



Open Access

مقاله پژوهشی

اثر تمرینات اینتروال با شدت بالا بر مقاومت به انسولین، مقادیر سرمی و بیان ژن آیریزین در

بافت چربی زیر پوستی موش های دیابتی نوع ۲

نسرین رضانی^{۱*}، مهشید دژن^۲، سید امیر حسین مرتضوی^۳، زهرا احدی^۴، مژگان بقایی برزآبادی^۵، سعیده

سادات خلیلی^۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۱۶ تاریخ چاپ: ۱۴۰۲/۰۶/۰۱

چکیده

هدف: دیابت شایع ترین بیماری غدد درون ریز در جهان است که از روش های گوناگونی مثل ورزش و فعالیت بدنی برای درمان آن استفاده می شود. بنابراین، هدف از انجام پژوهش حاضر تعیین تاثیر تمرینات اینتروال با شدت بالا بر مقادیر سرمی گلوکز، انسولین، شاخص مقاومت به انسولین، آیریزین و بیان ژن آن در بافت چربی زیر پوستی موش های دیابتی نوع ۲ بود.

روش شناسی: برای انجام پژوهش تعداد ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۱۰-۸ هفته ای با وزن ۲۵۰-۲۷۰ گرم) انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه کنترل دیابتی و تمرین دیابتی تقسیم شدند. پس از دوره آشناسازی، گروه تجربی، تمرین با شدت بالا را به مدت ۴ هفته، ۵ روز در هفته و به مدت ۱۰ دقیقه به صورت اینتروال های ۱ دقیقه ای با سرعت ۳۰-۴۰ متر در دقیقه (معادل ۷۵-۹۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) انجام دادند. در ادامه، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی مقادیر گلوکز و انسولین، شاخص مقاومت به انسولین، مقادیر سرمی و بیان ژن آیریزین در بافت چربی زیر پوستی اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون آماری t مستقل تجزیه و تحلیل شدند. **یافته ها:** نتایج نشان داد ۴ هفته تمرین اینتروال با شدت بالا باعث کاهش مقادیر سرمی گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین (P=۰/۰۰۱)، و افزایش معنادار مقادیر سرمی (P=۰/۰۰۱) و بیان ژن آیریزین (P=۰/۰۰۴) در بافت چربی زیر پوستی گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل شد.

نتیجه گیری: تمرینات اینتروال با شدت بالا می تواند مقادیر سرمی گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین را در موش های دیابتی نوع ۲ کاهش دهد و باعث افزایش مقادیر سرمی و بیان ژن آیریزین در بافت چربی شود. بنابراین، پیشنهاد می شود با مشورت پزشک، از این نوع تمرینات برای کاهش مشکلات ناشی از دیابت نوع ۲، استفاده شود.

واژه های کلیدی: تمرینات اینتروال با شدت بالا، دیابت نوع ۲، آیریزین، بافت چربی زیر پوستی.

۱. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. ۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران، مرکز، تهران، ایران. ۳. گروه علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرند، تهران، ایران. ۴. گروه روانشناسی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور استان تهران، البرز، ایران. ۵. گروه علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد محلات، استان مرکزی، ایران. ۶. گروه علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد محلات، استان مرکزی، ایران. * نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: nasrinramezany49@yahoo.com



مقدمه

که در زمان کوتاه‌تر انجام شود تأثیر مشابهی گرفت این مشکل قابل حل است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند تمرینات اینتروال با شدت بالا می‌تواند جایگزین مناسبی برای تمرینات هوازی طولانی مدت باشد زیرا مدت‌زمان اجرای این نوع تمرینات به شکل قابل توجهی کم‌تر است. از سوی دیگر پژوهشگران امکان تأثیرگذاری بیشتر تمرینات HIIT بر شاخص‌های متابولیکی را تأیید کرده‌اند (۶).

پژوهشگران دریافتند عضله اسکلتی نقش فعالی به دلیل ارتباط بافت چربی و غدد درون‌ریز، در تنظیم هموستاز متابولیکی نقش مهمی ایفا می‌کند (۱). به طوری که انقباض عضله اسکلتی باعث افزایش آزاد شدن چندین مایوکاین مثل اینترلوکین ۶ و ۱۰ و مایوکاین نام آیریزین می‌شود که قادر به تعامل با بافت چربی است (۲). آیریزین مایوکاین (۷)، آدیپوکین (۸) و نوروکاینی (۹) است که اخیراً در انسان و موش کشف شده است (۱۰). آیریزین به‌عنوان محصول ژن FNDC5 (پروتئین غشایی فیبرونکتین) در اثر تحریک PGC-1 α (عامل فعال‌کننده فاکتور رونویسی γ -PPAR) و فعالیت ورزشی از میوسیت‌ها آزاد می‌شود. همچنین، مطالعات انجام‌شده نشان داده‌اند آیریزین از بافت چربی و عضله قلبی نیز ترشح می‌شود. این مایوکاین باعث قهوه‌ای شدن سلول‌های چربی

