



## اثر هشت هفته تمرین تناوبی و تداومی بر سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸ و نیمرخ لیپیدی دختران چاق ۹-۱۱ سال

عابدین خسروی<sup>۱</sup>، رزینا فتحی<sup>۲\*</sup>، مرضیه ثاقب‌جو<sup>۳</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۷/۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱/۶

### چکیده

**هدف:** پروتئین‌های شبه آنژیوپوئیتین که در تنظیم متابولیسم چربی درگیر هستند، می‌توانند به طور بالقوه در درمان سندرم متابولیک مورد استفاده قرار بگیرند. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی و تداومی بر سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸ (ANGPTL8) و نیمرخ لیپیدی دختران چاق ۹-۱۱ سال بود.

**روش‌شناسی:** ۳۲ دانش‌آموز دختر ۹ تا ۱۱ ساله با صدک شاخص توده بدنی بیش از ۹۰ درصد به صورت تصادفی در گروه‌های کنترل (۹ نفر)، تمرین تداومی (۱۱ نفر) و تمرین تناوبی (۱۲) قرار گرفتند. تمرینات شامل هشت هفته پیاده‌روی تداومی و تناوبی (۳ جلسه در هفته) بود. آزمودنی‌ها در گروه تمرین تداومی در چهار هفته اول با شدت ۶۰-۷۵٪ ضربان قلب بیشینه و در چهار هفته دوم با شدت ۷۵-۷۰٪ ضربان قلب بیشینه و در گروه تمرین تناوبی در چهار هفته اول با شدت ۷۵-۸۰٪ ضربان قلب بیشینه و در چهار هفته دوم با شدت ۸۵-۸۰٪ ضربان قلب بیشینه پیاده‌روی نمودند. اندازه‌گیری سطوح سرمی ANGPTL8، HDL، LDL، TG، TC و گلوکز ناشتا در دو نوبت پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج پژوهش حاضر نشان داد در گروه تناوبی، متغیرهای ANGPTL8، TC و گلوکز افزایش ( $p < 0/05$ ) و شاخص توده بدن و صدک شاخص توده بدن کاهش ( $p < 0/05$ ) یافت. در گروه تداومی، سطوح ANGPTL8 و TC افزایش ( $p < 0/05$ ) و شاخص توده بدن کاهش ( $p < 0/05$ ) یافت. مقایسه بین گروهی نیز نشان داد که مقادیر گلوکز و ANGPTL8 در دو گروه تمرین، تفاوتی نداشتند.

**نتیجه‌گیری:** افزایش سطوح پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸ پس از هشت هفته تمرینات تناوبی و تداومی مستقل از نوع تمرین بود. به نظر می‌رسد شاید یکی از دلایل اصلی آن، افزایش سطوح گلوکز و TC باشد، که پیشنهاد دهنده پتانسیل درمانی پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸ در کاهش این عوامل از طریق مهار آن است.  
**واژگان کلیدی:** پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸، تری‌گلیسرید، کلسترول، تمرین تناوبی، تمرین تداومی، دختران چاق.

۱. دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، ۲. دانشیار دانشگاه مازندران، ۳. دانشیار دانشگاه بیرجند

\* نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: roz\_fathi@yahoo.com

## مقدمه

افزایش شیوع چاقی بین کودکان با گسترش چندین بیماری مزمن از قبیل؛ سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی - عروقی، انواع سرطان و آرتریت مرتبط است (۱۶). شمار زیادی از نشانگرهای خونی از قبیل؛ گلوکز، کلسترول تام (TC)، تری‌گلیسرید (TG) و لیپوپروتئین‌های پر-چگال (HDL) و لیپوپروتئین‌های کم‌چگال (LDL) به عنوان ابزارهایی برای شناسایی و ارزیابی عوامل خطرزای سلامتی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۲۶). از این رو، پروتئین‌های شبه آنژیوپوئیتین<sup>۱</sup> (ANGPTLs) که در تنظیم متابولیسم چربی درگیر هستند، می‌توانند به طور بالقوه در درمان چاقی و اثرات ناشی از آن مورد استفاده قرار بگیرند. (۲۳). پروتئین شبه آنژیوپوئیتین<sup>۲</sup> (ANGPTL8) که توسط ژن Gm6484 (در موش) و ژن C19orf80 (در انسان) کدگذاری می‌شود، نقش مهمی در متابولیسم چربی بازی می‌کند (۴۷). در موش‌های فاقد ANGPTL8، سطوح تری‌گلیسرید سرم، یک سوم پایین‌تر از موش‌های نوع وحشی گزارش شد. همچنین، بیان بیش از حد پروتئین ANGPTL8 توسط آدنوویروس‌های نوترکیب کبد موش منجر به افزایش معنی‌دار سطوح پلاسمایی تری‌گلیسرید و اسیدهای چرب غیراستریفه می‌شود، که همراه با مهار وابسته به دوز ANGPTL8 در فعالیت LPL می‌باشد (۴۵). علاوه بر این، تغییر توالی غیرمترادف ANGPTL8 به کاهش سطوح پلاسمایی LDL - کلسترول و HDL - کلسترول کمک می‌کند (۴۶). نشان داده شده است که حذف

ANGPTL8 موجب تغییر متابولیسم تری‌گلیسرید در حیوانات غذا خورده می‌شود و همچنین گزارش شده است که در موش‌های فاقد ANGPTL8، توده بافت چربی کاهش یافت و یک کاهش محسوس در سطوح تری‌گلیسرید پلاسمای آنها در وضعیت غذا خورده مشاهده شده است (۴۲). ANGPTL8، توسط غذا خوردن تنظیم می‌شود و توسط ناشتایی سرکوب می‌شود که این موضوع، نقش آن را در حمل اسیدهای چرب - تری‌گلیسرید به بافت‌های ذخیره چربی در شرایط پس از صرف غذا نشان می‌دهد (۱۱). موش‌های فاقد ANGPTL8 اختلالات متابولیسم و کاهش انتخابی در توده بافت چربی را نشان می‌دهند. این رویداد در حالت پس از صرف غذا بدتر می‌شود. در حالت ناشتا، سطوح تری‌گلیسرید پلاسمای موش‌های فاقد ANGPTL8 با موش‌های نوع وحشی قابل مقایسه می‌باشد، اما سطوح تری‌گلیسرید بیشتر از نصف کاهش می‌یابد. بعد از خوردن غذا، برداشت اسیدهای چرب به داخل بافت‌های ذخیره چربی در موش‌های نوع وحشی افزایش فزاینده می‌یابد، اما در موش‌های فاقد ANGPTL8 تغییر نمی‌کند. همه این یافته‌ها نشان می‌دهد که ANGPTL8 همچنین نقش مهمی در پرکردن ذخایر تری‌گلیسریدی بافت ذخیره چربی ایفا می‌کند (۱۱). زانگ<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که ANGPTL8 یک پروتئین پاسخ استرسی است که بیان مقادیر زیاد آن موجب کاهش سطوح TG و اسیدهای چرب آزاد (FFA) پلاسمای می‌شود، در حالی که هیچ‌گونه تأثیری بر سطوح HDL و LDL ندارد (۴۸).

از طرفی دیگر، نشان داده شده است که شروع زودرس چاقی در دوران کودکی با افزایش خطر چاقی در دوران بزرگسالی همراه است و در نهایت با افزایش شیوع اختلالات مرتبط با چاقی از قبیل؛ بیماری کرونر قلبی، مقاومت انسولینی، دیابت، پر فشار خونی، آرتروزها، سرطان، نقص و سکنه قلبی در مراحل بعدی زندگی همراه است (۲۴). فقدان فعالیت بدنی و سبک زندگی غیرفعال، از جمله عوامل اصلی هستند که به توسعه چاقی کودکی کمک می‌کنند (۳۲). اگرچه فواید فعالیت‌های ورزشی منظم به منظور کاهش توده چربی بدن و رسیدن به تناسب اندام به خوبی ثابت شده است، ولی تجویز یک برنامه ورزشی مناسب و ایده‌آل برای دستیابی به توده بدنی مناسب و کاهش توده چربی بدن در افراد چاق و دارای اضافه وزن هنوز به طور کامل درک نشده است. مطالعات گذشته نشان می‌دهند که پروتکل‌های تمرینی تناوبی و تداومی مناسب موجب بهبود معنی‌دار آمادگی هوازی و آمادگی بدنی در کودکان نابالغ می‌شود (۶). نتایج مطالعه باپتیستا<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد که انجام تمرینات تداومی و تناوبی دویدن روی نوار گردان و شنا کردن موجب کاهش معنی‌دار مقادیر LDL و افزایش معنی‌دار مقادیر HDL می‌شود (۵) همچنین در مطالعه‌ای دیگر تأثیر یک دوره تمرینات تداومی و تناوبی بر لیپیدها و لیپو-پروتئین‌های خونی مورد بررسی قرار گرفت که نتایج نشان داد تمرینات تداومی و تناوبی تغییر معنی‌داری در سطوح لیپیدی و لیپوپروتئین‌های خونی ایجاد نکرده است (۴۳). یک مطالعه مقایسه‌ای در افراد بزرگسال، هاسکل<sup>۲</sup> و همکاران

