

## تأثیر شانزده هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی پرچرب بر سطوح پلاسمایی آمیلین رت‌های نر نژاد ویستار

محمد رضا کردی<sup>۱</sup>، فرزانه ملکی<sup>۲</sup>، صادق ستاری فرد<sup>۳</sup>، علی اصغر رواسی<sup>۴</sup>

۱. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه تهران\*

۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه تهران

۳. دانش‌آموخته دکتری فیزیولوژی ورزش دانشگاه تهران

۴. استاد گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه تهران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۸/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۲/۲۲

### چکیده

هدف از مطالعه حاضر، تعیین تأثیر ۱۶ هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی پرچرب بر وزن و سطوح پلاسمایی آمیلین رت‌های نر ویستار بود. بدین منظور، ۲۴ سر رت نر جوان نژاد ویستار (با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ روز و میانگین وزنی  $160 \pm 10$  گرم) به سه گروه هشت نفره شامل: گروه پایه، گروه کنترل و گروه تمرین استقامتی تقسیم شدند. رت‌های گروه تمرین استقامتی به مدت ۱۶ هفته و به شکل پنج روز در هفته، هر جلسه ۱۵ تا ۶۵ دقیقه با سرعت ۱۵ تا ۳۰ متر در دقیقه (پیش‌رونده) روی تردمیل بدون شیب دویدند، گروه کنترل طی شانزده هفته تمرین نداشتند و گروه پایه برای خون-گیری اولیه انتخاب شدند. شایان ذکر است که رژیم غذایی پرچرب در دسترس دو گروه کنترل و تمرین شامل: ۶۰ درصد چربی، ۲۴ درصد کربوهیدرات و ۱۶ درصد پروتئین بود. خون‌گیری نیز ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین با ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند ( $P < 0.05$ ). یافته‌ها نشان می‌دهد که مقادیر آمیلین گروه کنترل نسبت به گروه پایه در حد معناداری بیشتر بود ( $P < 0.0001$ ). در مقابل، غلظت آمیلین گروه تمرین نسبت به گروه کنترل (بدون تمرین) در حد معناداری کم‌تر بود ( $P < 0.0001$ ) و نسبت به گروه پایه تفاوت معناداری نداشت ( $P = 0.47$ ). علاوه بر این، وزن رت‌های کنترل و تمرین پس از ۱۶ هفته تمرین افزایش معناداری را نشان داد ( $P < 0.0001$ )، اما در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل در حد معناداری کم‌تر بود ( $P = 0.795$ )؛ لذا، مصرف طولانی‌مدت رژیم غذایی پرچرب منجر به چاقی و هایپرآمیلیمی می‌شود و اضافه کردن برنامه تمرین استقامتی به این رژیم غذایی از ابتلای به این وضعیت جلوگیری می‌کند.

**واژگان کلیدی:** رژیم غذایی پرچرب، تمرین استقامتی، آمیلین

## مقدمه

امروزه، تغییر عادات غذایی در جهت مصرف رژیم‌های غذایی پرچرب، سلامتی را نشانه رفته و به تهدیدی برای تندرستی نظام سلامت تبدیل شده است. مصرف رژیم غذایی پرچرب می‌تواند موجب افزایش وزن و میزان چربی بدن شود که با اختلال در رهايش، تعادل و عملکرد هورمون‌های مختلف، به‌ویژه هورمون‌های مؤثر در هموستاز انرژی، زمینه ظهور و بروز بیماری‌های گوناگون قلبی - عروقی و سندروم متابولیک را فراهم می‌آورد (۱). نشان داده شده است که تمرین ورزشی علاوه بر ایجاد تعادل منفی انرژی موجب تغییر رهايش هورمون‌ها و پپتیدهای مؤثر در هموستاز انرژی و دریافت غذا می‌شود. برخی از هورمون‌های پپتیدها می‌توانند از طریق عمل خود بر هیپوتالاموس، ساقه مغز و یا اعصاب خودمختار آوران، تأثیر مهمی بر دریافت غذا و چاقی داشته باشند. آمیلین هورمون پپتیدی ۳۷ آمینواسیدی است که از سلول‌های بتا پانکراس همراه با انسولین در پاسخ به دریافت غذا ترشح می‌شود (۲) و به گیرنده‌های ویژه خود در ناحیه پوسترما<sup>۱</sup> مغز متصل می‌گردد و موجب فعال‌شدن سیستم عصبی مرکزی برای تنظیم هومئوستاز گلوکز و انرژی می‌شود (۳). همچنین، مکان‌های ثانویه مغز که واسطه عمل آمیلین هستند شامل: هسته‌های سلول‌های انفرادی، هسته‌های پارابراشیال جانبی و نواحی جانبی هیپوتالاموس می‌باشند (۴).

