

مقایسه اثر فعالیت ورزشی هوازی و رژیم غذایی کم کربوهیدرات بر میزان واسپین و اینترلوکین ۶ در موش صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع دو

*حسین دست بر حق^۱، مهدی کارگرفرد^۲، عفت بمبئی چی^۳، حسن علی عابدی^۴

چکیده

مقدمه: تغییر در شیوه زندگی موفق‌ترین برنامه پیشگیری و کنترل بیماری دیابت نوع دو است و تعادل منفی انرژی یکی از روش‌های آن است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر محدودیت کالری (رژیم غذایی و فعالیت ورزشی هوازی به تنهایی و یا در ترکیب با هم) بر میزان واسپین و اینترلوکین-۶ (IL-6) در موش صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش بررسی: در یک مطالعه تجربی، ۵۶ سر موش صحرایی نر (سن ۱۰ هفته) نژاد ویستار به طور تصادفی به هفت گروه شامل یک گروه کنترل سالم و شش گروه دیابتی (کنترل دیابتی، ورزش هوازی، رژیم غذایی استاندارد، رژیم غذایی کم کربوهیدرات، رژیم غذایی استاندارد به همراه ورزش هوازی و رژیم غذایی کم کربوهیدرات به همراه ورزش هوازی) تقسیم شدند. سپس ۲۰٪ تعادل منفی انرژی به صورت روزانه و به مدت هشت هفته برای تمام گروه‌ها اجرا شد. در پایان پروتکل، جمع‌آوری نمونه خون جهت سنجش آدیپوکاین‌ها به روش الایزا انجام شد.

یافته‌ها: نتایج مطالعه نشان دادند که میزان واسپین در گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل سالم کاهش یافت ($p \leq 0.05$). فعالیت ورزشی هوازی و در ترکیب با رژیم غذایی کم کربوهیدرات و رژیم غذایی استاندارد باعث افزایش معنی‌داری در میزان واسپین نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. همچنین نتایج نشان داد که القای دیابت باعث افزایش معنی‌داری در میزان IL-6 نسبت به گروه کنترل سالم شد. با این وجود تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل دیابتی در میزان IL-6 وجود نداشت.

بحث و نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که روش ترکیبی فعالیت ورزشی هوازی و رژیم غذایی کم کربوهیدرات و رژیم غذایی استاندارد می‌تواند باعث افزایش آدیپوکاین حساسیت‌زا (واسپین) شود اما تأثیر معنی‌داری بر آدیپوکاین مقاومت‌زا (IL-6) ندارد.

کلمات کلیدی: واسپین، اینترلوکین ۶، فعالیت ورزشی، رژیم غذایی

مقدمه

دیابت نوع دو، یک بیماری مزمن قابل کنترل است که بیش از ۲۸۵ میلیون نفر در دنیا به آن مبتلا هستند. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، در سال ۲۰۰۰ میلادی تقریباً دو میلیون ایرانی دارای دیابت بوده اند. پیش‌بینی شده است تا سال ۲۰۳۰ تعداد افراد مبتلا به دیابت نوع دو به ۶/۴ میلیون نفر افزایش یابد. مقاومت انسولین اولین و مهم‌ترین اختلالی است که در بیماری دیابت نوع دو حتی قبل از افزایش قند خون رخ می‌دهد [۱، ۲]. بافت چربی علاوه بر ذخیره انرژی برای مدت طولانی، یک ارگان فعال درون‌ریز است که تعداد زیادی ملکول فعال به نام آدیپوکاین را آزاد می‌کند [۳]. آدیپوکاین‌ها اثرات مهمی بر متابولیسم گلوکز در بافت‌های مختلف داشته و در تعادل انرژی کلی بدن نقش قابل توجهی ایفا می‌کند [۴، ۵]. دیده شده که اختلال در تنظیم ترشح بین آدیپوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی می‌تواند منجر به مقاومت انسولین و دیابت نوع دو شود [۶]. واسپین، آدیپوکاینی است که با عوامل خطر ساز متابولیک از جمله عوامل مؤثر بر مقاومت انسولین ارتباط دارد و نخستین بار در موش‌های صحرایی مبتلا به بیماری دیابت نوع دو تشخیص داده شد [۷، ۸].

مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع دو با کاهش عملکرد سلول‌های عضلانی برای جذب گلوکز در پاسخ به انسولین همراه است [۹]. در مطالعه‌ای نشان داده شد که با پیشرفت بیماری دیابت نوع دو در موش‌های صحرایی، میزان واسپین کاهش می‌یابد [۱۰]. علاوه بر این، مصرف واسپین در موش‌های چاق همراه با تغذیه پر چرب، باعث افزایش حساسیت به انسولین شده و منجر به افزایش بیان ژن انتقال‌دهنده‌های گلوکز به درون سلول‌های عضلانی می‌شود [۱۱]. از طرف دیگر اینترلوکین ۶ (IL-6) از جمله آدیپوکاین‌هایی است که باعث افزایش مقاومت انسولین می‌شود. IL-6 یکی از سایتوکاین‌های مرتبط با چاقی و مقاومت به انسولین است [۱۵]. بیان بافت چربی و غلظت‌های خونی IL-6 با چاقی، اختلال در تحمل گلوکز و مقاومت به

انسولین ارتباط مثبتی دارد [۱۶].

