گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی بابل
سال ۱۴۰۰، دوره ۲۳، صفحه ۴۰۴-۳۹۸

تغییرات فتوئین ب و رتینول متصل به پروتئین چهار به یک دوره تمرینات تناوبی شدید در زنان مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

بهلول قربانیان (PhD)[۱*]، یوسف صابری (MSc)[۲]

۱-گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران
۲-گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

دریافت: ۱۳۹۹/۱۱/۱۶، اصلاح: ۱۴۰۰/۱/۷، پذیرش: ۱۴۰۰/۴/۲۰

خلاصه

سابقه و هدف: کبد چرب غیرالکلی از شایع‌ترین علت بیماری مزمن کبدی بوده و به عنوان یکی از تظاهرات کبدی سندرم متابولیک مطرح است و از آنجاییکه یکی از روش‌های درمانی موثر در این بیماری تمرینات ورزشی می‌باشد. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات فتوئین ب (Fetuin-B) و رتینول متصل به پروتئین چهار (RBP4) طی هشت هفته تمرینات تناوبی شدید (HIIT) در زنان مبتلا به کبد چرب انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تجربی، بر روی ۲۵ زن مبتلا به بیماری کبد چرب با دامنه سنی ۵۰-۳۰ سال در دو گروه تمرین (۱۳ نفر) و گروه کنترل (۱۲ نفر) انجام شد. گروه تمرین در پروتکل تمرین تناوبی شدید (۸ هفته و چهار جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۴۸ تا ۶۰ دقیقه) قرار گرفتند و گروه کنترل بدون هیچ مداخله‌ای در تحقیق شرکت کردند. فتوئین ب و RBP4 به روش الایزا و با استفاده از کیت ساخت شرکت Elabscience ارزیابی و مقایسه شدند.

یافته‌ها: نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مقادیر Fetuin-B در گروه تمرین (۱۹۱/۲۳±۷۵۲/۵۰) نسبت به گروه کنترل (۲۲۷/۲۳±۱۱۴۱/۹۰) کاهش معنی داری داشت (p=۰/۰۰۱). همچنین RBP4 در گروه تمرین (۱/۱۱±۲۵/۴۲) نسبت به گروه کنترل (۳/۰۹±۳۰/۳۳) کاهش معنی داری داشت (p=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که یک دوره تمرینات اینتروال شدید، یک راهکار مناسب و پیشگیرانه برای بهبود سطوح Fetuin-B و RBP4 در زنان مبتلا به کبد چرب می‌تواند باشد.

واژه‌های کلیدی: کبد چرب غیر الکلی، فتوئین ب، رتینول متصل به پروتئین ۴، تمرین تناوبی شدید.

مقدمه

در حالت طبیعی متابولیسم چربی‌هایی که در زنجیره غذایی مصرف می‌شود، در کبد انجام می‌گیرد و سندرم کبد چرب زمانی رخ می‌دهد که سلول‌های کبدی شروع به جمع‌آوری قطرات چربی (عمدتاً تری گلیسرید) می‌نماید که این ذخیره شدن متوالی چربی در سلول‌های کبدی منجر به بروز بیماری کبد چرب غیرالکلی می‌گردد (۱). بیماری کبد چرب می‌تواند در کنار هپاتیت‌های ویروسی منجر به افزایش آسیب کبدی و تسریع پیشرفت بیماری به سمت فیبروز شدن بافت کبد و تخریب آن گردد (۲و۳). افزایش چربی خون، چاقی و دیابت که همگی از اجزای سندرم متابولیک می‌باشند به همراه بیماری کبد چرب مشاهده شده است. به همین دلیل بعضی از محققین، بیماری کبد چرب را تظاهر کبدی بیماری مقاومت به انسولین یا همان سندرم متابولیک می‌دانند (۴). از طرفی در سال‌های اخیر توجه محققان به عوامل دخالت کننده در بیماری‌های متابولیکی از جمله آدیپوکاین‌ها و هپاتوکین‌ها جلب شده است (۵). آدیپوکین‌های شناخته شده و مورد بررسی قرار گرفته شامل آدیپونکتین، لپتین، رزیستین، Retinol binding protein (RBP4)، ویسفاتین، کمرین، اُمنتین (بافت چربی) بوده (۶) و هپاتوکین‌ها که عمدتاً توسط کبد تولید می‌شوند، شامل خانواده فتوئین، فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (fibroblast growth factor-21)، سلنئوپروتئین P، گلوبولین اتصال دهنده هورمون جنسی (sex hormone-binding globulin)، فاکتور رشد وابسته به آنژیوپوئیتین (angiopoietin-related protein) و leukocyte derived chemotaxin 2 (LECT2) می‌باشند (۷). اخیراً نشان داده شده است که سطح سرمی RBP4 ارتباط مثبتی با میزان چربی بدن دارد (۸). همچنین سطوح RBP4 در افراد مبتلا به دیابت نوع II نسبت به افراد بدون دیابت، دو برابر بیشتر می‌باشد (۲). سطوح افزایش یافته RBP4 به طور معکوس با سطوح GLUT4 که برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین را واسطه گری می‌کند، ارتباط دارد که خود این امر سبب مقاومت به انسولین می‌شود و به نظر می‌رسد تا حدودی از طریق کاهش سطوح GLUT4 باشد (۳). عملکرد اصلی RBP4 در کبد بیان و انتقال رتینول از ناحیه‌های کبدی به بافت‌های پانکراس است. برخی مطالعات نشان داده‌اند که افزایش RBP4 یک عامل خطر مرتبط با NAFLD است و همچنین سطوح سرمی RBP4 ارتباط مثبت با میزان تجمع چربی کبد و سطح آنزیم‌های کبدی، از جمله آلانین آمینوترانسفراز سرم (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و γ گلوتامیل ترانسپپتیداز (GGT) دارد (۳و۲). از طرفی فتوئین B به عنوان عضو خانواده سیستاتین و مهارکننده‌های پروتئاز سیستئین که دارای هموگلوبین ۲۲٪ با فتوئین A است (۱۱-۹). افزایش فتوئین A و B در کبد

