دوفصلنامه سوخت و ساز و فعالیت ورزشی
سال ششم، جلد ششم، شماره ۲

پاسخ سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸ به فعالیت ورزشی حاد در مردان جوان فعال

عابدین خسروی[۱*]، رزیتا فتحی[۲]، معصومه باقرسلیمی[۳]، علی رسولی[۳]

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۶/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۲/۲

چکیده

هدف: پروتئین شبه آنژیوپروتئین ۸ یک عامل گردشی منتج از هپاتوسیت‌ها است که سطوح تری‌گلیسریدهای پلاسما را تنظیم می‌کند. هدف از تحقیق حاضر بررسی پاسخ سطوح پلاسمایی پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸ (ANGPTL8) به فعالیت ورزشی حاد در مردان جوان فعال می‌باشد.

روش‌شناسی: یازده مرد جوان سالم و فعال (سن ۳/۶۳±۲۴/۰۰ سال، شاخص توده بدنی ۲/۰۰±۲۲/۹۸ کیلوگرم بر متر مربع) در این مطالعه شرکت نمودند. فعالیت ورزشی حاد شامل ۲ سری (۱۰ ثانیه×۶) رکاب زدن سرعتی با حداکثر تلاش و ۱۰ دقیقه استراحت فعال (رکاب زدن با شدت ۷۵-۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب) بود. نمونه های خونی در حالت ناشتا، پیش از فعالیت ورزشی (۳۰ دقیقه بعد از صرف صبحانه ~۳۶۵ کیلوکالری)، بلافاصله، ۱۵، ۳۰ و ۴۵ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی برای ارزیابی متغیرهای سرمی، جمع آوری شد. از تجزیه و تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی برای بررسی تغییرات متغیرها در بازه های زمانی مختلف، و از ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی ارتباط بین متغیرها استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش حاضر نشان داد سطوح ANGPTL8، گلوکز، انسولین، لاکتات، TG و LDL-C در دوره‌های زمانی اندازه‌گیری شده در این پژوهش تغییر معنی‌داری کرده است ($p<۰/۰۵$). در حالت ناشتا، ۳۰ دقیقه پس از صرف صبحانه (قبل از انجام فعالیت ورزشی) و بلافاصله پس از فعالیت ورزشی، ارتباط معنی داری بین سطوح ANGPTL8 و سطوح گلوکز، انسولین، لاکتات، TG، TC، HDL-C و LDL-C یافت نشد. همچنین هیچ ارتباطی بین ANGPTL8 و وزن، BMI و درصد چربی بدن یافت نشد ($p>۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج تحقیق حاضر، فعالیت ورزشی از نوع حاد و کوتاه مدت منجر به تغییرات معنی‌دار در سطوح ANGPTL8 شد. از طرفی، عدم ارتباط معنی‌دار بین ANGPTL8 و ترکیب بدن می تواند به نوع آزمودنی‌ها مرتبط باشد.

واژگان کلیدی: پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸، تری‌گلیسرید، انسولین، گلوکز، بافت چربی، فعالیت ورزشی حاد.

۱. مربی گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، ۲. دانشیار دانشگاه مازندران، ۳. دانشجوی دکتری بیوشمی و متابولیسم ورزشی

* نشانی الکترونیک نویسندهٔ مسئول: abedin_khosravi@yahoo.com

مقدمه

سندرم متابولیک مجموعه‌ای از نشانه‌ها است که خطر بیماری‌های قلبی ـ عروقی، دیابت نوع ۲، پرفشار خونی، افزایش سطوح چربی خون[1]، و بیماری‌های کبد چرب غیرالکلی را افزایش می@دهد (۱). سندرم متابولیک اغلب منجر به بیماری‌های قلبی ـ عروقی، آترواسکلروزیس و دیابت می‌شود (۲). افزایش سطوح لیپیدهای خون از قبیل؛ تری‌گلیسرید از عوامل خطرزای اصلی در ایجاد بیماری‌های قلبی ـ عروقی هستند (۲). در دو دهۀ گذشته، موارد ابتلا به سندرم متابولیک به سرعت در حال گسترش بوده است (۳)، که نیازمند توسعه رویکردهای درمانی اثربخش می‌باشد.

پروتئین‌های شبه آنژیوپوئیتین[2] (ANGPTLs) که در تنظیم متابولیسم چربی درگیر هستند، می‌توانند به طور بالقوه در درمان سندرم متابولیک مورد استفاده قرار بگیرند. ANGPTLs ، پروتئین‌هایی ترشحی هستند که ساختارهای مشابهی با اعضای خانواده پروتئین آنژیوپوئیتین دارند و اثرات پلیوتروپیک[3] بر متابولیسم چربی، آنژیوژنز[4] و بیولوژی سلول‌های بنیادی دارند (۴). خانواده ANGPTL از هشت عضو تشکیل شده است. همه اعضای ANGPTL در انسان‌ها و موش‌ها بیان می‌شوند، به جز ANGPTL5 که فقط در انسان‌ها یافت می‌شود (۵). ANGPTL1-7 ساختار رایج مشترکی متشکل از یک دُمین N (CCD) coiled – coil ـ انتهایی و یک دُمین شبه فیبرینوژن(C (FID ـ انتهایی دارند (۳). ANGPTL1 موجب مهار تکثیر، مهاجرت، شکل گیری تیوب و چسبندگی سلول‌های اندوتلیال و مهار تهاجم سلول‌های سرطانی از طریق مسیر اینتگرین α1β1/FAK/ERK/SP1/miR – 630.SLUC می‌شود (۶). ANGPTL2 موجب بهبود التهاب بافت چربی و مقاومت انسولینی سیستمیک می‌شود (۴). ANGPTL3 و ANGPTL4 بر همـوسـتاز متابولیک گلوکز و چـربی تأثیر می‌گذارند(۴). ANGPTL4 همچنین با متاستاز تومور، افزایش فرآیندهای متاستازی سلول‌های ملانوما و سلول‌های سرطان پستان مرتبط است (۷). ANGPTL5 ممکن است متابولیسم تری‌گلیسریدها را تنظیم کند (۴). ANGPTL6 مخالف چاقی و مقاومت انسولینی مرتبط با آن است (۳). ANGPTL7، ماتریکس خارج سلولی (ECM) شبکیه و همچنین پاسخ این بافت به استروئیدها را تعدیل می‌کند.

