بسم الله الرحمن الرحیم

JSEP

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱

شماره پیاپی: ۲۸، شماره شاپا: ۳۷۱۰-۲۶۷۶

مدیر مسئول: نور شاهی مریم

سردبیر: احمدی زاد سجاد

مدیر داخلی: جعفری افشار

دبیر تخصصی:

احمدی زاد سجاد (قلب و عروق و گردش خون)

جعفری افشار (بیوشیمی و متابولیسم)

فرامرزی محمد (تغذیه ورزشی)

شیخ الاسلامی وطنی داریوش (فیزیولوژی ورزشی و علم تمرین)

نور شاهی مریم (عصب و عضله)

ویراستار فنی: جعفری افشار

ویراستار ادبی: جهانگیری فاطمه

ویراستار انگلیسی: حسن لویی حمیدالله

صفحه آرا: مبانی مسعود

کارشناس نشریه: زرع کار طیبه - نصرتی طاهره - میرزایی زهرا

مدیر وب سایت: شیخی سیروس

هیأت تحریریه (به ترتیب حروف الفبا):

ابراهیم خسرو (دانشگاه شهید بهشتی)

ارجمندی بهرام (دانشگاه تالاهاسی آمریکا)

احمدی زاد سجاد (دانشگاه شهید بهشتی)

بیگدلی محمدرضا (دانشگاه شهید بهشتی)

ترتیبیان بختیار (دانشگاه علامه طباطبایی)

تادیبی وحید (دانشگاه رازی کرمانشاه)

جعفری افشار (دانشگاه شهید بهشتی)

رحمانی نیا فرهاد (دانشگاه گیلان)

رجبی حمید (دانشگاه خوارزمی)

شیخ الاسلامی وطنی داریوش (دانشگاه کردستان)

فرامرزی محمد (دانشگاه اصفهان)

کردی محمدرضا (دانشگاه تهران)

کارگر فرد مهدی (دانشگاه اصفهان)

میلادی گرجی حسین (علوم پزشکی سمنان)

نورشاهی مریم (دانشگاه شهید بهشتی)

صاحب امتیاز: دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی

رتبهٔ علمی -پژوهشی: این نشریه بر اساس نامهٔ کمیسیون بررسی نشریات علمی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری به شمارهٔ ۱۶۱۶۸۱ مورخ ۹۰/۰۸/۲۱ موفق به دریافت مجوز علمی – پژوهشی گردیده است.

شماره استاندارد بین المللی: ۳۷۱۰-۲۶۷۶

نشانی: ایران، تهران، اوین، میدان شهید شهریاری، دانشگاه شهیدبهشتی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی

کد پستی: ۱۹۸۳۹۶۹۴۱۱

دورنگار: ۰۲۱۲۲۴۳۱۹۶۳

رایانامه: joeppa@sbu.ac.ir

اسامی داوران شماره بهار ۱۴۰۱

مریم نورشاهی	محمدجواد پوروقار
حمید رجبی	حسن پوررضی
رسول رضایی	مهدیه ملانوری
مجتبی صالح پور	پروین فرزانگی
حسام پارسا	وریا طهماسبی
رعنا فیاض میلانی	سجاد احمدی زاد
جواد وکیلی	محمد فشی
احمد عبدی	روح الله حق شناس
فتح الله هاویل	رضا نوری
داریوش شیخ الاسلامی وطنی	

نحوه ارسال مقاله

- ✓ نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی، هم مقالات پژوهشی اولیه و هم مقالات مروری را مورد بررسی قرار می‌هد.
- ✓ نویسندگان قبل از ارسال مقاله، جهت دریافت شناسه پژوهشگر (ORCID) به سایت ORCID.org مراجعه کنند.
- ✓ مقاله‌های ارسالی منحصراً باید از طریق سامانه مجله (joeppa.sbu.ac.ir) و بر طبق راهنمای نویسندگان، ارسال گردد.
- ✓ فایل مشخصات نویسندگان و فایل اصل مقاله در بخش نوع فایل ارسال شود. همچنین، فرم‌های تعهدنامه و تعارض منافع در بخش چک لیست نامه به سردبیر مطالعه و تکمیل شود.
- ✓ در مرحله بررسی اولیه مقاله از لحاظ موضوع و اولویت بندی برای نشریه مورد تایید یا رد قرار می گیرد (در این مرحله هیچ هزینه¬ای از نویسندگان دریافت نمی شود).
- ✓ هزینه ی داوری مقاله برای داوری معمولی ۱۰۰۰۰۰۰ ریال و برای داوری سریع ۲۰۰۰۰۰۰ ریال و همچنین هزینه آماده سازی و چاپ برای داوری معمولی ۱۰۰۰۰۰۰ ریال و برای داوری سریع ۲۰۰۰۰۰۰ ریال می‌باشد. هزینه‌ها دردو نوبت جداگانه (پیش از داوری و هنگام پذیرش نهایی مقاله) باید به حساب مجله واریز شود.
- ✓ توجه: ارسال مقاله‌ها و یا پرداخت وجه برای داوری به منزله پذیرش مقاله نیست و تا مرحله صدورگواهی پذیرش، مقاله پذیرفته شده تلقی نمی‌شود و در صورت عدم پذیرش مقاله، وجه دریافتی مسترد نمی‌شود.

دستورالعمل نگارش مقاله

- متن مقاله با نسخه word 2007 و بالاتر تایپ شده باشد.
- متن به صورت تک ستونی، در اندازه کاغذ A4، با فاصله سطر ۱ و حاشیه صفحه ۲/۵ (Margin) در تمام جهت‌ها تنظیم گردد.
- نوع قلم فارسی: B Nazanin؛ اندازه قلم فارسی: عنوان مقاله و تمام عنوان‌های اصلی در متن: ۱۶ توپر، زیرعنوان‌ها: ۱۲ توپر، متن مقاله ۱۲، عنوان جدول‌ها و شکل‌ها ۱۰ توپر، متن جدول‌ها و شکل‌ها ۱۰
- نوع قلم انگلیسی: Times New Roman؛ اندازه قلم انگلیسی: عنوان مقاله و عنوان چکیده: ۱۴ توپر، زیرعنوان‌ها۱۰ توپر، متن ۱۰، عنوان جدول‌ها و شکل‌ها ۸ توپر، متن جدول‌ها و شکل‌ها ۸
- از نوشتن پاورقی کاملا اجتناب شود در صورت لزوم در متن درون پرانتز عبارت مورد نظر ذکر شود.
- از تصاویر گرافیک برای معادلات و فرمول استفاده نشود، بلکه با فرمت Word equation نوشته شوند.
- در صورت استفاده از علائم اختصاری استاندارد در متن، برای اولین تکرار همراه با شکل کامل کلمات و سپس شکل اختصار آورده شود (از ذکر علائم اختصاری در عنوان و چکیده خودداری شود).
- متن بدون اشتباهات املائی و با رعایت نکات ویراستاری (از جمله: نیم¬فاصله قبل از "ها"ی جمع، فاصله بعد از نقطه و کاما و غیره) نگارش شود.

فایل مشخصات نویسندگان

- عنوان کامل و عنوان کوتاه مقاله به فارسی و انگلیسی
- اسامی کامل نویسندگان همراه با آدرس دانشگاهی (گروه آموزشی، دانشکده، دانشگاه، شهر، کشور) به فارسی و انگلیسی
- مشخص نمودن نویسنده مسئول با علامت ستاره* و ذکر آدرس پستی، رایانامه دانشگاهی و شماره تماس

فایل اصل مقاله

- **عنوان مقاله:** به فارسی و انگلیسی
- **چکیده:** به فارسی و انگلیسی(Abstract) شامل ۶۰۰-۴۰۰ کلمه و عناوین: زمینه و هدف (Background and Purpose)، مواد و روش‌ها (Materials and Methods)، نتایج (Results)، نتیجه‌گیری (Conclusion)
- **واژه‌های کلیدی (Keywords):** شامل ۴ تا ۶ واژه که در عنوان ذکر نشده باشد.
- **مقدمه:** با پشتوانه به منابع و پژوهش‌های داخلی و خارجی، متغیرهای تحقیق و ارتباط بین آن¬ها بیان شود. همچنین، شکاف تحقیقاتی، ضرورت انجام پژوهش و هدف یا فرض کلی پژوهش مشخص شود.
- **روش پژوهش:** عناوین زیر در این بخش شرح داده شود.
  - **نمونه‌های پژوهش:** ویژگی‌ها، معیارهای ورود وخروج، مسائل اخلاقی
  - **روش اجرای پژوهش:** برنامه ورزشی و روش‌های اندازه‌گیری
  - **روش‌های آزمایشگاهی:** مشخصات ابزارهای آزمایشگاهی و روش‌ها و مراحل انجام آزمایش‌ها
  - **تحلیل آماری:** نرم افزار و روش‌های آماری مورد استفاده برای تجزیه و تحلیل داده‌ها
- **نتایج:** داده‌های اصلی به‌صورت نمودار و داده‌های فرعی به‌صورت جدول گزارش شود. از تفسیر داده‌ها در این بخش و همچنین تکرار داده‌ها در متن خودداری شود.

❖ **بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج پژوهش با نتایج پژوهش‌های قبلی مقایسه و سازوکارها بحث شوند. محدودیت‌های تحقیق و اثرات احتمالی آن‌ها بر نتایج بیان و بر اساس آن‌ها نتیجه‌گیری کلی و پیشنهادات برای پژوهش‌های آتی مطرح شود.

❖ **حامی/ حامیان مالی:** اشاره شود پژوهش برگرفته از طرح، پایان نامه یا رساله می باشدو اگر با هزینه شخصی انجام نشده است حامی مالی ذکر شود.

❖ **مشارکت نویسندگان:** سهم هر کدام از نویسندگان در مراحل مختلف اشاره شود و یا در صورت مشارکت یکسان ذکر شود.

❖ **تعارض منافع:** عدم وجود تعارض منافع باید بیان شود.

❖ **تشکر و قدردانی (اختیاری):** سپاسگزاری از حامیان مالی یا آزمودنی ها و ....

❖ منابع

- سیستم منبع نویسی ونکوور و نرم افزار اندنوت استفاده شود.
- حداقل دو مقاله در منابع باید از مقالات چاپ شده در مجله فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی باشد.
- دو سوم مقالات باید از مقالات جدید منتشر شده در طی ۵ سال اخیر باشد.
- تعداد منابع بیشتر از ۴۰ مورد نباشد.
- منابع فارسی نیز به انگلیسی تایپ شوند و در انتهای آن In Persian نوشته شود.
- تا حد امکان از کتاب به عنوان منبع استفاده نشود و بیشتر سعی در استفاده از مقالات معتبر علمی شود.
- از پایان‌نامه‌های دانشجویی و مقالات ارائه شده در کنفرانس‌ها به عنوان منبع استفاده نشود.
- در صورتی که به چند منبع پی در پی اشاره می‌گردد، بین اولین و آخرین شماره از خط فاصله و در غیر این صورت از کاما استفاده شود.
- مقاله پژوهشی: نام خانوادگی کامل، حرف اول نام (کپیتال). عنوان مقاله. نام کامل نشریه. سال انتشار؛ شماره نشریه (دوره): شماره صفحات.
    - Hatami M, Rahmani H. Response of coagulation factors to different high intensity interval exercise protocols in young overweight men. Journal of Sport and Exercise Physiology 2021;14(1):1-8. [In Persian]
- کتاب و فصلی از کتاب: نام خانوادگی کامل، حرف اول نام (کپیتال). عنوان کتاب. نام کامل انتشارات. سال انتشار؛ شماره صفحات.
    - Baechle TR. Essentials of Strength Training and Conditioning. Champaign, IL: Human Kinetics, 2000, pp. 393–423.

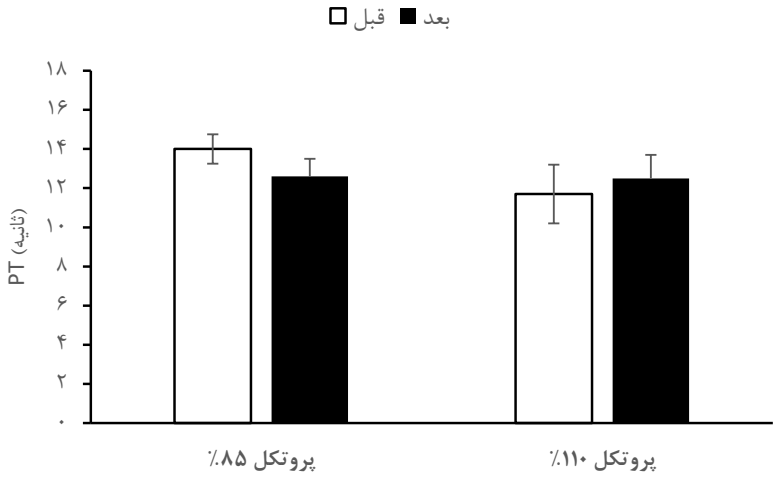
❖ جدول‌ها و شکل‌ها

- در داخل متن به شماره جدول یا شکل/نمودار ارجاع داده شود.
- تعداد شکل‌ها/نمودارها وجدول‌ها با حجم مقاله همخوانی داشته باشد.
- عناوین جدول‌ها در بالا و شکل‌ها/نمودارها در پایین آن‌ها قرار گیرد.
- کلمات مخفف داخل جدول‌ها، در زیر جدول تعریف شوند.
- شکل‌ها/نمودارها به‌صورت عکس نباشند. مطابق نمونه، نمودارها با استفاده از نرم افزار اکسل، به رنگ سیاه و سفید، بدون کادر اطراف و خطوط افقی اضافی طراحی شود.
- جدول‌ها با نرم افزار وورد به صورت لیست، بدون رنگ و خطوط عمودی مطابق نمونه تنظیم گردد.
- شکل‌ها در قالب JPG یا GIF ارائه شوند.
- تمامی اعداد در متن (به جز چکیده انگلیسی و منابع) و در جداول و نمودارها به فارسی تایپ شود.
- برای فارسی کردن اعداد در نمودارهای رسم شده در نرم افزار اکسل از روش زیر می توان استفاده نمود:

- ابتدا روی اعداد مورد نظرتان (محورها یا سری‌ها) راست کلیک کرده و سپس Format Axis را انتخاب کنید. سپس در پنجره باز شده منوی Number را انتخاب کرده و در قسمت Category روی گزینه Custom کلیک کنید. بعد در کادر خالی، کد فرمت 0[$-3010000] را وارد کرده و گزینه Add را انتخاب کنید.

جدول ۱. ویژگی‌های آنتروپومتریکی و عمومی مردان جوان دارای اضافه‌وزن

ویژگی‌ها	انحراف معیار ± میانگین
سن (سال)	۲۴/۸۰±۱/۳۹
قد (سانتی‌متر)	۱۷۶/۵۰±۵/۵۲
وزن (کیلوگرم)	۸۵/۴۵±۵/۱۶
شاخص تودهٔ بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۶/۵± ۱/۴۳



شکل ۱. میانگین ± انحراف معیار شاخص PT در مردان جوان دارای اضافه‌وزن قبل و بعد از اجرای دو پروتکل مختلف تناوبی

PT: Prothrombin Time

JSEP

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱

تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی فزاینده بر بیان ژن BDNF هیپوکمپ و تغییرات سرمی TNF-α در موش صحرایی دیابتی نر ویستار.....۲

زهره امرالهی، سید محسن آوندی، ندا خالدی

اثر هشت هفته تمرین استقامتی توأم با مصرف عصارهٔ چوب دارچین بر بیان نشانگران آنژیوژنیک در بافت قلب موش‌های صحرایی نر دیابتیشده با استروپتوزتوسین.....۱۲

امیر هوشنگ منظمی، ظاهر اعتماد، افشین نظری، محسن محمدی

تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی کل بدن (TRX) بر عملکرد عضالنی و اجرای شنا گران زن جوان ..... ۲۲...

ربا الفصیح، محمد فشی، سجاد احمدی‌زاد، نازنین ابوذری

تأثیر هشت هفته تمرین شنای تداومی و تناوبی شدید بر مقادیر کمرین در بافت کبد و چربی احشایی و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر مبتال به سندروم متابولیک.....۳۴

حسین زهرایی، مهدی مقرنسی، محمد اسماعیل افضل‌پور،حامد فنایی

تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر برخی شاخص‌های آنابولیکی و کاتابولیکی مردان میانسال کم‌تحرک ۴۶

جواد وکیلی، سعید نیکوخصلت،فرید پاکزاد حسنلو

تأثیر شش هفته تمرین اجباری و اختیاری پیش‌آماده‌سازی بر بیان برخی مولکول‌های چسبان مؤثر بر نفوذپذیری سد خونی-مغزی در موش‌های ام‌اس روش EAE ۵۸

محمد رضا رحمتی، محمدرضا کردی، علی اصغر رواسی

اثر تمرین هوازی و مقاومتی بر میزان شاخص مقاومت به انسولین و نسبت BCL-2/BAX در مسیر آپوپتوزی بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی نر نژاد ویستار.....۷۰

فاطمه نورزاد،فرشته شهیدی، مجتبی صالح‌پور

تأثیر تعاملی تمرین شنا و مکمل کراتین بر مقاومت انسولینی و تحمل گلوکز موش‌های صحرایی نر چاق.....۸۴

حسام پارسا،مرتضی زارعی

رابطهٔ مدت زمان تحت تنش عضله در تمرین مقاومتی با عوامل مؤثر در رگزایی دختران غیرفعال.....۹۸

راضیه شیری،مهسا عبدی، صادق امانی شلمزاری

پاسخهای متابولیک به ورزش در آب و خشکی در زنان یائسهٔ دیابتی تمرینکرده: نقش ANP و اپینفرین.....۱۰۸

سیما نصیری، اعظم زرنشان،کریم آزالی علمداری

Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022/Vol.15/No.1/1-10

The effect of six weeks' progressive resistance training on hippocampus BDNF gene expression and serum changes of TNF-α in diabetic wistar rats

Zohreh Amrolahi [1], Seyed Mohsen Avandi [1*], Neda Khaledi [2]

1 Sport Science Department, Human Faculty, Semnan University, Semnan, Iran
2 Sport Physiology Department, Physical Education and Sport Sciences Faculty, Kharazmi University, Tehran, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: Exercise is a powerful driver for reducing the complications of diabetes. The aim of the present study was to investigate the effect of progressive resistance training on the expression of brain-derived neurotrophic factor gene in the hippocampus and serum changes of TNF α in Wistar diabetic rats.

Methods: For this study, 36 rats weighing 160 ± 10 g were randomly divided into three groups of 12 diabetic (D), diabetic and progressive resistance training (DRT) and control (C) groups. STZ solution (50 mg / kg) was used to induce diabetes. Progressive resistance training protocol three days a week, each session consisting of four to nine sets of 110cm vertical ladders with 2cm stairs and 85 ° angles of 50%, 75%, 90% with 100% maximum load capacity. Animals were dissected 48 hours after training. Samples were extracted 48 hours after GTT test. The animals were dissected and transferred to the laboratory of the Endocrine and Metabolism Research Institute to measure BDNF gene expression. BDNF gene expression was evaluated using Real Time PCR technique.

Results: Results showed that resistance training increased (P = 0/001) BDNF gene expression and decreased (P = 0/002) TNF α expression. Hippocampal weight gain was also associated with increased BDNF gene expression.

Conclusion: resistance training can prevent hippocampal tissue analysis due to diabetes and is important in diabetic patients because of the positive role of the hippocampus on memory. TNF α expression was also decreased. Therefore, it is recommended to improve the physical health of diabetic patients.

Keywords: Diabetes, progressive resistance training, Inflammation, TNF- α, BDNF.

How to cite this article: Amrolahi Z, Avandi M, Khaledi N. The effect of six weeks' progressive resistance training on hippocampus BDNF gene expression and serum changes of TNF-α in diabetic wistar rats. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022;15(1):1-10

*Corresponding Author; E-mail: m.avandi@semnan.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.1.1

Received: 17/08/2020 Revised: 01/06/2021 Accepted: 18/06/2021

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱/ صفحه‌های ۱ -۱۰

تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی فزاینده بر بیان ژن BDNF هیپوکمپ و تغییرات سرمی TNF-α در موش صحرایی دیابتی نر ویستار

زهره امرالهی[۱]، سید محسن آوندی[۱*]، ندا خالدی[۲]

۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۲ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: فعالیت ورزشی، محرکی قوی برای کاهش عوارض ناشی از دیابت است. هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرین مقاومتی فزاینده بر بیان ژن عامل نوروتروفیک مشتق از مغز در هیپوکمپ و تغییرات سرمی TNF-α در موش‌های صحرایی دیابتی نر ویستار بود.

روش‌ها: برای این پژوهش ۳۶ سر رت با میانگین وزنی ۱۰±۱۶۰ گرم به‌طور تصادفی در ۳ گروه دیابت (D)، گروه دیابت و تمرین مقاومتی فزاینده (DRT) و گروه کنترل (C) قرار گرفتند. به‌منظور القای دیابت از روش تزریق صفاقی محلول STZ (۵۰mg/kg) استفاده شد. پروتکل تمرین مقاومتی فزاینده ۳ روز در هفته و هر جلسه شامل ۴ تا ۹ ست بالا رفتن از نردبان عمودی به طول ۱۱۰ سانتی‌متر با فاصلهٔ پله‌های ۲ سانتی‌متر و زاویهٔ ۸۵ درجه با شدت ۵۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد ظرفیت حمل بیشینه بار بود. استخراج نمونه‌ها ۴۸ ساعت پس از انجام آزمون GTT صورت گرفت. حیوانات تشریح و به‌منظور سنجش بیان ژن BDNF از تکنیک Real Time PCR استفاده شد.

نتایج: نتایج نشان داد تمرین مقاومتی فزاینده، بیان ژن BDNF را افزایش (P=۰/۰۰۱) و بیان TNF-α را کاهش (P=۰/۰۰۲) داده است. همچنین افزایش وزن هیپوکمپ همراه با افزایش بیان ژن BDNF مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: تمرین مقاومتی می‌تواند از تحلیل بافت هیپوکمپ بر اثر دیابت جلوگیری کند و به‌دلیل نقش مثبت هیپوکمپ بر حافظه، در افراد دیابتی حائز اهمیت است. همچنین بیان TNF-α کاهش یافت. بنابراین برای بهبود شرایط جسمی افراد دیابتی توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: التهاب، تمرین مقاومتی فزاینده، TNF-α، BDNF.

* نویسنده مسئول: رایانامه: m.avandi@semnan.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۲۷ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۳/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۲۸

مقدمه

دیابت شایع‌ترین ناهنجاری متابولیکی غدد درون‌ریز بدن است که با هیپرگلایسمی ناشی از نقص در ترشح و عملکرد انسولین مشخص می‌شود (۱، ۲).

دیابت دو نوع اصلی دارد (۲)؛ در دیابت نوع ۱، تخریب سلول‌های بتا در پانکراس به نقص تولید انسولین منجر می‌شود و در نوع ۲، مقاومت پیش‌روندهٔ بدن به انسولین وجود دارد که در نهایت ممکن است به تخریب سلول‌های بتای پانکراس و نقص کامل تولید انسولین بینجامد (۲). در دیابت نوع ۲ مشخص است که عوامل ژنتیکی، چاقی و کم‌تحرکی نقش مهمی در ابتلای فرد دارند (۲). در دههٔ گذشته شواهدی از تأثیرات بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت در دستگاه عصبی مرکزی به‌طور چشمگیری افزایش یافته است (۲). مطالعات نورولوژیک و نوروفیزیولوژیک شواهد بیشتری را نشان می‌دهد که هر دو نوع دیابت با اختلالات عملکردی و ساختاری مغز مرتبط است (۳).

سطوح عمومی TNF-α و IL-6 در دیابت بالا هستند و می‌توانند به‌طور مستقیم مقاومت به انسولین را افزایش دهند. بنابراین سطح بالای سایتوکین علاوه‌بر نشانگرهای دیابت، ممکن است نقش علمی در علت دیابت نوع ۲ داشته باشد (۳). تمایل بیماران دیابتی به سطوح بالاتری از التهاب عواقب جدی دارد. برای مثال، ۸۰ درصد افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ از بیماری عروق کرونر می‌میرند (۴). در تحقیقی نشان داده شده است که واسطه‌های التهابی مانند TNF-α در بیماران دیابتی با توسعه و پیشرفت مشکلات قلبی- عروقی همراه بوده است (۵). سایتوکین‌ها نقش مهمی در التهاب عمومی دارند و افزایش سطح آن‌ها موجب افزایش مقاومت به انسولین می‌شود. یک سازوکار بالقوه در دیابت که به آپوپتوزیس منجر می‌شود، تولید بیش از حد سایتوکین TNF-α است که نقش مهمی در التهاب و ایمنی دارد. تومور نکروز آلفا می‌تواند با باند شدن به TNFR1 (گیرندهٔ تومور نکروز آلفا) در قسمت death domain، بیان ژن‌های پیش آپوپتوزی را تحریک کند و سبب راه‌اندازی آپوپتوز شود (۴). تحقیقات بسیاری حاکی از ارتباط سطح BDNF پلاسما با شرایط التهابی است؛ به این صورت که افزایش IL-6 با کاهش غلظت BDNF در T2DM همراه است (۳). نشان داده شده است که فعالیت ورزشی سبب تضعیف التهاب در هیپوکمپ می‌شود (۵، ۶).

هیپوکمپ از حساس‌ترین مناطق مغز به اختلالات متابولیک از جمله دیابت است (۷).

BDNF، عامل نوروتروفین است که نقش مهمی در بلوغ، اتصال سیناپسی، ترمیم نورونی و شکل‌پذیری (پلاستیسیته) دستگاه عصبی مرکزی ایفا می‌کند. همچنین بر آسیب‌شناسی و درمان بیماری‌های عصب‌شناسی تأثیر دارد. گیرنده‌های سطحی سلولی BDNF مانند گیرندهٔ P75 که عضو خانوادهٔ گیرندهٔ عامل نکروز تومور است، و گیرندهٔ کیناز C (TrkB)، یک عضو خانوادهٔ کیناز مربوط به نورون‌ها، در عملکردهای متضاد روی نورون‌ها عمل می‌کنند (۴). BDNF به‌طور چشمگیری وزن بدن و جذب مواد غذایی را سرکوب می‌کند و انرژی و سوخت‌وساز گلوکز را افزایش می‌دهد. آزمایش‌های انجام‌گرفته روی حیوانات و تحقیقات بالینی نشان داده‌اند که BDNF نقش اصلی و مهمی در T2DM دارد (۳).

تمرینات مقاومتی، روش مؤثری برای افزایش هایپرتروفی عضلانی و کاهش آتروفی عضلانی در شرایط مختلف آتروفی است. در واقع، بیماران مبتلا به T2DM ظرفیت کاهش‌یافته برای سنتز پروتئین را نشان می‌دهند، شاید به‌دلیل کاهش فسفریلهٔ 4E-BP1 در عضله در پاسخ به پروتئین و انسولین باشد. تمرین مقاومتی درمان مؤثری در مقابل مقاومت آنابولیک در T2DM است (۸). تنظیم BDNF هیپوکامپ از طریق ورزش با واسطهٔ دستگاه‌های انتقال‌دهنده‌های عصبی، دستگاه‌های نوروآندوکرین و IGF-1 صورت می‌گیرد. ورزش از طریق تنظیم گونه‌های اکسیژنی فعال، نقش مهمی در محتوای پروتئینی، بیان BDNF، گیرندهٔ تیروزین کیناز B و پاسخ آدنوزین مونوفسفات حلقوی دارد و به عملکرد بهتر و افزایش نورون‌زایی منجر می‌شود. به‌نظر می‌رسد ورزش موجب تنظیم حالت اکسایش- احیا و افزایش مقاومت در برابر فشار اکسایشی و تسهیل ترمیم و بهبود عملکرد مغز می‌شود (۹). مطالعات انجام‌گرفته در مورد تمرینات ورزشی، به‌ویژه تمرین مقاومتی مزمن، روی بازسازی چربی بافت چربی سفید در انسان، کمیاب است. چربی سفید دو سایتوکین پرولاپلاسمی عمده را ترشح می‌کند: اینترلوکین-۶ و عامل ناباروری تومور- آلفا. چاقی با وضعیت التهاب مزمن پایین است که در پاتوژنز دیابت نوع ۲ دخالت دارد (۱۰) و سطوح گردش خون هر دو IL-6 و TNF-α

به‌طور معکوس مربوط به کنترل گلیسمی و حساسیت به انسولین است (۱۱). طبق آزمایش‌ها تمرین مقاومتی نیز به‌طور مزمن سبب ایجاد مسیر پیام‌رسانی می‌شود که التهاب عمومی را کاهش می‌دهد. مطالعات تأثیرات ضدالتهابی عمومی نشان می‌دهند که تمرین مقاومتی احتمالاً از طریق چربی سفید برای بهبود ترکیب بدن و کاهش التهاب مزمن پایین مزمن مرتبط با چاقی و دیابت نوع ۲ کمک می‌کند (۹). تمرین مقاومتی دوازده هفته‌ای سبب افزایش BDNF در افراد مسن‌تر می‌شود، اما پس از ۲۴ هفته بی‌تحرکی، کاهش می‌یابد. به‌نظر می‌رسد که پایبندی به ورزش مداوم برای حفظ تأثیرات آموزش ناشی از BDNF در افراد مسن ضروری است (۶). استفاده از یک پروتکل تمرین مقاومتی مبتنی بر هایپرتروفی، باعث تحریک ضروری برای افزایش BDNF سرمی محیطی می‌شود (۱۲).

هشت هفته تمرینات استقامتی با شدت متوسط و بالا، اثر معناداری بر افزایش سطوح سرمی BDNF موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استروپتوزوتوسین دارد، با وجود این، تفاوت معناداری در تغییرات سطوح سرمی BDNF موش‌های صحرایی پس از هشت هفته تمرینات استقامتی با شدت‌های متوسط و بالا وجود ندارد، بدین‌معنا که این دو نوع تمرین تأثیرات یکسانی در افزایش BDNF موش‌های صحرایی دیابتی شده با استروپتوزوتوسین دارند. براساس شواهد اخیر فعالیت‌های ورزشی موجب پیشبرد شکل‌پذیری نورونی مغز می‌شود که با افزایش عوامل نوروتروفیک مانند BDNF ناشی از فعالیت ورزشی مرتبط است؛ با وجود این، سازوکار عملی آن تاکنون به‌طور کامل شناخته نشده است (۷). هرچند دربارهٔ BDNF به‌علت اهمیت زیاد، بسیار کار شده، نیاز است تا روش‌های دیگر نیز بررسی شود. در این پژوهش تلاش شده است تا نقش تمرین مقاومتی بر بیان ژن BDNF و میزان تغییرات TNF - α در موش‌های دیابتی بررسی شود.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع تجربی و آزمایشگاهی با مدل حیوانی است و با طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون انجام گرفته است. در این پژوهش تغییرات حاصل از اجرای شش هفته تمرین مقاومتی فزاینده بر بیان ژن BDNF هیپوکمپ موش دیابتی نر در سه گروه بررسی شد.

نمونه‌های پژوهش: در این پژوهش ۳۶ سر رت با میانگین وزنی ۱۰±۱۶۰ گرم به‌طور تصادفی در ۳ گروه دوازده‌تایی قرار گرفتند؛ گروه ۱: موش‌های دیابتی (D)؛ گروه ۲: موش‌های دیابت تمرین مقاومتی فزاینده (DRT)؛ گروه ۳: موش‌های کنترل (C). تمامی آزمودنی‌های حیوانی از مؤسسهٔ تحقیقات واکسن و سرم‌سازی پاستور و در شرایط جسمی سالم تحویل گرفته شدند، آزمودنی‌ها در شرایط مطلوب و یکسان از نظر دما، رطوبت، تهویه، چرخهٔ نور و روشنایی (۱۲-۱۲) نگهداری شدند؛ از مادهٔ خوراکی یکسان به‌صورت پلت استفاده کردند؛ این مادهٔ غذایی در کل مدت پژوهش از منبع یکسان خریداری شد و علاوه‌بر یکسان‌سازی از نظر سنی، در روز آغاز پروتکل فعالیت ورزشی از نظر وزن در دامنهٔ مطلوبی نیز یکسان‌سازی شدند.

روش اجرای پژوهش: موش‌های گروه دیابتی جهت اعمال چاقی به مدت چهار هفتهٔ اول تحت رژیم غذایی پرچرب شامل ۲۲ درصد چربی، ۴۸ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین تهیه‌شده از مؤسسهٔ سرم‌سازی رازی قرار گرفتند (۱۳). پس از دو هفته، به‌منظور القای دیابت در هر دو گروه از استرپتوزوتوسین به‌صورت تک‌دوز و به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به روش تزریق داخل‌صفاقی استفاده شد (۱۴). ۴۸ ساعت پس از تزریق، به‌منظور اطمینان از ایجاد دیابت در موش‌ها، قطره‌های خون از ورید دمی اخذ و میزان قند خون توسط دستگاه گلوکومتر تعیین شد. قند خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به‌عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد (۱۵). در پژوهش حاضر به‌صورت دو هفته یک بار هم برای اطمینان مقدار قند خون کنترل می‌شد.

در پژوهش حاضر برای کار با موش‌های صحرایی از ضوابط اخلاقی نگهداری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی استرالیا استفاده شد. در تمامی مراحل کار، پژوهشگر همواره این موارد را موردنظر داشت. در ضمن این طرح در کمیتهٔ اخلاق پژوهشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی به شمارهٔ IR.SSRI.REC.1397.255 ثبت شده است.

پیش از شروع روش تمرینی اصلی در هفتهٔ چهارم که پس از القای دیابت بود، برای آشناسازی موش‌ها با روش تمرینی، به‌طور جداگانه موش‌های گروه دیابت تمرین مقاومتی به مدت یک هفته، ۳ جلسه بدون وزنه

و با کیسهٔ خالی ۸ گرمی تمرین کردند و بلافاصله پس از آشناسازی از هفتهٔ بعد وارد پروتکل تمرینی مخصوص خود شدند. پروتکل تمرین مقاومتی فزاینده شامل بالا رفتن از نردبان عمودی به طول ۱۱۰ سانتی‌متر با فاصلهٔ پله‌های ۲ سانتی‌متر و زاویهٔ ۸۵ درجه بود و به موش‌ها اجازه داده می‌شد که پس از هر صعود به مدت ۶۰ ثانیه استراحت کنند. جلسهٔ تمرینی شامل ۴ تا ۹ صعود از نردبان بود. در طول چهار صعود اولیه موش‌ها به‌ترتیب ۵۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد ظرفیت حمل بیشینه بار قبلی خود را حمل کردند و پس از این چهار مرحله در هر صعود ۳۰ گرم به بار آن‌ها تا سر حد واماندگی اضافه می‌شد. این دورهٔ تمرینی ۳ روز در هفته و به مدت شش هفته انجام گرفت؛ برای گرم کردن موش‌ها پیش از تمرین پنج بار بدون وزنه از نردبان بالا می‌رفتند و پس از اتمام تمرین به‌صورت غیرفعال سرد کردن انجام می‌دادند. ۴۸ ساعت پس از اتمام تمرین، حیوانات تشریح شدند. بیان ژن BDNF با استفاده از تکنیک Real Time PCR ارزیابی شد.

روش‌های آزمایشگاهی: متغیرهای وابستهٔ مورد پژوهش BDNF و TNF-α هستند. موش‌ها پس از بی‌هوشی با کتامین ۱۰ درصد (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلوزین ۲ درصد (۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و خون‌گیری مستقیم از قلب معدوم شدند. سپس بلافاصله بافت مغز داخل آب مقطر قرار داده شده و مغز به دو نیمکرهٔ راست و چپ تقسیم شد، سپس از قسمت نیمکرهٔ راست مغز با استفاده از قاشق هیپوکمپ جدا شد. پس از وزن کردن هیپوکمپ با ترازوی دیجیتال، بافت داخل کرایو قرار داده شده و پس از آن داخل کپسول ازت قرار داده شد تا زمانی‌که نمونه‌ها به دمای ۸۰- درجهٔ منتقل شود. سپس BDNF در بافت هیپوکمپ در آزمایشگاه بررسی شد و سرم خون برای بررسی TNF-α به آزمایشگاه پاتولوژی انتقال یافت.

سنجش میزان تغییرات بیان ژن‌ها: استخراج RNA (اسید ریبونوکلئیک) کل با استفاده از کیت ترایزول (Trizol) ساخت آلمان انجام گرفت. نمونه‌های ذخیره‌شده در فریزر منفی ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد در هاون سرد ریخته شد و به کمک نیتروژن مایع کوبیده شد تا به حالت پودری درآید. در مرحلهٔ بعدی به ویال‌های حاوی پودر نمونه‌های مورد بررسی ۵۰۰ میکرولیتر از محلول کیت ترایزول اضافه شد. سپس ویال‌ها ۳۰ ثانیه با استفاده از دستگاه ورتکس و ۳۰ ثانیه با دستگاه هموژنایز با ۲۵۰۰ دور در دقیقه یکنواخت شدند. نمونه‌های استخراج‌شده به‌منظور استفادهٔ بعدی در دمای منفی ۸۰ درجه قرار داده شدند.

تعیین کمی و کیفی مقدار اسید ریبونوکلئیک استخراج‌شده: به‌منظور بررسی کمیت و کیفیت اسید ریبونوکلئیک استخراج‌شده از دو روش UV اسپکتروفتومتر و الکتروفورز ژل آگارز استفاده شد. اسید ریبونوکلئیک استخراج‌شده با استفاده از دستگاه NanoDrop 2000 UV-Vis Spectrophotometer شرکت Thermo Scientific ساخت آمریکا غلظت‌سنجی شد.

تیمار اسید ریبونوکلئیک با آنزیم DNase I: پیش از ساخت cDNA، به‌منظور حذف آلودگی احتمالی اسید ریبونوکلئیک با دئوکسی ریبونوکلئیک اسید ژنومی، اسید ریبونوکلئیک استخراج‌شده توسط آنزیم DNase1 شرکت Fermentas ساخت آمریکا تیمار شد. براساس پروتکل شرکت، مواد، مقادیر و زمان هر کدام از مراحل درآمده است. برای تأیید عدم خردشدگی اسید ریبونوکلئیک پس از تیمار با DNase1، مقدار ۴۰۰ نانوگرم از اسید ریبونوکلئیک‌های تیمار داده‌شده با آنزیم، روی ژل آگارز ۲ درصد جداسازی شدند. همچنین به‌منظور کمیت‌سنجی با روش UV اسپکتروفتومتری، نمونه‌ها توسط دستگاه Epoch micro-volume Spectrophotometer System شرکت BioTek آمریکا و همچنین اسپکتروفتومتر نانو دراپ طیف‌سنجی شدند.

ساخت cDNA: برای ساخت cDNA، نمونه‌هایی براساس کم‌غلظت‌ترین اسید ریبونوکلئیک‌ها، رقیق شدند، به‌طوری‌که مقدار نهایی اسید ریبونوکلئیک در واکنش تقریباً ۸۸۰ نانوگرم بود. ساخت cDNA تک‌رشته‌ای با استفاده از کیت First Standard cDNA Synthesis (ساخت شرکت MXcell RNA) ساخت آمریکا و به این شرح انجام گرفت: مخلوط کردن اسید ریبونوکلئیک (۸۸۰ نانوگرم) با یک میکرولیتر آغازگر Oligo Dt (مخلوط A) و حرارت دادن در دمای ۶۵ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه، افزودن بافر واکنش (حاوی ۱۰ میلی‌مول مخلوط dNTP) ۴ میکرولیتر، DTT (۸ میلی‌مولار) ۱ میکرولیتر. آنزیم Diastar RTase، ۱ میکرولیتر به مخلوط A و در نهایت تنظیم حجم آب عاری از RTase تا حصول ۲۰ میکرولیتر حجم نهایی. مخلوط به‌دست‌آمده در دمای ۵۰ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۶۰ دقیقه نگهداری

شد. پس از به پایان رسیدن واکنش، نمونه‌ها در دمای منفی ۲۰ درجه نگهداری شدند.

طراحی آغازگرهای اختصاصی: با رعایت شرایط زیر برای ژن‌های زیر آغازگرهای رفت و برگشتی، به کمک نرم‌افزار (پرایمر ۳) و براساس توالی کدکنندهٔ ژن‌ها (CDS)، آغازگرهای انتخابی طراحی شد. براساس طول آغازگر، شاخص‌های طراحی آغازگر بین ۲۰ تا ۲۵ نوکلئوتید، نقطهٔ ذوب آغازگر بین ۵۸ تا ۶۵ درجهٔ سانتی‌گراد، درصد GC بین ۴۰ تا ۶۰ و طول قطعهٔ قابل تکثیر بین ۶۰ تا ۱۵۰ نوکلئوتید در نظر گرفته شد. توالی آغازگرهای طراحی‌شده به‌منظور ساخت به شرکت سیناکلون ارجاع داده شدند.

تحلیل و واکنش QRT-PCR: کمیت‌سنجی بیان ژن در آزمون QRT-PCR به‌صورت Relative انجام گرفت. پس از اندازه‌گیری میزان Ct، برای ژن‌های مورد مطالعه در نمونه‌های تحت بررسی، کارایی PCR با استفاده از نرم‌افزار (Ruijter et al ۲۰۰۹) LinRegPC، تعیین شد. سپس با استفاده از برنامهٔ اکسل میزان نسبت بیان (FC) یا طبق فرمول pfaffl محاسبه شد.

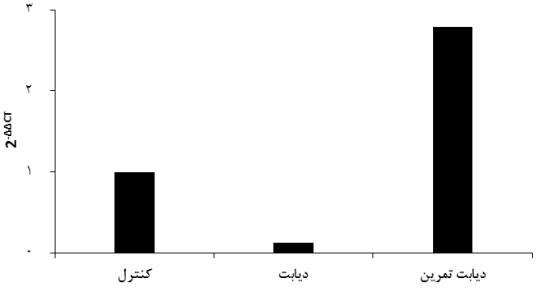
تحلیل آماری: از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌های خام و تنظیم جدول‌ها و از برنامه‌های Excel2013 و MSTATC و SPSS 24 و Graph pad prism6 برای تنظیم نمودارها و انجام محاسبات استفاده شد. پس از به‌دست آمدن میزان بیان ژن‌های مورد مطالعه، به‌منظور بررسی صحت فرض‌های تجزیه و واریانس، آزمون طبیعی بودن توزیع خطاهای آزمایشی با استفاده از نرم‌افزار MSTATC و آزمون بارتلت برای بررسی فرض یکنواختی واریانس‌ها انجام گرفت. لگاریتم در مبنای دو، در داده‌های بیان‌شده محاسبه شد. سپس تجزیهٔ واریانس و مقایسهٔ میانگین این داده‌ها با دو روش LSD و Duncan با استفاده از نرم‌افزار MSTATC انجام گرفت و نتایج تجزیه‌وتحلیل شد (۱۶). از روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ برای محاسبهٔ میزان افزایش یا کاهش بیان ژن هدف در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل استفاده شد. از آزمون فیشر (F-test) و M-ANOVA با سطح معناداری $P \leq ۰/۰۱$ استفاده شد. این آزمون برای ارزیابی یکسان بودن یا یکسان نبودن دو جامعه یا چند جامعه به‌کار می‌رود. همچنین از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

نتایج

جدول ۱. میزان بیان ژن BDNF و TNF-α در سه گروه

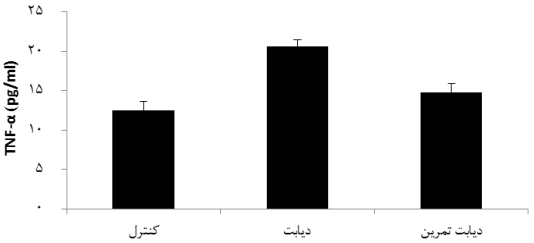
گروه	$2^{-\Delta\Delta CT}$	معناداری بیان ژن BDNF*	TNF-α	معناداری *TNF-α
دیابت	۰/۱۳	۰/۰۰۱	۲۰/۶۰	۰/۰۰۲
دیابت مقاومتی فزاینده	۲/۷۹		۱۴/۷۸	
کنترل	۱	۰/۰۰۱	۱۲/۵۲	۰/۳۶۵

*سطح معناداری P< ۰/۰۱



شکل ۱. نتایج حاصل از $2^{-\Delta\Delta CT}$ بیان ژن BDNF گروه‌های کنترل، دیابت، دیابت تمرین مقاومتی فزاینده

پژوهش حاضر بیان ژن BDNF در موش‌های صحرایی نر ویستار را که دارای مداخلهٔ دیابت بوده‌اند، بررسی می‌کند؛ برای اندازه‌گیری بیان ژن BDNF مورد بررسی در پژوهش حاضر از روش RT-PCR استفاده شد که تمرین مقاومتی فزاینده بر میزان بیان ژن BDNF در هیپوکمپ مغز اثر معناداری داشت. به‌طوری‌که در شکل ۱ نشان داده شده که براساس محاسبهٔ میزان $2^{-\Delta\Delta CT}$ گروه دیابت (۰/۱۳) و گروه دیابت مقاومتی (۲/۷۹) و با توجه به P بین دو گروه (۰/۰۰۱) و از آنجا که میزان ارزش P کمتر از ۰/۰۱ است، شواهد حاکی از معنادار بودن بین دو گروه است و فرض صفر که بیانگر عدم معناداری بیان ژن BDNF بین دو گروه است، رد می‌شود و در نتیجه بیان ژن BDNF که از جمله عوامل نوروتروفیک مغزی است و در بهبود حافظه مؤثر است، در گروه دیابتی تمرینی افزایش چشمگیری داشته است که در افراد دیابتی عاملی حیاتی به‌شمار می‌رود.



شکل ۲. تغییرات TNF-α سرمی در سه گروه پژوهش

با توجه به جدول ۱ بین دو گروه دیابت و دیابت تمرین مقاومتی تفاوت معناداری (P=۰/۰۰۲) مشاهده می‌شود.

جدول ۲. میانگین تغییرات گلوکز خون (گرم) پس از ناشتایی

گروه	پس از ناشتایی
کنترل	۷۹/۱ ± ۷/۱۴
دیابت	۴۴۴/۵ ± ۶۶/۰۱
دیابتی و تمرین مقاومتی	۳۷۸/۹۲ ± ۱۵۹/۹۰

با توجه به جدول ۲ شش هفته تمرین مقاومتی بر تغییرات قند خون ناشتایی موش صحرایی دیابتی نر ویستار اثر معنادار (P=۰/۰۱۳) دارد.

جدول ۳. وزن هیپوکمپ به بدن

گروه	کنترل	دیابت	دیابت مقاومتی
وزن نهایی بدن (گرم)	۲۹۱/۳۳±۴۱/۸۰	۲۲۸/۸±۳۶/۳۳۶	۲۵۸/۲۳۱±۳۴/۸۳۵
وزن هیپوکمپ (گرم)	۰/۰۴۲۹۳±۰/۰۱۲	۰/۰۳۹۳۱±۰/۰۰۹	۰/۰۴۴۶ ± ۰/۰۰۶
نسبت وزن هیپوکمپ به بدن	۰/۰۰۰۱۴۹۶ ± ۷/۰۷۵	۰/۰۰۰۱۷۴۸±۵/۲۴۶	۰/۰۰۰۱۵۰۸±۵/۴۷۴

*سطح معناداری P< ۰/۰۵

بحث و نتیجه‌گیری

بررسی‌های صورت‌گرفته و نتایج تحلیل‌های آماری نشان دادند که تمرین مقاومتی فزاینده اثر معناداری بر بیان ژن BDNF دارد و میزان بیان TNF-α که عاملی پیش‌التهابی و آپوپتوزی است نیز، در اثر تمرین مقاومتی فزاینده، کاهش یافته است. با توجه به نتایج و بررسی تغییرات وزن موش‌های صحرایی، می‌توان نتیجه گرفت که گروه دیابت تمرین مقاومتی فزاینده به‌واسطهٔ وجود مداخلهٔ تمرین مقاومتی نسبت به گروه دیابت افزایش وزن بیشتری داشته است؛ بنابراین تمرین مقاومتی فزاینده سبب افزایش شکل‌پذیری سلول‌های عضلانی می‌شود. همچنین با بررسی تغییرات و با توجه به میزان وزن هیپوکمپ بین گروه دیابت تمرین مقاومتی فزاینده با وزن هیپوکمپ گروه دیابت تفاوت معنادار مشاهده می‌شود، ازاین‌رو به‌واسطهٔ مداخلهٔ تمرین مقاومتی فزاینده و افزایش نوروژنز سلول‌های عصبی و در نتیجه افزایش رشد عصبی وزن هیپوکمپ در گروه دیابت مقاومتی فزاینده نسبت به گروه دیابت، افزایش داشته است. بنابراین می‌توان گفت که احتمالاً تمرین مقاومتی فزاینده اثر نوروژنز را افزایش داده و سبب افزایش وزن هیپوکمپ حتی در شرایط دیابت شده است (۱۷).

BDNF از عوامل اصلی است که فعالیت ورزشی از طریق افزایش آن سبب تأثیرات مثبت بر مغز می‌شود. شواهد زیادی تأثیرات مثبت فعالیت بدنی و ورزشی را بر مغز نشان داده‌اند؛ این تغییرات با عملکرد شناختی و رفتاری نیز مرتبط است (۱۸). پایین‌ترین سطح BDNF، در افراد چاق مبتلا به دیابت دیده می‌شود (۱۹).

دیابت قندی با نقص شناختی در انسان و حیوانات همراه است. این نقایص با تغییرات نوروفیزیولوژیک و ساختاری در مغز همبسته است. در حیوانات دیابتی، اختلالات یادگیری فضایی، حافظه و شناخت همراه با تغییرات متمایز در هیپوکمپ، یک منطقهٔ مغزی کلیدی برای بسیاری از اشکال یادگیری و حافظه است و به‌ویژه در تغییرات هومئوستاز گلوکز حساس است. نوروژنز نقش مهمی در دیابت بازی می‌کند و سبب تولید نورون‌ها در هیپوکمپ می‌شود. باک در پژوهشی نقش ورزش در مغز را به‌طور عمومی بررسی کرد و به این نتیجه رسید که نوروژنز هیپوکمپ و عوامل نوروتروفیک افزایش یافته‌اند (۲۰). در پژوهشی تأثیر دویدن بر بهبود عملکرد عصبی دویدن و راه رفتن بررسی شد که افزایش در سلول‌های پیش‌ساز هیپوکمپ و میزان رشد عصبی مشاهده شد (۲۱).

به‌طور کلی، BDNF در مغز و اعصاب محیطی یافت می‌شود و نقش مهمی در حفاظت نورونی و نورون‌زایی دارد (۲۲). از آنجا ورزش توانسته بر هیپوکمپ موش‌های تأثیرگذار باشد و مدت و شدت تمرین از عوامل تأثیرگذار بر میزان تغییرات هیپوکمپ است،

احتمالاً این‌گونه برداشت می‌شود که تمرین مقاومتی فزاینده نیز می‌تواند بر افزایش حجم هیپوکمپ مؤثر باشد. احتمالاً می‌توان گفت که افزایش میزان BDNF نقش پروتئین‌های آپوپتوزی را کمرنگ می‌کند و سبب نورون‌زایی در سلول‌های عصبی می‌شود. طبق پژوهش‌های صورت‌گرفته فرایند پیری سبب کاهش حجم هیپوکمپ به‌طور متوسط ۱ تا ۲ درصد سالیانه در سالمندان می‌شود. پژوهشگران معتقدند تمرینات ورزشی ممکن است موجب تقویت ساختار هیپوکمپ در انسان شود (۹). پژوهش حاضر، نشان داد که یک دوره تمرین مقاومتی فزاینده بر میزان نسبت تغییرات وزن هیپوکمپ به وزن مغز موش‌های صحرایی دیابتی نقش مؤثری دارد.

نسبت وزن هیپوکمپ به وزن مغز در گروه دیابت نسبت به دیابت مقاومتی فزاینده کاهش داشته است، که همان‌طورکه گفته شد، نشان می‌دهد احتمالاً تمرین مقاومتی فزاینده سبب افزایش حجم سلول‌های عصبی در مغز و هیپوکمپ شده است. در نتیجه همان‌طورکه در مطالعات ثابت شده است، تمرین سبب افزایش فعالیت الکتریکی ناحیهٔ هیپوکمپ شده و بدون تغییر در میزان آپوپتوزیس سبب افزایش دانسیتهٔ نورونی هیپوکمپ می‌شود (۴).

در بررسی تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر سطوح سرمی و هیپوکمپی BDNF و انسولین، نتایج متناقض است، به‌طوری‌که نتایج برخی تحقیقات نشان می‌دهند فعالیت‌های ورزشی به افزایش قابل توجه BDNF منجر می‌شود (۶، ۱۲، ۲۳-۲۷). به‌طور مثال، دیوید چرچ و همکاران (۲۰۱۸) نقش BDNF در تحریک و تقویت قدرت، ناشی از تمرینات مقاومتی کوتاه‌مدت را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که غلظت BDNF پلاسما در فعالیت مقاومتی افزایش پیدا می‌کند (۲۳) که همسو با نتایج پژوهش حاضر است یا بدون تغییر شده است (۲۸-۳۳). به‌طور مثال سیفرت و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند سه ماه تمرین استقامتی افراد سالم جوان رهایش استراحتی BDNF را از مغز افزایش داد، اما تأثیری بر مقادیر پس از فعالیت ورزشی در سطوح پلاسمایی BDNF نداشت (۳۳) یا موجب کاهش چشمگیر سطوح سرمی و هیپوکمپی BDNF در موش‌های صحرایی و انسان‌ها می‌گردند. به‌طور مثال حسینی و همکاران (۲۰۱۵) تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی بر سطح پلاسمایی BDNF در موش‌های صحرایی را بررسی و نتایج را این‌گونه بیان کردند که تمرین مقاومتی با استفاده از نردبان در طول چهار هفته، موجب کاهش سطوح BDNF پلاسما پس از تمرین می‌شود (۳۴) که مخالف با نتایج ماست. تفاوت در نوع تمرین (داوطلبانه یا اجباری)، شدت و مدت تمرین از جمله مواردی هستند که می‌تواند در زمرهٔ علل تفاوت در نتایج پژوهش‌ها باشد.

با توجه به بررسی‌های صورت‌گرفته، بیان ژن BDNF و TNF-α با همبستگی ۰/۳۴۷-، رابطهٔ معکوس را نشان می‌دهد، بنابراین هرچه BDNF افزایش یابد، میزان TNF-α کاهش می‌یابد که از همبستگی بالایی برخوردار است.

التهاب، نوعی پاسخ فیزیولوژیکی است که دستگاه ایمنی را علیه محرک‌های آسیب‌رسان داخلی و خارجی تحریک می‌کند. با وجود این التهاب شمشیر دولبه است؛ گاهی اوقات می‌تواند مضر واقع شود. التهاب به‌عنوان عاملی بسیار مهم در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های عصبی مورد توجه قرار گرفته است. التهاب عصبی می‌تواند ناشی از آسیب به خود بافت مغزی باشد یا از طریق التهاب محیطی القا شود (۳۵).

فعالیت ورزشی روی کاهش عوارض دیابت تأثیرات مفیدی دارد، می‌تواند سبب بهبود نشانگرهای التهابی شود. التهاب نقش مهمی در پاتوژنز دیابت دارد. سطوح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی (TNF-α، IL-1، IL_6) در افراد دیابتی افزایش می‌یابد (۳۶). فعالیت ورزشی در بخشی دیگر، ممکن است از طریق تنظیم افزایشی بیان نوروتروفین‌ها، تأثیرات تولید سلول‌های عصبی جدید بیان کند. این پروتئین‌ها موجب افزایش نوروژنز شده و با فراهم کردن شبکهٔ عصبی گسترده‌تر، موجب افزایش قابلیت احیا و بازسازی (رژنراسیون) سلول‌های عصبی می‌شوند. نشان داده شده است چند هفته ورزش مداوم سبب تنظیم افزایشی، سطوح ژنی BDNF و NGF می‌شود. تنظیم افزایشی این پروتئین‌ها پس از تمرین ورزشی با کاهش آسیب‌ها و اختلالات عصب‌شناسی همراه خواهد بود. علاوه‌بر آثار محافظتی- عصبی نوروتروفین‌ها، نشانه‌هایی وجود دارد که BDNF فعالیت ضداکسایشی نیز دارد. تمرین ورزشی در اثر افزایش فعالیت ضداکسایشی، با تنظیم افزایشی BDNF موجب حفاظت از نورون‌ها در برابر نوروپاتی دیابتی خواهد شد (۳۶).

با توجه به پژوهش‌ها در خصوص این موضوع و همچنین با نتایج به‌دست‌آمده، پژوهشگر احتمال می‌دهد که تمرین مقاومتی فزاینده اثر معناداری بر بیان ژن BDNF دارد و می‌تواند از تحلیل بافت هیپوکمپ بر اثر دیابت جلوگیری کند. به‌دلیل نقش مثبت هیپوکمپ بر حافظه، این نوع تمرین در افراد دارای دیابت حائز اهمیت است. از تأثیرات سازگاری تمرین‌های مقاومتی فزاینده کاهش عوامل آپوپتوزی است که گروه‌های دیابتی این پژوهش تحت تأثیر این سازگاری قرار گرفتند و دچار کاهش عوامل آپوپتوزی شدند. همچنین در تمرین مقاومتی فزاینده، میزان بیان TNF-α که عاملی پیش‌التهابی و آپوپتوزی است، کاهش یافته است. تمرین مقاومتی فزاینده بر حفظ میزان آمادگی جسمانی افراد دیابتی مؤثر است. با این حال پژوهش‌های بسیاری لازم است تا نتایج مذکور را به اثبات برسانند. با افزایش ترشح نوروتروفین‌ها و نورون‌زایی و کاهش فشار اکسایشی التهاب، می‌توان به آثار سودمند فعالیت ورزشی در ساختار و عملکرد مغز، به‌خصوص هیپوکمپ دیابتی که در معرض آسیب است، دست یافت. افراد مبتلا به دیابت می‌توانند برای بهبود عملکرد از این نوع تمرین استفاده کنند، اما باید دقت شود که در ابتدا از تمرینات سبک شروع کنند تا به سطحی از آمادگی برسند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد پژوهشگر است. از جناب دکتر سید محسن آوندی و سرکار خانم دکتر ندا خالدی به‌سبب همکاری در تدوین، اجرا و تکمیل مطالعات این پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود. منابع مالی این پژوهش توسط پژوهشگر تأمین شده است.

منابع

1.Hendy AM, Tillman A, Rantalainen T, Muthalib M, Johnson L, Kidgell DJ, et al. Concurrent transcranial direct current stimulation and progressive resistance training in Parkinson's disease: study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 326(1)17;2016.

2.Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care.2014;37(Supplement 1):S81-S90.

3.Bathina S, Srinivas N, Das UN. Streptozotocin produces oxidative stress, inflammation and decreases BDNF concentrations to induce apoptosis of RIN5F cells and type2 diabetes mellitus in Wistar rats. Biochemical and biophysical research communications. 2017;486(2):406-13

4.Eyileten C, Kaplon-Cieslicka A, Mirowska-Guzel D, Malek L, Postula M. Antidiabetic Effect of Brain-Derived Neurotrophic Factor and Its Association with Inflammation in Type Diabetes2 Mellitus. Journal of diabetes research. 2017;.2017.

5.Lovatel GA, Elsner VR, Bertoldi K, Vanzella C, Moyses Fdos S, Vizuete A, et al. Treadmill exercise induces age-related changes in aversive memory, neuroinflammatory and epigenetic processes in the rat hippocampus. Neurobiol Learn Mem.2013;.101:94-102.

6.Rafiei S BY, Edalatmanesh MA. Effect of gallic acid and endurance exercise training on bdnf in a model of hippocampal degeneration. . Shefaye Khatam.2016;4(1):.1-6.

7.Perry BD, Caldow MK, Brennan-Speranza TC, Sbaraglia M, Jerums G, Garnham A, et al. Muscle atrophy in patients with Type2 Diabetes Mellitus: roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise. Exercise immunology review.2016;22:94.

8. Perry BD, Caldow MK, Brennan-Speranza TC, Sbaraglia M, Jerums G, Garnham A, et al. Muscle atrophy in patients with Type 2Diabetes Mellitus: roles of inflammatory pathways, physical activity and exercise. Exerc Immunol Rev. 2016;22:94-109.

9.Pesta DH, Goncalves RL, Madiraju AK, Strasser B, Sparks LM. Resistance training to improve type2 diabetes: working toward a prescription for the future. Nutrition & metabolism. 2017;1491):.24

10.Pereira SS, Alvarez-Leite JI. Low-grade inflammation, obesity, and diabetes. Current obesity reports. 2014;3(4):.422-31

11.Pessin JE, Kwon H. Adipokines mediate inflammation and insulin resistance. Frontiers in endocrinology. 2013;.4:71

12.Mojtahedi S SF, Akbarnejad A, Salehian O. Effect of 8 weeks resistance training on bdnf and trkb in the hippocampus of adult male rats. Yasuj Med Sci Univ J. 2014;19(5):.380-9

13. Ming Zhang X-YL, Jing Li, Zhi-Gang Xu, and Li Chen. The Characterization of High-Fat Diet andMultiple Low-Dose Streptozotocin Induced Type2 Diabetes RatModel. Experimental Diabetes Research. .2008

14.Rajasekar R MK, Rajasekaran N, Duraisamy G and Kanakasabapathi D. Effect of Alpinia calcarata on glucose uptake in diabetic rats-an in vitro and in vivo model. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. 2014;33(13):.1-13

15. Ozkan Y YO, Oztürk AI, Erşan Y. Effects of triple antioxidant combination (vitamin E, vitamin C and alpha-lipoic acid) with insulin on lipid and

cholesterol levels and fatty acid composition of brain tissue in experimental diabetic and non-diabetic rats. Cell Biol Int. 2006;29(754):.60
16.AA G. Changes in ACTN gene3 expression and fiber type composition in flexor hallucis longus muscle after eight weeks progressive resistance training in Sprague-Dawley rats. Tehran University Medical Journal TUMS Publications. 2013;71(1):.37-45.
17. S B. Role of exercise on the brain. J Exercise Rehab. 2016;12(380);385
18. Eyileten C, Kaplon-Cieslicka A, Mirowska-Guzel D, Malek L, Postula M. Antidiabetic effect of brain-derived neurotrophic factor and its association with inflammation in type 2 diabetes mellitus. Journal of diabetes research. 2017 Sep 14;2017.
19.Sung Soo Lee1) JHY, Sung Hwun Kang5), Jin Hee Woo1), Ki Ok Shin1), Kwi Beak Kim3), Su Youn Cho4), Hee Tae Roh4, Young Il Kim, PhD3)*. The Effects of 12 Weeks Regular Aerobic Exercise on Brain-derived Neurotrophic Factor and Inflammatory Factors in Juvenile Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. The Society of Physical Therapy Science. 2014;.26
20.S B. Role of exercise on the brain. J Exercise Rehab. 2016;12(380):.385
21.J S. Evolutionary basis of human running and its impact on neural function. Front Sys Neurosci. 2016:.10
22.Goekint M, Roelands B, De Pauw K, Knaepen K, Bos I, Meeusen R. Does a period of detraining cause a decrease in serum brain-derived neurotrophic factor? Neurosci Lett. 201;486(3):.146-9
23.Domínguez-Sanchéz MA, Bustos-Cruz RH, Velasco-Orjuela GP, Quintero AP, Tordecilla-Sanders A, Correa-Bautista JE, et al. Acute effects of high intensity, resistance, or combined protocol on the increase of level of neurotrophic factors in physically inactive overweight adults: the brainfit study. Frontiers in physiology. 2018;.9:741
24.Fallah Mohammadi Z MR, Aslani J. Pretreatment effects of eriobotrya japonica extraction on malondialdehyde (mda), brain-derived neurotrophic factor (bdnf), and superoxide dismutase (sod) levels in hippocampus of rats with parkinson's disease induced by 6-hydroxydopamine following 12 weeks of voluntary exercise. Isfahan Med Sci J. 2014;32(274): .120-30
25.Tonoli C HE, Roelands B, Buyse L, Piacentini F, Berthoin S, et al. . BDNF, IGF-I, glucose and insulin during continuous and interval exercise in type 1 diabetesSSS. Int J Sports Med 2015;36(12):.955-9
26.Cho HC KJ, Lee NJ, Kim SY, Yoon NK. Effects of combined exercise on cardiovascular risk factors and serum bdnf level in mid-aged women. J Exe Nut Biochem 2014;18(1): .61-7.
27.Swift DL JN, Myers VH, Earnest CP, Smits JJ, Blair SN, et al. . The effect of exercise training modality on serum brain derived neurotrophic factor levels in individuals with type 2 diabetes. PLoS One. 2012;7(8):.1-7
28.Zar A HS, Amir Hosseini SA, Siavashi NS. The effects of eight weeks of endurance training on bdnf, insulin and insulin resistance in rats. Yasuj Med Sci Univ J. 2016;21(3):.238-48
29.Fallah Mohammadi Z NH. The effect of 4 weeks plyometric training on serum concentration of brain derived neurotrophic factor of active mal. Sport Physio.2013;20(5): .29-38
30.Vosadi E RA, Choobine S, Barzegar H, Borjianfard MS. Effect of endurance training and omega-3 supplementation in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in male adult rat hippocampus. RJMS. 2013;.50-(111)20.
31.Vosadi E BH, Borjianfard M. The effect of endurance training and high-fat diet in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the male adult rat hippocampus. Arak Med Sci Univ J. 2014;16(10):.84-92.
32.Hajizadeh Moghadam A FMZ, Sheikh P, Mirzaie S. The effect of voluntary wheel training and aluminum paradox extract on hippocampus brain derived neurotrophic factor of alloxan induced diabetic rats. IJDLD. 2012;11(4):.350-7
33.Seifert T, Brassard, P., Wissenberg, M., Rasmussen, P., Nordby, P.,, Stallknecht Bea. "Endurance training enhances BDNF release from the human brain". American journal of physiology – regulatory integrative and comparative physiology,. (2010)
34.Hosseini A PA, Karimi A, Hosseini B. The effect of 4 weeks resistance training on plasma levels of brain derived neurotrophic factor of rats. Biol Sci App Res Sport. 2015;6(3):42-51
35.shahin riyahi map, yaser kazem zadeh, hoseyn shirvani. Effect of Taurine Supplementation with Intense Intermittent Activity on Serum Concentration in TNF α and IL-6 Soccer Players. Sport Biosciences. 1391;.17:59-79.
36.Shamsaei N AH, Shamsi M. The Effect of a Continuous Training on Necrosis and Apoptosis Changes in the Hippocampus of Diabetic Rats. Journal of Ilam University of Medical Sciences.2015;25(1).

Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022/Vol.15/No.1/11-20

The effect of eight weeks of endurance training along with cinnamon extract consumption on expression of angiogenic markers in endothelial dysfunction of the coronary arteries in streptozotocin-diabetic male rats

Amir Houshang Monzemi [1], Zaher Etemad [*1], Afshin Nazari [2], Mohsen Mohammadi [2]

1 Department of Physical Education, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

2 Razi Herbal Medicines Research Center, Department of Pharmaceutical Biotechnology Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran.

Original Article

Abstract

Purpose: Angiogenesis refers to the formation of new blood vessels from existing vessels, which is an important event in various physiological processes. In this study, the role of exercise along with the consumption of cinnamon bark extract on the expression of important genes in angiogenesis in diabetic male rats was examined.

Methods: In this study, 24 diabetic male rats (50 mg/kg streptozotocin (STZ)) with 180-220-gram weight and 8-10 weeks old, were randomly divided into four groups, consisting of 1- Control diabetic (CD), 2-Diabetic+cinnamon (D+CZ), 3- Diabetic+exercise (D+E), 4- Diabetic+cinnamon+exercise (D+CZ+E). To investigate the effect of diabetes induction on research variables, six rats were in the healthy control group. Then groups three and four trained for eight weeks, five sessions per week and each session for 10-30 minutes at a speed of 10-18 meters per minute and Groups two and five received 200 mg / kg of cinnamon extract daily by gavage. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc test in SPSS software version 22 software were used to analyze the data ($P \geq 0.05$).

Results: endothelin-1 ($P \geq 0.05$) and eNOS ($P \geq 0.05$) gene expression in the diabetic control group were significantly higher than the healthy control group. eNOS and VEGF levels in the exercise group, cinnamon consumption group and endurance training group + cinnamon were not significantly different from the diabetic control group ($P \leq 0.05$). But endothelin-1 levels in the endurance training + cinnamon group were higher than the diabetic control group ($P \geq 0.05$).

Conclusion: Endurance training and cinnamon bark extract with the present study method amount do not have a significant effect on some angiogenesis markers in the heart tissue of diabetic rats, although due to limited information on the mechanism of the effect of streptozotocin on angiogenesis in Cardiac tissue further studies are needed in this area.

Keywords: Diabetes, Endurance Exercise and Cinnamon Extract Edn1, eNOS, VEGF End1.

