



## اثر ۷ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر میزان غذای دریافتی و هورمون تنظیم‌کننده اشتها "اپلین" در موش‌های صحرایی نر دیابتی

فهیمة کاظمی: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران (\*نویسنده مسئول) f.kazemi@alzahra.ac.ir

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

اپلین،  
تمرین هوازی،  
دیابت،  
میزان غذای دریافتی

**زمینه و هدف:** پیتید اپلین، اشتها و میزان غذای دریافتی را تنظیم می‌کند و به فعالیت ورزشی پاسخ می‌دهد. هدف از تحقیق حاضر، تعیین اثر ۷ هفته تمرین هوازی بر میزان غذای دریافتی و هورمون تنظیم‌کننده اشتها "اپلین" در موش‌های صحرایی نر دیابتی بود.

**روش کار:** تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، ۴ هفته پس از القای دیابت نوع دو به سه گروه ۷ تایی شامل غیر دیابتی، دیابتی کنترل و دیابتی تمرین (۷ هفته دویدن با شدت متوسط) تقسیم شدند. در طول دوره تمرین، وزن بدن و میزان غذای دریافتی و پس از دوره تمرین، گلوکز و اپلین سرم اندازه‌گیری شد. داده‌ها با آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آنالیز واریانس مکرر یک طرفه تجزیه و تحلیل شد.

**یافته‌ها:** وزن بدن موش‌های گروه دیابتی تمرین نسبت به گروه غیر دیابتی و دیابتی کنترل کاهش معنی‌داری داشت ( $P < 0.05$ ). بین میزان غذای دریافتی موش‌های سه گروه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $P > 0.05$ ). گلوکز سرمی گروه دیابتی کنترل و دیابتی تمرین نسبت به گروه غیر دیابتی افزایش معنی‌داری و گلوکز سرمی گروه دیابتی تمرین نسبت به گروه دیابتی کنترل کاهش معنی‌داری داشت ( $P < 0.05$ ). اپلین سرمی گروه دیابتی کنترل و دیابتی تمرین نسبت به گروه غیر دیابتی و اپلین سرمی گروه دیابتی تمرین نسبت به دیابتی کنترل افزایش معنی‌داری داشت ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** تمرین هوازی بدون تغییر میزان غذای دریافتی موجب کاهش وزن بدن موش‌های نر دیابتی شد. همچنین، تمرین هوازی مستقل از میزان غذای دریافتی، با کاهش گلوکز سرم هورمون تنظیم‌کننده اشتها "اپلین" را در موش‌های نر دیابتی افزایش داد.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** گزارش نشده است.

### شیوه استناد به این مقاله:

Kazemi F. Effects of 7-week moderate-intensity aerobic training on food intake and appetite-regulating hormone "apelin" in male diabetic rats. Razi J Med Sci.2018;25(8):82-90.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 1.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) صورت گرفته است.



## Effects of 7-week moderate-intensity aerobic training on food intake and appetite-regulating hormone "apelin" in male diabetic rats

© **Fahimeh Kazemi**, Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran (\*Corresponding author) [f.kazemi@alzahra.ac.ir](mailto:f.kazemi@alzahra.ac.ir)

### Abstract

**Background:** Peptide apelin regulates appetite and food intake and responses to exercise. The purpose of this study was to determine the effects of 7-week aerobic training on food intake and appetite-regulating hormone "apelin" in male diabetic rats.

**Methods:** Twenty-one diabetic male Wistar rats were allocated into non-diabetic, control diabetic and trained diabetic group (7-week running at moderate intensity) (7 rats each), 4 weeks after induction of type 2 diabetes. During the period of training, body weight and food intake were measured and after the period of training, serum apelin and glucose measured. One-way analysis of variance and one-way repeated measures analysis of variance were used for analyzing data.

**Results:** The body weight of trained diabetic compared with nondiabetic and control diabetic group decreased significantly ( $p < 0.05$ ). There was no significant difference between food intakes in 3 groups ( $p > 0.05$ ). Serum glucose increased significantly in control diabetic and trained diabetic group compared with nondiabetic group, whereas serum glucose decreased significantly in trained diabetic group compared with control diabetic group ( $p < 0.05$ ). Moreover, serum apelin increased significantly in control diabetic and trained diabetic group compared with nondiabetic group as well as in trained diabetic group compared with control diabetic ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Aerobic training without changing food intake decreased the body weight of male diabetic rats. Also, aerobic training independently of food intake by decrease of serum glucose increased appetite-regulating hormone "apelin" in male diabetic rats.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None.

### Keywords

Apelin,  
Diabetes,  
Aerobic training,  
Food intake

Received: 05/27/2018

Accepted: 09/17/2018

### Cite this article as:

Kazemi F. Effects of 7-week moderate-intensity aerobic training on food intake and appetite-regulating hormone "apelin" in male diabetic rats. Razi J Med Sci.2018;25(8):82-90.

\*This work is published under [CC BY-NC-SA 1.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).



