تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح پلاسمایی امنتین-۱ موش‌های نر مقاوم به انسولین

الهه طالبی گرکانی[۱]، سجاد اصلانی مغانجوقی[۲]، رزیتا فتحی[۱*]، علی‌رضا صفرزاده[۳]، فاطمه رودباری[۳]

[۱]دانشیار دانشگاه مازندران، [۲]کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، [۳]استادیار دانشگاه مازندران

تاریخ دریافت: ۹۳/۲/۷ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۱/۲۶

چکیده

هدف: امنتین-۱ آدیپوکینی است که به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای، از بافت چربی احشایی نسبت به چربی زیرپوستی ترشح می‌شود و حساسیت به انسولینی را افزایش می‌دهد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح پلاسمایی امنتین-۱ در موش‌های نر مقاوم به انسولین بود.

روش پژوهش: ۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن۲۳±۱۶۱ گرم به‌طور تصادفی به ۳ گروه تقسیم شدند: کنترل سالم، کنترل مقاوم به انسولین و تمرین کرده مقاوم به انسولین (۸ سر در هر گروه). پس از القای مقاومت به انسولین توسط فروکتوز ۱۰درصد، برای ۲ گروه کنترل مقاوم به انسولین و تمرین کرده مقاوم به انسولین خون‌گیری از تمامی نمونه‌ها صورت گرفت و سپس گروه تمرینی به مدت ۸ هفته، هر هفته ۳ روز به اجرای تمرین مقاومتی پرداختند. در اجرای پروتکل تمرینی از نردبانی استفاده شد که موش‌ها وزنه‌ها را با اتصال به دمشان از آن بالا می‌بردند. بعد از اتمام دوره تمرینی غلظت پلاسمایی امنتین- ۱، انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولینی (HOMA-IR) و همچنین نیم‌رخ لیپیدی اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که ۸ هفته تمرین مقاومتی موجب افزایش معنی‌دار سطوح پلاسمایی امنتین-۱ و HDL-C در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین و همچنین کاهش سطوح پلاسمایی انسولین، گلوکز، کلسترول تام، LDL-C، تری گلیسیرید و شاخص مقاومت به انسولین گردید (P≤۰/۰۵). علاوه بر این، همبستگی مثبت و معنی‌دار تغییرات سطوح پلاسمایی امنتین-۱ با تغییرات سطوح HDL-C و ارتباط منفی و معنی‌دار آن با تغییرات گلوکز، انسولین، LDL-C، کلسترول، تری-گلیسیرید و شاخص مقاومت به انسولین مشاهده شد (P≤۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که تمرینات مقاومتی سطوح پلاسمایی امنتین-۱ را در موش‌های مقاوم به انسولین افزایش و همسو با آن موجب بهبود نیم‌رخ لیپیدی و متابولیکی می‌شود.

واژگان کلیدی: امنتین-۱، مقاومت به انسولین، تمرین مقاومتی

* E-mail: roz_fathi@yahoo.com

مقدمه

در سال‌های اخیر نشان داده‌شده است که بافت چربی برخی از پروتئین‌ها و پپتیدهای زیست فعال که مجموعاً آدیپوکین نامیده می‌شوند، ترشح می‌کند (۴ و ۵). آدیپوکین‌ها اثرات وسیعی روی متابولیسم کربوهیدرات و چربی‌دارند و نقش مهمی را در پاتوژنز مقاومت به انسولین، دیابت، آترواسکلروز، اختلال در اندوتلیال عروقی و التهاب بازی می‌کنند (۶). امنتین پروتئین تازه کشف شده‌ای است که به‌طور آشکاری از بافت چربی احشایی نسبت به چربی زیرپوستی ترشح می‌شود (۷، ۸، ۹ و ۱۰). و به دو صورت امنتین- ۱ و امنتین- ۲ یافت شده است (۶ و ۸). امنتین-۱ با وزن مولکولی ۳۴ کیلودالتون، دارای ۳۱۳ اسیدآمینه، شکل عمده امنتین در پلاسمای خون انسان است (۷، ۸، ۹ و ۱۰). امنتین-۱ عمدتاً توسط بافت چرب احشایی بیان (۱۲) و ترشح می‌شود و مهم‌ترین نقش آن بهبود حساسیت انسولینی است. آزادسازی امنتین-۲ درون لومن روده‌ای و تفاوت در بیان دو ایزوفرم چربی احشایی می‌تواند پاسخ‌دهنده این پرسش باشد که چرا امنتین-۲ در پلاسمای انسان کشف نشده است (۸ و ۱۳). گزارش‌شده امنتین جذب گلوکز را در سلول‌های چربی امنتال و زیرپوستی افزایش می‌دهد و فعالیت فسفریلفه شدن را در حضور یا عدم حضور انسولین ارتقا می‌دهد (۹ و ۱۴). مطالعات آزمایشگاهی نشان دادند که امنتین-۱ پیام‌رسانی انسولین را از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز Akt افزایش داده و مصرف گلوکز ناشی از انسولین را افزایش می‌دهد (۱۳). محققان در تحقیقات اخیر گزارش کرده‌اند که سطوح امنتین-۱ پلاسما رابطه معکوسی با چاقی، BMI، دور کمر، وزن بدن، تودهٔ چربی، مقاومت انسولینی، انسولین ناشتا، گلوکز پلاسما، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، فشارخون سیستولیک، TNF-a، IL-6، سطوح لپتین و ارتباط مثبت با سطوح آدیپونکتین و HDL دارد (۶، ۷، ۸ و ۱۱). مطالعات همه‌گیر شناختی نشان داده‌اند که افزایش خطر دیابت نوع ۲ و احتمالاً مقاومت انسولین، با افزایش شاخص تودهٔ بدن (BMI) تشدید می‌شود. در واقع نشان داده شده که میزان چربی بدن روی حساسیت انسولین تأثیرگذار است (۱۵). مطالعات اخیر نشان داده است که امنتین-۱ رابطهٔ منفی با چاقی و مقاومت به انسولین و رابطه مثبتی با آدیپونکتین و سطوح سرمی HDL دارد (۶ و ۹).