از نظر محققان، موفق‌ترین برنامه پیشگیری و کنترل بیماری دیابت نوع دو، تغییر در شیوه زندگی است [۱۲]. تعادل منفی انرژی یکی از روش‌های تغییر در شیوه زندگی است که در صورت وجود مواد مغذی کافی در رژیم غذایی، باعث افزایش پارامترهای سلامتی و طول عمر می‌گردد [۱۳]. فعالیت ورزشی و محدودیت کالری، دو روش اصلی تعادل انرژی منفی هستند که هموستاز گلوکز، ذخایر چربی و مقاومت به انسولین را در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو تحت تأثیر قرار می‌دهند [۱۴]. برای مثال، اجرای محدودیت کالری برای شش هفته، منجر به بهبودی ۵۳٪ مقاومت انسولین در موش صحرایی که رژیم پر چرب خورده بودند شد [۱۵]. کادوگلو^۱ و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند، شش ماه تمرین هوازی با شدت ۶۵ تا ۷۵٪ حداکثر ضربان قلب موجب افزایش سطح واسپین سرمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو می‌گردد [۱۶]. سوری و همکاران به بررسی اثر تمرین هوازی و محدودیت کالری بر سطوح پلاسمایی کم‌رین و IL-6، نیمرخ لیپیدی و ترکیبات بدنی زنان دیابتی نوع دو پرداخت و نتایج نشان داد که تمرین ورزشی باعث تغییر معنی‌داری در سطح کم‌رین نمی‌شود، اما هر سه نوع روش استفاده شده در این مطالعه باعث کاهش معنی‌داری در میزان IL-6 شد [۱۷]. رژیم غذایی می‌تواند شامل کاهش کل انرژی دریافتی یا کاهش یک یا چند جزء از مواد غذایی (مخصوصاً درشت مغذی‌ها) باشد [۱۸]. مطالعات اخیر باعث ایجاد تغییر در درک ما از رژیم غذایی کم کربوهیدرات و تعامل آن با بیماری دیابت نوع دو شده‌اند [۱۹]. رژیم غذایی کم کربوهیدرات از طریق کاهش وزن و افزایش حساسیت انسولین، باعث کاهش خطر توسعه دیابت نوع دو می‌شود، به صورتی که یک ارتباط قوی بین بهبود حساسیت انسولین با رژیم غذایی کم کربوهیدرات در بیماران دیابت نوع دو دیده شده است [۲۰]. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که

1. Kadoglou

جدول ۱- محتوای غذا و میزان کالری

ترکیبات	رژیم غذایی استاندارد		رژیم غذایی کم کربوهیدرات	
	رژیم g/kg	انرژی %	رژیم g/kg	انرژی %
کازئین	۲۰۰	۲۰/۲	۳۳۳/۳	۳۳/۸
مجموعه ویتامین	۱۰	-	۱۶/۶	-
مجموعه مواد معدنی	۳۵	-	۵۸/۳	-
ساکاروز	۵۰	۵	۸۳/۳	۸/۴
نشاسته ذرت	۵۸۵	۵۸/۹	۳۰۸/۳	۳۱/۲
فیبر	۵۰	-	۸۳/۳	-
لیپید	۷۰	۱۵/۹	۱۱۶/۶	۲۶/۶
مجموع گرم	۱۰۰۰	۱۰۰	۱۰۰۰	۱۰۰
میزان کالری/کیلوگرم	۳۹۷۰		۳۹۵۰	

محلول نیکوتین آمید^۱ (سیگما آلدریج، آمریکا) با دوز ۱۱۸ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن موش به صورت درون صفاقی تزریق شد. پس از ۱۵ دقیقه، محلول تازه تهیه شده استرپتوزوتوسین^۲ در بافر سیترات با pH=۴/۵ بلافاصله به صورت داخل صفاقی با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد [۲۶، ۲۵]. یک هفته پس از تزریق، گلوکز خون ناشتا اندازه‌گیری و قند خون بالای ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان معیاری برای اطمینان از ابتلای موش‌ها به دیابت نوع دو در نظر گرفته شد [۲۷].

غذای موش‌ها بر اساس دستورالعمل انجمن رسمی شیمیدان‌های تحلیلی^۳ و فرمول AIN-93G برای رشد و تأمین انرژی موش‌ها تهیه شد [۲۸]. غذا به دو نوع استاندارد و کم کربوهیدرات تقسیم شدند. در گروه کم کربوهیدرات، نشاسته تنها ماده غذایی بود که کاهش یافت. درصد نشاسته برای گروه کنترل ۶۴٪ و برای گروه کم کربوهیدرات ۴۰٪ بود [۲۹]. محتوای غذا و میزان کالری در جدول ۱ گزارش شده است. غذا و آب به صورت دسترس آزاد در اختیار تمام گروه‌ها قرار گرفت. سپس میزان غذای مصرفی یک هفته تمام گروه‌ها به طور جداگانه اندازه‌گیری و میانگین کالری مصرفی روزانه تمام گروه‌ها مشخص شد. در نهایت ۲۰٪ تعادل منفی انرژی برای تمام گروه‌ها اعمال گردید [۳۰].

