

## اثر هشت هفته تمرین مقاومتی شدید بر سطوح پلاسمایی کمرین و انسولین در موش های نر

پروانه نظرعلی<sup>۱</sup>، زهرا مسیبی<sup>۲</sup>، رزیتا فتحی<sup>۳\*</sup>، پریچهر حناچی<sup>۱</sup>

۱- دانشیار دانشگاه الزهرا

۲- کارشناسی ارشد دانشگاه الزهرا

۳- دانشیار دانشگاه مازندران

\* نشانی نویسنده مسئول: بابلسر، دانشگاه مازندران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

Email: Roz\_fathi@yahoo.com

پذیرش: ۹۲/۱۲/۷

اصلاح: ۹۲/۹/۱۱

وصول: ۹۲/۸/۶

### چکیده

**مقدمه و هدف:** کمرین کموکاینی است که در توسعه التهاب و مقاومت به انسولین شرکت دارد. تحقیق حاضر اثر هشت هفته تمرین مقاومتی شدید بر سطوح پلاسمایی کمرین و انسولین در موش های نر را مورد ارزیابی قرار داد.

**روش شناسی:** ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (میانگین وزن  $161 \pm 23$  گرم و سن ۵ هفته) به طور تصادفی به ۳ گروه ۸ تایی (کنترل سالم- کنترل مقاوم به انسولین - تمرین مقاوم به انسولین) تقسیم شدند. یک برنامه تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان با وزنه های متصل به دم را (۳ روز در هفته، برای ۸ هفته) انجام دادند. بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی موشها بیهوش و نمونه گیری انجام شد. غلظت پلاسمایی کمرین، انسولین، گلوکز و نیمرخ چربی خون با استفاده از کیت و به روش الایزا اندازه گیری شد.

**یافته ها:** یافته ها نشان داد تمرین مقاومتی منجر به کاهش معناداری در سطوح کمرین ( $P = 0/01$ )، گلوکز ( $P = 0/001$ )، انسولین ( $P = 0/001$ ) و سطوح LDL پلاسما ( $P = 0/007$ ) و افزایش معناداری در سطوح HDL پلاسما ( $P = 0/003$ ) در گروه مقاوم به انسولین گردید.

**بحث و نتیجه گیری:** به نظر می رسد، تمرین مقاومتی با شدت بالا، می تواند به عنوان رویکردی پیشگیرانه در بهبود مقاومت به انسولین مورد توجه قرار بگیرد.

**واژه های کلیدی:** کمرین- مقاوم به انسولین- تمرین مقاومتی- موش صحرایی

### مقدمه

مانند مغز، سلول های ایمنی، استخوان، عضلات اسکلتی، سیستم تناسلی، کبد، قلب و عروق خونی دارند. مطالعه و بررسی آدیپوکین ها می تواند به درک بیشتر پاتوژنز مقاومت به انسولین و عوارض قلبی عروقی کمک کند. آدیپوکین ها، عملکرد اوتوکراین، پاراکراین متنوعی دارند و در پاتوژنز سندرم متابولیک و بیماری های قلبی عروقی مؤثرند (۳، ۴).

اخیراً کمرین به صورت آدیپوکینی معرفی گردیده است که بیشتر از بافت چربی احشایی و کبد ترشح می شود و اثرات

بافت چربی یک ارگان اندوکراین است. این بافت از آدیپوسیت ها (سلول های چربی)، شبکه بافت همبند، بافت عصبی، سلول های استرومای عروقی و سلول های ایمنی مانند ماکروفاژها و لئوسیت ها تشکیل شده است (۱). بافت چربی تعداد زیادی پپتید فعال که آدیپوکین نامیده می شوند ترشح می کنند (۲). آدیپوکین ها اثرات بیولوژیکی بر ارگان های مختلف

