پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش
شمارهٔ ۸، زمستان ۱۳۹۰
ص ص : ۹۳- ۸۳

اثر هشت هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی و پاسخ ویسفاتین و شاخص مقاومت انسولینی به فعالیت حاد استقامتی در موش های دیابتی

۱.سیمین فلاح * - ۲.محمدرضا کردی- ۳.سجاد احمدی زاد- ۴. علی اصغر رواسی- ۵. مهدی هدایتی
۱. دکتری دانشگاه تهران،۲. دانشیار دانشگاه تهران،۳و۵. استادیار دانشگاه تهران، ۴.استاد دانشگاه تهران
(تاریخ دریافت : ۱۰ / ۰۶ / ۱۳۸۹ ، تاریخ تصویب : ۱۴ / ۰۹ / ۱۳۸۹)

چکیده

هدف از این تحقیق، بررسی اثر هشت هفته تمرین استقامتی بر سطوح استراحتی و پاسخ ویسفاتین و شاخص مقاومت انسولینی به فعالیت حاد استقامتی در موش های دیابتی است. در این پژوهش ۶۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار (۱۰-۸ هفته ای، ۱۷۰-۱۵۰ گرمی) بررسی شد. با استفاده از داروی استرپتوزتوسین و تزریق داخل صفاقی دیابتی شدند. موش های دیابتی به صورت تصادفی به دو گروه کنترل (n=۲۹) و تجربی(n=۳۱) تقسیم شدند. موش های گروه تمرین به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته، برنامهٔ تمرین استقامتی فزاینده را اجرا کردند. پس از هشت هفته تمرین، موش های دو گروه، یک جلسه فعالیت حاد استقامتی شامل ۳۰ دقیقه دویدن با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه و شیب ۵ درصد بر روی نوار گردان را اجرا کردند. نمونه های خونی قبل و بلافاصله بعد از فعالیت جمع آوری شد. متغیرهای تحقیق ویسفاتین، انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین بود. به منظور تعیین تاثیر تمرین استقامتی بر شاخص های خونی، از آزمون t زوجی و برای تعیین تاثیر تمرین بر پاسخ شاخص ها به فعالیت حاد استقامتی، از آزمون تحلیل واریانس مکرر(۲×۲) استفاده شد. تحلیل آماری داده ها نشان داد که سطوح استراحتی ویسفاتین پس از ۸ هفته تمرین کاهش نداشت (t = ۰/۰۳۷, p =۰ /۸۹۵)، درحالی که این تغییرات در پاسخ به یک جلسه فعالیت حاد استقامتی کاهش معنی داری داشت. همچنین مقاومت به انسولین پس از ۸ هفته تمرین استقامتی کاهش معنی داری یافت (t = ۰/۱۴۵ ، p = ۰/۰۰۱). این متغیر در پاسخ به یک جلسه فعالیت حاد استقامتی تغییر معنی داری نشان داد. در کل نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سطوح پلاسمایی ویسفاتین در پاسخ به فعالیت حاد کاهش می یابد.

واژه های کلیدی

ویسفاتین، انسولین، مقاومت به انسولین، تمرین استقامتی، فعالیت حاد، موش‌های دیابتی.

* - نویسنده مسئول : تلفن : ۰۹۱۱۳۱۲۱۸۲۹
Email :siminomran@gmail.com

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

دیابت نوع دوم نیز سندروم ناهمگونی است که با مقاومت به انسولین یا اختلال ترشح انسولین مشخص می‌شود. دیابت نوع دوم حدود ۸۰ الی ۹۰ درصد از کل موارد دیابت در بیشتر کشورها را شامل می‌شود و تقریباً ۸۰ درصد افراد مبتلا به این دیابت، چاق هستند(۲۸،۹) .

تجمع بافت چربی، ارتباط بسیار نزدیکی با چاقی دارد، بافت چربی به غیر از ذخیرهٔ لیپیدها، نقش مهمی در تنظیم هومئوستاز انرژی حساسیت به انسولین و سوخت و ساز کربوهیدرات و چربی دارد (۱۳). در پژوهش‌های اخیر، این بافت به‌عنوان بافت فعال از نظر متابولیکی شناخته شده است و به عنوان بافت اندوکرین، پپتیدهای فراوانی را ترشح می‌کند که مهم‌ترین آنها عبارتند از : آدیپونکتین[1]، لپتین[2]، رزیستین[3]، فاکتور تومور نکروز آلفا[4] ($TNF-\alpha$) و ویسفاتین[5] (۳،۸،۲۳،۳۲). مقاومت انسولینی، چاقی و اختلال های متابولیکی، ارتباط بسیار قوی با افزایش توده چربی احشایی دارند (۲۲،۱۹،۱۸).

ویسفاتین، از جمله آدیپوکاین‌هایی است که به مقدار زیادی از بافت چربی احشایی بیان و تولید می‌شود و نقش مهمی در حساسیت به انسولین ایفا می کند و خاصیت ضد دیابتی دارد. از طرفی، نقش فعالیت بدنی در چاقی و دیابت نوع دوم در بهبود حساسیت به انسولین، به خوبی شناخته شده است (۸).

