

تأثیر تمرین مقاومتی فزاینده بر غلظت سرمی واسپین و برخی شاخص‌های التهابی در موش‌های صحرایی نر

علی‌رضا صفرزاده (Ph.D)، الهه طالبی گرکانی* (Ph.D)

دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش

چکیده

سابقه و هدف: واسپین (مهارگر پروتئاز سرین مشتق از بافت چربی احشایی) به تازگی به عنوان آدیپوسیتوکینی جدید با اثرات افزایش حساسیت انسولینی شناسایی شده است. اطلاعات اندکی در مورد تأثیر تمرین ورزشی بر غلظت سرمی واسپین وجود دارد. هدف از انجام این پژوهش، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی واسپین و برخی از شاخص‌های التهابی بود.

مواد و روش‌ها: ۱۶ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن 288 ± 19 گرم به طور تصادفی به گروه‌های شاهد و تجربی تقسیم شدند. گروه تجربی یک برنامه تمرین مقاومتی با استفاده از نردبان را (۳ روز در هفته، برای ۴ هفته) انجام دادند. وزن بدن، غلظت سرمی گلوکز، انسولین، واسپین، اینترلوکین-۶ (IL-6)، پروتئین واکنشی C (CRP) و عامل نکرورز توموری آلفا (TNF- α) اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی سطوح سرمی واسپین در گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد به طور معناداری پایین‌تر بود ($P < 0.05$). تمرین مقاومتی سطوح سرمی IL-6، CRP و TNF- α را در گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد به طور معناداری کاهش داد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: این پژوهش نشان داد که تمرین مقاومتی می‌تواند موجب کاهش سطوح سرمی واسپین همراه با کاهش سطوح شاخص‌های التهابی گردد. کاهش سطوح سرمی واسپین ممکن است پاسخی تعدیلی به بهبود حساسیت انسولینی و کاهش سطوح شاخص‌های التهابی در موش‌های صحرایی تمرین کرده باشد.

واژه‌های کلیدی: مقاومت تمرینی، سرپین‌ها، مقاومت به انسولین، موش‌های صحرایی

مقدمه

عدم فعالیت بدنی و سبک زندگی غیرفعال از عوامل موثر در شیوع چاقی و اضافه وزن است که اغلب اختلالاتی نظیر مقاومت انسولینی، دیابت نوع ۲، دیس‌لیپیدمی و فشار خون بالا را موجب می‌گردد [۱]. چنین شرایطی منجر بر هم خوردن تعامل بین فرآیندهای متابولیکی و ایمنی می‌شود [۲]. به نظر می‌رسد التهاب در پاتوژنز (بیماری‌زایی) این اختلالات موثر باشد [۳-۶]. به خوبی مشخص شده است که پیش‌رفت

وضعیت التهاب خفیف مزمن (Chronic low-grade inflammatory state) پیش‌بینی قوی برای بسیاری از این بیماری‌ها است. این وضعیت التهابی با سطوح بالای شاخص‌های التهابی نظیر اینترلوکین-۶ (IL-6)، عامل نکرورز توموری-آلفا (TNF- α) و پروتئین واکنشی C (CRP) مشخص می‌شود [۷].

واسپین (مهارگر پروتئاز سرین مشتق از بافت چربی احشایی)، آدیپوکین جدیدی است که اولین بار از بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی (Otsuka Long-Evans OLETF)

تحقیقی گزارش نشده است. بنابراین بررسی نقش واسپین و ارتباط آن با سطوح التهابی و تاثیر تمرین مقاومتی ضروری به نظر می‌رسد. از این رو هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی یک دوره تمرین مقاومتی با بار فزاینده (قدرتی) بر تغییرات سطوح سرمی واسپین همراه با چند شاخص مهم التهابی و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش ۱۶ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن 288 ± 19 گرم مورد استفاده قرار گرفت. این حیوانات از انستیتو پاستور ایران خریداری و در قفس‌های پلی‌کربنات و در شرایط کنترل شده در محیطی با میانگین دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی / تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش نگهداری شدند. آن‌ها پس از یک هفته آشناسازی با محیط آزمایشگاه به طور تصادفی به ۲ گروه شاهد و تجربی تقسیم شدند (۸ سر در هر گروه).

