

## The Effect of Two Types of Exercise on Serum Chemerin in Diabetic Male Rats

Mousa Khalafi<sup>1\*</sup>, Fatemeh Shabkhiz<sup>2</sup>, Mohammadreza Zolfaghari<sup>3</sup>, Yashar Zarei<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran.

<sup>2</sup>Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

<sup>3</sup>Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Urmia, Urmia, Iran.

\*Corresponding Author:  
Mousa Khalafi, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran.

Email:  
mousa.khalafi@yahoo.com

Received: 24 Nov, 2015

Accepted: 3 Jan, 2016

### Abstract

**Background and Objectives:** Chemerin is a novel adipokine, which plays a key role in the pathological process of insulin resistance and inflammation; clinical studies have shown that chemerin levels increase in diabetic patients. However, the acute effect of exercise on chemerin is not known. In this research, serum changes of chemerin in diabetic male rats were investigated in response to two types of exercise.

**Methods:** In this experimental study, 29 diabetic male rats (age, 12 weeks; weight, 220-240g) were assigned to 5 groups, including immediately and 2 hours after high-intensity interval exercise (HIIE<sub>0</sub>, HIIE<sub>2</sub>), immediately and 2 hours after moderate-intensity continuous exercise (MICE<sub>0</sub>, MICE<sub>2</sub>), and control (C). Both MICE groups exercise on treadmill (intensity, 60-65%  $VO_{2max}$ ) for 40 min, and both HIIE groups (with intensity of 90-95%  $VO_{2max}$ ) in 12 one-minute intervals with one-minute rest intervals. ELISA technique was used to measure serum chemerin. Data were analyzed using one-way ANOVA and post-hoc Tukey's test. The level of significance was considered at 0.05.

**Results:** Serum chemerin levels in MICE<sub>0</sub>, MICE<sub>2</sub> groups and HIIE<sub>2</sub> groups, significantly increased compared to the control group ( $p < 0.05$ ). However, there was no significant difference between HIIE<sub>0</sub> group and control group ( $p > 0.05$ ). There was significant difference between MICE<sub>0</sub> and HIIE<sub>2</sub> groups with HIIE<sub>0</sub> group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of the present research showed that acute exercise leads to increase in serum chemerin in diabetic male rats.

**Keywords:** Chemerin protein, rat; Exercise; Diabetes mellitus.

## تأثیر دو نوع فعالیت ورزشی بر کمترین سرمی رت‌های نر دیابتی

موسی خلفی<sup>۱\*</sup>، فاطمه شب‌خیز<sup>۲</sup>، محمدرضا ذوالفقاری<sup>۳</sup>، یاشار زارعی<sup>۲</sup>

### چکیده

<sup>۱</sup>دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

<sup>۲</sup>دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

<sup>۳</sup>دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

**زمینه و هدف:** کمترین، آدیپوکاین جدیدی است که نقش کلیدی در فرآیندهای پاتولوژیک مقاومت انسولینی و التهاب ایفا می‌کند، مطالعات بالینی نشان داده‌اند سطوح کمترین در بیماران دیابتی افزایش می‌یابد. با این حال، تأثیر حاد فعالیت ورزشی بر کمترین مشخص نیست. در این پژوهش، تغییرات کمترین سرم رت‌های نر دیابتی در پاسخ به دو نوع فعالیت ورزشی بررسی گردید.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی، ۲۹ سر رت نر دیابتی (با ۱۲ هفته سن، وزن ۲۴۰-۲۲۰ گرم) به ۵ گروه شامل: دو گروه بلافاصله و ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا ( $HIIIE_0, HIIIE_2$ )؛ دو گروه بلافاصله و ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی مداومی با شدت متوسط ( $MICE_0, MICE_2$ ) و گروه کنترل (C) تقسیم شدند.

هر دو گروه  $MICE$  (با شدت  $65-60\% VO_{2max}$ ) به مدت ۴۰ دقیقه و هر دو گروه  $HIIIE$  (با شدت  $95-90\% VO_{2max}$ ) در ۱۲ تناوب ۱ دقیقه‌ای با فواصل استراحتی ۱ دقیقه‌ای، به فعالیت روی نوارگردان پرداختند. جهت اندازه‌گیری کمترین از روش Elisa استفاده گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و تست تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** سطوح کمترین سرم در گروه‌های  $MICE_0, MICE_2$  و گروه  $HIIIE_2$  نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری داشت ( $p < 0/05$ ). با این حال، بین گروه  $HIIIE_0$  و کنترل، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p > 0/05$ ). بین گروه‌های  $MICE_0$  و  $HIIIE_2$  با گروه  $HIIIE_0$ ، تفاوت معنی‌داری وجود داشت ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** نتایج پژوهش حاضر نشان داد فعالیت ورزشی حاد منجر به افزایش کمترین سرم در رت‌های نر دیابتی می‌شود.

