

# تغییرات سطح سرمی ارکسین A و شاخص‌های مقاومت به انسولین و آنتروپومتریک زنان دارای اضافه وزن پس از شش هفته تمرینات هوازی

کلناز طاهری<sup>۱</sup>، مهرداد فتحی<sup>۲</sup>، احسان میر<sup>۳</sup><sup>۱</sup>گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران، <sup>۲</sup>گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۷/۰۹/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۲/۲۲

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران: IRCT2016080124717N2

## چکیده

**زمینه و هدف:** ارکسین یک پپتید ارکسیژنیک بوده و به صورت A و B در خون وجود دارد. نورون‌های ارکسین به بعضی از پیام‌های سوخت‌وساز که نشان‌دهنده وضعیت انرژی بدن هستند، پاسخ می‌دهند. این پژوهش به منظور تعیین اثر شش هفته تمرینات هوازی روی سطح سرمی ارکسین A، شاخص‌های مقاومت به انسولین و آنتروپومتریک زنان دارای اضافه‌وزن انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی، جامعه آماری را زنان دارای اضافه وزن و غیرفعال شهرستان بجنورد با دامنه سنی ۴۵ تا ۶۵ سال و نمایه توده بدنی ۲۶ تا ۲۹ کیلوگرم بر مترمربع تشکیل می‌دادند. از این میان ۲۴ نفر که واجد شرایط بودند به روش نمونه‌گیری و به طور تصادفی در دو گروه ۱۲ نفری کنترل و تمرین قرار گرفتند. برنامه تمرین، شامل تمرینات هوازی (با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) بود. تمرینات به مدت شش هفته و هر هفته سه جلسه انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری شاپیروویک، لون و آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** شش هفته تمرین هوازی باعث افزایش سطح سرمی ارکسین A، کاهش سطح سرمی انسولین، گلوکز، شاخص مقاومت به انسولین، وزن، نمایه توده بدن، نسبت دور کمر به لگن و درصد چربی در گروه تمرین شد، اما در گروه کنترل هیچ‌کدام از این متغیرها پس از شش هفته تغییر معنی‌داری پیدا نکرد ( $p < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** شش هفته تمرین هوازی سبب افزایش سطح سرمی ارکسین A، کاهش مقاومت به انسولین و بهبود شاخص‌های آنتروپومتریک در زنان دارای اضافه وزن می‌شود، لذا به زنان چاق توصیه می‌شود از این تمرینات به عنوان یک روش پیشگیرانه جهت بیماری‌های دیابت و قلبی - عروقی آتی استفاده نمایند.

واژه‌های کلیدی: ارکسین، مقاومت به انسولین، تمرین

نویسنده مسئول: مهرداد فتحی، مشهد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

Email: mfathei@um.ac.ir



## مقدمه

چاقی یک بیماری پیچیده و چندعاملی است که در اثر عوامل ژنتیک و محیط ایجاد می‌شود. چاقی نشان‌دهنده یک حالت ذخیره‌سازی بیش از حد چربی بدن است که به سلامت فرد آسیب می‌زند(۱). چاقی به عنوان اصلی بیماری‌های بسیاری مانند؛ فشارخون، تصلب شرایین، دیابت نوع ۲، برخی از سرطان‌ها، بیماری‌های تنفسی و اختلالات دستگاه گوارش و قلبی و عروقی گزارش شده است(۲). رسیدن به وزن مطلوب بدن به وسیله تعادل بین مصرف مواد غذایی و انرژی مصرفی تنظیم می‌شود و نشان داده شده است که کنترل مصرف مواد غذایی و میزان فعالیت بدنی مهم‌ترین عوامل تنظیم‌کننده وزن بدن می‌باشند(۳). دریافت مواد غذایی به وسیله جریان‌های عصبی که با استفاده از نورپپتیدهای خاص تشکیل شده، کنترل می‌شود(۳). اشتها از عوامل تأثیرگذار بر هوموستاز انرژی است که به وسیله هورمون‌های مختلفی از جمله ارکسین A تحریک می‌شود(۴). ارکسین به وسیله بخش خلفی هیپوتالاموس تولید و در خون ترشح می‌شود(۴). ارکسین یک پپتید ارکسیژنیک بوده و به صورت A و B در خون وجود دارد(۵) و ارکسین A اهمیت بیولوژیکی بیشتری نسبت به ارکسین B دارد(۶). ارکسین از طریق تأثیرگذاری بر مراکز اشتها در مغز باعث افزایش اشتها می‌گردد(۴). نورون‌های ارکسین به چندین پیام سوخت‌وسازی که نشان‌دهنده وضعیت انرژی بدن هستند پاسخ می‌دهند. به طوری که بیان mRNA پری‌پروارکسین

