

پاسخ سطوح سرمی رتینول متصل به پروتئین ۴ (RBP4) و مقاومت به انسولین به تمرینات هوازی در بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیکی: مروری سیستماتیک بر مطالعات انجام شده در ایران

عباس صارمی^۱، رحمان سوری^{۲*}، امید ظفرمند^۳

مقاله مروری

مقدمه: رتینول متصل به پروتئین ۴ (RBP4) آدیپوکاینی است که از بافت‌های چربی احشایی و زیرپوستی به درون جریان خون ترشح می‌شود و متابولیسم گلوکز خون را از طریق گلوکونئوزن کبد تنظیم می‌کند. این مطالعه با هدف بررسی و تحلیل مطالعات موجود در خصوص تاثیر پروتکل‌های مختلف تمرین هوازی بر تغییرات سطوح سرمی RBP4 و مقاومت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیکی انجام شد.

روش بررسی: برای این مرور سیستماتیک، اطلاعات مربوط از طریق جستجوی کلید واژه‌ها مرتبط با اثرات تمرینات هوازی بر RBP4 و مقاومت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیک از طریق پایگاه‌های اطلاعاتی Web of Science، Scopus، Magiran، IranDoc، Noor Mags، SID و کلیه مطالعات منتشر شده داخلی به زبان فارسی و انگلیسی از ۱ فروردین ماه ۱۳۸۰ (۲۱ مارچ ۲۰۰۱) تا ۱۹ بهمن ماه ۱۴۰۳ (۷ فوریه ۲۰۲۵) که پژوهشگران ایرانی در این زمینه به چاپ رسیده بودند، استخراج شد.

نتایج: یافته‌های حاصل از بررسی ۸ مطالعه با ۲۲۱ آزمودنی بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی در مرور سیستماتیک حاضر نشان داد که تمرین هوازی از طریق سازوکارهای فیزیولوژیک مختلف موجب بهبود سطح RBP4 و مقاومت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیک می‌گردد.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد تمرین هوازی سبب تغییر مثبت در سطوح سرمی RBP4 و مقاومت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیکی می‌شود و لذا این شیوه تمرین ورزشی می‌تواند به عنوان یک راهکار کلیدی برای پیشگیری و کنترل این اختلال متابولیکی در بزرگسالان مورد توجه باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، رتینول متصل به پروتئین ۴، مقاومت به انسولین، اختلال متابولیک

ارجاع: صارمی عباس، سوری رحمان، ظفرمند امید. پاسخ سطوح سرمی رتینول متصل به پروتئین ۴ (RBP4) و مقاومت به انسولین به تمرینات هوازی در بزرگسالان مبتلا به اختلالات متابولیکی: مروری سیستماتیک بر مطالعات انجام شده در ایران. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۴؛ ۳۳ (۱۱): ۹۱-۹۵۷۶.

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

۲- گروه فیزیولوژی فعالیت ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۳- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۲۰۷۷۸۶۲، پست الکترونیکی: Soori@ut.ac.ir، صندوق پستی: ۱۳۱۱۷-۱۴۳۹۸

سبک زندگی بی‌تحرک یک عامل خطر قوی و مستقل برای بسیاری از بیماری‌های مزمن، از جمله بیماری‌های مرتبط با التهاب سیستمیک مداوم است و با افزایش مرگ‌ومیر و کاهش کیفیت و امید به زندگی مرتبط می‌باشد (۱) بافت چربی مازاد، مقاومت به انسولین بالاتری دارد و توانایی کمتر آن در متابولیزه کردن چربی منجر به ذخیره اسیدهای چرب بیشتر می‌شود (۲). اختلالات متابولیکی چون چاقی مرکزی بدن، مقاومت به انسولین، اختلالات چربی خون و فشار خون بالا از جمله عوامل تهدیدکننده سلامتی عمومی هستند که در صورت عدم کنترل می‌توانند با پیامدهای ناگواری همراه باشند (۳). چاقی مرکزی و انباشت توده چربی احشایی منجر به گسترش التهاب مزمن خفیف به واسطه افزایش ترشح سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود که نقش مهمی در اختلالات لیپیدی، گلوکز و همچنین فشارخون بازی می‌کند (۴). آدیپوکاین‌ها تنوعی از سایتوکاین‌های مترشح‌شده توسط آدیپوسیت‌ها هستند. پاسخ‌های التهابی با درجه پایین و کاهش حساسیت انسولینی از عوامل اصلی شکل‌گیری بیشتر آدیپوکاین‌ها می‌باشند و اختلال در تنظیم آدیپوکاین‌ها به نوبه خود می‌تواند منجر به شرایط پاتوفیزیولوژیکی و دیابت نوع دوم گردد (۵). رتینول متصل به پروتئین ۴ (Retinol binding protein, RBP4) آدیپوکاینی است که در تنظیم عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز نقش دارد و افزایش سطوح سرمی آن به عنوان یکی از عوامل موثر در بروز اختلال در تحمل گلوکز، دیابت و چاقی در انسان و حیوان شناخته شده است (۶،۷). RBP4 به عنوان نشانگر احتمالی در بیماری کبد چرب غیر الکلی معرفی می‌شود (۸). این آدیپوکاین متعلق به خانواده لیپوکالین (Lipocalins) و حامل خاص ویتامین A در جریان خون می‌باشد. بیشترین بیان این پروتئین در کبد و بافت چربی اتفاق می‌افتد (۹). چاقی عامل مهم تعیین‌کننده غلظت سرمی RBP4 می‌باشد (۱۰) و افزایش چربی شکمی مقدار قابل‌توجهی RBP4 تولید می‌کند (۱۱). در انسان سطوح سرمی RBP4 با شاخص توده بدنی (Body Mass Index, BMI)، دور کمر، لیپوپروتئین کم‌چگال

(Low Density Lipoprotein, LDL) و تری‌گلیسرید (Triglyceride, TG) رابطه مثبت و با لیپوپروتئین پر چگال (High Density Lipoprotein, HDL) رابطه معکوس دارد (۱۱،۱۲). بهبود سطح RBP4 با افزایش مقادیر ناقل گلوکز ۴ (Glucose transporter 4, GLUT4) و حساسیت بهتر به انسولین در سلول‌های بدن همراه است (۱۳). عملکرد اصلی RBP4 در کبد بیان و انتقال رتینول از ناحیه‌های کبدی به بافت‌های پانکراس است (۱۳،۱۴). مداخلات غیر دارویی از جمله، تمرین ورزشی منظم، رژیم‌های غذایی و ترکیبی از این دو، به عنوان اولین مرحله در کنترل بیماری‌های متابولیک شناخته شده‌اند (۱۵). اثرات مفید تمرین ورزشی بر بیماری‌های متابولیک از جمله سندرم متابولیک شناخته شده است. تمرین ورزشی باعث کاهش فشارخون، بهبود مقاومت به انسولین و همچنین کاهش انباشت چربی احشایی یا چاقی مرکزی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک می‌شود (۱۶-۱۸). با مرور مطالعات به‌نظر می‌رسد ورزش هوازی به‌طور سنتی رویه مناسبی برای مداخله مثبت و موثر در مورد افراد بزرگسال مبتلا به سندرم متابولیک باشد (۱۹،۲۰). در مطالعه‌های متعدد آثار تمرین هوازی با زمان و شدت‌های مختلف روی متغیرهای RBP4 و مقاومت به انسولین و با تعیین و نقش آن‌ها در شناسایی زود هنگام، پیشگیری و درمان عوارض بیماری اختلالات متابولیک در افراد بزرگسال بررسی شده است و نتایج این مطالعات حاکی از اثر مثبت و کارآمد ورزش هوازی بر بهبود RBP4 و مقاومت به انسولین می‌باشد (۲۱-۲۳). با این حال، مطالعات رو به رشد اخیر نشان می‌دهد که تمرین هوازی ممکن است مزایایی متفاوت و بیشتری را برای افراد بزرگسال دارای مشکلات متابولیکی ارائه دهد (۲۰،۲۴). در همین راستا، شواهد رو به افزایش پیشنهاد می‌کنند که بهبود سبک زندگی و برنامه‌های ورزشی مناسب احتمالاً منجر به بهبود سندرم متابولیک می‌شود (۲۴). به هر حال، با در نظر گرفتن اثرات سودمند متابولیک ورزش، جستجو و شناخت سازوکارهای فیزیولوژیک و متابولیک مرتبط، همواره در کانون توجه و علاقه محققان در این زمینه بوده است. از این میان، اخیراً پروتئین‌های جدیدی مانند میوکالین‌ها، هپاتوکالین‌ها،

