

تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح پلاسمایی ویسفاتین و رابطه آن با مقاومت به انسولین در موش‌های نر مقاوم به انسولین

رزیتا فتحی*، سجاد اصلانی مغانجوقی^۱، الهه طالبی گرگانی^۱، علیرضا صفرزاده^۱، حسن صیقل^۲

چکیده

مقدمه: ویسفاتین آدیپوکاینی است که عمدتاً از بافت چربی احشایی ترشح می‌شود و در هموستاز گلوکز نقش دارد. هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح پلاسمایی ویسفاتین و رابطه آن با شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های نر مقاوم به انسولین بود.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزنی (220 ± 20 گرم)، به‌طور تصادفی به ۳ گروه کنترل سالم، کنترل مقاوم به انسولین و تمرین‌کرده مقاوم به انسولین تقسیم شدند. پس از القای وضعیت مقاومت به انسولین در گروه‌های کنترل و تمرین‌کرده مقاوم به انسولین، گروه تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته، ۳ روز در هر هفته تمرین مقاومتی انجام دادند. غلظت پلاسمایی ویسفاتین، انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین پس از تمرین‌ها اندازه‌گیری شد. آزمون آنوای یک‌طرفه برای آنالیز داده‌ها در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که القای مقاومت به انسولین باعث افزایش معنی‌دار سطوح ویسفاتین، گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین شد ($P < 0.05$). از سوی دیگر تمرین مقاومتی باعث کاهش معنی‌داری گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین شد ($P < 0.05$)، اما کاهش سطوح ویسفاتین در اثر تمرین معنی‌دار نبود ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌ها، ویسفاتین در وضعیت مقاومت به انسولین و دیابت افزایش می‌یابد و همبستگی مثبت با مقاومت به انسولین دارد. تغییرات ایجاد شده در سطوح ویسفاتین به دنبال تمرین مقاومتی معنی‌دار نبوده و رابطه‌ای با بهبود شاخص مقاومت به انسولین نداشت. بنابراین احتمالاً ویسفاتین در بهبود وضعیت متابولیکی ناشی از تمرین در شرایط مقاومت به انسولین نقشی نداشته است.

واژگان کلیدی: ویسفاتین، گلوکز، تمرین مقاومتی، مقاومت به انسولین

- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، مازندران، ایران
- گروه تربیت بدنی، دانشگاه علوم و تحقیقات ساری، ساری، ایران

نشانی: مازندران، شهرستان بابلسر، خیابان شهید ذوالفقاری، دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، پست الکترونیک: R.fathi@umz.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۶/۲۶

تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۴/۰۶/۱۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۴/۲۷

مقدمه

امروزه مشخص شده است که بافت چربی فراتر از یک منبع ذخیره انرژی بوده و با ترشح آدیپوسایتوکاین‌های مختلف اثرات بیولوژیکی متعددی را میانجی‌گیری می‌کند. بافت چربی علاوه بر ذخیره‌سازی و آزاد کردن تری‌گلیسرید، می‌تواند پروتئین‌های بسیاری را ترشح کند. این پروتئین‌ها که اصطلاحاً آدیپوکاین نامیده می‌شوند در فرایندهای فیزیولوژیکی مختلف از جمله متابولیسم گلوکز و چربی و تنظیم اشتها نقش دارند [۱، ۲]. در طی سال‌های اخیر مشخص شده است که به‌علت عملکرد ترشحی متنوع بافت چربی، ارتباطی بین چاقی، سندروم متابولیک، مقاومت به انسولین، فشارخون و سطوح آدیپوکاین‌ها وجود دارد. بنابراین، آدیپوکاین‌های مترشحه از بافت چربی ممکن است در پاتوژنز مقاومت به انسولین و دیابت نقش داشته باشند [۳، ۴].

ویسفاتین یکی از آدیپوکاین‌هاست که اخیراً کشف شده و عمدتاً به‌وسیله بافت چربی احشائی ترشح می‌شود. این آدیپوکاین همچنین به‌عنوان فاکتور رشد سلول‌های کلونی پیش‌ساز B یا PBEF2 و هم آنزیم نیکوتین آمید فسفوریبوزیل ترانسفراز ۱ شناخته می‌شود [۵، ۶]. با مروری بر تحقیقات گذشته مشخص می‌شود که ویسفاتین اثرات شبه انسولینی دارد. ویسفاتین با اتصال به گیرنده‌های انسولین در جایگاهی مستقل از جایگاه اتصال انسولین اثرات شبه انسولینی خود را اعمال می‌کند [۵]. مطالعات نشان می‌دهند که در شرایطی مانند چاقی و دیابت سطوح پلاسمایی ویسفاتین افزایش می‌یابد. Fukuhara و همکاران نشان دادند که رابطه معنی‌دار مثبتی بین میزان چربی احشائی، نمایه توده بدن و سطوح ویسفاتین وجود دارد [۵]. همچنین، افزایش سطوح ویسفاتین در افراد دیابتی گزارش شده و نشان داده شده است که رابطه‌ای بین افزایش تخریب سلول‌های بتای پانکراس و افزایش سطح پلاسمایی ویسفاتین وجود دارد [۶، ۷، ۹، ۸]. محققین بیان نموده‌اند که این افزایش سطوح ویسفاتین ممکن است یک سازوکار جبرانی برای بهبود وضعیت مقاومت به انسولین باشد [۶].

