مجله دیابت و متابولیسم ایران. بهمن- اسفند ۱۳۹۲؛ دوره ۱۳ (شماره ۳) ۲۴۲-۲۳۵

# تاثیر تمرین مقــاومتی با شدت پایین بر غلظت سرمی امنتین-۱ و آدیپونکتین موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزتوسین

علی‌رضا صفرزاده[۱]، خدیجه اسمعیل‌پور[۲]، الهه طالبی گرکانی[۱*]، رزیتا فتحی[۱]

## چکیده

**مقدمه:** آدیپونکتین و امنتین-۱ آدیپوکین‌هایی با ویژگی افزایش حساسیت انسولینی می‌باشند. هدف این پژوهش بررسی تاثیر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی آدیپونکتین و امنتین-۱ در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزتوسین بود.

**روش‌ها:** ۲٤ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار (۱۲ تا ۱٤ هفته‌ای) به‌طور تصادفی به گروه‌های کنترل غیردیابتی، کنترل دیابتی و تمرین دیابتی تقسیم شدند. حیوانات در گروه تمرین دیابتی برنامه تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان با وزنه‌های متصل به دم را انجام دادند (۳ روز در هفته، به مدت ٤ هفته). پس از ٤ هفته تمرین مقاومتی غلظت سرمی گلوکز، انسولین، پروفایل لیپیدی، آدیپونکتین و امنتین-۱ اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** سطوح سرمی امنتین-۱ و آدیپونکتین در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی پایین‌تر بود (۰/۰۰۱ >P). پس از ٤ هفته تمرین مقاومتی سطوح سرمی آدیپونکتین در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به‌طور معنی‌داری بالاتر بود (۰/۰۲۸ =P)، لیکن تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی امنتین-۱ بین دو گروه دیابتی مشاهده نشد. همچنین تفاوت معنی‌داری در پروفایل لیپیدی گروه‌های مختلف مشاهده نشد. چهار هفته تمرین مقاومتی تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی گلوکز و انسولین موش‌های صحرایی دیابتی ایجاد نکرد.

**نتیجه‌گیری**: این پژوهش نشان داد تمرین مقاومتی موجب افزایش غلظت سرمی آدیپونکتین در موش‌های صحـرایی دیابتی می‌شود، بدون آن‌که تغییر معنی‌داری در غلظت گلوکز، انسولین، امنتین-۱ و پروفایل لیپیدی رخ دهد. به نظر می‌رسد شدت پایین تمرین و دوره‌ی کوتاه آن نقش مهمی در عدم مشاهده تغییرات معنی‌دار در غلظت گلوکز، انسولین و امنتین-۱ داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** تمرین مقاومتی، امنتین-۱، آدیپونکتین، دیابت

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۲- دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات مازندران، ساری، ایران

* *نشانی*: بابلسر- بلوار شهید ذوالفقاری- میدان ابوعلی سینا- بلوار دانشگاه- پردیس دانشگاه مازندران- دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، تلفن: ۰۱۱۲۵۳٤۲۲۰۲، آدرس پست الکترونیک: Talebi_umz@yahoo.com

**تاریخ دریافت:** ۱۳۹۲/۱۱/۰۶ **تاریخ درخواست اصلاح:** ۱۳۹۲/۱۱/۱۶ **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۲/۱۲/۲۱

## مقدمه

دیابت بیماری متابولیکی است که با افزایش غلظت گلوکز خون (هایپرگلیسمی[1]) ناشی از نقصان ترشح انسولین، مقاومت انسولینی و یا ترکیبی از هر دو مورد مشخص می‌شود [۱]. این بیماری به‌طور چشم‌گیری در سراسر جهان در حال افزایش است و افزایش شیوع آن موجب شده تا یکی از مسائل و مشکلات مهمِ سلامتی در سراسر جهان محسوب گردد [۲]. بافت چربی علاوه بر ذخیره انرژی تعدادی از ملکول‌های زیست‌فعال[2] را تولید و ترشح می‌کند که آدیپوسیتوکین (آدیپوکین) نامیده می‌شوند [۲،۳]. ارتباط بین بافت چربی و سایر سیستم‌های بیولوژیکی بدن از طریق آدیپوکین‌ها صورت می‌گیرد. آدیپوکین‌ها در فرآیندهای گوناگون متابولیکی شامل تنظیم اشتها، حساسیت انسولینی، هزینه کرد انرژی، عملکرد قلبی- عروقی و التهاب شرکت دارند [٤]. بنابراین، اختلال در ترشح آدیپوکین‌ها ممکن است در اختلالات متابولیکی و التهابی اثرگذار باشد [٥،٦].