استئوکاین‌ها، سایتوکاین‌ها و آدیپوکاین‌ها که در مسیرهای متابولیک نقش دارند، معرفی شده‌اند. این مولکول‌ها با تداخلات بین‌بافتی و از طریق اثرات اتوکراین (Autocrine)، پاراکراین (Paracrine) و اندوکراین (Endocrine) می‌توانند نقش مهمی در پیشگیری از چاقی یا حتی بازگرداندن آن و نیز اختلالات متابولیک مرتبط، در اندام‌های هدف ایفا کنند (۲۵). نکته جالب اینکه عمده این پروتئین‌ها به ورزش و فعالیت بدنی پاسخ می‌دهند، هر چند این پاسخ تحت تاثیر عوامل مختلفی هم چون نوع، شدت و مدت تمرین، سن و جنس افراد و وضعیت متابولیکی آزمودنی‌ها می‌باشد. در مورد پاسخ سطح سرمی RBP4 و مقاومت به انسولین به تمرین هوازی با در نظر گرفتن ملاحظات چون شدت، مدت و نوع فعالیت ورزشی، خاصه در افراد مبتلا به اختلالات متابولیکی بررسی‌های محدودی انجام قرار گرفته است. با توجه به اهمیت مداخلات فعالیت ورزش هوازی در تنظیم آدیپوکاین‌ها و اثرات مفید آن بر سیستم‌های مختلف بدن، شناخت اثرات فعالیت ورزش هوازی بر عوامل موثر بر تغییرات سطوح گلوکز خون از جمله RBP4 نقش مهمی در انتقال گلوکز خون دارد و همچنین تاثیرات متقابل ناشی از تغییرات سطوح گلوکز خون بر سایر فاکتورهای خطر بیماری‌های متابولیکی ضروری به نظر می‌رسد. فعالیت بدنی و ورزش روشی مفید در کنترل اختلالات متابولیکی است و اثرات مثبتی بر شاخص‌های خطر متابولیک دارد و می‌تواند به عنوان یک روش درمانی برای مقابله با اثرات مخرب اختلالات متابولیکی در نظر گرفته شود. بنابراین هدف این مطالعه مروری سیستماتیک با هدف جمع‌آوری، یکپارچه‌سازی و تحلیل کلیه مطالعات منتشر شده داخلی و خارجی به زبان‌های فارسی و انگلیسی است که به بررسی آثار سازگاری با تمرینات هوازی بر سطوح سرمی RBP4 و مقاومت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک پرداخته‌اند.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مروری سیستماتیک بود. این بررسی مروری برای دستیابی به کلیه مطالعاتی منتشر شده داخلی به زبان فارسی و انگلیسی از ۱ فروردین ماه ۱۳۸۰ (۲۱ مارچ

۲۰۰۱) تا ۱۹ بهمن ماه ۱۴۰۳ (۷ فوریه ۲۰۲۵) صورت گرفت. در این مطالعه تاثیر انواع تمرینات هوازی بر سطوح سرمی RBP4 و مقاومت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک، مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش جستجوی مقالات: جهت بررسی پژوهش‌های صورت گرفته از پایگاه‌های تخصصی مطالعات فارسی با استفاده از موتور جستجوی گوگل اسکالر (Google Scholar)، ایرانداک (Irandon)، مگیران (Magiran)، نورمگز (Noor Mags) و جهاد دانشگاهی (Sid) استفاده شد و نحوه دقیق جستجو برای استخراج مقالات از پایگاه‌های مدلاین از طریق پایگاه پابمد (PubMed) به صورت زیر با استفاده از کلید واژه‌های زیر انجام گرفت: "تمرین هوازی"، "تمرین تناوبی"، "تمرین تناوبی سرعتی"، "تمرین اینتروال هوازی"، "تمرین اینتروال سرعتی"، "تمرین اینتروال"، "تمرین تداومی"، "رتینول متصل به پروتئین ۴"، "پروتئین اتصال رتینول ۴"، "مقاومت به انسولین"، "حساسیت به انسولین"، "بزرگسال"، "سندرم متابولیک"، "اختلالات متابولیک". همچنین، برای بررسی مطالعه‌های صورت گرفته در پایگاه‌های تخصصی برای محققان ایرانی در مقالات انگلیسی از پابمد (PubMed)، اسکوپوس (Scopus)، وب او ساینس (Web of science) و گوگل اسکالر (Google Scholar) و کلمات کلیدی به صورت زیر استفاده شده است: "HIIT"، "Aerobic Training"، "Interval Training"، "Aerobic Interval Training"، "Intermittent Training"، "High Intensity Intermittent"، "High Intensity Interval Exercise"، "High Intensity"، "High Intensity Interval Training"، "Sprint Interval Exercise"، "SIT"، "Moderate-Intensity Continuous Exercise"، "Retinol-binding protein-4"، "RBP-4"، "Insulin resistance"، "Insulin sensitivity"، "Adult"، "Metabolic syndrome"، "Metabolic disorder".

معیارهای ورود به مطالعه و خروج از مطالعه: معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱- مقالات چاپ شده توسط

سوالات چک لیست Pedro، با دو گزینه بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و امتیاز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود. نتایج بررسی کیفیت مقالات در (جدول ۱) ارائه شده است.

استخراج داده‌ها: پس از بررسی جامع، اطلاعات کامل مطالعاتی که شرایط حضور به بررسی سیستماتیک حاضر را داشتند، از جمله نام محققان و سال مطالعه، حجم نمونه، جنسیت، ویژگی آزمودنی‌ها، سن، شاخص توده بدن، متغیرها، توصیف مداخله تمرین شامل (نوع تمرین، طول مداخله تمرینی براساس هفته و تعداد جلسه در هفته، مدت زمان تمرین، شدت تمرین) و نتایج حاصله استخراج گردید (۳۰-۲۸). اطلاعات مربوط به مقالات مورد بررسی در (جدول ۲) ارائه شده است.