عنوان شده است که آمیلین آثار ضدآشتهایی خود را از طریق کاهش اندازه غذا ایجاد می‌کند (۵). همچنین، مطالعات حیوانی و انسانی نشان داده‌اند که آمیلین اثر مهاري مستقیمی بر دریافت غذا و نیز اثر غیرمستقیمی بر تخلیه آهسته معده دارد (۶)؛ بنابراین، رهايش پس‌تغذیه‌ای این هورمون از پانکراس با ایجاد پیام‌های سیری و تأخیر در تخلیه معده از افزایش وزن و چاقی جلوگیری می‌کند. ازسوی دیگر، مطالعات حیوانی و انسانی نشان داده‌اند که چاقی و افزایش وزن با افزایش مقادیر آمیلین در گردش همراه است و درمقابل، برخی مطالعات به‌منظور کاهش و جلوگیری از افزایش وزن بدن رت‌های چاق القایی با رژیم غذایی پرچرب، به استفاده از آنالوگ‌های آمیلین مانند فنوترمین یا سیبوترامین<sup>۲</sup> و نیز ترکیب آمیلین با برخی آدیپوکاین‌ها پرداخته‌اند (۷). درهمین راستا، کاهش کسب وزن و چاقی به‌دنبال تزریق مزمن آمیلین به مغز و درمقابل، افزایش چاقی پس از تزریق مغزی آنتاگونیست آمیلین در رت‌ها مشاهده شده است (۸).

شایان‌ذکر است که آمیلین اگر وزن به‌صورت تزریق مرکزی (مغز) یا محیطی (وریدی) موجب کاهش دریافت غذا (۹)، کاهش ترشح اسید معده (۱۰) و کاهش تخلیه معده، وزن بدن و چاقی (۱۱) می‌شود. ازسوی دیگر، در برخی از مطالعات انسانی، هیچ ارتباطی بین مقادیر آمیلین پلاسمایی با درصد

- 
1. Postrema
  2. Phentermine or Sibutramine

چربی و شاخص توده بدن مشاهده نشده است (۱۲). هرچند، مطالعاتی نیز گزارش کرده‌اند که غلظت آمیلین با درجه اضافه‌وزن و چاقی مرتبط می‌باشد و مقادیر پایه آمیلین در افراد چاق بیشتر از افراد لاغر است (۱۳)، اما بهبود کنترل قندخون بیماران دیابتی پس از تجویز یک آنالوگ آمیلین نیز مشاهده شده است (۱۴). درمقابل، هایپرامیلینمی (افزایش آمیلین خون) در افراد چاق و افراد مبتلا به دیابت نوع دو مشاهده شده (۱۵) و اذعان شده است که این افزایش مقادیر در برخی از اختلالات عملکردی متابولیکی دیابت نمود پیدا می‌کند (۱۵) و نیز آمیلین افزایش‌یافته در چاقی موجب تنظیم کاهشی<sup>۱</sup> گیرنده‌های آمیلین در ناحیه پوسترمای مغز و کاهش اثر آمیلین بر سیری و تخلیه معده می‌شود (۱۳).

به‌طور کلی، مطالعات بسیار اندکی تغییرات آمیلین را پس از مداخله ورزشی و رژیم غذایی پرچرب بررسی کرده‌اند (۱۶-۱۸). باین‌حال، رابرت<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۳) آثار یک برنامه فعالیت ورزشی و رژیم غذایی پرفیبر کم‌چربی را به مدت دو هفته در کودکان چاق بررسی کردند و مشاهده نمودند که مقادیر آمیلین پس از این مداخله کاهش می‌یابد (۱۷). درمقابل، در مطالعه کری‌منز و همکاران (۲۰۱۳) گزارش شده است که مقادیر آمیلین به‌دنبال ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در مردان جوان چاق بی‌تحرك تغییری نداشته است (۱۸). شایان‌ذکر است که مطالعه کنترل‌شده منظمی که تغییرات آمیلین پس از یک دوره رژیم پرچرب و تمرین ورزشی (با هم) را بررسی کند یافت نشد. علاوه‌براین، به‌خوبی ثابت شده است که موش‌های مصرف‌کننده رژیم غذایی پرچرب، هایپرفاژی (پرخور) و چاق می‌شوند و حساسیت آن‌ها به هورمون‌های درگیر در تنظیم وزن بدن شامل: لپتین و انسولین کاهش می‌یابد (۱). این‌که آیا چنین رژیم غذایی همراه با تمرین فعالیت ورزشی منظم و بدون تمرین فعالیت ورزشی منظم موجب تغییر در رهایش آمیلین و متعاقب آن وزن رت‌ها می‌شود یا خیر، هنوز به‌صورت دقیق بررسی نشده است؛ لذا، هدف از این مطالعه پاسخ به این سؤالات است که آیا مصرف غذای پرچرب که منجر به افزایش وزن و چاقی رت‌ها می‌شود، در رهایش آمیلین به جریان خون تأثیر دارد؟ آیا ۱۶ هفته تمرین ورزشی استقامتی از تغییرات احتمالی در مقادیر آمیلین رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب جلوگیری می‌کند یا خیر؟ و به‌طور کلی، آیا می‌توان با استفاده از مداخله ورزشی با اثر رژیم غذایی پرچرب بر افزایش وزن و چاقی مقابله کرد؟ و یا برعکس، رژیم غذایی پرچرب مانع از نمایان شدن آثار فعالیت ورزشی منظم می‌شود؟

