

## بررسی اثرات روزه‌داری بر فاکتور رشد شبه انسولین (*IGF-1*) و *LDL* در بالغین سالم

مژگان سنجری<sup>۱</sup>، باقر لاریجانی<sup>۲</sup>، رضا برادر جلیلی<sup>۳</sup>، محمدرضا امینی<sup>۳</sup>، سید محمد اکرمی<sup>۴</sup>

### خلاصه

سابقه و هدف: روزه‌داری ماه رمضان یک الگوی منظم پرهیز از غذا در مسلمانان جهان است. اثرات محرومیت طولانی از غذا و روزه‌داری ماه رمضان بر بسیاری از فاکتورها از جمله لیپوپروتئینهای کم چگال (*LDL*) یکسان نمی باشد. در مورد فاکتور رشد شبه انسولین (*IGF-1*) هم گزارشی وجود ندارد. این مطالعه با هدف بررسی اثر روزه‌داری در ماه رمضان بر میزان *LDL* و *IGF-1* و ارتباط آنها انجام گرفته است. مواد و روش‌ها: ۱۳۲ نفر از افراد بالغ سالم داوطلب (۶۰ زن و ۷۲ مرد) در این مطالعه نیمه تجربی شرکت داشتند. غلظت سرمی *IGF-1* بوسیله روش رادیوایمونواسی و *LDL* از طریق محاسبه در ۳ نوبت (یک هفته قبل و در روزهای ۱۴ و ۲۸ ماه رمضان) اندازه‌گیری شد. آنالیز آماری بوسیله آزمون *Paired T-test ANOVA* و رگرسیون پیرسون انجام گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه تغییر قابل توجهی در غلظت سرمی *IGF-1* در دو جنس و در کل گروه وجود نداشت، اما کاهش واضح غلظت *LDL* سرم مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: روزه‌داری تأثیری بر غلظت سرمی *IGF-1* ندارد، ولی *LDL* را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد.

واژگان کلیدی: *LDL*، *IGF-1*، روزه‌داری، ماه رمضان

۱- استادیار، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه غدد

۲- استاد، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه غدد

۳- پزشک، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه غدد

۴- *PhD* ژنتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه غدد

پاسخگو: دکتر مژگان سنجری

تاریخ دریافت مقاله: ۸۱/۱۱/۲۷

تاریخ تایید مقاله: ۸۴/۳/۷

ک خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی

### مقدمه

همواره بالاست که حاکی از وجود یک ارتباط لگاریتمی م خطی با غلظت *GH* می باشد (۱).

اثرات متابولیک و اندوکراین روزه‌داری در افراد بالغ سالم مطالعه شده است. به نظر نمی‌رسد محرومیت کوتاه مدت از غذا (۳۶ ساعت) تأثیر واضحی بر میزان فاکتور رشد شبه انسولین (*IGF-1*) داشته باشد (۲) اما محرومیت طولانی مدت از غذا (۷ روز) غلظت سرمی *IGF-1* را کاهش می‌دهد (۳). ارتباط معکوسی بین *IGF-1* و *LDL* در وضعیت غیرگرستگی گزارش شده است (۴). اما در بیماران مبتلا به آکرومگالی کاهش میزان *IGF-1* ارتباطی با میزان کلسترول نداشته است (۵).

تاکنون مطالعه‌ای در مورد تأثیر روزه‌داری ماه رمضان بر غلظت *IGF-1* سرم منتشر نشده، اما کاهش غلظت *LDL* سرم در ماه رمضان گزارش شده است (۶). در این مطالعه اثر روزه داری ماه رمضان با الگوی منظم مصرف و اجتناب از مصرف غذا بر غلظت سرمی *LDL*، *IGF-1* و ارتباط این پارامترها با هم بررسی گردید.

ماه مبارک رمضان ماه نهم سال قمری است که طی آن مسلمانان از سحرگاه تا غروب خورشید از خوردن و آشامیدن اجتناب می‌کنند. طول مدت روزه‌داری در ماه مبارک رمضان بر حسب اینکه در چه فصلی از سال خورشیدی واقع شده باشد متفاوت است.