## مقدمه

هورمون‌های اپیزودیک (Episodic) (تنظیم‌کننده کوتاه‌مدت تغذیه) و هورمون‌های تونیک (Tonic) (تنظیم‌کننده مهم ذخایر انرژی در بلندمدت مانند انسولین و لپتین) در تنظیم اشتها نقش دارند (۶). تمرینات ورزشی بلندمدت موجب جبران موقتی اما ناکامل میزان انرژی دریافتی شاید به علت تغییرات سودمند در هورمون‌های تنظیم‌کننده اشتها می‌شود (۶). اپلین (Apelin)، پلی پپتید ۷۷ اسید آمینه‌ای و لیگاند درون‌زا (Endogenous ligand) گیرنده متصل به پروتئین G (G protein-coupled receptor) (APJ) در سال ۱۹۹۸ شناسایی شد که در بافت‌های مختلف بدن گونه‌هایی مانند انسان، موش صحرایی و موش بیان و در جریان خون نیز یافت می‌شود (۷). همچنین، مشخص شده است که اپلین در عملکردهای فیزیولوژیکی مانند تنظیم اشتها و میزان غذای دریافتی نقش دارد، به طوری که اپلین از ارگان‌هایی همچون معده، هیپوتالاموس و بافت چربی که در کنترل گرسنگی نقش دارند، ترشح می‌شود (۸-۹). سطح اپلین به طور قابل توجهی تحت تأثیر وضعیت تغذیه‌ای است، به طوری که در حالت ناشتا به شدت مهار و با غذا خوردن مجدد بازسازی می‌شود (۱۰). اطلاعات مربوط به اپلین به دست آمده از مدل‌های مختلف حیوانی نشان می‌دهد که اپلین بر هومئوستاز گلوکز اثر دارد و ممکن است به ارتباط بین افزایش توده بافت چربی و بیماری‌های متابولیکی مربوط به چاقی کمک کند (۱۱). فعالیت ورزشی نقش مهمی در تنظیم هومئوستاز انرژی و کنترل وزن دارد و در مطالعات مروری انجام شده، رابطه فعالیت ورزشی با اشتها و میزان انرژی دریافتی مشخص شده است. این در حالی است که در این مطالعات اثر فعالیت ورزشی بر افزایش، کاهش و عدم تغییر در این دو متغیر گزارش شده است (۶-۵، ۱۶-۱۲). با این حال، اثر فعالیت ورزشی بر اشتها و میزان غذای دریافتی در افراد مبتلا به دیابت که مبتلا به هایپرگلیسمی هستند، نامشخص می‌باشد. علاوه بر این، مطالعات درباره اثر فعالیت ورزشی بر هورمون

دیابت به یک بیماری همه‌گیر تبدیل شده است که این موضوع در درجه اول به علت افزایش شیوع و بروز دیابت نوع دو می‌باشد (۱). دلیل اصلی ایجاد چاقی، تعادل انرژی مثبت (انرژی دریافتی > انرژی مصرفی) است که در نهایت می‌تواند منجر به مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو شود (۲). اگرچه فعالیت بدنی منظم ممکن است موجب جلوگیری یا تأخیر دیابت و عوارض آن شود، ولی اغلب افراد مبتلا به دیابت نوع دو غیرفعال هستند (۱). فعالیت بدنی اساس درمان دیابت است و تغییرات سبک زندگی شامل فعالیت ورزشی منظم می‌تواند در جلوگیری دیابت در مقایسه با درمان این بیماری از طریق دارو مؤثرتر باشد (۲). همچنین، استفاده از برخی داروهای خوراکی ضد دیابت و انسولین با کاهش هایپوگلیسمی احتمالی می‌تواند گلیسمی را در بیماران دیابتی بهبود بخشد. مقادیر گلوکز خون نقشی مهم در کنترل میزان انرژی دریافتی دارد، زیرا افت گلیسمی، آغازگر غذا خوردن حتی در سطح نرمال است. در واقع، گرسنگی نشانه‌ای کلیدی در میزان غذای دریافتی به دنبال هایپوگلیسمی است (۳). اطلاعات در مورد مردان غیر دیابتی نشان داده است که هایپوگلیسمی آنی ناشی از انسولین، میزان غذای دریافتی به ویژه لیپیدها را بدون تغییر مقیاس‌های اشتها افزایش می‌دهد (۴). این مصرف بالا، اگر در وعده غذایی بعدی تصحیح نشود، ممکن است منجر به عدم تعادل انرژی و در نتیجه کمک به افزایش وزن شود. با این وجود، این که آیا این موضوع در مورد دیابت نیز کاربرد دارد یا خیر نامشخص می‌باشد (۳).

