

تاثیر تمرین هوازی بر فعالیت آنزیم‌های استیل کولین استراز و بوتریل کولین استراز سرم و تغییرات شاخص‌های خطر قلبی-متابولیکی زنان میانسال

کریم آزاللی علمداری^۱، یوسف صابری^۲

چکیده

مقدمه و هدف: معمولاً در وضعیت سندرم متابولیک، یک حالت التهابی مزمن درجه پایین حاکم است که به علت متمرکز شدن به اندام‌های داخلی تشخیص آن دشوار است. ولی افزایش فعالیت‌های استیل کولین استراز (ACHE)، بوتریل کولین استراز (BCHE) علاوه بر اینکه نشانگر قابل اعتماد این نوع التهاب هستند، همچنین به عنوان شاخص زود هنگام سندرم متابولیک نیز شناخته شده‌اند. بنابراین هدف ما بررسی تاثیر تمرین هوازی بر فعالیت ACHE و BCHE سرمی و شاخص‌های خطر قلبی-متابولیک در زنان میانسال مبتلا به سندرم متابولیک بود. **روش‌شناسی:** مطالعه حاضر از نوع تجربی بود که در آن ۲۵ (۴۰-۶۵ سال) زن چاق غیرفعال داوطلب دارای حداقل سه شاخص خطر سندرم متابولیک به طور تصادفی در دو گروه تجربی (۱۳) و کنترل (۱۲) تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت هشت هفته در برنامه تمرین هوازی شامل راه رفتن و دویدن (۳ بار در هفته)، به مدت ۴۰ دقیقه در هر جلسه با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد از ضربان قلب ذخیره شرکت کردند. مقدار ACHE، BCHE سرم و سطوح شاخص‌های خطر متابولیک در طول مداخله با استفاده از آزمون تی همبسته به طور درون گروهی مقایسه شدند.

یافته‌ها: در طول مداخله، تفاوت معنی‌داری در متغیرهای گروه کنترل مشاهده نشد ($P > 0.05$). به دنبال تمرین هوازی، مقدار لیپوپروتئین پرچگال افزایش ($P = 0.001$) و مقدار BCHE ($P = 0.008$)، گلوکز خون ($P = 0.001$)، دور کمر ($P = 0.001$) و امتیاز z سندرم متابولیک ($P = 0.001$) کاهش یافتند. ولی ACHE ($P = 0.34$)، تری‌گلیسرید ($P = 0.052$)، فشارخون متوسط سرخرگی ($P = 0.15$)، تعداد عامل‌های خطر سندرم متابولیک ($P = 0.054$)، پس از تمرین تغییر معنی‌داری نداشتند.

نتیجه‌گیری: تمرین هوازی علاوه بر کاهش وخامت کلی سندرم متابولیک، به طور همزمان شدت التهاب سیستمیک را نیز کاهش می‌دهد که تصور می‌شود در جلوگیری از عواقب نامطلوب سندرم متابولیک بسیار موثر باشد. ولی به نظر می‌رسد که تفسیر دقیق نتایج ACHE نیازمند بررسی گلوبولهای قرمز به جای سرم در تحقیقات آینده است.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، التهاب، ACHE، BCHE، سندرم متابولیک.

مقدمه

طبق تعریف برنامه آموزش ملی کلسترول^۱ (NCEP^۱)، سندرم متابولیک به دارا بودن سه تا پنج مورد از شاخص‌های خطر قلبی-متابولیکی شامل چاقی مرکزی (دور کمر: مردان بالاتر از ۱۰۲ سانتی‌متر و زنان بالاتر از ۸۸ سانتی‌متر)، تری‌گلیسرید (TG) بالا (بالاتر یا مساوی ۱۵۰ mg/dl)، کاهش لیپوپروتئین پرچگال (HDL) (مردان کمتر از ۴۰ mg/dl و زنان کمتر از ۵۰ mg/dl)، فشار خون بالا (بیشتر یا مساوی ۱۳۰/۸۵ mm Hg) و قند خون ناشتای بالا (بیشتر یا مساوی ۱۱۰ mg/dl) اطلاق می‌شود (۲). ولی، در تعاریف بومی‌سازی شده جمعیت ایران، دارا بودن چاقی (که ارزش مرجع دور کمر برای تشخیص آن در هر دوی زنان و مردان بیش از ۹۵ سانتی‌متر تعیین شده است) یک ملاک اجباری است و همچنین مصرف داروهای ضد قند، چربی و فشار خون نیز به عنوان دارا بودن عامل خطر مربوطه قلمداد می‌شوند (۳). گزارش شده است که به ازای هر افزایش ۱۱ سانتی‌متری در دور کمر، خطر ابتلا به سندرم متابولیک در طی پنج سال، ۸۰ درصد افزایش می‌یابد (۴) که خطر ابتلا به دیابت نوع دو را پنج برابر و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را دو برابر افزایش می‌دهد (۵). ولی التهاب نیز یک عامل مستعدکننده برای آترواسکلروز، بیماری عروق کرونر قلب، دیابت و سندرم متابولیک است (۶) و همچنین در بیماری‌هایی چون چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲، فشار خون بالا، بیماری عروق کرونر قلب، تصلب شرایین، سندرم متابولیک و آرایمر وجود التهاب تحت بالینی سیستمیک رایج هستند (۷، ۸). در واقع، در وضعیت سندرم متابولیک یک حالت التهاب مزمن درجه پایین حاکم است (۹) و شناسایی سطح التهاب ممکن است برای شناسایی افراد در معرض خطر بالای ابتلا به سندرم متابولیک و به ویژه برای جلوگیری از عوارض جانبی آن کمک‌کننده باشد (۱۰). با این حال، با اینکه تشخیص التهاب حاد معمولاً آسان است (قرمز شدن پوست، تورم، درد و از دست دادن عملکرد) ولی وقتی که درجه پایین التهاب (التهاب مزمن خفیف همانند آنچه که در چاقی و سندرم متابولیک حاکم است) به اندام‌های داخلی متمرکز می‌شود، معمولاً شناسایی و تشخیص وجود علائم التهاب دشوار می‌باشد (۱۱).

معمولاً افزایش سطوح پلاسمایی CRP^۲، اینترلوکین شش^۳ (IL6)، فاکتور نکروز توموری آلفا^۴ (TNF-a)، برای شاخص تشخیص التهاب حاد استفاده می‌شوند (۱۱). همچنین سایر واسطه‌های التهابی شامل هیستامین، سروتونین، آنزیم‌های لیزوزومی، پروستاگلاندین‌ها، لوکوترین‌ها، عوامل فعال‌کننده پلاکت، گونه‌های واکنشی اکسیژن، اسید نیتریک، هیپوکلیت^۵، سیتوکین‌های مختلف، سیستم کینین، سیستم فیرینولیز و سیستم کمپلمان در تشخیص التهاب استفاده شده‌اند (۱۲). ولی آنچه مهم است مقدار برخی واسطه‌های دخیل در التهاب مانند نیتریک اکسید (NO) و گونه‌های فعال اکسیژن ممکن است که به مقدار سایر شاخص‌های التهابی وابسته باشد و یا گاهی اوقات افزایش آنها ممکن است گذرا بوده و سطح پیشرفته خود را در زمان اندازه‌گیری نشان ندهد. بنابراین پیشنهاد شده است که فعالیت استیل کولین استراز (ACHE)، بوتیریل کولین استراز (BCHE) ممکن است نشانگر قابل اعتماد برای درجه پایین التهاب سیستمیک باشند و شاید اندازه‌گیری فعالیت آنها در خون بتواند به عنوان شاخصی برای ارائه پیش‌آگهی از وخامت وضعیت التهابی و ارزیابی مقدار پاسخ به اقدامات درمانی مانند تمرین بدنی در بیماران مفید باشد (۱۱). این آنزیم‌ها در عصب، سلول‌های قرمز خون و سایر مایعات بدن موجود هستند (۱۳) و علاوه بر التهاب، در انتقال تکانه‌های عصبی، هماتوپوئیس^۶ (خون‌سازی)، تولید و هماهنگی حرکت و حافظه نیز نقش دارند (۱۳). معمولاً

