

نقش پلی مورفیسم در ژن های آدیپونکتین و تمارین هوازی نسبت به سطوح آدیپونکتین در افراد دارای اضافه وزن و چاقی

چکیده

در اندونزی، تحقیقات ملی سلامت پایه گزارش کردند که افزایش در شیوع ملی چاقی (ترکیبی از رده اضافه وزن و چاقی) در 2010-2013 وجود دارد، که در مردان 15٪ در 2010 است و تا 2013 به 20٪ رسید و در زنان، 26٪ در سال 2010 بود که به 35٪ در 2013 افزایش یافت (Ministry of Health in 2010 and 2013). این مطالعه با هدف تعیین نقش تغییرات ژنتیک در زن ههای آدیپونکتین و تمارین هوازی در سطح آدیپونکتین صورت گرفته است. این تحقیقات، طرح شبه آزمایشی را با طراحی پیش و پس از آزمون یگ گروه به کار برد. افراد تحقیق 36 زن با مسئله اضافه وزن بودند. طیف اضافه وزن، توسط استفاده از معیارهای شمول تعیین شدند. متغیرهای تحقیق، تغییر ژنتیک ژن های آدیپونکتین و سطوح آدیپونکتین بودند. به منظور شناخت تغییر آدیپونکتین، کنترل PCR در آزمایشگاه nechri با پروتکل استاندارد شده معاینه شد. نتایج تحقیق نشان داد که تغییرات ژن های آدیپونکتین برابر با ژنوتیپ TT 75.0٪، ژنوتیپ GT 22.2٪، ژنوتیپ GG 2.8٪ بودند. میانگین نمره سطوح آدیپونکتین در پیش از آزمون برابر با 12.47 + 24.09 و در پس از آزمون برابر با 23.79 + 39.93 بود. بر اساس نتایج مقدار آماری آزمون t جفت شده 0.001 ($P < 0.05$)، نشان داده شده است که یک تفاوت بین سطوح آدیپونکتین قبل و بعد از ترکیب تمرین هوازی همراه با رژیم Ocd وجود دارد. در حالیکه رابطه بین تغییر زن و سطوح آدیپونکتین بعد از تمرین هوازی نشان داد که پاسخ دهندگان با تغییر ژنتیک TT و سطوح آدیپونکتین به 21 پاسخ دهنده یا 77.8٪ افزایش یافت و تغییر ژنتیک GT به 7 پاسخ دهنده یا 87.5٪ افزایش یافت و ژنتیک GG دارای 1 پاسخ دهنده یا 100٪ بود. نتیجه آزمون آماری آزمون Kruskal-Wallis نشان داد که با مقدار $P=0.74$

یا $P > 0.05$, می توان نتیجه گرفت که هیچ رابطه ای بین عوامل ژنتیک با سطوح آدیپونکتین بعد از ترکیب تمرین هوازی با رژیم OCD وجود ندارد.

یک تفاوت بین سطوح آدیپونکتین قبل و بعد از ترکیب تمرین هوازی و رژیم OCD با مقدار $p = 0.001$ وجود دارد. هرچند، هیچ رابطه ای بین عوامل ژنتیک و سطوح آدیپونکتین بعد از ترکیب تمرین هوازی و رژیم OCD با مقدار $p = 0.74$ وجود ندارد.

کلمات کلیدی: تغییر ژنتیک ژن آدیپونکتین، سطوح آدیپونکتین، تمرین هوازی، اضافه وزن، چاقی

مقدمه

در اندونزی، تحقیقات ملی Basic Health Research (Riskesda) گزارش دادند که افزایش در شیوع ملی چاقی (ترکیبی از رده اضافه وزن و چاقی) در 2010-2013 وجود دارد، که در مردان 15٪ در 2010 است و تا 2013 به 20٪ رسید و در زنان، 26٪ در سال 2010 بود که به 35٪ در 2013 افزایش یافت [1].

