

## اثرات فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت کالری (رژیم غذایی کم کربوهیدرات و رژیم غذایی استاندارد) بر آدیپوکاین‌های مؤثر بر مقاومت انسولین در موش صحرایی نر دیابتی نوع دو

حسین دست بر حق<sup>۱</sup>، مهدی کارگر فرد<sup>۲</sup>، عفت بمبئی چی<sup>۳</sup>، حسن علی عابدی<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشگاه اصفهان

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه اصفهان\*

۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه اصفهان

۴. استادیار فیزیولوژی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۶/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۳/۱۵

### چکیده

هدف از مطالعه‌ی حاضر، بررسی تأثیر تعاملی محدودیت کالری (رژیم غذایی استاندارد و رژیم غذایی کم کربوهیدرات) و در ترکیب با فعالیت ورزشی هوازی بر میزان آدیپوکاین‌های مؤثر بر مقاومت انسولین در موش صحرایی نر دیابت نوع دو بود. در یک مطالعه تجربی، ۴۸ سر موش صحرایی نر (سن ۱۰ هفته) نژاد ویستار (وزن  $229 \pm 19/5$  گرم) پس از دیابتی شدن به طور تصادفی به شش گروه: کنترل، فعالیت ورزشی هوازی (۲۰٪ تعادل منفی انرژی)، ۲۰٪ محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد، ۲۰٪ محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات، ۲۰٪ محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد ترکیب با فعالیت ورزش هوازی و ۲۰٪ محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات ترکیب با ورزش هوازی تقسیم شدند. سپس ۲۰٪ تعادل منفی انرژی به صورت روزانه و به مدت ۸ هفته برای تمام گروه‌ها اجرا شد. یافته‌ها نشان داد فعالیت ورزشی هوازی به تنهایی و در ترکیب با رژیم غذایی کم کربوهیدرات باعث افزایش معنی‌داری در میزان آنتین-۱ نسبت به گروه کنترل دیابتی شد ( $P < 0.05$ )، اما تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل دیابتی در میزان کمربین مشاهده نشد. همچنین نتایج نشان داد گروه رژیم غذایی (استاندارد و کم کربوهیدرات) به تنهایی و در ترکیب با فعالیت ورزشی باعث کاهش معنی‌داری در میزان مقاومت انسولین شد ( $P < 0.05$ ). این مطالعه نشان داد که روش ترکیبی فعالیت ورزشی هوازی و رژیم غذایی کم کربوهیدرات می‌تواند باعث افزایش آنتین-۱ و بهبود حساسیت انسولین در موش صحرایی نر مبتلا به بیماری دیابت نوع دو شود.

**واژگان کلیدی:** آنتین-۱، کمربین، مقاومت به انسولین، فعالیت ورزشی، رژیم غذایی، محدودیت کالری

### مقدمه

به طور گسترده‌ای پذیرفته شده است که سبک زندگی (مصرف بیش از حد کالری و فعالیت بدنی محدود) منجر به اختلال در تعادل وزن بدن و بیماری‌ها از جمله دیابت نوع دو می‌شود (۱). دیابت نوع دو، یک اختلال متابولیک سوخت و سازی در بدن است که با مقاومت سلول‌های عضلانی در پاسخ به انسولین شروع می‌شود که در نهایت به تخریب سلول‌های بتای پانکراس و نقص کامل تولید انسولین منجر می‌شود (۲). در همین راستا میزان بافت چربی نیز با بیماری دیابت ارتباط دارد زیرا بافت چربی علاوه بر ذخیره انرژی برای مدت طولانی، یک ارگان فعال درون‌ریز می‌باشد که تعداد زیادی ملکول فعال به نام آدیپوکاین را آزاد می‌کند (۳). آدیپوکاین‌ها اثرات مهمی بر متابولیسم گلوکز، در بافت‌های مختلف دارد و به طور کلی بر روی تعادل انرژی کلی بدن اثر قابل توجهی دارد (۴،۵). در همین رابطه نشان داده شده است، اختلال در تنظیم ترشح بین آدیپوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی می‌تواند منجر به مقاومت انسولین و دیابت نوع دو شود (۶). شناسایی آدیپوکاین‌های جدید در فرایند تصلب شرائین، ممکن است فرصت‌های جدیدی برای جلوگیری، از بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو فراهم کند (۷). پژوهش‌های مختلف نشان دادند کمربین به عنوان تنظیم کننده التهاب و متابولیسم گلوکز از طریق تعامل با سطوح گیرنده کموکاین مانند گیرنده ۱ می‌باشد. به صورتی که افزایش در سطح کمربین که در چاقی رخ می‌دهد یکی از علت‌های ابتلا به بیماری دیابت نوع دو فرض شده است (۳).

اخیراً پروتئین جدیدی به نام امنتین<sup>۱</sup>-۱ به عنوان یک آدیپوکین ترشحی از بافت چربی احشایی شناسایی شده است که اثراتی مخالف با کمربین<sup>۲</sup> دارد. مطالعات نشان داده‌اند که سطوح امنتین-۱ با شاخص توده بدنی<sup>۳</sup>، لپتین<sup>۴</sup> و قند خون ناشتا همبستگی منفی و با آدیپونکتین<sup>۵</sup> و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا<sup>۶</sup> همبستگی مثبت دارد (۸،۹). از نظر محققان موفق‌ترین برنامه‌ی پیشگیری و کنترل بیماری دیابت نوع دو، تغییر در شیوه زندگی می‌باشد (۱۰). تعادل منفی انرژی یکی از روش‌های تغییر در شیوه زندگی است که در صورت وجود مواد مغذی کافی در رژیم غذایی، باعث افزایش پارامترهای سلامتی و طول عمر می‌گردد (۱۱). فعالیت ورزشی و محدودیت کالری دو روش اصلی تعادل انرژی منفی هستند که هموستاز گلوکز، ذخایر چربی و مقاومت به انسولین را در بیماران

- 
1. Omentin-1
  2. Chemrin
  3. Body Mass Index
  4. Leptin
  5. Adiponectin
  6. High-Density Lipoprotein Cholesterol

مبتلا به دیابت نوع دو تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱۲). اکثر مطالعات نشان دادند که تعادل منفی انرژی باعث افزایش حساسیت انسولین در جوندگان می‌شود (۱۴،۱۳). فتحی و همکاران در سال ۱۳۹۴ نشان دادند که هشت هفته تمرین قدرتی باعث کاهش معنی‌دار در میزان کمربین و مقاومت انسولین<sup>۱</sup> در موش نر مقاوم به انسولین شد (۱۵). با این وجود خلفی و همکاران در سال ۱۳۹۵ نشان دادند که فعالیت ورزشی حاد باعث افزایش کمربین می‌شود (۱۶).

