

## تغییرات سطح لپتین پلازما در پاسخ به تمرینات هوازی و مصرف اریستات در مردان

اباذر تیموری<sup>۱</sup>، فرهاد رحمانی‌نیا<sup>۲</sup>، بهمن میرزایی<sup>۳</sup>، رامین تاج‌بخش<sup>۳</sup>

## مقاله پژوهشی

## چکیده

**مقدمه:** چاقی، عارضه‌ی پیچیده‌ای است که با تجمع بیش از حد بافت چربی نمود پیدا می‌کند و لپتین، یک هورمون مترشح از بافت چربی است که در تنظیم متابولیسم سلولی و تعادل انرژی نقش مهمی دارد. هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تغییرات سطح لپتین پلازما در پاسخ به تمرینات هوازی و مصرف اریستات در مردان چاق بود.

**روش‌ها:** ۴۸ آزمودنی مرد چاق (با میانگین سنی  $21/14 \pm 21/56$  سال و شاخص توده‌ی بدنی  $33/90 \pm 3/21$  کیلوگرم بر مترمربع) به طور تصادفی در چهار گروه ۱۲ نفری تمرین هوازی، مصرف کننده‌ی اریستات، تمرین هوازی + مصرف اریستات و شاهد قرار گرفتند. آزمودنی‌های مصرف کننده‌ی اریستات، روزانه سه کپسول ۱۲۰ میلی‌گرمی اریستات دریافت نمودند و گروه‌های تمرین هوازی، برنامه‌ی تمرین را به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه اجرا نمودند. برنامه‌ی تمرین، شامل دویدن با شدت کار ۶۰-۵۵ درصد ضربان قلب هدف به مدت ۲۵ دقیقه بود که به ۷۵ درصد ضربان قلب هدف و مدت ۴۵ دقیقه در هفته‌ی هشتم رسید. قبل و بعد از مداخله، سطوح لپتین پلازما در ساعات ۸-۹ صبح به صورت ناشتا و به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** در هر سه گروه آزمایشی تمرین هوازی، اریستات، و تمرین هوازی + اریستات، کاهش معنی‌داری در سطح پلاسمایی لپتین نسبت به گروه شاهد و نیز نسبت به پیش از مداخله مشاهده شد ( $P = 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس یافته‌های این مطالعه، تمرینات هوازی می‌تواند سطح لپتین را در افراد چاق کاهش دهد. بنابراین، برخورداری از سطوح منظم تمرینات هوازی، بدون استفاده از داروهای شیمیایی کاهنده‌ی وزن، می‌تواند راه‌کار مناسبی برای تغییرات مطلوب در سطح لپتین پلازما باشد.

**واژگان کلیدی:** لپتین، فعالیت بدنی، چاقی، کاهش وزن، داروهای ضد چاقی

**ارجاع:** تیموری اباذر، رحمانی‌نیا فرهاد، میرزایی بهمن، تاج‌بخش رامین. تغییرات سطح لپتین پلازما در پاسخ به تمرینات هوازی و مصرف اریستات

در مردان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۱۹): ۱۱۸-۱۱۱

## مقدمه

امروزه، چاقی و اضافه وزن، بزرگ‌ترین معضل سلامتی محسوب می‌شود و با دیابت، فشار خون بالا و بیماری‌های شریان کرونر قلبی مرتبط است (۱). ذخیره‌سازی و استفاده از بافت چربی، توسط شبکه‌ی مدارات پیچیده‌ی عصبی کنترل می‌شود و همچنین، بسیاری از هورمون‌ها زیربنای تنظیم فیزیولوژیک هموستاز وزن بدن هستند (۲). هورمون لپتین، یکی از اجزای این سیستم است. ترشح لپتین، از بافت چربی بدن صورت می‌گیرد و به طور میانگین با اندازه‌ی بافت چربی مرتبط است و غلظت سرمی آن، پیام‌رسان مهم محیطی در

تنظیم دریافت غذا و مصرف انرژی است (۳).

لپتین، از طریق کاهش دریافت غذا و تحریک مصرف انرژی بر سیستم عصبی مرکزی به ویژه هیپوتالاموس تأثیر می‌گذارد و سبب افزایش اکسیداسیون چربی و کاهش ذخایر تری‌گلیسیرید در عضله‌ی اسکلتی می‌شود. مقدار ذخیره‌ی چربی بدن، میزان لپتین را تنظیم می‌کند و هر چه تعداد سلول‌های چربی فرد بیشتر باشد، میزان لپتین در خون او بیشتر است (۴). در واقع، لپتین پس از تولید در بافت چربی، وارد جریان خون می‌شود و توسط ناقل‌هایی که در سد خونی- مغزی وجود دارند، به دستگاه عصبی مرکزی وارد و با مهار

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

۳- دانشیار، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: اباذر تیموری

معنی داری بر کاهش سطوح گلوکز ناشتا، کاهش وزن، ترکیب بدن و سطوح لیپوپروتئین‌های کم‌چگال نسبت به گروه دارونما داشته است (۱۱). با وجود آثار مثبت مصرف داروی اریستات در کاهش وزن و بهبود عوامل خطرزای قلبی - عروقی (۱۲)، به نظر می‌رسد که این دارو موجب بروز عوارض خفیف تا متوسط گوارشی نظیر مدفوع چرب (Fatty stools)، اسهال و درد شکم می‌شود و در موارد نادری عوارض کبدی جدی نظیر هپاتیک کلستاتیک و ابتلا به کولیت نیز گزارش شده است (۱۳).