مطالعات در زمینه شیوع و پیشگیری از چاقی و عوارض مربوط به آن مبنی بر اهمیت تنظیم اشتها و متابولیسم انرژی است، به طوری که تغییر در میزان غذای دریافتی و هورمون‌های تنظیم‌کننده اشتها ناشی از فعالیت ورزشی با شدت و مدت مختلف می‌تواند نقشی مهم در طراحی تمرینات مربوط به کنترل وزن بدن داشته باشد (۵). هورمون‌های مختلفی شامل

(۲۴-۲۳). از طرفی، به موش‌های غیر دیابتی حجم برابری از محلول سالین و بافر سیترات تزریق شد (۲۲). چهارده روز پس از تزریق، نمونه‌های خونی از دم موش‌ها جمع‌آوری و با روش آنزیمی گلوکز اکسیداز غلظت گلوکز خون اندازه‌گیری شد. ملاک دیابتی بودن، سطوح گلوکز خون بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود (۲۵). پس از گذشت ۴ هفته از پیشرفت دیابت و ثابت شدن سطوح گلوکز خون، بر اساس وزن بدن همسان‌سازی انجام شد و موش‌ها به طور تصادفی به سه گروه ۷ تایی شامل گروه غیر دیابتی، دیابتی کنترل و دیابتی تمرین تقسیم شدند. پس از اتمام دوره ۷ هفته تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ۱۲ ساعت ناشتایی، رأس ساعت ۸ تا ۱۰ صبح با بی‌هوش کردن موش‌ها با پنتوبارتیتال سدیم، خون‌گیری از قلب انجام شد. خون بلافاصله به داخل لوله‌های حاوی EDTA منتقل و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتیگراد با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سرم از نمونه استخراج و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. جهت سنجش سطوح سرمی اپلین از روش الایزا (ELISA) و برای سنجش سطوح سرمی گلوکز از روش آنزیمی گلوکز اکسیداز استفاده شد. برای اندازه‌گیری سطوح سرمی اپلین و گلوکز به ترتیب از کیت اپلین-۱۳ مخصوص موش صحرایی ساخت شرکت بایوسپس چین با حساسیت ۰/۷۵ نانوگرم بر لیتر و ضریب تغییرات ۶/۸ درصد و از کیت گلوکز ساخت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ضریب تغییرات ۷/۳ درصد استفاده شد.

**پروتکل تمرین هوازی:** موش‌های گروه تمرین، ۵ روز متوالی در هفته (شنبه تا چهارشنبه) به مدت ۷ هفته با شدت متوسط روی نوارگردان تمرین کردند. پروتکل تمرین شامل سه مرحله بود: مرحله اول (مرحله آشناسازی)؛ در این مرحله موش‌ها ۵ روز متوالی در هفته به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه روی نوارگردان راه رفتند. مرحله دوم (مرحله اضافه بار)؛ ابتدا موش‌ها به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه دویدند و سپس مدت و سرعت تمرین به طور هفتگی افزایش یافت تا در هفته پنجم مدت به ۴۰ دقیقه و سرعت به ۲۰ متر بر دقیقه رسید. مرحله سوم

تنظیم‌کننده انرژی "اپلین" و ارتباط آن با اشتها و میزان غذای دریافتی در وضعیت دیابت اندک می‌باشد و در مطالعات موجود نشان داده شده است که در طول ۴ و ۸ هفته تمرین هوازی تغییری در میزان غذای دریافتی موش‌های دیابتی نوع دو ایجاد نمی‌شود و سطوح پلاسمایی اپلین، مستقل از تغییر در میزان غذای دریافتی افزایش می‌یابد (۲۱-۱۷). با این وجود، به نظر می‌رسد هنوز نیاز به انجام مطالعات جدید در این زمینه وجود دارد، به طوری که هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ۷ هفته فعالیت ورزشی منظم (تمرین هوازی) با شدت متوسط بر میزان غذای دریافتی و هورمون تنظیم‌کننده اشتها "اپلین" در موش‌های صحرایی نر دیابتی بود.

## روش کار

پژوهش حاضر از نوع تحقیقات تجربی آزمایشگاهی بود. تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته و میانگین وزن پدنی  $241 \pm 6$  گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری و در آزمایشگاه حیوانات در گروه‌های ۴ تایی و در قفس‌های تیپ ۳ مخصوص جوندگان نگهداری شدند. دمای محیط  $25 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت هوا  $27 \pm 3$  درصد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت بود. موش‌ها به طور آزادانه به غذای حیوانات به صورت پلت (تهیه شده از مؤسسه خوراک دام پارس) و آب آشامیدنی روزانه در بطری‌های ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه جوندگان دسترسی داشتند. پس از آشناسازی با محیط آزمایشگاه به مدت یک هفته، حیوانات به طور تصادفی به دو گروه غیر دیابتی (۷ سر) و دیابتی (۱۴ سر) تقسیم شدند. قابل ذکر است تزریق نیکوتین آمید (Nicotinamide) (NA) می‌تواند منجر به حفاظت سلول‌های بتای پانکراس در مقابل اثر سمی استروپتوزوتوسین (Streptozotocin) (STZ) شود (۲۲)؛ بنابراین، به منظور القای دیابت نوع دو به موش‌هایی که به سن ۱۰ هفته و وزن بدن ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم رسیده بودند NA به میزان ۹۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۱۵ دقیقه بعد از آن، STZ حل شده در بافر سیترات (۰/۱ مولار و pH=۴/۵) به میزان ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت داخل صفاقی و در وضعیت ناشتا تزریق شد

