

The Effect of Continuous Training on Betatrophin Levels and Lipid Profile in Obese Men

Omid Ghorbani ¹, Mohsen Salesi ^{2*}, Maryam Koushki ², Farhad Daryanoush ²

¹ Phd student, Department of exercise physiology, Faculty of Psychology and Education, Shiraz University, Shiraz, Iran

² Department of exercise physiology, Faculty of Psychology and Education, Shiraz University, Shiraz, Iran

Abstract

Background and Aim: Many epidemiologic studies have shown alterations in the concentration of betatrophin (ANGPTL8) in metabolic diseases such as diabetes, obesity and metabolic syndrome. The purpose of this study was to evaluate the effect of 8 weeks of continuous exercise on serum betatrophin and lipid levels in obese men.

Methods: In this study, 20 obese men were randomly divided into control (n = 10) and exercise (n = 10) groups. Exercise program was performed for 8 weeks, 3 sessions per week with intensity of 55 to 85% of maximum heart rate. Serum levels of betatrophin, LDL, HDL and TG were measured before and after 8 week training.

Results: Eight weeks of continuous training resulted significant decrease in betatrophin, TG, LDL and increase HDL in training group compared to control group. Intergroup analysis of these indices also showed a significant difference between the exercise and control groups. According to the results of the Pearson test, betatrophin levels were positively correlated with TG, LDL, BMI and negative with HDL.

Conclusion: Eight weeks of continuous training can lower betatrophin levels in obese people. This change is in line with the change in lipid metabolism. It seems that betatrophin may be a therapeutic target in obesity-related disorders such as dyslipidemia.

Keywords: Betatrophin, ANGPTL8, Triglycerides, Continuous training

تاثیر یک دوره تمرین تداومی بر سطوح بتاتروفین و پروفایل لیپیدی در مردان چاق

امید قربانی^۱، محسن ثالثی^{۲*}، مریم کوشکی^۲، فرهاد دریانوش^۲

^۱ دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

^۲ بخش علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

چکیده

زمینه و هدف: بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژیک تغییر غلظت بتاتروفین در بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت، چاقی و سندرم متابولیک را نشان داده‌اند. هدف از این پژوهش بررسی اثر ۸ هفته تمرین تداومی بر سطوح بتاتروفین و لیپیدهای سرم مردان چاق است.

روش‌ها: در این مطالعه ۲۰ مرد چاق به طور تصادفی در دو گروه کنترل (۱۰ نفر) و تمرین (۱۰ نفر) قرار گرفتند. تمرینات به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته انجام شد. آزمودنی‌های گروه تمرین در هفته اول و دوم، به مدت ۲۵ دقیقه با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه فعالیت ورزشی تداومی را شروع کردند. در هفته ۳ تا ۵ به مدت ۳۵ دقیقه با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد و در هفته ۶ تا ۸ به مدت ۴۰ دقیقه با ۷۵ تا ۸۵ درصد تمرین کردند. در ابتدا و انتهای تمرین ۱۰ دقیقه گرم کردن و سرد کردن انجام گرفت. پیش از شروع و در پایان دوره تمرین سطوح سرمی بتاتروفین، HDL، LDL و TG اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: ۸ هفته تمرین باعث کاهش معنی‌دار بتاتروفین ($P=0.036$)، TG ($P=0.001$)، LDL ($P=0.02$) و افزایش HDL ($P=0.052$) در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون در گروه تمرین شد. بررسی میانگین‌های بین گروهی این شاخص‌ها نیز نشان داد که این تفاوت بین گروه تمرین و کنترل نیز معنی‌دار است. هم‌چنین وزن و شاخص توده بدنی به طور معنی‌داری کاهش یافت. بنابر نتایج آزمون پیرسون سطوح بتاتروفین با سطوح TG، LDL، BMI ارتباط مثبت و با HDL ارتباط منفی داشت.

نتیجه‌گیری: ۸ هفته تمرین می‌تواند سطوح بتاتروفین را در افراد چاق کاهش دهد. کاهش بتاتروفین با تغییر در وزن و شاخص توده بدنی و متابولیسم لیپیدها همراه است. به نظر می‌رسد که احتمالاً بتاتروفین می‌تواند به عنوان یک هدف درمانی در اختلالات مرتبط با چاقی مانند دیس لیپیدمی مطرح باشد.

کلیدواژه‌ها: بتاتروفین، ANGPTL8، تری‌گلیسیرید، تمرین تداومی.

