

بررسی اثر تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح پلاسمایی آدیپولین و فورین موش‌های

صحرائی پیر دیابتی چاق

افسانه محمدی^۱، صدیقه حسین پور دلاور^۲، علی ضابط^۳، مهدی بگ‌زاده^۴، فروغ محمدی ده چشمه^۵

چکیده

اهداف: هدف از پژوهش حاضر، تعیین اثر هشت هفته تمرین ورزشی استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر سطوح پلاسمایی آدیپولین و فورین رت‌های دیابتی پیر چاق بود.

روش مطالعه: تعداد ۳۲ رت چاق بصورت تصادفی در ۴ گروه (تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، تمرین ترکیبی و کنترل) تقسیم شدند. رت‌ها با تزریق درون صفاقی استریتوزوتوسین به مقدار ۵۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دیابتی شدند. تمرین استقامتی روی تردمیل و با شدت متوسط (۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ظرفیت دویدن) به مدت ۱ ساعت در روز، تمرین مقاومتی نیز با شدت ۵۰-۷۰ درصد حداکثر بار، با ۱۵ صعود در هر جلسه و فاصله زمانی ۱ دقیقه بین صعودها اجرا شد. تمرینات ترکیبی نیز بصورت ترکیبی از تمرین استقامتی و مقاومتی و بصورت یک روز روی تردمیل و یک روز روی نردبان اجرا شد. ۴۸ ساعت پس از پایان تمرین، سطح پلاسمایی آدیپولین و فورین به روش الایزا اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با روش آزمون تحلیل واریانس یک سویه و آزمون تعقیبی توکی انجام شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد سطح سرمی آدیپولین در گروه‌های تمرین استقامتی ($P=0/001$)، تمرین مقاومتی (میانگین $P=0/003$) و تمرین ترکیبی ($P=0/001$) نسبت به گروه کنترل بطور معناداری افزایش یافته است. همچنین سطح این آدیپوکاین در گروه تمرین استقامتی نسبت به تمرین مقاومتی بطور معناداری بالاتر بود ($P=0/023$). سطح سرمی فورین در گروه‌های تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و تمرین ترکیبی بطور معنی داری ($P=0/001$) پایین تر از گروه کنترل بود.

نتیجه گیری: نتایج پژوهش نشان داد که هشت هفته تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی می‌تواند اثرات مثبتی روی تغییرات بر آدیپولین و فورین بگذارد. با این حال، این تغییرات برای آدیپولین تا حدودی به نوع تمرین ورزشی بستگی دارد.

واژه‌های کلیدی: آدیپولین، فورین، تمرین هوازی، تمرین مقاومتی، دیابت، چاقی

^۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران.
^۲ استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. نویسنده مسئول: delavar2009@yahoo.com

^۳ استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کنگاور، دانشگاه آزاد اسلامی، کنگاور، ایران.

^۴ استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد اسلام آبادغرب، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلام آباد غرب، ایران.

^۵ دانشیار گروه دامپزشکی، دانشکده علوم پزشکی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران.

مقدمه

کم تحرکی در دوران سالمندی یکی از عوامل ایجاد چاقی و دیابت نوع ۲ است (Hemmati Shakarab et al., 2023; Kordi, Shafiee, et al., 2018). از طرفی سالمندی نیز با مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ ارتباط دارد. چاقی را به آدیپوکین‌های ترشح شده از بافت چربی سفید نسبت می‌دهند (Soori et al., 2020). به عبارت دیگر، بافت چربی یک بافت متابولیکی و غدد درون ریز بزرگ است (Asjodi et al., 2024) که به دلیل توزیع گسترده هورمون‌های ترشح شده از آن در سراسر بدن، می‌تواند بر عملکرد بسیاری از سیستم‌ها تأثیر منفی یا مثبت داشته باشد. اخیراً، گروهی از پروتئین‌های مرتبط با آدیپوسیتوکین شناسایی شده‌اند (Saleh Fard et al., 2021).

آدیپولین یا CTRP-12 عضوی از خانواده CTRP است که از بافت چربی ترشح می‌شود. آدیپولین در پلاسمای انسان و موش در دو ایزوفرم آزاد می‌شود که به شکل کامل CTRP-12 f (۴۰ کیلو دالتون) و شکل جدا شده CTRP-12 g (۲۵ کیلو دالتون) است. در پلاسمای فرم کامل (CTR-12 g) ایزوفرم غالب است (Enomoto et al., 2012). گزارش شده است که شکل کامل آدیپولین میزان جذب گلوکز ناشی از انسولین را در سلول‌های چربی در مقایسه با فرم جدا شده آن به طور موثرتری افزایش می‌دهد. تزریق سیستمیک CTRP-12 باعث کاهش تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین در موش‌های چاق می‌شود (Scherer, 2006). علاوه بر این، آدیپولین تجمع ماکروفاژها را در سلول‌های چربی و همچنین بیان ژن سیتوکین‌های پیش‌التهابی در بافت چربی موش‌های چاق را کاهش می‌دهد (Omidifar et al., 2019). یکی از پروتئین‌هایی که باعث تنظیم منفی آدیپولین می‌شود، فورین نام دارد. گزارش شده است که اندوپیتیداز فورین، پروتئین آدیپولین را بین پیوندهای ۹۱-k و ۹۲-s می‌شکافد. فورین به خودی خود باعث تولید شکل جدا شده CTRP-12 می‌شود (Omidifar et al., 2019). این نتایج نشان می‌دهد که چاقی با افزایش فورین باعث کاهش گردش خون ایزوفرم کامل آدیپولین می‌شود و منجر به القای مقاومت به انسولین می‌شود (Saleh Fard et al., 2021). در رابطه با اثر تمرینات ورزشی روی متغیرهای آدیپولین و فورین، افزایش فورین و آدیپولین را بعد از اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی مشاهده شد (Hemmati Shakarab et al., 2023). همچنین اثر تمرینات مقاومتی، هوازی با شدت کم و موازی بر آدیپولین و فورین در مردان چاق غیرفعال غیردیابتی مورد بررسی قرار گرفته است. محققان نتیجه گرفتند که تمرینات هوازی با شدت کم و تمرینات موازی نسبت به تمرین مقاومتی اثر بهتری بر آدیپولین و فورین می‌گذارد (Espandar et al., 2021). اما فروزنده و همکاران مشاهده کردند که ۸ هفته تمرین هوازی، تناوبی و مقاومتی بر مقادیر فورین و آدیپولین زنان دیابتی نوع دو تأثیری نداشته است (Froozandeh et al., 2020).

