

## مقایسه‌ی تأثیر نوع تمرین بر اینفلامازوم و مقاومت به انسولین در بافت چربی احشایی رت‌های دیابتی نوع دو

سمیرا مجیدی<sup>۱</sup>، عبدالعلی بنایی فر<sup>۲\*</sup>، محمدعلی آذربایجانی<sup>۱</sup>، سجاد ارشدی<sup>۱</sup>

### چکیده

**مقدمه:** دیابت شایع‌ترین بیماری غددی در جهان است. هدف از انجام تحقیق حاضر مقایسه‌ی تأثیر سه نوع تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر اینفلامازوم و مقاومت به انسولین در بافت چربی احشایی رت‌های دیابتی نوع دو بود. **روش‌ها:** بدین منظور از بین رت‌های نر و بیستار هشت هفته‌ای، ۴۸ رت انتخاب و به‌طور تصادفی به ۶ گروه (دیابتی تمرین استقامتی، دیابتی تمرین مقاومتی، دیابتی تمرین ترکیبی، تمرین ترکیبی سالم، کنترل سالم و کنترل دیابتی) تقسیم شدند. رت‌ها با تزریق ۹۵ میلی گرم نیکوتین آمید و پس از ۱۵ دقیقه تزریق STZ به مقدار ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت زیر صفاقی دیابتی شدند. ۴ روز پس از تزریق، رت‌هایی که گلوکز سرم آنها از ۳۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بالاتر بود به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. سپس گروه تمرین استقامتی ۶ هفته، ۳ جلسه در هفته با شدت متوسط (۵۰-۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) تمرین کردند. برای شروع تمرین مقاومتی وزنه ۵۰٪ وزن بدن رت بود. هر جلسه ۱۵ درصد وزن بدن به وزنه‌ها اضافه می‌شد. گروه تمرین ترکیبی نیز تمرینات مقاومتی و استقامتی را پشت سر هم انجام می‌دادند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه رت‌ها بیهوش شده و بافت چربی احشایی جهت بررسی متغیرها برداشته شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد بین تأثیر شش هفته فعالیت ورزشی استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر اینفلامازوم و مقاومت به انسولین، در بافت چربی احشایی موش‌های نر دیابتی تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $P \leq 0/05$ ). **نتیجه‌گیری:** نتایج تأیید کننده‌ی تأثیر سه روش تمرینی بر سازکارهای درگیر در دیابت است.

**واژگان کلیدی:** نوع تمرین، تمرین، اینفلامازوم، بافت چربی احشایی

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

\*نشانی: تهران، خانی آباد جنوبی، خیابان میثاق، خیابان سی و چهارم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران جنوب، تلفن: ۰۹۱۲۲۵۱۷۷۹، پست

الکترونیک: Alibanaeifar@yahoo.com

## مقدمه

دیابت شایع‌ترین بیماری غددی در جهان است که مسئول ۴ میلیون مرگ سالانه در دنیا است. دیابت عوارض عمده‌ای در اغلب ارگان‌ها و سیستم‌های بدنی ایجاد می‌کند و سبب بروز عوارض زودرس و یا دیررس بیماری شده و به دنبال آن ناتوانی، از کارافتادگی، هزینه‌های درمانی و مرگ‌ومیر اتفاق خواهد افتاد [۱]. دیابت یک بیماری التهاب مزمن خفیف است که به وسیله افزایش سطوح در گردش عوامل التهابی از قبیل TNF- $\alpha$ ، اینترلوکین‌ها و پروتئین‌های شبه سایتوکاینی مترشح‌شده از بافت چربی موسوم به آدیپوکین‌ها مشخص می‌شود [۲]. التهاب بافت چربی یک مشخصه‌ی مهم اختلال بافت چربی در افراد چاق است که در پاتوژنز بیماری‌های مرتبط از قبیل مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو مشارکت دارد [۳]. مولکول‌های پیش التهابی تولید شده در بافت چربی به فعال سازی مسیرهای سیگنالینگ درون سلولی منجر می‌شوند که به دنبال آن حساسیت به انسولین را کاهش داده، هموستاز گلوکز را بر هم زده و منجر به ایجاد مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو می‌شود [۴]. سبک زندگی غیرفعال نیز منجر به تجمع بافت چربی احشایی می‌شود که به تراوش سلول‌های ایمنی التهابی به درون بافت چربی و به دنبال آن افزایش ترشح آدیپوکین‌ها و توسعه‌ی شرایط التهاب سیستمیک با درجه‌ی پایین منجر می‌شوند [۵].

بنابراین جلوگیری از التهاب از اهمیت بسیاری برخوردار است و در این بین ماکروفاژها و سایر سلول‌های ایمنی می‌توانند با به‌کارگیری طیف گسترده‌ای از گیرنده‌های تشخیص الگو (PPRs) از قبیل TLRs، و NLRs الگوهای معمولی مرتبط با پاتوژن و مرتبط با خطر (PAMPs و DAMPs) را شناسایی و به القاء پاسخ‌های التهابی منجر شوند. پس از فعال‌سازی NLRها توسط PAMPها و DAMPها، اینفلامازوم با پروتئین تعدیل‌کننده‌ی ASC وارد تعامل می‌شود. سپس دامین فراخوانی کاسپاز (CARD) (ASC) به دامین CARD پروکاسپاز-۱ متصل شده و اینفلامازوم را تشکیل می‌دهند. این عمل به تکثیر پروکاسپاز-۱ و تولید کاسپاز-۱ فعال منجر می‌شود که به دنبال

آن باعث تبدیل شکل‌های نابالغ اینترلوکین-۱ بتا و اینترلوکین ۱۸ به شکل بالغ و ترشحی آنها می‌شود [۶، ۷]. در همین رابطه تحقیقات نشان داده‌اند فعال شدن اینفلامازوم یکی از سازکارهای کلیدی در مقاومت به انسولین است. از طرفی غیر فعال کردن این اینفلامازوم در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو باعث کاهش وزن آنها می‌شود [۸]. یکی دیگر از سازکارهای احتمالی نقش اینفلامازوم در روند دیابت نوع دو این‌گونه است که اینفلامازوم سیگنال‌های خطر ایجاد شده در دیابت نوع دو، از جمله پلی‌پپتید آمیلوئید جزیره‌ای، اورات، ATP خارج سلولی، اسیدهای چرب ROS را شناسایی می‌کند. سپس اینفلامازوم همراه با ASC باعث فعال شدن کاسپاز-۱ شده و این نیز به نوبه خود سبب تولید IL-1 $\beta$  و IL-18 می‌شود. دو سایتوکاین و IL-18 پیش‌التهابی به‌طور احتمالی در ایجاد مقاومت به انسولین و مرگ سلول‌های بتای پانکراس و بنابراین تکوین بیماری دیابت نقش دارند [۹].

