

بررسی میزان ترشح کمرین پلازما و تأثیر آن بر شاخص مقاومت به انسولین، پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در موش‌های نر

زهرا مسیبی^۱، پروانه نظرعلی^۲، رزیتا فتحی^{۳*}، پرچهر حناچی^۴، سجاد اصلانی مغانجوقی^۵

چکیده

زمینه و هدف: کمرین، آدیپوکین تازه کشف شده‌ای است که به ایجاد مقاومت انسولینی در عضلات اسکلتی می‌انجامد. در تحقیق حاضر، میزان ترشح کمرین پلازما و تأثیر آن بر شاخص مقاومت به انسولین، پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در موش‌های نر بررسی شد.

روش بررسی: در این مطالعه، ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (میانگین وزن 161 ± 23 گرم و سن ۵-۴ هفته) به‌طور تصادفی به ۳ گروه ۸ تایی (کنترل سالم، کنترل مقاوم به انسولین، تمرین مقاوم به انسولین) تقسیم شدند. یک برنامه تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان با وزنه‌های متصل به دُم (۳ روز در هفته، برای ۸ هفته) انجام گرفت. بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی موش‌ها بیهوش و عمل نمونه‌گیری انجام شد. سطوح کمرین، انسولین، گلوکز خون ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: سطوح کمرین در گروه تمرین مقاومتی، به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($p < 0.01$). همچنین کاهش معنی‌داری در سطوح پلاسمایی گلوکز ($p < 0.001$)، انسولین ($p < 0.001$) مشاهده گردید. تمرین مقاومتی، شاخص مقاومت به انسولین را کاهش داد ($p < 0.001$).

نتیجه‌گیری: طبق نتایج این مطالعه به‌نظر می‌رسد، تمرین مقاومتی می‌تواند به‌عنوان یک عامل مهم در کاهش غلظت کمرین و بهبود حساسیت انسولینی مورد توجه قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: کمرین؛ مقاومت به انسولین؛ تمرین مقاومتی؛ موش‌ها.

^۱کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه الزهرا، تهران، ایران.

^۲دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران.

^۳دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه مازندران، بابل، ایران.

^۴دانشیار بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران.

^۵کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه مازندران، بابل، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

رزیتا فتحی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه مازندران، بابل، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

roz_fathi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۳/۷/۱۴

تاریخ پذیرش: ۹۳/۹/۲۹

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Mosayebi Z, Nazarali P, Fathi R, Hanachi P, Aslani Moghanjoughi S. An investigation of the secretion rate of plasma chemerin and its effect on insulin resistance index after 8 weeks of resistance exercise in male rats. Qom Univ Med Sci J 2015;9(6):1-9. [Full Text in Persian]

مقدمه

پیشرفت در بیولوژی بافت چربی نشان می‌دهد بافت چربی فقط سلول‌های ذخیره انرژی نیست؛ بلکه شمار زیادی مولکول‌های پپتیدی با نام آدیپوکین سایتوکین ترشح می‌کند (۲،۱). اخیراً، کمرین به صورت آدیپوکینی معرفی شده است که بیشتر از بافت چربی احشایی و کبد ترشح شده و اثرات موضعی بر آدیپوژنسیس و اثرات عمیقی بر متابولیسم و التهاب دارد (۳،۲)، همچنین به عنوان یک پروتئین جذب کننده شیمیایی، فعالیت سلول‌های دندریت و ماکروفاژها را به واسطه گیرنده زوج جی (G) پروتئین CMKL1 تنظیم می‌کند (۵،۴). کمرین در ابتدا به صورت پلی پپتید نابالغ و غیرفعال با ۱۶۳ اسید آمینه و وزن مولکولی ۱۸ کیلو دالتون از بافت چربی سفید و کبد به فرم پروکمرین ترشح می‌شود، سپس به وسیله آنزیم سرین پروتئاز به کمرین بالغ و فعال ۱۴۳ اسید آمینه‌ای با وزن مولکولی ۱۶ کیلو دالتون تبدیل شده که در پلاسما و سرم یافت می‌شود (۶). افزایش سطوح کمرین در انسان و موش نشان می‌دهد کمرین ممکن است تحت تأثیر اختلال تنظیمی متابولیسم گلوکز که اغلب با چاقی رخ می‌دهد، قرار گیرد (۷). همچنین غلظت کمرین همبستگی مثبتی با شاخص توده بدنی (BMI)، گلوکز و انسولین ناشتا سرم، تری گلیسرید پلاسما و کلسترول تام سرم و همبستگی منفی با لیپوپروتئین با چگالی بالا HDL-C دارد (۸)، که با علائم سیستمی التهابی همچون افزایش حساسیت پروتئین واکنشگر CRP C، IL-6 و تومور نکروز دهنده آلفا TNF-a همراه است (۹). همچنین مشاهده شده است با افزایش بافت چربی، ترشح کمرین نیز بیشتر می‌شود که این ترشح زیاد در سطح لیپوژنز می‌تواند همراه با مقاومت به انسولین باشد. کمرین با اتصال به گیرنده خارج سلولی انسولین به نام تیروزین کیناز در بافت محیطی، میزان اتوفسفوریلاسیون و در پی آن آبشار داخل سلولی را کاهش می‌دهد. همچنین فسفوریلاسیون گلیکوژن سنتاز (آنزیم مهم برای ساخت و ذخیره گلیکوژن) را مهار می‌کند که در پی آن مانع از جذب و ذخیره گلوکز می‌شود (۱۰). انقباض عضلانی و فعالیت بدنی؛ جذب گلوکز خون به عضلات را افزایش می‌دهد؛ حتی مشاهده شده است ورزش و فعالیت شدید نیز حداقل یک بار در هفته، به طور معنی داری خطر گسترش بیماری دیابت نوع ۲ را کاهش می‌دهد (۱۱).

