

ORIGINAL ARTICLE

Studying the interactive effect of calorie restriction and enalapril on adiponectin in male rats

Safar Mohseni Bandpy* 

Department of Biology, Faculty of Science, Golestan University, Golestan, Iran.

Correspondence

Safar Mohseni Bandpy
Email: smbmohseni@gmail.com

How to cite

Mohseni Bandpy, S. (2025). Studying the interactive effect of calorie restriction and enalapril on adiponectin in male rats. *Experimental Animal Biology*, 14(54), 1-7.

ABSTRACT

In recent years, diet has attracted much attention due to its role in human health and its connection with diseases such as obesity, cardiovascular diseases, and hypertension. Adiponectin is produced in white adipose tissue and increases fat oxidation, reduces fatty acid levels and triglyceride content, and increases insulin sensitivity. Calorie restriction, which is the consumption of 20 to 40 percent of the usual daily calories while maintaining adequate intake of other nutrients, increases lifespan and delays the onset of various diseases. Enalapril is a blood pressure-lowering drug. This factor also reduces leptin in the body. The animals used were male rats weighing 250 grams, which were kept in accordance with research recommendations under appropriate conditions of 12-hour light periods and a temperature of 18-22 degrees. Then, they were divided into 4 groups: control group, calorie restriction group, enalapril group, and calorie restriction group with enalapril. Considering the above, we decided to investigate the effects of calorie restriction in the presence of enalapril on adiponectin. Calorie restriction significantly increased adiponectin ($P \leq 0.5$), and the simultaneous use of these two factors had a greater effect ($P \leq 0.001$). The effect of calorie restriction with enalapril on reducing blood sugar was significant ($p \leq 0.01$), while enalapril alone had no significant effect. Thus, calorie restriction with enalapril, by increasing insulin sensitivity and reducing inflammatory factors, significantly increased adiponectin and reduced blood sugar, which was greater than the effect of each separately.

KEYWORDS

Adiponectin, Enalapril, Caloric Restriction.

نشریه علمی

زیست‌شناسی جانوری تجربی

«مقاله پژوهشی»

بررسی اثر تعاملی محدودیت کالری و آنالاپرایل بر آدیپونکتین در موش‌های صحرایی نر

صفر محسنی بندپی* 

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه گلستان،
گلستان، ایران.

چکیده

در سال‌های اخیر با توجه به نقش رژیم غذایی در سلامتی انسان‌ها و پیوستگی آن با بیماری‌هایی همچون چاقی، بیماری‌های قلبی عروقی و پرفشاری خون، توجه زیادی را به خود جلب نموده است. آدیپونکتین در بافت چربی سفید ساخته می‌شود و موجب افزایش اکسایش چربی، کاهش سطح اسیدهای چرب و محتوای تری‌گلیسرید شده و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد. محدودیت کالری یعنی مصرف ۲۰ تا ۴۰ درصد از کالری معمول روزانه درحالی‌که دریافت سایر مواد مغذی کافی باشد. باعث افزایش طول عمر و به تعویق افتادن بیماری‌های مختلف می‌شود. آنالاپرایل داروی کاهش فشار خون است. این عامل باعث کاهش لپتین در بدن نیز می‌گردد. حیوانات مورد استفاده، موش‌های صحرایی نر با وزن ۲۵۰ گرم بودند که با رعایت توصیه‌های پژوهشی در شرایط مناسب دوره‌های ۱۲ ساعت روشنایی، درجه حرارت ۲۲-۱۸ درجه نگهداری شدند. سپس به چهار گروه کنترل، گروه تحت محدودیت کالری، گروه آنالاپرایل، گروه محدودیت کالری همراه با آنالاپرایل تقسیم شدند. با توجه به موارد یادشده بر آن شدیم تا اثرات محدودیت کالری را در حضور آنالاپرایل بر آدیپونکتین مورد بررسی قرار دهیم. محدودیت کالری باعث افزایش معنی‌دار آدیپونکتین شده ($P \leq 0/05$)، استفاده همزمان این دو عامل اثر بیش‌تری دارد ($P \leq 0/001$). اثر محدودیت کالری همراه با آنالاپرایل بر کاهش قند خون معنی‌دار بود ($P \leq 0/01$)، درحالی‌که آنالاپرایل تنها، اثر معنی‌داری نداشت. به این ترتیب، محدودیت کالری همراه با آنالاپرایل با افزایش حساسیت انسولین و کاهش عوامل التهابی، باعث افزایش قابل‌توجه آدیپونکتین و کاهش قند خون می‌شود که از اثر هر کدام به‌صورت جدا گانه، بیش‌تر است.