با توجه به اهمیت اینفلامازوم از یک طرف و کاهش آثار منفی دیابت از طرف دیگر، محققین به‌طور مداوم در پی کشف بهترین روش جهت کاهش آثار منفی دیابت هستند در همین رابطه با مرور تحقیقات انجام شده مطالعات محدودی تأثیر تمرینات ورزشی بر فعال‌سازی مسیرهای اینفلامازوم در وضعیت‌های چاقی و دیابت را مورد بررسی قرار داده‌اند. در همین زمینه و در تحقیقی Mardare و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند تمرین استقامتی و مقاومتی در موش‌های چاق سطوح Mrna اینفلامازوم را در بافت چربی کاهش می‌دهد که نشان می‌دهد تمرینات ورزشی به‌طور مستقیم فعال‌سازی اینفلامازوم القاء شده بر اثر چاقی را مهار می‌کنند [۱۰]. Mejías-Peña و همکاران (۲۰۱۷) نیز در تحقیقی به بررسی اثر تمرینات مقاومتی بر عوامل التهابی در افراد سالمند پرداخته و نتیجه گرفتند که ۸ هفته تمرینات مقاومتی منجر به کاهش بیان اینفلامازوم و همچنین نسبت پروکاسپاز-۱ به کاسپاز-۱ شد [۱۱].

به‌طور کلی نتایج تحقیقات حاکی از این است که مداخلات سبک زندگی از قبیل فعالیت ورزشی و رژیم غذایی می‌تواند در مدیریت

دیابتی تأثیر دارد یا خیر؟ امید است با استفاده از نتایج این تحقیق بتوان دیدگاه روشنی در زمینه‌ی تأثیر سه روش تمرینی بر بافت چربی احشایی در اختیار متخصصین و محققین قرار داد تا با استفاده از آن بتوانند بهترین روش تمرینی را انتخاب کرده و بدین وسیله به بهترین نحو ممکن برنامه‌ریزی کنند.

## روش‌ها

تحقیق حاضر از نظر اجرا یک تحقیق تجربی و از نظر هدف بنیادی بود. جامعه‌ی آماری پژوهش را رت‌های نر ۸ هفته‌ای با محدوده‌ی وزنی ۱۳۰ تا ۱۵۰ گرم که در مؤسسه تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران تکثیر شده بودند، تشکیل دادند که از بین آنها ۴۸ سر رت به‌طور تصادفی به‌عنوان نمونه انتخاب شدند. روش انجام تحقیق بدین صورت بود که پس از دو هفته سازگاری با محیط و پس از رسیدن به دامنه‌ی وزنی مطلوب، ۵ سر رت به‌عنوان گروه پایلوت انتخاب و با القای دیابت به آنها و سپس بررسی شرایط، از امکان انجام پژوهش اطمینان حاصل شد. سپس، رت‌ها به‌طور تصادفی به ۶ گروه دیابتی تمرین مقاومتی (۸ سر)، گروه دیابتی تمرین استقامتی (۸ عدد)، گروه دیابتی تمرین ترکیبی (۸ سر)، تمرین ترکیبی سالم (۸ سر)، کنترل دیابتی (۸ سر) و گروه کنترل سالم (۸ سر) تقسیم شده و به‌مدت شش هفته و سه جلسه در هر هفته، تمرین‌های مربوطه را انجام دادند. پس از گذشت ۴۸ ساعت از آخرین جلسه‌ی تمرینی (به منظور از بین رفتن پاسخ آخرین جلسه‌ی تمرین) به‌منظور اندازه‌گیری نمونه‌های تحقیق بافت چربی احشایی استخراج و در نیتروژن مایع ننگه‌داری شد، سپس با روش هاون کوبی در نیتروژن مایع پودر و به نسبت ۱ به ۵ در بافر RIPA لیز و به‌طور کامل با دستگاه همورنایزر (۳۰۰۰ دور در دقیقه بر روی یخ) همورنایز شد و به‌مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس به‌مدت ۱۵ دقیقه در ۱۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد.

نحوه‌ی القاء دیابت بدین‌صورت بود که رت‌ها با تزریق نیکوتین آمید (۹۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن محلول در سالین) و پس از ۱۵ دقیقه تزریق STZ به مقدار (۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، تهیه شده در بافر سترات سدیم با  $\text{PH}=4/7$ ) به صورت زیر صفاقی، دیابتی شدند. رت‌های گروه‌های کنترل به

بیماری دیابت مفید باشد. علاوه بر این مشخص شده است که شیوه‌های مختلف تمرینات ورزشی تأثیرات متفاوتی بر کنترل گلیسمیک بیماران دیابتی دارند [۱۲]. با این حال، هنوز اجماع نظر کلی در مورد بهترین روش تمرین برای تأثیر بر بیماران دیابتی وجود ندارد. لذا، با توجه به مطالب فوق و نقش ثابت شده‌ی تمرینات مختلف ورزشی در کاهش مقدار بافت چربی در نمونه‌های انسانی و حیوانی [۱۳] و از طرفی به دلیل افزایش حساسیت انسولین و کاهش مقاومت به انسولین در نتیجه تمرینات ورزشی و از آنجا که مسیر التهابی سیگنالینگ NLRP3 یکی از مسیرهای التهابی درگیر در پاتوژنز بیماری دیابت است و تاکنون تحقیقی که تأثیر سه روش تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر مسیر التهابی اینفلامازوم را بررسی کرده باشد انجام نشده است. بنابراین شناسایی سازکارهای مولکولی حاکم بر سازگاری‌های تحریک شده توسط سه روش تمرین در بافت آدیپوز و سازکارهای تنظیمی که متابولیسم بافت چربی را بهبود می‌بخشد، می‌تواند از نظر درمانی برای حفظ سلامتی یا درمان بیماری مفید باشد. از طرف دیگر، از آنجا که اکنون فعالیت‌های ورزشی استقامتی و مقاومتی جزئی از رهنمودهای توصیه شده<sup>۱</sup> ACSM در بیماران دیابتی است، و از آنجا که پژوهش‌های پیشین به‌طور عمده به فعالیت‌های ورزشی استقامتی پرداخته‌اند و تعداد معدودی نیز فعالیت‌های ورزشی مقاومتی را بررسی کرده‌اند، اطلاعات کمی درباره ترکیب فعالیت‌های استقامتی و مقاومتی بر مقادیر اینفلامازوم در بیماران دیابتی وجود دارد. از طرف دیگر، احتمالاً نتایج ضد و نقیض پژوهش‌های پیشین به دلیل شدت‌ها و مدت‌های گوناگون بوده است. حال، با توجه به آنکه انجام فعالیت‌های استقامتی و مقاومتی به‌صورت ترکیبی در یک جلسه‌ی تمرینی، مدت زمان بیشتری طول می‌کشد و نیازمند انرژی مصرفی بیشتر و کاهش درصد چربی نیز هست، لذا پژوهشگر به‌دنبال پاسخ به این سؤال است که آیا تمرین‌های ترکیبی (استقامتی و مقاومتی) در مدت زمان کوتاه‌تری در مقایسه با پژوهش‌های پیشین (شش هفته) در مقایسه با تمرین‌های استقامتی و مقاومتی صرف، بر مقادیر اینفلامازوم و مقاومت به انسولین در رت‌های ویستار