موضوعی بر آدیپونسیس و احتمالاً اثرات عمیقی بر متابولیسم و التهاب دارد (۵) و یک پروتئین جذب کننده شیمیایی است که فعالیت سلولهای دندریت و ماکروفاژها را به واسطه گیرنده زوج جی(G) پروتئین CMKL1 تنظیم می کند (۶). پروتئین کمترین به شکل غیر فعال و به عنوان کمترین Pro- ترشح می شود و سپس از طریق اتصال به پایانه C- توسط پروتئینهای سرین التهابی و انعقادی فعال می شود (۸،۷). طبق پژوهش های اخیر سطح سرمی کمترین در بیماران مبتلا به چاقی و دیابت نوع دو افزایش می یابد. غلظت پلاسمایی کمترین همبستگی مثبتی با شاخص توده بدنی و گلوکز خون ناشتا، انسولین خون ناشتا، لپتین، رزیستین، دورکمر، فشارخون، تری گلیسرید، LDL-C و مقاومت به انسولین دارد و با HDL-C و با آدیپونکتین (آدیپوکتین حساس کننده ی بافت-ها به انسولین) همبستگی منفی دارد (۹). همچنین با علائم سیستمیک التهابی همچون پروتئین واکنشگر C(CRP) و اینترلوکین ۶ (IL-6) نیز همراه می باشد (۱۰). تولید کمترین با حجم بافت چربی ارتباط دارد به طوری که هرچه بافت چربی بیشتر باشد ترشح کمترین نیز بیشتر می شود که این ترشح زیاد کمترین در سطح لیپوژنز همراه با مقاومت به انسولین است. کمترین با اتصال به گیرنده خارج سلولی انسولین به نام تیروزین کیناز در بافت محیطی میزان اتوفسفوریلاسیون و به دنبال آن آبشار داخل سلولی را کاهش می دهد همچنین کمترین فسفوریلاسیون گلیکوژن سنتاز را که یک آنزیم مهم برای ساخت و ذخیره گلیکوژن است را مهار می کند که به دنبال آن مانع از جذب و ذخیره گلوکز می شود (۱۱). گوراسکی و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که کمترین آدیپوکتینی جدید است که جدا از اثرات آن بر آدیپونسیس در جذب ماکروفاژها، در بافت چربی نیز نقش مهمی را ایفا می کند (۵). مقاومت به انسولین به عنوان یک پاسخ ناکافی بافت های حساس به انسولین (کبد، ماهیچه اسکلتی و بافت چربی) به سطوح در گردش انسولین تعریف می شود (۱۲). کاهش تعداد گیرنده های انسولین که در چاقی دیده می شود می تواند منجر به مقاومت به انسولین شود. هایپر انسولینمی می تواند میزان پروتئین IRS را از طریق تنظیم رونویسی کاهش می دهد (۱۳). این باور وجود دارد که عدم فعالیت بدنی با گسترش بیماری های مزمنی مانند چاقی، دیابت نوع ۲، فشارخون و

آترواسکلروز رابطه دارد. در واقع فعالیت بدنی منظم موجب کاهش دیابت نوع ۲، بیماری عروق کرونر و میزان مرگ و میر می شود (۱۴) حتی دیده شده است که فعالیت بدنی و ورزش شدید حداقل یک بار در هفته به طور معناداری خطر گسترش بیماری دیابت نوع دوم را کاهش می دهد (۱۵) و با افزایش جلسه های تمرین در طی هفته، خطر گسترش دیابت نوع دوم به طور فزاینده ای کاهش می یابد (۱۶). نقش فعالیت بدنی در کاهش شیوع و گسترش دیابت نوع دوم شاید به واسطه اثرات دوگانه فعالیت بدنی قابل توجه باشد. اولاً فعالیت بدنی منظم از اضافه وزن جلوگیری به عمل می آورد و این در حالی است که چاقی و مقاومت انسولینی با یکدیگر ارتباط دارند و دیابت نیز باعث گسترش چاقی می شود ثانیاً، مستقل از درصد چربی بدن، فعالیت بدنی حساسیت نسبت به انسولین را در عضلات اسکلتی بهبود می بخشد (۱۷).

احتمالاً عوامل مختلفی بر روی ترشح آدیپوکتین ها بخصوص کمترین اثرگذار است که از جمله می توان فعالیت ورزشی را نام برد. فعالیت ورزشی می تواند فواید مختلفی از جمله کاهش حجم چربی احشایی، کاهش مقاومت به انسولین و کاهش سطوح کمترین پلازما را به دنبال داشته باشد (۹). در تحقیقی که عسکری و همکارانش انجام دادند، کاهش غیرمعناداری در غلظت پلاسمایی کمترین را متعاقب ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) در افراد چاق مشاهده کردند (۱۸) و این در حالی است برخی دیگر از محققان کاهش معنادار در سطوح کمترین را مشاهده کرده اند. کاهش معنادار در غلظت پلاسمایی کمترین در مطالعه ی صارمی و همکاران در مردان چاق مبتلا به سندرم متابولیک متعاقب تمرین هوازی (۱۹) و همچنین در تحقیق دیگر آنها متعاقب تمرین قدرتی گزارش شد (۹). از آنجا که هورمون کمترین به تازگی کشف و تحقیقات محدودی در زمینه پزشکی و ورزشی بر روی این هورمون انجام شده است، نتایج تحقیق متناقض است و ابهامات کلی در ارتباط با آن وجود دارد. بنابراین با شناسایی نقش کمترین به عنوان یک عامل ضد التهابی، محققان علوم ورزشی به تازگی علاقمند شدند تا دریابند بهبود مقاومت انسولینی ناشی از فعالیت ورزشی تا چه اندازه با تغییرات سطوح کمترین ارتباط دارد، لیکن تاکنون مطالعات بسیار اندکی در این خصوص انجام شده است که نتایج آن نیز متناقض می باشد و