واژه‌های کلیدی

آدیپونکتین، آنالاپرایل، محدودیت کالری.

نویسنده مسئول:

صفر محسنی بندپی

رایانامه: smbmohseni@gmail.com

استناد به این مقاله:

محسنی بندپی، صفر (۱۴۰۴). بررسی اثر تعاملی محدودیت کالری و آنالاپرایل بر آدیپونکتین در موش‌های صحرایی نر. فصلنامه زیست‌شناسی جانوری تجربی، ۱۴ (۵۴)، ۷-۱.

<https://eab.journals.pnu.ac.ir/>

مقدمه

در سال‌های اخیر با توجه به نقش رژیم غذایی در سلامتی انسان‌ها و پیوستگی تنگاتنگ آن با دیگر بیماری‌های التهابی مزمن همچون چاقی، بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت و پرفشاری خونی توجه زیادی را به خود جلب نموده است. فرایندهای التهابی نقش اساسی در شروع و پیشرفت بسیاری از بیماری‌های مزمن ناتوان‌کننده همچون آترواسکلروز، دیابت نوع دو، سرطان، بیماری‌های قلبی-عروقی دارند. در افراد چاق، بافت چربی اضافی بیش‌ترین سهم را در سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲، حوادث قلبی-عروقی و آسم دارد و چاقی یک عامل بالقوه بوده و ارتباط مثبتی بین چاقی و گسترش آسم، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت در آینده وجود دارد. از نظر بیولوژی، بافت چربی فراتر از یک ذخیره انرژی بوده و بافتی فعال است که آدیپوسایتوکاین‌های متعددی را ترشح می‌کند. اینوتاکسین، آدیپونکتین، ویسفاتین، اینترلوکین^۱، فاکتور نکروزی توموری آلفا^۲، لپتین، رسیستین و آدیپسین از جمله کموکاین‌ها و سایتوکاین‌های ترشح شده از بافت چربی هستند که آثار بیولوژیکی متعددی دارند (هان، ۲۰۲۴).

بافت چربی به‌عنوان بزرگ‌ترین اندام بدن با عملکرد آندوکراین شناخته می‌شود که قادر به تولید پروتئین‌های فعال بیولوژیکی است که آدیپوکین یا سایتوکین نام دارند. آدیپوکین‌ها شامل تعدادی واسطه‌های پیش‌التهابی مثل TNF- α و اینترلوکین ۶ است و از طرف دیگر تعدادی از آدیپوکین‌هایی که از بافت چربی ترشح می‌شوند به‌عنوان واسطه‌های ضد التهاب شناخته می‌شوند نظیر آدیپونکتین که در برابر بیماری‌های التهابی اثر محافظتی دارد (فلاح‌نژاد، ۱۴۰۳). این بافت، یک اندام درون‌ریز و ترشح‌کننده انواع آدیپوسیتوکین‌ها است آدیپونکتین یکی از آدیپوسیتوکین‌ها می‌باشد که طی تمایز سلول‌های چربی در بافت چربی سفید ساخته می‌شود و برداشت گلوکز و مصرف انرژی را توسط عضلات افزایش می‌دهد. بافت چربی سفید به‌عنوان یک منبع عظیم ذخایر چربی، همچنین اهمیت زیادی در هموستاز انرژی دارد. به طوری که چربی‌های بدن را به شکل تری‌گلیسرید ذخیره نموده و به هنگام نیاز آن را در شکل اسیدهای چرب آزاد به درون جریان خون رها می‌کند (انجین، ۲۰۱۷). آدیپونکتین یکی از فراوان‌ترین هورمون‌های پپتیدی مترشح‌ه از

بافت چربی است، اما سطوح آن در افراد چاق که از ذخایر چربی بالایی برخوردارند به مراتب پایین‌تر از افراد لاغر است و دارای همبستگی منفی قوی با شاخص توده بدن^۳ در انسان‌ها و حیوانات است. علت کاهش آدیپونکتین در افراد چاق مشخص نیست اما این کاهش ممکن است ناشی از افزایش TNF- α باشد که موجب مهار نسخه‌برداری یا کاهش ترشح آدیپونکتین از سلول‌های چربی می‌شود (جعفری، ۱۴۰۲).

