



تأثیر شش هفته تمرین هوازی بر شاخص هومئوستاز انرژی بافت چربی در رت‌های دیابتی چاق

مریم بلباسی: گروه فیزیولوژی ورزشی واحد آیت الله املی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران
آسیبه عباسی دلویی: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله املی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران (* نویسنده مسئول) abbasi.dalooi@gmail.com
احمد عبدی: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله املی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی،
دیابت،
آدروپین،
مقاومت به انسولین،
رت‌های صحرائی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۱۳

تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۱۲/۰۴

زمینه و هدف: ارتباط نزدیکی بین چاقی و دیابت نوع ۲ وجود دارد. یکی از هورمون‌های پپتیدی که توسط بافت چربی تولید می‌شود آدروپین است که در هموستاز انرژی، سازگاری متابولیک و تعدیل حساسیت انسولین و چاقی نقش دارد. هدف از انجام تحقیق حاضر تبیین تاثیر شش هفته تمرین هوازی بر شاخص هومئوستاز انرژی بافت چربی در رت‌های دیابتی چاق بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۲ سر موش نر ویستار چاق (میانگین وزن 300 ± 20 گرم) پس از القا دیابت به‌طور تصادفی در چهار گروه شامل (۱) کنترل چاق، (۲) شم (چاق)، دیابتی چاق و تمرین مداوم - دیابتی چاق قرار گرفتند. در این مطالعه موش‌ها با استفاده از تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید-استرپتوزوتوسین، دیابتی نوع ۲ شدند. برنامه تمرین هوازی روی نوارگردان ۴ روز در هفته با شدت ۷۰ درصد VO_{2max} و به مدت شش هفته اجرا شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که میزان آدروپین بافت چربی در گروه دیابتی چاق نسبت به گروه کنترل چاق به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($P=0/001$). همچنین مقاومت به انسولین در گروه دیابتی چاق نسبت به گروه کنترل چاق به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ($P=0/004$). تمرین هوازی با افزایش معنی‌دار میزان آدروپین بافت چربی و کاهش مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی چاق همراه بود ($P=0/001$).

نتیجه‌گیری: احتمالاً تمرین هوازی می‌تواند از طریق بهبود میزان آدروپین بافت چربی و مقاومت به انسولین به کاهش عوارض چاقی در دیابت کمک نماید.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Belbasi M, Abbassi Dalooi A, Abdi A. The Effect of Six Weeks Aerobic Training on Adipose Tissue Energy Homeostasis Index in Obese Diabetic Rats. Razi J Med Sci. 2021;28(12):166-175.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با **CC BY-NC-SA 3.0** صورت گرفته است.



Original Article

The Effect of Six Weeks Aerobic Training on Adipose Tissue Energy Homeostasis Index in Obese Diabetic Rats

Maryam Belbasi: Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

Asieh Abbassi Dalooi: Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran
(*Corresponding author) abbasi.dalooi@gmail.com

Ahmad Abdi: Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

Abstract

Background & Aims: There is a close relationship between obesity and type 2 diabetes, so that the risk of developing type 2 diabetes in obese people is higher than people with normal weight (2, 3). Both type 2 diabetes and obesity are associated with changes in the body's metabolism, which is a determining factor in the development of insulin resistance (4, 5). Studies show that adipose tissue is a central metabolic organ in regulating energy homeostasis throughout the body and plays an important role in the development of insulin resistance and type 2 diabetes (6). It also secretes various hormones, cytokines, and metabolites that control systemic energy balance by regulating appetite signals from the central nervous system and metabolic activity in peripheral tissues (8). One of the peptide hormones expressed by various body tissues, including adipose tissue in animal and human samples, is adropin, which is involved in energy homeostasis, metabolic adaptation, and modulation of insulin sensitivity and obesity (9).

Increased adropin levels have been reported following aerobic exercise (17). also, Abbasian et al. (2016) observed increase in serum adropin levels in overweight and obese men after 8 weeks of intense intermittent exercise (18). However, in the study of Alizadeh et al. (2015) following a session of aerobic exercise, no significant change in glucose and adropin factors was observed in overweight women (19).

The effects of exercise training on changes of factors involved in energy metabolism in obese diabetic subjects have been less studied, therefore, the present study intends to investigate the question of whether six weeks of aerobic training affect the on adipose tissue energy homeostasis index in obese diabetic rats?

Methods: This is an experimental study. This research was conducted on Wistar rats at Islamic Azad University, Marvdasht Branch. 32 obese male wistar rats (weight 320 ± 20 gr) after induction of diabetes randomly were divided into 4 groups including obese control, shem (obese), obese diabetic, obese aerobic training - obese diabetic. Rats were exposed to a high-fat controlled diet in the form of pellets for 4 weeks to gain weight (20). In this study, the rats were type 2 diabetic using peritoneal injection nicotinamide-STZ (21). Aerobic training program was performed on treadmill 4 days a week with intensity of 70% VO_{2max} for six weeks (22). Blood samples were used to measure fasting glucose by enzymatic colorimetric method with glucose oxidase technology by Pars Azmoun Tehran kit company. Insulin was measured by ELISA method using a laboratory kit (Demeditec insulin ELIZA DE2935, Germany). Insulin resistance index was measured after Calculated fasting glucose and fasting insulin concentrations using the homeostasis model (HOMA-IR) and according to the formula. Also, the amount

Keywords

Aerobic training,
Diabetes,
Adropin,
Insulin-resistance,
Rats

Received: 05/10/2021

Published: 23/02/2022

of adropine in adipose tissue of rats was measured using a special kit (Phoenix Pharmaceuticals, Inc. USA) by ELISA method. Adropin level were measured using ELISA kit. Data were analyzed by One-way ANOVA and Tukey post hoc test at the $P < 0.05$.