با توجه به عوارض منفی احتمالی داروی اریستات و همچنین، اهمیت تنظیم لپتین به عنوان شاخص مهمی در تنظیم دریافت و مصرف انرژی و اهمیت کاربرد مداخلات مناسب با وجود عوارض دارویی داروهای ضد چاقی اخیر و با وجود پذیرفته شدن نقش فعالیت بدنی در پیش‌گیری از کسب وزن اضافی، نتایج مثبت حاصل از تجویز برنامه‌های رژیم، چشمگیر نبوده است. از این رو، هدف از انجام مطالعه‌ی حاضر، بررسی تفاوت تأثیر انجام تمرین هوازی و مصرف اریستات بر سطوح لپتین مردان جوان چاق بود.

### روش‌ها

روش تحقیق حاضر از نوع نیمه‌تجربی بود. جامعه‌ی آماری تمامی مردان چاق و دارای اضافه وزن شهر کرج با شاخص توده‌ی بدنی بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع بودند که به جز فعالیت جسمانی روزمره، فعالیت ورزشی دیگری نداشتند. پس از درج اطلاعات در سطح شهر، از افرادی که مایل به شرکت در طرح تحقیقی کاهش وزن بودند، ثبت نام به عمل آمد. پس از توضیح هدف تحقیق و روش کار، ۴۸ نفر از افراد چاق به صورت داوطلبانه انتخاب شدند. از همه‌ی آزمودنی‌ها برای شرکت در پژوهش رضایت‌نامه‌ی کتبی دریافت شد. یک هفته قبل از شروع برنامه‌ی تمرینات، آزمودنی‌ها به منظور تأیید سلامت عمومی، سلامت قلبی - تنفسی، کنترل عدم مصرف دارو، نداشتن بیماری‌های خاص، عدم مشکل حرکتی و عدم استعمال سیگار از طریق پرسشنامه و پزشک معتمد بررسی شدند و سپس، آزمودنی‌ها به طور تصادفی در چهار گروه ۱۲ نفری تمرین هوازی، مصرف کننده‌ی اریستات، تمرین هوازی + مصرف اریستات و شاهد قرار گرفتند.

قبل از انجام مداخلات، به منظور همگن‌سازی، هر چهار گروه بر اساس سن، قد، وزن، شاخص توده‌ی بدنی و توان هوازی (آزمون Bruce) همگن شدند. دو روز قبل و بعد از اجرای برنامه‌ی تمرینی و دارویی، مقادیر لپتین در حالت ناشتا اندازه‌گیری شد.

**برنامه‌ی تمرین:** گروه‌های تمرین هوازی + اریستات و تمرین هوازی، برنامه‌ی تمرین هوازی را به مدت هشت هفته اجرا نمودند.

سنتر نوروپپتیدهای نظیر نوروپپتید Y (عامل افزایش اشتها) سبب کاهش اشتها می‌شود (۵). لپتین، با تحریک دستگاه عصبی سمپاتیک موجب افزایش اکسیداسیون چربی و گرمایی می‌گردد و از این طریق، به کاهش حجم بافت چربی و مهار تولید لپتین منجر می‌شود که این ساز و کار در افراد چاق مختل می‌شود.

به عبارت دیگر، دستگاه عصبی مرکزی به مقدار لپتین سرمی که شاخصی از میزان بافت چربی است، پاسخ مناسبی نمی‌دهد و افراد چاق، مقدار لپتین در گردش خون بالایی دارند (۴). مطالعات آزمایشگاهی فراوانی به منظور درک بهتر نقش لپتین در ارتباط با تأثیر آن بر میزان دریافت و مصرف انرژی در حال انجام است که از جمله‌ی این پژوهش‌ها، می‌توان به مطالعه‌ی تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر میزان لپتین اشاره نمود (۵).

فعالیت بدنی، متغیرترین بخش از مصرف انرژی را در انسان شامل می‌شود و اثبات شده است که میزان انرژی دریافتی بیان ژنی لپتین را به طور مثبت یا منفی تنظیم می‌کند. از این رو، ممکن است تغییر در مصرف انرژی از طریق تمرین یا هر عامل دیگری بر سطح لپتین تأثیر بگذارد (۶). نتایج مطالعات ورزش طولانی مدت و تعادل انرژی، حاکی از کاهش سطح لپتین در فعالیت‌های استقامتی می‌باشد (۶)، اما از آن جایی که بسیاری از افراد چاق به خاطر محدودیت‌های ارتوپدی و قلبی - ریوی قادر به شرکت در فعالیت‌های هوازی نیستند، از رویکرد جدیدی که مصرف داروهای ضد چاقی است، استفاده می‌کنند و در همین زمینه، مطالعات متعددی نشان داده‌اند که داروهای ضد چاقی ممکن است شیوه‌ی درمانی مناسبی در این زمینه باشد (۷).

داروی اریستات (Orlistate) مهار کننده‌ی آنزیم لیپاز روده که تأییدیه‌ی سازمان غذا و داروی آمریکا (Food and Drug Administration) را برخوردار است، از سال ۱۹۹۸ و به شکل کپسول‌های خوراکی ۱۲۰ میلی‌گرمی تولید و برای افراد دارای شاخص توده‌ی بدنی بالای ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع تجویز می‌شود (۷). محل اثر اریستات، روده است و جذب گوارشی آن به جریان خون ناچیز است (۸).

Hollander و همکاران، به بررسی اثرات مصرف اریستات بر درمان بیماران مبتلا به دیابت پرداختند و پس از یک سال مصرف منظم، اعلام نمودند که درمان با اریستات، منجر به تغییرات مطلوب در پارامترهای لیپیدی بیماران می‌شود (۹). Rossner و همکاران، گزارش کردند که پس از دو سال مصرف اریستات در افراد چاق دارای اضافه وزن، پروفایل لیپیدی، وزن بدن، فشار خون، کیفیت زندگی و شاخص‌های گلیسمیک به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دچار تغییرات مثبت معنی‌داری شده است (۱۰). همچنین، نتایج تحقیق Krempf و همکاران نشان داد که ۱۸ ماه مصرف اریستات، اثر

استفاده شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها، ابتدا مواد غذایی مصرف شده به گرم تبدیل و سپس، با استفاده از نرم‌افزار *Dorosty food processor* (NIII, FP2) اطلاعات مربوط به رژیم غذایی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و میزان درشت مغذی‌ها تعیین شد. در طول دوره‌ی تمرین، به منظور یکسان‌سازی رژیم غذایی، راهنمایی آزمودنی‌ها برای استفاده از رژیم غذایی جایگزین شده صورت گرفت.