مقدمه

چاقی از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی در کشورهای صنعتی و در حال توسعه است. از پیامدهای پاتولوژیکی چاقی سندرم متابولیک است. سندرم متابولیک با علایمی نظیر اختلال لیپیدها و اکسیداسیون آنها، مقاومت به انسولین و افزایش قندخون شناخته شده و از عوامل اصلی مرتبط با بیماری‌های قلبی-عروقی است (۱). اضافه وزن و چاقی یکی از چالش‌های جدی تهدیدکننده سلامتی است که آمار و ارقام نشان می‌دهد شیوع آن در پرسنل نظامی هم در حال گسترش است و به دلیل اینکه چاقی با بسیاری از اختلالات دیگر همراه است انجام تمریناتی که موجب کاهش وزن می‌شوند ضروری به نظر می‌رسد (۲). ترکیب بدن و سلامت قلبی عروقی در افراد نظامی به دلیل نوع شغل و ضرورت حفظ آمادگی جسمانی در مأموریت‌های محوله بسیار اهمیت دارد. در واقع درصد عضله بیشتر و درصد چربی کمتر، نشان از آمادگی جسمانی بیشتر فرد بوده که به نوبه خود یکی از ضروریات انجام مأموریت به بهترین شکل ممکن است (۳) و پژوهش‌ها نشان می‌دهد تمرین ورزشی می‌تواند در نیروهای نظامی موجب کاهش وزن شود (۲). یکی از شایع‌ترین اختلالات لیپیدی در افراد چاق، بالا بودن سطح تری‌گلیسرید (TG) و لیوپروتئین کم چگال (LDL) و کاهش لیوپروتئین پرچگال (HDL) است. HDL یکی از قوی‌ترین عوامل جلوگیری‌کننده بیماری‌های قلبی-عروقی محسوب می‌شود. HDL می‌تواند LDL را در مقابل آسیب اکسیداتیو محافظت کرده و از ایجاد LDL اکسید شده جلوگیری کند (۴). یکی از عوامل تاثیرگذار بر لیپیدهای پلاسما آنزیم LPL است که در ابتدا فاکتور پاکسازی لیپاز نامیده می‌شد. نقش اساسی LPL در پاک‌کنندگی TG پلاسما توسط هایپرتری گلیسریدی شدید در بیماران با جهش درون ژن LPL نشان داده شده است (۵). کاهش فعالیت LPL می‌تواند اثرات منفی را در چاقی بر جای گذارد.

یکی از هورمون‌هایی که جدیداً کشف شده است و می‌تواند هم بر فعالیت آنزیم LPL و هم لیپیدهای پلاسما تاثیر بگذارد ANGPTL8 است. ANGPTL8 که توسط ژن Gm6484 (در موش) و ژن C19orf80 (در انسان) کدگذاری می‌شود تحت عناوین بتاتروفین، لیپازین، RIFL و TD26 نیز نامیده شده است و یکی از اعضای خانواده شبه آنژیوپوئیتین است که در متابولیسم چربی و گلوکز نقش دارد (۶). بتاتروفین یک پروتئین در گردش خون می‌باشد که در کبد و بافت چربی بیان می‌شود. بسیاری از مطالعات اپیدمیولوژیک تغییر غلظت بتاتروفین در بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت، چاقی و سندرم متابولیک را نشان داده‌اند. مطالعات در جوندگان نشان داده است که سطح بتاتروفین در چاقی افزایش می‌یابد (۷، ۸). برخی مطالعات انسانی نیز این موضوع را تایید کرده‌اند که میزان بتاتروفین در افراد چاق نسبت به افراد عادی بالاتر است (۹). برخی مطالعات همبستگی مثبتی را بین بتاتروفین و BMI گزارش کرده‌اند (۱۰، ۱۱). این در حالی است که مطالعاتی

نیز پایین‌تر بودن سطوح بتاتروفین را در افراد چاق گزارش کرده‌اند (۱۲، ۱۳). بتاتروفین توسط غذا خوردن تنظیم می‌شود و از طریق ناشتایی سرکوب می‌شود (۱۴) که این موضوع، نقش آن را در حمل اسیدهای چرب تری‌گلیسرید به بافت‌های ذخیره چربی پس از صرف غذا نشان می‌دهد. بر اساس تحقیقات انجام گرفته به نظر می‌رسد که تغییر سطوح بتاتروفین در چاقی می‌تواند با تنظیم سطح لیپیدهای خون در ارتباط باشد. برخی تحقیقات بر روی حیوانات و انسان‌ها بیان کرده‌اند که تغییرات بتاتروفین با تغییرات سطوح TG همراه است. عنوان شده است که مهار بتاتروفین در نمونه‌های حیوانی با کاهش سطح TG و بیان بیش از حد آن با افزایش آن همراه است و می‌تواند نشان‌دهنده پتانسیل درمانی بتاتروفین در دیس لیپیدمی باشد (۷). همچنین گفته شده است که بتاتروفین می‌تواند یک نشانگر دیابت نیز باشد، در این زمینه گزارش شده است در افرادی که به تازگی دیابت در آنها تشخیص داده شده بتاتروفین همبستگی مثبتی با TG و همبستگی منفی با HDL دارد (۱۵). مکانیزم‌های تاثیرگذاری بتاتروفین بر متابولیسم لیپیدها هنوز به خوبی مشخص نشده ولی مطالعات اخیر به این نتیجه رسیده‌اند که بتاتروفین به همراه ANGPTL3 و ANGPTL4، با تاثیر بر لیوپروتئین لیپاز (LPL) در تنظیم سطح TG و HDL نقش دارند (۱۲، ۱۶، ۱۷). Zhang نشان داد که ANGPTL8 یک پروتئین پاسخ استرسی است که متابولیسم چربی را توسط سرکوب بیان لیپاز تری‌گلیسرید آدیپوز (ATGL) تنظیم می‌کند (۸). همه این یافته‌ها نشان می‌دهد که ANGPTL8 پتانسیل یک تنظیم‌کننده اصلی جدید در متابولیسم چربی را دارا می‌باشد. به دلیل ارتباط سطوح سرمی بتاتروفین با متابولیسم لیپیدها و گلوکز شاید بتاتروفین یک هدف درمانی جدید برای اختلالات لیپیدی، مقاومت به انسولین و دیابت باشد. نتایج بسیاری از مطالعات پیشین حاکی از آن است که شرکت در فعالیت‌های ورزشی به ویژه فعالیت‌های هوازی می‌تواند روش مناسبی برای پیش‌گیری از عواقب و بیماری‌های ناشی از چاقی باشد زیرا فعالیت ورزشی به ویژه فعالیت‌های طولانی مدت، به افزایش حساسیت انسولین، کاهش مقاومت انسولین و بهبود نیمرخ چربی در افراد چاق منجر می‌شود (۱۸).

