

تأثیر ۱۶ هفته محدودیت کالریک بر سطوح آیریزین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق کم تحرک

اعظم رمضان خانی^a، رحمان سوری^b

^a دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تهران، تهران، ایران
^b دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: آیریزین مایوکاین جدیدی است که از پروتئین غشایی FNDC5 آزاد شده و تأثیرات مثبتی بر متابولیسم دارد. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر محدودیت کالری بر سطوح آیریزین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق کم تحرک می باشد.

مواد و روش‌ها: ۲۰ نفر از زنان مراجعه کننده به خانه‌های سلامت غرب تهران (میانگین \pm انحراف استاندارد $41/40 \pm 4/53$ سال؛ $76/69 \pm 6/14$ کیلوگرم)، به طور تصادفی در دو گروه محدودیت کالری (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند. افراد گروه محدودیت کالری، در دوره مداخله، ۲۵٪ کمتر از انرژی محاسبه شده روزانه دریافت نمودند. میزان آیریزین سرم، گلوکز و انسولین و مقاومت به انسولین با روش HOMA-IR (شاخص مقاومت به انسولین) قبل و بعد از ۱۶ هفته مداخله اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: کاهش معناداری در وزن، BMI (نمایه توده بدن)، WHR (نسبت دور کمر به دور لگن)، آیریزین سرم، گلوکز ناشتا، انسولین ناشتا و HOMA-IR در گروه محدودیت کالری مشاهده گردید. بین تغییرات آیریزین سرم با تغییرات وزن، HOMA-IR و WHR همبستگی معناداری مشاهده گردید ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: همبستگی معناداری بین سطوح آیریزین سرم با BMI، WHR و HOMA-IR وجود دارد. ۱۶ هفته محدودیت کالری بر کاهش میزان آیریزین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق کم تحرک مؤثر است.

واژه‌های کلیدی: آیریزین، زنان چاق کم تحرک، شاخص مقاومت به انسولین، محدودیت کالری

مقدمه

چاقی یک بیماری چند جانبه است که بافت‌های متعددی را در بر می‌گیرد و در اصل ناشی از عدم تعادل بین انرژی دریافتی و مصرفی است. کالری‌های مصرفی اضافی ابتدا در بافت چربی سفید و نیز به صورت نایجا در کبد، عضلات و پانکراس به شکل تری گلیسیرید ذخیره می‌شوند و موجب اختلال عملکرد در بافت و نیز مقاومت به انسولین می‌شوند (Suleyman, 2014). پستانداران از جمله انسان‌های بالغ، علاوه بر بافت چربی سفید که منبع ذخیره انرژی است، دارای بافت چربی قهوه‌ای نیز می‌باشند. این بافت، ۵-۲٪ وزن بدن نوزاد را تشکیل می‌دهد و بیشتر در نواحی پشت، گردن و شانه‌ها قرار دارد. در افراد بالغ فقط بصورت پراکنده در اطراف کلیه‌ها، غدد فوق کلیوی، آئورت و مدیاستینوم یافت می‌شود (Lee et al., 2014). بافت چربی قهوه‌ای، با بیان بالای پروتئین UCP-1 (پروتئین جداساز نوع ۱) میتوکندریایی مشخص می‌شود و عملکرد آن، تولید گرما است. لذا، به عنوان هزینه‌کننده انرژی شناخته می‌شود و در نتیجه، نقش مهمی در تنظیم وزن بدن ایفا می‌نماید. بر اساس گزارشات قبلی مبنی بر تشخیص بافت چربی قهوه‌ای در انسان بالغ، مدت‌ها تصور می‌شد که این بافت، پس از دوران کودکی ناپدید می‌شود. شواهد اخیر این مفهوم را با القای خاصیت بافت چربی قهوه‌ای در بافت چربی سفید در پاسخ به سرما و فعالیت ورزشی تغییر داده است (Norheim et al., 2013; Takeshi et al., 2015). با کشف هورمون آیریزین در سال ۲۰۱۲ توسط گروه تحقیقاتی Bostrom و همکاران، تحقیقات در این زمینه، سمت و سوی جدیدی یافتند. این پژوهشگران، در حین مطالعه PGC1 α که یک فعال‌ساز نسخه‌بردار است که بیان ژن FNDC5 را افزایش داده و در اثر فعالیت بدنی افزایش می‌یابد، مایوکاین جدیدی را کشف کرده و آن را آیریزین نامیدند. آنها سپس با مطالعه رفتار این مایوکاین بیان داشتند که آیریزین یکی از دلایل اصلی قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید است که در اثر ورزش مقدار آن افزایش یافته و همچنین از چاقی و مقاومت انسولینی که یکی از اختلالات بیماری دیابت است، جلوگیری می‌کند. پس از این پژوهش، مطالعات فراوانی در مورد آیریزین انجام شد و نتایج متفاوتی نیز حاصل شد. Stengel و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که آیریزین با

