مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی چهاردهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۷۴ ـ ۶۸ (اردیبهشت ۱۳۹۱)

مقاله‌ی پژوهشی

تاثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر غلظت واسپین، IL-6، CRP و TNF-α در سرم موش‌های صحرایی دیابتی

علی‌رضا صفرزاده[۱]، دکتر رضا قراخانلو[۱]، دکتر مهدی هدایتی[۲]، دکتر الهه طالبی گرکانی[۳]

۱) گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت مدرس، ۲) مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۳) دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران؛ **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دکتر رضا قراخانلو؛
e-mail: ghara_re@modares.ac.ir

چکیده

مقدمه: واسپین، آدیپوکین جدیدی است که بالقوه حساسیت انسولینی را افزایش می‌دهد. داده‌های اندکی در مورد تاثیر تمرین ورزشی بر غلظت واسپین در سرم وجود دارد. هدف پژوهش حاضر، بررسی تاثیر تمرین مقاومتی بر سطح واسپین و برخی شاخص‌های التهابی سرم در وضعیت دیابتی می‌باشد. مواد و روش‌ها: ۳۶ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۲ ± ۲۸۸ گرم به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند: کنترل غیردیابتی، تمرین غیردیابتی، کنترل دیابتی و تمرین دیابتی. گروه‌های تمرینی یک برنامه‌ی تمرین مقاومتی با استفاده از نردبان (۳ روز در هفته، برای ۴ هفته) انجام دادند. وزن بدن، غلظت گلوکز، واسپین، اینترلوکین-۶ (IL-6)، پروتئین واکنشی C (CRP) و عامل نکروز توموری آلفا (TNF-α) در سرم اندازه‌گیری گردید. یافته‌ها: ۴ هفته تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی غیردیابتی به طور معنی‌داری سطح واسپین را در سرم کاهش داد، درحالی که در گروه تمرین دیابتی سطح واسپین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش نشان داد. هرچند، این برنامه‌ی تمرین مقاومتی غلظت گلوکز، IL-6 و TNF-α را تغییر نداد، اما کاهش CRP در گروه‌های تمرینی، در مقایسه با گروه‌های کنترل مشاهده گردید. نتیجه‌گیری: پژوهش حاضر نشان داد تمرین مقاومتی به طور متفاوتی بر مقدار واسپین در سرم گروه‌های دیابتی و غیردیابتی موش‌های صحرایی تاثیر می‌گذارد. هرچند، به منظور روشن نمودن نقش واسپین و سازوکارهای ملکولی مرتبط با آن پژوهش‌های بیشتر ضرورت دارد. هم‌چنین کاهش غلظت CRP ممکن است حاکی از تاثیر بالقوه‌ی تمرین مقاومتی بر تعدیل التهاب ناشی از دیابت باشد.

واژگان کلیدی: دیابت ملیتوس، تمرین مقاومتی، سرپین A12، التهاب سیستمی
دریافت مقاله: ۹۰/۶/۲۱ـ دریافت اصلاحیه: ۹۰/۹/۶ ـ پذیرش مقاله: ۹۰/۹/۷

مقدمه

افزایش شیوع دیابت ملیتوس در جهان موجب گردیده تا این بیماری به عنوان یکی از مسایل و مشکلات مهم در امر سلامتی در نظر قرار گیرد.[۱] دیابت اختلالی متابولیکی است که با افزایش غلظت گلوکز خون[i] همراه بوده و منجر به تغییرات پاتولوژی بسیاری مانند نوروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی، اختلال معده‌ای ـ روده‌ای، نقص سیستم ایمنی، آسیب‌های عروقی و اختلال در ترمیم بافت می‌گردد.[۲] التهاب مزمن سیستمی خفیف[ii] از ویژگی‌های بارز دیابت ملیتوس به شمار می‌آید.[۳] مشخص گردیده واسطه‌های التهابی مانند سیتوکین‌ها و پروتئین واکنشی C[iii] (CRP) در بیماران دیابتی

i- Hyperglycemia

ii- Low-grade systemic chronic inflammation
iii- C Reactive Protein

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

افزایش می‌یابد، که با توسعه و پیشرفت مشکلات قلبی عروقی همراه می‌باشد.[۳] در سطح سلولی، قرارگیری سلول‌ها در معرض غلظت‌های بالای عامل نکروز توموری آلفا[i] (TNF-α)، اینترلوکین-۶ (IL-6) و اینترلوکین-۱بتا (IL-1β) موجب تحریک فسفوریلاسیون دنباله‌های سرینی در گیرنده‌ی انسولینی می‌شود که به طور مستقیم بر مقاومت انسولینی اثرگذار خواهد بود.[۴]