این پپتید درابتدا به‌عنوان فاکتور رشد سلول‌های پیش ساز B (PBEF[6]) یا Nampt[7] شناخته شده بود(۳،۲۷،۲۲). همچنین نقش آنزیمی دارد که نیکوتین آمید مونو نوکلئوتید(NMN) را از نیکوتید آمین و فسفوریبوزیل پیروفسفات سنتز می‌کند که در نهایت به NAD^+تبدیل می‌شود (۳۲). بیان این هورمون علاوه بر بافت چربی در عضلهٔ اسکلتی، مغز استخوان، کبد، لنفوسیت و مونوسیت‌ها نیز دیده شده است (۳۲). علاوه بر نقش متابولیکی، این هورمون دارای ویژگی شبه انسولینی و به طورکلی از نظر عملکردی مقلد انسولین است (۲۲،۱۸،۶،۳). آثار متابولیکی ویسفاتین از طریق اتصال با گیرنده انسولینی تعدیل می‌شود. اما با انسولین برای ترکیب با گیرنده‌ها رقابت نمی‌کند و این دو هورمون از مکان‌های مختلف با گیرنده‌ها ترکیب می‌شوند و مطابق با اعمال انسولین، ویسفاتین در بافت چربی و سلول‌های عضلانی سبب افزایش مصرف گلوکز و بازداری رهایی گلوکز از سلول‌های کبدی می‌شود(۳۱،۱۹،۱۰،۶،۳،۱).

تحقیقات در زمینهٔ تنظیم هورمونی ویسفاتین نشان می‌دهد که این آدیپوکاین از طریق عوامل زیاد دیگری همانند هورمون رشد، انسولین، گلوکز دگزامتازون و در سطح پلاسمایی یا بیان ژنی تنظیم می شود و در بافت‌های مختلف پاسخ ویسفاتین به این عوامل در جهت کاهش یا افزایش متفاوت است (۱۱،۱۷)، به همین دلیل پاسخ ویسفاتین به عوامل تحریک‌کنندهٔ آن را بسته به نوع سلول می‌دانند (۲۷). در خصوص بیان ژن ویسفاتین در چربی های احشایی و زیر پوستی تضاد وجود دارد. فوکوهارا و همکاران (۲۰۰۵) نشان داده‌اند که بیان ژن این هورمون در چربی احشایی در مقایسه با چربی زیر پوستی بسیار بیشتر است، درحالی که در تحقیقات دیگر هیچ‌گونه تفاوتی بین بیان ژن چربی احشایی و زیر پوستی گزارش نشده‌اند(۳۰،۲).

نقش فعالیت بدنی در چاقی و دیابت نوع دوم در بهبود حساسیت به انسولین به‌خوبی شناخته شده است و پژوهش های انجام گرفته به این نتیجه رسیده‌اند که با افزایش فعالیت بدنی، سندروم متابولیک مرتبط با مقاومت

1 - Adiponectin
2 - Leptin
3 - Resistin
4 - Tumor necrosis- α
5 - Visfatin
6 - Pre-β cell colony-enhancing factor
7 - Nicotininc Acid Phosphoribosyltransferase

Archive of SID

www.SID.ir

به انسولین در بیماران دیابتی نوع دوم بهبود می یابد (۲۳).

هایدر و همکاران[1] (۲۰۰۶) و به تازگی نولن و همکاران[2] (۲۰۰۸) تاثیر فعالیت‌های استقامتی بر سطوح پلاسمایی ویسفاتین را در بیماران دیابتی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که ویسفاتین در پاسخ به تمرین کاهش می یابد. در تحقیقی، چوی و همکاران [3] (۲۰۰۷) تاثیر تمرینات استقامتی و قدرتی را بر سطوح پلاسمایی ویسفاتین بررسی کردند و نشان دادند که سطوح پلاسمایی این هورمون در اثر تمرین کاهش می یابد(۴). تحقیقات در زمینه آدیپوکاین ها و رابطهٔ آنها با دیابت، بسیار اندک است، به ویژه در مورد ویسفاتین تحقیقی در این زمینه که تاثیر تمرین بر غلظت پلاسمایی ویسفاتین و پاسخ آن به تمرین را در افراد دیابتی بررسی کند، انجام نگرفته، تحقیق حاضر به منظور بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی بر غلظت پلاسمایی ویسفاتین و همچنین پاسخ ویسفاتین و عوامل تأثیرگذار (انسولین، گلوکز) بر فعالیت حاد در موش های دیابتی طراحی شد. این تحقیق ما را در درک بهتر سازوکار فیزیولوژیک تمرین استقامتی و نقش آن در تغییرات آدیپوکین ها و مقاومت به انسولین یاری خواهد کرد.