محدودیت کالری^۴ یعنی مصرف ۲۰ تا ۴۰ درصد از کالری معمول روزانه درحالی‌که دریافت سایر مواد مغذی کافی باشد. در بیش‌تر مطالعات نشان داده شده است که محدودیت کالری درموش‌ها باعث افزایش طول عمر و به تعویق افتادن محدوده‌ی وسیعی از بیماری‌های مانند سرطان، دیابت، آترواسکلروز، بیماری‌های قلبی-عروقی و بیماری‌های تحلیلی عصبی، بیماری‌های کلیوی، بیماری‌های خودایمنی و بیماری‌های تنفسی در پستانداران بالاتر مانند گونه‌های غیرانسانی و انسان‌ها می‌شود (دورلینگ، ۲۰۲۲). چاقی و افزایش وزن در جهان یک مشکل اصلی بوده و گسترش وسیعی در کشورهای پیشرفته‌تر دارد. به همین دلیل نیاز به درمان توسط داروهای جدیدتر و قوی‌تر بسیار شدید است. افزایش وزن با برخی از بیماری‌های مزمن نظیر بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت و برخی از سرطان‌ها همراه است. چاقی با افزایش هیپرتروفی بطن چپ، نقص قلبی و آترواسکلروز همراه است (لیو، ۲۰۲۲).

از طرفی، محدودیت کالری باعث کاهش بیماری‌های وابسته به سن می‌گردد که هنوز مکانیسم‌های دقیق آن مشخص نشده است. مطالعات مشخص کرده که بافت چربی در کنترل طول عمر نقش دارد. بافت چربی به‌عنوان منبع سوخت بدن نقش مهمی در تنظیم موازنه انرژی و هموستازی گلوکز دارد. علاوه بر آن پروتئین‌هایی از بافت چربی ترشح می‌شوند که بعضی از آن‌ها با مقاومت انسولین در ارتباط هستند. چاقی با تولید آدیپوکین‌هایی همراه است که التهاب و مقاومت انسولین را زیاد می‌کند. بافت چربی نه تنها یک محل ذخیره انرژی است بلکه بافت آندوکراین فعال است. اکثر این محصولات ترشحاتی از بافت چربی نقش پیش‌التهابی دارند و یا در قلب و عروق اثرات مضر دارند. استثنای مهم در این زمینه آدیپونکتین است که به‌عنوان یک عامل محافظ قلبی مطرح بوده و ترشح آن با توده چربی

3. Body Mass Index
4. Caloric Restriction

1. Interlukin6 IL-6
2. Tumor Necrosis Factor- α TNF α

دهیم تا اثرات مهار سیستم رنین-آنژیوتانسین^۲ را بر روی آدیپونکتین بررسی نماییم.

روش‌شناسی پژوهش

حیوانات مورد استفاده در پژوهش حاضر موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن ۲۵۰ گرم بودند که از پژوهشکده پاستور شهرستان آمل تهیه شدند. موش‌ها با رعایت توصیه‌های پژوهشی در شرایط مناسب و کنترل شده حیوانخانه دانشگاه از جمله دوره‌های ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، تهویه‌ی مناسب و درجه حرارت ۲۲-۱۸ درجه سانتی‌گراد و اقدامات بهداشتی لازم نگهداری شدند. دسترسی حیوان به آب و غذا در مدت پرورش به صورت آزاد بود. پس از نگهداری حیوانات به مدت دو روز در آزمایشگاه و سازش با محیط، حیوانات به چهار گروه ده‌تایی کنترل (C)، گروه تحت محدودیت کالری (CR)، گروه انالاپریل و گروه محدودیت کالری همراه با تزریق انالاپریل تقسیم شدند.