حیوانات در گروه تجربی یک دوره تمرین مقاومتی با بار فزاینده (قدرتی) را برای ۴ هفته انجام دادند. تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از یک نردبان ۱ متری بود که با اضافه کردن وزنه به دم موش‌ها انجام می‌شد. تمرینات ۳ روز در هفته و یک روز در میان بود. نردبان مورد استفاده ۲۶ پله داشت و در زاویه ۸۰ درجه قرار داده می‌شد. پیش از شروع برنامه تمرین، بالا رفتن از نردبان به حیوانات آموزش داده شد. به منظور کاهش استرس از شوک الکتریکی، فشار هوا، آب سرد و یا پاداش و محرومیت غذایی استفاده نشد و به منظور تحریک جهت انجام تمرینات تنها از لمس کردن و مالیدن دم استفاده شد. به منظور هم‌سان‌سازی استرس ناشی از مواجهه با آزمون‌گر، حیوانات گروه شاهد در زمان معینی توسط آزمون‌گر جابه‌جا و لمس می‌شدند.

برنامه تمرینی با بار معادل ۵۰٪ وزن بدن حیوانات شروع شد. این وزنه‌ها به قسمت نزدیک به تنه‌ی دم حیوانات متصل می‌شد. حیوانات در دو جلسه اول ۸ تا ۱۰ تکرار (بالا رفتن

Tokushima Fatty)، جداسازی و شناسایی شده است. زمانی که این حیوانات در اوج چاقی، افزایش وزن و مقاومت انسولینی بودند، غلظت سرمی و بافتی واسپین در آن‌ها افزایش داشت [۸]. تزریق واسپین نو ترکیب به موش‌های ICR چاق شده با غذای پرچرب و غنی از ساکارز که مبتلا به مقاومت انسولینی شده بودند، موجب بهبود تحمل گلوکز و افزایش حساسیت انسولینی گردید که با مهار بیان آدیپوکین‌های پیش‌التهابی نظیر لپتین، رسیستین و TNF- α و افزایش بیان آدیپونکتین و GLUT4 در بافت چربی سفید همراه بود [۸]. این مطلب نشان می‌دهد که ممکن است واسپین نقشی ضدالتهابی و افزایش‌دهنده حساسیت انسولینی داشته باشد.

فعالیت بدنی منظم سودمندی‌های بسیاری نظیر افزایش حساسیت انسولینی، کنترل قند خون، کاهش وزن و درصد چربی بدن، فشار خون و ابتلا به بیماری قلبی عروقی دارد [۹، ۱۰]. در این بین تمرینات مقاومتی با تاثیر بر افزایش مصرف گلوکز و هیپرتروفی ناشی از انقباض‌های عضلانی موجب شده که به عنوان ابزاری درمانی برای معالجه تعدادی از بیماری‌های موثر دانسته شود [۱۱، ۱۲]. تمرینات مقاومتی مناسب، همانند تمرینات هوازی، موجب افزایش حساسیت انسولینی، کاهش سطوح پایه سایتوکین‌ها، افزایش هزینه‌کرد انرژی و بهبود کیفیت زندگی می‌شود [۱۳].

مطالعاتی که به بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی پرداخته‌اند، ارتباط مثبت بین تمرین مقاومتی و کنترل دیابت را نشان داده‌اند [۱۴، ۱۵]. اگر چه مکانیسم‌های دقیق اثرات مثبت تمرین مقاومتی هنوز روشن نیست، ممکن است یکی از مسیرها، تنظیم منفی پارامترهای پیش‌التهابی باشد. به عبارتی دیگر، یافته‌های پیشین از وجود ارتباطی معکوس بین سطوح سیتوکین‌های التهابی و قدرت و توده عضلانی حمایت می‌نمایند [۱۶]. از این رو اثرات چندگانه تمرین مقاومتی بر توده عضلانی و نیم‌رخ التهابی ممکن است در وضعیت استراحتی منجر به تعدیل سیتوکین‌ها به سوی وضعیتی ضدالتهابی شود. در مورد تاثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح واسپین و ارتباط آن با سطوح شاخص‌های التهابی تاکنون