ورزش منظم، سطوح در گردش تری‌گلیسرید را کاهش می‌دهد (۱۹). مطالعات مقطعی تایید کرده است که تمرینات ورزشی استقامتی باعث تحریک فعالیت LPL در انسان می‌شود (۲۰)، برعکس، بی‌تمرینی منجر به کاهش فعالیت عضلانی LPL می‌شود (۲۱). افزایش میزان LPL عضله پس از تمرین ورزشی می‌تواند یک تغییر سازگار باشد که باعث افزایش عرضه (ذخیره) سوخت به عضله می‌شود و در نتیجه ممکن است ظرفیت اکسیداتیو را افزایش دهد (۲۲). فعالیت ورزشی می‌تواند فعالیت LPL و سطوح لیپیدهای پلاسما را تغییر دهد و این شاید به دلیل کاهش بتاتروفین توسط ورزش باشد که به افزایش فعالیت LPL می‌انجامد. در مجموع

جهت تجزیه و تحلیل به آزمایشگاه فرستاده شد و پس از سانتیفریوژ با ۳۵۰۰ دور در دقیقه و جدا سازی سرم در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی گراد تا زمان اندازه گیری ها نگهداری شد. غلظت سرمی بتاتروفین به روش الایزا با استفاده از کیت (ZELLBIO GmbH) ساخت کشور آلمان اندازه گیری شد. سطوح سرمی تری گلیسرید، LDL، HDL به روش اسپکتروفتومتری (رنگ سنجی آنزیمی) و با استفاده از کیت های شرکت پارس آزمون اندازه گیری شد. برای اندازه گیری وزن آزمودنی ها از ترازوی دیجیتالی سکا ساخت آلمان با حساسیت اندازه گیری معادل ۵۰ گرم و برای اندازه گیری قد از دستگاه قد سنج (مارک سهند، ساخت ایران) استفاده شد.

پروتکل تمرین: تمرین تداومی شامل دویدن بود که در هفته اول و دوم، آزمودنی ها به مدت ۲۵ دقیقه با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه فعالیت را شروع کردند. در هفته ۳ تا ۶ به مدت ۳۵ دقیقه با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد و در هفته ۶ تا ۸ به مدت ۴۰ دقیقه با ۷۵ تا ۸۵ درصد تمرین کردند. در ابتدا و انتهای تمرین ۱۰ دقیقه گرم کردن و سرد کردن انجام گرفت (۲۷).

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات: در بخش آمار توصیفی از شاخص های پراکندگی انحراف معیار و میانگین استفاده شد. به منظور بررسی طبیعی بودن داده ها آزمون آماري کولموگروف-اسمیرنوف مورد استفاده قرار گرفت. برای مقایسه میانگین شاخص های دو گروه از روش تحلیل کوواریانس و برای مقایسه درون گروهی داده ها از آزمون تی همبسته استفاده شد. از نرم افزار برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم افزار SPSS-23 استفاده شد و در تمامی آزمون ها مقدار خطا در سطح ($P \leq 0.05$) محاسبه شد.

نتایج

مشخصات عمومی آزمودنی ها در جدول ۱- آمده است. بین میانگین سن، قد و وزن آزمودنی های دو گروه قبل از تمرین تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

جدول-۱. ویژگی های عمومی آزمودنی ها (انحراف معیار \pm میانگین)				
گروه	سن	قد	وزن	BMI
کنترل	۴۲/۳۰ \pm	۱۷۸/۱۷ \pm	۹۷/۷۵ \pm	۳۰/۶۸ \pm
	۵/۸۱	۶/۴۸	۱۱/۴۵	۱/۴۹
تمرین	۴۳/۱۰ \pm	۱۷۷/۳۰ \pm	۹۷/۷۴ \pm	۳۰/۸۳ \pm
	۵/۴۲	۶/۹۹	۸/۰۶	۱/۱۵

با توجه به نتایج که در جدول ۲- آمده است، میزان وزن و شاخص توده بدنی (BMI) پس از ۸ هفته تمرین به طور معنی دار نسبت به پیش آزمون کاهش یافت و این تفاوت بین دو گروه نیز معنی دار بود ($P=0.001$) در LDL. در گروه تمرین پس از ۸ هفته تمرین به طور معنی داری نسبت به پیش آزمون کاهش یافت ($P=0.02$). همچنین سطوح LDL در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به طور معنی دار کاهش یافت ($P=0.001$). همچنین مقادیر

