

شماره ۱۷ - ص ص : ۶۳ - ۷۹

تاریخ دریافت : ۸۲/۰۴/۲۳

تاریخ تصویب : ۸۲/۰۶/۳۰

هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی، واکنش *IGFBP-1* را به ورزش طولانی مدت در دوچرخه سواران تمرین کرده از بین می برد

دکتر حمید محبی^۱

استادیار دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه گیلان

چکیده

به منظور تعیین اثر ورزش در مقدار *IGFBP-1* در جریان خون، مطالعه حاضر در شرایط ورزش طولانی و کلمپ هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی انجام شد. هشت دوچرخه سوار مرد به طور تصادفی در دو نوبت جداگانه در شرایط کلمپ گلوکز (*G*) و کلمپ گلوکز به همراه تزریق انسولین (*IG*) به مدت ۱۲۰ دقیقه روی دوچرخه ارگومتر با شدت تقریباً ۷۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی (*VO2max*) رکاب زدند. نمونه های خون در حالت استراحت (قبل از کلمپ و ۳۰ دقیقه پس از کلمپ) و زمان ورزش برای تعیین مقدار گلوکز، انسولین، *IGFBP-1*، *IGF-1* و *IGFBP-3* گرفته شد و مورد تجزیه قرار گرفتند. غلظت گلوکز خون در هر دو آزمایش به طور معنی داری افزایش یافت ($P < 0/001$) و در حدود ۱۰ میلی مول در لیتر حفظ شد. میانگین غلظت انسولین در پلاسما نیز در هر دو آزمایش به طور معنی داری افزایش یافت ($P < 0/001$) و مقدار آن زمان ورزش به ترتیب در شرایط *G* $3 \pm 7/3$ و $16/6 \pm 102$ میکرو واحد در هر میلی لیتر بود. مقدار *IGFBP-1* پس از ۳۰ دقیقه کلمپ، در هر آزمایش تغییر نکرد، اما پس از ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه ورزش به طور معنی داری کاهش پیدا کرد ($P < 0/001$). نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد غلظت زیاد گلوکز و انسولین در خون، به دلیل تزریق خارجی این مواد، ترشح *IGFBP-1* را زمان ورزش کاملاً متوقف کرده یا موجب افزایش کلیراتس (پاکسازی) آن از گردش خون می شود. بنابراین می توان گفت انسولین تنظیم کننده اصلی *IGFBP-1* است و به نظر می رسد ورزش به تنهایی عامل تنظیم کننده ترشح *IGFBP-1* باشد.