و ۰/۰۷ میکروگرم بر لیتر؛ IL-6، ۵/۷٪ و ۱۹ پیکوگرم بر میلی‌لیتر؛ TNF- α ، ۴/۶٪ و ۲۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و برای گلوکز ۲/۳٪ و ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. به منظور ارزیابی مقاومت انسولینی از شاخص HOMA-IR و فرمول محاسباتی زیر که غلظت گلوکز میلی‌مول بر لیتر و غلظت انسولین میلی‌واحد بر لیتر می‌باشد، استفاده شد.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{غلظت انسولین} \times \text{غلظت گلوکز}}{22/5}$$

پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، برای تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه‌ی بین گروه‌ها از آزمون t مستقل استفاده شد. هم‌چنین برای تعیین ارتباط واسپین با سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده از ضریب هم‌بستگی پیرسون استفاده شد. تمامی داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده‌اند. محاسبه‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ انجام شد و سطح معناداری آزمون‌ها $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

همه موش‌های صحرایی در گروه تجربی توانستند ۴ هفته تمرین قدرتی را انجام دهند. برنامه تمرین موجب افزایش قدرت حیوانات شد. این برنامه منجر به افزایش تقریباً ۶۲ درصدی در ظرفیت حمل بیشینه حیوانات از ابتدای هفته دوم (گرم ۱۵/۸ \pm ۴۶۷/۵) تا آخرین جلسه تمرینی (گرم ۳۳/۷ \pm ۷۵۳/۹) شد (شکل ۱).

ظرفیت حمل بیشینه جلسه آخر بیانگر میانگین باری معادل با ۱۸/۹ \pm ۲۱۷/۵٪ وزن بدنی حیوانات بود.

وزن موش‌های صحرایی در جدول ۱ آورده شده است. در شروع پژوهش تفاوت معناداری بین وزن حیوانات در گروه‌های شاهد و تجربی وجود نداشت. پس از ۴ هفته تمرین قدرتی وزن حیوانات در گروه تمرینی در مقایسه با گروه شاهد پایین‌تر ولی از لحاظ آماری غیرمعنادار بود. تغییرات وزن پس از ۴ هفته نیز در گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد تقریباً ۱۲٪ کم‌تر، ولی از لحاظ آماری غیرمعنادار بود.

از نردبان) را با فواصل استراحت ۲ دقیقه‌ای انجام دادند. در جلسه سوم تمرین، از تکرار دوم به بعد، در هر تکرار ۳۰ گرم وزنه به بار متصل به دم حیوانات اضافه شد. حیوانات از جلسه چهارم تا پایان برنامه تمرینی در تکرار اول باری معادل با ۵۰٪ بالاترین وزنه حمل شده در جلسه قبل (ظرفیت حمل بیشینه) را از نردبان بالا می‌بردند. در تکرارهای بعدی به ترتیب مقدار وزنه‌ها به ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰٪ ظرفیت حمل بیشینه می‌رسید. پس از آن در هر یک از تکرارهای پنجم تا هشتم ۳۰ گرم به وزنه قبلی اضافه می‌شد. بار پایانی به عنوان ظرفیت حمل بیشینه آن جلسه در نظر گرفته می‌شد. چنانچه با افزایش وزنه‌های ۳۰ گرمی حیوان قادر به بالا رفتن از نردبان نبود، تکرارها با بار قبلی تا ۸ تکرار ادامه می‌یافت [۱۷].

