مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۸، شماره ۸، آبان ۱۴۰۰ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

بهبود سطوح گلوکز و مقاومت انسولین در غیاب تغییر بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی در پاسخ به تمرینات تناوبی شدید در رت‌های چاق دیابتی

محسن احمدی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اسلامشهر، تهران، ایران

یاسر کاظم زاده: استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اسلامشهر، تهران، ایران (* نویسنده مسئول) yaser.kazemzadeh@yahoo.com

ساناز میرزایان شانجانی: استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اسلامشهر، تهران، ایران

ولی الله شاهدی: استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پرند، تهران، ایران

مجتبی ایزدی: استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه، ساوه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: شواهد ژنتیکی از نقش مؤثر عوامل رونویسی در مسیرهای سیگنالینگ انسولین در بافت هدف حکایت دارند. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر تمرینات تناوبی شدید بر بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی همچنین گلوکز، انسولین و مقاومت انسولین در رت‌های چاق دیابتی نوع ۲ انجام شد.

روش کار: برای این منظور ۱۶ سر رت نر ویستار ۱۰ هفته‌ای توسط ۸ هفته رژیم غذایی پرچرب چاق شده سپس به‌واسطه تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ) دیابتی نوع ۲ شدند. پس از القای دیابت، رت‌ها به دو گروه های تمرین تناوبی (۸ = n) و کنترل (۸ = n) تقسیم شدند. گروه تناوبی در یک دوره تمرینات تناوبی ۸ هفته‌ای به تعداد ۵ جلسه در هفته در قالب تکرارهای دویدن روی تریدمیل با استراحت فعال بین تکرارها شرکت نمودند و گروه کنترل در برنامه تمرینی شرکت نداشتند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی رت‌های هر دو گروه در شرایط ناشتا قربانی شدند و سطوح گلوکز، انسولین و مقاومت انسولین همچنین بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی اندازه‌گیری شده و توسط ازمون تی مستقل بین دو گروه مقایسه شدند.

یافته‌ها: تمرینات تناوبی به کاهش معنی‌دار گلوکز ناشتا ($P < ۰/۰۰۱$) و مقاومت انسولین ($P = ۰/۰۰۲$) همچنین افزایش معنی‌دار انسولین سرم ($P < ۰/۰۰۱$) نسبت به گروه کنترل منجر شد. تفاوت معنی‌داری در بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی بین دو گروه مشاهده نشد ($P = ۰/۹۴۹$).

نتیجه‌گیری: علیرغم عدم‌تغییر بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی، تمرینات تناوبی به‌واسطه بهبود عملکرد انسولین و افزایش انسولین سرم به کاهش گلوکز خون در رت‌های دیابتی نوع ۲ منجر می‌شود. شناخت مکانیسم‌های عهده‌دار پاسخ آدیپونکتین به تمرینات تناوبی نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

تمرین تناوبی،
بیان آدیپونکتین،
مقاومت انسولین،
دیابت نوع ۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۱۳

تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۰۸/۱۳

شیوه استناد به این مقاله:

Ahmadi M, Kazemzadeh Y, Mirzayan Shanjani S, Shahedi V, Eizadi M. Improvement of glucose levels and insulin resistance in the absence of change in adiponectin expression in subcutaneous adipose tissue in response to intense interval training in obese diabetic rats. Razi J Med Sci. 2021;28(8):33-43.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(8):33-43. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Improvement of glucose levels and insulin resistance in the absence of change in adiponectin expression in subcutaneous adipose tissue in response to intense interval training in obese diabetic rats

Mohsen Ahmadi: PhD student of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Tehran, Iran
Yaser Kazemzadeh: Assistant Professor of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Tehran, Iran
(* Corresponding author) yaser.kazemzadeh@yahoo.com
Sanaz Mirzayan Shanjani: Assistant Professor of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Tehran, Iran
Valiollah Shahedi: Assistant Professor of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Parand Branch, Tehran, Iran
Mojtaba Eizadi: Assistant Professor of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Saveh Branch, Saveh, Iran

Abstract

Background & Aims: Type 2 diabetes is the most common endocrine disorder of the consequences of obesity. Adiponectin, due to its anti-diabetic properties and anti-atherogenic effect, plays an important role in the treatment goals of type 2 diabetic patients and metabolic syndrome. Adiponectin, also called Acrp30, AdipoQ, GBP-28 and APM1, is a 244 amino acid protein that is mainly secreted by adipose tissue. This anti-inflammatory cytokine was simultaneously detected by 4 different groups in different ways. Decreased plasma or serum levels due to some genetic or environmental factors play a significant role in the prevalence of diabetes or insulin resistance syndrome. Unlike other adipokines, such as TNF-α and resistin, which cause insulin resistance in obese or type 2 diabetics, adiponectin expression is reduced in obese and insulin-resistant animal models. A decrease in plasma adiponectin pushes the onset of diabetes in these animal models along with a decrease in insulin sensitivity. Moderate to severe exercise improves serum adiponectin concentrations. After 8 weeks of swimming training by diabetic rats, a significant increase in serum adiponectin levels and its mRNA expression in visceral adipose tissue was observed. Insulin resistance improves adiponectin-independent exercise through exercise. 8 weeks of aerobic training led to increased expression of adiponectin gene and protein in visceral adipose tissue, decreased insulin resistance and blood glucose in obese rats. In another study, 12 weeks of aerobic training increased the expression of adiponectin type 1 and 2 receptors (AdipoR1, AdipoR 2) in blood mononuclear cells along with increased insulin sensitivity and decreased abdominal circumference in young men. This anti-inflammatory cytokine is highly expressed in subcutaneous adipose tissue and affects insulin signaling pathways. Therefore, the present study aimed to determine the effect of 8 weeks of intermittent exercise on adiponectin expression in subcutaneous adipose tissue, insulin resistance, and blood glucose and serum insulin levels.

