Journal of Birjand University of Medical Sciences

Birjand University of Medical Sciences

Original Article

Effect of intermittent running training on serum TNF-α level and insulin resistance in a rat model of metabolic syndrome

Mahboobeh Ebrahimi[1], Shila Nayebifar[1]*, Hossein Nakhaei[2]

ABSTRACT

Background and Aims: The critical importance of metabolic syndrome has necessitated the achievement of effective strategies to overcome the complications of this serious health condition. The present study aimed to evaluate the effect of eight weeks of intermittent running training on serum TNF-α levels and insulin resistance in male Wistar rats with metabolic syndrome.

Materials and Methods: This experimental study was conducted on 24 male Wistar rats aged six weeks and weighed 150-180 g. They were purchased from Zahedan University of Medical Sciences and after being fed with a high-fat diet for 12 weeks and the induction of metabolic syndrome model, they were assigned to three equal groups (n=8): training+metabolic syndrome, metabolic syndrome, and healthy control. The intermittent training group performed running with an intensity of 80%-110% maximum intensity for two-eight repetitions on the treadmill. To measure biochemical parameters, blood samples were taken directly from the hearts. All statistical calculations were performed in SPSS software (version 20) using one-way ANOVA and Tukey post hoc test.

Results: Serum TNF-α levels had no significant difference among groups (P=0.11); moreover, no significant differences were observed in insulin resistance among the groups (P=0.71).

Conclusion: Although there were no significant changes in TNF-α and Insulin resistance between groups, probably response to intermittent running training in metabolic syndrome model is affected by training intensity. More investigations are needed to get the mechanisms.

Keywords: Intermittent Exercise, Insulin Resistance, Metabolic Syndrome, TNF-α

Citation: Ebrahimi M, Nayebifar Sh, Nakhaei H. [Effect of intermittent running training on serum TNF-α level and insulin resistance in a rat model of metabolic syndrome]. J Birjand Univ Med Sci. 2022; 29(1): 32-41. [Persian]

DOI http://dx.doi.org/10.34785/bums024.2022.004

Received: October 5, 2021 **Accepted:** February 16, 2022

[1] Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran
[2] Department of Physical Education, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

***Corresponding author:** Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran
Tel: +989155620409 Fax: +985631136813 E-mail: shila_nayebifar@ped.usb.ac.ir

[DOI: 10.34785/bums024.2022.004]

مقاله اصیل پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی دویدن بر سطح سرمی فاکتور نکروز تومور(TNF-α) و مقاومت به انسولین در مدل رت سندرم متابولیک

محبوبه ابراهیمی [۱]، شیلا نایبی فر [۱]*، حسین نخعی [۲]

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اهمیت سندروم متابولیک یافتن راه‌کارهایی در جهت بهبود عوارض آن می‌تواند بسیار حائز اهمیت باشد. هدف این مطالعه تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی دویدن بر سطح سرمی فاکتور نکروز تومور (TNF-α) و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر مبتلا به سندرم متابولیک بود.

روش تحقیق: تحقیق حاضر از نوع تجربی بود. تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با سن ۵۰ تا ۶۰ روز وزن ۱۸۰-۱۵۰ گرم از دانشگاه علوم پزشکی زاهدان خریداری و پس از ۱۲ هفته رژیم غذایی پر چرب و ایجاد مدل سندرم متابولیک به‌طور تصادفی در ۳ گروه مساوی (n=۸) شامل گروه تمرین+سندروم متابولیک، گروه سندرم متابولیک و گروه کنترل سالم قرار گرفتند. گروه تمرین تناوبی به مدت ۸ هفته به انجام تمرینات دویدن با شدت ۱۱۰-۸۰٪ شدت بیشینه با ۲ تا ۸ تکرار بر روی تردمیل پرداختند. برای اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی مستقیماً از قلب موش‌ها خونگیری شد. جهت آنالیز داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد و کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام گرفت.

یافته‌ها: سطوح سرمی TNF-α بین گروه‌ها پس از ۸ هفته تمرین تفاوت معنادار نداشت (P=۰/۱۱)؛ هم‌چنین در مقادیر مقاومت به انسولین نیز بین گروه‌ها تفاوت معنادار مشاهده نشد (P=۰/۷۱).

نتیجه‌گیری: اگر چه تفاوت معناداری در شاخص های مقاومت به انسولین و فاکتورنکروز تومور آلفا بین گروه های مطالعه مشاهده نشد احتمالا پاسخ به تمرینات تناوبی دویدن در مدل سندرم متابولیک تحت تاثیر شدت تمرین قرار دارد. مطالعات بیشتر برای درک مکانیزم های تاثیر گذار مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی، مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک، TNF-α

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۰۱؛ ۲۹ (۱): ۳۲-۴۱.

دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۱۳ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۲۷

[۱] گروه علوم ورزشی، دانشکده روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

[۲] گروه تربیت بدنی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

***نویسنده مسئول:** گروه علوم ورزشی، دانشکده روان‌شناسی و علوم تربیتی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

آدرس: زاهدان- دانشگاه سیستان و بلوچستان- دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی- گروه علوم ورزشی

تلفن: ۰۹۱۵۵۶۲۰۴۰۹ نمابر: ۰۵۶۳۱۱۳۶۸۱۳ پست الکترونیکی: Shila_Nayebifar@ped.usb.ac.ir

[DOI: 10.34785/bums024.2022.004]