1 National cholesterol education program

2 C reactive Protein

3 IL-6

4 Tumor necrosis factor alpha

5 leukotrienes

6 HOCL

7 Hematopoiesis

فعالیت این آنزیم‌ها در بدن بیماران مبتلا به چاقی، آلزایمر، دیابت و پرفشارخونی بیشتر است و پیشنهاد شده است که در شرایط بالینی مانند سندرم متابولیک (۱۱) افزایش فعالیت آنها در پلاسما و بافت‌ها، علاوه بر لحاظ شدن به عنوان وجود التهاب سیستمیک خفیف (۱۴)، به عنوان نشانگرهای سندرم متابولیک نیز می‌باشند (۱۵). از طرف دیگر، ورزش منظم، توده چربی و بافت چربی سپیم در بروز التهاب سیستمیک را کاهش می‌دهد (۱۴) و تولید IL-6، TNF- α و سایتوکاین‌های ضد التهابی را تغییر می‌دهد (۱۶). تمرین ورزشی همچنین تن‌واگی را افزایش می‌دهد (۱۷) که می‌تواند به کاهش التهاب سیستمیک منجر شود (۱۸). لازم به ذکر است که سلول‌های عصبی کولینرژیک (افزاینده تون واگی) می‌توانند سنتز TNF- α را از طریق استیل‌کولین تنظیم کند و همچنین تعامل استیل‌کولین با زیر واحد آلفا ماکروفاژ، باعث غیرفعال کردن ماکروفاژها شده و آزاد شدن سیتوکین را مهار می‌کند (۱۹) که مسیر ضدالتهابی کولینرژیک نامیده می‌شود. به علاوه تمرینات ورزشی جزء کلیدی درمان بیماران مبتلا به سندرم متابولیک و بیماری‌های مرگ و میر قلبی عروقی هستند (۲۰) و افزایش سطح فعالیت بدنی باعث کاهش این بیماری‌ها در بزرگسالان می‌شود (۲۱). ولی تاکنون در مورد تأثیر تمرین هوازی بر فعالیت ACHE و BCHE به طور همزمان با شاخص‌های خطر قلبی متابولیکی در این بیماران توجه مستقیم معطوف نشده است. فقط در دو تحقیق (۲۲، ۲۳) تأثیر ورزش بر سطوح BCHE بررسی شده است که البته در مورد آزمودنی‌های سندرم متابولیک نبوده است و بر جنبه معرف بودن آنها به عنوان شاخص التهابی بیماران نیز تمرکز نشده است. بدین ترتیب با توجه به کمبود اطلاعات در مورد تأثیر تمرین بر فعالیت آنزیم‌های ACHE و BCHE در بیماران سندرم متابولیک و شایع بودن التهاب سیستمیک در این بیماران که آنها را مستعد بیماری‌های قلبی، سکتة مغزی و اکثر علل مرگ و میر می‌کند (۲۴)، در این تحقیق تأثیر تمرین هوازی بر فعالیت BCHE و ACHE همزمان با سطوح شاخص‌های خطر متابولیک این بیماران بررسی شد.

روش انجام کار

مطالعه حاضر با طرح تحقیق تجربی در دو گروه آزمایشی و کنترل انجام شد که ۲۵ زن چاق به روش تصادفی، از جامعه آماری زنان میانسال (۴۰-۶۵ ساله) غیرفعال دارای سندرم متابولیک داوطلب شهر تبریز که فاقد سابقه فعالیت بدنی منظم در طی یک سال گذشته بوده و منعی برای برنامه ورزشی نداشتند، به عنوان نمونه انتخاب شدند و در کمیته اخلاق و پژوهش (۱۳۵۶۸/۲۱۷/د) دانشگاه به ثبت رسید. ۴۸ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرین، پس از شرح مراحل پژوهش آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه برای شرکت در طرح تحقیق را به همراه تأیید پزشک (سوابق بیماری و ناراحتی‌های جسمانی، مشکلات روانشناختی و خواب و اندازه‌گیری فشارخون و تست سلامت قلب (کاردیواسکرین)، و همچنین آزمایش‌های خونی اولیه شامل قند خون ناشتا، نیمرخ چربی خون، اوره، کراتینین و سی بی سی) صورت گرفت و به آنها اطمینان داده شد که اطلاعات آنها به صورت محرمانه خواهد ماند. سپس در جلسه‌ای توجیهی موارد آزمون، مراحل و روش اجرا و مدت تمرین به اطلاع آزمودنی‌ها رسید. معیار ورود به مطالعه شامل: الف) دارا بودن چاقی شکمی به عنوان یک معیار اجباری (دور کمر بالاتر از ۹۵ سانتی متر) ب) به همراه دارا بودن دو مورد از ناهنجاری‌های ذیل بود که شامل ۱) نارسایی چربی خون (سطوح تری گلیسرید بالاتر از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر یا سطوح لیپوپروتئین پرچگال (HDL) کمتر از ۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر و یا مصرف داروهای نارسایی چربی خون)، ۲) فشار خون (به عنوان فشار سیستولی بالاتر از ۱۳۰ میلی متر جیوه و فشار دیاستولی بالاتر از ۸۵ میلی متر جیوه و یا مصرف داروهای کاهنده فشار خون) و ۳) سطوح بالای قند خون (به

عنوان دارا بودن سطوح گلوکز خون بالاتر از ۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر و یا مصرف داروهای کاهنده قند خون) بود و معیارهای خروج از مطالعه نیز عبارت بودند از: مصرف سیگار، الکل، دارا بودن مشکلات خواب، مصرف انسولین و تغییر وزن بدن (بیش از ۱۰٪) و یا مقدار مصرف داروهای پایین آورنده قند خون، چربی خون و فشار خون در طی دو ماه اخیر، دارا بودن سطوح کراتینین سرمی بالاتر از ۲۶۲ میلی گرم بر دسی لیتر، دفع پروتئین در خون به مقدار بیش از ۱ گرم در روز، دارا بودن فشار خون دیاستولی/سیستولی بیش از ۱۶۰/۱۰۰ میلی متر جیوه و داشتن محدودیت پزشکی و یا سایر مشکلات برای مشارکت در فعالیت جسمانی بود. در ادامه آزمودنی‌ها در دو گروه تمرین هوازی (۱۳) و کنترل (۱۲ نفر) قرار گرفتند. یک هفته قبل از آغاز اجرای تحقیق، برای گروه تمرین هوازی یک جلسه آشنایی با تمرینات برگزار شد. آزمودنی‌های گروه تمرین هوازی به مدت هشت هفته در برنامه تمرین هوازی شرکت کردند. تمرینات در زمان معینی از روز اجرا شدند که شامل راه رفتن و دویدن (۳ بار در هفته)، به مدت ۴۰ دقیقه و با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره به روش کارونن (۲۵) بر طبق معادله زیر بود.