واژه‌های کلیدی

ورزش، گلوکز، انسولین، IGFs, IGFBP-1

مقدمه

عضلات فعال در ورزش برای تأمین سوخت، بیشتر به گلوکز خون متکی اند، بنابراین بدن در ورزش‌های طولانی مدت، شدت درگیر فرایند تنظیم گلوکز است. از طرف دیگر، درحالی که غلظت انسولین در خون به هنگام ورزش طولانی مدت کاهش می‌یابد، برداشت گلوکز^۱ (مصرف گلوکز) در اثر انقباض ۱۰ تا ۲۰ بار اضافه می‌شود (۱). عوامل رشد شبه انسولین^۲ و در شناخته (IGF-I,II) به عنوان محرکی برای دریافت گلوکز در موجود زنده (in Vivo) شرایط آزمایشگاهی طولانی مدت (in Vitro) شده و ممکن است در تأمین سوخت مورد نیاز ورزش دخالت داشته باشد (۳و۲). در دو تحقیق نسبتاً تازه‌ای که روی موش‌ها انجام‌ها بر میزان گلوکز شده، شواهدی دال بر ارتباط در دریافت گلوکز IGF دریافتی زمان ورزش نشان داده شده‌است. بدین ترتیب که اثر تحریک‌ها در جریان IGF-1 به دنبال یک مرحله ورزش شدید (۲) و همچنین پس از سه هفته تمرینات استقامتی (۴) افزایش یافت. به صورت ترکیباتی با IGF خون نیمه 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^۳ را در پلاسما، ۵ تا ۱۲ بار افزایش می‌یابد (۵ و ۷). کنترل می‌کند (IGFBP-1) یکی از شش نوع IGF متصل به پروتئین‌هاست که در طولانی کردن نیمه عمر IGF‌ها و تنظیم فعالیت آنها مؤثر است (۸ و ۹). فعالیت هیپوگلیسمی^۴ و خود نیز به طور معکوس توسط انسولین و گلوکز تنظیم می‌شود (۳). تزریق به موجود زنده 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 بوده است 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 می یابد، IGFBP-1 افزایش مهار کردن عمل هیپرگلیسمی را IGFها، عمل انسولین^۱ را کامل می کند هاپکینز و همکارانش^۲ (۵) در مطالعات خود نقش در IGFBP-1 را در زمان ورزش و واکنش IGFBP-1 پاسخ به ورزش طولانی مدت و در شرایط یوگلیسمی^۳ مورد بررسی قرار دادند. آنها سطح طبیعی انسولین خون آزمودنی ها را با دادن کربوهیدرات حفظ کردند. بر خلاف انتظار، اگر چه سرعت افزایش IGFBP-1 کاهش یافت، اما افزایش معنی داری 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. به علاوه 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 هر حال، نتایج چندین مطالعه در شرایط آزمایشگاهی نشان داده که IGFBP-1 می تواند فعالیت IGF-1 را در سطح سلولی افزایش دهد (۸، ۹ و ۱۰). با توجه به اینکه در مطالعه هاپکینز و همکارانش (۵) سطح انسولین در پلاسما، به آرامی (حدوداً ۲۶٪) تا پایان ورزش، نسبت به مقدار آن در زمان استراحت، کاهش یافته بود، این تغییر ممکن است برای افزایش ترشح و IGFBP-1 تحریک آن کافی باشد. بنابراین به منظور بررسی بیشتر این موضوع، مطالعه حاضر در شرایط هیپرگلیسمی^۴ و هیپرانسولینمی^۵ 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

افزایش مقدار قند در خون بیشتر از مقدار طبیعی

4- Hyperglycaemia

افزایش مقدار انسولین در خون بیشتر از مقدار طبیعی

5- Hyperinsulinaemia

گلوکز و انسولین از طریق وریدی تزریق (iv)^۱ شدند تا با این روش مرحله جذب روده‌ای^۲ (امعایی) و دریافت گلوکز توسط کبد حذف شوند (۱۱). در نتیجه با این شیوه درحالی که 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 هر گونه از ورزش به تنهایی در مقدار ترشح IGFBP-1 ظاهر شود.

روش تحقیق

آزمودنی‌ها

در این تحقیق هشت دوچرخه‌سوار مرد (تمرین کرده 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 کمیته اخلاقی تحقیقات پزشکی بیمارستان‌های منچستر و دانشگاه منچستر بررسی و مورد تأیید قرار گرفت.

جدول ۱- مشخصات آنترپومتریکی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها

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

طرح تحقیق

آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی^۱ در دو نوبت برای اجرای آزمون‌ها در این تحقیق شرکت کردند. علاوه بر این، 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^۲ (VO_2max) و تعیین مشخصات بدنی به آزمایشگاه مراجعه کنند. برای تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی، از دستگاه خودکار تجزیه گازهای تنفسی^۳، دوچرخه کارسنج با ترمز الکتریکی^۴ و آزمون افزایش پیوسته و تدریجی فشار کار تا مرحله خستگی برای ارادی^۵ استفاده شد. از نتایج به دست 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^۶ با اجرای کار انجام شد. ضربان قلب آزمودنی‌ها با دستگاه ضربان سنج^۷ PE 3000 و احساس آنها از فشار کار^۸ (RPE) با نمایش مقیاس بورگ^۹ (۱۳) تعیین شد. در دو جلسه بعد، آزمودنی‌ها ۱۲۰ دقیقه با شدت تقریباً ۷۰٪ با VO_2max روی دوچرخه 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 شده بود 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, Finland)

