Journal of
Arak University of Medical Sciences

April & May 2020. Vol 23. Issue 1

Research Paper

The Effects of Regular Resistance Training on the Liver's Inflammatory Indexes, Chemerin, Resistin, and Insulin Resistance Index in Healthy and Type 2 Diabetic Male Rats

***Mohammad Parastesh[1], Zahra Nadi[2]**

1. Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran.
2. Department of Anatomy, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation: Parastesh P, Nadi Z. [The Effects of Regular Resistance Exercise Training on the Liver's Inflammatory Indexes, Chemerin, Resistin, and Insulin Resistance Index in Healthy and Type 2 Diabetic Male Rats. (Persian)]. Journal of Arak University of Medical Sciences (JAMS). 2020; 23(1):48-59. https://doi.org/10.32598/JAMS.23.1.578.4

https://doi.org/10.32598/JAMS.23.1.578.4

CC BY NC

Article Info:
Received: 31 Jul 2019
Accepted: 25 Nov 2019
Available Online: 01 Apr 2020

Key words:
ALT, AST, ALP, GGT, Chemerin, Resistin, Resistance training

ABSTRACT

Background and Aim The present study aimed to investigate the effect of a 10-week resistance training on the serum levels of insulin resistance index (HOMA-IR), the serum levels of liver enzymes, chemerin, and resistin in healthy and type 2 diabetic rats.

Methods & Materials In this experimental study, 40 Wistar rats with the mean±SD weight of 200±48 gr were randomly divided into 4 groups (normal control, diabetic control, diabetic resistance training, and resistance training). The training groups performed regular resistance exercises for 10 weeks by ladders. Twenty-four hours after the last training session, the blood sample of rats was collected for resistin, chemerin, insulin, and liver enzymes. The obtained data were analyzed using one-way Analysis of Variance (ANOVA), Tukey posthoc test, Analysis of Covariance (ANCOVA), and Bonferroni posthoc test at a significance level of 0.05.

Ethical Considerations This study was approved by the Research Ethics Committee of Arak University of Medical Sciences, Iran (Code: IR.ARAKMU.REC.1394.329).

Results Diabetes induction significantly HOMA-IR, the serum levels of liver enzymes, resistin, and chemerin in the diabetic control group, compared to the healthy control group (P<0.05). Resistance training also significantly decreased insulin HOMA-IR, the serum levels of liver enzymes, resistin, and chemerin in the diabetic resistance training group, compared to the diabetic control group (P<0.05).

Conclusion The obtained data suggested that resistance training improved liver enzymes in type 2 diabetic rats by decreasing the insulin HOMA-IR, the serum levels of chamirin, and resistin.

Extended Abstract

Introduction

Diabetes mellitus is a chronic endocrine disease accompanied by persistent hyperglycemia. Moreover, it often results in an absolute or partial deficiency of insulin secretion or insulin resistance [1]. The liver is an effective organ in protecting the blood glucose level in the normal range; increased blood glucose level leads to an imbalance of oxidation-reduction in the reactions of liver cells [5]. Increased hepatic enzymes have been suggested as predictors of diabetes. Diabetes increases the level of hepatic enzymes in the blood [6]. Resis-

* *Corresponding Author:*
Mohammad Parastesh, PhD.
Address: Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran.
Tel: +98 (933) 1528384
E-mail: m-parastesh@araku.ac.ir

tin is also among the adipokine families produced by adipose tissue, and inflammatory cells, such as macrophages and hepatic stellate cells [8]. Furthermore, chemerin is another adipokine family member, i.e., produced by the liver and adipose tissue [15]. There exist numerous contradictions in the outcomes of the training methods. Besides, the mechanism of useful effects of these approaches on the subject of the present study remains unclear. Therefore, it is important to evaluate the implementation of different sports activities in preventing and improving the lateral complications of diabetes by controlling the related indicators. Thus, this study aimed to investigate the effect of resistance exercise training on the improvement of inflammatory indexes of liver, chemerin, resistin, and insulin resistance index in healthy and type 2 diabetic male rats.

Materials and Methods

The present study samples were 40 male Wistar rats with a Mean±SD weight of 200±48 g. They were randomly divided into 4 groups of normal control (n=10), diabetic control (n=10), diabetic resistance training (n=10), and normal resistance training (n=10). Both diabetic resistance and training normal resistance training groups performed regular resistance training for 10 weeks by ladders. The resistance exercise consisted of 10 weeks and 5 weekly sessions of climbing a 1-meter ladder with 26 steps. Exercises were performed 3 times in 4 repetitions and 3 minutes of rest between turns and approximately 10 seconds of rest between repetitions [15]. Forty-eight hours after the last training session, all rats were anesthetized and sacrificed by chloroform injection. Blood samples were directly collected from the heart of rats. Serum levels of liver enzymes, chemerin, resistin, and insulin were calculated by the ELISA method. Additionally, the insulin resistance index was calculated by HOMA-IR formula. The normality of data distribution was tested by the Shapiro-Wilks test and the equality of variance assumption was established using Levene's test. Next, Analysis of Variance (ANOVA), Tukey posthoc test, Analysis of Covariance (ANCOVA), and Bonferroni posthoc test at $P<0.05$. All statistical analyzes were performed using SPSS.

Results

Diabetes induction significantly increased fasting blood glucose and insulin HOMA-IR in the diabetic control group, compared to the healthy control group ($P<0.05$). The serum levels of chemerin were significantly reduced in the diabetic resistance training group, compared to the diabetic controls ($P=0.04$); however, it provided no significant change in them, compared to the healthy controls ($P=0.181$). Moreover, the serum level of resistin was significantly reduced in the diabetic resistance training group, compared to the diabetic controls ($P=0.004$); however, it demonstrated no significant change in them, compared to the healthy controls ($P=0.062$). Moreover, the serum levels of liver enzymes were significantly reduced in the diabetic resistance training group, compared to the diabetic controls ($P<0.05$); however, it provided no significant change in them, compared to the healthy control group ($P>0.05$).

Discussion

The present study results revealed that 10 weeks of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training decreased the serum levels in resistin and chemerin in training groups, compared to the diabetic control group. Besides, due to the above-mentioned points, liver enzymes were improved and the level of serum insulin and fasting blood glucose was decreased. These data may have resulted from various mechanisms, such as reducing the synthesis/diffusion of resistin and chemerin or the expression of its receptor in the liver. Understanding the relationship between resistin and chemerin and their relations with liver damage is critical for developing novel therapeutic and preventive solutions for an increased blood glucose level. The stimulation of resistin and chemerin and their receptors may provide a therapeutic approach for the prevention and improvement of diabetes conditions by different training methods.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Research Ethics Committee of Arak University of Medical Sciences, Iran (Code: IR.Arakmu.rec.1394.329).