Methods: The statistical population of the present experimental study consists of all male Wistar rats of Pasteur Institute of Iran, among which 16 10-week-old male rats weighing 210 to 250 g were purchased. The induction of type 2 diabetes was followed by 8 weeks of high-fat diet and intraperitoneal injection of STZ. The rats were divided into interval and control groups. The rats of this group participate in training program from the twentieth week. The control group did not participate in the training program during this period. 48 hours after the last training session, all rats in the periodic and control groups are described after a 10-hour night fast (fasting). 48 hours after the last training session (10 to 12 hours fasting), rats in both groups by intraperitoneal injection of a mixture of ketamine 10% at a dose of 50 mg / kg and xylosine 2% at a dose of 10 mg / kg were anesthetized. The animal's chest was then dissected and a blood sample was taken directly from the animal's heart to ensure minimal animal harm. Subcutaneous adipose tissue was sampled and after washing in physiological serum, it was immersed in 1.8 microtubes containing RNAlaterTM fluid with a ratio of 20% for molecular experiments. Comparison of variables between the two groups was performed using independent t-test. All statistical analyzes were

Keywords
Interval training,
Adiponectin expression,
Insulin Resistance,
Type 2 diabetes

Received: 04/08/2021
Published: 04/11/2021

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

performed using SPSS / Win software version 22.
Results: Results from independent t-test also indicate a significant difference between each of the variables of fasting glucose, serum insulin and insulin resistance between the two groups. In other words, intermittent exercise led to a significant decrease in fasting glucose (P <0.001) and insulin resistance (P = 0.002) and also a significant increase in serum insulin (P <0.001) compared to the control group. However, no significant difference was observed in the expression of adiponectin in subcutaneous adipose tissue. In other words, 8 weeks of intermittent exercise did not affect adiponectin expression in subcutaneous adipose tissue in obese type 2 diabetic rats (P = 0.949).
Conclusion: In the present study, despite no change in adiponectin expression in response to intermittent exercise, glucose levels and insulin resistance decreased significantly. In other words, 8 weeks of intermittent exercise resulted in a significant reduction in glucose and insulin resistance in obese type 2 diabetic rats compared to the control group who did not participate in the exercise program. However, adiponectin expression in subcutaneous adipose tissue was not affected by intermittent exercise. Other studies have attributed lower blood glucose directly to increased insulin function or improved insulin resistance in response to exercise in diabetic rats. Despite the evidence for the effectiveness of exercise on insulin function and glycemic profile in diabetic rats, improvement in insulin resistance was observed in the study of improved insulin function in the absence of adiponectin expression change in subcutaneous adipose tissue. Previous studies, however, have strongly emphasized the potential effect of adiponectin on protein levels or gene expression on insulin signaling pathways in adipose and muscle tissue. In the present study, although the lack of significant change in adiponectin expression in subcutaneous adipose tissue may be attributed to the small number of samples studied or the length of the training period, it is also possible that the effect of periodic exercise on serum adiponectin levels in rats Studies have shown that adiponectin expression in adipose tissue and failure to measure serum adiponectin levels is one of the limitations of the present study. This is because the effects of exercise may affect protein levels or the expression of adiponectin in other tissues of the body, such as muscle or liver tissue. Also, the improvement in insulin resistance in response to intermittent exercise may be attributed to a decrease in inflammatory cytokines. Because increased expression or levels of these proteins in target tissues such as adipose tissue leads to increased insulin resistance. Decreased blood glucose levels may also be rooted in increased serum insulin in response to intermittent exercise. Because independent of changes in insulin at target tissue levels such as adipose and muscle tissue, increasing serum insulin levels in response to exercise leads to lower blood glucose and improved glycemic profile. Since in the present study, the induction of type 2 diabetes in obese rats was due to partial destruction of the pancreas by intraperitoneal injection of low-dose STZ, insulin synthesis and release from pancreatic beta cells was certainly reduced. Therefore, research studies have revealed that continuous exercise through both hyperplasia and hypertrophy of beta cells leads to the repair of these cells, which results in increased synthesis and secretion of insulin from the pancreas and ultimately improve glucose membrane transfer in the target tissue. In this regard, Eizadi et al. (2017) attributed the decrease in blood glucose in response to long-term intermittent exercise in type 2 diabetic rats to increased serum beta and insulin function. It should be noted that in the present study, intermittent exercise was associated with an increase in serum insulin compared to the control group. Interval training is associated with improved fasting glucose in type 2 obese diabetic rats. Despite no change in adiponectin expression in subcutaneous adipose tissue, this improvement may be attributed to increased insulin function or decreased insulin resistance in response to the exercise process. No change in adiponectin expression is reported while dependence of insulin signaling pathways in adipose tissue has been reported in laboratory studies. The lack of significant change in adiponectin expression may be attributed to the small number of samples studied, but further studies in this area are suggested.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Ahmadi M, Kazemzadeh Y, Mirzayan Shanjani S, Shahedi V, Eizadi M. Improvement of glucose levels and insulin resistance in the absence of change in adiponectin expression in subcutaneous adipose tissue in response to intense interval training in obese diabetic rats. Razi J Med Sci. 2021;28(8):33-43.

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

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

مقدمه

چاقی به‌عنوان یک ریسک فاکتور مهم در بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و همچنین مهم‌ترین عامل مرگ‌ومیر معرفی شده است (۱). از طرفی، دیابت نوع ۲ به‌عنوان شایع‌ترین ناهنجاری درون‌ریز از پیامدهای چاقی است (۲). این بیماری یک اختلال متابولیکی مزمن ناشی از افزایش سطح قند خون است که از یک‌سو به دلیل مقاومت انسولین در بافت‌های بدن و از سوی دیگر ناتوانی سلول‌های بتای لوزالمعده برای جبران این مقاومت حاصل می‌شود (۳). افزایش توده چربی، حساسیت انسولین و متابولیسم انرژی را به‌وسیله ترشح برخی آدیپوکاین‌ها به درون چرخه خون متأثر می‌کند که با جذب این هورمون‌های مترشحه توسط بافت‌های هدف جذب و متابولیسم کربوهیدرات و چربی تغییر می‌یابد (۴). اخیراً نقش هورمون‌های مترشحه از بافت چربی به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های متابولیسم عضله اسکلتی و گسترش مقاومت انسولین و نهایتاً دیابت نوع ۲، توجه بسیاری از محققین امروزی را به خود معطوف کرده است. برخی از این آدیپوکین‌ها به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم حساسیت انسولین را به‌واسطه تنظیم ترشح انسولین و عوامل مؤثر در متابولیسم چربی و گلوکز را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۵).