چاقی از عدم تعادل در گرفتن و مصرف کالری ها ایجاد می شود. کالری ها از غذا به دست می آیند در حالیکه مصرف آن از طریق فعالیت بدنی و ورزش صورت می گیرد. میزان کالری پایه مورد نیاز توسط ویژگی های ژنتیک یا موروثی تعیین می شود. هرچند فعالیت فیزیکی و تمرین می تواند مصرف کالری را افزایش دهد. بنابراین، این عدم تعادل کالری را می تواند توسط ویژگی های موروثی تعیین نمود اما از سبک زندگی و محیط زیست نیز تاثیر می پذیرد. مساکن زندگی آرام، حرکت تنبل، همیشه به همراه موارد دیگر موجب افزایش گرفتن کالری و مصرف کالری کمتر می شود. چندین مطالعه نشان داده اند و مشخص نموده اند که سبک زندگی، وضعیت اجتماعی اقتصادی، مصارف انرژی اضافی، سطوح کم از فعالیت فیزیکی، عوامل ریسک برای توسعه CHD در افراد بالغ هستند. اهمیت تمرین (ورزش) منظم برای جلوگیری از CHD در افراد نوجوان و بالغ چندان مشخص نیست.

تغییرات ژنتیک ژن آدیپونکتین عمدتاً مرتبط با مقاومت انسولین، چاقی، و ریسک دیابت های نوع 2 در انترون با G276T و در اگزون 2 با T45G (Xita et al, 2012) گزارش شد. در یک مطالعه انجام شده در ژاپن، نشان داده

شده که افراد با ژنوتیپ GG دارای سطوح آدیپونکتین پلاسمای کمتر از ژنوتیپ TT بودند. نسبت این امتیاز در این شرایط بیشتر از 2 بود [2].

تعداد بزرگ رویدادهای اضافه وزن و چاقی از عدم توازن بین دریافت غذا و نیازهای انرژی بدن ناشی شده بودند که در آن دریافت اضافی به صورت چربی ذخیره شده بود. توازن وضعیت انرژی از عوامل موثر مانند تنظیم متابولیسم و تنظیم فیزیولوژیکی از داخل بدن یا سبک زندگی (محیط) تاثیر می پذیرد که بر عادات خوردن و فعالیت فیزیکی تاثیر می گذارد. تنظیم متابولیسم و فیزیولوژیکی از عوامل ژنتیک و محیط تاثیر می پذیرد. عوامل محیطی دارای 70% در حالیکه عوامل ژنتیک دارای نقش 30% در چاقی هستند. عوامل محیطی شامل فعالیت فیزیکی و غذایی و نیز داروها، سموم و عوامل ویروسی می شوند [3].

آدیپونکتین می تواند اثرات متنوع و بزرگی ایجاد کند. انجام تحقیقات بیشتر برای دیدن تغییرات ژنتیک در ژن آدیپونکتین با مداخلان تمرین هوازی برای افزایش سطوح آدیپونکتین که موجب جلوگیری از بیماری دیابت های نوع 2، بیماری قلبی عروقی، سرطان (سینه، خون و روده بزرگ) لازم، تنش زیاد، دیسلیدمیا، بیماری، کیسه صفرا، جگر، بی خوابی، آپنه، مسائل تنفسی، از بین رفتن مفاصل و مسائل ژینتوکولوژیکی می شوند لازم است. بر اساس رخدادهای فزاینده چاقی و رخداد بیماری های ناشی از چاقی و اضافه وزن، می تواند مسئله نقش پلی مورفیسم ژن آدیپونکتین و تمرین آیروبیک نسبت به سطوح آدیپونکتین در افراد دارای اضافه وزن و چاقی را تدوین نمود.