<sup>۱</sup>American Collage of Sports Medicine

و بر اساس پژوهش‌های پیشین [۱۴] به صورت یک ست ۱۰ تکرار با فواصل استراحتی ۹۰ ثانیه‌ای، صعود از نردبان تمرین‌های مقاومتی به ارتفاع ۱ متر و شیب ۸۵ درجه با وزنه‌ی متصل به قاعده‌ی دم انجام شد. در این پژوهش از هیچ‌گونه شوک الکتریکی برای تحریک بالا رفتن از نردبان استفاده نشد و تنها از تحریک نوک دم به منظور انجام فعالیت استفاده شد. در هفته‌ی اول، هدف آشنایی رت‌ها با پروتکل تمرین بود و در پایان هفته حد اکثر ظرفیت حمل وزنه رت‌ها سنجیده شد، سپس رت‌ها با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد حد اکثر ظرفیت حمل وزنه خود، سه جلسه در هفته و به مدت ۵ هفته و با توجه به اصل اضافه بار تمرین کردند.

#### پروتکل فعالیت ورزشی هوازی (استقامتی)

ابتدا در طول هفته‌ی اول و به منظور سازگاری با شرایط آزمایشگاه و تردمیل، رت‌های گروه تمرین استقامتی ۳ جلسه در هفته به مدت ۱۰-۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر در دقیقه روی تردمیل راه رفتند سپس برنامه‌ی تمرین استقامتی را با شدت متوسط (۵۰-۶۰ درصد حد اکثر اکسیژن مصرفی) به مدت ۵ هفته و ۳ جلسه در هر هفته انجام داده و سرعت و مدت تمرین به تدریج افزایش یافت (جدول ۱). برای کم کردن استرس‌های وارده به حیوانات از هیچ‌گونه تحریک الکتریکی استفاده نشد و به صورت صوتی تحریک انجام شد [۱۵].

همان میزان بافر دریافت کردند. ۵ روز بعد از تزریق با استفاده از جراحی کوچک در دم حیوان یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شده و رت‌هایی که گلوکز سرم آنها بین ۳۰۰ تا ۳۶۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند.

برای انجام این تحقیق حیوانات مورد آزمایش در طول دوره‌ی آشنایی با محیط جدید و نوارگردان همچنین دوره‌ی اجرای پروتکل در قالب گروه‌های ۸ سر موش در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف با ابعاد ۱۵ × ۱۵ × ۳۰ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد در دمای محیطی با ۲۰ تا ۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد، چرخه‌ی روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری شدند. غذای حیوانات به صورت پلت توسط شرکت خوراک دام بهرپور کرج تولید و در هر قفس قرار داده شد. همچنین موش‌ها روزانه به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن ۱۰ تا ۱۲ میلی‌لیتر آب مصرف کردند. تمامی مراحل نگهداری و کشتار موش‌ها بر اساس کمیته‌ی اخلاقی حیوانات انجام شد. از آنجا که موش‌های آزمایشگاهی به بیماری‌های تنفسی بسیار حساس هستند، از این رو تهویه‌ی مناسب برای جلوگیری از تجمع آمونیاک حاصل از ادرار حیوانات در محل نگهداری قرار داده شد.

#### پروتکل فعالیت ورزشی مقاومتی

این پژوهش با توجه به خطوط راهنمای انجمن قلب و دیابت آمریکا مبنی بر اصول فعالیت ورزشی مقاومتی در دیابتی‌ها تعدیل

جدول ۱- برنامه‌ی تمرینی گروه فعالیت‌های ورزشی استقامتی

مدت	سرعت	هفته
۱۰ دقیقه	۱۰ متر در دقیقه	اول
۲۰ دقیقه	۱۰ متر در دقیقه	دوم
۲۰ دقیقه	۱۵-۱۴ متر در دقیقه	سوم
۳۰ دقیقه	۱۵-۱۴ متر در دقیقه	چهارم
۳۰ دقیقه	۱۸-۱۷ متر در دقیقه	پنجم
۳۰ دقیقه	۱۸-۱۷ متر در دقیقه	ششم

## پروتکل فعالیت ورزشی ترکیبی

گروه تمرین ترکیبی، هر دو پروتکل تمرینی را در یک جلسه انجام دادند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، حیوانات با تزریق داروی زیلازین و کتامین به صورت ترکیبی و تزریق درون صفاقی بی هوش شده و نمونه‌های خونی مستقیم از قلب گرفته شد. برای سنجش غلظت پروتئین اینفلامازوم در بافت چربی احشایی از روش الایزا و از کیت زلیبو (با حساسیت ۰/۱) استفاده شد. میزان مقاومت به انسولین نیز با استفاده از فرمول زیر اندازه‌گیری شد:

$$\text{HOMA-R} = \frac{\text{Fasting Insulin } (\mu\text{U/ml}) \times \text{Fasting Glucose } (\text{mmol/l})}{22.5}$$

## یافته‌ها

در جدول ۲ میانگین و انحراف استاندارد وزن گروه‌های مختلف ارائه شده است که نشان دهنده رسیدن وزن رت‌ها به وزن مطلوب است.

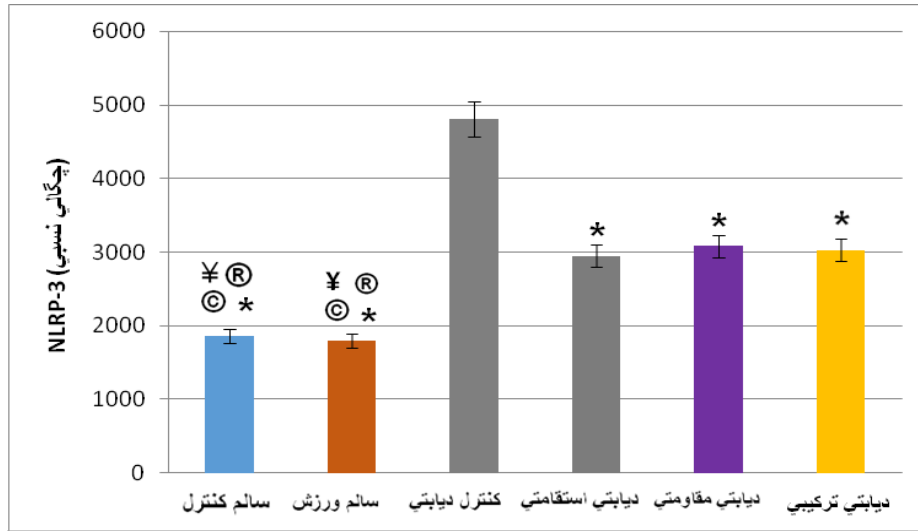
جدول ۲- میانگین و انحراف استاندارد وزن گروه‌ها