روش تحقیق

روش تحقیق حاضر، تجربی است و براساس قوانین ویژهٔ حمایت از حیوانات در آزمایش های علمی، انجام گرفته، که مورد تایید کمیتهٔ اخلاق پزشکی دانشگاه تهران است. در این پژوهش، ۶۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بررسی شدند. ابتدا وزن و قد آنها اندازه‌گیری شد. این حیوانات در آزمایشگاه حیوانات در شرایط کنترل‌شده در محیطی با دمای ۲±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و چرخهٔ روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته و رطوبت بین ۴۵ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند و تمامی آنها به آب و غذای مخصوص حیوانات (پلت) به‌صورت آزاد و بدون هیچ‌گونه محدودیتی دسترسی داشتند. موش‌ها با استفاده از داروی استرپتوزتوسین[4] به‌صورت تک دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن و تزریق داخل صفاقی دیابتی شدند. براساس این روش ۴۸ ساعت بعد از تزریق، موشها دیابتی خواهند شد. برای تشخیص دیابتی بودن موش‌ها، پس از ایجاد جراحت کوچک با لانست در دم حیوان یک قطره خون روی نوار گلوکومتری قرار داده شده و مقدار قند خون اندازه‌گیری شد که قند خون بیش از ۳۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، حاکی از دیابتی شدن آنها بوده است (۲۰). ۶۰ سر موش انتخاب شده که برای تحقیق، به طور تصادفی به دو گروه تمرین (n=۳۱) و کنترل(n=۲۹) تقسیم شدند. موش‌های گروه تمرین به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته برنامهٔ تمرین استقامتی فزاینده (جدول ۱) را انجام دادند، درحالی که تمامی موش‌های گروه کنترل طی دورهٔ ۸ هفته‌ای به منظور آشنایی با تردمیل هفته‌ای یک جلسه به مدت ۵ دقیقه روی تردمیل با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و شیب صفر درجه فعالیت داشتند. به منظور تعیین تأثیر تمرین بر سازگاری‌های هورمون ویسفاتین در پاسخ به فعالیت حاد، موش‌های هر دو گروه یک جلسه فعالیت حاد استقامتی را قبل و بعد از دورهٔ ۸ هفته‌ای اجرا کردند. شایان ذکر است که برای حذف اثر آخرین جلسهٔ تمرین، فعالیت حاد استقامتی در مرحلهٔ پس از تمرین بعد از دو روز استراحت اجرا شد. قبل و بلافاصله بعد از فعالیت حاد استقامتی در پیش و پس از دورهٔ تمرینی، دو نمونهٔ خونی گرفته شد و این نمونه‌ها قبل از فعالیت حاد استقامتی در مرحله قبل و بعد از ۸ هفته تمرین به‌عنوان نمونه های

1 - Haider & et al
2 - Nolan & et al
3 - Joie & et al
4 - Streptozetosin

Archive of SID

www.SID.ir

استراحتی استفاده شدند. در هر گروه برای هر بار نمونه گیری ۸ سر موش کشته شد. پروتکل فعالیت حاد استقامتی شامل ۳۰ دقیقه دویدن با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه و شیب ۵ درصد روی نوار گردان است.

پروتکل تمرین

طول دورهٔ تمرین استقامتی ۸ هفته بود که موش‌ها هر هفته ۵ روز تمرین می کردند. موش‌ها در ۲ هفتهٔ اول، هر روز به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و شیب ۵ درصد روی نوار گردان فعالیت داشتند. شدت برنامهٔ تمرینی با توجه به هزینهٔ اکسیژن طراحی شده است که شدت تمرین با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه برابر با ۶۰ درصد V_{O2max} آنها در نظر گرفته شد (۲۵). پس از دو هفته، ابتدا براساس جدول ۱، به تدریج، هر ۲ هفته شدت و مدت فعالیت افزایش یافت و شیب ثابت ماند، تا در دو هفتهٔ آخر به ۴۰ دقیقه در روز و سرعت ۲۵ متر بر دقیقه (معادل شدت ۸۰ درصد V_{O2max}) رسید. قبل و بعد از هر جلسهٔ تمرینی، ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن موش‌ها در نظر گرفته شد (۲۵).

جدول ۱ _برنامهٔ تمرین استقامتی

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
سرعت(m/min)	۱۰	۱۰	۱۵	۱۵	۲۰	۲۰	۲۵	۲۵
مدت (min)	۱۵	۱۵	۲۰	۲۰	۳۰	۳۰	۴۰	۴۰

روش‌های جمع‌آوری داده‌ها

در این تحقیق خونگیری در چند نوبت انجام گرفت، (قبل و بعد از دو جلسه فعالیت حاد و قبل و بعد از ۸ هفته تمرین استقامتی). موش ها ابتدا وزن کشی شده و سپس با ترکیبی از کتامین و زایلازین بیهوش شدند و سپس خون به‌طور مستقیم از قلب آنها تهیه و در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد و به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ rpm سانتریفوژ شده و برای اندازه گیری بعدی در ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. سطوح پلاسمایی ویسفاتین با استفاده از کیت آزمایشگاهی EIA (ساخت آمریکا ، فونیکس) و حساسیت ۰/۶ نانو گرم بر میلی‌لیتر و سطح پلاسمایی انسولین با استفاده از کیت ELISA (ساخت فرانسه، دیاکولون) و حساسیت ۰/۵ میکوو واحد بر میلی لیتر و نیز سطح گلوکز با استفاده از روش فتو متریک (ساخت ایران ، پارس آزمون) و حساسیت ۱ میلی‌گرم بر دسی لیتر تعیین شدند.

برای تعیین شاخص مقاومت انسولین از فرمول HOMA-IR استفاده شد (۲۰).

HOMA-IR = (میلی واحد / میلی لیتر) انسولین ناشتایی پلاسما × (میلی مول / لیتر)گلوکز ناشتایی پلاسما / ۲۲/۵

روش آماری

تمامی داده ها با استفاده از نرم افزار۱۶ spss تحلیل شدند. ابتدا کلیهٔ داده‌ها برای تعیین نرمال بودن با استفاده از روش کلموگروف- اسمیرنف آزمون شد. پس از اطمینان از طبیعی بودن داده‌ها برای تعیین تأثیر تمرین بر سطوح استراحتی شاخص‌ها از آزمون t زوجی و برای تعیین تاثیر تمرین بر پاسخ عوامل مورد نظر به یک جلسه فعالیت حاد از آنالیز واریانس مکرر (۲×۲) با سطح آلفای ۰/۰۵ استفاده شد. پس از معنی‌دار بودن داده‌ها،

Archive of SID

www.SID.ir

برای تعیین محل تفاوت با استفاده از روش تعقیبی بون فرونی[1] زوج‌ها با هم مقایسه شدند.