با توجه به اثرات منفی دیابت بر سیستم‌های مختلف بدن از یک سو و آسیب‌های جبران ناپذیری که بر جامعه وارد می‌کند از سوی دیگر، محققان همواره به دنبال کشف بهترین راه برای پیشگیری و درمان این عارضه خطرناک هستند. با توجه به موارد فوق، ضرورت بررسی مکانیسمی که منجر به کنترل دیابت و حفظ سطح سلامت سالمندان می‌شود، محسوس است. از طرفی یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر بر بافت چربی و کاهش آسیب حاصل از آن، اصلاح سبک زندگی با انجام تمرینات ورزشی منظم است (Bagherzadeh-Rahmani et al., 2023; Heidari et al., 2016). روش‌های تمرینی مختلف اثرات متفاوتی بر کاهش وزن بدن و بافت چربی دارند. در نتیجه، به نظر می‌رسد که احتمالاً سطح آدیپولین و فورین تحت تأثیر تمرینات ورزشی قرار می‌گیرند. از این رو، بررسی انواع

تمرینات ورزشی و اثرات آن‌ها از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از آنجا که تمرینات ورزشی متفاوت، سازگاری‌های مختلفی در بدن ایجاد می‌کند؛ بنابراین، پژوهش حاضر به این سوال پاسخ می‌دهد که آیا هشت هفته تمرین ورزشی استقامتی، مقاومتی و ترکیبی می‌تواند بر سطوح پلاسمایی آدیپولین و فورین رت‌های دیابتی پیر چاق اثر بگذارد یا خیر؟

روش‌شناسی تحقیق

در این پژوهش تجربی، تعداد ۴۰ سر رت پیر (سن: ۲۴ ماهه) و چاق (380 ± 50 گرم) و مبتلا به دیابت به گروه‌های زیر تقسیم شدند: ۱: تمرین استقامتی، ۲: تمرین مقاومتی، ۳: تمرین ترکیبی، ۴: کنترل رت‌ها از مرکز انستیتو پاستور خریداری و به حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه انتقال داده شدند. به منظور جلوگیری از تأثیر احتمالی انتقال حیوانات به محیط جدید بر نتایج پژوهش، یک هفته آشنایی با محیط جدید انجام شد. پس از انتقال حیوانات به محیط آزمایشگاه، به صورت گروه‌های ۴ سر موش در قفس‌های پلی کربنات شفاف (ساخت انستیتو پاستور ایران) در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی به روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. در طی دوره پژوهش حیوانات از غذای ساخت شرکت بهرپور به صورت پلت به‌طور آزاد استفاده کردند. ضمناً آب مورد نیاز حیوان نیز به صورت آزاد از طریق بطری‌های ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در دسترس قرار داده شد. در این مطالعه، هیچ تلفاتی مشاهده نشد. القای دیابت: جهت القای دیابت از تزریق درون‌صفافی استرپتوزوتوسین (STZ) به مقدار ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (Angouti et al., 2020) استفاده شد. ۴ روز بعد از تزریق STZ، با ایجاد جراحت کوچک در دم رت‌ها، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفت و نوار به وسیله دستگاه گلوکومتر خوانده شد. به این ترتیب گلوکز سرم بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر به عنوان دیابتی در نظر گرفته شد (Khalafi et al., 2016).

به منظور آشناسازی با تردمیل، ابتدا رت‌ها روی تردمیل (۱۰ دقیقه در روز، ۵ متر در دقیقه) به مدت ۵ روز قبل از شروع پروتکل، راه رفتند. به منظور محاسبه شدت تمرین، آزمون حداکثر ظرفیت دویدن اولیه اجرا شد. آزمون حداکثر ظرفیت دویدن: این آزمایش شامل قرار دادن رت روی تردمیل برای دویدن با سرعت ۵ متر در دقیقه به مدت ۳ دقیقه بود بطوری که سرعت هر ۳ دقیقه ۵ متر در دقیقه تا زمان خستگی افزایش یافت (Saydi et al., 2024). به منظور ایجاد تحریک و تداوم دویدن رت‌ها روی تردمیل از اعمال شوک بادی و ایجاد صدا با زدن ضربه بر روی درپوش استفاده شد. خستگی بعنوان لحظه‌ای تعریف شد که رت‌ها حتی با اعمال شوک بادی و ایجاد صدا با زدن ضربه بر روی درپوش نوارگردان دیگر قادر به دویدن مطابق با سرعت تردمیل نبودند (Kordi et al., 2024). آزمایش سه بار انجام شد: شروع پروتکل (هفته اول)، محاسبه مجدد شدت تمرین (هفته چهارم) و مشاهده عملکرد حیوان پس از پروتکل تمرین (هفته هشتم) (Da Costa-Santos et al., 2023).