ورزش از طریق افزایش حاملان گلوکز (GLUT4) به درون سلول‌های عضلانی و سوبستراهای گیرنده انسولین IRS و افزایش توده عضلانی، سبب افزایش پاسخدهی بدن به انسولین می‌شود (۱۳،۱۲). عوامل مختلفی بر روی ترشح آدیپوکین‌ها، به خصوص کمرین اثرگذار است که از جمله می‌توان به فعالیت ورزشی اشاره کرد. فعالیت ورزشی می‌تواند فواید مختلفی از جمله کاهش حجم چربی احشایی، کاهش مقاومت به انسولین و کاهش سطوح کمرین پلاسما را در پی داشته باشد (۱۴). در تحقیقی که عسگری و همکاران انجام دادند، کاهش غیرمعنی دار در غلظت پلاسمایی کمرین، متعاقب ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) در افراد چاق مشاهده گردید (۱۵)، این در حالی است که کاهش معنی دار غلظت پلاسمایی کمرین در مطالعه صارمی و همکاران در مردان چاق مبتلا به سندرم متابولیک (۱۶) و مطالعه فدایی ریحان آبادی در زنان دارای اضافه وزن، متعاقب تمرین هوازی (۱۷)، تحقیق ثاقب جو و همکاران (۹) و صارمی و همکاران (۱۴)، متعاقب تمرین قدرتی گزارش شده است. از آنجا که هورمون کمرین به تازگی کشف شده، لذا محققین علوم ورزشی علاقمندند تا دریابند بهبود مقاومت انسولینی ناشی از فعالیت ورزشی تا چه اندازه با تغییرات سطوح کمرین ارتباط دارد، اما تاکنون مطالعات بسیار اندکی در این خصوص صورت گرفته است که هنوز تغییرات این آدیپوکین در پاسخ به فعالیت ورزشی دقیقاً مشخص نیست. با توجه به اینکه در تحقیق حاضر سعی بر آن بود که آزمودنی‌ها تحت کنترل کامل قرار داشته باشند و بتوان تغییرات در سطوح کمرین را به فعالیت ورزشی ربط داد، لذا از موش به عنوان آزمودنی استفاده گردید. در این پژوهش، میزان ترشح کمرین پلاسما و تأثیر آن بر شاخص مقاومت به انسولین پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در موش‌های نر بررسی شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، از ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (میانگین وزن 161 ± 23 گرم و سن ۴-۵ هفته) استفاده گردید. حیوانات در گروه‌های ۸ تایی و در قفس‌های پلی کربنات در شرایط کنترل شده (با میانگین دمای $22 \pm 1/4$ درجه سانتیگراد و چرخه روشنایی، تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و با دسترسی آزاد به آب

و غذای ویژه حیوانات آزمایشگاهی) نگهداری شدند. پس از آشناسازی با محیط آزمایشگاه و آشنایی با شیوه تمرین (بالارفتن از نردبان)، حیوانات به طور تصادفی به ۳ گروه ۸ تایی (گروه کنترل سالم، کنترل مقاوم به انسولین و تمرین مقاوم به انسولین) تقسیم شدند.