تأثیر محدودیت کالریک بر سطوح آیریزین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در زنان

غلظت انسولین و BMI همبستگی مثبت دارد. آنها چنین بیان کردند که توده عضلانی، عامل اصلی پیش‌بینی‌کننده سطوح آیریزین خون است و کاهش توده عضلانی، کاهش سطح آیریزین پس از کاهش وزن را توجیه می‌کند. Park و همکاران (۲۰۱۴) وی نیز ارتباط بین سطوح پایه سرمی آیریزین و سندرم متابولیک را در ۱۵۱ فرد داوطلب ارزیابی کردند. این محققان گزارش کردند که سطوح آیریزین پایه در افراد مبتلا به سندرم متابولیک در مقایسه با افراد سالم به طور معنی‌داری بالاتر است و آیریزین با BMI، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، قند خون ناشتا، تری گلیسرید و مقاومت به انسولین ارتباط مثبتی دارد. مطالعات دیگری نیز نشان دادند که آیریزین توسط بافت چربی ترشح می‌گردد. بافت چربی، آیریزین را به میزان ۲۰ درصد کمتر از بافت‌های عضلانی آزاد می‌کند. بنابراین، فرض بر این است که نسبت ترشح عضلانی به چربی آیریزین تحت تأثیر شرایط فیزیوپاتولوژیک قرار دارد. بافت عضلانی در تعیین میزان آیریزین خون بعد از تمرینات ورزشی نقش دارد، در حالی که در شرایط بالا بودن BMI (مانند چاقی)، بافت چربی مسئول مقادیر بالای آیریزین خون است (Huh et al., 2012; Roca-Rivado et al., 2013). ارتباط بین چاقی و تغییر میزان آیریزین خون در مطالعه Crujeiras و همکاران (۲۰۱۴) بر روی افراد چاقی مشاهده شد که تحت برنامه کاهش وزن با رژیم کم کالری قرار داشتند. در دوره درمانی محدودیت کالریک، وزن بدن تمام بیماران همراه با کاهش همزمان در سطح آیریزین سرم کاهش یافت. چهار ماه پس از پایان رژیم غذایی، در بعضی از بیماران وزن از دست رفته جبران شد، و همسو با آن، سطح آیریزین هم افزایش یافت، در حالی که در سایر بیماران، سطوح آیریزین تغییری نیافت. در این دوره، افرادی که دچار افزایش وزن شدند، توده چربی بالاتری نسبت به سایر افراد داشتند، اما تفاوتی در توده بدون چربی بین هر دو گروه مشاهده نشد.

براین اساس بنظر می‌رسد که غلظت آیریزین سرم وابسته به وضعیت چاقی افراد است، طوری که میزان آن در افراد چاق، در مقایسه با افراد سالم دارای وزن طبیعی، بالاتر است. همچنین، سطح آیریزین سرم با پارامترهای مختلف چاقی، از جمله دور کمر، WHR و همچنین ارزیابی مستقیم چربی با BIA (مقاومت بیوالکتریک) نیز در ارتباط

