

# تأثیر تمرین مقاومتی فزاینده بر غلظت سرم آمیلوئید A و آپولیپوپروتئین A-I موش‌های صحرایی دیابتی

علی‌رضا صفرزاده (Ph.D)، حسین روحی (M.A)، رزیتا فتحی (Ph.D)، الهه طالبی گرکانی\* (Ph.D)  
دانشگاه مازندران، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش

## چکیده

سابقه و هدف: سرم آمیلوئید A (SAA) پروتئین فاز حادی است که از نظر بالینی شاخص مناسبی برای التهاب بوده و ارتباط زیادی با افزایش خطر ابتلا به رخداد‌های قلبی عروقی دارد. هدف این پژوهش، بررسی تأثیر تمرین مقاومتی با بار فزاینده بر سطوح سرمی SAA و آپولیپوپروتئین A-I (apoA-I) در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوز توسین می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن  $20 \pm 292$  گرم به طور تصادفی به سه گروه کنترل غیر دیابتی، کنترل دیابتی و تمرین دیابتی تقسیم شدند. حیوانات در گروه تمرین دیابتی یک برنامه تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان با وزنه‌های متصل به دم را (۳ روز در هفته، برای ۴ هفته) انجام دادند. پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی غلظت سرمی گلوکز، پروفایل لیپیدی، SAA و apoA-I اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: تفاوت معناداری در پروفایل لیپیدی گروه‌های مختلف مشاهده نشد. سطوح سرمی SAA و apoA-I در گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی به طور معناداری بالاتر بود (به ترتیب  $P=0/02$  و  $P=0/01$ ). پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی سطوح سرمی apoA-I در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش داشت ( $P=0/035$ ، ولی تفاوت معناداری در سطوح SAA بین گروه‌های دیابتی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: این پژوهش نشان داد تمرین مقاومتی موجب افزایش غلظت سرمی apoA-I در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود، بدون آن که تغییر معناداری در سطوح SAA و پروفایل لیپیدی رخ دهد. این تغییرات ممکن است خطر پیش‌رفت آترواسکلروز و عواقب بالینی آن در شرایط دیابتی را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، آپولیپوپروتئین A-I، سرم آمیلوئید A، دیابت شیرین، موش صحرایی

## مقدمه

دیابت ملیتوس گروهی از بیماری‌های متابولیکی را شامل می‌شود که با افزایش غلظت گلوکز ناشی از نقصان ترشح انسولین، مقاومت انسولینی و یا ترکیبی از هر دو مورد مشخص می‌گردد [۱]. شیوع دیابت نوع ۱ همانند دیابت نوع ۲ با نرخ هشداردهنده‌ای در سراسر جهان در حال افزایش بوده و در ۲۰ سال اخیر سن ابتلا به آن رو به کاهش است [۲]. افزایش شیوع دیابت در جهان موجب شده تا این بیماری

به عنوان یکی از مسائل و مشکلات مهم در امر سلامتی محسوب گردد [۳]. اختلال لیپیدی عامل خطرزای مهمی در دیابت نوع ۱ به شمار می‌آید و توجه به اختلالات لیپیدی در این بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است [۴]. پروفایل لیپیدی در این بیماران ممکن است طبیعی باشد، لیکن تغییراتی در شکل و مقدار آپولیپوپروتئین‌ها ایجاد می‌شود که احتمال ابتلا به تصلب شرایین را افزایش می‌دهد [۵].

آپولیپوپروتئین A-I (apoA-I) مهم‌ترین جزء پروتئینی

[۱۸]. افزایش غلظت apoA-I که عاملی آتروژنیک محسوب می‌شود نیز بر اثر تمرین هوازی گزارش گردیده است [۲۲]. با وجود این، تاثیر تمرینات مقاومتی بر متابولیسم و پروفایل لیپیدی در افراد عادی و یا بیماران هنوز به درستی مشخص نیست [۲۳]. این در حالی است که تمرین مقاومتی موجب افزایش قدرت و توده‌ی عضلانی و بنابراین افزایش پتانسیل مصرف اسیدهای چرب آزاد، هزینه‌ی انرژی و بهبود کیفیت زندگی شده و در پیش‌گیری از عوامل خطرزای متابولیک مرتبط با بیماری قلبی عروقی موثر می‌باشد [۲۴]. هم‌چنین تمرینات مقاومتی در دراز مدت می‌تواند سطوح پایه‌ی سایتوکین‌ها را کاهش دهد [۲۵]. بر این اساس هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی تاثیر یک دوره تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی apoA-I و SAA در موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

برای انجام این پژوهش ۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن  $20 \pm 292$  گرم مورد استفاده قرار گرفت. حیوانات در گروه‌های ۴ تایی و در قفس‌های پلی‌کربنات در شرایط کنترل شده با میانگین دمای  $22 \pm 2$  درجه‌ی سانتی‌گراد و چرخه‌ی روشنایی/ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه‌ی حیوانات آزمایش‌گاهی نگاه‌داری شدند. پس از آشناسازی با محیط آزمایش‌گاه و آشنایی با شیوه‌ی تمرین (بالا رفتن از نردبان) حیوانات به طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند: کنترل غیر دیابتی، کنترل دیابتی، تمرین دیابتی (۸ سر در هر گروه).