هیپوتالاموسی بعد از ۴۸ ساعت گرسنگی همراه با افت قند خون القا شده به وسیله انسولین افزایش می‌یابد(۷). ارکسین به طور مستقیم نوروپپتید Y (NPY)، پرواپیوملانوکورتین(POMC) و نورون‌های حساس به گلوکز را در هسته‌ی قوسی(Arceus) و هسته شکمی-میانی هیپوتالاموس، تنظیم کرده و تمام این یافته‌ها نشان‌گر عملکرد ارکسیژنیک ارکسین می‌باشد(۷). شواهد مشخصی مبنی بر دخالت نقص سیگنالینگ ارکسین در دیابت و چاقی القاء شده به وسیله رژیم غذایی، خواب‌آلودگی، اختلالات اضطرابی، اعتیاد دارویی و بیماری آلزایمر وجود دارد(۴). از جمله مهم‌ترین عملکردهای ارکسین، نقش این نوروپپتید در هماهنگی و کنترل تغذیه و خواب است(۸). سطح اورکسین تولید شده در هیپوتالاموس به صورت معکوسی با سطح گلوکز خون در ارتباط است، به گونه‌ای که افزایش تولید اورکسین در حداقل زمان ممکن باعث القاء حس گرسنگی و تحریک برای خوردن غذا می‌شود(۸). احتمالاً این عملکرد سیستم اورکسینی از طریق فعال کردن نورون‌های تولیدکننده نوروپپتید Y و سیستم هورمونی میانجی می‌شود(۸). نشان داده شده است که کاهش مقدار ارکسین A منجر به اختلال، تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین در موش‌های نر غیر چاق شده است. مقاومت به انسولین یکی از عوامل خطر در بیماری‌های قلبی - عروقی است(۹)، که طی آن مقدار طبیعی انسولین خون به دلیل اختلال در پیام‌رسانی یا سیگنالینگ انسولین قادر به ایجاد پاسخ بیولوژیک طبیعی نیست.

این کاهش در پاسخ می‌تواند تمام تأثیرات متابولیکی انسولین را دچار اختلال کند (۱۰) استکرزیپسکی و همکاران نشان دادند که ارکسین A باعث افزایش مصرف گلوکز از طریق افزایش انتقال GLUT4 از سیتوپلاسم به غشای سلولی می‌شود (۱۱). میاسکا و همکاران نیز نشان دادند که تزریق داخل مغزی ارکسین A باعث تحریک ترشح انسولین در موش‌ها می‌شود (۱۲). همچنین، ماتسومورا و همکاران نشان دادند که غلظت ارکسین A به شدت با نمایه توده بدن در افراد طبیعی رابطه دارد (۱۳). همچنین گزارش شده است که میزان ارکسین A پلاسما به شدت در افراد چاق پایین است (۱۴). با توجه به این که فعالیت ورزشی از طریق ایجاد تعادل منفی انرژی می‌تواند باعث کاهش چاقی شود، بنابراین می‌تواند بر ترشح ارکسین A نیز اثرگذار باشد. تمرین‌های ورزشی، تغییرات متابولیکی خاصی را در سلول ایجاد می‌کند (۱۵) به همین دلیل پرسش‌های زیادی در مورد ارکسین و تغییر هورمون‌های دیگر، به ویژه به دنبال فعالیت‌های ورزشی وجود دارد. در این راستا باقری-نیا و همکاران به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین پیلاتس بر سطوح سرمی ارکسین و مقاومت به انسولین در کودکان دارای اضافه وزن پرداختند و نشان دادند که هشت هفته تمرین پیلاتس در افزایش ارکسین سرم، کاهش مقاومت به انسولین، انسولین و گلوکز سرم و همچنین بهبود ترکیب بدنی کودکان دارای اضافه وزن مؤثر است (۱۶). از طرفی لوانو و همکاران به بررسی تأثیر هشت هفته دویدن روی

تردمیل بر مقدار ارکسین رت‌های مبتلا به سندروم متابولیک پرداختند و کاهش آن را گزارش کردند (۱۷). با توجه به گزارش‌های اندک و متناقض و نگرانی‌ها در مورد شیوع چاقی و اضافه وزن، رایج راهکارهای مناسب برای کنترل وزن از راه انجام تمرین‌های ورزشی بسیار حایز اهمیت است. با توجه به درصد زیاد جمعیت جوان در ایران، به جرأت می‌توان گفت که یکی از چالش‌های مهم آینده، مشکلات وابسته به فرآیند میانسالی و سالمندی است. افزایش سن با تغییرات گوناگون از جمله تغییرات قلبی - عروقی و تنفسی و پوکی استخوان (به ویژه در زنان) همراه است و ترس از افتادن روی زمین در این افراد می‌تواند موجب کاهش تحرک در این افراد شود (۱۸). بنابراین هدف از این پژوهش تعیین و تغییرات سطح سرمی ارکسین A و شاخص‌های مقاومت به انسولین و آنتروپومتریک زنان دارای اضافه وزن پس از شش هفته تمرین‌های هوازی بود.

