حرکت
شمارهٔ ۱۷ ـ ص ص : ۷۹ ـ ۶۳
تاریخ دریافت : ۸۲/۰۴/۲۳
تاریخ تصویب: ۸۲/۰۶/۳۰

هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی، واکنش *IGFBP-1* را به ورزش طولانی‌مدت در دوچرخه‌سواران تمرین کرده از بین می‌برد

دکتر حمید محبی [1]
استادیار دانشکدهٔ تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه گیلان

چکیده

به‌منظور تعیین اثر ورزش در مقدار *IGFBP-1* در جریان خون، مطالعهٔ حاضر در شرایط ورزش طولانی و کلمپ هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی انجام شد. هشت دوچرخه‌سوار مرد به‌طور تصادفی در دو نوبت جداگانه در شرایط کلمپ گلوکز (G) و کلمپ گلوکز به همراه تزریق انسولین (IG) به مدت ۱۲۰ دقیقه روی دوچرخهٔ ارگومتر با شدت تقریباً ۷۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی ($VO2max$) رکاب زدند. نمونه‌های خون در حالت استراحت (قبل از کلمپ و ۳۰ دقیقه پس از کلمپ) و زمان ورزش برای تعیین مقدار گلوکز، انسولین، *IGF-1*، *IGFBP-1* و *IGFBP-3* گرفته شد و مورد تجزیه قرار گرفتند. غلظت گلوکز خون در هر دو آزمایش به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($P<۰/۰۰۱$) و در حدود ۱۰ میلی‌مول در لیتر حفظ شد. میانگین غلظت انسولین در پلاسما نیز در هر دو آزمایش به‌طور ۳۲ معنی‌داری افزایش یافت ($P<۰/۰۰۱$) و مقدار آن زمان ورزش به ترتیب در شرایط G ۷/۳±۳۲ و GI ۱۶/۶±۱۰۲ میکرو واحد در هر میلی‌لیتر بود. مقدار *IGFBP-1* پس از ۳۰ دقیقه کلمپ، در هر آزمایش تغییر نکرد، اما پس از ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه ورزش به‌طور معنی‌داری کاهش پیدا کرد($P<۰/۰۰۱$).نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد غلظت زیاد گلوکز و انسولین در خون، به‌دلیل تزریق خارجی این مواد، ترشح *IGFBP-1* را زمان ورزش کاملاً متوقف کرده یا موجب افزایش کلیرانس (پاکسازی) آن از گردش خون می‌شود. بنابراین می‌توان گفت انسولین تنظیم‌کنندهٔ اصلی *IGFBP-1* است و به‌نظر می‌رسد ورزش به تنهایی عامل تنظیم‌کنندهٔ ترشح *IGFBP-1* باشد.

1- Email : mohebbi_h@yahoo.com

واژه‌های کلیدی

ورزش، گلوکز، انسولین، IGFBP-1، IGFs.

مقدمه

عضلات فعال در ورزش برای تأمین سوخت، بیشتر به گلوکز خون متکی‌اند، بنابراین بدن در ورزش‌های طولانی‌مدت، بشدت درگیر فرایند تنظیم گلوکز است. از طرف دیگر، درحالی‌که غلظت انسولین در خون به هنگام ورزش طولانی‌مدت کاهش می‌یابد، برداشت گلوکز[1] (مصرف گلوکز) در اثر انقباض ۱۰ تا ۲۰ بار اضافه می‌شود (۱). عوامل رشد شبه انسولین[2] و در شناخته (IGF-I,II) به‌عنوان محرکی برای دریافت گلوکز در موجود زنده (in Vivo) شرایط آزمایشگاهی طولانی‌مدت (in Vitro) شده و ممکن است در تأمین سوخت مورد نیاز ورزش دخالت داشته باشد (۲و۳). در دو تحقیق نسبتاً تازه‌ای که روی موش‌ها انجام ها بر میزان گلوکز شده، شواهدی دال بر ارتباط در دریافت گلوکز IGFدریافتی زمان ورزش نشان داده شده‌است. بدین ترتیب که اثر تحریک ها در جریان IGF-1 به‌دنبال یک مرحله ورزش شدید (۲) و همچنین پس از سه هفته تمرینات استقامتی (۴) افزایش یافت. به‌صورت ترکیباتی با IGFخون نیمهٔ عمر بسیار طولانی وجود دارند که ممکن است همین موضوع دلیلی بر فقدان مدارک و (IGFBP-1) شواهد در تغییرات شدید آنها در اثر ورزش طولانی به حساب آید. همچنین ، IGF-1 مدارکی وجود دارد که مقدار عامل رشدی شبه انسولین متصل به پروتئین شماره[3] را در پلاسما، ۵ تا ۱۲ بار افزایش می‌یابد (۵و ۷). کنترل می‌کند (IGFBP-1 یکی از شش نوع IGF متصل به پروتئین‌هاست که در طولانی کردن نیمهٔ عمر IGFها و تنظیم فعالیت آنها مؤثر است (۸و۹). فعالیت هیپوگلیسمی[4] و خود نیز به‌طور معکوس توسط انسولین و گلوکز تنظیم می‌شود (۳). تزریق به موجود زندهٔ در می‌شود که این تغییر IGFBP-1 حالت استراحت، موجب

1- *Glucose Uptake*

2- *Insulin-Like Growth Factors (IGF-1 and II)*

3- *Insulin-Like Growth Factor Binding Protein-1 (IGFBP-1)*

4- *Hypoglycaemic*

افزایش سریع و موقت گلوکز خون یکی از نتایج متوقف کردن فعالیت بخش کوچکی (۱-۵ درصد) از های در دسترس بوده‌است IGF(۳).