در ادامه، نیاز انرژی سوخت و ساخت پایه بر اساس سن، جنس و وزن، طبق فرمول *Harris* و *Benedict* محاسبه و پس از تطبیق عامل فعالیت، کل انرژی مورد نیاز روزانه به دست آمد، اما برای کنترل بیشتر تغذیه، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا فرم سه روزه پرسش‌نامه‌ی یادآمد خود را پیش از خون‌گیری نزد خود نگه دارند و تا سه روز مانده به زمان خون‌گیری، همان رژیم غذایی اولیه را داشته باشند. در نهایت، مقادیر دریافتی روزانه با تعیین مقادیر کالری دریافتی مشخص شد. میزان کالری دریافتی آزمودنی‌ها تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.

**روش‌های آماری:** از آمار توصیفی برای محاسبه‌ی شاخص‌های مرکزی، پراکندگی و ترسیم جداول، از آزمون *Kolmogorov-Smirnov* جهت تعیین توزیع طبیعی داده‌ها، برای مقایسه‌ی نتایج قبل و بعد از مصرف مکمل در هر گروه از آزمون *t* همبسته و برای مقایسه‌ی نتایج گروه‌ها با یکدیگر از آزمون *One-way ANOVA* و برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها، از آزمون *Tukey* استفاده شد. کلیه‌ی عملیات آماری توسط نرم‌افزار *SPSS* نسخه ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد.  $P < 0/05$  به عنوان سطح معنی‌داری در تمام آزمون‌ها در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین شاخص‌های اندازه‌گیری شده در مرحله‌ی پیش‌آزمون در جدول ۱ آمده است. نتایج نشان داد قبل از شروع مداخله، هر چهار گروه در متغیرهای فیزیولوژیک و بیوشیمیایی تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند و همگن بودند. همچنین، نتایج تجزیه و تحلیل رژیم غذایی آزمودنی‌ها در جدول ۲ آمده است. در طول مطالعه، تغییر معنی‌داری در سطح انرژی دریافتی و درصد ترکیب غذایی (حدود ۵۷ درصد کربوهیدرات، ۱۸ درصد پروتئین و ۲۵ درصد چربی) آزمودنی‌ها وجود نداشت.

نتایج آزمون *t* همبسته در شکل ۱ آمده است. نتایج آزمون نشان داد هشت هفته تمرین هوازی، باعث کاهش معنی‌دار مقادیر لپتین در گروه تمرین هوازی ( $P = 0/001$ ) نسبت به پیش‌آزمون شده است.

برنامه‌ی تمرین هوازی شامل هشت هفته و هر هفته سه جلسه و در ساعت ۱۷-۱۹ بعد از ظهر روزهای زوج بود. برنامه‌ی تمرین شامل ۲۰ دقیقه گرم کردن با انواع دو، حرکات کششی و نرمشی و سپس، دویدن با شدت کار ۶۰-۵۵ درصد ضربان قلب هدف (روش *Karvonen*) به مدت ۲۵ دقیقه و بر روی تردمیل در هفته‌ی اول بود که به ۷۵ درصد ضربان قلب هدف به مدت ۴۵ دقیقه در هفته‌ی هشتم رسید (۱۴).

**نحوه‌ی مصرف داروی اریستات:** گروه اریستات و گروه تمرین هوازی + اریستات، به مدت هشت هفته روزانه سه عدد کپسول ۱۲۰ میلی‌گرمی اریستات ساخت شرکت ابوریحان دریافت نمودند. آزمودنی‌ها بر اساس پیشینه‌ی تحقیق، بعد از هر وعده‌ی غذایی صبحانه، ناهار و شام، یک کپسول استفاده نمودند (۱۴-۱۲).

**اندازه‌گیری لپتین:** جهت اندازه‌گیری سطح لپتین پلازما، خون‌گیری در ساعات ۸-۹ صبح پس از ۱۲ ساعت وضعیت ناشتا توسط متخصص آزمایشگاه به میزان ۱۰ سی‌سی از ورید بازویی قدامی آزمودنی‌ها به عمل آمد. سطح لپتین پلازما با استفاده از کیت تخصصی شرکت *Cell Biolabs* آلمان و با درجه‌ی حساسیت ۰/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر و روش *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) از نوع ساندویچی رقابتی توسط دستگاه *ELECSYS* ساخت کشور سوئیس اندازه‌گیری شد.

**اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ):** برای سنجش حداکثر اکسیژن مصرفی از آزمون *Bruce* استفاده شد که با فشار کاری پایین و بر روی نوارگردان آغاز و به تدریج بر فشار کار افزوده شد تا زمانی که آزمودنی‌ها از ادامه‌ی کار به علت خستگی بیش از حد انصراف دادند. آزمون *Bruce* در شش مرحله‌ی سه دقیقه‌ای اجرا شد که در هر مرحله، سرعت و درصد شیب نوار گردان تغییر می‌نمود. اولین مرحله، با سرعت ۲/۷ کیلومتر در ساعت و شیب ۱۰ درصد آغاز و در هر مرحله ۲ درصد به شیب اضافه شد و سرعت نیز از ۲/۷ کیلومتر در ساعت در مرحله‌ی اول به ۵/۵ کیلومتر در ساعت در مرحله‌ی پنجم رسید. در انتها، بر اساس زمان طی شده در آزمون و با توجه به جدول مربوط به آزمون، حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها تعیین شد (۱۵).