امنتین آدیپوکینی دارای ۳۱۳ اسید آمینه است که بیشتر از بافت چربی احشایی ترشح می‌شود و به دو صورت امنتین-۱ و امنتین-۲ وجود دارد [۷]. نتایج مطالعات حاکی از افزایش جذب گلوکز تحریک شده با انسولین در سلول‌های چربی بر اثر درمان با امنتین-۱ نوترکیب با تاثیر بر سیگنالینگ Akt می‌باشد [۸]. علاوه بر این ارتباط معکوس سطوح پلاسمایی امنتین-۱ با چاقی و مقاومت انسولینی گزارش شده است [۹،۱۰]. آدیپونکتین یکی دیگر از پپتیدهای مترشحه از بافت چربی است که نقش مهمی در متابولیسم گلوکز و لیپید دارد [۱۱]. سطوح پایین آدیپونکتین با مقاومت انسولینی و پیشرفت دیابت نوع دو ارتباط دارد [۱۲]. تزریق هیدرودینامیک[3] ژن آدیپونکتین به موش‌های دیابتی شده با استرپتوزتوسین[4] (STZ) افزایش غلظت پلاسمایی آدیپونکتین و کاهش سطوح گلوکز را به همراه داشته است [۱۳].

نقش فعالیت ورزشی در کنترل و افزایش حساسیت انسولینی در افراد چاق، دیابتی و غیردیابتی به خوبی مشخص شده است [١٦-١٤]. تصور بر این است که فعالیت ورزشی به وسیله کاهش سطوح لیپیدهای پلاسمایی و گلوکز خون، می‌تواند موجب بهبود و تعدیل عوارض ناشی از دیابت گردد [۱۷]. در این بین تمرینات مقاومتی با تاثیر بر افزایش مصرف گلوکز و هیپرتروفی ناشی از انقباض‌های عضلانی می‌تواند ابزار درمانی موثری برای معالجه و کنترل برخی از بیماری‌ها محسوب گردد [۱۸]. مطالعاتی که به بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی پرداخته‌اند، ارتباط مثبت و معنی‌داری بین تمرین مقاومتی و کنترل دیابت نشان دادند [۱۹،۲۰]. اگرچه سازوکارهای دقیق اثرات تمرین مقاومتی بر بهبود حساسیت انسولینی هنوز به درستی روشن نیست، تنظیم منفی پارامترهای پیش‌التهابی ممکن است یکی از مسیرها باشد. به عبارت دیگر، یافته‌های پیشین ارتباط معکوس بین سطوح سیتوکین‌های التهابی و قدرت و توده‌ی عضلانی را نشان داده‌اند [۲۱]. از این رو اثرات چندگانه تمرین مقاومتی بر توده‌ی عضلانی و التهاب سیستمی ممکن است در وضعیت استراحتی منجر به تعدیل سیتوکین‌ها به‌سوی وضعیتی ضدالتهابی شود. چنان‌چه فعالیت ورزشی با شدت مناسب موجب افزایش عملکرد سیستم ایمنی و کاهش سطوح شاخص‌های التهابی در آزمودنی‌های غیردیابتی و دیابتی شده است [۲۳،۲۲]. هم‌چنین تاثیر گذاری تمرین ورزشی با شدت پایین در کاهش التهاب مزمن در افراد مسن و غیرفعال به‌خوبی مشخص شده است [٢٤].

طبق بررسی‌های انجام شده در خصوص تاثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح امنتین-۱ و تغییرات آن در پاسخ به تمرینات مقاومتی در آزمودنی‌های دیابتی تاکنون تحقیقی مشاهده نشده است و دانش ما در خصوص پاسخ این هورمون به فعالیت ورزشی به ویژه تمرینات مقاومتی اندک است. نتایج تحقیقات انجام شده در خصوص تاثیر این نوع تمرینات بر سطوح در گردش آدیپونکتین نیز تا حدودی ناهم‌سو است [۲۵]. از این رو هدف پژوهش حاضر بررسی اثر یک دوره تمرین مقاومتی با شدت پایین بر غلظت سرمی آدیپونکتین و امنتین-۱ موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزتوسین می‌باشد.

---

[1] Hyperglycemia
[2] bioactive molecules
[3] hydrodynamic injection
[4] Streptozotocin

## روش‌ها

در پژوهش حاضر ۲٤ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار (۸-٦ هفته‌ای) از انستیتو پاستور ایران خریداری و تا رسیدن به سن حدود ۱۲ هفتگی در آزمایشگاه محل تحقیق نگهداری شد (۱۸ ± ۲۸۹ گرم). سپس حیوانات به‌طور تصادفی به ۳ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: (۱) کنترل غیردیابتی (۱۸±۲۹۲ گرم)، (۲) کنترل دیابتی (۱٤±۲۸۷ گرم) و (۳) تمرین دیابتی (۲٤±۲۹۰ گرم). هر ٤ سر موش صحرایی در قفس‌های مخصوص از جنس پلکسی‌گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۵× ۲۷×٤۳ سانتی‌متر و در شرایط کنترل شده در محیطی با میانگین دمـای ۲ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی/ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه حیوانات آزمایشگاهی نگهداری شدند.