نحوه ایجاد محدودیت کالری بدین شرح بود که رت‌های این گروه به صورت یک روز در میان به غذا دسترسی داشتند. به این ترتیب که به مدت ۲۴ ساعت آزادانه به آب و غذا دسترسی داشته و سپس در طی ۲۴ ساعت بعد دسترسی به غذا متوقف می‌گشت اما آب کماکان در اختیار آن‌ها قرار می‌گرفت. این عمل به مدت چهار هفته ادامه می‌یافت. در همین هنگام و طی این مدت رت‌های گروه کنترل، آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. شرایط چهار گروه جز در مورد غذا یکسان بود. پس از طی چهار هفته، ابتدا از موش‌ها اندازه‌گیری وزن به عمل آمده، سپس حیوانات برای انجام آزمایش مورد استفاده قرار گرفتند. تزریق انالاپریل به صورت درون صفاقی انجام شد. آدیپونکتین به وسیله کیت Mercoia upsala سنجش شد. پس از اتمام آزمایش میزان آدیپونکتین و گلوکز در نمونه خون تمام موش‌ها اندازه‌گیری شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS و روش آماری تی-تست مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی‌دار آزمون $P \leq 0.05$ جهت تفسیر داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

رابطه عکس دارد و در افرادی که توده چربی کمی دارند، بیان آن زیاد است (خرمی‌پور، ۲۰۲۱).

آدیپونکتین یک هورمون پپتیدی ضدالتهاب است و به مقدار فراوان در گردش خون وجود دارد همچنین فراوان‌ترین پروتئین ویژه بافت چربی است. کاهش آن باعث افزایش مقاومت انسولین می‌گردد. در چاقی و دیابت تیپ دو بیان آن کم می‌شود. در افزایش وزن و نقص آندوتلیومی و آترواسکلروزیس مقدارش کم می‌گردد. این ماده با فاکتورهای مثل فشار خون، LDL، کلسترول و تری‌گلیسرید رابطه معکوس داشته درحالی‌که با عواملی مثل HDL رابطه مستقیم دارد و با افزایش مقدار آدیپونکتین پلاسما، مقدار HDL نیز بالا می‌رود. مقالات متعددی نقش ضد التهابی آدیپونکتین را نشان دادند. از آنجاکه افزایش بافت چربی با التهاب با درجاتی کم همراه است و فاکتورهای پیش التهابی نیز تولید آدیپونکتین را مهار می‌کند، نظریه جدید بیان می‌کند که چاقی احشایی تولید آدیپونکتین را مهار کرده و التهاب را تحریک می‌کند (هان، ۲۰۲۴).

سیستم رنین-آنژیوتانسین با فرایند هومئوستازی سیستم قلبی-عروقی مرتبط است و به عنوان یک عامل مهم و قوی در افزایش فشارخون و ضخامت جداره عروق شناخته می‌شود. انالاپرایل که مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین است^۱ باعث کاهش فشار خون، تخریب پلاک آترواسکلروتیک در عروق می‌گردد. این دارو برای درمان فشار خون به کار می‌رود، اما اثرات دیگری از آن بر روی وزن، جذب غذا نیز گزارش شده است. این عامل باعث کاهش لپتین در بدن نیز می‌گردد (بورچیل، ۲۰۱۲).