مطالعات اخیر یک تغییر در درک ما از رژیم غذایی کم کربوهیدرات و تعامل آن با سوخت‌وساز چربی ایجاد کرده‌اند. در حقیقت آزمایش‌های متعدد در سال‌های اخیر همواره نشان دادند که کاهش کربوهیدرات در رژیم غذایی منجر به بهبود دیس لیپیدی آتروژنیک (کاهش تری گلیسرید<sup>۲</sup> و افزایش لیپوپروتئین پرچگال)، بهبود سندرم متابولیک بدن و دیابت نوع دو حتی در صورت عدم کاهش وزن (۱۹-۱۷) با حضور چربی اشباع در رژیم غذایی می‌شود (۲۰). وویی لیو<sup>۳</sup> و همکارانش در سال ۲۰۱۴ نشان داد که ترکیب فعالیت ورزشی و رژیم غذایی کم کربوهیدرات اثرات مفیدی بر درصد چربی بدن و عوامل مؤثر در مقاومت انسولین (اینترلوکین-۱ بتا<sup>۴</sup>، پروتئین واکنشی سی<sup>۵</sup>) در افراد پری دیابت دارد (۲۱). مطالعات کاهش بیشتری را در میزان گلوکز خون و مقاومت به انسولین در رژیم غذایی کم کربوهیدرات نسبت به رژیم غذایی کم چرب نشان دادند. همچنین مطالعات افزایش بیشتری در میزان آدیپونکتین و حساسیت انسولین در محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات نسبت به محدودیت کالری با رژیم غذایی کم چرب نشان دادند (۲۲،۲۳). در اکثر مطالعات قبلی، بررسی و مقایسه رژیم غذایی کم چرب یا رژیم غذایی استاندارد به همراه محدودیت کالری بر یک نوع از خانواده آدیپوکاین‌ها مورد توجه قرار گرفته است و تا کنون به طور همزمان دو نوع رژیم غذایی به همراه فعالیت ورزشی بر آدیپوکاین‌های مؤثر در افزایش حساسیت انسولین یا کاهش در حساسیت انسولین پرداخته نشده است. با توجه به خلاء موجود در تحقیقات قبلی که به بررسی رژیم‌های غذایی متفاوت به همراه فعالیت ورزشی با آدیپوکاین‌ها که از نظر عملکرد متفاوت هستند، پرداخته اند.

سوال تحقیق این است که آیا ترکیب فعالیت ورزشی با محدودیت کالری (رژیم غذایی استاندارد یا رژیم غذایی کم کربوهیدرات) بر سطوح کمربین، آمنتین-۱ و مقاومت انسولین در موش صحرایی نر دیابتی نوع دو مؤثر است یا خیر؟ با این حال، کدام روش تأثیر بهتری بر بیماران دیابتی نوع دو دارد.

- 
1. Insulin Resistance
  2. Three Glyceride
  3. Liu WY
  4. Interleukin-1 Beta
  5. C-Reactive Protein

## روش پژوهش

این مطالعه از نوع نیمه تجربی است. آزمودنی‌های تحقیق حاضر، ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی  $229 \pm 19/5$  گرم و سن ۱۰ هفته بودند. موش‌ها در قفس‌های مجزا از جنس پلی کربنات در گروه‌های چهارتایی و در شرایط کنترل شده محیطی با دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت  $50 \pm 4$  درصد و چرخه روشنایی- تاریکی معکوس  $12:12$  ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی نگهداری شدند (کد اخلاق<sup>۱</sup>). موش‌ها به طور تصادفی به شش گروه هشت‌تایی به شرح زیر تقسیم شدند: گروه یک (کنترل دیابتی)، گروه دو (گروه دیابتی فعالیت ورزشی هوازی (۲۰ درصد کالری منفی))، گروه سوم (گروه دیابتی محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد (۲۰ درصد کالری منفی))، گروه چهارم (گروه دیابتی محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات (۲۰ درصد کالری منفی))، گروه پنجم (گروه دیابتی محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد+ فعالیت ورزش هوازی (۲۰ درصد کالری منفی)) و گروه ششم (گروه دیابتی محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات+ فعالیت ورزشی هوازی (۲۰ درصد کالری منفی))

برای القای دیابت نوع ۲، پس از یک شب ناشتایی ابتدا محلول نیکوتین آمید<sup>۲</sup> (سیگما آلد ریچ آمریکا) با دوز ۱۱۸ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن موش به صورت درون صفاقی تزریق شد. پس از پانزده دقیقه، محلول تازه تهیه شده استرپتوزوتوسین<sup>۳</sup> در بافر سیترات با  $PH=5.4$  بلافاصله به صورت داخل صفاقی با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد (۲۵،۲۴). یک هفته پس از تزریق، گلوکز خون ناشتا اندازه‌گیری و قند خون بالای ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی لیتر به عنوان معیاری برای اطمینان از ابتلای موش‌ها به دیابت نوع دو در نظر گرفته شد (۲۶).

غذای موش‌ها بر اساس انجمن مؤسسه آمریکایی تغذیه رژیم‌های غذایی جوندگان<sup>۴</sup> و فرمول AIN-93G برای رشد و تأمین انرژی موش‌ها تهیه شد (۲۷). غذا به دو نوع، غذای استاندارد و غذای کم کربوهیدرات تقسیم شدند. در گروه کم کربوهیدرات، نشاسته تنها ماده غذایی بود که کاهش یافت. درصد نشاسته برای گروه کنترل ۶۴ درصد و برای گروه کم کربوهیدرات ۴۰ درصد بود (۲۸). محتوای غذا و میزان کالری در جدول ۱ گزارش شده است. غذا و آب به صورت دسترس آزاد در اختیار تمام گروه‌ها قرار گرفت. سپس میزان غذای مصرفی یک هفته تمام گروه‌ها به طور جداگانه و به صورت روزانه اندازه‌گیری و میانگین غذای دریافتی روزانه تمام گروه‌ها مشخص شد. در نهایت ۲۰ درصد تعادل منفی انرژی برای تمام گروه‌ها اعمال گردید (۲۹).