8- Ratings of Perceived Exetion

9- Borg Scale

روزه شبانه^۱، به حالت ناشتا به آزمایشگاه مراجعه کردند و پس از تخلیه مثانه، از ادرار یک کانول^۲ شماره ۱۶ داخل ورید ساعد دست چپ آزمودنی‌ها برای تزریق گلوکز یا گلوکز به علاوه انسولین قرار داده شد. دست راست آزمودنی‌ها داخل محفظه گرم‌کننده^۳ تا حدود ۷۰ درجه سانتی‌گراد برای آرتریالیز^۴ خون، گرم شد (۱۴). پس از ۲۰ دقیقه، کانول دیگری داخل ورید پشت دستی، برای گرفتن نمونه‌های خون قرار داده شد و برای باز نگاه داشتن مسیر کانول‌ها^۵، به آرامی 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 نمونه 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^۶ و برای تزریق انسولین از یک پمپ دیجیتالی ترونیک^۷ استفاده شد.

کلمپ گلوکز (روش ایجاد هیپرگلیسمی): یک تزریق اولیه و پیوسته محلول ۲۰٪ دکستروز^۸ به منظور 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 دیفرنزو و همکارانش^۹ در سال ۱۹۷۹ معرفی کرده بودند (۱۵). تزریق گلوکز طی ۱۲۰ دقیقه ورزش نیز ادامه داشت که غلظت گلوکز خون تا حدود ۱۰ میلی‌مول در لیتر نگاه داشته 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)

اندازه گیری سریع غلظت گلوکز خون توسط یک گلوکزسنج هموکیو^۱ و براساس اصل بازخورد منفی^۲ تنظیم می شد. تغییرات مقدار تزریق گلوکز مطابق الگوریتمی^۳ که توسط دینفرونزو و همکارانش (۱۵) تعریف شده بود و به صورت برنامه رایانه ای برای یک میکرو کامپیوتر^۴ نوشته شده بود، 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 اضافه تزریق پیوسته انسولین، از طریق پمپ سرنگی دیجیتال انجام شد تا حالت یکنواخت و تقریباً ثابت هیپرانسولینمی ایجاد شود. تزریق اولیه انسولین به روش کاهش لگاریتمی برای ۱۰ دقیقه صورت گرفت و پس از آن مقدار ثابت انسولین (۴۰ میلی واحد 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 میلی لیتر افزایش یابد. غلظت گلوکز خون نیز تا حدود ۱۰ میلی مول در لیتر به روشی که در بالا تشریح شد، افزایش یافت و در همان سطح در طول مدت ورزش نگاه داشته شد.

نمونه برداری از خون

نمونه های خون در حالت استراحت (دقیقه ۳۰-)، پس از تزریق اولیه (دقیقه صفر) و در دقایق ۶۰ و ۱۲۰ ورزش گرفته شده و در داخل لوله های محتوی لیتیوم هپارینه^۵ ریخته شد. پلاسمای خون از سلول های خونی توسط دستگاه سانتریفوژ^۶ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه جدا شد. پس از اتمام آزمایش نمونه های پلاسما برای تجزیه و تعیین مقدار گلوکز، انسولین، در هورمون رشد، IGF-1، IGFBP-1 و IGFBP-3 منهای ۳۰ درجه سانتی گراد 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 ایمنونواسی^۱ (RIA) و هورمون رشد با استفاده از دبل سایت ایمنورادیواسی^۲ و با استفاده از دو آنتی‌بادی مختلف اندازه‌گیری شد. مقدار IGF-1 (۱۶)، IGF-11 (۱۷)، IGF-1 (۱۸) با استفاده از کیت دبل آنتی‌بادی RIA اندازه‌گیری شد.

روش آماری

مقادیر و داده‌ها در این تحقیق به صورت میانگین^۳ و خطای معیار از میانگین^۴ ارائه شده است. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری تحلیل واریانس (ANOVA) برای اندازه‌گیری‌های تکرار شده^۵ استفاده شد. اختلاف معنی‌داری که توسط تحلیل واریانس بین میانگین‌ها مشخص شده بود (F معنی‌دار)، با استفاده از آزمون تفاوت معنی‌دار حقیقی توکی^۶ (HSD) بررسی و تعیین و حداقل سطح معنی‌دار برای این مطالعه $P < 0/05$ انتخاب شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

آزمایش اول (کلمپ گلوکز): به دنبال ۳۰ دقیقه کلمپ گلوکز در حالت استراحت، ۱۱ غلظت گلوکز خون تا حدود $0/5 \pm$ 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 1 ± 7 میکروواحد در میلی‌لیتر به 6 ± 30 میکروواحد 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 به طور معنی داری تا ۶۰ دقیقه اول ورزش افزایش (۰/۰۱) تا $P < ۰/۰۱$ پس از آن دقیقه ۱۲۰ کاهش یافت، هرچند کاهش معنی داری نبود (جدول ۲). در این آزمایش نه کلمپ را گلوکز 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 به طور معنی داری ($P < ۰/۰۰۱$) پس از ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه ورزش کاهش یافت (شکل ۳).