تحقیقات نشان می‌دهد که ورزش در پیشگیری، کنترل و درمان دیابت تأثیر دارد، زیرا مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد، هم‌چنین با کاهش فشارخون، چربی بدن و سطح گلوکز خون به کاهش خطر بیماری قلبی و عروقی کمک می‌کند (۱۶). همچنین فعالیت بدنی و ورزش از طریق کاهش تودهٔ چربی احشایی و متعاقب آن کاهش رهایش سایتوکین‌های پیش التهابی و ایجاد محیطی ضدالتهابی در کنترل بیماری‌های مرتبط با التهاب، نظیر دیابت نقش دارند (۱۷). هرچند نشان داده است تمرینات ورزش هوازی کنترل گلوکز خون را بهبود می‌بخشد، حساسیت انسولینی را تقویت می‌کند و عوامل خطرزای قلبی عروقی مثل چربی احشایی، نیم‌رخ لیپیدی، تنگی عروق و عملکرد اندوتلیال را بهبود می‌بخشد اما برای بسیاری از افراد میان‌سال با دیابت نوع۲، وجود مشکلات دیابت یا شرایطی مثل چاقی، آرتریت یا بیماری‌های قلبی عروقی که با دیابت هم‌زیستی دارند از عوامل بازدارنده شرکت آن‌ها در این تمرینات است (۱۸). به همین دلیل در دههٔ اخیر کارشناسان توجه روزافزونی به اثر تمرینات مقاومتی روی نشانگان (سندرم) متابولیک داشتند (۱۹). افزایش مصرف گلوکز و نیز هایپرتروفی ناشی از انقباض‌های عضلانی، انجام تمرین‌های مقاومتی را به عنوان ابزاری درمانی در درمان تعدادی از بیماران مزمن مؤثر دانسته و نشان داده است که

برای افراد سالمند و چاق نیز این نوع تمرین مؤثر و ایمن است (۲۰ و ۲۱). تمرین‌های مقاومتی مناسب مانند تمرین‌های هوازی موجب افزایش حساسیت انسولینی، افزایش هزینه کرد انرژی و بهبود کیفیت زندگی می‌گردد. همچنین تمرینات مقاومتی در درازمدت می‌تواند سطح پایه سایتوکین‌ها را کاهش دهد (۲۲). از طرفی تمرینات مقاومتی به حفظ توده عضلانی کمک می‌کنند، اخیراً تمرینات مقاومتی موردتوجه تحقیقات زیادی بوده و به نظر می‌رسد که به مانند تمرینات هوازی در بهبود کنترل گلیسمی و حساسیت انسولینی نقش داشته باشند (۲۳). مطالعات انجام شده در زمینه اثر تمرینات ورزشی بر روی سطوح امنتین-۱ بسیار اندک است. متعاقب ۱۲ هفته تمرینات هوازی با۵۰ تا ۸۵٪ حداکثر ضربان قلب افزایش غلظت سرمی امنتین-۱ در شرکت‌کننده‌های چاق و اضافه وزن مشاهده شده است (۱۱). بااین‌وجود تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح امنتین-۱ در نمونه‌های مقاوم به انسولین بررسی نشده است. از این رو هدف این پژوهش بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات مقاومتی بر سطوح پلاسمایی امنتین-۱ در موش‌های نر مقاوم به انسولین است .

روش پژوهش

به منظور انجام یک تحقیق تجربی و کنترل کامل عوامل مداخله‌گر مانند رژیم غذایی و عوامل روحی- روانی و همچنین ایجاد شرایط مشابه در همهٔ گروه‌ها در القای مقاومت به انسولین با روش القای محلول فروکتوز از تحقیق مدل حیوانی استفاده شد. نمونه‌های پژوهش حاضر را ۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین و انحراف معیار وزن ۲۳±۱۶۱ گرم و سن ۱۰ هفته تشکیل دادند. موش‌ها در قفس‌های مجزا از جنس پلی‌کربنات در گروه‌های چهارتایی و در شرایط کنترل‌شده محیطی با دمای ۱/۴±۲۲ درجهٔ سانتی-گراد، رطوبت ۴±۵۵/۶ و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش ها نگهداری شدند. نمونه‌ها پس از یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه به‌طور تصادفی به ۳ گروه (شامل ۸ سر موش در هر گروه) تجربی تقسیم شدند: (۱)کنترل سالم، (۲)کنترل مقاوم به انسولین و (۳) تمرین کرده مقاوم به انسولین. به منظور کنترل اثر خالص القای مقاومت به انسولین از دو گروه کنترل بدون تمرین استفاده شد. جهت القای مقاومت به انسولین از محلول فروکتوز ۱۰ درصد به مدت ۵ هفته استفاده شد (۲۴).