**کلید واژه‌ها:** پروتئین کمترین، موش؛ ورزش؛ دیابت ملیتوس.

\*نویسنده مسئول مکاتبات:

موسی خلفی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:  
mousa.khalafi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۹/۴

تاریخ پذیرش: ۹۴/۱۰/۱۴

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Khalafi M, Shabkhi F, Zolfaghari MR, Zarei Y. The effect of two types of exercise on serum chemerin in diabetic male rats. Qom Univ Med Sci J 2016;10(8):27-35. [Full Text in Persian]

## مقدمه

دیابت، بیماری مزمن و پیش‌رونده‌ای است که با کاهش انسولین در نتیجه تخریب سلول‌های بتا، همچنین کاهش در توده سلولی بتا و مقاومت انسولینی مشخص می‌شود (۲،۱). بافت چربی به‌عنوان ارگان اندوکرین فعال، نقش مهمی در توسعه بیماری دیابت ایفا می‌کند (۳)؛ به‌نحوی که با ترشح چندین آدیپوکاین در ایجاد مقاومت انسولینی و فرآیندهای التهابی دخالت دارد (۵،۴). اختلال در تنظیم ترشح بین آدیپوکاین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی می‌تواند ارتباط پاتوژنیک بین بافت چربی با دیابت و مقاومت انسولینی را فراهم کند (۶). کمترین یکی از آدیپوکاین‌های تازه کشف‌شده است که به‌طور عمده در بافت چربی، کبد و کلیه بیان می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد این آدیپوکاین در تنظیم تمایز بافت چربی و تعدیل بیان ژن‌های درگیر در هموستاز گلوکز و لیپید نیز نقش دارد (۷). در سلول‌های عضله اسکلتی، کمترین منجر به اختلال در سیگنالینگ انسولین و جذب گلوکز از طریق تعدیل فعال‌سازی کینازهای تنظیم‌شده با سیگنالینگ برون‌سلولی می‌شود (۸). با این حال، اثرات متضادی از کمترین بر سیگنالینگ انسولین در سلول‌های چربی در شرایط آزمایشگاهی گزارش شده است. براین اساس، Kralisch و همکاران (سال ۲۰۰۹) نشان دادند کمترین جذب گلوکز تحریک‌شده با انسولین را در آدیپوسیت‌های 3T3-L1 به‌صورت کاهشی تنظیم می‌کند (۹)، درحالی که Takahashi و همکاران (سال ۲۰۰۸)، نتایج مخالفی را گزارش کردند (۱۰). سطوح سرمی کمترین در بیماران دیابتی نوع ۲ بیشتر بوده (۱۱) و با مارکرهای التهابی مانند CRP، IL-6 و TNF- $\alpha$  مرتبط است (۱۲،۱۳)، که نشان‌دهنده نقش پیش‌التهابی کمترین می‌باشد (۱۴).

تمرینات ورزشی می‌توانند اثرات مفیدی بر بهبود مقاومت انسولینی در هر دو مدل انسانی و حیوانی دیابت نوع ۲ داشته باشند (۱۵،۱۶). با این حال، شدت، مدت و نوع فعالیت؛ نقش کلیدی در اثرات مفید فعالیت ورزشی دارد. براین اساس، به‌تازگی تمرکز بیشتری بر اثرات مفید تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر بهبود سلامتی در افراد با دیابت نوع ۲ شده است (۱۷،۱۸). از طرفی، مشخص شده فعالیت ورزشی حاد باعث بهبود گلوکز و مقاومت انسولین در مدل‌های انسانی و حیوانی چاق و دیابتی نوع ۲

می‌شود (۲۱-۱۹). باوجود هزینه انرژی کمتر یک جلسه فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا نسبت به فعالیت ورزشی تداومی به‌دلیل مدت زمان صرف‌شده کمتر برای فعالیت (۲۲)، مشخص شده است HIIT باعث افزایش بیشتری در اکسیژن مصرفی پس از فعالیت (EPOC) به دلیل ماهیت شدید این نوع تمرینات می‌شود (۲۳). مطالعات اندکی در ارتباط با اثر حاد تمرین بر کمترین وجود دارد. در همین راستا، Llyod و همکاران (سال ۲۰۱۵)، تغییرات غیرمعنی‌داری از کمترین سرم در پاسخ به فعالیت ورزشی در افراد چاق مشاهده کردند (۲۴). با توجه به نقش کمترین در مقاومت به انسولین و التهاب، همچنین وجود تحقیقات اندک در زمینه پاسخ نوع فعالیت ورزشی بر سطوح کمترین، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا (HIIE) و فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط (MICE) بر سطوح کمترین سرم انجام گرفت.

