

## تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف رزوراترول بر مقادیر آدیپونکتین و رزیستین در موش‌های دیابتی نوع دو

شاهین ریاحی ملایری<sup>۱\*</sup>، اعظم آزادانیا<sup>۱</sup>، محمد جواد رسائی<sup>۲</sup>

### چکیده

**مقدمه:** آدیپونکتین و رزیستین؛ آدیپوسایتوکاین مرتبط با مقاومت به انسولین هستند. هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف رزوراترول بر مقادیر آدیپونکتین و رزیستین در موش‌های دیابتی نوع دو بود. **روش‌ها:** در این مطالعه‌ی تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی دیابتی شده‌ی نژاد اسپراگ داوولی (میانگین وزن  $225 \pm 10$  گرم و سن ۱۰ هفته‌ای) با رژیم غذایی پرکالری دیابتی به‌طور تصادفی به چهار گروه (کنترل، مکمل، تمرین، تمرین + مکمل) تقسیم شدند. گروه‌های تمرین به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ جلسه، هر جلسه ۱۸ دقیقه تحت تأثیر تمرین تناوبی شدید با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی قرار گرفتند. گروه‌های دریافت‌کننده‌ی مکمل روزانه ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت هشت هفته و سه بار در هفته به صورت گاوژ دریافت کردند. داده‌ها با استفاده از روش آماری تحلیل واریانس یک راهه و سطح معناداری ( $P \leq 0/05$ ) ارزیابی شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد هشت هفته تمرین و مصرف رزوراترول بر آدیپونکتین سرم افزایش ولی از لحاظ آماری تأثیر معناداری نداشت ( $P=0/652$ ). با این حال بر رزیستین سرم در گروه تمرین و مکمل کاهش و تأثیر معناداری داشت ( $P=0/001$ )، همچنین میانگین مقادیر گلوکز ناشتا، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه‌های تجربی کاهش معناداری پیدا کرد ( $P=0/001$ ). **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد اجرای تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف رزوراترول می‌تواند با تغییر در عوامل مرتبط مقاومت به انسولین باعث کنترل گلوکز در دیابت نوع دو شود.

**واژگان کلیدی:** رزوراترول، آدیپونکتین، رزیستین، مقاومت به انسولین

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق، تهران، ایران

۲- گروه بیوشیمی پزشکی، دانشکده‌ی علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

\***نشانی:** سه راه افسریه، بزرگراه امام رضا(ع)، کیلومتر ۱۸، شهرک قیام دشت، انتهای خیابان شهید باهنر، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق، کد پستی: ۱۸۶۶۱۱۳۱۱۸، تلفن: ۰۹-۳۳۵۹۴۹۵۰-۰۲۱، نمابر: ۰۲۱-۳۳۵۸۴۰۱۱، پست الکترونیک: shahinriyahi@yahoo.com

## مقدمه

بیماری دیابت از جمله بیماری‌های متابولیک است که مشخصه اصلی آن افزایش قند خون و اختلال متابولیسم کربوهیدرات، چربی، پروتئین و عوارض آن شامل نارسائی کلیوی، آسیب چشمی، نارسایی دستگاه قلب و عروق و نارسایی سیستم عصبی مرکزی می‌باشد. این بیماری در نتیجه وجود نقایصی در ترشح انسولین، کارکرد انسولین یا هر دو ایجاد می‌گردد [۱]. آدیپونکتین، به‌عنوان یکی از آدیپوکاین‌هایی که از بافت چربی ترشح می‌شود، نقش اساسی و مهمی را در تنظیم انرژی لازم جهت حفظ همئوستاز بدن، سوخت و ساز چربی و کربوهیدرات بر عهده دارد. بر خلاف دیگر سالیوکاین‌های منشأ گرفته از بافت چربی، آدیپونکتین دارای آثار ضد التهابی، ضد آتروژنیک و ضد دیابت می‌باشد. سطوح در گردش خونی آن با چاقی، مقاومت انسولینی، اختلال در لیپیدهای گردش خون و دیابت کاهش می‌یابد [۲]. رزیستین هورمونی است که توسط بافت چربی سفید و قهوه‌ای تولید می‌شود. این آدیپوکین در مقایسه با آدیپونکتین، سطوح سرمی افزایش یافته‌اش در ارتباط مستقیم با مقاومت انسولینی است که نقش دیابت زایی آن در موش‌ها معین شده است. ظاهراً رزیستین نقش مخالف فیزیولوژیکی مقابل عمل متابولیکی انسولین دارد [۲].