مواد و روش ها

این تحقیق، یک مطالعه آزمایشی یا طرح آزمایشی (شبه آزمایشی) است که به شناخت روابط علت و معلولی می پردازد که در آن هیچ گروه شاهدی وجود ندارد. طرح مطالعه مورد استفاده، طرح یک گروه پیش و پس از آزمون است. در این مطالعه، یک گروه از افراد یا واحد آزمایشی انتخاب می شود. قبل از درمان، اندازه گیری (پیش از آزمون) در ابتدا انجام می شود. در این مورد، نمونه های خونی برای آزمون سطوح آدیپونکتین، توسط آزمون Elisa گرفته شد و ژن ها توسط PCR آزمایش شدند و سپس درمان در شکل تمرین هوازی با برنامه تعلیم وزن در ظرفیت ماکزیمم 60% برای 30 دقیقه، 1 مجموعه با تمارین ریتم پایین / متوسط انجام شد. تعداد تمارین 18 بار بود و در

انتهای تمرین هوازی و بعد از درمان، اندازه گیری دوباره (پس از آزمون) با یک نمونه خون برای چک کردن دوباره سطوح آدیپونکتین انجام شد. نتایج اندازه گیری پیش و پس از آزمون برای ملاحظه تفاوت بین سطوح آدیپونکتین در تمرین هوازی پیش و پس از آزمون مقایسه خواهد شد.

نتایج و بررسی

مشخصات پاسخ دهندگان

جدول 1. مشخصات افراد مورد مطالعه

Age	N	%
17	5	13.9
18	17	47.2
19	9	25
20	5	13.9
Total	36	100

Source : Primary data 2015

جدول 1 نشان می دهد که نتیجه متوسط پاسخ دهندگان 18 ساله، 47.2٪ بود. تعداد پاسخ دهندگان در این تحقیق شامل 36 فرد از چندین نهاد پرستاری و ممایی در Makassar بود. مشخصات افراد تحقیقات شامل جنس، سن و سطح تحصیلات بود. جنس پاسخ دهندگان 100٪ زن، 17-20 ساله با متوسط 18 سال بود که 47.2٪ تحصیل کرده بودند. از 36 نمونه بعد از آزمون تغییر ژنتیک با ژن آدیپونکتین، هر تغییر ژنتیک توسط هر یکی از آنها ارائه شد، اما میزان تغییر هر ژن، نامتوازن بود. این تغییرات ژن عدم تعادل، 8 GT، 27 TT و تنها 1 GG بود.

جدول 2. تغییر ژنتیک ژن آدیپونکتین در تحقیق

Gene Variations	N	%
TT	27	75
GT	8	22.2
GG	1	2.8
Total	36	100

Source : Primary data 2015

جدول 2 نشان می دهد که پاسخ دهنده متوسط دارای تغییر ژنتیکی TT با متوسط 75٪ بود. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که از 36 دانشجوی پرستاری به عنوان نمونه، 27 دانش آموزان تغییر ژنتیکی TT با متوسط 75.0٪ داشتند، در حالی که تغییر ژنتیکی GT با 8 دانشجو در میانگین 22.2٪ و تغییر ژنتیکی GG با وجود تنها یک دانشجو به طور متوسط 2.8٪ بود.

در این مطالعه، تغییر ژن غالب TT ناشی از نژاد است که در پژوهش ایالات متحده با مقایسه سفید پوستان و سیاه پوستان دیده شد. نتیجه نشان داد که تغییر ژن غالب TT در سفید پوستان از تغییر ژن GG در سیاه پوستان بالاتر است و نیز سطوح آدیپونکتین در سفیدها بالاتر از سطح آدیپونکتین در سیاه پوستان است، که موافق با نتایج ما است، زیرا نمونه ما بر روی پوست بر اساس رنگ پوست یا نژاد قهوه ای صورت گرفت.

در این تحقیق، ورزش هوازی به مدت 6 هفته و 3 بار در هفته و یا 18 بار انجام می شود. ورزش هوازی با رژیم OCD ترکیب شد که دانشجویان را به انجام روزه داری در برنامه ورزش هوازی هدایت می کند. برای زمان غذا تنها 8 ساعت از ساعت 7 صبح تا 3 بعد از ظهر وجود دارد و در ساعت بعد، آنها نباید غذا بخورند، اما می توانند بنوشند. از نتایج مصاحبه های دانشجویی، مشخص شد که گروه های دانشجویی به طور متوسط از خانواده دارای اضافه وزن می آیند.