درصد وزن بدن موش‌ها شروع شد، در این سه روز، تمرینات به صورت ۲ ست ۵ تایی (بین هر تکرار ۱ دقیقه و بین هر ست ۳ دقیقه استراحت در نظر گرفته شد) انجام می‌شد. از چهارمین جلسه تمرین در هفته دوم تا جلسه آخر، افزایش بار از ۵۰ درصد وزن بدن تا ۲۰۰ درصد وزن بدن موش‌ها ادامه یافت. به این صورت که افزایش ۳۰ درصدی وزنه در هر هفته اعمال می‌شد و بار اعمال شده از ۲۰۰ درصد وزن بدن موش‌ها بالاتر نرفت، موش‌هایی که قادر به بالا رفتن از نردبان با وزنه اضافه شده نبودند با همان وزنه اعمال شده قبلی تمرینات را ادامه می‌دادند تا تعداد ۶ تکرار شان در هر ۳ ست انجام گیرد. زمان استراحت بین تکرارها ۱ دقیقه و ست‌ها ۳ دقیقه بود. به منظور انجام مراحل گرم کردن و سرد کردن، ۲ بار بالا رفتن از نردبان بدون وزنه پیش و پس از هر جلسه تمرین انجام می‌شد (۲۱).

به منظور از بین بردن اثر حاد تمرین، خون‌گیری ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین انجام شد. موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین ( $70 \text{ mg/kg}$ ) و زایلین ( $3-5 \text{ mg/kg}$ ) بی‌هوش شدند، نمونه‌های خونی بلافاصله در لوله‌های EDTA دار ریخته شد و سریعاً به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. سپس پلاسما جداسازی شده در اپندورف‌های شماره گذاری شده قرار داده شد و برای انجام مراحل بعدی تحقیق به فریزر  $-70^\circ\text{C}$  درجه سانتی‌گراد انتقال یافت.

غلظت کمرین و انسولین در پلاسما به روش الیزا و با استفاده از کیت (Biothec, Wuhan Cusabio, چین) کمرین و با استفاده از کیت (Mercodia AB, سوئد) انسولین اندازه‌گیری شد، ضریب تغییرات برون‌آزمونی و حساسیت روش اندازه‌گیری برای کمرین،  $1/4\%$  و  $0/2$  نانو گرم بر میلی لیتر و برای انسولین  $2/6\%$  و  $0/07$  میکرو واحد بر دسی لیتر بود. برای اندازه‌گیری فاکتورهای نیمرخ لیپیدی و گلوکز نیز از دستگاه اتوآنالایزر و برای سنجش گلوکز از کیت شرکت پارس آزمون استفاده گردید. برای تعیین غلظت LDL-C نیز از روش محاسباتی فریدوالد و همکاران استفاده شد. ضریب تغییرات برون‌آزمونی و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب برای گلوکز  $1/8\%$  و  $5$  میلی گرم بر دسی لیتر؛ HDL-C  $2\%$  و  $3$  میلی گرم بر دسی لیتر؛ کلسترول،  $1/2\%$  و  $3$  میلی گرم بر

هنوز تغییرات این آدیپوکین در پاسخ به فعالیت ورزشی دقیقاً مشخص نگردیده است با توجه به اینکه در تحقیق حاضر سعی بر آن بود که دقیقاً آزمودنیها تحت کنترل کامل قرارداداشته باشند و بتوان تغییرات در سطوح کمرین رابه فعالیت ورزشی ربط داد، از موش به عنوان آزمودنی استفاده گردید. لذا پژوهش حاضر در نظر دارد، اثرهشت هفته تمرین مقاومتی شدید را بر سطوح پلاسمایی کمرین و انسولین در موش‌های نر را مورد مطالعه قرار دهد.