1. IR.JUMS.REC.1396.001

2. Nikotin Omid

3. Streptozotocin

4. American Institute of Nutrition Rodent Diets

جدول ۱- محتوای غذا و میزان کالری

| رژیم غذایی کم کربوهیدرات |                       | رژیم غذایی استاندارد |                       | ترکیبات             |
|--------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|---------------------|
| درصد انرژی               | رژیم (گرم بر کیلوگرم) | درصد انرژی           | رژیم (گرم بر کیلوگرم) |                     |
| ۳۳/۸                     | ۳۳۳/۳                 | ۲۰/۲                 | ۲۰۰                   | کازئین              |
| -                        | ۱۶/۶                  | -                    | ۱۰                    | مجموعه ویتامین      |
| -                        | ۵۸/۳                  | -                    | ۳۵                    | مجموعه مواد معدنی   |
| ۸/۴                      | ۸۳/۳                  | ۵                    | ۵۰                    | ساکاروز             |
| ۳۱/۲                     | ۳۰۸/۳                 | ۵۸/۹                 | ۵۸۵                   | نشاسته ذرت          |
| -                        | ۸۳/۳                  | -                    | ۵۰                    | فیبر                |
| ۲۶/۶                     | ۱۱۶/۶                 | ۱۵/۹                 | ۷۰                    | لیپید               |
| ۱۰۰                      | ۱۰۰۰                  | ۱۰۰                  | ۱۰۰۰                  | مجموع گرم           |
|                          | ۳۹۵۰                  |                      | ۳۹۷۰                  | میزان کالری/کیلوگرم |

جهت اجرای فعالیت ورزشی هوازی ابتدا برای سازگاری، موش‌های صحرایی به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه با شیب صفر درصد، روی نوارگردان راه رفتند و به تدریج در طول مدت ۲ هفته شدت فعالیت آن‌ها ۲۸ متر بر دقیقه برای مدت ۶۰ دقیقه افزایش یافت (۳۰). بعد از سازگاری موش‌ها برای فعالیت ورزشی روزانه با شدت ۲۸ متر بر دقیقه آماده شدند که موش‌ها هر روز عصر بین ساعت ۴ تا ۷ عصر به مدت هشت هفته به فعالیت ورزشی پرداختند. هر گروه از موش‌های صحرایی بر اساس ۲۰ درصد تعادل منفی انرژی به فعالیت ورزشی هوازی پرداختند (۲۹).

در ابتدا برای اندازه‌گیری کالری مصرفی هر یک از گروه‌ها، غذا و آب به صورت آزادانه در اختیار تمام گروه‌ها قرار گرفت سپس میزان انرژی دریافتی روزانه بر اساس میزان غذای مصرفی به مدت یک هفته اندازه‌گیری شد و در نهایت میزان کالری دریافتی روزانه برای تمام گروه‌ها محاسبه گردید. سپس برای ایجاد تعادل منفی انرژی، ۲۰٪ از میانگین انرژی دریافتی روزانه بر اساس ۲۰٪ از وزن غذای استاندارد و غذای کم کربوهیدرات از گروه ۳ و ۴ کاسته شد. در گروه فعالیت ورزشی میزان غذا ثابت باقی ماند اما ۲۰٪ تعادل منفی انرژی توسط فعالیت ورزشی بر موش‌ها القا گردید. میزان کالری مصرفی در حین ورزش توسط فرمول (معادلات شفرد و گلنیک<sup>۱</sup>) برای موش‌ها اندازه‌گیری شد که بر اساس وزن موش و میزان اکسیژن مصرفی در حال استراحت و در حین فعالیت ورزشی به دست آمد (۳۰). سپس به اندازه ۲۰٪ از کل انرژی دریافتی موش‌ها، مدت زمان فعالیت ورزشی طراحی شد. سپس برای گروه ۶ و ۷ نیز ۲۰٪ تعادل منفی انرژی (۱۰ درصد کاهش غذای دریافتی ۱۰ درصد تعادل منفی انرژی توسط

1. Shepherd and Gollnick

فعالیت ورزشی هوازی) صورت گرفت که مدت زمان فعالیت ورزشی تقریباً نصف گردید. گروه‌های ۳ و ۷ رژیم غذایی کم کربوهیدرات و سایر گروه‌ها رژیم غذایی استاندارد را مصرف کردند. انرژی دریافتی و انرژی مصرفی از طریق فعالیت ورزشی یا محدودیت کالری در هر روز در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲- انرژی دریافتی و انرژی مصرفی از طریق فعالیت ورزشی یا محدودیت کالری در هر روز

| گروه‌ها                                   | محدودیت کالری | کم کربوهیدرات | ورزش      | ورزش + محدودیت کالری | ورزش + کم کربوهیدرات | کنترل + دیابتی |
|---|---------------|---------------|-----------|----------------------|----------------------|----------------|
| اندازه غذای دریافتی (گرم)                 | ۱۰ گرم        | ۱۰/۵ گرم      | ۸ گرم     | ۱۱ گرم               | ۹/۵ گرم              | ۱۰/۵ گرم       |
| نوع غذای مصرفی                            | استاندارد     | کم کربوهیدرات | استاندارد | استاندارد            | کم کربوهیدرات        | استاندارد      |
| محاسبه انرژی دریافتی (کیلوکالری)          | ۳۹/۷          | ۴۱/۴۷۵        | ۳۱/۷۶     | ۴۳/۶۷                | ۳۷/۵۲۵               | ۴۱/۶۸۵         |
| مقدار غذای تعیین شده (گرم)                | ۸ گرم         | ۸/۴ گرم       | ۸ گرم     | ۹/۹ گرم              | ۸/۵۵ گرم             | ۱۰/۵ گرم       |
| مقدار انرژی دریافتی تعیین شده (کیلوکالری) | ۳۱/۷۶         | ۳۳/۱۸         | ۲۵/۴۰۸    | ۳۹/۳۰۳               | ۳۳/۷۷                | ۴۱/۶۸۵         |
| انرژی مصرفی توسط ورزش                     | .             | .             | ۶/۳۵۲     | ۴/۳۶۷                | ۳/۷۵                 | .              |
| تعادل منفی انرژی                          | ۷/۹۴          | ۸/۲۹۵         | ۶/۳۵۲     | ۸/۷۳۴                | ۷/۵۰۵                | .              |
| درصد تعادل منفی انرژی                     | -۲۰٪          | -۲۰٪          | -۲۰٪      | -۲۰٪                 | -۲۰٪                 | .              |

