

## Effect of eight weeks of resistance exercise on new biomarkers of cardiovascular disease in obese adult males

Atashak S<sup>1\*</sup>, Ahmadi-Zad A<sup>2</sup>

1- Department of Sport Physiology, Mahabad Branch, Islamic Azad University, Mahabad, I. R. Iran.

2- Department of Sport Physiology, Malekan Branch, Islamic Azad University, Malekan, I. R. Iran.

Received June 12, 2016; Accepted February 1, 2017

### Abstract:

**Background:** Obesity and its related disorders are the cause of cardiovascular disease and an increased risk of morbidity and mortality. Nevertheless, the results of studies indicated that exercise training have beneficial health effects on obesity and risk markers of cardiovascular disease. Therefore, the purpose of this study was to examine the effect of 8 weeks of resistance training on lipocalin2 (LCN2) and fatty acid binding protein (FABP) in obese adult males.

**Materials and Methods:** In this quasi-experimental study, the obese adult men (n=24) were randomly assigned into Control and Exercise groups. Exercise group was participated in a resistance exercise program with 50-80% of one Repeated- Maximum (IRM) intensity for 8 weeks (three times per week). Venous blood samples were collected before and after the exercise. Moreover, body composition indexes were measured at pre- and post-training programme

**Results:** Resistance exercise caused a significant decrease in the body fat percent, waist circumference and waist to hip ratio (WHR) in Exercise group ( $P<0.05$ ). Moreover, the results indicated a significant decrease in Exercise group for LCN2 concentration after resistance training ( $P=0.002$ ) compared to Control group ( $P=0.799$ ). Also a significant decrease in FABP4 concentration was found in Exercise group ( $P=0.002$ ).

**Conclusion:** The results of the present study suggest that 8 weeks of resistance exercise improve body composition and decrease the new cardiovascular biomarkers in obese men. However, further research is necessary to understand the molecular mechanisms involved.

**Keywords:** Resistance training, Obesity, Cardiovascular diseases, Lipocalin-2, FABP4 protein

\* Corresponding Author.

**Email:** sirvan.atashak@gmail.com

**Tel:** 0098 914 318 0386

**Fax:** 0098 442 223 3000

**IRCT Registration No.** IRCT2017010810512N7

Conflict of Interests: *No*

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2017; Vol. 21, No 3, Pages 256-264*

Please cite this article as: Atashak S, Ahmadi-Zad A. Effect of eight weeks of resistance exercise on new biomarkers of cardiovascular disease in obese adult males. *Feyz* 2017; 21(3): 256-64.

# تأثیر هشت هفته تمرینات ورزشی مقاومتی بر بیومارکرهای جدید بیماری‌های قلبی-عروقی در مردان بزرگسال چاق

سیروان آتشک<sup>\*۱</sup>، عادل احمدی زاد<sup>۲</sup>

## خلاصه:

سابقه و هدف: چاقی و اختلالات مرتبط با آن از دلایل عمده ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی و در نتیجه افزایش میزان مرگ‌ومیر می‌باشد. با این حال، نتایج مطالعات بیانگر اثرات مناسب تمرینات ورزشی بر چاقی و عوارض ناشی از آن است. لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر شاخص‌های لیپوکالین-۲ (LCN2) و پروتئین متصل به اسید چرب (FABP4) در مردان بزرگسال چاق بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه نیمه‌تجربی ۲۴ مرد بزرگسال چاق انتخاب و به صورت تصادفی در دو گروه کنترل و تمرین جایگزین شدند. گروه تمرین در یک برنامه تمرین مقاومتی با شدت ۸۰-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه به مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) شرکت کردند. نمونه‌های خون وریدی در دو مرحله قبل و پس از پایان تمرینات جمع‌آوری شد. هم‌چنین شاخص‌های ترکیب بدنی در هر دو مرحله اندازه‌گیری شدند.

**نتایج:** تمرین مقاومتی باعث بهبود شاخص‌های درصد چربی بدن، محیط کمر و نسبت دور کمر به لگن در گروه تمرین شد ( $P < 0/05$ ). به علاوه، نتایج نشان داد که غلظت شاخص لیپوکالین-۲ در گروه تمرین ( $P = 0/002$ ) در مقایسه با گروه کنترل ( $P = 0/799$ ) پس از انجام تمرینات مقاومتی به طور معنی‌داری کاهش پیدا می‌کند. هم‌چنین، کاهش معنی‌دار در غلظت FABP4 بعد از تمرینات در گروه تمرین ( $P = 0/002$ ) مشاهده شد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از پژوهش حاضر پیشنهاد می‌کند تمرینات به‌کار رفته با این شدت و طول مدت، موجب بهبود ترکیب بدنی و کاهش عوامل جدید خطرزای بیماری‌های قلبی-عروقی در مردان چاق می‌شود. با این وجود، مطالعات بیشتر جهت درک سازوکارهای مولکولی آن ضرورت دارد.

**واژگان کلیدی:** تمرینات مقاومتی، چاقی، بیماری قلبی-عروقی، لیپوکالین-۲، پروتئین FABP4

دو ماه‌نامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و یکم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۶، صفحات ۲۶۴-۲۵۶

