

Comparison of the effects of endurance, resistance and concurrent training on insulin resistance and adiponectin-leptin ratio in diabetic rat

A. Saremi¹

¹ Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

Corresponding Address: Abbas Saremi, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

Tel: +98-916-3622668, Email: a-saremi@araku.ac.ir

Received: 11 Mar 2017; Accepted: 29 May 2017

*Abstract

Background: The obesity-related hormones leptin and adiponectin are independently and oppositely associated with insulin resistance.

Objective: The aim of the present study was to investigate the effect of endurance, resistance and concurrent training on insulin resistance and adiponectin-leptin ratio in diabetic rats.

Methods: Ten out of 50 male Wistar rats were separated as healthy subjects. Then diabetes was induced in the remaining rats by the injection of streptozotocin. Diabetic rats divided into 4 groups: Control, resistance training (5 sessions/week, 4 reps/3 sets), endurance training (5 sets per week of treadmill running) and concurrent training. The resistance training protocol consisted of ten weeks climbing up the ladder, while endurance training performed on treadmill for ten weeks. Concurrent training group completed a combination of both resistances and endurance treadmill training. Blood samples were taken to assess leptin, adiponectin and insulin resistance.

Findings: Endurance, resistance and concurrent training significantly decreased insulin resistance and glucose ($P<0.05$), although concurrent training lead to greater decreases in insulin resistance ($P<0.05$). There were no significant differences in leptin levels in any of the groups ($P>0.05$). On the one hand, adiponctin level and adiponctin-leptin ratio significantly increased in all of training groups ($P<0.05$).

Conclusion: Exercise training, as defined in this study, leads to improvements in adiponectin-leptin ratio and concurrent training has more impact on insulin resistance index in diabetic rats.

Keywords: Adiponectin, Concurrent training, Diabetes, Endurance training, Insulin resistance, Leptin, Resistance training

Citation: Saremi A. Comparison of the effects of endurance, resistance and concurrent training on insulin resistance and adiponectin-leptin ratio in diabetic rat. J Qazvin Univ Med Sci. 2017; 21 (3): 13-22.

مقایسه اثر تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر مقاومت به انسولین و نسبت آدیپونکتین به لپتین در رت‌های دیابتی

دکتر عباس صارمی^۱

^۱ گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

آدرس نویسنده مسؤل: استان مرکزی، اراک، میدان سردشت، دانشگاه اراک، دانشکده علوم ورزشی، تلفن ۰۹۱۶۳۴۲۲۶۶۸
تاریخ دریافت: ۹۵/۱۲/۲۱؛ تاریخ پذیرش: ۹۶/۳/۸

*چکیده

زمینه: هورمون‌های مرتبط با چاقی لپتین و آدیپونکتین به‌طور مستقل و مخالف هم با مقاومت به انسولین در ارتباط هستند.
هدف: مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر مقاومت به انسولین و نسبت آدیپونکتین به لپتین در رت‌های دیابتی انجام شد.

مواد و روش‌ها: از میان ۵۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار، ۱۰ سر به‌عنوان گروه سالم و باقی حیوانات از طریق تزریق استریل‌توزوتوسین دیابتی شدند. رت‌های دیابتی به چهار گروه تقسیم شدند: شاهد، تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی و تمرین ترکیبی. برنامه تمرین مقاومتی شامل ۱۰ هفته بالا رفتن از نردبان بود (۵ روز در هفته، ۳ نوبت، ۴ تکراری)، در حالی که تمرین استقامتی برای ۱۰ هفته (۵ نوبت در هفته دویدن روی تردمیل) انجام شد. گروه ترکیبی هر دو برنامه تمرین مقاومتی و استقامتی را انجام می‌دادند. نمونه‌های خونی برای ارزیابی سطوح لپتین، آدیپونکتین و مقاومت به انسولین گرفته شد.

یافته‌ها: تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی به‌طور معنی‌داری موجب کاهش مقاومت به انسولین و گلوکز شد ($P < 0.05$)، اگرچه تمرین ترکیبی اثر بیش‌تری در کاهش مقاومت به انسولین داشت ($P < 0.05$). در سطوح لپتین بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$). سطح آدیپونکتین و نسبت آدیپونکتین به لپتین در تمام گروه‌های تمرینی به‌طور معنی‌دار افزایش یافت ($P < 0.05$).
نتیجه‌گیری: تمرین ورزشی به طوری که در این مطالعه تعریف شده منجر به بهبود نسبت آدیپونکتین به لپتین می‌شود و تمرین ترکیبی اثر بیش‌تری بر کاهش شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های دیابتی دارد.

