Journal of Birjand University of Medical Sciences

Birjand University of Medical Sciences

Original Article

The effect of eight weeks of high-intensity interval training on changes in the levels of leptin, adiponectin and insulin levels in male Wistar rats

Hossein Pirani[1]*, Omid Reza Salehi[2], Kayvan Khoramipour[3], Fereshteh Golestaneh[1]

ABSTRACT

Background and Aims: Obesity leads to impaired secretion and expression of adipokines in humans and causes the onset of type 2 diabetes. Although the role of regular exercise in the prevention of metabolic diseases has been reported, the mechanism of high-intensity exercise is still not well understood. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effects of 8 weeks of high-intensity interval training on the changes in insulin, leptin and adiponectin levels in male Wistar rats with type 2 diabetes.

Materials and Methods: In this experimental study 20 male Wistar rats aged 8-10 weeks were randomly divided into four groups: Control, type 2 diabetes, exercise, and diabetes-exercise. Type 2 diabetes was induced by a high-fat diet and a single dose of streptozotocin (STZ). The rats in the exercise and diabetes-exercise groups completed 8 weeks of HIIT training (running at an intensity of 85-95% of maximum speed, intervals of 4-10). Insulin, adiponectin and leptin levels were measured in serum. Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR), the Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance-beta (HOMA-β) and the Quantitative Assessment of Insulin Sensitivity Index (QUICKI) were calculated to assess insulin resistance and sensitivity.

Results: Diabetes decreased the level of insulin, adiponectin and leptin in serum. HIIT reversed the impairments caused by diabetes. HOMA-IR, HOMA-β and QUICKI also improved in the diabetes-exercise groups.

Conclusion: Overall, our results confirmed that diabetes has detrimental effects on serum leptin, adiponectin and insulin indices and that HIIT training can improve these disorders.

Keywords: Adiponectin, Diabetes Mellitus, Glycemic Index, High-Intensity Interval Training, Leptin

Citation: Pirani H, Salehi OR, Khoramipour K, Golestaneh F. [The effect of eight weeks of high-intensity interval training on changes in the levels of leptin, adiponectin and insulin levels in male Wistar rats]. J Birjand Univ Med Sci. 2023; 30(3): 268-279. [Persian]

DOI 10.61186/JBUMS.30.3.268

Received: April 25, 2023 **Accepted:** December 23, 2023

[1] Department of Faculty Member of Chabahar Maritime University, Chabahar, Iran
[2] Department of Physical Education and Sport Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran
[3] Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Medical Faculty, Physiology Research Center and Neuroscience Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

***Corresponding author:**. Department of Faculty Member of Chabahar Maritime University, Chabahar, Iran
Tel: +98 9123862773 Fax: +987143235274 E-mail: pirani@cmu.ac.ir

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]

مقاله اصیل پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت زیاد بر تغییرات سطوح انسولین، لپتین و آدیپونکتین در موش‌های نر دیابتی نژاد ویستار

حسین پیرانی[1]*، امیدرضا صالحی[2]، کیوان خرمی پور[3]، فرشته گلستانه[1]

چکیده

زمینه و هدف: چاقی در افراد از طریق اختلال در ترشح و بیان آدیپوکین¬ها باعث برهم خوردن اعمال بیولوژیک و بروز بیماری دیابت نوع ۲ می¬شود. اگرچه نقش ورزش منظم بر پیشگیری از بیماری¬های متابولیکی گزارش شده است؛ اما مکانیسم ورزش با شدت¬های بالا هنوز به خوبی شناخته نشده است. لذا در مطالعه حاضر تأثیر هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت زیاد (HIIT) بر تغییرات سطوح انسولین، لپتین و آدیپونکتین در موش¬های نر نژاد ویستار بررسی شد.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی ۲۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار ۱۰-۸ هفته به‌طور تصادفی به چهار گروه (۱) کنترل سالم، (۲) کنترل دیابت نوع ۲، (۳) تمرین و (۴) دیابت-تمرین تقسیم شدند. دیابت نوع ۲ با رژیم غذایی پرچرب به همراه تک دوز ۳۵mg/kg استرپتوزوتوسین (STZ) القا شد. موش‌های گروه‌های تمرین و دیابت-تمرین به مدت هشت هفته HIIT (دویدن با شدت ۹۵-۸۵ ٪ سرعت بیشینه، فواصل ۱۰-۴) انجام دادند. سطوح انسولین، آدیپونکتین و لپتین در سرم اندازه‌گیری شد. ارزیابی مدل هومئوستاز برای مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، ارزیابی مدل هومئوستاز برای مقاومت به انسولین بتا (HOMA-β) و شاخص بررسی کمّی حساسیت به انسولین (QUICKI) برای ارزیابی مقاومت و حساسیت به انسولین محاسبه شد.

یافته‌ها: دیابت باعث کاهش سطح انسولین، آدیپونکتین و لپتین در سرم شد. HIIT اختلالات ناشی از دیابت را معکوس کرد. همچنین HOMA-IR، HOMA-β و QUICKI در گروه‌های دیابت-تمرین بهبود یافتند.

نتیجه‌گیری: در مجموع، نتایج ما تأیید کرد که دیابت اثرات نامطلوبی بر شاخص های سرمی لپتین، آدیپونکتین و انسولین دارد و تمرین HIIT می‌تواند این اختلالات را بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: آدیپونکتین، تمرین تناوبی با شدت بالا، دیابت ملیتوس، شاخص‌های قندی، لپتین

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۰۲؛ ۳۰ (۳): ۲۷۹-۲۶۸.

دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۰۵ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۰/۰۲

[1] گروه علوم پایه دانشگاه دریانوردی و علوم دریایی، چابهار، ایران

[2] گروه علوم ورزشی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران

[3] دانشکده پزشکی افضلی‌پور، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و علوم اعصاب، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

***نویسنده مسئول:** گروه علوم پایه دانشگاه دریانوردی و علوم دریایی، چابهار، ایران

آدرس: چابهار- دانشگاه دریانوردی و علوم دریایی- گروه علوم پایه

تلفن: ۰۹۱۲۳۸۶۲۷۷۳ نمابر: ۰۷۱۴۳۲۳۵۲۷۴ پست الکترونیکی: pirani@cmu.ac.ir

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]

مقدمه

دیابت یکی از شایع‌ترین اختلالات متابولیکی است که به دلیل نقص در ترشح انسولین یا اختلال در گیرنده‌های انسولین بروز می‌کند و در نهایت با اختلال در ارگان‌های بدن باعث مرگ می‌شود(۲، ۱). این امر منجر به ایجاد اختلال در متابولیسم کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها می‌گردد (۳). از آنجایی که تعداد ابتلا به بیماری دیابت و همچنین مرگ‌ومیر ناشی از آن در جهان در حال افزایش می‌باشد (۴)، به‌طوری که بر اساس آمار موجود از ۵۳۷ میلیون نفر در جهان مبتلا به دیابت هستند و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ این تعداد به ۶۴۳ میلیون نفر خواهد رسید (۵). دیابت نوع ۲ به دلیل افزایش وزن چربی، چاقی، ایجاد نقص گیرنده‌های انسولین در سلول‌های چربی، عضلانی و کبدی و مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود و در نهایت با بروز بیماری‌های قلبی عروقی، نوروپاتی، نفروپاتی و سرطان منجر به بستری شدن و نهایتاً مرگ افراد می‌شود (۶، ۳).