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی به شماره ۲۷۴۵۲/د/۲۰۸ دانشگاه شهید مدنی آذربایجان می باشد.
* مسئول مقاله: دکتر بهلول قربانیان
آدرس: تبریز، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، گروه علوم ورزشی. تلفن: ۳۴۳۲۷۵۰۰-۰۴۱
E-mail: b.gorbanian@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.56.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.398]

مبتلا به استئاتوز کبدی و سندرم متابولیک مشاهده شده است و فتوئین A و B به عنوان یک پیش آگاهی دهنده در کبد چرب معرفی شده است (۱۳و۱۲). فتوئین ب بر خلاف فتوئین آ توسط سلول‌های کبدی رژیم غذایی پرچرب ترشح می‌شود و در استاتوز افزایش می‌یابد و مقاومت به انسولین را القا می‌کند (۱۴). این یافته‌ها، نقش احتمالی فتوئین B در تنظیمات متابولیک و مدیریت بالینی بیماری‌های متابولیک از جمله کبد چرب را در پی داشته است (۱۶و۱۵).

کارهای درمانی مانند کنترل در رفتار تغذیه‌ای و تمرینات ورزشی می‌توانند در کاهش شیوع بیماری و همچنین، بهبود عملکردهای متابولیکی کبد موثر باشند (۱۷). یکی از این تمرینات ورزشی، HIIT می‌باشد. HIIT شامل تناوب‌های فعالیت ورزشی با شدت زیاد و وهله‌های استراحتی فعال با شدت پایین است (۱۸). تمرینات تناوبی شدید می‌تواند در کاهش درصد چربی بدن و نیز کاهش مقاومت به انسولین اثر گذار باشد (۱۹). از طرفی تمرینات تناوبی شدید، که شامل وهله‌های فعالیت ورزشی با شدت بسیار زیاد به همراه استراحت فعال با شدت پایین می‌باشد، مورد توجه محققین قرار گرفته است. این شیوه تمرینی از نظر زمانی، یک روش بسیار کار آمد بوده که سازگاری‌های متابولیکی زیادی را تحریک می‌کند (۲۰).

Aghaei و همکاران نشان دادند که تمرینات تناوبی شدید باعث کاهش بیان RBP4 در گروه تمرین و افزایش بیان آن در گروه دیابت شد (۲۱). نتایج مطالعه Keihanian و همکاران نشان داد که سطوح فتوئین آ و فتوئین ب به دنبال تمرین هوازی و مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی داری کاهش یافت (۲۲).

با توجه به گسترش بیماری کبد چرب غیر الکلی ناشی از چربی بالای بدن در افراد چاق، نقش آدیپوکاین‌ها (RBP4) و هپتوکاین‌ها (فتوئین ب) در بیماری‌های متابولیکی از جمله کبد چرب غیر الکلی و تاثیرات مثبت انجام تمرینات ورزشی در پیشگیری و درمان بیماری کبد چرب و همچنین نبود تحقیقات کافی مبنی بر تاثیر گذاری تمرینات اینتروال شدید بر فتوئین ب و RBP4 بیماران کبد چرب، این مطالعه با هدف بررسی تغییرات فتوئین ب و رتینول متصل به پروتئین چهار طی یک دوره تمرینات تناوبی شدید در زنان مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه حاضر از نوع تجربی، پس از تصویب در کمیته پژوهش و اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد IR.TBZMED.REC.1399.472 بر روی ۲۵ نفر از زنان مبتلا به بیماری کبد چرب (گرید ۱ تا ۲) با دامنه سنی ۵۰-۳۰ سال مراجعه کننده به مراکز درمانی که به صورت داوطلب در پژوهش شرکت کردند، انجام شد. تشخیص کبد چرب بر اساس سونوگرافی توسط پزشک متخصص معالج (بر اساس سونوگرافی و آنزیم‌های کبدی) تشخیص داده شده بود. همه افراد داوطلب مبتلا به کبد چرب گرید ۱ یا ۲ در صورت نداشتن منع شرکت در فعالیت‌های ورزشی، نداشتن تمرین منظم ورزشی در یک سال گذشته وارد مطالعه شدند و در صورت استعمال دخانیات، مصرف الکل، ابتلا به بیماری‌های تنفسی، التهابی، قلبی- عروقی، کلیوی و سایر بیماری‌های مزمن و همچنین کاهش شدید وزن در یک ماه گذشته از مطالعه خارج شدند.