*IGF-1* فاکتور رشد شبه انسولین می‌باشد که بسیاری از تأثیرات فیزیولوژیک هورمون رشد بطور غیرمستقیم از طریق آن انجام می‌شود. غلظت *IGF-1* سرم عمیقاً تحت تأثیر فاکتورهای مختلف فیزیولوژیک است. سطح این عامل طی بلوغ افزایش یافته و در ۱۶ سالگی به حداکثر می‌رسد، و متعاقباً با افزایش سن بیش از ۸۰ درصد کاهش می‌یابد. غلظت *IGF-1* در زنان بیشتر از مردان است. هورمون رشد (*GH*) مهمترین عامل تعیین‌کننده سنتز *IGF-1* به وسیله کبد است. شرایط هیپوکالریک موجب افزایش مقاومت به *GH* می‌شوند، بنابراین سطح *IGF-1* در کاشکسی، سوءتغذیه و سپسیس کاهش می‌یابد. در آکرومگالی، سطح *IGF-1*

## مواد و روش‌ها

۱۳۲ نفر از افراد سالم بالغ به صورت داوطلبانه (۶۰ زن و ۷۲ مرد) در این مطالعه نیمه تجربی شرکت کردند. همه شرکت کنندگان طلاب یک حوزه علمیه در شهر ری بودند. هر فرد مورد بررسی قبل از ورود به مطالعه مورد معاینه عمومی قرار گرفت. قد و وزن به روش استاندارد (بدون کفش) با دقت (۰/۵ سانتیمتر) و (۰/۱ کیلو متر) در دو نوبت اندازه‌گیری و نمایه توده بدن (*BMI*) بر اساس فرمول (وزن تقسیم بر مجذور قد) محاسبه گردید. قبل از شروع تحقیق، هدف مطالعه و نحوه انجام آن برای شرکت کنندگان به طور کامل توضیح داده شد و رضایتنامه کتبی از آنها اخذ گردید. این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران تأیید شد. شرکت کنندگان برای مدت ۵/۱۱±۰/۱ ساعت در روز به مدت حداقل ۲۵ روز از ماه رمضان روزه بودند. در طی این مطالعه ۳ نمونه خون از شرکت کنندگان گرفته شد. نمونه اول یک هفته قبل از شروع ماه مبارک رمضان (پس از ۱۲ ساعت ناشتایی از شب قبل) و نمونه دوم و سوم در روز ۲۴ و ۲۸ ماه رمضان (هر دو یک ساعت قبل از غروب آفتاب) تهیه شد. نمونه های خون در -۷۰ درجه سانتیگراد نگهداری و بلافاصله قبل از انجام آزمایش ذوب شدند. غلظت سرمی *IGF-1* کل بوسیله روش رادیوایمونواسی (*Bio Source Europe S.A.*) تهیه شده از شرکت کاوشیار) و تری گلسیرید، کلسترول و *HDL* با استفاده از کیت *MAN* (تهیه شده از شرکت کاوشیار) با دستگاه آنالیزر اندازه‌گیری و *LDL* با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه گردید.

## آنالیز آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار *SPSS* مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایج به صورت میانگین ( $\pm$  انحراف معیار) بیان شدند. از آزمونهای *Paired T-Test, Anova* برای ارزیابی تفاوت *LDL* و *IGF-1* در ۳ نمونه و مقدار نمایه توده بدن (*BMI*) استفاده گردید. سطح معنی دار بودن اختلاف آماری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد. از رگرسیون پیرسون برای بررسی همبستگی بین تغییرات غلظت سرمی *LDL* و *IGF-1* و *BMI* استفاده شد.

## نتایج

متوسط سن شرکت کنندگان در مطالعه  $22/11 \pm 7/97$  سال بود. میانگین *BMI* آنها قبل از ماه رمضان  $22/7 \pm 3/9$ ، روز چهاردهم ماه رمضان  $22/7 \pm 4/3$  و در روز بیست و هشتم ماه رمضان نیز  $22/7 \pm 4/3$  کیلوگرم بر متر مربع به دست آمد. (جدول ۱)

جدول ۱- مقایسه میانگین *IGF-1, LDL* سرم و *BMI* بالغین سالم

یک هفته قبل از ماه رمضان و روز ۱۴ و ۲۸ رمضان

	قبل از ماه رمضان (نمونه اول)	روز ۱۴ (نمونه دوم)	روز ۲۸ (نمونه سوم)	P value
IGF-1	$289/6 \pm 56/6$	$28/2 \pm 77/1$	$287/3 \pm 61/5$	NS*
LDL	$123/9 \pm 27/9$	$112/4 \pm 50/2$	$79/4 \pm 25/4$	< ۰/۰۵
BMI	$22/7 \pm 3/9$	$22/7 \pm 4/3$	$22/7 \pm 4/3$	NS

