

بررسی اثر مکمل یاری ال- آرژنین بر شاخص‌های تن سنجی و ترکیب بدن در افراد مبتلا به پیش دیابت دارای اضافه وزن

مریم میرفتاحی^۱، محمدرضا مهاجری تهرانی^{۲*}، احمد ساعدی صومعه‌علیا^۱، گیتی ستوده^۱، سیدعلی کشاورز^۱، مصطفی حسینی^۲، سروش سیفی‌راد^۲

چکیده

مقدمه: سطوح اسیدهای آمینه از جمله ال- آرژنین در بیماران دیابتی تغییر می یابد. نتایج مفیدی از مکمل یاری ال- آرژنین روی اندازه های تن سنجی در مطالعات پیشین نشان داده شده است. همچنین مکمل ال- آرژنین ممکن است باعث افزایش هورمون رشد شود. ولی در افراد مبتلا به پیش دیابت هنوز مطالعه ای صورت نگرفته است. بنابراین مطالعه حاضر به منظور تعیین اثرات ال- آرژنین بر وزن، نمایه توده بدن، دیگر نمایه های تن سنجی، ترکیب بدن و سطح سرمی هورمون رشد افراد مبتلا به پیش دیابت دارای اضافه وزن انجام شد.

روش‌ها: افراد مورد بررسی در این مطالعه ۴۲ فرد مبتلا به پیش دیابت با نمایه توده بدن ۲۵ تا ۲۹/۹ کیلوگرم بر متر مربع بودند. افراد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه دریافت کننده مکمل آرژنین روزانه ۳ گرم قرص ال- آرژنین و گروه دریافت کننده دارونما معادل آن قرص دارونما به مدت ۸ هفته دریافت نمودند. در ابتدا و انتهای دوره از هر دو گروه به صورت ناشتا نمونه گیری خون انجام شد و هورمون رشد سرم اندازه گیری گردید. همچنین، وزن، نمایه توده بدن، دور کمر، دور باسن، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن اندازه گیری شد.

یافته‌ها: در انتهای مطالعه گروه دریافت کننده آرژنین در مقایسه با گروه دارونما در میزان سرمی هورمون رشد، وزن، نمایه توده بدن، دور کمر، نسبت دور کمر به دور باسن، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن اختلاف آماری معنی داری را نشان نداد.

نتیجه‌گیری: مصرف روزانه مکمل ال-آرژنین به مدت دو ماه سبب بهبود وضعیت وزن، سایر نمایه های تن سنجی و ترکیب بدن در افراد مبتلا به پیش دیابت نمی شود و همچنین باعث تغییرات معنی داری در سطح هورمون رشد نمی گردد.

واژگان کلیدی: ال-آرژنین، پیش دیابت، هورمون رشد، توده چربی بدن، وزن

۱- گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- مرکز تحقیقات غدد/ پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- گروه اپیدمیولوژی و آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

نشانی: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، پژوهشکده علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، تلفن: ۸۸۲۲۰۰۳۷-۸، نمابر: ۸۸۲۲۰۰۵۲، پست الکترونیک: mrmohajeri@tums.ac.ir

مقدمه

فشار خون، بهبودی زخم‌ها، افزایش حساسیت به انسولین، خواص ضد التهاب، ضد آترواسکلروز و ضد سرطان را نشان می‌دهند. همچنین آرژنین یا سیترولین می‌توانند به عنوان درمان‌های جدید و موثر برای چاقی، دیابت و سندروم متابولیک مطرح گردند [۳،۶،۹]. در مطالعات این طور مطرح شده که آرژنین می‌تواند باعث افزایش هورمون رشد [۱۰] و به دنبال آن افزایش درصد توده بدون چربی بدن شود. شیوع استفاده از مکمل ال-آرژنین به منظور کاهش وزن در جامعه در حال افزایش است. اکثر افراد مبتلا به پیش دیابت، اضافه وزن نیز دارند، لذا ممکن است به منظور کاهش وزن از این مکمل استفاده نمایند. از آنجایی که مطالعات اندکی در ارتباط با تأثیر مصرف مکمل ال-آرژنین در افراد دیابتی انجام گرفته است و مطالعه‌ای در افراد مبتلا به پیش دیابت در این زمینه صورت نگرفته است. بنابراین مطالعه حاضر به بررسی تأثیر مصرف مکمل ال-آرژنین بر وزن بدن، دور کمر، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن و سطح سرمی هورمون رشد در افراد مبتلا به پیش دیابت دارای اضافه وزن پرداخته است. ارائه پیشنهادات بر اساس یافته‌های بررسی جهت پیشگیری از ابتلا به چاقی و دیابت در افراد مبتلا به پیش دیابت هدف کاربردی این مطالعه می‌باشد.