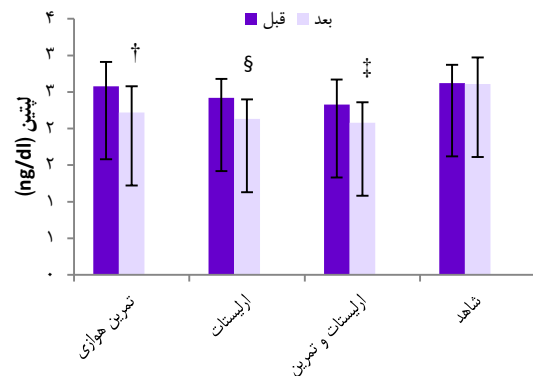
**کالری دریافتی:** جهت همسان‌سازی کالری دریافتی در آزمودنی‌ها، داده‌های مربوط به میزان کالری دریافتی با استفاده از دو پرسش‌نامه یادآمد خوراک و پرسش‌نامه‌ی یادداشت خوراک ۲۴ ساعته در سه روز (دو روز ابتدای هفته و یک روز پایان هفته) و همچنین، در سه نوبت (هفته‌ی اول، هفته‌ی چهارم و هفته‌ی هشتم) ثبت و جمع‌آوری شد (۱۶). برای تخمین صحیح میزان غذای مصرفی، از مدل‌های غذایی، فنجان‌های اندازه‌گیری، قاشق‌ها و سایر وسایل

جدول ۱. ویژگی‌های فیزیولوژیک گروه‌های پژوهش (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

گروه‌ها	تعداد آزمودنی	سن (سال)	قد (cm)	وزن (kg)	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$\text{VO}_2\text{max}$ ( $\text{ml}/\text{kg}/\text{min}^{-1}$ )
تمرین هوازی	۹ نفر	۲۱/۴ $\pm$ ۳/۶	۱۷۴/۳ $\pm$ ۱۱/۰	۱۰۳/۳ $\pm$ ۸/۵	۳۳/۴ $\pm$ ۶/۴	۳۷/۴ $\pm$ ۶/۴
مصرف اریستات	۱۱ نفر	۲۲/۳ $\pm$ ۴/۱	۱۷۲/۷ $\pm$ ۷/۰	۹۹/۵ $\pm$ ۸/۶	۳۴/۱ $\pm$ ۵/۳	۳۵/۱ $\pm$ ۵/۳
اریستات و تمرین هوازی	۱۰ نفر	۲۱/۱ $\pm$ ۳/۳	۱۷۳/۳ $\pm$ ۸/۰	۱۰۴/۳ $\pm$ ۶/۷	۳۳/۳ $\pm$ ۴/۵	۳۴/۳ $\pm$ ۴/۵
شاهد	۱۲ نفر	۲۲/۷ $\pm$ ۳/۳	۱۷۶/۳ $\pm$ ۹/۰	۱۰۶/۸ $\pm$ ۸/۶	۳۵/۹ $\pm$ ۴/۹	۳۶/۹ $\pm$ ۴/۹

BMI: Body mass index;  $\text{VO}_2\text{max}$ : Maximum volume of oxygen

شد. نتایج این آزمون نشان داد که در حالت پایه، تفاوت معنی‌داری در سطح پلاسمایی لپتین در بین گروه‌های تحقیق وجود ندارد، اما در مرحله‌ی پس‌آزمون این تفاوت معنی‌دار بود و یافته‌ها حاکی از کاهش معنی‌داری در مقایسه میانگین سطح پلاسمایی لپتین در بین گروه‌های تحقیق بود. از این رو، برای تعیین تفاوت بین گروه‌های پژوهش در متغیر لپتین از آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. یافته‌های آزمون تعقیبی Tukey در شکل ۲ نشان می‌دهد که بین پس‌آزمون گروه تمرین هوازی و گروه مصرف اریستات تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ( $P = 0/192$ ).

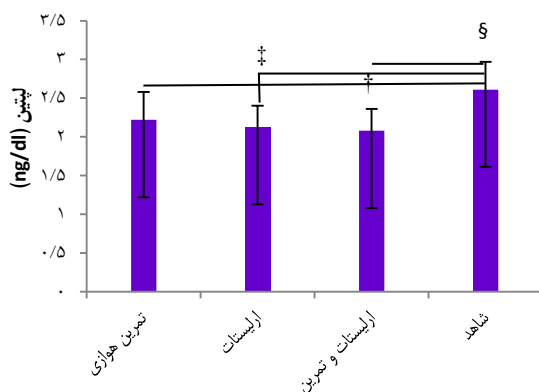


شکل ۱. نتایج آزمون t همبسته در متغیر لپتین در هر چهار گروه پژوهش

† تفاوت معنی‌دار مقادیر لپتین در گروه اریستات و تمرین نسبت به پیش‌آزمون ( $P = 0/001$ )

§ تفاوت معنی‌دار مقادیر لپتین در گروه اریستات نسبت به پیش‌آزمون ( $P = 0/003$ )

‡ تفاوت معنی‌دار مقادیر لپتین در گروه تمرین هوازی نسبت به پیش‌آزمون ( $P = 0/001$ )



شکل ۲. نتایج آزمون تعقیبی Tukey در متغیر لپتین و مقایسه‌ی نتایج

پس‌آزمون در بین گروه‌ها

† تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین هوازی با گروه شاهد ( $P = 0/002$ )

‡ تفاوت معنی‌دار بین گروه اریستات با گروه شاهد ( $P = 0/001$ )

§ تفاوت معنی‌دار بین گروه اریستات و تمرین با گروه شاهد ( $P = 0/003$ )

همچنین، نشان داده شد که هشت هفته مصرف داروی اریستات در گروه مصرف‌کننده اریستات، باعث کاهش معنی‌دار مقادیر لپتین ( $P = 0/003$ ) نسبت به پیش‌آزمون شد. علاوه بر این، نشان داده شد که وقتی هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف اریستات بود، سبب کاهش معنی‌دار لپتین ( $P = 0/001$ ) در گروه تمرین هوازی + اریستات شد که این تغییرات در گروه شاهد معنی‌دار نبود.