(۲۰۰۷) دریافتند که وهله‌های تناوبی پیاده‌روی در مقایسه با تمرینات بدنی تداومی و جلسات تمرینی طولانی مدت، منجر به بهبود معنی‌دار آمادگی بدنی، ترکیب بدن، سطوح لیپوپروتئین های پلاسما و فشار خون می‌شود (۱۸). کوبا<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۳) نیز دریافتند که تمرینات ورزشی تداومی منجر به بهبود معنی‌دار سطوح لیپیدهای خون و ترکیب بدن می‌شود (۲۱). واسیلیسکو<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۱۰) با مقایسه اثرات فعالیت‌های هوازی تداومی و برنامه‌های هوازی تناوبی به مدت ۲۴ ماه و با تمرکز ویژه بر سطوح لیپیدی خون و ویژگی‌های آنتروپومتریکی آزمودنی‌های جوان دریافتند که هر دو نوع برنامه تمرینی موجب بهبود ویژگی‌های آنتروپومتریکی و سطوح لیپیدی خون می‌شود (۴۱). از طرفی، محجوب و آلی<sup>۵</sup> (۲۰۱۵) با بررسی اثرات هشت تمرینات تداومی و تناوبی بر نیمرخ لیپیدی خون در کودکان چاق دریافتند که هر دو تمرین تداومی و تناوبی موجب بهبود معنی‌دار نیمرخ لیپیدی می‌شود، همچنین برنامه تمرینی تناوبی نسبت به تمرین تداومی در بهبود نیمرخ لیپیدی کودکان چاق موثرتر می‌باشد (۲۲). از طرف دیگر، در مطالعه‌ای گزارش شد که به نظر می‌رسد کودکان به فعالیت‌های ورزشی تناوبی نسبت به یه وهله طولانی مدت فعالیت تداومی تحمل بیشتری داشته باشند. استدلال آنها این بود که الگوی فعالیت بدنی معمول کودکان به میزان زیادی تناوبی است و توسط تغییرات سریع از حالت استراحت به فعالیت های شدید توصیف می‌شود (۳۷).

4. Vasilescu  
5. Mahgoub & Aly

1. Baptista  
2. Haskell  
3. koubba

آنژیوپوئیتین ۸ و سطوح لیپیدهای خونی دختران چاق ۹-۱۱ سال بود.

### روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون-پس آزمون می‌باشد. جامعه آماری این پژوهش را دانش‌آموزان دختر چاق/ دارای اضافه وزن ۹ تا ۱۱ ساله شهرستان بابلسر تشکیل می‌دادند. بر این اساس، ۴۲ دانش‌آموز دختر ۹ تا ۱۱ ساله با صدک شاخص توده بدنی بیش از ۹۰ درصد و واجد مرحله بلوغ ۳-۲ تانر<sup>۱</sup>، به صورت هدفمند و در دسترس انتخاب گردیدند. بدین منظور، سطوح هورمون‌های جنسی LH، FSH و استرادیول آن‌ها اندازه‌گیری شد و افرادی که سطوح هورمون‌های جنسی LH، FSH و استرادیول آن‌ها به ترتیب  $>7/01$  واحد بین المللی بر لیتر،  $0/40-6/50$  واحد بین المللی بر لیتر و  $<142$  پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود، به عنوان افراد دارای مرحله ۳-۲ تانر در نظر گرفته شدند. لازم به ذکر است که بر مبنای مراحل بلوغ مارشال-تانر<sup>۲</sup>، مرحله بلوغ جنسی افراد از یک تا ۵ تعیین می‌گردد و تکامل بلوغ در دختران معمولاً ۴/۵ سال زمان نیاز دارد (۳۶). سلامت دانش-آموزان توسط یک پزشک مجرب مورد بررسی قرار گرفت و طبق بررسی‌های صورت گرفته، هیچ یک از این افراد دارای سابقه بیماری قلبی-عروقی، آسم، دیابت نبوده و فاقد هرگونه آسیب یا مشکل جسمانی بودند. پس از شرح کامل چگونگی اجرای پژوهش، رضایت‌نامه کتبی از والدین دانش‌آموزان دریافت گردید و از دانش‌آموزان و والدین آن‌ها خواسته شد برنامه تغذیه معمول خود را ادامه دهند و تغییر خاصی در آن ایجاد نکنند.

بنابراین، با توجه به اثرات متفاوت تمرینات تناوبی و تداومی در کودکان و نوجوانان، انتخاب نوع پروتکل تمرین هوازی ایده‌آل برای نوجوانان و کودکان غیربالغ مورد سوال می‌باشد. در سال‌های اخیر مطالعات اندکی در خصوص اثرات انواع تمرینات بدنی بر پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸ انجام شده است. در یکی از این مطالعات، خسروی و همکاران (۱۳۹۶) در مطالعه‌ای به بررسی پاسخ سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپروئتین ۸ (ANGPTL8) به فعالیت ورزشی حاد کوتاه مدت در مردان جوان فعال پرداختند. نتایج نشان داد که انجام یک جلسه فعالیت ورزشی حاد کوتاه مدت، موجب کاهش معنی‌دار سطوح سرمی ANGPTL8 می‌شود، ولی ارتباط معنی‌داری بین سطوح ANGPTL8 و سطوح گلوکز، انسولین، لاکتات، TC، TG، HDL-C و LDL-C مشاهده نگردید (۱). ابو فارها<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۶) نیز با ارزیابی سطح ANGPTL8 در آزمودنی‌های بزرگسال چاق و غیرچاق قبل و بعد از یک دوره سه ماهه تمرین ورزشی، نشان دادند که ANGPTL8 در آزمودنی‌های چاق افزایش می‌یابد و بعد از تمرین ورزشی کاهش می‌یابد که این نتیجه حاکی از اثرات درمانی بالقوه کاهش سطوح ANGPTL8 می‌باشد (۳). بنابراین با توجه به نقش ANGPTL8 در تنظیم متابولیسم چربی و اثرات درمانی این پروتئین‌ها در سندرم متابولیک و سایر بیماری‌های متابولیک مرتبط، و از طرفی با توجه به نقش مثبت انواع تمرینات ورزشی در بهبود سطوح لیپیدهای خونی و به تبع آن درمان انواع بیماری‌های متابولیک، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی و تداومی بر سطوح سرمی پروتئین شبه

رو، در گروه‌های کنترل، تمرین تداومی و تمرین تناوبی به ترتیب ۹، ۱۱ و ۱۲ نفر باقی ماندند. مشخصات این آزمودنی‌ها، در جدول ۱ ارائه شده است.

آزمودنی‌های پژوهش حاضر، به صورت تصادفی در سه گروه کنترل، تمرین تداومی و تمرین تناوبی قرار گرفتند. با وجود این که در هر گروه ۱۴ نفر قرار داده شدند اما به علت آسیب‌ها، بیماری‌ها و حوادث پیش بینی نشده در حین اجرای پژوهش، برخی از آزمودنی‌ها از پژوهش خارج شدند. از این

جدول ۱. مشخصات آزمودنی‌های پژوهش (انحراف معیار  $\pm$  میانگین)

متغیرها	گروه کنترل (۹ نفر)	گروه تمرین تداومی (۱۱ نفر)	گروه تمرین تناوبی (۱۲ نفر)
سن (سال)	۹/۷۶ $\pm$ ۰/۵۲	۹/۳۳ $\pm$ ۰/۵۷	۹/۸۶ $\pm$ ۰/۹۵
قد (سانتی‌متر)	۱۳۹/۹۶ $\pm$ ۵/۰۹	۱۳۷/۶۳ $\pm$ ۷/۵۲	۱۴۲/۷۵ $\pm$ ۸/۶۶
وزن (کیلوگرم)	۴۶/۹۶ $\pm$ ۴/۹۸	۵۲/۳۱ $\pm$ ۶/۱۹	۵۳/۵۷ $\pm$ ۱۰/۴۲
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۵/۰۳ $\pm$ ۱/۳۰	۲۶/۴۰ $\pm$ ۲/۱۲	۲۵/۸۳ $\pm$ ۲/۱۹
صدک شاخص توده بدنی (درصد)	۹۶/۷ $\pm$ ۱/۳۰	۹۷/۵۵ $\pm$ ۱/۲۱	۹۷/۷۰ $\pm$ ۱/۵
درصد چربی بدن (درصد)	۳۱/۸۸ $\pm$ ۱/۶۷	۳۱/۳۸ $\pm$ ۲/۴۲	۳۱/۶۲ $\pm$ ۱/۹۰

