

تأثیر شدت تمرین مقاومتی بر غلظت ApoA-I سرم موش‌های صحرائی دیابتی شده با استرپتوزتوسین

دکتر الهه طالبی گرکانی، دکتر علی‌رضا صفرزاده

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: بابلسر، بلوار شهید ذوالفقاری، میدان ابوعلی سینا، بلوار دانشگاه، پردیس دانشگاه مازندران، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزش، دکتر الهه طالبی گرکانی، e-mail: Talebi_umz@yahoo.com

چکیده

مقدمه: بیماری قلبی - عروقی مهم‌ترین علت مرگ و میر در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ می‌باشد. اگرچه فعالیت بدنی با کاهش مرگ و میر ناشی از عوارض بیماری‌های قلبی - عروقی در مبتلایان به دیابت نوع ۱ همراه است، داده‌های اندکی پیرامون تأثیر فعالیت بدنی، به ویژه تمرین مقاومتی، بر سطح پروفایل لیپیدی و آپولیپوپروتئین A-I (apoA-I) در این بیماران وجود دارد. هدف پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر سطح پروفایل لیپیدی و apoA-I سرم موش‌های صحرائی دیابتی نوع ۱ بود. **مواد و روش‌ها:** ۳۲ سر موش صحرائی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن 290 ± 20 گرم به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند: کنترل سالم (C)، کنترل دیابتی (DC)، تمرین دیابتی با بار معادل ۵۰٪ وزن بدن (DT1) و تمرین دیابتی با بار معادل ۱۰۰٪ وزن بدن (DT2). تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان با وزنه‌های متصل به دم حیوانات بود. پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی غلظت گلوکز، apoA-I و پروفایل لیپید سرم اندازه‌گیری شد. **یافته‌ها:** در پایان پژوهش تفاوت معنی‌داری در غلظت گلوکز و پروفایل لیپیدی سرم بین گروه‌های دیابتی مشاهده نشد. سطح سرمی apoA-I در گروه DT2 در مقایسه با گروه‌های C و DC افزایش معنی‌دار داشت (به ترتیب $P < 0.001$ و $P = 0.023$). **نتیجه‌گیری:** این یافته‌ها نشان می‌دهد تمرین مقاومتی موجب افزایش غلظت apoA-I بدون تغییر معنی‌دار در پروفایل لیپیدی سرم موش‌های صحرائی دیابتی شده با استرپتوزتوسین می‌شود و تغییرات apoA-I متأثر از شدت تمرین است.

واژگان کلیدی: آپولیپوپروتئین A-I، شدت تمرین، دیابت ملیتوس، پروفایل لیپید، موش‌های صحرائی

دریافت مقاله: ۹۱/۵/۲۴ - دریافت اصلاحیه: ۹۱/۸/۶ - پذیرش مقاله: ۹۱/۸/۲۱

مقدمه

شیوع دیابت نوع ۱ با نرخ هشداردهنده‌ای در سراسر جهان در حال افزایش بوده و در ۲۰ سال اخیر سن ابتلا به آن رو به کاهش است.^۱ دیابت نوع ۱ با افزایش خطر ابتلای زودرس به بیماری‌های قلبی - عروقی همراه می‌باشد. در این بیماران احتمال ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب ۴ تا ۸ برابر افراد عادی است.^۲ اختلال لیپیدی عامل خطرزای مهمی در دیابت نوع ۱ به شمار می‌آید و توجه به اختلالات لیپیدی در

این بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.^۳ پروفایل لیپیدی در این بیماران ممکن است طبیعی باشد، لیکن تغییراتی در شکل و مقدار آپولیپوپروتئین‌ها ایجاد می‌شود که احتمال ابتلا به تصلب شرایین را افزایش می‌دهد. بنابراین به نظر می‌رسد سنجش میزان آپولیپوپروتئین‌ها در ارزیابی این اختلالات سودمند باشد.^۴

پژوهش‌های جدید پیشنهاد می‌نمایند apoA-I و apoB، که به ترتیب آپولیپوپروتئین‌های اصلی کلسترول - HDL و کلسترول - LDL می‌باشند، ممکن است خطر ابتلا به بیماری

مواد و روش‌ها

۳۲ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن 20 ± 290 گرم در این پژوهش استفاده شد. این حیوانات در گروه‌های ۴ تایی و در قفس‌های پلی‌کربنات در شرایط کنترل شده با میانگین دمای 22 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد و چرخه‌ی روشنایی/ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه‌ی حیوانات آزمایشگاهی نگه‌داری شدند. حیوانات پس از یک هفته آشناسازی با محیط آزمایشگاه و یک هفته آشنایی با شیوه‌ی تمرین (بالا رفتن از نردبان) به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند: کنترل سالم (C)، کنترل دیابتی (DC)، تمرین دیابتی با بار معادل ۵۰٪ وزن بدن (DT1) و تمرین دیابتی با بار معادل ۱۰۰٪ وزن بدن (DT2).^{۱۹} مداخله‌های بررسی حاضر براساس دستورالعمل کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تربیت مدرس طراحی و انجام شد.