احتمالاً مهار ANGPTL8 می تواند به عنوان یک رویکرد درمانی بالقوه به ویژه بعد از انجام فعالیت ورزشی باشد. تحقیقات کمی به بررسی تاثیر ورزش بر بتاتروفین پرداخته اند. صادقی پور و همکاران گزارش کردند که سطوح بتاتروفین در موش های دیابتی کاهش می یابد و تمرینات استقامتی می تواند آن را افزایش دهد (۲۳). صارمی و همکاران نیز بیان کردند که سطوح بتاتروفین در موش های چاق بالاتر است و ۸ هفته تمرین مقاومتی سطح بتاتروفین را کاهش می دهد (۲۴). همچنین گفته شده که ۸ هفته تمرین تناوبی و تداومی می تواند سطوح بتاتروفین را در کودکان چاق افزایش دهد (۲۵) از طرفی ابوفرها و همکاران با بررسی مدل های انسانی نشان دادند که سطوح بتاتروفین در افراد چاق افزایش می یابد و ۳ ماه تمرین ترکیبی سطوح آن را کاهش می دهد (۲۶). به هر حال به نظر می رسد تحقیقات بیشتری برای تایید نقش های بتاتروفین و تغییرات آن نیاز است. پژوهش حاضر تاثیر ۸ هفته تمرین تداومی را بر سطوح بتاتروفین و پروفایل لیپیدی مردان چاق مورد بررسی قرار می دهد.

روش ها

پژوهش حاضر از نوع تحقیقات نیمه تجربی بود که در یک مدل انسانی در دو گروه کنترل و تجربی اجرا شد. جامعه آماری پژوهش مردان چاق سالم بودند که به صورت داوطلبانه آمادگی و رضایت کتبی خود را برای شرکت در تحقیق اعلام کردند. پس از تکمیل و ارزیابی پرسشنامه تندرستی و پرسشنامه تعیین سطح فعالیت بدنی، ۲۰ مرد چاق (BMI بیشتر از ۳۰) انتخاب شدند که به صورت تصادفی به دو گروه: کنترل (۱۰ نفر با میانگین سن $42/3 \pm 5/8$ سال و $BMI 30/7 \pm 1/5$)، تمرین تداومی (۱۰ نفر با میانگین سن $43/1 \pm 5/4$ سال و $BMI 30/8 \pm 1/1$) تقسیم شدند. معیار ورود به مطالعه شامل عدم مصرف سیگار، عدم ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی، پرفشاری خون و نداشتن فعالیت ورزشی منظم بود. قبل از انجام مداخلات، به منظور همگن سازی، دو گروه بر اساس سن، قد، وزن، شاخص توده بدنی مقایسه شدند که به لحاظ آماری تفاوت معنی داری بین آنها وجود نداشته باشد. قبل از شروع تمرینات یک جلسه آشنایی با نحوه تمرینات برگزار شد و سپس آزمودنی ها به اجرای برنامه تمرینی به مدت ۸ هفته و سه جلسه در هفته و بر اساس میزانی از ضربان قلب بیشینه که با توجه به روش کارونن برای هر آزمودنی محاسبه شده بود، پرداختند. در زمان تمرین ضربان قلب (ضربه در دقیقه) توسط ضربان سنج پولار اندازه گیری شد. گروه کنترل، طی این مدت در هیچ برنامه تمرینی منظمی مشارکت نکرده و تنها در پیش آزمون و پس آزمون مورد بررسی قرار گرفتند. ۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرینی و بعد از آخرین جلسه تمرینی، خون گیری از ورید بازویی تمام آزمودنی ها در حالت ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی و به میزان ۵ میلی لیتر به عمل آمد و در لوله های آزمایشی حاوی ماده ضد انعقاد جمع آوری شده و

به پیش آزمون کاهش داد ($P=0/03$). مقایسه بین گروهی نیز نشان داد که سطوح بتاتروفین در گروه تمرین به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل پایین تر بود ($P=0/04$).

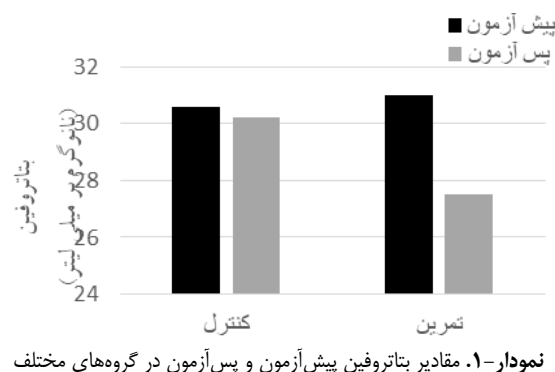
نتایج آزمون پیرسون نشان داد که بین BMI و بتاتروفین به طور مثبت ارتباط وجود دارد ($P=0/03$). علاوه بر این LDL و TG نیز به طور معنی داری با بتاتروفین ارتباط داشتند ($P=0/001$). همچنین بین HDL و بتاتروفین نیز ارتباط معنی دار و معکوسی مشاهده شد ($P=0/025$).