Results: Mean and standard deviation of variables in adipose tissue of different research groups are presented in Table 2. The results showed that the adropin level in adipose tissue in the obese diabetic group was significantly lower than the obese control group ($P=0.001$). Also, insulin resistance was significantly higher in the obese diabetic group than the obese control groups ($P=0.004$). Aerobic training was associated with significant increase of adropin in adipose tissue and decrease of insulin resistance in obese diabetic rats ($P=0.001$).

Conclusion: The findings of this study were consistent with the results of Previous research (17, 23, 24). Insulin resistance, fasting glucose and insulin have a negative correlation with adropin levels (29). In the present study, a negative relationship was observed between adropin levels of adipose tissue and insulin and insulin resistance index, which may be one of the effective factors in increasing adropin levels of adipose tissue after aerobic training in the obese-diabetic exercise group. The molecular mechanism by which fat causes insulin resistance is unclear. Inflammation due to lipid accumulation, inhibitory effect of fatty acid oxidation on glucose oxidation, and secretion of adipocytokines are all associated with the development of local and systemic insulin resistance (36). Improvements in insulin resistance following exercise may be due in part to the potential effect of adropine on vasodilation. This improvement can facilitate access to glucose and enhance glucose metabolism (9). There were some limitations in the present study, such as the lack of measurement of other indicators of associated with energy homeostasis and metabolic adaptation in adipose tissue. According to the results, it seems that Aerobic training may be able to help reduce the effects of obesity in diabetes by improving adropin levels in adipose tissue and insulin resistance.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Belbasi M, Abbassi Dalooi A, Abdi A. The Effect of Six Weeks Aerobic Training on Adipose Tissue Energy Homeostasis Index in Obese Diabetic Rats. *Razi J Med Sci.* 2021;28(12):166-175.

***This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.**

مقدمه

فعالیت ورزشی منظم اثرات مفیدی بر سلامت بدنی افراد دارد و نقش فعالیت ورزشی در درمان و پیشگیری از بیماری‌های متابولیک مانند چاقی و دیابت نوع ۲ به خوبی شناخته شده است. دیابت نوع ۲ بیش از ۹۰ درصد موارد ابتلا به دیابت را تشکیل می‌دهد و عوارض طولانی مدت متعددی از جمله کاهش حساسیت به انسولین، عدم تحمل گلوکز و عوارض قلبی-عروقی را در مبتلایان موجب می‌گردد که علاوه بر کاهش کیفیت زندگی و تحمیل هزینه‌های درمانی، خطر مرگ و میر را نیز در این افراد افزایش می‌دهد (۱). مطالعات اخیر نشان می‌دهد ارتباط نزدیکی بین چاقی و دیابت نوع ۲ وجود دارد به طوری که خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ در افراد چاق هفت برابر بیشتر از افراد با وزن طبیعی است (۲،۳). هر دو دیابت نوع ۲ و چاقی با تغییرات میزان متابولیسم بدن همراه هستند که عامل تعیین کننده در پیشرفت مقاومت به انسولین محسوب می‌شود (۴،۵). مطالعات نشان می‌دهند بافت چربی یک ارگان متابولیک مرکزی در تنظیم هموستاز انرژی کل بدن است و نقش مهمی در پیشرفت مقاومت به انسولین و ابتلا به بیماری دیابت نوع ۲ دارد. مقاومت به انسولین که به عنوان کاهش پاسخ بافت‌های محیطی به عملکرد انسولین تعریف می‌شود؛ از عوامل اصلی در گسترش دیابت نوع ۲ و عوارض طولانی مدت آن به شمار می‌رود (۶). بافت چربی توانایی ایجاد گرم‌زایی، محافظت در برابر چاقی با پاک کردن تری‌گلیسیریدها و کاهش مقاومت به انسولین را دارد (۷). همچنین این بافت، هورمون‌ها، سایتوکاین‌ها و متابولیت‌های مختلفی را ترشح می‌کند که با تنظیم سیگنال‌های اشتها آور از سیستم عصبی مرکزی و فعالیت متابولیکی در بافت‌های محیطی، تعادل انرژی سیستمیک را کنترل می‌کند (۸). یکی از هورمون‌های پپتیدی که توسط بافت‌های مختلف بدن از جمله بافت چربی در نمونه‌های حیوانی و انسان بیان می‌شود آدروپین است که در هموستاز انرژی، سازگاری متابولیک و تعدیل حساسیت انسولین و چاقی نقش دارد (۹). عمل آدروپین تنظیم متابولیسم کربوهیدرات‌ها، لیپید و چربی‌هاست و افزایش مقدار آن باعث کاهش مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز می‌شود که در پاسخ به فشار متابولیکی اتفاق می‌افتد

(۱۰). تصور بر آن است که افزایش آدروپین، کمپلکس پیرووات دهیدروژناز را برای افزایش اکسیداسیون گلوکز فعال می‌سازد و به موازات این رویداد، اکسیداسیون اسیدهای چرب عضله را با مهار کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز-B β ۱ که آنزیم کلیدی انتقال دهنده اسیدهای چرب به میتوکندری عضله برای بتااکسیداسیون است، کاهش می‌دهد. سطوح آدروپین از طریق تغییرات در وضعیت‌های متابولیک تحت تاثیر قرار می‌گیرد، مشاهده شده است که آدروپین به صورت معناداری در چاقی و دیابت نوع ۲ کاهش می‌یابد (۱۱). نتایج مطالعات پیشین حاکی از آن است که شاخص مقاومت به انسولین، گلوکز ناشتا و انسولین دارای همبستگی منفی با سطح سرمی آدروپین می‌باشد بنابراین، افزایش سطوح آدروپین سرم با بهبود شاخص‌های متابولیک در ارتباط است (۱۲).