در این میان آدیپوتکتین به دلیل ویژگی آنتی دیابتیکی و اثر آنتی آتروژنیکی، نقش مهمی را در اهداف درمانی بیماران دیابتی نوع ۲ و سندرم متابولیک بازی می‌کند. آدیپونکتین که همچنین Acrp30 (۶)، AdipoQ (۷)، GBP-28 (۸) و APM1 (۹) نیز نامیده می‌شود پروتئینی ۲۴۴ اسیدآمینه‌ای است که عمدتاً توسط بافت چربی ترشح می‌شود. این سایتوکین ضدالتهابی هم‌زمان توسط ۴ گروه متفاوت به شیوه‌های مختلف کشف شد (۹-۶). کاهش سطوح پلاسمایی یا سرمی آن به‌واسطه برخی فاکتورهای ژنتیکی یا محیطی در شیوع دیابت یا سندرم مقاومت انسولین نقش ویژه‌ای دارد. برخلاف دیگر آدیپوکین‌ها نظیر TNF-α و رزیستین که باعث ایجاد مقاومت انسولین در افراد چاق یا دیابتی نوع ۲ می‌شوند، بیان آدیپونکتین در افراد چاق و مدل‌های حیوانی مقاوم به انسولین کاهش می‌یابد (۱۰). طوری که کاهش در آدیپونکتین پلاسما، شروع دیابت را در این مدل‌های حیوانی به موازات کاهش حساسیت انسولین به جلو می‌اندازد (۱۱).

جدا از سطوح سرمی آن، مطالعات آن از نقش بالقوه سطوح پروتئین یا بیان آن در بافت‌های هدف بر فرآیندهای التهابی و متابولیسم گلوکز و چربی تأکید نموده‌اند. این سایتوکین در انسان‌ها دارای ساختاری ۲۴۴ اسیدآمینه‌ای اما در موش‌ها دارای ساختاری ۲۴۷ اسیدآمینه‌ای است (۶). در انسان‌ها آدیپونکتین توسط ژن AdipoQ که روی بازوی 3q27 کروموزوم ۱۷ قرار دارد کدگذاری می‌شود. ژن آدیپونکتین انسانی دارای ۳ اگزون است که از کدون اگزون ۲ شروع و در کدون اگزون ۳ متوقف می‌شود (۱۲،۱۳). درحالی‌که کاهش بیان آن در بافت‌های هدف نظیر بافت چربی و عضلانی با افزایش مقاومت انسولین و هایپرگلیسیمی همراه است بیش بیانی طولانی مدت آن در بافت چربی به کاهش مقاومت انسولین ناشی از رژیم غذایی منجر می‌شود (۱۴). آدیپونکتین همچنین به‌واسطه مسیرهای سیگنالینگ وابسته به رسپتورهای خود در فرآیندهای متابولیکی بافت چربی و آدیپوسیت‌ها نقش دارد. از طرفی، سطوح آدیپونکتین خون همچنین نقش مهمی را در عملکرد متابولیکی خود در بافت چربی و آدیپوسیت‌ها بازی می‌کند. شواهد آزمایشگاهی به کاهش رسپتورهای آدیپونکتین و همچنین کاهش بیان رسپتورهای آدیپونکتین در آدیپوسیت‌های بافت چربی احشایی در انسان‌ها و موش‌ها و کاهش بیان رسپتورهای آدیپونکتین در بافت چربی موش‌های مقاوم به انسولین اشاره دارد. این شواهد بیانگر آسیب عملکرد آدیپونکتین ناشی از کاهش فعالیت رسپتورهای آن در حیوانات مقاوم به انسولین است (۱۵). علاوه بر این مشاهده شده است که فعال شدن PPARα ناشی از آگونیست‌های آن در موش‌های چاقی دیابتی به‌واسطه تنظیم افزایش بیان مثبت آدیپونکتین و رسپتورهای آن به تحریک عملکرد آدیپونکتین در بافت چربی و آدیپوسیت‌ها منجر می‌شود که پیامد آن کاهش مقاومت انسولین وابسته به چاقی است (۱۶).

بر پایه این شواهد، مطالعات آزمایشگاهی متعددی روی شناخت مکانیسم‌های عهده‌دار کاهش مقاومت انسولین وابسته به آدیپونکتین معطوف شده است. در این میان نقش فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی به تنهایی یا توأم با مداخله دارویی و رژیم غذایی همواره

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

در کانون توجه محققان علوم سلامت و تندرستی قرار داشته است. یافته‌های متناقضی نیز در خصوص پاسخ یا سازگاری آدیپونکتین به متدهای تمرینی مختلف نیز به چشم می‌خورد. بطوریکه برخی محققان اشاره نموده‌اند که تمرین ورزشی با شدت متوسط تا شدید غلظت آدیپونکتین سرم را بهبود می‌دهد (۱۷). در مطالعه‌ای، متعاقب ۸ هفته برنامه تمرینی در قالب شنا توسط موش‌های دیابتی، افزایش معنی‌داری در سطوح آدیپونکتین سرم و بیان ژن mRNA آن در بافت چربی احشایی مشاهده شد (۱۸). همچنین برخی مطالعات نیز بیان می‌کنند که مقاومت انسولین مستقل از تغییر آدیپونکتین به‌واسطه تمرین ورزشی بهبود می‌یابد (۱۷). از طرفی، در مطالعه سو و همکاران (۲۰۱۸)، ۸ هفته تمرین هوازی به افزایش بیان ژن و پروتئین آدیپونکتین در بافت چربی احشایی، کاهش مقاومت انسولین و گلوکز خون در موش چاق منجر شد (۱۹). در مطالعه دیگری نیز، ۱۲ هفته تمرین هوازی به افزایش بیان گیرنده‌های نوع ۱ و ۲ آدیپونکتین (AdipoR1, AdipoR2) در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون همراه با افزایش حساسیت انسولین و کاهش محیط شکم در مردان جوان منجر شد (۲۰). از طرفی، برخی مطالعات توسط دیگر محققان اشاره نموده‌اند که ورزش هوازی بیان آدیپونکتین را در افراد چاق (۲۱)، زنان مقاوم به انسولین (۲۲) و بیماران دیابتی نوع ۲ (۲۳،۲۴) تغییر نمی‌دهد. علیرغم شواهد متناقض مذکور در خصوص پاسخ سطوح سیستمیک آدیپونکتین به متدهای تمرینی مختلف که به آن‌ها اشاره شد. سایر مطالعاتی که به آن‌ها اشاره شد نیز تغییرات در سطوح پروتئین یا بیان آدیپونکتین در پاسخ به تمرینات ورزشی را در بافت‌هایی غیر از بافت چربی زیرپوستی نظیر چربی احشایی یا سلول‌های تک‌هسته‌ای خون ارزیابی نموده‌اند. این در حالی است که این سایتوکین ضدالتهابی به شدت در بافت چربی زیرپوستی بیان می‌شود و مسیرهای سیگنالینگ انسولین را متأثر می‌کند. از این رو، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر ۸ هفته تمرین تناوبی بر بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی، مقاومت انسولین و سطوح گلوکز خون و انسولین سرم انجام می‌گیرد.