مقدمه

سندرم متابولیک به‌عنوان مجموعه‌ای از اختلالات متابولیکی شامل پرفشاری خون، چاقی، اختلال لیپیدها و افزایش مقاومت به انسولین تلقی می‌شود و تأثیر بسزایی بر فراوانی مرگ و میر ناشی از بیمای‌های قلبی عروقی دارد. مطالعات مختلف نشان داده‌اند شیوع این سندرم نه فقط در کشورهای غربی بلکه در کشورهای آسیایی نیز بالا می‌باشد، به‌طوری که فراوانی این بیماری در ایران ۳۴/۷ درصد گزارش شده است (۱). بدین صورت، مفهوم کلیدی بالینی تشخیص سندرم متابولیک، شناسایی بیماری می‌باشد که نیاز به تغییر شیوه ی زندگی و بر قراری تعادل زیستی با تمرکز بر کاهش وزن و افزایش فعالیت بدنی دارد (۲). با توجه به اهمیت سندرم متابولیک یافتن راه‌کارهایی در جهت پیشگیری از بروز آن می‌تواند بسیار حائز اهمیت باشد. از جمله راه‌کارهای غیر داروئی داشتن یک فعالیت ورزشی منظم در قالب یک روش خاص می‌تواند تأثیر بسیار زیادی در رسیدن به این هدف داشته باشد (۱). فعالیت‌های جسمانی با توجه به شدت، تکرار و طول دوره می‌توانند تأثیرات متفاوتی بر سازگاری‌های فردی داشته باشند (۳). یکی از عوامل التهابی در گسترش آترواسکلروز و بروز سندرم متابولیک، فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا (TNF-α[1]) می‌باشد. فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا نشانگر زیستی پیش التهابی است که در هنگام ورزش آزاد شده و نقش مهمی در التهاب ایفا می‌کنند. از طرف دیگر این سیتوکین واسطه-های پاسخ فاز حاد هستند و ورزش طولانی مدت باعث رها شدن برخی از مواد فاز حاد می‌گردند. به علاوه TNF-α در پاسخ به مقادیر بالای هورمون‌های استرس مثل کاتکول‌آمین‌ها و کورتیکواستروئیدها که در جریان فعالیت‌های سنگین ورزشی به شدت افزایش پیدا می‌کنند، آزاد می‌شود (۴). مقاومت به انسولین از ویژگی‌های اساسی سندرم متابولیک است؛ همچنین گزارش‌ها حاکی از نقش مقاومت به انسولین در گسترش بیماری‌های قلبی عروقی و التهابی دارد. همچنین به نظر می‌رسد بیان پروتئین GLUT-4[2] و نیز پاسخ‌های انتخابی آنزیم‌های درگیر، در فسفوریلاسیون و اکسیداسیون گلوکز ارتباط دارد (۵). مطالعات گذشته نشان دادند فعالیت ورزشی مشارکت زیادی در بهبود وضعیت متابولیکی افراد مبتلا به مقاومت انسولین دارد. تمرینات هوازی از طریق سوخت و ساز چربی‌ها و متعادل ساختن انرژی دریافتی با انرژی مصرفی بدن، بر ترکیب بدن اثر می‌گذارند و یکی از پیامدهای آن می‌تواند کاهش توده‌ی چربی و وزن بدن باشد (۶).

بنابراین محققان پزشکی–ورزشی همواره درصدد دستیابی به راهکارهایی هستند که بتوانند به نحوی از بروز عواقب نامطلوب ناشی از سندرم متابولیک جلوگیری کنند. فعالیت بدنی همراه با تغذیه مناسب یک راه ساده برای پیشگیری از بروز بیماری‌ها، حفظ سلامت و بهبود کیفیت زندگی ضروری است؛ به عبارتی افزایش فعالیت بدنی توأم با یک تغذیه مناسب از جمله شیوه‌های مقابله با مجموعه‌ی سندرم متابولیک و عوارض نامطلوب آن در بلندمدت است (۷). پیش از این، مطالعات زیادی اثرگذاری فعالیت‌های جسمانی با پروتکل های مختلف را در نمونه های انسانی و حیوانی در جامعه چاق، اضافه وزن، دیابت بر شاخص التهابی فاز حاد TNF-α و مقاومت به انسولین مورد واکاوی قرار داده‌اند؛ امّا نتایج بسیار متناقض (افزایش، کاهش، عدم تغییر) و سر در گم‌کننده بوده است. به‌ویژه انجام چنین مطالعاتی، برای کسب نتایج قابل اطمینان در یک طرح کنترل شده بر اختلال سندرم متابولیک که در درجات بالاتری از پیچیدگی نسبت به دیابت نوع ۲ قرار دارد محدود بوده است. از این رو، برای دانستن تأثیر تمرینات تناوبی بر بیماری سندرم متابولیک از مدل تجربی موش‌های صحرائی از نوع ویستار استفاده می‌شود. زیرا که تحقیق بر روی مدل حیوانی است که از لحاظ کنترل تغذیه‌ای امکان دستکاری محقق را فراهم می‌کند. لذا با توجه به اهمیت موضوع سندرم متابولیک در سطح جهان و پرداختن به راه‌کارهایی که باعث کاهش ابتلا به آن می‌شود در این تحقیق به این سؤال پاسخ داده می‌شود که: آیا ۸ هفته تمرین تناوبی دویدن بر سطوح سرمی TNF-α و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر مبتلا به سندرم متابولیک مؤثر است یاخیر؟

[1] Tumor necrosis factor alpha (TNF-α)
[2] Glucose transporter type 4

[DOI: 10.34785/bums024.2022.004]