نتایج

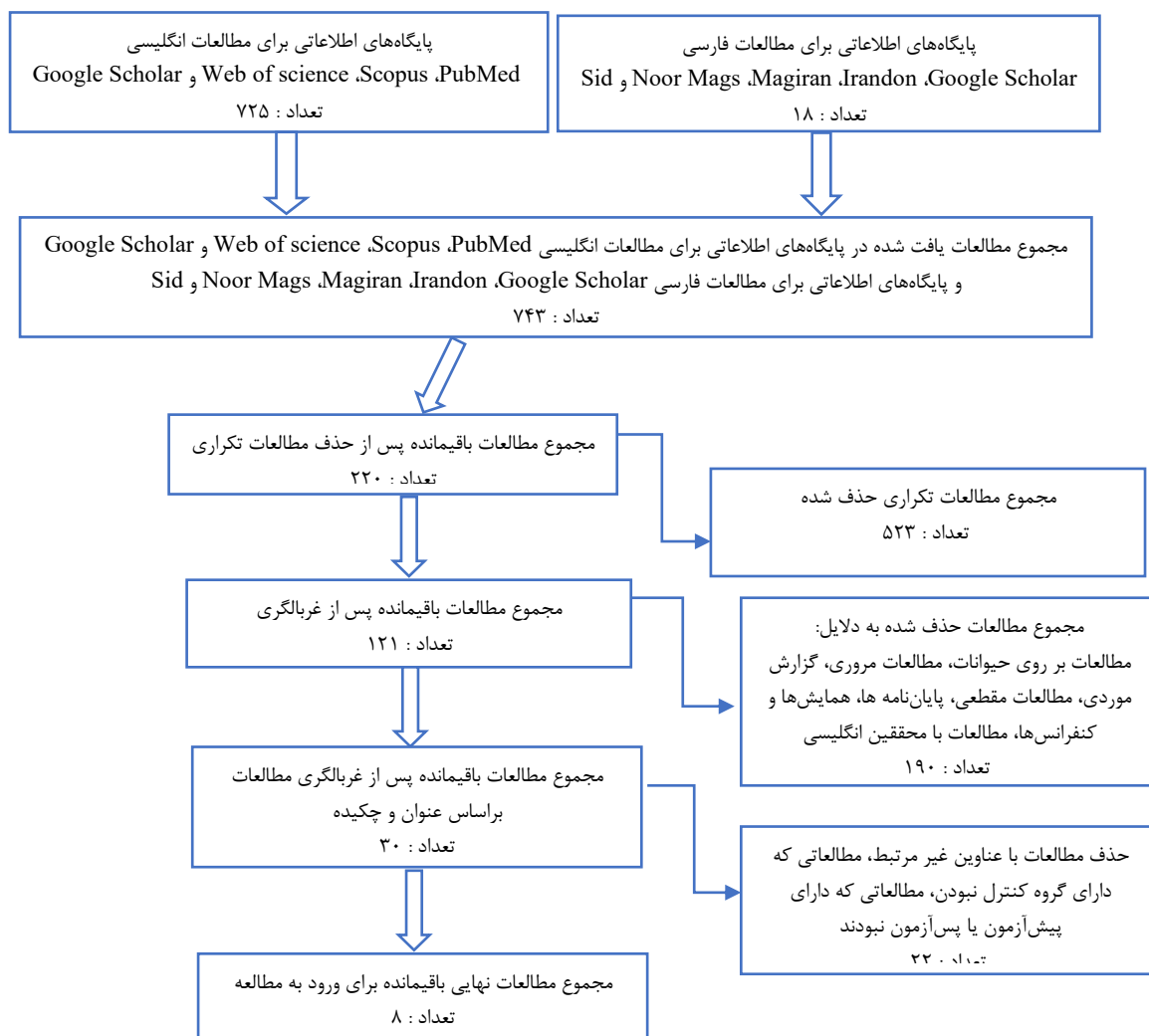
براساس جستجو انجام شده در پایگاه‌های تخصصی برای یافتن مقالات انگلیسی با استفاده از سایت‌های اطلاعاتی Google Scholar، Web of science، Scopus، PubMed و برای مقالات فارسی با استفاده از موتور جستجوی Google Scholar، Magiran، Noor Mags، Sid، تعداد ۷۴۳ مقاله یافت گردید. در غربالگری مرحله اول تعداد ۵۲۳ مقاله تکراری حذف شد و تعداد ۲۲۰ مقاله پس از حذف مطالعات تکراری باقی‌ماند. در غربالگری مرحله دوم تعداد ۱۹۰ مقاله طبق مطالعات انجام شده بر روی حیوانات، مقالات مروری، گزارش موردی، مقالات مقطعی، پایان‌نامه‌ها، همایش‌ها و کنفرانس‌ها، مطالعات با محققین انگلیسی از مطالعه خارج گردیدند و تعداد ۳۰ مقاله پس از احراز شرایط به‌کار گرفته شد. در غربالگری مرحله سوم پس از بررسی نهایی تعداد ۲۲ مقاله به دلیل حذف مطالعات با عناوین غیر مرتبط، نبودن گروه کنترل و مراحل پیش‌آزمون یا پس‌آزمون از مطالعه خارج شدند که در نهایت تعداد ۸ مقاله واجد شرایط مدنظر وارد مطالعه سیستماتیک حاضر شدند. در شکل ۱ مراحل استخراج مطالعات جهت ورود به مطالعه ارائه شده است. نتایج بررسی کیفیت مقالات با استفاده از چک لیست Pedro در (جدول ۱) نشان می‌دهد که

نویسندگان داخلی در مجلات معتبر علمی پژوهشی به زبان فارسی و انگلیسی. ۲- تمرینات انجام گرفته بر روی افراد بزرگسال دارای اختلالات متابولیکی. ۳- مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده (Randomized controlled trial, RCT)، منتشر شده داخلی به زبان فارسی یا انگلیسی. ۴- وجود گروه شاهد در مطالعات بررسی کننده‌ی اثر تمرینات هوازی. ۵- مطالعات اندازه‌گیری کننده سطوح سرمی RBP-4 و مقاومت به انسولین. ۶- وجود مقادیر میانگین و انحراف استاندارد برای پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرهای مذکور در دو گروه تمرینات هوازی و شاهد. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ۱- مقالاتی که تنها چکیده آن‌ها انتشار شده بود. ۲- مقالات ارائه شده در همایش‌ها و کنفرانس‌ها. ۳- مقالات انتشار شده به صورت پوستر و سخنرانی. ۴- مقالاتی که بر روی حیوانات به چاپ رسیده باشند. ۵- پایان‌نامه‌ها. ۶- مقالات مقطعی.

بررسی کیفیت مقالات: به منظور ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر از چک لیست پدرو (Pedro) استفاده شد (۲۶، ۲۷). این بررسی شامل ۱۱ معیار می‌باشد. با توجه به این‌که معیارهای کوکران شرکت کنندگان و کور کردن مداخله‌گر برای مداخلات ورزشی قابل اجرا نبود، از ارزیابی کنار گذاشته شدند. بنابراین تعیین کیفیت مطالعات با استفاده از ۹ معیار انجام شد. معیارهای ارزیابی شامل موارد زیر بود: ۱) ضوابط واجد شرایط بودن شرکت کنندگان مشخص بود، ۲) اختصاص شرکت‌کنندگان گروه‌های مختلف به صورت تصادفی انجام شده باشد، ۳) شرکت کنندگان نسبت به گروه‌بندی‌هایشان آشنایی نداشته باشند، ۴) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، ۵) ارزیابی یک سوکور برای متغیرهای اصلی وجود داشته باشد (blinding of all assessors)، ۶) تعداد افراد خارج شده از پژوهش کمتر از ۱۵ درصد شرکت‌کنندگان باشد، ۷) تجزیه و تحلیل به صورت intention to treat (ITT) انجام شده باشد، ۸) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش شده باشد، ۹) میانگین، انحراف معیار و سطح معناداری (P) موجود باشد. به تمام

دقیقه (۲۲،۲۳) بود و شدت تمرین هوازی حداقل ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه (۲۴) و حداکثر ۸۵ تا ۹۵ درصد ضربان قلب بیشینه (۱۹) و مدت مداخله تمرین هوازی حداقل ۸ هفته (۲۱،۲۴-۱۹) و حداکثر ۱۶ هفته (۳۱) است که تعداد جلسات مداخله تمرین هوازی در هر هفته حداقل ۳ جلسه (۳۱، ۲۱، ۲۰) و حداکثر ۵ جلسه (۳۲) می‌باشد. اطلاعات مربوط به مقالات مورد بررسی در (جدول ۲) ارائه شده است. نتایج مربوط به بررسی مطالعات انجام شده در زمینه تاثیر تمرینات هوازی بر RBP4 و مقاومت به انسولین مربوط به بزرگسالان دارای اختلالات متابولیکی در (جدول ۳) ارائه شده است.

امتیاز مقالات حداقل ۶ و حداکثر ۸ می‌باشد. در مجموع ۸ مطالعه (با ۱۰ مداخله تمرین هوازی) و تعداد ۲۲۱ آزمودنی بزرگسالان مبتلا به اختلال متابولیک وارد مطالعه سیستماتیک حاضر شدند. در گروه مداخله تمرین هوازی تعداد ۱۲۲ آزمودنی با میانگین سنی 41.18 ± 4.01 سال و شاخص توده بدنی 30.75 ± 2.44 کیلوگرم بر متر مربع و در گروه شاهد تعداد ۹۹ آزمودنی با میانگین سنی 41.39 ± 4.77 سال و شاخص توده بدنی 30.89 ± 2.43 کیلوگرم بر متر مربع بودند. حداقل تعداد شرکت کنندگان در مطالعات ۲۰ نفر (۲۴) و حداکثر ۴۴ نفر (۲۳) بود که حداقل مدت مداخله تمرین هوازی در هر جلسه حداقل ۱۲ دقیقه (۳۱) و حداکثر ۶۰



شکل ۱: مراحل استخراج مطالعات جهت ورود به مطالعه

جدول ۱: ارزیابی کیفیت مطالعات براساس ابزار PEDro

مطالعه - سال	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	امتیاز
قربانیان و صابری ۲۰۲۱ (۲۲)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
نوروزپور و همکاران ۲۰۲۰ (۲۱)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
بابایی بناب و همکاران ۲۰۱۹ (۲۳)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
بهادر و تقیان ۲۰۱۹ (۲۴)	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۸
شیخ الاسلامی وطنی و ابراهیمی ۲۰۱۸ (۱۹)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۱	۱	۱	۸
آزالی علمداری و غلامی ۲۰۱۷ (۲۰)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷
سوری و همکاران ۲۰۱۶ (۳۱)	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	۶
سوری و همکاران ۲۰۱۱ (۳۲)	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	۷