روش‌ها

این مطالعه که به تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تهران رسیده است، از نوع مداخله‌ای و کارآزمایی بالینی است که به صورت دوسوکور و تصادفی روی افراد مبتلا به پیش دیابت در سال ۱۳۸۹-۱۳۸۸ در گروه تغذیه و بیوشیمی دانشکده بهداشت و پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم بیمارستان شریعتی انجام شد. افراد مورد مطالعه از بین مراجعه کنندگان جهت طرح غربالگری دیابت در درمانگاه بیمارستان شریعتی انتخاب شدند. در این مطالعه از طریق نمونه گیری آماری ۴۲ فرد مبتلا به پیش دیابت (۲۴ مرد و ۱۸ زن) که از هیچ نوع دارویی برای کنترل قند خون استفاده نمی‌کردند، انتخاب شدند. از این تعداد، ۳۸ نفر مطالعه را کامل کردند. در ابتدای مطالعه، هدف و روش اجرای مطالعه به بیماران توضیح داده شد و

پیش دیابت یک شرایط اختلال قند خون بین وضعیت طبیعی و دیابت است که نقص گلوکز ناشتا (IFG)^۱ و نقص تحمل گلوکز (IGT)^۲ را شامل می‌شود و عامل خطر مهمی برای پیشرفت دیابت نوع ۲، بیماری عروق کوچک و عروق بزرگ می‌باشد [۱،۲]. در مطالعات انجام شده در ایران، شیوع IGT در بین افراد بالای ۳۰ سال ۸/۲ تا ۱۴/۹ در جمعیت شهری و ۳/۴ در نواحی روستایی بوده است. مستقل از عوامل خطر قلبی عروقی معمول، بیماران با IGT افزایش خطر ۴۰٪ مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی را تجربه می‌کنند [۲]. مشخص شده است که سطوح ال-آرژنین در بیماران مبتلا به دیابت کاهش یافته است [۳]. آرژنین یا ۲-آمینو-۵-گوانیدینو والریک اسید یک اسید آمینه ضروری مشروط است [۴]. برای اولین بار در سال ۱۹۸۸، آرژنین به عنوان پیش ساز سنتز اکسید نیتریک شناسایی شد [۵]. محتوای آن در غذاهای دریایی، آب هندوانه، مغزها، دانه‌ها، گوشت‌ها، عصاره پروتئین برنج و ایزوله پروتئین سویا، بالا بوده اما مقدار آن در شیر اکثر پستانداران (شامل گاو، انسان و خوک) پایین است [۶]. یافته‌های به دست آمده از سومین بررسی ملی سلامتی و تغذیه نشان داده است که میانگین دریافت آرژنین برای جمعیت بزرگسال آمریکایی ۴/۴ گرم در روز است [۷]. مقادیر قابل ملاحظه‌ای از دریافت رژیم آرژنین در بزرگسالان وارد گردش سیستمیک نمی‌شود، زیرا ۴۰٪ آرژنین رژیمی به دلیل فعالیت بالای آرژیناز روده کوچک قبل از ورود به گردش عمومی تجزیه می‌شود. منبع آرژنین آزاد، پروتئین رژیمی (حدود ۴۰٪ آن قبل از رسیدن به ورید باب متابولیزه می‌شود)، بازچرخش پروتئین‌های بدن (تقریباً ۸۵٪ آرژنین در گردش) و سنتز مجدد آن است [۸].

خلاصه مطالعات انسانی و کشت سلول‌های انسانی و حیوانی خواص مفید مکمل ال-آرژنین شامل بهبود عملکرد ایمنی، تولید مثل، قلب و عروق، ریوی، کبدی، کلیوی، گوارشی، افزایش توده بدون چربی بدن، کاهش