از سوی دیگر با توجه به نقش ورزش در کاهش مقاومت انسولینی، بهبود متابولیسم بدن و به‌دنبال آن پیشگیری و درمان دیابت، مطالعات متعددی بر لزوم اجرای روزانه فعالیت‌های ورزشی در افراد دیابتی و مبتلایان به مقاومت انسولینی تاکید دارند. شواهد نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی منظم باعث پیشگیری از وقوع دیابت می‌شود و افزایش فعالیت بدنی و کنترل وزن از مهم‌ترین عوامل کنترل دیابت هستند [۱۰-۱۲]. بهبود مقاومت انسولینی مهم‌ترین سازوکار اثرگذاری ورزش بر متابولیسم گلوکز است. فعالیت ورزشی منظم باعث افزایش برداشت گلوکز در یک غلظت ثابت انسولین می‌شود [۱۳، ۱۴]. Fenkci و همکاران (۲۰۰۶)، نشان دادند که فعالیت استقامتی منظم به‌مدت ۱۲ هفته باعث بهبود مقاومت انسولینی می‌شود [۱۵]. Haus و همکاران (۲۰۰۹)، نیز گزارش کردند که تمرین هوازی باعث کاهش سطح پلاسمایی ویسفاتین می‌شود و تغییرات آن به‌دنبال تمرین با بهبود تحمل گلوکز ارتباط دارد [۱۶]. Rezaeian و همکاران (۱۳۸۹)، نیز گزارش کردند که ۱۰ هفته تمرین استقامتی شنا باعث کاهش معنی‌دار سطح ویسفاتین سرم در زنان چاق یائسه گردید [۱۷]. در مقابل، تقیان و همکاران (۱۳۹۲)، تغییر معنی‌داری در سطوح ویسفاتین سرم به‌دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی در زنان چاق مشاهده نکردند [۱۸].

اما امروزه تمرینات مقاومتی با توجه به تاثیرگذاری در کاهش درصد چربی بدن و همچنین افزایش توده عضلانی مورد توجه بسیاری قرار گرفته و اجرای آن به‌صورت منظم توصیه می‌شود. از آن‌جا که بافت عضلانی، اندام اصلی درگیر در حفظ هموستاز گلوکز و نیز عامل اصلی تعیین‌کننده در متابولیسم استراحتی است، فعالیت مقاومتی و حجم عضلانی درگیر در آن می‌تواند کاهش مقاومت به انسولین را به‌دنبال داشته باشد [۱۹-۲۱]. در این زمینه، Suri و همکاران (۲۰۱۲)، در تحقیقی تاثیر ۱۰ هفته تمرین مقاومتی را بر سطوح ویسفاتین سرم و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در زنان چاق بررسی کردند. این محققین گزارش کردند که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی تاثیر معنی‌داری بر این متغیرها نداشت [۲۲].

مقاومتی موش‌ها به مدت ۸ هفته و ۳ روز در هفته شروع شد. در تمرین مقاومتی از نردبانی به ارتفاع ۱ متر استفاده می‌شد، که ۲۶ پله داشت و در زاویه ۸۰ درجه قرار داده می‌شد. موش‌ها وزنه‌های تمرینی را که به وسیله چسب و گیره به دمشان متصل می‌شد بدون هیچ‌گونه شوکی بالا می‌بردند. برنامه تمرینی در کل شامل ۳ مرحله بود. در مرحله اول که شامل مرحله سازگاری بود، موش‌ها به مدت ۵ هفته، یکروز در هر هفته (هرجلسه ۴ الی ۵ تکرار با استراحت ۲ دقیقه‌ای بین تکرارها)، با نحوه بالارفتن از نردبان بدون حمل وزنه آشنا شدند، که در این مرحله به هیچ وجه از شوک الکتریکی یا تحریک دیگری استفاده نشد. لازم به ذکر است که القای مقاومت به انسولین با استفاده از محلول فروکتوز ۱۰ درصد، در طول ۵ هفته اول همزمان با مرحله سازگاری انجام شد. مرحله دوم تمرین شامل مرحله اضافه بار بود. این مرحله از تمرین بعد از مرحله ۵ هفته‌ای القای مقاومت به انسولین و سازگاری اولیه شروع شد و به مدت ۳ جلسه به طول انجامید. اولین جلسه تمرین با ۳۰ درصد وزن بدن و دومین و سومین روز تمرین، با ۵۰ درصد وزن بدن موش‌ها شروع شد. در این سه روز، تمرینات به صورت ۲ ست ۵ تایی (بین هر تکرار ۱ دقیقه و بین هرست ۳ دقیقه استراحت در نظر گرفته شد)، انجام می‌شد. مرحله سوم شامل مرحله حفظ یا تثبیت بار بود که از چهارمین جلسه تمرین در هفته دوم تا جلسه آخر ادامه یافت و افزایش بار از ۵۰ درصد وزن بدن تا ۲۰۰ درصد وزن بدن موش اعمال شد. به این صورت که افزایش ۳۰ درصدی وزنه در هر هفته اعمال می‌شد و حداکثر بار اعمال شده ۲۰۰ درصد وزن بدن موش‌ها بود. موش‌هایی که قادر به بالا رفتن از نردبان با وزنه اضافه شده نبودند با همان وزنه اعمال شده قبلی تمرینات را ادامه می‌دادند تا تعداد ۶ تکرارشان در هر ۳ ست انجام گیرد. زمان استراحت بین تکرارها ۱ دقیقه و ست‌ها ۳ دقیقه بود. به منظور انجام مراحل گرم کردن و سرد کردن، ۲ بار بالا رفتن از نردبان بدون وزنه پیش و پس از هر جلسه تمرین انجام می‌شد [۲۴].