دیابت نوع ۲، اختلال متابولیکی مزمنی است که به دلیل مقاومت به انسولین ایجاد و باعث کاهش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس می‌شود. بین دیابت نوع ۲ و فعالیت‌های ورزشی ارتباط قوی گزارش شده است (۱). پژوهش‌های گوناگون اثر تمرینات ورزشی منظم بر جلوگیری از چاقی، دیابت و عوارض آن‌ها را گزارش کردند (۲). فعالیت ورزشی باعث کاهش شاخص‌های التهابی، کاهش مشکلات قلبی عروقی و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود (۱). تمرینات ورزشی گیرنده‌های انسولینی و انتقال‌دهنده‌های گلوکز، و همچنین پاسخ انسولینی را افزایش می‌دهد. همچنین، گزارش شده است که تمرینات تناوبی با شدت بالا باعث افزایش انتقال‌دهنده‌های اسید چرب و در نتیجه افزایش اکسیداسیون چربی می‌شوند. بنابراین، تجمع چربی کاهش می‌یابد و مشکلات ناشی از چاقی و دیابت کاهش می‌یابد (۳-۵). انجمن دیابت آمریکا دست‌کم ۱۵۰ دقیقه تمرین هوازی متوسط و ۳ روز در هفته را برای کاهش وزن و بهبود حساسیت به انسولین پیشنهاد کردند، باوجوداین، مهم‌ترین علت عدم انجام فعالیت ورزشی کمبود زمان عنوان شده است. بنابراین، اگر بتوان با انجام تمریناتی

تمرین مقاومتی و تمرین تناوبی شدید در مقایسه با تمرین تداومی اثرات قابل توجهی بر بیان و ترشح آیریزین / FNDC5 دارند (۱۵). هو و همکارانش، افزایش قابل توجهی را در مقادیر آیریزین در پاسخ به فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا در مقایسه با تمرینات تداومی با شدت متوسط گزارش کردند و بیان کردند ترشح آیریزین مستقل از سطح آمادگی بدن و سن می باشد و افزایش آیریزین به طور مستقیم از طریق فعال سازی پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK) صورت می گیرد (۱۵).

با وجودی که آیریزین یک مایوکاین وابسته به فعالیت ورزشی می باشد اما، اثر شدت و مدت تمرین بر مقادیر آیریزین سرمی به خوبی مشخص نمی باشد. همچنین، گزارش شده است تمرینات مزمن نه تنها باعث افزایش آیریزین در گردش نمی شوند بلکه ممکن است باعث کاهش این مایوکاین شوند و صرفاً تمرینات حاد باعث افزایش آیریزین می شود که یک پاسخ وابسته به استرس می باشد (۲۰). به طور کلی مقادیر آیریزین در بیماران دیابتی کاهش می یابد، در حالی که تمرین ورزشی ممکن است کاهش آیریزین گردش خون ناشی از دیابت را بهتر کند (۱ و ۲۰) و این اثر احتمالاً به نوع تمرین ورزشی وابسته می باشد که با شدت های متفاوتی اجرا می شود.

با وجود پژوهش های انجام شده در زمینه ی تاثیر تمرین تناوبی شدید بر سایتوکاین های

زیرپوستی و تولید گرما از طریق افزایش مقادیر پروتئین جفت نشده - (UCP-1) در هر دو مدل انسانی و حیوانی می شود (۱۱). مطالعات صورت گرفته قبلی نیز اثرات ضد چاقی و ضد دیابتی چربی قهوه ای در مدل های آزمایشگاهی را نشان داده اند (۱۲). همچنین، آیریزین در پاتوژنز اختلالات متابولیکی متعددی از جمله چاقی، سندروم متابولیکی و دیابت نوع ۲ درگیر است (۱۳). پژوهش های مختلف کاهش مقادیر آیریزین در بیماران دیابتی نوع ۲ (۱۳) و همبستگی منفی بین آیریزین با گلوکز ناشتا و HbA1c را گزارش کرده اند (۱۴). آیریزین باعث افزایش قابل توجه هزینه انرژی کل بدن، بهتر شدن مقاومت انسولینی مرتبط با چاقی در موش - ها (۱) و افزایش جذب گلوکز در عضلات اسکلتی می شود (۱۵). از طرفی مشخص شده است که آیریزین نقش مؤثری در استفاده از گلوکز و متابولیسم چربی در بیماران دیابتی نوع ۲ دارد (۱۶). افزایش بیان آیریزین باعث افزایش هزینه انرژی و بهبود مقاومت انسولین در دیابتی ها می شود (۱۷) که می تواند هدف درمانی برای بیماران دیابتی نوع ۲ باشد.

پژوهش ها نشان داده اند فعالیت ورزشی حاد باعث افزایش آیریزین گردش خون می شود (۱۸ و ۱۹). در حالی که تاثیر تمرینات ورزشی بر آیریزین متناقض است (۱۴). تغییرات آیریزین تا حدودی وابسته به نوع و شدت فعالیت ورزشی می باشد. بر این اساس

ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. همچنین در تمام مدت پژوهش آب و غذا (پلیت نرمال) به اندازه کافی و آزادانه دریافت کردند. در این مطالعه موش‌ها با استفاده از داروی نیکوتین آمید و استرپتوزتوسین (STZ) دیابتی شدند (۲۱). برای دیابتی کردن موش‌ها، ابتدا نیکوتین آمید (۹۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش که در محلول سالیین حل شد) به صورت درون صفاقی تزریق شد و پس از ۱۵ دقیقه، ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش STZ که در محلول بافر سیترات ۰/۱ مولار با $\text{pH } 4/5$ حل شده بود به صورت درون صفاقی تزریق شد. برای تشخیص دیابتی بودن موش‌ها، ۵ روز پس از تزریق با ایجاد جراحت کوچک توسط لانس در دم حیوان یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شد. قند خون اندازه‌گیری و قند خون $400-126$ میلی‌گرم بر دسی لیتر نشان‌دهنده دیابتی شدن موش‌ها در نظر گرفته شد (۲۲). سپس، موش‌ها به طور تصادفی به دو گروه کنترل دیابتی (۱۰ سر موش) و تمرین دیابتی (۱۰ سر موش) تقسیم شدند. در ادامه موش‌های گروه تجربی برنامه تمرین خود را طبق پروتکل طراحی شده انجام دادند.