نتایج و یافته های تحقیق

غلظت پلاسمایی ویسفاتین پس از ۸ هفته تمرین استقامتی در موش‌های دیابتی از ۱/۸±۵/۹ به ۲/۳± ۳/۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و در پاسخ به ورزش (یک جلسه فعالیت حاد) از ۱/۸ ± ۶/۱ به ۱/۸ ± ۴/۶ کاهش یافت. همان گونه که شکل ۱ نشان می‌دهد ، تجزیه‌وتحلیل داده ها نشان داد غلظت پلاسمایی ویسفاتین پس از ۸ هفته تمرین استقامتی کاهش غیرمعنی‌دار و در پاسخ به یک جلسه فعالیت حاد استقامتی کاهش معنی‌داری داشته است.

غلظت انسولین پس از ۸ هفته تمرین استقامتی در موش‌های دیابتی از ۰/۰۷± ۰/۲۴ به ۰/۰۷± ۰/۲۷ میلی گرم بر لیتر و در پاسخ به ورزش یک جلسه فعالیت حاد از ۰/۰۶ ± ۰/۲۴ به ۰/۰۶ ± ۰/۲۵ میلی واحد بر لیتر افزایش داشت . نتایج تغییرات غلظت انسولین در شکل ۲ نشان داده شده است، به‌گونه‌ای که در هر دو مورد یعنی در سازگاری به ۸ هفته تمرین استقامتی و همچنین در پاسخ به یک جلسه فعالیت حاد استقامتی، افزایش غیرمعنی‌داری در غلظت انسولین مشاهده شد.

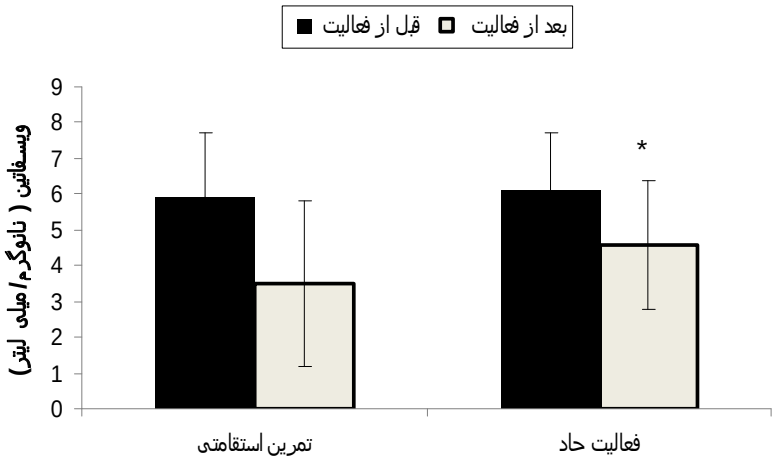
غلظت پلاسمایی گلوکز پس از ۸ هفته تمرین استقامتی در موش‌های دیابتی از ۲۳±۱۹۰ به ۱۹± ۱۸۷ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و در پاسخ به ورزش (یک جلسه فعالیت حاد) از ۱۷ ± ۱۸۲ به ۲۱ ± ۱۷۱ کاهش یافت. نتایج تغییرات گلوکز در شکل ۳ آمده است. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها نشان داد که غلظت پلاسمایی گلوکز پس از ۸ هفته تمرین استقامتی و در پاسخ به یک جلسه فعالیت حاد کاهش غیرمعنی‌داری داشته است.

مقاومت به انسولین پس از ۸ هفته تمرین استقامتی در موش‌های دیابتی از ۰/۰۳± ۰/۰۱۲ به ۰/۰۴± ۰/۰۹ و در پاسخ به ورزش (یک جلسه فعالیت حاد) از۰/۰۲ ± ۰/۱۲ به ۰/۰۲± ۰/۱۰ کاهش یافت. نتایج مقاومت به انسولین در شکل ۴ نشان داده شده است. تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها نشان داد مقاومت به انسولین پس از ۸ هفته تمرین استقامتی و همچنین در پاسخ به یک جلسه فعالیت حاد استقامتی کاهش معنی‌داری داشته است.