در ارتباط با اثر فعالیت‌های ورزشی بر مقدار آدیپونکتین در آزمودنی‌های مبتلا به مقاومت انسولینی و دیابت نوع دو پژوهش‌های متعددی وجود دارد؛ از یک طرف گزارش شده است مقدار آدیپونکتین سرم در بافت چربی پس از فعالیت ورزشی افزایش یافته [۳]، از طرف دیگر، در برخی از پژوهش‌ها هیچ‌گونه تغییری مشاهده نشده است [۴]. تمرین ورزشی به وسیله کاهش سطح لیپیدهای پلاسمایی و گلوکز خون، کاهش استرس اکسایشی و افزایش حساسیت انسولینی باعث بهبود و تعدیل عوارض ناشی از دیابت می‌شود [۵]. بررسی آثار تمرین ورزشی در پژوهش‌های مختلف، عدم اتخاذ نتیجه‌ای کلی در افزایش [۶]، عدم تغییر [۷] و کاهش [۸] رزیستین، آدیپونکتین، کاهش مقاومت به انسولین گزارش شده است. یافته‌ها نشان داد که رزوراترول اثرات آنتی‌اکسیدانی دارد و در درمان و کاهش ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، چاقی و دیابت تأثیر دارد. همچنین از رشد انواع سرطان‌ها مثل سرطان معده، ریه، پستان، پروستات، کبد و کولورکتال جلوگیری می‌کند و دارای

خواص ضد التهابی، ضد پیری و ضد آزیامری است و به‌عنوان تنظیم‌کننده‌ی چرخه و مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده (آپوپتوز) عمل می‌کند [۹].

با توجه به نتایج متناقض پژوهش‌های موجود و با توجه به تمایل روز افزون مردم به روش‌های در مانی ایمن، بی‌خطر و ارزان‌تر جهت کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها و همچنین توصیه‌ی اکید پزشکان، متخصصین بهداشت و سلامتی و فیزیولوژیست‌های ورزشی بر تغییر شیوه‌ی زندگی و انجام فعالیت‌های ورزشی جهت افزایش طول عمر و حفظ سلامتی، تمرین تناوبی شدید (HIIT) پیشنهاد می‌شود. تمرین‌های تناوبی شدید با توجه به سازگاری‌های فیزیولوژیکی مناسبی که در زمان کمتر و با شدت بیشتر ایجاد می‌کند مورد توجه قرار گرفته است. از طرفی به دلیل عدم پژوهش واحدی در زمینه‌ی بررسی تأثیر تمرین (HIIT) و مصرف رزوراترول بر مقادیر آدیپونکتین و رزیستین در موش‌های دیابتی نوع دو، محققین در نظر دارند بدانند هشت هفته تمرین (HIIT) و مصرف رزوراترول بر مقادیر آدیپونکتین و رزیستین در موش‌های دیابتی نوع دو چه تأثیری دارد؟

## روش‌ها

این پژوهش به مدت هشت هفته به صورت طرح پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شد. در این مطالعه ۳۲ سر موش صحرایی نژاد اسپراگ داوولی با سن ۱۰ هفته‌ای (محدوده‌ی وزنی  $225 \pm 10$  گرم) از مؤسسه انستیتو پاستور ایران، خریداری و به آزمایشگاه روزان آزما کرج منتقل گردید. کلیه‌ی مراحل صورت گرفته براساس دستورالعمل کمیته‌ی کار با حیوانات و کد مصوب IR.IAUETB.1396.52007 انجام پذیرفت. تمامی رت‌ها در شرایط استاندارد (میانگین دمای  $22 \pm 2$  درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت هوای  $55 \pm 5$  درصد و چرخه‌ی روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲) با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه‌ی حیوانات آزمایشگاهی در قفس‌های ۸ تایی نگاه‌داری شدند. پس از آشناسازی و سازگاری با محیط جدید به مدت یک هفته، تمامی رت‌ها به مدت ۳ هفته تحت رژیم غذایی در دسترس پُرچرب (تهیه شده توسط پلت‌سازی انستیتو سرم‌سازی رازی) قرار گرفتند که شامل ۴۱ درصد انرژی کل از چربی (مشتق شده از روغن حیوانی) و در هر ۱۰۰ گرم حاوی ۱۷۱ کالری انرژی از چربی، ۵۸ کالری انرژی از پروتئین و ۱۸۷ کالری انرژی از کربوهیدرات بود.