### شاخص‌های پیکرسنجی

برای اندازه‌گیری وزن و قد آزمودنی‌ها از ترازو و قدسنج دیجیتال سکا<sup>۱</sup> (مدل: 707 1314004، ساخت: آلمان) با حساسیت اندازه‌گیری معادل ۵۰ گرم برای ترازو و حساسیت اندازه‌گیری معادل یک سانتی‌متر برای قدسنج استفاده شد. شاخص توده بدنی از طریق تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) بر حسب کیلوگرم بر متر مربع محاسبه شد. در افراد بالغ تفسیر شاخص توده بدن راحت است، زیرا به صورت نمره و بدین ترتیب که بین ۲۵-۳۰ اضافه وزن

و نمره ۳۰ و بالاتر چاق محسوب می‌شود. تفسیر BMI در کودکان کمی پیچیده‌تر است، بنابراین با استفاده از سن کودکان و همچنین استفاده از چارت رشد کودکان، مقادیر صدک شاخص توده بدن محاسبه شد. درصد چربی بدن آزمودنی‌ها با استفاده از دستگاه تحلیل مقاومت بیوالکتریکی (XScan Plus II، کره) اندازه‌گیری شد.

### پروتکل تمرینی

در پژوهش حاضر، از پروتکل تمرین ورزشی اصلاح شده محبوب و آلی (۲۰۱۵) استفاده شده است (۲۲).

تمرینات تداومی شامل هشت هفته پیاده‌روی تداومی (۳ جلسه در هفته) بود. هر جلسه تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (دویدن آرام، حرکات کششی و نرمش)، پیاده‌روی (۱۵ دقیقه پیاده‌روی در جلسات ۱ و ۲، ۲۰ دقیقه پیاده‌روی در جلسات ۳ و ۴، ۲۵ دقیقه پیاده‌روی در جلسات ۵ و ۶ و ۳۰ دقیقه پیاده‌روی در جلسات ۷ الی ۲۴، که این زمان در واقع مجموع مدت زمان پیاده‌روی و استراحت فعال آنها می‌باشد) و ۵ دقیقه سرد کردن (حرکات کششی) بود. شدت تناوب-های تمرینی در جلسات ۱ و ۲ معادل با ۷۵ درصد HRmax، در جلسات ۳ و ۴ بین ۷۵-۷۰ درصد HRmax، در جلسات ۵ و ۶ بین ۸۰-۷۵ درصد HRmax، در جلسات ۷ الی ۱۲ معادل با ۸۰ درصد HRmax و در جلسات ۱۳ الی ۲۴ بین ۸۵-۸۰ درصد HRmax بود. چگونگی افزایش مدت و شدت تمرینات در گروه تناوبی در جدول ۳ ارائه شده است. لازم به ذکر است که برای محاسبه ضربان قلب بیشینه آزمودنی‌ها، از فرمول تاناکا، موناهان و سیلرز "سن × (۰/۷) - ۲۰۸ = ضربان قلب بیشینه" استفاده شد (۳۵). در سرتاسر مراحل انجام برنامه تمرینی، ضربان قلب نیز توسط ضربان سنج (پلار AXN500، ساخت کشور فنلاند) کنترل گردید. آزمودنی‌های گروه کنترل نیز در هیچ برنامه تمرینی شرکت داده نشدند.

تمرینات تداومی شامل هشت هفته پیاده‌روی تداومی (۳ جلسه در هفته) بود. هر جلسه تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (دویدن آرام، حرکات کششی و نرمش)، پیاده‌روی (۱۵ دقیقه پیاده‌روی در جلسات ۱ و ۲، ۲۰ دقیقه پیاده‌روی در جلسات ۳ و ۴، ۲۵ دقیقه پیاده‌روی در جلسات ۵ و ۶ و ۳۰ دقیقه پیاده‌روی در جلسات ۷ الی ۲۴) و ۵ دقیقه سرد کردن (حرکات کششی) بود. آزمودنی‌ها در جلسه اول با شدت ۶۵-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه<sup>۱</sup> (HRmax)، در جلسات ۲ و ۳ با شدت ۷۰-۶۵ درصد HRmax، در جلسات ۴ الی ۱۲ با شدت ۷۵-۷۰ درصد HRmax، و در جلسات ۱۳ الی ۲۴ با شدت ۸۰-۷۵ درصد HRmax پیاده‌روی نمودند. چگونگی افزایش مدت و شدت تمرینات در گروه تداومی در جدول ۲ ارائه شده است.

گروه تمرین تناوبی نیز هشت هفته پیاده‌روی تناوبی (۳ جلسه در هفته) را انجام دادند. پیاده‌روی تناوبی شامل ۲ دقیقه پیاده روی با شدت مورد نظر و ۱ دقیقه استراحت فعال بود. هر جلسه تمرینی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (دویدن آرام، حرکات کششی و نرمش)، پیاده‌روی (۱۵ دقیقه پیاده‌روی در جلسات ۱ و ۲، ۲۰

جدول ۲. چگونگی افزایش مدت و شدت تمرینات در گروه‌های تمرین تداومی و تناوبی

تمرین تناوبی		تمرین تداومی		جلسات
شدت تمرین	مدت تمرین	شدت تمرین	مدت تمرین	
HRmax ۷۵٪	۱۵ دقیقه	HRmax ۶۵-۶۰٪	۱۵ دقیقه	جلسه ۱
HRmax ۷۵٪	۱۵ دقیقه	HRmax ۷۰-۶۵٪	۱۵ دقیقه	جلسه ۲
HRmax ۷۵-۷۰٪	۲۰ دقیقه	HRmax ۷۰-۶۵٪	۲۰ دقیقه	جلسه ۳
HRmax ۷۵-۷۰٪	۲۰ دقیقه	HRmax ۷۵-۷۰٪	۲۰ دقیقه	جلسه ۴
HRmax ۸۰-۷۵٪	۲۵ دقیقه	HRmax ۷۵-۷۰٪	۲۵ دقیقه	جلسه ۵
HRmax ۸۰-۷۵٪	۲۵ دقیقه	HRmax ۷۵-۷۰٪	۲۵ دقیقه	جلسه ۶
HRmax ۸۰٪	۳۰ دقیقه	HRmax ۷۵-۷۰٪	۳۰ دقیقه	جلسه ۷-۱۲
HRmax ۸۵-۸۰٪	۳۰ دقیقه	HRmax ۸۰-۷۵٪	۳۰ دقیقه	جلسه ۱۳-۲۴

## نمونه‌گیری خون

## اندازه‌گیری متغیرهای پژوهش

خون‌گیری در دو مرحله؛ قبل از شروع تمرینات و ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، با ناشتایی ۱۰ ساعته در ساعت ۸ صبح انجام شد. در حالت نشسته از ورید بازویی آزمودنی‌ها، ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد. نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده در لوله‌های آزمایش فاقد ماده ضد انعقادی ریخته شد و پس از لخته شدن در دمای اتاق، با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه، سانتریفیوژ ( دستگاه سانتریفیوژ یونیورسال<sup>۱</sup> مدل: BH-1200 ساخت کشور هلند) شدند. نمونه‌های سرم، تا زمان اندازه‌گیری متغیرهای پژوهش، در فریزر  $8^{\circ}\text{C}$  - نگهداری شدند.