پروتکل تمرینی استقامتی: تمرین استقامتی یک پروتکل تمرینی بود که بدون محرک الکتریکی، محدودیت آب، یا محدودیت غذایی روی تردمیل با شدت متوسط (50% تا 70% حداکثر ظرفیت دویدن) به مدت ۸ هفته (۵ روز در هفته و هر روز ۱ ساعت) انجام شد (Da Costa-Santos et al., 2023).

به منظور رعایت اصل اضافه بار، قبل از شروع پروتکل تمرینی، رت‌ها یکبار آزمون حداکثر ظرفیت دویدن را اجرا کردند. در این مرحله حداکثر سرعت دویدن رت‌ها ۳۵ متر در دقیقه بود. در هفته‌های اول تا چهارم رت‌ها با سرعت

۱۷.۵-۲۴.۵ متر در دقیقه (۵۰ تا ۷۰٪ حداکثر ظرفیت دویدن) به مدت یک ساعت (۵ روز در هفته) دویدند. در پایان هفته چهارم مجدداً آزمون حداکثر ظرفیت دویدن اجرا شد. در این مرحله حداکثر سرعت دویدن رت‌ها ۴۰ متر در دقیقه بود. در هفته‌های پنجم تا هشتم رت‌ها با سرعت ۲۰-۲۸ متر در دقیقه (۵۰ تا ۷۰٪ حداکثر ظرفیت دویدن) به مدت یک ساعت (۵ روز در هفته) دویدند. به منظور مشاهده عملکرد حیوان در پایان هفته هشتم، رت‌ها آزمون حداکثر ظرفیت دویدن را اجرا کردند. در این مرحله حداکثر سرعت دویدن رت‌ها ۴۵ متر در دقیقه بود (Da Costa-Santos et al., 2023).

پروتکل تمرینی مقاومتی: تمرین مقاومتی یک پروتکل ورزشی بود که توسط رت‌ها و بر روی یک نردبان مناسب (به طول یک متر، شیب تردبان ۸۵ درجه و فاصله بین پله‌های فلزی، ۲ سانتی‌متر بود) بدون محرک الکتریکی، محدودیت آب یا محدودیت غذایی انجام شد.

آزمون حداکثر بار: رت‌ها آزمایش حداکثر بار را ۳ بار (هفته اول، چهارم و هشتم) انجام دادند. آزمایش شامل یک صعود اولیه با بار ۷۵ درصد وزن بدن رت‌ها بود. پس از اتمام اولین صعود، یک دوره استراحت ۲ دقیقه‌ای قبل از صعود بعدی داشتند. برای صعودهای بعدی، بار تمرینی ۱۵ درصد دیگر (آزمایش هفته اول)، ۲۵ درصد (آزمایش هفته چهارم)، یا ۴۰ درصد (آزمایش هفته هشتم) وزن بدن افزایش یافت.

شدت تمرین مقاومتی بر اساس آزمون حداکثر بار محاسبه شد. شدت تمرین مانند پروتکل تمرین هوازی (۵۰-۷۰ درصد حداکثر بار) به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته، با ۱۵ صعود در هر جلسه و فاصله زمانی ۱ دقیقه بین صعودها بود (Da Costa-Santos et al., 2023). اعمال اضافه بار برای تمرین مقاومتی با چسباندن وزنه‌های فلزی کوچک به ابتدای دم رت‌ها انجام شد.

پروتکل تمرین ترکیبی: تمرینات ورزشی ترکیبی به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته با شدت متوسط (۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر) انجام شد. در روزهای متناوب: یک روز روی تردمیل و یک روز روی نردبان (Da Costa-Santos et al., 2023) تناوب تمرین بدین صورت بود که در هفته‌های فرد، سه جلسه تمرین روی تردمیل و دو جلسه روی نردبان بود و در هفته‌های زوج، سه جلسه تمرین روی نردبان و دو جلسه روی تردمیل بود (بصورت یک جلسه در میان). بدین صورت تا پایان هشت هفته، رت‌ها یک جلسه روی تردمیل تمرین کردند و در جلسه بعدی روی نردبان. ۴۸ ساعت بعد از آخرین روز تمرین، رت‌ها با کتامین و زایلازین با نسبت ۵ به ۲ بیهوش شدند. پس از اطمینان از بیهوشی حیوانات، قفسه سینه حیوان را شکافته و خون به‌طور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد.

سطح آدیپولین پلاسمایی به روش ELISA با کیت ELISA Kit family with sequence similarity My Bio Source, (FAM132A) 132 ساخت آمریکا و با حساسیت ۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. مقادیر فورین نیز با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت Bioassay Technology Laboratory ساخت چین و با حساسیت ۶/۹۳ نانوگرم بر لیتر اندازه‌گیری شد.