1- Impaired Fasting Glucose

2- Impaired Glucose Tolerance

نرم افزار Nutritionist نسخه ۴ (N4) تجزیه و تحلیل شد. پرسشنامه فعالیت بدنی نیز در ابتدا و انتهای مطالعه ثبت شد. این پرسشنامه در مطالعات قبلی در اروپا تهیه و اعتبار سنجی شده و روایی و پایایی این پرسشنامه در ایران نیز توسط مطالعه کلیشادی و همکاران، به تأیید رسیده است [۱۱]. این پرسشنامه به نحوی تهیه شده که در عین ساده بودن، بر اساس شدت فعالیت بدنی (Metabolic Equivalent: MET) به ۹ ردیف تقسیم شده و ردیف های آن از بالا به پایین از بی تحرکی ($MET=0/9$) تا فعالیت های شدید ($MET>6$) را نشان می دهد. شدت فعالیت ها (MET) از بالا به پایین به ترتیب ۰/۹، ۱، ۱/۵، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶ و بیشتر از ۶ است. حاصل ضرب این عدد در مدت زمان انجام آن، شدت فعالیت انجام شده در واحد زمان (MET.time) را نشان می دهد. ساعات صرف شده برای هر کدام از فعالیت های بدنی در مقدار MET آن فعالیت ضرب شده و اعداد به دست آمده (که به صورت MET.H و بر حسب ساعت می باشند) با هم جمع می شوند تا مقدار MET.h/day محاسبه شود [۱۱]. همچنین در ابتدای مطالعه قد بیماران با استفاده از متر نواری با دقت ۰/۵ سانتیمتر در وضعیت ایستاده در کنار دیوار و بدون کفش درحالیکه کتف ها در شرایط عادی قرار داشتند، اندازه گیری شد [۱۲]. وزن بیماران در ابتدای مطالعه و پایان هفته هشتم با حداقل لباس و بدون کفش با دقت ۱۰۰ گرم، BMI، درصد توده چربی و بدون چربی بدن نیز با دستگاه BC-418 Segmental Body Composition Analyzer (شرکت تانیتا، آمریکا) اندازه گیری و محاسبه شد. همچنین در ابتدای مطالعه و پایان هفته هشتم اندازه گیری دورکمر با استفاده از متر نواری غیرقابل ارتجاع بدون تحمیل هرگونه فشاری به بدن و در باریک ترین ناحیه بین آخرین دنده و قسمت تخت فوقانی لگن خاصره و در حالتی اندازه گیری شد که فرد در انتهای بازدم طبیعی قرار داشته باشد. جهت اندازه گیری دور باسن، برجسته ترین قسمت آن مشخص گردید. از تقسیم اندازه دور کمر به دور باسن نسبت دور کمر به باسن محاسبه شد [۱۳]. نمونه خون وریدی در ابتدای مطالعه و هفته هشتم، در حالت ناشتایی ۱۲ ساعته با کمک اسکالپ وین در حالت

برگه رضایت نامه کتبی از افراد اخذ شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از دارا بودن قند خون ناشتای بین ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی گرم بر دسی لیتر، نمایه توده بدن ۲۹/۹-۲۵ کیلوگرم بر متر مربع و دارا بودن سن ۲۰ تا ۵۵ سال. معیارهای عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از سابقه آئزین صدری، سکت قلبی یا سکت مغزی در طی سالهای اخیر، بیماری های کلیوی یا کبدی جدی، بیماری های التهابی مزمن و تیروئیدی در طی یکسال اخیر، مصرف داروهای پایین آورنده تری گلیسرید یا کلسترول، آسپرین، بتابلوکرها، مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACEIs) و مهارکننده کانال کلسیم، استروژن یا پروژسترون، مصرف هرگونه مکمل غذایی از جمله ال-آرژنین در طی ۲ ماه قبل از شروع مطالعه، مصرف هر نوع دخانیات حداقل ۲ بار در هفته، مصرف الکل حداقل ۲ بار در هفته، برخی ضایعات مانند ضایعات هرپتیک، حاملگی یا شیردهی یا یائسگی و مصرف داروهای پایین آورنده قند خون. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از به وجود آمدن هریک از معیارهای عدم ورود به مطالعه و افرادی که بیش از ۱۰ درصد از قرص های خود را مصرف نکرده باشند (بیشتر از ۱۷ قرص).

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور و کنترل شده با دارونما به مدت ۸ هفته انجام شد. بیماران به صورت تصادفی و بلوک بندی بر اساس سن، جنس در یکی از دو گروه دریافت کننده ی مکمل ال - آرژنین (روزانه ۳ قرص یک گرمی) و دارونما (روزانه ۳ قرص یک گرمی مالتودکستروزین) قرار گرفتند. مکمل ال - آرژنین مورد استفاده در این مطالعه ال - آرژنین خالص بود. همه مکمل های ال - آرژنین و دارونما از شرکت کارن ایران، تهران تهیه شدند. در ابتدای مطالعه بسته قرص های ال - آرژنین و دارونما به افراد داده شد و از آن ها خواسته شد شیوه زندگی، برنامه غذایی و فعالیت فیزیکی خود را در طول اجرای طرح تغییر ندهند. پیروی افراد از طریق تماس تلفنی به صورت هفتگی پیگیری می شد. در ابتدای مطالعه اطلاعات فردی در پرسشنامه داده های عمومی ثبت شد و دریافت غذایی افراد توسط پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته یک روزه در ابتدا و سه روزه در انتهای مطالعه ثبت و توسط