نمونه‌گیری خونی در دو مرحله پیش از تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین صورت گرفت. نمونه

با وجود اهمیت تمرینات قدرتی، در زمینه تاثیر این نوع تمرینات بر تغییرات سطوح آدیپوکاین‌ها و سازوکارهای احتمالی، تحقیقات اندکی نسبت به تمرینات هوازی انجام شده است. با توجه به اینکه طبق گزارش‌های موجود بین سطوح برخی از آدیپوکاین‌ها مانند ویسفاتین و مقاومت به انسولین رابطه معنی‌داری وجود دارد، ممکن است تغییر در سطوح این آدیپوکاین‌ها به دنبال فعالیت ورزشی منظم در بهبود مقاومت به انسولین دخیل باشد. بنابراین، در مطالعه پیش رو تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح پلاسمایی ویسفاتین و رابطه آن با مقاومت انسولینی در موش‌های نر مقاوم به انسولین مورد بررسی قرار می‌گیرد.

روش‌ها

در این پژوهش ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (با میانگین توده بدن 20 ± 220 گرم) از انستیتو پاستور ایران خریداری شده و به اتاق حیوانات آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه مازندران انتقال یافتند. موش‌ها در قفس‌های پلاستیکی کربنات و در شرایط کنترل شده محیطی با میانگین دمای محیط 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری و با در دسترس بودن آب و پلت ویژه موش نگه‌داری شدند. حیوانات پس از یک هفته آشناسازی با محیط آزمایشگاه به طور تصادفی به ۳ گروه شامل: گروه کنترل سالم (C)، گروه کنترل مقاوم به انسولین (IRC) و گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین (T) تقسیم شدند. پس از آن، جهت القای مقاومت به انسولین در موش‌ها، از محلول فروکتوز ۱۰ درصد به مدت ۵ هفته استفاده شد. برای درست کردن محلول ۱۰ درصد، ۹ لیتر آب را با یک کیلوگرم فروکتوز کریستال غذایی محلول کرده و به صورت آزاد در اختیار ۲ گروه از موش‌ها قرار دادیم [۲۳]. در یک هفته سازگاری با محیط آزمایشگاهی آب مورد نیاز برای همه آزمودنی‌ها در اختیار گذاشته شد و پس از آن در ۵ هفته بعدی، برای دوگروه موش‌های کنترل مقاوم به انسولین و تمرین کرده مقاوم به انسولین، محلول فروکتوز ۱۰ درصد در اختیار گذاشته شد. بعد از ۶ هفته سازگاری با محیط آزمایشگاهی و مصرف محلول فروکتوز ۱۰ درصد، برنامه تمرین

شاخص مقاومت به انسولین با استفاده از مقادیر انسولین و گلوکز و به وسیله فرمول HOMA-IR برآورد شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌های به دست آمده، پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف، برای مقایسه میانگین بین گروهی در مرحله پس از آزمون، از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شد و در صورت وجود تفاوت بین گروه‌ها آزمون تعقیبی LSD برای تعیین محل دقیق تفاوت استفاده شد. تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۹ انجام و سطح معنی داری آزمون‌ها $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

اطلاعات مربوط به وزن موش‌ها (میانگین \pm انحراف استاندارد) در هر یک از گروه‌ها در جدول ۱ ارائه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، وزن گروه‌های مورد بررسی در ابتدای تحقیق تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشت، اما بررسی داده‌ها نشان می‌دهد که در پایان تحقیق بین گروه‌های کنترل سالم و کنترل مقاوم به انسولین و همچنین بین گروه‌های کنترل مقاوم به انسولین و تمرین کرده مقاوم به انسولین تفاوت معنی داری مشاهده شد (به ترتیب $P = 0/022$ و $P = 0/001$).