القای دیابت با یک بار تزریق درون صفاقی محلول استریتوزوتوسین (STZ) حل شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار و به میزان ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام شد. به حیوانات غیردیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق شد. پنج روز پس از تزریق، غلظت گلوکز خون با استفاده از نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده از دم حیوانات و روش آنزیمی گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. معیار دیابتی

HDL است که تقریباً ۷۰٪ توده‌ی پروتئینی آن را تشکیل می‌دهد و نقش عمده‌ای در چرخه معکوس کلسترول و در نتیجه‌ی کند شدن روند تصلب شرایین دارد [۶]. در پژوهش‌هایی که با استفاده از الگوهای حیوانی با بیش‌بیمانی apoA-I انجام شد، ویژگی حفاظت عروقی آن نشان داده شده است [۷]. مطالعات جمعیتی نیز بیانگر هم‌بستگی معکوس غلظت پلاسمايي apoA-I و احتمال خطر بیماری قلبی عروقی می‌باشد [۸].

سرم آمیلوئید A (SAA) پروتئین فاز حادی است که بیش‌تر در کبد ساخته شده و در گستره‌ای از شرایط التهابی به جریان خون وارد می‌شود [۹]. افزایش ترشح SAA از آدیپوسیت بر اثر افزایش گلوکز خون گزارش شده است [۱۰]. به دلیل میل ترکیبی بالای SAA با HDL بخش عمده‌ای از آن در ترکیب با HDL می‌باشد [۱۱]. در مطالعات خارج از محیط بدن SAA موجب جابه‌جایی apoA-I و تا اندازه‌ای apoA-II از HDL شده و در نتیجه سطوح HDL را کاهش می‌دهد [۱۱، ۱۲]. حضور SAA در HDL مانع از استریفه شدن HDL به وسیله‌ی لسیتین کلسترول اسیل ترانسفراز (LCAT) می‌شود و توانایی HDL برای جلوگیری از اکسیداسیون LDL را کاهش می‌دهد [۱۳]. از این‌رو افزایش سطوح در گردش SAA می‌تواند نشانگر مناسبی از افزایش احتمال خطر وقایع قلبی عروقی باشد [۱۴].

فعالیت بدنی روشی کارآمد در مدیریت دیابت نوع ۱ است که می‌تواند علاوه بر کنترل رژیم غذایی، مداخله‌ای غیر دارویی با هدف کنترل و کاهش سطوح گلوکز و هم‌چنین تنظیم متابولیسم و پروفایل لیپیدی باشد [۱۵]. سودمندی‌های بالینی فعالیت ورزشی در دیابت نوع ۲ به خوبی مشخص شده است [۱۶، ۱۷]. لیکن مطالعات به نسبت اندکی در خصوص نقش فعالیت ورزشی در بیماری دیابت نوع ۱ وجود دارد. با این حال کاهش عوارض ناشی از دیابت، شامل بهبود عمل‌کرد قلبی عروقی و متابولیسم لیپید بر اثر افزایش میزان فعالیت بدنی در برخی از مطالعات مشاهده شده که با کاهش سطوح کلسترول تام، LDL و تری‌گلیسیرید همراه بوده است [۲۱-۲۰].

جداسازی شد و سپس جهت مراحل بعدی تحقیق به فریزر با دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافت.

غلظت سرمی apoA-I و SAA به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های مخصوص موش‌های صحرایی (Cusabio Biothech, Wuhan, China) با توجه به دستورالعمل کارخانه‌ی سازنده اندازه‌گیری شد. به منظور سنجش غلظت HDL و کلسترول تام از روش آنزیمی - فتومتریک (شرکت پارس آزمون، ایران) و تری‌گلیسرید از روش آنزیمی - رنگ‌سنجی (شرکت پارس آزمون، ایران) استفاده شد. گلوکز با روش آنزیمی - رنگ‌سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. غلظت LDL از روش محاسباتی فریدوالد و هم‌کاران و با استفاده از فرمول  $[LDL = TC - HDL - (TG/5)]$  محاسبه گردید. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب برای apoA-I،  $1/8\%$  و  $0/39$  میکروگرم در میلی‌لیتر؛ SAA،  $3/8\%$  و  $19/5$  نانوگرم در میلی‌لیتر؛ HDL،  $2/2\%$  و  $1$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر؛ کلسترول،  $1/2\%$  و  $3$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر؛ تری‌گلیسرید،  $2/4\%$  و  $1$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر؛ و گلوکز  $2/3\%$  و  $5$  میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر بود.

پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف، برای تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه‌ی اختلاف بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. هم‌چنین از آزمون t زوجی برای بررسی تغییرات درون‌گروهی استفاده شد. تمام داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده‌اند. محاسبه‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

بودن، غلظت گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر بود [۲۶].

تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبانی ۱ متری بود که با متصل کردن وزنه به دم موش‌ها انجام می‌شد. تمرینات ۳ روز در هفته و یک روز در میان به مدت ۴ هفته بود. نردبان مورد استفاده ۲۶ پله داشت و در زاویه ۸۰ درجه قرار داده می‌شد. شروع تمرین مقاومتی ۸ روز پس از تزریق بود. برای تعیین وزنه‌ی مناسب هر ۴ روز یک‌بار وزن موش‌ها اندازه‌گیری می‌شد. تحریک حیوانات جهت انجام تمرینات تنها از طریق لمس کردن و مالیدن دم بود. به منظور هم‌سان‌سازی استرس ناشی از مواجهه با آزمون‌گر، حیوانات گروه‌های کنترل در زمان معینی توسط آزمون‌گر جابه‌جا و لمس می‌شدند.