یافته‌ها

اطلاعات مربوط به جنس و سطح تحصیلات در جدول ۱ و اطلاعات مربوط به سن، قد، وزن و BMI در جدول ۲ نشان داده شده است. بین دو گروه مورد بررسی تفاوت آماری معنی داری در مشخصات عمومی وجود نداشت. آنالیز داده های دریافت غذایی و فعالیت فیزیکی که در جدول ۳ نشان داده شده است، تفاوت معنی داری را در ابتدا و انتهای مطالعه در بین گروه ها نشان نداد. اطلاعات مربوط به وزن، نمایه توده بدن، سایر نمایه های تن سنجی و هورمون رشد در جدول ۴ نشان داده شده است. در این مطالعه، مکمل یاری روزانه با ۳ گرم قرص ال-آرژنین به مدت ۸ هفته در میزان سرمی هورمون رشد، وزن، نمایه توده بدن، دور کمر، نسبت دور کمر به دور باسن، درصد توده چربی و توده بدون چربی بدن اختلاف آماری معنی داری را نشان نداد.

نشسته بر روی صندلی از بیماران گرفته شد. جهت جداسازی سرم، سانتریفوژ نمونه‌ها با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه صورت گرفت. سرم جدا شده در میکروتیوپ های ۱ میلی لیتری جهت سنجش هورمون رشد سرم انکوبه شد و تا زمان انجام آزمایشات در دمای منفی ۸۰ درجه ذخیره گردید. غلظت هورمون رشد سرم با استفاده از کیت الایزا (ELISA) (شرکت مونوبایند، کالیفرنیا، آمریکا) اندازه گیری شد.

برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱ استفاده شد. نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف ارزیابی شد. برای مقایسه میانگین های دو گروه در مورد متغیرهای کمی از آزمون t test و در مورد متغیرهای کیفی از آزمون کای مربع استفاده شد و جهت از بین بردن اثر عوامل مخدوش کننده نیز در این مطالعه از آنالیز کوواریانس استفاده شد.

جدول ۱- توزیع فراوانی مطلق و نسبی جنس و میزان تحصیلات در گروه دریافت کننده ال-آرژنین (n=۱۹) و در گروه دریافت کننده دارونما (n=۱۹) در شروع مطالعه

p-value ^{۱,۲}	فراوانی مطلق (نسبی)		گروه‌ها	متغیرها
	گروه مداخله (درصد) تعداد	گروه دارونما (درصد) تعداد		
۱ ^۱	۱۱ (۵۷/۹)	۱۱ (۵۷/۹)	مرد	جنس
	۸ (۴۲/۱)	۸ (۴۲/۱)	زن	
۰/۰۵۴ ^۲	۱ (۵/۳)	۵ (۲۶/۳)	سیکل	میزان تحصیلات
	۳ (۱۵/۸)	۵ (۲۶/۳)	بالاتر از سیکل و کمتر از دیپلم	
	۱۲ (۶۳/۲)	۴ (۲۱/۱)	دیپلم	
	۳ (۱۵/۸)	۵ (۲۶/۳)	تحصیلات دانشگاهی	

^۱P-value با آزمون کای مربع بدست آمد.

^۲P-value با آزمون فیشر بدست آمد.

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار سن ، قد، وزن و BMI در گروه دریافت کننده ال- آرژنین (n=۱۹) و در گروه دریافت کننده دارونما (n=۱۹) در شروع مطالعه

متغیرها	گروه دارونما		p- value ^۱
	انحراف معیار ± میانگین	گروه مداخله انحراف معیار ± میانگین	
سن (سال)	۴۴/۴۲ ± ۹/۰۳	۴۴/۱۶ ± ۸/۲۷	۰/۹۳
قد (سانتی متر)	۱۶۶/۰۵ ± ۱۰/۲۶	۱۶۵/۱۶ ± ۷/۷۳	۰/۷۶
وزن (کیلوگرم)	۷۹/۱۲ ± ۱۰/۷۳	۷۵/۶۹ ± ۸/۳۲	۰/۲۷
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۸/۵۸ ± ۱/۳۱	۲۷/۷۰ ± ۱/۴۰	۰/۰۵۴

^۱P-value با آزمون من ویتنی بدست آمد.