پس از توضیح و شرح کامل موضوع، اهداف، روش‌های تحقیق، تکمیل و اخذ فرم رضایتنامه و تکمیل پرسشنامه سلامت و سابقه ورزشی و معاینه بوسیله پزشک، آزمودنی‌ها پس از احراز شرایط ذکر شده، به صورت تصادفی به دو گروه تمرین (۱۳ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند.

همچنین قابل ذکر است تعداد و حجم نمونه بر اساس پیشینه‌های پژوهشی در مداخلات مربوط به فعالیت‌های ورزشی مورد استفاده قرار گرفت که گروه‌ها بر اساس وضعیت جسمانی، سن، درصد چربی بدن و BMI همگن شدند. گروه تمرین در یک برنامه تمرینی هشت هفته‌ای که هر هفته شامل چهار جلسه و هر جلسه حداقل ۴۸ دقیقه در دو هفته اول و حداکثر یک ساعت در دو هفته آخر انجام شد (جدول ۱). در حالیکه گروه شاهد در مدت پژوهش روش زندگی معمول خود را حفظ و دنبال کردند. بعد از انتخاب آزمودنی‌ها، از آنها خونگیری به منظور ارزیابی سطوح پلاسمایی فتوئین ب و RBP4 صورت گرفت. در ادامه آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت هشت هفته به اجرای برنامه تمرینی پرداختند (۲۳) و در پایان هفته هشتم نیز بار دیگر نمونه‌های خونی برای بار دوم دریافت گردید.

روش نمونه گیری خون: خون گیری (۵ میلی لیتر) از ورید بازو و در حالت نشسته در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش آزمون) و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته هشتم و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. پس از پایان خون گیری، نمونه‌ها در لوله‌های محتوی ماده ضد انعقاد (۳ تا ۴ میلی گرم در میلی لیتر اتیلن دی آمین ترا استیک اسید EDTA) ریخته شده و سپس از طریق سانتریفوژ پلاسما جدا شده و در ۷۰- درجه سانتیگراد برای آنالیزهای بعدی فریز شد. مقادیر پلاسمایی فتوئین ب و RBP4 با روش الایزا به وسیله کیت‌های الایزای ساخت شرکت Elabscience آمریکا (کیت فتوئین ب دارای حساسیت و دامنه ۵۶/۲۵ pg/mL و ۹۳/۷۵-۶۰۰۰ pg/mL) و (کیت RBP4 دارای حساسیت و دامنه ۰/۹۴ ng/mL و ۱/۵۶-۱۰۰ ng/mL) اندازه گیری شد. همچنین انسولین از طریق کیت شرکت Elabscience آمریکا به روش الایزا با حساسیت و دامنه ۰/۴۷ µIU/ml و ۰/۷۸-۵۰ µIU/ml و شاخص مقاومت انسولینی از طریق فرمول مربوطه ارزیابی شد.

جدول ۱. برنامه تمرین تناوبی شدید

گرم کردن	استراحت فعال		تمرین		سرد کردن	هفته
	شدت*	مدت	شدت*	مدت اجرا	تواتر	
۱۵ دقیقه	٪۵۵-۵۰	۲ دقیقه	٪۸۰	۱ دقیقه	۶	اول-دوم
	٪۵۵-۵۰	۲ دقیقه	٪۸۰	۱ دقیقه	۶	سوم-چهارم
	٪۵۵-۵۰	۲ دقیقه	٪۸۵	۱ دقیقه	۸	پنجم-ششم
	٪۵۵-۵۰	۲ دقیقه	٪۸۵	۱ دقیقه	۱۰	هفتم-هشتم

۱۵ دقیقه

*شدت بر اساس ضربان قلب بیشینه

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.56.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.398]

جهت تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه گروه‌ها، پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک، از آزمون آماری تی همبسته و مستقل به وسیله نرم افزار SPSS استفاده شد و $p<۰/۰۵$ معنی دار در نظر گرفته شد.