How to cite this article Monzemi A, Etemad Z, Nazari A, Mohammadi M. The effect of eight weeks of endurance training with cinnamon extract on the expression of angiogenic markersin endothelial dysfunction of the coronary arteries in streptozotocin-diabetic male rats. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022;15(1):11-20

*Corresponding Author; E-mail: zetemad2002@yahoo.com
DOI: 10.52547/joeppa.15.1.11

Received: 14/06/2020 Revised:11/10/2020 Accepted: 13/10/2020

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱/ صفحه‌های ۱۱-۲۰

اثر هشت هفته تمرین استقامتی توأم با مصرف عصارۀ چوب دارچین بر بیان نشانگران آنژیوژنیک در بافت قلب موش‌های صحرایی نر دیابتی‌شده با استروپتوزتوسین

امیرهوشنگ منظمی[۱]، ظاهر اعتماد[۴*]، افشین نظری[۲]، محسن محمدی[۲]

۱ گروه تربیت بدنی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

۲ مرکز پژوهش‌های داروهای گیاهی رازی، گروه بیوتکنولوژی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم‌آباد، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: فرایند رگ‌زایی به تشکیل عروق خونی جدید از عروق موجود اطلاق می‌شود که رویدادی مهم در فرایندهای مختلف فیزیولوژیکی است. در این تحقیق نقش تمرین استقامتی توأم با مصرف عصارۀ چوب دارچین روی بیان برخی نشانگرهای رگ‌زایی در موش‌های صحرایی نر دیابتی‌شده با استروپتوزتوسین (STZ) بررسی شد.

روش‌ها: در این تحقیق تجربی ۲۴ سر موش صحرایی نر دیابتی‌شده با STZ ۵۰mg /kg با وزن تقریبی ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم و محدودۀ سنی ۸ تا ۱۰ هفته، به‌صورت تصادفی به چهار گروه ۱. کنترل دیابتی، ۲. دیابتی+مصرف دارچین، ۳. دیابتی+تمرین استقامتی و ۴. دیابتی+مصرف دارچین+تمرین استقامتی تقسیم شدند. به‌منظور بررسی اثر القای دیابت بر متغیرهای پژوهش شش سر موش صحرایی در گروه کنترل سالم قرار گرفتند. در ادامه گروه‌های ۳ و ۴ به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته و هر جلسه ۱۰-۳۰ دقیقه، با سرعت ۱۰-۱۸ متر بر دقیقه به تمرین استقامتی پرداختند و گروه‌های ۲ و ۵ روزانه ۲۰۰ mg /kg عصارۀ دارچین را به‌صورت گاواژ دریافت کردند. به‌منظور تجزیه‌وتحلیل یافته‌های پژوهش از آزمون تحلیل واریانس یکراهه همراه با آزمون تعقیبی توکی در نرم‌افزار SPSS نسخۀ ۲۲ استفاده شد (P≤۰/۰۵).

نتایج: سطوح بیان ژنی اندوتلین-۱ (p≤۰/۰۵) و eNOS (P≤۰/۰۵) و در گروه کنترل دیابتی به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل سالم بود. سطوح eNOS و VEGF در گروه تمرین، گروه مصرف دارچین و گروه تمرین استقامتی+ دارچین تفاوت معناداری با گروه کنترل دیابتی نداشت (P≥۰/۰۵). اما سطوح اندوتلین-۱ در گروه تمرین استقامتی+دارچین بالاتر از گروه کنترل دیابتی بود (P≤۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: بهنظر می‌رسد تمرین استقامتی با روش تحقیق حاضر و عصارۀ پوست دارچین با این مقدار اثر معناداری بر برخی نشانگرهای آنژیوژنز در بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت ندارد، هرچند با توجه به محدودیت اطلاعات در خصوص سازوکار اثر استروپتوزتوسین بر آنژیوژنز در بافت قلب تحقیقات بیشتری در این زمینه مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: آنژیوژنز، تمرین استقامتی، دیابت، عصارۀ دارچین.

* نویسنده مسئول: رایانامه: zetemad2002@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۳/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۷/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۷/۲۲

مقدمه

دیابت نوعی بیماری متابولیکی است که با سطح بالای قند خون و اختلالات انسولین مشخص می‌شود (۱). براساس نتایج تحقیقات تعداد این بیماران در جوامع بشری به‌شدت در حال افزایش است، به‌گونه‌ای که پیش‌بینی می‌شود طی بیست سال آینده تعداد افراد مبتلا به دیابت به ۶۴۲ میلیون افزایش یابد. بیماری دیابت در طولانی‌مدت، خطر ابتلا به اختلالات کلیوی، قلبی-عروقی و نقص عملکرد کبدی را افزایش می‌دهد (۱). پژوهشگران بر این باورند که بیماری دیابت موجب کاهش رشد و توسعهٔ عروق جانبی کرونر، کاهش قطر مویرگ‌ها، کاهش نسبت مویرگ‌ها به فیبرها، کاهش ظرفیت انتشار مویرگ‌ها و همچنین اختلال در تنظیم همودینامیک عروق عضلات می‌شود (۲). همچنین اختلال در تنظیم اتساع و انقباض عروقی و افزایش فعالیت‌های التهابی با هیپرگلیسمی و دیس لیپیدمی و التهاب ناشی از بیماری دیابت ارتباط مستقیم دارد، به‌گونه‌ای که اختلالات انسولینی از دو مسیر افزایش فشار اکسایشی، و افزایش عوامل التهابی با افزایش اندوتلین-۱ و کاهش نیتریک اکساید (NO) در ارتباط است (۳).کاهش فسفوریلاسیون در بستر گیرندهٔ انسولین-۱ (IR-1)، کاهش فسفاتیدیل اینوزیتول تری کیناز (PI3K) /پروتئین کیناز B (PKB/Akt) می‌شود و آنزیم نیتریک اکساید اندوتلیالی (eNOS) و عامل رشد عروق اندوتلیال (VEGF) را کاهش و سطوح اندوتلین-۱ را همراه با مقاومت به انسولین افزایش می‌دهد (۳). با توجه به نقش پیشبرد اختلالات اندوتلیالی در بیماری‌های قلبی- عروقی ناشی از دیابت، پژوهشگران انجام فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان راهکاری غیرتهاجمی در بهبود شاخص‌های گلایسمیک و نیمرخ چربی را پیشنهاد داده‌اند (۴). به‌نظر می‌رسد فعالیت‌های ورزشی با بهبود پاسخ اتساع عروقی حاصل از جریان خون تغییرات متوالی در تنش برشی و افزایش آن به افزایش فعالیت زیستی NO و بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی منجر می‌شود. علاوه‌بر این حین فعالیت ورزشی سلول‌های اندوتلیال تحت کشش قرار می‌گیرند و سرعت رهاسازی VEGF افزایش می‌یابد. این افزایش می‌تواند تأثیرات مفیدی بر بیان VEGF در شرایط پاتولوژیکی مانند دیابت اعمال داشته باشد (۳). VEGF میانجی اصلی رگ‌زایی در شرایط فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی است و نقش مهمی در توسعهٔ شکل‌گیری عروق خونی و تنظیم آنژیوژنز در بافت دچار هایپوکسی دارد. فعالیت ورزشی از طریق افزایش حساسیت انسولینی بافت‌های محیطی سبب هیپوگلیسمی و کاهش عوارض دیابت می‌شود (۵). از طرفی شواهد حاکی از آن است که NO نیز ممکن است بیان ژن VEGF را تحریک کند (۵). سلول‌های اندوتلیال عروق از طریق تولید مواد فعال عروق مانند اندوتلین -۱ و NO نقش مهمی در تنظیم فعالیت عروق ایفا می‌کنند (۶). اندوتلین-۱ نوعی پپتید منقبض‌کنندهٔ عروق است که به‌وسیلهٔ سلول‌های اندوتلیال تولید می‌شود و تأثیر انقباضی قوی در سلول‌های اندولیال عروق انسان دارد و نقش مهمی در تکثیر سلول‌های عضلهٔ صاف عروق داشته و در بیماری‌های قلبی و اترواسکلروز و رگ زایی نقش دارد (۷). در این زمینه پژوهشگران نشان دادند شش هفته تمرین هوازی موجب افزایش NO و کاهش گلوکز و مقاومت به انسولین شد، اما اثر معناداری بر انسولین و نیمرخ چربی موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نداشت. همچنین ده هفته تمرینات ورزشی موجب افزایش اوج اکسیژن مصرفی و NO در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو شد (۳).

از سویی علاوه‌بر فعالیت‌های ورزشی پژوهشگران بر این عقیده‌اند که رژیم غذایی مناسب و استفاده از ضداکسایش‌های گیاهی در کنار فعالیت‌های ورزشی نقش مهمی در بهبود عوارض ناشی از دیابت دارد (۱). براساس نتایج تحقیقات بنیان‌های آزاد با اختلال در اتساع و انقباض عروقی بر شدت و دوام عروق و از بین رفتن عروق نقش دارند (۸). ولی ضداکسایش‌ها پیش از اینکه آسیبی به بافت‌های بدن وارد شود، آن‌ها را خنثی می‌کنند (۷). دارچین گیاهی با نام علمی Cinnamomum verum است؛ این گیاه از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی است که در طب سنتی به‌عنوان داروی مهم کاربرد داشته است. قسمت‌های مختلف این گیاه از جمله پوست آن خواص درمانی زیادی دارد، به‌طوری‌که مصرف آن سبب تقویت قلب، معده و روده می‌شود. سطح بالای مواد آنتی‌اکسیدان موجود در دارچین سبب می‌شود تا این گیاه به‌عنوان محافظ سلول در برابر آسیب‌های شیمیایی شامل سموم محیطی، کاهش پراکسیدهای لیپیدی و محافظت کبد در برابر انواع فشارآفرین‌ها عمل کند. بدین‌ترتیب دارچین به‌عنوان آنتی‌اکسیدانی مؤثر در افراد چاق مبتلا به دیابت و بیماری‌های قلبی

و سندروم متابولیک می‌تواند ایفای نقش کند (۹). در این زمینه پژوهشگران نشان دادند که مصرف دارچین با سازوکار کاهش فشار اکسایشی و افزایش ظرفیت ضداکسایشی تام موجب افزایش VEGF، عامل رشد فیبروبلاست-۱ (FGF-1) و عامل رشد شبه‌انسولین-۱ (IGF-1) می‌شود (۱۰). همچنین مصرف دارچین موجب بهبود نیمرخ چربی، کاهش فشار اکسایشی و بهبود عملکرد قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود (۱۱). علاوه‌بر این در راستای بررسی همزمان مکمل‌دهی دارچین و تمرینات ورزشی پژوهشگران نشان داده‌اند استفادهٔ همزمان دارچین و تمرینات هوازی موجب کاهش انسولین و بهبود سطوح قند خون بیماران مبتلا به دیابت نوع دو شد، اما تفاوت معناداری در گروه‌های پژوهش وجود نداشت (۱۲). همچنین هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف دارچین موجب کاهش انسولین، گلوکز، شاخص مقاومت به انسولین و همچنین بهبود سطوح رتینول متصل به پروتئین ۴ (RBP4) موش‌های صحرایی مبتلا به اختلال گلوکز شد (۱۳).

با وجود بررسی‌های متفاوت هنوز سازوکار اثر تعاملی تمرینات ورزشی همراه با مکمل‌دهی دارچین بر عوامل مؤثر در آنژیوژنز در بافت قلب به‌خوبی شناخته نشده است، ازاین‌رو به‌نظر می‌رسد انجام مطالعاتی که بتواند اطلاعات بیشتری را در این زمینه در اختیار پژوهشگران قرار دهد، می‌تواند در درمان و پیشگیری از بیماری‌های قلبی- عروقی در بیماران دیابتی مؤثر واقع شود. ازاین‌رو تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر تمرین استقامتی توأم با مصرف عصارهٔ چوب دارچین بر بیان نشانگران آنژیوژنیک در بافت قلب موش‌های صحرایی نر دیابتی‌شده با استروپتوزتوسین (STZ) انجام گرفت.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: در این تحقیق تجربی و از نوع بنیادی با طرح پس‌آزمون همراه با گروه کنترل تعداد ۳۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدودهٔ وزنی ۲۰۰ تا ۲۳۲ گرم و سن تقریبی ۸-۱۰ هفته، از بخش آزمایشگاه حیوانی دانشگاه علوم پزشکی لرستان تهیه و به‌منظور طی یک دورهٔ هفت‌روزه سازگاری با محیط در بخش آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی این آزمایشگاه نگهداری شدند. شایان ذکر است که تمام اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی در این پژوهش تحت نظارت کمیتهٔ اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان با کد (IR.MUK.REC.1398/5008) انجام گرفت و موش‌های صحرایی طی این دوره در شرایط استاندارد از نظر دما (۲۲ تا ۲۴ درجهٔ سانتی‌گراد)، رطوبت نسبی ۵۵ تا ۶۰ درصد، چرخهٔ روشنایی-تاریکی ۱۲ ساعته و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. همچنین از تراشهٔ چوب استریل به‌منظور جذب ادرار و تنظیف کف قفس‌های پلی‌کربنات با قابلیت اتوکلاو استفاده شد. پس از طی دورهٔ سازگاری با محیط تعداد ۲۴ سر موش صحرایی در حالت ۱۲ ساعت ناشتا تحت تزریق ۵۰ mg/kg سم STZ (Sigma, St. Louis, MO) حل‌شده در بافر سیترات (pH: ۴/۵) قرار گرفتند. چهار روز پس از تزریق STZ به‌منظور تشخیص دیابت (دیابت نوع یک) قند خون موش‌های صحرایی با استفاده از گلوکومتر به روش پانچ کردن از دم اندازه‌گیری شد و موش‌های صحرایی با قند خون بالای ۳۰۰ mg/dl به‌عنوان موش دیابتی در نظر گرفته شدند (۱۴). در ادامه ۲۴ سر موش صحرایی دیابتی براساس قند خون ناشتا به گروه‌های کنترل سالم، کنترل دیابتی، گروه دیابتی + مصرف دارچین، گروه دیابتی + تمرین استقامتی، و گروه دیابتی + تمرین استقامتی + مصرف دارچین تقسیم شدند. شایان ذکر است به‌منظور بررسی تأثیرات القای دیابت بر متغیرهای پژوهش تعداد شش سر موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم قرار گرفتند. موش‌های صحرایی گروه‌های تمرین استقامتی به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۱۰ تا ۳۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ تا ۱۸ متر بر دقیقه به تمرین پرداختند (۱۵). همچنین موش‌های صحرایی گروه‌های مصرف دارچین روزانه ۲۰۰ mg/kg عصارهٔ هیدروالکلی پوست دارچین را به‌صورت گاواژ دریافت کردند (۲۷). در ادامه ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین و مکمل‌دهی، در حالت ۱۶ ساعت ناشتا موش‌های صحرایی با استفاده از کتامین (۵۰ mg/kg) و زایلوزین (۵ mg/kg) بی‌هوش شدند. پس از تشخیص بی‌هوشی کامل و بی‌دردی، ناحیهٔ شکم موش‌های صحرایی شکافته شد و بافت قلب موش‌های صحرایی توسط متخصصان استخراج شد، پس از توزین و شست‌وشو در محلول ازت مایع قرار گرفت و به‌منظور انجام آزمایش‌های بعدی در دمای ۷۰- درجهٔ سانتی‌گراد فریز شد.

روش اجرای پژوهش: روش تمرین استقامتی: در این تحقیق مداخلهٔ تمرین استقامتی با شدت متوسط استفاده شد؛ در این برنامه، گروه‌های تمرین استقامتی روی نوار گردان پنج‌کانالهٔ تکنیک‌آزما به مدت پنج جلسه در هفته و به مدت هشت هفته و هر جلسه به مدت ۱۰ تا ۳۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ تا ۱۸ متر بر دقیقه معادل ۶۵ تا ۷۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه به تمرین پرداختند. سرعت و مدت تمرین نوار گردان به‌منظور رعایت اصل اضافه بار به‌تدریج افزایش یافت (۱۵).

تهیهٔ عصارهٔ پوست ساقهٔ دارچین: همچنین به‌منظور تهیهٔ عصارهٔ هیدروالکلی پوست ساقهٔ دارچین ابتدا پوست ساقهٔ دارچین از عطاری سطح خرم‌آباد تهیه شد و پس از تأیید کارشناس آزمایشگاه، ابتدا چوب ساقهٔ دارچین با استفاده از دستگاه آسیاب پودر و در ۲۰ سی‌سی الکل اتیلیک طبی ۹۶ درصد حل شد و مخلوط به‌دست‌آمده به مدت ۲۴ ساعت در دمای اتاق نگهداری و در ادامه ترکیب حاصل با استفاده از (دستگاه همزن مغناطیسی (شیکر به مدت چهار دقیقه کاملاً مخلوط شد و روی کاغذ واتمن، صاف شد. کاغذ و پودر باقیمانده روی آن در دستگاه آون با حرارت ۵۰ درجهٔ سانتی‌گراد و به مدت یکم‌ونیم ساعت خشک شد. عصارهٔ استخراج جهت حذف الکل، عصاره به مدت ۴۸ ساعت در محیط عاری از آلودگی قرار گرفت تا الکل اضافی تبخیر شود. گروه‌های مصرف دارچین روزانه مقدار ۲۰۰ mg/kg از این عصاره استفاده کردند (۱۶).

روش‌های آزمایشگاهی: استخراج RNA کل از بافت‌های فریزشدهٔ قلب با استفاده از کیت استخراج RNA شرکت یکتا تجهیز (ترایزول به یک میکروتیوب ۲ میلی‌لیتری RNase free) و مطابق با روش شرکت سازندهٔ کیت (یکتا تجهیز) انجام گرفت. کیفیت و کمیت RNA استخراج‌شده با استفاده از الکتروفورز در ژل آگارز یک درصد و همچنین دستگاه نانودراپ بررسی شد. پس از استخراج RNA کمیت و کیفیت آن با روش UV اسپکتروفتومتری با استفاده از دستگاه نانودراپ ارزیابی شد. در روش اسپکتروفتومتری غلظت نمونهٔ RNA، با استفاده از تعیین جذب نوری در طول موج ۲۶۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. برای تعیین خلوص RNA از محاسبهٔ نسبت A260/A280 استفاده شد (C (μg/μl) = A۲۶۰ × ε × d /۱۰۰۰). نمونه‌های دارای OD مناسب (محدودهٔ ۱/۸ تا ۲) برای انجام مراحل بعد انتخاب شدند. ساخت رشتهٔ اول cDNA با استفاده از کیت سنتز cDNA شرکت یکتا تجهیزآزما (Biofact) و مطابق با روش شرکت سازندهٔ کیت انجام گرفت. به‌منظور طراحی آغازگرهای PCR توالی ژن‌های مربوط به ژن‌های eNOS، VEGFA و Edn1 مربوط به موش صحرایی از نژاد نروژی از بانک ژن پایگاه NCBI، دریافت شد. آغازگرهای PCR با استفاده از نرم‌افزار 7AlleleID و به‌صورت exon-junction طراحی شد تا تکثیر تنها از روی الگوی cDNA صورت گیرد. میزان اختصاصی بودن آغازگرهای طراحی‌شده با استفاده از نرم‌افزار Primer-BLAST موجود در پایگاه NCBI بررسی شد. فهرست آغازگرهای طراحی‌شده در جدول ۱ نشان داده شده است.

واکنش Real time PCR با استفاده از مسترمیکس سایبرگرین شرکت یکتا تجهیزآزما و در دستگاه ترموسایکلر Rotor-Gene Q شرکت Qiagen صورت گرفت. از ژن دائمی بتا اکتین به‌عنوان ژن مرجع برای توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. محاسبهٔ داده‌های بیانی حاصل از واکنش با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta CT}$ کمی‌سازی شده و تغییرات بیان ژن نسبت به نمونه‌های شاهد محاسبه شد. این محاسبه باید برای تمامی نمونه‌های هدف و نمونه‌های کالیبرکننده (کنترل یا شاهد) انجام گیرد.

$$\Delta C_T \text{ (sample)} = C_T \text{ target gene} - C_T \text{ reference gene}$$

$$\Delta C_T \text{ (calibrator)} = C_T \text{ target gene} - C_T \text{ reference gene}$$

در مرحله بعد میزان $\Delta\Delta C_T$ هر نمونه با کم کردن میزان ΔC_T کالیبراتور از ΔC_T نمونه هدف بدست می‌آید.

$$\Delta\Delta C_T = \Delta C_T \text{ (sample)} - \Delta C_T \text{ (calibrator)}$$

در صورتیکه راندمان تکثیر ژن هدف و ژن کنترل داخلی قابل مقایسه باشد، سطح طبیعی شده بیان ژن هدف با استفاده از فرمول زیر محاسبه می گردد:

$$\text{Normalized target gene expression level in sample} = 2^{-\Delta\Delta CT}$$

جدول ۱. مشخصات پرایمرهای طراحی شده برای ژن‌های مورد بررسی

نام آغازگرها	توالی آغازگرها	طول قطعه تکثیری(جفت باز)	دمای اتصال(درجه سانتی‌گراد)
ACTB-F	5'-CCACACTTTCTACAATGAGC-3'	۱۶۹	۵۵/۴
ACTB-R	5'-ATACAGGGACAACACAGC-3'		
Ednoteline1-F	5'-GACAAAGAACTCCGAGCCCAAAG-3'	۱۶۱	۵۵/۹
Ednoteline1-R	5'-GAGGTCTTGATGCTGTTGCTGATG-3'		
eNOS-F	5'-GCCTGAGCAGCACAAGAGTTAC-3'	۱۵۲	۵۷/۷
eNOS-R	5'-CCAGCCCAAACACACAGAACC-3'		
VEGFA-F	5'-CAATGATGAAGCCCTGGAGTG-3'	۱۵۲	۵۴/۹
VEGFA-R	5'-TTGTTCTATCTTTCTTTGGTCTGC-3'		

تحلیل آماری: برای تجزیه‌وتحلیل یافته‌های پژوهش حاضر نخست طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک آزمون شد. در ادامه به‌منظور تجزیه‌وتحلیل استنباطی و بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و برای بررسی تفاوت بین گروه‌های پژوهش از آزمون تعقیبی Tukey در نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۲ استفاده شد و سطح معناداری برای تمام تجزیه‌وتحلیل‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

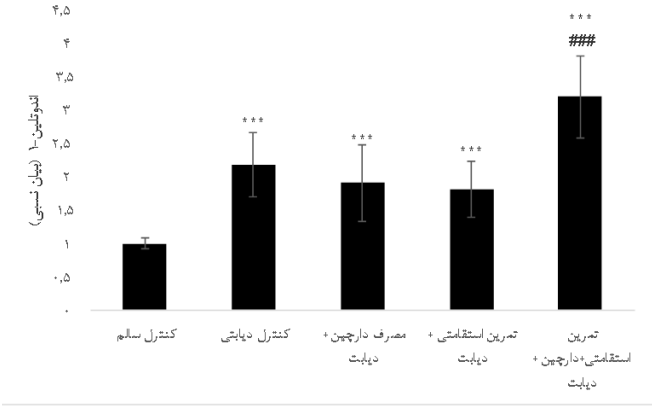
نتایج

سطوح متغیرهای پژوهش در شکل ۱ تا ۳ ارائه شده است. در ادامه نتایج تحلیل واریانس یکراهه نشان داد تفاوت معناداری در سطوح اندوتلین-۱ (P=۰/۰۰۱ و F=۱۶/۸۷)، eNOS (P=۰/۰۰۱ و F=۶/۱۹) و VEGF (P=۰/۰۰۱ و F=۹/۲۹) در گروه‌های پژوهش وجود دارد.

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد سطوح بیان ژنی اندوتلین-۱ در گروه کنترل سالم به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل + دیابت بود (P=۰/۰۰۲). همچنین سطوح اندوتلین-۱ در گروه تمرین استقامتی + دارچین + دیابت بالاتر از گروه کنترل + دیابت بود (P=۰/۰۰۸). ولی تفاوت معناداری در گروه‌های دارچین + دیابت (P=۰/۸۴) و تمرین استقامتی + دیابت (P=۰/۶۵) در مقایسه با گروه کنترل + دیابت وجود نداشت. همچنین سطوح اندوتلین - ۱ در گروه تمرین استقامتی + دارچین + دیابت به‌طور معناداری بالاتر از گروه‌های تمرین استقامتی+ دیابت (P=۰/۰۰۱) و مصرف دارچین+ دیابت (P=۰/۰۰۱) بود. همچنین تفاوت معناداری در گروه تمرین استقامتی+ دیابت در مقایسه با گروه مصرف دارچین + دیابت مشاهده نشد (P=۰/۹۹) (شکل ۱).

سطوح eNOS در گروه کنترل + دیابت به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل سالم بود (P=۰/۰۰۴)، اما تفاوت معناداری در eNOS در گروه‌های تمرین استقامتی+ دیابت (P=۰/۲۷)، صرف دارچین + دیابت (P=۰/۹۹) و تمرین استقامتی +مصرف دارچین+ دیابت P=۰/۳۳) در مقایسه با گروه کنترل + دیابت مشاهده نشد. تفاوت معناداری در سطوح بیان ژنی eNOS در گروه تمرین استقامتی+ دیابت در مقایسه با گروه مصرف دارچین+ دیابت مشاهده نشد (P=۰/۱۵). همچنین تفاوت معناداری در سطوح eNOS در گروه تمرین استقامتی+ مصرف دارچین+ دیابت در مقایسه با گروه‌های تمرین استقامتی + دیابت (p=۰/۹۹) و مصرف دارچین+ دیابت (P=۰/۳۳) مشاهده نشد (شکل ۲).

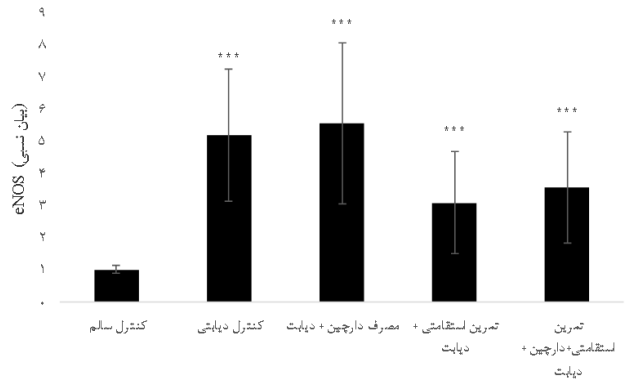
سطوح VEGF در گروه کنترل + دیابت در مقایسه با گروه کنترل سالم وجود نداشت (P=۰/۰۸)، همچنین تفاوت معناداری در سطوح VEGF در گروه‌های مصرف دارچین+ دیابت (P=۰/۲۱)، تمرین استقامتی + دیابت (P=۰/۳۵) و تمرین استقامتی + دارچین+ دیابت (P=۰/۱۲) در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد. تفاوت معناداری در سطوح VEGF در گروه تمرین استقامتی + دیابت (P=۰/۹۹) و تمرین استقامتی + مصرف دارچین + دیابت (P=۰/۹۹) در مقایسه با گروه مصرف دارچین+ دیابت مشاهده نشد. همچنین تفاوت معناداری بین گروه تمرین استقامتی+ دیابت در مقایسه با تمرین استقامتی+ دارچین+ دیابت (P=۰/۹۷) وجود نداشت (شکل ۳).



شکل ۱. سطوح بیان ژنی اندوتلین-۱ در گروه‌های پژوهش

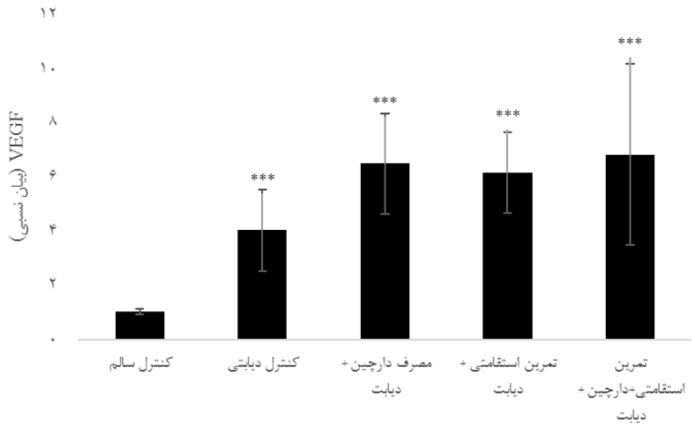
*** (p=۰/۰۱) تفاوت معنادار نسبت به گروه‌های کنترل سالم، کنترل دیابتی، تمرین استقامتی+ دیابت، تمرین استقامتی+ دیابت +دارچین

(p=۰/۰۰)) تفاوت معنادار نسبت به گروه‌های کنترل دیابتی، مصرف دارچین،+ دیابت تمرین استقامتی+ مصرف دارچین + دیابت



شکل ۲. سطوح بیان ژنی eNOS در گروه‌های پژوهش

*** (p=۰/۰۱) تفاوت معنادار نسبت به گروه‌های کنترل سالم، کنترل + دیابت، تمرین استقامتی+ دیابت، تمرین استقامتی+دارچین+ دیابت



شکل ۳. سطوح بیان ژنی VEGF در گروه‌های پژوهش

*** (p=۰/۰۱) تفاوت معنادار نسبت به گروه‌های کنترل سالم، کنترل دیابتی، تمرین استقامتی+ دیابت، تمرین استقامتی+ دارچین+ دیابت

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد القای دیابت موجب افزایش بیان ژنی eNOS، VEGF و اندوتلین-۱ در بافت قلب موش‌های صحرایی شد.

همچنین تمرین استقامتی اثر معناداری بر سطوح بیان ژنی eNOS، VEGF و اندوتلین-۱ در بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نداشت. براساس نتایج تحقیقات عوامل متفاوتی مانند عوامل مکانیکی، متابولیکی، هورمونی، میزان شدت فعالیت ورزشی در کاهش یا افزایش VEGF اثرگذار باشد، زیرا فعالیت ورزشی با سازوکار استرس برشی، فشار خون وارد بر دیوارهٔ عروق، تجمع متابولیت‌ها و کشش عضلانی وارد بر سلول و عروق ناشی از انقباض یا اثر متقابل موجب فعال‌سازی آنژیوژنز می‌شود. علاوه‌بر این به‌نظر می‌رسد هایپرلیپیدمی، هیپرگلیسمی و افزایش التهاب در اثر انباشت بیش از حد گلوکز در بافت و سلول‌های اندوتلیال متعاقب دیابت و ایجاد لخته‌های خون و ترومبوز در رگ‌ها از میزان گردش خون بکاهد و عوامل آنژیوژنیکی فرصت و شرایط بروز نیابند و این امر مانع رگ‌زایی و ایجاد عروق جدید متعاقب فعالیت ورزشی شوند (۱۷). در خصوص اثر تمرینات ورزشی بر عوامل آنژیوژنیک تحقیقاتی انجام گرفته است، همسو با تحقیق حاضر چهار هفته، سه جلسه در هفته تمرین مقاومتی اثر معناداری بر سطوح پلاسمایی NO، VEGF و VEGFR۱ موش‌های صحرایی نداشت (۱۸). از سویی ناهمسو با پژوهش حاضر هشت هفته، پنج جلسه در هفته تمرینات تداومی و تناوبی موجب افزایش عوامل پروآنژیوژنیک (TGFβ1، MMP2 و VEGF) و کاهش عامل آنتی‌آنژیوژنیک TIMP2 موش‌های صحرایی سالم و مبتلا به دیابت شد (۱۷). همچنین هشت هفته، شش جلسه تمرین و هر جلسه ۶۰ دقیقه تمرین تداومی با نوار گردان در شیب ۱۰ درصد موجب افزایش سطوح پروتئینی VEGF قلبی در موش‌های صحرایی دیابتی شد (۱۹)؛ نتایج این تحقیقات با نتایج تحقیق حاضر همسو نبودند، به‌نظر می‌رسد تعداد جلسات تمرینی در هفته، شدت تمرین و شیوهٔ اندازه‌گیری متغیرها دلایل احتمالی تناقض نتایج مطالعات باشد. افزایش بیان ژن و پروتئین VEGF موجب کاهش پروتئین AKT و بیان پروتئین eNOS متعاقب تمرینات ورزشی می‌شود. این بیان که از مسیرهای پیام‌رسانی مهم مهاجرت و تکثیر سلول‌های اندوتلیالی است، موجب افزایش بیان VEGF شده و بیان هر دو ژن به افزایش رشد عروق جانبی و بهبود انبساط اندوتلیال در قلب دیابتی (۷) و افزایش غلظت پلاسمایی اندوتلین -۱ (۳) متعاقب تمرینات ورزشی منجر می‌شود.

نتایج نشان داد مصرف دارچین اثر معناداری بر سطوح بیان ژنی eNOS، VEGF و اندوتلین-۱ در بافت قلب موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نداشت. وجود متیل هیدروکسی چالکون یا عامل تقویت‌کنندهٔ انسولین در گیاه دارویی دارچین موجب افزایش فسفریلاسیون گلوکز، فعال کردن مسیرهای کینازی، مهار مسیرهای فسفاتازی گیرنده‌های انسولین، افزایش پاسخ سلول‌های چربی به انسولین، و افزایش بیان آنزیم گلیکوژن سنتتاز به کاهش قند خون، کاهش التهاب و مهار فشار اکسایشی منجر می‌شود (۲۰). پژوهش‌های پیشین تأثیرات ضدالتهابی و ضداکسایشی دارچین را به‌خوبی نشان داده‌اند، به‌گونه‌ای که مصرف دارچین و سینام آلدهید با سازوکار افزایش آنزیم‌های ضداکسایشی، سبب مهار عامل نکروزدهندهٔ تومور (TNF)، مهار آنزیم سیکلواکسیژناز ۲ (COX2) و در نتیجه مهار تولید پروستاگلاندین E می‌شود. همچنین عصارهٔ دارچین موجب مهار آنزیم eNOS می‌شود تا در محل التهاب مانع افزایش NO شوند، که این مسئله به کاهش التهاب در عروق کمک می‌کند (۲۱). با توجه به معنادار نبودن اثر دارچین بر متغیرهای پژوهش حاضر پژوهشگران اشاره کرده‌اند که هنوز اطلاعات کافی برای تأیید تأثیرات ضددیابتی دارچین وجود ندارد، زیرا تفاوت‌های ژنتیکی تأثیرگذار بر ابتلا به دیابت، مقدار مصرفی دارچین، طول دورهٔ مصرف دارچین از عوامل مهم در تأثیرات مطلوب دیابت هستند (۲۲). از آنجا که در تحقیق حاضر سطوح VEGF و eNOS متعاقب تزریق STZ افزایش یافت، به‌نظر می‌رسد معنادار نبودن تغییرات بیان ژنی این متغیرها به سطوح پایه وابسته باشد. در این زمینه مصرف ۵۰۰ mg/kg عصارهٔ دارچین اثر معناداری بر شاخص‌های گلایسمیک بیماران مبتلا به دیابت نوع دو نداشت (۲۲)از سویی مصرف ۶۰mg/kg دارچین موجب بهبود شاخص‌های قندی در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت شد (۲۰). همچنین در تحقیقی پژوهشگران نشان دادند که مصرف دارچین با سازوکار بتاآدرنرژیک به بهبود سوخت‌وساز گلوکز و چربی و با

فسفریلاسیون PI3K به فعال‌سازی مسیر پروتئین کیناز فعال‌شده با میتوژن (MAPK) منجر شده و این امر به افزایش بیان گیرندهٔ VEGF و حتی سطوح پروتئینی آن منجر می‌شود (۲۳).

نتایج نشان داد سطوح بیان ژنی اندوتلین-۱ در گروه تمرین استقامتی+مصرف دارچین به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل دیابتی بود، اما تفاوت معناداری در سطوح بیان ژنی VEGF، eNOS در گروه تمرین استقامتی+مصرف دارچین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی وجود نداشت. براساس نتایج تحقیقات اثر تمرینات ورزشی بر آنژیوژنز به میزان التهاب و اختلالات متابولیکی پایه (۱۷) و مصرف دارچین به عواملی مانند ویژگی‌های ژنتیکی، مقدار مصرفی دارچین، طول دورهٔ مصرف در میزان فعال‌سازی آنژیوژنز وابسته است (۲۲). با وجود این تحقیقات در خصوص اثر مصرف دارچین بر رگ‌زایی در بیماران دیابتی محدود بوده و هنوز سازوکار آن به‌خوبی شناخته نشده است. همچنین در تحقیق انجام‌گرفته بر عصارهٔ آبی الکلی پوست دارچین بر آنژیوژنز، دلیل انتخاب این گیاه را ترکیبات فنولی فلاونوئیدی گیاه بیان شده است (۲۴). بر این اساس می‌توان گفت ترکیبات فنولی به¬دلیل خواص ضداکسایشی، نقش مهمی در جذب و خنثی‌سازی بنیان‌های آزاد، فرونشانی اکسیژن‌های فعال یا پراکسیدازهای تجزیه‌کننده دارند (۲۵) و تأثیراتی که در ترمیم و رگ‌زایی و افزایش ژن‌های آنژیوژنز دارند (این ژن‌ها با اتصال بر سلول‌های اندوتلیال موجب تکثیر و مهاجرت این سلول‌ها می‌شوند و آنژیوژنز اتفاق می‌افتد) به وجود ترکیبات ضداکسایشی و فلاونوییدی گیاه نسبت داد (۲۶). با وجود این به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی و عصارهٔ پوست دارچین از مسیرهای متفاوتی بر سطوح بیان ژنی VEGF و eNOS اثر می‌گذارند. اما در پاسخ به جبران تأثیرات مخرب دیابت در سلول‌های اندوتلیال و نقش التهاب بر مهار سازوکارهای بیان VEGF به‌نظر می‌رسد معنادار نبودن اثر تمرین، دارچین و تعامل تمرین و دارچین به عوامل التهابی وابسته باشد. اما با توجه به عدم اندازه‌گیری عوامل التهابی و نیمرخ چربی در تحقیق حاضر که از محدودیت‌های تحقیق بود، پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی این متغیرها نیز ارزیابی شوند. همچنین با توجه به تفاوت محل و شیوهٔ اندازه‌گیری این متغیرها به‌نظر می‌رسد عدم اندازه‌گیری سطوح پروتئینی این متغیرها نیز از دیگر محدودیت‌های تحقیق باشد. ازاین‌رو پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی هم سطوح پلاسمایی، سطوح بافتی و سطوح بیان ژنی در کنار هم ارزیابی شوند. به‌نظر می‌رسد تمرین استقامتی با روش تحقیق حاضر و عصارهٔ پوست دارچین با این مقدار اثر معناداری بر نشانگرهای آنژیوژنز بافت قلب موش‌های صحرایی ندارند، هرچند با توجه به محدودیت اطلاعات در خصوص سازوکار اثر STZ بر آنژیوژنز در بافت قلب به تحقیقات بیشتری در این زمینه نیاز است.

تشکر و قدردانی

مقالهٔ حاضر برگرفته از رسالهٔ دکتری رشتهٔ فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج است که در سال ۱۳۹۸ توسط شورای پژوهش این واحد دانشگاهی تصویب شده است. ازاین‌رو از تمامی کسانی که در انجام این پژوهش کمک کردند، سپاسگزاریم.

منابع

1. Salehi OR, Hosseini SA, Farkhaie F, Farzanegi P, Zar A. The Effect of Moderate Intensity Endurance Training with Genistein on Brain-Derived Neurotrophic Factor and Tumor Necrosis Factor-Î±in Diabetic Rats. J Nutr Fasting Heal. 2019;7(1):44–51.
2. Gaeini A, Mo'tamedi P. The Effect of Aerobic Training on Cardiac Expression of Mir-126 in Diabetic and Healthy Rats. J Police Med. 2016;5(1):69–78.
3. Ghardashi Afousi AR, Gaeini A, Gholami Borujeni B. The effect of aerobic interval training on endothelial vasculature function in type 2 diabetes patient. Iran J Rehabil Res. 2016;2(3):27–39.
4. Hosseini SA, Zar AS, Ghasemi A, Salehi O, Khoradmehr A, Farkhaie F. Hypoglycemic interactional effects of coriandrum sativum extract and endurance training in diabetic rats. Iran J Nutr Sci Food Technol. 2018;13(2):21–30.
5. Zinman B, Ruderman N, Campaigne BN, Devlin JT, Schneider SH. Physical activity/exercise and diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003;26:S73.
6. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. Nature. 1988;332(6163):411–415.
7. Guang-da X, Yun-lin W. Regular aerobic exercise training improves endothelium-dependent arterial dilation in patients with impaired fasting glucose. Diabetes Care. 2004;27(3):801–802.

parison of the effect of eight weeks of moderate continus and sever interval training on cardiac angiogenesis in wistar male dieabeic rats. Iran J Diabetes Metab. 2019;18(5):236–245.
18. Shekarchizadeh P, Khazaei M, Gharakhanlou R, Karimian J, Safarzadeh AR. The Effects of Resistance Training on Plasma Angiogenic Factors in Normal Rats. J isfahan Med Sch. 2012;30(176): 1-9.
19. Hadi H, Gaeini A, Mo'tamedi P, Rajabi H. The effect of aerobic training on VEGF expression in diabetic rats. Med J Tabriz Uni Med Sci Heal Serv. 2017;39(5):81–90.
20. Hosseini Se, Shojaei St, Hosseini Sa. The effects of cinnamon on glycemic indexes and insulin resistance in adult male diabetic rats with streptozotocin. Yafteh. 2015;16(4):70–78.
21. Dashti-Rahmatabadi MH, Vahidi Merjardi AR, Pilavaran AA, Farzan F. Antinociceptive effect of cinnamon extract on formalin induced pain in rat. SSU_Journals. 2009;17(2):190–199.
22. Mirfeizi M, Mehdizadeh Tourzani Z, Mirfeizi SZ, Asghari Jafarabadi M, Rezvani H, Shoghi M. Effects of cinnamon on controlling blood glucose and lipids in patients with type II diabetes mellitus: A double blind, randomized clinical trial. Med J mashhad Univ Med Sci. 2014;57(3):533–541.
23. Yuan X, Han L, Fu P, Zeng H, Lv C, Chang W, et al. Cinnamaldehyde accelerates wound healing by promoting angiogenesis via up-regulation of PI3K and MAPK signaling pathways. Lab Investig. 2018;98(6):783–798.
24. Inbaneson SJ, Sundaram R, Suganthi P. In vitro antiplasmodial effect of ethanolic extracts of traditional medicinal plant Ocimum species against Plasmodium falciparum. Asian Pac J Trop Med. 2012;5(2):103–106.
25. Niazi F, Tehranipour M. The Effects of Total Extract Ocimumbasilicumon VEGF Gene Expression Changes in Chick Embryo Chorioallantoic Membrane Angiogenesis. SSU_Journals. 2017;25(8):629–640.
26. Zadhoush F. Physiological role of adenosine and its receptors in tissue hypoxia-induced. Physiol Pharmacol. 2012;16(3):209–221.
8. Thérond P, Bonnefont-Rousselot D, Davit-Spraul A, Conti M, Legrand A. Biomarkers of oxidative stress: an analytical approach. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2000;3(5):373–384.
9. Anderson RA. Chromium and polyphenols from cinnamon improve insulin sensitivity: plenary lecture. Proc Nutr Soc. 2008;67(1):48–53.
10. Seyed Ahmadi SG, Farahpour MR, Hamishehkar H. Topical application of Cinnamon verum essential oil accelerates infected wound healing process by increasing tissue antioxidant capacity and keratin biosynthesis. Kaohsiung J Med Sci. 2019;35(11):686–694.
11. Qin B, Panickar KS, Anderson RA. Cinnamon: potential role in the prevention of insulin resistance, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2010;4(3):685–693.
12. Arabmomeni A, Haji Hidari M. Comparing the Effects of Three Methods, Cinnamon Supplementation, Aerobic Exercise and Concurrent (Aerobic Exercise-Supplement) on Serum Glucose, Insulin and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Patients. Med J mashhad Univ Med Sci. 2019;62(2):1430–1439.
13. Abdi A, Farzanegi P, Abaszade H, Habibi M. Effect of 8 weeks aerobic training with cinnamon extract on retinol binding protein 4 (RBP4) and insulin resistance in rats fed with high-fructose. J Neyshabur Univ Med Sci. 2018;5(4):52–61.
14. Wei M, Ong L, Smith MT, Ross FB, Schmid K, Hoey AJ, et al. The streptozotocin-diabetic rat as a model of the chronic complications of human diabetes. Hear Lung Circ. 2003;12(1):44–50.
15. Dashti Khavidaki M H, Faramarzi M, Azamian Jazi A, Banitalebi E. Effect of endurance training intensity (low, moderate and high) on the expression of skeletal muscle ATGL protein and serum levels of insulin and glucose in male diabetic rats. SJKU. 2018; 23 (2):92-102.
16. Soleimani P, Chegini R, Sadeghi M, Younesi F, Zafari F. Evaluation of Hydroalcoholic Extract of Cinnamon Effect on Testicular Tissue and Fertility of Busulfan-Induced Oligo-Spermic Model Rats. JBUMS. 2019; 21 (1) :196-200.
17. Shahidi F, Yazdani F, Gaieni A, Karimi P. Com-

Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022/Vol.15/No.1/21-32

The effect of four weeks of total-body resistance training (TRX) on muscular function and performance of young female swimmers

Ruba al-Fassih, Mohammad Fashi *, Sajjad Ahmadizad, Nazanin Abuzari

Faculty of Sports and Health Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: today, the record is one of the major concerns of coaches in competitive swimming. Therefore, finding the proportional type of resistance training as an essential factor affecting physical fitness and performance, is highly important. The purpose of this study was to investigate the effect of four weeks total body resistance training on muscular function and performance of young female swimmers.

Methods: Twelve college-level female swimmers were divided into Control and TRX group. The control group performed swimming protocol while the experimental group carried out eight swim like TRX addition to swimming program. Muscular function was measured using isokinetic device and swimming performances was measured by the record they reached and the number of hands and feet strokes during 25 and 50 m breaststroke swimming. Independent T-test was used to analyze the research data after subtracting the pretest from the post-test.

Results: Both groups have shown significance improvement in 25 m swimming record but there wasn't significant difference between groups (P = 0.289). Moreover, Number of strokes decreased significantly in TRX group (P = 0.31). Muscular function factors in 25 m and total work in 50 m has shown improvement in TRX group ($P \leq 0.05$). Conclusion: In general, combination of TRX with swimming training is most effective than swimming alone to improve swimmers performances.

Conclusion: In general, the results of this study indicate that the combination of TRX with swimming training is more suitable for improving swimmers' performance. It is also recommended that swimmers take advantage of this training method due to the principle of Specificity training and easy use.

Keywords: TRX, suspension training, muscle strength, breaststroke swimming.

How to cite this article: al-Fassih R, Fashi M, Ahmadizad S, Abuzari N. The effect of four weeks of total-body resistance training (TRX) on muscular function and performance of young female swimmers. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022;15(1):21-32

*Corresponding Author; E-mail: m_fashi@sbu.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.1.21

Received: 30/07/2017 Revised: 07/01/2018 Accepted: 17/01/2018

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱/ صفحه‌های ۲۱-۳۲

تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی کل بدن (TRX) بر عملکرد عضلانی و اجرای شناگران زن جوان

ربا الفصیح، محمد فشی*، سجاد احمدی زاد، نازنین ابوذری

دانشکدهٔ علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: رکورد در شنای رقابتی از مهم‌ترین دغدغه‌های مربیان امروزه است و پیدا کردن بهترین نوع تمرینات مقاومتی که از مهم‌ترین عوامل تأثیرگذار بر آمادگی جسمانی و رکورد شناگر است، از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است. هدف از این پژوهش، بررسی تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی کل بدن (TRX)، بر عملکرد عضلانی و اجرای شناگران زن جوان بود.

روش‌ها: به‌منظور انجام این پژوهش ۱۲ زن شناگر سطح دانشگاهی به دو گروه کنترل و TRX تقسیم شدند. گروه کنترل تنها تمرینات شنا و گروه تجربی علاوه‌بر تمرینات شنا، هشت حرکت TRX مشابه با شنا نیز انجام دادند. برنامهٔ پژوهش شامل چهار هفته، سه جلسه در هفته تمرینات عمومی شنا کردن و یا تمرینات شنا و TRXبود. عملکرد عضلانی توسط دستگاه ایزوکنتیک و اجرای شنا از طریق رکورد و تعداد ضربه‌های دست و پا در مسافت‌های ۲۵ و ۵۰ متر شنا قورباغه سنجیده شد. دامنهٔ اختلاف قبل و بعد داده‌های حاصله با استفاده از آزمون آماری تی مستقل بررسی شد.

نتایج: نتایج نشان داد که رکورد شنای ۲۵ متر در هر دو گروه بهبود معنادار بدون تفاوت بین‌گروهی داشته است (P=۰/۲۸۹)، با وجود این، تعداد ضربات در گروه تجربی به‌طور معناداری کمتر بود (P=۰/۰۳۱). عملکرد عضلانی در گروه TRX در شنای ۲۵ متر و کل کار مصرفی برحسب ژول در شنای ۵۰ متر در گروه تجربی افزایش معنادار نشان داد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش بیان می‌کند که ترکیب TRX با تمرین شنا برای بهبود عملکرد شناگران مناسب‌تر است. همچنین به‌علت رعایت اصل ویژگی تمرین و استفادهٔ آسان و ارزان پیشنهاد می‌شود شناگران از این شیوهٔ تمرینی بهره ببرند.

واژه‌های کلیدی: TRX، تمرینات تعلیقی، شنای قورباغه، قدرت عضلانی.

* نویسنده مسئول: رایانامه: m_fashi@sbu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۵/۰۸ تاریخ ویرایش: ۱۳۹۶/۱۰/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۲۷

مقدمه

همان‌طورکه در رشته‌های رقابتی مانند دویدن و دوچرخه‌سواری، قدرت پویا از عوامل مهم در عملکرد ورزشکار محسوب می‌شود، در رشتهٔ شنا نیز قدرت از عوامل اصلی تعیین‌کنندهٔ عملکرد ورزشکار است (۱). در شنای قهرمانی تمرینات مقاومتی به اشکال متفاوت به‌صورت گسترده‌ای استفاده می‌شوند (۲)، به‌طوری‌که شناگران بین‌المللی بیشتر از پنج ساعت در هفته را به تمرینات در خشکی اختصاص می‌دهند (۳). اوج عملکرد در شنا با قدرت بیشینه رابطه دارد (۴). تمرین مقاومتی سبب افزایش اندازه و قدرت عضلات و همچنین افزایش توده و تراکم استخوانی می‌شود. این سازگاری متعاقب تمرین‌های مقاومتی با افزایش قدرت عضلانی و نیز تغییر در اندازهٔ عضله و تغییرات عصبی همراه است (۵).

به‌نظر می‌رسد تمرین مقاومتی شنا سبب بهبود عملکرد می‌شود و شاخص‌های مربوط به عملکرد مانند افزایش طول ضربه، کاهش تعداد ضربه‌ها و افزایش ظرفیت جلوبرنده را بهبود می‌بخشد (۶، ۷). سطح بهینه‌ای از قدرت و توان برای عملکرد مطلوب شناگران نیاز است. این امر به رساندن توانایی بیشینهٔ تولید نیروهای دفع‌کننده و به حداقل رساندن مقاومت اعمال‌شده توسط نیروی مایع اطراف وابسته است (۸). نشان داده شده است که ترکیب کردن تمرینات شنا با تمرینات مقاومتی در خشکی نسبت به تمرینات در استخر شنا به‌تنهایی برای افزایش عملکرد ۵۰ متر و ۴۰۰ متر کرال سینه کارامدتر بوده است (۹، ۱۰). همچنین انجام تمرینات قدرتی در خشکی احتمالاً سبب افزایش نیروی دفع آب به‌ویژه در شنای فواصل کوتاه می‌شود (۸). گروهی از پژوهشگران اثر ترکیب شنا با تمرینات مقاومتی سنتی را بر عملکرد شنای ورزشکاران رقابتی دانشگاهی بررسی کردند. نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی سنتی به افزایش سرعت یا کاهش لاکتات خون زیر بیشینه منجر نمی‌شود (۶). نشان داده شده است که تمرینات مقاومتی سنتی با وجود افزایش قدرت، به بهبود عملکرد منجر نمی‌شود. به‌نظر می‌رسد ضربه‌های دست در شنا از تکنیک بالایی برخوردارند و تمرینات مقاومتی سنتی اصل ویژگی را برای شنا رعایت نمی‌کنند، بنابراین نمی‌توانند به عملکرد شنا کمک چندانی کنند (۱، ۷). همچنین تمرینات مقاومتی مشابه با شنا به شکل‌های متفاوتی انجام می‌گیرند که ممکن است خارج یا داخل آب باشند (۷). برنامه‌های تمرین مقاومتی در خشکی تأثیر بسزایی بر تولید نیروی دفع آب دارند، با این حال برای بهبود عملکرد نیاز است که این تمرینات مطابق با حرکات شنا باشند (۱۱). یکی از شیوه‌های تمرین مقاومتی، تمرین در شرایط بی‌ثبات است که امروزه برای انجام تمرین‌های ورزشی و تناسب اندام به‌کار می‌رود. اخیراً دستگاه‌های تمرینی معلق نیز به فهرست تمرین در شرایط ناپایدار اضافه شده است. در این نوع تمرین‌ها، با استفاده از کش یا باند، بدن به‌صورت معلق در هوا نگه‌داشته می‌شود (۱۲). تحقیقات نشان می‌دهد دستگاه‌های تمرینی معلق، می‌توانند سبب افزایش مهارت‌های ورزشکاران، بهبود تعادل و پایداری، افزایش هماهنگی عصبی- عضلانی، بهبود هماهنگی بین عضلات، افزایش قدرت عضلات تنه، افزایش استقامت، بهبود توان انفجاری و افزایش ثبات مفاصل در رشته‌های مختلف ورزشی شوند (۱۳، ۱۴).

فعالیت مقاومتی کل بدن (Total body Resistance Training) (TRX)، نمونه‌ای از تمرین‌های مقاومتی معلق به‌وسیلهٔ باند است که امکان تمرین کردن در فضاهای محدود و کوچک حتی در صورت نبود باشگاه ورزشی را فراهم می‌کند (۱۵). از ویژگی‌های مهم TRX این است که بیشتر حرکات تمرینی آن را می‌توان در همهٔ سطوح حرکتی (مانند دور کردن، نزدیک کردن، خم کردن و باز کردن) اجرا کرد. علاوه‌بر این به‌علت معلق بودن، تمامی حرکات تعادلی بوده و به‌علت نیروی کشش و رانش حرکات کاملاً کششی و قدرتی‌اند. با توجه به اینکه در سیستم تعلیقی از وزن بدن فرد به‌عنوان مقاومت استفاده می‌شود، همچنین به‌علت جنبش و زاویه‌های حرکتی بیشتر در مقایسه با تمرینات با دمبل و هالتر، از طریق تمرینات TRX می‌توان تمرینات بیشتری طراحی کرد (۱۶). بر این اساس به‌نظر می‌رسد حرکاتی را که به حرکت‌های شناگران در آب شباهت دارند نیز بتوان به‌وسیلهٔ آن طراحی کرد. رشتهٔ شنا از چند جنبه با سایر رشته‌ها تفاوت دارد. شناگران همواره به حالت خوابیده روی شکم هستند (۲)؛ دیگر اینکه در طول تمرین عملکرد ورزشکار تحت تأثیر نیروی مایعات اطراف قرار می‌گیرد. از این حیث به‌نظر می‌رسد که تمرینات TRX به‌علت معلق بودن می‌توانند در بخشی با رعایت اصل ویژگی و برای بهبود عملکرد با استفاده از افزایش قدرت ویژهٔ شنا مؤثر واقع شود. اما پژوهش‌ها در این

زمینه اندک بوده و تأثیر تمرینات TRX بر بهبود قدرت شناگران و در نتیجهٔ آن بهبود عملکرد مشخص نشده است. علاوه‌بر این، به‌دلیل نبود اطلاعات کاربردی در زمینهٔ تأثیر بیشتر تمرینات TRX یا شنا کردن برای بهبود عملکرد شناگران، محقق بر آن شد که پاسخ این پرسش را روشن کند که آیا چهار هفته تمرین با استفاده از TRX بر ویژگی‌های عضلانی و عملکرد شناگران زن دانشگاهی تأثیر دارد؟

روش پژوهش

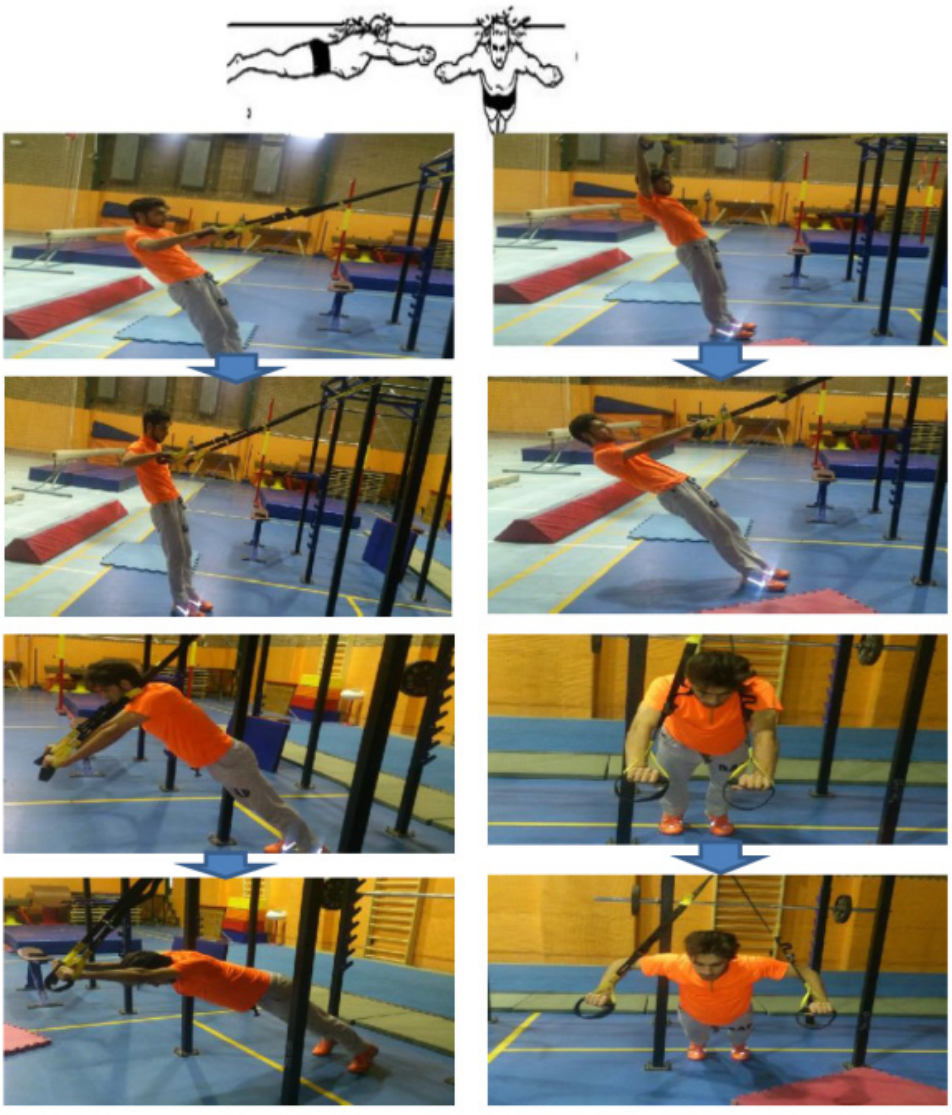
نمونه‌های پژوهش: این پژوهش از نوع نیمه‌تجربی است و به‌صورت طرح پیش‌آزمون- پس‌آزمون اجرا شد. آزمودنی‌ها شامل ۱۲ شناگر زن غیرحرفه‌ای با سن ۴± ۲۴ سال بودند که داوطلبانه در این پژوهش شرکت کردند. معیارهای ورود آزمودنی شامل داشتن دامنهٔ سنی ۲۰ تا ۳۰ سال، تسلط کافی به شنای قورباغه، داشتن رکورد کمتر از ۴۰ ثانیه در شنای ۲۵ متر و کمتر از ۷۵ ثانیه در شنای ۵۰ متر، نداشتن فعالیت‌های ورزشی جانبی در طول دورهٔ مطالعه، نداشتن آسیب‌دیدگی در مفصل‌های آرنج و زانو و نداشتن بیماری‌های زمینه‌ای مانند پرفشار خونی و قلبی و تنفسی بود. آزمودنی‌ها از طریق اطلاعیهٔ عمومی برای شرکت در پژوهش فراخوان شدند. ۲۰ نفر از شرکت‌کنندگان به‌منظور انجام آزمون ورودی در محل آزمون حاضر شدند. در آزمون ورودی از آزمودنی‌ها خواسته شد پس از گرم کردن بهترین تکنیک خود را در شنای قورباغه با سرعت خیلی کم و طی یک عرض استخر اجرا کنند. پس از آن رکورد شرکت‌کنندگان در شنای قورباغهٔ ۲۵ و ۵۰ متر ثبت شد. پس از غربالگری تکنیکی شنای قورباغه و حذف آزمودنی‌هایی که در تمرینات جانبی شرکت داشتند یا نتوانستند مسافت‌های ذکرشده را به پایان برسانند، ۱۲ نفر به‌منظور ورود به برنامهٔ اصلی پژوهش انتخاب شدند. برگهٔ رضایت‌نامه و سلامتی به‌منظور اطمینان از توانایی آزمودنی‌ها برای انجام برنامه توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد و پس از آن براساس رکورد به دو گروه کنترل (شش نفر) و TRX (شش نفر) تقسیم شدند، به‌طوری‌که میانگین رکورد در هر دو گروه به هم نزدیک باشد. آزمودنی‌ها در روز مشخصی برای انجام آزمون قدرت با دستگاه ایزوکنتیک به آزمایشگاه مراجعه کردند. گرم کردن ویژه برای عضلات مورد آزمایش انجام گرفت تا عضلات قادر به انجام برنامهٔ آزمون باشند و از آسیب‌دیدگی آن پیشگیری شود. مراحل آزمایش برای هر آزمودنی توضیح داده شد تا آزمودنی با برنامهٔ منتخب ایزوکنتیک آشنا شود. سپس آزمون ایزومتریک به این شیوه انجام گرفت که شش انقباض ایزومتریک با نیروی انقباض بیشینه در زاویهٔ ۹۰° به مدت سه ثانیه انجام گیرد (سه انقباض اکستنش و سه انقباض فلکشن زانو با یک دقیقه استراحت پس از هر انقباض). پس از تنظیم (کالیبراسیون) دستگاه برای آزمون ایزوتونیک، از آزمودنی‌ها خواسته شد که انقباضی با بیشترین سرعت در دو نوبت پنج تکراری با ۲۴ نیوتن بر متر برای مفصل زانو از ۹۰° فلکشن تا ۱۸۰° اکستنشن با یک دقیقه استراحت بین نوبت‌ها انجام دهند. برای مفصل آرنج از آزمودنی خواسته شد که بیشترین نیروی ممکن را حین انجام آزمون اعمال کند. آزمون ایزومتریک به شیوه‌ای مشابهی با آزمون ایزومتریک مفصل ران انجام گرفت. پس از تنظیم (کالیبراسیون) دستگاه برای آزمون ایزوتونیک، از آزمودنی‌ها خواسته شد با بیشترین سرعت، آزمون ایزوتونیک را با سرعت ۸ نیوتن بر متر، دو نوبت چهار تکراری از ۹۰° درجهٔ فلکشن تا ۱۵۰° اکستنشن با یک دقیقه استراحت بین نوبت‌ها انجام دهند. اوج گشتاور، کل کار، میانگین توان در مفصل آرنج و زانو در آزمون ایزوتونیک ارزیابی شد. جلسهٔ دوم آزمون ارزیابی عملکردی ورودی بود که در استخر انجام گرفت و آزمودنی‌ها پس از گرم کردن، آزمون سرعت ۲۵ و ۵۰ متر شنای قورباغه را انجام دادند. علاوه‌بر رکورد، تعداد ضربه‌های دست و پا نیز ثبت شد. ۷۲ ساعت بعد برنامه‌های تمرینی به شرح زیر انجام گرفت.

روش اجرای پژوهش: برنامهٔ TRX: آزمودنی‌ها از قبل به مدت یک هفته دورهٔ آشناسازی و آموزش کار با باندهای TRX را فرا گرفته بودند. ۷۲ ساعت پس از پیش‌آزمون، اولین جلسهٔ تمرین برگزار و آزمودنی‌ها مطابق جدول ۱ و به مدت چهار هفته بر پایهٔ زمان‌بندی غیرخطی و هر هفته سه جلسه برنامهٔ اصلی را انجام دادند. حرکات TRX هشت حرکت شامل چهار حرکت برای بالاتنه (شکل ۱) و چهار حرکت برای پایین‌تنه (شکل ۲) بود و تا حد امکان مشابه حرکات در شنا قورباغه طراحی شد. به‌منظور انجام تمرینات TRX تعداد تکرار بیشینه هر حرکت TRX به مدت ۴۵ ثانیه ارزیابی شد. در دو هفتهٔ اول براساس ۷۰ درصد بیشینه تعداد تکرار ۴۵ ثانیه و هفته‌های سوم و چهارم با ۸۵ درصد

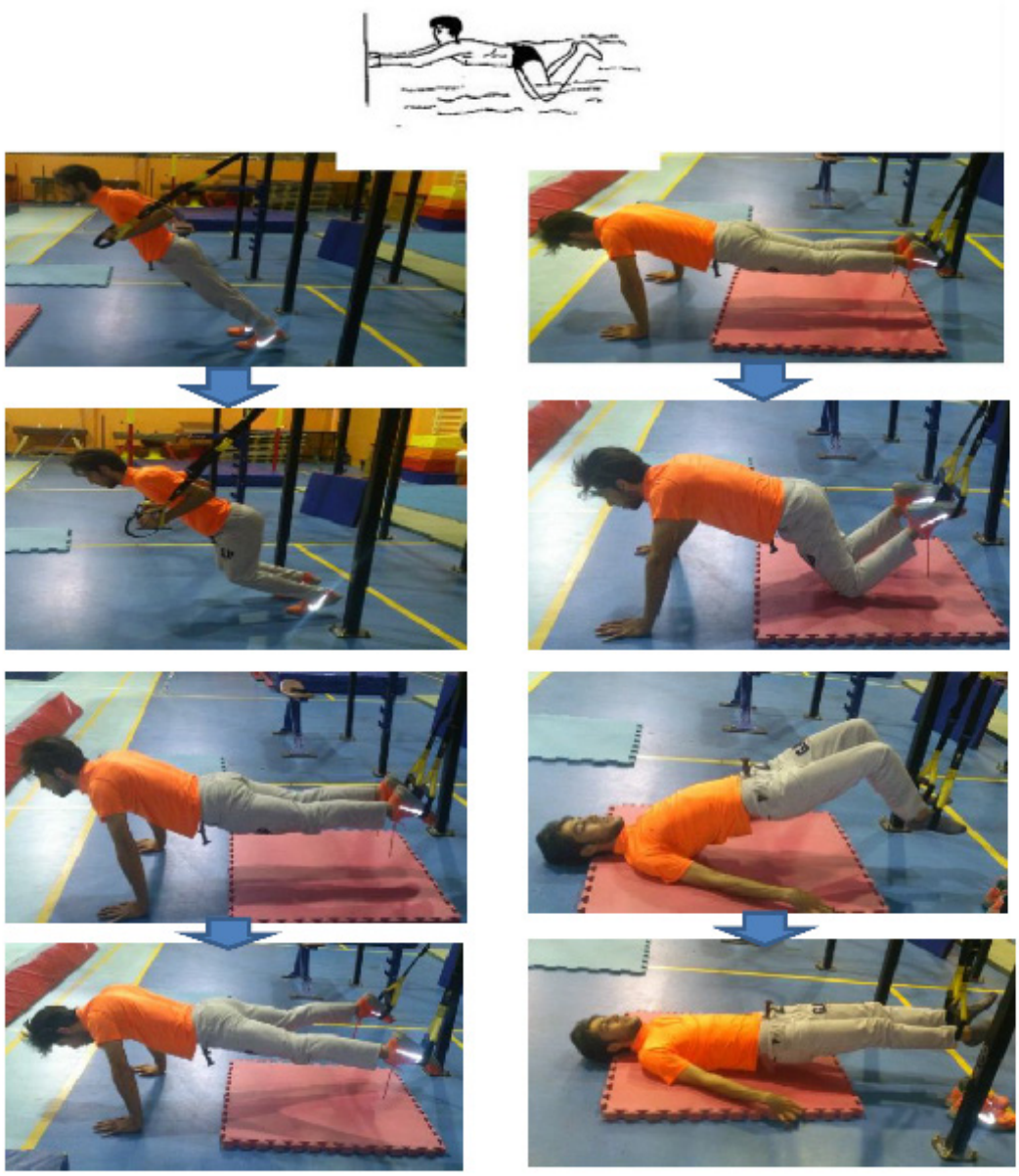
بیشینه تعداد تکرار ۳۰ ثانیه برنامه‌ریزی شد. گروه TRX با شدت‌های مشابه با گروه کنترل و تعداد جلسات متفاوت که در جدول ۱ به‌تفصیل آمده است، تمرین تخصصی شنا را انجام دادند. قرارداد ورزشی پژوهش با در نظر گرفتن اصول طراحی تمرین از جمله برابری حجم جلسات تمرینی، برابری شدت تمرینات تا حد ممکن بر پایهٔ زمان‌بندی غیرخطی طراحی شد. تمامی مراحل قرارداد ورزشی پس از طراحی توسط دو نفر از آزمودنی‌ها انجام گرفت و قابلیت استفاده از آن بررسی و تأیید شد.

