۰/۸۸	-۰/۰۵	۰/۷۰	۰/۱۳	لیپوپروتئین بسیار کم چگال

* معناداری در سطح $P < 0.05$

بحث و نتیجه‌گیری

بنابر نتایج پژوهش حاضر اجرای دوازده هفته تمرینات مقاومتی سبب کاهش ۸/۸ درصدی سطح ANGPTL4 گشت که این کاهش طبق آزمون تی مستقل در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار بود ($P=0.02$). از بین شاخص‌های آنژیوپومتريک نیز تغییرات بین گروهی درصد چربی بدن معنی‌دار بود. همچنین این تمرینات منجر به کاهش ۱۵/۴۱ درصدی تری‌گلیسرید و ۵/۴ درصدی میزان چربی بدن، که از نظر آماری معنی‌دار بود؛ گشت.

اثر تمرینات استقامتی بر نیمرخ لیپیدی به‌خوبی شناخته‌شده است چنانچه پیش از این تنها تمرینات ورزشی هوازی به عنوان تمرین مؤثر در بهبود آمادگی قلبی-عروقی معرفی می‌شد، ولی در سال ۱۹۹۰، دانشکده آمریکایی طب ورزشی تمرینات مقاومتی را به‌عنوان یکی از اجزاء اصلی برنامه ورزشی بهبود آمادگی تمام افراد جامعه در همه رده‌های سنی معرفی نمود (۴۳). به‌گونه‌ای که امروزه تمرینات مقاومتی در سازمان‌دهی و طراحی برنامه‌های تمرینی بازتوانی قلبی و پیشگیری از ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی توصیه می‌شود (۴۴). با این حال در رابطه با اثر تمرینات مقاومتی بر نیمرخ لیپیدی نتایج ضدونقیضی وجود دارد؛ چنانچه در برخی مطالعات، از جمله اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر شاخص‌های هموستاز و نیمرخ لیپیدی مردان و یا تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطح مولکول محلول چسبان بین سلولی سرم در زنان یائسه چاق کم‌تحرک که نیمرخ لیپیدی نیز بررسی شده بود؛ این تمرینات اثر قابل‌ملاحظه‌ای بر نیمرخ لیپیدی نداشتند (۲۷) در حالی که در پی بررسی اثر دوازده هفته

تمرین مقاومتی بر زنان و مردان سالمند، لیپوپروتئین با چگالی بالا در مردان افزایش یافت (۲۸). در این پژوهش نیز دوازده هفته تمرین مقاومتی منجر به کاهش ۱۵/۴۱ درصدی تری‌گلیسرید گشت. احتمالاً دلیل تغییرپذیری نتایج این مطالعات، تفاوت‌های روش‌شناختی، از جمله روش‌های تمرینی، ویژگی آزمودنی‌ها، کنترل تغذیه و زمان نمونه‌گیری می‌باشد.

از آنجا که مطالعات محدودی تأثیر فعالیت یا تمرینات ورزشی بر سطوح پروتئین شبه‌آنژیوپوتین-۴ را مورد بررسی قرار داده‌اند و در هیچ کدام از این مطالعات تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح پروتئین شبه‌آنژیوپوتین-۴ مورد بررسی قرار نگرفته است؛ بنابراین محقق با توجه به مبانی نظری موجود در رابطه با عوامل تنظیم‌گر سطوح ژنی و پروتئینی شبه‌آنژیوپوتین-۴ چهار که تا کنون شناسایی و مورد پژوهش قرار گرفته‌اند، به توجیه تغییرات پروتئین شبه‌آنژیوپوتین-۴ چهار پس از اجرای دوازده هفته تمرین مقاومتی پرداخته است.