روش تحقیق

در مطالعه تجربی حاضر ۲۴ سر موش صحرایی نر با سن ۵۰ تا ۶۰ روز و میانگین وزنی ۱۵۰ تا ۱۸۰ گرم از دانشگاه علوم پزشکی زاهدان خریداری شدند و مطابق با خط مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی، در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با شماره IR.ZAUMS.REC.1398.111، مورد استفاده اهداف علمی و آزمایشگاهی مصوب شد. طی دوره تحقیق در محیطی با میانگین دما ۲±۲۲ و رطوبت ۲±۲۵ درصد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲-۱۲ ساعت، در قفس‌های ۴ تایی شفاف مخصوص از جنس پلی‌کربنات به مدت یک هفته جهت آشناسازی با محیط آزمایشگاهی نگهداری شدند. در ابتدا موش‌های صحرایی به دو گروه (۸ سر در گروه رژیم غذایی استاندارد و ۱۶ سر در گروه رژیم غذایی پر چرب) تقسیم شدند و برای القاء شرایط سندرم متابولیک به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی پر چرب و پر کالری محقق ساخته (شامل تقریبا ۳۶۰ گرم آرد، ۳۶۰ گرم ساکاروز، ۴۸۰ گرم چربی دنبه، ۲۴ گرم کلسترول، ۱۸ گرم اسید کولیک و ۱۱۵۸ گرم پودر غذای استاندارد به ازای هر ۲۴۰۰ گرم) قرار داده شدند تا افزایش وزن و چاقی به همراه افزایش پروفایل لیپیدی و گلوکز تأیید شود و ۸ سر دیگر از رژیم غذایی استاندارد استفاده کردند. سپس موش‌های صحرایی القا شده به سندرم متابولیک، به‌طور تصادفی در سه گروه مساوی شامل گروه کنترل سالم، گروه تمرین +سندروم متابولیک و گروه سندرم متابولیک قرار گرفتند. لازم به ذکر است که در مدت زمان ۸ هفته مداخله، کلیه حیوانات با غذای استاندارد تغذیه شدند. پس از ۱۲ هفته قرار گرفتن تحت رژیم غذایی پر چرب و پر کالری برای اطمینان از القاء شرایط سندرم متابولیک، از شاخص Lee که این شاخص مشابه با BMI در انسان‌ها می‌باشد استفاده شد. این شاخص از تقسیم ریشه سوم وزن بدن رت بر حسب گرم به طول بدن رت بر حسب سانتی متر (دماغی-مقعدی) ضربدر ۱۰۰۰ (۸) به دست می‌آید. اندازه‌گیری وزن موش‌های صحرایی توسط ترازوی دیجیتال ساخت شرکت AND ژاپن مدل GF-300، با دقت ۰/۰۰۱ گرم و خطای ۰/۰۱ گرم هر هفته انجام گرفت. در نهایت به دنبال ۸ هفته، برای ارزیابی شاخص‌های زیستی سندرم متابولیک به صورت تصادفی ۸ سر از گروه رژیم غذایی استاندارد و ۸ سر از گروه رژیم غذایی پر چرب انتخاب شدند. تا با خونگیری از آن-ها مقادیر گلوکز خونی (بالای ۱۱۵میلی گرم بر دسی‌لیتر)، پروفایل لیپیدی (کلسترول بالای ۱۰۰میلی‌گرم / دسی‌لیتر و تری‌گلیسیرید بالای ۱۱۰ میلی‌گرم/ دسی‌لیتر) مطابق با منابع موجود، که ملاک‌های تعیین سندرم متابولیک (معیارWHO) هستند، مشخص شدند (۹)(جدول ۱).

پروتکل تمرین تناوبی دویدن

در مطالعه حاضر، برای آشناسازی رت‌ها با محیط آزمایشگاه و نحوه دویدن، به مدت ۱۰ دقیقه در روز و ۵ بار در هفته برای یک هفته با تردمیل و چگونگی دویدن بر آن آشنا شدند. برای محاسبه حداکثر اکسیژن مصرفی از آزمون فزاینده استاندارد Bedford و همکاران استفاده شد که توسط Carol Guizrindello و همکاران جهت رت‌های نژاد ویستار استانداردسازی شده است. آزمون شامل ۱۰ مرحله ۳ دقیقه‌ای می‌باشد. سرعت در مرحله اول ۰/۳ کیلومتر بر ساعت است که در مراحل بعدی ۰/۳ کیلومتر بر ساعت تردمیل اضافه شد. سپس در ادامه پروتکل تمرین تناوبی بر روی تردمیل شامل تکرارهای اینتروال ۲ دقیقه‌ای (۲*۲) پنج جلسه در هفته، صبح‌ها، با شدت ۸۰-۱۱۰٪ سرعت بیشینه و ۲ الی ۸ تکرار انجام شد. رت‌ها در ابتدا با شدت ۵۰ تا۶۰ درصد سرعت بیشینه به مدت ۵ دقیقه بر روی تردمیل گرم کردند، سپس تمرین تناوبی را انجام و پس از آن به مدت ۵ دقیقه سرد کردن انجام شد (۱۰). یک گروه به مدت ۸ هفته تمرینات را بر روی تردمیل اجرا کردند و گروه دیگر به صورت کنترل و بدون تحرک تا انتهای مداخله نگهداری گردیدند؛ بعلاوه گروه کنترل سالم (n=۸) نیز به منظور قایسه با گروه‌های بیمار در مطالعه قرار گرفتند.