در پایان پروتکل، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها بعد از یک شب ناشتایی با دی اتیل اتر بی‌هوش شدند و نمونه خون از قلب تمام موش‌ها جمع‌آوری شد. سپس نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایش حاوی ای دی تی ای<sup>۱</sup> در دمای منفی ۷۰ درجه نگهداری شد (۳۱). سنجش کمترین و امنترین-۱ به روش الیزا و با استفاده از کیت استیبیوفارم<sup>۲</sup> ساخت کشور آمریکا انجام شد. همچنین،

1. EDTA
2. Eastbiopharm

شاخص مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول هوم-ای آر<sup>۱</sup> {۲۲/۵ / گلوکز ناشتا (میلی مول بر لیتر) × انسولین ناشتا (میکرونیوت بر میلی لیتر) } محاسبه شد (۳۲). در این مطالعه داده‌ها با استفاده از نرم افزار رایانه‌ای اس پی اس ویرایش ۱۵ تجزیه و تحلیل شدند. ابتدا فرض طبیعی بودن توزیع داده‌ها در تمام گروه با استفاده از آزمون کلموگروف اسمیرنف مورد بررسی قرار گرفت و پس از حصول اطمینان از طبیعی بودن کلیه داده‌ها، برای مقایسه بین گروه‌ها از تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه (استفاده شد. وقتی که آزمون F در سطح  $P < 0.05$  معنی‌دار بود از آزمون تعقیبی ال اس دی<sup>۲</sup> برای مقایسه‌ی زوج گروه‌ها استفاده شد. نتایج حاصل از این مطالعه به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار گزارش گردید. سطح معناداری در این مطالعه با  $P < 0.05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

در این مطالعه تأثیر محدودیت کالری با رژیم غذایی (استاندارد و کم کربوهیدرات) به تنهایی و ترکیب با فعالیت ورزش هوازی روی آدیپوکاین‌های مؤثر بر مقاومت انسولین و میزان مقاومت انسولین در موش صحرایی دیابت نوع دو بررسی شد که نتایج در جدول ۳ نشان داده شده است. چنانچه یافته‌های جدول ۳ نشان می‌دهد، میزان امنیتین-۱ در گروه فعالیت ورزشی هوازی ( $12/55 \pm 72/05$ ) به تنهایی و در ترکیب فعالیت ورزشی با رژیم غذایی کم کربوهیدرات ( $53/84 \pm 74/63$ ) نسبت به گروه کنترل دیابتی ( $18/55 \pm 55/31$ ) افزایش یافت ( $P < 0.05$ ) که بیشترین اثر در گروه ترکیب فعالیت ورزشی با ترکیب رژیم غذایی کم کربوهیدرات مشاهده گردید. با این حال، تفاوت معنی‌داری از نظر آماری در میزان کمترین بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل دیابتی مشاهده نگردید ( $P > 0.05$ ). اما، بیشترین کاهش در گروه ورزش + رژیم غذایی کم کربوهیدرات مشاهده گردید. همچنین نتایج کاهش معنی‌داری در میزان گلوکز خون ناشتا در گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد ( $16/965 \pm 240/125$ )، گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات ( $29/07 \pm 236/75$ )، گروه فعالیت ورزشی ( $27/5 \pm 244/37$ )، گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد + فعالیت ورزشی ( $20/06 \pm 235/07$ ) و گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات + فعالیت ورزشی ( $28/27 \pm 227/87$ ) نسبت به گروه کنترل دیابتی نشان داد. نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان انسولین بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل وجود ندارد. ( $P < 0.05$ ) از طرف دیگر، یافته‌های حاصل نشان می‌دهد گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد ( $0/18 \pm 0/87$ )، گروه محدودیت

1. HOMA-IR

2. LSD

کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات ( $0/78 \pm 0/11$ )، گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد+ فعالیت ورزشی ( $0/84 \pm 0/15$ ) و گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات+فعالیت ورزشی ( $0/73 \pm 0/15$ ) موجب افزایش معنی‌داری در حساسیت انسولین نسبت به گروه کنترل دیابتی ( $1/083 \pm 0/26$ ) شدند ( $P < 0.05$ ). همچنین نتایج نشان داد که میزان وزن تنها بین گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات+فعالیت ورزشی ( $191/10 \pm 1/5$ ) با گروه کنترل دیابتی تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $P < 0.05$ ).

جدول ۳- مقادیر سرمی متغیرهای مورد مطالعه در تمام گروه‌ها (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

| شاخص‌های اندازه‌گیری | امنیتین-۱ (نانوگرم بر دسی لیتر) | کمرین (نانوگرم بر دسی لیتر) | گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر) | انسولین (میکرو یونیت بر میلی لیتر) | وزن (گرم)          |
|----------------------|---------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| کنترل دیابتی         | $55/31 \pm 18/55$               | $163/10 \pm 4/45$           | $286 \pm 36/70.3$            | $1/532 \pm 0/27$                   | $182/11 \pm 8/8$   |
| محدودیت کالری        | $53/11 \pm 15/9$                | $162/51 \pm 21/0.8$         | $240/125 \pm 16/965^*$       | $1/48 \pm 0/3$                     | $186/7 \pm 7/7$    |
| رژیم کم کربوهیدرات   | $61/96 \pm 12/36$               | $153/47 \pm 12/77$          | $236/75 \pm 29/0.7^*$        | $1/35 \pm 0/25$                    | $184/9 \pm 6/8$    |
| ورزش                 | $72/0.5 \pm 12/55^*$            | $153/62 \pm 11/22$          | $244/37 \pm 27/5^*$          | $1/47 \pm 0/31$                    | $186/13 \pm 5/2$   |
| ورزش+ محدودیت کالری  | $67/4 \pm 8/12$                 | $161/37 \pm 11/88$          | $235/0.7 \pm 20/0.6^*$       | $1/45 \pm 0/28$                    | $186/12 \pm 9/5$   |
| ورزش+ کم کربوهیدرات  | $74/52 \pm 6/84^*$              | $152/83 \pm 15/89$          | $227/28 \pm 7/27^*$          | $1/287 \pm 0/16$                   | $191/10 \pm 1/5^*$ |