تمرین و پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی، انجام شد. موش‌ها، با تزریق داخل صفاقی کتامین (۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلوزین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) نسبت ۵ به ۲ بی‌هوش و خونگیری از قلب به میزان ۵ سی‌سی انجام گرفته و پس از سانتریفیوژ با ۳۵۰۰ دور در دقیقه (دستگاه سانتریفیوژ هیتاچی پارس آزما، RPM24)، نمونه‌های سرم در دمای ۷۰- نگه‌داری شد. برای اندازه‌گیری آدیپونکتین کیت Zellbio (Zellbio GmbH Germany Adiponectin, ELISA) با حساسیت ۰/۰۱ mg/L، برای اندازه‌گیری رزیستین کیت Zellbio (Zellbio GmbH Germany ELISA, Zellbio Resistin) با حساسیت ۲ pg/mL استفاده شد. گلوکز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) به روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۸ در صد و ۵ میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر بود. سنجش انسولین پلاسما به روش الیزا و با استفاده از کیت Insulin ELISA Mercodia Rat (ساخت کشور سوئد) با ضریب تغییرات ۲/۶ درصد و حساسیت ۰/۰۷ میکرو واحد بر دسی‌لیتر انجام شد. شاخص مقاومت انسولین نیز با روش مدل ارزیابی هومئوستاز (HOMA-IR) از طریق فرمول زیر محاسبه گردید [۱۳]:

$$22/5 \div (\text{میلی واحد بر میلی‌لیتر انسولین ناشتا} \times \text{میلی‌مول بر لیتر گلوکز ناشتا})$$

اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری، توسط نرم افزار آماری SPSS 20 در سطح معناداری  $P < 0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و در صورت مشاهده تفاوت معناداری آماری از آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین محل اختلاف بین گروهی استفاده شد.

### یافته‌ها

نتایج نشان داد در غلظت آدیپونکتین در گروه‌های مورد مطالعه، با توجه به افزایش در گروه مکمل + تمرین از لحاظ آماری تفاوت معناداری مشاهده نشد، ( $P = 0/652$ ). با این حال در غلظت رزیستین در گروه‌های مورد مطالعه، کاهش معناداری در گروه مکمل + تمرین وجود داشت ( $P = 0/001$ ). و نتایج آزمون توکی نشان داد اختلاف معناداری در گروه مکمل + تمرین بود. کاهش معناداری بین

پس از ۳ هفته، القای دیابت با تزریق تک دوز استرپتوزوتوسین (STZ) حل شده در بافر سدیم سیترات ( $\text{PH} = 4/5$ ) به میزان ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) به روش درون صفاقی (IP) انجام شد [۱۰]. برای تأیید دیابت، ۹۶ ساعت پس از تزریق با ایجاد جراحی کوچک در دم حیوانات یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفته و توسط دستگاه گلوکومتر نوار خوانده شد و سطوح گلوکز خون بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد [۱۰].

### پروتکل تمرینی

برنامه‌ی تمرینی شامل هشت هفته، هفته‌ای پنج جلسه، هر جلسه ۱۸ دقیقه دویدن که شامل ۶ دقیقه تمرین با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد  $\text{VO}_2\text{max}$  برای گرم کردن حیوانات، ۴ دقیقه تمرین تناوبی شدید با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد  $\text{VO}_2\text{max}$ ، ۲ دقیقه تمرین تناوبی با شدت کم با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد  $\text{VO}_2\text{max}$  و ۶ دقیقه نیز برای سرد کردن حیوانات با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد  $\text{VO}_2\text{max}$  بود. اجرای پروتکل ورزشی بر روی نوار گردان (مخصوص فعالیت بدنی حیوانات آزمایشگاهی ساخت ایران) با شیب صفر بود. برای اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی ( $\text{VO}_2\text{max}$ ) به دلیل عدم دسترسی به ابزار مستقیم (دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی)، با توجه به پژوهش‌های انجام شده [۱۱] پروتکل غیرمستقیم با دقت زیاد مورد استفاده قرار گرفت. بر این اساس، بعد از ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت پایین، آزمون دویدن رت‌ها با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۲ دقیقه شروع شد. سپس سرعت نوار گردان هر ۲ دقیقه یک بار به میزان ۰/۳ متر بر ثانیه (۱/۸ تا ۲ متر بر دقیقه) افزایش یافت تا حیوانات دیگر قادر به دویدن نباشند. سرعتی که در آن رت‌ها به واماندگی می‌رسیدند، به عنوان حداکثر سرعت در نظر گرفته شد. و در صدی از آن سرعت به عنوان شدت فعالیت تناوبی محاسبه شد.