سطوح سرمی ANGPTL8 با استفاده از کیت الایزا (ZellBio GmbH، آلمان) اندازه‌گیری شد. درصد ضریب تغییرات و حساسیت آن به ترتیب ۴/۱ و ۲/۳۶ نانوگرم بر لیتر بود. سطوح سرمی گلوکز با استفاده از روش رنگ سنج آنزیمی (GOD-POD) (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. درصد ضریب تغییرات و حساسیت آن به ترتیب ۲/۱۰ و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. سطوح سرمی LDL-C با استفاده از کیت رنگ سنج آنزیمی مستقیم (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. درصد ضریب تغییرات و حساسیت آن به ترتیب ۱/۰۱ و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. سطوح سرمی HDL-C با استفاده از کیت رنگ سنج آنزیمی مستقیم (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. درصد ضریب

### یافته‌های پژوهش

بر اساس نتایج موجود در جدول ۳، ۴ و ۵ در گروه تناوبی با مقایسه مقادیر پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون، افزایش ANGPTL8 ( $p=0/005$ )، افزایش کلسترول ( $p=0/001$ )، افزایش گلوکز ( $p=0/002$ )، افزایش قند ( $p=0/005$ )، کاهش شاخص توده بدن ( $p=0/005$ ) و کاهش صدک شاخص توده بدن ( $p=0/005$ ) مشاهده شد، در گروه تناوبی بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون سایر متغیرهای تفاوت معنادار وجود ندارد. در گروه تداومی، افزایش ANGPTL8 ( $p=0/010$ )، افزایش کلسترول ( $p=0/018$ )، افزایش قند ( $p=0/004$ ) و کاهش شاخص توده بدن ( $p=0/013$ ) در دوره پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون مشاهده شد، در گروه تداومی بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون سایر متغیرهای تفاوت معنادار وجود ندارد. در گروه کنترل نیز با مقایسه پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون، افزایش کلسترول ( $p=0/044$ )، کاهش لیپوپروتئین‌های پرچگال ( $p=0/003$ )، افزایش وزن ( $p=0/003$ ) و افزایش گلوکز ( $p=0/008$ ) مشاهده شد و بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون سایر متغیرهای گروه کنترل تفاوت معنادار وجود ندارد. همچنین، نتایج بدست آمده در جدول شماره ۶ در خصوص تغییرات بین گروهی نشان می‌دهد که این تغییرات فقط در ANGPTL8 ( $p=0/001$ ) و گلوکز ( $p=0/025$ ) معنادار است و در خصوص سایر متغیرها، هیچ گونه تغییرات معنی‌دار بین-گروهی مشاهده نشد.

تغییرات و حساسیت آن به ترتیب ۰/۶۵ و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. سطوح کلسترول تام سرمی نیز با استفاده از روش رنگ سنج آنزیمی (CHOD-POD) (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. درصد ضریب تغییرات و حساسیت آن به ترتیب ۱/۹۷ و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. سطوح سرمی تری‌گلیسیرید، با استفاده از روش رنگ سنج آنزیمی (GPO-POD) (شرکت بیونیک، تهران، ایران) تعیین شد. درصد ضریب تغییرات و حساسیت آن به ترتیب ۱/۵۷ و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود.

### روش‌های آماری

برای دسته بندی و تعیین شاخص‌های پراکندگی از آمار توصیفی استفاده گردید. از آزمون کولموگوروف - اسمیرنوف برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. برای مقایسه میانگین پیش‌آزمون با پس‌آزمون در هر گروه، از آزمون ویلکاکسون استفاده شد و برای بقیه متغیرها که از توزیع نرمال برخوردار بودند، از آزمون  $t$  همبسته استفاده شد. برای مقایسه سه گروه تناوبی، تداومی و کنترل در متغیرها مورد مطالعه-ی دارای توزیع نرمال (در هر سه گروه) تحلیل واریانس یک عاملی و آزمون تعقیبی توکی و برای متغیرهای دارای توزیع غیرنرمال آزمون ناپارامتری کروسکال والیس و آزمون مقایسه دو به دو یو - من وایتنی به کار رفته است. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ صورت گرفت و از نظر آماری،  $P<0/05$  معنی‌دار تلقی گردید.



**جدول ۳. ویژگی‌های آزمودنی‌ها در گروه تناوبی مورد مطالعه (انحراف معیار  $\pm$  میانگین)**

گروه تناوبی			
P درون گروهی	پس آزمون	پیش آزمون	
۰/۰۰۵°	۱۰۲۱/۱ $\pm$ ۴۶۵/۳	۹۵۸/۸ $\pm$ ۵۴۳/۳	پروتئین شبه آنژیوپروتئین ۸ (نانوگرم بر لیتر)
۰/۰۰۰۱°	۱۷۸/۹۲ $\pm$ ۲۹/۹۳۱	۱۵۲/۳۳ $\pm$ ۲۲/۷۵	کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۷۸۵	۱۲۴/۲۵ $\pm$ ۵۳/۴۸۴	۱۲۸/۳ $\pm$ ۶۰/۷۳	تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۵۹۳	۴۵/۸۳ $\pm$ ۷/۸۴۹	۴۶/۳۳ $\pm$ ۸/۶۵۸	لیپوپروتئین پرچگال (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۲۷۶	۹۲/۶۷ $\pm$ ۱۹/۵۱۸	۹۵/۷۵ $\pm$ ۱۹/۳۴۱	لیپوپروتئین کم چگال (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۰۰۲°	۸۷/۱۷ $\pm$ ۵/۵۴	۸۱/۸۳ $\pm$ ۴/۱۵۲	گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۰۲۰°	۱۴۴/۶۰ $\pm$ ۸/۸۹	۱۴۲/۷۵ $\pm$ ۸/۶۶	قد (سانتی متر)
۰/۱۴۵	۵۳/۰۹ $\pm$ ۱۰/۱۶۱	۵۳/۵۷ $\pm$ ۱۰/۴۲	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۰۵°	۲۵/۱۴ $\pm$ ۲/۱۲۵	۲۵/۸۳ $\pm$ ۲/۱۸۸	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۰۰۵°	۹۷/۱ $\pm$ ۱/۷	۹۷/۷ $\pm$ ۱/۵	صدک شاخص توده بدن (درصد)

\* تفاوت معنادار در سطح ۰/۰۵

**جدول ۴. ویژگی‌های آزمودنی‌ها در گروه تداومی مورد مطالعه (انحراف معیار  $\pm$  میانگین)**

گروه تداومی			
P درون گروهی	پیش آزمون	پیش آزمون	
۰/۰۱۰°	۹۷۸/۹ $\pm$ ۴۸۸/۵	۹۷۸/۹ $\pm$ ۴۸۸/۵	پروتئین شبه آنژیوپروتئین ۸ (نانوگرم بر لیتر)
۰/۰۱۸°	۱۵۲/۳۶ $\pm$ ۲۵/۰۱	۱۵۲/۳۶ $\pm$ ۲۵/۰۱	کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۰۵۱	۱۴۴/۸ $\pm$ ۷۲/۳۱۹	۱۴۴/۸ $\pm$ ۷۲/۳۱۹	تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۶۸۳	۴۶/۳۶ $\pm$ ۶/۲۶۵	۴۶/۳۶ $\pm$ ۶/۲۶۵	لیپوپروتئین پرچگال (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۶۶۸	۱۰۱/۶۴ $\pm$ ۲۴/۷۹۶	۱۰۱/۶۴ $\pm$ ۲۴/۷۹۶	لیپوپروتئین کم چگال (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۲۶۶	۸۰/۷۳ $\pm$ ۷/۵۱۱	۸۰/۷۳ $\pm$ ۷/۵۱۱	گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۰۰۴°	۱۳۷/۶۳ $\pm$ ۷/۵۲	۱۳۷/۶۳ $\pm$ ۷/۵۲	قد (سانتی متر)
۰/۲۴۰	۵۲/۳۱ $\pm$ ۱۹/۱۶۴	۵۲/۳۱ $\pm$ ۱۹/۱۶۴	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۱۳°	۲۶/۹۵ $\pm$ ۶/۳۵۱	۲۶/۹۵ $\pm$ ۶/۳۵۱	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۰۷۰	۹۷/۵ $\pm$ ۱/۲	۹۷/۵ $\pm$ ۱/۲	صدک شاخص توده بدن (درصد)

\* تفاوت معنادار در سطح ۰/۰۵

جدول ۵. ویژگی‌های آزمودنی‌ها در گروه کنترل مورد مطالعه (انحراف معیار  $\pm$  میانگین)

P درون گروهی	گروه کنترل		
	پیش‌آزمون	پیش‌آزمون	
۰/۱۲۴	۷۳۰/۴ $\pm$ ۱۸۱/۲	۷۳۰/۴ $\pm$ ۱۸۱/۲	پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸ (نانوگرم بر لیتر)
۰/۰۴۴*	۱۵۲/۱۱ $\pm$ ۲۲/۰۲۵	۱۵۲/۱۱ $\pm$ ۲۲/۰۲۵	کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۶۶۶	۹۷/۳۳ $\pm$ ۲۹/۶۵۲	۹۷/۳۳ $\pm$ ۲۹/۶۵۲	تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۰۰۳*	۴۷/۰۰ $\pm$ ۶/۱۶۴	۴۷/۰۰ $\pm$ ۶/۱۶۴	لیپوپروتئین پرچگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۸۹۷	۱۰۵/۷۸ $\pm$ ۱۷/۹۰۸	۱۰۵/۷۸ $\pm$ ۱۷/۹۰۸	لیپوپروتئین کم‌چگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۰۰۸*	۸۰/۳۳ $\pm$ ۴/۸۴۵	۸۰/۳۳ $\pm$ ۴/۸۴۵	گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۰۷۸	۱۳۹/۵۵ $\pm$ ۴/۹۱	۱۳۹/۵۵ $\pm$ ۴/۹۱	قد (سانتی‌متر)
۰/۰۰۳*	۴۶/۹۶ $\pm$ ۴/۹۸۳	۴۶/۹۶ $\pm$ ۴/۹۸۳	وزن (کیلوگرم)
۰/۵۶۰	۲۵/۰۳ $\pm$ ۱/۲۹۶	۲۵/۰۳ $\pm$ ۱/۲۹۶	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
۱/۰۰۰	۹۶/۷ $\pm$ ۱/۳	۹۶/۷ $\pm$ ۱/۳	صدک شاخص توده بدن (درصد)