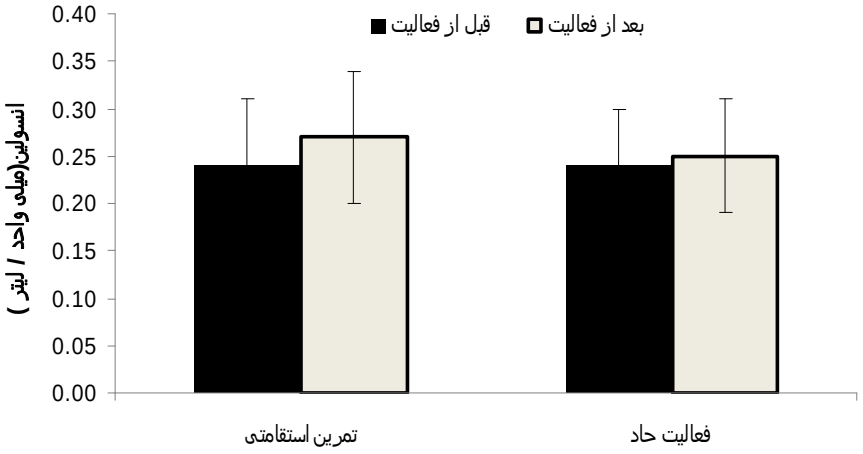
1 - Bonferroni

Archive of SID

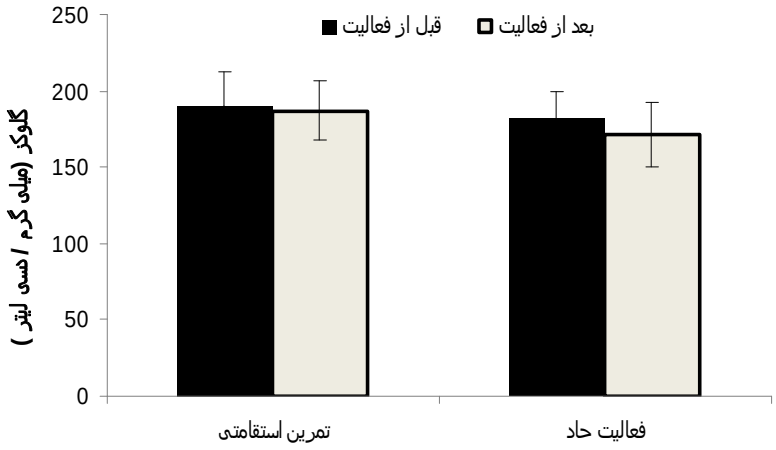
www.SID.ir



شکل ۱_میانگین (± انحراف استاندارد) غلظت ویسفاتین پس از ۸ هفته تمرین استقامتی و پاسخ به فعالیت حاد * نشانگر تفاوت معنی دار بین مقادیر قبل از ورزش و بعد از ورزش می باشد ($p<0.05$)

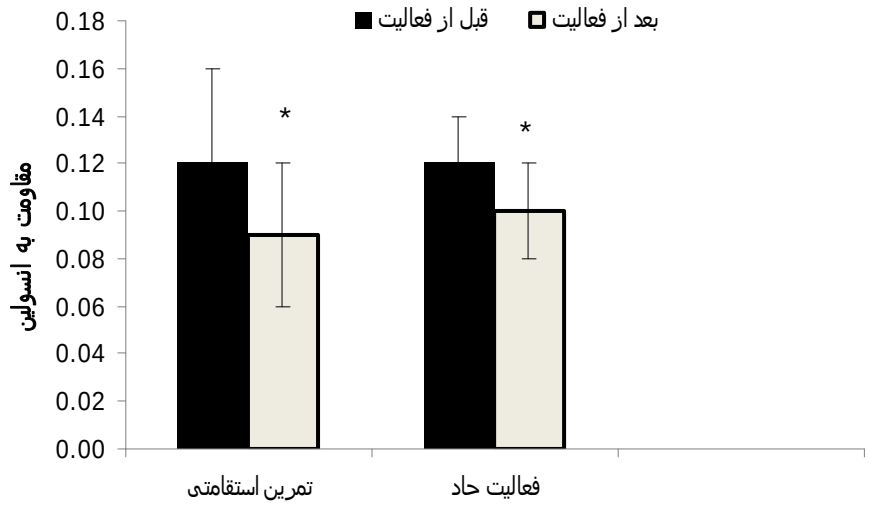


شکل ۲ _میانگین (± انحراف استاندارد) غلظت انسولین پس از ۸ هفته تمرین استقامتی و پاسخ به فعالیت حاد



شکل ۳ - میانگین (± انحراف استاندارد) غلظت گلوکز پس از ۸ هفته تمرین استقامتی و پاسخ به فعالیت حاد

www.SID.ir



شکل ۴- میانگین (± انحراف استاندارد) مقاومت به انسولین پس از ۸ هفته تمرین استقامتی و پاسخ به فعالیت حاد * بیانگر تفاوت معنی‌دار بین مقادیر قبل و بعد از ورزش می باشد ($p < 0.05$)

بحث و نتیجه‌گیری

تجزیه و تحلیل آماری داده ها نشان داد که اختلاف معنی داری از تاثیر ۸ هفته تمرین استقامتی بر غلظت پلاسمایی ویسفاتین مشاهده نشد (p=۰/۸۹۵، t = ۰/۰۳۷)، درحالی که بین سطوح پلاسمایی ویسفاتین در پاسخ به ورزش (یک جلسه فعالیت حاد استقامتی) تفاوت معنی داری مشاهده شد (p<۰/۰۰۱، ۵۴/۶ =F1,6). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سطوح استراحتی ویسفاتین پس از ۸ هفته تمرین استقامتی در موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشت که این نتایج با نتایج تحقیقات قبلی معدود انجام گرفته در این زمینه، همسوست (۲۳ ، ۲۶ ،۲۷). در مقایسه با تحقیق حاضر، برما و همکاران[1] کاهش بیشتری را در سطوح پلاسمایی ویسفاتین پس از تمرینات هوازی در افراد جوان و بیماران دیابتی مشاهده کردند. هایدر و همکاران(۲۰۰۶) به این نتیجه رسیدند که تمرینات هوازی سبب کاهش ویسفاتین پلاسمایی می شود(۱۱). ویسفاتین، آدیپوکین جدیدی است که فوکوهارا و همکاران[2] کشف کرده‌اند، هرچند نقش دقیق آن به‌طور کامل شناخته نشده است، این آدیپوکین نقش دوگانه دارد و دارای عملکرد اندوکرین و پاراکرین است که تمایزپذیری و تجمع بافت چربی احشایی را تسهیل می‌کند، همچنین دارای نقش اندوکرینی است که حساسیت به انسولین را در ارگان های محیطی تسهیل می کند(۳۲،۲۱،۱۹). ویسفاتین ممکن است در افزایش حساسیت به انسولین نیز نقش داشته باشد. براساس نتایج تحقیقات انام گرفته، سطوح پلاسمایی ویسفاتین در افراد دیابتی افزایش می یابد که این مسئله به‌دلیل افزایش مقاومت به انسولین ، عدم عملکرد مناسب ویسفاتین در بافت‌های هدف، عدم عملکرد هموستازی گلوکز و افزایش تودۀ بافت چربی احشایی در این افراد است(۱۰). از آنجا که در اثر تمرینات هوازی سطوح این هورمون کاهش یافته است، به‌نظر می رسد تمرین از طریق تسهیل در هموستازی گلوکز و کاهش تودۀ بافت چربی احشایی، بهبود عملکرد NAMPT که مسئول بیوسنتز داخل سلولی و خارج سلولی NAD است، سبب تسهیل عملکرد بهتر سلول های بتای پانکراس می‌شود. در نتیجه سطوح پلاسمایی

