

تأثیر یک دوره تمرینات تناوبی شدید بر سطح سرمی اپلین و شاخص مقاومت به انسولین زنان دارای اضافه وزن

هاجر فاضلی^۱✉، حمید رجبی^۲، سید رضا عطارزاده حسینی^۳، هاشم خدادادی^۴

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی

۲. دانشیار دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی

۳. دانشیار دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد

۴. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی

تاریخ دریافت مقاله: ۹۲/۱۲/۱۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۳/۳/۲۴

چکیده

هدف: اپلین یکی از آدیپوکاین‌هایی می‌باشد که از بافت چربی ترشح و موجب کاهش مقاومت انسولین می‌شود. با توجه به نقش ورزش بر مقاومت انسولین، هدف این تحقیق مشاهده تغییرات سرمی اپلین، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و حساسیت انسولینی بعد از هشت تمرین تناوبی شدید در زنان دارای اضافه وزن بود. **روش‌شناسی:** آزمودنی‌های این تحقیق شامل ۴۰ نفر از زنان دارای اضافه‌وزن (شاخص توده بدن بین ۲۵ تا ۲۹/۹ کیلوگرم بر مترمربع) با میانگین سنی $29/55 \pm 3/78$ سال بودند که به صورت تصادفی به دو گروه تمرین تناوبی شدید و کنترل تقسیم بندی شدند. تمرین به این صورت بود که آزمودنی‌ها در هر جلسه، ۱۲ و هله‌ی ۳۰ ثانیه ای شامل ۱۵ ثانیه دویدن با ۱۲۰ درصد حداکثر سرعت هوازی خود و ۱۵ ثانیه استراحت را انجام دادند. این پروتکل ۳ جلسه در هفته، به مدت ۸ هفته انجام شد. سطوح سرمی اپلین، انسولین و گلوکز قبل و ۴۸ ساعت بعد از تمرین اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت و حساسیت انسولین نیز از طریق معادله محاسبه گردید. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها نیز با استفاده از آزمون تی مستقل و وابسته در سطح معنی داری $P < 0/05$ صورت گرفت. **نتایج:** اجرای هشت هفته تمرین تناوبی شدید باعث هیچ‌گونه تغییر درون‌گروهی و بین‌گروهی معنی‌داری در متغیرهای مورد بررسی نشد ($P \geq 0/05$). **بحث و نتیجه‌گیری:** انجام تمرین تناوبی شدید با حجم کم تأثیری بر میزان اپلین سرم نداشته و برای بهبود مقاومت انسولینی زنان دارای اضافه وزن توصیه نمی‌شود، گرچه با توجه تحقیقات کم و متناقض در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتری احساس می‌شود.

کلید واژه‌ها: تمرین تناوبی شدید، آدیپوکاین، حساسیت انسولینی، گلوکز، انسولین، اضافه وزن

Effect of one period of high-intensity interval training (HIIT) on serum apelin and insulin resistance index in overweight women

Abstract

Purpose: Apelin is one of the adipokines that reduce insulin resistance. The purpose of this study was to determine changes in serum level of apelin, insulin, glucose, also insulin resistance and insulin sensitivity index after 8 weeks of high intensity interval training (HIIT) in overweight women. **Methodology:** 40 overweight women (BMI between 25 to 29.9 kg/m²), with a mean (\pm sd) age of 29.55 (\pm 3.78) years, divided into control and HIIT groups randomly. Training group performed 24 training sessions over 8 weeks. Each session consisted of 12x10s intervals running at 120% of their maximal aerobic speed, separated by 10s of recovery. Serum levels of apelin, insulin and glucose was measured before and 48h after last session. Insulin resistance and insulin sensitivity index was calculated by equation. Statistical analysis was done by paired and independent t-test and $P < 0.05$ was considered as significant. **Result:** Eight weeks of HIIT don't have any significant impact on variables ($P \geq 0.05$). **Conclusion:** HIIT don't have any effect on serum Apelin levels and is not recommended for insulin resistance improvement in overweight women. Although with the low and inconsistent studies in this area, more researches is needed.

Keywords: High intensity interval training, Adipokine, Insulin sensitivity, Glucose, Insulin, Over weight

✉ نویسنده مسئول: هاجر فاضلی، کرج، انتهای خیابان شهید بهشتی، میدان دانشگاه، دانشگاه خوارزمی. ۰۹۳۳۸۰۱۷۶۵۳

آدرس پست الکترونیکی: hajarfazeli@gmail.com

مقدمه

رژیم غذایی پر چرب، عدم تحرک و عادات غلط زندگی باعث اضافه وزن و به دنبال آن چاقی می‌شوند. چاقی و اضافه وزن از عوامل خطر ساز مهم برای ایجاد دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی و سندرم متابولیک است که شیوع این اختلالات در اکثر کشورها به سرعت رو به افزایش می‌باشد (۱). از آن گذشته اضافه وزن و چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن به علت هزینه‌های هنگفت و سرسام آور بهداشتی و پزشکی، که صرف درمان آنها می‌شود، به یک معضل بزرگ و جدی اقتصادی در بسیاری از این کشورها تبدیل شده است. به همین دلیل بسیاری از تحقیقات به دنبال بررسی و شناخت هر چه بیشتر چگونگی کاهش بافت چربی برای حل این مشکلات هستند.