پژوهش‌ها نشان می‌دهند که یک ارتباط قوی بین سرعت نوار گردان و  $\text{VO}_2\text{max}$  وجود دارد [۱۱]. مقدار مقدار ۱۰ میلی‌گرم رزوراترول (محصول شرکت HerbaFit آلمان) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در گروه‌های مکمل و تمرین + مکمل به مدت ۸ هفته و سه بار در هفته به صورت گاوآژ داده شد [۱۲]. برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی، با توجه به حذف اثر پاسخ فیزیولوژیکی فعالیت ورزشی عمل خونگیری ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه

میانگین انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت انسولین بین گروه‌ها وجود داشت ( $P \leq 0/05$ ). تغییرات وزن موش‌ها در جدول ۱ آورده شده است. جدول ۲ اطلاعات آماری مربوط به متغیرهای پژوهش در گروه‌های کنترل، تمرین، مکمل، مکمل همراه با تمرین به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده است.

جدول ۱- وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق

متغیر	کنترل	تمرین	مکمل	تمرین + مکمل
وزن موش‌ها بعد از دیابتی شدن (گرم)	۲۸۱/۸۷ ± ۸/۲	۲۸۵/۱۲ ± ۶/۳	۲۸۷/۲۵ ± ۵/۵	۲۸۳/۱۲ ± ۱۲/۵
وزن موش‌ها بعد از پایان هشت هفته تمرین (گرم)	۲۹۶ ± ۸/۲	۲۸۱/۳ ± ۴/۹	۲۸۱/۸ ± ۸/۰۰	۲۸۲/۲ ± ۷/۵

جدول ۲- متغیرهای مورد بررسی در چهار گروه کنترل؛ تمرین؛ مکمل؛ مکمل همراه با تمرین

متغیرها	گروه کنترل	گروه تمرین	گروه مکمل	گروه مکمل + تمرین	سطح معناداری
آدیپونکتین (میلی گرم بر لیتر)	۲۳/۵۴ ± ۴/۰۰	۲۵/۹۷ ± ۴/۳۵	۲۴/۴۵ ± ۵/۵۸	۲۵/۹۶ ± ۴/۱۲	۰/۶۵۲
ریزستین (پیکوگرم بر میلی لیتر)	۳/۹۸ ± ۴/۰۴	۴/۰۵ ± ۶/۵۵	۴/۶۳ ± ۶/۲۰	۳/۱۲ ± ۷/۳۸	*۰/۰۰۱
انسولین (میلی واحد بر میلی لیتر)	۷/۹۸ ± ۰/۳۶	۶/۹۶ ± ۰/۲۳	۷/۳۹ ± ۰/۲۵	۶/۹۹ ± ۰/۱۵	*۰/۰۰۱
گلوکز (میلی مول بر لیتر)	۱۷/۶۲ ± ۰/۶۰	۱۳/۰۵ ± ۰/۲۸	۱۴/۱۶ ± ۰/۴۹	۱۲/۶۷ ± ۰/۵۵	*۰/۰۰۱
شاخص مقاومت به انسولین (HOMA)	۶/۲۵ ± ۰/۴۳	۴/۳۱ ± ۰/۱۴	۴/۶۵ ± ۰/۲۴	۳/۳۹ ± ۰/۱۸	*۰/۰۰۱

\* سطح معناداری ( $P \leq 0/05$ ) در نظر گرفته شده است.

## بحث

وجود دارد مصرف مکمل رزوراترول موجب افزایش مقادیر آدیپونکتین شده باشد. Yang (۲۰۱۶) در پژوهش خود نشان داد مصرف رزوراترول سطوح سرمی آدیپونکتین را در موش های دیابتی نوع دو افزایش می دهد [۱۵]. همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد غلظت ریزستین سرم در اثر هشت هفته تمرین (HIIT) و مصرف رزوراترول افزایش معناداری یافت.

Rashidlamir و همکاران (۱۳۹۰) افزایش ریزستین را در اثر ورزش هوازی مشاهده کرده و نتیجه گرفتند که سایتوکاین های پیش التهابی از قبیل IL-6، IL-1 و TNF- $\alpha$  موجب تحریک بیان ژن ریزستین در سلول های تک هسته ای خون و افزایش ریزستین می شوند [۱۶]. این محققین افزایش ریزستین پس از تمرینات هوازی را به نقش این هورمون در دفاع اکسایشی بدن نسبت دادند و عنوان نمودند که ریزستین در پاسخ به محرک التهابی به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل کرده و از سلول های تک هسته ای خون در پاسخ به التهاب خفیف ترشح می شود. در واقع افزایش مقادیر خونی