افزایش با IGFBP-1 در اثر ورزش، ممکن است در پاسخ به کاهش سطح انسولین و گلوکز خون باشد. عقیده بر این است که وقتی گلوکز خون در زمان ورزش کاهش می‌یابد، IGFBP-1 افزایش مهار کردن عمل هیپرگلیسمی را IGFها، عمل انسولین[1] را کامل می‌کند هاپکینز و همکارانش[2] (۵) در مطالعات خود نقش در IGFBP-1 را در زمان ورزش و واکنش IGFBP-1 پاسخ به ورزش طولانی‌مدت و در شرایط یوگلیسمی[3] مورد بررسی قرار دادند. آنها سطح طبیعی انسولین خون آزمودنی‌ها را با دادن کربوهیدرات حفظ کردند. بر خلاف انتظار، اگر چه سرعت افزایش IGFBP-1 کاهش یافت، اما افزایش معنی‌داری در (حدود ۵ برابر) در مقدار را IGFBP-1 مشاهده شد. آنها چنین استنباط کردند که ورزش به تنهایی و جدا از انسولین و گلوکز، قادر است ترشح را IGFBP-1 تنظیم کند. به‌علاوه این فرض نیز وجود دارد که زمان ورزش، IGFBP-1 ممکن است قبل از آنکه فعالیت IGF-1 متوقف سازد، با عمل خود حمل IGF-1 را به عضله تسهیل کند و با این کار موجب افزایش تحریک IGF-1 برای دریافت گلوکز گردد. به هرحال، نتایج چندین مطالعه در شرایط آزمایشگاهی نشان داده که IGFBP-1 می‌تواند فعالیت IGF-1 را در سطح سلولی افزایش دهد (۸،۹ و ۱۰). با توجه به اینکه در مطالعهٔ هاپکینز و همکارانش (۵) سطح انسولین در پلاسما، به‌آرامی (حدوداً ۲۶٪) تا پایان ورزش، نسبت به مقدار آن در زمان استراحت، کاهش یافته بود، این تغییر ممکن است برای افزایش تشرح و IGFBP-1 تحریک آن کافی باشد. بنابراین به‌منظور بررسی بیشتر این موضوع، مطالعهٔ حاضر در شرایط هیپرگلیسمی[4] و هیپرانسولینمی[5] اجرا شد تا مشخص سازد آیا عامل خود به خودی ورزش در تنظیم ترشح IGFBP-1 وجود دارد یا عوامل دیگری مؤثرند؟ همچنین در این تحقیق

1- *Insulin Action*

2- *Hopkins et al. (1994)*

3- *Euglycaemia*

4- *Hyperglycaemia* افزایش مقدار قند در خون بیشتر از مقدار طبیعی

5- *Hyperinsulinaemia* افزایش مقدار انسولین در خون بیشتر از مقدار طبیعی

گلوکز و انسولین از طریق وریدی تزریق(iv)[1] شدند تا با این روش مرحلهٔ جذب روده‌ای[2] (امعایی) و دریافت گلوکز توسط کبد حذف شوند (۱۱). در نتیجه با این شیوه درحالی‌که سطح گلوکز و انسولین در خون به‌طور نسبتاً ثابتی حفظ می‌شود، انتقال و تحویل مقدار نامحدودی از گلوکز به داخل بدن امکان‌پذیر می‌گردد (۱۲). بنابراین انتظار می‌رود با این روش هرگونه از ورزش به تنهایی در مقدار ترشح IGFBP-1 ظاهر شود.

روش تحقیق

آزمودنی‌ها

در این تحقیق هشت دوچرخه‌سوار مرد (تمرین کردهٔ استقامتی) به‌عنوان آزمودنی شرکت کردند. تمامی آزمودنی‌ها به‌طور منظم در رقابت‌های ورزشی در سطح منطقه‌ای و ملی شرکت داشتند. مشخصات بدنی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در جدول ۱ ارائه شده‌است. قبل از دریافت رضایت‌نامه از داوطلبان، هدف از تحقیق، طبیعت و خطرهای احتمالی به‌صورت شفاهی و کتبی برای آنها تشریح شد. این طرح تحقیقی توسط کمیتهٔ اخلاقی تحقیقات پزشکی بیمارستان‌های منچستر و دانشگاه منچستر بررسی و مورد تأیید قرار گرفت.

جدول ۱ـ مشخصات آنتروپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها

	میانگین	انحراف معیار	دامنه
سن (سال)	۲۶/۶	۷/۴	۲۱-۳۷
قد (سانتی‌متر)	۱۷۵/۴	۲/۸۳	۱۷۰-۱۷۹
وزن (کیلوگرم)	۷۱/۳۹	۶/۰۱	۶۳/۸-۸۱/۲
چربی بدن (٪)	۱۳/۸۸	۲/۹۰	۷/۶-۱۶/۷
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی‌متر / کیلوگرم / دقیقه)	۶۳/۵۴	۱۰/۸۹	۵۰/۵-۷۸/۸
حداکثر ضربان قلب (ضربه در دقیقه)	۱۸۱/۶	۱۲/۷	۱۷۵-۲۰۲