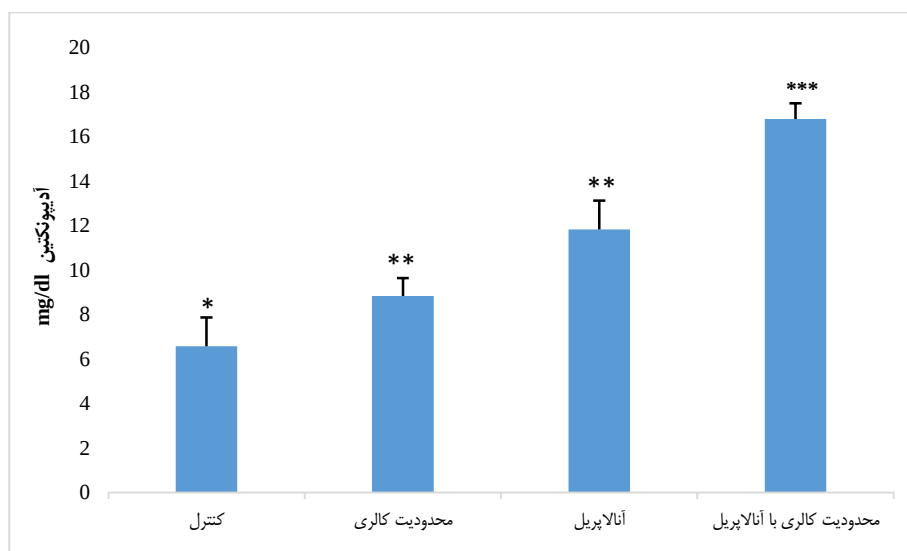
جعفری (۱۴۰۲) به کاهش میزان آدیپونکتین در افراد چاق اشاره کرده است و معتقد بود که این کاهش به خاطر افزایش TNF آلفا است که خود باعث مهار نسخه‌برداری آدیپونکتین در چربی می‌شود. مشخص شده که محدودیت کالری باعث افزایش طول عمر شده و مانع بسیاری از اختلالات و بیماری‌های وابسته به سن می‌شود (لیو، ۲۰۲۲). همچنین مشخص شده که افزایش وزن باعث تولید آدیپوکین‌هایی می‌شود که موجب مقاومت انسولینی می‌گردد و از طرفی مشخص گردید که تولید آدیپونکتین در دیابت و افزایش وزن، کم می‌شود (خرمی‌پور، ۲۰۲۱). با توجه به موارد یادشده بر آن شدیم تا اثرات محدودیت کالری را در حضور و عدم حضور انالاپرایل بر آدیپونکتین مورد بررسی قرار

یافته‌های پژوهش

پس از اتمام دوره آزمایش، میزان گلوکز در نمونه خون تمام موش‌ها اندازه‌گیری شد و با استفاده از میانگین اعداد گروه‌های مختلف، نمودار زیر رسم شد. با توجه به نمودار (۱)، میزان آدیپونکتین در گروه محدودیت کالری نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافته و تفاوت آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$). هم‌چنین تفاوت میزان آدیپونکتین در گروه آنالاپریل نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود ($P < 0.01$). میزان آدیپونکتین

در گروه آنالاپریل همراه با آنالاپریل نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود ($P \leq 0.001$).

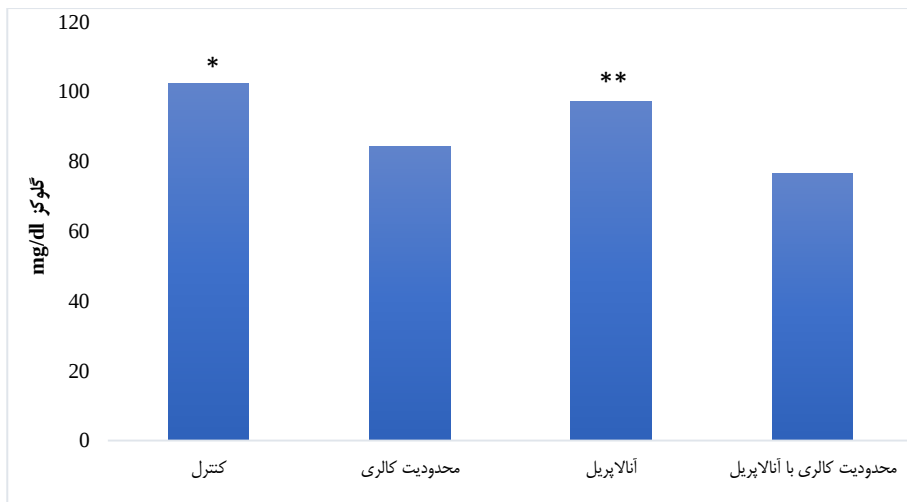
با توجه به نمودار (۲)، میزان گلوکز سرم در گروه محدودیت کالری، نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار داشت ($P \leq 0.05$) و در گروه آنالاپریل کاهش گلوکز نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود. میزان کاهش گلوکز در گروه آنالاپریل همراه با محدودیت کالری نسبت به گروه کنترل، معنی‌دار بود ($P \leq 0.01$).



نمودار ۱. میزان آدیپونکتین در چهار گروه بعد از چهار هفته.

مقایسه میانگین میزان آدیپونکتین در بین گروه‌ها.