کیفیت مطالعات براساس چک لیست PEDro عبارتند است از: (۱) ضوابط واجد شرایط بودن شرکت کنندگان مشخص بود، (۲) اختصاص شرکت کنندگان گروه‌های مختلف به صورت تصادفی انجام شده باشد، (۳) شرکت کنندگان نسبت به گروه‌بندی‌هایشان آشنایی نداشته باشند، (۴) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، (۵) ارزیابی یک‌سوکور برای متغیر اصلی وجود داشته باشد ((blinding of all assessors، (۶) تعداد افراد خارج شده از پژوهش کمتر از ۱۵ درصد شرکت کنندگان باشد، (۷) تجزیه و تحلیل به صورت intention to treat (ITT) انجام شده باشد، (۸) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش شده باشد، (۹) میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (P) گزارش شده باشد

جدول ۲: ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل ورزشی

محققان - سال مطالعه	حجم نمونه (جنسیت)	ویژگی‌های آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	متغیرها	توصیف مداخلات ورزشی
قربانیان و صابری ۲۰۲۱ (۲۲)	۲۵ زن	کبد چرب غیرالکلی	مداخله (۱۳ نفر): ۳۰ تا ۵۰ سال شاهد (۱۲ نفر): ۳۰ تا ۵۰ سال	مداخله: $28/07 \pm 1/69$ شاهد: $26/03 \pm 1/51$	RBP-4 مقاومت به انسولین	تمرین هوازی تناوبی شامل ۸ هفته و ۴ جلسه در هفته که به مدت ۴۸ تا ۶۰ دقیقه با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
نوروزپور و همکاران ۲۰۲۰ (۲۱)	۲۴ زن	کبد چرب غیرالکلی	مداخله (۱۲ نفر): $56/10 \pm 3/21$ شاهد (۱۲ نفر): $56/25 \pm 5/62$	مداخله: $32/22 \pm 3/18$ شاهد: $33/69 \pm 3/43$	RBP-4 مقاومت به انسولین	تمرین هوازی تناوبی شامل ۱۰ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
بابایی بناب و همکاران ۲۰۱۹ (۲۳)	۴۴ زن	دیابت نوع دو	مداخله (۲۲ نفر): $58/33 \pm 0/27$ شاهد (۲۲ نفر): $57/33 \pm 0/25$	مداخله: $33/14 \pm 0/18$ شاهد: $33/20 \pm 0/24$	RBP-4 مقاومت به انسولین	تمرین هوازی در آب شامل ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
بهادر و تقیان ۲۰۱۹ (۲۴)	۲۰ زن	اضافه وزن	مداخله (۱۰ نفر): $37/20 \pm 6/45$ شاهد (۱۰ نفر): $37/25 \pm 7/10$	مداخله: $28/40 \pm 0/65$ شاهد: $28/10 \pm 0/87$	RBP-4 مقاومت به انسولین	تمرین هوازی تناوبی شامل ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.
شیخ الاسلامی وطنی و ابراهیمی ۲۰۱۸ (۱۹)	۳۴ زن	چاقی	مداخله (۱۰ نفر): ۳۰ تا ۴۵ سال مداخله (۱۴ نفر): ۳۰ تا ۴۵ سال شاهد (۱۰ نفر): ۳۰ تا ۴۵ سال	مداخله ۱: $32/79 \pm 3/31$ مداخله ۲: $31/11 \pm 3/20$ شاهد: $33/33 \pm 5/14$	RBP-4 مقاومت به انسولین	تمرین هوازی تناوبی و تداومی شامل ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته بود. تمرین تناوبی با شدت ۸۵ تا ۹۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۱۶ دقیقه و تمرین تداومی با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۳۰ دقیقه را اجرا کردند.
آزالی علمداری و غلامی ۲۰۱۷ (۲۰)	۲۴ زن	سندرم متابولیک	مداخله (۱۲ نفر): $52/91 \pm 5/68$ شاهد (۱۲ نفر): $52/66 \pm 4/27$	مداخله: $32/60 \pm 3/10$ شاهد: $32/94 \pm 1/44$	RBP-4 مقاومت به انسولین	تمرین هوازی شامل ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته به مدت ۲۰ تا ۴۰ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ اوج اکسیژن مصرفی را اجرا کردند.

سوری و همکاران ۲۰۱۶ (۳۱)	۲۴	دیابت نوع دو	مداخله (۸ نفر) :۱ گزارش نشده است	مداخله (۸ نفر) :۲ گزارش نشده است	مداخله :۱ $29/42 \pm 3/11$	مقاومت به انسولین	تمرین هوازی تناوبی و تداومی شامل ۱۶ هفته و ۳ جلسه در هفته بود. تمرین تناوبی با شدت ۷۵ تا ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۱۲ دقیقه و تمرین تداومی با شدت ۴۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۵۰ دقیقه را اجرا کردند.
سوری و همکاران ۲۰۱۱ (۳۲)	۲۶	دیابت نوع دو زن و مرد	مداخله (۱۳ نفر) : $51/38 \pm 4/44$	شاهد (۱۳ نفر) : $50/38 \pm 4/70$	مداخله : $29/40 \pm 2/06$	مقاومت به انسولین	تمرین هوازی تناوبی شامل ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته که به مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا کردند.

تأثیر تمرینات هوازی بر RBP4: براساس یافته‌های

مطالعات انجام شده، تمرینات هوازی می‌تواند با کاهش سطوح سرمی RBP4 در بزرگسالان دارای اختلالات متابولیکی در پیشگیری و کاهش بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع دو موثر واقع شود. در این میان، نقش ورزش و فعالیت بدنی به‌طور مستقل یا در کنار سایر درمان‌های دارویی جهت پیشگیری یا درمان دیابت نوع دو و تعادل عوامل متابولیکی و هورمونی موثر در بروز آن، توجه متخصصین علوم تندرستی را به خود معطوف نموده است. اثر تمرینات هوازی مختلف با شدت‌ها و مدت‌های متفاوت بر RBP4 همچنان بحث‌برانگیز است. نتایج ۸ تحقیق صورت گرفته در مورد تأثیر تمرینات هوازی بر RBP4 حکایت از آن دارد که در ۷ مطالعه کاهش معنادار و تنها در یک مطالعه کاهش غیرمعنادار RBP4 وجود دارد. بر همین اساس، قربانیان و صابری در سال ۲۰۲۱ در مطالعه‌ای تغییرات فتوئین B و RBP4 در پاسخ به یک دوره تمرینات تناوبی شدید در زنان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی را مورد بررسی قرار دادند. برنامه تمرین تناوبی آنها ۸ هفته و ۴ جلسه در هفته برای مدت ۴۸ تا ۶۰ دقیقه با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود و در انتهای مداخله کاهش معنادار RBP4 گزارش شد (۲۲). در مطالعه دیگر توسط تیم تحقیقاتی نوروزپور و همکاران در سال ۲۰۲۰ اثر تمرین هوازی و مقاومتی بر غلظت سرمی RBP4، چاقی شکمی و شاخص‌های متابولیکی در زنان یائسه مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بررسی گردید. برنامه تمرین تناوبی ۱۰ هفته‌ای، ۳ جلسه در هفته، برای ۱۵ تا ۳۰ دقیقه در هر جلسه و با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه اجرا شد

و کاهش معنادار RBP4 مشاهده گردید (۲۱). در مطالعه بابایی بناب و همکاران در سال ۲۰۱۹ به بررسی تأثیر تمرین آبی بر RBP4، مقاومت به انسولین و آنزیم‌های کبدی در زنان مبتلا به دیابت نوع دو پرداختند و برنامه تمرین هوازی در آب ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته که به مدت ۶۰ دقیقه با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه انجام شد که بهبود سطوح سرمی RBP4 گزارش گردید (۲۳). در مطالعه دیگر بهادر و تقیان در سال ۲۰۱۹ به مقایسه تمرینات تناوبی و مصرف مکمل ویتامین D بر سطوح پلاسمایی دی پپتیدیل پپتیداز ۴، RBP4 و مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه‌وزن پرداختند. برنامه مداخله ۸ هفته بود. مداخله ورزشی ۳ جلسه در هفته تمرین هوازی تناوبی با شدت ۵۰ درصد سرعت بیشینه بود و کاهش مشاهده شده در مداخله ورزشی به‌طور معنی‌دار در RBP4 بیش از گروه مکمل به تنهایی بود (۲۴). تیم تحقیقاتی شیخ الاسلامی وطنی و ابراهیمی در سال ۲۰۱۸ مطالعه ۳۴ زن چاق را پس از اعمال یک دوره تمرینی تناوبی و تداومی مورد ارزیابی قرار دادند و در آخر نتیجه‌گیری کردند که در هر دو نوع تمرین تناوبی و تداومی به طور مشابه کاهش معنادار RBP4 ایجاد شد (۱۹). در مطالعه آزالی علمداری و غلامی در سال ۲۰۱۷ ۲۴ زن دارای سندرم متابولیک را مورد بررسی قرار دادند و دریافتند ۸ هفته تمرین هوازی برای ۳ جلسه در هفته به مدت ۲۰ تا ۴۰ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ اوج اکسیژن مصرفی در هر جلسه موجب کاهش معنی دار RBP4 و مقاومت به انسولین می‌شود (۲۰). همچنین سوری و همکاران در سال ۲۰۱۱ با بررسی زنان و مردان مبتلا به دیابت