## مقدمه

لذا، در این رابطه شناسایی و کنترل عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی از اهمیت زیادی برخوردار است [۱]. در این باره دو زمینه رایج، یکی توجه و تمرکز روی چربی درون بافتی و دیگری ترشحات درون‌ریز آدیپوسیت‌ها مهم به شمار می‌روند [۴]. امروزه بافت چربی به‌عنوان یک اندام درون‌ریز فعال شناخته می‌شود که قادر به ترشح طیف گسترده‌ای از مشتقات بافتی به نام آدیپوکین‌ها می‌باشد. آدیپوکین‌ها که در بافت‌های دیگر نیز ساخته می‌شوند، شامل انواع مختلف فاکتورهای پیش‌التهابی هستند که اغلب آنها در چاقی افزایش پیدا می‌کنند و در وضعیت التهاب خفیف مزمن (low-grade inflammatory state) در افراد چاق نیز نقش دارند [۵]. پروتئین‌های خانواده لیپوکالین، آدیپوکین‌های جدیدی هستند که شامل پروتئین متصل به اسید چرب آدیپوسیت (A-FABP)، پروتئین متصل به رتینول (RBP4) و لیپوکالین-۲ (LCN2) می‌باشند که تحقیقات به وجود ارتباط بین این پروتئین‌ها با چاقی، دیابت نوع ۲ و سندروم متابولیک اشاره دارند [۶]. لیپوکالین-۲ یک گلیکوپروتئین ۲۵ کیلودالتونی است که به خانواده بزرگ و متنوعی از پروتئین‌های محلول و اغلب ترشحی لیپوکالین‌ها تعلق دارد که در بسیاری از بافت‌ها بیان می‌شوند و

تغییرات شیوه زندگی باعث شده است تا جوامع مختلف با طیف وسیعی از اختلالات به‌ویژه چاقی و اضافه وزن مواجه شوند، به طوری که آمارها حاکی از افزایش چشم‌گیر شیوع چاقی در دهه‌های اخیر در سرتاسر جهان است [۱]. در حقیقت چاقی شرایطی پاتولوژیکی است که به‌عنوان عامل خطر اصلی انواع مختلف بیماری‌های قلبی-عروقی [۲]، و از عمده‌ترین علل مرگ-ومیر در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه به‌شمار می‌رود [۳]. علی‌رغم اینکه رابطه بین چاقی با بیماری‌های مزمن از جمله دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی نشان داده شده است، اما مسئول بروز این اتفاقات هنوز به‌طور کامل روشن نشده است.

<sup>۱</sup> دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مهاباد، دانشگاه آزاد اسلامی

<sup>۲</sup> کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ملکان، دانشگاه آزاد اسلامی

## \* نشانی نویسنده مسئول:

آذربایجان غربی، مهاباد، خیابان دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مهاباد، گروه فیزیولوژی ورزشی

دورنویس: ۰۴۴۴۲۲۲۳۰۰۰

تلفن: ۰۹۱۴۳۱۸۰۳۸۶

پست الکترونیک: s.atashak@iau-mahabad.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۵/۱۱/۱۳

تاریخ دریافت: ۹۵/۳/۲۳

بیومارکرهای لیپوکالین-۲ و پروتئین متصل به اسید چرب در مردان چاق بزرگسال بود.

### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر در قالب طرح نیمه‌تجربی پیش‌آزمون و پس‌آزمون با دو گروه تمرین و کنترل (بدون انجام تمرین) و پس از کسب مجوز کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی مهاباد (با کد ج/۹۳/۱۵۱۰) و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با شماره IRCT2017010810512N7 انجام گرفت. جامعه آماری تحقیق حاضر شامل مردان بزرگسال چاق شهرستان مهاباد با دامنه سنی ۳۵-۲۵ سال بود که پس از اطلاع‌رسانی و اعلان فراخوان عمومی تعداد ۲۴ نفر به‌صورت هدفمند و داوطلبانه انتخاب، و پس از تکمیل پرسشنامه سلامت و اخذ رضایت‌نامه شخصی به‌طور تصادفی در دو گروه کنترل و تمرین قرار گرفتند. لازم به ذکر است که جهت از بین بردن اثر تفاوت‌های فردی بر نتایج تحقیق، گروه‌ها بر اساس سن و شاخص توده (بدنی Body mass index; BMI) یکسان‌سازی شدند. مردان دارای BMI برابر یا بالاتر از ۳۰ که سالم بوده، فاقد هرگونه بیماری‌های مزمن نظیر بیماری‌های متابولیکی، دیابت، آسم و یا بیماری‌های قلبی-عروقی بوده، و در طی شش ماه گذشته سابقه هیچ‌گونه فعالیت ورزشی منظم نداشتند، وارد مطالعه شدند. همچنین، شرایط خروج از مطالعه شامل: ابتلاء به بیماری‌های عفونی، ویروسی و قلبی-عروقی، مصرف سیگار، مواد، الکل و داروهای نیروزا و نیز چربی-سوز بود. برنامه تمرینات مقاومتی فزاینده سه جلسه در هفته به‌صورت یک‌روز درمیان و به‌مدت هشت هفته انجام شد. بدین ترتیب قبل از آغاز برنامه تمرینی جهت کنترل شدت تمرینات در زمان اجرای پروتکل تحقیق، یک تکرار بیشینه (IRM) برای آزمودنی‌های گروه تمرین در ایستگاه‌های مورد استفاده با استفاده از فرمول برزسکی [Brzycki (تکرار×۰/۲۷۸-۱/۰۲۷۸)/وزنه به کیلوگرم=یک تکرار بیشینه] محاسبه شد [۱۶]. پروتکل تمرینی به‌صورت دایره‌ای و شامل هشت حرکت ورزشی حرکات پرس، پرس سینه، سیم‌کش، سر شانه با هالتر، خم کردن زانو با دستگاه، حرکت پارویی، جلو بازو با هالتر با شدت فزاینده ۸۰-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه (IRM) و حرکت درازونشست بود. سپس، آزمودنی‌ها در پایان هر جلسه تمرین ۱۰ دقیقه را به حرکات سرد کردن (شامل راه رفتن آهسته و کشش نرم عضلات) اختصاص می‌دادند. زمان استراحت بین ایستگاه‌ها، ۶۰ ثانیه و زمان استراحت بین هر دایره، ۹۰ ثانیه در نظر گرفته شد. به‌علاوه، به‌منظور رعایت اصل اضافه بار و سازگاری مناسب تر 1-RM آزمودنی‌ها در تمامی