القای دیابت با یک بار تزریق درون صفاقی محلول استرپتوزوتوسینⁱⁱ (STZ) حل شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار و به میزان ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام شد. به حیوانات غیردیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق شد. پنج روز پس از تزریق، غلظت گلوکز خون با استفاده از نمونه‌های خونی جمع آوری شده از دم حیوانات و روش آنزیمی گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. معیار دیابتی بودن، غلظت گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر بود.^{۱۹}

تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبانی ۱ متری با وزنه‌ی آویزان شده به دم حیوان بود. نردبان مورد استفاده ۲۶ پله داشت و در زاویه ۸۰ درجه قرار داده می‌شد. شروع تمرین مقاومتی ۷ روز پس از تزریق بود. برای تعیین وزنه مناسب هر ۴ روز یک بار وزن موش‌ها اندازه‌گیری می‌شد. نحوه‌ی بالارفتن از نردبان پیش از شروع تمرین‌ها و القای دیابت به حیوانات آموزش داده شد. به منظور تحریک برای انجام تمرین‌ها تنها از لمس کردن و مالیدن دم استفاده گردید. مقدار وزنه در اولین جلسه‌ی تمرین معادل ۳۰٪ وزن بدن حیوان بود و تمرین در دو نوبت با ۶ تکرار در هر نوبت انجام شد. فاصله‌ی استراحت بین تکرارها ۱ دقیقه و بین نوبت‌های تمرین ۳ دقیقه بود. به منظور انجام مراحل گرم

عروق کرونر قلب را بهتر از شاخص‌های متداول لیپیدی مشخص نمایند.^۵ apoA-I مهم‌ترین جز پروتئینی کلسترول - HDL است که به طور تقریبی ۷۰٪ توده‌ی پروتئینی آن را تشکیل می‌دهد و نقش عمده‌ای در چرخه‌ی معکوس کلسترول و در نتیجه کند شدن روند تصلب شرایین دارد.^۶

فعالیت بدنی روشی کارآمد در مدیریت دیابت نوع ۱ است که می‌تواند علاوه بر کنترل رژیم غذایی، مداخله‌ای غیردارویی با هدف کنترل و کاهش سطح گلوکز و چربی خون باشد.^۷ سودمندی‌های بالینی فعالیت ورزشی در دیابت نوع ۲ به خوبی مشخص شده است.^{۸،۹} لیکن بررسی‌های اندکی پیرامون نقش فعالیت ورزشی در بیماری دیابت نوع ۱ وجود دارد. با این حال در برخی از بررسی‌ها کاهش عوارض ناشی از دیابت شامل بهبود عملکرد قلب و عروق، سوخت و ساز لیپید بر اثر افزایش میزان فعالیت بدنی مشاهده شده که همراه با کاهش سطح کلسترول تام، کلسترول - LDL و تری‌گلیسیرید بوده است.^{۱۰-۱۳} افزایش سطح apoA-I که عاملی آنتی‌آتروژنیکⁱ محسوب می‌شود نیز بر اثر تمرین هوازی گزارش گردیده است.^{۱۴} با وجود این، تاثیر تمرین‌های مقاومتی بر سوخت و ساز و پروفایل لیپیدی در افراد عادی و یا بیماران هنوز به درستی مشخص نیست.^{۱۵} این در حالی است که تمرین مقاومتی موجب افزایش قدرت و توده‌ی عضلانی، و نیز افزایش پتانسیل مصرف اسیدهای چرب آزاد، هزینه‌کرد انرژی و بهبود کیفیت زندگی شده و در پیشگیری از عوامل خطرزای متابولیک مرتبط با بیماری قلبی - عروقی موثر می‌باشد.^{۱۶} بررسی‌ها حاکی از آن است که تاثیرگذاری فعالیت ورزشی بر پروفایل لیپیدی به عواملی نظیر شدت، مدت و تعداد جلسه‌های تمرین در هفته به علاوه‌ی طول دوره‌ی تمرین بستگی دارد.^{۱۷، ۲۰، ۲۱} اگرچه شواهد کافی برای توصیه‌ی فعالیت ورزشی به منظور مدیریت دیابت نوع ۱ وجود دارد، لیکن هنوز نوع، مدت و شدتی که باید تجویز شود مشخص نبوده و فواید آن بررسی نشده است.^{۱۸} بر این اساس، در پژوهش حاضر تاثیر تمرین مقاومتی با دو شدت متفاوت بر پروفایل لیپیدی و apoA-I سرم موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۱ مورد بررسی قرار گرفت.