به حال حد مطلوبی از چربی ضروری است زیرا افزون بر نقش متداول بافت چربی به عنوان محل ذخیره و رهایش تری آسید گلیسرول، امروزه مشخص شده است که این بافت مولکول‌های زیادی را سنتز و ترشح می‌کند که در اعمال گوناگونی مانند متابولیسم چربی، تجزیه فیبرین، عملکرد ایمنی، تنظیم مرکزی رفتار گوارشی و هزینه انرژی، عملکرد انسولین و توزیع مواد غذایی درگیر می‌شود. این فرآورده‌های ترشحی می‌توانند به روش‌های متفاوت درون ریز اتوکراین^۱ یا پاراکراین^۲ عمل کنند. بافت آدیپوز تعدادی از پروتئین‌ها را ترشح می‌کند که به این قبیل پروتئین‌ها، آدیپوکاین^۳ گفته می‌شود. اپلین^۴ یکی از این آدیپوکاین‌هاست که بر حساسیت انسولین تأثیر گذاشته و چاقی را با مقاومت انسولینی ارتباط می‌دهد (۲).

در سال ۱۹۹۸، تاتموتو و همکارانش از عصاره معده گاو، یک پپتید متصل به گیرنده APJ (گیرنده جفت شده با پروتئین G^۵) که اکنون به عنوان گیرنده اپلین شناخته شده است، استخراج کردند (۳). ژن شناسایی شده یک پلی پپتید ۷۷ آمینواسیدی را با یک توالی سیگنالی ترشحی کدگذاری می‌کند. بخش با انتهای کربوکسیل این پلی پپتید را که حاوی بخش مولکولی است، اپلین نامیدند. این پپتید در متابولیسم گلوکز و چربی نقش موثری ایفا می‌کند و با توجه به ارتباطی نزدیکی که بین اپلین و انسولین وجود دارد، به نظر می‌رسد به عنوان یک آدیپوکاین با خواص ضد چاقی و ضد دیابتی می‌تواند هدف درمانی سودمندی برای بیماری‌های متابولیکی باشد (۲، ۴). متوقف کردن ترشح انسولین به وسیله کاهش cAMP در

سلول‌های بتا، از طریق فسفودی استراز وابسته به فعالیت فسفاتیدیل اینوزیتول ۳-کیناز^۶ (PI^۳K)، به عنوان یکی از عملکردهای اپلین در نظر گرفته شده است. اپلین همچنین با انتقال گلوکز به اکثر بافت‌های بدن به خصوص عضلات اسکلتی و بافت چربی، مصرف آن را افزایش می‌دهد و به نظر می‌رسد این مهم را با فسفریله کردن AMPK^۷ و پروتئین کیناز B^۸ یا Akt و درگیر کردن نیتریک اکساید سنتتاز اندوتلیالی^۹ انجام می‌دهد (۵). در همین راستا نشان داده شده است که تزریق اپلین به موش‌های چاق و مقاوم به انسولین باعث افزایش جذب گلوکز و بهبود حساسیت انسولینی و همچنین کاهش تری گلیسرید، اسیدهای چرب آزاد و انسولین و در نتیجه کاهش وزن بدن و بهبود چاقی می‌شود (۴).

انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا نیز در بهبود متابولیسم گلوکز و بهبود چاقی موثر است و افزایش آنزیم‌های هوازی و بی‌هوازی و بهبود تناسب اندام را در پی داشته است. همچنین ورزش تناوبی شدید به طور قابل توجهی باعث کاهش مقاومت به انسولین و در نتیجه تعدادی از سازگاری عضلانی-اسکلتی شده است که افزایش اکسیداسیون چربی و بهبود تحمل گلوکز را در عضله در بر داشته است (۶، ۷).

در ارتباط با تغییرات اپلین بعد از تمرینات ورزشی، مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات هوازی موجب افزایش میزان اپلین می‌شوند (۸-۱۰). به هر حال با توجه به مشکل کمبود وقت، انجام فعالیت‌های کوتاه مدت در حال حاضر مورد توجه قرار گرفته است. در همین زمینه شیبانی و همکاران (۱۳۹۱) در تحقیقی با هدف تأثیر یک جلسه تمرین رست بر میزان اپلین، گزارش کردند که بلافاصله بعد از این تمرین میزان اپلین به طور معنی داری کاهش می‌یابد. اما بعد از ۲۴ ساعت دوباره افزایش اپلین گزارش شد (۱۱). در مجموع با توجه به اینکه انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا در بهبود متابولیسم گلوکز و بهبود چاقی موثر است و به طور قابل توجهی باعث کاهش مقاومت به انسولین و در نتیجه تعدادی از سازگاری عضلانی-اسکلتی می‌شود (۶، ۷)، شاید انجام این تمرینات با حجم کم نیز بتواند تغییرات اپلین و پیامدهای مثبت آن بر مقاومت انسولین را به همراه داشته باشد، اما تاکنون تحقیقی تأثیر تمرینات تناوبی شدید با حجم کم را بر میزان اپلین مورد بررسی قرار نداده است. بنابراین با توجه به تأثیر تمرین تناوبی شدید و نیز اپلین بر مقاومت به انسولین و همچنین

ورزش کردن به باشگاه مراجعه کرده بودند از نظر اخلاقی امکان منع از ورزش وجود نداشت و لذا فعالیتی با شدت بسیار کم در سبک پیلاتس برای آنها در نظر گرفته شد.

تمرینات به این صورت بود که آزمودنی‌ها در هر جلسه، ۱۲ وهله‌ی ۳۰ ثانیه‌ای شامل ۱۵ ثانیه دویدن بر روی تردمیل با ۱۲۰ درصد حداکثر سرعت هوازی خود و ۱۵ ثانیه استراحت را انجام دادند. این پروتکل ۳ جلسه در هفته، به مدت ۸ هفته انجام گرفت. برای اندازه‌گیری حداکثر سرعت هوازی نیز از یک پروتکل فزاینده بر روی تردمیل استفاده شد. به این صورت که ابتدا افراد با سرعت ۸ کیلومتر در ساعت به مدت ۲ دقیقه شروع به دویدن کردند، سپس در هر دقیقه ۱ کیلومتر در ساعت به سرعت اضافه می‌شد تا اینکه به واماندگی برسند. سرعتی که در آن آزمودنی به واماندگی می‌رسید به عنوان حداکثر سرعت هوازی ثبت می‌شد (۱۲، ۱۳). لازم به ذکر است که تمرینات به صورت منظم از ساعت ۹/۳۰ تا ۱۲ صبح انجام گرفت. در پایان از آزمودنی‌ها خواسته شد تا ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی مجدداً در آزمایشگاه حضور یابند و کلیه اندازه‌گیری‌ها در مرحله پیش‌آزمون عیناً تکرار شد.