دیابت با یک بار تزریق درون صفاقی محلول STZ حل شده در بافر سیترات (PH = ٤/۵) ۰/۱ مولار و به میزان ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ایجاد شد. ملاک دیابتی بودن، غلظت گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. پنج روز پس از تزریق، غلظت گلوکز خون با استفاده از نمونه‌های خون جمع‌آوری شده از دم حیوانات و روش آنزیمی گلوکز اکسـیداز اندازه‌گـیری گـردید. به موش‌های صحرایی در گروه کنترل غیردیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق شد.

تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان ۱ متری با وزنه آویزان شده به دم حیوانات بود. نردبان مورد استفاده ۲٦ پله داشت و در زاویه ۸۰ درجه قرار داده می‌شد [۲۷،۲٦]. به‌منظور تعیین وزنه مناسب هر ٤ روز یک بار وزن موش‌ها اندازه‌گیری می‌شد. بار اولیه وزنه‌ای معادل ۳۰٪ وزن بدنی حیوانات و شامل ۲ نوبت با ٦ تکرار در هر نوبت بود. فاصله استراحت بین تکرارها ۱ دقیقه و بین نوبت‌ها ۳ دقیقه بود. در جلسات بعد تعداد تکرارها و مقدار وزنه به‌تدریج افزایش یافت. از ابتدای هفته دوم تا پایان دوره تمرینی برنامه تمرین شامل ٤ نوبت و ٦ تکرار در هر نوبت با بار معادل ۵۰٪ وزن بدن حیوانات بود. تمرینات ۳ روز در هفته و یک روز در میان انجام شد [۲۷]. به‌منظور انجام مراحل گرم کردن و سرد کردن، موش‌های صحرایی ۲ بار پیش و پس از هر جلسه تمرینی (بدون وزنه‌ی آویزان شده به دم) بالا رفتن از نردبان را انجام دادند. برای تحریک جهت انجام تمرینات، تنها از لمس کردن و مالیدن دم استفاده شد.

به‌منظور از بین بردن اثرات حاد تمرین ٤۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین نمونه‌گیری خون انجام شد. موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی ازکتامین کتامین (۷۰mg/kg) و زایلازین (۳-۵mg/kg) بیهوش و نمونه‌های خون از ورید اجوف فوقانی گرفته و در لوله‌های فالکون جمع‌آوری شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده با سرعت ٤۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه دردمای ٤ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ گردید و سرم آن جداسازی و جهت مراحل بعدی تحقیق به فریزر با دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافت.

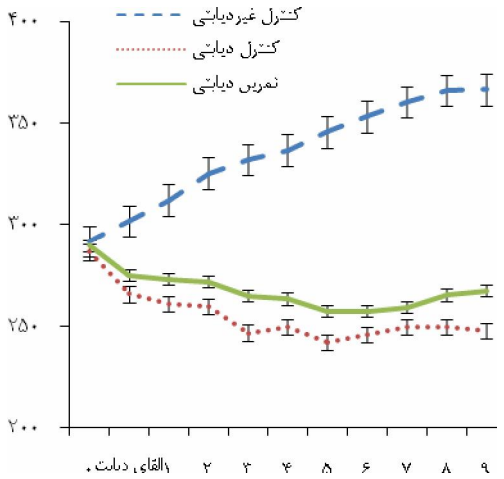
اندازه‌گیری غلظت سرمی آدیپونکتین، امنتین-۱ و انسولین به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های مخصوص موش‌های صحرایی (به ترتیب برای آدیپونکتین و امنتین-۱ از شرکت Cusabio Biothech, Wuhan, China، و برای انسولین از Mercodia AB, Uppsala, Sweden) انجام شد. گلوکز با روش آنزیمی- رنگ سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استـفاده از کیـت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. به‌منظور سنجش غلظت کلسترول-HDL و کلسترول تام از روش آنزیمی- فتومتریک (کیت شرکت پارس آزمون، ایران) و تری‌گلیسیرید از روش آنزیمی- رنگ سنجی (کیت شرکت پارس آزمون، ایران) استفاده شد. غلظت کلسترول-LDL از روش محاسباتی Friedewald و همکاران [LDL= TC- HDL- (TG/5)] محاسبه شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به‌ترتیب برای آدیپونکتین، ٦/۷٪ و ۰/۰٤ نانوگرم بر میلی‌لیتر؛ امنتین-۱، ۷/۲٪ و ۳/۹ پیکوگرم بر میلی‌لیتر؛ انسولین، ٦/۵٪ و ۰/۰۷ میکروگرم بر لیتر؛ کلسترول-HDL، ۲/۲٪ و ۱ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر؛ کـلسترول، ۱/۲٪ و ۳ میلـی‌گرم در صـد میلی‌لیتر؛ تری‌گلیسیرید، ۲/٤٪ و ۱ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر و گلوکز ۲/۳٪ و ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود.

پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف، به‌منظور تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه اختلاف بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. همچنین به‌منظور

تعیین ارتباط غلظت امنتین-۱ و آدیپونکتین با سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند. محاسبه‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱٦ انجام و سطح معنی‌داری آزمون‌ها P < ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

تغییرات وزن موش‌های صحرایی در نمودار ۱ آورده شده است. در ابتدای پژوهش تفاوت معنی‌داری در وزن حیوانات در گروه‌های مختلف وجود نداشت. پنج روز پس از تزریق کاهش وزن معنی‌دار در گروه‌های کنترل و تمرین دیابتی مشاهده شد (به ترتیب P<۰/۰۰۱ و P=۰/۰۰۷). در پایان پروتکل ٤ هفته‌ای نیز وزن حیوانات در گروه‌های کنترل و تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود (P<۰/۰۰۱).




**نمودار ۱- میانگین وزن موش‌های صحرایی پیش از شروع تا پایان پروتکل تحقیق. وزن حیوانات هر۲ مرتبه در هفته اندازه‌گیری شد (شنبه و سه شنبه)**

**جدول ۱- غلظت سرمی امنتین-۱، آدیپونکتین، گلوکز، انسولین و پروفایل لیپیدی موش‌های صحرایی**

| | کنترل غیردیابتی (n= ۸) | کنترل دیابتی (n= ۸) | تمرین دیابتی (n= ۸) |
|---|---|---|---|
| گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | ۱۲٦ ± ۵/۸ | ٤۷٦ ± ۵۵/٤ * | ٤۷٦ ± ۳۳/۹ * |
| انسولین (میکروگرم بر لیتر) | ۰/۵۹ ±۰/۳۱ | ۰/۱٦ ± ۰/۰۵ * | ۰/۲۰ ± ۰/۱۰ * |
| HDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | ٤۲/٦ ± ٤/۸ | ٤۰/۸ ± ۸/۳ | ٤۳/۹ ± ۳/۳ |
| LDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | ۲۱/۸ ± ۷/۳ | ۱۹/۵ ± ۱۰/۹ | ۱۹/۸ ± ٦/۷ |
| کلسترول (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | ۷۷/٤ ± ۷/۷ | ۷٤/۱ ± ۱۱/۵ | ۷۸/۷ ± ۷/۵ |
| تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | ٦٤/٦ ± ۱۰/۹ | ٦۸/۷ ± ۱۳/۹ | ۷٤/۲ ± ۱٤/۷ |
| آدیپونکتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر) | ٤۹۹/۵ ± ۱۳۷/٤ | ۲۷۳/٦ ± ۵٦/۵ * | ٤۰۱/۹ ± ۱۱٤/۹ † |
| امنتین-۱ (نانوگرم بر میلی‌لیتر) | ۱۲/٦ ± ٤/۱ | ۵/۰ ± ۱/۳ * | ۵/٦ ± ۱/۸ * |

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده‌اند. * تفاوت معنی‌دار آماری در مقایسه با گروه کنترل (P < ۰/۰۵). † تفاوت معنی‌دار آماری در مقایسه با گروه دیابتی (P < ۰/۰۵)

چنان‌چه انتظار می‌رفت القای دیابت با افزایش معنی‌دار سطوح سرمی گلوکز و کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۰۱) سطوح سرمی انسولین در گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه کنترل همراه بود (جدول ۱). پس از ٤ هفته تمرین مقاومتی تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی گلوکز بین گروه‌های دیابتی (کنترل و تمرین) مشاهده نشد (P=۰/۹۹). تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی انسولین نیز بین گروه‌های دیابتی وجود نداشت (P=۰/٦۲). غلظت سرمی آدیپونکتین در گروه کنترل دیابتی پایین‌تر از غلظت آن در گروه کنترل غیردیابتی بود (P<۰/۰۰۱). در مقایسه با گروه کنترل دیابتی غلظت سرمی آدیپونکتین در گروه تمرین دیابتی به‌طور معنی‌داری بالاتر بود (P=۰/۰۲۸). غلظت سرمی امنتین-۱ به‌طور معنی‌داری در گروه کنترل غیردیابتی در مقایسه با گروه‌های دیابتی بالاتر بود (P<۰/۰۰۱). تفاوت معنی‌داری در غلظت سرمی امنتین-۱ بین گروه‌های دیابتی مشاهده نشد. پس از ٤ هفته تمرین مقاومتی تفاوت معنی‌داری در پروفایل لیپیدی گروه‌های مختلف وجود نداشت.