گروه	وزن اولیه (گرم)	وزن پس از سازگاری (گرم)
سالم کنترل (n=۸)	۱۹۵/۶۲±۲/۲۶	۲۹۷/۳۸±۱۸/۳۸
سالم ورزش (ترکیبی) (n=۸)	۱۹۹/۷۵±۲/۲۵	۲۳۷/۱۸±۳۴/۵۶
دیابت کنترل (n=۸)	۱۹۳/۳۸±۱/۹۲	۲۷۵/۳۲±۲۱/۳۴
دیابت ورزش استقامتی (n=۸)	۱۹۶/۳۸±۱/۵۰	۲۳۷/۶۸±۳۷/۱۷
دیابت ورزش مقاومتی (n=۸)	۱۹۷/۳۸±۱/۸۴	۲۴۶/۸۶±۳۰/۴۷
دیابت ورزش ترکیبی (n=۸)	۱۹۵/۲۵±۲/۳۱	۲۴۲/۲۸±۲۴/۹۰

داده‌ها به صورت میانگین و انحراف استاندارد (M±SD) آورده شده است.

گروه کنترل دیابتی با تمام گروه‌ها، بین گروه تمرین استقامتی با گروه کنترل تمرین و کنترل سالم، تمرین مقاومتی با کنترل تمرین و کنترل سالم، تمرین ترکیبی با کنترل تمرین و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری وجود دارد اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (نمودار ۱).

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه در تحقیق حاضر نشان داد بین تأثیر شش هفته فعالیت ورزشی استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر پروتئین اینفلامازوم، در بافت چربی احشایی موش‌های نر دیابتی تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P=0/001) و همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بین (F=794/226).

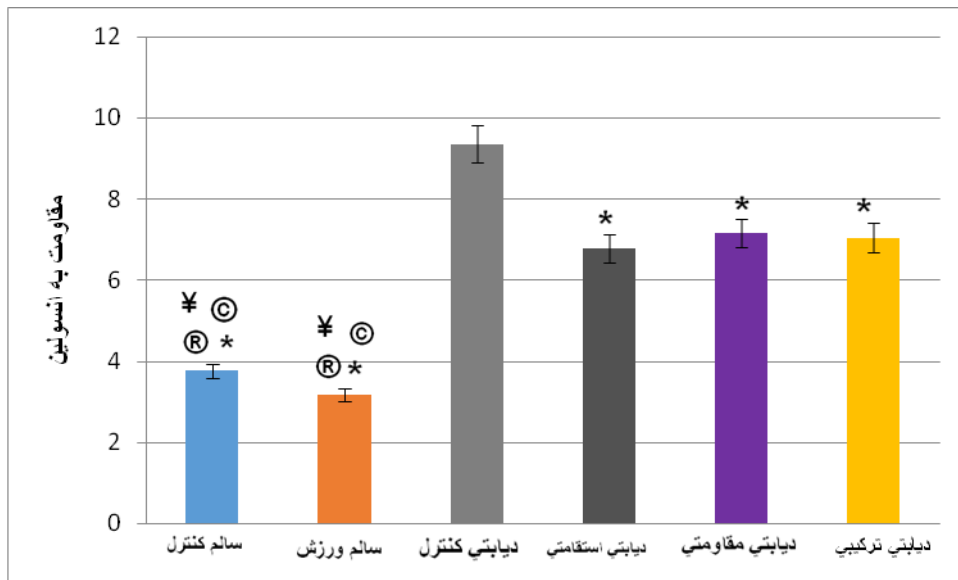


نمودار ۱- میانگین میزان NLRP-3

\* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل دیابتی، ® تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین استقامتی، © تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین مقاومتی، ¥ تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین ترکیبی

گروه تمرین استقامتی با گروه کنترل تمرین و کنترل سالم، تمرین مقاومتی با کنترل تمرین و کنترل سالم، تمرین ترکیبی با کنترل تمرین و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری وجود دارد اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (نمودار ۲).

یافته‌ی دیگر نشان داد بین تأثیر شش هفته فعالیت ورزشی استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر مقاومت به انسولین در بافت چربی احشایی موش‌های نر دیابتی تفاوت معنی‌داری وجود دارد (F=51/673 و P=0/001). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بین گروه کنترل دیابتی با تمام گروه‌ها، بین



نمودار ۲- میانگین مقادیر مقاومت به انسولین

\* تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل دیابتی، ® تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین استقامتی، © تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین مقاومتی، ¥ تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین ترکیبی

## بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد شش هفته تمرین استقامتی نسبت به گروه کنترل دیابتی میزان NLRP-3 در بافت چربی احشایی رت‌های دیابتی را به‌طور معنی‌داری کاهش داد. این یافته تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات، Mejías-Peña و همکاران (۲۰۱۷)، Mardare و همکاران (۲۰۱۶) و Wang و همکاران (۲۰۱۶) همسو است (۱۱، ۱۰، ۱). در این رابطه Mardare و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند ۱۰ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی در موش‌های چاق سطوح NLRP-3 را در بافت چربی کاهش داد [۱۰]. در تحقیق دیگری در همین زمینه Wang و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که ۴ هفته فعالیت هوازی با شدت متوسط به کاهش اینفلامازوم NLRP-3 در هیپوکامپ موش‌ها منجر گردید [۱]. تحقیقات متعددی نشان دادند از بین رفتن ژن‌های NLRP-3، ASC و کاسپاز-۱ منجر به بهبود تحمل به گلوکز و حساسیت به انسولین و همچنین کاهش سطوح سایتوکاین‌های التهابی سرم و بافت‌های متابولیکی از قبیل کبد و بافت چربی از طریق افزایش فعالیت مسیر سیگنالینگ PI3K-AKT-انسولین موش‌های در معرض رژیم‌های پُرچرب قرار گرفته می‌شود [۱۷، ۱۶]. بنابراین ارتباط مستقیمی بین اینفلامازوم NLRP-3، التهاب مزمن و مقاومت به انسولین را نشان دادند [۱۸].

به‌طور کلی فعال‌سازی اینفلامازوم NLRP-3 در طول دیابت نوع دو منجر به بهبود IL-1B و IL-18 می‌شود که باعث مقاومت به انسولین و اختلالات متابولیکی در بافت‌هایی از قبیل پانکراس، بافت آدیپوز، کبد، عضلات اسکلتی و دستگاه گردش خون می‌شود. از طرفی کاهش عوامل التهابی ذکر شده منجر به بهبود ترشح انسولین، حساسیت انسولینی و به‌دنبال آن کارکرد ارگان‌ها می‌شود [۱۹].