گیرنده‌های فعال‌کنندهٔ تکثیر پروکسیزوم، از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های پروتئین شبه‌آنژیوپوتین-۴ چهار می‌باشند؛ پژوهش‌ها نشان‌دهندهٔ افزایش پروتئین شبه‌آنژیوپوتین-۴ چهار مشتق شده از بافت ماهیچه به دنبال تحریک گیرنده‌های فعال‌کنندهٔ تکثیر پروکسیزوم بتا/دلتا^۱ توسط اسیدهای چرب بلند زنجیر می‌باشند (۴۵). به طوری که، تزریق لیپید و یا درمان با سالتامول سبب افزایش سطوح پلاسمایی پروتئین شبه‌آنژیوپوتین-۴ چهار (۱۸) و در نتیجه تحریک تجزیهٔ بافت چربی سفید و افزایش اسیدهای چرب غیراستری و گلیسرول در پلاسما می‌گردد (۴۶،۴۷). به نظر می‌رسد پروتئین شبه‌آنژیوپوتین-۴ چهار موجود در خون و گیرنده‌های فعال‌کنندهٔ تکثیر پروکسیزوم بتا/دلتای ماهیچه، واسطه‌های اصلی ارتباط بین عضله و بافت چربی سفید به منظور حفظ اسیدهای چرب غیراستری خون جهت تأمین سوخت بدن هنگام ناشتایی و فعالیت فیزیکی هستند (۴۵). مطالعات انجام شده بر میوتوب‌های کشت‌شدهٔ انسانی نشان داد، ترشح پروتئین شبه‌آنژیوپوتین-۴ چهار به وسیلهٔ اسیدهای چربی تحریک می‌شود که فعال‌کنندهٔ اختصاصی گیرنده‌های فعال‌کنندهٔ تکثیر پروکسیزوم دلتا هستند (۱۹). به طوری که بیان پروتئین شبه‌آنژیوپوتین-۴ چهار القاء شده با اسیدهای چرب آزاد در میوتوب‌ها از طریق مهارکنندهٔ خاص گیرنده‌های فعال‌کنندهٔ تکثیر پروکسیزوم کاهش یافت (۱۹). کاتوئیر و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان دادند که ورزش حاد با افزایش سطوح اسیدهای چرب آزاد^۲ پلاسما در نتیجهٔ فعال‌سازی گیرنده‌های فعال‌کنندهٔ تکثیر پروکسیزوم دلتا باعث افزایش رونویسی پروتئین شبه‌آنژیوپوتین-۴ چهار در عضلهٔ اسکلتی می‌شود. اگرچه در تحقیق حاضر تغییرات هیچ‌کدام از اعضای خانوادهٔ گیرنده‌های فعال‌کنندهٔ تکثیر پروکسیزوم پس از تمرینات مقاومتی اندازه‌گیری نشد،

1. PPAR- /
2. Free Fatty Acid (FFA)

اما، با توجه به کاهش ۱۵/۴۱ درصدی سطوح تری‌گلیسرید خون و کاهش ۵/۴ درصدی درصد چربی بدن در گروه تجربی، شاید بتوان ادعا کرد؛ کاهش ۸/۸۳ درصدی سطح سرمی پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار پس از دوازده هفته تمرین مقاومتی و تفاوت معنی‌دار آن در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل، به دنبال سازگاری ایجاد شده در متابولیسم چربی‌ها و متعاقباً تغییر در عملکرد و فعالیت گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پروکسیزوم پس از اجرای دوازده هفته تمرین مقاومتی باشد. به طوری که، تغییر در ترکیب بدن و افزایش انرژی مصرفی از یک سو و هدایت مسیر تأمین انرژی به سمت سوخت چربی از سوی دیگر منجر به کاهش تری‌گلیسرید خون و اسیدهای چرب آزاد پلاسما گردیده است. از آنجایی که اسیدهای چرب آزاد یکی از مهمترین آگونیست‌های گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پروکسیزوم دلتا می‌باشند؛ بنابراین تفاوت معنی‌دار سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل ($P=0.02$) را در پی داشته است.

عامل القاء‌کننده هایپوکسی^۱ (۱۲)، انتقال‌دهنده هسته‌ای AHR (۱۳) و گیرنده گلوکوکورتیکوئید (۱۴،۱۵) نیز در تنظیم بیان ژنی پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار نقش دارند. پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار از جمله مولکول‌های هدف گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئید در سلول‌های کبد و چربی می‌باشد. به گونه‌ای که، القاء گلوکوکورتیکوئید مصنوعی (دگرامتازون)، سطوح mRNA پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار را در سلول‌های اولیه کبد و چربی به میزان دو تا سه برابر و در سلول‌های کبد و بافت چربی سفید موش تا چهار برابر افزایش می‌دهد (۴۸). در تحقیق حاضر سطوح گلوکوکورتیکوئیدها از جمله کورتیزول اندازه‌گیری نشد؛ با این‌همه، شاید بتوان با توجه به وجود رابطه مثبت بین پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار و گلوکوکورتیکوئیدها نظیر کورتیزول، تغییرات پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار پس از تمرینات مقاومتی را توجیه نمود. چراکه، این احتمال وجود دارد که تمرینات ورزشی به واسطه تأثیر بر کورتیزول و از طریق فعال‌سازی گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدی در تنظیم بیان پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار نقش داشته باشند.