\* تفاوت معنادار در سطح ۰/۰۵

## جدول ۶. مقایسه متغیرهای تحقیق بین گروه‌های سه‌گانه تداومی، تناوبی و کنترل

P	تغییرات بین-گروهی		
	F/X <sup>2</sup>		
۰/۰۰۱*	۱۴/۵۵۲		پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸ (نانوگرم بر لیتر)
۰/۹۳۷	۰/۰۶۶		کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۶۰۹	۰/۵۰۵		تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۸۹۴	۰/۱۱۳		لیپوپروتئین پرچگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۴۴۷	۰/۸۲۷		لیپوپروتئین کم‌چگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۰۲۵*	۷/۳۵۳		گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۸۲۳	۰/۱۹۶		قد (سانتی‌متر)
۰/۲۷۹	۲/۵۵۰		وزن (کیلوگرم)
۰/۴۳۵	۱/۶۶۵		شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
۰/۷۴۴	۰/۵۹۳		صدک شاخص توده بدن (درصد)

F: آماره مربوط به آزمون تحلیل واریانس در گروه‌های مختلف، X<sup>2</sup>: آماره مربوط به آزمون کروسکال وایس در گروه‌های مختلف، P: سطح معناداری، \* تفاوت معنادار در سطح ۰/۰۵

نتایج بدست آمده از مقایسه دو به دو در متغیر گلوکز در جدول ۴ نشان می‌دهد که سطح گلوکز گروه کنترل بالاتر از سطح گلوکز گروه تداومی می‌باشد (p= ۰/۰۱۶). مقایسه دو به دو در متغیر ANGPTL8 در جدول ۴ نشان می‌دهد که

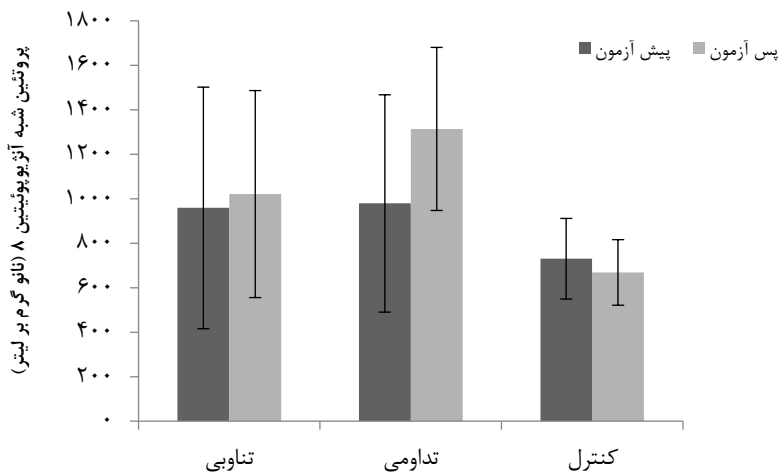
بین سطح این متغیر در دو گروه تناوبی و تداومی، تفاوت معنادار وجود ندارد (p= ۰/۰۵۶)، ولی سطح ANGPTL8 در گروه تناوبی بیشتر از گروه کنترل است (p= ۰/۰۱۹). همچنین این جدول نشان می‌دهد که سطح ANGPTL8

در گروه تداومی بیشتر از گروه کنترل است (p=۰/۰۰۰۱). نمودار ۱، مقایسه نمرات پس از آزمون و پیش از آزمون مربوط به متغیر

جدول ۴. مقایسه دو به دو گروه‌ها (یومن وایتنی) در متغیرهای گلوکز و ANGPTL8

متغیر	گروه	P	متغیر	گروه	P
پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸	تناوبی	۰/۱۴۶	پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸	تناوبی	۰/۰۵۶
	تداومی	۰/۰۶۳		تداومی	۰/۰۱۹*
	تناوبی	۰/۰۱۶*		کنترل	۰/۰۰۰۱*
	کنترل				
	تداومی	۰/۰۱۶*		تداومی	۰/۰۰۰۱*
	کنترل				

\* تفاوت معنادار در سطح ۰/۰۵



شکل ۱. مقادیر پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸ در دو نوبت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه‌های مختلف

## بحث و نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر حاکی از افزایش سطوح سرمی ANGPTL8 در هر دو گروه تمرین تناوبی و تناوبی و کاهش این مقادیر در گروه کنترل بود. در مطالعات انسانی به طور کامل مشخص نیست که ANGPTL8 چگونه با متابولیسم گلوکز و لیپید مرتبط است. بنابراین، در خصوص سطوح سرمی ANGPTL8 در افراد چاق اتفاق نظر جامعی وجود ندارد. در این خصوص، گومز-آمبروسی<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که سطوح ANGPTL8 در افراد چاق کاهش می‌یابد (۱۴)، در حالی که فو<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که مقادیر ANGPTL8 در افراد چاق افزایش می‌یابد (۱۱). از طرف دیگر، فنزل<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۴) نتوانستند هیچ گونه ارتباط معنی‌داری بین غلظت‌های ANGPTL8 در گردش خون و سطوح سرمی گلوکز و انسولین در آزمودنی‌های چاق بزرگسال مشاهده کنند (۱۰). وو<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۱۴) سطوح بالاتری از ANGPTL8 در بیماران مبتلا به مقاومت انسولینی را در مقایسه با افراد غیرمقاوم به انسولین نشان دادند (۴۴). در مطالعه وو و همکاران (۲۰۱۴)، غلظت‌های سرمی ANGPTL8 به طور معنی‌داری با سن افراد چاق و افراد سالم گروه کنترل ارتباط داشت (۴۴). نتایج برخی از مطالعات نشان داد که ANGPTL8 توسط مهار فعالیت لیپوپروتئین لیپاز، موجب تنظیم متابولیسم لیپید می‌شود (۴۷) و همچنین نشان داده شده است که ANGPTL8 از طریق دیگر اعضای خانواده

ANGPTLs از قبیل، ANGPTL3 و ANGPTL4 که تنظیم‌کننده‌های شناخته شده متابولیسم کلسترول هستند، مرتبط با متابولیسم لیپید می‌باشد (۴۶ و ۴۲). در همین زمینه، زانگ و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که بیان بیش از حد ANGPTL8 از طریق ANGPTL3 منجر به افزایش سطوح سرمی تری‌گلیسرید می‌شود (۴۷). علیرغم اهمیت رو به رشد ANGPTL8 به عنوان یک تنظیم‌کننده متابولیسم لیپید در مدل‌های حیوانی (موش‌ها) اطلاعات و یافته‌های اندکی در خصوص نقش ANGPTL8 در انسان‌ها وجود دارد. تاکنون، فقط چند مطالعه در کودکان و نوجوانان به ارزیابی غلظت‌های در گردش ANGPTL8 و نیم‌رخ لیپیدی سرم پرداخته‌اند و هیچ گونه همبستگی بین آنها مشاهده نکردند (۴۴ و ۱۳). علاوه بر این، در مطالعه تاهان<sup>۵</sup> و همکاران (۲۰۱۶) که به بررسی ارتباط بین ANGPTL8 با نیم‌رخ لیپیدی کودکان و نوجوانان پرداخته شد، غلظت‌های ANGPTL8 سرم در کودکان چاق همبستگی منفی با سطوح TC و LDL داشت، در حالی که هیچ گونه همبستگی بین ANGPTL8 و سطوح TG و HDL وجود نداشت (۳۶). گومز-آمبروسی و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان دادند که بین سطوح سرمی ANGPTL8 و سطوح سرمی TG یک همبستگی منفی وجود دارد و همچنین به این نتیجه رسیدند که سطوح ANGPTL8 ممکن است در پاسخ به افزایش سطوح لیپیدی به عنوان یک مکانیسم جبرانی در کاهش سطوح