---

1. Down Regulation

2. Robert

## روش‌شناسی

در این مطالعه تجربی، ۲۴ سر رت نر بالغ نژاد ویستار با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ روز و میانگین وزنی  $160 \pm 10$  گرم از مؤسسه واکسن و سرم‌سازی رازی ایران خریداری گردیدند و پس از هم‌سان‌سازی (براساس وزن حیوان)، به‌صورت تصادفی به سه گروه هشت تایی شامل: گروه کنترل (مصرف رژیم غذایی پرچرب بدون فعالیت ورزشی) و گروه تمرین استقامتی (مصرف رژیم غذایی پرچرب همراه با انجام فعالیت ورزشی) تقسیم شدند و از هشت سر رت دیگر نیز (مصرف رژیم نرمال و بدون فعالیت ورزشی) برای خون‌گیری اولیه (مقادیر پایه) استفاده شد. همچنین، رت‌ها به‌مدت ۱۶ هفته در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف به‌صورت انفرادی نگهداری شدند و تحت چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی)، رطوبت  $5 \pm 65$  درصد و درجه حرارت  $2 \pm 25$  درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند و دسترسی آزاد به آب و غذای پرچرب داشتند. شایان‌ذکر است که رژیم غذایی در دسترس پرچرب (۲۹) شامل: ۶۰ درصد انرژی دریافتی از چربی (مشتق‌شده از روغن سویا)، ۱۶ درصد انرژی دریافتی از پروتئین و ۲۴ درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات بود که توسط متخصصان دام و طیور شرکت سرم‌سازی رازی به‌صورت پلت فشرده‌شده تهیه گردید (ترکیبات مورد استفاده در تهیه غذای رت‌ها در جدول (۱) آمده است). علاوه‌براین، رت‌های گروه تمرین با رعایت اصل اضافه‌بار، پنج روز اول هفته را (به‌مدت ۱۶ هفته) روی تردمیل تمرین کردند. پروتکل نیز شامل: پنج روز آشناسازی حیوان با محیط و دستگاه نوارگردان بود که به‌مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۵ متر در دقیقه و شیب صفر درصد انجام گرفت. لازم‌به‌ذکر است که به‌صورت هفتگی، ۱۰ دقیقه بر مدت تمرین اضافه گردید تا در هفته چهارم به‌مدت ۵۰ دقیقه رسید که با احتساب ۱۰ دقیقه گرم‌کردن و سه دقیقه سردکردن، کل زمان تمرین در هفته شانزدهم به ۶۵ دقیقه رسید. هر جلسه تمرین نیز ابتدا با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع شد و هر دو دقیقه، سه متر در دقیقه بر سرعت آن اضافه گردید. از هفته چهارم به بعد نیز در دقیقه ۱۰، سرعت دستگاه به ۲۵ متر در دقیقه رسید و در دو هفته آخر، سرعت به ۳۰ متر در دقیقه افزایش یافت. علاوه‌براین، سرعت دستگاه در مدت سه دقیقه به‌منظور سردکردن حیوان به آرامی کاهش پیدا کرد.

همچنین، پس از ۱۶ هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب (گروه کنترل) و نیز ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (گروه تجربی)، پس از هشت ساعت ناشتایی، بین ساعت هشت تا ۱۰ صبح با بیهوش‌نمودن حیوان به‌روش تزریق کتامین زایلازین، خون‌گیری از قلب حیوان به‌وسیله سرنگ آغشته به هیپارین صورت گرفت. سپس، نمونه خون بلافاصله به داخل لوله‌های چهار سی‌سی آغشته به ماده ضد انعقاد منتقل گردید و به‌مدت ۳۰ دقیقه در دمای چهار درجه نگهداری گشت. سپس، به‌مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۲۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. علاوه‌براین، پلاسما از نمونه

استخراج گشت و در دمای ۷۰- درجه نگهداری شد. همچنین، به منظور سنجش میزان آمیلین از کیت تشخیص رت و موش آمیلین پلاسمای شرکت کازابو بیوتک<sup>۱</sup> به روش الایزا و با دقت و حساسیت ۱/۱۷ پیکوگرم بر میلی لیتر استفاده شد و وزن رت‌های سه گروه نیز با کمک ترازوی دیجیتالی و با دقت ۰/۱ گرم اندازه‌گیری گردید. همچنین، میانگین میزان غذای دریافتی و شاخص لی<sup>۲</sup> (۲۷) که معرف میزان چاقی موش‌ها است (همانند شاخص توده بدنی در انسان) محاسبه شد. علاوه بر این، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف تحلیل شدند و به منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. جهت بررسی میانگین داده‌های آمیلین و وزن بدن سه گروه مستقل (پایه، کنترل و تجربی) نیز آزمون تعقیبی توکی مورداستفاده قرار گرفت ( $P < 0.05$ ).