روش کار

جامعه آماری پژوهش تجربی حاضر را کلیه رت‌های نر ویستار انستیتو پاستور ایران تشکیل می‌دهند که از بین آن‌ها ۱۶ سر رت نر ۱۰ هفته‌ای در دامنه وزنی ۲۱۰ تا ۲۵۰ گرم خریداری شدند. در ادامه القای دیابت نوع ۲ تحت اثر ۸ هفته رژیم غذایی پرچرب و تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ) انجام گرفت. پس از اطمینان از ابتلا به دیابت نوع ۲، رت‌ها به گروه تمرین تناوبی و کنترل تقسیم شدند. این مطالعه در قالب رساله دکتری در دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر با کد اخلاق (IR.SSU.REC.1398.413) در پاییز ۱۳۹۸ مصوب شده است.

رت‌های مورد مطالعه در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، شروع روشنایی ۶ عصر و شروع خاموشی ۶ صبح) با دمای (۳±۲۲ سانتی گراد) و رطوبتی در دامنه ۳۰ تا ۶۰ در قفس‌هایی از جنس پلکسی گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ سانتی‌متر به‌گونه‌ای نگه‌داری شدند که آزادانه به آب و غذای پرچرب دسترسی داشته باشند. برای القای دیابت نوع ۲، از رژیم غذایی پرچرب به مدت ۸ هفته و سپس تزریق محلول تازه تهیه شده STZ در بافر سیترات با PH=۴/۵ به صورت داخل صفاقی با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استفاده شد. جهت تهیه غذای پرچرب به غذای استاندارد موش‌های صحرایی که از شرکت خوراک پارس‌دام خریداری گردید ۱٪ پودر کلسترول و ۱٪ روغن ذرت ۱۰۰٪ خالص اضافه شد (۲۵). یک هفته پس از القای دیابت، گلوکز خون ناشتا اندازه‌گیری و قند خون بین ۱۵۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر به‌عنوان معیاری برای اطمینان از ابتلای موش‌ها به دیابت نوع ۲ در نظر گرفته شد (۲۵).

پروتکل تمرینات تناوبی: رت‌های این گروه از هفته بیستم در تمرینات تناوبی شرکت کردند. طول دوره تمرین ۸ هفته است و تعداد جلسات تمرین در هفته ۵ نوبت است. هر جلسه تمرین تناوبی در قالب ۱۰ تکرار ۴۰ ثانیه‌ای در قالب دویدن روی نوارگردان ویژه جوندگان و ۲ دقیقه استراحت فعال بین تکرارهاست. شیب تریدمیل در کل دوره تمرین ۱۰ درصد است. قبل و بعد از هر جلسه تمرینی ۳ دقیقه جهت گرم و سرد کردن در قالب پیاده روی نوارگردان در نظر گرفته شد

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

(۲۵). گروه کنترل در طول این مدت در برنامه تمرینی شرکت ندارند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، کلیه رت‌های گروه تناوبی و کنترل پس از یک گرسنگی شبانه ۱۰ ساعته (ناشتا) بین ساعت ۸ تا ۱۰ صبح تشریح شدند (جدول ۱).

خون‌گیری و نمونه‌گیری بافتی: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا)، رت‌های مورد مطالعه در هر دو گروه به‌واسطه تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰ درصد و با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلوزین ۲ درصد و با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند. سپس قفسه سینه حیوان شکافته شده و برای اطمینان از کمترین آزار حیوان، نمونه خون بطور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد. در ادامه بافت چربی زیرپوستی نمونه‌برداری شده و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب‌های ۱/۸ حاوی مایع RNAlater (RNA Stabilization reagent 50 mL) با نسبت ۲۰ درصد جهت انجام آزمایش‌های مولکولی غوطه‌ور گردید. غلظت گلوکز به روش آنزیمی رنگ سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس آزمون-تهران اندازه‌گیری شد. انسولین سرم به روش الیزا و مطابق با استانداردهای کیت تجاری (Demeditec Diagnostic insulin ELIZA) ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد. از مقادیر گلوکز و انسولین ناشتا برای محاسبه مقاومت انسولین استفاده گردید (۲۶).