نتایج حاصل از این تحقیقات نشان داد که یک روند تغییر ژن آدیپونکتین در گروه های دانشجوی پرستاری از مناطق مختلف در استان سولاوسی جنوبی با تغییر ژن TT به طور متوسط 75.0٪ وجود دارد. در افراد مبتلا به چاقی احشایی و دیابت نوع 2، آدیپونکتین به طور قابل توجهی کاهش یافت. Wicek (2012)، سطح آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی بین نوجوانان چاق و دارای وزن نرمال را مقایسه نمود. از این مطالعات، مشخص می شود که نوجوانان چاق دارای حدود 50٪ آدیپونکتین کمتر از نوجوانان با وزن طبیعی بودند.

پلی مورفیسم ها در ژن آدیپونکتین در انسان ها شناسایی شده است و با غلظت های آدیپونکتین در شاخص مقاومت به انسولین پلاسما مطالعه شده است. مطالعات منجر به دو نوع پلی مورفیسم می شود، یعنی جایگزینی T با G در

اگزون 2 (T> G45) و جایگزینی G با T در اینترون 2 (G> T276). هر دو نوع پلی مورفیسم با چاقی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع 2 (فریتاگ، 2010) در ارتباط است.

جدول 3. شرح تفاوت ها در سطح آدیپونکتین قبل و بعد از تمرین ایروبیکی

Variables	Aerobic exercise				
	Pre		Post		P
	N	mean ± sb	mean ± sb		
Levels of adiponectin	36	24.09 ± 12.47	39.93 ± 23.79	0.001	

جدول 3، تفاوت ها در سطوح آدیپونکتین با میانگین $24.09 + 12.47$ و سطوح آدیپونکتین در پس از آزمون با میانگین امتیاز $39.93 + 23.79$ را نشان می دهد. بر اساس نتایج آزمون آماری t جفت شده، مقدار معناداری $P < 0.05$ (0.001) به دست می آید که نشان می دهد که یک تفاوت بین سطوح آدیپونکتین قبل و بعد از تمرین هوازی وجود دارد که با رژیم OCD ترکیب می شود.

رابطه تغییر ژنتیک ژن آدیپونکتین با سطوح آدیپونکتین بعد از تمرین هوازی

بر اساس نتایج آزمون Kruskal-Wallis، نشان داده شده است که تغییر ژنتیکی کاهش وزن TT پس از ورزش های هوازی با رژیم غذایی OCD با 19 نفر یا 70.4٪ و GT کاهش وزن از 7 نفر یا 87.5٪ ترکیب شد، از آزمون آماری Kruskal-Wallis، مقدار $P > 0.05$ (0.20) به دست آمد، به طوری که می توان نتیجه گرفت که "هیچ رابطه بین عوامل ژنتیکی با کاهش وزن پس از ورزش های هوازی با رژیم غذایی OCD وجود ندارد.

جدول 4. رابطه تغییر ژنتیکی با سطوح

Genetic variation	Changes in adiponectin levels				P
	Decreased		Increased		
	N	%	N	%	
TT	6	22.2	21	77.8	0.74
GT	1	2.5	7	87.5	
GG	0	0.0	1	100	
Total	7	19.4	29	80.6	