ضربان قلب استراحتی + (%Intensity × (ضربان قلب استراحتی - حداکثر ضربان قلب)) = ضربان قلب هدف

که در این تحقیق به جای درصد شدت در فرمول، یک بار عدد ۶۰ و یک بار عدد ۷۰ جاگذاری شد و دامنه به دست آمده به عنوان دامنه ضربان قلب هدف برای دستگاه دستگاه ضربان سنج پلار برای کنترل شدت فعالیت تعریف شد تا در صورت خروج آزمودنی از دامنه شدت تعریف شده، آژیر ساعت مچی دستگاه پلار به صدا در آید و بنابراین سرعت اجرای فعالیت، بر مبنای آن تنظیم شود. آزمودنی‌ها در هر جلسه فعالیت خود را با ۲۰ دقیقه گرم کردن (دویدن و تمرینات کششی) آغاز کردند و در پایان نیز ۱۰ دقیقه سرد کردن وجود داشت. گروه کنترل در فاصله هشت هفته، از انجام فعالیت بدنی غیرمعمول منظم، اجتناب کردند. نمونه‌های خونی پیش از آزمون ۲۴ ساعت قبل از شروع آزمون و به صورت ۱۲ ساعت ناشتایی و نمونه‌های پس از آزمون ۴۸ ساعت بعد از فعالیت ورزشی و به صورت ۱۲ ساعت ناشتایی بین ساعت ۸ تا ۹ صبح جمع‌آوری شد. در هر بار نمونه‌گیری خون، نمونه‌های خونی ناشتا برای تعیین سطوح HDL، تری گلیسرید و کلسترول تام و گلوکز از سیاهرگ بازویی اخذ شدند. نمونه‌های خونی (۲ سی سی) در تیوبهای حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری شدند و پس از سانتریفوژ (۱۲ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در هر دقیقه) و جداسازی پلاسما، مقدار گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز و نیمرخ چربی به روش آنزیماتیک استاندارد (کیت پارس آزمون، کرج، ایران) توسط دستگاه اتوآنالایزر (Technicon, RA1000, USA) اندازه‌گیری شد. همچنین اندازه دور کمر (بامتر نواری)، وزن (با ترازوی مدرج شده) و قد (با قد سنج دیواری) ثبت شد. فشار خون در حالت نشسته با استفاده از اسفیگمومانومتر جیوه‌ای استاندارد در سه مرحله با فاصله ۲ دقیقه از هم اندازه‌گیری شد و میانگین دو سنجش آخر به عنوان فشار خون ثبت شد. از بخشی از نمونه‌های خونی (۲ سی سی) نیز پس از لخته شدن در دمای اتاق، سرم پس از سانتریفوژ استخراج شد و فعالیت ACHE و BCHE سرم نیز با استفاده از کیت‌های رنگ سنجی شرکت Biovision (چین) به ترتیب با شماره کاتالوگ‌های k764 در جذب ۵۷۰ نانومتر و k516 در جذب ۴۱۲ نانومتر با حساسیت ۰/۵ میلی واحد بین المللی بر میلی لیتر اندازه‌گیری شدند. فعالیت BCHE سرم همانند تحقیقات گذشته (۲۶) با استفاده از بوتیریل تیوکولین^۱ به عنوان سوبسترا و فعالیت ACHE کل خون پس از مهار BCHE با محلول اتوپروپازین^۲ ۰/۳ میلی مول و با استفاده از استیل تیوکولین^۳ به عنوان سوبسترا اندازه‌گیری شد که مدل استاندارد طلایی برای سنجش فعالیت ACHE با ضریب تغییرات درون

1 Butyrylthiocholine
2 Ethopropazine

3 Acetylthiocholine

سنجشی و بین سنجشی کمتر از ۱۰٪ می‌باشد (۲۷). در بخش آماری ابتدا از طبیعی بودن توزیع تمام داده‌ها (با آزمون شاپیرو ویلک و عدم وجود تفاوت بین گروهی در مورد تمام متغیرها در پیش آزمون با استفاده از آزمون تی مستقل (با در نظر گرفتن نتایج همسانی واریانس گروه‌ها با آزمون لون) اطمینان حاصل شد. سپس به دنبال انجام تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر برای تعیین اثر زمان اندازه‌گیری و تعامل اثر زمان اندازه‌گیری و گروه بر هر یک از متغیرها، در ادامه بررسی اثرگذاری تمرین هوازی از طریق مقایسه درون گروهی داده‌ها در فاصله بین پیش‌آزمون تا پس‌آزمون با استفاده از آزمون t همبسته انجام شد و مقدار تغییرات هر متغیر در فاصله بین پیش‌آزمون تا پس‌آزمون نیز با آزمون تی مستقل به طور بین گروهی مقایسه شدند. تمام تحلیل‌ها با نرم‌افزار SPSS21 و در سطح اطمینان آماری ۹۵ درصد انجام شدند.

یافته‌ها

در پیش آزمون در مورد تمام متغیرها تفاوت بین گروهی مشاهده نشد و همچنین در طول مداخله، هیچ تغییر معنی‌داری در گروه کنترل ایجاد نشد ($P > 0.05$). اما در گروه تمرین هوازی، مقدار HDL خون افزایش و مقدار BCHE سرم، گلوکز خون، دور کمر و امتیاز Z سندرم متابولیک کاهش یافتند ($P < 0.05$) (جدول ۱).

جدول ۱. ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌های پژوهش (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد)

متغیرها		تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر		آزمون تی همبسته			
		اثر زمان		تعامل گروه با زمان		گروه کنترل (۱۲ نفر)	
		sig	F	sig	F	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
سن (سال)		-	-	-	-	۵۶/۳۳ $\pm$ ۴/۶۷	۵۵/۷۶ $\pm$ ۴/۲۴
وزن (کیلوگرم)		۰/۰۰۱	۳۳/۴۴	۰/۰۰۱	۳۳/۴۴	۹۸/۴۷ $\pm$ ۶/۸۳	۹۹/۴۴ $\pm$ ۶/۶۷
BMI		۰/۰۰۱	۳۴/۱۳	۰/۰۰۱	۳۴/۱۳	۳۲/۴۴ $\pm$ ۱/۲۸	۳۲/۶۰ $\pm$ ۱/۱۱
لیپوپروتئین پرچگال (میلی گرم بر دسی لیتر)		۰/۰۰۱	۲۴/۱۱	۰/۰۰۱	۲۴/۱۱	۳۶/۵۰ $\pm$ ۳/۴۲	۳۷/۰۷ $\pm$ ۴/۶۰
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)		۰/۲۳	۱/۵۱	۰/۱۰	۲/۸۵	۲۸۲/۷۵ $\pm$ ۶۸/۶۵	۲۸۱/۳۸ $\pm$ ۶۱/۱۷
فشار متوسط سرخرگی (میلی متر جیوه)		۰/۱۸	۱/۷۸	۰/۴۴	۰/۶۱	۱۰۲/۴۷ $\pm$ ۳/۵۵	۱۰۲/۲۳ $\pm$ ۲/۶۷
گلوکز ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)		۰/۰۰۱	۳۳/۸۵	۰/۰۰۱	۳۵/۶۱	۱۲۹/۵۰ $\pm$ ۱۵/۲۸	۱۲۶/۲۳ $\pm$ ۱۶/۷۴
دور کمر (سانتی متر)		۰/۰۰۱	۳۳/۱۷	۰/۰۰۱	۲۶/۸۵	۱۰۰/۱۶ $\pm$ ۳/۶۶	۹۸/۲۳ $\pm$ ۴/۰۰
Z سندرم متابولیک (امتیاز)		۰/۰۰۱	۵۵/۸۷	۰/۰۰۱	۲۹/۲۶	۵/۰۸ $\pm$ ۳/۷۱	۴/۲۴ $\pm$ ۳/۵۴
تعداد عامل‌های خطر سندرم متابولیک		۰/۰۵۲	۴/۱۸	۰/۰۵۲	۴/۱۸	۳/۹۱ $\pm$ ۰/۹	۳/۷۶ $\pm$ ۰/۸۳
فعالیت ACHE (واحد بین‌المللی بر میلی لیتر)		۰/۲۵	۱/۳۶	۰/۹۰	۰/۱۳	۶/۴۱ $\pm$ ۱/۲۷	۶/۱۵ $\pm$ ۱/۴۴
فعالیت BCHE (واحد بین‌المللی بر میلی لیتر)		۰/۰۳۲	۵/۲۲	۰/۰۱۴	۷/۱۶	۱۰/۶۹ $\pm$ ۲/۳۸	۱۱/۳۲ $\pm$ ۲/۷۵