روش‌های آزمایشگاهی: در این تحقیق اخذ خون به میزان ۱۰ سی‌سی از ورید آنتی‌کوبیتال در حالت ناشتایی و ۲۴ ساعت پیش از انجام مداخله تحقیق و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین توسط متخصص آزمایشگاه صورت گرفت. نمونه‌های خونی جهت لخته شدن، به مدت ۱۰ دقیقه در دمای محیط نگهداری شدند. سپس برای تهیه سرم به مدت ۵ دقیقه و با سرعت ۲۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفوژ و جهت بررسی‌های بعدی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری اپلین به روش الایزا و با استفاده از کیت انسانی (Cusabio, China) انجام شد (حساسیت ۰/۰۱ نانوگرم در میلی‌لیتر و ضریب تغییرات کمتر از ۵ درصد). جهت سنجش انسولین از کیت الایزا (Mercodia, Uppsala, Sweden) استفاده شد (حساسیت ۰/۰۷ میکروگرم در لیتر و ضریب تغییرات ۴/۲ درصد). گلوکز نیز از طریق کیت پارس آزمون (ساخت کشور ایران) به روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد (حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ضریب تغییرات ۲/۱ درصد). شاخص مقاومت به انسولین^۱ (HOMA-IR) در اساس حاصل ضرب غلظت گلوکز ناشتا (mmol/l) در

بهبود اضافه وزن و چاقی، هدف این تحقیق بررسی تغییرات سرمی اپلین، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و همچنین حساسیت انسولینی بعد از هشت تمرین تمرین تناوبی شدید در زنان دارای اضافه وزن بود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: آزمودنی‌های این تحقیق شامل ۴۰ نفر از زنان دارای اضافه وزن (شاخص توده بدن بین ۲۵ تا ۲۹/۹ کیلوگرم بر مترمربع) باشگاه به‌تن شهرستان مشهد بودند که پس از فراخوان به صورت داوطلبانه در این تحقیق شرکت نمودند (جدول شماره ۱). آن‌ها فاقد سابقه بیماری قلبی-عروقی، بیماری‌های خونی، کبدی، کلیوی، تنفسی، اختلالات هورمونی، استعمال دخانیات و اختلال خواب بودند و طی یکسال گذشته تحت عمل جراحی قرار نگرفته بودند و در ضمن توسط پزشک نیز از انجام فعالیت ورزشی منع نشده بودند. همچنین کلیه آزمودنی‌ها سابقه مصرف داروی خاصی را نداشتند. لازم به ذکر است که در این تحقیق ۹ نفر از آزمودنی‌ها به علت ادامه ندادن همکاری در حین تحقیق حذف شدند.

جدول شماره ۱: میانگین (± انحراف معیار) ویژگی‌های آنترپومتریکی آزمودنی‌ها قبل از دوره تحقیق

مشخصات آنترپومتریکی	گروه تمرین	گروه کنترل
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۷/۸۱±۲/۶۵	۲۸/۲۳±۲/۲۹
درصد چربی بدن	۳۴/۸۴±۴/۲۸	۳۶/۰۵±۲/۶۱
وزن (کیلوگرم)	۷۰/۸۱±۶/۸۸	۷۳/۶۵±۷/۵
قد (سانتی‌متر)	۱۶۱/۳۱±۵/۲۹	۱۶۰/۹۸±۴/۸۹

پروتکل پژوهش: در ابتدای تحقیق از آزمودنی‌ها خواسته شد تا در تاریخ مشخصی در جلسه توجیهی شرکت کنند. در این جلسه آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه شرکت در آزمون و فرم پرسشنامه اطلاعات عمومی و سلامت را تکمیل کردند و در مورد نحوه انجام برنامه جلسه بعد به آن‌ها اطلاع‌رسانی شد. در جلسه بعد آن‌ها با نحوه انجام تمرین تناوبی شدید آشنا شدند و سپس خونگیری صورت گرفت. در پایان جلسه آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه تمرین و کنترل (هر گروه ۲۰ نفر) تقسیم شدند. گروه کنترل در طول دوره تمرینی هیچ فعالیت شدیدی را بر طبق درخواست محقق انجام نداد. اما این افراد چون برای

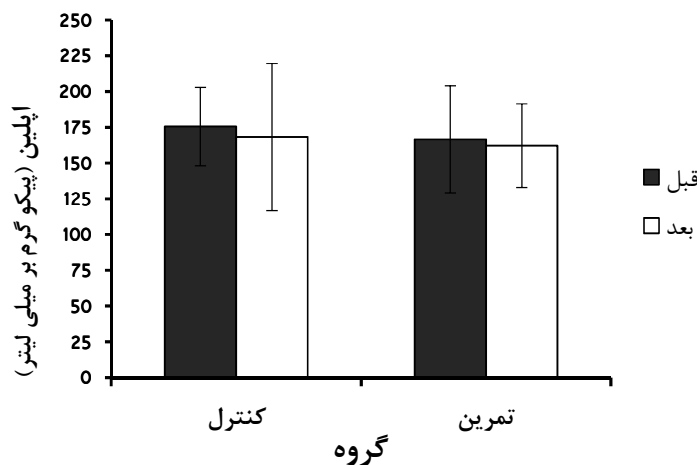
نتایج

بررسی تغییرات سطوح سرمی اپلین (نمودار شماره ۱) نشان داد که میزان اپلین دچار هیچ تغییر معنی‌داری در قبل و بعد از تحقیق در گروه‌های کنترل (۰/۶۵، $t_{(14)}=0/36$ ، $P=0/71$) نشده است. همچنین اختلاف معنی‌داری بین گروه تمرین و کنترل بعد از دوره تحقیق دیده نشد ($t_{(29)}=0/08$ ، $P=0/85$).

