

مقاله اصلی

اثر تمرینات هوازی بر سطوح سرمی نوروپلین-۱ و نیم‌رخ لیپیدی و متابولیکی در زنان چاق

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۲۸ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۱۸

خلاصه

مقدمه

التهاب همراه با چاقی به واسطه فعال شدن ماکروفاژها در پاتوژنز بیماری‌های متابولیکی نقش دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثر ۱۲ هفته تمرینات هوازی بر سطح سرمی نوروپلین-۱ (NRP1)، نیم‌رخ لیپیدی و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق بود.

روش کار

۲۰ زن چاق (میانگین سنی $32/2 \pm 2/68$ سال، BMI $28/9 \pm 2/81$ کیلوگرم بر مترمربع) در دو گروه ۱۰ نفره تجربی و کنترل تقسیم شدند که با توجه به شاخص توده بدنی همگن شده بودند. آزمودنی‌ها در گروه تجربی در دوازده هفته تمرینات هوازی دوییدن با شدت ۷۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره، ۳۰-۵۵ دقیقه در هر جلسه و ۵ جلسه در هفته شرکت کردند. خون‌گیری جهت ارزیابی شاخص‌های خونی موردنظر بلافاصله قبل از اولین جلسه و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس، تی زوجی و آزمون همبستگی پیرسون در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ انجام شد.

نتایج

بر اساس نتایج تحلیل کوواریانس بین تغییرات سطوح نوروپلین-۱ ($P=0/006$)، انسولین ($P=0/001$)، گلوکز ناشتا ($P=0/01$)، تری‌گلیسرید ($P=0/01$)، کلسترول ($P=0/04$)، HDL ($P=0/03$)، LDL ($P=0/01$)، شاخص مقاومت به انسولین ($P=0/01$)، وزن ($P=0/001$)، درصد چربی بدن ($P=0/001$)، محیط کمر ($P=0/000$) و محیط لگن ($P=0/000$) در دو گروه تفاوت معنی‌دار وجود داشت. بر اساس آزمون تی زوجی اجرای ۱۲ هفته تمرینات هوازی ضمن افزایش معنی‌دار سطوح نوروپلین-۱ ($P=0/01$) و HDL ($P=0/01$)، با کاهش معنی‌دار سطوح انسولین ($P=0/001$)، گلوکز ناشتا ($P=0/01$)، تری‌گلیسرید ($P=0/01$)، کلسترول ($P=0/01$) و LDL ($P=0/04$)، شاخص مقاومت به انسولین ($P=0/04$) و کلیه شاخص‌های آنتروپومتری ($P < 0/05$) در گروه تجربی در پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون همراه بود. تنها بین تغییرات سطوح سرمی نوروپلین-۱ پس از ۱۲ هفته تمرینات هوازی با تغییرات محیط کمر ($P=0/03$) ارتباط معنی‌دار وجود داشت.

نتیجه‌گیری

چنین به نظر می‌رسد اجرای ۱۲ هفته تمرینات هوازی قادر است ضمن افزایش سطوح سرمی NRP1 سبب بهبود ترکیب بدن، نیم‌رخ لیپیدی و مقاومت به انسولین در زنان چاق گردد.

کلمات کلیدی

تمرینات هوازی، نوروپلین-۱، نیم‌رخ لیپیدی، مقاومت به انسولین، زنان چاق

پی‌نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

اکرم صابری^۱

نجمه رضائیان^{۲*}

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.
^۲ دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

* گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

Email: Rezaeian.n@gmail.com

مقدمه

افزایش شیوع و گسترش چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن در سطح جهانی شاهدهی بر این ادعا است که پیشرفت‌های بشر در زمینه شناخت عوامل و ساز و کارهای تنظیم وزن و به خصوص پیشگیری، مبارزه و درمان چاقی توفیق چندانی نداشته است (۱). شیوع چاقی به عنوان یک مشکل بهداشتی در سراسر جهان شناخته شده و به موازات آن، بیماری‌های مرتبط با چاقی از جمله مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو، پرفشار خونی، بیماری‌های قلبی-عروقی، سرطان و زوال عقل نیز شیوع یافته است (۲).

افزایش وزن در پاسخ به دریافت بیش از حد کالری، اضافه بار لیپیدی بافت چربی را در پی دارد که باعث قطبیت کلاسیک ماکروفاژها، تکثیر موضعی ماکروفاژهای بافت چربی و نفوذ مونوسیت‌های جریان خون به بافت چربی و متعاقباً بروز عوارض التهابی همراه با چاقی از قبیل مقاومت به انسولین می‌شود. بنابراین، التهاب همراه با چاقی به واسطه فعال شدن ماکروفاژها در پاتوژنز بیماری‌های متابولیکی نقش دارد. البته، بافت چربی به شبکه عروقی پایدار و پویا نیاز دارد تا بتواند نیازمندی‌های متابولیکی افزایش یافته حین هیپرتروفی و هیپرپلازی و انتقال اسید چرب از جریان خون را تامین کند. بنابراین، با توجه به نقش فاگوسیت‌های تک هسته‌ای در بازسازی بافت چربی و رشد عروق، شاید بتوان گفت همین التهاب بیماری‌زای بافت چربی ممکن است التهابی محافظتی برای رشد بافت چربی و رگ‌زایی^۱ نیز باشد (۳). تعداد زیادی از عوامل رشدی در فرایند رگ‌زایی درگیرند، اما بیشتر مطالعات عامل رشد آندوتلیال عروقی^۲ (VEGF) را مهم‌ترین عامل رشد درگیر در این فرآیند ذکر کرده‌اند (۴). خانواده VEGF شامل گلیکوپروتئین‌های ترشحی به نام‌های VEGF-A، VEGF-B، VEGF-

C، VEGF-D، VEGF-E و VEGF-F و فاکتور رشد جفتی^۴ (PIGF) است (۵). VEGF گلیکوپروتئین ۴۵ کیلو دالتونی است که از سلول‌های توموری و سلول‌های آندوتلیالی ترشح می‌شود (۶) و طی فرآیند رگ‌زایی و شریان‌زایی^۵ سبب جوانه زدن، تکثیر و مهاجرت سلول‌های آندوتلیالی شده و به تشکیل مویرگ‌ها و شریان‌های جدید کمک می‌کند (۷). فاکتورهای رشد آندوتلیال عروقی عمل زیستی خود بر روی سلول‌های هدف را از طریق واکنش با گیرنده‌های تیروزین کیناز به انجام می‌رسانند که در غشای پلاسمایی سلول وجود دارند. این گیرنده‌ها پس از اتصال به لیگاند خود به صورت دایمر در آمده و اتوفسفریله می‌شوند و در نهایت سیگنال دورن سلولی رخ می‌دهد. از جمله گیرنده‌های تیروزین کینازی شناخته شده در ارتباط با فاکتورهای رشد می‌توان به VEGFR1، VEGFR2 و VEGFR3 اشاره نمود (۸، ۹). مطالعات اخیر نشان دادند یکی دیگر از گیرنده‌های VEGF، نوروپیلین-۱^۷ (NRP1) است که به عنوان گیرنده همکار VEGFR2 در رگ‌زایی عمل کرده و تنظیم‌کننده تبادلات VEGFR2 طی روند شریان‌زایی^۸ می‌باشد (۷). همین افزایش رگ‌زایی می‌تواند بافت چربی را در مقابل هیپوکسی و التهاب حفاظت کند (۱۰). علاوه بر این، اتصال VEGF-B به گیرنده VEGFR1 و هسته گیرنده NRP1 جذب آندوتلیالی چربی را افزایش می‌دهد. بنابراین، چنین به نظر می‌رسد NRP1 میانجی مهم در اثربخشی عملکرد VEGF باشد.