جهت ایجاد مقاومت به انسولین در موش‌ها از محلول فروکتوز ۱۰٪ به مدت ۵ هفته استفاده شد. برای درست کردن محلول ۱۰٪، ۹ لیتر آب با یک کیلوگرم فروکتوز کریستال غذایی مخلوط و به صورت آزاد در اختیار یک گروه از آزمودنی‌ها قرار داده شد (۱۸). بعد از ۵ هفته سازگاری با محیط و مقاوم به انسولین کردن موش‌ها، برای اندازه‌گیری گلوکز، خونگیری از شبکه پشت چشمی آزمودنی‌ها که در حالت ناشتا بودند، انجام شد.

تمرین مقاومتی شامل: بالارفتن از نردبان یک متری با وزنه آویزان شده به دُم حیوان بود. نردبان مورد استفاده دارای ۲۶ پله بود و در زاویه ۸۰ درجه قرار داشت. بعد از ۶ هفته سازگاری با محیط آزمایشگاهی و مصرف محلول فروکتوز ۱۰٪، برنامه تمرین مقاومتی موش‌ها به مدت ۸ هفته (۳ روز در هفته) شروع شد. موش‌ها وزنه‌های تمرینی را که به وسیله چسب و گیره به دُمشان متصل می‌شد بدون هیچ‌گونه شوکی بالا می‌بردند. به منظور تحریک برای انجام تمرین‌ها تنها از لمس کردن و مالیدن دُم استفاده گردید. مقدار وزنه در اولین جلسه تمرین، معادل با ۳۰٪ وزن بدن و در دومین و سومین روز تمرین، با ۵۰٪ وزن بدن موش‌ها شروع شد. تمرین در این ۳ روز در دو نوبت با ۵ تکرار در هر نوبت انجام شد. فاصله استراحت بین تکرارها، ۱ دقیقه و بین نوبت‌های تمرین، ۳ دقیقه بود. به منظور انجام مراحل گرم کردن و سرد کردن، ۲ بار بالا رفتن از نردبان بدون وزنه، قبل و بعد از هر جلسه تمرین انجام شد. از چهارمین جلسه تمرین در هفته دوم تا جلسه آخر، افزایش بار از ۵۰٪ وزن بدن تا ۲۰۰٪ وزن بدن موش‌ها ادامه یافت. بدین صورت که افزایش ۳۰ درصدی وزنه در هر هفته اعمال می‌شد و بار اعمال شده از ۲۰۰٪ وزن بدن موش‌ها بالاتر نبود، موش‌هایی که قادر به بالارفتن از نردبان با وزنه اضافه شده نبودند با همان وزنه اعمال شده قبلی تمرینات را ادامه دادند تا تعداد ۶ تکرار در هر ۳ ست انجام گیرد (۱۹). به منظور از بین بردن اثر حاد تمرین، عمل خونگیری ۴۸ ساعت بعد از

آخرین جلسه تمرین انجام شد. موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵-۳ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند، نمونه‌های خونی بلافاصله در لوله‌های EDTA دار ریخته شد و سریعاً به مدت ۱۵ دقیقه، با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردید. سپس پلاسمای جدا شده برای انجام مراحل بعدی تحقیق به فریزر ۷۰- درجه سانتیگراد انتقال یافت.

غلظت کمرین و انسولین در پلاسما به روش Elisa و با استفاده از کیت مخصوص موش‌های صحرایی (Cusabio، Wuhan، Biothech، ساخت چین) برای کمرین و کیت Mercodia AB (ساخت سوئد) برای انسولین با توجه به دستورالعمل کارخانه سازنده اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات برون‌آزمونی و حساسیت روش اندازه‌گیری برای کمرین، ۱/۴٪ و ۰/۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر و برای انسولین ۲/۶٪ و ۰/۰۷ میکرو واحد بر دسی‌لیتر بود، همچنین برای سنجش گلوکز از کیت شرکت پارس آزمون استفاده گردید. ضریب تغییرات برون‌آزمونی و حساسیت روش اندازه‌گیری برای گلوکز ۱/۸٪ و ۵ میلی گرم بر دسی‌لیتر بود. جهت بررسی مقاومت به انسولین نیز از شاخص مقاومت به انسولین HOMA-IR که براساس فرمول زیر محاسبه می‌شود، استفاده شد.