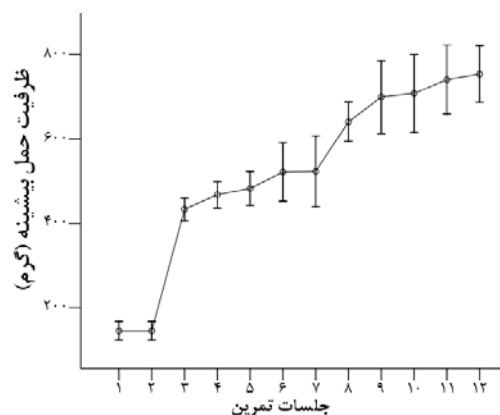
به منظور از بین بردن اثر حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، نمونه‌گیری انجام شد. موش‌ها با تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ mg/kg) و زایلوزین (۳-۵ mg/kg) بی‌هوش شدند. نمونه‌های خون از ورید اجوف فوقانی گرفته و در لوله‌های فاکون جمع‌آوری شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ و سرم آن جداسازی شد و سپس جهت مراحل بعدی تحقیق به فریزر با دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافت.

غلظت سرمی واسپین، انسولین، hs-CRP، IL-6 و TNF- α به روش الیزا و با استفاده از کیت‌های مخصوص موش‌های صحرایی (به ترتیب برای واسپین و hs-CRP از شرکت Cusabio Biothech, Wuhan, China برای IL-6 و TNF- α از شرکت Diaclone, Besancon, France و برای انسولین از Mercodia AB, Uppsala, Sweden) اندازه‌گیری شد. گلوکز با روش آنزیمی - رنگ‌سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب برای واسپین، ۷/۷٪ و ۷/۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر؛ hs-CRP، ۶/۸٪ و ۰/۰۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر؛ انسولین ۶/۵٪

غلظت متغیرهای اندازه‌گیری شده در جدول ۲ آورده شده است. پس از ۴ هفته تمرین قدرتی سطوح سرمی گلوکز بین دو گروه شاهد و تجربی تفاوت معناداری نداشت. سطوح سرمی انسولین و هم‌چنین شاخص مقاومت به انسولین در گروه تجربی (به ترتیب ۲۲٪ و ۳۱٪) در مقایسه با گروه شاهد پایین‌تر ولی از لحاظ آماری معنادار نبود.

کاهش معنادار غلظت سرمی واسپین ($P=0/034$) پس از ۴ هفته تمرین قدرتی با تغییر معنادار شاخص‌های التهابی همراه بود. سطوح سرمی IL-6، CRP و TNF- α در گروه تجربی در مقایسه گروه شاهد به طور معناداری (IL-6؛ $P=0/023$ ، CRP؛ $P<0/0001$ و TNF- α ؛ $P=0/034$) پایین‌تر بود (جدول ۲).

به منظور تعیین هم‌بستگی بین غلظت سرمی واسپین و سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده از تحلیل هم‌بستگی پیرسون استفاده شد و ارتباط مثبت و معناداری بین سطوح سرمی واسپین با غلظت انسولین ($r=0/503$ ، $P=0/047$) و شاخص مقاومت به انسولین ($r=0/500$ ، $P=0/049$) مشاهده شد (جدول ۳). ارتباط سطوح سرمی واسپین با گلوکز و شاخص‌های التهابی اندازه‌گیری شده مثبت ولی از نظر آماری غیرمعنادار بود.



شکل ۱. ظرفیت حمل بیشینه توسط موش‌های صحرایی در ۱۲ جلسه تمرینی. مقادیر به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد نشان داده شده است.

جدول ۱. تغییرات وزن موش‌های صحرایی قبل و پس از ۴ هفته تمرین قدرتی

متغیر	گروه‌ها	شاهد	تمرین قدرتی
وزن اولیه (گرم)		292 ± 18	284 ± 20
وزن پایانی (گرم)		365 ± 30	348 ± 30
تغییر وزن (گرم)		73 ± 19	64 ± 12

نتایج به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد بیان شده‌اند. تغییر وزن = وزن پایانی - وزن اولیه.