رژیم غذایی کم کربوهیدرات باعث بهبود کنترل گلیسمیک در افراد دیابتی نوع دو می‌شود [۲۱، ۲۲]. مطالعات، کاهش بیشتری را در میزان گلوکز خون و مقاومت به انسولین در رژیم غذایی کم کربوهیدرات نسبت به رژیم غذایی کم چرب نشان دادند [۲۳، ۲۴]. نتایج مطالعات قبلی نشان‌دهنده اثرات مفید رژیم غذایی کم کربوهیدرات بر حساسیت انسولین است اما مطالعات اندکی به بررسی ترکیب رژیم غذایی کم کربوهیدرات با فعالیت ورزشی هوازی بر آدیپوکاین مؤثر بر مقاومت انسولین پرداخته‌اند که ما در این مطالعه به بررسی تأثیر ترکیب فعالیت ورزشی هوازی با رژیم غذایی کم کربوهیدرات بر واسپین در موش صحرایی مبتلا به دیابت نوع دو پرداختیم.

روش بررسی

این مطالعه از نوع نیمه تجربی است. آزمودنی‌های تحقیق حاضر، ۵۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی $19/5 \pm 2/29$ گرم و سن ۱۰ هفته بودند. موش‌ها در قفس‌های مجزا از جنس پلی‌کربنات در گروه‌های چهارتایی و در شرایط کنترل شده محیطی با دمای 2 ± 23 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 4 ± 50 ٪ و چرخه روشنایی-تاریکی معکوس ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی نگاه‌داری شدند. موش‌ها به طور تصادفی به هفت گروه هشت‌تایی به شرح زیر تقسیم شدند: (۱) کنترل سالم؛ (۲) کنترل دیابتی؛ (۳) دیابتی فعالیت ورزشی هوازی (۲۰٪ کالری منفی)؛ (۴) دیابتی محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد (۲۰٪ کالری منفی)؛ (۵) دیابتی محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات (۲۰٪ کالری منفی)؛ (۶) دیابتی محدودیت کالری با رژیم غذایی استاندارد به همراه فعالیت ورزشی هوازی (۲۰٪ کالری منفی)؛ و (۷) دیابتی محدودیت کالری با رژیم غذایی کم کربوهیدرات به همراه فعالیت ورزشی هوازی (۲۰٪ کالری منفی).

برای القای دیابت نوع دو، پس از یک شب ناشتایی ابتدا

1. Nikotinamid
2. Streptozotocin
3. Association of Official Analytical Chemists

جدول ۲- انرژی دریافتی و انرژی مصرفی از طریق فعالیت ورزشی یا محدودیت کالری در هر روز

گروه‌ها	اندازه غذای مصرفی (گرم)	نوع غذای مصرفی	محاسبه انرژی مصرفی (Kcal)	غذای مصرفی (گرم)	انرژی مصرفی (kcal)	انرژی ورزشی متوسط	تبادل منفی انرژی	درصد تبادل منفی انرژی
محدودیت کالری	۱۰	معمولی	۳۹/۷	۸	۳۱/۷۶	۰	۷/۹۴	-۲۰٪
کم کربوهیدرات	۱۰/۵	کم کربوهیدرات	۴۱/۴۷۵	۸/۴	۳۳/۱۸	۰	۸/۲۹۵	-۲۰٪
ورزش	۸	معمولی	۳۱/۷۶	۸	۲۵/۴۰۸	۶/۳۵۲	۶/۳۵۲	-۲۰٪
ورزش + محدودیت کالری	۱۱	معمولی	۴۳/۶۷	۹/۹	۳۹/۳۰۳	۴/۳۶۷	۸/۷۳۴	-۲۰٪
ورزش + کم کربوهیدرات	۹/۵	کم کربوهیدرات	۳۷/۵۲۵	۸/۵۵	۳۳/۷۷	۳/۷۵	۷/۵۰۵	-۲۰٪
کنترل	۱۰	معمولی	۳۹/۷	۱۰	۳۹/۷	۰	۰	۰
کنترل + دیابتی	۱۰/۵	معمولی	۴۱/۶۸۵	۱۰/۵	۴۱/۶۸۵	۰	۰	۰

موش‌ها، مدت زمان فعالیت ورزشی طراحی شد. سپس برای گروه ۶ و ۷ نیز ۲۰٪ تبادل منفی انرژی (۱۰٪ کاهش غذای دریافتی ۱۰٪ تبادل منفی انرژی توسط فعالیت ورزشی هوازی) صورت گرفت. گروه‌های ۳ و ۷ رژیم غذایی کم کربوهیدرات و سایر گروه‌ها رژیم غذایی استاندارد را مصرف کردند. انرژی دریافتی و انرژی مصرفی از طریق فعالیت ورزشی یا محدودیت کالری در هر روز در جدول ۲ آورده شده است.