برنامهٔ تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از یک نردبان ۱ متری بود که با آویزان کردن وزنه به دم حیوانات انجام می‌شد. نردبان مورداستفاده ۲۶ پله داشت و در زاویه ۸۰ درجه قرار داده می‌شد. برای تعیین وزنه مناسب هر ۴ روز یک‌بار وزن موش‌ها اندازه‌گیری می‌شد . برنامهٔ تمرین مقاومتی در جلسه اول تمرینی با بار معادل ۳۰٪ وزن بدن و در ۲ نوبت با ۵ تکرار در هر نوبت شروع شد. در جلسات دوم و سوم مقدار وزنه به ۵۰٪ افزایش یافت. هفته دوم با ۳ نوبت تمرین با بار ۵۰٪ انجام شد. در هفته‌های بعدی هر هفته ۳۰٪ به مقدار وزنه اضافه شد تا در هفته هفتم باری معادل ۲۰۰٪ وزن موش‌ها اعمال شد و تا آخرین جلسه تمرین این برنامه ادامه یافت. فاصله استراحت بین تکرارها ۱ دقیقه و بین نوبت‌ها ۳ دقیقه بود. تمرینات ۳ روز در هفته و یک روز در میان انجام شد. پیش از شروع برنامه تمرینات، بالا رفتن از نردبان به حیوانات آموزش داده شد (۱). در مرحله سازگاری با محیط آزمایشگاه، موش‌ها به مدت ۵ هفته، یک روز در هر هفته (هر

جلسه ۴ الی ۵ تکرار با استراحت ۲دقیقه‌ای بین تکرارها)، با نحوه بالا رفتن از نردبان بدون حمل وزنه آشنا شدند که در این مرحله نیز به‌هیچ‌وجه از شوک الکتریکی یا تحریک دیگری استفاده نشد. برای تحریک جهت انجام تمرینات، تنها از لمس کردن و مالیدن دم استفاده شد. (۱). به منظور انجام مراحل گرم کردن و سرد کردن، موش‌های صحرایی ۲ بار بدون وزنه پیش و پس از هر جلسه تمرینی بالا رفتن از نردبان را انجام دادند.

نمونه‌گیری خونی در دو مرحله پیش از تمرین و به منظور از بین بردن اثرات حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین صورت گرفت (۲). ابتدا موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلوزین (۵- ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند و خون‌گیری در مرحله پیش از تمرین از شبکه پشت چشمی و در مرحله پس از تمرین از ورید اجوف فوقانی صورت گرفت. نمونه‌ها در لوله‌های حاوی EDTA ریخته و سریعاً به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. پلاسمای جداشده در اپندروف‌های معین قرار داده شد و برای انجام مراحل بعدی تحقیق به فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد انتقال یافت.

غلظت امنتین-۱ و انسولین پلاسما به روش الایزا و به ترتیب با استفاده ازکیت‌های (Rat Cusabio Biothech, Wuhan China) و (Rat Mercodia AB, Uppsala, Sweden) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات برای امنتین-۱ و انسولین به ترتیب ۱/۴٪ و ۲/۶٪ و حساسیت روش اندازه‌گیری ۰/۲نانوگرم بر میلی‌لیتر برای امنتین و ۰/۰۷ میکرو واحد بر دسی لیتر برای انسولین بود. گلوکز با روش آنزیمی- رنگ سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۸٪ و ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. همچنین HDL-Cو کلسترول با روش آنزیمی فتومتریک و تری‌گلیسرید نیز به روش آنزیمی رنگ‌سنجی با استفاده از کیت شرکت پارس‌آزمون مورد سنجش قرار گرفتند. سطوح LDL-C نیز با استفاده از معادله فریدوالد و همکاران[1] محاسبه گردید. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب برای HDL-C ۲٪ و ۱میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، کلسترول ۱/۲٪ و ۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، تری‌گلیسرید ۲/۲٪ و ۱میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA- IR) نیز با استفاده از فرمول (۳) زیر محاسبه شد:

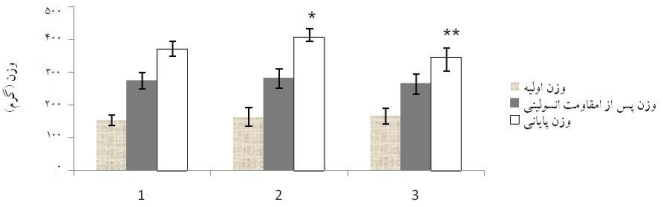
HOMA-IR= غلظت گلوکز (میلی مول بر لیتر) × غلظت انسولین (میلی واحد بر لیتر) ÷ ۲۲/۵