نتایج پژوهش حاضر نشان داد غلظت آدیپونکتین به دنبال هشت هفته تمرین (HIIT) و مصرف رزوراترول در موش های دیابتی نوع دو افزایش یافت، ولی این افزایش از لحاظ آماری معنادار نبود. Huang و همکاران (۲۰۱۲) در پژوهشی گزارش کردند هشت هفته تمرین هوازی تأثیر معناداری بر آدیپونکتین سرم موش های دیابتی ندارد [۷]. در مقابل، Tang و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند هشت هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنادار آدیپونکتین سرم در موش های دیابتی می شود [۱۴]. به نظر می رسد شدت تمرین عامل بسیار مؤثری در آزاد سازی آدیپونکتین از بافت چربی به جریان خون باشد و در پژوهش حاضر یکی از دلایل احتمالی افزایش آدیپونکتین شدت بالای پروتکل تمرینی است. از طرفی، وزن موش ها بعد از هشت هفته تمرین در پژوهش حاضر کاهش یافته بود. کاهش وزن بدن باعث افزایش غلظت آدیپونکتین در گردش خون می شود. این احتمال نیز

مصرف رزوراترول نسبت داد. Kaur و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند مصرف رزوراترول منجر به کاهش معنادار انسولین در موش‌هایی دیابتی شد [۲۱].

دیگر نتایج پژوهش حاکی از آن است، که گلوکز سرمی در اثر هشت هفته (HIIT) و مصرف رزوراترول در موش‌های دیابتی نوع دو کاهش معناداری یافت. Kazemi و Zahedi Asl (۲۰۱۵) گزارش کردند هشت هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنادار گلوکز خون در موش‌های صحرایی نر دیابتی می‌شود [۲۲]. که با نتایج پژوهش حاضر همسو است. در مغایرت با نتایج تحقیق حاضر، Zarekar و همکاران (۱۳۹۳) گزارش کردند شش هفته تمرین هوازی تأثیر معناداری بر گلوکز خون موش‌های صحرایی دیابتی ندارد [۲۳].

سازوکار احتمالی کاهش گلوکز در اثر تمرین می‌تواند شامل افزایش پروتئین‌های ناقل گلوکز (GLUT4)، افزایش تحویل گلوکز به عضلات و تغییر در افزایش تمایل عضلات به گلوکز در دسترس باشد [۲۴]. تناقض در نتایج پژوهش‌ها می‌تواند ناشی از عوامل متفاوتی از قبیل نوع تغذیه، برنامه‌ی تمرینی، نوع آزمودنی، شدت و مدت فعالیت ورزشی باشد.

نتیجه‌ی دیگر پژوهش حاکی از آن بود، که مقاومت انسولینی بعد از هشت هفته (HIIT) و مصرف رزوراترول کاهش معناداری یافت. مقاومت به انسولین شاخصی است که متکی بر مقادیر گلوکز و انسولین می‌باشد و از آنجا که مقادیر گلوکز و انسولین و رزیستین روندی رو به کاهش پس از هشت تمرین و مصرف رزوراترول داشتند، لذا برآیند آنها منجر به بهبود معنادار در مقاومت به انسولین را نوید می‌داد. تمرین‌های ورزشی از طریق افزایش گیرنده انسولین، افزایش پروتئین mRNA ناقل گلوکز، افزایش گلیکوژن سنتز، پروتئین کیناز B- و هگزوکیناز، بهبود پیام‌رسانی داخل سلولی انسولین و تأثیر بر مولکول‌های واسط در سیگنال انسولین نظیر افزایش بیان ERK2، افزایش فعالیت PI3K یا Akt/PKB و بهبود سیگنال AMPK، تغییر در ترکیب عضله (افزایش چگالی مویرگی در فیبرهای عضلانی و تبدیل فیبرهای عضلانی به فیبرهای تند انقباض اسکایشی)، افزایش تحویل گلوکز به عضله، کاهش تجمع تری‌گلیسیرید در سلول‌های عضلانی و کاهش رهایش اسیدهای چرب و

مارکرهای التهابی مانند رزیستین، یک پاسخ محافظت کننده از بدن در برابر بیماری‌هاست [۱۶]. Babaie (۲۰۱۵) در پژوهش خود نشان داد هشت هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنادار رزیستین سرم در موش صحرایی مبتلا به دیابت می‌شود [۱۷]. که با نتایج پژوهش حاضر ناهمسو است. احتمالاً سازگاری‌های سلولی ملکولی که بر اثر مصرف رزوراترول و شدت فعالیت تمرین تناوبی شدید در بافت چربی صورت می‌پذیرد می‌تواند بیان رزیستین را از بافت چربی احشایی کاهش دهد با توجه به این نکته که رزیستین هم با مقاومت به انسولین رابطه‌ی مستقیم دارد که در این پژوهش هم مقاومت به انسولین کاهش پیدا کرده است.