سرمی و شاخص مقاومت انسولینی، و نتایج ناهم‌سوی تمرینات مختلف ورزشی بر آن‌ها، از جمله آیریزین سرمی، این پژوهش باهدف ارزیابی تاثیر چهار هفته تمرین تناوبی شدید بر مقادیر سرمی آیریزین و شاخص مقاومت انسولین در موش‌های دیابتی نوع دو انجام گرفته است تا بررسی کند آیا بین بهبود احتمالی وضعیت شاخص‌های گلیسمی موش‌های دیابتی پس از انجام این نوع از تمرینات و مقادیر آیریزین سرمی ارتباط معناداری وجود دارد یا خیر؟ با مطالعه و شناخت در این زمینه می‌توان کمک‌های زیادی در درمان و پیشرفت دیابت انجام داد.

روش‌شناسی پژوهش

این پژوهش که در آزمایشگاه حیوانی دانشگاه تهران انجام شد کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، و شرایط نگهداری مناسب (هر ۴ موش در یک قفس نگهداری شدند)، مدنظر قرار گرفت و همچنین، موارد اخلاقی مربوط به قربانی کردن موش‌ها رعایت شد. برای انجام این پژوهش ۲۰ سر موش صحرایی نر ۸ هفته‌ای نژاد ویستار (میانگین وزنی $250/118 \pm 6/1$ گرم) که در مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی بقیه‌الله ایران تکثیرشده بودند به‌عنوان نمونه انتخاب شدند. حیوانات در دمای (22 ± 2 درجه سانتی‌پایه)، رطوبت بین ۲۵ تا ۳۰ درصد و در چرخه ۱۲

برنامه تمرینی

روزهای شنبه، یکشنبه، سه‌شنبه، چهارشنبه و پنج‌شنبه تمرین و روزهای دوشنبه و جمعه استراحت کردند و در مجموع ۲۰ جلسه تمرینی انجام دادند (۲۳). موش‌ها در هر جلسه به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه، گرم کردن و سرد کردن را انجام می‌دادند.

۲ ماه پس از دیابتی شدن موش‌ها، در سن ۱۷ هفتگی تمرینات ورزشی شروع شد. موش‌های گروه تمرین به مدت ۴ هفته و ۵ روز در هفته، یک برنامه تمرین HIIT (جدول ۱) را اجرا کردند. تواتر تمرینی در دوره تمرین رعایت شد، به طوری که موش‌ها در هر هفته

جدول ۱. برنامه تمرین اینتروال با شدت بالا

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم
سرعت (متر/دقیقه)	۳۰	۳۵	۴۰	۴۰
مدت (دقیقه)	۱	۱	۱	۱
تناوب	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
استراحت/دقیقه	۲	۲	۲	۲

استفاده از کیت آیریزین مخصوص موش (zelbio، ساخت کشور آلمان) اندازه‌گیری شد. سطح سرمی گلوکز به روش آنزیماتیک (کیت پارس آزمون، تهران، ایران) توسط دستگاه اتوآنالایزر (تکنیکون RA-1000 نیویورک، آمریکا) اندازه‌گیری شد. مقاومت انسولینی به روش HOMA-IR با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتا طبق فرمول زیر محاسبه شد (۲۴).

۴۸ پس از آخرین جلسه تمرینی موش‌ها با کتامین (۹۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلوزین بی‌هوش (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) (آرون و همکاران، ۲۰۱۵) و خون‌گیری به طور مستقیم از قلب انجام شده و بافت‌برداری انجام شد.

برای اندازه‌گیری وزن بدن، وزن عضله نعلی (پس از جداسازی) و مقدار غذای مصرفی از ترازوی دیجیتال سارتوریس (ساخت کشور آلمان) با حساسیت ۰/۱ گرم استفاده شد. غلظت سرمی آیریزین با روش الایزا و با

ویژگی پرایمرها (جدول ۳)، از دماهای ۵۰ تا ۹۹° درجه سانتی‌گراد برای تهیه منحنی ذوب استفاده گردید. از RNA Polymrasell به‌عنوان ژن کنترل برای تعیین بیان ژن‌ها استفاده شد. CT های مربوط به واکنش‌ها توسط نرم‌افزار دستگاه Real time-PCR استخراج و ثبت گردید. برای کمی‌سازی بیان TCFmRNA، از روش $\Delta\Delta CT$ مقایسه‌ای استفاده شد (۲۶).

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها آزمون‌های شاپیرو ویلک و آزمون t مستقل با استفاده از نرم‌افزار spss/22 در سطح معناداری $\alpha \leq 0/05$ استفاده شد. برای رسم نمودارها نیز از نرم‌افزار Excel استفاده شد.

یافته‌ها

پس از ۴ هفته مداخله تمرینی، میانگین وزن در گروه تمرین تفاوت معناداری در مقایسه با گروه کنترل داشت ($p=0/046$). مقادیر سرمی گلوکز ($p=0/006$) و شاخص مقاومت انسولینی ($p=0/001$) در گروه تمرینی به شکل معناداری کاهش یافت. مقادیر سرمی آیریزین ($p=0/001$) و بیان ژن آیریزین در بافت چربی زیرپوستی در گروه تمرین به شکل معناداری افزایش یافت ($p=0/004$).

$$\text{(HOMA-IR) index} = \frac{\text{(fasting insulin}(\mu\text{U/ml}) \times \text{fasting glucose (mmol/l))}{22.5}$$