واسپین (سرپین مشتق از بافت چربی احشایی)[ii] – سرپین A12– آدیپوکین جدیدی است که از بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی OLETF[iii]، جداسازی و شناسایی گردیده است.[۵] غلظت واسپین در سرم موش‌ها در زمان اوج چاقی افزایش یافته، در حالی‌که با وخیم‌تر شدن دیابت از غلظت آن کاسته شد.[۵] تزریق واسپین به موش‌های چاقِ تغذیه شده با غذای پرچرب و پرساکارز موجب بهبود تحمل گلوکز و افزایش حساسیت انسولینی گردید که با مهار بیان آدیپوکین‌های پیش‌التهابی نظیر لپتین، رسستین و TNF-α در بافت‌های چربی سفید احشایی و زیرجلدی همراه بود، این مورد نشان می‌دهد که ممکن است واسپین نقشی ضدالتهابی داشته باشد.[۵]

اثرات تعدیل‌کننده‌ی فعالیت بدنی منظم، و به‌ویژه تمرین مقاومتی، بر سیستم ایمنی ممکن است یافته‌های مثبتی بر سیستم ایمنی ذاتی داشته، و از این‌رو ممکن است علاوه بر بهبود قدرت و توانایی‌های عملکردی در بیماران دیابتی فواید دیگری را نیز به همراه داشته باشد.[۶] چنین تاثیری به فعالیت انقباضی عضله‌ی اسکلتی از راه تولید IL-6 نسبت داده می‌شود.[۷] فعالیت بدنی اختیاری (روی چرخ گردان) در موش‌های صحرایی OLETF موجب افزایش غلظت واسپین در سرم گردید که با یافته‌های مشاهده شده در گروه‌های درمان شده با پیوگلیتازون[iv] و انسولین مشابه بود.[۵] در پژوهش‌های انجام شده با نمونه‌های انسانی غلظت پایین‌تر واسپین در افراد دارای سطح آمادگی جسمانی بالاتر گزارش شد[۸،۹] در حالی‌که در آزمودنی‌های تمرین نکرده، فعالیت بدنی موجب افزایش غلظت واسپین در سرم گردید.[۸]

افزایش مصرف گلوکز و نیز هیپرتروفی ناشی از انقباض‌های عضلانی، انجام تمرین‌های مقاومتی را به عنوان ابزاری درمانی در درمان تعدادی از بیماری‌های مزمن موثر دانسته و نشان داده شده که برای افراد سالمند و چاق نیز این نوع تمرین موثر و ایمن می‌باشد.[۱۰،۱۱] تمرین‌های مقاومتی مناسب، مانند تمرین‌های هوازی، موجب افزایش حساسیت انسولینی، افزایش هزینه‌کرد انرژی و بهبود کیفیت زندگی می‌گردد.[۱۰] هم‌چنین، تمرین‌های مقاومتی در درازمدت می‌تواند سطح پایه‌ی سیتوکین‌ها را کاهش دهد.[۱۲] سیتوکین‌هایی مانند TNF-α و IL-6 با تاثیر بر مراحل مختلف مسیرهای پیام‌رسانی انسولین می‌توانند حساسیت انسولینی را تغییر دهند.[۱۳]

با توجه به اهمیت انقباض عضلانی در تولید و ترشح سیتوکین‌ها و میانجی‌های التهابی و ظرفیت بالقوه‌ی تمرین مقاومتی در افزایش قدرت و توده‌ی عضلانی، و نیز وجود پژوهش‌های بسیار اندک پیرامون تاثیر فعالیت ورزشی و به‌ویژه تمرین مقاومتی بر سطح واسپین و شاخص‌های التهابی در گردش خون بیماران دیابتی، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر یک برنامه‌ی تمرین مقاومتی بر غلظت واسپین، CRP، IL-6 و TNF-α در سرم موش‌های صحرایی دیابتی بود.

مواد و روش‌ها

در پژوهش حاضر ۳۶ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن ۲۲±۲۸۸ گرم استفاده شد. این حیوانات از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند، و در قفس‌های ویژه‌ای و در شرایط کنترل شده‌ی محیطی با میانگین دمای ۲ ± ۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و چرخه‌ی روشنایی ـ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه‌ی موش نگهداری گردیدند. حیوانات پس از یک هفته آشناسازی با محیط آزمایشگاه به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند: (۱) کنترل غیردیابتی، (۲) تمرین غیردیابتی، (۳) کنترل دیابتی و (۴) تمرین دیابتی.

القا دیابت با یک بار تزریق درون صفاقی محلول استرپتوزوتوسین[v] (STZ) محلول شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار و به میزان ۵۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن انجام شد. به حیوانات غیردیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق گردید. ۵ روز پس از تزریق، غلظت گلوکز خون با استفاده از نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده از دم حیوانات و روش آنزیمی گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری گردید.

i- Tumor necrosis factor
ii- Vaspin (visceral adipose tissue-derived serpin)
iii- Otsuka long-evans tokushima fatty
iv- Pioglitazone
v- Streptozotocin

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

معیار دیابتی بودن، غلظت گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر بود.

تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از یک نردبان ۱ متری بود که با اضافه کردن وزنه به دم موش‌ها انجام گرفت. نردبان مورد استفاده ۲۶ پله داشت و در زاویه‌ی ۸۰ درجه قرار داده شد. شروع تمرین مقاومتی ۷ روز پس از تزریق بود. برای تعیین وزنه‌ی مناسب هر ۴ روز یک‌بار وزن موش‌ها اندازه‌گیری گردید. برنامه‌ی تمرینی از دو مرحله‌ی مقدماتی و اصلی تشکیل گردید که مدت هر مرحله ۲ هفته بود. پیش از شروع برنامه‌ی تمرین، بالارفتن از نردبان به حیوانات آموزش داده شد. به منظور کاهش استرس از شوک الکتریکی، فشار هوا، آب سرد و یا پاداش و محرومیت غذایی استفاده نشد، بلکه برای تحریک به منظور انجام تمرین‌ها تنها از لمس کردن و مالیدن دم استفاده گردید. در مرحله‌ی مقدماتی بار تمرین (تعداد تکرارها و مقدار وزنه) روزانه و به تدریج افزایش یافت؛ به این ترتیب که بار اولیه شامل ۲ نوبت با ۶ تکرار در هر نوبت بود که با وزنه‌ای معادل ۳۰٪ وزن بدن حیوانات انجام شد. فاصله‌ی استراحت بین تکرارها ۱ دقیقه و بین نوبت‌ها ۳ دقیقه بود. در ابتدای مرحله‌ی اصلی (هفته‌ی سوم) موش‌ها توانستند ۳ نوبت تمرین را با وزنه‌ای معادل ۱۰۰٪ وزن بدن خود انجام دهند. تا پایان برنامه‌ی تمرین بار وزنه‌ها ثابت ماند. تمرین‌ها ۳ روز در هفته و یک روز در میان انجام گردید. به منظور انجام مراحل گرم و سرد کردن، موش‌های صحرایی ۲ بار بالا رفتن بدون وزنه از نردبان را، پیش و پس از هر جلسه تمرین، انجام دادند. لازم به یادآوری است پس از پایان یافتن زمان استراحت بین تکرارها و نوبت‌های تمرینی، حیوانات توسط پژوهش‌گر پایین آورده شده و در ابتدای نردبان قرار داده می‌شدند.

به منظور از بین بردن اثر حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین، نمونه‌گیری انجام شد. موش‌ها با تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلوزین (۵-۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند. نمونه‌ی خون از ورید اجوف فوقانی گرفته و در لوله‌های فالکون جمع‌آوری شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه‌ی سانتی‌گراد سانتریفیوژ و سرم آن جدا گردید. برای مراحل بعدی پژوهش به فریزر با دمای منفی ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد انتقال یافت.

غلظت واسپین، hs-CRP، IL-6 و TNF-α در سرم به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های ویژه‌ی موش‌های صحرایی (به ترتیب برای واسپین و hs-CRP از شرکت Cusabio Biothech, Wuhan, ـ چین و برای IL-6 و TNF-α از شرکت Diaclone, Besancon, – فرانسه) اندازه‌گیری شد. گلوکز با روش آنزیمی ـ رنگ سنجی با فن‌آوری گلوکزاکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون ـ ایران) اندازه‌گیری گردید. ضریب تغییرات برون آزمونی و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب برای واسپین، ۷/۷٪ و ۷/۸ پیکوگرم بر میلی‌لیتر؛ hs-CRP، ۶/۸٪ و ۰/۰۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر؛ IL-6، ۵/۷٪ و ۱۹ پیکوگرم بر میلی‌لیتر؛ TNF-α، ۴/۶٪ و ۲۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و برای گلوکز ۲/۳٪ و ۵ میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر بود. پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف، برای تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه‌ی اختلاف بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. هم‌چنین، برای تعیین ارتباط واسپین با سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. تمام داده‌ها به صورت میانگین± انحراف معیار ارایه شده‌اند. محاسبه‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۶ انجام و سطح معنی‌داری آزمون‌ها P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد. لازم به یادآوری است تمام جنبه‌های اخلاقی و حقوقی این پژوهش توسط کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه تربیت مدرس بررسی و تایید گردیده است.

یافته‌ها

تمام موش‌های صحرایی در گروه‌های تمرینی توانستند ۴ هفته تمرین مقاومتی را انجام دهند. تغییرات وزن بدنی حیوانات در جدول ۱ ارایه شده است. در شروع پژوهش تفاوت معنی‌داری بین وزن حیوانات در گروه‌های مختلف وجود نداشت. ۵ روز پس از تزریق محلول STZ، وزن حیوانات اندازه‌گیری و کاهش معنی‌داری در وزن گروه‌های دیابتی مشاهده شد (P<۰/۰۵). در پایان برنامه‌ی تمرینی میانگین تغییرات وزن در گروه تمرین غیردیابتی نسبت به کنترل غیردیابتی به طور معنی‌داری کمتر بود (P =۰/۰۱۷). در گروه‌های دیابتی میانگین کاهش وزن در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل، کمتر و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود (P =۰/۰۴۴).