نتایج به‌صورت $\text{Mean} \pm \text{S.E.M.}$ بیان گردیده است. یک ستاره نشان‌دهنده $P \leq 0.05$ ، دو ستاره نشان‌دهنده $P \leq 0.01$ و سه ستاره نشان‌دهنده $P \leq 0.001$ است.



نمودار ۲. میزان گلوکز سرم در چهار گروه در پایان چهار هفته.

مقایسه میانگین میزان گلوکز سرم در بین گروه‌ها.

نتایج به‌صورت $\text{Mean} \pm \text{S.E.M.}$ بیان گردیده است. یک ستاره نشان‌دهنده $P \leq 0.05$ ، دو ستاره، نشان‌دهنده $P \leq 0.01$ است.

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج، میزان آدیپونکتین در گروه محدودیت کالری و گروه آنالاپرایل و گروه ترکیب این دو عامل، کاهش معنی‌داری داشت. گزارش‌های معدودی درباره آثار مداخله‌ای غذایی بر آدیپونکتین پلاسمایی وجود دارد. در زمینه اثر محدودیت کالری به عنوان یک عامل غیر دارویی بر فشار خون، مطالعاتی صورت گرفته و برای روشن شدن مکانیسم‌های احتمالی، عوامل مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است. در این پژوهش برای روشن شدن بیش تر اثرات محدودیت کالری و مکانیسم‌های آن، حیوانات چهار هفته تحت تأثیر محدودیت کالری و آنالاپرایل بودند. راتلیف و همکاران (۲۰۰۸) افزایش آدیپونکتین را در پاسخ به رژیم غذایی حاوی کربوهیدرات پایین گزارش کردند، با این حال، کاهش وزن ۶ درصد بود (راتلیف، ۲۰۰۸). هم‌چنین کاهش وزن بیش از ۶ درصد نیز باعث افزایش غلظت آدیپونکتین شده است (مادسن، ۲۰۰۸). تعدیل التهاب می‌تواند از دیگر عوامل مرتبط با افزایش آدیپونکتین به حساب آید. به طور کلی محدودیت انرژی باعث افزایش حساسیت انسولین، کاهش غلظت انسولین گرسنگی و در بعضی موارد اما نه همه موارد، کاهش غلظت گلوکز متوسط ۲۴ ساعته یا گرسنگی می‌گردد (گرسل، ۲۰۰۱). در شرایط فیزیولوژیک بین انسولین و گلوکوکورتیکوئیدها تعادل برقرار است تا سطح گلوکز خون در محدوده طبیعی نگه داشته شود، اما در محدودیت کالری، کاهش انسولین و افزایش گلوکوکورتیکوئیدها باعث کاهش گلیکولیز و افزایش گلوکونوژنز می‌گردد (اسپیندلر، ۲۰۰۳). مهار سیستم رنین آنژیوتانسین با آنالاپرایل باعث افزایش بیان ژن و به این ترتیب میزان آدیپونکتین و بهبود سیستم التهابی شده و به این شکل بر میزان قند خون اثر می‌گذارد و به همین شکل بر سیستم قلبی عروقی نیز تأثیر مثبت اعمال می‌کند (جعفری و مولودی، ۱۴۰۲). آدیپونکتین یک هورمون پپتیدی ضدالتهاب است و به مقدار فراوان در گردش خون وجود دارد. از آنجاکه افزایش بافت چربی با التهاب با درجاتی کم، همراه است و فاکتورهای پیش التهابی نیز تولید آدیپونکتین را مهار می‌کند، نظریه جدید بیان می‌کند که چاقی احشایی تولید آدیپونکتین را مهار کرده و التهاب را تحریک می‌کند (میلر، ۲۰۱۰). تمرینات موازی و همراه با محدودیت کالری، مداخله موثری در افزایش

آدیپونکتین‌های ضدالتهابی و بهبود حساسیت انسولینی داشته و به این ترتیب بر قند خون اثر می‌گذارد (صیدی‌نژاد و طاهری‌کلانی، ۱۴۰۲). آنالاپرایل با کاهش واسطه‌های التهابی همچون TNF، بر سیستم عروقی اثر گذاشته باعث بهبود سیستم التهابی می‌گردد (شاپوری و غلامی، ۲۰۲۴).