برنامهٔ شنا: برنامهٔ تمرین شنا نیز به شرح جدول ۱ انجام گرفت. آزمودنی‌ها در دو هفتهٔ اول با شدت ۷۰٪ بهترین رکورد در ۲۵ متر یا ۵۰ متر و در دو هفتهٔ دوم با شدت ۸۵٪ بهترین رکورد شنا کردند. پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسهٔ تمرین، پس‌آزمون مشابه با پیش‌آزمون و در زمان‌های مشابه با پیش‌آزمون برای هر آزمودنی انجام گرفت.

تحلیل آماری: به‌منظور تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین ± انحراف استاندارد)، برای تعیین طبیعی بودن داده‌ها از آزمون آماری شاپیرو-ویلک، همچنین از آزمون تی مستقل برای تعیین تفاوت بین دو گروه پس از مشخص کردن تفاضل پیش و پس‌آزمون و از آزمون تی وابسته برای تعیین تفاوت در نتایج پیش و پس‌آزمون در هر گروه استفاده شد. سطح معناداری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شده و از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۲ استفاده شد.



شکل ۱. حرکات TRX بالاتنه ویژهٔ شنای قورباغه



شکل ۲. حرکات TRX پایین‌تنه ویژهٔ شنای قورباغه

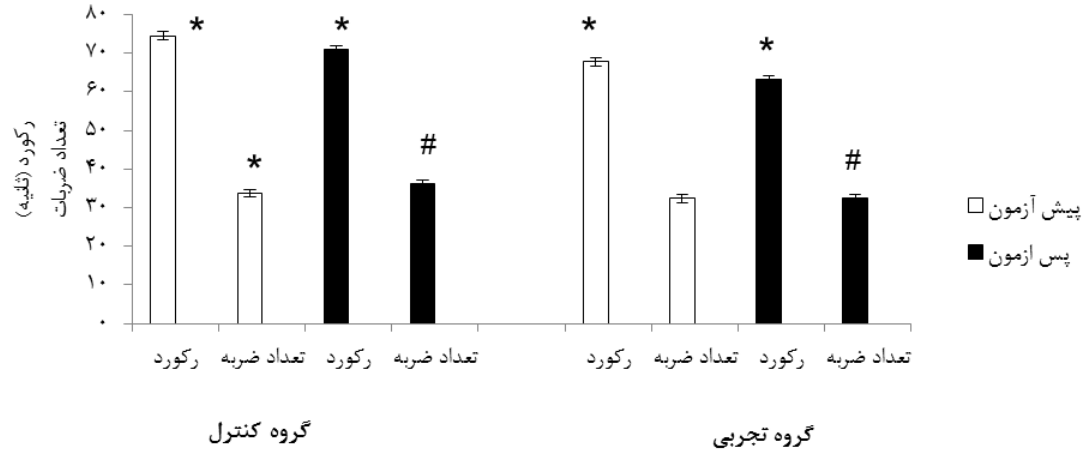
نتایج

نتایج حاصل از آزمون شاپیرو-ویلک نشان داد که تفاوت معنادار بین توزیع طبیعی و توزیع داده‌های حاصله وجود ندارد (P>۰/۰۵) و داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند. نتایج نشان داد که رکورد شنای ۲۵ متر در هر دو گروه بهبود معنادار بدون تفاوت بین‌گروهی داشته است (P=۰/۲۸۹)، با وجود این، تعداد ضربات در گروه تجربی به‌طور معناداری کمتر بود (P=۰/۰۳۱).

عملکرد عضلانی در گروه TRX در شنای ۲۵ متر و کل کار مصرفی برحسب ژول در شنای ۵۰ متر در گروه تجربی افزایش معنادار نشان داد (P<۰/۰۵). نتایج بررسی‌های بین‌گروهی حاصل از آزمون t مستقل برای رکورد و تعداد ضربه‌ها در نمودارهای ۱ و ۲، همچنین نتایج درون‌گروهی و بین‌گروهی برای متغیرهای اندازه‌گیری‌شده توسط آزمون ایزوکنتیک به‌تفصیل در جدول ۲ آمده است.

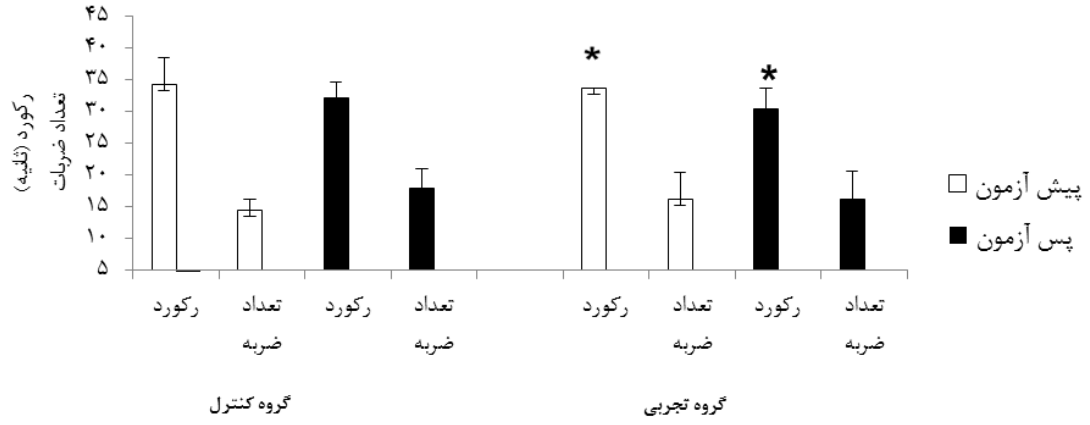
جدول ۱. برنامهٔ شنا و TRX

گروه‌ها	هفتهٔ سوم و چهارم		هفته اول و دوم		
	جلسهٔ اول و سوم	جلسهٔ دوم	جلسهٔ اول	جلسهٔ دوم	جلسهٔ سوم
کنترل	شنا کردن با ۷۰ درصد بهترین رکورد ۲۵ و ۵۰ متر قورباغه: ۶۰ دقیقه	شنا کردن با ۷۰ درصد بهترین رکورد ۲۵ و ۵۰ متر قورباغه: ۶۰ دقیقه	شنا کردن با ۸۵ درصد بهترین رکورد ۲۵ و ۵۰ متر قورباغه: ۴۰ دقیقه	شنا کردن با ۸۵ درصد بهترین رکورد ۲۵ و ۵۰ متر قورباغه: ۴۰ دقیقه	شنا کردن با ۸۵ درصد بهترین رکورد ۲۵ و ۵۰ متر قورباغه: ۴۰ دقیقه
TRX	تمرین TRX ویژهٔ شنای قورباغه در خشکی. ۸ حرکت، ۴ نوبت و هر نوبت ۴۵ ثانیه، ۶۰ ثانیه استراحت بین ست، ۲:۳۰ دقیقه بین حرکت	شنا کردن با ۷۰ درصد بهترین رکورد ۲۵ و ۵۰ متر قورباغه: ۶۰ دقیقه	شنا کردن با ۸۵ درصد بهترین رکورد ۲۵ و۵۰ متر قورباغه: ۴۰ دقیقه	تمرین TRX ویژهٔ شنای قورباغه در خشکی. ۸ حرکت، ۳ نوبت و هر نوبت۳۰ ثانیه، ۶۰ ثانیه استراحت بین تکرار، ۲ دقیقه بین ست	شنا کردن با ۸۵ درصد بهترین رکورد ۲۵ و۵۰ متر قورباغه: ۴۰ دقیقه



نمودار ۱. تعداد ضربات و رکورد شنای ۲۵ متر زنان جوان

*** تفاوت با پیش‌آزمون #تفاوت با گروه کنترل**



نمودار ۲. تعداد ضربات و رکورد شنای ۵۰ متر زنان جوان

*** تفاوت با پیش‌آزمون #تفاوت با گروه کنترل**

جدول ۲. نتایج آزمون t وابسته و مستقل برای تعیین تفاوت‌های درون و بین‌گروهی در متغیرهای حاصل از آزمون ایزوکنتیک

گروه	متغیر	تفاوت معنادار پیش و پس از مداخله	تفاوت معنادار بین دو گروه
گروه کنترل	اوج گشتاور در اکستنشن مفصل زانو	۰/۹۰۰	۰/۴۰۸
گروه تمرین		۰/۳۰۳	
گروه کنترل	اوج گشتاور در فلکشن مفصل زانو	۰/۱۲۹	۰/۴۸۶
گروه تمرین		۰/۹۷۵	
گروه کنترل	اوج گشتاور در اکستنشن مفصل آرنج	۰/۹۲۱	۰/۱۷۸
گروه تمرین		۰/۱۶۳	
گروه کنترل	اوج گشتاور در فلکشن مفصل آرنج	۰/۲۱۹	۰/۱۵۰
گروه تمرین		۰/۰۵۵	
گروه کنترل	کل کار در اکستنشن مفصل زانو	۰/۰۹۶	۰/۲۵۳
گروه تمرین		۰/۰۲۵	
گروه کنترل	کل کار فلکشن مفصل زانو	۰/۰۸۹	۰/۱۵۱
گروه تمرین		۰/۰۰۵	
گروه کنترل	کل کار در اکستنشن مفصل آرنج	۰/۱۳۶	۰/۰۲۰
گروه تمرین		۰/۴۰	
گروه کنترل	کل کار در فلکشن مفصل آرنج	۰/۳۶۷	۰/۰۱۵
گروه تمرین		۰/۰۰۳	
گروه کنترل	میانگین توان در اکستنشن مفصل زانو	۰/۱۳۰	۰/۲۱۵
گروه تمرین		۰/۰۲۰	
گروه کنترل	میانگین توان فلکشن مفصل زانو	۰/۰۷۲	۰/۶۰۰
گروه تمرین		۰/۰۱۹	
گروه کنترل	میانگین توان در اکستنشن مفصل آرنج	۰/۵۹۶	۰/۰۰۶
گروه تمرین		۰/۰۰۱	
گروه کنترل	میانگین توان در فلکشن مفصل آرنج	۰/۱۷۳	۰/۰۲۱
گروه تمرین		۰/۰۰۵	

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد پس از چهار هفته تمرین تفاوت معناداری بین گروه‌ها در رکورد شنا ۲۵متر وجود ندارد (P>۰/۰۵)، ولی در مقایسهٔ درون‌گروهی مشخص شد که هر دو گروه به‌طور معناداری (P<۰/۰۵) بهبود یافته‌اند. از طرفی، در مقایسه با گروه کنترل، گروه TRX در شنای ۲۵ متر از تعداد ضربه‌های کمتری استفاده کردند (P<۰/۰۵). همچنین در گروه TRX نتایج میانگین توان در فلکشن و اکستنشن زانو و آرنج (P<۰/۰۵) نسبت به پیش‌آزمون افزایش نشان داد. بنابراین، علت کاهش تعداد ضربه‌های دست و پا احتمالاً توسط این حقیقت توضیح داده می‌شود که شناگران گروه تمرین توانستند توان بیشتری را همراه با تعداد ضربه‌های دست و پای کمتر و با وجود رکورد مشابه تولید کنند. این نتایج با یافته‌های توزیانت و همکاران (۱۹۹۰) که نشان دادند توان در گروه تجربی که با دستگاه بدنسازی تمرین کردند، در مسافت‌های ۲۵ و ۵۰ متر همزمان با سرعت آن‌ها افزایش پیدا کرده است، همسوست. همان‌طورکه توان برابر کاری انجام‌گرفته در هر ضربه در واحد زمان است (۱۷، ۱۸)، درصورتی‌که ظرفیت هر ضربه برای انجام

کار بیشتر بهبود یابد، مسافت بیشتری در هر ضربه می‌تواند طی شود. از تجزیه‌وتحلیل تعداد ضربه و طول ضربهٔ دست و پا در مسابقات، شناگر برتر با طی مسافت بیشتر در هر ضربه به‌جای تعداد ضربه‌های بیشتر از شناگر ضعیف‌تر متمایز می‌شود (۱۷، ۱۹-۲۱). ظاهراً از آثار مفید روش تمرین TRX این است که مسافت طی‌شده در هر ضربه را بهبود می‌بخشد. علاوه‌بر این در پژوهش حاضر اوج سرعت به‌وسیلهٔ دستگاه ایزوکینتیک اندازه‌گیری شد و افزایش معناداری در فلکشن پا و اکستنشن و فلکشن دست ($P<0/05$) در گروه تجربی دیده شد. با توجه به بیومکانیک شنای قورباغه، اعمال نیرو در بخش فلکشن دست و پا بیشترین کشش آب و پیشروی را موجب می‌شود (۲۲). نتایج نشان می‌دهد که افزایش قدرت ویژه در گروه تجربی به‌دلیل انجام حرکات مقاومتی با TRX در حرکت تخصصی بیشتر اتفاق افتاده است.

پژوهش حاضر هیچ تفاوتی در اوج گشتاور فلکشن و اکستنشن دست و پا در آزمون ایزومتریک ($P<0/05$) پیش و پس از تمرین در دو گروه مورد مطالعه نشان نداد. این در حالی است که برخی پژوهش‌ها عنوان کردند که برای بررسی قدرت در عملکرد پویا، توان تولیدشده در چند ثانیه از یک فعالیت شدید شاخص بهتری است (۲۳). از طرفی، تمرین TRX و شنا تمریناتی پویا به‌شمار می‌روند و آزمون‌های ایزومتریک معیاری دقیق برای اندازه‌گیری عملکرد پویا به‌حساب نمی‌آیند (۲۴). آزمون ایزومتریک به‌طور معمول شامل انقباض داوطلبانهٔ بیشینه در یک زاویهٔ مشخص در برابر مقاومت ثابت است که به‌صورت سری با یک حسگر کششی یا استفاده از ماشین‌های ویژه اندازه‌گیری می‌شود (۲۴). درحالی‌که مداخلهٔ تمرینی ما در این پژوهش تمرین پویا با مقاومت خارجی ثابت محسوب می‌شود. بنابراین، می‌توان این نتایج را به اصل ویژگی آزمون نسبت داد که بیان می‌کند زمانی‌که از آزمونی استفاده می‌کنید که مشابه با عملکرد عضلانی و گروه عضلانی است که آن را تمرین داده‌اید، افزایش قدرت بیشتری نسبت به زمانی‌که آزمون شما عملکرد عضلانی متفاوتی را ارزیابی می‌کند، مشاهده می‌کنید (۲۵). این نتایج همسو با برخی پژوهش‌هایی است که در زمینهٔ مقایسهٔ تمرین ایزومتریک با تمرین پویا با مقاومت خارجی ثابت در پی الگوی خاصی انجام شده و نتیجه گرفته‌اند که در آزمون‌های ایزومتریک، تمرین ایزومتریک از تمرین پویای ثابت خارجی برتری داشته است. در همین زمینه در پژوهشی نشان داده شد که پس از ده هفته تمرین پویا با مقاومت خارجی و تمرین‌های مقاومتی متنوع، تفاوت معناداری در هیچ‌یک از زاویه‌های آزمون ایزومتریک در اکستنشن مفصل زانو پیدا نمی‌شود (۲۵).

در پژوهش حاضر کل کار مصرفی در شنای ۵۰ متر در گروه کنترل بین پیش و پس‌آزمون تغییر نکرد، اما در گروه TRX افزایش یافت (فلکشن و اکستنشن دست و پا ($P<0/05$). کل کار مصرفی به معنای مقدار کار انجام‌گرفته در تمام نوبت‌های تمرینی است و همچنین نشان‌دهندهٔ توانایی عضله برای حفظ گشتاور طی آزمون است. علاوه‌بر این کل کار حساس‌ترین شاخص برای اندازه‌گیری خستگی عضله به‌شمار می‌رود (۲۳، ۲۶-۲۸). بنابراین می‌توان گفت از علل احتمالی بهبود رکورد ۵۰ متر در گروه TRX افزایش کل کار مصرفی بوده که در گروه کنترل رخ نداده است و چون زمان در ۵۰ متر بیشتر از ۲۵ متر است، در اینجا نقش کل کار مصرفی قاطعانه‌تر است. همچنین شاید اوج سرعت و زمان رسیدن به اوج سرعت به این نتایج کمک کرده باشند (۲۹). اصلی‌ترین یافتهٔ این پژوهش بیان می‌کند که ترکیب TRX با تمرین شنا از تمرین شنا به‌تنهایی برای بهبود عملکرد شناگران بهتر است. این نتایج با نتایج تاناتکا و همکاران (۱۹۹۸) همسوست. آن‌ها نشان دادند ترکیب تمرین شنا با تمرین مقاومتی در خشکی یا تمرین مقاومتی ویژهٔ شنا در آب بهتر از انجام تمرینات شنا به‌تنهایی است (۶). تمرین مقاومتی با وزنه در خشکی تنها راه بارگیری عضلات عملکردی نیست، حتی درصورتی‌که نتایج خوبی از آن حاصل شود، بنابراین، تمرینات مقاومتی ویژه شنا از اهمیت بیشتری برخوردارند (۳۰). با توجه به نتایج این پژوهش شایان ذکر است که مدت مداخله در این پژوهش تنها چهار هفته بوده است. در نتیجه میزان تأثیر تمرین می‌تواند از لحاظ کمی کوچک باشد. با این حال، هدف پژوهش حاضر شناسایی مزایای این شیوهٔ جدید تمرینی در رشته‌ای مانند شنا بود که از نظر ویژگی تمرین به TRX قابل تعمیم است.

به‌طور کلی، نتایج این پژوهش نشان داد که تمرین مقاومتی کل بدن به بهبود عملکرد شناگران منجر می‌شود. در پژوهش حاضر پس از چهار هفته ترکیب

تمرین مقاومتی کل بدن با شنا و انتخاب حرکت مشابه به حرکت شنای قورباغه گروه تجربی به پارامترهای تکنیکی بهتری رسیدند. در ورزش شنا افزایش طول و کارایی ضربهٔ دست و پا به بهبود عملکرد عضلانی منجر می‌شود. این نشان‌دهندهٔ توانایی این نوع تمرین برای بهبود نیروی جلوبرندهٔ شناگر و مقابله با مقاومت آب است که از مهم‌ترین عوامل برای هر شناگر به‌شمار می‌روند. تمرینات TRX از لحاظ قدرت، برخی متغیرهای قدرت را بهبود بخشیدند. این نتایج در حالی به‌دست آمد که طول دورهٔ تمرین کوتاه و تعداد آزمودنی‌ها کم بود. از دیگر مزیت‌های این نوع تمرینات قابلیت اجرای حرکات در زاویه‌های مختلف با وضعیت‌های متفاوتی مطابق با نیازهای ورزشکاران است. بنابراین، مربیان می‌توانند با توجه به نوع شنای تخصصی ورزشکار حرکات متفاوتی را طراحی کنند که این مزیت در دستگاه‌های وزنه وجود ندارد. علاوه‌بر این طناب‌های TRX قابل حمل و اتصال در مکان‌های مختلف‌اند و نسبت به سایر تجهیزات مقاومتی مقرون به صرفه‌اند، بنابراین در مکان‌های مختلف با امکانات کم نیز می‌توان از آن به‌عنوان شیوهٔ تمرین مقاومتی مؤثر استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد نویسندهٔ اول است و با هزینهٔ شخصی انجام گرفته است.

منابع

1. Tanaka H, Swensen T. Impact of resistance training on endurance performance. Sports medicine. 1998;25(3):191-200.
2. Aspenes ST, Karlsen T. Exercise-training intervention studies in competitive swimming. Sports medicine. 2012;42(6):527-43.
3. Anderson M, Hopkins W, Roberts A, Pyne D. Ability of test measures to predict competitive performance in elite swimmers. Journal of Sports Sciences. 2008;26(2):123-30.
4. Gullstrand L, Holmer I. Physiological characteristics of champion swimmers during a five-year follow-up period. Biomechanics and Medicine in Swimming IV. 1983:203-8.
5. Aagaard P, Andersen JL, Dyhre Poulsen P, Leffers AM, Wagner A, Magnusson SP, et al. A mechanism for increased contractile strength of human pennate muscle in response to strength training: changes in muscle architecture. The journal of physiology. 2001;534(2):613-23.
6. Tanaka H, Costill DL, Thomas R, Fink WJ, Widrick JJ. Dry-land resistance training for competitive swimming. Medicine and Science in Sports and Exercise. 1993;25(8):952-9.
7. Toussaint HM, Vervoorn K. Effects of specific high resistance training in the water on competitive swimmers. International Journal of Sports Medicine. 1990;11(03):228-33.
8. Morouço PG, Marinho DA, Amaro NM, Pérez Turpin JA, Marques MC. Effects of dry-land strength training on swimming performance: a brief review. 2012.
9. Girold S, Maurin D, Dugué B, Chatard J-C, Millet G. Effects of dry-land vs. resisted-and assisted-sprint exercises on swimming sprint performances. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2007;21(2):599-605.
10. Aspenes S, Kjendlie P-L, Hoff J, Helgerud J. Combined strength and endurance training in competitive swimmers. 2009.
11. Geladas N, Nassis G, Pavlicevic S. Somatic and physical traits affecting sprint swimming performance in young swimmers. International Journal of Sports Medicine. 2005;26(02):139-44.
12. Byrne JM, Bishop NS, Caines AM, Crane KA, Feaver AM, Pearcey GE. Effect of using a suspension training system on muscle activation during the performance of a front plank exercise. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2014;28(11):3049-55.
13. LI J-c, ZHOU K-l, SHI Y-t. Suspension training in core strength training of skill dominated performing event——In view of diving events [J]. Journal of Wuhan Institute of Physical Education. 2010;2:010.
14. Stray-Pedersen JI, Magnussen R, Kuffel E, Seiler S, Katch F. Sling exercise training improves balance, kicking velocity and torso stabilization strength in elite soccer players. Med Sci Sports Exerc. 2006;38(5):S243.
15. Carbonnier A, Martinsson N. Examining muscle activation for Hang Clean and three different TRX Power Exercises: A validation study. 2012.
16. Willson JD, Dougherty CP, Ireland ML, Davis IM. Core stability and its relationship to lower extremity function and injury. Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2005;13(5):316-25.
17. Hollander AP, Huijing PA, De Groot G. Biomechanics and Medicine in Swimming: 4th International Symposium of Biomechanics in Swimming: 5th International Congress on Swimming Medicine: Selected Papers: Human Kinetics Publishers; 1983.
18. Toussaint HM, Beelen A, Rodenburg A, Sargeant AJ, de Groot G, Hollander AP, et al. Pro-

pelling efficiency of front-crawl swimming. Journal of Applied Physiology. 1988;65(6):2506-12.
19. Craig A, Pendergast DR. Relationships of stroke rate, distance per stroke, and velocity in competitive swimming. Med Sci Sports Exerc. 1979;11(3):278-83.
20. Craig AB, Skehan PL, Pawelczyk JA, Boomer WL. Velocity, stroke rate, and distance per stroke during elite swimming competition. Med Sci Sports Exerc. 1985;17(6):625-34.
21. Pai YC, Hay JG, Wilson BD. Stroking techniques of elite swimmers. Journal of Sports Sciences. 1984;2(3):225-39.
22. Barbosa TM, de Jesus K, Abraldes JA, Ribeiro J, Figueiredo P, Vilas-Boas JP, et al. Effects of protocol step length on biomechanical measures in swimming. International journal of sports physiology and performance. 2015;10(2):211-8.
23. Power GA, Rice CL, Vandervoort AA. Increased residual force enhancement in older adults is associated with a maintenance of eccentric strength. PLoS one. 2012;7(10):e48044.
24. Wilson GJ, Murphy AJ. The use of isometric tests of muscular function in athletic assessment. Sports Medicine. 1996;22(1):19-37.
25. Fleck SJ, Kraemer W. Designing Resistance Training Programs, 4E: Human Kinetics; 2014.
26. Kannus P. Isokinetic evaluation of muscular performance. International journal of sports medicine. 1994;15(S 1):S11-S8.
27. Basyches M, Wolosker N, Ritti-Dias RM, Câmara LC, Puech-Leão P, Battistella LR. Eccentric strength and endurance in patients with unilateral intermittent claudication. Clinics. 2009;64(4):319-22.
28. Gerdle B, Hedberg B, Angquist K, Fugl-Meyer A. Isokinetic strength and endurance in peripheral arterial insufficiency with intermittent claudication. Scandinavian journal of rehabilitation medicine. 1986;18(1):9-15.
29. Dalamitros AA, Manou V, Christoulas K, Kellis S. Knee Muscles Isokinetic Evaluation after a Six-Month Regular Combined Swim and Dry-Land Strength Training Period in Adolescent Competitive Swimmers. Journal of human kinetics. 2015;49(1):195-200.
30. Girold S, Maurin D, Dugué B, Chatard J-C, Millet G. Effects of dry-land vs. resisted-and assisted-sprint exercises on swimming sprint performances. Journal of Strength and Conditioning Research. 2007;21(2):599.

Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022/Vol.15/No.1/33-44

The effect of 8 weeks of continuous and high intensity interval swimming on chemerin levels in liver and visceral fat tissues and insulin resistance in male rats with metabolic syndrome

Hossein Zahraei [1], Mehdi Mogharnasi [1], Mohammad Esmaeil Afzalpour [*1], Hamed Fanaei [2]

1 Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran
2 Department of Physiology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: The aim of the present study was to investigated the effect of 8 weeks of continuous and high intensity intermval swimming on chemerin levels in liver and visceral fat tissues and insulin resistance in rats with metabolic syndrome.

Methods: After induction of mice, to the metabolic syndrome, for the program performance, Rats (n = 32) randomly were divided into four groups (n = 8) including: standard or normal control, metabolic syndrome control, continuous swimming and high intensive interval swimming (with metabolic syndrome) groups. The continuous and high intensive interval swimmimg trained up to 65% and almost equivalent 100% of maximal oxygen uptake respectively. Blood and tissue (liver and visceral fat) variables were measured by ELISA method and the results were extracted using variance analysis test with repeated measurement.

Results: Continuous and high intensity interval swimming significantly reduced serum glucose level (P = 0.001), but the two types of performed exercises did not significantly changes in insulin resistance (P = 0.77) and liver tissue chemerin (P = 0.228); only high intensity interval swimming significantly reduced visceral adipose tissue (P = 0.0001) and rat weight (P = 0.029).

Conclusion: According to the results of the present study, both continuous and high intensive interval swimming exercises, can be considered as a preventive approach to improve insulin resistance and metabolic syndrome; but performing high intensive interval exercise will be more effective. More researches needed for difinite conclusion.

Keywords: TRX, High Intensive Interval Swimming, Continuous Swimming, Chemerin, Insulin Resistanc, Metabolic Syndrom.

How to cite this article: Zahraei H, Mogharnasi M, Afzalpour ME, Fanaei H. The effect of 8 weeks of continuous and high intensity interval swimming on chemerin levels in liver and visceral fat tissues and insulin resistance in male rats with metabolic syndrome. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022;15(1):33-44

*Corresponding Author; E-mail: mafzalpour@birjand.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.1.33

Received: 20/06/2020 Revised:17/10/2020 Accepted: 25/08/2020

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱/ صفحه‌های ۳۳-۴۴

تأثیر هشت هفته تمرین شنای تداومی و تناوبی شدید بر مقادیر کمرین در بافت کبد و چربی احشایی و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر مبتلا به سندروم متابولیک

حسین زهرایی[۱]، مهدی مقرنسی[۱]، محمداسماعیل افضل‌پور[۱*]، حامد فنایی[۲]

۱ دانشکدهٔ علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

۲ گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین شنای تداومی و تناوبی شدید بر مقادیر کمرین بافت چربی احشایی و کبد و مقاومت به انسولین در موش‌های مبتلا به سندروم متابولیک است.

روش‌ها: پس از القای موش‌ها به سندروم متابولیک، به‌منظور اجرای برنامه، موش‌ها (n=۳۲) به‌طور تصادفی به چهار گروه (n=۸) کنترل استاندارد یا سالم، کنترل سندروم متابولیک، شنای تداومی و شنای تناوبی شدید (مبتلا به سندروم متابولیک) تقسیم شدند. برنامه‌های شنای تداومی و تناوبی شدید به‌ترتیب با ۶۵ درصد و تقریباً معادل ۱۰۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه اجرا شد. اندازه‌گیری متغیرهای خونی و بافتی (چربی احشایی و کبد) با روش الایزا و تحلیل آماری با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر انجام گرفت.

نتایج: شنای تداومی و تناوبی شدید سبب کاهش معنادار سطح سرمی گلوکز (P=۰/۰۰۱) شد، ولی تغییر معناداری در مقاومت به انسولین (P=۰/۷۷) و کمرین بافت کبد (P=۰/۲۲۸) ایجاد نشد. تنها شنای تناوبی شدید سبب کاهش معنادار کمرین بافت چربی احشایی (P=۰/۰۰۰۱) و وزن موش‌ها (P=۰/۰۲۹) شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج پژوهش حاضر، تمرینات شنای تداومی و تناوبی شدید می‌توانند به‌عنوان رویکردی پیشگیرانه در بهبود مقاومت به انسولین و سندروم متابولیک مورد توجه قرار گیرد، اما اجرای آن به‌صورت تناوبی شدید، اثربخش‌تر خواهد بود. نتیجه‌گیری قطعی به پژوهش‌های بیشتری نیاز دارد.

واژه‌های کلیدی: سندروم متابولیک، شنای تناوبی شدید، شنای تداومی، کمرین، مقاومت به انسولین.

* نویسنده مسئول: رایانامه: mafzalpour@birjand.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۳/۳۱ تاریخ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۷/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۸/۰۴

مقدمه

امروزه، انجام فعالیت ورزشی به‌همراه رژیم‌های غذایی به‌عنوان نسخهٔ اثربخش به‌منظور پیشگیری و درمان غیردارویی بسیاری از اختلالات متابولیکی مطرح است و از مهم‌ترین چالش‌ها، شناسایی سازوکارهای تأثیرات شبه‌دارویی تمرین ورزشی است (۱،۲). انسان برای حفظ هومئوستاز انرژی و کنترل ترشحات شیمیایی بدن به فعالیت بافت چربی نیاز دارد که با وزن بدن، درصد چربی و تأمین انرژی در ارتباط است (۳). چاقی به‌طور منظم با التهاب و سندروم متابولیک (MetS) همراه است که علاوه‌بر کاهش کیفیت زندگی، امید به زندگی را نیز کاهش می‌دهد (۴). سندروم متابولیک به‌صورت مجموعه‌ای از اختلال‌ها در سوخت‌وساز گلوکز، چربی‌ها و چاقی تعریف می‌شود (۵). علل زمینه‌ای سندروم متابولیک تا حدودی ناشناخته است، ولی پژوهشگران، مقاومت به انسولین و تجمع چربی احشایی (چاقی مرکزی) را به‌عنوان پیش‌زمینه‌های سندروم متابولیک پیشنهاد می‌کنند (۳). مقاومت به انسولین به کاهش عملکرد مطلوب سلول عضلانی برای جذب گلوکز در پاسخ به انسولین ترشحی از سلول‌های بتای پانکراس تعریف می‌شود که از نشانه‌های اصلی دیابت نوع ۲ است، بنابراین ارزیابی عوامل اثرگذار بر مقاومت به انسولین به‌عنوان بیماری فراگیر در جهان اهمیت می‌یابد. با وجود نیاز واضح به درمان‌های جدید مقاومت به انسولین، شناخت سازوکارهای ابتلا و درمان آن هنوز ناقص است (۶). بافت چربی علاوه‌بر ایفای نقش متابولیکی، تعدادی از پپتیدهای پیام‌دهی به نام آدیپوکاین را تولید می‌کند (۷)، به‌طوری‌که ترشح یا سطح سرمی برخی آدیپوکاین‌ها به‌شدت تحت تأثیر میزان چاقی است (۸).

کمرین، آدیپوکاین جدیدی با ۱۳۷-۱۳۱ اسید آمینه است که نقش مهمی در سنتز چربی و سوخت‌وساز انرژی دارد و سبب فراخوانی سلول‌های ایمنی به محل آسیب و تنظیم التهاب می‌شود. کمرین، پروتئین جاذب شیمیایی است که به‌عنوان لیگاندی برای گیرندهٔ جفت‌شونده با پروتئین G (CMKLR1) یا Chem R23 عمل می‌کند و در ایمنی اکتسابی و ذاتی نقش دارد. کمرین ابتدا به‌صورت پلی‌پپتید نابالغ غیرفعال ۱۸ کیلودالتون ترشح می‌شود، سپس در بخش پایانهٔ C پروتئین، با تقسیم پروتئولیتیک به کمک آنزیم سرین پروتئاز ۲ با حذف ۶ اسید آمینه از انتهای کربوکسیل پلی‌پپتید، کمرین بالغ با وزن مولکولی ۱۶ کیل دالتون تولید می‌شود. کمرین فراوان‌ترین آدیپوکاین مترشحه از بافت چربی و کبد است (۹-۱۱) که در پلاسما، سرم و خون تصفیه‌شده وجود دارد (۸،۱۲).

گیرندهٔ کمرین به‌طور عمده در کبد، شش‌ها، ماکروفاژها و بافت چربی بیان می‌شود. سلول‌های ایمنی بدن نیز در حد چشمگیری می‌توانند کمرین تولید کنند (۳). غلظت پلاسمایی کمرین با شاخص تودهٔ بدنی (BMI)، گلوکز و انسولین خون ناشتا، لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDL-C) ، اینترلوکین ۶ (IL-6)، اینترلوکین ۸ (IL-8)، تری گلیسیرید و مقاومت به انسولین همبستگی مثبت و با لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL-C) و آدیپونکتین (آدیپوکاین حساس‌کنندهٔ بافت‌ها به انسولین) همبستگی منفی دارد (۱۳).

افزایش کمرین در افراد چاق همراه با جذب ماکروفاژها، عملیات التهابی را تشدید می‌کند. در واقع، کمرین برای سلول‌های ایمنی نقش کموتاکسی دارد و در رگ‌زایی بافت چربی و التهاب ناشی از چاقی مؤثر است (۱۴). کمرین، تنظیم‌کنندهٔ حساسیت به انسولین و میانجی فرایند التهابی است که جدا از تأثیرات آن بر آدیپوژنز در جذب ماکروفاژها در بافت چربی و حضور آن در اطراف چربی‌های شریان کرونری، خطر آترواسکلروز را افزایش می‌دهد (۹،۱۲،۱۴).

کمرین می‌تواند بر تغییر حساسیت به انسولین و برداشت گلوکز تأثیر داشته باشد، غلظت سرمی آن در افراد چاق مقاوم به انسولین و در وضعیت‌های التهاب، بالاست و می‌تواند از علل مقاومت به انسولین باشد. افزایش سطوح کمرین از عوامل خطرزای سندروم متابولیک به‌حساب می‌آید. کمرین در آدیپوژنزیس، التهاب عمومی و سوخت‌وساز نقش دارد و می‌تواند به‌عنوان رابطی بین چاقی و دیابت ایفای نقش کند (۱۵). اعتقاد بر آن است که فعالیت بدنی از طریق کاهش وزن و درصد چربی بدن، مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد و بدین‌طریق در تعدیل و تنظیم ترشح آدیپوکاین‌ها، به‌خصوص کمرین، اثرگذار است (۱۲).

تولید و ترشح زیاد کمرین در بافت چربی در سطح لیپوژنز با مقاومت به انسولین همراه است که با اتصال به گیرندهٔ خارج‌سلولی انسولین، به نام تیروزین کیناز در بافت محیطی، میزان اتوفسفوریلاسیون و در پی آن

آبشار داخل‌سلولی را کاهش می‌دهد. همچنین کمرین فسفوریلاسیون گلیکوژن سنتاز را که آنزیم مهم برای ساخت و ذخیرهٔ گلیکوژن است، مهار می‌کند و در پی آن مانع جذب و ذخیرهٔ گلوکز می‌شود. افزایش غلظت کمرین، آدیپوژنز را تحریک می‌کند، به‌طوری‌که افزایش غلظت این هورمون در افراد چاق یا افرادی که مقاومت انسولینی بالایی دارند، مؤید این موضوع است (۳،۱۶). کمرین با تنظیم سوخت‌وساز چربی و کربوهیدرات در بافت‌های عضلانی و کبد، سبب بهبود حساسیت انسولینی می‌شود، درحالی‌که با افزایش بافت چربی، رهایی این آدیپوکاین بیشتر شده و به بروز بیماری‌های متابولیکی منجر می‌شود (۱۲،۱۷،۱۸). به‌عبارت دیگر، سازوکار تأثیر تمرینات ورزشی و شاخص‌های فیزیولوژیکی در دیابت را می‌توان چنین بیان کرد که تعداد کل GLUT 4 در اثر تمرینات ورزشی افزایش می‌یابد و در نتیجه ورود قند به درون سلول‌های عضلانی و مصرف آن را زیاد می‌کند که با افزایش نفوذپذیری غشای سلول نسبت به ورود گلوکز همراه است؛ به‌طوری‌که نقش شبه‌انسولینی فعالیت ورزشی در اندام‌های محیطی هدف انسولین را تداعی می‌کند و این بهبودی، با فعال‌سازی AKT در اندام‌های محیطی هدف انسولین، ارتباط دارد. در همین زمینه رفیعی و همکاران (۲۰۱۹) بیان کرده‌اند که سطوح هموگلوبین A1c پس از ۸ تا ۱۲ هفته تمرین در آب کاهش می‌یابد (۱۲،۱۵).

گزارش شده است که کمرین شاخص پیش آگهی‌دهندهٔ مستقل برای کاهش حساسیت به انسولین است، اما سایر تغییرات متابولیک را در بیماران با چاقی مرضی بدون داشتن علائم سندروم متابولیک ایجاد نمی‌کند (۱۹). تجویز برونزاد کمرین در موش‌های چاق و دیابتی، عدم تحمل گلوکز را تشدید می‌کند، سطوح انسولین سرم را پایین می‌آورد و جذب گلوکز توسط بافت را کاهش می‌دهد (۱۰). همچنین پژوهشگران بر این باورند که افزایش کمرین سبب مقاومت انسولینی و کاهش برداشت گلوکز در عضلهٔ اسکلتی، در هر دو حالت In vivo و In vitro می‌شود (۲۰). در پژوهش‌های تجربی وقتی سلول‌های چربی را در معرض غلظت بالای کمرین (۱ نانومولار) قرار دادند، سبب کاهش لیپولیز از طریق مهار گیرنده‌های بتا آدرنرژیک شد. این افزایش در غلظت کمرین، موجب کاهش AMP حلقوی داخل‌سلولی می‌شود که این به مهار عمل کاتکولامین‌ها می‌انجامد (۸). افزایش فعالیت بدنی به‌عنوان یک مؤلفهٔ مهم و کم‌هزینه در فرایند درمانی سندروم متابولیک و کنترل اشتها نقش دارد و از دلایل مهم مطالعهٔ آثار ورزش بر هورمون‌ها به‌سبب اثر روشن آن بر تعادل انرژی است (۲۱،۲۲)، به‌طوری‌که اصلاح شیوهٔ زندگی با فعالیت ورزشی و رژیم غذایی کم‌کالری می‌تواند بر کاهش سطح کمرین مؤثر باشد (۲۳).

به‌طور کلی به‌نظر می‌رسد تغییرات سطوح سرمی کمرین بیش از هر عامل دیگری تحت تأثیر تغییرات ترکیب بدن است و میزان ترشح کمرین با حساسیت به انسولین سلول‌های چربی همبستگی منفی دارد؛ ازاین‌رو کاهش آن می‌تواند نشان‌دهندهٔ کاهش سرعت آدیپوژنزیس باشد که اهمیت زیادی برای بیماران دیابتی و قلبی عروقی دارد. از طرفی، یکی از راه‌های مناسب برای کاهش ترشح کمرین و در نتیجه کاهش مقاومت به انسولین، انجام منظم فعالیت‌های بدنی و انقباضات عضلانی است، زیرا فعالیت‌های ورزشی از طریق حمل افزایش گلوکز به درون سلول‌های عضلانی و همچنین افزایش تودهٔ عضلانی، پاسخ بدن به انسولین را بهبود می‌بخشند (۱۵).

در انتخاب برنامهٔ تمرینی می‌بایست وضعیت نمونه‌ها از نظر چاقی، اضافه وزن، محدودیت‌ها و آسیب‌های احتمالی مدنظر قرار گیرد. از آنجا که تمرینات ورزشی در خشکی با محدودیت‌هایی روبه‌روست و برای برخی یکنواخت و خسته‌کننده است و نیز بسیاری از افراد چاق در انجام تمرینات در خشکی مشکل دارند، تمرین در آب به‌عنوان روش مداخله‌ای سودمند برای رفع مشکلات اسکلتی- عضلانی و بیماری‌های قلبی- عروقی، روماتیسمی و دیگر وضعیت‌ها، پیشنهاد شده است. همچنین با اجرای این تمرینات، وقوع احتمالی آسیب‌های مفصلی- تاندونی، تروماها و غیره به حداقل می‌رسد و به‌دلیل ایمن‌تر بودن محیط برای بیماران چاق دیابتی و افراد دارای اضافه وزن، انجام آنها مفید است و می‌تواند سوخت‌وساز چربی را هم تنظیم کند (۱۵). ازاین‌رو بسیاری از مردم شنا کردن را نسبت به دیگر فعالیت‌های بدنی، برای ارتقای سلامتی در طول عمر خود ترجیح می‌دهند. کاهش ۵۰ درصدی میزان مرگ‌ومیر شناگران در مقایسه با دیگر گروه‌های فعال (دویدن و پیاده‌روی)، گواه این مدعاست (۲).

شدت تمرین نقش بسزایی در تغییرات سطوح سرمی کمرین به‌ویژه تمرین در آب دارد و تمرین در آب با شدت و مقاومت بالاتر، می‌تواند در طول مدت برنامهٔ تمرینی تغییرات فیزیولوژیکی لازم را همانند تمرینات در خشکی ایجاد کند و سبب کاهش تجمع چربی و کاهش سطوح کمرین نیز شود؛ ازاین‌رو تمرین در آب برای بیماران دیابتی نوع ۲ که از سطح کمرین بالایی برخوردارند، گزینهٔ مناسبی است (۱۵).

با توجه به اینکه کمرین به‌تازگی کشف شده است و تحقیقات محدود با نتایج متناقض در این زمینه وجود دارد، با شناسایی نقش کمرین به‌عنوان عامل التهاب، پژوهشگران علوم ورزشی به‌تازگی علاقه‌مند شده‌اند تا دریابند بهبود مقاومت به انسولین ناشی از فعالیت ورزشی تا چه حد با تغییرات مقادیر کمرین ارتباط دارد (۱۱). همچنین گزارش‌ها حاکی از آن است که مطالعه روی حیوانات با سندروم متابولیک، نشانه‌های مشابه سندروم متابولیک در انسان به‌ویژه دیس‌لیپیدمی، دیابت، گلوکز، چاقی و مقاومت به انسولین داشته است (۲۴). همین‌طور به‌دلیل جایگاهی ویژهٔ تمرینات شنای تناوبی شدید در میان پژوهشگران و عموم مردم به‌دلیل اثربخشی بسیار بالا با صرف حداقل زمان ممکن، بر آن شدیم تا علاوه‌بر مقایسهٔ تمرینات شنای تناوبی شدید با تمرینات شنای تداومی، تأثیر آنها بر کمرین در بافت چربی احشایی و کبد، مقاومت به انسولین و گلوکز در موش‌های صحرایی نر مبتلا به سندروم متابولیک بررسی شود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر از نوع تجربی است. ۴۸ سر موش نر شش‌هفته‌ای نژاد ویستار با دامنهٔ وزنی ۱۵۰-۱۸۰ گرم موجود در مرکز پژوهش‌های حیوانی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان تهیه و به‌طور تصادفی به دو دسته رژیم غذایی استاندارد (SD) به تعداد ۱۶ موش (دو گروه ۸ تایی) و دستهٔ رژیم غذایی پرچرب (HFD) به تعداد ۳۲ موش (چهار گروه ۸ تایی) تقسیم شدند. سپس هر دو دسته به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی دستهٔ خود، بدون ورزش قرار گرفتند. با خون‌گیری از قلب حیوان و نمونه‌برداری از بافت چربی احشایی و کبد در یک گروه از رژیم غذایی استاندارد به‌عنوان گروه کنترل استاندارد پایه (N=8) و یک گروه از دستهٔ رژیم غذایی پرچرب به‌عنوان گروه کنترل غذای پرچرب (N=8) پیش از شروع تمرینات ورزشی مشخص شد که موش‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب به سندروم متابولیک مبتلا شده ند. سپس تعداد ۲۴ سر موش باقیماندهٔ مبتلا به سندروم متابولیک به‌صورت تصادفی به سه گروه هشت‌تایی (N=8)، شامل گروه کنترل سندروم متابولیک (Ctr+MetS)، گروه شنای تداومی (موش‌های مبتلا به سندروم متابولیک) و گروه شنای تناوبی شدید (موش‌های مبتلا به سندروم متابولیک) تقسیم شدند و به‌همراه ۸ سر موش گروه کنترل استاندارد یا سالم (NC) به‌عنوان گروه‌های مورد مطالعه تا پایان پژوهش با رژیم غذایی استاندارد تغذیه شدند. موش‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف با دسترسی آزادانه به آب و غذا، در اتاق ویژهٔ حیوانات با دورهٔ روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته با دمای ۲ ± ۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد در مجاورت اتاق تمرین نگهداری شدند. متغیرهای دما، رطوبت و میزان نور هر دو اتاق (تمرین و نگهداری) به‌طور دقیق و استاندارد تنظیم و حفظ شد. نکات اخلاقی مربوط به نگهداری حیوانات و آزمایش‌ها براساس شیوه‌نامهٔ دانشگاه علوم پزشکی زاهدان رعایت شد (کد اخلاق .IR ZAUMS REC.1399.086). برای سازگاری با شرایط آزمایشگاه، موش‌ها به مدت یک هفته با رژیم غذایی استاندارد (پلت) تغذیه شدند (۲،۲۵).

برای تهیهٔ غذای پرچرب و پرکالری براساس منابع موجود، به ازای هر۲۴۰۰ گرم، حدود ۳۶۰ گرم آرد،۳۶۰ گرم سوکروز،۴۸۰ گرم چربی دنبه، ۲۴ گرم کلسترول، ۱۸ گرم اسیدکولیک و بقیه هم پودر غذای استاندارد موش صحرایی استفاده شد. پس از ۱۲ هفته تغذیهٔ حیوان با رژیم غذایی پرچرب و پرکالری، با استفاده از شاخص Lee (بیشتر از ۳۱۰) مشخص شید که موش‌های صحرایی به چاقی مبتلا شده‌اند. برای کنترل وزن، هر هفته وزن موش‌ها اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری وزن از ترازوی دیجیتالی ساخت شرکت AND ژاپن مدل GF-300، با حساسیت ۰/۰۰۱ و خطای ۰/۰۱ گرم استفاده شد. از شاخص‌های قند خون (بالای mg/dl ۱۲۶)، نیمرخ لیپیدی (HDL کمتر از mg/dl ۴۰) و تری‌گلیسیرید (بالای mg/dl ۱۵۰) به‌عنوان ملاک‌های ورود به سندروم متابولیک استفاده شد (۲،۲۶).

روش اجرای پژوهش: موش‌های گروه‌های تمرینی (گروه شنای تداومی و گروه شنای تناوبی شدید) به‌منظور آشناسازی با برنامهٔ تمرین به مدت پنج روز در آب شنا

کردند. سپس برنامهٔ تمرینی براساس جدول ۱ به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته (از ساعت ۸-۱۱ صبح) برای گروه‌های تمرینی اجرا شد. تمرینات شنا در ظرفی فلزی (مازآبی) با قطر ۱۸۰ و عمق ۶۰ سانتی‌متر و درجهٔ حرارت آب. معادل ۱±۳۱ درجهٔ سانتی‌گراد به اجرا درآمد. پس از هر جلسه تمرین در آب، موش‌ها خشک شده و به محل نگهداری منتقل شدند با وزن‌کشی پیش از هر جلسه، میزان بار با اتصال وزنه به دم موش‌ها اعمال می‌شد. همچنین براساس مطالعات قبلی، آستانهٔ لاکتات با بارهای بین ۵ تا ۶ درصد از وزن موش‌ها به‌دست می‌آید. بنابراین، برنامهٔ تمرینات تداومی با شدت متوسط ۶۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه (بار بین ۰-۳ درصد وزن بدن) و برنامهٔ شنای تناوبی شدید تقریباً معادل ۱۰۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه (بار بین ۵-۱۶ درصد وزن بدن) در نظر گرفته شد (۲،۲۷).

جدول ۱. برنامهٔ تمرینی گروه شنای تداومی و تناوبی شدید

	تمرین شنای تداومی			تمرین شنای تناوبی شدید			
هفته	تکرار	زمان	بارگیری	تکرار	زمان	استراحت	بارگیری
اول	۱	۳۰ دقیقه	۰ ٪	۵	۱ دقیقه	۱ دقیقه	۵-۰ ٪
دوم	۱	۴۰ دقیقه	۰ ٪	۵	۱ دقیقه	۱ دقیقه	۷ ٪
سوم	۱	۴۰ دقیقه	۱ ٪	۵	۱ دقیقه	۱ دقیقه	۸ ٪
چهارم	۱	۴۰ دقیقه	۱ ٪	۵	۱ دقیقه	۱ دقیقه	۱۰ ٪
پنجم	۱	۴۰ دقیقه	۲ ٪	۱۴	۲۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۳ ٪
ششم	۱	۵۰ دقیقه	۲ ٪	۱۴	۲۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۴ ٪
هفتم	۱	۵۰ دقیقه	۳ ٪	۱۴	۲۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۵ ٪
هشتم	۱	۶۰ دقیقه	۳ ٪	۱۴	۲۰ ثانیه	۱۰ ثانیه	۱۶ ٪

روش‌های آزمایشگاهی: در مرحلهٔ تشریح، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی و با ناشتایی ۱۲ ساعته، با تزریق درون‌صفاقی و ترکیبی از زایلازین (۱۰ mg/kg) وکتامین (۹۰mg/kg)، موش‌های صحرایی (۴ گروه پژوهش) بی‌هوش شدند و از قلب حیوان خون‌گیری، و از بافت چربی احشایی و کبد نمونه‌برداری شد. بلافاصله پس از لخته شدن نمونهٔ خون جمع‌آوری‌شده، عمل جداسازی از طریق سانتریفیوژ با سرعت ۵۰۰۰ دور در مدت ۱۰ دقیقه انجام گرفت. نمونه‌های بافت چربی و کبد پس از جداسازی و شست‌وشو با سالین به نیتروژن مایع منتقل شده و سپس همراه نمونه‌های سرم در یخچال در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. این مراحل در دو نوبت پیش‌آزمون و پس‌آزمون صورت گرفت. برای استخراج، ۲۰۰ میلی‌گرم از نمونه‌های یخ‌زدهٔ بافت کبد و بافت چربی به ۲۰۰ میلی‌لیتر محلول بافر فسفات سالین (۴/۷PH) اضافه شد و با استفاده از دستگاه هموژنایزر با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت یک دقیقه هموژنایز شد (۲۸) و بلافاصله بافت‌های هموژن‌شده به مدت ۲۰ دقیقه با ۴۰۰۰ دور سانتریفیوژ شد (۲۹). سپس محلول جداشده (سوپ بالایی) در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. برای اندازه‌گیری مقادیر بافتی کمرین در بافت چربی احشایی و کبد به روش الایزا از کیت زلبایو ویژهٔ موش صحرایی ساخت آلمان (ZellBio 2018 Gm bH-Germany-Cat.NO:ZB-10864C-R9648) با حساسیت ۵/۰ ng/l استفاده شد. نیمرخ لیپیدی توسط کیت‌های شرکت پارس‌آزمون و به طریق آنزیمی با حساسیت ۱mg/dl اندازه‌گیری شد. انسولین سرم به روش الایزا با استفاده از کیت شرکت مرکودیا ساخت سوئد اندازه‌گیری شد. برای بررسی مقاومت به انسولین از شاخص HOMA-IR استفاده شد. نحوهٔ محاسبهٔ مقاومت به انسولین به‌صورت مقابل است: [glucose (mmol/L)× insulin (μU/ml)]: ۲۲،۵. از شاخص کوییکی (QUICKI) به‌عنوان شاخص حساسیت به انسولین استفاده شد، به‌طوری‌که مقادیر بالاتر آن نشان‌دهندهٔ افزایش حساسیت به انسولین بود (۲،۲۴). نحوهٔ محاسبهٔ این شاخص به‌صورت مقابل است:

[(log(glucose)+log(insulin)]: ۱ . ویژگی‌های موش‌های مورد مطالعه در ابتدا و پس از القای سندروم متابولیک در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲ . ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها در ابتدا و پس از القای سندروم متابولیک

سطح	سن (هفته)	تعداد	وزن (گرم)	قد (سانتی‌متر)	شاخص لی	شاخص کوییک
پایه	۶	۱۶	۲۷۵/۷۵ ± ۳۳	۱۸/۵۶ ± ۱/۲۵	۳۰۱/۶± ۴/۵	۲/۷۹ ± ۲/۱۶
پس از القای سندروم متابولیک (قبل از ورزش)	۱۸	۳۲	۳۶۰/۵۳ ± ۲۸/۷۵	۲۱/۳۷ ± ۰/۷۵	۳۳۳/۰۸±۱۱/۵۸	۱/۱۴ ±۰/۹۸

تحلیل آماری: به‌منظور تجزیه‌وتحلیل داده‌ها و استخراج یافته‌ها، ابتدا با آزمون کولموگروف - اسمیرنوف طبیعی بودن توزیع داده‌ها بررسی و تأیید شد. سپس برای بررسی همگنی متغیرها، از آزمون همگنی لون و به‌منظور بررسی همبستگی‌های درونی، از آزمون Box's M استفاده شد. با توجه تأیید پیش‌فرض‌ها، در ادامه به‌منظور مقایسهٔ متغیر وزن بدن از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر، برای مقایسهٔ سایر متغیرها از آزمون اندازه‌گیری واریانس یکطرفه، و به‌منظور مقایسهٔ زوجی گروه‌ها، از آزمون تعقیبی LSD بهره‌برداری شد. تمامی محاسبات آماری با نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۲ در سطح معناداری P<۰/۰۵ انجام گرفت.

نتایج

مشخصات کلی آزمودنی‌ها در گروه‌های کنترل و تجربی در جدول ۳ توصیف شده است.

جدول ۳ . میانگین و انحراف معیار وزن و متغیرهای وابستهٔ پژوهش در مراحل مختلف اندازه‌گیری

متغیرها	بافت	زمان	کنترل استاندارد یا سالم	کنترل سندروم متابولیک	تمرین تداومی	تمرین تناوبی شدید
وزن (گرم)	کل بدن	پایان هفتهٔ اول	۳۳۰/۲۵±۳۳/۷۷	۳۷۲/۵±۳۵/۸۹	۳۸۰/۶۲±۴۰/۷۴	۳۶۹/۶۲±۳۷/۷۵
		پایان هفتهٔ هشتم	۳۷۵/۴۸±۳۴/۸۴	۳۹۵/۴±۲۹/۱۹	۳۶۸/۲۵±۲۴/۹۸	۳۵۶/۳۳±۳۹/۵۳
مقادیر کمرین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	کبد	پس از مداخله	۲۶/۳۲±۳/۱۳	۲۶/۲۲±۴/۰۹	۲۴/۳۸±۵/۰۹	۲۲/۲۵±۴/۹۳
	چربی احشایی	پس از مداخله	۱۸/۰۷±۲/۷۱	۱۹/۷±۱/۹۵	۱۸/۴۸±۲/۴۸	۱۱/۰۷±۱/۶۴
مقاومت به انسولین (میکروواحد بر میلی‌لیتر)	پلاسما	پس از مداخله	۵/۴۳±۵/۵۱	۶/۸۷±۷/۴۷	۷/۵۶±۱۰/۶۲	۸/۳±۷/۸۱
گلوکز (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	پلاسما	پس از مداخله	۲۰۱/۲۵±۳۱/۸	۲۷۵/۸۷±۳۲/۲	۱۹۲/۶۲±۳۱/۷	۱۷۰/۶۲±۳۳/۹
حساسیت به انسولین	پلاسما	پس از مداخله	۰/۵۹±۰/۵۶	۰/۶۰±۰/۶۰	۰/۹۰±۱/۳	۱/۰۸±۱

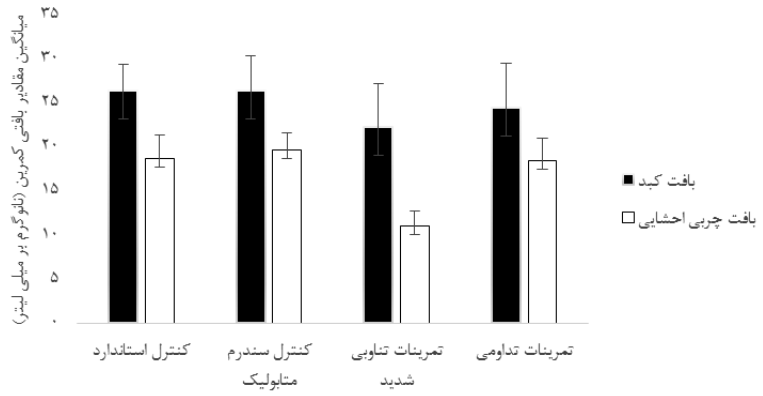
به‌منظور مقایسهٔ متغیرهای وابستهٔ بین گروه‌ها، ابتدا روش تحلیل واریانس یکطرفه اجرا شد. براساس نتایج این آزمون و از آنجا که برای مقادیر بافتی کمرین (بافت چربی احشایی) مقدار F محاسبه‌شده معادل F=۲۴/۲۳۵ و سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ به‌دست آمد (P=۰/۰۰۰۱)، آزمون تعقیبی LSD اجرا شد (جدول ۴).

جدول ۴ . نتایج آزمون تعقیبی LSD در مورد مقایسهٔ مقادیر بافتی کمرین (بافت چربی احشایی) موش‌های صحرایی نر مبتلا به سندروم متابولیک

گروه‌ها	گروه	سطح معناداری
کنترل با غذای استاندارد (کنترل سالم)	کنترل با غذای چرب (کنترل سندروم متابولیک)	./۱۵۸
	تمرینات تناوبی شدید	۰/۰۰۰۱*
	تمرینات تداومی	۰/۷۱۶
کنترل با غذای چرب (کنترل سندروم متابولیک)	تمرینات تناوبی شدید	۰/۰۰۰۱*
	تمرینات تداومی	۰/۲۸۹
تمرینات تناوبی شدید	تمرینات تداومی	۰/۰۰۰۱*

* نشانهٔ تفاوت معنادار بین گروه‌ها در سطح P<۰/۰۵

همان‌طورکه در جدول ۴ و شکل ۱ مشاهده می‌شود، کمرین بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی نر در گروه تمرین شنای تناوبی شدید از سه گروه کنترل استاندارد سالم، کنترل سندروم متابولیک و شنای تداومی، به‌طور معنادار پایین‌تر است، درحالی‌که بین سه گروه کنترل استاندارد سالم، کنترل سندروم متابولیک و شنای تداومی، تفاوت معناداری وجود ندارد.



شکل ۱ . مقایسهٔ مقادیر کمرین در گروه‌های مختلف پژوهش

*** نشانهٔ تفاوت معنادار نسبت به گروه سندروم متابولیک در سطح P<۰/۰۵**

از طرفی، براساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه، مقدار F محاسبه‌شده برای کمرین بافت کبد معادل F=۱/۵۳ و سطح معناداری بیشتر از ۰/۰۵ به‌دست آمد (P=۰/۲۲۸) که دال بر عدم تفاوت معنادار بین گروه‌هاست (شکل ۱). در مورد سایر متغیرهای وابسته، مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرینی با گروه کنترل سندروم متابولیک تفاوت معناداری نداشت (P=۰/۷۷). نتایج آزمون تعقیبی LSD نشان داد که مقادیر گلوکز در گروه تمرین شنای تداومی و تناوبی شدید از گروه کنترل استاندارد و گروه کنترل متابولیک به‌طور معناداری پایین‌تر است (P=۰/۰۰۱). همچنین فقط تمرینات شنای تناوبی شدید سبب کاهش بیشتری در مقدار گلوکز شد (P=۰/۰۰۰۱).

روش آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر در مورد مقایسهٔ وزن موش‌ها (مقایسهٔ قبل و بعد از مداخله)، نشان داد که اثر زمان برای وزن موش‌ها معنادار نیست

(P=۰/۱۱۵)؛ درحالی‌که اثر گروه (P=۰/۰۱۲) و همچنین اثر تعاملی زمان و گروه (P=۰/۰۰۸) معنادار بود. در ادامه، آزمون تعقیبی LSD در مورد مقایسهٔ زوجی بین وزن گروه‌ها نشان داد که وزن موش‌ها در گروه شنای تداومی (P=۰/۰۲۶) و گروه کنترل سندروم متابولیک (P=۰/۰۰۲) از گروه کنترل استاندارد سالم و همچنین در گروه شنای تناوبی شدید از گروه کنترل سندروم متابولیک (P=۰/۰۲۹)؛ به‌طور معنادار کمتر است.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین شنای تداومی و تناوبی شدید علاوه‌بر کاهش معنادار سطح سرمی گلوکز، سبب کاهش وزن، مقاومت به انسولین و مقادیر کمرین بافت کبد و چربی احشایی در گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل سندروم متابولیک شد. فقط شنای تناوبی شدید کاهش معناداری در کمرین بافت چربی احشایی و وزن موش‌ها داشت. این تغییرات می‌تواند در کاهش پاسخ‌های التهابی ناشی از چاقی و اضافه وزن و بهبود مقاومت انسولینی نقش مهمی ایفا کند. همسو با این نتایج، پژوهش‌های دیگر نیز کاهش مقادیر کمرین را گزارش داده‌اند. یافته‌های تحقیق رفیعی و همکاران (۲۰۱۸) حاکی از آن است که دوازده هفته تمرین در آب (سه جلسه ۴۵ تا ۶۰ دقیقه‌ای در هفته با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه) سطوح کمرین در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ را در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش می‌دهد، اما قند خون ناشتا تغییر معناداری نمی‌کند (۱۵).

همچنین سطوح پلاسمایی کمرین در کودکان چاق، پس از هشت هفته تمرین تناوبی شدید نسبت به تمرین استقامتی، کاهش بیشتری داشته است (۸). از سوی دیگر، پژوهشگران نشان داده‌اند که میزان عوامل پیش‌التهابی از جمله کمرین در مردان چاق و دارای اضافه وزن، پس از دو هفته تمرین تناوبی شدید، کاهش معناداری پیدا می‌کند (۸). در این زمینه پژوهشگران مشاهده کرده‌اند که چهار هفته ورزش هوازی متوسط همراه با تداخل رژیم غذایی در زنان بالغ چاق، سبب کاهش میزان کمرین نسبت به گروه بالغان چاق با سندروم متابولیک می‌شود؛ تغییری که با بهبود در سوخت‌وساز قند، چربی، عوامل التهابی و کاهش شیوع سندروم متابولیک همراه است (۳۰). به‌طوری‌که گزارش شده است، انجام تمرینات تناوبی با شدت متوسط می‌تواند سبب کاهش کمرین و کاهش شاخص مقاومت انسولینی شود (۱۷).

در مطالعهٔ مقطعی روی ۷۴۰ نفر در قالب سه مداخله شامل دوازده هفته ورزش، شش ماه رژیم با محدودیت کالریک، و دوازده ماه پس از جراحی کاهش وزن، مشاهده شد که همهٔ مداخلات به کاهش بارزی در غلظت‌های کمرین سرمی منتهی شده و این تغییرات در غلظت‌های سرمی کمرین بافت چربی شکمی و زیرجلدی با کاهش تودهٔ‌چربی بدن همراه بوده است (۹)، به‌طوری‌که این کاهش سطح سرمی کمرین ممکن است در بهبود حساسیت به انسولین و وضعیت‌های التهابی مؤثر باشد (۹). تحقیقات دیگری در همین حیطه نشان داده‌اند که چهار هفته فعالیت ورزشی در افراد مبتلا به سندروم متابولیک، سطوح کمرین را کاهش می‌دهد (۳۱) که با نتایجی یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی دارد. یافته‌ها نشان داده است که تمرین مقاومتی با شدت‌های بالا، سبب کاهش معناداری در سطوح پلاسمایی کمرین می‌شود و در کاهش عوامل خطرساز تهدیدکنندهٔ بیماری‌های مرتبط با مقاومت انسولینی مانند دیابت، مؤثر است (۱۶).

فانی (۲۰۱۴) گزارش داد که هشت هفته تمرین مقاومتی به کاهش معناداری در سطوح کمرین پلاسمایی منجر می‌شود، اما در سطوح کمرین بافتی این کاهش معنادار نبوده است. فانی گزارش کرد از آنجا که همبستگی معناداری بین سطوح کمرین پلاسمایی و بافت چرب مشاهده شد، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که کمرین احتمالاً از طریق ایجاد وضعیت التهابی در بافت چربی، به ایجاد مقاومت به انسولین منجر می‌شود و عوارض خطر بیماری دیابت را افزایش می‌دهد، درحالی‌که تمرین مقاومتی، به کاهش سطح کمرین و همسو با آن بهبود مقاومت به انسولین منجر می‌شود (۳۲). پژوهشگران نشان دادند که چهار هفته ورزش هوازی با شدت متوسط در گروه‌های موش چاق دیابتی، علاوه‌بر کاهش سطح سرمی کمرین، سبب کاهش مقادیر کمرین کبدی در گروه موش‌های چاق و دیابتی می‌شود و با بهبود سوخت‌وساز گلیکولیپید همراه است (۳۳). صارمی و همکاران (۲۰۱۱) گزارش داده‌اند که سطوح سرمی کمرین به‌طور معناداری پس از دوازده هفته تمرین قدرتی در مردان چاق کاهش

می‌یابد و سبب بهبود شاخص‌های متابولیکی و قلبی در بیماران مبتلا به سندروم متابولیک می‌شود (۳۱). در این زمینه سالارمحمدی و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان داده‌اند که دوازده هفته تمرین استقامتی در فرایند توانبخشی موش‌های دچار ایسکمی قلبی، میزان کمرین را به‌طور معناداری کاهش می‌دهد (۲۰). همچنین، شش ماه برنامهٔ تمرین ترکیبی (قدرتی- استقامتی) در افراد چاق غیردیابتی، سبب کاهش بارزی در سطوح کمرین در گردش می‌شود که ممکن است به‌طور غیرمستقیم با چاقی عوامل التهابی، مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲ و بیماری قلبی و عروقی مرتبط باشد (۳۴). در این زمینه، پژوهشگران نشان داده‌اند که دوازده هفته تمرین هوازی در افراد چاق و غیرورزشکار مبتلا به سندروم متابولیک، سبب کاهش معنادار سطوح کمرین می‌شود و این کاهش را به کاهش چربی احشایی، زیرپوستی و کاهش درصد چربی نسبت داده‌اند (۱۴،۳۱). در همین زمینه در تحقیق رفیعی و همکاران (۲۰۱۹) اشاره شده است که خرمشاهی و همکاران (۲۰۱۴) تأثیر پنج و ده هفته تمرین ورزشی هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه را در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ و همچنین نیوپارت و همکاران (۲۰۱۴) ۳۰ دقیقه راه رفتن با شدت متوسط در روز به مدت سه روز در هفته را بررسی و کاهش سطوح پلاسمایی کمرین را مشاهده کردند (۱۵). کاظمی (۲۰۱۸) با اجرای هشت هفته تمرین هوازی، هفته‌ای سه جلسه با ۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه در زنان دارای اضافه وزن، به نقش تنظیمی تمرین هوازی در کاهش سطوح کمرین و مقاومت به انسولین اشاره کرده است (۱۴). در تحقیق دیگری، پژوهشگران کاهش تودهٔ چربی همراه فعالیت ورزشی را مؤثرتر از محدودیت کالریک برای بهبود سطح کمرین، مقاومت به انسولین و شاخص‌های التهابی در مردان چاق دانسته‌اند (۳۵). نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد که ارتباط تنگاتنگی بین کمرین و بافت چربی متعاقب فعالیت ورزشی وجود دارد، به‌طوری‌که کاهش بافت چربی، موجب کاهش کمرین می‌شود و در بهبود مقاومت انسولینی مؤثر است؛ این یافته‌ها با نتایج پژوهش حاضر همسوست.

با همهٔ اینها، نتایج برخی پژوهش‌ها با نتایج ما همسو نیست؛ از جمله اینکه افزایش کمرین متعاقب فعالیت ورزشی هم گزارش شده است. برای نمونه، افزایش سطح کمرین پس از تمرین هوازی در موش‌ها گزارش شده است (۳۶،۳۷). در همین زمینه بررسی‌ها نشان داده‌اند که دوازده هفته مداخلهٔ ورزشی در موش‌های چاق، سبب افزایش بارز کمرین شده، اما این افزایش در گروه ورزش نسبت به گروه‌های دیگر، کمتر بوده است (۳۸). ناهمخوانی این پژوهش‌ها را احتمالاً می‌توان علاوه‌بر تأثیر احتمالی رژیم غذایی، به نوع روش‌های تمرینی و شدت و مدت تمرین نسبت داد. با اینکه پژوهش‌های متعددی کاهش یا افزایش سطوح کمرین را گزارش داده‌اند، در برخی پژوهش‌ها تغییراتی در سطوح کمرین مشاهده نشده است. مرادی و همکاران (۲۰۱۴) پس از اجرای یک دوره دوازده‌هفته‌ای تمرین استقامت، تغییر معناداری در غلظت‌های سرمی کمرین مردان لاغر غیرفعال پیدا نکرده‌اند (۳۹). همچنین در تحقیق دیگری به عدم تفاوت معنادار بین میزان سرم کمرین در موش‌های اجراکنندهٔ هشت هفته تمرینی سرعتی شدید در مقایسه با گروه کنترل، اشاره شده است. به‌نظر می‌رسد مدت زمان تمرین و شدت فعالیت ورزشی متناسب باید با سطح آمادگی افراد انتخاب شود (۳). همچنین گزارش شده است که تمرین مقاومتی با شدت ۶۵ تا۸۰ درصد یک تکرار بیشینه (۱RM) و پس از آن چهار هفته بی‌تمرینی و همچنین تمرینات ترکیبی، تغییر معناداری در سطوح کمرین ایجاد نمی‌کنند (۱۲،۱۴).