خونی اول، بعد از ۵ هفته سازگاری با محیط و مصرف محلول فروکتوز ۱۰ درصد، در اصل جهت اطمینان از القای وضعیت مقاومت به انسولین از موش‌ها گرفته شد. ابتدا موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلوزین (۵-۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند و خون‌گیری در مرحله پیش از تمرین از شبکه پشت چشمی و در مرحله پس از تمرین از ورید اجوف فوقانی صورت گرفت. نمونه‌ها در لوله‌های حاوی EDTA ریخته و سریعاً به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. پلاسمای جدا شده در اپندروف‌های معین قرار داده شد و برای انجام مراحل بعدی تحقیق به فریزر -70°C درجه سانتی‌گراد انتقال یافت [۱۵]. غلظت پلاسمایی ویسفاتین و انسولین به روش الایزا و با استفاده از دستورالعمل کارخانه سازنده کیت‌های (CusabioBiothec, Wuhan) - ساخت چین، با ضریب تغییرات برون آزمونی ۱/۴٪ و حساسیت روش اندازه‌گیری ۰/۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر) برای ویسفاتین و (MercoDia AB-ساخت سوئد، با ضریب تغییرات برون آزمونی ۲/۶٪ و حساسیت روش اندازه‌گیری ۰/۰۷ میکرو واحد بر دسی‌لیتر) برای انسولین اندازه‌گیری شد. غلظت گلوکز با روش آنزیمی - رنگ سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۸٪ و ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود.

جدول ۱- اطلاعات مربوط به وزن موش‌ها در هر یک از گروه‌ها بر اساس میانگین \pm انحراف استاندارد

گروه‌ها	تمرین کرده مقاوم به انسولین (RT)	کنترل مقاوم به انسولین (DC)	کنترل سالم (C)
وزن پس از القای مقاومت به انسولین (گرم)	$264/37 \pm 30/52$	$281/25 \pm 29/48$	$273/27 \pm 25/11$
وزن در انتهای تحقیق (گرم)	$343/75 \pm 39/61$	$403/75 \pm 10/93$	$369/28 \pm 20/9$

انسولین بود ($P = 0/043$). همچنین رابطه معنی داری بین سطوح ویسفاتین و شاخص مقاومت به انسولین تنها در گروه کنترل مقاوم به انسولین مشاهده شد ($P = 0/02$ ، $r = 0/89$). همچنین، بررسی مقادیر گلوکز پلاسمای نشان داد که تفاوت معنی داری بین گروه‌ها وجود دارد. آزمون تعقیبی

در جدول ۲ غلظت پلاسمایی متغیرهای اندازه‌گیری شده در هر یک از گروه‌ها (میانگین \pm انحراف استاندارد) نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد که تفاوت بین گروهی معنی داری در سطوح پلاسمایی ویسفاتین وجود داشت، که این تفاوت تنها بین گروه‌های کنترل سالم و کنترل مقاوم به

معنی‌داری بین سطوح ویسفاتین و شاخص مقاومت به انسولین تنها در گروه مقاوم به انسولین مشاهده شد. علاوه بر این، وزن گروه کنترل مقاوم به انسولین نیز به‌طور معنی‌دار افزایش یافت. بنابراین نتایج تحقیق حاضر همسو با تحقیقاتی است که نشان دادند ویسفاتین گردش خون، در چاقی و دیابت نوع دو افزایش می‌یابد. این یافته تحقیق حاضر با نتایج برخی از مطالعات همسو می‌باشد [۲۵، ۲۶]. Chen و همکاران (۲۰۰۷)، گزارش کردند که رابطه مثبتی بین سطوح پلاسمایی ویسفاتین و دیابت نوع دو وجود دارد [۲۵]. همچنین، Krzyzanowska و همکاران گزارش کردند که سطوح پلاسمای ویسفاتین در افراد دیابتی نسبت به افراد سالم به‌طور معنی‌داری بالاتر است [۲۶]. بنابراین با توجه به اینکه در تحقیق حاضر رابطه‌ای بین سطوح ویسفاتین در گردش و شاخص مقاومت به انسولین در گروه کنترل مقاوم به انسولین مشاهده شد، ممکن است افزایش سطوح ویسفاتین در پاتوفیزیولوژی دیابت و مقاومت به انسولین نقش داشته باشد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که ویسفاتین در فرایندهای التهابی درگیر بوده و رابطه مثبتی با سطوح سرمی برخی از فاکتورهای التهابی مانند IL-6 و CRP دارد [۲۷]. بنابراین ویسفاتین می‌تواند یک نشانگر وضعیت التهاب باشد و لذا افزایش ویسفاتین در گروه کنترل مقاوم به انسولین ممکن است نشانه‌ای از شرایط التهابی باشد.

اگرچه تفاوت معنی‌داری بین گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین و سایر گروه‌ها در مقادیر ویسفاتین مشاهده نشد، اما یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی توانسته است مانع افزایش سطوح ویسفاتین در اثر القای وضعیت مقاومت به انسولین شود به‌طوری‌که تفاوت معنی‌داری در مقادیر ویسفاتین بین گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین و گروه‌های کنترل مشاهده نشد. مغایر با یافته تحقیق حاضر، Erdem و همکاران (۲۰۰۸)، گزارش کردند که شش هفته برنامه اصلاح سبک زندگی شامل اصلاح رژیم غذایی و فعالیت ورزشی هوازی روزانه به مدت ۳۰ دقیقه در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک باعث کاهش معنی‌دار سطوح ویسفاتین پلاسمایی می‌شود. این محققین گزارش کردند

LSD نشان داد، که این تفاوت بین گروه‌های کنترل سالم و کنترل مقاوم به انسولین ($P=0/001$)، کنترل سالم و تمرین کرده مقاوم به انسولین ($P=0/001$) و همچنین کنترل مقاوم به انسولین و تمرین کرده مقاوم به انسولین ($P=0/001$) بود. بررسی دقیق‌تر داده‌ها نشان داد که غلظت گلوکز در گروه کنترل مقاوم به انسولین ۵۰ درصد بیشتر از گروه کنترل سالم و ۲۰ درصد بیشتر از گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین بود. همچنین مقادیر گلوکز در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین ۳۷ درصد بیشتر از گروه کنترل سالم بود.