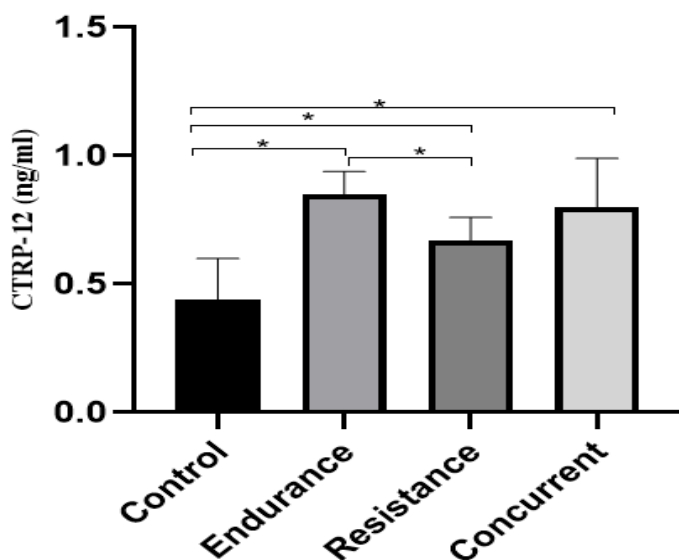
این پژوهش در کیمته اخلاق پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمانشاه تأیید و دارای کد اخلاق IR.IAU.KSH.REC.1402.142 است. شرایط تغذیه‌ای، زیستی، نگهداری و دفع لاشه حیوانات با رعایت اصول اخلاقی و به بهترین نحو صورت پذیرفت.

داده‌های توصیفی برحسب میانگین و انحراف استاندارد نشان داده شده‌اند. از آزمون شاپیروویلک برای بررسی چگونگی توزیع داده‌ها استفاده شد. در صورت طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه برای بررسی تفاوت بین گروهی استفاده شد. در مرحله بعد، جهت تعیین دقیق تفاوت درون گروهی، از آزمون تعقیبی توکی

استفاده شد. نهایتاً عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶، با سطح معناداری ۰/۰۵ انجام و نمودارها با نرم افزار گراف پد پریم ۸ ترسیم شد.

نتایج

در خصوص متغیر آدیپولین، نتایج آزمون آنوای یک طرفه نشان داد که تفاوت معناداری در سطوح پلاسمایی آدیپولین بین گروه‌ها وجود دارد ($P=0/001$ و $F=23/20$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که این تفاوت بین گروه‌های کنترل و تمرین استقامتی (میانگین اختلاف = $-0/41$ و $P=0/001$)، کنترل و تمرین مقاومتی (میانگین اختلاف = $-0/22$ و $P=0/003$)، کنترل و تمرین ترکیبی (میانگین اختلاف = $-0/35$ و $P=0/001$) و تمرین استقامتی (میانگین اختلاف = $-0/18$ و $P=0/023$) معنی‌دار بود ولی بین گروه‌های تمرین ترکیبی و تمرین استقامتی (میانگین اختلاف = $0/05$ و $P=0/09$) و تمرین ترکیبی و تمرین مقاومتی (میانگین اختلاف = $-0/13$ و $P=0/1$) این تغییر معنی‌دار نبود (شکل ۱).

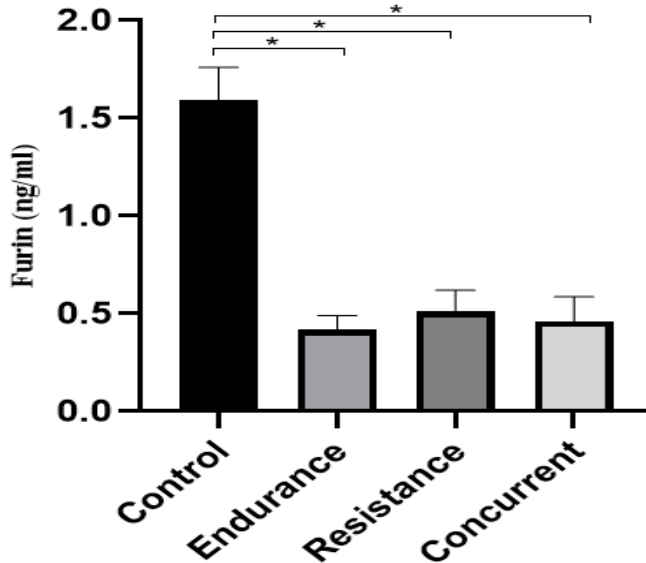


شکل ۱. میانگین $\pm$ انحراف استاندارد آدیپولین در گروه‌های مورد مطالعه

* نشان‌دهنده تغییر معنی‌دار بین گروه‌ها

در خصوص متغیر فورین، نتایج آزمون آنوای یک طرفه نشان داد که تفاوت بین گروه‌ها معنی‌دار است ($P=0/001$ و $F=155/24$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که این تفاوت بین گروه‌های کنترل و تمرین استقامتی (میانگین اختلاف = $1/17$ و $P=0/001$)، کنترل و تمرین مقاومتی (میانگین اختلاف = $1/08$ و $P=0/001$)، کنترل و تمرین ترکیبی (میانگین اختلاف = $1/13$ و $P=0/001$) معنی‌دار بود. ولی بین گروه‌های تمرین مقاومتی و استقامتی (میانگین اختلاف = $0/08$ و $P=0/09$)، تمرین ترکیبی و تمرین استقامتی (میانگین اختلاف = $-0/04$ و

($P=0/9$) و تمرین ترکیبی و تمرین مقاومتی (میانگین اختلاف $=0/04$ و $P=0/9$) این تغییرات معنی‌دار نبود (شکل ۲).