با مقایسهٔ نتایج پژوهش حاضر و سایر پژوهش‌هایی که به آن‌ها اشاره شد، به‌نظر می‌رسد که دلیل ناهمگونی تغییرات سطوح کمرین را می‌توان علاوه‌بر شرایط آزمودنی‌ها از جمله سالم یا بیمار بودن، به رژیم غذایی، درصد چربی، گلوکز، انسولین، حساسیت به انسولین و نوع تمرین اجراشده (هوازی در برابر مقاومتی، یا تمرین در خشکی در برابر شنا کردن در آب، و ...) مرتبط دانست. اما در کل می‌توان گفت که میزان ترشح کمرین با حساسیت به انسولین سلول‌های چربی همبستگی منفی دارد؛ ازاین‌رو کاهش آن می‌تواند نشان‌دهندهٔ کاهش سرعت آدیپوژنز باشد. از طرفی، انجام منظم فعالیت‌های بدنی و انقباضات عضلانی از راه‌های مناسب کاهش ترشح کمرین و در نتیجه کاهش مقاومت به انسولین در افراد دیابتی و بهبود شاخص‌های قلبی و متابولیکی در افراد مبتلا به سندروم متابولیک است (۳،۱۱،۱۵،۳۵،۴۰). تمرینات ورزشی در افراد دیابتی، تعداد کل GLUT 4 را افزایش می‌دهد

و نفوذپذیری غشای سلول نسبت به ورود گلوکز را زیاد می‌کند، به‌طوری‌که با نقش شبه‌انسولینی و فعال‌سازی AKT در اندام‌های محیطی هدف انسولین ارتباط دارد و پاسخ بدن به انسولین را بهبود می‌بخشد (۱۵). افزایش تحرک و فعالیت بدنی به‌منزلهٔ مؤلفهٔ مهم و کم‌هزینه در فرایند درمانی سندروم متابولیک و کنترل اشتها و تعادل انرژی مؤثر است (۲۱، ۲۲). به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی با کاهش سطوح کمرین و بهبود ترکیب بدن و حساسیت به انسولین، می‌توانند نقش مؤثری در بهبود بیماری دیابت نوع ۲ داشته باشند.

از جمله محدودیت‌های احتمالی پژوهش حاضر می‌توان به عدم کنترل بیماری‌های ناشناخته، استرس ناشی از شنا در آب و اتصال وزنه به دم موش‌های صحرایی اشاره کرد؛ با این حال، هنوز تحقیقات زیادی در زمینهٔ سازوکارهای کنترلی دقیق‌تر و نحوهٔ تعامل کمرین در بافت کبد و چربی و چگونگی ارتباط متقابل بین کمرین و مقاومت به انسولین مورد نیاز است. با توجه به نتایج پژوهش‌ها، پیشنهاد می‌شود که تمرینات شنای تداومی و تناوبی شدید در مدت زمان متفاوت، با شدت‌های دیگر و با کنترل همهٔ عوامل انجام گیرد تا نتایج متقن و روشن‌تری به‌دست آید. همچنین پژوهش‌های مشابه روی نمونه‌های انسانی دارای اضافه وزن و با رژیم غذایی یکسان، در این زمینه انجام گیرد.

به‌طور کلی، نتایج نشان داد که هر دو روش تمرینی شنای تداومی و تناوبی شدید به‌ویژه شنای تناوبی شدید، موجب کاهش مقادیر کمرین در بافت کبد و چربی احشایی می‌شوند، به‌طوری‌که این کاهش همراه با کاهش سطح سرمی گلوکز و بهبود مقاومت به انسولین است. از فواید احتمالی این روش‌های تمرینی، می‌توان به سازوکارهای کاهش وزن و تأثیر آن در روند بهبود سندروم متابولیک اشاره کرد که می‌تواند به‌عنوان رویکردی پیشگیرانه در بهبود مقاومت به انسولین و سندروم متابولیک مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رسالهٔ دکتری رشتهٔ فیزیولوژی ورزش است که با حمایت مالی (پژوهانهٔ دانشجویی) تحصیلات تکمیلی دانشگاه بیرجند به انجام رسیده است. از زحمات استادان محترم، آزمایشگاه تخصصی دانشگاه علوم پزشکی سیستان و بلوچستان و تمام کسانی که در انجام این پژوهش نهایت همکاری و همراهی را داشتند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Avila-Nava A, Noriega Lilia G, Tovar Armando R, et al. Food combination based on a pre-hispanic Mexican diet decreases metabolic and cognitive abnormalities and gut microbiota dysbiosis caused by a sucrose-enriched high-fat diet in rats. Mol Nutr Food Res. 2016; 61(1): 1501023.
2. Nakhaei H, Mogharnasi M, Fanaei H. Effect of swimming training on levels of asprosin, lipid profile, glucose and insulin resistance in rats with metabolic syndrome. Obesity Medicine. 2019; 15:100111.
3. Sherafati MM, Daryanoosh F, Mohammadi M, Kooshki JM, Alizadeh PH. The effect of eight-week intense sprint exercise on plasma levels of vaspin and chemerin in female sprague-dawley rats. Daneshvarmed. 2013; 21(107): 31-8.
4. Kim D H, Do M S. BAFF knockout improves systemic inflammation via regulating adipose tissue distribution in high-fat diet-induced obesity. Experimental & molecular medicine. 2015; 47(1): e129.
5. Nornematolahi S, Ghazavi S M, Soltani M. The effects of 8 weeks aerobic exercise on levels of homocysteine, HS-CRP serum and plasma fibrinogen in type II diabetic women. Life Science Journal. 2013; 10.
6.Patrick Yue, Hong Jin, Marissa Aillaud, Alicia C Deng, Junya Azuma, Tomoko Asagami, et al. Apelin are necessary for the maintena (ISI). Life Science Journal nce of insulin sensitivity, Am J Physiol Endocrinol Metab. 2010; 298: 59-67.
7. Kwon H, Pessin JE. Adipokines mediate inflammation and insulin resistance. Front Endocrinol (Lausanne). 2013; 4:71.
8. Salimi Avansar M, Abdolsaleh Zar. Comparing the effect of endurance and high intensity Iinterval trainings on levels of chemerin and protein of c-reactive plasma in obese children. Arak Medical University Journal (AMUJ). 2017; 20(119): 54-66.
9. Rima Chakarouna, Matthias Raschpichler a, Nora Klöting b, Andreas Oberbach c, Gesine Flehmig a, Matthias Kerna, et al. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. Metabolism clinical and experimental. 2012; 61:706-714.
10. Ernst MC, Sinal CJ. Chemerin: at the crossroads of nflammation and obesity. Trends Endocrinol Metab. 2010; 21: 660-7.

11. Yamawaki H. Vascular Effects of novel adipocytokines: focus on vascular contractility and inflammatory responses. Biol Pharm Bull. 2011; 34:307-310.
12. Ghanbarzadeh M, Kazemi AR. The comparison of three different concurrent trainingon chemerin plasma levels, insulin resistance and physical performance of older women. Journal of Knowledge & Health. 2016; 10(4):40-47.
13. Berg V, Sveinbjörnsson B, Bendiksen S, Brox J, Meknas K, Figenschau Y. Human articular chondrocytes express ChemR23 and chemerin; ChemR23 promotes inflammatory signalling upon binding the ligand chemerin21-157. Arthritis research & therapy. 2010; 12(6): R228.
14. Kazemi AR. Effects of 8 weeks of aerobic training on serum levels of chemerin, omentin-1 and insulin resistance in overweight women. Qom Univ Med Sci J. 2018; 11(11): 68-76.
15. Rafiei Ali, Azamian Jazi Akbar, Banitalebi Ebrahim. Effect of a 12-week aquatic exercise on serum chemerin levels in men with type 2 diabetes. Iranian Journal of Rehabilitation Research in Nursing (IJRN). Fall. 2018; 5(1).20-26
16. Nazarali P, Mosayebi Z, Fathi R, Hanachi P. The effect of 8 weeks intense resistance training on plasmalevels of chemerin and insulin in male rats. Journal of Sport in Biomotor Sciences. 2013; 9(1).
17. Hosseini M, Eftekhar B, Riyahi Malayeri Sh. Effect of interval training with curcumin consumption on some adipokines in menopausal obese rats. J Rafsanjan Univ Med Sci. 2017; 16(6): 505-16.
18. Mattu HS, Randeva HS. Role of adipokines in cardiovasculardisease. J Endocrinol. 2013; 216:17-36.
19. Viviana Aursulesei, Daniel Timofte, Liliana Mmititelu Tarau, Veronica Mocanu, Razan Alnamat, Victor Cristina Aursulesei, et al. Circulating chemerin levels, anthropometric indices and metabolic profile in morbid obesity. REV.CHIM. (Bucharest). 2018; 69(6): 1419-1423.
20. Salarmohammadi Sadollah, Mogharnasi Mehdi, Marefati Hamid, Aminizadeh Soheil, Hajghani Mahnaz. The effects of endurance training with testosterone injection on Chemerin and Apelin levels in rats with ischemic heart disease. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2015/2016; 3(6), Fall & Winter.
21. Gagnon J, Anini Y. Insulin and norepinephrine regulate ghrelin secretion from a rat primary stomach cell culture. Endocrinology. 2012; 153(8): 3646-3656.
22. Santos-Carvalho A, Alvaro A R, Martins J, Ambrósio A F, Cavadas C. Emerging novel roles of neuropeptide Y in the retina: from neuromodulation to neuroprotection. Progress in neurobiology, 2014; 112: 70-79.
23. Lee MK, Chu SH, Lee DC, An KY, Park JH, Kim DI, et al. The association between chemerin and homeostasis assessment of insulin resistance at baseline and after weight reduction via lifestyle modifications in young obese adults.Clin Chim Acta. 2013; 421: 109-15.
24. Senaphan K, Kukongviriyapan U, Sangartit W, Pakdeechote P, Pannangpetch P, Prachaney P, et al. Ferulic acid alleviates changes in a rat model of metabolic syndrome induced by high-carbohydrate, high-fat diet. Nutrients. 2015; 7(8): 6446-6464.
25. Homayounfar R, Ehrampoush E, Koohpaye S A, Meshkibaf M H, Taghizade S, Almasi A, Zand H. Diet-induced metabolic syndrome model in rats. Journal of Fasa University of Medical Sciences. 2013; 2(4): 288-296.
26. Rohman M S, Lukitasari M, Nugroho D A, Nashi W, Nugraheini N I P, Sardjono T W. Development of an experimental model of metabolic syndrome in sprague dawley rat. Research Journal of Life Science. 2017; 4(1): 76-86.
27. Rocha G L d, Crisp AH, de Oliveira M R, Silva C A d, Silva J O, Duarte A C, et al. Effect of high intensity interval and continuous swimming training on body mass adiposity level and serum parameters in high-fat diet fed rats. The Scientific World Journal. 2016.
28. Zahedi Hadi, Maghsoud Peeri, Mehdi Hedayati. The effect of 14 weeks of aerobic training together with resveratrol supplementation on protein levels of UCP-1, SIRT1, PGC-1α in liver tissue, dubcutaneous fat and visceral fat in male rats. J Sport Biosciences. Spring. 2019; 10(1): 58-39.
29. Rui-zhen Ren, Xu zhang, Jin Xu, Hai-qing Zhang, Chung-xiao yu, Ming-feng Cao, et al. Chronic ethanol consumption increases the levels of chemerin in the serum and adipose tissue of humans and rats. Journal; Acta Pharmacologica Sinica. 2012; 33(5):652-659.
30. Min Liu, Xiaojing Lin, Xiaohui Wang. Decrease in serum chemerin through aerobic exercise plus dieting and its association with mitigation of cardio-metabolic risk in obese female adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab. aop. Received October 19, 2017; accepted November, 28, 2017.
31. Saremi A, MoslehAbadi MF, Parastesh M. Effect of twelwe-week strenght training on serum chemerin,TNF-a(tumor necrosis factor-alpha) and CRP(C-reactive protein) level in subjects whit the metabolic syndrome. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2011; 12: 536-43.

Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022/Vol.15/No.1/45-56

The effect of four weeks of resistance training with and without blood flow restriction on levels of anabolic and catabolic hormonal markers in middle-age sedentary males

Javad Vakili *, Saeed Nikookheslat, Farid Pakzad Hassanlou

Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: Recently, the use of resistance training with restricted blood flow (BFR) has been recommended as an alternative to heavy resistance training for middle-aged and elderly people. Therefore, the aim of this research was to determine the effect of resistance training with and without BFR on levels of anabolic and catabolic hormones in middle-age sedentary male.

Methods: In this semi-experimental study design, 20 voluntary middle-aged sedentary men (age 47.65 ± 2.53 years) were selected. Subjects were randomly divided into two groups of resistance training with and without BFR. Subjects in the 4-week BFR group performed knee extension and leg press at 20% 1-RM intensity, one set of 30 repetitions and two sets of 15 repetitions, and the non-BFR training group performed the same movements at 80% 1-RM intensity in three sets with 10 repetitions. Blood samples were also taken to measure testosterone and cortisol, growth hormone and insulin-like growth factor-1. Finally, Data were analyzed by analyses of variance and independent T test. The significance level was set at $P < 0.05$.

Results: Resting concentrations of growth hormone ($P = 0.001$), IGF-I ($P = 0.001$), and serum testosterone ($P = 0.001$) response increased significantly after four weeks of resistance training. Also, the only increase in resting growth hormone was significantly higher in the BFR group ($P = 0.04$). However, four weeks of resistance training with ($P = 0.11$) and without Restricted blood flow ($P = 0.55$) did not significantly change cortisol concentration.

Conclusion: It seems likely that performing resistance training with BFR during middle age is a good way to achieve the health benefits of exercise training due to hormonal adaptations.

Keywords: Resistance Training, Blood Flow Restriction, Middle age, Anabolic Hormones, Catabolic Hormones.

How to cite this article: Vakili J, Nikookheslat S, Pakzad Hassanlou F. The effect of four weeks of resistance training with and without blood flow restriction on levels of anabolic and catabolic hormonal markers in middle-age sedentary males. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022;15(1):45-56

*Corresponding Author; E-mail: vakili@tabrizu.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.1.45

Received: 01/08/2020 Revised:30/11/2020 Accepted: 01/12/2020

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱/ صفحه‌های ۴۵-۵۶

تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر برخی شاخص‌های آنابولیکی و کاتابولیکی مردان میانسال کم‌تحرک

جواد وکیلی*، سعید نیکوخصلت، فرید پاکزادحسنلو

دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: به‌تازگی، استفاده از تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون (BFR) به‌عنوان جایگزینی برای تمرینات مقاومتی سنگین برای افراد میانسال و سالمند توصیه شده است. ازاین‌رو هدف پژوهش حاضر تعیین تأثیر تمرین مقاومتی با و بدون BFR بر سطوح عوامل هورمونی آنابولیک و کاتابولیک در مردان میانسال کم‌تحرک بود.

روش‌ها: در تحقیق نیمه‌تجربی حاضر ۲۰ مرد میانسال (۲/۵۳±۴۷/۶۵ سال) داوطلب انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی در دو گروه تمرین مقاومتی با (BFR) و بدون محدودیت جریان خون (NBFR) قرار گرفتند. چهار هفته تمرین مقاومتی گروه BFR شامل حرکت جلو پا و پرس پا با شدت ۲۰ درصد RM-1، یک نوبت ۳۰ تکراری و دو نوبت ۱۵ تکراری و گروه NBFR شامل همان حرکات با شدت ۸۰ درصد RM-1 در سه نوبت ۱۰ تکراری، اجرا شد. نمونه‌های خونی پیش، بلافاصله بعد (برای هورمون‌های تستوسترون، کورتیزول و لاکتات) و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی (برای هورمون رشد و عامل رشد شبه‌انسولینی-۱) گرفته شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری تحلیل واریانس و تی مستقل در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ بررسی شد.

نتایج: افزایش غلظت استراحتی هورمون رشد (P=۰/۰۰۱)، IGF-I (P=۰/۰۰۱) و پاسخ تستوسترون (P=۰/۰۰۱) سرمی پس از اجرای برنامهٔ تمرین در هر دو گروه معنادار بود. همچنین تنها افزایش GH استراحتی در گروه BFR به‌طور معناداری بیشتر از گروه NBFR بود (P<۰/۰۴). با این حال، تمرین مقاومتی با (P=۰/۱۱) و بدون BFR (P=۰/۵۳) سبب تغییر معناداری در غلظت کورتیزول نشد.

نتیجه‌گیری: بنابر یافته‌های تحقیق حاضر، به‌نظر می‌رسد احتمالاً تمرینات مقاومتی با BFR طی دورهٔ میانسالی روش مناسبی برای دستیابی به فواید سلامتی تمرینات ورزشی به‌واسطهٔ سازگاری‌های هورمونی است.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، محدودیت جریان خون، میانسالی، هورمون‌های آنابولیک، هورمون‌های کاتابولیک.

* نویسنده مسئول: رایانامه: vakili@tabrizu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۱۱ تاریخ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۹/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۱۱

مقدمه

توسعهٔ بسیاری از جنبه‌های جسمی و عملکردی انسان تا حدود زیادی به پاسخ‌ها، سازگاری‌ها و نیمرخ هورمونی افراد بستگی دارد. هورمون‌ها را می‌توان براساس نقششان در سنتز یا تجزیهٔ پروتئین به دو گروه اصلی آنابولیک و کاتابولیک تقسیم کرد. هورمون رشد (GH)، تستوسترون و عامل رشد شبه‌انسولینی-۱ (IGF-1) مهم‌ترین هورمون‌های آنابولیک و کورتیزول مهم‌ترین هورمون کاتابولیک است. هورمون رشد، عامل رشدی شبه‌انسولینی (IGF) و تستوسترون در مردان، هورمون‌های مؤثر بر بافت عضله، استخوان و چربی است. هورمون رشد عامل قوی متابولیکی است که رشد و هایپرتروفی عضله را با تسهیل در انتقال اسیدهای آمینه به درون سلول افزایش می‌دهد و موجب پدیدهٔ رشد بافتی می‌شود (۱). همچنین تأثیر GH بر سنتز پروتئین در عضلات از طریق IGF-1 صورت می‌گیرد. هورمون رشد آزاد شدن IGF-1 را از کبد تحریک می‌کند. افزایش نسبت تودهٔ عضلانی به تودهٔ چربی به‌دلیل افزایش ترشح تستوسترون است. تستوسترون، آزاد شدن GH و عوامل عصبی درگیر در فرایندهای آنابولیکی را تحریک می‌کند (۲). در این میان، کورتیزول نیز با تأثیر بر تجزیهٔ پروتئین‌ها به اسیدهای آمینه بر کاتابولیسم عضله تأثیرگذار است (۱). از عوامل تأثیرگذار بر ترشح هورمون‌ها فعالیت بدنی و ورزشی است که براساس نوع ورزش (مقاومتی، استقامتی و ...)، شدت و مدت اجرای آن، تعداد و بزرگی عضلات درگیر یا سابقهٔ تمرینی، پاسخ هورمون‌ها نیز متفاوت است (۳). در این میان، فعالیت ورزشی مقاومتی محرک قوی برای افزایش کوتاه‌مدت غلظت هورمون‌های گردش خون مانند تستوسترون، GH و کورتیزول است (۳). تحقیقات نشان می‌دهد که تمرین قدرتی از طریق افزایش هورمون‌های مذکور سبب بیان پروتئین‌های عضله بیشتر از سطوح استراحتی می‌شود (۴). این نکته را باید در نظر داشت که پاسخ‌ها و سازگاری‌های هورمونی در افراد با توجه به وضعیت تمرینی آن‌ها دچار تغییراتی می‌شود (۵) و مشاهده شده است که انجام تمرین مقاومتی توسط افراد تمرین‌نکرده موجب بهبود و افزایش سطوح استراحتی و پاسخ هورمونی آن‌ها به تمرینات مقاومتی می‌شود (۶).

سن از عوامل مهم و تأثیرگذار بر سطوح هورمونی است و حتی پاسخ‌ها و سازگاری‌های این پیامبرهای شیمیایی نسبت به فعالیت ورزشی را نیز می‌تواند تحت تأثیر قرار دهد (۷، ۸). با افزایش سن و پس از دورهٔ جوانی ترشح و پاکسازی روزانهٔ هورمون‌های آنابولیک به‌ویژه GH به‌طور پیش‌رونده‌ای کاهش می‌یابد (۹). در نتیجه، سطوح پایین این هورمون‌ها می‌تواند تغییراتی در ترکیب بدنی، عملکرد و پاسخ‌های ورزشی ایجاد کند. کاهش وابسته به سن IGF-1 و تستوسترون در مردان به‌طور فراوانی با حجم عضلانی مرتبط است (۸، ۱۰). هرچند در پاسخ به یک جلسه فعالیت ورزشی استقامتی یا مقاومتی (۷) سطوح این هورمون‌ها مستقل از سن به‌صورت حاد افزایش می‌یابد (۱۱). به‌طوری‌که واکر و همکاران (۲۰۱۵) با بررسی پاسخ‌های هورمونی به ۲۰ هفته تمرین مقاومتی در افراد جوان و سنین بالاتر گزارش کردند که افراد جوان پیش و پس از دورهٔ تمرینی در پاسخ به یک وهله فعالیت، پاسخ GH و تستوسترون بیشتری دارند (۱). از طرفی، کورتیزول تأثیر کاتابولیک روی پروتئین‌های میوفیبریل دارد و از سنتز جلوگیری می‌کند. در تحقیقات انجام‌گرفته در زمینهٔ تأثیر یک دورهٔ تمرینی و یک وهله فعالیت مقاومتی گزارش شده است که پاسخ‌های کوتاه‌مدت GH یا تغییرات در غلظت‌های استراحتی تستوسترون و کورتیزول یا نسبت تستوسترون به کورتیزول به خوبی با تغییرات در قدرت و اندازهٔ عضله مرتبط است (۳). به‌منظور تبیین پاسخ عوامل هورمونی به ورزش مقاومتی، اسمیلیوس و همکاران (۲۰۰۳) گزارش کردند که غلظت تستوسترون تحت تأثیر فعالیت قرار نگرفت، ولی غلظت کورتیزول به‌طور معناداری کاهش یافت (۱۲).

شایان ذکر است که در تمامی این مطالعات از بارهای تمرینی سنگین و تمرینات مقاومتی سنتی استفاده شده است که احتمالاً انجام این نوع تمرینات با دشواری‌هایی در اجرا برای گروه‌های سنی میانسال و سالمند همراه است. ازاین‌رو در شرایط بالینی، استفاده از بارهای سنگین برای افراد تمرین‌نکرده، غیرورزشکار، سالمند و آسیب‌دیده اغلب با مشکلاتی همراه است. نتیجه اینکه روش‌های تمرینی بدون استفاده از بارهای سنگین که سبب هایپرتروفی شود یا از آتروفی عضله جلوگیری کند، بسیار ضروری به‌نظر می‌رسد (۱۳). در این زمینه پژوهشگران شیوهٔ تمرینی جدیدی را با عنوان تمرینات با محدودیت جریان خون (BFR) که به نام تمرینات کاتسو نیز خوانده می‌شود، پیشنهاد داده‌اند.

در این روش، تمرین مقاومتی با شدت ۱۰-۴۰ درصد یک تکرار بیشینه (۱RM) انجام می‌گیرد و جریان خون ورودی به عضلهٔ فعال از طریق بستن کاف یا کش (تورنیکه) لاستیکی انعطاف‌پذیر به دور قسمت نزدیک به تنهٔ بازو یا ران، محدود یا متوقف می‌شود (۱۴). این عمل سبب ایجاد حوضچهٔ خونی موقت در عضو می‌شود و در پی آن تجمع مواد متابولیکی به‌ویژه اسید لاکتیک به‌طور موضعی در عضو افزایش می‌یابد که این افزایش غلظت متابولیت‌ها، اسیدی شدن محیط داخلی عضله، افزایش یون H+ و کاهش دسترسی بافتی به اکسیژن خون، سبب آزادسازی هورمون‌های آنابولیکی مانند GH از محور هیپوتالاموس-هیپوفیز و متعاقب آن IGF-I و سایر عوامل هورمونی مانند تستوسترون و کورتیزول می‌شود (۱۵،۱۶). به‌طور مثال، شیمیزو و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که چهار هفته تمرین مقاومتی با ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه با BFR سبب افزایش بیشتر غلظت سرمی عوامل هورمونی آنابولیک به‌ویژه GH افراد سالمند نسبت به گروه بدون محدودیت جریان خون شد (۱۵). با این حال، تیلور و همکاران (۲۰۱۶) و باصره و همکاران (۲۰۱۶) گزاش کردند که تمرین کاتسو تأثیر معناداری بر بیان عوامل رشدی و مقادیر سرمی GH نداشته است (۱۴،۱۷). با توجه به تناقض‌های موجود در این زمینه و همچنین عدم بررسی جامع مقایسهٔ تأثیر تمرین مقاومتی همراه با BFR بر هر دو نوع عامل آنابولیک و کاتابولیک در افراد میانسال، تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر سطوح عوامل هورمونی آنابولیک و کاتابولیک در مردان کم‌تحرک انجام گرفت.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر در قالب طرح‌های نیمه‌تجربی پس از تأیید کمیتهٔ اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز (IR.TBZMED.REC.1398.954) انجام گرفت. جامعهٔ آماری پژوهش، شامل مردان میانسال غیرفعال (کمتر از ۹۰ دقیقه فعالیت بدنی یا تمرینات ورزشی منظم طی هفته) و تمرین‌نکردهٔ سالم فاقد شرکت در تمرینات ورزشی منظم بود. معیارهای ورود به تحقیق عبارت‌اند از: غیرفعال بودن، دامنهٔ سنی ۴۵-۵۵ سال، درصد چربی ۱۵-۲۵ درصد و طی شش ماه پیش از شروع تحقیق به‌طور سرخود یا به‌دلیل بیماری و زیر نظر پزشک از دارو و مکمل‌های آنابولیک، فشار خون، ضدالتهابی و ضداکسایشی مانند کراتین، پروتئین وی، آرژنین، ایبوپروفن، زنجبیل، کافئین و ... استفاده نکرده باشند. شرایط خروج از تحقیق نیز عبارت بود از: آسیب‌دیدگی در ناحیهٔ پایین‌تنه (زانو، ران و مچ پا)، ابتلا به بیماری مزمن قلبی-عروقی، فشار خون و کلیوی، استعمال سیگار و چاقی یا کمبود وزن بیش از حد. پس از هماهنگی‌های اولیه با باشگاه‌های شهر نقده، گروه‌های تربیت بدنی دانشگاه پیام نور و آزاد و کارکنان ادارات شهر، از همهٔ افراد داوطلب ثبت‌نام به‌عمل آمد. همهٔ داوطلبان (۳۴ نفر) با حضور در جلسهٔ هماهنگی، پس از شرح کامل اهداف و روش‌های اندازه‌گیری، پرسشنامهٔ بین‌المللی سلامتی، آمادگی جسمانی مرتبط با مهارت و سطح فعالیت بدنی روزانه (IPAQ) (روایی = ۰/۹۳ و پایایی= ۰/۹۵) (۴۱) و یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته (روایی= ۰/۸۷ و پایایی= ۰/۹۱) را تکمیل کردند (بررسی نتایج ارزیابی تغذیه با استفاده از نرم‌افزار Nutritionist IV انجام گرفت) و توسط پزشک عمومی و متخصص قلب و عروق تحت معاینات پزشکی قرار گرفتند (۱۴). سپس براساس معیارهای ذکرشده داوطلبان فاقد معیارهای مذکور (۸ نفر) از تحقیق حذف شدند. به‌منظور انتخاب نمونهٔ مورد مطالعه، دو هفته پیش از تحقیق، ویژگی‌های فردی و برخی شاخص‌های پیکرسنجی مثل سن، قد، وزن بدن و درصد چربی آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد و با توجه به معیارهای ورود به طرح از بین افراد داوطلب ۲۰ آزمودنی براساس میزان خطای نوع اول پنج‌صدمی و با استفاده از نرم‌افزار Medcal انتخاب شدند.

روش اجرای پژوهش: در فاصلهٔ زمانی ۱۴ روز مانده به شروع برنامهٔ تمرینی، آزمودنی‌ها سه جلسه تمرین مقاومتی ساختاری را به‌منظور آشنایی با حرکات مقاومتی، آمادگی‌های تاندونی-استخوانی، بهبود انعطاف‌پذیری و افزایش دامنهٔ حرکتی در حرکات مذکور اجرا کردند. سپس طی یک هفته مانده به شروع پژوهش قدرت بیشینهٔ آزمودنی‌ها در حرکات پرس پا و باز کردن زانو اندازه‌گیری شد، سپس آزمودنی‌ها براساس میزان یک تکرار بیشینه (۱RM) در یکی از دو گروه (هر گروه ۱۰ نفر) تمرین با محدودیت جریان خون و تمرین بدون محدودیت جریان خون قرار گرفتند. سپس نیمی از آزمودنی‌های هریک از گروه‌ها آزمون ورزشی مقاومتی با محدودیت جریان خون شامل یک نوبت ۳۰ تکراری و ۲ نوبت

۱۵ تکراری حرکت جلو پا و پرس پا با ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه و نیم دیگر آزمون ورزشی مقاومتی بدون محدودیت جریان خون (۳ نوبت ۱۰ تکراری حرکت جلو پا و پرس پا با ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه) را به‌عنوان پیش‌آزمون اجرا کردند و پس از آن هر گروه چهار هفته تمرین تعریف‌شده برای خود را اجرا کردند. استراحت بین حرکات ۳۰ ثانیه و استراحت بین نوبت‌ها ۹۰ ثانیه بود. به‌طوری‌که گروه تمرینی با محدودیت جریان خون، ۳ جلسه در هفته حرکت جلو پا و پرس پا با ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه و در گروه تمرینی بدون محدودیت جریان خون، ۳ جلسه در هفته حرکت جلو پا و پرس پا با ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه را اجرا کردند. روایی برنامهٔ تمرینی حاضر به‌منظور اثرگذاری بر هورمون‌های آنابولیک پیشتر در مطالعات تأیید شده است (۱۸). پس از اتمام پروتکل تمرینی ۴۸ - ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین تمامی آزمودنی‌ها دو حرکت جلو پا و پرس پا را در ۳ نوبت ۱۰ تکراری با ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه به‌عنوان پس آزمون انجام دادند. آزمون عملکردی تعیین قدرت بیشینه برای حرکت جلو پا و پرس پا، ۴۸ تا ۷۲ ساعت قبل از پیش‌آزمون و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین، از تمامی آزمودنی‌ها گرفته شد. همچنین نمونه‌های خونی قبل، بلافاصله بعد (ارزیابی لاکتات، هورمون‌های تستوسترون و کورتیزول) و ۲۴ ساعت پس از قرارداد فعالیت ورزشی مقاومتی (برای ارزیابی GH و IGF-I) در هر دو مرحلهٔ قبل و بعد از انجام پروتکل ۴ هفته‌ای تمرینات مقاومتی گرفته شد. همچنین لاکتات خون بلافاصله پس از اولین و آخرین جلسهٔ تمرینی گرفته شد. شایان ذکر است با توجه به اینکه ماهیت پژوهش حاضر سنجش سازگاری هورمونی است نه پاسخ حاد، به‌سبب حذف تأثیر آخرین جلسهٔ تمرین بر سطوح GH و IGF-I و کنترل حالت نوسانی طی ریتم شبانه‌روزی، نمونه‌گیری از GH و IGF-I ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی انجام گرفت (۱۸). به‌منظور بررسی تعیین میزان تغییر حجم پلاسما شاخص‌های مانند هماتوکریت و هموگلوبین اندازه‌گیری و بررسی شد.

روش محدودیت جریان خون: پس از حضور آزمودنی‌ها در آزمایشگاه، ابتدا به مدت ۲۰ دقیقه در وضعیت طاق‌باز قرار گرفتند و سپس فشار خون سیستولی و دیاستولی بازویی آن‌ها با فشارسنج جیوه‌ای اندازه‌گیری شد. محدودیت جریان خون حین فعالیت ورزشی با استفاده از کاف فشار خون (عرض ۱۲ سانتی‌متر و طول ۸۵ سانتی‌متر) در انتهای پروگزیمال اندام تحتانی اعمال شد. با توجه به اینکه فشار سیستولی پایین‌تنه ۲۰-۳۰ درصد بالاتر از فشار سیستولی بالاتنه است، اعمال انسداد عروقی، هریک از حرکات ورزشی (پرس پا و باز کردن زانو یا جلو پا) با فشار کاف ۲۰ میلی‌متر جیوه بالاتر از فشار سیستولی پایین‌تنهٔ تعیین‌شده برای هر فرد اجرا شد (۱۹، ۲۰). با توجه به دورهٔ تمرینی چهارهفته‌ای و سازگاری ایجادشده با تمرینات، دو هفته پس از شروع تمرین فشار کاف ۱۰ میلی‌متر جیوه افزایش یافت. کاف فشار خون شامل یک تیوپ لاستیکی،دارای دو مجرا، یکی برای ورود هوا و دیگری برای نصب بارومتر فشار داخل آن بود که تا ۳۰۰ میلی‌متر جیوه فشار کاف‌ها قابل افزایش بود (۲۱، ۲۲).

برنامهٔ ورزشی: آزمودنی‌های گروه BFR، ۴ هفته فعالیت ورزشی مقاومتی (حرکات جلو پا و پرس پا) با شدت پایین (۲۰ درصد یک تکرار بیشینه، یک نوبت ۳۰ تکراری و ۲ نوبت ۱۵ تکراری) اجرا کردند. با این حال، تمرین مقاومتی گروه بدون BFR (NBFR) شامل انجام حرکات پرس پا و جلو پا (سه نوبت ۱۰ تکراری در ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه) بود (۱۹،۲۰). به‌منظور خنثی‌سازی اثر سازگاری و پیشرفت، پس از دو هفته تمرین از همهٔ گروه‌ها آزمون یک تکرار بیشینه گرفته شده و وزنه‌ها همسان‌سازی شدند. کاف دو دقیقه پیش از شروع حرکت پرس پا بسته شد و در زمان اجرا و ریکاوری بین نوبت‌ها به‌صورت بادشده باقی ماند و بلافاصله پس از هر حرکت باز شد و بلافاصله پیش از شروع حرکت جلو پا دوباره بسته شد و تا پایان ست آخر بادشده باقی ماند. همچنین بین هر نوبت اجرای حرکات با BFR، ۹۰ ثانیه استراحت و بین اجرای حرکت پرس پا و جلو پا ۳ دقیقه استراحت وجود داشت (۲۰). علاوه‌بر این روند اجرای حرکات مقاومتی به‌صورت ۲ ثانیه برای اجرای فاز درون‌گرا و ۲ ثانیه برای فاز برون‌گرا بود که پس از تمرین این ریتم به‌دست آمد (۱۹،۲۰). شایان ذکر است تمام جلسات تمرینی پس از ۱۰ دقیقه گرم کردن شامل دویدن آرام و حرکات کششی و نرمشی برای گروه با BFR در مدت زمان ۲۱ دقیقه و برای گروه NBFR در مدت زمان ۱۵ دقیقه اجرا شد. در انتهای هر جلسه نیز ۱۰ دقیقه برنامهٔ سرد کردن شامل حرکات کششی برای عضلات درگیر انجام گرفت (۲۳)..

روش‌های آزمایشگاهی: از ۵ میلی‌لیتر نمونهٔ خونی اخذشده از ورید پیش‌آرنجی، یک میلی‌لیتر به‌منظور آزمایش CBC برای تعیین تعداد سلول‌های مختلف خونی و غلظت هموگلوبین و هماتوکریت (به‌منظور ارزیابی تغییرات حجم خون و پلاسمای خونی) استفاده شد. چهار میلی‌لیتر باقیمانده برای اندازه‌گیری سایر شاخص‌ها استفاده شد. بخشی از نمونه‌های خونی برای جداسازی سرم به ویال‌های معمولی بدون مادهٔ ضدانعقاد ریخته شد. غلظت سرمی عوامل هورمونی GH (حساسیت ۰/۰۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر و CV ۴/۸ درصد)، IGF-I (حساسیت ۱۸/۷۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و CV ۴/۲ درصد)، کورتیزول (حساسیت ۱۴/۷۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و CV ۴/۱ درصد) و تستوسترون (حساسیت ۲/۲۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و CV ۳/۶ درصد) با استفاده از سیستم اندازه‌گیری کمی لومینسانس به‌صورت داپلیکیت براساس دستورالعمل شرکت سازندهٔ کیت (ساخت شرکت مونوبایند ر آمریکا) اندازه‌گیری شد (۲۴). غلظت لاکتات مویرگی با استفاده از دستگاه لاکتومتر اسکات ساخت آمریکا (برحسب میلی‌مول بر لیتر) اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری: برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها (میانگین و انحراف استاندارد) از آزمون‌های کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد و سپس تغییرات هریک از شاخص‌ها طی مراحل با آزمون‌های تحلیل واریانس ۲×۲ تجزیه‌وتحلیل شد. همهٔ مراحل تجزیه‌وتحلیل آماری در سطح معناداری پنج‌صدم با استفاده از نرم‌افزار SPSS /PASW تحت ویندوز نسخه ۲۲ انجام گرفت.

نتایج

در جدول ۱ مشخصات پیکرشناختی آزمودنی‌ها ارائه شده است.

جدول ۱. مشخصات پیکرشناختی و هماتولوژیکی آزمودنی‌ها

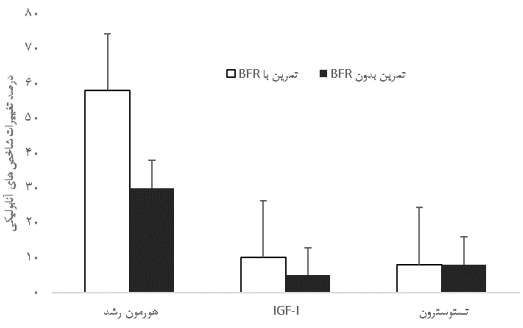
شاخص‌ها	با BFR	بدون BFR
سن (سال)	۴۸/۱±۲/۳۷	۴۷/۹±۲/۴۲
وزن (کیلوگرم)	۸۳/۷±۶/۰۳	۸۷/۱±۴/۵
قد (سانتی‌متر)	۱۷۵/۶±۵/۳۹	۱۷۴/۲±۴/۱
درصد چربی	۲۱/۹۵±۳/۲۷	۲۳/۹±۳/۰۸
شاخص تودهٔ بدنی (کیلوگرم/ مترمربع)	۲۷/۰۷±۱/۶۳	۲۸/۱۴±۱/۷۹
هموگلوبین (گرم بر دسی لیتر)	۱۵/۴±۳/۲	۱۵/۱±۲/۱
هماتوکریت (درصد)	۴۵/۵±۴/۱	۴۶/۱±۳/۶
لکوسیت‌های خون محیطی (تعداد× ۱۰۳/میکرولیتر)	۵/۹±۰/۹	۶/۱±۱/۰۱

در جدول ۲ مقادیر متغیر وابسته در هر دو گروه ذکر شده است.

جدول ۲. تغییرات هریک از شاخص‌های اندازه‌گیری‌شده

شاخص‌ها		مقادیر شاخص‌ها (میانگین ± انحراف استاندارد)					
		با BFR			بدون BFR		
		قبل	بعد	P	قبل	بعد	P
IGF-I (نانوگرم بر میلی‌لیتر)		۴۵۱/۹±۷۴/۹۸	۴۹۷±۷۴/۹۵	*۰/۰۰۱	۴۷۱/۲±۴۷/۹۳	۴۹۵±۴۵/۴۷	*۰/۰۰۱
GH (نانوگرم بر میلی‌لیتر)		۰/۸۱±۰/۳	۱/۲۸±۰/۳۹	*۰/۰۰۱	۰/۸۳±۰/۳۵	۱/۰۸±۰/۴	*۰/۰۲۲
تستوسترون (نانومول بر لیتر)		۱۱/۶۸±۱/۱۱	۱۲/۶۸±۰/۵۴	*۰/۰۰۱	۱۱/۱۵±۰/۷۶	۱۲/۰۸±۰/۴۷	*۰/۰۰۱
کورتیزول (نانومول بر لیتر)		۳۳۱/۳۸±۶۶/۱۲	۳۲۹/۱۱±۶۶/۵۱	۰/۱۱	۳۰۷/۱۲±۳۳/۲	۳۰۵/۰۳±۳۷/۶۱	۰/۵۳
لاکتات (میلی‌مول بر لیتر)	آزمون اول	۳/۵۸±۰/۹۸	۱۱/۸۱±۲/۰۱	*۰/۰۰۱	۴/۴۹±۱/۱۱	۱۳/۲۳±۱/۴۶	*۰/۰۰۱
	آزمون دوم	۳/۴۴±۰/۹۲	۹/۷±۱/۵۱	*۰/۰۲	۳/۱۸±۱/۱۷	۱۲/۸۷±۱/۳	*۰/۰۰۱

نتایج نشان داد که غلظت استراحتی GH (P=۰/۰۰۱)، IGF-I (P=۰/۰۰۱) و پاسخ تستوسترون سرمی (P=۰/۰۰۱) به یک جلسه تمرین پس از چهار هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون به‌طور معناداری افزایش یافته است (جدول ۲). پس از برنامهٔ تمرین چهارهفته‌ای تنها افزایش GH استراحتی در گروه BFR به‌طور معناداری بیشتر از گروه NBFR بود (P=۰/۰۰۱). با این حال، چهار هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون سبب تغییر معناداری در غلظت کورتیزول سرمی نشد (P=۰/۵۳). همچنین، در هر چهار گروه پیش و پس از برنامهٔ تمرینی لاکتات خون در پاسخ به تمرین BFR و NBFR به‌طور معناداری افزایش یافت و تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد.



شکل ۱. مقایسهٔ درصد تفاوت سطوح استراحتی عوامل آنابولیک افراد غیرفعال پس از چهار هفته تمرین مقاومتی با و بدون BFR

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر سطوح عوامل هورمونی آنابولیک و کاتابولیک در مردان کم‌تحرک بود. در این زمینه نتیجهٔ تحقیق حاضر مبنی بر تأثیر معنادار چهار هفته تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون بر افزایش GH سرمی با نتایج برخی تحقیقات قبلی از جمله پترسون و همکاران (۲۰۱۳) و لارکین و همکاران (۲۰۱۲) همسوست (۲۵، ۲۶). برای نمونه، شیمیزو و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که فعالیت ورزشی مقاومتی (با ۲۰ درصد یک تکرار بیشینه) با BFR سبب افزایش بیشتر غلظت سرمی GH افراد سالمند نسبت به گروه بدون BFR شده است (۱۵) که با نتایج پژوهش کیم و همکاران (۲۰۱۴) که نشان دادند پس از تمرین قدرتی با انسداد عروقی، GH افزایش معناداری داشته است، همخوانی دارد (۲۷). در این تحقیق پژوهشگران افزایش معنادار GH در گروه با انسداد را به شرایط هایپوکسی نسبت دادند و بیان کردند که این وضعیت موجب تجمع متابولیت‌ها و در نتیجه افزایش غلظت GH به مقدار زیادتری در مقایسه با تمرینات مقاومتی سنتی می‌شود (۲۸). نتایج پژوهش گودفری و همکاران (۲۰۰۳) نیز نشان داد میزان ترشح GH پس از اجرای تمرینات قدرتی با شدت متوسط و تکرار زیاد تا حد زیادی افزایش پیدا می‌کند. این پژوهشگران اصلی‌ترین دلیل این مسئله را به افزایش میزان نیتریک اکسید (NO) و لاکتات نسبت دادند. نیتریک اکسید از مهم‌ترین انتقال‌دهنده‌های درون‌سلولی و بین‌سلولی است که نقش مهمی در کنترل رهاسازی GH از محور هیپوتالاموس-هیپوفیز دارد. بنابراین به‌نظر می‌رسد نیتریک اکسید می‌تواند سبب تسهیل رهاسازی GH از هیپوفیز قدامی به گردش عمومی خون شود (۲۹). ولتمن و همکاران (۱۹۹۷) نیز از دلایل افزایش ترشح GH پس از تمرینات با شدت متوسط و زیاد را افزایش فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک عنوان کردند. افزایش فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک سبب ترشح اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین و تحریک فعالیت نورون‌های مرکزی آدرنرژیک می‌شود که در پی آن میزان ترشح GH افزایش می‌یابد (۳۰).

شایان ذکر است که کاهش اکسیژن‌رسانی (سرکوب سوخت‌وساز هوازی) طی تمرینات با BFR سبب افزایش موضعی تجمع لاکتات در سطح عضلهٔ فعال در فعالیت بدنی و از این طریق افزایش ترشح GH از هیپوفیز قدامی و پاسخ ناشی از ورزش آن می‌شود (۳۱). براساس نتایج تحقیقات پیشین، زمانی‌که شدت تمرین بالا و فواصل استراحت بین تمرین کوتاه (یک دقیقه) باشد یا آنکه شدت برنامهٔ تمرینی متوسط و دوره‌های کوتاه استراحت باشد، پاسخ GH به انجام وهله‌های تمرینی افزایش می‌یابد. اسیدوز بیشتر (غلظت لاکتات خون بیشتر) به احتمال زیاد به افزایش پاسخ GH کمک می‌کند (۱۲،۱۱). به‌طور معمول افزایش غلظت GH با مدت زمان فعالیت و شدت آن رابطهٔ مستقیم دارد. به‌نظر می‌رسد پاسخ هورمونی و سازش‌پذیری با آن، تا حد زیادی به نوع برنامهٔ تمرینی وابسته است؛ متغیرهایی چون بار تمرین، تعداد نوبت‌ها، تعداد تکرارها، مقدار استراحت بین نوبت‌ها، حجم عضلات درگیر و تعداد جلسات در هفته از آن جمله هستند. یک توضیح دیگر برای افزایش GH پس از تمرینات ورزشی، ممکن است مربوط به افزایش هیپوگلیسمی، اثر تحریکی قشر حرکتی و فعال‌سازی

دستگاه عصبی سمپاتیک (نوراپی‌نفرین) و تأثیر آن بر هیپوتالاموس باشد (۳۹). همچنین از میزان کاهش pH ناشی از فعالیت ورزشی به‌عنوان عوامل اصلی مؤثر بر واکنش هورمون‌ها از جمله GH به فعالیت ورزشی نام برده شده است. پس از تمرین در شدت بالاتر از آستانهٔ لاکتات نشان داده است که ترشح ضربانی GH در حالت استراحت تقویت می‌شود (۳۰). با این حال، در برخی تحقیقات کاهش (۳۰) یا افزایش (۴) یا عدم تأثیر (۱۹) بر GH گزارش شده است. با این حال، این تغییر ممکن است مربوط به کاهش شدت نسبی فعالیت ورزشی طی یک دوره تمرینات ورزشی باشد (۳۲).

علاوه‌بر تأثیرات ذکرشده، افزایش تولید اسید لاکتیک ناشی از محدودیت جریان خون حین تمرینات مقاومتی، سبب افزایش فعالیت محور هورمون رشد- عامل رشد شبه‌انسولین-۱ (IGF-I) و به‌دنبال آن فعال‌سازی مسیرهای پایین‌دستی بروز هایپرتروفی می‌شود. در واقع، محور IGF-I/ GH از طریق فعال‌سازی فسفاتیدیل اینوزیتول-۳ کیناز (PI3K) و پروتئین کیناز B (PKB) نقش بسیار مهمی در هایپرتروفی ناشی از افزایش سنتز پروتئین در سطح عضلهٔ اسکلتی دارد (۱۶). در کنار تأثیر مثبت و افزایشی تمرین مقاومتی با انسداد جریان خون بر پاسخ محور IGF-I/ GH، در برخی تحقیقات حتی پس از سه هفته استفاده از این روش افزایش پاسخ تستوسترون گزارش شده است (۳۴) که این مسئله به هم‌افزایی و تقویت پاسخ‌های پرتروفیک منجر می‌شود. این پژوهشگران ابراز داشتند که افزایش پاسخ محور IGF-I/ GH و افزایش غلظت کاتکولامین‌ها (به‌ویژه نوراپی‌نفرین) خود باعث تحریک ترشح تستوسترون و افزایش پاسخ آن می‌شود (۷). کریمی و همکاران (۲۰۱۷) نیز به مقایسهٔ پاسخ‌های هورمونی مردان جوان بدنساز متعاقب یک جلسه فعالیت ورزشی مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون پرداختند و با وجود اجرای فعالیت با محدودیت جریان خون با شدت کمتر نسبت به روش بدون محدودیت جریان خون (۲۵ درصد در برابر ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه)، افزایش مشابهی را در تستوسترون و GH گزارش کردند (۳۵). از همین رو، پاسخ‌های هورمونی رشدی که با فشار مکانیکی پایین‌تر و مقدار وزنهٔ جابه‌جاشدهٔ کمتر در حین فعالیت مقاومتی با محدودیت جریان خون ایجاد می‌شوند، به‌دلیل اینکه تقریباً برابر (یا در برخی هورمون‌ها بیشتر) از پاسخ‌های هورمونی رشدی متعاقب فعالیت مقاومتی بدون محدودیت جریان خون (۷۰-۸۵ درصد یک تکرار بیشینه) است، بسیار حائز اهمیت است، به این دلیل که با کار کمتر پاسخ آنابولیکی بیشتری به‌دست می‌آید (۲).

یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج تاناکو و همکاران (۲۸) و پولینن و همکاران (۳۶) همسو نبود. برای مثال، تیلور و همکاران (۲۰۱۶) و باسره و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که یک جلسه فعالیت مقاومتی کاتسو تأثیر معناداری بر مقادیر سرمی GH نداشته است (۱۴،۱۷). دلایل این تفاوت به عوامل متعدد مؤثر بر ترشح این هورمون از جمله سطح تمرین، ترکیب بدنی (افزایش درصد چربی با کاهش هورمون‌های آنابولیک همراه است)، جنسیت (غلظت هورمون آنابولیکی تستوسترون به‌طور چشمگیری بیشتر است) و سن آزمودنی‌ها (با افزایش سن غلظت هورمون‌های آنابولیک بعد از دورهٔ میانسالی شروع به کاهش تدریجی می‌کند) نسبت داده می‌شود. کوریا سیلوا و لینگل نیز دلایل کاهش GH در برخی تحقیقات را پیروی کردن سنتز GH از بازخورد منفی بیان کردند، بدین‌ترتیب که افزایش GH باعث کاهش تحریک سنتز خود هورمون یا کاهش اثر متقابل با گیرنده‌ها در بافت‌های مختلف بدن می‌شود (۳۷). برای مثال، در تحقیق فرحانی و همکاران (۲۰۲۱) محدودیت جریان خون در تمرینات فوتسال و روی مردان جوان ارزیابی شد که ممکن است عدم مشاهدهٔ تأثیر معنادار روی عوامل آنابولیکی مانند IGF-I ناشی از اثر سقف به‌دست‌آمده در این گروه سنی و متفاوت بودن عضلات درگیر در فعالیت و همچنین نوع تمرین (هوازی در مقایسه با مقاومتی در تحقیق حاضر) باشد (۳۸). همچنین، گزارش شده است که در ۱۰ هفته تمرین مقاومتی (۲ جلسه در هفته) انجام‌گرفته با BFR افزایش غلظت عوامل هورمونی آنابولیک و غلظت لاکتات (ناشی از افزایش هیپوکسی موضعی درون‌عضلانی) ممکن است مساوی یا حتی بیشتر از افزایش آن‌ها در پاسخ به انجام حرکات ورزشی مقاومتی با شدت بالا باشد (۳۹). در برخی از این تحقیقات که روی افراد میانسال و مسن انجام گرفته است، پژوهشگران استدلال کرده‌اند که انجام دوره‌ای از تمرینات مقاومتی با شدت پایین همراه با محدودیت جریان خون ممکن است روش کارامدی برای جلوگیری از کاهش پاسخ ورزشی و غلظت عوامل هورمونی آنابولیک ناشی از افزایش سن باشد (۴۰). با این حال، در

برخی تحقیقات مشخص نشده است که آیا دورهٔ تمرینی مقاومتی با شدت پایین با محدودیت جریان خون قادر به افزایش عوامل هورمونی آنابولیک در افراد میانسالی که با مقاومت سوخت‌وسازی ناشی از افزایش سن مواجه‌اند، همراه است یا نه (۱). پژوهشگران معتقدند با آنکه شدت در تمرینات BFR پایین‌تر از تمرینات مقاومتی سنتی است، اما بستن کاف و ایجاد محیط هیپوکسی و افزایش تولید لاکتات به‌صورت موضعی موجب می‌شود تا با افزایش فشار فیزیولوژیک ترشح کورتیزول به‌عنوان یک عامل هورمونی استرس افزایش یابد (۳۷).

به‌طور کلی، براساس نتایج پژوهش حاضر احتمالاً از تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون می‌توان به‌جای تمرینات مقاومتی سنتی در افراد میانسال (زیرا بسیاری از افراد میانسال قادر به اجرای تمرینات با شدت بالا نیستند) استفاده کرد تا به نتایج بهتری با استفاده از شدت تمرینی کمتری دست یافت.

از جمله نقاط قوت تحقیق حاضر مقایسهٔ یک روش تمرینی نوین BFR است که در این روش با استفاده از شدت تمرینی پایین‌تر و در نتیجه قابلیت اجرای بالاتر و احتمال آسیب‌دیدگی کمتر می‌توان به نتایج مشابه یا حتی بیشتری دست یافت.

در نهایت باید خاطرنشان شود که از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر عدم اندازه‌گیری طولانی‌مدت عوامل هورمونی آنابولیک بود تا مشخص شود که آیا این نوع تمرینات به پیامد سلامتی یا عملکردی کاربردی (مانند بهبود طولانی‌مدت قدرت، سطح سلامتی همه‌جانبه، سایر جنبه‌های سلامتی مانند نیمرخ لیپیدی یا خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی) در زندگی شخص تمرین‌کرده منجر می‌شود یا خیر؟ همچنین اندازه‌گیری شاخص‌های مرتبط با مسیرهای پیام‌رسانی سنتز پروتئین‌ها می‌تواند به درک بهتر نحوهٔ اثرگذاری این نوع تمرینات کمک کند.

تشکر و قدردانی

از تمام شرکت‌کنندگان در پژوهش، تقدیر و تشکر به‌عمل می‌آید. این پژوهش مستخرج از پایان‌نامهٔ دانشجویی مقطع دکتری به شمارهٔ ۱۲۵۴/د در دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تبریز است. مؤلفان اظهار می‌دارند که منافع متقابلی از تألیف یا انتشار این مقاله ندارند.

منابع

1. Walker S, Santolamazza F, Kraemer W, Häkkinen K. Effects of prolonged hypertrophic resistance training on acute endocrine responses in young and older men. Journal of aging and physical activity. 2015;23(2):230-6.
2. Hoffman J. Physiological aspects of sport training and performance: Human Kinetics; 2014.
3. Rosa C, Vilaça-Alves J, Fernandes HM, Saavedra FJ, Pinto RS, dos Reis VM. Order effects of combined strength and endurance training on testosterone, cortisol, growth hormone, and IGF-1 binding protein 3 in concurrently trained men. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2015;29(1):74-9.
4. Burd NA, Tang JE, Moore DR, Phillips SM. Exercise training and protein metabolism: influences of contraction, protein intake, and sex-based differences. Journal of applied physiology. 2009;106(5):1692-701.
5. Cadore EL, Lhullier FLR, Brentano MA, da Silva EM, Ambrosini MB, Spinelli R, et al. Hormonal responses to resistance exercise in long-term trained and untrained middle-aged men. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2008;22(5):1617-24.
6. Ahtiainen JP, Pakarinen A, Alen M, Kraemer WJ, Häkkinen K. Muscle hypertrophy, hormonal adaptations and strength development during strength training in strength-trained and untrained men. European journal of applied physiology. 2003;89(6):555-63.
7. Paunksnis MR, Evangelista AL, La Scala Teixeira CV, Alegretti João G, Pitta RM, Alonso AC, et al. Metabolic and hormonal responses to different resistance training systems in elderly men. The Aging Male. 2018;21(2):106-10.
8. Ribeiro AS, Schoenfeld BJ, Fleck SJ, Pina FL, Nascimento MA, Cyrino ES. Effects of traditional and pyramidal resistance training systems on muscular strength, muscle mass, and hormonal responses in older women: a randomized crossover trial. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2017;31(7):1888-96.
9. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book: Elsevier Health Sciences; 2015.
10. Hayes LD, Herbert P, Sculthorpe NF, Grace FM. Exercise training improves free testosterone in lifelong sedentary aging men. Endocrine connections. 2017;6(5):306-10.
11. Mangine GT, Hoffman JR, Gonzalez AM, Townsend JR, Wells AJ, Jajtner AR, et al. Exercise-Induced Hormone Elevations Are Related to Muscle Growth. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2017;31(1):45-53.

12. Smilios I, Pilianidis T, Karamouzis M, Tokmakidis SP. Hormonal responses after various resistance exercise protocols. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2003;35(4):644-54.
13. Wernbom M, Augustsson J, Raastad T. Ischemic strength training: a low-load alternative to heavy resistance exercise? Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2008;18(4):401-16.
14. Taylor CW, Ingham SA, Ferguson RA. Acute and chronic effect of sprint interval training combined with postexercise blood-flow restriction in trained individuals. Exp Physiol. 2016;101(1):143-54.
15. Shimizu R, Hotta K, Yamamoto S, Matsumoto T, Kamiya K, Kato M, et al. Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. Eur J Appl Physiol. 2016;116(4):749-57.
16. Neto GR, Novaes JS, Dias I, Brown A, Vianna J, Cirilo-Sousa MS. Effects of resistance training with blood flow restriction on haemodynamics: a systematic review. Clin Physiol Funct Imaging. 2016.
17. Basereh A, hovanloo F, Dehghan P, Khoramipour K. Effect of blood flow restriction deal during isometric exercise on growth hormone and testosterone active. males2016
18. Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. Sports Medicine. 2005;35(4):339-61.
19. Ramis TR, da Silva Medeiros N, de Lemos Muller CH, Boeno F, Silveira D, Souza LG, et al. Effects of Acute Exercise with Blood Flow Restriction on Oxidative Stress Biomarkers. International Journal of Sports Science. 2017;7(5):191-5.
20. Manini TM, Yarrow JF, Buford TW, Clark BC, Conover CF, Borst SE. Growth hormone responses to acute resistance exercise with vascular restriction in young and old men. Growth Hormone & IGF Research. 2012;22(5):167-72.
21. Jessee MB, Buckner SL, Dankel SJ, Counts BR, Abe T, Loenneke JP. The Influence of Cuff Width, Sex, and Race on Arterial Occlusion: Implications for Blood Flow Restriction Research. Sports Med. 2016;46(6):913-21.
22. Hunt JE, Stodart C, Ferguson RA. The influence of participant characteristics on the relationship between cuff pressure and level of blood flow restriction. Eur J Appl Physiol. 2016;116(7):1421-32.
23. Kim E, Gregg LD, Kim L, Sherk VD, Bemben MG, Bemben DA. Hormone responses to an acute bout of low intensity blood flow restricted resistance exercise in college-aged females. Journal of sports science & medicine. 2014;13(1):91.
24. Bidlingmaier M, Friedrich N, Emeny RT, Spranger J, Wolthers OD, Roswall J, et al. Reference intervals for insulin-like growth factor-1 (IGF-I) from birth to senescence: results from a multicenter study using a new automated chemiluminescence IGF-I immunoassay conforming to recent international recommendations. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014;99(5):1712-21.
25. Patterson SD, Leggate M, Nimmo MA, Ferguson RA. Circulating hormone and cytokine response to low-load resistance training with blood flow restriction in older men. Eur J Appl Physiol. 2013;113(3):713-9.
26. Larkin KA, Macneil RG, Dirain M, Sandesara B, Manini TM, Buford TW. Blood flow restriction enhances post-resistance exercise angiogenic gene expression. Med Sci Sports Exerc. 2012;44(11):2077-83.
27. Kim E, Gregg LD, Kim L, Sherk VD, Bemben MG, Bemben DA. Hormone responses to an acute bout of low intensity blood flow restricted resistance exercise in college-aged females. J Sports Sci Med. 2014;13(1):91-6.
28. Takano H, Morita T, Iida H, Asada K-i, Kato M, Uno K, et al. Hemodynamic and hormonal responses to a short-term low-intensity resistance exercise with the reduction of muscle blood flow. European journal of applied physiology. 2005;95(1):65-73.
29. Godfrey RJ, Madgwick Z, Whyte GP. The exercise-induced growth hormone response in athletes. Sports Medicine. 2003;33(8):599-613.
30. Weltman A, Weltman JY, Womack CJ, Davis SE, Blumer JL, Gaesser GA, et al. Exercise training decreases the growth hormone (GH) response to acute constant-load exercise. Medicine and science in sports and exercise. 1997;29(5):669-76.
31. Goto K, Ishii N, Kizuka T, Takamatsu K. The impact of metabolic stress on hormonal responses and muscular adaptations. Medicine and science in sports and exerc ise. 2005;37(6):955-63.
32. Bunt J, Boileau R, Bahr J, Nelson R. Sex and training differences in human growth hormone levels during prolonged exercise. Journal of Applied Physiology. 1986;61(5):1796-801.
33. Kjaer M, Bangsbo J, Lortie G, Galbo H. Hormonal response to exercise in humans: influence of hypoxia and physical training. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 1988;254(2):R197-R203.
34. Cook CJ, Kilduff LP, Beaven CM. Improving strength and power in trained athletes with 3 weeks of occlusion training. International journal of sports physiology and performance. 2014;9(1):166-72.
35. Karimi M, Sharifian M. Comparison of the effect of resistance training with blood flow restriction and traditional method on hormonal respons-

es in young male bodybuilders. Asian Exercise and Sport Science Journal. 2017;1(1):44-55.
36. Pullinen T, Mero A, Huttunen P, Pakarinen A, Komi PV. Resistance exercise-induced hormonal responses in men, women, and pubescent boys. Medicine and science in sports and exercise. 2002;34(5):806-13.
37. Correa-Silva SR, Lengyel AMJ. Influência dos glicocorticóides sobre o eixo somatotrófico. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2003.
38. Farhani F, Amani shalamzari S, Rajabi H, Abbasi A, Sarikhani A, Najarghabel R, et al. The effect of three weeks of small sided game with blood flow restriction on nervous and functional indicators of futsal players. Sport and Exercise Physiology. 2021; 14(1):9-20.
39. Madarame H, Neya M, Ochi E, Nakazato K, Sato Y, Ishii N. Cross-transfer effects of resistance training with blood flow restriction. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2008;40(2):258-63.
40. Madarame H, Sasaki K, Ishii N. Endocrine responses to upper-and lower-limb resistance exercises with blood flow restriction. Acta Physiologica Hungarica. 2010;97(2):192-200

Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022/Vol.15/No.1/57-68

Effect of six weeks forced and voluntary training before EAE induction on the expression of some adhesive molecules affecting the blood-brain barrier permeability

Mohammad Reza Rahmati, Mohammad Reza Kordi*, Ali Asghar Ravasi

Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: Nearly 2.5 million people worldwide have multiple sclerosis, a chronic neuro-inflammatory disease of the brain and spinal cord that is a common cause of severe physical disability in young people, especially women. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of forced and voluntary training before EAE induction on the expression of adhesive molecule (ICAM-1 and VCAM-1) affecting the blood-brain barrier permeability in C57BL/6 mice.

Methods: Forty female C57BL/6 mice with weight 18 ± 2 g and age 7 ± 1 weeks were randomly divided to four groups of forced training (n = 12), voluntary training (n=12), EAE control (n = 8) and healthy control (n = 8). To perform the forced training, the mice performed swimming for 30 minutes five days/week for six weeks. Also to perform the voluntary training, the mice performed running wheel for one hour five days/week for six weeks. After that ICAM-1 and VCAM-1 gene expression were measured by RT-PCR. In data analysis, one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test were applied to determine the difference between the groups.

Results: Five weeks recording clinical signs after EAE induction showed a significant difference between the scores of the two training groups and EAE control ($P < 0.05$). Also, the expression of ICAM-1 and VCAM-1 adhesive molecules significantly decreased in the forced and voluntary groups compared to EAE control ($P < 0.05$), but the forced and voluntary groups significantly did not differ from the healthy control group ($P > 0.05$).

Conclusion: The forced and voluntary training appears to reduce the blood-brain barrier permeability by reducing the expression of ICAM-1 and VCAM-1 adhesive molecules.

Keywords: MS disease, Multiple Sclerosis, ICAM-1, VCAM-1, blood-brain barrier Integrity

How to cite this article: Rahmati M, Kordi M, Ravasi A. Effect of six weeks forced and voluntary training before EAE induction on the expression of some adhesive molecules affecting the blood-brain barrier permeability. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022;15(1):57-68

*Corresponding Author; E-mail: mrkordi@ut.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.1.57

Received: 22/06/2020 Revised:21/04/2021 Accepted: 26/04/2021

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱/ صفحه‌های ۵۷-۶۸

تأثیر شش هفته تمرین اجباری و اختیاری پیش‌آماده‌سازی بر بیان برخی مولکول‌های چسبان مؤثر بر نفوذپذیری سد خونی-مغزی در موش‌های ام اس روش EAE

محمدرضا رحمتی، محمدرضا کردی*، علی‌اصغر رواسی

دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: حدود ۲/۵ میلیون نفر در سراسر جهان به مولتیپل اسکلروزیس، بیماری مزمن عصبی-التهابی مغز و نخاع، مبتلا هستند که علت شایع ناتوانی جسمی جدی در جوانان، به‌ویژه زنان است. هدف از این تحقیق بررسی تأثیر فعالیت اختیاری و اجباری پیش از القای EAE بر بیان مقادیر مولکول‌های چسبان (ICAM-1 و VCAM-1) مؤثر بر نفوذپذیری سد خونی-مغزی در موش‌های مادهٔ C57BL/6 است.

روش‌ها: ۴۰ سر موش مادهٔ C57BL/6 با وزن ۲±۱۸ گرم و سن ۱±۷ هفته به روش تصادفی ساده به چهار گروه فعالیت اجباری (n=۱۲)، فعالیت اختیاری (n=۱۲)، کنترل EAE (n=۸) و کنترل سالم (n=۸) تقسیم شدند. برای اجرای فعالیت اجباری، موش‌ها فعالیت شنا را به مدت ۳۰ دقیقه پنج روز در هفته و در طول شش هفته انجام دادند. همچنین برای اجرای فعالیت اختیاری موش‌ها یک ساعت در روز و پنج روز در هفته به مدت شش هفته در قفسی به یک چرخ گردان دسترسی پیدا کردند. پس از اتمام دورهٔ تمرین بیان ژن ICAM-1 و VCAM-1 به روش RT-PCR اندازه‌گیری شد. در تجزیه‌وتحلیل داده‌ها برای تعیین اختلاف داده‌ها در بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری P≤۰/۰۵ استفاده شد.

نتایج: پنج هفته ثبت علائم بالینی پس از القای EAE تفاوت معناداری بین نمرات دو گروه فعالیت ورزشی و گروه کنترل EAE نشان داد (P<۰/۰۵). همچنین بیان مولکول‌های چسبان ICAM-1 و VCAM-1 در دو گروه فعالیت اختیاری و اجباری نسبت به کنترل EAE کاهش معنادار داشتند (P<۰/۰۵)، اما نسبت به گروه کنترل سالم تفاوت معناداری نداشتند (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد دو نوع فعالیت اختیاری و اجباری با کاهش بیان مولکول‌های چسبان ICAM-1 و VCAM-1 سبب کاهش نفوذپذیری سد خونی-مغزی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: بیماری ام اس، مولتیپل اسکلروزیس، ICAM-1، VCAM-1، یکپارچگی سد خونی-مغزی.