1 - Berma & et al

2 - Fokouhara & et al

Archive of SID

www.SID.ir

ویسفاتین متعاقب تمرینات هوازی کاهش می یابد(۲۳). کاهش ویسفاتین ممکن است به‌دلیل افزایش مصرف آن در بافت چربی، عضلات و کبد به منظور افزایش بسیج اسیدهای چرب، اکسیداسیون چربی و افزایش گلوکونئوژنز باشد (۱۴). چن و همکاران۱ (۲۰۰۵) گزارش کردند که سطوح پلاسمایی ویسفاتین نه تنها با سن ،ترکیب بدنی، تودهٔ چربی ، انسولین و آدیپونکتین ارتباط دارد علاوه بر این کاهش سطوح پلاسمایی ویسفاتین بر اثر تمرین با تحریک مداوم گیرنده های انسولینی از طریق ویسفاتین همراه است که این مسئله سبب بهبود حساسیت به انسولین نیز می‌شود. همچنین غلظت پلاسمایی ویسفاتین پس از یک جلسه فعالیت حاد استقامتی در پاسخ به ورزش کاهش معنی داری داشت (۳۲). جوریمایی و همکاران (۲۰۰۹) در مقایسه با تحقیق حاضر، آزمودنی های تحقیق جوریمایی آمادگی بیشتری داشتند ، کاهش معنی داری را در سطوح پلاسمایی ویسفاتین مشاهده کردند، بنابراین احتمال می رود ویسفاتین خارج سلولی برای بیوسنتز NAD به‌کار گرفته نشده باشد و بیشتر به صورت پاراکرین عمل کرده باشد تا عملکرد اندوکرینی داشته باشد و ویسفاتین در این دوره بیشتر موجب تحریک بیوسنتز NAD در سلول های بتای پانکراس و تولید انسولین به منظور تنظیم گلوکز کاهش یافته در پاسخ به فعالیت حاد در جریان خون می‌شود(۱۶). به‌طور کلی، سطوح پلاسمایی ویسفاتین در افراد دیابتی بسیار بالا است و در اثر تمرینات مزمن و حاد در این افراد کاهش می‌یابد. تمرینات حاد و مزمن، ویسفاتین را تنظیم می کنند. و تأثیر زیادی بر گلوکز و حساسیت انسولینی دارند(۱۵). یافتهٔ دیگر این تحقیق در مورد انسولین است. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها نشان د که از تأثیر فعالیت ۸ هفته‌ای استقامتی بر تغییرات غلظت پلاسمایی انسولین تفاوت معنی‌داری ($t = ۰/۱۳۷$ ، $p = ۰/۸۹۵$) مشاهده نشد. همچنین بین سطوح پلاسمایی انسولین در پاسخ به ورزش (یک جلسه فعالیت حاد استقامتی) تفاوت معنی داری مشاهده نشد($F1,6 = ۰/۰۰۹$، $p=۰/۹۲۷$). نتایج این تحقیق با نتایج تحقیق هایدر و همکاران(۱۱) همسوست. در نتایج هایدر و همکاران، ویسفاتین سبب افزایش هایپرگلیسمی می‌شود، همچنین به دسترسی مواد غذایی حساس است، این مسئله نشان می دهد بازخورد منفی انسولین بر رهایی ویسفاتین ناشی از گلوکز است، به عبارت دیگر، نتایج نشان داد که کاهش ویسفاتین پلاسما با کاهش مواد مغذی به وسیلهٔ انسولین مرتبط است. در حقیقت، تمرین تأثیری بر بازخورد منفی ویسفاتین بر انسولین نداشته است. یافتهٔ دیگر تحقیق نشان داد که اختلاف معنی‌داری از تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی بر تغییرات غلظت پلاسمایی گلوکز مشاهده نشد ($t=۰/۸۳۷$، $p =۰/۴۳۵$). بین سطوح پلاسمایی گلوکز در پاسخ به ورزش (یک جلسه فعالیت حاد استقامتی) نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($F1,6 =۰/۹۱۵$ ، $p< ۰/۳۷۸$). در نتایج تحقیق حاضر کاهش غیرمعنی‌داری در تغییرات گلوکز مشاهده شد که احتمال می رود این کاهش در پاسخ به استرس ناشی از فعالیت است، چرا که در ابتدای تمرین منابع گلوکز جوابگوی مقدار مصرف آن نیست، ازاین رو کاهش گلوکز مشاهده می‌شود. از طرف دیگر، در افراد دیابتی در پاسخ به فشار فعالیت به منظور سازگاری با وضعیت موجود ، عدم مصرف و به کارگیری گلیکوژن عضله، کبد و منابع چربی سطح گلوکز کاهش می یابد و طی فعالیت در سطوح پایینی قرار می‌گیرد (۱۴).