مقدار وزنه‌ی متصل شده به دم حیوانات در اولین جلسه‌ی تمرین معادل با ۳۰٪ وزن بدن حیوان بود. این وزنه‌ها به قسمت نزدیک به تنه‌ی دم حیوانات متصل می‌شد. جلسه‌ی تمرین شامل ۱۰ بار بالا رفتن از نردبان بود که حدود ۴ الی ۶ ثانیه طول می‌کشید. زمان استراحت بین تکرارها ۲ دقیقه بود. در جلسه‌های دوم و سوم بار تمرین به ۵۰٪ وزن بدن افزایش یافت. از چهارمین جلسه‌ی تمرین تا جلسه‌ی آخر، برنامه‌ی تمرینی با باری معادل ۵۰٪ وزن بدن حیوان در تکرار اول شروع و در هر تکرار ۳۰ گرم به وزنه قبلی اضافه می‌گردید. به منظور انجام مراحل گرم کردن و سرد کردن، ۲ بار بالا رفتن از نردبان بدون وزنه، پیش و پس از هر جلسه تمرین انجام می‌شد [۲۶].

به منظور از بین بردن اثر حاد تمرین، نمونه‌گیری ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین انجام شد. موش‌ها با تزریق درون‌صفافی ترکیبی از کتامین ( $70 \text{ mg/kg}$ ) و زایلازین ( $3-5 \text{ mg/kg}$ ) بی‌هوش شدند. نمونه‌های خون از ورید اجوف فوقانی گرفته و در لوله‌های فالتون 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

## نتایج

موش‌های صحرایی در گروه تمرینی طبق برنامه توانستند ۴ هفته تمرین مقاومتی را انجام دهند. وزن موش‌های صحرایی در جدول ۱ آورده شده است. در شروع پژوهش تفاوت معناداری بین وزن حیوانات در گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت ( $P=0/908$ ). چنانچه انتظار می‌رفت القای دیابت موجب کاهش وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های دیابتی شد که به ترتیب از  $290 \pm 18$  به  $268 \pm 15$  گرم در گروه کنترل دیابتی ( $P < 0/001$ ) و از  $294 \pm 24$  به  $274 \pm 26$  گرم در گروه تمرین مقاومتی ( $P = 0/003$ ) رسید. پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی نیز گروه‌های کنترل و تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی وزن پایین‌تری داشتند ( $P < 0/001$ ). تغییر وزن موش‌های صحرایی در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی اگرچه کم‌تر بود ولی از نظر آماری این اختلاف معنادار نبود ( $P = 0/382$ ). غلظت گلوکز خون پیش از شروع برنامه‌ی تمرینی در گروه کنترل دیابتی  $480/0 \pm 52/6$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و در

گروه تمرین دیابتی  $496/5 \pm 36/7$  میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود که اختلاف معناداری با گروه کنترل غیر دیابتی داشتند ( $P < 0/001$ ). پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی تفاوت معناداری در غلظت گلوکز بین گروه‌های دیابتی مشاهده نشد (جدول ۲). پروفایل لیپیدی در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری نداشت (جدول ۲). چنانچه در شکل ۱ نشان داده شده است در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی غلظت SAA در گروه کنترل دیابتی ( $P = 0/015$ ) و تمرین دیابتی ( $P = 0/014$ ) بالاتر بود. پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی تفاوت معناداری در غلظت SAA بین گروه کنترل دیابتی و تمرین دیابتی مشاهده نشد ( $P = 0/992$ ). غلظت سرمی apoA-I در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی بالاتر بود ( $P = 0/036$ ). هم‌چنین غلظت سرمی apoA-I در گروه تمرین دیابتی به طور معناداری در مقایسه با گروه‌های کنترل غیر دیابتی ( $P < 0/001$ ) و کنترل دیابتی ( $P = 0/035$ ) بالاتر بود (شکل ۲).

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

گروه‌ها	کنترل غیر دیابتی	کنترل دیابتی	تمرین دیابتی
وزن اولیه (گرم)	$292 \pm 18$	$290 \pm 18$	$294 \pm 24$
وزن، ۵ روز پس از تزریق STZ	$302 \pm 22$	$268 \pm 15^*$	$274 \pm 26^*$
وزن پایانی (گرم)	$365 \pm 30$	$255 \pm 19^*$	$268 \pm 30^*$
تغییر وزن (گرم)	$63 \pm 20$	$-13 \pm 12^*$	$-5 \pm 19^*$

نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد بیان شده‌اند. تغییر وزن = وزن پایانی - وزن ۵ روز پس از تزریق. \* تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی ( $P < 0/05$ ).