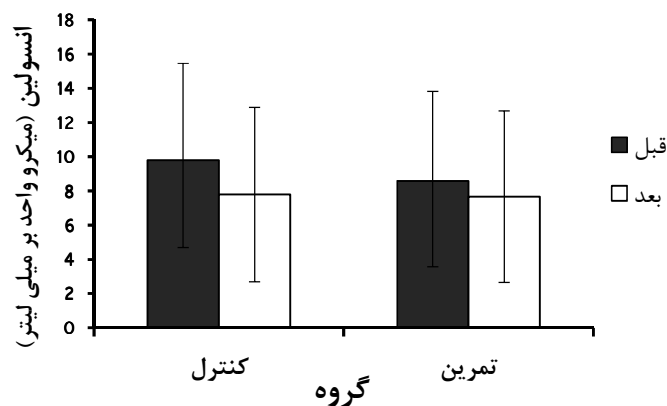
در ارتباط با انسولین (نمودار شماره ۲) نیز اختلاف بین قبل و بعد از تحقیق در گروه کنترل ($t_{(15)}=0/73$ ، $P=0/47$) و تمرین ($t_{(14)}=0/46$ ، $P=0/65$) و بین گروه تمرین و کنترل معنی‌دار نبود. ($t_{(29)}=0/32$ ، $P=0/74$).

غلظت انسولین ناشتا ($\mu\text{U/ml}$) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ و شاخص حساسیت به انسولین^{۱۱} (QUICKI) بر اساس معکوس مجموع لگاریتم غلظت انسولین ناشتا و گلوکز ناشتا بدست آمدند.

تحلیل آماری: کلیه داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۹ تجزیه و تحلیل شدند. ابتدا طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف تعیین شد و سپس آمار پارامتریک برای تجزیه و تحلیل داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. برای مقایسه داده‌های قبل و بعد از دوره تحقیق در هر گروه، از آزمون تی وابسته استفاده شد. همچنین به منظور بررسی تفاوت بین گروه‌ها، اختلاف داده‌های قبل و بعد از دوره تحقیق در هر گروه محاسبه گردید و با استفاده از آزمون تی مستقل مورد بررسی قرار گرفت. سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری در نظر گرفته شد. ($P < 0/05$)



نمودار شماره ۱: میانگین (± انحراف معیار) سطوح سرمی اپلین



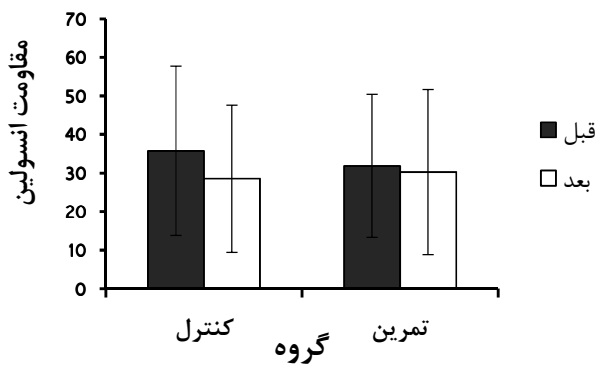
نمودار شماره ۲: میانگین (± انحراف معیار) سطوح سرمی انسولین

سطوح گلوکز (نمودار شماره ۳) نیز در گروه کنترل (t_(۱۵) = -۰/۸۱، P = ۰/۴۳) و تمرین (t_(۱۴) = -۰/۷۲، P = ۰/۴۷) در قبل و بعد از تحقیق تغییر معنی داری نداشت. بین گروه کنترل و تمرین نیز معنی داری دیده نشد (t_(۲۹) = ۰/۱۳، P = ۰/۸۹).

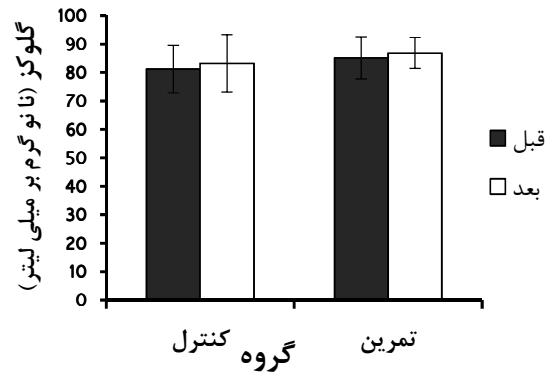
بررسی تغییرات شاخص مقاومت به انسولین (نمودار ۴) هم نشان داد که تفاوت معنی داری در قبل و بعد از تحقیق در گروه کنترل (t_(۱۵) = ۰/۷۱، P = ۰/۴۸) و تمرین (t_(۱۴) = ۰/۲۱، P = ۰/۸۳) تغییرات بین گروهی عدم معنی داری را بین گروه کنترل و تمرین ثابت کرد (t_(۲۹) = ۰/۴۵، P = ۰/۶۵).

حسایت انسولینی نیز (نمودار ۵) در قبل و بعد از تحقیق در گروه کنترل (t_(۱۵) = ۰/۷۱، P = ۰/۴۸) و تمرین (t_(۱۴) = ۰/۲۱، P = ۰/۸۳) همچنین بررسی تغییرات بین گروهی عدم معنی داری را بین گروه کنترل و تمرین ثابت کرد (t_(۲۹) = ۰/۴۵، P = ۰/۶۵).