جدول ۲. غلظت سرمی متغیرهای پژوهش در گروه‌های شاهد و تجربی پس از ۴ هفته تمرین قدرتی

متغیر	گروه‌ها	شاهد	تمرین قدرتی
واسپین (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)		$367/1 \pm 196/7$	$182/3 \pm 70/4^*$
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)		$126/1 \pm 5/8$	$125/8 \pm 10/1$
انسولین (میکروگرم بر لیتر)		$0/54 \pm 0/27$	$0/37 \pm 0/12$
شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)		$4/1 \pm 2/1$	$3/2 \pm 1/3$
IL-6 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)		$43/1 \pm 10/6$	$32/4 \pm 5/2^*$
CRP (نانوگرم بر میلی‌لیتر)		$409/1 \pm 64/9$	$246/2 \pm 57/0^*$
TNF- α (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)		$24/8 \pm 1/1$	$23/2 \pm 1/6^*$

نتایج به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد بیان شده‌اند. * تفاوت آماری در مقایسه با گروه شاهد ($P<0/05$).

جدول ۳. همبستگی بین غلظت سرمی واسپین با سایر متغیرهای اندازه-

گیری شده

متغیر	مقدار r	مقدار P
گلوکز	۰/۱۰۲	۰/۷۰۶
انسولین	۰/۵۰۳	۰/۰۴۷
شاخص مقاومت به انسولین	۰/۵۰۰	۰/۰۴۹
IL-6	۰/۳۲۴	۰/۲۲۱
CRP	۰/۲۲۳	۰/۴۰۷
TNF- α	۰/۰۷۹	۰/۷۷۱

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از یافته‌های مهم این پژوهش کاهش سطوح سرمی واسپین بر اثر تمرین مقاومتی با بار فزاینده است. اطلاعات کمی در مورد تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح در گردش واسپین وجود دارد و نتایج تحقیقات موجود نیز متناقض است [۱۹، ۱۸، ۸]. چو و هم‌کاران غلظت سرمی پایین‌تر واسپین در افراد با سطوح بالای آمادگی قلبی تنفسی در مقایسه با افراد چاق را گزارش دادند [۲۰]. سطوح سرمی پایین‌تر واسپین در ورزش‌کاران حرفه‌ای در مقایسه با افراد کم‌تحرک نیز در مطالعه یان و هم‌کاران مشاهده شد [۱۸]. هم‌چنین اوپرباخ و هم‌کاران کاهش آن را پس از ۴ هفته تمرین ورزشی در افراد سالم گزارش نمودند [۱۹]. این در حالی است که افزایش غلظت سرمی واسپین در مطالعه هیدا و هم‌کاران در موش‌های صحرایی دیابتی [۸] و هم‌چنین یان و هم‌کاران در مطالعه روی انسان‌ها با شرایط مختلف حساسیت انسولینی [۱۸] مشاهده شد. قابل توجه است که اوپرباخ و هم‌کاران، افزایش سطوح سرمی واسپین در آزمودنی‌هایی که مکمل آنتی‌اکسیدانی مصرف نموده بودند را پس از ۴ هفته فعالیت ورزشی مشاهده کردند [۱۹].

توضیح وجود چنین نتایج متناقضی بسیار دشوار است، چرا که مکانیسم دقیق عمل‌کرد واسپین هنوز به درستی مشخص نشده است [۲۱]. با این حال می‌توان این فرض را مد نظر قرار داد که با شروع اختلالات متابولیکی سطوح واسپین

به عنوان عاملی جبرانی و حفاظتی افزایش یافته و با پیش‌رفت بیماری غلظت در گردش آن کاهش می‌یابد [۲۲، ۸] که احتمال دارد حاکی از ناتوانی بدن و غلبه اختلال متابولیکی یا بیماری بر مکانیسم حفاظتی باشد. بنابراین مداخله ورزشی با توجه به سطوح پایه واسپین ممکن است اثرات متفاوتی را نشان دهد. به عبارتی وضعیت سلامتی آزمودنی‌ها، اضافه وزن و عدم فعالیت بدنی می‌تواند از عوامل اثرگذار در پاسخ این متغیر به فعالیت ورزشی باشد. از این رو به نظر می‌رسد در تحقیق حاضر سازگاری‌های حاصل در بهبود انتقال و متابولیسم گلوکز [۲۳، ۲۴] و هم‌چنین افزایش فعالیت آنزیم‌های ضداکسایشی در اثر تمرین مقاومتی [۲۵] منجر به پاسخی تعدیلی در سطوح سرمی واسپین شده باشد.