### روش بررسی

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، آزمودنی‌های آن در دو گروه تجربی و کنترل با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون قرار گرفتند. جامعه‌ی آماری این تحقیق را زنان دارای اضافه وزن شهرستان بجنورد با دامنه سنی ۴۵ تا ۶۰ سال و نمایه توده بدنی ۲۶ تا ۲۹ کیلوگرم بر مترمربع تشکیل می‌دادند. از میان افراد واجد شرایط ۲۴ نفر به روش نمونه‌گیری در دسترس

انتهای پایینی قفسه سینه و ناف) بر حسب سانتی‌متر به دور باسن (در عریض‌ترین محل روی کفل) بر حسب سانتی‌متر اندازه‌گیری کرد و از تقسیم نسبت دور کمر به دور باسن هر یک از آزمودنی‌ها، شاخص مورد نظر به دست آمد. تمامی اندازه‌گیری‌ها در حالی انجام شد که آزمودنی‌ها از چهار ساعت قبل از آزمون از خوردن و آشامیدن خودداری کرده بودند و حتی‌الامکان مثانه، معده و روده آن‌ها تخلیه شده بود. آزمودنی‌ها پس از معاینه قلبی - عروقی، اندازه‌گیری فشارخون و ثبت الکتروکاردیوگرام به وسیله پزشک متخصص، مجوز ورود به طرح را کسب کردند. همچنین، در این تحقیق نمونه‌های خونی و اندازه‌های آنتروپومتریک در ۲۴ ساعت پیش از شروع تمرین‌ها و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین جمع‌آوری شد. نمونه‌گیری بین ساعات ۷-۶ صبح در آزمایشگاه از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت انجام شد. برای تعیین میزان ارکسین A از روش الایزا و کیت آزمایشگاهی ارکسین A (Human orexin ELISA Kit) ساخت شرکت BIOCMPAR کشور آمریکا استفاده شد. غلظت سرمی گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور گلوکز (Beckman) اندازه‌گیری شد. میزان انسولین به روش رادیوایمونواسی (RIA) و با استفاده از کیت تجاری Immuno Nucleo تعیین شد. شاخص مقاومت به انسولین با استفاده از معادله HOMA-IR به دست آمد (۲۰). پروتکل تمرینی شامل تمرین‌های

و هدفدار انتخاب و به‌طور تصادفی به گروه‌های تجربی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند.

ابتدا افراد با ماهیت و نحوه همکاری با اجرای پژوهش آشنا شدند. معیارهای ورود به تحقیق شامل: سالم بودن براساس پرسشنامه تندرستی، عدم مصرف دارو، عدم استعمال دخانیات و عدم شرکت در هیچ برنامه تمرینی حداقل ۲ ماه پیش از شرکت در برنامه تمرینات این تحقیق بود. بر اساس پرسشنامه اطلاعات فردی و سوابق پزشکی و معاینه و نظر پزشک تمامی شرکت‌کنندگان سالم بودند، سطح فعالیت جسمانی افراد نیز با استفاده از پرسشنامه ارزیابی فعالیت جسمانی کیزر مشخص شد (۱۹). آزمودنی‌ها براساس شرایط تحقیق به صورت داوطلبانه در تحقیق شرکت کرده و فرم رضایت‌نامه را امضا نمودند. برای ارزیابی ترکیبات بدن به ترتیب طول قد آزمودنی‌ها با قدسنج سکا ساخت کشور آلمان با دقت ۵ میلی‌متر، محیط باسن و کمر با متر نواری مابیس ساخت کشور ژاپن با دقت ۵ میلی‌متر، درصد چربی بدن و وزن با دقت ۱۰۰ گرم و با استفاده از دستگاه بیوالکتریکال ایمپدانس (مدل In-body-720 / کره جنوبی) اندازه‌گیری شد. از تقسیم محیط کمر به محیط باسن، نسبت دور کمر به باسن و از تقسیم وزن بدن بر مجذور قد به متر، نمایه توده بدن بر حسب کیلوگرم بر مترمربع به دست آمد. جهت اندازه‌گیری دور کمر به باسن آزمودنی‌ها، محقق دور کمر را با یک متر نواری در کمترین نقطه (بین

همگنی واریانس‌ها، آزمون لون و آنالیز واریانس درون‌گروهی تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته‌ها

مشخصات آزمودنی‌های گروه تجربی و شاهد در جدول ۱ نشان داده شده‌اند. کاهش در متغیرهای وزن، نمایه توده بدن، نسبت دور کمر به دور لگن، درصد چربی، گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه مداخله از نظر آماری معنی‌دار بود و افزایش متغیر ارکسین A در گروه مداخله نیز معنی‌دار بود. تمامی این متغیرها در گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین تغییرات بین گروهی در تمامی متغیرها بین دو گروه کنترل و مداخله از نظر آماری معنی‌دار بود (جدول ۲).