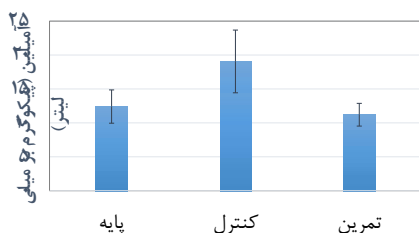
جدول ۱- عناصر تشکیل‌دهنده غذای پرچرب (۶۰ درصد چربی، ۲۴ درصد کربوهیدرات و ۱۶ درصد پروتئین)، گروه تجربی (با فعالیت ورزشی) و کنترل (بدون فعالیت ورزشی)

| مواد غذایی               | میزان (کیلوگرم / گرم) |
|--------------------------|-----------------------|
| روغن سویا                | ۱۸۰                   |
| پودر گوشت                | ۱۶۷/۵                 |
| شیر خشک                  | ۲۵/۱                  |
| ویتامین C                | ۱/۶۷                  |
| ویتامین D3               | ۱/۶۷                  |
| ویتامین E                | ۶/۷                   |
| مواد معدنی               | ۰/۹                   |
| مولتی‌ویتامین            | ۰/۹                   |
| نمک                      | ۸/۳                   |
| پودر یونجه               | ۳۰/۱                  |
| کنجاله سویا              | ۱۵۰                   |
| سبوس                     | ۲۰                    |
| ذرت                      | ۴۲                    |
| جو                       | ۱۴۰/۶۶                |
| گندم                     | ۲۳۵/۵                 |
| انرژی (کیلوکالری بر گرم) | ۳/۵۸                  |

1. Cusabio Biotech
2. Lee Index= 3 weight body (g)/ NAL (cm) × 1000

## نتایج

یافته‌ها نشان می‌دهند که غلظت آمیلین پلاسمای رت‌های گروه کنترل پس از ۱۶ هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب نسبت به گروه پایه در حد معناداری افزایش یافته است ( $19/05 \pm 4/63$ ) در مقابل ( $12/41 \pm 2/48$ ،  $P < 0.0001$ ). همچنین، میزان این هورمون در گروه تمرین نیز به شکل معناداری کمتر از این میزان در گروه کنترل بود ( $11/22 \pm 1/67$ ) در مقابل ( $19/05 \pm 4/63$ ،  $P < 0.0001$ ) (شکل شماره یک).



شکل ۱- تغییرات مقادیر آمیلین پلاسمایی سه گروه رت

\* تفاوت معنادار با گروه کنترل، † تفاوت معنادار با گروه پایه

علاوه بر این، وزن نهایی رت‌های گروه تمرین ( $312/25 \pm 18/66$ ) نسبت به گروه کنترل ( $30/34 \pm 406/12$ ) در حد معناداری کمتر بود ( $P < 0.0001$ ). همچنین، میانگین خوراک دریافتی گروه تمرین به شکل معناداری کمتر از گروه کنترل بود ( $P = 0.003$ ) (جدول شماره دو).

جدول ۲- تغییرات متغیرهای وابسته سه گروه رت

| گروه  | وزن اولیه (گرم) | وزن نهایی (گرم)      | میانگین دریافت غذا (گرم) | شاخص لی           |
|-------|-----------------|----------------------|--------------------------|-------------------|
| کنترل | $8 \pm 160/91$  | $406/12 \pm 34$      | $2639/25$                | $319/37 \pm 5/68$ |
| تمرین | $160 \pm 7/96$  | $312/25 \pm 18/66$ * | $2481/12$ *              | $297/62 \pm 7/34$ |

\* تفاوت معنادار با گروه کنترل

## بحث و نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر نشان داده شد که ۱۶ هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب در رت‌های نر جوان موجب افزایش ۵۳ درصدی میزان پلاسمایی آمیلین گردید و تمرین فعالیت ورزشی توانست از افزایش میزان آمیلین ناشی از این نوع تغذیه جلوگیری کند؛ به طوری که این میزان نسبت به گروه پایه تفاوتی نداشت. همچنین، میزان افزایش وزن در گروه کنترل ۲/۵ برابر افزایش را نشان داد؛ در حالی که در گروه تمرین، تقریباً دو برابر افزایش یافت و این بدان معنا است که تمرین ورزشی توانسته است در حد زیادی از افزایش وزن جلوگیری کند. در همین رابطه، در مطالعات انجام‌شده پیشین، افزایش مقادیر آمیلین پلاسمایی در خرگوش‌های چاق‌شده با رژیم غذایی پرچرب مشاهده شده است (۱۹). در مطالعه روث (۲۰۱۳)<sup>۱</sup>، هایپرامیلمی القاشده با رژیم غذایی پرچرب و متعاقب آن مقاومت آمیلینی گزارش شده است (۲۰). رابرت و همکاران (۲۰۱۳) نیز آثار یک رژیم شدید کوتاه‌مدت و مداخله ورزشی را در کودکان چاق بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که دو هفته رژیم غذایی پرفیبر کم‌چربی همراه با ورزش روزانه (دو تا ۲/۵ ساعت در روز) موجب کاهش مقادیر آمیلین و وزن بدن می‌شود (۱۷). از سوی دیگر، گزارش شده است که آمیلین می‌تواند جذب شیلومیکرون‌ها را کاهش دهد و با تنظیم گیرنده‌های لیپوپروتئین به صورت مستقیم و یا از طریق تعدیل فعالیت انسولین به افزایش غلظت ذرات لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسرید منجر شود و در نهایت، موجب افزایش مقادیر چربی احشایی و زیرجلدی گردد (۱۵). علاوه بر این، به‌تازگی نشان داده شده است که آمیلین، استریفیکاسیون اسید چرب در سلول‌های چربی را تحریک می‌کند و منجر به افزایش تجمع تری‌گلیسرید، جذب اسید چرب و مهار رهایش گلیسرول از این سلول‌ها می‌شود (۲۱). علی‌رغم این‌که نشان داده شده است مقادیر آمیلین با چاقی و افزایش وزن افزایش می‌یابد، مطالعات حیوانی و انسانی، اثر دارویی آمیلین و شبه‌آمیلین را در کاهش وزن، کاهش دریافت غذا، کاهش چاقی و حتی کنترل قندخون گزارش کرده‌اند (۷، ۲۲، ۲۳) و برخی ادعا کرده‌اند که آمیلین، گزینه‌ای امیدوارکننده برای درمان چاقی می‌باشد که برای رشد و گسترش طبیعی مغز ضروری است و به‌عنوان یک فاکتور نروتروفیک برای رشد برخی مسیرهای ساقه مغز فعالیت می‌کند (۲۴).