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

جدول ۱- وزن بدنی موش‌های صحرایی

گروه‌ها / متغیر	کنترل غیردیابتی	تمرین غیردیابتی	کنترل دیابتی	تمرین دیابتی
وزن اولیه (گرم)	۲۹۲ ± ۱۸*	۲۹۱ ± ۳۶	۲۸۹ ± ۱۷	۲۸۴ ± ۱۷
وزن، ۵ روز پس از تزریق STZ	۳۰۲ ± ۲۲	۳۰۳ ± ۴۰	۲۶۵ ± ۱۵ †	۲۶۹ ± ۱۵ †
وزن پایانی	۳۶۵ ± ۳۰	۳۴۴ ± ۵۰	۲۵۲ ± ۱۹ †	۲۶۲ ± ۲۴ †
تغییر وزن (گرم)	۷۳ ± ۱۹	۵۲±۱۶ †	−۳۷ ± ۹ †	−۲۲ ± ۱۸ ‡†

*اعداد به صورت میانگین± انحراف استاندارد بیان شده‌اند. تغییر وزن= وزن پایانی− وزن اولیه. † تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی (P <۰/۰۵)، ‡ تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی (P<۰/۰۵).

در شروع برنامه‌ی تمرینی غلظت گلوکز خون در گروه‌های دیابتی نسبت به گروه‌های غیردیابتی بالاتر بود (P<۰/۰۵). پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی تغییر معنی‌داری در غلظت سرمی گلوکز مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲- غلظت‌های گلوکز، واسپین، CRP، IL-6 و TNF-α در سرم

گروه‌ها / متغیر	کنترل غیردیابتی	تمرین غیردیابتی	کنترل دیابتی	تمرین دیابتی
گلوکز (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۲۶/۱ ± ۵/۸	۱۳۰/۰ ± ۶/۵*	۳۴۹/۶ ± ۳۶/۱ †	۳۴۸/۰ ± ۲۶/۰ †
واسپین (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۳۶۷/۱ ± ۱۹۶/۷	۱۹۴/۴ ± ۶۲/۳ †	۳۲۲/۹ ± ۱۳۷/۶	۴۴۳/۱ ± ۹۷/۳ ‡
CRP (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۴۰۹/۱ ± ۶۴/۹	۲۸۸/۰ ± ۴۲/۸ †	۵۸۰/۸ ± ۱۶۲/۴ †	۴۸۴/۷ ± ۹۱/۷ ‡
IL-6 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۴۳/۱ ± ۱۰/۶	۳۷/۷ ± ۶/۱	۳۹/۱ ± ۱۶/۷	۳۴/۰ ± ۶/۷
TNF-α (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	۲۴/۸ ± ۱/۱	۲۴/۳ ± ۱/۲	۲۷/۶ ± ۱/۷ †	۲۸/۵ ± ۱/۷ †

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده‌اند. † تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی (P<۰/۰۵)،‡ تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی (P<۰/۰۵).

غلظت سرمی واسپین در گروه تمرین غیردیابتی پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی کاهش معنی‌داری داشت (P =۰/۰۱۳). در گروه تمرین دیابتی غلظت سرمی واسپین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی بالاتر بود (P = ۰/۰۴۹). غلظت سرمی TNF-α در گروه‌های دیابتی نسبت به گروه‌های غیردیابتی افزایش داشت (P<۰/۰۵). پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی تفاوت معنی‌داری در غلظت سرمی TNF-α در بین گروه‌های تمرین و کنترل غیردیابتی یا تمرین و کنترل دیابتی مشاهده نشد (جدول ۲). چنان‌چه در جدول ۲ آورده شده اختلاف معنی‌داری در غلظت سرمی IL-6 بین ۴ گروه مورد مقایسه وجود نداشت. غلظت سرمی CRP در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه‌های غیردیابتی به طور معنی‌داری بالاتر بود (P<۰/۰۵). پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی غلظت سرمی CRP در گروه‌های تمرینی (دیابتی و غیردیابتی) در مقایسه با گروه‌های کنترل پایین‌تر بود (P<۰/۰۵). به منظور تعیین همبستگی بین غلظت واسپین و سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده از تحلیل همبستگی پیرسون استفاده گردید که ارتباط مثبت و معنی‌داری بین سطح سرمی واسپین با غلظت گلوکز (P = ۰/۰۳۲، r =۰/۳۵۸) و TNF-α (P = ۰/۰۲۲، r =۰/۳۸۲) مشاهده شد (جدول ۳).