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار دریافت‌های غذایی و فعالیت فیزیکی افراد مورد بررسی در ابتدا و انتهای مطالعه

متغیرها	گروه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	فاصله اطمینان ۹۵٪ (ابتدا-انتهای)	p- value
انرژی دریافتی (کیلو کالری/روز)	ال- آرژنین	۲۲۹۳ ± ۹۴۱/۲	۲۳۴۱/۱۵ ± ۳۸۶/۹	(-۳۹۰/۴ ، ۴۸۶/۳)	۰/۵
	دارونما	۲۰۳۳ ± ۶۶۵/۶	۲۱۹۸/۶ ± ۴۹۹/۲	(-۱۳۹/۲ ، ۴۷۰/۴)	
کربوهیدرات (درصد)	ال- آرژنین	۵۲/۸۴ ± ۶/۲۵	۴۶/۸۵ ± ۵/۴	(۹/۴۹ ، -۲/۴۶)	۰/۳۸
	دارونما	۵۶/۸۷ ± ۸/۰۶	۴۹/۳ ± ۴/۷	(-۱۰/۸۳ ، -۴/۱۱)	
کربوهیدرات (گرم)	ال- آرژنین	۳۰۱/۵۱ ± ۱۱۰/۳	۲۷۳/۵۵ ± ۴۵/۷	(-۷۶/۸۷ ، ۲۰/۹۶)	۰/۶۲
	دارونما	۲۸۶/۸۷ ± ۸۹/۱۸	۲۷۹/۰۱ ± ۶۸/۷	(-۵۰/۳۴ ، ۳۴/۵۹)	
پروتئین (درصد)	ال- آرژنین	۱۲/۱۵ ± ۳/۷۳	۱۳/۱۷ ± ۲/۱۰	(-۱/۰۱ ، ۳/۰۴)	۰/۹۴
	دارونما	۱۴ ± ۳/۵۹	۱۳/۳۶ ± ۱/۵	(-۲/۲۸ ، ۱/۰۱)	
پروتئین (گرم)	ال- آرژنین	۶۶/۸۵ ± ۲۲/۹	۷۶/۶۷ ± ۱۲/۸	(-۲/۲۲ ، ۴۴/۰۷)	۰/۵
	دارونما	۷۳ ± ۲۹/۶	۷۴/۴ ± ۱۷/۵۵	(-۱۱/۸۶ ، ۱۴/۷۰)	
چربی (درصد)	ال- آرژنین	۳۴/۲۱ ± ۷/۰۲	۳۹/۸ ± ۵/۹۵	(۱/۴۸ ، ۹/۷۱)	۰/۳۷
	دارونما	۲۹/۲۶ ± ۶/۹	۳۷/۱ ± ۴/۴۸	(۴/۹۵ ، ۱۰/۷۶)	
چربی (گرم)	ال- آرژنین	۹۴/۸۴ ± ۵۴/۵	۱۰۷/۸ ± ۳۲/۰۶	(-۱۶/۱ ، ۴۲/۱)	۰/۱۸
	دارونما	۶۸/۷۰ ± ۳۱/۱	۹۰/۵ ± ۲۶/۸	(۷/۵۵ ، ۳۶/۱۲)	
کلسترول (میلی گرم)	ال- آرژنین	۲۱۲/۲۸ ± ۱۶۵/۱	۲۸۱/۵ ± ۱۱۰/۱	(-۲۱/۰۵ ، ۱۵۹/۶۷)	۰/۳۴
	دارونما	۲۲۵/۴ ± ۱۵۷/۱	۲۵۰/۱ ± ۸۵/۵	(-۶۰/۸۹ ، ۱۱۰/۳۵)	
فیبر غذایی (گرم)	ال- آرژنین	۱۹/۹۱ ± ۹/۳۵	۱۷/۰۴ ± ۲/۹	(-۶/۵۱ ، ۰/۷۸)	۰/۳۳
	دارونما	۱۹/۰۹ ± ۹/۶۳	۱۷/۸ ± ۳/۵	(-۵/۶۶ ، ۳/۱۴)	
اسیدهای چرب اشباع (گرم)	ال- آرژنین	۲۵/۰۵ ± ۱۵/۱	۲۸/۶ ± ۱۱/۶	(-۴ ، ۱۱/۱۸)	۰/۵۲
	دارونما	۲۶/۱۳ ± ۲۳/۷	۲۶/۲ ± ۱۱/۴	(-۱۲/۸۳ ، ۱۳/۰۵)	
اسیدهای چرب تک اشباع نشده (گرم)	ال- آرژنین	۳۸/۹۰ ± ۲۵/۶	۴۴/۷ ± ۱۳/۴	(-۶/۴۰ ، ۱۸/۱۱)	۰/۱۱
	دارونما	۲۹/۳۵ ± ۱۴/۹	۳۶/۵ ± ۱۰/۹	(۱/۲۵ ، ۱۳/۱۰)	
اسیدهای چرب چند اشباع نشده (گرم)	ال- آرژنین	۲۴/۹ ± ۱۸/۸۱	۲۸/۳ ± ۱۱/۵	(-۷/۶۹ ، ۱۴/۴۹)	۰/۱۲
	دارونما	۱۵/۱۰ ± ۷/۲۷	۲۲/۴ ± ۹/۰۳	(۳/۱۱ ، ۲۵/۳۷)	
آرژنین دریافتی (میلی گرم)	ال- آرژنین	۹۲۲/۴۹ ± ۵۹۱/۸	۵۸۷/۷ ± ۲۵۴/۲	(۶۰۳/۳۴ ، -۶۶/۱۰)	۰/۳۵
	دارونما	۶۳۵/۲ ± ۳۸۳/۸	۶۵۴/۸ ± ۳۱۸/۷	(۲۳۰/۳۵ ، ۲۶۹/۶۹)	
فعالیت فیزیکی (MET.TIME)	ال- آرژنین	۳۷/۲۶ ± ۳/۳۵	۳۶/۵۷ ± ۳/۵۹	(-۱/۳۶ ، -۰/۰۱)	۰/۱۱
	دارونما	۳۶/۲۴ ± ۳/۸۲	۳۶/۲۹ ± ۳/۲۱	(-۰/۴۵ ، ۰/۵۵)	