علاوه بر این، بین مقادیر انسولین پلاسمای گروه‌ها نیز تفاوت معنی‌داری وجود داشت به‌طوری‌که این تفاوت بین گروه‌های کنترل سالم و کنترل مقاوم به انسولین ($P=0/002$) و همچنین کنترل مقاوم به انسولین و تمرین کرده مقاوم به انسولین ($P=0/004$) بود. بررسی دقیق‌تر داده‌ها نشان داد که غلظت انسولین در گروه کنترل مقاوم به انسولین ۴۹ درصد بیشتر از گروه کنترل سالم و گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین بود. همچنین مقادیر انسولین در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین و گروه کنترل سالم مشابه بوده و تفاوت معنی‌داری بین این دو گروه وجود نداشت.

همچنین، شاخص مقاومت به انسولین نیز در بین گروه‌ها به‌طور معنی‌داری متفاوت بود. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که شاخص مقاومت به انسولین در گروه کنترل مقاوم به انسولین نسبت به گروه کنترل سالم ($P=0/0001$) و گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین ($P=0/012$) بیشتر است.

بحث

هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح پلاسمایی ویسفاتین، و رابطه آن با مقاومت به انسولین در موش‌های نر مقاوم به انسولین بود. نتایج این تحقیق نشان داد که القای مقاومت به انسولین باعث افزایش معنی‌دار سطوح پلاسمایی ویسفاتین نسبت به گروه کنترل شد، اما تمرین مقاومتی تاثیر معنی‌داری بر تغییرات غلظت ویسفاتین نداشت. همچنین رابطه

جدول ۲- غلظت پلاسمایی متغیرهای اندازه گیری شده در هر یک از گروه‌های پژوهش بر اساس میانگین \pm انحراف استاندارد

گروه	تمرین کرده مقاوم به انسولین (RT)	کنترل مقاوم به انسولین (DC)	کنترل سالم (C)
گلوکز (ی گرم بر دسی)	#* / \pm /	* / \pm /	/ \pm /
انسولین (میکروگرم بر)	# / \pm /	* / \pm /	/ \pm /
ویسفاتین (نانوگرم بر میلی)	/ \pm /	* / \pm /	/ \pm /
مقاومت به انسولین	# / \pm /	* / \pm /	/ \pm /

x نشان تفاوت معنی دار با گروه کنترل سالم

مان دهنده تفاوت معنی دار با گروه کنترل مقاوم به انسولین

ویسفاتین به خوبی شناخته نشده است. از طرفی این احتمال وجود دارد که تغییرات ویسفاتین پلازما صرف نظر از بیان بافتی از چند عامل متاثر شود که کاهش یا افزایش قندخون، انسولین، تغییرات ترکیب بدن، محدودیت کالری و غذای پُر چرب از عوامل مورد توجه‌اند. در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی افزایش سطوح پلاسمایی ویسفاتین گزارش شده است. Ghanbari-Niaki و همکاران (۲۰۱۰)، افزایش سطوح پلاسمایی ویسفاتین را در پاسخ به آزمون بی‌هوای RAST گزارش کردند. در این مطالعه نتیجه‌گیری شد که این تغییرات احتمالاً بافت‌ها را برای جذب گلوکز تحریک می‌کند که این افزایش برای بازسازی گلیکوژن ضروری است [۳۱]. در مطالعه Ghanbari-Niaki و همکاران، افزایش ویسفاتین با افزایش گلوکز و انسولین همراه بود که احتمالاً به علت ماهیت حاد فعالیت ورزشی بوده است. بالعکس در پژوهش‌هایی که کاهش ویسفاتین را گزارش نموده‌اند، کاهش سطح گلوکز، انسولین، وزن و توده چربی نیز مشاهده شده است که عمدتاً در تمرینات طولانی مدت رخ می‌دهد. اگرچه عمدتاً نشان داده شده است که تمرینات ورزشی باعث کاهش سطوح ویسفاتین می‌شود، اما تمرینات استقامتی و مقاومتی به علت ماهیت متفاوت، تاثیرات متفاوتی نیز بر سطوح ویسفاتین پلازما داشته‌اند [۳۲]. Haider و همکاران (۲۰۰۶)، و Brema و همکاران (۲۰۰۸)، کاهش سطوح ویسفاتین را در تحقیقات خود گزارش کردند [۳۳، ۳۴]. در مقابل Suri و همکاران همسو با تحقیق حاضر، عدم تغییر در سطوح ویسفاتین را گزارش کردند [۲۲]. در میان اندک تحقیقات انجام شده در