NRP1 یک گلیکوپروتئین تراغشایی با وزن مولکولی ۱۳۰ کیلودالتون است که اولین بار توسط فوجیسوا و همکاران

۴ Placenta Growth Factor (PIGF)
 ۵ Arteriogenesis
 ۶ Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-1 (VEGFR1)
 ۷ Neuropilin 1 (NRP1)
 ۸ Arteriogenesis

۱ Angiogenesis
 ۲ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)
 ۳ Vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A)

با این تفاسیر، NRP1 می‌تواند یک هدف درمانی مهم در پیشگیری از بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و متابولیسمی همراه با چاقی باشد. به بیان دیگر، این احتمال وجود دارد راه کارهای درمانی موثر در پیشگیری و درمان چاقی هم-چون فعالیت بدنی و ورزش، به واسطه تاثیر بر NRP1 احتمال بروز بیماری‌های التهابی همراه با چاقی را کاهش دهند. با توجه به بررسی‌های به عمل آمده، تاکنون، در تعداد معدودی از مطالعات به بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر سطوح سرمی NRP1 پرداخته شده است. از جمله تیمونس و همکاران (۲۰۰۵) (۱۴)، فوگارتی و همکاران (۲۰۰۹) (۱۵)، گاوین و همکاران (۲۰۰۷) (۱۶) و وانگ و همکاران (۲۰۱۶) (۱۷) به بررسی تاثیر پروتکل‌های تمرینی مختلف پرداخته و بر افزایش NRP1 در اختلالات عصبی اذعان داشتند. با این همه، با توجه به بررسی‌های انجام شده، در هیچ کدام از مطالعات انجام شده اثر تمرینات ورزشی بر NRP1 در افراد چاق و در معرض خطر و ارتباط آن با شاخص‌های سنتی و رایج بیماری قلبی-عروقی و مقاومت به انسولین مورد بررسی قرار نگرفته است. بنابراین، با توجه به عملکرد متابولیسمی NRP1 و نظر به توصیه انجمن دیابت آمریکا مبنی بر اجرای حداقل ۱۵۰ دقیقه تمرین هوازی با شدت متوسط، سه روز در هفته جهت کاهش وزن، بهبود کنترل گلوکز و کاهش خطر وقوع بیماری‌های قلبی-عروقی (۱۸)، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر دوازده هفته تمرینات هوازی بر سطح سرمی NRP1، نیمرخ لیپیدی و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق انجام شد.

روش کار

تحقیق حاضر در دسته پژوهش‌های نیمه تجربی و کاربردی قرار می‌گیرد. جامعه آماری پژوهش زنان جوان کم تحرک دارای اضافه وزن و چاق شهرستان مانه و سملقان (استان خراسان شمالی) بودند. بعد از دادن فراخوان و اطلاع رسانی، از افراد داوطلب ثبت نام به عمل آمد. وضعیت سلامت و سابقه بیماری افراد داوطلب

در سال ۱۹۹۹ در آکسون سیستم عصبی در حال رشد شناسایی شد. مطالعات نشان دادند NRP1 در هدایت سلول‌های عصبی، رشد آکسونی و تسهیل در مدارهای نورونی خاص نقش دارد. طی دوران جنینی نیز NRP1 نه تنها در سیستم عصبی در حال رشد بلکه در سیستم قلبی-عروقی و عضلانی نیز بیان می‌شود. علاوه بر این، NRP1 در سلول‌های اندوتلیال بالغ و سلول‌های تومور، مغز استخوان و استئوبلاست‌ها و بافت قلب، ریه، کبد، کلیه، پانکراس و بافت چربی نیز بیان می‌گردد (۱۱). بنابراین، NRP1 نه تنها در رشد سیستم عصبی نقش دارد بلکه به واسطه تنوع در بیان بافتی اعمال متعدد دارد. پژوهش‌های اخیر نشان دادند NRP1 قادر است به واسطه افزایش رگ زایی و حفظ تمامیت رگ‌ها، ضمن کاهش التهاب در بافت چربی، احتمال بروز آترواسکلروز را نیز کاهش دهد (۱۲). هم-چنین، NRP1 قادر است با افزایش جذب اسیدهای چرب از بروز مقاومت به انسولین همراه با شرایط التهابی چاقی جلوگیری کند. در واقع، NRP1 برداشت اسیدهای چرب در ماکروفاژهای بافت چربی را تحریک کرده و سوبسترای لازم برای بتا اکسیداسیون را فراهم می‌کند. این اسیدهای چرب برای ایجاد فنوتیپ M2 هموستاتیک و جبرانی مصرف می‌شوند و بنابراین، به جای بروز پدیده التهابی بیماری‌زای همراه با چاقی، شاهد گسترش کم خطرتر بافت چربی خواهیم بود. پس، در غیاب NRP1 اکسیداسیون ناکارآمد اسیدهای چرب در ماکروفاژها رخ داده و ماکروفاژهای فاقد NRP1 به فنوتیپ شبه M1 تبدیل شده و در نتیجه سبب بروز اختلال عملکرد بافتی، عدم تحمل گلوکز و کاهش حساسیت به انسولین می‌شود (۳). از سوی دیگر، دیابت خود با کاهش بیان ژنی NRP1 همراه است (۱۳). در غیاب NRP1، خون‌رسانی بافت چربی در ماکروفاژهای بافت چربی نیز مختل شده و با ایجاد مناطق هیپوکسی در بافت چربی احتمال اختلال در تحمل گلوکز و بروز مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد (۳).

با استفاده از پرسشنامه وضعیت سلامتی مورد ارزیابی قرار گرفت (۲۲). میزان فعالیت بدنی آزمودنی‌ها نیز با پرسشنامه بین‌المللی میزان فعالیت بدنی (۲۳) بررسی شد. ملاک ورود به مطالعه، اضافه وزن و چاقی (توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع)، بارور بودن و داشتن قاعدگی منظم، عدم ابتلا به هر گونه بیماری قلبی-تنفسی و متابولیکی از قبیل دیابت و بیماری‌های غده تیروئید، مشکلات مفصلی و عدم انجام فعالیت جسمانی منظم در شش ماه قبل از مطالعه بود. تعداد آزمودنی‌ها با استفاده از نرم افزار جی پاور ۲۰ نفر تعیین گردید. ۲۰ نفر از زنان ۳۵-۳۰ سال که واجد شرایط بودند، وارد مطالعه شده و در دو گروه تمرینات هوازی و کنترل با تعداد برابر (هر گروه ۱۰ نفر) تقسیم شدند که با توجه به BMI همگن شده بودند. پس از توضیحات اولیه در مورد هدف، نحوه اجرای پژوهش و خطرهای احتمالی آن، آزمودنی‌ها رضایت نامه را تکمیل و امضاء کردند. رژیم غذایی آزمودنی‌ها با استفاده از پرسشنامه ۲۴ ساعته رژیم غذایی کنترل گردید و مصرف هرگونه مکمل و مصرف دارو نیز کنترل شد (۲۲). از کلیه آزمودنی‌ها خواسته شد در طول ۱۲ هفته اجرای پژوهش از شرکت در دیگر برنامه‌های تمرینی سازمان‌یافته بپرهیزند. در صورتی که آزمودنی‌ها طی اجرای پژوهش بیش از سه جلسه غیبت داشته و یا در دیگر پروتکل‌های تمرینی شرکت می‌کردند از مطالعه خارج می‌شدند.

این مطالعه در دانشگاه آزاد اسلامی- واحد بجنورد بررسی و با شناسه اخلاق

IR.IAU.BOJNOURD.REC.1399.023

مصوب گردید.