1- Interavenous Infusion

2- Intestinal Absorption

طرح تحقیق

آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی[1] در دو نوبت برای اجرای آزمون‌ها در این تحقیق شرکت کردند. علاوه براین، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا قبل از آزمون یک جلسه برای آشنایی با وسایل مورد استفاده در آزمایش، روش اجرای کار، اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی[2] (VO_2max) و تعیین مشخصات بدنی به آزمایشگاه مراجعه کنند. برای تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی، از دستگاه خودکار تجزیهٔ گازهای تنفسی[3]، دوچرخهٔ کارسنج با ترمز الکتریکی[4] و آزمون افزایش پیوسته و تدریجی فشار کار تا مرحلهٔ خستگی برای ارادی[5] استفاده شد. از نتایج به‌دست آمده از اندازه‌گیری (VO_2max) تخمین شدت کار مطابق با ۷۰ درصد از VO_2max استفاده شد. برای تنظیم شدت کار آزمودنی‌ها، متناسب با ۷۰ درصد VO_2max و اطمینان از آنکه آزمودنی‌ها قادرند ۲ ساعت با شدت مورد نظر رکاب بزنند، آزمون آشنایی[6] با اجرای کار انجام شد . ضربان قلب آزمودنی‌هابا دستگاه ضربان سنج[7] PE 3000 و احساس آنها از فشار کار[8] (RPE) با نمایش مقیاس بورگ[9] (۱۳) تعیین شد. در دو جلسهٔ بعد، آزمودنی‌ها ۱۲۰ دقیقه با شدت تقریباً ۷۰٪ با VO_2max روی دوچرخهٔ ارگومتر ورزش کردند، درحالی‌که در یک نوبت کلمپ گلوکز (G) استفاده از تزریق گلوکز و در نوبت دیگر علاوه بر کلمپ انسولین (GI) نیز با تزریق گلوکز و انسولین ایجاد شده بود. همچنین از آزمودنی‌ها خواسته شده‌بود تا رژیم غذایی مشابهی را به مدت ۴۸ ساعت قبل از اجرای هر یک از آزمون‌ها داشته باشند و از انجام ورزش شدید خودداری کنند. در روز اجرای هر یک از آزمون‌ها، آزمودنی‌ها پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت

1- Random Order

2- Maximal Oxygen Uptake

3- Automatic Respiratory Gas Analysis System (P.K. Morgan, Rainham, Chatham, Kent, U.K.)

4- Electrically Braked Cycle Ergometer (Bosch ERG 551, Robert Bosch GMBH, Berlin, Germany)

5- Volitional Exhaustion

6- Familiarization Test

7- Heart Rate Meter (Polar Electro OY, Kempele, Finalnd)

8- Ratings of Perceived Exetion

9- Borg Scale

روزهٔ شبانه[1]، به حالت ناشتا به آزمایشگاه مراجعه کردند و پس از تخلیهٔ مثانه، از ادرار یک کانول[2] شمارهٔ ۱۶ داخل ورید ساعد دست چپ آزمودنی‌ها برای تزریق گلوکز یا گلوکز به‌علاوهٔ انسولین قرار داده شد. دست راست آزمودنی‌ها داخل محفظهٔ گرم‌کننده[3] تا حدود ۷۰ درجهٔ سانتی‌گراد برای آرتریالیز[4] خون، گرم شد (۱۴). پس از ۲۰ دقیقه، کانول دیگری داخل ورید پشت دستی، برای گرفتن نمونه‌های خون قرارداده شد و برای باز نگاه‌داشتن مسیر کانول‌ها[5]، به‌آرامی محلول نرمال ۰/۹ درصد سالین تزریق شد. پس از وارد کردن کانول‌ها، آزمودنی به مدت ۲۰ دقیقه روی تخت استراحت کرد و پس از گرفتن اولین نمونهٔ خون و تغییرات تنفسی در حالت استراحت روی ارگومتر، تزریق اولیه به مدت ۳۰ دقیقه انجام شد. برای تزریق گلوکز از دو پمپ IMED ۹۲۸ حجم‌سنج[6] و برای تزریق انسولین از یک پمپ دیجیتالی ترونیک[7] استفاده شد.

کلمپ گلوکز (روش ایجاد هیپرگلیسمی): یک تزریق اولیه و پیوستهٔ محلول ۲۰٪ دکستروز[8] به‌منظور افزایش غلظت گلوکز خون تا حدود ۱۰ میلی‌مول در لیتر توسط پمپ حجم‌سنج به مدت ۳۰ دقیقه انجام شد. اجرای کار بر اساس روشی بود که دیفرونزو و همکارانش[9] در سال ۱۹۷۹ معرفی کرده‌بودند (۱۵). تزریق گلوکز طی ۱۲۰ دقیقه ورزش نیز ادامه داشت که غلظت گلوکز خون تا حدود ۱۰ میلی‌مول در لیتر نگاه‌داشته شد. مقدار تزریق گلوکز در هر ۵ دقیقه با

1- Overnight Fast

2- Cannula (Venflon, BOC, Ohmeda AB,Helsingborg, Sweden)

3- Hot Box

4- Arterialize

5- Patency

6- Volumetric Infusion Pump (IMED, Abingdon, Oxon, UK)

7- Treonic Digital SYringe Pump (Vickers Ltd, Medical Engineering, Basingstoke, Hampshire, UK)

8- Dextrose

9- Defronzo et al. (1979)

اندازه‌گیری سریع غلظت گلوکز خون توسط یک گلوکزسنج هموکیو[1] و براساس اصل بازخورد منفی[2] تنظیم می‌شد. تغییرات مقدار تزریق گلوکز مطابق الگوریتمی[3] که توسط دینفرونزو و همکارانش (۱۵) تعریف شده بود و به‌صورت برنامهٔ رایانه‌ای برای یک میکروکامپیوتر[4] نوشته شده‌بود، محاسبه و اصلاح شد.