بر اساس سازکار دیگری تمرین باعث تشکیل کمپلکس اینفلامازوم NLRP-3 سیتوزولیک (NLRP-3، ASC و کاسپاز-۱) می‌شود که این اتفاق در دو مرحله می‌افتد. در گام اول نسخه‌برداری اجزای اینفلامازوم از قبیل NLRP-3، Pro IL-1B و Pro IL-18 از طریق فعال‌سازی سیگنالینگ NFkB وساطت

شده به‌وسیله‌ی TLRs است. در گام دوم، الیگومریزاسیون هموتیپیک nlrpها افزایش می‌یابد و موجب شکل‌گیری اینفلامازوم فعال می‌شود که قابلیت تبدیل شکل‌های نابالغ IL-1B و IL-18 به شکل‌های بالغ آن را دارد [۲۱، ۲۰]. با این حال مشخص نیست که اثرات مهارى تمرینات ورزشی بر فعال‌سازی اینفلامازوم NLRP-3 در کدام یک از مراحل تشکیل این کمپلکس انجام می‌شود. بنابراین لازم است تا تحقیقات بیشتری در این زمینه انجام شود. با این حال نشان داده شده است که تمرینات ورزشی از طریق کاهش فسفوریلاسیون IKKB منجر به کاهش فعاسازی TLRs در بافت‌هایی از قبیل بافت چربی، بافت عضلانی و کبدی می‌شود [۲۲]. بنابراین پیشنهاد می‌شود تمرین مسیر اینفلامازوم NLRP-3 را در گام اول مهار می‌کند [۲۳]. همچنین گزارش شده است که تمرین فعال‌سازی اینفلامازوم NLRP-3 در موش‌های چاق را از طریق کاهش استرس‌های شبکه آندوپلاسمی مهار می‌کند [۳].

نشان داده شده است که فعالیت‌های ورزشی از طریق تنظیم منفی بیان فاکتورهای فوق منجر به کاهش عوامل التهابی از قبیل اینفلامازوم NLRP-3، IL-1B، کاسپاز-۱، روتین‌های تعاملی تیورودوکسین، گونه‌های اکسیژنی فعال و دیگر عوامل القاء کننده التهاب می‌شود [۲۴].

سازکار پیسشهادی دیگر در رابطه با یافته‌ی تحقیق حاضر تأثیر تمرین استقامتی بر بهبود عملکرد میتوکندریایی است. در همین رابطه محققین نشان دادند عملکرد و محتوای میتوکندریایی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو کاهش می‌یابد [۲۵]. گزارش شده است که تخریب میتوکندریایی یکی از علل فعال‌سازی اینفلامازوم NLRP-3 است. میتوفاژی از طریق حذف میتوکندری‌های آسیب دیده موجب بهبود هموستاز سلول می‌شود و به جلوگیری از افزایش التهاب ناشی از فعال‌سازی اینفلامازوم NLRP-3 منجر می‌شود [۲۶]. تحقیقات نشان داده اند که فعالیت‌های ورزشی هوازی موجب افزایش چگالی و بهبود عملکرد میتوکندریایی در افراد دیابتی می‌شود [۲۷، ۲۸]. در همین رابطه محققین گزارش کردند ۱۲ هفته تمرینات استقامتی به افزایش بیان پروتئین‌های تنظیمی مرتبط با

اتوفاژی از طریق سازکارهای وابسته به تجزیه اینفلامازوم NLRP-3 موجب تنظیم منفی اجزای اینفلامازوم و سیتوکین های التهابی می‌شود [۳۴]. به نظر می‌رسد، کاهش اتوفاژی با التهاب سیستمیک با سطوح پایین در ارتباط است. در حقیقت، کاهش اتوفاژی موجب افزایش فنوتیپ‌های پیش‌التهابی بافتی و فعال‌سازی اینفلامازوم NLRP-3 می‌شود [۳۵]. با این حال به نظر می‌رسد تأثیر بیشتر تمرینات استقامتی نسبت به تمرینات ترکیبی و مقاومتی به دلیل تأثیر بیشتر بر مسیرهای میتوکندریایی و تأثیر بر مقاومت به انسولین باشد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مقاومت به انسولین در گروه های تمرینات ترکیبی، استقامتی و مقاومتی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین بین گروه‌های تمرین بر مقاومت به انسولین تفاوت معنی‌داری از نظر آماری وجود نداشت، با این حال میزان میزان مقاومت به انسولین در گروه تمرین استقامتی نسبت به تمرین ترکیبی و مقاومتی پایین‌تر بود. در رابطه با تأثیر تمرینات استقامتی بر مقاومت به انسولین مطالعات زیادی نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی هوازی در کاهش مقاومت به انسولین اثرگذار است. در همین راستا، Le و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۶) نشان دادند ورزش هوازی طی ۸ ماه و ۶ هفته در کاهش مقاومت به انسولین مؤثر بوده و چاقی مرکزی را در زنان چاق و دارای اضافه وزن کاهش می‌دهد [۳۶]. به نظر می‌رسد بهبود عملکرد یا تعداد حامل‌های GLUT4 یکی از دلایل کاهش مقاومت به انسولین در اثر تمرینات استقامتی است. از طرفی تمرینات استقامتی از طریق فعال‌سازی AMPK و افزایش فعالیت PI3-Kinase و Akt/PKB می‌تواند موجب افزایش حساسیت به انسولین شود. در نتیجه انسولین کمتری جهت تنظیم گلوکز خون پس از تمرین لازم است [۳۷].

همچنین با انجام تمرینات استقامتی، التهاب سیستمیک کاهش می‌یابد و به علت افزایش واکنش‌پذیری بافت‌ها به انسولین، سطح گلوکز خون بهبود می‌یابد. سازکارهای دیگری نیز می‌توانند سبب بهبود سطح گلوکز خون بعد از انجام تمرینات استقامتی شوند که عبارتند از: افزایش پیام‌رسانی پیش‌گیرنده

میتوفاژی و بنابراین افزایش میتوفاژی منجر می‌شود [۲۵]. با این حال در تحقیق حاضر این موارد اندازه‌گیری نشدند.

در نهایت اینکه مشخص شده است سرمایه‌ها موجب فعال سازی اینفلامازوم NLRP-3 و در ادامه‌ی افزایش ترشح IL-1B و در نهایت القاء مقاومت به انسولین می‌شوند [۲۹]. سرمایه‌ها از طریق دفسفوریل‌اسیون سرین ترئونین کیناز AKT/PKB منجر به القاء مقاومت به انسولین می‌شوند و از این‌رو منجر به ناتوانی در جابه‌جایی انتقال دهنده‌های گلوکز به سطح غشاء سلول و کاهش جذب گلوکز می‌شوند [۳۰، ۳۱]. تحقیقات نشان دادند فعالیت‌های هوازی سطوح و همچنین فعالیت سرمایه‌ی را در عضلات اسکلتی موش کاهش می‌دهد [۳۲]. همچنین تحقیقات دیگر نشان دادند سطوح در گردش اسیدهای چرب غیر اشباع و گونه‌های سرمایه‌ی به‌دنبال فعالیت ورزشی کاهش می‌یابد. قابل توجه اینکه هر دو تمرین استقامتی و مقاومتی منجر به کاهش سطوح پلاسمایی سرمایه‌های القاء شده بر اثر رژیم‌های غذایی پُرچرب شدند [۲۳]. به‌طوریکه Kawanishi و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که هم تمرینات استقامتی و هم تمرینات مقاومتی بر فاکتورهای التهابی اثرگذار هستند [۳۳]. در همین رابطه گزارش شده است که کاهش بیان IL-1B بعد از تمرینات ورزشی می‌تواند به دلیل کاهش فعال سازی ماکروفاژها و لنفوسیت‌ها باشد [۱۰]. با این حال تحقیقات بیشتری لازم است تا سازکار دقیق تأثیر تمرینات ورزشی بر اینفلامازوم NLRP-3 به درستی روشن شود.