روش نمونه‌گیری

پس از ۸ ساعت ناشتایی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، در آزمایشگاه حیوانات در ساعت ۸ صبح، پس از اندازه‌گیری وزن موش‌های صحرایی با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین و زایلازین بی‌هوشی انجام شد و پس از بازکردن قفسه سینه رت‌ها، به

[DOI: 10.34785/bums024.2022.004]

میزان ۵ میلی‌لیتر خون از قلب رت‌ها گرفته شد. نمونه‌ها پس از لخته شدن، با دستگاه سانتریفیوژ به مدت ۱۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی زاهدان سانتریفیوژ شده و سرم آن‌ها جدا شد. سپس سرم حاصل تا زمان آزمایش‌های بیوشیمیایی در فریزر و در دمای ۸۰– درجه سانتی گراد نگهداری شدند. در نهایت برای تعیین مقدار سرمی TNF-α از روش الایزا و با استفاده از کیت Zelbio ساخت کشور المان با حساسیت (۲/۵ng/L) و ضریب تغییرات درونی<۱۰٪ و بیرونی<۱۲٪ جهت سنجش مقادیر انسولین از کیت Zelbio کشور المان استفاده گردید و سطوح گلوکز ناشتا نیز توسط کیت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد، سپس مقاومت به انسولین با کمک فرمول زیر محاسبه گردید.

۲۲.۵/ (mmol/L) انسولین ناشتا *(mmol/L) گلوکز ناشتا = HOMA-IR

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

با استفاده از آزمون شاپیروویلک نرمال بودن داده‌ها بررسی شد. جهت تعیین تفاوت میانگین متغیرها در بین گروه‌های تحقیق از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. در همه مراحل مطالعه، سطح معناداری $\alpha \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته می شود و کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ اطلاعات توصیفی مربوط به وزن و متغیرهای سندرم متابولیک گزارش شده است و مقایسه بین گروهی شاخص ها با استفاده از آزمون آنوای یک راهه گزارش شده است. در جدول ۲ نیز نشان داده می شود پس از ۸ هفته وزن موش‌های صحرایی در گروه کنترل سالم و سندرم متابولیک افزایش معنادار داشته است؛ در حالی‌که به دنبال تمرینات تناوبی شدید تغییر معنادار نداشته است. جدول ۳ نیز نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه را برای متغیرهای وابسته مطالعه در گروه‌های پژوهش نشان می دهد.

جدول ۱- مقایسه شاخص‌های القا سندرم متابولیک در گروه‌های تحت مطالعه

متغیرهای سندروم متابولیک	کنترل سالم	سندرم متابولیک	تمرین تناوبی	ANOVA (P)	گروه ها	P
کلسترول (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۷۸±۱۵/۵۲	۱۹۷/۱۳±۱۳	۶۹/۹±۸۷/۴۱	*۰/۰۴	کنترل سالم– سندروم متابولیک سندروم متابولیک–تمرین تناوبی	*۰/۰۴ *۰/۰۴
تری گلیسیرید (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۶۱/۱۳±۵/۰۹	۱۷۱±۱۳/۵	۶۲/۱۲±۲۵/۴۴	*۰/۰۱	سندروم متابولیک–کنترل سالم سندروم متابولیک–تمرین تناوبی	*۰/۰۱ *۰/۰۱
LDL-C (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۲۸/۹±۸۲/۴۸	۳۸/۱۰±۱۵/۲۴	۲۰/۱۳±۶۲/۸۸	۰/۱۲	–	–
HDL-C (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۴۵/۵±۱۲/۵۲	۳۱/۳±۸۷/۵۰	۴۳±۸/۵۳	۰/۵۴	–	–
گلوکز (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۱۰۱/۳۱±۲۵/۷۶	*۲۷۵/۳۲±۸۷/۱۸	۱۷۹/۳۴±۱۲/۱۶	*۰/۰۱	کنترل سالم– سندروم متابولیک تمرین تناوبی– سندروم متابولیک	*۰/۰۲ *۰/۰۴
انسولین (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	۰/۵۹±۰/۵۶	۰/۶۹±۰/۶۹	۰/۶۹±۰/۵۷	۰/۲۱	–	–
وزن (گرم)	۳۳۰/۳۳±۲۵/۷۷	*۳۵۰/۳۵±۵/۸۹	۳۳۲/۴۰±۶۲/۷۴	*۰/۰۳	کنترل سالم– سندروم متابولیک سندرم متابولیک–تمرین تناوبی	* ۰/۰۳ *۰/۰۱
شاخص Lee	۲۹۱/۳±۲۵/۷۷	۳۳۰/۷±۰۵/۱۱		*۰/۰۱	کنترل سالم–رت های تحت رژیم پرچرب	*۰/۰۱

*معنادار در سطح P<۰/۰۵

[DOI: 10.34785/bums024.2022.004]

جدول ۲- مقایسه وزن موش‌ها پس از هشت هفته در گروه‌های مورد مطالعه

هفته/گروه‌های تحقیق	کنترل سالم	کنترل سندرم متابولیک	تمرین تناوبی
هفته اول	۳۳۰/۲۵±۳۳/۷۷	۳۵۰/۵±۳۵/۸۹	۳۳۲/۶۲±۴۰/۷۴
هفته هشتم	۳۵۷/۴۸±۳۴/۸۴	۳۹۵/۴±۲۹/۱۹	۳۴۱/۳۴±۳۹/۵۳
P value تی زوجی	*۰/۰۴۵	*۰/۰۱۵	۰/۱۲

*معنادار در سطح P<۰/۰۵

جدول۳- مقایسه انسولین و TNF-α در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه کنترل سالم	گروه کنترل سندرم متابولیک	گروه تمرین تناوبی	F	P
TNF-α (نانوگرم / لیتر)	۱۰۵/۷۶±۱۵/۵۷	۱۱۵/۶۲±۱۳/۳۹	۱۰۰/۹۰±۱۱/۵۹	۲/۴۶	۰/۱۱
مقاومت به انسولین	۵/۵۱±۵/۴۳	۷/۴۷±۶/۸۷	۷/۸۱±۷/۳۰	۰/۳۳	۰/۷۱

نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (جدول ۳) نشان داد که در شاخص TNF-α بین گروه‌های تحقیق، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۱۱)، از طرف دیگر، نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که شاخص مقاومت به انسولین نیز بین گروه‌های تحقیق، تفاوت معناداری وجود نداشت (P=۰/۷۱).