شکل ۲. میانگین $\pm$ انحراف استاندارد فورین در گروه‌های مورد مطالعه
* نشان‌دهنده تغییر معنی‌دار بین گروه‌ها

بحث و بررسی:

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین توانست مقادیر آدیپولین را افزایش دهد. در این بین، تمرین استقامتی نسبت به تمرین مقاومتی و ترکیبی باعث افزایش بیشتری شد. همچنین مشخص شد که تمرینات ورزشی توانست سطح فورین را کاهش دهد اما بین تمرینات تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. هاسگاوا و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقی همسو، تغییرات در سطوح سرمی CTRPs ناشی از ورزش را در افراد سالمند بررسی کردند و مشخص شد که تمرین هوازی باعث افزایش سطح سرمی CTRP ها در سالمندان می‌شود (Hasegawa et al., 2018). همچنین نشان داده شد که تمرین با شدت کم به مدت ۸ هفته آدیپولین پلاسما را به میزان قابل توجهی افزایش داده است. در نهایت، تغییرات آدیپولین پلاسما به نوع ورزش بستگی داشت (Rahmatollahi et al., 2017). از طرفی دیگر نشان داده شده است آدیپولین در گروه تمرین هوازی تناوبی در زنان دیابتی نوع دو تغییر نکرده است (Froozandeh et al., 2020). از علل ناهمسویی شاید بتوان به تفاوت در پروتکل تحقیق اشاره کرد. در پروتکل تمرین هوازی تناوبی شدت تمرین ۵۰-۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود. یکی از دلایل احتمالی این عدم تغییر را به التهاب نسبت داده اند. فاکتورهای التهابی و همچنین فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا ($TNF-\alpha$) بر اثر تمرین هوازی کاهش می‌یابد. احتمالاً با توجه به نوع و شدت تمرین تمرین، تغییر

معنی‌داری در $TNF-\alpha$ ایجاد نشده است. زیرا $TNF-\alpha$ از طریق فعال کردن JNK^1 سبب کاهش $KLF-15^2$ شده و در نتیجه کاهش معنی‌داری در آدیپولین رخ می‌دهد. سوری و همکاران (۱۳۹۴)، به بررسی تأثیر تمرین هوازی بر سطوح سرمی آدیپولین و مقاومت به انسولین در مردان دارای اضافه وزن پرداختند. پروتکل تمرینی آن‌ها شامل ۱۰ هفته تمرین هوازی دویدن با شدت ۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود که به مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه در هر جلسه و ۳ جلسه در هفته اجرا شد. این محققان در نهایت نشان دادند که مدالیتۀ تمرینی آن‌ها تأثیر معناداری بر سطوح آدیپولین در مردان کم تحرک و دارای اضافه وزن نداشت. محققان بیان کردند که آدیپولین تحت تنظیم منفی استرس‌های مرتبط با چاقی قرار می‌گیرد. همچنین کاهش فاکتورهای نظیر $TNF-\alpha$ سبب تغییرات مثبت در بیان آدیپولین می‌شود. همچنین محققان یکی دیگر از علل عدم تغییر آدیپولین را عدم تغییر معنی‌دار انسولین و گلوکز در پژوهش خود بیان کردند. با توجه به وجود رابطه معکوس بین انسولین و گلوکز با آدیپولین، می‌تواند یکی از علل عدم تغییر معنی‌دار آدیپولین پس از ۱۰ هفته تمرین هوازی باشد (Soori et al., 2016). از جمله این آدیپوکی‌ها، آدیپولین است که در تنظیم مثبت متابولیسم گلوکز و اسیدهای چرب در شرایط چاقی نقش دارد (Enomoto et al., 2011). این در حالی است که عواملی مانند فورین می‌توانند به طور مستقل با مهار عملکرد آدیپولین اثرات منفی داشته باشند. در مورد تمرینات هوازی، مطالعات نشان داده‌اند که این روش تمرینی باعث کاهش بافت چربی می‌شود. در رابطه با تأثیر انواع مختلف تمرینات روی آدیپولین، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات استقامتی نسبت به تمرینات مقاومتی و ترکیبی منجر به افزایش بیشتری در سطح آدیپولین شد (Wei et al., 2012). بیان شده است که آدیپولین با افزایش سیگنال‌دهی انسولین در بافت چربی و کبد، مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد. در مورد آدیپولین نیز بیان شده است که این عامل دارای اثر ضد التهابی است، زیرا توزیع آن باعث کاهش تجمع ماکروفاژها و بیان ژن فاکتور ضدالتهابی در بافت چربی موش‌های چاق می‌شود (Ohashi et al., 2014). این در حالی بود که تغییرات التهابی در مطالعه حاضر القا و در نظر گرفته نشد. تغییرات التهابی می‌تواند بر آدیپولین تأثیر بگذارد، زیرا نشان داده شده است که التهاب ناشی از چاقی باعث کاهش آدیپولین می‌شود (Saleh Fard et al., 2021). پس شاید بتوان یکی از عوامل احتمالی دیگر بر تغییر آدیپولین را تغییرات التهابی ناشی از تمرین نام برد. تمرینات ورزشی بخصوص تمرینات هوازی و ترکیبی با شدت کمتر و برای مدت طولانی‌تر، با افزایش سطح میتوکندری سلول‌های مختلف، قادر به افزایش متابولیسم و تجزیه چربی‌های بدن هستند که از این طریق می‌تواند نقش ضدالتهابی نیز داشته باشد (Shafiee et al., 2023). بنابراین افزایش آدیپولین با تمرینات ورزشی دور از انتظار نیست. یکی از مکانیسم‌های تمرین ورزشی، بهبود متابولیسم گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین است (Jelstad et al., 2021). در همین حال، یکی از مکانیسم‌های اثر آدیپولین بهبود متابولیسم گلوکز از طریق کنترل التهاب است. بنابراین به نظر می‌رسد تمرین ورزشی با القای آدیپولین بتواند متابولیسم گلوکز را نیز بهبود بخشد (Enomoto et al., 2013).