Funding

This study received no financial support from any organization.

Authors' contributions

All authors met the writing standards based on the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Conflicts of interest

The authors declared no conflicts of interest.

This Page Intentionally Left Blank

اثربخشی تمرینات منظم مقاومتی بر بهبود شاخص‌های التهابی کبد، کمرین، رزیستین و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر سالم و دیابتی نوع ۲

*محمد پرستش[۱]، زهرا نادی[۲]

۱. گروه فیزیولوژی و آسیب‌شناسی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، ، دانشگاه اراک، اراک، ایران.
۲. گروه آناتومی ، دانشکده پزشکی ، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

اطلاعات مقاله:
تاریخ دریافت: ۰۹ مرداد ۱۳۹۸
تاریخ پذیرش: ۰۴ آذر ۱۳۹۸
تاریخ انتشار: ۱۳ فروردین ۱۳۹۹

چکیده

زمینه و هدف مطالعه حاضر اثر ۱۰ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی، رزیستین و کمرین موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ را بررسی کرده است.

مواد و روش‌ها در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی از نژاد ویستار در محدوده وزنی ۴۸ ±۲۰۰ به چهار گروه (کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابتی تمرین مقاومتی و سالم تمرین مقاومتی) به طور تصادفی تقسیم شدند. گروه‌هاي تمريني به مدت ۱۰ هفته تمرینات مقاومتی منظم را به وسیله نردبان انجام دادند. ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، سرم خون موش‌های صحرایی برای بررسی رزیستین، کمرین، انسولین و آنزیم‌های کبدی جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی و تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبي بونفرونی در سطح معناداری ۵ درصد بررسی شدند.

ملاحظات اخلاقی این مطالعه با کد IR.ARAKMU.REC.1394.329 در کمیته پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک به ثبت رسیده است.

یافته‌ها القاء دیابتی موجب افزایش معنادار شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی، رزیستین و کمرین در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم شد (P<۰/۰۵). همچنین تمرین مقاومتی موجب کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، سطوح سرمی آنزیم‌های کبد، رزیستین و کمرین در گروه دیابتی تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل دیابتی شد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی از طریق کاهش شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، سطوح سرمی کمرین و رزیستین، آنزیم‌های کبدی در موش‌های دیابتی نوع ۲ را بهبود می‌بخشد.

کلیدواژه‌ها:
ALT، AST، ALP، GGT
کمرین، رزیستین،
تمرین مقاومتی

مقدمه

دیابت ملیتوس[۱] یک بیماری مزمن غدد درون‌ریز است که با هیپرگلیسمی مداوم همراه است و اغلب ناشی از کمبود مطلق یا نسبی ترشح انسولین یا مقاومت به انسولین است. نتایج مطالعات اخیر فدراسیون بین‌المللی دیابت[۲] نشان می‌دهد که در سراسر جهان ۳۸۲ میلیون کودک و بزرگسال در سال ۲۰۱۳ از دیابت رنج می‌برند و پیش بینی شده است که تعداد بیماران مبتلا به دیابت تا سال ۲۰۲۵ به بیش از ۵۹۲ میلیون نفر در جهان برسد [۱]. شواهد زیادی وجود دارد که از نقش استرس اکسیداتیو و به دنبال آن تولید رادیکال‌های آزاد در پاتوژنز بیماری دیابت حکایت می‌کند. اختلالات چشم، اعصاب، کبد و عروق خونی و نارسایی‌های کبدی و کلیوی، از عوامل عمده مرگ‌ومیر در بیماران دیابتی شناخته شده‌اند. کبد اندامی مؤثر در حفظ سطح گلوکز خون در محدوده طبیعی است و افزایش قندخون به عدم تعادل واکنش‌های اکسیداسیون- احیاء سلول‌های کبدی منجر می‌شود [۲].

افزایش در آنزیم‌های کبدی آلانین آمینوترانسفراز[۳] و گاما گلوتامیل ترانسفراز[۴]، آسپارتات آمینوترانسفراز[۵] و آلکالین فسفاتاز[۶] به عنوان پیش‌بینی‌کننده دیابت مطرح شده‌اند. بیماری دیابت

1. Diabetes mellitus
2. International Diabetes Federation

3. Alanine Aminotransferase; ALT
4. Gamma-Glutamyl Transferase; GGT
5. Aspartate trans-aminase; AST
6. Alkaline phosphatase; ALP

* نویسنده مسئول:
محمد پرستش
نشانی: اراک، دانشگاه اراک، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی و آسیب‌شناسی ورزشی.
تلفن: ۱۵۲۸۳۸۴ (۹۳۳) ۹۸+
پست الکترونیکی: m-parastesh@araku.ac.ir

سطح آنزیم‌های کبدی را در خون افزایش می‌دهد که علت اصلی آن افزایش استرس اکسیداتیو در نواحی بافتی است و می‌تواند تا حدی به علت افزایش قند خون باشد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که غلظت پلاسمایی این آنزیم‌ها، بهترین شاخص برای ارزیابی وضعیت کبد هستند، زیرا با آسیب سلول‌های کبدی، میزان آن‌ها در خون افزایش می‌یابد [۳].

از طرفی، رزیستین از خانواده آدیپوکین‌هاست و توسط بافت چربی، سلول‌های التهابی مانند ماکروفاژها و سلول‌های ستاره‌ای کبدی[۷] تولید می‌شود. در شرایط افزایش ترشح گلوکز و مقاومت به انسولین بافت کبدی به نظر می‌رسد که کبد عضو هدف اصلی رزیستین و هیپررزستین‌نمیا[۸] باشد [۴]. تیمار موش‌های سالم به وسیله رزیستین باعث اختلال در تحمل گلوکز و القاء مقاومت به انسولین شد، درحالی‌که تزریق آنتی‌بادی رزیستین در موش‌های چاق ناشی از رژیم غذایی باعث افزایش حساسیت به انسولین می‌شود [۴]. رزیستین نیز در کبد بیان می‌شود، درحالی‌که تولید آن با افزایش آسیب کبدی افزایش می‌یابد [۵].

این پپتید باعث کاهش بیان آنزیم‌های گلوکونوژنیک کبدی می‌شود، بنابراین موش‌هایی فاقد رزیستین پس از یك دوره روزه‌داری سطح گلوکز پایین‌تری را به علت تولید گلوکز کبدی نشان می‌دهند [۴]. با توجه به ارتباط سطح سرمی رزیستین در موش‌های دیابتی‌شده با استرپتوزوتوسین- نیکوتین آمید، مطالعات نتایج متناقضی ارائه داده‌اند؛ برخی از آن‌ها نشان می‌دهد که در این موش‌ها سطوح رزیستین سرم بالاتر از گروه شاهد دارند. بااین‌حال، برخی دیگر تفاوتی بین سطوح رزیستین در موش‌های دیابتی و سالم را پیدا نکردند [۶]. در مطالعه اسلا و همکاران (۲۰۱۴) مشخص شده است که در موش‌های صحرایی چاق مبتلا به کبد چرب در پی افزایش سطوح سرمی رزیستین، آنزیم‌های کبدی ALT و AST نیز افزایش پیدا کرد [۷].