* نویسنده مسئول: رایانامه: mrkordi@ut.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۴/۰۲ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۲/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۰۶

مقدمه

در حدود ۲/۵ میلیون نفر در سراسر جهان به مولتیپل اسکلروزیس، بیماری مزمن عصبی-التهابی مغز و نخاع، مبتلا هستند که علت شایع ناتوانی جسمی جدی در جوانان، به‌ویژه زنان است. مولتیپل اسکلروزیس، یک مسئولیت مهم شخصی اجتماعی و اقتصادی است؛ میانگین سن شروع بیماری ۳۰ سال است (سنی که برای برنامه‌ریزی کار و خانواده تعیین‌کننده است) و ۲۵ سال پس از تشخیص تقریباً ۵۰ درصد بیماران به استفادهٔ دائمی از صندلی چرخدار (ویلچر) نیاز دارند. این بیماری حضور ناهمگونی دارد که می‌تواند شامل اختلالات حسی و بصری، اختلالات حرکتی، خستگی، درد و نقایص شناختی باشد. این ضایعات مشخصهٔ مولتیپل اسکلروزیس هستند. مولتیپل اسکلروزیس از طریق نفوذ سلول‌های ایمنی به داخل سد خونی-مغزی (BBB) ایجاد و موجب التهاب، دِمیلیناسیون، گلیوز و تخریب عصبی آکسونی می‌شود و به اختلال در پیام‌رسانی عصبی می‌انجامد (۱). انسفالومیلیت خودایمن تجربی (EAE) متداول‌ترین روش آزمایشی برای بیماری التهابی دمیلینه شدن انسان (مولتیپل اسکلروزیس) است. EAE، وضعیتی پیچیده است که در آن تعامل بین انواع سازوکارهای ایمونوپاتولوژیک و نوروپاتولوژیک به شباهت زیاد ویژگی‌های اصلی پاتولوژیک ام اس همچون التهاب، میلین‌زدایی، از بین رفتن آکسون و گلیوز منجر می‌شود (۲). فعال‌سازی میکروگلیا، نفوذ لنفوسیت‌ها و ورود ماکروفاژها به CNS نقش مهمی در توسعهٔ بیماری دارد. بنابراین، تنظیم انتقال سلول ایمني از BBB براي حفظ هومئوستاز در مغز سالم و رفع تغییرات پاتولوژیکی در ام اس ضروري است (۳).

سد خونی-مغزی (BBB) مانع محافظتی ضروری برای نگهداری از محیط مغز است. BBB از سلول‌های اندوتلیال عروقی اختصاصی، پریسایت‌ها و لامینا پایه آن‌ها که از طریق قسمت انتهایی آستروسیت‌ها احاطه شده، ماکروفاژهای پریواسکولار (متصل به عروق) و نورون‌ها تشکیل شده است (۴). کنترل فیزیولوژیکی عملکرد BBB از طریق تعاملات پیچیدهٔ بین سلول‌های اندوتلیال BBB، آستروسیت‌های پریواسکولار (متصل به عروق) و عروق پریسایت به‌دست می‌آید و تغییرات در تعادل حساس BBB با آسیب‌های CNS مانند ام اس مرتبط می‌شود. ثابت شده است که در طول پیشرفت ام اس، تعدادی از سایتوکاین‌ها و مولکول‌های چسبان مهاجرت عرضی (دیاپدز) لکوسیت‌ها را از طریق اندوتلیوم وساطت می‌کنند (۵).

بیان مولکول‌های چسبان سلولی افزون‌بر تسهیل مهاجرت از عرض اندوتلیال (TEM) سلول‌های ایمنی، ممکن است در طول خودایمنی سبب ایجاد التهاب در CNS شود (۶). مولکول چسبان بین‌سلولی (ICAM-1) و مولکول چسبان سلولی عروقی (VCAM-1)، عضوی از ابرخانوادهٔ ایمونوگلوبولین‌ها هستند که به‌عنوان لیگاندهایی برای لکوسیت‌ها عمل می‌کنند و زمانی‌که توسط سلول‌های اندوتلیال بیان می‌شوند، مهاجرت لکوسیت به CNS را تحریک می‌کنند. مولکول‌های چسبان سلولی نفوذ سلول T را افزایش می‌دهند و نشان داده شده است که در توسعهٔ بیماری‌های دِمیلیناسیون دخالت دارند. فعال شدن این عوامل، پاسخ‌های التهابی را تحریک می‌کند و موجب شروع آبشار پاتوژنتیکی آسیب آکسونی می‌شود و در نهایت به بروز نشانه‌های بالینی مشاهده‌شده در ام اس و EAE می‌انجامد (۷).

اگرچه ام اس بیماری برگشت‌ناپذیر همراه با اختلالات حرکتی مزمن است، به مداخلات درمانی نیاز است که بتوانند تأثیر بیماری را کاهش دهند و کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشند. راهبردهایی که در فعال شدن مولکول‌های چسبان سلول‌های اندوتلیال CNS تداخل ایجاد می‌کنند، ممکن است در جلوگیری از نشت سد خونی-مغزی و کنترل التهاب عصبی کمک کنند. راهبردهای دارویی در رابطه با EAE و مهار مولکول‌های چسبان فراوان است. در این زمینه چوی و همکاران (۲۰۱۵) از یک داروی گیاهی به‌عنوان رویکرد درمانی در بیماری ام اس (روش EAE) استفاده کردند؛ این دارو تغییرات در اجزای سد خونی-مغزی را مهار کرد و موجب کاهش معنادار ICAM-1 و VCAM-1 شد (۸). در پژوهشی دیگر، وانگ و همکاران (۲۰۱۶) از مکمل رزوراترول برای حفاظت از یکپارچگی سد خونی-مغزی استفاده کردند؛ آن‌ها نیز در مقادیر مختلف این مکمل با کاهش ICAM-1 و VCAM-1 روبه‌رو شدند (۹). در پژوهش سانر و همکاران (۲۰۱۷) مسدود کردن ICAM-1 و VCAM-1 -هر دو- توسط آنتی‌بادی در سطح اندوتلیال، مهاجرت سلول‌های +TCD4 از عرض اندوتلیال را از خارج به داخل مهار کرد؛ جالب توجه

اینکه همراه با کاهش مهاجرت ناشی از مسدود کردن ICAM-1 و VCAM-1، مشاهده شد که در مقایسه با گروه کنترل با آنتی‌بادی‌های ایزوتوپی بیشتر سلول‌های T در لایهٔ اندوتلیالی که از طریق آنتی ICAM-1 و آنتی VCAM-1 درمان شده بودند، گیر افتادند (۶).

با این حال، استفاده از درمان‌های دارویی به‌سبب هزینه‌های زیاد و عوارض جانبی و دیگر دلایل محدود شده است. از طرفی، برای پیشگیری از بیماری‌های انحلال عصبی و به تعویق انداختن روند آن‌ها، راهبردهای فعالیت ورزشی توصیه می‌شود که در این زمینه، نشان داده شده است فعالیت ورزشی موجب بهبود مناسب عملکردهای جسمی و شناختی در بیماران MS می‌شود (۱۰، ۱۱). علاوه‌بر این، نشان داده شده است اجرای فعالیت ورزشی پیش از شروع EAE علائم بالینی را کاهش می‌دهد (۱۲). از سوی دیگر، فعالیت ورزشی بیان مولکول‌های چسبان ICAM-1 و VCAM-1 را در بیماری‌های مختلف مانند چاقی (۱۳)، دیابت (۱۴)، قلبی-عروقی (۱۵) و ... کاهش می‌دهد که در خصوص بیماری ام اس و میزان مقادیر ICAM-1 و VCAM-1 در سطح سلول‌های اندوتلیال عروق مغزی پژوهشی یافت نشد.

تحقیقات روی موش‌ها که سازگاري با فعالیت ورزشی را بررسي می‌کنند، از روش‌های مختلف شامل فعالیت اختیاری چرخ گردان (VWR) یا فعالیت اجباري استفاده می‌کنند. موش‌هایی که داوطلبانه فعالیت چرخ گردان را انجام می‌دهند، دویدن‌های متناوب و کوتاه را با سرعت دلخواه اجرا می‌کنند. اما فعالیت اجباری اغلب شامل سرعتی است که با میزان ثابت تنظیم می‌شود (۱۶). در مقایسه با فعالیت اختیاری چرخ گردان، شنای اجباری سطوح فشار بالاتری را در حیوانات ایجاد می‌کند (۱۷). به‌تازگی بنسون و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که موش‌های EAE که در روز به مدت یک ساعت فعالیت اختیاری انجام دادند، علائم بالینی بیماری در آن‌ها به تأخیر افتاد و درد ناشی از بیماری به‌سرعت بهبود یافت (۱۸). برناردز و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که برنامهٔ ورزشی اجباری طولانی‌مدت به‌طور معناداری نفوذ لکوسیت‌ها به CNS را کاهش می‌دهد (۱۲). با این حال، هنوز مشخص نیست که کدام نوع فعالیت ورزشی در تنظیم بیان مولکول‌های چسبان مغز و نفوذپذیری سد خونی-مغزی در موش‌های روش EAE مؤثر است.

بنابراین، هدف از این تحقیق بررسی تأثیر دو نوع فعالیت اجباری و اختیاری پیش از القای EAE بر بیان مقادیر مولکول‌های چسبان (ICAM-1 و VCAM-1) مؤثر بر نفوذپذیری سد خونی-مغزی در موش‌های مادهٔ C57BL /6 است.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: نوع پژوهش حاضر بنیادی، روش آن تجربی و نحوهٔ جمع‌آوری اطلاعات آزمایشگاهی است. ۴۰ سر موش مادهٔ C57BL /6 با وزن ۲±۱۸ گرم و سن ۱±۷ هفته از انستیتو پاستور تهیه و آهنگ شبانه‌روزی (۱۲:۱۲) آن‌ها کنترل شد. نمونه‌ها در دمای ۱±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و رطوبت حدود ۴۵ درصد و تهویهٔ مناسب نگهداری شدند و آزادانه به غذا و آب کافی دسترسی داشتند. تمام آزمایش‌ها براساس شیوه‌نامهٔ کار با حیوانات دانشگاه تهران با کد اخلاق IR.UT.SPORT. REC.1397.028 صورت گرفت. موش‌ها به روش تصادفی ساده به چهار گروه فعالیت اجباری (n=۱۲)، فعالیت اختیاری (n=۱۲)، کنترل EAE (n=۸) و کنترل سالم (n=۸) تقسیم شدند. سپس، موش‌ها به‌منظور آشناسازی با محیط نگهداری، به مدت یک هفته در معرض استخر شنا (ده دقیقه در روز و پنج روز متوالی) و چرخ گردان (یک ساعت در روز و سه روز متوالی به قفس چرخ گردان دسترسی داشتند تا به چرخ گردان عادت کنند و اطلاعات پایهٔ دویدن جمع‌آوری شود) قرار گرفتند. دو گروه کنترل در قفس نگهداری شدند. در ابتدا که موش‌ها سالم بودند، به مدت چهار هفته فعالیت خود را اجرا کردند. پس از چهار هفتهٔ ابتدایی، روی تمامی موش‌ها القای EAE صورت گرفت. دو هفته پس از القا نیز فعالیت ادامه یافت و تا پنج هفته پس از القا نیز نمرات بالینی موش‌ها ثبت شد و گروه کنترل EAE و کنترل سالم نیز برای مقایسه با دو گروه فعالیت اجباری و اختیاری در قفس ماندند. در نهایت پس از آزمایش‌های مربوط، برای سنجش داده‌ها و مقایسهٔ آن با تمامی گروه‌ها، موش‌ها تحت بی‌هوشی عمیق با تزریق کتامین (۱۰۰mg /kg) و زایلازین (۱۰mg /kg) و بدون هیچ زجری معدوم شدند. شکل ۱ نمایی کلی از روند پژوهش را نشان می‌دهد.

روش اجرای پژوهش: فعالیت اجباری: موش‌ها در وانی به ارتفاع ۲۵ سانتی‌متر و عمق آب ۲۰ سانتی‌متر با

دمای ۱±۳۱ درجهٔ سانتی‌گراد قرار گرفتند و فعالیت شنا را به مدت ۳۰ دقیقه، پنج روز در هفته و در طول شش هفته انجام دادند. موش‌های گروه شنا در طول مدت جلسات تمرینی پایش شدند و با استفاده از اسفنج به ادامهٔ شنا کردن تشویق شدند (۱۹، ۲۰).

فعالیت اختیاری: موش‌ها یک ساعت در روز و پنج روز در هفته به مدت شش هفته در قفسی به یک چرخ گردان دسترسی داشتند. در آن یک ساعت، موش‌ها از قفس خود برداشته شده و در قفسی مشابه و استاندارد تنها با پوشال و یک چرخ گردان قرارگرفتند. مسافت پیموده‌شده با استفاده از رایانه ثبت شد (۲۱).

روش‌های آزمایشگاهی: نحوهٔ القای EAE: موش‌ها ابتدا به‌وسیلهٔ تزریق داخل‌صفاقی کتامین هیدروکلراید (۵۰ mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بی‌هوش شدند، سپس با تزریق زیرجلدی از پهلو با ۲۰۰ میکروگرم میلین الیگودندروسیتس گلیکوپروتئین (MOG35-55) که در محلول بافرشده با فسفات (PBS) حل شده بود و با حجم مساوی از ادجانت کامل فروند (CFA) به‌همراه ۴۰۰ میکروگرم عصارهٔ مایکوباکتریوم تیوبرکیولوسیس H37Ra که به حالت ذرات ریز و پایدار (امولسیون) درمی‌آیند، ایمن‌سازی شدند. تمامی حیوانات در روزهای ۰ و ۲ (در روز تزریق و دو روز پس از آن)، به‌صورت داخل‌صفاقی ۳۰۰ نانوگرم تزریق پرتوسیس تاکسین داشتند. شایان ذکر است گروه کنترل همزمان با باقی گروه‌ها تزریق سالین داشتند. این روش در مؤسسهٔ اختلالات شناختی و رفتاری سالاری تولید شد. برای ارزیابی وزن بدن (پارامتر سلامت)، حیوانات روزانه وزن‌کشی شدند و برای علائم بالینی EAE، توسط دو ناظر مستقل ارزیابی شدند و از یک شیوهٔ نمره‌دهی بالینی EAE برای ارزیابی اختلال عصبی در روش EAE با توجه به مقیاس زیر استفاده شد: نمرهٔ ۰ = بدون بیماری؛ نمرهٔ ۱= کم شدن وزن و ضعف در دم؛ نمرهٔ ۲= ضعف در اندام عقبی؛ نمرهٔ ۳= فلج کامل اندام عقبی؛ نمرهٔ ۴= فلج اندام عقبی با ضعف یا فلج در اندام جلویی؛ و نمرهٔ ۵= مرگ (۲۲، ۲۳).

سنجش بیان ژن با روش RT_PCR: مراحل استخراج RNA : در ابتدا بافت با استفاده از ازت مایع، داخل ظرف (ترجیحاً هاون چینی) همگن و یکنواخت (هموژن) شد. سپس ۳۰۰ µL RNA X PLUS به‌ازای ۵۰-۱۰۰ mg بافت اضافه شد. پس از انکوباسیون به مدت پنج دقیقه در دمای اتاق و اضافه کردن ۲۰۰ µL کلروفرم سرد، میکروتیوب به مدت رویی صورت گرفته و به میکروتیوب RNase free انتقال پیدا کرد. سپس ۵۰۰ µL ایزوپروپانول به فاز آبی اضافه شد و پس از انکوباسیون به مدت ۳۰ ثانیه به‌شدت تکان داده شده و میکروتیوب حاوی نمونه در ۱۰۰۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. در ادامه فاز آبی یک ساعت در فریزر ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد، در ۱۰۰۰۰ rpm به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. محلول رویی دور ریخته شده و رسوب حاوی RNA نگه داشته شد و رسوب با ۷۰۰ µL اتانول ۸۰٪ شسته شد. نمونه‌ها به‌آرامی هم زده شده (ورتکس) و در ۷۵۰۰ rpm به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. در نهایت الکل دور ریخته شده و نمونه در دمای اتاق قرار گرفت تا رسوب نسبتاً خشک شد. رسوب RNA در ۳۰ µL DEPC water حل و در فریزر ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد.

Real time_PCR: از تکنیک RT-qPCR به‌منظور تأیید بیان ژن‌های مورد مطالعه به‌صورت کمی استفاده شد. برای این منظور ابتدا با استفاده از محلول کیازول، RNA کل سلول‌ها طبق روش سیناژن استخراج شد و برای اطمینان از آلودگی با DNA ژنومیک، در معرض DNase I Fermentas قرار گرفت. سپس کیفیت RNA های استخراج‌شده با دستگاه اسپکتوفتومتری DPI-1، Kiagen ارزیابی شد. به‌منظور تهیهٔ cDNA تک‌رشته‌ای از پرایمر (MWG-Biotech, Germany) Oligo dt و آنزیم نسخه‌برداری معکوس Fermentas و براساس روش مربوط استفاده شد. هر واکنش PCR با استفاده از PCR master mix (Applied Biosystems) و SYBER Green در دستگاه ABI Step One (Applied Biosystems, Sequences Detection Systems. Focter City, CA) طبق روش شرکت سازنده انجام گرفت.

نمونه‌ها تا زمان انتقال به دستگاه روی یخ نگه داشته شدند. ۴۰ دور برای هر چرخهٔ Real-Time PCR در نظر گرفته شد و دماهای هر دور شامل ۹۴ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۲۰ ثانیه، ۵۸-۶۰ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه و ۷۲ درجهٔ سانتی‌گراد به مدت ۳۰ ثانیه تنظیم شد. نمودار Melting به‌منظور بررسی صحت واکنش‌های PCR انجام گرفت و به‌صورت اختصاصی برای هر ژن و در هر بار از واکنش به‌همراه نمودار کنترل منفی به‌منظور بررسی وجود آلودگی در هر واکنش ارزیابی شد.

نسبت بیان ژن‌های مورد بررسی در این تحقیق، با

روش مقایسه‌ای چرخهٔ آستانه (Thereshold Cycle: CT) با قرار دادن داده‌ها در فرمول ارزیابی شد.

$$R = 2^{-(\Delta\Delta CT)}$$

$$\Delta\Delta CT = (CT_{target} - CT_{refence})_{Time\ X} - (CT_{target} - CT_{refence})_{Time\ 0}$$

جدول ۱ توالی پرایمرهای مورد استفاده به‌منظور سنجش بیان ژن را نمایش می‌دهد.

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده به‌منظور سنجش بیان ژن‌های ICAM-1، VCAM-1، m-bactin

ژن	توالی پرایمر
ICAM-1	F ICAM-1: ACATTCTCCCCAACTCTTCT
	R ICAM-1: CTTTCCCCACACTCTCACA
VCAM-1	F VCAM-1: TGGAGTCTATGTGTGTGAAGG
	R VCAM-1: AGGGGATTGTCTGTCTGGGT
m-bactin	F m-bactin: TCAGAGCAAGAGAGGCATCC
	R m-bactin: GGTCATCTTCTCACGGTTGG

تحلیل آماری: تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ۱۶ انجام گرفت. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای بررسی همسان بودن واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. برای تعیین اختلاف داده‌ها در بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی تحلیل‌ها در سطح $P \leq 0/05$ انجام گرفت.

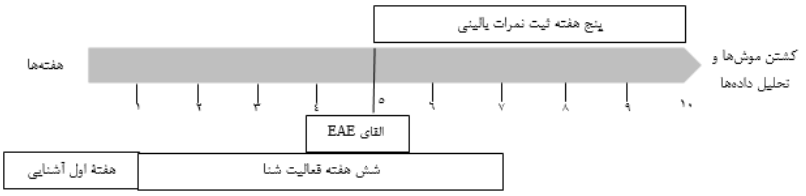
نتایج

همان‌طورکه در شکل ۲ مشاهده می‌شود، تمام موش‌ها پس از القای EAE به مدت پنج هفته علائم بالینی‌شان ثبت می‌شد. در نتیجه شش هفته برنامهٔ فعالیت ورزشی، شدت بیماری را از ابتدای شروع بیماری تا اوج، هنگامی کاهش داد که فعالیت ورزشی پس از دو هفته از القا متوقف شد. همچنین روز شروع بیماری هر دو گروه فعالیت اختیاری و اجباری در مقایسه با گروه کنترل EAE به تعویق افتاد. منحنی فعالیت اختیاری و اجباری با منحنی گروه کنترل EAE تفاوت معنادار داشت و با نوار نشان داده شده است ($P<0/05$، آزمون کروسکال والیس). شکل ۲ نمرات بالینی در هر سه گروه و شکل ۳ کاهش تدریجی وزن بدن با افزایش شدت بیماری را در موش‌های گروه کنترل EAE در مقایسه با گروه فعالیت ورزشی و کنترل سالم نشان می‌دهد. شکل ۴ مسافت پیموده‌شده در چرخ گردان را نشان می‌دهد. پیش از شروع بیماری، موش‌ها به‌طور متوسط ۸۱۱±۲۹۴ متر را طی یک جلسهٔ یک‌ساعته می‌پیمودند. اما با شروع بیماری کاهشی را نشان دادند و فقط به‌طور متوسط مسافت ۱۷۸±۴۷۵ متر در ساعت را روی چرخ گردان می‌پیمودند. کاهش ابتدایی مسافت طی‌شده در سه روز اول پس از القا نشان از علائم فلج دم - مشخصهٔ بارز بروز بیماری- دارد. اما با پیشرفت بیماری، موش‌ها تا حدودی مسافت پیموده‌شده را بازیابی کردند.

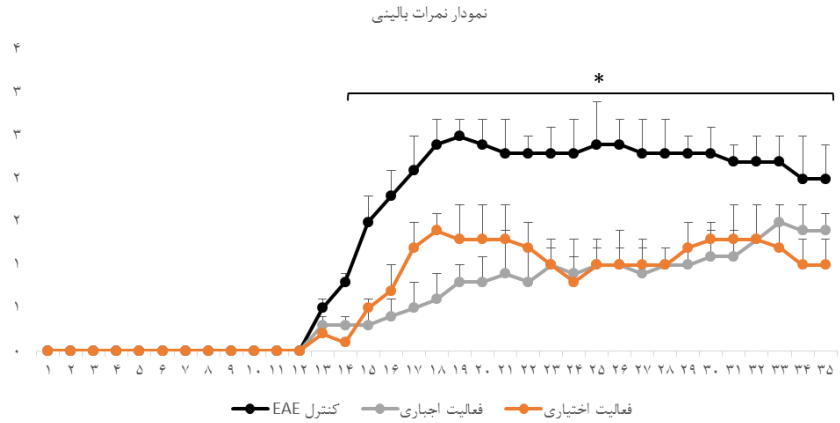
به‌منظور بررسی مهاجرت لکوسیت‌ها و سازوکارهای احتمالی تأثیرات مهم فعالیت ورزشی، بیان ژن ICAM-1 و VCAM-1 در مغز موش‌ها اندازه‌گیری شد. شکل‌های ۵ و ۶ نشان می‌دهد که ICAM-1 و VCAM-1 در دو گروه فعالیت اجباری و اختیاری نسبت به کنترل EAE تفاوت معنادار داشتند ($P<0/05$). این داده‌ها نشان می‌دهد کاهش سطوح مولکول‌های چسبان همراه با فعالیت ورزشی فراخوانی لکوسیت‌ها به درون CNS را - که می‌توانند سبب مستعد شدن موش به بیماری شوند- کاهش می‌دهد. از طرفی دو گروه فعالیت اجباری و اختیاری نسبت به گروه کنترل سالم تفاوت معناداری نداشتند ($P>0/05$) که تأییدی بر حفاظت موش‌های دچار ام اس گروه فعالیت ورزشی از بیماری است که توانسته‌اند سطح مولکول‌های چسبان را نزدیک به گروه کنترل سالم نگه‌دارند.

جدول ۲. مقادیر بیان ژن ICAM-1 و VCAM-1 در چهار گروه فعالیت اجباری، اختیاری، کنترل EAE و کنترل سالم

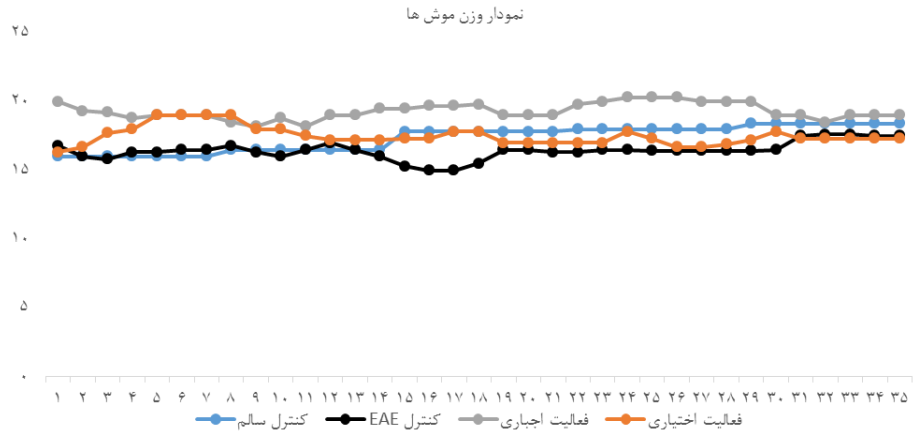
گروه‌ها	ICAM		VCAM	
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار
فعالیت اجباری	۰/۰۰۰۷۹۸	۰/۰۰۰۴۲۸	۰/۰۰۰۲۰۴	۰/۰۰۰۰۹۰۲
فعالیت اختیاری	۰/۰۰۰۸۹۸	۰/۰۰۰۵۰۱	۰/۰۰۰۲۷۰	۰/۰۰۰۱۱۲
کنترل EAE	۰/۰۰۱۵۸	۰/۰۰۰۳۰۶	۰/۰۰۰۶۳۱	۰/۰۰۰۲۴۲
کنترل سالم	۰/۰۰۰۳۶۱	۰/۰۰۰۱۵۰	۰/۰۰۰۱۲۹	۰/۰۰۰۰۶۶۵



شکل ۱. نمایی کلی از روند پژوهش

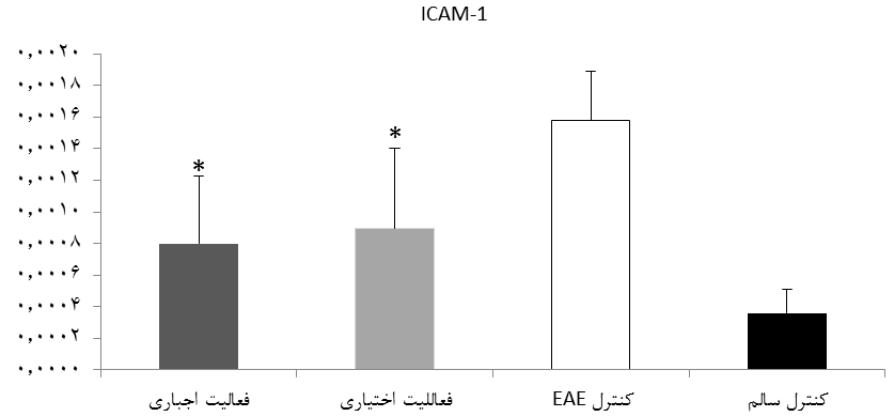


شکل ۲. تغییرات نمرات بالینی در ۳۵ روز. منحنی فعالیت اجباری و اختیاری به‌طور چشمگیری با منحنی گروه کنترل EAE تفاوت دارد (روز ۱۴ تا ۳۵) و با نوار نشان داده شده است (P<۰/۰۵، آزمون کروسکال والیس)

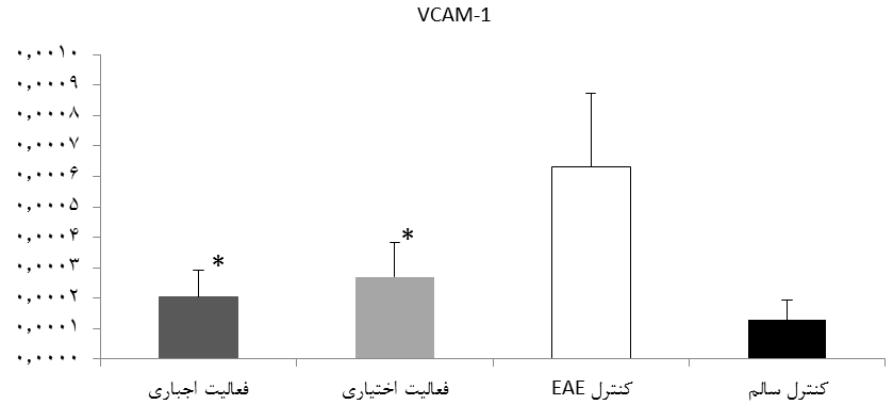


شکل ۳ . تغییرات وزن موش‌ها در ۳۵ روز

شکل ۴. تغییرات مسافت پیموده‌شده (تعداد دور در ساعت) در چرخ گردان شش هفته تمرین ۵ روز/ هفته



شکل ۵ .تغییرات مقادیر بیان ژن ICAM-1 در چهار گروه فعالیت اجباری، اختیاری، کنترل EAE و کنترل سالم. مقادیر فعالیت اجباری و اختیاری به‌طور معناداری با گروه کنترل EAE تفاوت دارد (P<۰/۰۵، آزمون تحلیل واریانس یکطرفه)



شکل ۶. تغییرات مقادیر بیان ژن VCAM-1 در چهار گروه فعالیت اجباری، اختیاری، کنترل EAE و کنترل سالم. مقادیر فعالیت اجباری و اختیاری به‌طور معناداری با گروه کنترل EAE تفاوت دارد (P<۰/۰۵، آزمون تحلیل واریانس یکطرفه)

بحث و نتیجه‌گیری

در این پژوهش یکپارچگی سد خونی-مغزی و بیان مولکول‌های چسبان در موش‌های EAE تحت برنامهٔ فعالیت اجباری و اختیاری بررسی شد. داده‌ها نشان می‌دهد که علائم بالینی و نفوذ لکوسیت‌ها به CNS، با این روش تضعیف می‌شوند. این داده‌ها حاکی از آن است که شش هفته فعالیت ورزشی پیشگیرانه می‌تواند پیشرفت بیماری را از شروع بیماری تا مرحلهٔ مزمن بهبود بخشد و دورهٔ بیماری را به تأخیر بیندازد و سرکوب کند. در پژوهش پریور و همکاران (۲۰۱۵) موش‌های EAE که در معرض فعالیت ورزشی قرار گرفتند، نمرات بالینی کمتر و شروع با تأخیر بیماری را در مقایسه با حیوانات EAE بی‌تحرک نشان دادند. نفوذ سلول‌های ایمنی و دیمیلیناسیون در مجاری مادهٔ سفید شکمی نخاع در گروه ورزش EAE در مقایسه با گروه EAE بی‌تحرک کاهش یافت (۲۴). این یافته‌ها همسو با پژوهش حاضر، بهبود چشمگیری از نمرهٔ بالینی و تأخیر در شروع علائم را در مقایسه با گروه کنترل EAE نشان دادند. این بهبود در نمرات بالینی ممکن است به تغییرات در نیمرخ التهابی ناشی از ورزش نسبت داده شود. مطابق با این فرضیه، تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که کاهش نفوذ سلول‌های ایمنی مانع از دمیلیناسیون، مرگ آکسونی و عصبی در EAE می‌شود (۲۴). در توافق با داده‌های این پژوهش، برناردز و همکاران (۲۰۱۳، ۲۰۱۶) گزارش کردند که برنامهٔ ورزشی طولانی‌مدت، نفوذ لکوسیت‌ها به CNS را به‌طور شایان توجهی کاهش می‌دهد و با بهبود در بازیافت کارکردی ارتباط دارد (۱۲، ۲۵).

دو فعالیت اجباری و اختیاری پیش از القا، مداخلهٔ مفیدی برای CNS هستند، اما بعضی تحقیقات نشان می‌دهند که در محافظت عصبی و تغییر سوخت‌وساز مغز، فعالیت اجباری بسیار مفیدتر از فعالیت اختیاری است (۲۶، ۲۷). همچنین فعالیت اجباری امکان دستکاری شدت، مدت و تعداد تکرار برنامه را فراهم می‌کند و مشابه با برنامهٔ تمرینات آماده‌سازی مطالعات انسانی است (۲۸). اعتقاد بر این است که فعالیت اجباری مؤلفهٔ بالقوه فشار عاطفی ناشی از اجبار به حیوان را درگیر می‌کند و این مسئله موجب ایجاد مشکل در تفاوت بین اثر فشار بدنی فعالیت ورزشی و تأثیر فشار عاطفی ناشی از اجبار می‌شود، ازاین‌رو نتایج بررسی‌شده به‌طور بالقوه اشتباه گرفته می‌شود (۱۶). با وجود این، گزارش‌های ضدونقیضی در تأثیر فعالیت اجباری در بهبود نتیجهٔ کارکردی وجود دارد. برای مثال در گزارشی بیان شده است که تمرینات ورزشی کوتاه‌مدت نوار گردان تأثیری بر نمرات بالینی ندارد (۲۹). تفاوت اصلی بین فعالیت اجباری و اختیاری به میزان فشار فعالیت اجباری که به حیوان وارد می‌کند و متغیر بودن میزان فعالیت اختیاری است، زیرا در این حال فعالیت مبتنی بر تمایل حیوان برای اجراست. علاوه‌بر این مدت زمان فعالیت روزانه و همچنین برنامهٔ تمرینی، چه پیشگیری یا درمانی می‌تواند بر نتایج تأثیر بگذارد و هنگام مقایسهٔ برنامه‌های مختلف باید در نظر گرفته شود (۳۰، ۳۱). در این پژوهش همان‌طورکه شکل‌های بیان ژن نشان می‌دهد (شکل‌های ۵ و ۶)، فعالیت اجباری نسبت به اختیاری سبب کاهش بیشتر ژن ICAM-1 و VCAM-1 شد، اما این تفاوت‌ها معنادار نبود. از طرفی هر دو فعالیت نسبت به گروه کنترل EAE کاهش معنادار داشتند.

گزارش شده است که رابطه‌ای بین شدت بیماری ام اس و مهاجرت لکوسیت‌ها به CNS وجود دارد که با تغییراتی در یکپارچگی سد خونی-مغزی همراه است (۳۲). در پژوهش حاضر داده‌های ICAM-1 و VCAM-1 به‌عنوان عوامل انتقالی لکوسیت‌ها به مغز در دو گروه فعالیت اجباری و اختیاری نسبت به گروه کنترل EAE به‌طور چشمگیری کاهش یافتند. از طرفی سطح این عوامل نزدیک به سطح گروه کنترل سالم حفظ شد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی با کاهش مولکول‌های چسبان سبب حفظ یکپارچگی BBB می‌شود. به‌نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی، التهاب و در نتیجه اختلال در BBB را کاهش می‌دهد، بنابراین اثر محافظتی بر CNS بیماران ام اس دارد (۳۳). مشابه با تحقیق حاضر که تأثیر فعالیت ورزشی را بر مولکول‌های چسبان ICAM-1 و VCAM-1 و بیماری ام اس نشان دهد، پژوهشی یافت نشد. در این زمینه، تنها در پژوهش سوزا و همکاران (۲۰۱۷) که تمرین پیشگیرانهٔ استقامتی و قدرتی را روی موش‌های EAE اجرا کردند، کاهش بیان مولکول چسبان PECAM-۱ و لکوسیت‌های نفوذی مشاهده شد (۵).

تجزیه‌وتحلیل بافت‌های ام اس تأیید می‌کند که افزایش ICAM-1 و VCAM-1 در رگ‌های خونی ضایعات ام اسی، سطوح سلول‌های ایمنی را پایین و بالا -هردو-

نشان می‌دهند (۳۴). ICAM-1 یک مولکول چسبان القایی سایتوکاینی است که در طول بیماری‌های التهابی CNS مانند ام اس افزایش می‌یابد. ICAM-1 توسط سلول‌های بی‌شماری از جمله سلول‌های اندوتلیال و آستروسیت‌ها بیان می‌شود و دارای لیگاند LFA1 است که از طریق لنفوسیت‌ها بیان می‌شود. در ضایعات ام اس، ICAM-1 به‌طور گسترده‌ای روی سلول‌های اندوتلیال بیان می‌شود. در اطراف مادهٔ سفید مجاور نیز بیان می‌شود که نشان‌دهندهٔ واسطه‌های محلول مانند سایتوکاین‌هاست و ممکن است بر بیان مولکول‌های چسبان روی عروق مجاور تأثیر بگذارد و مکان‌های تشکیل ضایعهٔ جدید را ایجاد کند. علاوه‌بر این در حین التهاب، TNF-α و IFN-γ سلول‌های اندوتلیال را تحریک می‌کنند تا VCAM-1 را بیان کنند. VCAM-1 از طریق سلول‌های T فعال، اینتگرینی مانند VLA-4 را بیان می‌کند که سبب تسهیل ورود آن‌ها به CNS می‌شود (۳۵). براساس نتایج برخی تحقیقات فعالیت ورزشی می‌تواند برخی اختلالات BBB (پروتئین‌های التهابی بدن) را در بیماری‌های عصبی مانند ام اس کاهش دهد (۳۶). از طرفی فعالیت ورزشی به طرز چشمگیری مانع بیان مولکول‌های چسبان ICAM-1 و VCAM-1 می‌شود. فعالیت ورزشی پیشگیرانه بیان پروتئین ICAM-1 و تعداد سلول‌های لکوسیت‌های نفوذی را در هر دو قشر و جسم مخطط موش‌های ایسکمی مغزی کاهش می‌دهد (۲۸). در پژوهش دینگ و همکاران (۲۰۰۵) موش‌های یک روش سکتهٔ مغزی که پیش از القا با استفاده از نوار گردان فعالیت ورزشی داشتند، کاهش معناداری در نفوذ لکوسیت التهابی و بیان اندوتلیال ICAM-1 در پاسخ به ایسکمی مغزی داشتند. علاوه‌بر این، بیان mRNA ICAM-1 در طول تزریق مجدد جریان خون به موش‌های ایسکمی به‌طور چشمگیری در سطح پایین باقی مانده بود. این کاهش در ICAM-1 mRNA، به احتمال زیاد به کاهش نفوذ لکوسیت‌ها و انفارکتوس مغز منجر می‌شود (۳۷). در پژوهش زولاتز و همکاران (۲۰۱۴) روی بیماران پارکینسون، هشت هفته تمرین تناوبی با شدت متوسط مقادیر VCAM-1 سرم را کاهش داد و سبب کاهش التهاب در این افراد شد که نشان از اثر تحریکی تمرین بر برخی پاسخ‌های ضدالتهابی در بیماران مبتلا به پارکینسون دارد (۳۸). در تحقیق ژانگ و همکاران (۲۰۱۷) که روی موش‌های ایسکمی مغزی فعالیت دویدن روی نوار گردان را اجرا کردند، مشاهده شد که کارکرد شناختی بهبود یافته و فعالیت سلول‌های آستروسیت و میکروگلیا و همچنین بیان عوامل پیش‌التهابی و مولکول‌های چسبان ICAM-1 و VCAM-1 کاهش معناداری یافتند (۳۹). همچنین در پژوهش لی و همکاران (۲۰۱۷) موش‌ها سه روز پس از ایجاد سکتهٔ مغزی فعالیت روی روتارود را انجام دادند که در نهایت سبب کاهش معنادار عوامل پیش‌التهابی و مولکول‌های چسبان ICAM-1 و VCAM-1 شد (۴۰). تحقیقات موجود همسو با پژوهش حاضر کاهش ICAM-1 و VCAM-1 را مانعی برای عبور سلول‌های ایمنی از سد خونی-مغزی و کاهش التهاب در CNS می‌دانند که هر دو فعالیت اجباری و اختیاری این موضوع را به‌خوبی نشان دادند.

از آنجا که افزایش ICAM-1 و VCAM-1 احتمالاً از عوامل مرتبط با پیشرفت MS است، این موضوع ممکن است از طریق فعالیت ورزشی با کاهش بیان مولکول‌های چسبان، مانع از پیشرفت MS شود. همچنین داده‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی احتمالاً از طریق کاهش نفوذپذیری سد خونی-مغزی از پیشرفت EAE در موش‌ها جلوگیری می‌کند. بنابراین فعالیت ورزشی منظم ممکن است مداخلهٔ مهمی برای پیشگیری از بیماری‌های خودایمنی مانند MS باشد. یک برنامهٔ تمرینی شش‌هفته‌ای که پیش از افزایش نمرهٔ بالینی EAE انجام می‌گیرد، می‌تواند گسترش نفوذپذیری سد خونی-مغزی را کاهش دهد. این مسئله تأکید می‌کند که فعالیت ورزشی ممکن است نوعی اثر پیشگیری‌کننده و ترکیب فعالیت ورزشی با سبک زندگی شخصی اثر حفاظتی داشته باشد و به کاهش شدت و پیشرفت بیماری در افرادی که ممکن است در طول عمر خود به بیماری ام اس مبتلا شوند، کمک کند.

تشکر و قدردانی

این پژوهش، مستخرج از رسالهٔ دکتری دانشگاه تهران و هزینهٔ شخصی نویسندگان است. از زحمات استادان محترم راهنما و مشاور و تمام افرادی که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. Nature Reviews Immunology. 2015;15(9):545-58.

2. Constantinescu CS, Farooqi N, O'Brien K, Gran BJBjop. Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) as a model for multiple sclerosis (MS). 2011;164(4):1079-106.
3. Jiang H, Zhang F, Yang J, Han S. Angiopoietin-1 ameliorates inflammation-induced vascular leakage and improves functional impairment in a rat model of acute experimental autoimmune encephalomyelitis. Experimental neurology. 2014;261:245-57.
4. Wang X-S, Fang H-L, Chen Y, Liang S-S, Zhu Z-G, Zeng Q-Y, et al. Idazoxan reduces blood–brain barrier damage during experimental autoimmune encephalomyelitis in mouse. European journal of pharmacology. 2014;736:70-6.
5. Souza PS, Gonçalves ED, Pedroso GS, Farias HR, Junqueira SC, Marcon R, et al. Physical exercise attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis by inhibiting peripheral immune response and blood-brain barrier disruption. Molecular neurobiology. 2017;54(6):4723-37.
6. Sonar SA, Shaikh S, Joshi N, Atre AN, Lal G. IFN-γ promotes transendothelial migration of CD4+ T cells across the blood–brain barrier. Immunology and cell biology. 2017;95(9):843.
7. Seo J-E, Hasan M, Han J-S, Kang M-J, Jung B-H, Kwok S-K, et al. Experimental autoimmune encephalomyelitis and age-related correlations of NADPH oxidase, MMP-9, and cell adhesion molecules: the increased disease severity and blood–brain barrier permeability in middle-aged mice. Journal of neuroimmunology. 2015;287:43-53.
8. Choi JH, Lee MJ, Jang M, Kim E-J, Shim I, Kim H-J, et al. An oriental medicine, Hyungbangpaedok-San attenuates motor paralysis in an experimental model of multiple sclerosis by regulating the T cell response. PloS one. 2015;10(10):e0138592.
9. Wang D, Li S-P, Fu J-S, Zhang S, Bai L, Guo L. Resveratrol defends blood-brain barrier integrity in experimental autoimmune encephalomyelitis mice. Journal of neurophysiology. 2016;116(5):2173-9.
10. Dalgas U, Stenager E. Exercise and disease progression in multiple sclerosis: can exercise slow down the progression of multiple sclerosis? Therapeutic advances in neurological disorders. 2012;5(2):81-95.
11. Kim T-W, Sung Y-H. Regular exercise promotes memory function and enhances hippocampal neuroplasticity in experimental autoimmune encephalomyelitis mice. Neuroscience. 2017;346:173-81.
12. Bernardes D, Brambilla R, Bracchi-Ricard V, Karmally S, Dellarole A, Carvalho-Tavares J, et al. Prior regular exercise improves clinical outcome and reduces demyelination and axonal injury in experimental autoimmune encephalomyelitis. Journal of neurochemistry. 2016;136(S1):63-73.
13. Kawanishi N, Yano H, Yokogawa Y, Suzuki K. Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. Exercise immunology review. 2010;16.
14. Limberg JK, Johansson RE, McBride PE, Schrage WG. Increased leg blood flow and improved femoral artery shear patterns in metabolic syndrome after a diet and exercise programme. Clinical physiology and functional imaging. 2014;34(4):282-9.
15. Palmefors H, DuttaRoy S, Rundqvist B, Börjesson M. The effect of physical activity or exercise on key biomarkers in atherosclerosis–a systematic review. Atherosclerosis. 2014;235(1):150-61.
16. Morgan JA, Corrigan F, Baune BTJJomp. Effects of physical exercise on central nervous system functions: a review of brain region specific adaptations. 2015;3(1):3.
17. Gentile A, Musella A, De Vito F, Rizzo FR, Fresegna D, Bullitta S, et al. Immunomodulatory effects of exercise in experimental multiple sclerosis. 2019;10.
18. Benson C, Paylor JW, Tenorio G, Winship I, Baker G, Kerr BJ. Voluntary wheel running delays disease onset and reduces pain hypersensitivity in early experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). Experimental neurology. 2015;271:279-90.
19. Jin J-J, Ko I-G, Kim S-E, Shin M-S, Kim S-H, Jee Y-SJJoer. Swimming exercise ameliorates multiple sclerosis-induced impairment of short-term memory by suppressing apoptosis in the hippocampus of rats. 2014;10(2):69.
20. Liu W, Xue X, Xia J, Liu J, Qi ZJJoad. Swimming exercise reverses CUMS-induced changes in depression-like behaviors and hippocampal plasticity-related proteins. 2018;227:126-35.
21. Saffar Kohneh Quchan AH, Kordi MR, Namdari H, Shabkhiz F. Voluntary wheel running stimulates the expression of Nrf-2 and interleukin-10 but suppresses interleukin-17 in experimental autoimmune encephalomyelitis. Neuroscience Letters. 2020;738:135382.
22. Mifflin KA, Frieser E, Benson C, Baker G, Kerr BJJJon. Voluntary wheel running differentially affects disease outcomes in male and female mice with experimental autoimmune encephalomyelitis. 2017;305:135-44.
23. Mifflin K, Baker GB, Kerr BJJNl. Effect of voluntary wheel running on neuroactive steroid levels in murine experimental autoimmune encephalomyelitis. 2018;685:150-4.

24. Pryor WM, Freeman KG, Larson RD, Edwards GL, White LJ. Chronic exercise confers neuroprotection in experimental autoimmune encephalomyelitis. Journal of neuroscience research. 2015;93(5):697-706.
25. Bernardes D, Oliveira-Lima OC, da Silva TV, Faraco CCF, Leite HR, Juliano MA, et al. Differential brain and spinal cord cytokine and BDNF levels in experimental autoimmune encephalomyelitis are modulated by prior and regular exercise. 2013;264(1-2):24-34.
26. Hayes K, Sprague S, Guo M, Davis W, Friedman A, Kumar A, et al. Forced, not voluntary, exercise effectively induces neuroprotection in stroke. Acta neuropathologica. 2008;115(3):289-96.
27. Kinni H, Guo M, Ding JY, Konakondla S, Dornbos III D, Tran R, et al. Cerebral metabolism after forced or voluntary physical exercise. Brain research. 2011;1388:48-55.
28. Zhang F, Wu Y, Jia JJN. Exercise preconditioning and brain ischemic tolerance. 2011;177:170-6.
29. Le Page C, Ferry A, Rieu M. Effect of muscular exercise on chronic relapsing experimental autoimmune encephalomyelitis. Journal of applied physiology. 1994;77(5):2341-7.
30. Brown DA, Johnson MS, Armstrong CJ, Lynch JM, Caruso NM, Ehlers LB, et al. Short-term treadmill running in the rat: what kind of stressor is it? Journal of applied physiology. 2007;103(6):1979-85.
31. Klaren RE, Motl RW, Woods JA, Miller SD. Effects of exercise in experimental autoimmune encephalomyelitis (an animal model of multiple sclerosis). Journal of neuroimmunology. 2014;274(1-2):14-9.
32. Larochelle C, Alvarez JI, Prat AJFL. How do immune cells overcome the blood–brain barrier in multiple sclerosis? 2011;23(585):3770-80.
33. Małkiewicz MA, Szarmach A, Sabisz A, Cubała WJ, Szurowska E, Winklewski PJJJon. Blood-brain barrier permeability and physical exercise. 2019;16(1):15.
34. Alvarez JI, Cayrol R, Prat AJBeBA-MBoD. Disruption of central nervous system barriers in multiple sclerosis. 2011;1812(2):252-64.
35. Williams JL, Klein RS. Blood-Brain Barrier Dysfunction during Central Nervous System Autoimmune Diseases. The Blood Brain Barrier and Inflammation: Springer; 2017. p. 175-86.
36. Ăgrean A-M, Ianosi B, Sonea C, Opris I, Ăgrean L. Blood-Brain Barrier and Cognitive Function. The Physics of the Mind and Brain Disorders: Springer; 2017. p. 713-40.
37. Ding Y-H, Young CN, Luan X, Li J, Rafols JA, Clark JC, et al. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. 2005;109(3):237-46.
38. Zoladz J, Majerczak J, Zeligowska E, Mencel J, Jaskolski A, Jaskolska A, et al. Moderate-intensity interval training increases serum brain-derived neurotrophic factor level and decreases inflammation in Parkinson's disease patients. 2014;65(3):441-8.
39. Zhang Q, Zhang J, Yan Y, Zhang P, Zhang W, Xia RJB, et al. Proinflammatory cytokines correlate with early exercise attenuating anxiety-like behavior after cerebral ischemia. 2017;7(11):e00854.
40. Li F, Pendy Jr JT, Ding JN, Peng C, Li X, Shen J, et al. Exercise rehabilitation immediately following ischemic stroke exacerbates inflammatory injury. 2017;39(6):530-7.

Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022/Vol.15/No.1/69-82

The effect of aerobic and resistance training on insulin resistance index (HOMA-IR) and BCL-2/BAX ratio in apoptotic pathway in the heart tissue of male wistar diabetic rats

Fatemeh Nourzad, Fereshteh Shahidi *, Mojtaba Saleh pour

Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Shahid Rajaee Teacher Training University, Tehran, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: Diabetes is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia and plays an important role in the development of cardiac apoptosis. Evidence suggests that exercise can affect some of the signaling pathways associated with apoptosis. Evidence suggests that exercise can affect some of the apoptosis-related signaling pathways. The aim of this study was to compare the effect of aerobic and resistance training on insulin resistance index and BCL-2 to BAX ratio in male Wistar diabetic rats.

Methods: In this experimental study, 25 male Wistar rats in the weight range of 200 to 250 g were randomly divided into five groups: Aerobic training (n = 6), Resistance training (n = 6), Sham (n = 6), Control (n = 4), Healthy (n = 3) Rats became diabetic by consuming a high-fat diet for six weeks and after six weeks with a single dose of 30 mg / kg streptozotocin injection. Rats in the aerobic group trained on a treadmill for four weeks and five sessions per week, and rats in the resistance group trained on a ladder for four weeks and six sessions per week.

Results: The results showed that there was a significant difference between the aerobic and resistance groups of BAX protein and the amount of this protein in the resistance group was lower than aerobic (P= 0.014). There was a significant difference between BCL-2 and BAX ratio between aerobic and resistance groups and this ratio was higher in the resistance group than the aerobic group (P = 0.05). Also, the rate of insulin resistance index in the aerobic group (P = 0.005) and in the resistance group (P = 0.004) after exercise decreased more than before exercise and this difference was significant.

Conclusion: It seems that both resistance training and aerobic training are effective in reducing the amount of insulin resistance index and in comparison between aerobic and resistance training, more resistance training is more effective in reducing apoptotic factors and with increasing exercise intensity, SIRT1 is increased and it inhibits apoptotic factors.

Keywords: BCL-2, BAX, aerobic training, resistance training

How to cite this article: Nourzad F, Shahidi F, Saleh pour M. The effect of aerobic and resistance training on insulin resistance index (HOMA-IR) and BCL-2/BAX ratio in apoptotic pathway in the heart tissue of male wistar diabetic rats. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022;15(1):69-82

*Corresponding Author; E-mail: fe-shahidi@sru.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.1.69

Received: 10/10/2020 Revised:21/04/2021 Accepted: 17/05/2021

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱/ صفحه‌های ۶۹-۸۲

اثر تمرین هوازی و مقاومتی بر میزان شاخص مقاومت به انسولین و نسبت BCL-2/BAX در مسیر آپوپتوزی بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی نر نژاد ویستار

فاطمه نورزاد، فرشته شهیدی*، مجتبی صالح‌پور

دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: دیابت، اختلال متابولیکی است که از طریق هایپرگلایسمی مشخص می‌شود و نقش مهمی در ایجاد آپوپتوز قلبی دارد. شواهد حاکی از آن است که تمرینات ورزشی می‌توانند برخی از مسیرهای پیام‌رسانی مربوط به آپوپتوز را تحت تأثیر قرار دهند. هدف از پژوهش حاضر مقایسهٔ اثر تمرین هوازی و مقاومتی بر میزان شاخص مقاومت به انسولین و نسبت BCL-2 به BAX بر موش‌های صحرایی دیابتی نر نژاد ویستار است.

روش‌ها: در این تحقیق تجربی، ۲۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرمی به‌طور تصادفی به پنج گروه: تمرین هوازی (n=۶)، تمرین مقاومتی (n=۶)، شم (n=۶)، کنترل (n=۴) و سالم (n=۳) تقسیم شدند. موش‌های صحرایی با مصرف رژیم غذایی پرچرب به مدت شش هفته و پس از شش هفته تزریق تک‌دوز استرپتوزوتوسین به مقدار ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دیابتی شدند. موش‌های صحرایی گروه هوازی به مدت چهار هفته و هفته‌ای پنج جلسه روی نوار گردان و موش‌های صحرایی گروه مقاومتی به مدت چهار هفته و هفته‌ای شش جلسه با استفاده از نردبان به تمرین پرداختند.

نتایج: تفاوت میزان پروتئین BAX گروه هوازی و مقاومتی معنادار و مقدار آن در گروه مقاومتی نسبت به هوازی کمتر بود (P=۰/۰۱۴). تفاوت نسبت BCL-2 به BAX گروه هوازی و مقاومتی معنادار و در گروه مقاومتی بیشتر از گروه هوازی بود (P=۰/۰۵). همچنین میزان شاخص مقاومت به انسولین در گروه هوازی (P=۰/۰۰۵) و در گروه مقاومتی (P=۰/۰۰۴) پس از تمرین کاهش بیشتری نسبت به قبل تمرین داشت و این اختلاف معنادار بود.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد هم تمرین مقاومتی و هم تمرین هوازی در کاهش میزان شاخص مقاومت به انسولین اثرگذارند و در مقایسهٔ بین دو تمرین هوازی و مقاومتی، تمرین مقاومتی بیشتر در کاهش عوامل آپوپتوزی اثر بیشتری دارد و با افزایش شدت تمرین، میزان SIRT1 افزایش می‌یابد و سبب مهار عوامل آپوپتوزی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: BCL-2، BAX، تمرین هوازی، تمرین مقاومتی.

* نویسنده مسئول: رایانامه: fe-shahidi@sru.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۷/۱۹ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۲/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۲/۲۷

مقدمه

دیابت به‌عنوان بیماری مزمن، نقش برجسته‌ای در گسترش آسیب‌های جسمانی، مرگ‌ومیر و هزینه‌های سلامت دارد (۱). این بیماری از شایع‌ترین و هزینه‌سازترین بیماری‌های مزمن در سراسر جهان به‌شمار می‌رود که میزان شیوع آن به‌علت تغییرات شیوهٔ زندگی و نیز بهبود وضعیت بهداشتی-درمانی رو به افزایش است. جمعیت بیماران دیابتی در سال ۱۹۹۷ حدود ۲۴ میلیون نفر برآورد شده بود (۲). دیابت، اختلالی متابولیکی است که از طریق هایپرگلایسمی مشخص شده و در پی نقص در ترشح انسولین، مقاومت به عمل انسولین یا هر دو ایجاد می‌شود و در درازمدت با عوارض چشمی، کلیوی، قلبی و عصبی همراه است (۳، ۴). نداشتن فعالیت بدنی همراه با چاقی، استرس و عوامل ژنتیکی نیز از عوامل ایجادکنندهٔ دیابت نوع ۲ هستند (۵). بیماری‌های قلبی- عروقی به‌دلیل عوارض جانبی دیابت که به‌طور مستقیم بر قلب اثر می‌گذارند، علت اصلی مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به دیابت است (۶). چاقی در دیابت سبب افزایش FFA، گسترش عوارض میکرووواسکولار، مقاومت به انسولین (۷، ۸) و کاهش عملکرد سلول‌های β می‌شود؛ این تأثیرات ناشی از فشار اکسایشی است (۹، ۱۰). اسیدهای چرب آزاد که وارد بافت هدف می‌شوند، یا به‌صورت تری‌گلیسیرید ذخیره می‌شوند یا برای عمل اکسایش که به تولید ROS منجر می‌شود، به‌کار می‌روند (۱۱). بیماری‌های قلبی- عروقی از مهم‌ترین عوارض ناشی از دیابت است (۱۲). در بسیاری از تحقیقات اشاره شده است که فشار اکسایشی نقش مهمی در آپوپتوز قلبی ایفا می‌کند، اما سازوکارهای دقیق تأثیر گونه‌های اکسیژن واکنشی تولیدشده به‌خوبی مشخص نیست. براساس نتایج تحقیقات حیوانی و انسانی استرس اکسایش با چربی مرتبط است که بر نقش چربی در تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی اشاره دارد (۱۳). در تحقیقات قبلی، افزایش استرس اکسایشی بافت قلبی همراه با تجمع لیپید قلبی و اکسایش اسید چرب میتوکندریایی در یک روش حیوانی مشاهده شده است، به‌طوری‌که فشار اکسایشی در حضور اسیدهای چرب بیشتر شد (۱۴). فرایند آپوپتوز سلولی در دو مسیر داخلی و خارجی اتفاق می‌افتد که مهم‌ترین مسیر آن مسیر داخلی آپوپتوز است. فرایند آپوپتوز سلولی توسط برخی پروتئین‌های پیش و ضدآپوپتوتیک میتوکندریایی تنظیم می‌شود. پروتئین‌های ضدآپوپتوتیک، با جلوگیری از رهاسازی سیتوکروم c از میتوکندری، آپوپتوز را تنظیم می‌کنند، ولی پروتئین‌های پیش‌آپوپتوتیک موجب تسریع رهاسازی آن می‌شوند (۱۵). BCL-2 که از پروتئین‌های مهارکنندهٔ آپوپتوز است، از تخریب اکسایشی سلول جلوگیری می‌کند و از طریق حفظ یکپارچگی غشای میتوکندری با خارج ساختن یون‌های H^+ به عامل فعال‌سازی پروتئاز آپوپتوز (apaf-1) (Apoptotic protease activating factor1) متصل می‌شود و فعال‌سازی کاسپاز ۹ را مهار می‌کند (۱۵، ۱۶).

برای درمان این بیماری، امروزه پژوهشگران معتقدند که فعالیت ورزشی علاوه‌بر تأثیرات مفید در تغییرات عمومی بسیاری از اختلالات متابولیکی قلب در افراد دیابتی را اصلاح می‌کند (۱۷، ۱۸). تمرینات ورزشی از طریق کاهش فشار اکسایشی و آپوپتوز در سلول‌های قلبی نقش حفاظتی از قلب را در برابر عوارض دیابت ایفا می‌کنند (۱۹). با توجه به اینکه آپوپتوز در نهایت می‌تواند موجب کاردیومیوپاتی شود، تحقیقات بسیاری نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی را می‌توان به‌عنوان عامل محافظتی برای قلب این بیماران در نظر گرفت (۲۰). طبق مطالعات انجام‌گرفته، فعالیت هوازی به میزان بیشتری توصیه می‌شود، زیرا این فعالیت موجب بهبود عملکرد قلبی- عروقی و بهبود آپوپتوز می‌شود (۲۱). با این حال، برخی تحقیقات اثر تمرین هوازی را بر عوامل مسیر آپوپتوزی به اثبات نرسانده‌اند، برای نمونه در پژوهش صدیقی و همکاران (۱۳۹۸) با موضوع اثر تمرین هوازی بر بیان برخی شاخص‌های آپوپتوز بافت قلب موش‌های صحرایی نر نشان داده شد که تمرین هوازی بر میزان BCL-2 و BAX اثرگذار بوده و سبب افزایش میزان BCL-2 در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل شده است. اما تمرین هوازی بر میزان کاسپاز ۳ اثرگذار نبوده و سبب افزایش معنادار شده است (۲۲). تنورساز و همکاران (۱۳۹۶) در پژوهشی با عنوان «اثر تمرین هوازی میان‌مدت بر نشانگرهای آپوپتوز در سلول‌های عضلانی قلب موش‌های صحرایی نر» طی دو هفته به این نتیجه رسیدند که مقدار پروتئین BCL2 در گروه تمرین پس از چهار هفته تغییری نکرد (۲۳). از طرفی نشان داده شده است که تمرین مقاومتی با شدت متوسط می‌تواند تأثیرات مثبتی بر کیفیت زندگی،

عوامل خطرزای قلبی-عروقی و عملکرد قلبی، عروقی داشته باشد (۲۴). دربارهٔ عوارض قلبی- عروقی ناشی از تمرین مقاومتی با شدت بالا، به‌واسطهٔ افزایش فشار خون ناشی از انجام این تمرین در بیماران قلبی- عروقی نگرانی وجود دارد (۲۵). در خصوص اثر تمرین مقاومتی دوستار و همکاران (۲۰۱۱) در پژوهشی با موضوع «تأثیر تمرین مقاومتی بر آپوپتوز ناشی از ایسکمی قلبی» تأثیر چهار هفته تمرین مقاومتی را بر آپوپتوز قلب بررسی و گزارش کردند که تمرین مقاومتی تأثیری بر آپوپتوز قلبی نداشته و مقدار BCL2، BAX و کاسپاز ۳ تغییر معناداری نکرده است (۲۶).

با توجه به تحقیقات اخیر اگرچه نشان داده شده تمرین چه از نوع هوازی و چه از نوع مقاومتی بر آپوپتوز اثر دارد، برخی تحقیقات این اثر را نقض می‌کنند و از آنجا که تحقیقات اندکی در خصوص مقایسهٔ این دو تمرین هوازی و مقاومتی انجام گرفته است، پژوهشگر در پی پاسخگویی به این پرسش است که آیا فعالیت هوازی و مقاومتی به مدت چهار هفته می‌تواند بر شاخص مقاومت به انسولین نسبت به قبل تمرین و نسبت BAX/۲-BCL در مسیر آپوپتوزی بافت قلب اثر داشته باشد یا خیر و بین دو تمرین کدام‌یک اثر بیشتری بر آپوپتوز خواهد داشت؟

روش پژوهش

کار پژوهشی به لحاظ روش از نوع تجربی و به لحاظ هدف از نوع توسعه‌ای و از لحاظ اجرا از نوع آزمایشگاهی است. کد اخلاق از دانشکدهٔ تربیت بدنی دانشگاه شهید رجائی تهران گرفته شد.

نمونه‌های پژوهش: تعداد ۲۵ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم و سن بین ۸ تا ۱۲ هفته، به‌طور تصادفی از دانشکدهٔ دامپزشکی دانشگاه تهران به‌عنوان آزمودنی انتخاب شدند و در حیوانخانهٔ دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی در شرایط استاندارد نور، دما و رطوبت قرار گرفتند. از بین ۲۵ آزمودنی، ۲۲ سر دیابتی نوع ۲ و ۳ سر سالم بودند که با توجه به در نظر گرفتن موازین اخلاقی در گروه کنترل و سالم از تعداد موش صحرایی کمتری استفاده شد. موش‌های صحرایی به‌طور تصادفی ساده به پنج گروه تمرین هوازی (n=۶)، تمرین مقاومتی (n=۶)، شم (n=۶)، کنترل (n=۴) و سالم (n=۳) تقسیم شدند. در گروه شم موش‌های صحرایی دیابتی شدند و فقط به آن‌ها فشار تمرین وارد می‌شد و در گروه کنترل هم موش‌های صحرایی دیابتی شدند، اما نه تمرین می‌کردند و نه فشار تمرین به آن‌ها وارد می‌شد.

پس از خریداری موش‌های صحرایی، ابتدا از دم موش‌های صحرایی به‌منظور بررسی میزان قند خون ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین خون‌گیری شد. به‌منظور دیابتی کردن موش‌های صحرایی، پس از آشناسازی و سازگاری با محیط جدید، همهٔ موش‌های صحرایی به مدت شش هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند که شامل ۴۵ درصد انرژی کل از چربی (مشتق از روغن حیوانی حاوی ۲۴ گرم چربی، ۲۴ گرم پروتئین و ۴۱ گرم کربوهیدرات در هر ۱۰۰ گرم) بود که به شکل پلت و از شرکت رویان اصفهان خریداری شده بود. پس از شش هفته مصرف غذای پرچرب با تزریق تک‌دوز استرپتوزوتوسین حل‌شده در بافر سدیم سیترات با PH=۴/۵ به مقدار ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به روش درون‌صفاقی موش‌های صحرایی دیابتی شدند. چهار روز پس از تزریق بار دیگر از موش‌های صحرایی خون‌گیری شد و وضعیت دیابتی بودن آن‌ها بررسی شد. به‌منظور بررسی میزان قند خون با ایجاد جراحت در دم موش‌های صحرایی یک قطره خون روی نوار دستگاه گلوکومتر (Accu chek active) قرار داده شد و سطوح گلوکز خون بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر به‌عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد. همچنین برای اندازه‌گیری (HOMA -IR) (شاخص مقاومت به انسولین) از فرمول زیر استفاده شد:

$$HOMA - IR = \frac{\text{گلوکز ناشتا (میلی مول بر لیتر)} \times \text{انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی لیتر)}}{22.5}$$

پس از یک ماه که دیابت بر قلب اثر گذاشته شد، به مدت دو هفته سازگاری انجام گرفت تا موش‌های صحرایی گروه تمرینی با محیط تمرین آشنا شوند. در همین دو هفته همهٔ موش‌های صحرایی گروه کنترل از بین رفتند. تمرین‌ها پس از دو هفته سازگاری شروع شد. در ابتدا قد و وزن موش‌های صحرایی و سپس آزمون 1RM از گروه مقاومتی و آزمون Vvo2max از گروه تمرین هوازی گرفته شد. در همان اولین روز گرفتن آزمون 1RM یکی از موش‌های صحرایی گروه مقاومتی از بین رفت. برای انجام آزمون Vvo2max ابتدا موش‌های

صحرایی به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۶ متر بر دقیقه گرم کردند. سپس به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۱۱ متر بر دقیقه به فعالیت ادامه دادند. اگر این توانایی را داشتند که همچنان پس از ۳ دقیقه به فعالیت ادامه دهند، ۵ متر بر دقیقه به سرعت اضافه می‌شد. این کار آنقدر ادامه یافت که موش‌های صحرایی به خستگی رسیدند و سرعت نهایی آن‌ها ثبت شد (۲۷). در حقیقت آزمون Vvo2max به‌عنوان متغیر تثبیت‌کننده و معیاری برای مناسب بودن تمرین بود. همچنین به‌منظور انجام آزمون 1RM، وزنه‌ای حدود ۳۰ درصد وزن بدن موش‌های صحرایی به بدن آن‌ها بسته می‌شد، اگر موش صحرایی به‌راحتی از نردبان بالا می‌رفت، به وزن وزنه اضافه می‌شد که طبق مقالات ۳۰ گرم باید به وزنه اضافه می‌شد (۲۸، ۲۹). آزمون 1RM هم به‌عنوان متغیر تثبیت‌کننده و برای بررسی مناسب بودن تمرین بود.

روش اجرای پژوهش: به‌منظور تمرین موش‌های صحرایی، تمرین هوازی به مدت ۴ هفته و ۵ روز در هفته و تمرین مقاومتی به مدت ۴ هفته و ۶ روز در هفته انجام گرفت. علت تفاوت در حجم تمرینات این است که تمرین روی نوار گردان برای موش صحرایی راحت‌تر از تمرین با وزنه است، به همین سبب موضوعی به نام یادگیری در تمرینات مقاومتی و بالا رفتن از نردبان پررنگ‌تر است و به‌طور معمول در تمرین مقاومتی این یادگیری صورت می‌گیرد که ممکن است فشار لازم وارد نشود، به همین دلیل در تمرینات مقاومتی حجم تمرینات را بیشتر می‌کنند. تمرین هوازی و مقاومتی رأس ساعت ۵ بعدازظهر شروع می‌شد. قرارداد تمرین هوازی به‌گونه‌ای انجام می‌گرفت که در ابتدا مرحلهٔ گرم کردن بود که به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۷ متر بر دقیقه انجام گرفت. پس از اتمام مرحلهٔ گرم کردن هر یک دقیقه ۲ متر بر دقیقه به سرعت اضافه شد تا به سرعت موردنظر در آن جلسهٔ تمرینی برسند. در اولین جلسه سرعت موردنظر ۱۵ متر بر دقیقه با مدت زمان ۲۵ دقیقه بود که سرعت به‌صورت هفته‌ای و زمان تمرین به‌صورت روزانه، یک متر بر دقیقه اضافه می‌شد. در نهایت پس از اتمام تمرین، به‌منظور سرد کردن سرعت به‌طور پیوسته کاهش یافت تا به سرعت اولیه برسد (جدول۱) (۳۰). قرارداد تمرین مقاومتی هم به مدت ۴ هفته و ۶ روز در هفته اجرا شد. در این قرارداد ابتدا موش‌های صحرایی به‌منظور گرم کردن دو بار از نردبان بالا می‌رفتند و سپس برنامهٔ تمرینی شروع می‌شد. در این برنامه در هر جلسه می‌بایست سه نوبت با شش تکرار از نردبان بالا می‌رفتند که استراحت بین هر تکرار یک دقیقه و استراحت بین هر نوبت سه دقیقه بود. در نهایت پس از انجام تمرین دو بار بدون وزنه جهت سرد کردن از نردبان بالا می‌رفتند. در هر جلسه میزان وزنه‌ای که به دم موش‌های صحرایی بسته شد، براساس درصدی از وزن بدن آن‌ها بود که درصد موردنظر در وزن موش‌های صحرایی محاسبه و مقدار وزنه به گرم به‌دست می‌آمد (جدول ۲). پس از دو هفته تمرین، مجدداً قد و وزن موش‌های صحرایی اندازه‌گیری و آزمون 1RM و Vvo2max از موش‌های صحرایی گرفته شد. تمارین براساس تغییرات جدید انجام گرفت.