## روش بررسی

این مطالعه تجربی به‌صورت طرح پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شد. در این مطالعه ۳۳ سر رت نر نژاد ویستار، با سن ۸ هفته (محدوده وزنی  $180 \pm 20$  گرم) از مؤسسه پاستور ایران، خریداری و به حیوان‌خانه دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران منتقل گردید. تمامی رت‌ها در شرایط استاندارد (میانگین دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتیگراد، چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، رطوبت نسبی ۵۰٪) با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش، در قفس‌های ۴تایی نگهداری شدند. پس از آشناسازی و سازگاری با محیط جدید، ۴ سر رت (دامنه وزنی ۲۳۰-۲۰۰ گرم) به‌عنوان گروه پایلوت، انتخاب و دیابت با تزریق استرپتوزوتوسین تک دوز (STZ) در آنها القا گردید، سپس از آنها برای بررسی‌های مقدماتی و بررسی قابلیت انجام پروتکل فعالیت ورزشی استفاده شد. پس از انجام مطالعه آزمایشی، همه نمونه‌ها با تزریق STZ دیابتی شده و به ۵ گروه به شرح زیر تقسیم شدند:

۱- گروه بلافاصله پس از فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط، شامل ۶ سر ( $MICE_0$ )؛ ۲- گروه ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط، شامل ۶ سر ( $MICE_2$ )؛ ۳- گروه بلافاصله پس از فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا، شامل

۰/۳ متر بر ثانیه (۱/۸ تا ۲ متر در دقیقه) افزایش یافت تا حیوانات دیگر قادر به دویدن نباشند. سرعتی که در آن رت‌ها به واماندگی می‌رسیدند، به‌عنوان حداکثر سرعت در نظر گرفته شد.

با توجه به پژوهش صورت‌گرفته، ارتباط بالایی بین سرعت نوارگردان و  $VO_{2max}$  رت‌ها وجود دارد ( $r=0.94-0.98$ ،  $p<0.05$ ). از این رو می‌توان با توجه به سرعت دویدن، میزان  $VO_{2max}$  رت‌ها را برآورد کرد. همچنین، لازم به ذکر است در این پژوهش از صدا برای ایجاد تحریک جهت انجام فعالیت استفاده شد و از هیچ‌گونه شوک بادی یا تحریک الکتریکی استفاده نگردید.

برای جمع‌آوری نمونه‌ها، گروه‌های  $MICE_0$  و  $HIIE_0$ ، بلافاصله پس از تمرین و گروه‌های  $MICE_2$  و  $HIIE_2$ ، ۲ ساعت پس از تمرین با ترکیبی از داروی کتامین (۷۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌صورت تزریق درون صفاقی بیهوش شدند. پس از اطمینان از بیهوشی حیوانات، قفسه سینه حیوان را شکافته و خون به‌طور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد. سپس بافت چربی زیرپوستی را با دقت برداشته و در سرم فیزیولوژیک شست‌وشو داده شد، سپس بلافاصله به میکروتیوب منتقل و در ازلت مایع قرار گرفت، برای سنجش‌های بعدی، به فریزر با دمای  $-80$  درجه سانتیگراد انتقال یافت.

غلظت گلوکز سرم به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. سنجش انسولین سرم به روش Elisa و با استفاده از کیت Mercodia Rat Insulin Elisa (ساخت کشور سوئد) با ضریب تغییرات  $6/2\%$  و حساسیت  $0.07$  میکرو واحد بردسی‌لیتر صورت گرفت. سنجش کمترین نیز به روش Elisa و با استفاده از کیت Elisa Kit for Chem (Chemerin، ساخت کشور چین) با حساسیت  $6/7$  پیکوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری، توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ در سطح معنی‌داری ( $p \leq 0.05$ ) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. پس از اینکه نرمال‌بودن داده‌ها با آزمون کولموگروف اسمیرنوف تأیید شد، جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت متغیرها بین گروه‌های تحقیق، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده گردید.

۶ سر ( $HIIE_0$ )؛ ۴- گروه ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا و ۵- گروه کنترل، شامل ۵ سر ( $HIIE_2$ ).