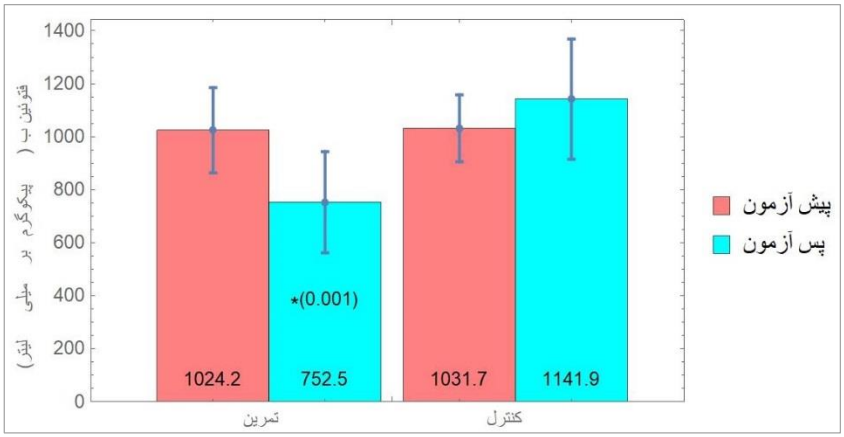
یافته ها

نتایج بررسی‌های درون گروهی و بین گروهی نشان داد شاخص‌های وزن، درصد چربی بدن، BMI، WHR و VO2max در هر دو حالت تفاوت معنی داری داشتند ($p<۰/۰۵$). در بررسی‌های درون گروهی در گروه کنترل و تمرین انسولین و مقاومت انسولینی تفاوت معنی داری وجود نداشت ($p=۰/۰۵۱$ و $p=۰۵۷$) ولی بررسی‌های بین گروهی تفاوت معنی دار انسولین و مقاومت انسولینی را نشان داد ($p=۰/۰۰۳$ و $p=۰۱۹$). بررسی‌های بین گروهی تفاوت معنی دار بین گروهی و درون گروهی ALT را نشان داد ($p=۰/۰۰۵$ و $p=۰۲۰$) ولی تفاوت معنی داری در دو حالت بین گروهی و درون گروهی AST وجود نداشت ($p=۰/۷۴۰$ و $p=۸۲۰$) (جدول ۲). فتوئین ب در بررسی‌های درون گروهی و بین گروهی کاهش معنی داری را نشان داد ($p=۰/۰۰۱$ و $p=۰/۰۰۶$) (نمودار ۱) و همچنین RBP4 تغییرات معنی دار بین گروهی و درون گروهی را نشان داد ($p=۰/۰۰۱$) (نمودار ۲).

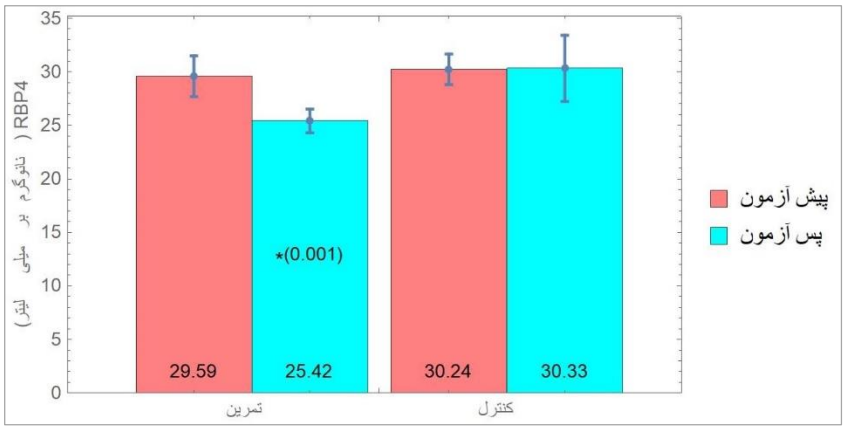
جدول ۲. مقایسه میانگین متغیرهای فیزیکی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی گروه تمرین و کنترل در پیش آزمون و پس آزمون