\* P 0.05

### بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر اثر ترکیب فعالیت ورزشی هوازی و رژیم‌های غذایی (استاندارد و کم کربوهیدرات) بر آدیپوکاین‌های مؤثر بر مقاومت انسولین در موش صحرایی دیابت نوع دو مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج نشان داد میزان گلوکز خون ناشتا در گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد، گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات، گروه فعالیت ورزشی، گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد+ فعالیت ورزشی و گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات+فعالیت ورزشی نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌داری داشته است. همچنین نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان انسولین بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل وجود ندارد. همچنین نتایج



این مطالعه نشان داد که گروه فعالیت ورزشی هوازی و ترکیب فعالیت ورزشی با رژیم غذایی کم کربوهیدرات باعث افزایش سطوح آمینتین-۱ نسبت به گروه کنترل دیابتی شد که بیشترین اثر در گروه ترکیب فعالیت ورزشی با ترکیب رژیم غذایی کم کربوهیدرات مشاهده گردید. همچنین گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد، گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات، گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد+ فعالیت ورزشی و گروه محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات+فعالیت ورزشی موجب افزایش معنی داری در حساسیت انسولین نسبت به گروه کنترل دیابتی شدند.

کربوهیدرات به عنوان گلوکز در بدن جذب می شود که می تواند به سرعت باعث افزایش گلوکز خون شود که غلظت آن در خون بستگی به میزان سرعت و مقدار گلوکز جذب شده از روده و میزان سرعت مصرف یا ذخیره شدن دارد (۳۳). رژیم غذایی کم کربوهیدرات به علت دارا بودن میزان بالاتر چربی، پروتئین و کربوهیدرات پایین تر باعث کاهش غلظت گلوکز خون می شود که موجب بهبود یکی از مشکلات عمده در بیماری دیابت نوع دو می شود همچنین کاهش سطح گلوکز خون باعث کاهش آنتی اکسیدانت ها و در نتیجه کاهش آسیب های ناشی از بیماری دیابت نوع دو می شود (۳۳). فعالیت ورزشی باعث تغییر سوبسترا از اسیدهای چرب آزاد (سوخت غالب حین استراحت) به گلوکز، گلیکوژن عضله و به مقدار کمتر اسیدهای آمینه می شود (۳۴). با افزایش شدت ورزش اتکا به گلوکز (موجود در خون و عضله) بیشتر می شود. در نتیجه فعالیت ورزشی، ذخایر گلیکوژن عضلات اسکلتی کاهش یافته و سرعت جذب گلوکز از خون برای ادامه فعالیت ورزشی افزایش می یابد (۳۵). جذب گلوکز خون توسط عضله اسکلتی در حین فعالیت ورزشی مستقل از مسیر سیگنالینگ انسولین باعث کاهش گلوکز خون در افراد دیابتی نوع دو می شود. در این راستا بنائی و همکاران در سال ۱۳۹۴ به بررسی مقایسه تأثیر دو نوع پروتکل تمرین ترکیبی (هوازی- مقاومتی) بر سطوح گلوکز خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله، پروتئین واکنش گر C با حساسیت بالا و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو پرداختند نتایج نشان داد غلظت گلوکز خون ناشتا در دو گروه تمرینی کاهش معناداری یافت (۳۶). به نظر می رسد ترکیب فعالیت ورزشی و رژیم غذایی کم کربوهیدرات با فعال کردن دو مسیر مجزا از جمله کاهش دریافت گلوکز و افزایش مصرف گلوکز بیشترین تأثیر را در کاهش قند خون افراد دیابتی نوع دو داشته باشند.

نتایج نشان داد تفاوت معنی داری بین گروه های تجربی با گروه کنترل دیابتی در میزان انسولین وجود ندارد. زمانی که میزان کربوهیدرات در بدن برای تولید انرژی به اندازه کافی وجود نداشته باشد بدن از ذخایر گلیکوژن برای تأمین انرژی استفاده می کند همچنین مسیر گلوکونئوژنز برای حفظ قند خون فعال می شود. کاهش ذخایر گلیکوژن باعث فعال شدن انسولین در بدن می شود (۳۸،۳۷) کربوهیدرات

عامل اصلی ترشح انسولین (۳۹) و کنترل قند خون در افراد دیابتی است که تا حد زیادی توسط کربوهیدرات در رژیم غذایی تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۳۹). در حقیقت پیش از کشف انسولین، محدودیت کربوهیدرات رژیم غذایی، یکی از توصیه‌ها برای بهبود بیماری دیابت نوع دو بوده است (۴۰). در مطالعه‌ای با ثابت بودن وزن بیماران دیابتی رژیم غذایی کم کربوهیدرات موجب کاهش معنی‌داری در هموگلوبین گلیکوزیله نسبت به رژیم غذایی کم چرب شد (۴۱). در مطالعه‌ای دیگر در ۸ مرد دیابتی مصرف رژیم غذایی کم کربوهیدرات برای ۵ هفته باعث کاهش معنی‌داری در هموگلوبین گلیکوزیله، سطح گلوکز و کاهش میزان انسولین نسبت به رژیم غذایی کنترل شد (۴۲). گزارش شده است که رژیم‌های غذایی کم کربوهیدرات اثرات مفیدی در هیپرانسولینی و مقاومت به انسولین در دیابت نوع دو می‌تواند داشته باشد (۴۳). با این وجود این مطالعه تغییری معنی‌داری را در میزان انسولین بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل نشان نداد که ممکن است به علت میزان درصد تعادل منفی انرژی مورد استفاده در این مطالعه باشد به صورتی که در مطالعه بالا میزان بیشتری تعادل منفی انرژی مورد استفاده قرار گرفت.