سرم آن جدا شد و برای مراحل بعدی پژوهش به فریزر با دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد انتقال یافت.

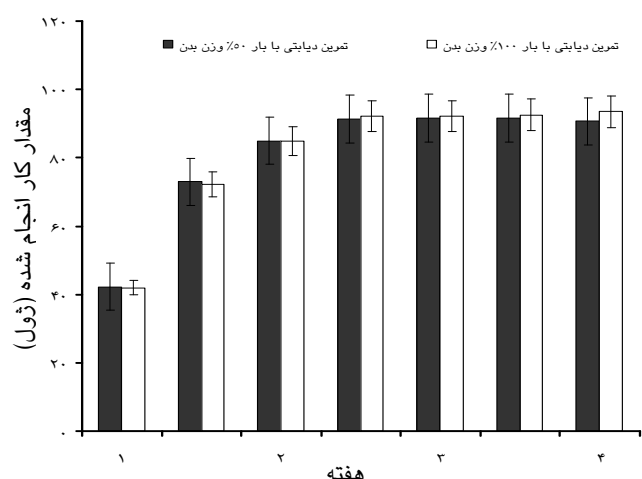
غلظت apoA-I سرم به روش الایزا و با استفاده از کیت مخصوص موش‌های صحرایی (Cusabio Biothec, Wuhan - چین) با توجه به دستورالعمل کارخانه‌ی سازنده اندازه‌گیری شد. به منظور سنجش غلظت کلسترول-HDL و کلسترول تام از روش آنزیمی- فتومتریک (شرکت پارس آزمون - ایران) و تری‌گلیسیرید از روش آنزیمی- رنگ سنجی (شرکت پارس آزمون، ایران) استفاده شد. غلظت اسید چرب استریفه نشده^۱ (NEFA) نیز از روش رنگ‌سنجی (Randox, Antrim - انگلستان) اندازه‌گیری گردید. گلوکز با روش آنزیمی- رنگ سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون - ایران) اندازه‌گیری گردید. غلظت کلسترول-LDL از روش محاسباتی فریدوالد و همکاران [LDL=TC-HDL-(TG/5)] محاسبه شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب برای apoA-I ۸/۱٪ و ۰/۳۹ میکروگرم در میلی‌لیتر، کلسترول-HDL ۲/۲٪ و ۱ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، کلسترول ۱/۲٪ و ۳ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، تری‌گلیسیرید ۲/۴٪ و ۱ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، NEFA ۱/۸٪ و ۰/۱ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر و گلوکز ۲/۳٪ و ۵ میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر بود.

در پژوهش حاضر پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف، برای تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه‌ی اختلاف بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. تمام داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شده‌اند. محاسبات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۶ انجام و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس برنامه، تمام موش‌های صحرایی در گروه‌های تمرینی توانستند ۴ هفته تمرین مقاومتی را انجام دهند. گروه‌های مورد بررسی در شروع پژوهش از نظر وزن تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. چنان‌چه انتظار می‌رفت القای دیابت موجب کاهش وزن در گروه‌های دیابتی گردید (جدول ۱).

کردن و سرد کردن، ۲ بار بالا رفتن از نردبان بدون وزنه پیش و پس از هر جلسه‌ی تمرین انجام می‌شد. بر اساس برنامه و طی دو هفته به تدریج حجم و شدت تمرین با افزایش تعداد نوبت‌ها و مقدار وزنه افزایش داشت. در دو هفته‌ی پایانی گروه اول تمرینی (DT1) برنامه‌ای شامل ۴ نوبت تمرین با بار معادل ۵۰٪ وزن بدن و ۶ تکرار در هر نوبت را در ۳ روز متناوب هفته انجام دادند. گروه دوم تمرینی (DT2) نیز در همان روزها برنامه‌ای شامل ۳ نوبت با باری معادل ۱۰۰٪ وزن بدن و ۶ تکرار در هر نوبت را انجام می‌دادند.^{۱۹} در تمام دوره‌ی تمرین مقدار کار انجام شده (حجم تمرین) برای گروه‌های تمرینی یکسان بود. حجم تمرین (مقدار کار انجام شده) براساس حاصلضرب مقدار جرم حمل شده توسط حیوان (جرم بدن به علاوه‌ی جرم وزنه‌ی آویزان شده به دم) در شتاب ثقل زمین و مسافت جابجایی آن محاسبه شد (نمودار ۱).