هوای به مدت شش هفته و در هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه به مدت ۵۰ دقیقه بود. تمرین‌ها بعد از ظهر (ساعت ۱۷ الی ۱۸) برگزار می‌شد که شامل گرم کردن عمومی به مدت ۱۰ دقیقه (راه رفتن، دویدن نرم، حرکات کششی و جنبش‌پذیری)، اجرای برنامه تمرین هوای شامل دویدن روی نوار گردان به مدت ۳۰ دقیقه با شدتی معادل ۵۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره بود. شدت تمرین به وسیله ضربان‌سنج (POLAR / فنلاند) کنترل شد. در پایان هر جلسه تمرین ورزشی، به مدت ۱۰ دقیقه بازگشت بدن به حالت اولیه و سرد کردن (دویدن آهسته، راه رفتن و حرکات کششی) انجام می‌شد. گروه شاهد هیچ فعالیتی طی دوره تحقیق نداشتند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری شاپیروویک و

جدول ۱: مشخصات فردی اجتماعی واحدهای مورد پژوهش به تفکیک گروه‌های تجربی و کنترل

گروه‌ها		متغیرها
کنترل (۱۲ نفر)	تجربی (۱۲ نفر)	
۵۳/۶±۳	۵۱/۵±۲/۵۲	سن (سال)
۱۵۹/۳±۸	۱۶۳/۸±۷	قد (سانتی‌متر)
۶۹/۵۷±۳/۶۱	۷۰/۵۲±۳/۲۱	وزن (کیلوگرم)
۲۷/۶۲±۰/۵۲	۲۶/۱۰±۰/۳۱	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
۰/۸۳±۰/۰۹	۰/۸۳±۰/۰۷	نسبت دور کمر به دور لگن
۳۵/۱۹±۲/۰۸	۳۶/۵۱±۲/۹۲	درصد چربی

جدول ۲: مقایسه میانگین نمرات درون‌گروهی و بین‌گروهی نمونه‌های مورد مطالعه در شاخص‌های فیزیکی و بیوشیمیایی

تغییرات	نمونه‌های خونی		گروه‌ها	متغیرها	
	پس آزمون*	پیش آزمون*			
بین گروهی سطح معنی داری	درون گروهی سطح معنی داری				
*./۰۰۱	×./۰۰۲	۶۷/۶۲±۲/۸۵	۷۰/۵۲±۳/۲۱	تجربی	وزن
	×./۸۹۶	۶۹/۹۸±۱/۶۴	۶۹/۵۷±۳/۳۱	کنترل	
*./۰۰۰	×./۰۰۰	۲۳/۶۰±۰/۶۹	۲۶/۱۰±۰/۳۱	تجربی	BMI (کیلوگرم بر متر مربع)
	./۸۵۲	۲۷/۵۲±۰/۸۸	۲۷/۶۲±۰/۵۹	کنترل	
*./۰۳۶	×./۰۳۸	۰/۸۰±۰/۰۶	۰/۸۳±۰/۰۷	تجربی	نسبت دور کمر به لگن
	./۷۵۸	۰/۸۴±۰/۰۸	۰/۸۳±۰/۰۹	کنترل	
*./۰۰۳	./۰۰۵	۳۳/۲۶±۱/۵۹	۳۶/۵۱±۲/۹۲	تجربی	درصد چربی
	./۶۵۱	۳۶/۴۴±۱/۳۷	۳۵/۱۹±۲/۰۸	کنترل	
*./۰۱۹	×./۰۱۰	۸۵/۶۰±۲/۹۸	۹۰/۵۱±۳/۱۶	تجربی	گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
	./۳۲۵	۹۰/۴۰±۳/۴۵	۸۸/۱۷±۳/۳۴	کنترل	
*./۰۳۱	×./۰۲۵	۸/۲۸±۰/۱۱	۹/۱۸± ۱/۳۷	تجربی	انسولین (میکروواحد بر میلی‌لیتر)
	./۵۸۵	۸/۷۵±۱/۳۲	۸/۲۹±۱/۵۴	کنترل	
*./۰۰۴	×./۰۱۸	۱/۷۵±۰/۴۶	۲/۰۵±۰/۹۴	تجربی	مقاومت به انسولین
	./۶۹۸	۱/۹۵±۰/۵۵	۱/۸۰±۰/۰۷	کنترل	
*./۰۴۲	×./۰۴۶	۵۸۱/۴۹±۹۵/۲۹	۵۶۰/۵۲±۸۹/۸۵	تجربی	ارکسین A (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
	./۱۲۵	۵۶۸/۸۱±۷۹/۸۳	۵۷۱/۱۷±۱۲۱/۳۳	کنترل	

\* داده‌ها بر اساس انحراف معیار± میانگین نشان داده شده است. † سطح معنی داری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شده است.

## بحث

سرمی ارسکسین A، شاخص‌های مقاومت به انسولین و

آنتروپومتریک در زنان دارای اضافه وزن بود.

این پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین

هوازی در زنان دارای اضافه وزن، باعث افزایش

معنی‌دار در سطح ارسکسین A سرم می‌شود که با

یافته‌های باقری نیا و همکاران (۱۶) که به بررسی تأثیر

هشت هفته تمرین پیلاتس بر سطوح سرمی ارسکسین و

مقاومت به انسولین در کودکان دارای اضافه وزن

پرداختند و افزایش ارسکسین سرم، کاهش مقاومت به

انسولین و گلوکز سرم و بهبود ترکیب بدنی را گزارش

با توجه به این که فعالیت ورزشی از طریق

ایجاد تعادل منفی انرژی می‌تواند باعث کاهش چاقی

شود، بنابراین می‌تواند بر ترشح ارسکسین A نیز

اثرگذار باشد. تمرین‌های ورزشی، تغییرات متابولیکی

خاصی را در سلول ایجاد می‌نمایند (۱۵) به همین دلیل

پرسش‌های زیادی در مورد ارسکسین و تغییر

هورمون‌های دیگر، به ویژه به دنبال فعالیت‌های

ورزشی وجود دارد، لذا هدف از مطالعه حاضر، تعیین

و بررسی تأثیر شش هفته تمرین هوازی بر سطح

کردند هم‌خوانی دارد، هم‌چنین تحقیق علیزاده و همکاران (۲۱) که با بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر مقادیر ارکسین سرم و مقاومت به انسولین در مردان مردان دیابتی نوع دو، افزایش ارکسین و کاهش مقاومت به انسولین را گزارش نمودند هم‌خوانی دارد. تحقیق جیمز و همکاران (۲۲) که نشان دادند تمرین‌های ورزشی در موش‌های نر موجب افزایش ارکسین می‌شود هم‌خوانی دارد، اما با نتایج لوانو و همکاران (۱۷) که کاهش سطح ارکسین را متعاقب هشت هفته تمرین هوازی در موش‌های مبتلا به سندروم متابولیک گزارش کردند و تحقیق وو و همکاران (۲۳) که تغییرات قلبی - عروقی و حرکتی ناشی از فعالیت بدنی را برای تغییر ارکسین مایع مغزی نخاعی کافی نمی‌دانند و جنبه‌های هیجانی بازی را در افزایش اورکسین A مؤثر قلمداد می‌کنند ناهمخوان است.

نشان داده شده است که غلظت ارکسین A با BMI و سطح گلوکز خون رابطه عکس دارند (۲۴). این نروپپتید از طریق افزایش متابولیسم گلوکز و افزایش ترموژنز در بافت چربی بر چاقی تأثیر می‌گذارد (۲۵). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که با افزایش سطوح ارکسین، فعالیت AMPK و UCPs تحریک می‌شود که با افزایش مصرف گلوکز، اکسیداسیون اسید چرب، بیوژنز میتوکندری، حساسیت به انسولین و بهبود عملکرد بافت چربی قهوه‌ای همراه بوده و به دنبال آن وزن بدن و مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد (۲۶) گزارش شده است که یکی از عوامل کاهش مقاومت به

انسولین در کبد، ایفای نقش ارکسین روی سیستم عصبی مرکزی است. هم‌چنین نقش ارکسین A در افزایش انتقال گلوکز به وسیله GLUT4 از سیتوپلاسم به غشای پلاسمایی و متعاقب آن افزایش مصرف گلوکز دیده شده است. نشان داده شده است که کاهش گلوکز مغز پس از تزریق انسولین، موجب افزایش mRNA ارکسین در هیپوتالاموس می‌شود. هم‌چنین تحریک ارکسین از طریق کاهش گلوکز، میل به غذا را افزایش می‌دهد و بدین ترتیب انسولین وابسته به گلوکز، بر بیان ارکسین در هیپوتالاموس نقش دارد. فعالیت ورزشی هم‌چنین موجب افزایش ارکسین A پلاسما متعاقب افزایش ضربان قلب می‌شود. یکی از مکانیسم‌های احتمالی افزایش ارکسین A پس از فعالیت‌های ورزشی، فعال کردن سیستم سمپاتیک، افزایش ضربان قلب و ایجاد تعادل کالری منفی باشد (۲۷). علاوه بر این فعالیت ورزشی از طریق کاهش سطح گلوکز که موجب کاهش لپتین و افزایش گرلین می‌شود، می‌تواند موجب افزایش سطح ارکسین A شود (۲۱). هم‌چنین در پاسخ به فعالیت ورزشی، فعالیت TRK-B، P38MAPK و ERK1 افزایش می‌یابد و به دنبال آن افزایش بیان پروتئین‌های میتوکندریایی شامل PGC1 و FNDC5 را به همراه داشت و این افزایش در مسیرهای بالادستی، منجر به افزایش فعالیت سلول‌های ارکسین و ترشح بیشتر ارکسین A می‌شود (۲۸).



اضافه وزن بود. نتایج این پژوهش با نتایج بیژه و همکاران (۳۰) که کاهش مقاومت به انسولین را پس از شش ماه تمرین هوازی در زنان میان‌سال غیرفعال نشان دادند، همخوانی داشت، اما با یافته‌های هو و همکاران (۳۱) که به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی روی شاخص مقاومت به انسولین در افراد چاق پرداختند و نشان دادند که این تمرین‌ها تأثیر معنی‌داری روی این شاخص ندارد، همخوانی نداشت.