جدول 4 بالا نشان می دهد که پاسخ دهندگان با تغییر ژنتیکی TT دارای سطوح آدیپونکتین افزایش یافته به اندازه 21 پاسخ دهنده با یک درصد از 77.8 درصد افزایش یافته و در مقایسه با تغییر ژنتیکی GT بودند که 7 پاسخ دهندگان با یک درصد از 87.5 درصد و تغییر ژنتیکی GG با 1 پاسخ یا 100٪ افزایش یافت. از آزمون آماری Kruskal-Wallis نشان داده شد که مقدار $P = 0.74$ یا $P > 0.05$ است و می توان نتیجه گرفت که هیچ رابطه ای بین عوامل ژنتیکی با سطوح آدیپونکتین پس از ورزش های هوازی همراه با رژیم غذایی OCD وجود ندارد. در این تحقیق، ورزش های هوازی به مدت 6 هفته در 3 بار در هفته و یا 18 بار تمرین شدند که با رژیم غذایی OCD ترکیب شد که در آن پاسخ دهندگان در طول برنامه تمرین هوازی برای 8 ساعت از ساعت های غذا از ساعت 7 صبح تا 03:00 ناشتا نبودند، و پس از آن نباید غذا می خوردند، اما می توانستند نوشیدنی مصرف کنند. نتیجه نشان داد که تغییر ژنتیکی TT دارای سطوح آدیپونکتین بالاتر با نمونه افزایش یافته 21 نفر با یک درصد از 77.8٪ بود، در حالی که GT، به 7 نفر با یک درصد از 87.5٪، و GG 1 یا 100٪ افزایش یافت. با مقدار $p = 0.74$ یا $P > 0.005$ ، می توان نتیجه گرفت این است که هیچ رابطه ای بین عوامل ژنتیکی و سطوح آدیپونکتین وجود ندارد.

این مورد می تواند از ترکیب ورزش با رژیم غذایی تاثیر بپذیرد که در آن مصرف مواد غذایی نمونه ها برای برنامه تحقیقاتی کمتر بود و سطح فعالیت ها پایین بود. این نشان می دهد که تغییر در افزایش سطح آدیپونکتین پس از ورزش های هوازی با رژیم غذایی مرتبط است. این رژیم غذایی در رژیم غذایی سبک در برنامه های OCD گنجانده می شود و در برنامه های رژیم غذایی OCD بعدی ادامه نمی یابد، زیرا با تمرین ترکیب می شود. و سپس با تغییر ژنتیکی بیشتر TT ادامه می یابد. نتیجه نشان داد که تغییر سطح آدیپونکتین تمایل به افزایش سرعت دارد، که با این نظریه موافق است که می گوید تغییرات TT تمایل به هدایت سطوح آدیپونکتین طبیعی نسبت به تغییرات GT و GG دارند. با این حال، نتایج مطالعه ما نشان داد که تغییر ژن GT و GG نیز سطوح آدیپونکتین را افزایش داد، اما فرکانس افزایش کمی متفاوت از تغییر TT است. این ممکن است از عدم تعادل بین میزان تغییر نمونه TT ، GT و GG تحت تاثیر قرار گیرد.

در این تحقیق، مشخص شد که تغییرات ژنتیکی در ژن آدیپونکتین با سطوح آدیپونکتین معنی دار نبود که در آن تغییر ژنتیکی TT بالاتر از GT بود و تغییر ژنتیکی GG افزایش یافت. این نشان می دهد که حامل ال G دارای سطوح آدیپونکتین فرکانس پایین تر از درصد حامل های آل T بود. با این حال، درصد تغییرات در سطح آدیپونکتین در تغییر GT و GG بالاتر بود که می تواند ناشی از مقدار عدم تعادل تغییر ژنتیکی باشد، به طوری که درصد سه گونه به نظر نمی رسند.

سیستم سوخت و ساز انرژی بدن برای تولید ATP می توان به طور هوازی (با اکسیژن) و بی هوازی (بدون اکسیژن) کار کند. هر دوی این فرایندها ممکن است به طور همزمان در بدن در طی ورزش کار کنند. در ورزش با شدت متوسط پایین، جزء هوازی، بالا است، سوخت و ساز انرژی بدن به صورت هوازی در حضور اکسیژن از طریق احتراق کربوهیدرات ها، چربی ها و پروتئین صورت می گیرد. در میان همه اشکال انرژی ذخیره شده در بدن، کربوهیدرات و چربی ها، منبع اصلی مواد مغذی هستند که برای تامین انرژی برای انقباض عضلات استفاده می شوند. هر دو منبع اصلی انرژی برای بدن در حین ورزش خواهند بود که در آن سهم آنها در تولید انرژی از شدت ورزش و [5] طول مدت ورزش تعیین می شود. در یک مطالعه در مورد ارتباط بین ورزش و آدیپونکتین Esposito و همکاران، تغییرات در رژیم غذایی و ورزش هوازی برای زنان میانسال چاق پیاده سازی شد و کاهش وزن و افزایش قابل توجهی در سطوح آدیپونکتین مشاهده شد.