تغییرات غلظت کورتیزول پس از تمرینات ورزشی از حجم و شدت تمرین تأثیر می‌پذیرد؛ به طوری که شدت‌های پایین فعالیت‌های ورزشی نه تنها غلظت کورتیزول را افزایش نمی‌دهند؛ بلکه به دلیل کاهش حجم پلاسما منجر به کاهش سطوح کورتیزول در گردش می‌شوند (۴۹). علاوه بر این، حداقل شدت تمرینی لازم و کافی جهت افزایش غلظت کورتیزول نیز در بالغین شصت و پنج درصد اکسیژن مصرفی بیشینه عنوان شده است (۵۰). از آنجا که آزمودنی‌های پژوهش حاضر را زنان سنین پنجاه تا شصت و پنج سال شامل می‌شدند و شدت و مدت و حجم تمرینات متناسب با سن این آزمودنی‌ها طراحی

شده است؛ احتمالاً منجر به کاهش سطوح کورتیزول و متعاقباً پروتئین شبه آنژیوپوپیتین- چهار، گردیده است. جدای از حجم و شدت تمرین، نوع پروتکل تمرینی نیز بر تغییرات سطوح کورتیزول نقشی قابل توجه دارد. چنانچه پس از اجرای شانزده هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی و استقامتی کاهش معنی دار سطوح کورتیزول گزارش شده است (۵۱). بنابراین، نوع پروتکل تمرینی مقاومتی در پژوهش حاضر می تواند دیگر عامل توجیه کننده تفاوت معنی دار سطح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوپیتین- چهار در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل با محوریت تاثیر کورتیزول باشد. شواهد و مطالعات نشان داده اند که افراد چاق عموماً دارای سطوح بالاتر پروتئین شبه آنژیوپوپیتین- چهار هستند (۱۶، ۱۸). بنابراین، این احتمال وجود دارد که تمرینات ورزشی بتواند از طریق تأثیر بر چاقی و ترکیب بدن بر سطوح پروتئین شبه آنژیوپوپیتین- چهار سرم مؤثر باشد. بافت چربی و ماکروفاژهای فراخوانده شده به بافت چربی در شرایط التهابی همراه با چاقی یکی از مهم ترین منابع سنتز و ترشح سایتوکاین های پیش التهابی از قبیل فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا^۱، اینترلوکین^۶ و اینترفرون گاما^۲ می باشند. تمرینات ورزشی قادرند به واسطه کاهش محتوای بافت چربی و چاقی سنتز و ترشح این سایتوکاین های پیش التهابی را کاهش داده و منجر به تعدیل نیم رخ التهابی همراه با چاقی گردند (۵۳، ۵۲). چنانچه طی پژوهشی دوازده هفته تمرین ترکیبی باعث کاهش معنی دار اینترلوکین شش پلاسمای زنان دارای اضافه وزن گشت (۵۴). در مطالعه حاضر سطوح فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا و اینترفرون گاما اندازه گیری نشد. با این حال، با توجه به عملکرد تنظیمی فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا و اینترفرون گاما در افزایش بیان پروتئین شبه آنژیوپوپیتین- چهار (۵۶، ۵۵)، شاید بتوان تغییرات سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوپیتین- چهار را با توجه به تغییرات این دو سایتوکاین تنظیم- گر توجیه کرد. چراکه از میان شاخص های آنترپومتری مورد بررسی، درصد چربی بدن پس از دوازده هفته تمرینات مقاومتی با کاهش معنی دار همراه بوده است. بنابراین تفاوت معنی دار تغییرات سطوح پروتئین شبه آنژیوپوپیتین- چهار بین دو گروه تجربی و کنترل ممکن است به دلیل تغییر در ترکیب بدن و متعاقباً فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا و اینترفرون گاما باشد. در مجموع، با توجه به کمبود یافته هایی با مضمون بررسی تأثیر پروتکل های ورزشی بر سطوح پروتئین شبه آنژیوپوپیتین- چهار و عوامل تنظیم گر مرتبط و اطلاعات ناقص در این باب، لزوم انجام تحقیقات بیشتر جهت درک ساز و کارهای مولکولی درگیر در تنظیم پروتئین شبه آنژیوپوپیتین- چهار پس از تمرینات ورزشی ضروری به نظر می رسد.