اثرات مثبت فعالیت‌های ورزشی منظم در برابر بیماری‌های متابولیک از جمله چاقی و دیابت مشخص شده است. تمرینات ورزشی می‌توانند با اثرات مثبت بر بافت‌های مختلف بدن و افزایش بیان پروتئین GLUT4 باعث بهبود وضعیت بیماران دیابتی شوند (۱۳). همچنین مشخص شده است که ورزش عمل انسولین را بهبود می‌بخشد و اثرات قابل توجهی بر مسیرهای سیگنال دهی انسولین و تولید گلوکز کبدی دارد (۱۴-۱۶). در زمینه تأثیر تمرین بر نشانگرهای متابولیسم انرژی در چاقی و دیابت بررسی‌های متعددی صورت گرفته است؛ افزایش سطح آدروپین به دنبال تمرینات هوازی گزارش شده است. یافته‌های فوجیو همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که برنامه تمرینی هوازی ۸ هفته‌ای موجب افزایش سطح آدروپین در بزرگسالان چاق شد (۱۷). عباسیان و همکاران (۱۳۹۵) نیز افزایش سطح سرمی آدروپین در مردان دارای اضافه وزن و چاق پس از ۸ هفته تمرین تناوبی شدید مشاهده کردند (۱۸). با این حال، در پژوهش علی‌زاده و همکاران (۱۳۹۷) متعاقب یک جلسه فعالیت هوازی تغییر معنی‌داری در فاکتورهای گلوکز و آدروپین در زنان دارای اضافه وزن مشاهده نشد (۱۹).

توصیه به فعالیت بدنی بخش مهمی از مراقبت‌های مؤثر برای چاقی و درمان دیابت است. با این حال، اثرات تمرینات تداومی بر تغییرات عوامل درگیر در متابولیسم

انرژی در آزمودنی‌های دیابتی چاق کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. توجه بیشتری به نقش بافت چربی با توجه به اثرات مفید آن بر اختلالات متابولیسی شده است. بافت چربی راه چاقی و دیابت و اختلالات مربوط به آن را محدود می‌کند. با توجه به نقش‌های بسیار مهم ذکر شده عوامل ترشح شده از بافت چربی در پیشگیری و درمان چاقی و دیابت، پژوهش حاضر قصد دارد برای نخستین بار به بررسی این سوال بپردازد که آیا شش هفته تمرین هوازی بر شاخص هومئوستاز انرژی بافت چربی در رت‌های دیابتی چاق تاثیر دارد؟

روش کار

پژوهش حاضر، یک مطالعه تجربی-آزمایشگاهی است که در آن امکان کنترل عوامل تاثیرگذار بر نتایج تحقیق بوده است. طرح تحقیق از نوع پس‌آزمون با گروه کنترل است که با تایید کمیته اخلاق با شماره IR.IAU.M.REC.1399.014 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی اجرا گردید. جامعه آماری تحقیق حاضر را رت‌های انستیتو پاستور ایران تشکیل می‌دهند که از بین آنها ۳۲ سر رت نژاد ویستار خریداری شد. در ادامه رت‌های صحرائی مورد مطالعه به شیوه تصادفی به چهار گروه تجربی (در هر گروه ۸ سر رت) تقسیم شدند. روش انتخاب نمونه‌های این تحقیق ابتدا به صورت هدفمند و سپس به صورت تصادفی بود. موش‌های صحرائی به مدت ۴ هفته تحت غذای کنترل شده پرچرب به صورت پلت (خریداری شده از شرکت به‌پرور) جهت اضافه وزن قرار گرفتند (۲۰). کلیه رت‌ها در اطاقی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۰-۵۰ درصد و چرخه تاریکی-روشنایی ۱۲-۱۲ نگهداری شدند. غذای حیوانات به صورت آزادانه و استاندارد مخصوص حیوانات آزمایشگاهی تهیه شد. همچنین آب مورد نیاز حیوانات به صورت آزاد در بطری

۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه‌ی حیوانات آزمایشگاهی، در اختیار آن‌ها قرار داده شد. در هفته دهم بعد از به وزن رسیدن موش‌ها، برای ایجاد دیابت نوع ۲ در موش‌های صحرائی، از نیکوتین آمید (با دوز ۱۱۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن موش) و STZ (با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن موش) متعاقب یک ناشتایی شبانه به صورت تزریق صفاقی استفاده شد (۲۱). جهت اطمینان از دیابتی شدن موش‌های صحرائی، قند خون آنها ۷۲ ساعت پس از تزریق با کمک گلوکومتر (مدل Active، شرکت Accu-Chek ساخت آلمان) و نمونه خونی گرفته شده از سیاهرگ دمی موش‌ها، قند خون اندازه‌گیری شد و قند خون بیش از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان شاخص دیابتی شدن نوع ۲ در نظر گرفته شد (۲۰). پس از القاء دیابت موش‌های صحرائی به روش تصادفی به چهار گروه شامل (۱) کنترل چاق، (۲) شم (چاق)، دیابتی چاق و تمرین تداومی-دیابتی چاق تقسیم شدند.