فوکوهارا و همکاران (۲۰۰۵) اشاره کردند مصرف حاد ویسفاتین می تواند موجب کاهش گلوکز و انسولین شود، ازاین رو احتمال می‌رود که ویسفاتین در مقاومت به انسولین نقش داشته باشد. تجزیه و تحلیل آماری

1 - Chen & et al

Archive of SID

www.SID.ir

داده ها نشان داد که بین فعالیت ۸ هفته‌ای استقامتی بر مقاومت به انسولین تفاوت معنی داری مشاهده شد ($t = ۰/۱۴۵$ ،$p = ۰/۰۳۷$). همچنین بین مقاومت به انسولین در پاسخ به ورزش (یک جلسه فعالیت حاد استقامتی) تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p <۰/۰۰۱$ ، $F1,6 = ۵۴/۶$). براساس نتایج تحقیق حاضر، مقاومت به انسولین در حین فعالیت کاهش می‌یابد که با نتایج چویی و همکاران (۲۰۰۹) همسوست. آنها نیز پس از یک دورهٔ تمرینی با کاهش ویسفاتین، کاهش مقاومت به انسولین را گزارش کردند. نتایج این تحقیق با نتایج تحقیقات هاگز و همکاران (۱۹۹۳) و تاگوچی و همکاران (۲۰۰۰) روی موش‌های دیابتی، همخوانی دارد (۳۰،۱۲) احتمالا چند سازوکار در این تغییرات نقش داشته اند. از جمله سازوکارهای احتمالی می توان به افزایش پیام های پس سیناپسی انسولین ، افزایش پروتئین انتقال‌دهندهٔ گلوکز ، افزایش تخلیه اسید چرب آزاد، افزایش انتقال گلوکز عضله و تغییر ساختار عضله اشاره کرد(۷،۵). این یافته از یافته های قبلی(۲۱) در این زمینه حمایت می کند. در کل، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سطوح پلاسمایی ویسفاتین در پاسخ به فعالیت حاد کاهش می یابد و احتمال می رود این مسئله ناشی از نقش پاراکرینی ویسفاتین باشد تا اندوکرینی. همچنین احتمالاً ویسفاتین از طریق بیوسنتز NAD در داخل و خارج سلول طی فعالیت و افزایش سوخت‌وساز و تنظیم انرژی بدن نقش حیاتی داشته است. در پایان پیشنهاد می شود با توجه به اهمیت مطالعات بیان ژنی، تحقیق مشابهی در زمینهٔ تأثیر تمرین استقامتی بر بیان ژن ویسفاتین در بافت چربی احشایی در افراد دیابتی انجام گیرد تا سازوکارهای احتمالی با دقت بیشتری بررسی شوند.

منابع و مآخذ

1- Arner P (2006). "Visfatin – A true or false trial to type 2 diabetes mellitus". Clinical Endocrinology and Metabolism, 91(1): PP:28 - 30.

2- Berndet J, kloting N (2005). "Plasma visfatin concentrations and fat depot – specific mRNA Expression in humans" . Diabetes, 56(10) : PP :2911-6.

3- Chen M, Chung FM (2005). "Elevated plasma level of visfatin /pre-β cell colony enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus clinical endocrinology and metabolism". 91(1),PP:295 – 299.

4- Choi KM, Kim JH, Cho, GJ, Baik, SH, Park, HS, Kim, SM (2007). "Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels". Eur J Endocrinol, 157(4), PP:437-42.

5- Dela, F., Ploug, T., Handberg, A., Petersen, L.N., Larsen, J.J., Mikines, K.J.,Galbo, H. (1994). "Physical training increases muscle GLUT4 protein and mRNAin patients with NIDDM". Diabetes, 43: PP:862- 865.

6 - Dotsh J, Rascher W, Meißner U (2007). "Does visceral fat produce insulin"? European Journal of Endocrinology, 153: PP:475 – 476.

7- Ebeling, P., Bourey, R., Koranyi, L., Tuminen, J.A., Groop, L.C., Henriksson, J.,Mueckler, M., Sovijarvi, A., Koivisto, V.A. (1993). "Mechanism of enhanced insulin sensitivity in athletes:

Archive of SID

www.SID.ir

increased blood flow, muscle glucose transport protein (Glut4) concentration and glycogen synthase activity". Journal of Clinical Investigation, 92:PP:1623-1631.

8- Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, Matsuki Y, et al (2005). "Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin". Science, 307: PP:426 – 430.

9- Gerich JE (1998). "The genetic basis of type 2 diabets mellitus impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity (Review)". Endocr Rev, 19:PP:491-503.

10- Haider D, handisurya A (2007). "Visfatin response to glucose is reduced in women with gestational diabetes mellitus". Diabetes care, 30 (7):PP:1889- 1891.