استخراج RNA و فرآیند Real time-PCR

۲۰ میلی‌گرم از بافت چربی زیرپوستی به‌وسیله اسکالتر خرد و وارد میکروتیوپ شد (۲۵). سپس RNA با استفاده از کیت Rneasy protect mini kit (QIAGEN) و مطابق دستورالعمل شرکت از بافت استخراج شد. برای اندازه‌گیری بیان ژن آیریزین، پس از استخراج RNA، برای اطمینان از کافی بودن غلظت RNA در تهیه cDNA، OD آن توسط دستگاه نانودراپ چک شد. TCF mRNA با روش RT-Real time PCR به‌وسیله دستگاه روتورژن ۶۰۰۰ و با استفاده از کیت تک‌مرحله‌ای One Step SYBR TAKARA ساخت شرکت تاکارا، مطابق دستورالعمل شرکت تعیین شد. تجزیه و تحلیل منحنی ذوب در پایان چرخه PCR به‌منظور تعیین اعتبار محصول PCR مورد انتظار انجام شد. پروتکل چرخه فراموشی دستگاه روتورژن در Real time-PCR شامل: 42° به مدت ۲۰ دقیقه، 95° به مدت ۲ دقیقه و 40° سیکل با 94° به مدت ۱۰ ثانیه و 60° به مدت ۴۰ ثانیه، پس از مرحله PCR، برای مطالعه

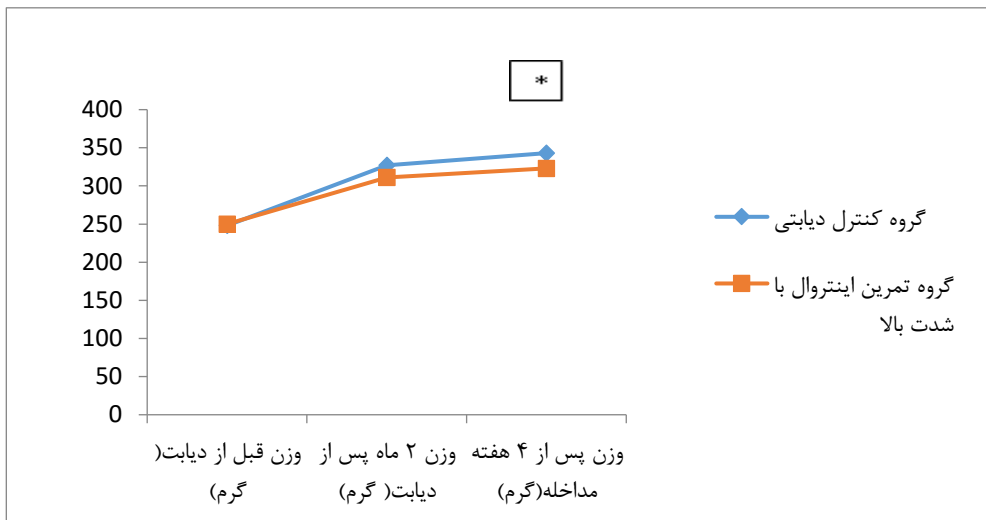
جدول ۲. اثر تمرین اینتروال با شدت بالا بر وزن بدن، متغیرهای بیوشیمیایی (میانگین \pm انحراف معیار) و بیان ژن

متغیر	گروه کنترل دیابت	گروه تمرین
وزن پیش آزمون (گرم)	۲۴۸/۳ \pm ۱۸/۸	۲۵۰ \pm ۱۵/۱
وزن بدن ۲ ماه بعد از القای دیابت (گرم)	۳۲۷ \pm ۲۸	۳۱۱ \pm ۴۲/۱
وزن بدن پس از ۴ هفته تمرین (گرم)	۳۴۳ \pm ۲۴	* ۳۲۳ \pm ۱۶
گلوکز (میلی گرم/دسی لیتر)	* ۲۷۲ \pm ۱۶	۲۲۸ \pm ۲۷
انسولین (میلی گرم/دسی لیتر)	۰/۱۷۲ \pm ۰/۱۰	* ۰/۱۴ \pm ۰/۱۹۹
شاخص مقاومت به انسولین	۵/۰ \pm ۴/۶۷	۶/۰ \pm ۱۶/۵۲
وزن عضله نعلی (گرم)	۰/۱۲۵ \pm ۰/۱۸	* ۰/۱۳۳ \pm ۰/۱
غذای مصرفی روزانه (گرم)	۳۲/۴ \pm ۲/۱	۳۳/۲ \pm ۲/۶
آیریزین سرمی (نانوگرم/میلی لیتر)	۹۷/۲ \pm ۰/۴۲	* ۱۰۳/۲ \pm ۱/۸
بیان ژن آیریزین در بافت چربی زیرپوستی	۱	* ۱/۵۲ \pm ۰/۵

* تفاوت معنادار بین گروه تمرینی و گروه کنترل

جدول ۳. توالی پرایمرها

ژن	توالی پرایمری
آیریزین	For: ATCATCGTCGTGGTCTCTTC Rev: TGGTCTCTGATGCACTCTTGG
RNA Polymrasell	For: AAGTTCAACGGCACAGTCAAGG Rev: CATACTCAGCACCAGCATCACC



نمودار ۱. تغییرات میانگین وزنی در گروه کنترل و تمرین

* تفاوت معنادار برون گروهی

** تفاوت معنادار درون گروهی

که نشان می‌دهد نه تنها تمرینات اینتروال با شدت بالا باعث کاهش وزن شد بلکه احتمالاً ترکیب بدن را هم تغییر داد. کنترل قند خون به عنوان عامل مستقل در ایجاد مشکلات ناشی از دیابت، اهمیت زیادی دارد. در این پژوهش ۴ هفته تمرین اینتروال با شدت بالا مقادیر گلوکز خون و شاخص مقاومت به انسولین را به شکل معناداری کاهش داد که با مطالعه جان و همکارانش (۲۷) و جاناتان^{۲۱} و همکارانش (۲۸) همسو می‌باشد. این یافته نشان می‌دهد تمرینات اینتروال با شدت بالا و حجم کم، می‌تواند به اندازه تمرینات استقامتی در بیماران دیابتی