**جدول ۲- همبستگی غلظت سرمی آدیپونکتین و امنتین-۱ با سایر متغیرهای پژوهش**

| | آدیپونکتین | | امنتین-۱ | |
|---|---|---|---|---|
| | ضریب همبستگی | P | ضریب همبستگی | P |
| گلوکز | -۰/٥٦ | ۰/۰۰٤ | -۰/۷۷ | ۰/۰۰۱ |
| انسولین | ۰/٥۷ | ۰/۰۰٤ | ۰/٤۸ | ۰/۰۱۸ |
| HDL | ۰/۰٤ | ۰/۸٦ | -۰/۱۹ | ۰/۳۸ |
| LDL | -۰/۰۰۱ | ۰/۹۹ | ۰/۱٤ | ۰/٥۰ |
| کلسترول | ۰/۰۰٦ | ۰/۹۸ | -۰/۰۹ | ۰/٦۸ |
| تری‌گلیسیرید | -۰/۰٦ | ۰/۷۸ | -۰/۳٤ | ۰/۱۱ |
| امنتین-۱ | -۰/٥۸ | ۰/۰۰۳ | - | - |

به‌منظور تعیین ارتباط سطوح سرمی آدیپونکتین و امنتین-۱ با سایر متغیرهای مورد بررسی از تحلیل همبستگی پیرسون استفاده شد (جدول ۲). ارتباط معکوس و معنی‌دار سطوح سرمی آدیپونکتین و امنتین-۱ با گلوکز (به ترتیب P =۰/۰۰٤، r = -۰/٥٦ و P =۰/۰۰۱، r = -۰/۷۷) و ارتباط مستقیم آن‌ها با انسولین مشاهده گردید (به ترتیب P =۰/۰۰٤، r =۰/٥۷ و P =۰/۰۱۸، r = ۰/٤۸). همچنین سطوح سرمی آدیپونکتین ارتباط مستقیم و معنی‌داری با سطوح سرمی امنتین-۱ داشت (P =۰/۰۰۳، r = -۰/٥۸).

## بحث

آدیپونکتین و امنتین-۱ پپتیدهای مترشحه از بافت چربی هستند که ویژگی افزایش حساسیت انسولین و ضدالتهابی آنها مشخص شده است [۱۲]. در مطالعه حاضر القای دیابت در موش‌های صحرایی منجر به کاهش سطوح سرمی امنتین-۱ و آدیپونکتین در مقایسه با گروه کنترل گردید که با افزایش سطوح گلوکز و کاهش سطوح انسولین همراه بود. نتیجه مشابهی در مطالعه Guo و همکاران[1] در موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ مشاهده شد [۲۸]. Tang و همکاران[2] نیز کاهش بیان آدیپونکتین در موش‌های صحرایی دیابتی در مقایسه با گروه کنترل را گزارش دادند [۲۹]. نتایج حاصل از تحلیل همبستگی در مطالعه حاضر نیز بیانگر ارتباط منفی و معنی‌دار این آدیپوکین‌ها با گلوکز و ارتباط مثبت و معنی‌دار آنها با سطوح انسولین می‌باشد.

مطالعات زیادی بیانگر تاثیر فعالیت ورزشی بر بهبود متابولیسم گلوکز در افراد مبتلا به دیابت می‌باشد و اطلاعات بسیاری در این زمینه وجود دارد. با این وجود

[1] Guo et al.
[2] Tang et al.