11- Haider D, Plaine J (2006). "Exercise training lowers plasma visfatin concentration in patient with type 1 diabetes". Clinical Endocrinology and Metabolism, 91 (11): PP:4702- 4704.

12- Hughes VA, Fiatarone MA, Fielding RA, Kahn BB, Ferrara CM, Shepherd P, Fisher EC, Wolfe RR, Elahi D, and Evans WJ.(1993). "Exercise increases muscle GLUT4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance". Am J Physiol Endocrinol Metab 264: PP:E855–E862.

13-Havel PJ (2002). "Control of energy homeostasis and insulin action by adiposity hormones: leptin, acylation, stimulating protein, and adiponectin". Curr Opin lipidol, 13: PP:51 – 59.

14- Imai, S., Kiess, W. (2009). "Therapeutic potential of SIRT1 and Nampt mediated NAD biosynthesis in type 2 diabetes". Front Biosci. 14: PP:2983-95.

15- Jacobe M, Haus N, Thomas J, Solomon P, Christine M, Valerie B,O'learyL, Brooks M, Gonzalez F, Kirwan J (2009). "Decreased Visfatin after Exercise Training Correlates with Improved Glucose Tolerance". Medicine & Science in Sports & Exercise, 41(6): PP:1255-1260.

16- Jurima E, Ramson, Maestu, Jurimae TE, Paul J, Arciero L, Serge P, VonDuvillard V (2009). "Plasma Visfatin and Ghrelin Response to Prolonged Sculling in Competitive Male Rowers". Medicine & Science in Sports & Exercise, 41(1): PP:137-143.

17- Karlisch S, Klein, Lossner U, Bluher M, Paschke R, Stumvoll M, Fasshauer M (2005). "Interlukin_6 is a negative regulates of visfatin gene expression in 3T3 – LI adipocytes". Physiology- Endocrinology and Metabolism, 289: PP:586 - 590.

18- Kowalski I, Straczwski M, Nikolajuk A , Adamska A , Karczewska-Kupczewska M , Otziomek E (2007). "Serum visfatin in relation to insulin resistance and markers of hyperanderogenism in lean and obese with polycisteic ovary syndrome". Human Reproduction, 22(7): PP:1824- 1829.

19- Larsen F, Akerstorm T, Nielsen L, Keller F, Keller C, Pedersen B (2007). "Visfatin m RNA expression in human subcutaneous adipose tissue is regulated by exercise". Physiol Endocrin Metab, 292:PP:24-31.

20- Lim CY, Higginbotham DA, Judd RL (2002). "White BD Central leptin increases insulin sensitivity in STZ-induced diabetic rats". Am Metab J Physiol Endocrinol, 282: PP:E1084-91.

Archive of SID

www.SID.ir

21- Matthews, D.R., Hosker, J.P., Rudenski, A.S., Naylor, B.A., Treacher, D.F., Turner, R.C. (1985). "Homeostasis model assessment: insulin resistance and betacell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man".

Diabetologia, 28: PP:412–419.

22- Moschen A, Kaser A (2006). "Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodatory properties". Journal of Immunology, 178(3):PP:1748-58.

23- Nolan J (2008). "Plasma visfatin is reduced after aerobic exercise in early onset type 2 diabetes mellitus". Diabetes, Obesity and Metabolism, 10: PP:593-600.

24- Pagano C, Pilon C (2006). "Reduced plasma visfatin / pre β- cell colony enhancing factor in obesity is not reduced to insulin resistance in human". Clinical Endocrinology and Metab, 91(8): PP:3165- 3170.

25- Rodrigues B, Figueroa D, Mostarda C, Heeren M , Irigoyen M , Kátia D (2007). "Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats". Cardiovascular Dialectology, 6:38, PP:125-131.

26- Scherer p (2006). "Adipose tissue from lipid storage compartment to endocrine organ". Diabetes, 55:PP:1537 – 1545.

27- Sommer G, Garten A (2008). "Visfatin/PBEF/Nampt: structure, regulation and potential function of a novel adipokine". Clinical Science, 115: PP:13- 23.

28- Stein C, Colditz(2004) GA. "The epidemic of obesity". J Clinical Endocrin and Metab, 89: 2, PP:522- 2525.

29- Taguchi T, Kishikawa H, Motoshima H, Sakai K, NishiyamaT, Yoshizato K, Shirakami A, Toyonaga T, ShirontaniT, Araki E, and Shichiri M.(2000). "Involvement of bradykinin in acute exercise-induced increase of glucose uptake and GLUT-4 translocation in skeletal muscle: studies in normal and diabetic humans and rats". Metabolism 49:PP: 920–930.

30- VarmaV, Boregasser A Rasouli N, Bodles A, Phanavanh B, Lee M (2007). "Human visfatin expression: relationship to insulin sensitivity, intramyocellular lipids, and inflammation". Clinical Endocrinology and Metabolism, 92(2),PP: 666-672.

31- Walker S, Olga M, Ocón G, Sreenivasa R, Maddineni, G, Hendricks L, Ramachandran R (2008). "Is visfatin an adipokine or myokine"? Evidence for greatest visfatin expression in skeletal muscle than visceral fat in chicken. Endocrinology, 149(4): PP:1543 - 1550.

32- Wang, T., Zhang, X., Bheda, P., Revollo, JR., Imai, S., Wolbereger, C. (2006). "Structure of Nampt/ PBEF/ visfatin, a mammalian NAD biosynthetic enzyme". Nat Struct Mol Biol. 13(7):PP: 661-2.

Archive of SID

www.SID.ir