بحث

براساس نتایج پژوهش حاضر، هشت هفته تمرین تناوبی دویدن بر سطوح سرمی TNF-α در مدل سندرم متابولیک تأثیر معنادار نداشته است که با نتایج برخی مطالعات همسو است (۱۱، ۱۰). Rabinson و همکاران در سطوح TNF-α سرمی ۳۲ زن چاق در معرض خطر دیابت نوع ۲ به دنبال ۲ هفته (۱۰روز) تمرینات HIIT [1] (۴ تا ۱۰ تکرار ۱ دقیقه‌ای با شدت ۹۰٪ اوج ضربان قلب) تغییر معنادار گزارش نکردند (۱۰). هم‌چنین، در مطالعه Legat و همکاران ۲ هفته تمرینات HIIT (۱۰ اینتروال ۴ دقیقه ای با شدت ۸۹/۵ درصد ضربان قلب بیشینه) تغییر معناداری در TNF-α سرمی مردان چاق و اضافه وزن ایجاد نکرد (۱۱). حتی در دو مطالعه طولانی مدت، ۳ ماه تمرین هوازی (۳ جلسه در هر هفته، شدت ۷۵-۶۰٪ ضربان قلب بیشینه) در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ (۱۲) و ۱۲ هفته تمرین هوازی علیرغم کاهش معنادار وزن بدن بیماران دیابت نوع ۲، تغییر معناداری در مقادیر TNF-α سرمی در پی نداشت (۱۳). به نظر می رسد عدم تغییر TNF-α متعاقب تمرینات HIIT انجام شده به این علت بوده باشد که فواید ناشی از فعالیت بدنی بیشتر در رسپتورهای TNF-α نمایان شود تا در سطوح سرمی یا پلاسمایی. به‌طوری‌که در یک مطالعه کاهش بیان TNF-α در سطح عضله نشان داده شده در حالی‌که همزمان مقادیر سیستمیک آن بدون تغییر باقی ماند (۱۴). به نظر می‌رسد عملکرد اصلی و کارایی TNF-α به گیرنده‌هایش مربوط است. گیرنده‌های غشایی سلول‌های دریافت کننده دو نوع گیرنده TNFR1 و TNFR2 می‌باشند که TNF-α تمایل بیشتر برای اتصال به گیرنده TNFR1 دارد. ویژگی‌های پیش التهابی آن مربوط به پروتئینی است که اساساً در بافت چربی واقع است. این گیرنده‌ها هم می‌توانند شکسته و به شکل محلول در آیند و نقش ضد التهابی در پیش گیرند؛ به‌طوری که به TNF-α می‌چسبند و جلوی علمکرد التهابی آن را می‌گیرند. احتمالاً عدم

[1] High intensity interval training

[DOI: 10.34785/bums024.2022.004]

کاهش TNF-α پس از تمرینات تناوبی شدید همراه با افزایش sTNFR باشد که با کاهش عملکرد پروتئین آن همراه است (۱۵). مطالعات بیشتری در جهت درک مکانیزم‌های درگیر مورد نیاز است.

از طرفی نتایج فرضیه حاضر با یافته های مطالعه Hadiuno و همکاران و Martin و همکاران که افزایش معنادار TNF-α (۱۷، ۱۶) و با یافته‌های پژوهش های Estekling و همکاران، خلفی و همکاران و که کاهش معنادار غلظت‌های TNF-α را به دنبال تمرینات HIIT گزارش نمودند مغایرت دارد. در مطالعات مذکور مدت زمان انجام تمرینات متفاوت از مطالعه حاضر است و آزمودنی‌ها نیز چاق و مبتلا به دیابت نوع ۲ بوده‌اند. اصولاً TNF-α از جمله سایتوکاین‌هایی است که اکثر محققین انتظار دارند طی تمرینات ورزشی مختلف تغییر یابد؛ امّا بر اساس تحقیقات انجام شده میزان تغییرات TNF-α طی فعالیت‌های مختلف متفاوت است (۱۹، ۱۸). گفته شده است از جمله عوامل مؤثر بر TNF-α سن آزمودنی‌هاست؛ به‌طوری که برخی آزمودنی‌ها بالای ۳۰ سال و برخی زیر ۳۰ سال را مورد آزمون قرار دادند؛ زیرا با افزایش سن از ۳۰ سال به بعد، وجود التهاب‌ها به‌خصوص افزایش TNF-α در بدن تشدید می‌گردد. بعلاوه، اثرات کوتاه مدت و بلند مدت تمرینات بسیار بر TNF-α مؤثر است. به‌طوری که هم شدت و مدت تمرین و هم فاصله زمان نمونه‌گیری خون پس از پایان تمرینات بر این فاکتور مؤثر است (۲۰). هم‌چنین سطح آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها و جنسیت بر این شاخص مؤثر است. به‌طوری که با افزایش سطح آمادگی جسمانی سطوح التهابات منتج از فعالیت‌های جسمانی کمتر می‌گردد. بعلاوه، در مردان وضوح التهابات در اثر فعالیت کمتر است (۲۰). از طرفی فعالیت سایتوکاین‌ها به‌خصوص TNF-α محدود به دستگاه ایمنی نیست و از سیستم عصبی و غدد درون ریز نیز اثر می‌پذیرد؛ لذا این موضوع قضاوت درباره عملکرد این سایتوکاین را پیچیده می‌کند (۲۱). بعضی نتایج موجود برتری تمرینات تناوبی را نسبت به تداومی در کاهش عوامل التهابی و بهبود ساختار عملکرد عروقی نشان می‌دهند (۲۲). از طرفی برخی مطالعات نشان داده‌اند به دنبال ورزش‌های شدید ترشح سایتوکین التهابی TNF-α در اثر افزایش رادیکال‌های آزاد رخ می‌دهد و لذا شدت تمرین از جمله عوامل بسیار تأثیر گذار بر سطوح TNF-α است. در پی ورزش‌های آسیب‌رسان به عضله پاسخ التهابی ایجاد می‌شود که در طول ۶ تا ۴۸ ساعت متعاقب فعالیت ورزشی نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها به محل آسیب نفوذ می‌کنند. سپس ماکروفاژهای فعال شده، افزایش ترشح TNF-α را موجب می شوند. TNF-α به مقدار بسیار زیادی از بافت چربی به‌خصوص چربی احشایی آزاد شده و تحت تحریک سمپاتیک ترشح آن تشدید می‌گردد. با این حال فعالیت بدنی منظم کاهش سمپاتیک را در پی دارد که احتمالاً کاهش TNF-α متأثر از این مسیر قرار گیرد (۲۳). برخی محققان معتقدند تمرینات تناوبی با شدت متوسط در سطحی است که نه تنها تولید بیش از اندازه TNF-α را موجب نمی‌شود بلکه سطوح آن را تا حد مطلوبی کم می‌کند در حالی که احتمالاً تمرینات تناوبی با شدت بالا مانع از کاهش TNF-α می گردند (۲۴).