\* Non Satisfactory

میانگین غلظت *LDL* در کل نمونه‌ها قبل از ماه رمضان  $123/9 \pm 27/9$ ، روز چهاردهم  $112/4 \pm 50/2$  و روز بیست و هشتم  $79/4 \pm 25/4$  میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. (جدول ۱) که تفاوت معنی‌داری بین نمونه اول و سوم مشاهده شد. میانگین غلظت *LDL* در افراد مذکر قبل از ماه رمضان  $119/5 \pm 27/5$ ، در روز چهاردهم  $134/3 \pm 55/3$  و در روز بیست و هشتم  $78/2 \pm 22/9$  بود (جدول ۲)

جدول ۲- مقایسه میانگین *IGF-1, LDL* سرم و *BMI* افراد مذکر

یک هفته قبل از ماه رمضان و روز ۱۴ و ۲۸ رمضان

	قبل از ماه رمضان (نمونه اول)	روز ۱۴ (نمونه دوم)	روز ۲۸ (نمونه سوم)	P value
IGF-1	$281 \pm 32/6$	$280/1 \pm 56/1$	$285/3 \pm 44/9$	NS
LDL	$119/5 \pm 27/5$	$134/3 \pm 55/3$	$78/2 \pm 22/9$	< ۰/۰۵
BMI	$22/2 \pm 3/6$	$21/8 \pm 3/9$	$21/9 \pm 3/9$	NS

که تفاوت معنی‌دار در این گروه نیز دیده شد و در افراد مونث به ترتیب  $129/9 \pm 27/5$ ،  $86/4 \pm 25/1$  و  $80/8$  بدست آمد. (جدول ۳) که تفاوت معنی‌دار در این گروه نیز وجود داشت، میانگین غلظت *IGF-1* در کل نمونه‌ها قبل از ماه رمضان  $281 \pm 32/6$ ، در روز چهاردهم  $22/7 \pm 4/3$  و در روز بیست و هشتم  $22/7 \pm 4/3$  (جدول ۱) این میانگین در افراد مذکر قبل از ماه رمضان  $281 \pm 32/6$ ، در روز چهاردهم  $21/8 \pm 3/9$  و در روز بیست و هشتم  $21/9 \pm 3/9$  نانوگرم در میلی‌متر بود. (جدول ۲) و در افراد مونث به ترتیب  $23/3 \pm 4/2$ ،  $23/8 \pm 4/5$  و  $23/1 \pm 4/6$  بود. (جدول ۳)

جدول ۳- مقایسه میانگین *IGF-1, LDL* سرم و *BMI* افراد مونث

یک هفته قبل از ماه رمضان و روز ۱۴ و ۲۸ رمضان

	قبل از ماه رمضان (نمونه اول)	روز ۱۴ (نمونه دوم)	روز ۲۸ (نمونه سوم)	P value
--	------------------------------	--------------------	--------------------	---------

IGF-1	۲۹۹/۹ ± ۷۵	۲۸۴ ± ۹۶/۴	۲۸۹/۱ ± ۱۱/۲	NS
LDL	۱۲۹/۹ ± ۲۷/۵	۸۷/۴ ± ۲۵/۱	۸۰/۸	< ۰/۰۵
BMI	۲۳/۳ ± ۴/۲	۲۳/۸ ± ۴/۵	۲۳/۱ ± ۴/۶	NS

روزه‌داری در این مطالعه ۱۲ ساعت بود و به اندازه‌ای که بتواند غلظت *IGF-1* را تغییر دهد طولانی نبود.

در مطالعه *Aimaretti* و همکاران، ۹ نفر از افراد بالغ مبتلا به کمبود هورمون رشد با ۲۰ نفر از افراد طبیعی (گروه کنترل) که از نظر سنی یکسان شده بودند، مقایسه شدند، پس از ۳۶ ساعت محرومیت از غذا غلظت *IGF-1* در هر دو گروه تغییری نکرد (۲). در این مورد نیز به نظر میرسد طول زمان روزه‌داری عامل موثری بر تغییر *IGF-1* باشد.