کلیدواژه‌ها: آدیپونکتین، تمرین ترکیبی، دیابت، تمرین استقامتی، لپتین، تمرین مقاومتی

*مقدمه

هستند، اما مشخص شده که عوامل مشتق از بافت چربی نیز اثرات مهمی بر متابولیسم انسولین و گلوکز دارند. آدیپونکتین و لپتین دو آدیپوکین مهم مورد توجه محققان هستند که در مقاومت به انسولین و احتمالاً علت‌شناسی دیابت نقش کلیدی بازی می‌کنند.^(۱) لپتین علاوه بر نقش مهمی که در تنظیم اشتها و دریافت غذایی دارد با تولید سایتوکین‌های التهابی، آتروژنیک، تجمع پلاکت‌ها، ترومبوز شریانی، پُرفشاری خون و مقاومت به انسولین مرتبط است.^(۲) در مقابل، سطح آدیپونکتین به‌طور

بافت چربی نه تنها به‌عنوان یک مخزن انرژی مازاد بلکه امروزه به‌صورت یک اندام اندوکراین و پاراکراین فعال مطرح است و تعداد زیادی هورمون، سایتوکین و عوامل رشدی ترشح می‌کند (روی‌هم رفته آدیپوکین نامیده می‌شوند). برخی از آن‌ها منحصراً یا عمدتاً توسط آدیپوسیت‌ها (از جمله لپتین و آدیپونکتین) سنتز می‌شوند در حالی که برخی دیگر از سایر منابع ترشح می‌گردد (از جمله رزیستین و کمرین).^(۱) اگرچه کبد و عضله اسکلتی بافت‌های مرکزی تعیین‌کننده حساسیت انسولین کل بدن

می‌کند.^(۷) سیگال و همکاران در یک مطالعه دریافتند ترکیبی از تمرین هوازی و مقاومتی منجر به بهبودی بیش‌تر در شاهد گلیسمیک می‌شود.^(۸) همچنین اسچواینگر هاگل و همکاران در یک مقاله مروری گزارش کردند انجام همزمان تمرین هوازی و مقاومتی موجب کاهش بیش‌تر هموگلوبین گلیکولیزه می‌شود.^(۹)

از طرفی در برخی مطالعه‌های اخیر پیشنهاد شده است تمرین همزمان مقاومتی و هوازی با کاهش اثرات مفید ورزش بر قدرت عضلانی، توان هوازی و شاخص‌های متابولیک همراه است.^(۱۰) در مجموع، درباره نتایج این شیوه‌های تمرینی تناقض زیادی وجود دارد و از سویی ساز و کار تأثیر مفید این تمرین‌ها بر شاخص‌های متابولیکی افراد دیابتی به‌خوبی روشن نیست. لذا با توجه به افزایش روزافزون دیابت و اهمیت لپتین و آدیپونکتین در بیماری‌زایی دیابت، به‌نظر می‌رسد مطالعه‌های بیش‌تری در مورد شکل‌های مختلف فعالیت ورزشی بر پیشگیری و بهبود دیابت و سازوکار اثرات آن (هدف‌گزینی لپتین و آدیپونکتین) نیاز باشد. بنابراین هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرین‌های هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر شاخص‌های گلیسمیک و نسبت آدیپونکتین به لپتین در رت‌های مبتلا به دیابت بود.

* مواد و روش‌ها:

تحقیق حاضر از نوع تجربی در دانشکده علوم ورزشی دانشگاه اراک سال ۱۳۹۵ انجام شد. تعداد ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (محدوده سنی ۶ تا ۸ هفته) که تا آن زمان هیچ‌گونه تحقیقی روی آن‌ها صورت نگرفته بود از انستیتو پاستور خریداری و به اتاق حیوانات آزمایشگاه انتقال یافتند. در این پژوهش، رت‌ها در قفس‌های مجزا از جنس پلی‌کربنات به ابعاد ۲۷×۲۷×۲۰ سانتی‌متر با درب توری نگهداری شدند (هر قفس ۱۰ سر حیوان). دمای محیط ۲۲±۱/۴ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵/۶±۴ درصد بود. موش‌های صحرایی با غذاهای تولیدی مراکز

معکوس با چاقی و مقاومت به انسولین همراه است. کاهش وزن یک محرک قوی برای سنتز آدیپونکتین می‌باشد. اثرات فیزیولوژیک آدیپونکتین ضددیابتی، ضدالتهابی، ضدآترواسکلروز و حفاظتی برای قلب می‌باشد.^(۴) به‌علاوه، شواهد نشان می‌دهند نسبت آدیپونکتین به لپتین یک نشانگر زیستی جدید و قوی‌تر برای حساسیت انسولینی نسبت به هر یک از آدیپونکتین و لپتین به تنهایی و حتی شاخص مقاومت به انسولین است. این نسبت در افراد دیابتی و مبتلا به سندرم متابولیک پایین است.^(۱)