($P < 0.05$) بعنوان سطح معنادار در نظر گرفته شده است

در مورد هر متغیر، با مشاهده اثر معنی‌دار تکرار اندازه‌گیری در طول زمان ((اثر زمان) شامل دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون) و یا تعامل گروه با زمان، لازم بود تا در ادامه مقایسه درون‌گروهی متغیرها با استفاده از آزمون تی همبسته انجام شود که نتایج آن برای همه متغیرها در جدول فوق اشاره شده است. به علاوه، برای بررسی بیشتر، مقدار تغییرات متغیرها در طول مداخله نیز با استفاده از آزمون تی مستقل به طور بین‌گروهی مقایسه شدند که نتایج آن در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲. نتایج مقایسه بین گروهی مقدار تغییرات ایجاد شده در متغیرها در طول مداخله

متغیرها		نتایج آزمون لون		نتایج آزمون تی مستقل	
		F	sig	t	sig
سن (سال)		-	-	-	-
وزن (کیلوگرم)		۴/۳۶	۰/۴۸	۳/۷۸	۰/۰۰۱
BMI		۵/۱۵	۰/۳۳	۶/۰۱	۰/۰۰۱
لیپوپروتئین پرچگال (میلی گرم بر دسی لیتر)		۰/۱۸	۰/۶۷	-۴/۹۱	۰/۰۰۱
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)		۰/۴۸	۰/۴۹	۱/۲۳	۰/۲۳
فشار متوسط سرخرگی (میلی متر جیوه)		۰/۲۹	۰/۸۶	۱/۳۷	۰/۱۸
گلوکز ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)		۵/۳۵	۰/۰۳	۵/۷۳	۰/۰۰۱
دور کمر (سانتی متر)		۰/۴۴	۰/۵۱	۲/۶۷	۰/۰۰۱
Z سندرم متابولیک (امتیاز)		۰/۶۲	۰/۴۳	۷/۴۷	۰/۰۰۱
تعداد عامل‌های خطر سندرم متابولیک		۲۹/۲۸	۰/۰۰۱	۲/۱۳	۰/۰۵۴
فعالیت ACHE (واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر)		۰/۰۸۳	۰/۷۷	۱/۱۶	۰/۲۵
فعالیت BCHE (واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر)		۱/۳۶	۰/۲۵	۲/۲۸	۰/۰۳۲

($P < 0.05$) بعنوان سطح معنادار در نظر گرفته شده است

نتایج آزمون تی مستقل نیز نشان داد که به جز در مورد مقدار تغییرات تری گلیسرید، فشار متوسط سرخرگی، تعداد عامل‌های خطر سندرم متابولیک و فعالیت ACHE، در بقیه موارد مقدار تغییرات ایجاد شده در گروه تجربی در فاصله پیش‌آزمون تا پس‌آزمون، بیش از مقدار تغییرات متناظر ایجاد شده در گروه کنترل بوده است که نتایج آزمون تی همبسته همخوانی دارد.

بحث و نتیجه‌گیری

مهم‌ترین نتیجه ما هم راستا با برخی تحقیقات گذشته (۲۲، ۲۳، ۲۸)، نشان داد که تمرین هوازی باعث کاهش فعالیت BCHE شد، ولی بر فعالیت ACHE تأثیری نداشت که در گذشته نیز شواهد مشابهی در مورد تأثیر تمرین بر ACHE وجود ندارد. اگرچه در یک تحقیق افزایش غلظت ACHE در وضعیت چاقی انسانی مشاهده شده است (۲۹)، ولی تواریجوناوکیوت^۱ و همکاران (۲۶) هم در یک مطالعه حیوانی نشان داده‌اند که در وضعیت چاقی، فعالیت ACHE بر عکس فعالیت BCHE، دچار کاهش می‌شود و حتی آن محققان بین فعالیت ACHE و مقدار لیپیدهای

سرمی نیز همبستگی معکوسی مشاهده کردند. با این حال، تعمیم‌پذیری نتایج حیوانی به جمعیت انسانی هنوز نیازمند تایید در تحقیقات آینده است. به علاوه در یک تحقیق دیگر نیز اشاره شده است فعالیت این دو آنزیم در دو جهت ناهمسو تغییر می‌کنند، به طوری که با افزایش غلظت سوبسترا، فعالیت ACHE مهار می‌شود، در حالی که BCHE فعال می‌شود (۱۹). بنابراین ما نیز تصور کردیم که شاید با تغییر غلظت سوبسترا، فعالیت BCHE کاهش یافته است، ولی در کل نتوانستیم علت دقیق عدم تغییر فعالیت ACHE زنان سندرم متابولیک را در پاسخ به تمرین هوازی مشخص کنیم. به هر حال، اگرچه در کل در مورد پاسخ فعالیت ACHE نسبت به چاقی و یا سایر مداخلات در مقایسه با فعالیت BCHE اطلاعات بسیار اندکی موجود است، ولی تغییرات احتمالی در غشای گلبولهای قرمز به واسطه کاهش فعالیت ACHE ناشی از کلسترول بالا در آزمودنی‌های چاق می‌تواند با افزایش مستعد شدن گلبول قرمز به پراکسیداسیون و کاهش رهایش اکسیژن و کاهش تغییر شکل غشای آن‌ها، در یک چرخه معیوب به کاهش بیشتر فعالیت این آنزیم منجر شود (۳۰). ولی این اثرات احتمالی ناشی از چاقی در فعالیت ACHE و اثرات متعاقب آن بر غشای گلبولهای قرمز و همچنین تأثیر مستقیم مداخلات ورزشی بر آنها تاکنون بررسی نشده‌اند که می‌تواند موضوع جالبی برای مطالعات آینده باشد. همچنین لازم به ذکر است که ACHE در بافت عصبی و گلبولهای قرمز فعالیت بالایی دارد و هیدرولیز استیل‌کولین را در داخل سیناپس‌های کولینرژیک، مغز و سیستم عصبی خودمختار کاتالیز می‌کند (۳۱)، ولی BCHE که عمدتاً در کبد ساخته می‌شود، در پلاسما به اوج فعالیت می‌رسد (۳۲). بنابراین به نظر می‌رسد که اگر فعالیت ACHE به جای سرم در اریتروسیت‌ها اندازه‌گیری می‌شد، شاید تغییرات محسوسی پس از تمرین مشاهده می‌شد و این مساله باید در تحقیقات آینده بررسی شود.