استخراج RNA با استفاده از کیت تجاری RNeasy mini kit شرکت QIAGEN انجام گرفت (۲۷). تعیین Adipo mRNA توسط RT-Real time PCR بوسیله سیستم روتورژن ۶۰۰۰ با استفاده از کیت تک مرحله‌ای One Step SYBR TAKARA از شرکت تاکارا مطابق با دستورالعمل شرکت استفاده گردید. آنالیز منحنی ذوب در پایان چرخه PCR به‌منظور تعیین اعتبار محصول PCR مورد انتظار انجام گرفت. از RNA Polymrasell به‌عنوان ژن کنترل جهت تعیین بیان Adiponectin استفاده گردید. الگوی توالی پرایمرها در جدول ۲ بیان شده‌اند

آنالیز آماری: از آزمون شاپرووِیک جهت اطمینان از توزیع نرمال داده‌ها استفاده گردید. مقایسه متغیرها بین دو گروه با استفاده از آزمون تی مستقل انجام گرفت. همچنین برای تعیین تغییرات درون گروهی وزن بدن در هر گروه از آزمون تی همبسته استفاده شد. کلیه بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS/Win نسخه ۲۲ انجام گرفت. تغییرات کمتر از ۵ درصد معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

جدول شماره ۳ مقادیر مربوط به وزن بدن را در هر دو گروه مورد مطالعه در شرایط پیش و پس‌آزمون نمایش می‌دهد. بر پایه یافته‌های آزمون تی مستقل، تفاوت معنی‌داری در وزن بدن در شرایط قبل از

جدول ۱- الگوی توزیع شدت و حجم تمرین هوازی تناوبی شدید در طول مطالعه

زمان تمرین (هفته)	مرحله فعالیت		مرحله استراحت	
	سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (ثانیه)	سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (ثانیه)
اول –دوم	۲۰	۴۰	۱۴	۱۲۰
سوم–چهارم	۲۵	۴۰	۱۴	۱۲۰
پنجم – ششم	۳۰	۴۰	۱۴	۱۲۰
هفتم– هشتم	۳۵	۴۰	۱۴	۱۲۰

جدول ۲- الگوی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

Genes	Primer sequence	Product size	T m	Gene Bank
Adiponectin	For: AGGATGTGAAAGTGAGCCTCTTC Rev: GGAGGAGCATGGAGCCAGAG	159 bp	60	NM_001191052.1
RNA Polymrasell	For: ACTTTGATGACGTGGAGGAGGAC Rev: GTTGGCCTGCGGTCGTTC	164 bp	60	XM_008759265.1

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

جدول ۳– وزن بدن (گرم) در شرایط قبل مداخله‌های تمرینی در گروه‌های مورد مطالعه(انحراف استاندارد + میانگین).

گروه	قبل از مداخله	پس از مداخله	Sig (تی همبسته)
کنترل	۲۹۵ ± ۱۷	۳۹۴ ± ۱۵	< ۰۰۰۱
تناوبی	۲۸۶ ± ۱۲	۳۶۷ ± ۹	< ۰۰۰۱
Sig (تی مستقل)	۰/۳۴۸	۰/۰۰۱	-----

جدول ٤– سطوح شاخص‌های تعیین دیابت و بیان آدیپونکتین در گروه‌های تناوبی و کنترل

متغیر	گروه کنترل	گروه تناوبی	Sig
گلوکز (mg/dL)	۳۱۲ ± ۲۱	۱۹۹ ± ۲۱	< ۰۰۰۱
انسولین (µIU/ml)	۵/۱۴ ± ۰/۲۹	۶/۴۴ ± ۰/۳۷	< ۰۰۰۱
مقاومت انسولین (HOMA-IR)	۳/۹۷ ± ۰/۴۴	۳/۱۶ ± ۰/۳۴	۰/۰۰۲
بیان نسبی آدیپونکتین	۱	۱/۰۱ ± ۰/۴۱	۰/۹۴۹

تمرینات تناوبی بین دو گروه مشاهده شد (P=۰/۳۴۸). از طرفی سطوح وزن در شرایط پس از پروتکل تمرینی در گروه تناوبی همچنین در گروه کنترل نسبت به قبل از تمرینات به میزان معنی‌داری افزایش یافت (P<۰/۰۰۱). از طرفی مقایسه پس‌آزمون‌ها آشکار نمود که وزن بدن در گروه تناوبی به میزان معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل است (P=۰/۰۰۱) (جدول ۳).

یافته‌های حاصل از آزمون تی مستقل همچنین به تفاوت معنی‌دار هر یک از متغیرهای گلوکز ناشتا، انسولین سرم و مقاومت انسولین بین دو گروه اشاره دارد. به عبارتی تمرینات تناوبی به کاهش معنی‌دار گلوکز ناشتا (P<۰/۰۰۱) و مقاومت انسولین (P=۰/۰۰۲) همچنین افزایش معنی‌دار انسولین سرم (P<۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل منجر شده است. با این وجود، تفاوت معنی‌داری در بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی مشاهده نشد. به عبارتی، ۸ هفته تمرین تناوبی بیان آدیپونکتین را در بافت چربی زیرپوستی در رت‌های چاق دیابتی نوع ۲ متأثر نکرد (P=۰/۹۴۹) (جدول ۴).

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، علیرغم عدم‌تغییر بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی در پاسخ به تمرینات تناوبی شدید اما سطوح گلوکز و مقاومت انسولین به میزان معنی‌داری کاهش یافت. به عبارتی، ۸ هفته تمرین تناوبی به کاهش قابل‌توجه گلوکز و مقاومت انسولین رت‌های چاق دیابتی نوع ۲ در مقایسه با گروه کنترل که در برنامه تمرینی شرکت نداشته‌اند منجر شد. با این وجود، بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی تحت تأثیر تمرینات تناوبی قرار نگرفت. بهبود گلوکز را می‌توان به کاهش مقاومت انسولین در پاسخ به تمرینات هوازی نسبت داد. در این زمینه اگرچه برخی مطالعات عدم‌تغییر گلوکز یا هموگلوبین گلیکوزیله را در پاسخ به متدهای تمرینی مختلف گزارش نموده‌اند (۲۸،۲۹) اما برخی مطالعات همسو با یافته‌های مطالعه حاضر بهبود گلوکز خون و مقاومت انسولین را در پاسخ به متدهای تمرینی ورزشی در رت‌های دیابتی نوع ۲ گزارش نموده‌اند (۳۰). برخی مطالعات دیگر نیز کاهش گلوکز خون را مستقیماً به افزایش عملکرد انسولین یا بهبود مقاومت انسولین در پاسخ به تمرینات ورزشی در موش‌های دیابتی نسبت داده‌اند (۳۱). علیرغم شواهد مذکور که از اثربخشی تمرین بر عملکرد انسولین و نیمرخ گلیسیمیک در رت‌های دیابتی حکایت دارند اما بهبود مقاومت انسولین در مطالعه بهبود عملکرد انسولین در غیاب تغییر بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی مشاهده شد. این در حالی است که مطالعات پیشین به شدت از تأثیر بالقوه آدیپونکتین در سطوح پروتئین یا بیان ژن بر مسیرهای سیگنالینگ انسولین در بافت چربی و عضلانی تأکید دارند (۱۰،۱۱).