جدول ۲. غلظت سرمی متغیرهای پژوهش در گروه‌های مختلف پس از ۴ هفته تمرین قدرتی

گروه‌ها	کنترل غیر دیابتی	کنترل دیابتی	تمرین دیابتی
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	$126/1 \pm 5/8$	$480/0 \pm 52/6^*$	$496/5 \pm 36/7^*$
لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	$41/9 \pm 3/21$	$43/9 \pm 6/06$	$39/7 \pm 4/10$
لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	$22/4 \pm 6/56$	$18/5 \pm 8/50$	$19/5 \pm 6/15$
کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	$77/2 \pm 7/89$	$76/9 \pm 5/84$	$73/1 \pm 9/06$
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	$64/6 \pm 10/94$	$72/5 \pm 14/74$	$69/4 \pm 7/87$

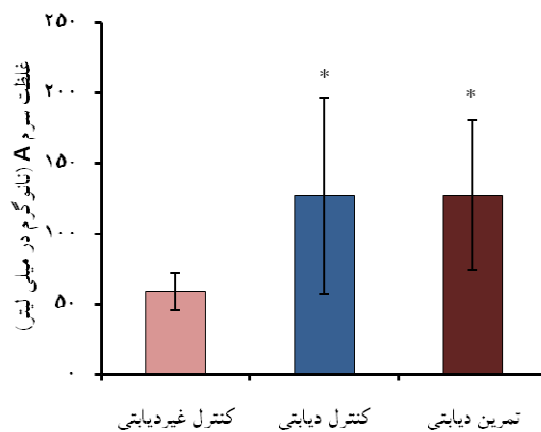
نتایج به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد بیان شده‌اند. \* تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی ( $P < 0/05$ ).

عضلانی و پاسخ‌های التهابی ناشی از انقباض‌های برون‌گرا یا فشار بیش از حد تمرین گردد.

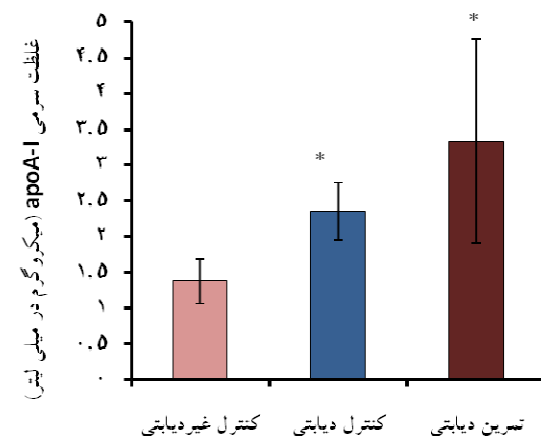
سرم آمیلوئید A همانند CRP پروتئین فاز حادی است که علاوه بر هیپاتوسیت‌ها از آدیپوسیت‌ها، ماکروفاژها و عضلات تولید و وارد جریان خون می‌شود. نتایج مطالعات حاکی از آن است که هر دوی این پروتئین‌ها پیش‌بینی مناسبی برای احتمال ابتلا به اختلالات قلبی عروقی می‌باشند [۲۸، ۲۷]. افزایش سطوح SAA در بیماران دیابتی و افراد مبتلا به تصلب شرایین به خوبی نشان داده شده است [۳۰، ۲۹]. هم‌راستا با مطالعات پیشین در تحقیق حاضر بالا بودن سطوح گلوکز خون در موش‌های صحرایی دیابتی با سطوح بالاتر SAA هم‌راه بود.

مطالعات اندکی تاثیرات فعالیت ورزشی بر سطوح در گردش SAA را مورد بررسی قرار داده‌اند. اغلب این مطالعات بر فعالیت ورزشی هوازی تمرکز داشته که نتایج آن‌ها نیز متناقض می‌باشد. افزایش سطح فعالیت بدنی برای ۶ ماه تغییر معناداری در سطوح SAA بیماران قلبی ایجاد نکرد [۳۱]. در زنان یائسه چاق نیز برنامه‌ی یک ساله فعالیت ورزشی هوازی تغییر معناداری در سطوح SAA موجب نگردید [۳۲]. نتیجه مشابهی بر اثر ۱۶ هفته فعالیت ورزشی هوازی در زنان جوان مشاهده شد [۳۳]. این در حالی است که بیماران مبتلا به لنگش پس از ۶ ماه فعالیت ورزشی هوازی کاهش SAA را نشان دادند، ولی در گروه کنترل چنین تغییری مشاهده نشد [۳۴]. با این وجود ۱۲ هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش سطوح SAA در زنان کهن‌سال گردید [۳۵].

بر اساس بررسی‌های انجام شده در خصوص تاثیر تمرین مقاومتی بر سطوح SAA بیماران دیابتی تاکنون گزارشی مشاهده نشده است. در تحقیق حاضر ۴ هفته تمرین مقاومتی با بار فزاینده تاثیر معناداری بر غلظت سرمی SAA موش‌های صحرایی دیابتی نداشته است. اگر چه SAA همانند CRP پروتئین فاز حاد محسوب می‌گردد ولی پاسخ آن به فعالیت ورزشی ممکن است تا اندازه‌ای متفاوت باشد. در مطالعات انجام شده روی زنان یائسه [۳۲] و جوان [۳۳] کاهش سطوح



شکل ۱. غلظت سرم آمیلوئید A در گروه‌های کنترل و تمرینی پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی. \* تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی ( $P < 0.05$ ).