از طرف دیگر مشخص شد که تمرینات مقاومتی نیز میزان NLRP-3 را در رت‌های دیابتی کاهش داد که این یافته‌ی تحقیق حاضر با نتایج تحقیق Mejías-Peña و همکاران (۲۰۱۷) که نشان دادند ۸ هفته تمرینات مقاومتی به کاهش بیان اینفلامازوم NLRP-3 و همچنین نسبت پروکاسپاز-۱ به کاسپاز-۱ منجر گردید همسو است [۱۱]. در تحقیق دیگری در همین زمینه Ringseis و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند ۱۰ هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی منجر به کاهش بیان اینفلامازوم NLRP-3 در موش‌های چاق شد [۲۳].

علاوه بر سازکارهای فوق استفاده از مسیر اتوفاژی یکی دیگر از سازکارهای تنظیمی اینفلامازوم NLRP-3 به حساب می‌آید.

<sup>۱</sup> Le et al



های انسولین، افزایش GLUT4، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و هگروکیناز، کاهش رهایی و افزایش پاک شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییرات در ترکیب عضله در جهت افزایش برداشت گلوکز [۳۸].

از طرف دیگر ورزش استقامتی فعالیت آنزیم‌های متابولیک چربی بدن را بهبود می‌بخشد و استفاده از چربی را تسریع می‌بخشد و به‌طور مؤثر سنتز چربی را مهار می‌کند. بنابراین، تمرین استقامتی به تدریج تجمع چربی بدن را از بین می‌برد و متابولیسم گلوکز و مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد [۳۹]. همچنین، تمرین استقامتی منجر به کاهش میزان mRNA برای تولید پروانسولین و گلوکوکیناز در پانکراس می‌شود [۴۰]. با این وجود نتایج برخی تحقیقات مخالف با نتایج تحقیق حاضر است به طوری که عدم تغییر مقاومت به انسولین پس از دوره تمرینات ورزشی را مشاهده کردند.

یافته‌ی تحقیق حاضر مبنی بر تأثیر تمرینات مقاومتی بر مقاومت به انسولین با یافته تحقیق Nikseresht (۲۰۱۳) که نشان داد تمرین مقاومتی غیر خطی و هوازی تناوبی به‌طور مشابه و معنی‌داری در کاهش مقاومت انسولین مؤثر بودند، همسو است [۴۱]. همچنین فتحی و همکاران (۱۳۹۳) در تحقیقی نشان دادند شاخص مقاومت به انسولین به‌طور معنی‌داری در گروه تمرینات مقاومتی کاهش یافت درحالی‌که این شاخص در گروه کنترل تغییر نکرده بود [۳۹].

در این رابطه می‌توان عنوان کرد که علاوه بر تمرین‌های استقامتی، تمرین‌های مقاومتی نیز موجب بهبود تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین کل بدن می‌شود و به‌طور کلی به هم‌زمانی کسب توده‌ی عضله‌ی اسکلتی که ظرفیت ذخیره گلوکز کل بدن را بهبود می‌بخشد نسبت داده شده است. همچنین درصد چربی بدن، وزن و BMI نیز ممکن است در کاهش مقاومت به انسولین در آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر نقش داشته باشند. تحقیقات بیشتری برای بررسی شرایط وزن و ترکیب بدن و ارتباط آن با مقاومت به انسولین مورد نیاز است. تمرینات مقاومتی باعث افزایش توده‌ی و قدرت عضلانی می‌شوند و از این راه حساسیت انسولینی و کنترل گلاسیمیک را

بتر می‌کنند [۴۲]. با این وجود نتایج خلیلی و نوری (۱۳۹۲) که نشان دادند ۸ هفته تمرینات مقاومتی کاهش معنی‌داری در سطوح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین ایجاد نمی‌کند ولی باعث تغییرات معنی‌دار در نمایه‌ی توده‌ی بدن و درصد چربی بدن می‌گردد [۴۳]. و تحقیق عباس دلویی و همکاران [۱۳۹۶] نشان دادند ۸ هفته تمرین مقاومتی تأثیری بر مقاومت به انسولین در مردان چاق ندارد با یافته‌ی تحقیق حاضر ناهمسو است. که ممکن است به دلیل روش‌های متفاوت به‌کار گرفته شده باشد. حتی در برخی موارد ممکن است شرایط متفاوت آزمودنی‌ها از نظر سن، جنس و میزان آمادگی بدنی در نتایج ناهمگون حاصله اثرگذار باشد [۴۴].

در نهایت به نظر می‌رسد تمرینات ترکیبی، هوازی و مقاومتی در تحقیق حاضر باعث تحریک میزان متابولیسم گلوکز شده و در نتیجه منجر به تغییر در میزان گلوکز خون شده است. از آنجا که قند خون تحت تأثیر گلیکوژنولیز کبدی (به دلیل وجود آنزیم گلوکز فسفاتاز) است، بنابراین می‌توان گفت که ممکن است شدت و مدت زمان برنامه تمرینات در تحقیق حاضر باعث ایجاد تغییرات در فرآیند گلیکوژنولیز شده است. به نظر می‌رسد تغییرات در حدی بوده که منجر به تغییر معنی‌دار مقاومت به انسولین شوند، شاید طول مدت برنامه‌های تمرینی برای تغییر معنادار در مقاومت به انسولین کافی بوده است. البته این موارد نیازمند تحقیقات بیشتری در این زمینه است.

تمرین ورزشی هوازی ممکن است میزان چربی کبدی را کاهش دهد علاوه بر این، تمرین هوازی منظم باعث کاهش سطوح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL می‌شود و همچنین سطوح HDL را افزایش می‌دهد، این تغییرات متابولیک مثبت ناشی از تمرین هوازی در نهایت ممکن است بهبودی وضعیت کبد را به دنبال داشته باشد که این بهبودی می‌تواند با کاهش بیشتر مقاومت به انسولین پس از تمرینات هوازی مشخص شود. بر عکس دیدن مداوم با شدت متوسط، تمرین مقاومتی یک محرک غیر اکسیداتیو بالقوه‌ای است که پاسخ‌های مختلف عصبی، متابولیکی و نورواندوکرینی تولید می‌کند [۴۵]. به احتمال زیاد، تمرینات ترکیبی با بهره گرفتن از مزایای هر دو نوع تمرین استقامتی و مقاومتی نسبت به

همچنین مشخص شد بین سه روش تمرینی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد با این حال نتایج نشان داد تمرین استقامتی نسبت به تمرین ترکیبی و مقاومتی تأثیر بیشتری دارد. بنابراین می‌توان استفاده از هر سه روش تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی را با اطمینان جهت کاهش عوارض منفی دیابتی توصیه کرد، با این حال استفاده از تمرینات هوازی بیشتر توصیه می‌شود.