به منظور بررسی تغییرات سطح لپتین پلازما در چهار گروه، به دلیل پیوسته بودن متغیرها از آزمون One-way ANOVA استفاده

جدول ۲. نتایج تجزیه و تحلیل رژیم غذایی آزمودنی‌ها

متغیرها	شنبه	یکشنبه	جمعه	مقدار P
کالری دریافتی (کیلوکالری)	۲۹۵۶/۴۹ $\pm$ ۱۵۵/۰۰	۲۹۱۰/۴۹ $\pm$ ۱۵۵/۰۰	۲۹۷۶/۴۹ $\pm$ ۱۵۵/۰۰	۰/۳۴۰
کربوهیدرات (درصد)	۵۷/۳۰ $\pm$ ۵/۲۶	۵۶/۳۵ $\pm$ ۵/۲۶	۵۸/۲۵ $\pm$ ۵/۲۶	۰/۶۵۰
چربی (درصد)	۲۴/۱۴ $\pm$ ۳/۳۴	۲۵/۲۴ $\pm$ ۳/۳۴	۲۶/۱۷ $\pm$ ۳/۳۴	۰/۷۱۰
پروتئین (درصد)	۱۸/۵۶ $\pm$ ۱/۲۷	۱۹/۴۱ $\pm$ ۱/۲۷	۱۸/۵۸ $\pm$ ۱/۲۷	۰/۷۵۰

همچنین، مهار کنندگانها (تستوسترون) ممکن است تأثیر تمرین بر غلظت‌های لپتین را توجیه نماید (۲۳). تولید کمتر لپتین توسط بافت چربی، ممکن است در پاتوفیزیولوژی چاقی نقش مهمی داشته باشد (۲۴)، اما این نکته را نیز نشان می‌دهد که احتمال می‌رود حساسیت بافت چربی به لپتین افزایش یافته باشد (۲۳). در مطالعه‌ی حاضر، کاهش وزن مشاهده شده با مصرف اریستات بیش از کاهش وزن از طریق ورزش بود و این مسأله، کاهش بیشتر لپتین را با مصرف اریستات و رژیم کم کالری توجیه می‌نماید که با یافته‌های Christiansen و همکاران (۲۵) و نیز Palacios-Martinez و همکاران (۲۳) مطابقت دارد.

میزان هورمون لپتین، تحت تأثیر عواملی نظیر گلوکو کورتیکوئیدها، کاتکولامین‌ها، انسولین و برخی سیتوکاین‌ها نظیر Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) و Interleukin-1 (IL-1)، آندروژن‌ها و هورمون‌های تیروئیدی قرار دارد (۲۲). همچنین، از آن جایی که این هورمون از بافت چربی ترشح می‌شود، می‌تواند با اتصال به گیرنده‌هایش در مغز سبب فعال شدن نوروپپتید Y (NPY) یا Neuropeptide Y (NPY) شود و بدین ترتیب، اثرات متابولسمی نظیر کاهش در ترشح NPY، مصرف غذا، وزن بدن، درصد چربی، اشتها و افزایش تون سمپاتیک و انرژی مصرفی را به همراه آورد (۲۶).

مشخص شده است که این هورمون، تأثیراتی بر متابولیسم اسیدهای چرب آزاد عضلات اسکلتی دارد و سبب افزایش ظرفیت اکسیداسیون چربی و در نتیجه، کاهش ذخایر تری‌گلیسیرید بافت عضلانی می‌شود (۲۷). نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد هشت هفته تمرین هوازی، موجب کاهش معنی‌داری در سطح لپتین مردان جوان چاق شد. با توجه به نتایج تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد، کاهش مقدار لپتین پلاسما و درصد چربی بعد از یک دوره تمرین با افزایش تستوسترون همراه است. گزارش شده است این ساز و کار، موجب تأثیر تستوسترون بر تجزیه‌ی چربی و افزایش تعداد گیرنده‌های بتا آدرنرژیک، آدنیلات سیکلاز، پروتئین کیناز A و لیپاز می‌شود (۲۸).

از طرفی، تمرین از طریق تغییر برخی هورمون‌ها نظیر لپتین و کورتیزول، در تنظیم وزن بدن نقش اساسی ایفا می‌کند و مقادیر لپتین خون با مقدار بافت چربی نسبت مستقیمی دارد و همبستگی آن با توده‌ی چربی کل بدن نسبت به وزن بدن بیشتر است (۲۸). علاوه بر این، برخی مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی، سطح لپتین را نه فقط به سبب کاهش توده‌ی چربی، بلکه همچنین از طریق افزایش حساسیت لپتین کاهش می‌دهد.

Cyclic adenosine monophosphate (cAMP) در بافت

چربی و کبد به وسیله‌ی آنزیم آدنیلات سیکلاز تولید می‌شود. این

همچنین، تفاوتی بین گروه تمرین + اریستات و گروه تمرین هوازی در میزان لپتین مشاهده نشد ( $P = 0/278$ ). از طرفی، تفاوت بین دو گروه تمرین + اریستات و مصرف اریستات به تنهایی نیز معنی‌دار نبود ( $P = 0/19$ ), اما تفاوت بین گروه تمرین هوازی با گروه شاهد ( $P = 0/02$ ), گروه مصرف کننده‌ی اریستات با گروه شاهد ( $P = 0/01$ ) و همچنین، تفاوت بین گروه تمرین هوازی + اریستات با گروه شاهد ( $P = 0/03$ ) معنی‌دار بود. نتیجه این که هر سه روش تمرین هوازی، مصرف اریستات و تمرین هوازی + اریستات، باعث کاهش معنی‌داری در متغیر لپتین پلاسمایی شدند.

### بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی، هشت هفته مصرف اریستات و هشت هفته تمرین هوازی + اریستات، سبب کاهش معنی‌دار هورمون لپتین شده است. همچنین، نتایج حاکی از عدم تغییر این متغیر در گروه شاهد می‌باشد. این یافته‌ها، با نتایج مطالعات Ozelik و همکاران (۱۷)، Gueugnon و همکاران (۱۸) و de Winter و همکاران (۱۹) هم‌خوانی دارد. از تحقیق حاضر، چنین می‌توان نتیجه گرفت که هر سه روش مورد استفاده به کاهش غلظت لپتین سرمی در مردان چاق غیر فعال می‌انجامد و با توجه به کاهش وزن در هر سه گروه تمرین هوازی، مصرف اریستات و تمرین هوازی + اریستات، کاهش در میزان لپتین را توجیه می‌کند.

از سوی دیگر، در پژوهش Mager و همکاران (۲۰) هفت روز تمرین هوازی با شدت ۷۵ درصد  $VO_2max$  بر غلظت لپتین افراد سالم، هیچ تغییری ایجاد نکرد. در پژوهش کلیشادی و همکاران (۲۱)، تغییری در توده‌ی چربی با غلظت لپتین پس از طی نه هفته برنامه‌ی تمرینی در زنان چاق مشاهده نشد. در مطالعه‌ی حاضر، سطوح لپتین سرم با مصرف داروی اریستات کاهش معنی‌داری یافت. نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج مطالعات Hollander و همکاران (۹)، Bougoulia و همکاران (۱۵) و Krempf و همکاران (۱۱) همسو و با یافته‌های مطالعه‌ی Sharma و Golay (۲۲) ناهمسو می‌باشد. این محققان، دلایل احتمالی عدم تغییر غلظت لپتین سرمی را کوتاه بودن برنامه‌ی تمرینی، شدت‌های گوناگون برنامه‌ها و وضعیت‌های مختلف غذایی در حین تمرین اعلام کردند.

Sharma و Golay اثر هشت هفته تمرین هوازی (سه جلسه در هفته با شدت ۷۰-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه) را بر ۳۱ مرد جوان غیر فعال دانشگاهی بررسی کرد. با وجود کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن، تغییری در لپتین سرمی مشاهده نکردند (۲۲). این موضوع نشان می‌دهد که ساز و کارهای دیگری غیر از مقدار مطلق توده‌ی چربی بدن نظیر محرک‌های لپتین (کورتیزول و انسولین) و

کاهش وزن هستند، اما اثر این تمرین‌ها بر پپتید لپتین که نقش مهمی در متابولیسم انرژی دارند، به طور کامل بررسی نشده است. با توجه به ناهم‌سویی یافته‌ها در زمینه‌ی اثر تمرین‌های ورزشی بر لپتین، هنوز نمی‌توان در این خصوص به روشنی سخن گفت. بنابراین، بر پایه‌ی آن چه درباره‌ی لپتین و تمرین در خصوص تعادل انرژی گفته شد و با توجه به نقش کلیدی و مهم این پپتید در چاقی، هموستاز و تنظیم وزن، ضروری است تا تأثیر تمرین به عنوان عاملی مهم و اثرگذار بر تعادل انرژی بررسی شود.

نتیجه‌گیری نهایی این که پدیده‌ی چاقی، مسأله مهمی است که با انجام اقدامات پیش‌گیرانه در مورد آن، از جمله انجام فعالیت بدنی و رژیم غذایی مناسب، می‌توان گام‌های ارزشمندی در ارتقای سطح بهداشت جامعه برداشت. در همین زمینه، شناخت عوامل مرتبط با بروز چاقی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. اگر چه در سال‌های اخیر، پاسخ بسیاری از پرسش‌ها در مورد چاقی با تحقیق در مورد لپتین پاسخ داده شده است؛ اما هنوز نیاز به انجام مطالعات وسیع‌تر در زمینه‌ی لپتین ضروری به نظر می‌رسد. از مجموع گزارش‌های موجود، چنین استنباط می‌شود که بر خورداری از سطوح منظم، شدت لازم و مدت کافی تمرینات بدنی همراه با مداخله‌ی رژیم غذایی طولانی مدت، منجر به تغییرات مطلوب در سطح لپتین پلاسما و کاهش بروز چاقی و بیماری‌های قلبی-عروقی می‌گردد. هر چند که نشان داده شد استفاده از داروی اریستات با وجود عوارض جانبی، داروی مؤثری در کاهش وزن برای افرادی که توانایی انجام فعالیت‌های جسمانی را ندارند، می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

از تمامی آزمودنی‌هایی که در این پژوهش شرکت نمودند و همچنین، از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی البرز که در به ثمر نشستن این طرح پژوهشی کمال همکاری را با محققین داشتند، سپاسگزاری می‌گردد. پژوهش حاضر پس از طرح و معرفی در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی البرز و اخذ مجوز پزشکی مبنی بر بی‌خطر بودن برنامه‌ی تمرینی و دارویی برای آزمودنی‌ها به شماره‌ی ۱۳۹۰/۴۰ انجام گرفت.

آنزیم، بر روی Adenosine triphosphate (ATP) عمل می‌کند و cAMP و پیروفسفات را تولید می‌نماید و cAMP فسفوریلاز را فعال می‌کند که فرایند گلیکوژنولیز و از طرف دیگر، در روند لیپولیز، آنزیم لیپاز را فعال می‌کند که شاید کاهش سطح لپتین در این تحقیق، به این موضوع مرتبط می‌باشد (۲۹).