با افزایش وزن چربی علاوه بر اختلال در همئوستاز متابولیکی هورمون‌هایی از بافت چربی ترشح می شوند که آدیپوکاین نامیده می‌شوند (۸، ۷)، که برخی از آن‌ها شامل لپتین، آدیپونکتین، Chemerin، Vaspin، Omentin و ... می‌باشند (۷). اطلاعات نشان می‌دهند که دو آدیپوکاینی که بیشتر تحت تأثیر توده چربی قرار می‌گیرند و عملکردشان مختل می‌شود لپتین و آدیپونکتین هستند(۹، ۸). هورمون لپتین در تنظیم فرایندهای جذب غذا و مصرف انرژی نقش دارد (۱۰). اطلاعات نشان می‌دهند که با افزایش توده بافت چربی این هورمون دریافت غذا را کاهش داده و مصرف انرژی را به وسیله عوامل ضد اشتها افزایش می‌دهد و اساساً مهم‌ترین نقش لپتین کنترل اشتها می‌باشد (۱۰). اما در شرایط چاقی، اگرچه مقادیر لپتین در خون زیاد است؛ اما به‌دلیل نقص گیرنده‌های آن به دلیل استرس اکسیداتیو این هورمون قادر به اعمال اثرات خود نیست، این وضعیت تحت عنوان مقاومت به لپتین شناخته شده است که در نهایت منجر به افزایش لپتین خون (هایپرلپتینمیا) می‌شود (۱۱). بنابراین افزایش مقاومت به لپتین با افزایش مقاومت به انسولین و گلوکز در ارتباط است (۱۲).

آدیپوکاین مهم دیگری که عملکردهای متابولیسمی را میانجی‌گری می‌کند آدیپونکتین می‌باشد (۱۳). در واقع تنها آدیپوکاینی که با میزان توده چربی بدن ارتباط معکوس دارد آدیپونکتین می‌باشد که با افزایش چربی سطوح آن کاهش می‌یابد و در نهایت با افزایش غلظت سیتوکاین‌هایی مانند TNF- α همراه است (۱۴). آدیپونکتین در هومئوستاز گلوکز و لیپید نقش اساسی را ایفا می‌کند و به همین دلیل در پاتوژنز مقاومت به انسولین و دیابت نیزکاهش پیدا می‌کند (۱۱).

همان‌طور که در مطالعات پیشین بیان شده است فعالیت ورزشی با افزایش غلظت پروتئین‌های درگیر در مسیرهای سیگنالینگ انسولین می‌تواند حساسیت به انسولین را بالا ببرد (۱۷–۱۵). در واقع گزارش شده است که در افراد مبتلا به دیابت انرژی مورد نیاز برای انجام فعالیت ورزشی در تمامی شدت‌ها از متابولیسم کربوهیدرات تأمین می‌شود. در بیماران دیابتی که نقص در عملکرد انسولین دارند، تمرینات ورزشی منظم ازطریق تنظیم ترشح انسولین موجب افزایش حساسیت به انسولین و افزایش سطوح پروتئین های ناقل گلوکز می‌شود که این امر سبب افزایش ورود گلوکز به داخل سلول‌های عضلانی و تسهیل متابولیسم آن می‌شود(۱۷، ۱۶)، اکنون با توجه به نتایج تحقیقات جدید روشن شده است که نوع دیگری از تمرینات نیز وجود دارد که علاوه بر داشتن تأثیرات زیاد بر عملکرد بدن در مدت زمان کوتاه‌تری نیز انجام می‌شود. تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT)[1] در مقایسه با تمرینات تداومی، هنگامی که سلامت کلی، فواید عملکردی و کمبود زمان برای افـــراد در نظر گرفته می‌شود، نتایج مطلوب‌تری را در زمان کوتاه‌تری حاصل کرده است (۱۷).

در مجـــموع، در مـــورد نتایج روش‌های تمرینی تناقض زیادی وجود دارد و از سویی ساز و کار تأثیر مفید این روش تمرینی بر شاخص‌های متابولیکی افراد دیابتی به خوبی روشن نیست. لذا پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر یک دوره ۸ هفته‌ای HIIT بر قندخون ناشتا، نسبت آدیپونکتین به لپتین و سطوح این دو پروتئین، پرداخته است تا استفاده از HIIT در پیشگیری و بهبود عوارض دیابت با کنترل شاخص‌هایی مرتبط را مورد ارزیابی قرار دهد.

[1] High intensity interval training (HIIT)

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]

روش تحقیق

در این پژوهش ۲۰ سر موش نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته و دامنه وزنی ۱۹۰ – ۲۱۰ گرم از خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی کرمان خریداری و در محیطی با میانگین دمای ۱/۴±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴±۵۰ و چرخه روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲ در قفس‌های مخصوص از جنس پلی‌کربنات نگهداری شدند. تمامی حیوانات به آب و غذای مخصوص موش دسترسی آزاد داشتند. تمامی مراحل نگهداری و کشتار موش‌ها بر اساس مصوبه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان با کد مصوب IR.KMU.REC.1399.503 انجام شد. حیوانات پس از سازش با محیط آزمایشگاه به‌طور تصادفی به چهار گروه ۵ تایی در قالب گروه‌های: دیابت- تمرین، تمرین، کنترل دیابت و کنترل سالم تقسیم شدند. بعد از دیابتی شدن، حیوانات در گروه دیابت–تمرین و تمرین، پروتکل تمرین ۸ هفته را انجام دادند.