حیوانات، پس از ۸ ساعت محرومیت از غذا، با تزریق استریتوزوتوسین تک دوز حل‌شده در بافر سدیم سیترات ( $pH=5/4$  به میزان ۵۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم)، به روش درون صفاقی (IP) دیابتی شدند. ۴۸ ساعت بعد از تزریق، رت‌ها مبتلا شدند. برای تأیید دیابت، ۴ روز پس از تزریق استریتوزوتوسین با ایجاد جراحت کوچک در دم حیوانات، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفت و به‌وسیله دستگاه گلوکومتر، نوار خوانده شد. قند خون بالای ۳۰۰ میلی‌گرم بردسی‌لیتر به‌عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد (۲۵). هر ۲ گروه فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا ( $HIIE_0$  و  $HIIE_2$ )، یک جلسه فعالیت ورزشی اجرا کردند. هر ۲ گروه فعالیت مربوط به خود را شامل: ۵ دقیقه گرم کردن با شدت پایین، سپس تمرین اصلی دویدن بر روی نوارگردان مخصوص جوندگان (مشکل از ۱۲ تکرار تمرینی با شدت  $95-90\%$   $VO_{2max}$  به مدت ۱ دقیقه و دوره‌های استراحتی فعال با شدت  $50\%$   $VO_{2max}$  به مدت ۱ دقیقه) اجرا کردند. پس از اتمام تمرین اصلی، ۵ دقیقه سردکردن با شدت پایین اجرا شد.

هر ۲ گروه فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط ( $MICE_0$  و  $MICE_2$ )، یک جلسه فعالیت ورزشی را اجرا کردند. فعالیت ورزشی مربوط به این گروه‌ها شامل: ۵ دقیقه گرم کردن با شدت پایین، سپس تمرین اصلی دویدن بر روی نوارگردان مخصوص جوندگان (با شدت  $65-60\%$   $VO_{2max}$  به مدت ۴۰ دقیقه) بود که پس از اتمام تمرین اصلی، ۵ دقیقه سردکردن با شدت پایین داده شد. لازم به ذکر است تمام شرایط زیستی برای گروه کنترل، بجز پروتکل‌های اصلی تمرین در روز آزمایش، شبیه گروه‌های تمرین بود. برای اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ) به دلیل عدم دسترسی به ابزار مستقیم (مانند دستگاه تجزیه و تحلیل گر گازهای تنفسی) و با توجه به پژوهش‌های انجام‌شده (۲۶)، پروتکل غیرمستقیم با دقت زیاد مورد استفاده قرار گرفت. براین اساس، بعد از ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت پایین، آزمون با دویدن رت‌ها با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۲ دقیقه شروع شد. سپس سرعت نوارگردان هر ۲ دقیقه یک‌بار به میزان

## یافته‌ها

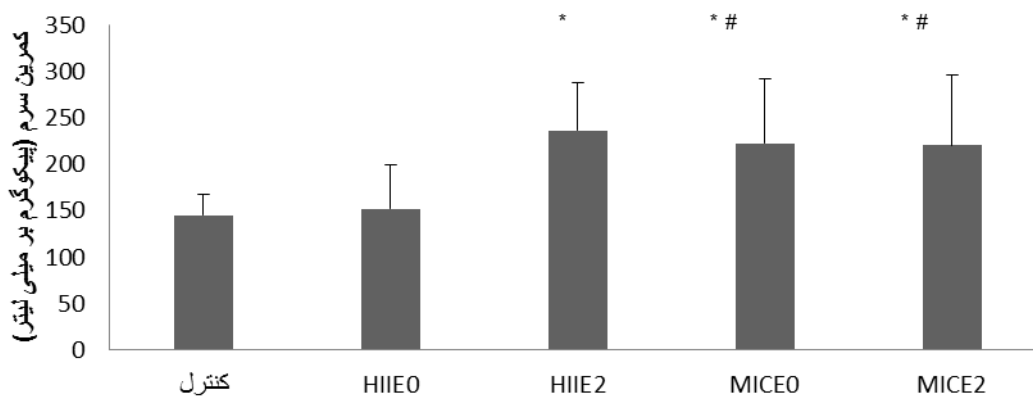
در این مطالعه، بین گروه‌های تحقیق، تفاوت معنی‌داری در سطوح کمترین وجود داشت ( $p < 0/032$ ). سطوح کمترین سرم، ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا ( $HII E_2$ ) ( $p < 0/015$ )، بلافاصله و ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط ( $MICE_0$  و  $MICE_2$ )، نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری داشت ( $p < 0/036$ ،  $p < 0/041$ ).

با این حال در سطوح کمترین سرم، بلافاصله پس از فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا ( $HII E_0$ )، تغییر معنی‌داری نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. همچنین افزایش کمترین سرم در گروه بلافاصله پس از فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط ( $MICE_0$ ) و گروه ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا ( $HII E_2$ ) نسبت به سطوح کمترین سرم بلافاصله پس از فعالیت تناوبی با شدت بالا ( $HII E_0$ )، معنی‌دار بود ( $p < 0/018$ ،  $p < 0/045$ ) (جدول و نمودار شماره ۱).