4. Wu S  
5. Tuhan H

1. Gomez-Ambrosi J  
2. Fu Z  
3. Fenzl A

به مطالعات مذکور انتظار می‌رفت که این مقادیر بعد از انجام تمرینات تناوبی و تداومی کاهش پیدا کنند. در اکثر مقالات گذشته یکی از دلایل کاهش سطوح ANGPTL8 بعد از یک دوره تمرینات را کاهش سطوح TG گزارش کرده‌اند و در واقع ارتباط و همبستگی بین دو این متغیر را دلیل کاهش سطوح ANGPTL8 گزارش کرده‌اند. در این مطالعه نیز این احتمال می‌رود که افزایش مقادیر TG و TC یکی از دلایل افزایش سطوح ANGPTL8 باشد. نیم‌رخ کلی بیان ANGPTL8 ارتباط مثبتی با فرآیندهای ارتقاء دهنده ذخیره انرژی از قبیل؛ آدیپوژن و سنتز گلیکوژن و ارتباطی منفی با فرآیندهای مصرف انرژی از قبیل؛ گلوکونئوژن دارد (۱۳ و ۱۴). انسولین یک متعادل کننده متابولیسم کلیدی سیگنال‌های تغذیه‌ای برای تنظیم این فرآیندها در کبد است. همچنین موجب افزایش بیان ANGPTL8 در سلول‌های کبد انسان در حضور گلوکز می‌شود (۱۲). مطالعه‌ای دیگر نیز با استفاده از آزمایشات در شرایط *in-vitro* و *in-vivo* گزارش کرد که انسولین در حضور گلوکز منجر به تنظیم افزایشی بیان ANGPTL8 در سلول‌های چربی انسان و موش می‌شود (۱۰ و ۱۱). فعال‌سازی ANGPTL8 مخصوصاً در حضور انسولین و گلوکز نشان دهنده یک مکانیسم میان‌کنش قوی بین فرآیندهای تحریک شده با انسولین و گلوکز به منظور تنظیم بیان آن می‌باشد (۱۲، ۱۳، ۱۴). با این وجود، مطالعات بیشتری در تأیید این تعاملات برای فعال‌سازی ANGPTL8 مورد نیاز است.

از دیگر نتایج مطالعه حاضر، افزایش مقادیر TC و LDL و کاهش مقادیر HDL و همچنین کاهش

لیپوپروتئین‌ها، کاهش یابد (۱۴). بنابراین، اثر سطوح ANGPTL8 سرم بر متابولیسم لیپید و بر عکس آن، به وضوح مشخص نیست و نتایج مربوط به آن هنوز قابل بحث هستند. از طرف دیگر، نقش ANGPTL8 به عنوان یک هدف بالقوه در درمان و بازسازی سلول‌های بتای پانکراس در افراد دیابتی و بدین ترتیب تأثیر بر متابولیسم گلوکز نیز پیشنهاد شده است. با این وجود، نتایج متناقضی از نقش ANGPTL8 در متابولیسم گلوکز گزارش شده است. در این خصوص، نتایج مطالعه‌ای نشان داد که سطوح ANGPTL8 همبستگی مستقیمی با انسولین و سطوح گلوکز خون دارد (۸). هو<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۴) نیز مشاهده کردند که سطح گلوکز خون و سطح سرمی انسولین در شرایط پس از مصرف غذا از جمله عوامل مستقلاً هستند که با سطوح سرمی ANGPTL8 مرتبط هستند (۲۰). همچنین، ایبرت<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۴) دریافتند که درمان آدیپوسیت‌ها با انسولین، موجب بیان ANGPTL8 در روشی وابسته به دوز می‌شود (۹). اگرچه دلیل منطقی و دقیق برای این تفاوت‌ها و تناقضات به طور کامل مشخص نیست، مطالعه‌ای اخیراً پیشنهاد کرده است که غلظت‌های در گردش ANGPTL8 عملکرد انسولین در کبد و بافت چربی را منعکس نمی‌کنند (۲۸). در مطالعه حاضر نیز سطوح ANGPTL8 در آزمودنی‌ها در هر دو گروه تمرین تناوبی و تداومی افزایش یافت، ولی مقایسه مقادیر این متغیر بین دو گروه تمرین تناوبی و تداومی حاکی از عدم وجود تفاوت معنی‌دار بود. و بیانگر این است که هر دو نوع تمرین تناوبی و تداومی اثرات مشابهی بر سطوح ANGPTL8 داشته‌اند. هر چند با توجه

بیشتر در معرض خطر بیماری‌های قلبی-عروقی قرار می‌دهد، حتی هنگامی که تغییر الگوهای لیپیدی و لیپوپروتئینی حین دوران بلوغ دیده می‌شود (۲۹). همچنین نشان داده شده است که در دختران با وزن طبیعی، سطوح HDL بدون تغییر باقی می‌ماند (۴۲ و ۶). سطوح پایین‌تر HDL اساساً در مراحل ۴ و ۵ بلوغ در پسران برجسته‌تر بود، در حالی که در دختران، از زمان شروع بلوغ این موضوع بارز بود (۷). موریسون<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۰۲) دریافتند که در کودکان پسر غیربالغ، سطوح HDL از میانگین مقادیر حدود ۵۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در پسران غیربالغ تا مقادیر ۴۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در مراحل بعدی بلوغ کاهش می‌یابد. این کاهش در غلظت HDL موازی با افزایش در غلظت تستسترون آزاد بود (۲۵). مقادیر TG در افراد غیربالغ چاق در مقایسه با کودکان با وزن طبیعی بالاتر بود و بلوغ در افراد با وزن طبیعی و چاق با افزایش سطوح TG در هر دو جنس مرتبط بود (۷ و ۴). پانیس-همیل و همکاران (۲۰۰۷) نیز نشان دادند اگرچه مقادیر TG در کودکان چاق در دوره‌های مختلف بلوغ متفاوت نیست، ولی سطوح TG به طور ثابت بالا می‌باشد. شاید به دلیل این که محتوای لیپوپروتئین‌های خیلی کم چگال (VLDL) اساساً از TG تشکیل شده است، از این رو سطوح آن در افراد چاق مشابه با الگوی مشاهده شده در TG می‌باشد (۲۹).

غیر معنی‌دار TG در گروه‌های تمرینی در دختران چاق بود. نتایج مطالعات گذشته، حاکی از تغییرات سطوح لیپیدی در دوران بلوغ بین نوجوانان دختر و پسر می‌باشد و ممکن است زمینه‌ساز بروز برخی بیماری‌های قلبی - عروقی در بزرگسالی باشد. در افراد با وزن طبیعی، سطوح TC و LDL در هر دو جنس حین بلوغ کاهش می‌یابد. غلظت HDL پسران در دوران نوجوانی کاهش می‌یابد، اما در دختران ثابت باقی می‌ماند (۶). دوران بلوغ با افزایش سطوح TG در هر دو جنس مرتبط است (۷ و ۴) و در کودکان با هایپرکلسترومیا، سطوح لیپیدی مرتبط با مراحل بلوغ تغییر می‌کند (۳۸). سطوح TC بین دختران و پسران مبتلا به هایپرکلسترومیا در مراحل ۳ تا ۵ بلوغ طبق مقیاس تانر در مقایسه با مراحل ۱ و ۲ بلوغ پایین‌تر است. سطوح HDL و LDL در پسران بزرگتر به طور معنی‌داری پایین‌تر است که پیشنهاد می‌کند این بیماری، دوره طبیعی بلوغ بر لیپوپروتئین‌ها را تغییر نمی‌دهد (۳۸). نتایج مطالعه مقطعی پانیس - همیل<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۷) در خصوص توزیع و ارتباط سطوح لیپیدی و سن در کودکان و نوجوانان در سرتاسر بلوغ نشان داد که سن ارتباط معکوسی با TC، HDL و LDL در کودکان با وزن طبیعی دارد. همبستگی معکوس مشابهی نیز در مراحل بالاتر بلوغ جنسی مشاهده شد. با این وجود، TG در دوران بلوغ و با افزایش سن در کودکان چاق تغییری نکردند. یافته‌های جالب مطالعه آنها این بود که در افراد چاق ۱۷-۱۵ ساله، ترکیبی از افزایش سطوح TG و VLDL و کاهش سطوح HDL، آنها را نسبت به هم‌تایان غیرچاق خود