-
1. Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-)
 2. Interleukin 6 (IL6)
 3. Interferon Gamma (IFN-)

پیام مقاله: مطالعه حاضر، اولین مطالعه انجام شده در بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپویتین-چهار می باشد. براساس یافته‌های پژوهش اجرای دوازده هفته تمرینات مقاومتی می تواند سبب کاهش ۸/۸۳ درصدی سطح ANGPTL4 و تفاوت معنی دار تغییرات سطوح آن بین گروه تجربی و کنترل گردد. بنابراین ممکن است؛ تمرینات مقاومتی با کاهش درصد چربی بدن و کاهش سطح سرمی ANGPTL4 و متعاقباً تری گلیسرید، در زنان چاق یائسه کم تحرک، بتواند در پیشگیری و درمان چاقی و بیماری‌های همراه با آن نظیر بیماری‌های قلبی - عروقی نقش داشته باشد. با این همه، جهت درک ساز و کارهای مولکولی مربوطه، لزوم انجام تحقیقات بیشتر در قالب پروتکل‌های تمرینی متفاوت در مردان و آزمودنی‌های سنین مختلف و یا حتی بیمار پیشنهاد می شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد بوده که با حمایت مالی مرکز مطالعات و پژوهش‌های راهبردی وزارت ورزش و جوانان انجام شده است.

منابع

1. Rosano GM1, Vitale C, Marazzi G, Volterrani M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climacteric* 2007;10 Suppl 1:19-24.
2. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, Kelsey SF, Caggiula AW, Wing RR. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1989 Sep 7;321(10):641-6.
3. ED Rosen, BM Spiegelman. Adipocytes as regulators of energy balance and glucose homeostasis. *Nature* 2006 Dec 14; 444(7121): 847-53.
4. Scherer PE. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes* 2006 Jun;55(6):1537-45.
5. I Kim, H G Kim, H Kim, H H Kim, S K Park, C S Uhm, et al. Hepatic expression, synthesis and secretion of a novel fibrinogen/angiopoietin-related protein that prevents endothelial-cell apoptosis. *Biochem J*. 2000 Mar 15; 346(Pt 3): 603-10.
6. Kersten S1, Mandard S, Tan NS, Escher P, Metzger D, Chambon P, et al. Characterization of the fasting-induced adipose factor FIAF, a novel peroxisome proliferator-activated receptor target gene. *J Biol Chem* 2000 Sep 15;275(37):28488-93.
7. Lafferty MJ, Bradford KC, Erie DA, Neher SB. Angiopoietin-like protein 4 inhibition of lipoprotein lipase evidence for reversible complex formation. *J Biol Chem* 2013 Oct 4; 288(40): 28524-34.