در پژوهش حاضر علاوه بر کاهش سطوح سرمی واسپین بر اثر ۴ هفته تمرین مقاومتی فزاینده، کاهش معنادار سطوح شاخص‌های التهابی هم‌راه با کاهش غیرمعنادار سطوح سرمی انسولین و شاخص مقاومت به انسولین مشاهده شد.

TNF- α سایتوکین مهمی در میانجی‌گری پاسخ مرحله حاد است [۲۶]. افزایش سطوح TNF- α در چاقی و دیابت گزارش شده است و یکی از دلایل مهم در سرکوب حساسیت انسولینی به شمار می‌آید. به نظر می‌رسد سرکوب حساسیت انسولینی در نتیجه مهار فعالیت تیروزین کیناز گیرنده انسولینی به وسیله TNF- α باشد. بنابراین TNF- α می‌تواند موجب مقاومت انسولینی در عضلات اسکلتی و آدیپوسیت‌ها شود [۵]. پاسخ TNF- α به تمرین مقاومتی نامشخص است [۲۷]. پیشنهاد شده است که تمرین مقاومتی با شدت بالا می‌تواند موجب کاهش غلظت در گردش آن شود [۲۸]. نتایج تحقیق حاضر هم‌راستا با این یافته است. از طرفی پلومگارد و هم‌کاران با مطالعه ایمنو‌هیستوشیمیایی انواع تار عضلانی مشاهده کردند که TNF- α به طور انحصاری از تارهای عضلانی نوع ۲ بیان می‌شود [۲۹]. با توجه به این که در تمرینات قدرتی بیش‌تر تارهای عضلانی نوع ۲ درگیر هستند کاهش سطوح سرمی TNF- α مشاهده شده در تحقیق حاضر ممکن است تا

در تحقیق حاضر کاهش سطوح سرمی واسپین هم‌راه با کاهش شاخص‌های التهابی بر اثر تمرین قدرتی مشاهده شد که تا اندازه‌ای بیانگر اثرات ضدالتهابی این نوع تمرین است. به نظر می‌رسد پایین‌تر بودن سطوح سرمی واسپین در گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد مکانیسمی تعدیلی به دلیل کاهش مقاومت انسولینی باشد. کاهش سطوح شاخص‌های التهابی موثر بر حساسیت انسولینی نیز ممکن است از مکانیسم‌های دخیل در کاهش سطوح سرمی واسپین باشد. ارتباط مثبت و معنادار سطوح سرمی واسپین با سطوح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین تا اندازه‌ای تاییدکننده این مطلب است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از جناب آقای دکتر مهدی هدایتی به دلیل همکاری و مشاوره علمی تشکر می‌نمایند.

منابع

- [1] Jensen MD. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 57-63.
- [2] Mathis D, Shoelson SE. Immunometabolism: an emerging frontier. *Nat Rev Immunol* 2011; 11: 81-93.
- [3] Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444: 860-867.
- [4] Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006; 116: 1793-1801.
- [5] Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol* 2011; 11: 85-97.
- [6] Rook GA, Dalgleish A. Infection, immunoregulation, and cancer. *Immunol Rev* 2011; 240: 141-159.
- [7] Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001; 286: 327-334.
- [8] Hida K, Wada J, Eguchi J, Zhang H, Baba M, Seida A, et al. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 10610-10615.
- [9] Caspersen CJ, Fulton JE. Epidemiology of walking and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40: 519-528.
- [10] Williams PT. Reduced diabetic, hypertensive, and cholesterol medication use with walking. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40: 433-443.
- [11] Eves ND, Plotnikoff RC. Resistance training and type 2 diabetes: Considerations for implementation at the population level. *Diabetes Care* 2006; 29: 1933-1941.
- [12] Irvine C, Taylor NF. Progressive resistance exercise improves glycaemic control in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Aust J Physiother* 2009; 55: 237-246.
- [13] Calle MC, Fernandez ML. Effects of resistance training on the inflammatory response. *Nutr Res Pract* 2010; 4: 259-269.

