مجله دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه
دوره ۸. شماره ۴. زمستان ۱۳۹۹

مقاله پژوهشی

تأثیر یک دوره فعالیت هوازی با شدت متوسط بر سطوح زنولین و اینترلوکین-۶ در نوجوانان پسر چاق غیرفعال

رحمان سوری[1*]، مژگان نقیب الذاکرین[2]، فاطمه شب خیز[3]، اعظم رمضان خانی[4]

۱. استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۲.کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۴. استادیار، گروه تربیت بدنی، مؤسسه آموزش عالی رسام، کرج، البرز

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات اخیر ارتباط بین نفوذپذیری روده و چاقی را نشان داده‌اند. زنولین به عنوان نشانگر افزایش نفوذپذیری روده شناخته شده است. هدف مطالعه ما بررسی تأثیر فعالیت ورزشی هوازی با شدت متوسط بر سطوح زنولین و اینترلوکین-۶ در نوجوانان پسر چاق غیرفعال بود.

روش‌ها: این مطالعه در قالب طرح نیمه‌تجربی انجام گرفت. ۲۶ نفر از نوجوانان پسر چاق (سن ۱۳/۴۰±۰/۷۱ سال؛ وزن ۸۶/۰۴±۸/۳۷کیلوگرم)، در این پژوهش انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه فعالیت ورزشی هوازی و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین، فعالیت دویدن با شدت ۷۵-۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب، سه جلسه در هفته به مدت ۱۰ هفته انجام دادند. قبل و پس از مداخله، خونگیری به منظور اندازگیری زنولین و اینترلوکین-۶ انجام شد. داده ها به وسیله آزمون تی زوجی و تی مستقل در سطح P ≤۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: یافته‌ها نشان داد که وزن (P=۰/۰۰۱)، درصد چربی بدن (P=۰/۰۳۳)، سطوح زنولین (P=۰/۰۰۱) و اینترلوکین-۶ (P=۰/۰۰۳) در گروه فعالیت هوازی در پس آزمون نسبت به پیش آزمون و نیز نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت. بین تغییرات زنولین با تغییرات اینترلوکین-۶، وزن و درصد چربی بدن همبستگی معناداری مشاهده گردید (P≤۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: با توجه به رابطه زنولین با ترکیب بدنی و اینترلوکین-۶ و تأثیرپذیری آن از تمرین هوازی، زنولین ممکن است نقش ویژه‌ای در کنترل وزن و چاقی ایفا نماید.

کلید واژه‌ها:
زنولین، اینترلوکین-۶، فعالیت ورزشی با شدت متوسط، نوجوان چاق

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه محفوظ است.

مقدمه

چاقی و افزایش وزن، مشکلی جهان شمول می‌باشد که بصورت همه‌گیر در بین کودکان و نوجوانان نیز افزایش یافته است (۱). روند فزاینده اضافه وزن و چاقی در کودکان و نوجوانان در ایران نیز نگران کننده است. براساس بررسی گزارش شده ۱۰ درصد کل نوجوانان مورد مطالعه در مطالعه قند و لیپید تهران دچار سندرم متابولیک بودند که دلیل عمده آن، فراوانی اضافه وزن و چاقی در این جمعیت بود (۲).

عدم تعادل بین دریافت و هزینه انرژی و شیوه زندگی بی‌تحرک، از علل اصلی چاقی و اضافه وزن محسوب می‌شوند. به علت آزاد شدن پپتیدهای پیش التهابی در بافت چربی احشایی، چاقی با التهاب مزمن همراه می‌باشد. التهاب مزمن خفیف، یک مشخصه آزمایشگاهی در برخی بیماری‌ها از جمله چاقی است و ممکن است با سایر اجزای سندروم متابولیک از جمله دیس-لیپیدمی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو همراه باشد (۳).

*آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه تهران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی
آدرس پست الکترونیک: soori@ut.ac.ir

عوامل مختلفی ممکن است در ایجاد التهاب نقش داشته باشند و به دنبال آن، التهاب نیز می‌تواند عوارض و عواقبی بر عملکردهای قسمت‌های مختلف بدن داشته باشد (٤). شواهد اخیر حاکی از نقش احتمالی اختلال عملکرد سد روده‌ای و تغییر در ترکیب میکروب‌های روده‌ای در پاتوژنز چاقی باشد (٥).

سد روده‌ای به عنوان محافظی در برابر عوامل عفونی، سمی، آلرژیک و کالری اضافی محسوب می‌گردد. حمل و نقل مولکولی بین لومن روده و لایه زیر مخاط توسط ساختارهای اتصالات محکم پویا که بین سلول‌های روده یافت می‌شود، تنظیم می‌گردد. ساختار اتصالات محکم، برای عملکرد سد روده‌ای مهم می‌باشد (٦, ٧). از سوی دیگر ارگانیسم‌های مختلفی شناخته شده‌اند که بر نفوذپذیری روده‌ای تأثیر دارند و در سیستم روده‌ای بصورت همزیستی زندگی می‌کنند. این ساختار که از آن به عنوان میکروبیوتای روده یاد می‌شود، با ایجاد سدی مکانیکی روی سطح مخاط روده از بدن در برابر عوامل مختلف بیماری‌زا محافظت می‌کند (٨). شواهد حاکی از آن است که بین اختلال سد روده‌ای و سندروم متابولیک ارتباط وجود دارد (٩). مطالعات بسیاری نیز نشان داده‌اند که در افرادی که از رژیم غذایی پرچرب استفاده می‌کنند، سد روده‌ای دچار اختلال می‌گردد، میکروبیوتا آسیب می‌بیند و نفوذپذیری روده‌ای افزایش می‌یابد که منجر به چاقی و ناهنجاری های متابولیکی می‌گردد. سد مکانیکی ایجاد شده توسط میکروبیوتای روده، تغییر عادات غذایی و افزایش تماس سلول‌های روده‌ای با آنتی ژن و پاتوژن، تغییر می‌کند. بنابراین، چاقی با افزایش نفوذپذیری روده‌ای و اختلال در سد روده‌ای همراه است (٣, ١٠).