(میلی واحد بر میلی‌لیتر) انسولین ناشتا × (میلی مول بر لیتر) گلوکز ناشتا

$$\text{HOMA-IR} = \frac{22.5}{\dots}$$

آزمون کولموگروف-اسمیرنوف برای بررسی طبیعی بودن توزیع متغیرهای موجود در پژوهش به کار برده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ و آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی مقایسه زوج‌ها به روش Gabriel تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از نظر وزن، ۵ هفته پس از القای مقاومت به انسولین، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد، اما پس از پایان پروتکل تمرینی، در تفاوت وزن بین دو گروه کنترل سالم و کنترل مقاوم به انسولین ($p < 0.022$)، همچنین بین دو گروه کنترل مقاوم به

انسولین و تمرین کرده مقاوم به انسولین ($p < 0/001$)، اختلاف معنی داری مشاهده شد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: وزن نمونه‌های مورد پژوهش

متغیر	گروه‌ها	کنترل سالم	کنترل مقاوم به انسولین	تمرین کرده مقاوم به انسولین
وزن اولیه (گرم)		۱۵۳/۵±۱۴/۹	۱۶۳/۷±۲۷/۷	۱۶۶/۲±۲۴/۱
وزن، پس از القای مقاوم به انسولینی (گرم)		۲۷۳/۲±۲۵/۱	۲۸۱/۲±۲۹/۴	۲۶۴/۳±۳۰/۵
وزن پایانی (گرم)		۳۶۹/۲±۲۰/۹	۴۰۳/۷±۱۰/۹	۳۴۳/۷±۳۹/۶

نتایج به صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده‌اند. سطح معنی داری $p \leq 0/05$ می‌باشد.

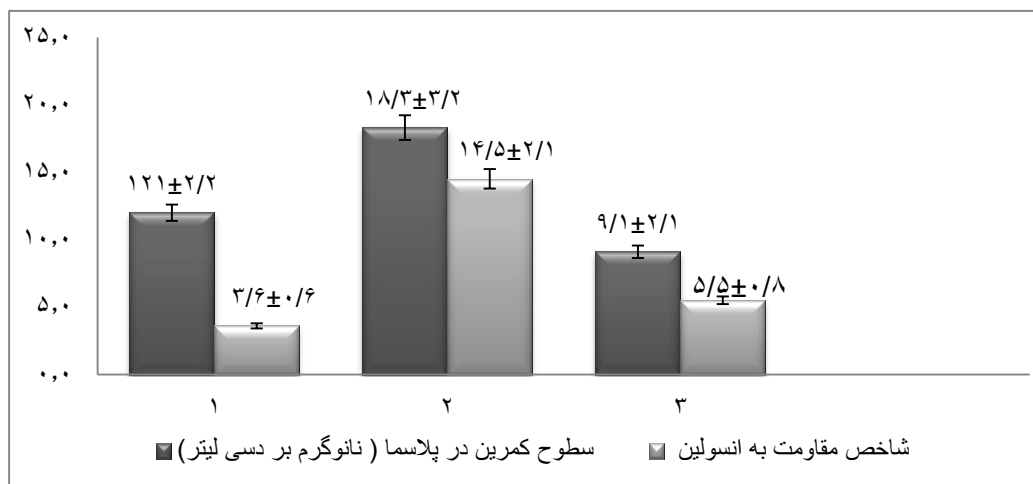
پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی، سطوح پلاسمایی کمرین در گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین نسبت به گروه کنترل سالم ($p < 0/04$)، و گروه کنترل مقاوم به انسولین ($p < 0/01$)، کاهش معنی داری داشت. در سطوح انسولین پلاسما، بین گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین با گروه کنترل مقاوم به انسولین، تفاوت معنی داری مشاهده گردید ($p < 0/001$). از طرفی، بین گروه کنترل سالم با گروه کنترل مقاوم به انسولین نیز تفاوت معنی داری دیده شد ($p < 0/026$) (جدول شماره ۲). بین سطوح گلوکز گروه‌های کنترل سالم با کنترل مقاوم به انسولین

($p < 0/0001$)، تفاوت معنی داری مشاهده گردید. بین گروه تمرین مقاوم به انسولین و کنترل مقاوم به انسولین نیز کاهش معنی دار بود ($p < 0/001$). شاخص مقاومت به انسولین بین گروه کنترل سالم و گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین، تفاوت معنی داری داشت ($p < 0/019$) (جدول شماره ۲). همچنین بین شاخص مقاومت به انسولین در دو گروه کنترل مقاوم به انسولین و گروه تمرین کرده مقاوم به انسولین، تفاوت معنی داری مشاهده گردید ($p < 0/0001$) (نمودار).