اندازه‌ای بر اثر سازگاری با این نوع تمرین باشد. پایین بودن شاخص مقاومت به انسولین در گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد نیز هم‌راستا با این نتیجه است و می‌تواند به دلیل کاهش سطوح پایه سیتوکین‌های التهابی موثر بر مقاومت انسولینی باشد.

IL-6 سایتوکین مهمی در میانجی‌گری پاسخ مرحله حاد است که تولید پروتئین مرحله حاد در کبد را تحریک کرده و اعمال دیابتوزنیک نظیر تحریک تولید هورمون آدرنوکورتیکوتروپیک از غده هیپوفیز دارد [۳۰]. بالاترین سطوح میانجی‌های مرحله حاد و IL-6 در بیماران مبتلا به مقاومت انسولینی مشاهده شده است [۷،۵]. از طرفی التهاب مزمن خفیف که با افزایش سطوح پلاسمایی CRP منعکس می‌شود، پیش‌بینی مستقل از بیماری قلبی عروقی و دیابت به شمار می‌آید [۵] و سطوح آن به طور مثبت با چاقی و مقاومت انسولینی هم‌بستگی دارد [۳۱-۳۳،۷].

به خوبی مشخص شده است که فعالیت بدنی منظم پتانسیل کاهش سطوح در گردش شاخص‌های التهابی را دارد [۳۵،۳۴]. بر طبق نظریه کزایس و هم‌کاران یک جلسه فعالیت ورزشی موجب افزایش رهایش سایتوکین‌های پیش‌التهابی، هم‌راه با لکوسیتوز و افزایش غلظت پلاسمایی CRP می‌شود. این پاسخ پیش‌التهابی به فعالیت ورزشی حاد با افزایش ناگهانی در استرس اکسایشی هم‌راه است که با مکانیسم‌های سازشی علیه التهاب دنبال می‌شود [۱۶]. فعالیت ورزشی منظم با کاهش سطوح CRP، IL-6 و افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی مانند IL-4 و IL-10 هم‌راه است که حاکی از ماهیت ضدالتهابی فعالیت ورزشی می‌باشد [۳۷،۳۶،۳۴]. فعالیت ورزشی ممکن است به طور مستقیم با کاهش تولید سایتوکین‌ها در بافت چرب، عضله و سلول‌های تک‌هسته‌ای و به طور غیرمستقیم با افزایش حساسیت انسولینی و بهبود عمل‌کرد اندوتلیالی موجب کاهش سطوح در گردش CRP گردد [۱۶]. با این وجود ساز و کار تاثیر تمرین مقاومتی در تعدیل وضعیت التهابی هنوز به درستی مشخص نشده است.

or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 147: 357-369.

[25] Parise G, Phillips SM, Kaczor JJ, Tarnopolsky MA. Antioxidant enzyme activity is up-regulated after unilateral resistance exercise training in older adults. *Free Radic Biol Med* 2005; 39: 289-295.

[26] Kushner I. Regulation of the acute phase response by cytokines. *Perspect Biol Med* 1993; 36: 611-622.

[27] De Salles BF, Simão R, Fleck SJ, Dias I, Kraemer-Aguilar LG, Bouskela E. Effects of resistance training on cytokines. *Int J Sports Med* 2010; 31: 441-450.

[28] Flack KD, Davy KP, Hulver MW, Winett RA, Frisard MI, Davy BM. Aging, resistance training and diabetes prevention. *J Aging Res* 2010; 2011: 127315.

[29] Plomgaard P, Penkowa M, Pedersen BK. Fiber type specific expression of TNF-alpha, IL-6 and IL-18 in human skeletal muscles. *Exerc Immunol Rev* 2005; 11: 53-63.

[30] Akira S, Taga T, Kishimoto T. Interleukin-6 in biology and medicine. *Adv Immunol* 1993; 54: 1-78.

[31] Rasouli N, Kern PA. Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 64-73.