### سپاسگزاری

این پژوهش حاصل رساله‌ی دکتری خانم سمیرا مجیدی است که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب انجام شده است. از تمامی افرادی که در این امر مهم ما را یاری کردند، تشکر می‌شود.

تمرینات استقامتی و مقاومتی برای رت‌های ویستار دیابتی در تحقیق حاضر مفیدتر بوده و این یافته‌ها ممکن است با کاهش بیشتر مقاومت به انسولین مرتبط باشند. با این حال عدم کنترل مرگ و میر رت‌ها از محدودیت‌های تحقیق حاضر است.

### نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که شش هفته تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر پروتئین اینفلامازوم و مقاومت به انسولین در بافت چربی احشایی رت‌های دیابتی تأثیر دارد. از طرف دیگر مشخص شد بین تأثیر هر سه برنامه‌ی تمرینی با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد که نشان دهنده‌ی هر سه روش تمرینی بر پروتئین اینفلامازوم و مقاومت به انسولین، در بافت چربی احشایی موش‌های نر دیابتی بود.

### مآخذ

- Wang Y, Xu Y, Sheng H, Ni X, Lu J. Exercise amelioration of depression-like behavior in OVX mice is associated with suppression of NLRP3 inflammasome activation in hippocampus. *Behavioural brain research* 2016; 307:18-24.
- Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology* 2011; 11:98-107.
- Goossens GH, Blaak EE, Theunissen R, Duijvestijn AM, Clément K, Tervaert J-WC, et al. Expression of NLRP3 inflammasome and T cell population markers in adipose tissue are associated with insulin resistance and impaired glucose metabolism in humans. *Molecular immunology* 2012; 50:142-9.
- Melo LC, Dativo-Medeiros J, Menezes-Silva CE, Barbosa FT, Sousa-Rodrigues CFd, Rabelo LA. Physical exercise on inflammatory markers in type 2 diabetes patients: a systematic review of randomized controlled trials. *Oxidative Medicine And Cellular Longevity* 2017; 2017:8523728.
- Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Reviews Immunology*.11:85-97.
- Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2011; 87:4-14.
- Davis BK, Wen H, Ting JP-Y. The inflammasome NLRs in immunity, inflammation, and associated diseases. *Annual review of immunology* 2011; 29:707-35.
- De Nardo D, Latz E. NLRP3 inflammasomes link inflammation and metabolic disease. *Trends in immunology* 2011; 32:373-9.
- Dixit VD. Nlrp3 inflammasome activation in type 2 diabetes: is it clinically relevant? *Diabetes* 2013; 62:22-4.
- Mardare C, Krüger K, Liebisch G, Seimetz M, Couturier A, Ringseis R, et al. Endurance and resistance training affect high fat diet-induced increase of ceramides, inflammasome expression, and systemic inflammation in mice. *Journal of diabetes research* 2016; 2016:4536470.
- Mejías-Peña Y, Estébanez B, Rodríguez-Miguel P, Fernandez-Gonzalo R, Almar M, de Paz JA, et al. Impact of resistance training on the autophagy-inflammation-apoptosis crosstalk in elderly subjects. *Aging (Albany NY)* 2017; 9(2):408.
- Kazemi, AR. The effect of intense interval training on plasma insulin and glucose levels and MCP-1 in subcutaneous and visceral adipose tissue of male rats. *Razi Journal of Medical Sciences* 2016; 23(152): 29-37 (in Persian).
- Simpson KA, Singh MAF. Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. *Obesity* 2008;16(2):241-56.
- Samadi A, Gaini AA, Rawasi AA, Khaledi M. The effect of increasing resistance training on muscle mass and oxidative-antioxidant indices in muscle