در برخی تحقیقات دیگر هم همبستگی مثبتی بین فعالیت BCHE با سطوح TC و TG گزارش شده است (۱۹، ۲۸، ۳۳) و تمرین هوازی (۳۳) و تناوبی پر شدت (HIIT) (۲۸) باعث کاهش فعالیت BCHE همزمان با کاهش شاخص توده بدن، دور کمر، کلسترول تام (TC)، TG و LDL و همچنین افزایش مقدار HDL شده است. بنابراین ما نیز احتمال دادیم پس از بهبود وضعیت متابولیکی در اثر تمرین هوازی، احتمالاً با کاهش مقدار چربی‌های خون، فعالیت BCHE دچار کاهش شده است. همچنین همبستگی مثبتی بین فعالیت BCHE و توده چربی اضافی بدن (۲۸، ۳۴) گزارش شده است. بنابراین ما نیز با در نظر گرفتن فعالیت بالاتر BCHE و وزن بالاتر آزمودنی‌ها قبل از تمرین هوازی و معکوس شدن این موارد پس از تمرین، تصور کردیم که شاید فعالیت BCHE نسبت به تغییرات ترکیب بدن حساسیت بالایی دارد. برخی تحقیقات گذشته نیز تغییر فعالیت BCHE را به متابولیسم چربی‌ها (۳۱)، (۳۵) و تجمع چربی احشایی و اندوتلیومی (۳۶) ربط داده‌اند. همچنین گزارش شده است که کمبود BCHE سبب افزایش رشد بافت آدیپوز و تجمع چربی کبدی می‌شود (۳۷) و حتی BCHE در فرایندهای پاتوفیزیولوژیکی منجر شونده به سندرم متابولیک نیز نقش دارد، ولی در مورد تقدم زمانی تغییرات در فعالیت این آنزیم و یا تغییرات شاخص‌های خطر متابولیک هنوز اطلاعات موجود شفاف نیستند (۳۸).

به علاوه گزارش شده است که فعالیت کولین‌استراز پیشگوی بروز حوادث قلبی در دو سال بعد (۳۹) و نارسایی قلبی (۴۰) می‌باشد و کاهش فعالیت BCHE پس از تمرین با کاهش شاخص‌های خطر قلبی عروقی ناشی از چاقی در نوجوانان همراه است (۲۸). بنابراین کاهش فعالیت BCHE در این تحقیق هم احتمالاً می‌تواند آن را به عنوان یک شاخص زودهنگام برای کاهش بروز حوادث قلبی مطرح کند.

به علاوه، امروزه برهم‌کنش BCHE با گرلین آسپیل‌دار به عنوان یک استراتژی موفق برای کنترل درازمدت چاقی و سندرم متابولیک در پاسخ به برنامه‌های تمرینی ویژه کاهش وزن مطرح شده است (۴۱). در این راستا لازم به ذکر است که به دلیل کاهش هزینه انرژی روزانه و افزایش اشتها، اجتناب از کسب دوباره وزن پس از برنامه‌های کاهش وزن تقریباً غیرممکن است (۴۲). ولی آنزیم BCHE هیدرولیزکننده آسپیل گرلین است (۴۳) و چن و همکاران (۲۰۱۷) نشان داده‌اند که دستکاری ژنی افزایش‌دهنده بیان BCHE، سبب کاهش آسپیل گرلین و تضعیف پیام رسانی افزایش‌دهنده گرلین به دلیل محدودیت کالریکی شده و در نهایت به حفظ بهتر وزن منجر می‌شود (۴۱). همچنین در آن تحقیق، این دستکاری ژنی با وجود عدم تغییر مقدار فعالیت بدنی و هزینه انرژی روزانه، با هموستاز گلوکز طبیعی همراه شد. بدین ترتیب آن محققان پیشنهاد کردند که انتقال ژن BCHE با اینکه هزینه انرژی را در درازمدت تغییر نمی‌دهد، ولی ترکیب کردن آن با محدودیت کالریکی می‌تواند از طریق کاهش پرخوری، بهبود نارسایی‌های متابولیک و کاهش مقدار کسب وزن دوباره، یک روش موثر برای کنترل چاقی و مدیریت وزن در درازمدت باشد. بنابراین ما نیز تصور کردیم که احتمالاً در ابتدای تحقیق در بدن آزمودنی‌های چاق ما افزایش جبرانی در فعالیت BCHE در تلاش برای کاهش گرلین آسپیل‌دار و بهبود هموستاز گلوکز، وجود داشته است و پس از تمرین با بهبود این شرایط، دیگر نیاز به این افزایش برطرف شده و در نتیجه فعالیت BCHE کاهش یافته است. البته در این تحقیق مقدار گرلین آسپیل‌دار و مقدار دریافت غذایی و هزینه انرژی روزانه در گروه‌ها و به ویژه در گروه کنترل اندازه‌گیری نشده است که از محدودیت‌های آن است و بایستی که در تحقیقات آینده مدنظر قرار داده شود.

در سایر یافته‌ها، مقدار کاهش TG پس از تمرین خیلی نزدیک به سطح معنی‌داری بود ($\text{sig} = 0.052$) که ما تصور کردیم که شاید علت این معنی‌دار نشدن مربوط به تعداد اندک آزمودنی‌ها باشد. در این راستا تحقیقات بسیاری از جمله آزالای علمداری و همکاران (۳) نیز نشان داده‌اند که تمرین هوازی TG بیماران سندرم متابولیک را کاهش می‌دهد مکانیسم اصلی کاهش TG به افزایش $\text{LPL}\alpha^1$ در اثر تمرین و کاهش سنتز شیلومیکرون و VLDL بعنوان لیپوپروتئین‌های غنی از TG مربوط دانسته شده است (۱۹). به علاوه تأثیر فعالیت بدنی بر چربی‌های پلاسما در افراد دارای سطوح پایین HDL همراه با TG بالا، بیشتر بوده است و بنابراین تغییرات TG احتمالاً به دلیل بهبود برداشت و مصرف آن در عضله در اثر تمرین اتفاق افتاده است (۱۹). از سوئی کاهش فعالیت BCHE سرم بیانگر التهاب سیستمیک است (۴۴) و پیشنهاد شده است که جریان فزاینده اسیدهای چرب آزاد به کبد سبب تحریک سنتز کبدی BCHE می‌شود (۳۲)، بنابراین این امر علت احتمالی افزایش اولیه فعالیت آن در چاقی را به افزایش اسیدهای چرب آزاد خون آزمودنی‌های سندرم متابولیک ربط می‌دهد که می‌تواند در توجیه علت کاهش آن پس از تمرین کمک‌کننده باشد. همچنین BCHE در هیدرولیز استیل کولین نقش دارد (۱۱) و بنابراین ما نیز در راستای یک مطالعه حیوانی توسط تواریحونوویکیوت و همکاران (۲۶) نتیجه‌گیری کردیم که شاید افزایش فعالیت BCHE افراد چاق از طریق کاهش سطوح استیل کولین و افزایش فعالیت ضدالتهابی این مولکول (۱۱)، آنها را در معرض بیماری‌های التهابی موضعی و سیستمیک قرار دهد و بنابراین بازهم کاهش آن پس از تمرین به عنوان یک سازگاری مثبت تلقی می‌شود. البته مجدداً یادآوری می‌شود که این مساله هنوز نیازمند تأیید در تحقیقات انسانی است.