نتیجه دیگر پژوهش حاکی از عدم تأثیر معنادار هشت هفته تمرین تناوبی دویدن بر مقادیر مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم متابولیک بود که با نتیجه برخی مطالعات همراستا است (۶، ۲۵). در مطالعه رحمت اللهی و همکاران در رت-های نر دیابتی نوع دو سطح گلوکز پلاسما در هر دو گروه تمرین تداومی کم شدت و تناوبی شدید، نسبت به گروه شاهد، پس از ۸ هفته کاهش معنی‌داری داشت. همچنین سطح انسولین پلاسما در هر دو گروه تمرین زیاد شده و شاخص مقاومت به انسولین کاهش داشت؛ هر چند معنی‌دار نبود (۲۵). سوری و همکاران نیز نشان دادند تمرینات هوازی به مدت ۱۰ هفته، موجب عدم تغییر معنادار در سطوح مقاومت به انسولین در مردان دارای اضافه وزن شده است (۶). عدم تغییر معنادار در سطوح TNF-α و مقاومت به انسولین و ارتباط این دو شاخص با یکدیگر، در مطالعه حاضر به دنبال تمرینات تناوبی با عقیده پیشین مبنی بر همبستگی نزدیک TNF-α و مقاومت به انسولین با یکدیگر و دیدگاه دوم در خصوص این موضوع که زمانی که سلول‌ها مستقیماً با مقادیر فراوان TNF-α روبرو می‌شوند سیگنالینگ انسولین را با کمک پروتئین‌های سوبسترای گیرنده انسولین مهار می‌کند (۲۶)، همخوانی دارد. احتمالاً این دو مکانیزم عامل عدم کاهش معنادار مقاومت به انسولین به دنبال عدم

[DOI: 10.34785/bums024.2022.004]

کاهش معنادار TNF-α بوده باشد. TNF-α با ایجاد اختلال گیرنده‌های انسولینی باعث تشدید مقاومت به انسولین و افت فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (LPL) در افراد چاق می‌شود (۲۷). از طرفی ۱۲ هفته تمرینات HIIT با شدت ۹۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی کاهش معنادار (۳۷٪ بهبود در مقادیر مقاومت به انسولین) در مردان پیش دیابتیک به دنبال داشته است (۲۴). در هر دو مطالعه مدت زمان انجام تمرینات بیشتر از پژوهش حاضر و نمونه آزمودنی‌ها انسان بوده‌اند. از جمله سازوکارهای بهبود عملکرد انسولین پس از تمرینات ورزشی افت شدید گلیکوژن عضلات می‌باشد که نشانه تشدید عملکرد انسولین و برداشت بیشتر گلوکز از عضلات است. زیرا ذخایر گلیکوژن عضله موجب فعال کردن گلیکوژن سنتتاز شده و قابلیت انسولین را در بالا بردن فعالیت گلیکوژن سنتتاز تشدید می‌کند (۲۸). مولکول‌های میانجی مثل فعالیت تیروزین کیناز گیرنده انسولین، فسفریله شدن تیروزین سوبسترای گیرنده انسولین -۱، فعالیت PI3-K[1] مرتبط با IRS-1، فسفریله شدن Akt و گلیکوژن سنتتاز کیناز ۳[2] مگی باعث تحریک روند سیگنالینگ انسولین می‌شوند. تمرینات ورزشی و فعالیت‌های جسمانی از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال شده با عامل AMP[3] و مولکول‌های پایین دست آن منجر به افزایش فعالیت انسولین می‌شود (۲۹).