کلمپ گلوکز و انسولین (روش ایجاد هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی) : با استفاده از روش کلمپ گلوکز و انسولین، هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی ایجاد شد (۱۵). یک تزریق اولیه، به اضافهٔ تزریق پیوستهٔ انسولین، از طریق پمپ سرنگی دیجیتال انجام شد تا حالت یکنواخت و تقریباً ثابت هیپرانسولینمی ایجاد شود. تزریق اولیهٔ انسولین به روش کاهش لگاریتمی برای ۱۰ دقیقه صورت گرفت و پس از آن مقدار ثابت انسولین (۴۰ میلی‌واحد به از هر مترمربع از سطح بدن در دقیقه) تا پایان ورزش تزریق شد. این مقادیر تزریق انسولین موجب شد تا غلظت انسولین در پلاسما تا حدود ۱۰۰ میکرو واحد در هر میلی‌لیتر افزایش یابد. غلظت گلوکز خون نیز تا حدود ۱۰ میلی‌مول در لیتر به روشی که در بالا تشریح شد، افزایش یافت و در همان سطح در طول مدت ورزش نگاه داشته شد.

نمونه‌برداری از خون

نمونه‌های خون در حالت استراحت (دقیقهٔ ۳۰-)، پس از تزریق اولیه (دقیقهٔ صفر) و در دقایق ۶۰ و ۱۲۰ ورزش گرفته شده و در داخل لوله‌های محتوی لیتیوم هپارینه[5] ریخته شد. پلاسمای خون از سلول‌های خونی توسط دستگاه سانتریفوژ[6] با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه جدا شد. پس از اتمام آزمایش نمونه‌های پلاسما برای تجزیه و تعیین مقدار گلوکز، انسولین، در هورمون رشد، IGF-1، IGFBP-1 و IGFBP-3 منهای ۳۰ درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری و

1- HemoCue Glucose Meter (HomeCue, AB Ltd, Sweden)

2- Negative Feedback Principle *3- Algorithm*

4- Micro Computer (Zenith, AFL - 121-93)

5- Lithium - Heparin Syringes (Monovette, Sarstedt, Leicester, UK)

6- Centrifuge (MES, Mistral 21, UK)

ذخیره شدند.

روش تجزیه نمونه‌ها

مقدار انسولین در پلاسما با استفاده از کیت دبل آنتی‌بادی رادیو ایمونواسی[1] (RIA) و هورمون رشد با استفاده از دبل سایت ایمونورادیواسی[2] و با استفاده از دو آنتی بادی مختلف اندازه‌گیری شد. مقدار IGF-1 (۱۶)، IGF-11 (۱۷)، IGFBP-1 (۱۸) با استفاده از کیت دبل آنتی‌بادی RIA اندازه‌گیری شد.

روش آماری

مقادیر و داده‌ها در این تحقیق به صورت میانگین[3] و خطای معیار از میانگین[4] ارائه شده است. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری تحلیل واریانس (ANOVA) برای اندازه‌گیری‌های تکرار شده[5] استفاده شد. اختلاف معنی‌داری که توسط تحلیل واریانس بین میانگین‌ها مشخص شده بود (F معنی‌دار)، با استفاده از آزمون تفاوت معنی‌دار حقیقی توکی[6] (HSD) بررسی و تعیین و حداقل سطح معنی‌دار برای این مطالعه $P < ۰/۰۵$ انتخاب شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

آزمایش اول (کلمپ گلوکز): به‌دنبال ۳۰ دقیقه کلمپ گلوکز در حالت استراحت، ۱۱ غلظت گلوکز خون تا حدود ۰/۵ ± میلی‌مول در لیتر افزایش یافت و در طول ورزش (۱۲۰ دقیقه) در حدود ۱۰ میلی‌مول در لیتر نگاه‌داشته شد (شکل ۱). مقدار انسولین در پلاسما پس از ۳۰ دقیقه کلمپ گلوکز از ۱ ± ۷ میکروواحد در میلی‌لیتر به ۶ ± ۳۰ میکرو واحد در میلی‌لیتر افزایش یافت (شکل ۲). پس از این مقدار انسولین در اثر ورزش تغییر معنی‌داری نکرد. در اثر ۳۰ دقیقه

1- Insulin RIA Kit (Pharmacia and Upjohn, Milton Keynes, UK)

2- 2-Site IRMA (Pharmacia and Upjohn, Milton Keynes, UK)

3- Mean *4- Standard Error From Mean*

5- Analysis of Variance with Repeated Measures

6- Tukey's Honestly Significant Difference Test

کلمپ گلوکز در حالت استراحت، تغییری در مقدار هورمون رشد ایجاد نشد، اما) و غلظت هورمون رشد به‌طور معنی‌داری تا ۶۰ دقیقهٔ اول ورزش افزایش (۰/۰۱ تا >Pپس از آن دقیقهٔ ۱۲۰ کاهش یافت، هرچند کاهش معنی‌داری نبود (جدول ۲). در این آزمایش نه کلمپ راگلوکز و نه ورزش، مقدار IGFs یا IGFBP-3 در پلاسما تغییر ندادند (جدول ۲). همچنین پس از ۳۰ دقیقه کلمپ گلوکز، مقدار) IGFBP-1 تغییری نکرد، اما مقدار آن به‌طور معنی‌داری (۰/۰۰۱ >Pپس از ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه ورزش کاهش یافت (شکل ۳).