است. نتایج این مطالعات، همبستگی مثبت آیریزین با BMI را تقویت می‌کند و نشان می‌دهد که میزان آیریزین سرم بیانگر بافت خالص چربی در انسان است (Crujeiras *et al.*, 2014). با این حال، تحقیقاتی که سطوح آیریزین سرم را مورد ارزیابی قرار دادند دارای تناقض‌هایی هستند، حتی در برخی موارد کاهش مقدار آیریزین در افراد چاق مشاهده شد. در مطالعاتی که توسط Liu و همکاران (۲۰۱۳) و Moreno-Navarrete و همکاران (۲۰۱۳) انجام گردید، نشان داده شد که آیریزین با BMI ارتباط منفی دارد. Plyzos و همکاران (۲۰۱۴) نیز غلظت پایین‌تر آیریزین را در افراد چاق در مقایسه با افراد لاغر گزارش نمود. Zhang و همکاران (۲۰۱۳) نیز گزارش نمود که سطوح سرمی آیریزین در بزرگسالان چاق مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی کاهش می‌یابد. Choi و همکاران (۲۰۱۳)، غلظت‌های بسیار پایین سطوح سرمی آیریزین را در بیماران دیابت نوع دو گزارش نمود. بنابراین، اینکه آیا آیریزین توسط بافت چربی، یا انسولین در سلول‌های چربی و عضله، یا با عوامل دیگر کنترل می‌شود هنوز، ناشناخته است، و برای درک تنظیم ترشح آیریزین باید مطالعات بیشتری صورت گیرد. از سوی دیگر، مطالعات اندکی به بررسی تأثیر محدودیت کالری بر سطوح آیریزین سرم در نمونه‌های انسانی پرداخته‌اند. بنابراین، با توجه به نتایج به دست آمده از تمامی پژوهش‌های انجام شده در مورد آیریزین و مقاومت انسولینی، در این پژوهش تجربی قصد داریم پاسخ آیریزین و مقاومت انسولینی به ۱۶ هفته رژیم کم کالری را در زنان چاق کم تحرک مورد بررسی قرار دهیم تا از طرفی تأثیر رژیم کم کالری را مورد ارزیابی قرار داده و از طرف دیگر ارتباط میان سطوح آیریزین سرم با BMI، WHR و HOMA-IR را بررسی نماییم.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با مدل انسانی بود. در این مطالعه مداخله‌ای، از میان زنان مراجعه‌کننده به خانه‌های سلامت غرب تهران، ۲۰ نفر (میانگین سنی $41/40 \pm 4/53$ سال؛ وزن $76/69 \pm 6/14$ کیلوگرم؛ قد $156/35 \pm 5/95$ سانتی‌متر) انتخاب شدند و بطور تصادفی در دو گروه محدودیت

کالری و گروه کنترل تقسیم شدند. معیارهای ورود به پژوهش، سن ۳۵-۳۰ سال، اضافه وزن (شاخص توده بدنی بیش از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع) بود. شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از بیماری‌های شناخته شده جسمی مانند بیماری‌های قلبی-عروقی، تیروئیدی، تنفسی، دیابت، عضلانی-اسکلتی، چربی خون بالا، حاملگی و حذف دو طرفه تخمدان و ضمام، ورزش حرفه‌ای، کشیدن سیگار و داشتن رژیم غذایی برای کاهش وزن. پیش از شروع آزمون، ابتدا اهداف، جزئیات و نحوه اجرای مطالعه برای آزمودنی‌ها تشریح گردید و سپس از آنها رضایتنامه کتبی دریافت گردید. شاخص‌های آنتروپومتریک^۱ قبل و بعد از دوره مداخله در افراد اندازه‌گیری شدند. قد آزمودنی‌ها با دقت ۰/۱ سانتی متر به وسیله قد سنج (seca (ساخت چین) ثبت شد و از تراوزی مدل beurer (ساخت کشور آلمان) با دقت ۰/۱ کیلوگرم نیز جهت اندازه‌گیری وزن آزمودنی‌ها استفاده شد. مدت زمان رژیم مورد استفاده برای آزمودنی‌های گروه محدودیت کالری، ۱۶ هفته بود. دریافت مواد غذایی نمونه‌ها قبل از شروع رژیم با روش یادآمد خوراک ۳ روزه تعیین گردید. از این پرسشنامه با استفاده از نرم‌افزار کامپیوتری N4 به منظور ارزشیابی و تفسیر داده‌های مصرف غذایی استفاده شد. برای محاسبه انرژی مورد نیاز فرد، ابتدا میزان متابولیسم پایه با استفاده از فرمول هریس بندیکت و با در نظر گرفتن سن، جنس و جثه افراد محاسبه شد و سپس با اعمال اثر سطح فعالیت جسمانی و اثر گرمایی غذا، انرژی کل مورد نیاز محاسبه گردید. برای کاهش وزن از طریق رژیم غذایی، حدود ۲۵ درصد از انرژی مورد نیاز روزانه هر آزمودنی کاسته شد (جدول شماره ۱). سهم کالری هر یک از مواد چربی (کمتر از ۳۰٪ کل کالری) و پروتئین (۳۰٪ کل کالری) و کربوهیدرات (۴۰٪ کل کالری) نسبت به کالری دریافتی کل آزمودنی نیز تعیین گردید و مصرف قندهای ساده و غذاهای غنی از انرژی محدود (کمتر از ۱۰٪ کل کالری) یا حذف گردید (Hammond, 2000). ارزیابی میزان تبعیت افراد از رژیم تجویز شده با مراجعه افراد کنترل گردید.