از سویی، ورزش یک مداخله مؤثر در بهبود حساسیت انسولینی می‌باشد. مطالعات همه‌گیرشناسی و کارآزمایی بالینی نشان می‌دهند ورزش نقش مهمی در پیشگیری و بهبود دیابت بازی می‌کند. برای مثال مطالعه روی ۵۹۹۰ مرد بزرگسال گزارش نموده که به ازای هر ۵۰۰ کیلوکالری افزایش انرژی مصرفی در هفته از طریق ورزش، خطر توسعه دیابت ۶ درصد کاهش می‌یابد.^(۵) علی‌رغم اهمیت ورزش بر سلامت افراد دیابتی، بیش‌تر این بیماران بی‌تحرک هستند. اگرچه تمرین هوازی و مقاومتی به‌طور مجزا دارای مزایای زیادی برای سلامت هستند اما مسیرهای سیگنالی و اثرات فیزیولوژیک هر نوع تمرین متفاوت است.^(۴) ورزش هوازی بی‌وزنر میتوکندری، ظرفیت اکسیداتیو عضله، انتقال و استفاده از سوبسترا در عضله در حال فعالیت را بهبود می‌بخشد. در مقابل، تمرین مقاومتی موجب سازگاری‌های عصبی و ساختاری می‌گردد که با تغییرات در الگوی فراخوانی تارهای عصبی - عضلانی، اندازه تار عضلانی (هیپرتروفی) و کارکرد عضله (قدرت و توان عضله) همراه است.^(۶)

به‌طور ایده‌آل، هر دو اجزای هوازی و مقاومتی باید در برنامه‌های ورزشی اعمال گردد. ورود هر دو تمرینات هوازی و مقاومتی به برنامه تمرینی منجر به ارتقای ظرفیت/ کارکرد هوازی، قدرت و استقامت عضلانی و حفظ توده عضلانی می‌شود و همه این موارد به بهبود نیمرخ خطر قلبی - عروقی و مرگ و میر کمک

آن‌ها بیش‌تر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند.^(۱۱)

برنامه تمرین آزمودنی‌ها دو مرحله شامل:

مرحله آشناسازی: یک هفته تمرین جهت آشنایی حیوانات با وسایل، نردبان و آموختن بالا رفتن از پله‌های نردبان و دویدن روی تردمیل در نظر گرفته شد.

مرحله تمرین مقاومتی: در این مرحله حیوانات به‌مدت ۱۰ هفته شامل؛ هر هفته ۵ جلسه و هر جلسه ۳ نوبت تمرین می‌کردند که هر نوبت شامل ۴ بار بالا رفتن از نردبان مخصوص به ارتفاع یک متر و با ۲۶ پله با فاصله ۴ سانتی‌متر بود. بین هر نوبت ۳۰ ثانیه استراحت برای حیوانات در نظر گرفته شد. در این تمرین پس از بستن وزنه به دم حیوان، وادار به صعود از نردبان عمود می‌شدند. در هفته اول میزان وزنه‌های بسته شده به حیوان‌ها ۳۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود (وزن حیوانات در هفته اول 175 ± 25 گرم بود) که به‌تدریج افزایش و در هفته آخر به 140 درصد وزن بدن آن‌ها رسید (وزن حیوانات در هفته آخر 164 ± 19 گرم بود). در صورت خودداری از صعود، شوک الکتریکی کم وات استفاده می‌شد (جدول شماره ۱).^(۱۲)

مرحله تمرین استقامتی: شامل دویدن بر روی تردمیل ۵ کاناله بود. گروه تمرین، به‌مدت ۱۰ هفته و ۵ روز در هفته با رعایت اصل اضافه بار تحت تمرین استقامتی به‌مدت ۲۰ تا ۶۰ دقیقه قرار گرفتند. سرعت نوارگردان در طی این ۱۰ هفته از ۱۵ تا ۲۷ متر بر دقیقه در پایان هفته هشتم افزایش یافت. در ضمن در ابتدای هر جلسه ۵ دقیقه تمرین برای گرم کردن (با شدت ۱۰ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن (شدت ۱۰ متر در دقیقه) و با کاهش تدریجی شدت به کم‌ترین مقدار فعالیت می‌کردند (جدول شماره ۲).^(۱۳)

تولید خوراک دام تغذیه شدند. همچنین آب مورد نیاز هر حیوان در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آن‌ها قرار داده شد. آزمودنی‌ها به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند. کلیه مراحل اجرایی تحقیق با رعایت اصول اخلاقی کار با حیوانات راسل انجام گرفته است. نمونه‌ها پس از یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه دیابتی شده و به روش تصادفی ساده به چهار گروه؛ تمرین استقامتی (۱۰ سر)، تمرین مقاومتی (۱۰ سر)، تمرین ترکیبی (۱۰ سر) و شاهد (۱۰ سر) تقسیم شدند. همچنین یک گروه دیگر از موش‌های صحرایی که قند خون طبیعی داشتند به‌عنوان گروه شاهد سالم (۱۰ سر) در نظر گرفته شدند. گروه‌های شاهد در طول مدت تحقیق هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشتند.