ANGPTL8 که توسط ژن Gm6484 (در موش) و ژن C19orf80 (در انسان) کدگذاری می‌شود، همچنین تحت عنوان پروتئین TD26 مرتبط با کارسینومای سلول‌های کبدی[5] (TD26)، پروتئین کبدی و چربی منتج از تغذیه مجدد[6] (RIFL)، لیپاسین[7] و بتاتروفین[8] نیز شناخته می‌شود (۸). همچنین ANGPTL8 به دلیل فقدان دُمین شبه فیبرینوژن[9]، مکان‌های گلیکولیزاسیون و آمینواسیدهایی برای تشکیل باندهای دی‌سولفیدی، به عنوان یک ANGPTL بدیع و غیرمعمول مورد ملاحظه قرار می‌گیرد. ANGPTL8 یک عامل گردشی

1. Hyperlipidemia
2. Angiopoietin-like proteins (ANGPTLs)
3. Pleiotropic
4. Angiogenesis
5. Hepatocellular carcinoma-associated protein TD26
6. Refeeding-induced fat and liver protein
7. lipasin
8. betatrophin
9. Fibrinogen-like domain

منتج از هپاتوسیت‌ها است که سطوح تری‌گلیسریدهای پلاسما را تنظیم می‌کند (۹) و بدین وسیله به عنوان یک میانجی کلیدی حمل اسیدهای چرب به بافت چربی ذخیره محسوب می‌شود. موش‌های فاقد ANGPTL8 سطوح پایینی از تری‌گلیسیریدها را دارا هستند در حالی که این مقادیر بعد از بیان بیش از حد وابسته به آدنوویروس[1] افزایش می‌یابد. در آدیپوسیت‌ها، ANGPTL8 توسط انسولین تنظیم مثبت و توسط محرک‌های تحریک کننده لیپولیز از قبیل؛ فورسکولین[2] تنظیم منفی می‌شود. علاوه بر این، شواهد حاکی از افزایش هشت برابری سطح نسخه‌برداری ANGPTL8 در بافت چربی موش‌های ob/ob در مقایسه با حیوانات نوع وحشی می‌باشد (۱۰). اخیراً نشان داده شده است که بیان بیش از حد کبدی ANGPTL8 موجب افزایش تکثیر سلول‌های بتـــای پانکراس و افزایش رهایش انسولین در موش‌های دچار نقص انسولین و مقاومت انسولینی می‌شود (۱۱). از این رو، ANGPTL8 ممکن است به طور ویژه به هموستازگلوکز کمک کند (۱۲). بیان بیش از حد پروتئین ANGPTL8 توسط آدنوویروس‌های نوترکیب کبد موش منجر به افزایش معنی‌دار سطـوح پلاسـمایی تری‌گلیـسرید و اسیدهای چرب غیراستریفه می‌شود، که همراه با مهار وابسته به دوز ANGPTL8 در فعالیت لیپوپروتئین لیپاز[3] (LPL) می‌شود (۱۳ و ۹). علاوه بر این، تغییر توالی غیرمترادف ANGPTL8 به کاهش سطوح پلاسمایی لیپو پروتئین‌های کم چگال (LDL) و لیپو پروتیئن‌های پر چگال (HDL) کمک می‌کند (۹). همه این یافته‌ها نشان می‌دهد که ANGPTL8 پتانسیل یک تنظیم کننده اصلی جدید در متابولیسم چربی را دارا می‌باشد. مطالعـات گزارش می دهـد که حذف ANGPTL8 به طور فزاینده موجب تغییر متابولیسم تری‌گلیسرید در حیوانات غذا خورده می‌شود (۱۴) و نشان می‌دهد که موش‌های فاقد ANGPTL8، بافت چربی را کاهش دادند و یک کاهش محسوس در سطوح تری‌گلیسرید پلاسمای آنها در وضعیـت غـذا خورده مشاهده شد. علی رغم افزایش فعالیت LPL، برداشت تری‌گلیسرید لیپوپروتئین خیلی کم چگال (VLDL) به داخل بافت چربی ذخیره کاهش محسوس یافت. این تغییرات در متابولیسم تری‌گلیسرید با تغییرات معنی‌دار در هموستاز گلوکز یا سطوح انسولین همراه نبود (۱۴). ANGPTL8 توسط غذا خوردن تنظیم می شود و از طریق ناشتایی سرکوب می شود (۸).که این موضـوع، نقـش آن را در حمـل اسیدهای چرب ـ تری‌گلیسرید به بافت‌های ذخیره چربی پس از صـرف غذا نشان می‌دهد. زانگ[4] و همکاران نشان دادند که ANGPTL8 یک پروتئین پاسخ استرسی است که متابولیسم چربی را توسط سرکوب بیان لیپاز تری‌گلیسرید آدیپوز ۵(ATGL) تنظیم می‌کند، که نشان دهنده یک ارتباط مکانیسمی بین ANGPTL8 و هموستاز لیپید در سلول‌های پستانداران است (۱۵). ابو فارها[6] و همکاران نیز با ارزیابی سطح ANGPTL8 در آزمودنی‌های چاق و غیرچاق قبل و بعد از یک دوره سه ماهه تمرین ورزشی نشان دادند که ANGPTL8 در آزمودنی‌های

1. Adenovirus
2. Forskolin
3. Lipoprotein lipase
4. Zhang
5. Adipose Triglyceride Lipase (ATGL)
6. Abu-Farha

چاق افزایش می‌یابد و بعد از تمرین ورزشی کاهش می‌یابد که این نتیجه حاکی از اثرات درمانی بالقوه کاهش سطوح ANGPTL8 می‌باشد (۱۶). از طرفی دیگر، نقش گسترده فعالیت‌های ورزشی به عنوان یک تنظیم کننده و درمان بالقوه برای انواع بیماری‌های مرتبط با سندرم متابولیک به درستی به اثبات رسیده است (۱۷). نقش فعالیت‌های ورزشی در بهبود حساسیت انسولینی در افراد چاق از طریق توانایی آن در افزایش برداشت گلوکز در عضلات به واسطه ارتقاء فسفوریلاسیون سوبسترای Akt به تأیید رسیده است (۱۸). اگرچه فواید فعالیت ورزشی منظم به خوبی ثابت شده است، منطق اساسی نوع فعالیت ورزشی توصیه شده برای فواید سلامتی ویژه به دلایل متعدد نامشخص باقی مانده است (۱۹). دبوسک[1] و همکاران (۱۹۹۰) نشان دادند آزمودنی‌هایی که جلسات متناوبی از فعالیت ورزشی را انجام می‌دهند، افزایش در آمادگی بدنی و بهبود در سطوح لیپیدهای خونی را تجربه می کنند (۲۰). در سال ۲۰۰۲، مارفی[2] و همکاران اثرات یک برنامه تمرین ورزشی تداومی شامل ۳۰ دقیقه فعالیت با شدت ۷۰-۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه (HRmax) و با تواتر ۵ روز در هفته را بررسی کردند. آزمودنی‌های درگیر در این برنامه فعالیت ورزشی تداومی یک افزایش محسوس در ظرفیت هوازی و بهبود در سطوح لیپیدهای خونی را نشان دادند (۲۱). در یک مطالعه مقایسه‌ای در افراد میانسال، هاسکل[3] و همکاران (۲۰۰۷) دریافتند که وهله‌های متناوب پیاده‌روی منجر به بهبودهای معنی‌دارتری در آمادگی هوازی، ترکیب بدن، لیپو پروتئین‌های پلاسما و فشار خون در مقایسه با جلسات طولانی مدت یا تداومی فعالیت‌های بدنی می‌شود (۲۲). با بررسی این نتایج در آزمودنی‌های نوجوان، کوبا[4] و همکاران (۲۰۱۳) دریافتند که فعالیت‌های تناوبی منجر به بهبود معنی‌دار در نیم‌رخ لیپیدی و ترکیب بدن می‌شود (۲۳). با بررسی ادبیات موجود، با توجه به تناقض گسترده‌ای که در خصوص مقایسه اثرات فعالیت‌های ورزشی تناوبی و تداومی بر نیم‌رخ لیپیدی خون و سایر اندازه‌های فیزیولوژیک وجود دارد. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر بررسی تغییرات سطوح ANGPTL8 بعد از یک وهله فعالیت ورزشی تناوبی شدید در مردان جوان فعال و ارتباط آن با سطوح لیپیدهای خونی می باشد.