متغیر آزمایشگاهی این تحقیق، آیریزین سرم، گلوکز و انسولین بودند. در شرایط ناشتا، میزان ۵ سی سی خون از

¹ Anthropometric

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 ۱۶ استفاده شد. در همه آزمون‌ها، مقدار خطا در سطح $p < 0.05$ محاسبه شد.

یافته ها

سرم آزمودنی‌هایی که برنامه‌های تحقیق را اجرا کردند، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در ذیل یافته های هر بخش به تفکیک بیان می شود. نتایج آزمون تی مستقل، متغیرهای پیش آزمون عدم تفاوت معنی‌دار هر یک از متغیرها را بین گروه‌ها نشان داد ($P > 0.05$). همانطور که در نمودار ۱ و جدول شماره ۲ ملاحظه می گردد، متغیرهای آیریزین، وزن، BMI، WHR، انسولین، گلوکز و HOMA-IR در مرحله پس آزمون در گروه محدودیت کالری کاهش معناداری یافت ($p < 0.05$). تغییرات متغیرها در گروه کنترل از لحاظ آماری معنادار نبود ($p > 0.05$).

با توجه به نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون، رابطه معنی دار و مثبتی بین تغییرات سطح سرمی آیریزین با تغییرات وزن، BMI، WHR، انسولین، گلوکز ناشتا و HOMA-IR مشاهده گردید ($p < 0.05$).

بحث

آیریزین که یک مایوکاین تازه اکتشافی است و گفته می‌شود در اثر فعالیت عضلانی و ورزش تولید می‌شود به عنوان یکی از اصلی ترین عوامل ارتباط بین عضله اسکلتی و بافت چربی است که در برخی مطالعات مشاهده شده که می‌تواند بافت چربی سفید را که منبع ذخیره انرژی در بدن

ورید قدامی بازویی آنها 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 -70°C درجه برای اندازه گیریهای بیوشیمیایی نگهداری گردید. میزان آیریزین سرم به روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت تحقیقاتی کمپانی سان لاگ کره جنوبی مورد سنجش قرار گرفت. حساسیت روش مذکور 0.1 بود. میزان گلوکز به روش رنگ سنجی آنزیمی با استفاده از کیت پارس آزمون سنجیده شد. حساسیت روش، 1 میلی گرم درصد بود. میزان انسولین نیز به روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت تحقیقاتی کمپانی مرکودیای سوئد مورد سنجش قرار گرفت و میزان حساسیت روش مذکور، 0.75 میکرو واحد بین المللی/ میلی لیتر بود. دستگاه مورد استفاده، الایزا ریدر مدل سان رایز، کمپانی تکن اتریش بود. شاخص مقاومت به انسولین نیز با استفاده از ارزیابی مدل هموستاتیک (HOMA-IR) محاسبه گردید:

$$HOMA-IR: \frac{glucose \times Insulin}{405}$$

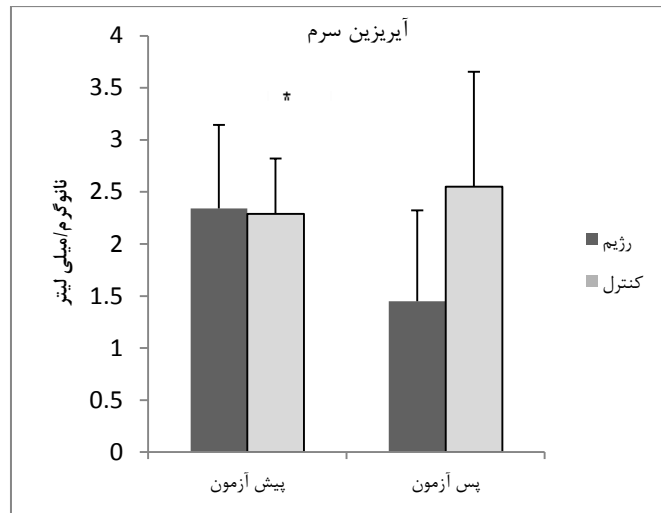
پس از سپری شدن ۱۶ هفته محدودیت کالری، از گروه‌های تحقیق و کنترل مجدداً دعوت بعمل آمد و مانند مرحله اول خونگیری به منظور تعیین آیریزین سرم و شاخص مقاومت به انسولین صورت گرفت. لازم بذکر است خونگیری در هر دو مرحله، از کلیه آزمودنی‌ها که حدود ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودند، در شرایط یکسان از نظر محیط و زمان انجام شد.