پروتئین ٤٧ کیلودالتونی زنولین تنها واسطه فیزیولوژیکی شناخته شده است که نفوذپذیری روده را با تغییر اتصالات محکم جنب سلولی افزایش می‌دهد. در حالت عادی، یکی از وظایف زنولین در بدن، کنترل راه‌های ارتباطی بین سلول‌های انتروسیت روده و در نتیجه‌ی آن، کمک به جذب مواد مغذی در بدن است. بدین ترتیب که، مواد مغذی از کانال‌های میان سلول-های انتروسیت روده عبور می‌کنند، جذب گردش خون می‌شوند و به نقاط مختلفی از بدن منتقل می‌شوند (١١).

زنولین، در بدن برخی افراد، بسیار بیشتر ترشح می‌شود و سیستم باز و بسته شدن کانال‌های میانی سلول‌های پوششی روده دچار اختلال می‌گردد. با ترشح بیش از حد زنولین و ایجاد اختلال در سیستم جذب بدن، ملکول‌های درشت و هضم نشده، سموم و باکتری‌های مضر می‌توانند از این راه عبور کنند و خود را به گردش خون برسانند. در این شرایط، سیستم ایمنی بدن به منظور حفاظت از بدن و جلوگیری از نفوذ پاتوژن‌های بیشتر و مواد غذایی التهاب زا، وارد عمل می‌شود، و به موجب آن برخی بیماری‌های التهابی و مزمن از جمله چاقی ایجاد می-شود (١١-١٣). سطوح زنولین گردش خون به عنوان نشانگر مفید نفوذپذیری روده محسوب می‌گردد. گسترش التهاب در میکروبیوتای روده‌ای، بیان زنولین را افزایش می‌دهد (١٤). علاوه بر این، آدیپوکاین‌ها و سایتوکاین‌ها، همانند اینترلوکین-٦، تحریک شده توسط بافت چربی در افراد چاق، با ایجاد التهاب سیستمیک تحت کلینیکی، سبب تنظیم سطوح زنولین می‌گردند. پیشنهاد شده است که اینترلوکین-٦، بیان ژن هاپتوگلوبولین-٢ که پروتئین زنولین را کدگذاری می‌کند، تنظیم می‌نماید (١٤, ١٥). بعلاوه، افزایش سطوح زنولین، با تضعیف ساختار اسکلت سلولی، بین سلول های روده، منجر به مقاومت به انسولین می گردد و بر دیگر جنبه‌های متابولیکی در افراد چاق از طریق افزایش سطح جذب موکوسی تأثیر می‌گذارد (٦). اخیراً نشان داده شده است که سطوح زنولین گردش خون در افراد بزرگسال چاق نسبت به افراد با وزن طبیعی و نیز در بزرگسالان با عدم تحمل گلوکز نسبت به افراد با تحمل نرمال گلوکز بالاتر است (١٤). سطوح بالای زنولین در افراد چاق دارای بیماری کبد چرب نیز نسبت به افراد سالم بالاتر می‌باشد (١٦). مونرو ناوارت و همکاران اولین بار به بررسی سطوح زنولین سرم در افراد مختلف پرداختند. نتایج حاکی از آن بود که سطوح زنولین بطور معناداری در افراد چاق در مقایسه با افراد با وزن طبیعی، بالاتر بود. این محققان دریافتند که بین

سطوح زنولین با شاخص‌های آنتروپومتریک مانند نمایه توده بدن (Body Mass Index) و نسبت دور کمر به دور لگن (Waist to hip Ratio) ، شاخص‌های متابولیک همانند سطوح تری گلیسرید ناشتا، اسیداوریک، HDL کلسترول و شاخص حساسیت انسولین و شاخص‌های التهابی همانند اینترلوکین-٦ همبستگی معناداری وجود دارد (١٤). در مطالعه دیگری که توسط کومه و همکاران انجام گردید، نشان داده شد که سطوح زنولین در کودکان چاق در مقایسه با کودکان با وزن طبیعی بالاتر می باشد. این نتایج بیانگر آن است که افزایش سطوح زنولین سرم نقش کلیدی در پاتوژنز چاقی و اختلالات متابولیکی دارد (١٧).

با توجه به مطالب ذکر شده بیشتر پژوهش های انجام شده بر روی زنولین مرتبط با عمکرد آن در چاقی، دیابت نوع دو و عوارض مرتبط با آن می‌باشد، اما در مرور متون در رابطه با اثر ورزش بر سطوح زنولین در افراد چاق تحقیقاتی بدست نیامد. بنابراین، مکانیسم تغییرات سطوح زنولین سرم در نتیجه فعالیت ورزشی، هنوز مشخص نیست. در حال حاضر، هیچ توافق نیز مبنی بر تأثیر شدت فعالیت ورزشی بر عوامل مؤثر در چاقی از جمله زنولین وجود ندارد. لذا محققین به دنبال این سوالات هستند که انجام فعالیت ورزشی با چه شدتی و تا چه اندازه‌ای با تغییرات سطوح زنولین در نوجوانان ارتباط دارد و از چه طریقی منجر به این تغییرات می‌گردد؟ آیا بین تغییرات سطوح زنولین با تغییرات ترکیب بدن و اینترلوکین-٦ در این افراد ارتباط وجود دارد؟ بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی میزان ترشح زنولین سرم و ارتباط آن با تغییرات ترکیب بدن و اینترلوکین-٦ پس از ١٠ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط (با توجه به شدت و مدت فعالیت) در نوجوانان چاق انجام شد.