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار نمایه های گلیسمی افراد مورد بررسی در ابتدا و انتهای مطالعه
گروه دریافت کننده ال-آرژنین گروه دریافت کننده دارونما

شاخص	گروه دریافت کننده ال-آرژنین		گروه دریافت کننده دارونما		p-value
	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۶۹±۸/۳۲	۷۴/۹۱±۸/۳۶	۷۹/۱۲±۱۰/۷۳	۷۸/۸۶±۱۱/۴۸	۰/۴۴
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۷۰±۱/۴۰	۲۷/۴۰±۱/۴۹	۲۸/۵۸±۱/۳۱	۲۸/۴۸±۱/۵۶	۰/۴۱
دور کمر (سانتی متر)	۹۰/۹۵±۶/۷۸	۹۰/۲۶±۶/۹۹	۹۴/۸۹±۹/۶۰	۹۴/۹۷±۹/۶۸	۰/۰۷
WHR	۰/۸۹±۰/۰۵	۰/۸۹±۰/۰۵	۰/۹۰±۰/۰۶	۰/۹۰±۰/۰۶	۰/۲۱
چربی بدن (درصد)	۲۷/۹۹±۷/۴۲	۲۶/۵۶±۷/۵۷	۳۰/۶۶±۸/۳۹	۳۰/۱۳±۸/۲۲	۰/۱۵
توده بدون چربی بدن (درصد)	۷۲/۰۱±۷/۴۲	۷۳/۴۴±۷/۵۷	۶۹/۳۴±۸/۳۹	۶۹/۸۹±۸/۲۴	۰/۱۶
هورمون رشد (میکروبیوت/ میلی لیتر)	۱/۲۲±۱/۸۷	۰/۸۰±۰/۹۵	۱/۷۶±۲/۴۷	۱/۶۰±۲/۲۱	۰/۲۳

هیچ یک از میانگین ها تفاوت آماری معنی داری را با استفاده از آزمون آنالیز کوواریانس نشان ندادند.

بحث

باعث افزایش لیپولیز شود، که این مساله در سازوکار عمل آرژنین تناقض ایجاد می کند [۱۷]. Hickner و همکاران این طور عنوان می کنند که NO لیپولیز را در سلول های چربی کاهش می دهد و جالب اینجاست که سطوح NOS mRNA در زنان چاق بالاتر است و مهار آن توسط L-^N-monomethyl-L-arginine می تواند باعث افزایش لیپولیز در زنان چاق شود. در حقیقت No مسؤول لیپولیز کاهش یافته در افراد چاق است [۱۸]. البته دوزهای بالای NO می تواند برداشت (Uptake) گلوکز را در بافت چربی مهار کند [۱۹]. در مطالعه ای که توسط Angeli و همکاران بر روی افراد ورزشکار انجام شد، نشان داده شد که در گروه دریافت کننده ال-آرژنین، وزن بدن و توده عضلانی افزایش و توده چربی بدن کاهش یافت [۲۰]. در مطالعه Flakoll و همکاران که به مدت ۱۲ هفته انجام شد نتایج به دست آمده با مطالعه Angeli هم سو بود [۲۱]. تفاوت در نتایج مطالعات می تواند ناشی از مصرف دوزهای متفاوت ال-آرژنین در مطالعات متفاوت می باشد. همانطور که ذکر شد در مطالعه حاضر، مصرف ال-آرژنین در مقایسه با گروه کنترل تغییر معنی داری را در هیچ کدام از شاخص های مورد اندازه گیری ایجاد نکرد. اگرچه کاهش مشاهده شده در نمایه های تن سنجی در این مطالعه معنی دار نبود، لیکن این طور انتظار می رود که افزایش دوره مکمل یاری