به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. جهت بررسی اختلافات درون گروهی، از آزمون تی زوجی (وابسته) و

۱۰۲

جدول ۱- میانگین \pm انحراف استاندارد کل انرژی مورد نیاز آزمودنی‌ها و محدودیت کالری طی ۲۴ ساعت

گروه تحقیق	میزان انرژی مورد نیاز در طول ۲۴ ساعت (میانگین \pm انحراف استاندارد)	محدودیت کالریک و افزایش هزینه انرژی در طول ۲۴ ساعت (میانگین \pm انحراف استاندارد)
تجربی (محدودیت کالری)	$2082/334 \pm 109/33$	$525/59 \pm 61/23$



*سطح معناداری ۰/۰۵

نمودار ۱- سطوح آیریزین سرم (نانوگرم/میلی لیتر) در مرحله پس آزمون و پیش آزمون در گروه تجربی و گروه کنترل

جدول ۲- میانگین متغیرهای تحقیق (وزن، BMI، WHR، انسولین، گلوکز و HOMA-IR) در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون در گروه‌های تجربی و کنترل

گروه های تحقیق	متغیرها	پیش آزمون	پس آزمون	p value
گروه محدودیت کالری	وزن (کیلوگرم)	۷۸/۶±۷/۵	۷۳/۶±۶/۸	*.۰/۰۰
	BMI (کیلوگرم/مترمربع)	۳۱/۵±۲/۵	۲۹/۵±۲/۲	*.۰/۰۰
	WHR	۰/۹±۰/۰۳	۰/۹±۰/۰۲	*.۰/۰۰
	انسولین (میکرو واحد بین المللی / میلی لیتر)	۹/۲±۰/۸	۵/۸±۱/۱	*.۰/۰۰
	گلوکز ناشتا (میلی گرم / دسی لیتر)	۱۰۸/۷±۵/۵	۱۰۳/۰±۴/۰	*.۰/۰۰۱
	HOMA-IR	۲/۵±۰/۳	۱/۵±۰/۳	*.۰/۰۰
کنترل	وزن (کیلوگرم)	۷۶/۵±۶/۶	۷۷/۲±۶/۸	۰/۰۶
	BMI (کیلوگرم/مترمربع)	۳۱/۹±۲/۴	۳۲/۲±۲/۵	۰/۰۵
	WHR	۰/۹±۰/۰۲	۰/۹±۰/۰۳	۰/۴۱
	انسولین (میکرو واحد بین المللی / میلی لیتر)	۹/۲±۰/۶	۹/۳±۰/۷	۰/۴۷
	گلوکز ناشتا (میلی گرم/دسی لیتر)	۴۰۱/۰±۶/۶	۱۰۹/۹±۷/۲	۰/۱۹
	HOMA-IR	۲/۵±۰/۳	۲/۵±۰/۳	۰/۲۵

*سطح معناداری کوچکتر از ۰/۰۵

تفاوت معناداری بین گروه تجربی و کنترل در متغیرهای آیریزین، BMI، WHR، انسولین، گلوکز ناشتا و HOMA-IR مشاهده گردید ($p < 0.05$).

جدول ۳- ضریب همبستگی پیرسون (p value) بین تغییرات سطح سرمی آیریزین با تغییرات HOMA-IR و ترکیبات بدن، انسولین و گلوکز

تغییرات آیریزین	متغیرها - تغییرات
۰/۹۲۴*	وزن (کیلوگرم)
۰/۹۲۲*	BMI (کیلوگرم/مترمربع)
۰/۹۲۲*	WHR
۰/۸۷۲*	انسولین (میکرو واحد بین المللی / میلی لیتر)
۰/۸۱۵*	گلوکز ناشتا (میلی گرم/دسی لیتر)
۰/۸۹۵*	HOMA-IR

تأثیر محدودیت کالریک بر سطوح آیریزین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در زنان