رژیم غذایی پرچرب

رژیم غذایی پرچرب[1](HFD) از پژوهشکده رویان اصفهان خریداری شد که شامل ترکیبات زیر است: ۶۰ درصد چربی (۲۴۵ گرم Lard و ۲۵ گرم روغن سویا)، ۲۰ درصد کربوهیدرات (۱۲۵ گرم Lodex10 و ۷۲/۸ گرم سوکروز)، ۲۰ درصد پروتئین (۲۰۰ گرم کازئین و ۳ گرم سیستئین)، فیبر ۵۰ گرم (Solca Floc)، ۵۰ گرم مواد معدنی، ۳ گرم ویتامین و ۰/۵ گرم رنگ ترکیب رژیم غذایی استاندارد است، با این تفاوت که مقدار ترکیبات دو نوع رژیم غذایی با هم متفاوت است(۱۹، ۱۸).

روش القاء دیابت نوع ۲

حیوانات به مدت ۲ ماه با رژیم غذایی پرچرب (HFD) ۶۰ درصد تغذیه شدند. بعد از ۲ ماه، حیوانات در حالت ۱۲ ساعت ناشتا قرار گرفته و سپس یک دوز ۳۵mg/kg استرپتوزوتوسین[2](STZ) ساخت شرکت سیگما آلدریچ آمریکا با کد اقتصادی S0130 به صورت داخل صفاقی به گروه‌های کنترل دیابت و تمرین دیابت تزریق شد. سه روز بعد از تزریق، پس از چهار روز با استفاده از گلوکومتر گلوکوکارد ساخت کشور آلمان قند خون حیوانات با روش پانچ کردن دم (زخم ناحیه کوچکی از دم و گرفتن یک قطره خون از دم) حیوانات با گلوکومتر گلوکوکارد اندازه‌گیری شد. حیواناتی که گلوکز خون ناشتا[3](FBG) بالاتر از ۳۰۰mg/dl داشتند را به عنوان دیابتی در نظر گرفته و وارد مطالعه شدند (۲۰).

پروتکل تمرین

در ابتدا در مرحله آشناسازی موش‌های گروه تمرین و دیابت–تمرین دوبار در روز، به مدت ۵ روز و هر روز ۱۰ دقیقه با شیب صفر و سرعت ۸ متر بر دقیقه روی تردمیل راه رفتند. بعد از پایان دوره آشناسازی، تست فزآینده پلکانی به منظور به‌دست آوردن حداکثر سرعت موش‌ها (V_{max}) اجرا شد. در این تست ابتدا موش‌ها به مدت ۲ دقیقه و با سرعت ۶ متر بر دقیقه دویدند و هر۲ دقیقه یک‌بار ۲ متر بر دقیقه به سرعت تردمیل اضافه شد تا زمانی که قادر به حفظ این سرعت نباشند. آخرین تلاش هر موش به عنوان حداکثر سرعت (V_{max}) در نظر گرفته شد. در نهایت پروتکل تمرینی به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته اجرا شد (۲۱). این نکته قابل ذکر است که تمرینات ورزشی در این تحقیق ساعت ۱۰ صبح آغاز می‌گردید.

در ابتدا و انتهای هر جلسه موش‌ها به مدت ۵ دقیقه با شدت ۵۰–۴۰ ٪ سرعت بیشینه برای گرم کردن و سرد کردن روی نوار گردان خواهند دوید. لازم به ذکر است که سرعت بیشینه موش‌ها در ابتدای هر هفته مجدداً اندازه‌گیری می‌شود تا شدت تمرین بر اساس سرعت بیشینه اندازه‌گیری شده در هر هفته طراحی شود و اصل اضافه بار به درستی رعایت گردد (۲۲).

نمونه‌گیری و روش‌های آزمایشگاهی

حیوانات ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (پس از ۱۶ هفته) با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین ۸۰ و زایلازین ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بیهوش و نمونه‌های خون از طریق خون‌گیری از قلب جمع‌آوری شد. بعد از سانتریفیوژ سرم جمع‌آوری و تا زمان آنالیز در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

[1]High Fat Diet (HFD)
[2] Streptozocin (STZ)
[3] Fasting blood glucose (FBG)

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]

روش سنجش سرمی

غلظت آدیپونکتین، لپتین و انسولین در سرم با استفاده از روش الایزا بررسی شد. طبق دستورالعمل سازنده، آدیپونکتین، لپتین و انسولین سرم با استفاده از کیت‌های شرکت Eastbiopharm کشور چین مورد سنجش قرار گرفت(۲۲، ۲۱).

محاسبه شاخص های مقاومت/حساسیت به انسولین

ارزیابی مدل هومئوستاز (HOMA) برای ارزیابی مقاومت به انسولین (HOMA-IR) و عملکرد سلول‌های β پانکراس (HOMA β) استفاده شد. به‌طور خاص، نمرات HOMA-IR و HOMA-β با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

HOMA-IR= (glucose in mmol/L x insulin in (۲۴)mIU/mL)/22.5

شاخص بررسی کمی حساسیت به انسولین (QUICKI) نیز یک شاخص قابل اطمینان تکرارپذیر و دقیق از حساسیت به انسولین است که در آن از قند خون و غلظت انسولین پلاسما ناشتا و با توجه به رابطه زیر برای تعیین حساسیت به انسولین استفاده می‌گردد. QUICKI با استفاده از فرمول کاتز و همکاران (۲۳) محاسبه شد.

(۱/[log (انسولین ناشتا بر حسب μU/ml) + log (گلوکز ناشتا بر حسب mg/dl)])

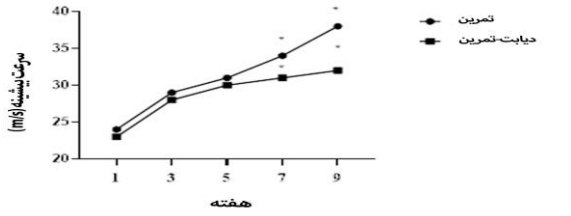
تحلیل آماری

داده‌ها به صورت میانگین±انحراف‌معیار (SD) گزارش شدند. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار prism نسخه ۹ انجام شد. نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون Shapiro-Wilk و تجانس واریانس گروه‌ها با استفاده از آزمون Leven بررسی شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه و به دنبال آن آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

سنجش سرعت بیشینه

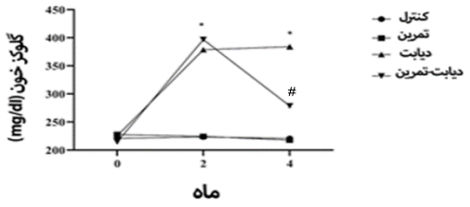
برای نشان دادن اثربخشی پروتکل تمرین ورزشی، سرعت بیشینه موش‌ها هر دو هفته یک‌بار اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که سرعت بیشینه در هفته ۷ و ۹ با هفته ۱ در هر دو گروه تمرین و دیابت–تمرین تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل و دیابت کنترل داشت (P≤۰/۰۵) (شکل۱).