شکل ۲. غلظت سرمی آپولیپوپروتئین A-I در گروه‌های کنترل و تمرینی پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی. \* تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی. \*\* تفاوت آماری در مقایسه با گروه‌های کنترل دیابتی و غیردیابتی ( $P < 0.05$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌ی مهم پژوهش حاضر بالاتر بودن سطح سرمی apoA-I در موش‌های صحرایی دیابتی پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه‌های کنترل می‌باشد. در تحقیق حاضر به منظور بررسی تاثیر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی SAA، apoA-I و پروفایل لیپیدی موش‌های صحرایی دیابتی الگویی از تمرین مقاومتی بر پایه انقباض‌های درون‌گرا استفاده شد تا موجب به حداقل رساندن آسیب ساختاری تارهای

آزمودنی‌های سالم در مطالعات پیشین مشاهده شده است [۳۹، ۴۰]. هم‌راستا با مطالعات پیشین در پژوهش حاضر بالاتر بودن سطوح سرمی apoA-I در موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی مشاهده شده است. علل بالا بودن apoA-I در این بیماران به درستی مشخص نشده است. با این وجود نتایج مطالعات حاکی از آن است که در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ فعالیت پروتئین انتقال‌دهنده فسفولیپید (PLTP) به طور چشم‌گیری افزایش می‌یابد. PLTP عاملی مهمی در تغییر و تبدیل HDL است و فعالیت بالاتر آن در افزایش سطح apoA-I در دیابت نوع ۱ نقشی اساسی دارد [۴۰]. از این رو به نظر می‌رسد افزایش PLTP عاملی احتمالی در بالا بودن غلظت apoA-I در آزمودنی‌های دیابتی باشد.

تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح apoA-I در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ کم‌تر مورد بررسی قرار گرفته است. لاکسونن و همکاران افزایش معنادار غلظت پلاسمایی apoA-I بر اثر تمرینات هوازی را گزارش دادند [۲۲]. در پژوهش حاضر پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی با بار فزاینده سطوح سرمی apoA-I در گروه تمرین کرده دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی بالاتر بود. پیشنهاد شده است تغییرات غلظت در گردش عواملی نظیر LCAT، اسیل کوآنزیم ای کلاسترول اسیل ترانسفراز (ACAT)، کلاسترول استر ترانسفر پروتئین (CETP) و PLTP بر اثر فعالیت ورزشی می‌تواند در افزایش غلظت apoA-I اثرگذار باشد [۴۱].

ارتباط معکوس سطوح HDL و احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی به خوبی مشخص شده است. عمل‌کردهای متنوع HDL شامل افزایش جریان کلاسترول ماکروفازها، انتقال معکوس کلاسترول و اثرات ضد التهابی و ضد اکسایشی آن در این رابطه اثرگذار می‌باشد [۴۲]. در تحقیق حاضر تفاوت معناداری در پروفایل لیپیدی گروه‌های مختلف مشاهده نشد. رامالهو و همکاران نیز پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی یا مقاومتی تغییر معناداری در پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ مشاهده نکردند [۴۳]. هم‌چنین

CRP بدون تغییر در سطوح SAA مشاهده شد. این در حالی است که در بیماران مبتلا به لنگش پس از ۳ ماه فعالیت ورزشی هوازی کاهش معنادار CRP و پس از ۶ ماه کاهش معنادار SAA مشاهده گردید [۳۴]. هم‌چنین کاهش معنادار CRP و SAA پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در زنان کهن‌سال گزارش شده است [۳۵]. در مطالعه‌ای که از موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ به عنوان آزمودنی استفاده شد ۴ هفته تمرین مقاومتی با بار فزاینده منجر به کاهش سطوح CRP گردید [۲۶]. با وجود این در تحقیق حاضر تغییر معناداری در سطوح SAA مشاهده نشد. به نظر می‌رسد زمان نمونه‌گیری، شدت و نوع فعالیت ورزشی عواملی موثری در نتایج متناقض مشاهده شده باشند. یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی طولانی‌مدت با افزایش سطوح SAA همراه بود که تا ۴۸ ساعت پس از خاتمه فعالیت ورزشی مقادیر بالاتری در مقایسه با سطوح استراحتی داشت [۳۶، ۳۷]. هم‌چنین افزایش سطوح SAA بر اثر یک جلسه تمرین مقاومتی با شدت ۸۰٪ یک تکرار بیشینه در زنان یائسه گزارش شد که مقادیر آن تا ۴۸ ساعت پس از فعالیت بالا بود [۳۸]. پیشنهاد شده است بالا بودن نیمه‌عمر SAA در مقایسه با برخی شاخص‌های التهابی دلیل عدم برگشت سطوح آن به وضعیت پایه پس از ۴۸ ساعت باشد [۳۶]. هم‌چنین بر طبق یافته‌های پیشین [۳۴] به نظر می‌رسد دوره‌ی تمرینی طولانی‌تری برای تاثیرگذاری بر سطوح SAA در مقایسه با CRP لازم باشد.

apoA-I اصلی‌ترین پروتئین تشکیل‌دهنده‌ی HDL است که به وسیله‌ی کبد و روده کوچک تولید و وارد گردش خون می‌شود. افزایش تولید apoA-I تشکیل ذرات HDL جدید را تحریک می‌کند [۷]. در پژوهش‌هایی که با استفاده از الگوهای حیوانی با بیش‌بیانی apoA-I انجام شد، ویژگی حفاظت عروقی apoA-I تایید گردید [۷]. مطالعات جمعیتی نیز هم‌بستگی معکوس بین غلظت پلاسمایی apoA-I و احتمال ابتلا به بیماری قلبی عروقی را نشان می‌دهند [۸]. سطوح بالاتر apoA-I در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ در مقایسه با

که عدم بهبود آن را گزارش نموده بودند، شدت و حجم پایین فعالیت ورزشی اعلام شده است [۴۹].