علاوه بر این، استناد شده است که چون هایپرامیلمی ناشی از چاقی می‌تواند موجب هایپرتری-گلیسیریدی شود، ارزش آمیلین یا شبه‌آمیلین به‌عنوان یک داروی ضدچاقی کاهش می‌یابد (۱۲). همچنین، دریافت شده است که هایپرامیلمی برای پیشرفت کامل مقاومت لپتینی ضروری است و رژیم غذایی پرچرب موجب کاهش عمل ضدالتهابی آمیلین می‌گردد (۱۲)؛ لذا، به‌نظر می‌رسد آثار

مثبت فیزیولوژیکی وابسته به این هورمون را باید در وضعیت عدم مقاومت آمیلینی و پاسخ مناسب گیرنده آمیلین جستجو کرد و براین اساس به نظر می‌رسد که می‌بایست جهت استعمال داروهای شبه آمیلین در افراد چاق تجدیدنظر کرد. نشان داده شده است که افزایش توده چربی بدن و چاقی با هایپرامیلینمی همراه است و آمیلین افزایش یافته در گردش خون می‌تواند موجب تنظیم کاهشی رسپتورهای آمیلین گردد (۱۳) و به تبع آن در آثار مثبت آمیلین در کاهش دریافت غذا، ایجاد تأخیر در تخلیه معده و کاهش اشتها اختلال ایجاد می‌شود (۱۲). علاوه بر این، هایپرگلیسمی و افزایش ترشح کورتیکواستروئید (که در چاقی نمود می‌یابد)، ترشح زیادتر آمیلین را تحریک می‌کند (۲۵) و احتمالاً به تدریج زمینه ایجاد مقاومت آمیلینی را فراهم می‌کند.

همچنین، عنوان شده است افزایش اسیدهای چرب که می‌تواند به دنبال مصرف طولانی مدت یک رژیم غذایی پرچرب ایجاد شود، افزایش بیان mRNA و آزادسازی آمیلین را تحریک می‌کند (۲۶). علاوه بر این، آمیلین به صورت مستقیم سلول‌های چربی را تحریک می‌کند و موجب افزایش برخی گیرنده‌های سطح سلولی مانند FABP4 و CD36 می‌شود و نیز آثار انسولین در بافت چربی را تقویت می‌کند. همچنین، در بافت چربی انسان، بیان mRNA ژن‌های گیرنده آمیلین<sup>۱</sup> با میزان چربی بیشتر، ژن‌های پیام‌رسان انسولین، گلوکز پلازما مرتبط می‌باشد (۲۱). با تمام این اوصاف، الرشیدی و همکاران (۲۰۱۲) اذعان داشتند که نقش آمیلین در چاقی پیچیده و مبهم است. آن‌ها در مطالعه‌ای گزارش کردند که یک برنامه کاهش وزن شامل رژیم غذایی و فعالیت ورزشی به مدت شش ماه موجب کاهش شاخص توده‌ی بدن، انسولین و آمیلین خون کودکان چاق می‌شود (۲۷). در مقابل، در پژوهش کری‌منز و همکاران (۲۰۱۳) به دنبال یک دوره مداخله تمرین ورزشی، مقادیر آمیلین مردان چاق بی‌تحرك تغییر معناداری پیدا نکرد (۱۸). علت این ناهم‌سوبودن می‌تواند ریشه در تفاوت در برنامه تمرین به کارگرفته شده داشته باشد؛ زیرا در مطالعه کری‌منز، برنامه تمرینی شامل تمرین مقاومتی به صورت سه جلسه در هفته و به مدت ۱۲ هفته بود و در مطالعه حاضر، این تمرین به شکل پنج جلسه در هفته و به مدت ۱۶ هفته انجام گرفت.