جدول ۲ـ مقدار هورمون رشد، IGFs و IGFBP-3 در پلاسما قبل و پس از کلمپ گلوکز در زمان استراحت و ورزش با شدت ۷۰ درصد VO_2max

	قبل از کلمپ	پس از کلمپ	دقیقه ۶۰ ورزش	دقیقه ۱۲۰ورزش
GH(mU/l)	۴/۲ ± ۲/۳۴	۲/۸۷ ± ۱/۶۵	۳۳ ± ۵/۶۷	۲۲/۷۸ ± ۶/۳۴
IGF-I(ng/ml)	۱۵۵ ± ۱۵	۱۵۱ ± ۱۶	۱۵۸ ± ۱۴	۱۶۱ ± ۱۹
IGF-II(ng/ml)	۵۰۳ ± ۲۲	۴۸۵ ± ۲۲	۴۸۷ ± ۲۰	۴۸۹ ± ۳۴
IGFBP-3(ng/ml)	۴۵۱۷ ± ۲۴۶	۴۵۰۵ ± ۲۲۰	۴۵۲۴ ± ۲۱۴	۴۵۳۱ ± ۳۲۲

مقادیر به‌صورت میانگین و خطای معیار از میانگین ارائه شده است (mean±SEM).

آزمایش دوم (کلمپ گلوکز و انسولین) : ۳۰ دقیقه پس از شروع کلمپ گلوکز در حالت استراحت، غلظت گلوکز خون تا حدود ۰/۵ ± ۱۰ میلی‌مول در لیتر افزایش یافت و در طول ورزش در حدود همان مقدار نگاه‌داشته شد (شکل ۱). مقدار انسولین در پلاسما پس از ۳۰ ۸۱ دقیقه کلمپ گلوکز تا ۱۳ ± میکروواحد در میلی‌لیتر افزایش یافت (شکل ۲). افزایش مقدار انسولین در طول ورزش ادامه یافت و پس از ۱۲۰ دقیقه ورزش به ۱۸ ± ۱۱۳ میکرو واحد در میلی‌لیتر رسید. مقدار هورمون رشد همانند آزمایش اول، پس از ۳۰ دقیقه کلمپ گلوکز تغییری نکرد، اما پس از ۶۰ دقیقه ورزش غلظت هورمون رشد به‌طور معنی‌داری افزایش (P<۰/۰۱) و پس از آن تا دقیقهٔ ۱۲۰ کاهش یافت، هر چند این کاهش معنی‌دار نبود (جدول ۲). مشابه آزمایش اول، کلمپ گلوکز و انسولین یا ورزش، موجب تغییر در مقدار را IGFs یا IGFBP-3

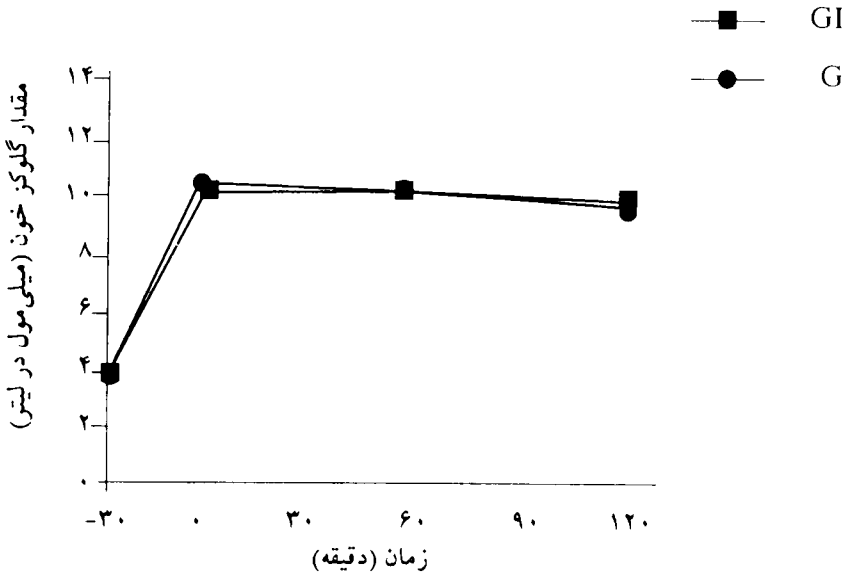
پلاسما نشدند (جدول ۳). در حالت استراحت، کلمپ گلوکز و انسولین مقدار IGFBP-1 تغییر نداد، اما زمان ورزش مقدار اول IGFBP-1 به‌طور معنی‌داری ($P<0/001$) مشابه آزمایش کاهش یافت (شکل ۳).

جدول ۳ـ مقدار هورمون رشد، IGFs و IGFBP-3 در پلاسما قبل و پس از کلمپ گلوکز و انسولین در زمان استراحت و ورزش با شدت ۷۰ درصد VO_2max

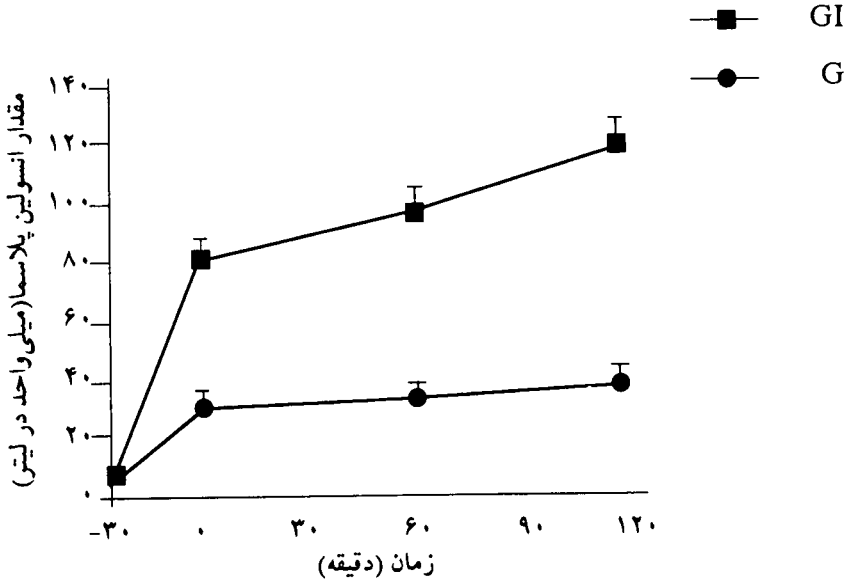
	قبل از کلمپ	پس از کلمپ	دقیقه ۶۰ ورزش	دقیقه ۱۲۰ ورزش
GH(mU/l)	۱۰/۱۳±۴/۲۲	۴/۸۱ ± ۱/۶	۳۰/۲۴±۷/۱۹	۱۷/۰۸± ۵/۶
IGF-I(ng/ml)	۱۵۵ ± ۱۶	۱۵۰ ± ۱۲	۱۵۸ ± ۱۴	۱۶۳ ± ۱۹
IGF-II(ng/ml)	۵۲۳ ± ۳۲	۴۹۸ ± ۳۰	۵۲۷ ± ۲۸	۵۳۶ ± ۲۶
IGFBP-3(ng/ml)	۴۷۳۲ ± ۴۴۰	۴۶۹۰ ± ۴۳۲	۴۶۹۲ ± ۴۱۰	۴۶۹۴ ± ۴۴۵