از محدودیت‌های پژوهش حاضر حجم پایین تمرین و دوره‌ی تمرینی کوتاه آن است که به نظر می‌رسد از عوامل اثرگذار بر نتایج این پژوهش باشد. همچنین به نظر می‌رسد برای تعیین تاثیر تمرین ورزشی بر سطوح در گردش SAA بهتر است نمونه‌گیری بیش از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرینی انجام شود. در مجموع اگر چه در تحقیق حاضر تعدیل سطوح SAA بر اثر تمرین مقاومتی با بار فزاینده مشاهده نشد، افزایش سطوح سرمی apoA-I می‌تواند نشانگر تاثیر بالقوه این نوع تمرین در جلوگیری از آسیب‌های عروقی و اندوتلیالی ناشی از هایپرگلیسمی باشد.

### تشکر و قدردانی

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

### منابع

- [1] Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med* 2004; 203: 145-154.
- [2] Ziegler AG, Pflueger M, Winkler C, Achenbach P, Akolkar B, Krischer JP, Bonifacio E. Accelerated progression from islet autoimmunity to diabetes is causing the escalating incidence of type 1 diabetes in young children. *J Autoimmun* 2011; 37: 3-7.
- [3] Gulcelik NE, Uşman A, Gürlek A. Role of adipocytokines in predicting the development of diabetes and its late complications. *Endocrine* 2009; 36: 397-403.
- [4] Grauslund J, Jørgensen TM, Nybo M, Green A, Rasmussen LM, Sjølie AK. Risk factors for mortality and ischemic heart disease in patients with long-term type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2010; 24(4): 223-8.
- [5] Hashemi M, Saadat M, Behjati M, Kelishadi R. Comparison of Serum Apolipoprotein Levels of Diabetic Children and Healthy Children with or without Diabetic Parents. *Cholesterol* 2012; 2012: 490381.
- [6] Kones R. Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey. *Drug Des Devel Ther* 2011; 5: 325-380.
- [7] Nicholls SJ. Apo a-I modulating therapies. *Curr Cardiol Rep* 2011; 13: 537-543.
- [8] Boden WE. High-density lipoprotein cholesterol as an independent risk factor in cardiovascular disease: assessing the data from framingham to the veterans affairs high density lipoprotein intervention trial. *Am J Cardiol* 2000; 86: 19-22.

عدم تغییر پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان پس از یک دوره‌ی ۴۴ روزه (برنامه‌ی شنا با وزنه‌ای معادل ۳/۵٪ وزن بدن) در مطالعه‌ی مورا و هم‌کاران گزارش گردید [۱۵]. بررسی‌ها حاکی از آن است که تاثیر سودمند فعالیت بدنی بر سطوح لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ اغلب بر اثر برنامه‌های تمرینی بلندمدت (حدود ۴ ماه) بوده است [۴۵،۴۴،۲۲]. بنابراین احتمال دارد کوتاه بودن دوره‌ی تمرین دلیلی برای عدم تغییر پروفایل لیپیدی در مطالعه حاضر باشد. بررسی‌ها نشان می‌دهد پروفایل لیپیدی مبتلایان به دیابت نوع ۱ تفاوت معناداری با افراد سالم نداشته و بیش‌ترین بهبود بر اثر فعالیت ورزشی در افرادی مشاهده شده که سطوح لیپیدی بالایی داشتند [۴۶]. از طرفی برخی محققان پیشنهاد می‌نمایند اگرچه تمرین مقاومتی موجب بهبود شاخص‌های قلبی عروقی می‌گردد، به تنهایی قادر به القای تغییر در پروفایل لیپیدی نمی‌باشد [۴۷].

تاثیر مثبت فعالیت ورزشی بر بهبود متابولیسم گلوکز در افراد دیابتی به خوبی مشخص شده است [۴۸]. همچنین بهبود سطوح گلوکز بر اثر تمرینات هوازی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ در برخی مطالعات گزارش شده است [۲۶]. با این وجود در مطالعه‌ی حاضر تغییر معناداری در سطوح گلوکز بر اثر ۴ هفته تمرین مقاومتی با بار فزاینده مشاهده نشد. افزایش جریان خون عضلانی، افزایش اتصال انسولین به گیرنده‌اش، بازیابی بیش‌تر گیرنده انسولین و افزایش انتقال گلوکز به وسیله تحریک جابه‌جایی GLUT4 به سطح سلول عضلانی از مکانیسم‌های احتمالی اثرگذار در بهبود جذب و پالایش گلوکز بر اثر فعالیت ورزشی محسوب می‌گردند. این سازگاری‌ها به شدت تحت تاثیر هزینه کرد انرژی می‌باشد [۴۹]. در مقایسه با مطالعاتی که بهبود سطح گلوکز بر اثر فعالیت هوازی را گزارش نموده‌اند حجم تمرین مطالعه‌ی حاضر و در نتیجه هزینه کرد انرژی ناشی از تمرین مقاومتی بسیار پایین‌تر است. همچنین جالب توجه است که علت عدم بهبود سطح گلوکز خون پس از تمرین در مطالعاتی

implication in the development of type 2 diabetes in the KORA S4/F4 study. *Diabetes Care* 2013; 36: 1321-1326.

[30] Eren MA, Vural M, Cece H, Camuzcuoglu H, Yildiz S, Toy H, Aksoy N. Association of serum amyloid A with subclinical atherosclerosis in women with gestational diabetes. *Gynecol Endocrinol* 2012; 28: 1010-1013.