روش پژوهش

آزمودنی‌ها

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و به روش نیمه تجربی است. پس از اعلام فراخوان، ۱۵ دانشجوی پسر به صورت داوطلبانه آمادگی خود را جهت شرکت در این پژوهش اعلام کردند. از طریق پرسش‌نامه‌ای که بین داوطلبان توزیع شد، اطلاعات فردی و سوابق پزشکی و ورزشی آنها جمع‌آوری شد. بر اساس این اطلاعات تمام آزمودنی‌ها می‌بایست در شروع اجرای پژوهش دچار هیچ گونه بیماری و عارضه‌ای نباشند. سپس با توجه به شرایط مذکور تعداد یازده مرد جوان سالم و فعال (سن ۳/۶۳±۲۴/۰۰ سال، قد ۵/۶۱±۱۷۷/۴۱ سانتی متر، وزن ۸/۱۸±۷۲/۴۵ کیلوگرم، شاخص توده بدنی ۲/۰۰±۲۲/۹۸ کیلوگرم بر متر مربع و فعالیت بدنی ۴ روز در

1. Debusk
2. Murphy
3. Haskell
4. Koubaa

هفته) به صورت غیرتصادفی هدفمند به عنوان آزمودنی انتخاب شدند. همه شرکت کنندگان سالم، غیر سیگاری و فاقد سابقه هیچ گونه بیماری از جمله بیماری های ریوی، بیماری های قلبی، بیماری های متابولیک، اختلالات لیپیدهای خونی[1] و فشار خون بالا بودند و حداقل در ۶ ماه اخیر دارو یا مکملی مصرف نمی کردند. قبل از دریافت فرم رضایت‌نامه جهت اعلام آمادگی آزمودنی‌ها به منظور شرکت در پژوهش حاضر، اطلاعات لازم در خصوص نحوهٔ اجرای پژوهش و نکاتی که می‌بایست آزمودنی‌ها برای شرکت در پژوهش رعایت کنند، به صورت کتبی و شفاهی در اختیار آنها قرار گرفت. قبل از شروع آزمون‌ها و پس از تکمیل پرسش‌نامهٔ سلامتی و فرم رضایت‌نامه، آزمودنی‌ها در جلسه اول با وسایل و شیوه‌های اندازه‌گیری آشنا شدند تمام آزمون‌ها در صبح و زمان مشابه انجام شد تا از تأثیر ریتم شبانه‌روزی جلوگیری شود. آزمودنی‌ها همگی از دانشجویان خوابگاهی بودند که از برنامهٔ غذایی دانشگاه استفاده می‌کردند. همچنین از آنها خواسته شده بود تا در شب قبل از آزمون ناشتا باشند و حداقل ۲۴ ساعت قبل از اجرای آزمون‌ها از فعالیت بدنی شدید اجتناب کنند.

ارزیابی شاخص های پیکرسنجی

برای اندازه گیری وزن و قد آزمودنی ها از ترازو و قد سنج دیجیتال (سکا، آلمان) استفاده شد. میزان شاخص توده بدنی (BMI) از طریق تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) بر حسب کیلوگرم/متر مربع محاسبه شد. درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه تحلیل مقاومت بیوالکتریکی (XScan Plus II، کره) تعیین شد.

پروتکل تمرین

پروتکل ورزشی مورد استفاده در پژوهش حاضر رکاب زدن هوازی تناوبی بود که توسط مازورک[2] و همکاران (۲۰۱۴) طراحی شده بود (۲۴). از دوچرخه کارسنج (Lode؛ ساخت کشور هلند) برای اجرای این پروتکل تمرینی استفاده شد. این فعالیت ورزشی حاد شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (رکاب زدن با ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب)، ۳۲ دقیقه مرحله اصلی و ۵ دقیقه سرد کردن بود. زمان کل این پروتکل، ۴۷ دقیقه بود. مرحله اصلی پروتکل تمرین، شامل ۲ وهله (۶ ست×۲) رکاب زدن با شدت بالا بود که هر ست نیز شامل ۱۰ ثانیه رکاب زدن با حداکثر سرعت (۶×۱۰ ثانیه) و ۱ دقیقه استراحت فعال (دوچرخه سواری با ۷۵-۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب) بود. همچنین پس از هر وهله، شرکت کنندگان ۱۰ دقیقه استراحت فعال (رکاب زدن با ۷۵-۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب) داشتند. ضربان قلب در طول هر مرحله از پروتکل، با استفاده از یک ضربان سنج (پلار AXN500، ساخت کشور فنلاند) کنترل می شد.

نمونه گیری خون و نحوه ی اندازه گیری فاکتورهای بیوشیمیایی

نمونه خون وریدی در لوله های هپارینه (۶ میلی لیتر) (Venoject, hebei xinle sci&tech co. ltd، چین) در بازه های زمانی زیر جمع آوری شد: پس از ناشتایی شبانه، قبل از تمرین (۳۰ دقیقه پس از صرف صبحانه معادل ۳۶۵ کیلوکالری)، بلافاصله بعد، ۱۵، ۳۰، و ۴۵ دقیقه

1. Dyslipidemia

2. Mazurek

(۲۰) پس از اتمام رکاب زدن اینتروال هوازی. همه شرکت کنندگان تا پایان آخرین نمونه گیری خونی هیچ مواد غذایی میل نکردند. نمونه سرم از طریق سانتریفوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد) جدا شد و در دمای -۸۰ درجه سانتی گراد تا زمان تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی نگه داری شد. سطوح سرمی ANGPTL8 با استفاده از کیت الایزا (ZellBio GmbH، آلمان) اندازه گیری شد. CV و حساسیت آن به ترتیب ٪۴/۱۱ و ۲ نانو گرم بر لیتر بود. انسولین سرم با استفاده از کیت الایزا (Monobind INC. Lake Forest, CA 92630, آمریکا) اندازه گیری شد. CV و حساسیت آن به ترتیب ٪۴/۹ و ۰,۷۵ میکرو واحد بر میلی لیتر بود. سطوح سرمی گلوکز با استفاده از روش رنگ سنج آنزیمی (گلوکز اکسیداز GOD-POD) (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. CV و حساسیت آن به ترتیب ٪۱/۷۳ و ۱ میلی گرم بر دسی لیتر بود. سطوح سرمی لاکتات با استفاده از کیت سنجش کمی با روش فتومتریک (شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) تعیین شد. CVو حساسیت آن به ترتیب ٪۱/۱۵ و ۱ میلی گرم بر دسی لیتر بود. سطوح سرمی LDL-C و HDL-C با استفاده از کیت رنگ سنج آنزیمی مستقیم (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. CV و حساسیت آن برای LDL-C به ترتیب ٪۱/۴۶ و ۱ میلی گرم بر دسی لیتر و برای HDL-C به ترتیب ٪۰/۶ و ۱ میلی گرم بر دسی لیتر بود. سطوح کلسترول تام (TC) سرمی نیز با استفاده از روش رنگ سنج آنزیمی (CHOD-POD) (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. CV و حساسیت آن به ترتیب ٪۱/۹۷ و ۱ میلی گرم بر دسی لیتر بود. سطوح سرمی تری گلیسرید (TG) با استفاده از روش GPO-POD (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. CV و حساسیت آن به ترتیب ٪۱/۲۸ و ۱ میلی گرم بر دسی لیتر بود. هموگلوبین A1c (HbA1c) با استفاده از روش ایمنی سنجی ذرات[1] (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. CV این روش ٪۱/۵۷ بود.