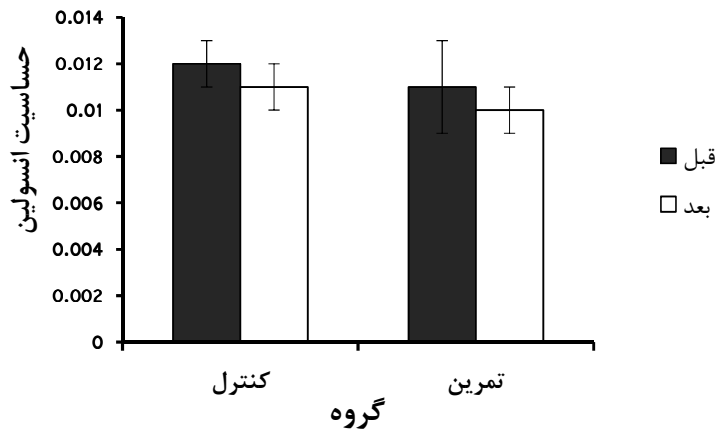
بررسی تغییرات شاخص مقاومت به انسولین (نمودار ۴) هم نشان داد که تفاوت معنی داری در قبل و بعد از تحقیق در گروه کنترل (t_(۱۵) = ۰/۷۱، P = ۰/۴۸) و تمرین (t_(۱۴) = ۰/۲۱، P = ۰/۸۳) تغییرات بین گروهی عدم معنی داری را بین گروه کنترل و تمرین ثابت کرد (t_(۲۹) = ۰/۴۵، P = ۰/۶۵).



نمودار شماره ۴: میانگین (± انحراف معیار) شاخص مقاومت به انسولین



نمودار شماره ۳: میانگین (± انحراف معیار) سطوح سرمی گلوکز



نمودار شماره ۵: میانگین (± انحراف معیار) شاخص حسایت به انسولین

بحث و نتیجه گیری:

هدف تحقیق حاضر بررسی تغییرات سرمی اپلین، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و همچنین حساسیت انسولینی بعد از هشت تمرین تمرین تناوبی شدید در زنان دارای اضافه وزن بود.

نتایج تحقیق نشان داد که هشت هفته تمرینات تناوبی شدید بر سطح سرمی اپلین زنان دارای اضافه وزن تأثیر معنی داری ندارد. در این زمینه کادگلو و همکاران (۲۰۱۲)، شیبانی و همکاران (۲۰۱۲)، ژانگ و همکاران (۲۰۰۶) و پاتین و همکاران (۲۰۱۳)، تحقیقاتی را انجام داده اند. در یکی از تحقیقات کادگلو و همکاران (۲۰۱۲)، ۱۲ هفته تمرین استقامتی باعث افزایش اپلین در افراد دیابتی چاق شد (۸). همچنین در دیگر مطالعه کادگلو و همکاران (۲۰۱۲)، میزان اپلین افراد دیابتی فعال نسبت دیگر همتایان غیرفعال بیشتر بود (۱۴). در مطالعه شیبانی و همکاران (۲۰۱۲) نیز گرچه آزمودنی های زن چاق تمرین داده شده بودند و مشابهت زیادی با آزمودنی های تحقیق حاضر داشتند اما پروتکل تمرینی آن ها شامل ۸ هفته تمرین هوازی می شد که باعث افزایش میزان اپلین شد (۹). ژانگ و همکاران هم مشاهده کردند که ۹ هفته تمرین شنا در موش های مبتلا به فشار خون باعث کاهش میزان اپلین پلاسمایی می شود (۱۵). اما نتایج این تحقیق فقط با تحقیق پاتین و همکاران (۲۰۱۳) همسو بود. آن ها یک پروتکل ۸ هفته ای تمرین استقامتی را بر روی مردان چاق اجرا کردند و نشان دادند که تغییری در مقادیر اپلین گردش خون و بافت چربی به وجود نیامده، گرچه میزان mRNA اپلین در عضله افزایش یافته بود (۱۰).

سازوکار دقیق تأثیر ورزش بر اپلین هنوز به طور کامل مشخص نشده است. اما ثابت شده است که اپلین در تنظیم ترشح انسولین و سازوکارهای اختلالات وابسته به چاقی و اضافه وزن نقش دارد. تحقیقات نشان داده اند که غلظت اپلین در آدیپوسیت های موش های درمان شده با استرپتوزوتوسین^{۱۲} که فاقد انسولین هستند، به دلیل آسیب دیدگی سلول های بتای پانکراس ترشح کننده انسولین، کاهش یافته است (۴). در شرایط آزمایشگاهی نیز نشان داده شده است انسولین مستقیماً بر آدیپوسیت ها تأثیر می گذارد تا تولید اپلین تحریک شود. تنظیم مستقیم بیان اپلین توسط انسولین در سلول های چربی انسان و موش به وضوح با PI3K، پروتئین کیناز^{۱۳} C و AMPK ارتباط دارد.

این امر حاکی از آن است که انسولین کنترل مستقیمی بر بیان ژن اپلین در سلول های بافت چربی اعمال می کند (۱۶). گزارش های مربوط به تعامل اپلین و انسولین نشان می دهد اپلین نیز در محور چربی-انسولین^{۱۴} نقش دارد. در افراد مبتلا به اضافه وزن یا چاقی و افراد غیرچاق ارتباط مثبتی بین غلظت پلاسمایی اپلین و لپتین و شاخص توده بدن وجود دارد. اپلین نیز مشابه لپتین پاسخ سریع انسولین به گلوکز در شرایط آزمایشگاهی و در بدن ارگانسیم را مهار می کند (۱۷). با توجه به این که در تحقیق حاضر میزان انسولین بر اثر تمرین تناوبی شدید تغییری نداشته است، احتمالاً می توان عدم تغییر اپلین را نیز به این موضوع نسبت داد.