در این تحقیق پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف، برای تجزیه و تحلیل آماری و مقایسهٔ بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. همچنین برای مقایسه میانگین درون گروه‌ها از آزمون t همبسته استفاده گردید . محاسبه‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۹ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها P≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

[1] Friedewald

یافته‌ها

همان‌گونه که در شکل ۱ نشان داده شده است در شروع پژوهش و پس از ۵ هفته مصرف محلول فروکتوز تفاوت معنی‌داری در وزن حیوانات بین گروه‌های مختلف مشاهده نشد. وزن پایانی گروه کنترل مقاوم به انسولین در مقایسه با گروه کنترل سالم بالاتر و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (P≤۰/۰۵). گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین در مقایسه با گروه کنترل مقاوم به انسولین میانگین وزن کم‌تری داشت (P≤۰/۰۵).



شکل ۱. تغییرات وزن موش‌ها در گروه‌های مختلف

* تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل سالم (P≤۰/۰۵). ** تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل مقاوم به انسولین (P≤۰/۰۵)؛ (۱: گروه کنترل سالم، ۲: گروه کنترل مقاوم به انسولین، ۳: گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین)

در جدول۱ غلظت پلاسمایی متغیرهای اندازه‌گیری شده پس از ۵ هفته مصرف فروکتوز (پیش‌آزمون) و پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی (پس‌آزمون) آورده شده است. در پیش‌آزمون سطوح پلاسمایی گلوکز، انسولین و HOMA-IR در گروه‌های کنترل مقاوم به انسولین و گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل سالم بالاتر بود (P≤۰/۰۵). سطوح پایین‌تر HDL-C و سطوح بالاتر LDL-C و کلسترول در گروه‌های کنترل مقاوم به انسولین و تمرینی در مقایسه با گروه کنترل سالم مشاهده شد (P≤۰/۰۵). مقادیر تری‌گلیسیرید پلاسمایی نیز در گروه‌های کنترل مقاوم به انسولین و تمرینی در مقایسه با گروه کنترل سالم بالاتر بود، لیکن این اختلاف تنها با گروه تمرین مقاوم به انسولین به سطح معنی‌داری رسید (P≤۰/۰۵). غلظت امنتین-۱ پلاسمایی در گروه‌های کنترل مقاوم به انسولین و تمرینی در مقایسه با گروه کنترل سالم پایین‌تر بود (P≤۰/۰۵).

در مقایسه با پیش‌آزمون افزایش گلوکز پلاسما در گروه کنترل مقاوم به انسولین (P≤۰/۰۵). و کاهش آن در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین مشاهده شد (P≤۰/۰۵). غلظت انسولین در گروه مقاوم به انسولین افزایش معنی‌دار (P≤۰/۰۵) و در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین کاهش معنی‌دار داشت (P≤۰/۰۵). شاخص مقاومت به انسولین در گروه کنترل مقاوم به انسولین افزایش (P≤۰/۰۵) و در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین کاهش معنی‌دار داشت (P≤۰/۰۵). کاهش معنی‌دار HDL-C پس از القای دیابت در گروه کنترل مقاوم به انسولین (P≤۰/۰۵) مشاهده شد، این در حالی است که در گروه تمرین کرده مقاوم به

انسولین افزایش معنی‌دار این لیپوپروتئین نسبت به‌پیش آزمون مشاهده شد (P≤۰/۰۵). افزایش LDL-C در گروه کنترل سالم (P≤۰/۰۵) و کنترل مقاوم به انسولین (P≤۰/۰۵) و کاهش آن در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین مشاهده گردید (P≤۰/۰۵). کلسترول پلاسمایی نیز در گروه‌های کنترل سالم و مقاوم به انسولین افزایش معنی‌دار (P≤۰/۰۵) و در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین کاهش معنی‌دار داشت (P≤۰/۰۵). افزایش معنی‌دار تری‌گلیسیرید در گروه کنترل مقاوم به انسولین (P≤۰/۰۵) و کاهش معنی‌دار آن در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین (P≤۰/۰۵) مشاهده شد. سطوح پلاسمایی امنتین-۱ در گروه‌های کنترل سالم و مقاوم به انسولین افزایش معنی‌دار (P≤۰/۰۵) نشان داد، درحالی‌که در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین کاهش معنی‌دار داشت (P≤۰/۰۵).