همچنین فعالیت پایین آنزیم‌های کولین استراز سرم بیانگر دستکاری التهاب استریل^۲ توسط کبد هم هستند که نقش مهمی در التهاب دارد و با تحریک عصب واگ سبب فعال شدن فرآیندهای ضدالتهابی غیرنرونی^۳ از

1 lipoprotein lipase a
2 Sterile Inflammation

جمله تغییر در فعالیت آنزیم‌های کولین استراز سرمی و به ویژه BCHE می‌شود (۴۵). بدین ترتیب ما بر مبنای انتظار بهبود وضعیت التهابی کلی بدن در اثر تمرین (۴۶) تصور کردیم که شاید بهبود وضعیت التهابی بدن آزمودنی‌های ما به بهبود وضعیت التهاب در کبد (۴۴) هم منجر شده است. اگرچه این تفسیرها بر نتایج مستقیم استوار نیستند و نیازمند تایید در تحقیقات آینده می‌باشند، ولی همان طور که در مقدمه نیز بیان شد، احتمالاً می‌تواند پیشنهادکننده آن باشد که اندازه‌گیری فعالیت BCHE می‌تواند شاخص حساس تری برای بهبود وضعیت التهاب تحت بالینی در بیماران سندرم متابولیک باشد. در این راستا، سانتاریا و همکاران (۴۷) هم پیشنهاد کرده‌اند که ارزیابی مقدار BCHE باید در آزمایش‌های بالینی روتین ارزیابی بیماران التهابی و نارسایی‌های متابولیکی انجام شود. همچنین در این تحقیق تمرین هوازی مشابه با نتایج آزالی‌علمداری و همکاران (۴۸) باعث افزایش HDL پلاسما شد. لازم به ذکر است که افزایش HDL در اثر ورزش به دلیل افزایش فعالیت آنزیم‌های LPL، PLTP^۱، LCAT^۲ و کاهش فعالیت لیپاز کبدی اتفاق می‌افتد، به طوری که افزایش فعالیت LCAT، باعث افزایش استریفیکه‌شدن کلسترول موجود روی سطح لیپوپروتئین غنی از کلسترول (TRL-C^۳) شده و آن را درون HDL تهی از لیپید منتقل می‌کند و در نهایت HDL را افزایش می‌دهد (۱۹). ولی در یک فراتحلیل اخیر در مورد تأثیر تمرینات هوازی بر کنترل متابولیک بیماران سندرم متابولیک (۴۹) نتیجه‌گیری شد که در این بیماران سطوح HDL خون پایین است و فقط انجام تمرینات هوازی برای افزایش مقدار HDL پلاسما کفایت ندارد و نیاز به انجام اقدامات دیگر مانند مصرف رژیم غذایی غنی از HDL و مصرف دارو وجود دارد. با این حال، اگرچه نتایج فراتحلیل مذکور مستخرج از تحقیقات مربوط به هر دو جنس بود و مشاهده اثرات معنی‌دار تمرین هوازی بر مقدار HDL پلاسما در تحقیق حاضر در مورد زنان، نیاز به تحلیل‌های بیشتر جنسیتی در این زمینه را مطرح می‌کند، ولی در هر حال، اثرات جدیداً شناخته شده HDL شامل اثرات ضد اکسایشی، ضد ترومبوزی و ضد التهابی، بهبود عملکرد اندوتلیالی و آنژیوژنز، افزایش جذب گلوکز عضله و تحریک ترشح و سنتز انسولین از لوزالمعده و برداشت گلوکز از عضله (۵۰)، بر اهمیت انجام تمرینات ورزشی هوازی برای حفظ سطوح HDL در زنان سندرم متابولیک تأکید می‌کند.

در دیگر یافته‌ها، تمرین هوازی باعث کاهش دور کمر شد. کاهش ترجیحی چربی از نواحی مرکزی تنه (منعکس‌کننده چربی احشایی داخل شکمی) در پاسخ به تمرین ورزشی در افراد ۶۰ تا ۷۰ ساله قبلاً نیز مشاهده شده است (۵۱) که ارتباط قوی‌تری با مقاومت انسولینی، دیابت و بیماری‌های قلبی دارند (۵۲)، اما با وجود عدم قطعیت دانش موجود در این زمینه، احتمال داده شده است که یک عامل ناشناخته محیطی و یا ژنتیک به صورت هم‌زمان سبب بروز چاقی مرکزی و مقاومت انسولینی می‌شود و خود چاقی مرکزی عامل ایجاد مقاومت انسولینی نمی‌باشد (۵۱). به هر حال، کاهش دور کمر (به عنوان یک ملاک اجباری تشخیص سندرم متابولیک) در این تحقیق حاکی از بهبود کلی وضعیت سلامتی بیماران ما بود که قبلاً نیز در تحقیقات مختلف بارها مشاهده شده است شظش (۳، ۴۸، ۵۳، ۵۴).

در بخش دیگر نتایج، تفاوت معنی‌داری در تعداد کل شاخص‌های خطر متابولیک در اثر تمرین مشاهده نشد. این باره به نظر می‌رسد که تغییر تعداد شاخص‌های خطر به تنهایی اطلاعات کاملی از وضعیت متابولیک ارائه نمی‌کند. به بیان دیگر احتمال دارد که با وجود تغییر معنی‌دار مقدار هر یک از شاخص‌های خطر در پاسخ به تمرین، هنوز مقدار عددی پارامترها به محدوده طبیعی نرسد و بنابراین در زمان مقایسه تعداد شاخص‌های خطر، تفاوتی

1 Phospholipid transfer protein
۲ Lecithin-cholesterol acyltransferase

۳ Triglyceride-Rich-Lipoprotein Cholesterol

مشاهده نشود که بر حساسیت پایین استفاده از ارزش‌های قراردادی هر کدام از شاخص‌های خطر متابولیک (مثلاً قند خون بالای ۱۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر) برای قضاوت در مورد وضعیت سلامتی دلالت می‌کند (۵۵). بدین ترتیب استفاده از روش‌های دقیق و منسجم‌تر برای تعیین تاثیر متغیرهای مستقل و از جمله برنامه تمرین، ضرورت پیدا می‌کند. در این راستا، در تحقیقات اخیر از روش محاسبه امتیاز Z سندرم متابولیک استفاده شده است که علاوه بر لحاظ کردن دستورالعمل‌های قراردادی موجود برای تعیین وضعیت سندرم متابولیک، یک مقیاس عددی کمی از لحاظ شدت درگیری افراد با این وضعیت پاتولوژیک را فراهم می‌کند. در مطالعه حاضر این شاخص در گروه تمرین کاهش یافته است که با سایر تحقیقات موجود در این زمینه (۵۴) همسو می‌باشد. مهم‌ترین محدودیتهای تحقیق حاضر کمبود شدید شواهد تحقیقی مشابه، تعداد کم آزمودنی‌ها، عدم اندازه‌گیری سایر شاخص‌های التهابی، سطح TC و مقدار متابولیسم اسیدهای چرب آزاد و لیپوئنز کبدی و التهاب در کبد این بیماران، عدم اندازه‌گیری مقدار گرلین آسپلین دار و مقدار دریافت غذایی و هزینه انرژی روزانه در گروه‌ها و به ویژه در کنترل و عدم بررسی نقش تغذیه و داروهای مصرفی توسط آزمودنی‌ها و عدم اندازه‌گیری فعالیت ACHE مربوط به فقط گلبولهای قرمز (به جای کل خون) بودند. پیشنهاد می‌شود که تحقیقات آینده ضمن رفع محدودیتهای فوق، تاثیر داروهای تعدیل‌کننده فعالیت این آنزیم‌ها را نیز همراه با تاثیر تمرین هوازی بر وضعیت التهابی و عوارض ناشی از التهاب مزمن خفیف در این بیماران را بررسی کنند و همچنین اثرات پاتوفیزیولوژیک احتمالی ناشی از چاقی در فعالیت ACHE و BCHE و اثرات متعاقب بر غشای گلبولهای قرمز و همچنین تاثیر مستقیم مداخلات ورزشی بر آن عوارض مطالعه شود.