TG پس از ۸ هفته تمرین نسبت به پیش آزمون به طور معنی دار کاهش یافت ($P=0/001$) و این مقادیر در مقایسه بین گروهی نیز بین گروه تمرین و کنترل معنی دار بود ($P=0/002$). تغییرات درون-گروهی نشان دهنده افزایش غیرمعنی دار HDL در گروه تمرین بود ($P=0/052$) در حالی که تغییرات بین گروهی حاکی از تفاوت معنی دار HDL بین گروه تمرین و کنترل بود ($P=0/01$). نتایج حاصل از اندازه گیری بتاتروفین نشان داد که ۸ هفته تمرین به طور معنی داری سطوح بتاتروفین را در گروه تمرین نسبت

جدول-۲. میزان تغییرات شاخص های تن سنجی، فیزیولوژی و بیوشیمیایی آزمودنی ها، قبل و پس از دوره تمرین

متغیر	گروه	پیش آزمون		پس آزمون		مقایسه درون گروهی		مقایسه بین گروهی	
		P	F	P	F	P	F	P	F
وزن	کنترل			۸۷/۱۶ ± ۹۸/۱۶	۱۱/۴۵ ± ۹۷/۷۵	۰/۴۹	۰/۷۱	۰/۰۰۱	۵۶/۷۰
	تمرین			۴۵/۹۰ ± ۲۱/۰۹	۱۱/۴۵ ± ۹۷/۷۵	۰/۰۰۱	۱۰/۷۴		
BMI	کنترل			۳۰/۸۳ ± ۱/۱۵	۳۰/۶۸ ± ۱/۴۹	۰/۴۳	۰/۸۲	۰/۰۰۱	۵۸/۶۴
	تمرین			۲۹/۸۸ ± ۰/۸۴	۳۱/۰۵ ± ۱/۰	۰/۰۰۱	۱۱/۱۶		
LDL	کنترل			۱۲۹/۵۷ ± ۱۵/۵۸	۱۲۸/۰۱ ± ۲۰/۱۲	۰/۶۲	۰/۵۱	۰/۰۰۶	۹/۹۷
	تمرین			۱۲۲/۲۰ ± ۱۶/۸۸	۱۳۰/۱۰ ± ۲۴/۲۳	۲/۰۲	۲/۷۲		
HDL	کنترل			۳۹/۲۰ ± ۳/۲	۳۹/۸۰ ± ۵/۱۶	۰/۳۵	۰/۹۸	۰/۰۱	۱۶/۵۳
	تمرین			۴۲/۴۰ ± ۴/۲۰	۴۰/۴۰ ± ۶/۰۲	۰/۵۲	۲/۲۳		
TG	کنترل			۲۰۰/۲۰ ± ۳۶/۵۹	۱۹۵/۱۰ ± ۴۲/۹۲	۰/۵۶	۰/۶۰۸	۰/۰۰۲	۱۲/۸۶
	تمرین			۱۶۳/۶۰ ± ۴۰/۹۶	۱۸۸/۶۰ ± ۴۷/۰۳	۰/۰۰۱	۴/۷۰۲		
بتاتروفین	کنترل			۳۰/۲۰ ± ۹/۵۳	۳۰/۶۰ ± ۱۰/۰۹	۰/۸۰	۰/۲۵۷	۰/۰۴	۰/۴۰
	تمرین			۲۷/۵۰ ± ۹/۴۸	۳۱/۰۰ ± ۱۲/۰۰	۰/۰۰۱	۲/۴۶		

می دهد در صورتی که این تغییر در افراد غیر چاق معنی دار نبود و این در حالی بود که در پیش آزمون میزان بتاتروفین در افراد چاق نسبت به افراد غیر چاق بالاتر بود (۲۶). هم چنین صرمی در سال ۱۳۹۸ در پژوهشی که بر روی نمونه حیوانی انجام داد نشان داد میزان بتاتروفین در رت های چاق نسبت به رت های با وزن معمولی بالاتر است و در اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی در رت های چاق کاهش می یابد (۲۴) به نظر می رسد عوامل متعددی می تواند سبب این تغییرات باشد. یکی از این عوامل وزن و توده بدنی است. در تحقیق حاضر و چندین تحقیق دیگر ارتباط مثبتی بین وزن و توده بدنی و سطوح سرمی بتاتروفین مشاهده شده است. مطالعات نشان می دهد شاخص توده بدنی یکی از عوامل تاثیرگذار بر بتاتروفین است به گونه ای که بتاتروفین در نمونه های چاق افزایش یافته و در مقابل، کاهش وزن به کاهش بتاتروفین منجر می شود (۲۶). در پژوهشی که صادقی پور بر روی نمونه حیوانی انجام داد بیان کرد که سطوح بتاتروفین در رت های دیابتی پایین تر بود و این در حالی بود که به دلیل القای دیابت وزن کمتری نسبت به گروه کنترل سالم داشتند و ۴ هفته تمرین سطوح بتاتروفین را افزایش داد اما این تغییر معنی دار نبود (۲۳). خسروی نیز در پژوهشی که بر روی دختران چاق ۹ تا ۱۱ سال انجام داد افزایش سطوح بتاتروفین را در اثر تمرین تناوبی و تداومی گزارش کرد و این در حالی بود که سطوح



بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین تداومی باعث کاهش معنی دار سطح سرمی بتاتروفین در افراد چاق می شود. در مورد اثرات ورزش بر بتاتروفین اختلاف نظر وجود دارد. Abu-Farha و همکاران پژوهشی را با موضوع تاثیر تمرین بر بتاتروفین انجام دادند. در آن مطالعه پژوهشگران تغییرات سطح سرمی بتاتروفین را متعاقب ۳ ماه تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی بر روی افراد چاق و غیر چاق بررسی کردند. برنامه تمرین شامل ۳ ماه تمرین و هر هفته ۳ تا ۵ جلسه تمرین بود، نتایج نشان داد که سه ماه تمرین ترکیبی سطح سرمی بتاتروفین را در افراد چاق کاهش

بخشی از اثرات مثبت فعالیت ورزشی بر بهبود مشکلات متابولیکی افراد در معرض خطر، از طریق این پروتئین مرتبط با هموستاز گلوکز و چربی‌های خون انجام می‌گیرد. ساز و کارهای سلولی تاثیر ورزش بر بتاتروفین به طور کامل مشخص نشده است. با توجه به این که بیان شده سطوح بتاتروفین در اثر کاهش وزن ایجاد شده توسط رژیم غذایی کاهش می‌یابد (۳۳) احتمالاً ورزش می‌تواند با کاهش وزن موجب کاهش سطوح بتاتروفین شود. همچنین تحقیقات نشان می‌دهند که سیری موجب افزایش بتاتروفین و گرسنگی و محدودیت کالری باعث کاهش بتاتروفین می‌شود (۸) و از طرفی بیان شده که فعال‌سازی AMPK در کبد حین چاقی و بی‌تحرکی کاهش می‌یابد. ورزش می‌تواند شرایط محدودیت کالری را در بافت القا کند (۴) و از طریق افزایش فعال‌سازی مسیر سیگنالی پروتئین‌کیناز فعال شده با آدنوزین منوفسفات / گیرنده های فعال کننده تکثیر پروکسی زوم (AMPK/PPAR α) به کاهش تولید بتاتروفین در سلول‌های کبد منجر شود (۳۴) زیرا بیان بتاتروفین توسط گیرنده X کبد (LXR) در کبد افزایش می‌یابد در حالی که ورزش از طریق فسفوریلاسیون PPAR α توسط AMPK باعث مهار بیان فاکتورهای رونویسی SREBP1/LXR شده در نتیجه بیان بتاتروفین را مهار می‌کند (۳۵).

نتیجه‌گیری

نهایتاً با توجه به نتایج بدست آمده از این پژوهش ۸ هفته تمرین می‌تواند سطوح بتاتروفین را در افراد چاق کاهش دهد، که این تغییر همراستا با تغییر در متابولیسم لیپیدها است. به نظر می‌رسد که بتاتروفین می‌تواند به عنوان یک هدف درمانی در دیس‌لیپیدمی و دیگر اختلالات مرتبط با چاقی مطرح باشد هر چند که برای اظهار نظر قطعی در این مورد نیاز به پژوهش‌های بیشتری است.

نکات بالینی کاربردی برای جوامع نظامی

- پیشگیری و بهبود اختلالات متابولیکی در نیروهای نظامی نقش مهمی در کارکردهای آنها برای فعالیت دارد. بنابراین تامین تندرستی و ارتقاء بهره‌وری در نیل به این اهداف قابل انتظار است، که قطعاً چنین رویکردی با بهره‌گیری از تمرینات ورزشی تحقق پیدا خواهد کرد.
- ترکیب بدن و سلامت قلبی عروقی در افراد نظامی به دلیل نوع شغل و ضرورت حفظ آمادگی جسمانی در مأموریت‌های محوله بسیار اهمیت دارد. پیشگیری از چاقی و کاهش وزن با بهره‌گیری از شیوه‌های مناسب تمرینی می‌تواند در این زمینه موثر و مفید باشد.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در ارائه ایده و طرح