شکل ۱- سرعت بیشینه موش‌ها هر دو هفته یک‌بار با تست فزاینده اندازه‌گیری شد (* تفاوت معنی‌دار با هفته اول).

گلوکز خون ناشتا

نتایج ما نشان داد که گلوکز خون پس از القای دیابت (ماه دوم) در گروه‌های دیابت و دیابت–تمرین به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل و کنترل دیابتی افزایش یافت (P≤۰/۰۰۱)، امّا تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های دیابت و دیابت–تمرین وجود نداشت (P=۰/۲۳). علاوه بر این، در گروه تمرین گلوکز خون را به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه دیابت و دیابت تمرین کاهش داد (P≤۰/۰۰۱، شکل۲).

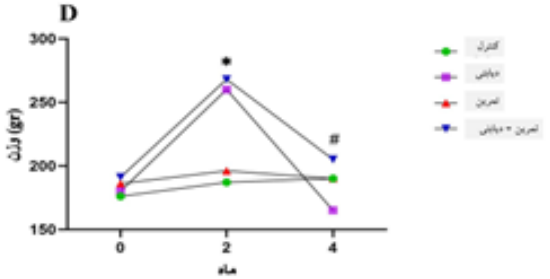


شکل ۲- سطح گلوکز خون پس از دو ماه رژیم غذایی و قبل از تزریق STZ، یک هفته پس از تزریق STZ و ٤٨ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی در همه گروه‌ها (* تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های دیابت و دیابت–تمرین با گروه‌های کنترل و تمرین؛ # تفاوت در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل دیابت).

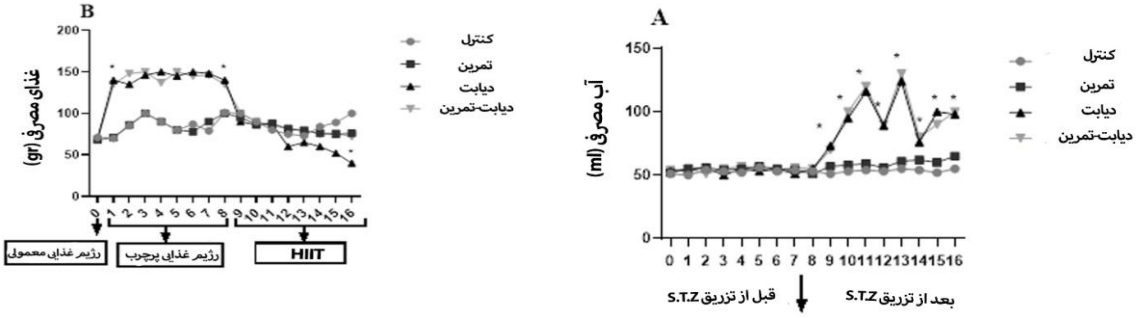
[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]

وزن موش‌ها

پس از دو ماه رژیم غذایی پرچرب و تزریق STZ، وزن موش‌ها در گروه‌های دیابت و دیابت–تمرین به طور معنی‌داری به میزان ۲۸/۳۵±۱۲۱/۴۰ گرم افزایش یافت (P≤۰/۰۰۱). علاوه بر این، وزن موش‌ها در گروه دیابت در ماه ۴ به‌طور قابل توجهی کاهش یافت (P≤ ۰/۰۲، شکل۳).



شکل ۳- وزن حیوانات قبل از رژیم پرچرب، بعد از رژیم پرچرب، بعد از تزریق STZ و ٤٨ ساعت پس از HIIT (* تفاوت معنی‌داری را بین گروه دیابت با سایر گروه‌ها و # تفاوت معنی‌داری را بین گروه دیابت–تمرین و گروه دیابت نشان می‌دهد).



شکل ٤- مصرف آب (A)، مصرف غذا (B). ما این پارامترها را قبل از رژیم پرچرب (زمان شروع پروتکل)، بعد از رژیم پرچرب و تزریق STZ (هفته هشتم)، و ٤٨ ساعت پس از برنامه ۸ هفته‌ای تمرین HIIT (هفته شانزدهم) اندازه‌گیری کردیم (* تفاوت معنی‌دار بین گروه دیابت با گروه تمرین و تمرین–دیابت).

غذا و آب مصرفی موش‌ها

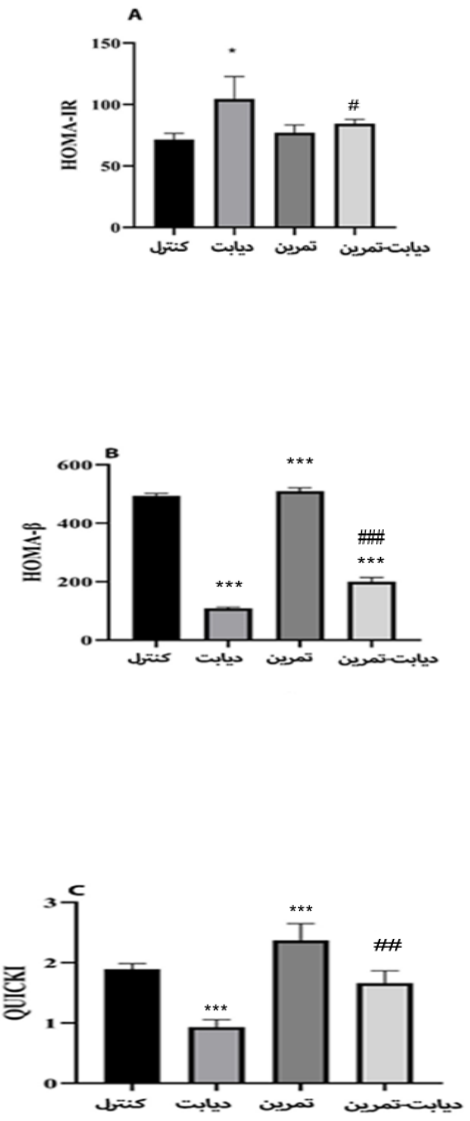
نتایج نشان داد در هفته اول (آشنایی) تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در مصرف غذا و آب وجود نداشت؛ اما پس از دو ماه رژیم غذایی پرچرب، مصرف غذای موش‌ها در گروه‌های دیابت و دیابت–تمرین به‌طور معنی‌داری (به ترتیب ۳۰ و ۳۵ درصد) افزایش یافت (P≤۰/۰۰۱). پس از تزریق STZ، مصرف غذای موش‌ها بین گروه‌ها تغییر نکرد، اما مصرف آب در گروه‌های دیابت و دیابت–تمرین به‌طور معنی‌داری افزایش یافت (به ترتیب ۱۰ و ۲۰ درصد) (P≤۰/۰۰۱). در نهایت پس از ۸ هفته مصرف غذای موش‌های صحرایی تمرین به‌طور معنی‌داری (به ترتیب ۲۰ و ۳۰ درصد) کاهش یافت (P≤۰/۰۰۱) و مصرف آب در گروه‌های دیابت و دیابت–تمرین به‌طور معنی‌داری (به ترتیب ۲۵ و ۳۰ درصد) افزایش یافت (P≤۰/۰۲، شکل ۴).