علاوه بر این، بویل<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۱) نشان دادند که بالارفتن سطوح آمیلین در چاقی ممکن است به تنظیم کاهشی گیرنده‌های آمیلین و کاهش اثر آمیلین بر سیری و تخلیه معده منجر شود (۲۶). در این زمینه، شاخص لی (۲۷) در گروه کنترل پژوهش حاضر معادل  $319/5 \pm 37/68$  و در گروه تمرین معادل  $297/62 \pm 7/34$  بود. طبق تعریف، مقادیر بالاتر از ۳۱۰ این شاخص به عنوان نشانگر چاقی رت‌ها در نظر گرفته شده و نشان داده شده است که این شاخص با محتوای چربی بدن ارتباط

1. CALCR, RAMP3  
2. Boyle



مستقیمی دارد (۲۹). بر همین اساس، به نظر می‌رسد مصرف رژیم غذایی پرچرب و انجام تمرین ورزشی هم‌زمان، مانع چاق شدن حیوان می‌شود و در مقابل، مصرف رژیم پرچرب و عدم تمرین ورزشی با چاقی همراه می‌باشد و موجب افزایش میزان آمیلین پلازما می‌گردد و احتمالاً با اختلال در عملکرد بهینه رسپتورها مانع از اثر ضدچاقی، ضدآشتهایی و ضدالتهایی این پپتید لوزالمعده‌ای می‌شود. علاوه بر این، هر چند در گروه تمرین نیز وزن افزایش یافت (افزایش یک برابری)، این افزایش وزن مشاهده شده با توجه به جوان بودن آن‌ها می‌تواند تا حدودی ناشی از وزن‌گیری طبیعی رت‌ها در دوره رشد حیوان و مقداری نیز ناشی از افزایش وزن عضلات به دنبال تمرین ورزشی باشد و احتمالاً این اختلاف وزن دو گروه به میزان چربی بیشتر و حجم عضلات کم‌تر در گروه کنترل مربوط می‌شود. همچنین، اگرچه مقدار دقیق چربی و توده عضلات اندازه‌گیری نشدند، اما جراحی‌های انجام شده و بازکردن شکم حیوان نشان از افزایش تجمع چربی احشایی و زیرپوستی در رت‌های گروه کنترل نسبت به رت‌های تمرین داشت که نشان‌دهنده اثر تمرین استقامتی بلندمدت در کاهش محتوای چربی می‌باشد. علاوه بر این، میزان دریافت غذا در گروه کنترل بیشتر از گروه تمرین بود و این وضعیت نشان‌دهنده اختلال عملکرد آمیلین در کاهش اشتها، دریافت غذا و به صورت دقیق‌تر، ایجاد مقاومت آمیلینی (افزایش میزان آمیلین و عدم پاسخ گیرنده) و کاهش حساسیت گیرنده‌ها در موش‌های مصرف‌کننده رژیم پرچرب بدون ورزش می‌باشد (مانند مقاومت انسولینی و لپتینی که به واسطه چاقی ایجاد می‌شود)؛ لذا، می‌توان چنین استنباط کرد که فعالیت ورزشی با ممانعت از افزایش میزان آمیلین و به سبب آن مقاومت آمیلینی می‌تواند به بهبود عملکرد آمیلین کمک کند و از این طریق با کاهش اشتها و دریافت غذا از افزایش وزن جلوگیری کند. شایان ذکر است که این مهم، مکانیزم دیگر اثر ورزش در راستای جلوگیری از افزایش وزن و چاقی حیوان مصرف‌کننده رژیم پرچرب می‌باشد؛ لذا، می‌توان ادعا کرد که مصرف رژیم غذایی پرچرب طی یک دوره طولانی مدت به چاقی، هایپرآمیلینمی، مقاومت آمیلینی و به احتمال زیاد به مقاومت انسولینی و لپتینی منجر می‌شود. در مقابل، به نظر می‌رسد که انجام فعالیت ورزشی منظم علاوه بر جنبه سوخت‌وسازی و هزینه‌کرد انرژی موجب بهتر شدن کارایی و عملکرد آمیلین در زمینه کاهش دریافت غذا و کاهش وزن می‌شود.

در راستای صحت این ادعا، مشاهده شده است که هایپرآمیلینمی می‌تواند در تعدادی از بی‌نظمی‌های متابولیکی در وضعیت دیابتی نمود پیدا کند (۱۵). آمیلین نیز موجب مقاومت انسولین در عضلات اسکلتی، تحریک لیپولیز و مهار ترشح انسولین می‌شود (۱۵، ۱۶، ۳۰). همچنین، نشان داده شده است که افزایش مقادیر آمیلین برای توسعه کامل مقاومت لپتینی ضروری می‌باشد (۲۶). در مقابل اثر رژیم غذایی پرچرب بر ایجاد چنین وضعیتی، تمرین ورزشی استقامتی بلندمدت علاوه بر

ایجاد یک تعادل منفی انرژی می‌تواند با ایجاد هایپرامیلمینی، مقاومت آمیلینی مقابله و نیز چاق شدن ناشی از مصرف رژیم پرچرب جلوگیری نماید. در هر حال، با توجه به مقاومت آمیلینی احتمالی که با افزایش وزن و چاقی بروز می‌یابد پیشنهاد می‌شود که مطالعات بالینی از داروهای شبه‌آمیلین برای کاهش اشتها و وزن بدن در نمونه‌های چاق استفاده نکنند و به‌منظور کاهش وزن و بهبود مقاومت آمیلینی از برنامه فعالیت ورزشی استقامتی بلندمدت استفاده شود. شایان ذکر است که نداشتن گروه ورزشی که از رژیم غذای معمولی استفاده کنند و نیز در اختیار داشتن رت‌های جوان در حال رشد که احتمالاً مقداری از افزایش وزن می‌تواند به فرایند طبیعی رشد حیوان مربوط شود، از محدودیت‌های پژوهش حاضر بود.