روش‌ها

در این مطالعه نیمه تجربی، از میان نوجوانان پسر چاق در جامعه آموزش و پرورش بهارستان، ٢٦ نفر (سن ٠/٧١±١٣/٤٠ سال؛ وزن ٨/٣٧±٨٦/٠٤کیلوگرم) انتخاب شدند و بطور تصادفی در دو گروه فعالیت هوازی با شدت متوسط و گروه کنترل تقسیم شدند. معیارهای ورود به پژوهش، نوجوانان پسر سنین ١٣-١٤ سال، سالم بودن و چاقی (صدک بالای ٩٥) بود. شرایط عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از بیماری‌های شناخته شده جسمی مانند بیماری‌های قلبی-عروقی، تیروئیدی، تنفسی، دیابت، عضلانی- اسکلتی، چربی خون بالا، ورزش حرفه‌ای و داشتن رژیم غذایی برای کاهش وزن.

پیش از شروع آزمون، ابتدا اهداف، جزئیات و نحوه اجرای مطالعه برای آزمودنی ها و والدین آن ها تشریح گردید و سپس از والدین آن‌ها رضایتنامه کتبی دریافت گردید. وزن، قد و چربی زیرپوستی به منظور ارزیابی ترکیب بدن اندازه‌گیری شد. وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با ترازوی عقربه‌ای (مارک تجاری بیورر، ساخت آلمان) و با دقت ٠/١ کیلوگرم و قد با استفاده از قدسنج دیواری (مارک تجاری سکا، ساخت چین)، در وضعیت ایستاده و بدون کفش در حالت مماس بودن شانه‌ها و پاشنه‌ها به دیوار با خطای ٠/١ سانتی متر اندازه گیری گردید. برای تعیین وضعیت‌های لاغری، طبیعی، اضافه‌وزن و چاقی از صدک‌های نمایه توده بدن (BMI) مرکز ملی کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها استفاده شد. BMI کمتر از صدک پنج برای سن و جنس به‌عنوان لاغری، BMI بین صدک پنج تا ٨٥ به‌عنوان طبیعی، BMI بین ٨٥ تا ٩٥ به‌عنوان اضافه‌وزن و BMI مساوی و بالاتر از صدک ٩٥ به‌عنوان چاقی تعریف گردید (١٨). درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه کالیپر یاگامی (ساخت ژاپن) و روش سه نقطه ای سه سر بازو، شکم و فوق خاصره و با استفاده از فرمول جکسون و پولاک بدست آمد.

پروتکل تمرین

برنامه تمرین هوازی ١٠ هفته ای، سه جلسه در هفته دویدن بود که زمان هر جلسه در هفته های ابتدایی از ٢٠ دقیقه شروع و در هفته های پایانی به ٤٥ دقیقه رسید. شدت تمرین در گروه تجربی برابر با ٦٠-٧٥ درصد ضربان قلب ذخیره بود (جدول ١). شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج پلار در طول تمرینات هر چند دقیقه تحت کنترل قرار گرفت. در هر جلسه

تمرینی ۱۰-۵ دقیقه گرم کردن و ۱۰-۵ دقیقه سرد کردن شامل تمرینات کششی و نرمشی منظور گردید. در انتهای برنامه تمرین از تمرینات انعطاف پذیری و چابکی نیز استفاده شد. به آزمودنی ها توصیه شد در طول ۱۰ هفته اجرای برنامه تمرینی از شرکت در هر گونه فعالیت ورزشی دیگر خودداری کنند. جهت کنترل سطح فعالیت گروه کنترل از آن ها خواسته شد در زمان تمرینات در سالن کناری حضور یافته به تماشای فیلم یا انجام تکالیف خود بپردازند.

جدول ۱. برنامه تمرینی گروه هوازی با شدت متوسط

هفته های تمرین	گروه شدت متوسط تا شدید ۶۰-۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب
اول و دوم	پیاده روی یا دویدن با شدت ٤٥ تا ٥٠ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۳۰-۲۵ دقیقه
سوم و چهارم	دویدن با شدت ٦٠ تا ٧٥ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ٤٥-٤٠ دقیقه (غیر تداومی)
پنجم و ششم	دویدن با شدت ٦٠ تا ٧٠ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ٤٥-٤٠ دقیقه
هفتم و هشتم	دویدن با شدت ٦٠ تا ٧٥ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ٤٥-٤٠ دقیقه
نهم و دهم	دویدن با شدت ٦٥ تا ٧٥ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ٤٥ -٤٠ دقیقه

نحوه سنجش متغیرها

متغیر آزمایشگاهی این تحقیق، زنولین و اینترلوکین-٦ بود. در شرایط ناشتا، میزان ٥ سی سی خون از ورید قدامی بازویی آن ها گرفته شد و در لوله‌های محتوی آنتی پروتئاز ریخته شد. سرم با استفاده از سانتریفیوژ در دمای اتاق جدا و پس از آن در دمای ۷۰- درجه برای اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی نگهداری گردید. میزان اینترلوکین-٦ و زنولین به روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت تحقیقاتی کمپانی زلبیو (ZellBio) (ساخت کشور آلمان) مورد سنجش قرار گرفت. حساسیت روش اندازه‌گیری اینترلوکین-٦، ۳ پیکوگرم بر میلی لیتر بود و حساسیت روش اندازه‌گیری زنولین ٠/٤ نانوگرم بر میلی لیتر بود.