متغیر	مرحله	کنترل (n=۱۲)		تمرین (n=۱۳)		p-value (درون گروهی)	p-value (بین گروهی)
		پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون		
وزن (kg)		۷۳/۹۱±۵/۱۸	۷۲/۲۶±۵/۳۵	۶۹/۶۶±۴/۲۶	۷۴/۵۰±۴/۶۹	**۰/۰۰۱	*۰/۰۳۴
درصد چربی بدن		۲۹/۵۶±۱/۳۵	۲۹/۰۲±۱/۵۳	۲۶/۱۴±۱/۴۹	۲۹/۶۴±۱/۶۷	**۰/۰۰۰	*۰/۰۰۱
BMI (kg/m^2)		۲۸/۰۷±۱/۶۹	۲۷/۴۵±۱/۵۲	۲۶/۰۳±۱/۵۱	۲۷/۸۵±۱/۸۳	**۰/۰۰۰	*۰/۰۰۴
WHR		۰/۸۳±۰/۰۳	/۸۱±۰/۰۳	۰/۷۷±۰/۰۲	۰/۸۲±۰/۰۳	**۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱
VO_2max (ml/kg/min)		۳۲/۵۰±۲/۳۸	۳۴/۲۸±۲/۴۰	۳۸/۴۱±۲/۷۰	۳۴/۷۸±۲/۴۶	**۰/۰۰۱	*۰/۰۰۱
انسولین (واحد بین المللی میکرو در هر میلی لیتر)		۱۶/۳۶±۲/۰۶	۱۵/۸۴±۱/۲۹	۱۳/۷۰±۱/۸۷	۱۵/۴۷±۱/۷۶	۰/۰۵۱	*۰/۰۰۳
مقاومت انسولینی		۴/۶۴±۱/۳۱	۴/۴۹±۰/۹۷	۳/۳۶±۱/۲۰	۴/۵۴±۱/۲۹	۰/۰۵۷	*۰/۰۱۹
ALT (IU/L)		۱۶/۲۱±۳/۹۷	۱۴/۳۸±۴/۳۷	۱۲/۲۵±۳/۹۶	۱۶/۵۸±۳/۳۵	**۰/۰۰۵	*۰/۰۲۰
AST (IU/L)		۳۶/۱۷±۶/۳۲	۳۵/۲۱±۵/۰۳	۳۳/۷۲±۸/۶۲	۳۴/۷۶±۴/۶۰	۰/۷۴۰	۰/۸۲۰

*تغییرات معنی دار گروه تمرین نسبت به گروه کنترل در پس آزمون، **تغییرات معنی دار گروه تمرین نسبت به پیش آزمون



نمودار ۱. تغییرات فتوئین ب بعد از مداخله هشت هفته‌ای تمرینات تناوبی شدید در دو گروه تمرین و کنترل



نمودار ۲. تغییرات RBP4 بعد از مداخله هشت هفته‌ای تمرینات تناوبی شدید در دو گروه تمرین و کنترل

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.56.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.398]

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه میزان RBP4 در گروه تمرین کاهش معنی داری داشته است. از مطالعات هم سو با تحقیق حاضر می‌توان به مطالعات Choi و همکاران، Soori و همکاران اشاره کرد (۲۵و۲۴). Choi و همکاران به بررسی تاثیر تمرین ترکیبی شامل ۴۵ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و ۲۰ دقیقه تمرین قدرتی بر زنان کره‌ای چاق پراختند و کاهش سطح سرمی RBP4 را گزارش کردند. Soori و همکاران نیز به بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر سطوح RBP4 در نمونه‌های انسانی مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداختند و بیان کردند که در گروه‌های تمرین ورزشی قدرتی میزان RBP4 کاهش معنی داری نشان داده است که دلیل این کاهش را به افزایش بیشتر توده عضلانی نسبت داده‌اند که در بهبود مقاومت به انسولین موثر واقع شده است و RBP4 را تحت تاثیر قرار داده است.

احتمالاً یکی از دلایل کاهش RBP4 در مطالعات ذکر شده و مطالعه حاضر، کاهش وزن افراد شرکت کننده در تمرین بوده است (۲۶). عامل احتمالی دیگر، تنظیم منفی GLUT4 در شرایط چاقی و اضافه وزن است که میزان بیان آن در بافت‌های چربی احشایی و زیر پوستی متفاوت می‌باشد. تحقیقات بیشتر نشان داده است که بیان GLUT4 در بافت چربی احشایی با بیان RBP4 رابطه معکوس دارد (۲۷). از طرفی نشان داده شده است که تمرینات ورزشی باعث کاهش بیان RBP4 چربی زیر پوستی و احشایی می‌شود (۲۷). احتمالاً همین مکانیسم نیز در مطالعه حاضر رخ داده و باعث کاهش معنی دار RBP4 در گروه تمرین شده است. از طرفی افزایش سرمی RBP4 با چاقی، مقاومت به انسولین و بیماری‌های متابولیک از جمله کبد چرب و دیابت نوع ۲ ارتباط دارد (۱۴).

تمرین تناوبی، التهاب سیستمیک را کاهش و کارایی انسولین را افزایش می‌دهد. همچنین، شاخص مقاومت به انسولین در آزمودنی‌های با اضافه وزن و چاق را کاهش می‌دهد و به علت افزایش واکنش‌پذیری بافت‌ها به انسولین، از مقدار انسولین سرم کاسته می‌شود (۲۹و۲۸). که در مطالعه حاضر نیز انسولین و مقاومت انسولینی کاهش معنی داری داشت. بنابراین این یافته مبنی بر کاهش RBP4 همزمان با کاهش مقاومت انسولینی و انسولین در گروه تمرین تایید کننده اثر مثبت تمرینات ورزشی با پژوهش حاضر در نظر گرفته می‌شود.