دوپریست و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که درمان با مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین سطوح آدیپونکتین را در موش‌های با رژیم پرچربی افزایش داده، اما در گروه محدودیت کالری، این افزایش کم‌تر بوده است. آنالاپرایل بر عملکرد مورفولوژی جزایر پانکراس اثر کرده باعث نرمال شدن این بافت شده آن را تثبیت کرده و سطوح آدیپونکتین را نیز افزایش داده است. این نتایج به کاهش وزن بدن و سیستم آنژیوتانسین نسبت داده می‌شود. مسدودکننده‌های ACE باعث کاهش mRNA مربوط به IL-6 و لپتین در بافت چربی می‌شود. این مشاهدات نشان می‌دهد که مهار کننده‌های سیستم رنین- آنژیوتانسین باعث کاهش جذب غذا می‌گردد و کاهش وزن بدن که در نتیجه این عمل رخ می‌دهد، باعث کاهش التهاب شده که می‌تواند مستقل از محدودیت کالری عمل کند (میشل، ۲۰۲۱). آنالاپرایل، باعث کاهش وزن بدن، کاهش مصرف غذا و کاهش چربی بدن و لپتین پلاسما می‌گردد. این نتیجه نشان می‌دهد که آنالاپرایل می‌تواند سطوح آدیپونکتین را همراه با محدودیت کالری افزایش دهد درحالی‌که در محدودیت تنها این افزایش کم‌تر است (دوپریست، ۲۰۱۸).

در این مطالعه، ارتباط عکسی بین آدیپونکتین و گلوکز دیده شده است، مثل نتایج گابل (۲۰۰۸) و گیل-کامپو (۲۰۰۸)، چرا که آدیپونکتین هورمونی است که با فعال کردن آنزیم AMPK، جذب گلوکز را در عضلات افزایش داده و سطح آنزیم‌های گلوکونوژنیک را کاهش داده در نتیجه سطح گلوکز را کاهش می‌دهد.

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که ترکیب محدودیت کالری و آنالاپرایل باعث کاهش قند خون و افزایش میزان آدیپونکتین می‌گردد. درحالی‌که هر کدام از این دو عامل به تنهایی اثر کم‌تری در کاهش قند خون و افزایش آدیپونکتین نشان می‌دهد. هم‌چنین نشان می‌دهد که آنالاپرایل که داروی کاهش فشار خون بالا در نظر گرفته می‌شود، می‌تواند همراه با کاهش انرژی دریافتی بدن، نقش مثبتی در پیشگیری و درمان بیماری‌های وابسته به سن و افزایش وزن داشته باشد.