نمودار ۱- میانگین مقدار کار انجام شده بر حسب ژول در طول ۴ هفته تمرین مقاومتی

به منظور از بین بردن اثر حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین، نمونه‌گیری انجام شد. حیوانات با تزریق درون‌صفافی ترکیبی از کتامین (۷۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلوزین (۵-۳ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند. پس از بازکردن قسمت میانی قفسه سینه، نمونه‌های خون از ورید اجوف فوقانی گرفته و در لوله‌های فالتون جمع‌آوری شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ گردید،^{۱۹}

این تغییرات ۵ روز پس از تزریق در مقایسه با گروه C از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$). در پایان برنامه‌ی تمرینی نیز گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه C وزن پایین‌تری داشتند ($P < 0.05$), با وجود این، میانگین کاهش وزن در گروه DT2 در مقایسه با گروه DC به طور معنی‌داری کمتر بود ($P = 0.036$).

غلظت گلوکز خون در گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه C بالاتر بود ($P < 0.05$). پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی

تفاوت معنی‌داری در غلظت گلوکز بین گروه‌های دیابتی مشاهده نشد (جدول ۲). غلظت apoA-I سرم در هر دو گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل بالاتر بود ($P < 0.05$). افزایش معنی‌دار غلظت apoA-I در گروه DT2 در مقایسه با گروه DC پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی مشاهده شد ($P = 0.023$). تفاوت معنی‌داری در پروفایل لیپیدی-لیپوپروتئینی پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی بین گروه‌ها وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۱- وزن موش‌های صحرایی در طول مطالعه*

متغیر	گروه‌ها	کنترل سالم (C)	کنترل دیابتی (DC)	تمرین دیابتی با بار ۵۰٪ وزن بدن (DT1)	تمرین دیابتی با بار ۱۰۰٪ وزن بدن (DT2)
وزن اولیه (گرم)		۲۹۲±۱۸	۲۹۲±۱۷	۲۹۴±۲۴	۲۸۳±۲۰
وزن، ۵ روز پس از تزریق STZ		۳۰۲±۲۲	۲۶۷±۱۶ [†]	۲۷۵±۲۶ [†]	۲۶۸±۱۷ [†]
وزن پایانی		۳۶۵±۳۰	۲۵۴±۱۹ [†]	۲۶۲±۲۳ [†]	۲۶۷±۲۳ [†]
تغییر وزن (گرم)§		۷۳±۱۹	-۳۸±۱۰ [†]	-۳۲±۲۸ [†]	-۱۶±۱۴ [‡]

* اعداد به صورت میانگین± انحراف استاندارد بیان شده‌اند. [†] تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل ($P < 0.05$). [‡] تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ($P < 0.05$). § تغییر وزن = وزن پایانی - وزن اولیه.

جدول ۲- غلظت گلوکز، apoA-I و پروفایل لیپیدی سرم پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی*

متغیر	گروه‌ها	کنترل سالم (C)	کنترل دیابتی (DC)	تمرین دیابتی با بار ۵۰٪ وزن بدن (DT1)	تمرین دیابتی با بار ۱۰۰٪ وزن بدن (DT2)
گلوکز (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)		۱۲۶/۱±۵/۸	۴۶۱/۰±۴۰/۸ [†]	۴۸۳/۰±۳۷/۶ [†]	۴۷۲/۵±۲۱/۳ [†]
ApoA-I (میکروگرم در میلی‌لیتر)		۱/۳۸±۰/۳۱	۲/۱۹±۰/۲۵ [†]	۲/۴۵±۰/۸۶ [†]	۲/۹۰±۰/۷۲ [‡]
لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)		۲۸/۴±۳/۲	۲۶/۳±۴/۱	۲۸/۰±۲/۸	۳۰/۴±۵/۵
لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)		۳۴/۰±۹/۸	۳۳/۸±۱۱/۱	۳۲/۲±۹/۴	۳۶/۲±۶/۱
کلسترول تام (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)		۷۵/۴±۹/۷	۷۳/۹±۱۱/۵	۷۴/۶±۸/۸	۸۰/۷±۷/۸
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)		۶۴/۶±۱۰/۹	۶۹/۰±۱۴/۶	۷۲/۲±۱۲/۸	۷۰/۷±۷/۰
اسید چرب استریفه نشده (میلی مول در لیتر)		۰/۷۵±۰/۱۶	۰/۷۷±۰/۱۳	۰/۸۹±۰/۱۸	۰/۸۲±۰/۱۴

* اعداد به صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده‌اند. [†] تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل ($P < 0.05$). [‡] تفاوت آماری در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ($P < 0.05$).