8. Kersten S1, Lichtenstein L, Steenbergen E, Mudde K, Hendriks HF, Hesselink MK, et al. Caloric restriction and exercise increase plasma ANGPTL4 levels in humans via elevated free fatty acids. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009 Jun;29(6):969-74.
9. Desai U1, Lee EC, Chung K, Gao C, Gay J, Key B, et al. Lipid-lowering effects of anti-angiopoietin-like 4 antibody recapitulate the lipid phenotype found in angiopoietin-like 4 knockout mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007 Jul 10;104(28):11766-71.
10. Lichtenstein L1, Mattijssen F, de Wit NJ, Georgiadi A, Hooiveld GJ, van der Meer R, et al. Angptl4 protects against severe proinflammatory effects of saturated fat by inhibiting fatty acid uptake into mesenteric lymph node macrophages. *Cell Metab* 2010 Dec 1;12(6):580-92.
11. Mandard S1, Zandbergen F, Tan NS, Escher P, Patsouris D, Koenig W, et al. The direct peroxisome proliferator-activated receptor target fasting-induced adipose factor (FIAF/PGAR/ANGPTL4) is present in blood plasma as a truncated protein that is increased by fenofibrate treatment. *J Biol Chem* 2004 Aug 13;279(33):34411-20.
12. Lal A1, Peters H, St Croix B, Haroon ZA, Dewhirst MW, Strausberg RL, et al. Transcriptional response to hypoxia in human tumors. *J Natl Cancer Inst* 2001 Sep 5;93(17):1337-43.
13. Liu C1, Goshu E, Wells A, Fan CM. Identification of the downstream targets of SIM1 and ARNT2, a pair of transcription factors essential for neuroendocrine cell differentiation. *J Biol Chem* 2003 Nov 7;278(45):44857-67.
14. Suneil K, Koliwad TK, Taiyi Kuo, Lauren E, Shipp, Nora E, Gray Fredrik Backhed, et al. Angiopoietin-like 4 (ANGPTL4, fasting-induced adipose factor) is a direct glucocorticoid receptor target and participates in glucocorticoid-regulated triglyceride metabolism. *J Biol Chem* 2009 Sep 18; 284(38): 25593–601.
15. Wang JC, Derynck MK, Nonaka DF, Daniel B, Khodabakhsh, Haqq Ch, Yamamoto K R. Chromatin immunoprecipitation (ChIP) scanning identifies primary glucocorticoid receptor target genes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004 Nov 2; 101(44): 15603–8.
16. Smart-Halajko MC1, Robciuc MR, Cooper JA, Jauhainen M, Kumari M, Kivimaki M, et al. The relationship between plasma angiopoietin-like protein 4 levels, angiopoietin-like protein 4 genotype, and coronary heart disease risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010 Nov;30(11):2277-82.
17. Staiger H, Haas C, Machann J, Werner R, Weisser M, Schick F, et al. Muscle-Derived Angiopoietin-Like Protein 4 Is Induced by Fatty Acids via Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR)- and Is of Metabolic Relevance in Humans. *Diabetes* 2009 Mar; 58(3): 579–89.
18. Kersten S1 LL, Steenbergen E, Mudde K, Hendriks HF, Hesselink MK, et al. Caloric restriction and exercise increase plasma ANGPTL4 levels in humans via elevated free fatty acids. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2009 Jun;29(6):969-74.

19. Norheim F1, Hjorth M1, Langleite TM1, Lee S1, Holen T1, Bindesbøll C1, et al. Regulation of angiopoietin-like protein 4 production during and after exercise. . *Physiol Rep* 2014 Aug 19;2(8).
20. Catoire M1, Alex S, Paraskevopoulos N, Mattijssen F, Evers-van Gogh I, Schaart G, et al. Fatty acid-inducible ANGPTL4 governs lipid metabolic response to exercise. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014 Mar 18;111(11):1043-52.
21. Cullberg KB, Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Effect of weight loss and exercise on angiogenic factors in the circulation and in adipose tissue in obese subjects. *Obesity*. 2013;21(3):454-60.
22. O'Leary VB MC, Krishnan RK, Stetzer BP, Gonzalez F, Kirwan JP. . Exercise-induced reversal of insulin resistance in obese elderly is associated with reduced visceral fat. *J Appl Physiol* 2006; 100: 1584-9.
23. Kanaley JA SC, Swisher L, Swick AG, Ploutz-Snyder LL, Stepan CM, et al. Abdominal Fat Distribution in Pre- and Postmenopausal Women: The Impact of Physical Activity, Age, and Menopausal Status. . *Metabolism* 2001; 50(8): 976-82.
24. Sigal RJ1, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006 Jun;29(6):1433-8.
25. O'Malley T, Ludlam CA, Riemersma RA, Fox KA. Early increase in levels of soluble inter-cellular adhesion molecule-1 (sICAM-1): potential risk factor for the acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2001 Jul;22(14):1226-34.
26. Zacker RJ. Strength Training in Diabetes Management. *Diab* 2005 Spec;18(2): 71-5.
27. Marques E, Carvalho J, Soares JM, Marques F, Mota J. Effects of resistance and multicomponent exercise on lipid profiles of older women. *Maturitas* 2009;63(1):84-8.
28. Joseph LJ, Davey SL, Evans WJ, Campbell WW. Differential effect of resistance training on the body composition and lipoprotein-lipid profile in older men and women. *Metabolism* 1999;48(11):1474-80.
29. Goldberg L, Elliot DL, Schutz RW, Kloster FE. Changes in lipid and lipoprotein levels after weight training. *JAMA* 1984;252(4):504-6.
30. Hunter M. The women's health questionnaire (WHQ): The development, standardization and application of a measure of mid-aged women's emotional and physical health. *Qual Life Res* 20009, 733-8.
31. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr* 1982 Nov;36(5):936-42.
32. Kannel WB, Sorlie P. Some health benefits of physical activity. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1979 Aug;139(8):857-61.
33. Mirmiran P EF, Mehrabi Y, Hedayati M & Azizi F . Reliability and relative validity of an FFQ for nutrients in the Tehran lipid and glucose study. . *Public Health Nutr* 2010; (13) 5:654-62.