جدول ۲- 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}

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

مقادیر به صورت میانگین و خطای معیار از میانگین ارائه شده است (mean \pm SEM).

آزمایش دوم (کلمپ گلوکز و انسولین): ۳۰ دقیقه پس از شروع کلمپ گلوکز در حالت استراحت، غلظت گلوکز خون تا حدود $۰/۵ \pm ۱۰$ میلی مول در لیتر افزایش یافت و در طول ورزش در حدود همان مقدار نگاه داشته شد (شکل ۱). مقدار انسولین در پلاسما پس از ۸۱ ۳۰ دقیقه کلمپ گلوکز تا $۱۳ \pm$ میکروواحد در میلی لیتر افزایش یافت (شکل ۲). افزایش مقدار انسولین در طول ورزش ادامه یافت و پس از ۱۲۰ دقیقه ورزش به ۱۸ ± ۱۱۳ میکروواحد در میلی لیتر رسید. مقدار هورمون رشد همانند آزمایش اول، پس از ۳۰ دقیقه کلمپ گلوکز تغییری نکرد، اما پس از ۶۰ دقیقه ورزش غلظت هورمون رشد به طور معنی داری افزایش ($P < ۰/۰۱$) و پس از آن تا دقیقه ۱۲۰ کاهش یافت، هر چند این کاهش معنی دار نبود (جدول ۲). مشابه آزمایش اول، کلمپ گلوکز و انسولین یا ورزش، موجب تغییر در مقدار IGFs یا IGFBP-3

پلازما نشدند (جدول ۳). در حالت استراحت، کلمپ گلوکز و انسولین مقدار (IGFBP-1 تغییر نداد، اما زمان ورزش مقدار اول IGFBP-1 به طور معنی داری ($P < 0.001$) مشابه آزمایش کاهش یافت (شکل ۳).

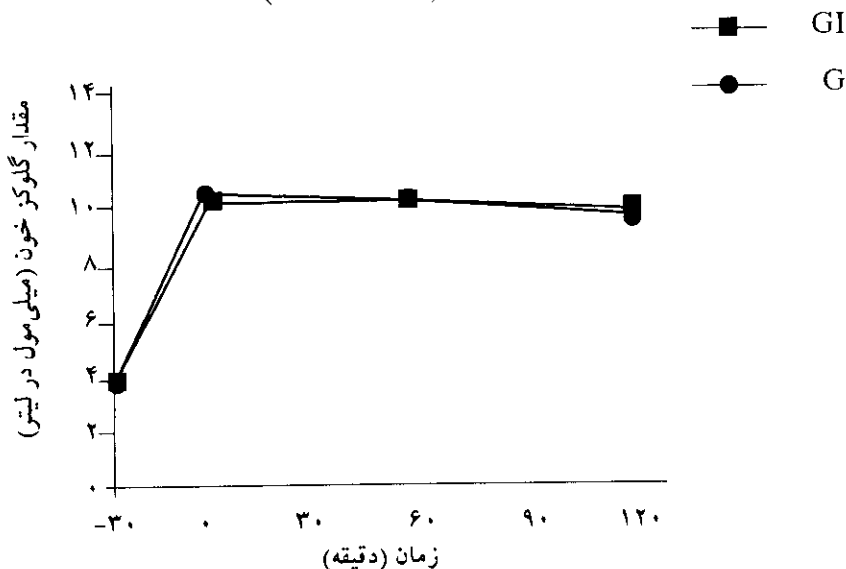
جدول ۳- مقدار هورمون رشد، IGFs و IGFBP-3 در پلازما قبل و پس از کلمپ گلوکز و