دارای نقش‌های مهمی از قبیل پاسخ ایمنی ذاتی به عفونت باکتریایی، و همچنین تنظیم تکثیر سلولی و آپوپتوز می‌باشند [۷]. گزارشات حاکی از آن است که سطح لیپوکالین-۲ ارتباط معنی-داری با شاخص‌های ترکیب بدن (BMI) داشته و در خون افراد چاق بیشتر از انسان‌های لاغر است [۸]. همچنین، اخیراً مشخص شده است که لیپوکالین-۲ به‌طور بالقوه‌ای در بیماری‌های قلبی-عروقی و مرتبط با چاقی از طریق تنظیم پاسخ‌های التهابی دخالت دارد [۹]. به‌علاوه، پروتئین متصل به اسید چرب بافت چربی (A-FABP) پروتئین دیگری از پروتئین‌های خانواده لیپوکالین می‌باشد که به‌طور عمده در سلول‌های چربی و ماکروفاژها بیان شده و نقش مهمی در پیشرفت بیماری‌های مرتبط با شرایط التهابی از قبیل بیماری‌های قلبی-عروقی و مقاومت به انسولین دارد [۱۰] و عنوان شده است که این پروتئین با شاخص‌های ترکیب بدن و چاقی احتیای ارتباط مثبت و معنی‌داری دارد [۱۱]. بنابراین، با توجه به ارتباط قوی‌ای که بین شاخص‌های التهابی از قبیل آدیپو-کاین‌ها با بیماری‌های قلبی-عروقی وجود دارد، به‌نظر می‌رسد هر عاملی که باعث کاهش این شاخص‌ها به‌ویژه در افراد چاق شود، می‌تواند احتمال وقوع حوادث قلبی-عروقی را در این افراد کاهش دهد. متخصصین پزشکی ورزشی، روش‌های غیردارویی از جمله ورزش و فعالیت بدنی را برای کاهش چاقی و پیشگیری از بسیاری از بیماری‌ها مرتبط با آن پیشنهاد می‌کنند و انجام فعالیت‌های ورزشی منظم همواره به‌عنوان یک راه‌کار موثر و کم‌هزینه برای پیشگیری و درمان عوامل خطرزای قلبی-عروقی توصیه شده است [۱۲]. علی‌رغم اینکه نتایج اغلب مطالعات حاکی از اثرات مثبت انجام فعالیت‌های ورزشی هوازی بر شاخص‌های التهابی بیماری-های قلبی-عروقی (لیپوکالین-۲ و FABP) می‌باشد [۱۳، ۱۴]. مطالعات محدودی در رابطه با دیگر شیوه‌های تمرین روی این شاخص‌ها به‌ویژه در افراد چاق وجود دارد. همچنین، از آنجایی که بسیاری از افراد چاق احتمالاً به‌خاطر محدودیت‌های ارتوپدی و قلبی-ریوی قادر به شرکت در فعالیت‌های هوازی نیستند، تعیین پروتکل تمرین ورزشی مطلوب برای این دسته از افراد که بتواند سطح التهاب را نیز کاهش دهد، از اهمیت به‌سزایی برخوردار است [۱۵]. لذا، با توجه به تاثیر مثبت تمرینات مقاومتی در توانمندسازی افراد غیرفعال و سهولت اجرای این روش در مقایسه با سایر شیوه-های تمرینی، و نیز نقش حیاتی پروتئین‌های خانواده لیپوکالین بر سطح سلامت و بیماری‌های قلبی-عروقی، ضرورت دارد تاثیر فعالیت ورزشی مقاومتی روی این بیومارکرها بیشتر مورد بررسی قرار گیرد. لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت پیش‌رونده بر شاخص‌های ترکیب بدنی و

درونی و بیرونی به ترتیب ۳/۹ و ۵/۳ درصد اندازه‌گیری شد. هم-چنین، شاخص‌های ترکیب بدن نیز به موازات خون‌گیری در دو مرحله سنجیده شد؛ به طوری که جهت سنجش درصد چربی آزمودنی‌ها از روش اندازه‌گیری چربی زیرپوستی توسط کالیپر شرکت لافایت (مدل ۰۱۱۲۷) کشور آمریکا و در سه ناحیه (شکم، فوق خاصره و سه سر بازو) و با استفاده از معادله سه نقطه‌ای جکسون و پولاک استفاده شد [۱۷]. هم‌چنین، BMI از تقسیم وزن بر مربع قد، و نسبت دور شکم به دور کمر (WHR) نیز با استفاده از متر نواری به دست آمد. در راستای تجزیه و تحلیل داده‌ها، ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و هم‌چنین آزمون لون از توزیع طبیعی تمام داده‌های مورد اندازه‌گیری و همگنی واریانس‌ها اطمینان حاصل شد. سپس، با استفاده از آزمون t مستقل از داده‌های پیش‌آزمون دو گروه، همگن بودن دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت برای مقایسه داده‌ها و بررسی تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر بیومارکرهای بیماری‌های قلبی-عروقی در مردان چاق از آزمون آماری آنالیز واریانس با اندازه‌های مکرر طرح ۲×۲ استفاده شد. علاوه بر این، برای بررسی ارتباط بین شاخص‌های ترکیب بدن با شاخص‌های التهابی بیماری‌های قلبی-عروقی (لیپوکالین-۲ و FABP4) از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. کلیه محاسبات آماری در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد.

#### نتایج

میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های عمومی و فیزیو-لوژیکی آزمودنی‌ها در جدول شماره ۱ ارائه شده است. اطلاعات این جدول نشان می‌دهد که بین دو گروه کنترل و آزمون تفاوت معنی‌داری در مقادیر سن، قد، درصد چربی بدن و BMI در ابتدای پژوهش وجود ندارد ( $P > 0.05$ ) و دو گروه از این نظر همگن هستند.