بحث

مهم‌ترین یافته‌ی پژوهش حاضر افزایش سطح apoA-I سرم در موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ در اثر ۴ هفته تمرین مقاومتی بود. بر اساس بررسی‌های انجام شده در این پژوهش برای اولین بار تاثیر تمرین مقاومتی بر غلظت apoA-I در آزمودنی‌های مبتلا به دیابت نوع ۱ بررسی گردید.

apoA-I اصلی‌ترین پروتئین تشکیل‌دهنده‌ی کلاسترول - HDL است که به‌وسیله‌ی کبد و روده کوچک تولید و وارد گردش خون می‌شود. افزایش تولید apoA-I تشکیل ذرات کلاسترول - HDL جدید را تحریک می‌کند.^{۲۰} در پژوهش‌هایی که با استفاده از الگوهای حیوانی با بیش‌بیانی apoA-I انجام گرفته، ویژگی حفاظت عروقی^۱ apoA-I تایید گردید.^{۲۰} مطالعات جمعیتی نیز همبستگی معکوس بین غلظت پلاسمایی apoA-I و احتمال خطر بیماری‌های قلبی - عروقی را نشان می‌دهند.^{۲۱}

در پژوهش حاضر غلظت بالاتر apoA-I سرم در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم مشاهده گردید. هم‌راستا با این یافته، بررسی‌های پیشین نیز سطح بالاتر apoA-I در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ در مقایسه با آزمودنی‌های سالم را گزارش نموده‌اند.^{۲۲،۲۳} این احتمال وجود دارد که افزایش فعالیت پروتئین انتقال‌دهنده‌ی فسفولیپیدⁱⁱ (PLTP) در بالا بودن غلظت apoA-I در گروه کنترل دیابتی نسبت به کنترل سالم موثر باشد. زیرا نشان داده شده در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ فعالیت PLTP به طور چشمگیری افزایش می‌یابد. PLTP عاملی مهم در تغییر و تبدیل کلاسترول - HDL است و فعالیت بالاتر آن در افزایش سطح apoA-I در دیابت نوع ۱ نقشی اساسی دارد.^{۲۴}

از سوی دیگر، افزایش قند خون با افزایش استرس اکسایشی همراه بوده و اثرات استرس اکسایشی در دیابت بر دیواره‌ی عروق و لیپوپروتئین‌های در گردش ممکن است موجب پیشرفت گرفتگی شرایین گردد.^{۲۴} در این راستا جلیل و همکاران نشان دادند کنترل ضعیف قند خون در دیابت نوع ۱ با افزایش آسیب اکسایشی apoA-I همراه است.^{۲۵} سرهای میتوئینی apoA-I با تشکیل میتوئین سولفوکسید موجب کاهش پراکسیداسیون لیپیدهای کلاسترول - HDL می‌شوند.^{۲۶}

این مورد حاکی از نقش حفاظت عروقی و آنتی‌اکسیدانی apoA-I می‌باشد. بنابراین به نظر می‌رسد افزایش سطح apoA-I در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم سازوکار جبرانی برای جلوگیری از آسیب‌های ناشی از استرس اکسایشی باشد. با وجود این، سازوکار این تغییرات هنوز به درستی مشخص نشده است.^{۲۴}

در پژوهش حاضر افزایش معنی‌دار غلظت apoA-I بر اثر ۴ هفته تمرین مقاومتی مشاهده گردید. لاکسون و همکاران نیز نتیجه مشابهی را در اثر ۱۲ تا ۱۶ هفته تمرین هوازی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۱ گزارش نمودند که با افزایش توان هوازی در آن‌ها همراه بود.^{۱۴} پیشنهاد شده تغییرات غلظت در گردش عواملی نظیر لسیتین کلاسترول‌اسیل ترانسفرازⁱⁱⁱ (LCAT)، اسیل کوآنزیم ای کلاسترول‌اسیل ترانسفراز^{iv} (ACAT)، کلاسترول استرترانسفرپروتئین^v (CETP) و PLTP بر اثر فعالیت ورزشی می‌تواند در افزایش غلظت apoA-I اثرگذار باشد.^{۲۶}