بحث و نتیجه گیری

یافته‌ها نشان داد، القای STZ و نیکوتین آمید باعث افزایش وزن موش‌ها پس از ۲ ماه شد و این افزایش تا پایان مداخله ادامه یافت که بیانگر این است که القای دیابت وزن موش‌ها را افزایش داده و باعث چاقی می‌شود. با وجود این، مطابق نمودار ۱، این افزایش در موش‌های گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود. به طوری که پس از ۴ هفته مداخله تمرینی وزن موش‌های گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به شکل معناداری پایین‌تر بود. علاوه بر این، وزن عضله نعلی در مقایسه با کنترل افزایش معناداری پیدا کرد

مؤثر باشد (۲۹). مطابق گزارشات بیشتر افراد دیابتی و غیر دیابتی برای دستیابی به تندرستی، به اندازه کافی فعالیت نمی کنند و علت آن نداشتن زمان کافی برای پرداختن به فعالیت ورزشی می باشد (۲۸) پژوهشگران پیشنهاد می کنند تمرینات اینتروال با شدت بالا و حجم کم روش مؤثری در حل این مشکل می باشد.

پژوهش امیری و همکارانش، همسو با این پژوهش، افزایش معنادار مقادیر سرمی آیریزین در موش های مبتلا به دیابت نوع ۲ را پس از ۱۰ هفته تمرین اینتروال با شدت بالا، گزارش کردند. به طوری که مقادیر سرمی آیریزین در گروه تمرین با شدت بالا در مقایسه با گروه تمرینات استقامتی و کنترل به طور معناداری بالاتر بود (۳۰).

مکلنسیسم اثر تمرینات HIIT بر روی آیریزین به صورت دقیق مشخص نشده است. آیریزین در پاسخ به ورزش از عضلات ترشح شده و وارد گردش خون می شود. سپس، در بافت چربی قهوه ای باعث بیان ژن UCP-1 و قهوه ای شدن چربی زیر پوستی و احشایی می شود (۳۱). نقش تنظیمی PGC-1 α می تواند در ترشح آیریزین عضله بسیار مهم باشد. فعال سازی AMPK باعث فسفوریلاسیون و فعال سازی PGC-1 α به عنوان تنظیم کننده بیان FNDC5 و در نهایت ترشح آیریزین می شود. به طوری که مشخص شده است ارتباط قوی بین مقادیر

مؤثر باشد (۲۹). مطابق گزارشات بیشتر افراد دیابتی و غیر دیابتی برای دستیابی به تندرستی، به اندازه کافی فعالیت نمی کنند و علت آن نداشتن زمان کافی برای پرداختن به فعالیت ورزشی می باشد (۲۸) پژوهشگران پیشنهاد می کنند تمرینات اینتروال با شدت بالا و حجم کم روش مؤثری در حل این مشکل می باشد.

پژوهش امیری و همکارانش، همسو با این پژوهش، افزایش معنادار مقادیر سرمی آیریزین در موش های مبتلا به دیابت نوع ۲ را پس از ۱۰ هفته تمرین اینتروال با شدت بالا، گزارش کردند. به طوری که مقادیر سرمی آیریزین در گروه تمرین با شدت بالا در مقایسه با گروه تمرینات استقامتی و کنترل به طور معناداری بالاتر بود (۳۰).

مکلنسیسم اثر تمرینات HIIT بر روی آیریزین به صورت دقیق مشخص نشده است. آیریزین در پاسخ به ورزش از عضلات ترشح شده و وارد گردش خون می شود. سپس، در بافت چربی قهوه ای باعث بیان ژن UCP-1 و قهوه ای شدن چربی زیر پوستی و احشایی می شود (۳۱). نقش تنظیمی PGC-1 α می تواند در ترشح آیریزین عضله بسیار مهم باشد. فعال سازی AMPK باعث فسفوریلاسیون و فعال سازی PGC-1 α به عنوان تنظیم کننده بیان FNDC5 و در نهایت ترشح آیریزین می شود. به طوری که مشخص شده است ارتباط قوی بین مقادیر

مؤثر باشد (۲۹). مطابق گزارشات بیشتر افراد دیابتی و غیر دیابتی برای دستیابی به تندرستی، به اندازه کافی فعالیت نمی کنند و علت آن نداشتن زمان کافی برای پرداختن به فعالیت ورزشی می باشد (۲۸) پژوهشگران پیشنهاد می کنند تمرینات اینتروال با شدت بالا و حجم کم روش مؤثری در حل این مشکل می باشد.

پژوهش امیری و همکارانش، همسو با این پژوهش، افزایش معنادار مقادیر سرمی آیریزین در موش های مبتلا به دیابت نوع ۲ را پس از ۱۰ هفته تمرین اینتروال با شدت بالا، گزارش کردند. به طوری که مقادیر سرمی آیریزین در گروه تمرین با شدت بالا در مقایسه با گروه تمرینات استقامتی و کنترل به طور معناداری بالاتر بود (۳۰).

مکلنسیسم اثر تمرینات HIIT بر روی آیریزین به صورت دقیق مشخص نشده است. آیریزین در پاسخ به ورزش از عضلات ترشح شده و وارد گردش خون می شود. سپس، در بافت چربی قهوه ای باعث بیان ژن UCP-1 و قهوه ای شدن چربی زیر پوستی و احشایی می شود (۳۱). نقش تنظیمی PGC-1 α می تواند در ترشح آیریزین عضله بسیار مهم باشد. فعال سازی AMPK باعث فسفوریلاسیون و فعال سازی PGC-1 α به عنوان تنظیم کننده بیان FNDC5 و در نهایت ترشح آیریزین می شود. به طوری که مشخص شده است ارتباط قوی بین مقادیر

مؤثر باشد (۲۹). مطابق گزارشات بیشتر افراد دیابتی و غیر دیابتی برای دستیابی به تندرستی، به اندازه کافی فعالیت نمی کنند و علت آن نداشتن زمان کافی برای پرداختن به فعالیت ورزشی می باشد (۲۸) پژوهشگران پیشنهاد می کنند تمرینات اینتروال با شدت بالا و حجم کم روش مؤثری در حل این مشکل می باشد.