34. Maud, PJ.; Foster, C .Physiological assessmnet of human fitness. Human Kinetics.Book 2006.
35. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. Br J Nutr 1978; 40(3):497-504.
36. SWaom. 1961. Body composition from fluid spaces and density:. Nutrition 1993; 9: 480-91 discussion 480, 492. 1993.
37. Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, Hramiak IM, Sharma AM. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. CMAJ 2007; 176(8): 1-13.
38. Marques E1, Carvalho J, Soares JM, Marques F, Mota J.Effects of resistance and multicomponent exercise on lipid profiles of older women. Maturitas. 2009 May 20;63(1):84-8.
39. Phillips MD1, Patrizi RM, Cheek DJ, Wooten JS, Barbee JJ, Mitchell JB. Resistance training reduces subclinical inflammation in obese, postmenopausal women. Med Sci Sports Exerc 2012 Nov;44(11):2099-110.
40. Ryan AS1, Treuth MS, Hunter GR, Elahi D. Resistive training maintains bone mineral density in postmenopausal women.Calcif Tissue Int. 1998 Apr;62(4):295-9.
41. Bouchard DR1, Soucy L, Sénéchal M, Dionne IJ, Brochu M. Impact of resistance training with or without caloric restriction on physical capacity in obese older women. Menopause 2009 Jan-Feb;16(1):66-72.
42. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge.Clin Chem 1972 Jun;18(6):499-502.
43. Braith RW1, Beck DT. Resistance exercise: training adaptations and developing a safe exercise prescription. Heart Fail Rev 2008 Feb;13(1):69-79.
44. Delecluse C1, Colman V, Roelants M, Verschueren S, Derave W, Ceux T,at.al. Exercise programs for older men: mode and intensity to induce the highest possible health-related benefits. Prev Med 2004 Oct;39(4):823-33.
45. Staiger H, Haas C, Machann J, Werner R, Weisser M, Schick F,at.al. Muscle-Derived Angiopoietin-Like Protein 4 Is Induced by Fatty Acids via Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR)- and Is of Metabolic Relevance in Humans. Diabetes. 2009 Mar; 58(3): 579-89.
46. Mandard S1 ZF, van Straten E, Wahli W, Kuipers F, Müller M,et.al. The fasting-induced adipose factor/angiopoietin-like protein 4 is physically associated with lipoproteins and governs plasma lipid levels and adiposity. J Biol Chem 2006 Jan 13;281(2):934-44.
47. Yoshida K1, Shimizugawa T, Ono M, Furukawa H. Angiopoietin-like protein 4 is a potent hyperlipidemia-inducing factor in mice and inhibitor of lipoprotein lipase. J Lipid Res 2002 Nov;43(11):1770-2.
48. Suneil K,Koliwad TK,Taiyi Kuo,Lauren E,Shipp,Nora E, GrayFredrik Backhed,at.al. Angiopoietin-like 4 (ANGPTL4, fasting-induced adipose factor) is a direct glucocorticoid receptor target and participates in glucocorticoid-regulated triglyceride metabolism. J Biol Chem 2009 Sep 18; 284(38): 25593-601.