در بررسی حاضر، با وجود حجم یکسان برنامه‌های تمرینی، افزایش معنی‌دار apoA-I تنها در گروه DT2 مشاهده شد که شدت به نسبت بالاتری از گروه DT1 داشت. هم‌راستا با این نتیجه لیرا و همکاران به تازگی نشان دادند تعدیل پروفایل لیپیدی بر اثر تمرین مقاومتی در آزمودنی‌های غیرفعال به شدت تمرین بستگی دارد.^{۱۵}

تاثیر فعالیت ورزشی بر پروفایل لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ هنوز به درستی مشخص نیست. در پژوهش حاضر عدم تغییر معنی‌دار پروفایل لیپیدی بر اثر ۴ هفته تمرین مقاومتی با دو شدت متفاوت مشاهده گردید. هم‌راستا با این یافته، رامالهو و همکاران پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی یا مقاومتی تغییر معنی‌داری در پروفایل لیپیدی مشاهده نکردند.^{۲۷} مورا و همکاران نیز پس از یک دوره‌ی ۴۴ روزه (برنامه‌ی شنا با وزنه‌ای معادل ۳/۵٪ وزن بدن) عدم تغییر پروفایل لیپیدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با آلوکسان را گزارش نمودند.^۷ بیشتر پژوهش‌هایی که تاثیر سودمند فعالیت بدنی بر سطح لیپیدی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ را نشان دادند برنامه‌های تمرینی تا حدود ۴ ماه را شامل می‌شدند.^{۱۴،۲۸،۲۹} بنابراین احتمال دارد کوتاه بودن

iii -Lecithin cholesteryl acyl transferase

iv- Acyl-coenzyme A cholesterol acyl-transferase

v- Cholesteryl ester transfer protein

i- Atheroprotective

ii- Pholipid transfer protein

خون عضلانی، افزایش اتصال انسولین به گیرنده، بازیابی بیشتر گیرنده‌ی انسولین و افزایش انتقال گلوکز به وسیله‌ی تحریک جابجایی GLUT4 به سطح سلول عضلانی است.^{۳۷} این سازگاری‌ها به شدت تحت تاثیر هزینه‌کرد انرژی می‌باشد.^{۳۷} در بررسی حاضر حجم تمرین و در نتیجه‌ی هزینه‌کرد انرژی بر اثر تمرین مقاومتی در مقایسه با بررسی‌های که بهبود سطح گلوکز را گزارش نموده‌اند، بسیار پایین‌تر است. همچنین جالب توجه است که علت عدم بهبود سطح گلوکز خون پس از تمرین در بررسی‌هایی که عدم بهبود آن را گزارش نموده بودند، شدت و حجم پایین فعالیت ورزشی اعلام گردید.^{۳۷}

یافته‌های بررسی حاضر حاکی از آن است که تمرین مقاومتی علاوه بر جلوگیری از کاهش وزن ناشی از القای دیابت نوع ۱ می‌تواند منجر به افزایش غلظت apoA-I بدون تغییر در پروفایل لیپیدی این آزمودنی‌ها گردد. همچنین، بیانگر آن است که تغییرات apoA-I بر اثر تمرین مقاومتی متاثر از شدت تمرین می‌باشد.

دوره‌ی تمرین دلیلی برای عدم تغییر پروفایل لیپیدی در بررسی حاضر باشد.

همچنین، بررسی‌ها نشان می‌دهد پروفایل لیپیدی در مبتلایان به دیابت نوع ۱ تفاوت معنی‌داری با افراد سالم ندارد و بیشترین بهبود بر اثر فعالیت ورزشی در افرادی مشاهده گردیده که سطح لیپیدی بالایی داشتند.^{۳۰} از طرفی برخی پژوهشگران پیشنهاد می‌نمایند اگرچه تمرین مقاومتی موجب بهبود شاخص‌های قلبی عروقی می‌گردد، به تنهایی قادر به القای تغییر در پروفایل لیپیدی نمی‌باشد.^{۳۱}

به خوبی مشخص شده فعالیت ورزشی و انسولین موجب بهبود جذب گلوکز خواهند شد.^{۳۲} بررسی‌های زیادی بهبود سطح گلوکز پس از تمرین‌های هوازی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با STZ را نشان داده‌اند.^{۳۳-۳۴} با وجود این، در بررسی حاضر پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی تفاوت معنی‌داری در سطح گلوکز سرم بین موش‌های صحرایی تمرین کرده و کنترل دیابتی مشاهده نشد. سازوکارهای متعددی ممکن است در بهبود جذب و پالایش گلوکز پس از فعالیت ورزشی وجود داشته باشد که شامل افزایش جریان