شاخص‌های مقاومت/حساسیت به انسولین

نتایج ما نشان داد که HOMA-IR در گروه دیابت نسبت به گروه‌های کنترل و تمرین افزایش معناداری داشت (P<۰/۰۵)، امّا بین گروه‌های HIIT و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. علاوه بر این، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های دیابت و دیابت–تمرین نشان داده شد (P=۰/۰۴) (شکل ۵–A). HOMAβ تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های تمرین و دیابت به ترتیب به عنوان بالاترین و کمترین نشان داد (P<۰/۰۵). علاوه بر این، HOMAβ

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]

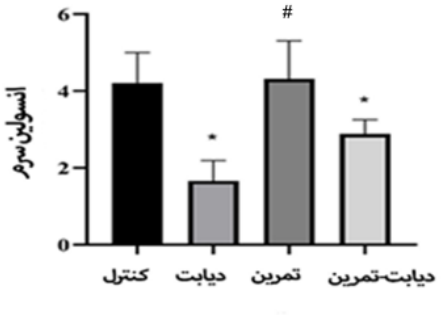
در دیابت–تمرین بالاتر از گروه دیابت بود (P<۰/۰۵) (شکل ۵–B). نتایج ما نشان که QUICKI در گروه دیابت به‌طور معناداری در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت (P<۰/۰۵)؛ اما در گروه دیابت–تمرین در مقایسه با گروه دیابت به‌طور معناداری افزایش یافت (P<۰/۰۵) (شکل ۵–C).



شکل ۵– HOMA-IR، HOMAβ، و QUICKI (* (P=۰/۰۵) و *** (P=۰/۰۰۱) تفاوت معنادار بین کنترل و تمرین، # (P=۰/۰۵) و ### (P=۰/۰۰۱) تفاوت معنادار با گروه دیابت).

سطوح انسولین در سرم

نتایج ما نشان داد که سطح انسولین سرم در گروه کنترل با گروه دیابت تفاوت معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵). علاوه بر این، گروه دیابت–تمرین سطوح بالاتری از سطح انسولین سرم را نسبت به گروه دیابت نشان داد (P<۰/۰۵ ، شکل ۶).



شکل ٦– سطوح انسولین سرم (* (P=۰/۰۵) تفاوت معنادار بین گروه کنترل و تمرین، # (P=۰/۰۵) تفاوت معنادار با گروه دیابت)

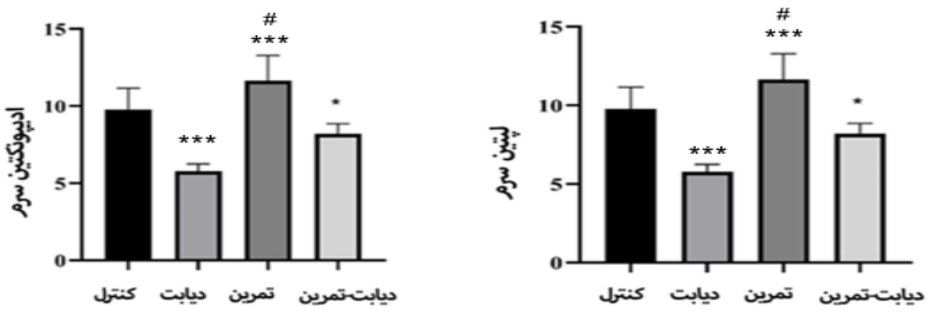
سطوح آدیپونکتین در سرم

نتایج ما نشان داد که سطوح آدیپونکتین سرم در گروه کنترل با سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵). به‌طوری که ورزش و دیابت به ترتیب باعث افزایش و کاهش سطح آدیپونکتین سرم می‌شوند. علاوه بر این، گروه دیابت–تمرین سطوح آدیپونکتین بالاتری را در سرم نسبت به گروه دیابت نشان داد (P<۰/۰۵، شکل ۷).