جدول شماره ۱: متغیرهای اندازه‌گیری شده بلافاصله و ۲ ساعت پس از فعالیت‌های ورزشی

کنترل	فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط ( $MICE$ )		فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا ( $HII E$ )		متغیر
	۲ ساعت بعد	بلافاصله	۲ ساعت بعد	بلافاصله	
۲۳۹±۲۶/۷	۲۲۹/۸۳±۱۸/۷۳	۲۳۸/۸۳±۲۹/۵۷	۲۳۶/۳±۲۶/۵	۲۳۷/۵±۲۱/۲۲	وزن (گرم)
۴۴۷/۶±۴۰/۴۱	۴۶۰/۱۶±۳۶/۳۳	۴۴۸/۱۶±۲۷/۴۳	۴۳۰/۶±۳۵/۹۷	۴۱۹/۳±۳۴/۴۵	گلوکز (میلی‌گرم بردسی لیتر)
۲/۹۸±۰/۳۲	۳/۰۴±۰/۲۷	۳/۱۵±۰/۲۰	۳/۰۷±۰/۱۳	۳/۱۳±۰/۱۸	انسولین (میکرو واحد بر لیتر)

داده‌ها بر اساس میانگین و انحراف معیار می‌باشد.



\* تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل

# تفاوت معنی‌داری نسبت به گروه  $HII E_0$

نمودار شماره ۱: تغییرات کمترین سرم بین گروه‌های تحقیق.

$HII E_0$ : بلافاصله پس از فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا؛  $HII E_2$ : ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا؛  $MICE_0$ : بلافاصله پس از فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط؛  $MICE_2$ : ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی تداومی می‌باشد.

## بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد کمترین سرم، بلافاصله و ۲ ساعت پس از یک جلسه فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط ( $MICE$ ) و ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا ( $HII E_2$ )، افزایش قابل توجهی دارد؛ با این حال تغییرات کمترین سرم بلافاصله پس از  $HII E$ ، معنی‌دار نبود.

آزادسازی بالای کمترین با مقاومت انسولینی از طریق کاهش فسفوریلاسیون و در پی آن تنظیم کاهشی سیگنالینگ درون سلولی تیروزین کیناز (گیرنده انسولین در بافت‌های محیطی) همراه است (۸). همچنین کمترین با فسفوریلاسیون گلیکوژن سنتتاز کیناز که آنزیمی ضروری برای ذخیره و سنتز گلیکوژن می‌باشد، منجر به مهار جذب گلوکز می‌شود (۸).

علاوه بر این، کمترین از طریق فعال‌سازی کیناز تنظیم‌شده با سیگنالینگ برون‌سلولی (ERK) (۸)، افزایش تولید گلوکز کبدی (۲۷)، اختلال در ترشح انسولین و تنظیم عملکرد سلول‌های بتا (۱۰)، نقش مهمی در مقاومت به انسولین در شیوه‌های وابسته به نوع بافت بازی می‌کند. مطالعات قبلی انجام‌شده نشان می‌دهد شیوه زندگی فعال (۲۸)، کاهش وزن در نتیجه محدودیت کالریک، جراحی چاقی (۲۹) و فعالیت ورزشی منظم (۳۰) باعث کاهش کمترین سرم می‌شود. در این رابطه، Saremi و همکاران (سال ۲۰۱۰)، کاهش سطوح کمترین در نتیجه ۱۲ هفته تمرین استقامتی را گزارش کردند که همراه با بهبود عوامل خطرزای قلبی - عروقی بود (۳۱). در مطالعات بالینی، افزایش غلظت کمترین با چاقی گزارش شده است (۳۲)، که کاهش وزن بدن (به‌طور عمده چربی احشایی) در اثر تمرین هوازی می‌تواند عامل مؤثری بر کاهش کمترین سرم باشد. Srefanov و همکاران (سال ۲۰۱۴) نیز گزارش کردند ۶ ماه تمرین ترکیبی استقامتی و مقاومتی باعث کاهش کمترین در افراد چاق و دارای اضافه وزن می‌شود که این کاهش کمترین با تغییرات مقاومت انسولینی به‌طور مستقل از تغییرات در دور کمر همراه است (۳۰). همچنین دریانوش و همکاران (سال ۲۰۱۴) گزارش کردند تمرین هوازی شدید به مدت ۸ هفته باعث افزایش سطوح کمترین در موش‌های ماده می‌شود که براساس مطالعه انجام‌شده، تغییرات کمترین وابسته به شدت و مدت فعالیت ورزشی می‌باشد (۳۳). به‌نظر می‌رسد تغییرات کمترین در اثر تمرینات ورزشی منظم تا حدودی در نتیجه کاهش وزن و اثرات ضدالتهابی این نوع تمرینات بوده که همراه با بهبود مقاومت انسولینی می‌باشد. نتایج پژوهش حاضر، افزایش در غلظت کمترین سرمی را در هر دو گروه فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط ( $MICE_0$  و  $MICE_2$ ) نشان داد. مطالعات اندکی به بررسی اثرات حاد فعالیت ورزشی بر کمترین سرمی پرداخته‌اند. Lloyd و همکاران (سال ۲۰۱۵) نشان دادند یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی با ۶۵-۶۰٪  $VO_{2max}$ ، تأثیر معنی‌داری بر کمترین در افراد چاق ندارد. با این حال، سطوح کمترین در گروه فعالیت ورزشی، افزایش غیرمعنی‌دار ۲/۵ درصدی را نشان داد که ۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی تا ۱۲٪ کمتر از حالت پایه کاهش یافته بود (۲۴).