پژوهش امیری و همکارانش، همسو با این پژوهش، افزایش معنادار مقادیر سرمی آیریزین در موش های مبتلا به دیابت نوع ۲ را پس از ۱۰ هفته تمرین اینتروال با شدت بالا، گزارش کردند. به طوری که مقادیر سرمی آیریزین در گروه تمرین با شدت بالا در مقایسه با گروه تمرینات استقامتی و کنترل به طور معناداری بالاتر بود (۳۰).

مکلنسیسم اثر تمرینات HIIT بر روی آیریزین به صورت دقیق مشخص نشده است. آیریزین در پاسخ به ورزش از عضلات ترشح شده و وارد گردش خون می شود. سپس، در بافت چربی قهوه ای باعث بیان ژن UCP-1 و قهوه ای شدن چربی زیر پوستی و احشایی می شود (۳۱). نقش تنظیمی PGC-1 α می تواند در ترشح آیریزین عضله بسیار مهم باشد. فعال سازی AMPK باعث فسفوریلاسیون و فعال سازی PGC-1 α به عنوان تنظیم کننده بیان FNDC5 و در نهایت ترشح آیریزین می شود. به طوری که مشخص شده است ارتباط قوی بین مقادیر

مؤثر باشد (۲۹). مطابق گزارشات بیشتر افراد دیابتی و غیر دیابتی برای دستیابی به تندرستی، به اندازه کافی فعالیت نمی کنند و علت آن نداشتن زمان کافی برای پرداختن به فعالیت ورزشی می باشد (۲۸) پژوهشگران پیشنهاد می کنند تمرینات اینتروال با شدت بالا و حجم کم روش مؤثری در حل این مشکل می باشد.

پژوهش امیری و همکارانش، همسو با این پژوهش، افزایش معنادار مقادیر سرمی آیریزین در موش های مبتلا به دیابت نوع ۲ را پس از ۱۰ هفته تمرین اینتروال با شدت بالا، گزارش کردند. به طوری که مقادیر سرمی آیریزین در گروه تمرین با شدت بالا در مقایسه با گروه تمرینات استقامتی و کنترل به طور معناداری بالاتر بود (۳۰).

مکلنسیسم اثر تمرینات HIIT بر روی آیریزین به صورت دقیق مشخص نشده است. آیریزین در پاسخ به ورزش از عضلات ترشح شده و وارد گردش خون می شود. سپس، در بافت چربی قهوه ای باعث بیان ژن UCP-1 و قهوه ای شدن چربی زیر پوستی و احشایی می شود (۳۱). نقش تنظیمی PGC-1 α می تواند در ترشح آیریزین عضله بسیار مهم باشد. فعال سازی AMPK باعث فسفوریلاسیون و فعال سازی PGC-1 α به عنوان تنظیم کننده بیان FNDC5 و در نهایت ترشح آیریزین می شود. به طوری که مشخص شده است ارتباط قوی بین مقادیر

مستعد تبدیل شدن به بافت چربی قهوه‌ای است و به‌طور معناداری با افزایش بیان UCP-1 همراه بوده است.

در پژوهش حاضر هم موش‌های تمرین کرده افزایش وزن کمتر و حجم عضلانی بالاتری در مقایسه با موش‌های گروه کنترل داشتند که به نظر می‌رسد با افزایش مقادیر آیریزین و احتمالاً افزایش UCP ها و تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای ارتباط داشته باشد. بنابراین، تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرینات با شدت بالا می‌توانند نقش مهم و قابل توجهی در افزایش متابولیسم بدن و نهایتاً کاهش وزن چربی داشته باشند.

نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش نشان داد مقادیر سرمی گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین پس از ۴ هفته تمرین اینتروال با شدت بالا در موش‌های دیابتی کاهش پیدا کرد و مقادیر سرمی و بیان ژن آیریزین در بافت چربی زیرپوستی موش‌های دیابتی نوع ۲ افزایش یافت. بنابراین، به نظر می‌رسد تمرینات اینتروال با شدت بالا می‌تواند روش مؤثری در کنترل سریع گلیسمی، کاهش و بهتر شدن اختلالات متابولیکی در بیماران دیابتی نوع ۲ باشد.

تضاد منافع

در این پژوهش هیچ‌گونه تضاد منافی برای نویسندگان وجود ندارد.

مکانیسم ارتباط آیریزین با GLUT 4 می‌باشد.

از سویی، شدت تمرین در ترشح مقادیر آیریزین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در همین راستا پیکلا مقدار بیان آیریزین را در تمرینات شدید هوازی و تمرینات ترکیبی با شدت متوسط مقایسه کرد (۱۹). آیریزین سرم بلافاصله پس از هر دو پروتکل تمرینی افزایش داشت و پس از تمرینات شدید هوازی این افزایش بیشتر بود و نشان داد بیان آیریزین تحت تاثیر شدت تمرین قرار می‌گیرد.