سازوکارهای دقیق این تاثیرات هنوز به درستی مشخص نشده است. تغییر سطوح آدیپوکین‌ها ممکن است یکی از سازوکارها می‌باشد. در خصوص تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح درگردش امنتین-۱ تحقیقات اندکی وجود دارد و نتایج آنها ناهم‌سو به‌نظر می‌رسد. افزایش سطوح در گردش امنتین-۱ بر اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی در مردان چاق و دارای اضافه وزن مشاهده شد [۳۰]. یک جلسه فعالیت هوازی نیز موجب افزایش بیان امنتین-۱ در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی دیابتی شده STZ گردید [۳۱]. این درحالی است که تغییرات معنی‌داری در سطح در گردش امنتین-۱ پس از یک جلسه فعالیت هوازی در موش‌های صحرایی دیابتی مشاهده نشد [۳۲]. در مطالعه حاضر ٤ هفته تمرین مقاومتی تاثیر معنی‌داری در سطوح سرمی این آدیپوکین در موش‌های صحرایی دیابتی نداشت. سازوکار تنظیم سطوح در گردش امنتین هنوز به درستی مشخص نشده است. درمان آدیپوسیت‌های زیر جلدی و احشایی با امنتین-۱ نوترکیب موجب افزایش جذب گلوکز شد که با افزایش فسفوریلاسیون Akt/PKB[1] همراه بود [۸]. کاهش تولید امنتین-۱ بر اثر افزودن دی- گلوکز و انسولین در آدیپوسیت‌های کشت شده نیز گزارش شده است [۳۳].

در مطالعه حاضر اگرچه تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی امنتین-۱ بر اثر ٤ هفته تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی دیابتی مشاهده نشد، سطوح سرمی آدیپونکتین افزایش معنی‌داری را در مقایسه با گروه تمرین نکرده دیابتی نشان داد. مطالعات پیشین عملکرد مشابهی را برای این دو آدیپوکین در متابولیسم گلوکز و التهاب سیستمی پیشنهاد داده‌اند [۸]. نتایج تحلیل همبستگی نیز در مطالعه حاضر ارتباط مثبت ومعنی‌دار بین آنها را نشان داد. هم‌راستا با مطالعه حاضر مطالعات دیگری افزایش بیان یا سطوح در گردش آدیپونکتین بر اثر فعالیت ورزشی را نشان داده‌اند [۲۹،۳٤،۳۵]. برای مثال ۸ هفته تمرین شنا موجب افزایش بیان آدیپونکتین بافت چربی در موش‌های صحرایی دیابتی شد که با افزایش بیان GLUT4 و بهبود حساسیت انسولینی همراه بود [۲۹].

شدت، حجم، نوع و طول دوره تمرین از عوامل موثر بر تغییرات فیزیولوژیکی ناشی از فعالیت‌های ورزشی می‌باشند [۲۲،۳٦]. از طرفی به‌نظر می‌رسد فاکتورهای مختلف تاثیرگذاری متفاوتی از هریک از این عوامل داشته باشند. برای مثال فعالیت هوازی با شدت بالا منجر به افزایش بیشتر سطوح پلاسمایی آدیپونکتین در موش‌های صحرایی در مقایسه با شدت‌های پایین‌تر شد. این در حالی است که تغییر معنی‌داری در سطوح پلاسمایی TNF-α در هیچ‌یک از شدت‌ها مشاهده نشد [۳٦]. در تحقیق حاضر نیز با وجود افزایش سطوح سرمی آدیپونکتین تغییر معنی‌داری در دیگر مواد مورد بررسی مشاهده نشد.

بهبود سطوح گلوکز پس از تمرینات هوازی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ در بسیاری از مطالعات گزارش شده است [۳۹-۱،۳۷]. لیکن در تحقیق حاضر تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی گلوکز بین موش‌های صحرایی دیابتی تمرین کرده و تمرین نکرده پس از ٤ هفته تمرین مقاومتی مشاهده نشد. سازوکارهای متعددی در بهبود جذب و پالایش گلوکز بر اثر فعالیت ورزشی ممکن است وجود داشته باشد که شامل افزایش جریان خون عضلانی، افزایش اتصال انسولین به گیرنده‌اش و افزایش انتقال گلوکز به وسیله تحریک جابجایی GLUT4 به سطح سلول عضلانی می‌باشد [٤۰]. این سازگاری‌ها به شدت تحت تاثیر هزینه‌کرد انرژی می‌باشد [٤۰]. در مطالعه حاضر حجم تمرین و در نتیجه هزینه‌کرد انرژی بر اثر تمرین مقاومتی در مقایسه با مطالعاتی که بهبود سطح گلوکز را گزارش نموده‌اند، بسیار پایین‌تر است. در این راستا ٤ هفته شنا با وزنه‌های آویزان به دم (۵ روز در هفته) با سطوح پایین‌تر گلوکز سرمی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان در مقایسه با گروه کنترل دیابتی همراه بود [۳۷]. نتایج مشابهی نیز بر اثر دویدن روی نوارگردان با شدت متوسط (به مدت ۱۰ هفته و ۵ روز در هفته) در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزتوسین مشاهده شد [۳۹]. جالب توجه است که علت عدم بهبود سطوح گلوکز خون پس از تمرین در مطالعاتی که عدم بهبود آن را گزارش نموده بودند، شدت و حجم پایین فعالیت ورزشی اعلام گردید [٤۰].