مکانیسم درگیر در تغییرات کمترین در پاسخ به فعالیت ورزشی حاد مشخص نشده است، اما به‌نظر می‌رسد نتایج متضاد پژوهش حاضر با تمرینات ورزشی منظم به اثرات حاد فعالیت ورزشی هوازی در افزایش فاکتورهای التهابی وابسته باشد. مطالعات نشان داده‌اند غلظت سرمی کمترین با مارکرهای التهابی مانند CRP، IL-6 و TNF- $\alpha$  مرتبط است (۱۳،۱۲)، همچنین افزایش TNF- $\alpha$  باعث تحریک ترشح کمترین از سلول‌های چربی در هر دو مدل انسانی و حیوانی می‌شود (۳۴،۸). از طرفی نیز مشخص شده است فعالیت ورزشی هوازی باعث افزایش فاکتورهای التهابی از جمله IL-8، IL-6، TNF- $\alpha$  و CRP می‌شود (۳۶،۳۵). بنابراین، افزایش در سطوح کمترین می‌تواند در نتیجه تحریک ترشح کمترین از سلول‌های چربی در اثر افزایش سایتوکاین‌های التهابی ناشی از اثرات حاد فعالیت ورزشی باشد. همچنین در پژوهش حاضر، کمترین سرم بلافاصله پس از فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا ( $HIIE_0$ )، تغییر معنی‌داری نداشت؛ با این حال ۲ ساعت پس از  $HIIE$ ، افزایش قابل توجهی داشت. مطالعات اندکی، نقش بالقوه اجرای HIIT بر سطوح کمترین را بررسی کرده‌اند. در این زمینه، ملایری و همکاران (سال ۲۰۱۴) گزارش کردند ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید با وجود کاهش وزن بدن، درصد چربی و بهبود مقاومت انسولینی، تأثیری بر سطوح کمترین در افراد چاق ندارد (۳۷). کمترین به‌عنوان آدیپوکاین پیش‌التهابی در نظر گرفته می‌شود، نقش پیش‌التهابی کمترین از مطالعاتی ناشی می‌گردد که ارتباط مثبتی بین سطوح کمترین با سطوح سرمی تعدادی از سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از جمله IL-6، CRP و TNF- $\alpha$  گزارش کرده‌اند (۱۳،۱۲). افزایش سطوح کمترین گردش می‌تواند در نتیجه افزایش توده چربی، افزایش بیان ژن کمترین در بافت چربی و یا افزایش هر دوی بیان ژن کمترین و توده چربی باشد (۳۹،۳۸،۲۹). در پژوهش ملایری و همکاران (سال ۲۰۱۴) با وجود کاهش وزن بدن و درصد چربی در اثر ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید، تغییرات کمترین سرم معنی‌دار نبود. این نتایج نشان می‌دهد ممکن است ارتباط تغییرات کمترین با سایتوکاین‌های التهابی (از جمله TNF- $\alpha$ ) بیشتر از توده چربی باشد (۱۲). براساس نتایج پژوهش حاضر، احتمالاً افزایش کمترین در پاسخ به  $HIIE$  ناشی از اثرات پیش‌التهابی این نوع فعالیت ورزشی بوده که اغلب

بنابراین، نیاز به بررسی تغییرات کمترین به همراه این ۲ سایتوکاین لازم بوده تا مکانیسم‌های احتمالی اثرات حاد فعالیت ورزشی مشخص گردد.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد فعالیت‌های ورزشی حاد HIIIE و MICE می‌تواند باعث تحریک کمترین به‌عنوان فاکتوری پیش‌تهابی در رت‌های دیابتی شود. با این حال تغییرات کمترین با توجه به نوع فعالیت ورزشی می‌تواند متفاوت باشد.