در این مطالعه اثر مکمل یاری ال-آرژنین بر وزن، نمایه توده بدن، سایر نمایه های تن سنجی، ترکیب بدن و هورمون رشد بررسی شد. افراد گروه دریافت کننده مکمل آرژنین روزانه ۳ گرم قرص ال-آرژنین به مدت ۸ هفته و افراد گروه دریافت کننده دارونما روزانه ۳ گرم قرص مالتودکسترین به عنوان دارونما مصرف کردند. در این مطالعه مصرف ال-آرژنین در مقایسه با دارونما بر میزان هورمون رشد، وزن، نمایه توده بدن، سایر نمایه های تن سنجی و ترکیب بدن تاثیری نداشت. تا کنون مطالعه ای در این زمینه بر روی افراد مبتلا به پیش دیابت انجام نشده است. در مطالعات پیشین چنین مطرح شده بود که آرژنین می تواند منجر به بیان ژن های دخیل در اکسیداسیون اسیدهای چرب و گلوکز در بافت چربی و در نهایت کاهش بافت چربی در موش های چاق مبتلا به دیابت زوکر شود [۱۴، ۱۵]. مطالعه Lucotti و همکاران نیز از این فرضیه حمایت می کند [۱۶]. اثر مستقیم NO بر بافت چربی بسیار پیچیده است. علاوه بر این No درونزاد تولید شده در بافت چربی نقش مهمی در عملکرد این سلول ها بازی می کند. تولید آن توسط انسولین کنترل می شود. از طرفی نشان داده شده که مهار آزادسازی NO دریافت چربی می تواند

افراد مبتلا به پیش دیابت تحت درمان دارویی با داروهای کاهنده قند خون نبودند بنابراین مصرف دارو به عنوان یک عامل مخدوش گر در این بررسی وجود نداشت و این امر بر ارزش مطالعه افزوده است. در مجموع، مصرف روازنه مکمل ال-آرژنین در حد دو ماه سبب بهبود معنی داری در وضعیت وزن، نمایه توده بدن، سایر نمایه‌های تن سنجی، ترکیب بدن در افراد مبتلا به پیش دیابت نمی‌شود و همچنین در میزان سرمی هورمون رشد تأثیری نداشت. به دلیل اینکه این مطالعه برای اولین بار انجام شده است پیشنهاد می‌شود که مطالعات مشابه با افزایش دوره مکمل یاری یا ال-آرژنین انجام شود.

سپاسگزاری

پژوهش حاضر با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است. نویسندگان مقاله از کلیه افرادی که در این مطالعه صمیمانه مشارکت و همکاری داشتند تشکر می‌نمایند.

یا شاید دوز آن بتواند با نتایج معنی دار آماری و کلینیکی همراه باشد. در ارتباط با تأثیر مصرف مکمل ال-آرژنین بر هورمون رشد سرم نیز مطالعاتی صورت گرفته است. این طور مطرح شده که آرژنین می‌تواند باعث افزایش هورمون رشد [۱۰] و به دنبال آن افزایش درصد توده بدون چربی بدن شود. نتایج مطالعه ما با این مساله در تناقض است و انتظار می‌رفت که آرژنین باعث افزایش در سطوح هورمون رشد شود. در مطالعه حاضر مکمل یاری با ال-آرژنین تفاوت آماری معنی داری در مقادیر سرمی هورمون رشد بین دو گروه در ابتدا و انتهای مطالعه دیده نشد. تئوری بیانگر این مساله هم در درجه اول افزایش ترشح هورمون بود. البته نتیجه مطالعه Trussardi Fayh و همکاران تا حدی با مطالعه ما همسوست [۲۲]. در حقیقت این طور به نظر می‌رسد که اثر آرژنین بر سطوح هورمون رشد حاد و موقتی بوده و پایدار نیست. نتایج مطالعات حاکی از افزایش سطوح هورمون در ۳۰ و ۶۰ دقیقه پس از دریافت آرژنین است [۲۳، ۲۴] حال آن که اندازه‌گیری سطوح هورمون رشد با فاصله بسیار بیشتر از این در مطالعه انجام شده است.