[31] Astengo M, Dahl A, Karlsson T, Mattsson-Hultén L, Wiklund O, Wennerblom B. Physical training after percutaneous coronary intervention in patients with stable angina: effects on working capacity, metabolism, and markers of inflammation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17: 349-354.

[32] Campbell PT, Campbell KL, Wener MH, Wood BL, Potter JD, McTiernan A, Ulrich CM. A yearlong exercise intervention decreases CRP among obese postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41: 1533-1539.

[33] Arikawa AY, Thomas W, Schmitz KH, Kurzer MS. Sixteen weeks of exercise reduces C-reactive protein levels in young women. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43: 1002-1009.

[34] Tisi PV, Hulse M, Chulakadabba A, Gosling P, Shearman CP. Exercise training for intermittent claudication: does it adversely affect biochemical markers of the exercise-induced inflammatory response? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 14: 344-350.

[35] Ogawa K, Sanada K, Machida S, Okutsu M, Suzuki K. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 171023.

[36] Margeli A, Skenderi K, Tsironi M, Hantzi E, Matalas AL, Vrettou C, et al. Dramatic elevations of interleukin-6 and acute-phase reactants in athletes participating in the ultradistance foot race spartathlon: severe systemic inflammation and lipid and lipoprotein changes in protracted exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3914-3918.

[37] Spiropoulos A, Goussetis E, Margeli A, Premetis E, Skenderi K, Graphakos S, et al. Effect of inflammation induced by prolonged exercise on circulating erythroid progenitors and markers of erythropoiesis. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48: 199-203.

[38] Buford TW, Cooke MB, Willoughby DS. Resistance exercise-induced changes of inflammatory gene expression within human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 2009; 107: 463-471.

[39] Brock JW, Jenkins AJ, Lyons TJ, Klein RL, Yim E, Lopes-Virella M, et al. Increased methionine sulfoxide content of apoA-I in type 1 diabetes. *J Lipid Res* 2008; 49: 847-855.

[40] Colhoun HM, Taskinen MR, Otvos JD, Van Den Berg P, O'Connor J, Van Tol A. Relationship of phospholipid transfer protein activity to HDL and apolipoprotein B-containing lipoproteins in subjects with and without type 1 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 3300-3305.

[41] Ruaño G, Seip RL, Windemuth A, Zöllner S, Tsongalis GJ, Ordovas J, et al. Apolipoprotein A1 genotype affects the change in high density lipoprotein cholesterol subfractions with exercise training. *Atherosclerosis* 2006; 185: 65-69.

[42] Eren E, Yilmaz N, Aydın O. High density lipoprotein and it's dysfunction. *Open Biochem J* 2012; 6: 78-93.

[43] Ramalho AC, de Lourdes Lima M, Nunes F, Cambuí Z, Barbosa C, Andrade A, et al. The effect of resistance versus aerobic training on metabolic control in patients with type-1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 72: 271-276.

[44] Rigla M, Sánchez-Quesada JL, Ordóñez-Llanos J, Prat T, Caixàs A, Jorba O, et al. Effect of physical exercise on lipoprotein(a) and low-density lipoprotein modifications in type 1 and type 2 diabetic patients. *Metabolism* 2000; 49: 640-647.

[45] Fuchsjäger-Mayrl G, Pleiner J, Wiesinger GF, Sieder AE, Quittan M, Nuhr MJ, et al. Exercise training improves vascular endothelial function in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1795-1801.

[46] Fripp RR, Hodgson JL. Effect of resistive training on plasma lipid and lipoprotein levels in male adolescents. *J Pediatr* 1987; 111: 926-931.

[47] Sallinen J, Fogelholm M, Volek JS, Kraemer WJ, Alen M, Häkkinen K. Effects of strength training and reduced training on functional performance and metabolic health indicators in middle-aged men. *Int J Sports Med* 2007; 28: 815-822.

[9] Malle E, Stienmetz A, Raynes JG. Serum amyloid A (SAA): an acute phase protein and apolipoprotein. *Atherosclerosis* 1993; 102: 131-146.

[10] Lin Y, Rajala MW, Berger JP, Moller DE, Barzilay N, Scherer PE. Hyperglycemia-induced production of acute phase reactants in adipose tissue. *J Biol Chem* 2001; 276: 42077-42083.

[11] Benditt EP, Eriksen N. Amyloid protein SAA is associated with high density lipoprotein from human serum. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1977; 74: 4025-4028.

[12] Clifton PM, Mackinnon AM, Barter PJ. Effects of serum amyloid A protein (SAA) on composition, size, and density of high density lipoproteins in subjects with myocardial infarction. *J Lipid Res* 1985; 26: 1389-1398.

[13] Van Lenten BJ, Hama SY, de Beer FC, Stafforini DM, McIntyre TM, Prescott SM, et al. Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response: loss of protective effect of HDL against LDL oxidation in aortic wall cell cocultures. *J Clin Invest* 1995; 96: 2758-2767.

[14] Hua S, Song C, Geczy CL, Freedman SB, Witting PK. A role for acute-phase SAA and HDL in oxidative stress, endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Redox Rep* 2009; 14: 187-196.

[15] Moura LP, Puga GM, Beck WR, Teixeira IP, Ghezzi AC, Silva GA, Mello MA. Exercise and spirulina control non-alcoholic hepatic steatosis and lipid profile in diabetic Wistar rats. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 77.

[16] LeBrasseur NK, Walsh K, Arany Z. Metabolic benefits of resistance training and fast glycolytic skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011; 300: 3-10.