تجزیه و تحلیل آماری

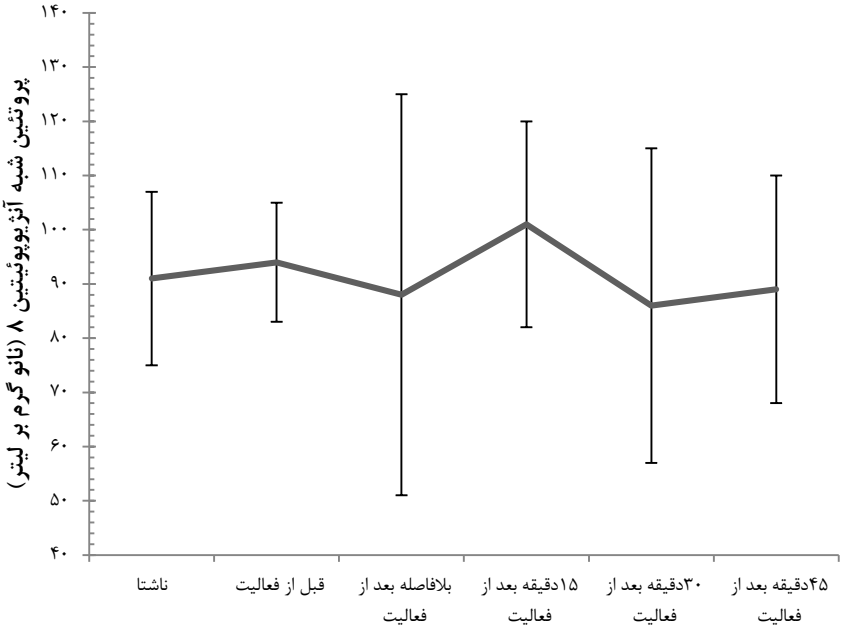
همه تجزیه و تحلیل ها با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۲۲، IBM Inc) انجام شد. برای بررسی توزیع نرمال داده ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده گردید. از تجزیه و تحلیل واریانس با اندازه گیری های مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی برای بررسی تغییرات پارامترها در بازه های زمانی مختلف، استفاده شد. رابطه بین متغیرها با استفاده از ضریب همبستگی پیرسون مورد بررسی قرار گرفت. $p \leq ۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

سطوح سرمی ANGPTL8 پس از مصرف صبحانه (تقریبا ۳۶۵ کیلوکالری) افزایش و بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی کاهش یافت. در ادامه، در اندازه‌گیری انجام شده با فاصله زمانی ۱۵ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی مشاهده شد که این متغیر افزایش پیدا کرده و به بیشترین مقدار خود نسبت به بقیه مراحل رسیده است. همچنین در ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی این مقادیر کاهش یافت و به کمترین مقدار خود رسید و سپس مجدداً در ۴۵ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی دوباره روندی افزایشی را نشان

1. particle enhanced immuno-assay

داد. با این حال، با وجود افزایش باز هم به مقادیر استراحتی خود در حالت ناشتا بازنگشت (شکل ۱). نتایج حاصل از آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه گیری‌های مکرر حاکی از وجود اختلاف معنی دار سطوح سرمیANGPTL8، در بازه‌های زمانی اندازه‌گیری شده بود (p=۰/۰۰ و F=۰/۰۰). نتایج آزمون تعقیبی نیز نشان داد که مقادیر اندازه‌گیری شده در فاصله ۱۵ دقیقه بعد از فعالیت با مقادیر اندازه‌گیری شده در سایر زمان‌ها تفاوت معنی‌داری دارد.



شکل ۱. تغییرات سطوح سرمی ANGPTL8 در وضعیت ناشتا، قبل، بلافاصله، ۱۵، ۳۰ و ۴۵ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی (میانگین±انحراف معیار)،

* : تفاوت معنی‌داری در سطح P < ۰/۰۵ نسبت به سایر زمان‌ها

با توجه به داده های آنالیز واریانس با اندازه گیری های مکرر، تفاوت معنی داری در سطوح

گلوکز خون مشاهده شد (p=۰/۰۰۰ و F=۶/۶۶۹). آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که سطوح سرمی گلوکز، ۳۰ دقیقه پس از صرف صبحانه (قبل از فعالیت ورزشی) افزایش معنی دار (p=۰/۰۰۰) و پس از فعالیت ورزشی حاد، نسبت به قبل از شروع فعالیت ورزشی، کاهش معنی داری یافت (p=۰/۰۰۰) و در طول ۳۰ دقیقه ریکاوری روندی افزایشی را نشان داد. سطوح گلوکز در ۱۵ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی، بالاتر از سطوح ناشتا (p=۰/۰۰۴) و پایین تر از قبل از فعالیت ورزشی بود (p=۰/۰۰۳). سطوح گلوکز در ۳۰ دقیقه بعد از

فعالیت ورزشی نسبت به حالت ناشتا، افزایش معنی داری را نشان داد (p=۰/۰۰۳). ۴۵ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی روندی کاهشی مشاهده شد که از لحاظ آماری معنی دار نبود (p>۰/۰۵).

علاوه بر این تفاوت معنی داری در سطوح سرمی انسولین، مشاهده شد (p=۰/۰۰۱ و F=۸/۷۷۷). آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که سطوح سرمی انسولین، تنها در ۳۰ دقیقه پس از صرف صبحانه افزایش معنی دار یافت (p=۰/۰۱۵) و پس از آن تغییر معنی داری در سطوح آن مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

یافته های حاصل از آنالیز واریانس با اندازه گیری های مکرر نشان داد که سطوح سرمی لاکتات در بازه های زمانی اندازه گیری شده، تفاوت معنی داری دارند (p=۰/۰۰۰ و F=۱۶/۳۲۵). نتایج حاصل از آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که سطوح لاکتات پس از فعالیت ورزشی نسبت به وضعیت ناشتا و قبل از فعالیت ورزشی افزایش معنی داری یافت (به ترتیب p=۰/۰۲۰ و p=۰/۰۳۴) و پس از آن در طی دوره ریکاوری روندی کاهشی را به نمایش گذاشت، اما سطوح لاکتات در ۱۵ دقیقه پس از فعالیت ورزشی همچنان نسبت به وضعیت ناشتا و قبل از فعالیت ورزشی، به طور معنی داری بالاتر بود (به ترتیب p=۰/۰۰۲ و p=۰/۰۰۸) و علاوه بر این در ۳۰ دقیقه پس از فعالیت ورزشی نیز سطوح لاکتات بالاتر از سطوح ناشتا بود (p=۰/۰۰۴) اما نسبت به ۱۵ دقیقه پس از فعالیت ورزشی کاهش معنی داری را نشان داد (p=۰/۰۰۲). ۴۵ دقیقه پس از فعالیت ورزشی روند کاهش سطوح لاکتات ادامه داشت و این کاهش نسبت به بلافاصله، ۱۵ و۳۰ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی از نظر آماری معنی دار بود (به ترتیب p=۰/۰۵۰؛ p=۰/۰۰۰؛ p=۰/۰۰۲).