مقادیر به‌صورت میانگین و خطای معیار از میانگین ارائه شده است (mean±SEM).

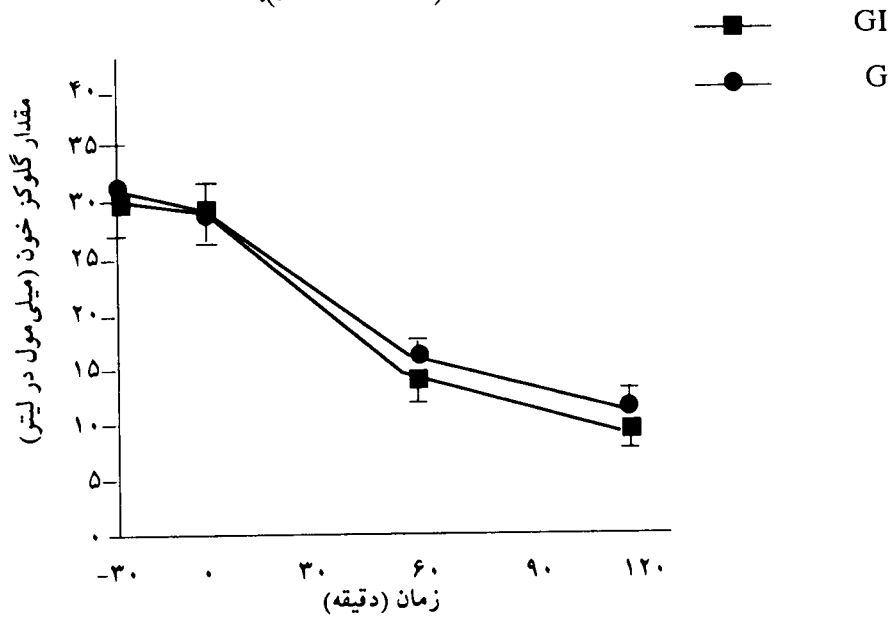
شکل ۱ـ غلظت گلوکز خون قبل و بعد از کلمپ و زمان ورزش (G = تزریق گلوکز، GI = تزریق گلوکز و انسولین) مقادیر به صورت میانگین و خطای معیار از میانگین ارائه شده‌است (mean±SEM).



شکل ۲ـ غلظت انسولین در پلاسما قبل و بعد از کلمپ و زمان ورزش (G = تزریق گلوکز، GI = تزریق گلوکز و انسولین) مقادیر به صورت میانگین و خطای معیار از میانگین ارائه شده‌است (mean±SEM).



شکل ۳ـ غلظت IGFPB-1 در پلاسما قبل و بعد از کلمپ و زمان ورزش (G = تزریق گلوکز، GI = تزریق گلوکز و انسولین) مقادیر به صورت میانگین و خطای معیار از میانگین ارائه شده‌است (mean±SEM).



بحث و نتیجه‌گیری

تا به امروز، انسولین و گلوکز به‌عنوان دو عامل اصلی تنظیم‌کنندهٔ ترشح IGFBP-1 شناخته شده‌اند (۸). نتایج این تحقیق به روشنی نشان می‌دهد ورزش به تنهایی در ترشح IGFBP-1 اثر ندارد. تنظیم سریع IGFBP-1 به‌دلیل کنترل فعالیت IGFها در ایجاد هیپوگلیسمی اهمیت دارد. قدرت IGFها در ایجاد هیپوگلیسمی[1] در مقایسه با انسولین ۷ درصد است. به هرحال، چون IGF های موجود در گردش خون می‌توانند ۱۰۰۰ برابر مقدار انسولین باشند، بنابراین می‌توانند در دریافت گلوکز نقش عمده‌ای داشته باشند (۱۹). به‌هرحال، این قابلیت و قدرت بالقوهٔ IGF ها با پیوند پروتئینی (IGFBP-1 to 6) محدود می‌شود. IGF ها با گیرنده‌های مخصوص به خودشان عمل می‌کنند، یعنی تیروزین کیناز[2] را فعال کرده و مثل انسولین، جابه‌جا شدن و جایگیری پروتئین حمل‌کنندهٔ گلوکز GLUT4 را از داخل سلول به سارکولما[3] افزایش می‌دهند (۲۰). تحقیقات نشان داده‌اند که یک نوبت شنای کوتاه‌مدت، در موش‌ها اثر تحریک IGF-1 را برای دریافت گلوکز افزایش می‌دهد (۲) و به‌طور مشابه تمرینات استقامتی نیز موجب چنین اثری شده است (۴). نتایج این دو تحقیق، مدارکی دال بر درگیری IGFها در تنظیم گلوکز است. برخلاف قابلیت و قدرت ورزش که موجب گلوکز و اسیدآمینه توسط انسولین می‌شود، قدرت IGF ها علاوه بر نقش آنابولیکی، در دریافت گلوکز نیز نقش مهمی دارد (۲).