نتایج پژوهش نشان داد انسولین سرمی بعد از هشت هفته (HIIT) و مصرف رزوراترول در موش‌های دیابتی نوع دو کاهش معناداری یافت. Mohammadi و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند ۱۲ هفته تمرین مقاومتی منجر به کاهش معنادار انسولین سرم در موش‌های دیابتی می‌شود [۱۸]. در مقابل، Salehi و حسینی (۲۰۱۶) گزارش کردند هشت هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط تأثیر معناداری بر انسولین سرمی در موش‌های صحرایی دیابتی شده ندارد [۱۹]. از دلایل ناهم‌سویی می‌توان به نحوه‌ی دیابتی کردن موش‌های صحرایی اشاره کرد.

هنگام فعالیت ورزشی، میزان ترشح انسولین خون کاهش می‌یابد، سطح انسولینی پایه و سطح انسولینی تحریک شده گلوکوزی کاهش می‌یابد. همچنین تمرین ورزشی منجر به کاهش میزان mRNA لازم برای تولید پروانسولین و گلوکوکیناز در پانکراس می‌شود. بنابراین به‌نظر می‌رسد حداقل دو سازوکار سلولی وجود دارد تا میزان ترشح انسولین را کاهش دهد. اول، کاهش mRNA پرو انسولینی نشان دهنده‌ی کاهش سنتز انسولین در کبد است. دوم، از آنجا که وجود گلوکوکیناز در کبد برای حساسیت سلول‌های بتای پانکراس به انسولین ضروری است، بنابراین کاهش میزان mRNA گلوکوکیناز ممکن است منجر به کاهش حساسیت این سلول‌ها به انسولین شده و میزان ترشح آن را کاهش دهد [۲۰].

یکی از دلایل کاهش معنادار در غلظت انسولین در گروه تمرین + مکمل نسبت به گروه‌های دیگر را می‌توان به

عنوان سازوکار اثر رزوراترول معرفی کرده‌اند همچنین نشان داده شده است که رزوراترول می‌تواند برداشت گلوکز و سنتز گلیکوژن را تحریک می‌کند. نتایج نشان داد مصرف رزوراترول باعث کاهش معنادار مقاومت به انسولین در موش های صحرایی می‌شود [۲۷].

در نهایت می‌توان گفت هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف رزوراترول با تغییر در آدیپوسایتوکاین‌های مرتبط با مقاومت به انسولین، تأثیرات مثبتی در کنترل دیابت بیماران مبتلا به دیابت نوع دو داشته باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود اگر از این پژوهش‌ها بر روی نمونه انسانی انجام شود. بیماران دیابتی می‌توانند تحت نظارت پزشکان و فیزیولوژیست‌های ورزشی از مصرف مکمل رزوراترول همراه با تمرین تناوبی شدید برای کنترل رزیستین، شاخص مقاومت به انسولین، انسولین و گلوکز خون استفاده نمایند.

### سپاسگزاری

این پژوهش هیچ گونه تضاد منافی برای نویسندگان ندارد. بدین وسیله پژوهشگران مراتب قدردانی و تشکر خود را از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق، مسئولان محترم آزمایشگاه روزان آزما که در این پژوهش ما را یاری فرمودند، اعلام می‌دارند.

افزایش اکسیداسیون و پاکسازی آنها مقاومت به انسولینی را تعدیل می‌کنند [۲۵].

دو ویژگی شدت و مدت تمرین، پاسخ انسولین به تمرین ورزشی را به شدت تحت تأثیر قرار می‌دهند؛ به طوری که بهبود حساسیت انسولین زمانی رخ می‌دهد که حجم تمرین اعمال شده در بالاترین حد خود باشد. بنابراین می‌توان گفت شدت، مدت و حجم تمرینات جهت اعمال تغییرات در سطوح مقاومت به انسولین به واسطه هر کدام از مسیرهای فوق الذکر، مناسب بودند.

Ramzany و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند هشت هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنادار مقاومت به انسولین در موش‌های نر دیابتی نوع دو گردید [۲۶]. که با نتایج پژوهش حاضر همسو است. در مغایرت با تحقیق حاضر، Mohammadi و همکاران (۲۰۱۷) در پژوهش خود نشان دادند ۱۲ هفته تمرین مقاومتی تأثیر معناداری بر مقاومت به انسولین موش‌های دیابتی شده با STZ ندارد [۱۸] که با نتایج پژوهش حاضر ناهمسو است. به نظر می‌رسد علت گزارش یافته‌های متفاوت را می‌توان در متغیرهای مؤثر بر تغییرات مقاومت به انسولین از جمله سن و نحوه دیابتی شدن آزمودنی‌ها ذکر کرد.