از طرفی، یکی دیگر از ساز و کارهایی که کاهش سطح لپتین به آن استناد می‌شود، افزایش عملکرد انتقال دهنده‌ی گلوکز (GLUT یا Glucose transporter) در فعالیت هوازی است که موجب ورود گلوکز به داخل سلول‌های چربی از طریق GLUT می‌شود (۲۹). سپس، گلوکز به عنوان سیگنال داخل سلولی عمل می‌کند و تحریک ترشح لپتین از سلول‌های چربی را سبب می‌شود. در تأیید یافته‌های حاضر، این مشاهدات نشان می‌دهد که لپتین مانع از افزایش وزن می‌شود و افزایش حساسیت لپتین در مقابله با چاقی مؤثر است. همچنین، تغییرات سطح لپتین با شاخص توده‌ی بدنی رابطه دارد.

گزارش شده است که فعالیت بدنی ممکن است بیان Messenger RNA (mRNA) لپتین را نیز کاهش دهد (۲۴). مطالعات نشان داده‌اند که سه عامل مقاومت به انسولین، وزن بدن و تعادل منفی انرژی در تنظیم مقدار لپتین با همدیگر ارتباط متقابلی دارند. همچنین، ارتباط نزدیکی بین لپتین پلاسما با شاخص توده‌ی بدنی و غلظت انسولین وجود دارد. به نظر می‌رسد مجموعه‌ی این عوامل، توجه کننده‌ی کاهش سطح لپتین در اثر تمرین و مصرف اریستات باشد. همچنین، گزارش شده است که تمرین با ایجاد تغییرهای متابولیک و از طریق بر هم زدن شارژ انرژی سلول، تقاضای سلول را در راستای تأمین انرژی مورد نظر برای ادامه‌ی حیات افزایش می‌دهد (۳۰).

در واقع، تمرین هوازی و مصرف اریستات، ممکن است موجب تعادل منفی انرژی و به دنبال آن، تغییر در سطح پلاسمایی لپتین شوند. همچنین، برخی بررسی‌ها نشان داده‌اند که کاهش وزن ناشی از تمرین و مصرف اریستات و به دنبال آن کاهش شاخص توده‌ی بدنی می‌تواند سطح پلاسمایی لپتین را کاهش دهد (۳۰).

به طور کلی، به نظر می‌رسد با وجود شواهدی مبنی بر این که فعالیت‌های هوازی بخش بسیار مهمی از تمرین‌های ورزشی برای

### References

- Gippini A, Mato A, Peino R, Lage M, Dieguez C, Casanueva FF. Effect of resistance exercise (body building) training on serum leptin levels in young men. Implications for relationship between body mass index and serum leptin. *J Endocrinol Invest* 1999; 22(11): 824-8.
- Ordóñez FJ, Fornieles-González G, Camacho A, Rosety MA, Rosety I, Diaz AJ, et al. Anti-inflammatory effect of exercise, via reduced leptin levels, in obese women with Down syndrome. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2013; 23(3): 239-44.
- Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Anagnostis P, Mikhailidis DP. Should adipokines be considered in the choice of the treatment of obesity-