HDL، LDL و TC به سختی تحت تأثیر تمرین قرار می‌گیرند و به ویژه HDL که کاملاً متأثر از شدت تمرین است (۲۷). بنابراین شاید بتوان شدت و مدت تمرینات را علت مشاهده تغییرات نامتناسب و غیرمنتظره در سطوح نیم‌رخ لیپیدی آزمودنی‌های پژوهش حاضر دانست. تحقیقات نشان می‌دهد که تمرینات هوازی در دوره‌های تمرینی کوتاه‌تر ممکن است با افزایش LDL همراه باشد و برای کاهش مقادیر آن باید مدت دوره تمرینی مورد نظر را افزایش داد (۳۰). بنابراین ادامه روند تمرین در مدت‌های طولانی‌تر در این مطالعه می‌توانست با تغییرات مطلوب در نیم‌رخ لیپیدی آزمودنی‌ها همراه باشد. به طور کلی در خصوص اثر تمرینات هوازی بر نیم‌رخ لیپیدی می‌توان اظهار داشت که دوره‌های تمرینی بلندمدت‌تر یعنی بیشتر از هشت هفته می‌تواند موثرتر باشد، زیرا بیشتر تحقیقاتی که اثرگذاری تمرینات را گزارش کرده‌اند، از برنامه‌های تمرینی با مدت بیشتر از هشت هفته (مثلاً ۱۶، ۲۰ و ۲۴ هفته) استفاده کرده‌اند (۳۴). همچنین، تمرینات ورزشی به ندرت بر سطوح LDL و TC اثر می‌گذارند، مگر این که با کاهش رژیم غذایی و یا کاهش محسوس وزن همراه باشد. اما از آنجا که در مطالعه حاضر کاهش وزن بدن در آزمودنی‌ها مشاهده نشد و همه افراد رژیم غذایی یکنواخت خود را همانند گذشته در پیش گرفته بودند، نمی‌توان اثر تمرین به تنهایی را بر سطوح این مقادیر به درستی تفسیر کرد. شاید یکی دیگر از دلایل اصلی افزایش سطوح لیپیدهای خونی و افزایش وزن در مطالعه حاضر این باشد که آزمودنی‌های حاضر در مطالعه در مراحل ورود به بلوغ بودند و این موضوع تأثیری جدی بر نتایج به

همچنین نشان داده شده است که سطوح TC در کودکان چاق در گروه‌های سنی بالاتر، کمتر می‌باشد (۱۴ درصد تفاوت در پسران و ۷ درصد تفاوت در دختران) (۴). در پسران با وزن نرمال، مقادیر TC حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد در دوران بلوغ کاهش می‌یابد (۲۹)، ولی در دختران با وزن نرمال این موضوع قابل بحث است. برخی مطالعات نشان دادند که مقادیر TC در پلاسما حین نوجوانی کاهش می‌یابد (۱۷ و ۷). و برخی دیگر عدم تغییر در مقادیر TC و حتی تا حدودی افزایش را گزارش کردند (۴). مطالعات مقطعی نشان داده‌اند که توسعه بلوغ با ۲۵ تا ۳۰ درصد کاهش در حساسیت انسولینی مرتبط است. کاهش در حساسیت انسولینی حین دوران بلوغ با یک افزایش جبرانی در ترشح انسولین مرتبط می‌باشد (۱۵). در حقیقت، یافته‌های مطالعه پانیس - همیل و همکاران (۲۰۰۷) نشان داد که سطوح انسولین در کودکان چاق با افزایش سن و بلوغ افزایش می‌یابد، که این موضوع نشان دهنده افزایش سطوح انسولین حین بلوغ است. به طور مشابه، مقادیر مقاومت انسولینی در کودکان چاق نسبت به کودکان با وزن طبیعی، بالاتر بود و افزایش بیشتری نیز با افزایش سن و درجات بلوغ رخ می‌دهد (۲۹). هایپرانسولینمیا عامل کلیدی سندرم متابولیک است و ممکن است با سطوح ثابت TG و سطوح پایین HDL در کودکان چاق حین بلوغ مرتبط باشد (۱۹). در مطالعه استینبرگر<sup>۱</sup> و همکاران (۱۹۹۵) نیز یک درجه‌ای از همبستگی بین مقاومت انسولینی و ناهنجاری‌های لیپیدی (افزایش سطوح LDL، TC و کاهش سطوح HDL) در نوجوانان چاق را نشان دادند (۳۳). این طور به نظر می‌رسد که سطوح

دست آمده گذاشت و تأثیرات احتمالی تمرینات ورزشی را نیز تحت تأثیر قرار داد.

### جمع‌بندی

به طور کلی، تغییرات سطوح ANGPTL8 در کودکان چاق پس از انجام تمرینات هوازی تداومی و تناوبی ممکن است از مکانیسم‌های دیگری تبعیت کند و با تغییرات متابولیکی گسترده‌ای پس از تمرین مرتبط باشد. با این حال، انجام هشت هفته تمرینات تداومی و تناوبی سبب

کاهش اندک در سطوح TG دختران چاق شد. بنابراین، مطالعات بیشتر همراه با مداخلات تغذیه‌ای، دوره‌های تمرینی بلندمدت‌تر و شدت‌های تمرینی متفاوت درک بهتری از تغییرات موثر در سطوح ANGPTL8 فراهم خواهد کرد.

### تشکر و قدردانی

از تمامی آزمودنی‌های شرکت‌کننده در پژوهش حاضر و والدین آنها کمال تشکر و قدردانی را داریم.

### منابع

۱. خسروی، عابدین، فتحی، رزیتا، باقرسلیمی، معصومه، رسولی، علی. (۱۳۹۶). پاسخ سطوح سرمی پروتئین شبه آنژیوپوئیتین ۸ به فعالیت ورزشی حاد در مردان جوان فعال. سوخت و ساز و فعالیت ورزشی، ۶ (۲)، ۸۹-۱۰۳.

2. Abu-Farha M, Abubaker J, Noronha F, Al-Khairi I, Cherian P, Alarouj M, Bennakhi A, Elkum N. (2015). Lack of associations between betatrophin/ANGPTL8 level and C-peptide in type 2 diabetic subjects. *Cardiovasc Diabetol*, 14: 112.
3. Abu-Farha M, Sriraman D, Cherian P, AlKhairi I, Elkum N, Behbehani K, & Abubaker J. (2016). Circulating ANGPTL8/betatrophin is increased in obesity and reduced after exercise training. *PloS one*, 11(1): e0147367.
4. Azizi F, Rahmani M, Madjid M, et al. Serum lipid levels in an Iranian population of children and adolescents: Tehran lipid and glucose study. (2001). *Eur J Epidemiol*, 17: 281 – 8.
5. Baptista S, Piloto N, Reis F, and et al. (2008) Treadmill running and swimming imposes distinct cardiovascular physiological adaptations in the rat: focus on serotonergic and sympathetic nervous systems modulation, *Acta Physiol Hung*; 95(4):365-81.
6. Baquet, G, Van Praagh, E, and Berthoin, S. Endurance training and aerobic fitness in young people. (2003). *Sports Med*, 15: 1127–1145.
7. Berenson GS, Srinivasan SR, Cresanta JL, Foster TA, Webber LS. (1981). Dynamic changes of serum lipoproteins in children during adolescence and sexual maturation. *Am J Epidemiol*, 113:157–70.
8. Chen X, Lu P, He W, Zhang J, Liu L, Yang Y, Liu Z, Xie J, Shao S, Du T, et al. (2015). Circulating betatrophin levels are increased in patients with type 2 diabetes and associated with insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*, 100:E96–100.



9. Ebert T, Kralisch S, Hoffmann A, Bachmann A, Lossner U, Kratzsch J, Bluhner M, Stumvoll M, Tonjes A, Fasshauer M. (2014). Circulating angiopoietin-like protein 8 is independently associated with fasting plasma glucose and type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 99:E2510–7.
10. Fenzl A, Itariu BK, Kosi L, Fritzer-Szekeres M, Kautzky-Willer A, Stulnig TM, et al. (2014). Circulating betatrophin correlates with atherogenic lipid profiles but not with glucose and insulin levels in insulin-resistant individuals. *Diabetologia*, 57:1204-8.
11. Fu Z, Berhane F, Fite A, Seyoum B, Abou-Samra AB, Zhang R. (2014). Elevated circulating lipasin/betatrophin in human type 2 diabetes and obesity. *Sci Rep*, 4: 513.
12. Gao T, Jin K, Chen P, Jin H, Yang L, Xie X, Yang M, Hu C, Yu X. (2015). Circulating betatrophin correlates with triglycerides and postprandial glucose among different glucose tolerance statuses—a case-control study. *PLoS One*, 10:e0133640.
13. Gokulakrishnan K, Manokaran K, Pandey GK, Amutha A, Ranjani H, Anjana RM, et al. (2015). Relationship of betatrophin with youth onset type 2 diabetes among Asian Indians. *Diabetes research and clinical practice*, 109:71-6.
14. Gomez-Ambrosi J, Pascual E, Catalan V, Rodriguez A, Ramirez B, Silva C, et al. (2014). Circulating betatrophin concentrations are decreased in human obesity and type 2 diabetes. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 99:E2004-9.
15. Goran MI, Gower BA. (2001). Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes*, 50:2444–50.
16. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. (2009). The incidence of comorbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*, 9(1): 88
17. Guo S, Beckett L, Chumlea WC, Roche AF, Siervogel RM. (1999). Serial analysis of plasma lipids and lipoproteins from individuals 9–21 y of age. *Am J Clin Nutr*, 58:61–7.
18. 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
19. Howard BV, Ruotolo G, Robbins DC. (2003). Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 32:855– 67.
20. Hu H, Sun W, Yu S, Hong X, Qian W, Tang B, Wang D, Yang L, Wang J, Mao C, et al. (2014). Increased circulating levels of betatrophin in newly diagnosed type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*, 37:2718 -22.
21. 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