جدول ۱- پروتکل تمرین هوازی

| هفته هفتم | هفته ششم | هفته پنجم | هفته چهارم | هفته سوم | هفته دوم | هفته اول | آشناسازی | سرعت (متر بر دقیقه) | مدت (دقیقه) |
|-----------|----------|-----------|------------|----------|----------|----------|----------|---------------------|-------------|
| ۲۵        | ۲۵       | ۲۰        | ۲۰         | ۱۵       | ۱۵       | ۱۰       | ۱۰       |                     |             |
| ۴۵        | ۴۵       | ۴۰        | ۳۵         | ۳۰       | ۲۵       | ۲۰       | ۱۵       |                     |             |

(قبل از مداخله) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). مطابق با داده‌های مربوط به هفته هفتم، بین وزن بدن موش‌های گروه دیابتی تمرین نسبت به گروه غیر دیابتی و دیابتی کنترل تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $p < 0.05$ )، ولی بین میزان غذای دریافتی سه گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). همچنین، تغییرات مربوط به وزن بدن و میزان غذای دریافتی در طول دوره ۷ هفته در شکل ۱ و ۲ ارائه شده است، به طوری که تفاوت معنی‌داری بین وزن بدن موش‌های سه گروه از هفته اول تا هفته چهارم مشاهده نشد ( $p > 0.05$ )، ولی وزن بدن موش‌های گروه دیابتی تمرین از هفته پنجم تا هفته هفتم نسبت به گروه غیر دیابتی و دیابتی کنترل کاهش معنی‌داری داشت ( $p < 0.05$ ). از طرفی، بین میزان غذای دریافتی موش‌های سه گروه در طول دوره ۷ هفته تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ).

مقادیر مربوط به سطوح سرمی گلوکز و اپلین در پایان دوره ۷ هفته در جدول ۳ ارائه شده است، به طوری که بین سطوح سرمی این دو متغیر در موش‌های سه گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ( $p < 0.05$ ). سطوح سرمی گلوکز گروه دیابتی کنترل و دیابتی تمرین نسبت به گروه غیر دیابتی افزایش معنی‌داری و سطوح سرمی گلوکز گروه دیابتی تمرین نسبت به گروه دیابتی کنترل کاهش معنی‌داری داشت ( $p < 0.05$ ). همچنین، سطوح سرمی اپلین گروه دیابتی کنترل و دیابتی تمرین نسبت به گروه غیر دیابتی و سطوح سرمی اپلین گروه دیابتی تمرین نسبت به گروه

(حفظ و تثبیت بار)؛ موش‌ها در دو هفته پایانی (هفته ششم و هفتم) به مدت ۴۵ دقیقه و سرعت ۲۵ متر بر دقیقه روی نوارگردان دویند (جدول ۱). در طول ۷ هفته تمرین، موش‌های گروه غیر دیابتی و دیابتی کنترل هیچ گونه فعالیت ورزشی انجام ندادند. همچنین، در طول دوره تمرین ورزشی، وزن بدن و میزان غذای دریافتی تمامی موش‌ها به صورت هفتگی به ترتیب با ترازوی دیجیتالی یک کفه Tanita با دقت یک گرم ساخت کشور آلمان و ترازوی دیجیتالی یک کفه Saritorius با دقت ۰/۱ میلی‌گرم ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد.

برای بررسی تفاوت تغییرات متغیرها در سه گروه از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (One-way analysis of variance (one-way ANOVA) و برای بررسی تغییرات وزن بدن و میزان غذای دریافتی در طول دوره ۷ هفته از آنالیز واریانس مکرر یک طرفه (Repeated measures ANOVA) استفاده شد. در حالی که اختلاف بین گروه‌ها نیز با استفاده از آزمون تعقیبی توکی (Tukey) تعیین شد. داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ آنالیز شد. سطح معنی‌داری معادل  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

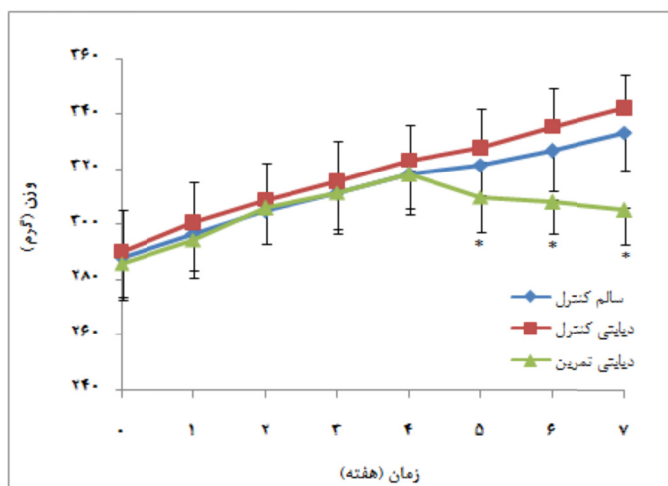
## یافته‌ها

مقادیر مربوط به وزن بدن و میزان غذای دریافتی در هفته اول و هفته هفتم در جدول ۲ ارائه شده است. بین وزن بدن و میزان غذای دریافتی سه گروه در هفته اول