رت‌های گروه‌های تمرین برای آشنایی با نوارگردان به مدت یک هفته با سرعت ۵ تا ۱۰ متر بر دقیقه، روی نوارگردان دویدند. برنامه گروه تمرینی تداومی به مدت شش هفته و هر هفته ۴ جلسه بود. کل مدت زمان دویدن موش‌ها در هر جلسه روی نوارگردان ۴۲ دقیقه بود. شیب نوارگردان صفر درجه و در ۶ هفته تغییری نداشت (جدول ۱) (۲۲). در این مدت، گروه کنترل هیچ‌گونه برنامه تمرینی نداشتند. همچنین موش‌های صحرائی هیچ‌گونه درمانی با انسولین را در طول دوره پژوهش نداشتند.

در این تحقیق اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، شرایط نگه‌داری مناسب و عدم اجبار در تمرینات مد نظر قرار گرفت. همه آزمایشات بر اساس خط‌مشی‌های قرارداد هلسینکی اجرا شد. در پایان مطالعه،

جدول ۱- پروتکل تمرین هوازی

تمرین	VO ₂ max	عوامل تمرینی	سرعت (متر در دقیقه)	مدت (دقیقه)
شدت	٪۷۰	گرم کردن	۱۰ تا ۱۲ متر بر دقیقه	۶ دقیقه
		تمرین تداومی هوازی	۱۵ تا ۲۰ متر بر دقیقه	۳۰ دقیقه
		سرد کردن	۱۰ تا ۱۲ متر بر دقیقه	۶ دقیقه

اجرا درآمد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد متغیرها در بافت چربی گروه‌های مختلف پژوهش در جدول ۲ ارائه شده است. تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که بین میزان آدروپین بافت چربی موش‌های چاق دیابتی نوع ۲ در گروه‌های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد ($P=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بین میزان آدروپین بافت چربی گروه کنترل چاق با گروه شم تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P=0/10$). میزان آدروپین بافت چربی در گروه دیابتی چاق نسبت به گروه کنترل چاق ($P=0/001$) به طور معنی‌داری کمتر بود. همچنین میزان آدروپین بافت چربی در گروه تمرین - دیابتی چاق نسبت به گروه دیابتی چاق ($P=0/001$) و کنترل چاق ($P=0/008$) به طور معنی‌داری بیشتر بود (شکل ۱).

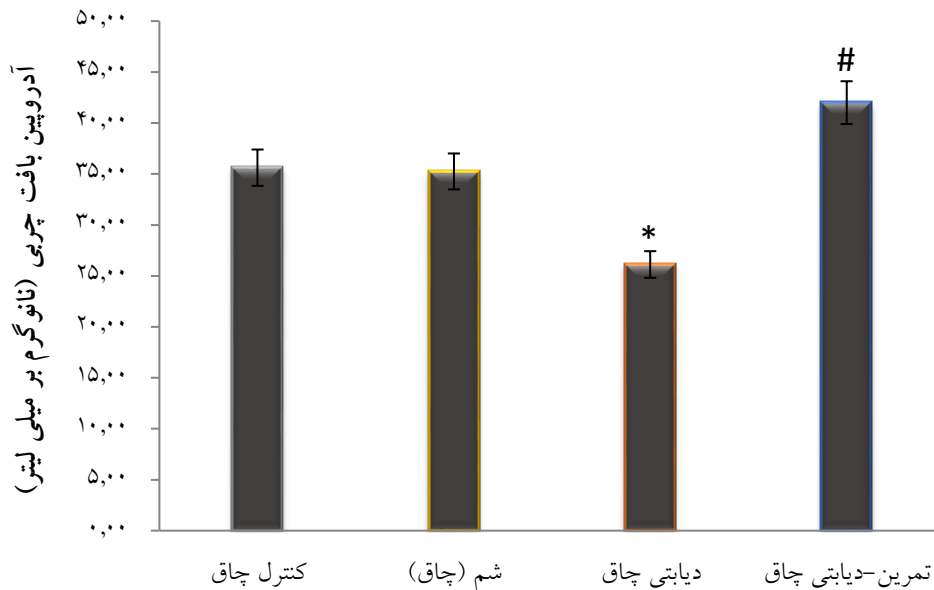
همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که بین مقاومت به انسولین موش‌های چاق دیابتی نوع ۲ در گروه‌های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد ($P=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بین مقاومت به انسولین گروه کنترل چاق با گروه شم تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P=0/998$). مقاومت به انسولین در گروه دیابتی چاق نسبت به گروه کنترل چاق به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P=0/004$). همچنین مقاومت به انسولین در گروه تمرین - دیابتی چاق نسبت به گروه دیابتی چاق و کنترل چاق به طور معنی‌داری کمتر بود ($P=0/001$) (شکل ۲).