جدول شماره ۲: غلظت پلاسمایی متغیرهای پژوهش در ۳ گروه، پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی

متغیرها	گروه‌ها	کنترل سالم	کنترل مقاوم به انسولین	تمرین مقاوم به انسولین	مقدار f	مقدار p
سطوح کمرین در پلاسما (نانوگرم بر دسی لیتر)		۱۲/۰±۲/۲	۱۸/۳±۳/۲	۹/۱±۲/۱	۴/۴	۰/۰۱۳
انسولین (میکرو واحد بر دسی لیتر)		۱۳/۱±۱/۶	۲۶/۱±۳/۷	۱۳/۱±۱/۹	۶۱/۷	۰/۰۰۰۱
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)		۱۱۲/۸±۸/۸	۲۲۶/۸±۲۱	۱۸۱/۲±۱۳/۶	۱۳۱	۰/۰۰۰۱
مقاومت به انسولین		۳/۶±۰/۶	۱۴/۵±۲/۱	۵/۵±۰/۸	۱۴۷/۶	۰/۰۰۰۱

نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند. سطح معنی داری، $p \leq 0/05$ می‌باشد.



نمودار: میزان ترشح کمرین پلاسما و تأثیر آن بر شاخص مقاومت به انسولین در دو گروه کنترل مقاوم به انسولین و تمرین مقاوم به انسولین، بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی

بحث

در مطالعه حاضر مهم‌ترین یافته، پایین بودن سطوح پلاسمایی کمرین در موش‌های صحرایی مقاوم به انسولین تمرین کرده نسبت به دو گروه دیگر بود. تعداد مطالعاتی که در این زمینه به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر غلظت پلاسمایی کمرین پرداخته‌اند، اندک است. نتیجه این تحقیق با مشاهدات صارمی و همکاران (۱۶،۱۴) و ثاقب‌جو و همکاران (۴) همخوانی داشت. صارمی و همکاران، کاهش سطوح پلاسمایی کمرین را در یک گروه از مردان چاق مبتلا به سندرم متابولیک، متعاقب ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و در یک گروه دیگر (شامل مردان دارای اضافه وزن و چاق) متعاقب ۱۲ هفته تمرین هوازی مشاهده کردند. ثاقب‌جو و همکاران نیز در مطالعه خود با بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر روی مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان دادند در غلظت سطوح پلاسمایی کمرین، انسولین و گلوکز پلاسما، کاهش معنی‌دار بوده است، همچنین در این پژوهش مشاهده گردید شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین کرده کاهش داشته که ممکن است کاهش سطوح کمرین پلاسما سبب بهبود حساسیت انسولینی شده باشد (۴).

این درحالی است که عسگری و همکاران، کاهش غیرمعنی‌دار در غلظت پلاسمایی کمرین را متعاقب ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) در افراد چاق گزارش کردند (۱۸) که با نتایج مطالعه حاضر مغایرت داشت (۱۵). افزایش سطوح کمرین سرم در انسان و موش نشان می‌دهد کمرین نیز ممکن است تحت تأثیر اختلال تنظیمی متابولیسم گلوکز که اغلب با چاقی رخ می‌دهد، قرار گیرد. با این حال، در هیپرانسولینمی که به‌طور معمول در بیماران چاق و مبتلا به دیابت نوع ۲ رخ می‌دهد، افزایش سطوح کمرین سرم گزارش شده است که توجه به این موضوع حایز اهمیت است (۲۰). همچنین عملکرد سیستمیک درون‌ریز آدیپوکین‌ها به بیماری‌های مربوط به چاقی کمک می‌کند. برای مثال آدیپوکین‌هایی از قبیل رسیستین، $TNF-\alpha$ و $IL-6$ ؛ مقاومت به انسولین را در افراد چاق یا در مدل جوندگان چاق، توسعه و ترویج می‌دهند. بنابراین، می‌توان گفت $IL-1$ و $TNF-\alpha$ ، سایتوکین‌های پیش‌التهابی هستند که با مقاومت به انسولین همراه بوده و باعث بیان و ترشح کمرین از سلول‌های چربی می‌شوند (۲۱).