تجزیه و تحلیل آماری

به منظور بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون آماری شاپیروویلک استفاده شد. جهت بررسی اختلافات درون گروهی، از آزمون تی زوجی (وابسته) و جهت بررسی اختلافات برون گروهی، از آزمون تی مستقل استفاده گردید. به منظور تعیین همبستگی میان متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. برای انجام محاسبات آماری از نرم افزار آماری SPSS ۲۰ استفاده شد. در همه آزمون‌ها، مقدار خطا در سطح P≤۰/۰۵ محاسبه شد.

نتایج

نتایج آزمون شاپیروویلک حاکی از طبیعی بودن توزیع داده‌ها بود. نتایج آزمون تی مستقل، متغیرهای پیش آزمون عدم تفاوت معنادار هر یک از متغیرها را بین گروه ها نشان داد (P>۰/۰۵). همانطور که در جدول ۲ ملاحظه می گردد، متغیرهای وزن (P=۰/۰۰۱)، درصد چربی بدن (P=۰/۰۱۷)، زنولین (P=۰/۰۰۱) و اینترلوکین-٦ (P=۰/۰۰۳) در مرحله پس آزمون نسبت به پیش آزمون در گروه فعالیت هوازی کاهش معنادار یافت. تغییرات متغیرها در گروه کنترل از لحاظ آماری معنادار نبود (P>۰/۰۵). تفاوت معناداری بین گروه فعالیت هوازی و گروه کنترل در متغیرهای وزن، درصد چربی بدن و زنولین و اینترلوکین-٦ مشاهده گردید (P≤۰/۰۵).

بین تغییرات سطوح زنولین با تغییرات وزن، درصد چربی بدن و اینترلوکین-٦ همبستگی معناداری مشاهده شد (P≤۰/۰۵) (جدول ۲).

جدول۲. میانگین متغیرهای تحقیق در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون در گروه فعالیت هوازی و کنترل

متغیرها	گروه	مراحل	میانگین±انحراف استاندارد	P درون گروهی	P بین گروهی
وزن	کنترل	پیش آزمون	۸۵/۴۷۶ ± ۸/۴۰۴	۰/۲۱۵	※۰/۰۰۱
		پس آزمون	۸۵/۰۴۶ ± ۸/۵۶۴		
	فعالیت هوازی	پیش آزمون	۸۶/۶۲۵ ± ۸/۳۴۱	¥۰/۰۰۱	
		پس آزمون	۸۲/۴۳۳ ± ۸/۲۵۵		
درصد چربی بدن	کنترل	پیش آزمون	۳۶/۵۲۳ ± ۴/۵۶۶	۰/۸۷۳	※۰/۰۳۳
		پس آزمون	۳۶/۴۳۰ ± ۴/۲۳۳		
	فعالیت هوازی	پیش آزمون	۳۷/۹۶۶ ±۴/۵۱۱	¥۰/۰۲۶	
		پس آزمون	۳۵/۹۹۱ ±۴/۲۵۹		
زنولین	کنترل	پیش آزمون	۰/۸۸۸±۰/۱۱۳	۰/۹۰۳	※۰/۰۱۴
		پس آزمون	۰/۸۸۱ ±۰/۱۶۹		
	فعالیت هوازی	پیش آزمون	۰/۸۷۶ ±۰/۱۲۲	¥۰/۰۰۱	
		پس آزمون	۰/۶۵۹ ±۰/۱۷۰		
اینترلوکین-۶	کنترل	پیش آزمون	۹/۴۵۱± ۱/۱۶۴	۰/۳۰۴	※۰/۰۲۱
		پس آزمون	۹/۱۷۴ ± ۱/۲۱۴		
	فعالیت هوازی	پیش آزمون	۹/۴۳۶ ± ۱/۲۵۵	¥۰/۰۰۳	
		پس آزمون	۷/۶۴۳ ± ۱/۲۲۸		

¥ مقدار p≤ ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شده است. تفاوت معنی دار پیش آزمون و پس آزمون در هر گروه

*مقدار p≤ ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شده است. تفاوت معنی دار گروه فعالیت هوازی با گروه کنترل

جدول ۳. همبستگی بین تغییرات زنولین و اینترلوکین-۶ با تغییرات وزن و درصد چربی بدن

تغییرات متغیرها	تغییرات زنولین		تغییرات اینترلوکین-۶	
	ارزش r	ارزش P	ارزش r	ارزش P
وزن (کیلوگرم)	۰/۵۰۲	*۰/۰۲۰	۰/۴۸۰	*۰/۰۲۸
درصد چربی	۰/۵۲۵	*۰/۰۱۰	۰/۵۹۰	*۰/۰۰۵
اینترلوکین-۶	۰/۶۵۲	*۰/۰۰۱	–	–

*مقدار p≤ ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شده است.