نمونه‌ها وزن شده و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا)، رت‌های مورد مطالعه در هر گروه با تزریق درون صفاقی کتامین (۷۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. با شکافتن قفسه سینه حیوان، نمونه خون به طور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد سپس از بافت چربی رت‌ها نمونه برداری شد. از نمونه‌های خون برای اندازه‌گیری گلوکز ناشتا به روش آنزیمی رنگ سنجی با فن آوری گلوکز اکسیداز توسط کیت شرکت پارس آزمون تهران استفاده شد. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون گلوکز به ترتیب ۱/۷۴ و ۱/۱۹ درصد و حساسیت اندازه‌گیری ۵ میلی-گرم بر دسی لیتر بود. اندازه‌گیری انسولین به روش الیزا به ترتیب با استفاده کیت آزمایشگاهی Demeditec (insulin ELIZA DE2935, Germany) انجام گرفت. شاخص مقاومت به انسولین پس از اندازه‌گیری غلظت گلوکز ناشتایی و انسولین ناشتایی با استفاده از برآورد مدل هموستاز (HOMA-IR) و طبق فرمول محاسبه گردید. همچنین میزان آدروپین بافت چربی رت‌ها با استفاده از کیت ویژ (شرکت Phoenix Pharmaceuticals, Inc. آمریکا) با حساسیت ۰/۳ نانوگرم بر میلی لیتر و دامنه ۸/۲-۰/۳ نانوگرم بر میلی لیتر به روش الیزا اندازه‌گیری شد. برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. بعد از این که طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص گردید، جهت بررسی مقایسه میانگین تغییرات سطح شاخص‌های گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی‌داری در همه موارد $p \leq 0/05$ در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با نرم افزارهای SPSS با نسخه ۲۵ به

جدول ۲- میانگین و انحراف استاندارد متغیرها در بافت چربی گروه‌های مختلف

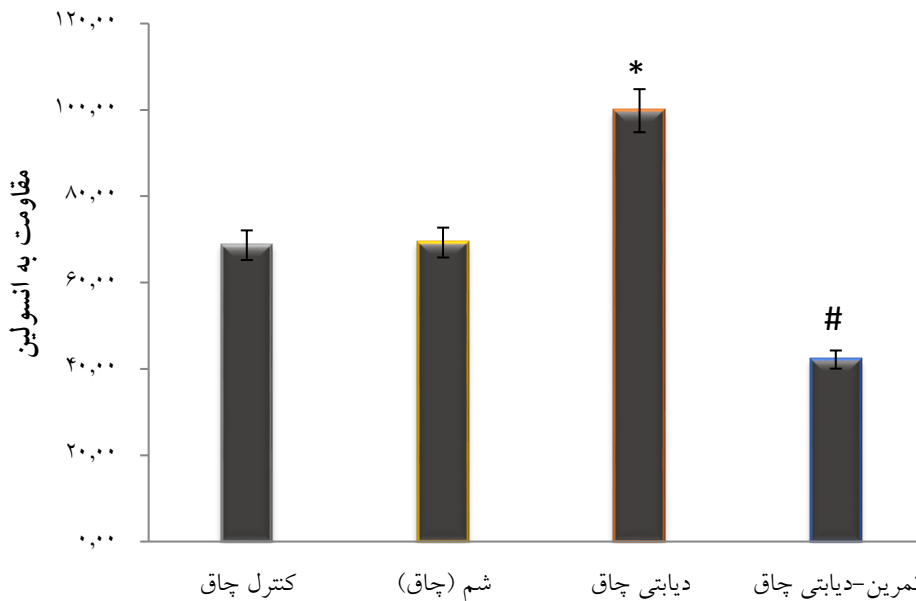
متغیر گروه	کنترل چاق	شم (چاق)	دیابتی چاق	تمرین - دیابتی چاق
وزن (گرم)	۳۰۳/۷۵±۷/۹۰	۳۰۵/۲۵±۶/۳۱	۳۰۶/۰۰±۶/۳۰	۳۰۴/۸۷±۴/۴۸
پیش آزمون	۳۲۶/۱۲±۶/۵۵	۳۲۶/۵۰±۴/۸۶	۲۳۷/۱۲±۵/۴۰	۲۲۵/۵۵±۵/۱۱
پس آزمون	۳۴۲/۲۵±۴/۷۴	۲۴۳±۴/۲۰	۲۸۱/۶۲±۵/۶۲	۲۲۴/۶۲±۴/۹۶
گلوکز (mg/dl)	۶/۳۷±۰/۵۷	۶/۴۱±۰/۵۴	۸/۹۳±۰/۶۰	۴/۲۲±۰/۳۲
انسولین (nIU/ml)	۶۸/۶۵±۶/۵۶	۶۹/۲۶±۶/۱۶	۹۹/۸۱±۶/۹۶	۴۲/۱۶±۳/۱۷
مقاومت به انسولین	۳۵/۶۲±۴/۶۲	۳۵/۲۵±۳/۹۵	۲۶/۱۲±۳/۵۲	۴۲±۲/۵۰
آدروپین				

داده‌ها به صورت میانگین و انحراف استاندارد ($M \pm SD$) آورده شده است.



* تفاوت معنی دار با گروه کنترل چاق، # تفاوت معنی دار با گروه کنترل چاق و دیابتی چاق ($P \leq 0.05$).

شکل ۱- میانگین مقادیر آدروپین در بافت چربی گروه های مختلف پژوهش



* تفاوت معنی دار با گروه کنترل چاق، # تفاوت معنی دار با گروه کنترل چاق و دیابتی چاق ($P \leq 0.05$).