شدت و مدت تمرینات در پاسخ انسولین و مقاومت به انسولین بسیار مؤثر هستند؛ به‌طوری که گفته شده بهبود حساسیت به انسولین در حالی اتفاق می‌افتد که حجم تمرین انجام شده در حداکثر مقدار خود باشد. عدم تفاوت معنادار در مقاومت به انسولین در مطالعه حاضر احتمالاً مدت زمان کوتاه مطالعه (۸ هفته) و حجم زیاد تمرینات (۴۰ جلسه) با دوره‌های ریکاوری ناقص (روزهای تمرینی متوالی ۵ روز در هفته) جهت اعمال تغییرات در سطوح گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین بواسطه هر کدام از مسیرهای مذکور مناسب و کافی نبوده است و یا احتمالاً در پژوهش پیش رو، شدت بالای تمرینات تناوبی به‌کار رفته با تشدید وضعیت التهابی حاد به‌دنبال هر جلسه فعالیت توام با ریکاوری ناقص (خستگی مزمن و بیش تمرینی ایجاد شده)، در جلوگیری از تغییر معنادار TNF-α نقش داشته است و متعاقباً مانعی در جهت بهبود و کاهش مقاومت به انسولین شده است.

در خصوص ارتباط TNF-α با مقاومت به انسولین باید گفت این سایتوکاین، کینازهای درون سلولی ویژه‌ای را فعال کرده که سیگنالینگ انسولین را محدود ساخته و جذب گلوکز را مهار می‌کند (۱۹). مطالعات پیشین نشان داده‌اند که مدل سازی تمرین با استفاده از HIIT می‌تواند بهبود حساسیت به انسولین و مقاومت به انسولین را در پی داشته باشد؛ زیرا این گونه تمرینات انقباضات مداوم عضلانی را در پی دارند و میتوکندری عضلانی را در فعل و انفعالات آنزیماتیک تشدید کرده و گلوکز محیطی در عضلات اسکلتی را بهبود داده و باعث افزایش سطوح آدیپونکتین می‌گردد که این شاخص خود بر کاهش TNF-α مؤثر است (۲۳). هر چند در مطالعه پیش رو روند کاهشی TNF-α و مقاومت به انسولین مشاهده نشد؛ بنابراین احتمالاً این ساز و کار درگیر نبوده است.

کنترل دقیق رژیم غذایی و القا کنترل شده سندرم متابولیک در طرح پیش رو از نقاط قوت مطالعه است. از طرفی، عدم سنجش سایر شاخص‌های التهابی (IL-6) و ضد التهابی (IL-10) جهت درک دقیق‌تر اثرات فعالیت بدنی جزء نقاط ضعف مطالعه می‌باشد. همچنین عدم اندازه‌گیری TNF-α در سطح بیان ژن و گیرنده‌های آن نیز از محدودیت‌های مطالعه حاضر بوده است؛ لذا با وجود شواهد مذکور، همچنان اتفاق نظر کلی در خصوص توصیه بهترین نوع برنامه فعالیت بدنی در بهبود وضعیت التهابی در بیماری سندرم متابولیک وجود ندارد.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی می‌توان گفت پروتکل تمرین تناوبی دویدن بر طبق نتایج مطالعه حاضر تاثیری بر سطح TNF-α و شاخص مقاومت به انسولین نداشت. مطالعات آینده باید با تمرکز بر بررسی مکانیزم‌های مولکولی و سلولی درگیر در سندرم متابولیک با دقت بیشتری مورد بررسی قرار گیرد.

[1] Phosphoinositide 3-kinases
[2] GSK3
[3] AMPK

[DOI: 10.34785/bums024.2022.004]

تقدیر و تشکّر

پژوهش حاضر حاصل کار پایان‌نامه دانشجوی کارشناسی ارشد خانم محبوبه ابراهیمی در دانشگاه سیستان و بلوچستان می‌باشد. بدین‌وسیله از کلیه عوامل اجرایی سپاس‌گذاری می‌شود.

تضاد منافع

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

منابع:

1- Gharipour M, Kelishadi R, Khosravi A, Shirani S, Masjedi M, Sarrafzadegan N. Clinical research. The impact of a community trial on the pharmacological treatment in the individuals with the metabolic syndrome: findings from the Isfahan Healthy Heart Program, 2001-2007. Arch Med Sci. 2012; 8(6): 1009-1017. DOI: https://doi.org/10.5114/aoms.2012.32407

2- Maenhaut N, Voorde J.V. Regulation of vascular tone by adipocytes. BMC Med. 2011; 9: 25. DOI: 10.1186/1741-7015-9-25

3- Abedi B, Azarbaijani MA, Peeri M, Rasaee MJ. The effect of a single session of resistance training on serum adiponectin level and insulin resistance index in sedentary men. J Arak Uni Med Sci. 2011; 14 (5): 53-620. [Persian] Link

4- Bos JD. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. Br J Dermatol. 2005; 152(6): 1098–107. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2005.06645.x

5- Salimi Avansar M. The effects of 8 weeks High Intensity Interval Training on Serum Levels of TNF-α and Insulin Resistance Index in Obese Men with type-2 Diabetes. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017; 39(4): 53-62. [Persian] Link

6- Soori R, Asad M, Barahouei-Jamar Z, Rezaeian N. The effect of aerobic training on the serum level of adipolin and insulin resistance in overweight men. Feyz. 2016; 19 (6): 495-503. [Persian] Link

7- Rostami A, Tadibi V, Behpoor N, Ahmadiasl N. Effects of Eight Weeks of Endurance and Resistance Training with and Without Supplementation of Garlic Extract on Risk Factors of Coronary Artery Disease in Male Wistar Rats with Metabolic Syndrome. JAEP 2018; 14(27): 167-182. [Persian] DOI: 10.22080/JAEP.2018.1804

8- Malafaia AB, Nunes Nassif PA, MarcondesRibas CAP, Ariede BL, Sue KN, Cruz MA. Obesity induction with high fat sucrose in rats. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2013; 26 (1): 17-21. DOI: 10.1590/s0102-67202013000600005

9- Nakhaei H, Mogharnasi M, Fanaei H. Effect of swimming training on levels of asprosin, lipid profile, glucose and insulin resistance in rats with metabolic syndrome. Obesity Medicine, 2019; 15: 100111. DOI: 10.1016/j.obmed.2019.100111