چاقی به عنوان تجمع بیش از حد بافت چربی تعریف می شود که منجر به مشکلات سلامتی می شود و از نظر پاتولوژی به عنوان یک عامل خطر عمده برای سندرم متابولیک مطرح می شود. سندرم متابولیک به گروهی از اختلالات شامل چاقی، مقاومت به انسولین، فشار خون بالا، و چربی خون که اشاره دارد می توانند خطر ابتلا به بیماری های مزمن را افزایش دهند.

مشخص شده است که آدیپونکتین با چاقی و مقاومت به انسولین حتی در سنین پایین در ارتباط است. آدیپونکتین یک پروتئین پلازما با اندازه بزرگتر از KD-30 است که به طور خاص توسط بافت چربی ترشح می شود. سطوح آدیپونکتین در افراد چاق نسبت به افراد وزن نرمال کاهش می یابد. آدیپونکتین، آدیپوسیتکین است که به عنوان

واسطه مهم در انسولین و متابولیسم گلوکز عمل می کند. مکانیسم آدیپونکتین در حال حاضر تمرکز اصلی تحقیقات در چاقی و سندرم متابولیک است. نام آن از عبارت آدیپونکتین سلولهای چربی و پروتئین می آید و در نتیجه، پروتئین ترشح شده توسط بافت چربی را نشان می دهد. غلظت های پلاسما در محدوده 5-30 mg / dl هستند که 1000 برابر بیشتر از هورمون لپتین و کورتیزول است و در حدود 1 میلیون برابر بیشتر از فاکتور نکروز تومور سیتوکین (TNF) اینترلوکین -6 (IL) -6 اند. به ویژه با وزن مولکولی بالا (HMW)، آدیپونکتین، فرم بیولوژیک فعال آدیپونکتین است و از نظر عملکردی مهم تر از آدیپونکتین با وزن مولکولی کم (LMW) و وزن مولکولی (MMW) متوسط است.

نقش آدیپونکتین در ترویج اکسیداسیون چربی کبد و عضلات به منظور بهبود حساسیت به انسولین توصیف می شود. اثر ضد التهابی با فشار دادن ترشح سیتوکین سلول های اندوتلیال و اثر ضد تصلب شرایین با فشار دادن تکثیر و مهاجرت سلولهای عضله صاف عروق، توسط عامل رشد ناشی از پلاتت (PDGF) ارتقا می یابد.

نتایج حاصل از مطالعات دیگر نشان می دهند که هیچ رابطه ای با مقدار آدیپونکتین، سطح چربی پلاسما و متغیر کامپوزیت بدن وجود ندارد. با این حال، تحلیل هاپلوتیپ + 276G45 / T، سطوح آدیپونکتین پایین از غیر حامل ها را نشان داد. علاوه بر این، تفاوت معنی داری بین زنانی که دارای چربی بدن بالاتر از افراد نرمال هستند وجود دارد.

در نتایج حاصل از تحقیقات انجام شده در ایالات متحده که بین چاقی سفید پوستان و سیاه پوستان مقایسه شد، که در آن نتیجه نشان داد که سطوح آدیپونکتین در سفید پوستان بیشتر از سیاهان است. نتایج تحقیقات Agus sulaeman (2011) توضیح داد که تغییر ژنتیکی زن آدیپونکتین هیچ رابطه معناداری با سطح آدیپونکتین ندارد

[6]. این موافق با این نظریه است که تغییر ژنتیکی TT تمایل به افزایش سطح آدیپونکتین از GG دارد.

بر اساس مطالعات جمعیت، مشخص شده است که غلظت آدیپونکتین در نژادهای مختلف در جهان یکسان نیست. کودکانی آفریقا دارای غلظت آدیپونکتین کمتری نسبت به حال نژاد قفقازی بودند.