- tissue of diabetic rats. *Sports Life Sciences* 2017; 9 (3): 301-314 (persian).
15. Keshavarz M, Qarakhanlu R, Movahedin M, Baqersad L, Dakhili AB, Khazeni A. The effect of endurance training on CDK gene expression in the spinal cord of male Wistar rats with diabetic neuropathy. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2014; 13(4): 287-296.
  16. Freigang S, Ampenberger F, Weiss A, Kanneganti T-D, Iwakura Y, Hersberger M, et al. Fatty acid-induced mitochondrial uncoupling elicits inflammasome-independent IL-1 [alpha] and sterile vascular inflammation in atherosclerosis. *Nature immunology* 2013; 14(10):1045-53.
  17. Stienstra R, van Diepen JA, Tack CJ, Zaki MH, van de Veerndonk FL, Perera D, et al. Inflammasome is a central player in the induction of obesity and insulin resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2011; 108:15324-9.
  ۱۸. عباسی، ابودر؛ فرامرزی، محمد؛ قطره سامانی، مهدی؛ بنی طالبی، ابراهیم. بررسی اثر شدت‌های مختلف تمرین استقامتی بر بیان پروتئین اینفلامازوم بافت چربی احشایی، سطوح سرمی گلوکز و انسولین موش‌های صحرایی نر دیابتی شده با استرپتوزوسین. *دوفصلنامه سوخت و ساز و فعالیت ورزشی*، ۱۳۹۶؛ ۷(۷): ۱-۲۰.
  19. Grant RW, Dixit VD. Mechanisms of disease: inflammasome activation and the development of type 2 diabetes. *Frontiers in immunology* 2013; 4:50.
  20. He Y, Franchi L, Núñez G. TLR agonists stimulate Nlrp3-dependent IL-1 $\beta$  production independently of the purinergic P2X7 receptor in dendritic cells and in vivo. *The Journal of Immunology* 2013; 190(1):334-9.
  21. Snodgrass RG, Huang S, Choi I-W, Rutledge JC, Hwang DH. Inflammasome-mediated secretion of IL-1 $\beta$  in human monocytes through TLR2 activation; modulation by dietary fatty acids. *The Journal of Immunology* 2013; 191(8):4337-47.
  22. Oliveira AG, Carvalho BM, Tobar N, Ropelle ER, Pauli JR, Bagarolli RA, et al. Physical exercise reduces circulating lipopolysaccharide and TLR4 activation and improves insulin signaling in tissues of DIO rats. *Diabetes* 2011; 60(3):784-96.
  23. Ringseis R, Eder K, Mooren FC, Krüger K. Metabolic signals and innate immune activation in obesity and exercise. *Exercise immunology review*, 2015;21:58-68.
  24. Hong J, Kim K, Kim J-H, Park Y. The Role of Endoplasmic Reticulum Stress in Cardiovascular Disease and Exercise. *International Journal of Vascular Medicine* 2017; 2017: 2049217.
  25. Brinkmann C, Przyklenk A, Metten A, Schiffer T, Bloch W, Brixius K, et al. Influence of endurance training on skeletal muscle mitophagy regulatory proteins in type 2 diabetic men. *Endocrine Research* 2017; 42(4):325-330.
  26. Kim M-J, Yoon J-H, Ryu J-H. Mitophagy: a balance regulator of NLRP3 inflammasome activation. *BMB reports* 2016; 49(10):529.
  27. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of applied physiology* 2011; 111(6):1554-60.
  28. Phielix E, Meex R, Moonen-Kornips E, Hesselink M, Schrauwen P. Exercise training increases mitochondrial content and ex vivo mitochondrial function similarly in patients with type 2 diabetes and in control individuals. *Diabetologia* 2010; 53(8):1714-21.
  29. Vandanmagsar B, Youm Y-H, Ravussin A, Galgani JE, Stadler K, Mynatt RL, et al. The NLRP3 inflammasome instigates obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Nature medicine* 2011; 17:179-88.
  30. Dube J, Amati F, Toledo F, Stefanovic-Racic M, Rossi A, Coen P, et al. Effects of weight loss and exercise on insulin resistance, and intramyocellular triacylglycerol, diacylglycerol and ceramide. *Diabetologia* 2011; 54(5):1147-56.
  31. Taniguchi CM, Emanuelli B, Kahn CR. Critical nodes in signaling pathways: insights into insulin action. *Nature reviews Molecular cell biology* 2006; 7(2):85-96.
  32. Błażnio-Zabielska A, Zabielski P, Baranowski M, Gorski J. Aerobic training in rats increases skeletal muscle sphingomyelinase and serine palmitoyltransferase activity, while decreasing ceramidase activity. *Lipids* 2011; 46(3):229-38.
  33. Kawanishi N, Yano H, Yokogawa Y, Suzuki K. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. *Exercise immunology review* 2010; 16:105-18
  34. Chen R-J, Lee Y-H, Yeh Y-L, Wang Y-J, Wang Jr B. The Roles of Autophagy and the Inflammasome during Environmental Stress-Triggered Skin Inflammation. *International journal of molecular sciences* 2016; 17(12):2063.
  35. Xia S, Zhang X, Zheng S, Khanabdali R, Kalionis B, Wu J, et al. An update on inflamm-aging: mechanisms, prevention, and treatment. *Journal of immunology research* 2016; 2016:8426874.
  36. Le S, Lijuan Mao, Dajiang Lu c, Yifan Yang, Xiao Tan d, Petri Wiklund d, Sulin Cheng. Effect of aerobic exercise on insulin resistance and central adiposity disappeared after the discontinuation of

- intervention in overweight women. *Journal of Sport and Health Science* 2016; 166-170.
37. Hosseini-Kakhk SAR, Attarnejad Z, Haghghi AH. A comparison of the effects of two aquatic exercise sessions with different duration on adiponectin and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2014; 20(4): 563-72.
38. Hamedinia M, Haghghi A. Effects of aerobic exercise on insulin resistance and adiponectin levels in obese men with relatively. *J of Olympics* 2005; 4:41-49
۳۹. فتحی، رزیتا؛ نظرعلی، پروانه؛ ادبی، زهرا. تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح آمپتین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق و دارای اضافه وزن، پژوهشنامه فیزیولوژی ورزشی کاربردی ۱۳۹۳؛ ۱۰(۱۹): ۱۰۴-۱۱۳.
40. Yavari A, Naja poor F, Aliasgarzadeh A, Niafar M, Mobasser M. Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycemic control and cardiovascular risk factors in patient's type 2 diabetes. *biol. sport* 2012; 29(2):135-143
41. Nikseresht M, Rajabi H, Nikseresht A. The effects of nonlinear resistance and aerobic interval training on serum levels of apelin and insulin resistance in middle-aged obese men. *Tehran Univ Med J*. 2015; 73(5): 375-83. [Persian]
42. Arora E, Shenoy S, Sandhu JS. Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes. *Indian J Med Res* 2009; 129(5):515-9.
۴۳. خلیلی، ثریا؛ نوری، رضا. اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر لپتین و شاخص مقاومت به انسولین در دختران چاق، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان ۱۳۹۲؛ ۲۰(۱): ۵۹-۶۵.
۴۴. عباسی دلویی، آسیه؛ اسحاقی، رضا؛ احمدی، مژگان، کهن پور، محمدعلی. اثر یک دوره تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی پپتید شبه گلوکاگون-۱، دی پپتیدیل پپتیداز-۴ و مقاومت انسولین در مردان چاق. مجله فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی ۱۳۹۶؛ ۲۱: ۱۰-۳۰.
45. 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.

## Comparison the Effect of Exercise Types of Endurance, Resistance and Combine Training on NLRP-3 and Insulin Resistance in Visceral Adipose Tissue of Type 2 Diabetic Rats

Samira Majidi<sup>1</sup>, Abdolali Banaeifar\*<sup>1</sup>, Mohammad Ali Azarbayjani<sup>2</sup>, Sajad Arshadi<sup>1</sup>

1. Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

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

### ABSTRACT

**Background:** Diabetes is the most common glandular disease in the world. The aim of this study was to compare the effect of three types of endurance, resistance and combination training on inflammation and insulin resistance in visceral adipose tissue of type 2 diabetic rats.

**Methods:** For this purpose, among eight-week-old male Wistar rats, 48 rats were selected and randomly divided into 6 groups (diabetic endurance training, diabetic resistance training, diabetic combination training, healthy combined training, healthy control and diabetic control). The rats became diabetic by injecting 95 mg of nicotinamide and after 15 minutes of STZ injection at the rate of 55 mg/kg body weight. 4 days after injection, rats with serum glucose above 300 mg/dL were considered diabetic. Then, the endurance training group trained for 6 weeks, 3 sessions per week with moderate intensity (50-60% of maximum oxygen consumption). The initial load to start resistance training was 50% of the rat's body weight. Each session added 15% of body weight to the weights. The combined exercise group also performed resistance and endurance exercises in a row. 48 hours after the last session, the rats were anesthetized and visceral adipose tissue was removed to examine the variables.

**Results:** The results showed that there was a significant difference between the effect of six weeks of endurance, resistance and combined exercise on inflammation and insulin resistance in the visceral adipose tissue of male diabetic mice.

**Conclusion:** The results confirm the effect of three training methods on the mechanisms involved in diabetes.

**Keywords:** Type of Exercise, Training, Inflammasome, Visceral Adipose Tissue

\* Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, khani abad, misagh street 34, Tel:09122251779, Email: Alibanaeifar@yahoo.com