شکل ۲- مقادیر مقاومت به انسولین گروه های مختلف پژوهش

داری بیشتر بود. این یافته تحقیق حاضر با نتایج برخی مطالعات قبلی همخوان می باشد (۱۷،۲۳،۲۴). آدروپین برای همئوستاز متابولیک به ویژه برای حفظ حساسیت به انسولین، جلوگیری از دیس لیپیدمی و محافظت در مقابل اختلال تحمل گلوکز مورد نیاز است. میزان این هورمون پپتیدی در افراد چاق و دیابتی نوع ۲ پایین تر

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان می دهد که میزان آدروپین بافت چربی در گروه دیابتی چاق نسبت به گروه کنترل چاق به طور معنی داری کمتر بود. همچنین میزان آدروپین بافت چربی در گروه تمرین - دیابتی چاق نسبت به گروه دیابتی چاق و کنترل چاق به طور معنی

است و سطح آدروپین پایین‌تر یک عامل خطرزا برای بیماری‌های قلبی عروقی، فشار خون بالا و سندرم متابولیک است (۲۵). مکانسیم دقیقی که موجب تغییر آدروپین بافت چربی پس از فعالیت ورزشی هوازی می‌شود هنوز کامل مشخص نشده است. افزایش آدروپین، کمپلکس پیرووات دهیدروژناز را برای افزایش اکسیداسیون گلوکز فعال می‌سازد و به موازات این رویداد، اکسیداسیون اسیدهای چرب را کاهش می‌دهد؛ بنابراین، آدروپین دارای نقش‌های درمانی در بهبود متابولیسم و عدم تحمل گلوکز در حالت چاقی می‌باشد (۲۶). چاقی یکی از مهمترین عوامل دخیل در دیابت و عدم تحمل گلوکز است. کاهش وزن و چربی شکمی با مداخلات مختلف از جمله رژیم کاهش وزن و یا فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند حساسیت به انسولین را از طریق کاهش شاخص‌های التهابی و یا افزایش محتوای mRNA پروتئین انتقال دهنده ۴ گلوکز بهبود بخشد و این مسأله یکی از عوامل مؤثر در افزایش میزان آدروپین می‌باشد (۲۷). ساتو و همکاران (۲۰۱۷) مشاهده کردند که سطح آدروپین خون پس از مداخله در گروه تمرین دیابت افزایش یافت. افزایش معنی‌دار در میزان آدروپین بعد از ورزش ممکن است به افزایش مدت طولانی انتقال GLUT-4 در آزمودنی‌های با اختلالات متابولیک کمک کند (۲۸). همچنین نشان داده شده است که ارتباط معکوسی بین مقدار BMI و آدروپین وجود دارد و کاهش وزن با افزایش در سطوح آدروپین همراه است. در همین زمینه، گزارش شده است که تمرین هوازی آدیپوسیتی در بزرگسالان چاق را بهبود می‌بخشد و افزایش سطوح آدروپین با کاهش توده چربی در بخش‌های مختلف بدن مرتبط است (۱۷). در پژوهش حاضر میزان درصد چربی اندازه‌گیری نشد که از محدودیت‌های این مطالعه به شمار می‌رود.

مقاومت به انسولین، گلوکز ناشتا و انسولین دارای همبستگی منفی با سطح آدروپین می‌باشد (۲۹). در پژوهش حاضر نیز بین سطوح آدروپین بافت چربی با انسولین و شاخص مقاومت به انسولین رابطه منفی مشاهده شد که ممکن است از عوامل مؤثر در افزایش سطوح آدروپین بافت چربی متعاقب تمرین هوازی در گروه تمرین - دیابتی چاق باشد. کنترل انسولین بر متابولیسم گلوکز، سطوح لیپید درون سلولی را در سطح

مطلوب نگه می‌دارد (۳۰). مکانسیم‌هایی که می‌توانند سبب افزایش عمل انسولین بعد از انجام تمرینات ورزشی شوند عبارتند از: افزایش پیام‌رسانی پیش‌گیرنده‌های انسولین، افزایش پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز GLUT4، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز، کاهش رهایی و افزایش پاک‌شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییرات در ترکیب عضله در جهت افزایش برداشت گلوکز (۳۳-۳۱). همچنین نشان داده شده فعالیت ورزشی موجب افزایش عملکرد انسولین از طریق کاهش تجمع تری‌گلیسرید درون سلولی و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌گردد (۳۴). نتایج پژوهش حاضر نیز نشان می‌دهد که مقاومت به انسولین در گروه دیابتی چاق نسبت به گروه کنترل چاق به طور معنی‌داری بیشتر بود با این حال، مقاومت به انسولین در گروه تمرین - دیابتی چاق نسبت به گروه دیابتی چاق و کنترل چاق به طور معنی‌داری کمتر بود. مقاومت به انسولین یکی از عوامل اصلی در پاتوژنز بیماری‌های متابولیک مانند دیابت نوع ۲ است (۳۵). چاقی نیز با مقاومت به انسولین در ارتباط است. با این حال، مکانسیم مولکولی که چربی باعث مقاومت به انسولین می‌شود نامشخص است. التهاب ناشی از تجمع لیپیدها، اثر مهایر اکسیداسیون اسیدهای چرب بر اکسیداسیون گلوکز و ترشح آدیپوسایتوکاین‌ها، همگی با توسعه مقاومت به انسولین موضعی و سیستمیک ارتباط دارند (۳۶). بهبودهای مشاهده شده در مقاومت انسولین به دنبال تمرینات ورزشی ممکن است تا حدی از تأثیر بالقوه آدروپین بر اتساع عروقی ناشی شود. این بهبود می‌تواند دسترسی به گلوکز را تسهیل کرده و متابولیسم گلوکز را تقویت نماید (۹). یافته‌های تحقیق حاضر با یافته‌های برخی تحقیقات مخالف می‌باشد (۳۷، ۱۹)، در مطالعه‌ای علی‌زاده و همکاران (۱۳۹۷) تأثیر یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متناسب با حداکثر اکسیداسیون چربی بر سطوح آدروپین و مقاومت به انسولین را در زنان دارای اضافه وزن مورد بررسی قرار دادند. بین گروه آزمون و شاهد در فاکتورهای گلوکز و آدروپین تغییرات معنی‌داری مشاهده نشد (۱۹). نویسندگان اظهار داشتند که احتمال می‌رود به دلیل تأثیر حالت ناشتایی در افزایش