نوع دو گزارش کردند که تمرین هوازی تناوبی ۸ هفته‌ای برای ۵ جلسه در هفته که به مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه، موجب کاهش معنی‌دار RBP-4 می‌گردد (۳۲). در پژوهشی دیگر سوری و همکاران در سال ۲۰۱۶ دریافتند که در زنان مبتلا به دیابت نوع دو پس از ۱۶ هفته تمرین هوازی تناوبی با شدت ۷۵ تا ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه و همچنین تمرین تداومی با شدت ۴۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره کاهش غیرمعنی‌دار RBP-4 اتفاق می‌افتد (۳۱). در (جدول ۳) مطالعات انجام شده در زمینه اثرات تمرینات هوازی بر سطوح سرمی رتینول متصل به پروتئین ۴ و مقاومت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک ارائه شده است. ارزیابی کلی مطالعات انجام شده در زمینه تاثیر تمرینات هوازی بر RBP-4 نشان می‌دهد که تمرین‌های هوازی با شدت‌های بالاتری از حد متوسط و به‌صورت تناوبی شدید HIIT در مقایسه با دیگر شکل‌های تمرین هوازی تاثیر بیشتری در کاهش RBP4 در بزرگسالان دارای اختلالات متابولیکی دارد.

تاثیر تمرینات هوازی بر مقاومت به انسولین: براساس یافته‌های مطالعات انجام شده، تمرینات هوازی می‌تواند از طریق کاهش مقاومت به انسولین در بزرگسالان دارای اختلالات متابولیکی در پیشگیری و کاهش بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع دو موثر واقع شود. روی هم رفته، در ۸ مطالعه صورت گرفته تاثیر تمرینات هوازی بر مقاومت به انسولین، ارزیابی شده است که در ۷ مطالعه کاهش معنادار و تنها در یک مطالعه کاهش غیرمعنادار مقاومت به انسولین را گزارش دادند. در همین راستا قربانیان و صابری در سال ۲۰۲۱ در مطالعه‌ای بر روی ۲۵ زن دارای کبد چرب غیرالکلی گزارش کردند که تمرین هوازی تناوبی ۸ هفته‌ای برای ۴ جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۴۸ تا ۶۰ دقیقه با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه، با کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین همراه است (۲۲). در مطالعه دیگری که توسط تیم تحقیقاتی نوروزپور و همکاران در سال ۲۰۲۰ بر روی ۲۴ زن دارای کبد چرب غیرالکلی انجام گرفت، مشاهده شد ۱۰ هفته

تمرین هوازی تناوبی (۳ جلسه در هفته، به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه در هر جلسه و با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه) موجب کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین می‌شود (۲۱). در مطالعه بابایی بناب و همکاران در سال ۲۰۱۹ گزارش کردند در زنان مبتلا به دیابت نوع دو تمرین هوازی در آب برای یک دوره ۱۲ هفته‌ای و با شدت بار متوسط منجر به بهبود مقاومت به انسولین می‌گردد (۲۳). در مطالعه بهادر و تقیان در سال ۲۰۱۹ بر روی ۲۰ زن دارای اضافه وزن مشاهده شد شرکت در یک برنامه مداخله ورزش هوازی تناوبی به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته و با شدت ۵۰ درصد سرعت بیشینه با کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین مرتبط است (۲۴). آزالی علمداری و غلامی در سال ۲۰۱۷ در مطالعه ۲۴ زن دارای سندرم متابولیک دریافتند ۸ هفته تمرین هوازی برای ۳ نوبت در هفته، به مدت ۲۰ تا ۴۰ دقیقه در هر جلسه و با شدت ۵۰ تا ۶۰ اوج اکسیژن مصرفی منجر به کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین می‌شود (۲۰). از سوی دیگر، تیم تحقیقاتی سوری و همکاران در سال ۲۰۱۶ گزارش دادند که در زنان مبتلا به دیابت نوع دو پس از ۱۶ هفته تمرین هوازی تناوبی با شدت ۷۵ تا ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۱۲ دقیقه و همچنین تمرین تداومی با شدت ۴۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۵۰ دقیقه به‌طور مشابه با کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین همراه می‌باشد (۳۱). همچنین سوری و همکاران در سال ۲۰۱۱ با بررسی زنان و مردان مبتلا به دیابت نوع دو گزارش کردند که تمرین هوازی تناوبی (۸ هفته، ۵ جلسه در هفته، به مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه در هر نوبت و با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه) موجب کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین می‌گردد (۳۲). اما تیم تحقیقاتی شیخ‌الاسلامی وطنی و ابراهیمی در سال ۲۰۱۸ در مطالعه بر روی ۳۴ زن چاق و پس از اجرای یک دوره تمرینی با دو برنامه متفاوت نتیجه‌گیری کردند که هر دو نوع تمرین تناوبی و تداومی با تغییر غیرمعنی‌دار در مقاومت به انسولین همراه بوده است (۱۹). در (جدول ۳) به‌طور خلاصه مطالعات انجام گرفته در زمینه اثر تمرینات هوازی بر سطوح سرمی رتینول متصل به

پروتئین ۴ و مقاومت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک ارائه شده است. ارزیابی کلی مطالعات انجام شده در زمینه تاثیر تمرینات هوازی بر مقاومت به انسولین، نشان می‌دهد که تمرین‌های هوازی موجب کاهش مقاومت به

انسولین می‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد تمرینات هوازی محرکی موثر در کاهش مقاومت به انسولین در بزرگسالان دارای اختلالات متابولیکی می‌باشد.

جدول ۳: مطالعات انجام شده در زمینه اثرات تمرینات هوازی بر سطوح سرمی رتینول متصل به پروتئین ۴ و مقاومت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک

محققان - سال مطالعه	ویژگی‌های آزمودنی‌ها	زمینه مورد بررسی	روش اندازه‌گیری	نتایج
قربانیان و صابری (۲۲) ۲۰۲۱	کبد چرب غیرالکلی	تغییرات فتوئین ب و RBP4 به یک دوره تمرینات تناوبی شدید در زنان مبتلا به کبد چرب غیر الکلی	روش الایزا	کاهش معنادار RBP-4 کاهش معنادار مقاومت به انسولین
نوروزپور و همکاران (۲۱) ۲۰۲۰	کبد چرب غیرالکلی	اثر تمرین هوازی و مقاومتی بر غلظت سرمی RBP4، چاقی شکمی و شاخص‌های متابولیکی در زنان یائسه مبتلا به کبد چرب غیر الکلی	روش الایزا	کاهش معنادار RBP-4 کاهش معنادار مقاومت به انسولین
بابایی بناب و همکاران (۲۳) ۲۰۱۹	دیابت نوع دو	تأثیر تمرین آبی بر RBP4، مقاومت به انسولین و آنزیم‌های کبدی در زنان مبتلا به دیابت نوع دو	روش الایزا	کاهش معنادار RBP-4 کاهش معنادار مقاومت به انسولین
بهادر و تقیان (۲۴) ۲۰۱۹	اضافه وزن	مقایسه‌ی تمرینات تناوبی و مصرف مکمل ویتامین D بر سطوح پلاسمایی دی پپتیدیل پپتیداز ۴، پروتئین متصل‌شونده به RBP4 و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به اضافه وزن	روش الایزا	کاهش معنادار RBP-4 کاهش معنادار مقاومت به انسولین
شیخ الاسلامی وطنی و ابراهیمی (۱۹) ۲۰۱۸	چاق	تأثیر تمرینات تداومی با شدت متوسط در مقابل تمرینات تناوبی با شدت بالا بر چربی‌های احشایی و زیر جلدی زنان چاق	روش الایزا	کاهش غیرمعنادار مقاومت به انسولین
آزالی علمداری و غلامی (۲۰) ۲۰۱۷	سندرم متابولیک	تأثیر تمرین هوازی بر پروتئین متصل شونده به RBP4 و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به سندرم متابولیک	روش الایزا	کاهش معنادار RBP-4 کاهش معنادار مقاومت به انسولین
سوری و همکاران (۳۱) ۲۰۱۶	دیابت نوع دو	تأثیر شدت تمرینات هوازی تناوبی و تداومی بر سطوح ویسفاتین و RBP4 سرمی زنان چاق دیابتی نوع دو	روش الایزا	کاهش غیرمعنادار RBP-4 کاهش معنادار مقاومت به انسولین
سوری و همکاران (۳۲) ۲۰۱۱	دیابت نوع دو	تأثیر تمرین هوازی تناوبی بر RBP4 و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو	روش الایزا	کاهش معنادار RBP-4 کاهش معنادار مقاومت به انسولین