## روش شناسی

برای انجام این پژوهش تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (میانگین وزن  $161 \pm 23$  گرم و سن ۴-۵ هفته) مورد استفاده قرار گرفت. حیوانات در گروه‌های ۸ تایی و در قفس‌های پلی‌کربنات در شرایط کنترل شده با میانگین دمای  $22 \pm 1/4$  درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی، تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه حیوانات آزمایشگاهی نگه‌داری شدند. پس از آشنا سازی با محیط آزمایشگاه و آشنایی با شیوه تمرین (بالا رفتن از نردبان) حیوانات به طور تصادفی به ۳ گروه ۸ تایی تقسیم شدند: کنترل سالم، کنترل مقاوم به انسولین و تمرین مقاوم به انسولین. جهت مقاوم به انسولین کردن موش‌ها از محلول فروکتوز ۱۰ درصد به مدت ۵ هفته استفاده شد. برای درست کردن محلول ۱۰ درصد ۹ لیتر آب را با ۱ کیلوگرم فروکتوز کریستال غذایی محلول کرده و به صورت آزاد در اختیار یک گروه از آزمودنی‌ها قرار داده شد (۲۰). بعد از ۵ هفته سازگاری با محیط و مقاوم به انسولین کردن موش‌ها، برای اندازه‌گیری گلوکز، خون‌گیری از شبکه پشت چشمی آزمودنی که در حالت ناشتا بودند انجام شد.

بعد از ۶ هفته سازگاری با محیط آزمایشگاهی و مصرف محلول فروکتوز ۱۰ درصد، برنامه تمرین مقاومتی موش‌ها به مدت ۸ هفته (۳ روز در هفته) شروع شد. در تمرین مقاومتی از نردبانی به ارتفاع ۱ متر استفاده شد، که ۲۶ پله داشت و در زاویه  $80^\circ$  درجه قرار داده می‌شد. موش‌ها وزنه‌های تمرینی را که به وسیله چسب و گیره به دمشان متصل می‌شد را بدون هیچ گونه شوکی بالا می‌بردند. اولین جلسه تمرین با ۳۰ درصد وزن بدن و دومین و سومین روز تمرین، با ۵۰

دسی لیتر؛ تری گلیسیرید، ۲/۲٪ و امیلی گرم بر دسی لیتر بود. پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها از طریق آزمون کولموگروف-اسمیرنوف برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌های تحقیق از روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه و برای تعیین تفاوتها از آزمون تعقیبی مقایسه زوج‌ها به روش Gabriel استفاده شده است. محاسبه با استفاده از نرم افزار SPSS 19 انجام شد و سطح معناداری آزمون‌ها  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

موش‌های صحرایی در گروه تمرینی طبق برنامه توانستند ۸ هفته تمرین مقاومتی را انجام دهند. وزن موش‌های صحرایی در جدول ۱ آورده شده است. با تحلیل داده‌های مربوط به وزن آزمودنی‌ها توسط آزمون تحلیل واریانس یک طرفه، ۵ هفته پس از القای مقاومت به انسولینی تفاوت معنی داری بین گروه‌ها مشاهده نشد، اما در پایان برنامه تمرینی بین گروه کنترل سالم و کنترل مقاوم به انسولین  $P=0/022$  که در گروه کنترل مقاوم به انسولین افزایش معنی داری داشته است و در گروه کنترل مقاوم به انسولین و تمرین کرده مقاوم به انسولین  $P=0/001$  تفاوت معنی داری دیده شد که این در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین کاهش معنی داری داشت. در جدول ۲ میانگین و انحراف استاندارد مربوط به متغیرهای پژوهش نشان داده شده است. پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی، سطوح پلاسمایی کمرین در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین، نسبت به گروه کنترل سالم ( $P=0/04$ )، و گروه کنترل مقاوم به انسولین ( $P=0/01$ ) کاهش معنی داری داشت.

سطوح HDL بین گروه‌های کنترل مقاوم به انسولین با تمرین مقاوم به انسولین ( $P=0/03$ ) تفاوت معنی دار وجود دارد که در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین افزایش معنی داری مشاهده شد. اما بین گروه کنترل سالم با تمرین مقاوم به انسولین ( $P=0/82$ ) تفاوت وجود ندارد و سطوح LDL پلاسما بین گروه کنترل مقاوم به انسولین با گروه تمرین مقاوم به انسولین ( $P=0/007$ ) تفاوت معنی دار وجود دارد که در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین کاهش معنی داری مشاهده شد. اما بین گروه‌های کنترل سالم با تمرین مقاوم به انسولین ( $P=0/06$ ) و بین گروه کنترل سالم با گروه کنترل مقاوم به انسولین تفاوت معنی داری مشاهده نشد ( $P=0/89$ ). همچنین سطوح انسولین پلاسما بین گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین با گروه کنترل مقاوم به انسولین تفاوت معنی داری وجود دارد، که این میزان معنی داری ( $P=0/001$ ) می‌باشد، که در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین کاهش معنی داری مشاهده شد. از طرفی بین گروه کنترل سالم با گروه کنترل مقاوم به انسولین نیز تفاوت معنی داری مشاهده شد ( $P=0/026$ ) که در گروه کنترل مقاوم به انسولین کاهش معنی داری مشاهده شد. و سطوح گلوکز بین گروه‌های کنترل سالم با کنترل مقاوم به انسولین ( $P=0/0001$ ) تفاوت معنی دار مشاهده گردید که در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین کاهش معنی داری مشاهده شد. و بین گروه تمرین مقاوم به انسولین و کنترل مقاوم به انسولین نیز کاهش معنی داری مشاهده گردید ( $P=0/001$ ).