ایستگاه‌ها، هر ۳ هفته یک‌بار مورد محاسبه مجدد قرار گرفت و در هر جلسه بار تمرینی به دقت بر اساس آن اجرا و کنترل شد. لازم به ذکر است که گروه کنترل در طول تحقیق بدون اعمال هیچ-گونه مداخله و برنامه تمرینی به انجام فعالیت‌های روزمره خود پرداختند. نمونه‌های خونی کلیه آزمودنی‌های دو گروه جهت بررسی متغیرهای بیوشیمیایی مورد نظر، در دو مرحله یعنی پیش از شروع تمرینات و بعد از ۸ هفته تمرینات مقاومتی در حالت ناشتا و در فاصله ساعات ۸ تا ۹ صبح جمع‌آوری شدند. روش اندازه‌گیری به این ترتیب بود که کلیه نمونه‌های خونی توسط تکنسین مجرب آزمایشگاه به مقدار ۵ میلی‌لیتر از محل وریدی قدامی بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. سپس، بخشی از نمونه خونی به شکل سرم (بخش جدا شده پس از انعقاد نمونه‌ی خونی) با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ ساخت شرکت Hettich آلمان (۱۲ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه) جدا شده و بخشی دیگر به صورت پلاسما با افزودن ماده ضد انعقاد EDTA تهیه گردید. بخشی از نمونه‌های تهیه شده به صورت سرمی تا زمان آزمایشات در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از این مرحله، آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت هشت هفته تحت تاثیر برنامه تمرینی قرار گرفتند و بعد از سپری شدن این مدت و گذشت ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین مجدداً از همه آزمودنی‌ها خواسته شد به محل آزمایشگاه مراجعه نمایند و مانند مرحله اول از آزمودنی‌ها خون‌گیری به عمل آمد. در زمان اندازه‌گیری، نمونه‌های ذوب شده پس از انکوباسیون (۲ ساعت در دمای اتاق)، اضافه کردن بافر (۱۰۰ میکرولیتر به ازای ۵۰ میکرولیتر نمونه) و شستشو (۲ بار) و هم‌چنین اضافه کردن سوپسترا، با استفاده از کیت‌های مخصوص و روش ELISA اندازه‌گیری شدند. غلظت بیومارکر لیپوکالین-۲ با استفاده از کیت بیوندور (Candler، آمریکا) با حساسیت ۰/۰۲۱ ng/ml، و ضریب تغییرات (CV) درونی ۹/۷۷-۹/۷۳ درصد و بیرونی ۷/۰۳-۸/۳۸ درصد اندازه‌گیری شد. هم‌چنین، FABP4 با استفاده از کیت بیوندور با CV

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های عمومی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در مرحله پیش‌آزمون

متغیر گروه	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	درصد چربی بدن	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
کنترل	۳۲/۴۶±۴/۳۶	۱۷۱/۱۷±۲/۹۶	۸۹/۷۴±۳/۸۸	۲۵/۶۹±۲/۴۵	۳۰/۶۲±۰/۹۳
تمرین	۳۳/۶۵±۴/۳۳	۱۷۲/۳۳±۴/۹۲	۹۲/۲۰±۵/۷۰	۲۶/۶۳±۳/۷۳	۳۱/۰۲±۰/۷۶
P	۰/۵۳۰	۰/۵۱۰	۰/۲۵۱	۰/۴۹۹	۰/۲۸۲

تفاوت معنی‌داری در بین دو گروه وجود ندارد ( $P > 0.05$ ).

باعث ایجاد تغییرات بر متغیرها گردد، لذا نتایج قبل و بعد از پروتکل در گروه کنترل نیز مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. هم-چنین، تفاوت معنی‌داری در سایر متغیرها در دو گروه مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). به‌علاوه، علی‌رغم اینکه نتایج تجزیه و تحلیل با استفاده از آزمون آماری t مستقل بیان‌گر عدم وجود اختلاف معنی-دار در مرحله پیش‌آزمون در بین دو گروه بود ( $P > 0.05$ )، با این-حال نتایج نشان داد که در شاخص‌های درصد چربی بدن ( $P = 0.021$ ) و محیط کمر ( $P = 0.011$ ) در مرحله پس‌آزمون در بین دو گروه کنترل و آزمون تفاوت معنی‌دار وجود دارد.

میانگین و انحراف معیار تغییرات شاخص‌های ترکیب بدنی و آنتروپومتریک آزمودنی‌های دو گروه، به تفکیک در قبل و بعد از اجرای تمرینات در جدول شماره ۲ ارائه شده است. تحلیل آماری نشان داد که به‌طور کلی میانگین شاخص‌های درصد چربی بدن، محیط کمر و WHR پس از هشت هفته اجرای تمرینات مقاومتی در گروه تمرین ( $P < 0.05$ ) در مقایسه با گروه کنترل ( $P > 0.05$ ) به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا می‌کند (لازم به‌ذکر است با توجه به اینکه آزمودنی‌های مورد مطالعه در پژوهش حاضر مردان بزرگسال چاق بودند که مستعد تغییرات در بازه زمانی در متغیرهای مورد مطالعه بوده و احتمالاً اثر زمان و یا سایر عوامل مداخله‌گر می‌تواند

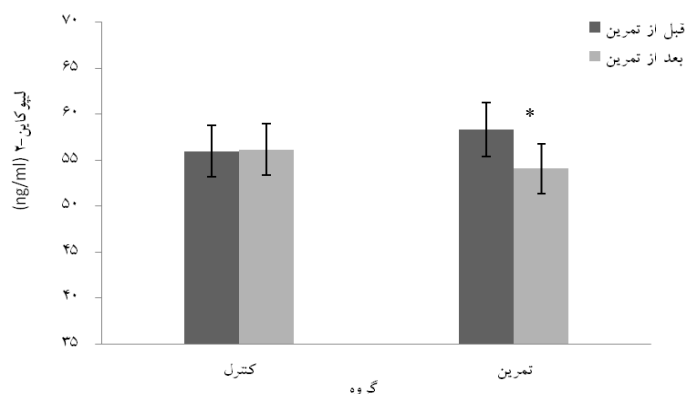
جدول ۲. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های ترکیب بدنی دو گروه در مراحل پیش- و پس‌آزمون