جدول ۱. غلظت پلاسمایی متغیرهای اندازه‌گیری شده (میانگین± انحراف استاندارد) پیش و پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی

	کنترل سالم		درصد	کنترل مقاوم به انسولین		درصد	تمرین کرده مقاوم به انسولین		درصد
	پیش	پس	تغییرات	پیش	پس	تغییرات	پیش	پس	تغییرات
گلوکز (mg/dl)	۱۰۸/۷±۹/۷	۱۱۲/۹±۸/۹	۳/۸۶	*۱۹۵/۵±۱۵/۷	†۲۲۶/۹±۲۱	۱۶/۰۶	*۲۰۴/۲±۱۳/۶	†۱۷۹/۹±۱۳/۳	-۱۳/۵
انسولین (µg/l)	۱۱/۸±۱/۲	۱۳/۱±۱/۷	۱۱/۰۱	*۲۰/۹±۱/۲	†۲۶/۱±۳/۷	۲۴/۸۸	*۲۱/۹±۲/۲	†۱۳/۳±۱/۹	-۶۴/۶۶
HOMA-IR	۳/۲±۰/۵	۳/۷±۰/۶	۱۵/۶۲	*۱۰/۱±۱/۰	†۱۴/۶±۲/۱	۴۴/۵۵	*۱۱/۰±۱/۰	†۵/۹±۰/۸	-۸۶/۴۴
HDL (mg/dl)	۳۷/۰±۲/۲	† ۳۵±۱/۵	۵/۷۱	*۳۰/۱±۲/۱	†۲۷/۴±۲/۶	-۹/۸۵	*۲۹/۵±۲/۶	†۳۳/۹±۲/۶	۱۴/۹۱
LDL (mg/dl)	۶۶/۵±۵/۳	†۷۱/۳±۴/۲	۷/۲۱	*۹۰/۲±۵/۸	†۹۵/۳±۱۰	۵/۶۵	*۹۲/۵±۶/۰	†۸۰/۹±۵/۷	-۱۴/۳
کلسترول تام (mg/dl)	۱۳۱/۰±۳/۷	†۱۳۴/۹±۳/۸	۲/۹۷	*۱۴۸/۹±۴/۵	†۱۵۴/۳±۸/۱	۶۲/۳	*۱۵۱/۶±۴/۹	†۱۴۳/۴±۴/۱	-۵/۷۱
TG mg/dl)	۱۳۷/۶±۷/۹	۱۴۲/۷±۴/۸	۳/۷۰	۱۴۲/۹±۷/۳	†۱۵۸/۰±۷/۲	۱۰/۵۶	* ۱۴۸/۴±۸/۵	†۱۴۳/۱±۶/۰	-۳/۷۰
امنتین-۱ (ng/l)	۳۳/۸±۳/۶	†۳۲±۳/۰	-۵/۶۲	* ۲۳/۳±۳/۳	† ۱۹/۸±۲/۰	-۱۷/۶۷	*۲۱/۳±۲/۷	†۲۸/۱±۳/۲	۳۱/۹۲

*تفاوت آماری معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل سالم (P≤۰/۰۵)

† تفاوت آماری معنی‌دار در مقایسه با پیش‌آزمون (P≤۰/۰۵).

ارتباط بین تغییرات سطوح پلاسمایی امنتین-۱ و تغییرات سایر متغیرها با آزمون همبستگی پیرسون موردبررسی قرار گرفت (جدول۲). همبستگی مثبت و معنی‌دار تغییرات سطوح پلاسمایی امنتین-۱ با

تغییرات سطوح HDL-C و ارتباط منفی و معنی‌دار آن با تغییرات گلوکز، انسولین، LDL-C، کلسترول، تری‌گلیسیرید و شاخص مقاومت به انسولین مشاهده شد (P≤۰/۰۵).

جدول ۲. همبستگی بین تغییرات غلظت پلاسمایی امنتین-۱ با تغییرات سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده

متغیر	ضریب همبستگی	P
Δ گلوکز (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	-۰/۷۴۲	< ۰/۰۰۱
Δ انسولین (میکروگرم بر لیتر)	-۰/۸۸۴	< ۰/۰۰۱
Δ شاخص مقاومت به انسولین(HOMA-IR)	-۰/۸۶۷	< ۰/۰۰۱
Δ لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۰/۸۰۴	< ۰/۰۰۱
Δ لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	-۰/۸۳۸	< ۰/۰۰۱
Δ کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	- ۰/۸۵۰	< ۰/۰۰۱
Δ تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	-۰/۷۳۹	< ۰/۰۰۱

Δ میزان تغییرات (پس‌آزمون- پیش‌آزمون)

بحث و نتیجه‌گیری

یافتهٔ مهم این پژوهش کاهش معنی‌دار سطوح پلاسمایی امنتین-۱، HDL-C و افزایش معنی‌دار سطوح گلوکز، انسولین، تری گلیسیرید،کلسترول،LDL-C و شاخص مقاومت به انسولین در اثر مصرف فروکتوز و القای مقاومت به انسولین است. فروکتوز مصرف‌شده به‌سرعت جذب و توسط کبد متابولیزه می‌شود، بخش اعظمی از فروکتوز(حدود۵۰٪) به گلوکز و ۲۵٪ آن نیز به لاکتات تبدیل می‌شود که لاکتات تولیدی نیز در ادامه به گلوکز تبدیل شده موجب افزایش سطوح گلوکز می‌شود (۲۵). مصرف فروکتوز با افزایش چربی احشایی، تنگی عروق ناشی از هایپراورمی و اختلال در لیپوژنز و متابولیسم چربی می‌تواند منجر به ایجاد کبد چرب، اختلال در گیرنده‌های انسولینی و در نهایت مقاومت به انسولینی شود (۲۵). با توجه به صفات ژنی گزارش شده از امنتین-۱ وجود ارتباط منفی با شاخص مقاومت به انسولین، چاقی و ارتباط مثبت آن با HDL انتظار می‌رفت که سطوح پلاسمایی امنتین-۱ در گروه‌های مقاوم به انسولینی کاهش یابد که همین‌گونه نیز بود (۱۳).