جدول ۱. وزن نمونه‌های مورد پژوهش

گروه‌ها متغیر	کنترل سالم	کنترل مقاوم به انسولین	تمرین کرده مقاوم به انسولین
وزن اولیه (گرم)	۱۵۳/۵۷ ± ۱۴/۹۲	۱۶۳/۷۵ ± ۲۷/۷۴	۱۶۶/۲۵ ± ۲۴/۱۶
وزن، پس از القای مقاوم به انسولینی (گرم)	۲۰۳/۲۷ ± ۲۵/۱۱	۲۸۱/۲۵ ± ۲۹/۴۸	۲۶۴/۳۷ ± ۳۰/۵۲
وزن پایانی (گرم)	۳۶۹/۲۸ ± ۲۰/۹	۴۰۳/۷۵ ± ۱۰/۹۳	۳۴۳/۷۵ ± ۳۹/۶۱

نتایج به صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده‌اند.

جدول ۲. غلظت پلاسمایی متغیرهای پژوهش در سه گروه پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی

گروه ها	کنترل سالم	کنترل مقاوم به انسولین	تمرین مقاوم به انسولین	متغیرها	P مقدار	F مقدار
	انحراف استاندارد ± میانگین	انحراف استاندارد ± میانگین	انحراف استاندارد ± میانگین			
سطوح پلاسمایی کمرین (نانو گرم بر دسی لیتر)	۱۲/۰۱ ± ۲/۲۴	۱۸/۳۸ ± ۳/۲۳	۹/۱۸ ± ۲/۱۳		۰/۰۱۳	۴/۴۰
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۳۴/۸۶ ± ۳/۸۴	۱۵۴/۲۹ ± ۸/۰۷	۱۴۳/۹۲ ± ۴/۱۲		۰/۰۰۰۱	۱۲۱/۲
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۴۲/۷۱ ± ۴/۷۸	۱۵۷/۹۶ ± ۷/۲۰	۱۴۱/۸۶ ± ۵/۱۴		۰/۰۰۰۱	۱۳۳/۳
HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	۳۰/۲۱ ± ۱/۰۷	۲۵/۳۶ ± ۲/۵۹	۳۳/۷۷ ± ۲/۷۶		۰/۰۰۰۱	۳۵/۶۹
LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	۷۱/۳۱ ± ۴/۲۰	۹۵/۳۳ ± ۱۰/۰۰	۸۱/۷۷ ± ۵/۵۲		۰/۰۰۰۱	۲۷/۵۹
انسولین (میکروواحد بر دسی لیتر)	۱۳/۱۴ ± ۱/۶۹	۲۶/۱۳ ± ۳/۷۴	۱۳/۱۲ ± ۱/۹۶		۰/۰۰۰۱	۶۱/۷۳
کلوزکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱۱۲/۸۶ ± ۸/۸۵	۲۲۶/۸۸ ± ۲۱/۰۴	۱۸۱/۲۹ ± ۱۳/۶۹		۰/۰۰۰۱	۱۳۱/۰۴

نتایج به صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده اند.

## بحث

(۱۹) و همچنین در تحقیق دیگر آنها متعاقب تمرین قدرتی گزارش شد (۹). یافته های پژوهش حاضر شامل بهبود در کاهش انسولین، احتمالاً به کاهش سطح کمرین پلازما مربوط می شود. در اکثر تحقیقات نشان داده شده است که غلظت کمرین سرم و پلازما با شاخص توده بدن BMI، گلوکز ناشتا، انسولین سرم ناشتا، تری گلیسرید پلازما، فشار خون بالا، سرم کلسترول تام و مؤلفه های سندروم متابولیک ارتباط مثبت و با لیپوپروتئین با چگالی بالا، ارتباط منفی دارد (۲۲). کاهش سطح کمرین پلازما بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی در مطالعه حاضر، می تواند نشانه این باشد که انقباض عضلانی و افزایش قدرت عضلات و به دنبال آن کاهش سطح کمرین پلازما نقش مهمی در بهبود مقاومت به انسولین دارد. همچنین در مطالعه حاضر، ۸ هفته تمرین مقاومتی سبب کاهش معناداری در سطوح LDL و افزایش معناداری در سطح HDL موش های نر مقاوم به انسولین شد. در اکثر مطالعات نشان داده شده است که شاخص گلیسمیک و سطوح گلوکز خون بالاتر، با سطوح HDL پایین تر، LDL و نسبت LDL به HDL بالاتر در ارتباط است (۲۳). لاک و همکاران (۲۰۰۹) در مطالعات خود بیان داشتند که ارتباط منفی بین سطح کمرین با HDL وجود دارد (۲۴). در