از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر به کاهش معنی دار فتوئین ب در گروه تمرین می‌توان اشاره کرد. مطالعات در زمینه تاثیر فعالیت ورزشی بر روی خانواده فتوئین به خصوص فتوئین ب در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بسیار محدود است. از مطالعات همسو با مطالعه حاضر می‌توان به مطالعه Malin و همکاران و Zhang و همکاران می‌توان اشاره کرد (۳۱و۳۰). Malin و همکاران تاثیر تمرینات کوتاه مدت هوازی با تردمیل بر روی ۱۳ بزرگسال چاق مبتلا به کبد چرب را بررسی کردند که نتایج آنها کاهش فتوئین آ را نشان داد (۳۰). Zhang و همکاران تاثیر دوازده هفته تمرینات هوازی را بر روی ۳۲ مرد و زن مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کردند که نتایج آنها نشان داد سطح سرمی فتوئین آ کاهش یافته است (۳۱).

مطابق با کاهش فتوئین ب در مطالعه حاضر، مقاومت انسولینی نیز کاهش یافته است که محققان نیز با تمرینات ورزشی کاهش هپاتوکین‌ها (فتوئین آ و ب و فاکتور رشد فیبروبلاستی (۲۱) و مقاومت انسولینی را در بیماری‌های متابولیکی از جمله دیابت نوع ۲ و کبد چرب گزارش کرده‌اند (۳۲). از مکانیسم‌های دخیل فعالیت ورزشی در همین امر می‌توان به تنظیم طبیعی مهار کننده تیروزین کیناز گیرنده انسولین در کبد، حساسیت به انسولین، GLUT4، فعالیت سنتز گلیکوژن و هگزوکیناز، تحویل گلوکز عضلانی و تغییرات در ترکیب عضلانی می‌توان اشاره کرد (۳۳). از دیگر مکانیسم‌های مثبت تمرینات ورزشی درگیر در کبد چرب که احتمالاً در تمرینات اینتروال شدید پژوهش حاضر نیز رخ داده است، می‌توان به تاثیر گذاری فعالیت ورزشی به مسیر آنزیم‌های آنتی اکسیدانی اشاره کرد (۳۳).

فعالیت ورزشی با افزایش آنزیم‌های آنتی اکسیدانی باعث کاهش استرس اکسیداتیو می‌گردد که به نوبه خود باعث کاهش التهاب می‌شود (۳۴). کاهش التهاب باعث جلوگیری از استئاتوز، مقاومت انسولینی و پایین آمدن گلیکوژن هپاتوکینی و در نهایت بهبود کبد چرب غیر الکلی خواهد شد (۳۵). از طرفی فعالیت ورزشی با افزایش عملکرد میتوکندریایی باعث افزایش اکسیداسیون لیپیدی، لیپوژنز و VLDL شده و در نتیجه جلوگیری از استئاتوز کبدی و کاهش مقاومت انسولینی و بهبود بیماری کبد چرب را در پی دارد (۳۵). در نهایت مطالعه حاضر کاهش معنی دار فتوئین ب، RBP4، مقاومت انسولینی، انسولین، ALT و شاخص‌های تن سنجی را در پی داشت. لذا این روش تمرینی می‌تواند برای بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی مفید بوده و مورد استفاده قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان و همچنین از آزمودنی‌های شرکت کننده در مطالعه تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.56.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.398]

Changes in Fetuin-B and RBP4 During A Course of High-Intensity Interval Training in Women with Nonalcoholic Fatty Liver

B. Gorbanian (PhD)*[1], Y. Saberi (MSc)[2]

1.Department of Sports Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Shahid Madani University of Azerbaijan, Tabriz, I.R.Iran
2.Department of Sports Physiology and Corrective Movements, Faculty of Sports Sciences, Urmia University, Urmia, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 23; 2021; PP: 398-404
Received: Feb 4th 2021, Revised: Mar 27th 2021, Accepted: Jul 11st 2021.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Non-alcoholic fatty liver is one of the most common causes of chronic liver disease and is considered as one of the hepatic manifestations of metabolic syndrome, and since one of the effective treatments for this disease is exercise, the aim of this study was to evaluate the changes in Fetuin-B and retinol binding protein 4 (RBP4) during eight weeks of high-intensity interval training (HIIT) in women with fatty liver.

METHODS: This experimental study was performed on 25 women with fatty liver disease in the age range of 30-50 years in two groups of training (n=13) and control (n=12). The training group was included in the intermittent high-intensity exercise protocols (8 weeks and four sessions per week and each session for 48 to 60 minutes) and the control group participated in the study without any intervention. Fetuin-B and RBP4 were evaluated and compared by ELISA using a kit made by Elabscience Inc.