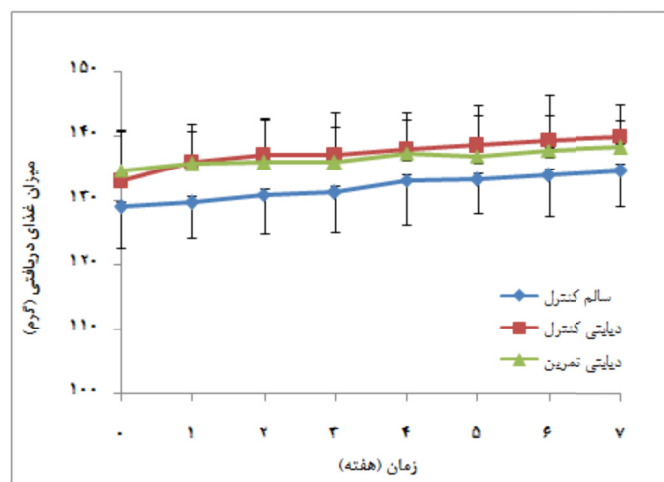
جدول ۲- مقادیر مربوط به وزن بدن، میزان غذای دریافتی سه گروه در هفته اول (قبل از مداخله) و هفته هفتم

| p       | دیابتی تمرین       | دیابتی کنترل      | غیر دیابتی         | وزن بدن در هفته اول (گرم)             |
|---------|--------------------|-------------------|--------------------|---------------------------------------|
| ۰/۸۵۴   | ۲۸۶/۱۶ $\pm$ ۱۳/۱۹ | ۲۹۰/۴ $\pm$ ۱۴/۷۹ | ۲۸۸/۳۷ $\pm$ ۱۴/۴  |                                       |
| < ۰/۰۰۱ | *۳۰۵/۶ $\pm$ ۱۲/۲۵ | ۳۴۲/۴ $\pm$ ۱۲/۱۲ | ۳۳۳/۵۲ $\pm$ ۱۳/۶۷ | وزن بدن در هفته هفتم (گرم)            |
| ۰/۶۲۷   | ۱۳۴/۸۳ $\pm$ ۶/۱۹  | ۱۳۳/۱۲ $\pm$ ۷/۹۷ | ۱۲۹/۰ $\pm$ ۶/۴    | میزان غذای دریافتی در هفته اول (گرم)  |
| ۰/۵۹۸   | ۱۳۸/۲۴ $\pm$ ۴/۲۵  | ۱۳۹/۹ $\pm$ ۵/۱۲  | ۱۳۴/۸ $\pm$ ۵/۶۷   | میزان غذای دریافتی در هفته هفتم (گرم) |

مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است. تعداد موش‌ها در هر گروه ۷ سر می‌باشد.  
\* نشان‌گر تفاوت معنی‌داری ( $p < 0.05$ ) نسبت به گروه غیر دیابتی و دیابتی کنترل است.



**شکل ۱- تغییرات مربوط به وزن بدن سه گروه در طول دوره ۷ هفته**  
مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است. تعداد موش‌ها در هر گروه ۷ سر می‌باشد.  
\* نشان‌گر تفاوت معنی داری ( $p < 0.05$ ) نسبت به گروه غیر دیابتی و دیابتی کنترل است.



**شکل ۲- تغییرات مربوط به میزان غذای دریافتی سه گروه در طول دوره ۷ هفته**  
مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است. تعداد موش‌ها در هر گروه ۷ سر می‌باشد.

طول تمرین (از هفته پنجم تا هفته هفتم) و پس از ۷ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط نشان داد که این کاهش وزن بدن ناشی از تمرین ورزشی با عدم تغییر در میزان غذای دریافتی همراه است. همچنین، تغییری در میزان غذای دریافتی موش‌های سه گروه در طول

دیابتی کنترل افزایش معنی داری داشت ( $p < 0.05$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های تحقیق حاضر، کاهش وزن بدن گروه دیابتی تمرین را نسبت به گروه غیر دیابتی و دیابتی کنترل در

**جدول ۳- مقادیر مربوط به سطوح سرمی گلوکز و اپلین سه گروه در پایان دوره ۷ هفته**

| p      | دیابتی تمرین                | دیابتی کنترل        | غیر دیابتی        |                              |
|--------|-----------------------------|---------------------|-------------------|------------------------------|
| <0.001 | $138.9 \pm 11.15^{\dagger}$ | $187.63 \pm 10.4^*$ | $109.12 \pm 9.31$ | گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر) |
| <0.001 | $1.57 \pm 0.2^{\dagger}$    | $1.28 \pm 0.19^*$   | $0.87 \pm 0.23$   | اپلین (نانوگرم بر میلی لیتر) |

مقادیر به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است. تعداد موش‌ها در هر گروه ۷ سر می‌باشد.