49. Hill EE, Zack E, Battaglini C, Viru M, Viru A, Hackney AC. Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect . J Endocrinol Invest 2008 Jul;31(7):587-91.
50. Del Corral P1, Mahon AD, Duncan GE, Howe CA, Craig BW. The effect of exercise on serum and salivary cortisol in male children. Med Sci Sports Exerc. 1994 Nov;26(11):1297-301.
51. Boone JB Jr, Lambert CP, Flynn MG, Michaud TJ, Rodriguez-Zayas JA, Andres FF. Resistance exercise effects on plasma cortisol, testosterone and creatine kinase activity in anabolic-androgenic steroid users. Int J Sports Med 1990 Aug;11(4):293-7.
52. Berggren JR1 HM, Houmard JA. Fat as an endocrine organ: influence of exercise .J Appl Physiol (1985) 2005. 99(2):757-64.
53. Maghsoodi N, Khosravi N, Ravasi AA. The Effect of a Period of Selected Training (Aerobic and Resistance) on Some Cytokines in Male and Female Patients with Multiple Sclerosis. Sport Biosciences, 2011, 5-23. (In Persian).
54. Helalizade Maasoom, Gaeini abbas ali, Kordi Mohammad reza, Faraji Hakim. The Effects of 12 Weeks Combined Training on Plasma Adiponectin and IL-6 in Overweight Females. Institute of Physical Education and Sport Sciences 2016, 159-72. (In Persian).
55. Dutton S1, Trayhurn P. Regulation of angiopoietin-like protein 4/fasting-induced adipose factor (Angptl4/FIAF) expression in mouse white adipose tissue and 3T3-L1 adipocytes. Br J Nutr 2008 Jul;100(1):18-26.
56. Lu B1, Moser A, Shigenaga JK, Grunfeld C, Feingold KR. The acute phase response stimulates the expression of angiopoietin like protein 4. Biochem Biophys Res Commun 2010 Jan 22;391(4):1737-41.

ارجاع دهی

سوری رحمان، خسروی نیکو، میرشافیعی سید عباس، قلی جانی فهیمه، رضائیان نجمه. تأثیر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوپیتین-۴ و نیمرخ لیپیدی در زنان یائسه چاق. فیزیولوژی ورزشی. زمستان ۱۳۹۶؛ ۹(۳۶): ۵۸-۳۹. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2018.1974.1257

Soori R, Khosravi N, Mirshafiey S.A, Gholijani F, Rezaeian N. Effects of Resistance Training on Angiopoietin-Like Protein 4 and Lipids Profile Levels in Postmenopausal Obese Women. Sport Physiology .Winter 2018; 9(36): 39-58. (In Persian). DOI: 10.22089/spj.2018.1974.1257

Effects of Resistance Training on Angiotensin-Like Protein 4 and Lipids Profile Levels in Postmenopausal Obese Women

R. Soori¹, N. Khosravi², S.A. Mirshafiey³, F. Gholijani⁴, N. Rezaeian⁵

1. Associate Professor of Sport Physiology, University of Tehran
2. Associate Professor of Sport Physiology, University of Alzahra, Tehran
3. Professor of Pathobiology, School of Public Health and Institute of Health Research, Tehran University of Medical Sciences
4. M.Sc. Student of Sport Physiology, University of Alzahra, Tehran *
5. Assistant Professor of Sport Physiology, Bojnourd Branch, Islamic Azad University

Received: 2016/01/31

Accepted: 2016/09/28

Abstract

Angiotensin-like 4 (ANGPTL4) is a protein inhibiting lipoprotein lipase. Serum levels of this protein increases in conditions of obesity and its related diseases. This study investigated the effect of resistance training on ANGPTL4 and lipids profile in postmenopausal women. For this purpose, 20 sedentary postmenopausal obese women (BMI 30.93±3.33Kg/m², aged 57.8±5 years) randomly assigned in to experimental (n=12) and control (n=8) groups. Subjects in experimental group participated in 12 weeks of resistance training with free weight, include 8 move in three sets of 8-12 repetitions at 40-65 percent of one repetition maximal, three sessions per week. Serum levels of ANGPTL4 and circulating levels of cholesterol, triglyceride, HDL, LDL and VLDL, and anthropometric indices measured before and 24 hours after last training session. Statistical analysis was done by paired and independent t-test and Pearson correlation and P<0.05 considered significant. Independent t-test results showed that the 12 weeks of resistance training can cause significant differences in changes of ANGPTL4 levels between the experimental and control groups. between groups changes in body fat percent were significant Among the anthropometric indicators. According to Pearson correlation, no correlation existed between pre-training and post training changes of ANGPTL4 levels and those of blood factors assessed and anthropometric indices (P>0.05). Also, it is possible, resistance exercise by decrease of body fat and decrease of serum levels of ANGPTL4 in Sedentary Postmenopausal Obese Women Can be effect in prevent and treat obesity and diseases depended on it such as cardiovascular disease.

Keywords: Resistance Training, Angiotensin-Like Protein 4, Lipids Profile, Postmenopausal Women, Obesity

*Corresponding Author

Email: gholijani1392@gmail.com