که کاهش ویسفاتین به بهبود ترکیب بدن و شاخص مقاومت به انسولین مرتبط بود [۲۸]. همچنین Shang و همکاران (۲۰۰۸)، نشان دادند، که شش هفته تمرین شنا در موش‌های چاق با کاهش ویسفاتین پلازما و بهبود حساسیت به انسولین همراه بود [۲۹]. Choi و همکاران (۲۰۰۷)، نیز نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی هوازی و قدرتی در زنان سالم و چاق غیرفعال باعث کاهش معنی دار سطح ویسفاتین پلازما در پی کاهش وزن شد. این محققین گزارش کردند که کاهش ویسفاتین پلازما در اثر کاهش وزن آزمودنی‌ها با میانگین ۴/۵ کیلوگرم اتفاق افتاده است [۳۰]. همچنین، با توجه به آثار شبه انسولینی ویسفاتین در افزایش برداشت گلوکز در سلول‌های بافت چربی و عضله و کنترل متابولیسم گلوکز، مطالعات متعددی بر وجود رابطه بین غلظت ویسفاتین و مقاومت انسولینی اذعان داشته‌اند. در تحقیق حاضر اگرچه تمرین مقاومتی باعث کاهش وزن بدن نسبت به گروه کنترل مقاوم به انسولین شد، اما تغییر معنی‌داری در سطوح ویسفاتین پلازما مشاهده نشد و برخلاف تحقیق Erdem و همکاران، رابطه معنی‌داری بین تغییرات ویسفاتین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین کرده مشاهده نشد [۲۸]. این اختلاف در یافته‌ها می‌تواند به علت پروتکل‌های تمرینی متفاوت، نمونه‌های انسانی در مقابل نمونه‌های حیوانی، شرایط نمونه‌های تحقیق از لحاظ سالم و بیمار بودن و نیز روش‌های اندازه‌گیری متفاوت باشد. با توجه به تناقضات موجود در زمینه تاثیر تمرین و همچنین تحقیقات اندک در زمینه تمرین مقاومتی، سازوکار دقیق تاثیر تمرین بر

ورزش را به تغییر در ترکیب بدن نسبت می دهند. تقیان و همکاران (۱۳۹۲) نشان دادند که عامل اصلی تعیین کننده میزان تغییرات شاخص مقاومت به انسولین در آزمودنی‌های چاق، تغییر در حجم چربی احشایی است [۱۸]. بنابراین با توجه به اینکه بهبود مقاومت به انسولین پس از تمرینات ورزشی با کاهش توده چربی بدن رابطه تنگاتنگی دارد، می توان بیان کرد که ممکن است تغییرات مشاهده شده در شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین کرده به علت تغییرات وزن بوده است.

به طور خلاصه نتایج این تحقیق نشان داد که سطوح پلاسمایی ویسفاتین، گلوکز و انسولین با القای وضعیت مقاومت به انسولین افزایش می یابد. همچنین مشاهده شد که در این وضعیت بین سطوح ویسفاتین و شاخص مقاومت به انسولین رابطه مثبت معنی دار وجود دارد. علاوه بر این، تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته تاثیر معنی دار بر غلظت ویسفاتین پلازما نداشت، اما باعث کاهش گلوکز، انسولین پلازما و مقاومت به انسولین شد. بنابراین، یافته‌ها تحقیق حاضر نشان داد، که ویسفاتین در بهبود وضعیت متابولیکی ناشی از تمرین در شرایط مقاومت به انسولین تاثیرگذار نبوده است.

سپاسگزاری

از زحمات و همکاری کارشناسان آزمایشگاه دانشکده تربیت بدنی دانشگاه مازندران و معاونت پژوهشی دانشگاه که با حمایت‌های خود ما را در انجام این مطالعه یاری رساندند، کمال تقدیر و تشکر را داریم. در ضمن این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه مازندران و گرنت اساتید مربوطه انجام شده است.

این زمینه، این محققان، به بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی بر غلظت سرمی ویسفاتین در زنان چاق میانسال پرداختند. آن‌ها گزارش کردند که تمرینات با وزنه در آزمودنی‌های زن چاق تاثیری بر سطوح ویسفاتین ندارد [۲۲]. با توجه به نقش ورزش در بهبود شاخص مقاومت انسولینی و با توجه به عدم تغییر معنی دار سطوح ویسفاتین در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین، تغییرات ایجاد شده در مقاومت انسولینی در اثر تمرین ظاهراً ارتباطی با تغییرات غلظت ویسفاتین پلازما نداشت.

از یافته‌های دیگر تحقیق حاضر، افزایش سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه کنترل مقاوم به انسولین نسبت به گروه کنترل بود. همچنین، تمرین مقاومتی باعث کاهش سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین نسبت به گروه کنترل مقاوم به انسولین شد. این یافته‌ها با نتایج تحقیق Christ و همکاران (۲۰۰۲)، Shaibi و همکاران (۲۰۰۶) و Ibañez و همکاران (۲۰۰۵)، همسو می باشد [۳۲، ۳۵، ۳۶]. Christ و همکاران (۲۰۰۲)، نشان دادند که هفت هفته تمرین مقاومتی باعث بهبود مقاومت انسولینی در موش‌ها می شود [۳۵].