از آزمودنی‌ها خواسته شد قبل از آغاز اجرای برنامه تمرینی به منظور ارزیابی‌ها و اندازه‌گیری‌های اولیه و پیش‌آزمون، در محل آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد، حضور یابند. سپس، از همه آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتری نظیر

قد، وزن، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن به عمل آمد و ضربان قلب بیشینه هر آزمودنی با استفاده از فرمول (سن $\times 7/0 - 208$) تخمین زده شد (۱۹) و سپس ضربان قلب ذخیره هر آزمودنی با استفاده از فرمول ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه، تعیین گردید. آنگاه، به منظور آشنایی با نحوه اجرای پروتکل‌های تمرینی و کنترل عامل آشنایی بر اجرا و عملکرد، قبل از آغاز دوره تمرینی آزمودنی‌ها در گروه تجربی در دو جلسه تمرینات مربوطه شرکت نمودند (۲۰). پس از آشنایی کامل، قبل از شروع برنامه تمرینی نمونه‌گیری خونی اول پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و در وضعیت استراحت به مقدار ۵ سی سی از ورید پیش آرنجی از همه آزمودنی‌ها جمع‌آوری شد. آنگاه، آزمودنی‌ها در گروه تجربی در ۱۲ هفته تمرینات هوازی دویدن با شدت ۷۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره، ۵۵-۳۰ دقیقه در هر جلسه و پنج جلسه در هفته شرکت نمودند. هر جلسه تمرینی با ۱۰ دقیقه گرم کردن (راه رفتن سریع، تمرینات کششی و دویدن آرام در شدت ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره) شروع شد و با ۱۰ دقیقه سرد کردن به پایان رسید. جلسات تمرین در ابتدا با تمرینات دویدن با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۳۰ دقیقه شروع شد و هر دو هفته شدت تمرین و مدت‌زمان تمرین به صورت تدریجی اضافه می‌شد (۲۱). شدت تمرین با استفاده از کنترل ضربان قلب و ضربان سنج پولار ارزیابی و کنترل شد.

اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتری پس از اتمام دوره تمرین مجدداً در دو گروه انجام شد. چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرین نیز دومین مرحله خونگیری در ساعت ۸ صبح انجام شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشی بدون ماده ضدانعقاد ریخته شد. نمونه‌های خونی جهت جداسازی سرم به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد منجمد و برای آنالیزهای بعدی

الملی در لیتر) تقسیم بر ۲۲/۵ محاسبه شد (۲۲). تجزیه و تحلیل آماری برای ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون آماری شاپیر و ویلک استفاده شد. برای مطالعه معنی داری تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس و جهت بررسی معنی داری تغییرات درون گروهی (مقایسه پس آزمون و پیش آزمون) از آزمون تی زوجی استفاده گردید. برای تعیین ارتباط بین تغییرات شاخص های مورد بررسی نیز از آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد. تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۳ در سطح معنی داری $P < 0.05$ انجام شد.

نتایج

در جدول ۱ ویژگی های آنترپومتری آزمودنی ها ارائه شده است.

ذخیره شدند. سرم حاصل جهت اندازه گیری سطوح شاخص های خونی پژوهش مورد استفاده قرار گرفت. سطوح سرمی نوروپلین-۱ با استفاده از کیت انسانی (ساخت شرکت استبايوفارم (Eastbiopharm) کشور چین (Cat.No: CK-E92020) به روش الایزا مورد سنجش قرار گرفت. غلظت سرمی انسولین با استفاده از کیت تجاری ایمونونوکلو (Stillwater, MN) و به روش RIA مورد اندازه گیری قرار گرفت. غلظت گلوکز نیز با استفاده از آنالیزور گلوکز بک من (Instruments, Irvine, CA Beckman) به روش گلوکز اکسیداز اندازه گیری شد. سطوح تری-گلیسرید، کلسترول، HDL و LDL نیز توسط آزمایشگاه بالینی ارزیابی گردید. شاخص مقاومت انسولینی (HOMA-IR) از حاصل ضرب مقدار گلوکز (میلی مول در لیتر) در انسولین ناشتا (میلی واحد بین-

جدول ۱. میانگین \pm انحراف معیار ویژگی های توصیفی آزمودنی ها

متغیر	گروه ها	تجربی (n=۱۰)	کنترل (n=۱۰)
سن (سال)		۳۲/۳۰ \pm ۲/۹۰	۳۲/۱۰ \pm ۲/۶۰
قد (متر)		۱۶۱/۴۰ \pm ۵/۱۴	۱۶۱ \pm ۶/۰۷
وزن (کیلوگرم)		۷۶/۸۵ \pm ۸/۳۰	۷۷/۵۰ \pm ۴/۵۵
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)		۲۹/۴۴ \pm ۲/۰۳	۲۹/۹۴ \pm ۱/۷۹

نوبت پیش آزمون و پس آزمون به ترتیب در جدول ۲ و ۳ آورده شده است.

یافته های توصیفی (میانگین \pm انحراف استاندارد) حاصل از نمونه گیری خونی و ویژگی های آنترپومتری آزمودنی های تحقیق در دو گروه تجربی و کنترل در دو

جدول ۲. میانگین \pm انحراف استاندارد نمونه گیری خونی در گروه تجربی و کنترل در پیش آزمون و پس آزمون

ارزش P	کنترل (n=۱۰)	تجربی (n=۱۰)	گروه ها	متغیر
	۳/۵۳ \pm ۰/۸۹	۳/۶۸ \pm ۱/۴۷	پیش آزمون	نوروپلین-۱
*۰/۰۱	۳/۹۱ \pm ۰/۸۸	۵/۸۵ \pm ۱/۸۰	پس آزمون	
	۱۰/۷۶	۵۸/۹۷	درصد تغییرات	
	۸/۳۶ \pm ۲/۵۴	۹/۴۸ \pm ۲/۲۸	پیش آزمون	انسولین
*۰/۰۰۱	۸/۷۱ \pm ۲/۴۸	۷/۰۴ \pm ۱/۸۸	پس آزمون	
	۴/۱۹	-۲۵/۷۹	درصد تغییرات	

	۷۷/۹۰±۷/۴۸	۷۸/۷۰±۸/۱۹	پیش آزمون	
*.۰/۰۱	۷۸/۴۰±۷/۵۵	۷۴/۳۰±۷/۸۳	پس آزمون	گلوکز ناشتا
	۰/۶۴	۲۶/۶۰	درصد تغییرات	
	۴/۱۴±۰/۸۲	۵/۱۶±۱/۰۱	پیش آزمون	
*.۰/۰۴	۴/۵۴±۱/۰۷	۳/۷۶±۱/۰۱	پس آزمون	شاخص مقاومت به انسولین
	۹/۶۷	-۵/۵۹	درصد تغییرات	
	۱۱۸/۸۰±۲۸/۶۵	۱۱۴/۳۰±۳۵/۹۷	پیش آزمون	
*.۰/۰۱	۱۱۸/۰۰±۲۷/۷۸	۱۰۸/۶۰±۳۲/۴۵	پس آزمون	تری گلیسرید
	-۰/۶۷	-۴/۹۹	درصد تغییرات	
	۱۶۸/۷۰±۲۱/۱۳	۱۷۹/۸۰±۱۴/۵۳	پیش آزمون	
*.۰/۰۱	۱۶۷/۵۰±۲۱/۵۹	۱۷۱/۹۰±۱۹/۷۱	پس آزمون	کلسترول
	-۰/۷۱	-۴/۳۹	درصد تغییرات	
	۳۵/۲۰±۸/۷۹	۳۵/۱۰±۹/۴۷	پیش آزمون	
*.۰/۰۱	۳۶/۱۰±۸/۳۳	۳۹/۶۰±۹/۵۴	پس آزمون	لیپوپروتئین پرچگال
	۲/۵۶	۱۲/۸۲	درصد تغییرات	
	۷۶/۴۰±۱۳/۹۱	۷۶/۷۰±۱۶/۸۷	پیش آزمون	
*.۰/۰۴	۷۸/۷۰±۱۳/۵۵	۶۵/۲۰±۱۴/۴۹	پس آزمون	لیپوپروتئین کم چگال
	۳/۰۱	-۱۴/۹۹	درصد تغییرات	