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ۱۰ هفته فعالیت هوازی با شدت متوسط بر سطوح زنولین و اینترلوکین-۶ در نوجوانان چاق غیرفعال انجام شد. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که ۱۰ هفته فعالیت ورزشی هوازی با شدت متوسط منجر به کاهش معنادار وزن، درصد چربی بدن، زنولین و اینترلوکین-۶

در نوجوانان چاق غیرفعال گردید. با توجه به یافته‌های این تحقیق با افزایش چاقی و به موازات آن افزایش بافت چربی میزان ترشح زنولین در بدن افزایش می‌یابد که می‌توان به دنبال بررسی دلایل آن بود. شواهد حاکی از نقش احتمالی اختلال عملکرد روده در پاتوژنز چاقی می‌باشد (۱۹, ۲۰). یافته‌های اخیر بر سهم مهم میکروب‌های همزیست روده‌ای در متابولیسم انسان که تحت عنوان میکروبیوتا نام دارند، تأکید دارد. میکروبیوتای روده با ایجاد سد رقابتی در برابر حمله عوامل بیماری‌زا به سطح مخاطی از طریق نفوذناپذیری اپیتلیوم و تحریک توسعه سیستم ایمنی، از میزبان محافظت می‌کند (۲۱). میکروب های روده‌ای، همچنین می‌توانند در پیشگیری یا بروز التهاب نقش مهمی ایفا کنند. التهاب مزمن خفیف پس از مصرف رژیم غذایی پرچرب یک مکانیسم وابسته به لیپوپلی ساکارید است. لیپوپلی ساکارید موجود در غشای باکتری‌های گرم منفی ساکن در روده به عنوان یک فاکتور اولیه در شروع فرآیندهای التهابی و بیماری‌های متابولیک ناشی از آن ها عمل می‌نمایند (۸, ۲۱).

رژیم پرچرب جذب لیپوپلی ساکاریدهای پیش التهابی را از روده تسهیل می‌کند، سطح لیپوپلی ساکارید را در خون به میزان ۲ تا ۳ برابر می‌رساند، جمعیت باکتریایی را کاهش می‌دهد و منجر به آزادسازی سیتوکاین های التهابی و بروز بیماری‌های مزمن از جمله چاقی می‌گردد (۲۲). در مطالعه‌ای نشان داده شد که تجویز لیپوپلی ساکارید به حیوانات آزمایشگاهی، سبب ایجاد التهاب سیستمیک، چاقی و مقاومت به انسولین مشابه آن چیزی که در تغذیه با رژیم غذایی پرچرب می‌گردد، می‌شود (۱۰, ۲۳). چاقی همچنین، با افزایش چشمگیر در ظرفیت جذب روده‌ای از طریق افزایش میزان سطح جذبی مخاط همراه است. اتصالات (پیوند) بین سلول‌های روده به عنوان ساختارهای بسیار پویا منجر به تحمل یا مصونیت نسبت به آنتی‌ژن های غیرخودی می‌گردد و نفوذپذیری روده را تنظیم می‌نماید (۲٤). رژیم غذایی پرچرب می‌تواند سبب اختلال در اتصالات (پیوند) بین سلول‌های روده‌ای و افزایش نفوذپذیری روده و چاقی شود. در مقابل کاهش وزن، در نتیجه تعادل انرژی منفی، سبب بهبود نفوذپذیری روده‌ای، عملکرد سد روده-ای و در نتیجه بهبود اختلالات متابولیکی می‌گردد (۹, ۱۰).

پروتئین زنولین نقش مهمی در پاتوژنز چاقی ایفا می‌کند. زنولین تنها واسطه فیزیولوژیکی شناخته شده برای تنظیم نفوذپذیری روده با تغییر نفوذپذیری روده‌ای و اتصالات محکم بین سلولی است (۲۵). در انسان با استفاده از تست‌های لاکتولوز / مانیتول که در بررسی نفوذپذیری روده در چندین بیماری گوارشی و سوءتغذیه استفاده می‌شود به عنوان مارکر مفید نفوذپذیری روده شناخته می‌شود (۱۱-۱۳, ۱۵, ۱٦). زنولین گیرنده فاکتور رشد اپیدرمی (Epidermal Growth Factor Receptor) را از طریق گیرنده ۲ فعال شونده با پروتئیناز (PAR2) و گیرنده PAR2 جفت شده با G پروتئین فعال می‌کند. فعال شدن این دو گیرنده، منجر به افزایش نفوذپذیری روده می‌شود (۱۲). بنابراین، افزایش میزان زنولین، نشان دهنده افزایش نفوذپذیری روده، اختلال عملکرد سد روده‌ای و در نتیجه آن چاقی و اختلالات متابولیکی همراه آن می‌باشد که در مطالعات مونرو ناوارت و همکاران و کومه و همکاران مشاهده شده است (۱٤, ۱۷). در مطالعه‌ای دیگری که توسط پاسیفیکو و همکاران در سال ۲۰۱٤ انجام گردید، نشان داده شد که میزان زنولین سرم در کودکان و نوجوانان چاق دارای بیماری کبدچرب بالاتر از همسالان سالم می‌باشد (۱٦).

مطالعات نشان داده‌اند که به موازات افزایش حجم و توده‌ی باقت چربی (که با تغذیه رژیم پرچرب صورت می‌گیرد) منجر به التهابی شدن آدیپوسایت‌ها و رهایش سایتوکاین‌های التهابی از جمله اینترلوکین-٦ می‌گردد (٤). اینترلوکین-٦، بیان ژن هاپتوگلوبولین-۲ که پروتئین زنولین را کدگذاری می‌کند، تنظیم می‌نماید که این عمل را از طریق مسیر STAT3 انجام می‌دهد (٥). این امر می‌تواند علت افزایش میزان ترشح زنولین در در نوجوانان چاق در تحقیق حاضر باشد که با نتایج مطالعات پیشین همخوانی دارد (۱٤, ۱۷).