نتایج تحقیق حاضر همچنین نشان داد که هشت هفته تمرینات تناوبی شدید بر سطح سرمی انسولین زنان دارای اضافه وزن تأثیر معنی داری ندارد. در ارتباط با انسولین، تراپ و همکاران (۲۰۰۸) از یک پروتکل تمرینی تناوبی شدید استفاده کردند اما مدت زمان آن دو برابر تمرین استفاده شده در تحقیق حاضر بود و همچنین آزمودنی های تحقیق آن ها نیز افراد سالم بودند و نشان دادند که انسولین دچار کاهش شده است (۱۸). در مطالعه ژیانگ و همکاران (۲۰۰۵) نوع تمرین هوازی بود که به مدت ۵ هفته بر روی موش های چاق اجرا شد و نتایج نشان داد که انسولین کاهش یافته است (۱۵). از طرفی بابراج و همکاران (۲۰۰۹) و سریویجیت کمل و همکاران (۲۰۰۶) عدم تغییر انسولین را در تحقیقات خود نشان دادند (۶، ۱۹). در تحقیق بابراج و همکاران گرچه مشابه تحقیق ما از تمرین تناوبی شدید استفاده شده بود ولی آزمودنی های آن ها سالم بود و عدم تغییر انسولین مشاهده شد. سریویجیت کمل و همکاران نیز نشان دادند که ۷ هفته تمرین استقامتی تأثیری بر مقادیر انسولین موش های چاق ندارند.

گیرنده اپلین در سلول های بتای پانکراس وجود دارد. اپلین می تواند به عنوان یک تنظیم کننده پاراکراین یا اتوکراین ترشح انسولین عمل کند و می تواند از هایپر انسولینیمی به منظور بهبود حساسیت انسولینی جلوگیری کند (۲). همچنین اپلین ترشح انسولین القا شده با غلظت های بالای گلوکز یا ترشح انسولین تقویت شده با پپتید شبه گلوکاگون-۱ را در سلول های بتای پانکراس مهار می کند (۲۰). اپلین در سلول های بتای پانکراس از طریق پروتئین G باعث مهار آدنیلات سیکلاز می شود، در

نتیجه مقادیر cAMP درون سلولی کم شده و فعالیت AMPK مهار شده و در نهایت مانع از ترشح انسولین در پانکراس می شود (۲). در این تحقیق تغییری در مقادیر اپلین دیده نشد که طبق موارد ذکر شده در بالا می تواند عاملی برای عدم تغییر انسولین باشد.

در این پژوهش هشت هفته تمرینات تناوبی شدید بر سطح سرمی گلوکز زنان دارای اضافه وزن تاثیر معنی داری نداشت. این در حالیست که کادگلو و همکاران (۲۰۱۲) و ژیانگ و همکاران (۲۰۰۵) در مطالعات خود کاهش گلوکز را گزارش کرده بودند اما بابراج و همکاران (۲۰۰۹) و سربویجیت کمل و همکاران (۲۰۰۶) عدم تغییر گلوکز را گزارش کردند.

با توجه به اطلاعات به دست آمده، احتمالاً می توان عدم تغییر گلوکز در تحقیق حاضر را به اپلین نسبت داد، زیرا نشان داده شده است که تزریق حاد اپلین تحمل گلوکز را در موش های سالم و موش های مقاوم به انسولین ناشی از غذای پرچرب بهبود و مصرف گلوکز را در بافت چربی سفید، عضله اسکلتی و قلب افزایش می دهد (۴). اپلین جذب گلوکز را در عضله با نیتریک اکساید سنتتاز اندوتلیالی، AMPK و مسیره های وابسته به Akt تحریک می کند (۲۱). اپلین همچنین انتقال گلوکز را در بافت آدیپوز انسان به روش وابسته به AMPK افزایش می دهد (۲۲). فعال سازی نیتریک اکساید سنتتاز اندوتلیالی نیز برای تاثیر اپلین بر جذب گلوکز ضروری است. مطالعات متعددی نشان داده اند AMPK یک میانجی بالادست Akt و نیتریک اکساید سنتتاز اندوتلیالی به شمار می رود. AMPK آنزیم کلیدی متابولیسم انرژی، هنگام کاهش ATP سلول ها فعال می شود. این آنزیم در فرایندهای متابولیکی متعددی مشارکت دارد و تولید انرژی مثل انتقال گلوکز را تحریک می کند (۲۳).

علاوه بر این بسیاری از تحقیقات نشان داده اند در اثر فعالیت ورزشی بیان پروتئین GluT4 و انتقال آن به غشای پلاسمایی در عضله اسکلتی از طریق فعال سازی AMPK افزایش می یابد و در نتیجه ورود گلوکز به داخل سلول های عضلانی و مصرف آن ها تسهیل می گردد (۲۴). بنابراین این احتمال وجود دارد که تمرین تناوبی شدید تاثیری را بر بیان پروتئین GluT4 نگذاشته باشد.