[32] Ahima RS, Osei SY. Adipokines in obesity. *Front Horm Res* 2008; 36: 182-197.

[33] Inadera H. The usefulness of circulating adipokine levels for the assessment of obesity-related health problems. *Int J Med Sci* 2008; 5: 248-262.

[34] Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol* 2011; 11: 607-615.

[35] Nicklas BJ, Brinkley TE. Exercise training as a treatment for chronic inflammation in the elderly. *Exerc Sport Sci Rev* 2009; 37: 165-170.

[36] Das UN. Anti-inflammatory nature of exercise. *Nutrition* 2004; 20: 323-326.

[37] Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 2005; 98: 1154-1162.

[14] Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, Zimmet P. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1729-1736.

[15] Ishii T, Yamakita T, Sato T, Tanaka S, Fujii S. Resistance training improves insulin sensitivity in NIDDM subjects without altering maximal oxygen uptake. *Diabetes Care* 1998; 21: 1353-1355.

[16] Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1563-1569.

[17] Lee S, Barton ER, Sweeney HL, Farrar RP. Viral expression of insulin-like growth factor-I enhances muscle hypertrophy in resistance-trained rats. *J Appl Physiol* 2004; 96: 1097-1104.

[18] Youn BS, Klötting N, Kratzsch J, Lee N, Park JW, Song ES, et al. Serum vaspin concentrations in human obesity and type 2 diabetes. *Diabetes* 2008; 57: 372-377.

[19] Oberbach A, Kirsch K, Lehmann S, Schlichting N, Fasshauer M, Zarse K, et al. Serum vaspin concentrations are decreased after exercise-induced oxidative stress. *Obes Facts* 2010; 3: 328-331.

[20] Cho JK, Han TK, Kang HS. Combined effects of body mass index and cardio/respiratory fitness on serum vaspin concentrations in Korean young men. *Eur J Appl Physiol* 2010; 108: 347-353.

[21] Blüher M. Vaspin in obesity and diabetes: pathophysiological and clinical significance. *Endocrine* 2012; 41: 176-182.

[22] Gulcelik NE, Usman A, Gürlek A. Role of adipocytokines in predicting the development of diabetes and its late complications. *Endocrine* 2009; 36: 397-403.

[23] Koopman R, Manders RJ, Zorenc AH, Hul GB, Kuipers H, Keizer HA, van Loon LJ. A single session of resistance exercise enhances insulin sensitivity for at least 24 h in healthy men. *Eur J Appl Physiol* 2005; 94: 180-187.

[24] Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training,

Effects of progressive resistance training on serum levels of vaspin and some inflammatory markers in male rats

Alireza Safarzade (Ph.D), Elahe Talebi-Garakani (Ph.D)*

Dept. of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

(Received: 29 Jan 2012 Accepted: 14 May 2012)

Introduction: Vaspin (visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor) has been recently identified as a novel adipocytokine with insulin-sensitizing effects. There is a limited information available regarding the effect of exercise training on serum vaspin concentration. The purpose of this study was to investigate the effect of resistance training on serum vaspin levels and some inflammatory markers.

Material and Methods: Sixteen male Wister rats (288 ± 19 g) were randomly divided into experimental and control groups. The experimental group was subjected to a resistance training program with the use of a ladder (3 days/wk, for 4 wk). Body weight and fasting serum levels of glucose, insulin, vaspin, C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-6, and tumor necrosis factor (TNF)- α were measured.

Results: following four weeks resistance training, serum vaspin level was significantly lower in the experimental group than the control group ($P < 0.05$). The resistance training significantly decreased serum levels of IL-6, CRP and TNF- α in the experimental group as compared to the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: This study indicated that resistance training could decrease serum vaspin levels as well as inflammatory markers concentrations. Decreased of serum vaspin levels may be an adjustment mechanism in response to insulin sensitizing improvement and decline of inflammatory markers levels in trained rats.

Keywords: Resistance training, Insulin resistance, Rats

* Corresponding author: Tel: +98 112 5342251; Fax: +98 112 5342202
Talebi_umz@yahoo.com