انسولین در زمان استراحت و ورزش با شدت ۷۰ درصد VO_{2max}

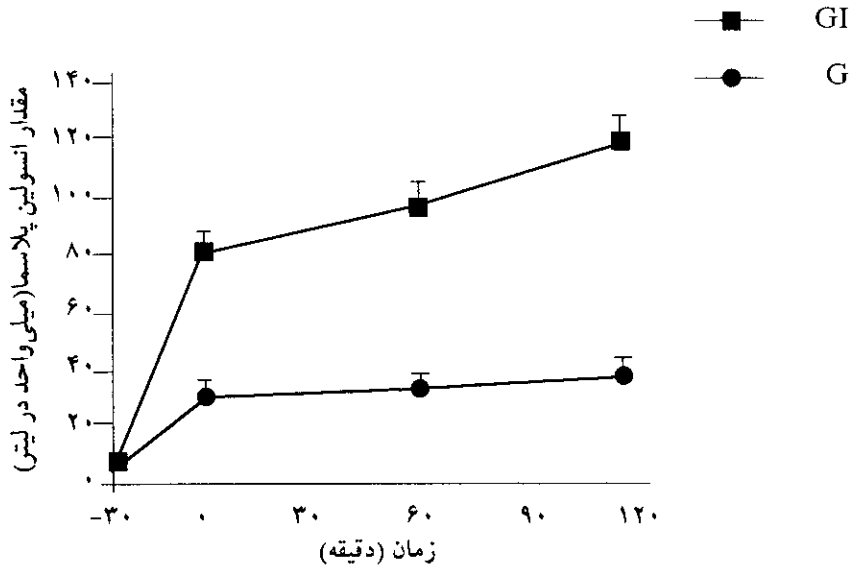
دقیقه ۱۲۰ ورزش	دقیقه ۶۰ ورزش	پس از کلمپ	قبل از کلمپ	
$17/08 \pm 5/6$	$30/24 \pm 7/19$	$4/81 \pm 1/6$	$10/13 \pm 4/22$	GH(mU/l)
163 ± 19	158 ± 14	150 ± 12	155 ± 16	IGF-I(ng/ml)
536 ± 26	527 ± 28	498 ± 30	523 ± 32	IGF-II(ng/ml)
4694 ± 445	4692 ± 410	4690 ± 432	4732 ± 440	IGFBP-3(ng/ml)

مقادیر به صورت میانگین و خطای معیار از میانگین ارائه شده است (mean \pm SEM).

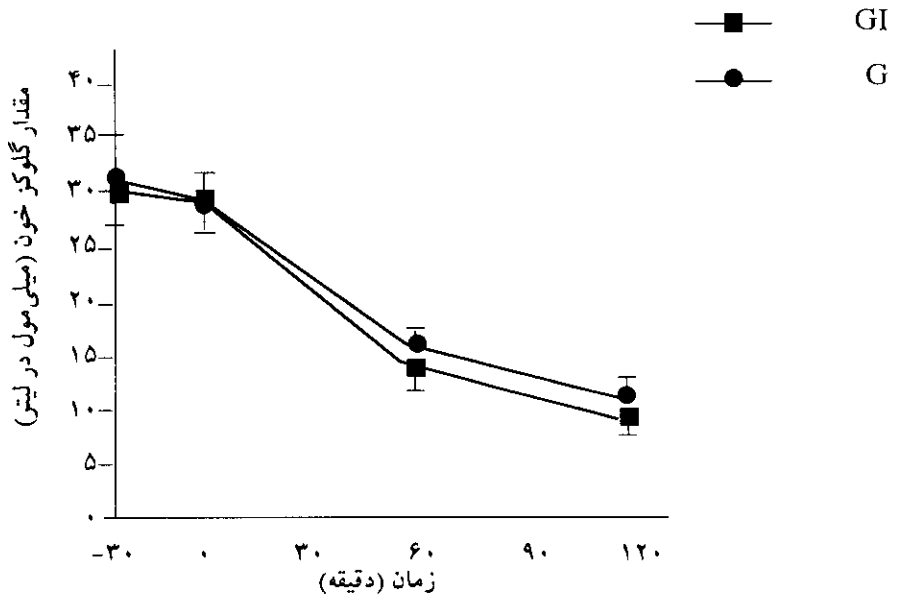
شکل ۱- غلظت گلوکز خون قبل و بعد از کلمپ و زمان ورزش (G = تزریق گلوکز، GI = تزریق انسولین) مقادیر به صورت میانگین و خطای معیار از میانگین ارائه شده است (mean \pm SEM).