انسولین، مصرف انرژی و واکنش‌های التهابی نقش دارند. این در حالی است که سیتوکین‌های مشتق شده از بافت چربی یا آدیپوکاین‌ها در ایجاد بسیاری از بیماری‌ها مانند دیابت و تصلب شرایین نقش اساسی دارند. در واقع، افزایش سطح آدیپوکاین‌ها نقش برجسته‌ای در پاتوژنز بیماری‌های مرتبط با سندرم متابولیک دارند (۳۳). در اینجا، ما به‌طور ویژه بر سطوح سرمی RBP4 به‌عنوان آدیپوکاین‌های کلیدی مشتق شده از سلول‌های چربی و به عنوان تنظیم کننده عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز و افراد مبتلا به اختلالات متابولیکی تمرکز داریم. شناسایی عملکرد و سازکارهای آدیپوکاین‌های مشتق

بحث

مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر تمرینات هوازی بر سطوح سرمی RBP-4 و مقاومت به انسولین در بزرگسالان مبتلا به سندرم متابولیک انجام شد. بررسی صورت گرفته بیانگر این بود که تمرینات هوازی با کاهش RBP4 و مقاومت به انسولین همراه است. سلول‌های چربی می‌توانند بیش از ۶۰۰ نوع متابولیت، هورمون و سیتوکین ترشح کنند که در مجموع به‌عنوان آدیپوکاین شناخته می‌شوند. این آدیپوکاین‌ها در تنظیم فعالیت‌های مختلف زندگی از جمله، توزیع چربی، ترشح

شده از بافت چربی مرتبط با اختلالات متابولیسمی برای درک بهتر رفتار این افراد و پیشنهاد مداخلات تمرینات هوازی دقیق ضروری است. به هر حال، فعالیت ورزشی تاثیر مفیدی بر سلامت متابولیسمی و کاهش ریسک فاکتورهای بیماری‌های مختلف به ویژه دیابت نوع دو دارد (۳۴). تمرین ورزشی در واقع یک استرس‌های متابولیسمی است که موجب افزایش نسبت AMP به آدنوزین تری فسفات ATP می‌شود و نهایتاً به فعال سازی AMPK منجر می‌شود (۳۴). مطالعات در دو دهه گذشته نشان دادند که AMP در نمونه انسانی (۳۵) و حیوانی (۳۶) به وسیله انقباض عضلانی تحریک می‌شود. ATP در عضلات اسکلتی در طول فعالیت ورزشی به ۱۰۰ برابر می‌رسد که سبب افزایش AMP و آنتاگونیست‌های گیرنده آدنوزین دی فسفات (Adenosine Di Phosphate, ADP) می‌شود (۳۷). افزایش پروتئین GLUT4 و بیان Messenger Rna، mRNA در سلول‌های چربی ممکن است موجب کاهش غلظت RBP4 در گردش خون شود. علاوه بر این، RBP4 تنها پروتئین ویژه حمل و نقل برای رتینول (ویتامین A) در گردش خون است و رتینوئیدها تولید کبدی لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم (Very low density lipoprotein, VLDL) را افزایش می‌دهند (۳۸). ارتباط بین RBP4 سرمی با TG خون نشان دهنده افزایش لیپوژنز است (۳۹). RBP4 به طور مستقیم لیپوژنز را در سلول‌های کبدی تحریک می‌کند (۴۰). از طرفی RBP4 حمل کننده خاص رتینول در جریان خون است. مشخص شده که رتینوئیدها باعث افزایش تولید کبدی VLDL می‌شوند. از آنجا که TG مولفه اصلی VLDL است ارتباط بین TG با RBP4 سرمی می‌تواند رابطه RBP4 با VLDL را نشان دهد. ممکن است کاهش RBP4 سرمی با کاهش تولید VLDL در کبد به طور غیرمستقیم TG را کاهش دهد (۱۴). از سویی، تغییرات RBP4 سرمی نقش مهمی در حساسیت انسولینی دارد و همچنین سطح پایه شاخص مقاومت به انسولین به عنوان عامل اثرگذار بر تغییرات RBP4 معرفی شده است (۲۱). افزایش سطح پلاسمایی RBP4 به عنوان یکی از عوامل موثر در توسعه و بروز اختلال در تحمل گلوکز و

همچنین پیش‌بینی کننده مقاومت به انسولین و میزان پیشرفت دیابت و پیامدهای آن در انسان و حیوان معرفی شده است (۴۱). RBP4 از بافت چربی ترشح شده و با عملکردهایی در بدن نظیر انتقال رتینول، فیبروز و مقاومت به انسولین همراه است و با سرکوب محیطی GLUT4 موجب افزایش مقاومت به انسولین می‌شود (۴۲). مکانیسم‌های متفاوتی در رابطه با تاثیر RBP4 در القای مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو ذکر شده است. نشان داده شده که RBP4 سرمی در القای مقاومت به انسولین به وسیله تحریک بیان آنزیم‌های گلوکونئوزنیک در کبد و اختلال سیگنالینگ انسولین در عضله درگیر می‌باشد (۴۳). در بافت عضلانی یک همبستگی منفی بین RBP4 و دسترسی به گلوکز و سطوح GLUT4 در افراد با سابقه دیابت وجود دارد. به بیان دیگر، افزایش غلظت RBP4، فعالیت فسفواینوزیتید ۳ کیناز (Phosphoinositide 3-kinase, PI3-kinase) را کاهش می‌دهد و متعاقب آن سوبسترای گیرنده انسولینی ۱ (Insulin receptor substrate 1, IRS-) را فسفوریله و بر روی نقل و انتقال GLUT4 نیز تاثیر می‌گذارد که از این طریق بر مسیر سیگنالینگ انسولین تاثیر گذاشته و مصرف گلوکز وابسته به انسولین را در بافت عضله کاهش می‌دهد (۴۴). RBP4 با سرکوب محیطی انتقال دهنده‌های GLUT4 موجب افزایش مقاومت به انسولین می‌شود. همچنین RBP4 با عملکردهای چندگانه دیگر در بدن همراه است، از جمله فیبروز، انتقال رتینول (ویتامین A) به چشم و افزایش مقاومت به انسولین. RBP4 مقاومت به انسولین را با سرکوب بیان محیط محرک‌های GLUT4 افزایش می‌دهد (۴۵). GLUT4 مهمترین عضو از خانواده GLUT می‌باشد که در انتقال گلوکز به بافت چربی و عضلانی نقش دارد. GLUT4 بیشتر در بافت‌های حساس به انسولین مانند عضلات اسکلتی، قلبی و بافت چربی بیان می‌شود (۴۶). از طرفی، ورزش و فعالیت بدنی می‌توانند بر عملکرد انسولین و بیان GLUT4 در بافت عضلانی نقش به سزایی داشته باشند. بررسی‌ها نشان می‌دهند که ورزش باعث افزایش تعداد گیرنده‌های انسولین و افزایش تعداد انتقال دهنده‌های گلوکز

GLUT4 در بافت‌ها می‌شود و از این طریق به تسهیل انتقال گلوکز به درون سلول‌ها و کاهش مقاومت به انسولین کمک می‌کند (۴۷). GLUT4 یک واسطه مهم و کلیدی برای برداشت گلوکز از خون می‌باشد که در عضلات اسکلتی و بافت چربی بیان می‌شود (۴۸). GLUT4 نقش ضروری در تحمل گلوکز و حساسیت به انسولینی دارد که میزان جابه‌جایی آن در تارهای عضلانی، مقدار جذب گلوکز در پاسخ به انسولین را تعیین می‌کند (۴۹). مطالعه حاضر دارای نقاط قوت و امتیازات مثبتی است که لازم است به آن‌ها پرداخته شود، از جمله این‌که استراتژی جستجو در پایگاه‌های پایگاه اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus، Magiran، Noor Mags و Sid اتخاذ گردید و هم‌چنین به منظور حفظ اعتبار، تنها مطالعات مجلات معتبر علمی پژوهشی و مطالعات RCT انتخاب شدند. هم‌چنین مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی است، از جمله کم بودن مطالعات ایرانی، عدم ورود مطالعات انگلیسی زبان، عدم کنترل دقیق اثر متغیرهای تغذیه‌ای و سایر عوامل مزاحم مانند مقدار مصرف داروها، عدم اندازه‌گیری سایر شرایط موثر بر مقاومت به انسولین مانند مقدار منیزیم خون. بنابراین، با توجه به پژوهش‌های محدود در این زمینه نیاز است بررسی‌های قوی‌تر با نمونه بیشتر همراه با شدت‌های کاملاً مشخص شده در افراد بزرگسال مبتلا به اختلالات متابولیک انجام شود.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج به‌دست آمده از مطالعات بررسی شده، به‌نظر می‌رسد انواع تمرینات هوازی به شکل وابسته به دوز (شدت، مدت و تواتر) در بزرگسالان دارای اختلالات متابولیکی با بهبود