علاوه بر مکانیزم‌های تأثیر اركسین A بر متابولیسم گلوکز و انسولین که در بالا ذکر شد، مکانیزم‌های دیگری که می‌توانند باعث افزایش عمل انسولین بعد از تمرین‌های هوازی شوند، افزایش پیام‌رسانی پس گیرنده‌ای انسولین (۳۲)، افزایش بیان ژن GLUT4 (۳۳)، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز (۳۴)، کاهش رهایی و افزایش پاک‌سازی اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضلانی و تغییر در ترکیب عضله به منظور افزایش برداشت گلوکز (۳۵) عنوان شده است. تمرین‌های ورزشی با افزایش توده عضلانی و بهبود پیام‌رسانی انسولین، به افزایش حساسیت انسولینی کمک می‌کند. از طرف دیگر می‌توان گفت تغییر در شاخص‌های آنتروپومتریک ترکیب بدن نیز می‌تواند بیان‌کننده اثرپذیری عملکرد انسولین باشد (۳۶). همان‌طور که نتایج تحقیق حاضر نشان داد پس از شش هفته تمرین هوازی، وزن بدن،

بنابراین با توجه به نقش مهم اركسین A در متابولیسم گلوکز، اركسین نقش مهمی در کاهش مقاومت به انسولین دارد و می‌تواند یک مهارکننده مناسبی در برابر بیماری‌های دیابت و قلبی - عروقی به ویژه در افراد چاق باشد (۲۹). بدین ترتیب در صورت تأثیر ورزش در افزایش اركسین A، متعاقب آن کاهش مقاومت به انسولین نیز می‌تواند رخ دهد و این امر می‌تواند به عنوان راه‌حلی مناسب و مقرون به صرفه در جلوگیری از بیماری احتمالی دیابت و قلبی - عروقی مورد توجه قرار بگیرد. از آن‌جا که همبستگی منفی بین سطوح پلاسمایی اركسین A و شاخص توده بدن وجود دارد، بنابراین از جمله دلایلی که منجر به افزایش سطوح پلاسمایی اركسین A آزمودنی‌های این پژوهش پس از یک دوره تمرین‌های هوازی شده است، می‌توان به تأثیر این تمرین‌ها روی توده چربی آزمودنی‌ها اشاره کرد. کاهش توده بدن و افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی باعث متابولیسم بهتر چربی‌ها به ویژه چربی‌های احشایی می‌شود. علاوه بر این تمرین‌های هوازی با افزایش هزینه انرژی موجب کاهش سنتز چربی می‌شوند و با توجه به ارتباط معکوس اركسین با سنتز چربی، سطوح اركسین که عامل محافظتی مهمی برای افراد مستعد به بیماری قلبی - عروقی می‌باشد، افزایش می‌یابد.

از یافته‌های دیگر این پژوهش، کاهش معنی‌دار در سطوح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین و بهبود شاخص‌های آنتروپومتریک در زنان دارای

شاخص توده بدن، درصد چربی، اندازه دور کمر به دور لگن آزمودنی‌ها به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. از دیگر سازوکارهای احتمالی اثر تمرین ورزشی بر بهبود مقاومت به انسولین، می‌توان به فعال‌سازی AMPK و افزایش فعالیت فسفوااینوزیتید-۲ کیناز (PI3-Kinase) و Akt/PKB اشاره نمود (۳۷). پژوهش‌ها گزارش کرده‌اند که پیام‌رسان انسولین و PI3-Kinase در عضلات اسکلتی افراد مقاوم به انسولین کاهش می‌یابد، در حالی که بهبود جذب گلوکز ناشی از انسولین کل بدن پس از انجام فعالیت ورزشی مربوط به افزایش سوپسترای گیرنده انسولین ۱ و ۲ و PI3-Kinase در عضله اسکلتی است. همچنین تنظیم افزایشی AMPK سازوکار دیگری است که فعالیت ورزشی به‌واسطه آن در بهبود حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به انسولین در ارتباط است (۳۸). فعالیت ورزشی از طریق AMPK، بیان ژن GLUT-4 و انتقال آن از سیتوپلاسم به سطح غشاء سلول را افزایش داده و با این فرآیند ورود گلوکز به داخل سلول عضلانی بهبود پیدا می‌کند (۳۹). در نهایت، تمرین‌های هوازی با ایجاد تغییرات بیوشیمیایی ویژه خود در عضلات، افزایش تراکم مویرگی و افزایش آنزیم‌های اکسیداتیو می‌توانند فرآیند حمل و متابولیسم گلوکز را بهبود بخشیده و ظرفیت اتصال انسولین به گیرنده‌های سلول عضلانی را افزایش داده و در نتیجه نیاز به انسولین را کاهش دهد (۳۹).

تمرین‌های ورزشی مداوم و منظم با تأثیرات شبه انسولینی مستمیری که ایجاد می‌کنند، منجر به

افزایش حساسیت به انسولین می‌شوند. از طرفی، چاقی و اضافه وزن با ایجاد شرایط التهابی، تولید عوامل پیش‌التهابی درگیر در پاتوژنز مقاومت به انسولین را افزایش می‌دهد. بنابراین می‌توان با کاهش وزن، کاهش مقاومت به انسولین را نیز مشاهده نمود. نتایج این پژوهش نشان می‌دهد که اجرای شش هفته تمرین هوازی موجب افزایش ارسکسین A سرمی، کاهش مقاومت به انسولین و بهبود شاخص‌های آنتروپومتریک در زنان دارای اضافه وزن می‌شود. با توجه به نقش ارسکسین A به عنوان یکی از عوامل کاهش‌دهنده ریسک فاکتورهای بیماری‌های وابسته به چاقی و اضافه وزن و کاهش مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن، تمرینات هوازی به عنوان یک استراتژی غیردارویی در کاهش خطر این بیماری‌ها توصیه می‌گردد.