در تعدادی از پژوهش‌ها، تحریک ترشح انسولین و جلوگیری از افزایش مقاومت سلولی نسبت به انسولین را به

### مآخذ

1. Sarah SB, Griffitis H. Dietary antioxidant interventions in type 2 diabetes patients: a metaanalysis. *Br J Diabetes Vascular Disn* 2011; 11(2):62-8.
2. Milewicz A, Jedrzejuk D, Dunajska KL, Wow F. Waist circumference and serum adiponectin levels in obese and non-obese postmenopausal women. *Maturitas* 2010; 65(3):272- 5.
3. Lee SH, Hong HR, Han TK, Kang HS. Aerobic training increases the expression of adiponectin receptor genes in the peripheral blood mononuclear cells of young men. *Biol Sport* 2015; 32(3): 181-6.
4. Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, Gautier JF. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. *Eur J Endocrinol* 2008; 149(5): 421-4.
5. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol* 2011; 10: 1-15.
6. Lakhdar N, Ben Saad H, Denguezli M, Zaouali M, Zbidi A, Tabka Z, et al. Effects of intense cycling training on plasma leptin and adiponectin and its relation to insulin resistance. *Neuroendocrinol Lett* 2013; 34(3):229-235.

7. Huang H, Tada Iida K, Sone K, Yokoo T, Yamada N, Ajisaka R. The effect of exercise training on adiponectin receptor expression in KKAY obese/diabetic mice. *Journal of Endocrinology* 2012; 22(2):234-247.
8. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Antiinflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2011; 20(8):608-17.
9. Omolola R, Oyenihni Ayodeji B, Oyenihni Anne A, Adeyanju & Oluwafemi O. Antidiabetic Effects of Resveratrol: The Way Forward in Its Clinical Utility. *Journal of Diabetes Research* 2016; 11; 1-15.
10. Holmes A, Coppey LJ, Davidson EP, Yorek MA. Rat models of diet-induced obesity and high fat/low dose streptozotocin type 2 diabetes: effect of reversal of high fat diet compared to treatment with enalapril or menhaden oil on glucose utilization and neuropathic endpoints. *Journal of diabetes research* 2015; 12:1-8.
11. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14(6):753-60.
12. Zunino SJ, Storms DH, Newman JW, Pedersen TL, Keen CL, Ducore JM. Resveratrol given intraperitoneally does not inhibit the growth of high-risk t (4; 11) acute lymphoblastic leukemia cells in a NOD/SCID mouse model. *International journal of oncology* 2012; 40(4):1277-84.
13. Singh B, Arora S, Goswami B, Mallika V. Metabolic syndrome: A review of emerging markers and management. *Diabetes & Metabolic Syndrome. Clinical Research & Reviews* 2009; 3(4): 240-54.
14. Tang Z, Yuan L, Gu C, Liu Y, Zhu L. Effect of exercise on the expression of adiponectin mRNA and GLUT4 mRNA in type 2 diabetic rats. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2012; 25(2): 191-3.
15. Yang Q, Wang HC, Liu Y, Gao C, Sun L, Tao L. Resveratrol Cardioprotection Against Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury Involves Upregulation of Adiponectin Levels and Multimerization in Type 2 Diabetic Mice. *J Cardiovasc Pharmacol* 2016; 68(4):304-312.
16. Rashidlamir A, Hashemi Javaheri A, Jaafari M. The effect of aerobic training on fibrinogen and resistin level in healthy and overweight men. *Tehran Uni Med J* 2011; 68(12):710-17. [Persian].
17. Babaie S. Effect of regular aerobic exercise and supplementation of black grains and combination of both on SIRT1 gene expression and cardiovascular indices in type 2 diabetes mice. Ph.D. *Urmia University*; 2015. [Persian].
18. Mohammadi R, Matin Homae H, Azarbayjani M, Baesi K. The Effect of 12-Week Resistance Training on Cardiac Hypertrophy, Glucose Level, Insulin, and Insulin Resistance Index in STZ-Induced Diabetic Rats. *Qom Univ Med Sci J* 2017; 11(2):38-45. [Persian].
19. Salehi OM, Hoseini A. The Effects of Endurance Trainings on Serum BDNF and Insulin Levels in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Shafayeh Khatam* 2016; 5(2). [Persian].
20. Yavari A, Nagaphipour F, Asgarzadeh AA, Niafar M, Mobseri M, Nikokhoslat S. The effect of aerobic, resistance and combined on control of blood glucose and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes patients. *J Tabriz Med Sci* 2011; 33(4): 82-91. [Persian].
21. Kaur G, Padiya R, Adela R, Putcha UK, Reddy GS, Reddy BR, et al. Garlic and Resveratrol Attenuate Diabetic Complications, Loss of  $\beta$ -Cells, Pancreatic and Hepatic Oxidative Stress in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Front Pharmacol* 2016; 13(7):360-370.
22. Kazemi F, Zahedi Asl S. The Correlation of Plasma Levels of Apelin-13 with Insulin Resistance Index and Plasma Leptin of Diabetic Male Rats after 8-Week Aerobic Exercise. *Arak Medical University Journal (AMUJ)* 2015; 18(99): 51-60. [Persian].
23. Zarekar M, Saghebjo M, Foadodini M, Hedayati M. Combined Effect of Aerobic Training and Pistacia Atlantica Extract on GLUT-4 Protein Expression and Muscle Glycogen in Diabetic Rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2014; 16(4):245-253. [Persian].
24. Cho K, Kim YB. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Korean J Intern Med* 2010; 25: 119-129.
25. Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Kambara T, Uemura Y, Yuasa D, et al. Transcriptional regulation of an insulin-sensitizing adipokine adiponin/CTRP12 in adipocytes by Krüppel-like factor 15. *PLoS One* 2013; 8: 83183.
26. Ramzany N, Gaeini AA, Choobineh S, Kordi MR, Hedayati M. Changes of RBP-4 and insulin resistance after 8 weeks of aerobic training in type 2 diabetic rats. *Metabolism and Exercise A bioannual journal* 2016; 5(2):89-98. [Persian].
27. Luo G, Huang B, Qiu X, Xiao L, Wang N, Gao Q, Yang W, Hao L. Resveratrol attenuates excessive ethanol exposure induced insulin resistance in rats via