Giannopoulou و همکاران در مشاهدات خود دریافتند که هیچ تغییری در آدیپونکتین پس از 6 ماه ورزش هوازی وجود ندارد، هر چند کاهش غلظت انسولین خون و بهبود حساسیت به انسولین وجود داشت [7]. در یک

مطالعه انجام شده به مدت 6 ماه با هدف دیدن کاهش وزن از طریق رژیم غذایی و داروها برای کاهش حساسیت به انسولین، مشخص شد که سطوح کل آدیپونکتین با وجود افزایش آدیپونکتین HMW بدون تغییر است. مطالعات مختلف چگونگی اثر ورزش بر سطح آدیپونکتین را نشان دادند. برخی از آنها نتایج متناقضی را نشان دادند. مطالعات بیشتر در مورد اثرات مداخله ورزشی طولانی مدت بر آدیپونکتین در زنان میانسال که به طور کلی تغییرات در وزن بدن را تجربه کردند، در حال حاضر به اندازه کافی یک نتیجه گیری قوی را ارائه نمی دهد. محققان معتقدند که آدیپونکتین HMW همراه با مقدار آدیپونکتین به طور موثر می تواند اثر ورزش بر جمعیت خاصی را بهتر تعیین کند.

غلظت های آدیپونکتین در صورتی افزایش خواهد یافت که فرد در حال تجربه کاهش وزن باشد. در افراد مبتلا به چاقی احشایی و دیابت نوع 2، مشخص شد که بروز آدیپونکتین به طور قابل توجهی کاهش یافته است. بر اساس مطالعات متعددی که انجام شده است، مشخص داد که آدیپونکتین نقش مهمی در توسعه مقاومت به انسولین ایفا می کند. این سطوح سیتوکین در گردش خون به طور مثبت مربوط به تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین است. بیان ژن (apM1) آدیپونکتین در بافت چربی، موجب افزایش بافت چربی در توده چربی می شود. این مورد توسط نقش متضاد بین $TNF-\alpha$ در آدیپونکتین و بالعکس توضیح داده می شود. $TNF-\alpha$ بیان بیش از حد تجربه شده در بافت چربی در افراد با چاقی، عمل انسولین در مهار گیرنده انسولین بستر-1 را مسدود می کند و عمل تیروزین کیناز را مهار می کند. آدیپونکتین دارای یک نگاشت از ژن ها روی

کروموزوم q273 است. برخی تحلیل ها از SNP ها (پلی مورفیسم تک نوکلئوتیدی) و جهش نقطه نشان داد که ژن آدیپونکتین با سندرم متابولیک مرتبط است. در این ژن، جهش های بد شایع است؛ به خصوص در ایزولوسین دامنه در موقعیت 164، با تریونین جایگزین می شود [Ile164 → ترئونین (I164T)] که در دیابت نوع 2 و بیماری عروق کرونر قلب [8] شایع است.

آدیپونکتین از عوامل مختلفی از جمله عوامل محیطی (تغذیه بیش از حد و عدم فعالیت های فیزیکی کافی) و عوامل ژنتیکی (SNP ها [9] [I164T]) تحت تاثیر قرار می گیرد. آدیپونکتین ممکن است یک عامل حفاظتی در

بروز بیماری کبد چرب غیر الکلی در کودکان چاق باشد و سطوح بازرسی diponektin باید با آزمون های استاندارد در کودکان چاق به منظور بررسی حضور بیماری غیر الکلی کبد چرب [10] چک شوند.

Hipoadiponektinemia در افراد مختلف با انواع علائم سندرم متابولیک [11] رخ می دهد. آدیپونکتین، حساسیت به انسولین را تحت تاثیر قرار می دهد که باعث می شود تری گلیسیریدها در سلول های چربی به FFA بیش از حد تجزیه شوند و ممکن است تولید رادیکال های آزاد و اکسیداسیون اسیدهای چرب را موجب شود. بنابراین موجب کاهش سطوح آدیپونکتین می شود و تری گلیسیریدهای بیشتری تولی می کند. تشکیل تری گلیسیرید اضافی منجر به تجمع سلول های کبد می شود که با استفاده از اولتراسوند به صورت کبد چرب قابل آشکارسازی است.