از آن‌جا که وزن حیوانات دقیقاً یکسان نبود لذا برای یکسان‌سازی گروه‌ها به لحاظ وزنی، ابتدا آزمودنی‌ها وزن‌کشی شده و در قفس‌هایی با تفاوت وزنی ۱۰ گرم دسته‌بندی شدند، سپس یک حیوان به‌طور تصادفی از هر قفس با دسته‌بندی وزنی مشخص انتخاب و در گروه‌های اصلی قرار داده شد. بر این اساس، وزن حیوانات گروه‌های مختلف پس از دسته‌بندی پژوهش به‌طور متوسط 175 ± 10 گرم و سن حیوانات ۶ تا ۸ هفته بود.

جهت ایجاد دیابت نوع ۲ بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن موش‌های صحرایی مورد نظر از محلول نیکوتین آمید (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول شده در نرمال سالین با دوز ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و بعد از ۱۵ دقیقه از محلول استرپتوزوتوسین (STZ) (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول در بافر سیترات ۰/۱ مولار با دوز ۶۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت تزریق درون صفاقی استفاده شد. ۷۲ ساعت پس از تزریق جهت اطمینان از دیابتی شدن، موش‌های صحرایی که میزان قند خون

جدول ۱- برنامه تمرین مقاومتی با ۳ نوبت ۴ تکراری روی نردبان

هفته تمرین	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹
بار (درصد وزن)	آشنایی	۳۰	۷۰	۱۰۰	۱۲۰	۱۴۰	۱۶۰	۱۸۰	۱۹۰

جدول ۲- برنامه تمرین استقامتی بر روی تردمیل

هفته‌های تمرین	آشنایی	۱	۲	۳	۴	۸ تا ۵
مدت تمرین (دقیقه)	۱۵	۲۰-۳۰	۳۰-۴۰	۴۰-۵۰	۵۰-۶۰	۶۰
سرعت (متر بر دقیقه)	۱۵	۲۷	۲۷	۲۷	۲۷	۲۷
معادل شدت (حداکثر اکسیژن مصرفی) (درصد)	۴۰	۷۵	۷۵	۷۵	۷۵	۷۵

۲۲/۵ (میلی گرم / دسی لیتر) گلوکز × (میکرو واحد / لیتر) انسولین = شاخص مقاومت به انسولین.

برای دسته‌بندی و تعیین شاخص‌های پراکندگی از آمار توصیفی با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۹ و برای رسم نمودار از برنامه اکسل استفاده شد. برای مقایسه بین میانگین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و از آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. حداقل سطح معنی‌داری کم‌تر یا مساوی ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

* یافته‌ها:

وزن گروه‌های مورد بررسی قبل از شروع تمرینات تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند ($P > 0/05$)، اگرچه بررسی نتایج در پایان تمرینات نشان داد تغییرات وزن گروه‌های تمرین مقاومتی، استقامتی و ترکیبی نسبت به تغییرات گروه شاهد دیابتی کاهش معنی‌داری داشته است ($P < 0/01$). از طرفی پس از دوره تمرینی مقدار گلوکز خون در گروه شاهد سالم به‌طور معنی‌داری کم‌تر از سایر گروه‌های دیابتی است ($P < 0/001$) و در هر سه گروه تمرینی مقدار گلوکز خون به‌طور معنی‌داری از گروه شاهد دیابتی کم‌تر بود ($P < 0/02$).

همچنین ملاحظه شد سطح گلوکز خون در گروه تمرین ترکیبی به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه‌های تمرین استقامتی و مقاومتی است ($P < 0/02$). به علاوه میزان انسولین خون متعاقب دوره تمرینی در گروه شاهد سالم به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه شاهد دیابتی است ($P < 0/05$) هر چند بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0/05$). به علاوه مقدار شاخص مقاومت به انسولین در گروه شاهد سالم به‌طور معنی‌داری کم‌تر از سایر گروه‌های دیابتی بود ($P < 0/001$) و در هر سه گروه

مرحله دوم تمرین ترکیبی: برنامه گروه تمرین ترکیبی شامل تمرینات مقاومتی و هوازی بود. به این شکل که تمرین مقاومتی و استقامتی با تواتر ۵ جلسه در هفته و به‌صورت متناوب یک جلسه مقاومتی و جلسه بعد تمرین استقامتی براساس برنامه تمرین استقامتی و مقاومتی اجرا می‌شد.

رت‌ها ۲۴ ساعت پس از آخرین فعالیت ورزشی با تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتامین و زایلازین بی‌هوش شدند. سپس با بُرش در ناحیه شکم و قفسه سینه مقدار ۱۰ میلی‌لیتر خون با سرنگ از قلب کشیده و در لوله ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده سریعاً به‌مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۲۸۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. پلاسما به‌دست آمده در اپندورف‌های شماره‌گذاری شده ریخته شدند. پس از آن نمونه‌ها جهت مراحل بعدی تحقیق به فریزر با دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافتند.