سطوح سرمی RBP-4 و مقاومت به انسولین همراه است. هر چند در تمرینات HIIT سطوح سرمی RBP-4 و مقاومت به انسولین نسبت به هر مداخله ورزشی دیگر بهبودی بیشتری دارد. بنابراین، با توجه به نقش مؤثر و مثبت فعالیت ورزشی هوازی در تغییرات RBP-4 و روند مقاومت به انسولین، این رویکرد غیردارویی به‌عنوان عاملی مهم در کنترل اختلالات متابولیکی و قلبی-عروقی مطرح است. نهایتاً، حسب وجود دانش نظری کاملاً روشن در مورد مکانیسم‌های تأثیر گذار بر عوامل خطر متابولیک، تمرینات هوازی باید به عنوان یک راهبرد کلیدی برای پیشگیری و کنترل این اختلال‌های متابولیکی در بزرگسالان در نظر گرفته شود.

سپاس‌گزاری

نگارندگان بر خود لازم می‌دانند از داورهای محترم به جهت افزایش غنای کار تقدیر نمایند.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله از نوع مروری است که هیچ‌گونه آزمایشی بر روی انسان یا حیوان نداشته است. هیچ‌کدام از داده‌ها در حمایت از نتیجه نهایی پژوهش دستکاری نشده‌اند و به تمامی مطالعات در دسترس در راستای موضوع پژوهش اشاره شده است.

مشارکت نویسندگان

در ایده، نگارش و ویرایش مقاله کلیه نویسندگان مشارکت داشتند.

References:

- 1-Burini RC, Anderson E, Durstine JL, Carson JA. *Inflammation, Physical Activity, And Chronic Disease: An Evolutionary Perspective*. Sports Med Health Sci 2020; 2(1): 1-6.
- 2-Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. *Chronic Inflammation in the Etiology of Disease Across the Life Span*. Nat Med 2019; 25(12): 1822-32.
- 3- Smith LE, Van Guilder GP, Dalleck LC, Harris NK. *The Effects of High-Intensity Functional Training on Cardiometabolic Risk Factors and Exercise Enjoyment in Men and Women with Metabolic Syndrome: Study Protocol for a Randomized, 12-Week, Dose-Response Trial*. Trials 2022; 23(1): 182.
- 4- Vasamsetti SB, Natarajan N, Sadaf S, Florentin J, Dutta P. *Regulation of Cardiovascular Health and Disease by Visceral Adipose Tissue-Derived Metabolic Hormones*. J Physiol 2023; 601(11): 2099-120.
- 5- Trojnar M, Patro-Małyśza J, Kimber-Trojnar Ź, Leszczyńska-Gorzelak B, Mosiewicz J. *Associations between Fatty Acid-Binding Protein 4-A Proinflammatory Adipokine and Insulin Resistance, Gestational and Type 2 Diabetes Mellitus*. Cells 2019; 8(3): 277.
- 6- Tabesh M, Noroozi A, Amini M, Feizi A, Saraf-Bank S, Zare M. *Association of Retinol-Binding Protein 4 with Metabolic Syndrome in First-Degree Relatives of Type 2 Diabetic Patients*. J Res Med Sci 2017; 22: 28.
- 7- Shirai T, Shichi Y, Sato M, Tanioka Y, Furusho T, Ota T, et al. *High Dietary Fat-Induced Obesity in Wistar Rats and Type 2 Diabetes in Nonobese Goto-Kakizaki Rats Differentially Affect Retinol Binding Protein 4 Expression and Vitamin a Metabolism*. Nutr Res 2016; 36(3): 262-70.
- 8- Cai H, Lu S, Chen Y, Das Mbbs Mrcog S, Niu Z, Zhuo G, et al. *Serum Retinol Binding Protein 4 and Galectin-3 Binding Protein as Novel Markers for Postmenopausal Nonalcoholic Fatty Liver Disease*. Clin Biochem 2018; 56: 95-101.
- 9-Chang X, Yan H, Bian H, Xia M, Zhang L, Gao J, Gao X. *Serum Retinol Binding Protein 4 Is Associated With Visceral Fat In Human With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Without Known Diabetes: A Cross-Sectional Study*. Lipids Health Dis 2015; 14: 28.
- 10- Suh JB, Kim SM, Cho GJ, Choi KM, Han JH, Taek Geun H. *Elevated Serum Retinol-Binding Protein 4 Is Associated with Insulin Resistance in Older Women*. Metabolism 2010; 59(1): 118-22.
- 11- Klötting N, Graham TE, Berndt J, Kralisch S, Kovacs P, Wason CJ, et al. *Serum Retinol-Binding Protein Is More Highly Expressed in Visceral than in Subcutaneous Adipose Tissue and Is a Marker of Intra-Abdominal Fat Mass*. Cell Metab 2007; 6(1): 79-87.
- 12- 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.

- 13- 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.
- 14- 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 Normal Liver From Morbidly Obese Women*. Obesity (Silver Spring) 2013; 21(1): 170-7.
- 15- Khalafi M, Azali Alamdari K, Symonds ME, Rohani H, Sakhaei MH. *A Comparison of the Impact of Exercise Training with Dietary Intervention Versus Dietary Intervention Alone on Insulin Resistance and Glucose Regulation in Individual with Overweight or Obesity: A Systemic Review and Meta-Analysis*. Crit Rev Food Sci Nutr 2023; 63(28): 9349-63.
- 16- Ostman C, Smart NA, Morcos D, Duller A, Ridley W, Jewiss D. *The Effect of Exercise Training on Clinical Outcomes in Patients with the Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Cardiovasc Diabetol 2017; 16(1): 110.
- 17- Babaei P, Hoseini R. *Exercise Training Modulates Adipokine Dysregulations in Metabolic Syndrome*. Sports Med Health Sci 2022; 4(1): 18-28.
- 18- Zafarmand O, Molaei K, Mogharnasi M. *Effect of Aerobic Exercise on Glycosylated Hemoglobin and Resistin in Overweight and Obese People with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Nkums-Journal 2025; 16(4): 8-29. [Persian]
- 19- SHEikholeslami-vatani d, Ebrahimi A. *The Effect of Moderate-Intensity Continuous Training Vs. High-Intensity Interval Training on Visceral and Subcutaneous Fats in Obese Women*. RUMS_JOURNAL 2018; 16(11): 999-1012. [Persian]
- 20- Azali Alamdari K, Gholami F. *Effect of Aerobic Training on Retinol Binding Protein-4 and Insulin Resistance in Women with Metabolic Syndrome*. Metabolism and Exercise 2017; 5(2): 109-19. [Persian]
- 21- Norouzpour M, Marandi M, Ghanbarzadeh M, ZareMaivan A. *The Effect of Aerobic-Resistance Exercise on Serum Level of Retinol-Bonded Protein 4, Abdominal Obesity, and Metabolic Markers in Postmenopausal Women with Non-Alcoholic Fatty Liver*. Journal of Applied Exercise Physiology 2020; 16(32): 171-86. [Persian]
- 22- 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(1): 398-404. [Persian]
- 23- Babaei bonab S, Tofighi A, Tolouei azar J. *The Effect of 12 Weeks of Aqua Training on RBP4, Insulin Resistance, and Liver Enzymes in Women with Type 2 Diabetes*. URMIAJ 2019; 30(4): 290-99. [Persian]
- 24- Bahador H, Taghian F. *The Effect of 8 Weeks Interval Exercises and Vitamin D Supplementation on Plasma Levels of Dipeptidyl peptidase-4 and Retinol Binding Protein 4 in Overweight Women*. IJEM 2019; 21(2): 73-82. [Persian]
- 25- Priest C, Tontonoz P. *Inter-Organ Cross-Talk in Metabolic Syndrome*. Nat Metab 2019; 1(12): 1177-88.