مطالعات آزمایشگاهی متعددی روی مسیرهای سیگنالینگ انسولین مستقلاً به عملکرد حساس کنندگی انسولین توسط آدیپونکتین اشاره نموده‌اند (۳۲،۳۳). بطوریکه افزایش بیان یا مصرف آگونیست‌های آدیپونکتین مستقل از سطوح انسولین پلاسما به کاهش

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

سطوح گلوکز خون و بهبود مقاومت انسولین در موش‌های چاق منجر می‌شود (۳۲،۳۳). از طرفی، کاهش بیان ژن آدیپونکتین به افزایش مقاومت انسولین و هایپرگلیسیمی در موش‌های دارای رژیم غذایی پرچرب منجر می‌شود (۳۴،۳۵). شواهد ژنتیکی آشکار نموده‌اند که آدیپونکتین به مقدار خیلی زیاد در آدیپوسیت‌های 3T3L1 به‌عنوان نوعی سلول‌های چربی مجزا از بافت چربی سفید و قهوه‌ای در موش‌های آزمایشگاهی بیان می‌شود. در آدیپوسیت‌ها، C/EBP, PPAR و پروتئین متصل به عناصر تنظیمی استرول (SREBP-1C) در تسریع آدیپوژنز و افزایش ذخایر لیپیدی و انتقال گلوکز وابسته به انسولین درگیر هستند (۳۶). بیش بیانی ترانسژنیک آدیپونکتین در موش‌های ob/ob به‌واسطه کاهش هزینه انرژی به چاقی مرضی منجر می‌شود، با این وجود، به بهبود قابل‌توجه متابولیسم گلوکز همراه با کاهش تعداد ماکروفاژها در بافت چربی و کاهش بیان TNF-α در سلول‌های بافت چربی منجر می‌شود (۳۷). مطالعات آزمایشگاهی آشکار نموده‌اند که آدیپونکتین فسفوریلیشن IRS1 و AKT را از طریق مهار p70S6K تسریع می‌کند که پیامد آن افزایش حساسیت انسولین است (۳۸). به موازات آن، آدیپونکتین به‌واسطه فعال کردن مسیر LKB1/ AMPK/ TSC1/2 به کاهش اثر مهارکنندگی مسیر mTOR/ p70S6K روی مسیرهای سیگنالینگ انسولین منجر می‌شود (۳۹). از طرفی، افزایش بیان یا مصرف آگونیست‌های آدیپونکتین مستقل از سطوح انسولین پلاسما به کاهش سطوح گلوکز خون و بهبود حساسیت انسولین منجر می‌شود (۳۲،۴۰).

در این زمینه، فاریاس و همکاران (۲۰۱۲)، افزایش بیان رسپتور ۱ آدیپونکتین در بافت چربی، کبدی و عضله اسکلتی رت‌های آزمایشگاهی را متعاقب ۱۲ هفته تمرین شنا به تعداد ۵ جلسه در هفته گزارش نموده‌اند (۴۱). در مطالعه بلوهر (۲۰۰۷)، ۴ هفته تمرین هوازی به تعداد ۳ جلسه در هفته به افزایش بیان رسپتور ۱ و ۲ آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی و عضلانی زنان و مردان دیابتی نوع ۲ منجر شد (۴۰ ترابی). مارکوفسکی و همکاران (۲۰۱۳) نیز افزایش سطوح سرمی آدیپونکتین را ۱۲ هفته تمرین هوازی به تعداد ۳ روز در هفته گزارش نموده‌اند (۴۲).

علیرغم شواهد مذکور، برخی مطالعات دیگر عدم‌تغییر آدیپونکتین سرم یا بیان آن را در پاسخ به تمرینات ورزشی گزارش نموده‌اند. در این زمینه پولاک و همکاران (۲۰۰۶)، عدم‌تغییر سطوح پلاسمایی آدیپونکتین همچنین عدم‌تغییر بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی ناحیه شکمی (بیوپسی) را متعاقب ۱۲ هفته تمرین هوازی زنان چاق گزارش نموده‌اند (۲۱). همچنین در مطالعه دای و همکاران (۲۰۱۳)، ۶ ماه تمرین استقامتی به تعداد ۵ جلسه در هفته به افزایش سطوح سرمی آدیپونکتین، افزایش بیان آدیپونکتین در عضله اسکلتی و عدم‌تغییر بیان آدیپونکتین در بافت چربی رت‌های اسپراگ داولی منجر شد (۴۳). با این وجود، در مطالعه هوانگ و همکاران (۲۰۰۶)، علیرغم عدم‌تغییر بیان آدیپونکتین در بافت چربی سفید رت‌های آزمایشگاهی در پاسخ به تمرینات هوازی ۸ هفته‌ای اما بیان رسپتور نوع ۱ آدیپونکتین در بافت کبد و عضلانی به میزان معنی‌داری افزایش یافت (۴۴).

در این زمینه، برخی مطالعات دیگری بهبود حساسیت و مقاومت انسولین را به سایر سیتوکین‌های مترشحه از بافت چربی نسبت داده شد تا تغییرات در آدیپونکتین (۴۵). در مطالعه حاضر، علیرغم اینکه عدم‌تغییر معنی‌دار بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی را شاید بتوان به تعداد کم نمونه‌های مورد مطالعه یا طول دوره تمرینی نسبت داد همچنین این امکان وجود دارد که اثر تمرینات تناوبی متوجه سطوح سرمی آدیپونکتین در رت‌های مورد مطالعه شده باشد تا بیان آن در بافت چربی و عدم اندازه‌گیری سطح سرمی آدیپونکتین از محدودیت‌های مطالعه حاضر است، از طرفی، اندازه‌گیری بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی به تنهایی معرف اثربخشی تمرینات ورزشی بر عملکرد انسولین کل بدن نیست. چراکه اثرات تمرین ورزشی احتمالاً سطوح پروتئین یا بیان آدیپونکتین را در دیگر بافت‌های بدن نظیر بافت عضلانی یا کبدی را متأثر کند. همچنین بهبود مقاومت انسولین در پاسخ به تمرینات تناوبی را شاید بتوان به کاهش سایتوکین‌های التهابی نسبت داد. چراکه افزایش بیان یا سطوح این پروتئین‌ها در بافت‌های هدف نظیر بافت چربی افزایش مقاومت انسولین را به دنبال دارد