magnitude of association between overweight and obesity and the risk of diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Research & Clinical Practice* 2010;89(3):309-19.

4. Al-Goblan AS, Al-Alfi MA, Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014 Dec 4; 7:587-91.

5. Czech MP. Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nat Med*. 2017 Jul 11;23(7):804-814.

6. Reddy KJ, Singh M, Bangit JR, Batsell RR. The role of insulinresistance in the pathogenesis of atherosclerotic cardiovascular disease: an updated review. *J Cardiovasc Med* 2010; 11(9):633-47.

7. Gil A, Olza J, Gil-Campos M, Gomez-Llorente C, Aguilera CM. Is adipose tissue metabolically different at different sites? *International journal of pediatric obesity*. 2011 Sep 1;6(sup1):13-20.

8. Choe SS, Huh JY, Hwang IJ, Kim JI, Kim JB. Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016 Apr 13; 7:30.

9. Wu L, Fang J, Chen L, et al. Low serum adropin is associated with coronary atherosclerosis in type 2 diabetic and non-diabetic patients. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2014. 52(5):751-8

10. Marczuk N, Cecerska-Heryć E, Jesionowska A, Dołęgowska B. Adropin - physiological and pathophysiological role. *Postepy Hig Med Dosw* 2016; 70(0):981-988.

11. Oruc CU, Akpinar YE, Dervisoglu E, Amikishiyev S, Salmashoglu A, Gurdol F, et al. Low concentrations of adropin are associated with endothelial dysfunction as assessed by flow-mediated dilatation in patients with metabolic syndrome. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2017. 55(1):139-44.

12. Akcılar R, Koçak FE, Şimşek H, Akcılar A, Bayat Z, Ece E, et al. The effect of adropin on lipid and glucose metabolism in rats with hyperlipidemia. *Iran J Basic Med Sci* 2016; 245-251.

13. Hall KE, McDonald MW, Grisé KN, Campos OA, Noble EG, Melling CW. The role of resistance and aerobic exercise training on insulin sensitivity measures in STZ-induced Type 1 diabetic rodents. *Metabolism* 2013; 62(10):1485-94.

14. De Souza CT, Frederico MJ, da Luz G, Cintra DE, Ropelle ER, Pauli JR & Velloso LA (2010). Acute exercise reduces hepatic glucose production through inhibition of the Foxo1/HNF-4 α pathway in insulin resistant mice. *J Physiol* 588, 2239–2253.

15. Marinho R, Ropelle ER, Cintra DE, De Souza CT, Da Silva AS, Bertoli FC, Colantonio E, D'Almeida V & Pauli JR (2012). Endurance exercise training increases APPL1 expression and improves insulin signaling in the hepatic tissue of diet-induced obese mice, independently of weight loss. *J Cell Physiol* 2917–2926.

آدروپین و یا ناکافی بودن مدت و شدت فعالیت، تغییرات معنی دار در سطح آدروپین مشاهده نشد. از جمله محدودیت های تحقیق حاضر می توان به عدم اندازه گیری دیگر فاکتورهای مرتبط با هموستاز انرژی و سازگاری متابولیک در بافت چربی اشاره کرد. در پژوهش حاضر پاسخ میزان بافت چربی آدروپین مورد بررسی قرار گرفته است همچنین طول دوره تمرینات دلیل اصلی تناقض یافته های حاضر با پژوهش فوق می باشد. اندازه گیری توده چربی نیز می تواند اثرات فعالیت بدنی بر میزان آدروپین بافت چربی در افراد دیابتی چاق را به طور روشن تری نشان دهد. به هر حال تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز می باشد.