- 26-Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK, Ravasi AA. *Effect of Resistance Training with and without Caloric Restriction on Visceral Fat: A Systemic Review and Meta-Analysis*. *Obes Rev* 2021; 22(9): e13275.
- 27-Khalafi M, Alamdari KA, Symonds ME, Nobari H, Carlos-Vivas J. *Impact of Acute Exercise on Immediate and Following Early Post-Exercise FGF-21 Concentration in Adults: Systematic Review and Meta-Analysis*. *Hormones (Athens)* 2021; 20(1): 23-33.
- 28- Mogharnasi M, Kazeminasab F, Zafarmand O, Hassanpour N. *The Effect of Aerobic and Resistance Training on Omentin-1 and Nesfatin-1 Levels in Adults: A Systematic Review and Meta -Analysis*. *Journal of Birjand University of Medical Sciences* 2024; 30(4): 295-315. [Persian]
- 29- Kazemi Nesab F, Zafarmand O. *Comparison of The Effects of High-Intensity Intermittent Training And Moderate-Intensity Continuous Training on Cardiometabolic Factors in Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review And Meta-Analysis*. *Feyz Medical Sciences Journal* 2024; 28(1): 96-109. [Persian]
- 30- Zafarmand O, Mogharnasi M, Moghadasi M. *The Effect of Exercise Training on Serum Levels of Adipokines Related to Energy Homeostasis (Adropin, Asprosin) and Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes or Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology* 2024; 11(2): 23-43. [Persian]
- 31- Soori R, Khosravi N, Yazdandoust Baygi H, Khademi H. *The Effect of Continual and Alternative Aerobic Training intensity on Visfatin and RBP4 Serum Levels in Obese Women with Type II Diabetes*. *Jmsthums* 2016; 3(4): 1-9. [Persian]
- 32- Soori R, Hosseini Ranjbar SH, Wahabi K, Shabkhiz F. *The Effect of Aerobic Interval Training on Serum Rbp4 and Insulin Resistance Index in Type 2 Diabetic Patients*. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2011; 10(4): 388-97. [Persian]
- 33- García-Hermoso A, Ceballos-Ceballos RJ, Poblete-Aro CE, Hackney AC, Mota J, Ramírez-Vélez R. *Exercise, Adipokines and Pediatric Obesity: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. *Int J Obes (Lond)* 2017; 41(4): 475-82.
- 34- Richter EA, Ruderman NB. *AMPK and the Biochemistry of Exercise: Implications for Human Health and Disease*. *Biochem J* 2009; 418(2): 261-75.
- 35- Chen ZP, Stephens TJ, Murthy S, Canny BJ, Hargreaves M, Witters LA, et al. *Effect of Exercise Intensity on Skeletal Muscle AMPK Signaling in Humans*. *Diabetes* 2003; 52(9): 2205-12.
- 36- Park H, Kaushik VK, Constant S, Prentki M, Przybytkowski E, Ruderman NB, Saha AK. *Coordinate Regulation of Malonyl-CoA Decarboxylase, Sn-Glycerol-3-Phosphate Acyltransferase, and Acetyl-CoA Carboxylase by AMP-Activated Protein Kinase in Rat Tissues in Response to Exercise*. *J Biol Chem* 2002; 277(36): 32571-7.
- 37- Sahlin K, Tonkonogi M, Soderlund K. *Energy Supply and Muscle Fatigue in Humans*. *Acta Physiol Scand* 1998; 162(3): 261-6.

- 38- Yang Q, Graham TE, Mody N, Preitner F, Peroni OD, Zabolotny JM, et al. *Serum Retinol Binding Protein 4 Contributes to Insulin Resistance in Obesity and Type 2 Diabetes*. Nature 2005; 436(7049): 356-62.
- 39- Majerczyk M, Kocelak P, Choręza P, Arabzada H, Owczarek AJ, Bożentowicz-Wikarek M, et al. *Components of Metabolic Syndrome in Relation to Plasma Levels of Retinol Binding Protein 4 (RBP4) in a Cohort of People Aged 65 Years and Older*. J Endocrinol Invest 2018; 41(10): 1211-9.
- 40- Xia M, Liu Y, Guo H, Wang D, Wang Y, Ling W. *Retinol Binding Protein 4 Stimulates Hepatic Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1 and Increases Lipogenesis Through the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ Coactivator 1 β -Dependent Pathway*. Hepatology 2013; 58(2): 564-75.
- 41- Cho YM, Youn BS, Lee H, Lee N, Min SS, Kwak SH, et al. *Plasma Retinol-Binding Protein-4 Concentrations Are Elevated in Human Subjects with Impaired Glucose Tolerance and Type 2 Diabetes*. Diabetes Care 2006; 29(11): 2457-61.
- 42- 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*. Armaghanj 2019; 23(6): 709-21. [Persian]
- 43- Leal Vde O, Mafra D. *Adipokines in Obesity*. Clin Chim Acta 2013; 419: 87-94.
- 44- Ost A, Danielsson A, Liden M, Eriksson U, Nystrom FH, Stralfors P. *Retinol-Binding Protein-4 Attenuates Insulin-Induced Phosphorylation of IRS1 and Erk1/2 in Primary Human Adipocytes*. Faseb J 2007; 21(13): 3696-704.
- 45- Salavati N, Taghian F, Jalali K. *Comparison of the Effects of Eight Ewks of Resistance Training with and Without Saffron Extract, Barberry on Serum Level 4 of Retionl Binding Protein, and Insulin Resistance in Obese Mice with High-Fatdiet*. IJDLD 2020; 19(1): 14-25. [Persian]
- 46- Flores-Opazo M, McGee SL, Hargreaves M. *Exercise and GLUT4*. Exerc Sport Sci Rev 2020; 48(3): 110-8.
- 47- Huang S, Czech MP. *The GLUT4 Glucose Transporter*. Cell Metab 2007; 5(4): 237-52.
- 48- Augustin R. *The Protein Family of Glucose Transport Facilitators: It's Not Only about Glucose after All*. IUBMB Life 2010; 62(5): 315-33.
- 49- Hou CW, Chou SW, Ho HY, Lee WC, Lin CH, Kuo CH. *Interactive Effect of Exercise Training and Growth Hormone Administration on Glucose Tolerance and Muscle GLUT4 Protein Expression in Rats*. J Biomed Sci 2003; 10(6 Pt 2): 689-96.

Response of Serum Retinol Binding Protein 4 (RBP4) Levels and Insulin Resistance to Aerobic Exercise in Adults with Metabolic Disorders: A Systematic Review of Studies Conducted in Iran

Abbas Saremi¹, Rahman Soori^{1,2}, Omid Zafarmand³

Original Article

Introduction: Retinoic acid-binding protein-4 (RBP4) is an adipokine released from both visceral and subcutaneous adipose tissues into the bloodstream, playing a crucial role in regulating systemic blood glucose metabolism through hepatic gluconeogenesis. This study was conducted to review and analyze existing studies on the effectiveness of various aerobic exercise protocols on changes in serum RBP4 levels and insulin resistance in adults suffering from metabolic disorders.

Methods: In this systematic review, relevant information was systematically extracted by searching for keywords associated with the effects of aerobic exercise on RBP4 and insulin resistance in adults with metabolic disorders across several databases, including PubMed, Web of Science, Scopus, Magiran, IranDoc, Noor Mags, and SID. All studies published domestically in Persian and English from March 21, 2001 to February 7, 2025, by Iranian researchers in this field were systematically extracted.

Results: The analysis of 8 studies involving 221 adult's participants with metabolic disorders in this systematic review indicated that aerobic exercise improved RBP4 levels and reduced insulin resistance in adults with metabolic disorders through various physiological mechanisms.

Conclusion: The findings of the present study demonstrated that aerobic exercise led to changes in serum RBP4 levels and insulin resistance in adults with metabolic disorders, suggesting it could serve as a vital strategy for the prevention and control of this metabolic disorder in adults.

Keywords: Aerobic exercise, RBP4, insulin resistance, metabolic disorder.

Citation: Saremi A, Soori R, Zafarmand O. **Response of Serum Retinol Binding Protein 4 (RBP4) Levels and Insulin Resistance to Aerobic Exercise in Adults with Metabolic Disorders: A Systematic Review of Studies Conducted in Iran.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2026; 33(11): 9576-91.

¹Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran.

²Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Tehran, Iran.

³Department of Physical Education and Sports Sciences, School of Humanities, University of Yasouj, Yasouj, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09122077862, email: Soori@ut.ac.ir