مقاومت به انسولین به دلیل عدم توازن در عوامل التهابی (STNF alpha R2) و عوامل ضد التهابی (آدیپونکتین) رخ می دهد. مقاومت انسولین و FFA افزایش یافته به عنوان عامل اصلی در مکانیزم بیماریزایی NSAH در نظر گرفته می شود. مقاومت انسولین چربی خون موجب تجمع چربی ها می شود، به خصوص تری گلیسیریدها در هیپاتوسیت ها و موجب افزایش حساسیت هیپاتوسیت ها به استرس اکسیداتیو، بروز سیتوکین ها، التهاب و ATP افزایش یافته می شود که شوک سلول های کبد را ایجاد می کند [12].

در شرایط مقاومت به انسولین، شتاب تجزیه و تحلیل چربی در بافت چربی وجود دارد که باعث افزایش FFA کبد می شود و اکسیداسیون چربی را افزایش می دهد. این فرایند به تجمع چربی در سلول های کبدی کمک می کند. Yoon و همکاران، یک همبستگی خوب بین نتایج حاصل از محتوای چربی کبد و مقاومت به انسولین کبد در افراد سالم و افراد مبتلا به دیابت قندی [13] را به دست آوردند.

نتیجه گیری

تفاوت بین سطوح آدیپونکتین قبل و بعد از ورزش هوازی با رژیم غذایی OCD با مقدار $p < 0.001$ مرتبط است، اما هیچ ارتباطی بین عوامل ژنتیکی با سطوح آدیپونکتین پس از ورزش های هوازی با رژیم غذایی OCD با مقدار $p < 0.74$ وجود ندارد.

REFERENCES

1. Departemen kesehatan, 2013, Riset kesehatan dasar (RISKESDA).
2. Kadowaki T, Yamauchi T, 2013, Adiponectin and Adiponectin Receptor, *Endocrine Reviews* 26.
3. Rachman Soegih, kunkun K, 2009, *Obesitas, Permasalahan dan Terapi Praktis*, sagung seto, Jakarta.
4. Freitag, 2010, Adiponectin, *Obesitas dan Kardiovaskuler*, Jurnal Diterbitkan.
5. Dennis, S.C., & Noakes, T.D., 2013, *Exercise: muscle & metabolic requirement. In Encyclopedia of Food Sciences & Nutrition*, 2nd Edition.
6. Agus Sulaeman A, 2011, The Role of Genetic Variation SNP T45G and SNP G276T of The Adiponectin Gene In Fatty Liver Pathopmecanism on Obese Male Subjeck, Unhas
7. Giannopolou I, ploutz-snyder LL, carhart r, et al: *Exercise is requiredfor visceral fat loss is postmenopausal women with type 2 diabetes.*J clin Endocrinol,2005,90: 1511-1518.
8. Asayama K, Hayashibe H, Dobashi K, Uchida N, Nakane T, Kodera K, et all. *Decrease in serum adiponectin level due to obesity and viseral fat accumulation in children.* *Obes Res* 2013; 11: 1072-7.
9. Okamoto Y, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y and Libby P. Adiponectin: a key adipocytokine in metabolic syndrome. *Science* 2006; 110: 267-78.
10. Zou C, Liang L, Hong F, Feng F and Yan Z, Serum adiponectin resistin levels and non-alcoholic fatty liver disease in obese children. *Endocr J* 2012; 52 : 519-24.
11. Lonardo, 2010, *Insulin Resistance in nonalcoholic fatty liver disease: nA Clinical Perspective: Natural History Proceeding Falk symposium 121 Steatohepatitis (NASH an ASH) editor U Leuschner, Kluwer Academic Publishers.*
12. Kim SG, Kim YH, Seo JA, Lee KW, Oh JH, Kim NH, et al. Relationship between serum adiponectin concentration, pulse wave velocity and nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Endocrinol* 2010; 152: 225-31.
13. Yoon, 2011, Hypoadiponectinemia and insulin Resistance are associated with nonalcoholic fatty liver disease, *J Korean Med Sci*.