باستروم و همکارانش نشان دادند سه هفته تمرین استقامتی دویدن روی تردمیل در موش‌ها، میزان آیریزین سرم را تا ۶۵ برابر افزایش داده است (۳۳). آن‌ها یکی از دلایل افزایش آیریزین پس از تمرین در موش و انسان را احتمالاً انقباضات عضله در تمرین گزارش کردند. در پژوهش دیگری، نشان داند موش‌های ترانس ژنیک که $PGC-1\alpha$ عضلانی‌شان افزایش یافته بود در برابر چاقی مرتبط با بالا رفتن سن و دیابت مقاوم بودند. آن‌ها نتیجه‌گیری کردند این گروه از حیوانات به دلیل افزایش $PGC-1\alpha$ در عضلات تغییرات زیادی در سوخت‌وساز پایه دارند. همچنین، با بررسی بافت چربی موش‌ها و ژن‌های وابسته به ترموزن، تغییرات بافت چربی قهوه‌ای را مورد ارزیابی قرار دادند و ملاحظه کردند بافت چربی سفید زیرپوستی

منابع

1. Pedrosa, A., Furtado, G., de Barros, M. P., Bachi, A. L. L., Ferreira, J. P., Sardão, V. A., ... & Teixeira, A. (2023). The Impact of Moderate-to-High-Intensity Exercise Protocols on Glycated Hemoglobin Levels in Type 2 Diabetes Patients. *Diabetology*, 4(1), 11-18.
2. Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2012). Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(8), 457-465.
3. Perry, C. G., Heigenhauser, G. J., Bonen, A., & Spriet, L. L. (2008). High-intensity aerobic interval training increases fat and carbohydrate metabolic capacities in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 33(6), 1112-1123.
4. Burgomaster, K. A., Howarth, K. R., Phillips, S. M., Rakobowchuk, M., MacDonald, M. J., McGee, S. L., & Gibala, M. J. (2008). Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *The Journal of physiology*, 586(1), 151-160.
5. Gibala, M. J., Little, J. P., Van Essen, M., Wilkin, G. P., Burgomaster, K. A., Safdar, A., ... & Tarnopolsky, M. A. (2006). Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The Journal of physiology*, 575(3), 901-911.
6. Gibala, M. J. (2018). Functional high-intensity training: A HIT to improve insulin sensitivity in type 2 diabetes. *Experimental Physiology*, 103(7), 937-938.
7. Motahari Rad, M., Bijeh, N., Attarzadeh Hosseini, S. R., & Raouf Saeb, A. (2021). The impact of different modes of exercise training on irisin: a systematic review and meta-analysis research. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*, 29(134), 125-138.
8. Rasool, R. N., & Khalifa, A. A. (2023). Studying the Role of Irisin, Chemerin and Some Other Hormonal Levels in Obese, Diabetic (type II) and Sub-Fertile Men. *Egyptian Journal of Chemistry*, 66(2), 183-190.
9. Schumacher, M. A., Chinnam, N., Ohashi, T., Shah, R. S., & Erickson, H. P. (2013). The structure of irisin reveals a novel intersubunit β -sheet fibronectin type III (FNIII) dimer: implications for receptor activation. *Journal of Biological Chemistry*, 288(47), 33738-33744.
10. Zhang, Y., Li, R., Meng, Y., Li, S., Donelan, W., Zhao, Y., ... & Tang, D. (2014). Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes*, 63(2), 514-525.
11. Chen, N., Li, Q., Liu, J., & Jia, S. (2016). Irisin, an exercise-induced myokine as a metabolic regulator: an updated narrative review. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 32(1), 51-59.
12. Qian, S. W., Tang, Y., Li, X., Liu, Y., Zhang, Y. Y., Huang, H. Y., ... & Tang, Q. Q. (2013). BMP4-mediated brown fat-like changes in white adipose tissue alter glucose and energy homeostasis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(9), E798-E807.
13. Zhang, C., Ding, Z., Lv, G., Li, J., Zhou, P., Zhang, J. Lower irisin level in patients with type 2 diabetes mellitus: A case-control study and meta-analysis. *Journal of diabetes* 2016;8(1):56-62.

14. Yan, B., Shi, X., Zhang, H., Pan, L., Ma, Z., Liu, S., ... & Li, Z. (2014). Association of serum irisin with metabolic syndrome in obese Chinese adults. *PloS one*, 9(4), e94235..
15. Huh, J. Y., Mougios, V., Kabasakalis, A., Fatouros, I., Siopi, A., Douroudos, I. I., ... & Mantzoros, C. S. (2014). Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(11), E2154-E2161.
16. Xin, C., Liu, J., Zhang, J., Zhu, D., Wang, H., Xiong, L., ... & Tao, L. (2016). Irisin improves fatty acid oxidation and glucose utilization in type 2 diabetes by regulating the AMPK signaling pathway. *International journal of obesity*, 40(3), 443-451.
17. Guo, M., Yao, J., Li, J., Zhang, J., Wang, D., Zuo, H., ... & Ma, X. (2023). Irisin ameliorates age-associated sarcopenia and metabolic dysfunction. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 14(1), 391-405.
18. Norheim, F., Langleite, T. M., Hjorth, M., Holen, T., Kielland, A., Stadheim, H. K., ... & Drevon, C. A. (2014). The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *The FEBS journal*, 281(3), 739-749.
19. Pekkala, S., Wiklund, P. K., Hulmi, J. J., Ahtainen, J. P., Horttanainen, M., Pöllänen, E., ... & Cheng, S. (2013). Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health?. *The Journal of physiology*, 591(21), 5393-5400.
20. Winn, N. C., Grunewald, Z. I., Liu, Y., Heden, T. D., Nyhoff, L. M., & Kanaley, J. A. (2017). Plasma irisin modestly increases during moderate and high-intensity afternoon exercise in obese females. *PloS one*, 12(1), e0170690.
21. Pierre, W., Gildas, A. J. H., Ulrich, M. C., Modeste, W. N., Benoît, N. A., & Albert, K. (2012). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Bersama engleriana leaves in nicotinamide/streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. *BMC complementary and alternative medicine*, 12, 1-6.
22. Skovsø, S. (2014). Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin. *Journal of diabetes investigation*, 5(4), 349-358.
23. Hoshino, D., Yoshida, Y., Kitaoka, Y., Hatta, H., & Bonen, A. (2013). High-intensity interval training increases intrinsic rates of mitochondrial fatty acid oxidation in rat red and white skeletal muscle. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 38(3), 326-333.
24. Gao, M., Wang, H., Li, W., Wang, L., Li, N., Qiao, Y., ... & Yang, X. (2023). Maternal insulin resistance and maternal β -cell function during pregnancy for offspring overweight before 2 years of age among women with gestational diabetes. *Pediatric Obesity*, 18(3), e12995.
25. Gibala, M. J., Little, J. P., Van Essen, M., Wilkin, G. P., Burgomaster, K. A., Safdar, A., ... & Tarnopolsky, M. A. (2006). Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The Journal of physiology*, 575(3), 901-911.
26. Hamidi, Y., Aliasgari, E., Basimi, P., Sajadipour, M., & Baesi, K. (2022). Immune-Related Gene Profile in HIV-Infected Patients with Discordant Immune Response. *Iranian biomedical journal*, 26(6), 485-491.