یافته مهم پژوهش حاضر پایین بودن سطوح پلاسمایی کمرین در موش های صحرائی مقاوم به انسولین پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در مقایسه با دو گروه دیگر می باشد. ترشح زیاد کمرین در عضلات اسکلتی موجب مقاومت به انسولین می شود، همچنین یافته ها یک نقش ارتباطی مهمی را بین بافت چربی، کبد و عضلات اسکلتی در میزان ترشح کمرین پیشنهاد می کنند. در سلول های عضلانی اسکلتی، کمرین از طریق اختلال در سیگنال دهی گیرنده های انسولینی و جذب گلوکز موجب مقاومت به انسولین می شود (۱۱). درباره اثرات ورزش بر غلظت پلاسمایی کمرین و ارتباط آن با پارامترهای دیگر متابولیکی اختلاف نظراتی وجود دارد (۹، ۱۸، ۱۹). عسکری و همکاران کاهش غیرمعنادار در غلظت پلاسمایی کمرین را متعاقب ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) در افراد چاق گزارش داده اند (۱۸). این در حالی است برخی دیگر از محققان کاهش معنادار در سطوح کمرین را مشاهده کرده اند که با نتایج پژوهش حاضر همسو است (۹، ۱۹). کاهش معنادار در غلظت پلاسمایی کمرین در مطالعه ی صارمی و همکاران در مردان چاق مبتلا به سندرم متابولیک متعاقب تمرین هوازی

به احتمال زیاد اثرات سودمند تمرینات مقاومتی بر شاخص مقاومت به انسولین می تواند اینگونه باشد: ۱- افزایش بیان انتقال دهنده نوع چهارم گلوکز (GLUT4) در غشای سلولی از طریق فعال کردن مسیر انتقال پیام های درون سلولی بعد از انقباضات عضلانی ناشی از تمرینات مقاومتی ۲- گیرنده های انسولین، گلیکوژن سنتتاز و پروتئین کیناز B ۳- فرا تنظیمی اجزای درگیر در آیشار سیگنالینگ انسولین. زیرا نشان داده شده است که در حین تمرین، سهم عضلات اسکلتی در برداشت گلوکز محیطی بیش از ۷۵ درصد می باشد (۲۷). خلیلی و همکاران در پژوهش خود مشاهده کردند که ۸ هفته تمرین مقاومتی (۳ جلسه در هفته با ۶۰ تا ۷۰٪ حداکثر یک تکرار بیشینه) کاهش معناداری در انسولین و شاخص مقاومت به انسولین ایجاد نمی کند (۲۹) که با نتایج پژوهش حاضر همخوانی ندارد. یکی از دلایل معنادار نبودن تمرینات مقاومتی بر سطح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در این پژوهش شدت و مدت تمرینات می باشد چرا که تمرینات مقاومتی با شدت بالا باعث افزایش برداشت گلوکز و تخلیه گلیکوژن می شود.

### نتیجه گیری

در مجموع، یافته های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی فزاینده، کاهش معناداری را در سطح پلاسمایی کمرین، نیم رخ لیپیدی و همچنین سطوح گلوکز، انسولین ناشتا در موش های نر مقاوم به انسولین ایجاد نمود و به طور کلی بیان کننده اهمیت تمرین های مقاومتی با شدت های بالا در کاهش عوامل خطر ساز تهدید کننده بیماری ها مرتبط با مقاومت انسولینی همچون دیابت است. لذا با مشاهده کاهش کمرین در مطالعه حاضر، شاید بتوان اینگونه استنباط کرد، که تمرین مقاومتی با شدت بالا می تواند گامی مؤثر در جهت کنترل و کاهش مقاومت به انسولین باشد.