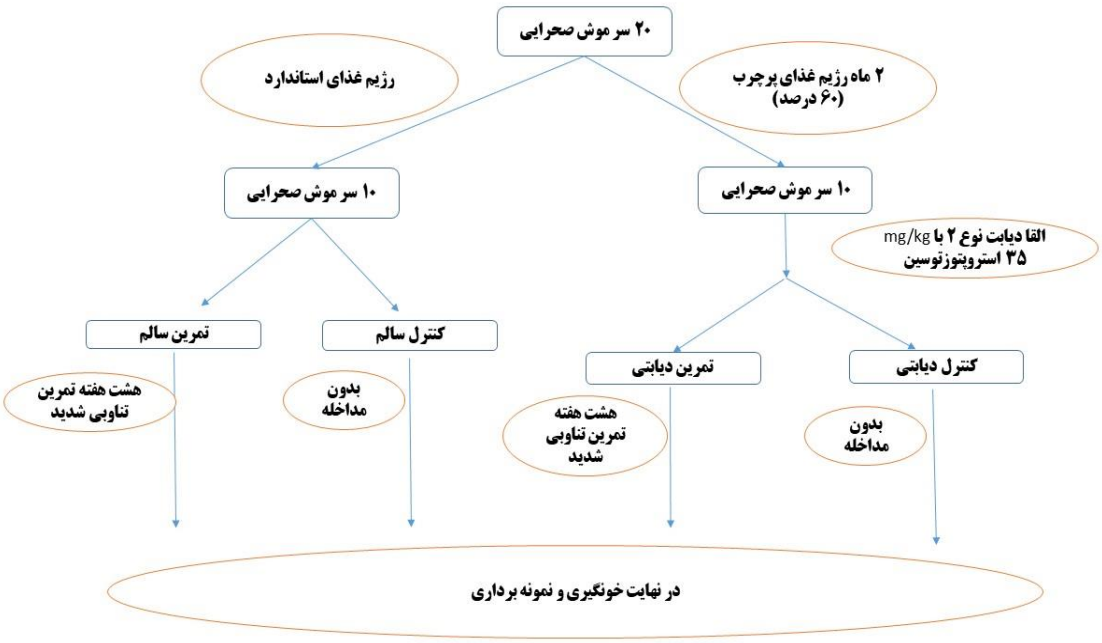
سطوح لپتین سرم

سطح لپتین سرم در گروه کنترل در مقایسه با سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری متفاوت بود (P<۰/۰۵). بنابراین تمرین و دیابت به ترتیب باعث افزایش و کاهش سطح لپتین در سرم شدند (P<۰/۰۵). علاوه بر این، گروه دیابت–تمرین سطوح لپتین بالاتری را در سرم نسبت به گروه دیابت نشان داد (P<۰/۰۵، شکل ۷).

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]



شکل ۷- سطوح آدیپونکتین و لپتین سرم * (P=۰/۰۵) و *** (P=۰/۰۰۱) تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل، # (P=۰/۰۵) تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه دیابت).



شکل ۸- فلوچارت پروتکل تحقیق

بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین تناوبی با شدت زیاد بر میزان لپتین و آدیپونکتین سرم و ارتباط آن‌ها با شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. طبق نتایج به‌دست آمده در این مطالعه سطح لپتین، آدیپونکتین و انسولین پلاسما در گروه دیابتی کاهش معناداری را نشان داد و انجام ۸ هفته HIIT سبب افزایش آن‌ها و همچنین بهبود دیابت شد. از طرفی دیگر HOMA-IR، HOMA-β، و QUICKI (شاخص‌های مقاومت به انسولین، عملکرد سلول‌هایβ و حساسیت به انسولین) نیز با HIIT بهبود یافتند.

مطالعات نشان داده‌اند که در دیابت نوع ۲، یکی از مکانیسم‌های مهمی که به ایجاد مقاومت به انسولین منجر می‌شود،

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]

اختلال در پاسخ سلول‌ها به انسولین به خصوص در مواقعی که با گلوکز تحریک می‌شوند، است. این پدیده به نام مقاومت به انسولین محیطی شناخته می‌شود. همچنین Clarson و همکاران (۱۹) کاهش درصد چربی بدن و کاهش BMI را در گروه ترکیب سبک زندگی پرتحرک و متفورمین گزارش نمودند. همچنین این محققین بهبود لپتین، مقاومت به انسولین و قند خون را در بیماران مبتلا به دیابت گزارش نمودند. از آنجا که در این تحقیق نیز کاهش انسولین، افزایش پرنوشی و افزایش وزن در موش‌های دیابتی مشاهده شد و علاوه بر این اثرات مخرب دیابت از طریق بررسی فاکتورهای HOMA-IR، HOMA-β، وQUICKI نیز مشاهده شد. این نتایج تأییدکننده افزایش مقاومت به انسولین از طریق افزایش HOMA-IR، کاهش عملکرد سلول‌های بتا از طریق کاهش HOMA-β و همچنین کاهش حساسیت به انسولین از طریق کاهش QUICKI شد. HIIT از طریق بهبود متابولیسم گلوکز و کاهش قند خون ناشتا این فاکتورها را به محدوده طبیعی خود بازگرداند. در این خصوص پرستش و همکاران (۲۲) نیز تأثیرات تمرین هوازی را بر بهبود آدیپونکتین، تستسترون و هورمون‌های جنسی مثبت گزارش نمودند. اطلاعات موجود نشان می‌دهند که تمرینات ورزشی در وحله اول منجر به افزایش نیاز سلول به کربوهیدرات‌ها می‌شوند و در این شرایط برای تأمین گلوکز، سلول‌ها از مسیرهای غیروابسته به انسولین نیز گلوکز خود را تأمین می‌کنند؛ علاوه بر این افزایش لیپولیز که در نهایت به بهبود حساسیت به انسولین می‌گردد نیز از دیگر مکانیسم‌های تأثیر تمرین بر قند خون می‌باشد (۱۷–۱۵). علاوه بر این در زمینه افزایش مقادیر انسولین، لپتین و آدیپونکتین در گروه تمرین نسبت به گروه دیابت و کنترل، به نظر می‌رسد از آنجا که گروه تمرین تحت رژیم غذایی پرچرب و تزریق استروپتوزتوسین نبوده است. تمرینات ورزشی در شرایط غیر دیابتی می‌تواند با فعال‌سازی مسیرهای رونویسی از ژن های متابولیکی در بافت کبد افزایش سنتز انسولین را ترشح کند؛ علاوه بر این اگرچه مقادیر انسولین سرم در گروه‌های تمرین افزایش یافته است. اما نتایج نشان می‌دهند که حساسیت به انسولین نیز در همین گروه‌ها افزایش یافته‌اند. بنابراین از سازگاری‌های تمرین را می‌توان هم افزایش ترشح انسولین به دلیل افزایش نیاز سلول به مصرف گلوکز و هم افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولینی برای جذب بهتر گلوکز تفسیر نمود. در این زمینه نتایج مطالعه ریاحی و همکاران نشان داد متعاقب ۱۲ هفته تمرین مقاومتی، هوازی و HIIT، انسولین سرم به‌طور معنی‌داری از گروه سالم کمتر و از گروه دیابتی بیشتر بود (۱۷).