تحقیق حاضر همچنین نشان داد که هشت هفته تمرینات تناوبی شدید بر مقاومت انسولین و همچنین حساسیت انسولین زنان دارای اضافه وزن تاثیر معنی داری نداشت. در مطالعه پاتین و همکاران (۲۰۱۳) و بابراج و همکاران (۲۰۰۹) بهبود حساسیت انسولینی گزارش شد (۶، ۱۰). در تحقیق پولد و همکاران (۲۰۰۵) و لیری و همکاران (۲۰۰۶) نیز نشان داده شد که تمرین هوازی موجب بهبود حساسیت انسولینی و مقاومت انسولینی به ترتیب در موش های دیابتی چاق و افراد مسن چاق می شود (۲۵، ۲۶). مقاومت به انسولین بر اساس حاصل ضرب غلظت گلوکز ناشتا در غلظت انسولین ناشتا تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ و حساسیت انسولین بر اساس معکوس مجموع لگاریتم غلظت انسولین ناشتا و گلوکز ناشتا بدست می آیند (۲۷، ۲۸). بنابراین تغییرات انسولین و گلوکز می تواند موجب بهبود مقاومت و حساسیت انسولینی بدن شود. اما همانطور که گفته شد در تحقیق حاضر تغییری در سطوح انسولین و گلوکز دیده نشد، بنابراین انتظار تغییر در مقاومت و حساسیت انسولینی وجود ندارد. همچنین نشان داده شده است که درمان طولانی مدت اپلین در موش های مقاوم به انسولین نیز باعث افزایش تحمل گلوکز و بهبود حساسیت انسولین می شود (۲۹). این در حالی است که در تحقیق حاضر تغییری در سطوح اپلین نیز دیده نشد که می تواند یکی از عوامل احتمالی عدم تغییر مقاومت و حساسیت انسولینی باشد.

به طور کلی با توجه به اینکه بافت عضله اسکلتی بیشترین سهم را در ایجاد مقاومت به انسولین کل بدن را دارد، تمرین ورزشی می تواند با بهبود متابولیسم گلوکز و چربی، حساسیت انسولین را بهبود دهد. مطالعات بالینی نشان می دهد که پیام دهی انسولین و فعالیت PI3K در عضله اسکلتی افراد دارای اضافه وزن و دیابت نوع ۲ کاهش می یابد. بهبود جذب گلوکز القا شده با انسولین کل بدن بعد از تمرینات ورزشی در انسان و جوندگان به افزایش سوبسترای گیرنده انسولین ۱ و ۲ و نیز PI3K نسبت داده شده است. به علاوه تنظیم افزایشی AMPK سازوکار بالقوه دیگری است که تمرین ورزشی به واسطه آن حساسیت انسولینی را بهبود می دهد. تنظیم افزایشی AMPK ناشی از فعالیت ورزشی احتمالاً اثرش را از طریق اجزای انتهایی آبشار سیگنالی انسولین (یعنی از طریق مسیر سیگنالی Akt/AS160/GluT4) اعمال می کند. AMPK تنظیم کننده متابولیسم لیپیدها نیز می باشد زیرا اکسیداسیون اسیدهای چرب را در عضله اسکلتی از طریق کاهش فعالیت

۴. Dray C, Knauf C, Daviaud D, Waget A, Boucher J, Buléon M, et al. Apelin stimulates glucose utilization in normal and obese insulin-resistant mice. *Cell Metabolism*. ۲۰۰۸;۸(۵):۴۳۷-۴۵.
۵. Castan-Laurell I, Dray C, Attané C, Duparc T, Knauf C, Valet P. Apelin, diabetes, and obesity. *Endocrine*. ۲۰۱۱;۴۰(۱):۱-۹.
۶. Babraj JA, Vollaard NB, Keast C, Guppy FM, Cottrell G, Timmons JA. Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males. *BMC Endocrine Disorders*. ۲۰۰۳;(۱)۹;۹
۷. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, et al. High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type ۲ diabetes. *Diabetes care*. ۲۰۰۲;۲۵(۱۰):۱۷۲۹-۳۶.
۸. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, et al. The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type ۲ diabetes. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. ۲۰۱۲;۱۸(۵):CR۲۹۰.
۹. Sheibani S, Hanachi P, Refahiat MA. Effect of Aerobic Exercise on Serum Concentration of Apelin, TNF α and Insulin in Obese Women. *Iranian journal of basic medical sciences*. ۲۰۱۲;۱۵(۶):۱۱۹۶.
۱۰. Besse-Patin A, Montastier E, Vinel C, Castan-Laurell I, Louche K, Dray C, et al. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. *International Journal of Obesity*. ۲۰۱۳.
۱۱. Shaibani S, Shemshaki A, Hanachi P. The Effect of Rast Exercise on Plasma Levels of Apelin and Blood Pressure in Elite Women Runner. *Qom University of Medical Sciences Journal*. ۲۰۱۲;۶(۳).
۱۲. DUPONT G, AKAKPO K, BERTHOIN S. The

استیل کوا کربوکسیلاز افزایش می دهد. افزایش اسیدهای چرب پلاسما نیز می تواند حساسیت انسولین کاهش دهد (۳۰, ۳۱). اما به طور کلی مقادیر متغیرهایی همچون گلوکز، حساسیت به انسولین و مقاومت به انسولین از ابتدا در حد طبیعی بود، بنابراین می توان به عنوان یکی از دلایل عدم تغییر آن ها در نظر گرفته شود.

به طور کلی و با توجه به نتایج این تحقیق، انجام تمرین تناوبی شدید با حجم کم برای بهبود مقاومت و حساسیت انسولینی و کاهش گلوکز ناشتا در زنان دارای اضافه وزن توصیه نمی شود، گرچه با توجه تحقیقات کم و متناقض در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتری احساس می شود.

پی نوشت ها

۱. Autocrine
۲. Paracrine
۳. Adipokine
۴. Apelin
۵. G protein-coupled receptors
۶. Phosphatidylinositide ۳-kinases
۷. Adenosine monophosphate-activated protein kinase
۸. Protein kinase B
۹. Endothelial nitric oxide synthase
۱۰. Homeostatic model assessment-insulin resistance
۱۱. Quantitative insulin sensitivity check index
۱۲. Streptozotocin
۱۳. Protein kinase C
۱۴. Adipoinsular axis

منابع

۱. Friedman JM. Obesity in the new millennium. *Nature*. ۲۰۰۰;۴۰۴(۶۷۷۸):۶۳۲-۴.
۲. Castan-Laurell I, Dray C, Knauf C, Kunduzova O, Valet P. Apelin, a promising target for type ۲ diabetes treatment? *Trends in Endocrinology & Metabolism*. ۲۰۱۲;۲۳(۵):۲۳۴-۴۱.
۳. Tatemoto K, Hosoya M, Habata Y, Fujii R, Kakegawa T, Zou M-X, et al. Isolation and characterization of a novel endogenous peptide ligand for the human APJ receptor. *Biochemical and biophysical research communications*. ۱۹۹۸;۲۵۱(۲):۴۷۱-۶.