منابع

- Burchill, L. J., Velkoska, E., Dean, R. G., Griggs, K., Patel, S. K., & Burrell, L. M. (2012). Combination renin-angiotensin system blockade and angiotensin-converting enzyme 2 in experimental myocardial infarction: Implications for future therapeutic directions. *Clinical Science*, 123(11), 649–658. DOI: 10.1042/CS20120162
- Dorling, J. L., Martin, C. K., & Redman, L. M. (2020). Calorie restriction for enhanced longevity: The role of novel dietary strategies in the present obesogenic environment. *Ageing Research Reviews*, 64, 101038. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101038
- DuPriest, E. A., Lin, B., Kupfer, P., Sekiguchi, K., Bhusari, A., Quackenbush, A., Celebic, A., Morgan, T. K., Purnell, J. Q., & Bagby, S. P. (2018). Effects of postweaning calorie restriction on accelerated growth and adiponectin in nutritionally programmed microswine offspring. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 315(2), R354–R368. DOI: 10.1152/ajpregu.00162.2017
- Engin, A. B. (2017). The pathogenesis of obesity-associated adipose tissue inflammation. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 960, 221–245. DOI: 10.1007/978-3-319-48382-5_9
- Falahnezhad Mojarad, A., Amini, N., & SeyyedAshour, S. (2024). Effect of eight weeks of intense interval training and self-obesity on serum lipid peroxidation status and adiponectin gene expression in obese male Wistar rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, 32(2), 7525–7540. DOI: 10.18502/ssu.v32i2.15385
- Gable, D. R., Hurel, S. J., & Humphries, S. E. (2006). Adiponectin and its gene variants as risk factors for insulin resistance, the metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 188(2), 231–244. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.02.010
- Gil-Campos, M., Cañete, R., & Gil, Á. (2004). Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clinical Nutrition*, 23(5), 963–974. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.04.010
- Gresl, T. A., Colman, R. J., Roecker, E. B., Havighurst, T. C., Huang, Z., Allison, D. B., Bergman, R. N., & Kemnitz, J. W. (2001). Dietary restriction and glucose regulation in aging rhesus monkeys: A follow-up report at 8.5 yr. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 281(4), E757–E765. DOI: 10.1152/ajpendo.2001.281.4.E757
- Han, Y., Sun, Q., Chen, W., Gao, Y., Ye, J., Chen, Y., Wang, T., Gao, L., Liu, Y., & Yang, Y. (2024). New advances of adiponectin in regulating obesity and related metabolic syndromes. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 14(5), 100913. DOI: 10.1016/j.jpha.2023.12.003
- Jafari, V. H., & Molodi, J. (2023). Comparison of the effects of the DASH diet with a low-calorie diet on serum level of spexin, leptin, and adiponectin in overweight and obese adults: Clinical trial. *Journal of Isfahan Medical School*, 41(40), 920–928.
- Khoramipour, K., Chamari, K., Hekmatikar, A. A., Ziyaiyan, A., Taherkhani, S., Elguindy, N. M., & Bragazzi, N. L. (2021). Adiponectin: Structure, physiological functions, role in diseases, and effects of nutrition. *Nutrients*, 13(4), 1180. DOI: 10.3390/nu13041180
- Liu, D., Huang, Y., Huang, C., Yang, S., Wei, X., Zhang, P., Guo, D., Lin, J., Xu, B., Li, C., He, H., He, J., Liu, S., Shi, L., Xue, Y., & Zhang, H. (2022). Calorie restriction with or without time-restricted eating in weight loss. *New England Journal of Medicine*, 386(16), 1495–1504. DOI: 10.1056/NEJMoa2114833
- Madsen, E. L., Rissanen, A., Bruun, J. M., Skogstrand, K., Tonstad, S., Hougaard, D. M., & Richelsen, B. (2008). Weight loss larger than 10% is needed for general improvement of levels of circulating adiponectin and markers of inflammation in obese subjects: A 3-year weight loss study. *European Journal of Endocrinology*, 158(2), 179–187. DOI: 10.1530/EJE-07-0721
- Meilleur, K. G., Doumatey, A. P., Huang, H., Charles, B., Chen, G., Zhou, J., Shriner, D., Adeyemo, A., & Rotimi, C. N. (2010). Circulating adiponectin is associated with obesity and serum lipids in West Africans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(7), 3517–3521.
- Mitchell, C. S., Premaratna, S. D., Bennett, G., Lambrou, M., Stahl, L. A., Jois, M., Barber, E., Antoniadis, C. P., Woods, S. C., Cameron-Smith, D., Weisinger, R. S., & Begg, D. P. (2021). Inhibition of the renin-angiotensin system reduces gene expression of inflammatory mediators in adipose tissue independent of energy balance. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 682726. DOI: 10.3389/fendo.2021.682726
- Ratliff, J. C., Mutungi, G., Puglisi, M. J., Volek, J. S., & Fernandez, M. L. (2008). Eggs modulate the inflammatory response to carbohydrate-restricted diets in overweight men. *Nutrition & Metabolism*, 5, 6. DOI: 10.1186/1743-7075-5-6
- Saiedinejad, E., Taheri Kalani, A., & Fatahi, F. (2023). The effects of concurrent training and calorie restriction on anti-inflammatory adipokines and insulin sensitivity in obese women with fatty liver. *Daneshvar Medicine: Basic and Clinical Research Journal*, 31(2), 56–67. DOI: 10.22070/daneshmed.2023.17509.133
- Shapuri, M., & Gholami, M. (2024). The effect of eight weeks functional exercise training and low-carbohydrate diet on the level of adiponectin, CRP and lipid profile. *Journal of Basic Science Research in Medical Sciences*, 11(1), 9–21.
- Spindler, S. R., & Dhahbi, J. M. (2003). Protein turnover, energy metabolism, aging, and caloric restriction. *Advances in Cell Aging and Gerontology*, 14, 69–86. DOI: 10.1016/S1566-3124(03)14004-7