است به بافت چربی قهوه‌ای که هزینه کننده انرژی (از طریق گرمایی) است، تبدیل کند. بنابراین، آیریزین قادر به افزایش مصرف انرژی می باشد، از اینرو پیشنهاد شده است که نقش بالقوه ای در درمان چاقی و دیابت دارد. از زمان کشف این هورمون، تعدادی از مطالعات اولیه به جنبه هایمختلف بیولوژی آن پرداخته‌اند، با این حال، تأثیر رژیم کم کالری بر سطوح آیریزین سرم و تنظیم و نقش آیریزین در متابولیسم گلوکز بعد از محدودیت کالریک، کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. لذا، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر محدودیت کالری بر سطوح آیریزین سرم و شاخص مقاومت انسولینی در زنان چاق کم تحرک انجام گرفت. همانطور که یافته‌های پژوهش نشان داد رژیم کم کالری به طور معنی‌داری سبب کاهش آیریزین سرم، گلوکز ناشتا، انسولین و HOMA-IR شد. از طرفی وزن بدن، BMI و WHR در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری در گروه محدودیت کالری کاهش یافت. بین تغییرات سطوح آیریزین با تغییرات گلوکز ناشتا، انسولین، HOMA-IR، وزن و BMI همبستگی معنادار و مثبتی مشاهده گردید ($P < 0.05$).

با توجه به اینکه رابطه مثبتی بین آیریزین با وزن و WHR وجود دارد و در نتیجه کاهش وزن، سطوح آیریزین سرم نیز کاهش می یابد، بنظر می رسد که میزان آیریزین سرم بیانگر میزان خالص چربی در انسان باشد که نتایج بدست آمده با نتایج مطالعات Park و همکاران (۲۰۱۴)، Stengel و همکاران (۲۰۱۳)، Sesti و همکاران (۲۰۱۴)، همخوانی دارد.

در پژوهش هایی که به بررسی توأمان آیریزین و مقاومت انسولینی پرداخته اند اغلب موارد از تأثیر متقابل این دو عامل بر هم صحبت کرده اند (Stengel et al., 2014; Park et al., 2013). Bostrom و همکاران (۲۰۱۲) به عنوان پایه‌گذاران پژوهش‌های مرتبط با آیریزین، تأثیر آیریزین بر چاقی و شاخص مقاومت انسولین را تایید کردند. در پژوهش حاضر نیز ارتباط معنی داری بین آیریزین با گلوکز، انسولین و HOMA-IR وجود دارد، که این نتایج دقیقاً مشابه با یافته های بوستروم و همکارانش است. Moreno و همکاران (۲۰۱۵) در بررسی میزان سطوح آیریزین در بین ۴۲۸ فرد داوطلب، ارتباط مثبت و معناداری بین سطوح آیریزین سرم با گلوکز، انسولین و

HOMA-IR یافتند. این نتایج در پژوهش حاضر نیز مشاهده شد. Huth و همکاران (۲۰۱۴) نیز در پژوهش خود ارتباط معنی دار بین افزایش سطوح آیریزین پلاسما با افزایش BMI و مقاومت به انسولین در بین ۴۲ مرد داوطلب، را تأیید نمودند.

نتایج مطالعه حاضر در زمینه کاهش سطوح آیریزین سرم و شاخص مقاومت به انسولین با محدودیت کالریک، با نتایج مطالعات Reinehr و همکاران (۲۰۱۵)، Crujeiras و همکاران (۲۰۱۴) همخوانی دارد. این محققان ادعا کرده‌اند که افزایش آیریزین سرم تحت شرایط چاقی ممکن است نشان دهنده‌ی سازگاری فیزیولوژیکی برای بهبود تحمل گلوکز باشد، که اغلب در افراد چاق دچار اختلال می‌شود. این نظریه‌ی مقاومت احتمالی در برابر آیریزین ممکن است مشابه نظریه کاهش حساسیت لپتین در چاقی باشد. Iglesia و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان دادند که طی برنامه ۸ هفته‌ای محدودیت کالری، در بین ۹۳ زن و مرد چاق، آیریزین سرم، وزن بدن و لیپیدهای خون بطور معناداری کاهش یافتند. Lopez و همکاران (۲۰۱۴)، نیز مطالعه ای به منظور بررسی ارتباط بین غلظت آیریزین سرم و همئوستاز گلوکز، پس از محدودیت کالری، انجام دادند. ۹۶ فرد بالغ و مبتلا به چاقی و دارای سندرم متابولیکی به مدت ۸ هفته به طور تصادفی به گروه‌های کنترل و رژیم کم کالری، تقسیم شدند. بعد از گذشت این مدت زمان، مشخص شد که محدودیت کالریک برای بهبود اختلالات سندرم متابولیک (با کاهش مارکرهای تن سنجی و بیوشیمیایی) مفید می‌باشد، که این نتایج با نتایج مطالعات دیگر در زمینه رژیم‌های غذایی کم کالری همخوانی دارد.