کمرین نیز از خانواده آدیپوکین‌هاست که توسط کبد و بافت چربی تولید می‌شود. هانگ و همکاران در مطالعه خود (۲۰۱۱) مشاهده کردند که سطوح سرمی کمرین در موش‌های صحرایی که توسط STZ و غذای پرچرب دچار سندرم متابولیك شده بودند، افزایش می‌یابد [۸]. اتصال کمرین به گیرنده شبه کموکاین -۱[۹] موجب فعال شدن سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی، یعنی ماکروفاژها و سلول‌های قاتل طبیعی در بافت‌های آسیب‌دیده می‌شود [۹]. از سویی، هپاتوسیت‌های کبد منبع اصلی تولید کمرین هستند [۱۰]؛

همچنین کمرین با بیان سلول‌های CD-۶۸ کبدی و بیان کبدی سیتوکین‌های پیش‌التهابی ازجمله TNF-α در ارتباط است و در روند تولید التهاب شرکت می‌کند [۱۰]. این رابطه نزدیک کمرین با التهاب می‌تواند نقش آن را در اختلالات کبدی موش‌های صحرایی دیابتی توضیح دهد. در تأیید این مطالب مشاهده شده است که ارتباط مثبت و بالایی بین سطوح سرمی کمرین ALT و AST وجود دارد [۷].

به‌علاوه، فعالیت ورزشی می‌تواند پاسخ دستگاه عضلانی به انسولین را از طریق افزایش فعالیت‌های پروتئین‌های درگیر در متابولیسم و سیگنالینگ انسولین بالا ببرد؛ طوری‌که فعالیت بدنی فعالیت گلیکوژن سنتاز و بیان پروتئین‌های ناقل گلوکز را افزایش می‌دهد. در افراد مبتلا به دیابت نیز آمادگی بدنی با کاهش اکسیداسیون چربی و جابه‌جایی به سمت اکسیداسیون بیشتر کربوهیدرات در تمام شدت‌های ورزشی همراه است. در بیماران دیابتی که نقص در عملکرد انسولین دارند، تمرینات بدنی منظم از طریق افزایش حساسیت به انسولین و همچنین در غیاب انسولین سبب می‌شود ورود قند به داخل سلول‌های عضلانی و درنتیجه مصرف آن تسهیل شود. همچنین فعالیت‌های ورزشی با افزایش سطوح پروتئین‌های ناقل گلوکز، مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد [۱۱]. از طرفی، اثرات مثبت تمرینات استقامتی در مطالعات علمی انکارناپذیر است [۱۲].

اکنون با توجه به نتایج تحقیقات جدید روشن شده است هنگامی که آمادگی جسمانی کلی و فواید عملکردی برای افراد در نظر گرفته می‌شود، تمرین مقاومتی نسبت به استقامتی معمولاً نتایجی مطلوب‌تر را در زمانی کوتاه‌تر حاصل کرده است [۱۳]؛ طوری‌که در تحقیق کاوزا و همکاران به‌وضوح مشخص شد که تمرین مقاومتی نسبت به استقامتی موجب کاهش بیشتر قند خون ناشتا و میزان انسولین و افزایش بیشتر حساسیت به انسولین در افراد دارای دیابت نوع ۲ می‌شود [۱۴]. می‌توان بیان کرد افرادی که قصد شرکت در فعالیت‌های ورزشی را دارند، نمی‌توانند خستگی برای پرداختن به فعالیت مقاومتی را در این گونه تمرینات بهانه کنند، زیرا تمرین مقاومتی نسبت به تمرینات استقامتی دارای وهله‌های استرحت است و زمان برگشت به حالت اولیه را در بین ست‌ها و حرکات فراهم می‌کند [۱۲].

درمجموع، مطالعات جدید ارتباط سطوح سرمی رزیستین، کمرین و شاخص‌های آسیب بافت کبد را به اثبات رسانده‌اند، اما با توجه به مطالعات ما به نظر می‌رسد هیچ مطالعه‌ای تاکنون به بررسی اثرات سودمند روش‌های تمرینی مختلف بر سازوکار دخیل و تأثیر بر این متغیرها به طور هم‌زمان انجام نشده است؛ بنابراین این پژوهش به بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی رزیستین، کمرین و شاخص‌های آسیب بافت کبد (آنزیم‌های کبدی) در موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ می‌پردازد تا استفاده از روش فعالیت ورزشی در پیشگیری و بهبود عوارض دیابت را با کنترل شاخص‌هایی مرتبط ارزیابی کند.

7. Hepatic stellate cells
8. Hyper resistinemia
9. Chemokine-like receptor 1; CMLKR-1

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی است که به شیوه آزمایشگاهی انجام شده است. در این تحقیق از ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بالغ با دامنه وزنی ۴۸±۲۰۰ گرم و سن ۸ هفته استفاده شد که از دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله تهیه شد. موش‌ها در محیطی با دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و در قفس‌های پلی‌کربنات (۵ موش در هر قفس) نگهداری شدند. برای ایجاد دیابت نوع ۲ بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن موش‌های صحرایی مورد نظر از محلول نیکوتین آمید (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول شده در نرمال سالین با دوز ۱۲۰ mg/kg و بعد از ۱۵ دقیقه از محلول استرپتوزوتوسین[10] (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول در بافر سیترات ۰/۱ مولار با دوز ۶۵mg/kg به صورت تزریق درون صفاقی استفاده شد. ۷۲ ساعت پس از تزریق برای اطمینان از دیابتی شدن، موش‌های صحرایی که میزان قند خون آن‌ها بیشتر از ۲۵۰ mg/dl بود، به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند [۱۲].

سطوح قند خون در موش‌های صحرایی توسط گلوکومتر (بیورر مدل GL۴۲، ساخت کشور آلمان) در هر مرتبه بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن اندازه‌گیری شد. در ادامه، موش‌های صحرایی دیابتی‌شده به طور تصادفی به دو گروه دیابتی شامل گروه دیابتی تمرین مقاومتی (۱۲ سر) و گروه کنترل بی‌تمرین دیابتی (۱۲ سر) و موش‌های سالم به دو گروه سالم شامل تمرین مقاومتی سالم (۱۰ سر) و گروه کنترل بی‌تمرین سالم (۱۰ سر) تقسیم شدند. در طول اجرای پروتکل تمرینی، ۲ سر از موش‌های صحرایی به دلیل مرگ ناشی از دیابتی شدن توسط استرپتوزوتوسین در گروه کنترل دیابتی و ۲ سر از موش‌های صحرایی به دلیل مرگ در هنگام اجرای پروتکل تمرینی از هر یک گروه‌های مطالعه حذف شدند. معیار خروج از تحقیق نیز اجرا نکردن دو جلسه پیاپی تمرین هر موش صحرایی در گروه‌های تمرینی بود.