Sell و همکاران در بررسی سطح کمرین بافت چربی ۲۷ بیمار چاق و ۲۶ بیمار لاغر دریافتند در بافت چربی افراد چاق نسبت به افراد لاغر، سطح کمرین به‌طور معنی‌داری بالاتر است، همچنین نشان دادند میزان ترشح کمرین با حساسیت به انسولین سلول‌های چربی، همبستگی منفی دارد. بررسی‌ها نشان می‌دهد هرچه بافت چربی بیشتر باشد ترشح کمرین نیز افزایش می‌یابد که این ترشح زیاد کمرین در سطح لیپوژنز همراه با مقاومت به انسولین است. در مطالعه حاضر همان‌طور که در جدول شماره ۱ مشاهده گردید وزن موش‌های مقاوم به انسولین گروه کنترل بیشتر بود که در پی آن بافت چربی در این گروه نسبت به دو گروه کنترل سالم و تمرین کرده مقاوم به انسولین نیز بیشتر دیده شد، بنابراین می‌توان این‌طور بیان کرد که افزایش وزن و چاقی سبب افزایش ترشح کمرین شده که این افزایش نیز در ایجاد مقاومت به انسولین مؤثر است. کمرین از طریق اختلال در سیگنال‌دهی گیرنده‌های انسولینی و جذب گلوکز موجب مقاومت به انسولین در سلول‌های عضلانی می‌شود (۱۰). یکی از راههای کاهش ترشح کمرین و در پی آن کاهش مقاومت به انسولین، انجام فعالیت‌های بدنی و انقباضات عضلانی است. ورزش از طریق افزایش حاملان گلوکز (GLUT4) به درون سلول‌های عضلانی و سوبستراهای گیرنده انسولین IRS، همچنین افزایش توده عضلانی (بیش از ۷۵٪ برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین مربوط به بافت عضلانی)، سبب افزایش پاسخدهی بدن به انسولین می‌شود (۱۲). همچنین یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد متعاقب ۲ ماه تمرین مقاومتی همراه با بهبود مقاومت به انسولین، کاهش گلوکز و انسولین ناشتا، سطح پلاسمایی کمرین نیز به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. این ارتباط با نقش منفی کمرین در تنظیم حساسیت انسولینی و شاخص‌های متابولیکی همسو می‌باشد. در اکثر تحقیقات نشان داده شده است غلظت کمرین سرم پلاسما با شاخص توده بدن (BMI)، گلوکز ناشتا، انسولین سرم ناشتا، تری‌گلیسرید پلاسما، فشارخون بالا، سرم کلسترل تام و مؤلفه‌های سندروم متابولیک؛ ارتباط مثبت و با لیپوپروتئین با چگالی بالا؛ ارتباط منفی دارد (۲۲). در مطالعه حاضر، کاهش سطح کمرین پلاسما بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی نشانگر این بود که انقباض عضلانی و افزایش قدرت عضلات و در پی آن کاهش سطح

کمرین پلاسما، نقش مهمی در بهبود مقاومت به انسولین دارد. کاهش معنی دار سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های نر مقاوم به انسولین بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی با تحقیق Ibanez و همکاران (سال ۲۰۱۰) که گزارش کردند ۱۶ تمرین مقاومتی (با شدت ۸۰٪ یک تکرار بیشینه) موجب افزایش در عملکرد انسولین و کاهش در سطح گلوکز پلاسما می‌شود (۲۳) همخوانی داشت. یکی از ویژگی‌های تمرین مقاومتی این است که موجب افزایش توده عضلانی می‌شود که این امر ممکن است کنترل گلیسمیک و مقاومت انسولینی را بهبود بخشد (۲۴). چندین ساز و کار، مسئول افزایش حساسیت انسولین متعاقب انجام فعالیت‌های ورزشی است. این ساز و کارها شامل افزایش پیام‌رسانی پس‌گیرنده‌های انسولین، افزایش mRNA و پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز، افزایش گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز، کاهش رهایی و افزایش پاک‌شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییر در ترکیب عضله، به منظور افزایش برداشت گلوکز است (۴). مطالعات زیادی نشان داده‌اند آثار تمرین مقاومتی در کاهش سطح گلوکز خون کمتر از تمرینات هوازی و ترکیبی نیست. عضلات اسکلتی بیش از یک سوم توده بدن را به خود اختصاص می‌دهند و نقش مهمی در سوخت و ساز انرژی بدن ایفا می‌کنند. در سطوح سلولی، تمرین موجب افزایش انتقال گلوکز به وسیله انسولین و فعالیت آنزیم هگزوکیناز II می‌شود. علاوه بر این، انقباضات عضلانی در طول تمرینات ستقامتی موجب افزایش جابجایی انتقال‌دهنده نوع ۴ گلوکز (GLUT-4) از میان مسیر سیگنالی AMP فعال شده به وسیله پروتئین کیناز می‌شود، اما به نظر می‌رسد افزایش تدریجی توده عضلانی از جمله مزیت‌های تمرینات مقاومتی است که منجر به کنترل گلیسمی و افزایش ظرفیت دفع گلوکز خون می‌شود (۴). خلیلی و همکاران در پژوهش خود مشاهده کردند ۸ هفته تمرین مقاومتی (۳ جلسه در هفته با ۷۰-۶۰٪ حداکثر یک تکرار بیشینه)، کاهش معنی داری در انسولین و شاخص مقاومت به انسولین