جدول ۳- همبستگی بین غلظت سرمی واسپین با گلوکز، CRP، IL-6 و TNF-α

متغیر	ضریب همبستگی	P*
گلوکز	۰/۳۵۸	۰/۰۳۲
CRP	۰/۲۸۷	۰/۰۸۹
IL-6	۰/۰۴۰	۰/۸۱۸
TNF-α	۰/۳۸۲	۰/۰۲۲

* مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

بحث

در پژوهش حاضر به منظور بررسی تاثیر تمرین مقاومتی بر سطح واسپین و برخی از شاخص‌های التهابی، در سرم الگویی از تمرین مقاومتی بر پایه‌ی انقباض‌های درون‌گرا استفاده شد که از بار مناسبی برخوردار بوده تا بدین روش موجب به کمینه رساندن آسیب ساختاری تارهای عضلانی و پاسخ‌های التهابی ناشی از فعالیت انقباض برون-گرا یا فشار بیش از حد تمرین گردد.

یکی از یافته‌های مهم پژوهش حاضر تغییرات ناهمگون سطح واسپین در سرم بر اثر تمرین مقاومتی در گروه‌های دیابتی و غیردیابتی بود. در پژوهش کنونی مشاهده شد ۴ هفته تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی غیردیابتی به طور معنی‌داری موجب کاهش سطوح سرمی واسپین شد. درحالی که گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی سطح واسپین به طور معنی‌داری بالاتر بود. هم‌سو با یافته‌های تحقیق ما (پژوهش حاضر) پلوگر و همکاران در مقاله‌ای مروری بیان داشتند بیماران مبتلا به التهاب مزمن ممکن است پاسخ‌های التهابی متفاوتی در مقایسه با افراد سالم به فعالیت ورزشی یک جلسه‌ای یا بلندمدت داشته باشند.[۱۴] افزایش غلظت سرمی واسپین پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی دیابتی ممکن است بیانگر سازوکار سازگاری گذرا باشد. هیدا و همکاران کاهش سطح سرمی واسپین در موش‌های صحرایی OLETF را با وخیم‌تر شدن دیابت، و افزایش آن را در اثر فعالیت ورزشی اختیاری روی چرخ گردان مشابه درمان با انسولین یا پیوگلیتازون مشاهده نمودند. افزایش حساسیت انسولینی بر اثر درمان با واسپین نوترکیب در بافت چربی موش‌های چاق نیز گزارش شده است.[۵] بنابراین براساس یافته‌ها یان و همکاران[۸] می‌توان چنین فرض نمود افزایش غلظت سرمی واسپین موش‌های صحرایی دیابتی در افزایش حساسیت انسولینی ناشی از تمرین مقاومتی سهیم است.

یافته‌های متناقضی در مورد تاثیر فعالیت ورزشی بر سطح واسپین در سرم وجود دارد.[۸-۱۸] افزایش غلظت سرمی واسپین در پژوهش هیدا و همکاران در موش‌های صحرایی دیابتی،[۵] و نیز یان و همکاران در پژوهش روی انسان‌ها با شرایط مختلف حساسیت انسولینی[۸] مشاهده شد. در حالی‌که اوبرباخ و همکاران کاهش آن را پس از ۴ هفته تمرین ورزشی گزارش نمودند.[۱۵] نکته‌ی قابل توجه این است که پژوهش‌گران یاد شده مشاهده نمودند در آزمودنی‌هایی که مکمل آنتی‌اکسیدانی (ویتامین C و E) مصرف نموده بودند سطح سرمی واسپین پس از ۴ هفته فعالیت ورزشی افزایش داشت.[۱۵] با این وجود، غلظت پایین‌تر واسپین در افراد با سطح بالای آمادگی جسمانی مشاهده گردید.[۸،۹]

به تازگی فلیتاکول و همکاران نشان دادند واسپین به وسیله‌ی مهار گونه‌های اکسیژن واکنشی[i] (ROS) می‌تواند نقشی مهاری در وضعیت التهابی سلول‌های عضلانی صاف عروقی اعمال نماید که این سازوکار با جلوگیری از فسفوریلاسیون عامل نسخه‌برداری NF-κB[ii] و پروتئین کیناز Cθ[iii] همراه می‌باشد.[۱۹] افزایش قند خون موجب استرس اکسایشی می‌شود که به نوبه‌ی خود منجر به فعال‌سازی NF-κB و در نتیجه افزایش سطح سایتوکین‌های پیش‌التهابی در گردش خون خواهد شد.[۲۰] در پژوهش دیگری نیز یونگ و همکاران نقش حفاظتی واسپین از سلول‌های اندوتلیال عروقی را نشان داده و پیشنهاد نمودند ممکن است واسپین در کاهش گرفتگی شریان‌ها ناشی از سندرم متابولیک نقشی اساسی داشته باشد.[۲۱] از طرفی، پایین‌تر بودن سطح سرمی واسپین در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به عوارض ریزعروقی (نوروپاتی، رتینوپاتی و نفروپاتی) در مقایسه با بیماران بدون این عوارض گزارش گردید.[۱] در پژوهش حاضر افزایش سطح سرمی TNF-α و CRP (دو شاخص التهابی مهم) در اثر القای دیابت مشاهده شد. بنابراین با توجه به یافته‌های اخیر به نظر می‌رسد سطح بالاتر واسپین در موش-های دیابتی تمرین کرده، سازوکار حفاظتی علیه عوارض ناشی از افزایش قند خون و التهاب ناشی از آن باشد.