لپتین و آدیپونکتین پلاسمایی با روش الایزا (کیت دیازیم، آلمان) و با دقت یک میکرومول در لیتر اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون گروهی برای لپتین و آدیپونکتین به‌ترتیب ۳/۸ و ۵/۱ درصد بود. غلظت گلوکز پلاسما با روش آنزیمی - رنگ سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد.^(۸) ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به‌ترتیب ۱/۸ درصد و ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. انسولین به روش رادیوایمنواسی (مونوباند، آمریکا) اندازه‌گیری شد.^(۸) ضریب تغییرات درون و برون گروهی آزمون برای انسولین کم‌تر از ۴ درصد بود. سپس مقاومت به انسولین با روش مدل ارزیابی هموستاز (HOMA-IR) به‌عنوان شاخص مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

چون سطح چاقی، رژیم غذایی، سن و جنس بیماران دیابتی بر این جنبه‌های ورزش اثرگذار هستند.^(۹و۱۵) مقاومت به انسولین یکی از علل اصلی بیماری‌زایی دیابت است. بنابراین شناخت مداخلاتی که به بهبود مقاومت به انسولین کمک می‌کند جهت پیشگیری و درمان افراد در معرض بیماری حیاتی است.^(۶) یک نکته جالب در مطالعه حاضر این است که کاهش مقاومت به انسولین بدون تغییر در وزن و آدیپوسیتی و بدون محدودیت کالری دریافتی اتفاق افتاده است.

نتیجه پژوهش حاضر همخوان با برخی مطالعه‌ها پیشنهاد می‌کند که فعالیت ورزشی منظم ممکن است مقاومت به انسولین را مستقل از تغییر توده چربی و بدون اعمال رژیم غذایی کاهش دهد.^(۱۴) همچنین مطالعه‌های جدید نشان می‌دهد آمادگی بدنی نسبت به چربی پیشگوی قوی‌تری برای مقاومت به انسولین است و احتمالاً ورزش با سازوکارهایی متفاوت از تغییر توده چربی بدن به بهبود حساسیت انسولینی کمک می‌کند.^(۱۵) از این رو همسو با پژوهش حاضر فرضیه‌ای مطرح است که تغییرات اولیه (حداقل ۱۰ هفته ابتدایی) در مقاومت به انسولین پس از فعالیت ورزشی به بهبود کمیت و کیفیت عضله اسکلتی مربوط می‌شود^(۱۶) و در بین روش‌های تمرینی، ورزش ترکیبی منجر به بهبود بیش‌تر در مقاومت به انسولین و گلوکز خون حیوانات دیابتی شد که با نتایج سیگال و همکاران همسو است.^(۸)

تمرینی مقدار HOMA-IR به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه شاهد دیابتی بود ($P < 0.03$). در گروه تمرین ترکیبی سطح HOMA-IR به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه‌های تمرین استقامتی و مقاومتی است ($P < 0.03$).

نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد متعاقب ۱۰ هفته برنامه ورزشی در بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر مقدار لپتین خون اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$). از سویی میزان آدیپونکتین در گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها کم‌تر بود ($P < 0.001$) و بین گروه‌های تمرینی با یکدیگر و همچنین با گروه شاهد سالم اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$). به‌علاوه نسبت آدیپونکتین به لپتین در گروه شاهد دیابتی به‌طور معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها کم‌تر است ($P < 0.01$) و بین گروه‌های تمرینی با یکدیگر و با گروه شاهد سالم اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$) (جدول شماره ۳).

*بحث و نتیجه‌گیری:

در مطالعه حاضر پس از ۱۰ هفته تمرین ورزشی، خواه به صورت استقامتی، مقاومتی یا ترکیبی، سطح گلوکز خون و مقاومت به انسولین در رت‌های دیابتی تمرین کرده در مقایسه با گروه شاهد دیابتی کاهش می‌یابد. این نتیجه از اثرات مثبت ورزش و فعالیت بدنی بر شاهد گلیسمیک افراد دیابتی حمایت می‌کند هر چند عواملی

جدول ۳- اطلاعات مربوط به متغیرهای متابولیکی موش‌های صحرایی مورد مطالعه

گروه	شاهد سالم	شاهد دیابتی	دیابتی مقاومتی	دیابتی استقامتی	دیابتی ترکیبی
گلوکز (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)	۹۸/۵±۷/۱ *	۲۹۳/۷±۳۴/۲ #	۲۱۱/۵±۳۷/۱	۱۹۵/۵±۳۵/۱	۱۵۳/۵±۲۹/۵ &
انسولین (میکرو واحد / لیتر)	۰/۲±۰/۰۱ €	۰/۴±۰/۰۲	۰/۳±۰/۰۶	۰/۳±۰/۰۴	۰/۳±۰/۰۵
شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۰/۸۷±۰/۰۴ *	۵/۲±۰/۰۸ #	۲/۸۲±۰/۰۶	۲/۶۰±۰/۰۵	۲/۰۴±۰/۰۳ &
لپتین (میلی‌گرم / میلی‌لیتر)	۱/۷±۰/۰۳۲	۱/۶۰±۰/۰۳۳	۱/۲۵±۰/۰۴۴	۱/۳۵±۰/۰۳۹	۱/۵۴±۰/۰۷۲
آدیپونکتین (میلی‌گرم / لیتر)	۲/۱±۰/۰۶	۱/۳۰±۰/۰۲ *	۲/۳۴±۰/۰۷	۲/۲۶±۰/۰۵	۲/۱۰±۰/۰۲۵/۱
نسبت آدیپونکتین / لپتین	۰/۸۰±۰/۰۰۸	۱/۲۳±۰/۰۳۱ *	۰/۵۳±۰/۰۱۸	۰/۵۹±۰/۰۱۵	۰/۷۳±۰/۰۱۷