متغیر	گروه کنترل		گروه آزمون	
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
وزن (کیلوگرم)	۸۹/۷۴±۳/۸۸	۹۰/۱۷±۳/۵۹	۹۲/۲۰±۵/۷۰	۹۱/۸۷±۵/۲۵
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۳۰/۶۲±۰/۹۳	۳۰/۷۶±۰/۸۱	۳۱/۰۲±۰/۷۶	۳۰/۹۱±۰/۷۰
درصد چربی بدن	۲۵/۶۹±۲/۴۵	۲۵/۸۵±۲/۸۱	۲۶/۶۲±۳/۷۷	۲۴/۲۴±۳/۲۲†*
محیط کمر (سانتی‌متر)	۱۰۳/۹۵±۵/۰۰	۱۰۴/۱۵±۵/۴۴	۱۰۴/۸۰±۹/۱۰	۱۰۲/۵۶±۸/۹۵†*
محیط لگن (سانتی‌متر)	۱۰۴/۵۱±۳/۵۴	۱۰۴/۱۶±۳/۷۹	۱۰۲/۹۸±۶/۳۱	۱۰۲/۶۲±۶/۰۸
WHR	۰/۹۹±۰/۰۳	۱/۰۰±۰/۰۴	۱/۰۱±۰/۰۲	۰/۹۹±۰/۰۳*

\* تفاوت معنی‌دار پیش- تا پس‌آزمون در هر گروه ( $P < 0.05$ )، † تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل با گروه آزمون در پس‌آزمون ( $P < 0.05$ )، WHR: نسبت دور کمر به لگن، BMI: شاخص توده بدن

اجرای تمرینات مقاومتی تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $P = 0.002$ )؛ به‌طوری‌که هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان چاق باعث کاهش معنی‌دار ۱۴/۱۷ درصدی غلظت لیپوکالین نسبت به قبل در گروه تمرین در مقایسه با تغییرات جزئی ۱/۳ درصد در گروه کنترل شده است.

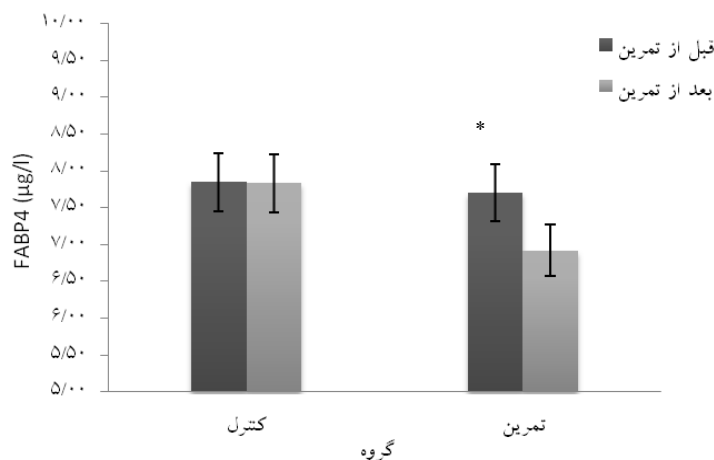
در ادامه نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌های مربوط به غلظت لیپوکالین-۲ در قبل و بعد از برنامه تمرینات ورزشی مقاومتی بیان-گر این است که در ابتدا و انتهای پژوهش تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در غلظت لیپوکالین-۲ وجود ندارد ( $P > 0.05$ )، با این-وجود تحلیل آماری نشان داد که بین غلظت این بیومارکر پس از



نمودار شماره ۱- تغییرات غلظت لیپوکالین-۲ دو گروه قبل و پس از اجرای تمرینات \* تفاوت معنی‌دار پیش- تا پس‌آزمون در هر گروه ( $P < 0.05$ )

شده است. به علاوه، نتایج حاصل از آزمون همبستگی پیرسون بیان-گر وجود ارتباط معنی دار بین غلظت اولیه لیپوکالین-۲ و FABP4 با شاخص‌های ترکیب بدنی مورد بررسی در ابتدای مطالعه بود ( $P < 0/05$ ). هم‌چنین، مشاهده شد که بین دامنه تغییرات غلظت لیپوکالین-۲ با تغییرات درصد چربی بدن ( $r = 0/772$ )، محیط کمر ( $r = 0/520$ )، WHR ( $P = 0/001$ )، هم‌چنین تغییرات FABP4 با تغییرات درصد چربی بدن ( $r = 0/434$ )، هم‌چنین تغییرات FABP4 با تغییرات درصد چربی بدن ( $r = 0/847$ )،  $P = 0/0007$ ) و محیط کمر ( $r = 0/703$ )،  $P = 0/001$ ) رابطه معنی داری وجود دارد.

هم‌چنین، تغییرات غلظت FABP4 در قبل و پس از انجام تمرینات ورزشی مقاومتی در دو گروه تمرین و کنترل در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است. نتایج تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون t مستقل بیان‌گر این است که در هر دو مرحله قبل و پس از اجرای تمرینات ورزشی تفاوت معنی داری در غلظت FABP4 در بین دو گروه وجود ندارد ( $P > 0/05$ ). با این حال، نتایج تحلیل آماری نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان چاق باعث کاهش معنی دار ۱۳/۷۸ درصدی غلظت FABP4 نسبت به قبل از تمرینات در گروه تمرین ( $P = 0/002$ ) در مقایسه با تغییرات ۰/۸ درصدی در گروه کنترل ( $P = 0/566$ )



نمودار شماره ۲- تغییرات غلظت FABP4 دو گروه قبل و پس از اجرای تمرینات  
\* تفاوت معنی دار پیش- تا پس آزمون در هر گروه ( $P < 0/05$ )