نتیجه گیری

به طور خلاصه، نتایج تحقیق حاضر نشان داد میزان آدروپین بافت چربی در گروه دیابتی چاق کمتر بود و تمرین هوازی موجب افزایش معنی دار میزان آدروپین بافت چربی و کاهش مقاومت به انسولین موش های دیابتی چاق شد. از این رو با توجه به نتایج پژوهش حاضر، احتمالاً تمرین هوازی می تواند از طریق بهبود میزان آدروپین بافت چربی و مقاومت به انسولین به کاهش عوارض چاقی در دیابت کمک نماید.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری گرایش فیزیولوژی ورزشی است که با تایید کمیته اخلاق با شماره IR.IAU.M.REC.1399.014 در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله املی اجرا گردید. بدین وسیله از کلیه افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and cardiovascular disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can J Cardiol*. 2018 May;34(5):575-584.
2. Tsujimoto T, Kajio H. Strategies for glycemic control in nonobese and obese type 2 diabetic patients with coronary artery disease. *Int J Cardiol*. 2019 May 1;282:1-6.
3. Abdullah A, Peeters A, de Courten M, et al. The

16. da Luz G, Frederico MJ, da Silva S, Vitto MF, Cesconetto PA, de Pinho RA, Pauli JR, Silva AS, Cintra DE, Ropelle ER & De Souza CT (2011). Endurance exercise training ameliorates insulin resistance and reticulum stress in adipose and hepatic tissue in obese rats. *Eur J Appl Physiol* 111, 2015–2023.
17. Fujie S, Hasegawa N, Kurihara T, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Association between aerobic exercise training effects of serum adropin level, arterial stiffness, and adiposity in obese elderly adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 2017; 42(1):8-14
18. Abbasian Soghi S, Ravasi AA, Souri R, Choobineh C. Comparison of High intensity training on endothelial bone markers and non-invasive vascular function of overweight and obese men. Doctor of Philosophy, Sports Physiology, University of Tehran 2017.
19. Alizadeh R, Golestani N, Moradi L, Rezaeinejad N. Effect of Aerobic Exercise with Maximal Fat Oxidation Intensity, on Adropin and Insulin Resistance among Overweight Women. *IJEM* 2018; 20(2):81-88.
20. Fathi R, Ebrahimi M, Sanami SK. Effects of High Fat Diet and High Intensity Aerobic Training on Interleukin 6 Plasma Levels in Rats. *Pathobiology Research* 2015; 18(3):109-16.
21. Safhi MM, Anwer T, Khan G, Siddiqui R, Moni Sivakumar S, Alam MF. The combination of canagliflozin and omega-3 fatty acid ameliorates insulin resistance and cardiac biomarkers via modulation of inflammatory cytokines in type 2 diabetic rats. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*. 2018 Sep 1;22(5):493-501.
22. Pereira F, de Moraes R, Tibiriçá E, Nóbrega AC. Interval and continuous exercise training produce similar increases in skeletal muscle and left ventricle microvascular density in rats. *BioMed research international*. 2013;2013.
23. Zhang H, Jiang L, Yang YJ, Ge RK, Zhou M, Hu H, et al. Aerobic exercise improves endothelial function and serum adropin levels in obese adolescents independent of body weight loss. *Sci Rep* 2017; 7(1):17717.
24. Yan H, Dubis GS, Tanner CJ, Hickner RC. The Effect of 16-week Aerobic Exercise Training on Circulating Adropin in Children: *Med Sci Sports Exerc* 2016; 48(5):920-934.
25. Yosae S, Khodadost M, Esteghamati A, Speakman JR, Shidfar F, Nazari MN, et al. Metabolic Syndrome Patients Have Lower Levels of Adropin When Compared with Healthy Overweight/Obese and Lean Subjects. *Am J Mens Health* 2017;11(2):426-434.
26. Kumar KG, Trevaskis JL, Lam DD, Sutton GM, Koza RA, Chouljenko VN, et al. Identification of adropin as a secreted factor linking dietary macronutrient intake with energy homeostasis and lipid metabolism. *Cell Metab* 2008; 8: 468–81.
27. Kwak MS, Kim D, Chung GE, Kim W, Kim YJ, Yoon JH. Role of physical activity in nonalcoholic fatty liver disease in terms of visceral obesity and insulin resistance. *Liver Int* 2015; 35(3): 944–52.
28. Sato K, Nishijima T, Yokokawa T, Fujita S. Acute bout of exercise induced prolonged muscle glucose transporter-4 translocation and delayed counter-regulatory hormone response in type 1 diabetes. *PLoS One* 2017; 12(6): e0178505
29. Altincik A, Sayin O. Evaluation of the relationship between serum adropin levels and blood pressure in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015; 28(9): 1095-1100.
30. Wong CM, Wang Y, Lee JTH, Huang Z, Wu D, Xu A, et al. Adropin is a brain membrane-bound protein regulating physical activity via the NB-3/Notch signaling pathway in mice. *J Biol Chem* 2014; 289(37):25976-86.
31. Sampath Kumar A, Maiya AG, Shastry BA, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019;62(2):98-103.
32. Keshel TE, Coker RH. Exercise Training and Insulin Resistance: A Current Review. *J Obes Weight Loss Ther*. 2015;5(5). 5-003.
33. Petersen MC, Shulman GI Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev*. 2018;98(4):2133-2223.
34. Baharloo S, Taghiyan F, Hedayati M. Effect of aerobic exercise on glucose, insulin and insulin resistance in subclinical hypothyroidism overweight-obese women. *RJMS*. 2014; 21 (125) :75-84
35. Bonora E. Insulin resistance as an independent risk factor for cardiovascular disease: clinical assessment and therapy approaches. *Av Diabetol*. 2005; 21:255–261.
36. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, Patel HR, Ahima RS, Lazar MA. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*. 2001;409(6818):307–312
37. Özbay S, Ulupınar S, Şebini E, Altınkaynak K. Acute and chronic effects of aerobic exercise on serum irisin, adropin, and cholesterol levels in the winter season: Indoor training versus outdoor training. *Chin J Physiol* 2020; 63:21-6.