در پژوهش حاضر پایین‌تر بودن سطح سرمی واسپین در گروه تمرین کرده غیردیابتی در مقایسه با گروه کنترل غیردیابتی هم‌راستا با یافته‌های یان و همکاران در ورزشکاران حرفه‌ای (پژوهش مقطعی)،[۸] کیم و همکاران در افراد با سطح بالای آمادگی جسمانی[۹] و اوبرباخ و همکاران در افراد سالم، بر اثر ۴ هفته فعالیت ورزشی[۱۵] می‌باشد. به نظر می‌رسد سازگاری‌های به دست آمده در بهبود سوخت و ساز گلوکز[۲۲،۲۳] و نیز افزایش فعالیت آنزیم‌های ضداکسایشی در اثر تمرین مقاومتی[۲۴] منجر به پاسخی تعدیلی، مشابه با تغییر سطح HDL-C،[۱۸] در سطح سرمی واسپین شده باشد.

i- Reactive oxygen species
ii- Nuclear factor-κB
iii- Protein kinase Cθ

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

یافته‌های پژوهش‌هایی که به بررسی تاثیر تمرین مقاومتی بر سطح شاخص‌های التهابی در انسان یا حیوانات مبتلا به دیابت پرداخته باشند، بسیار محدود و متناقض است.[۲۵-۳۲] در پژوهش حاضر مشاهده گردید ۴ هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش معنی‌دار سطح سرمی CRP در موش‌های صحرایی دیابتی و غیردیابتی در مقایسه با گروه کنترل گردید. در حالی‌که تغییر معنی‌داری در غلظت سرمی TNF-α و IL-6 مشاهده نشد. این یافته هم‌راستا با یافته‌های تووررا و همکاران (۲۰۱۱)،[۳۳] اوبرباخ و همکاران (۲۰۰۶)،[۳۴] و یو و همکاران (۲۰۰۹)[۳۵] می‌باشد. جالب آن است که حتی کاهش سطح CRP همراه با افزایش سطح TNF-α و IL-6 در اثر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نیز مشاهده شده است.[۳۰] فعالیت ورزشی می‌تواند به طور مستقیم با کاهش تولید سایتوکین‌ها در بافت چرب، عضله و سلول‌های تک هسته‌ای، و به طور غیرمستقیم با افزایش حساسیت انسولینی و بهبود عملکرد اندوتلیالی موجب کاهش سطح CRP در گردش خون گردد.[۳۶] با این وجود سازوکار تاثیر تمرین مقاومتی در تعدیل التهاب به درستی مشخص نشده است.

پاسخ TNF-α به تمرین مقاومتی نامشخص است.[۳۷] به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی با شدت بالا موجب کاهش غلظت در گردش آن گردد، حتی زمانی که تغییری در توده‌ی چربی بدن مشاهده نشود.[۳۸] بالداسی و همکاران گزارش نمودند در آزمودنی‌هایی که ۱۲ ماه تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی با شدت بالا انجام داده‌اند، در مقایسه با انجام تمرین هوازی، کاهش بیشتری در غلظت CRP، IL-6، IL-1β و TNF-α مشاهده شد و غلظت سیتوکین‌های ضدالتهابی (IL-4 و IL-10) نیز در گروه تمرین ترکیبی افزایش بیشتری داشت.[۳۹] لوینجر و همکاران تغییری در شاخص‌های التهابی بر اثر تمرین مقاومتی مشاهده نکردند و پیشنهاد نمودند که به منظور مشاهده‌ی تاثیر تمرین مقاومتی بر شاخص‌های التهابی دوره‌ی تمرینی بلندمدت لازم است.[۳۲] بنابراین احتمال دارد یکی از عوامل عدم تغییر سطح TNF-α و IL-6 در پژوهش حاضر طول دوره‌ی تمرینی باشد.

در کل یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد تمرین مقاومتی به طور متفاوتی بر پاسخ سرمی واسپین در موش‌های صحرایی دیابتی و غیر دیابتی اثرگذار می‌باشد. به نظر می‌رسد افزایش سطح واسپین در موش‌های صحرایی دیابتی در اثر تمرین مقاومتی سازوکار حفاظتی در برابر عوارض ناشی از افزایش قند خون و التهاب به دنبال آن باشد. هم‌چنین ممکن است کاهش واسپین در گروه غیردیابتی تمرین کرده سازوکار تعدیلی در پاسخ به بهبود سوخت و ساز گلوکز و استرس اکسایشی باشد. برنامه‌ی تمرین مقاومتی مورد استفاده در این پژوهش موجب تغییر معنی‌دار در غلظت سرمی گلوکز، IL-6 و TNF-α نشد، با این وجود غلظت CRP در هر دو گروه تمرینی (دیابتی و غیردیابتی) نسبت به گروه‌های کنترل کاهش یافت. این نتیجه حاکی از تاثیر بالقوه‌ی تمرین مقاومتی بر تعدیل التهاب ناشی از دیابت می‌باشد. با این وجود به منظور روشن‌تر شدن سازوکارهای ملکولی و نقش واسپین در حساسیت انسولینی و ارتباط آن با تغییرات سطح شاخص‌های التهاب سیستمی در دیابت به پژوهش‌های بیشتری نیاز است.