FINDINGS: The results of the present study showed that the levels of Fetuin-B in the training group (752.50±191.23) had a significant decrease compared to the control group (1141.90±227.23) (p=0.001). Moreover, RBP4 had a significant decrease in the training group (25.42±1.11) compared to the control group (30.33±3.09) (p=0.001).

CONCLUSION: The results of the study showed that a course of high-intensity interval training can be a suitable and preventive strategy to improve Fetuin-B and RBP4 levels in women with fatty liver.

KEY WORDS: *Non-Alcoholic Fatty Liver, Fetuin-B, Retinol Binding Protein 4, High-Intensity Interval Training.*

Please cite this article as follows:

Gorbanian B, Saberi Y. Changes in Fetuin-B and RBP4 During A Course of High-Intensity Interval Training in Women with Nonalcoholic Fatty Liver. J Babol Univ Med Sci. 2021; 23: 398-404.

*Corresonding Author: B. Gorbanian (PhD)
Address: Department of Sports Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Shahid Madani University of Azerbaijan, Tabriz, I.R.Iran
Tel: +98 41 34327500
E-mail: b.gorbanian@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.56.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.398]

References

1.Dongiovanni P, Anstee QM, Valenti L. Genetic predisposition in NAFLD and NASH: impact on severity of liver disease and response to treatment. Curr Pharm Des. 2013;19(29):5219-38.

2.Terra X, Auguet T, Broch M, Sabench F, Hernández M, Pastor RM, et al. Retinol binding protein-4 circulating levels were higher in nonalcoholic fatty liver disease vs. histologically norma liver from morbidly obese women. Obesity (Silver Spring). 2013;21(1):170-7.

3.Stefan N, Hennige AM, Staiger H, Machann J, Schick F, Schleicher E, et al. High circulating retinol-binding protein 4 is associated with elevated liver fat but not with total, subcutaneous, visceral, or intramyocellular fat in humans. Diabetes Care. 2007;30(5):1173-8.

4.Seo JA, Kim NH, Park SY, Kim HY, Ryu OH, Lee KW, et al. Serum retinol-binding protein 4 levels are elevated in non-alcoholic fatty liver disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2008;68(4):555-60.

5.Birkenfeld AL, Shulman GI. Nonalcoholic fatty liver disease, hepatic insulin resistance, and type 2 diabetes. Hepatology. 2014;59(2):713-23.

6.Reschke S, Eckel J. Adipo-myokines: two sides of the same coin- mediators of inflammation and mediators of exercise. Mediators Inflamm. 2013;2013:320724.

7.Stefan N, Kantartzis K, Haring H-U. Causes and metabolic consequences of fatty liver. Endocr Rev. 2008;29(7):939-60.

8.Lecker SH, Zavin A, Cao P, Arena R, Allsup K, Daniels KM, et al. Expression of the irisin precursor FNDC5 in skeletal muscle correlates with aerobic exercise performance in patients with heart failure. Circ Heart Fail. 2012;5(6):812-8.

9.Auberger P, Falquerho L, Contreres JO, Pages G, Le Cam G, Rossi B, et al. Characterization of a natural inhibitor of the insulin receptor tyrosine kinase: cDNA cloning, purification,and anti-mitogenic activity. Cell. 1989;58(4):631-40.

10.Badman MK, Pissios P, Kennedy AR, Koukos G, Flier JS, Maratos- Flier E. Hepatic fibroblast growth factor 21 is regulated by PPARalpha and is a key mediator of hepatic lipid metabolism in ketotic states. Cell Metab. 2007;5(6):426-37.

11.Nascimbeni F, Romagnoli D, Ballestri S, Baldelli E, Lugari S, Sirotti V, et al. Do Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Fetuin-A Play Different Roles in Symptomatic Coronary Artery Disease and Peripheral Arterial Disease?. Diseases. 2018;6(1):17.

12.Ebert T, Linder N, Schaudin A, Busse H, Berger J, Lichtinghagen R, et al. Association of fetuin B with markers of liver fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. Endocrine. 2017;58:246-52.

13.Siraz ÜG, Doğan M, Hatipoğlu N, Muhtaroğlu S, Kurtoğlu S. Can fetuin-A be a marker for insulin resistance and poor glycemic control in children with type 1 diabetes mellitus?. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2017;9(4):293-299.

14.Denecke B, Gräber S, Schäfer C, Heiss A, Wöltje M, Jahnen-Dechent W. Tissue distribution and activity testing suggest a similar but not identical function of fetuin-B and fetuin-A. Biochem J. 2003;376(Pt 1):135-45.