ارتباط بین آدیپولین و فورین در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی توانست منجر به کاهش معنی‌دار فورین در رت‌های نر دارای اضافه‌وزن پیر دیابتی شود اما بین تمرینات تفاوتی مشاهده نشد. این عدم تفاوت بین گروه‌های تمرینی را می‌توان به میزان چربی بدن و همچنین توده بدنی در سطح آدیپولین و فورین نسبت داد. به طور کلی تمرین ورزشی منجر به کاهش

¹ C-Jun N-Terminal Kinases

² Krüppel-Like Factor 15

معنی‌دار چربی بدن می‌شود. با توجه به این نکته که تمرینات ورزشی می‌توانند باعث کاهش چربی بدن شوند، طبیعی است که بین تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی تفاوتی در میزان آدیپولین و فورین وجود نداشته باشد (Omid & Vismoradi, 2022). نشان داده شده است فورین بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی در بافت چربی احشایی رت‌های نر چاق کاهش معنی‌دار یافته است (Amiri et al., 2021). این در حالی است که در مطالعه دیگری نشان داده شد بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی سطح فورین در مردان سالمند دارای اضافه وزن افزایش یافته است (Hemmati Shakarab et al., 2023). از علل ناهم‌سویی شاید بتوان به پروتکل تحقیق اشاره کرد. محققان علت این افزایش را تأثیر نوع تمرین بر سلول‌های چربی بیان کردند. تمرینات مقاومتی نسبت به تمرینات هوازی اثر کمتری روی سلول‌های چربی و پروفایل لیپیدی می‌گذارد. از آنجایی که بیان فورین در سلول‌های چربی رخ می‌دهد، بنابراین یکی از دلایل احتمالی افزایش فورین در این پژوهش، احتمالاً این مساله باشد. گزارش شده است که التهاب بافت چربی در حین چاقی باعث افزایش شکل جدا شده آدیپولین به خصوص به دلیل افزایش میزان فورین می‌شود (Arabzadeh et al., 2016). در راستای این نتایج، در مطالعه حاضر مشاهده شد که فورین در هر سه گروه تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی کاهش یافت. بنظر می‌رسد با توجه به وجود ارتباط مثبت بین $TGF-1\beta$ و فورین بتوان تغییرات فورین را با توجه به تغییرات احتمالی و مفروض $TGF-1\beta$ توجیه نمود (Arabzadeh et al., 2016; Kordi, Pakzad Hasanlu, et al., 2018). همچنین در مورد فورین بیان شده است که فورین در بافت چربی موش‌های چاق تحت درمان با افزایش می‌یابد. تمرینات هوازی همچنین قادر به کنترل و کاهش $TNF-\alpha$ هستند. همچنین می‌توان بیان کرد که تمرینات هوازی و ترکیبی در کنترل التهاب و آسیب‌های ناشی از بافت چربی موثر بوده است که فورین با تنظیم متابولیسم لیپیدها، تنظیم سطح LDL خون، افزایش اینترفرون گاما و تحریک پاسخ‌های التهابی و سایر مسیرها در ایجاد بیماری‌های مرتبط با چاقی موثر است و تمرین ورزشی نیز در کنترل این عوامل به ویژه کاهش فورین در گروه تمرین هوازی موثر است (Mehrdadi et al., 2017).

نتیجه‌گیری

با وجود محدودیت‌هایی همچون عدم اندازه‌گیری سطوح سایر فاکتورهای التهابی و نشانگرهای زیستی مرتبط با متابولیسم سوبسترا از نتایج پژوهش حاضر نتیجه‌گیری می‌شود که اجرای تمرینات ورزشی به مدت هشت هفته می‌تواند آدیپولین را افزایش و فورین را در رت‌های پیر دیابتی دارای اضافه وزن کاهش دهد. با این حال این تغییرات آدیپولین تا حدودی به نوع فعالیت ورزشی بستگی دارد. به نظر می‌رسد افزایش آدیپولین و کاهش فورین متعاقب فعالیت ورزشی می‌تواند در بهبود گلوکز پلاسما در رت‌های دیابتی دخیل باشد.

تضاد منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

منابع

- Amiri, S., Tofighi, A., Shirpoor, A., & Tolouei Azar, J. (2021). The Effect of 12 Weeks of High Fat Diet and Moderate Intensity Training on the KLF-15/KLF-3/Furin/CTRP-12 Pathway of Visceral Adipose Tissue in Male Rats. *Sport Physiology & Management Investigations*, 13(1), 21-39.
- Angouti, M., Rajabi, H., Gharakhanlou, R., & Dehkhoda, M. R. (2020). The effect of aerobic training and intake of L-Carnitine on Malonyl-CoA and CPT2