References

1. Gulcelik NE, Usman A, Gürlek A. Role of adipocytokines in predicting the development of diabetes and its late complications. Endocr 2009; 36: 397-403.
2. Morrison EY, Ragoobirsingh D, Thompson H, Fletcher C, Smith-Richardson S, McFarlane S, et al. Phasic insulin dependent diabetes mellitus: manifestations and cellular mechanisms. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 1996-2001.
3. Alexandraki KI, Piperi C, Ziakas PD, Apostolopoulos NV, Makrilakis K, Syriou V, et al. Cytokine secretion in long-standing diabetes mellitus type 1 and 2: associations with low-grade systemic inflammation. J Clin Immunol 2008; 28: 314-21.
4. Tilg H, Moschen AR. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. Mol Med 2008; 14: 222-31.
5. Hida K, Wada J, Eguchi J, Zhang H, Baba M, Seida A, et al. Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. Proc Natl Acad Sci USA 2005; 102: 10610-5.
6. Li ZZ, Liu JB, Li L, Jiao L, Chen L. Intensive therapy for diabetes through influence on innate immune system. Med Hypotheses 2009; 72: 675-6.
7. Mathur N, Pedersen BK. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. Mediators Inflamm 2008; 2008: 109502.
8. Youn BS, Klöting N, Kratzsch J, Lee N, Park JW, Song ES, et al. Serum vaspin concentrations in human obesity and type 2 diabetes. Diabetes 2008; 57: 372-7.
9. Cho JK, Han TK, Kang HS. Combined effects of body mass index and cardio/respiratory fitness on serum vaspin concentrations in Korean young men. Eur J Appl Physiol 2010; 108: 347-53.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