از سوی دیگر، این یافته‌ها با نتایج تحقیق Suri و همکاران (۲۰۱۲)، مغایر است که نشان دادند ۱۰ هفته تمرین مقاومتی تاثیر معنی داری بر سطوح گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین ندارد. این محققین اذعان داشتند که شدت تمرینات اعمال شده ممکن است برای تاثیرگذاری بر مقاومت انسولینی و غلظت گلوکز در این افراد کافی نبوده است [۲۲]. همچنین این عدم تغییر در تحقیق Suri و همکاران ممکن است به علت عدم تغییر در وزن و درصد چربی آزمودنی‌ها باشد چرا که برخی از تحقیقات بهبود شاخص مقاومت به انسولین و تغییرات آدیپوکاین‌ها در اثر

1. Trujillo ME, Scherer PE. Adipose tissue-derived factors: impact on health and disease. *Endocrine reviews* 2006; 27(7):762-78.
2. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; 89(6)2: 548-56.
3. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Reviews Immunology* 2011; 11(2):85-97.
4. Arner P. Insulin resistance in type 2 diabetes-role of the adipokines. *Current molecular medicine* 2005; 5(3):333-9.

5. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005; 307(5708):426-30.
 6. Chen MP, Chung FM, Chang DM, Tsai JCR, Huang HF, Shin SJ, et al. Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91(1):295-9.
 7. Berndt J, Klötting N, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schön MR, et al. Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. *Diabetes* 2005; 54(10): 2911-6.
 8. Hammarstedt A, Pihlajamäki J, Rotter Sopasakis V, Gogg S, Jansson P-A, Laakso M, et al. Visfatin is an adipokine, but it is not regulated by thiazolidinediones. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91(3):1181-4.
 9. Haider DG, Holzer G, Schaller G, Weghuber D, Widhalm K, Wagner O, et al. The adipokine visfatin is markedly elevated in obese children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 2006; 43(4):548-9.
 10. Prevention P. Primary prevention of type 2 diabetes mellitus by lifestyle intervention: implications for health policy. *Ann Intern Med* 2004; 140:951-7.
 11. Group DPPR. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine* 2002; 346(6):393.
 12. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulkarni K, et al. Weight Management Through Lifestyle Modification for the Prevention and Management of Type 2 Diabetes: Rationale and Strategies A statement of the American Diabetes Association, the North American Association for the Study of Obesity, and the American Society for Clinical Nutrition. *Diabetes care* 2004; 27(8):2067-73.
 13. Arciero PJ, Vukovich MD, Holloszy JO, Racette SB, Kohrt WM. Comparison of short-term diet and exercise on insulin action in individuals with abnormal glucose tolerance. *Journal of Applied Physiology* 1999; 86(6):1930-5.
 14. Rodnick KJ, Haskell WL, Swislocki A, Foley JE, Reaven GM. Improved insulin action in muscle, liver, and adipose tissue in physically trained human subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism* 1987; 253(5):E489-E95.
 15. Fenkci S, Sarsan A, Rota S, Ardic F. Effects of resistance or aerobic exercises on metabolic parameters in obese women who are not on a diet. *Advances in therapy* 2006; 23(3):404-13.
 16. Haus J, Solomon T, Marchetti C, O'Leary V, Brooks L, Gonzalez F, et al. Decreased visfatin after exercise training correlates with improved glucose tolerance. *Medicine+ Science in Sports+ Exercise* 2009; 41(6):1255.
 17. Rezaeian Najmeh, Khosravi Nikoo, Rahman S. Changes of visfatin concentration, insulin resistance index and lipids profile following 10 weeks of swimming endurance training in obese women. *Physiology of Sport and Physical Activity* 2010; 6:429-40.
۱۸. تقیان، فرزانه؛ ذوالفقاری، مریم؛ هدایتی، مهدی. تاثیر ۱۲ هفته تمرینات هوازی بر سطح ویسفاتین سرم و مقاومت به انسولین در زنان چاق. *مجله علوم پزشکی رازی* ۱۳۹۲؛ دوره ۲۰ (شماره ۱۱۶): ۳۵-۴۴.
19. Zurlo F, Larson K, Bogardus C, Ravussin E. Skeletal muscle metabolism is a major determinant of resting energy expenditure. *Journal of Clinical Investigation* 1990; 86(5):1423.
 20. Jones D, Rutherford O, Parker D. Physiological changes in skeletal muscle as a result of strength training. *Experimental Physiology* 1989; 74(3):233-56.
 21. Turcotte LP, Fisher JS. Skeletal muscle insulin resistance: roles of fatty acid metabolism and exercise. *Physical therapy* 2008; 88(11):1279-96.
 22. Suri R, Rezaeian N, Nikoo K. Implementation of a 10-week resistance training with weights on the synthesis of serum levels of colony-enhancing factor-beta precursor cells / visfatin in obese middle-aged women have no effect. *Exercise Physiology* 2012; 3(12):59-76.
 23. Xu X, Zhao CX, Wang L, Tu L, Fang X, Zheng C, et al. Increased CYP2J3 expression reduces insulin resistance in fructose-treated rats and db/db mice. *Diabetes* 2010; 59(4):997-1005.
 24. Yang J-Y, Nam J-H, Park H, Cha Y-S. Effects of resistance exercise and growth hormone administration at low doses on lipid metabolism in middle-aged female rats. *European journal of pharmacology* 2006; 539(1):99-107.
 25. Chen C-C, Li T-C, Li C-I, Liu C-S, Lin W-Y, Wu M-T, et al. The relationship between visfatin levels and anthropometric and metabolic parameters: association with cholesterol levels in women. *Metabolism* 2007; 56(9):1216-20.
 26. Krzyzanowska K, Krugluger W, Mittermayer F, Rahman R, Haider D, Shnawa N, et al. Increased visfatin concentrations in women with gestational diabetes mellitus. *Clinical Science* 2006; 110:605-9.
 27. Moschen AR, Kaser A, Enrich B, Mosheimer B, Theurl M, Niederegger H, et al. Visfatin, an adipocytokine with proinflammatory and immunomodulating properties. *The Journal of Immunology* 2007; 178(3):1748-58.
 28. Erdem G, Naharci M, Demirtas A, Ercin CN, Tapan S, Tasci I, et al. Therapeutic lifestyle change intervention in metabolic syndrome decreases plasma visfatin levels. *Anatolian J Clin Investig* 2008; 2(2):58-62.
 29. Shang J, Chen L-L, Sun H, Xiao F-X, Shu Y-W. Effect of exercise on expression of visfatin of visceral fat in high-fat-diet-fed rats [J]. *China Journal of Modern Medicine* 2008; 5:014.