پروتکل تمرین مقاومتی

تمرین مقاومتی شامل ۱۰ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه صعود از یک نردبان ۱ متری با ۲۶ پله (ساخت پژوهشگر) بود. در این روش تمرینی پس از بستن وزنه به دُم موش‌های صحرایی، آن‌ها وادار به صعود از نردبان عمودی (۸۵ درجه) می‌شدند. بعد از یک هفته آشنایی آن‌ها به بالا رفتن از نردبان در هفته دوم میزان وزنه‌های بسته‌شده به موش‌ها ۳۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود که به‌تدریج افزایش یافت و به حدود ۲۰۰ درصد وزن بدن آن‌ها در هفته پایانی رسید (جدول شماره ۱). تمرینات در ۳ نوبت ۴ تکراری و ۳ دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و حدود ۱۰ ثانیه استراحت بین تکرارها صورت گرفت [۱۲].

10. Streptozotocin

اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، تمام موش‌ها با تزریق کلروفرم بیهوش و قربانی شدند. نمونه‌های خون از دهلیز راست قلب به مقدار ۵ سی‌سی و سانتریفیوژ با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه برای ۵ دقیقه جمع‌آوری و نمونه‌های سرمی برای تجزیه‌وتحلیل آینده در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد ذخیره شدند. سطوح سرمی کمرین، رزیستین و انسولین در گروه‌های مطالعه با استفاده از دستگاه الایزا ریدر[11] مطابق دستورالعمل‌های تولیدکننده ارزیابی شد. اندازه‌گیری سطوح سرمی رزیستین با حساسیت ۲/۵۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و دامنه سنجش ۱۰۰۰-۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، کمرین با حساسیت ۰/۲۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر و دامنه سنجش ۳۰۰- ۰/۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و انسولین با حساسیت ۰/۵ میلی‌واحد بر لیتر و دامنه سنجش ۴۰- ۰/۱ میلی‌واحد بر لیتر توسط کیت‌های الایزا شرکت ایست بیوفارم[12] مخصوص موش صحرایی (ساخت کشور چین و تحت لیسانس کشور آمریکا) طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد.

غلظت سرمی گلوکز خون ناشتا[13]، آلکالین فسفاتاز[14]، آلانین آمینوترانسفراز[15]، آسپارتات آمینوترانسفراز[16] و گاما گلوتامیل ترانسفراز[17] به روش آنزیماتیک با استفاده از اسپکتروفتومتر[18] با استفاده از کیت‌های تجاری پارس آزمون[19] اندازه‌گیری شد. قابل توجه است که وزن بدن همه موش‌ها در شرایط ۱۲ ساعته ناشتا تعیین می‌شود. سطوح قند خون توسط گلوکومتر (بیورر مدل GL۴۲، ساخت کشور آلمان) در هر مرتبه بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن و به وسیله خون‌گیری از انتهای دم موش‌های صحرایی اندازه‌گیری شد. کد اخلاق نیز به شرح (IR.Arakmu.rec.1394.329) در کمیته اخلاق طرح‌های پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک اخذ شده است. مقاومت به انسولین با روش مدل ارزیابی هموستاز (HOMA-IR)، به عنوان شاخص مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول شماره ۱ زیر محاسبه شد:

.۱

$$HOMA\text{-}IR = \text{انسولین } (\mu u/ml) \times \text{گلوکز } (mmol/L) / ۲۲/۵$$

11. ELISA plate reader Star Fax 2100, U.S.A
12.Rat ELISA Kit. Eastbiopharm
13.6. fast blood sugar (FBS)
14.5.Alkaline phosphatase; ALP
15.2.Alanine Aminotransferase; ALT
16.4.Aspartate trans-aminase; AST
17. Gamma-GlutamylTransferase;GGT
18. JENWAY 6505، Union of Europe
19.Pars Azmun، Tehran، Iran

تجزیه و تحلیل آماری

نتایج به صورت میانگین و انحراف استاندارد برای نمونه‌های موجود در هر گروه بیان شد. برای آنالیز آماری پس از اطمینان از نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون برآورد نرمالی شاپیرو-ویلیک و برای بررسی فرض برابری واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده‌ها و برقراری فرض برابری واریانس‌ها، به منظور تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey) و آزمون تحلیل کوواریانس (ACNOVA) و آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) در سطح معناداری P≤۰/۰۵ استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ صورت گرفت.

یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) نشان داد که بین وزن بدن موش‌های صحرایی در پس‌آزمون گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری وجود ندارد (F=۰/۳۵۸، P=۰/۲۴). همچنین نتایج آزمون تحلیل کوواریانس (ANCOVA) نشان داد که بین قند خون ناشتای پس‌آزمون در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری وجود دارد (F=۳/۳۵، P=۰/۰۲). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی[20] نشان داد که قند خون ناشتای پس‌آزمون گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین (P=۰/۰۰۱)،

20. Bonferroni

جدول ۱. تمرینات مقاومتی در ۳ دور و ۴ تکراری روی نردبان ۱ متری با ۶۲ پله با فاصله ۴ سانتی‌متر

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم	نهم	دهم
بار (درصد وزن بدن)	آشنایی	۳۰	۷۰–۸۰	۱۰۰	۱۲۰	۱۴۰	۱۶۰	۱۸۰	۱۹۰	۲۰۰

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار وزن قبل و بعد از مداخله در گروه‌های تحت مطالعه

گروه‌ها	انحراف معیار±میانگین			
	وزن بدن (g)		قند خون ناشتا	
	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
کنترل سالم بی‌تمرین	۲۶± ۲۴۳/۲	۳۵±۲۸۱/۵	۱۵±۹۴/۴	۲۰±۹۷/۲
کنترل دیابتی بی‌تمرین	۳۷± ۲۳۳/۶	۴۶±۲۵۱/۱	۱۰۱±۲۹۵/۳	۱۵۸±۳۴۶/۱[a]
دیابتی تمرین مقاومتی	۲۱± ۲۲۸/۳	۳۸±۲۳۲/۲	۱۲۴±۳۴۳/۲	۸۴±۱۹۲/۲[ab]
سالم تمرین مقاومتی	۲۲± ۲۳۹/۵	۴۳±۲۵۳/۶	۵۷±۷۴/۱	۹±۸۸/۲[abc]

a. اختلاف با گروه کنترل سالم بی‌تمرین؛ b. اختلاف با گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین؛ c. اختلاف با گروه دیابتی تمرین مقاومتی. مقادیر به صورت انحراف استاندارد±میانگین. مقایسه بین گروهی به وسیله آزمون تحلیل کوواریانس (AVOCNA) و آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni).