- cells by activation of PI3-kinase-phosphodiesterase 3B. *Endocrine research*. ۲۰۰۹;۳۴(۴):۱۴۲-۵۴.
۲۱. Castan-Laurell I, Vítková M, Daviaud D, Dray C, Kováčiková M, Kovacova Z, et al. Effect of hypocaloric diet-induced weight loss in obese women on plasma apelin and adipose tissue expression of apelin and APJ. *European Journal of Endocrinology*. ۲۰۰۸;۱۵۸(۶):۹۰۵-۱۰.
۲۲. Attané C, Daviaud D, Dray C, Dusaulcy R, Masseboeuf M, Prévot D, et al. Apelin stimulates glucose uptake but not lipolysis in human adipose tissue *ex vivo*. *Journal of molecular endocrinology*. ۲۰۱۱;۴۶.۸-۲۱:(۱)
۲۳. Duparc T, Colom A, Cani PD, Massaly N, Rastrelli S, Drougard A, et al. Central apelin controls glucose homeostasis via a nitric oxide-dependent pathway in mice. *Antioxidants & redox signaling*. ۲۰۱۱;۱۵(۶):۱۴۷۷-۹۶.
۲۴. Durante PE, Mustard KJ, Park S-H, Winder WW, Hardie DG. Effects of endurance training on activity and expression of AMP-activated protein kinase isoforms in rat muscles. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. ۲۰۰۲;۲۸۳(۱):E۱۷۸-E۸۶.
۲۵. O'Leary VB, Marchetti CM, Krishnan RK, Stetzer BP, Gonzalez F, Kirwan JP. Exercise-induced reversal of insulin resistance in obese elderly is associated with reduced visceral fat. *Journal of Applied Physiology*. ۲۰۰۶;۱۰۰(۵):۱۵۸۴-۹.
۲۶. Pold R, Jensen LS, Jessen N, Buhl ES, Schmitz O, Flyvbjerg A, et al. Long-term AICAR administration and exercise prevents diabetes in ZDF rats. *Diabetes*. ۲۰۰۵;۵۴(۴):۹۲۸-۳۴.
۲۷. Schäffler A, Büchler C, Müller-Ladner U, Herfarth H, Ehling A, Paul G, et al. Identification of variables influencing resistin serum levels in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Hormone and metabolic research*. ۲۰۰۴;۳۶(۱۰):۷۰۲-۷.
۲۸. Yang J, Li M, Wu C, Wang H, Xu Q, Deng J. effect of in-season, high-intensity interval training in soccer players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. ۲۰۰۴;۱۸(۳):۵۸۴-۹.
۲۹. Wong P-I, Chaouachi A, Chamari K, Dellal A, Wisloff U. Effect of preseason concurrent muscular strength and high-intensity interval training in professional soccer players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. ۲۰۱۰;۲۴(۳):۶۵۳-۶۰.
۳۰. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Angelopoulou N. The association of physical activity with novel adipokines in patients with type 2 diabetes. *European Journal of Internal Medicine*. ۲۰۱۰.۴۲-۱۳۷:(۲)۲۳;۲
۳۱. Zhang J, Ren CX, Qi YF, Lou LX, Chen L, Zhang LK, et al. Exercise training promotes expression of apelin and APJ of cardiovascular tissues in spontaneously hypertensive rats. *Life sciences*. ۲۰۰۶;۷۹(۱۲):۱۱۵۳-۹.
۳۲. Yue P, Jin H, Aillaud M, Deng AC, Azuma J, Asagami T, et al. Apelin is necessary for the maintenance of insulin sensitivity. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. ۲۰۱۰;۲۹۸(۱):E۵۹-E۶۷.
۳۳. Lee DK, George SR, O'Dowd BF. Unravelling the roles of the apelin system: prospective therapeutic applications in heart failure and obesity. *Trends in pharmacological sciences*. ۲۰۰۶;۲۷(۴):۱۹۰-۴.
۳۴. Trapp E, Chisholm D, Freund J, Boutcher S. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *International Journal of Obesity*. ۲۰۰۸;۳۲(۴):۶۸۴-۹۱.
۳۵. Sriwijitkamol A, Ivy JL, Christ-Roberts C, DeFronzo RA, Mandarino LJ, Musi N. LKB1-AMPK signaling in muscle from obese insulin-resistant Zucker rats and effects of training. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. ۲۰۰۶;۲۹۰(۵):E۹۲۵-E۳۲.
۳۶. Guo L, Li Q, Wang W, Yu P, Pan H, Li P, et al. Apelin inhibits insulin secretion in pancreatic β -

- [Reduced resistin levels in patients with type ۲ diabetes mellitus]. *Zhonghua yi xue za zhi*. ۲۰۰۳;۸۳(۱۷):۱۴۷۱-۴.
۲۹. Attané C, Foussal C, Le Gonidec S, Benani A, Daviaud D, Wanecq E, et al. Apelin treatment increases complete fatty acid oxidation, mitochondrial oxidative capacity, and biogenesis in muscle of insulin-resistant mice. *Diabetes*. ۲۰۱۲;۶۱(۲):۳۱۰-۲۰.
۳۰. Hawley J, Lessard S. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta physiologica*. ۲۰۰۸;۱۹۲(۱):۱۲۷-۳۵.
۳۱. Zierath JR. Invited review: Exercise training-induced changes in insulin signaling in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. ۲۰۰۲;۹۳(۲):۷۷۳-۸۱.