* معنی داری در سطح $P < 0.05$ ، نتایج آزمون تی زوجی

جدول ۳. میانگین \pm انحراف استاندارد ویژگی‌های آنترئوپومتری در گروه تجربی و کنترل در پیش آزمون و پس آزمون

ارزش P	کنترل (n=۱۰)	تجربی (n=۱۰)	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	گروه ها متغیر
*.۰/۰۱	۷۷/۵۰ ± ۴/۵۵	۷۶/۸۵ ± ۸/۳۰	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	وزن (کیلوگرم)
	۷۷/۲۰ ± ۴/۶۱	۶۸/۵۹ ± ۸/۲۴				
	-۰/۳۹	-۱۰/۷۵				
*.۰/۰۱	۲۹/۹۴ ± ۱/۷۹	۲۹/۴۴ ± ۲/۰۳	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)
	۲۹/۸۲ ± ۱/۹۵	۲۶/۲۶ ± ۲/۰۸				
	-۰/۴۰	-۱۰/۷۹				
*.۰/۰۱	۲۴/۷۳ ± ۳/۳۳	۲۴/۴۵ ± ۴/۱۹	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	درصد چربی بدن (درصد)
	۲۵/۱۸ ± ۳/۱۲	۲۰/۴۶ ± ۳/۸۵				
	۱/۸۲	-۱۶/۳۲				
*.۰/۰۰۰	۸۸/۶۰ ± ۵/۰۴	۸۸/۷۷ ± ۵/۰۱	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	محیط کمر
	۸۸/۹۷ ± ۵/۱۵	۸۰/۰۰ ± ۴/۸۳				
	۰/۴۲	-۹/۸۸				
*.۰/۰۰۰	۱۰۷/۵۸ ± ۷/۶۹	۱۰۸/۴۳ ± ۷/۹۴	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	محیط لگن
	۱۰۸/۷۸ ± ۷/۷۴	۱۰۱/۲۰ ± ۶/۵۵				
	۱/۱۲	-۶/۶۷				

	۰/۸۳±۰/۰۶	۰/۸۲±۰/۰۵	پیش آزمون
نسبت محیط کمر به لگن	۰/۸۱±۰/۰۶	۰/۷۹±۰/۰۵	پس آزمون
درصد تغییرات	-۱/۳۳	-۶/۰۸	
* معنی داری در سطح $P < 0.05$ ، نتایج آزمون تی زوجی			

بنابر نتایج آزمون تی زوجی اجرای ۱۲ هفته تمرینات هوازی ضمن افزایش معنی دار سطوح سرمی نوروپلین-۱ ($P = 0.01$) و HDL ($P = 0.01$)، با کاهش معنی دار سطوح سرمی انسولین ($P = 0.01$) و سطوح در گردش گلوکز ناشتا ($P = 0.01$)، تری گلیسرید ($P = 0.01$)، کلسترول ($P = 0.01$) و LDL ($P = 0.04$)، شاخص مقاومت به انسولین ($P = 0.04$)، و وزن ($P = 0.01$)، شاخص توده بدن ($P = 0.01$)، درصد چربی بدن ($P = 0.01$)، محیط کمر ($P = 0.000$)، محیط لگن ($P = 0.000$) و نسبت محیط کمر به لگن ($P = 0.01$) در گروه تجربی در پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون همراه بود.

بنابر نتایج آزمون همبستگی پیرسون بین تغییرات سطوح سرمی نوروپلین-۱ پس از ۱۲ هفته تمرینات هوازی با تغییرات محیط کمر ($r = 0.66$ ، $P = 0.03$) ارتباطی معنی دار وجود داشت؛ با این حال، ارتباطی معنی دار برای دیگر شاخص‌های مورد بررسی مشاهده نشد ($P > 0.05$) (جدول ۴).

بنابر نتایج آزمون تی زوجی اجرای ۱۲ هفته تمرینات هوازی ضمن افزایش معنی دار سطوح سرمی نوروپلین-۱ ($P = 0.01$) و HDL ($P = 0.01$)، با کاهش معنی دار سطوح سرمی انسولین ($P = 0.01$) و سطوح در گردش گلوکز ناشتا ($P = 0.01$)، تری گلیسرید ($P = 0.01$)، کلسترول ($P = 0.01$) و LDL ($P = 0.04$)، شاخص مقاومت به انسولین ($P = 0.04$)، و وزن ($P = 0.01$)، شاخص توده بدن ($P = 0.01$)، درصد چربی بدن ($P = 0.01$)، محیط کمر ($P = 0.000$)، محیط لگن ($P = 0.000$) و نسبت محیط کمر به لگن ($P = 0.01$) در گروه تجربی در پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون همراه بود.

بنابر نتایج تحلیل کوواریانس بین تغییرات سطوح سرمی نوروپلین-۱ ($F = 10.03$ ، $P = 0.006$) و انسولین ($F = 26.94$ ، $P = 0.01$)، سطوح در گردش گلوکز ناشتا ($F = 8.35$ ، $P = 0.01$)، تری گلیسرید ($F = 7.54$ ، $P = 0.01$)، کلسترول ($F = 4.55$ ، $P = 0.04$)، HDL ($F = 5.21$ ، $P = 0.03$) و LDL ($F = 4.55$ ، $P = 0.04$)

جدول ۴. ضریب همبستگی بین تغییرات سطوح سرمی نوروپلین-۱ با تغییرات شاخص مقاومت به انسولین، نیمرخ لیپیدی و

شاخص‌های آنتروپومتری در گروه تجربی

نوروپلین-۱		متغیر
ارزش P	ارزش r	
۰/۵۵	۰/۲۱	شاخص مقاومت به انسولین
۰/۶۱	-۰/۱۸	تری گلیسرید
۰/۲۲	-۰/۴۱	کلسترول
۰/۱۳	-۰/۵۱	لیپوپروتئین پرچگال
۰/۱۹	-۰/۴۴	لیپوپروتئین کم چگال
۰/۷۴	۰/۱۲	وزن
۰/۶۸	۰/۱۴	شاخص توده بدنی
۰/۵۰	-۰/۲۴	درصد چربی بدن
۰/۳۲	۰/۳۴	نسبت محیط کمر به لگن
۰/۰۳*	۰/۶۶	محیط کمر
۰/۴۲	۰/۲۸	محیط لگن

* معنی داری در سطح $P < 0.05$

بحث

با توجه به بررسی های انجام شده، مطالعه حاضر اولین مطالعه انجام شده در بررسی اثر تمرینات ورزشی هوازی بر سطوح سرمی نوروپلین-۱ و ارتباط آن با نیمرخ لیپیدی و مقاومت به انسولین در زنان چاق و در معرض خطر می-باشد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد اجرای دوازده هفته تمرینات هوازی ضمن افزایش معنی دار سطوح سرمی نوروپلین-۱، سبب کاهش معنی دار سطوح انسولین و گلوکز ناشتا و بهبود شاخص مقاومت به انسولین، نیمرخ لیپیدی (کاهش معنی دار سطوح تری گلیسرید، کلسترول و LDL و افزایش معنی دار HDL) و شاخص های آتروپرومتری (وزن، درصد چربی بدن، شاخص توده بدن، محیط های بدن و WHR) در زنان چاق غیر فعال شد.