شیوه تمرینات موجب افزایش توده عضلانی بدن، قدرت عضلانی و میزان متابولیسم زمان استراحت شده و به طور مطلوبی موجب تحریک بافت چربی زیرپوستی و احشایی در ناحیه شکم می‌شود [۲۱]. شاید رایج‌ترین دلیل و مکانیزم برای توجیه بهبود ترکیب بدن و کاهش توده چربی در اثر تمرینات مقاومتی این است که متعاقب تحریک سنتز پروتئین عضلانی و افزایش توده بدون چربی بدن در اثر تمرین مقاومتی، میزان متابولیسم استراحت (Resting metabolic rate; RMR) افزایش یافته [۲۲] و این امر باعث افزایش انرژی کل مصرفی زمان استراحت شده و تغییر منفی در تعادل انرژی و لذا کاهش چربی و ذخایر کلی آن در بدن می‌شود [۲۳]. با این حال در تضاد با یافته‌های پژوهش حاضر، برخی دیگر از محققان تغییرات معنی دار را در شاخص‌های آنتروپومتریک و ترکیب بدنی متعاقب تمرینات مقاومتی مشاهده نکرده‌اند؛ به طوری-که Willis و همکاران گزارش کرده‌اند که اجرای تمرین مقاومتی تغییر معنی داری در شاخص‌های ترکیب بدن از قبیل وزن بدن، توده چربی و درصد چربی بدن در بزرگسالان چاق به همراه ندارد

## بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر تغییرات شاخص‌های ترکیب بدن و بیومارکرهای جدید بیماری‌های قلبی-عروقی (لیپوکالین-۲ و پروتئین متصل به اسید چرب) در مردان چاق بود. یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی مستقل از تغییرات همزمان در BMI و وزن بدن، باعث کاهش معنی دار شاخص‌های ترکیب بدن درصد چربی بدن، محیط کمر و WHR در گروه تمرین می‌شود. در واقع مکانیزم علمی که برای این بخش از یافته‌ها می‌توان ارائه نمود این است که علی‌رغم اینکه تمرینات مقاومتی باعث کاهش توده چربی می‌شود، ولی انجام این دسته از تمرینات هم‌زمان باعث افزایش توده بدون چربی شده و لذا تغییرات وزن بدن و BMI در کوتاه-مدت نمی‌تواند قابل توجیه باشد [۱۸]. این یافته‌ها با نتایج برخی از مطالعات قبلی هم‌سو می‌باشد [۲۰، ۱۹]. شواهد زیادی حاکی از آن است که تمرینات مقاومتی باعث ایجاد تغییرات موثری در ترکیب بدن زنان و مردان می‌شود؛ به طوری که نشان داده شده است این

[۲۲]. این تناقضات احتمالا به دلیل تفاوت نوع آزمودنی‌ها، نوع تمرینات مقاومتی و شدت تمرینات باشد. تحقیقات اخیر به ارتباط مثبت بین چاقی و بروز التهاب و ابتلا به بیماری مزمن اشاره داشته‌اند. لذا، وجود همین ارتباط توجه به لیپوکالین-۲ را به‌عنوان یک شاخص التهابی بیماری‌های قلبی-عروقی برای پژوهشگران برانگیخته است [۲۴]. در مطالعه حاضر مقادیر خونی این آدیپو-سایتوکاین بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان بزرگسال چاق کاهش یافته است. محققان دیگر هم‌سو با یافته‌های تحقیق حاضر مشاهده کردند که شیوه‌های مختلف تمرینات ورزشی باعث کاهش غلظت لیپوکالین-۲ می‌شود [۲۶،۲۵]. مقدسی و همکاران مشاهده کردند که غلظت این بیومارکر قلبی-عروقی متعاقب انجام هر دو شیوه تمرینات هوازی و مقاومتی به مدت هشت هفته در مردان جوان کم‌تحرک کاهش معنی‌داری پیدا می‌کند [۲۵]. اخیرا محمدی و همکاران نیز گزارش داده‌اند که غلظت لیپوکالین-۲ بعد از تمرینات مقاومتی در مردان چاق و دارای اضافه وزن به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا می‌کند [۲۶]. همچنین، برخی دیگر از محققان گزارش داده‌اند که شدت تمرینات ورزشی می‌تواند بر میزان تغییرات این شاخص اثرگذار باشد؛ چنانچه مهربانی و همکاران در پژوهش خود نشان داده‌اند که مقادیر خونی لیپوکالین-۲ در گروه تمرین با شدت بالاتر پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی به‌طور معنی‌داری کاهش یافته، درحالی‌که در گروه با شدت پایین‌تر کاهش معنی‌داری مشاهده نشده است [۲۴]. Atia و همکاران نیز کاهش مقدار سرمی لیپوکالین-۲ را در موش‌های تمرین کرده در مقایسه با گروه کنترل مشاهده کردند [۸]. باین‌حال یافته‌های ما در این پژوهش با گزارش Choi و همکاران که بیان‌گر عدم ایجاد تغییر معنی‌دار مقادیر سرمی این شاخص پس از سه ماه تمرین هوازی و مقاومتی با شدت متوسط در زنان چاق میانسال بود، مغایرت دارد [۶]. دلیل این اختلاف می‌تواند مربوط به جنسیت، شدت و مدت تمرین باشد. همچنین، محمدی و همکاران نشان داده‌اند که هشت هفته فعالیت قدرتی و استقامتی، تاثیر معنی‌داری بر غلظت لیپوکالین-۲ پلاسما در دانشجویان پسر غیر-ورزشکار ندارد [۲۷]. به‌نظر می‌رسد استاندارد بودن وزن آزمودنی‌های مطالعه این محققان و عدم تغییر ترکیب بدن در مطالعه آنها در این عدم معنی‌داری دخیل باشد؛ چراکه مطالعات نشان داده‌اند کاهش لیپوکالین-۲ با کاهش BMI، دور کمر و WHR همراه است [۱۴]. اگرچه هدف پژوهش حاضر بررسی مکانیزم‌ها و سازوکارهای مسئول تغییرات احتمالی لیپوکالین-۲ پس از انجام تمرینات مقاومتی نبود، باین‌وجود و بر اساس پیشنهادات مطالعات قبلی از جمله مکانیزم‌های مولکولی احتمالی