امنتین-۱ آدیپوکاین است که از سی دی ان ۱<sup>۱</sup> بافت چربی احشایی کشف شده است که باعث افزایش تحرک انسولین برای مصرف گلوکز می‌شود (۴۴). کاهش امنتین-۱ نقش مهمی در پاتوژنز مقاومت انسولین و ایجاد بیماری دیابت نوع دو دارد. گورسوی<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۰) به بررسی رابطه بین سطوح امنتین-۱ با مقاومت انسولین در بیماران دیابت نوع دو پرداختند. که نتایج نشان داد سطوح پلاسمایی امنتین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با گروه کنترل سالم به طور قابل توجهی پایین تر است (۴۵). رژیم غذایی کم کربوهیدرات از طریق افزایش عملکرد بافت چربی و افزایش آدیپوکاین‌های حساسیت‌زا از جمله امنتین و کاهش آدیپوکاین‌های مقاومت‌زا از جمله کمرین می‌تواند باعث افزایش حساسیت انسولین شود (۴۶). در همین راستا بودن<sup>۳</sup> و همکاران بهبود قابل توجهی را در حساسیت انسولین با رژیم غذایی کم کربوهیدرات گزارش کردند (۴۳). همچنین فوستر<sup>۴</sup> و همکارانش کاهش میزان کربوهیدرات در رژیم غذایی را همبسته با افزایش حساسیت انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو گزارش کردند. در مطالعه‌ای دیگر کاهش در میزان انسولین نسبت به گلوکز توسط رژیم غذایی کم کربوهیدرات مشاهده شد که نشان دهنده بهبود حساسیت انسولین در افراد مقاوم به انسولین می‌باشد (۴۷). از طرفی فعالیت ورزشی هوازی از طریق فسفوریلاسیون یا فعال شدن پروتئین‌های متفاوت در مسیر سیگنالینگ انسولین و افزایش آدیپوکاین‌های حساسیت‌زا از جمله امنتین-۱ باعث

- 
1. cDNA
  2. Gürsoy
  3. Boden
  4. Foster

افزایش حساسیت انسولین می‌شود. در مطالعه حاضر نشان داده شد که ترکیب فعالیت ورزشی با رژیم غذایی کم کربوهیدرات بیشترین اثر را روی حساسیت انسولین دارد. نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل دیابتی در میزان کمرین وجود نداشت. با این وجود در این مطالعه نشان داده شد که ترکیب فعالیت ورزشی با رژیم غذایی کم کربوهیدرات بیشترین اثر را در کاهش کمرین نسبت به سایر گروه‌ها دارد که از نظر آماری معنی‌دار نبود. دیابت نوع دو معمولاً با اختلالات چربی آتروژنیک (افزایش تری‌گلیسرید، کاهش لیپوپروتئین پر چگال) و مقاومت به انسولین مشخص می‌شود (۴۸). محققان معتقدند که ارتباط بین چاقی و دیابت نوع دو مربوط به التهاب مزمن و تغییر در ملکول‌های (آدیپوکاین‌ها) آزاد شده از بافت چربی می‌باشند (۳). کمرین و امتین-۱ آدیپوکاین‌هایی هستند که متقابلاً در پاتوژنز مقاومت انسولین و التهاب در بیماری دیابت نوع دو نقش دارند. کمرین به صورت اتوکراین و پاراکراین در تمایز سلول چربی و تحریک لیپولیز تأثیر دارد (۴۹). علاوه بر این، کمرین از طریق فعال‌سازی کیناز تنظیم شده با سیگنالینگ برون سلولی ای ار کا<sup>۱</sup> (۵۰) افزایش تولید گلوکز کبدی، اختلال در ترشح انسولین و تنظیم عملکرد سلول‌های بتا (۳۹) نقش مهمی در مقاومت به انسولین دارد. مطالعات قبلی انجام شده نشان می‌دهد شیوه زندگی فعال (۴۰)، فعالیت ورزشی منظم (۵۵) باعث کاهش کمرین سرم می‌شود. در این رابطه صارمی<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۰)، کاهش سطوح کمرین در نتیجه ۱۲ هفته تمرین استقامتی را گزارش کردند که همراه با بهبود عوامل خطرزای قلبی - عروقی بود. در یک مطالعه دیگر نیز که روی مردان میان‌سال چاق مبتلا به نقص تنظیم گلوکز صورت گرفت، متعاقب ۱۲ هفته پیاده‌روی سطح کمرین سرم به طور همزمان با کاهش درصد چربی پایین آمد (۵۱) با عنایت به یافته‌های دو مطالعه فوق که کاهش سطح کمرین سرم را با کاهش در توده چربی مرتبط دانسته‌اند و نیز با توجه به اینکه آلفاددا<sup>۳</sup> و همکاران نشان داده‌اند (۵۲) که غلظت کمرین سرم در زنان و مردان بزرگسال دارای درجات مختلف چاقی با نمایه توده بدن همبستگی مثبت دارد، یکی از علت‌های احتمالی، کم بودن مدت زمان دوره تمرینی در این مطالعه نسبت به مطالعه بالا است علاوه بر این در این مطالعه ۲۰ درصد محدودیت کالری روزانه در نظر گرفته شد که ممکن این میزان تعادل منفی انرژی برای کاهش توده چربی و در نتیجه آن کاهش میزان کمرین مناسب نباشد.

1. Extracellular Signal-Regulated Kinases
2. Saremi
3. Alfadda

به طور خلاصه نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که ترکیب محدودیت کالری و فعالیت ورزشی تأثیر مثبتی بر روی شاخص مقاومت انسولین در موش‌های دیابتی نوع دو می‌گذارد، اما بیشترین تأثیر در گروه ترکیب رژیم غذایی کم کربوهیدرات با فعالیت ورزشی بر سطوح گلوکز، آمین-۱ و حساسیت انسولین مشاهده شد. فعالیت ورزشی هوازی ترکیب با محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات اثرات مؤثرتری بر شاخص مقاومت به انسولین نسبت به ترکیب فعالیت ورزشی و رژیم غذایی استاندارد دارد که می‌توان ترکیب رژیم غذایی کم کربوهیدرات با فعالیت ورزشی به عنوان یک استراتژی مؤثرتری در پیشگیری از توسعه بیماری دیابت نوع دو پیشنهاد کرد.

### تقدیر و تشکر

از حمایت‌های مالی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه اصفهان، دانشکده‌ی علوم ورزشی دانشگاه اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، زحمات کلیه‌ی مسئولین و کارشناسان دانشگاه علوم پزشکی جهرم که پژوهشگران را در انجام این پژوهش یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

### منابع

1. Lizcano F, Guzmán G. Estrogen deficiency and the origin of obesity during menopause. *BioMed research international*. Volume 2014, Article ID 757461, 11 pages.
2. Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Lewandowski KC, O'Hare P, Lehnert H, et al. Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes*. 2008; 57(4): 801-8.
3. Roman AA, Parlee SD, Sinal CJ. Chemerin: a potential endocrine link between obesity and type 2 diabetes. *Endocrine*. 2012; 42(2): 243-51.
4. Conde J, Scotece M, Gómez R, López V, Gómez-Reino JJ, Lago F, et al. Adipokines: biofactors from white adipose tissue. A complex hub among inflammation, metabolism, and immunity. *Biofactors*. 2011; 37(6): 413-20.
5. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Reviews Immunology*. 2011; 11(2): 85-97.
6. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 2006; 116(7): 1793-801.
7. Goldberg RB. Cytokine and cytokine-like inflammation markers, endothelial dysfunction, and imbalanced coagulation in development of diabetes and its complications. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009; 94(9): 3171-82.
8. De Souza Batista CM, Yang R-Z, Lee M-J, Glynn NM, Yu D-Z, Pray J, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes*. 2007; 56(6): 1655-61.