[17] Sanz C, Gautier JF, Hanaire H. Physical exercise for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2010; 36: 346-351.

[18] Seeger JP, Thijssen DH, Noordam K, Cranen ME, Hopman MT, Nijhuis-van der Sanden MW. Exercise training improves physical fitness and vascular function in children with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2011; 13: 382-384.

[19] Mayhan WG, Arrick DM, Patel KP, Sun H. Exercise training normalizes impaired NOS-dependent responses of cerebral arterioles in type 1 diabetic rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; 300: 1013-1020.

[20] Faulkner MS. Cardiovascular fitness and quality of life in adolescents with type 1 or type 2 diabetes. *J Spec Pediatr Nurs* 2010; 15: 307-316.

[21] Michaliszyn SF, Faulkner MS. Physical activity and sedentary behavior in adolescents with type 1 diabetes. *Res Nurs Health* 2010; 33: 441-449.

[22] Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen LK, Mustonen J, Sen CK, Lakka TA, Uusitupa MI. Aerobic exercise and the lipid profile in type 1 diabetic men: a randomized controlled trial. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 1541-1548.

[23] Lira FS, Yamashita AS, Uchida MC, Zanchi NE, Gualano B, Martins E Jr, et al. Low and moderate, rather than high intensity strength exercise induces benefit regarding plasma lipid profile. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 2: 31.

[24] Marques E, Carvalho J, Soares JM, Marques F, Mota J. Effects of resistance and multicomponent exercise on lipid profiles of older women. *Maturitas* 2009; 63: 84-88.

[25] Calle MC, Fernandez ML. Effects of resistance training on the inflammatory response. *Nutr Res Pract* 2010; 4: 259-269.

[26] Talebi-Garakani E, Safarzade A. Resistance training decreases serum inflammatory markers in diabetic rats. *Endocrine* 2013; 43: 564-570.

[27] Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836-843.

[28] Johnson BD, Kip KE, Marroquin OC, Ridker PM, Kelsey SF, Shaw LJ, et al. Serum amyloid A as a predictor of coronary artery disease and cardiovascular outcome in women: the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* 2004; 109: 726-732.

[29] Marzi C, Huth C, Herder C, Baumert J, Thorand B, Rathmann W, et al. Acute-phase serum amyloid a protein and its



---

[49] Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MA, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from exercise and sport science australia. J Sci Med Sport 2012; 15: 25-31.

[48] Zinman B, Ruderman N, Campaigne BN, Devlin JT, Schneider SH; American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes mellitus. Diabetes Care 2003; 26: 73-77.

## Effect of progressive resistance training on serum amyloid A and apolipoprotein A-I levels in diabetic Rats

Alireza Safarzade (Ph.D), Hosien Rohi (MA), Rozita Fathi (Ph.D), Elahe Talebi-Garakani (Ph.D)\*  
Dept. of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

(Received: 7 Apr 2013; Accepted: 8 Jun 2013)

**Introduction:** Serum amyloid A (SAA) is an acute-phase protein, which is a clinically useful marker of inflammation and associates strongly with increased risk of cardiovascular events. The purpose of this study was to investigate the effect of resistance training with progressive load on serum levels of SAA and apolipoprotein A-I (apoA-I) in streptozotocin-induced diabetic rats.

**Materials and Methods:** Twenty four male Wister rats ( $292 \pm 20$ g) were randomly divided into three groups: non-diabetic control, diabetic control, and diabetic training. The rats in diabetic training group were subjected to a resistance training program (3 days/wk, for 4 wk) consisted of climbing a ladder carrying a load suspended from the tail. Following four weeks resistance training serum lipid profile, glucose, SAA and apoA-I concentrations were measured.

**Results:** We did not find any significant difference in serum lipid profile between all groups. Serum levels of SAA and apoA-I were significantly higher in both diabetic groups compare with non-diabetic control group (respectively,  $P=0.020$  &  $P= 0.001$ ). After 4 weeks of resistance training serum apoA-I levels significantly increased compared with diabetic control group ( $P= 0.035$ ), but we did not find any significant difference in SAA levels between diabetic groups.

**Conclusion:** This study indicated that resistance training could increase serum apoA-I levels in diabetic rats without significant changes in lipid profile and SAA levels. These changes may mitigate the risk for atherosclerosis progression and its clinical consequences in diabetic conditions.

**Keywords:** Resistance training, Apolipoprotein A-I, Serum amyloid A, Diabetes mellitus, Rat

Corresponding author: Fax: +98 112 5342202 Tel: +98 112 5342253  
talebi\_umz@yahoo.com

### How to cite this article:

safarzade A, Rohi H, Fathi R, Talebi-Garakani E. Effect of progressive resistance training on serum amyloid A and apolipoprotein A-I levels in diabetic Rats. koomesh. 2013; 15 (1) :22-30  
URL [http://www.koomeshjournal.ir/browse.php?a\\_code=A-10-1528-2&slc\\_lang=fa&sid=1](http://www.koomeshjournal.ir/browse.php?a_code=A-10-1528-2&slc_lang=fa&sid=1)

### نحوه ارجاع به این مقاله:

صفرزاده علی رضا، روحی حسین، فتحی رزیتا، طالبی گرکانی الهه. تاثیر تمرین مقاومتی فزاینده بر غلظت سرم آمیلوئید A و آپولیپوپروتئین. کومش. ۱۳۹۲؛ ۱۵ (۱): ۲۲-۳۰