**پیام مقاله:** این پژوهش اولین مطالعه‌ای است که نشان می‌دهد ۱۶ هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب موجب چاقی، افزایش دریافت غذا، هایپرامیلمینی و مقاومت آمیلینی در رت‌ها می‌شود و اضافه کردن برنامه تمرین ورزشی استقامتی به این رژیم غذایی از ابتلای به این شرایط نامطلوب و به دنبال آن اختلالات متابولیکی جلوگیری می‌کند. در حقیقت، داده‌های پژوهش حاضر نشان دادند که فعالیت ورزشی استقامتی بلندمدت به کنترل آثار رژیم پرچرب کمک می‌کند.

### تقدیر و تشکر

در پایان از پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی و نیز دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله به دلیل حمایت‌های مادی تشکر و قدردانی می‌شود.

### منابع

1. Morgan K, Uyuni A, Nandgiri G, Mao L, Castaneda L, Kathirvel E, et al. Altered expression of transcription factors and genes regulating lipogenesis in liver and adipose tissue of mice with high fat diet-induced obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 20(9): 843-54.
2. Mack C, Hoyt J, Moore C, Jodka C, Sams-Dodd F. Sustained reduction in food intake and body weight in high-fat-fed rats during 28-day amylin infusion. *Diabetes*. 2003; 52 (suppl. 1), A389.
3. Baran K, Preston E, Wilks D, Cooney G J, Kraegen E W, Sainsbury A. Chronic central melanocortin-4 receptor antagonism and central neuropeptide- Y infusion in rats produce increased adiposity by divergent pathways. *Diabetes*. 2002 ; 51 (1): 152-8.
4. Lutz T A. The interaction of amylin with other hormones in the control of eating. *Diabetes Obes Metab*. 2013; 15(2): 99-111.
5. Eiden S, Daniel C, Steinbrueck A, Schmidt I, Simon E. Salmon calcitonin—a potent inhibitor of food intake in states of impaired leptin signaling in laboratory rodents. *J Physiol*. 2002; 15; 541(pt3): 1041-8.

6. Rushing PA, Hagan M M, Seeley R J, Lutz T A, Woods S C. Amylin: A novel action in the brain to reduce body weight. *Endocrinology*. 2000; 141(2): 850-3.
7. Roth G D, Trevaskis J L, Wilson J, Lei C, Athanacio J, Mack C, et al. Ant obesity effects of the b-cell hormone amylin in combination with phentermine or sibutramine in diet-induced obese rats. *International Journal of Obesity*. 2008; 32 (8): 1201-10.
8. Lutz T A. Effects of amylin on eating and adiposity. *Handb Exp Pharmacol*. 2012; (209): 231-50.
9. Arnelo U, Reidelberger R, Adrian T E, Larsson J, Permert J. Sufficiency of postprandial plasma levels of islet amyloid polypeptide for suppression of feeding in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 1998; 275: 1537-42.
10. Guidobono F, Coluzzi M, Pagani F, Pecile A, Netti C. Amylin given by central and peripheral routes inhibits acid gastric secretion. *Peptides*. 1994; 15 (4): 699-702.
11. Rushing P A, Hagan M M, Seeley R J, Lutz T A, Woods S C. Amylin: A novel action in the brain to reduce body weight. *Endocrinology*. 2000; 141(2): 850-3.
12. Reinehr T, de Sousa G, Niklowitz P, Roth C L. Amylin and its relation to insulin and lipids in obese children before and after weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2007; 15(8): 2006-11.
13. Reda T K, Geliebter A, Pi-Sunyer F X. Amylin, food intake, and obesity. *Obes Res*. 2002; 10 (10): 1087-91.
14. Young A, Denaro M. Roles of amylin in diabetes and in regulation of nutrient load. *Nutrition*. 1998; 14(6): 524-7.
15. Smith D, Mamo J C. Islet amyloid polypeptide (amylin) modulates chylomicron metabolism in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2000; 27(5-6): 345-51.
16. Mather KJ, Paradisi G, Leaming R, Hook G, Steinberg HO, Fineberg N, et al. Role of amylin in insulin secretion and action in humans: antagonist studies across the spectrum of insulin sensitivity. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002; 18(2): 118 -26.
17. Roberts C K, Izadpanah A, Angadi S S, Barnard R J. Effects of an intensive short-term diet and exercise intervention: Comparison between normal-weight and obese children. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2013; 305(5): 552-7.
18. Croymans D M, Paparisto E, Lee M M, Brandt N, Le B K, Lohan D, et al. Resistance training improves indices of muscle insulin sensitivity and  $\beta$ -cell function in overweight/obese, sedentary young men. *J Appl Physiol*. 2013;115(9): 1245-53
19. Boyle C N, Rossier M M, Lutz T A. Influence of high-fat feeding, diet-induced obesity, and hyperamylinemia on the sensitivity to acute amylin. *Physiol Behav*. 2011; 104(1): 20-8.
20. Roth J D. Amylin and the regulation of appetite and adiposity: Recent advances in receptor signaling, neurobiology and pharmacology. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2013; 20(1): 8-13.
21. Miegueu P, St-Pierre D H, Munkonda M N, Lapointe M, Cianflone K. Amylin stimulates fatty acid esterification in 3T3-L1 adipocytes. *Mol Cell Endocrinol*. 2013; 366(1): 99-107.
22. Trevaskis J L, Coffey T, Cole R, Lei C, Wittmer C, Walsh B, et al. Amylin-mediated restoration of leptin responsiveness in diet-induced obesity: Magnitude and mechanisms. *Endocrinology*. 2008; 149(11): 5679-87.
23. Mack C, Wilson J, Athanacio J, Reynolds J, Laugero K, Guss S, et al. Pharmacological actions of the peptide hormone amylin in the long-term regulation of