اختلاف معنی‌دار ($P < 0.05$) با تمام گروه‌های تمرینی
€ اختلاف معنی‌دار ($P < 0.05$) با گروه شاهد دیابتی

* اختلاف معنی‌دار ($P < 0.05$) با سایر گروه‌ها
& اختلاف معنی‌دار ($P < 0.05$) با گروه‌های تمرین استقامتی و مقاومتی

نبوده است. از طرفی آدیپونکتین یک حساس کننده انسولینی است که در آدیپوسیت‌ها، عضله اسکلتی و بافت کبد سنتز می‌شود. در عضله اسکلتی آدیپونکتین استفاده از اسیدهای چرب آزاد و جذب گلوکز را از طریق فعال سازی پروتئین کیناز وابسته به آدنوزین مونوفسفات تحریک و به علاوه تولید گلوکز کبدی را مهار می‌کند. بنابراین بافت چربی، عضله اسکلتی و کبد جایگاه‌های مهم عمل آدیپونکتین هستند.^(۲۱)

درمان موش‌های دیابتی با روش ژن درمانی آدیپونکتین منجر به افزایش سطوح گردش خونی آدیپونکتین و کاهش گلوکز و مقاومت به انسولین می‌شود.^(۲۲) در بسیاری از مطالعه‌ها تعامل ممکن میان سطوح پلاسمایی آدیپونکتین و اثرات حساس کننده انسولینی ورزش به هم مرتبط شده است.^(۲۳) به هر حال، نتایج در مورد پاسخ آدیپونکتین به ورزش متفاوت است به طوری که برخی کاهش، برخی افزایش یا حتی عدم تغییر آن را بعد از تمرین ورزشی گزارش کرده‌اند.^(۲۴-۲۵) در برخی مطالعه‌ها پیشنهاد شده است کاهش وزن از طریق ورزش عامل کلیدی در بیان آدیپونکتین می‌باشد. به این معنی که افزایش آدیپونکتین تنها در شرایط کاهش وزن اتفاق می‌افتد.^(۲۶)

از طرفی مطالعه‌های اخیر بر این باورند که حجم و شدت ورزش نسبت به کاهش وزن در افزایش بیان آدیپونکتین مهم‌تر می‌باشند. به این معنی که برای افزایش آدیپونکتین حجم و شدت ورزش باید بالاتر از حد متوسط باشد.^(۲۳) موافق با این مطالعه در پژوهش حاضر نیز مشاهده شد در هر سه شیوه تمرینی؛ استقامتی، مقاومتی و ترکیبی با شدت / حجم متوسط به بالا، حتی در غیاب کاهش وزن، سطح آدیپونکتین افزایش یافت. یک ساز و کار محتمل برای افزایش آدیپونکتین متعاقب ورزش و بدون کاهش وزن به تحریک بیوژنز میتوکندری در آدیپوسیت‌ها نسبت داده شده است، چرا که کارکرد میتوکندریایی در آدیپوسیت‌ها یک عامل مهم در سنتز آدیپونکتین معرفی شده و اختلال در کارکرد میتوکندری با

چودیک و همکاران با بررسی مطالعه‌های انجام گرفته از سال ۱۹۷۰ تا ۲۰۰۹ بر روی بیماران دیابتی دریافتند اضافه کردن تمرینات مقاومتی به تمرین هوازی منجر به مضاعف شدن سازگاری‌های مطلوب متابولیک در این بیماران می‌شود.^(۱۷) پیشنهاد شده است در تمرین ترکیبی علاوه بر اثرات مثبت فیزیولوژیک تمرین هوازی همچون؛ افزایش بیان و فعالیت ناقل شماره ۴ گلوکز (GLUT-4)، افزایش فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتاز، کاهش رهایش و پاک‌سازی اسیدهای چرب آزاد و افزایش مویرگ‌های عضلانی، اثرات مثبت تمرین مقاومتی بر عضله چون افزایش اندازه تار عضلانی و افزایش تحمل گلوکز در دسترس نیز وجود دارد.^(۷-۹)