نتیجه‌گیری کلی: در این تحقیق تمرین هوازی وخامت کلی و مقدار برخی از شاخص‌های سندرم متابولیک (HDL و گلوکز خون و دور کمر) را همزمان با کاهش فعالیت BCHE (به عنوان یک شاخص التهاب سیستمیک) بهبود داد، ولی بر بعضی دیگر از شاخص‌ها بی‌تاثیر بود (ACHE، TG و فشار خون). این یافته‌ها بر اهمیت انجام تمرینات منظم هوازی، برای بهبود نارسایی‌های متابولیک و همچنین کاهش احتمالی همزمان در التهاب تحت‌بالینی زنان سندرم متابولیک با هدف پیشگیری از بروز سایر بیماری‌های متعاقب و به ویژه حوادث قلبی-عروقی تاکید می‌کنند.

تشکر و قدردانی: مقاله حاضر حاصل پایانامه کارشناسی ارشد با کد ۱۳۵۶۸/د ۲۱۷ در گرایش فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان می‌باشد و ضمناً از تمامی آزمودنی‌های شرکت کننده در پژوهش حاضر و تمامی کسانی که ما را در این پژوهش یاری کردند نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

منابع

1. Huang PL. A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease Models and Mechanisms*. 2009;2(5-6):231-7.
2. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004;109(3):433-8.
3. Azali Alamdari K, Ghorbanian B. Effect of aerobic training on serum adiponectin and ctp-3 in males with metabolic syndrome. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2017;18(5):368-77.
4. Palaniappan L, Carnethon MR, Wang Y, Hanley AJ, Fortmann SP, Haffner SM, et al. Predictors of the Incident Metabolic Syndrome in Adults The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*. 2004;27(3):788-93.

5. Alberti K, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
6. Athyros V, Elisaf M, Mikhailidis D. Inflammatory markers and the metabolic syndrome. *Atherosclerosis*. 2005;183(1):187-8.
7. Barzilay JI, Abraham L, Heckbert SR, Cushman M, Kuller LH, Resnick HE, et al. The relation of markers of inflammation to the development of glucose disorders in the elderly the Cardiovascular Health Study. *Diabetes*. 2001;50(10):2384-9.
8. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Jama*. 2001;286(3):327-34.
9. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology research and practice*. 2014;2014.
10. Zandi PP, Anthony JC, Hayden KM, Mehta K, Mayer L, Breitner JC. Reduced incidence of AD with NSAID but not H2 receptor antagonists The Cache County Study. *Neurology*. 2002;59(6):880-6.
11. Das UN. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase as possible markers of low-grade systemic inflammation. *Medical Science Monitor*. 2007;13(12):RA214-RA21.
12. Das UN. Clinical laboratory tools to diagnose inflammation. *Advances in Clinical Chemistry*. 2006;41:189-231.
13. Kawashima K, Fujii T. The lymphocytic cholinergic system and its contribution to the regulation of immune activity. *Life sciences*. 2003;74(6):675-96.
14. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid 1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998;83(3):847-50.
15. Sridhar G, Nirmala G, Apparao A, Madhavi A, Sreelatha S, Rani JS, et al. Serum butyrylcholinesterase in type 2 diabetes mellitus: a biochemical and bioinformatics approach. *Lipids in health and disease*. 2005;4(1):1.
16. Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M, Pedersen BK. Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF- α production in humans. *The FASEB Journal*. 2003;17(8):884-6.
17. Routledge FS, Campbell TS, McFetridge-Durdle JA, Bacon SL. Improvements in heart rate variability with exercise therapy. *Canadian Journal of Cardiology*. 2010;26(6):303-12.
18. Tracey KJ. Reflex control of immunity. *Nature Reviews Immunology*. 2009;9(6):418-28.
19. Czura C, Tracey K. Autonomic neural regulation of immunity. *Journal of internal medicine*. 2005;257(2):156-66.
20. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension*. 2005;46(4):667-75.
21. Vaughan C, Schoo A, Janus ED, Philpot B, Davis-Lameloise N, Lo SK, et al. The association of levels of physical activity with metabolic syndrome in rural Australian adults. *BMC Public Health*. 2009;9(1):1.
22. Milano GE, Leite N, Chaves TJ, Milano GE, Souza RLRd, Alle LF. Butyrylcholinesterase activity and cardiovascular risk factors in obese adolescents

- submitted to an exercise program. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2013;57(7):533-7.
23. Silva IM, Leite N, Boberg D, Chaves TJ, Eisfeld GM, Eisfeld GM, et al. Effects of physical exercise on butyrylcholinesterase in obese adolescents. *Genetics and Molecular Biology*. 2012;35(4):741.
24. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Pilote L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(14):1113-32.
25. She J, Nakamura H, Makino K, Ohyama Y, Hashimoto H. Selection of suitable maximum-heart-rate formulas for use with Karvonen formula to calculate exercise intensity. *International Journal of Automation and Computing*. 2015;12(1):62-9.
26. Tvarijonavičute A, Ceron JJ, Tecles F. Acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activities in obese Beagle dogs before and after weight loss. *Veterinary clinical pathology*. 2013;42(2):207-11.
27. Tecles F, Subiela SM, Bernal L, Cerón J. Use of whole blood for spectrophotometric determination of cholinesterase activity in dogs. *The Veterinary Journal*. 2000;160(3):242-9.
28. Pizzi J, Furtado-Alle L, Schiavoni D, Lopes WA, da Rosa Silva L, Bono GF, et al. Reduction in Butyrylcholinesterase Activity and Cardiovascular Risk Factors in Obese Adolescents after 12-Weeks of High-Intensity Interval Training. *Journal of Exercise Physiology Online*. 2017;20(3).
29. Shenhar-Tsarfaty S, Sherf-Dagan S, Berman G, Webb M, Raziel A, Keidar A, et al. Obesity-related acetylcholinesterase elevation is reversed following laparoscopic sleeve gastrectomy. *International Journal of Obesity*. 2018:1.
30. Cazzola R, Rondanelli M, Trotti R, Cestaro B. Effects of weight loss on erythrocyte membrane composition and fluidity in overweight and moderately obese women. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2011;22(4):388-92.
31. Boberg DR, Furtado-Alle L, Souza RL, Chautard-Freire-Maia EA. Molecular forms of butyrylcholinesterase and obesity. *Genetics and Molecular Biology*. 2010;33(3):452.
32. Massoulié J, Pezzementi L, Bon S, Krejci E, Vallette F-M. Molecular and cellular biology of cholinesterases. *Progress in neurobiology*. 1993;41(1):31-91.
33. Milano G, Leite N, Chaves T, Milano G, Souza R, Alle L. Butyrylcholinesterase activity and cardiovascular risk factors in obese adolescents submitted to an exercise program. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. 2013;57(7):533.
34. Iwasaki T, Yoneda M, Nakajima A, Terauchi Y. Serum butyrylcholinesterase is strongly associated with adiposity, the serum lipid profile and insulin resistance. *Internal Medicine*. 2007;46(19):1633-9.
35. Chaves TJ, Leite N, Milano GE, Milano GE, Souza RLR, Chautard-Freire-Maia EA, et al. 116A and K BCHE gene variants associated with obesity and hypertriglyceridemia in adolescents from Southern Brazil. *Chemico-biological interactions*. 2013;203(1):341-3.
36. Lima JK, Leite N, Turek LV, Souza RLR, da Silva Timossi L, Osiecki ACV, et al. 1914G variant of BCHE gene associated with enzyme activity, obesity and triglyceride levels. *Gene*. 2013;532(1):24-6.
37. Chen VP, Gao Y, Geng L, Stout MB, Jensen MD, Brimijoin S. Butyrylcholinesterase deficiency promotes adipose tissue growth and hepatic lipid accumulation in male mice on high-fat diet. *Endocrinology*. 2016;157(8):3086-95.
38. Randell EW, Mathews MS, Zhang H, Seraj JS, Sun G. Relationship between serum butyrylcholinesterase and the metabolic syndrome. *Clinical Biochemistry*. 2005;38(9):799-805.