\* نشان‌گر تفاوت معنی داری ( $p < 0.05$ ) نسبت به گروه غیر دیابتی است.

$\dagger$  نشان‌گر تفاوت معنی داری ( $p < 0.05$ ) نسبت به گروه دیابتی کنترل است.



تمرین و پس از ۷ هفته تمرین هوازی مشاهده نشد. این یافته نشانگر این است که فعالیت ورزشی موجب افزایش نسبی در میزان انرژی دریافتی می‌شود (۶)، این در حالی است که در مقاله مروری بلوندل و کینگ نشان داده شده است که تنها ۱۹ درصد از مطالعات مداخله‌ای، افزایش در میزان انرژی دریافتی را پس از فعالیت ورزشی گزارش کرده‌اند، ۱۶٪ کاهش و ۶۵٪ عدم تغییر را نشان داده‌اند (۱۲). شواهد نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی به طور خودکار محرکی برای غذا خوردن جهت جبران هزینه انرژی است، ولی ارتباطی نسبتاً ضعیف بین هزینه انرژی ناشی از فعالیت ورزشی و میزان غذا دریافتی وجود دارد. یک دلیل برای این موضوع این است که اعمال رفتاری مربوط به میزان غذا دریافتی در مکانی توسط شرایط محیطی و پاسخ‌های فیزیولوژیکی کوتاه مدت پس از جذب که ناشی از غذا خوردن هستند، متوقف می‌شوند. به نظر می‌رسد که تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی در فیزیولوژی پس از جذب (متابولیسم انرژی)، تنها اثری ضعیف بر رفتار غذا خوردن داشته باشد (۱۲). همچنین، عدم افزایش جبرانی در میزان غذا دریافتی با وجود افزایش در هزینه انرژی، پیامدهای مثبتی برای استفاده از فعالیت ورزشی جهت تعادل انرژی منفی، کاهش و یا کنترل وزن به همراه دارد (۶، ۱۲).

یافته دیگر تحقیق حاضر نشان داد که سطوح سرمی گلوکز و اپلین در گروه‌های دیابتی (کنترل و تمرین) نسبت به گروه غیر دیابتی بیشتر است و پس از ۷ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به موازات کاهش سطوح سرمی گلوکز، سطوح سرمی اپلین گروه دیابتی تمرین نسبت به گروه دیابتی کنترل (اما نه نسبت به گروه غیر دیابتی) افزایش می‌یابد، مبنی بر این که کاهش گلوکز سرم احتمالاً به تنظیم اپلین سرم در طول و پس از فعالیت ورزشی بلندمدت کمک می‌کند. علاوه بر این، طبق یافته‌های تحقیق حاضر، پس از ۷ هفته تمرین هوازی بدون تغییر در میزان غذا دریافتی، سطوح سرمی اپلین گروه دیابتی تمرین افزایش داشت. مطالعات درباره اثر فعالیت ورزشی بر هورمون تنظیم‌کننده انرژی "اپلین" و ارتباط آن با اشتها و میزان غذا دریافتی در وضعیت دیابت اندک می‌باشد و در مطالعات در دسترس گزارش شده است که در طول

۴ و ۸ هفته تمرین هوازی، میزان غذا دریافتی موش‌های دیابتی نوع دو تغییر نمی‌یابد و سطوح پلاسمایی اپلین، مستقل از تغییر در میزان غذا دریافتی افزایش می‌یابد (۲۱-۱۷). مطالعاتی در زمینه اثر اپلین بر میزان انرژی دریافتی انجام شده است. آثار تزریق کوتاه مدت اپلین به داخل بطن مغز بر میزان غذا دریافتی و هزینه انرژی اساساً در موش‌های صحرایی مورد مطالعه قرار گرفته است و نتایج به دست آمده متناقض بوده است. نشان داده شده است که تزریق اپلین به داخل بطن مغز، میزان غذا دریافتی را در موش‌های صحرایی تغذیه شده یا ناشتا (۲۶) و در طول تزریق اپلین در زمان شب کاهش می‌دهد، ولی در طول تزریق اپلین در زمان روز موجب تحریک غذا خوردن می‌شود (۹). علاوه بر این، اثر معنی‌داری بر مجموع میزان غذا دریافتی در ۲۴ ساعت در موش صحرایی گزارش نشد (۸). نشان داده شده است که تزریق اپلین به داخل بطن مغز، میزان غذا دریافتی را بسته به وضعیت تغذیه‌ای حیوانات تحریک و یا مهار می‌کند، چه اپلین در طول تغذیه و چه در دوره ناشتایی تزریق شده بود. در تحقیقی گزارش شد که تزریق اپلین به داخل بطن مغز، میزان غذا دریافتی را در موش‌های صحرایی گروه کنترل کاهش داد، ولی اثری در موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم پر چرب نداشت (۲۷). اخیراً، نشان داده شده است که تزریق کوتاه مدت اپلین به داخل بطن مغز، میزان غذا دریافتی را در موش‌های تغذیه شده و یا ناشتا تنها در طول دوره تاریکی مهار می‌کند. مکانیزم‌های مطرح شده به نظر می‌رسد شامل سیستم عامل رها کننده کورتیکوتروفین باشد (۲۸). از طرفی، اخیراً نشان داده شده است که اجسام سلول عصبی اپلین که واکنش پذیر ایمنی هستند در سراسر محدوده هسته کمانی (هسته‌ای در هیپوتالاموس) در موش‌های صحرایی توزیع شده‌اند و این که اپلین به طور ضعیف با نوروپپتید Y (یک پپتید اشتها آور)، اما به طور قوی با پرواپیوملانوکورتین (یک نوروپپتید شناخته شده برای کاهش میزان غذا دریافتی) در یک جا متمرکز می‌شود (۲۹)؛ بنابراین، افزایش سطوح اپلین هیپوتالاموس ممکن است به کاهش میزان غذا دریافتی و تعیین محدوده‌ای برای افزایش وزن بدن