یافته مهم دیگر این مطالعه آن بود که غلظت بالای آیریزین در آغاز مداخله با کاهش بیشتر غلظت گلوکز، انسولین و همچنین شاخص HOMA همراه بود. بدین معنی که مقدار گلوکز و غلظت انسولین در شرکت‌کنندگانی که مقادیر بالاتری از آیریزین (بیشتر از حد متوسط) داشتند، نسبت به افرادی با مقادیر کمتر آیریزین (کمتر از حد متوسط) کاهش بیشتری پیدا کرد. این محققان، تغییر در سطوح آیریزین سرم را با تغییر در الگوی رژیم غذایی توضیح دادند. با توجه به ارتباط بین غلظت آیریزین و مصرف کربوهیدرات، آیریزین سرم در اثر تغییر در میزان مصرف کربوهیدرات طی مداخله رژیم کم کالری، کاهش

irisin after an energy restriction-induced weight loss and following weight regain in obese men and women. *American Journal of Human Biology*, 26(2), 198-207.

Crujeiras, A. B., Zulet, M. A., Lopez-Legarrea, P., Iglesia, R., Pardo, M. & Carreira, M. C. (2014). Association between circulating irisin levels and the promotion of insulin resistance during the weight maintenance period after a dietary weight-lowering program in obese patients. *Metabolism*, 63(4), 520-531.

Hammond, K. A. (2000). Dietary clinical assessment. In: L Kathleen Mahan LX, Sylvia "Escott-stump" (Editors). *Krause's Food & diet therapy*. 10th ed. Philadelphia: W.B Saunders Company, Philadelphia, 353-357.

Huh, J. Y., Panagioutou, G., Mougios, V., Brinkoetter, M., Vamvini, M. T., Schneider, B. E. (2012). FNDC5 and irisin in humans. I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*, 61, 1725-1738.

Huth, C., Marette, A., Tremblay, A., Weisnagel, S. J., Mauriège, P. & Lacaille, M. (2014). Plasma irisin is associated with insulin resistance in men. *FASEB Journal*, 28(1), 854.

Iglesia, R., Lopez-Legarrea, P., Crujeiras, A. B., Pardo, M., Casanueva, F. & Zulet, M. A. (2014). Plasma irisin depletion under energy restriction is associated with improvements in lipid profile in metabolic syndrome patients. *Clinical Endocrinology*, 81(2), 306-311.

Lee, P., Linderman, J. D., Smith, S., Brychta, R. J., Wang, J. & Idelson, C. (2014). Irisin and FGF21 are cold-induced endocrine activators of brown fat function in humans. *Cell Metab*, 19, 302-309.

Liu, J., Wong, M., ChingToy, W., Tan, C., Liu, S. & Ng, X. (2013). Lower circulating irisin is associated with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications*, 27(4), 365-369.

Lopez-Legarrea, P., Iglesia, R., Crujeiras, A. B., Pardo, M., Casanueva, F. & Zulet, M. A. (2014). Higher baseline irisin concentrations are associated with greater reductions in glycemia and insulinemia after weight loss in obese subjects. *Nutrition & Diabetes*, 4, e110.

Moreno-Navarrete, J. M., Ortega, F., Serrano, M., Guerra, E., Pardo, G. & Tinahones, F. (2013). Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue

می‌یابد (Lopez-Legarrea *et al.*, 2014). بنابراین، آیریزین می‌تواند در پاسخ به الگوی غذایی (بسته به مقدار کربوهیدرات)، برای جلوگیری از افزایش در مقادیر گلوکز، انسولین و HOMA، افزایش یابد. این یافته بسیار جالب است زیرا روش درمان بیماران چاق و دارای سندرم متابولیک، تغییر توزیع درشت مغذی هاست. پژوهش حاضر دارای محدودیتهایی بود که از آن جمله می‌توان به تعداد کم آزمودنیها، عدم کنترل دقیق میزان فعالیت بدنی افراد مورد مطالعه، عدم کنترل ویژگیهای ژنتیکی و مادرزادی که روی چاقی تأثیر دارند، عدم کنترل کامل شرایط روحی- روانی و کنترل دقیق خستگی و کیفیت خواب آزمودنی‌ها در طول تحقیق اشاره نمود.