#### تقدیر و تشکر

این مقاله با کد اخلاق ۱۱۷۲۹ دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد می‌باشد، که با حمایت این دانشگاه انجام شد، در پایان از تمامی داوطلبان شرکت‌کننده در این پژوهش که با حضور فعال و تلاش بی‌شائبه خود، کمک شایانی به ما کردند، تشکر و قدردانی می‌کنیم. از تمامی کسانی که ما را در انجام مطلوب این پژوهش یاری نمودند، از همکار محترم پزشک و نیز مدیریت محترم و پرسنل آزمایشگاه تشخیص طبی تقدیر و سپاسگزاری می‌کنیم.

## REFERENCES:

- 1.Oliveira A, Monteiro A, Jácome C, Afreixo V, Marques A. Effects of group sports on health-related physical fitness of overweight youth: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal Of Medicine & Science In Sports* 2017; 27(6): 604-11.
- 2.Bray GA. Fructose: should we worry? *International Journal of Obesity* 2009; 32(S7): S127.
- 3.Bilski J, Teległów A, Zahradnik-bilska J, Dembiński A, Warzecha Z. Effects of exercise on appetite and food intake regulation. *Medicina Sportiva* 2009; 13(2): 82-94.
- 4.Shabani M, Mohammad-Zadeh M, Azhdari-Zarmehri H. Orexin (hypocretin): a multi-functional hypothalamic peptide. *Koomesh* 2014;15(3): 275-81.
- 5.Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli RM, Tanaka H, et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and g protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell* 1998; 92(4): 573-85.
- 6.Coleman DL. Obese and diabetes: two mutant genes causing diabetes-obesity syndromes in mice. *Diabetologia* 1978; 14(3): 141-8.
- 7.Kirchgessner AL. Orexins in the brain-gut axis. *Endocrine Reviews* 2002; 23(1): 1-15.
- 8.Chemelli RM, Willie JT, Sinton CM, Elmquist JK, scammell T, lee C, et al. Narcolepsy in orexin knockout mice: molecular genetics of sleep regulation. *Cell* 1999; 98(4): 437-51.
- 9.Salehi Omran MT, Jafari S. Association of admission insulin resistance index with early cardiac complications in non diabetic patients with acute coronary syndrome. *Journal of Babol University of Medical Sciences(Jbums)* 2009; 6(47): 62-6.
- 10.Defronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Medical clinics* 2004; 88(4): 787-835.
- 11.Skrzypski M, le T, Kaczmarek P, Pruszyńska-Oszmalek E, Pietrzak P, Szczepankiewicz D, et al. Orexin stimulates glucose uptake, lipid accumulation and adiponectin secretion from 3T3-L1 adipocytes and isolated primary rat adipocytes. *Diabetologia* 2011; 54(7): 1841-52.
- 12.Miyasaka K, Masuda M, Kanai S, Sato N, Kurosawa M, Funakoshi A. Central orexin-a stimulates pancreatic exocrine secretion via the vagus. *Pancreas* 2002; 25(4): 400-4.
- 13.Matsumura K, Tsuchihashi T, Abe I. Central orexin-a augments sympathoadrenal outflow in conscious rabbits. *Hypertension* 2001; 37(6): 1382-7.
- 14.Martynska I, Wolinska-witort E, Chmielowska M, Bik W, Baranowska B. The physiological role of orexins. *Neuro Endocrinology Letters* 2005; 26(4): 289-92.
- 15.Abaassi daluee A, Ghanbari niaki A, Fathi R, Hedayati M. The effect of a single session aerobic exercise on plasma ghrelin, gh, insulin and cortisol in non-athlete university male students. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2011; 13(2): 197-201.
- 16.Bagheri Nia M, Abedi B. Effect of eight weeks of pilates training on orexin and insulin resistance levels in overweight children. *Yafteh* 2018; 1(75): E00109.
- 17.Haskell-luevano C, Schaub JW, Andreasen A, Haskell KR, Moore MC, Koerper IM, et al. Voluntary exercise prevents the obese and diabetic metabolic syndrome of the melanocortin-4 receptor knockout mouse. *The Faseb Journal* 2009; 23(2): 642-55.
- 18.Mir E, Fathei M, Sayeedi MM, Hejazi K. The effect of eight weeks combined training (aerobic-resistance) on homocysteine, c-reactive protein and lipid profile in inactive elderly men. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences & Health Services* 2015; 36(6): 80-6.
- 19.Abdolmaleki Z, Saleh SB, Bahram A, Abdolmaleki F. Validity and reliability of the physical self-description questionnaire among adolescent girls. *Journal of Applied Psychology* 2011; 4(16): 42-55.
- 20.Bonora E, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, et al. Homa-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the verona diabetes complications study. *Diabetes Care* 2002; 25(7): 1135-41.
- 21.Alizadeh AA, Rahmani-nia F, Mohebhi H, Zakerkish M. Effects of eight weeks aerobic exercise on plasma levels of orexin a, leptin, glucose, insulin, and insulin resistance in males with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity* 2015; 7(2): 62-8.
- 22.James MH, Campbell EJ, walker FR, Smith DW, Richardson HN, Hodgson DM, et al. Exercise reverses the effects of early life stress on orexin cell reactivity in male but not female rats. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2014; 8: 244.
- 23.Wu H, Xia FZ, Xu H, Zhai H, Zhang MF, Zhang HX, et al. Acute effects of different glycemic index diets on serum motilin, orexin and neuropeptide y concentrations in healthy individuals. *Neuropeptides* 2012; 46(3): 113-8.