بر اساس جستجوی انجام شده تا به حال تحقیقی در زمینهٔ اثر تمرینات مقاومتی بر سطوح پلاسمایی امنتین-۱ در نمونه‌های حیوانی و انسانی مقاوم به انسولین صورت نگرفته است، لذا دیگر یافته مهم و جدید این پژوهش افزایش معنی‌دار سطوح پلاسمایی امنتین-۱ پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در نمونه‌های مقاوم به انسولین بود. همسو با نتایج این پژوهش صارمی و همکاران نیز نشان دادند ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب افزایش سطوح پلاسمایی امنتین-۱ در نمونه‌های چاق می‌شود (۱۱). یکی از مکانیزم‌های احتمالی برای توجیه این تغییر می‌تواند افزایش توده بدون چربی بدن و کاهش درصد چربی بدن باشد. مطالعات

پیشین بیانگر آن است که کاهش وزن با افزایش سطوح درگردش امنتین-۱ همراه است (۷ و ۱۱). در مطالعهٔ حاضر نیز نشان داده شد که اگرچه بین وزن گروه تمرین کرده و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری وجود ندارد اما این تفاوت بین دو گروه تمرین کرده و کنترل مقاوم به انسولین معنی‌دار بود. همچنین علاوه بر تغییرات وزن بدن عوامل دیگری نظیر اندازهٔ سلول‌های چربی ممکن است در تنظیم سطوح درگردش امنتین-۱ اثرگذار باشد. در این راستا گزارش شده است اندازهٔ آدیپوسیت‌ها می‌تواند تعیین کنندهٔ مهمی در تولید و ترشح آدیپوکین باشد (۲۶).

از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین نسبت به گروه کنترل مقاوم به انسولین بود. نشان داده شده است که تمرینات مقاومتی باعث افزایش پیام‌رسانی گیرنده انسولین (۲۷)، افزایش پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز (GLUT4) (۲۸) و افزایش فعالیت آنزیم‌های گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز (۲۹)، نیز می‌شود که می‌تواند به کاهش گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین منجر شود. همچنین بهبود سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین را شاید بتوان به افزایش سطوح امنتین در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل نیز مرتبط دانست. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است که امنتین-۱ پیام‌رسانی انسولین را از طریق فعال‌سازی پروتئین‌کیناز Akt افزایش داده و مصرف گلوکز ناشی از انسولین را نیز افزایش می‌دهد. بر این اساس درمان با امنتین-۱ نوترکیب در محیط خارج از بدن موجب افزایش جذب گلوکز در آدیپوسیت‌های زیرجلدی و احشایی شد که با افزایش فسفریله شدن Akt/PKB[1] در حضور و عدم حضور انسولین همراه بود (۱۳). کاهش تولید امنتین-۱ به‌وسیله‌ی دی-گلوکز و انسولین نیز در آدیپوسیت‌های کشت‌شده گزارش شده است (۸ و ۹). در مطالعه حاضر نیز همبستگی معکوس و معنی‌داری نیز بین تغییرات سطوح امنتین با تغییرات سطوح انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین مشاهده شد که با بسیاری از مطالعات پیشین هم‌راستا بود (۶، ۷، ۱۰ و ۱۱). در توصیف صفات ژنی امنتین گزارش شده است که محرک انسولینی جذب گلوکز را در آدیپو سیت‌های امنتال و زیرپوستی افزایش می‌دهد و فعالیت فسفریلاسیون را در حضور یا عدم حضور انسولین ارتقا می‌دهد (۱۳ و ۲۴).

با القای مقاومت به انسولین سطوح کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL-C به‌طور معنی‌داری افزایش و سطوح HDL-C کاهش یافت. شاپیرو و همکاران نیز نشان دادند که مقاومت به انسولین ناشی از مصرف فروکتوز، باعث مقاومت لپتین می‌شود که نتیجه آن افزایش سطوح تری‌گلیسیرید است (۳۰). از سوی دیگر در این مطالعه نشان داده شد که تمرینات مقاومتی در گروه مقاوم به انسولین موجب کاهش سطوح کلسترول، LDL-C و تری‌گلیسیرید و افزایش سطوح HDL-C نسبت به گروه کنترل مقاوم به انسولین شده است. تأثیر فعالیت بدنی بر سطوح لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها در مطالعات بسیاری موردتوجه قرارگرفته است. لیکن با بررسی پیشینهٔ تحقیقات موجود مشخص می‌گردد اغلب تمرینات هوازی موردتوجه محققان بوده و توجه کمی به تأثیر تمرین مقاومتی شده است. این در حالی است که تمرین مقاومتی موجب افزایش قدرت و تودهٔ عضلانی و از این رو افزایش پتانسیل مصرف اسیدهای چرب آزاد، هزینه کرد انرژی و بهبود کیفیت زندگی