در مطالعه حاضر با انجام ۱۰ هفته فعالیت ورزشی با شدت متوسط، سطوح زنولین کاهش یافت. مطالعات در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح زنولین بسیار محدود می‌باشد. تنها در یک مطالعه یونسال و همکاران تأثیر ۵ هفته شنا با شدت متوسط را بر سطوح زنولین و فاکتور التهابی اینترلوکین-٦ و فاکتور نکروز کننده تومور آلفا (TNF-α) در موش‌ها بررسی کردند. نتایج حاکی از آن بود که فعالیت ورزشی با شدت متوسط منجر به افزایش سیستم ایمنی، بهبود سد روده‌ای، کاهش سطوح زنولین و فاکتورهای التهابی گردید (٢٦).

در مطالعه حاضر با انجام ۱۰ هفته فعالیت ورزشی سطح زنولین، وزن و درصد چربی بدن کاهش یافت. طبق مطالعات ویکوآسکا و همکاران ، مونرو ناوارت و همکاران ، زک-گلاب و همکاران و کومه و همکاران بین سطوح زنولین با شاخص های آنتروپومتریک مانند BMI، درصد چربی بدن و WHR رابطه معناداری وجود دارد (١٤, ١٧, ٢١). با انجام فعالیت ورزشی در تحقیق حاضر وزن و توده‌ی چربی کاهش پیدا نمود و بین تغییر زنولین با ترکیب بدن رابطه معناداری وجود داشت. بنابراین، کاهش سطوح زنولین در این مطالعه، دور از انتظار نیست. از سوی دیگر، با انجام فعالیت ورزشی، با کاهش وزن و درصد چربی بدن میزان التهاب بافت چربی کمتر می‌شود و در نهایت رهایش اینترلوکین-٦ کاهش می‌یابد (٢٧, ٢٨). از آنجا که همبستگی معناداری بین زنولین و اینترلوکین-٦ وجود دارد، به دنبال کاهش سطح اینترلوکین-٦، میزان رهایش زنولین نیز کاهش می‌یابد. اینترلوکین-٦ علاوه بر سایتوکاین، یک آدیپوکاین مترشحه از بافت چربی می باشد، منطقی است که افزایش توده چربی با افزایش میزان این سایتوکاین همراه باشد. اینترلوکین-٦ یکی از واسطه های فرآیند التهابی است که به میزان زیاد در بافت چربی بیان می‌شود و سطوح گردش خون آن نشانگر تولید آن در بافت چربی می‌باشد (٢٧). در مورد اثرات ورزش بر اینترلوکین-٦ یافته‌ها متفاوت است. گاندیم و همکاران و نیز الکادر و همکاران، کاهش میزان اینترلوکین-٦ را پس از فعالیت ورزشی گزارش کرده‌اند (٢٩, ٣٠) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. از جمله ساز و کارهای ضدالتهابی احتمالی تأثیر ورزش بر اینترلوکین-٦ می توان به موارد ذیل اشاره نمود: ۱- کاهش سایتوکاین‌های التهابی یا آتروژنیک به‌دلیل کاهش توده چربی بدن، به‌عنوان یکی از منابع اصلی تولید سایتوکاین‌های التهابی، ۲- افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی، ۳- تنظیم کاهشی اعصاب سمپاتیک و کاهش رهایش اینترلوکین، ٤- کاهش بیان ژن و سطوح سرمی مولکول های چسبان لکوسیتی و مهار واکنش مونوسیت‌ها در سلول‌های آندوتلیال و درنتیجه، افزایش نیتریک اکساید (NO) و بهبود عملکرد آندوتلیالی؛ زیرا این واکنش، می‌تواند باعث سنتز عامل تحریک کننده ماکروفاژ-گرانولوسیت و در نهایت، منجر به تولید سایتوکاین‌ها شود (٣١-٣٣). با این حال با نتایج مطالعات اسماعیلی علمداری و همکاران، دانگس و همکاران که عدم تغییر اینترلوکی-٦ را متعاقب فعالیت ورزشی هوازی گزارش کردند (٣٤, ٣٥)، همخوانی ندارد. احتمال دارد که علت تفاوت بین نتایج مطالعات با مطالعه حاضر، مربوط به شدت، مدت برنامه تمرینی و تفاوت در نوع آزمودنی‌ها از نظر سن، جنس، وزن و بیماری باشد. مطالعه حاضر دارای محدودیت هایی نیز بود که از آن جمله می توان به عدم کنترل دقیق رژیم غذایی (چون تحت نظر کامل نبودند)، عدم یکسان سازی فعالیت های روزانه مشارکت کنندگان و نبود امکان کنترل شرایط روحی آن ها اشاره نمود.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۱۰ هفته فعالیت هوازی با شدت متوسط منجر به کاهش معنادار وزن، درصد چربی بدن، زنولین و اینترلوکین-٦ در نوجوانان چاق غیرفعال گردید. بین سطوح زنولین و اینترلوکین-٦ و شاخص‌های ترکیب بدنی رابطه منفی و معناداری مشاهده گردید. بنابراین به نظر می رسد ۱۰ هفته فعالیت هوازی با شدت تمرینی بالا، با کاهش سطوح زنولین و اینترلوکین-٦ سرم و نیز کاهش ترکیب بدنی می تواند نقش ویژه‌ای در برنامه‌های کنترل وزن در نوجوانان ایفا نماید.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از نتایج پایان نامه کارشناسی ارشد در سال ۱۳۹۶ با کد شناسه IR.IAU.B.REC.1396.9 کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی واحد بروجرد و بخشی از پژوهانه نویسنده مسئول است که مراتب قدردانی خود را از همکاران محترم در این قسمت اعلام می‌داریم.