راستای این گزارش، مطالعه حاضر نیز نشان داد که کاهش معنادار غلظت کمرین پلازما با افزایش معناداری در HDL همراه بود، که احتمال ارتباط معکوس این دو شاخص با هم را نشان می دهد. در پژوهش عسکری و همکاران (۱۳۹۰) نیز متعاقب ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی با شدت ۸۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه و مقاومتی با شدت ۸۰-۶۰ درصد یک تکرار بیشینه)، کاهش معناداری در تری گلیسرید و افزایش معناداری در HDL دختران دارای اضافه وزن مشاهده شد (۱۸). یافته های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی، احتمالاً با افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب و تری گلیسرید منجر به پاسخ افزایشی در سطح HDL آزمودنی ها شده است. شواهد نشان می دهند که تمرینات ورزشی، کلسترول تام و LDL را کاهش و HDL را در بیماران دیابتی نوع ۲ و مقاوم به انسولین افزایش می دهند. به احتمال زیاد، کاهش انسولین موجب فعال شدن لیپولیز از بافت چربی و افزایش غلظت اسید چرب آزاد پلازما می شود، همزمان با کاهش انسولین ترشح گلوکاگون نیز زیاد می شود که باعث تسریع در روند لیپولیز می شود (۲۵). همچنین تمرین ورزشی باعث افزایش فعالیت دستگاه سمپاتیک (اپی نفرین و نوآپی نفرین) و هورمون رشد می شود که هر کدام از این هورمون ها نیز به نوبه خود لیپولیز را فعال می کند و منجر به کاهش توده چربی بدن می شود (۲۶). یکی دیگر از یافته های مطالعه حاضر، کاهش معنادار سطوح گلوکز و انسولین در موش های نر مقاوم به انسولین بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی بود که نتایج مطالعه حاضر با تحقیق ایبانز و همکاران (۲۰۱۰) که گزارش کردند ۱۶ تمرین مقاومتی (با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه) موجب افزایش در عملکرد انسولین و کاهش در سطح گلوکز پلاسمایی شود (۲۷) همخوانی دارد. یکی از ویژگی های تمرین مقاومتی این است که موجب افزایش توده عضلانی می شود و این امر ممکن است کنترل گلیسمیک و مقاومت انسولینی را بهبود ببخشد (۲۸) و

### منابع

1. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obesityreviews* 2009;11(1): 11- 18.15.
2. Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annual review of physiology* 2010; 72: 219-246.
3. Alexaki VI, Notas G, Pelekanou V, Kampa M, Valkanou M, Theodoropoulos P, et al. Adipocytes as immune cells: differential expression of TWEAK, BAFF, and APRIL and their receptors (Fn14, BAFF-

- R, TACI, and BCMA) at different stages of normal and pathological adipose tissue development. *The Journal of Immunology* 2009; 183 (9): 5948- 5956.
4. Rhee EJ. Chemerin:A Novel Link between Inflammation and Atherosclerosis. *Diabetes Metabolism journal*.2011;35:216-218.
  5. Goralski KB, McCarthy TC, Hanniman EA, Zabel BA, Butcher EC, Parlee SD, et al. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *Journal of Biological Chemistry* 2007; 282, 28175–28188.
  6. Chakaroun R, Raschpichler M, Kloting Nora, Oberbach A, Flehmig G, Kern M, Schon M R, Shang E, Lohmann T, Drebler M, Fasshauer M, Stumvoll M, Bluher M. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum Concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Metabolism clinical and experimental J* 2011; 61:706-714.
  7. Yamawaki H. Vascular Effects of Novel Adipocytokines : Focus on Vascular Contractility and Inflammatory Responses. *Biol Pharm Bull* 2011; 34, 307-310.
  8. Saremi A, Moslehabadi M, Parastesh M. Effects of twelve-week strength training on serum chemerin, TNF-A And CRP Level In Subjects With The Metabolic Syndrome. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2011; 12(5): 543-536. [in persian].
  9. charlotte H, andrea K . Role of Physical Activity in Diabetes Management and Prevention. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 19-23.
  10. Sell H, Laurencikiene J, Taube A, Eckardt K, Cramer A, Horrigs A, Arner P, and Eckel J. Chemerin Is a Novel Adipocyte-Derived Factor Inducing Insulin Resistance in Primary Human Skeletal Muscle Cells. *Diabetes* 2009;58(12) : 2731-2740.
  11. Schenk S, Saberi M, Olefsky JM. Insulinsensitivity: modulation by nutrients and inflammation. *The Journal of clinical investigation* 2008;118 (9):2992.
  12. Taniguchi CM, Emanuelli B, Kahn CR. Critical nodes in signalling pathways: insights into insulin action. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2006;7 (2):85- 96.
  13. Matthew C. Ernst and Christopher J. Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. *Trends In Endocrinology And Metabolism* 2010; 21(11):660-667.
  14. Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, Stampfer MJ, Willett WC, and Hennekens CH. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *Jama* 1992; 268(1): 63-67.
  15. Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Krolewski AS, Rosner B, Hennekens CH, and Speizer FE. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lance* 1991; 338(8770): 774-778
  16. Kelley DE, Goodpaster B, Wing RR, and Simoneau JA. Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity, and weight loss. *Am J Physiol* 1999; 30-41.
  17. Asgari R, Ravasi A, Gaeini A, Hedyati M, Hamedinia M. The Effect of Combined Exercise Training on Indices Adipokines and Insulin Sensitivity in Overweight Women. *Sport and Biomotor Sciences* 2011; 1(5): 25-34.
  18. Saremi A, Shavandi N, Parastesh M, Daneshmand H. Twelve-week aerobic training decreases chemerin level and improves cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *Asian Journal of Sports Medicine* 2010;1(3), 151-58.
  19. Xizhen X, Chun X, Luyun W, Ling T, Xiaosai. , Changlon Z, Matthew L. Edin, Darryl. C. Zeldin, Dao. W. Increased CYP2J3 Expression Reduces Insulin Resistance in Fructose-Treated Rats and db/db Mice. *Diabetes* 2010;59, 997–1005.
  20. Safarzade A, Gharakhanlou R, Hedayati M, Talebi-Garakani E. The Effect of 4 Weeks Resistance Training on Serum Vaspin, IL-6, CRP and TNF-A Concentrations in Diabetic Rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012;14(1) :68-74.
  21. Osman M, Abd El-mageed I, El-hadidi E, Shahin R , A. Adel A, Mageed N. Clinical Utility of Serum Chemerin as a Novel Marker of Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus. *Life Sci J* 2012;9(2):1098-11108.
  22. Fatima SS, Bozaoglu K, Rehman R, Alam F, Memon AS. Elevated Chemerin Levels in Pakistani Men: An Interrelation with Metabolic Syndrome Phenotypes. *PLoS One* 2013; 8(2): 57-113.
  23. Lehrke M, Becker A, Greif M, Stark R, Laubender R, Ziegler F, et al. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary

- atherosclerosis. *European Journal of Endocrinology* 2009; 161:339–344.
24. Gutin B, Barbeau P, Owens S, Lemmon CR, Bauman M, Allison J, et al. Effects of exercise intensity on cardiovascular fitness, total body composition, and visceral adiposity of obese adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002; 75(5): 818-826.
25. Arazi H, Jorbanian A, Asghari E. Comparison of Concurrent (Resistance-Aerobic) and Aerobic Training on VO<sub>2</sub>max Lipid Profile, Blood Glucose and Blood Pressure in Middle-Aged Men at Risk for Cardiovascular Disease. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2012;20(5): 527-538.
26. Ibanez J, Izquierdo M, Arguelles I. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(3):662–667.
27. Abedi B, Azarbayjani MA, Peeri M, Rasaei MJ. The effect of a single session of resistance training on serum adiponectin level and insulin resistance index in sedentary men. *Arak Medical University Journal (AMUJ)* 2011; 14(58): 53-62.
28. Khalili SR, Nouri R. The Effect of Eight Weeks Resistance Training on Leptin and Insulin Resistance in Obese Female. *Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2013; 20 (1):59-65.





# The effect of 8 weeks intense resistance training on plasma levels of chemerin and insulin in male rats

Nazarali P<sup>1</sup>, Mosayebi Z<sup>1</sup>, Fathi R<sup>2\*</sup>, Hanachi P<sup>1</sup>

1- Alzahra University

2- University of Mazandaran

Received: 28/10/2013

Revised: 02/12/2013

Accepted: 26/02/2014

## \*Correspondence:

Fathi Rozita, University of Mazandaran

## E-mail:

roz\_fathi@yahoo.com

## Abstract

**Introduction and purpose:** Chemerin is a chemokine that is involved in inflammation and resistance insulin development. Thus, recent study evaluated The effect of 8 weeks intense resistance training on plasma levels of chemerin and insulin in male rats.

**Materials and Methods:** 24 male Wister rats (mean weight, 161 ± 23 g and age 5 weeks) were randomly divided into three groups: healthy control, insulin resistance control and insulin resistance training. The rats in insulin resistance training group were subjected to a resistance training program (3 days/wk, for 8 wk) consisted of climbing a ladder carrying a load suspended from the tail. Following eight weeks resistance training plasma chemerin, insulin, glucose and lipid profile concentrations were measured.

**Results:** The findings showed that resistance training was lead to a significant reduction in plasma chemerin (p= 0.01), glucose (p= 0.001), insulin (p= 0.001) and plasma LDL(0.007) and significant increase in plasma HDL cholesterol (p= 0.03) in insulin resistance training group.

**Conclusion:** It seems that resistance training with high-intensity can be focused as a prevention approach in insulin resistance.

**Key words:** Chemerin, insulin resistance ,resistance training, Rat.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی  
پرتال جامع علوم انسانی