- related health problems? *Curr Drug Targets* 2010; 11(1): 122-35.
4. Dyson PA. The therapeutics of lifestyle management on obesity. *Diabetes Obes Metab* 2010; 12(11): 941-6.
  5. Carrasco NF, Manrique M, de la Maza MP, Moreno M, Albala C, Garcia J, et al. Statement about the medical and surgical treatment of overweight and obesity. *Rev Med Chil* 2009; 137(7): 972-81. [In Spanish].
  6. Elmahgoub SS, Calders P, Lambers S, Stegen SM, Van LC, Cambier DC. The effect of combined exercise training in adolescents who are overweight or obese with intellectual disability: the role of training frequency. *J Strength Cond Res* 2011; 25(8): 2274-82.
  7. Shalaby HMA, Tawfek NS, Abo-El Hussein BK, El-Ghany MSEMA. The assessment of some biochemical and immunological effects by amphetamine and orlistat on obesity in rats. *Food and Public Health* 2014; 4(4): 185-92.
  8. Dolenc A, Govedarica B, Dreu R, Kocbek P, Srcic S, Kristl J. Nanosized particles of orlistat with enhanced in vitro dissolution rate and lipase inhibition. *Int J Pharm* 2010; 396(1-2): 149-55.
  9. Hollander PA, Elbein SC, Hirsch IB, Kelley D, McGill J, Taylor T, et al. Role of orlistat in the treatment of obese patients with type 2 diabetes. A 1-year randomized double-blind study. *Diabetes Care* 1998; 21(8): 1288-94.
  10. Rossner S, Sjostrom L, Noack R, Meinders AE, Nosedá G. Weight loss, weight maintenance, and improved cardiovascular risk factors after 2 years treatment with orlistat for obesity. *European Orlistat Obesity Study Group. Obes Res* 2000; 8(1): 49-61.
  11. Krempf M, Louvet JP, Allanic H, Miloradovich T, Joubert JM, Attali JR. Weight reduction and long-term maintenance after 18 months treatment with orlistat for obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27(5): 591-7.
  12. Zhi J, Mulligan TE, Hauptman JB. Long-term systemic exposure of orlistat, a lipase inhibitor, and its metabolites in obese patients. *J Clin Pharmacol*. 1999; 39(1): 41-6.
  13. Kang JG, Park CY. Anti-obesity drugs: A review about their effects and safety. *Diabetes Metab J* 2012; 36(1): 13-25.
  14. Rump P, Verstappen F, Gerver WJ, Hornstra G. Body composition and cardiorespiratory fitness indicators in prepubescent boys and girls. *Int J Sports Med* 2002; 23(1): 50-4.
  15. Bougoulia M, Triantos A, Koliakos G. Effect of weight loss with or without orlistat treatment on adipocytokines, inflammation, and oxidative markers in obese women. *Hormones (Athens)* 2006; 5(4): 259-69.
  16. McDuffie JR, Calis KA, Uwaifo GI, Sebring NG, Fallon EM, Hubbard VS, et al. Three-month tolerability of orlistat in adolescents with obesity-related comorbid conditions. *Obes Res* 2002; 10(7): 642-50.
  17. Ozcelik O, Dogan H, Celik H, Ayar A, Serhatlioglu S, Kelestimur H. Effects of different weight loss protocols on serum leptin levels in obese females. *Physiol Res* 2005; 54(3): 271-7.
  18. Gueugnon C, Mougín F, Nguyen NU, Bouhaddi M, Nicolet-Guenat M, Dumoulin G. Ghrelin and PYY levels in adolescents with severe obesity: effects of weight loss induced by long-term exercise training and modified food habits. *Eur J Appl Physiol* 2012; 112(5): 1797-805.
  19. de Winter CF, Bastiaanse LP, Hilgenkamp TI, Evenhuis HM, Echteld MA. Overweight and obesity in older people with intellectual disability. *Res Dev Disabil* 2012; 33(2): 398-405.
  20. Mager U, Kolehmainen M, de Mello VD, Schwab U, Laaksonen DE, Rauramaa R, et al. Expression of ghrelin gene in peripheral blood mononuclear cells and plasma ghrelin concentrations in patients with metabolic syndrome. *Eur J Endocrinol* 2008; 158(4): 499-510.
  21. Kelishadi R, Hashemipour M, Mohammadifard N, Alikhassy H, Adeli K. Short- and long-term relationships of serum ghrelin with changes in body composition and the metabolic syndrome in prepubescent obese children following two different weight loss programmes. *Clinical Endocrinology* 2008; 69(5): 721-9.
  22. Sharma AM, Golay A. Effect of orlistat-induced weight loss on blood pressure and heart rate in obese patients with hypertension. *J Hypertens* 2002; 20(9): 1873-8.
  23. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; 298(4): E824-E831.
  24. Tenenbaum A, Chavkin M, Wexler ID, Korem M, Merrick J. Morbidity and hospitalizations of adults with Down syndrome. *Res Dev Disabil* 2012; 33(2): 435-41.
  25. Palacios-Martinez D, Garcia-Alvarez JC, Montero-Santamaria N, Villar-Ruiz OP, Ruiz-Garcia A, Diaz-Alonso RA. Macrocytic anemia and thrombocytopenia induced by orlistat. *Int J Endocrinol Metab* 2013; 11(4): e6721.
  26. Verma SK, Vaish AK. Effect of Orlistat on blood pressure in overweight/obese hypertensive patients. *OSR Journal of Dental and Medical Sciences* 2014; 13(8): 67-70.
  27. Thamer SJ. the effect of orlistat and metformin treatment on body weight, liver steatosis, leptin and insulin sensitivity in obese rats fed high fat diet. *J Am Sci* 2014; 10(4): 107-14.
  28. Filippatos TD, Derdemezis CS, Gazi IF, Nakou ES, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Orlistat-associated adverse effects and drug interactions: a critical review. *Drug Saf* 2008; 31(1): 53-65.
  29. Ahmad FA, Mahmud S. Acute pancreatitis following orlistat therapy: report of two cases. *JOP* 2010; 11(1): 61-3.
  30. Reseland JE, Anderssen SA, Solvoll K, Hjermmann I, Urdal P, Holme I, et al. Effect of long-term changes in diet and exercise on plasma leptin concentrations. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(2): 240-5.

## Changes in Plasma Leptin Levels in Men in Response to Aerobic Training, and Using Orlistat

Abazar Teimoori<sup>1</sup>, Farhad Rahmaninia<sup>2</sup>, Bahman Mirzaie<sup>2</sup>, Ramin Tajbakhsh<sup>3</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Obesity is a complex disorder with excessive accumulation of adipose tissue; the tissue that exudes leptin, a hormone which plays an important role in the regulation of cellular metabolism and energy balance. The purpose of this study was to determine the changes in plasma leptin levels in response to aerobic training, and using orlistat in men.

**Methods:** Forty-eight obese males with a mean age of  $21.56 \pm 2.14$  years and a mean body mass index (BMI) of  $33.90 \pm 3.21$  kg/m<sup>2</sup> participated in this study. The subjects were divided into four equal groups (n = 12) of orlistat, exercise, and orlistat-plus-exercise-induced weight loss, and control. Subjects of orlistat and orlistat plus exercise groups received 120 mg orlistat capsules three times daily after each meal for eight weeks. Aerobic training program consisted of running for 55 to 60 percent of target heart rate for 25 minutes on a treadmill in first week, and then, 75 percent of target heart rate for 45 minutes for the seven week. The levels of plasma leptin were measured using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method before and after intervention.

**Findings:** All three experimental groups showed significant decreases in plasma levels of leptin compared to control group and before intervention (P = 0.001).

**Conclusion:** The results show that aerobic exercise can reduce plasma leptin levels in obese people. The results show that regular aerobic exercise without the use of chemical drugs lead to weight loss with desirable changes in serum leptin levels.

**Keywords:** Leptin, Exercise, Obesity, Weight loss, Anti-obesity drugs

**Citation:** Teimoori A, Rahmaninia F, Mirzaie B, Tajbakhsh R. **Changes in Plasma Leptin Levels in Men in Response to Aerobic Training and Using Orlistat.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(419): 111-8.

1- PhD Student, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, Guilan University, Rasht, Iran

2- Professor, Department of Exercise Physiology, School of Physical Education, Guilan University, Rasht, Iran

3- Associate Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran

**Corresponding Author:** Abazar Teimoori, Email: mortezateimoori2005@gmail.com