جدول ۲. مقایسه شاخص مقاومت به انسولین، سطح سرمی انسولین، رزیستین و کمرین در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

گروه	انحراف معیار±میانگین			
	شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	انسولین (mIU/L)	رزیستین (Pg/ml)	کمرین (ng/ml)
کنترل سالم بی‌تمرین	۱/۵±۰/۲۲	۳/۳±۱/۱	۱۱۹/۷±۱۳/۶	۳/۸±۰/۵
کنترل دیابتی بی‌تمرین	۷/۱±۳/۲۰[a]	۴/۴±۱/۱[a]	۱۳۲/۱±۵/۱[a]	۷/۴±۱/۴[a]
دیابتی تمرین مقاومتی	۳/۹±۲/۶۶[ab]	۴/۱±۰/۶[a]	۱۲۲/۶±۱۴/۳[b]	۷/۳±۰/۶[b]
سالم تمرین مقاومتی	۱/۴±۰/۴۷[bc]	۳/۱±۰/۹[bc]	۱۱۵/۶±۲۵/۲[bc]	۳/۴±۰/۴[b]

a. اختلاف با گروه کنترل سالم بی‌تمرین؛ b. اختلاف با گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین. مقایسه بین گروهی به وسیله آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey).

جدول ۳. مقایسه میانگین سطوح سرمی AST، ALP، ALT و GGT در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

گروه‌ها	آلانین آمینوترانسفراز (ALT) (U/L)	آلکالین فسفاتاز (ALP) (U/L)	آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) (U/L)	گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) (U/L)
کنترل سالم بی‌تمرین	۴۹/۲±۲/۹	۲۸۹/۸±۹۲/۳	۲۳۳/۱±۱۰/۱	۷/۱±۰/۸۴
کنترل دیابتی بی‌تمرین	۱۳۲/۷±۷/۷[a]	۹۸۰/۶±۲۰۱/۲[a]	۳۰۳/۸±۲۳/۶[a]	۷/۴±۲/۹[a]
دیابتی تمرین مقاومتی	۱۲۹/۶±۸/۹۲[a]	۴۵۰/۵±۱۱۲/۱[ab]	۲۶۰/۱±۱۰/۵[ab]	۲/۴±۱/۹[a]
سالم تمرین مقاومتی	۳۴/۴±۱۴/۸[bc]	۲۶۴/۵±۵۵/۱[bc]	۱۲۶/۵±۲۰/۷[bc]	۲/۲±۱/۲[bc]

a. اختلاف با گروه کنترل سالم بی‌تمرین، b. اختلاف با گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین، c. اختلاف با گروه دیابتی تمرین مقاومتی. مقادیر به صورت انحراف استاندارد ± میانگین. مقایسه بین گروهی به وسیله آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی (Tukey).

گروه دیابتی تمرین مقاومتی (P=۰/۰۰۹) و گروه تمرین مقاومتی سالم (P=۰/۰۰۱) افزایش معناداری دارد. از طرفی، قند خون ناشتای پس‌آزمون در گروه دیابتی تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین (P=۰/۱۴۴) و گروه تمرین مقاومتی سالم (P=۰/۰۹۸) تفاوت معناداری نداشت (جدول شماره ۱).

تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی هورمون انسولین بین گروه‌های مختلف وجود دارد (F=۲/۳، P=۰/۰۴). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی توکی (Tukey) نشان داد که سطح سرمی هورمون انسولین در گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین (P=۰/۰۲) و گروه سالم تمرین مقاومتی (۰/۰۱ =P) افزایش معناداری دارد. علاوه‌براین، سطح سرمی هورمون انسولین در گروه دیابتی تمرین مقاومتی نسبت به کنترل سالم بی‌تمرین (P=۰/۰۳۸) و گروه سالم تمرین مقاومتی (۰/۰۱۸ =P) تفاوت معناداری داشت. همچنین تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در شاخص مقاومت به انسولین[21] بین گروه‌های مختلف وجود دارد (F=۱۰/۳, P=۰/۰۰۱). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی توکی[22] نشان داد که مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین (P=۰/۰۰۱)، گروه دیابتی تمرین مقاومتی (P=۰/۰۰۸) و گروه سالم تمرین مقاومتی (P=۰/۰۰۱) افزایش معناداری دارد. علاوه‌براین مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در گروه دیابتی تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین (P=۰/۰۲۰) و گروه سالم تمرین مقاومتی (P=۰/۰۲۹) تفاوت معناداری داشت.

در ادامه، تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی رزیستین بین گروه‌های مختلف وجود دارد (F=۲/۴, P=۰/۰۴). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی توکی (Tukey) داد که نشان سطح سرمی رزیستین در گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین (P= ۰/۰۳)، گروه دیابتی تمرین مقاومتی (P=۰/۰۴) و گروه سالم تمرین مقاومتی (P=۰/۰۱) افزایش معناداری دارد. علاوه‌براین، سطح سرمی رزیستین در گروه دیابتی تمرین مقاومتی نسبت به کنترل سالم بی‌تمرین (P=۰/۰۶۲) و گروه سالم تمرین مقاومتی (P=۰/۰۸۵) تفاوت معناداری داشت؛ همچنین تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی کمرین بین گروه‌های مختلف وجود دارد (F=۳/۸۲, P=۰/۰۲۲). در همین راستا نتایج آزمون تعقیبی توکی (Tukey) داد که نشان سطح سرمی کمرین در گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین (P=۰/۰۱)، گروه دیابتی تمرین مقاومتی (P=۰/۰۴) و گروه سالم تمرین مقاومتی (P=۰/۰۴) افزایش معناداری دارد. علاوه‌براین، سطح سرمی کمرین در گروه دیابتی تمرین مقاومتی نسبت به کنترل سالم بی‌تمرین (P=۰/۱۲۸) و گروه سالم تمرین مقاومتی (P=۰/۰۰۹) تفاوت معناداری نداشت (جدول شماره ۲).

تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) بین گروه‌های مختلف وجود دارد (F=۴/۵, P=۰/۰۱۲)، طوری‌که در آزمون تعقیبی توکی (Tukey) نشان داد که ALT در گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین (۰/۰۱۳ =P) و گروه دیابتی تمرین مقاومتی (P= ۰/۰۹۱) افزایش معناداری دارد. سطح سرمی ALT در گروه دیابتی تمرین مقاومتی نیز نسبت به گروه سالم تمرین مقاومتی (P=۰/۰۰۳) تفاوت معناداری داشت.

تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی آلکالین فسفاتاز (ALP) بین گروه‌های مختلف وجود دارد (F=۷/۴۵, P=۰/۰۰۱)، طوری‌که در آزمون تعقیبی توکی (Tukey) نشان داد که ALT در گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین (P= ۰/۰۰۱) وگروه دیابتی تمرین مقاومتی (P= ۰/۰۴۵) افزایش معناداری دارد. علاوه‌براین سطح سرمی ALP در گروه دیابتی تمرین مقاومتی نسبت گروه

21. HOMA-IR
22. Tukey

سالم تمرین مقاومتی (P=۰/۰۰۱) تفاوت معناداری داشت.

تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) بین گروه‌های مختلف وجود دارد (F=۲/۸۰, P=۰/۰۴۸)، طوری‌که در آزمون تعقیبی توکی (Tukey) نشان داد که AST در گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین (P=۰/۰۲) و گروه دیابتی تمرین مقاومتی (P=۰/۰۳۸) افزایش معناداری دارد. سطح سرمی AST در گروه دیابتی تمرین مقاومتی نیز نسبت به گروه سالم تمرین مقاومتی (P=۰/۰۱) تفاوت معناداری داشت.

تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطح سرمی گاما گلوتامیل ترانسفراز (GGT) بین گروه‌های مختلف وجود دارد (F=۳/۲۹, P=۰/۰۳۸)، طوری‌که در آزمون تعقیبی توکی (Tukey) نشان داد که GGT در گروه کنترل دیابتی بی‌تمرین نسبت به گروه کنترل سالم بی‌تمرین (P=۰/۰۰۹) و گروه دیابتی تمرین مقاومتی (P=۰/۶۱۳) افزایش معناداری دارد. علاوه‌براین، سطح سرمی GGT در گروه دیابتی تمرین مقاومتی نسبت گروه سالم تمرین مقاومتی (P=۰/۰۱۸) تفاوت معناداری داشت (جدول شماره ۳).

بحث

در مطالعه حاضر دیابت نوع ۲ با تزریق استرپتوزوتوسین-نیکوتین‌آمید (STZ-NA) در موش ایجاد شده است. مدل‌های حیوانی مختلفی از دیابتی نوع ۲ تاکنون گزارش شده است که دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین- نیکوتین‌آمید مدل رایجی از دیابت نوع ۲ در موش‌های صحرایی است. مطالعه حاضر نشان داد که القاء دیابت موجب افزایش قند خون ناشتا، مقاومت به انسولین، رزیستین، کمرین و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم می‌شود. همچنین در مطالعه حاضر ۱۰ هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش معنادار گلوکز خون ناشتا و سطوح سرمی رزیستین، کمرین و بهبود آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی دیابتی تمرین‌کرده در مقایسه با گروه کنترل دیابتی شد.

کبد در شرایط تغییرات متابولیکی که در طول تمرینات ورزشی به وجود می‌آید، از طریق کنترل گلوکونئوژنز، تولید گلوکز و انتقال آن به خون نقش مهمی در حفظ گلیسمی دارد [۱۵]. از طرفی، کبد در اختلالات متابولیکی مانند دیابت در معرض افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش ظرفیت دفاعی آنتی اکسیدان قرار می‌گیرد، طوری‌که چاماتزا و همکاران در مطالعه خود (۲۰۱۱) گزارش کردند که تجویز مکمل رزوراتول موجب بهبود بیومارکرهای استرس اکسیداتیو و در پی آن کاهش AST ،ALT در کبد موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود [۱۶]. علاوه‌براین، تمرین مقاومتی سازگاری‌های مختلفی را در بدن ایجاد می‌کند؛ ازجمله به افزایش ظرفیت دفاعی آنتی‌اکسیدانی منجر می‌شود و متعاقب آن، دو نقش پیشگیری و درمانی در بیماری‌های عمده مرتبط با استرس اکسیداتیو دارد [۱۷].

دیابت نوع ۲ علاوه بر هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی معمولاً موجب اختلالات در تولید و سوخت‌وساز لیپوپروتئین‌های پلاسما می‌شود. این اختلال به عنوان دیس لیپیدمی دیابتی شناخته می‌شود که با افزایش تری‌اسیل‌گلیسیرید (TAG) و کلسترول لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C) و کاهش کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) همراه است [۱۸]؛ همچنین در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین، اختلال در وضعیت پروفایل لیپیدی با اختلال و آسیب به بافت کبد و افزایش آنزیم‌های کبدی همراه است [۱۹]. یکی از مکانیسم‌های مسئول در بهبود وضعیت آنزیم‌های کبدی متعاقب تمرین مقاومتی را می‌توان به تغییرات مربوط به چربی‌های خون ازجمله تری‌گلیسرید و LDL هم‌زمان با افزایش لیپوپروتئین لیپاز (Lipoprotein lipase; LPL) نسبت داد. لیپوپروتئین لیپاز ازجمله آنزیم‌های تنظیم‌کننده لیپوپروتئین‌ها و تجزیه تری‌گلیسیرید موجود در لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسیرید است. می‌توان گفت که اجرای فعالیت‌های ورزشی موجب افزایش فعالیت آنزیم LPL و کاهش لیپاز تری‌گلیسرید کبدی (Hepatic triglyceride lipase; HTGL) می‌شود [۲۰].

با توجه به اینکه افزایش فعالیت LPL ، کاتابولیسم لیپوپروتئین‌های غنی از تریگلیسیرید را افزایش می‌دهد، بنابراین میزان LDL با اجرای فعالیت‌های بدنی کاهش می‌یابد [۲۰]. از سویی، کمرین آدیپوکاینی است که به طور عمده در بافت چربی،کبد وکلیه بیان می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد که این آدیپوکاین در تنظیم تمایز بافت چربی و تعدیل بیان ژن‌های درگیر در همئوستاز گلوکز و لیپید نیز نقش دارد. اثرات متضادی از کمرین بر سیگنالینگ انسولین در سلول‌های چربی در شرایط آزمایشگاهی گزارش شده است. مطالعه کرالیك و همکاران (۲۰۰۹) نشان می‌دهد که کمرین جذب گلوکز تحریک‌شده با انسولین را در سلول‌های پیش‌ساز بافت چربی (۳T۳-L۱) به صورت کاهشی تنظیم می‌کند [۲۱]، درحالی‌که تاکاهاشی و همکاران (۲۰۰۸) نتایج مخالفی را گزارش و مشاهده کردند که کمرین موجب افزایش حساسیت به انسولین پیش‌ساز بافت چربی (۳T۳-L۱) می‌شود [۲۲].