30. Choi K, Kim J, Cho G, Baik S, Park H, Kim S. Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *European Journal of Endocrinology* 2007; 157(4):437-42.
31. Ghanbari-Niaki A, Saghebjo M, Soltani R, JP K. Plasma visfatin is increased after high-intensity exercise. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2010; 57(1):3-8.
32. Ibañez J, Izquierdo M, Argüelles I, Forga L, Larión JL, García-Unciti M, et al. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes *Diabetes care*. 2005; 28(3):662-7.
33. Brema I, Hatunic M, Finucane F, Burns N, Nolan J, Haider D, et al. Plasma visfatin is reduced after aerobic exercise in early onset type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2008; 10(7):600-2.
34. Haider DG, Pleiner J, Francesconi M, Wiesinger GnF, Müller M, Wolzt M. Exercise training lowers plasma visfatin concentrations in patients with type 1 diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91(11):4702-4
35. Christ CY, Hunt D, Hancock J, Garcia-Macedo R, Mandarino LJ, Ivy JL. Exercise training improves muscle insulin resistance but not insulin receptor signaling in obese Zucker rats. *Journal of Applied Physiology* 2002; 92(2):736-44.
36. Shaibi GQ, Cruz ML, Ball GD, Weigensberg MJ, Salem GJ, Crespo NC, et al. Effects of resistance training on insulin sensitivity in overweight Latino adolescent males. *Medicine and science in sports and exercise* 2006; 38(7):1208.

EFFECT OF 8-WEEK RESISTANCE TRAINING ON PLASMA VISFATIN LEVELS AND ITS RELATION TO INSULIN RESISTANCE IN INSULIN-RESISTANT MALE RATS

Rozita Fathi^{*1}, Sajjad Aslani Moghanjoughi¹, Elahe Talebi¹, Alireza Safarzadeh¹, Hassan Seighal²

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Mazandaran, Iran

2. Department of Physical Education, University of Science & Research of Sari, Sari, Iran

ABSTRACT

Background: Visfatin is an adipokine secreted from visceral adipose tissue and involved in glucose homeostasis. The aim of the present study was to investigate the effect of eight-week resistance training on plasma visfatin levels and its relation to insulin resistance in insulin-resistant male rats.

Methods: In this experimental study twenty-four Wistar male rats (220 ± 20 gr) were acclimatized with lab condition then were randomly divided into three groups: Control (C), Insulin-Resistant control (IRC) and Insulin-resistant Training (T) groups. Insulin-resistance status induced by %10 fructose solution during 5 weeks. Resistance training group subjected to a three-day per week resistance training program for 8 weeks. Plasma visfatin, insulin, glucose levels, and insulin resistance index were assessed 48 hours after experimental period. Data were analyzed using one-way ANOVA and statistical significance was set at $P < 0.05$

Results: The results showed that insulin resistance induction significantly increased plasma visfatin, glucose, insulin levels and insulin resistance index ($P < 0.05$). On the other hand, resistance training significantly decreased plasma visfatin, glucose, and insulin levels ($P < 0.05$) but visfatin was not altered significantly ($P < 0.05$).

Conclusion: Based on the findings, visfatin increases in diabetes and insulin resistance and is correlated with insulin resistance. The change in plasma visfatin levels was not significant following resistance training and it was not correlated with insulin resistance index. Therefore, visfatin may not have a role in metabolic improvement induced by exercise training.

Keywords: Visfatin, Glucose, Resistance training, Insulin Resistance

* Babolsar, Zolfaghari St, University of Mazandaran, Faculty of Physical Education and Sport Sciences. Email: Roz_fathi@yahoo.com