در پایان پروتکل (هشت هفته)، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها بعد از یک شب ناشتایی با دی اتیل اتر بیهوش شدند و نمونه خون از قلب تمام موش‌ها جمع‌آوری شد. سپس نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایش حاوی EDTA در دمای منفی ۷۰ درجه نگهداری شد [۳۲]. سنجش آدیوکاین به روش الیزا و با استفاده از کیت استیبوفارم^۲ ساخت کشور آمریکا انجام شد.

در این مطالعه داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۱۵ تجزیه و تحلیل شدند. ابتدا فرض طبیعی بودن توزیع داده‌ها در تمام گروه‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت و پس از حصول اطمینان از طبیعی بودن کلیه داده‌ها، برای مقایسه بین گروه‌ها از تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد. وقتی که آزمون F معنی‌دار بود از آزمون تعقیبی LSD برای مقایسه زوج گروه‌ها استفاده شد. نتایج حاصل از این مطالعه به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش گردید. سطح معنی‌داری در این

جهت اجرای فعالیت ورزشی هوازی ابتدا برای سازگاری، موش‌های صحرایی به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه با شیب صفر درصد، روی نوارگردان راه رفتند و به تدریج در طول مدت دو هفته شدت فعالیت آنها ۲۸ متر بر دقیقه برای مدت ۶۰ دقیقه افزایش یافت [۳۱]. بعد از سازگاری، موش‌ها برای فعالیت ورزشی روزانه با شدت ۲۸ متر بر دقیقه آماده شدند که موش‌ها هر روز عصر بین ساعت ۴ تا ۷ به فعالیت ورزشی پرداختند. هر گروه از موش‌های صحرایی بر اساس ۲۰٪ تبادل منفی انرژی به فعالیت ورزشی هوازی پرداختند [۳۰].

در ابتدا برای اندازه‌گیری کالری مصرفی هر یک از گروه‌ها، غذا و آب به صورت آزادانه در اختیار تمام گروه‌ها قرار گرفت، سپس میزان انرژی دریافتی روزانه بر اساس میزان غذای مصرفی به مدت یک هفته اندازه‌گیری شد و در نهایت میزان کالری مصرفی روزانه برای تمام گروه‌ها محاسبه گردید. سپس برای ایجاد تبادل منفی انرژی، ۲۰٪ از میانگین انرژی دریافتی روزانه بر اساس ۲۰٪ از وزن غذای استاندارد و غذای کم کربوهیدرات از گروه ۳ و ۴ کاسته شد. در گروه فعالیت ورزشی میزان غذا ثابت باقی ماند اما ۲۰٪ تبادل منفی انرژی توسط فعالیت ورزشی بر موش‌ها القا گردید. میزان کالری مصرفی در حین ورزش با استفاده از معادلات شفرود و گلنیک^۱ برای موش‌ها اندازه‌گیری شد که بر اساس وزن موش و میزان اکسیژن مصرفی در حال استراحت و در حین فعالیت ورزشی به دست آمد [۳۱]. سپس به اندازه ۲۰٪ از کل انرژی دریافتی

2. EASTBIOPHARM

1. Shepherd and Gollnick

جدول ۳- تأثیر محدودیت کالری-رژیم غذایی کم کربوهیدرات در ترکیب با فعالیت ورزشی هوازی روی میزان وزن، واسپین و IL-6

گروه‌ها	پارامترهای اندازه‌گیری (میانگین±انحراف معیار)	
	واسپین (ng/dL)	اینترلوکین-۶ (ng/dL)
کنترل	۴/۵۹۸±۶/۴۰	۸۴/۱۸±۹/۲۷
کنترل دیابتی	۵۱۱±۶۸/۵۶	۹۷/۸±۱۲/۴۹*
محدودیت کالری	۷۶/۵۳۷±۹۸/۵۲	۹۰/۰۶±۱۶/۸۸
رژیم کم کربوهیدرات	۹۷/۵۵۰±۸/۳۸	۹۵/۱۳±۹/۸
ورزش	۶۱/۵۵۶±۳۵/۴۲	۹۳/۴۸±۱۵/۰۵
ورزش+محدودیت کالری	۱۳/۵۸۱±۷۱/۷۶*	۹۴/۶۵±۸/۰۱
ورزش+رژیم کم کربوهیدرات	۵۸۳±۶۸*	۹۵/۰۳±۱۰/۵