همچنین گزارش شده است که انسولین ترشح لپتین از بافت چربی را تحریک می‌کند و سطح پلاسمایی لپتین را افزایش می‌دهد (۲۴) در واقع ورود گلوکز به داخل سلول چربی با واسطه انسولین موجب تحریک ترشح لپتین می‌شود (۲۵). نتایج به‌دست آمده نشان داد که مقاومت به انسولین ایجاد شده در اثر دیابت سبب ایجاد اختلال در متابولیسم بافت چربی و کاهش سطح لپتین پلاسما شد. از آنجایی‌که لپتین حسگر اصلی گرسنگی می‌باشد میزان دریافت غذا نیز در موش‌های دیابتی تحت تأثیر قرار گرفت. در واقع ما مشاهده کردیم که با کاهش سطوح لپتین سرم میزان دریافت غذا نیز در گروه‌های مبتلا به دیابت در زمان رژیم غذای پرچرب افزایش داشته است. با توجه به اینکه لپتین منجر به سرکوب اشتها می‌شود (۲۶) با کاهش آن در گروه‌ها دیابتی اثر مهاری آن بر اشتها از بین رفته است. به دنبال هشت هفته تمرین تناوبی با شدت زیاد شاهد افزایش معنادار سطح سرمی لپتین در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل بودیم؛ همچنین این افزایش در گروه دیابت تمرین نسبت به گروه دیابتی مشاهده شد. این نتایج نیز همسو با نتایج تحقیقات گذشته (۲۷–۲۹) بوده و در واقع آن‌ها نیز لپتین را به عنوان تنظیم‌کننده مهم اشتها نام برده‌اند. از این رو به نظر می‌رسد بهترین روش درمان دیابت و بهبود سطوح لپتین انجام تمرینات ورزشی به‌خصوص HIIT می‌باشد. به گونه‌ای که در این تحقیقات گزارش شده است که انجام تمرینات ورزشی با شدت‌های متفاوت (طولانی مدت هوازی، مقاومتی و تمرینات تناوبی با شدت زیاد) علاوه بر کاهش وزن و درصد چربی باعث افزایش معنادار سطوح لپتین سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شده است. همچنین در تحقیقات حاضر مؤثرترین نوع فعالیت ورزشی را برای بهبود بیماری‌های متابولیک به خصوص دیابت، تمرینات تناوبی با شدت زیاد معرفی

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]

کردند و از نتایج آن‌ها می توان دریافت که با افزایش شدت تمرینات تأثیرگذاری آن‌ها افزایش یافته و به بهبود بیماری‌ها کمک بیشتری می‌کنند (۲۷-۲۲، ۱۹).

ادیپوکاین دیگری نیز که تحت تأثیر اثرات مخرب دیابت قرار می‌گیرد ادیپونکتین می‌باشد. براساس تحقیقات گذشته سطح سرمی آدیپونکتین رابطه منفی با چاقی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو دارد (۱۱). ما مشاهده کردیم که دیابت سبب هیپوادیپونکتینمیا شده و این اختلال در ترشح و کاهش ادیپونکتین سبب ایجاد اختلال در مکانیسم‌های سیگنالینگ متابولیسم گلوکز می‌شود(۳۰، ۲۹). همچنین بعد از انجام هشت هفته HIIT سطوح ادیپونکتین در گروه تمرین و دیابت تمرین به‌صورت معناداری افزایش پیدا کرده است. بر اساس تحقیقات گذشته آدیپونکتین از طریق فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ پروتئین کیناز فعال شده با آدنوزین مونو فسفات حلقوی[1] (AMPK)، پروتئین کیناز فعال شده توسط میتوژن[2] (MAPK) در وحله اول منجر به افزایش ورود اسیدهای چرب به درون سلول و در دسترس قرار گرفتن آن‌ها توسط میتوکندری می‌شود و همچنین این دو مسیر سیگنالی با فعال‌سازی پروتئین کیناز B (Akt) منجر به فعال‌سازی سیرتوئین‌ها، پروتئین پروکسی‌زوم گاما فعال شده با کو اکتیویتور آلفا ۳۱ (PGC-1α) می‌شود. نهایتاً این اتفاقات باعث افزایش حساسیت به انسولین و جذب گلوکز در عضله شده و تولید گلوکز در کبد را سرکوب می‌کند (۳۰). لذا تمرینات ورزشی نیز سبب واسطه‌گری این تأثیرات شده و از طریق افزایش سطوح آن در سرم سبب بهبود بیماری دیابت نوع ۲ شده است.

در این مطالعه یک سری محدویت‌ها ازقبیل: عدم وجود گروه کنترل با رژیم پرچرب و عدم دسترسی به داده‌های وزن هفتگی بود و با توجه به اینکه نتایج انسولین و لپتین بر خلاف نتایج بیشتر مطالعات قبلی بوده، شاید به این دلیل است که در مطالعه حاضر گروه کنترل رژیم غذایی پرچرپ نداشتیم.

نتیجه‌گیری

نتایج ما اثرات مخرب چاقی را بر سطوح نشانگرهای خاص مرتبط با دیابت تأیید کرد. دیابت باعث کاهش سطح انسولین، آدیپونکتین و لپتین در سرم شد و HIIT به عنوان یک مداخله غیردارویی، توانست این اثرات را بهبود بخشد.

تقدیر و تشکّر

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان" تأثیر هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت زیاد بر تغییرات سطوح انسولین، لپتین و آدیپونکتین در موش‌های نر دیابتی نژاد ویستار" در سال ۱۳۹۹ با کد ۹۹۰۰۰۴۴۳ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی کرمان اجرا شده است.

ملاحظات اخلاقی

تمامی مراحل اجرای مطالعه بر اساس مصوبه کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمان با کد مصوب IR.KMU.REC.1399.503 انجام شد.

حمایت مالی

این مقاله با حمایت مالی مرکز مطالعات و همکاری‌های علمی بین‌المللی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

نویسندگان این مقاله سهم برابری در اجرا و نگارش این مقاله دارند.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

[1] 5′-adenosine monophosphate-activated protein kinas (AMPK)
[2] Mitogen-activated protein kinase (MAPK)
[3] Peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator-1α (PGC-1α)

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]

منابع:

1- Speight J, Browne JL, Holmes-Truscott E, Hendrieckx C, Pouwer F. Diabetes MILES-Australia (Management and Impact for Long-term Empowerment and Success): methods and sample characteristics of a national survey of the psychological aspects of living withtype 1 or type 2 diabetes in Australian adults. BMC public health. 2012; 12(1): 1-13. DOI: 10.1186/1471-2458-12-120

2- Rong F, Dai H, Wu Y, Li J, Liu G, Chen H, et al. Association between thyroid dysfunction and type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. BMC med. 2021; 19: 257. DOI: 10.1186/s12916-021-02121-2

3- Khajouee E, Elahi-Moghaddam Z, Behnam-Rasouli M, Mahdavi-Shahri N. Comparative study of the effects of type I and type II diabetes on biochemical factor slevels & histological changes in thyroid gland in male wistar rats. IJDM. 2014; 13(5): 375-82. [Persian] http://ijdld.tums.ac.ir/article-1-5249-en.html

4- Kumar A, Gangwar R, Zargar A, Kumar R, Sharma A. Prevalence of diabetes in India: A review of IDF Diabetes Atlas 10th edition. Curr Diabetes Rev. 2023; 13: 37069712, DOI: 10.2174/1573399819666230413094200

5- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes research and clinical practice. Diabetes Res Clin Pract. 2010; 87(1): 4-14. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.10.007