10- Robinson E, Durrer C, Simtchouk S, Jung ME, Bourne JE, Voth E,et al. Short-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training reduce leukocyte TLR4 in inactive adults at elevated risk of type 2 diabetes. J Appl Physiol. 2015; 119(5): 508–516. DOI: 10.1152/japplphysiol.00334.2015

11- Leggate M, Carter WG, Evans MJ, Vennard RA, Sribala-Sundaram S, Nimmo MA. Determination of inflammatory and prominent proteomic changes in plasma and adipose tissue after high-intensity intermittent training in overweight and obese males. J Appl Physiol. 2012; 112(8): 1353–1360. DOI: 10.1152/japplphysiol.01080.2011

12- Eizadi M, Haji Rasouli M, Khorshidi D. The Effect of 3 Months of Aerobic Training on TNF-α and Insulin Resistance in Obese Men with Type 2 Diabetes. Journal of Sport Biosciences. 2019; 11(3): 253-269. DOI: 10.22059/jsb.2019.207867.1085. [Persian]

13- Arslan M, Ipekci SH, Kebapcilar L, Dogan Dede N, Kurban S, Erbay E, Gonen MS. Effect of Aerobic Exercise Training on MDA and TNF- α Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Int Sch Res Notices. 2014:820387. DOI: 10.1155/2014/820387

[DOI: 10.34785/bums024.2022.004]

14- Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2003; 42(5): 861-8. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00848-9

15- Sikkema SR. High Intensity interval training improves insulin sensitivity independent of adipose tissue inflammation. Thesis. McMaster University. 2011. Link

16- Hadiono' Wara Kushartanti B.M. High Intensity Interval Training (HIIT) and Moderate Intensity Training (MIT) Against TNF-α and IL-6 levels in Rats. Advances in Health Science Research (AHSR), 7, 2nd International Conference on Sports Sciences and Health 2018; (ICSSH 2018). Link

17- Martin-Cordero L, García JJ, Hinchado MD, Bote E, Manso R, Ortega E. Habitual physical exercise improves macrophage IL-6 and TNF-α deregulated release in the obese zucker rat model of the metabolic syndrome. Neuroimmunomodulation. 2011; 18(2): 123-30. DOI: 10.1159/000322053

18- Steckling FM, Farinha JB, Figueiredo FDC, Santos DLD, Bresciani G, Kretzmann NA, et al. High-intensity interval training improves inflammatory and adipokine profiles in postmenopausal women with metabolic syndrome. Arch Physiol Biochem. 2019; 125(1): 85-91. DOI: 10.1080/13813455.2018.1437750

19- Khalafi M, Symonds M. The impact of high-intensity interval training on inflammatory markers in metabolic disorders: A meta-analysis, Scandinavian Scand J Med Sci Sports. 2020; 30(11): 2020-2036. DOI: 10.1111/sms.13754

20- Gleeson M. Immune function in sport and exercise. 2th Edition. Elsevier Health Sciences, 2006; Edinburgh. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00008.2007

21- Mogharnasi M, Moosazadeh H. Effects of omega-3 fatty acid supplementation on the most sensitive of inflammatory marker the predictive of cardiovascular diseases (hs -CRP & IL-6) after aerobic exercise. Sport Physiology.2014; 6(21): 137-152. [Persian] Link

22- Haram PM, Kemi OJ, Lee SJ, Bendheim MØ, Al-Share QY, Waldum HL, et al. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially select selected for low aerobic capacity. Cardiovasc Res. 2008; 81(4): 723-732. DOI: 10.1093/cvr/cvn332

23- Rakobowchuk M, Tanguay S, Burgomaster KA, Howarth KR, Gibala MJ, & MacDonald MJ. Sprint interval and traditional endurance training induce similar improvements in peripheral arterial stiffness and flow mediated dilation in healthy humans. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2008; 295(1): 236-242. DOI: 10.1152/ajpregu.00069.2008

24- Safarimosavi S, Mohebbi H, Rohani H. High-Intensity Interval vs. Continuous Endurance Training: Preventive Effects on Hormonal Changes and Physiological Adaptations in Prediabetes Patients. J Strength Cond Res. 2021; 35(3): 731-738. DOI: 10.1519/JSC.0000000000002709

25- Rahmatollahi M, ravasi A A, soori R, onegh B. Adipolin and Insulin Resistance Response to Two Types of Exercise Training in Type 2 Diabetic Male Rats. Iran. J. Endocrinol. Metab. 2017; 19 (2): 99-105. [Persian] Link

26- Franssila-Kallunki A, Rissanen A, Ekstrand A, Ollus A, and Groop L. Effects of weight loss on substrate oxidation, energy expenditure, and insulin sensitivity in obese individuals. Am J Clin Nutr. 2017; 55(2): 356-61. DOI: 10.1093/ajcn/55.2.356

27- Tabari E, Mohebbi H, Karimi P, Moghaddami K, Khalafi M. The effects of interval training intensity on skeletal muscle pgc-1α in type2 diabetic male rats. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders .2019; 18(4):179-88. [Persian] Link

28- Jensen J, Rustad PI, Jensen Kolsen A, Chiang Lai Y. The Role of Skeletal Muscle Glycogen Breakdown for Regulation of Insulin Sensitivity by Exercise. Front Physiol. 2011; 2: 112. DOI: 10.3389/fphys.2011.00112

29- Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-α in human obesity and insulin resistance. J Clin Invest. 1995; 95(5): 2409-15. DOI: 10.1172/JCI117936

[DOI: 10.34785/bums024.2022.004]