*Savendahl* و همکاران نشان دادند که ناشتایی طولانی موجب افزایش غلظت *LDL* سرم می‌گردد (۳). در مطالعه حاضر غلظت سرمی *LDL* در مقایسه با میزان پایه بطور قابل توجهی کاهش یافت. جمعیت هدف در مطالعه ما مشابه مطالعه یاد شده بود (افراد سالم و لاغر) اما به هر حال الگوی محرومیت از غذا در این مطالعه تفاوت داشت.

کاهش غلظت *LDL* سرم در پاسخ به روزه‌داری ماه رمضان قبلاً نیز گزارش شده است (۶). ممکنست سطح *LDL* سرم بعلاوه الگوی خاص محرومیت از غذا در ماه رمضان (دوره منظم مصرف و پرهیز از غذا) کاهش یابد. ارتباط معکوس بین *IGF-1* و *LDL* در وضعیت غیرگرسنگی قبلاً گزارش شده بود (۴). اما در مطالعه حاضر ارتباط مثبت ضعیفی بین میزان *IGF1* و *LDL* وجود داشت.

#### نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه عمل به روزه‌داری اسلامی از آغاز سنین بلوغ (در دختران از ۹ سالگی و در پسران از ۱۵ سالگی) توصیه شده است و از طرفی در این سنین وجود کافی *IGF* و هورمون رشد برای فرد ضروری است، این مطالعه نشان می‌دهد که سطح سرمی *IGF-1* در اثر روزه‌داری تغییر قابل ملاحظه‌ای ندارد و از این جهت تهدیدکننده سلامت حتی در سنین رشد نیز نمی‌باشد. بعلاوه با کاهش *LDL* می‌تواند به حفظ سلامت فرد نیز کمک کند. نظر به اهمیت حضور پروتئینهای حمل‌کننده *IGF-1* مانند *IGFBP3* توصیه می‌شود در مطالعات مشابه میزان *IGFBP3* نیز اندازه‌گیری گردد و همچنین مطالعات مشابهی در گروههای سنی خاص مثلاً ۱۸-۹ سال انجام پذیرد.

#### تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله مراتب سپاس خود را از خانم دکتر بندریان، آقای دکتر جوادی، دکتر شفائی و سایر کارکنان محترم

در مجموع در مطالعه حاضر تغییرات *IGF-1* از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/46$ ). میانگین غلظت *LDL* سرم در روز ۲۸ رمضان هم در زنان و هم در مردان نسبت به قبل از ماه رمضان به طور معنی‌داری کاهش یافت. در این مطالعه *BMI* تغییرات واضح نداشت. همچنین بین غلظت *IGF-1* و وزن ارتباطی مشاهده نشد ( $r=0/09$  و  $P=0/35$ ) اما همبستگی اندکی بین غلظت سرمی *IGF-1* و تغییرات *LDL* مشاهده شد ( $r=0/03$  و  $P<0/226$ ).

#### بحث

مطالعه اثرات روزه‌داری اسلامی یک بحث جدید در زمینه غدد و متابولیسم می‌باشد (۸،۷). تاکنون مطالعه مشابهی در زمینه ارتباط بین *IGF-1* و این نوع محرومیت از غذا انجام نشده است.

در این مطالعه نشان داده شد که در روزه‌داری اسلامی *IGF-1* تغییر معنی‌داری نداشته، اما *LDL* به طور معنی‌دار کاهش یافته و ارتباط مثبت ضعیفی بین میزان *IGF-1* و *LDL* وجود دارد.

*Savendahl* و همکاران نشان دادند که ناشتایی طولانی مدت موجب کاهش واضح غلظت *IGF-1* سرم می‌گردد (۳). مطالعات حیوانی و انسانی نشان می‌دهند که محرومیت غذایی کوتاه مدت (۷۲-۴۸ ساعت) سبب کاهش غلظت *IGF-1* سرم می‌گردد (۱۲-۹). در مطالعه حاضر روزه‌داری به مدت حدود ۱۲ ساعت در روز به مدت ۲۵ روز تأثیری بر غلظت سرمی *IGF-1* نداشت. نیمه عمر فرم آزاد *IGF-1* ۶ دقیقه است اما نیمه عمر کمپلکس *IGF-1-IGFBP3* بسیار طولانی‌تر است (حدود ۱۶ ساعت) (۱۳). که بیشتر از طول مدت روزه‌داری در مطالعه ما می‌باشد. هنگامیکه روزه‌داری خاتمه می‌یابد و غذا مصرف می‌گردد (افطار) در صورتی که رژیم غذایی حاوی پروتئین کافی باشد غلظت *IGF-1* سرم به سرعت به میزان قبل از روزه‌داری باز می‌گردد (۱۴).