References

- Ziegler AG, Pflueger M, Winkler C, Achenbach P, Akolkar B, Krischer JP, et al. Accelerated progression from islet autoimmunity to diabetes is causing the escalating incidence of type 1 diabetes in young children. *J Autoimmun* 2011; 37: 3-7.
- Salem MA, Aboelasar MA, Elbarbary NS, Elhilaly RA, Refaat YM. Is exercise a therapeutic tool for improvement of cardiovascular risk factors in adolescents with type 1 diabetes mellitus? A randomised controlled trial. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 2: 47.
- Grauslund J, Jørgensen TM, Nybo M, Green A, Rasmussen LM, Sjølie AK. Risk factors for mortality and ischemic heart disease in patients with long-term type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2010; 24: 223-8.
- Hashemi M, Saadat M, Behjati M, Kelishadi R. Comparison of Serum Apolipoprotein Levels of Diabetic Children and Healthy Children with or without Diabetic Parents. *Cholesterol* 2012; 2012: 490381.
- Superko HR. Advanced lipoprotein testing and subfractionation are clinically useful. *Circulation* 2009; 119: 2383-95.
- Kones R. Primary prevention of coronary heart disease: integration of new data, evolving views, revised goals, and role of rosuvastatin in management. A comprehensive survey. *Drug Des Devel Ther* 2011; 5: 325-80.
- Moura LP, Puga GM, Beck WR, Teixeira IP, Ghezzi AC, Silva GA, et al. Exercise and spirulina control non-alcoholic hepatic steatosis and lipid profile in diabetic Wistar rats. *Lipids Health Dis* 2011; 10: 77.
- LeBrasseur NK, Walsh K, Arany Z. Metabolic benefits of resistance training and fast glycolytic skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2011; 300: E3-10.
- Sanz C, Gautier JF, Hanaire H. Physical exercise for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2010; 36: 346-51.
- Seeger JP, Thijssen DH, Noordam K, Cranen ME, Hopman MT, Nijhuis-van der Sanden MW. Exercise training improves physical fitness and vascular function in children with type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2011; 13: 382-4.
- Mayhan WG, Arrick DM, Patel KP, Sun H. Exercise training normalizes impaired NOS-dependent responses of cerebral arterioles in type 1 diabetic rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; 300: H1013-20.
- Faulkner MS. Cardiovascular fitness and quality of life in adolescents with type 1 or type 2 diabetes. *J Spec Pediatr Nurs* 2010; 15: 307-16.
- Michaliszyn SF, Faulkner MS. Physical activity and sedentary behavior in adolescents with type 1 diabetes. *Res Nurs Health* 2010; 33: 441-9.
- Laaksonen DE, Atalay M, Niskanen LK, Mustonen J, Sen CK, Lakka TA, et al. Aerobic exercise and the lipid profile in type 1 diabetic men: a randomized controlled trial. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 1541-8.
- Lira FS, Yamashita AS, Uchida MC, Zanchi NE, Gualano B, Martins E Jr, et al. Low and moderate, rather than high intensity strength exercise induces benefit