10. Eves ND, Plotnikoff RC. Resistance training and type 2 diabetes: Considerations for implementation at the population level. Diabetes Care 2006; 29: 1933-41.
11. Irvine C, Taylor NF. Progressive resistance exercise improves glycaemic control in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. Aust J Physiother 2009; 55: 237-46.
12. Calle MC, Fernandez ML. Effects of resistance training on the inflammatory response. Nutr Res Pract 2010; 4: 259-69.
13. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. Nature 2006; 444: 860-7.
14. Ploeger HE, Takken T, de Greef MH, Timmons BW. The effects of acute and chronic exercise on inflamematory markers in children and adults with a chronic inflammatory disease: a systematic review. Exerc Immunol Rev 2009; 15: 6-41.
15. Oberbach A, Kirsch K, Lehmann S, Schlichting N, Fasshauer M, Zarse K, et al. Serum vaspin concentrations are decreased after exercise-induced oxidative stress. Obes Facts 2010; 3: 328-31.
16. Kim SM, Cho GJ, Yannakoulia M, Hwang TG, Kim IH, Park EK, et al. Lifestyle modification increases circulating adiponectin concentrations but does not change vaspin concentrations. Metabolism 2011; 60: 1294-9.
17. Lee MK, Jekal Y, Im JA, Kim E, Lee SH, Park JH, et al. Reduced serum vaspin concentrations in obese children following short-term intensive lifestyle modification. Clin Chim Acta 2010; 411: 381-5.
18. Chang HM, Lee HJ, Park HS, Kang JH, Kim KS, Song YS, et al. Effects of weight reduction on serum vaspin concentrations in obese subjects: modification by insulin resistance. Obesity (Silver Spring) 2010; 18: 2105-10.
19. Phalitakul S, Okada M, Hara Y, Yamawaki H. Vaspin prevents TNF-α-induced intracellular adhesion molecule-1 via inhibiting reactive oxygen species-dependent NF-κB and PKCθ activation in cultured rat vascular smooth muscle cells. Pharmacol Res 2011; 64: 493-500.
20. Kajitani N, Shikata K, Nakamura A, Nakatou T, Hiramatsu M, Makino H. Microinflammation is a common risk factor for progression of nephropathy and atherosclerosis in Japanese patients with type 2 diabetes. Diab Res Clin Pract 2010; 88: 171–6.
21. Jung CH, Lee WJ, Hwang JY, Seol SM, Kim YM, Lee YL, et al. Vaspin protects vascular endothelial cells against free fatty acid-induced apoptosis through a phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway. Biochem Biophys Res Commun 2011; 413: 264-9.
22. Koopman R, Manders RJ, Zorenc AH, Hul GB, Kuipers H, Keizer HA, et al. A single session of resistance exercise enhances insulin sensitivity for at least 24 h in healthy men. Eur J Appl Physiol 2005; 94: 180-7.
23. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med 2007; 147: 357-69.
24. Parise G, Phillips SM, Kaczor JJ, Tarnopolsky MA. Antioxidant enzyme activity is up-regulated after unilateral resistance exercise training in older adults. Free Radic Biol Med 2005; 39: 289-95.
25. Reynolds TH 4th, Supiano MA, Dengel DR. Resistance training enhances insulin-mediated glucose disposal with minimal effect on the tumor necrosis factor-alpha system in older hypertensives. Metabolism 2004; 53: 397-402.
26. Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of betablockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. Brain Behav Immun 2006; 20: 201-9.
27. Olson TP, Dengel DR, Leon AS, Schmitz KH. Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. Int J Obes (Lond) 2007; 31: 996-1003.
28. Shehab M. Abd El-Kader. Aerobic versus resistance exercise training in modulation of insulin resistance, adipocytokines and inflammatory cytokine levels in obese type 2 diabetic patients. Journal of Advanced Research 2011; 2: 179-83.
29. Kang S, Woo JH, Shin KO, Kim D, Lee HJ, Kim YJ, et al. Circuit resistance exercise improves glycemic control and adipokines in females with type 2 diabetes mellitus. Journal of Sports Science and Medicine 2009; 8: 682-8.
30. Jorge ML, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz AL, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. Metabolism 2011; 60: 1244-52.
31. Brooks N, Layne JE, Gordon PL, Roubenoff R, Nelson ME, Castaneda- Sceppa C. Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. Int J Med Sci 2006; 4: 19-27.
32. Levinger I, Goodman C, Peake J, Garnham A, Hare DL, Jerums G, et al. Inflammation, hepatic enzymes and resistance training in individuals with metabolic risk factors. Diabet Med 2009; 26: 220-7.
33. Touvra AM, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HD, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor-β1 in patients with type 2 diabetes. Hormones (Athens) 2011; 10: 125-30.
34. Oberbach A, Tönjes A, Klöting N, Fasshauer M, Kratzsch J, Busse MW, et al. Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. Eur J Endocrinol 2006; 154: 577-85.
35. Yu Z, Ye X, Wang J, Qi Q, Franco OH, Rennie KL, et al. Associations of physical activity with inflammatory factors, adipocytokines, and metabolic syndrome in middle-aged and older chinese people. Circulation 2009; 119: 2969-77.
36. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 1563-69.
37. de Salles BF, Simão R, Fleck SJ, Dias I, Kraemer-Aguiar LG, Bouskela E. Effects of resistance training on cytokines. Int J Sports Med 2010; 31: 441-50.
38. Flack KD, Davy KP, Hulver MW, Winett RA, Frisard MI, Davy BM. Aging, resistance training and diabetes prevention. J Aging Res 2010; 2011: 127315.
39. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010; 20: 608-17.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]

Original Article

The Effect of 4 Weeks Resistance Training on Serum Vaspin, Il-6, CRP and TNF-A Concentrations in Diabetic Rats

Safarzade A[1], Gharakhanlou R[1], Hedayati M[2], Talebi-Garakani E[3]

[1]Department of Physical Education and Sport Science, Faculty of Humanity, Tarbiat Modares University, Tehran, [2]Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, [3]Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, I.R. Iran

e-mail: ghara_re@modares.ac.ir

Received: 12/09/2011 **Accepted**: 28/11/2011

Abstract

Introduction: Vaspin is a novel adipokine that potentially improves insulin sensitivity. However, there is limited information available regarding the effect of exercise training on serum vaspin concentrations. The purpose of this study was to investigate the effect of resistance training on serum vaspin levels and some inflammatory markers in diabetic status. Materials and Methods: Thirty six male Wister rats (288±22 g) were randomly divided into four groups: Non-diabetic control, non-diabetic trained, diabetic control and diabetic trained. The exercise groups were subjected to a resistance training program with the use of a ladder (3 days/wk, for 4 wk). Body weight, serum vaspin, C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)-α and fasting glucose were measured. Results: Four weeks resistance exercise training in non-diabetic rats decreased serum vaspin levels significantly, while in the trained diabetic group, serum vaspin levels increased significantly when compared with the diabetic sedentary group. The resistance training programme did not however change TNF-α, IL-6 and glucose concentrations. A decrease in CRP was observed in both the resistance trained groups when compared with their control groups. Conclusion: We found that resistance training exercise programmes affected the serum vaspin response of diabetic and non-diabetic groups of rats differently. However further research is warranted in order to unravel the molecular mechanism for the range of responses and the role of serum vaspin. Decreased levels of CRP may also be indicative of the possible effect of resistance training to modulate pro-inflammatory parameters linked to diabetes.

Keywords: Diabetes mellitus, Resistance training, Serpin A12, Systemic inflammation

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-08]