همچنین تفاوت معنی داری در سطوح سرمی TG، وجود داشت (p=۰/۰۰۸ و F=۳/۵۵۷). یافته های حاصل از آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که ۴۵ دقیقه پس از فعالیت ورزشی، افزایش معنی داری در سطوح سرمی TG نسبت به وضعیت ناشتا، قبل از فعالیت ورزشی و بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی وجود دارد (به ترتیب p=۰/۰۱۲؛ p=۰/۰۱۷؛ p=۰/۰۲۷) اما در سایر بازه های زمانی تفاوت معنی داری مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

با توجه به نتایج حاصل از آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه گیری های مکرر، تفاوت معنی داری در هیچ یک از بازه های زمانی در سطوح سرمی TC و HDL-C یافت نشد (به ترتیب p=۰/۱۶۸ و F=۱/۸۵۲؛ p=۰/۳۴۲ و F=۱/۱۶۰). با این وجود، تفاوت معنی داری در سطوح سرمی LDL-C مشاهده شد (p=۰/۰۰۰ و F=۱۳/۱۱۵). یافته های حاصل از آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که سطوح LDL-C پس از فعالیت ورزشی نسبت به سطوح ناشتا، کاهش معنی دار یافت (p=۰/۰۱۴) و در ۱۵ دقیقه پس از فعالیت ورزشی روندی افزایشی را نشان داد اما همچنان نسبت به سطوح ناشتا، پایین تر بود (p=۰/۰۱۱) سپس دوباره روندی کاهشی را نشان داد و در ۳۰ دقیقه پس از فعالیت ورزشی پایین تر از سطوح ناشتا بود (p=۰/۰۰۲) و در ۴۵ دقیقه پس از فعالیت ورزشی این کاهش ادامه یافت و نسبت به سطوح ناشتا، قبل و ۱۵ دقیقه بعد از فعالیت

ورزشی این کاهش معنی دار بود (به ترتیب p=۰/۰۰۰؛ p=۰/۰۰۷؛ p=۰/۰۰۲) (جدول ۱).

جدول ۱. خصوصیات متابولیکی (میانگین±انحراف معیار) شرکت کنندگان در وضعیت ناشتا، قبل و بعد از فعالیت ورزشی و دوره ریکاوری (۱۵، ۳۰ و ۴۵ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی)

	ناشتا	قبل از فعالیت ورزشی	بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی	دقایق ریکاوری		
				۱۵	۳۰	۴۵
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	۸۰/۱۸±۱۰/۸۲	a‡ ۱۰۳/۲۷±۹/۱۸	b* ۸۸/۱۳±۱۵/۲۴	a†,b† ۹۱/۲۷±۶/۳۱	a* ۹۵/۶۳±۱۷/۹۸	۹۰/۵۴±۱۶/۷۷
انسولین (میکرو واحد بر میلی لیتر)	۲/۳۹±۱/۴۷	a* ۱۳/۲۸±۷/۸۹	۴/۸۰±۲/۰۲	۵/۱۴±۳/۳۵	۵/۸۸±۴/۱۴	۶/۰۴±۳/۴۱
لاکتات (میلی گرم بر دسی لیتر)	۲۰/۶۳±۶/۵۰	a*,b* ۲۶/۱۸±۹/۷۰	a†,b† ۷۶/۳۵±۴۰/۹۸	a†,b† ۶۰/۶۳±۱۹/۱۵	a†,d† ۴۲/۵۴±۹/۹۰	c*,d‡,e† ۳۴/۷۲±۱۰/۵۶
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۶۳/۶۳±۱۸/۸۳	۶۵/۴۵±۲۰/۴۱	۶۷/۱۸±۱۹/۳۵	۶۷/۹۰±۲۳/۲۶	۶۸/۵۴±۲۰/۸۲	a*,b*,c* ۷۸/۵۴±۲۶/۱۴
کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۳۸/۳۶±۱۹/۲۶	۱۳۴/۷۲±۲۰/۶۹	۱۳۳/۹۱±۱۷/۱۴	۱۳۶/۸۱±۱۹/۲۶	۱۳۳/۰۹±۱۹/۶۰	۱۳۱/۷۲±۲۰/۳۶
HDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)	۴۴/۸۱±۱۰/۸۱	۴۴/۴۵±۱۰/۱۸	۴۵/۲۴±۱۱/۱۶	۴۴/۸۱±۱۰/۷۰	۴۴/۲۷±۱۱/۳۴	۴۲/۹۰±۹/۳۰
LDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)	۸۱/۰۰±۱۱/۹۴	۷۹/۰۹±۱۱/۴۱	a* ۷۴/۱۴±۹/۸۱	a* ۷۷/۲۷±۱۱/۷۱	a† ۷۵/۸۱±۱۰/۹۶	a‡,b†,d† ۷۴/۲۷±۱۱/۷۵

a: در مقایسه با سطوح ناشتا، b: در مقایسه با قبل از فعالیت ورزشی، c: در مقایسه با بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی، d: در مقایسه با ۱۵ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی، e: در مقایسه با ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی. * تفاوت معنی دار در سطح p≤۰/۰۵ ، † تفاوت معنی دار در سطح p<۰/۰۱ و ‡ تفاوت معنی دار در سطح p<۰/۰۰۱.

p≤۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شده است. a: در مقایسه با سطوح ناشتا، b: در مقایسه با قبل از فعالیت ورزشی، c: در مقایسه با بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی، d: در مقایسه با ۱۵ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی، e: در مقایسه با ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی. * تفاوت معنی دار در سطح p<۰/۰۵، † تفاوت معنی دار در سطح p<۰/۰۱ و تفاوت معنی دار در سطح p<۰/۰۰۱.