تضاد منافع

در این پژوهش هیچ گونه تعارض منافعی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

مشارکت نویسندگان:

(۱) مفهوم پردازی و طراحی مطالعه یا جمع آوری داده ها، یا تجزیه و تحلیل و تفسیر داده ها: رحمان سوری، مژگان نقیب الذاکرین، فاطمه شب خیز، اعظم رمضان خانی.

(۲) تهیه پیش نویس مقاله: مژگان نقیب الذاکرین، اعظم رمضان خانی

(۳) تایید دست نوشته پیش از ارسال به مجله: رحمان سوری، فاطمه شب خیز

References

1. Di Cesare M, Sorić M, Pascal B, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA. The epidemiological burden of obesity in childhood: a worldwide epidemic requiring urgent action. BMC Medicine 2019;17(212):1-20.

2. Etemadi A, Malekzadeh R. Definition and etiology of metabolic syndrome. Archives of Iranian Medicine. 2008;11:1-2.

3. Asgharzadeh F, Rouzbahani R, Khazaei M. Chronic Low-Grade Inflammation: Etiology and its Effects. Journal of Isfahan Medical School. 2016;34(379):408-21.[In Persian]

4. Izaola O, de Luis D, Sajoux I, Domingo JC, Vidal M. Inflammation and obesity (lipoinflammation). Nutricion Hospitalaria. 2015;31(6):2352-8.

5. Fasano A. Intestinal permeability and its regulation by zonulin: diagnostic and therapeutic implications. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2012;10(10):1096-100.

6. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. F1000 Research. 2020;9:1-12.

7. Gummesson A, Carlsson LM, Storlien LH, Bäckhed F, Lundin P, Löfgren L, et al. Intestinal permeability is associated with visceral adiposity in healthy women. Obesity (Silver Spring). 2011;19(11):2280-2.

8. Morris G, Berk M, Carvalho AF, Caso JR, Sanz Y, Maes M. The Role of Microbiota and Intestinal Permeability in the Pathophysiology of Autoimmune and Neuroimmune Processes with an Emphasis on Inflammatory Bowel Disease Type 1 Diabetes and Chronic Fatigue Syndrome. Current Pharmaceutical Design. 2016;22(40):6058-75.

9. Ott B, Skurk T, Hastreiter L, Lagkouvardos I, Fischer S, Büttner J, et al. Effect of caloric restriction on gut permeability, inflammation markers, and fecal microbiota in obese women. Scientific Reports. 2017;7(1):11955.

10. Laugerette F, Vors C, Peretti N, Michalski MC. Complex links between dietary lipids, endogenous endotoxins and metabolic inflammation. Biochimie. 2011;93(1):39-45.

11. Fasano A. Zonulin, regulation of tight junctions, and autoimmune diseases. Annals of New York Academy of Science. 2012;1258:25-33.

12. Ajamian M, Steer D, Rosella G, Gibson PR. Serum zonulin as a marker of intestinal mucosal barrier function: May not be what it seems. PLoS One. 2019;14(1):e0210728.

13. Demir E, Ozkan H, Seckin KD, Sahtiyancı B, Demir B, Tabak O, et al. Plasma zonulin levels as a non-invasive biomarker of intestinal permeability in women with gestational diabetes mellitus. Biomolecules. 2019;9(1):1-8.

14. Moreno-Navarrete JM, Sabater M, Ortega F, Ricart W, Fernández-Real JM. Circulating zonulin, a marker of intestinal permeability, is increased in association with obesity-associated insulin resistance. PLoS One. 2012;7(5):e37160.

15. Zhang D, Zhang L, Zheng Y, Yue F, Russell RD, Zeng Y. Circulating zonulin levels in newly diagnosed Chinese type 2 diabetes patients. Diabetes Research and Clinical Practice. 2014;106(2):312-8.

16. Pacifico L, Bonci E, Marandola L, Romaggioli S, Bascetta S, Chiesa C. Increased circulating zonulin in children with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver diseas. World Journal of Gastroenterol. 2014;20(45):17107-14.

17. Küme T, Acar S, Tuhan H, Çatlı G, Anık A, Gürsoy Çalan Ö, et al. The relationship between serum zonulin level and clinical and laboratory parameters of childhood obesity. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. 2017;9(1):31-8.

18. Friedrich RR, Schuch I, Wagner MB. Effect of interventions on the body mass index of school-age students. Revista de Saúde Pública. 2012;46(3):551-60.

19. Sun L, Yu Z, Ye X, Zou S, Li H, Yu D, et al. A marker of endotoxemia is associated with obesity and related metabolic disorders in apparently healthy Chinese. Diabetes Care. 2010;33(9):1925-32.

20. Damms-Machado A, Louis S, Schnitzer A, Volynets V, Rings A, Basrai M, et al. Gut permeability is related to body weight, fatty liver disease, and insulin resistance in obese individuals undergoing weight reduction. American Journal of Clinical Nutrition. 2017;105(1):127-35.

21. Zak-Gołąb A, Kocełak P, Aptekorz M, Zientara M ,Juszczyk L, Martirosian G, et al. Gut microbiota, microinflammation, metabolic profile, and zonulin concentration in obese and normal weight subjects. International Journal of Endocrinology. 2013;2013:1-10.

22. de La Serre CB, Ellis C, Lee J, Hartman AL, Rutledge JC, Raybould HE. Propensity to high-fat diet-induced obesity in rats is associated with changes in the gut microbiota and gut inflammation. American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology. 2010;299(2):G440-8.

23. Creely SJ, McTernan PG, Kusminski CM, Fisher FM, Da Silva NF ,Khanolkar M, et al. Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2007;292(3):E740-7.