تمرینات ورزشی منظم به واسطه سازوکارهای مختلف از قبیل بهبود ظرفیت هوازی در کاهش خطر مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی-عروقی و متابولیسمی موثر می-باشد. افزایش ظرفیت هوازی به دنبال تمرینات ورزشی در نتیجه مجموعه ای از سازگاری های محیطی و مرکزی رخ می دهد. بهبود رگ زایی (آنژیوژنز) یکی از سازگاری های مهم در پاسخ تمرینات هوازی است که نشان دهنده اهمیت بازسازی ماتریکس خارج سلولی عضله اسکلتی برای نیل به بهبود ظرفیت هوازی پس از تمرینات ورزشی استقامتی می باشد. با توجه به بررسی نیمرخ بیان ژنی، عوامل متعددی بر محیط خارج سلولی اثر تنظیمی داشته و بازسازی عروقی به دنبال فعالیت ورزشی را تسهیل می-کنند. تغییر در فاکتور رشد اندوتلیال عروق (VEGF) و گیرنده های آن از قبیل نوروپلین-۱ به دنبال تمرینات ورزشی موید این مطلب است. در این راستا، تیمونس و همکاران (۲۰۰۵) بر افزایش ۸۰۰ درصدی ترجمه نوروپلین-۱ به دنبال شش هفته تمرینات استقامتی شدید دوچرخه سواری در مردان غیرفعال اذعان داشتند (۲۳).

مطالعات نشان دادند نوروپلین-۱ نه تنها به عنوان یکی از گیرنده های VEGF به طور اختصاصی در رگ زایی نقش

دارد (۷)، بلکه، در اتساع عروق به واسطه VEGF نیز کمک می کند. در شرایط چاقی، همین افزایش رگ زایی می تواند بافت چربی را در مقابل هیپوکسی و التهاب حفاظت کند (۱۰). پژوهش های اخیر نشان دادند نوروپلین-۱ قادر است به واسطه افزایش رگ زایی و حفظ تمامیت رگ ها، ضمن کاهش التهاب در بافت چربی، احتمال بروز آترواسکلروز را نیز کاهش دهد (۱۲).

امروزه از بافت چربی تنها به عنوان یک بافت ذخیره کننده انرژی یاد نمی شود؛ بلکه، بافت چربی مغز سوم بدن و یک ارگان درون ریز فعال است که به واسطه ترشح پروتئین های فعال زیستی با عنوان کلی آدیپوسایتوکاین ها بر نیمرخ التهابی بدن در چاقی اثر دارد. آدیپوسایتوکاین ها به طور کلی در دو گروه آدیپوسایتوکاین های ضدالتهابی (سالم) و پیش برنده التهاب (بیمار) دسته بندی می شوند. هیپرتروفی بیش از حد سلول های چربی در چاقی سبب بروز هیپوکسی در بافت چربی و بروز بیماری چربی^۱ می شود. در بیماری چربی، بافت چربی سالم به بافت چربی بیمار تبدیل شده و با تغییر در نیمرخ آدیپوسایتوکاین های مترشحه، شرایط التهابی همراه با چاقی تشدید شده و احتمال بروز بیماری های التهابی همراه با چاقی از قبیل بیماری های قلبی-عروقی و دیابت افزایش می یابد. به طوری که، تولید آدیپوسایتوکاین های سالم هم چون آدیپونکتین کاهش یافته و در مقابل شاهد افزایش تولید آدیپوسایتوکاین های بیمار از قبیل ویسفاتین و اینترلوکین-۶ (IL-6) خواهیم بود (۲۴). آدیپوسایتوکاین ضدالتهابی آدیپونکتین قادر است با پیشبرد ارتباط بین پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK)^۳ و سیگنال Akt رشد عروق جدید را تحریک کند (۲۵). ویسفاتین نیز هم چون آدیپونکتین، به واسطه فعال کردن مسیرهای مستقل از کیناز فعال شده

¹ Adiposopathy

² Interlukine-6 (IL-6)

³ AMP-Activated Protein Kinase (AMPK)

با میتوزن (MAPK)^۱ آنژیوژنز را افزایش دهد اما، برخلاف آدیپونکتین، ویسفاتین در پیشبرد آنژیوژنز پاتولوژیک بافت چربی نقش دارد و آثار بیمارگونه بافت چربی را تشدید می‌کند (۲۶). در شرایط چاقی، سطح آدیپونکتین کاهش و سطح ویسفاتین افزایش می‌یابد. بنابراین، شاهد افزایش آنژیوژنز پاتولوژیک بافت چربی خواهیم بود. در مقابل، انتظار می‌رود با کاهش چاقی و بهبود ترکیب بدنی، ضمن افزایش آدیپونکتین و کاهش ویسفاتین، آنژیوژنز فیزیولوژیک بهبود یابد. نوروپلین-۱ نیز یک نورواندورین در بافت چربی محسوب می‌شود (۲۷) که هم‌چون آدیپونکتین در بهبود آنژیوژنز فیزیولوژیک موثر است؛ و بنابراین، انتظار می‌رود یکی از علل افزایش سطح سرمی نوروپلین-۱ در مطالعه حاضر بهبود ترکیب بدنی به دنبال ۱۲ هفته تمرینات هوازی باشد. در مطالعه حاضر شاهد بهبود شاخص‌های آتروپومتری در زنان چاق و غیرفعال بودیم. فعالیت‌های منظم ورزشی با افزایش مصرف انرژی در مقابل دریافت انرژی در کاهش وزن بدن و یا پیشگیری از چاقی موثرند. علاوه بر این، تمرینات هوازی به واسطه تاثیر بر برخی هورمون‌های موثر بر متابولیسم لیپیدها از قبیل اپی نفرین، نوراپی نفرین، هورمون رشد و کورتیزول اکسیداسیون چربی‌ها را افزایش داده و با افزایش فراخوانی و استفاده از اسیدهای چرب آزاد سبب کاهش توده چربی بدن می‌شود (۲۸). اگرچه، به نظر می‌رسد علاوه بر افزایش انرژی مصرفی و افزایش اکسیداسیون چربی‌ها، سازگاری‌های درون سلولی عضلانی و شبکه مویرگی نیز در کاهش توده چربی بدن بی‌تاثیر نباشد (۲۹). این احتمال وجود دارد همین کاهش وزن و توده چربی با کاهش لوکوسیت‌های بافت چربی احشایی و کاهش جابه‌جایی آدیپوسایتوکاین‌ها و کموکاین‌های مترشحه از بافت چربی به مناطق مستعد (۳۰) موجب کاهش ابتلا به برخی بیماری‌ها شود.

بنابر نتایج آزمون همبستگی پیرسون ارتباطی معنی‌دار بین تغییرات نوروپلین-۱ به دنبال تمرینات هوازی با تغییرات وزن و درصد چربی بدن وجود داشت. بنابراین، این فرضیه قوت می‌گیرد بهبود چاقی در افزایش سطح سرمی نوروپلین-۱ پس از ۱۲ هفته تمرینات هوازی نقش داشته باشد. با این‌همه، اگرچه مطالعات نشان داده‌اند IL-6 افزایش بیان ژنی نوروپلین-۱ تحت تاثیر فاکتور رشد تومور بتا (TGF- β) را مهار می‌کند (۳۱)؛ با توجه به بررسی‌های انجام شده، تاکنون، در هیچ‌کدام از مطالعات انجام شده به بررسی ارتباط بین دیگر آدیپوسایتوکاین‌های موثر بر آنژیوژنز با نوروپلین-۱ پرداخته نشده است. بنابراین، با توجه به عملکرد حفاظتی که نوروپلین-۱ هم‌چون آدیپونکتین، در بهبود حساسیت به انسولین دارد؛ انجام پژوهش‌های مرتبط جهت درک سازوکار عملکرد و تغییرات نوروپلین-۱ در شرایط چاقی و یا مداخله‌های تعدیل‌کننده چاقی ضروری به نظر می‌رسد.