نتایج حاصل از آزمون همبستگی پیرسون حاکی از عدم ارتباط معنی دار بین سطوح سرمی ANGPTL8 و گلوکز، انسولین، لاکتات، TG، TC، LDL-C و HDL-C در حالت ناشتا بود

(p>۰/۰۵). با این حال، ارتباط منفی ضعیف و معنی داری بین سطوح سرمی ANGPTL8 و TC در قبل از شروع فعالیت ورزشی (۳۰ دقیقه بعد از خوردن وعده غذایی (تقریبا ۳۶۵ کیلوکالری) مشاهده شد (p=۰/۰۰ و ۰/۰۸۳- =r). و ارتباط معنی داری با گلوکز، انسولین، TG، LDL-C و HDL-C مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی نیز ارتباط معنی داری بین سطوح سرمی ANGPTL8 و گلوکز، انسولین، لاکتات، TG، TC، LDL-C و HDL-C مشاهده نشد (p>۰/۰۵). در طول دوره ریکاوری نیز فقط ارتباط مثبت و معنی داری بین سطوح سرمی ANGPTL8 با LDL-C (p=۰/۰۰۰ و r= +۰/۴۹) و TC (p=۰/۳۸ و r= +۰/۴۹) ارتباط منفی و معنی داری با سطوح گلوکز خون (p=۰/۰۰۰ و r= -۰/۳۴۱) مشاهده شد. همچنین ارتباطی بین سطوح سرمی ANGPTL8 با وزن، BMI و درصد چربی مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

ANGPTL8 یک پروتئین تولید شده در کبد و بافت چرب است که نشان داده شده است نقشی دوگانه در تنظیم متابولیسم تری‌گلیسرید و گلوکز دارد (۱۱، ۹، ۱۰، ۲۶). در نتیجه، ANGPTL8 به عنوان یک هدف درمانی بالقوه برای بیماری دیابت و دیس‌لیپیدمیا پیشنهاد شده است (۹، ۱۱). جالب توجه است که هنوز اطلاعات ضد و نقیضی در خصوص درگیری واقعی ANGPTL8 و ارتباطش با هموستاز گلوکز و چربی وجود دارد. در این مطالعه سعی شده است با بررسی سطوح گردشی ANGPTL8 و و برخی عوامل احتمالی مرتبط با آن از قبیل؛ انسولین، گلوکز، TG و غیره در دوره‌های زمانی قبل و بعد از فعالیت ورزشی حاد به برخی سوالات پاسخ داده شود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد سطوح سرمی ANGPTL8 پس از مصرف صبحانه (تقریبا ۳۶۵ کیلوکالری) افزایش و بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی کاهش یافت. در ادامه، در اندازه‌گیری انجام شده با فاصله زمانی ۱۵ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی مشاهده شد که این متغیر افزایش پیدا کرده و به بیشترین مقدار خود نسبت به بقیه مراحل رسیده است. همچنین، ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی این مقادیر کاهش یافت و به کمترین مقدار خود رسید و سپس مجدداً در ۴۵ دقیقه بعد از فعالیت ورزشی دوباره روندی افزایشی را نشان داد. با این حال، با وجود افزایش باز هم به مقادیر استراحتی خود در حالت ناشتا بازنگشت. نتایج حاصل از آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه گیری‌های مکرر حاکی از وجود اختلاف معنی دار سطوح سرمیANGPTL8، در بازه‌های زمانی اندازه‌گیری شده بود.

ANGPTL8 همچنین با نام‌هایی از قبیل؛ C19orf80،ژن TD26 مرتبط با کارسینومای سلول‌های کبدی و RIFL شناخته می‌شود (۹، ۲۶). نشان داده شده است که ANGPTL8 از طریق تعامل با دیگر پروتئین‌های شبه آنژیوپوئیتین مانند ANGPTL3 موجب تنظیم سطوح تری‌گلیسرید پلاسما می‌شود (۹). بیان بیش از حد آن موجب هایپرتری‌گلیسریدمیا در حالی که غیرفعال سازی آن منجر به کاهش سطوح TG بدون اثرگذاری بر سطوح گلوکز می‌شود (۹، ۱۴). به دلیل فعالیت آن در مهار لیپوپروتئین لیپاز، ANGPTL8 لیپاسین نیز

نامیده می شود که بیان آن توسط شوک سرمایی در ۴ درجه سانتیگراد و رژیم غذایی پرچرب تحریک می‌شود در حالی که ناشتایی موجب کاهش بیان آن می‌شود (۲۶).ANGPTL8 در شماری از مسیرهای متابولیک مهم از قبیل متابولیسم چربی، تولید انسولین و تمایز آدیپوسیت‌ها درگیر است. مطالعات اولیه پیشنهاد می کردند که ANGPTL8 در وضعیت چاقی افزایش پیدا می‌کند و حذف ANGPTL8 منجر به کاهش وزن علاوه بر کاهش سطوح TG می‌شود. از طرفی مطالعات انسانی دارای یافته‌های ضد و نقیضی بود و الگوهای بیان متفاوتی را در وضعیت چاقی نشان می‌دادند (۲۷، ۲۸).فو[1] و همکاران در سال ۲۰۱۴ افزایش سطوح ANGPTL8 را در چاقی نشان دادند (۲۷) در حالی که گومز- آمبروسی[2] و همکاران در سال ۲۰۱۴ کاهش آن را نشان دادند (۲۸). ابو فارها و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که ANGPTL8 در دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد و سطوح آن همبستگی مثبتی با چاقی دارد (۲۹).برخی از این اختلافات در اندازه‌گیری سطوح ANGPTL8 می‌تواند نتیجه استفاده از اپیتوپ‌های شناسایی آنتی‌بادی‌ها از بخش‌های انتهایی $C-$ و $N-$ باشد. به همین دلیل ابو فارها و همکاران در سال ۲۰۱۶ در مطالعه‌ای دیگر تحت عنوان" افزایش سطوح گردشی ANGPTL8/Betatrophin در چاقی و کاهش آن پس از تمرین ورزشی" از دو کیت الایزای رایج برای ارزیابی سطوح گردشی ANGPTL8 استفاده کردند. در آن مطالعه، طول کامل و همچنین شکل ۱۳۹-۱۹۸ اسید آمینه‌ای ANGPTL8 اندازه‌گیری شد. این راهبرد، اختلافات بر اساس کیت‌های مورد استفاده را حذف می‌کند و پیشنهاد می کند که اختلاف در اندازه‌گیری‌های ANGPTL8 ممکن است مربوط به تغییرات ذاتی یا دیگر عوامل ناشناخته از قبیل تجزیه پروتئین‌ها باشد. از نکات قابل توجه در مطالعه آنها این بود که سطح ANGPTL8 فقط در آزمودنی‌های چاق بعد از انجام تمرین ورزشی کاهش یافت (۱۶) که این موضوع توسط زانگ و همکارانش نیز پیشنهاد شد (۳۰). با این وجود، کاهش سطوح ANGPTL8 به واسطه انجام تمرینات ورزشی مستقل از تغییرات BMI می باشد و عوامل دیگری نیز در تنظیم سطوح ANGPTL8 درگیر هستند. همچنین، در مطالعه حاضر نشان داده شد که سطح ANGPTL8 بلافاصله بعد از انجام فعالیت ورزشی حاد کاهش می‌یابد. در این خصوص، رن[3] و همکاران در سال ۲۰۱۲ ابتدا نشان دادند که در موش های فاقد ANGPTL8 سطح توده چربی، TG و وزن بدن کاهش می‌یابد. آنها همچنین نشان دادند که نسخه‌برداری ANGPTL8 در وضعیت چاقی افزایش می‌یابد (۳۱). یی[4] و همکاران نیز نشان دادند که موش‌های ob/ob سطوح بالاتری از ANGPTL8 نسبت به موش‌های لاغر دارند (۱۱). در مطالعه‌ای دیگر که توسط کواگلیارینی[5] و همکاران انجام شده بود نیز بر پتانسیل درمانی و مهاری ANGPTL8 در درمان دیس‌لیپیدمیا تأکید داشتند، برای این که بیان بیش از حد آن موجب افزایش سطح تری‌گلیسرید می‌شود در