اولیه، جمع‌آوری داده‌ها، تحلیل و تفسیر داده‌ها و نگارش اولیه

TG نیز افزایش یافته بود و شاید یکی از دلایل افزایش بتاتروفین افزایش TG باشد زیرا به نظر می‌رسد که سطوح بتاتروفین با TG در ارتباط است. در پژوهش حاضر نیز با بررسی عوامل مرتبط با چاقی مشاهده کردیم سطوح LDL و TG به طور معنی‌داری کاهش یافت و بین سطوح بتاتروفین و میزان لیپیدهای خون نیز ارتباط وجود داشت به شکلی که سطوح بتاتروفین قبل و بعد از تمرین با میزان TG، LDL به طور مثبت ارتباط داشت و با میزان HDL ارتباط منفی داشت. در پژوهش‌های پیشین نیز این ارتباط مطرح شده است. Maciulewski و همکاران نیز در سال ۲۰۱۹ همبستگی مثبتی بین بتاتروفین و TG و هم چنین همبستگی منفی بین بتاتروفین و HDL در افرادی که به تازگی دیابتی تشخیص داده شده بودند، مشاهده کردند و بیان کردند که بتاتروفین می‌تواند به طور بالقوه یک نشانگر مهم دیابت باشد (۱۵). همچنین Quagliarini و همکاران با برجسته کردن پتانسیل درمانی مهار ANGPTL8 در درمان دیس‌لیپیدمی بیان کردند که بیان بیش از حد آن سطح تری‌گلیسیرید را افزایش می‌دهد در حالی که حذف آن سطح تری‌گلیسیرید را کاهش می‌دهد (۷). به هر حال نتایج نشان می‌دهد که تغییرات سطوح بتاتروفین از طریق تاثیر بر متابولیسم لیپیدها در اختلالات و بیماری‌های مرتبط با چاقی می‌تواند نقش داشته باشد. چاقی می‌تواند سبب افزایش ابتلا به کبد چرب غیر الکلی شود و گزارش شده است سطوح بالای بتاتروفین در افراد به طور معنی‌داری با خطر ابتلا به کبد چرب غیرالکلی در ارتباط است و استرس شبکه اندوپلاسمی را در هیپاتوسیت‌ها افزایش می‌دهد و می‌تواند به‌عنوان یک پیش‌بینی کننده مستقل عمل کند زیرا سطوح بالای بتاتروفین LPL را مهار کرده و باعث تجمع TG در کبد می‌شود (۳۰-۲۸). همچنین یکی دیگر از اختلالات مربوط به چاقی فشار خون است و بیان شده که سطوح بتاتروفین در افراد مبتلا به فشار خون افزایش می‌یابد (۳۱). در نتیجه احتمالاً کاهش بتاتروفین در اثر تمرین می‌تواند اختلالات ناشی از چاقی را کاهش دهد. الگوی تغییرات بتاتروفین در چاقی و نحوه تاثیرگذاری آن بر متابولیسم لیپیدها از جمله TG هنوز مورد بحث است اما به نظر می‌رسد که بتاتروفین از طریق مهار LPL در متابولیسم TG و هدایت لیپیدها به سمت بافت‌ها نقش دارد. مطالعات اخیر تأیید می‌کند که بتاتروفین در تعامل با دیگر پروتئین‌های خانواده ANGPTLs از جمله ANGPTL3 و ANGPTL4 فعالیت لیپوپروتئین لیپاز (LPL) را تنظیم می‌کند (۱۲، ۱۶، ۱۷). زمانی که سطح انرژی در وضعیت مناسبی باشد تغییرات ANGPTLs موجب افزایش برداشت TG توسط بافت چربی می‌شود و در شرایط گرسنگی این روند معکوس می‌شود (۶). از آن جا که بتاتروفین در تنظیم متابولیسم تری‌گلیسیرید نقش دارد مطرح شده که می‌تواند یک هدف درمانی برای دیس‌لیپیدمی باشد (۷). در مطالعات مشخص شده که تمرینات تناوبی می‌تواند سطوح لیپیدهای سرم را بهبود بخشد (۳۲). در واقع، این یافته نشان می‌دهد احتمالاً حداقل

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع:

- Martins RA, Veríssimo MT, e Silva MJ, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. *Lipids in Health and disease*. 2010;9(1):1-6.
- Ghanbarzadeh M. The Effect of an Intensity Interval Training (Hit) on the Fitness and Body Composition of the Military Personnel. *Journal Mil Med*. 2017;18(4):367-74.
- Rahmani R, Sh M, Zareei Zavaraki E, Abbaspour A, Maleki H. Military medicine's role in the armed forces and the need to develop specialized education programs in Iran military medicine. *Journal Mil Med*. 2012;13(4):247-52.
- Huffman DM. Exercise as a calorie restriction mimetic: implications for improving healthy aging and longevity. In *Body Composition and Aging 2010* (Vol. 37, pp. 157-174). Karger Publishers.
- Santamarina-Fojo S, Brewer HB. The familial hyperchylomicronemia syndrome: new insights into underlying genetic defects. *JAMA*. 1991;265(7):904-8.
- Ren G, Kim JY, Smas CM. Identification of RIFL, a novel adipocyte-enriched insulin target gene with a role in lipid metabolism. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2012; 303 (3): E334-51.
- Quagliarini F, Wang Y, Kozlitina J, Grishin NV, Hyde R, Boerwinkle E, et al. Atypical angiopoietin-like protein that regulates ANGPTL3. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012;109(48): 19751-6.
- Zhang R. Lipasin, a novel nutritionally-regulated liver-enriched factor that regulates serum triglyceride levels. *Biochemical and biophysical research communications*. 2012;424(4):786-92.
- Crujeiras AB, Zulet MA, Abete I, Amil M, Carreira MC, et al. Interplay of atherogenic factors, protein intake and betatrophin levels in obese-metabolic syndrome patients treated with hypocaloric diets. *International Journal of Obesity*. 2016;40(3):403-10.
- Abu-Farha M, Abubaker J, Al-Khairi I, Cherian P, Noronha F, Hu FB, et al. Higher plasma betatrophin/ANGPTL8 level in Type 2 Diabetes subjects does not correlate with blood glucose or insulin resistance. *Scientific reports*. 2015;5:10949.
- Fu Z, Berhane F, Fite A, Seyoum B, Abou-Samra AB, Zhang R. Elevated circulating lipasin/betatrophin in human type 2 diabetes and obesity. *Scientific reports*. 2014;4(1):1-5.
- Gómez-Ambrosi J, Pascual E, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Silva C, et al. Circulating betatrophin concentrations are decreased in human obesity and type 2 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(10):E2004-9.
- Ommati N. Comparison of serum irisin, betatrophin and lipocalin-2 levels in normal-weight and obese subjects and their relationship to nutritional status and serum lipid profile and fasting blood

مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند. همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