*p≤۰/۰۵

مطالعه p≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جدول ۳ تأثیر محدودیت کالری-رژیم غذایی کم کربوهیدرات در ترکیب با فعالیت ورزشی هوازی روی میزان وزن، واسپین و IL-6 نشان داده شده است. این نتایج، کاهش معنی‌داری در میزان واسپین در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم نشان داد (p=۰/۰۰۱). همچنین نتایج نشان داد گروه ورزش + محدودیت کالری و ورزش + رژیم غذایی کم کربوهیدرات (به ترتیب p=۰/۰۲۲ و p=۰/۰۱۸) موجب افزایش معنی‌داری در میزان واسپین نسبت به گروه کنترل دیابتی گردید. نتایج نشان داد که تمرین ورزشی و رژیم غذایی (کم کالری و کم کربوهیدرات) بر غلظت IL-6 پلاسمایی در موش‌های صحرایی مبتلا به بیماری دیابتی نوع دو اثر معنی‌داری ندارد. علاوه بر این، کاهش معنی‌داری در وزن گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم مشاهده شد. همچنین تنها در گروه ترکیب ورزش با رژیم غذایی کم کربوهیدرات تغییر معنی‌داری در میزان وزن نسبت به گروه کنترل دیابتی مشاهده گردید.

بحث و نتیجه‌گیری

این پژوهش به منظور تعیین تأثیر هشت هفته محدودیت کالری به وسیله فعالیت ورزشی و رژیم غذایی استاندارد و رژیم غذایی کم کربوهیدرات بر سطح سرمی واسپین بر موش صحرایی مبتلا به بیماری دیابت نوع دو انجام شد. نتایج مطالعه

حاضر نشان داد که القای دیابت نوع دو در موش صحرایی باعث کاهش معنی‌داری در میزان واسپین نسبت به گروه کنترل سالم می‌شود. در این رابطه یافته‌های متناقضی وجود دارد اما به طور کلی مطالعات نشان دادند که ظرفیت آزاد سازی واسپین با افزایش دوره بیماری دیابت نوع دو، کاهش می‌یابد. در نتیجه این امر، میزان سطح واسپین سرم در بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم نسبت به افراد سالم کمتر است [۳۳-۳۵]. جیان^۱ و همکاران نشان دادند که کاهش میزان واسپین یکی از فاکتورهای خطرزای تکامل بیماری دیابت نوع دو است [۳۶]. علاوه بر این نتایج نشان داد که ترکیب فعالیت ورزشی با رژیم غذایی استاندارد و رژیم غذایی کم کربوهیدرات باعث افزایش معنی‌داری در میزان واسپین نسبت به گروه کنترل دیابتی شده است. یافته‌های ناهمسوایی در مورد اثر فعالیت ورزشی و رژیم غذایی بر سطح سرمی واسپین وجود دارد. به صورتی که لی^۲ و همکاران نشان دادند که غلظت سرمی واسپین پس از هفت روز تعدیل سبک زندگی در کودکان چاق کاهش می‌یابد [۳۷]. همچنین اوبرچ^۳ و همکاران مشاهده نمودند که سطح واسپین سرم پس از چهار هفته تمرین مقاومتی کاهش می‌یابد، آنها بیان داشتند که تغییرات واسپین مستقل از حساسیت انسولین است و تغییرات آن را وابسته به شرایط استرس اکسایشی ناشی از تمرین ورزشی معرفی کردند [۳۸]. نتایج مطالعات بالا مخالف نتایج پژوهش ما بود که از علت‌های احتمالی، نوع فعالیت ورزشی در این مطالعات بوده است. فعالیت ورزشی در این مطالعات باعث افزایش استرس اکسایشی می‌شوند که ممکن است افزایش استرس اکسیداتیو دلیل کاهش میزان واسپین در نتیجه فعالیت ورزشی شوند. از طرفی دیگر صفرزاده و همکاران نشان دادند که در اثر تمرین ورزشی هوازی در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت میزان واسپین افزایش می‌یابد [۱۱]. همچنین هیدا و همکاران، کاهش سطح سرمی واسپین در