1. Fu
2. Gomez-Ambrosi
3. Ren
4. Yi
5. Quagliarini

حالی که حذف آن موجب کاهش سطوح تری‌گلیسرید شد (۹). روی هم رفته، این مطالب از این نکته حمایت می‌کند که مهار ANGPTL8 می‌تواند به عنوان یک رویکرد درمانی بالقوه به ویژه بعد از انجام فعالیت ورزشی باشد. در مطالعه حاضر همچنین ارتباط معنی-داری بین سطوح ANGPTL8 و سطوح گلوکز و انسولین و دیگر پارامترها از قبیل TG، TC، HDL و LDL مشاهده نشد. علاوه بر این، بین سطوح ANGPTL8 و متغیرهای BMI و درصد چربی بدن نیز ارتباطی مشاهده نشد. اکثر مطالعات گذشته در خصوص ANGPTL8، بر روی آزمودنی‌های چاق انجام شده است، در حالی که مطالعه حاضر بر روی افراد جوان سالم فعال و با وزن نرمال انجام شده است. مطالعات گذشته نشان دادند که ANGPTL8 موجب تنظیم متابولیسم چربی می شود. فنزل[1] و همکاران دریافتند که غلظت ANGPTL8 با نیمرخ لیپیدی همبستگی دارد (۳۲). گاساروا[2] و همکاران گزارش کردند که سطوح TG پلاسما در پاسخ به کاهش ANGPTL8 کاهش می‌یابد و در پاسخ به بیان بیش از حد ANGPTL8 افزایش می‌یابد (۳۳). روی هم رفته، این نتایج نشان می‌دهند که مهار ANGPTL8 می‌تواند یک راهبرد درمانی برای هایپرتری‌گلیسریدمیا باشد. وانگ[3] و همکاران نیز گزارش کردند که موش‌های فاقد ANGPTL8 اختلال در متابولیسم TG را از خود نشان می‌دهند (۱۴). با این وجود، بحث در این است که آیا ANGPTL8 می‌تواند متابولیسم چربی را تنظیم کند؟ و این عمل را چگونه انجام می‌دهد؟

1. Fenzl
2. Gusarova
3. Wang

رن و همکاران نشان دادند که ANGPTL8 یک نوع فعالیت لیپوژنیک دارد (۳۱). کواگلیارینی و همکاران گزارش کردند که ANGPTL8 موجب افزایش لیپولیز و تنظیم متابولیسم TG و اسیدهای چرب در شرایط postprandial می‌شود که این فعالیت به کمک فعال‌سازی ANGPTL3 انجام می‌شود (۹). از طرف دیگر، زانگ و همکاران نشان دادند که ANGPTL8 از طریق مهار LPL موجب کاهش کلیرنس TG می‌شود و بدین وسیله محتوای TG سرم را افزایش می‌دهد (۱۵). ولی در مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین سطوح ANGPTL8 و محتوای TG و دیگر متغیرهای نیم‌رخ لیپیدی مشاهده نشد. یکی از دلایل تفاوت می‌تواند نوع آزمودنی‌های مورد استفاده در مطالعه حاضر باشد، چرا که در اکثر مطالعاتی که ارتباط معنی‌داری بین ANGPTL8 و نیم‌رخ لیپیدی مشاهده شد، از آزمودنی‌های چاق استفاده شده است. دلیل دیگر می‌تواند نوع پروتکل فعالیت ورزشی مورد استفاده در مطالعه حاضر باشد. زیرا در اکثر مطالعات گذشته که تأثیر فعالیت‌های ورزشی را مورد مطالعه قرار داده‌اند، از دوره تمرینی بلند مدت استفاده کرده‌اند، حال آن که در مطالعه حاضر فقط از یک جلسه فعالیت ورزشی حاد با شدت زیاد استفاده شده است.

جمع‌بندی

انجام یک جلسه فعالیت ورزشی حاد کوتاه مدت موجب تغییرات معنی‌دار در سطوح سرمی ANGPTL8 افراد سالم فعال شد، ولی ارتباط معنی داری بین سطوح ANGPTL8 و سطوح گلوکز، انسولین، لاکتات، TG، TC، HDL-C و LDL-C در دوره‌های زمانی اندازه‌گیری شده مشاهده نشد. بنابراین، به نظر می‌رسد به منظور

مشاهده ارتباط معنی‌دار بین ANGPTL8 و سایر متغیرهای مذکور نیاز به انجام دوره‌های تمرینی بلند مدت تری می‌باشد.

نویسندگان مقاله از تمامی آزمودنی‌های حاضر در این مطالعه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع

1. Matsuzawa Y, Funahashi T, and Nakamura T. (1999). Molecular Mechanism of Metabolic Syndrome X: Contribution of Adipocytokines· Adipocyte-derived Bioactive Substances. Annals of the New York Academy of Sciences, 892(1): 146-154.
2. Hu G, Qiao Q, and Tuomilehto J. (2005). The metabolic syndrome and cardiovascular risk. Current diabetes reviews, 1(2): 137-143.
3. Oike Y, Akao M, Kubota Yand& Suda T. (2005). Angiopoietin-like proteins: potential new targets for metabolic syndrome therapy. Trends in molecular medicine, 11(10): 473-479.
4. Mattijssen F, and Kersten S. (2012). Regulation of triglyceride metabolism by Angiopoietin-like proteins. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids, 1821(5): 782-789.
5. Hato T, Tabata M, and Oike Y. (2008). The role of angiopoietin-like proteins in angiogenesis and metabolism. Trends in cardiovascular medicine, 18(1): 6-14.
6. Kubota Y, Oike Y, Satoh S, Tabata Y, Niikura Y, Morisada T, and Nagai N. (2005). Cooperative interaction of Angiopoietin-like proteins 1 and 2 in zebrafish vascular development. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 102(38): 13502-13507.
7. Tan M J, Teo Z, Sng M K, Zhu P, and Tan N S. (2012). Emerging roles of angiopoietin-like 4 in human cancer. Molecular Cancer Research, 10(6): 677-688.
8. Fu Z, Yao F, Abou-Samra A B, and Zhang R. (2013). Lipasin, thermoregulated in brown fat, is a novel but atypical member of the angiopoietin-like protein family. Biochemical and biophysical research communications, 430(3): 1126-1131.
9. Quagliarini F, Wang Y, Kozlitina J, Grishin NV, Hyde R, Boerwinkle E. (2012). Atypical angiopoietin- like protein that regulates ANGPTL3. Proc Natl Acad Sci U S A, 109: 19751–19756.
10. Tabata, M, Kadomatsu T, Fukuhara S, Miyata K, Ito Y, Endo M and Kaikita K. (2009). Angiopoietin-like protein 2 promotes chronic adipose tissue inflammation and obesity-related systemic insulin resistance. Cell metabolism, 10(3): 178-188.
11. Yi P, Park JS, and Melton DA. (2013). Betatrophin: a hormone that controls pancreatic beta cell proliferation. Cell, 153: 747–758.
12. Seymour, P. A., & Serup, P. (2013). Bulking up on beta cells. New England Journal of Medicine, 369(8): 777-779.
13. Zhang R, and Abou-Samra A B. (2013). Emerging roles of Lipasin as a critical lipid regulator. Biochemical and biophysical research communications, 432(3): 401-405.