22. Mahgoub M S E D, & Aly S. (2015). The effects of continuous vs intermittent exercise on lipid profile in obese children. *International Journal of Therapy And Rehabilitation*, 22(6): 272-276.
23. Mattijssen F, & 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.
24. Ministry of Health .(2004). *Clinical Practice Guidelines: Obesity*. Ministry of Health, Singapore.
25. Morrison JA, Sprecher DL, Biro FM, Apperson-Hansen C, Dipaola LM. (2002). Serum testosterone associates with lower high-density lipoprotein cholesterol in black and white males, 10 to 15 years of age, through lowered apolipoprotein AI and AII concentrations. *Metabolism*, 51:432-7.
26. Murakami T, Horigome H, Tanaka K, Nakata Y, Ohkawara K, Katayama Y, Matsui A. (2007). Impact of weight reduction on production of platelet-derived micro-particles and fibrinolytic parameters in obesity. *Thromb Res*, 119(1):45-53
27. Nayebifar S, Afzalpour M, Saghebjo M, Hedayati M, & Shirzaee P. (2012). The effect of aerobic and resistance trainings on serum C-Reactive Protein, lipid profile and body composition in overweight women. *Modern Care Journal*, 8(4): 186-196.
28. Nidhina Haridas PA, Soronen J, Sadevirta S, Mysore R, Quagliarini F, Pasternack A, Metso J, Perttila J, Leivonen M, Smas CM, et al. (2015). Regulation of angiopoietin-like proteins (ANGPTLs) 3 and 8 by insulin. *J Clin Endocrinol Metab*, 100:E1299-307.
29. Pinhas-Hamiel O, Lerner-Geva L, Copperman N M, & Jacobson M S. (2007). Lipid and insulin levels in obese children: changes with age and puberty. *Obesity*, 15(11): 2825-2831.
30. Potteiger J A, Claytor R P, Hulver M W, Hughes M R, Carper M J, Richmond S, & Thyfault J P. (2012). Resistance exercise and aerobic exercise when paired with dietary energy restriction both reduce the clinical components of metabolic syndrome in previously physically inactive males. *Eur J Appl Physiol*. 112: 2035-2044.
31. Ren G, Kim JY, Smas CM. (2012). Identification of RIFL, a novel adipocyte-enriched insulin target gene with a role in lipid metabolism. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*, 303: E334- 51.
32. Reybrouck T, Mertens L, Schepers D, Vinckx J, Gewillig M. (1997). Assessment of cardiorespiratory exercise functions in obese children and adolescents by body mass-independent parameters. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 75(6): 478-83.
33. Steinberger J, Moorehead C, Katch V, Rocchini AP. (1995). Relationship between insulin resistance and abnormal lipid profile in obese adolescents. *J Pediatr*, 126: 690 -5.

34. Strasser B, Siebert U, Schobersberger W. (2010). Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism. *Sports Med*, 40(19): 397-415.
35. Tanaka, H., Monahan, K. D., & Seals, D. R. (2001). Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology*, 37(1), 153-156.
36. Tanner JM, editor. (1962). *Growth at adolescence*. 2nd edition. Oxford, England, Blackwell Scientific Publication.
37. Timmons BW and Bar-Or O. (2003). RPE during prolonged cycling with and without carbohydrate ingestion in boys and men. *Med Sci Sports Exerc*, 35: 1901–1907.
38. Tonstad S, Leren TP, Sivertsen M, Ose L. (1995). Determinants of lipid levels among children with heterozygous familial hypercholesterolemia in Norway. *Arterioscler Thromb Vasc*, 15: 1009–14.
39. Tuhan H, Abacı A, Anık A, Çatlı G, Küme T, Çalan Ö G, ... & Böber E. (2016). Circulating betatrophin concentration is negatively correlated with insulin resistance in obese children and adolescents. *Diabetes research and clinical practice*, 114: 37-42.
40. Twisk JW, Kemper HC, Mellenbergh GJ, van Mechelen W. (1997). A new approach to tracking of subjects at risk for hyper-cholesterolemia over a period of 15 years: The Amsterdam Growth and Health Study. *Eur J Epidemiol*, 13:293–300.
41. Vasilescu M, Balseanu TA, Balasoiu M, Rusu L, Cosma G, Nanu C. (2010). The effects of continuous versus intermittent aerobic exercises on lipid profile and anthropometrical parameters at young with Metabolic Syndrome. *Sport Medicine Journal*, 11:384.
42. Wang Y, Quagliarini F, Gusarova V, Gromada J, Valenzuela DM, Cohen JC, et al. (2013). Mice lacking ANGPTL8 (Betatrophin) manifest disrupted triglyceride metabolism without impaired glucose homeostasis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110:16109-14.
43. William E, Kraus MD, Joseh A, “et al”. (2002) Effect of amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins, *The New England Journal of Medicine*; 347: 1483-92.
44. Wu S, Gao H, Ma Y, Fu L, Zhang C, Luo X. (2014). Characterisation of betatrophin concentrations in childhood and adolescent obesity and insulin resistance. *Pediatr Diabetes*, 17(1), 53-60.
45. Yi P, Park JS, Melton DA. (2013). Betatrophin: a hormone that controls pancreatic beta cell proliferation. *Cell*, 153:747-58.
46. Zhang R, Abou-Samra AB. (2013). Emerging roles of Lipasin as a critical lipid regulator. *Biochemical and biophysical research communications*, 432:401-5.

47. Zhang R. (2012). Lipasin, a novel nutritionally-regulated liver-enriched factor that regulates serum triglyceride levels. *Biochemical and biophysical research communications*, 424:786-92.
48. Zhang Y, Li S, Donelan W, Xie C, Wang H, Wu Q, . & 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.



**Metabolism and Exercise**  
A bioannual journal

**Vol 5, Number 2, 2017-2018**



## **The effect of endurance exercise and adenosine consumption on the alar gene expression in the visceral adipose tissue of obese male rats**

**Khosravi A<sup>1</sup>, Fathi R<sup>2\*</sup>, Saghebjo M<sup>3</sup>**

Received: 26/3/2018

Accepted: 25/9/2018

### **Abstract**

**Aim:** Angiotensin-like proteins that be involved in the regulation of lipid metabolism, can be potentially utilized in therapies for metabolic syndrome. The purpose of this study was to investigate the effect of eight weeks intermittent and continuous exercise training on serum angiotensin-like protein 8 levels and lipid profile in 9-11 years old obese girls.

**Method:** Thirty students aged 9 to 11 years old with a percentile of body mass index more than 90% were randomly assigned to control (n = 9), continuous training (n = 11), and intermittent exercise (12). The exercises included eight weeks of continuous and intermittent walking (3 sessions per week). The subjects underwent continuous training in the first four weeks with 60-75% HRmax and in the second four weeks with of 70-75% HRmax, and subjects with intermittent exercises in the first four weeks with intensity of 75-80% HRmax and in the second four weeks with of 80-85% HRmax. Serum levels of ANGPTL8, HDL, LDL, TG, TC and glucose was measured in pre-test and post-test.

**Results:** The results of this study showed that in the intermittent group, ANGPTL8, TC, glucose increased ( $p < 0.05$ ), and BMI and percentile of body mass index decreased ( $p < 0.05$ ). In the continuous group, the levels of ANGPTL8 and TC increased ( $p < 0.05$ ) and BMI decreased ( $p < 0.05$ ). Comparison between groups showed that glucose and ANGPTL8 were not significantly different in two groups.

**Conclusion:** The increased of angiotensin-like protein 8 after eight weeks of continuous and intermittent exercises was independent of the type of exercise. It seems that, one of the main reasons is the increase of glucose and TC, which suggests the therapeutic potential of angiotensin-like protein 8 in reducing these factors by inhibiting it.

**Keywords:** Angiotensin-like protein 8, triglyceride, Cholesterol, continuous training, intermittent training, obese girls

1. PhD student in exercise biochemistry and metabolism, 2. Associate Professor, University of Mazandaran, 3. Associate Professor, University of Birjand

\*Email: roz\_fathi@yahoo.com