9. Moreno-Navarrete JM, Catalán V, Ortega F, Gómez-Ambrosi J, Ricart W, Frühbeck G, et al. Circulating omentin concentration increases after weight loss. *Nutrition & metabolism*. 2010; 7(1): 1.
10. Giannopoulou I, Fernhall B, Carhart R, Weinstock RS, Baynard T, Figueroa A, et al. Effects of diet and/or exercise on the adipocytokine and inflammatory cytokine levels of postmenopausal women with type 2 diabetes. *Metabolism*. 2005; 54(7): 866-75.
11. Cantó C, Auwerx J. Caloric restriction, SIRT1 and longevity. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2009; 20(7): 325-31.
12. Weindruch R. Caloric restriction: life span extension and retardation of brain aging. *Clinical Neuroscience Research*. 2003; 2(5): 279-84.
13. Masoro EJ. Dietary restriction and longevity extension as a manifestation of hormesis. *Human and Ecological Risk Assessment*. 2000; 6(2): 273-9.
14. Cartee G, Kietzke E, Briggs-Tung C. Adaptation of muscle glucose transport with caloric restriction in adult, middle-aged, and old rats. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1994; 266(5): R1443-R1447.
15. Fathi R, Aslani moghanjoughi S, Talebi Garakani E, Safarzadeh A, Seyghal H. Effect of 8-week resistance training on plasma vitamin levels and its relation to insulin male rats. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2015; 14(6): 390-8.
16. Khalafi M, Fatemeh Shabkhiz S, Zolfaghari M, Zarei Y. The Effect of Two Types of Exercise on Serum Chemerin in Diabetic Male Rats. *Qom Univ Med Sci J*. 2016; 10(8): 27-35.
17. Feinman RD, Volek JS. Low carbohydrate diets improve atherogenic dyslipidemia even in the absence of weight loss. *Nutrition & metabolism*. 2006; 3(1): 24.
18. Krauss RM, Blanche PJ, Rawlings RS, Fernstrom HS, Williams PT. Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia. *The American journal of clinical nutrition*. 2006; 83(5): 1025-31.
19. Volek JS, Feinman RD. Carbohydrate restriction improves the features of Metabolic Syndrome. *Metabolic Syndrome may be defined by the response to carbohydrate restriction*. *Nutrition & metabolism*. 2005; 2(1): 31.
20. Volek JS, Fernandez ML, Feinman RD, Phinney SD. Dietary carbohydrate restriction induces a unique metabolic state positively affecting atherogenic dyslipidemia, fatty acid partitioning, and metabolic syndrome. *Progress in lipid research*. 2008; 47(5): 307-18.
21. Liu WY, Du XM, Sun JQ, Ge J, Wang RW, Wang R, et al. Effect of aerobic exercise and low carbohydrate diet on pre-diabetic non-alcoholic fatty liver disease in postmenopausal women and middle aged men—the role of gut microbiota composition: study protocol for the AELC randomized controlled trial. *BMC public health*. 2014; 14(1): 1.
22. Ruth MR, Port AM, Shah M, Bourland AC, Istfan NW, Nelson KP, et al. Consuming a hypocaloric high fat low carbohydrate diet for 12weeks lowers C-

- reactive protein, and raises serum adiponectin and high density lipoprotein-cholesterol in obese subjects. *Metabolism*. 2013; 62(12): 1779-87.
23. Ryan A, Nicklas B, Berman D, Elahi D. Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal women. *International journal of obesity*. 2003; 27(9): 1066-71.
  24. Pierre W, Gildas AJH, Ulrich MC, Modeste W-N, azTélesphore Benoît N, Albert K. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Bersama engleriana* leaves in nicotinamide/streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. *BMC complementary and alternative medicine*. 2012; 12(1): 264.
  25. Masiello P, Broca C, Gross R, Roye M, Manteghetti M, Hillaire-Buys D, et al. Experimental NIDDM: development of a new model in adult rats administered streptozotocin and nicotinamide. *Diabetes*. 1998; 47(2): 224-229.
  26. Shirwaikar A, Rajendran K, Barik R. Effect of aqueous bark extract of *Garuga pinnata* Roxb. in streptozotocin-nicotinamide induced type-II diabetes mellitus. *Journal of ethnopharmacology*. 2006; 107(2): 285-90.
  27. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey Jr GC. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J nutr*. 1993; 123(11): 1939-51.
  28. Chen J-H, Ouyang C, Ding Q, Song J, Cao W, Mao L. A moderate low-carbohydrate low-calorie diet improves lipid profile, insulin sensitivity and adiponectin expression in rats. *Nutrients*. 2015; 7(6): 4724-38.
  29. Jashni HK, Mohebbi H, Delpasand A, Jahromy HK. Caloric restriction and exercise training, combined, not solely improve total plasma adiponectin and glucose homeostasis in streptozocin-induced diabetic rats. *Sport Sciences for Health*. 2015; 11(1): 81-6.
  30. Shepherd R, Gollnick P. Oxygen uptake of rats at different work intensities. *Pflügers Archiv European Journal of Physiology*. 1976; 362(3): 219-22.
  31. Garekani ET, Mohebbi H, Kraemer RR, Fathi R. Exercise training intensity/volume affects plasma and tissue adiponectin concentrations in the male rat. *Peptides*. 2011; 32(5): 1008-12.
  32. Tapan S, Tascilar E, Abaci A, Sonmez A, Kilic S, Erbil MK, et al. Decreased plasma apelin levels in pubertal obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2010; 23(10): 1039-46.
  33. Arora SK, McFarlane SI. The case for low carbohydrate diets in diabetes management. *Nutrition & metabolism*. 2005; 2(1): 16.
  34. Goodwin ML. Blood glucose regulation during prolonged, submaximal, continuous exercise: a guide for clinicians. *Journal of diabetes science and technology*. 2010; 4(3): 694-705.
  35. Suh S-H, Paik I-Y, Jacobs K. Regulation of blood glucose homeostasis during prolonged. *Mol cells*. 2007; 23: 272-9.
  36. Taddibi V, Rahimi M, Comparing the effect of two protocols concurrent training (strength-aerobic) on fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, high-sensitivity C - reactive protein and insulin resistance in women with type 2 diabetes, *Eexercise physiology*, spring 2017;2(2):95-100.