14. Wang Y, Quagliarini F, Gusarova V, Gromada J, Valenzuela DM, ansd Cohen JC. (2013). Mice lacking ANGPTL8 (Betatrophin) manifest disrupted triglyceride metabolism without impaired glucose homeostasis. Proc Natl Acad Sci U S A, 110: 16109–16114.
15. Zhang Y, Li S, Donelan W, Xie C, Wang H, Wu Q, and Yang L J. (2016). Angiopoietin-like protein 8 (betatrophin) is a stress-response protein that down-regulates expression of adipocyte triglyceride lipase. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids, 1861(2): 130-137.
16. Abu-Farha M, Sriraman D, Cherian P, AlKhairi I, Elkum N, Behbehani K, and Abubaker J. (2016). Circulating ANGPTL8/betatrophin is increased in obesity and reduced after exercise training. PloS one, 11(1): e0147367.
17. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, and Ilanne-Parikka P. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med, 344: 1343–1350.
18. Zheng C, and Liu Z. (2015). Vascular function, insulin action, and exercise: an intricate interplay. Trends Endocrinol Metab, 26(6): 297-304.
19. Andersen RE, Jakicic JM. (2009). Interpreting the physical activity guidelines for health and weight management. J Phys Act Health, 6(5): 651–6.
20. Debusk RF, Stenestrand U, Sheehan M, Haskell WL. (1990). Training effects of long versus short bouts of exercise in healthy subjects. Am J Cardiol, 65(15): 1010–3.
21. Murphy M, Nevill A, Neville C, Biddle S, Hardman A. (2002). Accumulating brisk walking for fitness, cardiovascular risk, and psychological health. Med Sci Sports Exerc, 34(9): 1468–74.
22. Haskell WL, Lee IM, Pate RR et al. (2007). Physical activity and public health: Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Med Sci Sports Exerc, 39(8): 1423–34.
23. Koubaa A, Trabelsi H, Masmoudi L et al. (2013). Effect of intermittent and continuous training on body composition, cardiorespiratory fitness and lipid profile in obese adolescents. IOSR J Pharm, 3(2): 31–7
24. Mazurek K, Krawczyk K, Zmijewski P, Norkowski H, and Czajkowska A. (2014). Effects of aerobic interval training versus continuous moderate exercise programme on aerobic and anaerobic capacity, somatic features and blood lipid profile in collegate females. Ann Agric Environ Med, 21(4).
25. Zwetsloot KA, John CS, Lawrence MM, Battista RA, and Shanely RA. (2014). High-intensity interval training induces a modest systemic inflammatory response in active, young men. J Inflamm Res, 7: 9-17.
26. Zhang R. (2012). Lipasin, a novel nutritionally-regulated liver-enriched factor that regulates serum triglyceride levels. Biochem Biophys Res Commun, 424: 786–792.
27. Fu Z, Berhane F, Fite A, Seyoum B, Abou-Samra AB, and Zhang R. (2014). Elevated circulating lipasin/betatrophin in human type 2 diabetes and obesity. Sci Rep, 4: 5013.
28. Gomez-Ambrosi J, Pascual E, Catalan V, Rodriguez A, Ramirez B, and Silva C. (2014). Circulating Betatrophin Concentrations Are Decreased in Human Obesity and Type 2 Diabetes. J Clin Endocrinol Metab, 99(10): E2004-E2009

29. Abu-Farha M, Abubaker J, Al-Khairi I, Cherian P, Noronha F, and Hu FB. (2015). Higher plasma betatrophin/ ANGPTL8 level in Type 2 Diabetes subjects does not correlate with blood glucose or insulin resistance. Sci Rep, 5: 10949.
30. Zhang R, and Abou-Samra. (2014). A dual role of lipasin (betatrophin) in lipid metabolism and glucose homeostasis: consensus and controversy. Cardiovasc Diabetol, 13: 133.
31. Ren G, Kim JY, and Smas CM. (2012). Identification of RIFL, a novel adipocyte-enriched insulin target gene with a role in lipid metabolism. Am J Physiol Endocrinol Metab, 303: E334–351.
32. Fenzl A, Itariu BK, Kosi L, Fritzer-Szekeres M, Kautzky-Willer A, and Stulnig TM. (2014). Circulating betatrophin correlates with atherogenic lipid profiles but not with glucose and insulin levels in insulinresistant individuals. Diabetologia, 57(6): 1204-1208
33. Gusarova V, Alexa CA, Na E, Stevis PE, Xin Y, and Bonner-Weir S. (2014). ANGPTL8/betatrophin does not control pancreatic beta cell expansion. Cell, 159: 691–696.

Metabolism and Exercise
A bioannual journal

Vol 6, Number 2, 2016- 2017

University Of Guilan

The response of serum Angiopoietin-like protein 8 (ANGPTL8) levels to acute exercise in physically active young men

Khosravi A[1*], Fathi R[2], Baghersalimi M[3], Rasouli A[3]

Received: 18/9/2016 Accepted: 22/4/2017

Abstract

Aim: Angiopoietin-like protein 8 (ANGPTL8) is a hepatocyte-derived circulating factor that regulates plasma triglycerides levels**.** The purpose of this study was to investigate the response of serum ANGPTL8 levels to acute exercise in physically active young men..

Method: Eleven healthy, active young males (aged 24±3.63 years, BMI 22.98±2 kg/m^2) volunteered for this study. Acute exercise protocol comprising 2 series of 6×10 s sprinting cycling with maximal effort and 10 min active rest (cycling with intensity 65%–75% HRmax).Blood samples were obtained at fasting state, pre-exercise (30 min after breakfast ~365 kcal), immediately, 15, 30 and 45 min after exercise for measuring serum variables. The repeated measures of ANOVA and Bonferroni post-hoc test used to evaluate changes of parameters in the different times. The relationship between variables was assessed using the Pearson correlation coefficient.

Results: The results of present study showed that ANGPTL8, glucose, insulin, lactate, TG and LDL-C levels significantly changed in any time courses of this study ($p<0.05$). At fasting state, 30 min after breakfast (before exercise) and post-exercise, ANGPTL8 levels not correlated with glucose, insulin, lactate, TG, TC, HDL-C and LDL-C. There was no significant relationship between ANGPTL8 and weight, BMI and body fat percentage.

Conclusion: It seems that acute and short-term exercise is make significant changes in serum levels of ANGPTL8. On the other hand no significant relationship between ANGPTL8 and body composition may related to indvisual differences.

Keywords: Angiopoietin-like protein 8, Triglyceride, Insulin, Glucose, Adipose tissue, Acute exrecise.

1. Instructor, Department of Physical Education, Payame Noor University, 2. Associate Professor, Mazandaran University, 3. PhD student in exercise biochemistry and metabolism

*****Email: abedin_khosravi@yahoo.com