بر اساس این پژوهش غلظت سرمی *IGF-1* در بالغین سالم طی روزه‌داری منظم در ماه رمضان تغییر واضحی پیدا نمی‌کند که شاید علت آن کوتاه‌تر بودن طول زمان روزه‌داری نسبت به نیمه عمر کمپلکس *IGF-1-IGFBP3* باشد. مدت

آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم و تمام می‌دارند.  
شرکت کنندگان در مطالعه به جهت همکاری خوب آنها اعلام

#### References:

1. Dannis L, Kasper A, Braunwald E, Fauci A. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16<sup>th</sup> ed. New York: Mc Graw-Hill Companies: 2005.
2. Aimaretti G, Colao A, Corneli G, et al. **The study of spontaneous GH secretion after 36-h fasting distinguishes between GH-deficient and normal adults.** *Clin Endocrinol (OXF)*. 1999; 51: 771-777.
3. Savendahl L, Underwood LE. **Fasting increases serum total cholesterol, LDL cholesterol and apolipoprotein B in healthy, non-obese humans.** *J Nutr*. 1999; 129: 2005-2008.
4. Hoogerbrugge VD, Linden N, Jansen H. **Relationship between insulin-like growth factor-I and low-density lipoprotein cholesterol levels in primary hypothyroidism in women.** *J Endocrinol*. 1989; 123: 341-345.
5. James RA, Moller M, Chatterjee S, White M, Kendall-Taylor P. **Carbohydrate tolerance and serum lipids in acromegaly before and during treatment with high dose octreotide.** *Diabet med*. 1991 jul; 8: 517 – 523.
6. Adlouni A, Ghalim N, Benslimane A. **Fasting during Ramadan induces a marked increase in high-density lipoprotein cholesterol and decrease in low-density lipoprotein cholesterol.** *Ann Nutr Metab*. 1997; 41: 242-249.
7. Bogdan A, Bouchareb B, Touitou Y. **Ramadan fasting alters endocrine and neuroendocrine circadian patterns. Meal-time as a synchronizer in humans?** *Life Sciences*. 2001; 68: 1607-1615.
8. Iraki L, Bogdan A, Hakkou F, Amrani A, Abkari A. **Ramadan Diet Restrictions Modify the Circadian Time Structure in Humans. A Study on Plasma Gastrin, Insulin, Glucose, and Calcium and on Gastric pH.** *J Clin Endo Meta*. 1997; 82: 1261-73.79.
9. Beccavin C, Chevalier B, Simon J. **Circulating insulin-like growth factors (IGF-I and IGF-II) and IGF-binding proteins in divergently selected fat or lean chickens: effect of prolonged fasting.** *Growth Hormone & IGF Research*. 1999; 9, 187-194.
10. Frystyk J, Delhanty PJ, Skjaerback C. **Changes in the circulating IGF system during short-term fasting and refeeding in rats.** *Am J Physiol*. 1999; 277: 245-252.
11. Amstalden M, Garcia MR, Williams SW, Stanko RL. **Leptin gene expression, circulating leptin, and luteinizing hormone pulsatility are acutely responsive to short-term fasting in pre-pubertal heifers: relationship to circulating insulin and insulin-like growth factor I.** *Biol Reprod*. 2000; 63, 127-133.
12. Bergendahl M, Evans WS, Pastor C, Patel A. **Short-term fasting suppresses leptin and (conversely) activates disorderly growth hormone secretion in mid-luteal phase women: a clinical research center study.** *J Clin Endocrinol Metab*. 1999; 84: 883-994.
13. Guler HP, Zapf J, Schmid C. **Insulin-like growth factors I and II in healthy man. Estimations of half-lives and production rates.** *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1989; 121: 753-758.
14. Kastrop KW, Christiansen JS, Andersen KJ. **Increased growth rate following transfer to daily sc administration from three weekly im injection of hGH in growth hormone deficient children.** *Acta Endocrinol. (Copenh)* 1983; 104: 148-152.