- enzymes in hippocampus tissue of diabetic rats. *Razi Journal of Medical Sciences*, 27(4), 122-130.
- Arabzadeh, E., Mirdar, S., & Moradiani, H. (2016). Nigella sativa supplementation attenuates exercise-induced bronchoconstriction in the maturing rat: a histometric and histologic study. *Comparative Clinical Pathology*, 25, 1-5. [In Persian]
- Asjodi, F., Heidari, N., Saydi, A., & Kordi, N. (2024). Effects of Acute L-carnitine Supplementation with Incremental Training on Fat and Carbohydrate Metabolism in Overweight/Obese and Normal-Weight Young Men. *Journal of Sport Physiology Special Groups*, 1(4), 1-15. [In Persian]
- Bagherzadeh-Rahmani, B., Kordi, N., Haghighi, A. H., Clark, C. C., Brazzi, L., Marzetti, E., & Gentil, P. (2023). Eight weeks of pilates training improves respiratory measures in people with a history of COVID-19: a preliminary study. *Sports Health*, 15(5), 710-717.
- Da Costa-Santos, N., Minguta Santos Costa, G., Dos-Santos, A., Nascimento-Carvalho, B., Ribeiro, T. F., Freitas, S. C. F., Caperuto, E., Irigoyen, M.-C., De Angelis, K., & Scapini, K. B. (2023). Combined Exercise Training Promotes More Benefits on Cardiovascular Autonomic Modulation in Ovariectomized Rats Than Isolated Aerobic or Resistance Training. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 1903-1913.
- Enomoto, T., Ohashi, K., Shibata, R., Higuchi, A., Maruyama, S., Izumiya, Y., Walsh, K., Murohara, T., & Ouchi, N. (2011). Adipolin/C1qdc2/CTRP12 protein functions as an adipokine that improves glucose metabolism. *Journal of Biological Chemistry*, 286(40), 34552-34558.
- Enomoto, T., Ohashi, K., Shibata, R., Kambara, T., Uemura, Y., Yuasa, D., Kataoka, Y., Miyabe, M., Matsuo, K., & Joki, Y. (2013). Transcriptional regulation of an insulin-sensitizing adipokine adipolin/CTRP12 in adipocytes by Krüppel-like factor 15. *PloS one*, 8(12), e83183.
- Enomoto, T., Shibata, R., Ohashi, K., Kambara, T., Kataoka, Y., Uemura, Y., Yuasa, D., Murohara, T., & Ouchi, N. (2012). Regulation of adipolin/CTRP12 cleavage by obesity. *Biochemical and biophysical research communications*, 428(1), 155-159.
- Espandar, N., Tofighi, A., Tolouei Azar, J., & Khadem Ansari, M. H. (2021). The effect of 8 weeks of resistance, endurance, and concurrent training on serum CTRP-12, Furin, KLF-15, lipid profiles and insulin resistance in sedentary obese men. *Sport Physiology*, 13(49), 107-136. [In Persian]
- Falahnezhad Mojarad, A., Amini, N., & SeyyedAshour, S. (2024). Effect of Eight Weeks of Intense Interval Training and Self-Obesity on Serum Lipid Peroxidation Status and Adiponectin Gene Expression in Obese Male Wistar Rats. *SSU_Journals*, 32(2), 7525-7540. [In Persian]
- Froozandeh, E., Tofighi, A., & Tolouei Azar, J. (2020). Furin, CTRP-12, TNF- α and Lipid Profile Changes during 8 Weeks of Aerobic Interval and Resistance Training in Women with Type 2 Diabetes. *Sport Physiology & Management Investigations*, 12(3), 25-40. [In Persian]

- Goodarzi, F., Abednatanzi, H., Nikbakht, H. O., Ebrahim, K., & Ghazaliyan, F. (2020). Effects of Eight Weeks Aerobic Exercise on the Signaling Pathway of Cardiac Fibrosis in Elderly Rats. *Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences*, 14(4), 48-53. [In Persian]
- Hasegawa, N., Fujie, S., Horii, N., Uchida, M., Kurihara, T., Sanada, K., Hamaoka, T., & Iemitsu, M. (2018). Aerobic exercise training-induced changes in serum C1q/TNF-related protein levels are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 314(1), R94-R101.
- Heidari, N., Dortaj, E., Karimi, M., Karami, S., & Kordi, N. (2016). The effects of acute high intensity interval exercise of judo on blood rheology factors. *Turkish Journal of Kinesiology*, 2(1), 6-10.
- Hemmati Shakarab, S., Piralaiy, E., Bahram, E., Ahmadian, E., Razzaghi, A., & Ghayem Alayi, N. (2023). The effect of whole body resistance training on the serum levels of furin, adipoline and C-reactive protein in overweight elderly men. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*, 15(30), 108-120. [In Persian]
- Jelstad, S., Ditta Valsdottir, T., Johansen, E. I., & Jensen, J. r. (2021). Eight sessions of endurance training decrease fasting glucose and improve glucose tolerance in middle-aged overweight males. *Archives of physiology and biochemistry*, 127(1), 12-19.
- Khalafi, M., Shabkhiz, F., Zolfaghari, M., & Zarei, Y. (2016). The effect of two types of exercise on serum chemerin in diabetic male rats.
- Kordi, N., Azizi, M., Samadi, M., & Tahmasebi, W. (2024). Can Methamphetamine-Induced Cardiotoxicity be Ameliorated by Aerobic Training and Nutrition Bio-shield Superfood Supplementation in Rats After Withdrawal? *Cardiovascular Toxicology*, 24(7), 687-699.
- Kordi, N., Pakzad Hasanlu, F., & Arab Taheri, Z. (2018). Effect of eight-week aerobic and periodic exercises on IGF-1 and lipid profile in elderly men. *Quarterly Journal of Caspian Health and Aging*, 3(2), 7-13. [In Persian]
- Kordi, N., Shafiee, N., Mirzaei, S., Minavand, K., & Heidari, N. (2018). The effect of continuous and interval cardiac rehabilitation exercise training on tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin 1 beta (IL-1 β), and interleukin 6 (IL-6) in patients with coronary artery bypass graft. *Journal of Isfahan Medical School*, 36(486), 737-742. [In Persian]
- Mehrdadi, P., Mohammadi, R. K., Alipoor, E., Eshraghian, M., Esteghamati, A., & Hosseinzadeh-Attar, M. (2017). The effect of coenzyme Q10 supplementation on circulating levels of novel adipokine adipolin/CTRP12 in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 125(03), 156-162. [In Persian]
- Ohashi, K., Shibata, R., Murohara, T., & Ouchi, N. (2014). Role of anti-inflammatory adipokines in obesity-related diseases. *Trends in endocrinology & metabolism*, 25(7), 348-355.