برای کاهش این شاخص قلبی-عروقی می‌تواند سازگاری سازشی و اثرات ضدالتهابی فعالیت‌های ورزشی باشد [۲۸]. به‌طوری‌که برخی از محققان گزارش داده‌اند که انجام فعالیت‌های ورزشی باعث کاهش فعالیت عامل نسخه برداری پیش‌التهابی NF- $\kappa$ B (Nuclear Factor\_ Kappa B) که بیان لیپوکالین-۲ را فعال می‌سازد [۲۹]. شده و لذا احتمالا فعالیت‌های ورزشی از این طریق باعث کاهش بیان و غلظت لیپوکالین-۲ خواهد شد [۲۸]. یکی دیگر از یافته‌های مهم پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار غلظت FABP4، به‌عنوان یکی دیگر از شاخص‌های بیماری‌های قلبی-عروقی، در اثر انجام تمرینات مقاومتی در افراد چاق بود. اگرچه پژوهش‌های اندکی به بررسی اثر تمرینات ورزشی منظم و به-خصوص تاثیر تمرین مقاومتی روی تغییرات این شاخص در نمونه‌های انسانی و حیوانی پرداخته‌اند، اما هم‌سو با یافته‌های مطالعه حاضر، در محدود مطالعات انجام شده نشان داده شده است که فعالیت ورزشی در کاهش سطح A-FABP در نمونه‌های چاق و بیمار قلبی-عروقی موثر بوده است [۳۰،۶]. در تایید نتایج مطالعه حاضر Choi و همکاران گزارش داده‌اند که سه ماه تمرینات ورزشی منظم همراه با بهبود ترکیب بدن باعث کاهش معنی‌دار غلظت A-FABP در زنان چاق می‌شود [۶]. به‌طور مشابه گروهی دیگر از محققان کاهش غلظت این شاخص را متعاقب هشت هفته تمرینات مقاومتی مشاهده کرده‌اند [۳۱،۳۰]. اگرچه پژوهش حاضر به ارزیابی مکانیزم‌های اثر تمرینات ورزشی بر این شاخص‌ها نپرداخته است، باین‌حال، از آنجایی‌که تقریبا کلیه شاخص‌های مربوط به ترکیب بدنی دچار بهبود شده‌اند، بنابراین شاید بتوان تغییرات A-FABP را تابع تغییرات توده‌ی چربی و درصد چربی بدن متعاقب تمرینات ورزشی در نظر گرفت [۳۲،۳۱]. از طرف دیگر در تضاد با یافته‌های پژوهش حاضر صفرزاده و همکاران افزایش سطح FABP4 پلاسمایی در موش‌های صحرایی دیابتی تمرین کرده در مقایسه با گروه کنترل دیابتی را پس از چهار هفته تمرین مقاومتی مشاهده کرده‌اند. به‌نظر می‌رسد تناقض مطالعات تحت تاثیر نوع و شدت تمرین، همچنین تحت تاثیر زمان نمونه‌گیری پس از آخرین جلسه تمرین و شرایط بدنی آزمودنی‌ها باشد؛ به‌طوری‌که صفرزاده و همکاران علت افزایش غلظت FABP4 را به‌علت زمان کوتاه تمرینات مقاومتی در تحقیق خود دانسته و بیان کرده‌اند احتمالا دوره‌های تمرینی با مدت طولانی‌تر بتواند موجب تعدیل معنی‌دار این شاخص پلاسمایی شود [۳۳].

#### نتیجه‌گیری

در مجموع یافته‌های تحقیق حاضر حاکی از بهبود شاخص‌های ترکیب بدن و کاهش سطوح لیپوکالین-۲ و FABP4

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از دانشگاه آزاد اسلامی واحد مهاباد و کلیه همکاران و شرکت کنندگان در تحقیق اعلام می‌دارند.

پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی در مردان بزرگسال چاق است. لذا، کاهش سطوح این آدیپوسایتوکین‌ها در اثر فعالیت‌های ورزشی منظم ممکن است سازوکاری موثر و کم‌هزینه در جلوگیری از بروز بیماری‌های قلبی-عروقی در افراد چاق باشد؛ هرچند به‌منظور درک بیشتر و دقیق‌تر این سازوکارها انجام مطالعات بیشتر و جامع‌تر ضروری به‌نظر می‌رسد.