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

(۴۶). همچنین کاهش سطوح گلوکز خون همچنین احتمالاً ریشه در افزایش انسولین سرم در پاسخ به تمرینات تناوبی دارد. چراکه مستقل از تغییرات انسولین در سطوح بافت هدف نظیر بافت چربی و عضله، افزایش سطوح سرمی انسولین در پاسخ به ورزش به کاهش گلوکز خون و بهبود نیمرخ گلیسیمیک منجر می‌شود. از آنجا که در مطالعه حاضر، القای دیابت نوع ۲ در موش‌های چاق مورد مطالعه به‌واسطه تخریب جزئی پانکراس از طریق تزریق درون صفاقی STZ با دوز پایین انجام گرفته است لذا سنتز و رهایی انسولین از سلول‌های بتای پانکراس یقیناً کاهش یافته است. لذا مطالعات پژوهشی آشکار نموده‌اند که تمرینات ورزشی مداوم از طریق هر دو فرآیند هایپرپلازی و هایپرتروفی سلول‌های بتا ترمیم این سلول‌ها را به همراه دارند که پیامد آن افزایش سنتز و ترشح انسولین از پانکراس و نهایتاً بهبود انتقال غشایی گلوکز در بافت هدف می‌باشد (۴۷). در این زمینه، ایزدی و همکاران (۲۰۱۷)، کاهش گلوکز خون در پاسخ به تمرینات تناوبی طولانی مدت در رت‌های دیابتی نوع ۲ را به افزایش عملکرد سلول‌های بتا و انسولین سرم نسبت داده‌اند (۴۸). لازم به ذکر است در مطالعه حاضر، اجرای تمرینات تناوبی با افزایش انسولین سرم نسبت به گروه کنترل همراه بود.

تمرینات تناوبی شدید با بهبود گلوکز ناشتا در رت‌های چاق دیابتی نوع ۲ همراه است. علیرغم عدم‌تغییر بیان آدیپونکتین در بافت چربی زیرپوستی، این بهبود را شاید بتوان به افزایش عملکرد انسولین یا کاهش مقاومت انسولین در پاسخ به تمرینات تناوبی نسبت داد. عدم‌تغییر بیان آدیپونکتین در حالی گزارش می‌شود که وابستگی مسیرهای سیگنالینگ انسولین در بافت چربی به تغییرات آدیپونکتین در مطالعات آزمایشگاهی گزارش شده است. عدم‌تغییر معنی‌دار بیان آدیپونکتین را شاید بتوان به تعداد کم نمونه مورد مطالعه نسبت داد اما اجرای مطالعات بیشتر در این زمینه گوشزد می‌شود.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از همکاری کارکنان انستیتو پاستور تهران در آزمایش‌های ژنتیکی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEPdefined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. Diabetes. 2003;52(5):1210–4.
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004;27:1047–1053.
3. Kahn BB. Type 2 diabetes: when insulin secretion fails to compensate for insulin resistance. Cell. 1998;92:593–596.
4. Vivian Vu, Riddell MC, Sweeney G. Circulating adiponectin and adiponectin receptor expression in skeletal muscle: effects of exercise. Diabetes Metab Res Rev. 2007;23:600–611.
5. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Jun;89(6):2548-56.
6. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to c1q, produced exclusively in adipocytes. J Biol Chem. 1995;270:26746–26749.
7. Hu E, Liang P, Spiegelman BM. Adipoq is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. J Biol Chem. 1996;271:10697–10703.
8. Díez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. Eur J Endocrinol. 2003;148:293–300.
9. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apm1 (adiposemost abundant gene transcript 1). Biochem. Biophys Res Commun. 1996;221:286–289.
10. Hu E, Liang P, Spiegelman BM. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. J Biol Chem. 1996 May 3;271(18):10697-703.
11. Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL, Ortmeyer HK, Arita Y, Hansen BC et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. Diabetes. 2001 May; 50(5):1126-33.
12. Saito K, Tobe T, Minoshima S, Asakawa S, Sumiya J, Yoda M, et al. Organization of the gene for gelatin-binding protein (gbp28). Gene. 1999;229:67–73.
13. Takahashi M, Arita Y, Yamagata K, Matsukawa Y, Okutomi K, Horie, M, et el. Genomic structure and mutations in adipose-specific gene, adiponectin. Int J Obes. 2000;24:861–868.
14. Kim JY, Van De Wall E, Laplante M, Azzara

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

A, Trujillo ME, Hofmann SM, et al. Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. J Clin Investig. 2007;117:2621–2637.

15. Bauer S, Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, Schäffler A, Luchner A, et al. Low-abundant adiponectin receptors in visceral adipose tissue of humans and rats are further reduced in diabetic animals. Arc Med Res. 2010;41:75–82.

16. Ye JM, Doyle PJ, Iglesias MA, Watson DG, Cooney GJ, Kraegen EW. Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)- activation lowers muscle lipids and improves insulin sensitivity in high fat-fed rats. Diabetes. 2001;50:411–417.

17. Simpson KA, SinghMA. Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. Obesity (Silver Spring). 2008;16(2):241–56.

18. Tang Z, Yuan L, Gu C, Liu Y, Zhu L. Effect of exercise on the expression of adiponectin mRNA and GLUT4 mRNA in type 2 diabetic rats. J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci. 2005;25(2):191–193, 201.

19. Su M, Bai YP, Song WW, Wang M, Shen RR, Du KJ, et al. Effect of exercise on adiponectin in aged obese rats. Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi. 2018 Apr 8;34(4):345-349.

20. Lee SH, Hong HR, Han TK, Kang HS. Aerobic training increases the expression of adiponectin receptor genes in the peripheral blood mononuclear cells of young men. Biol Sport. 2015 Sep; 32(3):181-6.