15.Li Z, Lin M, Liu C, Wang D, Shi X, Chen Z, et al. Fetuin-B links nonalcoholic fatty liver disease to type 2 diabetes via inducing insulin resistance: Association and path analyses. Cytokine. 2018;108:145-50.

16.Olivier E, Soury E, Ruminy P, Husson A, Parmentier F, Daveau M, et al. Fetuin-B, a second member of the fetuin family in mammals. Biochem J. 2000;350(Pt 2):589-97.

17.Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. J Hepatol. 2012;57(1):157-66.

18.Elliott BT, Herbert P, Sculthorpe N, Grace FM, Stratton D, Hayes LD. Lifelong exercise, but not short-term high-intensity interval training, increases GDF11, a marker of successful aging: a preliminary investigation. Physiol Rep. 2017;5(13):e13343.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.56.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.398]

19.Hackney AC, Lane AR. Exercise and the Regulation of Endocrine Hormones. Prog Mol Biol Transl Sci. 2015;135:293-311.

20.Hayashino Y, Jackson JL, Hirata T, Fukumori N, Nakamura F, Fukuhara S, et al. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. Metabolism. 2014;63(3):431-40.

21.Aghaei F, Mohsenzadeh M, Nameni F, Feizollahi F. The Effect of High Intensity Interval Training on Retinol Binding Protein 4 and AMP-Activated Protein Kinase Gene Expression in Skeletal Muscle of Rats with Type II Diabetes. Armaghane-Danesh. 2019;23(6):709-21. [In Persian]

22.Keihanian A, Arazi H, Kargarfard M. Effects of aerobic versus resistance training on serum fetuin-A, fetuin-B, and fibroblast growth factor-21 levels in male diabetic patients. Physiol Int. 2019;106(1):70-80.

23.Abdelbasset WK, Tantawy SA, Kamel DM, Alqahtani BA, Elnegamy TE, Soliman GS, et al. Effects of high-intensity interval and moderate-intensity continuous aerobic exercise on diabetic obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. Medicine (Baltimore). 2020;99(10):e19471.

24.Choi HY, Park JW, Lee N, Hwang SY, Cho GJ, Hong HC, et al. Effect of a combined Aerobic and Resistance Exercise Program on C1q/TNF-Related Protein-3 (CTRP-3) and CTRP-5 Levels. Diabetes Care. 2013;36(10):3321-7.

25.Soori R, Yazdandoust H, Mosayebi Z, Khademi SH. The effect of exercise training on RBP4 Serum Levels and Insulin Resistance in women with type II diabetes. J Torbat Heydariyeh Univ Med Sci. 2016;4(1):50-7. [In Persian]

26.Ku YH, Han KA, Ahn H, Kwon H, Koo BK, Kim HC, et al. Resistance exercise did not alter intramuscular adipose tissue but reduced retinol-binding protein-4 concentration in individuals with type 2 diabetes mellitus. J Int Med Res. 2010;38(3):782-91.

27.Esteve E, Ricart W, Fernández-Real JM. Adipocytokines and insulin resistance: the possible role of lipocalin- 2, retinol binding protein-4, and adiponectin. Diabetes Care. 2009;32(Suppl 2):S362-S7.

28.Mansouri M, Nikooie R, Keshtkar A, Larijani B, Omidfar K. Effect of endurance training on retinol binding protein 4 gene expression and its protein level in adipose tissue and the liver in diabetic rats induced by a high fat diet and streptozotocin. J Diabetes Investig. 2014;5(5):484-91.

29.Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, et al. The effects of high intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta analysis. Obes Rev. 2015;16(11):942-61.

30.Malin SK, Mulya A, Fealy CE, Haus JM, Pagadala MR, Scelsi AR, et al. Fetuin-A is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. J Appl Physiol (1985). 2013;115(7):988-94.

31.Zhang L-Y, Liu T, Teng Y-Q, Yao X-Y, Zhao T-T, Lin L-Y, et al. Effect of a 12-week aerobic exercise training on serum fetuin-A and adipocytokine levels in type 2 diabetes. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2018;126(8):487-92.

32.Dushay J, Chui PC, Gopalakrishnan GS, Varela-Rey M, Crawley M, Fisher FM, et al. Increased fibroblast growth factor 21 in obesity and nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology. 2010;139(2):456-63.

33.McMurray RG, Hackney AC. Interactions of metabolic hormones, adipose tissue and exercise. Sports Med. 2005;35(5):393-412.

34.Thompson SG, Sharp SJ. Explaining heterogeneity in meta-analysis: a comparison of methods. Stat Med. 1999;18(20):2693-708.

35.Schultes B, Frick J, Ernst B, Stefan N, Fritsche A. The effect of 6-weeks of aerobic exercise training on serum fetuin-a levels in non-diabetic obese women. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2010;118(10):754-6.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1400.23.1.56.5]
[DOI: 10.22088/jbums.23.1.398]