[1] Protein Kinase B

شده و در پیشگیری از عوامل خطرزای متابولیک مرتبط با بیماری قلبی- عروقی مؤثر است (۳۱). در این مطالعه بین سطوح پلاسمایی امنتین-۱ با کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL-C همبستگی معکوس و معنی‌داری و با HDL همبستگی مثبت و معنی‌داری مشاهده گردید که همسو با نتایج ژیالال[1] و همکاران (۳۲)، و صارمی و همکاران (۱۱) بود. به هر حال به نظر می‌رسد امنتین در متابولیسم لیپید یا اختلال چربی ناشی از دیابت نقش داشته باشد که نیاز به بررسی‌های بیشتر در این زمینه وجود دارد.

در مجموع نتایج تحقیق حاضر حاکی از افزایش سطوح پلاسمایی امنتین- ۱، پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی است. این نتیجه می‌تواند بیانگر این مطلب باشد که نقش امنتین- ۱، در بهبود مقاومت به انسولین توسط تمرینات ورزشی، مخصوصاً تمرینات مقاومتی یک نقش ضدالتهابی است که می‌تواند در پیشگیری از دیابت نوع ۲ نیز نقش مهمی ایفا کند.

در مجموع نتایج تحقیق حاضر نشان می‌دهد در موش‌های صحرایی مقاوم به انسولین پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی سطوح پلاسمایی امنتین-۱ افزایش می‌یابد، این افزایش با بهبود نیم‌رخ لیپیدی و متابولیکی همراه است. هرچند به منظور مشخص شدن مکانیسم چنین تغییراتی تحقیقات بیشتر ضرورت دارد.

منابع

۱. صفرزاده علی‌رضا، قراخانلو رضا، هدایتی مهدی، و طالبی گرکانی الهه، (۱۳۹۱)، تأثیر ۳ برنامه‌ی تمرین مقاومتی بر غلظت سرمی واسپین، TNF-α و hs-CRP موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزتوسین، پژوهشنامهٔ فیزیولوژی ورزشی کاربردی، سال هشتم، ۱۶: ۸۷-۱۰۰.

۲. صفرزاده علی‌رضا، اسمعیل‌پور خدیجه، طالبی گرکانی الهه، و فتحی رزیتا، (۱۳۹۲)، تأثیر تمرین مقاومتی با شدت پایین بر غلظت سرمی امنتین-۱و آدیپونکتین موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزتوسین، مجله دیابت و متابولیسم ایران، دوره ۱۳: ۲۳۵-۲۴۲.

۳. محمدزاده قربان، ضرغامی نصرت‌الله، و لاریجانی باقر، (۱۳۸۶)، ارتباط سطح سرمی رزیستین با شاخص-های مقاومت به انسولین در افراد چاق دیابتی و غیر دیابتی، مجله دیابت و لیپید ایران، دوره ۷: ۵۵-۶۹.

4. Haag M, and Dippenaar NG. (2005). Dietary fats, fatty acids and insulin resistance:short review of a multifaceted connection. Med Sci Monit, 11: 359-367.
5. Guerre-Millo M. (2004). Adipose tissue and adipokines for better or worse. Diabetes Metab, 30: 9-13.
6. Pan HY, Guo L, and Li Q. (2010). Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract, 88: 29-33.
7. Moreno-Navarrete JM, Catalán V, Ortega F, Gómez-Ambrosi J, Ricart W, and Frühbeck G. (2010). Circulating omentin concentration increases after weight loss. Nutr Metab, 9: 7-27.
8. De Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, and Pray J. (2007). Omentin Plasma Levels and Gene Expression Are Decreased in Obesity. DIABETES, 56: 1665-1661.