طی یک نوبت ورزش طولانی، به‌نظر می‌رسد عامل بازدارندهٔ ترشح IGFBP-1 به‌دلیل کاهش سطح انسولین و گلوکز از بین می‌رود و این مسئله موجب افزایش سطح IGFBP-1 می‌شود. براساس مطالعات انجام شده روی موجود زنده (in vivo)، این‌گونه تصور شده‌است که IGFBP-1 با مهار کردن IGF های در دسترس، از دریافت بیشتر گلوکز توسط بافت‌ها و همچنین ایجاد هیپوگلیسمی جلوگیری می‌کند. به‌هرحال، در دو مطالعهٔ نسبتاً اخیر نشان داده‌شده است که مقدار IGFBP-1 در گردش خون بستگی به سطح انسولین در زمان ورزش

1- *Hypoglycaemic Potency*

2- *Tyrosine Kinase*

3- *Sarcolemma*

دارد، بنابراین گزارش کرده‌اند که عوامل دیگری به‌جز ورزش ممکن است ترشح IGFBP-1 را تنظیم کنند (۵ و ۶). هاپکینز و همکارانش (۵)، در تحقیق خود برای ارزیابی واکنش IGFBP-1 به ورزش طولانی‌مدت، از محلول دارونما و محلول پلیمر گلوکز استفاده کردند. با مصرف دارونما به‌هنگام ورزش، سطح گلوکز و انسولین به‌طور معنی‌داری کاهش و سطح IGFBP-1 حدود ۱۲ بار افزایش یافت. با مصرف پلیمر گلوکز، تغییری در مقدار گلوکز و انسولین ایجاد نشد، اما مقدار IGFBP-1 ۵/۶ برابر افزایش یافت. براساس این نتایج، مشخص شد ورزش به‌تنهایی می‌تواند ترشح IGFBP-1 را تحریک کند. در مطالعاتی که در شرایط آزمایشگاهی (in Vitro) انجام شده‌بود، مشاهده شد IGFBP-1 می‌تواند فعالیت IGF را در سطح سلولی (۸، ۹ و ۱۰) و نیز حمل IGF را به عضله برای تسهیل دریافت گلوکز افزایش دهد.

در مطالعهٔ حاضر، تزریق وریدی به‌منظور بالا نگاه‌داشتن سطح گلوکز و انسولین خون، برای بررسی اثر ورزش در IGFBP-1 مورد استفاده قرار گرفت. با استفاده از تزریق وریدی گلوکز، کم و بیش یک مقدار نهایی از حمل گلوکز به دستگاه عمومی گردش خون ایجاد می‌شود (۱۲). به‌علاوه تزریق وریدی موجب حذف جذب روده‌ای گلوکز می‌شود و در ترشح سریع‌تر IGFBP-1 از کبد و ترشح انسولین از خوردن گلوکز مؤثرتر است (۱۱). در حقیقت، متوقف شدن کامل ترشح IGFBP-1، حاکی از آن است که ورزش به‌تنهایی در ترشح IGFBP-1 مؤثر نیست. در تحقیق حاضر، در هر دو آزمایش با غلظت مشابه گلوکز، کاهش مشابهی در مقدار IGFBP-1 در پلاسما مشاهده شد. از طرف دیگر، غلظت بیشتر انسولین در آزمایش GI (تزریق گلوکز و انسولین)، موجب توقف بیشتر ترشح IGFBP-1 نشد، این موضوع دلالت بر آن دارد که ممکن است آستانه‌ای که در آن غلظت انسولین مانع ترشح IGFBP-1 شود، وجود داشته باشد.

در شرایط تجربی تحقیق حاضر، سطح بالای غلظت گلوکز و انسولین، شرایطی را به‌وجود آورد تا مقدار زیادی گلوکز در اختیار عضلات فعال در ورزش گذارده شود. توقف ترشح IGFBP-1، بر این موضوع دلالت دارد که IGF ها در دسترسند تا موجب افزایش گلوکز مصرفی شده و همچنین مکمل انسولین باشند. کاهش IGFBP-1 در پلاسما ممکن است نتیجهٔ

مهارکردن ترشح IGFBP-1 از کبد یا افزایش کلیرانس [1] IGFBP-1 از گردش خون باشد. چندین مطالعه نشان داده‌اند که وجود انسولین در افزایش کلیرانس IGFBP-1 از گردش خون مؤثر است (۳، ۴ و ۱۶). بار و همکاران [2] (۲۱) مشاهده کرده بودند که IGFBP-1 می‌تواند در پاسخ به انسولین، IGF-1 را از گردش خون به عضله قلب منتقل کند. طی ورزش طولانی، کاهش انسولین در پلاسما ممکن است در حفظ IGFBP-1 در جریان خون و افزایش سطح آن در پلاسما نقش داشته باشد. از نتایج این تحقیق (۲۱) ممکن نیست اینگونه پنداشته شود که انسولین در تولید یا کلیرانس IGFBP-1 مؤثر است و به انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه احتیاج می‌باشد. بنابراین می‌توان گفت IGFBP-1 زمان ورزش طولانی توسط انسولین نیز تنظیم می‌شود و بعید است ورزش به‌تنهایی عامل تنظیم ترشح IGFBP-1 باشد. افزایش IGFBP-1 در پلاسما طی ورزش طولانی احتمالاً به‌دلیل رفع اثر مهارکنندگی انسولین و مقدار کمتر کلیرانس IGFBP-1 توسط انسولین است. انسولین بشدت ترشح IGFBP-1 را زمان ورزش به‌منظور کنترل تحریک IGF در دریافت گلوکز تنظیم و از این راه اثر فعالیت خود را کامل می‌کند.