- regarding plasma lipid profile. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 2: 31.
16. Marques E, Carvalho J, Soares JM, Marques F, Mota J. Effects of resistance and multicomponent exercise on lipid profiles of older women. *Maturitas* 2009; 63: 84-8.
 17. Park DH, Ransone JW. Effects of submaximal exercise on high-density lipoprotein-cholesterol subfractions. *Int J Sports Med* 2003; 24: 245-51.
 18. Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang TT, Andrews R, Narendran P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia* 2012; 55: 542-51.
 19. Safarzade A, Gharakhanlou R, Hedayati M, Talebi-Garakani E. The Effect of 4 Weeks Resistance Training on Serum Vaspin, IL-6, CRP and TNF- α Concentrations in Diabetic Rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012; 14: 68-74. [Farsi]
 20. Nicholls SJ. Apo a-I modulating therapies. *Curr Cardiol Rep* 2011; 13: 537-43.
 21. Boden WE. High-density lipoprotein cholesterol as an independent risk factor in cardiovascular disease: assessing the data from Framingham to the Veterans Affairs High Density Lipoprotein Intervention Trial. *Am J Cardiol* 2000; 86: 19L-22L.
 22. Brock JW, Jenkins AJ, Lyons TJ, Klein RL, Yim E, Lopes-Virella M, et al. Increased methionine sulfoxide content of apoA-I in type 1 diabetes. *J Lipid Res* 2008; 49: 847-55.
 23. Colhoun HM, Taskinen MR, Otvos JD, Van Den Berg P, O'Connor J, Van Tol A. Relationship of phospholipid transfer protein activity to HDL and apolipoprotein B-containing lipoproteins in subjects with and without type 1 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 3300-5.
 24. Ory DS, Schaffer JE. ApoA-1 in diabetes: damaged goods. *Diabetes* 2010; 59: 2358-9.
 25. Jaleel A, Henderson GC, Madden BJ, Klaus KA, Morse DM, Gopala S, et al. Identification of de novo synthesized and relatively older proteins: accelerated oxidative damage to de novo synthesized apolipoprotein A-1 in type 1 diabetes. *Diabetes* 2010; 59: 2366-74.
 26. Ruaño G, Seip RL, Windemuth A, Zöllner S, Tsongalis GJ, Ordovas J, et al. Apolipoprotein A1 genotype affects the change in high density lipoprotein cholesterol subfractions with exercise training. *Atherosclerosis* 2006; 185: 65-9.
 27. Ramalho AC, de Lourdes Lima M, Nunes F, Cambuí Z, Barbosa C, Andrade A, et al. The effect of resistance versus aerobic training on metabolic control in patients with type-1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 72: 271-6.
 28. Rigla M, Sánchez-Quesada JL, Ordóñez-Llanos J, Prat T, Caixàs A, Jorba O, et al. Effect of physical exercise on lipoprotein(a) and low-density lipoprotein modifications in type 1 and type 2 diabetic patients. *Metabolism* 2000; 49: 640-7.
 29. Fuchsjäger-Mayrl G, Pleiner J, Wiesinger GF, Sieder AE, Quittan M, Nuhr MJ, et al. Exercise training improves vascular endothelial function in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1795-801.
 30. Fripp RR, Hodgson JL. Effect of resistive training on plasma lipid and lipoprotein levels in male adolescents. *J Pediatr* 1987; 111: 926-31.
 31. Sallinen J, Fogelholm M, Volek JS, Kraemer WJ, Alen M, Häkkinen K. Effects of strength training and reduced training on functional performance and metabolic health indicators in middle-aged men. *Int J Sports Med* 2007; 28: 815-22.
 32. Zinman B, Ruderman N, Campaigne BN, Devlin JT, Schneider SH; American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 Suppl 1: S73-7.
 33. Enoki T, Yoshida Y, Hatta H, Bonen A. Exercise training alleviates MCT1 and MCT4 reductions in heart and skeletal muscles of STZ-induced diabetic rats. *J Appl Physiol* 2003; 94: 2433-8.
 34. Mostarda C, Rogow A, Silva IC, De La Fuente RN, Jorge L, Rodrigues B, et al. Benefits of exercise training in diabetic rats persist after three weeks of detraining. *Auton Neurosci* 2009; 145: 11-6.
 35. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin induced oxidative stress and beta-cell damage in rat pancreas. *Tohoku J Exp Med* 2004; 203: 145-54.
 36. Crespilho DM, de Almeida Leme JA, de Mello MA, Luciano E. Effects of physical training on the immune system in diabetic rats. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2010; 30: 33-7.
 37. Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MA, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *J Sci Med Sport* 2012; 15: 25-31.

Original Article

The Effect of Resistance Training Intensity on Serum ApoA-I Concentration in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats

Talebi-Garakani E, Safarzade A

Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, I.R. Iran

e-mail: Talebi_umz@yahoo.com

Received: 14/08/2012 Accepted: 11/11/2012

Abstract

Introduction: Cardiovascular disease is the major cause of death in persons with type 1 diabetes. Although physical activity has been associated with a reduction in cardiovascular mortality in type 1 diabetes patients, there is limited information available regarding physical activity, resistance in particular, resistance training on the lipid profiles and apolipoprotein A-I (apoA-I) in these patients. The aim of this study was to investigate the effects of 4 weeks resistance training on serum lipid profiles and apoA-I levels in type 1 diabetic rats. **Materials and Methods:** Thirty-two male Wistar rats (290 ± 20 g) were randomly divided into four groups: Healthy control (C), diabetic controls (DC), diabetic, trained with 50% body mass (DT1), and diabetic, trained with 100% body mass (DT2). Resistance training consisted of climbing a ladder carrying a load suspended from the tail. After 4 weeks of resistance training, serum lipid profiles, glucose and apoA-I concentrations were measured. **Results:** At the end of study, we found no significant differences in serum lipid profiles and glucose concentrations between the diabetic groups. In the DT2 group, serum apoA-I levels significantly increased, compared with the C and DC groups ($P < 0.001$ and $P = 0.023$, respectively). **Conclusion:** Serum apoA-I concentrations, in streptozotocin induced diabetic rats, are increased by resistance training, the alterations being affected by its intensity, without any significant changes in their lipid profiles.

Keywords: Apolipoprotein A-I, Intensity of training, Diabetes mellitus, Lipid profile, Rats