همچنین مشاهده شده که سطوح سرمی کمرین در بیماران دیابتی بیشتر بوده و با مارکرهای التهابی مانند CRP,IL-6 و TNF-a مرتبط است که نشان‌دهنده نقش پیش‌التهابی کمرین است [۲۳]. بوچلر و همکاران (۲۰۱۴) گزارش دادند که کمرین و گیرنده‌های آن به طور قابل‌توجهی در کبد بیان می‌شوند که نشان می‌دهد کمرین نقش مهمی در فیزیولوژی و پاتوفیزیولوژی کبد دارد [۲۴]. در تأیید این مطالب لین و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که ۴ هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنادار بیان کمرین در کبد در

موش‌های صحرایی دیابتی‌شده توسط STZ می‌شود [۲۵].

علاوه بر این، رزیستین نیز در کبد بیان می‌شود، درحالی‌که تولید آن با افزایش آسیب کبدی افزایش می‌یابد. مطالعات اخیر نشان داده است که رزیستین یکی از سیتوکین‌های مهم در پاتوژنز بیماری‌های کبدی است [۲۶]. شواهد حاکی از آن است که تجمع رزیستین خواص پیش‌التهابی قوی دارد و ترشح بسیاری از سیتوکین‌ها درگیر در فرآیندهای التهابی مانند TNF-α، IL1β، IL6 و IL12 را تحریک می‌کند [۶]. هماهنگ با این مطالب ژالسامی و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که القاء دیابت توسط استرپتوزوتوسین-نیکوتین‌آمید در موش‌های صحرایی موجب افزایش معنادار سطوح سرمی IL6، IL1β، TNF-α و متعاقب آن سطوح سرمی ALT, ALP و AST می‌شود [۲۷]. مطالعه حاضر نشان داد که پروتکل تمرینی مقاومتی متعاقب کاهش سطوح سرمی رزیستین موجب کاهش سطوح سرمی AST, ALP, ALT و GGT در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود.

درنهایت، اشاره به این موضوع از اهمیت بالایی برخوردار است که یکی از مهم‌ترین علل به وجود آمدن آسیب‌های کبدی مقاومت به انسولین است که با فاکتورهای مختلف سندرم متابولیک در ارتباط است. این وضعیت حتی در شرایط نبود چاقی، اضافه وزن و دیابت نوع ۲ مشاهده شده است و مطالعات به‌وضوح رابطه منفی بین تجمع چربی و التهاب در کبد با حساسیت به انسولین را به اثبات رسانده‌اند [۲۸]. از یافته‌های دیگر این تحقیق افزایش سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم بود. همچنین تمرین مقاومتی در گروه تمرین مقاومتی دیابتی باعث کاهش سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. این یافته‌ها با نتایج حیدریان‌پور و همکاران (۲۰۱۶) همخوانی دارد که پروتکل تمرین مقاومتی را روی موش‌های صحرایی که توسط استرپتوزوتوسین دیابتی شده بودند، اجرا کردند [۲۹].

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به مدل القاء دیابت موش‌های صحرایی در طرح تحقیق حاضر اشاره کرد، طوری‌که دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین به‌تنهایی یکی از روش‌های القاء دیابت نوع ۱ است و این مدل دقیقاً شبیه‌سازی دیابت نوع ۲ در انسان نیست. هرچند استفاده از نیکوتین‌آمید همراه با استرپتوزوتوسین می‌تواند مدل دیابت نوع ۲ را القاء کند، باوجوداین انواع جنبه‌های پاتوفیزیولوژیک و مولکولی دیابت نوع ۱ و دیابت نوع ۲ همراه هم هستند. برخی از خصوصیات ممکن است متفاوت باشد، اما عموماً مطالعات زیادی این الگو را به دیابت نوع ۲ و مقاومت به انسولین مرتبط می‌کنند. به‌طورکلی از یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان نتیجه گرفت که در موش‌های صحرایی دیابتی‌شده توسط استرپتوزوتوسین- نیکوتین‌آمید، تمرین مقاومتی موجب بهبود قند خون ناشتا، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، کمرین، رزیستین و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی می‌شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این تحقیق می‌توان بیان کرد که انجام یک دوره تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ سازگاری‌های مطلوبی در کاهش سطح سرمی انسولین و شاخص مقاومت به انسولین ایجاد می‌کند که متعاقب این بهبود، آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ نیز بهبود می‌یابد؛ لذا به نظر می‌رسد که انجام تمرین مقاومتی موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ از طریق کاهش سطوح سرمی رزیستین و کمرین باعث بهبود وضعیت گلیسمی و درنهایت بهبود آنزیم‌های کبدی شده است.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه با کد IR.ARAKMU.REC.1394.329 در کمیته پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک به ثبت رسیده است.

حامی مالی

این مطالعه از هیچ سازمانی حمایت مالی دریافت نکرد.

مشارکت نویسندگان

نویسنده معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین‌المللی ناشران مجالات پزشکی را رعایت کرده است.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع در اجرای این طرح وجود نداشته است.

References

[1] Ziukaite L, Slot DE, Van der Weijden FA. Prevalence of diabetes mellitus in people clinically diagnosed with periodontitis: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. J Clin Periodontol. 2018; 45(6):650-62. [DOI:10.1111/jcpe.12839] [PMID]

[2] Rashid K, Das J, Sil PC. Taurine ameliorate alloxan induced oxidative stress and intrinsic apoptotic pathway in the hepatic tissue of diabetic rats. Food Chem Toxicol. 2013; 51:317-29. [DOI:10.1016/j.fct.2012.10.007] [PMID]

[3] Sookoian S, Pirola CJ. Nonalcoholic steatohepatitis pharmacotherapy and predictors of response: dual role of aminotransferases as biosensors of metabolism and biomarkers of histological improvement. Hepatobiliary Surg Nutr. 2019; 8(4):381-85. [DOI:10.21037/hbsn.2019.02.04] [PMID] [PMCID]

[4] Banerjee RR, Rangwala SM, Shapiro JS, Rich AS, Rhoades B, Qi Y, et al. Regulation of fasted blood glucose by resistin. Science. 2004; 303(5661):1195-8. [DOI:10.1126/science.1092341] [PMID]

[5] Nobili V, Carpino G, Alisi A, Franchitto A, Alpini G, De Vito R, et al. Hepatic progenitor cells activation, fibrosis, and adipokines production in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology. 2012; 56(6):2142-53. [DOI:10.1002/hep.25742] [PMID]

[6] Boutari C, Perakakis N, Mantzoros CS. Association of Adipokines with development and progression of Nonalcoholic fatty liver disease. Endocrinol Metab (Seoul). 2018; 33(1):33-43. [DOI:10.3803/EnM.2018.33.1.33] [PMID] [PMCID]