21. Polak J, Klimcakova E, Moro C, Viguerie N, Berlan M, Hejnova J, et al. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor alpha in obese women. Metabolism. 2006;55:1375-1381.

22. Marcell TJ, McAuley KA, Traustadottir T, Reaven PD. Exercise training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectin. Metabolism. 2005;54:533-541.

23. Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, Gautier JF. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. Eur J Endocrinol. 2003;149:421-424.

24. Yokoyama H, Emoto M, Araki T, Fujiwara S, Motoyama K, Morioka T, et al. Effect of aerobic exercise on plasma adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004;27:1756-1768.

25. Eizadi M, Mirakhori Zahra, Farajtabar Behrestaq S. Effect of 8-Week Interval Training on Protein Tyrosine Phosphatase 1B Expression in Gastrocnemius Muscle and Insulin Resistance in Rats with Type 2 Diabetes. Avicenna J Med Biochem. 2019;7(2):51-56.

26. Marita AR, Sarkar JA, Rane S. Type 2 diabetes in non-obese Indian subjects is associated with reduced leptin levels: Study from Mumbai, Western India. Mol Cell Biochem. 2005;275:143–151.

27. Lopes FL, Desmarais J, Gevry NY, Ledoux S, Murphy BD. Expression of vascular endothelial growth factor isoforms and receptors Flt-1 and KDR during the peri-implantation period in the mink, Mustela vison. Biol Reprod. 2003;68(5):1926-33.

28. Maltais ML, Perreault K, Courchesne-Loyer A, Lagacé JC, Barsalani R, Dionne IJ. Effect of Resistance Training and Various Sources of Protein Supplementation on Body Fat Mass and Metabolic Profile in Sarcopenic Overweight Older Adult Men: A Pilot Study. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2016 Feb;26(1):71-7.

29. Vancea DM, Vancea JN, Pires MI, Reis MA, Moura RB, Dib SA. Effect of frequency of physical exercise on glycemic control and body composition in type 2 diabetic patients. Arq Bras Cardiol. 2009;92(1):23-30.

30. Eizadi M, Ravasi AA, Soori R, Baesi K, Choubineh S. Effect of three months aerobic training on TCF7L2 expression in pancreatic tissue in type 2 diabet es rats induced by streptozotocin-nicotinamide. Feyz. 2017;21(1):1-8.

31. Eizadi M, Ravasi AA, Soory R, Baesi K, Choobineh S. The Effect of Three Months of Resistance Training on TCF7L2 Expression in Pancreas Tissues of Type 2 Diabetic Rats. Avicenna J Med Biochem. 2016 June; 4(1):e34014.

32. Combs TP, Berg AH, Obici S. Endogenous glucose production is inhibited by the adipose-derived protein Acrp30. J Clin Invest. 2001;108:1875–1881.

33. Fruebis J, Tsao TS, Javorschi S. Proteolytic cleavage product of 30-kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice. Proc Natl Acad Sci USA. 2001;98:2005–2010.

34. Maeda N, Shimomura I, Kishida K. Diet-induced insulin resistance in mice lacking adiponectin/ACRP30. Nat Med. 2002;8:731–737.

35. Nawrocki AR, Rajala MW, Tomas E. Micelackingadiponectinshow decreased hepatic insulin sensitivity and reduced responsiveness to peroxisome proliferator-activated receptor g agonists. J Biol Chem. 2006;281:2654–2660.

36. Fu Y, Luo N, Klein RL, Garvey WT. Adiponectin promotes adipocyte differentiation, insulin sensitivity,and lipid accumulation. J Lipid Res. 2005;46:1369–1379.

37. Kim JY, Van De Wall E, Laplante M, Azzara A, Trujillo ME, Hofmann SM, et al. Obesity-associated improvements in metabolic profile through expansion of adipose tissue. Clin Investig. 2007;117:2621–2637.

38. Ferguson MA, White LJ, McCoy S, Kim HW,

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]

Petty T, Wilsey J. Plasma adiponectin response to acute exercise in healthy subjects. Eur J Appl Physiol. 2004;91:324-329.

39. Wang C, Mao X, Wang L. Adiponectin sensitizes insulin signaling by reducing p70 S6 kinase-mediated serine phosphorylation of IRS-1. J Biol Chem. 2007;282:7991–7996.

40. Yamauchi T, Kamon J, Waki H. Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and ApoE-deficient mice from atherosclerosis. J Biol Chem. 2003;278:2461–2468.

41. Farias JM, Maggi RM, Tromm CB, Silva LA, Luciano TF, Marques SO, et al. Exercise training performed simultaneously to a high-fat diet reduces the degree of insulin resistance and improves adipoR1-2/APPL1 protein levels in mice. Lipids Health Dis. 2012;11:134.

42. Mostowik M, Gajos G, Zalewski J, Nessler J, Undas A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids increase plasma adiponectin to leptin ratio in stable coronary artery disease. Cardiovasc Drugs Ther. 2013;27:289-295.

43. Dai Y, Pang J, Gong H, Fan W, Zhang TM. Roles and tissue source of adiponectin involved in lifestyle modifications. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013;68:117-128.

44. Huang H, Iida KT, Sone H, Yokoo T, Yamada N, Ajisaka R. The effect of exercise training on adiponectin receptor expression in KKAy obese/diabetic mice. J Endocrinol. 2006;189:643-653.

45. Pan XR, Li GW, Hu YH. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care. 1997;20(4):537–544.

46. Su D. FoxO1 links insulin resistance to proinflammatory cytokine IL-1β production in macrophages. Diabetes. 2009;58(11):2624-2633.

47. Sunmin P, Sang MH, Ji EL, So RS. Exercise improves glucose homeostasis that has been impaired by a high-fat diet by potentiating pancreatic β-cell function and mass through IRS2 in diabetic rats. J Appl Physiol. 2007;103(5):1764-1771.

48. Eizadi M, Soory R, Ravasi A, Baesy K, Choobineh S. Relationship between TCF7L2 Relative Expression in Pancreas Tissue with Changes in Insulin by High Intensity Interval Training (HIIT) in Type 2 Diabetes Rats. JSSU. 2017;24(12): 981-993.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-19]