1. Jian
2. Lee
3. Oberbach

موش‌های صحرایی را با وخیم‌تر شدن دیابت و افزایش آن در اثر فعالیت ورزشی تأخیری روی نوارگردان مشابه با درمان با انسولین مشاهده کردند [۳۳] که نتایج مطالعه ما با پژوهش بالا همخوانی داشت. از دلایل احتمالی افزایش واسپین در نتیجه تغییر سبک زندگی در افراد دیابتی ممکن است افزایش سطح واسپین در موش‌های صحرایی دیابتی در اثر تمرین ورزشی و رژیم غذایی، ساز و کار حفاظتی در برابر عوارض ناشی از افزایش قند خون و التهاب در پی آن است. فعالیت ورزشی از طریق تغییر سوبسترا از اسیدهای چرب آزاد (سوخت غالب حین استراحت) به گلوکز، گلیکوژن عضله، چربی و به مقدار کمتر اسیدهای آمینه باعث تحریک جذب گلوکز توسط عضله اسکلتی می‌شود. هنگام ورزش، انقباض‌های عضلانی جذب گلوکز خون را برای کمک به گلیکولیز عضلانی افزایش می‌دهند و این امر باعث جذب بهتر گلوکز خون به عضله در حال فعالیت در افراد دیابتی نوع دو که جذب وابسته به انسولین آنها دچار نقص است، می‌شود. جذب گلوکز به عضله حتی بعد از ورزش نیز بالا است، زیرا مسیرهای تحریک کننده جذب گلوکز ساعت‌ها بعد از ورزش فعال باقی می‌مانند [۸]. رژیم غذایی کم کربوهیدرات به علت دارا بودن میزان بالاتر چربی، پروتئین و کربوهیدرات پایین‌تر باعث کاهش غلظت گلوکز خون شده که موجب بهبود یکی از مشکلات عمده در بیماری دیابت می‌شود؛ علاوه بر این کاهش سطح گلوکز خون باعث کاهش اکسیدانت‌ها و در نتیجه کاهش آسیب‌های ناشی از بیماری دیابت می‌شود [۱۹]. کاهش استرس اکسیداتیو در نتیجه رژیم غذایی کم کربوهیدرات ممکن است یکی از علت‌های افزایش واسپین در این پژوهش باشد. به نظر می‌رسد ترکیب فعالیت ورزشی و رژیم غذایی با فعال کردن دو مسیر مجزا از جمله کاهش گلوکز خون، استرس اکسیداتیو و افزایش مصرف گلوکز باعث افزایش میزان واسپین سرمی در موش صحرایی مبتلا به دیابت نوع دو شود.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که القای دیابت نوع دو در موش صحرایی باعث افزایش معنی‌داری در میزان IL-6 نسبت

به گروه کنترل سالم می‌شود. علاوه بر این مطالعات گزارش کرده‌اند که میزان IL-6 در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع دو افزایش می‌یابد [۳۹] که این امر ممکن است یکی از دلایل بروز التهاب در بیماری دیابت نوع دو باشد [۴۰]. IL-6 از طریق مکانیزم‌های مجزایی از جمله فسفوریلاسیون IRS-1 و JNK-1^۲ و تولید SOCS-3^۳ باعث تعدیل و افزایش مقاومت به انسولین می‌گردد. همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری بین گروه‌های تجربی با گروه کنترل دیابتی در میزان IL-6 وجود ندارد. با این وجود در این مطالعه نشان داده شد که ترکیب فعالیت ورزشی با رژیم غذایی کم کربوهیدرات بیشترین اثر را در کاهش IL-6 داشت، هرچند این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. در این راستا برخی مطالعات نشان دادند که محدودیت کالری باعث کاهش میزان IL-6 در گردش خون افراد چاق می‌شود [۴۱]. اما از سویی برخی دیگر نشان دادند تمرینات ورزشی تغییر معنی‌داری را در میزان IL-6 در موش‌های دیابتی ایجاد نمی‌کند [۲۲]. التهاب از ویژگی‌های بارز بیماری دیابت نوع دو به شمار می‌آید. مشخص گردیده واسطه‌های التهابی مانند سایتوکین‌ها در بیماران دیابتی افزایش می‌یابند، که با توسعه و پیشرفت مشکلات قلبی عروقی همراه است. در سطح سلولی، قرارگیری سلول‌ها در معرض غلظت‌های بالای IL-6 موجب تحریک فسفوریلاسیون دنباله‌های سرینی در گیرنده انسولینی می‌شود که به طور مستقیم بر مقاومت انسولینی اثر گذار خواهد بود [۴۲]. در این مطالعه فعالیت ورزشی به تنهایی و ترکیب با محدودیت کالری تغییر معنی‌داری را در میزان IL-6 ایجاد نکرد، اما القای بیماری دیابت نوع دو باعث افزایش میزان IL-6 شد که ممکن است یکی از دلایل افزایش مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی باشد. نتایج ما پیشنهاد می‌کند که رژیم غذایی کم کربوهیدرات ملایم با فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند استراتژی

1. Insulin receptor substrate 1
2. cJun NH2-terminal kinase 1
3. Suppressor of cytokine signaling 3

دیابت نوع دو است.

جدید رژیم غذایی برای افزایش آدیپوکاین حساسیت‌زا باشد. این نتایج نشان می‌دهد که رژیم غذایی کم کربوهیدرات در ترکیب با فعالیت ورزشی هوازی یک برنامه قابل دوام برای بیماران