- food intake, food preference, and body weight. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007; 293(5): 1855–63.
24. Trevaskis J L, Coffey T, Cole R, Lei C, Wittmer C, Walsh B, et al. Amylin-mediated restoration of leptin responsiveness in diet-induced obesity: Magnitude and mechanisms. *Endocrinology.* 2008; 149(11): 5679-87.
25. Young A, Denaro M. Roles of amylin in diabetes and in regulation of nutrient load. *Nutrition.* 1998; 14(6): 524–7.
26. Boyle C N, Christina N, Mélanie M. Rossier, Thomas A. Lutz. Influence of high-fat feeding, diet-induced obesity, and hyperamylinemia on the sensitivity to acute amylin. *Physiology & Behavior.* 2011; 104(1): 20–28.
27. Lee M O. Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. *Am J Physio.* 1929; 89: 24–33.
28. El-Rasheidy O F, Amin D A, Ahmed H A, El Masry H, Montaser Z M. Amylin level and gastric emptying in obese children: Before and after weight loss. *J Egypt Soc Parasitol.* 2012; 42(2): 431-42.
29. Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutrition Research Reviews.* 2010; 23(2): 270–99.
30. Ye JM, Lim-Fraser M, Cooney GJ, Cooper GJ, Iglesias MA, Watson DG, et al. Evidence that amylin stimulates lipolysis in vivo: A possible mediator of induced insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2001; 280(4): 562–9.

### شیوه استناد دهی

کردی محمدرضا، ملکی فرزانه، ستاری فرد صادق، رواسی علی اصغر. تأثیر شانزده هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی پرچرب بر سطوح پلاسمایی آمیلین رت های نر نژاد ویستار. فیزیولوژی ورزشی. پاییز ۱۳۹۵؛ ۸(۳۱): ۲۰-۱۰۹.

Kordi. M.R, Maleki. F, Satarifard. S, Ravasi. A.A. Effect of Eighteen Weeks Endurance Training and High-Fat Diet on Amylin Plasma Levels of Male Wistar Rats. *Sport Physiology.* Fall 2016; 8 (31): 109-20. (Persian)

## Effect of Eighteen Weeks Endurance Training and High-Fat Diet on Amylin Plasma Levels of Male Wistar Rats

M.R. Kordi<sup>1</sup>, F. Maleki<sup>2</sup>, S. Satarifard<sup>3</sup>, A.A. Ravasi<sup>4</sup>

1. Associated Professor at University of Tehran\*
2. M.Sc. of University of Tehran
3. Ph.D. of University of Tehran
4. Professor at University of Tehran

Received Date: 2015/05/12

Accepted Date: 2015/11/07

### Abstract

The purpose of this study was the effect of eighteen weeks' endurance training and high-fat diet on body weight and amylin plasma levels of male Wistar rats. In order to, 24 young male Wistar rats were divided into three groups (n=8) includes base, control (C) and endurance training (ET) groups in age range 50 to 60 days and average weight  $160 \pm 10$  gr. The ET group rats run on treadmill without slope by 5 day/week, per session 15-65 min, 15-30 m/min velocity for eighteen weeks (incremental). Base group used for initial sampling and C group no train for eighteen weeks. High fat diet was included 60% fat, 24% CHO and 16% protein available two groups; C and ET. Blood sampling was conducted after latest training session with 12h fasting. Data were analyzed using the One-Way ANOVA and Tukey Post-Hoc tests ( $P < 0.05$ ). Data showed that the amylin levels was significantly higher in ET than base groups ( $P < 0.0001$ ). The amylin levels were significantly lower in training than control (no train) group ( $P < 0.0001$ ) and this value was no difference significant in ET than base group ( $P = 0.47$ ). On based of the Lee's index the body weight was in the area of obesity in control group. The rats' body weight was significantly lower in ET than control group ( $P < 0.0001$ ). Therefore, ingestion of chronic high fat diet leads to the obesity and hyperamylinemia and adding a program of endurance training into this diet prevents with this condition.

**Keywords:** High Fat Diet, Endurance Training, Amylin

\* Corresponding Author

Email: mrkordi@ut.ac.ir