از طرفی شواهد بر این باورند که مقاومت به انسولین به طور بالقوه با واسطه تغییر در میزان و عملکرد چندین آدیپوکین ترشح شده از آدیپوسیت‌ها از جمله لپتین و آدیپونکتین میانجی‌گری می‌شود.^(۲) در مطالعه حاضر هیچ‌یک از گروه‌های تجربی متعاقب یک دوره کوتاه مدت تمرین ورزشی (استقامتی، مقاومتی و ترکیبی) تغییر معنی‌داری در میزان لپتین سرم وجود نداشت. همسو با نتایج حاضر در برخی مطالعه‌ها نیز عدم تغییر میزان لپتین خون گزارش شده است.^(۱۸) هر چند در برخی پژوهش‌ها یافته‌های مخالف تحقیق حاضر نشان داده شده است.^(۱۹) به هر حال از آنجا که تغییرات هورمونی تحت تأثیر شدت و مدت تمرین، وضعیت تغذیه آزمودنی‌ها، آهنگ شبانه‌روزی لپتین، ساعت نمونه‌گیری خون و تغییرات میزان سوخت و ساز طی تمرین قرار می‌گیرد،^(۱۸-۲۰) لذا بخشی از تناقضات مربوط به پاسخ لپتین به ورزش به این عوامل مربوط می‌شود. در مقاله مروری اخیر در مورد پاسخ لپتین به ورزش چنین نتیجه‌گیری شده که برنامه‌های ورزشی که منجر به کاهش توده چربی و وزن بدن می‌شوند عمدتاً با کاهش لپتین همراه هستند.^(۲۰)

در این مطالعه وزن رت‌های دیابتی تمرین کرده تغییر معنی‌داری نداشت بنابراین احتمال می‌رود تغییرات وزنی در مطالعه برای ایجاد تغییرات معنی‌دار در لپتین کافی

2. Derosa G, Maffioli P, Sahebkar A. Improvement of plasma adiponectin, leptin and C-reactive protein concentrations by orlistat: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2016; 81(5): 819-34. doi: 10.1111/bcp.12874.
3. Coppari R, Bjørnbæk C. Leptin revisited: its mechanism of action and potential for treating diabetes. *Nat Rev Drug Discov* 2012; 11(9): 692-708. doi: 10.1038/nrd3757.
4. Pierard M, Conotte S, Tassin A, Boutry S, Uzureau P, Boudjeltia KZ, et al. Interactions of exercise training and high-fat diet on adiponectin forms and muscle receptors in mice. *Nutr Metab (Lond)* 2016; 13: 75. doi: 10.1186/s12986-016-0138-2.
5. Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Takahashi M, et al. The effects of exercise training on obesity induced dysregulated expression of adipokins in white adipose tissue. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 801743. doi: 10.1155/2013/801743.
6. Bassi D, Mendes RG, Arakelian VM, Caruso FC, Cabiddu R, Júnior JC, et al. Potential effects on cardiorespiratory and metabolic status after a concurrent strength and endurance training program in diabetes patients - a randomized controlled trial. *Sports Med Open* 2016; 2: 31.
7. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2014; 44(4): 487-99. doi: 10.1007/s40279-013-0128-8.
8. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 147(6): 357-69.

کاهش آدیپونکتین و افزایش بیوژنز میتوکندری با بالا رفتن آدیپونکتین همراه است.^(۲۷)

تحقیق حاضر در ارتباط معکوس میان تغییرات آدیپونکتین و شاخص مقاومت به انسولین متعاقب ورزش پیشنهاد می‌کند بخشی از اثرات مطلوب ورزش بر شاهد گلیسمیک از طریق این آدیپوکین اعمال شود. همچنین گزارش شده است نسبت آدیپونکتین به لپتین یک شاخص دقیق از حساسیت انسولینی، سندرم متابولیک و آترواسکلروز می‌باشد.^(۱) در مطالعه حاضر همسو با شواهد علمی نشان می‌دهد این نسبت در افراد دیابتی نسبت به افراد طبیعی پایین‌تر است و از سوی نشان می‌دهد یک دوره کوتاه مدت تمرین ورزشی با افزایش این نسبت همراه و موافق نتایجی است که نشان می‌دهند کاهش وزن به بهبود این نسبت منجر می‌شود.^(۲۹،۲۸)

در مجموع یافته‌های تحقیق نشان می‌دهد انجام تمرینات ورزشی با کاهش مقاومت به انسولین در رت‌های دیابتی همراه است، هر چند تأثیر تمرین ترکیبی برجسته‌تر می‌باشد. به علاوه در افراد دیابتی نسبت آدیپونکتین به لپتین پایین و انجام فعالیت‌های ورزشی حتی برای کوتاه مدت با بهبود این نسبت همراه است.

*سپاس‌گزاری:

بدین وسیله از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک تقدیر و قدردانی می‌شود. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد IR.Arakmu.rec.1394.329 تأیید شده است.

*مراجع:

1. Nguyen PA, Heggermont WA, Vanhaverbeke M, Dubois C, Vydt T, Vörös G, et al. Leptin adiponectin ratio in prediabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Acta Cardiol* 2015; 70(6): 640-6. doi: 10.2143/AC.70.6.3120175.

9. Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, König J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia* 2014; 57(9): 1789-97. doi: 10.1007/s00125-014-3303-z.
10. Coffey VG, Hawley JA. Concurrent exercise training: do opposites distract? *J Physiol* 2017; 595(9): 2883-96. doi: 10.1113/JP272270.
11. Mojani MS, Sarmadi VH, Vellasamy S, Sandrasaigaran P, Rahmat A, Peng LS, et al. Evaluation of metabolic and immunological changes in streptozotocin - nicotinamide induced diabetic rats. *Cell Immunol* 2014; 289(1-2): 145-9. doi: 10.1016/j.cellimm.2014.04.004.
12. Kim HJ, So B, Son JS, Song HS, Oh SL, Seong JK, et al. Resistance training inhibits the elevation of skeletal muscle derived - BDNF level concomitant with improvement of muscle strength in zucker diabetic rat. *J Exerc Nutrition Biochem* 2015; 19(4): 281-8. doi: 10.5717/jenb.2015.15112402.
13. Ito D, Cao P, Kakihana T, Sato E, Suda C, Muroya Y, et al. Chronic running exercise alleviates early progression of nephropathy with up regulation of nitric oxide Syntheses and suppression of glycation in zucker diabetic rats. *PLoS One* 2015; 10(9): e0138037. doi:10.1371/journal.pone.0138037.
14. Bell LM, Watts K, Siafarikas A, Thompson A, Ratnam N, Bulsara M, et al. Exercise alone reduces insulin resistance in obese children independently of changes in body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(11): 4230-5.
15. McAuley PA, Blaha MJ, Keteyian SJ, Brawner CA, Al Rifai M, Dardari ZA, et al. Fitness, Fatness, and Mortality: The FIT (Henry Ford Exercise Testing) Project. *Am J Med* 2016; 129(9): 960-965. e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.04.007.
16. Karelis AD, Tousignant B, Nantel J, Proteau - Labelle M, Malita FM, St-Pierre DH, et al. Association of insulin sensitivity and muscle strength in overweight and obese sedentary post menopausal women. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32(2): 297-301.
17. Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta- analysis. *Diabetes Care* 2011; 34(5): 1228-37. doi: 10.2337/dc10-1881.
18. Ara I, Perez-Gomez J, Vicente-Rodriguez G, Chavarren J, Dorado C, Calbet JA. Serum free testosterone, leptin and soluble leptin receptor changes in a 6-week strengthtraining programe. *Br J Nutr* 2006; 96(6): 1053-9.
19. Eizadi M, Karimi M, Kohandel M, Duali H. Effect of aerobic exercise on serum leptin response and insulin resistance of patients with type 2 diabetes. *J Qazvin Univ Med Sci* 2013; 16(4): 33-9. [In Persian]
20. Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *Br J Sports Med* 2010; 44(9): 620-30. doi: 10.1136/bjism.2008.046151.
21. Phillips SA, Kung JT. Mechanisms of adiponectin regulation and use as a pharmacological target. *Curr Opin Pharmacol* 2010; 10(6): 676-83. doi: 10.1016/j.coph.2010.08.002.
22. Fukushima M, Hattori Y, Tsukada H, Koga K, Kajiwara E, Kawano K, et al. Adiponectin gene therapy of streptozotocin-induced diabetic mice using hydrodynamic

- injection. *J Gene Med* 2007; 9(11): 976-85.
23. Garekani E, Mohebbi H, Kraemer RR, Fathi R. Exercise training intensity/ volume affects plasma and tissue adiponectin concentrations in the male rat. *Peptides* 2011; 32(5): 1008-12. doi: 10.1016/j.peptides.2011.01.027.
24. Yatagai T, Nishida Y, Nagasaka S, Nakamura T, Tokuyama K, Shindo M, et al. Relationship between exercise training-induced increases in insulin sensitivity and adiponectinemia in healthy men. *Endocr J* 2003; 50(2): 233-8.
25. Marcell TJ, McAuley KA, Traustadóttir T, Reaven PD. Exercise training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectin. *Metabolism* 2005; 54(4): 533-41.
26. Bouassida A, Chamari K, Zaouali M, Feki Y, Zbidi A, Tabka Z. Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *Br J Sports Med* 2010; 44(9): 620-30. doi: 10.1136/bjism.2008.046151.
27. Koh EH, Park JY, Park HS, Jeon MJ, Ryu JW, Kim M, et al. Essential role of mitochondrial function in adiponectin synthesis in adipocytes. *Diabetes* 2007; 56(12): 2973-81.
28. Lekva T, Michelsen AE, Aukrust P, Henriksen T, Bollerslev J, Ueland T. Leptin and adiponectin as predictors of cardiovascular risk after gestational diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2017; 16(1): 5. doi: 10.1186/s12933-016-0492-4.
29. Ho TP, Zhao X, Courville AB, Linderman JD, Smith S, Sebring N, et al. Effects of a 12-month moderate weight loss intervention on insulin sensitivity and inflammation status in nondiabetic overweight and obese subjects. *Horm Metab Res* 2015; 47(4): 289-96. doi: 10.1055/s-0034-1382011.

Archive