References

1. Khowailed EA, Rashed LA, Ahmed Seddiek H, Moustafa Mahmoud M, Elsayed Ibrahim F. Is the effect of caloric restriction on type 2 diabetes mellitus in rats mediated via sirtuin-1? The medical journal of Cairo university. 2015; 83(1):357-365.
2. Dunmore SJ, Brown JE. The role of adipokines in β -cell failure of type 2 diabetes. The journal of endocrinology. 2013; 216(1):T37-T45.
3. Roman AA, Parlee SD, Sinal CJ. Chemerin: a potential endocrine link between obesity and type 2 diabetes. Endocrine. 2012; 42(2):243-251.
4. Conde J, Scotece M, Gómez R, López V, Gómez-Reino JJ, Lago F, et al. Adipokines: biofactors from white adipose tissue. A complex hub among inflammation, metabolism, and immunity. BioFactors. 2011; 37(6):413-420.
5. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nature reviews. Immunology. 2011; 11(2):85-97.
6. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. The journal of clinical investigation. 2006; 116(7):1793-1801.
7. Haghighi AH, Valeh F, Hamedinia MR, Askari R. Effect of aerobic exercise training and vitamin E supplementation on C-reactive protein and cardiovascular risk factors among postmenopausal women. Olympic. 2010; 18(2):61-71. [Persian]
8. Karlsson EA, Beck MA. The burden of obesity on infectious disease. Experimental biology and medicine. 2010; 235(12):1412-1424.
9. Kalupahana NS, Claycombe KJ, Moustaid-Moussa N. (n-3) Fatty acids alleviate adipose tissue inflammation and insulin resistance: mechanistic insights. Advances in nutrition. 2011; 2(4):304-316.
10. Müller G. Take-over: multiple mechanisms of inter-adipocyte communication. Journal of molecular cell biology. 2011; 3(2):81-90.
11. Safarzade AR, Gharakhanlou R, Hedayati M, Talebi-Garakani E. The effect of 4 weeks resistance training on serum vaspin, Il-6, CRP and TNF-A concentrations in diabetic rats. Iranian journal of endocrinology & metabolism. 2012; 14(1):68-74. [Persian]
12. Giannopoulou I, Fernhall B, Carhart R, Weinstock RS, Baynard T, Figueroa A, et al. Effects of diet and/or exercise on the adipocytokine and inflammatory cytokine levels of postmenopausal women with type 2 diabetes. Metabolism. 2005; 54(7):866-875.
13. Cantó C, Auwerx J. Caloric restriction, SIRT1 and longevity. Trends in endocrinology and metabolism. 2009; 20(7):325-331.
14. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2000; 20(6):1595-1599.
15. Speakman JR, Mitchell SE. Caloric restriction. Molecular aspects of medicine. 2011; 32(3):159-221.
16. Kadoglou NP, Fotiadis G, Kapelouzou A, Kostakis A, Liapis CD, Vrabas IS. The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes. Diabetic medicine. 2013; 30(2):e41-e50.
17. Soori R, Khosravi N, Jafarpour S, Ramezankhani A. Effect of aerobic exercise and caloric restriction on serum chemerin levels and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders. 2017;16(2):111-120
18. Trepanowski JF, Canale RE, Marshall KE, Kabir MM, Bloomer RJ. Impact of caloric and dietary restriction regimens on markers of health and longevity in humans and animals: a summary of available findings. Nutrition journal. 2011; 10:1-13.
19. Arora SK, McFarlane SI. The case for low carbohydrate diets in diabetes management. Nutrition & metabolism. 2005; 2:1-9.
20. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, Chicano KL, Daily DA, McGrory J, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. The New England journal of medicine. 2003; 348(21):2074-2081.
21. Gannon MC, Nuttall FQ. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. Diabetes. 2004; 53(9):2375-2382.
22. Guldbbrand H, Dizdar B, Bunjaku B, Lindström T, Bachrach-Lindström M, Fredrikson M, et al. In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss. Diabetologia. 2012; 55(8):2118-2127.