24. Ouedraogo R, Näslund E, Kirchgessner AL. Glucose regulates the release of orexin-a from the endocrine pancreas. *Diabetes* 2003; 52(1): 111-7.
25. Wu T, Gao X, Chen M, Van Dam R. Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. Diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis. *Obesity Reviews* 2009; 10(3): 313-23.
26. O'Neill HM. Ampk and exercise: glucose uptake and insulin sensitivity. *Diabetes & Metabolism Journal* 2013; 37(1): 1-21.
27. Messina G, Di Bernardo G, Messina A, Dalia C, Chieffi S, Galderisi U, et al. Brief exercise enhances blood hypocretin-1 in sedentary men. *Journal of Sports Medicine & Doping Studies* 2014; 4: 149.
28. Butterick TA, Billington CJ, Kotz CM, Nixon JP. Orexin: pathways to obesity resistance? *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2013; 14(4): 357-64.
29. Sundarajan L, Unniappan S. Small interfering RNA mediated knockdown of irisin suppresses food intake and modulates appetite regulatory peptides in zebrafish. *General and comparative endocrinology*. 2017;252:200-8.
30. Bijeh N, Hejazi K. The effect of aerobic exercise on levels of HS-CRP, insulin resistance index and lipid profile in untrained middle-aged women. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2018 Jan 15;24(10):1-1.
31. Ho SS, Dhaliwal SS, Hills AP, Pal S. The effect of 12 weeks of aerobic, resistance or combination exercise training on cardiovascular risk factors in the overweight and obese in a randomized trial. *Bmc Public Health* 2012; 12(1): 704.
32. Saremi A, Shavandi N, Mohammadpour K. Effects of 8 weeks aerobic training with omega-3 supplementation on inflammatory responses in type 2 diabetic patients. *Payesh* 2015; 14: 1.
33. 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.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. Kodama S, Miao S, Yamada N, Sone H. Exercise training for ameliorating cardiovascular risk factors-focusing on exercise intensity and amount. *International Journal of Sport and Health Science* 2006; 4(2): 325-38.
38. Hosseini k, Attarnejad Z, hosseini HA. 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* 2014; 20: 4.
39. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, et al. 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.

# Changes in Orexin A Serum Level, Insulin Resistance and Anthropometric Indices in Overweight Women after Six Weeks of Aerobic Training

Taheri G<sup>1</sup>, Fathi M<sup>2\*</sup>, Mir E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Sport Physiology, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran, <sup>2</sup> Department of Sport Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Received: 10 Dec 2018

Accepted: 12 May 2019

## Abstract

**Background & aim:** Orexin is an orexigenic peptide present in the form of A and B in the blood. Orexin neurons respond to a number of metabolic signals that indicate the body's energy status. The present study was carried out to evaluate the effect of six weeks of aerobic training on orexin level, insulin resistance and anthropometric indices in overweight women.

**Methods:** In the present quasi-experimental study, the statistical population consisted of overweight and inactive women in Bojnourd, Iran, aged 45-65 years, and BMI 26-29 kg/m<sup>2</sup>. Twenty-four eligible individuals were randomly divided into two groups of control and exercise. The exercise included aerobic training (with intensity of 60-70% of maximum heart rate reserve). The exercise performed three times per week for six weeks.

**Results:** The six weeks of aerobic training increased the orexin A level and decreased insulin, glucose, insulin resistance index, weight, BMI, WHR and fat percentage in interventional group. But in control group none of these variables changed significantly after six weeks (P<0.05).

**Conclusion:** The six weeks of aerobic training increased the orexin A level, decreased insulin resistance and improves anthropometric indices in overweight women. Therefore, obese women are recommended to use these exercises as a preventive method for future diabetes and cardiovascular diseases.

**Keywords:** Orxin, Insulin Resistance, Exercise

---

\*Corresponding Author: Fathi M, Department of Sport Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Email: mfathei@um.ac.ir

Please cite this article as follows:

Taheri G, Fathi M, Mir E. Changes in Orexin A Serum Level, Insulin Resistance and Anthropometric Indices in Overweight Women after Six Weeks of Aerobic Training. *Armaghane-danesh* 2019; 24(3)(1): 484-495