[7] Asalah AK, Alsayed MA, Al-Aleem DIA, El Malkey NF. Serum resistin, vaspin and chemerin in rats with non alcoholic fatty liver disease: Correlation with metabolic and haemostatic parameters. Basic Sci Med. 2014; 3(4):69-84. http://article.sapub.org/10.5923.j.medicine.20140304.02.html

[8] Parastesh M, Khosravi Zadeh E, Saremi A, Rekabtalae A. Effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training on serum levels of resistin, chemerin and liver enzymes in streptozotocin-nicotinamide induced type-2 diabetic rats. J Diabetes Metab Disord. 2019; 18(2):379-87. [DOI:10.1007/s40200-019-00422-1] [PMID] [PMCID]

[9] Zabel BA, Silverio AM, Butcher EC. Chemokine-like receptor 1 expression and chemerin-directed chemotaxis distinguish plasmacytoid from myeloid dendritic cells in human blood. J Immunol. 2005; 174(1):244-51. [DOI:10.4049/jimmunol.174.1.244] [PMID]

[10] Krautbauer S, Wanninger J, Eisinger K, Hader Y, Beck M, Kopp A, et al. Chemerin is highly expressed in hepatocytes and is induced in non-alcoholic steatohepatitis liver. Exp Mol Pathol. 2013; 95(2):199-205. [DOI:10.1016/j.yexmp.2013.07.009] [PMID]

[11] Roessner C, Paasch U, Kratzsch J, Glander HJ, Grunewald S. Sperm apoptosis signalling in diabetic men. Reprod Biomed Online. 2012; 25(3):292-9. [DOI:10.1016/j.rbmo.2012.06.004] [PMID]

[12] Parastesh M, Saremi A, Ahmadi A, Kaviani M. The effect of aerobic training on serum levels of adiponectin, hypothalamic-pituitary-gonadal axis and sperm quality in diabetic rats. Urol J. 2019; 16(6):592-7. [DOI:10.22037/uj.v0i0.4728] [PMID]

[13] Scherrenberg M, Dendale P. Exercise training in diabetes. London: SAGE Publications. 2019. [DOI:10.1177/2047487319829674] [PMID]

[14] Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. Arch Phys Med Rehabil. 2005; 86(8):1527-33. [DOI:10.1016/j.apmr.2005.01.007] [PMID]

[15] Gonzalez JT, Fuchs CJ, Betts JA, Van Loon LJ. Liver glycogen metabolism during and after prolonged endurance-type exercise. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2016; 311(3):E543-53. [DOI:10.1152/ajpendo.00232.2016] [PMID]

[16] Schmatz R, Perreira LB, Stefanello N, Mazzanti C, Spanevello R, Gutierres J, et al. Effects of resveratrol on biomarkers of oxidative stress and on the activity of delta aminolevulinic acid dehydratase in liver and kidney of streptozotocin-induced diabetic rats. Biochimie. 2012; 94(2):374-83. [DOI:10.1016/j.biochi.2011.08.005] [PMID]

[17] Stefani GP, Nunes RB, Dornelles AZ, Alves JP, Piva MO, Di Domenico M, et al. Effects of creatine supplementation associated with resistance training on oxidative stress in different tissues of rats. J Int Soc Sports Nutr. 2014; 11(1):11. [DOI:10.1186/1550-2783-11-11] [PMID] [PMCID]

[18] Amri J, Parastesh M, Sadegh M, Latifi S, Alaee M. High-intensity interval training improved fasting blood glucose and lipid profiles in type 2 diabetic rats more than endurance training; Possible involvement of Irisin and betatrophin. Physiol Int. 2019: 106(3):213-24. [DOI:10.1556/2060.106.2019.24] [PMID]

[19] Poolsil P, Promprom W, Talubmook C. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of extract from Houttuynia cordata Thumb. In streptozotocin-induced diabetic rats. Pharmacogn J. 2017; 9(3):382-7. [DOI:10.5530/pj.2017.3.65]

[20] Liu G, Wang X-H. [Research advances in the effects of excise and diet on LPL and its mechanism (Chinese)]. Sheng Li Ke Xue Jin Zhan. 2014; 45(2):87-92. [PMID]

[21] Kralisch S, Weise S, Sommer G, Lipfert J, Lossner U, Bluher M, et al. Interleukin-1beta induces the novel adipokine chemerin in adipocytes in vitro. Regul Pept. 2009; 154(1-3):102-6. [DOI:10.1016/j.regpep.2009.02.010] [PMID]

[22] Takahashi M, Takahashi Y, Takahashi K, Zolotaryov FN, Hong KS, Kitazawa R, et al. Chemerin enhances insulin signaling and potentiates insulin-stimulated glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes. FEBS lett. 2008; 582(5):573-8. [DOI:10.1016/j.febslet.2008.01.023] [PMID]

[23] Yang M, Yang G, Dong J, Liu Y, Zong H, Liu H, et al. Elevated plasma levels of chemerin in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus with hypertension. J Investig Med. 2010; 58(7):883-6. [DOI:10.2310/JIM.0b013e3181ec5db2] [PMID]

[24] Buechler C. Chemerin in liver diseases. Endocrinol Metab Syndr. 2014; 19;3(4). [DOI:10.4172/2161-1017.1000144]

[25] Lin X, Yang H, Wang X. [Effects of aerobic exercise and dieting on chemerin and its receptor CMKLR1 in the livers of type 2 diabetic rats (Chinese)]. Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi. 2017 ;33(5):426-30. [DOI:10.12047/j.cjap.5495.2017.103] [PMID]

[26] Shen C, Zhao CY, Wang W, Wang YD, Sun H, Cao W, et al. The relationship between hepatic resistin overexpression and inflammation in patients with nonalcoholic steatohepatitis. BMC Gastroenterol. 2014 ;14:39. [DOI:10.1186/1471-230X-14-39] [PMID] [PMCID]

[27] Palsamy P, Sivakumar S, Subramanian S. Resveratrol attenuates hyperglycemia-mediated oxidative stress, proinflammatory cytokines and protects hepatocytes ultrastructure in streptozotocin-nicotinamide-induced experimental diabetic rats. Chem Biol Interact. 2010; 186(2):200-10. [DOI:10.1016/j.cbi.2010.03.028] [PMID]

[28] Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease:

Practice guideline by the American association for the study of liver diseases, American college of gastroenterology, and the American gastroenterological association. Hepatology. 2012; 55(6):2005-23. [DOI:10.1002/hep.25762] [PMID]

[29] Parastesh M, Heidarianpour A, Bayat M, Saremi A. [Effects of resistance training on serum level of reproductive hormones and sperm parameters in type 2 diabetes rats (Persian)]. J Arak Uni Med Sci. 2016; 19(8):26-36. http://jams.arakmu.ac.ir/browse.php?a_id=4612&sid=1&slc_lang=en