37. Masoro EJ, McCarter RJ, Katz MS, McMahan CA. Dietary restriction alters characteristics of glucose fuel use. *Journal of gerontology*. 1992; 47(6): 202-8.
38. Wetter TJ, Gazdag AC, Dean DJ, Cartee GD. Effect of calorie restriction on in vivo glucose metabolism by individual tissues in rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 1999; 276(4): 728-38.
39. Blades M, Morgan J, Dickerson J. Dietary advice in the management of diabetes mellitus-history and current practice. *The Journal of the Royal Society for the Promotion of Health*. 1997; 117(3): 143-50.
40. Group, D .S. and E. D. E. Group (1999). "Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria." *Lancet* 354: 617-621.
41. Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, et al. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes. *Diabetes care*. 2004; 27(9): 2266-71.
42. Gannon MC, Nuttall FQ, Saeed A, Jordan K, Hoover H. An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes. *The American journal of clinical nutrition*. 2003; 78(4): 734-41.
43. Boden G, Sargrad K, Homko C, Mozzoli M, Stein TP. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes. *Annals of internal medicine*. 2005; 142(6): 403-11.
44. Cai R, Wei L, Di J, Yu H, Bao Y, Jia W. Expression of omentin in adipose tissues in obese and type 2 diabetic patients. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2009; 89(6): 381-4.
45. Gürsoy G, Kırnar N, E bah O, Acar Y, Demirba B, Akçayöz S, et al. The relationship between plasma omentin-1 levels and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetic women. *Clinical reviews and opinions*. 2010; 2(4): 49-54.
46. Bessesen DH. The role of carbohydrates in insulin resistance. *The Journal of nutrition*. 2001; 131(10): 2782-6.
47. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *New England Journal of Medicine*. 2003; 348(21): 2082-90.
48. Ginsberg HN. Insulin resistance and cardiovascular disease. *The Journal of clinical investigation*. 2000; 106(4): 453-8.
49. Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology*. 2007; 148(10): 4687-94.
50. Sell H, Laurencikiene J, Taube A, Eckardt K, Cramer A, Horrigs A, et al. Chemerin is a novel adipocyte-derived factor inducing insulin resistance in primary human skeletal muscle cells. *Diabetes*. 2009; 58(12): 2731-40.
51. Venojärvi M, Wasenius N, Manderöos S, Heinonen OJ, Hernelahti M, Lindholm H, et al. Nordic walking decreased circulating chemerin and leptin concentrations in middle-aged men with impaired glucose regulation. *Annals of medicine*. 2013; 45(2): 162-70.

52. Alfadda, A. A., R. M. Sallam, et al.. "Differential patterns of serum concentration and adipose tissue expression of chemerin in obesity: adipose depot specificity and gender dimorphism." *Molecules and cells* 2012; 33(6): 591-596

## ارجاع دهی

دست بر حق حسین، کارگر فرد مهدی، بمبئی چی عفت، عابدی حسن علی. اثرات فعالیت ورزشی هوازی و محدودیت کالری (رژیم غذایی کم کربوهیدرات و رژیم غذایی استاندارد) بر آدیپوکاین‌های مؤثر بر مقاومت انسولین در موش صحرایی نر دیابتی نوع دو. فیزیولوژی ورزشی. زمستان ۱۳۹۶؛ ۹(۳۶): ۱۷۳-۸۸. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2017.4283.1572

Dastbarhagh H, Kargarfard M, Bambaiechi E, Abedi H.A. Effects of Aerobic Exercise and Calorie Restriction (Low-Carb Diet and Standard Diet) on Adipokines Affecting Insulin Resistance in Rats with Type 2 Diabetes. *Sport Physiology*. Winter 2018; 9(36): 173-88. (In Persian). DOI: 10.22089/SPJ.2017.4283.1572



## Effects of Aerobic Exercise and Calorie Restriction (Low-Carb Diet and Standard Diet) on Adipokines Affecting Insulin Resistance in Rats with Type 2 Diabetes

H. Dastbarhagh<sup>1</sup>, M. Kargarfard<sup>2</sup>, E. Bambaiechi<sup>3</sup>, H.A. Abedi<sup>4</sup>

1. Ph.D. Students at Sport Physiology, University of Isfahan
2. Professor of Sport Physiology, University of Isfahan\*
3. Associate Professor of Sport Physiology, University of Isfahan
4. Assistant Professor of Medicine Physiology, Jahroom University of Medical Sciences

Received: 2017/06/05

Accepted: 2017/09/18

---

### Abstract

The aim of this study was to evaluate the interactive effects of calorie restriction (standard diet and low-carb diet) in combination with aerobic exercise on the adipokines that are affective on insulin resistance in type 2 diabetic male rats. In an experimental study, 48 male Wistar rats (age 10 weeks, weight  $229 \pm 19.5$ g) were randomly divided equally into six groups after diabetes induction. Group1: Diabetic control, group 2: 20% negative balance calorie with aerobic exercise, group 3: 20% caloric restriction with standard diet, group4: 20% caloric restriction with low carbohydrate diet, group 5: 20% caloric restriction with standard diet + aerobic exercise and group6: 20% calorie restriction with low-carb diet + aerobic exercise. Then 20% of negative energy balance was carried out on a daily basis of all groups for 8 weeks. Results showed that exercise alone and in combination with low-carb diet caused a significant increase in the Omentin-1 compared to diabetic control group ( $P < 0.05$ ). But no significant differences were observed in the chemerin between the experimental groups with diabetic control group. The results also showed that the standard diet group and the low-carbohydrate diet alone and in combination with exercise were significantly improved insulin resistance ( $P < 0.05$ ). This study showed that combination of aerobic exercise and low carbohydrates diet can increase Omentin-1 and improve insulin sensitivity in rats with type 2 diabetes.

**Keywords:** Omentin-1, Chemerin, Insulin resistance, Exercise, Diet, Calorie Restriction

---

---

\*Corresponding Author

Email: m.kargarfard@spr.ui.ac.ir