به دلیل آسیب‌های سلولی یا بافتی می‌باشد (۴۰،۴۱). اگرچه در پژوهش حاضر تغییرات کمترین سرم بلافاصله پس از HIIIE معنی‌دار نبود، ولی منجر به افزایش کمترین، ۲ ساعت پس از HIIIE شد. در واقع پس از فعالیت ورزشی شدید، مشاهده شده است بیان IL-6 و TNF- $\alpha$  در بافت چربی افزایش می‌یابد (۴۱،۴۲). با توجه به نقش سایتوکاین‌های التهابی (از جمله TNF- $\alpha$ ) در تحریک ترشح کمترین، به‌نظر نقش التهابی فعالیت HIIIE منجر به افزایش کمترین سرمی می‌شود. مهم‌ترین محدودیت پژوهش حاضر، عدم اندازه‌گیری TNF- $\alpha$  و IL-6 به‌عنوان سایتوکاین‌های مؤثر و مرتبط با تغییرات کمترین بود.

### References:

- Ferrannini E. The stunned  $\beta$  cell: A brief history. *Cell Metab* 2010;11(5):349-52.
- Muoio DM, Newgard CB. Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and  $\beta$ -cell failure in type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2008;9(3):193-205.
- Sell H, Eckel J. Chemotactic cytokines, obesity and type 2 diabetes: in vivo and in vitro evidence for a possible causal correlation? *Proc Nutr Soc* 2009;68(4):378-84.
- Rondinone CM. Adipocyte-derived hormones, cytokines, and mediators. *Endocrine* 2006;29(1):81-90.
- Oh DK, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin in health and disease. *Diabetes Obes Metab* 2007;9(3):282-9.
- Roh SG, Song SH, Choi KC, Katoh K, Wittamer V, Parmentier M, et al. Chemerin—a new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor. *Biochem Biophys Res Commun* 2007;362(4):1013-8.
- Goralski KB, McCarthy TC, Hanniman EA, Zabel BA, Butcher EC, Parlee SD, et al. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *J Biol Chem* 2007;282(38):28175-88.
- Sell H, Laurencikiene J, Taube A, Eckardt K, Cramer A, Horigins A, et al. Chemerin is a novel adipocyte-derived factor inducing insulin resistance in primary human skeletal muscle cells. *Diabetes* 2009;58(12):2731-40.
- Kralisch S, Weise S, Sommer G, Lipfert J, Lossner U, Bluher M, et al. Interleukin-1 $\beta$  induces the novel adipokine chemerin in adipocytes in vitro. *Regul Pept* 2009;154(1-3):102-6.
- Takahashi M, Takahashi Y, Takahashi K, Zolotaryov FN, Hong KS, Kitazawa R, et al. Chemerin enhances insulin signaling and potentiates insulin-stimulated glucose uptake in 3T3-L1 adipocytes. *FEBS Lett* 2008;582(5):573-8.
- Yang M, Yang G, Dong J, Liu Y, Zong H, Liu H, et al. Elevated plasma levels of chemerin in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus with hypertension. *J Investig Med* 2010;58(7):883-6.
- Weigert J, Neumeier M, Wanninger J, Filarsky M, Bauer S, Wiest R, et al. Systemic chemerin is related to inflammation rather than obesity in type 2 diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;72(3):342-8.
- Lehrke M, Becker A, Greif M, Stark R, Laubender RP, von Ziegler F, et al. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. *Eur J Endocrinol* 2009;161(2):339-44.
- Praet SF, van Loon LJ. Exercise therapy in type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 2009;46(4):263-78.