23. Ruth MR, Port AM, Shah M, Bourland AC, Istfan NW, Nelson KP, et al. Consuming a hypocaloric high fat low carbohydrate diet for 12 weeks lowers C-reactive protein, and raises serum adiponectin and high density lipoprotein-cholesterol in obese subjects. *Metabolism*. 2013; 62(12):1779-1787.
24. Ryan AS, Nicklas BJ, Berman DM, Elahi D. Adiponectin levels do not change with moderate dietary induced weight loss and exercise in obese postmenopausal women. *International journal of obesity*. 2003; 27(9):1066-1071.
25. Pierre W, Gildas AJH, Ulrich MC, Modeste W-N, Benoît NT, Albert K. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Bersama engleriana* leaves in nicotinamide/streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. *BMC complementary and alternative medicine*. 2012; 12:1-6.
26. Masiello P, Broca C, Gross R, Roye M, Manteghetti M, Hillaire-Buys D, et al. Experimental NIDDM: development of a new model in adult rats administered streptozotocin and nicotinamide. *Diabetes*. 1998; 47(2):224-229.
27. Shirwaikar A, Rajendran K, Barik R. Effect of aqueous bark extract of *Garuga pinnata* Roxb. in streptozotocin-nicotinamide induced type-II diabetes mellitus. *Journal of ethnopharmacology*. 2006; 107(2):285-290.
28. Reeves PG, Nielsen FH, Fahey GC. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *The journal of nutrition*. 1993; 123(11):1939-1951.
29. Chen J-H, Ouyang C, Ding Q, Song J, Cao W, Mao L. A moderate low-carbohydrate low-calorie diet improves lipid profile, insulin sensitivity and adiponectin expression in rats. *Nutrients*. 2015; 7(6):4724-4738.
30. Jashni HK, Mohebbi H, Delpasand A, Jahromy HK. Caloric restriction and exercise training, combined, not solely improve total plasma adiponectin and glucose homeostasis in streptozocin-induced diabetic rats. *Sport sciences for health*. 2015; 11(1):81-86.
31. Shepherd RE, Gollnick PD. Oxygen uptake of rats at different work intensities. *Pflugers Archiv*. 1976; 362(3):219-222.
32. Talebi Garekani E, Mohebbi H, Kraemer RR, Fathi R. Exercise training intensity/volume affects plasma and tissue adiponectin concentrations in the male rat. *Peptides*. 2011; 32(5):1008-1012.
33. 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. *Proceedings of the national academy of sciences of the united states of America*. 2005; 102(30):10610-10615.
34. Kobat MA, Celik A, Balin M, Altas Y, Baydas A, Bulut M, et al. The investigation of serum vaspin level in atherosclerotic coronary artery disease. *Journal of clinical medicine research*. 2012; 4(2):110-113.
35. Aust G, Richter O, Rohm S, Kerner C, Hauss J, Klötting N, et al. Vaspin serum concentrations in patients with carotid stenosis. *Atherosclerosis*. 2009; 204(1):262-266.
36. Jian W, Peng W, Xiao S, Li H, Jin J, Qin L, et al. Role of serum vaspin in progression of type 2 diabetes: a 2-year cohort study. *Plos one*. 2014; 9(4):1-7.
37. Lee MK, Jekal Y, Im J-A, Kim E, Lee SH, Park J-H, et al. Reduced serum vaspin concentrations in obese children following short-term intensive lifestyle modification. *Clinica chimica acta*. 2010; 411(5-6):381-385.
38. Oberbach A, Kirsch K, Lehmann S, Schlichting N, Fasshauer M, Zarse K, et al. Serum vaspin concentrations are decreased after exercise-induced oxidative stress. *Obesity facts*. 2010; 3(5):328-331.
39. Ordovas J. Diet/genetic interactions and their effects on inflammatory markers. *Nutrition reviews*. 2007; 65(12 Pt 2):S203-S207.
40. Bays H, Mandarino L, DeFronzo RA. Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: peroxisomal proliferator-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. *The journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2004; 89(2):463-478.
41. Moreno-Navarrete JM, Catalán V, Ortega F, Gómez-Ambrosi J, Ricart W, Frühbeck G, et al. Circulating omentin concentration increases after weight loss. *Nutrition & metabolism*. 2010; 7:1-6.
42. Alfadda AA, Sallam RM, Chishti MA, Moustafa AS, Fatma S, Alomaim WS, et al. Differential patterns of serum concentration and adipose tissue expression of chemerin in obesity: adipose depot specificity and gender dimorphism. *Molecules and cells*. 2012; 33(6):591-596. *The journal of nutrition*, 1993. 123(11): p. 1939-1951.

Comparison of the effects of aerobic exercise and low-carb diet on Vaspin and Interlukine-6 in type II diabetic rats

*Dast Bar Hagh H¹, Kargarfard M², Bambaiechi E³, Abedi HA⁴

Abstract

Background: Changing the life style is the most successful way for prevention and treatment of type II diabetes and negative energy balance is one of its methods. The aim of this study was to evaluate the interactive effects of calorie restriction alone and in combination with aerobic exercise on Vaspin and Interlukine-6 (IL-6) in type II diabetic male rats.

Materials and methods: In an experimental study, 56 male Wistar rats (age: 10 weeks) were randomly classified into seven groups including one healthy control and six diabetic groups as control, aerobic exercise, standard diet, low carb diet, standard diet plus aerobic exercise, and low-carb diet plus aerobic exercise. Twenty percent of negative energy balance was carried out on a daily basis on all groups for eight weeks. Blood samples were collected at the end of protocol and adipokines were analyzed by ELISA method.

Results: The results showed that Vaspin levels in diabetic control group were significantly decreased in contrast to healthy control group ($p \leq 0.05$). Aerobic exercise in combination with low-carb diet and standard diet also caused a significant increase in the Vaspin level compared to diabetic control group. Also, the results showed that induction of diabetes significantly increased the level of IL-6 compared to healthy control group. However, there was no significant difference in the level of IL-6 between the experimental groups and diabetic control group.

Conclusion: This study showed that combination of aerobic exercise with low-carb diet and standard diet can increase pro-Inflammatory adipokines (Vaspin) but does not significantly affect anti-Inflammatory adipokines (IL-6) level.

Keywords: Vaspin, Interlukine-6, Exercise, Diet

1. Instructor, Department of physical education, Jahrom Branch, Islamic Azad university, Jahrom , Iran
(*Corresponding Author)
hosein.dast@yahoo.com

2. Professor Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

4. Associate Professor, Department of Medicine Physiology, Jahroom University of Medical Sciences, Jahroom, Iran