### References:

- [1] Zhang H, Tong TK, Qiu W, Zhang X, Zhou SH, Liu Y, et al. Comparable Effects of High-Intensity Interval Training and Prolonged Continuous Exercise Training on Abdominal Visceral Fat Reduction in Obese Young Women. *J Diabetes Res* 2017; 2017.
- [2] Ndumele CE, Matsushita K, Lazo M, Bello N, Blumenthal RS, Gerstenblith G, et al. Obesity and subtypes of incident cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc* 2016; 5(8). pii: e003921.
- [3] Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine: Elsevier Health Sciences; 2014.
- [4] Shah A, Mehta N, Reilly MP. Adipose inflammation, insulin resistance, and cardiovascular disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32(6): 638-44.
- [5] Abella V, Scotece M, Conde J, Gómez R, Lois A, Pino J, et al. The potential of lipocalin-2/NGAL as biomarker for inflammatory and metabolic diseases. *Biomarkers* 2015; 20(8); 565-71.
- [6] Choi KM, Kim TN, Yoo HJ, Lee KW, Cho GJ, Hwang TG, et al. Effect of exercise training on A-FABP, lipocalin-2 and RBP4 levels in obese women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 70(4): 569-74.
- [7] Luo L, Ma X, Pan X, Xu Y, Xiong Q, Xiao Y, et al. Serum lipocalin-2 levels are positively associated with not only total body fat but also visceral fat area in Chinese men. *Medicine* 2016 95(30): 30. e4039.
- [8] Atia RRA, Abulfadle KAA. Serum Lipocalin 2 levels in acute exercised prediabetic rat model in comparison to normal healthy control. *AJCEM* 2015; 3(3): 105-109.
- [9] Wu G, Li H, Fang Q, Shan J, Lei Zh, Jing Zh, et al. Elevated circulating lipocalin-2 levels independently predict incident cardiovascular events in men in a population-based cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34: 2457-64.
- [10] Furuhashi M, Saitoh S, Shimamoto K, Miura S. Fatty Acid-Binding Protein 4 (FABP4): Pathophysiological Insights and Potent Clinical Biomarker of Metabolic and Cardiovascular Diseases. Clinical Medi-cine Insights. *Cardiology* 2014; 8(Suppl 3): 23-33.
- [11] Hao Y, Ma X, Luo Y, Hu X, Pan X, Xiao Y, et al. Associations of Serum Adipocyte Fatty Acid Binding Protein With Body Composition and Fat Distribution in Nondiabetic Chinese Women. *Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(5): 2055-062.
- [12] Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH, et al. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 122(4): 406-41.
- [13] Taghian F, Zolfaghari M, Hedayati M. Effects of Aerobic Exercise on Serum Retinol Binding Protein4, Insulin Resistance and Blood Lipids in Obese Women. *Iran J Public Health* 2014; 43(5): 58-665.
- [14] Mohammadi A, Khajehlandi A. Impact of Aerobic Exercise Training on Insulin Resistance and Plasma Lipocalin 2 levels in Obese Young Men. *Biomed Pharmacol J* 2014; 7(1): 47-52.
- [15] Nikseresht M, Rajabi H, Nikseresht A. The effects of nonlinear resistance and aerobic interval training on serum levels of apelin and insulin resistance in middle-aged obese men. *Tehran Univ Med J* 2015; 73(5): 375-83. [in Persian]
- [16] Brzycki M. Strength testing: predicting a one – rep max from repetitions-to-fatigue. *J Phys Educ Recreat Dance* 1993; 64(1): 88-8.
- [17] Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr* 1978; 40(3): 497-504.
- [18] Bird SP, Tarpenning KM, Marino FE. Designing resistance training programmes to enhance muscular fitness. *Sports Med* 2005; 35(10): 841-51.
- [19] Heydarpour P, Fayazi S, Haghighi Sh. Resistance Training Effect on Lipid Profile and Body Fat Percentage of Premenopausal Women. *Jundishapur J Chronic Dis Care* 2015; 4(2): e28339.
- [20] Dias I, Farinatti P, De Souza MD, Manhanini DP, Balthazar E, Dantas DL, et al. Effects of Resistance Training on Obese Adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47(12): 2636-44.
- [21] Treserras MA, Balady GJ. Resistance training in the treatment of diabetes and obesity: 185



- mechanisms and outcomes. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009; 29(2): 67-75.
- [22] Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields T, Piner LV, Bales CW, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol* 2012; 113(12): 1831-7.
- [23] Maesta N, Nahas EA, Nahas N, Orsatti FL, Fernandes CE, Traiman P, et al. Effects of soy protein and resistance exercise on body composition and blood lipids in postmenopausal women. *Maturitas* 2007; 56(4): 350-8.
- [24] Mehrabani J, Damirchi A, Rahmaninia F. Effect of Two Aerobic Exercise Intensities on Lipocalin-2, Interleukin-1 $\beta$  Levels, and Insulin Resistance Index in Sedentary Obese Men. *Sport Physiology* 2014; 6(21): 95-108. [in Persian]
- [25] Moghadasi M, Mohammadi Domieh A. Effects of Resistance versus Endurance Training on Plasma Lipocalin-2 in Young Men. *Asian J Sports Med* 2014; 5(2): 108-114.
- [26] Mohammadi Domieh A, Khajehlandi A. Lipocalin-2: Response to Resistance Training in Obese Young Men. *Intl j Sport Std* 2014; 4(4): 458-461.
- [27] Mohammadi Domiyeh A, Khajehlandi A. The effects of 8 eight weeks resistance versus endurance training on lipocalin-2 level in non-athlete male students. *Armaghan-e-Danesh* 2012; 17(5): 460-8. [in Persian]
- [28] Talebi-garakani E, Hoseini-Andargoli M, Fathi R, Safarzade AR. Changes of Adipose Tissue Lipocalin-2 gene Expression in Response to One Session Exercise in the Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Iran J Endocrinol Metab* 2012; 14(2): 178-84. [in Persian]
- [29] Conde J, Otero M, Scotece M, Abella V, López V, Pino J, et al. E74-like factor 3 and nuclear factor- $\kappa$ B regulate lipocalin-2 expression in chondrocytes. *J Physiol* 2016; 594(21): 6133-46.
- [30] Lázaro I, Ferré R, Plana N, Aragonès G, Girona J, Merino J, et al. Lifestyle changes lower FABP4 plasma concentration in patients with cardiovascular risk. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65(2): 152-7.
- [31] Moghadasi M, Abdollahpur N, Abdehgah E, Hosseini F, Hosseini SA. Effect of eight weeks resistance training on adipocyte fatty acid-binding protein in obese middle-aged men. *Intl j Sport Std* 2014; 4(10): 1198-1204.
- [32] Moghadasi M, Nuri R, Ahmadi N. Effects of 8 weeks high intensity aerobic exercise on serum retinol binding protein 4 levels in female athletes. *Braz J Biomotricity* 2013; 7(1): 37-42.
- [33] Safarzade A, Jafae M, Talebi-Garakani E, Fathi R. Effects of Four Week Progressive Resistance Training on Plasma FABP4 and Lipid Profile Concentrations in Diabetic Rats *Iran J Endocrinol Metab* 2014; 15(6): 538-44.