statement. *Diabetes Care*; 2010. 33:e147-67.

2. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al, editors. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*; 2002. 346: 393-403.

3. Dubé MC, Tremblay A, Lavoie C, John Weinsagel S, editors. Effect of exercise on food consumption and appetite sensations in subjects with diabetes. *Appetite*; 2013. 71:403-10.

4. Dewan S, Gillett A, Mugarza JA, Dovey TM, Halford JC, Wilding JP, editors. Effects of insulin-induced hypoglycaemia on energy intake and food choice at a subsequent test meal. *Diabetes Metab Res Rev*; 2004. 20:405-410.

5. Melzer K, Kayser B, Saris WM, Pichard C, editors. Effects of physical activity on food intake. *Clin Nutr*; 2005. 24:885-895.

6. Stensel D, editor. Exercise, appetite and appetite-regulating hormones: implications for food intake and weight control. *Ann Nutr Metab*; 2011. 57:36-42.

7. Castan-Laurell I, Dray C, Knauf C, Kunduzova O, Valet P, editors. Apelin, a promising target for type 2 diabetes treatment? *Trends Endocrinol Metab*; 2012. 23:234-241.

8. Taheri S, Murphy K, Cohen M, Sujkovic E, Kennedy A, Dhillo W, et al, editors. The effects of centrally administered apelin-13 on food intake, water intake and pituitary hormone release in rats. *Biochem Biophys Res Commun*; 2002. 291:1208-1212.

9. O'Shea M, Hansen MJ, Tatemoto K, Morris MJ, editors. Inhibitory effect of apelin-12 on nocturnal food intake in the rat. *Nutr Neurosci*; 2003. 6:163-167.

10. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigné C, Mazzucotelli A, et al. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*; 2005. 146:1764-1771.

11. Andrade-Oliveira V, Câmara NO, Moraes-Vieira PM, editors. Adipokines as drug targets in diabetes and underlying disturbances. *J Diabetes Res*; 2015. 2015:681612.

12. Blundell JE, King NA, editors. Physical activity and regulation of food intake: current evidence. *Med Sci Sports Exerc*; 1999. 31:S573-583.

13. Blundell JE, Stubbs RJ, Hughes DA, Whybrow S, King NA, editors. Cross talk between physical activity and appetite control: does physical activity stimulate appetite? *Proc Nutr Soc*; 2003. 62:651-561.

14. Blundell JE, Gibbons C, Caudwell P, Finlayson G, Hopkins M, editors. Appetite control and energy balance: impact of exercise. *Obes Rev*; 2015. 16:67-76.

15. King NA, Horner K, Hills AP, Byrne NM, Wood RE, Bryant E, et al, editors. The interaction

مربوط باشد. با این حال، همان طور که در موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم پر چرب توضیح داده شده است با چاقی، اثر مفید اپلین احتمالاً با کاهش تنظیمی گیرنده اپلین مغز و اپلین خنثی می‌شود (۲۷). به علاوه، اپلین موجب کاهش تنظیمی گیرنده APJ مرکزی تنها در موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم پر چرب شد، نشان‌گر این که کاهش پاسخ مرکزی به اپلین می‌تواند موجب چاقی شود (۲۷). در موش‌ها، تنها یک مطالعه آثار مشابه و نیز میزان غذای دریافتی را پس از ۱۰ روز تزریق بلندمدت اپلین-۱۳ به داخل بطن مغز (یک میکروگرم در روز) به داخل بطن سوم اندازه‌گیری کرده است. درمان از طریق اپلین، میزان غذای دریافتی (در روز سوم تا هفتم) را افزایش داد. به علاوه، این موش‌ها آدیپوسیتی را افزایش داده بودند (۲۸). در مجموع، این اطلاعات نشان‌گر نقش اپلین در تنظیم اشتها و میزان غذای دریافتی می‌باشد. با این حال، افزایش سطوح اپلین ناشی از تمرین هوازی مستقل از تغییر در میزان غذای دریافتی است که این موضوع می‌تواند از فرضیه تعامل بین اپلین و گلوکز گردش خون حمایت کند، مبنی بر این که مستقل از میزان غذای دریافتی، کاهش گلوکز خون تغییرات اپلین گردش خون ناشی از فعالیت ورزشی بلندمدت را پیشگویی می‌کند.

بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، ۷ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بدون تغییر میزان غذای دریافتی موجب کاهش وزن بدن موش‌های نر دیابتی شد. این در حالی است که تمرین هوازی مستقل از میزان غذای دریافتی، با کاهش گلوکز سرم موجب افزایش هورمون تنظیم‌کننده اشتها "اپلین" موش‌های نر دیابتی شد. با توجه به اطلاعات محدود درباره ارتباط اپلین ناشی از فعالیت ورزشی با اشتها و میزان غذای دریافتی در وضعیت دیابت نیاز به مطالعات تکمیلی بیشتری در این زمینه احساس می‌شود.

## References

1. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al, editors. American College of Sports Medicine; American Diabetes Association. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position



between exercise, appetite, and food intake: implications for weight control. *Am J Lifestyle Med*; 2013. 7:265-273.

16. Howe SM, Hand TM, Manore MM, editors. Exercise-trained men and women: role of exercise and diet on appetite and energy intake. *Nutrients*; 2014. 6:4935-4960.

17. Kazemi F, Ebrahim KH, Zahediasl S. [Effects of aerobic training on plasma concentration of apelin and insulin resistance in type 2 diabetic rats]. *Med J Tabriz Uni Med Sci Health Serv*; 2014. 36(3):62-67. (Persian)

18. Kazemi F, Zahediasl S. [The correlation of plasma levels of apelin-13 with insulin resistance index (HOMA-IR) and plasma leptin of diabetic male rats after 8-week aerobic exercise]. *Arak Med Uni J*; 2015. 18(99):51-60. (Persian)

19. Kazemi F, Ebrahim KH, Zahediasl S. [Effect of regular exercise-induced apelin on dyslipidemia of type 2 diabetic rats]. *Res Med*; 2016. 39(4):163-168. (Persian)

20. Kazemi F, Zahediasl S. [Anti-inflammation effect of 8-week aerobic training on apelin plasma concentration in diabetic male rats]. *Iran J Diabetes Metabol*; 2016. 16(2):85-94. (Persian)

21. Kazemi F, Zahediasl S, editors. Effects of exercise training on adipose tissue apelin expression in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. *Gene*; 2018. 662:97-102.

22. Masiello P, Broca C, Gross R, Roye M, Manteghetti M, Hillaire-Buys D, et al, editors. Experimental NIDDM: development of a new model in adult rats administered streptozotocin and nicotinamide. *Diabetes*; 1998. 47:224-229.

23. Pierre W, Gildas AJ, Ulrich MC, Modeste WN, Benoît NT, Albert K, editors. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Bersama engleriana* leaves in nicotinamide/streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. *BMC Complement Altern Med*; 2012. 12:264.

24. Shirwaikar A, Rajendran K, Barik R, editors. Effect of aqueous bark extract of *Garuga pinnata* Roxb. In streptozotocin-nicotinamide induced type-II diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol*; 2006. 107:285-290.

25. Ortiz-Andrade RR, Sánchez-Salgado JC, Navarrete-Vázquez G, Navarrete-Vázquez G, Webster SP, Binnie M, et al, editors. Antidiabetic and toxicological evaluations of naringenin in normoglycaemic and NIDDM rat models and its implications on extra-pancreatic glucose regulation. *Diabetes Obes Metab*; 2008. 10:1097-1104.

26. Sunter D, Hewson AK, Dickson SL, editors. Intracerebroventricular injection of apelin-13 reduces food intake in the rat. *Neurosci Lett*; 2003. 353:1-4.

27. Clarke KJ, Whitaker KW, Reyes TM, editors. Diminished metabolic responses to centrally-administered apelin-13 in diet-induced obese rats fed

a high-fat diet. *J Neuroendocrinol*; 2009. 21:83-89.

28. Lv SY, Yang YJ, Qin YJ, Mo JR, Wang NB, Wang YJ, et al, editors. Central apelin-13 inhibits food intake via the CRF receptor in mice. *Peptides*; 2012. 33:132-138.

29. Reaux-Le Goazigo A, Bodineau L, De Mota N, Jeandel L, Chartrel N, Knauf C, et al, editors. Apelin and the proopiomelanocortin system: a new regulatory pathway of hypothalamic alpha-MSH release. *American Journal of Physiology: Endocrinol Metab*; 2011. 301:E955-E966.