نتیجه گیری

با توجه به این نتایج، می‌توان گفت که آیریزین ممکن است در تنظیم هموستاز گلوکز در افراد چاقی که ویژگی سندرم متابولیک را نشان می‌دهند، مشارکت داشته باشد. بنابراین، آیریزین می‌تواند ابزاری برای بازخورد فیزیولوژیکی جهت مقابله با اختلالات مربوط به متابولیسم بالقوه گلوکز وابسته به وزن زیاد بدن باشد. به نظر می‌رسد آیریزین در شرایط متابولیکی نامطلوب به عنوان یک مکانیسم جبرانی آغازکننده افزایش یابد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از شرکت کنندگان ارجمند که بدون همکاری آنها انجام این پژوهش غیرممکن بود، تشکر می‌نمایم.

منابع

Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M.P., Korde, A., Ye, L. & Lo, J. C. (2012). A PGC1 α dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463-468.

Choi, Y. K., Kim, M. K., Bae, K. H., Seo, H., Jeong, J. Y. & Lee, W. K. (2013). Serum irisin levels in new-onset type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 100(1), 96-101.

Crujeiras, A. B., Pardo, M., Arturo, R. R., Santiago, N. C., Zulet, M. & Martínez, J. A. (2014). Longitudinal variation of circulating

in association with obesity and insulin resistance. *Endocrinol Metab*, 98(4), E769–E778.

Moreno, M., Moreno-Navarrete, J. M., Serrano, M., Ortega, F., Delgado, E. & Sanchez-Ragnarsson, C. (2015). Circulating Irisin Levels Are Positively Associated with Metabolic Risk Factors in Sedentary Subjects. *PLoS ONE*, 10(4), 1-11.

Norheim, F., Langleite, T. M., Hjorth, M., Holen, T., Kielland, A., Stadheim, H. K. (2013). The effects of acute and chronic exercise on PGC1- α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS J*, 281(3), 739-749.

Park, K. H., Zaichenko, L., Peter, P., Davis, C. R., Crowell, J. A. & Mantzoros, C. S. (2014). Diet quality is associated with circulating C-reactive protein but not irisin levels in humans. *Metabolism*, 63, 233–241.

Polyzos, S. A., Kountouras, J., Anastasilakis, A. D., Geladari, E.V. & Mantzoros, C. S. (2014). Irisin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*, 63(2), 207-217.

Raschke, S., Elsen, M., Gassenhuber, H., Sommerfeld, M., Schwahn, U., Brockmann, B. (2013). Evidence against a beneficial effect of irisin in humans. *PLOS ONE*, 8, e73680.

Reinehr, T., Elfers, C., Lass, N. & Roth, C. L. (2015). Irisin and Its Relation to Insulin

Resistance and Puberty in Obese Children: A Longitudinal Analysis. *JCEM*, 100(5), 1208.

Roca-Rivada, A., Castela, C., Senin, L.L., Landrove, M.O., Baltar, J., Belén Crujeiras, A. (2013). FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PLOS ONE*, 8, e60563.

Sesti, G., Andreozzi, F., Fiorentino, T. V., Mannino, G.C., Sciacqua, A. & Marini, M. A. (2014). High circulating irisin levels are associated with insulin resistance and vascular atherosclerosis in a cohort of nondiabetic adult subjects. *Acta Diabetologica*, 51(5), 705-713.

Stengel, A., Hofmann, T., Goebel-Stengel, M., Elbelt, U., Kobelt, P. & Klapp, B. F. (2013). Circulating levels of irisin in patients with anorexia nervosa and different stages of obesity – Correlation with body mass index. *Peptides*, 39, 125-130.

Suleyman, A. (2014). Three new players in energy regulation: Preptin, adropin and irisin. *Peptides*, 56, 94–110.

Takeshi, Y. & Masayuki, S. (2015). Activation and recruitment of brown adipose tissue as anti-obesity regimens in humans. *Annals of Medicine*, 47(2), 133-141.

Zhang, H. J., Zhang, X. F., Ma, Z.M., Pan, L., Chen, Z. & Han, H. W. (2013). Irisin is inversely associated with intrahepatic triglyceride contents in obese adults. *Journal of Hepatology*, 59(3), 557-562.