[1] Jialal

9. Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Chen J, Lehnert H, and Randeva HS. (2010). Metformin Treatment May Increase Omentin-1 Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome. DIABETES, 59: 3032-3031.
10. Yan P, Li L, Yang M, Liu D, Liu H, and Boden G. (2011). Effects of the long-acting human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide on plasma omentin-1 levels in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract, 92: 368-74.
11. Saremia A, and Asgharib MA. (2010). Ghorbani. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. Sports Sciences, 28: 993-998.
12. Yang R Xu A, Pray J, Hu H, Jadhao S, Hansen B, and Shuldiner A. (2003). Cloning of omentin, a new adipocytokine from omental fat tissue in humans. Diabetes, 1:12.
13. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, and Hansen BC. (2006). Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. Am J Physiol Endocrinol Metab, 290: 1253-1261.
14. Fioravanti A, Simonini G, Cantarini L, Generoso M, Galeazzi M, and Bacarelli MR. (2012). Circulating levels of the adipocytokines vaspin and omentin in patients with Kawasaki disease. Rheumatol Int, 32: 1481-2.
15. Gesta S, Tseng YH, and Kahn CR. (2007). Developmental origin of fat: tracking obesity to its source. Cell, 131: 242-56.
16. Eves DE, and Plotnikoff R. (2006). Resistance Training and Type 2 Diabetes. Diabetes care. 8: 1933-1941.
17. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, and Kanter M. (2004). Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. Tohoku J Exp Med, 203: 145-154.
18. Arora E, Shenoy S, and Sandhu JS. (2009). Effects of resistance training on metabolic profi le of adults with type 2 diabetes. Indian J Med Res, 129: 515-519.
19. Strasser B , and Schobersberger W. (2010). Evidence for Resistance Training as a Treatment Therapy in Obesity. Obesity, 9 pages.
20. Eves ND, and Plotnikoff RC. (2006). Resistance training and type2 diabetes: Considerations for implementation at the populationlevel.Diabetes Care, 29: 1933-41.
21. Irvine C, and Taylor NF. (2009). Progresssive resistance exercise improves glycaemic control in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. Aust J Physiother, 55: 237-46.
22. Calle MC, and Fernandez ML. (2010). Effects of resistance training on the inflammatory response. Nutr Res Pract, 4: 259-69.
23. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, and Fraser SF. (2009). Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: A systematic review. Diabetes Research and Clinical Practice, 83:157-175.
24. Xu X, Zhao CX, Wang L, Tu L, Fang X, and Zheng C. (2010). Increased CYP2J3 Expression Reduces Insulin Resistance in Fructose-Treated Rats and db/db Mice. Diabetes, 59: 997-1005.
25. Tappy L, and Lê KA. (2010). Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. Physiol Rev, 90: 23-46.
26. Skurk T, Alberti-Huber C, Herder C, and Hauner H. (2007). Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. J Clin Endocrinol Metab, 92: 1023-33.

27. Dela F, Handberg A, Mikines KJ, Vinten J, and Galbo H. (1993). GLUT 4 and insulin receptor binding and kinase activity in trained human muscle. J Physiol, 469: 615–624.
28. Dela F, Ploug T, Handberg A, Petersen LN, Larsen JJ, and Mikines KJ. (1994). Physical training increases muscle GLUT4 protein and mRNA in patients with NIDDM. Diabetes, 43: 862-5.
29. Ebeling P, Bourey R, Koranyi L, Tuominen JA, Groop LC, and Henriksson J. (1993). Mechanism of enhanced insulin sensitivity in athletes. Increased blood flow, muscle glucose transport protein (GLUT-4) concentration, and glycogen synthase activity. J Clin Invest, 92:1623-31.
30. Shapiro A, Mu W, Roncal C, Cheng KY, Johnson RJ, and Scarpace PJ. (2008). Fructose-induced leptin resistance exacerbates weight gain in response to subsequent high fat feeding. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 295: 1365-9.
31. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Tambalis KD, Chrysohoou C, Sidossis LS, and Skoumas J. (2009). Resistance exercise plus to aerobic activities is associated with better lipids' profile among healthy individuals: the ATTICA study. QJ Med, 102: 609–616.
32. Jialal I, Devaraj S, Kaur H, Adams-Huet B, and Bremer AA.(2013). Increased Chemerin and Decreased Omentin-1 in Both Adipose Tissue and Plasma in Nascent Metabolic Syndrome. J Clin Endocrinol Metab, 98: 514-7.

Effect of 8 week resistance training on plasma levels of omentin-1 in male rats with insulin resistance

Talebi-Garakani E[1], Aslani S[2], Fathi R[1*], Safarzadeh AR[3,] Roudbari F[3]
[1]Associate Professor, University of Mazandaran,
[2]MSc in Exercise Physiology, [3]Assistant Professor, University of Mazandaran,

Received: 27 April 2014 Accepted: 15 February 2015

Abstract

Aim: Omentin-1 is an adipokine that is highly secreted in visceral adipose tissue compared to subcutaneous adipose tissue and increases insulin sensitivity. The aim of the present study was to investigate the effect of 8-week resistance training on omentin-1¬ plasma levels in insulin resistant male rats.

Method: Twenty-four Wistar male rats¬ with average weight¬ 161±23 gr were randomly divided into three groups: health control, insulin resistance control, insulin resistance training. After fructose-inducing insulin resistance to the two groups of insulin resistance control and insulin resistance training bleeding in all subjects was done then training group was exercised for 8 weeks (3d/wk). In the training protocol, a ladder was used on which rats carriedpen loads suspended from their tails. After the training session omentin-1, insulin, glucose, lipids profile plasma concentration and (HOMA-IR) index were measured.

Results: The results of this study indicate that 8 weeks of resistance training can cause significant increase of omentin-1 and HDL-C plasma concentration in insulin resistance training group ($P \leq 0.05$) and insulin, glucose, cholesterol, LDL-C, TG plasma concentration and (HOMA-IR) index were decreased.

Conclusion: This study indicates that resistance training increases omentin-1 plasma concentration in insulin resistance rats and improves lipids and metabolic profile.

Key words: Omentin-1, Insulin resistance, Resistance training

*E-mail: roz_fathi@yahoo.com