improving NAD<sup>+</sup> /NADH ratio. *Mol Nutr Food Res*  
2017; 8(10).

## EFFECT OF EIGHT-WEEK HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING AND RESVERATROL INTAKE ON SERUM ADIPONECTIN AND RESISTIN IN TYPE 2 DIABETIC RATS

Shahin Riyahi Malayeri<sup>1\*</sup>, Azam Azadnia<sup>1</sup>, Mohammad Javad Rasaei<sup>2</sup>

1. Department of physical education & sport sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2. Department of Medical Biochemistry, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

### ABSTRACT

**Background:** Adiponectin and resin; Adipocytokine related with insulin resistance. The purpose of this study was to the Effect of eight-week high intensity interval training and resveratrol intake on Serum Adiponectin and resistin in type 2 diabetic rats.

**Methods:** During this experiment 32 diabetic rats with High-Dieting Diet Sprague Dowley race with an average weight of  $250 \pm 10$  grams and an average age of 10 weeks, were randomly divided into four groups, including the “control group”, the “supplement group”, the “training group” and the “training and supplement group”. For up to 8 weeks, the “practice” groups participated in 5 training sessions weekly; session was 18 minutes under the influence of High-Intensity Interval training with an intensity of 90 to %100 VO<sub>2</sub>max. moreover, the supplement groups were given 10 milligram daily doses of resveratrol intake solution per kilogram of body weight Gavage was given for 8 weeks and three times a week. The outcome data was analyzed using one-way analysis of variance and significance level of ( $P \leq 0.05$ ).

**Results:** The results showed that eight weeks of exercise and resveratrol consumption increased on serum adiponectin, but did not have a statistically significant effect ( $P = 0.62$ ). However, serum resistin decreased and significantly affected the training group ( $P = 0.001$ ). Also, the mean values of fasting glucose, insulin and insulin resistance index decreased significantly in experimental groups ( $P = 0.001$ ).

**Conclusion:** It seems high intensity interval training with resveratrol intake can lead to glucose control in type II diabetes by changing its insulin resistance factors.

**Keywords:** Resveratrol, Adiponectin, Resistin, Insulin resistance

---

\*Department of Physical Education and Sport Sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, End of Shahid Bahonar St, Ghiamdasth Township, 18 Kilometer, Imam Reza highway, Afsariyeh Junc, Tehran, Iran, Tel: 33594950-9, Fax: 33584011, Postal code: 1866113118, Email: shahinriyahi@yahoo.com