24. Teixeira TF, Collado MC, Ferreira CL, Bressan J, Peluzio MC. Potential mechanisms for the emerging link between obesity and increased intestinal permeability. Nutrition Research. 2012;32(9):637-47.

25. Pietrukaniec M, Migacz M, Żak-Gołąb A, Olszanecka-Glinianowicz M, Chudek J, Duława J, et al. Zonulin family peptide levels in ascites and serum in patients with liver cirrhosis: A preliminary study. Diseases Markers. 2019;5:1-6.

26. Ünsal H, Ünsal C, Göktürk Üner A, KOÇ YIildrim E, EKİCİ M, Bslkaya M, et al. The Effects of Swimming Exercise and Probiotic VSL#3 on Zonulin and Some Inflammatory and Oxidative Parameters in Rats. Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi. 2017;23(1):101-7.

27. Wieckowska A, Papouchado BG, Li Z, Lopez R, Zein NN, Feldstein AE. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis. American Journal of Gastroenterology. 2008;103(6):1372-9.

28. Han MS, White A, Perry RJ, Camporez JP, Hidalgo J, Shulman GI, et al. Regulation of adipose tissue inflammation by interleukin 6. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2020;117(6):2751-60.

29. Abd El-Kader S, Gari A, Salah El-Den A. Impact of moderate versus mild aerobic exercise training on inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. African Health Sciences. 2013;13(4):857-63.

30. Gondim OS, de Camargo VT, Gutierrez FA, Martins PF, Passos ME, Momesso CM, et al. Benefits of Regular Exercise on Inflammatory and Cardiovascular Risk Markers in Normal Weight, Overweight and Obese Adults .PLoS One. 2015;10(10):e0140596.

31. Oberbach A, Lehmann S, Kirsch K, Krist J, Sonnabend M, Linke A, et al. Long-term exercise training decreases interleukin-6 (IL-6) serum levels in subjects with impaired glucose tolerance: effect of the -174G/C variant in IL-6 gene. European Journal of Endocrinology. 2008;159(2):129-36.

32. Eder K, Baffy N, Falus A, Fulop AK. The major inflammatory mediator interleukin-6 and obesity. Inflammation Research. 2009;58(11):727-36.

33. Shafiee Z, Sharifi GR. Comparing the effect of resistance, aerobic, and concurrent exercise program on the level of resistin and high reactive protein C of overweight and obese women. International Archives of Health Sciences. 2017;4(1):1-6.

34. Esmaili Alamdari M, Fathi M, Bije N, Pouryamehr E. The effect of eight weeks of aerobic exercise on interleukin- 6, insulin resistance and blood glucose of overweight

female. Report of Health C are Journal. 2016;2(3):53-61.

35. Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. Medicine and Science in Sports and Exercise. 2010;42(2):304-13.

Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences
2021, Volume 8, No. 4: 34-45.

Original article

The effect of a period of aerobic exercise with moderate intensity on zonulin and interleukin-6 in obese sedentary adolescent boys

Rahman Soori[1*], Mojgan Naghibozakerin[2], Fatemeh Shabkhiz[3], Azam Ramezankhani[4]

1. Professor, Department of exercise physiology, Tehran University, Tehran, Iran
2. MSc, Department of exercise physiology, Tehran University, Tehran, Iran
3. Associate Professor, Department of exercise physiology, Tehran University, Tehran, Iran
4. Assisstant Professor, Department of physical education, Rasam higher education institute, Karaj, Iran

Corresponding author: soori@ut.ac.ir

Keywords:

Zonulin,

Interleukin-6,

Moderate Intensity Exercise,

Obese Adolescent

Abstract

Background & Aim: Deep heated oils produce toxins that endanger people's health. The use of herbal supplements along with exercise can improve general health. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of aerobic and octapamine training on HSP70 and Caspase 3 protein in brown adipose tissue of rats received w deep heated oils.

***Methods*:** 40 male wistar rats after four weeks of feeding with heated oil were randomly assigned into control-intoxication (CI; n=8), exercise training-intoxication (ETI; n=8), supplement-intoxication (SI; n=8), supplement-exercise-intoxication (SEI; n=8), and healthy-control (HC; n=8). The exercise-training was done for four weeks at intensity of 50-65% vo2max for 20 minutes per session. Octopamine was used as a supplement for 4 weeks and it was also used in the form of intraperitoneal injection with a dose of 81 µmol/kg for five days per week in the CI, SI, and SEI. To test the HSP70 protein by immunohistochemistry And Caspaz 3 used Western blot.

***Results*:** The results showed that aerobic exercise significantly reduces HSP-70 protein (P = 0.001). Octopamine intake significantly reduced HSP-70 protein (P = 0.001). However, the interaction between aerobic exercise and octopamine did not have a significant effect on HSP-70 protein concentration. Aerobic exercise significantly reduced Caspase 3 (P = 0.001). Taking octapamine supplementation significantly reduced caspase 3 (P = 0.001). Also, the interaction of aerobic exercise and octopamine significantly reduced Caspase 3 (P = 0.016).

***Conclusion*:** Aerobic exercise and octopamine reduce the detrimental effects of deeply heated oils. It is recommended to use food at a temperature below 180 ^{0}C and in order to reduce the effects of toxins produced by these oils, regular aerobic exercise and octapamine supplementation would be useful.

How to Cite this Article: Soori R, Naghibozakerin M, Shabkhiz F, Ramezankhani A. The effect of a period of aerobic exercise with moderate intensity on zonulin and interleukin-6 in obese sedentary adolescent boys. Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. 2021;8(4):34-45.

Copyright © 2020 Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cite.