شکل ۲- 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 شده است (mean \pm SEM).



شکل ۳- غلظت IGFBP-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 شده است (mean \pm SEM).



بحث و نتیجه گیری

تا به امروز، انسولین و گلوکز به عنوان دو عامل اصلی تنظیم کننده ترشح IGFBP-1 شناخته شده اند (۸). نتایج این تحقیق به روشنی نشان می دهد ورزش به تنهایی در ترشح IGFBP-1 اثر ندارد. تنظیم سریع IGFBP-1 به دلیل کنترل فعالیت IGFها در ایجاد هیپوگلیسمی اهمیت دارد. قدرت IGFها در ایجاد هیپوگلیسمی^۱ در مقایسه با انسولین ۷ درصد است. به هر حال، چون IGFهای موجود در گردش خون می توانند ۱۰۰۰ برابر مقدار انسولین باشند، بنابراین می توانند در دریافت گلوکز نقش عمده ای داشته باشند (۱۹). به هر حال، این قابلیت و قدرت بالقوه IGFها با پیوند پروتئینی (6 IGFBP-1 to) محدود می شود. IGFها با گیرنده های مخصوص به خودشان عمل می کنند، یعنی تیروزین کیناز^۲ را فعال کرده و مثل انسولین، جابه جا شدن و جایگیری پروتئین حمل کننده گلوکز GLUT4 را از داخل سلول به سارکولما^۳ افزایش می دهند (۲۰). تحقیقات نشان داده اند که یک نوبت شنای کوتاه مدت، در موش ها اثر تحریک IGF-1 را برای دریافت گلوکز افزایش می دهد (۲) و به طور 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 اسید آمینه توسط انسولین می شود، قدرت IGFها علاوه بر نقش آنابولیکی، در دریافت گلوکز نیز نقش مهمی دارد (۲).

طی یک نوبت ورزش طولانی، به نظر می رسد عامل بازدارنده ترشح IGFBP-1 به دلیل کاهش سطح انسولین و گلوکز از بین می رود و این مسئله موجب افزایش سطح IGFBP-1 می شود. براساس مطالعات انجام شده روی موجود زنده (in vivo)، این گونه تصور شده است که IGFBP-1 با مهار کردن IGFهای در دسترس، از دریافت بیشتر گلوکز توسط بافت ها و همچنین ایجاد هیپوگلیسمی جلوگیری می کند. به هر حال، در دو مطالعه نسبتاً اخیر نشان داده شده 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 به جز 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 طولانی مدت، از محلول دارونما و محلول پلیمر گلوکز استفاده کردند. با مصرف دارونما به هنگام ورزش، سطح گلوکز و انسولین به طور معنی داری 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 به تنهایی می‌تواند ترشح IGFBP-1 را تحریک کند. در مطالعاتی که در شرایط آزمایشگاهی (in Vitro) انجام شده بود، 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 مطالعه حاضر، تزریق وریدی به منظور بالا نگاه داشتن 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). به علاوه تزریق وریدی موجب حذف جذب روده‌ای گلوکز می‌شود و در ترشح سریع تر 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 به تنهایی 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 به وجود 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 نتیجه

مهارکردن ترشح IGFBP-1 از کبد یا افزایش کلییرانس^۱ IGFBP-1 از گردش خون باشد. چندین مطالعه نشان داده‌اند که وجود انسولین در افزایش کلییرانس IGFBP-1 از گردش خون مؤثر است (۳، ۴ و ۱۶). بار و همکاران^۲ (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 کلییرانس 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 کلییرانس 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 مأخذ

- 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". Endocrinology. 1991, 129, PP: 2254-2256.

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

5- Hopkins N.J.,P.M. Jakeman, S.C.Hughes, and J.M.Holly ."Changes 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 prolonged 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 variation of 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 radioimmunoassay for insulin-like growth factor II: the interference of IGF binding proteins can 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 regulation 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.