نوروپلین-۱ قادر است با افزایش جذب اسیدهای چرب از بروز مقاومت به انسولین همراه با شرایط التهابی چاقی جلوگیری کند. در واقع، نوروپلین-۱ برداشت اسیدهای چرب در ماکروفاژهای بافت چربی را تحریک کرده و سوبسترای لازم برای بتا اکسیداسیون را فراهم می‌کند. این اسیدهای چرب برای ایجاد فنوتیپ M2 هموستاتیک و جبرانی مصرف می‌شوند و بنابراین، به جای بروز پدیده التهابی بیماری‌زای همراه با چاقی، شاهد گسترش کم‌خطرتر بافت چربی خواهیم بود. پس، در غیاب نوروپلین-۱ اکسیداسیون ناکارآمد اسیدهای چرب در ماکروفاژها رخ داده و ماکروفاژهای فاقد نوروپلین-۱ به فنوتیپ شبه M1 تبدیل شده و در نتیجه سبب بروز اختلال عملکرد بافتی، عدم تحمل گلوکز و کاهش حساسیت به انسولین می‌شود (۳). از سوی دیگر، دیابت خود با کاهش بیان ژنی نوروپلین-۱ همراه است (۱۳). در غیاب نوروپلین-۱، خون‌رسانی بافت چربی در ماکروفاژهای بافت چربی نیز مختل شده و با ایجاد مناطق

¹ Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK)

پاکسازی اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضلات به علت افزایش مویرگ‌های عضلانی و تغییر در ترکیب عضله به منظور افزایش برداشت گلوکز (۳۷) نیز دیگر سازوکارهای تنظیمی در بهبود حساسیت انسولینی عنوان شده است. در واقع، تمرینات هوازی با ایجاد تغییرات بیوشیمیایی ویژه خود در عضلات، افزایش تراکم مویرگی و افزایش آنزیم‌های اکسیداتیو می‌تواند فرآیند حمل و متابولیسم گلوکز را بهبود بخشد و ظرفیت اتصال انسولین به گیرنده‌های سلول عضلانی را افزایش داده و در نتیجه نیاز به انسولین را کاهش دهد (۳۴). بنابراین، می‌توان گفت در مطالعه حاضر اجرای ۱۲ هفته تمرینات هوازی به واسطه هر کدام از سازوکارهای عنوان شده در کاهش سطح انسولین و بهبود مقاومت به انسولین نقش داشته است. با این حال، بنابر نتایج آزمون همبستگی پیرسون ارتباطی معنی‌دار بین تغییرات نوروپلین-۱ با تغییرات شاخص مقاومت به انسولین، انسولین و گلوکز مشاهده نشد. مع‌هذا، به نظر می‌رسد تمرینات هوازی از طریق کاهش بافت چربی و کاهش غلظت انسولین، در بهبود نیمرخ لیپیدی نقش داشته است. چراکه، با کاهش سطح انسولین اثر مهارتی انسولین بر آنزیم لیپاز حساس به هورمون برداشته می‌شود و با افزایش هیدرولیز تری گلیسریدهای ذخیره شده، ضمن کاهش تجمع تری گلیسرید درون سلولی سبب افزایش اکسیداسیون چربی و در نتیجه بهبود نیمرخ لیپیدی می‌گردد (۳۸).

بنابر نتایج مطالعه حاضر، اجرای دوازده هفته تمرینات هوازی در زنان چاق غیر فعال با کاهش معنی‌دار تری گلیسرید، کلسترول و LDL با افزایش معنادار HDL همراه بود.

بافت چربی برای جفت کردن نیازمندی و فراهمی متابولیسمی حین هیپرتروفی و هیپرپلازی بافتی به شبکه عروقی پویا و در عین حال باثبات نیاز دارد. بنابراین، آنژیوژنز برای توسعه بافت چربی یک پیش‌نیاز به حساب

هیپوکسی در بافت چربی احتمال اختلال در تحمل گلوکز و بروز مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد (۳). نتایج مطالعه حاضر نشان داد اجرای ۱۲ هفته تمرینات هوازی ضمن کاهش سطوح سرمی انسولین و گلوکز ناشتای خون با بهبود مقاومت به انسولین همراه بوده که با نتایج مطالعه محبی و همکاران (۱۳۸۸)، صارمی و همکاران (۱۳۹۳) و امید و مقدسی (۱۳۹۶) همسو می‌باشد. تمرینات ورزشی به واسطه سازوکارهای مختلف در بهبود حساسیت انسولینی نقش دارند. از جمله، تمرینات ورزشی هوازی نه تنها به واسطه بهبود ترکیب بدن و افزایش توده عضلانی (۳۲)، بلکه از طریق بهبود پیام‌رسانی انسولین سبب تعدیل مقاومت به انسولین گردد. به‌طوری‌که، تنظیم افزایشی و فعال‌سازی AMPK، افزایش سوپسترای گیرنده‌ی انسولین ۱ و ۲ (IRS-1,2)؛ افزایش فعالیت فسفواینوزیتید-۳ کیناز^۲ (PI3-Kinase) و پروتئین کیناز B (Akt/PKB)^۳ سازوکار فعالیت ورزشی در بهبود حساسیت به انسولین می‌باشد (۳۳). علاوه بر این، تمرینات ورزشی با تاثیر بر ناقل گلوکز ۴ (GLUT4) حساسیت به انسولین را زیاد می‌کند. به‌طوری‌که، تمرین از یک سو از طریق مسیرهای وابسته به انسولین فعالیت AMPK را افزایش داده و با افزایش بیان ژنی GLUT4 و انتقال آن از سیتوپلاسم به سطح غشای سلول منجر به بهبود فرآیند ورود گلوکز به داخل سلول عضلانی می‌شود (۳۴)؛ و از سوی دیگر، تمرینات ورزشی مستقل از تاثیر بر انسولین و به واسطه افزایش بیان ژنی GLUT4 (۳۵) و افزایش چگالی آن بر سارکولما، برداشت گلوکز عضلانی را افزایش داده و به این ترتیب، حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد. افزایش فعالیت دو آنزیم گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز (۳۶)، کاهش رهایی و افزایش

¹ Insulin Receptor Substrate 1 and 2 (IRS-1 and 2)

² Phosphoinositide 3-kinase (PI3-Kinase)

³ Protein Kinase B (PKB)

⁴ Glucose Transporter 4 (GLUT4)