15. Hevener AL, Reichart D, Olefsky J. Exercise and thiazolidinedione therapy normalize insulin action in the obese Zucker fatty rat. *Diabetes* 2000;49(12):2154-9.
16. Pold R, Jensen LS, Jessen N, Buhl ES, Schmitz O, Flyvbjerg A, et al. Long-term AICAR administration and exercise prevents diabetes in ZDF rats. *Diabetes* 2005;54(4):928-34.
17. Shaban N, Kenno K, Milne K. The effects of a 2 week modified high intensity interval training program on the homeostatic model of insulin resistance (HOMA-IR) in adults with type 2 diabetes. *J Sports Med Phys Fitness* 2014;54(2):203-9.
18. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol* (1985) 2011;111(6):1554-60.
19. Gao J, Sherman W, McCune S, Osei K. Effects of acute running exercise on whole body insulin action in obese male SHHF/Mcc-facp rats. *J Appl Physiol* (1985) 1994;77(2):534-41.
20. Musi N, Fujii N, Hirshman MF, Ekberg I, Fröberg S, Ljungqvist O, et al. AMP-activated protein kinase (AMPK) is activated in muscle of subjects with type 2 diabetes during exercise. *Diabetes* 2001;50(5):921-7.
21. Gillen J, Little J, Punthakee Z, Tarnopolsky M, Riddell M, Gibala M. Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2012;14(6):575-7.
22. Hazell TJ, Olver TD, Hamilton CD, Lemon PW. Two minutes of sprint-interval exercise elicits 24-hr oxygen consumption similar to that of 30 min of continuous endurance exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2012;22(4):276-83.
23. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes* 2011;2011:868305.
24. Lloyd JW, Evans KA, Zerfass KM, Holmstrup ME, Kanaley JA, Keslacy S. Effect of an acute bout of aerobic exercise on chemerin levels in obese adults. *Diabetes Metab Syndr* 2016;10(1):37-42.
25. Calcutt NA. Modeling diabetic sensory neuropathy in rats. *Methods Mol Med* 2004;99:55-65.
26. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: Practical implications for exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14(6):753-60.
27. Takahashi M, Okimura Y, Iguchi G, Nishizawa H, Yamamoto M, Suda K, et al. Chemerin regulates [bgr]-cell function in mice. *Sci Rep* 2011;1:123.
28. Neuparth MJ, Proença JB, Santos-Silva A, Coimbra S. The positive effect of moderate walking exercise on chemerin levels in Portuguese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Investig Med* 2014;62(2):350-3.
29. Chakaroun R, Raschpichler M, Klötting N, Oberbach A, Flehmig G, Kern M, et al. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Metabolism* 2012;61(5):706-14.
30. Stefanov T, Blüher M, Vekova A, Bonova I, Tzvetkov S, Kurktschiev D, et al. Circulating chemerin decreases in response to a combined strength and endurance training. *Endocrine* 2014;45(3):382-91.
31. Saremi A, Shavandi N, Parastesh M, Daneshmand H. Twelve-week aerobic training decreases chemerin level and improves cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *Asian J Sports Med* 2010;1(3):151-8.
32. Bozaoglu K, Segal D, Shields KA, Cummings N, Curran JE, Comuzzie AG, et al. Chemerin is associated with metabolic syndrome phenotypes in a Mexican-American population. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(8):3085-8.
33. Banakar R, Daryanoosh F, Rahimi E. The effect of eight weeks of intense aerobic exercise on vaspin and chemerin plasma changes in female spraw dawly rats. *Zanjan Univ Med Sci J* 2015;23(99):83-94. [Full Text in Persian]



34. Parlee SD, Ernst MC, Muruganandan S, Sinal CJ, Goralski KB. Serum chemerin levels vary with time of day and are modified by obesity and tumor necrosis factor- $\alpha$ . *Endocrinology* 2010;151(6):2590-602.
35. Christiansen T, Bruun JM, Paulsen SK, Ølholm J, Overgaard K, Pedersen SB, et al. Acute exercise increases circulating inflammatory markers in overweight and obese compared with lean subjects. *Eur J Appl Physiol* 2013;113(6):1635-42.
36. Landers-Ramos RQ, Jenkins NT, Spangenburg EE, Hagberg JM, Prior SJ. Circulating angiogenic and inflammatory cytokine responses to acute aerobic exercise in trained and sedentary young men. *European J Appl Physiol* 2014;114(7):1377-84.
37. Riyahi-Malayeri Sh, Nikbakht H, Gaeini AA. Serum chemerin levels and insulin resistance response to high-intensity interval training in overweight men. *Bull Environ Pharmacol Life Sci* 2014:385-389.
38. Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology* 2007;148(10):4687-94.
39. Catalán V, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Ramírez B, Rotellar F, Valentí V, et al. Increased levels of chemerin and its receptor, chemokine-like receptor-1, in obesity are related to inflammation: tumor necrosis factor- $\alpha$  stimulates mRNA levels of chemerin in visceral adipocytes from obese patients. *Surg Obes Relat Dis* 2013;9(2):306-14.
40. Camus G, Nys M, Poortmans J-R, Venneman I, Monfils T, Deby-Dupont G, et al. Endotoxaemia, production of tumour necrosis factor  $\alpha$  and polymorphonuclear neutrophil activation following strenuous exercise in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998;79(1):62-8.
41. Neto JCR, Lira FS, Oyama LM, Zanchi NE, Yamashita AS, Batista Jr ML, et al. Exhaustive exercise causes an anti-inflammatory effect in skeletal muscle and a pro-inflammatory effect in adipose tissue in rats. *Eur J Appl Physiol* 2009;106(5):697-704.
42. Croft L, Bartlett JD, MacLaren DP, Reilly T, Evans L, Matthey DL, et al. High-intensity interval training attenuates the exercise-induced increase in plasma IL-6 in response to acute exercise. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009;34(6):1098-107.