6- Guariguata L. By the numbers: new estimates from the IDF Diabetes Atlas Update for 2012. Diabetes research and clinical practice. Diabetes Res Clin Pract. 2012; 98(3): 524-5. DOI: 10.1016/j.diabres.2012.11.006

7- Romacho T, Elsen M, Röhrborn D, Eckel J. Adipose tissue and its role in organ crosstalk.Acta Physiol (Oxf). 2014; 210(4): 733-53. DOI: 10.1111/apha.12246

8- Knights AJ, Funnell AP, Pearson RC, Crossley M, Bell-Anderson KS. Adipokines and insulin action: A sensitive issue. Adipocyte. 2014; 3(2): 88-96. DOI: 10.4161/adip.27552

9- Forny-Germano L, De Felice FG, Vieira MNdN. The role of leptin and adiponectin in obesity-associated cognitive decline and Alzheimer's disease.Front Neurosci. 2019; 12: 1027. DOI: 10.3389/fnins.2018.01027

10- Park H-K, Ahima RS. Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism. Metabolism. 2015; 64(1): 24-34. DOI: 10.1016/j.metabol.2014.08.004

11- Rabe K, Lehrke M, Parhofer KG, Broedl UC. Adipokines and insulin resistance.Mol Med. 2008; 14(11): 741-51. DOI: 10.2119/2008-00058.Rabe

12- Rudzka-Kocjan A, Szarras-Czapnik M, B J, Ginalska-Malinowska M. Estimation of the correlation of insulin resistance and selected adipocytokines in children with simple obesity--preliminary study. Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw. 2006; 12(3): 211-5. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17020658/

13- Booth A, Magnuson A, Fouts J, Foster M. Adipose tissue, obesity and adipokines: role in cancer promotion.Horm Mol Biol Clin Investig. 2015; 21(1): 57-74. DOI: 10.1515/hmbci-2014-0037

14- Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Bang H, Couper D, Ballantyne CM, et al. Adiponectin and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. Diabetes. 2004; 53(9): 2473-78. DOI: 10.2337/diabetes.53.9.2473

15- Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, et al. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type2diabetes mellitus.Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007; 14(6): 837-43. DOI: 10.1097/HJR.0b013e3282efaf50

16- Bahrami A, Saremi A. Effect of caloric restriction with or without aerobic training on body composition, blood lipid profile, insulin resistance, and inflammatory marker in middle-age obese/overweight men. J Arak Univ Med Sci. 2011; 14(3): 11-9. [Persian].http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-779-en.html

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]

17- Riyahi, V., Morovvati, H., KHosravi, A. The effect of a period of resistance, endurance and high-intensity interval training on insulin resistance in obese diabetic Wistar rats. JPMH, 2023; 3(1): 41-54.

18- Racil G, Ben Ounis O, Hammouda O, Kallel A, Zouhal H, Chamari K, et al. Effects of high vs. moderate exercise intensity during interval training on lipids and adiponectin levels in obese young females.Eur J Appl Physiol. 2013; 113(10): 2531-40. DOI: 10.1007/s00421-013-2689-5

19- Clarson CL, Brown HK, De Jesus S, Jackman M, Mahmud FH, Prapavessis H, et al. Effects of a comprehensive, intensive lifestyle intervention combined with metformin extended release in obese adolescents.Int Sch Res Notices. 2014; 659410. DOI: 10.1155/2014/659410

20- khoramipour K, Bejeshk MA, Rajizadeh MA, Najafipour H, Dehghan P. High-intensity interval training ameliorate diabetes-induced disturbances in Alzheimer's-related factorsin the hippocampus through adiponectin signaling. Mol Neurobiol. 2022; 60(6): 3486-95. DOI: 10.1007/s12035-023-03285-z

21- Frankenberg ADv, Reis AF, Gerchman F. Relationships between adiponectin levels, the metabolic syndrome, and type 2 diabetes: a literature review.Arch Endocrinol Metab. 2017; 61(6): 614-22. DOI: 10.1590/2359-3997000000316

22- Parastesh M, Saremi A, Ahmadi A, Kaviani M. The effect of aerobic training on serum levels of adiponectin, hypothalamic-pituitary-gonadal axis and sperm quality in diabetic rats. Urol J. 2019; 16(06): 592-7. [Persian]. DOI: 10.22037/uj.v0i0.4728

23- Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans.J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85(7): 2402-10. DOI: 10.1210/jcem.85.7.6661

24- Velasque MT, Bhathena SJ, Hansen CT. Leptin and its relation to obesity and insulin in the SHR/N-corpulent rat, a model of type II diabetes mellitus.Int J Exp Diabetes Res. 2001; 2(3): 217-23. DOI: 10.1155/EDR.2001.217

25- Casado M E, Collado-Pérez R, Frago L M, Barrios V. Recent Advances in the Knowledge of the Mechanisms of Leptin Physiology and Actions in Neurological and Metabolic Pathologies. Int J Mol Sci. 2023; 24(2), 1422. DOI: 10.3390/ijms24021422

26- Picó C, Palou M, Pomar C A, Rodríguez A M, Palou A. Leptin as a key regulator of the adipose organ. Rev Endocr Metab Disord. 2022; 23(1): 13-30. DOI: 10.1007/s11154-021-9687

27- Azar JT, Hemmatinafar M, Nemati J. Effect of six weeks of high intensity interval training on leptin levels, lipid profile and fat percentage in sedentary young men. Sport Sci. 2018; 11(1): 78–82. [Persian] https://www.researchgate.net/publication/330343986

28- Abbasi S, Khaledi N, Askari H. High intensity interval training increases the expression of hippocampus BDNF gene and decreases the serum tnf-α in Diabetic Rat. Med J Tabriz Uni Med Sciences. 2020; 42(5): 591-600. [Persian]. DOI:10.34172/j.2020.083

29- Santa Mina D, Connor MK, Alibhai SM, Toren P, Guglietti C, Matthew AG, et al. Exercise effects on adipokines and the IGF axis in men with prostate cancer treated with androgen deprivation: A randomized study. Can Urol Assoc J. 2013; 7(11-12): E692-8. DOI: 10.5489/cuaj.235

30- Gonzalez-Gil AM, Elizondo-Montemayor L. The role of exercise in the interplay between myokines, hepatokines, osteokines, adipokines, and modulation of inflammation for energy substrate redistribution and fat mass loss: a review. Nutrients. 2020; 12(6): 1899. DOI: 10.3390/nu12061899

[DOI: 10.61186/JBUMS.30.3.268]