جدول ۱. قرارداد تمرین هوازی

روزهای هفته	هفتهٔ چهارم		هفتهٔ سوم		هفتهٔ دوم		هفتهٔ اول	
	سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (دقیقه)	سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (دقیقه)	سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (دقیقه)	سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (دقیقه)
دوشنبه	۴۰	۱۸	۳۵	۱۷	۳۰	۱۶	۲۵	۱۵
سه‌شنبه	۴۱	۱۸	۳۶	۱۷	۳۱	۱۶	۲۶	۱۵
چهارشنبه	۴۲	۱۸	۳۷	۱۷	۳۲	۱۶	۲۷	۱۵
پنج‌شنبه								
جمعه	۴۳	۱۸	۳۸	۱۷	۳۳	۱۶	۲۸	۱۵
شنبه	۴۴	۱۸	۳۹	۱۷	۳۴	۱۶	۲۹	۱۵
جمعه								

جدول ۲. قرارداد تمرین مقاومتی (میزان وزنه‌ها به گرم و براساس درصدی از وزن موش‌های صحرایی

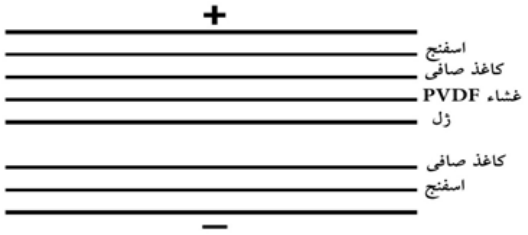
جلسه	نوبت اول	نوبت دوم	نوبت سوم
۱	٪۳۰	٪۳۰	٪۰
۲	٪۵۰	٪۵۰	٪۰
۳	٪۵۰	٪۵۰	٪۵۰
۴	٪۷۵	٪۷۵	٪۷۵
۵	٪۷۵	٪۷۵	٪۷۵
۶	٪۷۵	٪۷۵	٪۷۵

روش‌های آزمایشگاهی: پس از چهار هفته تمرین یک روز پس از آخرین جلسهٔ تمرینی مجدداً آزمون‌ها و اندازه‌گیری‌ها تکرار شدند و برای موش‌های صحرایی آب و غذا گذاشته شد و پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسهٔ تمرین و بعد از یک روز، مصرف آب و غذا به مدت ۱۰ تا ۱۲ ساعت قطع شد. پس از ناشتایی، موش‌های صحرایی، برای تشریح آماده شدند که پیش از تشریح ابتدا موش‌های صحرایی با زایلازین به مقدار۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و کتامین به مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بی‌هوش شدند و از قلب موش‌های صحرایی ۳ تا ۴ میلی‌لیتر خون‌گیری انجام گرفت، سپس با جابه‌جایی گردن معدوم شدند. سپس کل بافت قلب به دقت جدا شده و هر بافت در کیت مخصوص قرار داده شد و ابتدا در دمای ۲۰- درجه و سپس در فریزر ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد گذاشته و منجمد شد. به‌منظور اندازه‌گیری مقدار پروتئین BCL-2 و BAX از روش وسترن بلات و برای بررسی میزان قند خون ناشتا ابتدا خون لخته شده و پس از سانتریفیوژ سرم خون برداشته شده و برای اندازه‌گیری‌های بیوشیمی استفاده شد (کیت بیوشیمی شرکت بایرکس فارس). در تکنیک وسترن به‌منظور بررسی مقدار پروتئین BCL-2 و BAX در موش‌های دیابتی و دیابتی همراه با تمرین مقاومتی بررسی وسترن بلاتینگ انجام گرفت. به‌منظور استخراج پروتئین، ۵۰۰ میکرولیتر از محلول لیز سلولی ریپا بافر روی سلول‌ها ریخته شده و عمل لیز سلول‌ها با کمک هموژنیزاتور دستی دونس (UltrasonicProcessorUP50H, Germany) بر روی یخ انجام گرفت. برای جلوگیری از اثر مخرب دما بر ساختار پروتئین‌ها، ظروف حاوی سلول‌ها در حین استخراج پروتئین‌ها روی کیسهٔ یخ قرار داده می‌شدند. سپس طبق دستور مندرج در دستورالعمل محلول لیز سلولی، تعلیق سلولی به مدت ۲۰ دقیقه در دمای ۲۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری می‌شدند. سرانجام، عصاره با ۱۳۰۰۰ دور در دقیقه (Hettich universal 320R, Germany) به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجهٔ سانتی‌گراد سانتریفیوژ شده و محلول بالایی یکدست هموژن شد. محلول فوقانی از طریق روش پروتئین‌سنجی با استفاده از روش پروتئین‌سنجی BCA (iNtRON Biotechnology, Korea) و دستگاه اسپکتوفوتومتری (Smart spec Plus spectrophotometer, Bio-Rad) اندازه‌گیری شد. برای انجام وسترن بلاتینگ از روش عمودی TV100 (Scie-Plas Ltd, UK) با یونیت‌های ژلی ۱۰×۱۰ سانتی‌متری و دستگاه مولد برق Consort-EV202 (Sigma) استفاده شد.

روش وسترن بلاتینگ در دو مرحله انجام گرفت: الکتروفورز (حرکت پروتئین‌ها در طول ژل پلی‌آکریلامید براساس وزن مولکولی): ابتدا ژل تحتانی یا جداکننده با غلظت ۱۰٪ (آب مقطر، بیس-آکریلامید ۳۰٪، Tris-base با غلظت ۵/۱ مولار با PH=۸/۸ SDS با غلظت ۱۰٪، آمونیوم پرسولفات ۱۰٪ و TMED) به اندازهٔ تقریبی ارتفاع ۷ سانتی‌متری ریخته شده و پس از سفت شدن با استفاده از ۲۵ میکرولیتر ایزوبوتانول (Merck, Germany) سطح فوقانی هموار شد. سپس روی آن ژل فوقانی همتراز‌کنندهٔ ۵٪ (آب مقطر ، بیس-آکریلامید ۳۰٪، Tris-base با غلظت ۱مولار با PH=۸/۶، SDS با غلظت ۱۰٪، آمونیوم-پرسولفات ۱۰٪ و TMED) ریخته شده و قبل از سفت شدن شانه‌گذاری شد. پس از سفت شدن، شانه‌ها خارج شده و سپس رَک وسترن در تانک الکتروفورز حاوی ۱۲۰۰ میلی‌لیتر محلول الکتروفورز (۲۵ میلی‌مول Tris-base، ۱۹۰ میلی‌مول گلیسین و SDS به میزان ۰/۱٪ با PH=۸) قرار داده شد. مقدار ۵۰ میکروگرم از محلول‌های پروتئینی برداشته شده و پس از ۵ دقیقه جوشیدن در بافر لاملی دو برابر SDS با غلظت ۴٪، مرکاپتواتانول ۱۰٪، گلیسرول ۲۰٪، برموفنول ۰/۰۰۴ ٪

و ۰/۱۲۵ مول (Tris HCL در شرایط احیا با استفاده از سوزن هامیلتون بر گودی ژل SDS-Page ژل فوقانی) بارگذاری شدند. در یکی از گودی‌ها پروتئین نشانگر pre-stained (Fermentas, USA) نیز بارگذاری و با ولتاژ اولیهٔ ۸۰ و سپس ۱۸۰ پروتئین‌ها روی ژل ران شدند.

مرحلهٔ انتقال (ترانسفرینگ: در این مرحله پروتئین‌های ران‌شده در طول ستون عمودی ژل به غشاهای ۰/۲ میکرومتری (PVDF) شرکت Bio-Rad انتقال داده شدند. پس از اتمام مرحلهٔ الکتروفورز، ژل خارج و توسط اسپیسرها ژل فوقانی همترازکننده جدا شد. ژل به‌همراه غشای PVDF بین اسفنج و کاغذهای فیلتری (Bio-Rad) به‌صورت ساندویچی براساس شکل زیر لایه‌گذاری شد.



شکل ۱. نحوهٔ چیدمان غشای PVDF و ژل پلی‌آکریلامید در رک ترانسفر

رک ترانسفر در تانک ترانسفر حاوی بافر ترانسفر با PH=۳/۸ و سه گرم Tris-base، ۴/۱۴ گرم گلیسین و ۱۵۰ میلی‌لیتر متانول در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر فرو برده شده و به مدت ۷۵ دقیقه با جریان آمپر ۳۰۰ میلی‌آمپر قرار داده شد. پس از این مدت برای ارزیابی کیفیت انتقال پروتئین ژل با محلول قرمزرنگ پُنسِو آ- اِس۷ (۰/۵ ٪ پودر پنسو آ- اِس، ۰/۸٪ درصد محلول اسید استیک) به مدت ۵ دقیقه قرار داده شد. سپس با استفاده از محلول ۱-۲٪ اسید استیک تا زمان زایل شدن رنگ اضافی و بی‌رنگ شدن ژل رنگ‌زدایی شد (در صورت عدم ترانسفر، باندهای قرمزرنگ روی ژل ظاهر می‌شود). با توجه به آنتی‌بادی‌های مورد استفاده در این تحقیق و توصیهٔ کارخانهٔ سازندهٔ غشای PVDF با استفاده از محلول تریس، بافر سالین حاوی آلبومین سرم گاوی ۵٪ یا پودر شیر خشک بدون چربی (Merck) به مدت ۱ ساعت در دمای آزمایشگاه بلوک شدند. سپس غشا در مجاورت غلظت مناسب آنتی‌بادی اولیه برحسب توصیهٔ کارخانهٔ سازنده به مدت ۱ ساعت در دمای آزمایشگاه قرار داده شدند. در مرحلهٔ بعدی غشاها به‌منظور حذف آنتی‌بادی‌های اضافی از طریق محلول TBST خالی ۳ بار هر کدام به مدت ۱۰ دقیقه شست‌وشو و سرانجام آنتی‌بادی‌های ثانویهٔ کونژوگه با HRP با غلظت مناسب روی غشا ریخته شد و به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق انکوبه شدند. سپس برای ظهور باندها به غشای محلول ECL اضافه می‌شد و باندها روی فیلم رادیوگراف چاپ می‌شد. در نهایت به‌وسیلهٔ نرم‌افزار Image gel تصاویر بررسی شد. سپس مساحت زیر سطح منحنی برای هر عامل و کنترل بتا اکتین محاسبه شده و شدت نسبی با تقسیم مساحت زیر سطح منحنی هر عامل به مساحت زیر سطح منحنی بتا اکتین به‌دست آمد. نتایج با گروه کنترل برای هر کدام از سلول‌ها مقایسه شد.

تحلیل آماری: برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک، به‌منظور تجزیه‌وتحلیل استنباطی از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و از آزمون تعقیبی شفه و آزمون t وابستهٔ زوجی برای بررسی میزان شاخص مقاومت به انسولین در قبل و بعد تمرین استفاده شد. سطح معناداری P ≤ ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تمام آزمون‌ها با استفاده از نرم‌افزار spss نسخهٔ ۲۶ انجام گرفت.

نتایج

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار وزن، قد و گلوکز ناشتا در موش‌های صحرایی

متغیرها	تمرین هوازی	تمرین مقاومتی	سالم	شم
وزن (گرم)	۲۲۵/۳۰ ± ۳۴/۰۰	۲۲۸/۶۰ ± ۲۶/۱۴	۲۹۱/۶۰ ± ۲۷/۴۲	۲۲۲/۵۰ ± ۳۲/۶۰
قد (سانتی‌متر)	۱۹/۰۰ ± ۰/۸۵	۱۹/۸۰ ± ۲/۲۸	۲۳/۱۰ ± ۰/۲۳	۱۸/۴۰ ± ۱/۱۷
گلوکز ناشتا (میلی‌مول بر دسی‌لیتر)	۱۶۸/۰۰ ± ۶۱/۶۷	۲۱۳ ± ۱۵۳/۱۴	۷۷/۰۰ ± ۹/۵۳	۲۶۷/۵ ± ۳۶/۲۲

جدول۴. میانگین و انحراف معیار یک تکرار بیشینه و حداکثر اکسیژن مصرفی پیش و پس از تمرین

متغیرها	پیش از آزمون	پس از آزمون
یک تکرار بیشینه (گرم)	۵۱/۳۰ ± ۲/۲۶	۷۱/۰۰ ± ۹/۶۳
حداکثر اکسیژن مصرفی (متر در دقیقه)	۲۰/۱۷ ± ۵/۸۴	۲۷/۶۷ ± ۵/۱۶۴

در بخش استنباطی و آزمون فرضیه‌های تحقیق ابتدا برای تحلیل داده‌ها و طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک و برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی شفه و آزمون تی وابسته استفاده شد.

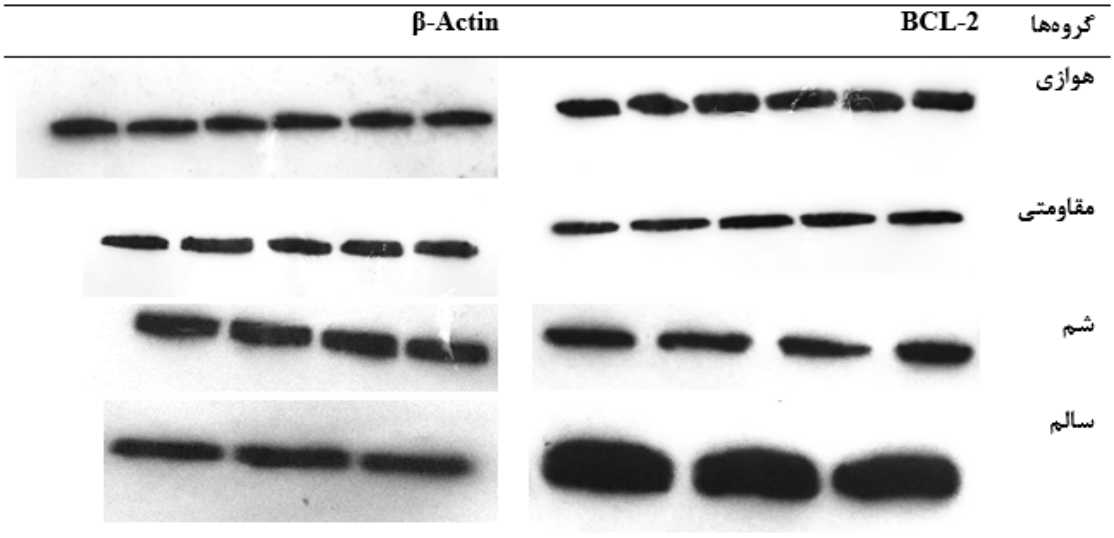
آزمون فرضیهٔ میزان شاخص مقاومت به انسولین در جدول ۵ درج شده است.

جدول ۵. میانگین و انحراف معیار HOMA-IR در ابتدا و انتهای چهار هفته تمرین هوازی و مقاومتی در موش‌های صحرایی و مقدار تی وابسته

گروه‌ها	پیش از آزمون	پس از آزمون	T	P
هوازی	۲/۷۱ ± ۰/۸۶	۰/۹۹ ± ۰/۴۶	*۴/۷۶	۰/۰۰۵
مقاومتی	۲/۳۸ ± ۰/۷۰	۰/۸۳ ± ۰/۳۲	*۸/۰۹	۰/۰۰۴
شم	۲/۳۳ ± ۰/۳۷	۱/۸۷ ± ۰/۲۱	۱/۶۳	۰/۲۰۱
سالم	۱۰۷/۶۶ ± ۸/۵۰	۷۷ ± ۹/۵	۳/۹۸	۰/۰۵۷

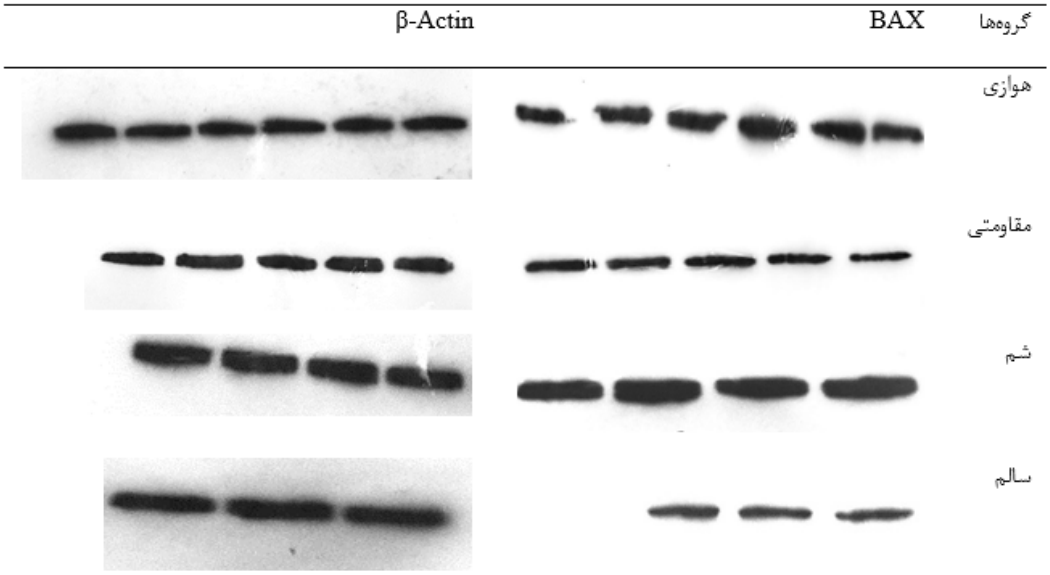
با توجه به جدول ۵ میزان شاخص مقاومت به انسولین کاهش معناداری داشته است که نشان‌دهندهٔ تأثیر مثبت تمرین هوازی و مقاومتی است. در گروه شم، میزان شاخص مقاومت به انسولین نسبت به گروه سالم کمتر و معنادار بود (P=۰/۰۳۱)، اما در مقایسه با گروه هوازی (P=۰/۱۷۵) و مقاومتی (P=۰/۴۳) این اختلاف معنادار نبود. در مقایسهٔ بین گروه هوازی و مقاومتی، شاخص مقاومت به انسولین در گروه هوازی نسبت به گروه مقاومتی کمتر بود، اما این اختلاف نیز معنادار نبود (P=۰/۹۳۴).

نتایج مقایسهٔ مقدار پروتئین BCL-۲ و بتا آکتین در گروه‌های مختلف در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲. مقایسهٔ مقدار پروتئین BCL-2 و بتا آکتین در گروه‌های مختلف

نتایج مقایسهٔ مقدار پروتئین BAX و بتا آکتین گروه سالم و شم در شکل ۳ نشان داده شده است.



شکل ۳. مقایسهٔ مقدار پروتئین BAX و بتا آکتین در گروه‌های مختلف

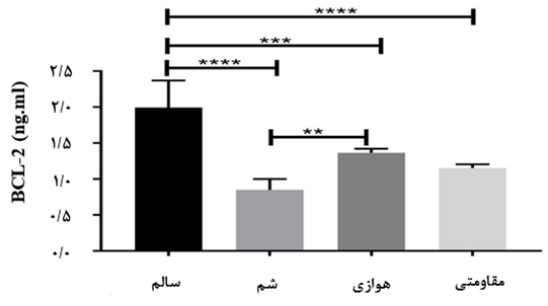
آزمون فرضیهٔ مقدار پروتئین BCL-2 که به روش وسترن بلات اندازه‌گیری شده، در قالب شکل‌های ۴ و ۲ درج شده است.

همان‌طورکه در شکل ۴ مشاهده می‌شود، در گروه شم، مقدار پروتئین BCL-2 در اثر دیابت نسبت به گروه سالم (P=۰/۰۰۱) و هوازی (P=۰/۰۰۳) کاهش معناداری داشت، ولی در مقایسه با گروه مقاومتی این کاهش (P=۰/۰۹) معنادار نبود. در مقایسهٔ بین گروه هوازی و مقاومتی، مقدار پروتئین BCL-2 در گروه هوازی نسبت به گروه مقاومتی افزایش بیشتری داشت، اما این اختلاف معنادار نبود (P=۰/۴۲).

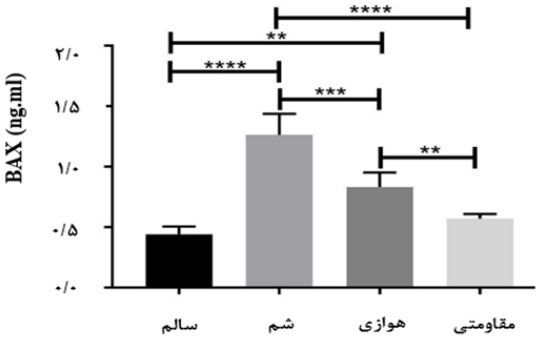
آزمون فرضیهٔ مقدار پروتئین BAX که به روش وسترن بلات اندازه‌گیری شده، در قالب شکل‌های ۵ و ۳ درج شده است.

همان‌طورکه در شکل ۵ مشاهده می‌شود، در گروه شم، مقدار پروتئین BAX در اثر دیابت نسبت به گروه سالم، هوازی و مقاومتی افزایش معناداری داشته است (P=۰/۰۰۱). در مقایسهٔ بین گروه هوازی و مقاومتی، مقدار پروتئین BAX در گروه مقاومتی نسبت به گروه هوازی کاهش بیشتری داشته و این اختلاف معنادار است (P=۰/۰۱۴).

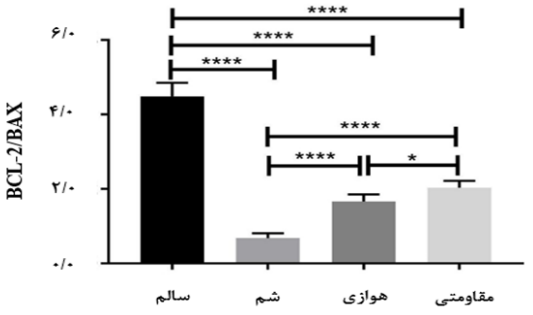
آزمون فرضیهٔ نسبت BCL-2 به BAX در قالب شکل ۶ درج شده است. همان‌طورکه مشاهده می‌شود، در گروه شم، نسبت BCL-2 به BAX در اثر دیابت نسبت به گروه سالم، هوازی و مقاومتی کاهش معناداری داشته است (P=۰/۰۰۱). در مقایسهٔ بین گروه هوازی و مقاومتی، نسبت BCL-2 به BAX در گروه مقاومتی نسبت به گروه هوازی افزایش بیشتری داشته و این اختلاف معنادار است (P=۰/۰۵).



شکل ۴. مقایسهٔ مقدار BCL-۲ در گروه‌های مختلف



شکل ۵. مقایسهٔ مقدار BAX در گروه‌های مختلف



شکل ۶. مقایسهٔ نسبت BCL-2 به BAX در گروه‌های مختلف

بحث و نتیجه‌گیری

چهار هفته تمرین هوازی و مقاومتی میزان غلظت گلوکز ناشتای پلاسما و شاخص HOMA-IR را در پیش و پس از تمرین ورزشی به‌طور معناداری کاهش داد. تمرین ورزشی می‌تواند سبب افزایش Glut4 در سارکولمای عضله شود (۳۱). از طرفی اسیدهای چرب تولیدشده از بافت چربی با تجمع در سلول‌های عضلانی، انتقال Glut4 به سطح این سلول‌ها را مختل می‌کند. فعالیت بدنی سبب اکسایش اسیدهای چرب می‌شود و از تجمع آن‌ها در سلول عضلانی جلوگیری کرده و انتقال Glut4 را به سطح سلول تسهیل می‌کند (۳۲). نتایج این پژوهش با نتایج مسی و همکاران (۳۳) و اصفهانی و همکاران (۳۴) همسوست، ولی با نتایج سگال و همکاران (۳۵) و کوزا و همکاران (۳۶) مغایرت دارد. از جمله دلایل تفاوت با این پژوهش‌ها تفاوت در نوع آزمودنی‌ها و تفاوت در شدت تمرینات است. برای مثال، نمونه‌ها در پژوهش کوزا شامل زنان و مردان کهنسال بودند.

چهار هفته تمرین هوازی و مقاومتی سبب افزایش معنادار BCL-2 شد که این افزایش در گروه هوازی بیشتر از گروه مقاومتی بود، اما بین دو گروه هوازی و مقاومتی معنادار نبود. نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش هم و همکاران (۲۰۱۵) همسو بود، به‌طوری‌که تمرین هوازی سبب افزایش معنادار BCL-2 و کاهش معنادار BAX شد (۳۷). همچنین با نتایج پژوهش قجری و همکاران (۲۰۱۹) همسو بود، به‌طوری‌که در پژوهش آن‌ها هشت هفته تمرین استقامتی سبب افزایش معنادار BCL-2 و کاهش BAX در عضلهٔ قلبی شد (۳۸). همچنین صراف و همکاران نشان دادند که تمرین مقاومتی با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه سبب افزایش BAX و کاهش BCL-2 به‌صورت غیرمعنادار شد. لی و همکاران (۲۰۰۷) نیز نشان دادند که نه هفته فعالیت ورزشی سبب افزایش معنادار نسبت BAX به BCL-2 در عضلات اسکلتی موش‌های صحرایی شد که می‌توان گفت با نتایج این دو پژوهش ناهمسوست (۳۹). بنابراین می‌توان گفت که دو پروتئین BAX و BCL-2 نقش مهمی در تعدیل فرایندهای مرگ سلولی، ایفا می‌کنند. بنابراین، هر عاملی که سبب تغییر نسبت BAX به BCL-2 یا برعکس شود، محیط را به سمت آپوپتوز یا ضدآپوپتوز سوق می‌دهد (۱۵، ۴۰). در حالت طبیعی، بین عوامل مهاری و محرک‌های آپوپتوزی تعادل برقرار است، اما در موقعیت‌های مختلف از جمله فعالیت بدنی این تعادل به هم می‌خورد. فعالیت ورزشی منظم می‌تواند سبب افزایش BCL-2 در عضله شود (۴۱-۴۵). فعالیت ورزشی می‌تواند سبب کاهش آزاد شدن سیتوکروم C شود و انتقال پیام‌های آپوپتوز پایین‌دست را مسدود کند. همچنین می‌تواند سبب افزایش لنفوکاین B شود و روی پروآپوپتوتیک‌ها اثر بگذارد و نقش ضدآپوپتوزی ایفا کند. از آنجا که دیابت می‌تواند سبب افزایش فشار اکسایشی شود، ورزش طولانی‌مدت می‌تواند با کاهش NADPH فعالیت بنیان‌های آزاد را کاهش دهد. فعال شدن پروتئین BAX موجب افزایش قابلیت نفوذ غشای میتوکندریایی می‌شود. به‌نظر می‌رسد در این پژوهش عملکرد میتوکندری با افزایش BCL-2 مهم‌ترین عامل مهارکنندهٔ آپوپتوز بهبودیافته است. عمده‌ترین نقش میتوکندری در آپوپتوز، مهار رهاسازی سیتوکروم C به درون سیتوزول است که در نهایت سبب افزایش پتانسیل غشای میتوکندری شده است. این موضوع برای تولید انرژی و حفظ هومئوستاز ضروری است (۴۶). علاوه‌بر این فعالیت بدنی با کاهش ROS در میتوکندری‌ها در کاهش آپوپتوز بافت قلبی نقش دارد (۴۷).

در تمرین هوازی زمانی‌که ATP مصرف می‌شود، به AMP تبدیل می‌شود و در اینجا AMPK را خواهیم داشت که AMPK می‌تواند روی PGC1-α اثر بگذارد و سبب مهار آپوپتوزیس شود. همچنین در تمرین مقاومتی با ترشح IGF-1، PI3K فعال شده و سپس موجب فعال شدن AKt می‌شود و AKt می‌تواند اثر مهاری بر آپوپتوز داشته باشد و از این طریق آپوپتوز را مهار کند (۴۸). حال دلیل اثرگذاری بیشتر تمرین مقاومتی می‌تواند شدت بیشتر تمرین باشد، زیرا زمانی‌که شدت تمرین افزایش پیدا می‌کند، موجب افزایش SIRT1 می‌شود و SIRT1 می‌تواند اثر مستقیم بر آپوپتوز داشته باشد. از طرفی، بر mTOR می‌تواند اثر بگذارد و از این طریق هم

آپوپتوز کاهش می‌یابد (۴۹).

از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری عوامل مؤثر بر تغییر مقدار پروتئین‌های BAX ،۲-BCl و شاخص HOMA-IR به‌دلیل هزینهٔ مالی بالاست. شاید اندازه‌گیری این عوامل درک بهتری از این مسیر دهد. همچنین طول دورهٔ تمرینی از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر است. دوره‌های طولانی‌تر تمرین برای بررسی سازگاری ناشی از فعالیت ورزشی بر مسیرهای آپوپتوز قلبی دقیق‌تر است.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که چهار هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر مقدار HOMA-IR نسبت به قبل تمرین اثر داشته و سبب کاهش دیابت شده است، اما بین دو تمرین اختلاف معناداری وجود ندارد و نمی‌توان گفت که کدام تمرین بهتر است، اما تمرین هوازی و مقاومتی بر کاهش عوامل آپوپتوزی اثرگذار بوده و تمرین مقاومتی نسبت به تمرین هوازی در کنترل و کاهش آپوپتوز در موش‌های صحرایی دیابتی اثر بیشتری داشته است.

به‌دلیل وجود فشار اکسایشی و اثرگذاری آن بر آپوپتوز، پیشنهاد می‌شود که این پژوهش همراه با یک مکمل ضداکسایشی انجام گیرد و بررسی شود. همچنین پیشنهاد می‌شود برای بررسی دقیق‌تر آپوپتوز از سایر عوامل درگیر در آپوپتوز استفاده شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد فاطمه نوروزاد است. بدین‌وسیله از همکاری صمیمانهٔ آقای دکتر مجید کاشف و آقای دکتر وحید سیاوشی در انجام این کار پژوهشی، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Watkins PJ, Amiel SA, Howell SL, Turner E. Diabetes and its management: John Wiley & Sons; 2008.
2. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. Diabetic medicine. 1997;14(S5):S7-S85.
3. Uusitupa MI, Mustonen JN, Juhani Airaksinen K. Diabetic heart muscle disease. Annals of medicine. 1990;22(6):377-86.
4. Kirshenbaum L, Thomas T, Randhawa A, Singal P. Time-course of cardiac myocyte injury due to oxidative stress. Molecular and cellular biochemistry. 1992;111(1-2):25-31.
5. Oghbaei H, Asl NA, Sheikhzadeh F, Alipour MR. The effect of regular moderate exercise on miRNA-192 expression changes in kidney of streptozotocin-induced diabetic male rats. Advanced pharmaceutical bulletin. 2015;5(1):127.
6. Mejías-Peña Y, Estébanez B, Rodriguez-Miguelez P, Fernandez-Gonzalo R, Almar M, de Paz JA, et al. Impact of resistance training on the autophagy-inflammation-apoptosis crosstalk in elderly subjects. Aging (Albany NY). 2017;9(2):408.
7. McGarry JD. Banting lecture 2001: dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. Diabetes. 2002;51(1):7-18.
8. Boden G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. Diabetes. 1997;46(1):3-10.
9. Poitout V, Robertson RP. Minireview: secondary β-cell failure in type 2 diabetes—a convergence of glucotoxicity and lipotoxicity. Endocrinology. 2002;143(2):339-42.
10. Harmon JS, Gleason CE, Tanaka Y, Poitout V, Robertson RP. Antecedent hyperglycemia, not hyperlipidemia, is associated with increased islet triacylglycerol content and decreased insulin gene mRNA level in Zucker diabetic fatty rats. Diabetes. 2001;50(11):2481-6.
11. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress− activated signaling pathways mediators of insulin resistance and β-cell dysfunction? Diabetes. 2003;52(1):1-8.
12. Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2010;24(10):2857-72.
13. Chu Q, Lee DT, Tsao SW, Wang X, Wong YC. S-allylcysteine, a water-soluble garlic derivative, suppresses the growth of a human androgen-independent prostate cancer xenograft, CWR22R, under in vivo conditions. BJU international. 2007;99(4):925-32.
14. Zou H, Li Y, Liu X, Wang X. An APAF-1• cytochrome c multimeric complex is a functional apoptosome that activates procaspase-9. Journal of Biological Chemistry. 1999;274(17):11549-56.
15. Marzetti E, Calvani R, Bernabei R, Leeuwenburgh C. Apoptosis in skeletal myocytes: a potential target for interventions against sarcopenia and physical frailty–a mini-review. Gerontology. 2012;58(2):99-106.
16. Youle RJ, Strasser A. The BCL-2 protein family: opposing activities that mediate cell death. Nature reviews Molecular cell biology. 2008;9(1):47-59.
17. Hafstad AD, Boardman N, Aasum E. How exercise may amend metabolic disturbances in diabetic cardiomyopathy. Antioxidants & redox signaling. 2015;22(17):1587-605.
18. Jonker JT, de Mol P, de Vries ST, Widya RL,

The effect of endurance and resistance exercises and consumption of hydro-alcoholic extract of nettle on the changes in weight and plasma levels of nesfatin-1 in type 1 diabetic rats. Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences. 2018;22(4):362-9.
30. Tanoorsaz S, Behpoor N, Tadibi V. Changes in Cardiac Levels of Caspase-8, Bcl-2 and NT-proB-NP Following 4 Weeks of Aerobic Exercise in Diabetic Rats. International Journal of Basic Science in Medicine. 2017;2(4):172-7.
31. Ku Y, Han K, Ahn H, Kwon H, Koo B, Kim H, et al. Resistance exercise did not alter intramuscular adipose tissue but reduced retinol-binding protein-4 concentration in individuals with type 2 diabetes mellitus. Journal of international medical research. 2010;38(3):782-91.
32. Ramezani, Gaini, Choobineh, Kurdi, Hedayati. Changes in RBP-4 and insulin resistance after 8 weeks of aerobic exercise in male type 2 diabetic rats. Metabolism and exercise. 2017; 5 (2): 89-
33. Massi-Benedetti M, Herz M, Pfeiffer C. The effects of acute exercise on metabolic control in type II diabetic patients treated with glimepiride or glibenclamide. Hormone and metabolic research. 1996;28(09):451-5.
34. Esfahani M. Effect of physical training on blood glycemia, plasma insulin and cardiovascular risk factors in NIDDMs. Olympic games. 2007;14(4):17-24.
35. Segal KR, Edano A, Abalos A, Albu J, Blando L, Tomas MB, et al. Effect of exercise training on insulin sensitivity and glucose metabolism in lean, obese, and diabetic men. Journal of Applied Physiology. 1991;71(6):2402-11.
36. 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. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2005;86(8):1527-33.
37. Ham O, Lee S-Y, Lee CY, Park J-H, Lee J, Seo H-H, et al. let-7b suppresses apoptosis and autophagy of human mesenchymal stem cells transplanted into ischemia/reperfusion injured heart 7by targeting caspase-3. Stem cell research & therapy. 2015;6(1):1-11.
38. Ghajari H, Hosseini SA, Farsi S. The effect of endurance training along with cadmium consumption on Bcl-2 and bax gene expressions in heart tissue of rats. Annals of Military and Health Sciences Research. 2019;17(1).
39. Liu J, Grundy SM, Wang W, Smith Jr SC, Vega GL, Wu Z, et al. Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome. American heart journal. 2007;153(4):552-8.
Hammer S, van Schinkel LD, et al. Exercise and type 2 diabetes mellitus: changes in tissue-specific fat distribution and cardiac function. Radiology. 2013;269(2):434-42.
19. Kanter M, Aksu F, Takir M, Kostek O, Kanter B, Oymagil A. Effects of low intensity exercise against apoptosis and oxidative stress in Streptozotocin-induced diabetic rat heart. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. 2017;125(09):583-91.
20. Santana ET, Serra AJ, Silva Junior JA, Bocalini DS, Barauna VG, Krieger JE, et al. Aerobic exercise training induces an anti-apoptotic milieu in myocardial tissue. Motriz: Revista de Educação Física. 2014;20(2):233-8.
21. Ignarro LJ, Balestrieri ML, Napoli C. Nutrition, physical activity, and cardiovascular disease: an update. Cardiovascular research. 2007;73(2):326-40.
22. Siddiqui, Aqeel, Abdi, Ahmad, Azarbayjani, Ali M., et al. The effect of aerobic exercise on some indicators of cardiac tissue apoptosis in male rats. Feyz Scientific Research Journal ::: Kashan University of Medical Sciences. 2019; 23 (5): 495-
23. Tanur maker, Saeed, Behpour, Nasser, Tadibi, Vahid. The effect of medium-term aerobic exercise on markers of apoptosis in the heart muscle cells of streptozotocin-induced diabetic rats. Journal of Fasa University of Medical Sciences. 2018; 7 (4): 488-97
24. Bjarnason-Wehrens B, Mayer-Berger W, Meister E, Baum K, Hambrecht R, Gielen S. Recommendations for resistance exercise in cardiac rehabilitation. Recommendations of the German Federation for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. 2004;11(4):352-61.
25. Berent R, von Duvillard SP, Crouse SF, Sinzinger H, Green JS, Schmid P. Resistance training dose response in combined endurance-resistance training in patients with cardiovascular disease: a randomized trial. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2011;92(10):1527-33.
26. Yousef D, Farhad GS, Ghiassie R, Saeid S. Effect of resistance exercise on cardiac apoptosis following of ischemic/reperfusion. Journal of Animal and Veterinary Advances. 2011;10(19):2561-6.
27. Picoli CdC, Romero PVdS, Gilio GR, Guariglia DA, Tófolo LP, de Moraes SM, et al. Peak velocity as an alternative method for training prescription in mice. Frontiers in Physiology. 2018;9:42.
28. Baqersad Renani L, Melanouri Shamsi M, Mahdavi M, Qarakhanlu R, Mohammad Hassan Z, Zuhair. Effect of one-time resistance training on IL-15 mRNA expression in fast and slow skeletal direction of healthy and safe trained rats. Journal of Applied Sports Physiology. 2013; 9 (18): 15-26.
29. Davoodi SH, Vahidian-Rezazadeh M, Fanaei H.

40. Kazior Z, Willis SJ, Moberg M, Apró W, Calbet JA, Holmberg H-C, et al. Endurance exercise enhances the effect of strength training on muscle fiber size and protein expression of Akt and mTOR. PLoS One. 2016;11(2):e0149082.
41. Lee S-D, Kuo W-W, Wu C-H, Lin Y-M, Lin JA, Lu M-C, et al. Effects of short-and long-term hypobaric hypoxia on Bcl2 family in rat heart. International journal of cardiology. 2006;108(3):376-84.
42. Mooren F, Völker K. Molecular and cellular exercise physiology: Human Kinetics Publishers; 2005.
43. Peterson JM, Bryner RW, Sindler A, Frisbee JC, Alway SE. Mitochondrial apoptotic signaling is elevated in cardiac but not skeletal muscle in the obese Zucker rat and is reduced with aerobic exercise. Journal of applied physiology. 2008;105(6):1934-43.
44. Favaloro B, Allocati N, Graziano V, Di Ilio C, De Laurenzi V. Role of apoptosis in disease. Aging (Albany NY). 2012;4(5):330.
45. Koçtürk S, Kayatekin B, Resmi H, Açıkgöz O, Kaynak C, Özer E. The apoptotic response to strenuous exercise of the gastrocnemius and solues muscle fibers in rats. European journal of applied physiology. 2008;102(5):515-24.
46. Oh Y-S, Kwon H-Y, Jeong S-J, Park K-Y, Kim S-Y, Lee H-J, et al. Sojucktang induces apoptosis via loss of mitochondrial membrane potential and caspase-3 activation in KLE human endometrial cancer cells. Chinese Science Bulletin. 2009;54(23):4387-92.
47. Razavi Majd Z, Matin Homaee H, Azarbayjani M, Farzanegi P. Effects of concurrent regular aerobic training and garlic extract on cardiac tissue apoptosis markers in aged rats with chronic kidney disease. Journal of Medicinal Plants. 2017;2(62):46-54.
48. Petriz BA, Gomes CP, Almeida JA, de Oliveira Jr GP, Ribeiro FM, Pereira RW, et al. The effects of acute and chronic exercise on skeletal muscle proteome. Journal of cellular physiology. 2017;232(2):257-69.
49. Khakdan S, Delfan M, Heydarpour Meymeh M, Kazerouni F, Ghaedi H, Shanaki M, et al. High-intensity interval training (HIIT) effectively enhances heart function via miR-195 dependent cardiomyopathy reduction in high-fat high-fructose diet-induced diabetic rats. Archives of physiology and biochemistry. 2020;126(3):250-7.

Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022/Vol.15/No.1/83-96

Effect of training and creatine supplementation interaction on insulin resistance and glucose tolerance in obese male rats

Hesam Parsa[1*], Morteza Zareie[2]

1 Faculty of Sport Sciences, Bu Ali Sina University, Hamedan, Iran
2 Master of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Bu Ali Sina University, Hamedan, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: The present study was undertaken to explore the effects of exercise training and creatine supplementation interaction on insulin resistance and glucose tolerance in obese male rats.

Methods: 50 male Wistar rats (weigh; 160 ± 15 g) were randomly divided into five groups. Control, High-fat Diet, High-Fat Diet plus creatine supplementation, High-Fat Diet plus exercise training and High-Fat Diet plus Creatine plus exercise training. Training program was 12 weeks swimming and each week its duration increased. At the end, rats underwent the glucose tolerance test (OGTT) and the blood samples for analyzing TG, HDL and insulin collected. Moreover, for determining of PGC-1α expression the SOL muscle dissected.

Results: Obesity resulted in increased insulin resistance level and it also reduced glucose tolerance and insulin efficiency; creatine supplementation alone did not affect these changes. Training reduced insulin resistance and also elevated glucose tolerance and insulin efficiency in high-fat fed rats and creatine supplementation combined with training had additive effect on these variables. High-fat diet reduced PGC-1α protein level and training elevated it. Creatine supplementation alone or combined with training did not change the expression of this protein ($P < 0.05$).

Conclusion: For the first time, this study shows that combined creatine supplementation with training resulted in improved glycemic control and insulin efficiency and it also reduced the insulin resistance of obese rats.

Keywords: Creatine, Swimming, Insulin resistance, Glucose tolerance, High-fat diet, Obesity

How to cite this article: Parsa H. Effect of training and creatine supplementation interaction on insulin resistance and glucose tolerance in obese male rats. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022;15(1):83-96

*Corresponding Author; E-mail: h.parsa@basu.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.1.83

Received: 22/12/2020 Revised: 09/01/2021 Accepted: 11/01/2021

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱/ صفحه‌های ۸۳-۹۶

تأثیر تعاملی تمرین شنا و مکمل کراتین بر مقاومت انسولینی و تحمل گلوکز موش‌های صحرایی نر چاق

حسام پارسا[۱*]، مرتضی زارعی[۲]

۱ دانشکدهٔ علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران
۲ کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکدهٔ علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: تحقیق حاضر به‌منظور بررسی تأثیر مکمل کراتین به‌تنهایی یا در حالت ترکیب با ورزش شنا بر مقاومت انسولینی، تحمل گلوکز و کارایی انسولین موش‌های صحرایی نر چاق انجام گرفت.

روش‌ها: ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۱۵±۱۶۰ گرم)، به‌صورت تصادفی در پنج گروه قرار گرفتند: کنترل، غذای پرچرب، مکمل کراتین، تمرین شنا و مکمل کراتین همراه با تمرین شنا. برنامهٔ تمرین شامل مدت دوازده هفته تمرین شنا بود که هر دو هفته یک‌بار زمان تمرین بیشتر می‌شد. در انتها موش‌های صحرایی تحت آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) قرار گرفتند و نمونه‌های خونی برای سنجش مقادیر HDL ,TG و انسولین گرفته شد. همچنین عضلهٔ نعلی طرف راست برای سنجش میزان پروتئین PGC-1α برداشته شد.

نتایج: چاقی به‌تنهایی سبب افزایش مقاومت انسولین و کاهش تحمل گلوکز و کارایی انسولین موش‌های صحرایی شد و مکمل کراتین به‌تنهایی تأثیری بر این تغییرات نداشت. تمرین به‌تنهایی سبب کاهش مقاومت انسولین و افزایش تحمل گلوکز و کارایی انسولین موش‌های صحرایی چاق شد و مکمل کراتین همراه با تمرین تأثیر فزاینده بر تغییرات ذکرشده داشت. چاقی به کاهش بیان پروتئین PGC-1α و تمرین به افزایش سطح این پروتئین منجر شد. مکمل کراتین به‌تنهایی یا با ورزش تأثیری بر بیان این پروتئین نداشت (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش حاضر برای اولین بار نشان داد که ترکیب مکمل کراتین و تمرین شنا سبب بهبود کنترل گلایسمیک، کاهش مقاومت انسولین و افزایش کارایی انسولین در موش‌های صحرایی چاق شد. تمرین به افزایش بیان پروتئین PGC-1α انجامید، اما مکمل کراتین بر تغییرات این پروتئین تأثیر نداشت.

واژه‌های کلیدی: تحمل گلوکز، تمرینات ورزشی، چاقی، غذای پرچرب، کراتین، مقاومت انسولین.

* نویسنده مسئول: رایانامه: h.parsa@basu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۰۲ تاریخ ویرایش: ۱۳۹۹/۱۰/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۰/۲۲

مقدمه

پژوهش‌ها نشان می‌دهد که امروزه بسیاری از افراد اضافه وزن دارند و به چاقی مبتلا هستند و این چاقی در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه مانند ایران (۱)، در حال همه‌گیری است. چاقی می‌تواند منشأ بسیاری از بیماری‌ها همانند مقاومت به انسولین، افزایش چربی‌هایی مانند تری‌گلیسیرید و کاهش لیپوپروتئین‌هایی با چگالی بالا و فشار خون بالا باشد (۲). بیماری‌های متابولیک یا سندروم متابولیک که شامل مقاومت انسولینی، فشار خون، التهاب و چاقی شکمی و بیماری‌های قلبی- عروقی است، نتیجهٔ چاقی‌اند. (۳) . چاقی نتیجهٔ زندگی‌های ماشینی و بی‌تحرکی و همچنین مصرف غذاهای پرکالری و غذاهای پرچرب است. شیوع چاقی نه‌تنها در افرا د بزرگسال، بلکه در بین کودکان و نوجوانان نیز در حال افزایش است (۴). از سوی دیگر، تمرینات بدنی از مهم‌ترین مداخلات غیردارویی مورد استفاده برای کاهش وزن و تجمع بافت چربی احشایی است که می‌تواند ترشح دستگاه‌های اندوکرین و در نتیجه سوخت‌وساز کل بدن را به‌صورت بسیار مثبتی تحت تأثیر قرار دهد. تمرینات ورزشی به‌سبب تأثیری که روی بافت‌های گوناگون مانند عضلات، استخوان‌ها، کبد، قلب، وریدها و بافت‌های چربی دارند، برای کنترل و درمان بیماری‌های وابسته با چاقی به‌صورت گسترده‌ای نسبت به سایر مداخلات به‌کار می‌روند (۵). همچنین تمرینات منظم می‌تواند خطر پیشرفت چاقی و چالش‌های متابولیکی بیماری‌های وابسته به چاقی شامل بیماری کبد چرب غیرالکلی و دیابت نوع دو را کاهش دهد (۶). همچنین عامل کمکی فعال‌کنندهٔ گیرندهٔ گامای فعال‌شده با تکثیرکنندهٔ پروگزیزومی (PGC-1α) به‌عنوان یک مولکول تغییردهنده عمل می‌کند که نقش مهمی در سوخت‌وساز انرژی دارد و بایوژنز میتوکندریایی و سوخت‌وساز اکسایشی را در بسیاری از سلول‌ها کنترل می‌کند. براساس نتایج پژوهش‌ها بیان PGC-1α در افراد چاق و دیابتی کمتر شده و ارتباط معکوس PGC-1α با مقاومت انسولین به‌خوبی نشان داده شده است (۷). همچنین تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرینات استقامتی سبب افزایش محتوا و بایوژنز میتوکندری و بیان PGC-1α می‌شوند که این تغییرات با افزایش حساسیت انسولینی عضله همراه است (۸).

مکمل کراتین از رایج‌ترین مواد تغذیه‌ای کمکی ارگوژنیک برای ورزشکاران است. تحقیقات زیادی به‌طور مداوم نشان داده‌اند که مکمل کراتین می‌تواند سبب افزایش غلظت کراتین درون‌سلولی شود، اجرای حرکتی و سازگاری‌های تمرینی را بهبود بخشد (۹). شواهد زیادی تأکید می‌کنند که مصرف مکمل کراتین محتویات کراتین و فسفوکراتین عضله را افزایش می‌دهد و موجب ارتقای توانایی‌های آنی ورزشی و سازگاری‌های تمرینی در همهٔ رده‌های سنی می‌شود (۱۰). مهم‌تر آنکه، مکمل کراتین به‌تازگی به‌عنوان راهبرد امیدوارکنندهٔ نوین در تنظیم سوخت‌وساز گلوکز به‌ویژه پتانسیلی که در بهبود وضعیت مقاومت انسولینی دارد، در نظر گرفته می‌شود (۱۱). از وقتی‌که پروفسور هاریس بیان کرد که مکمل کراتین می‌تواند محتویات کراتین آزاد و فسفوکراتین عضله را توسعه دهد، پژوهش‌ها بر این مسئله تمرکز پیدا کرد که کراتین می‌تواند در حوزهٔ سلامتی و همچنین بهبود اجراهای ورزشی و قدرت عضلات در حین پیری و جلوگیری از آتروفی و ضعیف شدن عضلات و به‌ویژه ناهنجاری‌های متابولیک و دیابت نوع دو تأثیر بسیار ارزشمندی داشته باشد (۱۱، ۱۲). از آنجا که بیشتر افراد چاق پس از مدتی تمایلی به ادامهٔ ورزش‌های طولانی و منظم ندارند، این گمانه شکل گرفت که آیا با انجام ورزش و مصرف همزمان مکمل کراتین می‌توان بیشترین سود از ورزش را در رابطه با هوموستاز گلوکز کسب کرد؟ در پژوهش حاضر برای اولین بار نقش مصرف مکمل کراتین به‌تنهایی یا همزمان با تمرین ورزشی شنا بر هوموستاز گلوکز، مقاومت انسولینی و کارایی انسولین که ممکن است به‌دنبال مصرف غذای پرچرب در موش‌های صحرایی دچار اختلال شده باشند، بررسی می‌شود. علاوه‌بر این تأثیر مکمل کراتین در کنار ورزش شنا بر برخی عوامل لیپیدی و PGC-1α بررسی خواهد شد.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر از نظر روش‌شناسی، تجربی و از نظر هدف کاربردی است. نمونه‌های پژوهش حاضر شامل ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بود که با سن حدود هفت‌هفتگی و با میانگین وزن۱۶۰ گرم از مرکز حیوان‌خانهٔ دانشگاه علوم پزشکی همدان خریداری شدند. موش‌های صحرایی در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشگاه بوعلی سینا در شرایط کنترل‌شدهٔ نور،

۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (شروع روشنایی ۶ صبح و شروع خاموشی ۶ عصر) و دمای ۳±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و همچنین رطوبت ۴۵ درصد نگهداری شدند. موش‌های صحرایی در قفس‌هایی مجزا به ابعاد ۲۵ × ۲۷ × ۴۲ سانتی‌متر به‌نحوی نگهداری شدند که بتوانند به آب و غذا دسترسی آزادانه داشته باشند. سپس موش‌های صحرایی به‌صورت تصادفی به پنج گروه ده‌تایی تقسیم شدند. در این مطالعه دورهٔ پژوهش دوازده هفته انتخاب شد و تمامی مراحل پژوهش شامل اجرای برنامهٔ تمرینی، برنامهٔ تغذیه، کشتار موش‌های صحرایی و مراحل تشریح و بافت‌برداری براساس ضوابط کمیتهٔ اخلاقی حیوانات اجرا شد.

روش اجرای پژوهش: موش‌های صحرایی به پنج گروه ده‌تایی ذیل تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه غذای پرچرب (HFD)، گروه مکمل کراتین (HFD+CR)، گروه تمرین شنا (HFD+TR) و گروه تمرین شنا و مکمل کراتین (HFD+Cr+TR). موش‌های صحرایی گروه کنترل غذای استاندارد موش‌های صحرایی با ترکیب ۱۰ درصد چربی، ۷۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین دریافت می‌کردند. چهار گروه دیگر غذای پرچرب با این ترکیب چربی ۶۰ درصد، کربوهیدرات ۲۰ درصد و پروتئین ۲۰ درصد دریافت می‌کردند. مکمل کراتین به‌صورت پودر میکرونیزه‌شده و در مقیاس دوونیم درصد به غذای ساخته‌شدهٔ پرچرب اضافه و استفاده می‌شد. برای تهیهٔ دستی غذای پرچرب از کرهٔ حیوانی استفاده می‌شد. به‌منظور جلوگیری از کاهش سطح پروتئین غذای پرچرب خودساخته، کازئین و اسید آمینهٔ متیونین و همچنین مقدار لازم مواد معدنی و ویتامین به غذای پرچرب اضافه شد. پیش از شروع برنامهٔ اصلی، هر پنج گروه به مدت یک هفته غذای استاندارد دریافت کردند و دو گروهی که قرار بود تحت ورزش شنا قرار گیرند، پنج روز در هفته و هر روز ۲۰ دقیقه در داخل استخر قرار می‌گرفتند تا آشنایی لازم با آب را پیدا کنند و از استرس آن‌ها کاسته شود. چه در طول یک هفته آشنایی و چه در طول برنامهٔ اصلی دمای استخر ۳۰ تا ۳۲ درجهٔ سانتی‌گراد تنظیم می‌شد. در برنامهٔ اصلی تمرین، هفته‌های اول و دوم مدت زمان شنا ۱۵ دقیقه، هفته‌های سوم و چهارم ۲۰ دقیقه، هفته‌های پنجم تا هفتم ۳۰ دقیقه و هفته‌های هشتم تا دوازدهم ۴۰ دقیقه تعیین شد. برای اجرای بهتر شنا، به دم هر موش صحرایی وزنه‌ای معادل دو درصد وزن بدن موش صحرایی متصل می‌شد (۱۳).

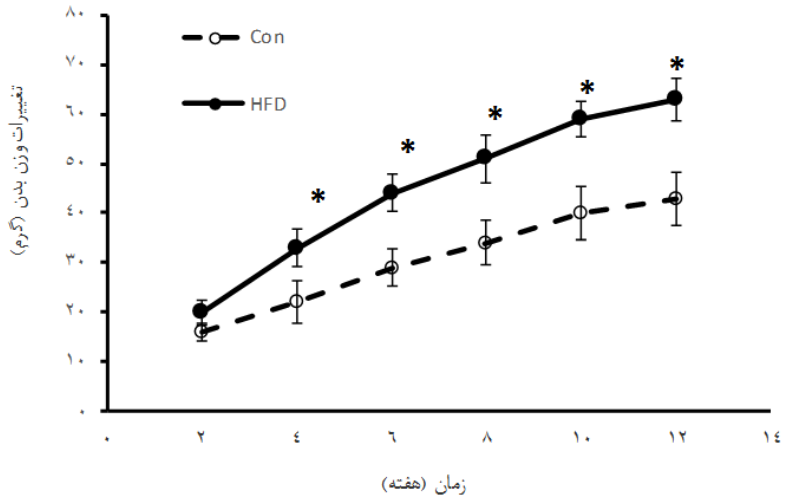
روش‌های آزمایشگاهی: وزن بدن موش‌های صحرایی هر هفته به‌دقت اندازه‌گیری شد. به‌منظور دوری از تأثیر حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین همهٔ پنج گروه مورد مطالعه به مدت ۱۲ ساعت ناشتا شدند و تحت آزمون تحمل گلوکز خوراکی قرار گرفتند (۱۴). بدین‌منظور ۱۰ میلی‌لیتر محلول ۲۰ درصدی گلوکز تهیه شد. سپس گلوکز برحسب مقدار ۲ گرم بر کیلوگرم وزن موش صحرایی با استفاده از لولهٔ معدی (گاواژ) به موش‌های صحرایی خورانده شد و در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میزان گلوکز خون به‌وسیلهٔ دستگاه گلوکومتر (GLUCOCARD01) اندازه‌گیری شد. بدین‌منظور در هریک از دقیقه‌ها یک قطره خون گرفته‌شده از دم حیوان رو نوار گلوکومتر قرار می‌گرفت تا غلظت گلوکز خون مشخص شود. در دقایق یادشده مقادیر بیشتری خون جمع‌آوری شد تا بعداً برای سنجش مقدار انسولین استفاده شود. نمونه‌های خونی جمع‌آوری‌شده در لوله‌های فاقد مادهٔ ضدانعقاد ریخته شد. در انتها موش‌های صحرایی با اتر بی‌هوش شدند و در محیط کاملاً استریل با استفاده از تیغ جراحی و ایجاد برش عضلهٔ نعلی طرف راست با دقت برداشته شده و در سرم فیزیولوژیک شست‌وشو داده شد و بلافاصله به میکروتیوب منتقل شده و برای استفاده در ادامهٔ مراحل بررسی بیوشیمیایی به فریزر ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد منتقل شد. به‌منظور بیان پروتئین PGC-1α از آنالیز استاندارد وسترن بلات همان‌گونه‌که به‌طور مفصل تشریح شد، استفاده شد (۱۵). عضله‌های منجمد ابتدا به‌صورت پودر درآمد و سپس در نسبت پانزده به یک (حجم بر وزن) بافر سردشدهٔ دریخ که به آن یک عدد قرص کوکتایل بازدارندهٔ پروتئاز اضافه شده بود، هموژنیزه شدند (Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA, USA). غلظت پروتئین از طریق روش لاوری (۱۶) تعیین شد. آنتی‌بادی اولیه به‌کار گرفته‌شده شامل آنتی PGC-1α (Millipore, Billerica, MA, USA) و آنتی GAPDH (cat. no. A5441; Sigma Aldrich, MO, USA) بود. آنتی‌بادی ثانویه هم شامل بز -آنتی موش (horse-radish peroxidase (HRP)-conjugated goat anti-mouse IgG (P0447, Dako ;1:5000)) بود. پروتئین اتصال‌یافته با آنتی‌بادی از طریق استفاده از مادهٔ ECL وسترن کلاریتی

شناسایی شد (Bio-Rad, cat. no. 170-5060, Hercules, CA, USA). علائم (سیگنال‌ها) در پایان با استفاده از اسکنر بلات C-DiGit شناسایی شد (Li-COR Biosci-ence, cat. no. 3600-00, Lincoln, NE, USA).

سرم نمونه‌های خونی با استفاده از سانتریفیوژ جدا شد. برای سنجش انسولین از روش الایزا ساندویچی با استفاده از کیت Rat Insulin ELISA Kit از شرکت MyBioSource (ساخت آمریکا) با حساسیت یکصدم نانوگرم بر میلی‌لیتر مطابق با روش درج‌شده در بروشور کیت استفاده شد. برای اندازه‌گیری HDL-C از روش آنزیمی فتومتریک و برای اندازه‌گیری تری‌گلیسیرید از روش آنزیمی رنگ‌سنجی (کیت‌های شرکت پارس‌آزمون) و به‌کارگیری دستگاه اتوآنالیزر استفاده شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری برای HDL-C به‌ترتیب ۲ درصد و یک میلی‌لیتر بر دسی لیتر بود. همچنین این اندازه‌ها برای تری‌گلیسیرید به‌ترتیب ۲/۲ درصد و یک میلی‌لیتر بر دسی‌لیتر بود. برای محاسبهٔ مقاومت انسولینی از روش مدل هوموستاز ارزیابی مقاومت انسولینی (HOMA-IR) استفاده شد که این نمایه به‌صورت غلظت پلاسمایی انسولین در حالت ناشتایی (mU/L) ضربدر غلظت گلوکز ناشتا سرم (mmol/L) تقسیم بر عدد ۲۲/۵ تعریف شد (۱۷). همچنین برای اندازه‌گیری میزان عدم تحمل گلوکز از آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) استفاده شد که در آن از قانون ذوزنقه‌ای (trapezoid rule) تعیین مساحت زیر نمودار مربوط به منحنی گلوکز در نقطهٔ زمانی صفر، ۳۰ دقیقه، ۶۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه استفاده شد (۱۸، ۱۹).

تحلیل آماری: هنگام تجزیه‌وتحلیل آماری پژوهش، برای بررسی وضعیت طبیعی توزیع داده‌ها در گروه‌های مورد مطالعه از آزمون کولموگروف اسمیرنوف و از آزمون آماری آنوای یکطرفه مستقل برای مقایسهٔ بین‌گروهی و در صورت معنادار بودن از آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه‌های دو به دو استفاده شد. داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شدند. ضریب همبستگی پیرسون برای تعیین میزان همبستگی بعضی متغیرها استفاده شد. P<۰/۰۵ به‌عنوان سطح معناداری آماری در نظر گرفته شد. تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۰ انجام گرفت.

نتایج



شکل ۱. تغییرات وزن در گروهای دریافت‌کنندهٔ غذای پرچرب- خط منقطع- (HFD) و دریافت‌کنندهٔ غذای استاندارد-خط ممتد- (Con). مقادیر محور افقی زمان را برحسب هفته نشان می‌دهد. مقادیر در محور عمودی میزان تغییرات در وزن است که با میانگین ± انحراف معیار ذکر شده و برحسب گرم بیان شده است. علامت * نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری (P<۰/۰۵) در مقایسه به نقطهٔ زمانی یکسان گروه کنترل (Con) است.

جدول ۱ وزن موش‌های صحرایی را در زمان شروع تحقیق و در انتهای هفتهٔ دوازدهم در گروه‌های کنترل که غذای استاندارد مصرف کردند (CON)، گروهی که در طول مطالعه فقط غذای پرچرب (HFD)، گروهی که غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین دریافت کردند (HFD+Cr)، گروهی که غذای پرچرب و تحت تمرین ورزشی قرار گرفتند (HFD+Tr) و گروهی غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین مصرف کردند و تحت تمرین ورزش (HFD+Cr+Tr) قرار گرفتند، نشان می‌دهد. علامت * نشان‌دهندهٔ معناداری آماری (P<۰/۰۵) در مقایسه با نقطهٔ پایانی گروه CON است. علامت # نشان‌دهندهٔ معناداری آماری (P<۰/۰۵) در مقایسه با گروه HFD+Cr و علامت $ بیانگر معناداری آماری (P<۰/۰۵) در مقایسه با گروه HFD در هفتهٔ دوازدهم است. مقادیر به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد بوده و برحسب گرم بیان شده‌اند.

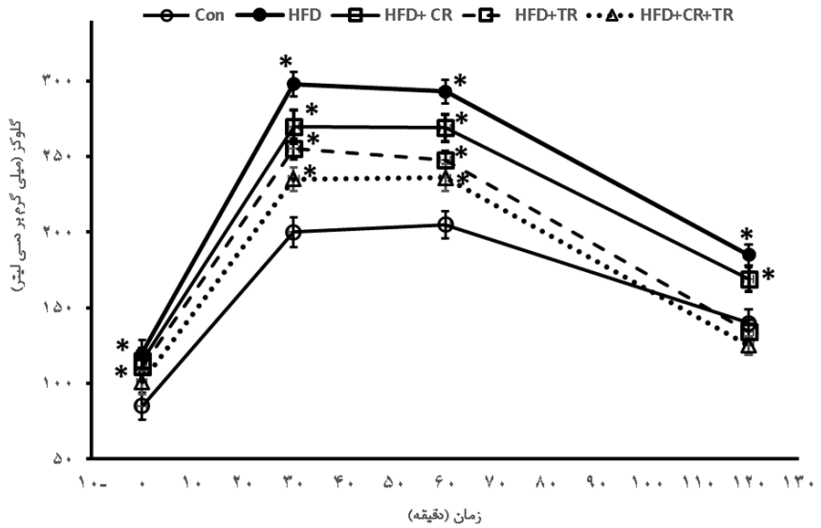
جدول ۱. وزن موش‌های صحرایی مورد مطالعه در شروع (وزن اولیه) و در انتهای هفتهٔ دوازدهم

نام گروه‌ها	هفتهٔ اول (شروع)	هفتهٔ دوازدهم
CON	۱۶۱ ± ۱۸	۳۴۰ ± ۱۷
HFD	۱۵۹ ± ۱۳	* ۴۴۲ ± ۲۲
HFD+Cr	۱۶۰ ± ۱۲	* ۴۴۷ ± ۱۹
HFD+Tr	۱۵۸ ± ۱۸	$#* ۳۹۲ ± ۲۱
HFD+Cr+Tr	۱۶۴ ± ۱۱	$#* ۴۰۶ ± ۲۲

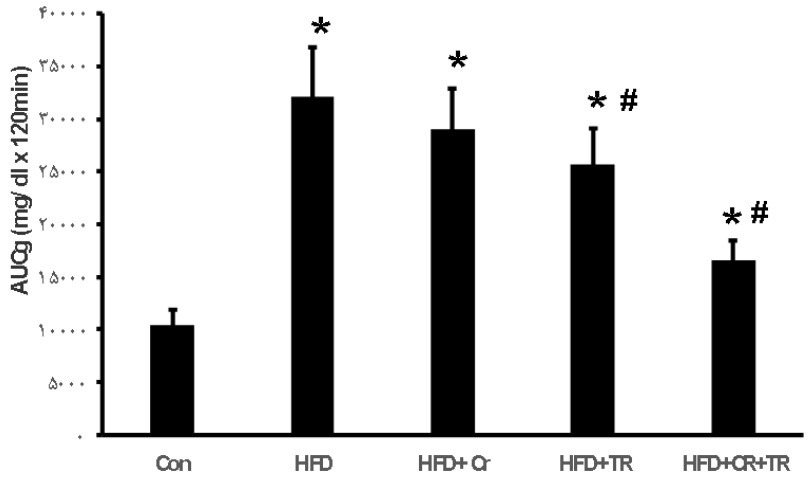
طبق جدول ۱، نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که تفاوت معناداری بین وزن اولیهٔ موش‌های صحرایی وجود ندارد (P<۰/۸۵۴)، ولی پس از دوازده هفته بین وزن موش‌های صحرایی مورد مطالعه تفاوت معنادار مشاهده شد (P<۰/۰۰۲). پس از دوازده هفته وزن همهٔ گروه‌ها در مقابل گروه کنترل افزایش معناداری داشتند (P<۰/۰۵). همچنین وزن موش‌های صحرایی در گروه (HFD) نسبت به گروه (HFD+Tr) و (HFD+Cr+Tr) در سطح بالاتری قرار داشت (P<۰/۰۵). افزایش مشابهی هم برای گروه (HFD+Cr) در مقابل (HFD+Tr) و (HFD+Cr+Tr) مشاهده شد (P<۰/۰۵). همچنان‌که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، از هفتهٔ چهارم تا پایان هفتهٔ دوازدهم تغییرات در وزن (کسب وزن) موش‌های صحرایی که غذای پرچرب (HFD) دریافت کرده بودند، در مقابل گروهی که غذای استاندارد (CON) دریافت کردند، بیشتر بود (P<۰/۰۵).

شکل ۲ تغییرات میزان گلوکز در حین آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) را نشان می‌دهد. میزان گلوکز در حال ناشتا به‌جز گروهی که مکمل کراتین و ورزش شنا (HFD+CR+TR) انجام دادند، در بقیهٔ گروه‌هایی که غذای پرچرب دریافت کردند، نسبت به گروه کنترل (CON) بیشتر است. اما همان‌گونه‌که مشاهده می‌شود، بلافاصله پس از ۳۰ دقیقه از خوراندن گلوکز به موش‌های صحرایی، مقدار گلوکز در همهٔ گروه‌هایی که غذای پرچرب دریافت کردند، در مقایسه با گروه کنترل بالاتر است (P<۰/۰۵). بالا بودن معناداری میزان گلوکز در همهٔ گروه‌ها نسبت به گروه کنترل در نقطهٔ زمانی ۶۰ دقیقه یک‌بار دیگر تکرار شد، اما در دقیقهٔ ۱۲۰ دو گروهی که تمرین (HFD+TR) یا تمرین همراه با مکمل کراتین مصرف کردند (HFD+CR+TR)، سطوح گلوکز تقریباً همسطح گروه کنترل (Con) بود، ولی در این نقطه سطح گلوکز همچنان در دو گروهی که غذای پرچرب به‌تنهایی (HFD) یا با مکمل کراتین (HFD+CR) مصرف کردند، نسبت به گروه کنترل (Con) بالاتر بود (P<۰/۰۵).

شکل ۳ مربوط به آزمون تحمل گلوکز خوراکی است که به‌صورت مساحت زیر منحنی بیان شده است. جدای از تمرین ورزشی یا مکمل کراتین، در مقایسه با گروه کنترل (Con) مساحت زیر منحنی در همهٔ گروه‌هایی که غذای پرچرب دریافت کردند، بالاتر است (P<۰/۰۵). از طرف دیگر، تمرین ورزشی به‌تنهایی (HFD+TR) سبب کاهش حدود ۲۰ درصدی در مساحت زیر منحنی در مقایسه با گروه غذای پرچرب (HFD) شده است (P<۰/۰۵). اما مصرف مکمل کراتین سبب شده است که این تأثیر تمرین ورزشی (HFD+CR+TR) به کاهش ۴۸ درصدی سطح زیر نمودار نسبت به گروهی منجر شود که فقط غذای پرچرب (HFD) استفاده کردند.