[1] Protein kinase B

در مجموع نتایج تحقیق حاضر حاکی از نقش تنظیمی تمرین مقاومتی در بهبود سطوح آدیپونکیتن موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد. به‌نظر می‌رسد شدت پایین تمرین و کوتاه بودن طول دوره آن از عوامل موثر در عدم مشاهده تغییرات معنی‌دار در غلظت گلوکز، انسولین و امنتین-۱ باشد. تحقیقات بیشتر به منظور تعیین حجم و شدت مناسب تمرین مقاومتی به‌منظور تعدیل سطوح این آدیپوکین‌ها و ارتباط آن با بهبود متابولیسم گلوکز ضرورت دارد.

## سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله به‌دلیل همکاری و مشاوره علمی از جناب آقای دکتر مهدی هدایتی تشکر می‌نمایند.

## ماخذ


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: 145-54.
2. Gulcelik NE, Usman A, Gürlek A. Role of adipocytokines in predicting the development of diabetes and its late complications. *Endocrine* 2009; 36(3): 397-403.
3. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, and Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes developments: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol* 2011; 10: 1-15.
4. Blüher M. Adipose tissue dysfunction in obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117: 241–50
5. Ahima RS, Osei SY. Adipokines in obesity. *Front Horm Res* 2008; 36: 182–97.
6. Inadera H. The usefulness of circulating adipokine levels for the assessment of obesity-related health problems. *Int J Med Sci* 2008; 5: 248–62.
7. Schäffler A, Neumeier M, Herfarth H, Fürst A, Schölmerich J, Büchler C. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1732(1-3):96-102.
8. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC, et al. Identification of omentin as a novel depotspecific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290(6): 1253-61.
9. Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes* 2007; 56: 1655–61.
10. Shibata R, Ouchi N, Takahashi R, Terakura Y, Ohashi K, Ikeda N, et al. Omentin as a novel biomarker of metabolic risk factors. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4(1): 37.
11. Karbowska J, Kochan Z. Role of adiponectin in the regulation of carbohydrate and lipid metabolism. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57: 103-13.
12. Kwon H, Pessin JE. Adipokines mediate inflammation and insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2013: 12; 4: 71.
13. 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: 976–85.
14. Devlin JT, Hirshman M, Horton ED, Horton ES. Enhanced peripheral and splanchnic insulin sensitivity in NIDDM men after single bout of exercise. *Diabetes* 1987; 36: 434–9.
15. Houmard JA, Shaw CD, Hickey MS, Tanner CJ. Effect of short-term exercise train-ing on insulin-stimulated PI 3-kinase activity in human skeletal muscle. *Am J Physiol* 1999; 277: 1055–60.
16. Rogers MA, Yamamoto C, King DS, Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO. Improvement in glucose tolerance after 1 wk of exercise in patients with mild NIDDM. *Diabetes Care* 1988; 11: 613–8.
17. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, and Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes developments: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol* 2011; 10: 1-15.
18. Irvine C, and Taylor NF. Progressive resistance exercise improves glycaemic control in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Aust J Physiother* 2009; 55: 237-46.
19. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, Courten M, Shaw J, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1729-36.
20. Ishii T, Yamakita T, Sato T, Tanaka S, and Fujii S. Resistance training improves insulin sensitivity in NIDDM subjects without altering maximal oxygen uptake. *Diabetes Care* 1998;

موش‌های صحرایی نر دیابتی. *پژوهش نامه فیزیولوژی ورزشی کاربردی* ۱۳۹۱؛ ۱۶: ۳۱-۴۴.

۳۲. فتحی رزیتا، محمدی صفرعلی، طالبی گرکانی الهه، رودباری فاطمه، علی‌نژاد محمد. پاسخ حاد و تاخیری فعالیت هوازی بر سطوح پلاسمایی امنتین- ۱ موش‌های نر صحرایی. *ورزش و علوم زیست حرکتی* ۱۳۹۰؛ ۵: ۴۸-۵۴.

33. Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Lewandowski KC, O'Hare P, Lehnert H, et al. Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome: Ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose. *Diabetes* 2008; 57: 801–8.
34. Blüher M, Bullen JW, Lee JH, Kralisch S, Fasshauer M, Klöting N, et al. Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: asso-ciations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:2310–16.
35. Oberbach A, Tönjes A, Klöting N, Fasshauer M, Kratzsch J, Busse MW, et al. Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in pa-tients with abnormal glucose tolerance. *Eur J Endocrinol* 2006; 154: 577–85.
36. Talebi 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.
37. Crespilho DM, de Almeida Leme JA, de Mello MA, Luciano E. Effects of physical training on the immune system in diabetic rats. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2010; 30(1): 33-7.
38. Enoki T, Yoshida Y, Hatta H, Bonen A. Exercise training alleviates MCT1 and MCT4 reductions in heart and skeletal muscles of STZ-induced diabetic rats. *J Appl Physiol* 2003; 94(6): 2433-8.
39. Mostarda C, Rogow A, Silva IC, De La Fuente RN, Jorge L, Rodrigues B, et al. Benefits of exercise training in diabetic rats persist after three weeks of detraining. *Auton Neurosci* 2009; 145(1-2): 11-6.
40. 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(1): 25-31.

mal oxygen uptake. *Diabetes Care* 1998; 21: 1353-55.
21. 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: 1563-69.
22. 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, 607-15
23. Talebi-Garakani E, Safarzade A. Resistance training decreases serum inflammatory markers in diabetic rats. *Endocrine* 2013; 43: 564–70
24. 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.
25. Ibáñez J, Izquierdo M, Martínez-Labari C, Ortega F, Grijalba A, Forga L, et al. Resistance training improves cardiovascular risk factors in obese women despite a significative decrease in serum adiponectin levels. *Obesity* (Silver Spring) 2010; 18(3): 535-41.
26. Godfrey JK, Kayser BD, Gomez GV, Bennett J, Jaque SV, Sumida KD. Interrupted resistance training and BMD in growing rats. *Int J Sports Med* 2009; 30(8): 579-84.

۲۷. صفرزاده علی‌رضا ، قراخانلو رضا، هدایتی مهدی، طالبی گرکانی الهه. تاثیر ۳ برنامه تمرین مقاومتی بر غلظت سرمی واسپین، hs-CRP و TNF-α در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزتوسین. *پژوهش نامه فیزیولوژی ورزشی کاربردی.* ۱۳۹۱؛ ۱۶: ۶۹-۸۲.

28. Guo Z, Xia Z, Yuen VG, McNeill JH. Cardiac expression of adiponectin and its receptors in streptozotocin-induced diabetic rats. *Metabolism* 2007; 56(10):1363-71.
29. Tang Z, Yuan L, Gu C, Liu Y, Zhu L. Effect of exercise on the expression of adiponectin mRNA and GLUT4 mRNA in type 2 diabetic rats. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2005; 25(2): 191-3, 201.۱
30. Saremi A, Asghari M, and Ghorbani A. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *Sports Sciences* 2010; 28(9): 993-8.

۳۱. فتحی رزیتا، محمدی صفرعلی، طالبی گرکانی الهه. اثر یک جلسه فعالیت هوازی بر بیان ژن امنتین-۱ بافت چربی احشایی

# THE EFFECT OF LOW INTENSITY RESISTANCE TRAINING ON SERUM OMENTIN-1 AND ADIPONECTIN CONCENTRATIONS IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC RATS

Alireza Safarzade[1], Khadije Esmailpour[2], Elahe Talebi-Garakani[1*], Rozita Fathi[1]

1. *Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.*
2. *Department of Physical Education & Sport Science, Science and Research branch, Islamic Azad University, Mazandaran, Iran.*

## ABSTRACT

**Background:** Adiponectin and omentin-1 are adipokines with insulin-sensitizing properties. The aim of this study was to investigate the effect of resistance training on serum levels of adiponectin and omentin-1 in Streptozotocin-induced diabetic rats.
**Methods:** Twenty four male Wister rats (12-14 weeks' old) 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 glucose, insulin, lipid profile, adiponectin, and omentin-1 concentrations were measured.
**Results:** Serum levels of omentin-1 and adiponectin were significantly lower in diabetic control group compare with non-diabetic control group ($P<0.001$). After 4 weeks of resistance training serum adiponectin levels was significantly higher in diabetic trained group compared with diabetic control group ($P= 0.028$), but we did not find any significant difference in omentin-1 levels between two diabetic groups. Morever, we did not find any significant difference in serum lipid profile among all groups. Four weeks resistance training did not change serum glucose and insulin concentrations in diabetic rats.
**Conclusion:** This study indicated that resistance training could increase serum adiponectin levels in diabetic rats without significant changes in lipid profile, glucose, insulin, and omentin-1 concentrations. It seems low intensity and short term duration of resistance training had important roles in failure of significant changes of omentin-1, glucose, and insulin concentrations.

**Keywords:** Resistance Training, Omentin-1, Adiponectin, Diabetes Mellitus

* Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Science, University of Mazandaran, Boulevard University, Aboalisina Square, ShahidZolfaghari Boulevard, Babolsar, Iran, TeleFax: +98(112)5342202, E-mail: Talebi_umz@yahoo.com