افزایش نوروپلین-۱ نشأت گرفته باشد. مع‌هذا، بنابر نتایج آزمون همبستگی پیرسون، ارتباطی معنی‌دار بین تغییرات نوروپلین-۱ پس از اجرای ۱۲ هفته تمرینات هوازی با بهبود نیم‌رخ لیپیدی گزارش نشد. با توجه به بررسی‌های انجام شده، به نظر می‌رسد مطالعه حاضر جز اولین مطالعات انجام شده با هدف بررسی مداخله تمرینی در نمونه انسانی بر تغییرات سطوح نوروپلین-۱ در شرایط التهابی همراه با چاقی باشد. با این‌همه، این پژوهش به دلیل محدودیت‌های مالی و تعداد کم آزمودنی‌ها کاستی‌هایی نیز داشت. بنابراین، چنین به نظر می‌رسد انجام تحقیقات بیشتر جهت درک سازوکار اثر متقابل نوروپلین-۱ بر مقاومت به انسولین و نیم‌رخ لیپیدی در جامعه آماری بزرگ‌تر به همراه اندازه‌گیری برخی شاخص‌های تنظیم-کننده نوروپلین-۱ ضروری باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد اصلاح شیوه زندگی به واسطه انجام تمرینات هوازی با شدت متوسط در زنان چاق غیرفعال ضمن افزایش سطوح نوروپلین-۱ می‌تواند در کنترل و بهبود مقاومت به انسولین و نیم‌رخ لیپیدی موثر باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی بجنورد می‌باشد. بدین‌وسیله از کلیه عزیزانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

می‌آید. ضمن اینکه، همین عروق خونی بافت چربی نقشی کلیدی در جابه‌جایی اسیدهای چرب از جریان خون دارند. روند رگ‌زایی به واسطه بیش‌تنظیمی VEGF-B انجام می‌شود. با افزایش VEGF-B، اتصال آن به گیرنده‌های اختصاصی یعنی VEGFR1 و نوروپلین-۱ افزایش یافته و بنابراین برداشت لیپیدی اندوتلیال افزایش می‌یابد (۳۹). همان‌طور که پیش‌ازین نیز اشاره شد، نوروپلین-۱ عمدتاً توسط ماکروفاژهای بافت چربی بیان شده و فراهمی اسیدهای چرب را برای بتا‌اکسیداسیون تنظیم می‌کند. مطالعات انجام شده در این باب عمدتاً بر عملکرد نوروپلین-۱ در آدیپوژنز و مسیرهای سیگنالی مربوطه تمرکز داشته و اذعان دارند نوروپلین میانجی عملکرد فاکتور رشد کراتینوسیت (KGF)^۱ در سلول‌های بنیادی بافت چربی طی آدیپوژنز می‌باشد. با این‌همه، نسبت تبادل تنفسی در موش‌هایی که فاقد ژن نوروپلین-۱ بودند نشان دهنده افزایش مصرف چربی‌ها در مقایسه با کربوهیدرات‌ها طی فعالیت بدنی بود. اما، حجم اکسیژن مصرفی و تولید گرما طی فعالیت ورزشی در موش‌های فاقد ژن نوروپلین-۱ که تحت رژیم غذایی پرچرب چاق‌نیز شده بودند، کمتر بود، که خود بر کاهش کاتابولیسم چربی در این موش‌ها اذعان دارد. و شاید همین کاهش مصرف چربی‌ها سبب تجمع کالری‌های مبنی بر لیپید شده باشد. ضمناً، افزایش سطوح پلاسمایی LDL پس از ۱۰ و ۲۲ هفته HFD در موش‌های فاقد ژن نوروپلین-۱ مشاهده شد. تغییراتی مشابه برای کلسترول نیز گزارش شد. نسبت کلسترول به HDL نیز پس از ۲۲ هفته HFD افزایشی معنی‌دار داشت (۳). بنابراین، با توجه به نیم‌رخ لیپیدی در موش‌های فاقد ژن نوروپلین-۱، چنین به نظر می‌رسد نیم‌رخ لیپیدی تحت تاثیر نوروپلین-۱ تنظیم می‌شود و در نتیجه انتظار می‌رود بهبود نیم‌رخ لیپیدی در مطالعه حاضر از

¹ Keratinocyte Growth Factor (KGF)

² High Fat Diet (HFD)

References

1. Angelopoulos N, Goula A, Tolis G. Current knowledge in the neurophysiologic modulation of obesity. *Metabolism*. 2005; 54(9):1202-17.
2. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *Jama*. 2003; 289(1):76-9.
3. Wilson AM, Shao Z, Grenier V, Mawambo G, Daudelin J-F, Dejda A, Pilon F, Popovic N, Boulet S, Parinot C, Oubaha M, Labrecque N, de Guire V, Laplante M, Lettre G, Sennlaub F, Joyal JS, Meunier M, Sapieha P. Neuropilin-1 expression in adipose tissue macrophages protects against obesity and metabolic syndrome. *Science immunology*. 2018;3(21):eaan4626.
4. Gustafsson T, Rundqvist H, Norrbom J, Rullman E, Jansson E, Sundberg CJ. The influence of physical training on the angiopoietin and VEGF-A systems in human skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. 2007; 103(3):1012-20.
5. Suto K, Yamazaki Y, Morita T, Mizuno H. Crystal structures of novel vascular endothelial growth factors (VEGF) from snake venoms insight into selective VEGF binding to kinase insert domain-containing receptor but not to fms-like tyrosine kinase-1. *Journal of Biological Chemistry*. 2005; 280(3):2126-31.
6. Adams RH, Alitalo K. Molecular regulation of angiogenesis and lymphangiogenesis. *Nature reviews Molecular cell biology*. 2007; 8(6):464.
7. Kofler NM, Simons M. Angiogenesis versus arteriogenesis: neuropilin 1 modulation of VEGF signaling. *F1000prime reports*. 2015; 3(7):26.
8. Gupta K, Zhang J. Angiogenesis: a curse or cure? *Postgraduate medical journal*. 2005; 81(954):236-42.
9. Otrrock ZK, Makarem JA, Shamseddine AI. Vascular endothelial growth factor family of ligands and receptors. *Blood cells, molecules, and Diseases*. 2007; 38(3):258-68.
10. Elias I, Franckhauser S, Ferré T, Vilà L, Tafuro S, Muñoz S, Roca C, Ramos D, Pujol A, Riu E, Ruberte J, Bosch F. Adipose tissue overexpression of vascular endothelial growth factor protects against diet-induced obesity and insulin resistance. *Diabetes*. 2012;61(7):1801-13.
11. Miao H-Q, Klagsbrun M. Neuropilin is a mediator of angiogenesis. *Cancer and Metastasis Reviews*. 2000; 19(1-2):29-37.
12. Plein A, Fantin A, Ruhrberg C. Neuropilin regulation of angiogenesis, arteriogenesis, and vascular permeability. *Microcirculation*. 2014; 21(4):315-23.
13. Kivela R, Silvennoinen M, Touvra A-M, Lehti TM, Kainulainen H, Vihko V. Effects of experimental type 1 diabetes and exercise training on angiogenic gene expression and capillarization in skeletal muscle. *The FASEB journal*. 2006; 20(9):1570-2.
14. Timmons JA, Jansson E, Fischer H, Gustafsson T, Greenhaff PL, Riddén J, Rachman J, Sundberg CJ. Modulation of extracellular matrix genes reflects the magnitude of physiological adaptation to aerobic exercise training in humans. *BMC biology*. 2005;3(1):19.
15. Fogarty JA, Delp MD, Muller-Delp JM, Laine GA, Parker JL, Heaps CL. Neuropilin-1 Is Essential for Enhanced VEGF165-Mediated Vasodilatation in Collateral-Dependent Coronary Arterioles of Exercise-Trained Pigs. *Journal of vascular research*. 2009; 46(2):152-61.
16. Gavin T, Drew J, Kubik C, Pofahl W, Hickner R. Acute resistance exercise increases skeletal muscle angiogenic growth factor expression. *Acta physiologica*. 2007; 191(2):139-46.
17. Wang Q, Wang P, Meng P, Han C, Yue S. Intensive training accelerates the recovery of motor functions following cerebral ischemia-reperfusion in MCAO rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016; 20(18):3839-52.

18. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2006; 29(6):1433-8.
19. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001; 37(1):153-6.
20. Akima H, Takahashi H, Kuno S, Masuda K, Masuda T, Shimojo H, Anno I, Itai Y, Katsuta S. Early phase adaptations of muscle use and strength to isokinetic training. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1999; 31(4):588-94.
21. Rezaei S, Shamsi MM, Mahdavi M, Jamali A, Prestes J, Tibana RA, Navalta JW, Voltarelli FA. Endurance exercise training decreased serum levels of surfactant protein D and improved aerobic fitness of obese women with type-2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2017; 9(1):74.
22. Vieira VJ, Valentine RJ, Wilund KR, Woods JA. Effects of diet and exercise on metabolic disturbances in high-fat diet-fed mice. *Cytokine*. 2009; 46(3):339-45.
23. Timmons JA, Jansson E, Fischer H, Gustafsson T, Greenhaff PL, Riddin J, Rachman J, Sundberg CJ. Modulation of extracellular matrix genes reflects the magnitude of physiological adaptation to aerobic exercise training in humans. *BMC Biology*. 2005; 3(1):1-10.
24. Van de Voorde J, Pauwels B, Boydens C, Decaluwé K. Adipocytokines in relation to cardiovascular disease. *Metabolism*. 2013; 62(11):1513-21.
25. Ouchi N, Kobayashi H, Kihara S, Kumada M, Sato K, Inoue T, Funahashi T, Walsh K. Adiponectin stimulates angiogenesis by promoting cross-talk between AMP-activated protein kinase and Akt signaling in endothelial cells. *Journal of Biological Chemistry*. 2004; 279(2):1304-9.
26. Kim S-R, Bae S-K, Choi K-S, Park S-Y, Jun HO, Lee J-Y, Jang HO, Yun I, Yoon KH, Kim YJ, Yoo MA, Kim KW, Bae MK. Visfatin promotes angiogenesis by activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2007; 357(1):150-6.
27. Chaldakov GN, Fiore M, Tonchev AB, Hristova MG, Rancic G, Aloe L. The adipose tissue as a third brain. *Obesity Metab*. 2009; 5:94-6.
28. Mogharnasi M, Cheragh-Birjandi K, Cheragh-Birjandi S, Taherichadorneshin H. The effects of resistance and endurance training on risk factors of vascular inflammation and atherogenesis in non-athlete men. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2017; 9(4):185-90.
29. Ahmadi J, Ramezani A. Effect of eight weeks of concurrent resistance and endurance consistency and resistance on strength, body composition and lipid profiles in 14 to 17 years overweight athletic boys. *Sport Biosciences*. 2012; 15:15-5.
30. Choi K, Kim J, Cho G, Baik S, Park H, Kim S. Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *European Journal of Endocrinology*. 2007; 157(4):437-42.
31. Weiss JM, Bilate AM, Gobert M, Ding Y, Curotto de Lafaille MA, Parkhurst CN, Xiong H, Dolpady J, Frey AB, Ruocco MG, Yang Y, Floess S, Huehn J, Oh S, Li MO, Niec RE, Rudensky RY, Dustin ML, Littman DR, Lafaille JJ. Neuropilin 1 is expressed on thymus-derived natural regulatory T cells, but not mucosa-generated induced Foxp3+ T reg cells. *Journal of Experimental Medicine*. 2012; 209(10):1723-42.
32. Christopherson J, Sumer V, Kirkendall D, Jones MA. Effects of exercise detraining on lipid storage in rats. *Transactions of the Illinois State Academy of Science*. 1999; 92(3):203-9.
33. Hosseini Kakhk SA, Attarzadeh Z, Haghghi A. A comparison of the effects of two aquatic exercise sessions with different duration on adiponectin and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2013; 20(4):563-72. [In Persian].
34. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, Liapis CD, Angelopoulou N. The impact of aerobic exercise training on novel adipokines,

- apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2012; 18(5):CR290.
35. Oki K, Yamane K, Kamei N, Nojima H, Kohno N. Circulating visfatin level is correlated with inflammation, but not with insulin resistance. *Clinical endocrinology*. 2007; 67(5):796-800.
 36. Smith JK, Dykes R, Douglas JE, Krishnaswamy G, Berk S. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. *Jama*. 1999; 281(18):1722-7.
 37. Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2002; 22(11):1869-76.
 38. Rezai N, abedi b, Fatolahi H. Effect of Eight Weeks of Aerobic Aquatic and Land Exercise Training on Leptin, Resistin, and Insulin Resistance in Obese Women. *Pejoughesh dar Pezeshki (Research in Medicine)*. 2019; 43(2):83-9.
 39. Ceccarelli S, Nodale C, Vescarelli E, Pontecorvi P, Manganelli V, Casella G, Onesti MG, Sorice M, Romano F, Angeloni A, Marchese C. Neuropilin 1 mediates keratinocyte growth factor signaling in adipose-derived stem cells: potential involvement in adipogenesis. *Stem cells international*. 2018; 2018: 1075156.

Original Article

Effect of Aerobic Training on Serum Levels of Neuropilin-1 and Lipids and Metabolic Profiles in Obese Women

Received: 18/05/2021 - Accepted: 06/07/2022

Akram Saberi¹
Najmeh Rezaeian^{2*}

¹MSc student in exercise physiology, Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

² PhD in exercise physiology, Assistant professor, Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

* Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

Email: Rezaeian.n@gmail.com

Abstract

Introduction: obesity-related Inflammation is involved in the pathogenesis of metabolic diseases through activation of macrophages. Purpose of this study was to investigate effect of 12 weeks of aerobic training on serum level of Neuropilin 1 (NRP1), lipids profile and insulin resistance index in obese women.

Materials and Methods: Twenty obese women (mean age 32.20 ± 2.68 years and body mass index 38.78 ± 9.81 kg / m²) were divided into experimental and control groups (10 ones in each) homogenized according to the body mass index. Subjects in experimental group participated in twelve weeks of aerobic running training at intensity of 50-75 percentage of reserve heart rate, 30-55 minutes per session and five sessions per week. Blood sampling was performed immediately before the first session and 48 hours after the last training session to assess blood factors. Statistical analysis was done by Covariance, paired t-test and Pearson correlation at significant level of $P < 0.05$.

Results: According to covariance, there existed significant differences between two groups of experimental and control for changes in levels of NRP1 ($P=0.06$), insulin ($P=0.001$), fasting glucose ($P=0.01$), triglyceride ($P=0.01$), cholesterol ($P=0.04$), HDL ($P=0.03$) and LDL ($P=0.01$), insulin resistance index ($P=0.01$), weight ($P=0.001$), body fat percentage ($P=0.001$), waist ($P=0.000$) and hip ($P=0.000$) circumferences. T-test findings showed 12 weeks of aerobic training resulted in significant increases in levels of NRP1 ($P=0.01$) and HDL ($P=0.01$) accompanied with significant decreases in levels of insulin ($P=0.001$), fasting glucose ($P=0.01$), triglyceride ($P=0.01$), cholesterol ($P=0.01$) and LDL ($P=0.04$), insulin resistance index ($P=0.04$) and anthropometric indices ($P < 0.05$) in experimental group in post-test compared to pre-test. However, there were significant correlation between changes in serum levels of NPL1 following 12 weeks of aerobic training with changes in waist circumference ($P=0.03$).

Conclusion: It seems that 12 weeks of aerobic training can improve body composition, lipid profile and insulin resistance in addition to increases in serum levels of NRP1 in obese women.

Key words: Aerobic Training, Neuroline-1, Lipids profile, Insulin Resistance, Obese Women

Acknowledgement: There is no conflict of interest.