27. Babraj, J. A., Vollaard, N. B., Keast, C., Guppy, F. M., Cottrell, G., & Timmons, J. A. (2009). Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males. *BMC endocrine disorders*, 9(1), 1-8..
28. Little, J. P., Gillen, J. B., Percival, M. E., Safdar, A., Tarnopolsky, M. A., Punthakee, Z., ... & Gibala, M. J. (2011). Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*, 111(6), 1554-1560.
29. De Nardi, A. T., Tolves, T., Lenzi, T. L., Signori, L. U., & da Silva, A. M. V. (2018). High-intensity interval training versus continuous training on physiological and metabolic variables in prediabetes and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice*, 137, 149-159..
30. Amri, J., Parastesh, M., Sadegh, M., Latifi, S. A., & Alaee, M. (2019). High-intensity interval training improved fasting blood glucose and lipid profiles in type 2 diabetic rats more than endurance training; possible involvement of irisin and betatrophin. *Physiology international*, 106(3), 213-224.
31. Handschin, C., & Spiegelman, B. M. (2008). The role of exercise and PGC1 α in inflammation and chronic disease. *Nature*, 454(7203), 463-469.
32. Zamanpour, L., Banitalebi, E., & Amirhosseini, S. E. (2016). The effect of sprint training and combined aerobic and strength training on some inflammatory markers and insulin resistance in women with diabetes mellitus (T2dm). *Iranian journal of Diabetes and Metabolism*, 15(5), 300-311.
33. Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M. P., Korde, A., Ye, L., Lo, J. C., ... & Spiegelman, B. M. (2012). A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463-468.



Metabolism and Exercise
A biannual journal

Vol 13, Number 1, 2023



University Of
Guilan

The effect of high intensity interval training on Insulin resistance and serum levels and gene expression of irisin in subcutaneous adipose tissue of type 2 diabetic rats

Ramezani N^{*1}, Dezhani M², Mortazavi S A³, Ahadi Z⁴, Baghaee Borzabadi M⁵, Sadat Khalili S⁶

Received: 31/01/2023

Accepted: 06/05/2023

Published: 23/08/2023

Abstract

Aim: Diabetes is the most common endocrine disease in the world, and various methods such as exercise and physical activity are used to treat it. Therefore, the aim of this study was to determine the effect of high-intensity interval training on serum glucose, insulin, insulin resistance index, irisin and its gene expression in subcutaneous adipose tissue in type 2 diabetic rats.

Methodology: For the present study, 20 males of the wistar male rat (8-10 weeks with a weight of 250-270 g) were selected and randomly divided into two groups of diabetic control and diabetic exercise. After the introductory course, the experimental group performed high-intensity exercise for 4 weeks, 5 days a week for 10 minutes as 1-minute interval at a speed of 30-55 meters per second. 48 hours after the last training session and after 12 hours of fasting, glucose and insulin values, insulin resistance index, serum values and expression of irisin gene were measured in subcutaneous adipose tissue. Data were analyzed using independent t-test.

Results: The results showed that 4 weeks of high-intensity interval training reduced serum glucose levels and insulin resistance index ($p = 0.001$), significantly increased serum values ($p = 0.001$) and expressed irisin gene ($P = 0.004$) in subcutaneous adipose tissue was controlled in the exercise group compared to the group.

Conclusion: High-intensity interval training can reduce serum glucose levels and insulin resistance index in type 2 diabetic rats and increase serum levels and irisin gene expression in adipose tissue. Therefore, it is suggested to use this type of exercises in consultation with the doctor to reduce the problems caused by type 2 diabetes.

Keywords: High-intensity interval training, type 2 diabetes, irisin, subcutaneous adipose tissue.

1. Department of exercise physiology, faculty of physical education and exercise science, university of Tehran, Tehran, Iran. 2. Department of exercise physiology, faculty of physical education and exercise science, Azad Islamic university, center Tehran branch, Tehran, Iran. 3. Department of exercise, faculty of physical education and exercise science, Azad Islamic university, parand branch, tehran, Iran. 4. Department of sport psychology, faculty of physical education and exercise science, Payame Noor University of Tehran Province, alborz, Iran. 5. Department of exercise, faculty of physical education and exercise science, Azad Islamic university, mahallat branch, markazi province, Iran. 6. Department of exercise, faculty of physical education and exercise science, Azad Islamic university, mahallat branch, markazi province, Iran.

* E-mail: nasrinramezany49@yahoo.com