ایجاد نمی‌کند (۲۵)، که این نتایج با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی نداشت. در این پژوهش یکی از دلایل معنی دار نبودن تمرینات مقاومتی بر سطح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین، شدت و مدت تمرینات بوده است؛ چراکه تمرینات مقاومتی با شدت بالا باعث افزایش برداشت گلوکز و تخلیه گلیکوژن می‌شوند. در مطالعه حاضر، نمودار شماره ۱، میزان ترشح کمرین پلاسما و اثر آن بر شاخص مقاومت به انسولین را در سه گروه سالم، گروه کنترل مقاوم به انسولین و تمرین کرده مقاوم به انسولین، بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی نشان می‌دهد. بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی، میزان ترشح کمرین در گروه ۳ (تمرین کرده مقاوم به انسولین) نسبت به گروه ۲ (کنترل مقاوم به انسولین) کاهش معنی داری داشته است که در پی آن شاخص مقاومت به انسولین در گروه ۳ (تمرین کرده مقاوم به انسولین) نسبت به گروه ۲ (کنترل مقاوم به انسولین) کاهش یافته است. کاهش ترشح کمرین پس از انجام ۸ هفته تمرین مقاومتی، سبب افزایش انتقال گلوکز به وسیله انسولین و فعالیت آنزیم هگزوکیناز شده که نتیجه‌اش کاهش مقاومت به انسولین است و این کاهش ترشح کمرین ممکن است سبب بهبود حساسیت انسولینی گردد، این نتایج با یافته‌های پژوهش ثاقب‌جو و همکاران تحت عنوان "تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت بالا بر سطوح پلاسمایی کمرین در بیماران مرد مبتلا به دیابت نوع ۲" همخوانی داشت.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد انجام تمرینات مقاومتی، در جهت کنترل و بهبود عوامل خطر ساز و تهدیدکننده بیماری‌های مرتبط با مقاومت انسولینی همچون دیابت، نقش بسیار مهمی دارد. البته، ذکر این نکته حایز اهمیت است که انجام تمرینات با شدت‌های مذکور، تنها به بیماران بدون مشکلات قلبی - عروقی توصیه می‌شود.

References:

1. 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 JAppl Physiol* 2010;108(2):347-53.
2. 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 Biological Chem* 2007;282(38):28175-88.
3. Siiteri PK. Adipose tissue as a source of hormones. *Am J Clin Nutr* 1998;45(1 Suppl):277-85.
4. Saghebjo M, Shabanpoor Omali J, Fathi R. Effects of 8 weeks high intensity circuit resistance training on plasma chemerin levels and glycemic control in male patients with type 2 diabetes. *Iran J Olympic* 2013;21(63):99-113. [Full Text in Persian]
5. Chakaroun R, Raschpichler M, Kloting 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.
6. Wittamer V, Bondue B, Guillabert A, Vassart G, Parmentier M, Communi D. Neutrophil mediated maturation of chemerin: A link between innate and adaptive immunity. *J Immunol* 2005;175(1):487-93.
7. Tan BK, Chen J, Farhatullah S, Adya R, Kaur J, Heutling D, et al. Insulin and metformin regulate circulating and adipose tissue chemerin. *Diabetes* 2009;58(9):1971-7.
8. Lehrke M, Becker A, Greif M, Stark R, Laubender R, Ziegler F. 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.
9. 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.
10. Sell H, Laurencikienė J, Taube A, Eckardt K, Cramer A, Horrigs 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.
11. Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Krolewski AS, et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 1991;338(8770):774-8.
12. Praet SF, Manders RJ, Lieveverse AG, Kuipers H, Stehouwer CD, Keizer HA, et al. Influence of acute exercise on hyperglycemia in insulin treated type diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38(2):2037-44.
13. Kelley DE, Goodpaster B, Wing RR, Simoneau JA. Skeletal muscle fatty acid metabolism in association with insulin resistance, obesity, and weight loss. *Am J Physiol* 1999;277(6 Pt 1):30-41.
14. Saremi A, Mosle habadi M, Parastesh M. Effects of twelve-week strength training on serum chemerin, TNF-A and CRP level in subjects with the metabolic syndrome. *Iran J Endocrinol Metabol* 2011;12(5):543-36. [Full Text in Persian]
15. Asgari R, Ravasi AA, Gaeini AA, Hedyati M, Hamedinia M. The effect of combined exercise training on indices adipokines and insulin sensitivity in overweight women. *Sport Biomotor Sci* 2011;6(4):413-339. [Full Text in Persian]
16. 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.
17. Fadaei Reyhanabady S, Fathi R, Nokhostin Roohi B. Effects of aerobic training on resting levels of chemerin and plasma lipids in overweight women. *Sport Physiol* 2013;18(5):121-36. [Full Text in Persian]
18. Xu X, Zhao CX, Wang L, Tu L, Fang X, Zheng C, et al. Increased CYP2J3 expression reduces insulin resistance in fructose-treated rats and db/db mice. *Diabetes* 2010;59(4):997-1005.