- Omidi, M., & Vismoradi, P. (2022). Comparison of high and moderate intensity aerobic exercise on serum adipulin levels and some indicators of metabolic syndrome in obese women. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 21(6), 404-413. [In Persian]
- Omidifar, A., Toolabi, K., Rahimipour, A., Emamgholipour, S., & Shanaki, M. (2019). The gene expression of CTRP12 but not CTRP13 is upregulated in both visceral and subcutaneous adipose tissue of obese subjects. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(4), 2593-2599.
- Rahmatollahi, M., Ravasi, A., Soori, R., & Onegh, B. (2017). Adipolin and insulin resistance response to two types of exercise training in type 2 diabetic male rats. *Iran. J. Endocrinol. Metab*, 19(2), 99-105. [In Persian]
- Saleh Fard, Z., Bagherzadeh Rahmani, B., Shafiee, N., Khanvari, T., & Kordi, N. (2021). Investigation the effects of two long-term and short-term high-intensity interval training on some inflammatory and immune indices in overweight adolescent boys. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*, 13(25), 38-48. [In Persian]
- Saydi, A., Behpoor, N., Khamis Abadi, F., Jung, F., & Kordi, N. (2024). Modulation of pulmonary oxidative status in methamphetamine-withdrawn rats, comparing the effects of continuous training and NBS superfood supplementation. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 88(3), 373-384.
- Scherer, P. E. (2006). Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes*, 55(6), 1537-1545.
- Shafiee, N., Kordi, N., Gadrani, K., SalehFard, Z., Jung, F., & Heidari, N. (2023). Cardiac rehabilitation in coronary artery bypass grafting patients: Effect of eight weeks of moderate-intensity continuous training versus high-intensity interval training. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 83(3), 305-314.
- Soori, R., Asad, M., Barahouei-Jamar, Z., & Rezaeian, N. (2016). The effect of aerobic training on the serum level of adipolin and insulin resistance in overweight men. *Feyz Medical Sciences Journal*, 19(6), 495-503. [In Persian]
- Soori, R., Ravasi, A. A., Azarmohammad, R., Ranjbar, K., & Pournemati, P. (2020). Effects of 12 weeks concurrent aerobic and resistance training on serum vaspin and C-reactive protein levels in obese middle-aged men. *Komesh*. 22(2): 365- 371.
- Wei, Z., Peterson, J. M., Lei, X., Cebotaru, L., Wolfgang, M. J., Baldeviano, G. C., & Wong, G. W. (2012). C1q/TNF-related protein-12 (CTRP12), a novel adipokine that improves insulin sensitivity and glycemic control in mouse models of obesity and diabetes. *Journal of Biological Chemistry*, 287(13), 10301-10315.

The Effect of Aerobic, Resistance and Combined Training on Plasma Levels of Adipolin and Furin in Obese Diabetic Aged Rats

Afsaneh Mohammadi¹, Sedigheh Hosseinpour Delavar^{1*}, Ali Zabet², Mehdi Bagzadeh³, Forogh Mohammadi⁴

1 Department of Exercise Physiology, Faculty of Literature and Humanities, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran.

2 Department of Exercise Physiology, Kangavar Branch, Islamic Azad University, Kangavar, Iran.

3 Department of Exercise Physiology, Islamabad-e-Gharb Branch, Islamic Azad University, Islamabad-e-Gharb, Iran

4 Department of Veterinary Medicine, Faculty of Medical Sciences, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran.

***Corresponding author:** delavar2009@yahoo.com

Abstract

Objectives: The aim of the present study was to determine the effect of eight weeks of endurance, resistance and combined exercise training on plasma levels of adipolin and furin in obese diabetic old rats.

Methods: 32 obese rats were randomly divided into 4 groups (endurance training, resistance training, combined training and control). Rats were made diabetic by intraperitoneal injection of streptozotocin at a dose of 55 mg/kg body weight. Endurance training was performed on a treadmill at a moderate intensity (50-70% of maximum running capacity) for 1 hour per day, and resistance training was performed at an intensity of 50-70% of maximum load, with 15 climbs per session and a 1-minute interval between climbs. Combined training was also performed as a combination of endurance and resistance training, one day on the treadmill and one day on the ladder. 48 hours after the end of the training, plasma levels of adipolin and furin were measured by ELISA. Data analysis was performed using one-way ANOVA and Tukey's post hoc test.

Results: The results showed that serum adiponectin levels were significantly increased in the endurance training ($P=0.001$), resistance training (mean $P=0.003$) and combined training ($P=0.001$) groups compared to the control group. Also, the level of this adipokine was significantly higher in the endurance training group compared to the resistance training ($P=0.023$). Serum furin levels were significantly lower in the endurance training, resistance training and combined training groups ($P=0.001$) than in the control group.

Conclusion: The results of the study showed that eight weeks of endurance, resistance and combined training can have positive effects on changes in adiponectin and furin. However, these changes for adiponectin depend to some extent on the type of exercise.

Key words: Adipolin, Furin, Aerobic training, Resistance training, Diabetes, Obesity