- sugar (Doctoral dissertation, Tabriz University of Medical Sciences, Faculty of Nutrition and Food Sciences).
- Fu Z, Yao F, Abou-Samra AB, Zhang R. Lipasin, thermoregulated in brown fat, is a novel but atypical member of the angiopoietin-like protein family. *Biochemical and biophysical research communications*. 2013;430(3):1126-31.
- Maciulewski R, Zielińska-Maciulewska A, Siewko K, Kozłowska G, Lipińska D, Milewska AJ, et al. Elevated levels of betatrophin in patients with newly diagnosed diabetes. *Clinical Diabetology*. 2019;8(2):110-5.
- Abu-Farha M, Abubaker J, Al-Khairi I, Cherian P, Noronha F, Kavalakatt S, et al. Circulating angiopoietin-like protein 8 (betatrophin) association with HsCRP and metabolic syndrome. *Cardiovascular Diabetology*. 2016;15(1):25.
- Dang F, Wu R, Wang P, Wu Y, Azam MS, Xu Q, et al. Fasting and feeding signals control the oscillatory expression of Angptl8 to modulate lipid metabolism. *Scientific reports*. 2016;6(1):1-3.
- Bloem CJ, Chang AM. Short-term exercise improves β -cell function and insulin resistance in older people with impaired glucose tolerance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008; 93(2):387-92.
- Plaisance EP, Grandjean PW, Mahurin AJ. Independent and combined effects of aerobic exercise and pharmacological strategies on serum triglyceride concentrations: a qualitative review. *The Physician and sportsmedicine*. 2009;37(1):11-9.
- Taskinen MR, Nikkilä EA. Effect of acute vigorous exercise on lipoprotein lipase activity of adipose tissue and skeletal muscle in physically active men. *Artery*. 1980;6(6):471-83.
- Hamilton MT, Etienne J, McClure WC, Pavey BS, Holloway AK. Role of local contractile activity and muscle fiber type on LPL regulation during exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1998;275(6):E1016-22.
- Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes care*. 2010;33(12):2692-6.
- Sadeghipour HR, Akbarzadeh S, Salesi M, Farzadinia P. Effect of a Four-Week Endurance Training program on Serum Concentrations and Pancreas Tissue of Diabetic Rats. 2018:86-92.
- Saremi A, Bayat M, Sadegh M, Amiri J. The Impact of a Resistance Training Period on Lipasin Plasma Level and Lipid and Metabolic Profile in Obese Rats. *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences*. 2019;23(3):202-13.

25. Khosravi M, Fathi R, Saghebjo M. The effect of 8 week continuous and interval training on ANGPTL8 serum level and lipid profile in obese girl. *Exercise metabolism*. 2017; 7(2): 95-114.
26. Abu-Farha M, Sriraman D, Cherian P, AlKhairi I, Elkum N, Behbehani K, et al. Circulating ANGPTL8/betatrophin is increased in obesity and reduced after exercise training. *PloS one*. 2016;11(1):e0147367.
27. Asad M. Effect of eight weeks of aerobic, resistance and combined exercise on LDL, HDL cholesterol and cardio-respiratory readiness in obese men. *Journal of Applied Research in Sports Management*. 2012: 57-64.
28. Hu W, Shao X, Guo D, Hao H, Zhang Y, Xia M, et al. Relationship of serum betatrophin with nonalcoholic fatty liver in a chinese population. *PloS one*. 2017;12(1):e0170758.
29. Lee YH, Lee SG, Lee CJ, Kim SH, Song YM, Yoon MR, et al. Association between betatrophin/ANGPTL8 and non-alcoholic fatty liver disease: animal and human studies. *Scientific reports*. 2016;6(1): 1-2.
30. Susanto H, Aulanni'Am A, Wang CH, Wuragil DK, Handaya AY, Pertiwi MP, et al. The potential role of betatrophin in hepatocellular carcinoma and metabolic syndrome. In *Journal of Physics: Conference Series 2019 Jan 7 (Vol. 1146, No. 1, p. 012003)*. IOP Publishing Ltd.
31. Abu-Farha M, Cherian P, Qaddoumi MG, AlKhairi I, Sriraman D, Alanbaei M, Abubaker J. Increased plasma and adipose tissue levels of ANGPTL8/Betatrophin and ANGPTL4 in people with hypertension. *Lipids in health and disease*. 2018; 17(1):35.
32. Koubaa A, Trabelsi H, Masmoudi L, Elloumi M, Sahnoun Z, Zeghal KM, Hakim A. Effect of intermittent and continuous training on body composition cardiorespiratory fitness and lipid profile in obese adolescents. *IOSR-JPBS*. 2013;3(2):31-7.
33. Hu H, Yuan G, Wang X, Sun J, Gao Z, Zhou T, et al. Effects of a diet with or without physical activity on angiotensin-like protein 8 concentrations in overweight/obese patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Endocrine Journal*. 2019;66(1):89-105.
34. Lu P, Chen X, Zhang Z, Zhang J, Yang Y, Liu Z, et al. Insulin upregulates betatrophin expression via PI3K/Akt pathway. *Scientific Reports*. 2017;7(1):1-9.
35. Morelli MB, Chavez C, Santulli G. Angiotensin-like proteins as therapeutic targets for cardiovascular disease: focus on lipid disorders. *Expert opinion on therapeutic targets*. 2020;24(1):79-88.