39. Arbel Y, Shenhar-Tsarfaty S, Waiskopf N, Finkelstein A, Halkin A, Revivo M, et al. Decline in serum cholinesterase activities predicts 2-year major adverse cardiac events. *Molecular medicine*. 2014;20(1):38.
40. Waiskopf N, Shenhar-Tsarfaty S, Soreq H. Serum Cholinesterase Activities as Biomarkers of Cardiac Malfunctioning. *Biomarkers in Cardiovascular Disease*. 2015:1-22.
41. Chen VP, Gao Y, Geng L, Brimijoin S. Butyrylcholinesterase gene transfer in obese mice prevents postdieting body weight rebound by suppressing ghrelin signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017;114(41):10960-5.
42. Morton G, Cummings D, Baskin D, Barsh G, Schwartz M. Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature*. 2006;443(7109):289.
43. Schopfer LM, Lockridge O, Brimijoin S. Pure human butyrylcholinesterase hydrolyzes octanoyl ghrelin to desacyl ghrelin. *General and comparative endocrinology*. 2015;224:61-8.
44. Zivkovic AR, Schmidt K, Sigl A, Decker SO, Brenner T, Hofer S. Reduced Serum Butyrylcholinesterase Activity Indicates Severe Systemic Inflammation in Critically Ill Patients. *Mediators of Inflammation*. 2015;2015.
45. Zivkovic AR, Tourelle KM, Brenner T, Weigand MA, Hofer S, Schmidt K. Reduced serum cholinesterase activity indicates splenic modulation of the sterile inflammation. *Journal of surgical research*. 2017; 220:275-83.
46. Wärnberg J, Cunningham K, Romeo J, Marcos A. Physical activity, exercise and low-grade systemic inflammation. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2010;69(3):400-6.
47. Santarpia L, Grandone I, Contaldo F, Pasanisi F. Butyrylcholinesterase as a prognostic marker: a review of the literature. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2013;4(1):31-9.
48. Azali Alamdari K, Rouhani H. The Response of Apelin and overall metabolic risk to Aerobic Training in Middle-aged Female patients with Metabolic Syndrome. *Journal of applied exercise physiology*. 2018; 13(26): 29-30.
49. Rohani H, Azali Alamdari K, Helali zadeh M. Effect of Aerobic Training on Overall Metabolic Risk and Indices Levels in Patients with Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis Study. *Sport Physiology*. 2016;8(31):17-44.
50. Klancic T, Woodward L, Hofmann SM, Fisher EA. High density lipoprotein and metabolic disease: Potential benefits of restoring its functional properties. *Mol Metab*. 2016;5(5):321-7.
51. Kohrt WM, Obert KA, Holloszy JO. Exercise training improves fat distribution patterns in 60- to 70-year-old men and women. *Journal of gerontology*. 1992;47(4):M99-105.
52. Kissebah AH, Krakower GR. Regional adiposity and morbidity. *Physiol Rev*. 1994;74(4):761-811.
53. Babaei P, damirchi a, Azali Alamdari K. Effects of Endurance Training and Detraining on Serum BDNF and Memory Performance in Middle Aged Males with Metabolic Syndrome. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013;15(2):132-42.
54. Azali Alamdari K, Rohani H. Metabolic and endocrine adaptations of aerobic training in men with generalized stages of metabolic syndrome. *Sport Physiology*. 2015;7(27):149-66.
55. Damirchi A, Tehrani BS, Alamdari KA, Babaei P. Influence of Aerobic Training and Detraining on Serum BDNF, Insulin Resistance, and Metabolic Risk Factors in Middle-Aged Men Diagnosed With Metabolic Syndrome. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2014;24(6):513-8.

Effects of Aerobic Training on Blood ACHE and BCHE Activities and cardiometabolic Risk Factors Level in Midlife Women

Karim Azali Alamdari ^{*1}, Yousef Saberi ²

¹Associated Professor of Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

²Ph.D. student of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

*Corresponding author: Email: azalof@yahoo.com

Abstract

Background&Purpose: There is a low grade inflammatory state in patients with metabolic syndrome (Mets) with internalization into deeper body organs which had made its diagnosis even more difficult. However, the activities of ACHE and BCHE were found as early indicators of Mets in addition to be as reliable markers of such inflammation. Therefore, we investigated the effects of aerobic training on serum ACHE and BCHE activities and cardiometabolic risk factors in middle aged women with Mets.

Methodology: The present study was an experimental study in which 25 volunteers (aged 40-65) who were volunteered for obesity with at least three indicators of metabolic syndrome were screened and randomly divided into experimental and control groups (12). The experimental group participated in the aerobic exercise program for walking and running (3 times a week) for 40 minutes and for 60 to 70 percent of maximum heart rate for 40 minutes. Data were analyzed by using t-test to compare the amount of acetylcholinesterase, butylcholinesterase and metabolic syndrome indices between pre-test and post-test.

Results: Following to aerobic training, the plasma HDL ($P=0.001$) were increased and the serum BCHE activity ($P=0.008$), blood sugar ($P=0.001$), waist circumference ($P=0.001$) and Mets Z score ($P=0.001$) were decreased in the AT group.

Conclusion: After the aerobic exercise, the values of the boolean polysaccharide ($p = 0.008$), the high density lipoprotein ($p = 0.001$), the blood glucose ($p = 0.0001$), and the waist circumference ($p = 0.0001$) and the z score of the metabolic syndrome ($p = 0.001$) differed substantially. However, acetylcholinesterase ($P = 0.34$), triglyceride ($p = 0.052$), arterial blood pressure ($p = 0.15$), number of risk factors of metabolic syndrome ($p = 0.054$), after exercise were not significantly decreased.

Key word: Aerobic Training, Inflammation, ACHE, BCHE, Metabolic Syndrome.