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-A concentrations in diabetic rats. *Iran J Endocrinol Metab* 2012;14(1):68-74.
20. Zabel BA, et al. Chemerin activation by serin proteases of the coagulation, fibrinolytic and inflammatory cascades. *J Biol Chem* 2005;280(41):34661-6.
21. Ernst MC, Issa M, Goralski KB, Sinal CJ. Chemerin exacerbates glucose intolerance in mouse models of obesity and diabetes. *Endocrinology* 2010;151(5):1998-2007.
22. Osman M, Abd El-mageed AI, El-hadidi E, Shahin RS, Mageed N. Clinical utility of serum chemerin as a novel marker of metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Life Sci J* 2012;9(2):1098-108.
23. Ibanez J, Izquierdo M, Arguelles I, Forga L, Larrión JL, García-Unciti M, et al. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(3):662-7.
24. Abedi B, Azarbayjani MA, Peeri M, Rasaee MJ. The effect of a single session of resistance training on serum adiponectin level and insulin resistance index in sedentary men. *Arak Med Univ J* 2011;14(5):53-62. [Full Text in Persian]
25. Khalili SR, Nouri R. The effect of eight weeks resistance training on leptin and insulin resistance in obese female. *Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2013;20(1):59-65. [Full Text in Persian]

An Investigation of the Secretion Rate of Plasma Chemerin and its Effect on Insulin Resistance Index after 8 Weeks of Resistance Exercise in Male Rats

**Zahra Mosayebi¹, Parvaneh Nazarali², Rozita Fathi^{3*}, Parichehr Hanachi⁴,
Sajad Aslani Moghanjoughi⁵**

¹Master of Sciences in Exercise Physiology, University of Alzahra, Tehran, Iran.

²Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Alzahra University, Tehran, Iran.

³Associate Professor of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

⁴Associate Professor of Biochemistry, Faculty of Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran.

⁵Master of Sciences in Exercise Physiology, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

***Corresponding Author:**
Rozita Fathi, Faculty of Physical Education, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.

Email:
roz_fathi@yahoo.com

Received: 6 Oct, 2014

Accepted: 20 Dec, 2014

Abstract

Background and Objectives: Chemerin is a newly discovered adipokine, which induce insulin resistance in skeletal muscles. The present study examined the secretion rate of plasma chemerin and its effect on insulin resistance index after 8 weeks of resistance exercise in male rats.

Methods: In this study, 24 male Wister rats (mean weight, 161±23g and age, 5 weeks) were randomly divided into three groups of 8 each (healthy control, insulin-resistant control, and insulin-resistant training). A resistance training program was performed, including climbing a ladder carrying a load suspended from the tail (3 days/week, for 8 week). After 8 weeks of resistance training, the rats were anesthetized and sampling was performed. The levels of chemerin, insulin, and fasting blood glucose and insulin resistance index were measured. Data were analyzed using one-way ANOVA. The significance level was considered to be $p < 0.05$.

Results: Chemerin levels significantly decreased ($p = 0.01$) in resistance training group. Also, a significant reductions was observed in plasma levels of glucose ($p < 0.001$) and insulin ($p < 0.001$). Resistance training reduced Insulin resistance index ($p < 0.0001$).

Conclusion: According to the results of this study, it seems that resistance training can be considered as an important factor in reducing chemerin levels and improving insulin sensitivity.

Keywords: Chemerin; Insulin resistance; Resistance training; Rats.