منابع و مآخذ

1- Wahren, J."Glucose turnover during exercise in man". Ann. N.Y. Acad. Sci . 1977, 301, PP : 45-55.

2- Henriksen, E.J.,L.L.Louters, C.S. Stump, and C.M. Tipton. "Effects of prior exercise on the action of insulin-like growth factor I in skeletal muscle". Am.J. Physiol.1992, 263,PP: E 340-E344.

3- Lewitt, M.S., G.S. Denyer, G.J.Cooney, and R.C.Baxter."Insulin-like growth factor-binding protein-1 modulates blood glucose levels". Endocrionology.1991, 129, PP:2254-2256.

1- *Clearance*

2- *Bar et al (1990)*

4- Hokama J.Y., R.S.Streeper, and E.J.Henriksen."Voluntary exercise training enhances glucose transport in muscle stimulated by insulin-like grouwht factor 1".J.Appl. Physiol.1997, 82,PP: 508-512.

5- Hopkins N.J.,P.M. Jakeman, S.C.Hughes, and J.M.Holly ."Chages in circulating insulin-like growth factor- binding protein-1 (IGFBP-1) during prolonged exercise:effect of carbohydrate feeding". J.Clin . Endocrinol . Metab.1994, 79, PP: 1887-1890.

6- Koistinen H., R. Koistinen, L. Selenius, Q.Ylikorkala, and M.Seppala. "Effect of marathon run on serum IGF-1 and IGF-binding protein 1 and 3 levels". J.Appl. Physiol.1996, 80, PP: 760-764.

7- Suikkari, A.M.,T. Sane, M.Seppala , H.Yki-Jarvinen, S.L. Karonen, and V.A. Koivisto."Prolonged exercise increases serum insulin-like growth factor-binding protein concentrations". J.Clin. Endocrinol. Metab.1989, 68, PP: 141-144.

8- Holly J.M.P."The physiological role of IGFBP-1". Acta Endocrinol. 1991, 124, PP: 55-62.

9- Collett-Solberg, P.F. and P. Cohen ."The role of the insulin-like growth factor binding proteins and the IGFBP proteases in modulating IGF action". Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.1996, 25, PP: 591-614.

10- Elgin, R.G., W.H.J.Busby, and D.R.Clemmons."An insulin-like growth factor (IGF) binding protein enhances the biologic response to IGF-1". Proc. Natl. Acad.Sci. U.S.A.1987, 84, PP: 3254-3258.

11- Hawley , J.A.,A.N.Bosch, S.M.Weltan, S.C.Dennis, and T.D.Noakes. "Glucose Kinetics during prolonged exercise in euglycaemic and

hyperglycaemic subjects". Pflugers Arch.1994, 426, PP :374-386.

12- Hawley, J.A.,A.N.Bosch, S.M.Weltan, S.C.Dennis, and T.D.Noakes. "Effects of glucose ingestion or glucose infusion on fuel substrate kinetics during prolognged exercise". Eur. J.Appl. Physiol.1994, 68, PP: 381-389.

13- Borg G.A.V. "Psychophysical bases of perceived exertion". MEd. Sci. Sports Exerc.1982, 14,PP: 377-381.

14- Abumrad, N.N., D.Rabin, M.P.Diamond, and W.W.Lacy."Use of a heated superficial hand vein as an alternative site for the measurement of amino acid concentrations and for the study of glucose and alanine kinetics in man". Metabolism. 1981, 30, PP: 936-940.

15- Defronzo, R.A., J.D. Tobin, and R.Andres. "Glucose Clamp Technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance". Am. J.Physiol . 237 (Endocrinol.Metab. Gastrointes. Physiol. 6) 1979, PP : E214-E223.

16- Holly, J.M.P., R.A. Biddlecombe, and D.B.Dunger. "Circadian variationof GH-independent IGF-binding protein in diabetes mellitus and its relationship to insulin". A new role for insulin? Clin. Endocrinol.1988, 29, PP: 667-675.

17- Blum, W.F.,M.B. Ranke, and J.R. Bierich."A specific radioimmunoassy for insulin-like growth factor II: the interference of IGF binding proteins cna be blocked by excess IGF-I". Acta Endocrinol (Copenh.).1988, 118, PP: 374-380.

18- Cwyfan - Hughes, S.C., J.A. Wass, and J.M. Holly."Two site-specific radioimmuno-assays which demonstrate the presence of proteolytically modified insulin-like growth factor-binding protein -3 in the circulation". J.Endocrinol.1993, 137, PP : 321-328.

19- Yeoh, S.I., and R.C. Baxter. "Metabolic regualtion of the growth hormone independent insulin-like growth factor binding protein in human plasma". Acta Endocrinol (Copenh).1988, 119, PP:465-473.

20- Lund. S.A. Flyvbjerg, G.D. Holman, F.S. Larsen, O. Pedersen, and O. Schmitz. "Comparative effects of IGF-I and insulin on the glucose transporter system in rat muscle". Am. J.Physiol.1994, 267, E461-E466.

21- Bar, R.S., D.R. Clemmons, and M.Boes."Transcapillary permeability and subendothelial distribution of amniotic fluid insulin-like growth factor binding proteins in the rat heart". Endocrinology .1990, 127,PP: 1078-1086.