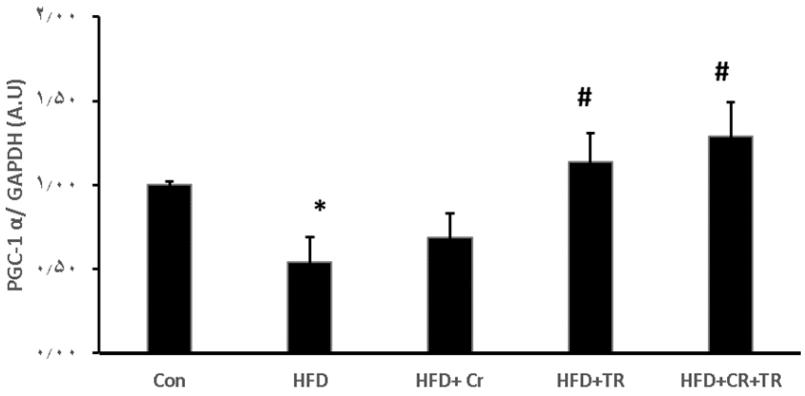


شکل ۲. مقادیر مربوط به تغییرات گلوکز جریان خون در آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ در گروه‌های کنترل (Con)، غذای پرچرب (HFD)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+Cr)، غذای پرچرب همراه با تمرین ورزشی (HFD+TR)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین و تمرین ورزشی (HFD+CR+TR). محور افقی زمان را برحسب دقیقه و محور عمودی گلوکز را با میانگین ± انحراف استاندارد برحسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر را بیان می‌کند. علامت * نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری (P<۰/۰۵) در مقابل نقطهٔ زمانی یکسان مربوط به گروه کنترل است.



شکل ۳. مقادیر مربوط به مساحت زیر منحنی مربوط به گلوکز طی آزمون (OGTT) در گروه‌های کنترل (Con)، غذای پرچرب (HFD)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+Cr)، غذای پرچرب همراه با تمرین ورزشی (HFD+TR) و غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین و تمرین ورزشی (HFD+CR+TR). محور افقی گروه‌ها و محور عمودی مساحت زیر منحنی مربوط به گلوکز در طول ۱۲۰ دقیقه آزمون (OGTT) است. علامت (*) نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه کنترل (Con) است (P<۰/۰۵). علامت (#) نبیانگر اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (HFD) است (P<۰/۰۵). (AUCg) مساحت زیر نمودار مربوط به گلوکز است.

شکل ۴ مقادیر مربوط به بیان پروتئین PGC-1α را در عضلهٔ نعلی نشان می‌دهد. در مقایسه با گروه کنترل بیان پروتئین در گروه‌هایی که فقط غذای پرچرب (HFD) یا غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+CR) مصرف کردند، پایین‌تر است (P<۰/۰۵). از طرف دیگر در مقایسه با گروه HFD بیان PGC-1α در گروه‌های HFD+TR و HFD+TR+CR افزایش پیدا کرده است (P<۰/۰۵).



شکل ۴. سطوح پروتئینی PGC-1α در گروه‌های کنترل (Con)، غذای پرچرب (HFD)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+Cr)، غذای پرچرب همراه با تمرین ورزشی (HFD+TR) و غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین و تمرین ورزشی (HFD+CR+TR). محور افقی گروه‌ها و محور عمودی مقدار نسبی PGC-1α را که با میانگین ± انحراف استاندارد و برحسب واحد قراردادی بیان شده است، بیان می‌کند علامت (*) نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه کنترل(Con) است (P<۰/۰۵). علامت (#) بیانگر اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (HFD) است (P<۰/۰۵).

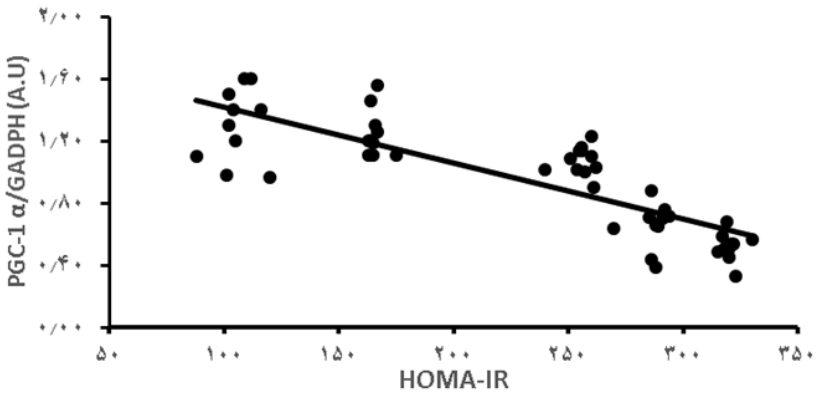
جدول ۲ میانگین پارامترهای خونی را نشان می‌دهد. در انتهای دوازده هفته اختلاف معناداری در میزان HDL بین گروه‌ها وجود نداشت، اما همهٔ گروه‌هایی که غذای پرچرب دریافت کردند، در مقدار TG دارای سطح افزایش‌یافتهٔ معناداری نسبت به گروه کنترل بودند (P<۰/۰۵). در خصوص ارزیابی مقاومت انسولینی که به‌وسیلهٔ HOMA-IR سنجش شده، در گروه‌هایی که فقط غذای پرچرب (HFD) مصرف کردند یا همراه غذای پرچرب مکمل کراتین (HFD+CR) مصرف کردند، شاهد افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل (CON) بودیم (P<۰/۰۵). تمرین ورزشی در گروهی که غذای پرچرب مصرف کردند (HFD+TR)، سبب کاهش تقریباً ۲۰ درصدی در میزان مقاومت انسولین در مقایسه با گروهی که تنها غذای پرچرب (HFD) مصرف کردند، شد (P<۰/۰۵). در مقایسه با گروهی که فقط غذای پرچرب مصرف کردند (HFD)، مکمل کراتین بر مقاومت انسولینی گروهی که غذای پرچرب (HFD+CR) مصرف کردند، تأثیری نداشت، ولی مکمل کراتین سبب شده که تأثیر تمرین بر مقاومت انسولین در گروهی که غذای پرچرب مصرف کردند (HFD+CR+TR)، ۴۰ درصد پایین‌تر (P<۰/۰۵) از گروهی باشد که فقط غذای پرچرب (HFD) مصرف کردند (P<۰/۰۵).

جدول ۲. سطح میانگین پارامترهای خونی در انتهای دوازده هفته

متغیرها	CON	HFD	HFD+CR	HFD+TR	HFD+CR+TR
HDL (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۳۰ ± ۲/۸	۲۵/۶ ± ۲/۰۳	۲۷/۱۱ ± ۲/۹	۲۸/۰۵ ± ۳/۱	۲۸/۸ ± ۳/۸
TG (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۸۷ ± ۹	*۱۱۸ ± ۸/ ۶	*۱۱۱ ± ۹/۱	* ۱۰۷ ± ۵/۶	#* ۱۰۱ ± ۶/۸
HOMA-IR	۲/۲۳ ± ۰/۴۳	* ۶/۲ ± ۰/۵۸	* ۵/۴ ± ۰/۴	#* ۵/۱ ± ۰/۶	#* ۳/۷ ± ۰/۳۹

داده‌ها برحسب میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده‌اند. گروه‌ها: کنترل (Con) غذای پرچرب (HFD)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+Cr)، غذای پرچرب همراه با تمرین ورزشی (HFD+TR) و غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین و تمرین ورزشی (HFD+CR+TR). علامت اختصاری HDL مربوط به لیپوپروتئین با چگالی بالا و علامت اختصاری TG مربوط به تری‌گلیسیرید است. همچنین HOMA-IR به مدل هوموستاز ارزیابی مقاومت انسولین مربوط می‌شود. علامت (*) نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه کنترل (Con) است (P>۰/۰۵). علامت (#) نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (HFD) است (P<۰/۰۵).

شکل ۵ نشان می‌دهد که همبستگی معکوس بالایی (P<۰/۰۵، R=-۰/۸۲) بین بیان پروتئین (PGC-1α) عضله (نعلی) و مدل هوموستاز ارزیابی مقاومت انسولین (HOMA-IR) در بین تمام گروه‌های پنج‌گانه مورد مطالعه وجود دارد.

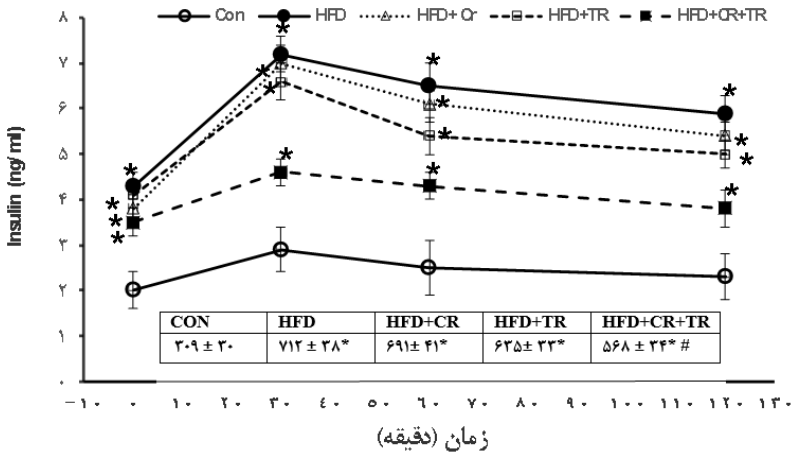


شکل ۵. نمایش میزان همبستگی بین شاخص (HOMA-IR) و میزان پروتئین (PGC-1α) عضلهٔ نعلی در همهٔ گروه‌ها. محور افقی شاخص اندازه‌گیری مقاومت انسولینی (HOMA-IR) و محور عمودی بیان پروتئین (PGC-1α) را نشان می‌دهد که برحسب واحد قراردادی بیان شده است. علامت (R) بیان‌کنندهٔ میزان همبستگی دو متغیر ذکرشده است.

شکل ۶ تغییرات میزان انسولین در حین آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) را در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ نشان می‌دهد و همان‌گونه‌که دیده می‌شود، میزان انسولین در حال ناشتا (دقیقهٔ صفر) و هم در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه خون‌گیری در گروه‌هایی که غذای پرچرب دریافت کردند، نسبت به گروه کنترل (CON) بالاتر است (P<۰/۰۵). از سوی دیگر، میزان انسولین در تمام مراحل خون‌گیری در گروهی که غذای پرچرب مصرف کردند و همزمان هم مکمل کراتین و هم تمرین ورزشی انجام دادند (HFD+CR+TR)، نسبت به گروهی که فقط غذای پرچرب (HFD) مصرف کردند، پایین‌تر است (P<۰/۰۵). همچنین گروهی که غذای پرچرب دریافت کردند و تمرین ورزشی (HFD+TR) انجام دادند، فقط در نقطهٔ زمانی ۶۰ و ۱۲۰ دارای مقادیر کمتری انسولین نسبت به گروه غذای پرچرب (HFD) بودند (P<۰/۰۵). جدول قرار داده‌شده در داخل نمودار مساحت مربوط به سطح زیر نمودارها را نشان می‌دهد. همهٔ گروه‌هایی که غذای پرچرب مصرف کردند، در مقایسه با گروه کنترل دارای مساحت زیرمنحنی بیشتری هستند (P<۰/۰۵). همچنین گروه HFD+CR+TR در مقایسه با گروه HFD با کاهش سطح زیرمنحنی مواجه بوده است (P<۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر، اثر دوازده هفته تمرین شنا همراه با مکمل کراتین بر مقاومت انسولین و هوموستاز گلوکز موش‌های صحرایی مصرف‌کنندهٔ غذای پرچرب بررسی شد. برای روشن شدن سازوکارهای احتمالی درگیر بر تغییرات عوامل یادشده بعضی از عوامل لیپیدی مانند لیپوپروتئین پرچگال (HDL) و تری‌گلیسیرید جریان خون (TG) و همچنین بیان پروتئین PGC-1α سنجش شد. نتایج نشان داد که از هفتهٔ هشتم به بعد، طبق شاخص لی (۲۰)، مصرف غذای پرچرب به چاقی در موش‌های صحرایی منجر شد. مصرف غذای پرچرب نه‌تنها در حیوانات (موش‌های صحرایی)، بلکه در انسان نیز به چاقی منجر می‌شود (۲۱). چاقی می‌تواند شرایطی غیرسالمی مانند دیابت نوع دو، پرفشار خونی، هایپرلیپیدیمی، بیماری‌های قلبی عروقی، انواع سرطان و کبد چرب غیرالکلی را ایجاد کند که به‌شدت سلامت انسان را تهدید می‌کنند.



CON	HFD	HFD+CR	HFD+TR	HFD+CR+TR
۳۰۹ ± ۳۰	۷۱۲ ± ۳۸*	۶۹۱± ۴۱*	۶۳۵± ۳۳*	۵۶۸ ± ۳۴* #

شکل ۶. مقادیر مربوط به تغییرات انسولین جریان خون در آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ در گروه‌های کنترل (Con)، غذای پرچرب (HFD)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+Cr)، غذای پرچرب همراه با تمرین ورزشی (HFD+TR)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین و تمرین ورزشی (HFD+CR+TR). محور افقی زمان را برحسب دقیقه و محور عمودی انسولین را با میانگین ± انحراف استاندارد برحسب نانوگرم بر میلی‌لیتر بیان می‌کند. جدول قرار داده‌شده در نمودار مساحت سطح زیرمنحنی هر کدام از گروه‌ها را نشان می‌دهد. علامت (*) اختلاف معناداری (P<۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل (CON) و علامت (#) اختلاف معناداری (P<۰/۰۵) نسبت به گروه (HFD) را نشان می‌دهد.

افزایش بافت چربی سبب آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد از این بافت‌ها و سرازیر شدن آن‌ها به‌سوی بافت عضلانی و کبد می‌شود. براساس نتایج پژوهش‌ها این فرایند با افزایش میزان سمیت چربی و افزایش چربی درون‌سلولی این بافت‌ها سبب کاهش حساسیت انسولین می‌شود (۲۲). در پژوهش حاضر غذای پرچرب سبب افزایش مقدار TG گردش خون شده (جدول ۲) که این به نوبه خود همچنان‌که در شکل ۴ نشان داده شده، سبب افزایش مقاومت انسولینی سیستمی شده است. نشان داده شده که افزایش TG از عوامل به‌وجود آمدن سندروم متابولیک است که در نهایت می‌تواند دیابت نوع دو را به‌وجود آورد (۲۳). از سوی دیگر، PGC-1α یک پروتئین رونویسی چندعملکردی است که به‌عنوان یک مولکول تغییردهنده عمل کرده و ژن‌های درگیر در سوخت‌وساز انرژی را تنظیم می‌کند و بایوژنز میتوکندریایی و سوخت‌وساز اکسایشی را در بسیاری از سلول‌ها کنترل می‌کند. همچنین PGC-1α با بسیاری از عوامل رونویسی که در سازگاری‌های زیستی گسترده‌ای شامل سازگاری‌های گرمایی، بایوژنز میتوکندریایی، سوخت‌وساز چربی و گلوکز و تغییر انواع تارهای عضلانی درگیرند، در تعامل است (۲۴). از مهم‌ترین نقش‌های PGC-1α در سلول‌های عضلانی تنظیم مواد مصرفی توسط میتوکندری است. در افراد دیابتی یا حیوانات مدل دیابتی، اغلب PGC-1α با کاهش مواجه بوده است. به‌صورت کلی PGC-1α با افزایش بعضی فرایندهای سلولی در عمل لیپوژنز و ذخیرهٔ چربی نیز شرکت می‌کند (۲۵). همچنین مصرف غذای پرچرب سبب کاهش سطح PGC-1α شده و میزان آن در افراد چاق کمتر شده، و نشان داده شده که کاهش سطح PGC-1α با کاهش عملکرد میتوکندری همراه است و این خود به‌نوعی سبب ایجاد اختلال متابولیک می‌شود (۷، ۲۶). نتایج پژوهش حاضر در واقع با نتایج این پژوهش‌ها همسوست و مصرف غذای پرچرب و به‌دنبال آن چاقی با کاهش بیان PGC-1α و افزایش مقاومت انسولینی همراه بوده است (شکل ۴ و جدول ۲)، که این افزایش در مقاومت انسولین می‌تواند ناشی از تغییرات اکسایش لیپیدها و کربوهیدرات‌ها به لحاظ تغییرات به‌وجودآمده در PGC-1α باشد (۲۴).

امروزه راهبردهای جامع، علمی و مبتکرانه برای کاهش و حتی متوقف کردن روند صعودی شیوع

چاقی در کشورهای جهان به‌شدت مورد نیاز است. از همه مهم‌تر به‌کارگیری روش‌هایی مفید که بتواند از عوارض ناخوشایند چاقی جلوگیری کند، ضروری به‌نظر می‌رسد. مداخلات غیردارویی از مهم‌ترین عواملی است که مورد توجه محققان برای مقابله با چاقی در نظر گرفته شده است. یکی از این عوامل تمرینات ورزشی است. فهم رو به رشد شناسایی فواید بی‌شمار ورزش محققان را ترغیب کرده است تا به ورزش به‌عنوان عامل پیشگیرانه و درمانی نگاه داشته باشند. تمرینات بدنی از مهم‌ترین مداخلات غیردارویی مورد استفاده برای کاهش وزن و تجمع بافت چربی احشایی شناخته شده‌اند که می‌تواند ترشح دستگاه‌های اندوکرین و در نتیجه سوخت‌وساز کل بدن را به‌صورت بسیار مثبتی تحت تأثیر قرار دهد (۵). یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی سبب کاهش وزن موش‌های صحرایی که غذای پرچرب مصرف کردند، شد. از سوی دیگر، تمرینات ورزشی سبب بهبود هوموستاز گلوکز در موش‌های صحرایی که به‌دلیل مصرف غذای پرچرب و چاقی با عدم تحمل گلوکز مواجه شده‌اند، شد. این یافته با بیشتر پژوهش‌های انجام‌گرفته که تأثیرات غذای پرچرب را بر تحمل گلوکز بررسی کرده‌اند، همخوانی دارد (۲۷-۲۹). همچنین نتایج نشان داد که تمرینات ورزشی بر انسولین تأثیر مثبتی داشته و سبب افزایش کارایی انسولین در موش‌های صحرایی که به‌علت مصرف غذای پرچرب با کاهش عملکرد انسولین روبرو بوده‌اند، شده‌اند. اطلاعات شکل ۶ تأییدکنندهٔ این مطلب است و همچنان‌که می‌بینیم، مساحت زیرمنحنی مربوط به انسولین گروه‌های تمرین در آزمون OGTT کاهش چشمگیری نسبت به گروهی که غذای پرچرب مصرف کردند، داشته است. فرایندهایی که در این پژوهش می‌توانند از تأثیر تمرینات ورزشی بر افزایش کارایی انسولین حمایت کنند، مربوط به تأثیر تمرینات ورزشی در کاهش مقدار تری‌گلیسرید و افزایش بیان پروتئین PGC-1α عضلانی‌اند که در شکل ۴ و جدول ۲ نشان داده شده است. پژوهش‌های گسترده نشان داده‌اند که PGC-1α پروتئینی است که می‌تواند از اصلی‌ترین تنظیم‌کننده‌های سازگاری‌های فنوتیپی و سازگاری در مصرف سوبستراهای ایجادشده به‌وسیلهٔ تمرین باشد. در واقع PGC-1α واسطهٔ مهمی در ایجاد سازگاری‌های سلولی به‌ویژه سلول‌های عضلانی که تحت تمرینات ورزشی قرار گرفته‌اند، است. مطالعات انجام‌گرفته در ردهٔ سلولی نشان داده است که PGC-1α تأثیراتی شبیه به ورزش از خود در رابطه با افزایش بایوژنز میتوکندریایی، اکسایش اسید چرب، بیان پروتئین GLUT4، و پیام‌رسانی مربوط به انسولین از خود نشان داده و این گمانه را به‌وجود آورده است که پایهٔ مولکولی برای بهبود انتقال گلوکز به‌سبب ورزش تا حدی به‌علت PGC-1α است (۳۰-۳۳).

در این پژوهش تأثیر مکمل کراتین به‌تنهایی یا با تمرین ورزشی بر متغیرهای مورد مطالعه بررسی شد. مکمل کراتین به‌تنهایی تأثیری بر وزن موش‌های صحرایی که غذای پرچرب مصرف کرده‌اند، نداشته است و مصرف آن در گروهی که تمرین هم انجام داده‌اند (HFD+CR+TR)، نسبت به گروهی که تنها تمرین انجام داده‌اند (HFD+TR)، اندکی بیشتر است. افزایش اندک وزن موش‌های صحرایی را می‌توان به جذب آب توسط سلول‌ها، افزایش قطر تارهای عضلانی یا افزایش مقادیر گلیکوژن عضله به‌واسطهٔ مصرف مکمل کراتین نسبت داد (۳۴، ۳۵). به‌جز گروهی که مکمل کراتین را در کنار ورزش (HFD+CR+TR) دریافت کردند، میزان گلوکز ناشتا در همهٔ موش‌های صحرایی که غذای پرچرب مصرف کردند، نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت (P/۰۵>، شکل ۲). اگرچه تمرین ورزشی به‌تنهایی سبب بهبود ۲۰ درصدی در پیشرفت هوموستاز گلوکز در موش‌های صحرایی که غذای پرچرب مصرف می‌کردند، شد، هنگامی‌که مکمل کراتین همراه ورزش استفاده شد، این بهبودی در هوموستاز گلوکز به ۴۸ درصد رسید (شکل ۳). نسبت به گروه HFD مکمل کراتین به‌تنهایی یا در ترکیب با ورزش بر بیان پروتئین PGC-1α عضله تأثیر نداشت. اگرچه مقدار پروتئین PGC-1α با عملکرد میتوکندری رابطه داشت و به‌نوعی این پروتئین در فرایند متابولیک میتوکندری درگیر است (۷، ۲۶)، تا به حال پژوهشی در خصوص تأثیر مکمل کراتین بر پروتئین PGC-1α صورت نگرفته است و ممکن است تأثیرات تعامل مکمل کراتین و تمرین بر هوموستاز گلوکز از مسیری به‌جز پروتئین PGC-1α صورت بگیرد. اگرچه در شکل ۵ بین شاخص اندازه‌گیری مقاومت انسولین و بیان پروتئین PGC-1α عضله رابطهٔ معکوس بالایی وجود دارد، به‌نظر می‌رسد تأثیر مکمل کراتین بر این پروتئین خیلی ناچیز است و این احتمال وجود

دارد که افزایش حساسیت انسولین به‌واسطهٔ مصرف مکمل کراتین مستقل از تغییرات در پروتئین PGC-1α باشد. از سوی دیگر، تمرین به‌تنهایی تأثیری بر میزان تری‌گلیسیرید جریان خون گروهی که غذای پرچرب مصرف می‌کردند، نداشت، اما هنگامی‌که که با مکمل کراتین انجام گرفت، سبب کاهش آن شد. از نتایج جالب پژوهش حاضر اینکه تمرین ورزشی به‌تنهایی سبب نشد که کارایی انسولین را که در اثر مصرف غذای پرچرب دچار افت شده بود، نجات دهد، اما هنگامی‌که با مکمل کراتین انجام گرفت، سبب بهبود عملکرد و کارایی آن شد. برای روشن‌تر شدن این سازوکار نیاز به پژوهش‌های بیشتری در این زمینه احساس می‌شود.

در پژوهش حاضر تعامل مکمل کراتین با تمرینات ورزشی سبب بهبود کنترل گلایسمیک و افزایش کارایی انسولین شد. این عمل کراتین می‌تواند به‌واسطهٔ تأثیر مکمل کراتین در کاهش سطح تری‌گلیسیرید خون باشد، چراکه پژوهش‌ها نشان داده که هایپر تری‌گلایسریدیمیا از علل به‌وجود آمدن اختلال در هوموستاز گلوکز و افزایش مقاومت انسولین در افراد است (۳۶). از سوی دیگر، مکمل کراتین توانایی کاهش میزان لیپید پراکسیداسیون و فشار اکسایشی در سلول‌های عضلانی را دارد (۳۷)، که خود این دو عوامل سبب افزایش مقاومت انسولین می‌شوند (۳۸). شایان ذکر است که عضلات اسکلتی حدود ۴۰ تا ۵۰ درصد تودهٔ کل بدن را تشکیل می‌دهند و قسمت اعظم گلوکز مصرفی کل بدن که به‌واسطهٔ انسولین تسهیل می‌شود، از طریق عضلات اسکلتی برداشت می‌شود. چاقی سبب تنزل بافت عضلانی و آتروفی آن و همچنین کاهش تارهای نوع یک عضلانی (که برای فرایندهای اکسایش تجهیز شده‌اند) و کاهش قطر تارهای عضلانی می‌شود. مصرف غذای پرچرب سبب کاهش سنتز پروتئین عضلانی می‌شود. تحقیقات متعدد نشان داده‌اند که مکمل کراتین سبب افزایش وزن تودهٔ عضلانی می‌شود و قطر تارهای عضلانی را بیشتر کرده و با فعال کردن مسیر IGF1-IRS1-PI3K-AKT-mTOR سنتز پروتئین در عضله را تسهیل می‌کند (۳۹، ۴۰). این تأثیرات مکمل کراتین به معنای افزایش حساسیت انسولینی و افزایش برداشت و مصرف گلوکز توسط بافت عضلانی است.

در پژوهش‌های صورت‌گرفته مکمل کراتین به‌عنوان راهبردی نوین و امیدبخش برای تعدیل سوخت‌وساز گلوکز و بهبود مقاومت انسولین در نظر گرفته شده است. در این زمینه تحقیقات نشان می‌دهد که مکمل کراتین سبب افزایش بیان پروتئین GLUT4 شده و کنترل گلایسمیک را در بیماران دیابتی نوع دو به‌نحو چشمگیری کاهش داده است (۴۱). مکمل کراتین توانایی تحریک پروتئین کیناز AMP را که عامل حساس به انرژی و تنظیم‌کنندهٔ اکسایش گلوکز و اسیدهای چرب است، داراست. مکمل کراتین ظرفیت افزایش ترشح انسولین و فعال کردن گیرنده‌های انسولین را از خود نشان داده است (۴۲).

به‌طور کلی در پژوهش حاضر برای اولین بار تأثیر مکمل کراتین و تمرینات ورزشی شنا بر حساسیت انسولین و تحمل گلوکز موش‌های صحرایی که به مدت دوازده هفته غذای پرچرب مصرف کردند، بررسی شد. نتایج نشان داد که تمرین شنا سبب بهبود هوموستاز گلوکز در موش‌های صحرایی مصرف‌کنندهٔ غذای پرچرب شد، اما این تأثیر زمانی‌که از مکمل کراتین در کنار تمرین شنا استفاده شد، خیلی بیشتر بود و تقریباً دو برابر شد. همچنین در این پژوهش نشان داده شد که مصرف مکمل کراتین همزمان با تمرین ورزشی سبب افزایش کارائی انسولین در موش‌های صحرایی شد که به‌واسطهٔ مصرف غذای پرچرب دچار نقص در عملکرد انسولین شده بودند. نتایج پژوهش نشان از همبستگی معکوس بالایی بین شاخص مقاومت انسولینی و بیان پروتئین PGC-1α عضلهٔ اسکلتی داشت، اما به هر صورت مصرف مکمل کراتین چه به‌تنهایی و چه در کنار تمرین تأثیری بر سطح این پروتئین نداشت و این فرضیه مطرح می‌شود که مکمل کراتین از فرایندی جدای از درگیری این پروتئین در سازگاری‌های مثبت که به افزایش هوموستاز گلوکز و حساسیت انسولینی منجر می‌شود، عمل می‌کند. به‌نظر می‌رسد مکمل کراتین در کنار تمرین از طریق پایین آوردن سطح تری‌گلیسیرید جریان خون در موش‌های صحرایی که به‌واسطهٔ مصرف غذای پرچرب دچار هایپر تری‌گلیسیریدیمیا شده بودند، به بهبود هوموستاز گلوکز و افزایش کارایی انسولین کمک کرده است.

تشکر و قدردانی

برای انجام این کار تحقیقی هیچ حمایت مالی دریافت نشده و با هزینهٔ خود نویسندگان به انجام رسیده است.

بخشی از داده‌ها از نتایج پایان‌نامهٔ دورهٔ کارشناسی ارشد استخراج شده است. از تمامی کسانی که ما را در انجام این مقاله یاری کردند، کمال سپاسگزاری را داریم.

منابع

1. Rahmani A, Sayehmiri K, Asadollahi K, Sarokhani D, Islami F, Sarokhani MJAMI. Investigation of the prevalence of obesity in Iran: a systematic review and meta-analysis study. 2015:596-607.
2. Rice Bradley BH. Dietary Fat and Risk for Type 2 Diabetes: a Review of Recent Research. Curr Nutr Rep. 2018;7(4):214-26.
3. Acosta-Montano P, Garcia-Gonzalez V. Effects of Dietary Fatty Acids in Pancreatic Beta Cell Metabolism, Implications in Homeostasis. Nutrients. 2018;10(4).
4. Pi-Sunyer FX. The medical risks of obesity. Obesity surgery. 2002;12 Suppl 1:6s-11s.
5. Dassonvalle J, Díaz-Castro F, Donoso-Barraza C, Sepúlveda C, Pino-de la Fuente F, Pino P, et al. Moderate Aerobic Exercise Training Prevents the Augmented Hepatic Glucocorticoid Response Induced by High-Fat Diet in Mice. International journal of molecular sciences. 2020;21(20).
6. Thyfault JP, Bergouignan A. Exercise and metabolic health: beyond skeletal muscle. Diabetologia. 2020;63(8):1464-74.
7. Kazeminasab F, Marandi SM, Ghaedi K, Safaeinejad Z, Esfarjani F, Nasr-Esfahani MHJAp, nutrition,, et al. A comparative study on the effects of high-fat diet and endurance training on the PGC-1α-FNDC5/irisin pathway in obese and nonobese male C57BL/6 mice. 2018;43(7):651-62.
8. Lira VA, Benton CR, Yan Z, Bonen AJAJoP-E, Metabolism. PGC-1α regulation by exercise training and its influences on muscle function and insulin sensitivity. 2010;299(2):E145-E61.
9. Harris RC, Söderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. Clinical science (London, England : 1979). 1992;83(3):367-74.
10. Kreider RB, Kalman DS, Antonio J, Ziegenfuss TN, Wildman R, Collins R, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2017;14:18.
11. Pinto CL, Botelho PB, Pimentel GD, Campos-Ferraz PL, Mota JF. Creatine supplementation and glycemic control: a systematic review. Amino Acids. 2016;48(9):2103-29.
12. Pinto CL, Botelho PB, Carneiro JA, Mota JFJJoc, sarcopenia, muscle. Impact of creatine supplementation in combination with resistance training on lean mass in the elderly. 2016;7(4):413-21.
13. Vaisy M, Szlufcik K, De Bock K, Eijnde BO, Van Proeyen K, Verbeke K, et al. Exercise-induced, but not creatine-induced, decrease in intramyocellular lipid content improves insulin sensitivity in rats. 2011;22(12):1178-85.
14. Nagy C, Einwallner EJJ. Study of in vivo glucose metabolism in high-fat diet-fed mice using oral glucose tolerance test (OGTT) and insulin tolerance test (ITT). 2018(131):e56672.
15. Koh J-H, Hancock CR, Han D-H, Holloszy JO, Nair KS, Dasari SJAJoP-E, et al. AMPK and PPARβ positive feedback loop regulates endurance exercise training-mediated GLUT4 expression in skeletal muscle. 2019;316(5):E931-E9.
16. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJJJobc. Protein measurement with the Folin phenol reagent. 1951;193:265-75.
17. Wallace TM, Levy JC, Matthews DRJDc. Use and abuse of HOMA modeling. 2004;27(6):1487-95.
18. Sakaguchi K, Takeda K, Maeda M, Ogawa W, Sato T, Okada S, et al. Glucose area under the curve during oral glucose tolerance test as an index of glucose intolerance. 2016;7(1):53-8.
19. Ismail HM, Xu P, Libman IM, Becker DJ, Marks JB, Skyler JS, et al. The shape of the glucose concentration curve during an oral glucose tolerance test predicts risk for type 1 diabetes. 2018;61(1):84-92.
20. Lee MOJAjop-lc. Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. 1929;89(1):24-33.
21. Hariri N, Thibault LJNrr. High-fat diet-induced obesity in animal models. 2010;23(2):270-99.
22. Qatanani M, Lazar MAJG, development. Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu. 2007;21(12):1443-55.
23. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. Compr Physiol. 2013;3(1):1-58.
24. Liang H, Ward WFJAipe. PGC-1α: a key regulator of energy metabolism. 2006.
25. Łukaszuk B, Kurek K, Mikłosz A, Żendzian-Piotrowska M, Chabowski AJCP, Biochemistry. The role of PGC-1α in the development of insulin resistance in skeletal muscle-revisited. 2015;37(6):2288-96.
26. Bournat JC, Brown CWJCoie, diabetes,, obesity. Mitochondrial dysfunction in obesity. 2010;17(5):446.
27. Storlien L, Baur L, Kriketos A, Pan D, Cooney G, Jenkins A, et al. Dietary fats and insulin action. 1996;39(6):621-31.
28. Honors MA, Hargrave SL, Kinzig KP. Glu-

cose tolerance in response to a high-fat diet is improved by a high-protein diet. Obesity (Silver Spring, Md). 2012;20(9):1859-65.
29. Buettner R, Schölmerich J, Bollheimer LC. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. Obesity (Silver Spring, Md). 2007;15(4):798-808.
30. Lin J, Handschin C, Spiegelman BM. Metabolic control through the PGC-1 family of transcription coactivators. Cell metabolism. 2005;1(6):361-70.
31. Handschin C, Spiegelman BM. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 coactivators, energy homeostasis, and metabolism. Endocrine reviews. 2006;27(7):728-35.
32. Koves TR, Li P, An J, Akimoto T, Slentz D, Ilkayeva O, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma co-activator 1alpha-mediated metabolic remodeling of skeletal myocytes mimics exercise training and reverses lipid-induced mitochondrial inefficiency. The Journal of biological chemistry. 2005;280(39):33588-98.
33. Michael LF, Wu Z, Cheatham RB, Puigserver P, Adelmant G, Lehman JJ, et al. Restoration of insulin-sensitive glucose transporter (GLUT4) gene expression in muscle cells by the transcriptional coactivator PGC-1. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2001;98(7):3820-5.
34. Stefani GP, Nunes RB, Dornelles AZ, Alves JP, Piva MO, Domenico MD, et al. Effects of creatine supplementation associated with resistance training on oxidative stress in different tissues of rats. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2014;11(1):11.
35. Volek JS, Duncan ND, Mazzetti SA, Staron RS, Putukian M, Gomez A, et al. Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. 1999;31(8):1147-56.
36. Li N, Fu J, Koonen DP, Kuivenhoven JA, Snieder H, Hofker MHJA. Are hypertriglyceridemia and low HDL causal factors in the development of insulin resistance? 2014;233(1):130-8.
37. Rahimi RJTJoS, Research C. Creatine supplementation decreases oxidative DNA damage and lipid peroxidation induced by a single bout of resistance exercise. 2011;25(12):3448-55.
38. Ingram KH, Hill H, Moellering DR, Hill BG, Lara-Castro C, Newcomer B, et al. Skeletal muscle lipid peroxidation and insulin resistance in humans. 2012;97(7):E1182-E6.
39. Ferretti R, Moura EG, Dos Santos VC, Caldeira EJ, Conte M, Matsumura CY, et al. High-fat diet suppresses the positive effect of creatine supplementation on skeletal muscle function by reducing protein expression of IGF-PI3K-AKT-mTOR pathway. PLoS One. 2018;13(10):e0199728.
40. Dolan E, Artioli GG, Pereira RMR, Gualano B. Muscular Atrophy and Sarcopenia in the Elderly: Is There a Role for Creatine Supplementation? Biomolecules. 2019;9(11).
41. Derave W, Eijnde BO, Verbessem P, Ramaekers M, Van Leemputte M, Richter EA, et al. Combined creatine and protein supplementation in conjunction with resistance training promotes muscle GLUT-4 content and glucose tolerance in humans. Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985). 2003;94(5):1910-6.
42. Alves CR, Ferreira JC, de Siqueira-Filho MA, Carvalho CR, Lancha AH, Jr., Gualano B. Creatine-induced glucose uptake in type 2 diabetes: a role for AMPK-alpha? Amino Acids. 2012;43(4):1803-7.

Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022/Vol.15/No.1/97-106

Relationship between time under tension of muscle in resistance training with angiogenesis effective factors in inactive girls

Raziyeh Shiri [*1], Mahsa Abdi [2], Sadegh Amani Shalamzari [2]

1 Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran
2 Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: One of the changes that occurs in the vascular structure of skeletal muscle during exercise to resolving stress is the process of angiogenesis that has been considered by researchers. Thus, the aim of this study was to investigate the effect of 6-week resistance training with different Time under Tension (TUT) on some serum vascular growth factors in inactive girls.

Methods: 20 female volunteer students (mean age 22.3 yrs) were randomly and equally divided into two groups with different TUT of (1s – 1s) and (2s – 4s). Resistance training was performed for 6-week, three times per week, in eight stations,three sets, the intensity of 75% 1RM (10 repetitions) and 50% 1RM (5 repetitions) to equalize the training load in two groups. Blood samples were taken from the subjects before the training period and 48 hours after the last training session to evaluate the variables of VEGF, GH and endostatin. Data were analyzed by analysis of covariance.

Results: There were no significant differences in serum levels of VEGF (P = 0.59) and GH (P = 0.89) between groups following six weeks of resistance training. But there were significant differences in serum endostatin level (P = 0.04) and leg strength (P = 0.01) between the two groups.

Conclusion: Although there was no significant difference in angiogenesis related-factors between the two groups during six weeks and it is likely to need more time, but in the case of angiogenesis inhibitor, this difference was significant. Also, the more eccentric component was more associated with more strength in the 2s – 4s training.

Keywords: Endostatin, Eccentric Contraction, Leg Strength, Growth Hormone

How to cite this article: Shiri R, Abdi M, Amani Shalamzari S. Relationship between times under tension of muscle in resistance training with angiogenesis effective factors in inactive girls. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022;15(1):97-106

*Corresponding Author; E-mail: zshiri27@gmail.com
DOI: 10.52547/joeppa.15.1.97

Received: 19/08/2020 Revised: 22/05/2021 Accepted: 24/05/2021

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱/ صفحه‌های ۹۷-۱۰۶

رابطهٔ مدت زمان تحت تنش عضله در تمرین مقاومتی با عوامل مؤثر در رگ‌زایی دختران غیرفعال

راضیه شیری*[۱]، مهسا عبدی[۲]، صادق امانی شلمزاری[۲]

۱ دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران
۲ دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: از جمله تغییراتی که هنگام فعالیت ورزشی در ساختار عروقی عضلهٔ اسکلتی برای رفع شرایط استرسی رخ می‌دهد، فرایند رگ‌زایی است که مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. بنابراین، تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر شش هفته تمرین مقاومتی با مدت زمان تحت تنش متفاوت عضله بر برخی عوامل رشد عروقی سرم دختران غیرفعال انجام گرفت.

روش‌ها: ۲۰ دانشجوی دختر داوطلب (میانگین سنی ۲۲/۳ سال) به‌طور تصادفی و مساوی در دو گروه با مدت زمان تحت تنش (یک ثانیه-یک ثانیه) و (دو ثانیه-چهار ثانیه) قرار گرفتند. تمرین مقاومتی به مدت شش هفته، سه روز در هفته، در هشت ایستگاه، سه نوبت، شدت ۷۵ 1RM درصد (۱۰ تکرار) و ۵۰ 1RM درصد (۵ تکرار) برای یکسان شدن بار تمرین، در دو گروه انجام گرفت. به‌منظور بررسی متغیرهای VEGF، GH و اندوستاتین پیش از دورهٔ تمرینی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین از آزمودنی‌ها نمونهٔ خون گرفته شد. داده‌ها با آزمون آماری تحلیل کوواریانس ارزیابی شدند.

نتایج: در پی شش هفته تمرین مقاومتی، در مقادیر سرمی VEGF (P=۰/۵۹) و GH (P=۰/۸۹) بین دو گروه، تفاوت معناداری وجود نداشت. اما در مورد قدرت پا (P=۰/۰۱) و اندوستاتین (P=۰/۰۴) تفاوت بین دو گروه معنادار بود.

نتیجه‌گیری: اگرچه در شاخص‌های مربوط به محرک رگ‌زایی اختلافی بین دو گروه در مدت شش هفته مشاهده نشد و به احتمال زیاد برای این شاخص‌ها به زمان بیشتری نیاز است، اما در مورد مهارکنندهٔ آنژیوژنز این اختلاف معنادار بود. همچنین جزء برون‌گرا بیشتر در تمرین دو ثانیه- چهار ثانیه با افزایش قدرت بیشتری همراه بود.

واژه‌های کلیدی: اندوستاتین، انقباض برون‌گرا، قدرت پا، هورمون رشد.

* نویسنده مسئول: رایانامه: zshiri27@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۲۹ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۳/۰۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۰۳

مقدمه

تمرین مقاومتی محرک بالقوه‌ای برای افزایش سنتز پروتئین عضله است که به هایپرتروفی عضله و افزایش قدرت می‌انجامد. مهم‌ترین عوامل در طراحی برنامهٔ تمرین مقاومتی، توجه به متغیرهای اصلی تمرین مانند شدت، حجم و تواتر تمرین است (۱). مدت زمان تحت تنش عضله (کل زمان درگیری عضلات در اعمال درون‌گرا، برون‌گرا و ایزومتریک بین حرکت)، از دیگر متغیرهای تمرینات قدرتی است که مورد توجه پژوهشگران حوزهٔ علوم ورزشی قرار گرفته است و در بدنسازی از مهم‌ترین عوامل تحریک رشد عضلات، محسوب می‌شود. هرچه زمان تحت تنش بیشتر باشد، احتمالاً به کم‌خونی و تغییرات سوخت‌وسازی بیشتری منجر می‌شود و پاسخ‌های هورمونی را افزایش می‌دهد (۲). نکتهٔ دیگر اینکه، میزان خستگی عضلانی در زمان‌های تحت تنش مختلف، متفاوت است (۲). افزایش زمان تحت تنش عضلانی به‌صورت مستقیم، شدت تمرین را تحت تأثیر قرار می‌دهد. علاوه‌بر این، در تمریناتی که با روش آهسته اجرا می‌شوند و دارای زمان تحت تنش بیشتری هستند، برای اجرای تکرارهای مشابه، شدت تمرین باید کاهش یابد تا تعداد تکرارها در دامنهٔ ثابتی حفظ شود. اراضی و همکاران (۲۰۱۴) (۳) نیز بیان کردند که تمرین آهسته می‌تواند موجب تحریک سوخت‌وسازی و عصبی عضلانی شود؛ بنابراین، تمرین آهسته می‌تواند برای کسانی که درصدد افزایش تحریک سوخت‌وسازی و عصبی عضلانی حاد با شدت تمرینی و حجم کاری کمتر هستند، مفید باشد. همچنین با افزایش حجم عضله نیاز متابولیکی و نیاز به خون‌رسانی افزایش می‌یابد.

از جمله تغییراتی که هنگام فعالیت ورزشی در ساختار عروقی عضلهٔ اسکلتی برای رفع شرایط استرسی رخ می‌دهد، فرایند رگ‌زایی است. از مهم‌ترین عوامل درگیر در فرایند رگ‌زایی، عامل رشد اندوتلیال رگی (VEGF) است که در پاسخ به محرک‌ها از سلول‌های اندوتلیال ترشح می‌شود و از طریق اتصال به گیرندهٔ خود، واقع در سلول‌های اندوتلیال، پیام‌دهی را انجام می‌دهد (۴). از طرفی، عوامل رشدی (GH) که به‌دنبال فعالیت‌های مقاومتی تولید می‌شوند، احتمالاً در فرایندهای رگ‌زایی درگیرند (۵). هورمون رشد احتمالاً از طریق عوامل پیش‌رگ‌زایی نقش خود را ایفا می‌کند. در حقیقت، محور GH-IGF-۱ نقش بسیار مهمی در تولید عوامل رگ‌زایی دارد (۶). در مقابل عوامل رگ‌زایی، ترکیبات ضدرگ‌زایی مثل اندوستاتین نیز وجود دارد که از مهم‌ترین عوامل آنژیواستاتیکی است و با اتصال به VEGF مانع از عملکرد آن می‌شود. این پپتاید، با کاهش تکثیر و افزایش آپوپتوز سلول‌های اندوتلیال و فعال‌سازی سایر عوامل آنژیواستاتیک سبب کاهش فرایند رگ‌زایی می‌شود (۷). براساس نتایج پژوهشی، تغییر در میزان ترشح هورمون‌ها بر اثر تمرین، اصلی‌ترین عامل در سنتز پروتئین پس از تمرینات قدرتی و ایجاد سازگاری‌های مثبت در ساختار عضلات اسکلتی است (۸). بر پایهٔ پژوهش‌های قبلی، هورمون‌های آنابولیک نقش مهمی در رشد و نمو دارند. هورمون رشد از مهم‌ترین هورمون‌های آنابولیک است که هم به‌صورت مستقیم با تسهیل در انتقال اسیدهای آمینه به درون سلول‌ها و هم به‌صورت غیرمستقیم یعنی از طریق تولید پروتئین واسطه‌ای در کبد و دیگر سلول‌ها، به نام عامل رشد شبه‌انسولین یک (IGF-1)، رشد و هایپرتروفی عضله را افزایش می‌دهد (۹). از آنجا که عملکرد بافت‌های مختلف به‌طور مستقیم به شبکهٔ عروقی آن بافت وابسته است، ازاین‌رو زمانی‌که بافت جدیدی تشکیل می‌شود، عروق خونی نیز باید توأم با آن به‌وجود آیند که با توجه به مطالب مذکور ارتباط تنگاتنگ تمرینات قدرتی و دستگاه رگ‌زایی نمایان می‌شود.

در چندین تحقیق گزارش شده است که تمرین تحت تنش بیشتر، برای رشد عضلات بسیار سودمند است، زیرا با تحت فشار گذاشتن عضلات برای زمانی طولانی‌تر موجب افزایش پارگی‌های میکروسکوپی در عضلات می‌شود. زمانی‌که عضلات بدن با تنش بیشتری بارگیری می‌شوند، مجبورند برای کنترل وزنه‌ها، نگه‌داشتن وزنه در پایین‌ترین سطح حرکت و سپس انقباض برای تکمیل کردن حرکت، سخت‌تر کار کنند. این روش به‌دلیل به‌کارگیری دقیق عضلات در هر تکرار به‌جای استفاده از گروه‌های عضلانی دیگر برای غلبه بر وزنه‌ها و جبران خستگی، موجبات رشد عضلات را فراهم می‌کند (۲، ۱۰، ۱۱). مطالعات اندکی به‌طور مستقیم مدت زمان تحت تنش را به‌عنوان یک متغیر تمرینی، دستکاری کرده‌اند، اما بیشتر این پژوهش‌ها نتایج مشابهی را به‌دست آورده‌اند. بورد و همکاران (۲۰۱۵) (۲) در بررسی پاسخ‌های سنتز پروتئین عضله طی فعالیت مقاومتی با مدت زمان تحت تنش متفاوت

عضله در مردان، بیان کردند که میزان سنتز پروتئین عضله، در فعالیت مقاومتی با مدت زمان تحت تنش شش‌ثانیه‌ای (حرکت آهسته) بیشتر از مدت زمان تحت تنش یک‌ثانیه‌ای (حرکت سریع) است.

با توجه به اینکه تحقیقات چندانی در زمینهٔ مدت زمان قرار گرفتن عضله تحت تنش صورت نگرفته است، بررسی تغییرات عوامل رگ‌زایی در تمرینات قدرتی با مدت زمان قرار گرفتن عضله تحت تنش متفاوت (ضمن حفظ بار تمرین) ضروری به‌نظر می‌رسد. هدف این است که دریابیم آیا با کاهش میزان مقاومت و تعداد تکرار و از طرفی افزایش مدت زمان تحت تنش عضله، نتایج متفاوتی در قدرت و عوامل رگ‌زایی مشاهده می‌شود یا خیر. محقق بر آن است تا با توجه به اهمیت موضوع رگ‌زایی و مدت زمان قرار گرفتن عضله تحت تنش، اثر شش هفته تمرین مقاومتی را با مدت زمان تحت تنش متفاوت عضله، بر تغییرات قدرت و برخی عوامل رشد عروقی سرم دختران سالم، بررسی کند.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: روش پژوهش حاضر، نیمه‌تجربی و از نوع پیش‌آزمون - پس‌آزمون است که برای مقایسهٔ اثر شش هفته تمرین مقاومتی با مدت زمان تحت تنش متفاوت عضله بر تغییرات قدرت پا، VEGF، GH و اندوستاتین سرم دانشجویان دختر سالم ۲۰-۲۵ ساله صورت گرفته است. برای این منظور ۲۰ نفر از دختران دانشجوی سالم غیرفعال، داوطلب شرکت در پژوهش شدند. معیارهای ورود آزمودنی‌ها به تحقیق عبارت بود از: سلامت جسمی، نداشتن بیماری و عدم مصرف داروی مؤثر یا مکمل غذایی در شش ماه گذشته. همچنین اگر در طول مدت تحقیق فعالیت ورزشی دیگری انجام داده بودند و نیز در صورت آسیب‌دیدگی، عدم حضور در جلسات تمرینی و عدم علاقه به ادامهٔ مطالعه، از تحقیق خارج شدند. در ابتدا اهداف و روش اجرای پژوهش به‌طور کامل برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد، سپس رضایت‌نامهٔ آگاهانه و پرسشنامهٔ سلامتی، توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد. در ادامه پیش از شروع تمرینات مقاومتی، همهٔ آزمودنی‌ها به آزمایشگاه دعوت شدند تا ضمن آشنایی با حرکات و آموزش‌های لازم، برخی شاخص‌های جسمانی و فیزیولوژیکی مانند سن، قد، وزن، درصد چربی و شاخص تودهٔ بدنی نیز اندازه‌گیری و ثبت شود که برای محاسبهٔ درصد چربی از روش برآورد سه‌نقطه‌ای (سه‌سر بازویی، شکم و فوق خاصره) پولاک - جکسون، برای شاخص تودهٔ بدنی از فرمول وزن تقسیم بر مجذور قد برحسب متر و برای قدرت بیشینه (1RM) از فرمول برزیسکی ((تکرار× ۰/۰۲۷۸)-۱/۰۲۷۸)/ وزنهٔ جابه‌جاشده به کیلوگرم = یک تکرار بیشینه) استفاده شد که در محاسبهٔ یک تکرار بیشینه، مقدار خطا برای حرکت‌های جلو بازو، پشت بازو و حرکت پارویی کمتر از دو کیلوگرم و برای حرکت‌های اسکوات، پرس سینه، پرس پا، جلوی ران و پشت پا کمتر از چهار کیلوگرم بود. آزمودنی‌ها با توجه به ویژگی‌های آنتروپومتریک همگن‌سازی شده و به‌صورت تصادفی ساده، به دو گروه مساوی تقسیم شدند. گروه اول هریک از حرکات قدرتی را با مدت زمان تحت تنش یک ثانیه - یک ثانیه و گروه دوم با مدت زمان تحت تنش دو ثانیه - چهار ثانیه در هر انقباض انجام دادند. بار تمرینی در هر دو گروه یکسان بود و پیش و پس از شش هفته تمرین قدرتی نیز، از هر دو گروه آزمون قدرت گرفته شد. آزمون قدرت به این صورت بود که هریک از آزمودنی‌ها وی سکوی دینامومتر قرار می‌گیرند، به‌طوری‌که پاها، حدود ۱۵ سانتی‌متر به موازات یکدیگر باز باشند. باید سر کاملاً راست و پشت صاف باشد و با هر دو دست دو طرف میله را بگیرند و با تمام قدرت میله را بکشند. همچنین زانوها کمی خمیده بوده و آزمونی‌ها کمی به جلو متمایل می‌شوند. عقربه‌ای که دستگاه نشان می‌دهد، امتیاز فرد است و باید بتوانند حدود سه ثانیه عقربه را ثابت نگه‌دارند. به‌منظور سنجش نمونه‌های خون، از سیاهرگ بازویی دست غیربرتر آزمودنی‌ها در دو مرحلهٔ پیش و پس از اجرای برنامهٔ ورزشی شش‌هفته‌ای، ساعت ۹ صبح (ناشتا)، خون‌گیری انجام گرفت. برای حذف آثار موقت تمرین نیز نمونه‌گیری خون، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین صورت گرفت.

روش اجرای پژوهش: برنامهٔ تمرین مقاومتی به‌صورت دایره‌ای و شامل حرکات اسکوات، پرس سینه، پرس پا، جلو بازو با دمبل، جلوی ران، حرکت پارویی، پشت پا و پشت بازو بود. برای اینکه بار تمرینی در دو گروه یکسان باشد، از فرمول زیر برای یکسان‌سازی بار تمرینی دو گروه استفاده شد (۳):

حجم × شدت = بار تمرین

(زمان تحت تنش عضله× تعداد تکرار) × شدت = بار تمرین

پس از گرم کردن عمومی (پنج دقیقه دوی نرم با سرعت آهسته و بدون شیب روی نوار گردان) و گرم کردن اختصاصی (اجرای حرکات برنامهٔ بدون وزنه)، تمرین مقاومتی در گروه اول با ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه با مدت زمان تحت تنش (دو ثانیه فلکشن و چهار ثانیه اکستنشن) و پنج تکرار، با استراحت‌های یک‌دقیقه‌ای بین نوبت‌ها، و در گروه دوم با ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه با مدت زمان تحت تنش (یک ثانیه فلکشن و یک ثانیه اکستنشن) و ۱۰ تکرار، با استراحت‌های یک‌دقیقه‌ای بین نوبت‌ها انجام گرفت. شایان ذکر است که استراحت بین ایستگاه‌ها ۳۰ ثانیه بود و به‌منظور رعایت اصل اضافه بار، برنامهٔ تمرینی در دو هفتهٔ اول در دو نوبت، دو هفتهٔ دوم در سه نوبت و دو هفتهٔ سوم در چهار نوبت اجرا شد. به همین منظور و نیز پیشرفت تدریجی، در هفتهٔ چهارم مجدداً 1RM هریک از حرکات موردنظر، اندازه‌گیری شد و آزمودنی‌ها در هفته‌های بعدی با درصدهای یک تکرار بیشینهٔ جدید به تمرین پرداختند. مکان انجام تمرینات سالن بدنسازی دانشگاه خوارزمی کرج بود.

روش‌های آزمایشگاهی: سرم نمونه‌های اخذشده توسط سانتریفیوژ (۱۰۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت چهار دقیقه) جداسازی گشت و تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۷۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. سطوح سرمی VEGF با کیت الایزای شرکت IBL International GmbH (شمارهٔ کاتالوگ BE۵۵۱۰۱، اعتبار درونی ۴/۷ درصد، اعتبار بیرونی ۸/۱ درصد، ساخت آلمان)، سطوح سرمی GH با کیت الایزای شرکت IBL International GmbH (شمارهٔ کاتالوگ DB۵۹۱۲۱، اعتبار درونی ۴/۹ درصد، اعتبار بیرونی ۸/۱ درصد، ساخت آلمان)، و سطوح سرمی اندوستاتین با کیت الایزای شرکت IBL International GmbH (اعتبار درونی ۶/۹ درصد، اعتبار بیرونی ۵/۷ درصد، ساخت آلمان)، اندازه‌گیری شد. تمامی اندازه‌گیری‌ها، با کیت الیزا مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده انجام گرفت.

تحلیل آماری: برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و از آزمون لوین به‌منظور بررسی همگنی واریانس‌ها استفاده شد که هر دو آزمون توزیع طبیعی داده‌ها را نشان دادند. همچنین برای تجزیه‌وتحلیل داده‌های جمع‌آوری‌شده از آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تی زوجی در سطح معناداری کمتر یا مساوی ۰/۰۵ استفاده شد. اندازهٔ اثر برای بررسی بزرگی تغییرات با حذف اثر اندازهٔ نمونه محاسبه شد. اندازهٔ اثر با فرمول تغییرات نمرات تقسیم بر انحراف معیار اختلاف نمرات محاسبه شد (۱۲). تجزیه‌وتحلیل‌های آماری نیز با استفاده از نرم‌افزار SPSS 16 انجام گرفت.

ملاحظات اخلاقی: شایان ذکر است که تمامی روند تحقیق توسط کمیتهٔ اخلاق در پژوهش‌های تربیت بدنی و علوم ورزشی پژوهشکدهٔ علوم ورزشی با شناسهٔ IR.SSRC.REC.1397.003 تأیید شده است.

نتایج

مشخصات توصیفی آزمودنی‌ها به‌صورت میانگین و انحراف استاندارد در جدول ۱ ارائه شده است. تجزیه‌وتحلیل داده‌های مربوط به ترکیب بدن، نشان داد که شش هفته تمرین مقاومتی در هر دو گروه سبب ایجاد اختلاف معنادار آماری در درصد چربی و BMI شد، اما در مورد وزن بدن این تفاوت آماری معنادار نبود.

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد و نتایج آزمون t مستقل شاخص‌های ترکیب‌سنجی

		سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	درصد چربی (درصد)	BMI (kg/m^2)
(۱ثانیه-۱ثانیه)	پیش‌آزمون	۲۲/۰ ± ۲/۵	۱۶۳/۳ ± ۳/۰۹	۵۴/۵ ± ۵/۷	۲۳/۳ ± ۲/۰۷	۲۱/۶ ± ۱/۴
	پس‌آزمون			۵۴/۰ ± ۵/۰۵	۲۱/۷ ± ۱/۸*	۲۰/۱۵ ± ۱/۲*
(۲ثانیه-۴ثانیه)	پیش‌آزمون	۲۲/۴ ± ۲/۳	۱۶۴/۳ ± ۴/۲	۵۸/۹ ± ۳/۴	۲۴/۵ ± ۲/۴	۲۲/۸ ± ۱/۴
	پس‌آزمون			۵۸/۳ ± ۴/۱	۲۲/۸ ± ۲/۱*	۲۱/۳ ± ۱/۳*

*اختلاف معنادار با مقادیر پیش‌آزمون

در جدول ۲ مقادیر میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش پیش و پس از اجرای برنامهٔ ورزشی، به‌همراه درصد تغییرات و نتایج تحلیل کوواریانس پژوهش ارائه شده است.

جدول ۲. نتایج آزمون کوواریانس (ANCOVA) و آزمون t زوجی برخی عوامل رشد عروقی و قدرت پا

متغیر	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	درصد تغییرات	اندازهٔ اثر	Pگروهی
VEGF	(۱ثانیه-۱ثانیه)	۹۲/۶ ± ۱۸/۸	۸۰/۰ ± ۱۲/۹	-۱۱/۴ ± ۱۷/۸	-۰/۸	۰/۵۹
(نانوگرم بر میلی‌لیتر)	(۲ثانیه-۴ثانیه)	۹۰/۳ ± ۱۶/۱	۸۲/۵ ± ۷/۹	-۶/۱ ± ۱۹/۱	-۰/۵	
اندوستاتین	(۱ثانیه-۱ثانیه)	۱۲۷/۶ ± ۵۶/۷	*۱۱۷/۱ ± ۵۷/۵	-۸/۶ ± ۹/۷	-۰/۳	# ۰/۰۴
(نانوگرم بر میلی‌لیتر)	(۲ثانیه-۴ثانیه)	۱۸۸/۳ ± ۷۸/۹	*۱۰۵/۸ ± ۳۸/۱	-۳۵/۵ ± ۱۹/۵	-۰/۹	
GH	(۱ثانیه-۱ثانیه)	۶/۳ ± ۱/۴	۶/۸ ± ۱/۹	۱۳/۱ ± ۳۷/۸	۰/۳	۰/۸۹
(میلی‌گرم بر میلی‌لیتر)	(۲ثانیه-۴ثانیه)	۵/۱ ± ۰/۴	*۶/۵ ± ۰/۸	۳۰/۱ ± ۲۲/۷	۱/۴	
قدرت پا (کیلوگرم)	(۱ثانیه-۱ثانیه)	۸۶/۲ ± ۱۱/۷	*۹۰/۴ ± ۱۱/۷	۴/۹ ± ۱/۹	۲/۷	# ۰/۰۱
(کیلوگرم)	(۲ثانیه-۴ثانیه)	۸۵/۰ ± ۸/۵	*۹۴/۱ ± ۸/۳	۱۰/۸ ± ۲/۸	۵/۱	

اعداد به‌صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.

*اختلاف معنادار از مقادیر پیش‌آزمون #اختلاف معنادار بین دو گروه

نتایج آزمون تی همبسته، حاکی از عدم اختلاف معنادار پیش‌آزمون به پس‌آزمون در سطوح VEGF، در هر دو گروه یک‌ثانیه - یک ثانیه (P=۰/۰۷) و دو ثانیه - چهار ثانیه (P=۰/۹۷) است، هرچند در هر دو گروه سطوح VEGF کاهش نشان داد. در بررسی‌های بین‌گروهی با آزمون تحلیل کوواریانس نشان داده شد در پی شش هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای، بین دو گروه در مقادیر سرمی VEGF تفاوت معناداری مشاهده نشد (P=۰/۵۹) و اندازهٔ اثرهای متوسطی برای دو گروه مشاهده شد. نتایج تحلیل کوواریانس عدم اختلاف معنادار بین‌گروهی در سطوح GH (P=۰/۸۹) را نشان داد. سطوح GH در هر دو گروه افزایش داشت و تنها در گروه دو ثانیه چهار ثانیه اختلاف از پیش‌آزمون به پس‌آزمون معنادار بود (P=۰/۰۳۵) و اندازهٔ اثر بزرگ (۱/۴) مشاهده‌شده تأییدکنندهٔ اثر تمرین است. نتایج تحلیل کوواریانس اختلاف معنادار بین دو گروه در مورد سطوح سرمی اندوستاتین (P=۰/۰۴) را نشان داد. در واقع سطوح اندوستاتین در هر دو گروه کاهش معناداری را نشان داد (P<۰/۰۵). اندازهٔ اثر در گروه یک ثانیه- یک ثانیه تأثیر کم و در مورد گروه دو ثانیه- چهار ثانیه تأثیر بزرگ را نشان داد. نتایج آزمون قدرت پرس پا نیز افزایش معنادار قدرت از پیش‌آزمون به پس‌آزمون در هر دو گروه را با اندازهٔ اثر بزرگ نشان داد و با توجه به اندازهٔ اثر بزرگ‌تر در گروه دو ثانیه- چهار ثانیه، اختلاف دو گروه معنادار بود (P =۰/۰۱) که به‌نظر می‌رسد اثر جزء برون‌گرا، بیشتر در زمان تحت تنش شش‌ثانیه‌ای، تأثیر بیشتری در افزایش قدرت دارد.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف پژوهش حاضر مقایسهٔ دو برنامهٔ ورزشی با مدت زمان تحت تنش متفاوت عضله در تمرین مقاومتی بر سایتوکاین‌های مؤثر در رگ‌زایی یعنی VEGF و اندوستاتین و همین‌طور GH بود. نتایج حاکی از تأثیر همسو در هر سه متغیر GH، VEGF و اندوستاتین بود، هرچند درصد تغییرات در گروه‌ها متفاوت و مطلوب‌تر به سمت گروه دو ثانیه- چهار ثانیه با جزء برون‌گرا بیشتر بود و در مورد اندوستاتین، اختلاف دو گروه معنادار بود. همچنین پس از شش هفته تمرین مقاومتی، افزایش معناداری در قدرت پای هر دو گروه مشاهده شد؛ میزان افزایش در گروه یک ثانیه - یک ثانیه، ۱/۹ ± ۴/۹ درصد و در گروه دو ثانیه - چهار ثانیه، ۲/۸ ± ۱۰/۸درصد است، که نشان می‌دهد در گروه دو ثانیه - چهار ثانیه که سرعت انقباض کمتر و فاز برون‌گرا طولانی‌تر است، میزان افزایش قدرت چشمگیرتر است.

در پژوهش حاضر میزان افزایش قدرت پا به‌عنوان یک آزمون عملکردی، در گروهی که عضله، در هر

تکرار مدت زمان بیشتری، تحت تنش قرار داشت و بخش برون‌گرای طولانی‌تری داشت، بیشتر بود. همسو با این یافته‌ها وسکات و همکاران (۲۰۰۱) (۱۱) در بررسی تأثیرات بلندمدت زمان‌های تحت تنش مختلف گزارش کردند افرادی که از شیوه‌های آهستهٔ تمرینات مقاومتی استفاده کرده‌اند، بهبود معناداری (۵۰ درصدی) را در قدرت نسبت به افرادی که با روش سنتی تمرین کرده‌اند، تجربه کردند. هرچه زمان تحت تنش بیشتر باشد، احتمالاً به کم‌خونی و تغییرات سوخت‌وسازی بیشتری منجر می‌شود و پاسخ‌های هورمونی را افزایش می‌دهد. این حالت می‌تواند به افزایش به‌کارگیری واحدهای حرکتی تندانقباض که پس از واحدهای کندانقباض فراخوانی می‌شوند، بینجامد (۱۳). در مقابل، کیلر و همکاران (۲۰۰۱) (۱۴) با مقایسه اثرات تمرین مقاومتی با زمان تحت تنش سنتی حلزونی و بسیار آهسته (۱۰ ثانیه بالا بردن، چهار ثانیه پایین آوردن) به این نتیجه رسیدند که قدرت در گروه تمرین با زمان تحت تنش سنتی حلزونی، بهبود بیشتری (۳۹ درصد) نسبت به گروه تمرین بسیار آهسته (۱۵ درصد) داشته است. ملاحظات روش‌شناسی علت مغایرت نتایج این پژوهش با پژوهش حاضر و یافته‌های وسکات را توجیه می‌کند چراکه خود تمرین سنتی شامل هفت ثانیه (دو ثانیه بالا بردن، یک ثانیه مکث و چهار ثانیه پایین آوردن) بود که از نظر جزء برون‌گرا بسیار شبیه به پژوهش حاضر بود.

شش هفته تمرین مقاومتی در هر دو گروه با مدت زمان تحت تنش متفاوت در افزایش مقادیر هورمون رشد در دختران غیرفعال مؤثر بود، ولی از نظر آماری تنها در گروه دو ثانیه - چهار ثانیه این افزایش معنادار بود. همسو با پژوهش حاضر، پژوهش‌های زیادی افزایش هورمون رشد پس از انجام تمرینات مقاومتی منظم را گزارش کرده‌اند (۱۵، ۱۶). پژوهش‌های مذکور علت افزایش GH را تجمع متابولیت‌ها در حین تمرین مقاومتی سنگین دانستند و بر این باورند که خستگی ناشی از انقباضات مکرر موجب تجمع اسید لاکتیک می‌شود که به نوبهٔ خود با افزایش تجمع یون هیدروژن، سبب تحریک گیرنده‌های متابولیکی و ارسال پیام‌های عصبی به هیپوتالاموس می‌شود. این امر در نهایت به آزادسازی GH از هیپوفیز قدامی منجر می‌شود (۱۷). همچنین پاسخ التهابی بالا در تمرینات مقاومتی با شدت بالا از دلایل افزایش ترشح GH است (۱۸، ۱۹). در مقابل، گوتو و همکاران (۲۰۰۳) (۲۰) عدم تغییر چشمگیر در میزان ترشح هورمون رشد را پس از فعالیت مقاومتی گزارش کردند. از نظر روش‌شناسی علت مغایرت را می‌توان شدت تمرین مقاومتی عنوان کرد. به‌نظر می‌رسد زمانی‌که فعالیت بدنی از شدت لازم برخوردار نباشد، افزایش شایان توجه در GH مشاهده نمی‌شود (۱۷). بنابراین، کاملاً بدیهی است که شدت فعالیت در گروه دو ثانیه- چهار ثانیه با جزء برون‌گرای بیشتر، قابلیت بیشتری در تحریک ترشح هورمون‌های آنابولیکی دارد. شش هفته تمرین مقاومتی در هر دو گروه با مدت زمان تحت تنش متفاوت موجب کاهش مقادیر سرمی VEGF شد، اما از نظر آماری این کاهش معنادار نبود. همراستا با نتایج این پژوهش، گزارش‌هایی از کاهش مقادیر سرمی VEGF پس از فعالیت مقاومتی وجود دارد (۲۱). بهجتی و همکاران (۲۰۱۵) (۲۱) نشان دادند که در پی هشت هفته تمرین مقاومتی با شدت ۴۰-۶۵ درصد یک تکرار بیشینه، مقادیر VEGF کاهش می‌یابد. سازوکار تأثیرگذاری تمرینات ورزشی بر تغییرات VEGF در بافت‌های بدن مبهم و ناشناخته است. کاهش VEGF سرم در پی فعالیت ورزشی به این معنا نیست که فعالیت ورزشی، میزان تولید VEGF را کاهش می‌دهد، اما امکان دارد که این کاهش، ناشی از اتصال VEGF به گیرنده‌های موجود روی سلول‌های اندوتلیال باشد که این اتصال محرکی برای رخ دادن فرایند آنژیوژنز در عضلهٔ اسکلتی است (۲۲) یا ناشی از اتصال VEGF به سایر پروتئین‌ها مانند هپارین سولفات باشد که افزایش این پروتئین‌ها از نشت پذیری بیش ازحد عروق خونی در مقابل افزایش VEGF، محافظت می‌کند (۲۳). هرچند در این پژوهش متغیر نیتریک اکساید (NO) اندازه‌گیری نشده است، اما پژوهش‌ها نشان داده‌اند NO در فعال شدن مسیر سیگنالی VEGF نقش اصلی و مهمی دارد. از آنجا که یکی از سازوکارهای اصلی رهایش NO در عروق، تنش برشی است و در تمرینات مقاومتی به‌علت اینکه گردش خون عمومی نسبت به تمرینات استقامتی ملایم‌تر است، به‌نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی تأثیر چندانی بر رهایش NO نداشته باشد و کاهش رهایش NO به کاهش VEGF منجر می‌شود و عامل رگ‌زایی تا حدودی کاهش می‌یابد (۲۴). در مقابل، برخی مطالعات افزایش VEGF سرم را پس از فعالیت بدنی گزارش کرده‌اند

(۲۵). ملاحظات روش‌شناسی مانند زمان خون‌گیری و نوع آزمودنی‌ها از علل اختلاف نتایج این پژوهش با پژوهش‌های مذکور است. نتایج پژوهش حاکی از عدم اختلاف بین دو گروه در سطوح VEGF بود. به‌عبارت دیگر، براساس یافته‌های این پژوهش ، شش هفته تمرین مقاومتی، با مدت زمان تحت تنش یک ثانیه- یک ثانیه و دو ثانیه- چهار ثانیه، به یک اندازه می‌توانند مقادیر سرمی VEGF را تحت تأثیر قرار دهند و شاید به مدت زمان بیشتری برای مشاهدهٔ تفاوت احتیاج باشد.