مأخذ

- Unwin, N, Shaw J, Zimmet P, Alberti KG. Impaired glucose tolerance and impaired fasting glycaemia: the current status on definition and intervention. *Diabet Med* 2002; 19(9): p. 708-23.
- Iravparvar M, Habibi Moeeni AS, Azizi F, Ebadi A. Clinical and Laboratory Features of Patients with Impaired Glucose Tolerance (IGT) in Adults of District of Eastern Tehran. *Int J Endocrinol Metab* 2007; 3: p. 116-122.
- Menge BA, Schrader H, Ritter PR, Ellrichmann M, Uhl W, Schmidt WE, et al. Selective amino acid deficiency in patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes. *Regul Pept* 2010; 160(1-3): p. 75-80.
- Tong BC, Barbul A. Cellular and physiological effects of arginine. *Mini Rev Med Chem* 2004; 4(8): p. 823-32.
- Jacobs M. L-arginine is endogenous source of NO. *Trends Pharmacol Sci* 1988; 9(9): 312.
- Wu G, Bazer FW, Davis TA, Kim SW, Li P, Marc Rhoads J, et al. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids* 2009; 37(1): p. 153-68.
- King DE, Mainous AG, Geesey ME. Variation in L-arginine intake follow demographics and lifestyle factors that may impact cardiovascular disease risk. *Nutr Res* 2008; 28:21-24.
- Coman D, Yaplito-Lee J, Boneh A. New indications and controversies in arginine therapy. *Clin Nutr*. 2008. 27(4): p.489-96.
- Phillips LS, Weintraub WS, Ziemer DC, Kolm P, Foster JK, Vaccarino V, et al. All pre-diabetes is not the same: metabolic and vascular risks of impaired fasting glucose at 100 versus 110 mg/dl: the Screening for Impaired Glucose Tolerance study 1 (SIGT 1). *Diabetes Care* 2006; 29(6): p. 1405-7.
- Jiang MY, Cai DP. Oral arginine improves linear growth of long bones and the neuroendocrine mechanism. *Neurosci Bull* 2011; 27(3): p. 156-62.
- Kelishadi R, Rabiee K, Khosravi A, Famouri F, Sadeghi M, roohafza H, et al. et al., Assessment of physical activity in adolescents of Isfahan. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences* 2001; 3: p. 55-65.
- Expert WHO Committee on Physical Status. The use and interpretation of anthropometry. Report of WHO expert committee. Geneva: WHO; 1995.
- Lohman, T.G., et al., Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: *Human Kinetics* 1988, 28-80.

14. Kohli R, Meininger CJ, Haynes TE, Yan W, Self JT, Wu G. Dietary L-arginine supplementation enhances endothelial nitric oxide synthesis in streptozotocin-induced diabetic rats. *The Journal of nutrition* 2004; 134(3): P.600-8.
15. Mohamadin AM, Hammad LN, El-Bab MF, Gawad HS. Can nitric oxide-generating compounds improve the oxidative stress response in experimentally diabetic rats? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34(7): p. 586-93.
16. Lucotti P, Setola E, Monti LD, Galluccio E, Costa S, Sandoli EP, et al. Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291(5): E906-12.
17. Andersson K, Gaudiot N, Ribiere C, Elizalde M, Giudicelli Y, Arner P. A nitric oxide-mediated mechanism regulates lipolysis in human adipose tissue in vivo. *Br J Pharmacol* 1999; 126(7): p. 1639-45.
18. Hickner RC, Kemeny G, Clark PD, Galvin VB, McIver KL, Evans CA, et al. In Vivo Nitric Oxide Suppression of Lipolysis in Subcutaneous Abdominal Adipose Tissue Is Greater in Obese Than Lean Women. *EJCN* 2011; 10:91.
19. McGrowder D, Ragoobirsingh D, Brown P. Modulation of glucose uptake in adipose tissue by nitric oxide-generating compounds. *J Biosci* 2006; 31(3): p. 347-54.
20. Angeli G, Leite de Barros T, Furquim Leite de Barros D, Lima M et al., Investigation of the effects of oral supplementation of arginine in the increase of muscular strength and mass. *Rev Bras Med Esport* 2007; 2(13): p. 112-115.
21. Flakoll P, Sharp R, Baier S, Levenhagen D, Carr C, Nissen S. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition* 2004; 20(5): p. 445-51.
22. Fayh, AP, Friedman R, Sapata KB, Oliveira AR. Effect of L-arginine supplementation on secretion of human growth hormone and insulin-like growth factor in adults. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007; 51(4): p. 587-92.
23. Collier SR, Casey DP, Kanaley JA. Growth hormone responses to varying doses of oral arginine. *Growth Horm IGF Res* 2005; 15 (2): p. 136-9.
24. Isidori A, Lo Monaco A, Cappa M. A study of growth hormone release in man after oral administration of amino acids. *Curr Med Res Opin* 1981; 7(7): p. 475-81.