با وجود کاهش سطوح اندوستاتین در هر دو گروه، اما شش هفته تمرین مقاومتی با مدت زمان تحت تنش دو ثانیه- چهار ثانیه به کاهش معناداری در مقادیر اندوستاتین نسبت به گروه با زمان تحت تنش یک ثانیه - یک ثانیه منجر شد. نتایج برخی پژوهش‌ها نیز حاکی از کاهش مقادیر سرمی اندوستاتین متعاقب فعالیت ورزشی است (۲۶، ۲۷). درحالی‌که نتایج برخی پژوهش‌ها با نتایج این پژوهش در تناقض است (۲۸). بریکسیوس و همکاران (۲۰۰۸) (۲۹) به این نتیجه رسیدند که میزان اندوستاتین در پاسخ به فعالیت هوازی طولانی‌مدت در مردان چاق کاهش می‌یابد. اما سیدا و همکاران (۲۰۰۳) (۳۰) نشان دادند که تمرینات ورزشی میزان اندوستاتین را در مردان غیرفعال تغییر نمی‌دهد. علت تناقض در یافته‌ها را می‌توان به جنسیت آزمودنی‌ها عنوان کرد، چراکه به‌نظر می‌رسد سطوح اندوستاتین در پژوهش سیدا و همکاران (۲۰۰۳) که مرد بودند، پایین‌تر از پژوهش حاضر بود و احتمالاً مقادیر اولیه در نتایج تأثیرگذار باشد. سازوکارهای کاهش اندوستاتین در پاسخ به تمرینات ورزشی مشخص نیست، اما احتمال دارد که تمرینات ورزشی میزان دگرگونی را در ماتریکس برون‌سلولی کاهش می‌دهد و این امر ممکن است مانع از جدا شدن اندوستاتین از کلاژن شود (۲۶). تشکیل اندوستاتین به عمل پروتئازها روی کلاژن XVIII بستگی دارد. در مقایسهٔ نتایج دو گروه با هم نیز، مشاهده شد که بین دو گروه تفاوت معناداری وجود دارد. از آنجا که دو گروه از نظر بار فعالیت مشابهی را انجام دادند، اما شدت درک‌شده در دو گروه متفاوت بود و گروه با جزء برون‌گرای بالاتر فشار بیشتری را تحمل کردند. به‌نظر می‌رسد تنش برشی و فشار بیشتر تمرین شش‌ثانیه‌ای در کاهش سطوح اندوستاتین و مهیا کردن محیط برای رگ‌زایی تأثیری بیشتری دارد.

با وجود محدودیت‌های پژوهش حاضر، تلاش شد که از نظر قاعدگی نمونه‌گیری‌های خونی همگی در مرحلهٔ لوتئینی صورت گیرد تا مراحل قاعدگی تأثیری بر نتایج نداشته باشد. در مجموع، یافته‌ها نشان داد شش هفته تمرینات مقاومتی با مدت زمان تحت تنش متفاوت تغییرات همسویی در متغیرهای منتخب سنجیده‌شدهٔ مؤثر در رگ‌زایی ایجاد کرد و تنها در مورد کاهش سطوح اندوستاتین اختلاف بین دو گروه معنادار بود. شایان ذکر است میزان قدرت کسب‌شده در مدت زمان تحت تنش شش‌ثانیه‌ای نسبت به دوثانیه‌ای بیشتر بود که قابل استناد به جزء برون‌گرای بیشتر در زمان تحت تنش شش‌ثانیه‌ای (دو ثانیه کانسنتریک و چهار ثانیه اکسنتریک) است. ازاین‌رو به مربیان ورزش بانوان پیشنهاد می‌شود زمانی‌که قصد افزایش شدت تمرینات مقاومتی را دارند، به‌جای تغییر مقدار وزنه‌ها، می‌توانند مدت زمان تحت تنش عضله در هر انقباض را به‌عنوان یک متغیر تمرینی دستکاری کنند. شایان ذکر است، براساس اصل ویژگی تمرین و ویژه بودن سازگاری، تمرین در سرعت‌های مختلف بر سرعت عمل عضلات تأثیر می‌گذارد و از آنجا که در این تحقیق توان عضلانی اندازه‌گیری نشده و از محدودیت‌های مطالعهٔ حاضر است، می‌توان گفت اگرچه تمرین آهسته‌تر بر کسب قدرت تأثیر بهتر دارد، ممکن است سرعت تولید نیرو را تحت تأثیر منفی قرار دهد که ملاحظاتی را برای ورزشکاران سرعتی توانی رشته‌های ورزشی مختلف در پی دارد. با این حال این موضوع با استفاده از برنامه‌های مختلف به پژوهش‌های بیشتری نیاز دارد. در نهایت، پیشنهاد می‌شود که تحقیق حاضر با گیرنده‌های هورمون‌های مرتبط نیز انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

مقالهٔ حاضر در کنار رسالهٔ خانم راضیه شیری انجام شده و هزینه‌های مالی آن از منبع شخصی تأمین شده است. محققان از تمامی شرکت‌کنندگان که صبورانه در مراحل تمرین شرکت کردند، کمال تقدیر و تشکر را دارند.

منابع

1. Wernbom M, Augustsson J, Thomee R. The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. Sports medicine (Auckland, NZ). 2007; 37(3):225-64.

2. Burd NA, Andrews RJ, West DWD, Little JP, Cochran AJR, Hector AJ, et al. Muscle time under tension during resistance exercise stimulates differential muscle protein sub-fractional synthetic responses in men. The Journal of physiology.2012; 590(2):351-62.
3. Arazi H, Mirzaei B, Heidari N. Neuromuscular and metabolic responses to three different resistance exercise methods. Asian journal of sports medicine. 2014; 5(1):30-8.
4. Hoeben A, Landuyt B, Highley MS, Wildiers H, Van Oosterom AT, De Bruijn EA. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis. Pharmacological Reviews. 2004; 56(4):549-80.
5. Devesa J, Caicedo D. The Role of Growth Hormone on Ovarian Functioning and Ovarian Angiogenesis. Frontiers in endocrinology. 2019; 10:450.
6. Lin S, Zhang Q, Shao X, Zhang T, Xue C, Shi S, et al. IGF-1 promotes angiogenesis in endothelial cells/adipose-derived stem cells co-culture system with activation of PI3K/Akt signal pathway. Cell proliferation. 2017; 50(6).
7. Walia A, Yang JF, Huang Y-H, Rosenblatt MI, Chang J-H, Azar DT. Endostatin's emerging roles in angiogenesis, lymphangiogenesis, disease, and clinical applications. Biochimica et Biophysica Acta. 2015; 1850(12):2422-38.
8. Robert B, Kris B, Jeffrey F. The effect of resistive exercise rest interval on hormonal response, strength, and hypertrophy with training. Journal of strength and conditioning research. 2009; 23(1):62-71.
9. Philippou A, Maridaki M, Halapas A, Koutsilieris M. The role of the insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in skeletal muscle physiology. In Vivo. 2007; 21(1):45-54.
10. Tran QT, Docherty D, Behm D. The effects of varying time under tension and volume load on acute neuromuscular responses. European Journal of Applied Physiology. 2006; 98(4):402-10.
11. Westcott WL, Winett RA, Anderson ES, Wojcik JR, Loud RL, Cleggett E, et al. Effects of regular and slow speed resistance training on muscle strength. Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2001; 41(2):154-8.
12. Dankel SJ, Loenneke JP. Effect Sizes for Paired Data Should Use the Change Score Variability Rather Than the Pre-test Variability. Journal of Strength & Conditioning Research. 2021;35(6);1773-1778.
13. de Freitas MC, Gerosa-Neto J, Zanchi NE, Lira FS, Rossi FE. Role of metabolic stress for enhancing muscle adaptations: Practical applications. World Journal of Methodology. 2017; 7(2):46-54.
14. Keeler LK, Finkelstein LH, Miller W, Fernhall B. Early-phase adaptations of traditional-speed vs. superslow resistance training on strength and aerobic capacity in sedentary individuals. Journal of Strength & Conditioning Research. 2001; 15(3):309-14.
15. Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. Sports Medicine. 2005; 35(4):339-61.
16. Sabri K, Fathi M, Hejazi K. The effect of eight weeks resistance training with and without vascular occlusion on growth hormone, and insulin-like growth factor in male. Physical Treatments. 2017; 7(3):149-156.
17. Urso ML, Fiatarone Singh MA, Ding W, Evans WJ, Cosmas AC, Manfredi TG. Exercise training effects on skeletal muscle plasticity and IGF-1 receptors in frail elders. Age (Dordrecht, Netherlands). 2005; 27(2):117-25.
18. Masternak MM, Bartke A. Growth hormone, inflammation and aging. Pathobiol Aging Age Relat Dis.2012; 2:10.3402/pba.v2i0.17293.
19. Cirillo F, Lazzeroni P, Sartori C, Street ME. Inflammatory Diseases and Growth: Effects on the GH-IGF Axis and on Growth Plate. International Journal of Molecular Sciences. 2017; 18(9):1878.
20. Goto C, Higashi Y, Kimura M, Noma K, Hara K, Nakagawa K, et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. Circulation. 2003; 108(5):530-5.
21. Behjati A, Babai Mazrae No A, Faramarzi M. The Effect of Resistance Training on Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) in Older Women. Yektaweb_Journals. 2015; 10(3):156-65.
22. Masabumi S. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and Its receptor (VEGFR) signaling in angiogenesis: a crucial target for anti- and pro-angiogenic therapies. Genes & Cancer. 2011; 2(12):1097-1105.
23. Hoeben A, Landuyt B, Highley MS, Wildiers H, Van Oosterom AT, De Bruijn EA. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis. Pharmacological Reviews. 2004; 56(4):549-80.
24. Esfahanni PS, Jahangir K, Khazaei M. Alterations of plasma nitric oxide, vascular endothelial growth factor, and soluble form of its receptor (sFlt-1) after resistance exercise: An experimental study. Advanced Biomedical Research. 2014; 3:150.
25. Kraus RM, Stallings HW, 3rd, Yeager RC, Gavin TP. Circulating plasma VEGF response to exercise in sedentary and endurance-trained men. Journal of applied physiology. 2004; 96(4):1445-50.
26. Suhr F, Rosenwick C, Vassiliadis A, Bloch W, Brixius K. Regulation of extracellular matrix compounds involved in angiogenic processes in

short- and long-track elite runners. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports. 2010; 20(3):441-8.
27. Sponder M, Sepiol K, Lankisch S, Priglinger M, Kampf S, Litschauer B, et al. Endostatin and physical exercise in young female and male athletes and controls. International Journal of Sports Medicine. 2014; 35(13): 1138-42.
28. Gu J-W, Gadonski G, Wang J, Makey I, Adair TH. Exercise increases endostatin in circulation of healthy volunteers. BMC Physiology. 2004; 4(1):2.
29. Brixius K, Schoenberger S, Ladage D, Knigge H, Falkowski G, Hellmich M, et al. Long-term endurance exercise decreases antiangiogenic endostatin signalling in overweight men aged 50-60 years. British Journal of Sports Medicine. 2008; 42(2):126-9; discussion 9.
30. Seida A, Wada J, Kunitomi M, Tsuchiyama Y, Miyatake N, Fujii M, et al. Serum bFGF levels are reduced in Japanese overweight men and restored by a 6-month exercise education. International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity. 2003; 27(11):1325-31.

Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022/Vol.15/No.1/107-117

Metabolic responses following aquatic vs. land exercise in trained diabetic postmenopausal women: the role of ANP and Epinephrine

Sima Nasiri, Azam Zarneshan, Karim Azali Alamdari *

Department of Sports Science, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: The metabolic benefits from each individual exercise session (in land vs. water condition) designated for trained diabetic patients remain to be evaluated. The aim of this study was to invesigate blood glucose, FFA, insulin, ANP and epinepherin levels during land vs. water cycling session and also following early post exercise recovery period.

Methods: This was a case-crossover study with time series method. Twelve postmenopausal diabetic women (age 66.76 ± 2.3 years), participated in three distinct test sessions with glucose tolerance test at the begining, at control, water and land exercise conditions, following participating in an interval training protocol (six weeks). Both aquatic and land exercise sessions were consisted of three sets of ten min cycling intervals at 40% of Vo2max. Blood sampling were done in five occasions each session including: pre exercise, immediately post exercise and also at 60th, 90th and 120 th min of post exercise period. The data were analyzed by factorial (3×5; three five phase series) ANOVA for repeated measurements using SPSS 21.

Results: acute cycling in both water and land conditions decreased blood glucose (-37% and -39%), insulin (-20% and -17%) and FFAs (-61% and -55%), while serum ANP (169% and 52%) and epinephrine (43% and 82%) were up regulated ($P < 0.05$). Serum Insulin, FFAs and ANP levels were elevated also followingthe exercise cessation, with a synergic suppression of blood glucose and epinephrine levels ($P < 0.05$). All measured variables levesl were lower in water exercise session compared to land exercise ($P < 0.05$).

Conclusion: more beneficial metabolic effects could be provided with an individual training session performed by regularly exercising diabetic patients in water condioton, compared to land exercise and this trend was continued through two hours of recovery period. However; more investigations remain to be done because of the lack of similar evidence and study limitations.

Keywords: Exercise Prescription, Metabolism, Diabetes Mellitus

How to cite this article: Nasiri S, Zarneshan A, Azali Alamdari K. Metabolic responses following aquatic vs. land exercise in trained diabetic postmenopausal women, the role of ANP and Epinephrine. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022;15(1): 107-117

*Corresponding Author; E-mail: azalof@yahoo.com
DOI: 10.52547/joeppa.15.1.107

Received: 17/08/2020 Revised: 31/10/2020 Accepted: 23/11/2020

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱/ صفحه‌های ۱۰۷-۱۱۷

پاسخ‌های متابولیک به ورزش در آب و خشکی در زنان یائسهٔ دیابتی تمرین‌کرده: نقش ANP و اپینفرین

سیما نصیری، اعظم زرنشان، کریم آزالی علمداری *

گروه علوم ورزشی، دانشکدهٔ علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: فواید متابولیک انجام هر جلسه تمرینات معمول بیماران دیابتی فعال در شرایط آب در برابر خشکی نیاز به بررسی دارد. هدف پژوهش بررسی مقدار گلوکز، FFA، انسولین، ANP و اپی‌نفرین خون در حین رکابزنی در خشکی در برابر آب و همچنین در خلال دورهٔ زمانی اولیهٔ بازگشت به حالت اولیه بود.

روش‌ها: طرح پژوهش از نوع سری‌های زمانی با ترتیب تصادفی معکوس بود. دوازده زن دیابتی یائسه (سن ۲/۳±۶۶/۷۶ سال)، ابتدا شش هفته تمرین تناوبی را تجربه کردند و سپس به دنبال آزمون تحمل گلوکز، در سه جلسهٔ مجزا (با فاصلهٔ یک هفته) شامل شرایط کنترل، ورزش در آب و ورزش در خشکی آزمون شدند. در هر دو جلسهٔ ورزش در خشکی و آب، سه تناوب ۱۰ دقیقه‌ای رکابزنی با شدت ۴۰ درصد توان هوازی بیشینه انجام گرفت و پنج بار خون‌گیری در مراحل پیش از ورزش، بلافاصله پس از ورزش و همچنین در دقایق ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ پس از ورزش به‌عمل آمد. داده‌ها با تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر عاملی ۵×۳ (شامل سه سری زمانی پنج تکراری) تحلیل شد.

نتایج: رکابزنی در هر دو شرایط آب و خشکی سبب کاهش گلوکز (۲۰- و ۱۷- درصد)، انسولین (۳۹- و ۳۷- درصد)، و FFA سرم (۶۱- و ۵۵- درصد) و از سوئی افزایش مقدار ANP (۱۶۹ و ۵۲ درصد) و اپی‌نفرین (۴۳ و ۸۲ درصد) سرم شد ($P<0/05$). پس از توقف رکابزنی در هر دو شرایط، مقدار انسولین، FFA و ANP افزایش یافت، درحالی‌که گلوکز و اپینفرین کاهش یافتند ($P<0/05$). در تمام موارد سطوح سرمی متغیرها در حین رکابزنی در آب کمتر از رکابزنی در خشکی بود ($P<0/05$).

نتیجه‌گیری: در صورت انجام هر جلسه تمرینات ورزشی بیماران دیابتی دارای سابقهٔ تمرین منظم در آب، فواید متابولیکی بهتری نسبت به ورزش در خشکی حاصل می‌شود که این مسئله در دو ساعت متعاقب پایان ورزش نیز ادامه می‌یابد، ولی به‌دلیل کمبود شواهد و محدودیت‌های پژوهش همچنان به بررسی بیشتری نیاز است.

واژه‌های کلیدی: تجویز ورزش، دیابت، سوخت‌وساز.

* نویسنده مسئول: رایانامه: azalof@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۵/۲۷ تاریخ ویرایش: ۱۳۹۹/۰۸/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۰۳

مقدمه

دیابت نوع دو با کاهش حساسیت به انسولین همراه است و بی‌شک پیروی از تمرین منظم ورزشی (۱) همراه با ترکیبی از روش‌های مختلف تغذیه‌ای، دارویی و مکمل‌ها (۲) برای کنترل بهینهٔ آن ضروری است. ولی انتظار می‌رود هر گونه دستکاری در شرایط و جزئیات تجویز ورزش در بهبود بیشتر کنترل متابولیک بیماران دیابتی کمک‌کننده باشد (۳). اما به‌طور معمول یائسگی عامل مهم دخیل در بروز نارسایی‌های متابولیک است که بروز چاقی و عوارض آن را به‌شدت افزایش می‌دهد و با ایجاد تغییرات سریع در تجمع چربی، اختلال چربی خون و مقاومت انسولینی (۴)، خطر بروز دیابت را تشدید می‌کند (۵). ولی چگونگی تأثیر یائسگی بر خطر بروز دیابت نوع دو به‌طور مستقل از روند سالمندی زنان، همواره با تناقض همراه بوده است (۵، ۶) و هنوز به بررسی بیشتر در این زمینه نیاز است.

در بین انواع ورزش، تمرینات هوازی و به‌ویژه پیاده‌روی، دویدن، رکابزنی و ورزش‌های آبی در بهبود کنترل گلایسمیک متداول‌اند (۷). همچنین در ورزش‌های آبی خطر بروز آسیب‌های ارتوپدیک برای بیماران دیابتی چاق، دچار کمردرد، استئوآرتریت کمتر است (۸)، ولی نوع تارهای عضلانی درگیر در بین انواع ورزش متفاوت است. رکابزنی در هر شدت کاری یکسان (در آب و خشکی) در مقایسه با دویدن، درصد بیشتری از تارهای نوع II را به‌کار می‌گیرد که با تخلیهٔ گلیکوژن بیشتر همراه است (۹). همچنین ورزش‌های آبی هم نسبت به ورزش در خشکی، درصد بیشتری از تارهای نوع I را به‌کار می‌گیرند (۱۰)، بنابراین احتمال تأثیر بر گلوکز محیطی بیشتر است. شاید تفاوت دمای بدن در بین رکابزنی در آب و خشکی نیز بر مقدار تغییر گلوکز خون تأثیرگذار باشد (۷). در ورزش خشکی، افزایش دمای بدن و کاتکولامین‌های خون بیشتر از رکابزنی در آب (با دمای ۳۰ درجه) است (۱۱) که به افزایش تجزیهٔ کبدی و مصرف گلیکوژن عضله منجر می‌شود (۱۲). دمای بیشتر بدن در ورزش خشکی سبب افزایش ترشح گلوکاگون، کورتیزول و هورمون رشد نیز می‌شود که می‌توانند گلوکز خون را افزایش دهند (۱۲).

رکابزنی در آب نسبت به رکابزنی در خشکی، در دورهٔ بازگشت به حالت اولیه نیز افزایش بیشتری در مقدار اسیدهای چرب آزاد (FFA) خون به‌وجود می‌آورد (۷) که احتمال بیشتری برای مصرف به‌عنوان سوخت ترجیحی و در نتیجه کاهش بیشتر چربی‌های بدن دارد، اما هنوز در این زمینه توافق قطعی حاصل نشده است (۱۳). شایان ذکر است که هنگام غوطه‌وری در آب، مقدار ترشح پپتید سدیمی دهلیزی (ANP) خون، به‌دلیل بازگشت وریدی بیشتر، در هر دو حالت استراحت و ورزش از قلب افزایش می‌یابد (۱۴) که می‌تواند سبب تحریک لیپولیز شود (۱۳). با این حال، ترشح بیشینهٔ ANP پس از ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه غوطه‌وری مشاهده شده است (۷) که تصور می‌شود این افزایش تأخیری در ترشح آن بتواند با افزایش تحریک لیپولیز، فواید حاصل از انجام هر جلسه ورزش را گسترش دهد، ولی افزایش کاتکولامین‌های خون در پی ۳۰ تا ۶۰ دقیقه پس از ورزش محو می‌شود (۱۵). بدین‌ترتیب شاید در طول اولین ساعت بازگشت به حالت اولیه، مقدار FFA سرم بیشتر باشد، ولی چون افزایش ANP پس از رکابزنی در آب، در بازهٔ زمانی طولانی‌تر نسبت به کاتکولامین‌ها حفظ می‌شود (۷)، بنابراین احتمالاً روند افزایش FFA خون ادامه یابد (۱۴). ولی هنوز معلوم نیست که آیا در افراد دیابتی دارای ورزش منظم، بین تأثیر هر جلسه ورزش آبی نسبت به ورزش خشکی در مورد مقدار اکسایش چربی‌ها و قندها در حین یا در دورهٔ بازیافت متعاقب ورزش تفاوت وجود دارد یا نه که بررسی آن ضرورت دارد.

در این زمینه پژوهش‌های گذشته هم نشان داده‌اند که پاسخ اندوکرینی و متابولیکی پس‌جذبی در جلسات رکابزنی آب و خشکی باید مقایسه شود (۷). تصور می‌شود که در صورت تأیید تأثیر بیشتر هر جلسهٔ رکابزنی در آب در بیماران دیابتی دارای سابقهٔ تمرین منظم نسبت به رکابزنی در خشکی، زمینهٔ تغییر نسخه‌های تجویزی ورزشی برای این بیماران فراهم شود تا با انباشت آثار هر جلسهٔ ورزش، در درازمدت بهترین نتایج متابولیکی و به‌ویژه کاهش چربی به‌عنوان مهم‌ترین عامل ایجاد مقاومت انسولینی فراهم شود.

روش پژوهش

این تحقیق از نوع سری‌های زمانی یک‌گروهی با طرح تصادفی معکوس است و به روش نیمه‌تجربی انجام گرفت.

نمونه‌های پژوهش: پس از تصویب طرح پژوهش در کمیتهٔ اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی وزارت علوم

تحقیقات فناوری (کد IR.SSRI.REC.1397.362) و پخش آگهی در اماکن عمومی، کانون‌های بازنشستگی و فراخوانی به روش گلوله‌برفی، زنان داوطلب یائسهٔ دارای دیابت نوع دو (۲۹ نفر) توسط پزشک (از طریق اخذ شرح حال برای تعیین یائسگی و معاینات بدنی و حسی-حرکتی برای ارزیابی از لحاظ نروپاتی، قندخون، فشارخون، مشکلات تعادل و عوارض مفصلی) و بررسی پرونده‌های پزشکی غربالگری شدند.

شاخص‌های ورود به پژوهش شامل یائسگی (تأیید بر مبنای شرح حال پزشکی) و ابتلا به دیابت نوع دو بر مبنای شاخص انجمن دیابت آمریکا (۲) و تأیید پزشک برای شرکت در تمرینات بود. شاخص‌های خروج شامل سابقهٔ ورزش منظم در شش ماه گذشته، قند خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسیلیتر (۱۶)، مصرف سیگار، مواد مخدر یا داروهای هورمونی یائسگی، ابتلا به سایر بیماری‌های بالینی و روانی حاد، آریتمی، فشار خون، عوارض دیابتی شدید مانند نروپاتی و نفروپاتی و همچنین بروز مشکلات اسکلتی طی تمرینات بود. پس از غربالگری از بین افراد واجد شرایط (۱۸ نفر)، ۱۲ نفر (جدول ۱)، به‌طور تصادفی به‌عنوان آزمودنی انتخاب شدند و رضایت‌نامه پس از برگزاری جلسهٔ توجیهی اخذ شد.

روش اجرای پژوهش: تمام آزمودنی‌ها که در هر زمان برای خروج از پژوهش آزاد بودند، داروهای خود را طبق روال قبلی استفاده کردند و پس از اندازه‌گیری‌های پیش‌آزمون، با رعایت دستورالعمل ACSM برای تمرین در بیماران دیابتی (شامل انجام ۳۰ تا حداکثر ۶۰ دقیقه تمرین با شدت متوسط در هر جلسه با فاصلهٔ سه ساعت از بزرگ‌ترین وعدهٔ غذایی روز برای به بیشینه رساندن فواید تنظیم قند خون ناشی از ورزش)، شش هفته برنامهٔ تمرینات استقامتی تناوبی را تجربه کردند. روش اجرای پژوهش تقریباً مشابه روش پژوهش کورب و همکاران (۲۰۱۸) (۷) بود، ولی در این پژوهش آزمودنی‌های دیابتی غیرفعال، ابتدا شش هفته تمرینات تناوبی را تجربه کردند تا به سطح معینی از آمادگی بدنی دست یابند. همچنین ضمن رفع مشکل تجربه جلسات ورزش در قالب غیرتصادفی و همچنین طولانی شدن فاصلهٔ بین جلسهٔ رکابزنی در آب با جلسهٔ ورزش خشکی در پژوهش کورب و همکاران (۷)، در هر دو شرایط آب و خشکی، از ورزش رکابزنی با شدت کاملاً کنترل‌شدنی (ضمن در نظر داشتن تغییرات ضربان قلب ناشی از قرارگیری در شرایط غوطه‌وری در آب) استفاده شد.

جدول ۱. ویژگی‌های آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون (n=۱۲)

سن (سال)	BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	وزن (کیلوگرم)	سابقه ابتلا به دیابت (سال)	Vo۲ (لیتر بر دقیقه)
۶۶/۷۶ ± ۲	۳۱/۶۳ ± ۴	۷۷/۵۹ ± ۵	۶/۲ ± ۳	۴۳/۱۲ ± ۳/۷۶

همهٔ جلسات تمرینی و آزمون‌های رکابزنی، با حضور پزشک ناظر تشکیل شد (۱۷)، در ضمن از شاخص RPE به‌منظور کنترل بیشتر و کسب اطمینان از عدم تجاوز شدت فعالیت از آستانهٔ تحمل آزمودنی استفاده شد. هر جلسه از تمرینات تناوبی شش‌هفته‌ای (سه جلسه در هفته)، شامل گرم کردن (۱۰ دقیقه جاکینگ و حرکات کششی)، بدنهٔ اصلی تمرین (شش وهله دویدن، هر وهله شامل دو دقیقه با شدت ۵۰-۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره با دو دقیقه استراحت فعال در بین وهله‌ها با شدت ۳۰ درصد ضربان قلب ذخیره) و ۱۰ دقیقه سرد کردن (راه رفتن و حرکات کششی) بود. به‌منظور رعایت اضافه‌بار، وهله‌های تمرینی در بین هفته‌های اول تا ششم از شش وهله به ۱۲ وهله افزایش یافت. ۴۸ ساعت پس از پایان دورهٔ تمرین، ظرفیت هوازی با روش اجرای GXT (از طریق کارسنج مونارک) تعیین شد و مقدار ۴۰ درصد از ضربان قلب بیشینه در لحظهٔ واماندگی در جلسات آزمون رکابزنی در آب و خشکی مبنای شدت کار قرار گرفت. سپس آزمودنیها برای آشنایی با شرایط آزمون، به مدت دو هفته با توزیع تصادفی معکوس، سه بار در هفته و یک در میان یکی از جلسات رکابزنی در آب و خشکی را تجربه کردند. در ادامه مرحلهٔ جمع‌آوری داده‌ها آغاز شد. بدین‌منظور طی سه هفتهٔ متوالی، دومین جلسهٔ تمرینی هفته به آزمون اختصاص یافت، درحالی‌که در خلال هفته، دو جلسهٔ دیگر شامل رکابزنی در آب یا خشکی یا شرایط کنترل (بدون GTT و خونگیری) ادامه یافت (جدول ۲).

جلسات آزمون رکابزنی در خشکی و آب شامل ۳۰ دقیقه فعالیت با شدت ۴۰ درصد توان هوازی بیشینه بود که در سه تناوب ده‌دقیقه‌ای با فاصلهٔ استراحت سه دقیقه انجام گرفتند. جلسهٔ رکابزنی در آب (دمای آب ۲۸ درجهٔ سانتی‌گراد) شامل رکابزنی در شرایط غوطه‌وری تا ارتفاع زائدهٔ خنجری جناغ (تنظیم با تغییر ارتفاع صندلی چرخ کارسنج (Aqua Bike Fanciest)) بود که دارای ترمز مکانیکی برای تنظیم شدت فعالیت برحسب ضربان قلب بود. برای تطبیق شدت رکابزنی در آب با خشکی از فرمول زیر استفاده شد (۱۷):

(ΔHR - ضربان قلب بیشینه در لحظهٔ پایان GXT) × ۵۰٪
= ضربان قلب فعالیت در آب

که در آن ΔHR به‌عنوان تفاوت بین ضربان قلب استراحت در بیرون از استخر و داخل استخر بود.

۳۰ دقیقه پیش از آغاز هر جلسهٔ آزمون، مقدار ۷۵ میلی‌لیتر شربت گلوکز محلول در ۲۲۵ میلی‌لیتر آب (ساخت آرمان بهبود سینا) (۷) مصرف شد (آزمون تحمل گلوکز (GTT)).

در هر دو جلس رکابزنی در محدودهٔ پنج درصد ± از ضربان قلب تعیین‌شده انجام گرفت. برای این کار در همان روز انجام GXT، یک جلسه آشنایی با فعالیت در هر دو شرایط داخل بیرون از استخر تجربه شد و در صورت تجاوز ضربان قلب از محدودهٔ تعیین‌شده، مقدار فشار ترمز مکانیکی تنظیم شد. جلسات آزمون رکابزنی و کنترل در هر جلسه در ساعت ۱۶ انجام گرفت و همهٔ آزمودنی‌ها در هر سه جلسه وعدهٔ غذایی یکسان ناهار را در ساعت ۱۳ صرف کردند.

روش‌های آزمایشگاهی: در هر جلسهٔ آزمون (شامل سه جلسه رکابزنی در آب، رکابزنی در خشکی و شرایط کنترل) پنج بار خون‌گیری (پنج میلی‌لیتر) از سیاهرگ بازویی به‌ترتیب پیش از آغاز ورزش (۳۰ دقیقه پس از GTT) بلافاصله پس از پایان ورزش و همچنین در دقایق ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ پس از ورزش انجام گرفت. بخشی از نمونهٔ خون برای تهیهٔ سرم در لوله‌های معمولی سرد و بخشی دیگر نیز در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد و سپس تمام نمونه‌ها برای تهیهٔ سرم یا پلاسما به مدت ۱۲ دقیقه با دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شدند و نمونه‌های نهایی حاصله پس از کدگذاری و تقسیم به قطعات کوچک ۲۰۰ لاندا، تا زمان تحلیل نهایی در دمای ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد منجمد شدند. جلسهٔ رکابزنی در آب، برای ایمنی از نفوذ آب به برانول، ساعد با سلفون پوشانده شد. برای کنترل تأثیر شیفت پلاسما، CBC در هر بار نمونه‌گیری تعیین شد و از روی مقدار هموگلوبین و هماتوکریت با استفاده از فرمول کاستیل و دیل (۱۸) داده‌های خونی متعاقب هر جلسهٔ آزمون رکابزنی براساس مقدار درصدی شیفت ایجادشده در پلاسما، اصلاح شدند. غلظت ANP (۱۴) و انسولین سرم (۱۹) به روش الایزا (کیت شرکت کوزابیو به‌ترتیب CSB-E11193h و CSB-E05069h با حساسیت ۷/۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و ۲ میلی واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر)، غلظت اسیدهای چرب آزاد سرم (۱۴) با کیت شرکت MYBIOSOURCE (MBS728199 با حساسیت ۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر) و گلوکز خون (۲۰) به روش آنزیمی استاندارد (کیت پارس‌آزمون، کرج، ایران، 117 504 H917 با حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و غلظت اپی‌نفرین سرم از طریق روش HPLC (۲۱) ساخت شرکت Chromsystems با دامنهٔ اندازه‌گیری ۰/۰۵ نانومول بر لیتر اندازه‌گیری شد. مقدار حساسیت به انسولین از حاصل‌ضرب مقدار گلوکز (میلی‌مول) در انسولین ناشتا (میلی‌واحد بین‌المللی) تقسیم بر ۲۲/۵ محاسبه شد (۲۰).

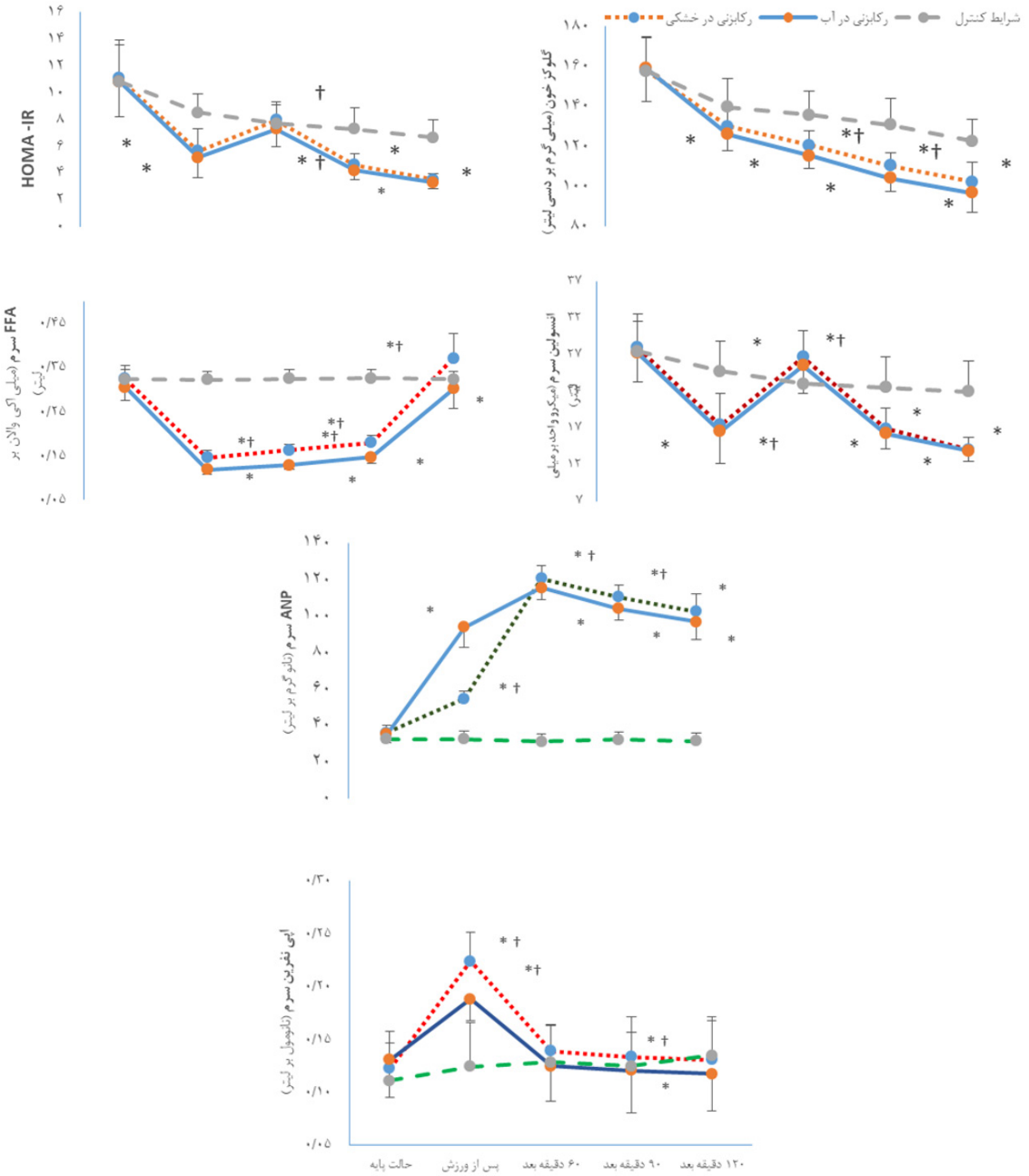
تحلیل آماری: ابتدا توزیع طبیعی تمام داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک بررسی شد. سپس داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر عاملی ۵×۳ (شامل سه سری زمانی پنج تکراری) تحلیل شدند که در صورت معنادار شدن تأثیرات عاملی یا تعاملی (به روش لامبادی ویلک)، در ادامه مقایسه‌های درونگروهی با تحلیل واریانس اندازهگیری مکرر خطی و آزمون تعقیبی بونفرونی انجام گرفت. سطح اطمینان آماری در تمام آزمونها، ۹۵ درصد در نظر گرفته شد و تمام داده‌ها با نرم‌افزار spss نسخهٔ ۲۱ تحلیل شدند.

نتایج

مقدار فشار درک‌شده در حین رکابزنی در آب کمتر از خشکی بود و در مورد تمام متغیرها، تأثیرات عاملی یا تعاملی مشاهده شد و در ادامه بررسی‌های تعقیبی انجام گرفت (P=۰/۰۵).

گلوکز خون در حین رکابزنی در آب، در بین تمام مراحل خونگیری تفاوت معنادار داشت (P<۰/۰۵). در حین رکابزنی در خشکی، بهجز در بین خونگیری ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از ورزش (P=۰/۰۹۷)، تفاوت گلوکز خون بین

بقیهٔ مراحل خونگیری معنادار بود (P<۰/۰۵).



شکل ۱. تغییرات مقدار گلوکز، انسولین، مقاومت انسولینی، ANP، FFA و اپی‌نفرین خون زنان یائسهٔ دیابتی در زمان‌های پایه (پس از آزمون تحمل گلوکز) و بلافاصله، ۶۰، ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از پایان ورزش

*** و †: به‌ترتیب نمایانگر تفاوت معنادار همان مرحله با شرایط کنترل و رکابزنی در آب (P<۰/۰۵).**

در جلسهٔ رکابزنی در آب، به‌جز در بین خونگیری‌های ۹۰ (P=۰/۹۹) و ۱۲۰ دقیقه پس از ورزش (P=۰/۲۲)، نسبت به پس از ورزش، در بین بقیهٔ مراحل خونگیری تفاوت معناداری در مقدار انسولین خون مشاهده شد (P<۰/۰۵). در جلسهٔ رکابزنی در خشکی، به‌جز در بین خونگیری پایه با ۶۰ دقیقه پس از ورزش (P=۰/۷۸) و پس از ورزش با ۹۰ دقیقه بعد از ورزش (P=۰/۹۹)، تفاوت انسولین خون در بین بقیهٔ مراحل خونگیری معنادار بود (P<۰/۰۵).

در حین رکابزنی در آب و خشکی، در بین تمام مراحل خونگیری تفاوت معناداری در مقدار حساسیت انسولینی (HOMA-IR) مشاهده شد (P<۰/۰۵).

در هر دو جلسهٔ رکابزنی در خشکی (P=۰/۰۸۱) و آب (P=۰/۹۹)، به‌جز تفاوت بین حالت پایه و ۱۲۰ دقیقه پس از ورزش، در بین بقیهٔ مراحل تفاوت‌های معناداری در مقدار اسیدهای چرب آزاد سرم مشاهده شد (P<۰/۰۵).

در جلسهٔ رکابزنی در آب، به‌جز در بین خون‌گیری‌های ۱۲۰ دقیقه بعد از ورزش نسبت به پس از ورزش (P=۰/۹۹)، در بین بقیهٔ مراحل خون‌گیری تفاوت معناداری در مقدار ANP سرم مشاهده شد (P<۰/۰۵). در جلسهٔ رکابزنی در خشکی، به‌جز در مورد فاصلهٔ بین خون‌گیری ۹۰ و ۱۲۰ دقیقه بعد از ورزش (P=۰/۷۸) و پس از ورزش با ۹۰ دقیقه بعد از ورزش (P=۰/۰۹۷)، تفاوت ANP سرم در بین بقیهٔ مراحل خون‌گیری معنادار بود (P<۰/۰۵).

در هر دو نوع رکابزنی، فقط تفاوت بین اپی‌نفرین سرمی بلافاصله پس از ورزش، با بقیهٔ مراحل معنادار بود (P<۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

مهم‌ترین یافتهٔ پژوهش حاضر این بود که یک جلسه رکابزنی بیماران دیابتی یائسهٔ تمرین‌کرده در آب سبب افزایش بیشتری در ANP سرم نسبت به رکابزنی با شدت مشابه در خشکی شد که این افزایش تا یک ساعت پس از پایان ورزش نیز ادامه داشت. اما با سپری شدن یک ساعت پس از پایان ورزش، روند کاهش ANP شروع شد که این کاهش در پی رکابزنی در آب شیب سریع‌تری داشت. با توجه به آثار ANP در فراخوانی چربی‌ها به خون و افزایش لیپولیز (۱۳)، به‌نظر می‌رسد در حین هر جلسه ورزش در آب، چربی‌سوزی بیشتری نسبت به ورزش در خشکی اتفاق بیفتد، درحالی‌که ممکن است در ساعات متعاقب ورزش، مقدار لیپولیز در ورزش خشکی، بیشتر باشد، ولی به‌دلیل محدودیت امکانات، مقدار اکسایش سوبسترا از جمله چربی‌ها مستقیم اندازه‌گیری نشد. اما افزایش ANP سرم می‌تواند به‌سرعت در عرض ۳۰ دقیقه فروکش کند (۲۲). ولی در زنان یائسه در پی دو ساعت پس از پایان ورزش غلظت استروژن هم افزایش (۲۰ درصد) می‌یابد (۲۳) که می‌تواند سبب افزایش ANP گردش خونی شود (۲۴). بنابراین با توجه به احتمال افزایش استروژن ناشی از ورزش، احتمال داده شد که این مسئله در توجیه علت فروکش نشدن و در عوض ادامه یافتن افزایش ANP سرم تا حدود ۶۰ دقیقه پس از پایان هر دو جلسهٔ رکابزنی در آب و خشکی کمک‌کننده باشد. همچنین غلظت بالای هموگلوبین خون با افزایش بیشتر ANP همراه است (۲۵). بنابراین شاید غلیظ شدن خون ناشی از ورزش هم سبب افزایش کاذب غلظت هموگلوبین خون (۲۶) و در نتیجه افزایش ANP متعاقب هر دو نوع رکابزنی شده است.

در این پژوهش سطوح ANP پایه در هر سه شرایط کاملاً مشابه بود که شاید به مدت زمان کم غوطه‌وری (حدود ۱۰ دقیقه) مربوط باشد. در این زمینه بیشترین افزایش ANP سرم در پی ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه پس از غوطه‌وری مشاهده شده است (۷). غوطه‌وری تا ارتفاع زائدهٔ خنجری ممکن است نیروی همودینامیک بیشینه برای ترشح مقدار بیشینه ANP را فراهم نکند (۲۷). از سویی جذب ANP در خون سیاهرگی شش‌ها و پاها، بسیار اندک است، درحالی‌که در ورید سطحی بازویی در هر بار عبور خون در حدود ۱۸ درصد جذب می‌شود (۲۸) بنابراین شاید مقدار ANP سرمی ورید بازویی بازتاب مقادیر واقعی نبوده است و به‌نظر می‌رسد برای تعیین مقدار ANP دورهٔ بازیافت، خون سیاهرگی سایر بافت‌ها مانند پایین‌تنه بهتر باشد. همچنین شاید کاهش ANP در یک ساعت پس از پایان ورزش در هر دو شرایط خشکی و آب، حاصل بروز PEH (کاهش فشارخون پس از ورزش) و کاهش برگشت سیاهرگی در پی ورزش هم باشد (۲۹).

در بخش دیگر نتایج، ساعات اولیهٔ رکابزنی در آب با فعال‌سازی کمتر سمپاتوآدرنال (افزایش کمتر اپی‌نفرین) نسبت خشکی همراه شد. البته هر جلسهٔ ورزش چه در آب و چه در خشکی با احتمال افزایش کاتکولامین‌ها و FFA همراه است (۳۰) که به‌طور معمول افزایش کاتکولامین‌ها ۳۰ تا ۶۰ دقیقه پس از ورزش محو می‌شود (۷). بنابراین تصور می‌شود که در پژوهش حاضر، افزایش بیشتر کاتکولامین‌ها فقط در یک ساعت اول پس از پایان ورزش خشکی، قابلیت تولید FFA بیشتری در مقایسه با ورزش در آب داشته است. همچنین ANP در ترشح انسولین از پانکراس هم مؤثر است (۳۱) که می‌تواند تا حدودی در توجیه اثر لیپولیزی بیشتر مشاهده‌شده پس از ورزش در آب (با در نظر گرفتن ترشح مداوم ANP)، نسبت به رکابزنی در خشکی کمک‌کننده باشد.

در پژوهشی ۳۰ دقیقه پس از ورزش شدید مقدار اپی‌نفرین و نورآدرنالین به سطح استراحتی برگشت، اما مقادیر کونژوگه‌شدهٔ آن در کبد هنوز بیشتر از مقادیر پیش از ورزش بود که بیان کردند بهتر است در پژوهش‌های

آینده سطوح اپی‌نفرین کونژوگه‌شده خون هم علاوه‌بر سطوح اپی‌نفرین آزاد سرم بررسی شود (۳۲). البته در این پژوهش هر دو ورزش در آب و خشکی افزایش طولانی‌مدتی در اپی‌نفرین ایجاد نکردند (۶۰ دقیقه پس از هر دو ورزش به مقادیر پایهٔ بازگشت). به‌طور معمول تا زمانی‌که هیپوگلیسمی بارز (افت قند خون به زیر ۶۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) رخ ندهد، افزایش چشمگیری در اپی‌نفرین ایجاد نمی‌شود (۳۳). بنابراین احتمالاً افزایش اپی‌نفرین در هر دو ورزش فقط بازتاب فعالیت عصبی و دروندادهای اسکلتی است و با توجه به اینکه در آزمودنی‌های ما هیپوگلیسمی بارز مشاهده نشد، این تغییرات طبیعی است.

در بخش دیگر نتایج در حین رکابزنی در آب، مقدار گلوکز خون تا ۹۰ دقیقه پس از ورزش و همچنین مقدار انسولین تا ۶۰ دقیقه پس از ورزش و مقدار FFA سرم در همهٔ مراحل خون‌گیری (به‌جز حالت پایه)، کمتر از رکابزنی در خشکی بود. انسولین، کاتکولامین‌ها و ANP مهم‌ترین هورمون‌های تنظیم فراخوانی چربی‌ها هستند و درحالی‌که انسولین سبب کاهش فراخوانی چربی‌ها می‌شود، کاتکولامین‌ها و ANP آن را افزایش می‌دهند. اگرچه در این پژوهش پیش از انجام آزمون تحمل گلوکز (GTT) خون‌گیری انجام نگرفت و حالت پایه، بازتاب زمان بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز (GTT) است (محدودیت دیگر پژوهش حاضر)، به‌دلیل عدم اندازه‌گیری مقدار اکسایش سوبسترا، تعیین علت کمتر بودن مقدار گلوکز و FFA سرم طی یک ساعت اول بازگشت به حالت اولیه (اکسایش بیشتر در برابر فراخوانی سوبسترا)، در حین رکابزنی در دو شرایط میسر نشد. اگرچه تغییر استروژن و پروژسترون هم می‌تواند بر لیپولیز متعاقب ورزش مؤثر باشد (۳۴) که اندازه‌گیری نشدند، آزمودنی‌ها در ابتدای هر سه جلسه، آزمون تحمل گلوکز (مصرف ۷۵ گرم گلوکز محلول) را تجربه کردند و مشاهدهٔ مقادیر بالای قند و انسولین و کاهش پیشروندهٔ آنها پس از ورزش، حتی در شرایط کنترل هم کاملاً طبیعی است و با بروز گرسنگی در اثر گذشت زمان مطابقت دارد. ولی در هر دو نوع رکابزنی، قند و انسولین خون کاهش بیشتری نسبت به شرایط کنترل داشت که با اثر شبه‌انسولینی ورزش توجیه‌پذیر است (۳۵).

با این حال، FFA سرم در پی پایان رکابزنی در هر دو شرایط آب و خشکی افزایش یافت که احتمالاً یا نتیجهٔ افزایش لیپولیز یا حداقل کاهش لیپوژنز ناشی از کاهش انسولین است (۳۶) یا اینکه حاصل ادامهٔ روند فراخوانی اسیدهای چرب به‌واسطهٔ ورزش است (۳۷). در این زمینه در لحظات اولیهٔ توقف ورزش، به‌دلیل قطع نشدن ناگهانی فراخوانی چربی‌ها از بافت آدیپوز از یک سو و کاهش شدید اکسایش چربی‌ها به‌واسطهٔ توقف فعالیت عضلانی، حتی احتمال افزایش چربی خون کاذب نیز محتمل است (۳۸). اما طی این فاصله، در شرایط کنترل کاهش مختصری در FFA سرم مشاهده شد که احتمالاً نتیجهٔ افزایش انسولین به‌واسطهٔ مصرف گلوکز (GTT) بود که طبیعتاً سبب کاهش لیپولیز و در نتیجه کاهش سطح FFA سرم می‌شود. به هر حال، پیشتر هم گزارش شده است که یک جلسه ورزش می‌تواند آزادسازی اسیدهای چرب آزاد را بیش از ۳۰۰ درصد افزایش دهد (۳۹) که اغلب به‌دلیل افزایش تحریک کاتکولامین‌ها و گیرنده‌های بتا آدرنرژیک بافت چربی است (۳۰).

به هر حال، در حین ورزش و همچنین در دورهٔ بازگشت به حالت اولیه، مقدار FFA سرم در خشکی بیشتر از آب بود که می‌تواند آن را نسبت به ورزش در آب ارجح کند. البته در زمان ۱۲۰ دقیقه پس از ورزش هم مقدار اپی‌نفرین سرم در جلسهٔ ورزش خشکی، بالاتر از جلسهٔ انجام ورزش آبی بود که می‌تواند لیپولیز را شدیدتر کند. همچنین افزایش ANP سرم در حین و متعاقب ساعت اول پس از ورزش هم می‌تواند سبب فراخوانی چربی‌ها شود. ویسنر و همکاران (۱۴) گزارش کرده‌اند که حداقل بخشی از مقدار FFA فراخوانی‌شده در حین ورزش در آب اکسایش می‌یابد و شیفت مختصری از اکسایش قندها به‌سوی چربی‌ها وجود دارد. با این حال، در پژوهشی (۱۳) روی افراد دارای اضافه‌وزن، نتیجه‌گیری شد که غلظت بالاتر ANP هنگام ورزش در آب نسبت به ورزش در خشکی مزیتی بر سوخت‌وساز چربی‌ها ایجاد نمیکند. ولی باید توجه داشت که در آن پژوهش دورهٔ بازگشت به حالت اولیه متعاقب پیگیری نشد و شاید به افراد دیابتی هم تعمیم‌پذیر نباشد. همچنین افزایش لیپولیز اغلب منشأ غیرآدرنال (فارغ از تأثیر کاتکولامین‌ها) دارد و ممکن است مقدار لیپولیز ناشی از کاتکولامین‌ها در حین ورزش را محدود کند (۴۰). بنابراین شاید تغییرات اپی‌نفرین ارتباط زیادی به تغییرات FFA سرم در دورهٔ متعاقب هر دو نوع رکابزنی نداشت. اما شاید جالب‌ترین و عجیب‌ترین یافتهٔ ما افزایش انسولین پس از پایان هر

دو جلسه ورزش بود که کاملاً برخلاف انتظار موجود از اثر شبه انسولینی ورزش در کاهش انسولین است (۳۵). البته با اینکه ترشح انسولین در ورزش به‌علت افزایش فعالیت سمپاتیک کاهش می‌یابد، اما با کاهش فعالیت سمپاتیک در دقایقی پس از پایان ورزش، ترشح انسولین افزایش آنی سریع را خیلی زودتر از افزایش گلوکز پلاسما تجربه می‌کند (۴۱). بنابراین این مسئله می‌تواند علت افزایش انسولین سرم آزمودنی‌ها در پی پایان رکابزنی را هم توجیه کند. از سویی مشاهده شد که حتی در دیابتی‌های دارای تمرین بدنی منظم هم، میزان حساسیت انسولین در ساعات متعاقب پس از ورزش به‌طور پیشرونده کاهش می‌یابد. البته یک جلسه ورزش، حساسیت انسولینی را هم در افراد سالم و هم در بیماران دیابتی نوع دو، حداقل تا ۱۶ ساعت پس از ورزش افزایش می‌دهد. این مسئله به افزایش تغییر مکان GLUT4 به سمت غشای سلولی و همچنین کاهش اسیدهای چرب اشباع درون‌عضلانی و کاهش توأم در سرآمیدها ربط داده شده است که می‌توانند در افزایش حساسیت انسولینی دخیل باشند (۳). ولی به هر حال، این یافته نیاز به تعدیل داروهای مصرفی متعاقب ورزش و رعایت احتیاط از نظر احتمال بروز هیپوگلیسمی را مطرح می‌کند.

این پژوهش محدودیت‌های زیادی داشت. برای مثال به‌دلیل کمبود امکانات، بهرهٔ تنفسی اندازه‌گیری نشد و فقط به‌دلیل ناهماهنگی، نمونهٔ خونی مربوط به پیش از GTT طی دو جلسهٔ متوالی (۸ آزمودنی)، از دسترس خارج شد. بنابراین به‌دلیل فراهم نبودن داده‌های پیش از مصرف گلوکز خوراکی، احتمال دارد که روند افزایش سطوح FFA و کاهش انسولین در خون‌گیری‌های متعاقب هر دو نوع رکابزنی، شاید فقط حاصل سیر بازگشت به‌سوی مقادیر پایه و طولانی شدن فاصله از آخرین وعدهٔ غذایی باشد. همچنین آزمودنی‌ها در حال مصرف داروهای معمول خود بودند که زمان و الگوی اثر آنها (برحسب زمان باز شدن در دستگاه گوارش، زمان جذب و رسیدن به اوج اثر و نیمهٔ عمر) می‌تواند متفاوت بوده و بر نتایج اثرگذار باشد. با اینکه این مسئله سبب افزایش تعمیم‌پذیری نتایج به شرایط بالینی واقعی می‌شود، اما باید در پژوهش‌های آینده تمهیداتی از نظر همسان‌سازی تعداد بیشتری از آزمودنی‌ها برحسب تنوع داروهای مصرفی در نظر گرفته شود. همچنین شدت مقاومت انسولینی و ترکیب بدنی هم می‌تواند در همسان‌سازی آزمودنی‌های پژوهش‌های آینده لحاظ شود. در این تحقیق شاخص‌های متابولیک و به‌ویژه A1c پیش و پس از دورهٔ تمرین برای اطمینان از بهبود آمادگی بدنی و کنترل متابولیک اندازه‌گیری نشد. اگرچه با توجه به مقدار گلوکز خون پایهٔ آزمودنی‌ها (میانگین سه گروه در حوالی ۱۶۰ میلیگرم بر دسیلیتر) که البته بازتاب زمان پس از مصرف گلوکز خوراکی محلول است، مشخص می‌شود که آزمودنی‌ها دارای کنترل متابولیک نسبتاً مناسبی بوده‌اند. تأثیر تفاوت دمای آب (۲۸ درجه) با خشکی نیز کنترل نشد. همچنین مقدار استروژن که بر سطوح ANP (۲۴) و سوخت‌وساز چربی‌ها مؤثر است، اندازه‌گیری نشد که پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده لحاظ شود. از سویی، شاید پس از انجام فقط شش هفته تمرین در افراد دیابتی غیرفعال، به اندازهٔ کافی نتوان آزمودنی‌ها را به‌عنوان نمایندهٔ جمعیت دیابتی در حال ورزش منظم قلمداد کرد. اما مهم‌ترین نقطهٔ قوت این پژوهش در استفاده از طرح عاملی با ترتیب تصادفی معکوس برای کنترل تفاوت‌های بین‌فردی و احتمال انباشت اثر نوع ورزش طی زمان و همچنین اندازه‌گیری همزمان ANP، FFA و آدرنالین به‌همراه قند و انسولین در آب و خشکی در بیماران دیابتی دارای تمرین منظم بود که کاملاً نوآوری دارد. با این حال، برای دستیابی به نتایج قطعی‌تر به پژوهش‌های بیشتری نیاز است.

در کل نتایج نشان داد برخلاف نتایج مربوط به افراد سالم (۱۴)، در بیماران دیابتی تمرین‌کرده هر جلسهٔ ورزش در آب با مقدار کمتر قند، انسولین، حساسیت انسولینی، FFA و حتی اپی‌نفرین خون نسبت به ورزش در خشکی همراه می‌شود که این مسئله در دو ساعت متعاقب پایان ورزش نیز ادامه می‌یابد. فارغ از هر دلیل ممکن (برای مثال شاید هزینهٔ انرژی کمتر رکابزنی در آب نسبت به خشکی در شدت کاری برابر) و حتی با صرف‌نظر از سایر آثار مفید ورزش‌های آبی نسبت به خشکی (برای مثال تحمیل فشار کمتر بر مفاصل)، این یافته‌ها بیان می‌کنند در صورت انجام هر جلسه از تمرینات معمول بیماران دیابتی در خشکی، فواید متابولیکی بیشتری نسبت به ورزش در آب محتمل است. ولی به‌دلیل کمبود شواهد و محدودیت‌های پژوهشی همچنان به بررسی‌های بیشتری نیاز است.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله مراتب تشکر و قدردانی از زحمات همهٔ آزمودنی‌ها و دستیاران پژوهش اعلام می‌شود. این پژوهش مستخرج از پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد بوده و با حمایت مالی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان انجام گرفته است.

منابع

1. Kemps, H., et al., Exercise training for patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: what to pursue and how to do it. A position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). 2019. 26(7): p. 709-727.
2. American Diabetes, A., Standards of Medical Care in Diabetes-2019 Abridged for Primary Care Providers. Clinical diabetes : a publication of the American Diabetes Association, 2019. 37(1): p. 11-34.
3. Bird, S.R. and J.A. Hawley, Update on the effects of physical activity on insulin sensitivity in humans. BMJ open sport & exercise medicine, 2017. 2(1): p. e000143-e000143.
4. Heras-Molina, A., et al., Short-Term Effects of Early Menopause on Adiposity, Fatty Acids Profile and Insulin Sensitivity of a Swine Model of Female Obesity. Biology, 2020. 9(9): p. 284.
5. Slopien, R., et al., Menopause and diabetes: EMAS clinical guide. Maturitas, 2018. 117: p. 6-10.
6. Mumusoglu, S. and B.O. Yildiz, Metabolic Syndrome During Menopause. Current Vascular Pharmacology, 2019. 17(6): p. 595-603.
7. Kurobe, K., et al., Metabolic responses to exercise on land and in water following glucose ingestion. Clinical physiology and functional imaging, 2018. 38(2): p. 227-232.
8. Irandoust, K. and M. Taheri, The effects of aquatic exercise on body composition and nonspecific low back pain in elderly males. Journal of physical therapy science, 2015. 27(2): p. 433-435.
9. Carter, H., et al., Oxygen Uptake Kinetics in Treadmill Running and Cycle Ergometry: A Comparison. Cardiopulmonary Physical Therapy Journal, 2001. 12(1): p. 22.
10. Masumoto, K., D. Delion, and J. Mercer, Insight into muscle activity during deep water running. Medicine and science in sports and exercise, 2009. 41(10): p. 1958.
11. Fujishima, K., et al., Thermoregulatory responses to low-intensity prolonged swimming in water at various temperatures and treadmill walking on land. Journal of physiological anthropology and applied human science, 2001. 20(3): p. 199.
12. Hargreaves, M., et al., Effect of heat stress on glucose kinetics during exercise. Journal of applied physiology (Bethesda, Md.: 1985), 1996. 81(4): p. 1594.
13. Fenzl, M., et al., Release of ANP and fat oxidation in overweight persons during aerobic exercise in water. International journal of sports medicine, 2013. 34(09): p. 795-799.
14. Wiesner, S., et al., Neurohumoral and metabolic response to exercise in water. Hormone and metabolic research, 2010. 42(05): p. 334-339.
15. Stich, V., et al., Adipose tissue lipolysis is increased during a repeated bout of aerobic exercise. Journal of Applied Physiology, 2000. 88(4): p. 1277-1283.
16. Williams, J.E., et al., Exercise Considerations For Type 1 And Type 2 Diabetes. Acsm's Health & Fitness Journal, 2018. 22(1): p. 10-16.
17. Cunha, R.M., et al., Acute blood pressure response in hypertensive elderly women immediately after water aerobics exercise: A crossover study. Clinical and Experimental Hypertension, 2017. 39(1): p. 17-22.
18. Matomäki, P., H. Kainulainen, and H. Kyröläinen, Corrected whole blood biomarkers–the equation of Dill and Costill revisited. Physiological Reports, 2018. 6(12): p. e13749.
19. Azali Alamdari, K. and H. Rohani, Effects of normobaric and hypobaric endurance training on metabolic risk factors in midlife men. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 2015. 17(2): p. 113-123.
20. Bae, J.H., et al., Postprandial glucose-lowering effect of premeal consumption of protein-enriched, dietary fiber-fortified bar in individuals with type 2 diabetes mellitus or normal glucose tolerance. Journal of Diabetes Investigation, 2018. 9(5): p. 1110-1118.
21. Willemsen, J., et al., Highly sensitive and specific HPLC with fluorometric detection for determination of plasma epinephrine and norepinephrine applied to kinetic studies in humans. Clinical chemistry, 1995. 41(10): p. 1455-1460.
22. Ichiki, T. and J.C. Burnett Jr, Atrial Natriuretic Peptide—Old But New Therapeutic in Cardiovascular Diseases—. Circulation Journal, 2017. 81(7): p. 913-919.
23. Kemmler, W., et al., Acute hormonal responses of a high impact physical exercise session in early postmenopausal women. European Journal of Applied Physiology, 2003. 90(1): p. 199-209.
24. Belo, N.O., M.R. Sairam, and A.M. Dos Reis, Impairment of the natriuretic peptide system in follitropin receptor knockout mice and reversal by estradiol: implications for obesity-associated hypertension in menopause. Endocrinology, 2008. 149(3): p. 1399-406.
25. Hamada, M., et al., Plasma levels of atrial and brain natriuretic peptides in apparently healthy

subjects: Effects of sex, age, and hemoglobin concentration. International Journal of Cardiology, 2017. 228: p. 599-604.
26. Alis, R., et al., Hemoconcentration induced by exercise: Revisiting the D ill and C ostill equation. 2015. 25(6): p. e630-e637.
27. Wilcock, I.M., J.B. Cronin, and W.A.J.S.m. Hing, Physiological response to water immersion. 2006. 36(9): p. 747-765.
28. Nakagawa, Y., T. Nishikimi, and K. Kuwahara, Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart. Peptides, 2019. 111: p. 18-25.
29. Terblanche, E. and A.M.J.E.j.o.a.p. Millen, The magnitude and duration of post-exercise hypotension after land and water exercises. 2012. 112(12): p. 4111-4118.
30. Mora-Rodriguez, R. and E.F. Coyle, Effects of plasma epinephrine on fat metabolism during exercise: interactions with exercise intensity. American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism, 2000. 278(4): p. E669-E676.
31. Tauscher, S., et al., Role of atrial natriuretic peptide (ANP) in the regulation of insulin secretion and vitality of pancreatic ß cells. BMC Pharmacology & Toxicology, 2015. 16(Suppl 1): p. A92-A92.
32. Ratge, D., et al., Free and conjugated catecholamines in human plasma during physical exercise. 1986. 13(7): p. 543-553.
33. Ma, Y., et al., Recurrent hypoglycemia inhibits the counterregulatory response by suppressing adrenal activity. The Journal of clinical investigation, 2018. 128(9): p. 3866-3871.
34. Isacco, L., P. Duché, and N. Boisseau, Influence of Hormonal Status on Substrate Utilization at Rest and during Exercise in the Female Population. Sports Medicine, 2012. 42(4): p. 327-342.
35. Röhling, M., et al., Influence of acute and chronic exercise on glucose uptake. Journal of diabetes research, 2016. 2016.
36. Consitt, L.A., J.A. Bell, and J.A.J.I.l. Houmard, Intramuscular lipid metabolism, insulin action, and obesity. 2009. 61(1): p. 47-55.
37. Horowitz, J.F.J.E. and s.s. reviews, Regulation of lipid mobilization and oxidation during exercise in obesity. 2001. 29(1): p. 42-46.
38. Lundsgaard, A.-M., A.M. Fritzen, and B. Kiens, Molecular regulation of fatty acid oxidation in skeletal muscle during aerobic exercise. Trends in Endocrinology & Metabolism, 2018. 29(1): p. 18-30.
39. Kanaley, J.A., et al., Fatty acid kinetic responses to running above or below lactate threshold. Journal of applied physiology, 1995. 79(2): p. 439-447.
40. Verboven, K., et al., Adrenergically and non-adrenergically mediated human adipose tissue lipolysis during acute exercise and exercise training. Clin Sci (Lond), 2018. 132(15): p. 1685-1698.
41. Thyfault, J.P. and A. Bergouignan, Exercise and metabolic health: beyond skeletal muscle. Diabetologia, 2020: p. 1-11.

Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022 / Vol.15 / No. 1
Serial Number: 28, Print ISSN: 2676-3710

Managing director: Nourshahi Maryam

Editor-in-Chief: Ahmadizad Sajad

Managing Editor: Jafari Afshar

Associate Editors:
Ahmadizad Sajad (Cardiovascular and Circulatory)

Jafari Afshar (Biochemistry and Metabolism)

Faramarzi Mohammad (Sport nutrition)

Shaykh al-Islami Watani Dariush (Sport Physiology and Exercise Science)

Nourshahi Maryam (Nerve and Muscle)

Scientific Editor: Jafari Afshar

Persian Language Editor: Jahangiri Fatemeh

English Language Editor: Hasanlooie Hamidolah

Page Designer: Mabani Masoud

Office Affairs: Zarekar Tayebe, Nosrati Tahere, Mirzaee Zahra

Website Manager: Sheikhi Sirous

Editorial Board:

Ebrahim Khosrow (Shahid Beheshti University)

Arjmandi Bahram (Tallahassee University, United State)

Ahmadizad Sajad (Shahid Beheshti University)

Bigdeli Mohamadreza (Shahid Beheshti University)

Tartibian Bakhtiar (Allameh Tabataba'i University)

Tadibi Vahid (Razi University, Kermanshah)

Jafari Afshar (Shahid Beheshti University)

Rahmaninia Farhad (University of Guilan)

Rajabi Hamid (Kharazmi University)

Sheiykholeslami Vatani (University of Kurdistan)

Faramarzi Mohammad (University of Isfahan)

Kordi Mohammadreza (University of Tehran)

Karegarfard Mehdi (Esfahan University)

Miladi gorji Hosain (Semnan University of Medical Sciences)

Nourshahi Maryam (Shahid Beheshti University)

Publisher: Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Beheshti University

Scientific-research rank: This journal has succeeded in receiving scientific-research license based on the letter of the Commission for Review of Scientific Journals of the Ministry of Science, Research and Technology No. 161681 dated 12/11/2011.

International Standard Serial Number: 2676-3710

Address: Faculty of Sports Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Shahid Shahriari Square, Evin, Tehran, Iran

Postal Code: 1983969411

Fax: 02122431963

E-mail: joeppa@sbu.ac.ir